

Wolfgang Wieser

**Optische Kohärenztomographie mit
Millionen Tiefenschnitten pro Sekunde
und hoher Bildqualität**



München 2015

Optische Kohärenztomographie mit Millionen Tiefschnitten pro Sekunde und hoher Bildqualität

Dissertation
an der Fakultät für Physik
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Wolfgang Wieser
aus München

München, November 2015

Erstgutachter: Prof. Dr. Robert Huber
Zweitgutachter: Prof. Dr. Ulf Kleineberg
Datum der mündlichen Prüfung: 1. Februar 2016

Zusammenfassung

Tomographische Verfahren bilden eine zentrale Säule in der medizinischen Diagnostik und finden auch vielfältige Anwendung in der industriellen Prozesskontrolle sowie bei Forschung und Entwicklung. Ein vergleichsweise junges 3-dimensionales (3D) Bildgebungs-Verfahren, das erst im Jahr 1991 erfunden wurde, ist die Optische Kohärenztomographie (engl. Optical Coherence Tomography, OCT). Mit einer Auflösung im Mikrometer-Bereich und einer typischen Eindring-Tiefe von 1-2 mm in biologischem Gewebe sind die hochauflösenden OCT-Schnittbilder in bestimmten Bereichen der Medizin nicht mehr weg zu denken. In der Ophthalmologie (Augenheilkunde) beispielsweise erlaubt die OCT die kontaktlose Anfertigung von Tiefen-Schnitten des Augenhintergrunds (Retina) und dadurch die frühe Diagnose sowie Verlaufskontrolle von Volkskrankheiten wie altersbedingter Makuladegeneration (AMD), Glaukom und diabetischer Retinopathie. Endoskopische OCT-Bildgebung an Arterien-Innenwänden entwickelt sich zum wichtigen Bestandteil der Kontrolle von Stent-Implantationen an den Koronar-Arterien.

Bei der OCT wird ein Tiefen-Profil erstellt, indem Licht auf eine Probe gegeben und dann das zurückgestreute Echo analysiert wird. Physikalisch gesehen handelt es sich um ein interferometrisches Verfahren, weshalb den Kohärenzeigenschaften der verwendeten Lichtquelle besondere Bedeutung zukommt. Drei wichtige Kenngrößen eines OCT-Systems sind die Geschwindigkeit, oft angegeben in der Anzahl an eindimensionalen axialen Tiefenschnitten pro Sekunde, der nutzbare Tiefenbereich sowie die Sensitivität, also die Größe des kleinsten detektierbaren Signals.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmalig gezeigt, dass sich in der OCT bis zu Geschwindigkeiten von vielen Millionen Tiefenschnitten pro Sekunde eine hohe Bildqualität erzielen lässt. Dies entsprach einer Steigerung um fast zwei Größenordnungen gegenüber dem damaligen Stand der Forschung. Die im Jahr 2010 erzielte OCT-Geschwindigkeit von 20.8 Millionen Tiefenschnitten pro Sekunde bei fast 100 dB Sensitivität nahe am Quantenlimit ist auch 2015 noch unübertroffen. Derart schnelles OCT, auch „MHz-OCT“ genannt, erlaubt einerseits Verbesserungen bei bestehenden Anwendungsgebieten, beispielsweise durch die Aufnahme größerer dicht abgetasteter 3D-Volumina oder durch das Vermeiden von Bewegungsartefakten, z.B. aufgrund von Augenbewegungen und Herzschlag. MHz-OCT erlaubte es erstmals, per intravaskulärem OCT mit einem speziellen Mikromotor-Katheter einen dicht abgetasteten OCT-Datensatz eines Stents in der Koronar-Arterie ohne Bewegungsartefakte zwischen zwei Herzschlägen aufzunehmen, was im Rahmen dieser Arbeit per Kooperation demonstriert wurde. Andererseits eröffnet die hohe Geschwindigkeit ganz neue Anwendungsfelder der OCT, wie z.B. die hochauflösende Untersuchung von Dynamiken in 3D, sogenanntes 4D-OCT (3D und Zeit). Gegen Ende dieser Arbeit wurde 2014 das damals mit Abstand schnellste Echtzeit-fähige

4D-OCT-System implementiert. Dieses System konnte mit einer Auflösung von $320 \times 320 \times 400$ Voxel ein Proben-Volumen 25 mal in der Sekunde abtasten und dabei live und ruckel-frei in 3D am Bildschirm darstellen. Die Geschwindigkeit von 10^9 Voxel/s entsprach einer Steigerung um den Faktor 8 gegenüber dem Stand der Technik. Derartige Technologie könnte außer in der Forschung zukünftig beispielsweise in Operationsmikroskopen Anwendung finden.

Diese Steigerung der OCT-Geschwindigkeit ist das Resultat einer breiten Forschungs- und Entwicklungs-Anstrengung im Rahmen dieser Arbeit. So wurde eigene spezialisierte Elektronik entwickelt, darunter schnelle differenzielle Fotodioden, schnell analog modulierbare Laserdioden-Treiber, spezielle Phasenregelschleifen und präzise Filter-Treiber. Ferner wurde eine 4-fach parallele optische Multi-Spot-OCT-Bildgebung aufgebaut und nicht zuletzt wurden die damals schnellsten durchstimmbaren Laser gebaut und stabil betrieben sowie mehrfach eigene OCT-Bildgebungs-Software implementiert. Speziell beim Echtzeit-4D-OCT musste zuletzt ein Datenstrom von mehr als 2 GBytes/s an OCT-Rohdaten per Grafikkarte (GPU) verarbeitet werden.

Als Lichtquelle für die OCT kamen im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich selbst gebaute Fourier-Domänen Moden-gekoppelte (FDML) Laser zum Einsatz. Die Eigenschaften dieser speziellen Faser-Ring-Laser sind Gegenstand aktueller Forschung und von zentraler Bedeutung für die erreichbare OCT-Bildqualität. Auch hier wurden deutliche Fortschritte erzielt: Zum einen wurde durch Verringerung der chromatischen Resonator-Dispersion die Kohärenz der FDML-Laser deutlich verbessert. Hierfür wurde eigens ein neuartiges ultra-schnelles Verfahren zur Messung der chromatischen Dispersion in Glasfasern und optischen Komponenten erfunden. Die damit erreichte Vergrößerung des OCT-Tiefenbereichs ermöglichte es erstmals, mit MHz-Geschwindigkeit den gesamten vorderen Augenabschnitt, von Hornhaut (Cornea) bis Iris und Linse, innerhalb einer Sekunde hochaufgelöst abzutasten. Zum anderen wurde eine neue numerische Phasenkorrektur implementiert, welche ausgehend von Phasen-Differenz-Messungen per Selbst-Interferenz des Lichts aus dem FDML-Laser während der OCT-Bildgebung sowohl den Dynamikbereich wie auch den nutzbaren Tiefenbereich deutlich vergrößert.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	<i>i</i>
Inhaltsverzeichnis	<i>ii</i>
1 Einleitung	5
2 Optische Kohärenztomographie (OCT)	9
2.1 Einleitung und Grundlagen	9
2.1.1 Kurze geschichtliche Entwicklung: Die Erfindung der OCT	10
2.1.2 Die wichtigsten Anwendungsfelder der OCT.....	11
2.1.3 Funktionsweise der Tiefendetektion.....	14
2.1.4 Axiale und transversale Auflösung.....	18
2.2 Signal-Rausch-Verhältnis und Sensitivität	21
2.2.1 Schrotrauschen	23
2.2.2 Sensitivitäts-Vorteil bei der FD-OCT.....	24
2.2.3 Rauschen im Analogpfad	26
2.2.4 Rauschen der Lichtquelle (RIN).....	28
2.2.5 Tiefenabhängige Abnahme der Sensitivität („Roll-Off“)	30
2.2.6 Messung der Sensitivität und Vorgehensweise zur Rauschoptimierung	33
2.2.7 Dynamikbereich	34
2.2.8 Anhang: Herleitung des Sensitivitätsvorteils via diskreter Fourier-Transformation ...	36
2.3 TD-OCT versus SD-OCT versus SS-OCT	37
2.4 SS-OCT mit FDML-Laser	40
2.4.1 Aufbau und Funktionsweise eines FDML-Lasers	40
2.4.2 Aufbau des Interferometers: Mach-Zehnder versus Michelson.....	42
2.4.3 Typische Signalverarbeitungskette.....	44
2.4.4 Synchronisation	45
3 Verbesserung der Kohärenzeigenschaften und der Bildqualität	49
3.1 Dispersion im FDML-Laserresonator	49
3.2 Ultra-schnelle Dispersionsmessung in Glasfasern	51
3.3 Verbesserung der instantanen Linienbreite des FDML-Lasers	61
3.4 Bessere Bildqualität durch numerische Phasenkorrektur	73
3.4.1 Rekalibrierung und k -Clocking	73
3.4.2 Laser-Dynamik im FDML-Resonator	75

3.4.3	Kontinuierliche numerische Phasenkorrektur	77
4	<i>Geschwindigkeitssteigerung in der OCT</i>	81
4.1	Geschwindigkeitssteigerung in der OCT vor dieser Arbeit	81
4.2	Steigerung der OCT-Geschwindigkeit um den Faktor 50	85
4.3	Intra-vaskuläre Anwendung von MHz-OCT	108
4.4	Geschwindigkeitssteigerung: Stand der Technik und Ausblick	113
4.4.1	Hohe Geschwindigkeiten mit massiv parallelem OCT	113
4.4.2	Ansätze für hohe Geschwindigkeiten bei Flying-Spot-OCT	115
4.4.3	Schnell durchstimmbare Laserquellen	117
5	<i>4D-Echtzeit-OCT mit 1 GVoxel/s</i>	123
5.1	Herausforderungen auf dem Weg zum 4D-OCT	123
5.2	Ruckel-freies Echtzeit-4D-OCT mit Live-Visualisierung	125
6	<i>Résumé und Ausblick</i>	143
	<i>Literaturverzeichnis</i>	145
	<i>Abkürzungen</i>	159
	<i>Publikationsliste</i>	161
	Zeitschriftenbeiträge (Peer Review)	161
	Weitere Zeitschriftenbeiträge (kein Peer Review)	163
	Mehrseitige Konferenzbeiträge in Buchform (Peer Review)	164
	Weitere Konferenzbeiträge (Vorträge und Poster)	165
	Patentanmeldungen	171
	<i>Danksagung</i>	173

1 Einleitung

Heutzutage spielen tomographische Verfahren in Forschung und Entwicklung sowie in der Medizin eine zentrale Rolle und sind bei der Diagnose und Kontrolle einer Vielzahl von Krankheiten nicht mehr weg zu denken. In der Medizin hat sich neben der Magnetresonanztomographie (MRT), der Computertomographie (CT), der Sonographie (Ultraschall) und der Positronen-Emissions-Tomographie gegen Ende der 1990er Jahre eine damals noch sehr junge neuartige optische Bildgebungs-Modalität etabliert – die Optische Kohärenztomographie (engl. Optical Coherence Tomography, OCT).

Die OCT wurde im Jahr 1991 in der Gruppe von Prof. James Fujimoto am Massachusetts Institute of Technology (MIT) erfunden und erzeugt Tiefen-Profile, indem Licht auf ein Objekt gestrahlt wird und dann die zurückgestreute Intensität tiefenaufgelöst detektiert wird [1]. Diese Tiefen-Profile sind zunächst nur eindimensionale Tiefen-Schnitte (A-Scans), aber daraus werden zweidimensionale (2D) Bilder und dreidimensionale (3D) Volumina erstellt, indem der abtastende Lichtstrahl systematisch über die Probe geführt wird. Gelegentlich als „Ultraschall mit Licht“ bezeichnet, vereint die OCT eine kontaktlose Anwendung mit Auflösungen im μm -Bereich, kommt ohne ionisierende Strahlung aus und erreicht Eindringtiefen von wenigen Millimetern in streuendem Gewebe. Aufgrund dieser einzigartigen Kombination von Eigenschaften ist die OCT zwar nur für ganz bestimmte Anwendungen geeignet, stellt sich dort jedoch als praktisch unersetzlich heraus.

Wenige Technologien haben derart schnell wie die OCT Einzug in die klinische Praxis gefunden. Bereits 4 Jahre nach ihrer Entdeckung erfolgte die erste klinische Anwendung zur Untersuchung der menschlichen Netzhaut (Retina) [2-4] und keine 2 Jahre später gab es für diese Anwendung das erste medizinische OCT-Gerät [5]. Im folgenden Jahrzehnt etablierte sich die OCT insbesondere als Verfahren zur Frühdiagnose bei häufigen Augen-Krankheiten [6], wie altersbedingter Makuladegeneration (AMD) [7], Glaukom („grüner Star“) [8] und diabetischer Retinopathie [3]. Heutzutage beträgt die Marktgröße für OCT-Geräte in der Ophthalmologie (Augenheilkunde) über 300 Millionen US-Dollar pro Jahr und schätzungsweise wird weltweit jede Sekunde eine OCT-Untersuchung an einem Patienten durchgeführt [9]. Verglichen mit MRT und CT sind OCT-Geräte dabei wesentlich kleiner und billiger (Neupreis derzeit ab ca. 50 000 USD), so dass ihre Anwendung nicht auf Kliniken und Radiologie-Zentren beschränkt ist. Obwohl die Ophthalmologie derzeit die wichtigste Anwendung der OCT ist, gewinnen weitere Einsatzfelder zunehmend an Bedeutung, besonders die intra-vaskuläre Untersuchung von Arterien-Innenwänden und darin eingebrachter Stents [10-13] sowie die gastro-intestinale Untersuchung der Speiseröhre [14-17]. In beiden Fällen erfolgt die Bildgebung mittels spezieller Katheter, wodurch der Nachteil der geringen Eindring-Tiefe ins Gewebe ausgeglichen wird.

Neben der reinen Darstellung von Intensitäts-Profilen wurde die OCT um neue Analysemöglichkeiten erweitert. So ist es heutzutage möglich, per *Polarisations-sensitivem OCT* tiefenaufgelöst die Doppelbrechung einer Probe zu untersuchen [18-20] und dadurch beispielsweise thermische Schädigung von Gewebe zu entdecken [21]. Blutfluss in Adern kann per *optischer Angiographie*, beispielsweise via Speckle-Varianz-OCT, detektiert [22, 23] und per *Doppler-OCT* sogar in gewissem Umfang quantifiziert werden [24-26]. In beiden Fällen beruht die Detektion auf Phasenänderungen im rückgestreuten optischen elektrischen Feld. Bislang weniger erfolgreich ist die Erweiterung der OCT um *spektroskopische Analyse* [27, 28]. Obgleich aktiv daran geforscht wird, haben all diese Varianten des sogenannten *funktionalen OCT* derzeit kaum klinische Relevanz.

Bemerkenswert ist auch die Steigerung der Geschwindigkeit der OCT. Während die ersten Bilder mit einer Rate von etwa einem eindimensionalen Tiefenschnitt pro Sekunde aufgenommen wurden, ist es heutzutage möglich, in derselben Zeit große 3D-Volumina mit Millionen an Tiefenschnitten aufzunehmen – und das bei gleicher Bildqualität, wie im Rahmen dieser Arbeit erstmalig gezeigt wurde [29-31]. Dieser Trend zu immer höheren OCT-Geschwindigkeiten begann schon mit der Erfindung der OCT und war kein Selbstzweck, denn jeder Geschwindigkeitssprung eröffnete ganz neue Möglichkeiten. Das erste OCT brauchte Minuten für ein 2D-Bild, das erste kommerzielle System war etwa 3 Größenordnungen schneller und konnte ein 2D-Bild schon in etwa einer Sekunde aufnehmen was in etwa das Minimum für breite In-Vivo-Anwendung darstellt. Ein Technologiewechsel erlaubte dann nochmals eine Steigerung um 2 Größenordnungen in den Bereich von hunderttausenden Tiefenschnitten pro Sekunde, wodurch erstmals 3D-Datensätze in Sekunden erstellt werden konnten. Dies ermöglichte es auch erstmals, Doppler-OCT sowie die optische Angiographie zum Darstellen von Blutfluss sinnvoll einzusetzen. Eine weitere Steigerung um fast 2 Größenordnungen zum „MHz-OCT“ im Rahmen dieser Arbeit eröffnete weitere Möglichkeiten: Abseits von verbesserter Angiographie über einen größeren Bildbereich [32, 33] und der schnellen Aufnahme hochaufgelöster Volumina [30, 31], erlaubt dies nun die Analyse von Dynamiken in 3D und sogar den Bau eines OCT-Mikroskops mit fast zeitgleicher ruckel-freier 3D-Darstellung [34, 35]. Hohe Geschwindigkeit ist auch in der Praxis oft wichtig, wenn es darum geht, Bewegungsartefakte zu vermeiden und gleichzeitig gut auflösende Bilder zu erhalten, beispielsweise indem intra-vaskulär der gesamte relevante Arterien-Bereich in der Zeit zwischen zwei Herzschlägen aufgenommen wird [36]. Bestimmte neuartige Endoskope arbeiten mit einem im kHz-Bereich schwingenden Faser-Ende zum Abtasten einer Probe [37, 38] und diese sehr elegante Scan-Methode entfaltet ihren maximalen Nutzen erst mit MHz-OCT.

Physikalisch gesehen basiert die OCT auf optischer Interferometrie. Dabei wird das von der Probe zurückgestreute Licht mit einem abgespaltenen Teil des einfallenden Lichts überlagert und das entstehende Interferenz-Signal bzw. Schwebungs-Signal detektiert. Von zentraler Bedeutung sind daher die Eigenschaften des optischen elektrischen Feldes der verwendeten Lichtquelle, insbesondere deren *Kohärenz*, also die Phasenbeziehung im optischen elektrischen Feld über eine gewisse Zeitdauer bzw. Wegstrecke.

In der ursprünglichen Variante der OCT kamen spektral breite Lichtquellen mit extrem kurzer Kohärenz-Länge (< 0.1 mm) zum Einsatz [1], wobei die Tiefenauflösung direkt proportio-

nal zur Kohärenzlänge ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine neuere OCT-Technologie eingesetzt, welche deutlich schneller als die ursprüngliche ist und spezielle schnell durchstimmbare Lichtquellen erfordert, wie beispielsweise Fourier-Domänen Moden-gekoppelte (FDML, Fourier Domain Mode Locked) Laser [39], die in dieser Arbeit verwendet wurden. Eine solche Lichtquelle ist in der Lage, ihre Wellenlänge über einen großen Bereich kontinuierlich zu ändern und diesen Bereich tausende- oder sogar millionen-mal in der Sekunde komplett abzufahren und das bei möglichst kontinuierlicher Intensität („CW-Laser“, engl. Continuous Wave). Derart schnell durchstimmbare Laserquellen sind auch physikalisch sehr neu und Gegenstand aktueller Forschung. Einerseits sind sie aufgrund ihres Durchstimmbereichs spektral breitbandig (z.B. 100 nm), wodurch die OCT-Tiefenauflösung gegeben ist. Andererseits sind sie zu jedem Augenblick betrachtet tausendmal schmalbandiger, was ultimativ den nutzbaren Tiefenbereich der OCT begrenzt. Bekannte laserphysikalische Konzepte von „Linienbreite“ und „Kohärenzlänge“ müssen dabei angepasst werden und die Kohärenzeigenschaften sind messtechnisch nicht mehr so leicht zugänglich wie bei einfachen CW-Lasern [40, 41]. Auch hier wurde im Rahmen dieser Arbeit ein großer Fortschritt erzielt: Zum einen wurde die Kohärenz der FDML-Laser gesteigert, wodurch ein größerer Tiefenbereich erfasst werden kann und so beispielsweise der gesamte vordere Augenabschnitt (von Cornea bis Iris und Linse) erstmals mit MHz-Geschwindigkeit erfasst werden konnte [31]. Zum anderen wurde eine numerische Phasenkorrektur implementiert, die es erlaubt, die imperfekten Kohärenz-Eigenschaften der Lichtquelle nachträglich numerisch „herauszurechnen“, wodurch Bildqualität, Dynamikbereich und Eindring-Tiefe deutlich verbessert werden (Kapitel 3.4).

Durch die Detektion der Phase des optischen elektrischen Feldes besitzt die OCT auch Eigenschaften der Holographie. Daher ist es möglich, die OCT zur Holographie zu erweitern [42], unter der Voraussetzung, dass die optische Phase zwischen den einzelnen Tiefenschnitten bekannt ist. Dies erlaubt faszinierende neue Möglichkeiten, wie beispielsweise durch numerische adaptive Optik nachträglich auf verschiedene Tiefen-Ebenen zu fokussieren. Bislang ist dieses Verfahren jedoch nur in sogenannter *Full-Field*-Technik möglich, bei der mit einem 2D-Kamerasensor alle Punkte der Probe gleichzeitig erfasst werden, anstatt wie sonst üblich im *Flying-Spot*-Verfahren einen Strahl über die Probe zu führen und die Tiefenschnitte sequentiell zu detektieren. Die *Full-Field*-Technik besitzt jedoch mehrere Nachteile, beispielsweise können starke Reflexe an isolierten Stellen das ganze Bild unbrauchbar machen. Für das sequentielle Abtasten ist jedoch eine phasenstabile durchstimmbare Lichtquelle erforderlich und die numerische Phasenkorrektur könnte einen Weg dorthin aufzeigen.

2 Optische Kohärenztomographie (OCT)

2.1 Einleitung und Grundlagen

OCT ist ein dreidimensionales (3D) Bildgebungsverfahren, das von der Idee her vergleichbar ist mit Radar oder Ultraschall-Bildgebung: Es wird eine Welle auf eine Probe geschickt und dann detektiert, aus welchen Entfernungen Echos zurück kommen. Dabei ist die OCT ein rein optisches Verfahren, das üblicherweise mit Licht im sichtbaren oder nahinfraroten Bereich arbeitet, wodurch die Wellenlänge und damit auch die erreichbare Auflösung deutlich kleiner sind, als bei den beiden anderen genannten Verfahren. Auch sind die relevanten Laufzeitunterschiede im Sub-Pikosekunden-Bereich nicht mehr direkt elektronisch messbar, sondern werden interferometrisch detektiert, wie in Abschnitt 2.1.3 genauer erklärt wird.

Bei der OCT wird üblicherweise die zu untersuchende Probe mit einem Lichtstrahl abgetastet, wobei an jeder Stelle durch Analyse des zurückgestreuten Echos ein Tiefenprofil erstellt wird. Da dieser Tiefenschnitt entlang des einfallenden Lichts führt, spricht man von einem *axialen* Schnitt oder „A-Scan“. Der Begriff „A-Scan“ stammt ursprünglich aus der Ultraschall-Bildgebung und kann alternativ auch als „Amplitude Scan“ interpretiert werden, denn er enthält die tiefenaufgelöste Amplitude der Reflektivität der Probe an der betreffenden Stelle [6].

Indem nun der Lichtstrahl *transversal* über die Probe geführt wird, können viele A-Scans dicht nebeneinander aufgenommen und zu einem Tiefen-Schnittbild kombiniert werden. So ein 2D-OCT-Bild wird auch „B-Frame“ oder „B-Scan“ genannt, eine Abkürzung für „Brightness“, da die Amplituden aus den einzelnen A-Scans oft als Helligkeit dargestellt werden (siehe **Abbildung 1**). Meist wird zur Aufnahme von B-Frames die Probe zeilenmäßig abgetastet. Viele solcher Zeilen untereinander angeordnet ergeben dann viele B-Frames, die zu einem vollständigen 3D-Volumen kombiniert werden können. Es gibt aber auch Anwendungen, bei denen der Strahl auf andere Art über die Probe geführt wird, z.B. spiralförmig, wenn mit einem OCT-Katheter die Innenwand von Blutgefäßen abgetastet wird [11, 43] (siehe auch **Abbildung 2**).

In den nächsten Abschnitten wird nach einem kurzen Exkurs über die historische Entwicklung der OCT und deren wichtigste Anwendungsfelder zunächst grundlegend die Funktionsweise der OCT erklärt. Danach erfolgt eine detaillierte Analyse von Signal-Rausch-Abstand und Sensitivität, da dies von zentraler Bedeutung für eine hohe Bildqualität ist, speziell bei den hohen Geschwindigkeiten, wie sie im Rahmen dieser Arbeit erstmalig erzielt wurden. Dabei wird neben den theoretischen Formeln auch jeweils die experimentelle Verifikation erläutert. Danach werden die drei grundsätzlichen OCT-Ansätze verglichen, insbesondere in Hinblick auf hohe Geschwindigkeit, und es wird im Anschluss auf OCT-Systeme basierend auf FDML-Lasern (Fourier Domain Mode Locking) eingegangen, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurden.

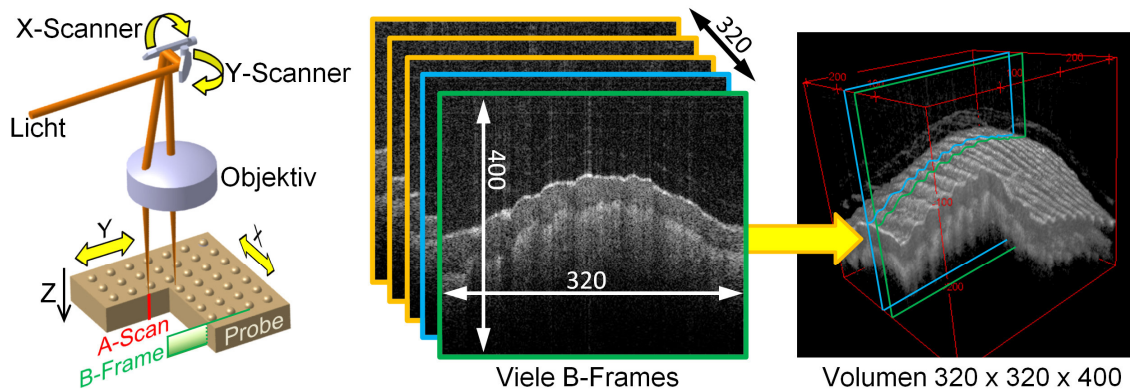


Abbildung 1: OCT-Bildgebung. *Links:* Typischer Aufbau zum dreidimensionalen Abrastern einer Probe. In transversaler Richtung (X,Y) wird der Lichtstrahl mittels beweglicher Spiegel (Galvanometer-Scanner) zeilenweise über die Probe geführt. Als Beispiel sind zwei Strahlverläufe für verschiedene Winkel des Y-Scanner-Spiegels eingezeichnet. Das Licht wird mit der Objektivlinse in die Probe fokussiert. An jeder transversalen Position wird ein Tiefenschnitt (A-Scan) aufgenommen. Viele A-Scans nebeneinander ergeben ein B-Frame. *Mitte:* Beispiel-OCT-Daten einer Fingerkuppe in vivo. Jedes B-Frame besteht aus 320 A-Scans. *Rechts:* Vollständiger 3D-Datensatz (Volumen) der Fingerkuppe bestehend aus 320 B-Frames. Zur Visualisierung der 3D-Funktionalität der OCT wurde nachträglich ein Teil im Volumen herausgeschnitten.

2.1.1 Kurze geschichtliche Entwicklung: Die Erfindung der OCT

Als Beginn der OCT gilt üblicherweise die Veröffentlichung von Huang et al. in der Fachzeitschrift *Science* aus dem Jahr 1991 [1], die mittlerweile ca. 6000-mal zitiert wurde. Aber wie so oft in der Forschung handelte es sich dabei nicht um eine isolierte Entdeckung, sondern die Wurzeln reichen noch viel weiter zurück, so dass es durchaus lohnenswert ist, diese ein wenig zu verfolgen.

Vorgänger auf der Anwendungsseite war das Erzeugen einzelner Tiefen-Schnitte in biologischen Proben: 1971 wurde vorgeschlagen, optische Tiefen-Sektionierung in biologischen Proben mittels Kurzpulslasern und Kerr-Schaltern im Puls-Echo zu realisieren [44], was in den folgenden Jahren mit einer Auflösung von ~ 1 mm umgesetzt wurde, z.B. in [45]. Fujimoto et al. verwendeten 1986 einen anderen Ansatz mit einer wesentlich besseren Auflösung von etwa $15 \mu\text{m}$ und einer Sensitivität¹ von ~ 70 dB [46]. Dabei wurde das Licht eines 65 fs Puls-Lasers aufgespalten in einen verfahrbaren Referenz-Arm und einen Proben-Arm und das von beiden Armen zurückkommende Licht in einem nichtlinearen Kristall kreuzkorreliert. Die Signalstärke entspricht dann dem Produkt der Intensitäten aus beiden Armen und wurde mit einem Fotomultiplier detektiert. Der gesamte Aufbau war damit vergleichsweise aufwändig und die Sensitivität der Detektion für biologische Bildgebung zu gering.

Fercher et al. verwendeten 1988 dann eine *interferometrische* Methode, um Augenlängen zu messen, mit einem wesentlich einfacheren Aufbau und ähnlicher Auflösung ($\sim 25 \mu\text{m}$) [47]. Allerdings wurden hier keine separaten Referenz- und Probenarme verwendet, sondern es wurde ein Fabry-Pérot-Interferometer mit veränderlicher Länge d in den Strahlengang eingebracht. Interferenz kann immer dann beobachtet werden, wenn der optische Weg zwischen zwei ausrei-

¹ Beschreibt die minimale detektierbare Rück-Reflexion von der Probe; Details in Kapitel 2.2.

chend starken Reflexen der Probe gerade d (oder ein Vielfaches davon) beträgt, z.B. zwischen Cornea (Hornhaut) und Retina (Netzhaut) im Auge. Ganze Tiefenschnitte wurden dabei nicht angefertigt.

Technisch sehr ähnlich der OCT ist die bereits 1987 von Youngquist et al. veröffentlichte Optical Coherence Domain Reflectometry (OCDR) [48], eine Form von Weißlichtinterferometrie. Motivation war dabei die hochauflösende Detektion von Position und Stärke multipler Reflexionen in mikro-optischen Komponenten, wie z.B. integrierten optischen Subsystemen oder Miniatur-Freistrahl-Anordnungen, da etablierte Verfahren wie die Optical Time Domain Reflectometry (OTDR) nur Auflösungen im cm-Bereich lieferten [49, 50]. Mit einer Detektionsbandbreite von 30 Hz wurde ein Signal-Rausch-Verhältnis von 103 dB erzielt und eine Tiefen-Auflösung von 10 μm .

1991 haben Huang et al. die OCDR dann aufgegriffen, um im vorderen Augenabschnitt ganze Tiefenschnitte aufzunehmen und darin die Distanzen zwischen den verschiedenen Komponenten (Hornhaut, Linse, Pupille) zu messen mit einer Sensitivität von 100 dB und einer Längen-Auflösung von etwa 10 μm (volle Halbwertsbreite), womit sie die Lage der Grenzflächen auf etwa $\pm 2 \mu\text{m}$ bestimmen konnten [51]. Von da war es nur noch ein kleiner, aber entscheidender Schritt: Durch Abrastern der Probe wurde aus der OCDR die OCT, die nur ein halbes Jahr später veröffentlicht wurde [1]: Mit einer Auflösung von 17 μm wurden ganze B-Frames von biologischem Gewebe ex-vivo angefertigt – die OCT war geboren. Zum ersten Mal war jetzt Geschwindigkeit wichtig, da für ein OCT-Bild viele Tiefenschnitte nebeneinander angefertigt werden mussten. Es kann mit gutem Recht gesagt werden, dass für die OCT seit Anbeginn Geschwindigkeit eine wichtige Triebfeder war – eine Kenngröße, die im Zuge dieser Arbeit noch einmal um fast 2 Größenordnungen gesteigert wurde [29]. Die weitere historische Betrachtung soll sich daher vor allem auf die Geschwindigkeitssteigerung in den ersten 19 Jahren seit der Erfindung der OCT fokussieren und wird ausführlicher in Kapitel 4.1 fortgeführt.

2.1.2 Die wichtigsten Anwendungsfelder der OCT

OCT kommt grundsätzlich vor allem dann in Frage, wenn eine optisch streuende Probe zu untersuchen ist, die wenige mm dick ist, und eine Auflösung im μm -Bereich gefordert wird. Die OCT detektiert dabei nicht nur die Lage der Oberfläche, sondern insbesondere auch Schichten *unterhalb* der Oberfläche, solange ein ausreichend starkes Echo-Signal empfangen wird. Die Größe des kleinsten detektierbaren Echos, die sog. *Sensitivität*, ist eine wichtige Kenngröße und beträgt bei den meisten Umsetzungen etwa 10^{-10} des eingestrahlt Lichts, üblicherweise ausgedrückt in Dezibel als 100 dB (siehe auch Kapitel 2.2). Ein Manko der OCT ist ihre vergleichsweise geringe Eindringtiefe von üblicherweise wenigen Millimetern im Gewebe, da Streuung im Gewebe die Signalstärke exponentiell mit der Tiefe dämpft (Lambert-Beersches Gesetz). Durch die vergleichsweise hohe Auflösung und geringe Eindringtiefe hebt sie sich von anderen 3D-Bildgebungsverfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT, „Kernspintomographie“) und der Computertomographie (CT) ab, welche zwar eine hohe Eindringtiefe, aber eine um den Faktor 10 bis 100 gröbere Auflösung bieten, zumindest bei klinisch verwendeten Systemen [52]. Die OCT hat eine gewisse Analogie zur Sonographie (Ultraschall)

und wird auch manchmal als „Ultraschall mit Licht“ bezeichnet, besitzt jedoch generell eine feinere Auflösung und geringere Eindring-Tiefe als Sonographie, wobei sehr hochfrequente Ultraschall-Systeme mit beiden Parametern in die Nähe der OCT kommen können [6].

Ihre Hauptanwendung hat die OCT heutzutage in der biomedizinischen Bildgebung, insbesondere in der Augenheilkunde (Ophthalmologie) und der Kardiologie. Und verglichen mit anderen Technologien hat die OCT sehr schnell Eingang in die klinische Anwendung gefunden. Keine zwei Jahre nach der Erstveröffentlichung der OCT entstanden die ersten in-vivo Abbildungen der Netzhaut [53, 54], danach vom vorderen Augenabschnitt [55]. Schnell war klar, dass die OCT vor allem in der Augenheilkunde eine gewinnbringende Anwendung hat, da insbesondere an der Netzhaut eine Eindringtiefe von ca. 2 mm und eine Auflösung im μm -Bereich Diagnosen in-vivo erlauben, die mit anderen 3D-Bildgebungs-Verfahren wie Ultraschall, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie mangels Auflösung nicht möglich sind (siehe auch **Abbildung 2**). Auch ist die Untersuchung kontaktfrei und verwendet keine ionisierende Strahlung und ist daher wenig belastend für den Patienten. Bereits 1995 wurde eine klinische Studie zur Untersuchung von Makulaödemem mit OCT durchgeführt [3] wobei insbesondere die Dicke von Netzhaut-Schichten untersucht wurde. Bereits 1996/1997, also ca. 6 Jahre nach der ersten Veröffentlichung, gab es von Carl Zeiss Meditec das erste ophthalmologische OCT-Gerät („OCT 1“) [5]. Seitdem hat sich die OCT als sehr nützlich in der Ophthalmologie erwiesen,

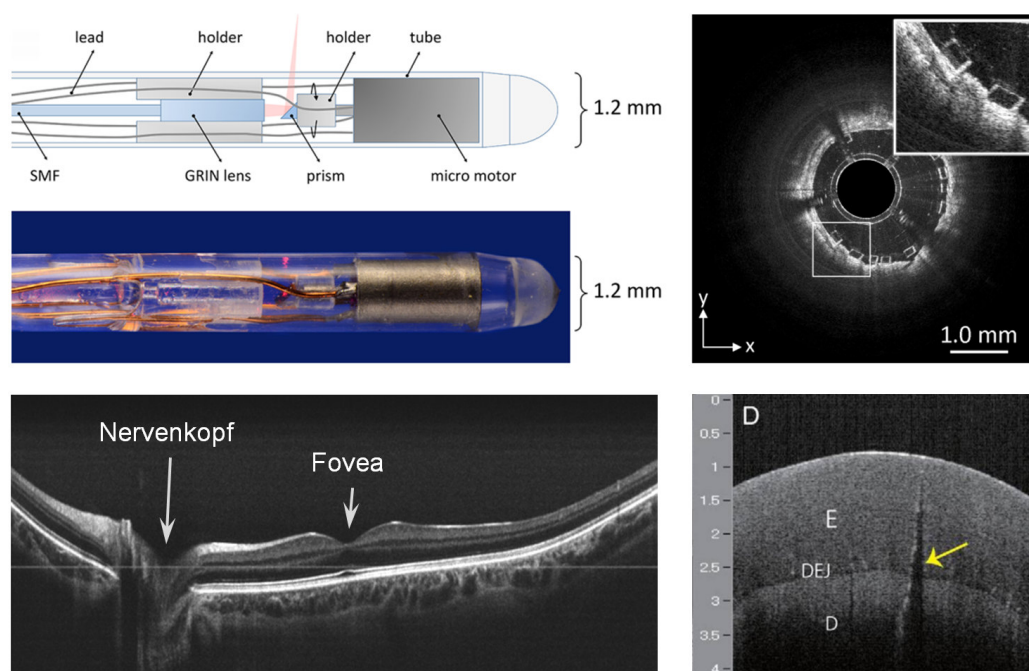


Abbildung 2: Wichtige Anwendungsfelder der OCT. *Links oben:* OCT-Katheter für intravaskuläres OCT, der per Mikro-Motor einen Spiral-Scan ausführt; der Lichtstrahl ist rot eingezeichnet. *Rechts oben:* Mit diesem Katheter und einem FDML-Laser aus unserer Gruppe angefertigtes OCT-Bild einer Arterie mit Stent. (Quellen: Kooperation mit ErasmusMC, Rotterdam [36, 56]) *Links unten:* OCT-B-Frame der menschlichen Netzhaut; abgebildet sind sowohl Nervenkopf wie auch Fovea. (Quelle: Kooperation mit der Augenklinik München [57]) *Rechts unten:* OCT-Bild eines Zahns; zu sehen ist, wie ein oberflächlicher Riss nach innen breiter wird. (Skala in mm; Quelle: [58])

sowohl bei der akuten Diagnose wie auch bei Früherkennung von Erkrankungen am Auge [3, 4, 7, 59-65], und ist heute als Diagnoseverfahren kaum mehr wegzudenken.

Zwei weitere Anwendungsfelder, in denen die OCT zunehmend an Bedeutung gewinnt, sind die intra-vaskuläre Bildgebung, insbesondere an der Koronar-Arterie [11, 13, 66, 67], sowie die Untersuchung der Speiseröhre [15-17]. Aufgrund der geringen Eindringtiefe von OCT erfolgt in beiden Fällen die Bildgebung endoskopisch. Hier kann die OCT einen weiteren Vorteil ausspielen, da eine einzige deutlich weniger als 1 mm dicke Monomode-Glasfaser (engl. Single Mode Fiber, SMF) ausreicht, um das Licht zu und von der Probe zu leiten. 3D-Volumina lassen sich durch einen Spiral-Scan aufnehmen: Der OCT-Strahl wird mit einer kleinen Optik bestehend aus Linse und Prisma am Ende des Katheters seitwärts ausgekoppelt. Wenn die Faser nun wie eine Tachowelle gedreht wird, wird mit jeder vollständigen Drehung ein B-Frame aufgenommen, das einem transversalen Rundum-Scan entspricht. Indem der Katheter nun gleichzeitig langsam zurückgezogen wird, kann ein ganzer 3D-Datensatz aufgenommen werden. Auf diese Art können Katheter realisiert werden, die insgesamt nur etwa 1 mm Durchmesser besitzen [68]. Für die im Zuge dieser Arbeit entwickelten Hochgeschwindigkeits-OCT-Systeme sind solche Katheter aber zu langsam. Schnellere Rotationsgeschwindigkeiten erreichen neueste Mikromotoren in der Katheter-Spitze [69-71], wie in **Abbildung 2** (oben) gezeigt. Durch eine Kooperation mit dem Erasmus Medical Center in Rotterdam wurde so ein Mikromotor-Katheter mit einem im Rahmen dieser Arbeit entwickelten OCT-System mit 1.6 MHz A-Scan-Rate verknüpft. Mit diesem weltweit schnellsten intra-vaskulären OCT konnten wir zum ersten Mal zeigen, wie vollständige, dicht abgetastete 3D-Datensätze in der Zeit zwischen zwei Herzschlägen aufgenommen werden können, wodurch Bewegungsartefakte vermieden und gleichzeitig dicht abgerasterte Datensätze gewonnen werden (siehe Kapitel 4.3) [43].

Weitere Anwendungen sind die Abbildung der Haut [72-74] und der Zähne [58, 75, 76]; ein Beispiel für dentales OCT ist in **Abbildung 2** (rechts unten) gegeben. Die medizinische Bedeutung ist in beiden Fällen derzeit aber eher gering.

Gelegentlich wird die OCT auch als „optische Biopsie“ bezeichnet [10, 15, 77, 78], was darauf anspielen soll, dass es möglich ist, zerstörungsfrei Schnittbilder mit einer der Biopsie ähnlichen Auflösung anzufertigen. Wie in Abschnitt 2.1.4 erklärt wird, ist bei der OCT die *axiale* Auflösung entlang des Lichtstrahls (Z-Achse) von der *transversalen* Auflösung (XY-Achsen) entkoppelt. Standardmäßig erreicht OCT axiale Auflösungen von 10-20 μm , doch mit speziellen Lichtquellen wurden z.B. Auflösungen von $\sim 2 \mu\text{m}$ in der Retina demonstriert („Ultra High Resolution OCT“; [79-81]).

Verglichen mit der für die Biopsie meist verwendeten Mikroskopie hat die OCT daher zumeist eine gröbere transversale optische Auflösung, da auf eine große numerische Apertur verzichtet wird, um über den gesamten abgebildeten Tiefenbereich eine relativ konstante transversale Auflösung zu erhalten (Details in Abschnitt 2.1.4). Nicht so bei einem anderen Anwendungsfeld, der sogenannten Optischen Kohärenz-Mikroskopie (OCM): Zwar verfügt bereits die klassische Mikroskopie aufgrund der verwendeten hohen numerischen Apertur über eine hohe axiale Auflösung, doch kann die interferometrische Detektion der OCT dazu benutzt werden, diese Auflösung weiter zu verbessern und insbesondere Streulicht aus anderen Tiefen wesentlich besser zu unterdrücken [82, 83], wodurch die Bilder kontrastreicher werden. Mittels ent-

sprechender Lichtquellen kann in der OCM eine Auflösung von $2\ \mu\text{m}$ transversal und $1\ \mu\text{m}$ axial erreicht werden [84]. Für optimale Ergebnisse wird dazu die OCT-Tiefe auf die Fokalebene eingestellt.

2.1.3 Funktionsweise der Tiefendetektion

Die Detektion, aus welcher Tiefe in der Probe wie viel Signal-Echo zurück kommt, erfolgt bei der OCT interferometrisch (siehe **Abbildung 3**). Es gibt dabei zunächst zwei grundlegend unterschiedliche Verfahren, die Time Domain OCT (TD-OCT) und die Fourier Domain OCT (FD-OCT), wobei letztere entweder in Form von Spectral Domain OCT (SD-OCT) oder Swept Source OCT (SS-OCT) umgesetzt ist (siehe **Abbildung 4**). Allen gemeinsam ist, dass das Licht einer Lichtquelle in einem Interferometer auf zwei Arme aufgespalten wird, einem Referenzarm und einem Probenarm. Das von der Probe zurück reflektierte Licht wird mit dem Licht aus dem Referenzarm überlagert und anschließend elektronisch detektiert, meist per Fotodiode oder CCD. Es ist grundsätzlich unerheblich, ob wie in **Abbildung 3** (links) ein Michelson-Interferometer mit Spiegel im Referenzarm verwendet wird oder stattdessen z.B. ein Mach-Zehnder-Interferometer (rechts). Letzteres hat für SS-OCT bei $1310\ \text{nm}$ in der praktischen Umsetzung mehrere Vorteile (siehe Abschnitt 2.4.2), so dass fast alle im Rahmen dieser Arbeit aufgebauten Interferometer dem Mach-Zehnder-Schema folgen.

Die ursprüngliche und damit älteste Variante der OCT basiert auf Weißlichtinterferometrie und wird heute **Time Domain OCT** genannt. Dabei wird eine spektral breitbandige Lichtquelle benutzt, deren Kohärenzlänge typischerweise im Mikrometer-Bereich liegt. Der Interferenzkontrast am Detektor ist genau dann maximal, wenn das Licht in beiden Armen die gleiche optische

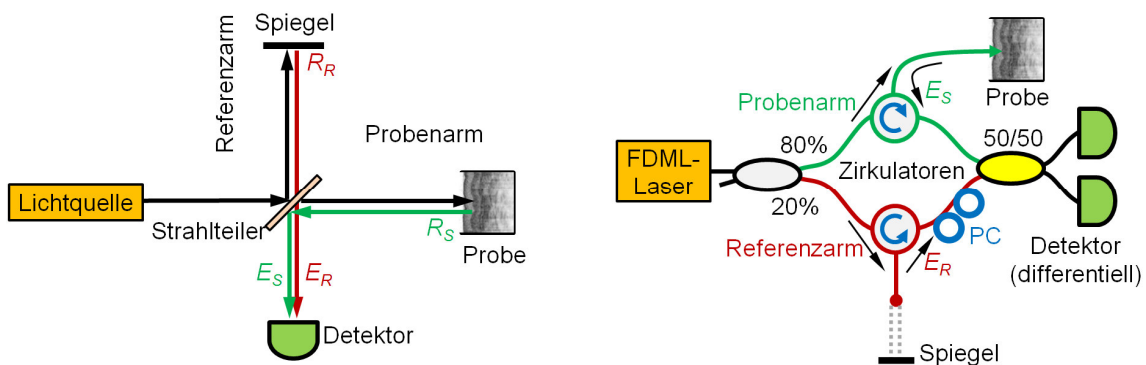


Abbildung 3: Links: Schematischer Aufbau der OCT in Form eines Michelson-Interferometers. Das Licht einer breitbandigen Lichtquelle wird per Strahlteiler in einen Referenz- und Probenarm aufgeteilt. Das aus beiden Armen reflektierte Licht (Reflektivitäten R_R und R_S) wird wieder überlagert und anschließend detektiert. Die Scan-Optik aus **Abbildung 1** links würde sich am Probenarm befinden. Rechts: Praktische Umsetzung in Form eines Mach-Zehnder-Interferometers mit zwei optischen Zirkulatoren. Das Licht wird in Monomode-Glasfasern geführt, außer beim Referenzarm-Spiegel und zur Probe. Als Lichtquelle dient ein FDML-Laser, der am ersten Strahlteiler ungleich aufgeteilt wird (80/20%). Die Überlagerung findet im zweiten Strahlteiler (gelb) statt. Beide Ausgänge des Interferometers stehen der Detektion zur Verfügung. PC: Polarisations-Kontrollierer.

Weglänge zurückgelegt hat. Sobald der optische Weglängenunterschied Δz zwischen den beiden Armen größer als die Kohärenzlänge wird, nimmt das Interferenzsignal stark ab. Auch wenn von der Probe aus vielen verschiedenen Tiefen Licht zurück reflektiert wird, so trägt zum detektierten Interferenzsignal nur die Reflektivität in einem sehr schmalen Tiefenbereich bei. Das Licht aus anderen Tiefenschichten „interferiert nicht“ und entzieht sich damit der Detektion. An der Höhe des detektierten Interferenzkontrasts kann die Reflektivität dieser Schicht abgelesen werden. Durch Variation der Referenzarmlänge kann somit ein Tiefenprofil der Probenreflektivität angefertigt werden. Um also an einer Stelle auf der Probe einen A-Scan über einen typischen axialen Tiefenbereich von 2 mm anzufertigen, muss der Spiegel im Referenzarm in **Abbildung 4** (links) über eben diese 2 mm mechanisch bewegt („gescannt“) werden². Für ein B-Frame aus mehreren hundert A-Scans wird also der Spiegel mehrere hundert Mal hin und her bewegt. Aus diesem Grund sind maximal A-Scan-Raten von wenigen kHz technisch realisierbar [54, 85-87]. Je spektral breiter die Lichtquelle, desto kürzer die Kohärenzlänge und desto feiner die Tiefenauflösung. Als Lichtquellen können z.B. Superlumineszenz-Dioden (SLDs) [2, 54, 88] oder Kurzpuls laser [89, 90] verwendet werden; Leuchtdioden (LEDs) [91] oder gar Glühlampen sind mangels räumlicher Kohärenz für klassisches konfokales OCT weniger geeignet [48, 92], bewähren sich jedoch für Full-Field-OCT und optische Kohärenzmikroskopie [84, 93-95] (siehe auch Abschnitt 4.4.1).

Im Jahr 1994, drei Jahre nach der ersten Veröffentlichung der (TD-)OCT, wurde erkannt, dass die Information über die tiefenaufgelöste Reflektivität der Probe auch im Spektrum des Interferenzsignals steckt, was den Grundstein für die FD-OCT legte [96]. Da zur Untersuchung des Spektrums keine mechanische Längenänderung des Referenzarms notwendig ist,

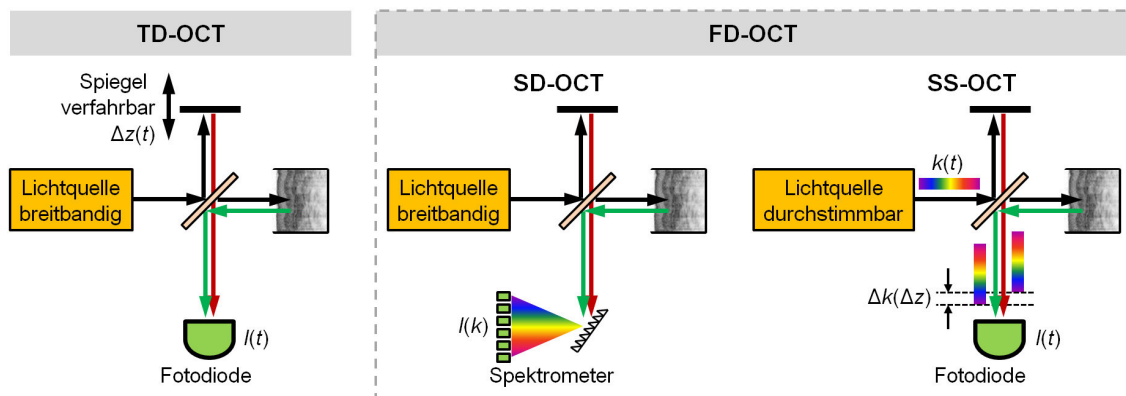


Abbildung 4: Es gibt grundsätzlich 2 verschiedene OCT-Verfahren, Time Domain OCT (TD-OCT, links) und Fourier Domain OCT (FD-OCT, rechts). Bei der FD-OCT werden die Umsetzungen als Spectral Domain OCT (SD-OCT) und Swept Source OCT (SS-OCT, OFDI) unterschieden. Einzig die TD-OCT benötigt eine schnell variable Referenzarm-Länge zum Erstellen von Tiefenschnitten. Bei FD-OCT wird die Tiefeninformation über das Spektrum des Interferenzsignals gewonnen.

² Hier sind optische Weglängen gemeint. Wenn die Probe einen Brechungsindex $n > 1$ hat, so ist bei Verfahren des Referenzarms um l der tatsächlich „abgescannte“ Tiefenbereich der Probe nur noch l/n . Die tatsächliche Auflösung in der Probe verbessert sich dann um denselben Faktor.

kann die FD-OCT Tiefenschnitte wesentlich schneller erstellen. Interessanterweise hat es dann nochmal fast 10 Jahre gedauert, bis ein weiterer großer Vorteil der FD-OCT voll erkannt wurde, nämlich eine um Größenordnungen bessere Sensitivität [97-99] (siehe auch Abschnitt 2.2.2) – obwohl erste Hinweise schon früher publiziert wurden, z.B. [100].

Da die FD-OCT, insbesondere deren Umsetzung in Form von SS-OCT, relevant für diese Arbeit ist, soll sie im Folgenden genauer betrachtet werden. Der Detektor, sei es nun ein CCD-Sensorfeld in einem Spektrometer oder eine Fotodiode, detektiert immer ein elektrisches Signal, welches proportional zur Intensität I des Lichts aus dem Interferometer ist. Auf den Detektor trifft die Überlagerung des Lichts aus dem Referenz- und dem Probenarm, E_R und E_S (engl. *Sample*):

$$I \propto |E_R + E_S|^2 = |E_R|^2 + |E_S|^2 + 2\text{Re}(E_R E_S^*) \quad 2.1$$

Dabei entspricht $|E_R|^2$ der Intensität aus dem Referenzarm, die keine Information über die Probe enthält. Dieser Signalanteil kann mittels differenzieller Detektion unterdrückt oder bei der Auswertung numerisch abgezogen werden. $|E_S|^2$ ist bei den in der OCT typischerweise verwendeten Proben vernachlässigbar klein. Der letzte Summand ist der Interferenz-Term und stellt das eigentliche OCT-Signal dar. Er entsteht erst dadurch, dass der Detektor das Betragsquadrat des E -Feldes detektiert. Wichtig ist, dass die Größe des Interferenzterms durch das *Produkt* aus den Feldern von Referenz- und Probenarm gegeben ist. Die sehr kleinen Felder E_S aus dem Probenarm erfahren also eine sog. *Heterodynverstärkung*, was einer der Gründe für die große Sensitivität der OCT ist. Für maximalen Interferenz-Kontrast müssen die Signale aus beiden Armen gleich polarisiert sein, worauf in der Praxis zu achten ist. Außerdem müssen die Signale natürlich räumlich so gut wie möglich überlagert sein, was jedoch zwangsläufig der Fall ist, wenn das Interferometer wie üblich aus Monomode-Faser aufgebaut wird.

Die Lichtquelle habe eine wellenlängenabhängige Amplitude $A(k)$ mit Wellenzahl $k = 2\pi/\lambda$. Das elektrische Feld aus dem Referenzarm kann dargestellt werden als

$$E_R = A(k) \sqrt{R_R} e^{-i k z_R}, \quad 2.2$$

wobei R_R die (Intensitäts-) Reflektivität des Referenzarms darstellt und z_R die optische Weglänge bis zum Detektor. Die Zeitabhängigkeit $e^{i\omega t}$ wird zunächst nicht betrachtet ($t = 0$). Für nur eine einzige reflektierende Schicht in der Probe lässt sich das E-Feld aus dem Probenarm ganz analog schreiben als

$$E_S = A(k) \sqrt{R_S} e^{-i k z_S}, \quad 2.3$$

mit der Reflektivität der Probenschicht R_S und der optischen Weglänge bis zum Detektor z_S . Dann ergibt sich für die gemessene Intensität gemäß Formel 2.1:

$$I \propto |A(k)|^2 \left[R_R + R_S + 2 \sqrt{R_R R_S} \cos(k(z_S - z_R)) \right] \quad 2.4$$

Wie oben dargestellt stellt der dritte Term das eigentlich relevante OCT-Interferenz-Signal dar. Er kann geschrieben werden als

$$I_{OCT}(k, \Delta z) \propto 2 |A(k)|^2 \sqrt{R_R R_S} \cos(k \Delta z) \quad \text{mit} \quad k = 2\pi/\lambda \quad 2.5$$

Man erkennt, dass das Interferenzsignal spektral moduliert ist. Die spektrale Frequenz ist dabei proportional zum optischen Weglängenunterschied $\Delta z = z_S - z_R$ zwischen Referenz- und Probenarm. Allerdings ist nicht ohne weiteres erkenntlich, welcher der beiden Arme länger ist. Aus diesem Grund sollte sich die Probe auf nur einer der beiden Seiten befinden, also $\Delta z > 0$ oder $\Delta z < 0$ für alle relevanten reflektiven Schichten der Probe.

Bei der FD-OCT ist die Tiefeninformation also als *Frequenz* kodiert. Wird nun Licht aus vielen verschiedenen Tiefen in der Probe zurück gestreut, so ergibt sich ein Interferenz-Signal $I_{OCT}(k)$, das viele verschiedene spektrale Frequenzen enthält, wobei die jeweilige Amplitude proportional zur Proben-Reflektivität R_S ist (Superpositionsprinzip). Ein A-Scan, also das tiefenabhängige OCT-Signal $I_{OCT}(\Delta z)$, kann durch inverse Fourier-Transformation von k nach Δz aus $I_{OCT}(k)$ gewonnen werden:

$$I_{OCT}(\Delta z) = \mathcal{F}^{-1}\{I_{OCT}(k)\} \quad 2.6$$

In der Umsetzung als **SD-OCT** emittiert wie bei der TD-OCT eine breitbandige Lichtquelle kontinuierlich Licht über ein ganzes Spektrum von Wellenlängen $A(k)$. Zur Detektion kommt jedoch ein Spektrometer mit vielen parallelen Detektoren („Spektrometerzeile“) zum Einsatz, wobei jede Wellenlänge λ zu einem Detektor gehört. So kann die spektrale Modulation über die einzelnen Pixel des Spektrometers gemessen werden (siehe **Abbildung 5**, links). Eine der ersten Veröffentlichungen von ganzen B-Frames per SD-OCT erfolgte 1997 durch Häusler et al. [100]. Die Geschwindigkeit des Verfahrens ist in erster Linie von der Auslesegeschwindigkeit im Spektrometer begrenzt und beträgt üblicherweise 50-300 kHz (mehr Details in Kapiteln 4.1 und 4.4).

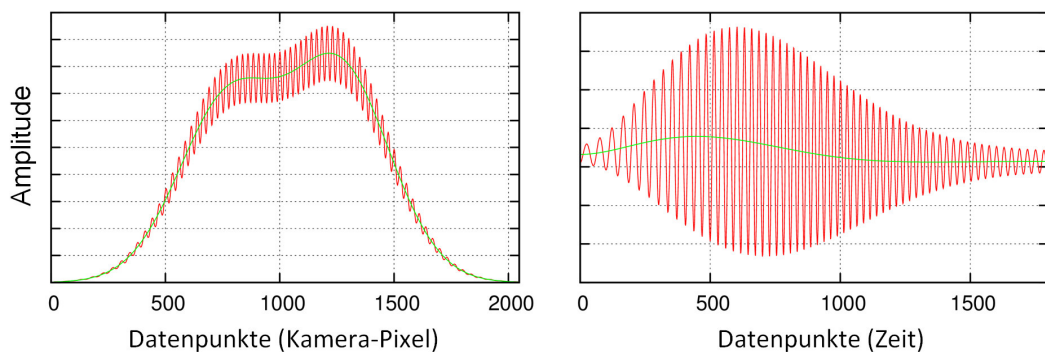


Abbildung 5: Schematische Darstellung (Simulation) eines typischen detektierten Interferenz-Signals (rot) bei der FD-OCT für eine isolierte Proben-Reflexion (Spiegel). Der zugehörige Signal-Untergrund ohne Reflexion im Probenarm ist jeweils grün dargestellt. *Links:* Signal einer CCD/CMOS-Zeilenkamera im Spektrometer bei SD-OCT. Die Lichtquelle hat hier ein nicht ganz Gauß-förmiges doppel-gipfeliges Spektrum. *Rechts:* Interferenz-Signal bei SS-OCT mit differenzieller Detektion und konstanter Abtastrate. Die Form des Untergrundes kommt aus leichter spektraler Variation des Kopplungsverhältnisses sowie aus imperfekter Balancierung (Offset-Fehler). In beiden Fällen ist die X-Achse nicht linear in k , daher ergibt sich eine nicht ganz konstante Frequenz, welche vor einer Fourier-Transformation numerisch korrigiert wird (Resampling).

Im Unterschied dazu wird bei der **SS-OCT** diese Modulation nicht *gleichzeitig* auf einer Spektrometer-Zeile, sondern *zeitlich hintereinander* gemessen, indem eine instantan schmalbandige Lichtquelle benutzt wird, die das relevante Wellenlängen-Spektrum sequentiell abtastet: $A(k(t))$. Zur Detektion reicht dann eine einzige Fotodiode, deren Fotostrom kontinuierlich gemessen wird mit einer Bandbreite, die um Größenordnungen höher als die Abstimmrate sein muss (siehe **Abbildung 5**, rechts). Solch eine durchstimmbare Lichtquelle wird auch *Swept Source* genannt, daher der Name SS-OCT. Ein Abstimm-Zyklus über den gesamten Wellenlängen-Bereich nennt man *Sweep*. Die Möglichkeit wurde schon von Fercher et al. 1995 beschrieben [96] und von Chinn et al. 1997 demonstriert [101]. Von manchen Gruppen wird die SS-OCT auch als Optical Frequency Domain Imaging (OFDI) bezeichnet [102]. Die Geschwindigkeit bei der SS-OCT ist durch die Durchstimm-Rate der Quelle gegeben und beträgt üblicherweise 50-200 kHz bei kommerziell verfügbaren Quellen.

Aufgrund der um etwa zwei Größenordnungen höheren Geschwindigkeit und einer besseren Sensitivität (Details in Abschnitt 2.2.2), hat die FD-OCT die ursprüngliche TD-OCT weitgehend verdrängt. Dabei erfreut sich insbesondere wegen des vergleichsweise einfachen Aufbaus und der guten Verfügbarkeit industrieller Zeilenkameras und breitbandiger SLD-Lichtquellen die SD-OCT heutzutage großer Beliebtheit. In den letzten Jahren, mit besserer Verfügbarkeit kommerzieller schnell durchstimmbarer Laserquellen, geht der Trend in der Forschung jedoch zunehmend Richtung SS-OCT, insbesondere wenn es auf Geschwindigkeit ankommt. Auf die Vor- und Nachteile der drei OCT-Varianten wird in Kapitel 2.3 genauer eingegangen.

2.1.4 Axiale und transversale Auflösung

Wie im vorherigen Abschnitt erwähnt, hängt die *axiale* Auflösung der OCT von der Wellenlänge und der spektralen Breite der Lichtquelle ab. Setzt man Formel 2.5 in 2.6 ein, so ergibt sich nach Anwendung des Faltungstheorems für Fourier-Transformationen

$$I_{OCT}(\Delta z) \propto \sqrt{R_R R_S} \mathcal{F}^{-1} \{|A(k)|^2\} \otimes \mathcal{F}^{-1}\{\cos(k \Delta z)\}. \quad 2.7$$

Dabei ist $\mathcal{F}^{-1}\{|A(k)|^2\}$ die Fourier-Transformation des Spektrums der Lichtquelle und damit, gemäß dem Wiener-Khinchin-Theorem deren Autokorrelationsfunktion bzw. zeitliche Kohärenzfunktion $\gamma(z)$ [103]. Der zweite Term ergibt Dirac-Delta-Distributionen bei $\pm \Delta z$, so dass nach Ausführung der Faltung

$$I_{OCT}(\Delta z) \propto \sqrt{R_R R_S} (\gamma(\Delta z) + \gamma(-\Delta z)) \quad 2.8$$

ist. Da hier die Fourier-Transformation von realwertigen Intensitätswerten berechnet wird, entstehen zwei Terme, einer bei der positiven Position Δz und ein komplex konjugierter bei $-\Delta z$. In der Praxis wird jedoch der *Betrag* vom Ergebnis der Transformation betrachtet und nur der Bereich $\Delta z > 0$ im A-Scan oder B-Frame dargestellt. Wie oben erwähnt, sollte sich somit die Probe auf nur einer der beiden Seiten befinden, sonst überlagern sich die positiven und negativen Distanzen im OCT-Bild. Es gibt auch Methoden, dies zu umgehen, durch sog. *Full-Range* OCT, indem die Phaseninformation des Interferenzterms ebenfalls gewonnen wird und anschließend komplexwertig transformiert wird. Dazu können z.B. mehrere A-Scans bei leicht

unterschiedlicher Referenzarm-Position aufgenommen werden [104] oder es wird jeder A-Scan zweimal aufgenommen und ein optischer Phasenschieber in den Referenzarm eingebracht [105, 106].

Wie an Formel 2.8 ersichtlich, erzeugt also ein einzelner (scharfer) Reflex in der Probe (z.B. ein Spiegel) ein Signal im A-Scan der Form $\gamma(\Delta z)$. Durch Messung der Breite Δz_{FWHM} dieser sog. Point Spread Function (PSF) wird auch experimentell die Auflösung im realen OCT-System bestimmt. Je spektral breitbandiger die Lichtquelle, desto schmaler die Halbwertsbreite von $\gamma(\Delta z)$ und desto besser die axiale Auflösung. Für ein Gauß-förmiges Spektrum der Lichtquelle ergibt sich dann als axiale Auflösung eine Halbwertsbreite von [6]

$$\frac{\Delta z_{\text{FWHM}}^{\text{Gauss}}}{2} = \frac{2 \ln(2)}{\pi} \left(\frac{\lambda^2}{\Delta \lambda_{\text{FWHM}}} \right) \approx 0.44 \frac{\lambda^2}{\Delta \lambda_{\text{FWHM}}}. \quad 2.9$$

Dabei gibt $\Delta z_{\text{FWHM}}^{\text{Gauss}}/2$ auf der linken Seite die Tiefenauflösung als *optische* Weglänge in der Probe an; der Faktor 2 kommt daher, dass das Licht den Weg *zweimal* zurücklegen muss, einmal hin und einmal retour. Hier ist λ die Zentralwellenlänge der Lichtquelle und $\Delta \lambda_{\text{FWHM}}$ die volle spektrale Halbwertsbreite.

Diese Formel ist gut geeignet für Superlumineszenzdiolen, wie sie oft bei SD-OCT verwendet werden, vorausgesetzt das Spektrometer umfasst einen größeren Wellenlängenbereich als $\Delta \lambda_{\text{FWHM}}$ und beschneidet daher das Spektrum nicht. Bei SS-OCT ist jedoch zu beachten, dass für eine durchstimmbare Laserquelle, die über den Wellenlängenbereich $\Delta \lambda_{\text{sweep}}$ abstimmt, die Annahme eines Gauß-förmigen Spektrums mit $\Delta \lambda_{\text{sweep}}$ als voller Halbwertsbreite nicht besonders realistisch ist. Dies gilt vor allem deswegen, weil ein Gauß-„Glocken“-Spektrum unendlich breit wäre und etwa 23% der Lichtleistung außerhalb der vollen Halbwertsbreite läge, während eine durchstimmbare Lichtquelle außerhalb ihres Abstimmbereichs von $\Delta \lambda_{\text{sweep}}$ keine für die OCT nutzbare Leistung mehr abgibt. Realistischer ist hier – unabhängig von der exakten spektralen Form – z.B. die Annahme eines Gauß-förmigen Spektrums mit einer vollen Halbwertsbreite von $\Delta \lambda_{\text{FWHM}} = \Delta \lambda_{\text{sweep}}/2$.

Bei einer verfügbaren Abstimm-Bandbreite von $\Delta \lambda_{\text{sweep}}$ ließe sich zwar mit einem idealen rechteckigen „Kasten“-Spektrum eine bessere Auflösung erreichen, es erzeugt aber nach der Fourier-Transformation aufgrund des spektralen Leck-Effekts starke Nebenmaxima („Side Lobes“). In der Praxis wird die spektrale Form der Messdaten vor der Fourier-Transformation numerisch geformt („Apodizing“ oder „Spectral Shaping“), um diese Nebenmaxima zu unterdrücken. Hierfür können verschiedene Formen, sog. „Fenster“, verwendet werden. Einen guten Kompromiss zwischen Leck-Effekt und Auflösung besitzt z.B. das Hamming-Fenster. In **Tabelle 1** ist eine Zusammenfassung der erreichbaren Auflösung und der Größe der Nebenmaxima für verschiedene spektrale Formen angegeben (Quelle: eigene numerische Berechnung mit LabView 2010; siehe auch [107]). Hierbei wurde immer mit einer vollen und ggf. spektral abgeschnittenen Breite $\Delta \lambda$ gerechnet, was einer Spektrometerzeile der Breite $\Delta \lambda$ oder einer durchstimmbaren Lichtquelle mit Abstimmbereich $\Delta \lambda$ entspricht. Für den Alltagsgebrauch ergibt sich eine gute und einfache Faustformel für die Tiefenauflösung:

$$\frac{\Delta z_{\text{FWHM}}}{2} \lesssim \frac{\lambda^2}{\Delta \lambda_{\text{sweep}}} \quad 2.10$$

Fenster (gemäß LabView 2010)	Volle Breite	Halbwertsbreite	Auflösung in $\lambda^2/\Delta\lambda$		Größtes Nebenmaximum
			-6 dB	-20 dB	
Gauß	∞	0.5 $\Delta\lambda$	0.882	1.609	keine
Gauß *	$\Delta\lambda$	0.5 $\Delta\lambda$	0.918	1.575	0.0141 (-37.0 dBc)
Kaiser 5.17 *	$\Delta\lambda$	0.528 $\Delta\lambda$	0.918	1.533	0.0128 (-37.9 dBc)
Kaiser 3.0 *	$\Delta\lambda$	0.715 $\Delta\lambda$	0.754	1.199	0.0651 (-23.7 dBc)
Hann	$\Delta\lambda$	0.5 $\Delta\lambda$	1.00	1.650	0.0267 (-31.5 dBc)
Hamming *	$\Delta\lambda$	0.528 $\Delta\lambda$	0.908	1.532	0.0075 (-42.5 dBc)
Dreieck	$\Delta\lambda$	0.5 $\Delta\lambda$	0.886	1.476	0.0472 (-26.5 dBc)
Rechteck (*)	$\Delta\lambda$	$\Delta\lambda$	0.603	0.908	0.217 (-13.3 dBc)
Blackmann-Harris *	$\Delta\lambda$	0.407 $\Delta\lambda$	1.14	1.976	0.0029 (-50.8 dBc)

Tabelle 1 zur Abschätzung der Auflösung sowie der Nebenmaxima aufgrund des spektralen Leck-Effekts in einem FD-OCT-System mit einer Lichtquelle mit voller Bandbreite $\Delta\lambda$ um eine Zentralwellenlänge von λ bei verschiedenen spektralen Formen. Mit * markierte Fenster sind „abgeschnitten“, d.h. die Amplitude an den Rändern ist größer als 0. Die Nebenmaxima sind ohne ausreichendes Zero-Padding vor der DFT nicht immer als separate Maxima sichtbar. Die Auflösung bei -6 dB entspricht der vollen Halbwertsbreite. Die Auflösung bei -20 dB bezieht sich auf das Haupt-Maximum und entspricht einer Abnahme der Signal-Amplitude um den Faktor 10 (bei dem grau hinterlegten Eintrag gibt es jedoch größere Nebenmaxima). Das Kaiser-Fenster mit Fensterparameter 5.17 besitzt dieselbe -6 dB-Auflösung wie ein abgeschnittenes Gauß-Fenster.

Für die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten durchstimmbaren Lichtquellen ist typischerweise $\lambda \approx 1310$ nm und $\Delta\lambda_{\text{sweep}} \approx 100$ nm womit sich z.B. bei Hann-Form eine Tiefenauflösung von etwa 17 μm ergibt. In einer biologischen Probe mit einem Brechungsindex von $n \approx 1.3$ verbessert sich die axiale Auflösung auf ca. 13 μm .

Bei der OCT ist die *transversale* Auflösung von der axialen Auflösung entkoppelt. Die transversale Auflösung ist beugungsbegrenzt und ergibt sich direkt aus der numerischen Apertur (NA), also dem Öffnungswinkel, des abtastenden Lichts. Lichtquellen bei der OCT sind meist in Monomode-Fasern gekoppelt und verfügen daher über eine sehr gute Strahlqualität mit annähernd Gauß-förmigem Intensitätsprofil³ [108]. Zur Beschreibung kann daher in guter Näherung die Gauß'sche Optik verwendet werden. Als Auflösung wird dabei oft die Strahltaile $2w_0$ (Beam Waist) herangezogen, das ist der $1/e^2$ -Durchmesser im Fokus. Somit ist in der Fokusebene die transversale Auflösung beim OCT [6]

$$\Delta x = \Delta y = 2w_0 = \frac{2\lambda}{\pi NA} \approx 1.27 \frac{\lambda f}{n d}, \quad 2.11$$

wobei f die Brennweite der Objektiv-Linse ist, d der $1/e^2$ -Strahldurchmesser vor der Linse und $NA = n \sin \alpha$ mit dem Brechungsindex n und dem halben Öffnungswinkel α . Die transversale Auflösung verschlechtert sich im axialen Abstand z von der Fokusebene um einen Faktor $\sqrt{1 + z^2/z_R^2}$, wobei $z_R = w_0^2 \pi n/\lambda$ die Rayleigh-Länge ist.

³ In Stufen-Index-Glasfasern wie der oft verwendeten SMF-28 liegt ein Bessel-förmiges Intensitätsprofil vor. Die radiale Intensitäts-Abweichung von einem Gauß-Profil liegt jedoch im einstelligen Prozentbereich.

In einem Abstand von $\pm z_R$ um die Fokalebene ist daher die transversale Auflösung bereits um einen Faktor $\sqrt{2}$ gesunken. Da selbst in streuendem biologischem Gewebe die OCT eine nutzbare axiale Eindringtiefe von ca. 2 mm erreicht, wird oft eine im Vergleich zur Mikroskopie gröbere transversale Auflösung akzeptiert, um über den ganzen OCT-Tiefenbereich eine relativ konstante transversale Auflösung zu erhalten. Beispielsweise ergibt sich bei $\lambda = 1310$ nm für eine Rayleigh-Länge von $z_R = 1$ mm eine transversale Auflösung im Fokus von $2w_0 \approx 40$ μm . Zusätzlich ist die Probenoberfläche oft gekrümmt, so dass es vorteilhaft ist, die Rayleigh-Länge weiter zu vergrößern, um eine ähnliche Auflösung über den ganzen transversalen Scan-Bereich zu erhalten. In der Praxis ist also bei der OCT die Tiefenauflösung fast immer besser als die transversale Auflösung. Ferner ist zu beachten, dass ein OCT-Bild von streuendem Gewebe ein Speckle-Bild ist mit einer Speckle-Korn-Größe entsprechend der optischen Auflösung. Daher können Strukturen in einem OCT-Bild zumeist nur dann zuverlässig erkannt werden, wenn sie größer sind, als einzelne Speckle.

2.2 Signal-Rausch-Verhältnis und Sensitivität

Die Detektion bei der OCT erfolgt natürlich nicht rauschfrei. Eine Reflexion in der Probe kann nicht mehr detektiert werden, wenn sie ein Signal liefert, welches kleiner als der Rauschuntergrund im OCT-System ist. Als kleinste detektierbare Reflexion $R_{S,\min}$ definiert man jene, die ein Signal-Rausch-Verhältnis (SNR, Signal to Noise Ratio) von 1 hervorruft. Anders ausgedrückt ist die OCT-Signal-Leistung dieser Reflexion genau so groß wie die gemittelte Rauschleistung an derselben Tiefen-Position ohne irgendeine Probe.

Die *Sensitivität* beschreibt nun eben diese kleinste noch detektierbare Reflexion. Sie ist eine sehr wichtige Kenngröße in der OCT und wird üblicherweise logarithmisch in dB angegeben:

$$\Sigma_{dB} = -10 \log_{10}(R_{S,\min}) \quad \text{wobei} \quad R_{S,\min} = \frac{P_{S,\min}}{\hat{P}_S} \quad 2.12$$

Ein typischer Wert für ein SS-OCT-System ist eine Sensitivität von 100 dB, d.h. eine kleinste detektierbare Reflexion von 10^{-10} . Bei einer Leistung im Probenarm von $\hat{P}_S = 10$ mW, die auf die Probe eingestrahlt wird, entspricht das einer rückgestreuten Leistung von $P_{S,\min} = 1$ pW. Bei einer Wellenlänge von 1310 nm sind das etwa 6.6 Mio Photonen pro Sekunde oder etwa zwei Photonen pro Tiefenschnitt bei einer A-Scan-Rate von 3.3 MHz. Gelegentlich wird auch das andere Vorzeichen verwendet, also von „-100 dB“ gesprochen.

Bei der Entwicklung von OCT-Systemen ist das Erreichen der bestmöglichen Sensitivität bis nahe ans Quantenlimit (s.u.) eines der wichtigsten Ziele. Insbesondere bei sehr hohen Geschwindigkeiten war dies Gegenstand intensiver Forschung im Rahmen dieser Arbeit, wobei von mir auch dezidierte differenzielle Fotodioden-Verstärker mit 1 GHz Bandbreite entwickelt wurden. Daher soll hier etwas detaillierter auf die Sensitivität eingegangen werden.

Die Detektion erfolgt in der TD-OCT und der SS-OCT normalerweise über den Fotostrom in Fotodioden. Bei der SD-OCT werden hingegen zumeist Foto-Elektronen über eine gewisse Belichtungszeit im Potentialtopf eines CMOS- oder CCD-Sensors gesammelt, der anschließend

ausgelesen wird. Im Folgenden soll nur der Fall mit Fotodioden betrachtet werden, da in dieser Arbeit ausschließlich an SS-OCT gearbeitet wurde.

Der Fotostrom I_{ph} durch die Fotodiode besteht aus einem Signal- und einem Rauschanteil (engl. *Noise*):

$$I_{\text{ph}} = I_s + I_n \quad 2.13$$

Schreibt man Formel 2.4 um in Licht-Leistungen P_R und P_S , die aus Referenz- und Probenarm zurück kommen, so ergibt sich für den Signalanteil auf *eine* Fotodiode an einem Ausgang des Interferometers (also nicht-differenziell detektiert):

$$I_s^+ = \frac{\rho}{2} [P_R + P_S + 2\sqrt{P_R P_S} \cos(\omega t)] \quad 2.14$$

Der Faktor $1/2$ rührt daher, dass durch den 50/50-Strahlteiler im Interferometer nur die Hälfte des Lichts aus beiden Armen auf den Detektor fällt. Dabei ist ρ die Detektor-Empfindlichkeit in $[A/W_{\text{opt}}]$, also Fotostrom per optischer Licht-Leistung (für InGaAs-Detektoren ca. $1 A/W$ bei 1310 nm). Die Wellenlängen-Abhängigkeit der Empfindlichkeit und der Reflektivitäten wird in guter Näherung durch den spektral gemittelten Wert ersetzt. Da der Interferenzterm per Fotodiode über den *zeitlichen* Stromverlauf gemessen wird, wurde zum einfacheren Verständnis der Signalbetrachtung $k\Delta z$ durch ωt ersetzt: Bei SS-OCT ändert sich $k(t)$ mit der Zeit durch das Durchstimmen der Lichtquelle, wodurch die zeitliche Oszillation mit Kreisfrequenz ω zustande kommt. Im Allgemeinen detektiert dadurch die Fotodiode eine zeitabhängige Schwebungs-Frequenz $\omega(t)$, welche anschließend von einem Analog-zu-Digital-Wandler (ADC) erfasst wird. Die Zeitabhängigkeit der Frequenz wird jedoch durch Resampling oder zeitlich variable Abtastung („*k*-Clocking“) im ADC wieder entfernt. Bei TD-OCT entsteht die zeitliche Oszillation via Dopplereffekt beim Durch-Scannen der Referenzarmlänge sowie, falls eingebaut, durch zusätzliche optische Phasenmodulation [1, 88].

Die wichtigsten Rauschquellen in einem SS-OCT-System sind das Schrotrauschen im Fotodetektor I_{shot} , das Eigenrauschen des nachgeschalteten analogen elektrischen Signalpfades inklusive Verstärker I_{th} , und das Intensitätsrauschen der Lichtquelle I_{RIN} (Relative Intensity Noise, $\text{RIN} = \langle \Delta I^2 \rangle / I^2$) [6, 97-99, 109-111]. Diese Rauschquellen sind untereinander unkorreliert und ihre Rauschleistungen addieren sich:

$$\langle I_n^2 \rangle = \langle I_{\text{shot}}^2 \rangle + \langle I_{\text{th}}^2 \rangle + \langle I_{\text{RIN}}^2 \rangle \quad 2.15$$

Eine weitere Rauschquelle, das Quantisierungsrauschen des ADC, wird durch ausreichende analoge Signalverstärkung vor dem ADC vernachlässigbar klein.

Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) ist ganz allgemein definiert als die gemittelte (elektrische) Signalleistung geteilt durch die gemittelte Rauschleistung, wobei Leistung proportional zum Quadrat des Stromes ist:

$$\text{SNR} = \frac{\langle I_{\text{signal}}^2 \rangle}{\langle I_{\text{noise}}^2 \rangle} \quad 2.16$$

2.2.1 Schrotrauschen

In einem gut ausgelegten OCT-System ist die dominante Rauschquelle das *Schrotrauschen* im Fotodetektor, und zwar genau genommen nicht von den Photonen, sondern von den Fotoelektronen. Man kann zeigen (s.u.), dass in diesem Fall die Sensitivität nur noch von der im Probenarm auf die Probe eingestrahlten Lichtleistung \hat{P}_S abhängt. Man nennt dies auch Detektion *am Quantenlimit*, da dann die Sensitivität von der Quantelung des Lichts bzw. des von ihm erzeugten elektrischen Foto-Stromes vorgegeben ist. Die einzige Möglichkeit, die Sensitivität weiter zu steigern, besteht dann darin, mehr Licht auf die Probe zu geben.

