



**UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH**

Tesi Doctoral

Estudi i desenvolupament d'un nou sistema d'inspecció de stents basat en tècniques de metrologia òptica

Doctorand: Carlos Bermudez

Director: Ferran Laguarda

Codirector: Roger Artigas

Programa de Doctorat en Enginyeria Òptica

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

Terrassa, 20 Febrer de 2017

Tesi presentada per obtenir el títol de Doctor per la
Universitat Politècnica de Catalunya

RESUM

El control de qualitat dels stents és un procés crític. El 100% dels stents coronaris han de ser inspeccionats, ja que properament s'han d'implantar en el cos humà. S'ha desenvolupat un sistema òptic d'inspecció de stents, d'elevada apertura numèrica, que permet adquirir imatges en 2D i en 3D. Amb la combinació d'un mòdul rotador de stents, una càmera d'àrea amb capacitat d'adquisició línia a línia a alta velocitat i un sistema d'il·luminació triple, s'adquireixen imatges del perímetre de les superfícies exterior, interior i de les parets dels *struts* amb alta resolució. En aquestes imatges es mesura la geometria (dimensions crítiques), l'arrodoniment dels *struts* i se'n detecten i classifiquen els defectes que puguin haver-hi mitjançant un algoritme d'aprenentatge supervisat. El mode tridimensional permet obtenir imatges plenament enfocades (*Extended Depth of Field*) i, mitjançant interferometria de desplaçament de fase (CSI), mesurar la forma i la textura així com el gruix dels recobriments.

Paraules clau: microscopia, metrologia òptica, inspecció òptica, inspecció visual, inspecció de stents, visió per computador

ABSTRACT

Stent quality control is a critical process. Coronary stents have to be inspected 100% so no defective stent is implanted into a human body. We have developed a high numerical aperture optical stent inspection system able to acquire both 2D and 3D images. Combining a rotary stage, an area camera with line-scan capability and a triple illumination arrangement, unrolled sections of the outer, inner, and sidewalls surfaces are obtained with high resolution. From said images, the struts geometry (critical dimensions) is measured, as well as edges roundness. A defect detection and classification algorithm has been also implemented, by means of a supervised learning. 3D modes obtain fully focused 3D images or extended depth of field. They also recover, by using coherence scanning interferometry, the 3D topography of the surface to assess form and texture, as well as to measure the coating thickness of drug eluting stents.

Keywords: microscopy, optical metrology, optical inspection, visual inspection, stent inspection, machine vision

AGRAÏMENTS

Permeteu-me expressar els meus sentiments d'agraïment envers a totes aquelles persones que han estat al meu costat, i que sense elles hagués estat impossible desenvolupar aquesta Tesi Doctoral.

Agraeixo sobretot a la meva família pel seu acompanyament, comprensió i ajuda no només durant els 5 anys de treball d'aquesta tesi, sinó també per tot el seu suport durant tota la meva vida acadèmica. Als meus pares Juan i Paqui, al meu germà Dani, al meu tiet Pedro i a la persona que ha estat al peu del canó dia a dia, durant aquests últims anys, Sandra. D'igual forma, a la resta de la meva família, tiets i cosins, que també s'han involucrat en la consecució d'aquest objectiu.

M'agradaria agrair al meu director de tesi Ferran Laguarda, professor del departament d'Òptica de la UPC, per proposar-me i permetre'm treballar en les línies d'investigació que es desenvolupen en aquesta tesi. Tanmateix, voldria expressar la meva gratitud al codirector de la tesi, Roger Artigas, no només per la seva extrema col·laboració en el desenvolupament de la tesi, sinó per tota la formació proporcionada durant més de 6 anys.

D'igual forma, extenc la meva gratitud a tot l'equip de persones del CD6, on vaig començar la meva etapa com a investigador, als companys de Sensofar Medical, que han contribuït en gran mesura al desenvolupament del projecte que es presenta en aquest document, així com a tots els companys de Sensofar Tech, amb els que aprenem els uns dels altres dia a dia.

ÍNDIX

LLISTAT D'IL·LUSTRACIONS.....	vii
LLISTAT DE TAULES.....	xix
LLISTAT D'ABREVIATURES	xxi
LLISTAT DE SÍMBOLS.....	xxiii
1 Introducció	1
1.1 Antecedents.....	1
1.1.1 Els stents i el seu procés de fabricació	1
1.1.2 Estudi de mercat	7
1.2 Objectius.....	11
1.2.1 Objectius Científics	12
1.2.2 Objectius Tecnològics.....	13
1.3 Finançament	15
1.4 Organització de la tesi	16
2 Estat de l'art	17
2.1 Tecnologia.....	17
2.2 Sistemes comercials existents	34
3 Disseny de l'instrument.....	37
3.1 Disseny.....	37
3.1.1 Capçal òptic	38
3.1.2 Sistemes addicionals d'il·luminació.....	54
3.1.3 Sistema de rotació dels stents	72
3.1.4 Sistema de moviment XYZ.....	91
3.1.5 Alimentació	95
3.1.6 Construcció del prototip	96
3.2 Calibració	98
3.2.1 XYZ.....	98
3.2.2 Magnificació	102
3.2.3 Velocitat de rotació	103
3.2.4 Error parfocal i parcèntric dels objectius	106
3.2.5 Eficiència de llum dels objectius	107
3.2.6 Aliasing	110
3.3 Estudi d'errors	112
3.3.1 Obliqüitat entre el rotador i l'eix Z.....	112
3.3.2 Excentricitat dels corrons.....	117
3.3.3 Cilindricitat del stent	122
3.4 Resultats d'adquisició d'imatge.....	124
4 Control dimensional	125
4.1 Mesura de l'amplada dels struts	126

4.1.1	Superfície exterior	126
4.1.2	Superfície interior	134
4.1.3	Mesura automàtica	136
4.2	Mesura de l'arrodoniment de la vora dels struts.....	145
4.2.1	Mesura manual	145
4.2.2	Mesura automàtica	147
4.3	Mesura del gruix dels struts	151
4.3.1	Mesura en una captura d'imatge.....	151
4.3.2	Mesura en una adquisició <i>unrolled</i>	152
5	Detecció i classificació de defectes	163
5.1	Detecció.....	165
5.1.1	Generació de les màscares	166
5.1.2	Cerca de candidats	167
5.2	Classificació	170
5.2.1	Entrenament	171
5.2.2	Classificació	172
6	Mesura tridimensional.....	175
6.1	Mesura de superfícies amb tècnica CSI.....	176
6.1.1	Mesura de CSI amb càmera de color	176
6.1.2	Resultats de mesura 3D	179
6.2	Mesura del gruix de capes semitransparents	181
6.2.1	Tècnica confocal.....	182
6.2.2	Interferometria	186
6.2.3	Correcció geomètrica del gruix	187
6.3	Extended Depth of Field (EDF)	191
6.3.1	Determinació de l'algoritme	191
6.3.2	Processat d'imatge en temps real.....	193
7	Conclusions	195
7.1	Conclusions.....	195
7.2	Propostes futures	197
7.3	Publicacions.....	198
7.3.1	Patents	198
7.3.2	Publicacions en revistes científiques	198
7.3.3	Presentacions orals en congressos	198
7.3.4	Activitat científico-tècnica fora de l'àmbit de la tesi doctoral.....	199
REFERÈNCIES		201

LLISTAT D'IL·LUSTRACIONS

Figura 1-1 Stents coronaris	2
Figura 1-2 Procés d'implantació d'un stent.....	3
Figura 1-3 Procés de fabricació i implantació dels stents	4
Figura 1-4 Secció transversal d'una artèria caròtida 28 dies després de la implantació del stent [4]	5
Figura 1-5 <i>Struts</i> d'un stent de Ni-Ti (a) després del tall amb làser, (b) després de 220s d'atac químic [4].....	5
Figura 1-6 Atac químic d'un stent de nitinol durant (a) 180s, (b) 200s, (c) 220s, (d) 240s, (e) 260s, (f) 280s [4]	6
Figura 1-7 Intervencions coronàries percutànies a Espanya de l'any 2004 al 2014 [12].....	8
Figura 1-8 Mercat mundial de stents per segment.....	10
Figura 1-9 Esquema proposta projecte	11
Figura 1-10 Imatge obtinguda amb un sistema d'il·luminació dual.....	12
Figura 2-1 Sistema d'il·luminació basat en mandril translúcid [17].....	17
Figura 2-2 Mandril amb sistema d'il·luminació longitudinal [16, 18 i 19]	18
Figura 2-3 Sistema de contacte per la mesura de la profunditat dels <i>struts</i> [16, 18 i 19].....	19
Figura 2-4 Sistema de il·luminació de la cara interior [20]. (a) Esquema general. (b) Propagació de la llum	20
Figura 2-5 Rotació del stent a través d'una placa de vidre [20-22]	21
Figura 2-6 Sistema de rotació del stent mitjançant una làmina de vidre, sense mandril [20-22]	21
Figura 2-7 Rotació del stent a través de 3 cilindres giratoris [20-22]	22
Figura 2-8 Sistema de rotació amb mandril transparent [20-22]	23
Figura 2-9 Sistema de gir mitjançant dos cilindres, il·luminació dual [23]	24
Figura 2-10 Sistema d'il·luminació superior [24].	25
Figura 2-11 Processat de la imatge adquirida d'un stent [24]. (a) Identificació dels ponts. Segmentació de la imatge (b) elements de formes similars, (c) zones planes dels <i>struts</i> . (d) Detecció de defectes.....	25
Figura 2-12 Reflexions en les cares interior i exterior del stent [12].....	26
Figura 2-13 Sistema d'il·luminació indirecta basat en fluorescència (1) [25,26].....	27

Figura 2-14 Sistema d'il·luminació indirecta basat en fluorescència (2) [25,26].....	27
Figura 2-15 Sistema d'inspecció amb càmera d'àrea [27]	28
Figura 2-16 Inspecció d'un stent cònic [27]	29
Figura 2-17 Sistema d'inspecció 2D i 3D [17].....	29
Figura 2-18 (a) Sistema de fixació independent del diàmetre del stent. (b) Detall del centrador cònic [28].....	30
Figura 2-19 Sistema de fixació de 6 punts de contacte amb centradors cònics [31]	31
Figura 2-20 Sistema de fixació mitjançant esferes [31]	31
Figura 2-21 Sistema de fixació basat en un mandril en forma d'espiral, (a) esquemàtic, (b) fotografia [31]	32
Figura 2-22 Diversos sistemes de fixació entre punts [32]	32
Figura 2-23 Conjunt del sistema de fixació i gir, (a) en l'etapa de recobriment, (b) en una estació d'inspecció visual [32]	32
Figura 2-24 Mandril tubular que permet el pas de la llum pel seu interior [33]	33
Figura 2-25 OGP SmartScope Specialist 300.....	34
Figura 2-26. GDO NSI-7	35
Figura 3-1 Esquemàtic de l'instrument que es pretén dissenyar	38
Figura 3-2 Esquemàtic de les parts que componen el capçal òptic.	39
Figura 3-3 (a) Sensor d'imatge CMOSIS CMV2000, (b) Basler aCA2000-50gc	40
Figura 3-4 Resposta espectral del sensor CMV2000.....	40
Figura 3-5 LED Luminus CBT-90	42
Figura 3-6 Patró de radiació angular de la font de llum Luminus CBT-90	42
Figura 3-7 Espectre de la font de llum Luminus CBT-90.....	42
Figura 3-8 Simulació òptica de l'epi-il·luminador basat en la disposició dels components òptics per obtenir il·luminació Köhler (escala axial 1:2), només branca d'il·luminació, per a l'objectiu 5X 0.15. La font de llum LED (1) està col·locada al pla focal del col·limador (2), que projecta els rajos a l'infinit i el condensador (4) forma la imatge de la font de llum a la pupila d'entrada (5) de l'objectiu de microscopi (6). Adicionalment, el diafragma de camp (3) està col·locat de tal manera que la seva imatge desmagnificada està projectada al pla de la mostra (7), amb un objectiu 5X	45

Figura 3-9 Simulació de l'epi-il·luminador basat en la il·luminació Köhler (escala axial 1:3), branques d'il·luminació i d'observació. La llum reflectida a la mostra (7) entra a l'objectiu de microscopi (6), que convergeix cap al seu pla focal de fons (5) i és col·limada a l'infinit per la lent (8), il·luminant uniformement la càmera (9), amb un objectiu 5X	46
Figura 3-10 Vinyetatge sobre el pla de la càmera.....	46
Figura 3-11 Simulació de la branca d'observació del microscopi, propagació d'imatge (escala axial 1:2). La imatge de la mostra (7) és col·limada per l'objectiu de microscopi (6), formant imatge per la lent (8) sobre la càmera (9), amb un objectiu paraxial 5X	47
Figura 3-12 Distorsió de la imatge en el pla de la càmera, per a 2 posicions de camp diferents (a dalt, centre del sensor, a baix, en l'extrem llarg del sensor), objectiu 5X.....	47
Figura 3-13 Curvatura de camp.....	48
Figura 3-14 Imatge d'un espècimen de calibració TED PELLA MR1 amb l'objectiu 2,5X.....	48
Figura 3-15 Distorsió de la imatge sobre la càmera (exagerada 100x), requadres de 0.5mm de costat.....	49
Figura 3-16 Disseny mecànic de l'epi-il·luminador	50
Figura 3-17 Secció lateral en el pla de l'eix òptic del disseny mecànic de l'epi-il·luminador	51
Figura 3-18 Vista explosionada del suport mòbil del LED	52
Figura 3-19 Vista explosionada de la branca d'observació	53
Figura 3-20 Prototip del capçal òptic	54
Figura 3-21 Imatge de la superfície exterior stent sense il·luminació de fons	55
Figura 3-22 Esquemàtic de la font de llum utilitzada per determinar la millor tecnologia d'il·luminació de fons, en configuració (a) telecèntrica i (b) difosa.....	56
Figura 3-23 Barra de LEDs LDL7x125-G530-P/UDC.....	59
Figura 3-24 Espectre de la font de llum de fons	59
Figura 3-25 Representació 3D d'un stent cardiovascular sense tractament superficial. Detall de la dimensió teòrica del gruix d'un <i>sidewall</i>	60
Figura 3-26 Mesura de <i>sidewalls</i> a 90° (a) posició de l'objectiu, (b) mesura puntual d'una <i>wall thickness</i>	61
Figura 3-27 La profunditat de focus de l'objectiu només permet enfocar una part del <i>strut</i>	61
Figura 3-28 Adquisició <i>unrolled</i> a 90°, no hi ha prou informació per obtenir la dimensió de <i>wall thickness</i>	61

Figura 3-29 Mesura de sidewalls a 40° (a) posició de l'objectiu, (b) mesura puntual d'una <i>wall thickness</i>	62
Figura 3-30 Adquisició unrolled a 40°, no s'obté prou contrast degut a que torna molt poca llum procedent de l'epi-il·luminador.	62
Figura 3-31 Observació i mesura del <i>sidewall</i> de fons.....	63
Figura 3-32 (a) epi-il·luminació i il·luminació de fons, (b) il·luminació de fons i frontal. La intensitat de llum a la <i>sidewall</i> i a la superfície exterior en cada imatge és molt similar.....	64
Figura 3-33. Sistema d'il·luminació frontal	65
Figura 3-34 (a) epi-il·luminació i il·luminació de fons, (b) il·luminació de fons i frontal. En aquesta última, hi ha contrast entre la <i>sidewall</i> (brillant) i la superfície exterior (fosca).....	65
Figura 3-35 Imatge <i>unrolled</i> d'un stent sense tractament superficial, obtinguda amb un objectiu 2,5X 0,075NA.....	66
Figura 3-36 Espectre de la font de llum lateral.....	66
Figura 3-37 Representació de la reflexió de la il·luminació frontal en un punt per a tres angles de rotació (a) i (c) els rajos es reflecteixen fora del con d'observació de l'objectiu, (b) el raig entra a l'objectiu.....	67
Figura 3-38 Reflexió a la vora dels <i>struts</i> en un stent electropolit	67
Figura 3-39 Reflexió més acusada degut a un major arrodoniment dels <i>struts</i>	68
Figura 3-40 Observació i mesura del <i>sidewall</i> frontal, (a) esquemàtic, (b) imatge adquirida amb un objectiu 5X	68
Figura 3-41 Reflexió de la llum frontal mitjançant un reflector de fons, (a) esquemàtic, (b) imatge adquirida amb un objectiu 5X.....	69
Figura 3-42 Reflector pentagonal adaptat per torreta de 5 objectius	70
Figura 3-43 Reflector de llum (a) comparació entre pintura brillant i satinada, (b) muntatge en el microscopi.....	70
Figura 3-44 Imatge del <i>sidewall</i> frontal	71
Figura 3-45 PCAs de control de LEDs (a) hub USB i microcontrolador, (b) <i>drivers</i> de potència... ..	71
Figura 3-46 Secció lateral del sistema rotador, amb un stent de 1.5mm de diàmetre i amb el con de llum de l'objectiu 20X 0.45NA.....	72
Figura 3-47 Prototip de rotació de stents, (a) disseny 3D, (b) fabricació i construcció.....	73
Figura 3-48 Accionament dels eixos per corretja	75

Figura 3-49. Sistema rotador muntat en un microscopi	76
Figura 3-50. Imatge d'un stent en un microscopi. Objectius (a) 5X NA=0.15, (b) 10X NA=0.30, (c) 20X NA=0.45.....	76
Figura 3-51. <i>Unrolled section</i> d'un stent compost ROIs, superfície exterior	77
Figura 3-52 <i>Unrolled section</i> d'un stent compost ROIs, superfície interior	77
Figura 3-53 Disseny 3D del rotador de stents basat en motor DC, corretja i encoder.....	79
Figura 3-54 Contrucció del rotador de stents basat en motor DC, corretja i encoder, (a) vista frontal, detall de (b) l'accionament i (c) de la transmissió	80
Figura 3-55 Esquema del controlador PID clàssic	81
Figura 3-56 Software de sintonització del PID Ingenia MotionLab.....	81
Figura 3-57 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat amb transmissió per corretja, consigna (vermell) i error de seguiment (blau).....	82
Figura 3-58 Adquisició d'imatge amb moviment irregular	83
Figura 3-59 Controlador de dos eixos de Ingenia, (a) model 3D, (b) prototip.....	84
Figura 3-60 Avaluació de l'amplada de banda del sistema amb el motor connectat directament a l'encoder mitjançant un acoblament flexible.	84
Figura 3-61 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat en la bancada de prova, consigna (vermell) i error de seguiment (blau)	85
Figura 3-62 Disseny 3D del rotador amb motors i encoders en eix.....	85
Figura 3-63 Rotador amb motors i encoders en eix.....	86
Figura 3-64 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat amb el motor i encoder en eix, consigna (vermell) i error de seguiment (blau).....	86
Figura 3-65 Adquisició d'imatge, on encara es pot apreciar un moviment irregular.....	87
Figura 3-66 Col·locació d'un cable <i>flex</i> sobre un dels corròs per avaluar el comportament unitari de cadascun d'ells.	88
Figura 3-67 Prova de moviment d'un corró mitjançant el cable <i>flex</i> . (a) Imatge estàtica, (b) imatge <i>unrolled</i>	88
Figura 3-68 Motor i <i>driver</i> Orientalmotor de la gamma CVK.....	89
Figura 3-69 Avaluació de la tecnologia de motor pas a pas d'alta resolució.....	90
Figura 3-70 Gir del stent sense oscil·lació	90

Figura 3-71 Disseny 3D del rotador accionat per motors pas a pas, (a) sense carcasses, (b) amb carcasses.	91
Figura 3-72 Construcció final del rotador accionat per motors pas a pas.....	91
Figura 3-73 Esquemàtic de la longitud del rotador	92
Figura 3-74 Taula motoritzada XY Prior Scientific H105	93
Figura 3-75 Prior Scientific ProScanIII, format per dos PCA's, un de comunicacions i un altre de control de motors pas a pas.....	94
Figura 3-76 <i>Stage</i> de posicionament lineal PiMicos LS-120	95
Figura 3-77 Fonts d'alimentació Traco Power, de dalt a baix: TXL60-24S, TXL100-0512DI	96
Figura 3-78 Vista de fons de l'instrument, (a) Disseny 3D, (b) construcció del primer prototip..	97
Figura 3-79 Vista frontal de l'instrument, (a) Disseny 3D, (b) construcció del primer prototip...	97
Figura 3-80 Adquisició de la línia central de la càmera	98
Figura 3-81 Adquisició de les 100 columnes centrals de la imatge per centrar el rotador respecte a l'eix òptic	99
Figura 3-82 Línia discontinua: perfil d'intensitat promig de les 100 columnes centrals, línia contínua: mòdul de la derivada	99
Figura 3-83 Millor enfoc de l'àpex dels corròns, (a) $Z=0\mu\text{m}$, (b) $Z=200\mu\text{m}$	101
Figura 3-84 Determinació de l'alçada Z de qualsevol diàmetre de stent	101
Figura 3-85 Regla òptica de 150mm de longitud i resolució de μm , (a) imatge de camp clar, (b) part del perfil d'intensitat horitzontal	103
Figura 3-86 Espècimen de calibració cilíndric, (a) disseny 3D, (b) imatge obtinguda amb un objectiu 2.5X	104
Figura 3-87 Adquisició <i>unrolled</i> de l'espècimen de calibració feta amb un objectiu 5X, on s'observa com s'arrenca la capa d'alumini.....	104
Figura 3-88 Espècimen de calibració de $\varnothing 5 \times 20 \text{mm}$	105
Figura 3-89 Adquisició <i>unrolled</i> de l'espècimen de calibració: (a) imatge 2D, (b) perfil d'intensitat	106
Figura 3-90 Error parfocal i parcèntric entre dos objectius. Imatges obtingudes amb un objectiu (a) 5X, (b) 10X.....	107

Figura 3-91 Diferència d'intensitat de llum entre dos objectius, (a) objectiu de referència 5X (promig a la regió central 112,5GL), (b) objectiu sense calibrar 10X (promig a la regió central 49,5GL),	108
Figura 3-92 Diferència d'intensitat de llum a la superfície del patró per dos objectius, (a) 5X, (b) 10X amb el factor d'intensitat de llum de fons calibrat.....	109
Figura 3-93 Imatges <i>unrolled</i> obtingudes a 1000fps, temps d'integració del <i>frame</i> (a) 814 μ s, (b) 849 μ s	111
Figura 3-94 Secció lateral del sistema de rotació de stents, amb tres stents de diàmetres diferents, on s'observa que un error d'obliquïtat produeix desenfoc i desplaçament lateral	113
Figura 3-95 Determinació de l'error de <i>skewness</i>	114
Figura 3-96 Desplaçament lateral de la posició de l'àpex del stent en funció de la obliquïtat de l'eix Z.....	115
Figura 3-97 Desplaçament del focus en funció de la obliquïtat de l'eix Z	115
Figura 3-98 Sistema d'ajust de la inclinació del rotador mitjançant cargols, (a) posicions dels 4 grups, (b) secció lateral d'un dels grups.....	116
Figura 3-99 Posició del stent per a 4 angles de rotació d'un corró excèntric	118
Figura 3-100 Secció lateral del rotador de stents amb la nomenclatura per a la determinació de l'error d'excentricitat, amb l'eix de la dreta excèntric.....	119
Figura 3-101 Desplaçament lateral (Y) i en focus (Z) d'un stent de 10mm de diàmetre amb un corró de 10 μ m d'excentricitat	120
Figura 3-102 Projectió en Y (pic a vall) que causa l'error d'excentricitat per a tres diàmetres de stent.....	121
Figura 3-103 Projectió en Z (pic a vall) que causa l'error d'excentricitat per a tres diàmetres de stent.....	122
Figura 3-104 Variacions en la velocitat local d'un <i>strut</i> que es troba a diferents diàmetres	123
Figura 3-105 Increment de la mesura de dimensions crítiques en funció de l'increment de diàmetre del <i>strut</i>	123
Figura 3-106 Adquisició d'imatge <i>unrolled</i> d'un stent de 1.5mm de diàmetre amb l'objectiu 5X. (a) Superfície exterior, (b) superfície interior, (c) <i>sidewalls</i> posterior, (d) <i>sidewalls</i> frontal	124
Figura 4-1 Nomenclatura utilitzada en la mesura de dimensions crítiques	125
Figura 4-2 Defecte de tall làser que fa variar l'amplada d'un <i>strut</i>	126

Figura 4-3 Mesura manual de l'amplada d'un <i>strut</i> en la superfície exterior	127
Figura 4-4 Captures obtingudes amb una magnificació de (a) 5X, (b) 20X. (c) Perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)	128
Figura 4-5 Mesura de l'amplada d'un <i>strut</i> en un stent de 1.5mm de diàmetre amb tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge <i>unrolled</i> , (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)	129
Figura 4-6 Mesura de l'amplada d'un <i>strut</i> en un stent de 1.5mm de diàmetre sense tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge <i>unrolled</i> , (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)	130
Figura 4-7 Esquemàtic de la secció d'un stent.....	131
Figura 4-8 Vista detallada de la vora d'un <i>strut</i> , (a) stent sense tractament superficial, (b) stent amb tractament superficial.....	132
Figura 4-9 L'amplada mínima d'un <i>strut</i> està definida pel radi d'arrodoniment de la vora	132
Figura 4-10 Ràtio de la mesura de la dimensió crítica entre un microscopi convencional i una adquisició <i>unrolled</i> , per 6 arrodoniments de la vora diferents en un stent d'1,5mm de diàmetre	133
Figura 4-11 Mesura de l'amplada d'un <i>strut</i> en la superfície interior	134
Figura 4-12 Mesura de l'amplada d'un <i>strut</i> en la superfície interior d'un stent de \varnothing 1.5mm amb tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge <i>unrolled</i> , (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)	135
Figura 4-13 Diagrama de blocs de l'algoritme de mesura de dimensions crítiques.....	136
Figura 4-14 Software de processat d'imatge PixInsight®	137
Figura 4-15 Segmentació del <i>background</i> mitjançant l'extracció dels canals R, G i B.....	137
Figura 4-16 (a) Substracció del canal vermell respecte al verd, (b) generació de la màscara mitjançant un <i>threshold</i> i invertida, (c) aplicació d'un filtre morfològic per eliminar els artefactes a les vores.....	138
Figura 4-17 Stent recobert o DES, (a) imatge <i>unrolled</i> , (b) màscara de <i>struts</i> incorrecta, (c) imatge amb el color transformat, (d) màscara incorrecta obtinguda mitjançant (c).....	139
Figura 4-18 Mapejat de colors en l'espai HSI, rang de verds cap a verd pur i la resta cap a vermell pur	139

Figura 4-19 Determinació de les arestes dels struts, cerca dels <i>edgelets</i> i càlcul de la distància. En verd: <i>edgelets</i> , taronja: dimensió crítica fora de toleràncies, vermell: <i>edgelet</i> oposat no trobat	140
Figura 4-20 Presentació dels resultats de la mesura de dimensions crítiques. Groc: resultat dins de toleràncies, vermell: fora de toleràncies	141
Figura 4-21 Localització de ponts o <i>bridges</i> mitjançant <i>pattern matching</i> . Requadre central: selecció de l'usuari. Requadre superior i inferior: regions similars trobades per l'algoritme....	142
Figura 4-22 Selecció d'una regió (blanc) i de dues zones de mesura (taronja i blau), amb les toleràncies corresponents.....	143
Figura 4-23 Anàlisi de dimensions crítiques per regions i zones per una secció del stent	143
Figura 4-24 Detall de l'anàlisi de dimensions crítiques de dues cel·les adjacents amb dues regions	144
Figura 4-25 (a) Topografia 3D d'un strut de 70µm de gruix, obtinguda amb un objectiu 50X 0.8NA mitjançant tècnica confocal. (b) Promig de tots els perfils verticals de (a)	145
Figura 4-26 Captures obtingudes amb una magnificació de (a) 5X, (b) 20X. (c) Perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b).....	146
Figura 4-27 (a) i (b) Imatges <i>unrolled</i> d'un defecte de tipus <i>spine</i> . Perfil d'intensitat i mesura de la dimensió de l'aresta (a) passant pel defecte, (b) al costat del defecte	147
Figura 4-28 Obtenció de la màscara de vores. (a) Imatge original, (b) subtracció del canal vermell respecte del verd, (c) generació de la màscara que segmenta el <i>foreground</i> respecte al <i>background</i> . (d) Aplicació de la màscara (c) sobre la imatge d'intensitat de (a), (e) obtenció de la màscara de superfície mitjançant un procediment de <i>thresholding</i> , (f) màscara de vores utilitzant (c) i (e).....	148
Figura 4-29 Mesura de l'arrodoniment dels struts, (a) superfície exterior, (b) superfície interior.	149
Figura 4-30 Detecció del defecte de tipus <i>spine</i> mitjançant l'anàlisi de dimensions crítiques ..	149
Figura 4-31 Selecció d'una regió (blanc) i de dues zones de mesura (taronja i blau), amb les toleràncies corresponents.....	150
Figura 4-32 Resultat de l'algoritme de mesura per regions i zones mitjançant <i>pattern matching</i>	150

Figura 4-33 (a) Esquemàtic de la diferència entre la dimensió del sidewall mesurada SW_{MM} i real SW_R , (b) captura de pantalla d'un *strut* a 40°, (c) mesura manual d'un perfil d'intensitat 151

Figura 4-34 Mesura del gruix d'un *strut* a 90°. (a) Captura de pantalla, (b) perfil d'intensitat. 152

Figura 4-35 Adquisició *line-scan* del sidewall. (a) Punt d'inici de la superfície exterior del *strut*, (b) final de la superfície exterior del *strut* i inici del *sidewall*, (c) final del *sidewall*, (d) localització dels tres punts sobre una imatge adquirida..... 153

Figura 4-36 (a) Esquemàtic de l'adquisició del *sidewall*. (b) Detall de la mesura real SW_R , que depèn de l'angle recorregut ($\alpha'' - \alpha'$) o de la distància recorreguda equivalent sobre la superfície SW_{MA} 154

Figura 4-37 Tall d'un *strut* adquirit en mode *unrolled*, (a) representació del tall sobre la imatge, (b) perfil d'intensitat 155

Figura 4-38 Obtenció de la màscara de *sidewalls*. (a) Image original, (b) subtracció del canal vermell del verd, (c) generació de la imatge binària després d'aplicar un *threshold*, (d) neteja de la màscara mitjançant morfologia 156

Figura 4-39 Mesura de la dimensió crítica del *sidewall*. (a) *Strut* segmentat del *background*, (b) aplicació d'un *threshold* d'intensitat, (c) màscara de *sidewalls*, (d) anàlisi del gruix de la paret 157

Figura 4-40 (a) Imatge de *sidewalls* amb poc contrast, (b) Màscara de *strut*, (c) màscara de *sidewalls*, (d) anàlisi erroni del gruix de la paret 158

Figura 4-41 (a) Secció d'una imatge *unrolled* de *sidewalls*, (b) perfil d'intensitat i perfil de la màscara de *strut* 159

Figura 4-42 Extracció del perfil d'intensitat de dos *struts*. (a) *Strut* sense reflexió a l'aresta, (b) perfil d'intensitat (blau) de la i de la màscara de *strut* (vermell), (c) *strut* amb reflexió a l'aresta, (d) perfil d'intensitat (blau) de la i de la màscara de *strut* (vermell)..... 160

Figura 4-43 (a) Diagrama de blocs de l'algoritme de mesura del *sidewall* mitjançant l'anàlisi del perfil d'intensitat i de la seva derivada, perfils d'intensitat corresponents a una imatge sense reflexió (b) i amb reflexió (c)..... 161

Figura 4-44 Anàlisi de dimensions crítiques de la paret dels *struts* o *sidewalls*. En groc es representen alguns perfils on no hi ha reflexió a l'aresta, en blau perfils on hi ha reflexió 162

Figura 5-1 Defecte tipus *mouse bite* de 30µm. Imatges obtingudes amb diferents objectius de microscopi: (a) 5X 0.15NA, (b) 10X 0.2NA and (c) 20X 0.45NA. 165

Figura 5-2 <i>Strut</i> s'un stent capturat amb un objectiu 5X 0.15NA. (a) Il·luminació difosa, epi-il·luminació.	166
Figura 5-3 <i>Strut</i> amb un defecte tipus <i>mouse bite</i> , (a) captura original, (b) canal vermell restat del verd, (c) màscara de <i>strut</i> , (d) imatge original monocromàtica, (e) imatge (d) emmascarada amb (c), (f) màscara de superfície	166
Figura 5-4 Generació de la màscara de vores, (a) màscara de strut, (b) màscara de superfície invertida, (c) màscara de vores	167
Figura 5-5 <i>Strut</i> amb forats, (a) imatge de camp clar, (b) imatge monocromàtica filtrada amb la màscara de <i>strut</i> , (c) aplicació d'un filtre de <i>closing</i> a (b), (d) substracció de (c) a (b)	168
Figura 5-6 Stent neuronal amb un defecte de <i>pitting</i> (a) baixa sensibilitat, (b) alta sensibilitat	168
Figura 5-7 <i>Strut</i> amb un defecte tipus <i>spine</i> , (a) imatge de camp clar, (b) màscara de vores, (c) filtre <i>median</i> aplicat a (b) després de 10 iteracions, (d) diferència entre (b) i (c) en una única iteració, (e) suma de (d) en totes les iteracions per destacar un candidat (f)	169
Figura 5-8 Flux de detecció i classificació.....	170
Figura 5-9 Conjunt de defectes per l'entrenament, (a) forat, (b) ratllada horitzontal, (c) ratllada vertical.....	171
Figura 5-10 <i>Scoring functions</i> (línies) de tres classes de defecte (marcadors): forat, ratllada horitzontal i ratllada vertical. (a) Relació d'aspecte, (b) angle	172
Figura 5-11 Defectes classificats, (1) i (3) forats, (2) ratllada vertical, (4) ratllada horitzontal ..	173
Figura 6-1 Interferograma d'un mirall inclinat, capturat mitjançant una càmera (a) monocromàtica, (b) de color (imatge original a la part superior, part inferior transformada a escala de grisos), (c) intensitat d'un perfil (correlograma) de (a) amb la seva evolvent, (d) ídem a (c) però amb un perfil d'intensitat de (b).....	178
Figura 6-2 (a) Captura d'imatge d'un defecte ambigu (cavitat-protuberància), (b) captura d'imatge amb l'objectiu interferomètric, (c) topografia 3D, la punta de la protuberància fa 1,7µm d'alçada	180
Figura 6-3 Resposta axial en un microscopi confocal enfocant (punt 1) sobre la capa i (punt 2) sobre en substrat. L'enfoc del substrat aparentment es troba més a prop de la interfície <i>aire-capa</i> degut a l'enfoc que es produeix a través d'un medi transparent.....	183

Figura 6-4 Disseny optomecànic del capçal del perfilòmetre. Les línies taronges i grogues representen la propagació d'imatge mentre que les línies verdes i grogues corresponen a la il·luminació.....	184
Figura 6-5 Projecció de les ranures horitzontals sobre la mostra. Imatge obtinguda amb un objectiu 20X 0,45NA.....	185
Figura 6-6 Stent recobert amb una capa de medicament de 40µm, obtinguda amb un objectiu 50X 0,8NA. (a) Captura a color, (b) imatge confocal	186
Figura 6-7 Correlogrames en la interfície (1) <i>aire-cap</i> a, (2) <i>capa-substrat</i> . La localització del segon patró d'interferències apareix més profund de la posició real de la interfície <i>capa-substrat</i> ...	187
Figura 6-8 Esquemàtic d'una secció axial d'un stent de radi R recobert amb una capa de gruix Th_R . El gruix es mesura a una certa distància ΔY de l'àpex del stent, obtenint el gruix projectat Th_M . α és l'angle corresponent al pendent de la superfície en el punt de mesura	188
Figura 6-9 Mesura del gruix d'un recobriment d'una capa de <i>sirolimus</i> en un stent de $\varnothing 2$ mm. (a) Superfície en el punt de mesura perpendicular (P2) i no perpendicular (P1 i P3) a l'eix òptic, (b) i (c) localització dels punts P1 i P3 perpendiculars amb l'eix òptic, (d), (e) i (f) topografies del gruix del recobriment corresponents a (a), (b) i (c).....	189
Figura 6-10 (a) Perfils d'alçada de les interfícies <i>aire-cap</i> a i <i>capa-substrat</i> , (b) resta dels dos perfils tenint en compte l'índex de refracció, obtenint Th_M i Th_{RS} amb el model de correcció, (c) error de mesura entre Th_M i Th_{RS}	190
Figura 6-11 Nucli del filtre laplacià de 5x5.....	192
Figura 6-12 (a) Captura d'un strut a 40º, estant el <i>sidewall</i> força desenfocat. Generació de la imatge EDF mitjançant (b) algoritme de variança, (c) filtre laplacià	192
Figura 6-13 Imatge EDF final combinant el filtre laplacià i el càlcul de la variança, comparant dos algoritmes de recuperació diferents: (a) intensitat ponderada, (b) màxima projecció	193
Figura 6-14 Temps de processat de l'algoritme d'EDF per cada imatge de 2Mpíx amb dos ordinadors diferents i 3 adquisicions de 15, 91 i 250 imatges. En el millor dels casos (PC 2), el temps consumit per la CPU és de 62ms per imatge, mentre que el mateix algoritme executat a la GPU només en consumeix 15ms, aconseguint un increment de velocitat de 4,3x.....	194

LLISTAT DE TAULES

Taula 3-1 Objectius de microscopi de camp clar escollits.....	43
Taula 3-2 Objectiu interferomètric escollit	44
Taula 3-3 Comparativa entre llum de fons telecèntrica i difosa, per 4 magnificacions diferents. Les imatges corresponents a l'objectiu 2.5X s'han ampliat per poder veure amb detall el perfil d'intensitat	58
Taula 3-4 Especificacions de la taula motoritzada Prior Scientific H105	93
Taula 3-5 Determinació dels voltatges i consums màxims	95
Taula 3-6 Mostreig per diferents magnificacions	102
Taula 3-7 Resultats de la mesura de l'espècimen de calibració amb un instrument calibrat	105
Taula 3-8 Perfils d'intensitat de llum un cop calibrats els objectius.....	110
Taula 3-9 Ajust de l'error d'obliquïtat mitjançant dues lents de vidre cilíndriques	117
Taula 5-1 Puntuacions donades a 4 defectes trobats. Les cel·les ombrejades indiquen la puntuació màxima per tipus de defecte	173
Taula 6-1 FWHM de les evolvents dels correlogrames obtinguts. La imatge de color produeix una evolvent lleugerament més ample	179
Taula 6-2 Resultats de la comparació de la mesura tridimensional del gruix quan el punt de mesura és perpendicular a l'eix òptic i quan el mateix punt té un pendent local, versus el model de correcció.....	190

LLISTAT D'ABREVIATURES

CD	<i>Dimensió crítica</i>
CSI	<i>Coherence Scanning Interferometry</i>
CPU	<i>Central Processing Unit</i>
DES	<i>Drug Eluting Stent</i>
DoF	<i>Depth of Field</i>
EDF	<i>Extended Depth of Field</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration (Estats Units)</i>
fps	<i>Frames per second</i>
FWHM	<i>Full Width Half Maximum</i>
GigE	<i>Gigabit Ethernet</i>
GPU	<i>General Processing Unit</i>
LED	<i>Light Emitting Diode</i>
NA	<i>Numerical Aperture</i>
Nd.YAG	<i>Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet</i>
PCA	<i>Printed Circuit Assembly</i>
PCB	<i>Printed Circuit Board</i>
PID	<i>Controlador Proporcional Integral Derivatiu</i>
ROI	<i>Region of Interest</i>
SNR	<i>Signal to Noise Ratio</i>
WD	<i>Working Distance</i>

LLISTAT DE SÍMBOLS

A	Amb error d'excentricitat, distància entre l'eix de rotació i l'eix del stent
B	Amb error d'excentricitat, distància entre l'eix del cilindre excèntric i el pla vertical format per l'eix del stent
C	Amb error d'excentricitat, distància vertical entre l'eix del stent i el pla format pels dos eixos de rotació
CD_M	Dimensió crítica mesurada amb un microscopi convencional d'un stent sense arrodoniment
CD_M'	Dimensió crítica mesurada amb un microscopi convencional d'un stent amb arrodoniment
CD_U	Dimensió crítica mesurada en una imatge <i>unrolled</i>
D	Diàmetre del stent
D_i	Diàmetre interior del stent
D_P	Diàmetre de la pupil·la de l'objectiu
D_R	Diàmetre dels cilindres del rotador
E	Error d'excentricitat dels cilindres del rotador
f	En un sistema òptic, distància focal
f_1	En un sistema òptic, focal de la lent d'entrada
f_2	En un sistema òptic, focal de la lent de sortida
h_{AF}	Posició en alçada del vèrtex superior del cilindre del rotador
I	En un sistema òptic, mida de la imatge
I_i	Intensitat en el píxel i
k	Índex d'extinció
L_C	Longitud de coherència
M	Magnificació
M^2	Modulació (al quadrat) d'un interferograma
n	Índex de refracció
N	Número de píxels en la finestra d'un <i>kernel</i>
NA_{eff}	Apertura numèrica efectiva

N_Y	Amb error d'excentricitat, distància horitzontal entre l'eix del cilindre no excèntric i el del stent
N_Z	Amb error d'excentricitat, distància vertical entre l'eix del cilindre no excèntric i el del stent
O	En un sistema òptic, mida de l'objecte
p	Valor d'intensitat d'un píxel
P	Píxel al voltant del qual se n'estudia la variança
P_{MIN}	distància mínima tangencial sobre els cilindres del rotador
PV_Y	Amb error d'excentricitat, desplaçament del stent en horitzontal (valor pic a vall)
PV_Z	Amb error d'excentricitat, desplaçament del stent en vertical (valor pic a vall)
R	Radi del stent
r	Radi d'arrodoniment de la vora del <i>strut</i>
S	Separació entre els eixos de rotació
S'	Amb error d'excentricitat, separació entre els eixos de rotació
S'_y	Amb error d'excentricitat, distància horitzontal entre els eixos de rotació
S'_z	Amb error d'excentricitat, distància vertical entre els eixos de rotació
SW_{MA}	Gruix de les parets del stent, mesurat en mode automàtic
SW_{MM}	Gruix de les parets del stent, mesurat en mode manual
SW_R	Gruix de les parets del stent, real
T	Gruix teòric de les parets del stent
Th_A	Gruix del recobriment, valor aparent
Th_M	Gruix del recobriment, valor mesurat tenint en compte l'índex de refracció n del material del recobriment
Th_R	Gruix del recobriment, valor corregit tenint en compte el pendent teòric de la superfície del substrat
Th_{RS}	Gruix del recobriment, valor corregit tenint en compte el pendent real mesurat de la superfície del substrat
V	Velocitat lineal a la superfície dels cilindres del rotador

X	Eix de moviment horitzontal, coaxial amb l'eix del stent
Y	Eix de moviment horitzontal, transversal amb l'eix del stent
Y_0	Distància horitzontal òptima per a la mesura dels <i>sidewalls</i>
Z	Eix de moviment vertical, perpendicular als eixos X i Y i coaxial amb l'eix òptic
Z'	Alçada de l'àpex del stent respecte al pla que formen els dos eixos de rotació
α	Angle format pel <i>sidewall</i> d'un <i>strut</i> i la vertical en el punt òptim de mesura
α'	Angle format pel <i>sidewall</i> d'un <i>strut</i> i la vertical en el punt inicial d'adquisició del <i>sidewall</i>
α''	Angle format pel <i>sidewall</i> d'un <i>strut</i> i la vertical en el punt final d'adquisició del <i>sidewall</i>
β	Amb error d'excentricitat, angle entre el pla que formen els eixos de rotació amb la horitzontal
ϕ	Posició angular dels eixos del rotador
γ	Angle d'obliquïtat entre la horitzontal dels eixos del rotador i l'eix de moviment Z
λ	Longitud d'ona
λ_{eff}	Longitud d'ona efectiva
θ	La meitat de l'angle format entre les parets d'un <i>strut</i>
ω	Velocitat angular dels cilindres del rotador

1 Introducció

La tesi que es presenta proposa, desenvolupa i integra un conjunt de tècniques de metrologia òptica per caracteritzar la qualitat d'uns dispositius mèdics implantables anomenats *stents* per tal d'aportar robustesa, objectivitat, velocitat i traçabilitat en el seu procés productiu.

