

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 456 693**

51 Int. Cl.:

G01N 21/47 (2006.01)

G01B 9/02 (2006.01)

A61B 3/10 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2007 E 07866187 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2014 EP 2076734**

54 Título: **Aparato de imaginología óptica con detector espectral**

30 Prioridad:

05.10.2006 GB 0619616

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.04.2014

73 Titular/es:

**OPTOS PLC (100.0%)
Queensferry House, Carnegie Business Campus
Dunfermline Fife KY11 8GR, GB**

72 Inventor/es:

**RODGERS, JOHN y
HATHAWAY, MARK**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 456 693 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de imaginología óptica con detector espectral

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a un aparato de imaginología óptica y, más particularmente, a un aparato de imaginología por tomografía de coherencia óptica con un oftalmoscopio láser de barrido (OLB) o, de forma más general, un escáner confocal.

10

Antecedentes de la invención

La tomografía de coherencia óptica (TCO) es una técnica para obtener información de alta resolución sobre la estructura interna de un objeto transparente, tal como la retina del ojo. El objeto es barrido con un rayo láser procedente de un interferómetro. El rayo de barrido es generado normalmente por un interferómetro con una fuente de luz de banda ancha de modo que la longitud de coherencia de la luz es relativamente corta, normalmente del orden de 2 micrómetros. En TCO de dominio temporal, la formación de imágenes se genera a partir de la región, conocida como la puerta de coherencia, donde la diferencia de trayectoria óptica entre el haz de referencia y el haz del objeto es tal que es su longitud respecto a la longitud de coherencia de la luz. Cambiando la diferencia de trayectoria óptica para mover la puerta de coherencia en la dirección de profundidad, es posible obtener información de imagen del objeto en esta dirección. Una barrido de línea sencilla en la dirección z es conocido como un barrido A, un barrido bidimensional o de sección transversal en la dirección z, para obtener un corte vertical u horizontal que se extiende en la dirección de profundidad, es conocido como un barrido B, y un barrido frontal a través del objeto es conocido como un barrido C.

15

20

25

Aunque la tomografía de coherencia óptica produce imágenes de muy alta resolución en la dirección de profundidad, es difícil relacionar la posición de imaginología por TCO con una visión global del ojo. Para este fin es conocido superponer una imagen de OLB (oftalmoscopio láser de barrido) sobre la imagen de TCO. Una imagen frontal de OLB es generada por un escáner confocal y, aunque proporcionando una peor resolución que la imagen de TCO, proporciona una imagen más reconocible de la retina del ojo. La imagen de OLB puede usarse para guiar el examen por TCO y permitir al usuario registrar de forma precisa dónde fue tomada la imagen de TCO en el fondo del ojo.

30

En imaginología por TCO de dominio temporal, se tarda del orden de $\frac{1}{2}$ segundo en obtener una trama de TCO para un barrido B típico. La imagen de OLB puede generarse en aproximadamente $\frac{1}{2}$ segundo. El retardo en la creación de la imagen de TCO conduce a imprecisiones en la alineación de la imagen de TCO contra la imagen de OLB debido al potencial movimiento del fondo del ojo entre la creación de las imágenes. Una posible solución a este problema es usar una imagen flash de campo completo en lugar de una imagen de OLB. Aunque este proceso captura toda el área de la imagen de una vez, no puede usarse de forma continua y carece de la versatilidad de imaginología de OLB para fines de alineación.

35

40

Normalmente, dichos sistemas combinados que emplean un escáner tanto confocal como de TCO implican dispositivos ópticos complejos. Como alternativa, es posible obtener una imagen pseudoconfocal en software a partir de la señal de TCO, pero dicha imagen no es tan buena como una verdadera imagen confocal, dado que depende de la señal de TCO, y la luz retrodispersada de forma múltiple no contribuye a la señal de TCO.

45

La imaginología por fluorescencia es una técnica que se usa habitualmente en la imaginología de muestras biológicas. Por ejemplo, puede usarse para estudiar procesos biológicos que se producen dentro de la retina. En la imaginología por fluorescencia, la muestra es iluminada con una luz de una longitud de onda, que hace que los fluoróforos, tales como ICG (verde indocianina) en la muestra emitan fluorescencia a una longitud de onda diferente de la luz de iluminación. La luz fluorescente es detectada y usada para formar una imagen, que proporciona información sobre procesos biológicos internos que se producen dentro de la muestra.

50

La imaginología por fluorescencia puede combinarse con una imagen de TCO para observar procesos biológicos dentro del ojo en el contexto de un barrido tridimensional del ojo. Aunque sería deseable producir un barrido que cubra un volumen tridimensional de la muestra al mismo tiempo que se produce una imagen fluorescente, esto no es posible con imaginología por TCO de dominio temporal convencional debido al tiempo que se tarda en crear una imagen tridimensional de TCO. La imagen de fluorescencia se crea como un barrido por trama de la superficie del objeto en el plano x-y. No es posible obtener simultáneamente imaginología en profundidad para toda la imagen y una imagen de fluorescencia usando tecnología de TCO de dominio temporal convencional debido a restricciones temporales.

60

El documento EP 2012 653 desvela un sistema de TCODE-OLB combinado que emplea un detector común para las imágenes de TCO y confocal.

65

El documento EP 1908 397 desvela un dispositivo de observación del fondo usando una cámara retinal a la que se le añade un sistema de TCO.

El documento JP 2006 212153 desvela un sistema doble de imaginología por TCO de dominio temporal y confocal.

El documento US 2006/176448 desvela un sistema doble de imaginología por TCO de dominio espectral y confocal en el que un rayo de OLB se separa del sistema de TCO.

5

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un sistema de imaginología por TCO en el que la precisión de alineación entre la imagen de TCO y la imagen de OLB está notablemente mejorada.

10

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato de imaginología óptica para obtener información del perfil de profundidad de un objeto transparente, que comprende: una fuente de luz para producir un haz de luz; un divisor óptico para dividir el haz de luz procedente de la fuente de luz común en un haz de muestra y un haz de referencia de un interferómetro; un escáner para barrer transversalmente el objeto en un patrón de trama con el haz de muestra a través de dispositivos ópticos de interfaz; una disposición de enfoque para enfocar el haz de muestra devuelto desde el objeto sobre una abertura común; un acoplador óptico para combinar el haz de muestra devuelto desde el objeto con el haz de referencia, teniendo el acoplador óptico dos puertos de salida; un espectrómetro en uno de los puertos de salida del acoplador óptico para producir datos de TCO espectral a partir de la luz devuelta desde dicho objeto a lo largo de al menos una línea que se extiende en una dirección longitudinal; un detector confocal en el otro de los puertos de salida del acoplador óptico para producir una imagen frontal del objeto en un plano transversal a partir de dicho haz de muestra; una unidad de procesamiento que genera, a partir de dichos datos espectrales, datos de imagen de TCO a lo largo de dicha al menos una línea; estando dicha unidad de procesamiento configurada para visualizar dicha imagen frontal; un dispositivo de selección para seleccionar una parte de dicha imagen frontal; y estando dicha unidad de procesamiento configurada para visualizar dicha parte de dichos datos de imagen de TCO correspondiente a dicha parte de dicha imagen frontal.

15

20

25

De acuerdo con una realización de la invención, el escáner confocal y el escáner de TCO emplean una abertura común.

30

En otro aspecto, la invención proporciona un aparato de imaginología óptica que comprende un interferómetro para generar un haz de muestra; un escáner para barrer un objeto transparente o semi-transparente con dicho haz de muestra; un acoplador para combinar el haz de muestra devuelto desde el objeto con un haz de referencia para producir haces de salida respectivos en un par de puertos de salida; un detector confocal en uno de dichos puertos de salida; y un espectrómetro en el otro de dichos puertos de salida para producir una señal de TCO espectral.

35

La invención permite que una imagen confocal real y una imagen de TCO se construyan a partir de la salida del interferómetro, obviando de este modo la necesidad de dispositivos ópticos diferentes para manejar la imaginología por TCO. La invención ofrece, de este modo, ventajas sustanciales respecto a la técnica anterior, que emplea dispositivos ópticos complejos o no produce una auténtica imagen confocal a partir del haz devuelto desde la muestra.

40

En otro aspecto más, la invención combina imaginología de fluorescencia con imaginología por TCO espectral de una manera que permite que se obtengan imágenes cuasi-simultáneas. Cada línea de trama de la imagen de fluorescencia está asociada con un barrido B por TCO obtenido en tiempo real.

45

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un método de obtención de información del perfil de profundidad de un objeto transparente tal como se define mediante la reivindicación 13, que comprende generar tramas de imagen confocal frontal de dicho objeto; generar líneas de barrido A o tramas de barrido B con un aparato de tomografía de coherencia óptica (TCO) espectral entre dichas tramas de imagen confocal; visualizar dichas tramas de imagen confocal frontal; seleccionar una parte de dichas tramas de imagen frontal; y visualizar líneas de imagen de TCO para tramas correspondientes a dicha parte seleccionada de dicha imagen frontal.

50

Se entenderá que los términos óptico/a y luz no restringen la invención al espectro visible, sino que pueden incluir infrarrojo y ultravioleta de acuerdo con el uso habitual en la técnica.

55

Además de usar una fuente de banda ancha para obtener los datos de TCO espectral, también es posible usar una fuente barrida en la que la longitud de onda de la fuente cambia rápidamente en el intervalo de longitud de onda de interés.