Bekanntermaßen entsteht das Schrotrauschen (engl. Shot Noise) dadurch, dass der Fotostrom durch die Bewegung einzelner Elektronen über die Potentialbarriere der Fotodiode zustande kommt, wobei jedes Elektron von einem Photon mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (Quanteneffizienz) η angeregt wurde. Dieser Prozess einzelner Elementarladungen e folgt einer Poisson-Statistik, so dass sich für einen mittleren Fotostrom I_{avg} ein Stromrauschen ergibt mit einer Standardabweichung von σ_i in [A] (gleich Effektiv- bzw. RMS-Wert) [112]:

$$\sigma_i = \sqrt{\langle I_{\text{shot}}^2 \rangle} = \sqrt{2eI_{\text{avg}}B_n} \quad 2.17$$

Dieses Rauschen ist spektral flach („weißes“ Rauschen) und hängt somit nicht von der Frequenz ab, sondern nur von der betrachteten Rauschbandbreite B_n in [Hz].

Der mittlere Fotostrom ergibt sich also gemäß Formel 2.14 zu $I_{\text{avg}} = \rho P_R / 2$, da der Interferenzterm viel kleiner als der erste Term ist, weil P_S in der Praxis viele Größenordnungen kleiner als P_R ist. Somit folgt für das Stromrauschen

$$\langle I_{\text{shot}}^2 \rangle = e\rho P_R B_n \quad 2.18$$

Das eigentliche OCT-Signal aus dem Interferenzterm in Formel 2.14 wird durch *Demodulation* bei der Frequenz ω gemessen, wodurch der DC-Offset von I_{avg} keine Rolle spielt. Technisch wird meist der *Effektivwert* der Signal-Amplitude detektiert und anschließend quadriert, um ein Maß für die elektrische *Signalleistung* bei der Frequenz ω zu erhalten.

$$\langle I_{\text{OCT}}^2 \rangle = \rho^2 P_R P_S \langle \cos^2(\omega t) \rangle = \rho^2 P_R P_S / 2 \quad 2.19$$

Damit ergibt sich bei schrotrausch-dominierte Detektion mit nur einem Fotodetektor für das Signal-Rausch-Verhältnis der OCT

$$\text{SNR}_{\text{sgl}}^{\text{TD}} = \frac{\langle I_{\text{OCT}}^2 \rangle}{\langle I_{\text{shot}}^2 \rangle} = \frac{\rho P_S}{2eB_n}. \quad 2.20$$

Gemäß der Definition der Sensitivität (Formel 2.12) als Proben-Reflexion mit einem Signal-Rausch-Verhältnis von 1, folgt daraus für die Sensitivität der OCT

$$P_{S,\text{min}} = \frac{2eB_n}{\rho} \quad \Rightarrow \quad \Sigma_{\text{dB,sgl}} = 10 \log_{10} \left(\frac{\rho}{2eB_n} \hat{P}_S \right) \quad 2.21$$

Hier zeigt sich eine wichtige Eigenschaft der OCT: Wenn das Schrotrauschen aufgrund der *Referenzarm*-Leistung die dominante Rauschquelle im System ist, dann hängt die Sensitivität nur noch von der optischen Leistung im *Probenarm* ab und ist insbesondere unabhängig von der

Referenzarm-Leistung. Dies wird weiter unten wieder aufgegriffen; zunächst soll jedoch die SNR-Analyse zu Ende geführt werden.

Das Signal-Rausch-Verhältnis kann verbessert werden, indem die „verlorene“ Licht-Hälfte aus dem anderen (zweiten) Interferometer-Ausgang auch noch genutzt wird. Im Mach-Zehnder-Interferometer steht dieses Signal direkt am anderen Ausgang zur Verfügung (siehe z.B. **Abbildung 3** auf Seite 14); beim Michelson-Aufbau kann es durch Einbringen eines Zirkulators zwischen Lichtquelle und Strahlteiler unter gewissem Verlust ausgeleitet werden. Dieses zweite Signal ist im Interferenzterm gegenüber dem ersten komplementär bzw. um 180° phasenversetzt und eignet sich daher für eine differenzielle Detektion mittels einer zweiten Fotodiode. Der entsprechende Fotostrom I_{ph}^- dieser zweiten Fotodiode ist

$$I_s^- = \frac{\rho}{2} [P_R + P_S - 2\sqrt{P_R P_S} \cos(\omega t)]. \quad 2.22$$

Ganz analog zu oben ergibt sich daher für den zweiten Detektor ein identisches SNR. Diese beiden Signale werden nun voneinander abgezogen, meist direkt elektrisch. Dabei verdoppelt sich die Amplitude des Nutz-Signals, d.h. die Signalleistung vervierfacht sich.

$$I_s = I_s^+ - I_s^- = 2\rho\sqrt{P_R P_S} \cos(\omega t) \quad 2.23$$

Als weiterer Vorteil der differenziellen Detektion heben sich die DC-Ströme I_{avg} aus beiden Fotodioden gegenseitig auf („balanced detection“). Das entsprechende Schrotrauschen ist jedoch unkorreliert, wodurch sich die Rauschleistungen addieren. Damit ergibt sich für das Signal-Rausch-Verhältnis eines differenziell detektierten Signals:

$$\text{SNR}_{\text{diff}}^{\text{TD}} = \frac{\langle I_s^2 \rangle}{2 \langle I_{\text{shot}}^2 \rangle} = \frac{4 \langle I_{\text{OCT}}^2 \rangle}{2 \langle I_{\text{shot}}^2 \rangle} = \frac{\rho P_S}{e B_n} = 2 \cdot \text{SNR}_{\text{sgl}}^{\text{TD}} \quad 2.24$$

Die differenzielle Detektion verbessert also das Signal-Rausch-Verhältnis und die Sensitivität um einen Faktor zwei bzw. um 3 dB. Dies kann man auch so verstehen, dass nun das gesamte von der Probe zurück reflektierte Licht genutzt wird und nicht nur die Hälfte davon.

$$\Sigma_{\text{dB,diff}} = 10 \log_{10} \left(\frac{\rho}{e B_n} \hat{P}_S \right) \quad 2.25$$

Die obige Betrachtung der Sensitivität gilt generell für die OCT bei einer *Rauschbandbreite* von B_n . Für ein TD-OCT-System, das mit einer A-Scan-Rate von f_A arbeitet und das N_A -viele auflösbare Tiefen-Positionen sequentiell abfährt, wird eine *Detektionsbandbreite* von $B = f_A N_A$ benötigt [6] und dies entspricht auch der Rauschbandbreite $B_n^{\text{TD}} = B = f_A N_A$.

2.2.2 Sensitivitäts-Vorteil bei der FD-OCT

Anders verhält es sich bei der FD-OCT. Hier wird zunächst das Signal eines ganzen Tiefenschnitts in M_{ADC} -viele Messwerte digitalisiert und anschließend per inverser diskreter Fourier-Transformation (DFT) die Reflektivität der einzelnen Tiefenschichten berechnet. Vor der DFT kann zur effizienteren Berechnung die Anzahl der Datenpunkte auf eine Zweier-Potenz $M \geq M_{\text{ADC}}$ erhöht werden („Zero-Padding“). Die DFT bei nur realwertigen Ausgangsdaten

entspricht einer gleichzeitigen Demodulation bei $M/2$ -vielen Frequenzen (die anderen $M/2$ sind redundante Spiegelfrequenzen, dafür erhält man aber auch noch $M/2$ -viele Phasen). Es werden also in einem Spektrum alle $M/2$ -viele (nicht notwendigerweise unabhängig auflösbare) Tiefenelemente des kompletten A-Scans *gleichzeitig* gemessen. Das bedeutet aber, dass jede dieser $M/2$ -vielen Messungen über die Zeitdauer $1/f_A$ eines ganzen A-Scans läuft. Somit ist die relevante Rauschbandbreite $B_n^{\text{FD}} = f_A$ (unter Voraussetzung einer kastenförmigen spektralen Form) und es ergibt sich für jedes der berechneten Tiefenelemente ein Signal-Rausch-Verhältnis von

$$\text{SNR}_{\text{diff}}^{\text{SS}} = \frac{\rho P_S}{e f_A} = N_A \cdot \text{SNR}_{\text{diff}}^{\text{TD}} \quad 2.26$$

und damit eine schrotrausch-limitierte Sensitivität von

$$\Sigma_{\text{dB,diff}}^{\text{SS}} = 10 \log_{10} \left(\frac{\rho \hat{P}_S}{e f_A} \right). \quad 2.27$$

Dabei ist wieder $N_A = B/f_A$ die Anzahl der auflösbaren Tiefen-Positionen. Dies gilt auch für die SD-OCT, bis auf einen Faktor 2 wegen fehlender differenzieller Detektion. Das bedeutet, dass bei gleicher A-Scan-Rate und gleicher Licht-Leistung zum Abtasten der Probe die FD-OCT gegenüber der TD-OCT einen Sensitivitäts-Vorteil (engl. Sensitivity Advantage) von typischerweise 20-30 dB hat. Dies wurde jedoch historisch gesehen erst ca. 10 Jahre nach der ersten Veröffentlichung der FD-OCT voll verstanden [97-99].

Für die SS-OCT bedeutet dies insbesondere, dass die Detektionsbandbreite B , und damit der abgetastete Tiefenbereich, für die Sensitivität irrelevant sind, solange das Schrotrauschen die dominante Rauschquelle darstellt. Voraussetzung ist allerdings, dass die Abtastrate f_{ADC} im ADC groß genug ist, um die analoge Detektionsbandbreite B vollständig zu erfassen. Gemäß dem Nyquist-Kriterium muss daher $f_{\text{ADC}} \geq 2B$ sein, und somit die Anzahl der Messwerte pro A-Scan $M \geq 2B/f_A = 2N_A$. Anderenfalls würde Rauschen im Signal oberhalb der Nyquist-Frequenz durch Alias-Effekte das beobachtete SNR verringern.

Formel 2.26 kann so verstanden werden, dass ein SS-OCT-System jeweils N_A -viele unabhängig örtlich auflösbare Tiefenelemente gleichzeitig detektiert. Für die Betrachtung der Rauschbandbreite spielt es keine Rolle, ob durch Über-Abtastung ($f_{\text{ADC}} > 2B$) oder Zero-Padding ($M \geq M_{\text{ADC}}$) redundante Datenpunkte erzeugt wurden. Nur im Falle der Abtastung am Nyquist-Limit und ohne Zero-Padding sind die $M/2$ -vielen Tiefenelemente auch tatsächlich unabhängige örtlich auflösbare Punkte. Für diesen Fall der Abtastung am Nyquist-Limit ($f_{\text{ADC}} = 2B$, $M = M_{\text{ADC}}$) kann man obiges Ergebnis noch auf andere Art erkennen. Dies ist die Art und Weise, wie sie häufig in der Fachliteratur zu finden ist, obgleich sie nur für den genannten Spezialfall gilt. Im Endeffekt läuft es darauf hinaus, dass ein Sinus-Signal mit Amplitude 1 über M -viele Datenpunkte in der DFT *kohärent* auf zwei Frequenzwerte der Größe $M/2$ summiert wird, während das spektral flache Rauschen sich nur *inkohärent* addiert und daher in der Summenbildung nur mit \sqrt{M} ansteigt. Daraus ergibt sich ein Sensitivitätsvorteil von (detaillierte Herleitung in Abschnitt 2.2.8)

$$\text{SNR}^{\text{FD}} = \frac{M}{2} \text{SNR}^{\text{TD}}. \quad 2.28$$

Das entspricht genau Formel 2.26 bei $M = 2B/f_A$ bzw. $f_{\text{ADC}} = 2B$.

Nachdem bei der OCT üblicherweise ca. 1000 Datenpunkte pro A-Scan aufgenommen werden, erreicht die FD-OCT einen Sensitivitäts-Vorteil von ca. 27 dB. Dies gilt aber nur unter der Voraussetzung, dass ein Kasten-förmiges Spektrum verwendet wird, was allerdings aufgrund des spektralen Leck-Effekts bei der DFT (Bildung von Nebenmaxima; siehe Abschnitt 2.1.4) in der Praxis nicht sinnvoll ist. Für andere spektrale Formen, z.B. Hamming, Hann oder Gauß, verteilt sich das Signal aus einer Tiefe auf mehr als einen einzigen Datenpunkt im A-Scan, wodurch sich das SNR um etwa einen Faktor 2 bzw. 3 dB verringert [6].

Das schrotrausch-limitierte Signal-Rausch-Verhältnis bei der SS-OCT gemäß Formel 2.27 hat eine sehr interessante Interpretation. Ausgedrückt in Quanteneffizienz η und Photonenenergie $h\nu$ ist die Detektor-Empfindlichkeit $\rho = e\eta/h\nu$ [6, 97]. Das kleinste detektierbare von der Probe rückgestreute Signal P_S entspricht einem SNR von 1, also $P_S = f_A h\nu/\eta$. Das ist eine von der Probe rückgestreute Photonen-Rate von f_A/η . Anders ausgedrückt: Am Schrotrausch-Limit entspricht die Sensitivität der OCT genau der Detektion von $1/\eta$ -vielen Photonen pro Tiefenschnitt bzw. genau *einem* Information tragenden Foto-Elektron pro Tiefenschnitt, da η gerade die Wahrscheinlichkeit für die Detektion eines Photons ist. Man nennt dies daher auch die *Detektion am Quantenlimit*. (Das heißt natürlich *nicht*, dass durch die Fotodiode nur ein einziges Elektron pro Tiefen-Schnitt fließt. Die Gesamt-Zahl der Foto-Elektronen pro A-Scan ergibt sich aus der Referenzarm-Leistung und sorgt für das Schrotrauschen.)

2.2.3 Rauschen im Analogpfad

Um diese Detektion am Quantenlimit zu erreichen, müssen alle anderen Rauschquellen kleiner sein, als das Schrotrauschen. Das Rauschen im Fotodioden-Verstärker wird dominiert durch das thermische Strom-Rauschen (Johnson-Nyquist-Rauschen) des Trans-Impedanz-Widerstands R [112]:

$$\langle I_{\text{th}}^2 \rangle = 4k_B T B_n / R \quad 2.29$$

Dabei ist k_B die Boltzmann-Konstante und T die Temperatur. Theoretisch kann dieses Rauschen beliebig reduziert werden, indem der Transimpedanz-Widerstand R groß genug gewählt wird. Allerdings sinkt mit steigendem Widerstand die elektronische Bandbreite, da die Kapazität der Fotodiode sowie parasitäre Kapazitäten auf der Platine einen RC-Tiefpass mit Grenzfrequenz $f = 1/(2\pi RC)$ bilden [112]. Diese Kapazität liegt üblicherweise bei $C \lesssim 1$ pF. Für eine Detektionsbandbreite von $B = 1$ GHz und $C \approx 0.5$ pF ergibt sich somit ein maximaler Widerstand von $R \approx 320 \Omega$. Für höhere Detektionsbandbreiten sind entsprechend kleinere Widerstände notwendig.

In der Praxis sind jedoch oft 10-mal höhere Gesamtverstärkungen nötig. Abhilfe schaffen hier mehrstufige Verstärker, d.h. wenn beispielsweise eine Verstärkung von 10^4 erforderlich ist, so kann dies mit einem zweistufigen Verstärker erreichbar sein: Die erste Verstärkerstufe hat

eine Trans-Impedanz-Verstärkung von 1000Ω und wird gefolgt von einem weiteren Nachverstärker mit einem Verstärkungsfaktor von 10. In diesem Falle entspricht gemäß der Friis-Formel das thermische Rauschen am letzten Verstärker-Ausgang etwa dem der Gesamtverstärkung von $R = 10^4 \Omega$ in Formel 2.29. Gleichzeitig ist für die erreichbare RC-Bandbreite nur der Widerstand von 1000Ω aus der ersten Stufe relevant. Natürlich besitzen die nachgeschalteten Verstärker ein Eigenrauschen. Gemessen am Gesamtuschen beim Verstärker-Ausgang ist jedoch der Beitrag des Eigenrauschens jedes Verstärkers um den Verstärkungs-Faktor aller vorgeschalteten Verstärker unterdrückt (Friis-Formel). Daher ist es wichtig, dass die erste Verstärkerstufe eine ausreichend hohe Verstärkung aufweist, damit Folge-Stufen beim Rauschen keinen merklichen Beitrag leisten.

Mittels der Formeln 2.18 und 2.29 kann nun die Referenzarm-Leistung P_R berechnet werden, die notwendig ist, damit das thermische Rauschen um einen Faktor $\alpha^2 < 1$ geringer als das Schrot-Rauschen wird:

$$P_R = \frac{1}{\alpha^2} \frac{4k_B T}{e\rho R} = \frac{1}{\alpha^2} \frac{8\pi k_B T C}{e\rho} B \quad 2.30$$

Hier wurde auf der rechten Seite der Widerstand R durch die RC-Tiefpass-Bandbreite $B = 1/(2\pi RC)$ ausgedrückt. Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten, wie der Verstärker realisiert werden kann: Zum einen über Operationsverstärker, also mit Rückkopplung (Feedback), und zum anderen als reinen Vorwärts-Verstärker, also ohne Rückkopplung. Erstere Variante lässt sich technisch mit diskreten Fotodioden und Operations-Verstärker-ICs und den notwendigen Trans-Impedanz-Verstärkungen in der ersten Verstärkungsstufe nur mit Bandbreiten bis maximal etwa 400 MHz realisieren. Die Eingangs-Kapazität des Verstärkers sowie parasitäre Kapazitäten im Rückkopplungs-Pfad begrenzen die erreichbare Bandbreite bzw. führen andernfalls zum Überschwingen oder gar zu ungedämpfter Oszillation.

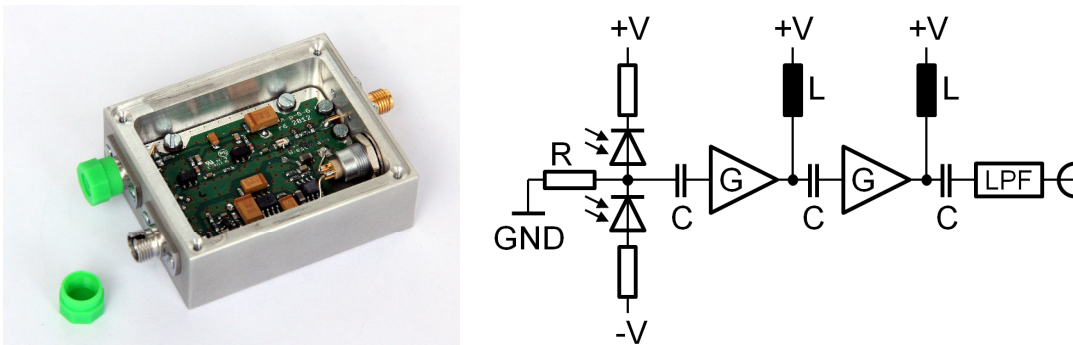


Abbildung 6: Links: Foto von dem von mir entwickelten differentiellen Fotodioden-Verstärker für die SS-OCT mit 1 GHz Bandbreite (Deckel abgenommen). Auf der linken Seite befinden sich die beiden Fotodioden für Faser-Stecker. Rechts hinten ist der Ausgang in Form eines SMA-Steckverbinders. Rechts: Vereinfachter Schaltplan des Aufbaus: Die Differenz-Bildung erfolgt direkt durch Serienschaltung der Fotodioden, so dass am Widerstand R nur eine Spannung proportional zur Differenz der Licht-Intensitäten abfällt. Die Verstärkung erfolgt in monolithischen Radiofrequenz-Verstärkern (G), die über einen DC-Bias am Ausgang versorgt werden. Die Koppelkondensatoren C bestimmen die untere Grenzfrequenz (10 nF entsprechen ~ 300 kHz). Ein Tiefpass-Filter höherer Ordnung (LPF) beschränkt die Bandbreite. Die negative Versorgungsspannung ($-V$) wird mittels eines Inverters aus der positiven ($+V$) erzeugt, damit nur eine einzige Versorgungsspannung notwendig ist.

Deswegen gibt es Operationsverstärker auch „nur“ bis zu einem Verstärkungs-Bandbreite-Produkt (Gain Bandwidth Product, GBP) von ein paar GHz. Dies war der Stand der Entwicklung zu Beginn dieser Arbeit, wobei der breitbandigste für die SS-OCT geeignete differenzielle Detektor eine Bandbreite von 350 MHz und einen Trans-Impedanz-Widerstand von $10^4 \Omega$ hatte (Thorlabs PDB430C). Diese Detektions-Bandbreite ist jedoch für die im Rahmen dieser Arbeit erreichten A-Scan-Raten im Bereich mehrerer MHz zu gering. Nachdem für die OCT brauchbare und auch bezahlbare differenzielle Verstärker am Markt nicht auffindbar waren, habe ich im Rahmen dieser Arbeit einen eigenen differenziellen Fotodioden-Verstärker mit 1 GHz Bandbreite entwickelt (siehe **Abbildung 6**), der auch in zahlreichen OCT-Systemen unserer Gruppe verwendet wurde [29-32, 34, 35, 57, 113-115], wobei im Multi-Spot-Aufbau aus [29] und dem Joint-Aperture-Aufbau aus [113] gleich 4 solcher Detektoren gleichzeitig benötigt wurden.

Die selbst entwickelten Verstärker beruhen auf Radiofrequenz (RF)-Verstärkern ohne Rückkopplung. Der entscheidende Vorteil ist, dass die Bandbreite nun nicht mehr durch das Verstärkungs-Bandbreiten-Produkt und durch parasitäre Elemente in der Feedback-Schleife begrenzt ist, sondern in erster Linie durch den verwendeten RF-Verstärker, die Induktivität der Zuleitungen, sowie den RC-Tiefpass aus Transimpedanz-Widerstand und Fotodioden. Neuere kommerzielle OCT-Detektoren (z.B. Thorlabs PDB480C-AC, PDB481C-AC) verwenden dieselbe Technologie. Diese Form von Verstärker hat aber zwei wichtige Nachteile: Zum einen lassen sich im Gegensatz zu Feedback-Verstärkern praktisch nur wechsellastungs-gekoppelte Verstärker bauen (AC-Kopplung), d.h. der Gleichspannungsanteil wird abgeschnitten. Für die OCT mit A-Scan-Raten im MHz-Bereich stellt das jedoch normalerweise kein Problem dar, weil sich die untere Grenzfrequenz leicht im Bereich von 100 kHz realisieren lässt (30 nF bei 50Ω) und damit maximal das erste von vielen hundert Tiefenelementen im A-Scan verloren geht. Zum anderen besitzen diese RF-Verstärker oft einen festen Eingangswiderstand zwischen 50 und 100Ω , was den nutzbaren Trans-Impedanz-Widerstand in der ersten Verstärker-Stufe auf etwa diesen Wert begrenzt. Damit ist zwar auch bei 1 pF parasitärer Kapazität eine Detektionsbandbreite B von über 1 GHz realisierbar, jedoch erfordert dies eine Referenzarm-Leistung P_R gemäß Formel 2.30 von 500 bis 1000 μW (davon die Hälfte auf jede Fotodiode).

2.2.4 Rauschen der Lichtquelle (RIN)

Technisch ist die Bereitstellung einer solchen Referenzarm-Leistung durchaus möglich, da diese Leistung immer noch klein im Vergleich zu der im Probenarm notwendigen ist. Beispielsweise benötigt man gemäß Formel 2.27 für eine Sensitivität von 100 dB plus 3 dB optische Verluste auf dem Rückweg von der Probe zum Detektor und einer A-Scan-Rate von 5 MHz eine Leistung von fast 20 mW im Probenarm. FDML-Laser mit nachgeschaltetem optischem Verstärker, wie sie im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurden, erreichen Ausgangsleistungen über 100 mW. Ein Interferometer nach Mach-Zehnder-Aufbau erlaubt somit trotz parasitärer Verluste Probenarm-Leistungen von 50 mW und gleichzeitig Referenzarm-Leistungen im mW-Bereich. Die meisten kommerziellen durchstimmbaren Lichtquellen bieten zwar deutlich weniger Ausgangsleistung (10-20 mW), haben aber auch deutlich geringere A-Scan-Raten (50-200 kHz).

Das Problem einer hohen Referenzarm-Leistung liegt im Rauschbeitrag aus dem Intensitätsrauschen (RIN) der Lichtquelle, denn für eine Detektion am Quantenlimit muss auch das Intensitätsrauschen $\langle I_{\text{RIN}}^2 \rangle$ kleiner sein als das Schrotrauschen. Außer einer konstanten oder langsam über den Sweep veränderlichen Leistung P_{avg} weist das Licht einer Lichtquelle Intensitätsschwankungen ΔP bei verschiedensten Frequenzen auf. Man kann die optische Ausgangsleistung als die Summe dieser beiden Komponenten betrachten,

$$P = P_{\text{avg}} + \Delta P, \quad 2.31$$

und entsprechend das relative Intensitätsrauschen (RIN) definieren als [6, 116]

$$\text{RIN} = \frac{\langle \Delta P^2 \rangle}{P_{\text{avg}}^2} \quad \text{in [1/Hz]}. \quad 2.32$$

Hierbei ist die Intensitätsrauschdichte ΔP in $[W/\sqrt{\text{Hz}}]$ typischerweise nicht spektral flach. Ein großer Vorteil differenzieller Detektion ist, dass der Rauschbeitrag aus dem Referenzarm um die Gleichtaktunterdrückung (Common Mode Rejection Ratio, CMRR) unterdrückt wird, da er auf beide Detektoren gleichermaßen trifft. Unter Berücksichtigung einer endlichen Gleichtaktunterdrückung $\varepsilon \ll 1$ kann das differenzielle Signal gemäß Formel 2.23 geschrieben werden als

$$I_s = \varepsilon \rho P_R + 2\rho \sqrt{P_R P_S} \cos(\omega t). \quad 2.33$$

Hierbei ist die Gleichtaktunterdrückung $\text{CMRR} = -20 \log_{10}(\varepsilon)$ in dB. Es folgt mit Hilfe der Definition 2.32 für die beiden Rauschbeiträge⁴:

$$\langle I_{\text{RIN,diff}}^2 \rangle \approx \rho^2 (\varepsilon^2 P_R^2 + 2P_R P_S) B_n \text{RIN}. \quad 2.34$$

Hier wurde vereinfachend eine spektral flache „weiße“ Rauschcharakteristik angenommen. Es zeigt sich ein großer Vorteil der differenziellen Detektion, da der dominante Beitrag aus dem Referenzarm stark unterdrückt wird. Das Intensitätsrauschen auf dem Interferenzsignal bleibt natürlich erhalten. Dieser zweite Term dominiert, wenn die Gleichtaktunterdrückung mit $\varepsilon^2 < 2P_S/P_R$ ausreichend gut ist. Bei den meisten biologischen Proben ist jedoch die rückgestreute Leistung aus dem Probenarm um mindestens 4 Größenordnungen unter der des Referenzarms, so dass die imperfekte Gleichtaktunterdrückung meist dominiert. Das gilt insbesondere deshalb, weil in der Praxis schon die spektrale Abhängigkeit des Kopplungsverhältnisses des 50/50-Strahlteilers im Interferometer im Prozent-Bereich liegt und daher die CMRR begrenzt [117]. In diesem Fall gilt:

$$\langle I_{\text{RIN,diff}}^2 \rangle \approx (\rho \varepsilon P_R)^2 B_n \text{RIN} \quad 2.35$$

Im Unterschied zum Schrotrauschen ist dieser Rauschbeitrag abhängig vom *Quadrat* der Referenzarmleistung. Für schrotrausch-limitierte Detektion muss das RIN also klein genug sein (Formel 2.18):

$$\text{RIN} < \frac{e}{\rho P_R \varepsilon^2} = \frac{h\nu}{\eta P_R} \frac{1}{\varepsilon^2} \quad \text{in [1/Hz]} \quad 2.36$$

⁴ Bei der zeitlichen Mittelung verschwindet einer der Terme beim Quadrieren, da $\langle \cos(\omega t) \rangle \approx 0$.

In der Formulierung auf der rechten Seite erkennt man die Anzahl an Foto-Elektronen pro Sekunde.

Diese Bedingung muss natürlich nur für Frequenzbereiche erfüllt sein, die für die OCT relevant sind, also in erster Linie im Bereich zwischen A-Scan-Rate f_A und Detektionsbandbreite B . Für $\varepsilon = 0.025$ (entsprechend 32 dB Gleichtaktunterdrückung) und einer Referenzarmleistung von $P_R = 1$ mW auf beide Fotodioden zusammen, ergibt sich ein $RIN < -126$ dB/Hz; das entspricht bei spektral flacher Charakteristik 0.016 („1.6%“) über eine Bandbreite von 1 GHz. Es kann sein, dass das RIN nur für wenige kleine Frequenzbereiche oberhalb dieses Grenzwerts liegt. In diesem Fall können an den zugehörigen Tiefen im OCT-Bild Streifen sichtbar werden.

Für breitbandige Lichtquellen mit Polarisationsgrad 1 wird oft folgende Formel zur Berechnung des Intensitäts-Rauschens verwendet [6, 97, 99]:

$$\langle I_{RIN}^2 \rangle = 2\rho^2 P_R^2 B_n \tau_{coh} \quad \text{mit} \quad \tau_{coh} \approx \frac{\lambda^2}{c\Delta\lambda} \quad 2.37$$

Dabei ist τ_{coh} die Kohärenzzeit. Diese Formel ist eine Abschätzung des Intensitätsrauschens für verstärkte spontane Emission von breitbandigen Lichtquellen [6] und kann in der Realität durch Saturierungs-Effekte auch unterschritten werden [116]. Sie kann als Schätzwert auch bei schnell durchstimmbaren Laserquellen mit kurzem Resonator und mit ausreichend vielen Resonator-Moden angewandt werden [6], aber nicht für Laser in stationärem oder quasi-stationärem Zustand wie FDML-Laser.

Insbesondere bei FDML-Lasern hängt das RIN von mehreren Parametern ab und ist noch nicht vollständig verstanden. Auswirkung hat neben der Durchstimm-Geschwindigkeit (in nm/μs) insbesondere die Dispersion im Laser-Resonator und die Verstimmung zwischen Filter-Periode und Licht-Umlaufzeit. Die sinnvollste Vorgehensweise liegt daher in der Charakterisierung der Lichtquelle, um den RIN-Wert zu bestimmen, was auch teilweise im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurde [118], sowie in der Rausch- und Sensitivitätsmessung am konkreten OCT-System. Beispielsweise kann im OCT-B-Frame Rauschen am Aussehen beurteilt werden: Wichtige Komponenten des Laser-Rauschens von FDML-Lasern sind über viele A-Scans korreliert und unterscheiden sich daher vom spektral flachen und perfekt „kieseligen“ Schrotrauschen. Ist ersteres sichtbar, deutet das auf zu hohe Referenzarm-Leistung bzw. zu großes Laser-Rauschen hin (oder auf geringeres CMRR).

2.2.5 Tiefenabhängige Abnahme der Sensitivität („Roll-Off“)

Alle vorhergehenden Betrachtungen der Sensitivität haben einen wichtigen Nachteil der FD-OCT gegenüber der TD-OCT außen vor gelassen: Den „Sensitivity Roll-Off“. Darunter versteht man die Abnahme der Amplitude des Interferenz-Signals mit zunehmendem Längen-Unterschied Δz zwischen Referenz- und Probenarm. Im Gegensatz zur TD-OCT, die mit einer Referenzarmlänge nur eine bestimmte Tiefe in der Probe messen kann, misst die FD-OCT viele verschiedene Tiefen gleichzeitig durch Auswertung der spektralen optischen Modulations-Frequenz im Interferogramm (siehe Abschnitt 2.1.3). Durch eine *endliche spektrale Auflösung* ist daher der messbare Tiefenbereich der FD-OCT begrenzt und die Sensitivität nimmt mit der

Tiefe ab. Dieser Effekt hat nichts zu tun mit dem Signalverlust durch Streuung in der Probe oder dem Verlassen des optischen Fokus.

Bei der SD-OCT ist der Zusammenhang sehr direkt ersichtlich. Hier erfolgt die Detektion in einem Spektrometer, meist realisiert per optischem Reflexionsgitter und schnell auslesbarer digitaler Zeilen-Kamera. Je größer der Weglängenunterschied Δz , desto mehr spektrale Oszillationen über den Wellenlängenbereich $\Delta\lambda$ und eine desto feinere spektrale Auflösung im Spektrometer ist erforderlich. Die Auflösung ist primär begrenzt durch die Anzahl ausgeleuchteter Linien im Gitter und durch die finite Pixel-Größe der Zeilenkamera [99, 100, 119-121]. Mit zunehmender „Tiefe“ Δz verringert sich die gemessene Amplitude des spektralen Interferogramms und damit das SNR und die Sensitivität. Typische Werte bei SD-OCT sind eine Signal-Abnahme von 6 dB über 1-2 mm Tiefe (also 2-4 mm Weglängenunterschied) [6, 122, 123], wobei die besten Spektrometer das Doppelte erreichen und durch Full-Range-Techniken nochmal ein Faktor 2 gewonnen werden kann [124, 125]. Bei der SS-OCT begrenzt die *instantane Linienbreite* (s.u.) der durchstimmbaren Lichtquelle die spektrale Auflösung. Je schmaler die instantane Linienbreite, desto genauer ist die optische Wellenlänge zu jeder Zeit definiert.

Die OCT detektiert, wie beschrieben, die Überlagerung von Referenz- und Probenarm, somit beruht sie also auf einer Autokorrelations-Messung erster Ordnung des elektrischen Feldes der Lichtquelle. Gemäß dem Wiener-Khinchin-Theorem sind die E -Feld Autokorrelationsfunktion $\Gamma(\tau) = \langle E(t)E^*(t + \tau) \rangle$ und die optische spektrale *Leistungsdichte* $S(\omega)$ per Fourier-Transformation miteinander verknüpft [126]

$$\Gamma(\tau) = \mathcal{F}^{-1}\{S(\omega)\} \quad \text{mit} \quad \tau = \Delta z/c \quad 2.38$$

womit sich der Signal-Abfall („Roll-Off“) mit steigendem Weglängenunterschied Δz aus der spektralen Auflösung bzw. Linienbreite berechnen lässt.

Die Autokorrelation $\Gamma(\tau)$ ist ein Maß für die Stabilität der optischen Phasenbeziehung über eine Zeit τ . Das von CW-Lasern mit konstanter Wellenlänge bekannte Prinzip der Linienbreite muss hier jedoch abgewandelt werden, da die Signalentstehung in der SS-OCT ja gerade darauf beruht, dass die Wellenlänge der Lichtquelle schnell durchgestimmt wird. Man definiert daher analog die *instantane Linienbreite* als Maß für die Kohärenz der durchstimmbaren Lichtquelle, mithin also der Stabilität der Phasenbeziehung zwischen verschiedenen Teilen eines Sweeps. Die über einen Sweep integrierte oder gemittelte gesamte spektrale Breite ist nicht relevant; die instantane Linienbreite entspricht vielmehr der Linienbreite aus einer hypothetischen unendlich kurzen Messung (d.h. ohne spektrale Verbreiterung durch die Zeit-Bandbreiten-Beschränkung des Messfensters) [40].

Eine ideale durchstimmbare Lichtquelle hätte ein präzise bekanntes elektrisches Feld, z.B. in der Form eines linearen Chirps. In diesem Falle wäre der Roll-Off theoretisch nur durch die Zeit-Bandbreiten-Unschärfe gegeben bzw. durch die räumliche Länge des Sweeps (1 μ s entspricht 300 m). Die resultierenden Schwebungs-Frequenzen im Interferenz-Signal bei OCT-typischen Bandbreiten würden sich dann natürlich bis in den optischen Bereich erstrecken und wären daher ab einem bestimmten Weglängenunterschied mit Fotodioden nicht mehr detektierbar. Typische gute Werte für schnell durchstimmbare Lichtquellen mit kurzem Resona-

tor (z.B. von Axsun Technologies Inc., Santec Corp, Exalos AG) sind ~ 100 pm instantane Linienbreite, entsprechend ~ 15 GHz bei 1310 nm und einer OCT-Signal-Abnahme von 6 dB über ~ 5 mm Tiefe. Andere schnell durchstimmbare Lichtquellen, wie VCSELs (Vertical Cavity Surface Emitting Laser, siehe Abschnitt 4.4.3), erreichen durchaus 10-mal größere Kohärenzlängen [127], wobei für kleine Abstimm-Bereiche und -Raten auch über 100 Meter berichtet wurden [128]. In der Praxis der OCT sind solche Längen jedoch normalerweise nicht erforderlich, da aufgrund der numerischen Apertur der Abbildungs-Optik sowieso nur ein Tiefenbereich von einigen Millimetern scharf abgebildet werden kann und außerdem für viele Proben aufgrund Streuung die für die OCT nutzbare Eindring-Tiefe auf wenige Millimeter beschränkt ist.

Zur experimentellen Messung des Roll-Offs wird in Referenz- und Probenarm ein Spiegel gestellt und dann die Weglängenunterschied variiert, wobei darauf zu achten ist, dass die Reflektivität in beiden Armen konstant bleibt. Beobachtet wird dabei die Abnahme der „Höhe“ der Point Spread Function (PSF), also der Signal-Stärke im OCT-Bild, bei Vergrößerung des Weglängenunterschieds. Meist werden einfach Point Spread Functions in konstanten Abständen übereinander gezeichnet, so dass neben der Abnahme der Signalstärke auch eine Veränderung der Auflösung oder des Rausch-Untergrundes erkenntlich wird (siehe **Abbildung 7**). Aus dieser Amplituden-Abnahme kann gemäß Formel 2.35 auf eine *effektive* instantane Linienbreite zurück gerechnet werden. In Realität kann die instantane Linienbreite der durchstimmbaren Lichtquelle mit der Wellenlänge variieren, was insbesondere bei FDML-Lasern aufgrund von Dispersion im Resonator der Fall ist und auch teilweise im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde [40].

Der Roll-Off wird insbesondere dann problematisch, wenn eine große Eindring-Tiefe in eine schwach streuende Probe benötigt wird, z.B. bei der Abbildung des vorderen Augenabschnitts von der Cornea bis zu Iris und Linse (> 5 mm) [31, 123, 129], oder wenn der Abstand zur Probe nicht so genau getroffen wird, wie z.B. bei Untersuchung der Atemwege [130], oder weil die Oberfläche der Probe selbst eine große axiale Ausdehnung hat, z.B. weil sie stark gekrümmt ist.

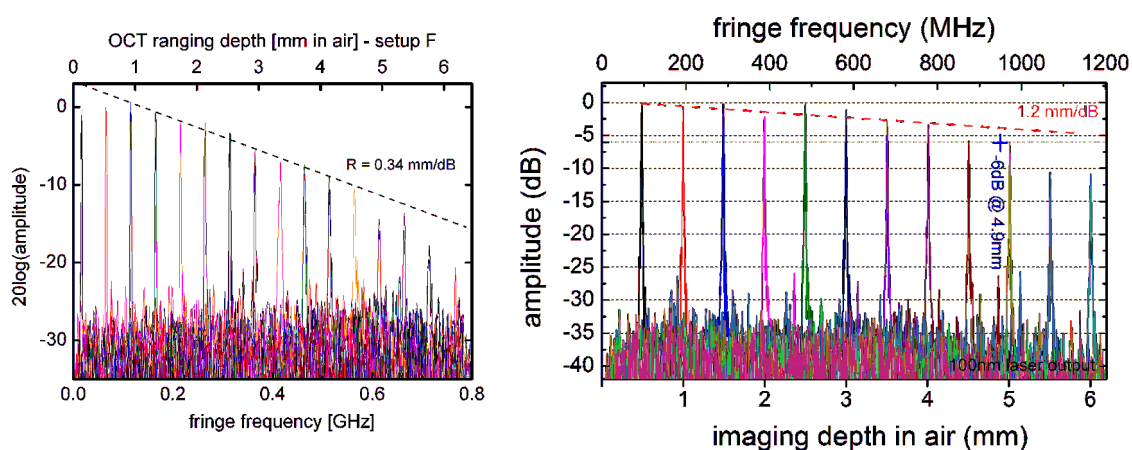


Abbildung 7: Typische Roll-Off-Diagramme durch Übereinanderzeichnen der Point Spread Functions (PSF) bei verschiedenen Weglängenunterschieden, wie sie im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden. *Links:* Aus [29] „klassischer“ schneller FDML-Laser bei 1 MHz Sweep-Rate. *Rechts:* Nach Verbesserung der Kohärenzeigenschaften im Rahmen dieser Arbeit durch Verringerung der chromatischen Dispersion im Laserresonator ist es gelungen, den Roll-Off deutlich zu verbessern [31], trotz einer höheren Durchstimmrate von 1.6 MHz. Der Abstimmbereich beträgt 110 nm (links) und 100 nm (rechts).

Ein gutes OCT-System besitzt daher einen möglichst schwach ausgeprägten Roll-Off. Wie in Kapitel 3.3 dargestellt, wurden im Rahmen dieser Arbeit die Kohärenz-Eigenschaften von FDML-Lasern untersucht [40, 118] und es wurde eine deutliche Verbesserung des Roll-Offs erreicht [31, 131] (siehe auch **Abbildung 7**).

2.2.6 Messung der Sensitivität und Vorgehensweise zur Rauschoptimierung

Experimentell kann das Signal-Rausch-Verhältnis folgendermaßen gemessen werden: Zunächst bringt man in den Probenarm einen Spiegel und ausreichend ND-Filtergläser (Graufilter, engl. Neutral Density) ein, so dass sich nur noch ein sehr kleines Signal im OCT-Bild ergibt. Die über mehrere A-Scans gemittelte Leistung $\langle I_s^2 \rangle$ dieses Signals wird durch Bestimmung der mittleren Peak-Höhe der PSF gemessen. Das System muss dazu nicht auf Fotostrom bzw. elektrische Leistung kalibriert sein, wichtig ist nur, dass tatsächlich ein Maß für die elektrische *Signalleistung* gemessen wird und nicht z.B. eine Strom-Amplitude. Der Probenarm muss für die Messung eine bekannte Reflektivität R_S aufweisen: In der Praxis optimiert man den Probenarm auf maximale Rückkopplung und kennt die Transmission der Filtergläser. Der Signalverlust von Spiegel bis Fotodiode kann bei Bedarf separat ausgemessen und als zusätzliche Abschwächung mit eingerechnet werden.

Als nächstes entfernt man alle Gegenstände aus dem Probenarm, so dass kein Licht mehr zurück kommt. Dabei darf sich der Rausch-Pegel gegenüber vorher nicht ändern. Tut er es doch, hat das System keinen ausreichenden Dynamikbereich und es muss beim ersten Schritt mit größerer Abschwächung gearbeitet werden. Jetzt misst man die mittlere Rauschleistung $\langle I_n^2 \rangle$ an derselben Tiefenposition im A-Scan, an der vorher der Spiegel stand. Die Messung kann erfolgen, indem an der Tiefenposition der *Mittelwert*⁵ der Signalleistung über viele A-Scans berechnet wird (aus der Spektrumanalyse auch bekannt als Displayed Average Noise Level, DANL). Die gemessene Sensitivität beträgt dann:

$$\Sigma_{dB} = 10 \log_{10} \left(\frac{\langle I_s^2 \rangle}{\langle I_n^2 \rangle} \right) - 10 \log_{10}(R_S) = 10 \log_{10} \left(\frac{\langle I_s^2 \rangle}{\langle I_n^2 \rangle} \right) + 20 \cdot OD \quad 2.39$$

Die rechte Hälfte beschreibt den Fall eines Graufilters mit optischer Dichte OD vor dem Spiegel im Probenarm, der vom Licht zweimal durchlaufen wird.

Die gemessene Sensitivität nimmt in aller Regel mit zunehmender Tiefen-Position ab. Gründe dafür umfassen neben dem Roll-Off (Abschnitt 2.2.5) auch mit höheren Frequenzen zunehmende Verluste im analogen Signalpfad und zunehmende Phasen-Fehler beim Resampling (Abschnitte 2.4.3 und 3.4.3).

Eine sinnvolle Vorgehensweise für die Wahl der Komponenten für ein schnelles SS-OCT-System mit Detektionsbandbreite $B \gg f_A$ und Detektion am Quantenlimit ist folgende:

⁵ Da es bei der Berechnung des SNR um das Verhältnis von Signal- zu Rauschleistung geht, ist die hier die mittlere Rauschleistung relevant und nicht die Standardabweichung oder Varianz des detektierten Rausch-Signals. Im Falle normalverteilten Rauschens sind beide Werte jedoch identisch, da $\langle N_{\text{Gauss}}^2(\sigma) \rangle = \sigma^2$.

Zunächst wählt man eine ADC-Karte mit einer Analogbandbreite von B oder etwas darüber und einer Abtastrate f_{ADC} von mindestens $2B$ (Nyquist-Kriterium), idealerweise mindestens $2.5B$, damit die beabsichtigte analoge Detektionsbandbreite voll erfasst werden kann. Der Faktor 2.5 ist dabei ein empirischer Wert. Er ergibt sich aus zwei Gründen: Erstens, da die bei der Abtastung effektiv gemessene Amplitude mit zunehmender Eingangsfrequenz f gemäß $\sin(x)/x$ abnimmt, wobei $x = \pi f/f_{\text{ADC}}$ [132]. Mit $f_{\text{ADC}} = 2.5B$ verliert man somit etwa 2.4 dB bis zur Analogbandbreite. Zweitens: Ein in den analogen Signalpfad eingefügter Tiefpass-Filter mit Bandbreite B gegen Aliasing hat nur eine endliche Trennschärfe. Mit $f_{\text{ADC}} = 2.5B$ kann der Frequenz-Bereich von B bis $1.5B$ als Übergangsbereich zwischen dem Pass-Band und dem Stopp-Band genutzt werden.

Anschließend wählt man einen Fotodioden-Verstärker mit einer Bandbreite von B und einer Trans-Impedanz-Verstärkung R , die gerade so groß ist, dass das Ausgangs-Rauschen am Verstärker etwas über dem Eigen-Rauschen des ADC-Eingangs liegt. Auf diese Art ist sichergestellt, dass das thermische Rauschen des Trans-Impedanz-Widerstands das Rauschen im analogen Signalpfad dominiert. Ist die Verstärkung zu klein, wird das Rauschen durch den ADC-Eingang dominiert und man verliert Sensitivität. Ist die Verstärkung zu groß, so verliert man an Dynamikbereich, da der ADC schon bei unnötig kleinen Signalamplituden in Begrenzung geht. Die ideale Verstärkung erkennt man daran, dass der in den ADC-Daten beobachtete Rauschpegel durch Anschließen des Verstärkers ohne optischen Input auf die Fotodioden nur geringfügig ansteigt (z.B. 3 dB). Als Letztes wählt man die Referenzarm-Leistung durch Abschwächung im Referenzarm. Als Richtwert kann die obige Berechnung dienen. Idealerweise verursacht das Referenzarm-Licht alleine eine leichte Erhöhung des beobachteten Rauschpegels und es handelt sich dabei um das alle anderen Rauschquellen dominierende Schrotrauschen. Dies gilt natürlich nicht, wenn die Lichtquelle selbst zu sehr rauscht (RIN). Eine abschließende Sensitivitäts-Messung und ein Vergleich mit dem Schrotrausch-Limit (Formel 2.27) verifizieren das Ergebnis.

2.2.7 Dynamikbereich

Der *Dynamikbereich* bezeichnet den Signal-Pegel-Abstand zwischen dem größten und dem kleinsten *gleichzeitig* im A-Scan darstellbaren OCT-Signal. OCT-Systeme haben meist eine Sensitivität von ca. 100 dB, jedoch nur einen Dynamikbereich von 40-60 dB. Der Dynamikbereich wird durch mehrere Effekte beschränkt.

Zunächst erlaubt der analoge Signalpfad nur endliche Signalamplituden, d.h. wenn die Reflexion von der Probe zu groß wird, geht der Fotodioden-Verstärker in Sättigung, und zwar bei guter Auslegung immer dessen letzte Verstärkerstufe, da hier das Ausgangssignal am größten ist. Gerade RF-Verstärker saturieren graduell, d.h. schon bevor die maximale Amplitude erreicht ist, werden signifikante Beiträge in der zweiten und dritten harmonischen Frequenz sichtbar, was im Falle der SS-OCT zu ein oder zwei „Geisterbildern“ führt, die um den Faktor 2 bzw. 3 entlang der Tiefenachse gestreckt sind. Saturierung in der Fotodiode selbst spielt aufgrund der hohen elektronischen Verstärkung normalerweise keine Rolle. Bei SD-OCT kann jedoch die endliche Elektronenzahl pro CCD/CMOS-Pixel beschränkend wirken [6].

Weiter beschränkend wirkt der nutzbare ADC-Bereich. Bei guter Auslegung des Systems sollte der ADC schon *vor* dem analogen Signalpfad in Beschränkung gehen, damit der gesamte Dynamikbereich des ADC genutzt werden kann. Gerade bei schnellen OCT-Systemen muss oft mit ADCs vorliebgenommen werden, die teilweise nur 8 Bit Auflösung besitzen [29, 31, 35, 110, 114]. Der Dynamikbereich eines ADC ist durch seine effektive Anzahl an Bits (Effective Number of Bits, ENOB) beschränkt. Im ENOB-Wert sind das Eigenrauschen des ADC und sein intrinsisches Quantisierungsrauschen berücksichtigt. 8-Bit-ADCs haben oft knapp über 7 effektive Bits und 12-Bit-ADCs oft nur etwa 10. Zusätzlich muss das Rauschen im Analog-Pfad noch berücksichtigt werden, da die Analog-Verstärkung normalerweise so eingestellt wird, dass das thermische Rauschen aus dem Detektor größer als das Eigenrauschen des ADC ist.

In einem TD-OCT-System wird so der Dynamikbereich durch den ADC auf $\lesssim 6.02 \cdot \text{ENOB}$ [in dB] beschränkt [6]. Bei der SS-OCT ist Lage komplizierter, da hier der Sensitivitäts-Vorteil den Dynamikbereich noch um einen Faktor bis zu B/f_A (siehe Abschnitt 2.2.2) vergrößern kann, womit auch mit 8-Bit-AD-Wandlern 60 dB erreichbar sind. Der volle Vorteil von B/f_A gilt aber nur für eine Probe mit nur einer einzigen Reflexion; bei mehreren Reflexionen treten durch Superposition der Schwebungs-Frequenzen Signalspitzen auf, die den Fourier-Vorteil des Dynamikbereichs verkleinern. Durch das gleichzeitige Aufnehmen aller Tiefen-Positionen im A-Scan bei der FD-OCT hat diese auch ein weniger „gutmütiges“ Verhalten bei einzelnen stark reflektierenden Schichten in der Probe als die TD-OCT: Eine einzige Reflexion im A-Scan kann die Sensitivität im gesamten A-Scan „verderben“.

Ferner kann Rauschen in der Lichtquelle den Dynamikbereich einschränken. Im OCT-Bild ist das daran erkennbar, dass bei Vergrößerung der Proben-Reflexion nicht nur die Signal-Größe steigt, sondern auch der beobachtete Rauschpegel. In Formel 2.34 dominiert dann der zweite Term. Bei FDML-Lasern ist dieses Rausch-Signal meist charakteristisch strukturiert, wobei hintereinander aufgenommene A-Scans eine ähnliche Struktur im Rauschen aufweisen. Ein spezieller Fall sind Intensitätsmodulationen, beispielsweise durch parasitäre Interferenz im Resonator der durchstimmbaren Lichtquelle. Diese führen im A-Scan zu „Geisterbildern“, welche symmetrisch in beide Tiefen-Richtungen um das Haupt-Signal liegen. Der Abstand entspricht dabei der Modulationsfrequenz.

In der Praxis kann bei der SS-OCT der Dynamikbereich mit zunehmender Tiefe bzw. Frequenz des detektierten Interferenz-Signals auch durch Fehler beim Resampling begrenzt werden. Insbesondere, wenn bei der Umrechnung von Rohdaten in Wellenzahl-äquidistante Datenpunkte (Resampling; siehe Abschnitt 2.4.3) für viele A-Scans eine vorher einmalig aufgenommene Phasenkurve verwendet wird, entstehen durch leichte Variationen des Wellenlängenverlaufs $\lambda(t)$ in der Lichtquelle Fehler bei der Umrechnung, die nicht nur die Signal-Amplitude nach der Fourier-Transformation verkleinern, sondern auch den Rauschuntergrund entsprechend erhöhen. Bei FDML-Lasern kann dies zum Problem werden (siehe Kapitel 3.4).

2.2.8 Anhang: Herleitung des Sensitivitätsvorteils via diskreter Fourier-Transformation

Für den Fall der Abtastung am Nyquist-Limit ($f_{\text{ADC}} = 2B$) kann Formel 2.26 noch auf andere Art hergeleitet werden. Dabei betrachtet man, wie sich Rauschen in der diskreten Fourier-Transformation auswirkt. Vereinfacht ausgedrückt: Das OCT-Signal aus einer gewissen Tiefe entspricht einer bestimmten Frequenz. D.h. die M -vielen Messwerte $I_{\text{ph}}[0 \dots M-1]$ aus dem ADC (ggf. nach Interpolation, um linear in Wellenzahlen vorzuliegen) vor der inversen DFT haben die Form

$$I_{\text{ph}}[m] \propto \cos(2\pi lm/M + \varphi) + N(\sigma) \quad 2.40$$

wobei $0 \leq l \leq M-1$ den zugehörigen Index im A-Scan darstellt und daher der Tiefe entspricht. Es handelt sich also um ein Kosinus-Signal mit l -vielen Oszillationen. Hier ist $N(\sigma)$ das Rauschen mit der Standardabweichung σ . Dies entspricht einem TD-OCT-Signal mit einem SNR von $\text{SNR}^{\text{TD}} = 1/(2\sigma^2)$, was direkt aus der Definition 2.16 folgt. Die Berechnung des OCT-Signals $\hat{I}_{\text{ph}}[l]$ im A-Scan erfolgt via inverser DFT:

$$\text{Re}\{\hat{I}_{\text{ph}}[l]\} = \sum_{m=0}^{M-1} I_{\text{ph}}[m] \cos(2\pi lm/M), \quad 2.41$$

wobei nur der Realteil betrachtet werden soll sowie der Fall $\varphi = 0$. (Für $\varphi \neq 0$ wird der Imaginärteil relevant, aber bei Betragsbildung zur SNR-Berechnung kommt wieder dasselbe Ergebnis heraus.) Durch Einsetzen von Formel 2.40 in 2.41, ergibt sich

$$\text{Re}\{\hat{I}_{\text{ph}}[l]\} \propto \sum_{m=0}^{M-1} \cos^2\left(\frac{2\pi lm}{M}\right) + \sum_{m=0}^{M-1} N(\sigma) \cos\left(\frac{2\pi lm}{M}\right) = \frac{M}{2} + N(\sigma\sqrt{M/2}) \quad 2.42$$

Der erste Summand ergibt die OCT-Signalamplitude von $M/2$ aufgrund des Satzes von Parseval, oder anders ausgedrückt: Das Fotodioden-Signal in den einzelnen Messwerten addiert sich *kohärent* zum OCT-Signal. Der zweite Summand addiert M -viele unkorrelierte Rausch-Einzelmessungen, wodurch sich die Standardabweichung des Rauschens um den Faktor \sqrt{M} erhöht. D.h. das Rauschen addiert sich nur *inkohärent*. Der Faktor $\sqrt{1/2}$ entsteht durch die Gewichtung mit $\cos(\dots)$ und entspricht dem Effektivwert des Kosinus über beliebig viele volle Perioden. Analog ergibt sich für den Imaginärteil $\text{Im}\{\hat{I}_{\text{ph}}[l]\} = 0 + N(\sigma\sqrt{M/2})$. Das FD-OCT-Signal hat also ein SNR von

$$\text{SNR}^{\text{FD}} = \frac{(M/2)^2}{2(\sigma\sqrt{M/2})^2} = \frac{M}{4\sigma^2} = \frac{M}{2} \text{SNR}^{\text{TD}} \quad 2.43$$

wobei der Faktor 2 im Nenner vom Rausch-Anteil im Imaginärteil herrührt, der bei der Betragsbildung natürlich mit eingerechnet werden muss. Es ergibt sich also für FD-OCT ein Sensitivitäts-Vorteil von $M/2$.

2.3 TD-OCT versus SD-OCT versus SS-OCT

Wie bereits erwähnt, ist die Geschwindigkeit der TD-OCT dadurch auf den kHz-Bereich beschränkt, dass eine makroskopische mechanische Weglängen-Änderung für jeden Tiefschnitt notwendig ist. Außerdem haben die beiden FD-OCT-Varianten einen deutlichen Sensitivitäts-Vorteil gegenüber der TD-OCT [97-99] (siehe auch Abschnitt 2.2.2), so dass sie trotz 100-mal höherer Geschwindigkeit immer noch dieselbe Bildqualität liefern können, ohne eine höhere Lichtleistung im Probenarm zu erfordern. Diese beiden Vorteile werden durch einen eher kleinen Nachteil erkauft, den Sensitivitäts-Roll-Off mit zunehmender Tiefe, welcher bei neuen durchstimmbaren Quellen jedoch sehr klein gehalten werden kann [31, 127, 128, 131]. Aus diesem Grund wurde die ursprüngliche TD-OCT durch die FD-OCT weitgehend verdrängt. Die TD-OCT ist noch für Nischen-Anwendungen interessant, wie der optischen Kohärenz-Mikroskopie (OCM), wo der Fokus synchron mit der OCT-Detektions-Tiefe verstellt werden kann.

Damit stellt sich die Frage nach den Vor- und Nachteilen der beiden FD-OCT-Varianten untereinander. Zunächst hat sich die SD-OCT deutlich weiter verbreitet als die SS-OCT. Das lag vor allem am einfacheren Aufbau, typischerweise aus einer spektral breitbandigen SLD-Lichtquelle, einem optischen Gitter und einer Zeilenkamera mit Auslese-Rate bis zu ~ 300 kHz, wobei alles kommerziell gut erhältlich ist. Im Gegensatz dazu mussten schnell durchstimbare Lichtquellen für SS-OCT zunächst, da kaum kommerziell verfügbar, selbst entwickelt werden. Abseits dieser technischen Herausforderung zeigt sich jedoch, dass die SS-OCT einige Vorteile gegenüber der SD-OCT aufweist. Dies hat dazu geführt, dass nach ca. 2012, insbesondere mit dem Aufkommen speziell für die OCT entwickelter kommerzieller schnell durchstimmbarer Lichtquellen, die SS-OCT zunehmend Beliebtheit erlangte. Die folgende Liste fasst die wichtigsten Vor- und Nachteile zusammen:

- **Differenzielle Detektion:** Bei der SS-OCT können mittels zweier Fotodioden sehr einfach beide Ausgänge des Interferometers differenziell detektiert werden. Dies hat mehrere Vorteile: Erstens ein um 3 dB besseres Sensitivität-Limit bei Verwendung eines 50/50-Strahlteilers, da nicht jedes zweite von der Probe rückgestreute Photon verloren geht (siehe Abschnitt 2.2.1). Dieser Nachteil kann durch Verwendung eines Zirkulators und eines asymmetrischen Kopplers (z.B. 90/10) etwas reduziert werden kann, sofern bei der Wellenlänge entsprechende Zirkulatoren mit geringen Verlusten verfügbar sind. (Anstatt des Zirkulators kann auch ein Großteil der Quellen-Leistung ungenutzt in den Referenz-Arm geleitet und dort abgeschwächt werden, sofern die Lichtquelle entsprechend viel Intensität liefert.) Zweitens wird Rauschen aus der Lichtquelle unterdrückt, so dass sich schrotrausch-limitierte Detektion besser und noch bei höheren Geschwindigkeiten erreichen lässt (Abschnitt 2.2.4). Drittens wird Selbst-Interferenz von mehreren Schichten in der Probe unterdrückt [6]. Viertens wird bei der differenziellen Detektion (auch: balanced Detection) der große Signal-Untergrund durch die Lichtleistung aus dem Referenzarm direkt abgezogen, so dass fast nur das relevante Interferenz-Signal verbleibt, während auf der Spektrometer-Zeile ein kleines OCT-Interferenz-Signal auf einem großen Untergrund mit der spektralen Emissionsform der Lichtquelle gemessen

werden muss (siehe **Abbildung 5** auf Seite 17). Damit hat die SS-OCT den Vorteil, dass der Dynamikbereich des AD-Konverters viel besser genutzt wird und wesentlich weniger Bits (nur 8 statt oftmals 12) für eine hohe Bildqualität ausreichen [29, 110, 111]. Insbesondere bei hohen Geschwindigkeiten hat das zwei Vorteile, da schnelle ADCs inhärent weniger (effektive) Bits besitzen und da weniger Daten pro Zeit übertragen werden müssen.

- **Fringe Washout:** Bewegt sich die Probe während der Aufnahme eines A-Scans axial (also entlang des Lichtstrahls), so verändern sich Phase und Frequenz des beobachteten Interferenz-Signals aufgrund zweier Effekte: Zum einen durch den optischen Doppler-Effekt und zum anderen durch die Änderung der detektierten Weglänge. Bei der SS-OCT bewirkt das in erster Ordnung nur eine Veränderung der detektierten Frequenz und damit eine Änderung der rekonstruierten Tiefe; der Bildkontrast bleibt dabei erhalten. Bei der SD-OCT ergibt sich jedoch ein nachteiliger Effekt mit dem treffenden Namen „Fringe Washout“: Weil die Detektion in den Pixeln der Kamera über die Dauer eines ganzen A-Scans zeitlich integriert wird, sich aber das beobachtete Interferenz-Muster während dieser Zeit ändert, verschmiert das Interferenz-Muster bzw. es mittelt sich zeitlich weg, wodurch sich der Bildkontrast verringert [126, 133].
- **Höhere Geschwindigkeit:** Bei SD-OCT ist man generell auf verfügbare Kamerasensoren angewiesen. Zeilenkameras erreichen nicht die Pixel-Raten im GHz-Bereich wie sie mit schnellen Fotodioden realisierbar sind. Dies liegt u.a. daran, dass auch Zeilenkameras seriell (mit einem oder mehreren Taps) ausgelesen werden. Der Ausweg, eine Zeilenkamera diskret aufzubauen, ist sehr aufwands- und kostenintensiv (siehe auch Abschnitt 4.4.2) und eine Parallelisierung der Detektion mit anderen Nachteilen verbunden (siehe Abschnitt 4.4.1). Bei SS-OCT ist die Geschwindigkeit meist durch die Durchstimm-Rate der Lichtquelle gegeben, die sich, wie auch im Rahmen dieser Arbeit gezeigt, in den Multi-MHz-Bereich steigern lässt.
- **Roll-Off:** Mittels durchstimmbarer Lichtquellen lässt sich eine bessere spektrale Auflösung realisieren als mit für die OCT geeigneten Spektrometern und damit ein geringerer Roll-Off bzw. ein größerer nutzbarer Tiefenbereich. Bei Spektrometern wird die Auflösung vor allem durch die finite Größe der Kamera-Pixel und durch die Anzahl der Gitterlinien begrenzt, die im Spektrometer ausgeleuchtet werden. Übliche Werte sind 1-2 mm OCT-Bildbereich über 6 dB [123, 134]; in sehr guten Systemen wird das Doppelte erreicht [124, 125]. Bei der SS-OCT ist die Auflösung durch die instantane Linienbreite der verwendeten Lichtquelle begrenzt. Derzeit besitzen gute SS-OCT-Systeme einen 6 dB-Roll-Off von 3 mm [123], 4.9 mm [31] oder sogar im Zentimeter-Bereich bei Geschwindigkeiten bis 100 kHz [127, 135]. Mit numerischer Phasenkorrektur wurden im Rahmen dieser Arbeit bis zu 9 mm bei 1.6 MHz Durchstimmrate und 20 μm Auflösung erzielt (Abschnitt 3.4.3). Für sehr kleine Durchstimm-Bandbreiten und entsprechend grober OCT-Tiefenauflösung ist es sogar möglich, einen Roll-Off im Meter-Bereich zu realisieren [127, 128].

- **Detektions-Verluste** treten bei der SD-OCT durch Verluste am optischen Gitter auf (andere Beugungsordnungen), die sich jedoch auf etwa 5% drücken lassen [136]. Ferner entstehen Verluste durch die Quanteneffizienz des Detektors, wodurch nicht alle Photonen aus dem Probenarm detektiert werden. Gerade die bei der SD-OCT häufig verwendete Kombination von Silizium-Detektoren und Lichtquellen bei ~800 nm bietet oft eine geringere Quanteneffizienz. Beispielsweise berichten Nassif et al. [134, 136] von einer Spektrometer-Gesamteffizienz von 28% (inklusive Kamera), Wang et al. [137] von 30% Quanteneffizienz und 64% Spektrometer-Effizienz (20% gesamt) und Grajciar et al. [138] von einer Pixel-Quanteneffizienz von lediglich 7% bei Verwendung einer Hochgeschwindigkeits-2D-Kamera. Die SS-OCT verwendet dagegen fast immer InGaAs-Fotodioden, welche aus dem Telekom-Bereich in allen notwendigen Bandbreiten bis in den Multi-GHz-Bereich verfügbar sind und eine gute Quanteneffizienz (>80%) besitzen. Beispielsweise spezifiziert Thorlabs Inc. für ihre PDB-Reihe an Detektoren etwa 90% bei 1300 nm (berechnet aus 0.95 A/W). Eine Alternative bei SD-OCT, speziell ab ~1000 nm, sind InGaAs-Zeilenkameras, die jedoch wesentlich teurer sind.
- **Auflösung und anderer Wellenlängenbereich:** Die SD-OCT verwendet zur Detektion zumeist Silizium-Detektoren, wodurch Wellenlängen im Sichtbaren bis etwa 800 nm eingesetzt werden können. Im Gegensatz dazu laufen SS-OCT-Systeme in der Regel bei Wellenlängen von 1060 nm, 1310 nm und 1550 nm, da dort durchstimmbare Lichtquellen und breitbandige optische Verstärker besser verfügbar sind. Es gibt jedoch z.B. von der Exalos AG auch schnell durchstimmbare Lichtquellen im 800 nm-Bereich. Die kürzeren Wellenlängen haben den Vorteil, dass eine bessere axiale Auflösung erreicht werden kann, insbesondere, wenn das sichtbare Spektrum verwendet wird, z.B. bei der ultra high resolution OCT mit < 3 μm Auflösung [79-81, 84, 139]. Die SS-OCT erreicht dagegen üblicherweise Auflösungen von > 10 μm . Die Wahl der Wellenlänge kann auch von der Absorption der Probe abhängen. Z.B. sind 1310 nm und 1550 nm ungeeignet für die Abbildung des Augenhintergrundes aufgrund starker Absorption im Glaskörper des Auges [6].
- **Flexibilität:** Tiefen-Auflösung oder Tiefenbereich kann bei der SD-OCT oftmals gegen Geschwindigkeit eingetauscht werden, indem die verwendete Zeilenkamera anders konfiguriert wird (Pixel Binning und Cropping). Bei den meisten durchstimmbaren Lichtquellen kann die spektrale Breite ebenfalls zur Laufzeit verändert werden und somit können Tiefen-Auflösung und Tiefenbereich variiert werden. Einige Quellen würden auch die Veränderung der Scan-Rate erlauben (Short Cavity Laser, VCSEL, Polygon-scanner, VT-DBR-Laser), doch ist dies in kommerziellen Produkten selten implementiert.

2.4 SS-OCT mit FDML-Laser

Im Rahmen dieser Arbeit wurden mehrere komplette OCT-Systeme aufgebaut, bei denen ein selbst gebauter FDML-Laser als Lichtquelle diente. Die Software zur Aufnahme und Auswertung wurde mehr als einmal komplett neu implementiert. FDML-basierte OCT-Systeme stellen derzeit weltweit die schnellsten OCT-Systeme mit hoher Bildqualität dar, wobei die Eigenschaften des Lasers maßgeblich für deren Erfolg sind. Daher wird im nächsten Abschnitt zunächst die Funktionsweise eines FDML-Lasers beschrieben. Danach sollen die typischen Datenverarbeitungsschritte vom Roh-Signal aus dem ADC zum OCT-Bild beschrieben werden.

2.4.1 Aufbau und Funktionsweise eines FDML-Lasers

Ein FDML-Laser ist ein faserbasierter Ring-Laser mit optischem Halbleiterverstärker (SOA, Semiconductor Optical Amplifier), Strahlteiler zum Auskoppeln, schmalbandigem Filter und optischer Verzögerungsstrecke, wie in **Abbildung 8** schematisch dargestellt. Die prinzipielle Idee hinter dem Fourier Domain Mode Locking besteht darin, dass die Umlaufzeit des Lichts im Resonator mit der Durchstimm-Geschwindigkeit des Filters synchronisiert wird [39]. Auf diese Weise ist ein kompletter Abstimm-Zyklus im Faserring gespeichert. Dieser Laser liefert daher ein kontinuierliches Ausgangssignal („CW“) und ist kein Puls-Laser. Gegenüber „klassischen“ durchstimmbaren Lasern mit kurzem Resonator hat das den Vorteil, dass es zunächst kein laserphysikalisches Limit für die Abstimm-Geschwindigkeit gibt. Der FDML-Laser muss sich idealerweise nach dem Einschalten nur einmal aus dem ASE-Untergrund aufbauen und läuft dann quasi-stationär, da zu jeder Zeit Laser-Licht der passenden Wellenlänge im Resonator gespeichert ist [140]. Im Gegensatz dazu muss sich bei „klassischen“ durchstimmbaren Lasern das

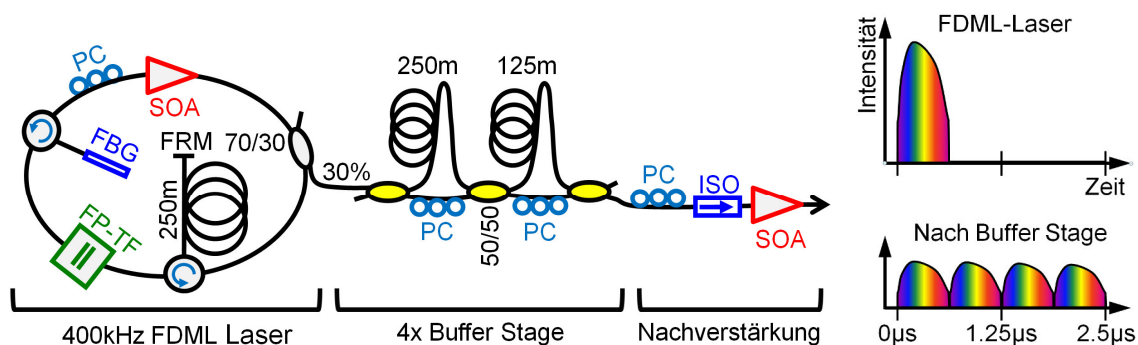


Abbildung 8: Links und Mitte: Typischer Aufbau eines FDML-Lasers mit einer Sweep-Rate von 1.6 MHz. Der gesamte Aufbau ist faserbasiert; Faserlängen sind in Metern angegeben. Der FDML-Ring-Resonator (links) läuft mit einer Umlauf-Frequenz von ~ 400 kHz. Eine unidirektionale Umlaufrichtung wird durch die isolierende Wirkung der Zirkulatoren erreicht. Das ausgekoppelte Licht wird mittels einer „Buffer Stage“ (Mitte) aufgesplittet und zeitverzögert wieder kombiniert, wodurch sich die Sweep-Rate vervielfachen lässt. Ein abschließender Nachverstärker sorgt für hohe Ausgangsleistung. (FRM: Faraday-Spiegel, PC: Polarisations-Controller, ISO: optischer Isolator, SOA: optischer Halbleiterverstärker, FP-TF: durchstimmbarer Fabry-Pérot-Filter, FBG: Faser-Bragg-Gitter zur Dispersionskompensation). Rechts: Funktionsweise der Buffer Stage: Licht eines Sweeps wird aufgespalten und zeitverzögert wieder kombiniert.

Lasing andauernd erneut aufbauen, wodurch die Umlaufzeit im Resonator die Durchstimm-Geschwindigkeit begrenzt ([141]; siehe auch Abschnitt 4.4.3 und Abbildung dort).

Kritisch für die Durchstimm-Geschwindigkeit ist ein schneller Filter. Dabei kamen meist selbst entwickelte Piezo-betriebene Fabry-Pérot-Filter zum Einsatz, die in einer mechanischen Eigen-Resonanz betrieben werden, typischerweise bei ca. 400 kHz. Die Filter brauchen einen freien Spektralbereich (FSR), der größer als der Abstimm-Bereich ist (typischerweise min. 120 nm bei 1310 nm) und haben typischerweise eine spektrale Breite im Bereich 50 – 300 pm, wobei die optimale Wahl auch von der Rest-Dispersion im Resonator abhängt [118]. Der Filter wird elektrisch mit einem rauscharmen Sinus-Signal getrieben. Wichtig ist, dass die Filter-Frequenz sehr genau eingestellt wird, je nach Zielsetzung bis $< 10^{-7}$.

Die Verzögerungsstrecke im Laser besteht zumeist aus Standard Monomode-Glasfaser aus dem Telekom-Bereich und wird von der Länge her so ausgelegt, dass die Resonator-Umlaufzeit zur Filter-Resonanz passt (typischerweise ~ 500 m). Oftmals kommt dabei eine „Sigma-Ring-Konfiguration“ zum Einsatz, wobei das Licht über einen optischen Zirkulator in die Verzögerungsstrecke hinein läuft, an deren Ende von einem Faraday-Spiegel um 90° in der Polarisation gedreht wird, anschließend wieder zurück läuft und dann im Ring-Resonator weiter läuft (**Abbildung 8**). Gegenüber einer einfachen Faser-Spule hat das den Vorteil, dass Doppelbrechung in der Glasfaser beide Polarisationsrichtungen gleichermaßen betrifft. Eine wichtige Kenngröße ist die chromatische Dispersion des Resonators, da das FDML-Kriterium streng genommen nur dann für alle Wellenlängen gleichzeitig erfüllbar ist, wenn keine Dispersion vorhanden ist. Durch Messung der chromatischen Dispersion [142] und anschließender Dispersionskompensation [31, 131] konnte im Rahmen dieser Arbeit, wie in Kapitel 3 beschrieben, die Kohärenz der FDML-Laser deutlich verbessert werden.

Um hohe Ausgangsleistungen zu erreichen, kommen meist polarisationsabhängige optische Halbleiterverstärker (Semiconductor Optical Amplifier, SOA) zum Einsatz, d.h. es wird nur eine Polarisationsrichtung der Lichts verstärkt. Da durch krümmungs-induzierte Doppelbrechung in der Faser die Polarisation des Lichts gedreht wird, ist im Resonator zusätzlich ein Faser-Polarisations-Kontroller (PC) notwendig, der so eingestellt wird, dass der Laser ein möglichst „schönes“ Spektrum liefert. Eine Alternative sind FDML-Laser aus polarisations-erhaltender Faser, wie sie unsere Gruppe z.B. im Rahmen des FUN-OCT-Projektes entwickelt hat [143]. Diese haben jedoch den Nachteil, dass Intensitäts-Modulationen durch Interferenz zwischen den beiden Polarisations-Achsen in den Faserkomponenten auftreten, da die Komponenten in der Praxis nicht ganz genau auf die Polarisations-Achsen der Fasern ausgerichtet sind.

Aus dem FDML-Ring-Resonator wird ein Teil des Lichtes ausgekoppelt (typischerweise 30-70%) und in eine „Buffer Stage“ geleitet. Mit dieser Vorrichtung wird die Sweep-Rate erhöht. Dazu wird beispielsweise der Filter im FDML-Laser bei 400 kHz über 140 nm durchgestimmt. Der SOA wird aber nur für ein Viertel der Zeit mit Strom versorgt, so dass nur während eines linearen Teils der Sinus-förmigen Filter-Bewegung mit etwa 100 nm Durchstimm-Bereich Licht aus dem Laser austritt. Die restlichen 75% der Zeit, in denen kein Licht austritt, wird durch Aufspaltung und verzögerte Überlagerung in der Buffer Stage aufgefüllt, so dass effektiv die Sweep-Rate vervierfacht wird (siehe **Abbildung 8**). Gleichzeitig ist die Wellenlängen-Zeit-

Charakteristik wesentlich linearer als sie bei einem sinusförmigen Durchstimmen über 100 nm mit 1.6 MHz wäre.

Abschließend wird in einem weiteren Halbleiterverstärker das Licht nachverstärkt, um eine große Ausgangsleistung (> 100 mW) zu erhalten.

2.4.2 Aufbau des Interferometers: Mach-Zehnder versus Michelson

Für die OCT können mehrere verschiedene Interferometer-Typen implementiert werden. Zwei wichtige Varianten sind das Michelson-Interferometer sowie das Mach-Zehnder-Interferometer, wie in **Abbildung 9** dargestellt. In beiden Fällen ist ein Polarisations-Kontroller notwendig, um die Polarisation beider Arme aufeinander abzustimmen und den Interferenz-Kontrast zu optimieren. Beide Varianten haben unterschiedliche Vor- und Nachteile.

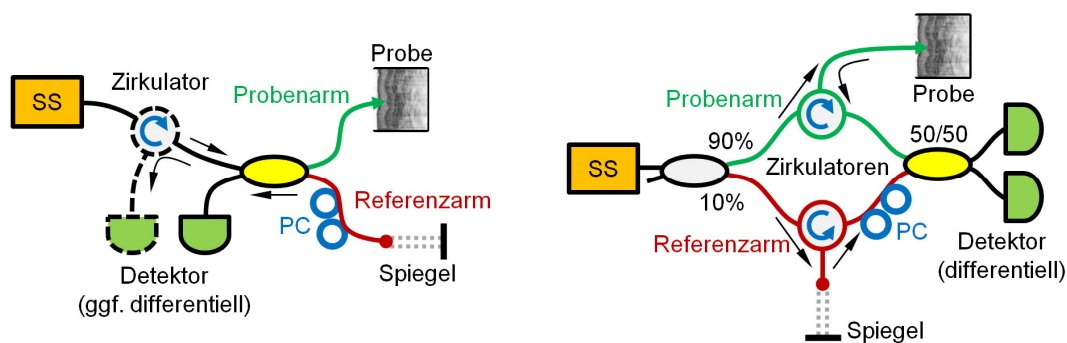


Abbildung 9: Typische faserbasierte Interferometer für SS-OCT bei 1310 nm. Der Koppler, an dem Referenz- und Probenarm überlagert werden, ist jeweils gelb markiert. Die Freistrahl-Strecke zum Referenzarm-Spiegel kann üblicherweise einige Millimeter zur Anpassung der Armlänge an den Proben-Arm verstellt werden. *Links:* Michelson-Interferometer: Zunächst ist nur ein nicht-differenzieller Detektor-Ausgang vorhanden, mittels Zirkulator kann jedoch auch hier differentiell detektiert werden. *Rechts:* Mach-Zehnder-Interferometer mit ungleicher Aufspaltung des Lichts in Referenz- und Probenarm sowie inhärent differentieller Detektion. SS: Durchstimmbare Lichtquelle, z.B. FDML-Laser; PC: Polarisations-Kontroller.

- **Differenzielle Detektion:** Beim Mach-Zehnder-Interferometer stehen auf natürliche Weise beide Ausgänge für eine differenzielle Detektion zur Verfügung. Es besitzt eine große Symmetrie von Referenz- und Probenarm, wodurch sich beispielsweise Dispersions-Effekte im Zirkulator in beiden Armen kompensieren. Beim Michelson-Interferometer steht zunächst nur ein Ausgang für die Detektion zur Verfügung. Damit der Vorteil einer differentiellen Detektion dennoch genutzt werden kann, ist es möglich, in den Pfad von der Lichtquelle zum Koppler einen Zirkulator einzubauen und das rücklaufende Licht auszukoppeln (gestrichelt eingezeichnet in **Abbildung 9** links). Das ist zwar günstiger, als nicht-differenziell zu detektieren, hat jedoch den Nachteil, dass die Gleichtaktunterdrückung um den Verlust im Zirkulator verringert ist. Abhilfe schafft ein Abschwächer vor dem anderen Detektor; es ist jedoch nicht so leicht, eine ähnliche spektrale Abhängigkeit der Dämpfung in beiden Armen zu erreichen. Auch ist es schwieriger, die beiden Weglängen vom Koppler zu den beiden Detektor-Eingängen anzupassen, wie es für eine gute Gleichtaktunterdrückung notwendig ist. Für eine gegebene

Gleichtaktunterdrückung (CMRR in dB) bei einer Schwebungs-Frequenz von f im Interferenz-Signal darf der maximale Weglängenunterschied ΔL zwischen den beiden Strecken vom Überlagerungs-Koppler zur den Fotodioden maximal betragen:

$$\Delta L < \frac{c}{2\pi f} 10^{-\text{CMRR}/20\text{dB}} \quad \text{in [m]} \quad 2.44$$

Für 30 dB bei 1 GHz sind das 1.5 mm optische Weglänge, entsprechend etwa 1 mm Glasfaser.