El projecte s'emmarca en una col·laboració entre el Centre de Desenvolupament de Sensors, Instrumentació i Sistemes (CD6) de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) amb l'empresa Sensofar Medical, S.L., una *start-up* de l'empresa catalana Sensofar-Tech, S.L., a la seva vegada *spin-off* del CD6 l'any 2001.

En aquest primer capítol s'exposa la motivació i els antecedents que han portat a la realització d'aquesta tesi doctoral i n'analitza la viabilitat i continuïtat, alhora que es presenten els objectius plantejats.

1.1 Antecedents

1.1.1 Els stents i el seu procés de fabricació

Els stents són uns dispositius sofisticats que han revolucionat el tractament de l'arteriosclerosi reduint la possibilitat d'estrenyiment de les artèries. Són petits tubs de malla molt fina especialment dissenyats per ser implantats en artèries lesionades de pacients que necessiten tractaments d'angioplàstia o arterectomia. La majoria dels stents s'utilitzen en cardiologia intervencionista (stents coronaris), però també s'implanten al cervell (stents neuronals), a les artèries cervicals i a les extremitats (stents perifèrics) i, en menor mesura, a l'esòfag i als conductes dels sistemes respiratori i urinari. A la Figura 1-1 es mostren dos stents coronaris en la seva forma original.

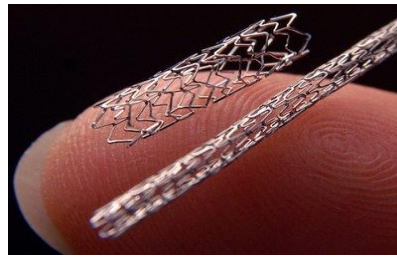


Figura 1-1 Stents coronaris

L'objectiu d'aquesta tesi doctoral consisteix en demostrar el potencial de les tecnologies de metrologia òptica en el camp de la monitorització i control del procés de fabricació de dispositius mèdics hemodinàmics i, en concret, dels diferents tipus de stents coronaris i cerebrals que s'utilitzen en intervencions de cirurgia vascular.

Per a la seva implantació els stents es fan arribar mitjançant un catèter al lloc de l'artèria a on es troba la lesió i llavors s'expandeixen amb un globus inflable. Després de l'expansió i la retirada del catèter els stents mantenen la seva forma expandida i actuen com estructures que mantenen oberta la secció de l'artèria i permeten la recuperació del flux sanguini (Figura 1-2). Segons la seva aplicació, els stents tenen diàmetres a partir de 0.5mm que poden ser expandits fins a 10 vegades quan s'implanten en els vasos sanguinis més grans. Les seves llargades van des d'alguns mm fins a varis cm.

Als seus inicis els stents es fabricaven amb metalls nus com acer inoxidable o aliatges de crom-cobalt, però les artèries que rebien aquest implants mostraven elevades taxes de restenosi i es tornaven a tancar. Per evitar la restenosi ja fa alguns anys que la tendència es recobrir els stents metàl·lics amb fàrmacs anticoagulants i en l'actualitat, els anomenats *drug eluting stents* (DES) [1,2] són els més utilitzats.

En els darrers anys també s'han incorporat a la fabricació dels stents perifèrics els materials amb memòria de forma, com el nitinol. Els stents perifèrics de nitinol ja es fabriquen amb la seva forma expandida i per implantar-los es comprimeixen amb un catèter extern que es treu quan el stent ha arribat al lloc de la lesió, recuperant la seva forma expandida original. Els stents fabricats amb materials amb memòria de forma no són capaços d'exercir tanta força expansiva sobre l'artèria com els metàl·lics, però com a contrapartida són molt més segurs pels pacients quan són implantats en zones cervicals i extremitats que poden experimentar cops o pressions externes

que podrien comprimir de manera permanent un stent metàl·lic. En canvi, els stents de nitinol són capaços de recuperar la seva forma expandida després d'haver-se comprimit, permetent recuperar el flux sanguini en pocs segons.

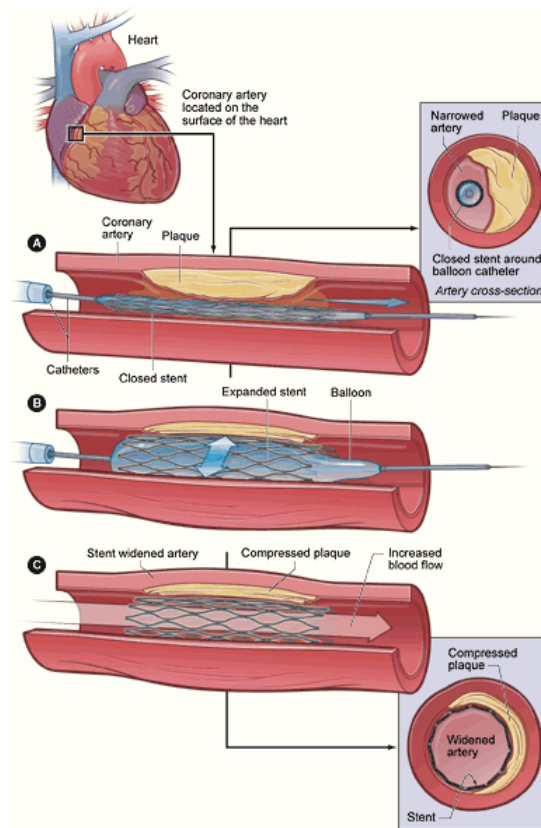


Figura 1-2 Procés d'implantació d'un stent

Els stents són dispositius implantables en el cos humà que estaran en contacte permanent amb la sang i amb teixits vius. Per tant, el procés de fabricació es fa en condicions estrictes d'assegurament màxim de la seva qualitat i, en el cas dels EUA, sota el control i supervisió de la FDA (*US Food and Drug Administration*). Això fa que s'inspeccionin el 100% dels stents i que el procés d'inspecció representi una part molt important del seu cost de producció que, en alguns casos, pot arribar a ser superior al 90%.

El procés de fabricació/implantació dels stents consta de diverses etapes i es representa esquematitzat a la Figura 1-3.

La primera fase del procés és el tall amb làser de la geometria del stent a partir d'un tub calibrat d'acer inoxidable, un aliatge de crom-cobalt o un material amb memòria de forma com el nitinol.

Els primers stents es tallaven fa més de 10 anys amb làsers de Nd:YAG, però en els darrers anys s'han anat incorporant els làser de fibra degut a la seva millor qualitat de mode i elevada freqüència. Amb aquests làsers és possible obtenir talls amb amplades inferiors a 15 micres en tubs de només 100 micres de gruix i amb velocitats de l'ordre de 500 mm/min, dues vegades superiors a les que s'obtenien amb els làsers de Nd.YAG. Tot i així, la qualitat del procés de tall encara es podrà millorar més amb la utilització dels moderns làsers de fibra de femtosegons amb els que el mecanisme de tall passarà de ser tèrmic a ablatiu amb la corresponent reducció de les zones afectades tèrmicament. Després del procés de tall, els stents són sotmesos a un primer procés de control amb sistemes de visió artificial 2D per verificar que el procés de tall amb làser s'ha executat correctament.

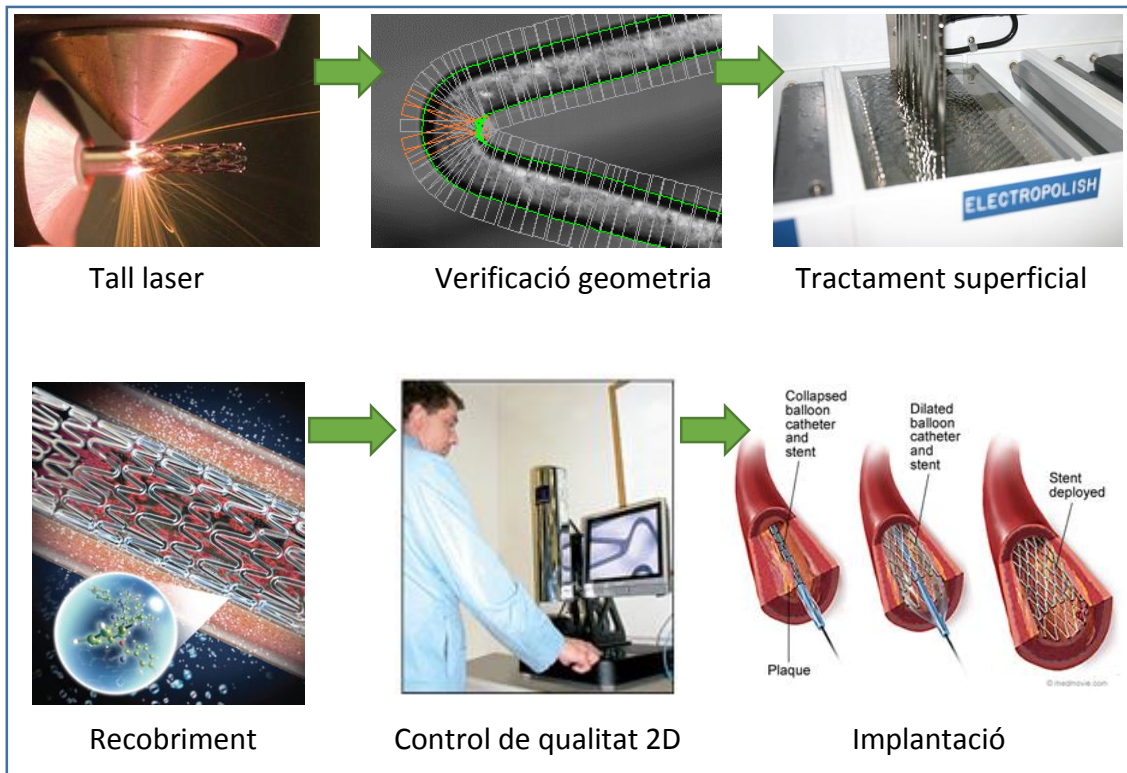


Figura 1-3 Procés de fabricació i implantació dels stents

A continuació, els stents són sotmesos a un procés d'electropoliment i a un tractament tèrmic de fons per tal d'obtenir el nivell de textura superficial a escala nanomètrica i per assegurar la combinació de propietats mecàniques desitjada per aquests dispositius, és a dir, una elevada plasticitat combinada amb la resistència mecànica necessària per garantir la màxima fiabilitat en relació al trencament de les malles.

A part de la compatibilitat biològica del material dels stents, l'acabat de la seva superfície és molt important, ja que un implant amb la superfície rugosa irritarà els teixits amb els que fa contacte directament, fent que l'organisme no l'accepti causant una reacció cel·lular proliferativa excessiva, tornant a tancar el diàmetre del conducte (restenosis). D'aquesta manera, el temps de vida d'aquesta intervenció és limitat, ja que el flux sanguini tornarà a obstaculitzar-se pel creixement de teixit vascular dins el stent [3] (Figura 1-4).

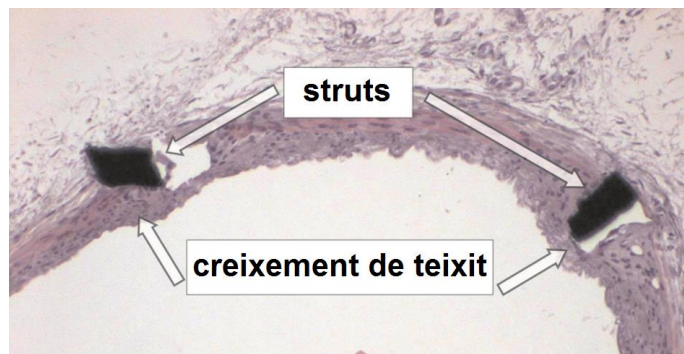


Figura 1-4 Secció transversal d'una artèria caròtida 28 dies després de la implantació del stent [4]

Per tal de reduir la rugositat de les superfícies s'ha d'aplicar un tractament superficial, com pot ser el polit mecànic, electropoliment, atac químic, tractaments amb calor o sorrejat [5]. El procés de tall amb làser és extremadament dependent dels materials que es volen tallar així com de la geometria, per això és molt important que es porti a terme amb els paràmetres òptims. Tot i així, existeix la possibilitat de que es generin rebaves, per tant el tractament superficial es fa imprescindible (Figura 1-5).

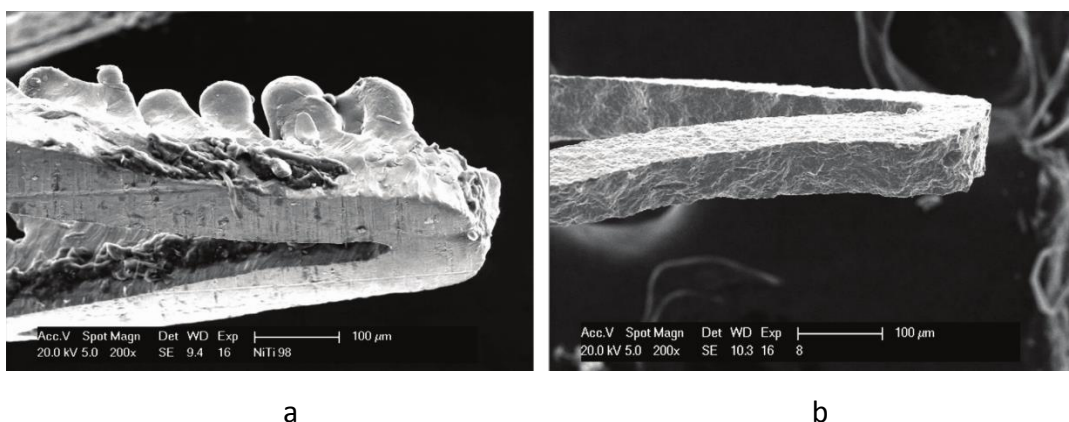


Figura 1-5 Struts d'un stent de Ni-Ti (a) després del tall amb làser, (b) després de 220s d'atac químic [4]

La corrosió en els stents de nitinol és crítica degut a la toxicitat del níquel. Alguns tractaments com l'electropoliment i l'atac químic milloren la biocompatibilitat especialment en els stents d'aquest material, evitant que el níquel pugui desprendre's i passar al flux sanguini [6].

Igual que en el tall amb làser, el procés de tractament superficial ha d'estar molt ben controlat per la seva influència en el comportament mecànic i en altres propietats, com la flexibilitat o l'àrea de contacte amb el cos [7]. Els *struts* també han de ser resistents a l'estrès cíclic en què es veuran sotmesos després de la implantació, un procés que dependrà de la malaltia i l'edat del pacient [8,9].

Modificant el temps del tractament superficial es pot aconseguir que les qualitats del stent siguin òptimes. Així doncs, el control d'aquest procés i la verificació geomètrica dels stents tractats és imprescindible. En la Figura 1-6 s'observa la influència del procés d'atac químic durant diferents temps en la geometria i a les dimensions crítiques d'un stent de nitinol:

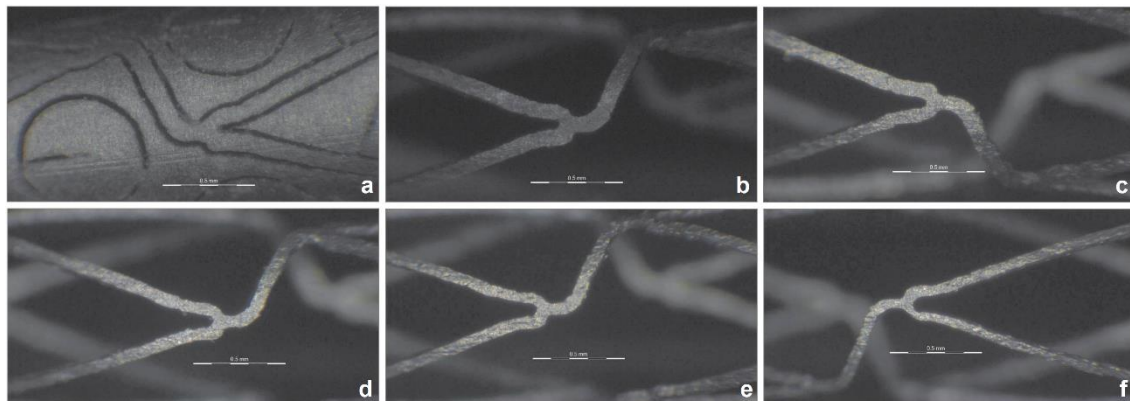


Figura 1-6 Atac químic d'un stent de nitinol durant (a) 180s, (b) 200s, (c) 220s, (d) 240s, (e) 260s, (f) 280s [4]

Un altre mètode per reduir la probabilitat de complicacions a causa del rebuig del cos a l'implant consisteix en recobrir el stent amb materials que el cos accepti millor, com per exemple medicaments anti-proliferatius (paclitaxel, sirolimus, everolimus, etc.) [10,11].

Finalment, els "drug eluting stents" són sotmesos a un procés de recobriment amb materials biocompatibles que incorporen fàrmacs anticoagulants. Amb aquest recobriment s'evita el contacte d'elements tòxics que es troben en els materials utilitzats per fabricar els stents amb el teixit de les artèries i també es redueix en gran mesura el risc de restenosi.

Els stents acabats són sotmesos abans del seu lliurament a un control de qualitat final que es fa de manera no automatitzada, amb l'assistència de sistemes de microscopia convencional 2D. La decisió final "passa / no passa" la prenen operadors experimentats. Aquest procés és molt crític, requereix un temps d'inspecció de l'ordre de 30 minuts per stent i representa el principal coll d'ampolla en el procés de fabricació d'aquesta mena de dispositius.

La motivació i l'objectiu general d'aquest projecte consisteix en investigar noves tècniques de metrologia òptica que permetran dissenyar i desenvolupar un nou sistema d'inspecció per a ser integrat a l'etapa de control de qualitat final del procés de fabricació dels diferents tipus de stents. Amb aquest nou sistema es podria arribar a automatitzar el procés d'inspecció i substituir els actuals procediments manuals amb els corresponents increments de fiabilitat i reducció de temps i cost.

1.1.2 Estudi de mercat

El mercat de la medicina endovascular de lesions arterials és un mercat extremadament potent ja que es coneix que la major causa de mortalitat per malaltia és deguda a problemes vasculars entre les quals es troben principalment les malalties cardiovasculars i en segon lloc les neurovasculars, que inclouen principalment l'ictus.

S'estima que als Estats Units uns 10 milions de persones pateixen malalties cardiovasculars i uns altres 10 milions amb malalties vasculars perifèriques. En general, s'estima que el 14% de la població mundial té un cert risc a patir malalties vasculars i aquest percentatge s'incrementa amb l'augment de l'esperança de vida. La malaltia vascular apareix i s'agreuja amb els anys de manera que, si bé hi ha un 2% de pacients de 20 anys afectats, la xifra augmenta a partir dels 60 anys podent arribar fins al 30% d'afectats amb més de 75 anys.

Aquest mercat es distingeix, doncs, entre coronari i perifèric (que inclou tot el que no té a veure amb el cor):

- El mercat coronari està molt consolidat actualment amb alts índexs d'activitat i creixement baix (al voltant del 2% anual). El major creixement es va experimentar entre els anys 2002 i 2007 amb l'aparició de dispositius d'ús senzill i segurs, així com de stents farmacoactius que alliberen medicaments.

- El mercat perifèric és més tardà que el coronari, ja que encara es troba en expansió. Durant els últims anys s'han desenvolupat dispositius especialment dissenyats per cada camp corporal la qual cosa ha fet augmentar la seguretat de l'operador de qualitat i, amb això, l'èxit del procés d'inspecció. Encara que la crisi mundial actual alenteix aquest creixement, el mercat de l'intervencionisme endovascular perifèric està creixent aproximadament un 10% anual tot i que el creixement a Europa l'any 2007 va ser del 25%.

1.1.2.1 Volum del mercat nacional

Evolució del mercat coronari

A Espanya i, com en la resta de països, l'intervencionisme coronari és un mercat madur amb taxes de creixement anuals del 2%. A la Figura 1-7 es presenten les dades d'intervencions a Espanya des de l'any 2004 al 2014:

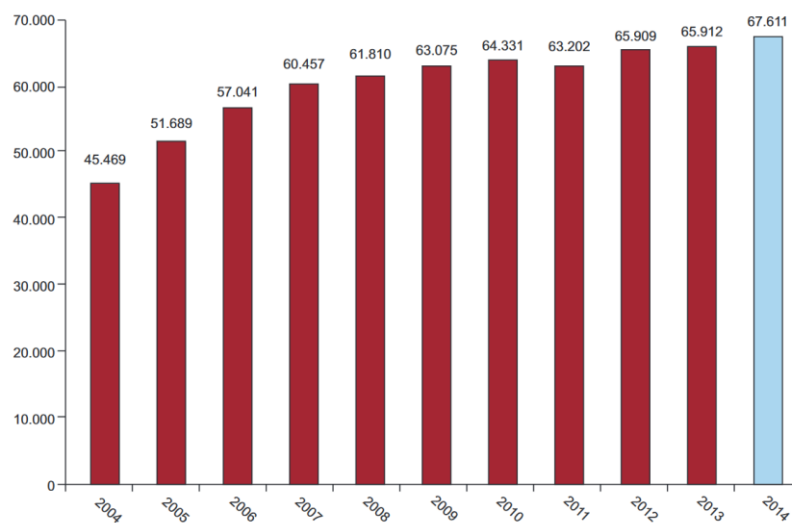


Figura 1-7 Intervencions coronàries percutànies a Espanya de l'any 2004 al 2014 [12]

L'any 2014 es van practicar 67.611 intervencions coronàries en les quals es van implantar 94.458 stents, 5.000 menys que en 2013 degut a l'ús de stents llargs, que permet evitar el solapament de varis stents i reduir el número de stents per cas. Aquest mateix any, per primer cop en els últims 6 anys s'ha reduït la ràtio stents/pacient a 1,4 (1,8 el 2008). Per primera vegada, la quantitat de stents alliberadors de fàrmacs ja componen el 70% del total d'implantats, mentre que 2.424 unitats van ser bioabsorbibles.

Evolució del mercat perifèric

No s'han trobat dades complertes de l'activitat del mercat perifèric a Espanya degut a ser relativament nou i en expansió, si bé es disposa de les dades pel què fa a les extremitats inferiors. S'estima que el creixement anual serà del 15% durant els propers 5 anys per després tenir una corba d'estabilització.

Tot i així, l'any 2009 es van practicar 4.925 intervencions en les quals es van utilitzar 1.133 stents, amb un valor total d'un milió d'Euros.

1.1.2.2 Volum del mercat internacional

La fabricació de stents coronaris ha experimentat creixements de dos dígits fins a arribar l'any 2009 amb vendes superiors als 4.000 milions de dòlars amb una producció anual al voltant de 10 milions de stents, segons un estudi de mercat publicat per Venkat Rajan de l'empresa Frost & Sullivan. Aquest creixement també es pot apreciar en el número d'empreses que fabriquen aquest tipus de dispositiu: l'any 2000 només existien dos fabricants de DES amb l'aprovació de la FDA (Boston Scientific Corp. i Cordis Corp. del grup Johnson & Johnson), l'any 2010 existien moltes més empreses com Abbot Vascular (del grup Abbot Laboratories), Medtronic Inc., Biotronik, Alvimedica, entre d'altres.

Alguns estudis de mercat [13,14] preveien un creixement en el nombre de stents implantats a nivell mundial de 15 milions d'unitats l'any 2015. D'altres [15], preveien un estancament en els stents de metall mentre que s'espera un creixement en els DES i l'aparició dels stents bioabsorbibles l'any 2013, arribant a una quota important l'any 2017 (Figura 1-8).

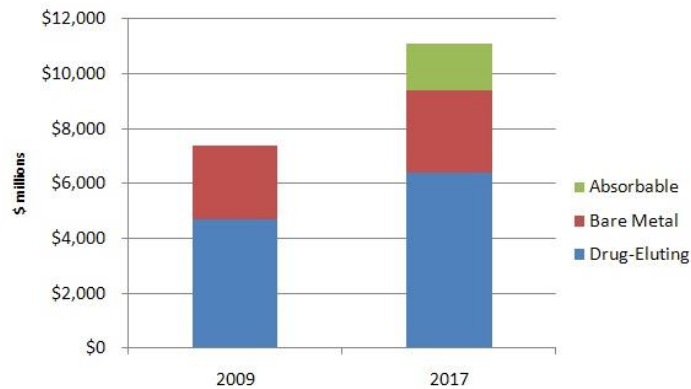


Figura 1-8 Mercat mundial de stents per segment

Ja sigui en els stents metàl·lics, DES o els bioabsorbibles, en els seus processos productius és actualment una necessitat poder inspeccionar les superfícies exterior, interior i laterals dels stents, ja sigui per l'anàlisi de dimensions crítiques com per la detecció de defectes, així com la mesura del gruix del recobriment, si és el cas.

1.2 Objectius

L'objectiu general del projecte consisteix en investigar i desenvolupar noves tècniques de metrologia òptica que permetin dissenyar i desenvolupar un nou sistema d'inspecció de stents. Amb aquest nou sistema es podria arribar a automatitzar el procés d'inspecció i substituir els actuals procediments manuals amb els corresponents increments de fiabilitat i reducció de temps i cost (Figura 1-9).

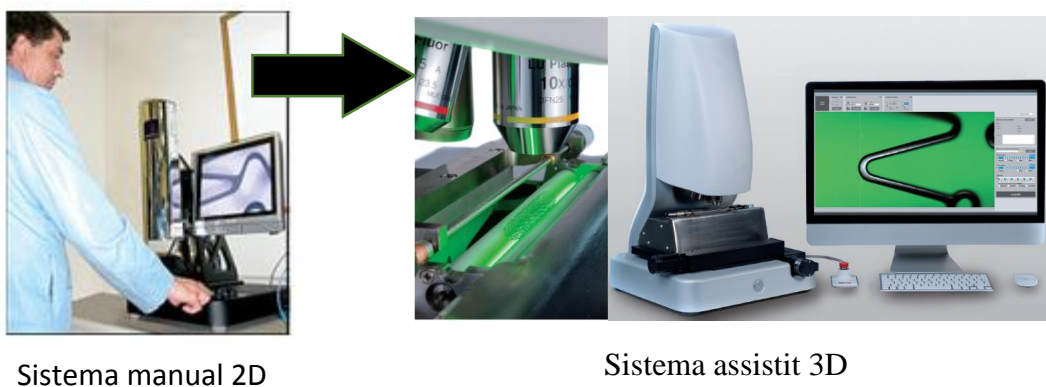


Figura 1-9 Esquema proposta projecte

Actualment el control de qualitat en la fabricació de stents consisteix en una inspecció visual de forma totalment manual portada a terme per un operador especialitzat a través de sistemes de microscòpia 2D convencionals. Això implica que l'acceptació o el rebuig del stent es basi en l'experiència i percepció d'un ésser humà, de manera que es perd objectivitat, fiabilitat i traçabilitat.

La utilització d'aquests sistemes d'inspecció requereix que el control de qualitat duri al menys 30 minuts per stent, fent que els costos productius siguin elevats.

Aquest conjunt de deficiències ocasionen que el nivell de rebuig actual sigui superior al 5%. En aquest projecte es pretén assolir no només reduir aquest percentatge fins al 1% sinó també reduir el temps d'inspecció per sota dels 20 minuts, arribant als 5 minuts en el cas dels stents coronaris; tot això incrementant la fiabilitat del producte final alhora que es garanteix la total traçabilitat en el procés d'inspecció.

Així doncs, l'objectiu general es desglossa en els següents objectius específics:

1.2.1 Objectius Científics

- Disseny d'un **sistema d'il·luminació dual** que permetrà adquirir imatges de la superfície dels stents amb informació tant del contorn com de l'arrodoniment a les arestes dels *struts* que ha provocat el procés d'electropoliment, que a la Figura 1-10 apareix representada en color negre.

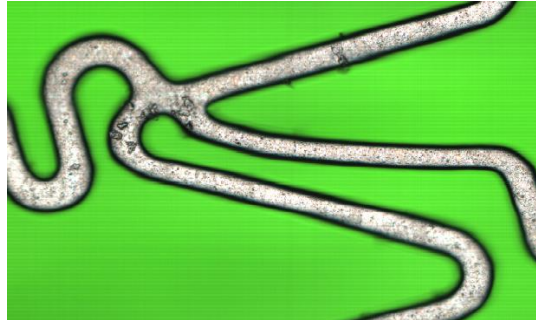


Figura 1-10 Imatge obtinguda amb un sistema d'il·luminació dual

Aquest primer objectiu implica el disseny i fabricació d'un capçal òptic que permeti obtenir imatges d'alta resolució en color de la superfície del stent amb una determinada apertura numèrica que evitarà el *shadowing* que apareix en els sistemes telecèntrics i obtenir imatges dels detalls dels defectes.

El sistema òptic ha de permetre, amb un objectiu de 10 augments, fer imatges sobre la superfície dels stents amb una resolució lateral d'un micròmetre. Aquesta resolució és prou bona com per obtenir dades fiables de les dimensions crítiques (amplada *strut* > 80 μ m) a una velocitat prou elevada com per fer el sistema d'adquisició més ràpid que altres sistemes comercials existents en el mercat.

- **Adquisició d'imatges dels *sidewalls*.** Fins ara cap publicació ni patent fan referència a la obtenció d'imatges dels *sidewalls*, de manera que s'haurà d'investigar quin és el millor sistema tant d'il·luminació com d'adquisició per obtenir-les.
- **Control dimensional:** mesurar sense contacte amb la superfície la geometria dels stents (dimensions crítiques), tant de la cara exterior com interior, a més de la cara lateral o *sidewalls*.

- **Detecció de defectes:** disseny i desenvolupament dels algoritmes necessaris per que, a partir de les imatges 2D, es puguin detectar i classificar possibles defectes a la superfície dels stents (fractures, rebaves, ratllades, picadures, contaminació i zones amb falta de recobriment).
- **Incorporació de tècniques de metrologia 3D** d'alta qualitat, millorant les prestacions dels sistemes actuals que únicament disposen de tecnologia de microscopia 2D convencional. S'utilitzarà aquesta tecnologia en un procés en el qual encara no ha estat implantada. La metrologia 3D permet les següents aplicacions:
 - Mesurar sense contacte la rugositat de les superfícies interiors i exteriors.
 - Mesurar sense contacte el gruix dels recobriments dels DES.
 - Quantificar les dimensions tridimensionals dels defectes detectats anteriorment en les imatges 2D, si és necessari per aportar més informació.

1.2.2 Objectius Tecnològics

- **Disseny i fabricació** d'un sistema de càrrega i descàrrega, fixació i posicionament dels stents que permeti executar el procés d'inspecció de manera automàtica.
- **Integració** del capçal òptic i del mòdul de fixació i posicionament de stents en un mateix equip on, utilitzats conjuntament, permeti l'obtenció d'imatges dels stents.
- **Disseny i desenvolupament d'un sistema de control** que permeti sincronitzar tots els components de *hardware* per a assolir les funcionalitats requerides.
- **Disseny i desenvolupament d'un software** que permeti la interacció de l'usuari amb l'equip i utilitzar totes les seves capacitats tant de control de hardware, adquisició d'imatge com d'anàlisi.

Dels objectius abans descrits se'n deriven tota una sèrie d'avantatges a nivell industrial i tecnològic, tals com:

- **Assistència i possibilitat d'automatització** del procés de control de qualitat en la fabricació de stents. Actualment aquest procés es duu a terme de forma manual mitjançant operadors especialitzats. Amb aquest nou sistema es podrà automatitzar aquesta operació amb els corresponents avantatges que se'n deriven.
- **Increment de la fiabilitat i la traçabilitat.** Degut a que el procés d'inspecció i la presa de decisions recau sobre la percepció i experiència d'un operador, es redueix l'objectivitat de l'operació i la traçabilitat. Amb l'automatització d'aquest procés se solucionaran aquestes deficiències.
- **Reducció del temps del procés d'inspecció.** Actualment el procés d'inspecció requereix al voltant de 30 minuts per stent, fet que té un gran pes en els costos del procés de fabricació, arribant a ser fins al 90% del mateix. Es considera que aquest nou sistema permetrà inspeccionar com a mínim les dimensions crítiques d'un stent coronari en menys de 5 minuts.
- **Reducció del percentatge de rebuig del 5% al 1%.** Actualment qualsevol senyal o sospita de defecte en un stent ocasiona el rebuig per part de l'operador degut a les elevades exigències de qualitat. Amb aquest nou sistema es subministrarà molta més informació a l'operador amb la qual es determinarà si una sospita és realment un defecte o no.
- **Posicionar l'equip a desenvolupar com el sistema de referència** en la inspecció de stents a nivell internacional, ja que es tractarà d'un sistema innovador i revolucionari dirigit principalment als fabricants de stents, un sistema inexistent actualment que donarà resposta a moltes necessitats no cobertes.

1.3 Finançament

Aquest projecte s'ha finançat a partir de dues fonts:

- Projecte "Disseny i desenvolupament d'un nou sistema d'inspecció de stents", finançat per ACCIÓ (Agència per la competitivitat de l'empresa de la Generalitat de Catalunya) dins de la línia "Noves Oportunitats de Negoci".
- Contracte UPC - Sensofar Medical "Diseño y desarrollo de un nuevo sistema de inspección asistida basado en técnicas ópticas y fotónicas para ser integrado en la etapa de control de calidad final del proceso de fabricación de los diferentes tipos de stents", en el marc d'un projecte CDTI (Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial) de R+D.

1.4 Organització de la tesi

La tesi doctoral s'ha estructurat en 7 capítols els quals el seu contingut es descriu a continuació.