60

Descripción de los dibujos

La figura 1 muestra un aparato de la técnica con escáner confocal que usan tomografía de coherencia óptica de dominio temporal;

65

La figura 2 es un diagrama simplificado de una realización de la invención que usa un escáner confocal y un detector espectral;

La figura 3 es una vista esquemática de una implementación más detallada de una realización de la invención;

La figura 4 ilustra la secuencia de tramas de imágenes de TCO y confocal;

5 La figura 5 es un diagrama esquemático simplificado del escáner de TCO espectral;

La figura 6 es un diagrama de bloques de un sistema de acuerdo con otra realización de la invención;

10 La figura 7 ilustra el acoplador que combina los haces de muestra y de referencia;

La figura 8 es una ilustración esquemática que muestra la retrodispersión de luz desde la muestra;

La figura 9 es un diagrama simplificado que muestra una realización de abertura común;

15 La figura 10 es una realización de abertura común alternativa;

La figura 11 es una realización de un aparato con imaginología fluorescente;

20 La figura 12 es un diagrama de flujo para OLB secuencial y TCO espectral;

La figura 13 es un diagrama de flujo para OLB de abertura común y TCO espectral; y

25 La figura 14 es un diagrama de flujo para implementar fluorescencia con un receptor de TCO espectral simultáneo.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

30 La figura 1 muestra un aparato de TCO de dominio temporal de la técnica anterior típico con escáner confocal (OLB) para producir imágenes confocal y de TCO simultáneas. El aparato comprende una fuente óptica 1, que puede ser de baja coherencia o con longitud de coherencia ajustable, conectada a una fibra monomodo, 2, a partir de la cual la potencia es dividida en un primer divisor óptico, que en la figura 1 se muestra como un acoplador monomodo direccional, 3, en un haz de referencia, a lo largo de la trayectoria de referencia 4 y un haz del objeto, a lo largo de la trayectoria del objeto, 5. La luz en la trayectoria del objeto 5 es lanzada de la 1ª salida del primer divisor y la luz al interior de la trayectoria de referencia 4 es lanzada desde la segunda salida del primer divisor. La fuente de luz 1 está controlada por el controlador 33.

40 En el contexto de la invención, una fuente de baja coherencia es una fuente de banda ancha, cuya longitud de coherencia es mucho menor que la profundidad de penetración de la radiación usada en el objeto estudiado. Los ejemplos de dichas fuentes incluyen diodos superluminiscentes, lámparas de tungsteno, láseres de modo bloqueado por lentes de Kerr, diodos láser por debajo del umbral y diversas combinaciones de los anteriores. Por ejemplo, al nivel de la tecnología hoy, la longitud de coherencia de dichas fuentes abarca el intervalo de 0,5-500 μm . En contraste, en el contexto de la invención, una fuente de alta coherencia tiene una longitud de coherencia mucho mayor que la profundidad de penetración de la radiación usada en el objeto estudiado. Los ejemplos de dichas fuentes incluyen láseres, con una longitud de coherencia mayor de 1 cm.

45 En la trayectoria del objeto, un segundo divisor óptico, 6, que en la figura 1 se muestra como un circulador en fibra, se usa para transferir luz desde la 1ª salida del primer divisor óptico y enviar la luz, mediante la trayectoria 7 a la salida 8, terminada con un conector de fibra en un ángulo, o escindido en un ángulo, para minimizar el reflejo final de la fibra y, de esta manera, el ruido. Desde la salida 8, la luz es enviada mediante el espacio libre, 9, hacia el elemento de enfoque 10, tal como un elemento óptico refractivo o reflectante y a continuación es desviada por un cabezal de escáner de 2D 11, equipado con espejos 12 y 13 para barrer transversalmente, mediante dispositivos ópticos de interfaz 14, un objeto.

50 En la figura 1, el objeto es la córnea 15 o la retina 16 de un ojo 17, en cuyo último caso el haz es enfocado por la córnea 15 y la lente ocular 18 sobre la retina 16. El objeto podría ser cualquier otro tipo de tejido u objeto industrial, tal como polvo o lentes a probar, estando dicho objeto colocado donde se muestran la córnea 15 o la retina 16 en la figura 1. La línea que conecta el medio de barrido transversal y el objeto constituye un eje óptico del aparato, orientado a lo largo del haz del objeto desviado en el medio del intervalo de barrido del medio de barrido transversal.

60 El cabezal de escáner 11 es un medio de conjunto de barrido conocido en la técnica e incluye, por ejemplo, escáneres galvanométricos, piezovibradores, espejos poligonales, escáneres resonantes, moduladores acústico-ópticos, prismas giratorios o vibratorios, etc. Pueden usarse combinaciones de escáneres de la lista anterior para el cabezal de par de escáneres 11. Un escáner habitualmente funciona rápido y la señal recogida durante su movimiento se muestra en la línea en la trama de la imagen final, denominado como el escáner de líneas, mientras que el otro escáner, se denomina normalmente como escáner de tramas. Por ejemplo, un espejo poligonal puede usarse como escáner de líneas y un escáner galvanométrico puede usarse como el escáner de tramas. El cabezal

de escáner 11 está bajo el control de tensiones triangulares, de dientes de sierra o de CC producidas por un generador 19.

El cabezal de barrido 11 se divide en dos partes, concretamente el escáner de líneas y el escáner de tramas, separados por elementos ópticos tales como lentes y/o espejos en configuraciones conocidas en la técnica de oftalmoscopios láser de barrido (OLB) y de sistemas de microscopía confocal o de barrido por trama general. Los espejos del escáner 12 y 13, que se refieren a escáneres galvanométricos o espejos poligonales tienen alta reflectividad a la longitud de onda usada, o si se usan moduladores acústico-ópticos, su transmisión a la longitud de onda usada es alta. Mediante medios conocidos en la técnica, los dos escáneres tienen ejes ortogonales o barren el rayo en planos perpendiculares, produciendo una trama en el plano (X,Y), orientado perpendicular en el eje óptico del sistema. El barrido circular, (ρ, θ) del rayo también puede obtenerse barriendo de forma sinusoidal el rayo usando los dos escáneres en direcciones ortogonales a la misma frecuencia con una diferencia de fase de $\pi/2$, donde ρ se determina mediante la amplitud de la desviación angular, medida en un plano perpendicular en el eje óptico desde el punto alcanzado por el rayo cuando los escáneres no están impulsados, y θ es un ángulo polar en este mismo plano.

La luz devuelta desde el objeto, mediante los dispositivos ópticos de interfaz 14, y a continuación mediante el cabezal de barrido 11, es lanzada mediante los elementos de enfoque 10 de vuelta al segundo divisor óptico 6, es decir en la misma fibra de puerto, 7 del circulador, 6, desde donde se originó la luz. El circulador encamina la señal a la salida de fibra 20, que lleva la señal a una primera entrada de un tercer divisor óptico 21, que en la figura 1 se muestra como un acoplador direccional monomodo. La segunda entrada del acoplador óptico 21 recibe luz de la trayectoria de referencia, 4, mediante una línea de retardo de fibra 22. La señal del objeto interfiere con la señal de referencia cuando la diferencia de trayectoria óptica (OPD) entre la longitud de la trayectoria de referencia y la longitud de la trayectoria del objeto es menor que la longitud de coherencia de la fuente 1. Esto explica la selección en profundidad de la TCO. La trayectoria de referencia comienza en el divisor óptico 3 y termina en el acoplador óptico 21, y está hecha de fibra 4 y la línea de retardo 22. La trayectoria del objeto comienza desde el divisor óptico 3 y de nuevo termina en el acoplador óptico 21, hecho de la fibra 5, el circulador 6, la fibra 7, el conector de fibra 8, la trayectoria de espacio libre 9, el elemento de enfoque 10, el cabezal de escáner 11, los dispositivos ópticos de interfaz 14 hasta el objeto y de vuelta a la fibra 7. Puntos a lo largo del haz del objeto en el volumen del objeto contribuirán a la señal solamente desde dentro de la longitud de coherencia de la fuente en el volumen del objeto. La realización en la figura 1 tiene la ventaja de que el haz de referencia está todo en la fibra y no se incurre en pérdidas debido a paso de la luz desde la fibra al aire libre y de vuelta, para permitir el ajuste de la longitud de la trayectoria de referencia.

Para maximizar la señal de interferencia, es necesario que la polarización de luz en los dos brazos del interferómetro sea la misma. Por lo tanto, se requiere al menos un controlador de la polarización 29 en una de la trayectoria del objeto o la trayectoria de referencia.

En TCO de dominio temporal, el acoplador óptico 21 termina normalmente en dos fotodetectores 22, 23 de una unidad fotorreceptora equilibrada 24. La señal fotodetectada obtenida en la salida del conector eléctrico, 25, de la unidad 24 es enviada al bloque de procesamiento 26 para proporcionar una potencia proporcional a la reflectividad, o la versión logarítmica de la reflectividad, y a continuación visualizarse y registrarse por medio de un dispositivo de visualización adecuado 27, tal como un capturador de fotografías, un osciloscopio de almacenamiento o una impresora adecuada. El dispositivo 27 está bajo el control del ordenador 28. El bloque 26 contiene un filtro pasa banda seguido por un rectificador y un filtro paso bajo.

El filtro se ajusta en dos funciones diferentes dependiendo del régimen de funcionamiento del aparato, tal como se describe a continuación.

Todos los elementos dentro del contorno discontinuo 40 pertenecen al interferómetro principal. Todos los elementos dentro del bloque 30 pueden moverse conjuntamente mediante la fase 31.