- **Leistung auf der Probe:** Beim Mach-Zehnder-Interferometer kann das Licht aus der Lichtquelle zunächst stark ungleichmäßig aufgespalten werden, so dass zum Erreichen einer guten Sensitivität ein Großteil in den Probenarm gelenkt werden kann und nur das für den Referenzarm notwendige abgezweigt wird. Beim Michelson-Interferometer mit differenzieller Detektion muss der Koppler als 50/50-Strahlteiler ausgeführt sein, so dass die Hälfte des Lichts auf den Referenzarm fällt, wo weit weniger benötigt wird und es deswegen stark abgeschwächt werden muss. Eine Verbesserung des Kopplungsverhältnisses ist nur zu erreichen, wenn primär nicht-differenziell detektiert wird und zwar per Zirkulator im Rückpfad zur Lichtquelle (gestrichelt eingezeichnet in **Abbildung 9** links).
- **Rückkoppel-Effizienz:** Auf dem Weg von der Probe zurück bis zum Detektor tritt ein optischer Verlust auf, zum einen beim Zurück-Koppeln in die Faser, zum anderen durch etwaige optische Komponenten wie dem Zirkulator. Dieser Verlust verringert die Sensitivität des OCT-Systems und beträgt oft ca. 50% (3 dB). Nur bei nicht-differenzieller Detektion ist das Michelson-Interferometer hier vorteilhaft.
- **Polarisations-Moden-Dispersion:** Da beim Mach-Zehnder-Interferometer die beiden Interferometer-Arme durch verschiedene Glasfasern laufen, ist dieser Interferometer-Typ anfällig auf eine unterschiedlich schnelle Ausbreitung von verschiedenen Polarisationsrichtungen in der Faser und auch insbesondere in den Zirkulatoren.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden fast ausschließlich Mach-Zehnder-Interferometer verwendet aufgrund der Notwendigkeit einer differenziellen Detektion zum Erreichen einer schrotrauschbegrenzten Sensitivität und da bei 1310 nm sehr gute Zirkulatoren verfügbar sind. Anders sieht die Situation z.B. bei 1060 nm aus, wo Zirkulatoren etwa 3 dB Verlust verursachen und daher durch 50/50-Koppler ersetzt werden können. Hier bietet sich ein anderes Interferometer-Design an, welches auf dem Michelson-Prinzip beruht und insgesamt drei 50/50-Koppler verwendet (einen statt des Zirkulators und einen weiteren zum Abschwächen vor dem anderen Detektor) [114]. Dies hat zusätzlich den Vorteil, dass sich die chromatische Abhängigkeit der Kopplungsverhältnisse vor beiden Detektoren aufhebt, zum Preis, dass nur die Hälfte des Lichts der Lichtquelle benutzt wird und dass zusätzlich ein 3 dB-Sensitivitäts-Verlust auf dem Rückpfad auftritt. Eine andere interessante Variante ist auch die Mach-Zehnder-Michelson-Mischung wie z.B. von Potsaid et al. [123], die ebenfalls ohne Zirkulatoren auskommt und insgesamt weniger Verlust einführt.

2.4.3 Typische Signalverarbeitungskette

Das optische Interferenz-Signal wird mittels Fotodioden in ein elektrisches Signal umgewandelt und anschließend mittels ADC schnell abgetastet. Sollte die Analog-Bandbreite größer als die Nyquist-Frequenz des ADC sein, bietet sich ein Tiefpassfilter am ADC-Eingang an, um Aliasing aus höheren Nyquist-Bändern zu unterdrücken. Ab hier erfolgt die Verarbeitung des Signals digital. Die notwendigen Schritte zum OCT-Bild sind im Folgenden beschrieben und am Beispiel einer isolierten Proben-Reflexion in **Abbildung 10** illustriert.

- **Background Subtraction** (Abzug des Signal-Untergrundes): Von den ADC-Rohdaten jedes A-Scans wird ein zuvor ohne Probe im Proben-Arm aufgenommenes und über viele (typ. 100) Zyklen gemittelter A-Scan abgezogen. Haupt-Zweck ist das Eliminieren von „Fixed Pattern Noise“, insbesondere bei niedrigen Frequenzen, z.B. durch spektrale Änderung des Kopplungsverhältnisses im Interferometer.
- **Up-Sampling (optional)**: Da das Resampling (nächster Schritt) bei hohen Frequenzen zunehmend Fehler erzeugt, können zunächst weitere Datenpunkte zwischen den vom ADC gelieferten berechnet werden, womit das Signal gewissermaßen artifiziell schneller abgetastet wird. Dabei bietet sich die Sinc-Interpolation an, da sie keine höheren Frequenz-Anteile erzeugt. Sie kann z.B. mittels zweifacher FFT (Fast Fourier Transform) und Zero-Padding der hohen Frequenzen implementiert werden.

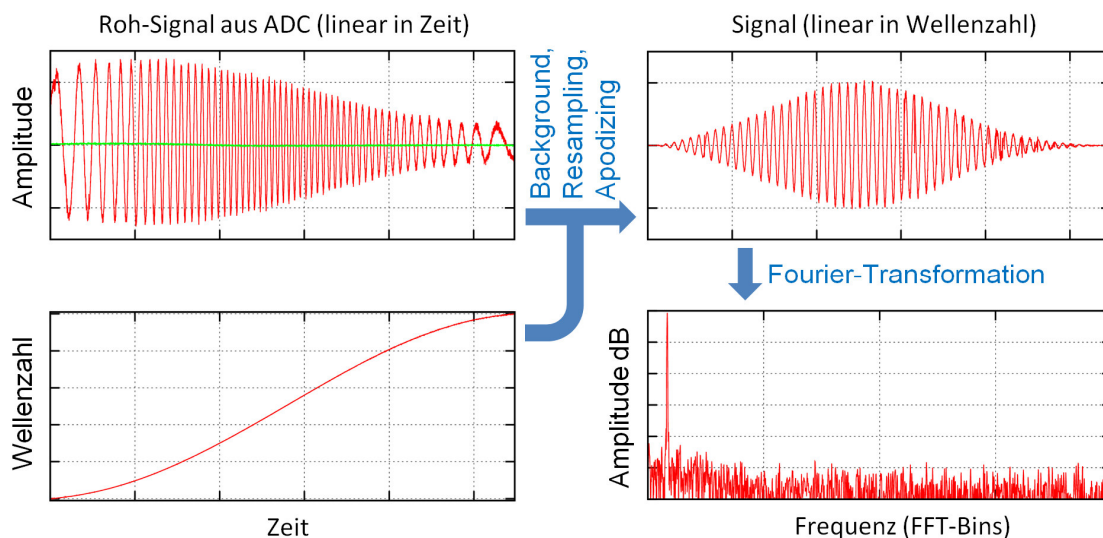


Abbildung 10: Grundlegende Signalverarbeitung bei der OCT beim Abbilden einer isolierten Probenreflexion (Spiegel, reale Messdaten). Vom Roh-Signal aus dem ADC (links oben, rot) wird der Untergrund (links oben, grün) abgezogen. Beide Signale liegen als Datenpunkte linear in der Zeit vor. Aufgrund der sinusförmigen Durchstimm-Charakteristik des Filters ist die Frequenz nicht konstant. Daher werden durch Interpolation Datenpunkte linear in Wellenzahl berechnet (Resampling) und anschließend die spektrale Form angepasst (Apodizing). Das resultierende Signal (rechts oben) wird Fourier-transformiert (FFT) und ergibt den A-Scan (rechts unten), der üblicherweise logarithmisch dargestellt wird (Compression; 10 dB pro Kästchen). *Links unten:* Verlauf der Wellenzahl über die Zeit (Phasenkurve) wie er beim Resampling verwendet wird.

- **Rekalibrierung/Resampling** ist notwendig, da die Lichtquelle zumeist nicht-linear in optischer Frequenz durchstimmt und daher eine Reflexion in einer gewissen Proben-Tiefe keine konstante Schwebungs-Frequenz im Interferenz-Signal erzeugt. Deshalb werden etwa gleich viele Datenpunkte wie im ursprünglichen A-Scan zu anderen Zeiten berechnet (Resampling), z.B. mittels linearer oder kubischer Interpolation. Dazu muss der genaue Verlauf der Wellenlänge über die Zeit bekannt sein. Eine Möglichkeit besteht darin, den Phasenverlauf des Interferenz-Signals mit Spiegel im Probenarm zu analysieren (siehe auch Kapitel 3.4). Das Resampling entfällt beim sog. „*k*-Clocking“, indem der ADC nicht mit konstanter Konversions-Rate läuft, sondern mit einer variablen Rate, die direkt aus dem optischen Signal der Lichtquelle mittels eines Interferometers gewonnen wird.
- **Apodizing** bedeutet, dass die spektrale Form des A-Scans, also dessen Einhüllende, angepasst wird. Wie in Abschnitt 2.1.4 beschrieben, werden damit bei der Fourier-Transformation im nächsten Schritt der spektrale Leck-Effekt sowie die Auflösung beeinflusst. Im einfachsten Falle wird das Fenster einfach mit den vorhandenen Datenpunkten multipliziert.
- **Fourier-Transformation:** Da die Tiefen-Information in Frequenz kodiert vorliegt, wird sie mittels diskreter Fourier-Transformation (DFT, algorithmisch normalerweise als FFT) in räumlich aufgelöste Datenpunkte umgerechnet. Für klassische OCT-Bilder der rückgestreuten Proben-Intensität wird anschließend der Betrag des komplexwertigen Ergebnisses berechnet. Für die Doppler-OCT ist noch die Phase erforderlich. Oftmals wird zur effizienten Berechnung der FFT die Anzahl der Datenpunkte zunächst auf eine Zweier-Potenz erhöht, indem am Ende des Daten-Vektors zusätzliche Datenpunkte mit Wert Null hinzugefügt werden (engl. Zero Padding).
- **Compression:** Die Dynamikbereich-Komprimierung ist bei einer Darstellung auf linearer oder fast linearer Skala wie beim Graustufen-Bild erforderlich, da OCT-Bilder typischerweise > 40 dB Dynamik aufweisen und sonst große Teile des Bildes nur schwarz wären. Oftmals wird der Logarithmus verwendet, möglich sind aber auch andere konkave Funktionen.
- **Beschneidung (Cut Level):** Zur Anzeige werden die komprimierten Daten üblicherweise in Graustufen (oder anderen Farbtabellen) kodiert. Zur Umrechnung der komprimierten Werte in Graustufen werden ein Schwarz- und ein Weiß-Pegel festgelegt und alle Werte dazwischen linear interpoliert. Werte unterhalb des Schwarz- und oberhalb des Weiß-Pegels saturieren, d.h. werden auch schwarz bzw. weiß dargestellt.

2.4.4 Synchronisation

Um bei der OCT-Bildgebung wohldefinierte und reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, ist es sinnvoll, die Kernkomponenten Lichtquelle, Datenerfassung und (Galvanometer-) Scanner aufeinander zu synchronisieren. Von den Komponenten eines FDML-basierten OCT-Systems ist es

typischerweise der FDML-Laser, dessen Frequenz am genauesten einzuhalten ist. Und die optimale FDML-Frequenz kann sich über die Zeit leicht ändern, z.B. durch veränderte Umweltbedingungen (Temperatur). Der sinnvollste Ansatz, der auch während dieser Arbeit aufgebaut wurde, besteht daher darin, alle anderen Komponenten phasenstabil auf die FDML-Frequenz auszurichten. In den meisten Fällen ist die FDML-Frequenz ein sehr „krummer“ Wert (z.B. 409.2135 kHz), so dass auch alle anderen Werte keine „schönen“ Zahlen werden. Um dauerhafte Phasen-Stabilität zu erreichen, müssen Teiler und PLLs (Phase Locked Loops; Phasenregelschleifen) verwendet werden.

Der XY-Scanner wird am einfachsten über einen 2-Kanal-DAC (Digital-zu-Analog Konverter) angesteuert, der aus einer Sägezahn- und einer Rampen-Tabelle (X und Y) angesteuert wird. Ein neuer Datenpunkt wird dabei immer zu jedem FDML-*Umlauf* ausgegeben. Es könnte auch jeder FDML-*Sweep* genommen werden, aber bei „Buffering“ ist dann zunächst nicht klar festgelegt, ob ein primärer oder ein verzögerter Sweep am Anfang eines Frames liegt. Bei den FDML-Frequenzen von typischerweise 400 kHz ist die Trägheit der Scanner groß genug, so dass keine „Treppenstufen“ entstehen. Bei Verwendung eines resonanten Galvanometer-Scanners wurde in dieser Arbeit (erstmalig) implementiert, dass der resonante Scanner ebenfalls auf den FDML-Laser phasengelockt wird. Das funktioniert am besten, wenn die Eigenresonanz des Scanners ein ganzzahliger Teiler der FDML-Frequenz oder zumindest der Sweep-Rate ist. Der Scanner wird dann mittels eines geeigneten Treibers auf eine heruntergeteilte Version des FDML-Taktes eingestellt, wobei der Teiler mittels digitaler Zähler z.B. in einem FPGA realisiert werden kann. Dazu ist ein Scanner-Treiber notwendig, der ein externes Synchronisationssignal akzeptiert.

Die Datenerfassung arbeitet bei OCT immer getriggert, wobei nach jedem Trigger-Signal die AD-Karte ein *Segment* aus einer vorher festgelegten Anzahl an Datenpunkten aufnimmt. Ebenfalls in der vorliegenden Arbeit wurde die Vorgehensweise eingeführt, dass die Datenerfassung auf einen B-Frame getriggert wird, anstatt wie üblich auf jeden A-Scan. Dies wurde notwendig, da die schnellen FDML-Laser mit Buffering keine Totzeit zwischen den Sweeps haben und Datenerfassungskarten typischerweise eine gewisse Zeit (bis zu μs) zwischen Daten-Segmenten benötigen. Ferner ist oftmals die Größe eines Datensegments nicht frei wählbar, sondern muss z.B. ein Vielfaches von 128 sein, was dann bei typischerweise ca. 1000 Punkten pro A-Scan dazu führt, dass bis zu 10% des Spektrums abgeschnitten werden müssten, um auf jeden A-Scan triggern zu können. Der Vorteil dieses Ansatzes ist, dass nun die Datenerfassungskarte direkt aus der Galvo-Ansteuerung getriggert werden kann, z.B. indem neben den 2 DAC-Kanälen ein weiterer digitaler Kanal verwendet wird, der den Start eines B-Frames ausgibt. Der Nachteil ist, dass nun das große Datensegment zunächst auseinander geschnitten werden muss, um die einzelnen A-Scans zu erhalten. Und diese Schnitte müssen sehr genau erfolgen, d.h. es muss auf fraktionelle Datenpunkte geschnitten werden. Dies wurde von mir so implementiert, dass beim Resampling von Zeit auf Wellenzahl die Phasenkennkurve (siehe **Abbildung 10** links unten, Seite 44) für jeden A-Scan um den jeweiligen fraktionellen Offset verschoben wird, was effizient mit einer einfachen Addition pro Datenpunkt möglich ist. Damit kann dann der Untergrund erst nach dem Resampling abgezogen werden und muss zunächst ebenfalls einem Resampling

unterzogen werden, was jedoch effizienter Weise nur einmal gleich nach der Untergrund-Messung durchgeführt wird.

Auf die oben beschriebene Art wurde ein großer Teil der OCT-Bilder angefertigt. Sie hat aber zwei Nachteile: Es muss die genaue Anzahl an Datenpunkten pro A-Scan auf mehrere Nachkomma-Stellen eingestellt werden und es ergibt sich ein Trigger-Jigger von typischerweise 1-4 Datenpunkten, weil die ADC-Karte mit ihrer eigenen Taktrate läuft und erst auf den nächsten (oder einen der nächsten) ihrer eigenen Takte triggern kann. Dies führt insbesondere zu Fehlern beim Abzug des Signal-Untergrundes und beim Resampling von hohen Frequenzen im Interferenz-Signal.

Ein besserer Weg, der ebenfalls in dieser Arbeit implementiert wurde, besteht darin, den ADC-Takt von typischerweise 1-2 GHz per PLL aus dem FDML-Takt zu erzeugen. Der Multiplikator in der PLL gibt dann die Datenpunkte per A-Scan als ganzzahligen Wert vor und die Trigger-Signale kommen immer mit fester Phasen-Beziehung zum ADC-Takt an, so dass sich kein Trigger Jitter ergibt. (Sollte man zufälligerweise mit dem Trigger auf die Metastabilitäts-Zone im Takt treffen, hilft es, die Kabellängen ein paar cm zu variieren.) Dieser Ansatz wurde insbesondere zu den Arbeiten für das Echtzeit-4D-OCT [34] verwendet, da hier zwei Datenerfassungskarten parallel verwendet wurden, die sonst jeweils mit einer eigenen leicht unterschiedlichen Taktrate gelaufen wären. Außerdem hatten die verwendeten Karten (Signatec PX4-1500) einen mangelhaften eigenen Takt-Generator, der keine stabile Frequenz erzeugte und daher zu verschiedensten Problemen führte.

Bei der Synchronisation im OCT-System ist dem *Start* der Datenaufnahme für einen 2D- oder 3D-Datensatz noch genaue Beachtung zu schenken. Üblicherweise müssen die verschiedenen Komponenten (ADC-Karte, Speicher für den DAC) erst konfiguriert und scharf gestellt werden, und während dieser Zeit dürfen sie noch nicht getriggert werden. Ferner ist bei Verwendung eines resonanten Scanners noch zu beachten, dass dieser nicht schlagartig starten kann und daher idealerweise permanent schwingen muss, d.h. der eigentliche Start muss verzögert werden, bis der Galvo-Spiegel richtig steht. Dies wird am einfachsten mit entsprechender Logik auf einem FPGA erreicht, kann aber auch diskret mit flanken-getriggerten Flip-Flops aufgebaut werden (Stichwort: Clock Synchronization Circuit). Die Verwendung von asynchronen Logik-Und-Gattern (And Gates) alleine ist weniger günstig, da sie Glitch-Pulse erzeugen können.

3 Verbesserung der Kohärenzeigenschaften und der Bildqualität

3.1 Dispersion im FDML-Laserresonator

Chromatische Dispersion beschreibt in der Optik die unterschiedlich schnelle Ausbreitung des Lichts bei verschiedenen Wellenlängen. Gemäß dem Funktionsprinzip eines FDML-Lasers wird die Umlaufzeit des Lichts im Resonator mit der Durchstimm-Geschwindigkeit des Filters synchronisiert [39] (Filter-Frequenz $f = c/l$ mit optischer Resonatorlänge l). Dies wird auch als „FDML-Kriterium“ bezeichnet. Wenn nun aber verschiedene Wellenlängen unterschiedliche Gruppengeschwindigkeiten im Resonator aufweisen, kann die FDML-Bedingung nicht für alle Wellenlängen gleichzeitig exakt erfüllt werden [118, 131].

Das Durchstimm-Verhalten eines FDML-Lasers wird mit dem durchstimbaren Fabry-Pérot-Filter im Resonator vorgegeben. Da der Filter elektrisch betrieben wird, handelt es sich um eine aktive Form der Modenkopplung (active Mode Locking). Die verwendeten Filter besitzen üblicherweise eine spektrale Halbwertsbreite von $\gtrsim 100$ pm, entsprechend $\gtrsim 17$ GHz bei 1310 nm. In einem FDML-Laser mit Umlauffrequenz f haben die Resonator-Moden einen Abstand von f in optischer Frequenz. Da diese FDML-Frequenz typischerweise unter 1 MHz liegt, passen in jedes Filter-Fenster über 10^4 Resonatormoden, so dass sie in diesem Bild zunächst als Kontinuum angesehen werden können.

Der Einfluss von chromatischer Dispersion auf die Laser-Aktivität im FDML-Resonator ist in **Abbildung 11** dargestellt. Dabei beobachten wir den FDML-Laser in einer Art Momentaufnahme zu einer gewissen Filter-Phase, d.h. wenn der Filter auf eine bestimmte Wellenlänge eingestellt ist. Zunächst betrachten wir in einem vereinfachten Bild die ideale Ausgangssituation, so dass die zu diesem Zeitpunkt aktiven Laser-Resonator-„Moden“ genau zentral im Filter-Fenster liegen. Anstatt von klassischen „Moden“ wie in einem CW-Laser zu sprechen, ist es beim FDML-Laser allerdings zweckhafter, sich Wellenpakete oder instantane Spektren vorzustellen. Aufgrund mehrerer (idealer) Umläufe ist Laser-typisch die Linienbreite schmaler als die Filter-Breite (**Abbildung 11**, links). Chromatische Dispersion im Resonator führt nun dazu, dass die Umlauf-Frequenz dieser Wellen-Pakete nicht mit der Durchstimm-Frequenz des Filters übereinstimmt, so dass sich mit jedem Umlauf ein größerer Versatz aufbaut zwischen dem Transmissions-Fenster des Filters und der Wellenlänge des betrachteten Wellen-Pakets (rechts). Dieses Wellen-Paket wird daher zunehmend herausgefiltert und es muss sich neues Lasing aufbauen⁶. Dadurch ist die Anzahl der Umläufe im FDML-Laser begrenzt. Je größer die Dispersi-

⁶ Dazu ist nach Simulationen in [144] kein ASE notwendig, sondern es reichen die Kopplungs-Effekte im Laser, die in Abschnitt 3.4 erwähnt sind.

on, desto weniger Resonator-Umläufe finden statt und desto schlechter ist die Kohärenz des FDML-Lasers. Tatsächlich ist das Verhalten des FDML-Lasers bei genauerer Betrachtung komplexer, siehe auch Kapitel 3.4.

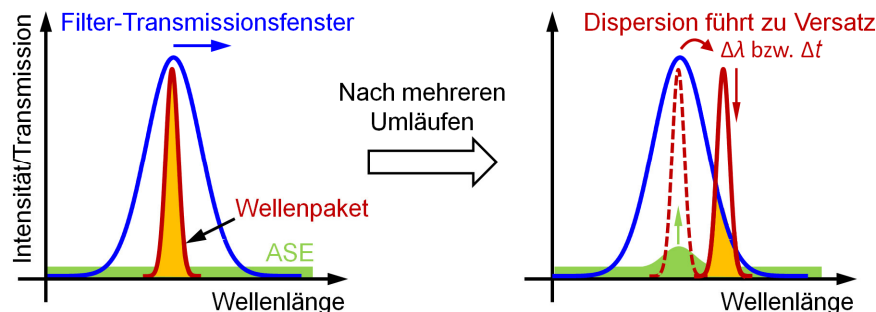


Abbildung 11: Chromatische Dispersion im FDML-Laserresonator. Beide Abbildungen stellen Momentaufnahmen dar und zeigen dieselbe Filter-Phase, d.h. dieselbe Transmissions-Wellenlänge des Filters. Wenn anfänglich ein gewisses Wellenpaket (links, rot) optimal zentral im Filter-Fenster transmittiert wird, so sorgt eine nicht-ideale Synchronisation von Licht-Umlauffrequenz und Filter-Frequenz dafür, dass nach mehreren Umläufen ein Versatz $\Delta\lambda$ entsteht zwischen dem Filter-Fenster und dem betrachteten Wellenpaket. Dieses wird daher vom Filter zunehmend herausgefiltert und es muss sich neues Lasing aufbauen. Dadurch wird die Anzahl der Licht-Umläufe im FDML-Laser begrenzt.

In diesem Bild ist der Umlaufzeit-Unterschied durch Dispersion nicht unterscheidbar von einer falsch eingestellten Filter-Frequenz, denn beides hat die gleiche Auswirkung. Ist die Filter-Frequenz um $\Delta f \ll f$ verstimmt, so entspricht das einem Umlaufzeit-Unterschied von $\Delta t = \Delta f / f^2$ pro Umlauf. Allerdings kann der Filter nur auf *eine* Frequenz eingestellt werden und diese betrifft dann *alle* Wellenlängen über den gesamten Abstimm-Bereich. Daher ist es vorteilhaft, die Dispersion im FDML-Resonator über den gesamten Durchstimm-Bereich möglichst klein zu halten. Im Umkehrschluss ist es so auch möglich, die Summe aller dispersiven Effekte im FDML-Resonator direkt auszumessen, indem die Filter-Frequenz schrittweise verstellt wird und dabei beobachtet wird, bei welcher Wellenlänge das FDML-Kriterium am besten erfüllt wird (minimales Rauschen, erhöhte Ausgangsleistung).

Bei der zunächst üblichen Resonator-Bauweise mit Standard-Monomode-Faser aus dem Telekom-Bereich (z.B. SMF-28e von Corning Inc.) ergibt sich über einen Abstimmbereich von 100 nm ein maximaler Laufzeitunterschied von fast 200 ps/km im 1310 nm-Band und von ~ 1.6 ns/km im 1550 nm-Band. Für einen FDML-Laser mit 50 kHz werden ~ 4 km Faser benötigt, wodurch pro Umlauf ein Laufzeitunterschied von ca. 800 ps bzw. 6.5 ns entsteht. Bei 400 kHz-Lasern reduziert sich der Betrag um einen Faktor 8. Durch Einbringen von speziellen Dispersionskompensationsmodulen (z.B. [31, 131], siehe übernächstes Kapitel) oder von Dispersionskompensationsfaser (z.B. [118]) kann die Dispersion im Resonator stark reduziert werden.

Zum Abschätzen der Größe des Effektes sei ein FDML-Laser bei 1310 nm mit Sinus-förmig schwingendem Filter bei Umlauf-Frequenz $f = 400$ kHz und Durchstimm-Bereich $\Delta\lambda = 140$ nm betrachtet. Das entspricht bei 4-Fach-Buffern einer spektralen Breite von 100 nm und einer Durchstimm-Rate von 1.6 MHz. Bei einem Umlaufzeit-Unterschied von

$\Delta t = 100$ ps ergibt sich pro Umlauf ein Wellenlängen-Versatz von $\pi f \Delta \lambda \Delta t = 18$ pm im linearen Teil des Sinus. Das entspricht einer Frequenz-Verstimmung um 16 Hz.

Eine geschlossene Formel für die maximale Anzahl der Resonator-Umläufe unter Berücksichtigung der Verstärkung im Laser-Resonator ist in [118] gegeben.

3.2 Ultra-schnelle Dispersionsmessung in Glasfasern

Wie im vorherigen Kapitel beschrieben und wie sich auch bei den Arbeiten zur Veröffentlichung [118] gezeigt hat, hat die chromatische Dispersion im FDML-Resonator eine starke Auswirkung auf die Kohärenz-Eigenschaften des Lasers. Daher wurde ein Verfahren benötigt, um die chromatische Dispersion unabhängig vom FDML-Laser messen zu können. Eine einfache, aber eher zeitaufwändige Methode besteht darin, bei verschiedenen Wellenlängen kurze Pulse zu erzeugen und deren Laufzeit z.B. mit einem Oszilloskop zu messen [145]. Die im Folgenden abgedruckte Publikation

W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Ultra-rapid dispersion measurement in optical fibers", *Optics Express* 17, pp. 22871-22878 (2009)

beschreibt eine von mir erfundene, viel elegantere Methode, wie die Dispersion über einen großen Wellenlängenbereich schnell und in Echtzeit gemessen werden kann. Die Grundidee dahinter ist, dass der zeitlichen Verlauf der Wellenlänge $\lambda(t)$ eines Sweeps vor und hinter der zu testenden Faser analysiert wird. Dazu wird mit einem elektro-optischen Modulator (EOM) eine schnelle Intensitätsmodulation konstanter Frequenz auf den Sweep aufgebracht und mittels einer Fotodiode und eines Oszilloskops gemessen. Wird nun eine Test-Faser zwischen EOM und Fotodiode gebracht, so verändert die Dispersion in der Test-Strecke den Phasenverlauf in der Intensitätsmodulation, so dass dieser messbar vom ursprünglichen linearen Verlauf abweicht.

In der Publikation wird ein 50 kHz FDML-Laser als Sweep-Quelle benutzt, der über 150 nm um 1550 nm abstimmt. Damit erhält man selbst bei Mittelung von 500 Sweeps theoretisch noch 100 vollständige Wellenlängen-aufgelöste Dispersionskurven *pro Sekunde* über einen Bereich von fast 140 nm, was ungewöhnlich schnell für eine Dispersionsmessung ist. In Realität begrenzten ineffiziente Datenübertragung und Auswertung die Rate auf etwa eine vollständige gemittelte Messkurve pro Sekunde, was für den Laborgebrauch mehr als ausreichend ist. Wegen ihrer hohen Geschwindigkeit und einfachen Anwendung nannten wir die Messmethode informell „Instant Dispersion“.

Neben der Geschwindigkeit hat die hier vorgestellte Messmethode eine Reihe von günstigen Eigenschaften: Sie kann durch passive und aktive optische Komponenten hindurchmessen, hat keine Probleme mit Dispersions-Nullpunkten (Laufzeit-Minima/-Maxima), kann Faserlängen von einigen 100 m bis zu vielen km charakterisieren und verwendet außer dem EOM und einer einfachen Phasenregelschleife (PLL) mit RF-Verstärker nur Geräte, die im Labor bereits vorhanden waren (FDML-Laser, schnelle Fotodiode, Oszilloskop, optischer Spektrumanalysator).

Als Sweep-Generator kann neben dem FDML-Laser prinzipiell jede schnell durchstimmbare Laserquelle verwendet werden. So wurde im Rahmen dieser Arbeit das Verfahren auch um 1310 nm mit einem 50 kHz-Laser der Firma Axsun Technologies, Inc. erfolgreich umgesetzt und 2011 auf der LASE-Konferenz in San Francisco vorgestellt (Auszeichnung „Best Student Paper Award: Runner-Up“).

Ultra-rapid dispersion measurement in optical fibers

Wolfgang Wieser, Benjamin R. Biedermann, Thomas Klein, Christoph M. Eigenwillig
and Robert Huber*

*Lehrstuhl für BioMolekulare Optik, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München,
Oettingenstr. 67, 80538 Munich, Germany*

* Robert.Huber@lmu.de

Abstract: We present a novel method to measure the chromatic dispersion of fibers with lengths of several kilometers. The technique is based on a rapidly swept Fourier domain mode locked laser driven at 50kHz repetition rate. Amplitude modulation with 400MHz and phase analysis yield the dispersion values over a 130nm continuous wavelength tuning range covering C and L band. The high acquisition speed of 10 μ s for individual wavelength-resolved traces $\Delta t(\lambda)$ can reduce effects caused by thermal drift and acoustic vibrations. It enables real-time monitoring with update rates >100Hz even when averaging several hundred acquisitions for improved accuracy.

©2009 Optical Society of America

OCIS codes: (140.3600) Lasers, tunable; (260.2030) Dispersion; (060.2270) Fiber characterization; (060.2400) Fiber properties; (060.2430) Fibers, single-mode; (060.3510) Lasers, fiber; (060.4510) Optical communications; (350.4800) Optical standards and testing

References and links

1. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, "Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **14**(8), 3225–3237 (2006).
2. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, T. Klein, and R. Huber, "Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers," *Opt. Express* **17**(12), 9947–9961 (2009).
3. P. M. Andrews, Y. Chen, M. L. Onozato, S. W. Huang, D. C. Adler, R. A. Huber, J. Jiang, S. E. Barry, A. E. Cable, and J. G. Fujimoto, "High-resolution optical coherence tomography imaging of the living kidney," *Lab. Invest.* **88**(4), 441–449 (2008).
4. S. W. Huang, A. D. Aguirre, R. A. Huber, D. C. Adler, and J. G. Fujimoto, "Swept source optical coherence microscopy using a Fourier domain mode-locked laser," *Opt. Express* **15**(10), 6210–6217 (2007).
5. M. W. Jenkins, D. C. Adler, M. Gargesha, R. Huber, F. Rothenberg, J. Belding, M. Watanabe, D. L. Wilson, J. G. Fujimoto, and A. M. Rollins, "Ultrahigh-speed optical coherence tomography imaging and visualization of the embryonic avian heart using a buffered Fourier Domain Mode Locked laser," *Opt. Express* **15**(10), 6251–6267 (2007).
6. E. J. Jung, C. S. Kim, M. Y. Jeong, M. K. Kim, M. Y. Jeon, W. Jung, and Z. P. Chen, "Characterization of FBG sensor interrogation based on a FDML wavelength swept laser," *Opt. Express* **16**(21), 16552–16560 (2008).
7. L. A. Kranendonk, X. An, A. W. Caswell, R. E. Herold, S. T. Sanders, R. Huber, J. G. Fujimoto, Y. Okura, and Y. Urata, "High speed engine gas thermometry by Fourier-domain mode-locked laser absorption spectroscopy," *Opt. Express* **15**(23), 15115–15128 (2007).
8. L. A. Kranendonk, R. Huber, J. G. Fujimoto, and S. T. Sanders, "Wavelength-agile H₂O absorption spectrometer for thermometry of general combustion gases," *Proc. Combust. Inst.* **31**(1), 783–790 (2007).
9. M. Tateda, N. Shibata, and S. Seikai, "Interferometric method for chromatic dispersion measurement in a single-mode optical fiber," *IEEE J. Quantum Electron.* **17**(3), 404–407 (1981).
10. J. Y. Lee, and D. Y. Kim, "Versatile chromatic dispersion measurement of a single mode fiber using spectral white light interferometry," *Opt. Express* **14**(24), 11608–11615 (2006).
11. A. Benner, "Optical Fiber Dispersion Measurement Using Color Center Laser," *Electron. Lett.* **27**(19), 1748–1750 (1991).
12. L. G. Cohen, "Comparison of Single-Mode Fiber Dispersion Measurement Techniques," *J. Lightwave Technol.* **3**(5), 958–966 (1985).
13. L. G. Cohen, and C. Lin, "Pulse delay measurements in zero material dispersion wavelength region for optical fibers," *Appl. Opt.* **16**(12), 3136–3139 (1977).
14. C. Lin, L. G. Cohen, W. G. French, and H. M. Presby, "Measuring Dispersion in Single-Mode Fibers in the 1.1–1.3- μ m Spectral Region - Pulse Synchronization Technique," *IEEE J. Quantum Electron.* **16**(1), 33–36 (1980).
15. A. Sugimura, and K. Daikoku, "Wavelength Dispersion of Optical Fibers Directly Measured by Difference Method" in the 0.8–1.6 μ -m Range," *Rev. Sci. Instrum.* **50**(3), 343–346 (1979).

16. B. Christensen, J. Mark, G. Jacobsen, and E. Bødtker, "Simpel dispersion measurement technique with high resolution," *Electron. Lett.* **29**, 132–134 (1993).
 17. S. Ryu, Y. Horiuchi, and K. Mochizuki, "Novel Chromatic Dispersion Measurement Method Over Continuous Gigahertz Tuning Range," *J. Lightwave Technol.* **7**(8), 1177–1180 (1989).
 18. J. Hult, R. S. Watt, and C. F. Kaminski, "Dispersion measurement in optical fibers using supercontinuum pulses," *J. Lightwave Technol.* **25**(3), 820–824 (2007).
 19. K. S. Abedin, "Rapid, cost-effective measurement of chromatic dispersion of optical fibre over 1440-1625 nm using Sagnac interferometer," *Electron. Lett.* **41**(8), 469–471 (2005).
 20. M. Fujise, M. Kuwazuru, M. Nunokawa, and Y. Iwamoto, "Highly Accurate Long-Span Chromatic Dispersion Measurement System by a New Physic-Shift Technique," *J. Lightwave Technol.* **5**(6), 751–758 (1987).
 21. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, G. Palte, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, J. G. Fujimoto, and R. Huber, "Real time en face Fourier-domain optical coherence tomography with direct hardware frequency demodulation," *Opt. Lett.* **33**(21), 2556–2558 (2008).
 22. K. S. Abedin, M. Hyodo, and N. Onodera, "Measurement of the chromatic dispersion of an optical fiber by use of a Sagnac interferometer employing asymmetric modulation," *Opt. Lett.* **25**(5), 299–301 (2000).
-

1. Introduction

Optical fibers represent the backbone of today's long haul telecommunication network. Besides the specific attenuation over length, the fiber's chromatic dispersion is one of the most important properties. Typically, the chromatic dispersion is quantified by group velocity dispersion (GVD) and GVD slope. In order to avoid temporal washout of the transmitted bit-pattern, the chromatic dispersion has to be minimized such that all wavelength components of the transmitted optical signal channel arrive at the detector simultaneously. Often, a balanced sequence of standard single mode fiber and special dispersion compensation fiber (DCF) is used to realize optical links of many km with minimum dispersion. A central issue is to measure dispersion values for these long lengths of fiber. Apart from telecom applications, there is high interest in measuring and minimizing fiber dispersion on a km scale for the recently developed Fourier domain mode locked (FDML) lasers [1]. In these rapidly wavelength swept laser sources, a several km long fiber delay is used to synchronize the optical roundtrip time with the tuning period of a narrowband intra-cavity tunable bandpass filter. It has been shown that minimized dispersion improves performance [2], in particular the instantaneous coherence length. As these lasers have already proven superior performance in many biomedical imaging [3–6] and sensing applications [7, 8], a further improvement of their characteristics may even extend their field of applications. An accurate measurement of the net dispersion of the km long fiber cavity in the FDML laser is crucial to optimize these sources [2].

While for short fiber lengths up to several meters, dispersion is usually measured using interferometric methods [9, 10], a number of different dispersion measurement techniques have been developed for long fibers in the km range. These include a variety of time-of-flight as well as phase shift methods [11–16] which measure the timing deviation at several distinct wavelengths step-by-step or provide continuous tuning merely over a GHz range [17]. In contrast, the time-of-flight method [18] acquires a whole dispersion trace $\Delta t(\lambda)$ at a time using comb-shaped supercontinuum pulses but it is limited to monotonic spectral behavior and hence cannot measure near the zero dispersion wavelength. However, most telecom and FDML laser applications require the use of small dispersion values around a dispersion zero. Ref [19] presents an approach for km long fibers using a phase modulator in a Sagnac interferometer. This "rapid, cost-effective measurement" takes less than 30s to measure the dispersion over a wavelength range of 185nm centered around 1530nm and is especially interesting because of its overall cost efficiency. In this Letter, we present a novel dispersion measurement technique which is more than 3 orders of magnitude faster than the approach described in [19]: We measure over a continuous tuning range of more than 130nm (including C and L band) in typically 10 μ s, resulting in an update rate of ~200Hz when several hundred wavelength sweeps are averaged for improved accuracy. This ultra-rapid dispersion measurement technique can measure across zero dispersion without difficulty and is, depending on the desired accuracy, ideally suited for fiber spans >~1km which may include optical amplifiers like semiconductor optical amplifiers (SOAs). The high acquisition speed

makes the method robust against changes in fiber length, similar to the method shown in [20], so that the impact of thermal drift and acoustic vibrations is suppressed.

2. Ultra-Rapid dispersion measurement method

2.1. Experimental setup

We present a new chromatic dispersion measurement technique based on an FDML rapidly wavelength-swept laser which measures 50,000 complete wavelength-resolved dispersion traces $\Delta t(\lambda)$ per second over a range of more than 130nm. Individual measurements are averaged for improved accuracy.

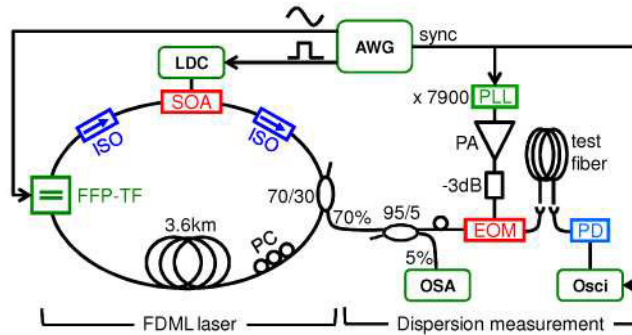


Fig. 1. Ultra-rapid dispersion measurement setup consisting of an FDML laser (left) and the dispersion measurement part (right).

Figure 1 shows the setup for ultra-rapid dispersion measurement, including the FDML laser. The laser is operated at a center wavelength of $\sim 1550\text{nm}$ and a total sweep range of $\sim 150\text{nm}$. The cavity of the laser consists of $\sim 3.6\text{km}$ standard single mode fiber (SMF, OFS AllWave ZWP) resulting in a sweep repetition rate of $f_{\text{FDML}} \sim 56\text{kHz}$. A Fabry-Perot tunable filter (FFP-TF, LambdaQuest LLC) is driven by one channel of an arbitrary waveform generator (AWG, TTI TGA12104) synchronously to the optical roundtrip time. A semiconductor optical amplifier (SOA, Covega) is used as gain medium, the current from the laser diode controller (LDC; WL-LDC10D, wieserlabs.com) can be arbitrarily modulated by the phase locked second channel of the AWG. This way, the SOA is switched off during the backward sweep (long to short wavelength), so that only the forward sweep (short to long wavelength) remains [21]. Two isolators (ISO) in the ring ensure uni-directional lasing. Polarization controllers (PC) are used to optimize the gain in the SOA. 70% of the light is extracted from the cavity by a fused fiber coupler (70/30), providing an average FDML laser output power of 13mW. 5% of that light is fed into an optical spectrum analyzer (OSA, Yokogawa AQ6370), the other 95% pass a $\lambda/2$ waveplate to adjust polarization, followed by a LiNbO_3 electro-optic modulator (EOM; Lucent 2623na). After the EOM, the light is coupled into a 1GHz photo diode (PD, WL-PD1GA, wieserlabs.com). The fiber under test is inserted with fiber connectors between the EOM and the PD. The EOM is used to modulate the transmitted light intensity at a frequency of 440MHz which is detected by the PD and sampled with a real time oscilloscope (Osci, Tektronix DPO7104) set to 16x averaging, 500MHz bandwidth and a sampling rate of 5GS/s. The oscilloscope is triggered from the sync output of the AWG each time an FDML sweep starts so that a fixed relationship between time and wavelength is obtained. In order to benefit from averaging in the oscilloscope, the modulated intensity waveform at $\sim 440\text{MHz}$ has to be phase-locked to the wavelength sweeps as well. This is accomplished via a home-built phase-locked loop (PLL) which multiplies the incoming 56kHz roundtrip frequency by a factor of $n_{\text{PLL}} = 7900$. The PLL output is fed into a power amplifier (PA; Mini-Circuits ZHL-6A) followed by a 3dB attenuator to drive the EOM.

2.2 Spectrally resolved propagation time measurement

The ultra-rapid dispersion measurement method directly measures the difference in propagation time for different wavelength components by observing the FDML sweep compression or stretching within the fiber. This is done by modulating the intensity of the FDML wavelength sweep with a sinusoidal 440MHz radio frequency (RF) signal as described above. After acquisition in the oscilloscope, the accumulated RF phase is computed both, for the reference signal, i.e. the signal without the test fiber, and the measurement signal, i.e. the signal with the test fiber inserted. To extract the phase ϕ over time, a fast Hilbert transform H and successive phase unwrapping is used:

$$\phi(t) = \text{unwrap} \left[\arctan \left(\frac{H(U(t))}{U(t)} \right) \right],$$

where $U(t)$ is the sampled signal. $\phi(t)$ of the reference signal (without fiber under test) defines a relationship between phase and time which is linear in good approximation since the 440MHz signal has constant frequency. With the test fiber inserted, $\phi(t)$ becomes slightly nonlinear due to dispersion.

For light at a wavelength λ , the propagation time difference with and without the fiber under test can be calculated in the following way: First, λ is mapped to a sample time $t(\lambda)$ of the reference signal via a wavelength calibration described below. At this time $t(\lambda)$, the reference phase value of the Hilbert transform $\phi_{ref}(t(\lambda))$ is directly evaluated via interpolation between nearest samples. Now, the time $t'(\lambda)$ at the same phase value of the Hilbert transform in the measurement signal is found via interpolation: $t'(\lambda) = \phi_{fiber}^{-1}[\phi_{ref}(t(\lambda))]$. The time difference $\Delta t(\lambda) = t'(\lambda) - t(\lambda)$ is the propagation time difference of the spectral component λ through the fiber under test plus a constant offset which is irrelevant for dispersion measurements.

$$\Delta t(\lambda) = \phi_{fiber}^{-1}[\phi_{ref}(t(\lambda))] - t(\lambda) + \text{const.}$$

2.3. Wavelength calibration

A wavelength calibration step is required to map time to wavelength. To achieve high accuracy, we chose to obtain the wavelength calibration data by modulating the intensity of the laser with the AWG by modulating the diode current of the laser. We drive the SOA with a comb of 20 spikes per sweep instead of the rectangular waveform. Due to the laser driver's high analog bandwidth in the MHz range, we can achieve 70ns full width at half maximum (FWHM) peak width of the SOA current resulting in an even smaller optical pulse FWHM. These spikes are visible in the OSA and in the oscilloscope with excellent signal-to-noise ratio and show a precise correlation between time and wavelength (see Fig. 2). After setting suitable noise threshold levels and the sweep direction, the calibration works fully automatic by acquiring one OSA trace and an averaged oscilloscope trace. The acquisition software detects all peaks with a center-of-gravity measurement and performs a third order spline interpolation to obtain $\lambda(t)$. For future low cost systems, a series of several FBGs or the application of a gas vapour absorption cell for calibration could be envisioned. This wavelength calibration is acquired once before the actual dispersion measurement without test fiber inserted and takes a few seconds, limited by the sweep duration of the OSA.

An alternative approach using the EOM to modulate features onto the spectrum and measure those with the oscilloscope and the OSA was dismissed due to poor signal-to-noise ratio in the OSA, making automatic peak detection over the whole sweep range difficult.

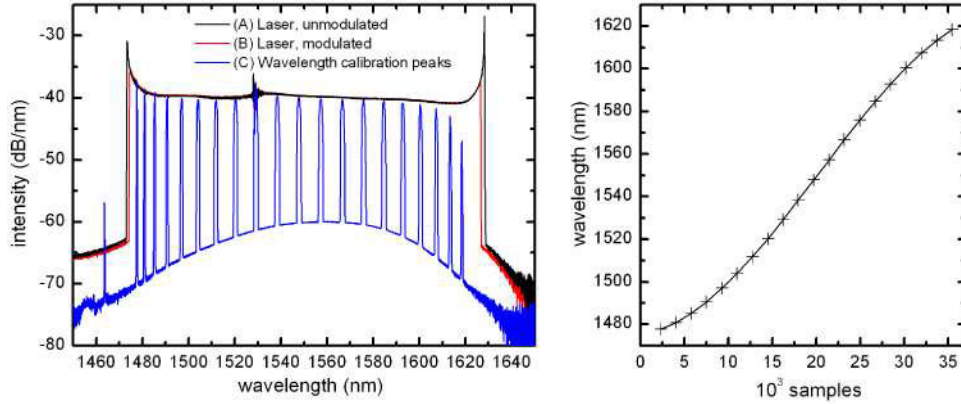


Fig. 2. Left: Spectrum of the FDML laser measured with the OSA: (A) full bidirectional FDML operation, (B) after SOA current modulation to suppress the backward sweep, (C) during wavelength calibration. Right: Relationship between oscilloscope samples and wavelength.

Although this method could theoretically provide better wavelength resolution, we found that the LDC modulation method is sufficient for the presented system since in our case, the wavelength accuracy is mainly limited by a slow center wavelength drift of the FDML laser.

3. Results

3.1. Chromatic dispersion measurements: Error estimation by comparison to literature values

For the actual dispersion measurement, the oscilloscope is operated at 5GS/s sampling rate, yielding about 5×10^4 samples per FDML sweep. The sampled data is decimated (with averaging of neighboring points) by a factor of 16 to 64 so that a wavelength resolution of ~ 0.1 nm/sample is obtained. To reduce temporal jitter, 16 wavelength sweeps were averaged inside the oscilloscope, yielding a theoretical update rate of ~ 3 kHz. Due to limitations, mainly in the data transmission between oscilloscope and computer, as well as inefficient numerical data analysis, our setup was only able to update the wavelength-resolved dispersion measurement with ~ 1 Hz. For the measurements shown here, 16 oscilloscope acquisitions were averaged in the computer resulting in a theoretical update rate of ~ 200 Hz.

Figure 3 (left) shows propagation time difference graphs $\Delta t(\lambda)$ obtained with the presented ultra-rapid dispersion measurement method for different fibers. Each trace consists of >2000 samples (decimation factor 16). One of the analyzed fibers, Corning SMF 28, is specified with a zero dispersion wavelength (ZDW) λ_0 of 1302nm to 1322nm and a zero dispersion slope $S_0 \leq 0.092$ ps/nm²/km with a typical value of 0.087ps/nm²/km. Using the equation

$$D(\lambda) = \frac{S_0}{4} \left(\lambda - \frac{\lambda_0^4}{\lambda^3} \right)$$

the theoretically expected dispersion D and dispersion slope D' at 1550nm can be calculated. Assuming the most typical values, $\lambda_0=1310$ nm and $S_0=0.087$ ps/nm²/km, the expected dispersion values at the center of the measurement range are $D(1550\text{nm})=16.512$ ps/nm/km and $D'(1550\text{nm})=0.0550$ ps/nm²/km. To test the reproducibility and to obtain a statistic on the error of the system, we performed five different measurements with the 50km fiber on two different days and with new wavelength-calibration (see section 3.3). These five independent measurements resulted in $D(1550\text{nm})=16.508 \pm 0.005$ ps/nm/km which is in very good agreement with the manufacturer specifications. Measurements of the 4km and 1km fibers resulted in 16.51 ± 0.01 ps/nm/km (7 independent measurements). The dispersion slope $D'(1550)$ was measured to be 0.059 ± 0.001 ps/nm²/km (13 measurements with fiber lengths

1km to 50km) which is slightly above the typical value but still in agreement with the specification of $S_0 \leq 0.092 \text{ps/nm}^2/\text{km}$.

The values also agree with those presented in earlier publications [22]: reported 16.58ps/nm/km for 1km and 16.25ps/nm/km for 3km fiber measured with the Sagnac interferometer method and 16.65ps/nm/km obtained via the phase shift method from [15].

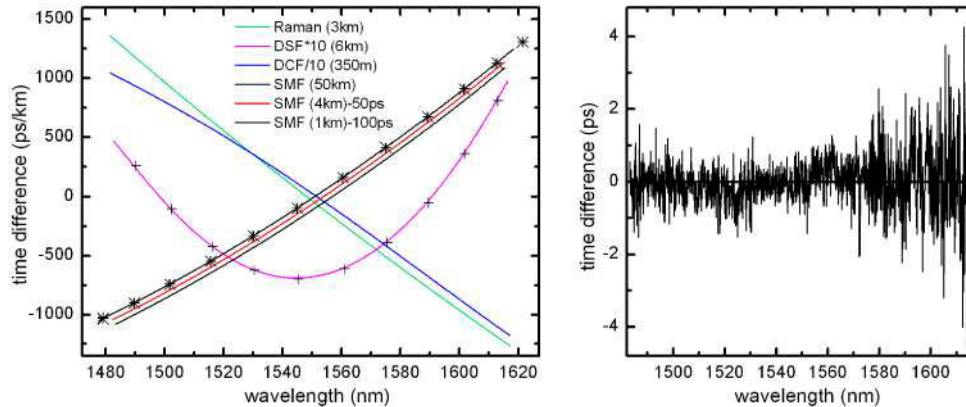


Fig. 3. Left: Dispersion measurements for various fibers acquired with the ultra-rapid method, average of 256 FDML wavelength sweeps (lines). The measurements include dispersion shifted fiber (DSF, Fujikura FutureGuide-DS), dispersion compensation fiber (DCF), Raman fiber (both from OFS), and different lengths of standard SMF. The SMF measurements were shifted by -50ps and -100ps to be distinguishable. Discrete data points $+$ and \times acquired with the “pulse method” (see text). Right: Baseline measurement without any fiber inserted, 256 sweeps averaged.

3.2. Chromatic dispersion measurements: Error estimation by comparison to values using an independent method with the same fiber samples

The comparison of our measurements to literature values, described in the previous section, can be used as fully independent method to give an upper limit for systematic error. However, since the dispersion values of a specific fiber type vary within their specifications, we measured the same pieces of fiber with different methods for comparison.

For this verification, the results obtained with the presented ultra-rapid dispersion measurement technique have been compared to direct measurements of the signal propagation time for different wavelengths. This technique is much slower, but it serves as a reference to identify potential systematic errors. A self-developed pulse generator triggered from the AWG and directly attached to the EOM (replacing PLL and PA in Fig. 1) generates an optical pulse of $<1\text{ns}$ length. The wavelength of this pulse is chosen by adjusting the pulse generator trigger time relative to the FDML sweep start. After the EOM, the signal is split in a 50/50 fused coupler and fed into the OSA for wavelength measurement and the photodiode for time measurement. The PD signal is acquired at 10GS/s (interpolated time) and averaged 64 times in the oscilloscope. The time of flight is measured by fitting a Gaussian curve into the intensity peak and averaging the peak position over a couple of acquisitions. The direct measurement of propagation time for different wavelengths is much slower and suffers from poor signal to noise ratio in the OSA due to the short duty cycle of $<10^{-4}$. However, it provides direct access to optical signal propagation time for comparison and to identify potential systematic errors in the ultra-rapid dispersion measurement setup.

Several comparative measurements using this “pulse method” were obtained for 6km DSF and for 4km SMF. Each time, roughly a dozen different wavelengths were selected and directly measured in the OSA using center-of-gravity peak detection above a manually chosen threshold. At the same time, the signal propagation time was measured in the oscilloscope. These measurements are shown as data points in Fig. 3 (left) and are in very good agreement with the results of the presented “ultra-rapid dispersion method”. After taking several

successive pulse measurements, we found that the discrepancy between these pulse measurements is as high as the discrepancy between the “pulse method” and the “ultra-rapid method”: In case of 4km SMF, the RMS deviation is about 15ps, in case of 6km DSF only 3ps. The smaller error in the DSF case shows that the uncertainty originates from the residual errors in the wavelength measurement and not from the time measurement. Due to more than 10 times higher dispersion D of the SMF compared to the DSF, errors during the wavelength measurement contribute much more to the overall discrepancy in the SMF case. This finding should be underlined insofar, as many dispersion measurement techniques are limited by the timing (or phase) measurement error and therefore they have a smaller relative error for very long fibers with high dispersion. The ultra-rapid dispersion measurement setup presented here exhibits an error characteristic which is not as strongly dependent on the total dispersion. It can be applied for a wider range of dispersion values with similar (relative) accuracy.

3.3. Chromatic dispersion measurements: Error values for different fiber lengths and different amounts of fiber dispersion

In order to investigate the robustness and the repeatability of the ultra-rapid dispersion method, several measurements with different fiber lengths, different FDML sweep ranges and speeds were compared. Figure 4 (left) shows the difference in ps/km between two measurements of DSF. The first measurement setup (called S1) used an FDML sweep range of 153nm and a central wavelength of 1551nm and was applied to 2km fiber. The system was then switched off over night. The second measurement setup (S2) was performed the next day with a sweep range of 170nm (resulting in 11% higher wavelength tuning speed) and a central wavelength of 1547nm and was applied to 6km of the same fiber. The RMS deviation of the two measurements is <0.6 ps/km (it would be completely invisible in Fig. 3).

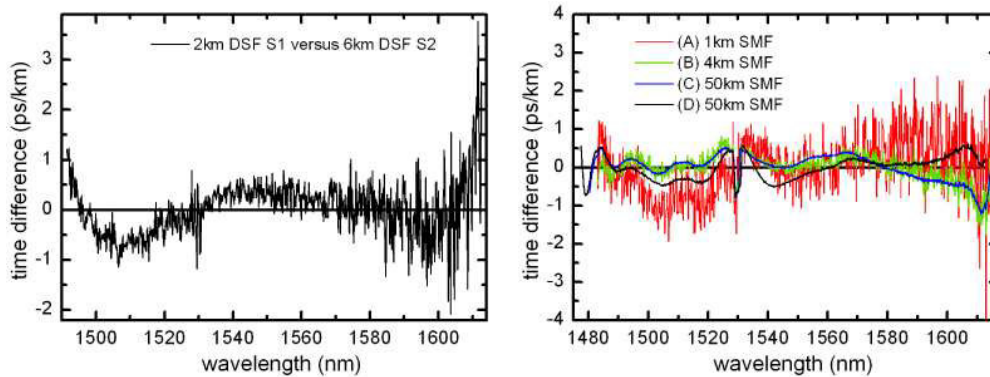


Fig. 4. Comparison of different measurements taken with the ultra-rapid dispersion measurement method. Left: Setup S1 with 2km DSF versus S2 for 6km DSF. Right: 50km SMF measured with setup S1 compared to 1km, 4km and 50km SMF measured with S2.

In a similar fashion, the setup S1 was used to measure 50km SMF on one day, and on the next day, the setup S2 was used to measure 1km, 4km and two times 50km SMF. The difference between the result from S1 and those from S2 can be seen in Fig. 4 (right). The RMS deviation is 0.3 to 0.4ps/km except for the 1km case with 0.8ps/km. The baseline noise when measuring no fiber at all is 0.75ps RMS (Fig. 3, right). As stated above, all these measurements were made by averaging 256 FDML sweeps (16 times in the oscilloscope, 16 times in the computer). The 16 oscilloscope traces averaged in the computer exhibited a trace-to-trace standard deviation of 1.5ps for the baseline measurement as well as for fiber lengths 1km and 4km, and 3ps in case of 50km SMF.

Above ~ 4 km, the difference between the measurements in ps/km does not scale inversely with the fiber length but merely smoothes out. This, and the different shape of curves (C) and (D) in Fig. 4 indicate that above ~ 4 km, the deviation is dominated by errors in the wavelength measurement (smooth 3rd order interpolation between 20 distinct measurement points) rather

than in the measurement of the propagation time (RF phase). The problem with the wavelength recalibration in our case was caused by a slight drift of the FDML laser sweep range. Even after warm-up, this wavelength drift of the FDML laser introduces a measurement error of $\sim 0.3\text{ps/km}$ for SMF within 15 minutes, and therefore most measurements were made within 15 minutes after the previous calibration. We expect an even better error performance of the presented ultra-rapid dispersion measurement using an active stabilization of the FDML laser.

We estimated the maximum achievable accuracy, i.e. the minimum baseline noise (Fig. 3), of the demonstrated setup by successively increasing the number of averaged traces. Even for substantially more than 256 traces, the error converged to roughly $\sim 0.5\text{ps}$, depending on various parameters like applied power, relative intensity noise of the FDML laser etc. This value of time accuracy translates to a minimum length of $\sim 50\text{m}$ of SMF, if the GVD should be measured with 1% accuracy. This theoretical accuracy can be achieved at $\sim 100\text{Hz}$. The fiber under test should be long enough to generate an amount of dispersion such that the propagation time difference is sufficiently higher than the baseline noise.

Hence, in most practical cases, the presented technique will be ideally suited for medium to very long lengths of fiber, where classical interferometric detection becomes difficult to implement and where sufficient propagation time difference accumulates. Typically this would be from $\sim 1\text{km}$ to $>50\text{km}$.

Comparing these results to literature values, it can be seen that the ratio of accuracy per measurement time is orders of magnitude better than comparable techniques. On the one hand, this potentially results in improved accuracy, if many of these measurements are averaged. On the other hand, the fast acquisition speed of the ultra-rapid dispersion measurement technique minimizes errors due to thermal fluctuations and other slowly varying error sources allowing true real-time monitoring of fiber dispersion. The method could potentially be improved by use of a higher modulation frequency for increased phase accuracy and by use of a polarizing beam splitter and a Faraday rotation mirror as in [19] to effectively double the fiber length. The application of an FDML laser with stabilized center wavelength may further increase the accuracy.

4. Conclusion

In conclusion we presented a novel setup to measure chromatic dispersion of long fibers over a wide and continuous wavelength range. A thorough analysis and estimation of the error is provided by comparison of the measurement results to literature values and by comparing the method to measurements with an independent and different technique using the same fiber samples. We show that, compared to other techniques described in literature, the measurement time of the ultra-rapid dispersion measurement setup is orders of magnitude faster at comparable or even improved accuracy. The high measurement speed makes the method robust against thermal fiber length drift. The technique can potentially be applied anywhere, where high speed dispersion measurement is desired, like in process control of fiber production, real-time monitoring of optical networks, trimming and fine tuning of dispersion compensation modules and dispersion critical optical setups etc. The method can measure through fiber amplifiers (SOAs) and operates both on highly dispersive fibers like DCF as well as near zero dispersion. Since individual traces are acquired at a rate of 50kHz , the measurement update rate can easily be increased beyond the presented 200Hz by sacrificing the resulting accuracy.

We would like to acknowledge support from Prof. W. Zinth at the Ludwig-Maximilians-University Munich. This research was sponsored by the Emmy Noether program of the German Research Foundation (DFG - HU 1006/2-1) and the European Union project FUN OCT (FP7 HEALTH, contract no. 201880).

3.3 Verbesserung der instantanen Linienbreite des FDML-Lasers

Das oben vorgestellte Dispersions-Messverfahren legte den Grundstein, um bei 1310 nm die chromatische Dispersion im FDML-Resonator um einen Faktor 50 bis 100 zu reduzieren, wodurch sich der Roll-Off bei der OCT und somit die nutzbare Abbildungstiefe deutlich verbesserten. Dies ist beschrieben in meiner Publikation

W. Wieser, T. Klein, D. C. Adler, F. Trépanier, C. M. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, and R. Huber, "Extended coherence length megahertz FDML and its application for anterior segment imaging," *Biomedical Optics Express* 3, 2647-2657 (2012)

in der auch zum ersten Mal der ganze vordere Augenabschnitt mit einer OCT-Linienrate im MHz-Bereich abgetastet wurde. Zur Hilfe kam dabei eine von T. Klein für die OCT-Bildgebung umgebaute alte Spaltlampe der Firma Zeiss.

Im Gegensatz zu hochstreuendem Gewebe, in dem die Eindringtiefe von OCT primär durch die Streuung auf meist ca. 2 mm beschränkt ist, ist der vordere Augenabschnitt weitgehend durchsichtig. Damit stellt er für die OCT eine schwierige Probe dar, weil erstens der Bildkontrast vergleichsweise klein ist, wodurch eine hohe Sensitivität erforderlich ist, und zweitens der interessante Bildbereich von der Cornea bis zur Pupille bzw. Iris und der Linse eine Tiefe von über 5 mm umfasst. Ein guter Roll-Off ist also doppelt nötig, da hier ein großer Tiefenbereich mit geringem Bildkontrast kombiniert sind.

Zur Verringerung der Dispersion im FDML-Resonator kam ein von François Trépanier von der Firma Teraxion gebautes Faser-Dispersions-Kompensations-Modul [131] zum Einsatz. Sowohl beim Design wie auch bei der Produktion wurde dabei das im vorherigen Abschnitt vorgestellte Dispersions-Messverfahren verwendet. Durch die wesentlich geringere Dispersion im Resonator konnte der Roll-Off gegenüber früheren Publikationen bei ähnlicher Geschwindigkeit von etwa 0.3 mm/dB auf 1 bis 2 mm/dB wesentlich verbessert werden (für einen direkten Vergleich siehe auch **Abbildung 7** auf Seite 32).

Begrenzend auf den Bildbereich wirkte sich dann nicht mehr wie früher die Laser-Kohärenz aus, sondern vielmehr die zur Verfügung stehende analoge Detektionsbandbreite von 1 GHz bei den Roll-Off-Messungen sowie 750 MHz bei der OCT, gegeben durch die verwendete Abtastrate von 1.5 GHz (Nyquist-Kriterium). Bei einer Bandbreite von 100 nm und einer Linienrate von 1.6 MHz ist im Interferenz-Signal eine Schwebungs-Frequenz von 1 GHz bereits in einer Tiefe von 5 mm erreicht. Daher wurde in dieser Publikation mit zwei verschiedenen Durchstimm-Bandbreiten gearbeitet, 100 und 60 nm, wodurch der nutzbare Bildbereich Bandbreitenbeschränkt bei 3.8 und 6.3 mm (in Luft) lag. Letzterer hatte natürlich dementsprechend eine größere axiale Auflösung. Eine Alternative wäre gewesen, die Linien-Rate ohne Buffering auf 2 x 400 kHz zu verkleinern, was jedoch aufgrund der Sinus-förmigen Durchstimm-Charakteristik nur etwa 30% mehr Tiefenbereich ergeben hätte.

Extended coherence length megahertz FDML and its application for anterior segment imaging

Wolfgang Wieser,¹ Thomas Klein,¹ Desmond C. Adler,² Francois Trépanier,³ Christoph M. Eigenwillig,¹ Sebastian Karpf,¹ Joseph M. Schmitt,² and Robert Huber^{1,*}

¹Lehrstuhl für BioMolekulare Optik, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Oettingenstr. 67, 80538 Munich, Germany

²LightLab Imaging, a St. Jude Medical subsidiary, Westford, MA, USA

³TeraXion Inc., Quebec City, Canada

*Robert.Huber@Physik.Uni-Muenchen.DE

Abstract: We present a 1300 nm Fourier domain mode locked (FDML) laser for optical coherence tomography (OCT) that combines both, a high 1.6 MHz wavelength sweep rate and an ultra-long instantaneous coherence length for rapid volumetric deep field imaging. By reducing the dispersion in the fiber delay line of the FDML laser, the instantaneous coherence length and hence the available imaging range is approximately quadrupled compared to previously published MHz-FDML setups, the imaging speed is increased by a factor of 16 compared to previous extended coherence length results. We present a detailed characterization of the FDML laser performance. We demonstrate for the first time MHz-OCT imaging of the anterior segment of the human eye. The OCT system provides enough imaging depth to cover the whole range from the top surface of the cornea down to the crystalline lens.

© 2012 Optical Society of America

OCIS codes: (170.4500) Optical coherence tomography; (110.4500) Optical coherence tomography; (140.3600) Lasers, tunable.

References and links

1. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography," *Science* **254**(5035), 1178–1181 (1991).
2. A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp, and S. Y. Elzaiat, "Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry," *Opt. Commun.* **117**(1-2), 43–48 (1995).
3. G. Häusler and M. W. Lindner, "'Coherence radar' and 'spectral radar'—new tools for dermatological diagnosis," *J. Biomed. Opt.* **3**(1), 21–31 (1998).
4. M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. H. Yang, and J. A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(18), 2183–2189 (2003).
5. J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **28**(21), 2067–2069 (2003).
6. R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, and A. F. Fercher, "Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(8), 889–894 (2003).
7. S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer, N. Iftimia, and B. E. Bouma, "High-speed optical frequency-domain imaging," *Opt. Express* **11**(22), 2953–2963 (2003).
8. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, "Fourier domain mode locking (FDML): a new laser operating regime and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **14**(8), 3225–3237 (2006).
9. R. Huber, D. C. Adler, and J. G. Fujimoto, "Buffered Fourier domain mode locking: unidirectional swept laser sources for optical coherence tomography imaging at 370,000 lines/s," *Opt. Lett.* **31**(20), 2975–2977 (2006).
10. S. H. Yun, G. J. Tearney, B. J. Vakoc, M. Shishkov, W. Y. Oh, A. E. Desjardins, M. J. Suter, R. C. Chan, J. A. Evans, I. K. Jang, N. S. Nishioka, J. F. de Boer, and B. E. Bouma, "Comprehensive volumetric optical microscopy *in vivo*," *Nat. Med.* **12**(12), 1429–1433 (2006).
11. D. C. Adler, Y. Chen, R. Huber, J. Schmitt, J. Connolly, and J. G. Fujimoto, "Three-dimensional endomicroscopy using optical coherence tomography," *Nat. Photonics* **1**(12), 709–716 (2007).
12. R. Huber, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, and J. G. Fujimoto, "Fourier domain mode locking at 1050 nm for ultra-high-speed optical coherence tomography of the human retina at 236,000 axial scans per second," *Opt. Lett.* **32**(14), 2049–2051 (2007).

13. B. Potsaid, I. Gorczynska, V. J. Srinivasan, Y. L. Chen, J. Jiang, A. Cable, and J. G. Fujimoto, "Ultra-high speed spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second," *Opt. Express* **16**(19), 15149–15169 (2008).
14. B. Potsaid, B. Baumann, D. Huang, S. Barry, A. E. Cable, J. S. Schuman, J. S. Duker, and J. G. Fujimoto, "Ultra-high speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second," *Opt. Express* **18**(19), 20029–20048 (2010).
15. V. Jayaraman, J. Jiang, H. Li, P. Heim, G. Cole, B. Potsaid, J. G. Fujimoto, and A. Cable, "OCT imaging up to 760kHz axial scan rate using single-mode 1310nm MEMs-tunable VCSELs with >100nm tuning range," in *CLEO:2011—Laser Applications to Photonic Applications*, OSA Technical Digest (CD) (Optical Society of America, 2011), paper PDPB2.
16. V. Jayaraman, J. Jiang, B. Potsaid, G. Cole, J. Fujimoto, and A. Cable, "Design and performance of broadly tunable, narrow line-width, high repetition rate 1310nm VCSELs for swept source optical coherence tomography," *Proc. SPIE* **8276**, 82760D, 82760D-11 (2012).
17. Y. Yasuno, V. D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. Chong, T. Sakai, K. P. Chan, M. Itoh, and T. Yatagai, "Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for *in vivo* investigation of human anterior eye segments," *Opt. Express* **13**(26), 10652–10664 (2005).
18. R. Huber, M. Wojtkowski, K. Taira, J. G. Fujimoto, and K. Hsu, "Amplified, frequency swept lasers for frequency domain reflectometry and OCT imaging: design and scaling principles," *Opt. Express* **13**(9), 3513–3528 (2005).
19. C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, W. Wieser, and R. Huber, "Wavelength swept amplified spontaneous emission source," *Opt. Express* **17**(21), 18794–18807 (2009).
20. C. M. Eigenwillig, T. Klein, W. Wieser, B. R. Biedermann, and R. Huber, "Wavelength swept amplified spontaneous emission source for high speed retinal optical coherence tomography at 1060 nm," *J Biophotonics* **4**(7-8), 552–558 (2011).
21. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Recent developments in Fourier domain mode locked lasers for optical coherence tomography: imaging at 1310 nm vs. 1550 nm wavelength," *J Biophotonics* **2**(6-7), 357–363 (2009).
22. B. Golubovic, B. E. Bouma, G. J. Tearney, and J. G. Fujimoto, "Optical frequency-domain reflectometry using rapid wavelength tuning of a Cr⁴⁺-forsterite laser," *Opt. Lett.* **22**(22), 1704–1706 (1997).
23. C. M. Eigenwillig, W. Wieser, B. R. Biedermann, and R. Huber, "Subharmonic Fourier domain mode locking," *Opt. Lett.* **34**(6), 725–727 (2009).
24. W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Multi-megahertz OCT: high quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 Gvoxels per second," *Opt. Express* **18**(14), 14685–14704 (2010).
25. T. Klein, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, and R. Huber, "Megahertz OCT for ultrawide-field retinal imaging with a 1050 nm Fourier domain mode-locked laser," *Opt. Express* **19**(4), 3044–3062 (2011).
26. J. Zhang, G. J. Liu, and Z. P. Chen, "Ultra broad band Fourier domain mode locked swept source based on dual SOAs and WDM couplers," *Proc. SPIE* **7554**, 75541I, 75541I-5 (2010).
27. Y. X. Mao, C. Fluerau, S. D. Chang, and S. Sherif, "High-power 1300 nm FDML swept laser using polygon-based narrowband optical scanning filter," *Proc. SPIE* **7168**, 716822, 716822-8 (2009).
28. S. Marschall, T. Klein, W. Wieser, B. R. Biedermann, K. Hsu, K. P. Hansen, B. Sumpf, K.-H. Hasler, G. Erbert, O. B. Jensen, C. Pedersen, R. Huber, and P. E. Andersen, "Fourier domain mode-locked swept source at 1050 nm based on a tapered amplifier," *Opt. Express* **18**(15), 15820–15831 (2010).
29. D. C. Adler, W. Wieser, F. Trepanier, J. M. Schmitt, and R. A. Huber, "Extended coherence length Fourier domain mode locked lasers at 1310 nm," *Opt. Express* **19**(21), 20930–20939 (2011).
30. E. Osiaic, A. Săftoiu, D. I. Gheonea, I. Mandrila, and R. Angelescu, "Optical coherence tomography and Doppler optical coherence tomography in the gastrointestinal tract," *World J. Gastroenterol.* **17**(1), 15–20 (2011).
31. J. A. Izatt, M. R. Hee, E. A. Swanson, C. P. Lin, D. Huang, J. S. Schuman, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye *in vivo* with optical coherence tomography," *Arch. Ophthalmol.* **112**(12), 1584–1589 (1994).
32. M. Hagen-Eggert, P. Koch, and G. Huttmann, "Analysis of the signal fall-off in spectral domain optical coherence tomography systems," *Proc. SPIE* **8213**, 82131K, 82131K-7 (2012).
33. B. Potsaid, V. Jayaraman, J. G. Fujimoto, J. Jiang, P. J. S. Heim, and A. E. Cable, "MEMS tunable VCSEL light source for ultra-high speed 60kHz-1MHz axial scan rate and long range centimeter class OCT imaging," *Proc. SPIE* **8213**, 82130M (2012).
34. B. Považay, B. Hoffer, C. Torti, B. Hermann, A. R. Tumlinson, M. Esmaelpour, C. A. Egan, A. C. Bird, and W. Drexler, "Impact of enhanced resolution, speed and penetration on three-dimensional retinal optical coherence tomography," *Opt. Express* **17**(5), 4134–4150 (2009).
35. L. An, G. Guan, and R. K. Wang, "High-speed 1310 nm-band spectral domain optical coherence tomography at 184,000 lines per second," *J. Biomed. Opt.* **16**(6), 060506 (2011).
36. L. An, P. Li, T. T. Shen, and R. Wang, "High speed spectral domain optical coherence tomography for retinal imaging at 500,000 A-lines per second," *Biomed. Opt. Express* **2**(10), 2770–2783 (2011).
37. B. Baumann, B. Potsaid, M. F. Kraus, J. J. Liu, D. Huang, J. Hornegger, A. E. Cable, J. S. Duker, and J. G. Fujimoto, "Total retinal blood flow measurement with ultra-high speed swept source/Fourier domain OCT," *Biomed. Opt. Express* **2**(6), 1539–1552 (2011).

38. W.-Y. Oh, B. J. Vakoc, M. Shishkov, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, ">400 kHz repetition rate wavelength-swept laser and application to high-speed optical frequency domain imaging," *Opt. Lett.* **35**(17), 2919–2921 (2010).
39. T. Bonin, G. Franke, M. Hagen-Eggert, P. Koch, and G. Hüttmann, "*In vivo* Fourier-domain full-field OCT of the human retina with 1.5 million A-lines/s," *Opt. Lett.* **35**(20), 3432–3434 (2010).
40. D. Choi, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohbayashi, "Fourier domain optical coherence tomography using optical demultiplexers imaging at 60,000,000 lines/s," *Opt. Lett.* **33**(12), 1318–1320 (2008).
41. R. Wang, J. X. Yun, R. Goodwin, R. Markwald, T. K. Borg, R. B. Runyan, and B. Gao, "4D imaging of embryonic chick hearts by streak-mode Fourier domain optical coherence tomography," *Proc. SPIE* **8207**, 82073V, 82073V-6 (2012).
42. R. Wang, J. X. Yun, X. Yuan, R. Goodwin, R. R. Markwald, and B. Z. Gao, "Megahertz streak-mode Fourier domain optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **16**(6), 066016 (2011).
43. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, T. Klein, and R. Huber, "Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers," *Opt. Express* **17**(12), 9947–9961 (2009).
44. W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Ultra-rapid dispersion measurement in optical fibers," *Opt. Express* **17**(25), 22871–22878 (2009).
45. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, G. Palte, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, J. G. Fujimoto, and R. Huber, "Real time en face Fourier-domain optical coherence tomography with direct hardware frequency demodulation," *Opt. Lett.* **33**(21), 2556–2558 (2008).
46. C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, G. Palte, and R. Huber, "K-space linear Fourier domain mode locked laser and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **16**(12), 8916–8937 (2008).
47. B. D. Goldberg, B. J. Vakoc, W. Y. Oh, M. J. Suter, S. Waxman, M. I. Freilich, B. E. Bouma, and G. J. Tearney, "Performance of reduced bit-depth acquisition for optical frequency domain imaging," *Opt. Express* **17**(19), 16957–16968 (2009).
48. T. Klein, W. Wieser, R. Andre, T. Pfeiffer, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Multi-MHz FDML OCT: snapshot retinal imaging at 6.7 million axial-scans per second," *Proc. SPIE* **8213**, 82131E, 82131E-6 (2012).
49. S. Martinez-Conde, S. L. Macknik, X. G. Troncoso, and D. H. Hubel, "Microsaccades: a neurophysiological analysis," *Trends Neurosci.* **32**(9), 463–475 (2009).
50. M. Gora, K. Karnowski, M. Szkulmowski, B. J. Kaluzny, R. Huber, A. Kowalczyk, and M. Wojtkowski, "Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200 kHz with adjustable imaging range," *Opt. Express* **17**(17), 14880–14894 (2009).

1. Introduction

Optical coherence tomography (OCT) is a depth-resolved imaging modality which provides three-dimensional (3D) information of the scattering properties of biological samples at micrometer-scale resolution with millimeter-scale axial imaging ranges [1]. Initially, the slow data acquisition speed of early time domain (TD) OCT systems in the range of ~1kHz usually limited OCT imaging to single B-frame acquisition protocols. This changed with the introduction of frequency domain (or Fourier domain; FD) detection techniques for optical coherence tomography with higher sensitivity [2–7] and a much higher imaging speed. Depth scan rates of ~50-200 kHz are now common for both spectrometer-based (SD-OCT) and swept-source OCT (SS-OCT, also called optical frequency domain imaging, OFDI) [8–17]. Unlike TD-OCT, all FD-OCT systems exhibit a more or less pronounced sensitivity decay over imaging depth. This effect is commonly called "roll-off."

SS-OCT uses spectrally narrowband rapidly wavelength swept light sources, most often these are lasers [7,8,17,18]. However, for very high speed imaging, incoherent, dynamically filtered amplified spontaneous emission sources have been used, too [19,20]. For highly scattering tissue, center wavelengths around 1300nm are most common, but 1550nm can also provide good image quality [21]. The tunable light source is the most critical component of a high-speed SS-OCT system since it determines the overall imaging system performance [7,18,22,23]. The sweep rate, tuning range, and instantaneous coherence length of the light source determine the imaging speed, axial resolution, and imaging range of the SS-OCT system, respectively. The output power and noise of the light source also strongly influence the sensitivity of the SS-OCT system. Fourier domain mode locked (FDML) lasers [8] are an interesting choice for SS-OCT systems due to their ability to provide extremely high sweep rates of up to several MHz [24,25], broad tuning ranges of up to 200 nm [11,26], and output powers of up to 40 mW [24,25,27,28]. However, previously reported FDML lasers with MHz

tuning speeds suffered a rather steep roll-off performance with a -6dB imaging depth of ≤ 2 mm. While this is sufficient for highly scattering tissue such as skin, where the penetration depth is limited by loss of backscattered light rather than sensitivity roll-off [21], many applications require better roll-off performance. E.g., for intravascular imaging [29] and gastrointestinal imaging [30], the penetration into the tissue is usually ≤ 2 mm [21], but the distance to the sample can vary by several millimeters. Another application is *in vivo* OCT imaging of the anterior segment of the human eye, a low-scattering sample with an optical depth of ~ 6 mm [31]. This will be demonstrated in this paper at MHz A-scan rates.

SD-OCT systems usually have poorer roll-off performance due to limitations in the optical layout of the spectrometer [32]. Time-domain systems, on the other hand, do not suffer any roll-off at all but are limited in speed and offer less sensitivity than Fourier domain setups [4–6]. An *ideal* SS-OCT system would feature an “infinite” roll-off, like a TD-OCT. This would require a light source without coherence decay. Recently presented VCSEL-based sources come very close to this and offer excellent roll-off performance at speeds of typically 100 – 500 kHz. Although up to 1.0 MHz has been reported [15,16,33] for shallow samples, imaging of samples with depth ranges of 6mm or more, like the anterior segment, was limited to 100kHz.

Often, for SS-OCT as well as for SD-OCT, increasing the imaging speed degrades the roll-off performance. For many applications, line rates in excess of several 100 kHz, ideally even more than 1 MHz, are desirable to cover large sample areas quickly and to avoid motion artifacts [14–16,24,25,34–39]. When aiming at high speed, SS-OCT combines several advantages over SD-OCT such as balanced detection, higher available power and better roll-off characteristics. With FDML-based SS-OCT, imaging speeds of up to 4×5.2 MHz have been demonstrated [24].

