

VU Research Portal

Structural and spectroscopic in vivo imaging of the human retina with scanning light ophthalmoscopy

Damodaran, M.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Damodaran, M. (2020). *Structural and spectroscopic in vivo imaging of the human retina with scanning light ophthalmoscopy*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse Samenvetting

Oogheelkundige beeldvorming is een actief gebied van klinisch onderzoek dat gestaag uitbreidt en dat wetenschappers en artsen waardevolle informatie biedt. Nieuwe diagnostische en therapeutische methoden zijn op dit gebied vastgesteld vanuit een algemene behoefte om klinische zorg in de oogheelkunde te verbeteren.

Nieuwe scan- en beeld technologieën hebben een significante invloed op de oogheelkunde. Beeldvormingstechnieken die de structuur weergeven helpen bij het gedetailleerd visualiseren van het netvlies en daarmee het beoordelen van de gezondheid van het netvlies. Weefselstructuur geeft echter niet altijd informatie over de gezondheid van het weefsel en daarom zijn in veel gevallen technieken nodig die een kwantitatief, functioneel aspect van levend weefsel kunnen weergeven. Het doel van het werk dat gepresenteerd wordt in dit proefschrift is om nieuwe apparaten en technieken te ontwikkelen die beeldvorming van het netvlies kunnen uitvoeren, en deze toe te passen voor niet-invasieve beeldvorming van structuur en functie in het *in vivo* menselijk netvlies.

Om structurele en functionele informatie uit het netvlies te halen met behulp van een SLO, is het belangrijk om het ontwerp, de constructie en de werking ervan te begrijpen. Met dit doel bespreekt **Hoofdstuk 2** van dit proefschrift het principe van oogheelkundige beeldvormingssystemen die gebruik maken van scannen. Tevens geeft dit hoofdstuk een korte uitleg over verschillende ontwerpoverwegingen voor het construeren van een SLO en introduceert het retinale oximetrie en het belang ervan bij de diagnose van verschillende retinale ziekten. Laserveiligheidsoverwegingen voor het opzettelijke blootstelling van het netvlies aan het laserlicht worden ook in detail beschreven. De kennis uit dit hoofdstuk vormt de basis van het wetenschappelijke werk dat in de hoofdstukken 3 tot en met 6 wordt gepresenteerd.

In **Hoofdstuk 3** wordt een nieuwe SLO op basis van een digital micromirror device (DMD) gepresenteerd. Concentrische cirkelpatronen werden geïmplementeerd als een scanschema om het netvlies af te beelden en tegelijkertijd een fixatie te verschaffen. De DMD werd gebruikt in plaats van traditionele scan-spiegels en biedt flexibiliteit met betrekking tot snelheid en confocaliteit. De concentrische cirkels verbeterden de fixatie en verminderden bewegingsartefacten in vergelijking met het eerder geïmplementeerde ontwerp dat scande met een parallelle lijn. Een annulus werd gebruikt om de cornea-reflecties van het netvlies te verminderen en daarmee de signaal-ruisverhouding te vergroten. *In*

vivo beeldvorming werd aangetoond door niet-mydriatische beeldvorming op twee participanten uit te voeren met een snelheid van 7 beelden per seconde en een maximum gezichtsveld van 20° (diameter). De beelden waren shotnoise gelimiteerd en tonen met een hoog contrast duidelijk de verschillende anatomische kenmerken van het netvlies. De afbeeldingen waren vergelijkbaar met afbeeldingen van commerciële SLO's, maar slechts voor een fractie van de kosten.

Hoofdstuk 4 beschrijft een gedetailleerde analyse van de foutpropagatie van meetruis in retinale oximetrie, om zo optimale golflengten te identificeren die de kleinste onzekerheid opleveren in de verzadigingsschatting voor een bepaald meetruisniveau. Het effect van hemoglobineclustering in afzonderlijke bloedvaten (pigmentclustering) wordt ook in dit hoofdstuk geïntroduceerd. Pigmentclustering kan resulteren in een niet-verwaarloosbare bias bij het schatten van de verzadiging indien geen rekening gehouden wordt met de specifieke geometrische omstandigheden, zoals sub-diffuse bemonstering van kleinere bloedvaten dieper in het netvlies. Om de analyse te valideren werd een SLO ontwikkeld die beelden met een hoog contrast kon produceren. Confocale reflectiemetingen werden vervolgens uitgevoerd op een verstrooiend fantoom dat weefsel nabootst. Dit fantoom had optische eigenschappen vergelijkbaar met netvliesweefsel, inclusief smalle kanalen gevuld met absorberende kleurstoffen om bloedvaten na te bootsen. Door beeldvorming bij drie optimale golflengten werd de 'verzadiging' van de kleurstofcombinatie berekend.

In **Hoofdstuk 5** wordt de constructie van een SLO op basis van een double clad fiber coupler en een supercontinuümbrom in detail beschreven. De implementatie van een gebalanceerd detectieschema, om de relatieve intensiteitruis van de supercontinuümbrom te onderdrukken, wordt beschreven aan de hand van experimenten die de verbeteringen in de signaal / ruisverhouding valideren met behulp van gebalanceerde detectie. De optimale golflengten voor nauwkeurige *in vivo* oximetrieschatting met behulp van twee golflengten worden bepaald aan de hand van een *in silico* analyse. De SLO produceerde beelden van hoge kwaliteit met dubbele golflengte met 10 beelden per seconde en een gezichtsveld van 20° . De bloedzuurstofsaturatie in retinale bloedvaten werd in kaart gebracht aan de hand van de gemaakte afbeeldingen.

Het oog biedt een unieke locatie in het menselijk lichaam waar visuele toegang is tot de bloedvaten. De bloedvaten in het oog worden als zeer oppervlakkig beschouwd en zijn dus een gewenst toegangspunt voor schatting van de hemoglobine concentratie, wegens het ontbreken van dikke bovenliggende weefsels die elders in het lichaam aanwezig zijn. In **Hoofdstuk 6** wordt een

niet-invasieve spectrofotometrische methode beschreven om het netvlies tegelijkertijd op twee isosbestische golflengten af te beelden en vervolgens hoe de hemoglobine concentratiewaarden uit de twee afbeeldingen te extraheren is.

Ten slotte wordt in **hoofdstuk 7** de discussie over de resultaten van het in hoofdstuk 3-6 gepresenteerde wetenschappelijke werk besproken, met vooruitzichten voor toekomstig onderzoek. De slotopmerkingen van het proefschrift worden ook in dit hoofdstuk gegeven.