- El present capítol, el número 1, correspon a la introducció de la tesi.
- En el capítol 2 es presenta l'estat de l'art. Primerament, s'estudien totes les tecnologies de mesura i control de qualitat de stents existents en la literatura, detallant-ne tots els seus avantatges i inconvenients. També s'enumeren les solucions comercials que hi ha a l'actualitat.
- Els capítols 3, 4, 5 i 6 comprenen la metodologia, desglossada a continuació:
 - En el capítol 3 es desenvolupa el disseny de l'instrument de mesura, tant a nivell òptic com mecànic i electrònic. A continuació es presenten el conjunt de mètodes que s'han seguit per calibrar el sistema. Finalment s'estudien quantitativament els errors de mesura del sistema en base a les toleràncies constructives del mateix.
 - El capítol 4 conté tota la part d'anàlisi d'imatge per la realització del control dimensional, és a dir, per avaluar la geometria de totes les superfícies dels stents. Concretament, es presenta la mesura de l'amplada, de l'arrodoniment de l'aresta i del gruix dels struts, tant de manera manual com automàtica.
 - El capítol 5 detalla els procediments de detecció i classificació de defectes. La primera part es basa en algorismes de tractament d'imatge mentre que la segona utilitza un conjunt d'eines per emmagatzemar coneixement de diferents tipus de defectes per després jutjar nous candidats en base a aquesta informació prèvia.
 - El capítol 6 agrupa les capacitats de mesura tridimensional de l'instrument: mesura i anàlisi per obtenir tant la forma com la textura superficial així com del gruix de recobriments. Finalment s'hi presenta una funcionalitat que obté una imatge plenament enfocada mitjançant l'adquisició de diverses imatges en diferents plans. Aquestes imatges són molt útils en la inspecció dels *sidewalls*.
- En el capítol 7 es recullen les conclusions i aportacions d'aquesta tesi, on s'analitza amb detall la correcta consecució dels objectius plantejats inicialment. També es plantejen possibles línies d'investigació futures, i finalment es llisten les publicacions generades fins al moment.
- Per últim, al final del document, s'enumeren les referències bibliogràfiques utilitzades per al desenvolupament de la tesi.

2 Estat de l'art

2.1 Tecnologia

Els stents són uns dispositius relativament moderns, de manera que els primers sistemes d'inspecció van ser patentats fa poc més de 10 anys.

El principi de funcionament dels primers sistemes d'inspecció de stents es basa en un mandril on es col·loca el stent i es fa girar [16] per obtenir imatges de línia de la superfície exterior. Aquest mandril, a més de subjectar el stent, està fabricat d'un material translúcid com el safir on es propaga la llum pel seu interior i es difon cap a l'exterior, representat en la patent [17] (Figura 2-1).

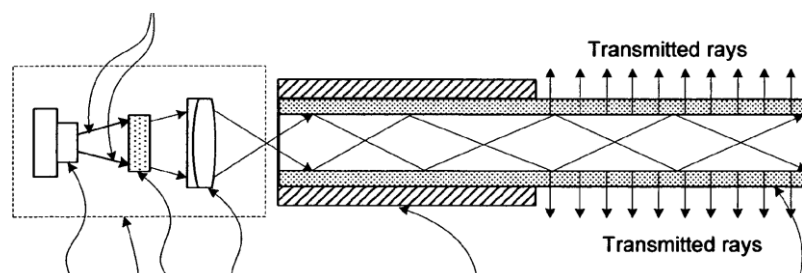


Figura 2-1 Sistema d'il·luminació basat en mandril translúcid [17].

Aquest sistema d'il·luminació permet obtenir imatges on les zones no il·luminades corresponen a la geometria del stent, que bloqueja els rajos de llum. D'aquesta manera es poden mesurar les dimensions crítiques dels *struts*. Aquest tipus d'il·luminació presenta problemes d'alineament amb la font de llum ja que el mandril s'ha de poder extreure i recol·locar al posar un nou stent, però sobretot la intensitat de llum transmesa no és uniforme longitudinalment, fet que es posa

de manifest quan s'inspeccionen stents més llargs, on la llum que arriba al final del mandril és molt menor a la que es transmet al principi.

En les patents [16, 18 i 19] es proposa un sistema d'inspecció de stents basat també en un mandril de safir on l'entrada de llum no es realitza de forma axial sinó longitudinal (Figura 2-2).

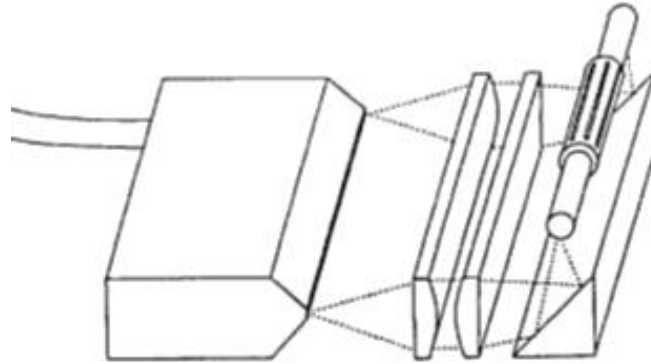


Figura 2-2 Mandril amb sistema d'il·luminació longitudinal [16, 18 i 19]

Aquest sistema d'il·luminació permet produir una distribució de llum uniforme longitudinalment, tot i que la utilització d'un mandril translúcid no permet adquirir imatges de la cara interior dels stents. A més, el sistema d'adquisició no pot obtenir imatges dels *sidewalls* al no haver-hi cap tipus d'il·luminació en aquesta zona.

El sistema d'imatge està format per una càmera lineal i una òptica de baixa apertura numèrica que permet obtenir imatges d'un camp de visió relativament gran amb una elevada profunditat de focus.

El sistema d'inspecció proposat en aquestes patents incorpora, a més, un sistema de contacte per la mesura de la profunditat dels *struts* o *wall thickness* (Figura 2-3), corresponent a la mesura de la dimensió crítica dels *sidewalls*.

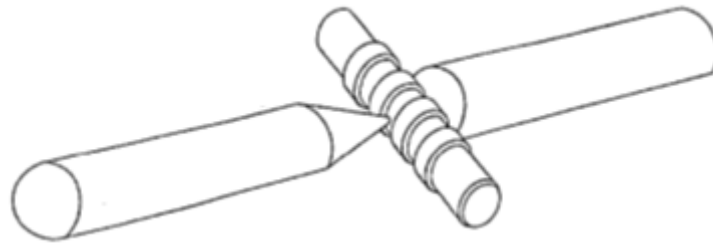


Figura 2-3 Sistema de contacte per la mesura de la profunditat dels *struts* [16, 18 i 19]

El principi de funcionament es basa en mesurar la distància que hi ha d'una zona on es toqui un *strut* i una altra on es faci contacte amb el mandril; aquesta distància correspon a la dimensió crítica del *sidewall*. Val a dir que aquesta és una tècnica invasiva per al stent, si bé pot ser útil per als stents de metall, no es pot utilitzar per als DES.

El mateix inventor del sistema anterior va idear quatre nous conceptes d'il·luminació que sí permetia obtenir imatges de la cara interior que van ser patentats per l'empresa Visicon el 2007 (Figura 2-4) [20-22].

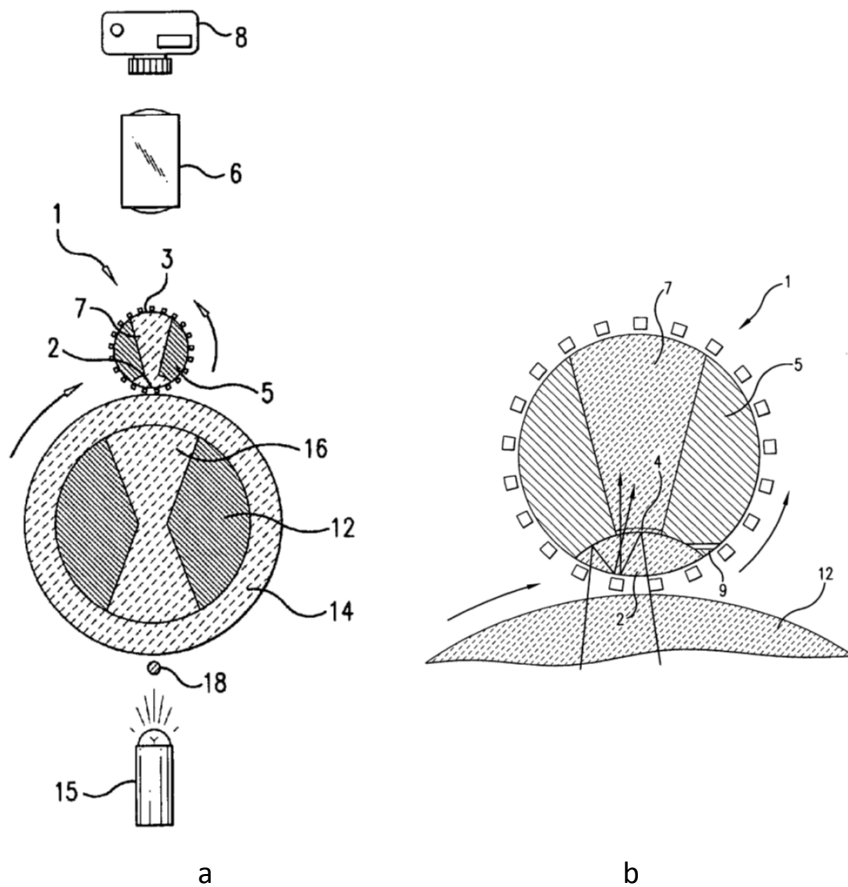


Figura 2-4 Sistema de il·luminació de la cara interior [20]. (a) Esquema general. (b) Propagació de la llum

El stent (1) està subjectat per un mandril (5) buit pel seu interior, de manera que permet il·luminar i observar la cara interior del stent. Aquest es fa girar a través d'un tub transparent de vidre (14). La part central de llum emesa per (15) es bloqueja amb (18) per evitar senyal de fons a la càmera (8), l'altra part del feix de llum travessa (16) de forma difosa fins arribar al stent. A (b) s'observa com els rajos es reflecteixen en un *beamsplitter* (4) i de fonsment incideixen sobre la cara interior del stent. Finalment la imatge s'obté mitjançant el sistema òptic (6) i la càmera (8).

Una modificació d'aquest sistema consisteix en utilitzar una làmina de vidre que es desplaça tangencialment al stent, aplicant-li el moviment de rotació (Figura 2-5). El sistema d'imatge continua sent el mateix.

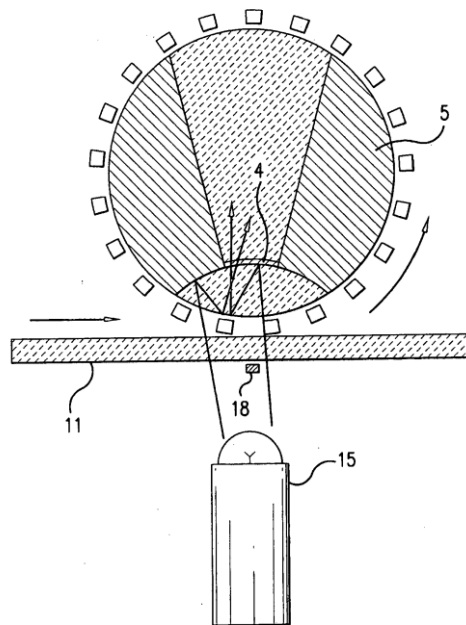


Figura 2-5 Rotació del stent a través d'una placa de vidre [20-22]

Una altra possibilitat que canvia de forma substancial tant el sistema de gir del stent com el d'il·luminació és el que es proposa en la Figura 2-6.

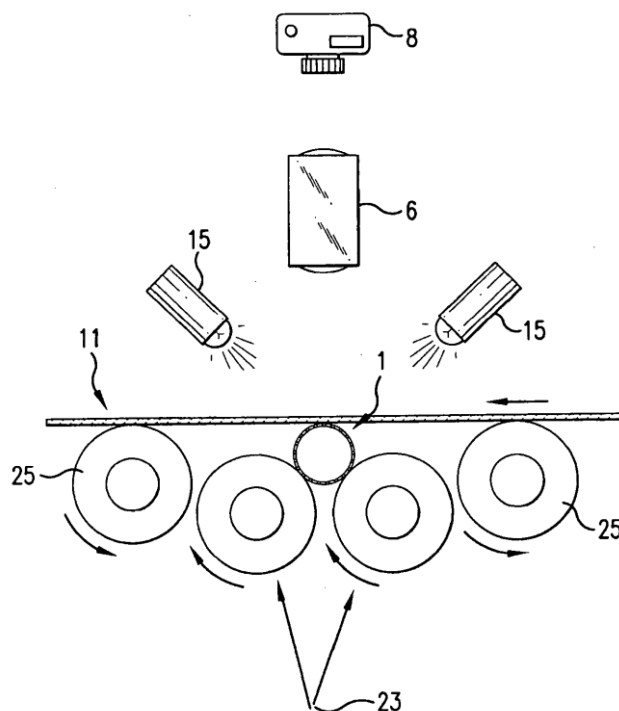


Figura 2-6 Sistema de rotació del stent mitjançant una làmina de vidre, sense mandril [20-22]

Aquest sistema utilitza una etapa de moviment lineal en comptes de rotativa fet que, a la patent, es considera un avantatge ja que simplifica la generació de polsos de *trigger* que s'utilitzen per la càmera lineal. Aquest disseny complica la càrrega i descàrrega del stent per part de l'operador a l'haver-hi un element mecànic que el bloqueja. El sistema d'il·luminació està format per dues fonts de llum difoses que il·luminen la cara interior del stent.

Una possible simplificació del concepte anterior és el que es proposa en la Figura 2-7, on la subjecció del stent es realitza a través de 3 cilindres metàl·lics. La llum produïda per (15) es reflecteix sobre (33), il·luminant la cara interior del stent. Algun d'aquests cilindres ha de ser extraïble o separable per poder realitzar la càrrega i descàrrega del stent.

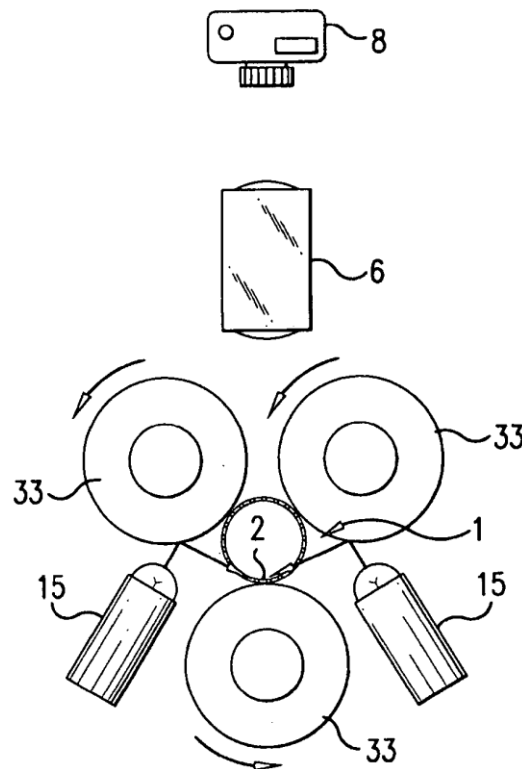


Figura 2-7 Rotació del stent a través de 3 cilindres giratoris [20-22]

El sistema final que es proposa en aquesta patent torna al concepte del mandril però transparent en comptes de translúcid (Figura 2-8).

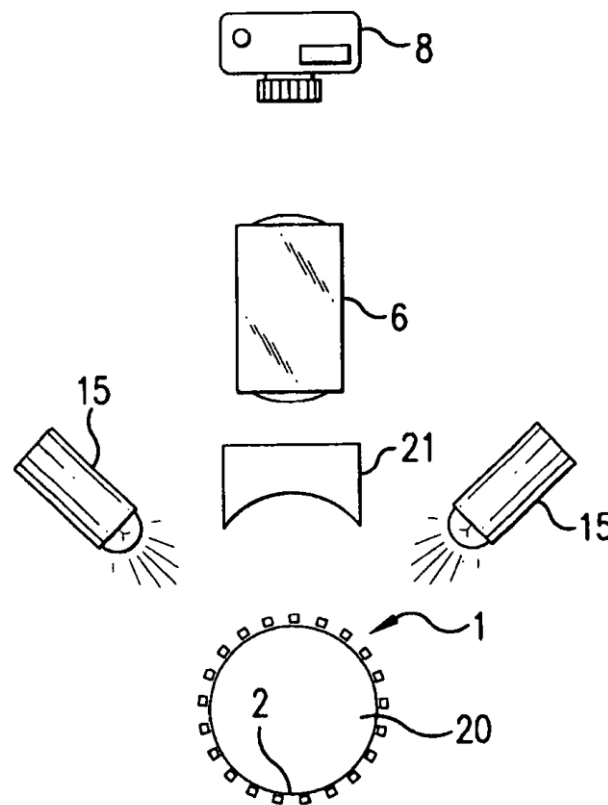


Figura 2-8 Sistema de rotació amb mandril transparent [20-22]

La superfície interior del stent (1) s'il·lumina amb les fonts de llum (15) però aquesta llum es propaga a través del mandril cilíndric de vidre (20). La distorsió de la imatge de la cara interior produïda pel mandril cilíndric es corregeix amb una lent cilíndrica (21) en el sistema de formació d'imatge.

Tots els sistemes de gir del stent proposats fins a aquest punt es basen en subjectar el stent de forma òptima ja que el procés de fabricació i manipulació fa que els stents perdin la seva geometria cilíndrica, fent que sigui necessari una recuperació d'aquesta forma per assegurar que el moviment és continu i les imatges estan ben enfocades. Obviant aquesta problemàtica i suposant que la forma dels stents és prou cilíndrica com perquè el seu gir sigui fidedigne i el sistema d'imatge té prou profunditat d'enfoc com per permetre imatges enfocades al llarg de tot el moviment, el 2006 es patenta un sistema on es gira el stent únicament a través de dos cilindres (Figura 2-9) [23]

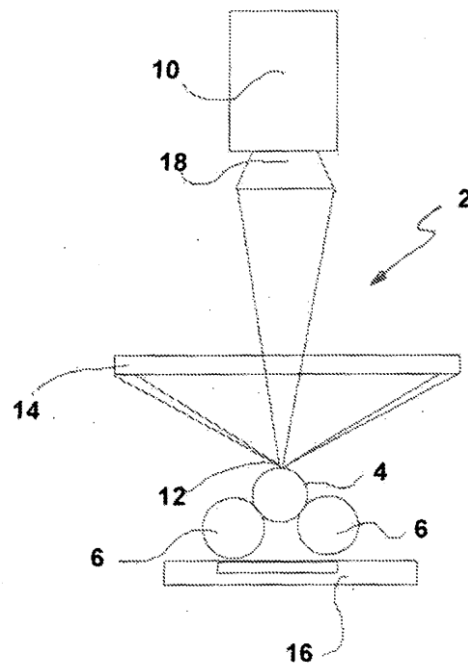


Figura 2-9 Sistema de gir mitjançant dos cilindres, il·luminació dual [23]

Aquest concepte, a més de simplificar el gir, la càrrega i la descàrrega dels stents, introdueix un nou concepte d'il·luminació dual basat en una font de llum de camp fosc i un panell electroluminescent per il·luminació de fons. Aquesta combinació permet, a través d'una càmera lineal, obtenir imatges amb les vores dels *struts* molt ben delimitades i poder realitzar mesures de dimensions crítiques molt precises. A més, com que la il·luminació és de camp fosc, els defectes sobre la superfície del stent destaquen notablement i són fàcilment detectables.

Un sistema similar a l'anterior és el que proposen Ibraheem i Binder a [24] el 2009, tornant a la idea del mandril però il·luminant el stent des de la part superior (Figura 2-10). El sistema d'adquisició continua sent una càmera de línia que adquireix imatges conforme el stent rota.

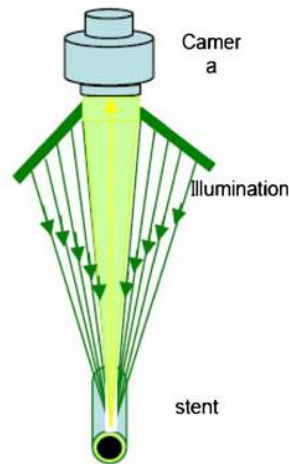


Figura 2-10 Sistema d'il·luminació superior [24].

Tecnològicament no s'aporta cap millora de hardware però sí que es contribueix en la part de processat d'imatge i mesura de dimensions crítiques i de defectes (Figura 2-11).

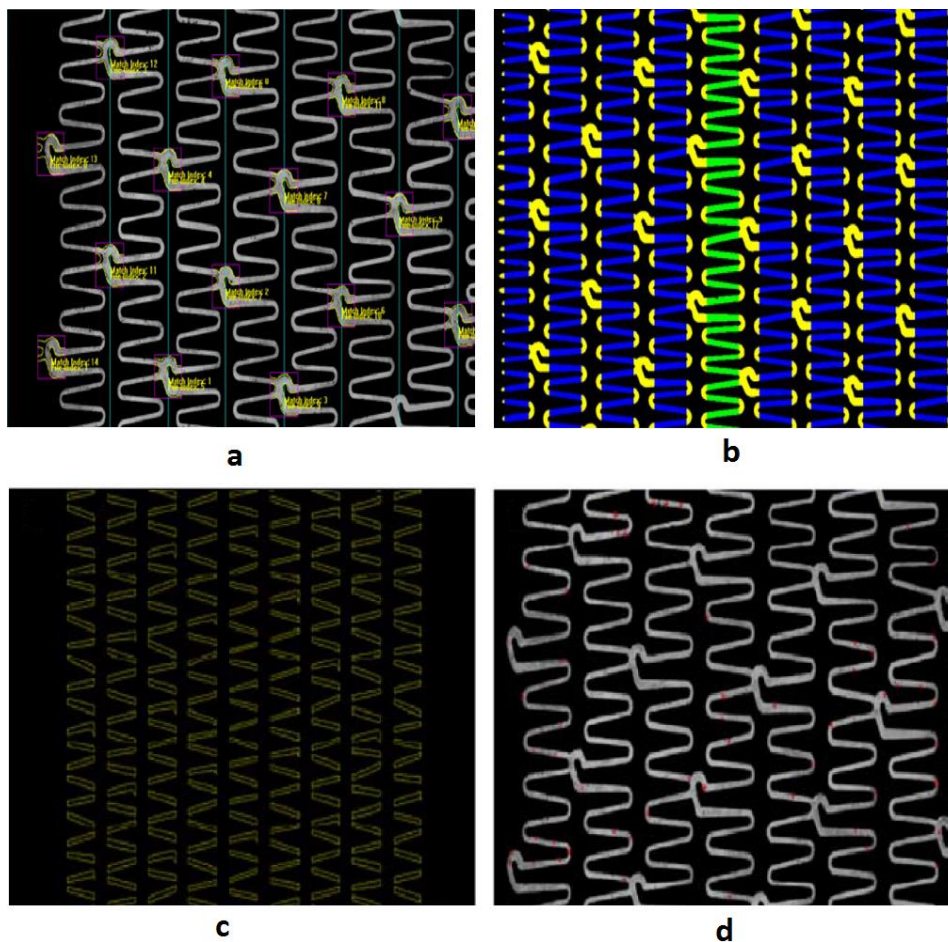


Figura 2-11 Processat de la imatge adquirida d'un stent [24]. (a) Identificació dels punts. Segmentació de la imatge (b) elements de formes similars, (c) zones planes dels *struts*. (d) Detecció de defectes.

Concretament s'utilitza el paquet de visió per computador HALCON de MVTec Software GmbH sobre Matlab. Implementen eines de reconeixement de patrons per realitzar anàlisis en zones determinades i eines de detecció de contorns. Per a la detecció de defectes sobre la superfície utilitzen filtres morfològics.

La il·luminació superior del stent fa que s'il·luminin simultàniament la cara interior i exterior del stent, produint reflexions no desitjades que es posen de manifest sobretot en sistemes de baixa apertura numèrica (Figura 2-12).

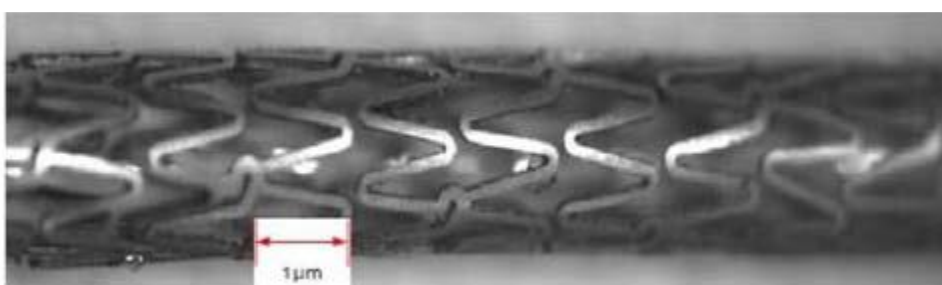


Figura 2-12 Reflexions en les cares interior i exterior del stent [12].

A [25,26] es proposen dos nous conceptes d'il·luminació indirecta basats en fluorescència. El primer d'ells (Figura 2-13) està compost per una o més fonts de llum blava o ultraviolada (14) i de dos cilindres fabricats amb un material fluorescent (4) on es col·loca el stent (2). La llum que arriba als cilindres és absorbida i a continuació s'emet llum groga pel procés de fluorescència. Com que la cara exterior del stent queda per sobre del punt més alt dels cilindres, únicament s'il·lumina la cara interior, evitant els reflexos anteriorment descrits. És necessari col·locar un filtre (12) davant de la càmera (8) per bloquejar la llum ultraviolada que es reflecteix a la cara exterior del stent.

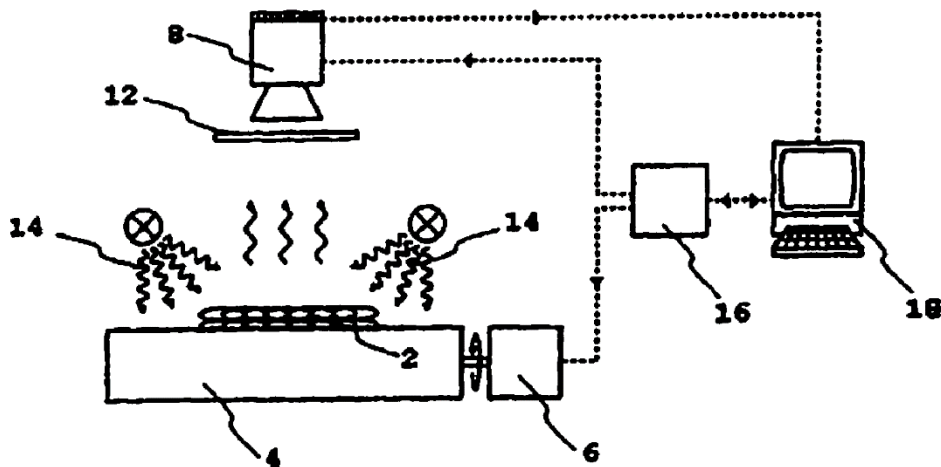


Figura 2-13 Sistema d'il·luminació indirecta basat en fluorescència (1) [25,26]

Una variant d'aquest sistema és la que es presenta en la Figura 2-14, on la font de llum (24) es troba a l'eix òptic il·luminant els cilindres fluorescents (4) i la llum que produeixen es reflecteix a la cara plana (22) d'un mandril (20) col·locat dins el stent (2), il·luminant la cara interior amb llum groga. El mandril té una obertura central (26) que permet obtenir la imatge de la zona centrada en l'eix òptic.

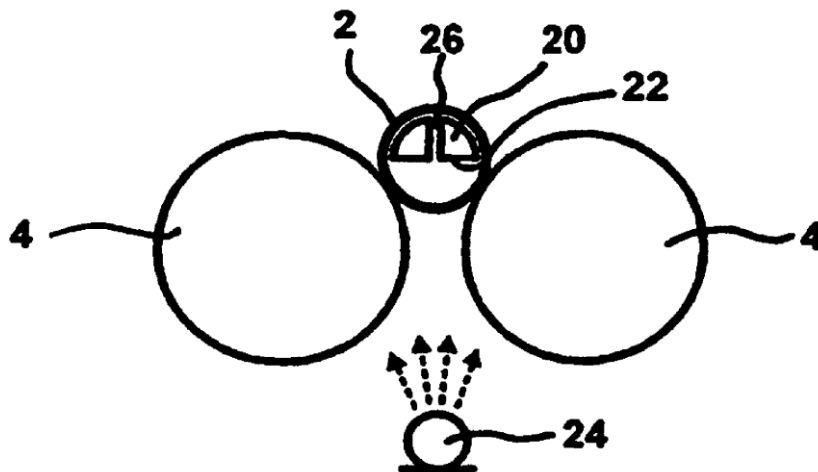


Figura 2-14 Sistema d'il·luminació indirecta basat en fluorescència (2) [25,26]

L'any 2010 Freifeld patenta per primera vegada un instrument d'inspecció de stents que incorpora una càmera d'àrea per a la inspecció dels *sidewalls* [27] (Figura 2-15).

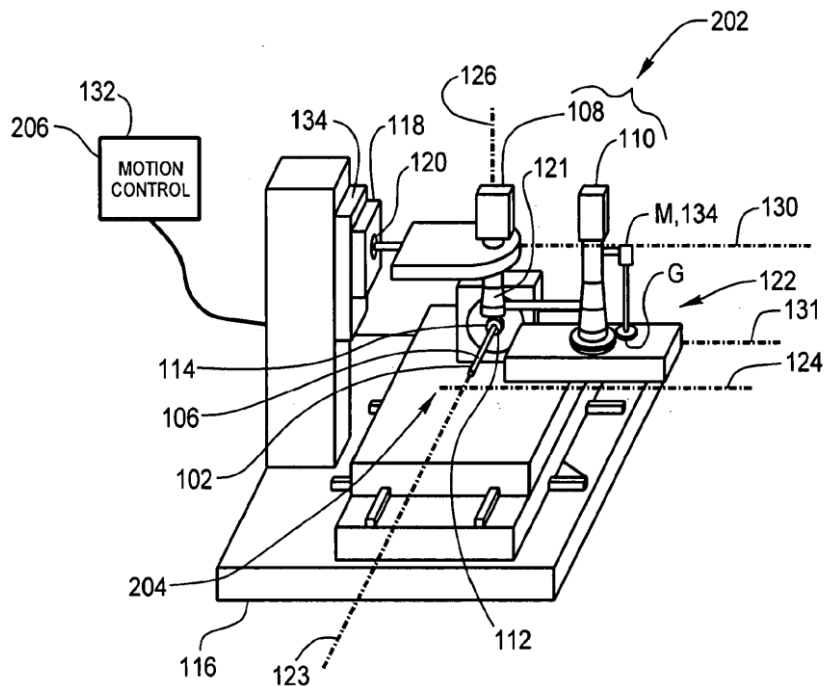


Figura 2-15 Sistema d'inspecció amb càmera d'àrea [27]

La fixació del stent es continua sent mitjançant la tècnica del mandril de safir il·luminat (112) i l'adquisició de la imatge de la cara exterior es continua obtenint amb una càmera de línia (108) però en aquest nou sistema s'afegeix una estació de moviment rotatori (120) que fa girar una càmera d'àrea (110) utilitzada per la inspecció de *sidewalls*.

Observant un stent des de la part superior (Figura 2-12), els *struts* tenen una certa inclinació que, quan són observats pel lateral (*sidewall*), no estan enfocats en tota la seva longitud ja que surten de la profunditat de focus de l'objectiu. Si es fa rotar la càmera fins que té la mateixa inclinació que el *strut*, es pot fer una imatge 2D de tot el *sidewall* enfocat.

A més a més, aquest sistema de rotació (que rota ambdues càmeres) permet inspeccionar també stents cònics o *tapered* (Figura 2-16).

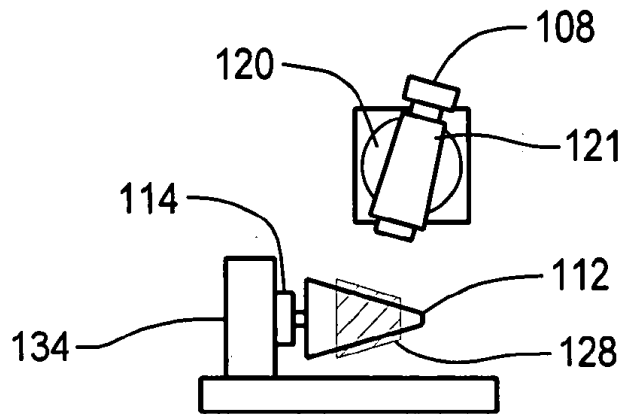


Figura 2-16 Inspecció d'un stent cònic [27]

Aquest mateix any 2010 i, amb la recent incorporació al mercat dels DES, Jin patentava per primera vegada un sistema d'inspecció de stents amb capacitats de metrologia 3D (Figura 2-17) [17].

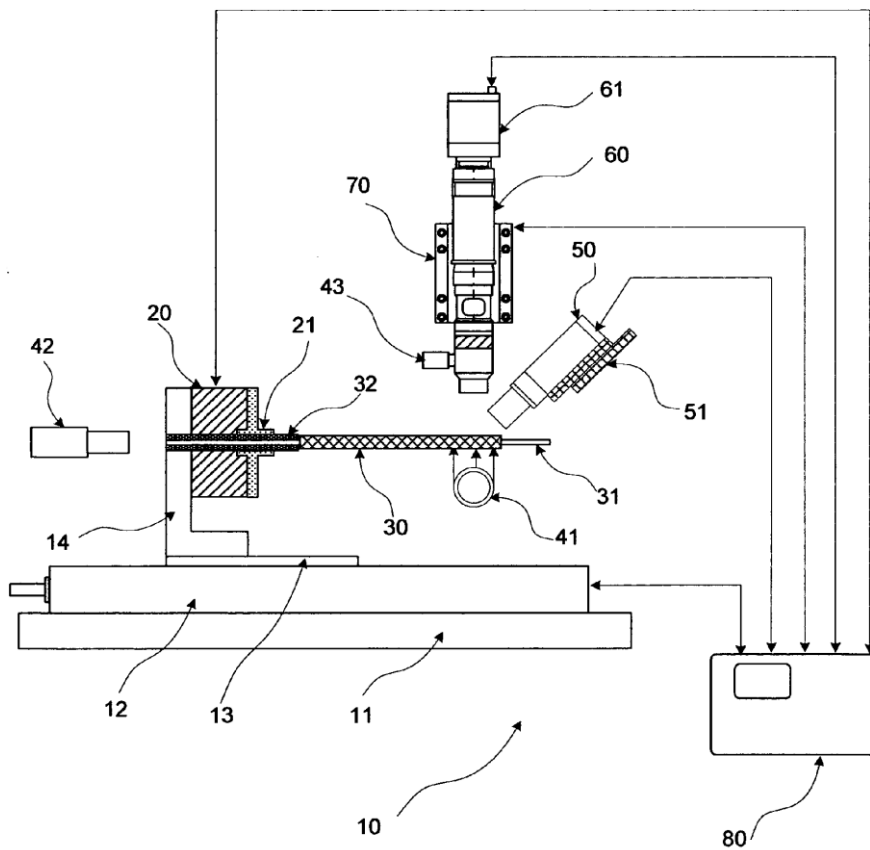


Figura 2-17 Sistema d'inspecció 2D i 3D [17]

La tècnica de posicionament i il·luminació del stent continua estant basada amb un mandril translúcid (30) i una il·luminació de fons (41) tot i que també incorpora una càmera d'àrea (61). A més, incorpora un sistema de *laser-scan* (50) que permet realitzar mesures tridimensionals per triangulació amb resolució nanomètrica. Aquesta informació 3D és útil per obtenir topografies dels stents i la rugositat de la seva superfície.

Finalment, l'any 2011, Abbot Cardiovascular Systems Inc. patenta un sistema de fixació de stents per aplicar-els-hi el recobriment basat també en la tècnica del mandril però sense que aquest hagi de dependre del diàmetre del propi stent sinó que és capaç de subjectar stents de diversos diàmetres i longituds (Figura 2-18) [28].

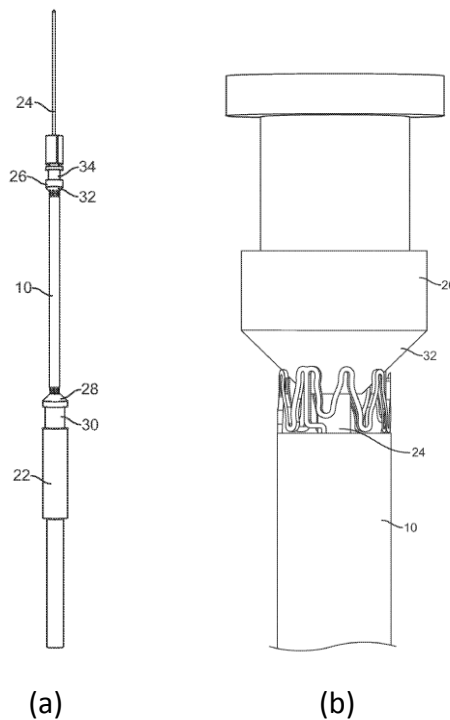


Figura 2-18 (a) Sistema de fixació independent del diàmetre del stent. (b) Detall del centrador cònic [28].

Bàsicament es tracta d'un mandril vertical (24) on es posiciona el stent (10) amb l'ajuda de dos centradors cònics (26 i 28), on la força aplicada ha d'estar molt ben controlada per no deformar el stent pels extrems. Aquest és el mateix sistema que utilitzen a continuació per l'etapa d'inspecció [29 i 30].