Opcionalmente, cuando el objeto es el ojo, una unidad de lámpara de fijación, 46, intercalada con los dispositivos ópticos de interfaz 14, se usa para enviar luz hacia el ojo para guiado del paciente. Dicha lámpara de fijación usa un divisor del haz o un filtro dicróico mediante medios conocidos en la técnica para enviar convenientemente luz desde una fuente visible al ojo, y mover esta fuente lateralmente mediante medios mecánicos, o usando un cristal líquido o una matriz de LED en 2D para mover un punto, una cruz o una estrella o un punto luminoso conformado lateralmente mediante medios eléctricos. La lámpara de fijación es alimentada por una fuente de alimentación 47.

La lente 10 y los dispositivos ópticos de interfaz 14 pueden implementarse usando elementos reflectantes o combinación de elementos refractivos y reflectantes. La señal que impulsa al escáner transversal puede tener otras formas diferentes de triángulo o senoide y la única característica esencial para esta operación es que la señal sea periódica.

Un divisor óptico confocal, 61 está colocado en la trayectoria del objeto 9 que conduce al elemento de enfoque 10. Esto desvía parte de la luz devuelta desde el objeto 15 ó 16 a un receptor confocal, 62. Un receptor confocal se implementa usando un agujerito y un amplificador fotodetector de alta ganancia, equipado con un fotodiodo de

5 avalancha o un fotomultiplicador, mediante medios conocidos en la técnica y descritos en la solicitud pendiente de tramitación "Optical mapping apparatus with adjustable depth resolution and multiple functionality", de A.Gh. Podoleanu, J. A. Rogers, G.Dobre, R. Cucu, D. A. Jackson, la Patente de Estados Unidos N° 6.769.769. En esta realización, el divisor 61 y el receptor confocal 62 están montados en la misma fase 30 que los otros elementos ópticos y se mueven conjuntamente. Un cable coaxial flexible, mediante el conector 63 y el bucle 64 suministra la señal desde la salida del canal del receptor confocal al medios de visualización 27, que podría implementarse por ejemplo mediante un captador de fotogramas digital de dos entradas bajo el control del control de PC 28.

10 Preferentemente, el divisor 61 es un divisor de haz de placa, suficientemente grueso para evitar que múltiples reflejos sean devueltos al extremo de la fibra 8, tal como se explica en la solicitud pendiente de tramitación "Optical Mapping Apparatus with Optimised TCO Configuration", de Adrian Podoleanu, George Dobre, Radu Cucu, John Rogers, David Jackson, solicitud estadounidense, mayo de 2003, número de patente US 2004 233 457. Este divisor tiene una relación de división óptima tal como se explica en la patente 5.975.697 para asegurar relaciones de señal con respecto a ruido similares en los dos canales, TCO y confocal. La relación de división podría encontrarse experimentalmente como del 1 al 18 % de potencia desviada al receptor confocal 62 de la potencia devuelta desde el objeto 15 ó 16.

20 El divisor confocal 61 se usa en transmisión por la señal de TCO y reflexión por el canal confocal, sin embargo por supuesto el divisor óptico 61 puede usarse en transmisión por la señal confocal y en reflexión por la señal de TCO.

El aparato descrito anteriormente permite la visualización cuasi-simultánea de imágenes de TCO y confocales, pero tal como se ha indicado anteriormente debido al retardo temporal, surgen dificultades para realizar una comparación directa entre las imágenes de TCO y confocales.

25 De acuerdo con una realización de la invención, tal como se muestra en la figura 2, se emplea un detector de TCO espectral. Como en el caso del aparato mostrado en la figura 1, el ojo 217 es barrido con el haz del objeto 225 a partir de dispositivos ópticos de interfaz 214 y el escáner 211. Sin embargo, el haz devuelto se hace pasar al divisor 220, que desvía parte de la luz devuelta del ojo al sistema de TCO espectral 222. La luz restante se hace pasar al sistema de OLB 221, donde se genera una imagen confocal.

30 En la figura 2, el divisor 220 se muestra como un componente diferente al sistema de TCO espectral, pero se entenderá que el divisor puede estar incorporado dentro del interferómetro. Para la relación de señal con respecto a ruido más eficaz, el desvío de luz devuelta desde el ojo debe tener lugar antes de que el haz del objeto devuelto se mezcle con la luz de referencia.

35 Convenientemente, tal como se muestra en la figura 3, los fotodetectores 22 y 23 de la figura 1 pueden sustituirse por un único espectrómetro 70 conectado al bloque de procesamiento 26. Las imágenes confocal y de TCO pueden visualizarse en la pantalla 55 de manera similar al aparato mostrado en la figura 1. Por ejemplo, las imágenes pueden visualizarse de una manera superpuesta o una encima de otra de modo que pueda observarse la correspondencia entre las características en la imagen de TCO y la imagen confocal.

40 Como alternativa, un identificador puede indicarse en la imagen confocal en el punto (en el caso de un barrido A) o línea (en el caso de un barrido B) donde se obtienen los datos de TCO correspondientes.

45 La ubicación de la imagen de TCO mostrada puede ajustarse con el ordenador 28. En una realización preferida, el ordenador almacena un conjunto de datos de imagen tridimensional, de modo que señalando a una característica particular en la imagen de OLB con un ratón, por ejemplo, el operador puede seleccionar y dirigir al ordenador para visualizar una imagen de TCO correspondiente a un punto o línea particular en la imagen de OLB mostrada correspondiente.

50 Como alternativa, cuando las imágenes secuenciales se muestran secuencialmente, el ordenador puede dirigir al sistema de imaginología por TCO para obtener una trama a lo largo de una línea (barrido A) o trama (barrido B) en el punto o línea indicada en la pantalla. En el caso de un barrido B, pueden proporcionarse puntos de mira en la pantalla para seleccionar una línea particular a lo largo de la cual se desea la sección de barrido B. El ordenador 28 dirige a continuación el escáner para obtener un barrido B a lo largo de esa línea. Solamente es necesario realizar un barrido por el objeto dado que, para cada punto de la imagen superficial, el equipo de TCO espectral produce a una completa línea de datos que se extiende en la dirección z.

55 El espectrómetro 70 produce una señal de salida que es efectivamente la transformada de Fourier de la distribución de intensidad en la dirección z o de profundidad. Esencialmente, este sistema realiza TCO en el dominio de Fourier. Analizando el espectro del haz devuelto después de que interfiere con el haz de referencia, es posible obtener un barrido A que se extiende en la dirección z desde la distribución espectral de la luz sin necesidad de mover la puerta de coherencia como es el caso para TCO de dominio temporal. Esto se explica en más detalle en el artículo de A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp, S. Y. E1-Zaiat: Measurement of Intraocular Distances by Backscattering Spectral Interferometry, Opt. Commun. 117 (1995) 43-48, y la Patente de Estados Unidos N° 6.377.349. En resumen, en el caso de un interferómetro con una diferencia de longitud de trayectoria fija entre los dos brazos, para

alguna longitud de onda particular esta diferencia de longitud de trayectoria fija dará origen a interferencia totalmente destructiva del campo de luz mixta, suponiendo que los dos brazos del interferómetro están equilibrados. Si se permite que esta longitud de onda cambie con las longitudes de trayectoria aún fijas, el cambio de longitud de onda producirá una variación sinusoidal en la señal que es el resultado de mezclar la luz procedente de los dos brazos del interferómetro.

Para una posición fija del espejo de referencia y un punto fijo en la muestra, la luz de banda ancha que es reflejada desde un punto dado dentro de la muestra producirá un patrón sinusoidal dentro del espectrómetro cuando se mezcla con luz procedente del brazo de referencia. La frecuencia de la señal de espectrómetro sinusoidal codificará la profundidad. La amplitud codificará el coeficiente de reflexión del punto que está siendo considerado. La luz que es reflejada de vuelta a lo largo de la trayectoria de iluminación tendrá una frecuencia y amplitud características en cada punto dentro del espectrómetro. La aplicación de una transformada rápida de Fourier discreta a la señal del espectrómetro proporciona un barrido A completo de la muestra sin necesidad de mover una puerta de coherencia, tal como es necesario en el caso de TCO de dominio temporal.

Tal como se muestra en la realización de la figura 4, la trama de TCO 80 se obtiene entre las tramas confocales 82. Los barridos confocales se obtienen usando un sistema de punto móvil convencional y producen un barrido frontal transversal del objeto, en este caso la retina del ojo. Usando el sistema de escáner galvanométrico descrito, las imágenes de OLB normalmente tardan aproximadamente $\frac{1}{4}$ segundo. Usando TCO espectral, la trama de TCO puede obtenerse en aproximadamente $\frac{1}{100}$ a $\frac{1}{4}$ segundos. Como resultado la precisión de alineación de las imágenes de TCO y confocal mejora mucho.

La figura 5 es una vista simplificada de un interferómetro de TCO espectral. En esta realización, la fuente de luz dirige el haz de luz a través de un acoplador 101 a una lente de colimación 102. La salida de la lente 102 es dividida por el divisor del haz 103 en el brazo de referencia 103 y el brazo del objeto 104. El haz de muestra es devuelto por el espejo 107 y la lente 106. El brazo del objeto pasa a través de la lente 120 a la muestra 108.