While good roll-off [14–16,29] and high speed [24,25,36,38–42] have been demonstrated *separately*, here for the first time we show >1 MHz 3D OCT imaging speed *and* good roll-off at the same time: our new FDML-based SS-OCT combines a 16x speed improvement over the previously published dispersion compensated FDML laser [29] with a ~ 4 -fold improved roll-off compared to our previous MHz-OCT setups [24]. It provides a line rate of 1.6 MHz at 100 nm sweep range and 10 μm resolution in tissue and features a roll-off figure of ~ 1.2 mm/dB at a detection bandwidth limited -6 dB imaging depth of 4.9 mm. The key to extending the roll-off performance was to increase the FDML laser coherence by reducing the dispersion in the FDML cavity [29,43,44].

2. Experimental setup

2.1. Dispersion compensated FDML laser

An FDML laser is a high speed wavelength swept light source containing a tunable optical filter in a fiber-based laser cavity. For FDML operation, the cavity round trip time of the light is synchronized to the tuning rate of the wavelength filter. While this provides the advantage of no fundamental limit to the laser tuning rate, the relatively long delay line (usually $\sim\text{km}$) introduces substantial chromatic dispersion. Consequently, the FDML criterion, which demands synchronization of filter sweep period and the optical round trip time, cannot be fulfilled for all wavelengths simultaneously. Therefore, the effect of dispersion limits the instantaneous coherence length of an FDML laser.

Dispersion in the 1550 nm telecom wavelength range can be compensated using special dispersion compensation fiber. It has been demonstrated that this improves the instantaneous coherence length of an FDML laser operating at 50 kHz [43]. In contrast to operation around 1550nm, the 1310 nm window is already centered near the zero dispersion wavelength of standard telecom fiber such as SMF-28, so the dispersion is already greatly reduced to typically 0.09 ps/nm²/km. For a tuning range of 100 nm and a 1 km fiber length, this still results in 220 ps time of flight mismatch. There is no off-the-shelf compensation fiber

available for the 1310 nm window and dispersion compensation is complicated by the fact that both normal and anomalous dispersion occurs. A solution is the use of a specially designed dispersion compensation module (DCM) which has recently been demonstrated to increase FDML coherence length at 80 kHz [29]. Here, we demonstrate the first dispersion compensated laser around 1310 nm which is suitable for OCT imaging rates in the MHz range.

Figure 1 shows a schematic of the FDML laser resonator and the following 4x buffer stage [9]. The FDML laser has a 2.5 km long cavity built in sigma ring configuration and includes a DCM to reduce the total roundtrip time difference over a 100 nm range down to ~5 ps. The DCM consists of a 4-port circulator with two reflective fiber Bragg gratings (FBG) made by Teraxion Inc. These gratings were designed specifically to compensate both the normal as well as the anomalous dispersion introduced by a double-pass through 1.25 km of Corning SFM28e + standard single-mode fiber used in the delay spool. Due to the fiber length, the fundamental FDML round-trip frequency is 80 kHz. For higher speed, the setup employs a Fabry-Pérot tunable filter (FP-TF) driven at 400 kHz [24], so the FDML cavity is operated in the 5th harmonic. The circulators in the cavity were arranged such that they can replace the isolators usually placed before and after the SOA. The high speed laser diode controller in the laser cavity (WL-LDC10D, wieserlabs.com) modulates the SOA current such that the laser is only switched on for 25% of the time [45]. The phase of this modulation is adjusted such that it coincides with the most linear part of the sinusoidal wavelength sweep [46]. The resulting 625 ns long wavelength sweep with 25% duty cycle is delayed and time-interleaved with copies of the original sweep in the following 4x buffer stage [9]. This results in a 100% duty cycle at a sweep rate of 1.6 MHz. A second booster SOA (Covega Inc.) after the buffer stage provides increased output power for OCT imaging.

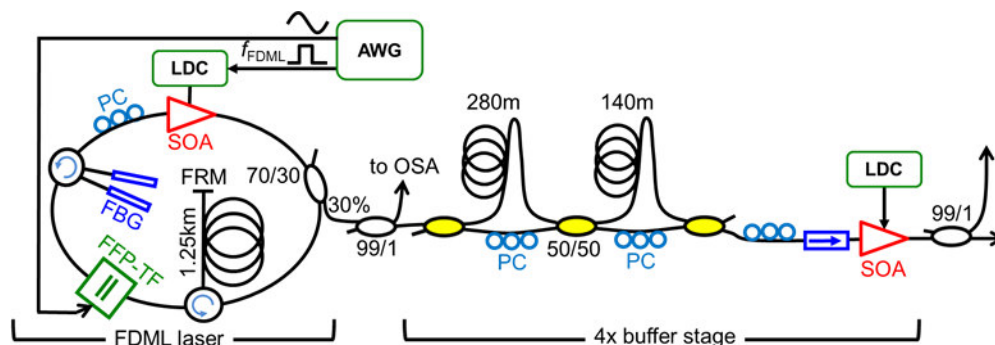


Fig. 1. Schematic of the high speed FDML laser with dispersion compensated cavity followed by a 4x buffer stage. SOA: semiconductor optical amplifier, FBG: fiber Bragg grating, PC: polarization controller, LDC: laser diode controller, FRM: Faraday rotation mirror, FFP-TF: Fabry-Pérot tunable filter, ISO: isolator, AWG: Arbitrary waveform generator, OSA: optical spectrum analyzer.

2.2. OCT interferometer and data acquisition

The OCT interferometer is built in a Mach-Zehnder configuration employing a circulator in each arm as shown in Fig. 2. The power after the booster is attenuated by means of a not fully mated fiber joint to reduce the sample power as to comply with laser safety standards. The reference arm power is adjusted to ~100 μ W by slight misalignment of the free space reference delay. The power on the sample was <10 mW for all measurements. The system reaches a measured sensitivity of -102 dB which is close to shot noise limit of ~103 dB when taking into account a 3 dB back coupling loss.

At a scan rate of 1.6 MHz, the time to acquire a 3D data set with 1000 x 1000 depth scans is theoretically 625 ms. However, such high speeds impose high demands on the 2D scanners

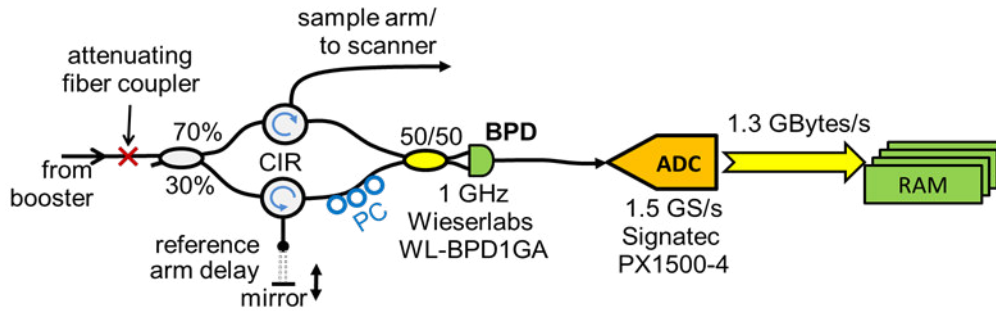


Fig. 2. Schematic of the interferometer and the data acquisition. Data is sampled at 1.5 GS/s and streamed into computer RAM. The data set size is only limited by available RAM. Bidirectional scanning allows an 85% scan duty cycle resulting in an average data transfer rate of ~ 1.3 GBytes/s.

used to raster the sample. To capture the volumetric data quickly, the fast scan axis was driven with a sinusoidal waveform of 680 Hz and bidirectional scanning was applied resulting in 2 complete B-frames per scanner cycle. Taking the most linear part of both scan directions, a total acquisition duty cycle of typically 85% is achieved. A dedicated post-processing step flips every second frame and also corrects for the non-linearity introduced by the sinusoidal scan [24]. The resulting 3D data set is free of interlacing artifacts.

The interferometer makes use of a 1 GHz dual balanced photoreceiver (Wieserlabs WL BPD1GA) and a 1.5 GS/s data acquisition card with a resolution of 8 bit (Signatec PX1500-4). As already reported previously [24,47], we find that 8 bit resolution is sufficient for good quality OCT provided that the available ADC range is well used. With the aid of specially coded software, the acquisition card is able to stream the sample data via PCIe directly into computer RAM so that the data set size is no longer limited by the amount of memory installed on the acquisition card itself. Due to the 85% scan duty cycle, the average sustained data rate is ~ 1.3 GBytes/s.

2.3. Scanning speed considerations

In order to acquire a full 3D volume without distortion caused by involuntary eye movements (saccades), the total 3D acquisition time should be kept below ~ 1 second [34,48] to avoid microsaccades. Higher acquisition times dramatically increase the probability of distortions introduced by saccades. At a 1.6 MHz depth scan rate and a 85% acquisition duty cycle, a 3D volume consisting of 1000 x 1000 depth scans can be conveniently acquired in 0.8 seconds. When scanning a field of 15 x 15 mm, this results in a scan speed on the sample of >20 m/s for the fast axis and ~ 19 mm/s for the slow axis. For a standard eye length of ~ 25 mm, the slow axis scan speed corresponds to an angular movement of $\sim 90^\circ$ /second which is faster than most saccades [49]. This means that for eye movements slower than that, a distorted but gap-free coverage of the sample can still be achieved. Due to gap-free coverage, the distortions can be corrected in post-processing.

3. Results

3.1. Power, sweep range and necessary detection bandwidth

The data acquisition speed is the critical bottleneck in this high speed OCT system: assuming a 85% scanning duty cycle, the applied digitizer can stream up to 1.5 GS/s during data acquisition. According to Nyquist's theorem, this translates into a usable fringe frequency limit of 750 MHz. The corresponding imaging range is 3.8 mm at a sweep range of 100 nm, as required for a resolution of 10 μm in tissue. While this is sufficient for the cornea or the chamber angle alone, the full anterior segment requires a larger imaging range. We apply the

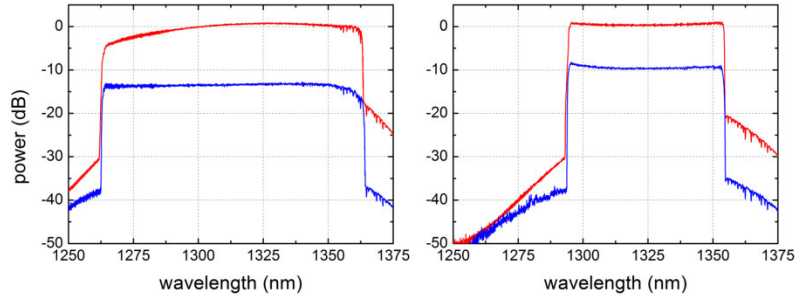


Fig. 3. Integrated spectra acquired with an optical spectrum analyzer for a 100 nm sweep range (left) as well as a 60 nm sweep range (right). The lower blue curve represents the FDML laser output while the red curve was measured after the buffer stage and the booster SOA.

concept of adjustable imaging range in FDML as described in [50], and sacrifice resolution to gain imaging range. We reduce the sweep range to 60 nm, hence, the Nyquist fringe frequency is shifted out to >6 mm and the resolution in tissue is degrades to $17 \mu\text{m}$.

Accordingly, our system was operated and characterized in two operation modes: 100 nm sweep range (“high resolution mode”) and 60 nm sweep range (“long range mode”). The sweep range of the FDML laser itself is limited primarily by the ~ 110 nm spectral width of the DCM in the cavity. However, since the booster SOA after the buffer stage amplifies much better on the red side than on the blue side, the best strategy is to move the sweep range slightly towards the red end, especially in the 60 nm mode. Figure 3 shows integrated spectra directly from the laser (blue curves) as well as after the booster SOA in the buffer stage (red curves). At 100 nm (60 nm), the laser output delivers 7 mW (10 mW) average power at a 25% duty cycle translating into 28 mW (40 mW) average power during on-time. The buffer stage and the booster SOA deliver a ~ 10 dB amplification (also shown in Fig. 3) resulting in an average power of 80 mW (100 mW) available for OCT imaging. For the anterior segment, this was attenuated to <10 mW on the sample for laser safety. The laser was operated with a center wavelength of 1312 nm (1324 nm).

3.2. Roll-off performance at 100 nm sweep range

Figure 4 shows two roll-off measurements performed with the same 1 GHz detector as in Fig. 2 but sampled with a 1 GHz oscilloscope (Tektronix DPO7104) at a real-time sampling rate of 10 GS/s. At 100 nm sweep range, the -6 dB roll-off point was measured at ~ 4.9 mm which corresponds to a fringe frequency of ~ 950 MHz. Due to detection bandwidth limitations, the true depth of the -6 dB point might actually be higher. The 2.6 MHz (1 MHz) OCT setup previously reported in [24] had a roll-off of 0.21 mm/dB (0.34 mm/dB) and a -6 dB imaging

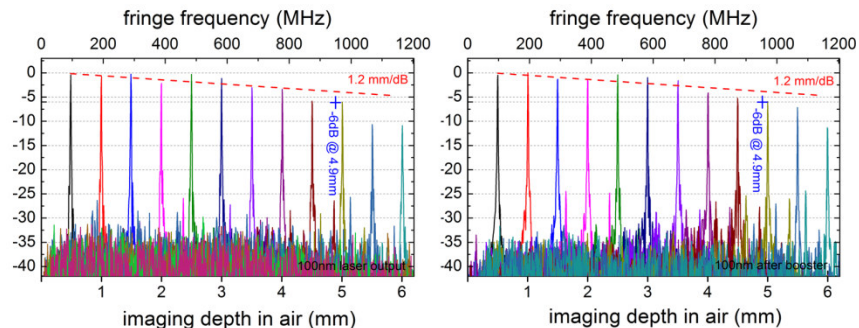


Fig. 4. Roll-off performance of the laser at 1.6 MHz for a sweep range over 100 nm. The left graph was measured directly at the laser output, the right graph after the buffer stage. The analog detection bandwidth was 1 GHz so part of the roll-off can be attributed to insufficient bandwidth. No apodizing was performed.

depth of 1.3 mm (2.0 mm). Hence, the new results presented here represent a ~ 4 -fold improvement in roll-off performance.

As shown in Fig. 4, we find no roll-off degradation caused by the booster SOA in the buffer stage. Figure 5 shows a fringe interferogram acquired with a Mach-Zehnder interferometer with an arm length difference set to 10 mm corresponding to a 5 mm imaging depth (in air) and a fringe frequency of ~ 970 MHz. The analyzed light was coupled out behind the booster SOA. The figure shows the primary sweep (leftmost one) and the successive 3 buffered sweeps. The lower 3 graphs show zoomed-in sections of the fringes at 3 positions in the last sweep as indicated. As can be seen, the coherence and the fringe quality are not constant over the sweep but are found to degrade on the far red end. These phase jumps in the interferogram result in broadened point spread functions. During imaging, this effect is suppressed by use of a Hann or Kaiser window.

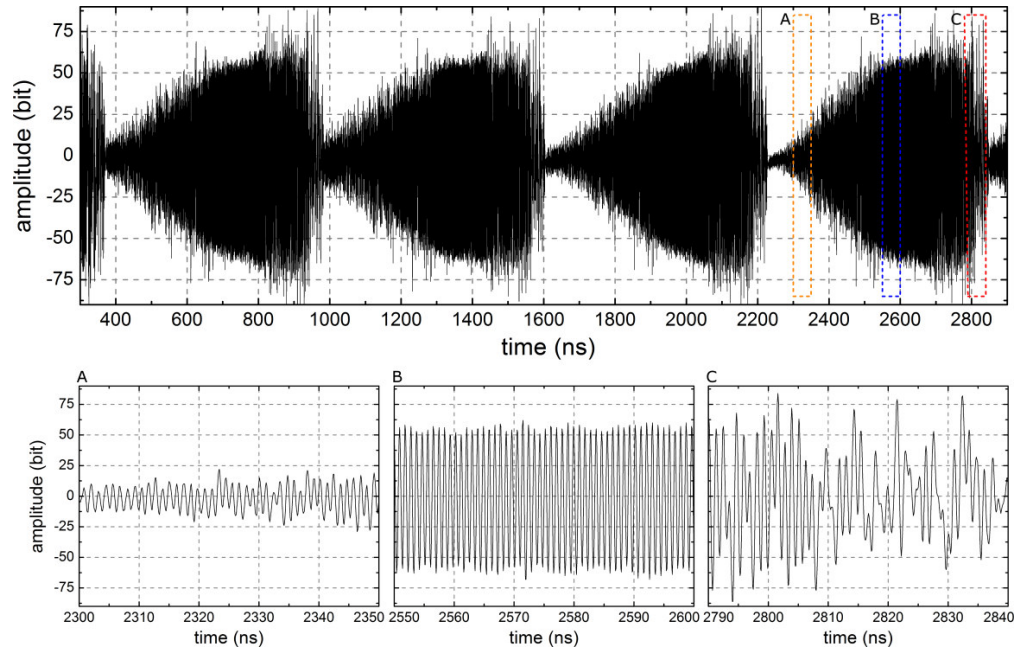


Fig. 5. Fringes at 1.6 MHz sweep rate over a 100 nm tuning range acquired with a Mach-Zehnder interferometer. The arm length difference was set to 10 mm corresponding to an imaging depth of 5 mm and a fringe frequency of ~ 970 MHz. The detection bandwidth was 1 GHz, the sampling rate 10 GS/s. The upper graph shows the interferogram acquired of 4 buffered sweeps while the lower graphs show zoomed-in sections marked A, B, C (left to right: orange, blue, red) in the upper graph.

3.3. Roll-off performance at 60 nm sweep range

In the “long range mode,” the reduced sweep range translates into lower fringe frequencies at the same imaging depth. Figure 6 shows roll-off measurements at the laser output (left) and after the booster SOA (right) and can be directly compared to Fig. 4 (high resolution mode). Again, the -6 dB roll-off point is found to be at ~ 950 MHz close to the detection bandwidth. In contrast to the results at 100 nm sweep range, we measure a slight roll-off degradation caused by the booster SOA: the -6 dB imaging depth was measured at 8.4 mm for the laser output and at 8.2 mm behind the booster.

Furthermore, Fig. 6 shows “ghost peaks” ~ 10 dB below the major peaks. These peaks are caused within the FDML laser by a parasitic 17 mm cavity with weak reflection. This limits the usable imaging range to 8.5 mm which is beyond the usable imaging range due to the limited sampling rate of the digitizer applied for imaging.

3.4. Anterior segment imaging

Due to the rather steep roll-off of previous MHz-OCT systems, imaging was limited to highly scattering tissues such as skin. The good roll-off performance of the dispersion compensated FDML laser allows, for the first time, to perform high quality MHz-OCT imaging of deep and weakly scattering samples such as the human anterior segment.

Since the 1.5 GS/s ADC in the data acquisition only provides a usable image range up to its Nyquist frequency of 750 MHz, the two sweep ranges, 100 nm and 60 nm, are used for different purposes: the 100 nm sweep range provides a resolution of $\sim 10 \mu\text{m}$ in tissue and allows imaging details spanning a depth of up to $\sim 3.7 \text{ mm}$ (in air). It is therefore useful for OCT of the chamber angle and the cornea (see Fig. 7). In contrast, the 60 nm sweep provides a reduced resolution of $\sim 17 \mu\text{m}$ in tissue but on the other hand allows to image beyond 6 mm

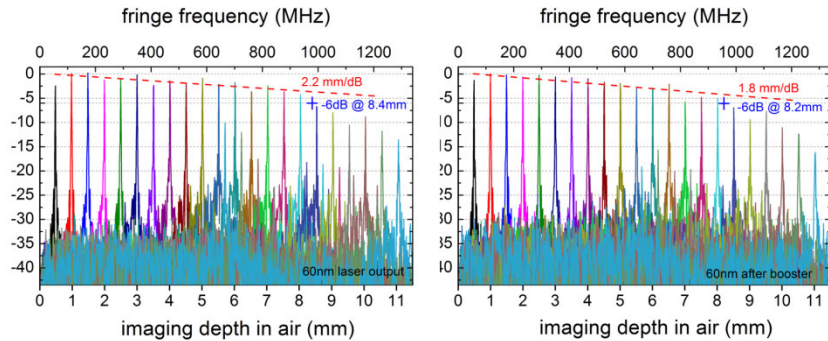


Fig. 6. Roll-off performance of the laser at 1.6 MHz for a sweep range over 60 nm. The left graph was measured directly at the laser output, the right graph after the buffer stage. The reduced sweep range compared to Fig. 4 reduces the resolution in tissue from $10 \mu\text{m}$ to $17 \mu\text{m}$ but moves the -6 dB roll-off point out from $\sim 4.9 \text{ mm}$ to $>8 \text{ mm}$. Also, the 750 MHz Nyquist frequency of the 1.5 GS/s data acquisition card is moved from $\sim 3.8 \text{ mm}$ to $>6 \text{ mm}$ suitable for human anterior segment imaging. The dashed red line shows the approximate sensitivity roll-off taking into account depths up to Nyquist frequency.

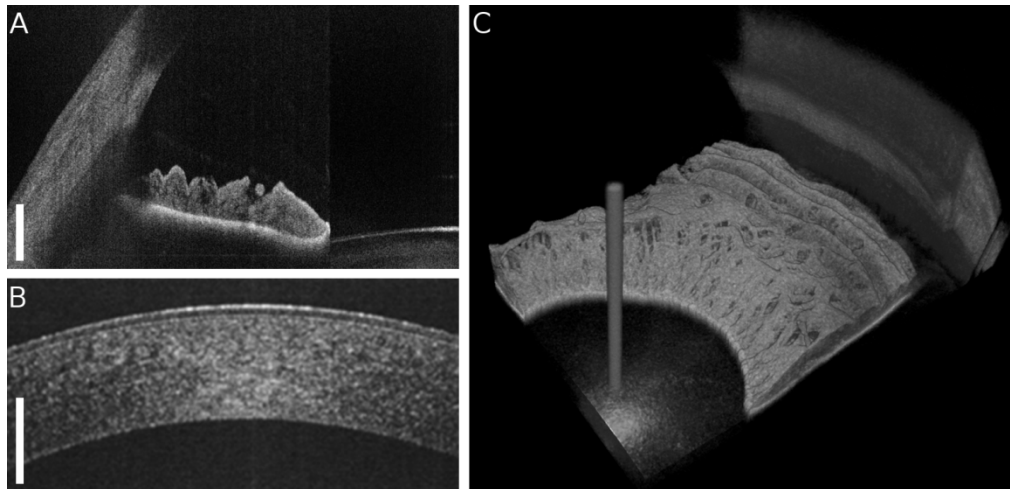


Fig. 7. (Media 1) OCT imaging at 100 nm sweep range and 1.6 MHz scan rate. (A) Chamber angle (885 A-scans, average over 4 frames). (B) Detail of the cornea near the center (430 depth scans, average over 10 frames). (C) 3D OCT data set of the anterior segment consisting of $1000 \times 900 \times 560$ voxels (frames \times depth scans \times samples/scan) acquired in a total time of 0.8 seconds including galvanometer scanner dead times. Scale bars denote 0.5 mm in water.

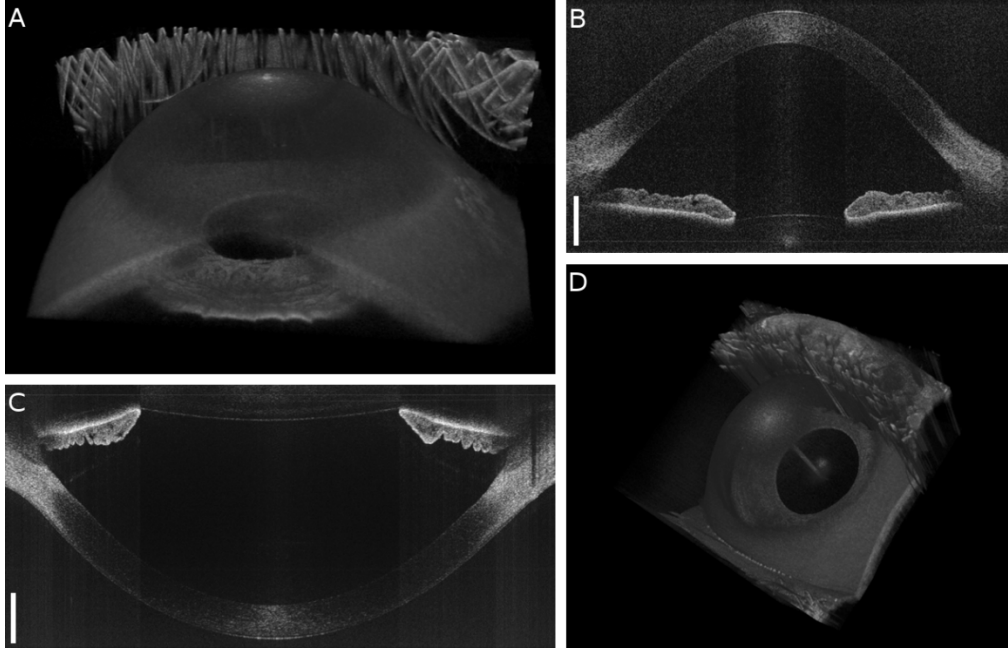


Fig. 8. OCT imaging at 60nm sweep range and 1.6 MHz scan rate. (A) 3D reconstruction of the whole anterior segment consisting of 1000 x 985 x 560 voxels (frames x depth scans x samples/scan) acquired in a total time of 0.8 seconds including galvanometer scanner dead times. (B) Single B-frame from extracted from the 3D data set on the left. (C) Anterior segment of dark-adapted human eye (average over 8 frames, 925 A-scans wide). (D) 3D reconstruction of a data set consisting of 1000 x 950 x 560 voxels, acquired in 0.8 seconds. Scale bars denote 1 mm in water.

depth which is sufficient for the whole anterior segment (see Fig. 8). All OCT data sets are shown as acquired, without any motion correction applied.

The image data using the high resolution mode (Fig. 7) exhibits good overall quality. We observe some increased noise levels along those A-scans with high scattering from the iris. The 2D representation of the chamber angle shows good image contrast, very few artifacts and even some signal from the region shadowed by the sclera. In the 2D image of the central cornea the layered internal structure is clearly visible, no side lobe artifacts at the air-tissue interface are visible and a clearly defined surface can be identified. The 3D representation in Fig. 7 (right) now shows the full potential of MHz imaging of the anterior segment. The entire data set is rich in detail over the whole depth range, increased noise caused by the highly scattering iris is almost not visible and no distortion due to motion artifacts can be identified. No motion correction algorithm and no eye tracking have been used. The potential of this undistorted MHz OCT data set for real volumetric topography mapping is obvious. The high isotropic sampling density of the A-scans aids the lively visualization of the fine and complex structure of the iris.

The images in Fig. 8, acquired in long range mode, still exhibit remarkable quality, despite the reduced axial resolution. Again the whole 3D data set is free of motion artifacts, because of the short acquisition time of 0.8 s. Due to the high sensitivity of the system of 102 dB, the single image of the whole cornea (Fig. 8 top, right) has acceptable quality even though no averaging has been applied.

6. Conclusion and outlook

We demonstrated, for the first time, an OCT setup which combines a good roll-off performance and a high speed of 1.6 MHz. This is a 16-fold improvement compared to our

previously published extended coherence FDML laser. The new dispersion compensated MHz-FDML laser at 1310 nm provides a roll-off performance which is suitable for imaging the whole anterior segment of the human eye. This allowed us to demonstrate the first MHz-OCT of the anterior segment. Densely sampled 3D data sets with $\sim 1000 \times 1000$ A-scans were acquired within less than 1 second at a 85% acquisition duty cycle provided by bidirectional sinusoidal scanning.

FDML laser coherence and roll-off performance were improved by dispersion compensation in the FDML laser cavity. This allowed building a 4x buffered FDML laser with a sweep rate of 1.6 MHz and a -6 dB roll-off imaging depth beyond 4.9 mm. Due to the high speed and good coherence, the -6 dB roll-off point corresponds to fringe frequencies above 1 GHz and requires sampling rates in the GS/s range.

Several new clinically relevant applications of the system demonstrated here may be envisioned: a better visualization of defects and pathologies might be achieved by the higher definition 2D and 3D image data. More accurate shape measurements of the anterior segment might be possible due to reduced errors caused by motion artifacts. This would enable a more precise measurement of refractive power and higher order aberrations of the eye. Imaging extended microscopic structures with a high sampling density over a large area, e.g. imaging the trabecular meshwork, will also benefit from higher imaging speed. Considering the application in a clinical environment, the higher imaging speed might increase patient flow and thus reduce cost and improve patient comfort.

Acknowledgments

We would like to acknowledge the support from Prof. W. Zinth at the Ludwig-Maximilians-University Munich. This research was sponsored by the Emmy Noether program of the German Research Foundation (DFG – HU 1006/2-1), the European Union project FUN-OCT (FP7 HEALTH, contract no. 201880) and FDML-Raman (FP7 ERC, contract no. 259158).

3.4 Bessere Bildqualität durch numerische Phasenkorrektur

Da der Filter in MHz-schnellen FDML-Lasern sinusförmig durchgestimmt wird, sind die erzeugten Sweeps zeitlich nicht linear in Wellenzahlen. Das aus einer bestimmten Tiefe erzeugte Interferenz-Signal beim OCT hat daher keine konstante Frequenz und kann nicht direkt Fourier-transformiert werden. Dies gilt selbst dann, wenn aufgrund von „Buffering“ nur ein kleiner linearer Teil des sinusförmigen Sweeps verwendet wird, da dieser Teil dann linear in Wellenlänge und nicht in Wellenzahl ist. Der Ausweg, den Filter mit einer speziellen Wellenform zu treiben, um ein k -lineares Durchstimmverhalten zu erzielen [146], ist in der Praxis aufwändig und Drift-anfällig. Der gängige Weg besteht daher darin, diese Nichtlinearität numerisch zu beseitigen oder die Daten schon linear in Wellenzahl aufzunehmen, wie im nächsten Kapitel beschrieben wird.

Allerdings hat sich bei den Forschungen im Rahmen dieser Arbeit gezeigt, dass es speziell bei dispersionskompensierten FDML-Lasern nicht ausreicht, nur die Sinus-Form im Abstimm-Verhalten zu berücksichtigen, da aufgrund Laser-dynamischer Prozesse weitere schnelle Variationen des Wellenlängen-Zeit-Verlaufs auftreten, wie im darauf folgenden Kapitel beschrieben. Diese zeitlichen Fluktuationen der Kohärenzeigenschaften haben einen großen Einfluss auf die Bildqualität bei der OCT. In Abschnitt 3.4.3 ist daher beschrieben, wie mittels einer kontinuierlichen numerischen Phasenkorrektur die Bildqualität deutlich verbessert werden kann.

3.4.1 Rekalibrierung und k -Clocking

Um die Nicht-Linearität des Durchstimm-Verhaltens zu beseitigen, existieren zwei grundsätzliche Lösungsansätze: Das k -Clocking und die numerische Rekalibrierung.



Abbildung 12: Schematischer Aufbau für k -Clocking (rechts) und sowie für nachträgliche numerische kontinuierliche Rekalibrierung (links). In beiden Fällen wird ein Teil des Lichts der durchstimmbaren Lichtquelle (SS) in ein dezidiertes Interferometer (Interf.) geleitet. Beim k -Clocking erzeugt das Interferometer direkt ein Taktsignal für die Datenerfassung im ADC, während bei der numerischen Rekalibrierung dieses Signal ebenfalls per ADC digitalisiert wird und anschließend digital verarbeitet.

Beim k -Clocking wird ein Teil des Lichts der Lichtquelle abgezweigt und mittels Mach-Zehnder-Interferometer (MZI) mit ungleich langen Armen oder Fabry-Pérot-Etalon ein Selbst-Interferenz-Signal erzeugt, welches per Fotodiode in ein entsprechend zeitlich variables Takt-Signal mit Frequenz $f_s(t)$ umgesetzt wird. Beim MZI mit Armlängendifferenz l ergibt sich

$$f_s(t) = \frac{c}{\lambda(t)} - \frac{c}{\lambda(t + l/c)} = \frac{c}{2\pi} [k(t) - k(t + l/c)]. \quad 3.1$$

Dieser Takt steuert nun den ADC zur Erfassung des OCT-Signals (siehe **Abbildung 12**, rechts), wodurch dieser die Datenpunkte nicht in konstantem Zeitabstand aufnimmt, sondern direkt äquidistant in Wellenzahlen [123, 147-151]. Dieses Verfahren hat mehrere Nachteile: Erstens muss der ADC-Takt mindestens doppelt so schnell sein, wie die detektierte Frequenz aus der maximal nutzbaren OCT-Tiefe (Nyquist-Kriterium). Dies erfordert Quellen mit gutem Roll-Off für hohen Kontrast im Interferenz-Signal und entsprechend rauscharem Takt-Signal. Zweitens ist die exakte Anzahl an Takten pro A-Scan meist nicht konstant, so dass die Datenerfassung pro A-Scan getriggert werden muss und nicht pro B-Frame mit den entsprechenden Nachteilen bei hohen Geschwindigkeiten (siehe Abschnitt 2.4.4). Drittens können die im Interferometer erzeugten Takte Störimpulse (engl. „Glitches“) enthalten, welche die digitale Verarbeitungs-Logik stören. Viertens müssen die optischen und elektrischen Laufzeiten von OCT-Signal und Takt-Signal zwischen Lichtquelle und ADC sehr genau aufeinander abgestimmt werden. Fünftens sind variable Taktraten elektrotechnisch sehr anspruchsvoll zu realisieren, insbesondere oberhalb von 1 GHz. Bislang ist keine Veröffentlichung mit k -Clocking im GHz-Bereich bekannt und nur wenige Datenerfassungs-Lösungen erlauben überhaupt zeitlich schnell variable Taktraten.

Die Alternative besteht darin, den ADC mit konstanter Taktrate zu betreiben und die Nicht-Linearität während der Datenverarbeitung zu entfernen, üblicherweise per Resampling (siehe Abschnitt 2.4.3). Dazu muss die genaue Wellenlängen-Zeit-Charakteristik der Lichtquelle bekannt sein. Die naheliegende Lösung besteht darin, wie oben mit einem separaten Interferometer ein Signal zu erzeugen, dieses aber nun mit einem eigenen zweiten ADC-Kanal parallel zur OCT-Datenerfassung aufzuzeichnen (kontinuierliche Rekalibrierung; **Abbildung 12**, links) [39, 141, 152-154]. Das Verfahren hat die Nachteile, dass die doppelte Datenübertragungs-Bandbreite und mehr Rechenaufwand notwendig sind. Alternativ kann mit nur einem ADC die Wellenzahl-Zeit-Charakteristik *einmalig* vor der OCT-Datenaufnahme aufgezeichnet werden, z.B. mittels Spiegel im Probenarm. Dies ist die üblicherweise in unserer und auch anderen Gruppen (z.B. [129, 155]) angewandte Methode.

Diese einmalige Phasenbestimmung vor der OCT-Bildgebung versagt jedoch, wenn Mechanismen in der durchstimmbaren Lichtquelle dazu führen, dass die Wellenlängen-Zeit-Abhängigkeit zwischen verschiedenen A-Scans variiert [154]. Es zeigte sich, dass genau dies bei dispersionskompensierten FDML-Lasern zunehmend zum Problem wird: Zwar wird der Roll-Off durch die erhöhte Kohärenz besser, doch sind die größeren Tiefen für die OCT-Bildgebung nicht nutzbar, da beim Resampling zunehmend Phasen-Fehler entstehen, welche zu reduziertem Dynamikbereich, einer Tiefen-Unschärfe und einem erhöhten Rausch-Untergrund führen, ähnlich, aber nicht ganz so ausgeprägt, wie an den Point Spread Funktionen (PSF) in **Abbildung 13** (links oben) dargestellt. In meinen Publikationen [31, 34, 43] wurde daher die FDML-Frequenz um wenige Hz verstimmt. Dies hat einen ähnlichen Effekt wie zusätzliche Dispersion, wodurch der beschriebene Effekt abnimmt, um den Preis eines schlechteren Roll-Off. Diese Laser hatten eine chromatische Rest-Dispersion von wenigen Pikosekunden und es zeigte sich, dass eine weitere Reduktion der Dispersion $\lesssim 1$ ps das Problem noch verschärft (**Abbildung 13**, links oben).

3.4.2 Laser-Dynamik im FDML-Resonator

Die Ursache für dieses Problem liegt im dynamischen Verhalten des FDML-Lasers und ist in sämtlichen Details noch nicht verstanden, wir aber von der Arbeitsgruppe in Kooperation mit Christian Jirauschek (TU-München) untersucht. Prinzipiell könnte ein FDML-Laser bei seiner FDML-Frequenz Modensprung-frei über den gesamten Abstimm-Bereich durchstimmen und so einen idealen optischen Chirp erzeugen. Der optische Doppler-Effekt im Filter führt dazu, dass die im Filter resonante Licht-Mode während des Durchstimmens gerade so in der optischen Frequenz verschoben wird, dass sie weiterhin resonant bleibt (adiabatic Tuning) [140]. Im Filter und damit im ganzen Laser-Resonator kann sich daher eine „konstante“ Intensität aufbauen, deren spektrale Form durch das Verstärkungsmedium gegeben ist.

Es ist jedoch klar, dass chromatische Dispersion im Resonator dazu führt, dass das Licht im Laser nicht beliebig oft umlaufen kann, wie auch in Kapitel 3.1 beschrieben. Das heißt, die Verbesserung der Kohärenz durch repetitive Filterung und Verstärkung, wie sie in jedem Laser stattfindet, konkurriert mit der Auslöschung von Wellenpaketen aufgrund von Umlaufzeit-Diskrepanzen. Weiterhin stellen die im FDML-Laser üblicherweise verwendeten Halbleiterverstärker (SOA) homogen verbreiterte Verstärkungsmedien dar, die homogen sättigen, d.h. die spektrale Form des Verstärkungsprofils bleibt bei Sättigung erhalten [156]. Dadurch ist die Verstärkung von verschiedenen Wellenlängen nicht unabhängig voneinander: Eine starke spektrale Komponente an einer Wellenlänge bewirkt, dass der Verstärker homogen saturiert und für *sämtliche* zur selben Zeit ankommenden Wellenlängen der Verstärkungsfaktor sinkt (und die ASE-Leistung ebenso). Ferner findet im Laser eine aktive Moden-Kopplung statt, die durch den Filter verursacht wird, da im Frequenz-Bild die Modulation des Lichtes durch den Filter mit Filter-Frequenz f Seitenbänder im optischen Spektrum bei $\pm f$ erzeugt. Beim idealen FDML-Laser mit Licht-Umlauf-Frequenz f entspricht das genau dem optischen Resonator-Moden-Abstand, wodurch die Moden gekoppelt sind. FDML-Laser sind typischerweise nicht mit polarisationserhaltender Faser aufgebaut, so dass Polarisations-Effekte wie Krümmungs-Doppelbrechung in der Glasfaser-Spule, Polarisationsmoden-Dispersion und Kreuzphasen-Modulation auftreten, welche nach Jirauschek et al. zu einer schmaleren optischen Linienbreite führen können [157]. Inwiefern weitere Effekte in SOA und Glasfaser, wie z.B. Amplituden-Phasen-Kopplung (Henry-Faktor α), Selbstphasen-Modulation, Vier-Wellen-Mischen [144, 158] eine Rolle spielen, muss noch im Detail erforscht werden.

Dies alles führt dazu, dass nach derzeitigem Kenntnisstand ein dispersionsbehafteter FDML-Laser nur über gewisse kurze Wellenlängen-Bereiche optimal läuft und dazwischen in der Wellenlänge *springt*, also keinen idealen Chirp produziert. An diesen Sprung-Stellen bricht auch die Intensität des Lasers kurzfristig ein, da die aktive Filter-Mode abklingen und sich eine neue aufbauen muss. Gemäß der optischen Filter-Breite in GHz-Bereich ergeben sich dadurch Intensitäts-Einbrüche im Pikosekunden-Bereich, was jedoch mit üblichen OCT-Detektions-Bandbreiten von 1-2 GHz nicht direkt sichtbar ist, von uns und anderen Gruppen aber schon mit schnelleren Fotodioden gemessen wurde [159, 160]. Auf dieser Zeitskala sind FDML-Laser mit normaler Faser-Dispersion (~ 100 ps) also keine wirklichen CW-Laser, da kurze Intensitäts-„Löcher“ mit GHz-Repetitionsraten auftreten. Je weniger Dispersion und je besser die Synchro-

nisation zwischen Filter- und Umlauf-Frequenz, desto weniger Sprungstellen treten auf und desto besser die Kohärenz.

Zur weiteren Untersuchung kann das Licht aus einem FDML-Laser mit sich selbst überlagert werden per Mach-Zehnder-Interferometer mit einer Armlängendifferenz im mm-Bereich und das so entstehende Schwebungs-Signal im MHz-Bereich per Fotodiode detektieren, also genau wie beim k -Clocking (Formel 3.1). Beobachtet man nun bei einem FDML-Laser mit *wenig* chromatischer Dispersion im Resonator (ps-Bereich) die *Änderung* dieses Schwebungs-Signals über mehrere Sweeps, so stellt man fest, dass der Laser eine Dynamik aufweist: Das beobachtete Interferenz-Signal besitzt leichte Phasen-Variationen, die sich je nach Rest-Dispersion von Rot nach Blau oder Blau nach Rot über viele Resonator-Umläufe sukzessive verschieben. Diese Phasen-Variationen und Phasen-Sprünge belegen, dass sich die optische Frequenz des Lasers manchmal sprunghaft ändert (**Abbildung 13**, rechts unten). Die beobachtete zeitliche Evolution ist Konsequenz der Dynamik von Wellen-Paketen, die sich neu aufbauen und durch die oben beschriebenen Effekte, insbesondere durch Dispersion, relativ zur Filter-Phase verschieben und anschließend wieder unterdrückt werden. Die Kohärenz des Lasers, also die Phasenstabilität seines optischen elektrischen Feldes, besitzt daher charakteristische Sprung-Stellen. In einem einfachen Bild, basierend auf den Messwerten, kann man sich den FDML-Laser daher vorstellen, wie eine Laserquelle, die nicht kontinuierlich durchstimmt, sondern eher stückweise kontinuierlich, wobei die einzelnen Stücke sich zeitlich zur Filter-Phase bzw. in ihrer Wellenlänge von Umlauf zu Umlauf leicht ändern.

Bei nicht dispersionskompensierten FDML-Lasern sind diese Sprung-Stellen so häufig, dass innerhalb der Detektions-Bandbreite von typischerweise 1 GHz mehrere Sprünge stattfinden. An diesen Sprüngen ändert sich die Phase des optischen elektrischen Feldes, so dass das Licht nur innerhalb desselben Stücks optimal interferieren kann. Im OCT beobachtet man daher einen kurzen Signal-Roll-Off, entsprechend einer Kohärenz-Länge von einigen Millimetern aufgrund der kurzen optischen Länge der Sweep-Stücke. Dabei wird insgesamt ein mittlerer bzw. effektiver Sweep-Verlauf gemessen. Die einzelnen Stücke können nicht aufgelöst werden und präsentieren sich als Phasen- und Amplituden-Rauschen. Dies bewirkt im OCT-Bild neben dem starken Roll-Off einen gleichmäßigen, tiefen-unabhängigen Rausch-Untergrund.

Eine verringerte Resonator-Dispersion durch Dispersions-Kompensation führt nun dazu, dass diese Stücke breiter werden und die Anzahl der Sprung-Stellen abnimmt. Innerhalb der Detektionsbandbreite tritt nun deutlich weniger als ein Sprung auf und man beginnt, die Laserdynamischen Variationen im Durchstimm-Verhalten auch mit ~ 1 GHz Detektionsbandbreite aufzulösen. Was vorher im Interferenz-Signal als Phasenrauschen sichtbar war, tritt nun in Form von diskreten Phasen-Sprüngen bzw. Phasen-Variationen zu Tage (siehe **Abbildung 13**, rechts unten). Diese Sprünge entsprechen einem gewissen Zeit-Versatz und bewirken eine Änderung der Phase, welche umso größer ausfällt (in Grad, also relativ zu einer Oszillation), je höher die beobachtete Schwebungs-Frequenz ist. Im OCT ist aufgrund besserer Kohärenz zwar nun der Roll-Off flacher und länger, jedoch nimmt mit zunehmender OCT-Tiefe der Dynamikbereich ab, da die Phasen-„Fehler“ das Rauschen im Bild auf beiden Seiten neben dem eigentlichen OCT-Signal erhöhen.

Bei weiterer Reduktion der Dispersion $\lesssim 100$ fs kann erreicht werden, dass keine Intensitäts-Einbrüche mehr auftreten, die Kohärenz sich verbessert und das Rauschen weiter zurückgeht. Dies erfordert jedoch erhöhte Anforderungen an den Laser-Aufbau, wie beispielsweise eine genaue Temperatur-Regelung des gesamten Laser-Resonators wie in einer von mir betreuten Masterarbeit realisiert [160]. Eine genauere Untersuchung ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Interessanterweise ist es dazu *nicht* notwendig, die dispersions-bedingten Unterschiede in der Umlaufzeit auf weniger als einen optischen E-Feld-Zyklus (~ 4 fs) zu reduzieren. Es ist jedoch durchaus zu erwarten, dass dann immer noch Variationen vom perfekt Sinus-förmigen Durchstimm-Verhalten auftreten innerhalb der endlichen Filter-Breite und durch Rauschen auf dem elektrischen Filter-Treiber-Signal.

3.4.3 Kontinuierliche numerische Phasenkorrektur

Zur Rekalibrierung wurde in allen bisherigen Publikationen unserer Gruppe eine Variation des in Gora et al. [154] beschriebenen Verfahrens angewandt. Dabei wird aus dem aufgenommenen Interferenz-Signal eines Spiegels im Probenarm mittels Hilbert-Transformation und Phase Unwrap (Phase „auswickeln“, also bei 2π -Sprüngen stetig fortsetzen) die Phasen-Entwicklung bestimmt (bei 300 Oszillationen also von 0 bis $300 \cdot 2\pi$), wobei diese Phasen-Kurve aufgrund der variablen Oszillationsfrequenz nicht linear ist (siehe **Abbildung 10**, links unten sowie **Abbildung 13**, links unten). Anschließend wird ein Polynom-Fit durchgeführt (blaue Kurve in **Abbildung 13**), um hochfrequentes Rauschen zu entfernen, und auch deshalb, weil die Phasen-Kurve sonst zumeist aufgrund von Rauschen nicht streng monoton ist, was die Interpolation erschwert. Dies wird einmalig vor der OCT-Bildgebung durchgeführt. Ziel des Verfahrens ist es, die Sinus-förmige Nichtlinearität im Sweep-Verlauf des Lasers numerisch zu korrigieren.

Die soeben beschriebene Laser-Dynamik und in Folge die Phasen-Sprünge im OCT-Interferenz-Signal führen jedoch dann dazu, dass die Point Spread Funktionen (PSF) nach der Fourier-Transformation nicht mehr nadelförmig spitz sind (**Abbildung 13** links oben). Das OCT-Bild hat dadurch deutlich weniger Dynamikbereich und es entsteht eine Unschärfe entlang der Tiefen-Achse bzw. ein „Aufpilzen“ von kontrastreichen Strukturen (**Abbildung 14** links). Dies ist Resultat des oben beschriebenen stückweisen Durchstimm-Verhaltens der Lichtquelle.

Gewissermaßen muss nun *zusätzlich* noch die Kohärenz der Lichtquelle numerisch „korrigiert“ werden, indem neben die Phasen-Sprünge ebenfalls mit einbezogen werden. Mit dem bisherigen Verfahren gelingt das nicht, denn zum einen folgt die einmalig zuvor aufgenommene Wellenlängen-Zeit-Beziehung nicht der aktuellen Laserdynamik und zum anderen verhindert der Polynom-Fit, dass beim Resampling auf die beobachteten Phasen-Sprünge unmittelbar reagiert wird (siehe magentafarbene Kurve in **Abbildung 13**, links unten). Beide Probleme werden mit einer neuen Variante der kontinuierlichen Rekalibrierung gelöst, im Folgenden *numerische Phasenkorrektur* genannt.

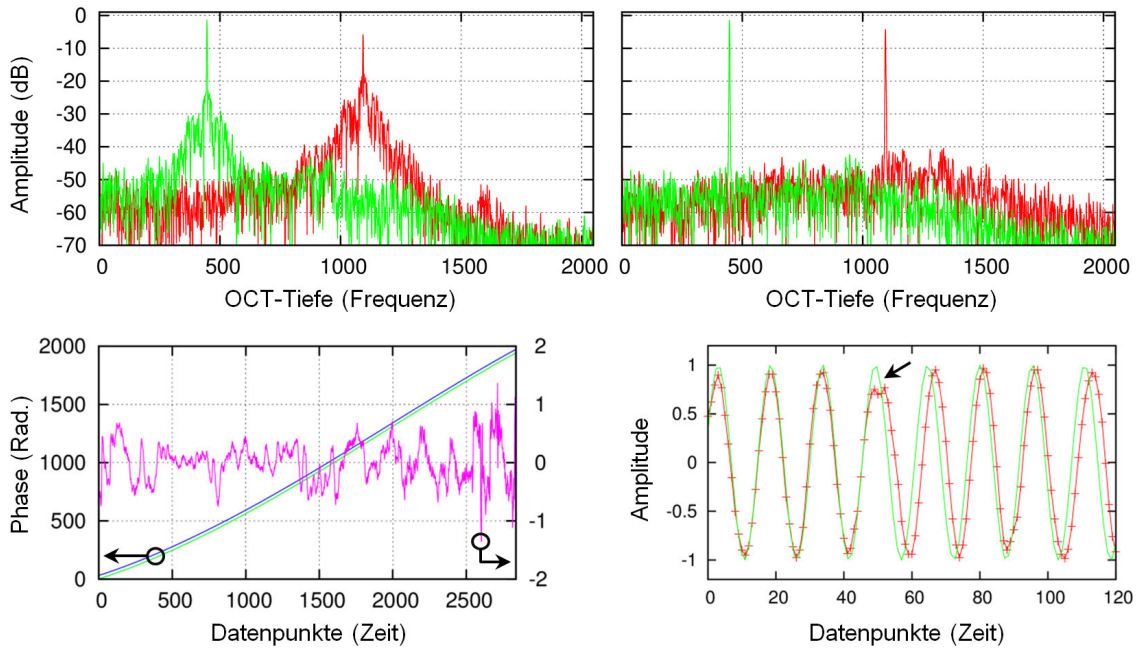


Abbildung 13: Vergleich der Point Spread Funktionen bei verschiedenen Methoden der Rekalibrierung. *Links oben:* Traditionelle Rekalibrierung mit einmalig zuvor aufgenommenen Phasendaten und Polynom-Fit 7. Ordnung. *Rechts oben:* Die kontinuierliche numerische Phasenkorrektur zeigt einen erheblich besseren Dynamikbereich und weniger Unschärfe entlang der Tiefen-Achse. *Links unten:* Wellenzahl-Zeit-Phasenkurve $\phi(t)$ der Rekalibrations-Daten (grün) sowie der Polynom-Fit (blau, zur besseren Sichtbarkeit nach oben verschoben) sowie die Differenz zwischen beiden (magenta), an der Phasen-Sprünge im Rekalibrations-Signal sichtbar werden. Die Y-Achse stellt die „ausgewickelte“ Phase (engl. *unwrapped phase*) in Radiant dar (linear in Wellenzahl). *Rechts unten:* Phasen-Sprung im Interferenz-Signal aus einem Mach-Zehnder-Interferometer bei einem dispersionskompensierten Laser mit ≈ 1 ps Rest-Dispersion. Die Schwebungs-Frequenz von ~ 650 MHz, wurde mit einer Bandbreite von 1.6 GHz detektiert und mit 10 GHz Taktrate digitalisiert. Zum Vergleich ist ein ideales Sinus-Signal (grün) eingezeichnet. Gezeigt ist nur ein kleiner Zeit-Ausschnitt, entsprechend 5% eines FDML-Sweeps.

Bisherige Veröffentlichungen zur kontinuierlichen Rekalibrierung verwendeten entweder Fabry-Pérot-Etalons [152], was die Verwendung einer Hilbert-Transformation ausschließt, die „Fast Neighbor Check“-Methode [39, 141, 153] oder das bereits erwähnte Verfahren in Gora et al. mit Polynom-Fit [129, 154]. Die Verfahren ohne Hilbert-Transformation extrahierten dabei kein kontinuierliches Phasen-Signal, sondern bestimmten direkt Nulldurchgänge oder Maxima in den Daten, um dazwischen zu interpolieren.

Neu ist es nun, ein Verfahren zu finden, das eine ausreichend hohe zeitliche Auflösung der gemessenen Phase extrahieren kann und gleichzeitig in einem großen Bereich an Schwebungs-Frequenzen funktioniert. Es zeigt sich, dass dies mit einer mathematisch gesehen nur kleinen Änderung aus dem Verfahren in Gora et al. realisiert werden kann: Wie gewohnt für die kontinuierliche Rekalibrierung wird für jeden A-Scan zeitgleich per Mach-Zehnder-Interferometer ein Schwebungs-Signal $h(t)$ aufgezeichnet (**Abbildung 12** links). Die momentane Schwebungs-Frequenz $f_s(t)$ dieses Signals entspricht der momentanen Durchstimm-Rate des Lasers inklusive seiner Sprünge:

$$h(t) = A(t) \sin(\phi(t)) \quad \text{mit} \quad \frac{d\phi(t)}{dt} = f_s(t). \quad 3.2$$

Dabei ist $A(t)$ die langsam variable Amplitude. Die präzise Wellenzahl-Zeit-Charakteristik kann also durch numerische Bestimmung der Phasen-Evolution $\phi(t)$ berechnet werden:

$$\phi = \text{unwrap}[\arg(h + i \mathcal{H}(h))] = \text{unwrap}[\text{atan2}(\mathcal{H}(h), h)] \quad 3.3$$

Dabei ist $\arg(x + iy) = \text{atan2}(y, x)$ die komplexe Argument-Funktion und $\text{unwrap}(\varphi)$ setzt die Phasenwinkel φ durch Addition von Vielfachen von 2π kontinuierlich fort. Die Hilbert-Transformation \mathcal{H} wird numerisch üblicherweise in Form von zwei Fourier-Transformationen implementiert und liefert ein zu h um 90° phasenverschobenes Signal.

Diese Phasenkurve $\phi(t)$ wird dann *ohne* Polynom-Fit zum Resampling des zugehörigen OCT-A-Scans herangezogen. Hierbei ist wichtig, dass OCT-Daten und die Rekalibrations-Daten zeitlich genau aufeinander ausgerichtet werden mit einem Fehler von maximal einem Datenpunkt. Da hier nicht einfach Nulldurchgänge analysiert werden, sondern numerisch die Phase des sinusförmigen Signals extrahiert wird, liefert dieses Verfahren nahezu gleich gute Ergebnisse über einen großen Bereich von Schwebungs-Frequenzen f_s und erlaubt es insbesondere, OCT-Tiefen zu rekalibrieren, deren Frequenzen wesentlich höher sind als f_s .

Um ohne Polynom-Fit zuverlässig bei jedem A-Scan gute Ergebnisse erzielen zu können, ist es wichtig, dass das Interferenz-Signal ausreichend rauscharm ist und die Steigung $d\phi/dt$ der Phasen-Kurve groß genug wird. Letzteres kann dadurch erreicht werden, dass die Schwebungs-Frequenz bzw. der Interferometer-Armlängenunterschied hoch genug eingestellt wird. Gleichzeitig darf keiner der Phasen-Sprünge größer als π werden, da anderenfalls nicht mehr korrekt ausgerollt werden kann. In der Praxis setzt dies eine obere Grenze für die zur Rekalibrierung verwendete Schwebungs-Frequenz und erfordert einen gut dispersionskompensierten FDML-Laser. Im vorliegenden Fall waren Schwebungs-Frequenzen von einigen hundert MHz am besten geeignet. Es stellt sich heraus, dass dazu die Filter-Frequenz möglichst gut auf die Laser-Umlaufzeit eingestellt werden muss. Schon kleine Frequenz-Abweichungen um $< 10^{-6}$ führen zu Fehlern beim Bestimmen der Phasen-Kurve und daher im OCT-Bild zu einem erhöhten Rauschuntergrund sowie einer Verschiebung der Bild-Information entlang der Tiefen-Achse, welche von A-Scan zu A-Scan unterschiedlich ausfällt.

Abbildung 13 zeigt anhand von Point Spread Funktionen einen direkten Vergleich zwischen der traditionellen Rekalibrations-Methode mittels einmalig zuvor aufgenommener Daten, wie in früheren Publikationen verwendet, und der neuen kontinuierlichen numerische Phasenkorrektur. Das zur Rekalibrierung verwendet Signal mit ~ 600 MHz wurde dabei sowohl verwendet, um sich selbst zu rekalibrieren (**Abbildung 13** oben, grüne Kurven) wie auch, um die eigentlichen OCT-Daten zu rekalibrieren (rote Kurven). Das dargestellte OCT-Signal stammt von einem Spiegel in ~ 8.5 mm Tiefe und besitzt daher eine Frequenz von ~ 1.5 GHz. Dies zeigt, dass OCT-Signale selbst dann gut numerisch korrigiert werden, wenn deren Frequenzen deutlich größer sind, als die des verwendeten Rekalibrations-Signals. Zum Einsatz kam ein FDML-Laser bei 1.6 MHz (4x Buffering) mit einer chromatischen Rest-Dispersion von < 0.5 ps über einen Großteil des ~ 90 nm breiten Wellenlängen-Bereichs. Die Datenerfassung erfolge in einem Oszilloskop mit zwei Kanälen und je 5 GS/s. Die Analog-Bandbreite betrug 1.6 GHz. Die Filter-Frequenz des Lasers wurde auf $\lesssim 0.1$ Hz genau auf die Umlaufzeit angepasst, also nicht verstimmt, wie in früheren Publikationen. Ein zusätzlicher Vorteil der neuen Methode ist eine wei-

tere leichte Verbesserung des Roll-Off. Der gemessene 6 dB Roll-Off betrug mehr als 9 mm bei einem Dynamikbereich von über 30 dB in den ersten 8.5 mm OCT-Tiefe.

Einen direkten Vergleich der alten Methode mit der neuen numerischen Phasenkorrektur zeigt **Abbildung 14** mit einer Probe, die sich in etwa 5 mm OCT-Tiefe befindet. Dabei ist eine deutliche Verbesserung der Bildqualität erkennbar, insbesondere ein größerer Dynamikbereich und eine schärfere Struktur-Auflösung in Tiefen-Richtung. Für beide Bilder in der Gegenüberstellung wurde der exakt gleiche Roh-Datensatz aus den ADCs verwendet.

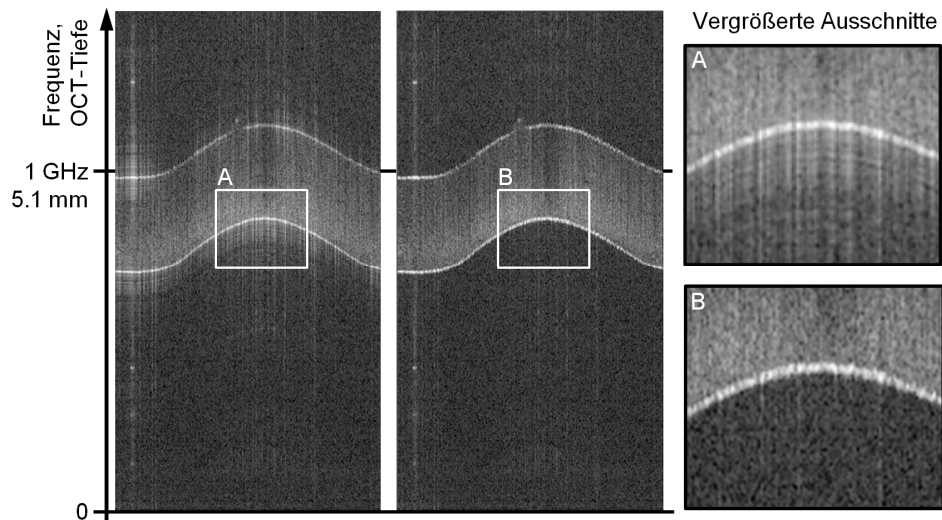


Abbildung 14: OCT-Bild mit der kontinuierlichen numerischen Phasenkorrektur (Mitte) und mit traditioneller Rekalibrierung (links). Als Probe diente ein Plastikgefäß, dessen beide Wände sichtbar sind. Die Bilder haben jeweils eine Breite von 300 A-Scans und wurden nicht gemittelt (A-Scan-Rate 1.6 MHz). Die OCT-Tiefe nimmt nach oben hin zu. Rechts sind Ausschnitt-Vergrößerungen dargestellt, in denen der Vorteil der numerischen Phasenkorrektur am deutlichsten ersichtlich wird.

4 Geschwindigkeitssteigerung in der OCT

Die OCT hat eine Geschwindigkeitssteigerung erfahren, wie sie sonst selten anzutreffen ist. Als die OCT 1991 von Huang et al. das erste Mal veröffentlicht wurde, war die Aufnahmege-
schwindigkeit bei etwa einem Tiefenschnitt pro Sekunde, also 1 Hz [1]. Keine 20 Jahre später
wurde 2010 im Rahmen dieser Arbeit eine OCT-Geschwindigkeit von 20.8 MHz veröffentlicht,
also 7 Größenordnungen mehr. Dies entsprach einer Steigerung um einen Faktor 50 verglichen
mit dem Stand der Technik zu jener Zeit und war gleichzeitig der größte singuläre Geschwin-
digkeitssprung der Geschichte der OCT.

Im Folgenden soll zunächst ein chronologischer Überblick über die Geschwindigkeitssteige-
rung in der OCT gegeben werden (Kapitel 4.1). Anschließend wird dargestellt, wie im Rahmen
dieser Arbeit die Geschwindigkeit weiter erhöht wurde (Kapitel 4.2) und es wird eine Anwen-
dung von OCT mit MHz-Geschwindigkeit vorgestellt (Kapitel 4.3). Zuletzt werden die wich-
tigsten Ansätze für (derzeitiges und zukünftiges) sehr schnelles OCT diskutiert (Kapitel 4.4).

4.1 Geschwindigkeitssteigerung in der OCT vor dieser Arbeit

Die TD-OCT ist die älteste Form der OCT. Hierbei muss die Länge des Referenzarms bei jedem
Tiefenschnitt einmal über den ganzen Scanbereich verändert werden, z.B. über einen mecha-
nisch beweglichen Referenzarm-Spiegel. Sowohl die erste OCDR [48] wie auch die ursprüngli-
che Implementierung der OCT [1] verwendeten neben dem verfahrbaren Referenzarm noch eine
schnelle piezoelektrische Längen-Modulation im Interferometer mit ~ 20 kHz. Diese optische
Phasenmodulation erlaubte es, Lock-In-Verstärker anzuwenden und das elektrische Fotodioden-
Signal schmalbandig in der Nähe der Modulationsfrequenz zu detektieren und andere Frequenz-
anteile zu unterdrücken. Dies war notwendig, um eine hohe Sensitivität von ~ 100 dB zu errei-
chen, da andernfalls das Signal von $1/f$ -Rauschen dominiert wäre.

Diese schmalbandige Detektion beschränkte jedoch die Geschwindigkeit der OCT. Die Tie-
fenschnitte von Huang et al. wurden ursprünglich mit nur 1.6 mm/s angefertigt [1]. Schon früh
wurde erkannt, dass die zusätzliche Phasenmodulation nicht notwendig ist, wenn der Referenz-
arm schnell genug bewegt wird, da dann die Doppler-Verschiebung bereits eine ausreichende
Phasenmodulation erzeugt. Swanson et al. demonstrierten so eine schrotrausch-limitierte Sensi-
tivität von >90 dB bei 40 mm/s axialer Geschwindigkeit [88]. Jetzt war die Geschwindigkeit der
OCT dadurch beschränkt, wie schnell der Referenzarm mechanisch seine Länge ändern konnte.
In der Praxis beschränkte dies die A-Scan-Rate auf wenige kHz.

Dies führte zu einigem Erfindungsreichtum. Vom ursprünglich per Schrittmotor verfahrenen
Referenzarm-Spiegel [1] über schnellere mechanische Linearversteller (156 mm/s, 42 Hz) [54]

bis hin zur Verwendung von piezoelektrischen Faserstreckern (3 m/s, 1.2 kHz) [85], einem durchsichtigen rotierenden Würfel mit bis zu 21 m/s Scan-Geschwindigkeit (21 m/s bei 384 Hz) [86] oder Scannen über ein optisches Gitter in der Fourier-Ebene einer Linse zum Erzeugen einer Gruppenverzögerung über eine lineare optische Phasenrampe (40 m/s, 4 kHz) [87, 161], um einige Beispiele zu nennen.

Der nächste substantielle Geschwindigkeitssprung kam durch die FD-OCT. Allerdings waren am Anfang die Implementierungen noch sehr langsam: Bei der Erst-Realisierung der FD-OCT durch Häusler et al. [100] ist die Geschwindigkeit nicht beschrieben, aber eine andere frühe Realisierung durch Wojtkowski 2002 [126] lief mit 25 Hz A-Scan-Rate, ein Jahr später dann mit 768 Hz [162], beschränkt durch die Ausleserate im Spektrometer. Schon 5 Jahre davor wurde von Golubovic mit einem über 70 nm durchstimmbaren Cr⁴⁺:Forsterit-Laser bei 1200 nm SS-OCT mit 2 kHz Geschwindigkeit demonstriert [163]. Trotz dieses zeitlichen Vorsprungs sollte jedoch die SS-OCT verglichen mit der SD-OCT mehr als ein Jahrzehnt lang eher ein Nischendasein führen. Hauptgrund war, dass sich die SD-OCT mit Spektrometern aus kommerziell verfügbaren industriellen Zeilenkameras viel einfacher realisieren ließ, verglichen mit entsprechend schnell durchstimmbaren Lichtquellen für die SS-OCT.

In den nächsten Jahren erreichte die SD-OCT durch das Aufkommen immer besserer Zeilenkameras „ungeahnte“ Geschwindigkeiten, die aus heutiger Sicht allerdings lächerlich gering erscheinen: Chen et al. nannten bereits 2005 im Publikationstitel ihre 29.3 kHz „ultra-high speed imaging“ [136, 164]. Auch bei der SS-OCT wurden 15.7 kHz bereits als „ultrahigh-speed“ bezeichnet [165]. Da die Steigerungsformen zu Beginn dieser Arbeit gewissermaßen schon „verbraucht“ waren, nannten wir unser nochmal um 2-3 Größenordnungen schnelleres OCT schlicht „MHz-OCT“.

Mit 29.3 kHz konnten in 11-13 Sekunden ganze 3D-Datensätze aufgenommen werden [134]. Während die Geschwindigkeit der SD-OCT durch die damals verfügbaren Zeilenkameras stagnierte, wurden bei der SS-OCT durch Entwicklung entsprechend schnell durchstimmbarer Lichtquellen deutliche Fortschritte erzielt. Es wurden verschiedene Durchstimm-Mechanismen realisiert, unter anderem Galvo-Scanner, die das Licht über ein optisches Gitter lenken (16-43 kHz) [153, 166, 167] und Polygon-Scanner zum gleichen Zweck mit 15 bis 115 kHz Abstimmrate [165, 168, 169]. Eine Schwierigkeit bestand darin, dass für eine höhere Abstimmrate der Resonator immer kürzer gehalten werden musste, damit bei jeder eingestellten Wellenlänge mehrere Laser-Umläufe stattfinden können [141] (siehe auch Abschnitt 4.4.3). Um dieses Problem zu umgehen, wurde von Huber et al. 2005 der FDML-Laser (Fourier Domain Mode Locking) erfunden, bei dem ein ganzer Abstimmzyklus im Resonator gespeichert ist [39]. Die ursprüngliche Geschwindigkeit von 290 kHz wurde mittels „Buffering“ (siehe 2.4.1) im selben Jahr auf 370 kHz gesteigert [170]. Ein anderer Ansatz lag in der Parallelisierung der SD-OCT, um auf 2D-Kamera-Sensoren viele Spektren gleichzeitig aufzunehmen [171-173] – ein Ansatz der jedoch in Punkto Sensitivität sowie wegen Übersprechen aus verschiedenen Teilen des Bildes und Kontrastverlust bei Bewegung der Probe einige Nachteile besitzt. Außerdem konnte meist nur ein 2D-Datensatz *schnell* aufgenommen werden, z.B. mit 800 kHz in [173], aber die Ausleserate des Sensors beschränkte die 3D-Geschwindigkeiten dann auf weniger als ein Zehntel dieses Wertes [172, 173] oder es wurde gar auf 3D verzichtet [171].

Publikation	Jahr	A-Scans/s	Art	Kommentar
Huang [1]	1991	ca. 1	TD	Erstes OCT
Swanson [54]	1993	42	TD	Schneller Lineartisch
Tearney [85]	1996	1 200	TD	Piezo-Faserstrecker
Golubovic [163]	1997	2 000	SS	Cr4+:Forsterit-Laser
Rollins [161]	1998	4 000	TD	Resonanter Scanner + Gitter (Idee: [87]) (≥ 100 dB)
Laubscher [174]	2002	84 100	TD	Paralleles TD-OCT; erstes Video-Raten 4D-OCT, nur 3D-Volumen 58 x 58 x 58 Voxel bei 25 Hz; (nur 76 dB), A-Scan-Rate hoch da nur 58 Pixel/Scan.
Wojtkowski [126]	2002	25	SD	Erstes SD-OCT
Wojtkowski [162]	2003	768	SD	
Yun [165]	2003	15 700	SS	„ultrahigh-speed tuning [...] over 70 nm at 1320 nm“ via Polygon-Spiegel
Yun [120]	2003	19 000	SD	InGaAs-Zeilenkamera
Nassif [134, 136]	2004	29 300	SD	„ultrahigh-speed“; 34 ms für ein B-Frame aus 1000 A-Scans; 29 B-Frames/s dauerhaft; 11-13 Sekunden für einen 3D-Datensatz (98 dB)
Huber [153]	2005	16 000	SS	Laser mit resonantem Galvo-Scanner (109 dB)
Moneron [175]	2005	(50 000)	TD	Full-Field-TD-OCT 1024 x 1024 Pixel mit 15 Hz; Annahme von 300 Tiefen-Ebenen (nur 71 dB)
Oh [168]	2005	115 000	SS	Laser mit Polygon-Scanner bei 54000 rpm
Grajciar [171]	2005	(256 000)	SD	Paralleles SD-OCT: 256 x 512 Pixel in 1 ms (89 dB)
Huber [39]	2006	290 000	SS	Erster FDML-Laser, 1310 nm
Huber [170]	2006	370 000	SS	“Buffered” FDML
Yasuno [172]	2006	14 400 (480 000)	SD	Paralleles SD-OCT (Line Field) in 2D; bei 3D nur 14.4 kHz, keine gute Bildqualität (nur 75.6 dB)
Nakamura [173]	2007	51 500 (823 200)	SD	Paralleles SD-OCT in 2D; bei 3D nur 51.5 kHz; Sensitivität 89 dB im Zentrum, nur 65 dB am Rand
Srinivasan [176]	2008	249 000	SS	FDML bei 1060 nm, Auflösung 8 μ m in Gewebe
Potsaid [122]	2008	312 000	SD	CMOS-Kamera „Sprint“ von Basler (89 dB)
Choi [177]	2008	700 000	SD	Diskretes Spektrometer mit 60 MHz Ausleserate, keine gute Bildqualität (nur 88 dB bei 700 kHz)
Eigenwillig [178]	2009	340 000	SS	ASE-Quelle bei 1300 nm
Wieser [29]	7/2010	20 800 000	SS	FDML-Laser bei 1310 nm, 4 Spots mit je 5.2 MHz, 360 x 1200 A-Scans in 25 ms (98 dB)
Oh [179]	9/2010	403 000	SS	Laser mit Polygon-Scanner (98 dB)
Potsaid [123]	9/2010	400 000	SS	100 kHz Axsun-Quelle, 2x gebuffered; 2 spots in parallel mit je 200 kHz
Grajciar [138]	10/2010	512 000	SD	Paralleles SD-OCT, Kamera 1000 fps (nur 74 dB)
Bonin [180]	10/2010	1 500 000	SS	Full-Field SS-OCT (nur 72 dB)
Wang [137]	6/2011	1 016 000	SD	Streak-Mode (90-95 dB); 2 MHz angekündigt
An [181]	9/2011	500 000	SD	2 Basler-Kameras abwechselnd (90 dB)
Potsaid [127]	2012	1 200 000	SS	VCSEL bei 1310 nm; siehe auch [155]
Choi [182]	2012	1 000 000 (10 000 000)	SD	4D-Echtzeit-OCT mit ~ 125 MVOxel/s. Diskretes Spektrometer; 90% Totzeit wg. Datenübertragung. Effektiv nur 1 MHz für 3D und 4D OCT.
Klein [114]	2013	6 700 000	SS	FDML-Laser bei 1060 nm, 2 Spots mit je 3.35 MHz
Wieser [34]	2014	3 200 000	SS	4D-Echtzeit-OCT mit 1 GVOxel/s, 15% Totzeit wg. Scanner, effektiv 2.67 MHz; FDML-Laser
Fechtig [183]	2014	1 000 000	SS	Paralleles Line-Field-OCT (90 dB)
Kocaoglu [184]	2014	1 000 000	SD	4 Basler-Kameras abwechselnd mit Schalter (70 dB)
Xu [185]	2015	11 500 000	SS	Stretched Pulse, Auflösung nur ca. 40 μ m (90 dB)

Tabelle 2: Tabellen-Beschriftung auf der Folgeseite.

Tabelle 2 (vorherige Seite): Geschwindigkeitssteigerung in der OCT anhand ausgewählter Publikationen in chronologischer Reihenfolge. Innerhalb von nicht einmal 20 Jahren wurde die A-Scan-Rate bei etwa gleichbleibender Sensitivität um 7 Größenordnungen gesteigert – eine Steigerungsrate wie sie selten anzutreffen ist. TD-OCT reicht wegen der notwendigen mechanischen Weglängenänderung bis ca. 4 kHz (außer bei Full-Field-Technik). Die nächsten 2 Größenordnungen wurden bei FD-OCT vor allem mittels schneller Kameras und durchstimmbarer Lichtquellen realisiert. Die nächsten ~2 Größenordnungen wurden im Rahmen dieser Arbeit mit FDML-Lasern und systematischer Optimierung erreicht. Eigene Arbeiten und solche mit signifikantem eigenen Beitrag sind grau hinterlegt. Eingeklammerte dB-Werte geben Sensitivitäten an. Eingeklammerte A-Scan-Raten geben an, dass aus „harten“ technischen Gründen die Geschwindigkeit nur für ein einzelnes 2D-Frame möglich war, nicht aber für ganze 3D-Volumina (z.B. 2D-Kamera mit unzureichender Auslese-Rate oder zu langsame Datenübertragungsrate; langsame Scanner sind kein solcher Grund).

Ein weiterer wichtiger Meilenstein war dann 2008 die auch für die SD-OCT entwickelte CMOS-Zeilenkamera „Sprint“ der Firma Basler, welche Geschwindigkeiten von 70-312.5 kHz erlaubte [122] und sich schnell größerer Beliebtheit erfreute [186-189].

Generell ist bei der SD-OCT die Geschwindigkeit durch die Ausleserate im Spektrometer begrenzt, wobei die genannte „Sprint“ wohl die derzeit schnellste für OCT genutzte Zeilenkamera am Markt ist. Ein äußerst aufwändiger Ansatz zur weiteren Geschwindigkeitssteigerung der SD-OCT besteht darin, das Spektrometer durch viele hundert diskrete Fotodioden aufzubauen und jede einzelne Fotodiode mittels schneller Verstärker und AD-Konverter auszulesen. Dieses Konzept wurde erstmals 2008 von Choi et al. veröffentlicht [177], wobei die von den Autoren behauptete A-Scan-Rate von 60 MHz irreführend ist: Zwar wurde mit 60 MHz abgetastet, jedoch musste zum Erreichen einer guten Bildqualität jede einzelne Fotodiode auf nur einige hundert kHz Bandbreite begrenzt werden. Bei 700 kHz wurde die Sensitivität mit 88 dB angegeben, die Bildqualität wirkte jedoch deutlich geringer als bei anderen Verfahren mit 100-300 kHz.

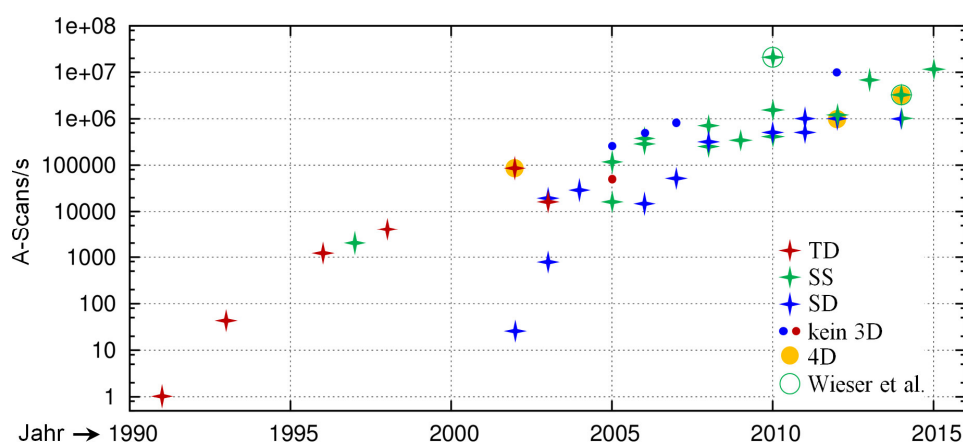


Abbildung 15: Entwicklung der OCT-Geschwindigkeit auf logarithmischer Skala anhand der Publikationen in **Tabelle 2**. Die OCT-Arten sind farblich unterschieden (TD-OCT rot, SS-OCT grün, SD-OCT blau). Runde Punkte kennzeichnen Verfahren, die keine ganzen 3D-Datensätze aufnehmen konnten. 4D-OCT ist orange hinterlegt. Eigene Erstauteurschaften sind grün eingekreist.

Um hohe Durchstimmraten zu erzielen, verwendeten Moon et al. kurz vorher einen Kurzpuls laser, den sie mittels dispersiver Faser in einen 70 ns langen Sweep streckten („stretched Pulse“), jedoch erreichten sie nur 40 dB Sensitivität, so dass keine OCT-Bildgebung möglich war [190]. **Tabelle 2** fasst die Geschwindigkeitssteigerungen und wichtige Meilensteine in der OCT, von der Erfindung der OCT 1991 bis ins Jahr 2015, zusammen. Eine grafische Repräsentation auf logarithmischer Geschwindigkeits-Skala ist in **Abbildung 15** gegeben.

4.2 Steigerung der OCT-Geschwindigkeit um den Faktor 50

In diesem Umfeld begannen im Rahmen dieser Arbeit im Jahr 2009 die Forschungen zur Steigerung der OCT-Geschwindigkeit: Veröffentlichte 3D-fähige Verfahren mit guter Qualität lagen bei wenigen hundert kHz Geschwindigkeit und die beiden bekannten Methoden im MHz-Bereich lieferten schlechte oder gar keine nutzbaren OCT-Bilder. Es stellte sich auch die Frage, bis zu welcher Geschwindigkeit überhaupt die für eine hohe Bildqualität notwendige Sensitivität von etwa 100 dB erreichbar ist.

Für eine weitere Geschwindigkeitssteigerung gab es vielfältige Gründe. Viele davon wurden danach inzwischen umgesetzt, sowohl im Rahmen dieser Arbeit, wie auch von unserer und anderen Forschungsgruppen. Mit nochmals höherer Tiefenschnitt-Rate im MHz-Bereich ist es möglich, in kurzer Zeit isotrop und dicht abgetastete Datensätze aufzunehmen oder die abgetastete Proben-Fläche zu vergrößern. Im Auge kann so beispielsweise ein dicht abgetasteter Datensatz mit 1000 x 1000 Tiefenschnitten über einen Blickwinkel-Bereich von über 50° in unter einer Sekunde aufgenommen werden, wie von unserer Gruppe in den Folgejahren demonstriert wurde [30, 114, 191]. Gerade bei der In-vivo-Bildgebung führen Patienten-Bewegungen zu Bewegungsartefakten, beispielsweise Sakkaden bei OCT am Auge bzw. der Herzschlag bei intra-vaskulärem OCT, die vermieden werden können, wenn der ganze OCT-Datensatz schnell genug aufgenommen werden kann [30, 36, 43, 114] (siehe auch Kapitel 4.3). Eine andere Anwendung ist die optische Kohärenz-Mikroskopie. Hier ist man nur an einer En-Face-Ansicht in einer gewissen Tiefenschicht interessiert, wodurch aus jedem A-Scan nur wenige Daten genutzt und für ein hochauflösendes Bild sehr viele A-Scans benötigt werden [82, 151, 153, 192]. Weitere Anwendungen hoher Geschwindigkeit sind das Erfassen von dynamischen Prozessen [174, 193-197] und die 3D-Echtzeit-Visualisierung [34, 198], was beides später im Rahmen dieser Arbeit demonstriert wurde (Kapitel 5.2). Auch die Fluss-Analyse, z.B. durch Speckle-Varianz, profitiert von höherer Geschwindigkeit, da es dazu notwendig ist, die Probe mehrmals abzutasten [22, 23, 32, 33].