Es posa de manifest, doncs, que el posicionament i la fixació dels stents és crític per la majoria de les etapes de fabricació dels mateixos. Per aquest motiu, hi ha altres patents que protegeixen

únicament el coneixement dels sistemes de fixació, com és el cas de la d'Advanced Cardiovascular Systems [31] que patenta també l'any 2011 diversos sistemes de fixació de stents també entre punts però amb diferents eines o centradors que minimitzin la superfície de contacte per tal de permetre que el medicament amb què es recobreixen els stents es reparteixi equitativament amb centradors cònics (Figura 2-19), esferes (Figura 2-20) i amb un mandril metàl·lic en forma d'espiral (

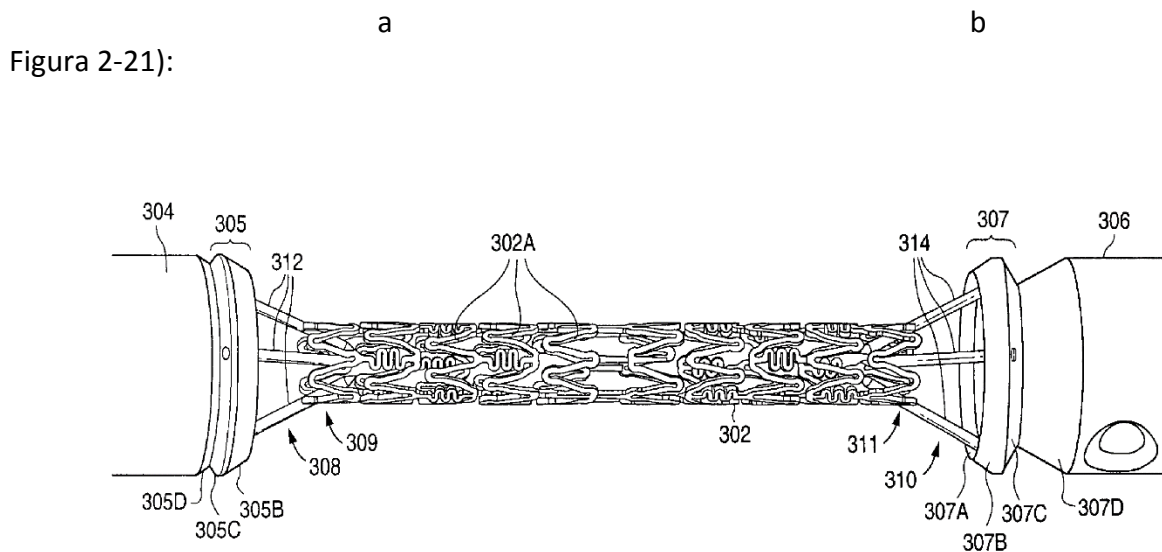


Figura 2-21):

Figura 2-19 Sistema de fixació de 6 punts de contacte amb centradors cònics [31]

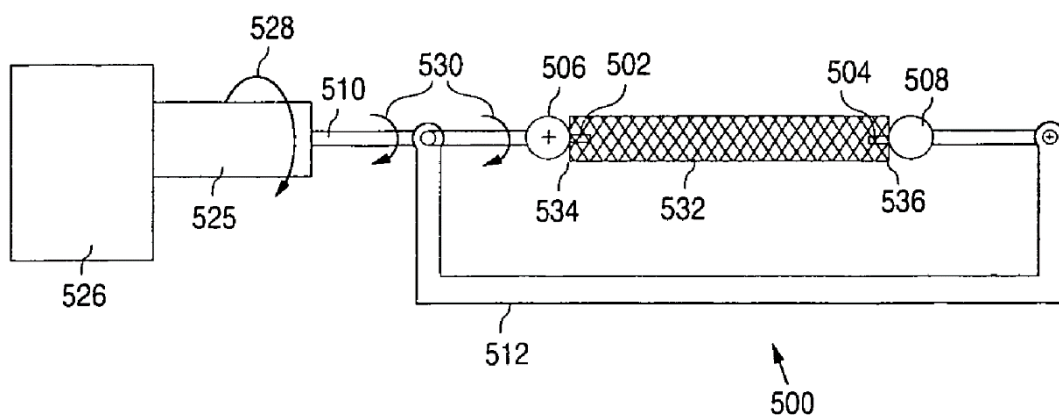


Figura 2-20 Sistema de fixació mitjançant esferes [31]

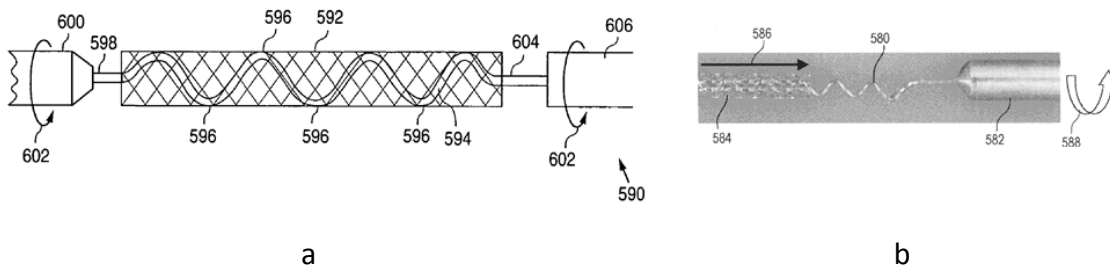


Figura 2-21 Sistema de fixació basat en un mandril en forma d'espiral, (a) esquemàtic, (b) fotografia [31]

Per altra banda, l'any 2012 Scheer publica altres alternatives a la subjecció dels stents entre punts [32], amb el mateix objectiu de minimitzar la superfície de contacte amb aquests (Figura 2-22) a través d'una punta estrella o bé amb diversos filaments:

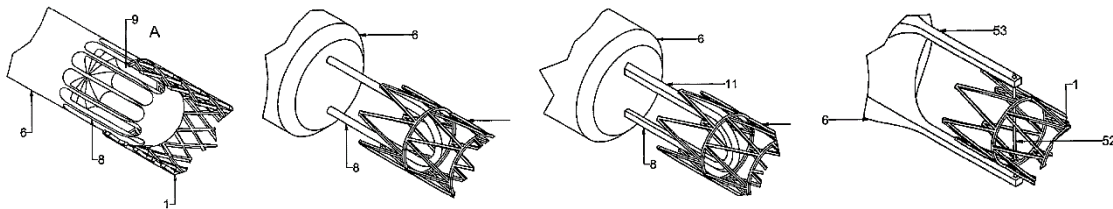


Figura 2-22 Diversos sistemes de fixació entre punts [32]

Aquestes peces de subjecció formen part d'un sistema de posicionament i rotació que s'utilitza no només per a l'etapa de recobriments sinó també per a una de fons inspecció visual (

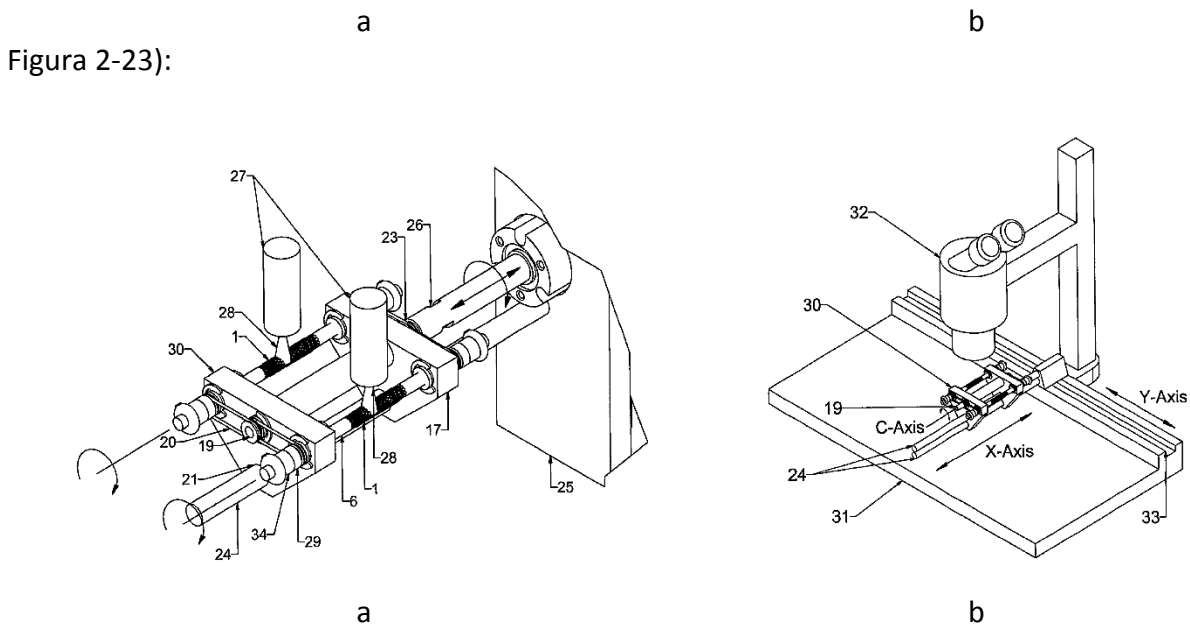


Figura 2-23 Conjunt del sistema de fixació i gir, (a) en l'etapa de recobriments, (b) en una estació d'inspecció visual [32]

Finalment, l'any 2013 Boston Scientific publica una patent d'un sistema d'il·luminació de stents basat en un mandril tubular en comptes de cilíndric [33], aportant coneixement per primera vegada en el camp de la inspecció dels stents després de la compra l'any 2006 de l'empresa Guidant per poder entrar en el mercat dels stents.

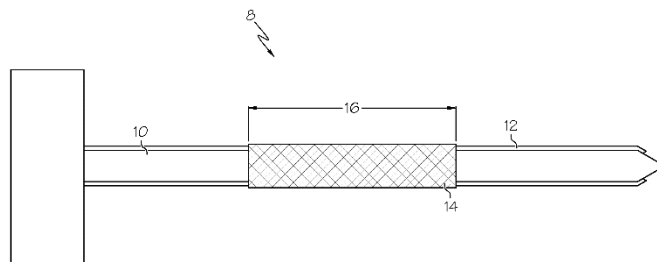


Figura 2-24 Mandril tubular que permet el pas de la llum pel seu interior [33]

Com s'ha observat en aquest apartat de l'estat de l'art, la majoria dels avenços i contribucions han estat en la línia de millorar, bàsicament, la tecnologia de fixació i posicionament dels stents així com la d'òptima il·luminació per poder observar la superfícies interior i lateral dels stents.

Tot i que en moltes de les patents es fa referència a que certa part de la invenció consisteix en un software que adquireix imatges i les analitza, sí que es mostren alguns resultats però en tot cas es manté en secret el tipus d'algoritmes o procediments d'anàlisi utilitzats.

2.2 Sistemes comercials existents

En l'actualitat són sis les empreses que ofereixen equips d'inspecció per al control de qualitat dels stents:

- **OGP** (Optical Gaging Products), Rochester, Nova York (Estats Units)
- **Sahajanand Medical Technologies**, Surat (India)
- **Visicon**, Santa Rosa, California (Estats Units)
- **Werth Messtechnik GmbH**, Gießen (Alemanya)
- **GDO-BV Precision Technology**, Eygelshoven (Països Baixos)
- **Certiga – Heinz-Schade**, Mittelstath (Alemanya)

Els sistemes que ofereixen OGP, Visicon i Werth (i Sahajanand, que ha desenvolupat un sistema d'inspecció per ús propi) es poden considerar de “primera generació”, es van llançar al mercat fa aproximadament 10 anys amb la finalitat de realitzar la mesura de dimensions crítiques dels *struts*. Aquests equips no tenen la capacitat de detectar defectes, de manera que el control dimensional s'ha de completar amb un control visual realitzat per operadors experts.

OGP ofereix els sistemes SmartScope que és un equips de mesura de coordenades amb multisensors (tàctils i sense contacte) amb una opció d'inspecció amb vídeo 2D per aplicacions de metrologia dimensional amb una resolució lateral de l'ordre de varies micres. El model Specialist 300 de la sèrie SmartScope, amb un preu de l'ordre de \$60.000-\$80.000 és el més similar en prestacions al què es pretén desenvolupar (Figura 2-25).



Figura 2-25 OGP SmartScope Specialist 300

Els equips d'inspecció de les empreses Sahajanand, Visicon, i Werth són conceptualment idèntics als de OGP, però les seves especificacions són lleugerament inferiors i les seves quotes de mercat molt petites en comparació amb la de OGP. Sahajanand és un cas singular ja que la seva activitat principal és la fabricació de stents i, com s'ha comentat anteriorment, ha desenvolupat un equip propi de metrologia dimensional.

Tanmateix, els sistemes de primera generació no resolen les necessitats de l'etapa de control de qualitat final ja que no permeten l'observació de la cara interior dels stents, ni tampoc detectar i mesurar defectes a les superfícies de les cares externes i internes, no permeten mesurar rugositats i tampoc disposen de cap opció per mesurar els gruixos dels recobriments.

L'any 2.007 GDO va llançar al mercat els equips de la sèrie Nuremberg que havien estat dissenyats per oferir una solució integral i totalment automàtica per al control de qualitat dels stents. El 2014 van presentar-ne la segona generació; una solució conceptualment semblant a la que es proposa en aquest projecte. Aquest equip, dels quals a la Figura 2-26 es mostra el model NSI-7, ofereix la possibilitat de mesurar la geometria dels stents, la topografia 3D de les cares exteriors i interiors i també el gruix de les parets. Està concebut com sistema d'inspecció 24/7, totalment automàtica i sense necessitat d'interacció humana, per a la inspecció de stents. Dividit en 5 estacions de treball, incorpora diferents instruments de test, com són l'enforquillat en mandrils, inspecció 2D, inspecció 3D, mesura de gruix de les parets i empaquetat.



Figura 2-26. GDO NSI-7

El sistema de GDO utilitza una tècnica de mesura 3D de les superfícies exterior i interior dels stents en la que s'ha prioritzat totalment la rapidesa de la mesura enfront de la seva resolució i qualitat. L'equip Nuremberg utilitza la tècnica del "Confocal Light Scan" amb un sensor *μsprint* de l'empresa Nanofocus amb 128 canals de perfilometria confocal en paral·lel. Amb aquest sensor l'equip de GDO mesura la topografia 3D de tota la superfície dels stents amb una velocitat molt elevada (fins a 54 mm/s), però amb una resolució lateral i vertical relativament baixes ($5\mu\text{m}$ i $0,15\mu\text{m}$, respectivament).

És per això que el concepte que es proposa aplicar en el sistema a desenvolupar és radicalment diferent. Es pretén obtenir imatges 2D d'alta qualitat de la totalitat de la superfície dels stents (cares exteriors i interiors) per tal d'obtenir els resultats de metrologia dimensional i per detectar possibles defectes a les superfícies. Les mesures de topografies 3D amb tècniques confocals d'imatge d'alta resolució només es faran en aquelles posicions en les que s'hagin detectat possibles defectes. A més, l'equip permetrà mesurar també la rugositat superficial i el gruix dels recobriments en els DES. Aquestes dues mesures no estan disponibles a l'equip de GDO.

Per tant, el concepte i el mètode de mesura proposats són molt semblants als procediments que s'utilitzen actualment a les etapes de control de qualitat amb mètodes manuals: metrologia dimensional i detecció de defectes amb tècniques d'imatge 2D amb assistència automàtica per al control de toleràncies i per a la mida màxima dels defectes acceptables, complementades amb noves mesures interessants per al control de qualitat i no disponibles fins ara en cap dels equips d'inspecció de stents. Amb aquest mètode de mesura la transició del control manual efectuat per operadors experts (i responsables últims de la garantia de qualitat dels fabricants) cap a un nou mètode de mesura assistit i, en darrera instància, automàtic, hauria de ser més fàcilment acceptat que el canvi metodològic radical del sistema de GDO.

3 Disseny de l'instrument

Aquest capítol conté el desenvolupament de l'instrument d'inspecció i mesura de stents, així com la calibració de tots els seus elements i l'estudi de com influeixen els errors de fabricació en la qualitat i precisió de les mesures.

3.1 Disseny

L'instrument que es pretén dissenyar és de tipus sobretaula, és a dir, consistirà en una estructura mecànica que sostindrà tots els elements òptics, electrònics i mecànics.

A la Figura 3-1 apareix un esquemàtic amb els components principals que formaran l'instrument, que es pot dividir en les següents parts:

- Capçal òptic, que es detallarà a l'apartat 3.1.1
- Fonts de llum lateral i posterior, que es veurà a l'apartat 3.1.2
- Sistema rotador, tractat a l'apartat 3.1.3
- Sistema de moviment XYZ, analitzat a l'apartat 3.1.4
- Components electrònics i mecànics, detallats en els apartats 3.1.5 i 3.1.6, respectivament

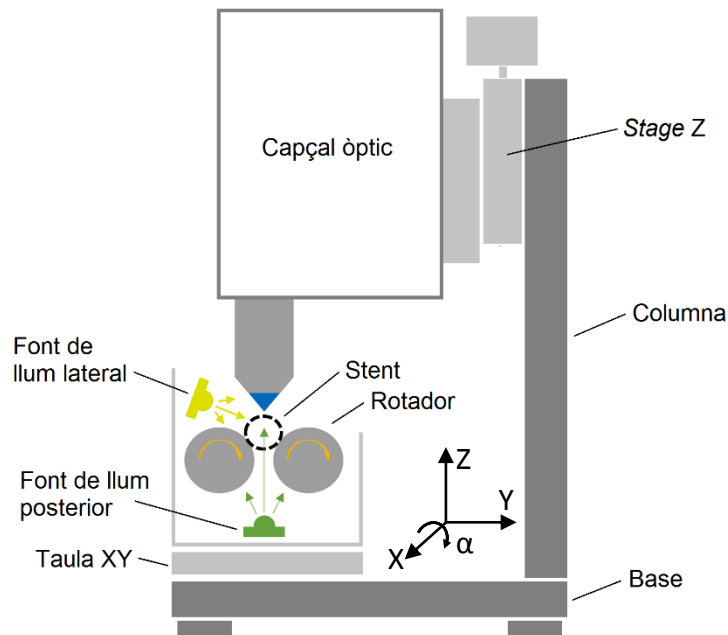


Figura 3-1 Esquemàtic de l'instrument que es pretén dissenyar

3.1.1 Capçal òptic

Els stents són dispositius miniaturitzats, amb diàmetres de mil·límetres i amb característiques de la mida dels micròmetres; és per això que per fer imatges d'alta resolució en aquesta aplicació s'ha de resoldre amb microscopia. Així doncs, el capçal òptic comprendrà un epi-il·luminador amb un sistema d'observació d'alta apertura numèrica per poder assolir el criteri de resolució lateral.

A la Figura 3-2 es mostra un esquemàtic del capçal òptic que es pretén dissenyar. La branca d'il·luminació està formada per un LED el qual la seva llum es col·lima a l'infinit i una altra lent col·lima el diafragma de camp cap a la pupil·la d'entrada de l'objectiu. Part de la llum reflectida en la mostra, en el nostre cas el stent, passa un altre cop per l'objectiu, pel divisor de feix i la lent de Telan, fent imatge del pla de la mostra al pla de la càmera.

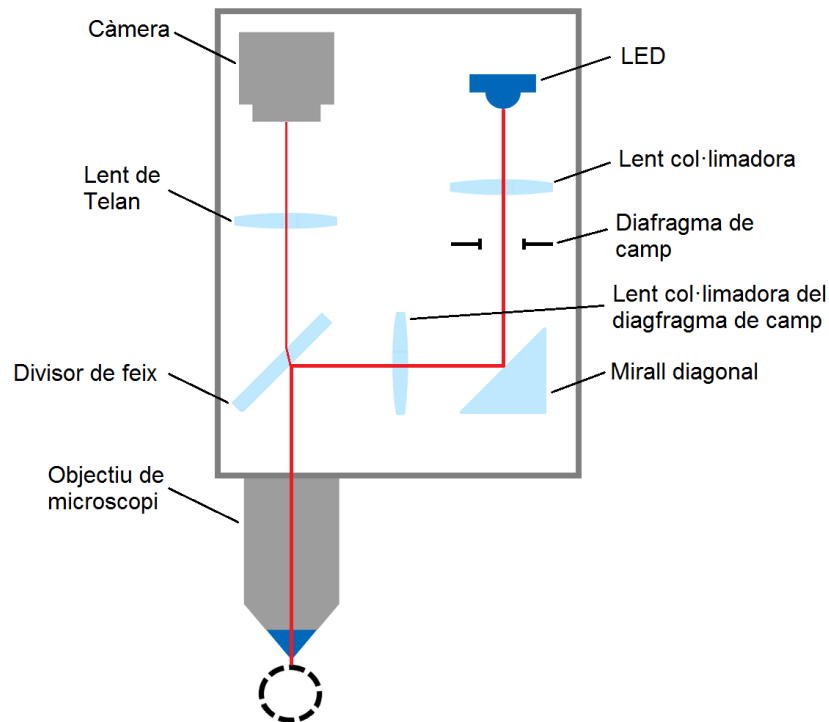


Figura 3-2 Esquemàtic de les parts que componen el capçal òptic

En els següents subapartats es farà un estudi de l'esquema òptic i es detallaran tots els components que en formen part, així com del disseny mecànic que els engloba.

3.1.1.1 Adquisició d'imatge a alta velocitat

Un dels requisits identificats durant el disseny de l'instrument és que l'adquisició d'imatge ha de ser del tipus *line-scan*, però una càmera d'àrea és imprescindible no només per la mesura tridimensional, com es veurà al capítol 6, sinó també per portar a terme totes les calibracions necessàries de l'instrument, com s'observarà en l'apartat 3.2.

Si bé la necessitat d'obtenir imatges d'àrea a freqüència de vídeo (50Hz) i de línia a alta velocitat (fins a 4.000fps) es pot aconseguir mitjançant l'ús de dues càmeres diferents, la tecnologia de sensors CMOS simplifica aquesta tasca ja que permet l'adquisició d'imatge de diferents regions del sensor (*ROI, Region of Interest*), augmentant la velocitat d'adquisició, que quedaria limitada per l'amplada de banda del bus de descàrrega de la imatge o del bus de comunicacions. En aquest cas ens permetria configurar dos modes de funcionament: un d'adquisició de tota la imatge d'àrea i un d'una sola línia.

Un altre requisit que ha de tenir la càmera és que ha de ser a color, ja que com es veurà a l'apartat 3.1.2, utilitzem el color verd per diferenciar entre el fons i els *struts* dels stents, habitualment cromàticament neutres.

Un dels sensors que reuneix totes aquestes característiques és el del fabricant belga CMOSIS, model CMV2000 (Figura 3-3a) de 2 megapíxels (2.048 (H) x 1.088 (V)), amb una mida de píxel de $5,5 \times 5,5 \mu\text{m}^2$ i obturador global, podent adquirir imatges a 70fps. És un sensor de molt alta resposta senyal/soroll (41,3dB), amb un pou de potencial de $13.500e^-$ i un *dark noise* de $13e^-$ RMS. La resposta espectral de la versió de color d'aquest sensor es presenta a la Figura 3-4. Un dels primers fabricants en comercialitzar càmeres amb aquest sensor va ser l'empresa alemanya Basler AG amb un model de la gama *ace*, concretament el model aCA2000-50gc (Figura 3-3b), que permet l'adquisició de la imatge d'àrea de 2Mp a 50fps amb un format de 8bits.



Figura 3-3 (a) Sensor d'imatge CMOSIS CMV2000, (b) Basler aCA2000-50gc

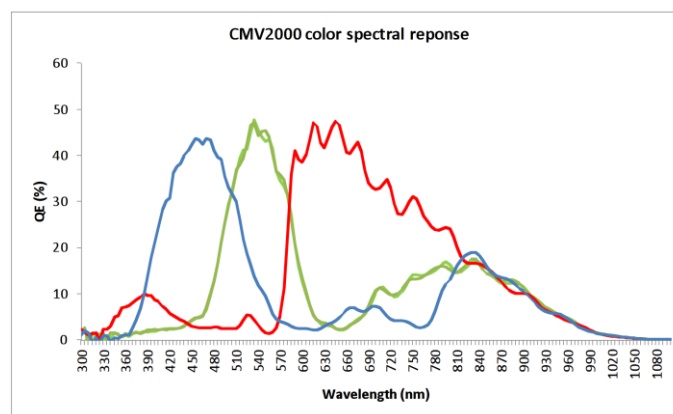


Figura 3-4 Resposta espectral del sensor CMV2000

Seleccionant una regió d'interès (ROI) d'una sola línia (1086x2 píxels per poder fer la interpolació de color), el *framerate* augmenta fins als 4.000fps, amb què ens permetria obtenir imatges a una velocitat amb l'objectiu 5X de 7mm lineals per segon o de $13,3\text{mm}^2/\text{s}$, que

permetria fer imatge d'un stent coronari de $\varnothing 1,5 \times 20 \text{mm}$ en poc més de 7 segons. La càmera disposa de fins a 3 modes de treball definits per l'usuari o *User Sets* que permeten guardar en la memòria *flash* de la càmera 3 configuracions amb paràmetres diferents, de manera que es pot definir el mode de treball d'àrea i de línia per separat amb la seva corresponent configuració i durant la utilització de l'instrument només caldrà canviar de mode sense haver d'enviar tota la nova configuració pel canal de comunicacions.

La interfície de comunicació d'aquesta càmera és Gigabit Ethernet o GigE, que juntament amb un cable ethernet de categoria 5e (Cat5e) o superior, l'amplada de banda és de 1Gbps, que limitaria l'entrega d'imatges de camp sencer a 50fps (847Mbps de dades).

Juntament amb la càmera, Basler proveeix l'usuari amb una interfície de programació o API anomenada Pylon que permet no només controlar tots els paràmetres de la càmera i canviar de mode de treball sinó també descarregar i interpolar (*debayer*) les imatges mitjançant uns algorismes multifil o *multithreading*, permetent executar accions en el microprocessador de l'ordinador sense perdre imatges.

3.1.1.2 Font de llum d'epi-il·luminació

Com es veurà a l'apartat següent 3.1.1.3, degut a la necessitat d'il·luminar pupil·les d'entrada d'objectius de baixa magnificació i la necessitat d'alta intensitat lluminosa per l'adquisició d'imatge a alta velocitat, es necessita una font de llum extensa i potent i amb distribució de llum uniforme.

Un dels components comercials que reuneix aquestes característiques és una font de llum LED de la marca Luminus, model CBT-90 (Figura 3-5), que té una àrea emissora de $3 \times 3 \text{mm}^2$ i un flux lluminós màxim de 2.250lm.



Figura 3-5 LED Luminus CBT-90

El xip LED va muntat sobre un PCB de nucli de coure per obtenir molt bona conductivitat tèrmica. La Figura 3-6 en mostra la radiància angular.

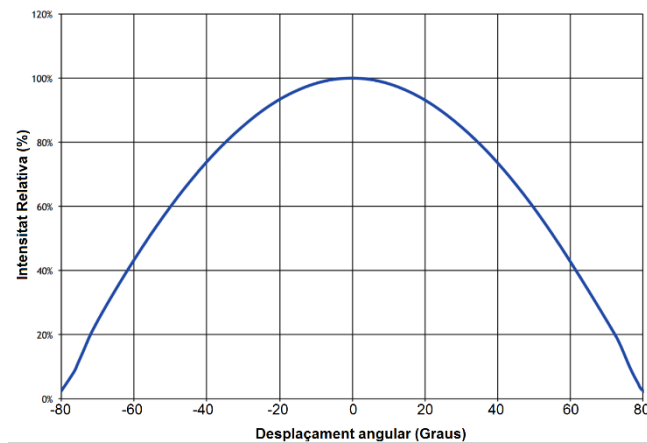


Figura 3-6 Patró de radiació angular de la font de llum Luminus CBT-90

Finalment, la distribució cromàtica d'aquest LED és de llum freda (6.500K), tal i com s'observa a l'espectre de la Figura 3-7, que mostra la radiància espectral:

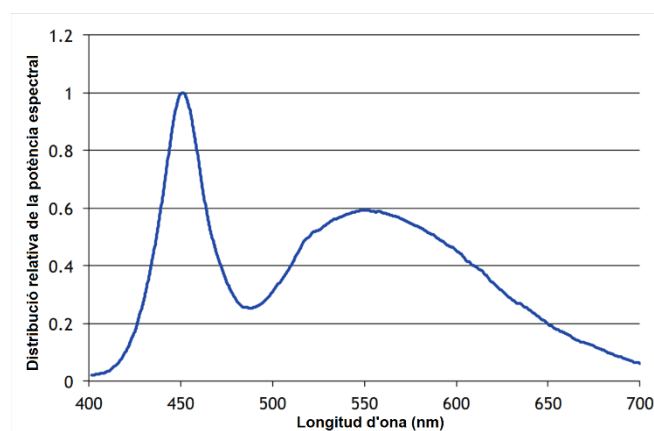


Figura 3-7 Espectre de la font de llum Luminus CBT-90

3.1.1.3 Epi-il·luminador

Donada la variabilitat de mides de stents, que poden anar des de diàmetres des de 1mm fins a alguns centímetres, i amb longituds des de 1cm fins a desenes de centímetres, es necessitaran diverses magnificacions per poder arribar a inspeccionar tot aquest rang de dimensions en uns intervals de temps raonables. Si bé la inspecció manual d'un stent pot durar entre 30 minuts i algunes hores depenent de les seves mides, en aquest projecte ens hem marcat com a objectiu poder-lo inspeccionar en alguns minuts.

Així doncs, juntament amb el disseny de la branca d'observació que es veurà amb detall a l'apartat següent, s'han triat un rang de magnificacions des de 2,5 a 20 augments no només per tal de poder resoldre característiques per sota del micròmetre sinó també per poder inspeccionar a alta velocitat amb mides de camp de fins a 4mm. Donada l'experiència adquirida en el grup de recerca amb els objectius de la marca Nikon, i de la seva bona qualitat a nivell d'aberracions, s'han escollit els següents:

Model	Magnif.	Apertura numèrica (NA)	Distància de treball (WD)	Diàmetre òptic de la pupil·la d'entrada (D_p)	Profunditat de focus (DoF)
Nikon MUE00031	2.5X	0.075	8.8mm	12mm	98.39 μ m
Nikon MUE10050	5X	0.15	23.5mm	12mm	24.39 μ m
Nikon MUE31100	10X	0.2	37mm	8mm	13.59 μ m
Nikon MUE10200	20X	0.45	4.5mm	9mm	2.45 μ m

Taula 3-1 Objectius de microscopi de camp clar escollits

Si bé la magnificació, l'apertura numèrica i la distància de treball estan especificades pel fabricant, el diàmetre òptic de la pupil·la d'entrada (D_p) i la profunditat de focus (*Depth of Field*, DoF) en aire venen donades per les equacions (3.1) [34] i (3.2) respectivament:

$$DoF = \lambda \frac{\sqrt{1 - (NA)^2}}{(NA)^2} \quad (3.1)$$

$$D_p = 2NA \cdot f = 2NA \frac{200}{M} \quad (3.2)$$

On λ és la longitud d'ona central, NA l'apertura numèrica i M la magnificació.

Per altra banda, com que la mesura en tres dimensions també és una necessitat a l'hora de caracteritzar defectes i mesurar capes primes, en aquest capçal de mesura també s'incorporarà la tècnica de mesura per interferometria de llum blanca o CSI – *Coherence Scanning Interferometry* (ISO 25178-604:2013), és per això que s'utilitzarà un objectiu d'interferometria en configuració Mirau de 50 augments amb una apertura numèrica de 0,55 per poder tenir una resolució lateral sub-micromètrica, tal i com apareix a la Taula 3-2:

Model	Magnif.	Apertura numèrica (NA)	Distància de treball (WD)	Diàmetre òptic de la pupil·la d'entrada (D_p)	Profunditat de focus (DoF)
Nikon MUL40501	50X	0.55	3.4mm	4.4mm	1.53 μ m

Taula 3-2 Objectiu interferomètric escollit

Així doncs, a l'hora de dissenyar òpticament el conjunt epi-il·luminador s'ha de tenir en compte el rang de pupil·les d'entrada de tots els objectius per tal d'aprofitar-ne tota l'apertura numèrica. A més a més, s'ha de maximitzar el camp il·luminat per l'objectiu a la vegada que es col·lima la llum a l'infinit, il·luminant la mostra de manera molt uniforme. La millor manera d'assolir tots aquests requisits és mitjançant la disposició dels components òptics per obtenir il·luminació Köhler [35].

De la mateixa manera, la mida de la font de llum, en aquest cas LED, juga un paper important a l'hora d'il·luminar uniformement el camp de visió desitjat. Posant com a referència la il·luminació d'un camp de 2mm d'amplada amb una magnificació de 5 augments, caldrà que el conjunt col·limador-condensador (elements (2) i (4) de la Figura 3-8) juntament amb la mida del LED (1) garanteixi la il·luminació de la mida del camp establerta. El disseny i simulació òptica s'han realitzat mitjançant el simulador òptic ZEMAX.

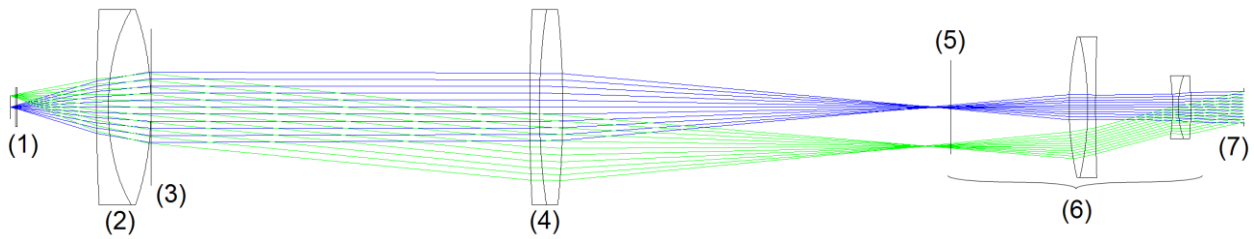


Figura 3-8 Simulació òptica de l'epi-il·luminador basat en la disposició dels components òptics per obtenir il·luminació Köhler (escala axial 1:2), només branca d'il·luminació, per a l'objectiu 5X 0.15. La font de llum LED (1) està col·locada al pla focal del col·limador (2), que projecta els rajos a l'infinit i el condensador (4) forma la imatge de la font de llum a la pupil·la d'entrada (5) de l'objectiu de microscopi (6). Adicionalment, el diafragma de camp (3) està col·locat de tal manera que la seva imatge desmagnificada està projectada al pla de la mostra (7), amb un objectiu 5X

El conjunt col·limador-condensador (2) i (4), està format per dos dobles acromàtics de Edmund Optics (referències 45-211, 30mm de focal i 32-327, 100mm de focal, respectivament), de manera que s'obté una magnificació de la font de llum (4.24mm de diagonal) de 3,33X sobre la pupil·la (5) de l'objectiu (6), cobrint un diàmetre de 14,14mm, ideal per aprofitar tota l'aperturà numèrica dels objectius 2,5X i 5X.

A continuació cal configurar la branca d'observació. Per tal d'obtenir un camp de visió de 4mm (en direcció X) amb l'objectiu 5X (focal = 40mm), sabent que el sensor de la càmera fa 11,24mm en aquesta mateixa direcció, es pot calcular la focal de la lent mitjançant (3.3):

$$I = M \cdot O = \frac{f_2}{f_1} O \quad (3.3)$$

on M és la magnificació, O la mida de l'objecte, I la mida de la imatge, f_2 la focal de la lent de tub i f_1 la focal de l'objectiu de microscopi. Donant valors a les incògnites, s'obté una focal f_2 de:

$$f_2 = \frac{I}{O} f_1 = \frac{11,24mm}{4mm} 40mm = 112,4mm \quad (3.4)$$

Així doncs, per tal d'utilitzar una lent comercial estàndard, s'ha triat una lent de 125mm de focal que, si bé el camp resultant és lleugerament menor, no es redueix la resolució lateral. En concret s'ha utilitzat el doblet acromàtic 45-217 d'Edmund Optics (Figura 3-9, element (8)). En aquest cas s'ha utilitzat una lent de Ø30mm per produir poc vinyetatge, tal i com s'observa al diagrama de

la Figura 3-9, corresponent a la simulació de la Figura 3-10, que si bé només se n'aprofita un 10% de la llum, la uniformitat al pla de la càmera és l'adequada.

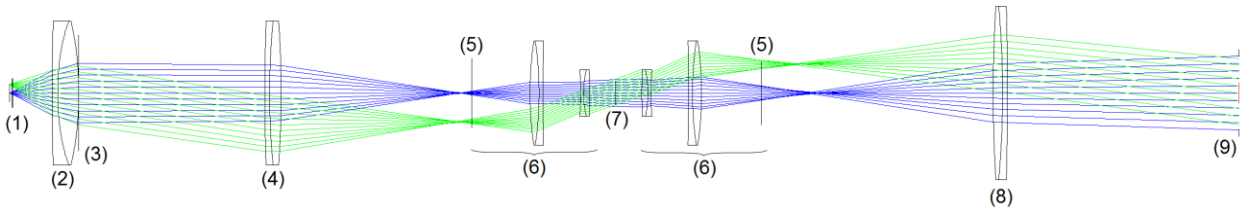


Figura 3-9 Simulació de l'epi-il·luminador basat en la il·luminació Köhler (escala axial 1:3), branques d'il·luminació i d'observació. La llum reflectida a la mostra (7) entra a l'objectiu de microscopi (6), que convergeix cap al seu pla focal de fons (5) i és col·limada a l'infinit per la lent (8), il·luminant uniformement la càmera (9), amb un objectiu 5X

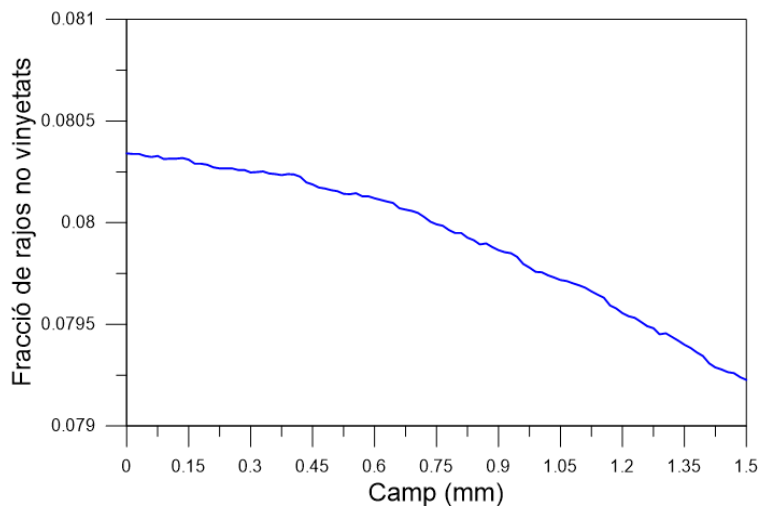


Figura 3-10 Vinyetatge sobre el pla de la càmera

Fins aquí s'ha realitzat l'estudi i la simulació de la propagació de llum pel què respecta a la il·luminació. A continuació cal avaluar el comportament de la lent de tub a l'hora de formar imatge de la mostra sobre el pla de la càmera (Figura 3-11). Degut a que no es disposa del disseny òptic dels objectius utilitzats (Nikon CF160), la simulació s'ha realitzat amb un objectiu paraxial (6) per evitar l'addició d'aberracions d'un objectiu que no es correspon amb el del muntatge final.

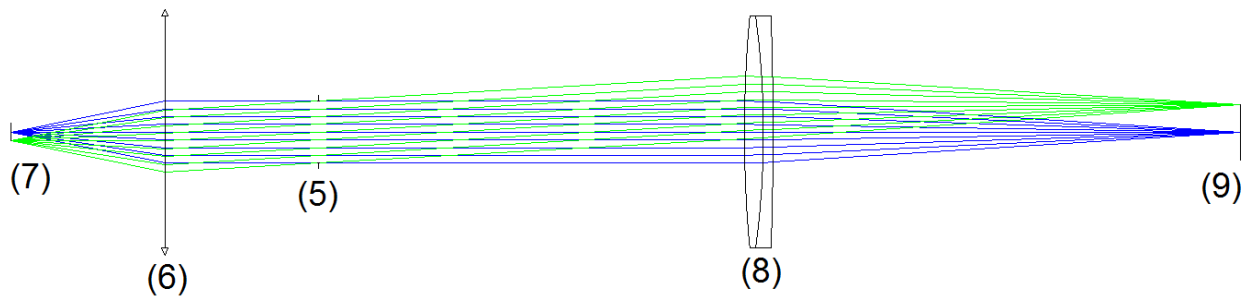


Figura 3-11 Simulació de la branca d'observació del microscopi, propagació d'imatge (escala axial 1:2). La imatge de la mostra (7) és col·limada per l'objectiu de microscopi (6), formant imatge per la lent (8) sobre la càmera (9), amb un objectiu paraxial 5X

En aquest punt s'han avaluat les aberracions tant en eix com en camp per determinar el pla de millor enfoc. A la Figura 3-12 s'observa el diagrama de punts en eix i en els límits horitzontals del sensor per a 5 plans diferents al axialment al pla de la càmera.