La fuente de luz 100 con un amplio intervalo de longitudes de onda se divide en dos partes. Una parte es suministrada a la muestra, y la misma trayectoria óptica usada para suministrar la luz de iluminación también se usa para recoger la luz de señal que es retrodispersada o reflejada por la muestra. La otra parte es suministrada a un brazo de referencia que es posteriormente mezclada con la luz recogida de la muestra. En un interferómetro de Michelson clásico, el patrón de interferencia se produce modificando la longitud de uno de los brazos de interferómetro. En un interferómetro de dominio de Fourier una variación de la longitud de onda del campo de luz da origen al patrón de interferencia.

Con referencia de nuevo a la figura 3, el procesador 26 combina la imagen confocal producida por el bloque de procesamiento 27 con la imagen de TCO espectral y muestra las dos simultáneamente en el dispositivo de visualización 55.

La figura 6 es un diagrama de bloques de un sistema de acuerdo con otra realización de la invención, en el que el sistema de TCO y confocal emplean una abertura común. La luz procedente de la fuente 610 es introducida en un sistema de fibra óptica 630, en el que es dividida en un interferómetro en un haz de muestra y un haz de referencia. El haz de muestra 619 se hace pasar a los dispositivos ópticos de interfaz 616, que normalmente incluyen el escáner galvanométrico, que barre la muestra 618 con el haz de muestra o de objeto. El barrido es normalmente un barrido por trama para obtener la imagen confocal. Para obtener la imagen de TCO, el haz de muestra se mantiene en el mismo punto para un barrido A, o se mueve a lo largo de una línea en el plano x-y, para obtener un barrido B.

El haz de muestra 619 (figura 7) devuelto desde los dispositivos ópticos de interfaz 616 se hace pasar al sistema de fibra óptica 630, donde se combina en el acoplador de fibra 622 con el haz de referencia 612 para formar el par de haces de salida 621, 622 que contienen la información de interferencia. En lugar de terminar en fotodetectores 23, 24 del detector equilibrado 25, tal como en la figura 1, las fibras ópticas que portan los haces de salida terminan en un detector confocal 642 y un detector de TCO 643, que a diferencia de la técnica anterior es un espectrómetro.

El espectrómetro 643 produce una señal de salida que es, efectivamente, la transformada de Fourier de la distribución de intensidad en la dirección z o de profundidad y, tal como se ha indicado anteriormente, proporciona información tanto de profundidad como de intensidad simultáneamente en la dirección z.

Fijando el espectrómetro 70 a uno de los puertos de salida del acoplador 21 (véase la figura 3) y un detector confocal 71 al otro, puede conseguirse una considerable simplificación de la construcción del aparato. Muchos de los dispositivos ópticos pueden eliminarse completamente. En esta realización, la invención aprovecha lo que en efecto se convierte en un puerto de repuesto del acoplador de salida 21 cuando la unidad de detección equilibrada usada en el dominio temporal se sustituye por un espectrómetro en uno de los puertos y el procesamiento de TCO se realiza en el dominio de Fourier.

La figura 8 ilustra la retrodispersión de la luz incidente sobre la muestra 10. Es posible obtener una señal pseudo-confocal en software a partir de la señal de TCO y, de este modo, evitar la necesidad de un escáner confocal

5 diferente. Sin embargo, el problema con una señal confocal generada por software es que la luz retrodispersada que ha sido dispersada de forma múltiple no contribuirá a la señal confocal (o a la señal espectral de TCO). Por otro lado, contribuirá a la señal confocal real detectada por el detector confocal 42. Por lo tanto, la invención ofrece una solución compacta para obtener imágenes confocales/de TCO dobles, en el que las imágenes confocales son imágenes reales que tienen en cuenta la luz dispersada de forma múltiple.

En la realización mostrada en la figura 9, la luz devuelta desde el ojo es dirigida a una fibra monomodo, desde donde es dirigida a un detector de OLB 920 y un sistema de TCO 930.

10 Un sistema más completo se muestra en la figura 10. La luz procedente del ojo 1010 pasa a través de los dispositivos ópticos de interfaz 1020 al escáner 1030, y desde allí a través de la lente de enfoque 1040, desde donde es dirigida al interior de la abertura común de la fibra 1050. Al salir de la fibra 1050, la luz golpea el divisor 1055, desde donde es dirigida al sistema de TCO 1070 y al detector de OLB 1060.

15 El uso de la fibra monomodo como abertura y la realización de la división de parte de la luz devuelta desde el ojo en la fibra garantiza que la abertura confocal de ambos canales de OLB y TCO es la misma. Esto hace más fácil mantener la luz en el foco.

20 Aunque las propiedades confocales del uso de la fibra son comunes a la captura tanto de OLB como de TCO, el intervalo de desde dónde ha venido la luz dentro de esta abertura depende del tipo de análisis realizado sobre la señal de TCO. Esta diferencia fundamental y la naturaleza simultánea de la captura significan que una correlación entre las dos señales crea un único método de diagnóstico. En el canal de OLB, el tiempo de integración está relacionado con la resolución óptica en la muestra. Cualquier tipo de luz retrodispersada contribuye a la señal.

25 En el canal de TCO, la luz es analizada en el dominio de Fourier. La señal se basa en la información espectral. El tiempo de integración está relacionado con una relación de señal con respecto a ruido óptima. Principalmente fotones dispersados individuales procedentes de la muestra que contribuyen a la señal.

30 En la disposición mostrada en la figura 10, el puerto de fibra usado como la abertura de recogida para las señales de TCO y OLB no tiene que ser necesariamente el mismo que la fuente de la salida de la luz para el haz de imaginología. La lente de enfoque también podría implementarse de forma diferente usando las lentes inmediatamente en frente del ojo.

35 En otra realización más de la invención mostrada en la figura 11, la invención se aplica a imaginología por fluorescencia. El haz de luz hace que los fluoróforos, normalmente ICG, en la muestra emitan fluorescencia, y detectando la luz fluorescente resultante, puede construirse una secuencia de tramas de la imagen. La secuencia de tramas de la imagen produce una salida de video, que permite al usuario supervisar procesos biológicos que se producen en la muestra en tiempo real.

40 En este caso un haz de excitación 1110 procedente del interferómetro 1100 se hace pasar a través de un filtro dicróico 1120 al escáner 1130, desde donde pasa a través de los dispositivos ópticos de interfaz al ojo 1150. El haz de fluorescencia devuelto 1160 (línea de puntos) se hace pasar de vuelta a través del escáner y el filtro dicróico al detector de fluorescencia 1170. La luz reflejada 1180 (línea discontinua) se hace pasar de vuelta a través de la cadena al interferómetro 1100 y opcionalmente al detector de OLB 1190.

45 El haz de TCO de retorno es detectado por un espectrómetro, a partir del cual se obtiene información sobre los puntos de dispersión a lo largo del haz en la dirección z. En cada instante, una línea de datos se produce en la dirección z a partir de la señal emitida por el espectrómetro. A medida que el haz de trama barre la superficie de la muestra, la información de profundidad derivada del equipo de TCO produce un barrido B a través de la muestra. Por lo tanto, líneas de barrido sucesivas producen una serie de imágenes de barrido B que contienen la línea de barrido y que se extienden de vuelta al interior de la muestra.

50 Cada barrido por trama o trama completa de la imagen fluorescente está acompañado, por lo tanto, por una imagen de TCO tridimensional, que proporciona completa información estructural sobre la muestra en el volumen asociado con la imagen fluorescente.

55 Es posible para el usuario ver los procesos biológicos que se producen en la retina viendo el video que comprende la secuencia de imágenes de fluorescencia, y a continuación viendo secciones transversales de la muestra en diferentes planos para mirar la estructura de la muestra y correlacionó esto con las imágenes de fluorescencia. Para este fin, las imágenes de fluorescencia pueden superponerse en las imágenes seccionales de TCO en la misma pantalla de visualización.

60 Cuando un facultativo identifica una región de interés a partir de las imágenes de fluorescencia, que podrían relacionarse con un proceso biológico de interés particular, el facultativo puede ver eficazmente una serie de imágenes de sección transversal d alta resolución a través de esa región como si el facultativo fuera a diseccionar la muestra a través de la región de interés y viera la sección en un microscopio.

La selección de imágenes de sección transversal se realiza bajo control del ordenador. El facultativo también puede congelar el video para visualizar un único fotograma correlacionado con la sección transversal seleccionar.

5 Diagramas de flujo que ilustran el funcionamiento del software para los diversos aspectos de la invención se ilustran en las figuras 12, 13 y 14, que adopta una estrategia de tramas tal como se muestra en la figura 4. Con respecto a la figura 12, debe observarse que el proceso puede repetirse según sea necesario para visualizar datos de TCO de sección transversal con respecto a la imagen de OLB.

10 En la etapa 1220, el haz de muestra es barrido por el área diana en el momento T1. A continuación en la etapa 122, los datos del canal de OLB son capturados y convertidos a escala. En la etapa 1224, se muestra la imagen de la superficie.

15 A continuación en la etapa 226 el haz de muestra se cambia y se barre por un plano de sección transversal deseado en el momento T2 para generar los datos espectrales sin procesar de TCO. Los datos espectrales sin procesar son capturados y procesados en la etapa 1228, y la imagen de TCO se muestra en la etapa 1230.

En las etapas 1234, 1236 y 1238, las etapas 1220, 1222 y 1224 se repiten para obtener una nueva imagen de la superficie confocal.

20 En las etapas 1240, 1242 y 1244, las etapas 1226, 1228 y 1230 se repiten para obtener otra trama de TCO.

T1 puede modificarse de modo que pueda ser del orden de T2. Una configuración típica usaría un T1 de entre 150 y 250 milisegundos para dar una imagen de OLB compuesta por varios cientos de líneas de información barrida para referencia a una imagen de TCO de sección transversal tomada entre 20 y 250 milisegundos.