Die im Rahmen dieser Arbeit gebauten FDML-Laser verwendeten zunächst Filter der Firma LambdaQuest LLC mit einer großen Resonanz bei etwa 50 kHz, die jedoch mit entsprechend starker Ansteuerung auch auf einer kleinen Resonanz bei ~250 kHz verwendbar waren. Dabei konnte noch eine ausreichende Filter-Amplitude erreicht werden, um 4-fach zu „buffern“ und eine Durchstimm-Rate von knapp über 1 MHz zu realisieren. Um das Buffering-Konzept anzuwenden, wurde es notwendig, den Laser innerhalb weniger Nanosekunden an- und auszuschalten, was mit den im Labor verwendeten kommerziellen Dioden-Treibern mit 300 kHz Modula-

tionsbandbreite nicht möglich war. Daher entwickelte ich eigene Laserdiodentreiber mit 15 MHz analoger Modulationsbandbreite, die es erlaubten, den FDML-Laser innerhalb von etwa 20 ns an- und abzuschalten (**Abbildung 16**, links). Auch die verfügbaren Detektoren mit 350 MHz Bandbreite waren etwas zu langsam für die beobachteten Frequenzen im Interferenz-Signal und schnellere differenzielle Detektoren mit ausreichender Verstärkung und geringem Rauschen zu vertretbarem Preis waren nicht verfügbar, so dass ich eigene rauscharme differenzielle Detektoren mit 1 GHz Bandbreite entwickelt habe (**Abbildung 6** auf Seite 27), wobei für den Multi-Spot-Ansatz dann gleich vier davon benötigt wurden. Die verfügbaren Datenerfassungskarten waren ebenfalls zu langsam: Die schnellste im Labor für OCT verwendete Karte mit 400 MS/s und 12 bit konnte gemäß Nyquist-Kriterium maximal 200 MHz erfassen, doch war für einen sinnvollen Tiefenbereich von einigen Millimetern mindestens die doppelte Bandbreite notwendig. Zum Einsatz kam daher ein 4-Kanal-Digital-Oszilloskop mit 1 GHz Bandbreite und 2.5 GS/s Abtastrate, das auf 250 MBytes Speicher aufgerüstet war, um einen ganzen 3D-Datensatz zu speichern. Zunächst war jedoch unklar, ob die 8 Bit Auflösung überhaupt ausreichend war, aber es zeigte sich, dass durch genaue Einstellung der vertikalen Empfindlichkeit bei Ausnutzung des gesamten Dynamikbereichs die mit 8 Bit Auflösung aufgenommenen Bilder genauso gut wie mit 12 Bit aussahen und erst ab 7 Bit eine Verschlechterung eintritt. Nachteilig bei der Justage war jedoch die geringe Aktualisierungs-Rate von etwa 1 Hz im 2D-Vorschau-Modus, aufgrund der langsamen Ansteuerung des Oszilloskops und der Datenübertagung via 100 MBit Ethernet. Für die eigentliche OCT-Bildgebung kam eine von mir in LabView implementierte OCT-Bildgebungs-Software zum Einsatz. Sie verwendete separate in C geschriebene Routinen zur schnellen OCT-Datenanalyse auf beliebig vielen CPU-Kernen und ermöglichte die 2D-Vorschau fast in Video-Rate wenn eine im PC eingebaute Datenerfassungskarte verwendet wurde.

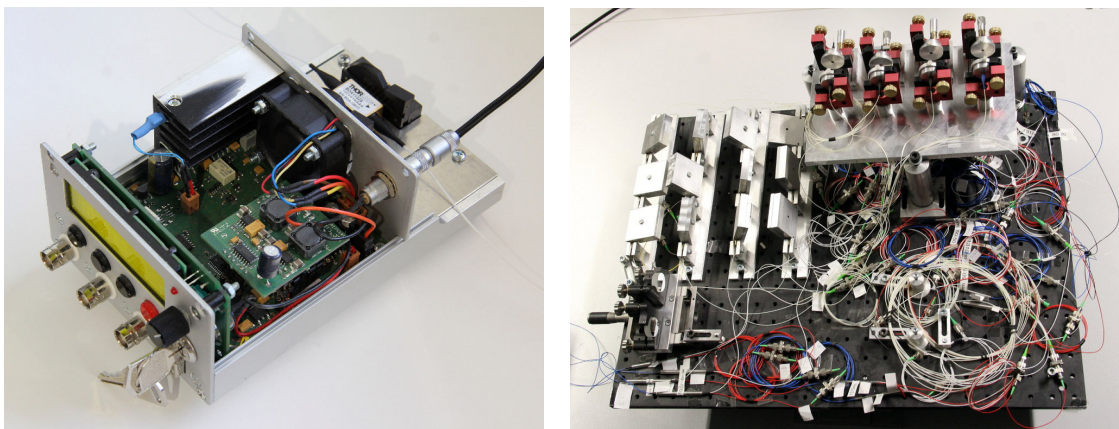


Abbildung 16: Im Rahmen der Arbeit entwickelte dezidierte Elektronik. *Links:* Schnell analog und digital modulierbarer Laserdioden-Treiber mit eingebautem digitalem Temperatur-Regler und Display. Der optische Halbleiterverstärker wird von hinten mit einer separaten Platine eingeschoben und angesteckt. Analoge und digitale Modulations-Signale werden von vorne via BNC-Stecker zugeführt. *Rechts:* Foto des Multispot-Interferometer-Aufbaus für [29]. Links oben sind die 4 Polarisations-Kontroller, rechts oben die 4 einzelnen Freistrahl-Strecken zum Angleichen der Weglängen der einzelnen Spots zu sehen. Die 4 Fotodetektoren befinden sich darunter (nicht sichtbar). Die 4 blauen Fasern zum XY-Scanner verlassen links unten das Bild. Die lange Freistrahl-Strecke zum Ausgleich der Probenarm-Länge wurde vor dem Fotografieren entnommen.

Zur weiteren Steigerung der Geschwindigkeit wurde die OCT-Bildgebung mit 4 Spots parallel implementiert. Dies bot sich insofern an, als das Oszilloskop 4 Kanäle hatte und die Buffering-Vorrichtung mit 2 SOAs schon zwei identische Ausgänge mit je 100 mW lieferte, so dass der Aufwand mit 4 Interferometern und 4 Detektoren sowie Anpassung der Software überschaubar war (**Abbildung 16**, rechts). Dies ist auch ein gewisser Vorteil der SS-OCT gegenüber der SD-OCT, weil die Haupt-Komplexität in der Lichtquelle liegt und eine Lichtquelle für mehrere Spots ausreicht, während bei der SD-OCT ein separates Spektrometer pro Spot notwendig wäre. Als knifflig erwies sich jedoch das Zusammenfügen der 4 Datensätze zu einem einzigen in 3 Freiheitsgraden und es musste ein kleiner Überlapp in Kauf genommen werden.

Da sich Bildqualität und optische Leistung immer noch als sehr gut erwiesen, war eine weitere Geschwindigkeitssteigerung wünschenswert und nur durch den verwendeten Filter der Firma LambdaQuest LLC begrenzt. Forschungen an anderen Filter-Designs waren daher notwendig, und es gelang uns, einen neuartigen Filter für den FDML-Laser zu entwickeln mit einer großen Resonanz bei 325 kHz und ausreichend Amplituden-Reserve für 8- und 16-faches „Buffering“, wobei hier Ko-Autor Benjamin Biedermann signifikante Beiträge geliefert hat. Damit konnte die Abstimm-Rate dann auf 2.6 bzw. 5.2 MHz gesteigert und die volle Analog-Bandbreite von 1 GHz erst richtig genutzt werden. Die Sensitivität von 104 bzw. 98 dB nahe am Schrotrausch-Limit und die erreichte hohe Bildqualität bei der Geschwindigkeit überraschten selbst uns. Die zugehörige Publikation

W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber,
"Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5
GVoxels per second," *Optics Express* 18, 14685-14704 (2010)

findet sich auf den folgenden Seiten. Sie wurde ausgewählt als „Spotlight on Optics“ der OSA (Optical Society of America) und bis Ende 2014 etwa 150-mal zitiert. Die Veröffentlichung wurde von OPN (Optics and Photonics News, Mitglieder-Zeitschrift der OSA) als Optik-Highlight im Jahr 2010 angenommen [115].

Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second

Wolfgang Wieser, Benjamin R. Biedermann, Thomas Klein, Christoph M. Eigenwillig and Robert Huber*

Lehrstuhl für BioMolekulare Optik, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Oettingenstr. 67, 80538 Munich, Germany

*Robert.Huber@LMU.DE

Abstract: We present ultra high speed optical coherence tomography (OCT) with multi-megahertz line rates and investigate the achievable image quality. The presented system is a swept source OCT setup using a Fourier domain mode locked (FDML) laser. Three different FDML-based swept laser sources with sweep rates of 1, 2.6 and 5.2MHz are compared. Imaging with 4 spots in parallel quadruples the effective speed, enabling depth scan rates as high as 20.8 million lines per second. Each setup provides at least 98dB sensitivity and $\sim 10\mu\text{m}$ resolution in tissue. High quality 2D and 3D imaging of biological samples is demonstrated at full scan speed. A discussion about how to best specify OCT imaging speed is included. The connection between voxel rate, line rate, frame rate and hardware performance of the OCT setup such as sample rate, analog bandwidth, coherence length, acquisition dead-time and scanner duty cycle is provided. Finally, suitable averaging protocols to further increase image quality are discussed.

©2010 Optical Society of America

OCIS codes: (110.4500) Imaging systems: Optical coherence tomography; (140.3600) Lasers, tunable; (110.6880) Three-dimensional image acquisition; (170.4500) Optical coherence tomography.

References and links

1. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography," *Science* **254**(5035), 1178–1181 (1991).
2. A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp, and S. Y. Elzaiat, "Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry," *Opt. Commun.* **117**(1-2), 43–48 (1995).
3. G. Häusler, and M. W. Lindner, "'Coherence radar' and 'spectral radar'-new tools for dermatological diagnosis," *J. Biomed. Opt.* **3**(1), 21–31 (1998).
4. M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. H. Yang, and J. A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(18), 2183–2189 (2003).
5. J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **28**(21), 2067–2069 (2003).
6. R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, and A. F. Fercher, "Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(8), 889–894 (2003).
7. S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer, N. Iftimia, and B. E. Bouma, "High-speed optical frequency-domain imaging," *Opt. Express* **11**(22), 2953–2963 (2003).
8. W. Y. Oh, S. H. Yun, B. J. Vakoc, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, "Ultra-high-speed optical frequency domain imaging and application to laser ablation monitoring," *Appl. Phys. Lett.* **88**(10), 103902 (2006).
9. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, "Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **14**(8), 3225–3237 (2006).
10. R. Huber, D. C. Adler, and J. G. Fujimoto, "Buffered Fourier domain mode locking: Unidirectional swept laser sources for optical coherence tomography imaging at 370,000 lines/s," *Opt. Lett.* **31**(20), 2975–2977 (2006).
11. S. H. Yun, G. J. Tearney, B. J. Vakoc, M. Shishkov, W. Y. Oh, A. E. Desjardins, M. J. Suter, R. C. Chan, J. A. Evans, I. K. Jang, N. S. Nishioka, J. F. de Boer, and B. E. Bouma, "Comprehensive volumetric optical microscopy in vivo," *Nat. Med.* **12**(12), 1429–1433 (2006).
12. D. C. Adler, Y. Chen, R. Huber, J. Schmitt, J. Connolly, and J. G. Fujimoto, "Three-dimensional endomicroscopy using optical coherence tomography," *Nat. Photonics* **1**(12), 709–716 (2007).

13. R. Huber, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, and J. G. Fujimoto, "Fourier domain mode locking at 1050 nm for ultra-high-speed optical coherence tomography of the human retina at 236,000 axial scans per second," *Opt. Lett.* **32**(14), 2049–2051 (2007).
14. B. Potsaid, I. Gorczynska, V. J. Srinivasan, Y. L. Chen, J. Jiang, A. Cable, and J. G. Fujimoto, "Ultrahigh speed spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second," *Opt. Express* **16**(19), 15149–15169 (2008).
15. N. A. Nassif, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, S. H. Yun, B. E. Bouma, G. J. Tearney, T. C. Chen, and J. F. de Boer, "In vivo high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve," *Opt. Express* **12**(3), 367–376 (2004).
16. Y. Yasuno, V. D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. Chong, T. Sakai, K. P. Chan, M. Itoh, and T. Yatagai, "Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments," *Opt. Express* **13**(26), 10652–10664 (2005).
17. R. Huber, M. Wojtkowski, J. G. Fujimoto, J. Y. Jiang, and A. E. Cable, "Three-dimensional and C-mode OCT imaging with a compact, frequency swept laser source at 1300 nm," *Opt. Express* **13**(26), 10523–10538 (2005).
18. S. L. Jiao, R. Knighton, X. R. Huang, G. Gregori, and C. A. Puliafito, "Simultaneous acquisition of sectional and fundus ophthalmic images with spectral-domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **13**(2), 444–452 (2005).
19. S. W. Huang, A. D. Aguirre, R. A. Huber, D. C. Adler, and J. G. Fujimoto, "Swept source optical coherence microscopy using a Fourier domain mode-locked laser," *Opt. Express* **15**(10), 6210–6217 (2007).
20. W. Y. Oh, S. H. Yun, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, "115 kHz tuning repetition rate ultrahigh-speed wavelength-swept semiconductor laser," *Opt. Lett.* **30**(23), 3159–3161 (2005).
21. M. W. Jenkins, D. C. Adler, M. Gargsha, R. Huber, F. Rothenberg, J. Belding, M. Watanabe, D. L. Wilson, J. G. Fujimoto, and A. M. Rollins, "Ultrahigh-speed optical coherence tomography imaging and visualization of the embryonic avian heart using a buffered Fourier Domain Mode Locked laser," *Opt. Express* **15**(10), 6251–6267 (2007).
22. V. J. Srinivasan, D. C. Adler, Y. L. Chen, I. Gorczynska, R. Huber, J. S. Duker, J. S. Schuman, and J. G. Fujimoto, "Ultrahigh-speed optical coherence tomography for three-dimensional and en face imaging of the retina and optic nerve head," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **49**(11), 5103–5110 (2008).
23. A. Szkulmowska, M. Szkulmowski, D. Szlag, A. Kowalczyk, and M. Wojtkowski, "Three-dimensional quantitative imaging of retinal and choroidal blood flow velocity using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography," *Opt. Express* **17**(13), 10584–10598 (2009).
24. D. Choi, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohbayashi, "Fourier domain optical coherence tomography using optical demultiplexers imaging at 60,000,000 lines/s," *Opt. Lett.* **33**(12), 1318–1320 (2008).
25. S. Moon, and D. Y. Kim, "Ultra-high-speed optical coherence tomography with a stretched pulse supercontinuum source," *Opt. Express* **14**(24), 11575–11584 (2006).
26. K. Goda, D. R. Solli, and B. Jalali, "Real-time optical reflectometry enabled by amplified dispersive Fourier transformation," *Appl. Phys. Lett.* **93**(3), 031106 (2008).
27. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, T. Klein, and R. Huber, "Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers," *Opt. Express* **17**(12), 9947–9961 (2009).
28. B. Golubovic, B. E. Bouma, G. J. Tearney, and J. G. Fujimoto, "Optical frequency-domain reflectometry using rapid wavelength tuning of a Cr⁴⁺:forsterite laser," *Opt. Lett.* **22**(22), 1704–1706 (1997).
29. R. Huber, M. Wojtkowski, K. Taira, J. G. Fujimoto, and K. Hsu, "Amplified, frequency swept lasers for frequency domain reflectometry and OCT imaging: design and scaling principles," *Opt. Express* **13**(9), 3513–3528 (2005).
30. T. Bajraszewski, M. Wojtkowski, M. Szkulmowski, A. Szkulmowska, R. Huber, and A. Kowalczyk, "Improved spectral optical coherence tomography using optical frequency comb," *Opt. Express* **16**(6), 4163–4176 (2008).
31. J. A. Izatt, M. R. Hee, G. M. Owen, E. A. Swanson, and J. G. Fujimoto, "Optical coherence microscopy in scattering media," *Opt. Lett.* **19**(8), 590–592 (1994).
32. A. G. Podoleanu, "Fiber optics, from sensing to non-invasive high-resolution medical imaging," *J. Lightwave Technol.* **28**(4), 624–640 (2010).
33. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Recent developments in Fourier domain mode locked lasers for optical coherence tomography: imaging at 1310 nm vs. 1550 nm wavelength," *J Biophotonics* **2**(6-7), 357–363 (2009).
34. S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer, and B. E. Bouma, "Removing the depth-degeneracy in optical frequency domain imaging with frequency shifting," *Opt. Express* **12**(20), 4822–4828 (2004).
35. A. M. Davis, M. A. Choma, and J. A. Izatt, "Heterodyne swept-source optical coherence tomography for complete complex conjugate ambiguity removal," *J. Biomed. Opt.* **10**(6), 064005 (2005).
36. T. Klein, W. Wieser, B. R. Biedermann, C. M. Eigenwillig, G. Palte, and R. Huber, "Raman-pumped Fourier-domain mode-locked laser: analysis of operation and application for optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **33**(23), 2815–2817 (2008).
37. C. Jirauschek, B. Biedermann, and R. Huber, "A theoretical description of Fourier domain mode locked lasers," *Opt. Express* **17**(26), 24013–24019 (2009).
38. G. Y. Liu, A. Mariampillai, B. A. Standish, N. R. Munce, X. J. Gu, and I. A. Vitkin, "High power wavelength linearly swept mode locked fiber laser for OCT imaging," *Opt. Express* **16**(18), 14095–14105 (2008).

39. R. Leonhardt, B. R. Biedermann, W. Wieser, and R. Huber, "Nonlinear optical frequency conversion of an amplified Fourier Domain Mode Locked (FDML) laser," *Opt. Express* **17**(19), 16801–16808 (2009).
 40. M. K. K. Leung, A. Mariampillai, B. A. Standish, K. K. C. Lee, N. R. Munce, I. A. Vitkin, and V. X. D. Yang, "High-power wavelength-swept laser in Littman telescope-less polygon filter and dual-amplifier configuration for multichannel optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **34**(18), 2814–2816 (2009).
 41. M. Y. Jeon, J. Zhang, Q. Wang, and Z. Chen, "High-speed and wide bandwidth Fourier domain mode-locked wavelength swept laser with multiple SOAs," *Opt. Express* **16**(4), 2547–2554 (2008).
 42. K. König, M. Speicher, R. Bückle, J. Reckfort, G. McKenzie, J. Welzel, M. J. Koehler, P. Elsner, and M. Kaatz, "Clinical optical coherence tomography combined with multiphoton tomography of patients with skin diseases," *J Biophotonics* **2**(6-7), 389–397 (2009).
 43. B. D. Goldberg, B. J. Vakoc, W. Y. Oh, M. J. Suter, S. Waxman, M. I. Freilich, B. E. Bouma, and G. J. Tearney, "Performance of reduced bit-depth acquisition for optical frequency domain imaging," *Opt. Express* **17**(19), 16957–16968 (2009).
 44. C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, G. Palte, and R. Huber, "K-space linear Fourier domain mode locked laser and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **16**(12), 8916–8937 (2008).
 45. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, G. Palte, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, J. G. Fujimoto, and R. Huber, "Real time en face Fourier-domain optical coherence tomography with direct hardware frequency demodulation," *Opt. Lett.* **33**(21), 2556–2558 (2008).
 46. Y. L. Chen, D. M. de Bruin, C. Kerbage, and J. F. de Boer, "Spectrally balanced detection for optical frequency domain imaging," *Opt. Express* **15**(25), 16390–16399 (2007).
-

1. Introduction

Optical coherence tomography (OCT) [1] is an imaging modality that can provide three-dimensional (3D) information of the scattering properties of biological samples. However, the slow data acquisition speed of early time domain (TD) OCT systems in the range of ~1kHz usually limited OCT imaging to single B-frame acquisition protocols and usually no full 3D-data sets have been acquired.

The introduction of frequency domain (or Fourier domain; FD) detection techniques with higher sensitivity [2–7] for optical coherence tomography has led to a dramatic increase in imaging speed. Line rates of ~50–400kHz are now possible [8–14]. At these speeds, it becomes feasible to acquire entire 3D data sets, offering a greatly improved flexibility in image data visualization, analysis, quantification and processing [15–17]. Examples reflecting the advantage of 3D data include (a) the reconstruction of collapsed en face views for absolute registration of OCT scans [18], (b) sectioning and the extraction of arbitrarily curved slices out of the 3D data set [11,12], (c) volumetric quantification of tissue morphology features, e.g. macular holes for diagnosis of disease progression, (d) the reduction of sampling errors caused by missing a sample location in 2D imaging [11], and pseudo optical coherence microscopy for simultaneous high resolution en face projections [19]. Besides these applications, where the high imaging speed is mainly used for acquiring 3D image data, high speed OCT can also give access to the observation of transients, dynamics and rapid changes in samples [20,21], which are simply too fast for slower systems. The third major application of high speed imaging is trading of speed against image quality or functional contrast. Averaging several frames acquired with a high speed system usually yields improved image quality due to reduced speckle content [22]. Also, by advanced image processing algorithms, 3D data acquired at high speed can be used to extract functional image information such as Doppler flow – so speed can also be used to generate functional image contrast [23].

Even though all these applications already demonstrated the tremendous potential of 3D OCT imaging, in most cases the 3D data sets had highly unbalanced numbers of samples in each of the three dimensions, or the acquisition time was too long for routine in vivo imaging of non-trained patients. Typical values for the dimension of 3D data sets are somewhere in the range of 500 x 500 x 100, i.e. 500 pixels per depth scan, 500 depth scans/lines per frame and 100 frames [16,17]. With a 50kHz line rate system, such a data set can be acquired in 1 second. However, roughly isotropic sampling, especially in the two transverse directions, is mandatory for many analysis functions operating on 3D data. Data set sizes of ~500 x 500 x 500 would be desired for most standard projections, ~2000 x 2000 x 500 for high definition *en*

face visualizations. Aiming at a maximum acquisition time of ~0.2s for a full 3D scan, OCT line rates between 1MHz and 20MHz are necessary.

This means, for many applications, line rates in excess of 1MHz A-scan rate are highly desired. However, the main problem impeding the increase of imaging rate is the requirement to maintain good image quality. To provide sufficient image quality for most OCT applications, a multi-MHz OCT system should have ~10 μ m axial resolution in tissue and >95dB sensitivity. There have been two demonstrations of OCT systems with line rates of more than 1MHz:

Choi et al. demonstrated a spectral domain (SD) OCT approach with a 60MHz line sampling rate [24]. However, since their analog detection bandwidth was only 12MHz and only 256 samples per scan before Fourier transformation have been acquired, the effective A-scan rate was 12MHz and hence the maximum resulting voxel rate was $12\text{M} \cdot 128 = 1.5\text{GVoxels/s}$. The achieved sensitivity value of 88dB was measured with a 700kHz analog bandwidth for each pixel readout circuit, so only at 700kHz equivalent line rate. A deterioration of the image quality at the highest analog bandwidth of 12MHz was observed.

Moon et al. demonstrated a swept source OCT (SS-OCT/OFDI) approach with a 5MHz line rate [25]. Their analog bandwidth was 4GHz at a sweep duration of 70ns, yielding $2 \cdot 4 \cdot 10^9 \cdot 70 \cdot 10^{-9} = 560$ samples per sweep. Assuming that the roll-off performance is good enough to achieve usable interference signal frequencies up to Nyquist, the voxel rate is $0.5 \cdot 560 \cdot 5 \cdot 10^6 = 1.4\text{GVoxels/s}$. Due to a sensitivity of 40dB no OCT imaging was demonstrated.

In this paper we demonstrate OCT imaging with good image quality, ~100dB sensitivity and 11 μ m axial resolution in tissue at more than 4GVoxels/s, more than twice as high as the setups demonstrated previously.

There have been additional reports on non-OCT, high-speed ranging concepts in the MHz range, e.g. by Goda et al. [26], who also used a stretched pulse design. The system was demonstrated in a profilometry application with a spectral coverage of only ~15nm resulting in 227 μ m axial resolution which is insufficient for biomedical OCT imaging. Only one single trace was acquired, no imaging was demonstrated.

As described, all three previously demonstrated cases suffered from low sensitivity or insufficient axial resolution, preventing OCT imaging with good quality. So up to now, it was unclear, if high quality OCT imaging with multi-megahertz line rates is possible and if typical OCT imaging performance can be achieved at these rates. In this paper we demonstrate OCT imaging with good image quality, ~100dB sensitivity and ~10 μ m axial resolution in tissue at ~4GVoxels/s, 20MAscans/s, $4 \times 3650 = 14,600$ frames/s and one volume in 25ms. This speed is sustained over the acquisition time of a full 3D volumetric data set and already accounts for dead time caused by the scanners. To the best of our knowledge, this represents the highest voxel rate as well as the fastest 2D and 3D OCT imaging speed ever reported. Table 1 compares the performance of state-of-the art high speed OCT systems to the results presented in this paper.

To achieve this goal, a series of strategies was applied which are discussed in detail in this paper: (a) A novel, ultra-high speed bulk optic Fabry Perot filter was developed to achieve wavelength sweep rates of up to 5MHz, (b) the unique dual output configuration of buffered [10,13] FDML lasers was used to increase the total output power, (c) a novel multi-spot beam delivery system was developed to reduce aberration, (d) a specially adapted scan protocol was used for reliable volumetric data fusion, (e) a numeric image data phase shift algorithm was applied to enable bidirectional beam scanning on the sample with seamless interlacing and (f) a 4 channel 8-bit analog-to-digital converter (ADC) in combination with four specially designed high-bandwidth dual-balanced photodiodes for reduced excess noise at high electronic bandwidth were used. A thorough analysis of the influence of these different strategies on the total system performance is provided by comparison of three different layouts at speeds between 4 and 20MHz line rate.

Table 1. Comparison of Several Recent High-Speed OCT Systems^a

	P_{20dB} MPixel/s	V_{20dB} MVoxels/s	Scan rate MHz	Sens. dB
Setup B8	1250	4500 (1100 x 4)	10.4 (2.6 x 4)	104
Setup B16	1100	4000 (1000 x 4)	20.8 (5.2 x 4)	98
Setup F (with LPF)	450	900 (230 x 4)	4.0 (1.0 x 4)	105
Huber et al. [10]	350	<350	0.37	98
Potsaid et al. [14] 3D mode (conf. C)	100	80	0.25	91
Potsaid et al. [14] (conf. D)	90	<90	0.31	98
Huber et al. [13]	110	<110	0.24	91
Choi et al. [24]	(1500)	(1500)	12.0	<88
Moon et al. [25]	(1400)	(1400)	5.0	40

^aValues in brackets represent upper limit estimates since neither the 20dB roll-off point nor the 3D scan duty cycle were known. The 88dB sensitivity in [24] was measured at merely 700kHz equivalent scan rate. Voxel rates with "<" sign do not take into account scanner dead times and trigger re-arming. Setup F is characterized with the 450MHz low-pass filter. Other groups using the Baser Sprint CMOS camera reach a performance similar to that of Potsaid et al. [14].

1.1. Key parameters for OCT image quality

The 5 most important parameters to characterize an OCT setup are: Sensitivity, roll-off performance (relevant for FD-OCT only), dynamic range, axial resolution, and imaging speed.

Sensitivity specifies the highest possible attenuation in the sample arm (i.e. smallest possible back reflection) which can still be detected. Usually the detection threshold is set where the signal to noise ratio (SNR) reaches 1. Shot noise in the detector, caused by light from the reference arm, fundamentally limits sensitivity. Especially for high imaging speeds, lasers with low relative intensity noise (RIN) are mandatory, because high speed photo-receivers have lower responsivity/trans-impedance gain making higher levels of reference arm power necessary for sufficient total signal gain. In order to avoid excess noise, lasers with good RIN performance, such as FDML lasers [27], are required to reach shot noise limited detection. For good image quality in biomedical applications the sensitivity should be >95dB.

The roll-off performance determines the decrease in the OCT signal strength with ranging depth, caused by either the limited instantaneous coherence length of the applied light source in SS-OCT [4,27–29] or the limited overall resolution of the spectrometer in SD-OCT [30]. Although depending on the sample, as a rule of thumb, a good OCT system should provide roll-off values of 20dB or less over 2mm ranging depth, corresponding to R-number values [27] of >0.1mm/dB.

The dynamic range is the ratio in signal strength between strongest and weakest reflection which can be measured *simultaneously* within one A-scan. Biomedical OCT images often have a dynamic range of ~35dB, so an OCT system should provide 40-50dB.

Axial resolution in OCT is given by the total spectral width and shape of the light source. For SS-OCT, the spectral width is the wavelength swept range of the light source. In biomedical applications, for good image quality the resolution in tissue should be ≤10μm.

Imaging speed in OCT can be defined as number of depth scans (A-scans) per second, number of frames per second (B-frames) or number of voxels per second. Which one of these values makes more or less sense in a special situation depends on the scanning protocol and the imaging setup; e.g. in optical coherence microscopy (OCM) [31] en face frame rates are used rather than the rate of A-scans per second. In SS-OCT a useful value for the effective voxel rate [32] cannot be simply provided based on the sample rate of the ADC as discussed in the following.

1.2. Characterizing OCT imaging speed: Scan rate, pixel rate, voxel rate

In most cases, OCT speed is characterized by the axial depth scan rate (A-scan rate or line rate). For SS-OCT systems, it is given by the sweep repetition rate and for SD-OCT by the line rate of the applied line scan camera. While this figure is undoubtedly important, it alone does not seem very suitable to characterize the imaging speed: For example, most line scan cameras can be operated at higher speed if fewer pixels are used, but this does *not* mean that OCT imaging is getting faster. It merely means that axial resolution and/or imaging range is sacrificed to obtain a higher axial scan rate. The amount of extracted information per time usually stays rather constant. The same argument applies when doubling sweep speed in an SS-OCT system without also increasing the analog detection bandwidth. The extreme cases are systems with en face scanning priority, e.g. in optical coherence microscopy (OCM) [31], where the entire depth scan consists of only one point – in such a case, specifying a line rate would not make sense.

Since the main purpose of OCT imaging is to *extract volumetric information* from a sample and represent it as a 2D/3D data set made up of pixels/voxels, the most meaningful measure for OCT imaging speed is the amount of extracted *information per time*, i.e. 2D pixel rate P and 3D voxel rate V [32]:

$$P = N_p / T_2 \quad V = N_v / T_3.$$

Here, T_2 is the time required to acquire a 2D data set (B-frame) consisting of N_p pixels. T_3 is the time required to acquire a complete 3D data set consisting of N_v voxels and includes reduced duty cycles and dead times, e.g. caused by limited agility of the beam scanning optics, such as flyback and turning times of galvo scanners, trigger re-arming times etc. For a B-frame with N_A depth scans and for a 3D volume composed of N_B B-frames, it is straightforward to define

$$N_p = N_A \cdot Z \cdot N_v = N_p \cdot N_B = N_A \cdot N_B \cdot Z,$$

with Z as the number of resolution elements per depth-scan. Care has to be taken that the pixels and voxels *can actually carry information*: The roll-off performance of the laser and the applied analog detection setup limit the value of Z . For higher imaging depths in SS-OCT, the response drops due to instantaneous linewidth as well as limitations in the analog bandwidth of the detection path including photodiode, transimpedance amplifier and data acquisition system. This behavior is commonly characterized by the roll-off and its associated R number [27] and puts an upper limit to the value of Z .

The 6dB roll-off figure often used to characterize OCT systems is not suitable for our objective to characterize the number of information-carrying depth samples: Higher speed systems usually have a steeper roll-off expressed in mm/dB and still deliver useful depth information well beyond the 6dB roll-off point [14]. Although good OCT systems have a dynamic range of ~50-60dB [10], OCT images in biomedical application, typically have a dynamic range of merely ~30-40dB [33]. As OCT images are usually viewed on a logarithmic scale, for many biomedical OCT samples, it makes sense to define the -20dB (half of the dynamic range on a log scale) roll-off depth as the highest information-carrying depth when computing the pixel and voxel rates.

For SS-OCT systems *without dead time between sweeps*, i.e. 100% duty cycle, the pixel and voxel rates of a system can be obtained particularly easily by observing the interferometer fringe frequency f at some specific roll-off value. Using the 20dB threshold introduced above, the fringe frequency f_{20dB} at the -20dB roll-off depth is assumed as the highest information-carrying frequency provided that the sampling rate is at least twice as high. The pixel rate P_{20dB} is then equal to this fringe frequency f_{20dB} and the voxel rate V_{20dB} is the pixel rate multiplied with the 3D acquisition duty cycle (fraction of time spent acquiring data). This

simple relation holds because $f_{20\text{dB}}$ is the highest frequency which actually carries usable image information and hence $Z = f_{20\text{dB}}/f_{\text{sweep}}$ and $N_A/T_2 = f_{\text{sweep}}$. In other words, since $f_{20\text{dB}}$ is the highest frequency carrying information, $2 \cdot f_{20\text{dB}}$ sampling rate is required for Nyquist sampling and after the FFT, $Z = 2 \cdot f_{20\text{dB}}/f_{\text{sweep}}/2$ resolution elements remain. Zero padding or faster sampling does increase the number of samples but not the number of information carrying resolution elements Z . However, several techniques using active optical elements in the SS-OCT setup can double this rate [34,35]. Here, we also assume that the axial resolution achieved in the setup is given by the integrated spectrum of the light source and no additional broadening of the axial point spread function occurs.

As an example, a SS-OCT system might run at a bidirectional scan rate of $2 \times 50\text{kHz}$ and 100nm spectral width using a 350MHz photo detector attached to a 1GSamples/s (GS/s) ADC. After Fourier transform, each A-scan will consist of $10\mu\text{s}/1\text{ns}/2 = 5,000$ samples, suggesting $Z = 5,000$ and a pixel rate of $2 \cdot 50,000\text{kHz} \cdot 5,000 = 500\text{MPixels/s}$. However, one wavelength sweep direction of the bidirectional operation may not be used and the roll-off performance of the source might limit the highest usable fringe frequency to 250MHz , reducing the effective pixel rate to 125MPixels/s . The voxel rate may again be somewhat smaller than this pixel rate due to trigger re-arming delays and delays introduced by the scanning optics. So, not only the sampling rate of the ADC, but also the whole performance of the setup has to be considered.

Similarly, to compute the $P_{20\text{dB}}$ pixel rate for spectrometer-based OCT systems, not the *total* number of camera pixels has to be used. Relevant pixels are only those which cover the light source spectrum, *and* the required equivalent number of pixels to resolve the 20dB roll-off depth has to be used when estimating the number of information carrying pixels per second, $P_{20\text{dB}}$. For example, the configuration C in [14] has a 20dB roll-off over 2.0mm which happens to be the computed depth range with 800 pixels on the camera resulting in 400 information carrying pixels in the OCT image. We assume that the spectrum covers all 800 pixels, which means no “hidden zero-padding” by non-illuminated pixels occurs. Then, at 250kHz scan rate, the pixel rate $P_{20\text{dB}} = 100\text{MHz}$.

2. Experimental setup

2.1. Design considerations

The main goal of the research presented here was to investigate, up to which speed 2D and 3D SS-OCT imaging is possible with good image quality by simultaneously applying several techniques to increase the acquisition rate. The performance of several different setups is compared.

Two main strategies are applied to scale the OCT imaging speed: Firstly, we use an FDML laser, especially designed for ultra-high speed wavelength sweep operation. Here, an FDML laser is the light source of choice because FDML is a stationary laser operating regime [36,37] and so in most practical cases it provides no fundamental sweep speed limitation [9,29], high output power [38–40], low intensity noise [27], wide sweep range [41], and minor phase noise as well as operation in the 1050nm [13,22], the 1310nm [9,41] and the 1550nm [33,39] range for various types of OCT applications. Second, we use a multi-spot scanning approach with 4 spots on the sample to quadruple the OCT line rate. The concept of our setup is similar to the one described in [40]. It is based on the idea of the multi-beam approach used in the commercial system by Michelson Diagnostics Ltd. (e.g. see [42]), however with transversely separated spots on the sample, reducing thermal stress.

As the depth scan rate increases, the power on the sample has to be increased as well, to maintain high sensitivity. Assuming shot-noise limited detection at 1310nm with a photodiode response of 0.95A/W and a backcoupling efficiency of 75% in the sample arm, a scan rate of 1MHz requires a power of 4.5mW on the sample to achieve 100dB sensitivity. Speed and sensitivity are inversely proportional, so for 20MHz , 90mW would be required which,

depending on the scanning protocol, might be above the laser exposure safety limits. However, light-induced stress on the sample can be reduced by using multiple well-separated beams. According to ANSI and European laser exposure standards, on skin the incident power is averaged over a 3mm aperture. If the individual spots are separated by significantly more than 3mm, the sum of the laser power of two or more spots can be higher than the power for an individual spot. A similar approach might relax the power constraints to some extent for retinal imaging, too.

Aiming at very high speed, the major design considerations were:

1. An FDML laser is used as swept laser source with the advantage of good sweep speed scalability at low relative intensity noise.
2. A newly developed high speed sweep filter is driven at the highest possible frequency which still provides sufficient filter response.
3. The concept of buffering [10] is applied to further increase the sweep rate.
4. Two separate booster amplifiers make optimum use of the two outputs from the buffer stage, providing sufficient optical power on the sample.
5. Multiple well-separated spots on the sample increase the effective scan rate and reduce thermal stress on the sample caused by the laser spots.
6. A specially tailored 1GHz photo-receiver system is used for the optimum compromise between analog electronic bandwidth and responsivity / transimpedance gain.

In contrast to spectrometer-based FD-OCT systems, the main cost and complexity of an SS-OCT setup is associated with the laser source itself rather than the detector. The detection using a balanced photo receiver and a fast ADC is easily duplicated [40,42] and allows the use of several distinct imaging spots, scanning different parts of the sample [40]. Buffering [10] quite naturally matches this multi-spot design, since external buffer stages [13] usually have two outputs: Instead of wasting half of the power, each of the two outputs can supply half the number of the spots.

Due to the high fringe frequencies, ADC sampling rates in the GS/s range are required. Especially for economic multi-channel operation, this requirement currently limits the data converter bit depth to 8 bit. However, in agreement with the results reported in [43], we also observe in our system that 8 bits provide enough dynamic range: In Fig. 1 we compare the resulting image quality when data sampled with a 12 bit ADC (400MS/s digitizer by GaGe Applied) is artificially bit-reduced during post-processing. The images were created with a 100kHz SS-OCT system. It is noteworthy that artificial bit reduction to 8 bit during post processing corresponds to an ADC with an effective number of bits (ENOB) of nearly 8 while real world 8 bit ADCs usually have an ENOB of 7.x (e.g. National Semiconductor's 8 bit ADCs ADC08D1000 and ADC08B3000 have an ENOB of 7.4 and 7.1 at 1GS/s and 3GS/s, respectively). Hence, unlike [43], we include images at bit depths below 8 bit in our comparison to show that significant image degradation occurs at an ENOB <7 and real world 8 bit ADCs are suitable for OCT imaging. As a consequence of reduced bit depth, the preamplifier gain of the ADC has to be set more carefully than with 12 or 14bit ADCs so that little dynamic range is wasted.

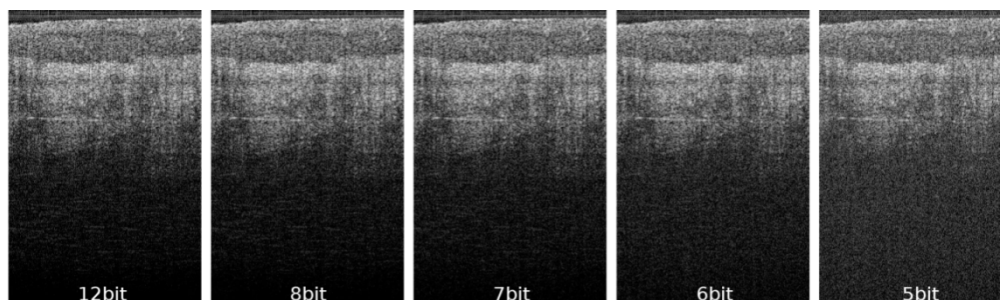


Fig. 1. Comparison of OCT images of the same sample (human finger) acquired with different effective bit depths (ENOB). The actual acquisition was performed with 12 bits and the resolution for individual images was lowered in software during post-processing. Real-world 8 bit ADCs at 1-3GS/s correspond to an image quality similar to the 7 bit image.

Modern digital real-time oscilloscopes commonly provide adequate bandwidth on up to 4 channels with 8 bit each, making the use of 4 imaging spots a natural choice. In our case, the 3D acquisition data size is limited to 64 million samples per spot by the 256Mb storage of the oscilloscope (DPO7104 from Tektronix).

For the spot separation, a value of 2mm is a good overall compromise: Laser safety regulations make use of a 3mm aperture, hence only 2 of the 4 spots account for exposure. The “native” size of a 3D data set is then 8mm along the spot separation axis supporting 330 independent scan steps for a spot size of 24 μ m on the sample. Using 2-4 sampling points per mode field diameter suggests roughly 600-1200 scans per frame. Alternatively, a smaller spot separation could be used in order to trade in increased light-induced stress for higher scan range flexibility. For example, with 0.5mm spacing along the slow scan axis, the “native” 3D cubes can have any even length (2, 4, 6, 8mm,...) along the slow axis. However, this also comes with increased post-processing effort as for 8mm, 16 individual 3D-sub-cubes would have to be merged.

2.2. Balancing sweep frequency and buffering multiplier

In FDML, the sweep frequency of the laser is limited by the wavelength tuning speed of the optical band pass filter, which, in our implementation is a piezo electric actuator (PZT) driven Fabry-Pérot filter. As the wavelength tuning speed of a sinusoidally driven filter is a product of amplitude and frequency, either of these parameters can be increased to achieve higher tuning speeds. Especially when increasing the drive amplitude of the filter, the sweep of interest fills only a fraction of the period and therefore the concept of buffering can be used to fill up the duty cycle to 100% with delayed copies of one sweep [10,13]. Depending on the type of PZT used in the Fabry-Pérot filter, there are usually several mechanical resonances where the filter can be driven over an optical bandwidth of typically 100nm which gives adequate resolution in OCT. We found that the roll off performance of the FDML laser is improved if the filter is driven at a higher resonance frequency and lower amplitude, probably because the shorter FDML cavity length introduces less dispersion and self phase modulation [27,37]. In contrast, the buffering factor, i.e. the number of sweep copies, seems to have no observable effect on OCT performance, at least up to 16x buffering. Buffer factors above 16x are normally unpractical since they demand very large filter tuning ranges.

To find the maximum sweep speed of the filter, the optical response of each resonance frequency of the filter has been checked, and the one which allowed for fastest wavelength tuning speed chosen. Next, the highest possible sweep range was determined experimentally and an adequate buffer stage (4x, 8x or 16x) was built.

2.3. FDML laser sources

Three different FDML laser sources, called *F*, *B8* and *B16*, were built and compared. The first source, *F* (see Fig. 2), features a *fiber*-based Fabry-Perot filter (FFP-TF, LambdaQuest LLC - special “no-gel” version with reduced damping), driven at 257kHz, followed by a 4x buffer stage resulting in a sweep rate of 1.0MHz. The sweep rate was limited by the response and the thermal stress of the piezo crystal in the filter. The other two lasers, *B8* and *B16* (see Fig. 3), use a home-built *semi-bulk optics* Fabry-Perot filter (BFP-TF) driven at 325kHz, followed by an 8x and 16x buffer stage, respectively. The *B8* laser has a sweep range of more than 100nm at 2.6MHz scan rate while *B16* provides a scan rate of 5.2MHz but is limited to 80nm by the filter: Larger tuning ranges were prevented by mechanical contact of the filter facets. The BFP-TF simply consists of two 0.5” mirror mounts holding the fibers, and the cavity makes use of a glass plate with reflective coating. For a compilation of the various parameters, see Table 2, which also includes the scanning protocol and 2D/3D-data set sizes in imaging application.

Table 2. Key Parameters of the 3 Different Setups^a

	<i>F</i>	<i>B8</i>	<i>B16</i>
FDML resonance frequency	257 kHz	325 kHz	325 kHz
Buffer factor	4	8	16
Eff. sweep rate per spot	1.0 MHz	2.6 MHz	5.2 MHz
Sweep range	110 nm	100 nm	80 nm (filter limited)
Filter FSR and width (-3dB)	205 nm, 340 pm	330 nm, 380 pm	330 nm, 380 pm
Linewidth (FWHM)	80 pm	150 pm	240 pm
Laser output power	4 x 6.35 mW	8 x 2.3 mW	16 x 1.17 mW
Booster output pwr (no mod.)	2 x 90 mW	2 x 100 mW	2 x 85 mW
Power on sample	4 x 16 mW (WS)	4 x 30 mW	4 x 25 mW
Measured sensitivity (SNR = 1)	105 dB	104 dB	98 dB
Shot noise limit	105 dB	104 dB	100 dB
Analog bandwidth	450 MHz (LPF)	1 GHz	1 GHz
Acquisition sample rate	1.25 GS/s	2.5 GS/s	2.5 GS/s
<i>R</i> number (roll-off)	0.34 mm/dB	0.21 mm/dB	0.10 mm/dB
-20dB roll-off OCT depth	6 mm	4.8 mm	2.3 mm
RIN@1GHz (sweep average)	1.0%	0.7%	1.5%
Samples per depth scan	1200	950	475
Depth resolution in tissue	11 um (WS)	11 um	13 um
3D scan size (D x L x F x S)	1200 x 600 x 85 x 4	950 x 640 x 100 x 4	475 x 1280 x 100 x 4
3D scan duty cycle	50%	90% (bidir)	90% (bidir)
Max fringe frequency (20dB)	(760 MHz)	1.25 GHz	1.1 GHz
2D depth scan line rate	4.1 MHz	10.4 MHz	20.8 MHz
Sustained 3D depth scan rate	2.1 MHz	9.4 MHz	18.7 MHz
Sust. 2D pixel rate (1 spot)	450 MHz	1.25 GHz	1.1 GHz
Sust. frame rate (4 spots)	3.3 kHz	14.6 kHz	14.6 kHz
Sust. 3D voxel rate (4 spots)	900 MVoxels/s	4.5 GVoxels/s	4.0 GVoxels/s

^aLaser *F* applied booster current modulation to Welch shape (WS), so that no software apodizing was necessary. Lasers *B8* and *B16* used constant booster current and a Hann shaped window function for imaging; their measured resolution is specified without apodizing. “bidir” denotes bidirectional scanning. The 3D scan size is limited by oscilloscope storage (256Mb): D x L x F x S specifies number of depth samples x number of depth scan lines per frame x number of frames x number of spots. For imaging at 1.25GS/s, a separate low pass filter (LPF) was used, so although the 20dB roll-off frequency is 760MHz without the LPF, the detection bandwidth of 450MHz has to be used for pixel and voxel rate computations.

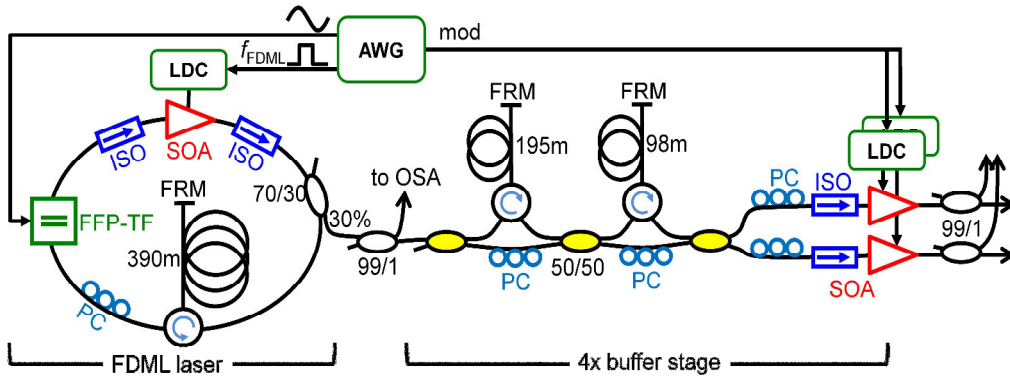


Fig. 2. FDML laser “F” with fiber-based filter (FFP-TF), followed by a 4x buffer stage with 2 booster SOAs. (FRM: Faraday rotation mirror; ISO: isolator; AWG: arbitrary waveform generator; PC: polarization controller; LDC: laser diode controller)

The basic setup of the FDML laser *F* is similar to the ones described previously [9,13,44,45]. To minimize polarization effects, laser *F* makes use of circulators in the cavity as well as in the buffer stage. We found that due to the highly polarization dependent gain of the booster semiconductor optical amplifiers (SOA, Covega type BOA-1132), reliable operation of all buffered sweeps over at least 100nm required the use of circulators and polarization controllers (PC) in each branch. In contrast to this, the faster lasers *B8* and *B16* and their buffer stages could be operated very well without circulators, probably because the shorter fiber spools reduced polarization effects.

Both setups include a 99/1 coupler between the laser and the buffer stages for wavelength monitoring on an optical spectrum analyzer (OSA). Further 99/1 couplers after each buffer SOA were integrated for sweep amplitude shaping [45] and monitoring of polarization controller adjustments.

The output coupler in the FDML laser cavity was placed after the SOA and not after the filter so that more power is available for the buffer stages and the booster SOAs. Although this design features two successive SOAs without filter in between, we found that it outperforms approaches where the output coupler is placed after the filter: The booster SOA *does* amplify ASE from the laser SOA, but the substantially higher input power saturates the booster and results in good suppression of booster ASE background. The overall ASE background therefore compares favorably to setups where the ASE-free *post-filter* laser output is boosted.

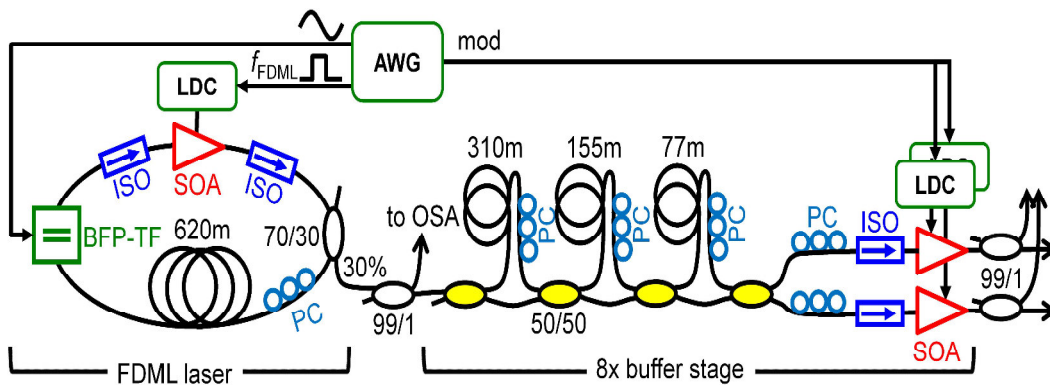


Fig. 3. FDML laser “B8” with bulk Fabry-Perot tunable filter (BFP-TF), followed by an 8x buffer stage with 2 booster SOAs. The laser “B16” differs merely by adding another buffer stage element with 39m fiber delay.

All filters were driven by a multichannel arbitrary waveform generator (AWG; TTI TGA12104) followed by a home-built high speed piezo driver. Special, home built high-speed laser diode controllers (LDC) modulated the SOA current to enable FDML lasing over a fraction of a filter cycle only, as required for buffering (Laser *F*: duty cycle 25%, driver WL-LDC10D from Wieserlabs (www.wieserlabs.com), 6MHz bandwidth; lasers *B8* and *B16*: duty cycles 12.5% and 6.25%).

2.3 Multi-spot interferometer

The OCT sample is scanned with 4 separate laser spots to effectively quadruple the 3D acquisition speed. Figure 4 shows the 4-spot interferometer. Each of the two boosted outputs from the buffer stage supplies two spots. A fused fiber coupler splits the light from the buffer SOA into reference (20%) and sample arm (80%). The reference arm includes an adjustable common freespace delay of ~30cm matched to the free air path length of the sample arm for equal dispersion. Each of the spots has an individual adjustable delay (~2cm) to match the coherence gate among the spots. By slightly misaligning its freespace coupling, the reference arm power can be attenuated. The circulator in the reference arm serves two purposes: It compensates the dispersion introduced by the circulator in the sample arm and effectively reduces the mechanical length of the freespace common delay by a factor of 2. This interferometer design has the advantage that less power is wasted than by using a 50/50 coupler and an attenuator in the reference arm.

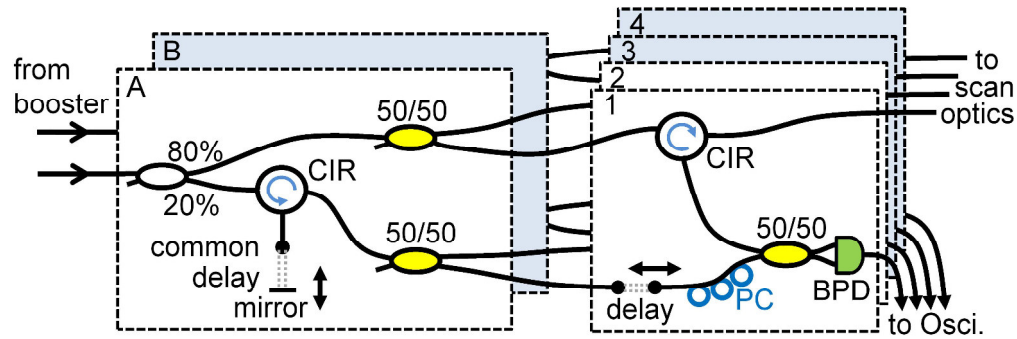


Fig. 4. 4-spot interferometer (CIR: circulator; BPD: balanced photo diode).

The fringe signal contrast is maximized for each spot using a polarization controller (PC). The signal is detected with a home built low-noise dual balanced InGaAs photoreceiver (BPD) with 1GHz bandwidth and 3300V/W trans-impedance gain (WL-BPD1GA from Wieserlabs (www.wieserlabs.com)). The photoreceiver is AC-coupled with a lower cutoff frequency slightly higher than the sweep repetition rate, in order to suppress background signal introduced by the chromatic imbalance of the 50/50 coupler in front of the detector. Fringe signals from an isolated reflection for setup *B16* are shown in Fig. 6 (right). Especially for large reference arm power near the excess noise limit, this chromatic imbalance forms the major electrical signal contribution on the ADC and hence limits the achievable dynamic range. By setting the lower 3dB cutoff frequency to $2 \cdot f_{\text{sweep}}$, signal contributions at the sweep repetition frequency are suppressed by 9dB. Hence, the first 2 depth resolution elements (which are normally unusable anyway) are traded in for typically 3-6dB more dynamic range.

2.4 Multi-spot scanner optics

Light from the 4 individual sample arms from the interferometer is focused on the sample at 4 different locations separated by 2mm along the slow axis of the galvanometer (galvo) mirrors of the beam scanner unit. Apart from aberrations in the objective, the axial focus plane is the same for all spots. This setup (see Fig. 5, left) allows the imaging system to simultaneously acquire 4 complete 2D B-frames along the fast galvo axis, with a spacing of 2mm.

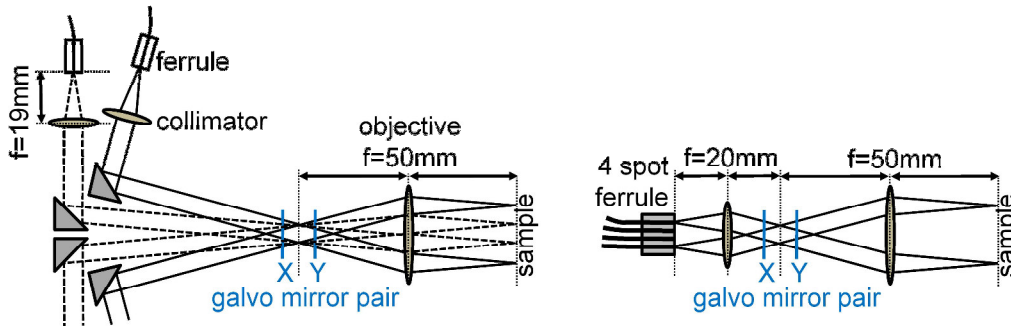


Fig. 5. Left: 4-spot imaging setup with XY-galvo scanner and objective. Right: Alternative approach with multi fiber ferrule.

For 3D imaging, the fixed 2mm distance requires that the 4 3D volumes of each spot cover an 8mm range along the slow axis. In practice, to help merging the data sets, we chose to scan slightly more than 2mm along the slow axis to obtain at least ~10% overlap between the 3D volumes acquired by the individual spots.

Each individual sample arm fiber is first collimated with a 19mm achromatic doublet. Prismatic mirrors for beam steering ensure all 4 beams cross each other right between the two galvo mirrors. This way, the required free aperture of the mirrors is just insignificantly larger than for a single collimated beam. A 50mm achromatic doublet forms the objective. It is placed 50mm from the galvo mirrors to achieve telecentric scanning.

The sample is located in the focus 50mm in front of the objective. The 50:19 lens ratio results in a theoretical spot size (mode field diameter) of $24\mu\text{m}$ on the sample. 2mm spot spacing is achieved by an angle of 2.3° between individual beams. This requires a distance $>14\text{cm}$ between the galvo mirrors and the prismatic mirrors due to the collimated beam diameter of 5.5mm.

Since the achromatic doublet is not specially corrected for off-axis projection, the backcoupling efficiency for the outer beams (~40%) is reduced compared to the central beams (~60%). Furthermore, the axial focal position differs slightly which can be compensated by adjusting the individual collimators. Despite these differences, Fig. 6 (left) shows that OCT imaging performance of all 4 spots is similar.

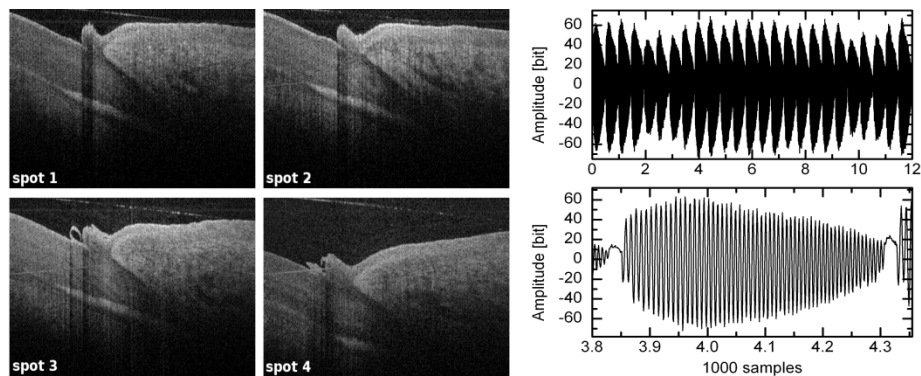


Fig. 6. Left: Frames from the 3D data set shown in Fig. 12 (center) acquired with setup *B8* at 2.6MHz depth scan rate. Each frame is from a different spot of the multi-spot setup and shows that all 4 spots deliver similar OCT performance. Each frame consists of 600 A-scans with 512 depth samples each; the 2D frame rate during 3D scanning was ~3.6kHz. Right: Interference fringes from the setup *B16* acquired at 2.5GS/s as used for imaging. The upper graph shows 25 sweeps and the lower graph is a magnification of the same data set showing a single sweep.

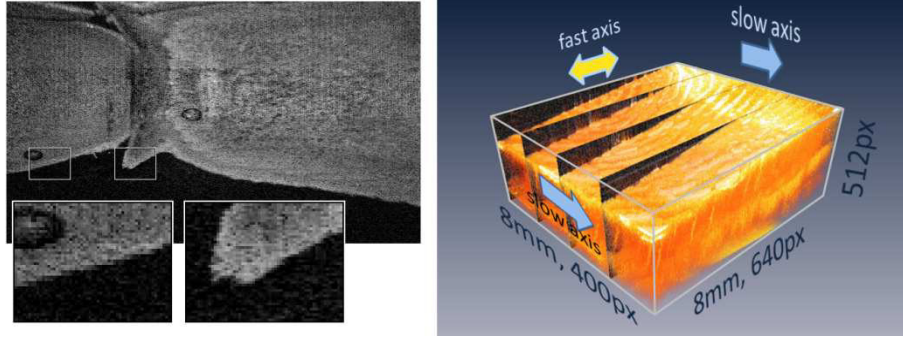


Fig. 7. Left: En-face cut (605 x 360 pixel) at depth position 100 samples (0.7mm) showing human nailfold. The fast axis is oriented horizontally. Small images show magnifications of selected image parts. Zipper artifact caused by bidirectional scanning and multispot operation are hardly visible. Right: Typical nearly-isotropic scanning protocol for 3D OCT imaging at 4 x 2.6MHz with setup *B8*. The final 3D data set has 512 depth samples, 605 A-scans per B-frame and 360 B-frames. Setup *B16* is similar but makes use of twice as many A-scans on the fast axis while providing half the number of depth samples. The shown 3D data was acquired with setup *B16* at 4 x 5.2MHz line rate (14.6kHz frame rate) and shows human skin with well visible perspiratory glands.

We also investigated an alternative realization of the multi-spot imaging setup, using a home built multi fiber ferrule (Fig. 5, right). This approach was similar to the one used in [40]. For a spot spacing of 2mm on the sample, the ferrule requires a fiber spacing of 0.8mm and forces a clear aperture >8mm on a 20mm collimator. Using an achromatic doublet as collimator, we found that the outer spots suffer from poor backcoupling efficiencies of merely ~10% (inner spots: ~45%) due to aberrations caused by these off-axis beams. Hence, without a specially designed multi-element objective, for our setup, the multi-fiber ferrule approach is inferior compared to the setup described earlier. Hence, all the data presented in the following was acquired with the multi-collimator setup.

2.5. 3D data acquisition

The main goal of 3D imaging is to generate an isotropically sampled 3D cube with roughly equal numbers of voxels in both scanning directions and a roll-off limited number of voxels along the depth direction. From the roll-off characteristic of the setup *B8*, a sample rate of 2.5GS/s is the best available choice (1.25GS/s is below Nyquist while 5GS/s would waste storage). A typical A-scan acquired this way consists of 950 samples resulting in 475 depth samples after Fourier transform (alternatively 512 samples with 8% zero padding). The available oscilloscope storage then allows for a raster grid of 640 A-scans per B-frame and 400 B-frames. Accounting for 15% overlap between the spots, the resulting 3D data set is 640 x 340 x 512 voxels. For this protocol, a B-frame is acquired in only 246 μ s equivalent to a frame rate of 4065Hz for each spot. Similar considerations led to the 3D scan size of setup *F* with 340 frames in total and 600 scans per frame (see Table 2).

2.6. Bidirectional scanning and removal of “zipper” artifacts

Imaging at high speed puts high stress on the fast axis galvo scanner and pushes non-resonant scanners to their mechanical limits. In the slow 4MHz setup *F*, the galvo scanner was driven with a modified triangle waveform resulting in a linear scan during 50% of the time and deceleration, flyback and acceleration in the other 50%. This 50% scan duty cycle effectively decreases the sustained 3D voxel rate since half the time is spent waiting for the mirror to return. For setups *B8* and *B16*, this gets even worse: It turned out that 246 μ s/B-frame from setup *B8* is already at the limit of what the galvo mirror can do in *sinusoidal* motion. For this reason, the data sets from *B16* feature a scanner-limited number of 1280 A-scans per B-frame.

To work around the scan speed limitation imposed by dead times during galvo mirror flyback and in order to compensate for the sinusoidal motion of the mirrors at the required high speeds, we use a bidirectional scanning protocol for the fast axis. Bidirectional scanning with non-resonant galvo scanners usually generates “zipper”-like artifacts caused by off-axis vibrations of the mirror. Scans in forward and backward direction exhibit slightly different appearance showing up as an interlaced line artifact. To remove this artifact, prior to imaging, we performed a 3D scan of a film stripe target with 0.5mm line spacing with the same bidirectional scan parameters as used later for imaging the sample of interest. The lines were oriented parallel to the slow axis. The resulting 3D data set was integrated along the depth direction to obtain a flattened 2D “top view” on the stripe target. This image gives good contrast and allows to identify 16 individual stripes for an 8mm scan range. The B-frame sampling trigger was adjusted so that forward and backward scans show up symmetrically and hence cover the same image area. All odd and all even frames were averaged to obtain two stripe cuts, corresponding to forward and backward scan directions. In these cuts, the stripes show up as peaks with good contrast. They are not equally spaced because of the sinusoidal motion of the scanner. Due to bidirectional scanning, odd and even frames differ in their scan direction, so the first peak in the forward cut can be identified with the last peak in the backward cut. By identifying each of the 16 peaks in both scan directions, a 5th order interpolation polynomial can be obtained for each scan direction. These 2 polynomials stay valid as long as the scan parameters remain unchanged and were used to convert all B-frames during subsequent 3D imaging. The described method is highly effective and the “zipper”-like stripe effect caused by errors introduced during the process is barely visible in volumetric data renderings as well as in en-face cuts (see Fig. 7).

2.7. Merging data sets from multiple spots

For 3D image generation, 4 individual 3D cubes, one for each spot, have to be fused into one. The scan ranges were chosen to overlap by about 15%, so that 4 x 100 B-frames could be merged into one 3D data set containing 340 frames. The overlapping frames were simply cut out from one of the data sets but help aligning the 4 individual cubes. Although the optical setup was adjusted carefully, we found that a shift of 1-2 voxels along the fast axis was necessary for smooth transition. Furthermore, due to slightly different reference arm power and backcoupling efficiencies, the cut levels during post-processing were set differently for each sub-cube to achieve equal contrast and brightness. Once adjusted, offsets and cut levels were found constant throughout the imaging session.

The scan optics (Fig. 5) uses pre-objective telecentric scanning so that the optical path length stays constant during scanning and hardly any depth curvature is introduced in the OCT data. This is especially important when merging data sets from multiple distinct imaging spots to avoid introducing image artifacts. The almost completely seamless image fusion of the 4 different 3D data sets as well as the artifact removal during line interlacing by our algorithm is shown in Fig. 7 (left).

3. Results

3.1. Characterization of the swept laser sources

All presented setups were characterized for several properties including power, sweep range, RIN, sensitivity and measured resolution. The numbers are summarized in Table 2.

All lasers exhibit good relative intensity noise (RIN) performance. Inter-sweep RIN values [27] covering a detection bandwidth from 5MHz to 1GHz were <1.5% (see Table 2). This is especially important for high speed imaging because usually, lower trans-impedance gain in high speed photodiodes has to be compensated by increased reference arm power.

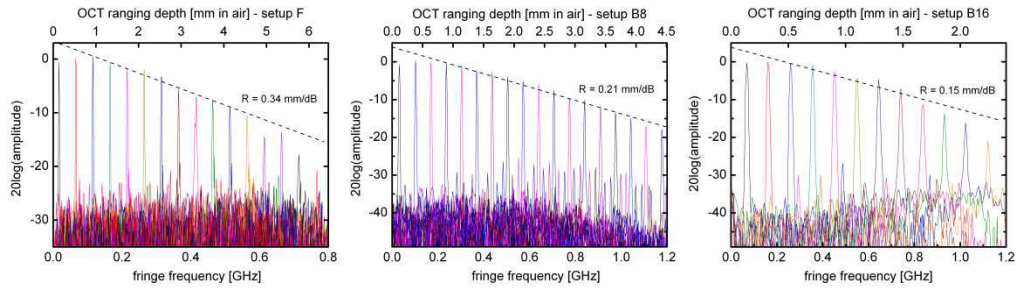


Fig. 8. Roll-off characteristics of the lasers (*F*, *B8*, *B16*), measured after the booster SOA. The lasers with bulk filters show significant side lobes caused by amplitude modulation over the sweep introduced by an uncoated glass surface within the home built Fabry Perot filter.

Lower-noise laser sources allow for higher reference arm power levels before excess noise from the laser starts to dominate the total observed noise. We found that especially for the setups *B8* and *B16*, the fine adjustment of the FDML sweep frequency to values with low RIN was necessary to achieve good sensitivity and OCT images free of excess noise.

Setups *F* and *B8* reach shot-noise limited detection when a suitable reference arm power is adjusted; setup *B16* comes very close lacking only 2dB to shot noise limit. We used a reference arm power of $\sim 1\text{mW}$ for all three configurations; the oscilloscope's vertical gain was set to achieve a full range between 100 and 400mV for sensitivity measurements and imaging. Due to this high reference arm power, chromatic imbalance in the interferometer creates a large background, despite the use of a dual balanced detection. This chromatically imbalanced background has previously been identified to prevent shot noise limited detection in certain setups [46].

Here, we find that for configurations *F* and *B8*, the excellent RIN performance of the FDML lasers [27] allows to reach shot noise limited detection. For configuration *B16*, its increased RIN makes the sensitivity fall 2dB short of shot noise.

The measured sensitivity (as specified in Table 2) was obtained by use of a calibrated reflector in the sample arm (filter with OD 2.8 in front of a mirror) and observing the resulting SNR of the OCT signal (i.e. peak height to RMS noise). It represents the true sensitivity of the imaging setup despite its back-coupling losses. The corresponding shot noise limited sensitivity in Table 2 was computed from the sample arm power for an SNR of 1 and reduced by the sample-to-detector back-coupling ratio. This means, a lossless beam delivery unit would increase both values in the table.

The roll-off performance of the sources is shown in Fig. 8. It is noteworthy that for setups *B8* and *B16*, the 20dB roll-off depth occurs at fringe frequencies above 1GHz which is above the analog bandwidth of our oscilloscope. These setups also exhibit distinct sharp side lobes at $\sim 100\text{MHz}$ (setup *B8*) and $\sim 200\text{MHz}$ (setup *B16*) offset caused by laser amplitude ripples introduced by the home-made bulk optics Fabry-Perot filter.

3.2. Imaging performance

For setup *F*, due to mentioned constraints in acquisition memory, the sampling rate was set to 1.25GS/s and hence a 450MHz lowpass filter was inserted to avoid aliasing of signals above Nyquist frequency. Setups *B8* and *B16* were acquired at 2.5GS/s with a bandwidth of $\sim 1\text{GHz}$; see Table 2 for a summary. We find that the images, especially those generated with the setup *B8* at a sweep rate of 2.6MHz, show remarkable quality similar to images acquired at much lower speed.

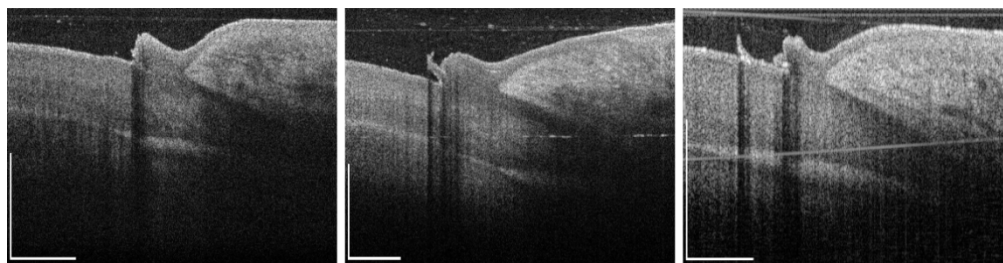


Fig. 9. Direct comparison of imaging performance of the three setups *F*, *B8* and *B16* (left to right): The images show in-vivo B-frames of human finger (nail bed) acquired at 1.0, 2.6 and 5.2MHz depth scan rate, respectively. All three images are single non-averaged B-frames consisting of 1250 A-scans each. The corresponding acquisition times were 1.3ms, 480 μ s and 240 μ s, respectively. Scale bars denote 1mm in water.

Figure 9 is a direct comparison of OCT imaging performance of the three presented setups. The images showing in-vivo nail bead of the same finger consist of 1250 A-scans each, and were not subject to averaging. The acquisition times were 1.3ms, 480 μ s and 240 μ s, respectively (only 1 of the 4 imaging spots used). We find the quality of all three images is remarkably good, although the image of setup *B16* exhibits larger speckle size due to the reduced sweep range.

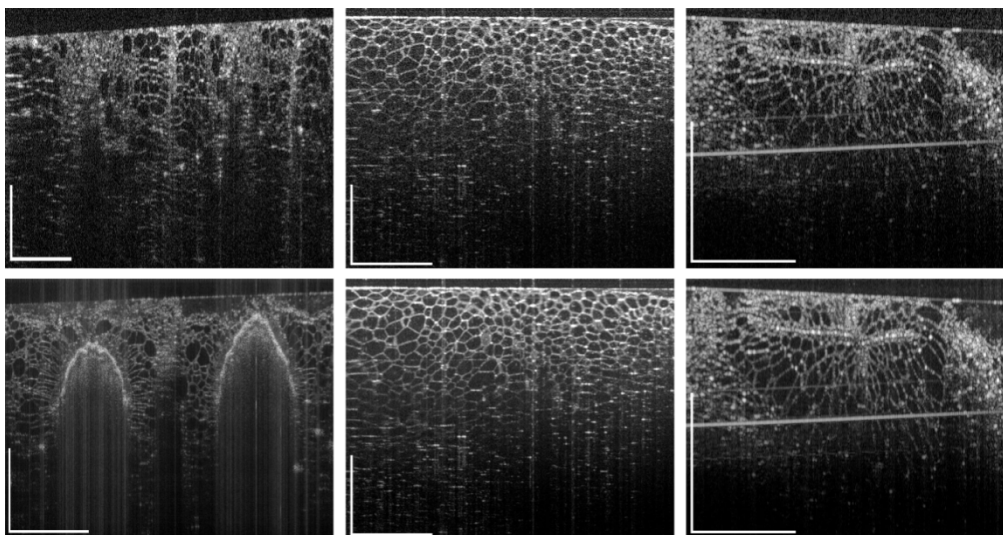


Fig. 10. Image comparison of the setups *F*, *B8* and *B16* (left to right) at 1.0, 2.6 and 5.2MHz depth scan rate showing cellular structures of kiwi (left) and cucumber (center and right). The top row shows single B-frames, each consisting of 800 A-scans and acquired in 800 μ s, 310 μ s and 155 μ s, respectively. The bottom row shows gliding frame averages over several B-frames: For setups *B8* and *B16* (center, right), the lower images are gliding averages over 5 such B-frames as shown on the top row and taken in intervals of \sim 1s. For setup *F* (left), 10 frames consisting of 1024 A-scans of a different location in the kiwi were averaged in acquisition intervals of \sim 1s. Scale bars denote 1mm in water.

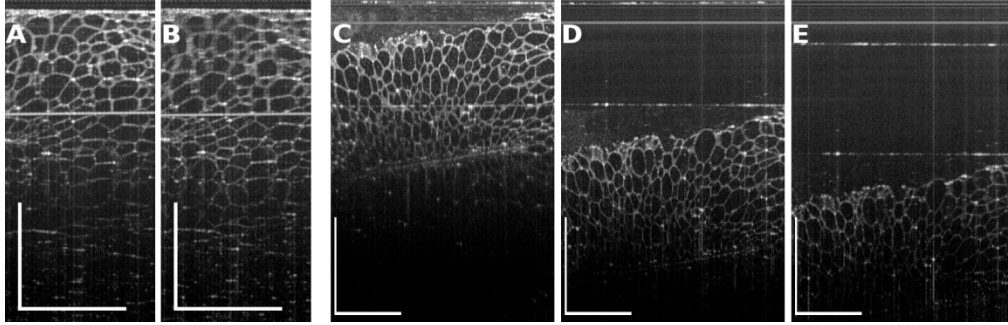


Fig. 11. Images of cucumber taken with setup *B8* at 2.6MHz depth scan rate. A, B: Increased penetration by focusing deeper into the sample while sacrificing sharpness near the surface. (208 A-scans cut out, slow gliding average over 5 frames) C-E: Imaging the same sample at 3 different positions shows that the 2.6MHz system can deliver signal even from 3mm imaging depth as expected from the roll-off performance (670 A-scans cut out, slow gliding average over 5 frames). Scale bars denote 1mm in water.

A similar comparison can be seen in Fig. 10 showing cellular structures (kiwi slice for setup *F* and cucumber slices for setups *B8* and *B16*). The top row shows single B-frames made up of merely 800 A-scans (acquisition time: 800 μ s, 310 μ s, 155 μ s). On the bottom row, gliding averages over several B-frames taken in intervals of \sim 1s are shown. The gliding average uses an exponential damping of the image content of previous frames by computing each pixel as $p_{t+1} = [p_{t-1} \cdot (n-1) + p_t]/n$ where n is the specified number of averaged frames. The interval time is given by the live preview frame rate of our software and dominated by data transmission time over network and additional delays found to be necessary during remote configuration of the oscilloscope.

Figure 11 (right) shows the behavior of the imaging system regarding OCT ranging depth. It can be seen that even at 2.6MHz depth scan rate, the OCT depth range is larger than the depth of field of the applied 50mm objective and covers all the ranging depth expected from the roll-off performance (Fig. 8). In the images a couple of horizontal line-artifacts can be seen: The well-pronounced line just above the figure caption letters is of constant brightness across all A-scans. The exact origin of this line is unknown, however, it can be suppressed by background subtraction. Therefore, it is barely visible in most images, but in the image series C, D, E, an outdated background data set had been used. Slight drift in the laser requires to capture a background data set (consisting of the average of 100 A-scans) every \sim 5 minutes.

The lower line in C is the mirrored reflection from the glass surface of the 1mm glass plate which holds the cucumber sample. In the image C, this line is the folded back mirror image of the *near* glass surface and hence strikes right through the cucumber sample. In D, this line is the *far* glass surface which has direct contact to the cucumber sample. It appears to be at the same depth just as a matter of coincidence but in fact these 2 lines in C and D are different glass surfaces. In E, both the glass surfaces can be seen. The *near* glass surface is not visible in D because it was positioned right at zero delay and cropped away together with the first 5 depth samples of each image. As can be seen in Fig. 11, A and B, the penetration depth can be increased by focusing deeper into the sample when sacrificing sharpness near the surface.

Complete 3D reconstructions of volumetric data sets can be seen in Fig. 12; a corresponding 3D movie for each setup is available online.

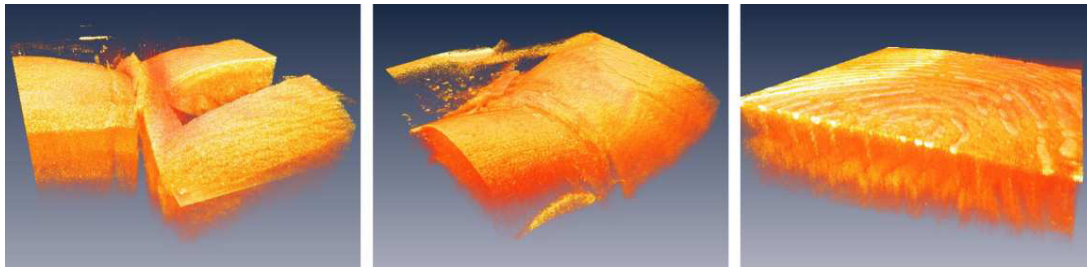


Fig. 12. 3D reconstructions of OCT data: 3D movies online. Left: (Media 1) Human finger near the nail with certain parts cut out to reveal internal structure. Data acquired with setup *F* at 1MHz scan rate. The data set consists of 306 frames, each frame has 600 A-scans with 350 depth pixels after cropping. Center: (Media 2; high-resolution version: Media 3) Human finger near the nail consisting of 340 frames, each frame made up of 600 A-scans containing 512 depth samples (cropped to 350 pixels in depth). Imaging was performed with setup *B8* at 4 x 2.6MHz depth scan rate. The complete acquisition (including galvo dead times) was performed in 25ms. Right: (Media 4) Human skin taken with setup *B16* at 4 x 5.2MHz depth scan rate. The 3D cube consists of 360 frames with a size of 1200 A-scans. Depth samples were zero-padded to 512 samples after FFT and then cropped to 330 pixels. The total acquisition time including galvo dead time was 25ms.

3.3. Volume averaging as new method for speckle reduction in multi-MHz OCT

Image quality in multi-kHz systems can be improved by averaging multiple B-frames. Not only shot noise and noise from the acquisition system is reduced but usually also the speckle “noise” is lowered due to sample motion, thermal motion diffusion and similar effects, resulting in a better image. However, in very fast OCT systems, such as the ones presented here, B-frame averaging at full acquisition speed does not significantly reduce speckle content: As can be seen in Fig. 13, the speckle pattern is found to be fairly stable over successive B-frames acquired at a rate of ~ 2 kHz. While the background noise is reduced, the speckle pattern stays nearly unaffected.

