

MODELADO DE LAS PROPIEDADES POLARIMÉTRICAS DE LA CÓRNEA HUMANA: COMPARACIÓN CON MEDIDAS *IN VITRO* MEDIANTE PS-OCT

Félix Fanjul Vélez^{*(1,2)}, Michael Pircher⁽²⁾, Bernhard Baumann⁽²⁾, Erich Götzinger⁽²⁾, Noé Ortega Quijano⁽¹⁾, Irene Salas García⁽¹⁾, Christoph K. Hitzenberger⁽²⁾, José Luis Arce Diego⁽¹⁾
ffanjul@teisa.unican.es ; jlarce@teisa.unican.es ; christoph.hitzenberger@meduniwien.ac.at

⁽¹⁾ Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas, Departamento de Tecnología Electrónica e Ingeniería de Sistemas y Automática, Universidad de Cantabria, Av. de los Castros s/n, 39005 Santander, Cantabria, España

⁽²⁾ Center for Biomedical Engineering and Physics, Medical University of Vienna
Währinger Straße 13, 1090 Vienna (Austria)

Abstract- In this work, we propose a corneal structural model with different fibril arrangements and compare them with in vitro Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography (PS-OCT) measurements. The model is based on a stack of lamellae, represented by Jones theory. Each lamella has a preferred fast axis orientation according to the fibril structure and a birefringence. Optical radiation is parallel to the eye optical axis. A third of the lamellae are arbitrarily oriented. Several fibril configurations were modelled: preferentially horizontal and vertical fibrils; preferentially vertical and radial fibrils; circularly and radially oriented fibrils; and a configuration in which fibrils form arcs that join opposite points of a cross defined over the corneal surface. We also modelled the rotation of the previous configurations and compared them with PS-OCT measurements of in vitro tilted corneas.

I. INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la estructura de la córnea es muy importante para varias técnicas biomédicas empleadas en oftalmología [1-2]. En particular, la Tomografía de Coherencia Óptica Sensible a la Polarización (PS-OCT) [2] considera los cambios en la polarización introducidos por la córnea [3]. Se han realizado varios intentos de análisis de la estructura de la córnea con el objetivo de determinar sus propiedades polarimétricas. El análisis histológico de la misma [4] muestra que se trata de un tejido multicapa, con una orientación no arbitraria de las fibras. En general, se cree que las fibras de las capas sucesivas se orientan de forma casi ortogonal, pero también existen fibras dispuestas en un ángulo de 45°. La orientación de las fibras también puede extraerse mediante medidas de rayos X [5].

El modelado de las propiedades polarimétricas de la córnea es objeto de un gran número de trabajos, fundamentalmente debido a que las medidas de las mismas arrojan resultados contradictorios. Algunos autores consideran que la córnea se comporta como un cristal biaxial [6-7], mientras que otros emplean un modelo de láminas apiladas que imitan la estructura multicapa de la córnea [8]. Sin embargo, a pesar de todos los esfuerzos aún quedan aspectos no clarificados.

La PS-OCT es una variante de la OCT que permite la extracción de propiedades polarimétricas de los tejidos. La implementación que se emplea en este trabajo proporciona el retardo y la orientación del eje rápido del área escaneada [9]. El haz de medida es siempre paralelo al eje óptico del ojo, y se extraen imágenes PS-OCT de la córnea.

En este trabajo se propone un modelo estructural de la córnea con varios tipos diferentes de disposición de las fibras, y se compara el modelo con medidas experimentales. El apartado II recoge los diferentes aspectos del modelado de la córnea, a saber: estructura histológica, modelado polarimétrico, y aplicación de este modelado a una disposición concreta de las fibras. Se incluye el efecto de la curvatura de la córnea, por lo que la birrefringencia y la orientación del eje para cada lámina son corregidas de forma adecuada [10-11]. En el apartado III se procede a comparar los resultados del modelo con medidas experimentales. A partir de estos resultados, se extraen algunas conclusiones de interés.