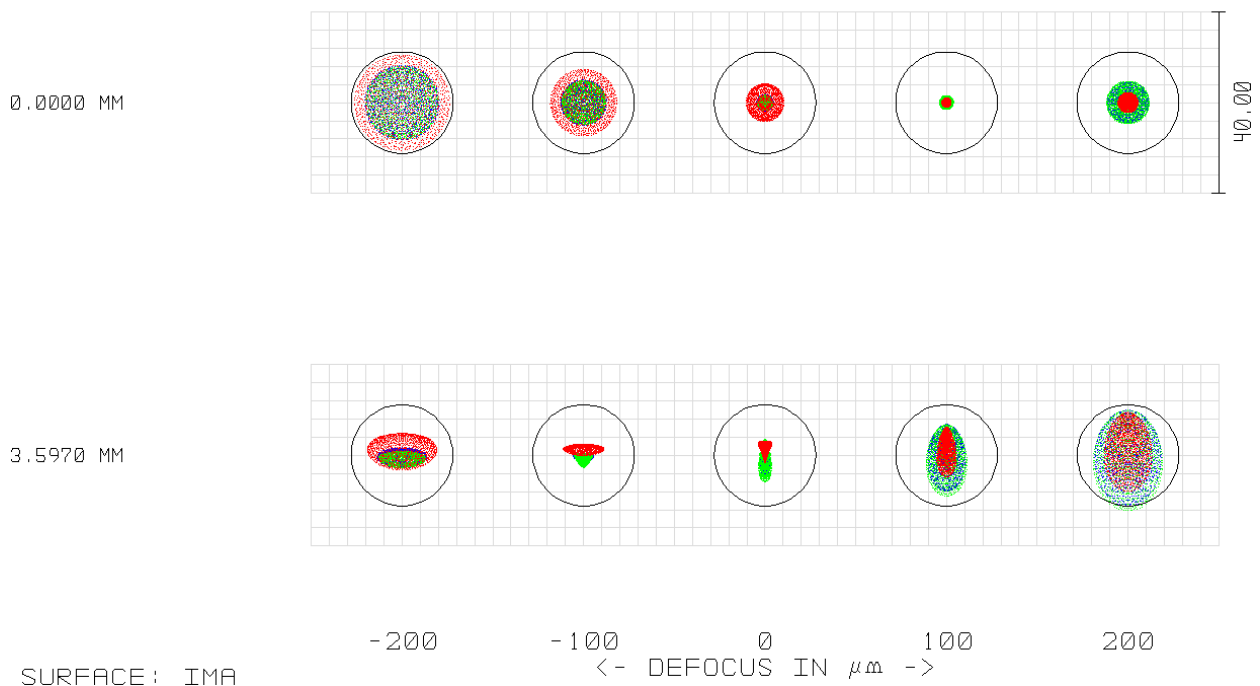


Figura 3-12 Distorsió de la imatge en el pla de la càmera, per a 2 posicions de camp diferents (a dalt, centre del sensor, a baix, en l'extrem llarg del sensor), objectiu 5X

Com s'observa a la figura anterior, a l'hora d'obtenir bona qualitat d'imatge tant en eix com en camp, cal determinar el pla de millor enfoc prioritant un baix nivell d'aberracions en el camp

horizontal (segona fila). La posició del sensor de la càmera en aquest pla formarà una imatge amb una curvatura de camp i una distorsió representades en la Figura 3-13:

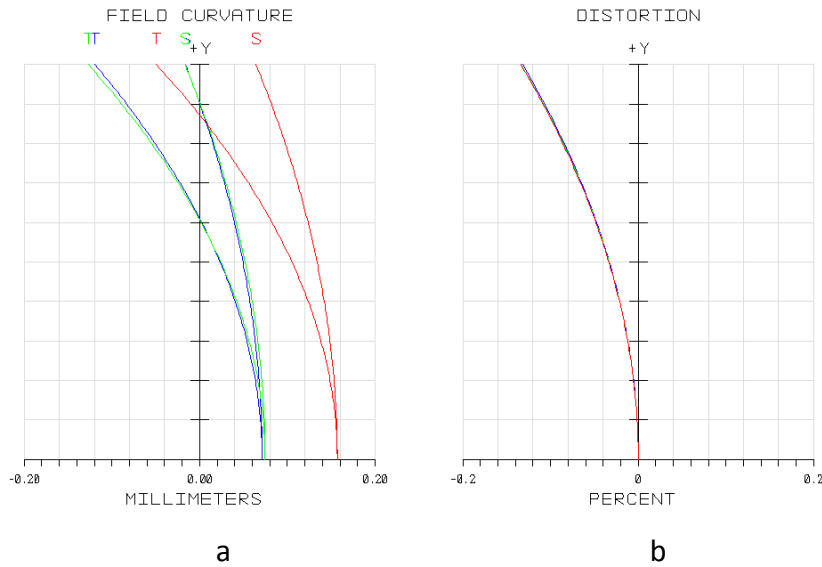


Figura 3-13 Curvatura de camp

L'evidència de la curvatura de camp es pot observar amb els objectius de més baixa magnificació, com s'ha destacat a la Figura 3-14, on hi ha enfocat un espècimen de calibració TED PELLA MR1 al centre. En camp, la imatge està lleugerament desenfocada, tot i que el resultat és tolerable per a la magnificació utilitzada per obtenir aquesta imatge (2.5X). Amb magnificacions superiors ($\geq 5X$), la curvatura de camp és pràcticament imperceptible.

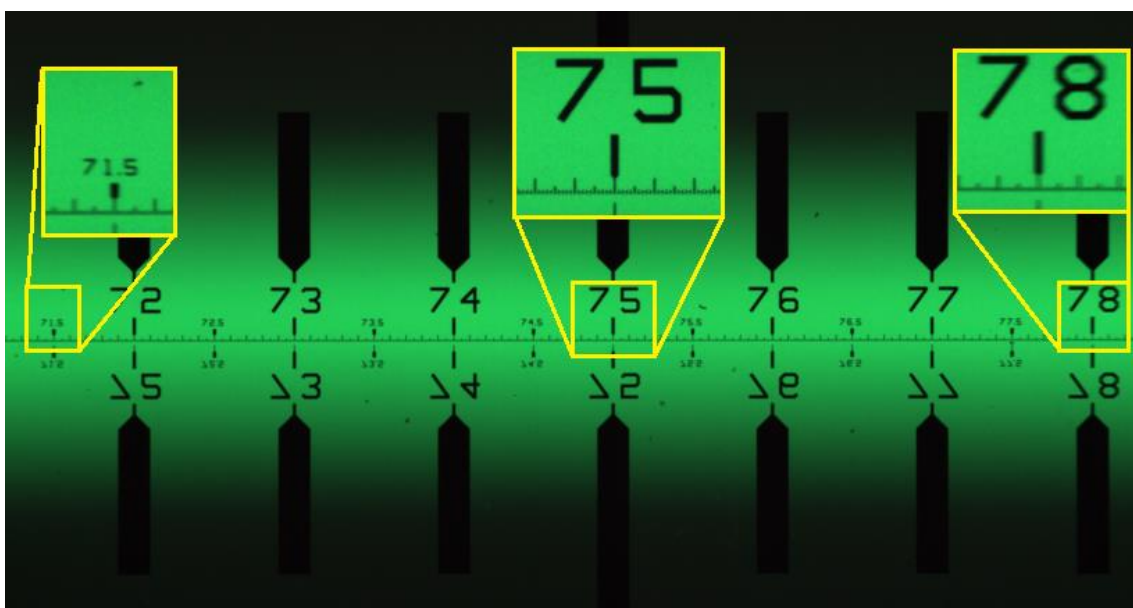


Figura 3-14 Imatge d'un espècimen de calibració TED PELLA MR1 amb l'objectiu 2,5X

Per últim s'ha analitzat la distorsió, que és suficientment petita com per obtenir bona qualitat d'imatge, tal i com es pot observar en el diagrama de xarxa de la Figura 3-15:

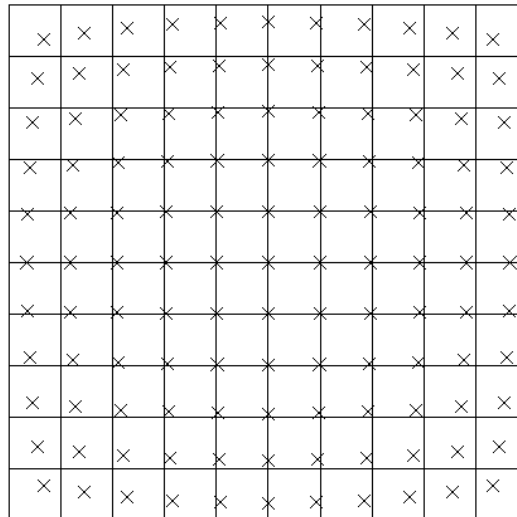


Figura 3-15 Distorsió de la imatge sobre la càmera (exagerada 100x), requadres de 0.5mm de costat

3.1.1.4 Disseny mecànic del capçal òptic

Un cop determinats els components òptics s'ha procedit al disseny mecànic mitjançant el software PTC Creo Parametric. A la Figura 3-16 apareix el disseny mecànic de l'epi-il·luminador, on estan indicades les branques d'il·luminació i d'observació, així com la torreta d'objectius i l'electrònica de potència dels LEDs d'il·luminació, que es detallarà en l'apartat 3.1.2.3.

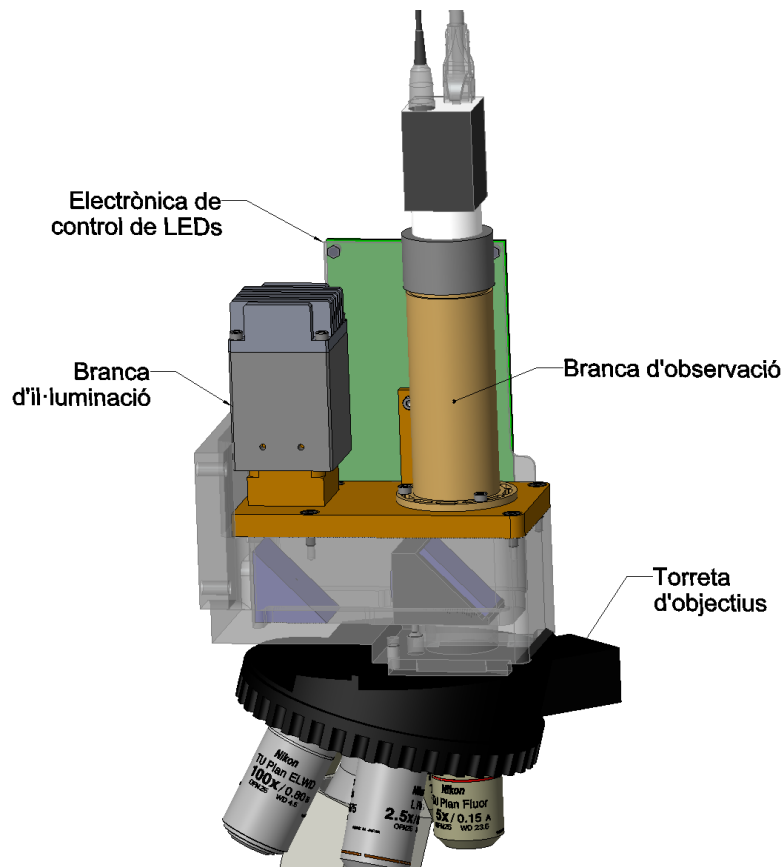


Figura 3-16 Disseny mecànic de l'epi-il·luminador

En la Figura 3-9 apareix tot el camí òptic passant dues vegades per l'objectiu de microscopi. Per tal de combinar el feix d'il·luminació amb el d'observació s'ha utilitzat un divisor de feix d'Edmund Optics referència 47-023 i se n'ha reduït la longitud desviant el feix mitjançant un mirall diagonal, referència 45-687. A la Figura 3-17 es mostra una secció lateral del disseny mecànic amb tots els components òptics indicats.

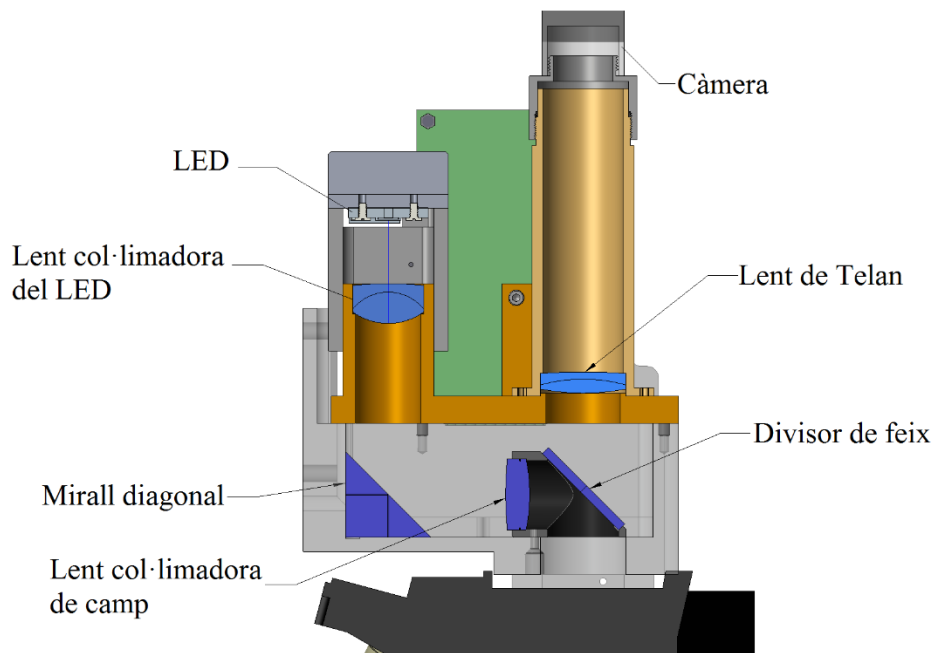


Figura 3-17 Secció lateral en el pla de l'eix òptic del disseny mecànic de l'epi-il·luminador

Per tal de corregir les toleràncies de fabricació de les lents, s'ha dissenyat el capçal de tal manera que tant la font de llum com la càmera es puguin desplaçar axialment. Pel què fa a la branca d'il·luminació, tal i com es pot veure a la Figura 3-18, el LED va muntat en un radiador d'alumini sobre un aïllant elèctric però conductor de la calor per poder dissipar eficientment l'energia tèrmica generada. Aquest va muntat sobre un bloc de suport fabricat amb una tolerància interior que li permeti lliscar axialment sobre la resta de l'epi-il·luminador i fixat amb 4 presoners de M3x5. Sobre aquest bloc hi va muntada la resistència limitadora de corrent del LED.

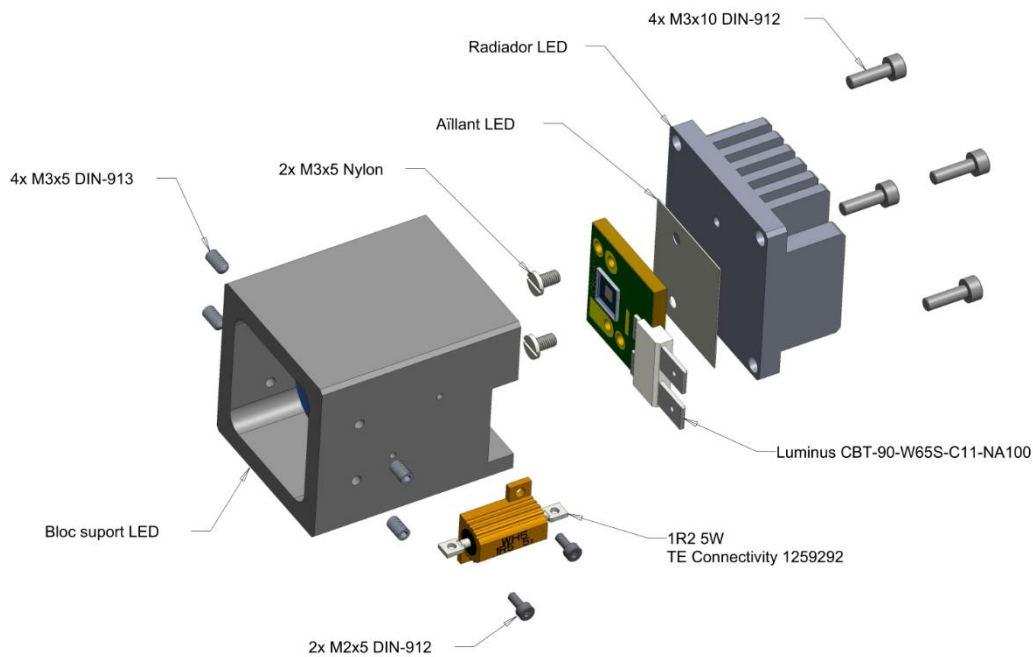


Figura 3-18 Vista explosionada del suport mòbil del LED

Un sistema similar és el que s'ha utilitzat en la branca d'observació, que a més necessita d'un ajust rotacional per poder alinear la càmera amb la taula motoritzada XY que es necessita per desplaçar les mostres. Tal i com s'aprecia a la Figura 3-19, la lent de tub va muntada sobre un tub d'alumini amb una rosca i una superfície mecanitzada amb tolerància H7 per garantir que l'anell d'ajust de la càmera roti mantenint l'eix òptic a l'hora que es desplaça de forma axial.

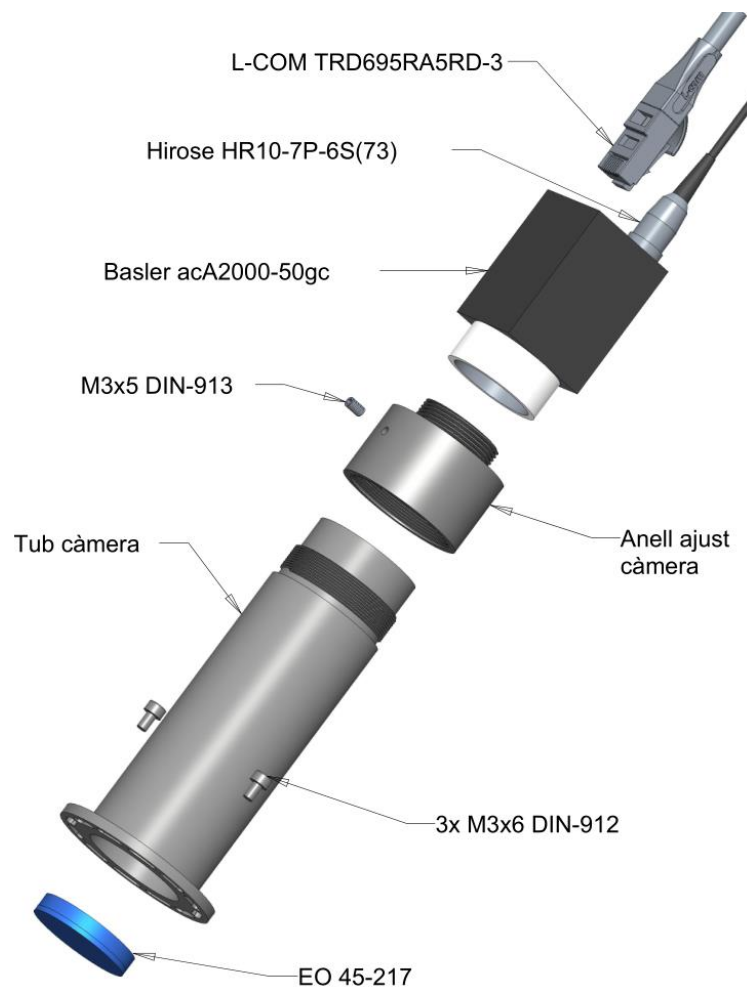


Figura 3-19 Vista explosionada de la branca d'observació

Finalment, a la Figura 3-20 es pot veure l'epi-il·luminador fabricat segons el disseny en alumini i anoditzat de color negre, amb tots els components òptics i electrònics muntats.

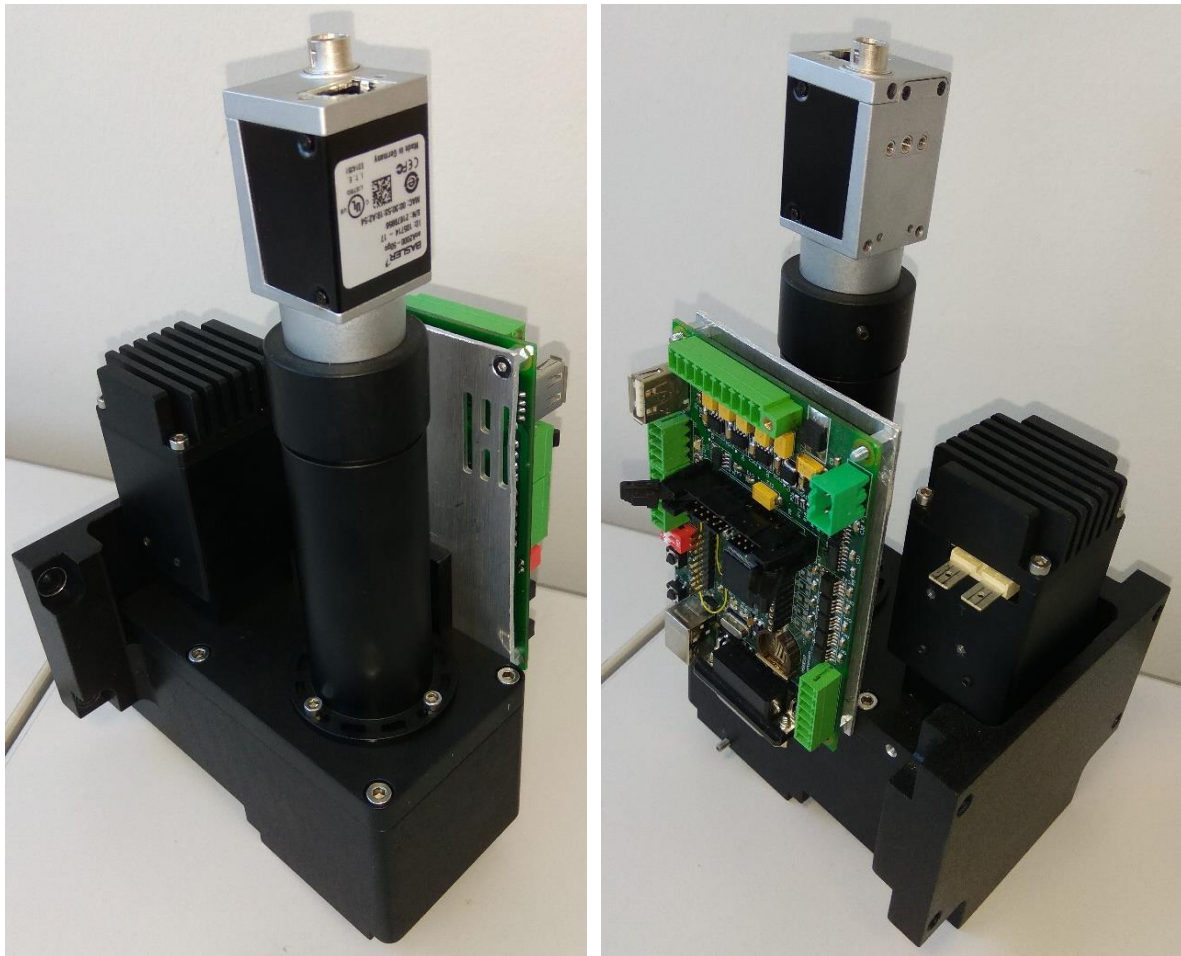


Figura 3-20 Prototip del capçal òptic

3.1.2 Sistemes addicionals d'il·luminació

Si bé la epi-il·luminació és suficient a l'hora de caracteritzar la superfície dels stents, es necessita una llum de fons per tal de poder mesurar la geometria, és a dir, poder fer un control dimensional de l'amplada dels *struts*, tal i com es desenvoluparà en l'apartat 4.1.

Per altra banda, la llum que prové del capçal òptic no és suficient a l'hora d'obtenir imatge dels *sidewalls* dels stents, ja que els angles en què es reflecteix la llum en aquesta superfície fa que no torni cap al con descrit per l'apertura numèrica de l'objectiu.

3.1.2.1 Il·luminació de fons

La il·luminació de fons és imprescindible a l'hora de poder mesurar les dimensions crítiques dels *struts* dels stents, ja que cal fer aquesta mesura entre les dues arestes que delimiten la superfície exterior. Com que els stents tenen un tractament superficial, aquestes arestes es troben

arrodonides, de manera que que mitjançant un sistema microscòpic amb epi-il·luminador no retorna llum a partir d'uns certs angles en les regions arrodonides (Figura 3-21).



Figura 3-21 Imatge de la superfície exterior stent sense il·luminació de fons

Així doncs, s'ha evaluat la possibilitat d'utilitzar una font de llum telecèntrica col·locada sota el stent per poder projectar de forma paral·lela a l'eix òptic els límits dels *struts* per tal de que quedi ben determinada la seva posició amb molt de contrast. Tot i així, hi ha el risc de que també es projectin els *struts* que es troben a 180º amb molt contrast. Per evitar aquest fet, es pot utilitzar una font de llum difosa.

Pel que respecta al color de la font de llum, s'ha triat de color verd pels següents motius:

- Degut a que l'epi-il·luminador utilitza una font de llum blanca per obtenir imatges a color de la superfície dels stents, una font de llum monocromàtica ajudarà a poder segmentar la imatge, és a dir, poder discriminar fàcilment el primer pla (*foreground*) del fons (*background*).
- Totes les òptiques utilitzades estan corregides per longituds d'ona al voltant dels 550nm.
- A la càmera hi ha el doble de píxels verds que vermells o blaus, pertant s'obté millor mostreig.

Per tal de mantenir la uniformitat de la llum al llarg de la longitud d'un stent es necessita una font de llum d'àrea extensa. Per a aquesta aplicació, les barres de LEDs són els dispositius que més hi encaixen, oferint llargades variables i amplades típicament d'un centímetre, com per exemple la sèrie LNSP de la marca CCS pel cas de la font de llum telecèntrica o bé la sèrie LDL2 per il·luminació difosa.

L'avaluació de les dues tecnologies s'ha realitzat amb un sol LED i projectant la font de llum de tal manera que es cobria uniformement el camp de visió per al l'objectiu de més baix augment (2,5X en el nostre cas). Per il·luminar de forma telecèntrica, tal i com es pot observar en la Figura 3-22a, s'ha col·locat un LED verd de la marca LedEngin, model LZ1-10G100 amb una longitud d'ona dominant λ_D de 523nm i un angle sòlid de radiació de 80° FWHM al pla focal d'un doblet acromàtic de 50mm de focal i un diàmetre de 25mm, que col·lima els rajos a l'infinit. Per il·luminar de forma difosa s'ha utilitzat el mateix LED i s'ha col·locat a 5mm un difusor opal de policarbonat d'1mm d'espessor, tal i com s'observa a l'esquemàtic de la Figura 3-22b.

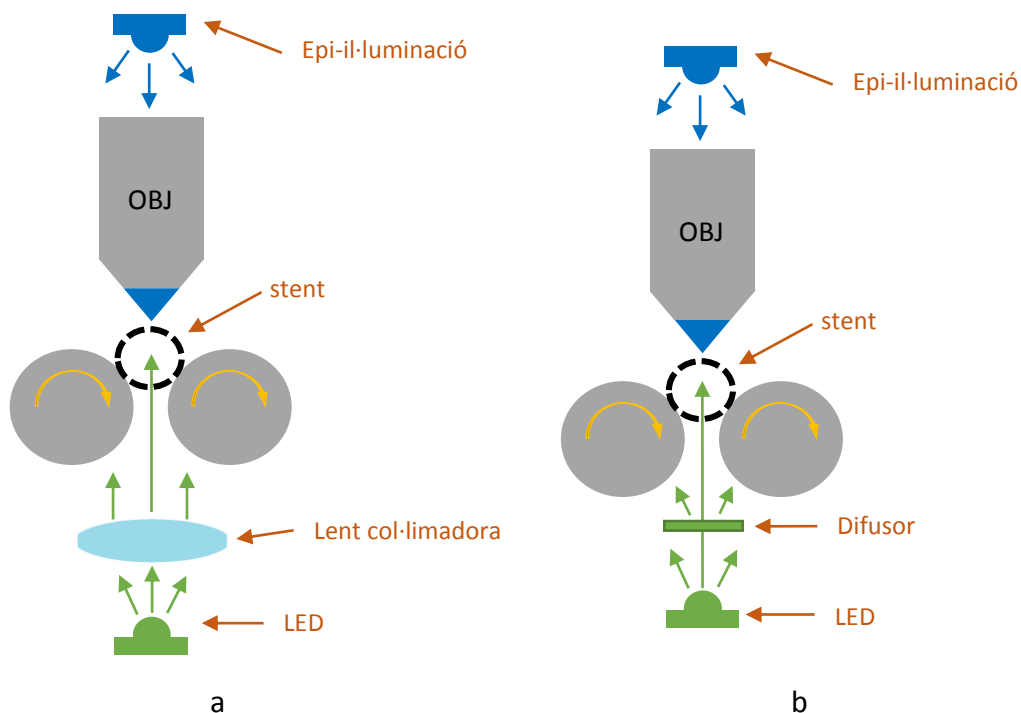
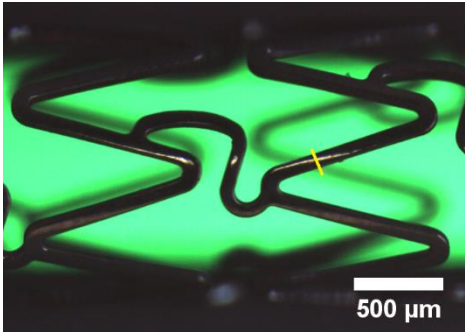
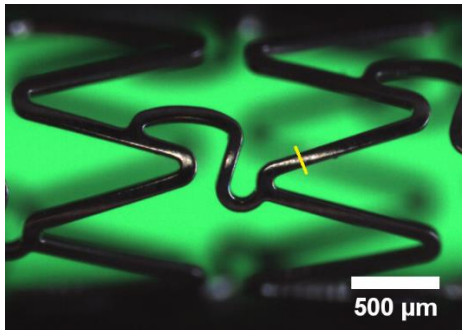
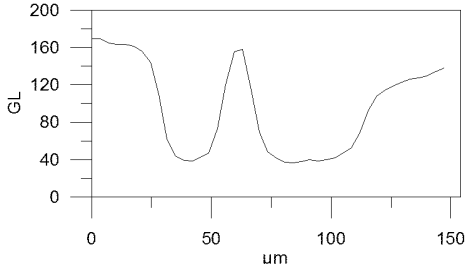
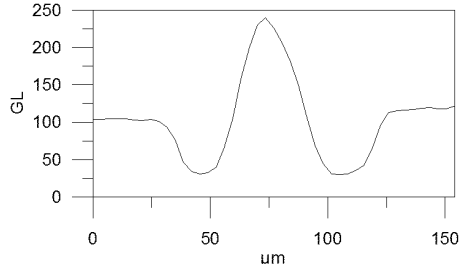
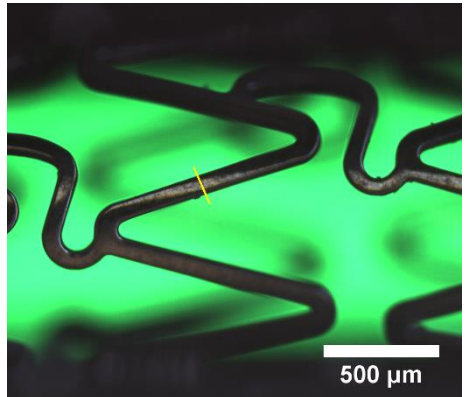
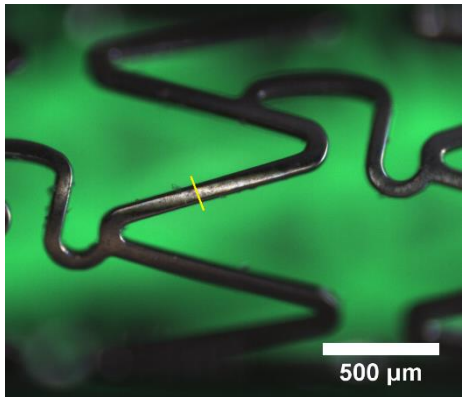
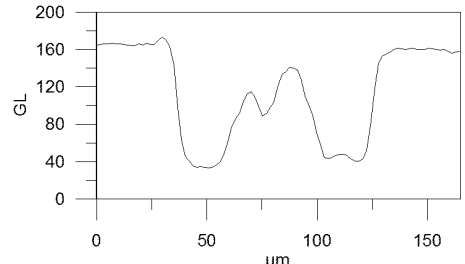
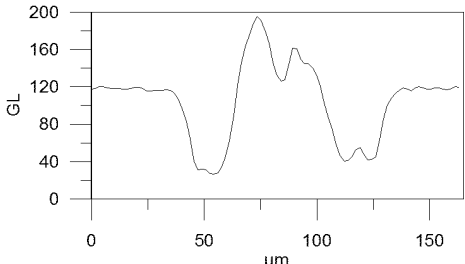
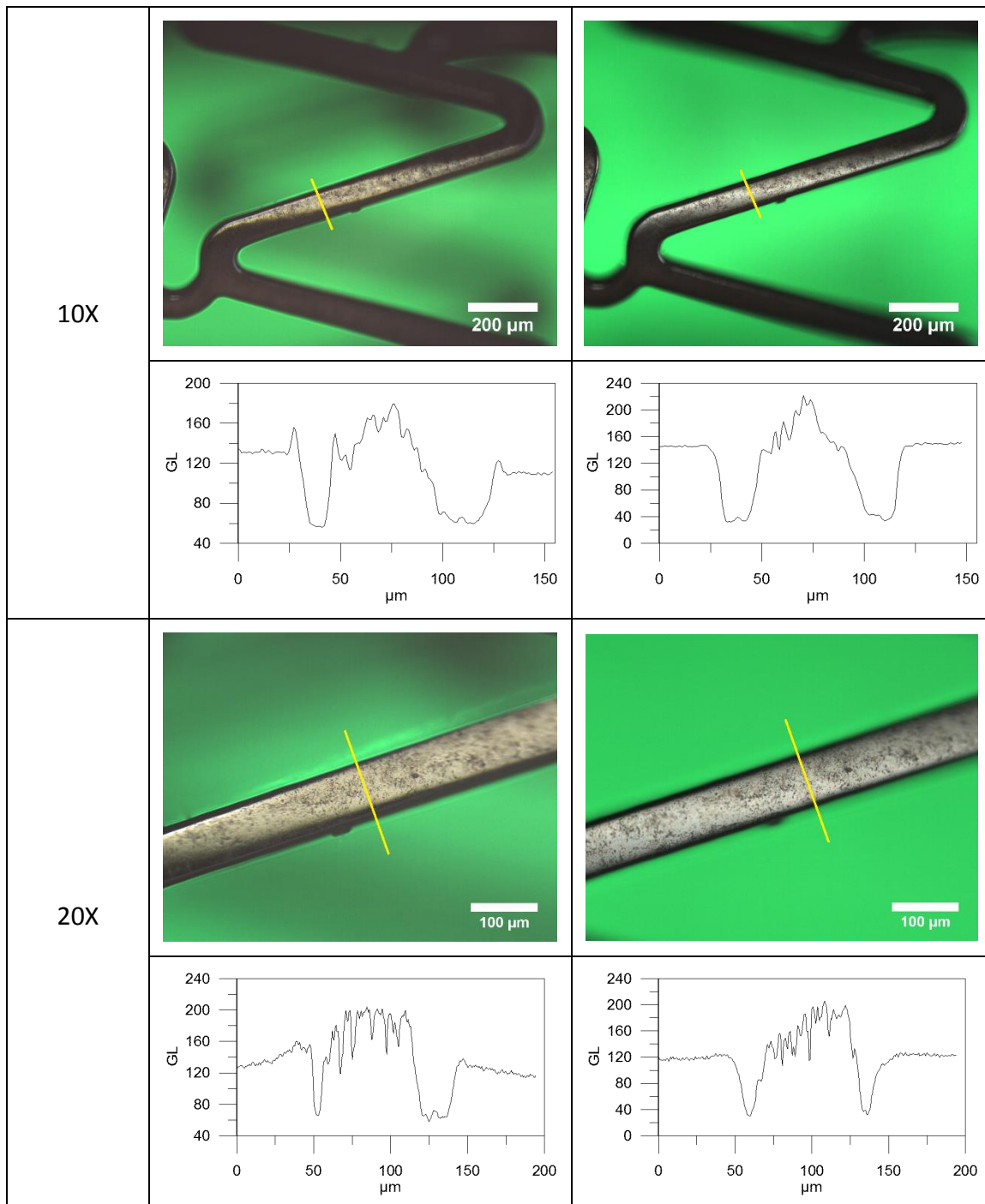


Figura 3-22 Esquemàtic de la font de llum utilitzada per determinar la millor tecnologia d'il·luminació de fons, en configuració (a) telecèntrica i (b) difosa

A la taula següent s'observen els resultats d'aquest estudi. S'han pres imatges d'ambdós tipus de fonts de llum per les 4 magnificacions de *brightfield* que s'utilitzen: 2.5X, 5X, 10X i 20X. De cada imatge s'ha extret un perfil d'intensitat en la mateixa regió del *strut*.

Magnif.	Llum telecèntrica	Llum difosa
2.5X		
		
5X		
		



Taula 3-3 Comparativa entre llum de fons telecèntrica i difosa, per 4 magnificacions diferents. Les imatges corresponents a l'objectiu 2.5X s'han ampliat per poder veure amb detall el perfil d'intensitat

Com es pot observar a la taula, si bé la llum telecèntrica fa que les vores dels *struts* estiguin molt ben contrastats (el pendent del perfil d'intensitat en la regió de l'aresta és molt acusat), empitjora el contrast en zones on hi ha un *strut* per sota. Per altra banda, a partir de la magnificació 5X es posa de manifest un efecte no desitjat en les arestes: difracció degut a la monocromaticitat de la

font de llum. Es pot observar en els perfils d'intensitat, on hi ha un pic de llum de fons just abans de l'inici de l'aresta del *strut*, falsejant la mesura ja que part d'aquest pic d'intensitat es troba dins del *strut*. En el cas de les imatges amb llum difosa, si bé apareix el *strut* inferior amb l'objectiu de més baixa apertura numèrica (2,5X), aquest efecte es torna irrellevant amb els altres objectius. El contrast de les vores dels *struts* és lleugerament menor amb la il·luminació difosa, però es pot determinar igualment amb resolució sub-píxel mitjançant un algoritme d'ajust parabòlic que s'aplica a la derivada del perfil d'intensitat.

Els arguments anteriors fan que la font de llum necessària sigui difosa, per tant s'ha buscat una barra de LEDs d'una mida suficient per mesurar stents de diferents longituds (fins a 10cm). El model triat és el LDL7x125-G530-P/UDC del fabricant alemany Vision&Control (Figura 3-23), amb una longitud d'ona dominant λ_D de 530nm (Figura 3-24). El model estàndard té una potència de 3,6W que fa que no sigui suficient per aquesta aplicació, per tant s'ha demanat a mida un model personalitzat de 25W, podent ser alimentat a una intensitat màxima de 2.5A amb una caiguda de tensió de 10V.