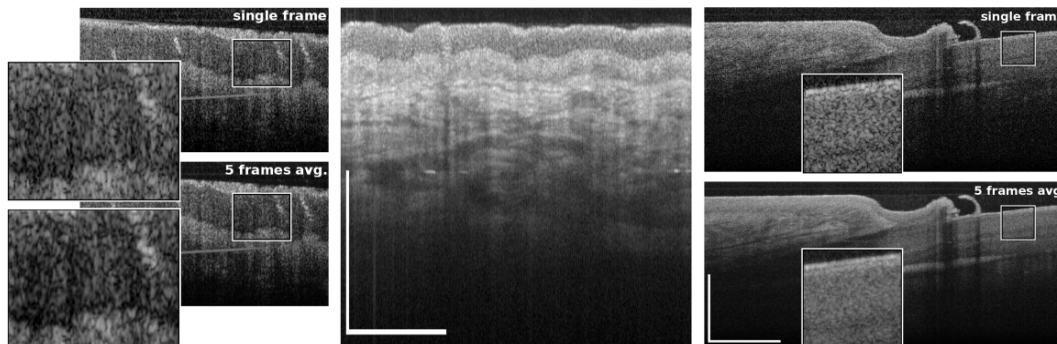


Fig. 13. Comparison of different averaging protocols. Left: Single B-frame (top) with 600 A-scans and an average over 5 such B-frames (bottom). The images were acquired with setup *B16* at 5.2MHz line rate and show human skin with visible perspiratory glands. The averaged frames were acquired at a rate of ~ 2 kHz and show stable speckle behavior as can be seen in the magnified parts. Center: In-vivo image of human skin (finger midjoint) taken with setup *B8* at 2.6MHz depth scan rate. The shown image is a gliding average over 5 consecutive B-frames each consisting of 700 depth scans and acquired at a frame rate reduced to ~ 1 Hz. The image not only shows remarkable penetration depth but also reduced noise and speckle. Right: Images of human nailfold with 1200 A-scans taken with setup *F* at 1MHz depth scan rate. The top image is a single B-frame while the bottom image is an average of 5 such B-frames spaced apart by $12\mu\text{m}/\text{frame}$ along the slow axis and acquired at a frame rate of ~ 300 Hz. The magnifications show the speckle reduction effect. Scale bars denote 1mm in water.

If, in contrast, B-frame averaging is performed at a slower frame rate, the speckle contrast reduces, as can be seen in Figs. 10 (bottom row) and 13 (center). Hence, multi-MHz OCT imaging offers a completely new averaging option: For speckle reduction, several complete 3D data sets can be acquired successively and then averaged ensuring that the same point in the sample is sampled at a sufficiently low repetition rate. The effect is expected to be similar to the shown frame averages taken at lower frame rates. Alternatively, a 3D cube with very high aspect ratio can be acquired which consists of merely a few B-frames slightly separated along the slow axis. These B-frames can be averaged for speckle reduction as shown in Fig. 13 (right). Shot noise and acquisition noise can be suppressed by any of the presented averaging methods. We find that for best image quality, the optimum number of averaged acquisitions is 5-8.

4. Conclusion and outlook

In conclusion, we present OCT imaging with good image quality at up to 20 million lines per second. A sustained net voxel rate of 4.5GVoxels per second is achieved over a 950 x 640 x 360 volume. Such a 3D data set is acquired within 25ms. 4.5GVoxels per second, 14,600 frames per second and a volume acquisition time corresponding to 40 volumes per second represents the fastest sustained 2D and 3D OCT speed demonstrated so far measured by frame rate, line rate and voxel rate.

Several techniques to push the speed have been applied, and the related performance data, problems and advantages of laser, data acquisition system and optical layout are discussed in detail. This includes the design and implementation of an FDML laser with a 5MHz wavelength sweep repetition rate, the layout of an optical multi-spot beam delivery system with a greatly improved back-coupling efficiency, a novel algorithm for line de-interlacing from the bidirectional scans, and an algorithm for seamless fusion of the different 3D data volumes.

This work implies that in the future, multi-megahertz OCT systems with good image quality might be available for high definition 3D snapshots in a series of applications. This might dramatically improve the ease of use in clinical application with patients.

Further, especially for the extraction of phase information for Doppler imaging this high speed offers the great advantage that by comparing adjacent A-scans and simultaneously adjacent B-frames, a huge dynamic range of Doppler flow velocities could be measured.

Also, by simply averaging adjacent voxels from the stable speckle pattern of a 3D volume, the image quality can be improved in a much more defined way than by frame averaging with slower systems and relying on sample motion. Considering frame counts of 3-7 for effective speckle averaging, multi-megahertz OCT systems can provide high quality images at many 100kHz.

The reduction of the total scanning time combined with ultra-rapid translation of the spot on the sample might also enable increased optical powers on the sample because of the reduced total absorbed energy. It should be emphasized that for a single OCT volume acquisition, once the scan speed is fast enough to represent only a pulsed illumination for each spot on the sample, further increased OCT imaging speed at constant sensitivity might be possible since the amount of light (i.e. the amount of photons per scanned sample location) stays constant, so more power can be applied.

Acknowledgements

The authors acknowledge support from Prof. W. Zinth at the Ludwig-Maximilians-University Munich. This research was sponsored by the Emmy Noether Program of the German Research Foundation (DFG - HU 1006/2-1) and the European Union project FUN OCT FP7 HEALTH, contract no. 201880.

4.3 Intra-vaskuläre Anwendung von MHz-OCT

Die neu entwickelte Technologie für OCT mit Millionen von Tiefschnitten pro Sekunde (siehe vorheriges Kapitel) hat eine Reihe von Anwendungen. Neben der dreidimensionalen Visualisierung von dynamischen Prozessen (siehe Kapitel 5.2) sowie der Aufnahme großer Volumina in kurzer Zeit [30, 114], bot sich eine Kollaboration mit der Gruppe von G. van Soest vom Erasmus Medical Center (ErasmusMC) in Rotterdam an.

Diese Gruppe arbeitet an intra-vaskulärer Bildgebung, um beispielsweise zu überprüfen, ob Stents in der Koronararterie am Herzen korrekt gesetzt sind, oder um Ablagerungen in den Adern zu visualisieren. Zu diesem Zweck wird ein feiner Katheter mit nur etwa 1 mm Durchmesser in die Arterie eingeführt. Dieser Katheter führt einen Spiral-Scan aus, d.h. die A-Scan-Orientierung geht vom Katheter radial nach außen. Indem der Katheter gedreht und gleichzeitig langsam zurückgezogen wird, kann ein ganzer 3D-Datensatz aufgenommen werden (siehe auch **Abbildung 2**, Seite 12, obere Hälfte). Dazu wird die Arterie kurz vorher mit einer durchsichtigen Flüssigkeit gespült, da Blut zu stark streuen würde.

Gerade bei der Bildgebung am Herzen bestehen jedoch drei Probleme: Erstens tritt durch den Pulsschlag etwa jede Sekunde eine starke Bewegung auf. Dies führt bei derzeitigen kommerziellen Systemen dazu, dass die aufgenommenen 3D-Datensätze 2-3 größere Verzerrungen aufweisen; manchmal sind Teile des Bildes doppelt oder andere fehlen komplett. Ein Stent kann aussehen, als wäre er gebrochen, obwohl er es nicht ist, oder es wird ein Bruch übersehen. Ein zweites Problem sind Bild-Verzerrungen durch Variation der Rotationsgeschwindigkeit während einer Umdrehung (Non-Uniform Rotation Distortion, NURD), was bei kommerziellen Systemen daran liegt, dass die ganze Glasfaser wie eine Tachowelle gedreht wird und somit der Motor 1-2 m von der Spitze entfernt ist. Drittens ist der 3D-Datensatz entlang der Rückzugsrichtung nicht dicht abgetastet, d.h. die Auflösung ist mit 30 μm um einen Faktor 5-10 feiner als der Abstand benachbarter Spiral-Linien. Daher werden nur 10-20% der Gefäßwand erfasst, d.h. wichtige Merkmale können übersehen werden und filigrane Strukturen wie Stents werden nicht gut abgebildet. Das liegt daran, dass die Katheter üblicherweise „nur“ eine Rotationsgeschwindigkeit von etwa 200 Umdrehungen pro *Sekunde* erreichen und man wegen der Spülung nur wenige Sekunden Zeit insgesamt hat, um mehrere Zentimeter abzubilden. Die Rotationsgeschwindigkeit ist dabei primär durch die rotierende Faser-Kopplung begrenzt [71].

Um all diese Probleme zu lösen, entwickelt die Gruppe am ErasmusMC einen neuartigen Katheter mit einem Mikromotor in der Spitze, welcher mehr als 3000 Umdrehungen pro *Sekunde* erreicht. Die Idee ist, den gesamten 3D-Datensatz zwischen zwei Herzschlägen in unter einer Sekunde aufzunehmen, um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wofür später die Bezeichnung „Heartbeat OCT“ geprägt wurde [36]. Wegen der mehr als 10-mal größeren Rotationsgeschwindigkeit kann gleichzeitig auch eine dichte Abtastung entlang der Rückzugsrichtung realisiert werden, um feine Strukturen gut abzubilden. Dafür ist jedoch eine OCT-Geschwindigkeit mit mehr als 1 MHz A-Scan-Rate notwendig, um eine ausreichende Proben-Abtastung pro Umdrehung zu erreichen. Den Machbarkeitsnachweis liefert die folgende Publikation, welche in Zusammenarbeit mit T. Wang aus der Gruppe G. van Soest entstanden ist.

T. Wang, W. Wieser, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, and G. van Soest, "Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second," *Optics Letters* 38, 1715-1717 (2013)

Zum Einsatz kam das von mir entwickelte OCT-System, bestehend aus einem schnellen FDML-Laser (mit Dispersions-Kompensation, siehe Kapitel 3.3), einem Interferometer, schneller Datenerfassung und Software zur Aufnahme und Anzeige der Daten, wobei Ko-Autor Tom Pfeiffer Modifikationen vor allem am Interferometer vornahm. Tianshi Wang steuerte den Mikromotor-Katheter nebst Treiber und die Probe in Form einer konservierten Arterie bei. Zwei Jahre später erfolgte in Rotterdam eine erste In-vivo-Demonstration von Heartbeat OCT am Schwein [36].

In **Tabelle 3** ist der Stand von Forschung und Technik bis zu dieser Publikation in chronologischer Reihenfolge zusammengefasst sowie eine spätere Publikation erwähnt. Wir erreichten eine 16-mal höhere Frame-Rate und Tiefenschnitt-Rate als der bisherige Stand der Forschung bei immer noch sehr guter Bildqualität.

Publikation	Jahr	A-Scans/s (kHz)	B-Frames/s (Hz)	Antriebs-Typ	D_{tip} (mm)	A-Scans/ B-frame	Pullback (mm/s)	Sensitivität (dB)	Leistung (mW)	Tiefenbereich (mm)	Kommentar
Okamura [199]	2011	82	160	W		512	40				Kommerzielles System von Terumo Corp.
Cho [200]; priv. Komm.	2012	90	180	W	0.9	500	27 54	>100		7.0	Illumien Optis, St. Jude Medical, Inc.
Li [71]	2012	50	208	M	1.65	240	-	111	15		Axsun 50 kHz
Wang [43]	2013	1600	3200	M	1.1	496	100	102	50	3.7	1.5 GSamples/s
Cho [200]	2014	243	350	W	0.87	692	12	102.5		5.2	340 MSamples/s

Tabelle 3: Vergleich von verschiedenen Implementierungen von intra-vasculärem OCT in chronologischer Reihenfolge, soweit die Parameter bekannt sind. Die grau hinterlegte Publikation ist im Rahmen dieser Arbeit durch Kollaboration mit dem Erasmus Medical Center in Rotterdam entstanden. Der Antriebs-Typ gibt an, ob es sich um einen Mikro-Motor in der Katheterspitze (M) handelt, oder ob die ganze Glasfaser im Katheter wie eine Tachowelle gedreht wird (W). D_{tip} ist der Durchmesser der Katheterspitze und sollte um in die Arterie zu passen und für Kompatibilität mit existierenden Katheter-Lösungen knapp über 1 mm nicht überschreiten. Die Pullback-Spalte gibt die Geschwindigkeit an, mit der der Katheter bei der Bildgebung entlang der Ader bewegt wird. Daneben sind die Leistung auf der Probe in mW und der nutzbare Tiefenbereich in mm (in Luft) angegeben.

Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second

Tianshi Wang,^{1,*} Wolfgang Wieser,² Geert Springeling,¹ Robert Beurskens,¹ Charles T. Lancee,¹ Tom Pfeiffer,² Antonius F. W. van der Steen,^{1,3} Robert Huber,² and Gijs van Soest¹

¹Thorax Center, Erasmus University Medical Center, P.O. Box 2040, Rotterdam 3000 CA, The Netherlands

²Lehrstuhl für BioMolekulare Optik, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Oettingenstr. 67, Munich 80538, Germany

³Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands, P.O. Box 19258, Utrecht 3051 DG, The Netherlands

*Corresponding author: t.wang.1@erasmusmc.nl

Received March 29, 2013; accepted April 15, 2013;

posted April 18, 2013 (Doc. ID 187875); published May 14, 2013

We demonstrate intravascular optical coherence tomography (OCT) imaging with frame rate up to 3.2 kHz (192,000 rpm scanning). This was achieved by using a custom-built catheter in which the circumferential scanning was actuated by a 1.0 mm diameter synchronous motor. The OCT system, with an imaging depth of 3.7 mm (in air), is based on a Fourier domain mode locked laser operating at an A-line rate of 1.6 MHz. The diameter of the catheter is 1.1 mm at the tip. *Ex vivo* images of human coronary artery (78.4 mm length) were acquired at a pullback speed of 100 mm/s. True 3D volumetric imaging of the entire artery, with dense and isotropic sampling in all dimensions, was performed in <1 second acquisition time. © 2013 Optical Society of America

OCIS codes: (110.4500) Optical coherence tomography; (170.2150) Endoscopic imaging.

<http://dx.doi.org/10.1364/OL.38.001715>

Optical coherence tomography (OCT) can perform high-resolution, cross-sectional imaging of biological tissue [1]. Since its introduction into the field of cardiology, OCT has become a valuable tool for diagnostic plaque imaging and intervention guidance [2,3]. In current intracoronary OCT catheters, the side-view scanning is realized by rotating the entire optical fiber in the catheter with a proximal motor. A lens/mirror assembly at the fiber tip directs the beam sideways toward the artery wall. The rotating catheter is pulled back inside the lumen of the artery under investigation to acquire a volumetric dataset [3,4].

The fastest commercial intravascular OCT systems acquire 160 frames/second with 500 lines/frame, and the pullback speed is limited to 40 mm/s [5]. In this situation, the images are undersampled in the pullback direction: Only 12% of the lumen is sampled because the sampling interval of 250 μm is much larger than the transverse resolution, which is approximately 30 μm . In clinical situations, the cardiac motion also affects the OCT acquisition. The pullback procedure for the whole artery takes several seconds. The cardiac motion during acquisition will cause inaccuracy in frame spacing and possibly frame order, due to motion of the catheter along the vessel. This can affect the fidelity of the longitudinal rendering and 3D visualization of the data. We propose to solve these issues by further increasing the speed of intravascular OCT.

In this Letter, we describe an ultrafast intravascular OCT system consisting of a micromotor-based catheter and a dispersion compensated Fourier domain mode locked (FDML) laser, operated at 1.6 MHz depth scan rate [6–8]. The system improves the image quality in longitudinal direction and shows the potential to acquire OCT data of a complete coronary artery within one cardiac cycle.

The high frame rate catheter we developed is based on a customized two-phase synchronous micromotor [9,10]

(Kinetron BV, The Netherlands). The small size [1.0 mm outer diameter (OD), 2.0 mm length] of the motor allows mounting into the catheter tip. Four copper wires (70 μm OD) were soldered to the motor to provide the drive signal. A coated prism (Edmund Optics, NT66-770) was attached to the motor shaft by a plastic holder. The motor was mounted into a 1.1 mm OD transparent polyethylene terephthalate (PET) tube to form the catheter tip. A 1.3 m length optical fiber (SMF28) with a gradient refractive index (GRIN) lens (Agiltron, USA) on the tip was used to transmit and focus the light beam. The catheter body, consisting of current leads, fiber, and protective tube [1.25 m length polyethylene (PE)], was thermally welded to the tip to create a sealed device. The final size of the catheter is 1.3 m length and 1.1 mm OD at the tip. The imaging beam forms a 20 μm beam waist at 1.6 mm working distance in air. The catheter tip and schematic drawing of the catheter are shown in Fig. 1(a) and 1(b).

To drive the catheter, two-phase sinusoidal current waveforms need to be supplied to the two frame coils inside the motor. The speed of the motor is controlled by the frequency of the drive currents, and is stable to within 2%. The drive signals were programmed using an arbitrary waveform generator (AWG; Agilent 33522A) and amplified to around 1.0 A (effective value) by a custom-built balanced current amplifier. The maximum speed of the micromotor we achieved is 3.5 kHz (210,000 rpm), reached by linearly increasing the drive frequency from 0.1 to 3.5 kHz within 0.2 s.

An imaging system was built based on a 1310 nm center wavelength, 1.6 MHz sweep rate (402 kHz, 4x buffered) FDML laser with dispersion compensation [8]. The 90 nm sweep range provided a resolution of 12 μm in tissue and a usable imaging depth of up to 3.7 mm (in air). The interferometer made use of a 1.0 GHz balanced photo receiver (Wieserlabs, WL-BPD1GA) and a 1.5 GS/s 8 bit data acquisition board (Signatec, PXI500-4). The motor drive signal generated by the AWG was also used

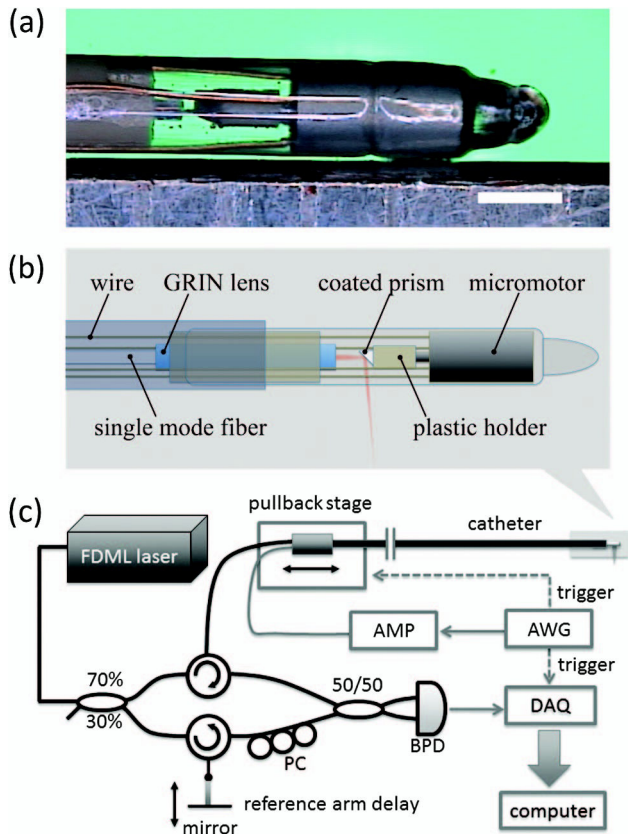


Fig. 1. (a) Photograph of the catheter tip. The scale bar presents 1.0 mm. (b) Detailed schematic drawing of the catheter. The OD of the catheter is 1.1 mm at the tip. GRIN lens, Gradient index lens. (c) Diagram of the experiment setup (optics, black; electronics, gray). AMP, current amplifier; AWG, arbitrary waveform generator; BPD, balanced photodiodes; DAQ, data acquisition; PC, polarization controller.

as the acquisition trigger signal. A sensitivity of 102 dB was measured with 53.5 mW power on the sample, which is close to shot noise limit of 103 dB. The high-speed pullback was performed by a programmable linear motor stage (Aerotech, ACT115DL) with 200 mm long rail and up to 30 m/s² acceleration. The schematic of the system is shown in Fig. 1(c).

Ex vivo imaging experiments were carried out with a human left anterior descending coronary artery (LAD, female aged 71) in phosphate buffered saline. The artery was obtained from Department of Pathology of the Erasmus University Medical Center, in accordance with a protocol sanctioned by the local ethics committee. The catheter was inserted into the artery manually and pulled back by the linear motor stage. In order to ensure a stable rotation speed during pullback, the rotation speed was reduced to 3.2 kHz (192,000 rpm). 3D datasets at 400 Hz and 3.2 kHz frame rate were acquired separately. The 3D dataset of the entire LAD artery (2–4 mm lumen, 78.4 mm length) was acquired by pulling back the catheter at 100 mm/s.

The cross-sectional images acquired at 400 Hz consist of 4010 lines, densely sampling the image. The trigger rearm time causes six lines per frame to be dropped. As shown in Fig 2(a), adjacent lines were averaged to 1002 lines in groups of four to gain a slightly higher dynamic

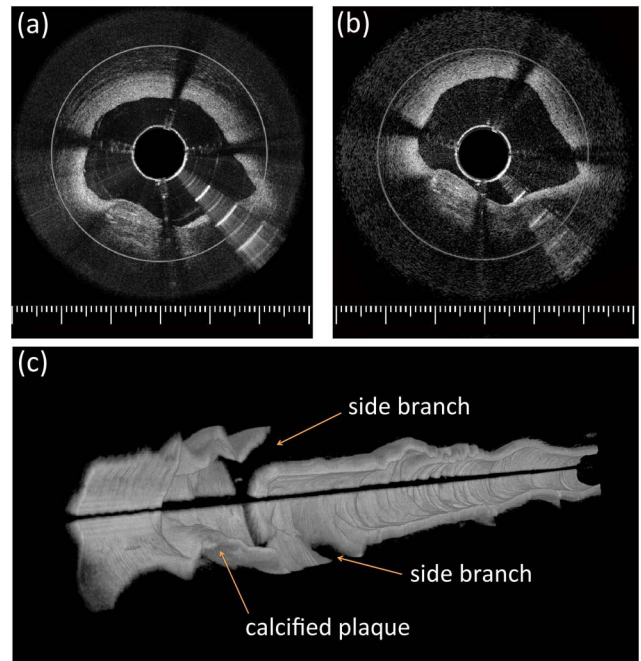


Fig. 2. Cross sectional images of human coronary artery at (a) 400 Hz (1002 lines averaged from 4010 lines), (b) 3.2 kHz (496 lines) frame rate, and (c) 3D reconstruction of the artery cut along the vertical plane. In (a) and (b), calcified plaque was observed at 4 to 7 o'clock, which was also illustrated in (c). The reflection at 4 o'clock was caused by an impurity. The ring artifacts at approximately 2 mm were caused by the internal reflection on the interface between GRIN lens and fiber. The rulers in (a) and (b) represent 6.0 mm. A pullback video recording of the calcified plaque at 3.2 kHz is available on line (Media 1).

range. Figure 2(b) shows the cross sectional image acquired at 3.2 kHz frame rate consisting of 496 lines. Calcified plaque was observed in the area from 4 to 7 o'clock in the image. An impurity inside the PET tube caused a reflection, visible at 4 o'clock. The shadows of four copper wires were also observed at 1, 3, 6, and 9 o'clock. The 3D reconstruction based on 3.2 kHz frame rate is shown in Fig. 2(c). Post-processing took several minutes on a 2.5 GHz Macbook Pro. A video recording of the calcified plaque at 3.2 kHz is available online.

At 400 Hz frame rate and 100 mm/s pullback speed, the sampling interval in longitudinal direction is 250 μ m, which is comparable to the frame pitch offered on current commercial scanners. At 3.2 kHz frame rate, the line density in cross sectional images of about 500 lines per frame is similar to conventional intravascular OCT systems. However, the sampling interval in the longitudinal direction is reduced to 31 μ m, similar to the transverse resolution. The longitudinal sections through the pullback data sets at different frame rates are displayed in Fig. 3. The eightfold difference in sampling interval has a clear impact on the level of anatomic detail that can be seen.

In summary, we performed ultrafast intravascular OCT imaging of a human coronary artery. The OCT system relies upon a combination of a fast micromotor, capable of multi-kHz rotation speed, and a fast laser, capable of MHz sweep rate. Previous studies have explored the advantages of micromotor-based catheters

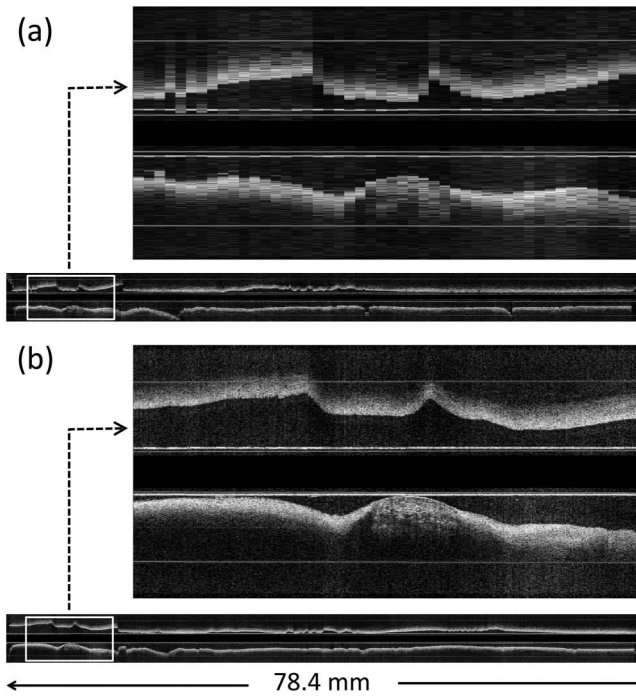


Fig. 3. Advantage of high frame rate: Longitudinal images of coronary artery (78.4 mm) at (a) 400 Hz frame rate and (b) 3.2 kHz frame rate. The A-line rate was 1.6 MHz. The magnified parts in (a) and (b) display the same calcified plaque as in Fig. 2. The pullback speed was 100 mm/s. The arrow shows the pullback direction.

[11–13]. A size of 1.65 mm OD was demonstrated, reaching a maximum frame rate of 200 Hz [13], similar to cable-driven rotating catheters. FDML lasers have been applied to endoscopic imaging at lower speed [14,15], but MHz FDML OCT has only been demonstrated for retinal imaging in ophthalmic application and for imaging in a bulk microscopy setup [8].

Two factors need to be optimized before applying the system to *in vivo* imaging. First, to meet the geometry requirement of the artery, the rigid part of the catheter needs to be shortened to about 5 mm (approximately 10 mm currently). This can be realized by replacing the GRIN lens by a ball lens, direct mounting of the reflector on the motor axle, and elimination of the stiff weld at the PE/PET tube junction. Second, further miniaturization of the device should allow the fitting of an outer tube to contain the catheter body.

The ultrafast intravascular OCT scanner we demonstrate in this study allows the acquisition of a fully sampled 3D data set of a coronary artery in less than a second. The shorter procedure will eliminate cardiac

motion artifacts and further reduce the amount of flush media needed for imaging. It also significantly improves the longitudinal rendering of the pullback, a display mode that is widely used in clinical practice.

T. Wang acknowledges support by the China Scholarship Council. W. Wieser, T. Pfeiffer and R. Huber acknowledge support by the German Research Foundation (DFG—HU 1006/2 and HU 1006/3) and the European Union (ERC, contract no. 259158). We acknowledge Frits Mastik for his contribution to the data processing, John Meijer and Bart Knapen for providing the customized micro motor and Nelleke van der Graaf for collection of the artery.

References

1. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, *Science* **254**, 1178 (1991).
2. E. Regar, J. Ligthart, N. Bruining, and G. van Soest, *Herz* **36**, 417 (2011).
3. G. J. Tearney, E. Regar, and T. Akasaka, and the International Working Group for Intravascular OCT Standardization and Validation, *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 1058 (2012).
4. G. J. Tearney, S. A. Boppart, B. E. Bouma, M. E. Brezinski, N. J. Weissman, J. F. Southern, and J. G. Fujimoto, *Opt. Lett.* **21**, 543 (1996).
5. T. Okamura, Y. Onuma, H. M. Garcia-Garcia, R. J. van Geuns, J. J. Wykrzykowska, C. Schultz, W. J. van der Giessen, J. Ligthart, E. Regar, and P. W. Serruys, *EuroIntervention* **6**, 1037 (2011).
6. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, *Opt. Express* **14**, 3225 (2006).
7. W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, *Opt. Express* **18**, 14685 (2010).
8. W. Wieser, T. Klein, D. C. Adler, F. Trepanier, C. M. Eigenwillig, S. Karpf, J. M. Schmitt, and R. Huber, *Biomed. Opt. Express* **3**, 2647 (2012).
9. C. T. Lancee and N. Bom, "Ultrasonic instrument with a micro motor," U.S. patent 5,375,602 (December 24, 1994).
10. C. T. Lancee, N. Bom, and J. Roelandt, *Echocardiography* **12**, 275 (1995).
11. P. H. Tran, D. S. Mukai, M. Brenner, and Z. Chen, *Opt. Lett.* **29**, 1236 (2004).
12. P. R. Herz, Y. Chen, A. D. Aguirre, K. Schneider, P. Hsiung, J. G. Fujimoto, K. Madden, J. Schmitt, J. Goodnow, and C. Petersen, *Opt. Lett.* **29**, 2261 (2004).
13. J. Li, M. de Groot, F. Helderma, J. Mo, J. M. Daniels, K. Grunberg, T. G. Sutedja, and J. F. de Boer, *Opt. Express* **20**, 24132 (2012).
14. D. C. Alder, Y. Chen, R. Huber, J. Schmitt, J. Connolly, and J. G. Fujimoto, *Nat. Photonics* **1**, 709 (2007).
15. D. C. Adler, W. Wieser, F. Trepanier, J. M. Schmitt, and R. A. Huber, *Opt. Express* **19**, 20930 (2011).

4.4 Geschwindigkeitssteigerung: Stand der Technik und Ausblick

In diesem Kapitel werden der Stand der Technik sowie verschiedene Ansätze für die OCT bei Geschwindigkeiten bis in den Multi-MHz-Bereich diskutiert und zusammengefasst. Dabei soll insbesondere auch auf die physikalischen Limitierungen und technischen Herausforderungen bei der Realisierung eingegangen werden.

Zunächst einmal kann grundsätzlich zwischen zwei Ansätzen unterschieden werden: Zum einen sind dies die konfokalen „Flying Spot“-Verfahren, bei denen immer nur eine oder sehr wenige Stellen auf der Probe zu einer Zeit abgetastet werden und der oder die Abtast-Strahl(en) systematisch über die Probe geführt werden. Zum anderen sind es massiv parallelisierte Ansätze, bei denen eine Zeile oder die ganze Fläche der Probe gleichzeitig abgetastet werden. Im nächsten Abschnitt sollen zunächst die massiv parallelen Ansätze betrachtet werden, anschließend die „Flying Spot“-Verfahren, wobei der Realisation schneller durchstimmbarer Laserquellen ein eigenes Kapitel gewidmet ist.

4.4.1 Hohe Geschwindigkeiten mit massiv parallelem OCT

Eine Möglichkeit, die Geschwindigkeit bei der OCT zu steigern besteht darin, zu jeder Zeit sehr viele Stellen auf der Probe gleichzeitig abzutasten, zumeist ein ganzes B-Frame oder eine ganze Tiefen-Ebene (En-Face-Ebene) auf einmal. Dabei spart man sich auch das mechanische Scannen in einer oder sogar beiden Richtungen, was ein Vorteil gegenüber Flying-Spot-Verfahren ist. Teilweise kann dabei auch mehr Leistung auf die Probe gegeben werden, ohne gegen Grenzwerte der Strahlensicherheit zu verstoßen [180]. Nachteile sind neben Reflex- und Streulicht-Anfälligkeit (d.h. auch Detektion von Mehrfach-Streuung) durch fehlendes konfokales Gate [180] eine zum Bildrand abfallende Sensitivität [173, 201] sowie eine zumeist erhöhte Anfälligkeit gegen Proben-Bewegungen [180]. Im Folgenden werden die wichtigsten Varianten beschrieben.

Beim **Full-Field TD-OCT** (FF-TD-OCT) wird ein schneller 2D-Sensor verwendet (z.B. schnelle Video-Kamera) und eine ganze Tiefen-Ebene auf einmal detektiert. Das Verfahren wurde schon 1998 für optische Kohärenz-Mikroskopie (OCM) demonstriert [93] und seitdem vor allem zum Erstellen von 2D-Aufsichten („en face“) in einer gewissen Tiefe in der Probe verwendet [84, 93-95, 139, 175, 192]. Zum Beobachten des Interferenz-Signals muss daher die Länge des Referenz-Arms im Wellenlängen-Bereich moduliert werden. Zwar wurden oft 3D-Datensätze erstellt, aber nicht systematisch mit großer Geschwindigkeit. In [94] entsteht ein 256 x 256 Pixel-Bild in 20 ms, jedoch müssen 50 solcher Bilder gemittelt werden um 80 dB Sensitivität zu erreichen. Moneron et al. verwendeten eine Xenon-Stroboskop-Lampe für eine kurze Belichtungszeit von 10 μ s für 1024 x 1024 Pixel große Bilder mit 15 Hz Auslese-Rate und 71 dB Sensitivität [175]. Zur Detektion des Interferenz-Signals wurden statt der Modulation des Referenz-Arms beide Polarisations-Richtungen mit zwei Kameras getrennt detektiert und mittels eines $\lambda/4$ -Plättchens im Probenarm ein optischer Längenunterschied von $\lambda/2$ zwischen beiden Polarisationsrichtungen erzeugt. Die theoretische A-Scan-Rate für einen 3D-Datensatz

mit 300 Tiefen-Ebenen würde damit etwa 50 kHz betragen. FF-TD-OCT eignet sich besonders für optische Kohärenz-Mikroskopie (OCM), da gegenüber einem klassischen Mikroskop die Tiefen-Sektionierung durch das Kohärenz-Gate verbessert wird [139] und die Fokus-Ebene synchron mit der detektierten OCT-Tiefenposition verstellt werden kann. Dabei können mit gewöhnlichen thermischen Lichtquellen sowie mit LEDs axiale Auflösungen von $< 1 \mu\text{m}$ (in Wasser) erreicht werden bei ähnlicher transversaler Auflösung [84, 139].

Laubscher et al. demonstrierten 2002 ein Video-Raten-3D-OCT mittels Full-Field TD-OCT-Technik und einem speziellen Sensor-Feld bei einer effektiven A-Scan-Rate von 84 kHz, aber das Volumen war mit $58 \times 58 \times 58$ Voxel nicht besonders hochauflösend [174]. Zwar muss der Referenzarm, wie bei TD-OCT üblich, mechanisch verfahren werden, jedoch nur einmal pro 3D-Datensatz, da jedem A-Scan ein Kamera-Pixel zugeordnet ist und alle Tiefen-Schnitte parallel durchgeführt werden. Da auch der FF-TD-OCT der Sensitivitäts-Vorteil der FD-OCT-Varianten fehlt, ist eine Geschwindigkeitssteigerung in den Multi-MHz-Bereich bei hoher Bildqualität nicht zu erwarten (bzw. nur mit großer Leistung im Probenarm möglich).

Eine ähnliche Variante stellt die **Full-Field SS-OCT** dar, nur dass hier der Referenzarm starr bleibt und eine langsam durchstimmende Lichtquelle ($\ll 1$ kHz) verwendet wird [202, 203]. Auf diese Art haben Bonin et al. [180] ein OCT mit 1.5 MHz äquivalenter Linienrate demonstriert bei einer transversalen Bildgröße von 640×24 Pixeln und 512 Tiefen-Punkten. Die Sensitivität war mit 72 dB allerdings 11 dB unter dem Schrotrauschlimit. Durch die langsame Sweep-Rate reagiert das Verfahren sehr anfällig auf Probenbewegungen während der Aufnahme, da eine axiale Verschiebung der Probe die Phase des Interferenz-Musters verschiebt. Zur Bildgebung am Augenhintergrund musste die Kamera bei einer Frame-Rate von 100 kHz betrieben werden, um einen 3D-Datensatz in 10 ms aufzunehmen (Sweep Rate: 100 Hz), was gerade ausreichend war, um ein Verwaschen des Bildes zu vermeiden. Beide FF-OCT-Varianten haben das Problem, dass durch fehlende konfokale Detektion ein einziger spekulärer Reflex auf der Probe den ganzen Sensor überstrahlen kann, wodurch der gesamte 3D-Datensatz unbrauchbar wird [180]. Ferner wird mehrfach gestreutes Licht ebenfalls detektiert wodurch im OCT-Bild ein mit der Tiefe zunehmender „grauer“ Untergrund erscheint. Aus diesen Gründen und wegen der Detektor-bedingten Schwierigkeit, mit der Sensitivität an das Schrotrausch-Limit heranzukommen, ist die FF-SS-OCT bei MHz-Geschwindigkeiten nur für Nischen-Anwendungen interessant, wo kaum spekuläre Reflexe auftreten und wo sich die erlaubte Leistung im Probenarm durch die große beleuchtete Fläche vergrößert (z.B. Sicherheitsbestimmungen beim OCT an der Retina).

Den Mittelweg zwischen „Full-Field“ und „Flying Spot“ bilden OCT-Verfahren, bei denen ein ganzes B-Frame auf einmal detektiert wird und für einen 3D-Datensatz die Probe nur in einer Richtung abgescannt wird. Paralleles SD-OCT, genannt **Line Field SD-OCT** (LF-SD-OCT), kann realisiert werden, indem mit einer Zylinderlinsen-Optik auf einen 2D-Sensor in einer Richtung Spektren und in der anderen Richtung eine Proben-Koordinate abgebildet werden [171-173]. Auf diese Weise wurde 2007 für ein einziges B-Frame eine Geschwindigkeit von 823 kHz erreicht [173]. Der Flaschenhals bei diesem Ansatz war jedoch das Auslesen des Sensors nach der Belichtung, womit die Zeilen-Rate für ganze 3D-Datensätze lediglich 51.5 kHz betrug. Ein weiteres Problem ist die Bildqualität. Zwar wurde im Zentrum jedes B-

Frames eine Sensitivität von 89 dB erreicht, jedoch fiel diese zum Rand des Bildes hin aus verschiedenen Gründen auf lediglich ~65 dB ab, unter anderem auch wegen ungleichmäßiger Ausleuchtung des Sensors.

Auch die analoge parallele Variante der SS-OCT, die **Line Field SS-OCT** (LF-SS-OCT), wurde 2009 demonstriert [204] (100 kHz) und kürzlich mit MHz-Geschwindigkeit realisiert [183, 201]. Dabei wird eine schnelle Zeilen-Kamera verwendet und jedes der 1000 verwendeten Pixel dieser Kamera fungiert als Fotodiode für die Detektion des SS-OCT-Interferenz-Signals an einer Stelle der Probe, natürlich dann nicht-differenziell. Dabei wurden bei 840 nm Zeilen-Raten von bis zu 1 MHz bei einer Sensitivität von 93.5 dB (im Zentrum) und guter Bildqualität erzielt. Ein weiterer Vorteil dieses Ansatzes besteht darin, dass sich damit sehr einfach Full-Range-Detektion realisieren lässt, indem Proben- und Referenz-Arm unter einem Winkel überlagert werden (Details in [201]), wobei leichte Artefakte im Zentrum sichtbar bleiben. Konzeptionell ist an diesem Ansatz interessant, dass er es erlaubt, mit einer Zeilenkamera, die in SD-OCT-Konfiguration nur 312 kHz schafft [122], eine Linienrate von 1 MHz zu realisieren, und das sogar bei besserer Sensitivität (93 dB vs. 89 dB). Erkauft wird dies durch Full-Range-OCT (Faktor 2), wenigen Punkten in Tiefen-Richtung (nur 200 statt 288; Faktor 1.4) sowie etwas weniger Auslese-Overhead in der Kamera durch die geringere Auslese-Rate (etwa 10%). Dadurch ist die Voxel-Rate bis auf den Faktor 2 aufgrund von Full-Range-Bildgebung fast identisch (90 MHz vs. 200 MHz). Der LF-SS-OCT-Ansatz lässt sich mit nur einem langsamen Galvanometer-Scanner, einer Silizium-CMOS-Zeilenkamera und einer langsam durchstimmenden Lichtquelle sehr kostengünstig realisieren. Er ist deutlich weniger anfällig auf Bewegung der Probe als die LF-SD-OCT und die Full-Field-OCT und hat einen besseren Roll-Off als die LF-SD-OCT. Nachteilig ist auch hier die zu den Rändern des B-Frames abfallende Sensitivität (um fast 10 dB in [201]). Bezüglich Geschwindigkeitssteigerung in den Multi-MHz-Bereich ist dieser Ansatz an verfügbare Zeilenkameras gebunden. Die publizierten 1 MHz wurden auch nur dadurch erreicht, dass jeder A-Scan lediglich 200 Tiefen-Pixel lang ist; für typischere A-Scan-Längen von 300-400 verringert sich die Zeilen-Rate entsprechend auf 660-500 MHz.

4.4.2 Ansätze für hohe Geschwindigkeiten bei Flying-Spot-OCT

Die klassische OCT ist ein „Flying Spot“-Verfahren, d.h. die Probe wird mit einem Lichtstrahl abgetastet, der systematisch über die Probe geführt wird, ähnlich wie bei konfokalen Mikroskopen. Es können zur Steigerung der Geschwindigkeit auch mehrere ausreichend weit voneinander entfernte Spots verwendet werden (z.B. [29, 114, 123]). Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass zu einer Zeit nur Licht aus einer Position auf der Probe detektiert wird und Streulicht nicht zum Detektor gelangen kann (konfokales Gate). Auch starke Reflexe an isolierten Stellen der Probe beeinflussen somit nicht das gesamte aufgenommene Bild, sondern bleiben auf diese Stellen beschränkt. In bestimmten Fällen, z.B. bei Kathetern zur intra-vaskulären Bildgebung, wo nur eine Glasfaser verlegt werden kann, besteht gar keine andere Möglichkeit, als die „Flying Spot“-OCT. Ein Nachteil ist, dass speziell bei sehr schnellen Abbildungsgeschwindigkeiten bei Frame-Raten im kHz-Bereich ein XY-Abrastern der Probe praktisch nur

noch mit einem resonanten Galvanometer-Scanner in der schnellen Achse erfolgen kann. Dies ist unflexibel, da durch die Resonanz des Scanners die Frame-Rate fest ist.

Da immer nur einer (oder wenige) A-Scans gleichzeitig aufgenommen werden, muss zur Geschwindigkeitssteigerung bei „Flying Spot“-Verfahren die Zeit für die Aufnahme einzelner A-Scans möglichst kurz gehalten und die Totzeit dazwischen möglichst eliminiert werden. Im Falle der SS-OCT läuft das auf möglichst schnell durchstimmbare Lichtquellen hinaus (siehe nächsten Abschnitt), bei SD-OCT auf Zeilenkameras bzw. Spektrometer mit möglichst schneller Ausleserate.

Zeilenkameras gibt es derzeit bis zu einer Ausleserate von ca. 300 kHz in Silizium-CMOS-Technologie für industrielle Anwendung [122] und große Geschwindigkeitssprünge sind nicht zu erwarten. Aufgrund der in Kapitel 2.3 dargelegten Vorteile der SS-OCT gegenüber der SD-OCT, speziell bei hohen Geschwindigkeiten, ist es auch fraglich, ob hier eine starke Steigerung bei guter Bildqualität noch möglich ist. Ein Faktor 2-4 kann gewonnen werden, indem **mehrere Kameras abwechselnd** betrieben werden [181, 184]. Auf diese Weise wurden in [181] mit 2 Kameras 500 kHz erzielt und in [184] mit 4 Zeilenkameras sogar 1 MHz bei ~70 dB Sensitivität. Hierfür muss das Licht aufgeteilt werden in die einzelnen Spektrometer. Anstatt passiver Koppler mit einem Sensitivitätsverlust von je 3 dB wurden dafür in [184] drei 50 ns schnelle optische Schalter mit vernachlässigbarem Verlust (< 0.2 dB) verwendet.

Ein sehr aufwändiger Ansatz der Geschwindigkeitssteigerung besteht darin, eine „Spektrometerzeile“ aus **mehreren hundert Fotodioden diskret** aufzubauen, wobei jede dieser Fotodioden an ihren eigenen Verstärker und eigenen AD-Konverter angeschlossen ist. Das weltweit vermutlich einzige solche System wurde von Choi et al. demonstriert [177, 182] (siehe **Abbildung 17**). Dabei wurde ein faserbasierter optischer Demultiplexer verwendet, der das einkommende Licht nach Wellenlänge auf 256 (in [177]) oder sogar 320 (in [182]) Fasern aufteilt. Es wurde sogar differenzielle Detektion implementiert, indem ein solcher Demultiplexer

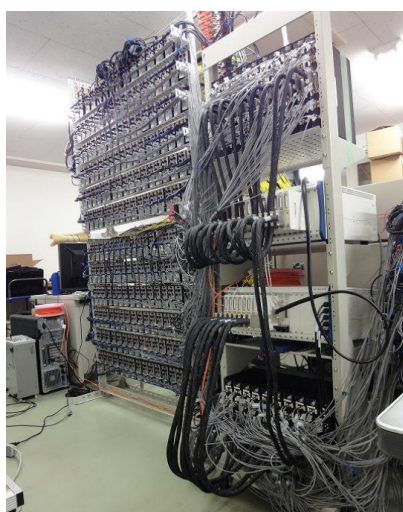


Abbildung 17: OCT-System mit 10 MHz Linienrate (1 MHz für 3D und 4D) aus einem diskret aufgebauten Spektrometer mit 320 differenziellen Fotodioden-Kanälen [198]. Im 4D-Betrieb erreicht dieses System ca. 125 MVoxel/s (Netto-Wert ohne Zero-Padding).

an beide Interferometer-Ausgänge angeschlossen wurde. Das 2012 publizierte System [182] erreichte eine Sensitivität von 97 dB bei 2.5 MHz Linienrate und 91 dB bei 10 MHz, was aufgrund der Verwendung eines optischen Verstärkers (SOA) im Rückpfad des Probenarmes etwa 7 dB unterhalb des Schrotrausch-Limits liegt. Mit 320 Kanälen ist jeder Tiefenschnitt auf 160 auflösbare Tiefenpunkte beschränkt. Leider hatte das System einen Flaschenhals bei der Datenübertragung, so dass bei 10 MHz nur etwa 10% der Zeit genutzt werden konnten und sich die effektive 3D-Scan-Rate auf etwa 1 MHz reduzierte, was jedoch kein prinzipielles Problem darstellt. Aufgrund der Sensitivitäts-Problematik und des großen Aufwands erscheint der Bau diskreter Spektrometer nicht als besonders vielversprechender Kandidat für den breiten Einsatz von MHz-schnellem OCT.

Eine andere Möglichkeit ist die **Streak Mode SD-OCT**. Dabei wird eine schnelle 2D-Kamera verwendet und ein schnell beweglicher Spiegel lenkt während der Aufnahme eines B-Frames das Spektrum über den 2D-Sensor, so dass jeder A-Scan im B-Frame eine Spalte der Kamera belegt. Der Scanner, der die Probe abtastet, muss dafür mit dem vor der Kamera synchron laufen. Auf diese Weise wurde von Wang et al. [137] OCT-Bildgebung mit 1 MHz Linienrate bei einer Sensitivität von 90-95 dB (Sensor-Rand zu Sensor-Mitte) gezeigt. Ein erstes Bild bei 2 MHz mit geringerer Bildqualität wurde ebenfalls demonstriert. Die Geschwindigkeit ist ultimativ durch die Kamera begrenzt, wurde in [137] jedoch nicht voll ausgereizt. Schnelle 2D-Kameras, wie sie für Crash-Tests verwendet werden, würden noch höhere Geschwindigkeiten erlauben. Beispielsweise erreicht die Fastcam SA-X2 von Photron, Inc., eine der schnellsten kommerziell erhältlichen Kameras, eine Frame-Rate von 13.5 kHz bei 1024 x 1000 Pixel Auflösung, womit sich OCT mit 13 MHz Zeilenrate implementieren ließe (und noch schnelleres bei reduzierter spektraler Auflösung). Ob sich bei diesen Raten noch eine gute Sensitivität nahe des Schrotrausch-Limits erzielen lässt, ist offen und hängt vor allem vom Sensor-Rauschen und dem RIN der Lichtquelle ab [137]. Gegenüber der SS-OCT im Nahinfraroten bleibt jedoch ein kleiner Sensitivitäts-Nachteil durch nicht-differenzielle Detektion und weitere 3-6 dB Spektrometer-Verluste sowie geringere Quanteneffizienz der Si-Detektoren bei 800 nm, was durch höhere Leistung im Probenarm ausgeglichen werden müsste. So gibt Wang [137] die Spektrometer-Effizienz mit 64% und die Quanteneffizienz mit 30% an, womit sich eine Gesamt-Effizienz von 20% ergibt, verglichen mit ca. 90% bei der SS-OCT. Somit kann schrotrausch-limitiertes SS-OCT bei 1300 nm mit derselben Probenarm-Leistung eine etwa 6.5 dB bessere Sensitivität erzielen.

4.4.3 Schnell durchstimmbare Laserquellen

Um bei SS-OCT klassisches „Flying Spot“-Abtasten mit möglichst hohen Geschwindigkeiten zu erreichen, sind möglichst schnell durchstimmbare Lichtquellen notwendig. Im Folgenden werden die wichtigsten Ansätze inklusive ihrer Vor- und Nachteile kurz besprochen.

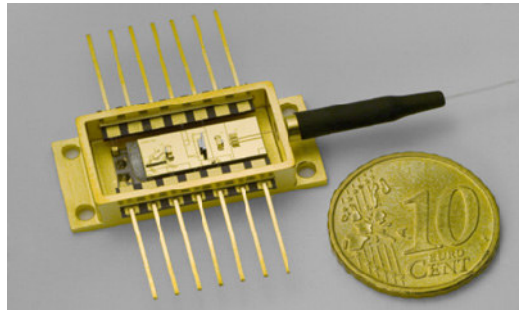
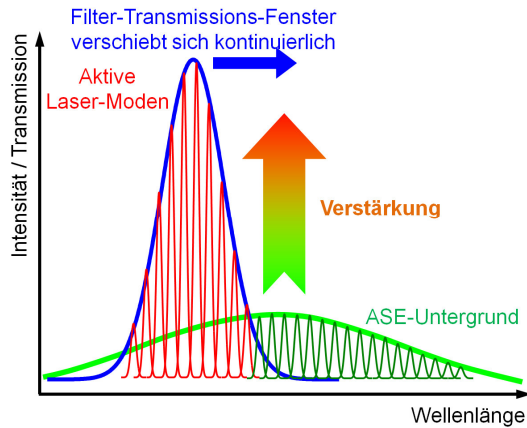


Abbildung 18: *Links:* Funktionsweise eines klassischen durchstimmbaren Lasers. Die jeweils aktive per Filter selektierte Wellenlänge muss sich durch mehrere Resonator-Umläufe aus dem ASE-Untergrund aufbauen. Dies ist nicht mehr möglich, wenn das Filterfenster zu schnell verschoben wird, wodurch die Sweep-Rate begrenzt ist (Quelle: [141], übersetzt ins Deutsche). *Rechts:* Foto des Laser-Resonators einer auf diesem Prinzip beruhenden schnell durchstimmbaren Laserquelle der Firma Axsun Technologies Inc. mit mikro-mechanischem Filter. Das rechte Resonator-Ende befindet sich in der Glasfaser in Form eines Bragg-Reflektors. (Foto: Axsun Technologies Inc.)

- Laser mit kurzem Resonator (Short Cavity Laser):** Dabei handelt es sich um die „klassischen“ durchstimmbaren Laser, d.h. ein relativ kurzer Laserresonator (typ. < 1 m) mit einem Verstärker (Gain Medium) und einem durchstimmbaren Wellenlängen-selektiven Filter. Als Filter kommen oft zwei Prinzipien zum Einsatz: Zum einen mikro-mechanische Fabry-Pérot-Filter (z.B. Produkte von Axun Technologies, Inc., und Santec; siehe **Abbildung 18** rechts) mit typischerweise bis zu 150 kHz Abstimmrate, wobei auf Konferenzen bis zu 400 kHz angekündigt wurden, und zum anderen Scan-Einrichtungen, die das Licht über ein optisches Gitter lenken. Solche Scan-Einrichtungen können z.B. rotierende Polygon-Spiegel sein mit bis zu 403 kHz A-Scan-Rate [165, 179], resonante Galvanometer-Scanner (z.B. [153], 16 kHz) oder KTN-Kristall-Reflektoren (z.B. [205], 200 kHz) sein. Für hohe Geschwindigkeiten birgt der Short Cavity-Ansatz zwei Probleme: Zum einen der Modenabstand und zum anderen einen Effekt namens „Coherence Revival“. Zunächst muss für eine ausreichend schmale instantane Linienbreite der Filter relativ schmalbandig ausgelegt sein (typ. $\Delta\lambda_{\text{Filter}} \lesssim 100$ pm), womit sich über einen typischen Sweep-Bereich von $\Delta\lambda_{\text{Sweep}} = 100$ nm etwa $N_F = 1000$ Filter-Fenster ergeben. In jedem dieser Filter-Fenster muss sich das Lasing durch mehrere Umläufe im Resonator aus dem ASE-Untergrund (Amplified Spontaneous Emission) erneut aufbauen wie in **Abbildung 18** (links) dargestellt. Die maximale Sweep-Rate f_{Sweep} kann man dann abschätzen als

$$f_{\text{Sweep}} \lesssim \frac{c}{2Nl} \cdot \frac{1}{N_F} \quad \text{mit} \quad N_F = \frac{\Delta\lambda_{\text{Sweep}}}{\Delta\lambda_{\text{Filter}}}. \quad 4.1$$

Bei einer optischen Resonatorlänge von z.B. $l = 10$ cm und $N = 5$ Umläufen werden also etwa 3.3 ns pro Filter-Fenster benötigt und damit 3.3 μ s pro Abstimm-Zyklus, womit sich in diesem Beispiel eine maximale Durchstimm-Rate von $f_{\text{Sweep}} = 300$ kHz ergibt. Um die Geschwindigkeit zu erhöhen, müsste also der Resonator weiter verkürzt werden,

um weiterhin ausreichend viele Umläufe zu ermöglichen. Allerdings vergrößert das den Moden-Abstand im Resonator. Im obigen Beispiel entspricht die Filterbreite von 100 pm einer optischen Bandbreite von $\Delta\nu = c\Delta\lambda_{\text{Filter}}/\lambda^2 = 17 \text{ GHz}$ bei einer Zentral-Wellenlänge von $\lambda = 1310 \text{ nm}$. Der Moden-Abstand des 10 cm langen Resonators beträgt $c/2l = 1.5 \text{ GHz}$, das sind also etwa 11 Resonator-Moden im Filter-Fenster. Ist diese Moden-Anzahl zu klein, so wird das Intensitäts-Rauschen unbrauchbar groß, weshalb die Resonatorlänge kaum mehr verkürzt werden kann. Es gibt also physikalische Argumente gegen eine Steigerung des Short Cavity-Ansatzes in den MHz-Bereich [141, 158, 206].

„Coherence Revival“ [207] beschreibt den Effekt, dass Interferenz auch zwischen Licht aus verschiedenen Umläufen im Resonator stattfindet. Bei der OCT bedeutet das, dass bei einem Armlängen-Unterschied zwischen Probe und Referenz, der ein Vielfaches der Resonatorlänge darstellt, ebenfalls ein OCT-Signal entsteht. Dadurch können parasitäre Reflexe im Aufbau (z.B. an Linsen) störende „Geisterbilder“ mitten im OCT-Bild erzeugen. Außerdem begrenzt dies den OCT-Bildbereich inhärent auf eine halbe Resonatorlänge, was jedoch in der Praxis keine Limitation darstellt, da der Sensitivitäts-Roll-Off bereits bei geringeren Tiefen eine OCT-Bildgebung verhindert.

- **VT-DBR-Laser** (Vernier Tuned Distributed Bragg Reflector): Dabei handelt es sich um einen Halbleiter-Laser-Resonator mit einer Länge im mm-Bereich [208], dessen End-Spiegel als Bragg-Reflektoren ausgeführt sind [208-211]. Welche der longitudinalen Moden im Resonator zu Lasen beginnt, hängt davon ab, welche Wellenlänge die beiden Bragg-Spiegel reflektieren. Ein Durchstimmen des Lasers wird durch zwei Mechanismen erreicht: Zum einen können die Bragg-Reflektoren durch elektrisches Heizen in der Wellenlänge verstellt werden. Der Verstell-Bereich ist zwar gering, aber es werden an den beiden Enden unterschiedliche Reflektoren verwendet und nur jene Wellenlänge, die von beiden Spiegeln reflektiert wird, schwingt an (Vernier Tuning). Dazu müssen beide Reflektoren ein Kamm-artiges Reflexions-Spektrum mit geringfügig unterschiedlichem Abstand der Kammlinien aufweisen. Da ein mm-langer Resonator jedoch einen zu großen longitudinalen Modenabstand besitzt ($\text{FSR} > 100 \text{ pm}$), kann dieser Mechanismus alleine kein kontinuierliches Durchstimmen erreichen (siehe die beim Short-Cavity-Ansatz oben beschriebene Problematik). Deswegen wird zusätzlich die Resonatorlänge variiert, indem ein Material in den Resonator eingefügt wird, dessen Brechungsindex und damit optische Länge elektrisch verändert werden kann. Da der Effekt jedoch recht schwach ist, kann nur über etwa 1 nm ohne Modensprünge [140, 208] abgestimmt werden. Die Idee besteht nun darin, viele dieser Mini-Sweeps aneinander zu stückeln. Da das nicht kontinuierlich geht, entstehen Totzeiten, d.h. auch das OCT-Interferenz-Signal besteht aus vielen kleinen Einzel-Fragmenten, so dass nach dem Abtasten per ADC in jedem A-Scan ausgewählte Datenpunkte herausgeschnitten werden müssen. VT-DBR-Laser werden kommerziell von den Firmen JDS Uniphase Corp. und Finisar Corp. entwickelt; in OCT-Kreisen bekannter sind jedoch die durchstimmbaren VT-DBR-Laserquellen von Insight Photonic Solutions Inc. [212]. Der Ansatz per VT-DBR-Laser hat einige interessante Vorteile: Die Quelle ist rein Halbleiter-basiert ohne mechanisch bewegliche Teile, läuft nur auf einer einzigen longitudinalen Mode, wodurch sie eine gu-

te Kohärenzlänge aufweist (vermutlich mindestens im cm-Bereich bei 200 kHz Sweep-Rate [135, 210]), besitzt eine konstante lineare Polarisierung und Parameter, wie die Sweep-Rate, Bandbreite und Linearität können fast beliebig vorgegeben werden. Die Haupt-Schwierigkeit besteht darin, dass gleichzeitig beide Bragg-Gitter-Ströme sowie der Strom durch das Verstärkungs-Medium und durch die Phasen-Sektion zur Resonator-Längen-Anpassung in Nanosekunden-Schnelle und exakt aufeinander abgestimmt eingestellt werden müssen. Dies muss genau so erfolgen, dass (nach Herausschneiden bestimmter Teile) alle Mini-Sweeps zusammen ein phasenrichtiges Interferenz-Signal ergeben. Teilweise müssen auch noch mehrere TEC-Ströme (Thermo Electric Cooler) angepasst werden [212]. Um bei Schwebungs-Frequenzen im Interferenz-Signal von mehreren hundert MHz scharfe Point Spread-Funktionen mit gutem Dynamikbereich zu erhalten, erfordert dies eine zeitliche Präzision bei der elektronischen Ansteuerung im ps-Bereich [209]. Derzeit lässt sich die VT-DBR-Quelle von Insight bis zu einer OCT-Linienrate von einigen hundert kHz benutzen (200 kHz in [135]), wobei ein 400 MHz schnelles Taktsignal für die Datenerfassung von der Laser-Elektronik vorgegeben wird. Wie weit die Geschwindigkeit dieses Ansatzes gesteigert werden kann, hängt primär von zwei Faktoren ab: Zum einen von den inhärenten Zeitkonstanten (im ns-Bereich), die für das Umschalten im Resonator notwendig sind. Eine Geschwindigkeitssteigerung ist nicht mehr möglich, wenn die Durchstimm-Zeit durch die Totzeit beim Umschalten dominiert wird. In [135] wird die Totzeit schon bei 200 kHz mit 22.5% angegeben. Zum anderen davon, wie sicher und präzise sich die Parameter über eine längere Zeit kontrollieren lassen, d.h. wie groß die verbleibenden Phasensprünge im Interferenz-Signal an den Umschalt-Stellen nach der digitalen Verarbeitung sind. Ein Ausweg könnte auch hier in der kontinuierlichen Rekalibrierung mit numerischer Phasenkorrektur liegen (siehe Kapitel 3.4). Gemessen am langsamen Fortschritt in den letzten Jahren scheint eine baldige Steigerung in den Multi-MHz-Bereich äußerst fraglich.

- **Stretched Pulse:** Eine andere Methode, um schnelle Wellenlängen-Sweeps zu erzeugen, besteht darin, kurze Laserpulse zeitlich mittels dispersiver Faser zu strecken. Vorteilhaft ist, dass ebenfalls keinerlei mechanisch bewegliche Teile benötigt werden und sich Kurzpuls-Laser mit Repetitionsraten im Multi-MHz-Bereich gut realisieren lassen. Die Herausforderung besteht vor allem darin, eine ausreichend rauscharme Implementierung zu finden und die notwendige Lichtleistung am Ausgang zu erreichen, da die notwendige Kilometer-lange Dispersions-Faser hohe Verluste erzeugt. In einer frühen Publikation von Moon et al. [190] war daher die OCT-Sensitivität bei 70 ns langen Sweeps lediglich 40 dB. Neueste Ergebnisse durch Xu et al. [185] mit 90 dB Sensitivität bei 11.5 MHz A-Scan-Rate sind jedoch vielversprechend. Dabei wurde in der dispersiven Faser gleichzeitig Raman-Verstärkung genutzt und zusätzlich mittels eines optischen Halbleiterverstärkers nachverstärkt. Mit 7 mW Leistung im Probenarm, einer Sensitivität von 6 dB unterhalb des Schrotrausch-Limits und einer Auflösung von nur $\sim 40 \mu\text{m}$ besteht aber noch gewisser Aufholbedarf. Es dürfte schwierig sein, mit diesem Ansatz sowohl Intensitätsrauschen wie auch Bandbreite und Ausgangsleistung das Niveau von FDML-Lasern zu erreichen.

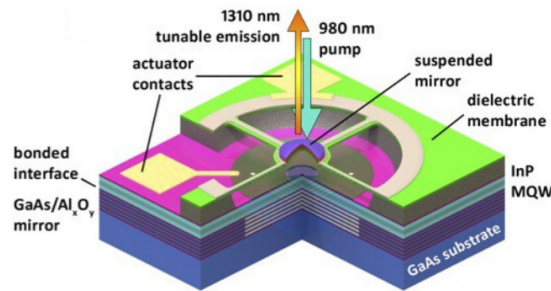


Abbildung 19: Darstellung eines schnell durchstimmbaren optisch gepumpten VCSEL aus [213]. Der obere Spiegel des Resonators (suspended mirror) wird durch Anlegen einer Spannung elektrostatisch bewegt (actuator contacts). Details siehe Text.

- VCSEL:** Vertical Cavity Surface Emitting Lasers (VCSELs) können mit einem mikro-mechanischen, zumeist elektrostatisch beweglichen, Spiegel ausgerüstet als schnell durchstimmbare Lichtquellen verwendet werden. Dabei ist der Resonator so kurz (μm -Bereich), dass der freie Spektralbereich größer ist, als die Verstärkungs-Bandbreite des Verstärkungsmediums. Daher kann nur genau eine Resonator-Mode anschwingen und deren Wellenlänge wird durch die Länge des Resonators vorgegeben. Durch mechanisches Verschieben des oberen Spiegels wird der Wellenlängenbereich durchgestimmt (siehe **Abbildung 19**). Der große Vorteil liegt darin, dass es keine prinzipielle laserphysikalische Geschwindigkeitsgrenze wie beim „Short Cavity“-Ansatz gibt, da der optische Doppler-Effekt durch Bewegung des Spiegels die gerade aktive Wellenlänge im Resonator genau so stark verschiebt, dass sie immer exakt auf der longitudinalen Resonator-Mode bleibt (adiabatic Tuning) [140]. Das Durchstimmen des VCSELs ist daher inhärent modensprungfrei, wodurch er eine sehr schmale instantane Linienbreite besitzt [127, 128, 213]. Die Kohärenzlänge wird in [128] mit über 200 m angegeben (das würde einer instantanen Linienbreite < 1 MHz entsprechen), wobei diese Messung bei lediglich 2 nm Bandbreite und sehr langsamer Durchstimm-Rate durchgeführt wurde und daher eine entsprechende Performance für Hochgeschwindigkeits-OCT nicht belegt. Außerdem wird bei den Messungen eine Wellenlängen-Variation im Laser durch die Verwendung von k -Clocking kaschiert, so dass die tatsächliche instantane Linienbreite größer sein dürfte. Bislang wurden Abstimm-Geschwindigkeiten bis 600 kHz (sinusoidal) demonstriert, wobei durch Nutzung beider Abstimm-Richtungen OCT mit bis zu 1.2 MHz bei hoher Bildqualität realisiert wurde [127]. Die Durchstimm-Bandbreite beträgt bis zu 160 nm bei 1310 nm und 100 nm bei 1060 nm [213]. Die größte Schwierigkeit bei VCSEL-Quellen besteht in ihrer Herstellung: Das Verstärkungs-Medium, beide Spiegel und ein kleiner Luftspalt müssen in wenigen μm Länge untergebracht werden. Bei optisch gepumpten VCSELs ist ein komplexer Waver-Bonding-Prozess notwendig und die Verstärkung pro Umlauf gering, da das Verstärkungs-Medium sehr dünn sein muss, so dass eine hohe Reflektivität beider Spiegel notwendig wird. Da die Leistung im Resonator beschränkt ist, ist die Ausgangsleistung sehr gering (< 1 mW) und eine weitere Nach-Verstärkung notwendig. Hochreflektierende dielektrische Spiegel erfordern viele Schichten, sind daher dick und erschweren sowohl große Abstimm-Bereiche wie auch

hohe Geschwindigkeiten. Kürzlich publizierte elektrisch gepumpte weit durchstimmbare VCSELs [128] versprechen einen einfacheren Herstellungsprozess und potentiell mehr Ausgangleistung. Der in [128] beschriebene liefert jedoch nur $400 \mu\text{W}$ (fasergekoppelt) bei einem Abstimm-Bereich von 64 nm um 1060 nm . Für die OCT geeignete VCSELs werden derzeit von Santec sowie von Praevium Research, Inc. in Kollaboration mit Thorlabs Inc. hergestellt. Derzeit sind kommerziell Geschwindigkeiten bis 200 kHz verfügbar. Wie weit sich die Geschwindigkeit zuverlässig in den MHz-Bereich steigern lässt, hängt vor allem von der Lösung der vielen technischen Herausforderungen bei Herstellung und Betrieb ab. Beispielsweise kann der bewegliche Spiegel außer der gewünschten Bewegung auch noch Taumel-Schwingungen durchführen oder bei großen Abstimm-Bandbreiten elektrostatisch permanent am festen Substrat-Teil festkleben [213]. Buffering mit hohen Faktoren (> 4) scheint mangels Abstimm-Bereich nicht möglich.

FDML-Laser: Diese Laser wurden in Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendet. Die Durchstimm-Geschwindigkeit ist in erster Linie durch die Geschwindigkeit des Fabry-Pérot-Filters im Resonator begrenzt. Aufgrund von adiabatic Tuning gibt es wie beim VCSEL keine prinzipielle laserphysikalische Geschwindigkeitsgrenze [140]. Die schnellsten für die OCT bislang verwendeten Filter (Arbeitsgruppe Huber) erreichen ca. 400 kHz bei Sinus-förmiger Abstimm-Charakteristik [31, 34, 114]. Durch Buffering kann eine große sinusförmige Abstimm-Bandbreite in eine kleinere, linearere und um ein mehrfaches schnellere ($2x$, $4x$, $8x$, $16x$) Sweep-Rate umgewandelt werden. Durch 16-faches „Buffering“ wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Durchstimm-Rate bis zu 5.2 MHz erzielt bei 90 nm spektraler Breite [29]. Die Ausgangsleistung kann mittels Nachverstärkung per optischem Halbleiter-Verstärker (SOA) auf über 120 mW Durchschnittsleistung gesteigert werden und OCT-Bildgebung ist, wie in dieser Arbeit gezeigt, auch im MHz-Bereich bis fast zur Schrotrausch-Grenze möglich. FDML-Laser sind jedoch relativ komplex im Betrieb, insbesondere muss die Filter-Frequenz sehr genau auf die Umlaufzeit angepasst werden. Bei nicht dispersionskompensierten FDML-Lasern im MHz-Bereich ist der Roll-Off nur auf dem Niveau von SD-OCT-Systemen [29] und bei derzeitigen dispersionskompensierten FDML-Lasern verkomplizieren Wellenlängen-Sprünge durch Rest-Dispersion im Resonator eine OCT-Bildgebung mit gutem Signal-Rausch-Abstand in größeren OCT-Tiefen (siehe auch Kapitel 3.4). Dieses Problem kann womöglich durch eine noch bessere Dispersionskompensation $< 1 \text{ ps}$ gelöst werden, wobei dann auch ein geringeres Intensitätsrauschen (RIN) erwartet wird. Eine weitere Geschwindigkeitssteigerung durch verbesserte Filter ist durchaus zu erwarten. FDML-Laser mit bis zu 1.5 MHz sind mittlerweile von der Firma Optores GmbH, einem von mir mit gegründetem Spin-Off der Ludwig-Maximilians-Universität München, kommerziell erhältlich.

5 4D-Echtzeit-OCT mit 1 GVoxel/s

5.1 Herausforderungen auf dem Weg zum 4D-OCT

Nach dem Geschwindigkeits-Durchbruch aus Kapitel 4.2 war klar, dass die laserphysikalischen Voraussetzungen vorhanden sind, um 3D-Volumina so schnell aufzunehmen, dass sich Dynamiken in 3D ruckelfrei aufzeichnen lassen würden – ein sogenanntes 4D-Video (3D+Zeit). Dennoch war es noch ein langer Weg zu einem 4D-OCT-System. Die entsprechende Publikation ist Teil des nächsten Kapitels; zunächst sollen jedoch die wichtigsten Herausforderungen auf diesem Weg und meine Beiträge zu deren Lösung angesprochen werden.

Eines der größten Hindernisse war es, eine ausreichend **schnelle Datenerfassung und Datenübertragung** zu erreichen. Für ein 4D-OCT mit beispielsweise 320 x 320 x 320 Voxel bei 25 Hz werden selbst bei nur 8 Bit pro Datenpunkt 1.6 GBytes pro Sekunde benötigt und damals übliche Datenerfassungskarten für den PC erreichten nur ein paar hundert MBytes/s. Obwohl PCI Express (PCIe) schon lange auf dem Markt und bei Grafikkarten Standard war, hinkten Datenerfassungskarten jahrelang hinterher. Ich entdeckte und bestellte dann eine der ersten streaming-fähigen PCIe-Karten, die „PX4-1500“ von Signatec Inc., mit einer PCIe-Datenübertragungsrate von bis zu 1.4 GBytes/s (Gen-1, 8 Lanes). Die Karte wurde mit etwa halbjähriger Verspätung geliefert und erwies sich als nicht ganz ausgereift mit fehlerhaftem Takt-Generator, herumspringender Trigger-Position und reproduzierbar auslösbaren Total-Abstürzen des FPGA auf der Karte.

Ein weiteres Problem war das **Speicher-Management**. Zwar konnte ein Computer einfach auf 32 bis 64 GBytes aufgerüstet werden, entsprechend einer viertel bis halben Minute an OCT-Daten, jedoch war das bislang genutzte LabView-Programm so nicht mehr verwendbar, da LabView sehr ineffizient und wenig kontrollierbar mit dem Speicher umgeht. Daher habe ich in C eine eigene Bibliothek (Windows-DLL) implementiert, welche sich um die Speicher-Belegung und die Datenerfassung der 4D-Daten kümmert, so dass LabView dann daraus jeweils einzelne B-Frames entnehmen kann. Auf diese Art konnte fast der gesamte Speicher des Computers für OCT-Daten genutzt werden.

Notwendig war auch eine Methode, wie bei B-Frame-Raten von mehreren kHz die Probe **ausreichend schnell** mit dem Laserstrahl **abgerastert** werden kann. Die bislang verwendeten Galvo-Scanner konnten zwar kurzfristig bei der Geschwindigkeit mithalten und waren dadurch ausreichend für das Abrastern von *einem* 3D-Volumen, wie in Kapitel 4.2 bzw. [29], verweigerten aber nach weniger als einer Sekunde den Dienst (vermutlich interne Schutzschaltung zur Strombegrenzung). Resonante Scanner galten als problematisch, weil sie mit ihrer eigenen Resonanz-Frequenz laufen und daher nicht synchron mit dem Laser. Ich fand dann einen resonanten Scanner samt Treiber von der Firma EOPC, welcher sich auf ein externes Referenz-Signal

phasenstabilisieren lässt. Günstig war auch, dass diese Scanner mit fast beliebiger Resonanzfrequenz verfügbar sind, so dass sich die Wunsch-Größe eines B-Frames genau realisieren ließ.

Als problematisch erwiesen sich auch der **Trigger Jitter** und der mangelhafte interne Takt-Generator der Datenerfassungskarte. Außerdem setzte ich mir zum Ziel, **zwei Datenerfassungskarten parallel** zu verwenden, um die Datenübertragungsrate zu verdoppeln und die volle analoge Bandbreite von 1 GHz zu nutzen, was mit den mittlerweile dispersionskompensierten Lasern (siehe Kapitel 3.3) umso mehr Sinn machte. Und nicht zuletzt mussten Trigger, resonanter schneller Scanner, nicht-resonanter langsamer Scanner und Laser alle aufeinander **synchronisiert** werden. Um dies alles zu realisieren, entwickelte ich eine eigene Elektronik mit Microcontroller, FPGA, 2-Kanal-DAC (Digital-zu-Analog-Konverter), temperaturkompensiertem Referenz-Oszillator und einen auf μHz genau einstellbaren Taktgenerator zum Ansteuern der FDML-Laser (**Abbildung 20** rechts). Dabei stellte der DAC ein sehr rauscharmes und präzise einstellbares Sinus-Signal für den Filter bereit und ein weiterer Synchronisations-Kanal steuerte den Laserdioden-Treiber für den SOA im Laser-Resonator an. Eine zweite identische Platine mit anderer Software übernahm die Ansteuerung der beiden Galvo-Scanner, wobei im FPGA das Herunterteilen des Laser-Takts implementiert wurde. Zu guter Letzt konstruierte ich noch eine weitere Schaltung, mit einer schnellen Phasenregelschleife (Phase Locked Loop, PLL), die einen stabilen und zum Laser phasensynchronen Referenz-Takt bei 1.25 GHz für die Datenerfassungskarten erzeugte und deren Mikrokontroller und FPGA die gesamte Synchronisation beider Galvo-Scanner und der Frame-Trigger für bis zu zwei Datenerfassungskarten übernahm (**Abbildung 20** links). Dabei waren die elektronischen Signale in der Phase digital fein einstellbar und es konnten passende Trigger zum bidirektionalen Scannen erzeugt werden. Der FPGA besorgte auch die Start-Sequenz, so dass nach einem Bereit-Signal vom Computer auf das nächste Volumen gestartet wurde und ab dann alle geradzahligen Volumina von der einen AD-Karte und die ungeradzahligen von der anderen erfasst wurden.

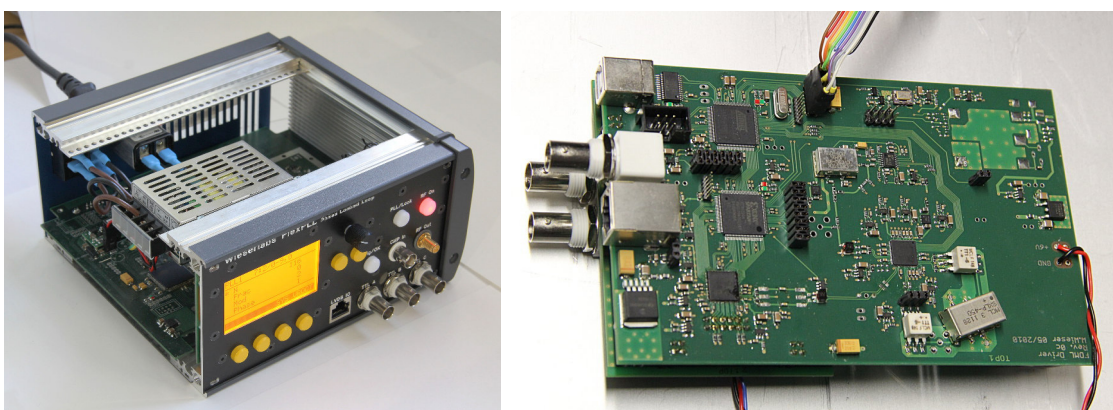


Abbildung 20: *Links:* Selbstkonstruierte Schaltung mit Phasenregelschleife (PLL) zur Erzeugung eines zum FDML-Laser Phasen-stabilen Takt-Signals bis zu 3 GHz für die Datenerfassungskarten. Die Schaltung übernahm auch die Synchronisation mit den XY-Scannern beim 4D-OCT und das abwechselnde Generieren von Trigger-Signalen für die beiden Datenerfassungskarten. *Rechts:* Im Rahmen der Arbeit entwickelte Elektronik zum Ansteuern des FDML-Lasers mit auf μHz genau einstellbarer FDML-Frequenz und präzisem Sinus-Generator für den Filter im Laser. Der Analog-Verstärker befindet sich auf der unteren Platine.

Somit war es möglich, die zwei identischen Datenerfassungskarten in zwei unterschiedlichen Computern phasensynchron bei etwa 2.5 GHz Abtastrate zu betreiben und eine dauerhafte Datenrate von knapp über 2 GBytes/s zu realisieren. Eigentlich sollte jede Karte bis zu 1.4 GBytes/s erreichen, also 2.8 GBytes/s insgesamt, doch ein Fehler in den Karten verhinderte dies für den ADC-Interleaving-Modus, welcher für Abtastraten über 1.5 GHz notwendig war. Durch den GByte-großen Puffer-Speicher auf den Karten und indem nur der nachher auch verwendete Teil der A-Scans erfasst wurde (15% der A-Scans werden nicht benutzt, da sie an den Umkehrpunkten des resonanten Scanners liegen), konnte dennoch eine Abtastrate von fast 2.5 GHz über eine halbe Minute durchgehalten werden, bis der Hauptspeicher der Computer voll war.

Mit einem FDML-Laser bei 3.2 MHz A-Scan-Rate war dieses OCT-System Mitte 2012 in der Lage, nutzbare Volumina der Größe 320 x 320 x 320 bei einer Rate von 26 Hz mit nur einem einzigen Spot auf der Probe aufzunehmen. Aufgrund der beschränkten Datenübertragungsrates hätte mehr als ein Spot auf der Probe (wie in Kapitel 4.2) auch keinen Vorteil gebracht, da pro Spot Interferenz-Signale mit einer Frequenz bis zu 1 GHz anfallen und das Karten-Paar bereits am Limit betrieben wurde. Die Daten wurden nach der Aufnahme abgespeichert und anschließend ausgewertet.

5.2 Ruckel-freies Echtzeit-4D-OCT mit Live-Visualisierung

Nachdem die Aufnahme halbminütiger 4D-OCT-Filme erfolgreich demonstriert war, hatte ich noch das ehrgeizige Ziel, dieses System Echtzeit-fähig zu machen, d.h. ein volles 4D-OCT-System mit Live-Datenvisualisierung und bis dato unerreichter Geschwindigkeit zu realisieren. Motivierend wirkte, dass die Gruppe um Choi und Ohbayashi bereits 2011 ein Echtzeit-4D-OCT-System veröffentlicht hatte mit 256 x 256 A-Scans pro Volumen und 12 Volumen pro Sekunde, entsprechend einer Voxel-Rate von etwa 125 MVoxels/s [198]. Der Aufwand war jedoch enorm mit diskret aufgebautem Spektrometer, 640 Fotodioden, 320 AD-Konvertern, 20 FPGA-Boards von National Instruments zur Berechnung der Fourier-Transformation in Echtzeit und weiteren zur Steuerung, sowie einer GPU (Graphics Processing Unit, Grafikkarte) zur Visualisierung (siehe **Abbildung 17** auf Seite 116). Gleichzeitig hatten in den letzten Jahren andere Gruppen gezeigt, dass Millionen von A-Scans pro Sekunde auf einer einzigen mittlerweile ausreichend schnellen GPU verarbeitet werden können [214, 215], jedoch besaß keine dieser Gruppen ein schnelles OCT-System und sie führten daher nur Benchmarks mit „langsam“ aufgenommenen Daten aus.