II. MODELO POLARIMÉTRICO DE LA CÓRNEA

A. Estructura de la córnea humana

La primera fuente de información sobre la estructura de la córnea es la histología. Las imágenes histológicas de la córnea indican que está compuesta de varias capas. En primer lugar, en el exterior, se encuentra una lámina de epitelio escamoso no queratinizado. A continuación se encuentra la membrana de Bowman, que separa la capa anterior del estroma corneal, compuesto fundamentalmente de láminas de fibras de colágeno. Finalmente se encuentran la membrana de Descemet y el endotelio corneal, que es una única capa de mitocondrias. De todas ellas, la capa que parece dominar sobre la estructura es el estroma corneal, debido a su elevado grosor. Consecuentemente, la disposición de las fibras en esta capa resulta del máximo interés, ya que las propiedades polarimétricas de la muestra podrían inferirse a partir de dicha disposición.

La organización de las fibras de colágeno ha sido estudiada por medio de la microscopía electrónica [4]. Los resultados muestran que las fibras están dispuestas en capas que mantienen una orientación particular. La orientación de las fibras entre capas sucesivas parece cambiar arbitrariamente. De cualquier modo, tanto la histología como el análisis microscópico aportan información a escala micrométrica, pero se necesita una aproximación macroscópica para entender el comportamiento de la córnea a efectos de las medidas.

Otra aproximación al estudio de la córnea es el esparcimiento de rayos X. Esta técnica postula que las orientaciones preferentes en la córnea central son las direcciones superior-inferior y nasal-temporal. Además, existen anillos de fibras [12] y patrones entrelazados entre la córnea y la esclerótica [13]. En suma, la complejidad de datos disponibles hace que la estructura de la córnea no esté claramente definida, por lo que el conocimiento de la orientación de las fibras en el estroma corneal sería de gran ayuda para aplicaciones polarimétricas.

B. Modelado

Una vez analizados los diferentes aspectos de la anatomía de la córnea, pasamos a construir un modelo polarimétrico de la misma. Existen varios intentos en la literatura [6,8,14]. En este trabajo empleamos una aproximación basada en el cálculo de Jones. Se modela cada capa de la córnea como un retardador con una cierta orientación del eje rápido y un determinado retardo. La matriz de Jones para esta configuración puede escribirse como:

$$L_i = A(-\theta_i)B(\alpha_i)A(\theta_i), \quad (1)$$

donde $A(\theta_i)$ es un rotador óptico con el eje rápido orientado según la dirección θ_i , y $B(\alpha_i)$ es un retardador lineal de retardo $2\alpha_i$. Estas matrices se pueden expresar

$$A(\theta_i) = \begin{pmatrix} \cos \theta_i & \sin \theta_i \\ -\sin \theta_i & \cos \theta_i \end{pmatrix}, \quad (2)$$

$$B(\alpha_i) = \begin{pmatrix} e^{j\alpha_i} & 0 \\ 0 & e^{-j\alpha_i} \end{pmatrix}, \quad (3)$$

donde j es la unidad imaginaria. Una vez modelada cada capa con un eje rápido y un retardo determinados, empleamos las propiedades del cálculo de Jones para obtener la matriz global de todas las láminas apiladas:

$$L_T = L_N L_{N-1} \dots L_2 L_1. \quad (4)$$

Esta matriz global ya no es un retardador simple. Sin embargo, puede ser descompuesta en una combinación de rotador y retardador de la siguiente forma:

$$L_T = A(-\theta_T)B(\alpha_T)A(\theta_T)A(\beta). \quad (5)$$

donde θ_T es la orientación del eje rápido de toda la agrupación de láminas, $2\alpha_T$ es el retardo, y β es la rotación necesaria para descomponer la matriz global.

La extracción de las propiedades polarimétricas del estroma requiere el cálculo de los parámetros anteriores, que pueden calcularse mediante las siguientes expresiones:

$$\tan \beta = \frac{\text{Re}(L_{T12})}{\text{Re}(L_{T11})}, \quad (6)$$

$$\tan(2\theta_T + \beta) = \frac{\text{Im}(L_{T12})}{\text{Im}(L_{T11})}, \quad (7)$$

$$\cos \alpha_T = \frac{\text{Re}(L_{T11})}{\cos \beta}. \quad (8)$$

C. Aplicación del modelo a una disposición de las fibras

A la hora de abordar el modelado de la córnea, es necesario tener en cuenta la estructura curvada de la misma. El planteamiento del problema se muestra en el diagrama de la Figura 2.