25 La figura 13 ilustra un método de diagnóstico en el que una imagen de OLB creada por software se compara con una imagen de OLB creada por hardware. En la etapa 1300, el haz de muestra se barre por la diana en el momento T1. A continuación en la etapa 1310, los datos del canal de OLB son capturados y convertidos a escala con un tiempo de integración por píxel de I_{T1} y los datos del canal de TCO son capturados con un tiempo de integración por barrido A de I_{T2} . Una imagen de sección transversal se produce con $T1/I_{T2}$ píxeles en la imagen de TCO y datos confocales simultáneos se presentan con $T1/I_{T1}$ píxeles en la etapa 1320.

35 En la etapa 1330, el haz de muestra se barre por una sección transversal en una posición diferente. Esta operación se repite para cubrir un área mediante barridos secuenciales. En la etapa 1340, una estructura de datos tridimensional I capturada con una imagen de superficie de OLB simultánea, y la imagen de TCO es procesada para producir una imagen de OLB de software simulada. En la etapa 1350, los datos a imprimir se producen a partir del hardware de TCO y OLB que tiene en cuenta los diferentes tamaños de píxel.

40 La imagen de OLB de la estructura de datos puede compararse que comprende con la imagen de OLB creada por hardware para crear una imagen diferente. Esta imagen puede usarse para fines de diagnóstico.

En una realización alternativa, más de una imagen de TCO, tal como se muestra en la figura 4, puede reconstruirse entre imágenes de OLB.

45 En la figura 14, en la etapa 1400, el haz de muestra se barre por la diana en el momento T1. En la etapa 410, los datos del canal de OLB y los datos del canal de fluorescencia son capturados y convertidos a escala con un tiempo de integración por píxel I_{T1} , y los datos del canal de TCO son capturados con un tiempo de integración por barrido A de I_{T2} . En la etapa 1420, la imagen de sección transversal se produce con $T1/I_{T1}$ píxeles transversales en la imagen de TCO. Datos confocales y de fluorescencia simultáneos se presentan con $T1/I_{T1}$ píxeles para cada imagen.

50 En la etapa 1400, el haz de muestra se barre por una sección transversal en una posición diferente. En la etapa 1440, una estructura de datos tridimensional se captura con una imagen de superficie e imagen de fluorescencia simultáneas. Los datos de TCO se procesan para producir una imagen de OLB de software simulada.

55 En la etapa 1450, los datos para imprimir se producen mediante la imagen de TCO y de fluorescencia que tienen en cuenta diferentes tamaños de píxel.

Finalmente, en la etapa 1460, las imágenes se comparan para producir un conjunto de datos tridimensional.

60

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de imaginología óptica para obtener información del perfil de profundidad de un objeto transparente, que comprende:
- 5 una fuente de luz (1) para producir un haz de luz;
un divisor óptico (3) para dividir el haz de luz procedente de la fuente de luz común en un haz de muestra y un haz de referencia de un interferómetro;
un escáner (11, 211) para escanear transversalmente el objeto en un patrón de trama con el haz de muestra a
10 través de dispositivos ópticos de interfaz (14, 214);
una disposición de enfoque (1040) para enfocar el haz de muestra devuelto desde el objeto sobre una abertura común (1050);
un acoplador óptico (21) para combinar el haz de muestra devuelto desde el objeto con el haz de referencia, teniendo el acoplador óptico dos puertos de salida;
15 un espectrómetro (70) en uno de los puertos de salida del acoplador óptico para producir datos de TCO espectral a partir de luz devuelta de dicho objeto a lo largo de al menos una línea que se extiende en una dirección longitudinal;
un detector confocal (71) en el otro de los puertos de salida del acoplador óptico (21) para producir una imagen frontal del objeto en un plano transversal a partir de dicho haz de muestra;
20 una unidad de procesamiento (26) que genera, a partir de dichos datos espectrales, datos de imagen de TCO a lo largo de dicha al menos una línea;
estando dicha unidad de procesamiento configurada para visualizar dicha imagen frontal;
un dispositivo de selección para seleccionar una parte de dicha imagen frontal; y
estando dicha unidad de procesamiento configurada para visualizar dicha parte de dichos datos de imagen de
25 TCO correspondiente a dicha parte de dicha imagen frontal.
2. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dichos datos de imagen son una línea de datos que se extienden a través de un punto seleccionado en dicha imagen frontal para producir un barrido A.
- 30 3. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dichos datos de imagen son una trama de datos que se extiende a través de una línea seleccionada en dicha imagen frontal para producir una visualización de sección transversal de barrido B a través de dicha línea.
- 35 4. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha unidad de procesamiento está configurada para crear tramas de datos de imagen confocal frontal intercalados con tramas de datos de imagen de TCO.
- 40 5. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende, además, un divisor dicróico (1170) para dirigir una parte de la luz devuelta desde el objeto a un detector de fluorescencia, y en el que dicha unidad de procesamiento está programada, además, para producir datos de imagen de fluorescencia.
- 45 6. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha abertura común es proporcionada por una fibra óptica.
- 50 7. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 6, en el que dicha fibra óptica es un fibra monomodo.
8. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha unidad de procesamiento (26) está configurada para crear una imagen confocal generada por software a partir de dichos datos espectrales.
- 55 9. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho acoplador óptico es un acoplador de fibra óptica, con entradas y salidas de fibra óptica.
- 60 10. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los haces de muestra y de referencia son portados en fibras ópticas dentro del interferómetro.
11. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho dispositivo de selección es un ratón de ordenador.
- 65 12. Un aparato de imaginología óptica de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicha unidad de procesamiento produce tramas de imagen fluorescente a partir de la señal producida por el detector de fluorescencia e imágenes de sección transversal de TCO detrás de cada línea de barrido del patrón de trama.

13. Un método para obtener información del perfil de profundidad de un objeto transparente, que comprende:

crear un haz de luz;

dividir el haz de luz en un haz de muestra y un haz de referencia;

5 barrer el haz de muestra sobre el objeto transparente en forma de trama;

enfocar el haz de muestra devuelto desde el objeto transparente sobre una abertura común;

combinar el haz de muestra con el haz de referencia en un acoplador óptico que tiene dos puertos de salida;

generar tramas de imagen confocal frontal del objeto con un detector confocal en uno de los puertos de salida del acoplador óptico;

10 generar imágenes de TCO de dominio espectral de barrido B del objeto con un espectrómetro en el otro de los puertos de salida del acoplador óptico entre las tramas de imagen confocal;

visualizar las tramas de imagen confocal frontal;

seleccionar una parte de dichas tramas de imagen frontal; y

visualizar imágenes de TCO para tramas correspondientes a la parte seleccionada de dicha imagen frontal.

15 14. Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que dichas tramas de imagen de TCO están intercaladas con dichas tramas de imagen confocal frontal.

20 15. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la abertura común es proporcionada por una fibra óptica.