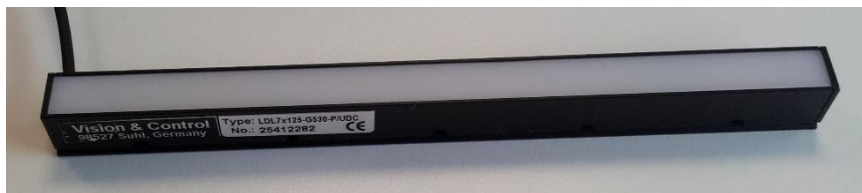


Figura 3-23 Barra de LEDs LDL7x125-G530-P/UDC

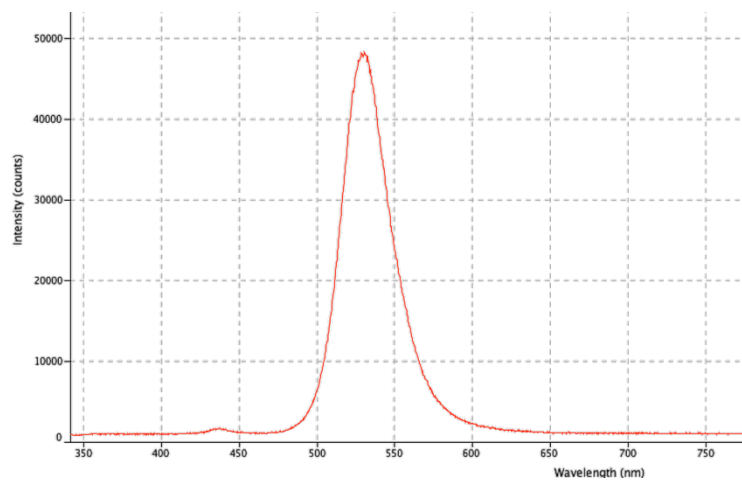


Figura 3-24 Espectre de la font de llum de fons

3.1.2.2 Il·luminació lateral

Una altra part molt important de la verificació geomètrica dels stents és la mesura del gruix de la paret del tub (*sidewall*) o mesura de *wall thickness* (Figura 3-25). La capacitat de mesurar aquesta dimensió és d'extrema importància ja que una desviació respecte al valor nominal pot debilitar els *struts* o bé modificar les seves propietats mecàniques, fent que puguin arribar fins i tot a trencar-se.

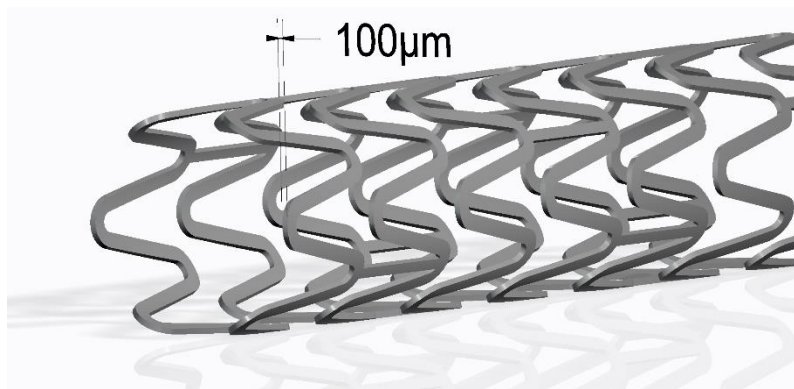


Figura 3-25 Representació 3D d'un stent cardiovascular sense tractament superficial. Detall de la dimensió teòrica del gruix d'un *sidewall*

La causa principal de la variació de la *wall thickness* és degut al tractament superficial que s'aplica després del tall amb làser, tot i que també podria estar causat per no uniformitats o defectes en el tub a partir del qual es talla el stent [36].

Aquesta dimensió es pot obtenir per contacte mesurant l'alçada que pren la paret del stent contra un mandril de vidre o safir [16, 18 i 19], però és una mesura puntual i lenta, que pot trigar més de 5s per mesurar un sol punt degut a que s'ha de fer una aproximació molt suau per evitar trencar el mandril. Aquesta verificació geomètrica també es pot portar a terme sense contacte, observant directament el *sidewall* d'un *strut* a través d'un sistema òptic.

Per a obtenir la dimensió real del gruix de la paret, cal enfocar a 90° agafant com a referència l'àpex del stent. D'aquesta manera el *sidewall* queda totalment perpendicular, obtenint la mesura al llarg d'un *strut* (Figura 3-26) de forma directa. En aquest apartat s'ha utilitzat un stent sense tractament superficial per simplificar els efectes que apareixen a les vores.

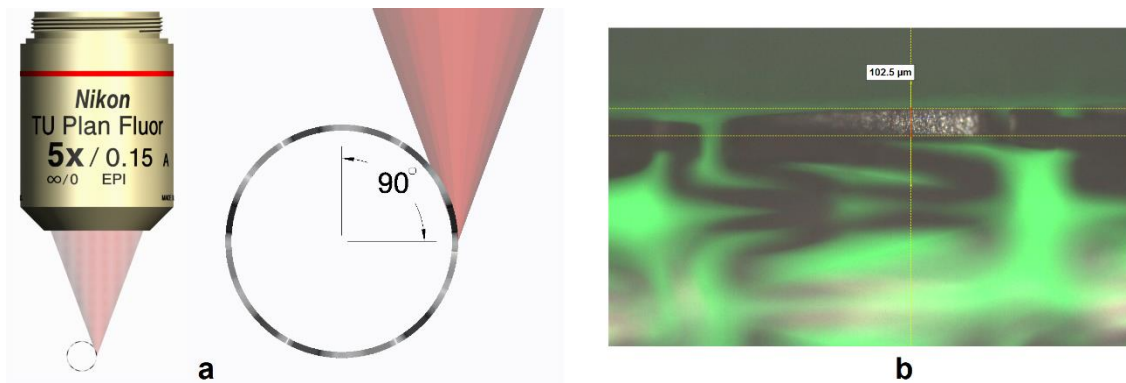


Figura 3-26 Mesura de *sidewalls* a 90° (a) posició de l'objectiu, (b) mesura puntual d'una *wall thickness*

L'inconvenient que té mesurar el *wall thickness* a 90° és que degut a la inclinació dels *struts*, només una petita part queda dins la profunditat d'enfoc de l'objectiu (Figura 3-27)

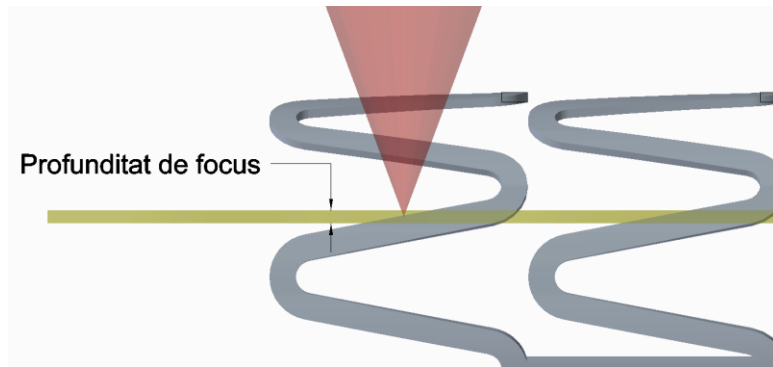


Figura 3-27 La profunditat de focus de l'objectiu només permet enfocar una part del *strut*

En aquesta posició de mesura, a més a més, es produeix oclusió amb els *struts* que queden per sobre, sobretot a prop de les curves o unions, pertant hi ha certes regions que no es podran veure. Per últim, cal dir que no es pot utilitzar una tècnica de line-scan mesurant a 90° degut a que únicament es farà imatge d'una línia central dins de la *sidewall* (Figura 3-28):

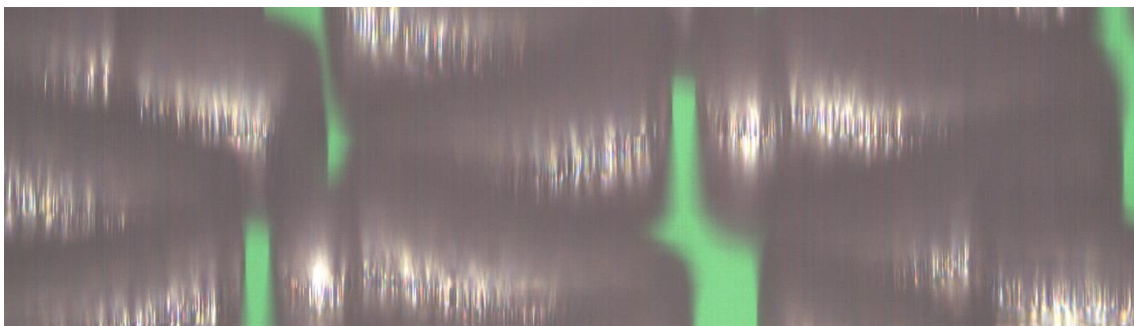


Figura 3-28 Adquisició *unrolled* a 90°, no hi ha prou informació per obtenir la dimensió de *wall thickness*

Així doncs, una altra possible posició de mesura és un angle entremig de 0° i 90° , de manera que la paret dels *struts* no queda perpendicular a l'eix òptic però permet obtenir una projecció de la dimensió crítica, que més endavant s'haurà de corregir trigonomètricament en funció de l'angle en què ha estat adquirida (Figura 3-29):

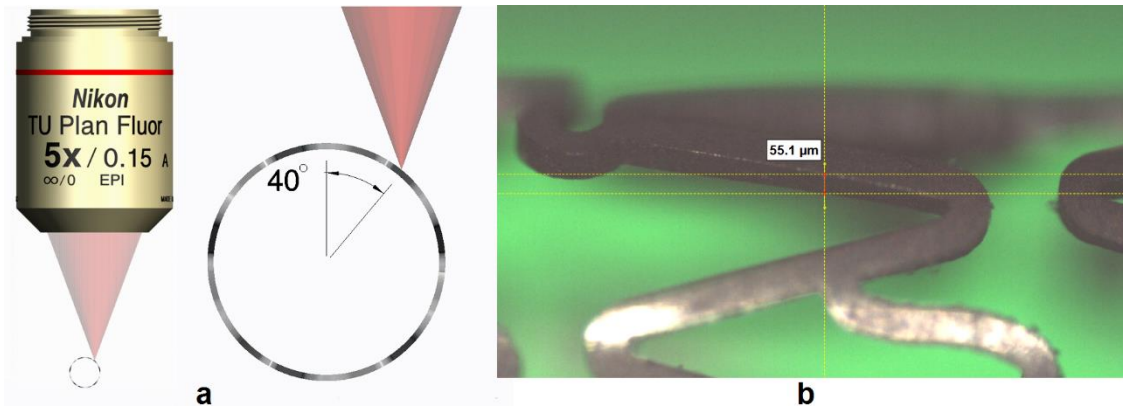


Figura 3-29 Mesura de sidewalls a 40° (a) posició de l'objectiu, (b) mesura puntual d'una *wall thickness*

La determinació de l'angle de mesura és rellevant ja que si la mesura es fa a prop dels 90° , tot i tenir la màxima resolució lateral, apareix oclusió i desenfoc, com s'ha observat a la Figura 3-28. De la mateixa manera, en mesurar prop dels 0° es perd resolució lateral i la profunditat de focus de l'objectiu no és suficient com per enfocar tota la paret del stent. Per als gruixos de paret amb els stents amb què s'ha treballat ($100\mu\text{m}$), en les mesures al voltant dels 40° no apareix pràcticament oclusió tret d'on hi ha radis o unions a la vegada que la profunditat de focus de l'objectiu és suficient ($24,39\mu\text{m}$, Taula 3-1, en el cas de l'objectiu 5X, amb el qual s'obté una resolució lateral de $1,76\mu\text{m}$). A la Figura 3-30 apareix una adquisició *unrolled* (line-scan) a 40° :



Figura 3-30 Adquisició *unrolled* a 40° , no s'obté prou contrast degut a que torna molt poca llum procedent de l'epi-il·luminador.

Si bé a la figura anterior apareix enfocada tota la *sidewall* del stent amb molt poca oclusió, no hi ha prou contrast per determinar acuradament la dimensió crítica ja que l'objectiu de microscopi no té prou apertura numèrica per recollir els rajos de llum que es reflecteixen amb angles molt elevats, com simbolitzen el rajos vermell i groc de la Figura 3-31. Únicament alguns angles podran ser mesurats, com indica el raig blau.

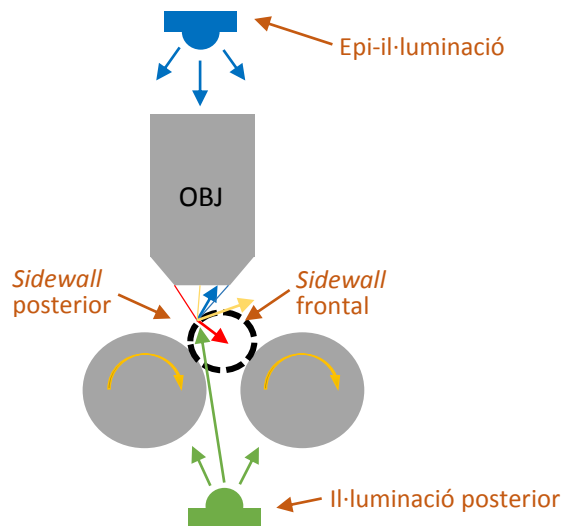


Figura 3-31 Observació i mesura del *sidewall* de fons

Aquest fet ocasiona que les imatges adquirides al voltant dels 45° tinguin molt poc contrast no només a la paret dels *struts* sinó també a la superfície exterior. Aquest problema es pot solucionar mitjançant objectius de més apertura numèrica (NA), però a mesura que augmenta l'apertura numèrica, disminueix la profunditat d'enfoc (*DoF*), tal i com mostra l'equació (3.1).

Així doncs, l'elecció de l'objectiu (magnificació i apertura numèrica) no és trivial. Per a la mesura d'una paret de *strut* de $100\mu\text{m}$ a 40° es necessita una profunditat d'enfoc de $76,6\mu\text{m}$, que vindria donada per l'objectiu de més baixa apertura numèrica (2,5X 0.075NA, amb $DoF=98.39\mu\text{m}$). L'apertura numèrica d'aquest objectiu fa que la llum epi que es reflecteix a la *sidewall* del *strut* vagi tota fora del con d'observació, que és de $8,6^\circ$.

Així doncs, degut a que no es pot augmentar l'apertura numèrica, es necessita il·luminar la paret dels *struts* d'alguna altra manera. Una possible solució és utilitzar una il·luminació difosa de tipus anell, que il·luminarà les superfícies des de molts angles, permetent rebre informació del

sidewall. Tanmateix, aquest tipus d'il·luminació fa que la superfície exterior també tingui més senyal, de manera que el contrast entre superfícies serà aproximadament el mateix que abans (Figura 3-32):

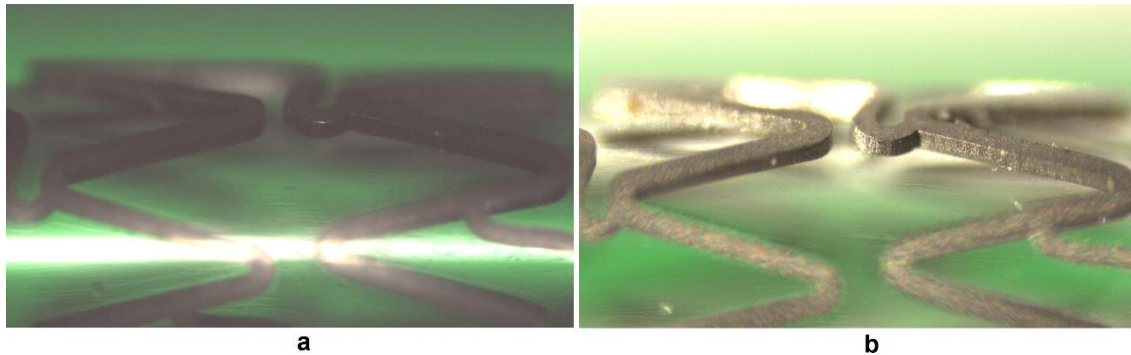


Figura 3-32 (a) epi-il·luminació i il·luminació de fons, (b) il·luminació de fons i frontal. La intensitat de llum a la *sidewall* i a la superfície exterior en cada imatge és molt similar.

Per fer que entre la superfície exterior i els *sidewalls* hi hagi més contrast de manera que es pugui determinar amb prou precisió els límits de la paret del *strut*, cal il·luminar directament aquesta cara i no la superfície exterior. D'aquesta manera, s'ha construït un sistema d'il·luminació específic per mesurar *sidewalls* (Figura 3-33), que consisteix en utilitzar el canal d'il·luminació de fons per delimitar l'aresta entre la paret del *strut* i la superfície interior i un nou canal d'il·luminació frontal format per una font de llum difosa externa posicionada en un determinat angle tal que permeti obtenir la imatge de la superfície del *sidewall* per un rang elevat d'angles de mesura.

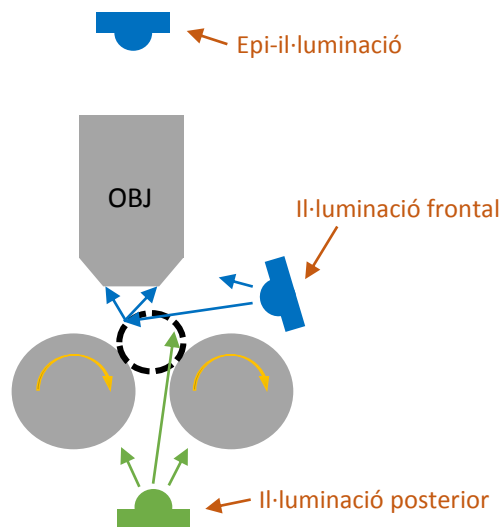


Figura 3-33. Sistema d'il·luminació frontal

Amb aquest sistema d'il·luminació, doncs, l'objectiu rep rajos de llum en tot el rang d'angles que la seva apertura numèrica permet. Això permet obtenir imatges amb poc soroll de fons i amb les superfícies exterior i *sidewalls* ben contrastades (Figura 3-34). En la Figura 3-35 s'observa una imatge *unrolled* feta amb un objectiu de baixa apertura numèrica que manté dins la seva profunditat de focus tot el *sidewall*, on s'observa un clar contrast entre la superfície exterior i la *sidewall*.

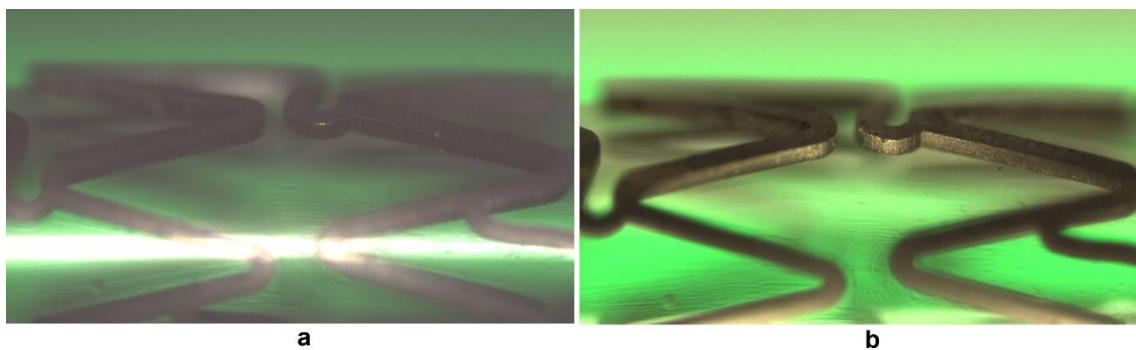


Figura 3-34 (a) epi-il·luminació i il·luminació de fons, (b) il·luminació de fons i frontal. En aquesta última, hi ha contrast entre la *sidewall* (brillant) i la superfície exterior (fosca).

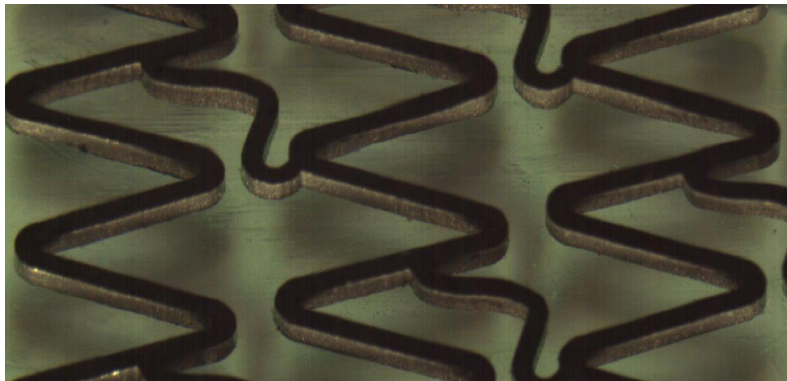


Figura 3-35 Imatge *unrolled* d'un stent sense tractament superficial, obtinguda amb un objectiu 2,5X 0,075NA

El model triat per la il·luminació lateral és de la mateixa gamma que la barra de LEDs Vision&Control utilitzada per a la il·luminació de fons, exteriorment idèntic al de la Figura 3-23, però amb emissors LED de llum blanca (espectre a la Figura 3-36), en concret el model LDL7x125-W-P/UDC, que també ha estat fet a mida per tal d'obtenir més potència que el model estàndard de 3,6W, aconseguint finalment 25W de potència.

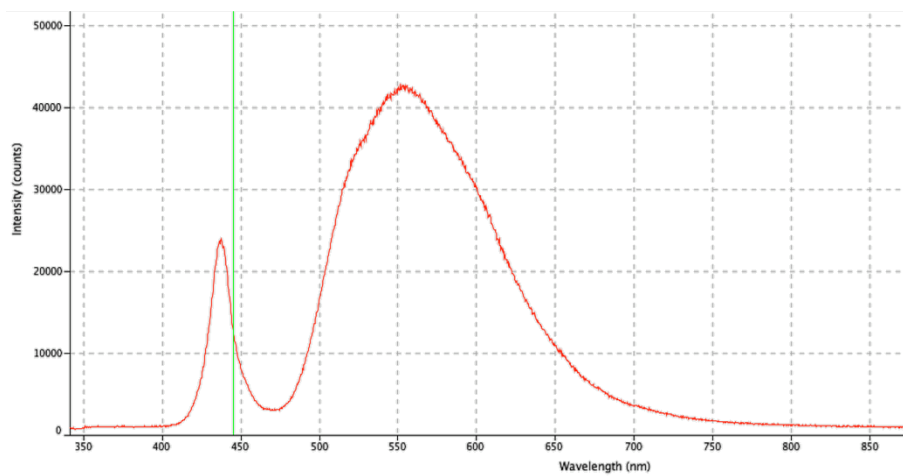


Figura 3-36 Espectre de la font de llum lateral

Tot i que en aquest projecte s'ha utilitzat una font de llum extensa i difosa, degut a la reflexió especular que es produeix en la superfície dels *struts*, apareix una regió molt brillant a la vora del *strut* que només s'observarà en determinats angles tal i com es simula a la Figura 3-37, on el raig es reflecteix cap a l'objectiu del capçal només en la figura central.

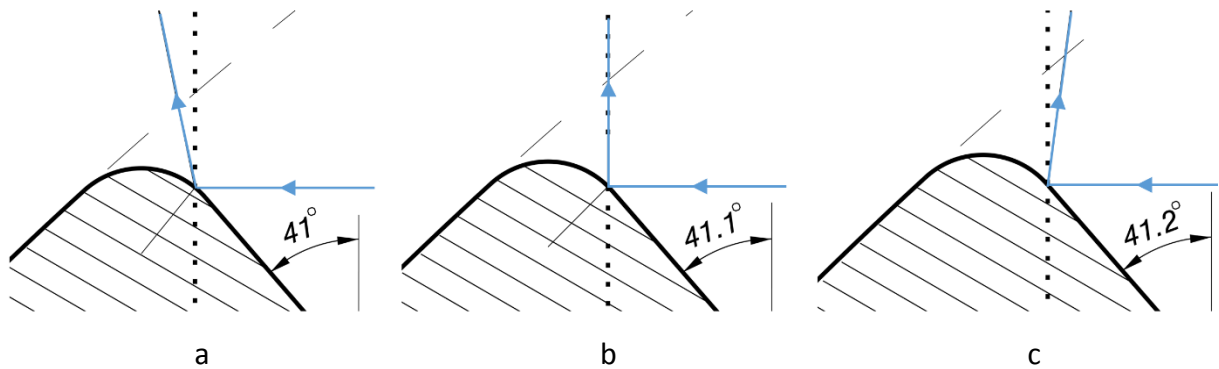


Figura 3-37 Representació de la reflexió de la il·luminació frontal en un punt per a tres angles de rotació (a) i (c) els rajos es reflecteixen fora del con d'observació de l'objectiu, (b) el raig entra a l'objectiu

Aquesta reflexió no apareixia a la Figura 3-35 degut a que els *struts* no tenien les vores arrodonides, per tant no hi haurà pràcticament cap superfície que reflecteixi els rajos de la font de llum cap a l'objectiu. En canvi, a la Figura 3-38 apareix un stent electrolític amb una estreta regió de reflexió a la vora dels *struts*.



Figura 3-38 Reflexió a la vora dels *struts* en un stent electrolític

El gruix d'aquesta reflexió depèn, a part de constants com l'amplada de la font de llum i del con d'observació de l'objectiu, de l'arrodoniment de les vores dels *struts*. A la Figura 3-39 es mostra una adquisició d'un stent que ha rebut un tractament superficial més agressiu, fent que el radi resultant sigui major.

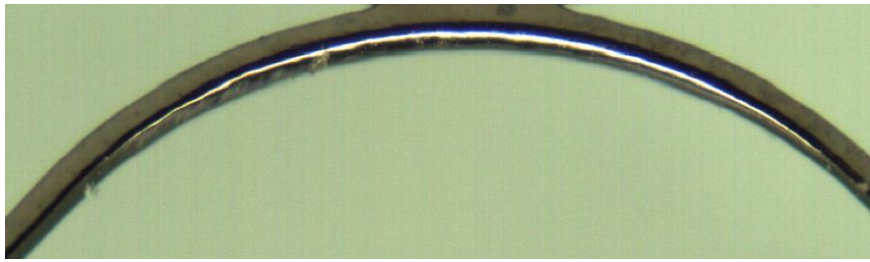


Figura 3-39 Reflexió més acusada degut a un major arrodoniment dels *struts*

És important notar que aquesta reflexió no es troba localitzada en el límit dels *struts*, sinó en una regió del seu arrodoniment. Tots aquests detalls s'hauran de tenir en compte a l'hora de calcular correctament el *wall thickness*, que es desenvoluparà a l'apartat 4.3.

Igual que s'han obtingut imatges per mesurar la *sidewall* en la part de fons del stent (en termes relatius, respecte al centre del stent, la part més allunyada de la font de llum frontal), també es pot observar i mesurar l'altra paret dels *struts*, enfocant l'objectiu a la part davantera o més propera a la font de llum frontal. En aquest cas, la paret dels *struts* estarà inclinada exactament al revés, i per tant es perdran tots els rajos de llum que s'hi reflecteixin (Figura 3-40).

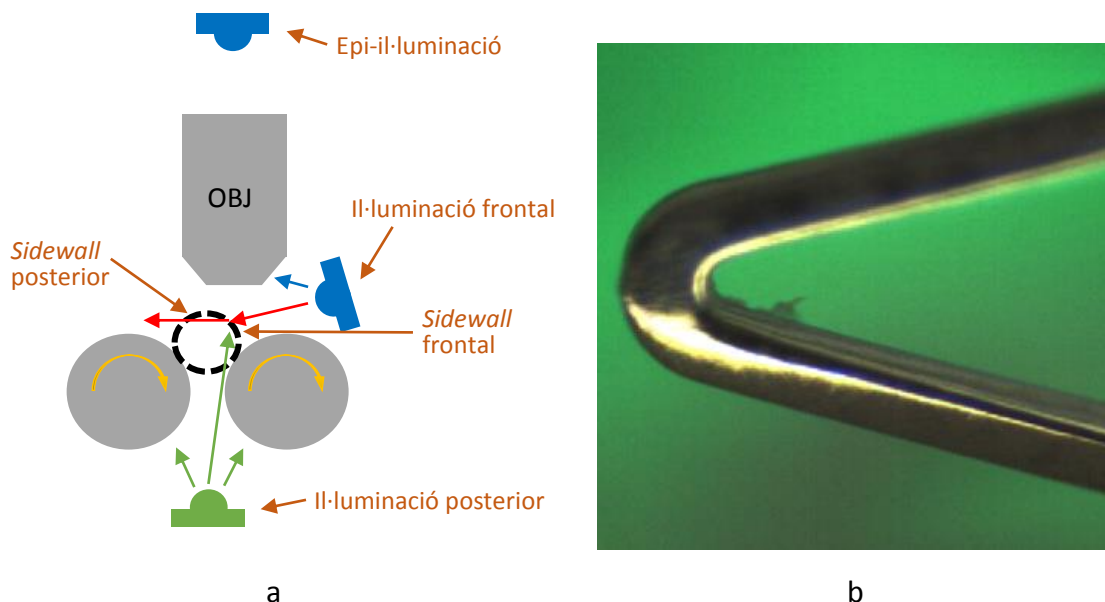


Figura 3-40 Observació i mesura del *sidewall* frontal, (a) esquemàtic, (b) imatge adquirida amb un objectiu 5X

Una possible solució per il·luminar el *sidewall* frontal és, doncs, la utilització d'una quarta font de llum, és a dir, una il·luminació posterior simètrica a la frontal. Tot i així, durant les proves, es va poder observar com la utilització d'un simple paper col·locat a la part posterior que actua com a

difusor de llum, s'obtenien imatges similars a les obtingudes de la *sidewall* posterior (Figura 3-41).

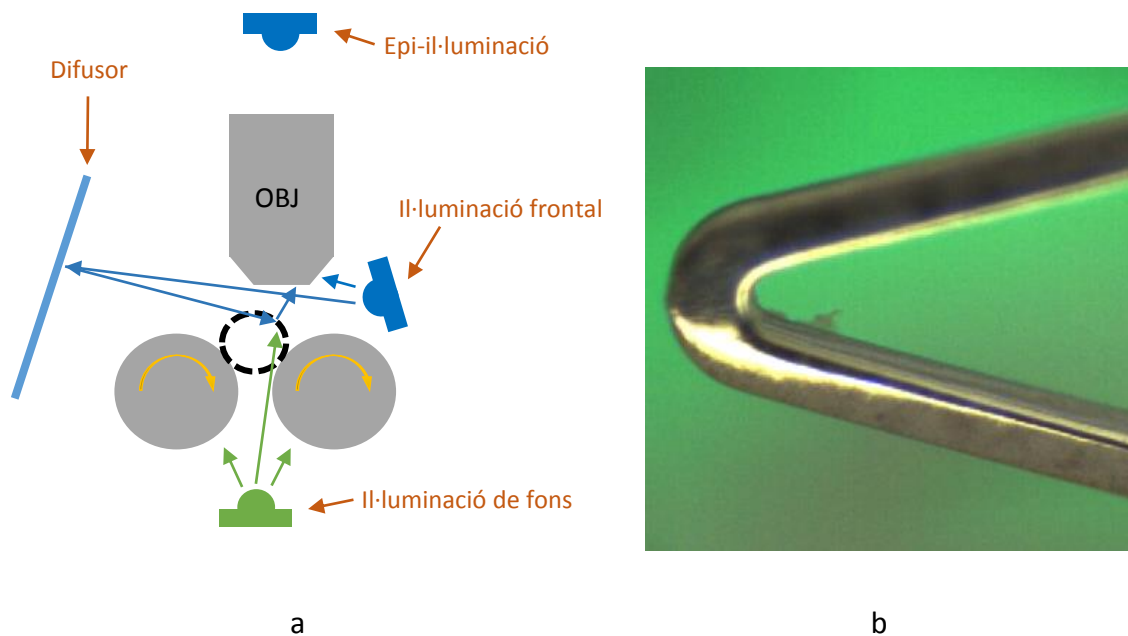


Figura 3-41 Reflexió de la llum frontal mitjançant un reflector posterior, (a) esquemàtic, (b) imatge adquirida amb un objectiu 5X

Així doncs, s'ha desenvolupat un reflector de 5 cares que s'adapta a la torreta motoritzada Nikon LV-NU5AC de 5 objectius que s'ha utilitzat en el desenvolupament d'aquest projecte, com es pot veure a la Figura 3-42 que, a més, porta una peça adaptadora per poder collar el reflector a la part del motor de la torreta.

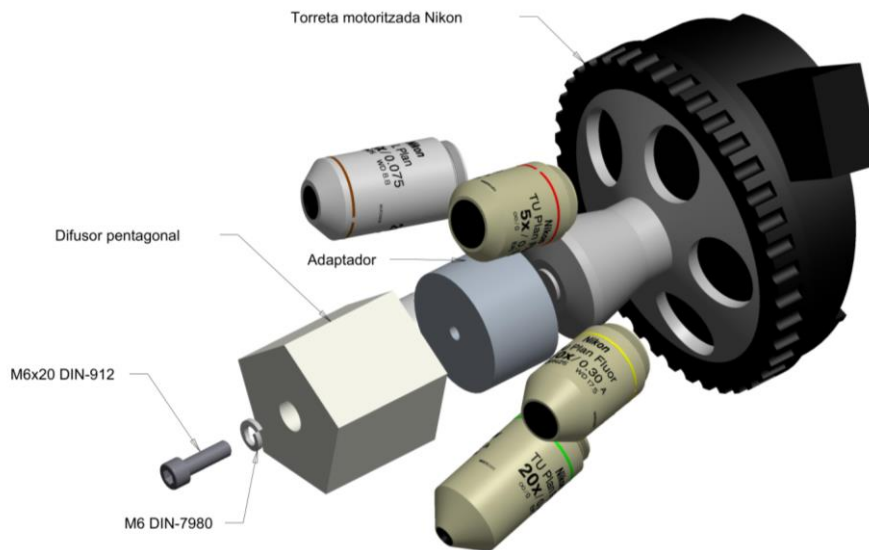
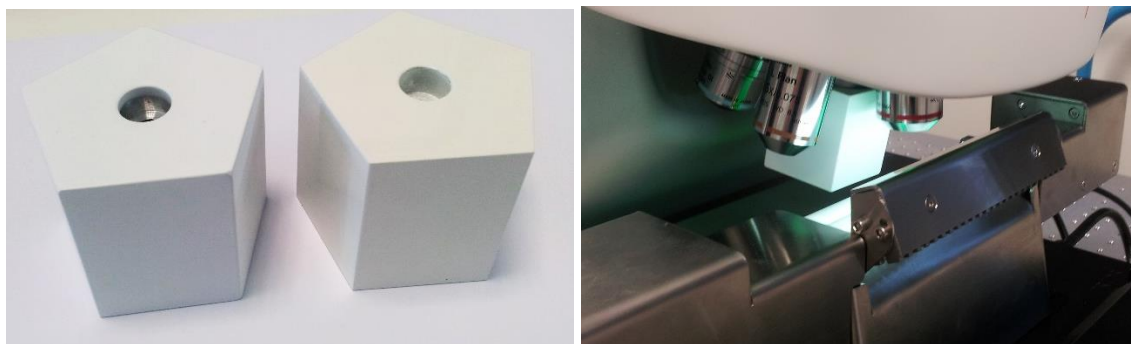


Figura 3-42 Reflector pentagonal adaptat per torreta de 5 objectius

Donat que la font de llum frontal és difosa, el reflector s'ha pintat amb pintura blanca brillant (RAL 9010), que reflecteix molta més llum que un acabat satinat. En la figura següent es pot observar la diferència entre les dues pintures (brillant-satinada) i el muntatge final en el microscopi.



a

b

Figura 3-43 Reflector de llum (a) comparació entre pintura brillant i satinada, (b) muntatge en el microscopi

Per acabar, a la figura següent es mostra una imatge *unrolled* del *sidewall* frontal. La mesura que hi apareix correspon a la dimensió projectada, que depèn de l'angle d'inclinació de la paret del *strut* en aquest punt. Així doncs, la mesura i el càlcul de la dimensió real envers la dimensió projectada es treballarà en l'apartat 4.3.

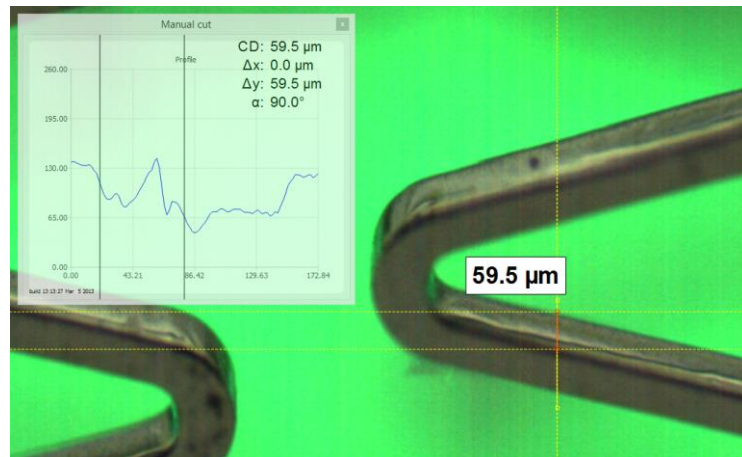


Figura 3-44 Imatge del *sidewall* frontal

3.1.2.3 Control de llum

Pel què fa al controlador de les fonts de llum, s'ha desenvolupat un controlador a mida amb l'empresa InserCAD (Badalona), format per dos *Printed Circuit Assembly* (PCA): una placa de comunicacions i controlador (Figura 3-45a), que s'encabiria juntament amb la resta d'electrònica i una placa amb els *drivers* o etapes de potència (Figura 3-45b).

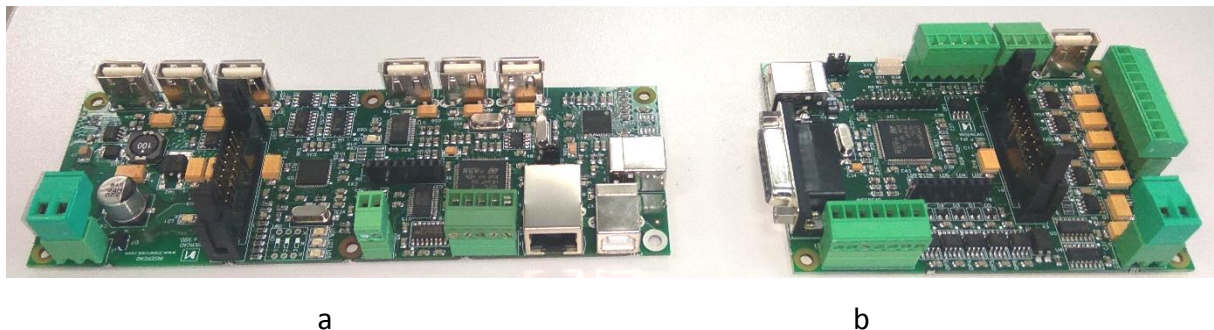


Figura 3-45 PCAs de control de LEDs (a) hub USB i microcontrolador, (b) *drivers* de potència

La placa de comunicacions integra un hub USB de 7 ports per poder-hi connectar la resta de components electrònics (controls de motors, control de la torreta automàtica i claus de software), així com un convertidor USB-RS232 de la marca FTDI per poder comunicar el software de control amb el microcontrolador, que és de la marca Microchip amb una freqüència de treball del microprocessador de 61MHz, permetent activar els LEDs amb un senyal modulat en l'amplada del pols (*Pulse Width Modulation, PWM*) de 15kHz a 12 bits, que permetria la regulació de 4 canals de llum amb una resolució de 4096 nivells.

Per altra banda, la placa amb els drivers està formada per 4 etapes de potència amb transistor MOSFET de fins a 7A d'intensitat per canal, suficient per a aquesta aplicació, on la intensitat màxima per canal són 2A.