Mit Ko-Autor Wolfgang Draxinger, der langjährige Erfahrung mit 3D-Visualisierung und GPU-Programmierung hatte, schrieben wir die gesamte OCT-Software von Grund auf neu in C++ auf einer Debian Linux-Plattform. Beide Datenerfassungskarten zusammen mit einer Nvidia GTX-690 Dual-GPU kamen in einen konventionellen Workstation-PC. Spezielles von mir implementiertes Speichermanagement sorgte dafür, dass alle Daten nur ein einziges Mal im Speicher kopiert wurden. Die gesamte digitale OCT-Signalverarbeitungskette wurde von W. Draxinger auf der GPU implementiert, ebenso wie eine volumetrische 3D-Visualisierung per

Ray Casting. Das System lieferte für beliebig lange Zeit nutzbare Volumina der Größe 320 x 320 x 400 bei etwa 26 Hz, die in Echtzeit berechnet und dreidimensional dargestellt wurden. Durch Reduktion der Frame-Zahl auf 320 x 160 x 400 konnte die Volumen-Rate in Echtzeit auf 51 Hz gesteigert werden, oder auch nachträglich als Zeitlupen-OCT um Faktor 2 langsamer abgespielt werden.

Dieses System ist in der nachfolgenden Publikation beschrieben. Die Veröffentlichung wurde ebenfalls als „Spotlight on Optics“ der OSA (Optical Society of America) ausgewählt und von OPN (Optics and Photonics News, Mitglieder-Zeitschrift der OSA) als Highlight im Jahr 2014 angenommen [35].

W. Wieser, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, T. Pfeiffer, and R. Huber, "High definition live 3D-OCT in vivo: design and evaluation of a 4D OCT engine with 1 GVoxel/s," *Biomedical Optics Express* 5, 2963-2977 (2014)

Dieses 4D-OCT-System mit 1 GVoxel/s ist derzeit mit Abstand das schnellste 4D-Echtzeit-OCT-System weltweit. Dabei bezieht sich die Geschwindigkeit auf tatsächliche Voxel nach Abzug aller Scanner-Totzeiten an den Umkehrpunkten (15%), und nicht auf eine theoretische Rate, die durch Zero-Padding vor der DFT artifiziell erhöht ist. Das zweitschnellste publizierte System von Choi et al. [182] kommt mit (tatsächlichen) 125 MVoxel/s auf etwa 1/8 tel der Geschwindigkeit.

High definition live 3D-OCT in vivo: design and evaluation of a 4D OCT engine with 1 GVoxel/s

Wolfgang Wieser,¹ Wolfgang Draxinger,¹ Thomas Klein,¹ Sebastian Karpf,¹
Tom Pfeiffer,¹ and Robert Huber^{1,2,*}

¹Lehrstuhl für BioMolekulare Optik, Fakultät für Physik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Oettingenstr. 67, 80538 Munich, Germany

²Institut für Biomedizinische Optik, Universität zu Lübeck, Peter-Monnik-Weg 4, 23562 Lübeck Germany
*Robert.Huber@BMO.Uni-Luebeck.DE

Abstract: We present a 1300 nm OCT system for volumetric real-time live OCT acquisition and visualization at 1 billion volume elements per second. All technological challenges and problems associated with such high scanning speed are discussed in detail as well as the solutions. In one configuration, the system acquires, processes and visualizes 26 volumes per second where each volume consists of 320 x 320 depth scans and each depth scan has 400 usable pixels. This is the fastest real-time OCT to date in terms of voxel rate. A 51 Hz volume rate is realized with half the frame number. In both configurations the speed can be sustained indefinitely. The OCT system uses a 1310 nm Fourier domain mode locked (FDML) laser operated at 3.2 MHz sweep rate. Data acquisition is performed with two dedicated digitizer cards, each running at 2.5 GS/s, hosted in a single desktop computer. Live real-time data processing and visualization are realized with custom developed software on an NVidia GTX 690 dual graphics processing unit (GPU) card. To evaluate potential future applications of such a system, we present volumetric videos captured at 26 and 51 Hz of planktonic crustaceans and skin.

©2014 Optical Society of America

OCIS codes: (170.4500) Optical coherence tomography; (110.4500) Optical coherence tomography; (140.3600) Lasers, tunable.

References and links

1. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Optical Coherence Tomography," *Science* **254**(5035), 1178–1181 (1991).
2. E. Lankenau, D. Klinger, C. Winter, A. Malik, H. H. Muller, S. Oelckers, H. W. Pau, T. Just, and G. Hüttmann, "Combining optical coherence tomography (OCT) with an operating microscope," in *Advances in Medical Engineering*, T. M. Buzug, D. Holz, J. Bongartz, M. KohlBareis, and U. Hartmann, eds. (Springer-Verlag Berlin, Berlin, 2007), pp. 343–348.
3. T. Just, E. Lankenau, G. Hüttmann, and H. W. Pau, "Intra-operative application of optical coherence tomography with an operating microscope," *J. Laryngol. Otol.* **123**(9), 1027–1030 (2009).
4. M. S. Jafri, R. Tang, and C. M. Tang, "Optical coherence tomography guided neurosurgical procedures in small rodents," *J. Neurosci. Methods* **176**(2), 85–95 (2009).
5. Y. K. K. Tao, J. P. Ehlers, C. A. Toth, and J. A. Izatt, "Intraoperative spectral domain optical coherence tomography for vitreoretinal surgery," *Opt. Lett.* **35**(20), 3315–3317 (2010).
6. K. Zhang and J. U. Kang, "Real-time intraoperative 4D full-range FD-OCT based on the dual graphics processing units architecture for microsurgery guidance," *Biomed. Opt. Express* **2**(4), 764–770 (2011).
7. J. U. Kang, Y. Huang, K. Zhang, Z. Ibrahim, J. Cha, W. P. A. Lee, G. Brandacher, and P. L. Gehlbach, "Real-time three-dimensional Fourier-domain optical coherence tomography video image guided microsurgeries," *J. Biomed. Opt.* **17**(8), 081403 (2012).
8. J. P. Ehlers, Y. K. Tao, S. Farsiu, R. Maldonado, J. A. Izatt, and C. A. Toth, "Visualization of Real-Time Intraoperative Maneuvers with a Microscope-Mounted Spectral Domain Optical Coherence Tomography System," *Retin. J. Retin. Vitr. Dis.* **33**, 232–236 (2013).
9. M. Laubscher, M. Ducros, B. Karamata, T. Lasser, and R. Salathe, "Video-rate three-dimensional optical coherence tomography," *Opt. Express* **10**(9), 429–435 (2002).

10. R. Yelin, D. Yelin, W.-Y. Oh, S. H. Yun, C. Boudoux, B. J. Vakoc, B. E. Bouma, and G. J. Tearney, "Multimodality optical imaging of embryonic heart microstructure," *J. Biomed. Opt.* **12**(6), 064021 (2007).
11. A. Mariampillai, B. A. Standish, N. R. Munce, C. Randall, G. Liu, J. Y. Jiang, A. E. Cable, I. A. Vitkin, and V. X. D. Yang, "Doppler optical cardiogram gated 2D color flow imaging at 1000 fps and 4D in vivo visualization of embryonic heart at 45 fps on a swept source OCT system," *Opt. Express* **15**(4), 1627–1638 (2007).
12. M. W. Jenkins, O. Q. Chughtai, A. N. Basavanthally, M. Watanabe, and A. M. Rollins, "In vivo gated 4D imaging of the embryonic heart using optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **12**(3), 030505 (2007).
13. A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp, and S. Y. Elzaiat, "Measurement of Intraocular Distances by Backscattering Spectral Interferometry," *Opt. Commun.* **117**(1-2), 43–48 (1995).
14. G. Häusler and M. W. Lindner, "Coherence Radar" and "Spectral Radar"—New Tools for Dermatological Diagnosis," *J. Biomed. Opt.* **3**(1), 21–31 (1998).
15. M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. H. Yang, and J. A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(18), 2183–2189 (2003).
16. J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **28**(21), 2067–2069 (2003).
17. R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, and A. F. Fercher, "Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**(8), 889–894 (2003).
18. S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer, N. Iftimia, and B. E. Bouma, "High-speed optical frequency-domain imaging," *Opt. Express* **11**(22), 2953–2963 (2003).
19. Y. Yasuno, V. D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. Chong, T. Sakai, K. P. Chan, M. Itoh, and T. Yatagai, "Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments," *Opt. Express* **13**(26), 10652–10664 (2005).
20. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, "Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **14**(8), 3225–3237 (2006).
21. R. Huber, D. C. Adler, and J. G. Fujimoto, "Buffered Fourier domain mode locking: unidirectional swept laser sources for optical coherence tomography imaging at 370,000 lines/s," *Opt. Lett.* **31**(20), 2975–2977 (2006).
22. S. H. Yun, G. J. Tearney, B. J. Vakoc, M. Shishkov, W. Y. Oh, A. E. Desjardins, M. J. Suter, R. C. Chan, J. A. Evans, I. K. Jang, N. S. Nishioka, J. F. de Boer, and B. E. Bouma, "Comprehensive volumetric optical microscopy in vivo," *Nat. Med.* **12**(12), 1429–1433 (2007).
23. D. C. Adler, Y. Chen, R. Huber, J. Schmitt, J. Connolly, and J. G. Fujimoto, "Three-dimensional endomicroscopy using optical coherence tomography," *Nat. Photonics* **1**(12), 709–716 (2007).
24. R. Huber, D. C. Adler, V. J. Srinivasan, and J. G. Fujimoto, "Fourier domain mode locking at 1050 nm for ultra-high-speed optical coherence tomography of the human retina at 236,000 axial scans per second," *Opt. Lett.* **32**(14), 2049–2051 (2007).
25. B. Potsaid, I. Gorczynska, V. J. Srinivasan, Y. L. Chen, J. Jiang, A. Cable, and J. G. Fujimoto, "Ultrahigh speed Spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second," *Opt. Express* **16**(19), 15149–15169 (2008).
26. B. Potsaid, B. Baumann, D. Huang, S. Barry, A. E. Cable, J. S. Schuman, J. S. Duker, and J. G. Fujimoto, "Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second," *Opt. Express* **18**(19), 20029–20048 (2010).
27. L. An, P. Li, T. T. Shen, and R. Wang, "High speed spectral domain optical coherence tomography for retinal imaging at 500,000 A-lines per second," *Biomed. Opt. Express* **2**(10), 2770–2783 (2011).
28. Y. Nakamura, S. Makita, M. Yamanari, M. Itoh, T. Yatagai, and Y. Yasuno, "High-speed three-dimensional human retinal imaging by line-field spectral domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **15**(12), 7103–7116 (2007).
29. R. Wang, J. X. Yun, X. Yuan, R. Goodwin, R. R. Markwald, and B. Z. Gao, "Megahertz streak-mode Fourier domain optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **16**(6), 066016 (2011).
30. V. Jayaraman, J. Jiang, H. Li, P. J. S. Heim, G. D. Cole, B. Potsaid, J. G. Fujimoto, and A. Cable, *OCT Imaging up to 760 kHz Axial Scan Rate Using Single-Mode 1310nm MEMS-Tunable VCSELs with > 100nm Tuning Range*, 2011 Conference on Lasers and Electro-Optics (2011).
31. V. Jayaraman, J. Jiang, B. Potsaid, G. Cole, J. Fujimoto, and A. Cable, "Design and performance of broadly tunable, narrow line-width, high repetition rate 1310nm VCSELs for swept source optical coherence tomography," in *Vertical-Cavity Surface-Emitting Lasers XVI*, Proceedings of SPIE (Spie-Int Soc Optical Engineering, 2012)
32. W. Choi, B. Potsaid, V. Jayaraman, B. Baumann, I. Grulkowski, J. J. Liu, C. D. Lu, A. E. Cable, D. Huang, J. S. Duker, and J. G. Fujimoto, "Phase-sensitive swept-source optical coherence tomography imaging of the human retina with a vertical cavity surface-emitting laser light source," *Opt. Lett.* **38**(3), 338–340 (2013).
33. I. Grulkowski, J. J. Liu, B. Potsaid, V. Jayaraman, C. D. Lu, J. Jiang, A. E. Cable, J. S. Duker, and J. G. Fujimoto, "Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical-cavity surface emitting lasers," *Biomed. Opt. Express* **3**(11), 2733–2751 (2012).
34. I. Grulkowski, J. J. Liu, B. Potsaid, V. Jayaraman, J. Jiang, J. G. Fujimoto, and A. E. Cable, "High-precision, high-accuracy ultralong-range swept-source optical coherence tomography using vertical cavity surface emitting laser light source," *Opt. Lett.* **38**(5), 673–675 (2013).

35. T. Bonin, G. Franke, M. Hagen-Eggert, P. Koch, and G. Hüttmann, "In vivo Fourier-domain full-field OCT of the human retina with 1.5 million A-lines/s," *Opt. Lett.* **35**(20), 3432–3434 (2010).
36. T. Klein, W. Wieser, L. Reznicek, A. Neubauer, A. Kampik, and R. Huber, "Multi-MHz retinal OCT," *Biomed. Opt. Express* **4**(10), 1890–1908 (2013).
37. D. Choi, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu, and K. Ohbayashi, "Fourier domain optical coherence tomography using optical demultiplexers imaging at 60,000,000 lines/s," *Opt. Lett.* **33**(12), 1318–1320 (2008).
38. D.-H. Choi, H. Hiro-Oka, K. Shimizu, and K. Ohbayashi, "Spectral domain optical coherence tomography of multi-MHz A-scan rates at 1310 nm range and real-time 4D-display up to 41 volumes/second," *Biomed. Opt. Express* **3**(12), 3067–3086 (2012).
39. W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second," *Opt. Express* **18**(14), 14685–14704 (2010).
40. T. Klein, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, and R. Huber, "Megahertz OCT for ultrawide-field retinal imaging with a 1050 nm Fourier domain mode-locked laser," *Opt. Express* **19**(4), 3044–3062 (2011).
41. C. Blatter, T. Klein, B. Grajciar, T. Schmoll, W. Wieser, R. Andre, R. Huber, and R. A. Leitgeb, "Ultrahigh-speed non-invasive widefield angiography," *J. Biomed. Opt.* **17**(7), 070505 (2012).
42. W. Wieser, T. Klein, D. C. Adler, F. Trépanier, C. M. Eigenwillig, S. Karpf, J. M. Schmitt, and R. Huber, "Extended coherence length megahertz FDML and its application for anterior segment imaging," *Biomed. Opt. Express* **3**(10), 2647–2657 (2012).
43. T. Klein, R. André, W. Wieser, T. Pfeiffer, and R. Huber, "Joint aperture detection for speckle reduction and increased collection efficiency in ophthalmic MHz OCT," *Biomed. Opt. Express* **4**(4), 619–634 (2013).
44. Y. Jian, K. Wong, and M. V. Sarunic, "Graphics processing unit accelerated optical coherence tomography processing at megahertz axial scan rate and high resolution video rate volumetric rendering," *J. Biomed. Opt.* **18**(2), 026002 (2013).
45. J. Rasakanthan, K. Sugden, and P. H. Tomlins, "Processing and rendering of Fourier domain optical coherence tomography images at a line rate over 524 kHz using a graphics processing unit," *J. Biomed. Opt.* **16**(2), 020505 (2011).
46. Y. Watanabe and D. Kamiyama, "Megahertz processing rate for Fourier domain optical coherence tomography using a graphics processing unit," in *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVI*, J. A. Izatt, J. G. Fujimoto, and V. V. Tuchin, eds. (2012).
47. K. Zhang and J. U. Kang, "Graphics processing unit accelerated non-uniform fast Fourier transform for ultrahigh-speed, real-time Fourier-domain OCT," *Opt. Express* **18**(22), 23472–23487 (2010).
48. K. Zhang and J. U. Kang, "Graphics Processing Unit-Based Ultrahigh Speed Real-Time Fourier Domain Optical Coherence Tomography," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **18**(4), 1270–1279 (2012).
49. M. Sylwestrzak, D. Szlag, M. Szkulmowski, I. Gorczynska, D. Bukowska, M. Wojtkowski, and P. Targowski, "Four-dimensional structural and Doppler optical coherence tomography imaging on graphics processing units," *J. Biomed. Opt.* **17**(10), 100502 (2012).
50. Y. Huang, X. Liu, and J. U. Kang, "Real-time 3D and 4D Fourier domain Doppler optical coherence tomography based on dual graphics processing units," *Biomed. Opt. Express* **3**(9), 2162–2174 (2012).
51. H. Jeong, N. H. Cho, U. Jung, C. Lee, J.-Y. Kim, and J. Kim, "Ultra-Fast Displaying Spectral Domain Optical Doppler Tomography System Using a Graphics Processing Unit," *Sensors (Basel)* **12**(12), 6920–6929 (2012).
52. K. K. C. Lee, A. Mariampillai, J. X. Z. Yu, D. W. Cadotte, B. C. Wilson, B. A. Standish, and V. X. D. Yang, "Real-time speckle variance swept-source optical coherence tomography using a graphics processing unit," *Biomed. Opt. Express* **3**(7), 1557–1564 (2012).
53. F. Köttig, P. Cimalla, M. Gärtner, and E. Koch, "An advanced algorithm for dispersion encoded full range frequency domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **20**(22), 24925–24948 (2012).
54. L. Wang, B. Hofer, J. A. Guggenheim, and B. Povazay, "Graphics processing unit-based dispersion encoded full-range frequency-domain optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **17**(7), 077007 (2012).
55. J. Probst, D. Hillmann, E. Lankenau, C. Winter, S. Oelckers, P. Koch, and G. Hüttmann, "Optical coherence tomography with online visualization of more than seven rendered volumes per second," *J. Biomed. Opt.* **15**(2), 026014 (2010).
56. M. Sylwestrzak, D. Szlag, M. Szkulmowski, and P. Targowski, "Real-time massively parallel processing of Spectral Optical Coherence Tomography data on Graphics Processing Units," in *Optical Coherence Tomography and Coherence Techniques V*, R. A. Leitgeb and B. E. Bouma, eds. (2011).
57. K. Ohbayashi, D. Choi, H. Hiro-oka, A. Kubota, T. Ohno, R. Ikeda, and K. Shimizu, "Ultra-high speed real-time 4D display system installed in ultra-high speed parallel OCT system at a volume rate of 12 volumes/sec," *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xv* **7889**, 78891Z (2011).
58. A. G. Podoleanu and R. B. Rosen, "Combinations of techniques in imaging the retina with high resolution," *Prog. Retin. Eye Res.* **27**(4), 464–499 (2008).
59. T. Bajraszewski, M. Wojtkowski, M. Szkulmowski, A. Szkulmowska, R. Huber, and A. Kowalczyk, "Improved spectral optical coherence tomography using optical frequency comb," *Opt. Express* **16**(6), 4163–4176 (2008).
60. M. Hagen-Eggert, P. Koch, and G. Hüttmann, "Analysis of the signal fall-off in spectral domain optical coherence tomography systems," in *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi*, J. A. Izatt, J. G. Fujimoto, and V. V. Tuchin, eds. (2012).

61. A. J. Dekker and A. van den Bos, "Resolution: a survey," *J. Opt. Soc. Am. A* **14**(3), 547–557 (1997).
62. K. Zhang and J. U. Kang, "Real-time 4D signal processing and visualization using graphics processing unit on a regular nonlinear-k Fourier-domain OCT system," *Opt. Express* **18**(11), 11772–11784 (2010).
63. D. C. Adler, W. Wieser, F. Trepanier, J. M. Schmitt, and R. A. Huber, "Extended coherence length Fourier domain mode locked lasers at 1310 nm," *Opt. Express* **19**(21), 20930–20939 (2011).
64. B. R. Biedermann, W. Wieser, C. M. Eigenwillig, T. Klein, and R. Huber, "Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers," *Opt. Express* **17**(12), 9947–9961 (2009).
65. C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, G. Palte, and R. Huber, "K-space linear Fourier domain mode locked laser and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* **16**(12), 8916–8937 (2008).
66. K. Engel, M. Kraus, and T. Ertl, "High-quality pre-integrated volume rendering using hardware-accelerated pixel shading," in *Proceedings of the ACM SIGGRAPH/EUROGRAPHICS workshop on Graphics hardware*, (ACM, Los Angeles, California, USA, 2001), pp. 9–16.
67. M. W. Jenkins, D. C. Adler, M. Gargsha, R. Huber, F. Rothenberg, J. Belding, M. Watanabe, D. L. Wilson, J. G. Fujimoto, and A. M. Rollins, "Ultrahigh-speed optical coherence tomography imaging and visualization of the embryonic avian heart using a buffered Fourier Domain Mode Locked laser," *Opt. Express* **15**(10), 6251–6267 (2007).
68. P. F. Davies, A. Remuzzi, E. J. Gordon, C. F. Dewey, Jr., and M. A. Gimbrone, Jr., "Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **83**(7), 2114–2117 (1986).
69. P. F. Davies, "Flow-mediated endothelial mechanotransduction," *Physiol. Rev.* **75**(3), 519–560 (1995).
70. C. Cheng, D. Tempel, R. van Haperen, A. van der Baan, F. Grosveld, M. J. Daemen, R. Krams, and R. de Crom, "Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress," *Circulation* **113**(23), 2744–2753 (2006).
71. J. W. G. Grant and I. A. E. Bayly, "Predator induction of crests in morphs of the daphnia-carinata king complex," *Limnol. Oceanogr.* **26**(2), 201–218 (1981).
72. Y. K. Tao, J. P. Ehlers, C. A. Toth, and J. A. Izatt, "Intraoperative spectral domain optical coherence tomography for vitreoretinal surgery," *Opt. Lett.* **35**(20), 3315–3317 (2010).
73. P. Hahn, J. Migacz, R. O'Connell, R. S. Maldonado, J. A. Izatt, and C. A. Toth, "The use of optical coherence tomography in intraoperative ophthalmic imaging," *Ophthalmic surgery, lasers & imaging: the official journal of the International Society for Imaging in the Eye* **42 Suppl**, S85–94 (2011).
74. P. Hahn, J. Migacz, R. O'Donnell, S. Day, A. Lee, P. Lin, R. Vann, A. Kuo, S. Fekrat, P. Mruthyunjaya, E. A. Postel, J. A. Izatt, and C. A. Toth, "Preclinical evaluation and intraoperative human retinal imaging with a high-resolution microscope-integrated spectral domain optical coherence tomography device," *Retina* **33**(7), 1328–1337 (2013).

1. Introduction

Optical coherence tomography (OCT) is a depth-resolved imaging modality which provides micrometer-scale cross-sectional and three-dimensional (3D) information of the scattering properties of biological samples [1]. Ophthalmic imaging and endoscopic imaging are the two main application fields of OCT. Recently, the possibility to use OCT for surgical guidance, e.g. in an operating microscope, is drawing increasing attention as a further application [2–8]. Even though already a 2D OCT functionality is highly beneficial for this application, a video rate real time 3D volumetric OCT (4D-OCT) could generate a new class of optical tools in clinical practice. As will be explained below, this requires the combination of a sufficiently fast OCT imaging setup including scanners and data acquisition as well as adequate real-time data processing that can keep up with the data rate generated by the OCT system. It is the combination of all these parts that makes the realization of real-time 4D OCT particularly challenging.

Volumetric OCT imaging to capture sample dynamics has been demonstrated quite early. Already in 2002, Laubscher et al. [9] implemented a time domain (TD) OCT with a detector array to capture volumes with 58 x 58 x 58 voxels at 25 Hz video rate. However, the sensitivity of 76 dB limited the image quality and the sample choice. In 2007, Yelin et al. [10] demonstrated OCT at up to 20 volumes/second to visualize embryonic heart microstructure. The depth scan rate of 54 kHz limited the acquired volume sizes to 60 x 54 depth scans and no real-time processing was performed. A different approach to overcome the OCT speed limitation was gating the image acquisition [11, 12], but this is applicable for repetitive motion only and is in most cases incompatible with real-time visualization.

Pushing the speed of OCT has been a major driving force in the field from the earliest days on. The slow data acquisition speed of early TD-OCT systems in the range of ~1 kHz

initially limited OCT imaging to capturing single B-frames. Later, the introduction of frequency domain (or Fourier domain; FD) detection techniques for OCT allowed a substantial increase in imaging speed. This was enabled by both, an inherent sensitivity advantage of FD-OCT over TD-OCT in typical OCT samples as well as by eliminating the need for an inherently slow scanning mechanism required in TD-OCT [13–18]. Due to advances in technology, depth scan rates of ~50-200 kHz are now common for both spectrometer-based (SD-OCT) and swept-source OCT (SS-OCT, also called optical frequency domain imaging, OFDI) [19–26]. Even faster systems with at least 0.5 MHz line rate and acceptable image quality include a dual-camera system with 0.5 MHz [27], line-field SD OCT at ~0.8 MHz [28], streak-mode FD-OCT [29] at 1 MHz, vertical cavity surface emitting laser (VCSEL) based OCT pioneered by Jayaraman et al. [30–34] at up to 1.2 MHz line rate, full-field OCT with 1.5 MHz equivalent line rate [35], a 1060 nm FDML-based setup with up to 2 x 3.35 MHz [36], a discrete spectrometer SD-OCT setup [37, 38] with useful image quality up to ~10 MHz, as well as FDML-based setups [39–43] with up to 4 x 5.2 MHz [39]. Despite their high speed, most of these demonstrations have acquired only one or a few 3D data sets at a time at the specified speed. The main technological reason impeding sustained volumetric imaging was in many cases a bottleneck in data transmission rate. Once removed, the major remaining obstacle is sufficiently fast data processing.

Real-time data processing and visualization of large amounts of OCT data has recently become possible at moderate cost due to advances in graphics processing unit (GPU) computing. However, in many cases fast data processing with impressive performance has been applied to OCT data acquired previously at much slower speed, as in [44–48]. Apart from conventional OCT, GPUs have also been applied to functional imaging like Doppler processing [49–51] and speckle variance OCT [52]. Also, more complicated OCT reconstruction algorithms like dispersion encoded full-range OCT [53, 54] and non-uniform FFT [47] have been implemented on GPUs, showing the great potential of GPU computing in OCT.

By combining both, fast OCT and fast computing, only a few groups have published 4D volumetric OCT imaging with real-time visualization [6, 7, 38, 47, 49, 55–57]. The fastest complete 4D OCT system with real-time visualization previously reported is described by Choi et al. [38] featuring a real-time volume rate of 12 Hz with volume sizes of 256 x 256 x 160 voxels. They also report higher volume rates by reducing the volume sizes accordingly, yet always with voxel rates below 200 MVoxels/s. As a noteworthy difference to most other real-time OCT systems, Choi et al. use a massive amount of dedicated hardware including more than 20 FPGAs (field programmable gate arrays) for several steps in the OCT data processing. Here, we present a more than 5-times faster real-time 4D OCT system featuring more than 1 GVoxel/s. The system can acquire, process and display volume sizes of 320 x 320 x 400 voxels at a sustained rate of 26 volumes/second. All data processing is performed on a single desktop computer using a consumer grade dual-GPU graphics card. This is to our best knowledge the fastest real-time OCT imaging system today. It combines a video speed volume rate with a volume size comparable to commonly used single-shot 3D volumes in recent commercial OCT devices.

2. System design considerations

2.1 Sustained voxel rate as measure for OCT speed

The purpose of OCT as a 3D imaging modality is to *extract volumetric information* from a sample. Hence, the most natural way of measuring OCT speed is the number of obtained voxels per second (voxel rate) [39, 58]. However, care has to be taken that these voxels (1) *can* actually carry information and (2) that this information is *not redundant* with neighboring voxels along the depth axis or fast scanning axis. Also, (3) dead times during acquisition

introduced by galvanometric scanners, the ADC trigger re-arming, data transmission, etc. have to be subtracted to accurately characterize the sustained throughput in voxels/second.

To ensure criterion (1), the signal-over-depth roll-off performance of the whole imaging system has to be considered. Depending on the specific system, the roll-off is usually limited by one of the following: In SS-OCT (a) by the bandwidth limit of the analog detection path including photodetector, amplifier, digitizer, (b) by the instantaneous linewidth (coherence length) of the swept source, (c) by insufficient sampling rate in the digitizer. In SD-OCT one limit is given by (a) the finite number of pixels used in the spectrometer. The other limit (b) is the roll-off imposed by the limited spectral resolution of the spectrometer. Besides these two effects limiting SD-OCT performance there are additional mechanisms degrading the roll-off, but they are in most cases not dominant [59, 60]. Since OCT images usually give meaningful contrast way beyond the -6dB roll-off point and have a dynamic range of $\sim 40\text{dB}$ at high speeds, we proposed the -20dB point limit in [39]. Today, this mostly applies to SD-OCT setups because recent high speed SS-OCT systems (especially VCSEL and dispersion compensated FDML based ones) are usually limited by the detection bandwidth or sampling rate before reaching the coherence length.

For criterion (2), the strictest definition would be to measure the number of resolvable points along the axial direction. However, this method is impractical because it can vary along the depth direction. Also the definition of resolution in the case of an imaging system with speckle contrast is not straight forward [61]. However, in many OCT setups where the sampling rate is not much larger than twice the analog bandwidth (Nyquist criterion) and no zero padding is used, the point spread function typically spreads < 2 samples. A simple yet useful method which is compatible across SS-OCT and SD-OCT is to divide the number of raw ADC samples by 2 to give an upper limit for the usable voxels per depth scan. The division by 2 accounts for the negative frequencies after the Fourier transform and is not applicable for full range OCT.

Table 1 shows a compilation of previous work on real-time 4D OCT. Only publications which presented full working OCT systems were included. Figures in the table refer to actual OCT performance with all required steps from light source, sample scanning, data acquisition to 4D display. In many cases, data acquisition was the bottleneck. Therefore, publications which demonstrated the feasibility of high speed data processing and/or visualization only without acquiring data at the required speed were not included. Specified OCT speed in voxel rate refers to the true voxel rate without artificially generated voxels by zero padding or interpolation. As explained above, the true voxel rate cannot be higher than half the data rate in samples per second (or full data rate in case of full range OCT). For instance [38], makes use of 320 depth samples which results in 160 “true” net depth voxels after FFT (and removal of the complex conjugate parts) and hence a “true” voxel rate of $\sim 122\text{ MV/s}$ which is close to half the data rate. In comparison, with zero padding the 256 samples after FFT result in a theoretical raw voxel rate of $\sim 195\text{ MV/s}$ which is also quoted in [38] but this value is above half the data rate, hence contains redundant information. Analogous to these considerations, the net voxel rate of our system is also lower than the raw voxel rate after FFT. In this paper, when taking into account the FFT size of 1024, the raw, partially redundant, voxel rate would be $\sim 1.40\text{ GV/s}$ while the “true” net voxel rate is 1.07 GV/s .

In Table 1, column 10 is the efficiency of the OCT system and specifies which fraction of the A-scans can actually be used. Usually, camera based OCT systems can achieve good efficiency because they are not limited by the data transfer rate but only by the scanner dead times as can be seen in the first 5 rows of Table 1. The values of 89% and 95% were actually estimated by us and are probably over-estimated to err on the side of higher OCT speed. In contrast [38], which applies a discrete spectrometer, is able to theoretically produce data at very high rates – much faster than what we present in this paper – but the data transfer rate is limited to only $\sim 250\text{ MS/s}$ which results in rather low efficiency. In effect, this system could achieve a higher voxel rate if the bottleneck in the data transfer was removed. In our setup,

the efficiency of 83% (or 81% in double speed mode) is given by dead times at fast axis galvo scanner turning points due to sinusoidal scanning and slow axis back-scan.

Table 1. Previous work on real-time 4D OCT presenting full OCT systems including light source, data acquisition and real-time display. Columns 2, 3 specify the raw line and frame rates. The raw line rate is the swept source sweep rate or camera line readout rate. The raw frame rate is the galvo scanning rate. Column 5 shows the calculated “true” net depth scan size in image voxels along the depth axis, i.e. without any zero-padding or interpolation which would artificially create voxels and with complex conjugate frequency samples removed. (‘F’ denotes full-range OCT without removal of negative frequency samples.) Columns 6, 7 are the usable frame and volume sizes in depth scans / frames. Raw values before removing back-scan/turning point parts are included in brackets. Column 8 is the raw data rate in 10^6 samples per second at the acquisition device. The voxel rate cannot be larger than 0.5x (1x) this value for usual (full-range) OCT, respectively. Column 9 is the effective depth scan rate after removing all those scans not displayed (e.g. during galvo turning, back-scan,...). Finally, column 11 specifies true OCT speed in million voxels/second and column 10 the efficiency which is the effective scan rate divided by the raw scan rate or in other words the fraction of non-wasted raw A-scans. * denotes numbers where due to missing information, an estimate close to the optimum value was used resulting in potentially over-estimated efficiencies close to 100%.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Source, Pub. date	Raw line rate	Raw frame rate	Volume rate	True depth scan size	Frame size (raw) usable	Volume size (raw) usable	Data rate	Effect. scan rate	Efficiency	OCT speed
	kHz	Hz	Hz	Voxels	Scans	Frames	MS/s	kHz	%	MV/s
[55] 2010	215	566	7	512	(380) 300	*(81) 80	220	168	78	86
[56] 2010	128	~140	9	1024	*(130) 100	*(109) 100	250	90	70	92
[62] 2010	125	1000	10	512	*(125) 110	(100) *98	128	108	*89	111
[6] 2011	128	500	5	F: 1024	(256) 250	(100) *98	131	122	*95	125
[48] 2012	128	800	10	F: 1024	(160) *155	(80) *78	131	121	*95	124
[38] 2012	2 500	4000	12	160	(625) 256	(333) 256	251	786	31	122
[38] 2012	10 000	4000	12	160	(2500) 256	(333) 256	251	786	8	122
[38] 2012	10 000	8000	41	160	(1250) 128	(195) 128	215	672	7	107
This paper	3 216	4290	26	400	(376) 320	(328) 320	2200	2670	83	1070
This paper	3 216	4290	51	400	(376) 320	(168) 160	2200	2610	81	1040

2.2 Design considerations

To design an OCT system with real-time visualization that delivers more than 1 GVoxel/s requires careful layout of all system components. It is easiest to walk the flow of data in reverse order. Since dense and with respect to resolution isotropic sampling offers many advantages [40], a well-balanced combination of parameters for 1 GVoxel/s at video rate is to choose a volume rate of 25 Hz and a volume size of 320 x 320 x 400 voxels (width, height, depth). At proper scan area, this results in isotropic sampling using 320 x 320 depth scans. Each depth scan has 400 voxels which results in a cube with balanced edge lengths (in voxels) and provides sufficient depth samples for typical OCT imaging.

3D visualization: 1 GVoxel/s at an update rate of ~25 Hz translates into a volume size of ~40 MVoxels. We find that recent GPUs are fast enough to perform good quality ray casting on volumes of that size even for typical full-screen resolutions. It is however easier to implement smooth updates and good response to user input (such as rotating the displayed volume) by reserving a dedicated GPU for the process of visualization only.

OCT data processing usually involves the steps of resampling, apodizing, Fourier transformation, compression (logarithm) and clipping. For 1 GVoxel/s and an A-scan size of 400 usable voxels along the depth axis, this corresponds to 2.5 million A-scans per second.

Each A-scan will have ~800 samples of raw data, a corresponding FFT size of 1024 and finally 400 usable voxels because half the samples are lost after Fourier transform (negative frequencies). As has been shown previously, recent high end consumer GPUs are fast enough to compute millions of A-scans per second of similar and even larger size [7, 44, 46]. Due to processing speed available on GPUs, we find that one can even use computed 3rd order interpolation rather than usual texture-based linear interpolation and benefit from better image quality.

Data transfer: Interestingly, today the data transfer rate off the AD-converter board is typically the main bottleneck for real-time OCT system performance. Some previous publications in the past have mentioned that a significant fraction of time was spent for copying the raw data from host memory onto graphics memory for GPU processing (e.g. [50]). In contrast, we find that with today's hardware and proper software design, CPU to GPU transfers do not at all affect processing speed because these transfers can be done asynchronously while the GPU is processing the previous data chunk. For the 1 GVoxel/s system with 800 raw samples per A-scan, ~2 GS/s (10^9 samples per second) are required. This corresponds to 2 or 4 GBytes/s for 8 or 16 bit wide samples, respectively. Recent graphics cards with PCIe generation 3 offer beyond 8 GBytes/s actual transfer rate which is more than sufficient. However, data acquisition cards typically lack behind with respect to data streaming capabilities. Today, typical ADC cards (e.g. Alazar Technologies Inc., Gage Applied Technologies Inc., Innovative Integration, Signatec / DynamicSignals LLC, SP Devices Sweden AB, etc.) with PCIe interface can stream beyond ~1 GByte/s (PCIe generation 1, 8 lanes) although very recently, PCIe generation 2 cards have become available that offer beyond 3 GBytes/s (e.g. Alazar Technologies, Gage Applied). Therefore, we chose to use two 8 bit ADC cards in parallel where each card can stream slightly more than sustained 1 GByte/s (and 1.4 GByte/s peak) resulting in a combined sustained transfer rate beyond 2 GS/s. The cards are operated in a volume interleaved acquisition mode (see below).

Scanning: With 320 frames per volume and a volume rate of 25 Hz, the required frame rate is ~8 kHz. Scanning across an area of ~1cm² at that speed can no longer be done with standard galvanometric scanners. So, for the fast axis, a resonant scanner was used. Because of the sinusoidal motion of this type of scanner, a part of the movement near the turning points cannot be used. We found that a good compromise is to use the most linear ~85% [39]. Therefore, a frame with 320 usable A-scans requires about 376 raw depth scans. For the slow axis, usual non-resonant scanners can be used to scan linearly and uni-directionally across the sample. Since these scanners need some time to move back after completing a volume, some unused frames need to be inserted after every volume. In our setup, we found 8 frames to be sufficient for the back movement.

Swept source: For a volume with 320 x 320 depth scans at 25 Hz, the A-scan rate needs to be 2.56 MHz. Factoring in an ~85% scanning duty cycle along the fast scanning axis and 8 dead frames along the slow axis, the required A-scan rate is ~3.1 MHz. Since 400 voxels along the depth axis are desired, the whole analog detection path (including coherence roll-off) must provide a usable OCT signal up to ~1.2 GHz. To fulfill the Nyquist criterion, the required sampling rate must be at least ~2.5 GHz. For the OCT system presented here, a 3.2 MHz depth scan rate was chosen. The detection path has a nominal -6dB bandwidth of 1 GHz and a sampling rate of 2.57 GHz and features a -20dB roll-off point very close to Nyquist frequency.

3. Experimental setup and data processing

3.1 Buffered FDML laser

The video rate 4D OCT setup uses an FDML laser as swept laser source. Figure 1 shows a schematic of the laser source which is an enhanced version of the one presented in [42]: It represents the first demonstration of a 3.2 MHz FDML laser with a dispersion compensated

cavity, improving speed by a factor of 2 compared to our previous results. The FDML cavity features a dual fiber Bragg grating (FBG) dispersion compensation module (DCM), first presented in [63], to enhance the roll-off performance [64]. Since the DCM requires a 2.5 km long FDML cavity corresponding to a fundamental FDML round-trip frequency of merely 80 kHz, the laser is operated in the 5th harmonic at 402 kHz. Using an 8x buffering stage [21], the sweep rate is further increased to 3.2 MHz. For the 8x buffering, the SOA is switched on only for 12.5% of the time by a high speed laser diode controller in the laser cavity (WL-LDC10D, wieserlabs.com). The phase of this modulation is adjusted such that it coincides with the most linear part of the sinusoidal wavelength sweep [65]. The resulting 312 ns long wavelength sweep with 12.5% duty cycle is delayed and time-interleaved with copies of the original sweep in a series of 3 fiber delay stages. To ensure proper amplification in the final booster SOA and to prevent stripes in the image, the polarization of each delay stage has to be carefully adjusted.

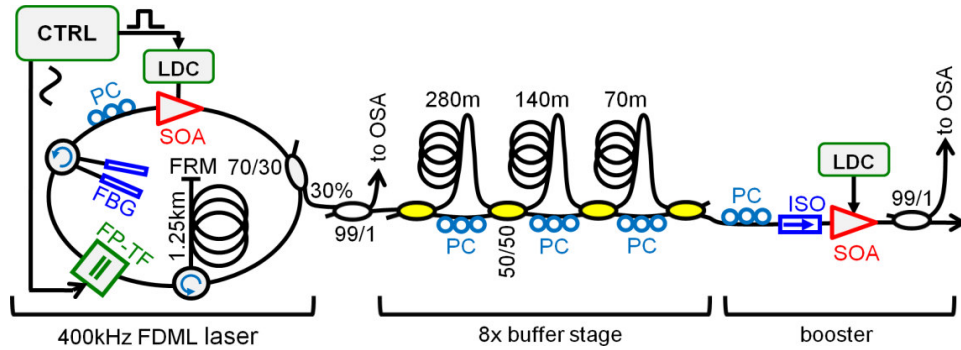


Fig. 1. Schematic of the high speed FDML laser followed by an 8x buffer stage and a booster optical amplifier. The filter is driven at 400 kHz resulting in a 3.2 MHz scan rate after the buffer stage. SOA: semiconductor optical amplifier, FBG: fiber Bragg grating, PC: polarization controller, LDC: laser diode controller, FRM: Faraday rotation mirror, FP-TF: Fabry-Pérot tunable filter, ISO: isolator, CTRL: Driver electronics and arbitrary waveform generator, OSA: optical spectrum analyzer.

3.2 OCT interferometer and data acquisition

The OCT interferometer is built in a Mach-Zehnder configuration using a circulator in both reference and sample arm as shown in Fig. 2. The reference arm power was attenuated to $\sim 500 \mu\text{W}$ by slight misalignment of the free space reference delay. The power on the sample was $\sim 40 \text{ mW}$ for all measurements. We measured a sensitivity of -102 dB which is close to shot noise limit of $\sim 105 \text{ dB}$ when taking into account a 3 dB back coupling loss.

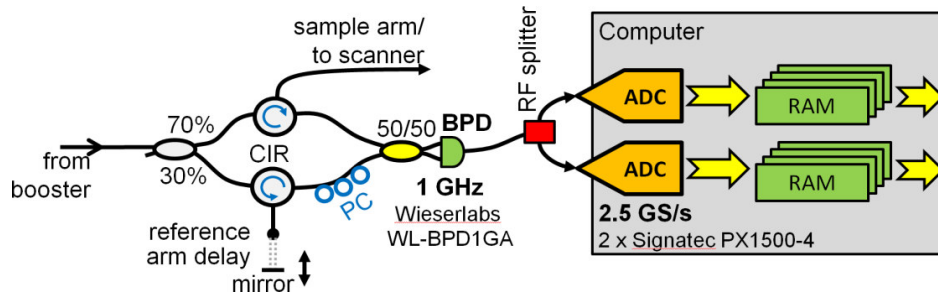


Fig. 2. Schematic of the interferometer and the data acquisition. After the photo diode, the radio frequency (RF) signal is split and subsequently fed into two digitizer cards. These two digitizers operate at 2.57 GS/s in volume interleaving mode. Sampled data is streamed into computer RAM. For real-time visualization, RAM only serves as a temporary buffer for a few volumes. Bidirectional scanning allows an 85% scan duty cycle along the fast axis resulting in a sustained average total data transfer rate of $\sim 2.1 \text{ GBytes/s}$.

The interference fringes are detected by a 1 GHz differential photoreceiver (WL-BPD1GA, wieserlabs.com). The electrical fringe signal is then split by a passive radio frequency (RF) splitter to feed 2 identical high speed digitizer cards (Signatec PX1500-4). To ensure proper sampling of the analog signal which has components beyond 1 GHz, the ADCs are operated at 2.57 GHz sampling rate with a common external sampling clock.

Due to limited streaming capability of slightly more than 1 GBytes/s, two separate PCIe digitizer cards have to be used. These cards are operated in volume interleaving mode: All the trigger signals for the 1st, 3rd, and all following odd-numbered volumes are routed to the first digitizer card. The 2nd, 4th and all subsequent even-numbered volumes are captured by the second ADC card. The routing of the trigger signals is performed by a home developed FPGA board. While capturing a volume, the 8 bit ADC card runs at 2.57 GS/s and hence produces sample data at a rate of 2.57 GBytes/s. This data is buffered in the on-board FIFO RAM on each card. Since sampling is only performed during the most linear 85% of fast axis galvo scanner movement (see next section), the average net data rate per acquisition card is ~1.1 GBytes/s. The data transmission from the card into host memory on the computer is running continuously in the background. The rather odd sampling rate of 2.57 GHz was found out experimentally to be the fastest one which reliably allows continuous streaming from both cards without losing any data.

3.3 Scanning protocol for 26.1 Hz volume rate

In the sample arm, a 2 axis galvanometric scanner and a 50 mm lens in telecentric configuration were used to scan the imaging beam across the sample. To reach the required high scan speeds, the fast axis employs a 4.29 kHz resonant scanner (SC-30 from EOPC). The scanner is not running in self-resonant mode but is instead synchronized to a suitable fraction of the laser sweep rate to ensure stable operation across all volumes during an imaging session. The sinusoidal motion of the resonant scanner introduces distortions in the image. As described in [39, 42], a reasonable approach is to perform bidirectional scanning and discard ~15% of the scan time near the turning points while applying numerical correction in post-processing to the remaining ~85%. To save data transmission bandwidth, ADC sampling is performed only during the useful ~85% of the time. The phase of the scanner is adjusted with respect to data acquisition so that the most linear part of the sinusoidal motion is used and such that the acquired portion of both sweep directions covers the same area on the sample.

The scanning protocol is shown in Fig. 3. Due to bidirectional scanning, the raw frame rate during volumetric imaging is 8.58 kHz resulting in 375 theoretical depth scans per frame. Since depth scans at the turning points of the scanner are thrown away, only ~85% of them are used, resulting in an actual usable net frame size of 320 depth scans.

The scan along the slow axis is performed in uni-directional manner with a modified sawtooth waveform at 26.1 Hz using a 6215H scanner from Cambridge Technologies Inc. A raw sampled volume consists of 328 frames. 8 of these frames cover the fly back and are removed during image processing. The remaining 320 usable frames form the displayed volume. The resulting net frame rate is 8.37 kHz, the overall scan duty cycle contributing to the true voxel rate is 83%. The voxel rate is therefore $320 \times 320 \times 400 \times 26.1 = 1.07$ GVoxels/s.

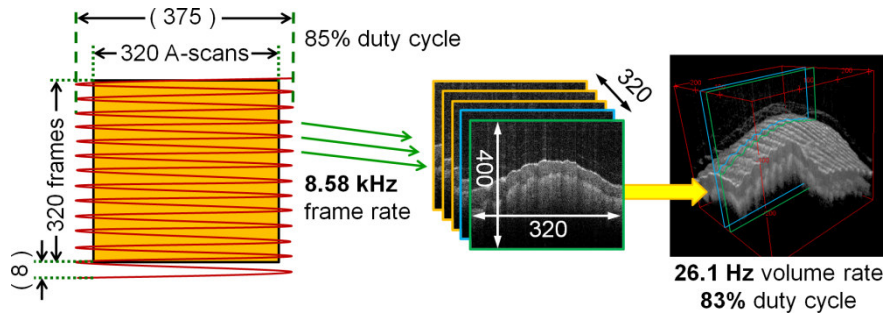


Fig. 3. Scanning protocol used by the video rate 3D OCT setup. The fast axis uses a 4.29 kHz resonant scanner. Depth scans near the turning points of the sinusoidal galvo motion are not used leaving a usable frame size of 320 out of 375 depth scans. 8 frames are lost during fly back of the slow axis. The net frame rate is 8.37 kHz and the volume rate is 26.1 Hz resulting in usable volumes of size 320 x 320 x 400 voxels. The overall acquisition duty cycle is 83%.

3.4 Scanning protocol for 51 Hz volume rate (“double speed mode”)

Since the fast axis resonant galvo is fixed in speed, the only option of tuning the volume rate is by changing the slow axis movement. By reducing the usable frames per volume by a factor of 2 to 160 (+ 8 for the back scan), the OCT system can be set to acquire and display volumes of 320 x 160 x 400 voxels at a volume rate of ~51 Hz. This is referred to as “double speed mode” in this publication and is also visualized in real time. Due to increased dead time by the slow axis scanner, this translates into a slightly lower voxel rate of 1.04 GVoxels/s.

Even though videos acquired at 51 Hz are displayed live at full 51 volumes per second on the computer screen, they can also be recorded and played back later at 25 Hz enabling volumetric “slow motion OCT”.

3.5 Data processing and visualization

Data processing and visualization is performed on a single Intel Core i7 3930 based desktop computer running Debian Linux 64 bit. The computer hosts both ADC cards as well as an NVidia GTX690 dual GPU card. The whole video rate live OCT acquisition and 3D display is performed by a self-developed multi-threaded C++ software. A schematic of the data flow is shown in Fig. 4 (left).

Data from the ADC cards is continuously streamed into a dedicated host memory area capable of buffering the raw data for several volumes. Since the data processing is faster than the data acquisition, this buffer usually holds no more than 2 partially transferred volume data sets (one from each ADC card). As soon as a volume is complete, it is copied to the on-board RAM of the GPU at a rate of >9 GBytes/s. Copying is performed asynchronously while the previous volume is still processing on the GPU.

The GTX690 is a dual GPU card featuring 2 NVidia “Kepler” chips with 1536 stream processors each. One of these GPUs is used for OCT data processing: Resampling with a 3rd order Hermite kernel, apodizing to Hann shape, fast Fourier transform (FFT) with 1024 samples, finally dynamic range compression (logarithm of magnitude) and cut level clipping. The interpolation process generates 1024 interpolated samples out of 800 raw samples. Since both the negative frequency components as well as those high frequency components introduced by interpolation are discarded, the processing pipeline generates depth scans with 400 voxels each. Figure 4 (right) shows screen shots from NVidia visual profiler while running live OCT at 1 GVoxel/s. 3 different zoom levels are shown. As can be seen, there is sufficient idle time between volumes so that consistent live display is performed without losing any data. Two streams are used so that host-to-GPU copy operations can run concurrently with data processing. Resampling and apodizing are performed by one and the same kernel.

Although the GPU code used for this publication is fast enough to process the incoming data in real time, it is expected that further optimization of the algorithms on the first GPU will reduce computation time further and allow for more complex processing to be carried out in real time. For instance, Zhang and Kang [48] have demonstrated that an NVidia GTX590 dual GPU card with 2 x 512 stream processors can perform FD-OCT data processing for complex-conjugate free full-range OCT with 16 bit raw data at ~0.45 GVoxels/s when using both GPUs for the task. The GTX690 used in this publication has 3 times more stream processors per GPU and twice the PCIe bandwidth suggesting that even full-range OCT at 1 GVoxel/s is feasible if both GPUs are used for processing and a further dedicated GPU card is inserted for volume rendering.

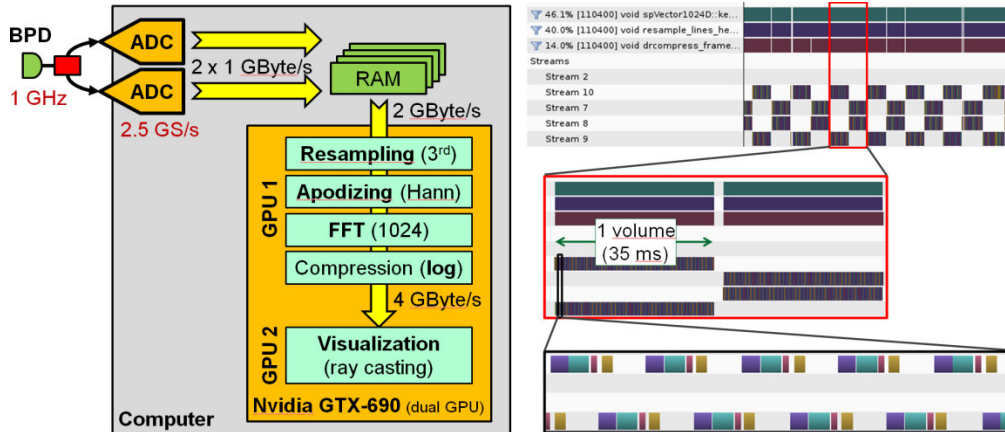


Fig. 4. *Left*: Data processing on the host computer. After the acquisition, the data is transferred into GPU RAM. The NVidia GTX690 is a dual GPU card. The first GPU performs OCT data processing while the second GPU is dedicated to 3D visualization using a ray caster. *Right*: Screen shots from NVidia visual profiler showing the timing sequence of OCT data processing. The 4 steps in the most zoomed-in view are resampling and apodizing (violet), FFT (cyan), magnitude compression (red) and copying into the output texture memory (yellow).

The second GPU runs a ray casting algorithm for high quality 3D visualization [66]. The ray caster always operates on the most recent volume available and can visualize 3D volumes at a rate higher than the 26.1 Hz (or 51 Hz) supplied from the OCT imaging system and data processing. Hence, it displays a live 3D visualization of the acquired volumes at 26.1 Hz video rate (or 51 Hz real-time rate in double speed mode). The software allows to interactively rotate and zoom the 3D image in real time as well as to change the color palette and to encode and store the 3D visualizations into a H.264 video in real time.

In summary, the data processing and 3D display is capable of handling the data rate of over 2 GBytes/s generated by the ADCs. It generates volumes with a usable size of 320 x 320 x 400 voxels at a rate of 26.1 Hz which is slightly more than 1 GVoxel/s.

4. Results

4.1 Power, sweep range

The laser was operated at a sweep range of 80 nm in the 1310 nm band. This results in a total depth range of ~3.3 mm in water (8.3 μm per voxel). A higher sweep range would increase the resolution at the cost of an even smaller depth range. Ultimately, a higher detection bandwidth and even faster real-time sampling would be desirable but the parameters chosen here were already at the technical limit of our specific setup.

The lateral voxel spacing is ~30 μm . Due to an optical spot size of ~50 μm , this results in a slight lateral over-sampling.

The optical power after the final booster SOA is about 100 mW. For imaging, the power on the sample was ~40 mW which is spread over a ~1 cm² area.

4.2 Video rate volumetric 3D movies: sample applications

In this section we demonstrate different imaging examples of the fast live 4D OCT. The examples are chosen such that they resemble OCT imaging applications where MHz live OCT imaging might be highly desired in the future.

The real-time live OCT system has two major operating modes: A setup mode where the background data is acquired by manually blocking the sample arm and the resampling information is acquired by inserting a mirror into the sample arm. After that, the software is switched into live 3D imaging mode. In this mode, the image can be freely rotated smoothly and cut levels can be adjusted in real time. From this mode, movie recording of the displayed 3D reconstructions can be started and stopped any time by a button. The H.264 movie is encoded in real time and stored on hard disk and there is no limit on the length except disk space. To demonstrate the high speed live OCT, several different volumetric movies were created, each of them representing an important potential future application of MHz live video rate 3D OCT:

Application 1: MHz live video rate 3D OCT for volumetric turbulent flow analysis: The study of flow is fundamentally a “3D problem” and is of interest in various cases, e.g. for studying heart development [67] or atherosclerotic lesions due to fluid shear stress [68–70], understanding micro fluidics and turbulence, e.g. in mixing applications. Time gating or temporal sub-sampling cannot be applied to non-repetitive processes, or processes that are dominated by turbulent flow or if particular features (like swimming cells) need to be tracked in order to reconstruct the flow.

Figure 5 (top, left) ([Media 1](#)) shows a fluid dynamic visualization: A resistive wire spiral in water was heated electrically giving rise to convection. The video first shows a view from top onto the water surface which is then rotated to a side view. To visualize the water convection, a drop of milk is then put into the water. The flow can now be seen in the OCT.

Application 2: MHz live video rate 3D OCT for capturing dynamic 3D movements and morphology in real time. Sufficiently fast 3D OCT allows capturing volumetric data sets of e.g. small animals like *Daphnia* and other crustaceans in their natural state without the need to immobilize them either mechanically or chemically. This is of interest e.g. to study morphology changes induced by the presence of predators [71]. 4D OCT adds the capability to capture motion and assess e.g. the coordination of movements while these animals actively move or eat. Also the heart beat and the fluid flow inside their bodies (see also application 1 above) can be of interest.

Figure 5 (top, right) ([Media 2](#)) shows an application in biology featuring *Daphniae* which are water planktonic crustaceans with a length of 1-2 mm. The video shows several of these semi-translucent animals moving around in a tiny water reservoir. One can see the arms used by these animals to propel themselves in the water as well as the coat-like shape of their carapace. A part of the movie was created in “double speed mode” (51 Hz) and is shown as a 2 x slow motion playback.

Figure 5 (bottom, left) The *Triops* in ([Media 3](#)) is a somewhat larger crustacean. The imaged animal had a length of ~15 mm and was too large to fit in the imaging size in a single view so it is slowly moved across. It was glued with the back of its carapace to the bottom of a shallow bowl filled with water. OCT imaging from the top hence gives a view on the front side with its multiple filter legs. With the slow-motion in “double speed mode” one can easily time resolve and identify the wave-like movement of the legs particularly well.

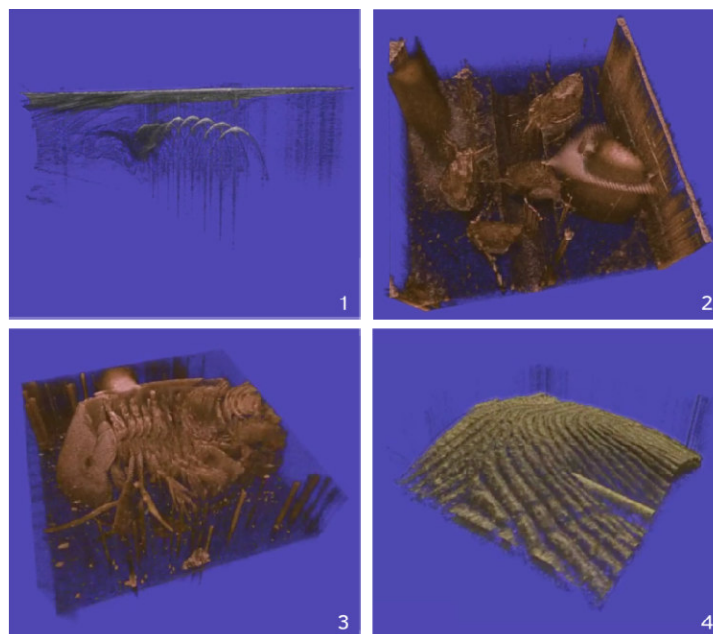


Fig. 5. Examples from live display: *Top left*: Convection at wire spiral - ([Media 1](#)). *Top right*: Daphniae - ([Media 2](#)). *Bottom left*: Dynamics of filter legs, Triops - ([Media 3](#)). *Bottom right*: Syringe over finger - ([Media 4](#)).

Application 3: MHz live video rate 3D OCT for surgical guidance. A major future application of 4D OCT might be surgical guidance, especially during micro-surgeries [2, 3, 6–8, 72–74]. One difficulty is that a usually reflective and non-transparent tool is used over and within highly scattering tissue. Both the surface reflex as well as the reflex of the surgery tool can adversely affect image quality, especially since 8 bit ADCs with limited dynamic range have to be used for speed reasons. For this reason, this application is especially challenging. We show that high quality imaging in this situation is possible at the GVoxel rate.

Figure 5 (bottom, right) ([Media 4](#)) shows a needle touching and moving around on a fingertip. One can very well see the elastic properties of the skin and the orientation of the needle tip.

5. Conclusion and outlook

This paper evaluates high quality video rate live 3D MHz OCT. A technical description of the FDML light source, the OCT imaging system, the data acquisition, the parallel processing and live visualization is given. The critical management of the involved asynchronous data transfer, the timing of the individual processing threads and the various transfer bottlenecks are analyzed. We demonstrated, for the first time, a complete OCT system capable of performing OCT with real-time live display at >1 GVoxel/s. This allows the acquisition, computation and 3D visualization of volumes with $320 \times 320 \times 400$ usable voxels at 26 Hz update rate or $320 \times 160 \times 400$ at 51 Hz. This is achieved with a combination of a very fast swept laser source, dual high end digitizer cards and a state of the art consumer grade GPU card with dedicated processing software. The overall OCT scanning duty cycle is 83% because $\sim 15\%$ “dead time” is introduced around the turning points of the fast axis resonant galvo scanner movement and another $\sim 2\%$ for the back movement of the slow axis.

With the described system, three different imaging applications are demonstrated and analyzed representing some of the most important groups of future OCT applications where MHz live OCT might be highly desired: (a) 3D transient vectorial flow analysis (b)

volumetric live OCT of non-immobilized objects including free-moving small animals (c) live surgical guidance.

Real-time live OCT with large volumes at flicker free video rate has the potential to create a new class of optical instruments for special applications like surgical guidance, product monitoring or real-time monitoring of biological samples.

Exposure limit calculations suggest that future systems, if necessary, might achieve even higher speed at similar imaging quality. Higher volume rates, e.g. at the demonstrated 50 Hz, or even faster, might be used to visualize fast processes and generate slow-motion 3D videos. On the other hand, volumes with a higher voxel count, like 512^3 might enable real time monitoring applications where large and rapid OCT survey scans are required.

We expect that in the future, high speed OCT will greatly benefit from current trends in telecom technology of optical networks. Especially the transition to coherent receivers, which require the analog detection of the signals, motivates the development of multi-GHz ADCs, and MHz live 3D OCT will ultimately also benefit from these developments.

Acknowledgment

We would like to acknowledge support from W. Zinth at the Ludwig-Maximilians-University Munich, A. Vogel from the University of Lübeck and the Munich Center for Advanced Photonics. We would also like to thank Quirin Herzog and Christian Laforsch from the Department of Biology at the LMU for their help and support with the Daphniae and Triops. This research was sponsored by the German Research Foundation (DFG – HU 1006/3-1) and the European Union project FDML-Raman (FP7 ERC, contract no. 259158).

6 Résumé und Ausblick

Die OCT bleibt ein spannendes Forschungsfeld, das weitere Anwendungsbereiche erobern wird. Insbesondere die Geschwindigkeitssteigerung zum Multi-MHz-OCT, wie sie im Rahmen dieser Arbeit erstmalig realisiert wurde [29], eröffnet eine ganze Reihe neuer Möglichkeiten. So kann die OCT nun genutzt werden, um tomographisch bei guter Auflösung 3D-Dynamiken in Echtzeit zu erfassen: Beispielsweise kann mit 10 MHz Linienrate und einer Volumen-Größe von 200 x 200 Tiefenschnitten eine Rate von mehr als 200 Volumina pro Sekunde realisiert werden. Auf der Anwendungsseite ist ein breites Spektrum denkbar, von der Erfassung von Fluid-Dynamiken, über die industrielle Prozesskontrolle bis zur biologischen Studie von Bewegungsabläufen z.B. bei Plankton. Ist man nur an 2D-Schnittbildern interessiert, so erreicht man bereits mit knapp über 1 MHz A-Scan-Rate eine B-Frame-Rate von 1 kHz bei einer typischen Auflösung von 1024 A-Scans pro Bild.

Spannend ist natürlich auch die Frage, welche Vorteile diese Geschwindigkeitssteigerung in den derzeitigen Haupt-Anwendungsgebieten der OCT bietet, allen voran in der Ophthalmologie sowie bei der intra-vaskulären Bildgebung. Hier kann zunächst ein größeres Volumen in geringerer Zeit erfasst werden, was beispielsweise am Auge Weitfeld-Bildgebung mit geringen Bewegungsartefakten erlaubt [30, 191, 216]. Auch profitiert die Fluss-Analyse via Doppler-Signal und Speckle-Varianz („optische Angiographie“) von der hohen Geschwindigkeit, da hier intrinsisch dieselbe Stelle auf der Probe mehrmals abgetastet werden muss [22, 23, 32, 33]. Womöglich können damit zukünftig gewisse Diagnosen am Auge ohne Gabe von Kontrastmittel erfolgen, welches heutzutage für die Angiographie am Auge gespritzt werden muss. Um die klinische Relevanz der hohen Geschwindigkeit an realen Pathologien erstmalig zu untersuchen, wurde von unserer Gruppe (dabei maßgeblich von Thomas Klein) im Jahr 2014 durch Kooperation mit der Augenklinik München eine erste klinische Studie mit einem MHz-OCT-System durchgeführt. Bei der intra-vaskulären OCT-Bildgebung wurde im Rahmen dieser Arbeit durch Kooperation mit dem Erasmus Medical Center in Rotterdam erstmalig gezeigt, wie eine dicht abgetastete 3D-Aufnahme eines Stents in einer Arterie ohne Bewegungs-Artefakte innerhalb eines Herz-Zyklus erstellt werden kann [36, 43]. Dies erlaubt eine wesentlich detailliertere Darstellung des Stents und deutlich verbesserte Diagnose von Bruch-Stellen und erfordert gleichzeitig weniger Kontrastmittel zum Spülen der Arterie während der Aufnahme.

Die hohe Scan-Rate kombiniert mit GPU-basierter Echtzeit-Daten-Verarbeitung könnte den Grundstein für eine neue Klasse von OCT-Geräten legen, beispielsweise in der Medizin als 3D-Operations-Mikroskop für komplizierte Eingriffe wie Operationen am Auge. Das im Rahmen dieser Arbeit realisierte OCT-System mit Echtzeit-3D-Visualisierung bei einer Geschwindigkeit von 1 GVoxel/s (320 x 320 x 400 mit 25 Volumen/s) stellt zwar momentan mit deutlichem Abstand den Rekord dar und ist an der Grenze des derzeit technisch machbaren, jedoch sind Ge-

schwindigkeitssteigerungen hier durchaus noch möglich, sobald eine schnellere kontinuierliche Datenerfassung und Verarbeitung verfügbar ist.

In wieweit die reine OCT-Geschwindigkeit über die im Rahmen dieser Arbeit realisierten 20.8 MHz bei guter Bildqualität noch erhöht werden wird, ist fraglich. Zwar ist eine gewisse Steigerung durchaus möglich, jedoch wirkt die für eine hohe Bildqualität bzw. Sensitivität erforderliche gleichzeitige optische Leistungssteigerung limitierend. Ein möglicher, aber aufwändiger Ausweg besteht in weiterer Parallelisierung. Beispielsweise könnte man 16 Spots mit je 50 mW Probenarmleistung aus je einem eigenen optischen 100 mW-Verstärker kombinieren und damit bei 100 dB Sensitivität und 3 dB optischem Verlust über 200 MHz Linienrate erreichen, vorausgesetzt die Probe hält die knapp 1 W an optischer Leistung aus. Linienraten im GHz-Bereich wären dann bei knapp über 90 dB Sensitivität erreichbar, stellen aber große Anforderungen an die Detektionsbandbreite und das Rauschen der Lichtquelle.

Den wichtigsten Bestandteil eines SS-OCT-Systems stellt die durchstimbare Lichtquelle dar. Abseits der im Rahmen dieser Arbeit realisierten Geschwindigkeitssteigerung solcher Lichtquellen um mehr als eine Größenordnung, sind deren Kohärenz und Rauschen wichtig für die Qualität der OCT-Bilder. Auch hier wurde in der vorliegenden Arbeit ein großer Fortschritt erzielt: Durch chromatische Dispersionskompensation der FDML-Resonatoren und sehr präziser Ansteuerung des Filters im Laser konnte die Kohärenzlänge trotz hoher Geschwindigkeit deutlich erhöht werden. Dennoch sind hier bei FDML-Lasern durch noch genaueren Dispersionsausgleich weitere Verbesserungen zu erwarten, so dass FDML-Laser in Punkto OCT-Tiefenbereich weiter zu VCSEL-Quellen aufschließen können. Ob bei zukünftigen FDML-Lasern eine kontinuierliche Rekalibrierung für beste Bildqualität notwendig sein wird oder eine einmalig aufgenommene Wellenzahl-Zeit-Beziehung ausreicht, muss sich noch zeigen.

Bei den momentan am besten kompensierten FDML-Lasern ergibt sich durch dynamische Prozesse im Laser-Resonator jedoch eine leichte Variation des Durchstimm-Verhaltens über verschiedene Zyklen. Diese Laser sind also bei genauer Betrachtung nicht voll stationär und die optische Phase variiert zwischen den Sweeps (Durchstimm-Zyklen). Dies führt sowohl bei der OCT-Bildgebung wie auch bei Phasen-sensitiven Auswertungen wie beispielsweise Doppler-OCT, zu einer Verringerung der Bildqualität. Auch hier wurde im Rahmen der Arbeit mittels der numerischen Phasenkorrektur ein deutlicher Fortschritt erzielt. Dabei wird die Durchstimm-Charakteristik des Lasers während der Bildgebung gemessen und die Kohärenz gewissermaßen nachträglich numerisch verbessert.

Dies ist ein wichtiger Schritt auch für ein sehr neues Forschungsfeld, welches die OCT zur Holografie erweitert, da hier über das ganze OCT-Bild eine bekannte optische Phase des elektrischen Felds notwendig ist. Die Holografie eröffnet faszinierende Möglichkeiten, wie beispielsweise durch numerische adaptive Optik ein nachträgliches Re-Fokussieren auf beliebige Tiefen in der Probe. Bislang wurde diese Art der holografischen 3D-Bildgebung nur per Fourier-Domain Full-Field-OCT demonstriert [42], da so die optische Phase zwischen A-Scans fest ist, jedoch mit den entsprechenden Nachteilen eines fehlenden konfokalen Gates. Um dieses Verfahren als SS-OCT mit „Flying Spot“ und konfokalem Gate zu realisieren, ist eine phasen-stabile durchstimbare Lichtquelle notwendig.

Literaturverzeichnis

- [1] D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin, J.S. Schuman, W.G. Stinson, W. Chang, M.R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography*, Science 254 (1991), S. 1178-1181.
- [2] M.R. Hee, J.A. Izatt, E.A. Swanson, D. Huang, J.S. Schuman, C.P. Lin, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography of the human retina*, Archives of ophthalmology 113 (1995), S. 325-332.
- [3] M.R. Hee, C.A. Puliafito, C. Wong, J.S. Duker, E. Reichel, B. Rutledge, J.S. Schuman, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography*, Archives of ophthalmology 113 (1995), S. 1019-1029.
- [4] M.R. Hee, C.A. Puliafito, C. Wong, J.S. Duker, E. Reichel, J.S. Schuman, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography of macular holes*, Ophthalmology 102 (1995), S. 748-756.
- [5] V. Pierre-Kahn, R. Tadayoni, B. Haouchine, P. Massin, A. Gaudric, *Comparison of optical coherence tomography models OCT1 and Stratus OCT for macular retinal thickness measurement*, The British Journal of Ophthalmology 89 (2005), S. 1581-1585.
- [6] W. Drexler, J.G. Fujimoto, *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications*, Springer, 2008.
- [7] C.A. Puliafito, M.R. Hee, C.P. Lin, E. Reichel, J.S. Schuman, J.S. Duker, J.A. Izatt, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Imaging of macular diseases with optical coherence tomography*, Ophthalmology 102 (1995), S. 217-229.
- [8] J.S. Schuman, M.R. Hee, C.A. Puliafito, C. Wong, T. Pedut-Kloizman, C.P. Lin, E. Hertzmark, J.A. Izatt, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography*, Archives of ophthalmology 113 (1995), S. 586-596.
- [9] E.A. Swanson, *Estimates of Ophthalmic OCT Market Size and the Dramatic Reduction in Reimbursement Payments* online veröffentlicht unter: <http://www.octnews.org/articles/4176266/estimates-of-ophthalmic-oct-market-size-and-the-dr/>, aufgerufen am 20.9.2015.
- [10] M.E. Brezinski, G.J. Tearney, B.E. Bouma, J.A. Izatt, M.R. Hee, E.A. Swanson, J.F. Southern, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography for optical biopsy - Properties and demonstration of vascular pathology*, Circulation 93 (1996), S. 1206-1213.
- [11] G.J. Tearney, M.E. Brezinski, S.A. Boppart, B.E. Bouma, N. Weissman, J.F. Southern, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Catheter-based optical imaging of a human coronary artery*, Circulation 94 (1996), S. 3013-3013.
- [12] J.G. Fujimoto, S.A. Boppart, G.J. Tearney, B.E. Bouma, C. Pitris, M.E. Brezinski, *High resolution in vivo intra-arterial imaging with optical coherence tomography*, Heart 82 (1999), S. 128-133.
- [13] I.K. Jang, B.E. Bouma, D.H. Kang, S.J. Park, S.W. Park, K.B. Seung, K.B. Choi, M. Shishkov, K. Schlendorf, E. Pomerantsev, S.L. Houser, H.T. Aretz, G.J. Tearney, *Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: Comparison with intravascular ultrasound*, Journal of the American College of Cardiology 39 (2002), S. 604-609.

-
- [14] G.J. Tearney, M.E. Brezinski, B.E. Bouma, S.A. Boppart, C. Pitris, J.F. Southern, J.G. Fujimoto, *In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography*, Science 276 (1997), S. 2037-2039.
- [15] G.J. Tearney, M.E. Brezinski, J.F. Southern, B.E. Bouma, S.A. Boppart, J.G. Fujimoto, *Optical biopsy in human gastrointestinal tissue using optical coherence tomography*, Am. J. Gastroenterol. 92 (1997), S. 1800-1804.
- [16] A.M. Rollins, R. Ung-arunyawee, A. Chak, R.C.K. Wong, K. Kobayashi, M.V. Sivak, J.A. Izatt, *Real-time in vivo imaging of human gastrointestinal ultrastructure by use of endoscopic optical coherence tomography with a novel efficient interferometer design*, Optics Letters 24 (1999), S. 1358-1360.
- [17] B.E. Bouma, G.J. Tearney, C.C. Compton, N.S. Nishioka, *High-resolution imaging of the human esophagus and stomach in vivo using optical coherence tomography*, Gastrointest. Endosc. 51 (2000), S. 467-474.
- [18] M.R. Hee, D. Huang, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Polarization-Sensitive Low-Coherence Reflectometer for Birefringence Characterization and Ranging*, J. Opt. Soc. Am. B-Opt. Phys. 9 (1992), S. 903-908.
- [19] J.F. deBoer, T.E. Milner, M.J.C. vanGemert, J.S. Nelson, *Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography*, Optics Letters 22 (1997), S. 934-936.
- [20] M.J. Everett, K. Schoenenberger, B.W. Colston, L.B. Da Silva, *Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography*, Optics Letters 23 (1998), S. 228-230.
- [21] J. De Boer, S. Srinivas, A. Malekafzali, Z. Chen, J. Nelson, *Imaging thermally damaged tissue by Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography*, Optics Express 3 (1998), S. 212-218.
- [22] R.K. Wang, S.L. Jacques, Z. Ma, S. Hurst, S.R. Hanson, A. Gruber, *Three dimensional optical angiography*, Optics Express 15 (2007), S. 4083-4097.
- [23] R.K.K. Wang, L. An, S. Saunders, D.J. Wilson, *Optical microangiography provides depth-resolved images of directional ocular blood perfusion in posterior eye segment*, Journal of Biomedical Optics 15 (2010), S. 3.
- [24] Z. Chen, T.E. Milner, D. Dave, J.S. Nelson, *Optical Doppler tomographic imaging of fluid flow velocity in highly scattering media*, Optics Letters 22 (1997), S. 64-66.
- [25] Z. Chen, T.E. Milner, S. Srinivas, X. Wang, A. Malekafzali, M.J.C. van Gemert, J.S. Nelson, *Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography*, Optics Letters 22 (1997), S. 1119-1121.
- [26] R.A. Leitgeb, L. Schmetterer, W. Drexler, A.F. Fercher, R.J. Zawadzki, T. Bajraszewski, *Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography*, Optics Express 11 (2003), S. 3116-3121.
- [27] U. Morgner, W. Drexler, F.X. Kartner, X.D. Li, C. Pitris, E.P. Ippen, J.G. Fujimoto, *Spectroscopic optical coherence tomography*, Optics Letters 25 (2000), S. 111-113.
- [28] A. Dubois, J. Moreau, C. Boccara, *Spectroscopic ultrahigh-resolution full-field optical coherence microscopy*, Optics Express 16 (2008), S. 17082-17091.
- [29] W. Wieser, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second*, Optics Express 18 (2010), S. 14685-14704.
- [30] T. Klein, W. Wieser, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, R. Huber, *Megahertz OCT for ultrawide-field retinal imaging with a 1050nm Fourier domain mode-locked laser*, Optics Express 19 (2011), S. 3044-3062.

- [31] W. Wieser, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, C.M. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, R. Huber, *Extended coherence length megahertz FDML and its application for anterior segment imaging*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 2647-2657.
- [32] C. Blatter, T. Klein, B. Grajciar, T. Schmoll, W. Wieser, R. Andre, R. Huber, R.A. Leitgeb, *Ultrahigh-speed non-invasive widefield angiography*, Journal of Biomedical Optics 17 (2012).
- [33] Z.W. Zhi, W. Qin, J.G. Wang, W. Wei, R.K.K. Wang, *4D optical coherence tomography-based micro-angiography achieved by 1.6-MHz FDML swept source*, Optics Letters 40 (2015), S. 1779-1782.
- [34] W. Wieser, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, T. Pfeiffer, R. Huber, *High definition live 3D-OCT in vivo: design and evaluation of a 4D OCT engine with 1 GVoxel/s*, Biomedical Optics Express 5 (2014), S. 2963-2977.
- [35] W. Wieser, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, T. Pfeiffer, R. Huber, *A 4-D OCT Engine with 1 GVoxel/s*, Opt. Photon. News 25 (2014), S. 36-36.
- [36] T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, W. Wieser, H. van Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Krabbendam, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat Optical Coherence Tomography: Motion-Free Three-Dimensional In Vivo Coronary Artery Microscopy*, JACC: Cardiovascular Imaging (2015), S. (in press)
- [37] X. Liu, M.J. Cobb, Y. Chen, M.B. Kimmey, X. Li, *Rapid-scanning forward-imaging miniature endoscope for real-time optical coherence tomography*, Optics Letters 29 (2004), S. 1763-1765.
- [38] L. Huo, J. Xi, Y. Wu, X. Li, *Forward-viewing resonant fiber-optic scanning endoscope of appropriate scanning speed for 3D OCT imaging*, Optics Express 18 (2010), S. 14375-14384.
- [39] R. Huber, M. Wojtkowski, J.G. Fujimoto, *Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography*, Optics Express 14 (2006), S. 3225-3237.
- [40] B.R. Biedermann, W. Wieser, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *Direct measurement of the instantaneous linewidth of rapidly wavelength-swept lasers*, Optics Letters 35 (2010), S. 3733-3735.
- [41] S. Todor, B. Biedermann, W. Wieser, R. Huber, C. Jirauschek, *Instantaneous lineshape analysis of Fourier domain mode-locked lasers*, Optics Express 19 (2011), S. 8802-8807.
- [42] D. Hillmann, C. Luhrs, T. Bonin, P. Koch, G. Huttmann, *Holoscopy-holographic optical coherence tomography*, Optics Letters 36 (2011), S. 2390-2392.
- [43] T. Wang, W. Wieser, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second*, Optics Letters 38 (2013), S. 1715-1717.
- [44] M.A. Duguay, A.T. Mattick, *Ultrahigh Speed Photography of Picosecond Light Pulses and Echoes*, Applied Optics 10 (1971), S. 2162-2170.
- [45] A.P. Bruckner, *Picosecond light scattering measurements of cataract microstructure*, Applied Optics 17 (1978), S. 3177-3183.
- [46] J.G. Fujimoto, S. De Silvestri, E.P. Ippen, C.A. Puliafito, R. Margolis, A. Oseroff, *Femtosecond optical ranging in biological systems*, Optics Letters 11 (1986), S. 150-152.
- [47] A.F. Fercher, K. Mengedoht, W. Werner, *Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light*, Optics Letters 13 (1988), S. 186-188.
- [48] R.C. Youngquist, S. Carr, D.E.N. Davies, *Optical coherence-domain reflectometry: a new optical evaluation technique*, Optics Letters 12 (1987), S. 158-160.
- [49] J.J. Fontaine, J.C. Diels, C.Y. Wang, H. Sallaba, *Subpicosecond-Time-Domain Reflectometry*, Optics Letters 6 (1981), S. 405-407.