16. Un método de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la fibra óptica es una fibra monomodo.

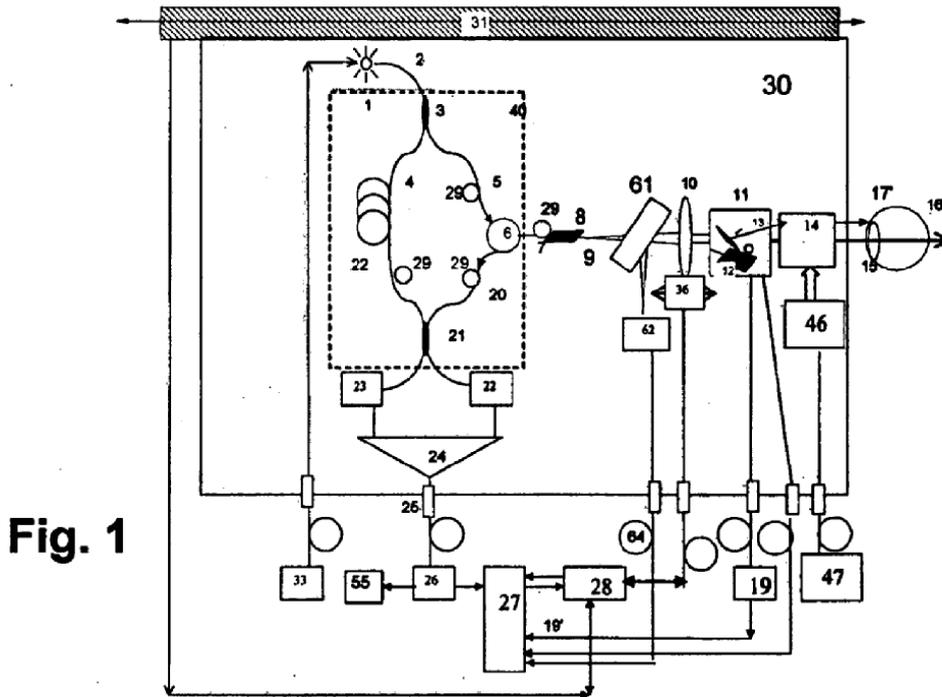


Fig. 1

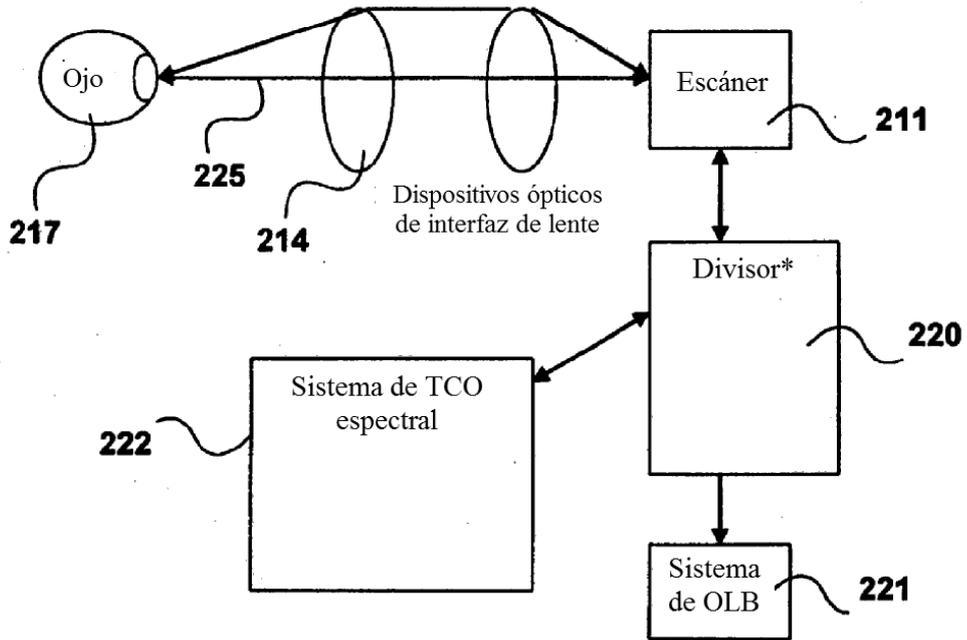
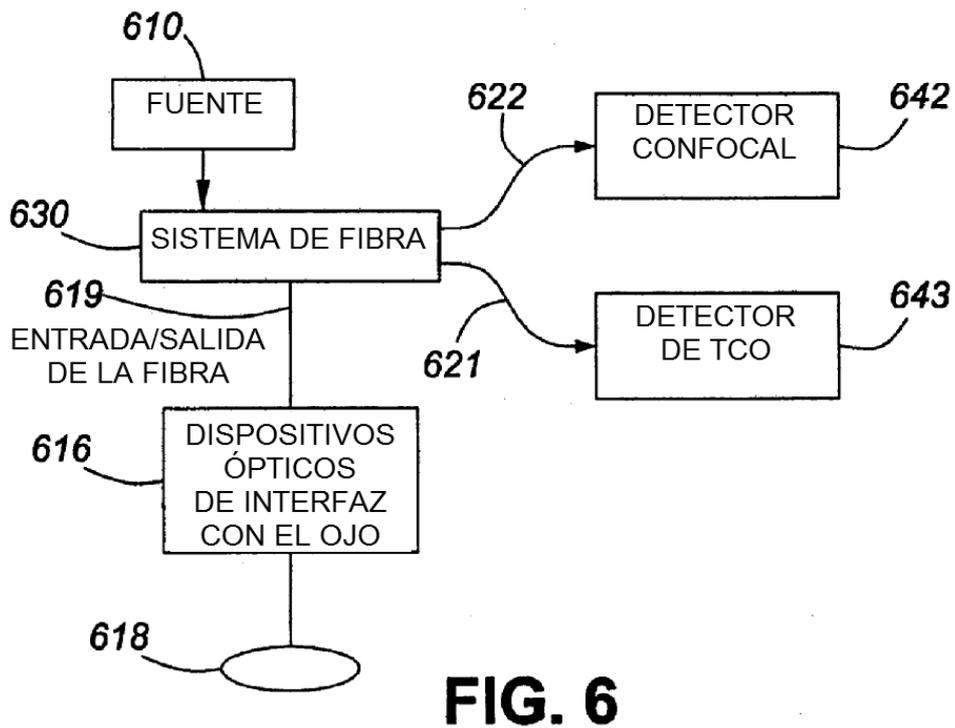
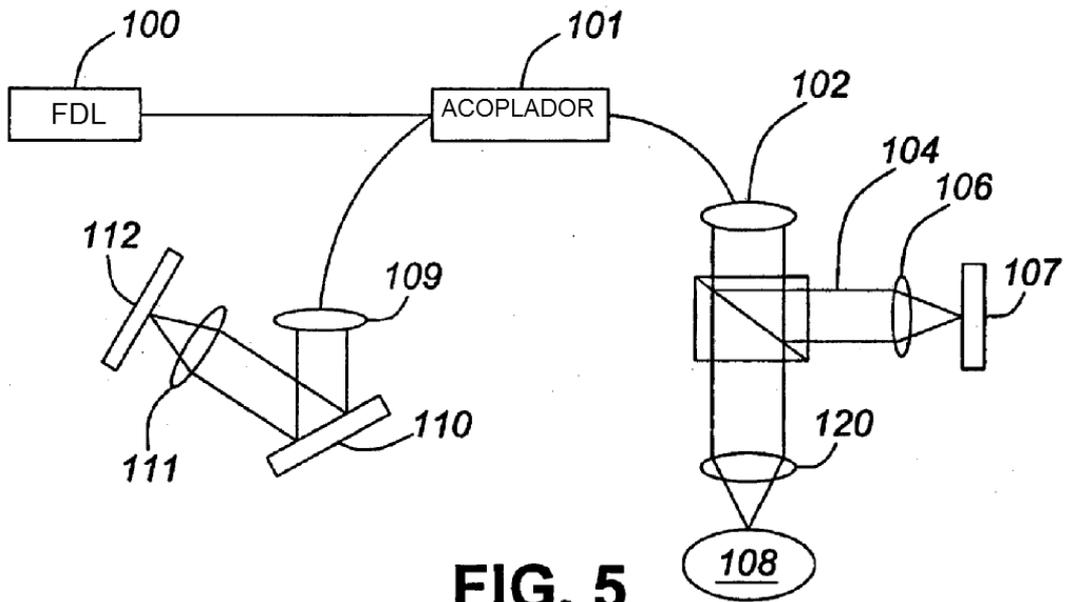