3.1.3 Sistema de rotació dels stents

Com s'ha pogut observar en l'estat de l'art, el sistema de posicionament i rotació dels stents és un component clau a l'hora d'obtenir imatges d'alta qualitat. Tot i així, no hi ha sistemes comercials basats en la configuració de dos eixos, pel què s'ha hagut de desenvolupar específicament per a aquesta aplicació.

La configuració bàsica és un sistema format per dos eixos d'un determinat diàmetre i separació que permeti rotar stents des de 1.5mm a 15mm de diàmetre, és a dir, la majoria de stents coronaris i gran part de la varietat de stents perifèrics. La geometria final vindrà limitada, doncs, pel con d'apertura numèrica màxima utilitzat quan s'està fent imatge de la cara interior del stent de diàmetre més petit, com es pot observar a la Figura 3-46, on S és la separació entre els corrons de diàmetre D_R i D és el diàmetre del stent, en aquest cas 1.5mm.

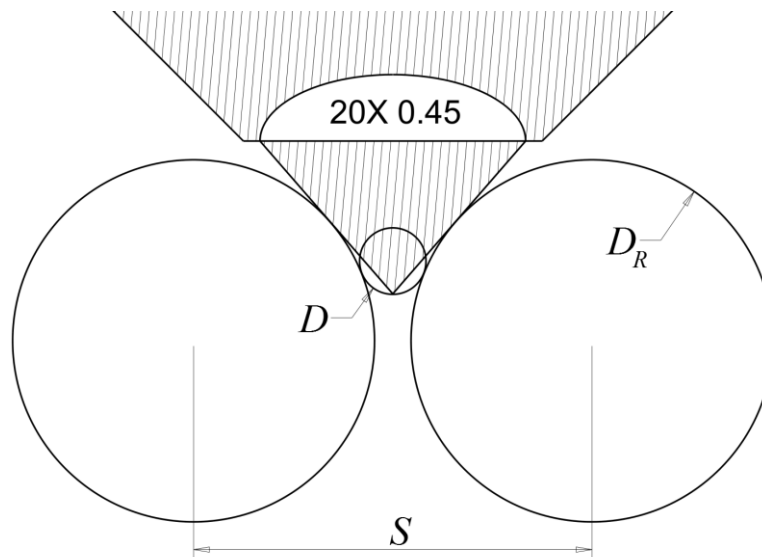


Figura 3-46 Secció lateral del sistema rotador, amb un stent de 1.5mm de diàmetre i amb el con de llum de l'objectiu 20X 0.45NA

Així doncs, s'ha determinat que la mida màxima que poden tenir els cilindres és d'aproximadament $\varnothing 11\text{mm}$, amb una separació entre ells de 12mm o menys. Aquesta separació interior ha de ser prou gran com per permetre el pas de la llum de fons en bona part del camp

de visió, tant en intensitat com en angles d'il·luminació, com ha quedat justificat en l'apartat 3.1.2.1. En aquest cas 1mm de separació és suficient per garantir prou intensitat sense tenir un comportament de llum telecèntrica.

Fins a arribar al disseny final del rotador, donat a que la tecnologia que s'ha desenvolupat era relativament complexa, sobretot en termes de precisió de posicionat, s'han realitzat quatre prototips o evolucions, amb diferents mètodes d'accionament:

- Rotador amb motor pas a pas i transmissió per corretja (apartat 3.1.3.1)
- Rotador amb motor servo i transmissió per corretja (apartat 3.1.3.2)
- Rotador amb motor servo i transmissió directa (apartat 3.1.3.3)
- Rotador amb motor pas a pas i transmissió directa (apartat 3.1.3.4)

3.1.3.1 Rotador amb motor pas a pas, transmissió per corretja

El primer prototip construït per a la demostració del concepte ha estat un rotador que permet posicionar stents de fins a 50mm de longitud amb una precisió de $1\mu\text{m}$ sobre la seva superfície (Figura 3-47):

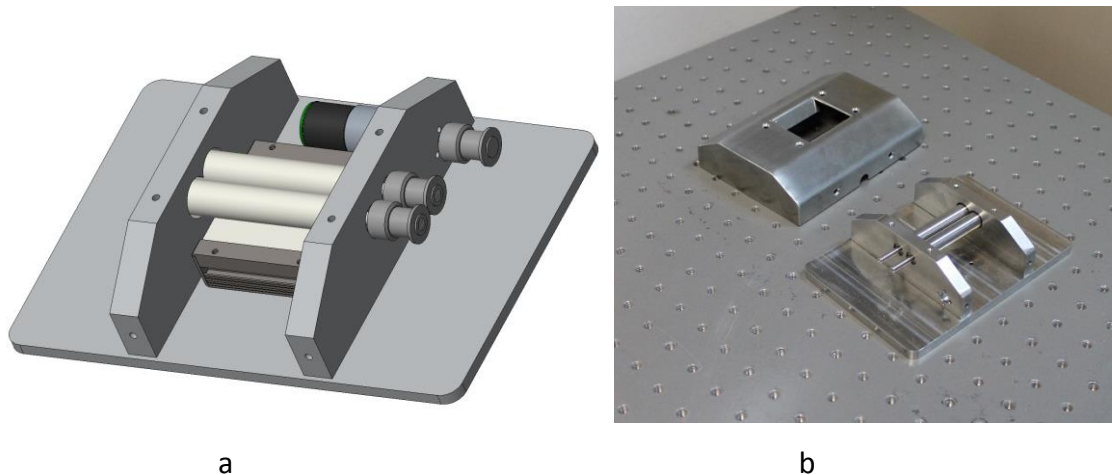


Figura 3-47 Prototip de rotació de stents, (a) disseny 3D, (b) fabricació i construcció

El prototipus està compost per dos cilindres d'acer inoxidable de 10.9mm de diàmetre amb una separació entre centres de 12mm, quedant una obertura central per la il·luminació de fons de 1mm. Els cilindres estan muntats sobre 4 rodaments de boles de precisió de la marca NSK model MR117ZZMC3ERP5 de 11mm de diàmetre en un suport mecanitzat d'acer inoxidable. L'elecció

d'aquest metall es basa en la obligatòria utilització de materials compatibles amb sala blanca i dispositius mèdics implantables.

A l'hora de dissenyar-lo, un dels requisits per tal d'escollir la motorització és la velocitat màxima de rotació. Aquesta velocitat vindrà donada pel mostreig de l'objectiu de més baixa magnificació, en el nostre cas el de 2,5 augments amb un mostreig de 3,5µm/píxel. Amb una velocitat d'adquisició de 1.000fps (3500µm/s), obtenim que la velocitat de gir necessària és:

$$\omega = \frac{V}{D/2} = \frac{3,5mm/s}{10,9mm/2} = 0,16rad/s = 1,53rpm \quad (3.5)$$

On ω correspondria a la velocitat angular, V a la velocitat tangencial sobre els eixos de rotació i D al diàmetre dels eixos.

Un altre requisit imprescindible és la capacitat de posicionar correctament els stents amb un error angular prou petit com per garantir que les imatges adquirides es puguin solapar amb poc error. En aquest cas, el límit seria ± 1 píxel d'error amb l'objectiu de 5 augments, amb un mostreig de 1,76µm/píxel, és a dir, un error total de 3,52µm. Aquest valor fa que la precisió mínima de posicionat radial dels eixos del rotador sigui la següent:

$$\phi_{MIN} = \frac{P_{MIN}}{D/2} = \frac{0,0035mm}{10,9mm/2} = 1,6 \cdot 10^{-4} rad = 0,55 arc min \quad (3.6)$$

On ϕ_{MIN} correspondria a l'angle mínim de posicionat radial, P_{MIN} a la distància mínima tangencial sobre els eixos de rotació i D al diàmetre dels eixos.

Així doncs, l'accionament dels cilindres es compon per un motor pas a pas de dues fases de marca Faulhaber de 24 passos per volta, model AM1524-2R-V-12-150-07 amb una etapa reductora *zero-backlash* (necessari per poder posicionar el stent amb la màxima precisió possible) model 15/8 amb una reducció 485:1, que permetria girar els eixos de rotació de Ø10,9mm fins a 10,3rpm amb una precisió de 0,92 minuts d'arc accionant el motor amb mitjos passos.

El control del motor s'ha realitzat amb un controlador de motors de passos de MicroPaP, dissenyat al taller electrònic del CD6.

La transmissió s'ha realitzat mitjançant tres politges de 12 dents i una corretja dentada de precisió (*timing belt*) T2,5, sent la corretja fabricada de nylon amb un reforç de cable d'acer per evitar la seva deformació longitudinal i la corresponent introducció de *backlash* o histèresi (Figura 3-48). Les corretges de precisió garanteixen unes deformacions molt baixes, portant el *backlash* a nivells insignificants, fet que per a aquesta aplicació és imprescindible per garantir la perfecta sincronització dels dos eixos de rotació. En el cas d'existir un error de sincronisme, els stents girarien de forma impredecible.

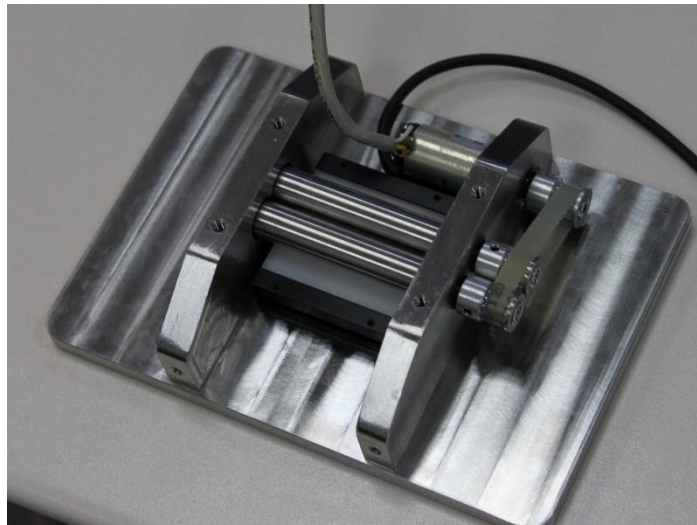


Figura 3-48 Accionament dels eixos per corretja

Aquest prototip, al tractar-se de la primera unitat per la demostració de la tecnologia, encara no munta la barra de LEDs verds descrita en el capítol anterior, sinó un *backplane* de LEDs blancs del fabricant CCS, amb una potència màxima de 24W. La construcció de les mecàniques s'ha realitzat al taller mecànic del CD6.

El conjunt s'ha col·locat en un capçal de microscopi compost per un epi-il·luminador, un objectiu de microscopi i un sistema de formació d'imatge juntament amb una càmera CMOS a color (Figura 3-49).

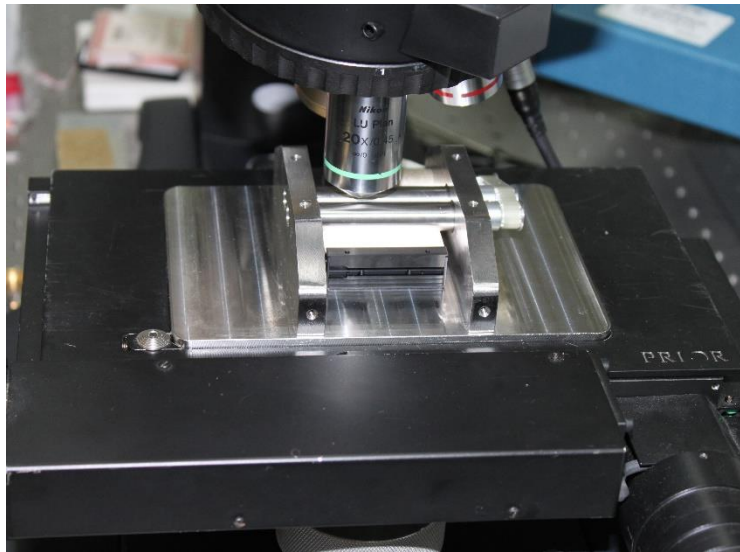


Figura 3-49. Sistema rotador muntat en un microscopi

La primera aproximació a l'adquisició ha estat obtenir imatges d'àrea i observar quina és la part de la que se'n pot extreure dades útils (Figura 3-50).

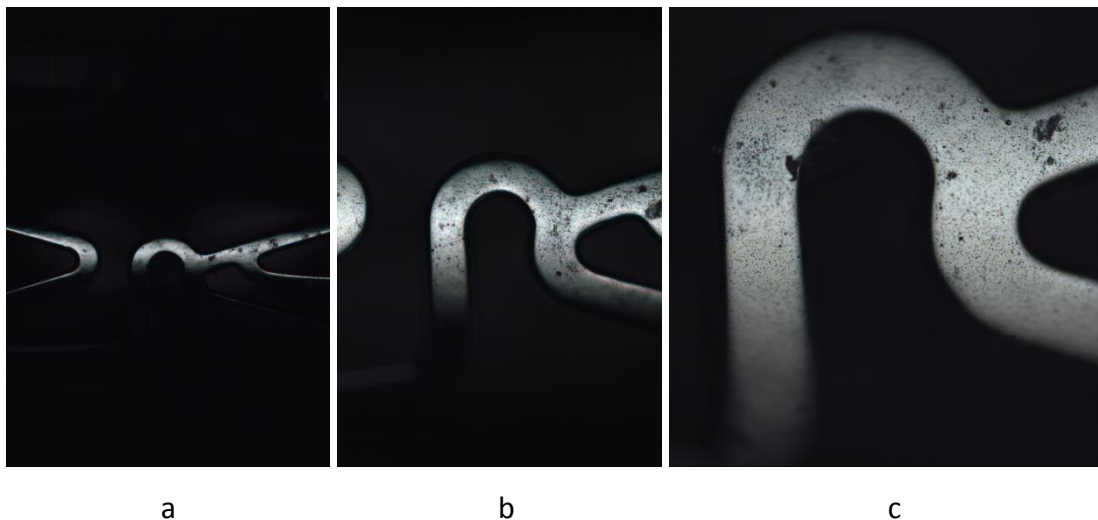


Figura 3-50. Imatge d'un stent en un microscopi. Objectius (a) 5X NA=0.15, (b) 10X NA=0.30, (c) 20X NA=0.45

Com s'observa a la imatge anterior només una certa part del stent, que té una forma cilíndrica, es troba dins la profunditat d'enfoc de l'objectiu. És per això que la imatge es desenfoca lluny de la regió central, posant-se de manifest en objectius de més augment, a la figura anterior (c). A més a més, degut a l'apertura numèrica de l'objectiu, a mesura que augmenta l'angle de la superfície del stent hi ha menys senyal de llum ja que cada vegada tornen menys rajos cap al

microscopi. Com més petita és l'apertura numèrica, menys angles poden ser observats, en la figura anterior (a).

Així doncs, una manera d'adquirir la imatge del desenvolupament del perímetre del stent o *unrolled section* és utilitzar una certa regió d'interès (ROI) de les imatges anteriors i rotar el stent posicions discretes. Amb l'objectiu de 20 augments, s'enfoca fins a una tercera part de la imatge. D'aquesta manera, composant una secció del stent a base de regions d'interès desplaçant el stent en la direcció axial i rotant-lo obtenim la imatge següent:

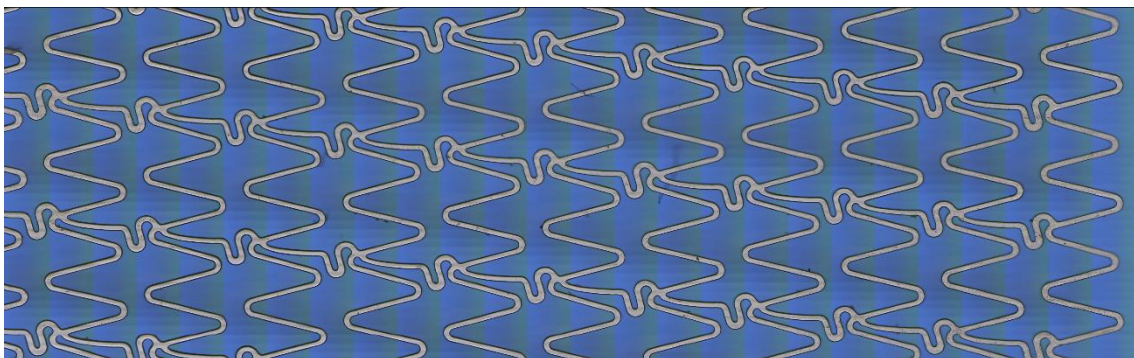


Figura 3-51. Unrolled section d'un stent composant ROIs, superfície exterior

De la mateixa manera, també es pot fer imatge de la superfície interior, tal i com es pot observar en la figura següent:

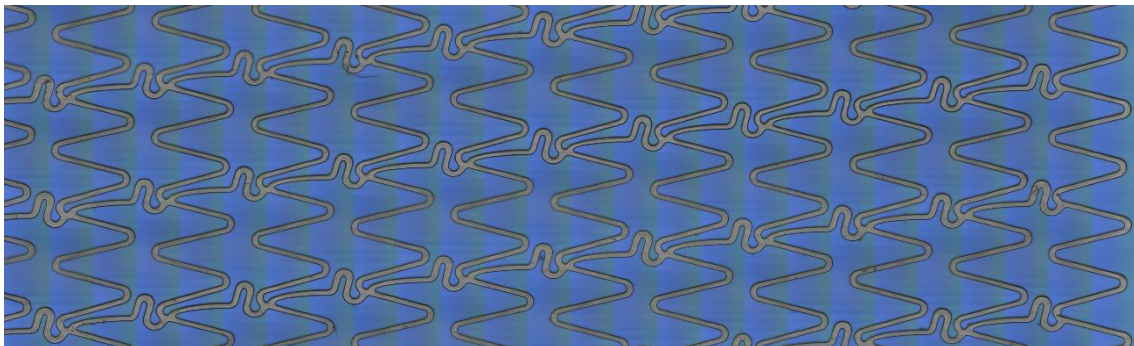


Figura 3-52 Unrolled section d'un stent composant ROIs, superfície interior

Tot i que la font de llum *backplane* és blanca, degut al balanç de blancs realitzat amb la font de llum blanca del epi-il·luminador, el color de fons apareix de color blau ja que aquesta última té una temperatura de color més elevada.

De tota manera, aquesta aproximació és poc tolerant al desenfoc, i es necessita un algoritme de *stitching* o composició d'imatge que necessita una certa superposició entre imatges o *overlapping* per ser tolerant a errors de moviment. Això fa que l'adquisició sigui un procés molt lent on s'adquireixen moltes més dades de les que s'utilitzaran finalment.

3.1.3.2 Rotador amb motor *servo*, transmissió per corretja

En base a l'experiència adquirida amb el rotador prototip, on s'ha pogut observar que l'adquisició d'imatges en posicions de rotació discretes és un mètode lent i que només aprofita una petita part de les dades adquirides i, amb la revisió de l'estat de l'art, on s'utilitza la tecnologia d'adquisició d'escaneig de línia, es decideix treballar sobre aquesta tecnologia.

Degut a l'exigència en prestacions que té el sistema rotador de stents, es va arribar a un acord amb una empresa catalana, Ingenia Motion Control (Barcelona) per assessorar-nos amb aquest projecte i així poder desenvolupar un dispositiu que compleixi els requisits necessaris.

Ingenia és una empresa *spin-off* de la Universitat Politècnica de Catalunya especialista en mecatrònica, dissenyant i fabricant no només controladors estàndard de motors elèctrics de corrent continu sinó també a mida.

Així doncs, per poder girar els stents amb una precisió d'un minut d'arc sobre els eixos de rotació i amb una velocitat màxima de 3,06rpm i, a més, rotar els stents a una velocitat molt constant, l'aplicació ideal és un servomotor, és a dir, un motor de corrent continu amb un *encoder*. Si bé la configuració típica d'un servomotor és la d'un motor DC amb *encoder* i, a continuació, l'etapa reductora, la col·locació de l'*encoder* directament a l'eix de rotació compensaria tots els errors en la transmissió del moviment, inclòs el *backlash*.

Així doncs, es dissenya un rotador similar al prototip anterior però amb una longitud dels corròns de 120mm, permetent la col·locació de stents de fins a 100mm de longitud (Figura 3-53). El rotador està format per un motor DC de la marca Faulhaber model 1224N 012S amb una etapa reductora *zero backlash* 12/5 de 69,2:1, 3 politges de precisió de 12 dents, una corretja de mòdul T2,5 tensada per mitjà d'un tensor mecànic i un *encoder* de la marca Gurley model R112. Aquest *encoder* genera un senyal sinusoidal mitjançant un disc òptic de 500 línies i, amb un interpolador capaç de resoldre fins a 16 vegades el senyal de quadratura, obté un total de 32.000 comptes per

revolució (0,675 minuts d'arc o $1,07\mu\text{m}$ per compte en la superfície dels corrns). La referència d'aquest encoder és Gurley R112B-00500Q-5L16-A08SZ-03MN.

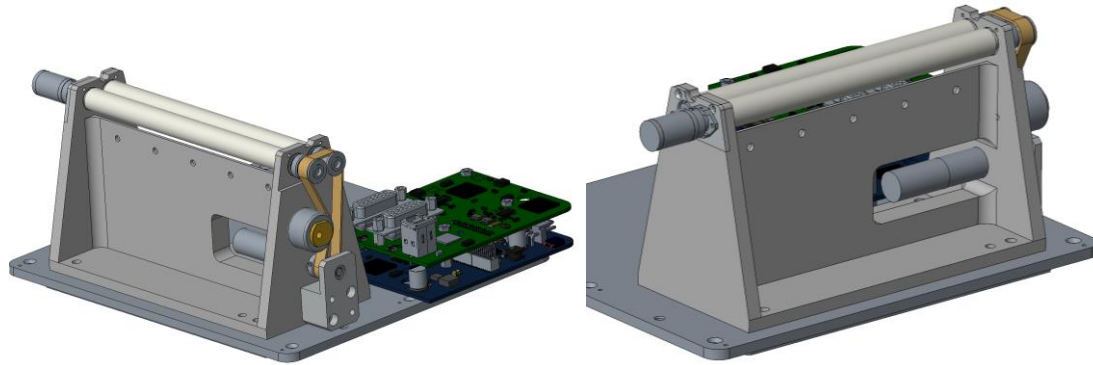
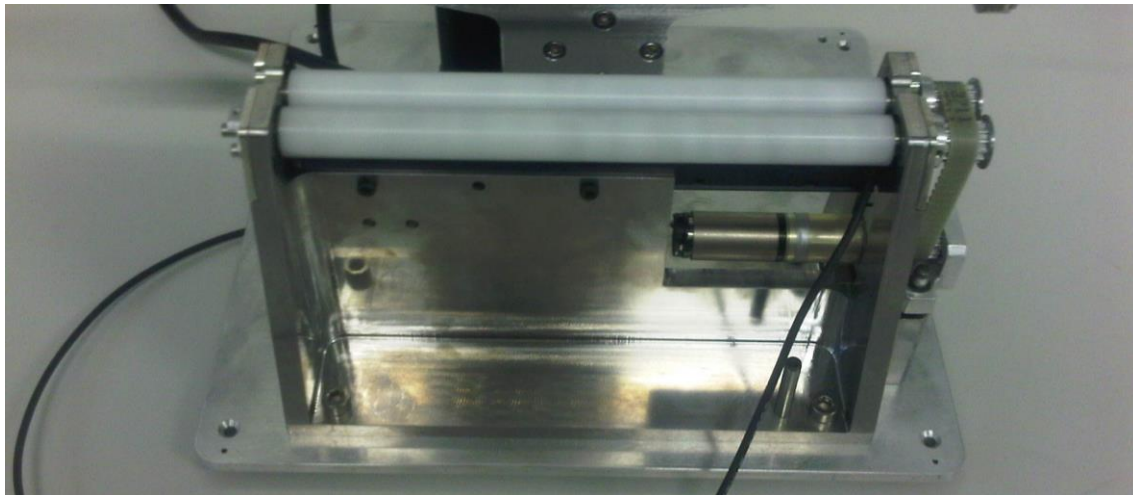
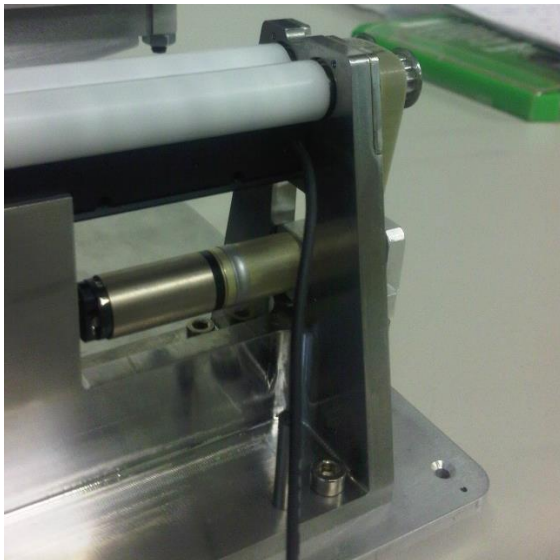


Figura 3-53 Disseny 3D del rotador de stents basat en motor DC, corretja i encoder

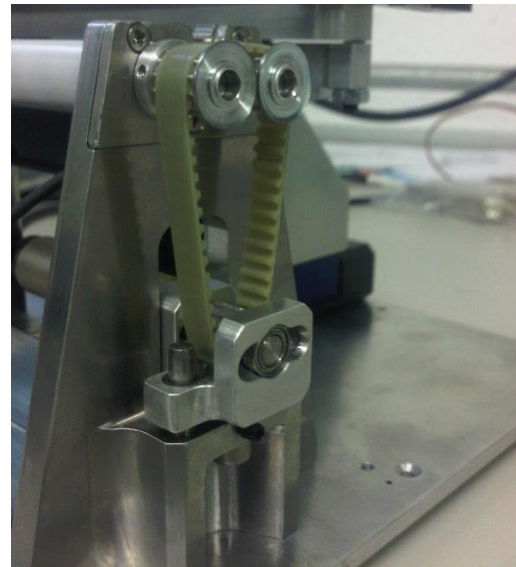
Una de les millores que té aquest rotador respecte a l'anterior pel què respecta als corrns és la utilització d'un altre material en la seva construcció, en concret Polioximetilè (POM) blanc, conegut sota la marca comercial Delrin®. Aquest material també és compatible amb sala blanca i dispositius mèdics i, a més, és difusor de la llum de manera que s'eviten reflexions de llum especulars sobre la superfície polida de l'acer inoxidable. Per garantir molt bona rigidesa i poca excentricitat, els corrns estan formats per un nucli d'acer inoxidable de $\varnothing 9\text{mm}$ i una funda de POM mecanitzada a un diàmetre exterior de $10,9\text{mm}$, fent que puguin ser inserits pel forat de l'allotjament dels coixinets, de $\varnothing 11\text{mm}$. Per a la fabricació de tots els components mecànics s'ha treballat conjuntament amb la Fundació Eduard Soler, a Ripoll. A la figura següent es pot observar el muntatge final del rotador:



a



b



c

Figura 3-54 Construcció del rotador de stents basat en motor DC, corretja i encoder, (a) vista frontal, detall de (b) l'accionament i (c) de la transmissió

Com es pot observar en la Figura 3-54c, el tensor mecànic és un bloc que allotja el motor i la politja dentada que, mitjançant dues clàvies de $\varnothing 5\text{mm}$ i un cargol inferior es va guiant i tensant la politja per evitar histèresi en el moviment.

Per al control del motor s'ha treballat amb un controlador estàndard de Ingenia per a motors DC, amb una freqüència del microprocessador de 1MHz. Abans d'avaluar el comportament del rotador, s'ha realitzat la sintonització del controlador del PID tant en mode posició per tal de

moure el stent en posicions discretes com en mode velocitat per fer adquisició d'imatge amb velocitat constant.

Pel què fa al control de posició, l'ajust del PID (Figura 3-55) s'ha realitzat amb el mètode de Ziegler-Nichols donant una consigna $R(s)$ del tipus graó al controlador. Aquest ajust és trivial al tractar-se d'una planta $G_p(s)$ amb una dinàmica molt ràpida pel què respecta a control de posició.

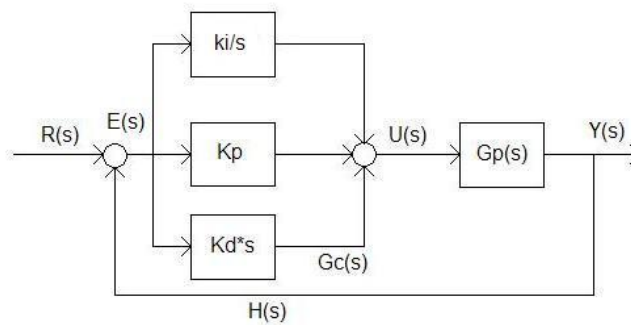


Figura 3-55 Esquema del controlador PID clàssic

A la figura següent es pot observar una captura de pantalla amb el software de sintonització del PID, MotionLab:

Object: 0x2500; Position control parameter set			
0x01	Position proportional constant	4000000	...
0x02	Position integral constant	100000	...
0x03	Position derivative constant	80000000	...
0x04	Position integral antiwindup constant	10000	...
0x05	Position velocity feedforward constant	100	...
0x06	Position acceleration feedforward constant	10000	...
0x07	Position integral limit	100000	...
Object: 0x2501; Velocity control parameter set			
0x01	Velocity proportional constant	1200000	...
0x02	Velocity integral constant	20000	...
0x03	Velocity derivative constant	20000	...
0x04	Velocity integral antiwindup constant	0	...
0x05	Velocity acceleration feedforward constant	0	...
0x06	Velocity integral limit	1000	...

Figura 3-56 Software de sintonització del PID Ingenia MotionLab

Respecte al control de velocitat, la consigna de velocitat depèn de la magnificació utilitzada per fer imatge, en aquest cas el 5X típicament, amb un mostreig de $1,76\mu\text{m}/\text{píxel}$. Aquesta consigna, en comptes per segon, es calcula mitjançant el següent factor de conversió:

$$\frac{997 \text{ frames}}{1 \text{ s}} \cdot \frac{1,76 \mu\text{m}}{1 \text{ frame}} \cdot \frac{1 \text{ rev}}{\pi \cdot 10.900 \mu\text{m}} \cdot \frac{32.000 \text{ c}}{1 \text{ rev}} = 1640 \frac{\text{c}}{\text{s}} \quad (3.8)$$

La sintonització del PID s'ha realitzat de forma empírica, en tres passos:

- Augment del guany proporcional K_p fins que el motor gira prou ràpid com per seguir la consigna. L'error de seguiment té un promig diferent a zero.
- Augment de la constant integral K_i fins que el sistema comença a oscil·lar, és a dir, el rotador segueix un perfil de posició incremental de forma oscil·lant però l'error en règim estacionari és de promig zero.
- Augment de la constant derivativa K_d , estabilitzant la resposta i disminuint l'error de seguiment transitori.

Seguint aquest mètode, els millors resultats de seguiment que s'han obtingut tenen uns errors màxims de 7 comptes de l'encoder (Figura 3-57), que traduït a posició tangencial en els eixos de rotació (i en el stent) són $7,49\mu\text{m}$, més del doble de l'objectiu marcat ($3,52\mu\text{m}$), i més de quatre vegades la mida del píxel sobre la mostra ($1,76\mu\text{m}$).

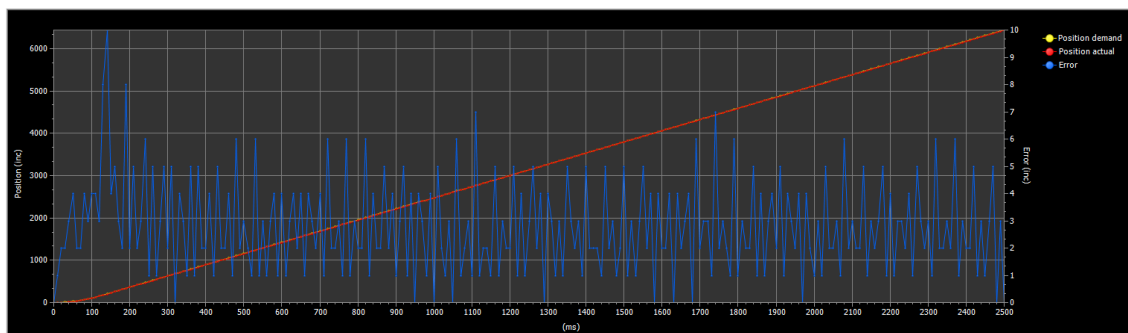


Figura 3-57 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat amb transmissió per corretja, consigna (vermell) i error de seguiment (blau)

La impossibilitat de disminuir aquest error fa que el stent es mogui de forma oscil·lant i erràtica, com es pot observar en la Figura 3-58.

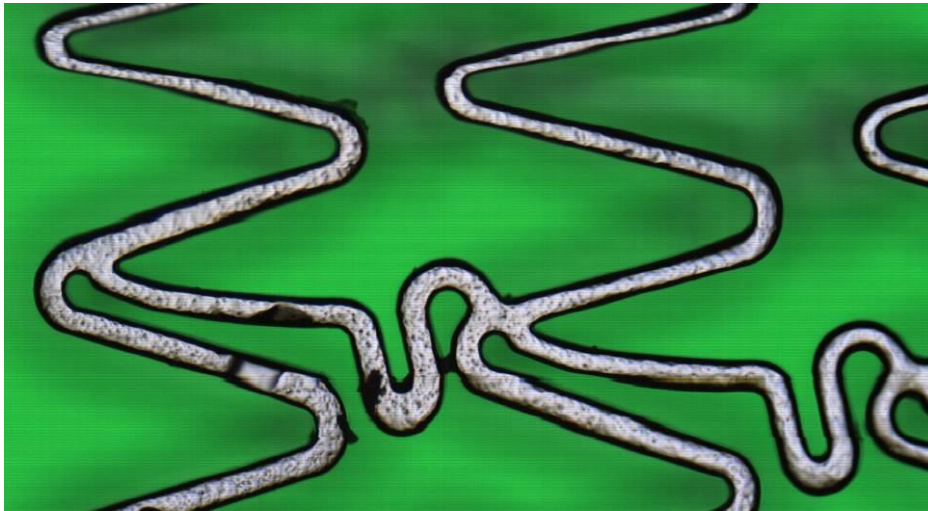


Figura 3-58 Adquisició d'imatge amb moviment irregular

La qualitat de la imatge depèn directament de l'error de seguiment, però no ha estat possible disminuir aquest error ja que el sistema es torna oscil·lant. Això fa pensar que la transmissió per corretja està disminuint l'ample de banda del sistema i que, per tant, és incapaç de seguir la consigna prou ràpidament.

3.1.3.3 Rotador amb motor *servo*, transmissió directa

Davant la baixa qualitat de moviment que té el conjunt motor-corretja-eix-encoder, s'ha treballat en una disposició dels components que millori el comportament dinàmic del sistema, sent la millor opció el motor directe en eix, amb lectura de la posició també directament en eix. Això significa que cada eix tindrà un motor i un encoder.

Per poder tenir un control més fi sobre la posició de l'eix de rotació, s'han fet fabricar els mateixos encoders a mida però amb una interpolació de 32x, obtenint un total de 64.000 comptes per revolució i 0.34 minuts d'arc. La referència d'aquest encoder és Gurley R112B-00500Q-5L32-A08SZ-03MN.

Pel què fa al controlador, aquest muntatge incorpora una dificultat addicional, i és que els dos eixos no estan sincronitzats mecànicament i cada eix tindrà el seu controlador separat. Per a solucionar-ho Ingenia ha dissenyat i fabricat un controlador a mida (Figura 3-59) basat en l'arquitectura *master-slave* on s'envien els paràmetres i consignes de forma unitària a cada controlador, però l'ordre d'arrencada i parada s'envia de forma compartida pel bus de

comunicació entre els controladors, garantint que els eixos estan sincronitzats elèctricament. A més a més, per tal d'augmentar l'amplada de banda del controlador, el microprocessador passa a ser de 5MHz.

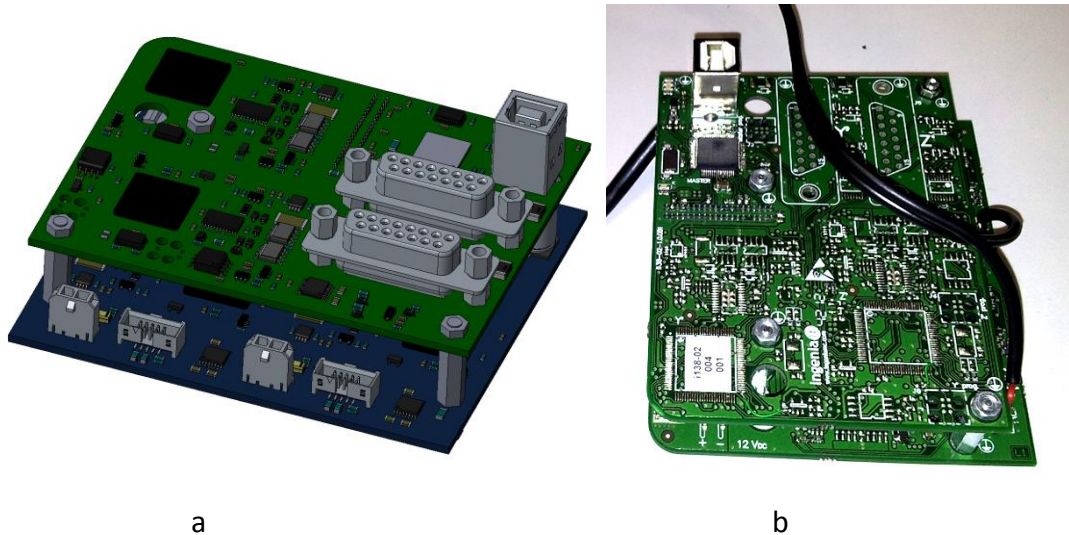


Figura 3-59 Controlador de dos eixos de Ingenia, (a) model 3D, (b) prototip

Abans de procedir al disseny mecànic i fabricació del rotador s'ha procedit a sintonitzar i testejar el comportament dinàmic del grup motor-càrrega-encoder en eix, simplificant al mínim sense el corró d'acer inoxidable, com es pot apreciar a la Figura 3-60:

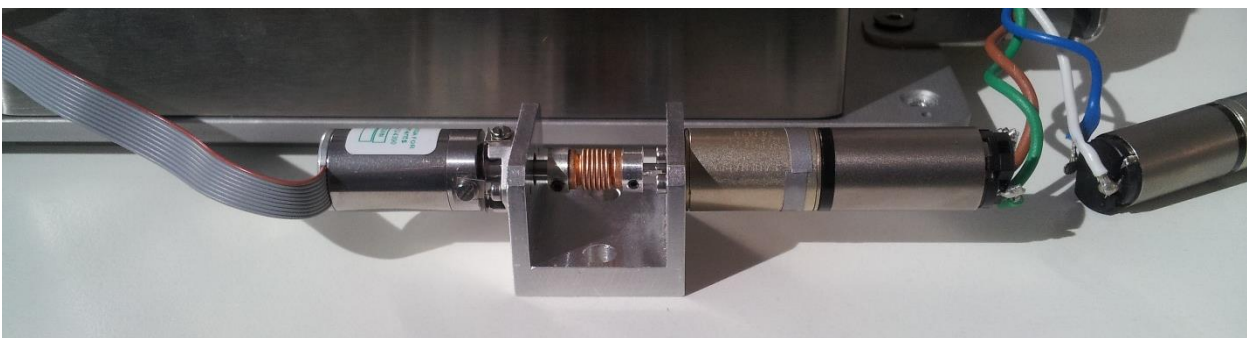


Figura 3-60 Avaluació de l'amplada de banda del sistema amb el motor connectat directament a l'encoder mitjançant un acoblament flexible.