-
- [50] G. Ripamonti, S. Cova, *Optical Time-Domain Reflectometry With Centimeter Resolution at 10-(15)W-Sensitivity*, Electronics Letters 22 (1986), S. 818-819.
- [51] D. Huang, J. Wang, C.P. Lin, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, *Micron-resolution ranging of cornea anterior chamber by optical reflectometry*, Lasers in surgery and medicine 11 (1991), S. 419-425.
- [52] J.C. Bamber, M. Trstam, *The Physics of Medical Imaging*, Adam Hilger, Bristol and Philadelphia, 1988.
- [53] A.F. Fercher, C.K. Hitzenberger, W. Drexler, G. Kamp, H. Sattmann, *In-vivo Optical Coherence Tomography*, Am. J. Ophthalmol. 116 (1993), S. 113-115.
- [54] E.A. Swanson, J.A. Izatt, M.R. Hee, D. Huang, C.P. Lin, J.S. Schuman, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, *In vivo retinal imaging by optical coherence tomography*, Optics Letters 18 (1993), S. 1864-1866.
- [55] J.A. Izatt, M.R. Hee, E.A. Swanson, C.P. Lin, D. Huang, J.S. Schuman, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, *Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography*, Archives of ophthalmology 112 (1994), S. 1584-1589.
- [56] G.v.S. Tianshi Wang, Antonius F. W. van der Steen, *A Micromotor Catheter for Intravascular Optical Coherence Tomography*, Engineering 1 (2015), S. 15-17.
- [57] L. Reznicek, T. Klein, W. Wieser, M. Kernt, A. Wolf, C. Haritoglou, A. Kampik, R. Huber, A.S. Neubauer, *Megahertz ultra-wide-field swept-source retina optical coherence tomography compared to current existing imaging devices*, Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 252 (2014), S. 1009-1016.
- [58] Y.-S. Hsieh, Y.-C. Ho, S.-Y. Lee, C.-C. Chuang, J.-c. Tsai, K.-F. Lin, C.-W. Sun, *Dental Optical Coherence Tomography*, Sensors (Basel, Switzerland) 13 (2013), S. 8928-8949.
- [59] M.R. Hee, C.R. Bauman, C.A. Puliafito, J.S. Duker, E. Reichel, J.R. Wilkins, J.G. Coker, J.S. Schuman, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization*, Ophthalmology 103 (1996), S. 1260-1270.
- [60] J.S. Schuman, Puliafito C.A., Fujimoto J.G., *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*, 2nd. Auflage, Slack Inc., Thorafare, 2004.
- [61] F.A. Medeiros, L.M. Zangwill, C. Bowd, R.M. Vessani, R. Susanna, R.N. Weinreb, *Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography*, Am. J. Ophthalmol. 139 (2005), S. 44-55.
- [62] Y. Imamura, T. Fujiwara, R. Margolis, R.F. Spaide, *Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy*, Retin.-J. Retin. Vit. Dis. 29 (2009), S. 1469-1473.
- [63] M. Seong, K.R. Sung, E.H. Choi, S.Y. Kang, J.W. Cho, T.W. Um, Y.J. Kim, S.B. Park, H.E. Hong, M.S. Kook, *Macular and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Measurements by Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Normal-Tension Glaucoma*, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 51 (2010), S. 1446-1452.
- [64] S.A. Zweifel, Y. Imamura, T.C. Spaide, T. Fujiwara, R.F. Spaide, *Prevalence and Significance of Subretinal Drusenoid Deposits (Reticular Pseudodrusen) in Age-Related Macular Degeneration*, Ophthalmology 117 (2010), S. 1775-1781.
- [65] D.F. Kiernan, W.F. Mieler, S.M. Hariprasad, *Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems*, Am. J. Ophthalmol. 149 (2010), S. 18-31.
- [66] H. Yabushita, B.E. Bourina, S.L. Houser, T. Aretz, I.K. Jang, K.H. Schlendorf, C.R. Kauffman, M. Shishkov, D.H. Kang, E.F. Halpern, G.J. Tearney, *Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography*, Circulation 106 (2002), S. 1640-1645.

- [67] I.K. Jang, G.J. Tearney, B. MacNeill, M. Takano, F. Moselewski, N. Iftima, M. Shishkov, S. Houser, H.T. Aretz, E.F. Halpern, B.E. Bouma, *In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography*, *Circulation* 111 (2005), S. 1551-1555.
- [68] G.J. Tearney, S.A. Boppart, B.E. Bouma, M.E. Brezinski, N.J. Weissman, J.F. Southern, J.G. Fujimoto, *Scanning single-mode fiber optic catheter-endoscope for optical coherence tomography*, *Optics Letters* 21 (1996), S. 543-545.
- [69] P.R. Herz, Y. Chen, A.D. Aguirre, K. Schneider, P. Hsiung, J.G. Fujimoto, K. Madden, J. Schmitt, J. Goodnow, C. Petersen, *Micromotor endoscope catheter for in vivo, ultrahigh-resolution optical coherence tomography*, *Optics Letters* 29 (2004), S. 2261-2263.
- [70] P.H. Tran, D.S. Mukai, M. Brenner, Z.P. Chen, *In vivo endoscopic optical coherence tomography by use of a rotational microelectromechanical system probe*, *Optics Letters* 29 (2004), S. 1236-1238.
- [71] J.A. Li, M. de Groot, F. Helderma, J.H. Mo, J.M.A. Daniels, K. Grunberg, T.G. Sutedja, J.F. de Boer, *High speed miniature motorized endoscopic probe for optical frequency domain imaging*, *Optics Express* 20 (2012), S. 24132-24138.
- [72] J.M. Schmitt, M.J. Yadlowsky, R.F. Bonner, *Subsurface imaging of living skin with optical coherence microscopy*, *Dermatology* 191 (1995), S. 93-98.
- [73] J. Welzel, E. Lankenau, R. Birngruber, R. Engelhardt, *Optical coherence tomography of the human skin*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 37 (1997), S. 958-963.
- [74] J. Welzel, *Optical coherence tomography in dermatology: a review*, *Skin Research and Technology* 7 (2001), S. 1-9.
- [75] B.W. Colston, U.S. Sathyam, L.B. DaSilva, M.J. Everett, P. Stroeve, L.L. Otis, *Dental OCT*, *Optics Express* 3 (1998), S. 230-238.
- [76] L.L. Otis, M.J. Everett, U.S. Sathyam, B.W. Colston, *Optical coherence tomography: A new imaging technology for dentistry*, *J. Am. Dent. Assoc.* 131 (2000), S. 511-+.
- [77] J.G. Fujimoto, M.E. Brezinski, G.J. Tearney, S.A. Boppart, B. Bouma, M.R. Hee, J.F. Southern, E.A. Swanson, *Optical Biopsy and Imaging Using Optical Coherence Tomography*, *Nature Medicine* 1 (1995), S. 970-972.
- [78] G.J. Tearney, M.E. Brezinski, J.F. Southern, B.E. Bouma, S.A. Boppart, J.G. Fujimoto, *Optical biopsy in human urologic tissue using optical coherence tomography*, *Journal of Urology* 157 (1997), S. 1915-1919.
- [79] B. Cense, N.A. Nassif, T. Chen, M. Pierce, S.H. Yun, B.H. Park, B.E. Bouma, G.J. Tearney, J.F. de Boer, *Ultrahigh-resolution high-speed retinal imaging using spectral-domain optical coherence tomography*, *Optics Express* 12 (2004), S. 2435-2447.
- [80] R.A. Leitgeb, W. Drexler, A. Unterhuber, B. Hermann, T. Bajraszewski, T. Le, A. Stingl, A.F. Fercher, *Ultrahigh resolution Fourier domain optical coherence tomography*, *Optics Express* 12 (2004), S. 2156-2165.
- [81] M. Wojtkowski, V.J. Srinivasan, T.H. Ko, J.G. Fujimoto, A. Kowalczyk, J.S. Duker, *Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation*, *Optics Express* 12 (2004), S. 2404-2422.
- [82] J.A. Izatt, M.R. Hee, G.M. Owen, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Optical Coherence Microscopy In Scattering Media*, *Optics Letters* 19 (1994), S. 590-592.
- [83] J.M. Schmitt, M.J. Yadlowsky, R.F. Bonner, *Subsurface Imaging of Living Skin with Optical Coherence Microscopy*, *Dermatology* 191 (1995), S. 93-98.
- [84] A. Dubois, K. Grieve, G. Moneron, R. Lecaque, L. Vabre, C. Boccara, *Ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography*, *Applied Optics* 43 (2004), S. 2874-2883.

-
- [85] G.J. Tearney, B.E. Bouma, S.A. Boppart, B. Golubovic, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Rapid acquisition of in vivo biological images by use of optical coherence tomography*, Optics Letters 21 (1996), S. 1408-1410.
- [86] J. Ballif, R. Gianotti, P. Chavanne, R. Walti, R.P. Salathe, *Rapid and scalable scans at 21 m/s in optical low-coherence reflectometry*, Optics Letters 22 (1997), S. 757-759.
- [87] G.J. Tearney, B.E. Bouma, J.G. Fujimoto, *High-speed phase- and group-delay scanning with a grating-based phase control delay line*, Optics Letters 22 (1997), S. 1811-1813.
- [88] E.A. Swanson, D. Huang, M.R. Hee, J.G. Fujimoto, C.P. Lin, C.A. Puliafito, *High-speed optical coherence domain reflectometry*, Optics Letters 17 (1992), S. 151-153.
- [89] B.E. Bouma, G.J. Tearney, I.P. Bilinsky, B. Golubovic, J.G. Fujimoto, *Self-phase-modulated Kerr-lens mode-locked Cr:forsterite laser source for optical coherence tomography*, Optics Letters 21 (1996), S. 1839-1841.
- [90] W. Drexler, U. Morgner, F.X. Kartner, C. Pitris, S.A. Boppart, X.D. Li, E.P. Ippen, J.G. Fujimoto, *In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography*, Optics Letters 24 (1999), S. 1221-1223.
- [91] J.M. Schmitt, A. Knüttel, R.F. Bonner, *Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry*, Appl Opt 32 (1993), S. 6032-6042.
- [92] C.K. Hitzenberger, M. Danner, W. Drexler, A.F. Fercher, *Measurement of the spatial coherence of superluminescent diodes*, J. Mod. Opt. 46 (1999), S. 1763-1774.
- [93] E. Beaurepaire, A.C. Boccara, M. Lebec, L. Blanchot, H. Saint-Jalmes, *Full-field optical coherence microscopy*, Optics Letters 23 (1998), S. 244-246.
- [94] L. Vabre, A. Dubois, A.C. Boccara, *Thermal-light full-field optical coherence tomography*, Optics Letters 27 (2002), S. 530-532.
- [95] K. Grieve, A. Dubois, M. Simonutti, M. Paques, J. Sahel, J.F. Le Gargasson, C. Boccara, *In vivo anterior segment imaging in the rat eye with high speed white light full-field optical coherence tomography*, Optics Express 13 (2005), S. 6286-6295.
- [96] A.F. Fercher, C.K. Hitzenberger, G. Kamp, S.Y. Elzaiat, *Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry*, Optics Communications 117 (1995), S. 43-48.
- [97] J.F. de Boer, B. Cense, B.H. Park, M.C. Pierce, G.J. Tearney, B.E. Bouma, *Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography*, Optics Letters 28 (2003), S. 2067-2069.
- [98] M. Choma, M. Sarunic, C. Yang, J. Izatt, *Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography*, Optics Express 11 (2003), S. 2183-2189.
- [99] R. Leitgeb, C. Hitzenberger, A. Fercher, *Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography*, Optics Express 11 (2003), S. 889-894.
- [100] G. Hausler, M.W. Lindner, *``Coherence Radar'' and ``Spectral Radar''---New Tools for Dermatological Diagnosis*, Journal of Biomedical Optics 3 (1998), S. 21-31.
- [101] S.R. Chinn, E.A. Swanson, J.G. Fujimoto, *Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source*, Optics Letters 22 (1997), S. 340-342.
- [102] S.H. Yun, G.J. Tearney, J.F. de Boer, N. Iftimia, B.E. Bouma, *High-speed optical frequency-domain imaging*, Optics Express 11 (2003), S. 2953-2963.
- [103] W. Stöbel, *Fourieroptik: Eine Einführung*, Springer, 1993.
- [104] M. Wojtkowski, A. Kowalczyk, R. Leitgeb, A.F. Fercher, *Full range complex spectral optical coherence tomography technique in eye imaging*, Optics Letters 27 (2002), S. 1415-1417.
- [105] E. Gotzinger, M. Pircher, R.A. Leitgeb, C.K. Hitzenberger, *High speed full range complex spectral domain optical coherence tomography*, Optics Express 13 (2005), S. 583-594.

- [106] J. Zhang, J.S. Nelson, Z.P. Chen, *Removal of a mirror image and enhancement of the signal-to-noise ratio in Fourier-domain optical coherence tomography using an electro-optic phase modulator*, Optics Letters 30 (2005), S. 147-149.
- [107] F.J. Harris, *On the use of windows for harmonic analysis with the discrete Fourier transform*, Proceedings of the IEEE 66 (1978), S. 51-83.
- [108] A.M. Kowalewicz, F. Bucholtz, *Beam Divergence from an SMF-28 Optical Fiber*, Naval Research Laboratory (2006), S. NRL/MR/5650--5606-8996.
- [109] W.V. Sorin, D.M. Baney, *A Simple Intensity Noise-Reduction Technique for Optical Low-Cohrence Reflectometry*, IEEE Photonics Technol. Lett. 4 (1992), S. 1404-1406.
- [110] B.D. Goldberg, B.J. Vakoc, W.Y. Oh, M.J. Suter, S. Waxman, M.I. Freilich, B.E. Bouma, G.J. Tearney, *Performance of reduced bit-depth acquisition for optical frequency domain imaging*, Optics Express 17 (2009), S. 16957-16968.
- [111] Z.H. Lu, D.K. Kasaragod, S.J. Matcher, *Performance comparison between 8-and 14-bit-depth imaging in polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography*, Biomedical Optics Express 2 (2011), S. 794-804.
- [112] P. Horowitz, W. Hill, *The Art of Electronics*, 2. Auflage, Cambridge University Press, 1989.
- [113] T. Klein, R. Andre, W. Wieser, T. Pfeiffer, R. Huber, *Joint aperture detection for speckle reduction and increased collection efficiency in ophthalmic MHz OCT*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 619-634.
- [114] T. Klein, W. Wieser, L. Reznicek, A. Neubauer, A. Kampik, R. Huber, *Multi-MHz retinal OCT*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 1890-1908.
- [115] W. Wieser, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *High-Quality 3-D Imaging with Multimegahertz OCT*, Opt. Photon. News 21 (2010), S. 28-28.
- [116] A.M. Yurek, H.F. Taylor, L. Goldberg, J.F. Weller, A. Dandridge, *Quantum noise in superluminescent diodes*, IEEE J. Quantum Electron. 22 (1986), S. 522-527.
- [117] Y.L. Chen, D.M. de Bruin, C. Kerbage, J.F. de Boer, *Spectrally balanced detection for optical frequency domain imaging*, Optics Express 15 (2007), S. 16390-16399.
- [118] B.R. Biedermann, W. Wieser, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers*, Optics Express 17 (2009), S. 9947-9961.
- [119] C. Dorrer, N. Belabas, J.P. Likforman, M. Joffre, *Spectral resolution and sampling issues in Fourier-transform spectral interferometry*, J. Opt. Soc. Am. B-Opt. Phys. 17 (2000), S. 1795-1802.
- [120] S.H. Yun, G.J. Tearney, B.E. Bouma, B.H. Park, J.F. de Boer, *High-speed spectral-domain optical coherence tomography at 1.3 μ m wavelength*, Optics Express 11 (2003), S. 3598-3604.
- [121] M. Hagen-Eggert, P. Koch, G. Huttmann, *Analysis of the signal fall-off in spectral domain optical coherence tomography systems*, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi 8213 (2012), S. 7.
- [122] B. Potsaid, I. Gorczynska, V.J. Srinivasan, Y.L. Chen, J. Jiang, A. Cable, J.G. Fujimoto, *Ultrahigh speed Spectral/Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second*, Optics Express 16 (2008), S. 15149-15169.
- [123] B. Potsaid, B. Baumann, D. Huang, S. Barry, A.E. Cable, J.S. Schuman, J.S. Duker, J.G. Fujimoto, *Ultrahigh speed 1050nm swept source / Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second*, Optics Express 18 (2010), S. 20029-20048.

-
- [124] J. Jungwirth, B. Baumann, M. Pircher, E. Götzinger, C.K. Hitzenberger, *Extended in vivo anterior eye-segment imaging with full-range complex spectral domain optical coherence tomography*, Journal of Biomedical Optics 14 (2009), S. 050501-050501-050503.
- [125] P. Li, M. Johnstone, R.K. Wang, *Full anterior segment biometry with extended imaging range spectral domain optical coherence tomography at 1340 nm*, Journal of Biomedical Optics 19 (2014), S. 046013-046013.
- [126] M. Wojtkowski, R. Leitgeb, A. Kowalczyk, T. Bajraszewski, A.F. Fercher, *In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography*, Journal of Biomedical Optics 7 (2002), S. 457-463.
- [127] B. Potsaid, V. Jayaraman, J.G. Fujimoto, J. Jiang, P.J.S. Heim, A.E. Cable, *MEMS tunable VCSEL light source for ultrahigh speed 60kHz-1MHz axial scan rate and long range centimeter class OCT imaging*, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi 8213 (2012), S. 8.
- [128] D.D. John, C.B. Burgner, B. Potsaid, M.E. Robertson, B.K. Lee, W.J. Choi, A.E. Cable, J.G. Fujimoto, V. Jayaraman, *Wideband Electrically Pumped 1050-nm MEMS-Tunable VCSEL for Ophthalmic Imaging*, Lightwave Technology, Journal of 33 (2015), S. 3461-3468.
- [129] Y. Yasuno, V.D. Madjarova, S. Makita, M. Akiba, A. Morosawa, C. Chong, T. Sakai, K.P. Chan, M. Itoh, T. Yatagai, *Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments*, Optics Express 13 (2005), S. 10652-10664.
- [130] J.J. Armstrong, M.S. Leigh, D.D. Sampson, J.H. Walsh, D.R. Hillman, P.R. Eastwood, *Quantitative upper airway imaging with anatomic optical coherence tomography*, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 173 (2006), S. 226-233.
- [131] D.C. Adler, W. Wieser, F. Trepanier, J.M. Schmitt, R.A. Huber, *Extended coherence length Fourier domain mode locked lasers at 1310 nm*, Optics Express 19 (2011), S. 20930-20939.
- [132] P. Carbone, S. Kiaei, F. Xu, *Design, Modeling and Testing of Data Converters*, Springer, 2013.
- [133] S.H. Yun, G.J. Tearney, J.F. de Boer, B.E. Bouma, *Pulsed-source and swept-source spectral-domain optical coherence tomography with reduced motion artifacts*, Optics Express 12 (2004), S. 5614-5624.
- [134] N. Nassif, B. Cense, B. Park, M. Pierce, S. Yun, B. Bouma, G. Tearney, T. Chen, J. de Boer, *In vivo high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve*, Optics Express 12 (2004), S. 367-376.
- [135] M. Bonesi, M.P. Minneman, J. Ensher, B. Zabihiyan, H. Sattmann, P. Boschert, E. Hoover, R.A. Leitgeb, M. Crawford, W. Drexler, *Akinetic all-semiconductor programmable swept-source at 1550 nm and 1310 nm with centimeters coherence length*, Optics Express 22 (2014), S. 2632-2655.
- [136] N. Nassif, B. Cense, B.H. Park, S.H. Yun, T.C. Chen, B.E. Bouma, G.J. Tearney, J.F. de Boer, *In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography*, Optics Letters 29 (2004), S. 480-482.
- [137] R. Wang, J.X. Yun, X. Yuan, R. Goodwin, R.R. Markwald, B.Z. Gao, *Megahertz streak-mode Fourier domain optical coherence tomography*, Journal of Biomedical Optics 16 (2011).
- [138] B. Grajciar, Y. Lehareinger, A.F. Fercher, R.A. Leitgeb, *High sensitivity phase mapping with parallel Fourier domain optical coherence tomography at 512 000 A-scan/s*, Optics Express 18 (2010), S. 21841-21850.
- [139] A. Dubois, L. Vabre, A.C. Boccara, E. Beaupaire, *High-resolution full-field optical coherence tomography with a Linnik microscope*, Applied Optics 41 (2002), S. 805-812.

- [140] C. Jirauschek, R. Huber, *Wavelength shifting of intra-cavity photons: Adiabatic wavelength tuning in rapidly wavelength-swept lasers*, Biomedical Optics Express 6 (2015), S. 2448-2465.
- [141] R. Huber, M. Wojtkowski, K. Taira, J.G. Fujimoto, K. Hsu, *Amplified, frequency swept lasers for frequency domain reflectometry and OCT imaging: design and scaling principles*, Optics Express 13 (2005), S. 3513-3528.
- [142] W. Wieser, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Ultra-rapid dispersion measurement in optical fibers*, Optics Express 17 (2009), S. 22871-22878.
- [143] M. Bonesi, H. Sattmann, T. Torzicky, S. Zotter, B. Baumann, M. Pircher, E. Goetzinger, C. Eigenwillig, W. Wieser, R. Huber, C.K. Hitzenberger, *High-speed polarization sensitive optical coherence tomography scan engine based on Fourier domain mode locked laser*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 2987-3000.
- [144] C. Jirauschek, B. Biedermann, R. Huber, *A theoretical description of Fourier domain mode locked lasers*, Optics Express 17 (2009), S. 24013-24019.
- [145] L.G. Cohen, C. Lin, *Pulse delay measurements in zero material dispersion wavelength region for optical fibers*, Applied Optics 16 (1977), S. 3136-3139.
- [146] C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, G. Palte, R. Huber, *K-space linear Fourier domain mode locked laser and applications for optical coherence tomography*, Optics Express 16 (2008), S. 8916-8937.
- [147] M.A. Choma, K. Hsu, J.A. Izatt, *Swept source optical coherence tomography using an all-fiber 1300-nm ring laser source*, Journal of Biomedical Optics 10 (2005), S. 6.
- [148] A.M. Davis, M.A. Choma, J.A. Izatt, *Heterodyne swept-source optical coherence tomography for complete complex conjugate ambiguity removal*, Journal of Biomedical Optics 10 (2005), S. 6.
- [149] D.C. Adler, C. Zhou, T.-H. Tsai, J. Schmitt, Q. Huang, H. Mashimo, J.G. Fujimoto, *Three-dimensional endomicroscopy of the human colon using optical coherence tomography*, Optics Express 17 (2009), S. 784-796.
- [150] J. Xi, L. Huo, J. Li, X. Li, *Generic real-time uniform K-space sampling method for high-speed swept-Source optical coherence tomography*, Optics Express 18 (2010), S. 9511-9517.
- [151] O.O. Ahsen, Y.K. Tao, B.M. Potsaid, Y. Sheikine, J. Jiang, I. Grulkowski, T.H. Tsai, V. Jayaraman, M.F. Kraus, J.L. Connolly, J. Hornegger, A. Cable, J.G. Fujimoto, *Swept source optical coherence microscopy using a 1310 nm VCSEL light source*, Optics Express 21 (2013), S. 18021-18033.
- [152] J. Zhang, W. Jung, J. Nelson, Z. Chen, *Full range polarization-sensitive Fourier domain optical coherence tomography*, Optics Express 12 (2004), S. 6033-6039.
- [153] R. Huber, M. Wojtkowski, J.G. Fujimoto, J.Y. Jiang, A.E. Cable, *Three-dimensional and C-mode OCT imaging with a compact, frequency swept laser source at 1300 nm*, Optics Express 13 (2005), S. 10523-10538.
- [154] M. Gora, K. Karnowski, M. Szkulmowski, B.J. Kaluzny, R. Huber, A. Kowalczyk, M. Wojtkowski, *Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200 kHz with adjustable imaging range*, Optics Express 17 (2009), S. 14880-14894.
- [155] T.H. Tsai, B. Potsaid, Y.K. Tao, V. Jayaraman, J. Jiang, P.J.S. Heim, M.F. Kraus, C. Zhou, J. Hornegger, H. Mashimo, A.E. Cable, J.G. Fujimoto, *Ultrahigh speed endoscopic optical coherence tomography using micromotor imaging catheter and VCSEL technology*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 1119-1132.
- [156] A.E. Siegman, *Lasers*, University Science Books, 1986.
- [157] C. Jirauschek, R. Huber, *Modeling and analysis of polarization effects in Fourier domain mode-locked lasers*, Optics Letters 40 (2015), S. 2385-2388.

-
- [158] A. Bilenca, S.H. Yun, G.J. Tearney, B.E. Bouma, *Numerical study of wavelength-swept semiconductor ring lasers: the role of refractive-index nonlinearities in semiconductor optical amplifiers and implications for biomedical imaging applications*, Optics letters 31 (2006), S. 760-762.
- [159] S. Slepneva, B. Kelleher, B. O'Shaughnessy, S.P. Hegarty, A.G. Vladimirov, G. Huyet, *Dynamics of Fourier domain mode-locked lasers*, Optics Express 21 (2013), S. 19240-19251.
- [160] M. Petermann, *Das physikalische Verhalten hochgradig dispersionskompensierter Fourier Domain modengekoppelter Laser* Master-Arbeit, Ludwig-Maximilians-Universität, 2014.
- [161] A.M. Rollins, M.D. Kulkarni, S. Yazdanfar, R. Ung-arunyawee, J.A. Izatt, *In vivo video rate optical coherence tomography*, Optics Express 3 (1998), S. 219-229.
- [162] M. Wojtkowski, T. Bajraszewski, P. Targowski, A. Kowalczyk, *Real-time in vivo imaging by high-speed spectral optical coherence tomography*, Optics Letters 28 (2003), S. 1745-1747.
- [163] B. Golubovic, B.E. Bouma, G.J. Tearney, J.G. Fujimoto, *Optical frequency-domain reflectometry using rapid wavelength tuning of a Cr⁴⁺:forsterite laser*, Optics Letters 22 (1997), S. 1704-1706.
- [164] T.C. Chen, B. Cense, M.C. Pierce, N. Nassif, B.H. Park, S.H. Yun, B.R. White, B.E. Bouma, G.J. Tearney, J.F. de Boer, *Spectral domain optical coherence tomography - Ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging*, Archives of ophthalmology 123 (2005), S. 1715-1720.
- [165] S.H. Yun, C. Boudoux, G.J. Tearney, B.E. Bouma, *High-speed wavelength-swept semiconductor laser with a polygon-scanner-based wavelength filter*, Optics Letters 28 (2003), S. 1981-1983.
- [166] H. Lim, J.F. de Boer, B.H. Park, E.C.W. Lee, R. Yelin, S.H. Yun, *Optical frequency domain imaging with a rapidly swept laser in the 815-870 nm range*, Optics Express 14 (2006), S. 5937-5944.
- [167] V.J. Srinivasan, R. Huber, I. Gorczynska, J.G. Fujimoto, J.Y. Jiang, P. Reisen, A.E. Cable, *High-speed, high-resolution optical coherence tomography retinal imaging with a frequency-swept laser at 850 nm*, Optics Letters 32 (2007), S. 361-363.
- [168] W.Y. Oh, S.H. Yun, G.J. Tearney, B.E. Bouma, *115 kHz tuning repetition rate ultrahigh-speed wavelength-swept semiconductor laser*, Optics Letters 30 (2005), S. 3159-3161.
- [169] E.C. Lee, J.F. de Boer, M. Mujat, H. Lim, S.H. Yun, *In vivo optical frequency domain imaging of human retina and choroid*, Optics Express 14 (2006), S. 4403-4411.
- [170] R. Huber, D.C. Adler, J.G. Fujimoto, *Buffered Fourier domain mode locking: unidirectional swept laser sources for optical coherence tomography imaging at 370,000 lines/s*, Optics Letters 31 (2006), S. 2975-2977.
- [171] B. Grajciar, M. Pircher, A.F. Fercher, R.A. Leitgeb, *Parallel Fourier domain optical coherence tomography for in vivo measurement of the human eye*, Optics Express 13 (2005), S. 1131-1137.
- [172] Y. Yasuno, T. Endo, S. Makita, G. Aoki, M. Itoh, T. Yatagai, *Three-dimensional line-field Fourier domain optical coherence tomography for in vivo dermatological investigation*, Journal of Biomedical Optics 11 (2006), S. 7.
- [173] Y. Nakamura, S. Makita, M. Yamanari, M. Itoh, T. Yatagai, Y. Yasuno, *High-speed three-dimensional human retinal imaging by line-field spectral domain optical coherence tomography*, Optics Express 15 (2007), S. 7103-7116.
- [174] M. Laubscher, M. Ducros, B. Karamata, T. Lasser, R. Salathe, *Video-rate three-dimensional optical coherence tomography*, Optics Express 10 (2002), S. 429-435.

- [175] G. Moneron, A.C. Boccara, A. Dubois, *Stroboscopic ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography*, Optics Letters 30 (2005), S. 1351-1353.
- [176] V.J. Srinivasan, D.C. Adler, Y.L. Chen, I. Gorczynska, R. Huber, J.S. Duker, J.S. Schuman, J.G. Fujimoto, *Ultrahigh-Speed Optical Coherence Tomography for Three-Dimensional and En Face Imaging of the Retina and Optic Nerve Head*, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 49 (2008), S. 5103-5110.
- [177] D. Choi, H. Hiro-Oka, H. Furukawa, R. Yoshimura, M. Nakanishi, K. Shimizu, K. Ohbayashi, *Fourier domain optical coherence tomography using optical demultiplexers imaging at 60,000,000 lines/s*, Optics Letters 33 (2008), S. 1318-1320.
- [178] C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, W. Wieser, R. Huber, *Wavelength swept amplified spontaneous emission source*, Optics Express 17 (2009), S. 18794-18807.
- [179] W.Y. Oh, B.J. Vakoc, M. Shishkov, G.J. Tearney, B.E. Bouma, *> 400 kHz repetition rate wavelength-swept laser and application to high-speed optical frequency domain imaging*, Optics Letters 35 (2010), S. 2919-2921.
- [180] T. Bonin, G. Franke, M. Hagen-Eggert, P. Koch, G. Huttmann, *In vivo Fourier-domain full-field OCT of the human retina with 1.5 million A-lines/s*, Optics Letters 35 (2010), S. 3432-3434.
- [181] L. An, P. Li, T.T. Shen, R. Wang, *High speed spectral domain optical coherence tomography for retinal imaging at 500,000 A-lines per second*, Biomedical Optics Express 2 (2011), S. 2770-2783.
- [182] D.-H. Choi, H. Hiro-Oka, K. Shimizu, K. Ohbayashi, *Spectral domain optical coherence tomography of multi-MHz A-scan rates at 1310 nm range and real-time 4D-display up to 41 volumes/second*, Biomedical optics express 3 (2012), S. 3067-3086.
- [183] D.J. Fechtig, T. Schmoll, B. Grajciar, W. Drexler, R.A. Leitgeb, *Line-field parallel swept source interferometric imaging at up to 1 MHz*, Optics Letters 39 (2014), S. 5333-5336.
- [184] O.P. Kocaoglu, T.L. Turner, Z. Liu, D.T. Miller, *Adaptive optics optical coherence tomography at 1 MHz*, Biomedical Optics Express 5 (2014), S. 4186-4200.
- [185] J. Xu, X. Wei, L. Yu, C. Zhang, J. Xu, K.K.Y. Wong, K.K. Tsia, *High-performance multi-megahertz optical coherence tomography based on amplified optical time-stretch*, Biomedical Optics Express 6 (2015), S. 1340-1350.
- [186] I. Grulkowski, M. Gora, M. Szkulmowski, I. Gorczynska, D. Szlag, S. Marcos, A. Kowalczyk, M. Wojtkowski, *Anterior segment imaging with Spectral OCT system using a high-speed CMOS camera*, Optics Express 17 (2009), S. 4842-4858.
- [187] B. Povazay, B. Hofer, C. Torti, B. Hermann, A.R. Tumlinson, M. Esmaeelpour, C.A. Egan, A.C. Bird, W. Drexler, *Impact of enhanced resolution, speed and penetration on three-dimensional retinal optical coherence tomography*, Optics Express 17 (2009), S. 4134-4150.
- [188] T. Schmoll, C. Kolbitsch, R.A. Leitgeb, *Ultra-high-speed volumetric tomography of human retinal blood flow*, Optics Express 17 (2009), S. 4166-4176.
- [189] K. Zhang, J.U. Kang, *Real-time 4D signal processing and visualization using graphics processing unit on a regular nonlinear-k Fourier-domain OCT system*, Optics Express 18 (2010), S. 11772-11784.
- [190] S. Moon, D.Y. Kim, *Ultra-high-speed optical coherence tomography with a stretched pulse supercontinuum source*, Optics Express 14 (2006), S. 11575-11584.
- [191] J.P. Kolb, T. Klein, C.L. Kufner, W. Wieser, A.S. Neubauer, R. Huber, *Ultra-widefield retinal MHz-OCT imaging with up to 100 degrees viewing angle*, Biomedical Optics Express 6 (2015), S. 1534-1552.
- [192] W.Y. Oh, B.E. Bouma, N. Iftimia, S.H. Yun, R. Yelin, G.J. Tearney, *Ultrahigh-resolution full-field optical coherence microscopy using InGaAs camera*, Optics Express 14 (2006), S. 726-735.

-
- [193] R. Yelin, D. Yelin, W.-Y. Oh, S.H. Yun, C. Boudoux, B.J. Vakoc, B.E. Bouma, G.J. Tearney, *Multimodality optical imaging of embryonic heart microstructure*, Journal of Biomedical Optics 12 (2007), S. 064021.
- [194] M.W. Jenkins, D.C. Adler, M. Gargasha, R. Huber, F. Rothenberg, J. Belding, M. Watanabe, D.L. Wilson, J.G. Fujimoto, A.M. Rollins, *Ultra-high-speed optical coherence tomography imaging and visualization of the embryonic avian heart using a buffered Fourier Domain Mode Locked laser*, Optics Express 15 (2007), S. 6251-6267.
- [195] M.W. Jenkins, O.Q. Chughtai, A.N. Basavanhally, M. Watanabe, A.M. Rollins, *In vivo gated 4D imaging of the embryonic heart using optical coherence tomography*, Journal of Biomedical Optics 12 (2007), S. 3.
- [196] M.W. Jenkins, F. Rothenberg, D. Roy, V.P. Nikolski, Z. Hu, M. Watanabe, D.L. Wilson, I.R. Efimov, A.M. Rollins, *4D embryonic cardiography using gated optical coherence tomography*, Optics Express 14 (2006), S. 736-748.
- [197] D. Alonso-Caneiro, K. Karnowski, B.J. Kaluzny, A. Kowalczyk, M. Wojtkowski, *Assessment of corneal dynamics with high-speed swept source Optical Coherence Tomography combined with an air puff system*, Optics Express 19 (2011), S. 14188-14199.
- [198] K. Ohbayashi, D. Choi, H. Hiro-oka, A. Kubota, T. Ohno, R. Ikeda, K. Shimizu, *Ultra-high speed real-time 4D display system installed in ultra-high speed parallel OCT system at a volume rate of 12 volumes/sec*, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xv 7889 (2011), S. 78891Z.
- [199] T. Okamura, Y. Onuma, H.M. Garcia-Garcia, R.J.M. van Geuns, J.J. Wykrzykowska, C. Schultz, W.J. van der Giessen, J. Ligthart, E. Regar, P.W. Serruys, *First-in-man evaluation of intravascular optical frequency domain imaging (OFDI) of Terumo: a comparison with intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography*, EuroIntervention 6 (2011), S. 1037-1045.
- [200] H.S. Cho, S.J. Jang, K. Kim, A.V. Dan-Chin-Yu, M. Shishkov, B.E. Bouma, W.Y. Oh, *High frame-rate intravascular optical frequency-domain imaging in vivo*, Biomedical Optics Express 5 (2014), S. 223-232.
- [201] D.J. Fechtig, B. Grajciar, T. Schmoll, C. Blatter, R.M. Werkmeister, W. Drexler, R.A. Leitgeb, *Line-field parallel swept source MHz OCT for structural and functional retinal imaging*, Biomedical Optics Express 6 (2015), S. 716-735.
- [202] P. Blazkiewicz, M. Gourlay, J.R. Tucker, A.D. Rakic, A.V. Zvyagin, *Signal-to-noise ratio study of full-field Fourier-domain optical coherence tomography*, Applied Optics 44 (2005), S. 7722-7729.
- [203] B. Povazay, A. Unterhuber, B. Hermann, H. Sattmann, H. Arthaber, W. Drexler, *Full-field time-encoded frequency-domain optical coherence tomography*, Optics Express 14 (2006), S. 7661-7669.
- [204] M. Mujat, N.V. Iftimia, R.D. Ferguson, D.X. Hammer, *Swept-source parallel OCT*, in, 2009, S. 71681E-71681E-71688.
- [205] Y. Okabe, Y. Sasaki, M. Ueno, T. Sakamoto, S. Toyoda, S. Yagi, K. Naganuma, K. Fujiura, Y. Sakai, J. Kobayashi, K. Omiya, M. Ohmi, M. Haruna, *200 kHz swept light source equipped with KTN deflector for optical coherence tomography*, Electronics Letters 48 (2012), S. 201-202.
- [206] B. Johnson, W. Atia, M. Kuznetsov, B.D. Goldberg, P. Whitney, D.C. Flanders, *Analysis of a spinning polygon wavelength swept laser*, in, arXiv:1501.07003, 2015.
- [207] A.H. Dhalla, D. Nankivil, J.A. Izatt, *Complex conjugate resolved heterodyne swept source optical coherence tomography using coherence revival*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 633-649.

- [208] B. George, D. Derickson, *High-Speed Concatenation of Frequency Ramps Using Sampled Grating Distributed Bragg Reflector Laser Diode Sources for OCT Resolution Enhancement*, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xiv 7554 (2010).
- [209] M.P. Minneman, J. Ensher, M. Crawford, D. Derickson, *All-Semiconductor High-Speed Akinetic Swept-Source for OCT*, Optical Sensors and Biophotonics Iii 8311 (2011).
- [210] J. Ensher, P. Boschert, K. Featherston, J. Huber, M. Crawford, M. Minneman, C. Chiccone, D. Derickson, *Long Coherence Length and Linear Sweep without an External Optical K-Clock in a Monolithic Semiconductor Laser for Inexpensive Optical Coherence Tomography*, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi 8213 (2012).
- [211] S. O'Connor, M.A. Bernacil, A. DeKelaita, B. Maher, D. Derickson, *100 kHz axial scan rate swept-wavelength OCT using sampled grating distributed Bragg reflector lasers*, in, 2009, S. 716825-716825-716828.
- [212] D.-h. Choi, R. Yoshimura, K. Ohbayashi, *Tuning of successively scanned two monolithic Vernier-tuned lasers and selective data sampling in optical comb swept source optical coherence tomography*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 2962-2987.
- [213] V. Jayaraman, B. Potsaid, J. Jiang, G.D. Cole, M.E. Robertson, C.B. Burgner, D.D. John, I. Grulkowski, W. Choi, T.H. Tsai, J. Liu, B.A. Stein, S.T. Sanders, J.G. Fujimoto, A.E. Cable, *High-speed ultra-broad tuning MEMS-VCSELs for imaging and spectroscopy*, Smart Sensors, Actuators, and Mems Vi 8763 (2013).
- [214] Y. Watanabe, D. Kamiyama, *Megahertz processing rate for Fourier domain optical coherence tomography using a graphics processing unit*, in: J.A. Izatt, J.G. Fujimoto, V.V. Tuchin (Eds.) Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi, 2012.
- [215] K. Zhang, J.U. Kang, *Graphics Processing Unit-Based Ultrahigh Speed Real-Time Fourier Domain Optical Coherence Tomography*, Ieee Journal of Selected Topics in Quantum Electronics 18 (2012), S. 1270-1279.
- [216] L. Reznicek, J.P. Kolb, T. Klein, K.J. Mohler, W. Wieser, R. Huber, M. Kernt, J. März, A.S. Neubauer, *Wide-Field Megahertz OCT Imaging of Patients with Diabetic Retinopathy*, Journal of Diabetes Research 2015 (2015), S. 5.
- [217] A.-H. Dhalla, J.A. Izatt, *Complete complex conjugate resolved heterodyne swept-source optical coherence tomography using a dispersive optical delay line*, Biomedical Optics Express 2 (2011), S. 1218-1232.

Abkürzungen

ADC	Analog to Digital Converter
ASE	Amplified Spontaneous Emission
CCD	Charge Coupled Device
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor
CMRR	Common Mode Rejection Ratio
DAC	Digital to Analog Converter
DFT	Discrete Fourier Transform
ENOB	Effective Number of Bits
EOM	Electro Optic Modulator
FBG	Fiber Bragg Grating
FDML	Fourier Domain Mode Locking
FD-OCT	Fourier Domain Optical Coherence Tomography
FFT	Fast Fourier Transform
FPGA	Field Programmable Gate Array
FSR	Free Spectral Range
GPU	Graphics Processing Unit
GS/s	Giga Samples per Second
NA	Numerical Aperture
NURD	Non-Uniform Rotation Distortion
OCDR	Optical Coherence Domain Reflectometry
OCM	Optical Coherence Microscopy
OCT	Optical Coherence Tomography
OFDI	Optical Frequency Domain Imaging (Synonym für SS-OCT)
PLL	Phase Locked Loop
PSF	Point Spread Function
RF	Radio Frequency
RIN	Relative Intensity Noise
SMF	Single Mode Fiber
SNR	Signal to Noise Ratio
SD-OCT	Spectral Domain Optical Coherence Tomography
SLD	Superluminescent Diode
SS-OCT	Swept Source Optical Coherence Tomography
TD-OCT	Time Domain Optical Coherence Tomography
VCSEL	Vertical Cavity Surface Emitting Laser
VT-DBR	Vernier Tuning Distributed Bragg Reflector

Publikationsliste

Im Rahmen dieser Arbeit entstanden insgesamt 36 Zeitschriftenbeiträge mit Peer Review, davon 5 Erstautorschaften und 11 Zweitautorschaften in wissenschaftlichen Fach-Journalen, die meisten davon in Optics Express und Biomedical Optics Express. Daneben entstanden 19 mehrseitige Konferenz-Beiträge in Buchform (Proceedings) und weitere 79 Konferenzbeiträge.

Im Folgenden findet sich eine vollständige Liste sämtlicher Veröffentlichungen, die im Rahmen dieser Arbeit entstanden sind.

Zeitschriftenbeiträge (Peer Review)

- 1 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, G. Palte, D.C. Adler, V.J. Srinivasan, J.G. Fujimoto, R. Huber, *Real time en face Fourier-domain optical coherence tomography with direct hardware frequency demodulation*, Optics Letters 33 (2008), S. 2556-2558.
- 2 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, G. Palte, R. Huber, *Raman-pumped Fourier-domain mode-locked laser: analysis of operation and application for optical coherence tomography*, Optics Letters 33 (2008), S. 2815-2817.
- 3 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Recent developments in Fourier Domain Mode Locked lasers for optical coherence tomography: Imaging at 1310 nm vs. 1550 nm wavelength*, Journal of Biophotonics 2 (2009), S. 357-363.
- 4 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *Dispersion, coherence and noise of Fourier domain mode locked lasers*, Optics Express 17 (2009), S. 9947-9961.
- 5 C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, *Wavelength swept amplified spontaneous emission source*, Optics Express 17 (2009), S. 18794-18807.
- 6 C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, R. Huber, *Subharmonic Fourier domain mode locking*, Optics Letters 34 (2009), S. 725-727.
- 7 R. Leonhardt, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, *Nonlinear optical frequency conversion of an amplified Fourier Domain Mode Locked (FDML) laser*, Optics Express 17 (2009), S. 16801-16808.
- 8 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Ultra-rapid dispersion measurement in optical fibers*, Optics Express 17 (2009), S. 22871-22878.
- 9 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *Direct measurement of the instantaneous linewidth of rapidly wavelength-swept lasers*, Optics Letters 35 (2010), S. 3733-3735.
- 10 S. Marschall, T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, K. Hsu, K.P. Hansen, B. Sumpf, K.-H. Hasler, G. Erbert, O.B. Jensen, C. Pedersen, R. Huber, P.E. Andersen, *Fourier domain mode-locked swept source at 1050 nm based on a tapered amplifier*, Optics Express 18 (2010), S. 15820-15831.

-
- 11 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second*, Optics Express 18 (2010), S. 14685-14704. (Auszeichnung: **Spotlight on Optics**)
 - 12 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *High-Quality 3-D Imaging with Multimegahertz OCT*, Optics and Photonics News 21 (2010), S. 28-28. (Special Issue: “**Optics in 2010**”)
 - 13 D.C. Adler, **W. Wieser**, F. Trepanier, J.M. Schmitt, R.A. Huber, *Extended coherence length Fourier domain mode locked lasers at 1310 nm*, Optics Express 19 (2011), S. 20930-20939.
 - 14 C. Blatter, B. Grajciar, C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, R. Huber, R.A. Leitgeb, *Extended focus high-speed swept source OCT with self-reconstructive illumination*, Optics Express 19 (2011), S. 12141-12155.
 - 15 C.M. Eigenwillig, T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, R. Huber, *Wavelength swept amplified spontaneous emission source for high speed retinal optical coherence tomography at 1060 nm*, Journal of Biophotonics 4 (2011), S. 552-558.
 - 16 T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, R. Huber, *Megahertz OCT for ultrawide-field retinal imaging with a 1050nm Fourier domain mode-locked laser*, Optics Express 19 (2011), S. 3044-3062.
 - 17 S. Todor, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, C. Jirauschek, *Instantaneous lineshape analysis of Fourier domain mode-locked lasers*, Optics Express 19 (2011), S. 8802-8807.
 - 18 C. Blatter, B. Grajciar, P. Zou, **W. Wieser**, A.-J. Verhoef, R. Huber, R.A. Leitgeb, *Intrasweep phase-sensitive optical coherence tomography for noncontact optical photoacoustic imaging*, Optics Letters 37 (2012), S. 4368-4370.
 - 19 C. Blatter, T. Klein, B. Grajciar, T. Schmoll, **W. Wieser**, R. Andre, R. Huber, R.A. Leitgeb, *Ultrahigh-speed non-invasive widefield angiography*, Journal of Biomedical Optics 17 (2012).
 - 20 C. Blatter, J. Weingast, A. Alex, B. Grajciar, **W. Wieser**, W. Drexler, R. Huber, R.A. Leitgeb, *In situ structural and microangiographic assessment of human skin lesions with high-speed OCT*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 2636-2646.
 - 21 M. Bonesi, H. Sattmann, T. Torzicky, S. Zotter, B. Baumann, M. Pircher, E. Götzinger, C. Eigenwillig, **W. Wieser**, R. Huber, C.K. Hitzenberger, *High-speed polarization sensitive optical coherence tomography scan engine based on Fourier domain mode locked laser*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 2987-3000.
 - 22 **W. Wieser**, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, C.M. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, R. Huber, *Extended coherence length megahertz FDML and its application for anterior segment imaging*, Biomedical Optics Express 3 (2012), S. 2647-2657.
 - 23 **W. Wieser**, G. Palte, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, T. Pfeiffer, R. Huber, *Chromatic polarization effects of swept waveforms in FDML lasers and fiber spools*, Optics Express 20 (2012).
 - 24 C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, S. Todor, B.R. Biedermann, T. Klein, C. Jirauschek, R. Huber, *Picosecond pulses from wavelength-swept continuous-wave Fourier domain mode-locked lasers*, Nature Communications 4 (2013).
 - 25 T. Klein, R. Andre, **W. Wieser**, T. Pfeiffer, R. Huber, *Joint aperture detection for speckle reduction and increased collection efficiency in ophthalmic MHz OCT*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 619-634. (Auszeichnung: **Spotlight on Optics**)
 - 26 T. Klein, **W. Wieser**, L. Reznicek, A. Neubauer, A. Kampik, R. Huber, *Multi-MHz retinal OCT*, Biomedical Optics Express 4 (2013), S. 1890-1908.
 - 27 T. Torzicky, S. Marschall, M. Pircher, B. Baumann, M. Bonesi, S. Zotter, E. Götzinger, W. Trasischker, T. Klein, **W. Wieser**, B. Biedermann, R. Huber, P. Andersen, C.K.

- Hitzenberger, *Retinal polarization-sensitive optical coherence tomography at 1060 nm with 350 kHz A-scan rate using an Fourier domain mode locked laser*, Journal of Biomedical Optics 18 (2013).
- 28 T. Wang, **W. Wieser**, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second*, Optics Letters 38 (2013), S. 1715-1717.
- 29 L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, M. Kernt, A. Wolf, C. Haritoglou, A. Kampik, R. Huber, A.S. Neubauer, *Megahertz ultra-wide-field swept-source retina optical coherence tomography compared to current existing imaging devices*, Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 252 (2014), S. 1009-1016.
- 30 **W. Wieser**, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, T. Pfeiffer, R. Huber, *High definition live 3D-OCT in vivo: design and evaluation of a 4D OCT engine with 1 GVoxel/s*, Biomedical Optics Express 5 (2014), S. 2963-2977. (Auszeichnung: **Spotlight on Optics**)
- 31 **W. Wieser**, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, T. Pfeiffer, R. Huber, *A 4-D OCT Engine with 1 GVoxel/s*, Optics and Photonics News 25 (2014), S. 36-36. (Special Issue: "**Optics in 2014**")
- 32 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *A Time-Encoded Technique for fibre-based hyperspectral broadband stimulated Raman microscopy*, Nature Communications 6 (2015).
- 33 J.P. Kolb, T. Klein, C.L. Kufner, **W. Wieser**, A.S. Neubauer, R. Huber, *Ultra-widefield retinal MHz-OCT imaging with up to 100 degrees viewing angle*, Biomedical Optics Express 6 (2015), S. 1534-1552.
- 34 K. Mohler, W. Draxinger, T. Klein, J.P. Kolb, **W. Wieser**, C. Haritoglou, A. Kampik, J.G. Fujimoto, A. Neubauer, A. Huber, A. Wolf, *Combined 60° Wide-Field Choroidal Thickness Maps and High-Definition En Face Vasculature Visualization Using Swept-Source Megahertz OCT at 1050 nm*, Investigative ophthalmology & visual science 56 (2015).
- 35 L. Reznicek, J.P. Kolb, T. Klein, K.J. Mohler, **W. Wieser**, R. Huber, M. Kernt, J. März, A.S. Neubauer, *Wide-Field Megahertz OCT Imaging of Patients with Diabetic Retinopathy*, Journal of Diabetes Research 2015 (2015), S. 5.
- 36 T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, **W. Wieser**, H. van Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Krabbendam, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat Optical Coherence Tomography: Motion-Free Three-Dimensional In Vivo Coronary Artery Microscopy*, JACC: Cardiovascular Imaging (2015), (in press)

Weitere Zeitschriftenbeiträge (kein Peer Review)

- 1 T. Klein, **W. Wieser**, R. Huber, *No speed limit: The multi-megahertz approach to optical coherence tomography*, BioOptics World 5 (2012), S. 28-32.
- 2 Y. Zhang, T. Pfeiffer, M. Weller, **W. Wieser**, R. Huber, J. Raczkowski, J. Schipper, H. Worn, T. Klenzner, *Optical coherence tomography guided laser cochleostomy: towards the accuracy on tens of micrometer scale*, BioMed Research International 2014 (2014), S. 251814-251814.

Mehrseitige Konferenzbeiträge in Buchform (Peer Review)

- 1 C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, *Wavelength swept ASE source*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2009, S. 73720O-73720O-73726.
- 2 G. Palte, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Fourier domain mode locked (FDML) lasers for polarization sensitive OCT*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2009, S. 73720M-73720M-73726.
- 3 S. Marschall, T. Klein, **W. Wieser**, B. Biedermann, K. Hsu, B. Sumpf, K.-H. Hasler, G. Erbert, O.B. Jensen, C. Pedersen, R. Huber, P.E. Andersen, W. Drexler, *High-power FDML laser for Swept Source-OCT at 1060 nm*, in: Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care II, San Fransisco, 2010.
- 4 S. Marschall, T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, K. Hsu, B. Sumpf, K.-H. Hasler, G. Erbert, O.B. Jensen, C. Pedersen, R. Huber, P.E. Andersen, *FDML swept source at 1060 nm using a tapered amplifier*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIV, San Francisco, 2010.
- 5 C. Blatter, B. Grajciar, C. Eigenwillig, **W. Wieser**, B. Biedermann, R. Huber, R.A. Leitgeb, *High-Speed Functional OCT with Self-Reconstructive Bessel Illumination at 1300nm*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Techniques V, San Fransisco, 2011.
- 6 D.C. Adler, **W. Wieser**, F. Trepanier, J.M. Schmitt, R.A. Huber, *Coherence length extension of Fourier domain mode locked lasers*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVI, San Fransisco, 2012.
- 7 T. Klein, **W. Wieser**, R. Andre, T. Pfeiffer, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Multi-MHz FDML OCT: Snapshot retinal imaging at 6.7 million axial-scans per second*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVI, San Fransisco, 2012.
- 8 S. Marschall, T. Klein, **W. Wieser**, T. Torzicky, M. Pircher, B.R. Biedermann, C. Pedersen, C.K. Hitzenberger, R. Huber, P.E. Andersen, *Broadband Fourier domain mode-locked laser for optical coherence tomography at 1060 nm*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVI, San Fransisco, 2012.
- 9 S. Marschall, T. Torzicky, T. Klein, **W. Wieser**, M. Pircher, E. Götzinger, S. Zotter, M. Bonesi, B. Biedermann, C. Pedersen, R. Huber, C. Hitzenberger, P. Andersen, *High-speed polarization-sensitive OCT at 1060 nm using a Fourier domain mode-locked swept source*, in: Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care III, San Fransisco, 2012.
- 10 C.M. Eigenwillig, S. Todor, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C. Jirauschek, R. Huber, *Picosecond pulses from a Fourier domain mode locked (FDML) laser*, in: 2013 Conference on and International Quantum Electronics Conference Lasers and Electro-Optics Europe (Cleo Europe/Iqec), München, 2013.
- 11 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *FDML Raman: New High Resolution SRS with ultra broadband spectral coverage*, in: 2013 Conference on and International Quantum Electronics Conference Lasers and Electro-Optics Europe (Cleo Europe/Iqec), Optical Society of America, München, 2013, S. PD_A_8.
- 12 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *FDML Raman: High Speed, High Resolution Stimulated Raman Spectroscopy with Rapidly Wavelength Swept Lasers*, in: 2013 Conference on Lasers and Electro-Optics (Cleo), Optical Society of America, San Jose, California, 2013, S. CTu2H.5.

- 13 T. Wang, **W. Wieser**, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Ultra-high-speed intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second*, in: ECBO Hot Topics and Postdeadline Session, München, 2013.
- 14 Y. Zhang, T. Pfeiffer, **W. Wieser**, M. Weller, R. Huber, T. Klenzner, J. Raczkowsky, H. Woern, *History compounding: a novel speckle reduction technique for OCT guided cochleostomy*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVII, San Francisco, 2013.
- 15 M. Eibl, S. Karpf, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Broadband, High Resolution Stimulated Raman Spectroscopy with Rapidly Wavelength Swept cw-Lasers*, in: 2014 Conference on Lasers and Electro-Optics (Cleo), Optical Society of America, San Jose, California, 2014, S. ATu3P.4.
- 16 S. Karpf, M. Eibl, T. Klein, **W. Wieser**, R. Huber, *Hyperspectral Stimulated Raman Microscopy with Fiber-based, Rapidly Wavelength Swept CW-Lasers*, in: 2014 Conference on Lasers and Electro-Optics (Cleo), Optical Society of America, San Jose, California, 2014, S. SM3P.3.
- 17 J.P. Kolb, T. Klein, **W. Wieser**, W. Draxinger, R. Huber, *Full Volumetric Video Rate OCT of the Posterior Eye with up to 195.2 Volumes/s*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIX (BiOS), San Francisco, 2015, S. 9312-9311.
- 18 J.P. Kolb, P. Schwarz, T. Klein, **W. Wieser**, R. Huber, *Dual Parametric Compounding Approach for Speckle Reduction in OCT*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIX, San Francisco, 2015.
- 19 **W. Wieser**, T. Klein, W. Draxinger, R. Huber, *Fully automated 1.5 MHz FDML laser with more than 100mW output power at 1310 nm*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2015, S. 954116-954116-954117.

Weitere Konferenzbeiträge (Vorträge und Poster)

- 1 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *Dispersion, coherence and noise of Fourier Domain Mode Locked (FDML) lasers*, in: European Conference on Lasers and Electro-Optics 2009 and the European Quantum Electronics Conference. CLEO Europe - EQEC 2009, München, 2009, S. CJ_P18.
- 2 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, G. Palte, D.C. Adler, V.J. Srinivasan, J.G. Fujimoto, R. Huber, *FFT-free en face Fourier-domain optical coherence tomography and spectral shaping in hardware*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIII (BiOS), San Francisco, 2009.
- 3 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, G. Palte, R. Huber, *Real time en face Fourier-domain optical coherence tomography with direct hardware frequency demodulation*, in: DPG-Tagung, Hamburg, 2009.
- 4 C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, *Wavelength swept ASE source*, in: European Conference on Lasers and Electro-Optics 2009 and the European Quantum Electronics Conference. CLEO Europe - EQEC 2009, München, 2009.
- 5 C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, G. Palte, R. Huber, *Subharmonic Fourier Domain Mode Locking (shFDML)*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIII (BiOS), San Francisco, 2009.

-
- 6 C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, R. Huber, *Subharmonic Fourier domain mode locked (shFDML) Lasers for optical coherence tomography (OCT)*, in: DPG-Tagung, Hamburg, 2009.
 - 7 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, G. Palte, R. Huber, *Raman Pumped Fourier Domain Mode Locked (FDML) Laser for Optical Coherence Tomography (OCT)*, in: DPG-Tagung, Hamburg, 2009.
 - 8 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, G. Palte, R. Huber, *Raman pumped Fourier Domain Mode Locked (FDML) laser: Analysis of operation and application for optical coherence tomography (OCT)*, in: European Conference on Lasers and Electro-Optics 2009 and the European Quantum Electronics Conference. CLEO Europe - EQEC 2009, München, 2009.
 - 9 **W. Wieser**, G. Palte, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Fourier Domain Mode Locked (FDML) Laser for Polarization Sensitive OCT*, in: European Conference on Lasers and Electro-Optics 2009 and the European Quantum Electronics Conference. CLEO Europe - EQEC 2009, München, 2009.
 - 10 B.R. Biedermann, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *High-frequency driving vs. buffering: scaling the sweep speed of Fourier domain mode locked (FDML) lasers*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIV (BiOS), San Francisco, 2010.
 - 11 C.M. Eigenwillig, T. Klein, B.R. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, *Wavelength swept amplified spontaneous emission source at 1060 nm with Yb doped fiber post-amplification*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIV (BiOS), San Francisco, 2010.
 - 12 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, T. Klein, R. Huber, *FDML based multi-spot OCT at 4,100,000 A-scans and 4 Gvoxels per second*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIV (BiOS), San Francisco, 2010.
 - 13 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Multimegahertz Optical Coherence Tomography: High Quality Biomedical Imaging beyond 1 Million A-Scans per Second*, in: Biomedical Optics and 3-D Imaging, Optical Society of America, Miami, Florida, 2010, S. BSuC1.
 - 14 M. Bonesi, M. Pircher, E. Götzinger, S. Zotter, T. Torzicky, C. Eigenwillig, B. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, C. Hitzenberger, *Polarization-sensitive optical coherence tomography imaging at 1300 nm using a Fourier-domain mode locked laser*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIV (BiOS), San Francisco, 2011, S. 7889-7832.
 - 15 C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, R. Huber, *Picosecond pulses from an FDML laser*, in: 2011 Conference on Lasers and Electro-Optics Europe (CLEO EUROPE/EQEC), Optical Society of America, Munich, 2011, S. CF_P27.
 - 16 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *FDML laser for megahertz retinal OCT imaging*, in: 2011 Conference on Lasers and Electro-Optics Europe (CLEO EUROPE/EQEC), Baltimore, 2011.
 - 17 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Megahertz retinal OCT imaging at 1050 nm and up to 1,400,000 A-scans*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XV (BiOS), San Francisco, 2011.
 - 18 T. Klein, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Multi-Megahertz OCT: Technology, recent developments and advantages*, in: Advanced Photonics Congress, Optical Society of America, Toronto, 2011, S. SMD3.
 - 19 T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, R. Huber, *Megahertz, high-performance 1050nm Fourier-domain mode locked laser for OCT: low-cost cavity design*

- using oligo-mode fiber, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XV (BiOS), San Francisco, 2011, S. 7889-7849.
- 20 T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, R. Huber, *Megahertz retinal OCT: Advanced data processing protocols enabled by densely sampled ultrawide-field data*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Techniques V (ECBO), München, 2011.
- 21 A. Neubauer, L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, C. Eigenwillig, B. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, *Ultra high-speed ultra -wide-field swept source OCT at 685 KHz with dense isotropic sampling*, in: ARVO ISIE Conference, Fort Lauderdale, 2011, S. 1327.
- 22 A. Neubauer, L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, C. Eigenwillig, B. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, *Ultra High-speed Ultra Wide-field Swept Source OCT At 685 kHz and 1.4 MHz*, in: Euretina, London, 2011.
- 23 **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C.M. Eigenwillig, R. Huber, *Ultra rapid dispersion measurement of optical fibers and optical assemblies at 1310 nm and 1550 nm*, in: Fiber Lasers VIII: Technology, Systems, and Applications (LASE), San Francisco, 2011, S. 7914-7916.
- 24 C.M. Eigenwillig, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, R. Huber, *Temporal compression of the wavelength swept output from a Fourier domain mode locked laser*, in: Fiber Lasers VIII: Technology, Systems, and Applications (LASE), San Francisco, 2011, S. 7914-7997.
- 25 T. Klein, L. Reznicek, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, A.S. Neubauer, *Extraction of Arbitrary OCT Scan Paths from 3D Ultra High-Speed Ultra Wide-Field Swept Source OCT*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Vancouver, 2011, S. 1328-1328.
- 26 T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, R. Huber, *Towards multi-megahertz retinal OCT: wavelength swept 1050nm FDML laser at up to 3.1MHz repetition rate*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Techniques V (ECBO), München, 2011.
- 27 A.S. Neubauer, L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, *Ultra High-Speed Ultrawide Field Swept Source OCT Reconstructed Fundus Image Quality*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Vancouver, 2011, S. 1327-1327.
- 28 L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, B.R. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, A. Neubauer, *1.4 Mhz Ultra High-speed Ultra Wide-field Swept Source Oct*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Vancouver, 2011, S. 1754-1754.
- 29 C. Blatter, T. Klein, T. Schmoll, **W. Wieser**, C. Eigenwillig, R. Huber, R.A. Leitgeb, *Non-invasive Wide-field Microangiography in a Single Acquisition Using MHz OCT*, in: ARVO ISIE Conference, Fort Lauderdale, 2012.
- 30 C.M. Eigenwillig, S. Todor, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C. Jirauschek, R. Huber, *Picosecond pulses from an FDML laser*, in: 2012 Conference on Lasers and Electro-Optics (Cleo), Baltimore, 2012, S. CF1N.1.
- 31 T. Klein, **W. Wieser**, R. Andre, C. Eigenwillig, R. Huber, *The effect of (micro-) saccades on the image quality of ultrawidefield multimegahertz OCT data*, in: Ophthalmic Technologies XXII (BiOS), San Francisco, 2012.
- 32 T. Klein, **W. Wieser**, R. Andre, C. Eigenwillig, R. Huber, *Snapshot retinal imaging with multi-MHz FDML OCT*, in: Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care (Photonics Europe), Brüssel, 2012.

-
- 33 T. Klein, **W. Wieser**, R. Andre, C. Eigenwillig, L. Reznicek, A. Kampik, A. Neubauer, R. Huber, *Comprehensive Ophthalmic Imaging With MHz OCT*, in: ARVO ISIE Conference, Fort Lauderdale, 2012.
- 34 T. Klein, **W. Wieser**, R. Huber, *Megahertz Ultra-Widefield OCT for High resolution Fundus Coverage*, in: 66th Annual Congress of Japan Clinical Ophthalmology, Kyoto, 2012.
- 35 L. Reznicek, T. Klein, **W. Wieser**, A. Neubauer, C. Eigenwillig, B. Biedermann, A. Kampik, R. Huber, *Ultra high-speed swept source Fourier domain mode locking (FDML) OCT at 1.68, 3.3 and 6.7 MHz - Image quality of retinal cross sectional scans*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Fort Lauderdale, 2012, S. 5259-5259.
- 36 T. Torzicky, M. Pircher, S. Marschall, M. Bonesi, S. Zotter, E. Götzinger, T. Klein, **W. Wieser**, B. Biedermann, R.A. Huber, P. Andersen, C.K. Hitzenberger, *High-speed polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) at 1060 nm*, in: Biomedical Optics and 3-D Imaging, Optical Society of America, Miami, Florida, 2012, S. BTu2B.5.
- 37 F. Trepanier, M. Morin, G. Brochu, Y. Painchaud, D.C. Adler, **W. Wieser**, R. Huber, *100 nm Wide Fiber Bragg Grating Dispersion Compensator Around Zero Dispersion Wavelength*, in: Advanced Photonics Congress, Optical Society of America, Colorado Springs, Colorado, 2012, S. BW4E.1.
- 38 **W. Wieser**, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, C. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, R. Huber, *Dispersion compensated megahertz FDML laser for imaging the anterior segment*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVI (BiOS), San Francisco, 2012.
- 39 **W. Wieser**, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, C. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, R. Huber, *Extended range MHz FDML laser for imaging of the anterior segment*, in: Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care (Photonics Europe), Brüssel, 2012.
- 40 **W. Wieser**, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, C. Eigenwillig, S. Karpf, J.M. Schmitt, R. Huber, *Extended Coherence Range Megahertz FDML Laser for Imaging the Human Anterior Segment*, in: Biomedical Optics and 3-D Imaging, Miami, 2012, S. BTu2B.2.
- 41 **W. Wieser**, T. Klein, D.C. Adler, F. Trepanier, S. Karpf, C.M. Eigenwillig, J.M. Schmitt, R. Huber, *Dispersion Compensated Megahertz FDML Laser for Imaging of the Anterior Segment*, in: 2012 Conference on Lasers and Electro-Optics (Cleo), Baltimore, 2012, S. JTh3J.2.
- 42 T. Klein, **W. Wieser**, R. Andre, C. Eigenwillig, R. Huber, *Multi-MHz retinal OCT imaging using an FDML laser*, in: Biomedical Optics and 3-D Imaging, Miami, 2012, S. BTu3A.90.
- 43 T. Klein, **W. Wieser**, R. André, L. Reznicek, A. Kampik, A.S. Neubauer, R. Huber, *Impact of Microsaccades on Ultrawide-Field Retinal MHz OCT*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Fort Lauderdale, 2012, S. 2070-2070.
- 44 R.A. Leitgeb, C. Blatter, T. Klein, **W. Wieser**, C.M. Eigenwillig, R. Huber, T. Schmolli, *Ultrahigh-speed wide-field Microangiography in a Single Patch*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Fort Lauderdale, 2012, S. 2196-2196.
- 45 **W. Wieser**, T. Klein, S. Karpf, C.M. Eigenwillig, L. Reznicek, A. Kampik, A.S. Neubauer, R. Huber, *1.6 MHz Single-Spot OCT Imaging the Whole Anterior Segment*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Fort Lauderdale, 2012, S. 3114-3114.
- 46 B. Baumann, M. Bonesi, S. Rauscher, E. Götzinger, M. Pircher, H. Sattmann, S. Zotter, T. Torzicky, W. Trasischker, C. Eigenwillig, B. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, C. Hitzenberger, *Mapping scleral fiber orientation and birefringence in the rat eye in vivo*

- using polarization sensitive optical coherence tomography, in: Ophthalmic Technologies XXIII (BiOS), San Francisco, 2013, S. 8567-8515.
- 47 B. Baumann, E. Götzinger, M. Bonesi, S. Rauscher, M. Glösmann, S. Zotter, M. Pircher, T. Torzicky, W. Trasischker, C. Eigenwillig, B. Biedermann, **W. Wieser**, R. Huber, M. Gröger, C. Hitzenberger, *Polarization sensitive optical coherence tomography for quantitative assessment of tissue properties in the rat eye in vivo*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Techniques (ECBO), München, 2013, S. EW2B.1.
- 48 T. Klein, R. Andre, **W. Wieser**, T. Pfeiffer, R. Huber, *Joint aperture detection for angle-resolved ophthalmic MHz OCT*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Methods in Biomedicine XVII (BiOS), San Francisco, 2013, S. 8571-8571.
- 49 T. Klein, R. Andre, **W. Wieser**, T. Pfeiffer, R. Huber, *Joint aperture detection in ophthalmic MHz OCT: Speckle reduction and increased signal to noise ratio*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2013.
- 50 T. Klein, W. Draxinger, **W. Wieser**, A. Neubauer, L. Reznicek, A. Kampik, R. Huber, *Ultrawide-field choroidal thickness and structure map created with MHz-OCT*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Seattle, 2013, S. 393-393.
- 51 T. Klein, **W. Wieser**, T. Pfeiffer, R. Huber, *Determination of eye shape by ultrawide-field MHz-OCT*, in: Ophthalmic Technologies XXIII (BiOS), San Francisco, 2013, S. 8567-8522.
- 52 T. Klein, **W. Wieser**, L. Reznicek, A. Neubauer, A. Kampik, R. Huber, *Joint aperture OCT: Angle-resolved retinal imaging for increased collection efficiency and speckle reduction*, in: ARVO ISIE Conference, Seattle, 2013.
- 53 T. Wang, **W. Wieser**, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Superfast intravascular OCT*, in: Optics in Cardiology, Rotterdam, 2013.
- 54 T. Wang, **W. Wieser**, G. Springeling, R. Beurskens, C.T. Lancee, T. Pfeiffer, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVII (BiOS), San Francisco, 2013.
- 55 **W. Wieser**, W. Draxinger, T. Klein, S. Karpf, C. Eigenwillig, R. Huber, *25 Hz Video Rate Volumetric OCT at 320 x 320 Voxels*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2013.
- 56 **W. Wieser**, T. Klein, S. Karpf, C. Eigenwillig, R. Huber, *4D OCT: full volumetric OCT at 25 Hz video rate*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVII (BiOS), San Francisco, 2013, S. 8571-8579.
- 57 Y. Zhang, T. Pfeiffer, **W. Wieser**, M. Weller, R. Huber, T. Klenzner, J. Raczowsky, H. Woern, *History compounding: a novel speckle reduction technique for OCT guided cochleostomy*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XVII (BiOS), San Francisco, 2013, S. 8571-8128.
- 58 C.M. Eigenwillig, S. Todor, **W. Wieser**, B.R. Biedermann, T. Klein, C. Jirauschek, R. Huber, *Picosecond pulses from an FDML laser*, in: Ultrafast Optics Conference IX, Davos, 2013.
- 59 T. Klein, **W. Wieser**, R. Huber, A. Huber, *Eye shape analysis by optical coherence tomography: A comparison of MRI and ultrawidefield MHz OCT*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2013.
- 60 **W. Wieser**, T. Klein, A. Neubauer, L. Reznicek, A. Kampik, R. Huber, *Feasibility of ultrawide-field retinal-shape measurement with MHz-OCT*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Seattle, 2013, S. 1469-1469.

-
- 61 M. Eibl, S. Karpf, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Swept Source (SS) - Raman Spectroscopy*, in: XXIV. International Conference on Raman Spectroscopy (ICORS), Jena, 2014, S. MoP-O-004.
- 62 M. Eibl, S. Karpf, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Laser sources for Time-Encoded Raman microscopy: FDML probe and multi-wavelength MOPA pump lasers for fiber-based, hyperspectral SRS microscopy*, in: MicroCor 2014, Heidelberg, 2014.
- 63 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Time-Encoded Raman: Hyperspectral Stimulated Raman Microscopy with Fiber-based, Rapidly Wavelength Swept CW-Lasers*, in: MicroCor 2014, Heidelberg, 2014.
- 64 J.P. Kolb, T. Klein, K. Mohler, **W. Wieser**, L. Reznicek, M. Kernt, A. Kampik, A.S. Neubauer, R. Huber, *Widefield Megahertz (MHz) OCT of diabetic retinopathy*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Orlando, 2014, S. 5018-5018.
- 65 J.P. Kolb, T. Klein, **W. Wieser**, C.L. Kufner, R. Huber, *Ultra-wide-field MHz-OCT-imaging with 85° viewing angle*, in: BiOS, San Francisco, 2014.
- 66 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Swept Source, hyperspectral Raman Microscopy with Fiber-based, Rapidly Wavelength Swept cw-Lasers*, in: XXIV. International Conference on Raman Spectroscopy (ICORS), Jena, 2014, S. ThP-HS4-1.
- 67 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Fiber-based multi-wavelength laser for stimulated Raman scattering spectroscopy*, in: XXIV. International Conference on Raman Spectroscopy (ICORS), Jena, 2014, S. ThP-HS4-1.
- 68 T. Klein, W. Draxinger, K. Mohler, J.P. Kolb, **W. Wieser**, A. Kampik, A.S. Neubauer, A. Wolf, R. Huber, *Wide-field choroidal thickness and en-face maps of patients created with MHz-OCT*, in: ARVO / Investigative Ophthalmology & Visual Science, Orlando, 2014, S. 1620-1620.
- 69 K.U. Kortuem, J.P. Kolb, T. Klein, K. Mohler, A. Kampik, A.S. Neubauer, **W. Wieser**, R. Huber, C. Haritoglou, *Wide Field MHz OCT imaging of the vitreoretinal interface*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Orlando, 2014, S. 1619-1619.
- 70 M. Eibl, S. Karpf, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Hyperspectral stimulated Raman microscopy with two fiber laser sources*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2015.
- 71 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *Time-encoded Raman scattering (TICO-Raman) with Fourier domain mode locked (FDML) lasers*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2015.
- 72 J.P. Kolb, T. Klein, **W. Wieser**, W. Draxinger, R. Huber, *High definition in vivo retinal volumetric video rate OCT at 0.6 Giga-voxels per second*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2015.
- 73 T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, **W. Wieser**, H.M.M.v. Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Peters, A. F. W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat optical coherence tomography*, in: European Conferences on Biomedical Optics (ECBO), München, 2015.
- 74 T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, **W. Wieser**, H.M.M.v. Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Peters, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat OCT enables comprehensive visualization of coronary interventions*, in: Diagnostic and Therapeutic Applications of Light in Cardiology (BiOS), 2015, S. 9303-9517.
- 75 T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, **W. Wieser**, H.M.M.v. Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Peters, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat OCT: motion-free three-dimensional in vivo coronary artery microscopy*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIX (BiOS), San Francisco, 2015, S. 9312-9329.

- 76 T. Wang, T. Pfeiffer, E. Regar, **W. Wieser**, H.M.M.v. Beusekom, C.T. Lancee, G. Springeling, I. Peters, A.F.W. van der Steen, R. Huber, G. van Soest, *Heartbeat OCT*, in: Optics in Cardiology, Rotterdam, 2015.
- 77 **W. Wieser**, T. Klein, W. Draxinger, R. Huber, *Stability and performance of a 1.5 MHz electronically controlled self-starting 1310 nm FDML laser*, in: Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIX (BiOS), San Francisco, 2015, S. 9312-9318.
- 78 S. Karpf, M. Eibl, **W. Wieser**, T. Klein, R. Huber, *TICO Raman: time encoded Raman spectroscopy and microscopy with rapidly wavelength swept lasers*, in: Multiphoton Microscopy in the Biomedical Sciences XV (BiOS), San Francisco, 2015, S. 9329-9105.
- 79 J.P. Kolb, T. Klein, K.J. Mohler, **W. Wieser**, L. Reznicek, M. Kernt, A. Kampik, A.S. Neubauer, R. Huber, *Choroidal, retinal and RPE thickness in diabetic retinopathy measured with widefield MHz-OCT over 60° field of view*, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO), Denver, 2015, S. 603-603.

Patentanmeldungen

- 1 R. A. Huber, W. Wieser, T. Klein, „Wellenlängenabstimmbare Lichtquelle“, DE102009042207A1, EP2478599A1, US20120230354A1, US8934507B2, WO2011033031A1 (erste Anmeldung 18.09.2009)
- 2 R. A. Huber, T. Klein, W. Wieser, B. R. Biedermann, C. M. Eigenwillig, D. Müllner, M. Eder, „Dynamische abstimmbare Fabry-Pérot-Filtervorrichtung“ (ursprüngl. „Dynamischer Dreikomponenten-Filter“), EP2557441B1, US8855149B2, DE102011109971.2, US20130070794A1 (erste Anmeldung 13.08.2012).
- 3 W. Wieser, R. A. Huber, „Swept-Source-OCT-System und -Verfahren mit phasengelockter Detektion“, EP2828613A1, WO2013139480A1, US20150109621 (erste Anmeldung 04.02.2013)
- 4 W. Wieser, R. A. Huber, T. Klein, „Verfahren zur Reduktion der Dimensionalität eines von den optischen Eigenschaften einer Probe abgeleiteten räumlich registrierten Signals und Vorrichtung hierzu“ (ursprüngl. „Integrierte en-face-Detektion bei swept-source OCT“), EP2828612A1, US20150055136A1, WO2013139481A1 (erste Anmeldung 21.03.2013)
- 5 R. A. Huber, T. Klein, W. Wieser, S. Karpf, M. Eibl, „A System and Method for Stimulated Raman Spectroscopy“, EP13167325.3, WO2014180986A1 (erste Anmeldung 10.05.2013)
- 6 R. A. Huber, W. Wieser, T. Klein, „Tunable VCSEL“, EP2857876A1, US20140369374A1 (erste Anmeldung 13.08.2012)

Danksagung

Robert Huber danke ich für die wunderbare Betreuung während meiner Doktorarbeit mit seiner stets offenen Art und für die sehr interessanten Forschungs-Themen, die es mir erlaubt haben, meine mir außerhalb der Universität angeeigneten Kenntnisse in der Elektronik und Programmierung gewinnbringend einzusetzen. In Erinnerung bleibt auch, wie er oft später am Abend aus dem Büro ins Keller-Labor kam, um sich an etwas „Labor-Gaudi“ zu erfreuen, wo er dann auch immer allerlei Tips und Einschätzungen parat hatte.

Meinen mit-Doktoranden Thomas Klein, Benjamin Biedermann, Christoph Eigenwillig, Tom Pfeiffer, Sebastian „Nino“ Karpf, Jan Philip Kolb und Matthias Eibl danke ich für die langjährige tolle Zusammenarbeit und die positive Stimmung in der Gruppe. Sehr fruchtbar war die enge Zusammenarbeit mit Thomas, insbesondere bei dem primär von ihm hochgezogenen 1060 nm-OCT-System für die Abbildung am Auge, was uns auch mehrere Konferenz-Aufenthalte abseits der Photonics West beschert hat. Christoph war mir mit seiner ruhigen Art, die nichts aus der Fassung zu bringen scheint, ein Vorbild. Unvergesslich auch seine Geduld beim manuellen Abtasten diverser Parameterräume. Ganz anders Benjamin, der ein Meister beim schnellen und einfachen Ausprobieren war und gerne alle mit seiner ganz speziellen Musik-Auswahl „beglückte“. Tom kam erst später in die Gruppe und unterstützte dann tatkräftig zwei unserer Kollaborations-Projekte mit dem 1310 nm-System. Nicht zu vergessen auch Diplomandin Gesa Palte, die sich in mehreren Iterationen um den Polarisations-Mess-Aufbau verdient gemacht hat.

Hervorzuheben wären auch unsere in der Elektronik sehr versierten Werks- und Bachelor-Studenten und Korbinian Schreiber und Markus Petermann, die mit ihren Arbeiten zum besseren Verständnis des FDML-Lasers beigetragen haben, sowie dem vor allem in der Mechanik sehr fitten Rainer Szalata der großen Einfluss auf die Faser-Wickel-Maschine hatte. Beim Verständnis der Filter half Bachelor-Student Dieter Müllner und einen Ansatz zur Abstands-Bestimmung im Filter hat Bachelor-Student Michael Eder verifiziert; eine gute Arbeit auch wenn leider nicht mit dem erhofften Resultat. Nicht zuletzt danke ich Kathrin Mohler, dass sie den Denkfehler um die mysteriöse Dispersive Optical Delay Line [217] gefunden hat.

Unserem Lehrstuhlinhaber Prof. Wolfgang Zinth danke ich, dass er uns Nicht-Spektroskopiker am Lehrstuhl genauso wohlwollend aufgenommen hat, und für seine weisen Einschätzungen und Ratschläge nicht nur fachlicher Natur.

Rudolf Schwarz, Alfons Stork und Christian Hausmann aus unserer Mechanik-Werkstatt danke ich, dass es nach einem anfänglichen „Nà, schnai geht bei uns gar nix“ dann oft doch schnell ging, besonders dann, wenn es wichtig war. Und Harald Hoppe aus der Optik-Werkstatt war beim Entwickeln der Filter so manche Hilfe.

Unseren Partnern im FUN-OCT-Konsortium danke ich, dass sie die von uns für sie entwickelten FDML-Laser tatsächlich hergenommen haben, nachdem sie den Wettlauf um die Bas-

ler-Kamera mit dem MIT verloren hatten, und dass dabei auch die eine oder andere Publikation heraus kam. Insbesondere Rainer Leitgeb aus Wien verblüfft immer wieder mit interessanten und eleganten Ideen und Umsetzungen.

Meiner lieben Freundin Aga danke ich besonders für die Unterstützung in der Endphase dieser Arbeit und natürlich meinen Eltern für ihre bedingungslose Unterstützung.