Fig. 2



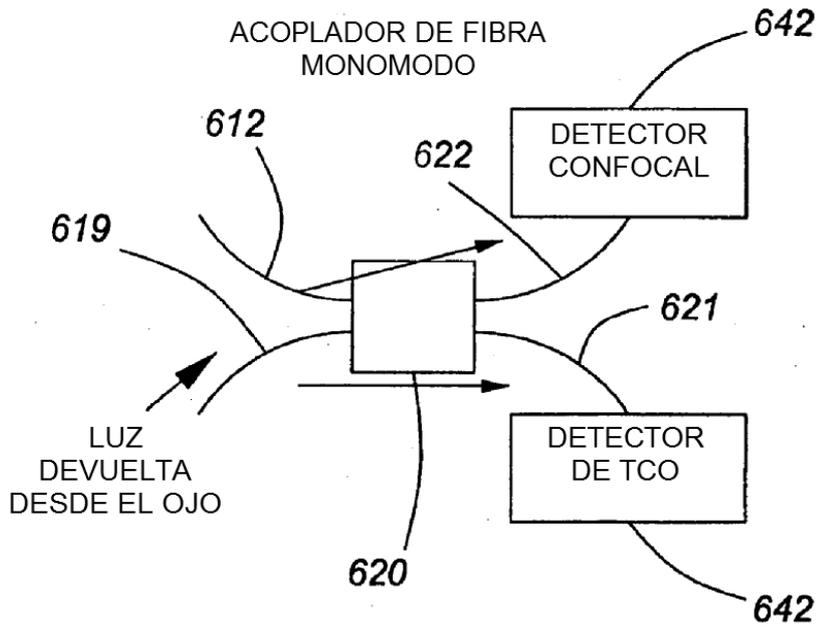


FIG. 7

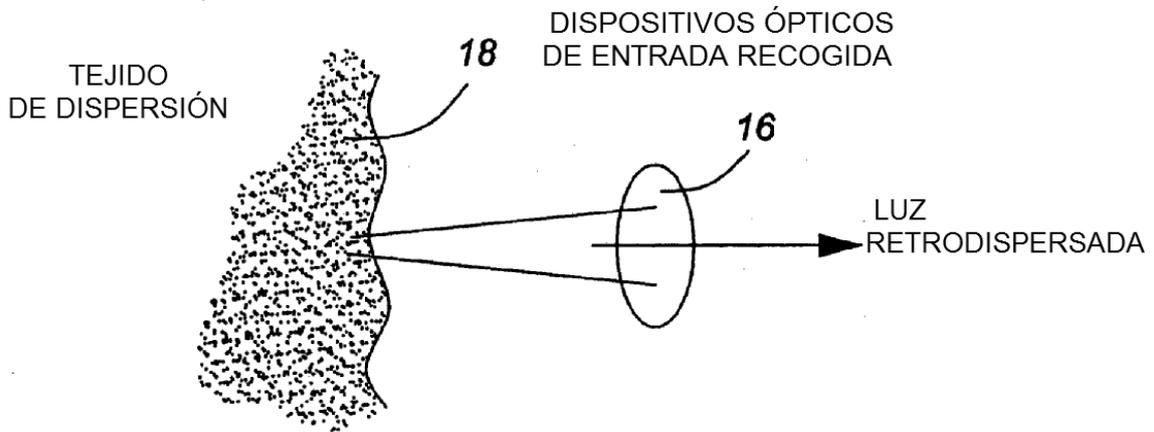


FIG. 8

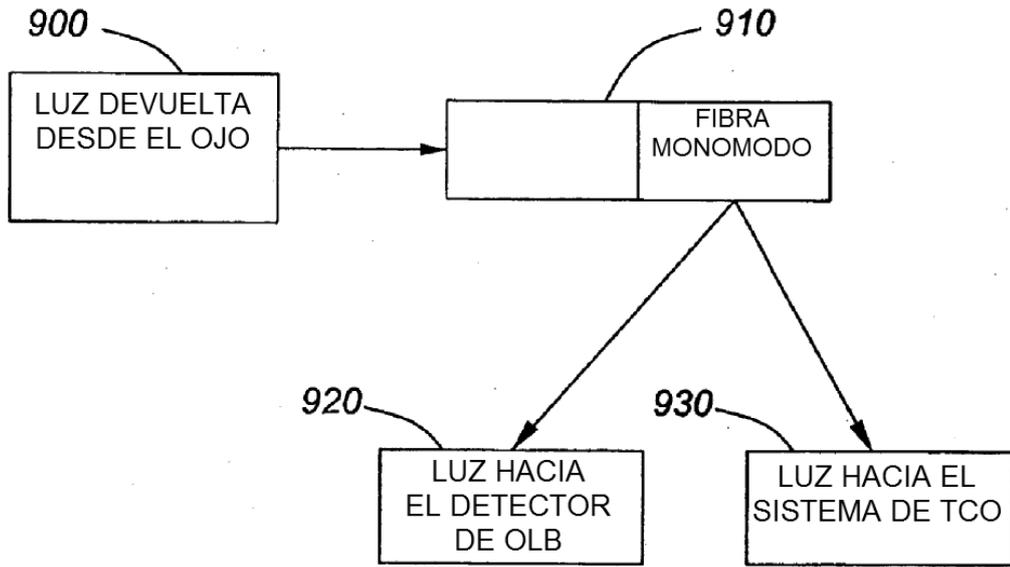


FIG. 9

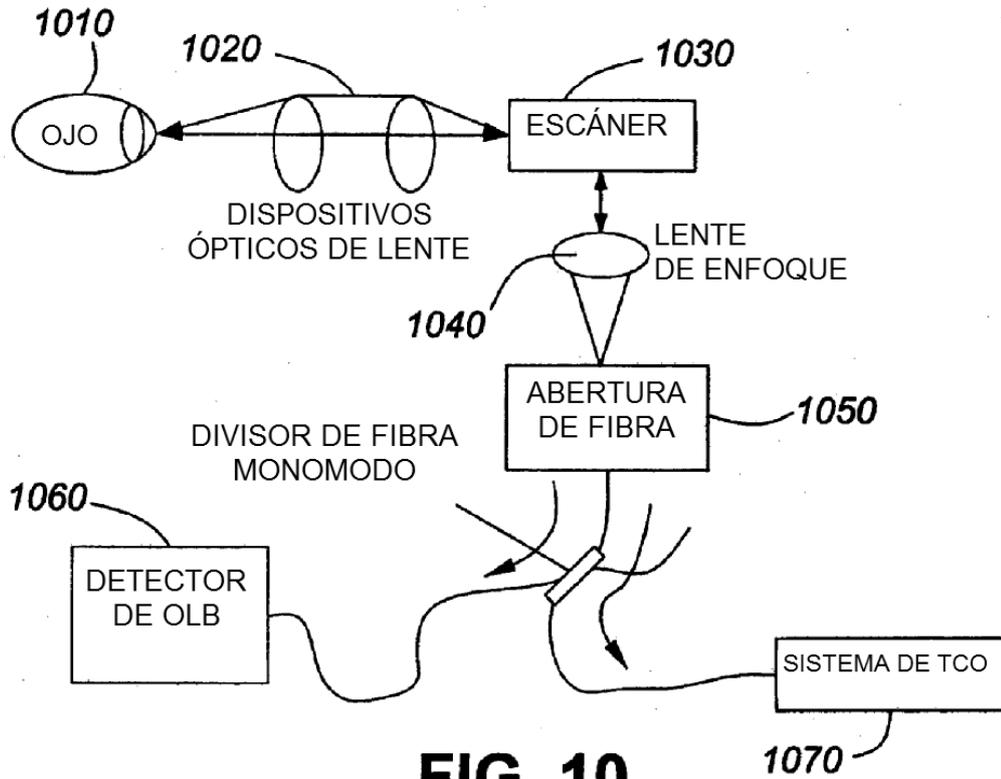