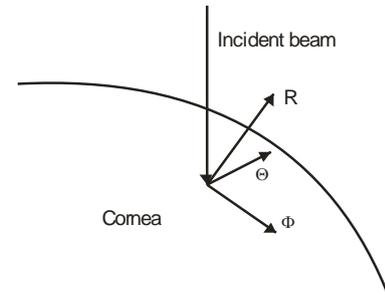


Fig. 1. Sistema de coordenadas del modelo de la córnea.

En nuestro modelo emplearemos coordenadas cilíndricas, debido a las características de la córnea. En cada punto de la esfera se calculará la orientación del eje rápido a partir de la orientación preferente de las fibras. El retardo se calcula en función de la diferencia en el índice de refracción:

$$2\alpha_i = kd(n_{slow} - n_{fast}), \quad (8)$$

donde k es el número de onda, d es el grosor del estroma, y n_{slow} y n_{fast} son los índices de refracción en las direcciones determinadas por el eje lento y el eje rápido, respectivamente.

En la fase inicial de este trabajo se consideraron varios tipos diferentes de disposición de las fibras. En cada uno de ellos se asumió que existían dos orientaciones preferentes de las fibras, asignándose alternativamente para capas de fibras consecutivas. Asimismo, se introdujeron capas con orientación arbitraria intercaladas entre cada pareja de capas orientadas. La birrefringencia se calculó en base a la ecuación 9, pero añadiendo el efecto de la curvatura. Se modelaron varias configuraciones, con diferentes parejas de orientaciones preferentes, tal y como se muestra en la Figura 2.

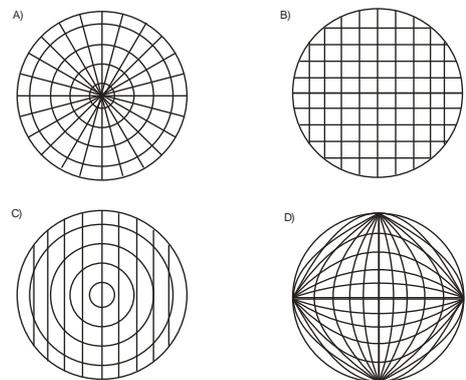


Fig. 2. Diferentes orientaciones de las fibras: radial y circular (a), horizontal y vertical (b), circular y vertical (c), y fibras dispuestas en arcos convergentes en puntos opuestos de la superficie corneal (d).

En este trabajo nos decantamos por la configuración de la Figura 2d. Se aplicó el modelo descrito en el apartado anterior, y se calculó la orientación del eje rápido y el retardo. Los cálculos se realizaron para unos valores de $\lambda = 632,8\text{mm}$, grosor de la córnea de $0,52\text{mm}$, y anchura de 12.5mm . Se fijó la diferencia de índices en $0,00014$ [6]. Los resultados del cálculo se muestran en la Figura 3.

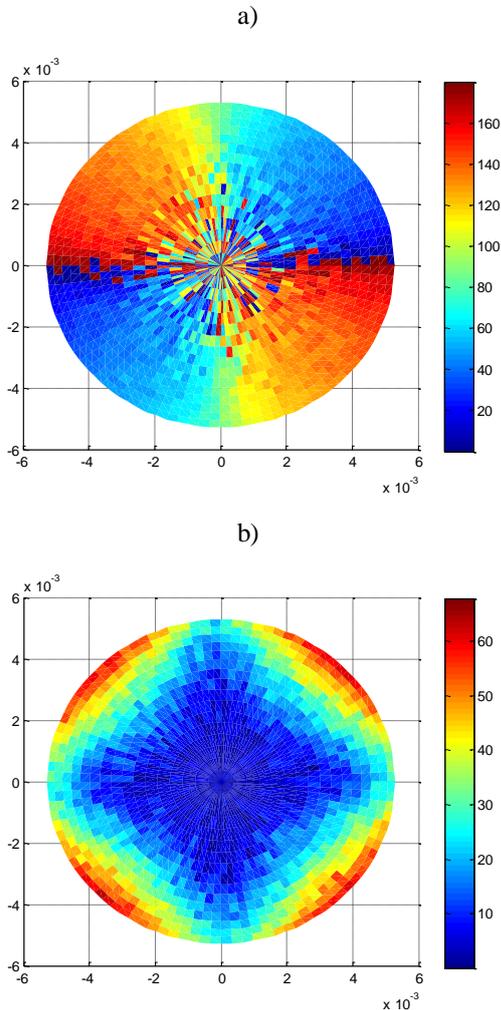


Fig. 3. Simulación de las propiedades polarimétricas de la córnea. Orientación del eje rápido (a) y retardo (b) para el patrón de orientación de fibras escogido. La escala se muestra en grados.