FIG. 10

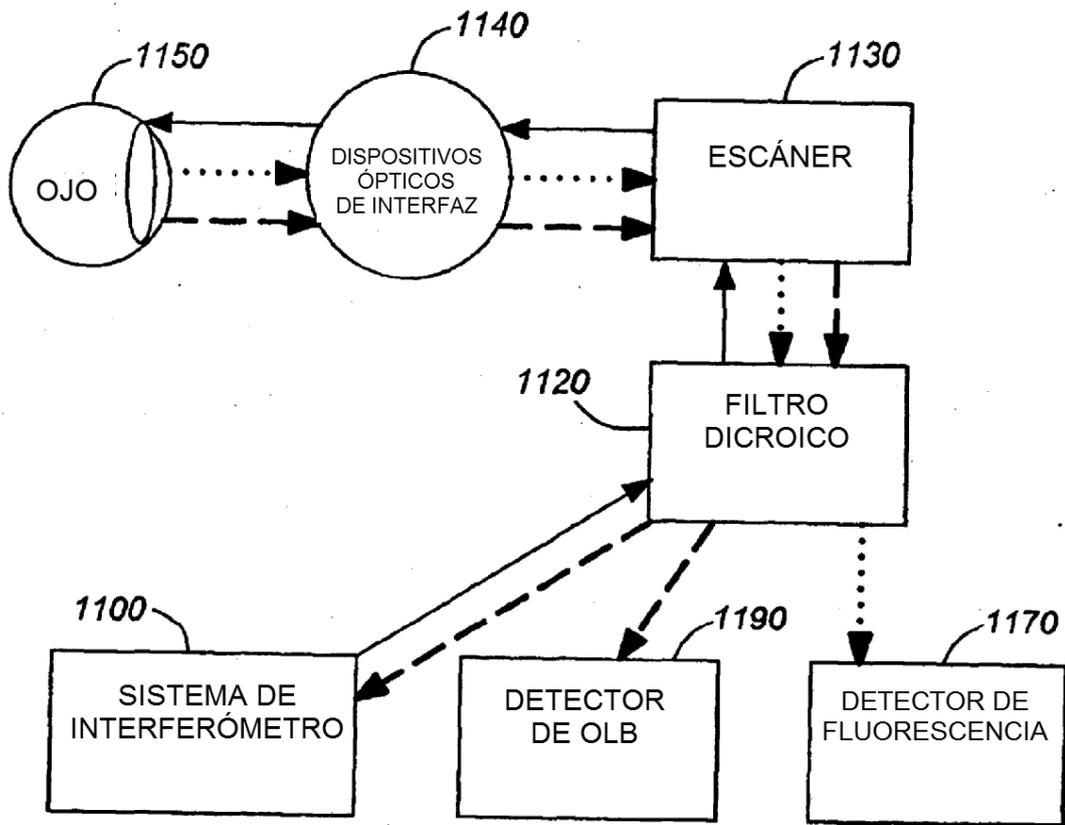


FIG. 11

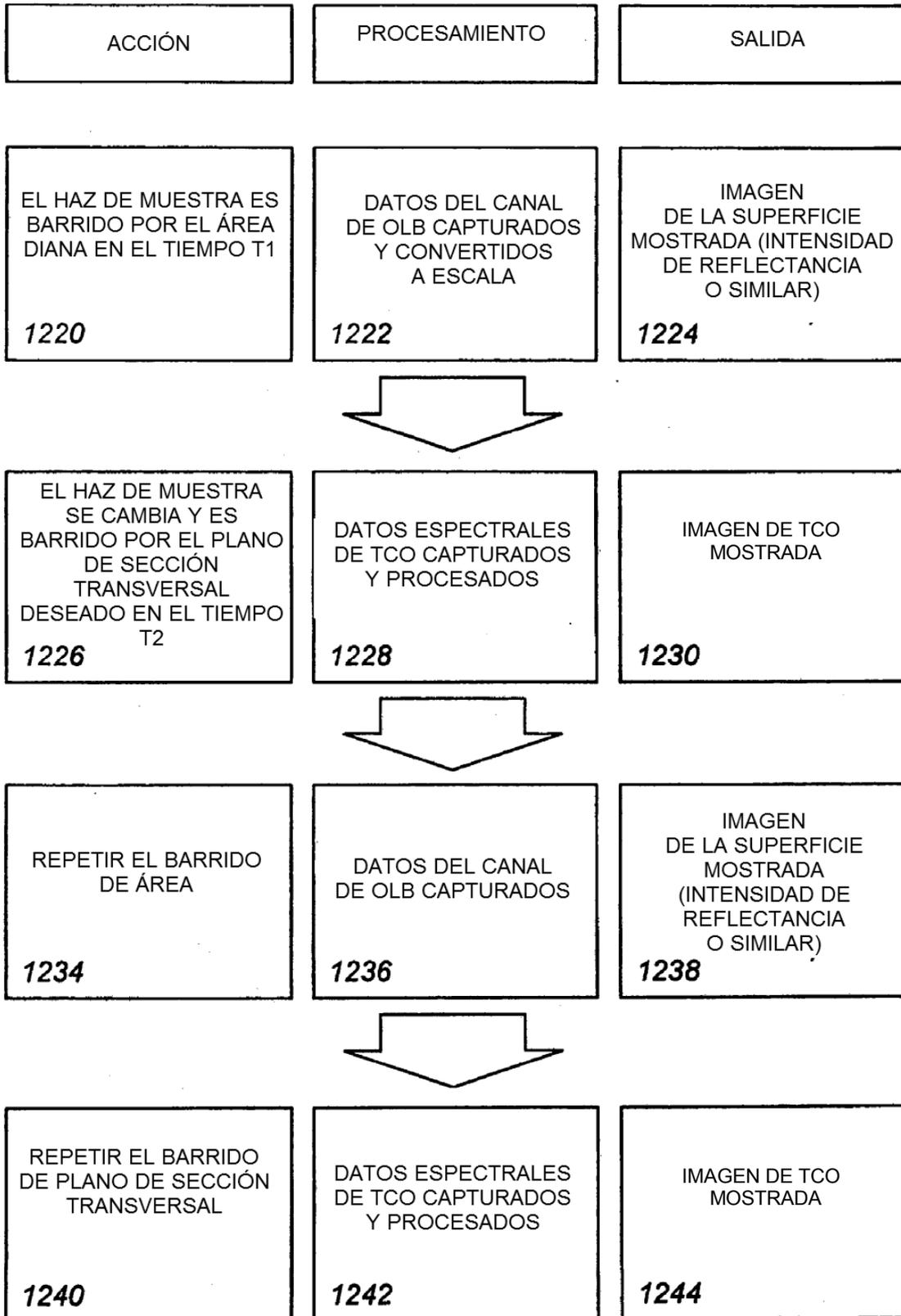


FIG. 12

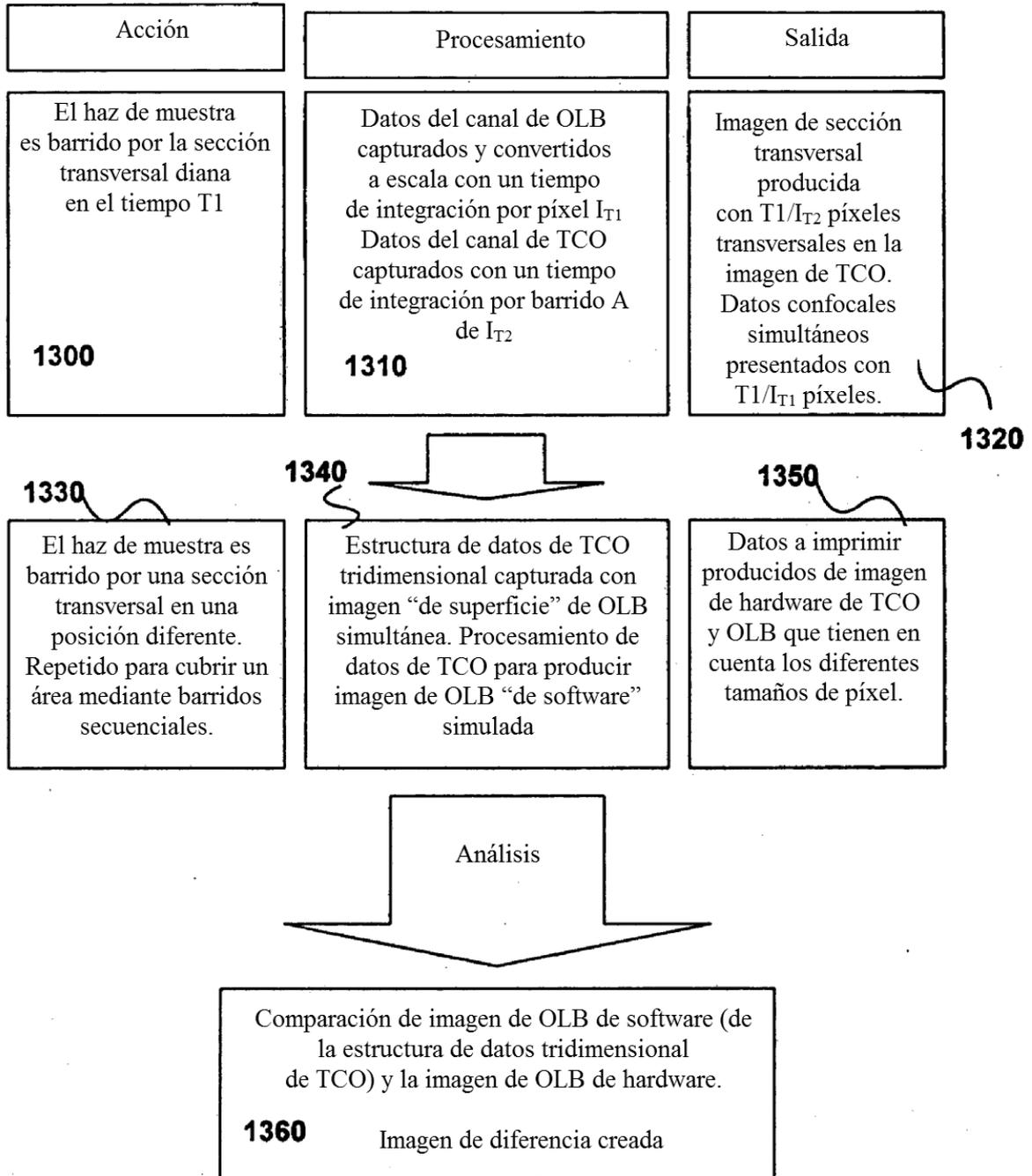


Fig. 13

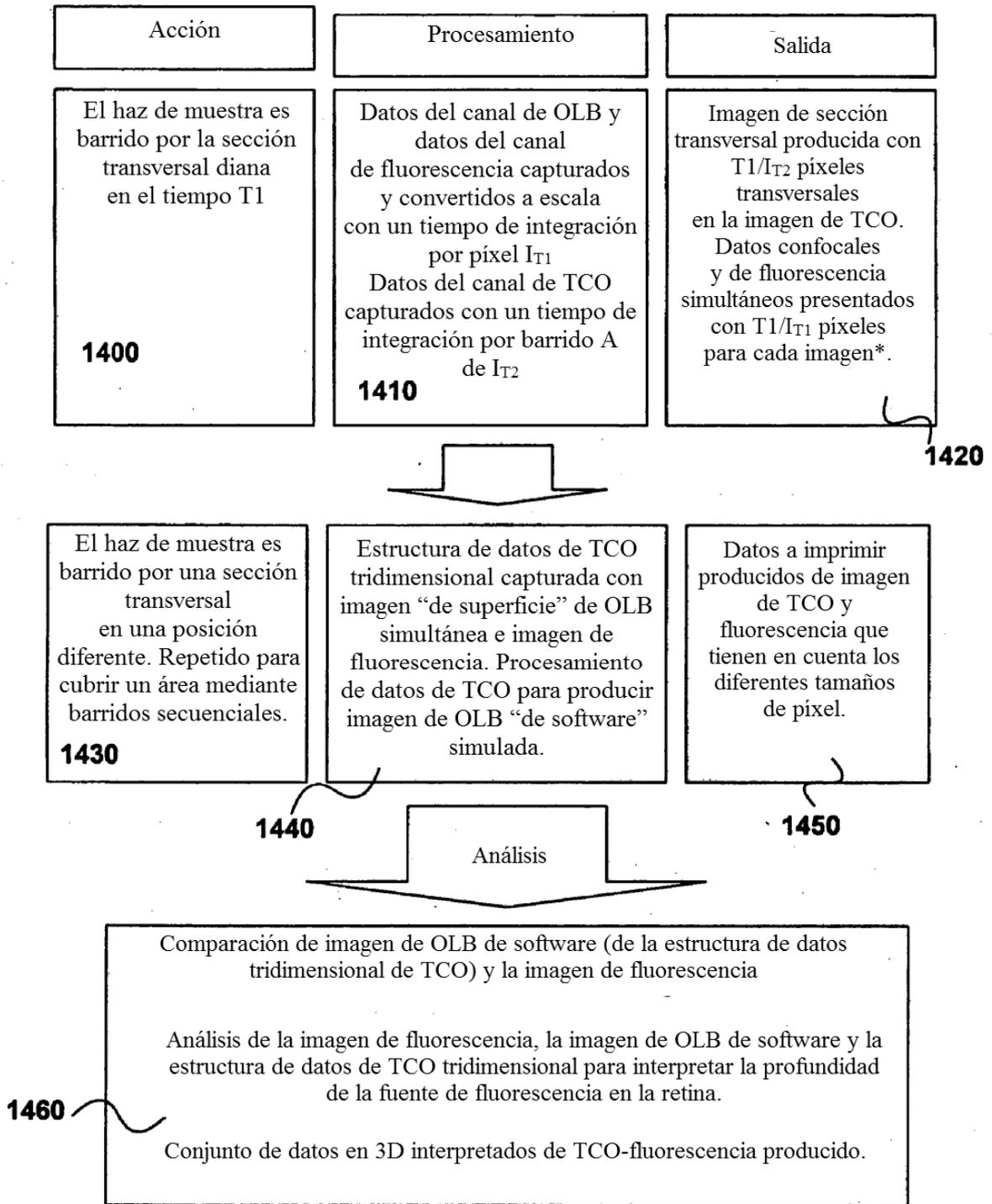


Fig. 14