III. COMPARACIÓN CON MEDIDAS PS-OCT *IN VITRO*

Las imágenes de PS-OCT de la córnea que se muestran en este apartado fueron obtenidas mediante la aproximación descrita en [9]. La Figura 4 muestra la orientación del eje lento y el retardo medidos para una muestra de córnea *in vitro*. Se puede observar una variación azimutal de la orientación del eje lento, lo que indica que la orientación preferente de las fibras va rotando a medida que nos movemos alrededor de la córnea. Por otro lado, el patrón del retardo parece indicar que dicho parámetro se aproxima a cero en el centro, y aumenta a medida que se aleja hacia los extremos, mostrando una simetría prácticamente radial con alguna ligera asimetría. Comparando estas imágenes con las obtenidas mediante simulación, podemos comprobar cómo la orientación de las fibras en la córnea medida concuerda bastante bien con la simulación (hay que tener en cuenta una

diferencia de 90 grados por el hecho de que la medida experimental obtiene la orientación del eje lento). Este hecho indica que, de todos los tipos de disposición de fibras considerados en la Figura 2, el consistente en arcos es el que más se ajusta a la estructura real de la córnea. En un trabajo previo [11] se realizaron medidas de PS-OCT en córneas inclinadas, y los resultados fueron análogos, lo que parece confirmar que las fibras se disponen de esa forma, aunque son necesarias más medidas para corroborar esta hipótesis.

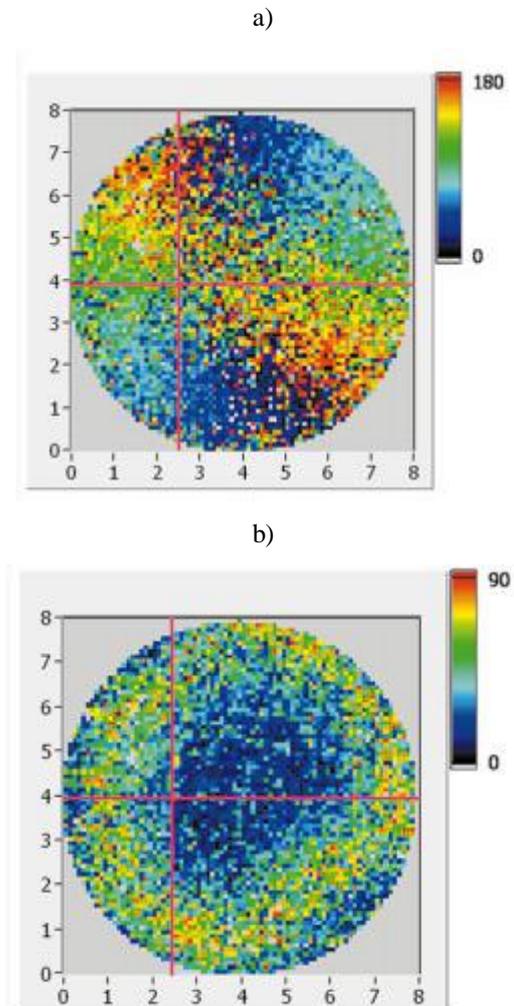


Fig. 4. Imágenes PS-OCT de una muestra de córnea humana *in vitro*. Orientación del eje lento (a) y retardo (b). La escala se muestra en grados.

IV. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha resaltado la importancia de la estructura de la córnea en técnicas ópticas sensibles a la polarización. En primer lugar, se ha presentado la información disponible sobre su estructura aportada por la histología, el análisis microscopio y los rayos X.

A continuación se ha propuesto un modelo polarimétrico de la córnea basada en el cálculo de Jones. Según este modelo, cada capa del estroma (la capa más relevante de la córnea según los datos histológicos) se modela como un retardador cuyos parámetros se fijan en función de la orientación de las fibras consideradas y teniendo en cuenta la curvatura de la córnea. Así, se consideró el efecto acumulado de todas las capas de la estructura, y se calculó la orientación del eje óptico y el retardo globales. De todas las

configuraciones consideradas inicialmente, se fijó la consistente en arcos convergentes para nuestros cálculos.

Los resultados calculados mediante el modelo fueron comparados con medidas de córnea humana *in vitro* obtenidos mediante PS-OCT. El estudio comparado de ambos resultados muestra que los resultados arrojados por el modelo se corresponden bastante bien con la realidad, incluyendo situaciones con la córnea inclinada con respecto al haz de medida.

Basándonos en estos resultados, podemos profundizar en el estudio de la estructura de la córnea, lo cual resultaría de gran utilidad en muchas aplicaciones. Sin embargo, es necesario profundizar en el estudio aquí presentado para determinar de forma más precisa la respuesta polarimétrica de la córnea.

REFERENCIAS

- [1] Knighton, R. W., Huang, X. R. and Greenfield, D. S., "Analytical Model of Scanning Laser Polarimetry for Retinal Nerve Fiber Layer Assessment", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 43, num. 2, pp. 383-392, 2002.
- [2] Hee, M. R., Huang, D., Swanson, E. A. and Fujimoto, J. G., "Polarization-sensitive low-coherence reflectometer for birefringence characterization and ranging", *Journal of the Optical Society of America B*, vol. 9, pp. 903-908, 1992.
- [3] Pircher, M., Götzinger, E., Baumann, B. and Hitzenberger, C. K., "Corneal birefringence compensation for polarization sensitive optical coherence tomography of the human retina", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 12, num. 4, pp. 0412101-10, 2007.
- [4] Komai, Y. and Ushiki, T., "The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 32, num. 8, pp. 2244-2258, 1991.
- [5] Aghamohammadzadeh, H., Newton, R. H. and Meek, K. M., "X-Ray scattering used to map the preferred collagen orientation in the human cornea and limbus", *Structure*, vol. 12, pp. 249-256, 2004.
- [6] Van Blokland, G. J. and Verhelst, S. C., "Corneal polarization in the living human eye explained with a biaxial model", *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 4, num. 1, pp. 82-90, 1987.
- [7] Knighton, R. W., Huang, X. R. and Cuvuoto, L. A., "Corneal birefringence mapped by scanning laser polarimetry", *Optics Express*, vol. 16, num. 18, pp. 13738-13751, 2008.
- [8] Donohue, D. J., Stoyanov, B. J., McCally, R. L. and Farrell, R. A., "Numerical modeling of the cornea's lamellar structure and birefringence properties", *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 12, num. 7, pp. 1425-1438, 1995.
- [9] Hitzenberger, C. K., Götzinger, E., Sticker, M., Pircher, M. and Fercher, A., "Measurement and imaging of birefringence and optic axis orientation by phase resolved polarization sensitive optical coherence tomography", *Optics Express*, vol. 9, num. 13, pp. 780-790, 2001.
- [10] Hurwitz, H. and Jones, R. C., "A new calculus for the treatment of optical systems. II. Proof of three general equivalence theorems", *Journal of the Optical Society of America*, vol. 31, pp. 493-499, 1941.
- [11] Götzinger, E., Pircher, M., Sticker, M., Fercher, A. F. and Hitzenberger, C. K., "Measurement and imaging of birefringent properties of the human cornea with phase-resolved, polarization-sensitive optical coherence tomography", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 9, num. 1, pp. 94-102, 2004.
- [12] Newton, R. H. and Meek, K. M., "Circumcorneal annulus of collagen fibrils in the human limbus", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 39, pp. 1125-1134, 1998.
- [13] Newton, R. H. and Meek, K. M., "The integration of the corneal and limbal fibrils in the human eye", *Biophysical Journal*, vol. 75, pp. 2508-2512, 1998.
- [14] Izotova, V. F., Maksimova, I. L., Nefedov, I. S. and Romanov, S. V., "Investigation of Mueller matrices of anisotropic nonhomogeneous layers in application to an optical model of the cornea", *Applied Optics*, vol. 36, pp. 164-169, 1997.