Els resultats de sintonització del PID en termes de l'error de seguiment, per una velocitat de 3.280 comptes per segon (és el doble que en el cas anterior, al tenir l'encoder amb el doble de comptes) es poden apreciar a la Figura 3-61, on s'aprecia que l'error és d'un sol compte, per tant la dinàmica del sistema és adient per a aquesta aplicació.

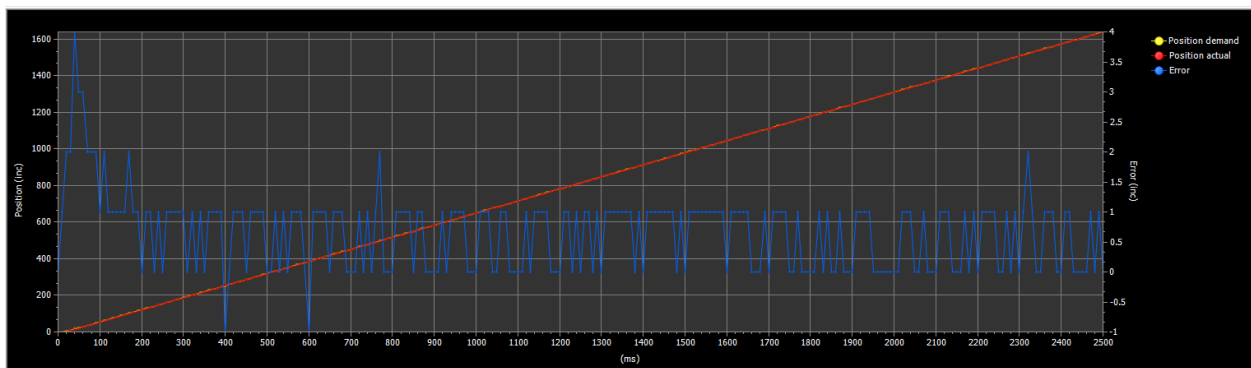


Figura 3-61 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat en la bancada de prova, consigna (vermell) i error de seguiment (blau)

Així doncs, amb l'obtenció dels bons resultats en termes d'error de seguiment, s'ha procedit al disseny dels components mecànics que permeten l'accionament i la lectura dels dos eixos de forma unitària, tal i com mostra la Figura 3-62:



Figura 3-62 Disseny 3D del rotador amb motors i encoders en eix

I finalment es procedeix a la construcció del rotador. El resultat es pot observar a la Figura 3-63.

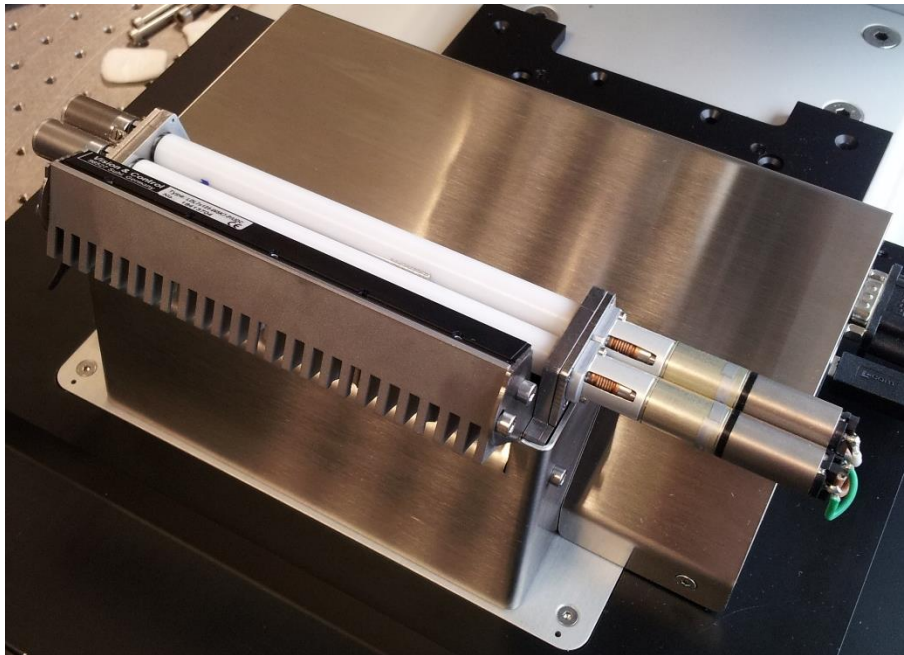


Figura 3-63 Rotador amb motors i encoders en eix

El pas següent és tornar a sintonitzar el PID, partint de la configuració utilitzada en la bancada de prova anterior amb motor-encoder. El resultat de la sintonia mostra una clara millora respecte al rotador amb transmissió per corretja (Figura 3-64), amb un error de seguiment de 3 comptes, que traduït a desplaçament lineal als corròns o al stent són $1.6\mu\text{m}$, per sota de l'error màxim marcat ($3.5\mu\text{m}$), fins i tot per sota de la mida de píxel sobre la superfície amb l'objectiu 5X ($1,76\mu\text{m}$).

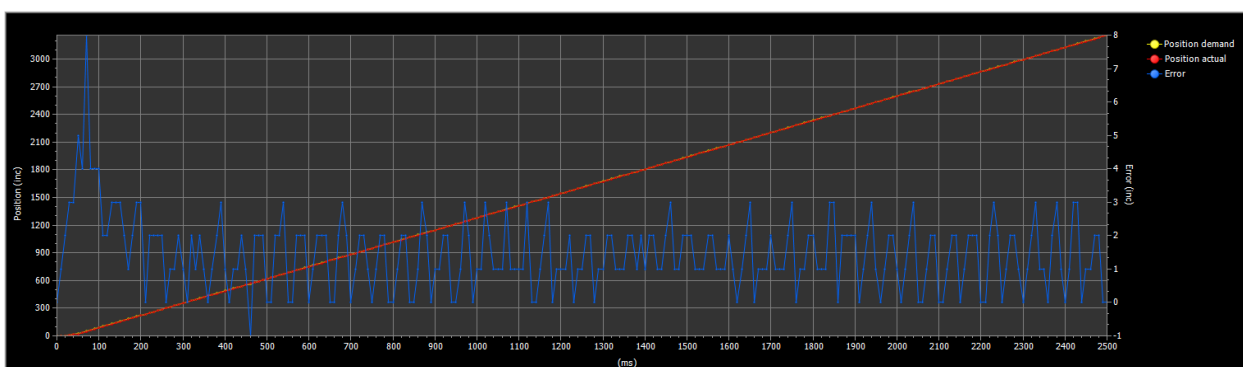


Figura 3-64 Resultat d'ajust del PID en mode velocitat amb el motor i encoder en eix, consigna (vermell) i error de seguiment (blau)

Un cop els dos eixos han estat ajustats per separat, el següent pas és comprovar que l'error de moviment descrit anteriorment es pot observar en la imatge adquirida (Figura 3-65), doncs els

errors de moviments haurien de quedar dins d'un píxel, és a dir, inapreciables. Queda per comprovar, però, que la sincronització entre els dos eixos no produeix moviments erràtics.

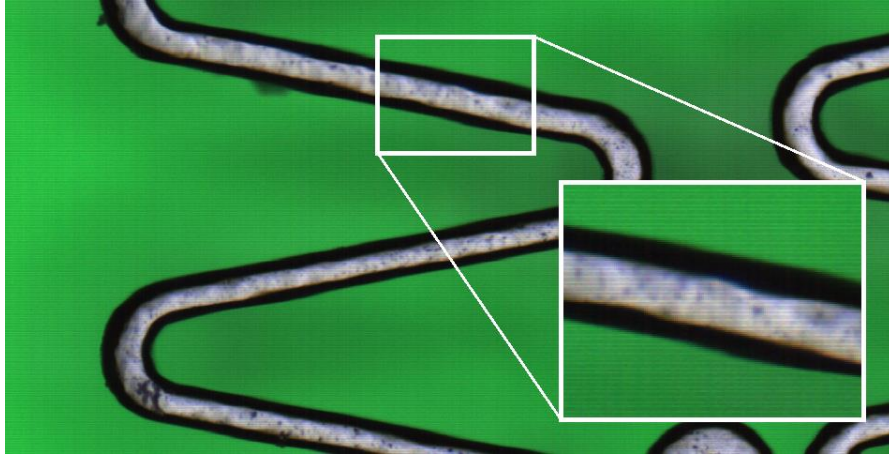


Figura 3-65 Adquisició d'imatge, on encara es pot apreciar un moviment irregular.

Com es pot observar en la figura anterior, encara continuen apareixent certes ondulacions en el moviment del stent. Observant l'error de seguiment, que és prou petit com per no afectar a la qualitat d'imatge, el problema podria ser degut a la sincronització.

Tot i això, existeix una incertesa en la interpolació dels encoders, i és que en funció de la qualitat de la fabricació del disc de l'encoder, la interpolació només és efectiva fins a un cert nivell, ja que la resposta sinusoidal de cada lector pot tenir una component no lineal. Per avaluar-ho, es pot observar el moviment de cada corró per separat, però com que tots dos tenen una certa textura, és molt difícil avaluar si hi ha hagut errors de moviment de menys d'una desena de micròmetres. Una prova que s'ha realitzat ha estat enganxant un cable *flex* sobre el corró amb una inclinació de 45° (Figura 3-66), que està fabricat amb fotolitografia i descriu les pistes de forma molt rectilínia, tal i com es pot apreciar en la imatge estàtica Figura 3-67a.

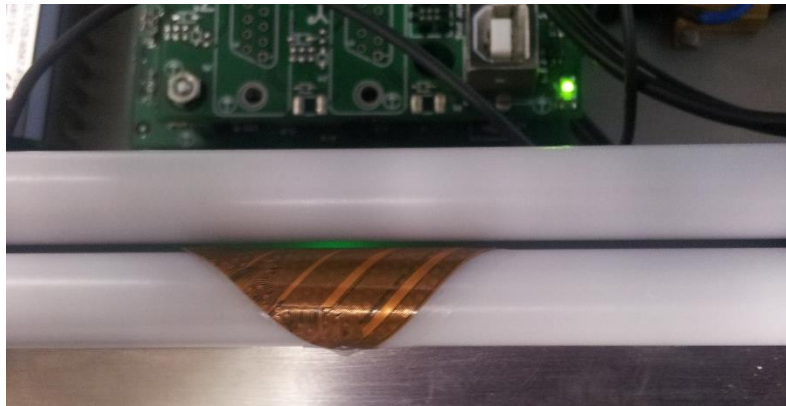


Figura 3-66 Col·locació d'un cable *flex* sobre un dels corróns per avaluar el comportament unitari de cadascun d'ells.

Així doncs, s'enfoca el capçal de microscopi sobre el cable *flex* i s'obté una imatge *unrolled*. Com es pot apreciar a la Figura 3-67b, el corró està girant de forma oscil·lant:

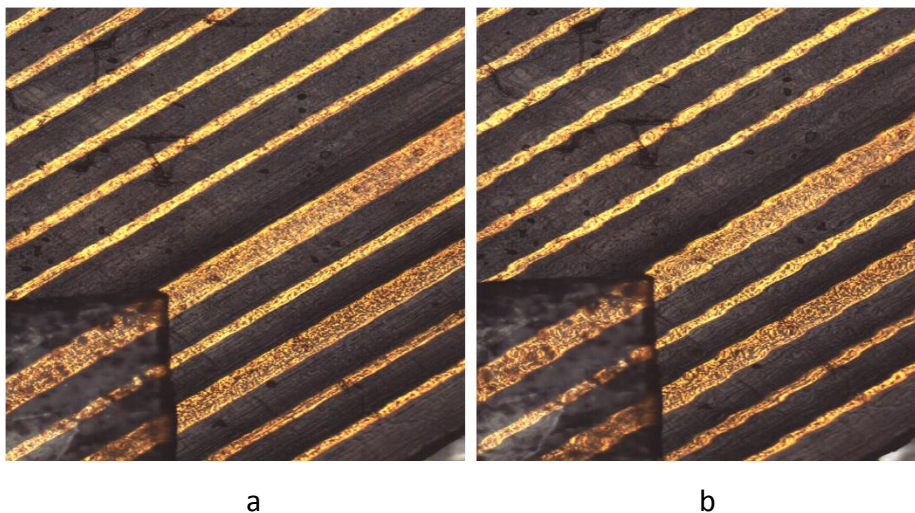


Figura 3-67 Prova de moviment d'un corró mitjançant el cable *flex*. (a) Imatge estàtica, (b) imatge *unrolled*

Així doncs, es pot concloure que, tot i tenir uns errors de moviment descrits per l'encoder molt petits, la realitat és que aquests errors tenen de l'ordre de 3 píxels, equivalent a més de 5 μ m. Tanmateix, el comportament s'agreuja quan cada un dels dos corróns té errors diferents, fent que la transmissió del moviment cap al stent sigui no lineal, describint un comportament totalment erràtic i impredecible.

La solució d'aquest problema passa per posar encoders amb molts més comptes físics, és a dir, amb discos òptics més grans, fent que per dimensions no encaixi amb el conjunt del sistema.

3.1.3.4 Rotador amb motor pas a pas, transmissió directa

Després d'observar la problemàtica descrita en els apartats anteriors, s'ha optat per fer un canvi de tecnologia aprofitant els últims avenços tecnològics en la tecnologia de motors pas a pas. En concret, el fabricant de motors japonès Orientalmotor va llançar el 2013 uns motors pas a pas d'altres prestacions, de 1000 passos per volta (és a dir, amb una resolució de pas de $0,36^\circ$) i 5 fases o bobines, característica que augmenta de forma natural la suavitat del moviment, fet que és idoni per a aquesta aplicació.

A més a més, el motor es pot adquirir amb un *driver* (Figura 3-68) que disposa d'una funció de reducció de les vibracions de forma digital mitjançant una estabilització del voltatge molt acurada. A més a més, permet la resolució d'angles molt petits mitjançant el *microstepping*, aconseguint una resolució de 125.000 micropassos per volta, o el que és el mateix, 0,17minuts d'arc. La distància equivalent sobre la superfície del corró o del stent seria de $0,27\mu\text{m}$, un ordre de magnitud per sota de l'error màxim desitjat ($3,5\mu\text{m}$).

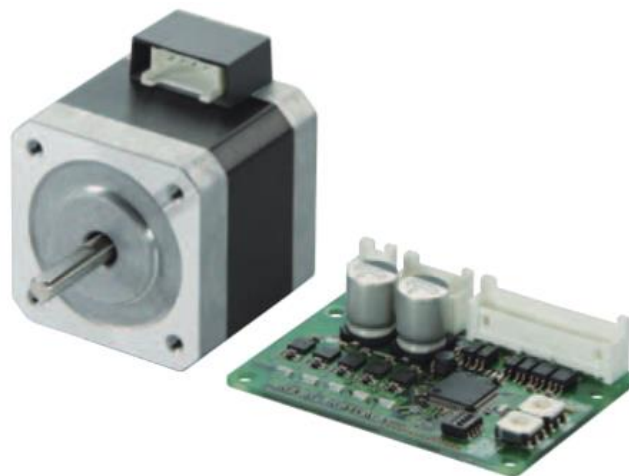


Figura 3-68 Motor i *driver* Orientalmotor de la gamma CVK

Així doncs, es procedeix a la compra de 2 conjunts de motor i *driver* d'Orientalmotor, model CVK544MAK i es construeix un prototip per avaluar aquesta tecnologia sobre la bancada del rotador descrit en l'apartat anterior (Figura 3-69). Per poder controlar els dos eixos s'adquireix també un controlador de la mateixa marca, model SCX11, que és un controlador versàtil tant per motors DC, pas a pas o síncrons d'ímants permanents (*brushless*).

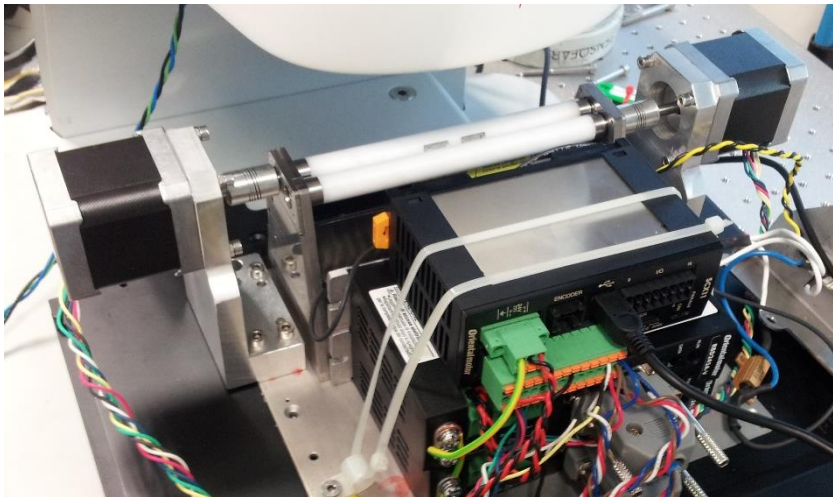


Figura 3-69 Avaluació de la tecnologia de motor pas a pas d'alta resolució

Degut a la mida dels motors (42x42mm² de perfil), ha estat impossible col·locar un al costat de l'altre com en el rotador anterior, de manera que s'ha situat un a cada banda del rotador, fet que obliga a girar un motor al revés de l'altre. Això fa que s'hagi de controlar cada *driver* de manera diferent, tot i que es pot solucionar cablejant els *drivers* de forma inversa i configurant el controlador perquè emeti els senyals de polsos a cada canal en funció de la direcció. Seguint aquest esquema, mitjançant un sol senyal de moviment, els dos eixos queden elèctricament sincronitzats. El resultat obtingut es pot veure a la Figura 3-70:

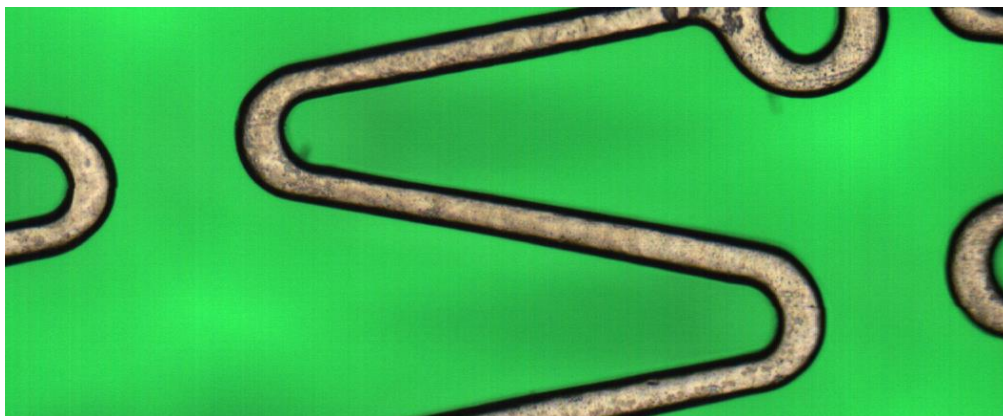


Figura 3-70 Gir del stent sense oscil·lació

Així doncs, queda demostrat que la tecnologia d'accionament directe per motor pas a pas d'altres prestacions és amb la que s'obtenen els millors resultats, a més de que no s'ha de sintonitzar el PID per diferents velocitats, sinó que el control ja està caracteritzat de forma intrínseca en el *driver* de cada motor.

A continuació es passa a dissenyar la versió definitiva del rotador, tal i com es pot apreciar a la Figura 3-71:

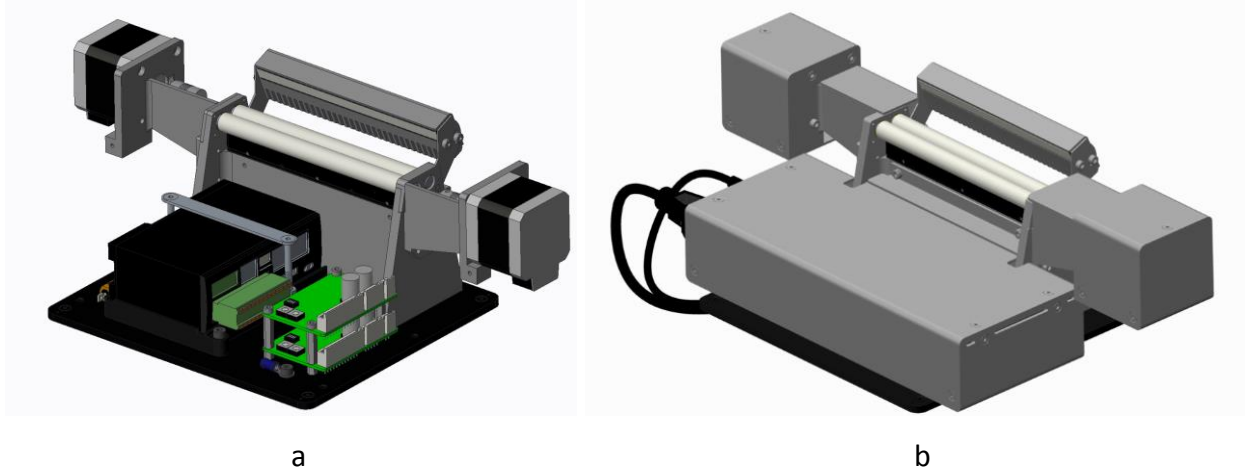


Figura 3-71 Disseny 3D del rotador accionat per motors pas a pas, (a) sense carcasses, (b) amb carcasses.

El resultat final es pot observar a la Figura 3-72:

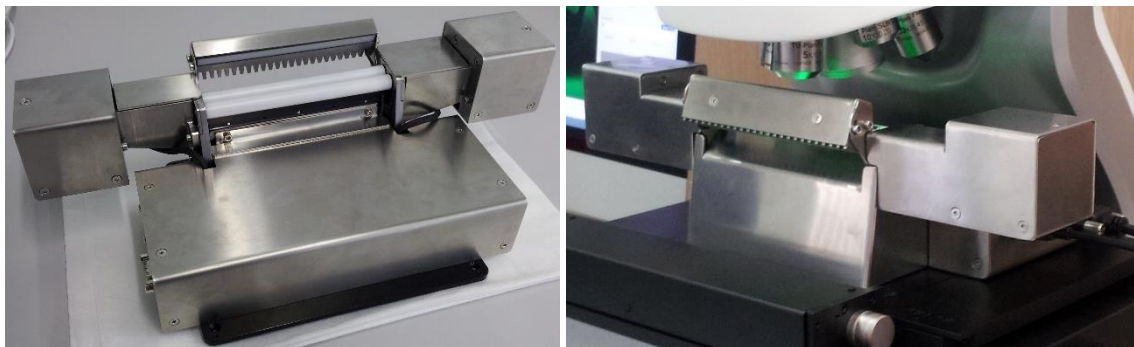


Figura 3-72 Construcció final del rotador accionat per motors pas a pas

3.1.4 Sistema de moviment XYZ

Si bé la rotació dels stents és necessària per poder obtenir imatges *unrolled*, també és necessari un sistema de posicionament horitzontal en X i en Y, entenent X com la direcció axial al stent i Y la direcció perpendicular a aquesta i a l'eix òptic. El moviment en X permetrà adquirir imatges *unrolled* de seccions del stent i el desplaçament en Y habilitarà la capacitat de posicionar el capçal òptic a diferents angles fora de l'àpex del stent per poder fer imatge dels *sidewalls*, amb moviments combinats del capçal en la direcció de l'eix òptic, o Z que, a més, és imprescindible per poder enfocar diferents diàmetres de stents tant a la cara exterior com interior, així com per poder realitzar metrologia tridimensional.

3.1.4.1 Posicionament horitzontal (XY)

Perpendicularment a l'eix òptic, el stent s'ha de poder desplaçar en direcció axial per poder adquirir les imatges en forma de seccions al llarg de tota la seva longitud. El rotador s'ha dissenyat de tal manera que permet encabir stents de fins a 100mm de longitud, amb un marge de 15mm a cada costat per no col·lisionar els objectius de microscopi amb la bancada del rotador, tal i com s'aprecia a la figura següent. Això significa que es requereix un desplaçament en X de, com a mínim, 100mm.

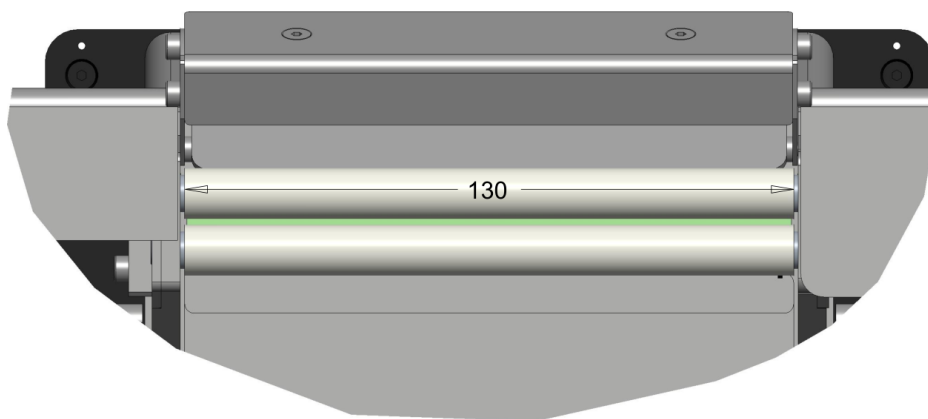


Figura 3-73 Esquemàtic de la longitud del rotador

Per altra banda, el desplaçament en Y no només permet centrar l'àpex del stent exactament amb l'eix òptic, sinó també enfocar l'eix òptic a diferents angles del stent tal i com s'ha vist en l'apartat 3.1.2.2. Si bé l'instrument de mesura ha estat dissenyat per poder mesurar stents de fins a 10mm de diàmetre, significat que es necessitaria $\pm 5\text{mm}$ de desplaçament lateral com a màxim, idealment s'hauria de treballar amb un desplaçament més llarg per poder allunyar el rotador del capçal òptic i així facilitar l'accés a l'usuari per poder carregar i descarregar els stents sense impediments.

Degut a l'experiència de què es disposa en el grup de recerca amb instruments de la marca Prior Scientific, s'ha triat un model adient de la seva gamma de productes. Prior Scientific és una empresa anglesa amb gairebé 100 anys d'experiència en tot allò relacionat amb la microscopia òptica. En concret, el model H105 (Figura 3-74) és una taula XY motoritzada amb un rang de moviment de 154x154mm amb una repetitivitat de posicionat de $1\mu\text{m}$, que abastaria suficientment els requisits de moviment d'aquest equip.



Figura 3-74 Taula motoritzada XY Prior Scientific H105

Les especificacions de la taula motoritzada són les següents:

Repetitivitat unidireccional	$\pm 0,7\mu\text{m}$	Passos del motor	200 passos per volta
Moviment mínim	$0,04\mu\text{m}$	Pas del fuset	2mm
Velocitat nominal	24mm/s	Pes	5kg
Rang de moviment	154x154mm		

Taula 3-4 Especificacions de la taula motoritzada Prior Scientific H105

Pel què fa al controlador, s'ha utilitzat el controlador estàndard de Prior Scientific, model ProScanIII (PS3) (Figura 3-75), que és un controlador versàtil format per una Printed Circuit Assembly (PCA) de comunicacions a la que se li poden afegir diversos controladors de moviment, en el nostre cas per moviment XYZ, tot i que també hi ha l'opció d'adquirir el control per rodes de filtres i *shutters*. Al tenir un únic controlador per actuar sobre la taula XY i el motor de focus (apartat 3.1.4.2), facilita la tasca de programació a l'utilitzar una sola llibreria de comunicacions.

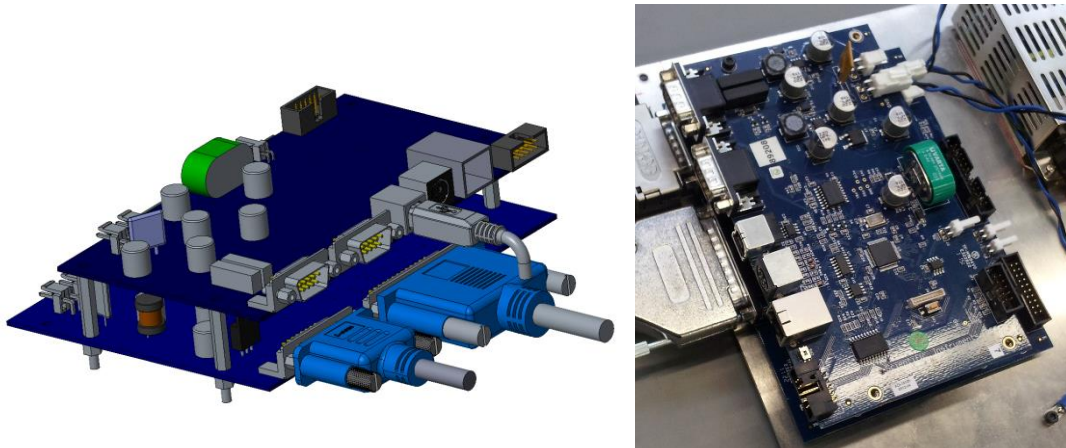


Figura 3-75 Prior Scientific ProScanIII, format per dos PCA's, un de comunicacions i un altre de control de motors pas a pas

Per altra banda, el Prior PS3 disposa d'un mecanisme de correcció de la perpendicularitat dels dos eixos de la taula XY, i és que cada taula ha estat caracteritzada en fàbrica i aquesta perpendicularitat està memoritzada en un circuit integrat de la pròpia taula, informació que utilitza el controlador per corregir la posició de forma automàtica, garantint la precisió cartesiana.

3.1.4.2 Posicionament vertical (Z)

Com s'ha comentat a la introducció del sistema de moviment, el posicionat de focus és imprescindible per poder enfocar el capçal òptic tant a les cares exterior, interior i *sidewalls*, així com per poder enfocar diferents diàmetres de stent. Per altra banda, el motor d'enfoc ha de ser prou precís com per permetre realitzar metrologia 3D, en aquest cas interferometria de llum blanca o *Coherence Scanning Interferometry* (CSI). Aquesta tècnica de metrologia tridimensional requereix un desplaçament en focus molt precís i constant, és per això que s'ha hagut de triar un model de molt altes prestacions.

En el grup de recerca ja hi havia molta experiència adquirida en el camp de la metrologia 3D, tant amb la tècnica confocal, CSI, o interferometria de desplaçament de fase (*Phase Shift Interferometry*, PSI). En concret s'ha treballat de forma extensa amb una taula lineal motoritzada de l'empresa alemanya PiMicos, model LS-120 (Figura 3-76), que munta un motor pas a pas de la marca OrientalMotor de 400 passos per volta i una etapa reductora epicicloïdal 1:5 de la marca Gysin, amb un fuset de 1mm de pas. La combinació de tots aquest components, juntament amb

guies i patins IKO d'alta qualitat permet una repetitivitat del moviment bidireccional de $1\mu\text{m}$ i unidireccional de $0,2\mu\text{m}$, suficient per a la mesura amb la tècnica CSI.

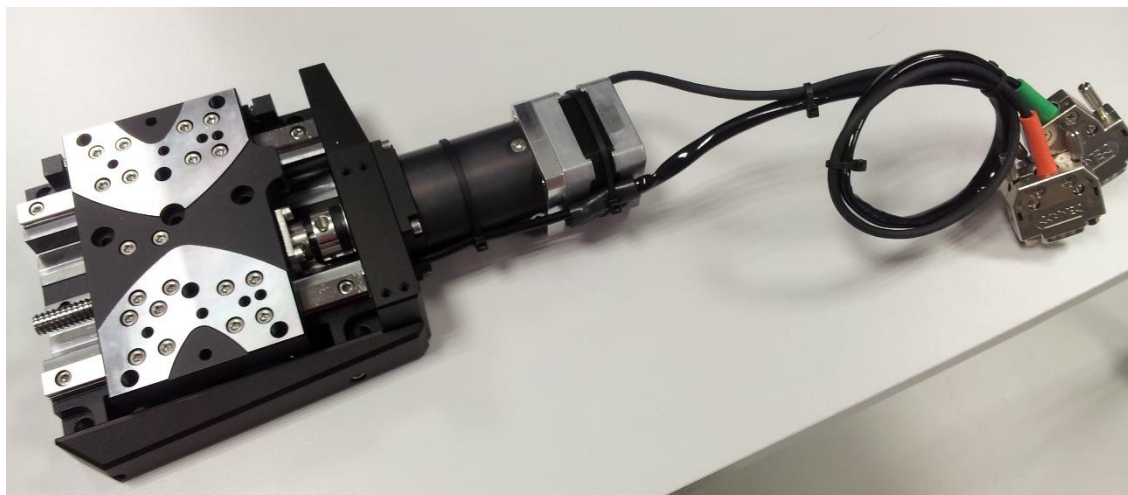


Figura 3-76 Stage de posicionament lineal PiMicos LS-120

3.1.5 Alimentació

Un cop identificats tots els components que s'utilitzaran en l'equip, cal determinar quins seran els requisits de potència de tot el conjunt (Taula 3-5).

Tensió	Element	Intensitat màxima	Intensitat total	Potència total
5V	LED Blanc epi-il·luminador	1A	1,2A	6W
	Electrònica de control de LEDs	0,2A		
12V	Barra de LEDs verds	2,5A	6,45A	77,4W
	Barra de LEDs blancs	2,5A		
	Torreta motoritzada	1,2A		
	Càmera	0,25A		
24V	Control de motors XYZ	1,5A	2,3A	55,2W
	Control de motors del rotador	0,8A		

Taula 3-5 Determinació dels voltatges i consums màxims

A l'hora de triar les fonts d'alimentació s'ha treballat amb el fabricant suís Traco Power que disposa, entre altres productes, fonts d'alimentació de la gama TXL amb molt bones prestacions en termes d'estabilitat del voltatge (variació menor al 1% del voltatge nominal), a més

d'incorporar protecció contra curtcircuit. Aquestes fonts compleixen la normativa europea d'emissions EMI i EMC corresponents (EN 61000-6-3 i 61000-6-1), així com la directiva d'harmònics EN 61000-3-2 de correcció del factor de potència.

La gamma TXL també disposa de fonts de doble i triple sortida, reduint així l'espai ocupat per les fonts d'alimentació. En aquesta gamma no existeix un model de triple sortida que compleixi els requisits de potència establerts, així que s'ha escollit un model de doble sortida i un d'única sortida (Figura 3-77):

- TXL100-0512DI: 5V/12A, 12V/7A
- TXL60-24S: 24V/3A

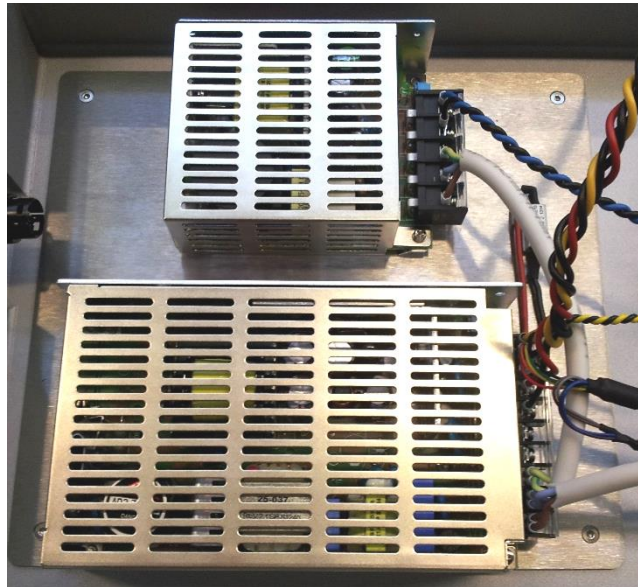


Figura 3-77 Fonts d'alimentació Traco Power, de dalt a baix: TXL60-24S, TXL100-0512DI

3.1.6 Construcció del prototip

Un cop determinats tots els components, s'ha procedit al disseny 3D del prototip, edició de plànols i construcció d'una base i una columna per sustentar tots els components: fonts d'alimentació (que es troben dins de la base) i electròniques de control, muntades al llarg de la columna (Figura 3-78). A sobre de la base hi va muntada la taula XY i el capçal queda suspès de la cara frontal de la columna (Figura 3-79).

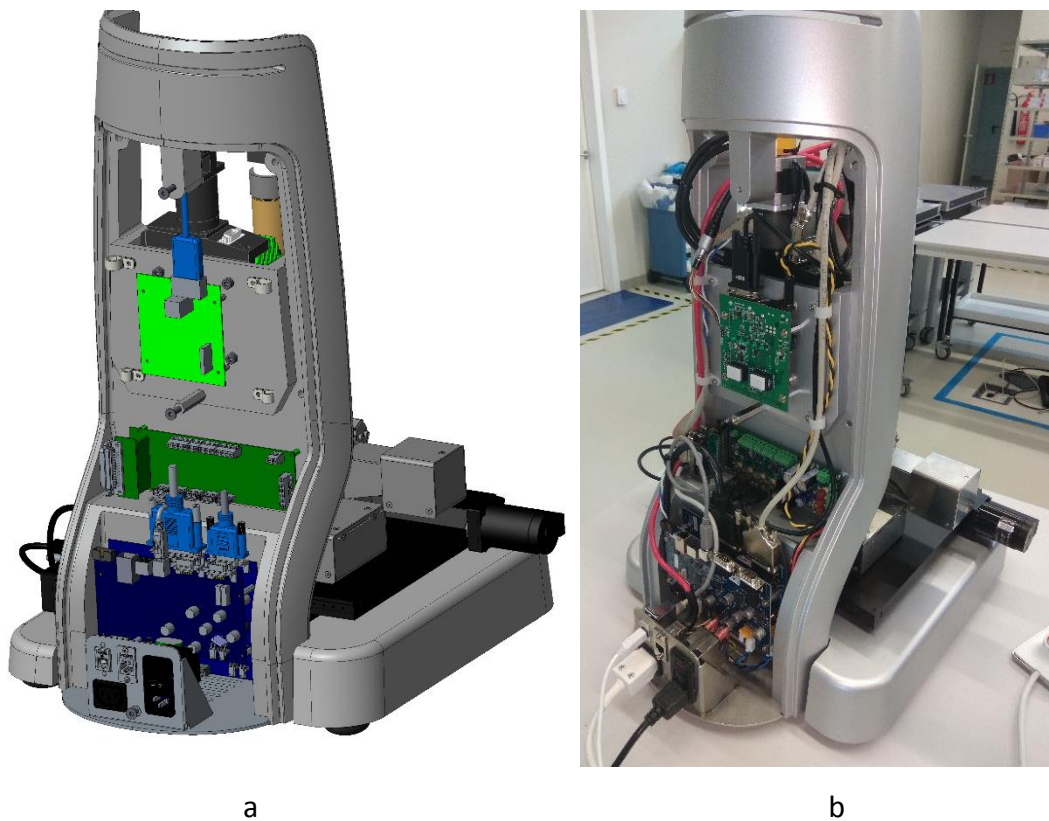


Figura 3-78 Vista de fons de l'instrument, (a) Disseny 3D, (b) construcció del primer prototip

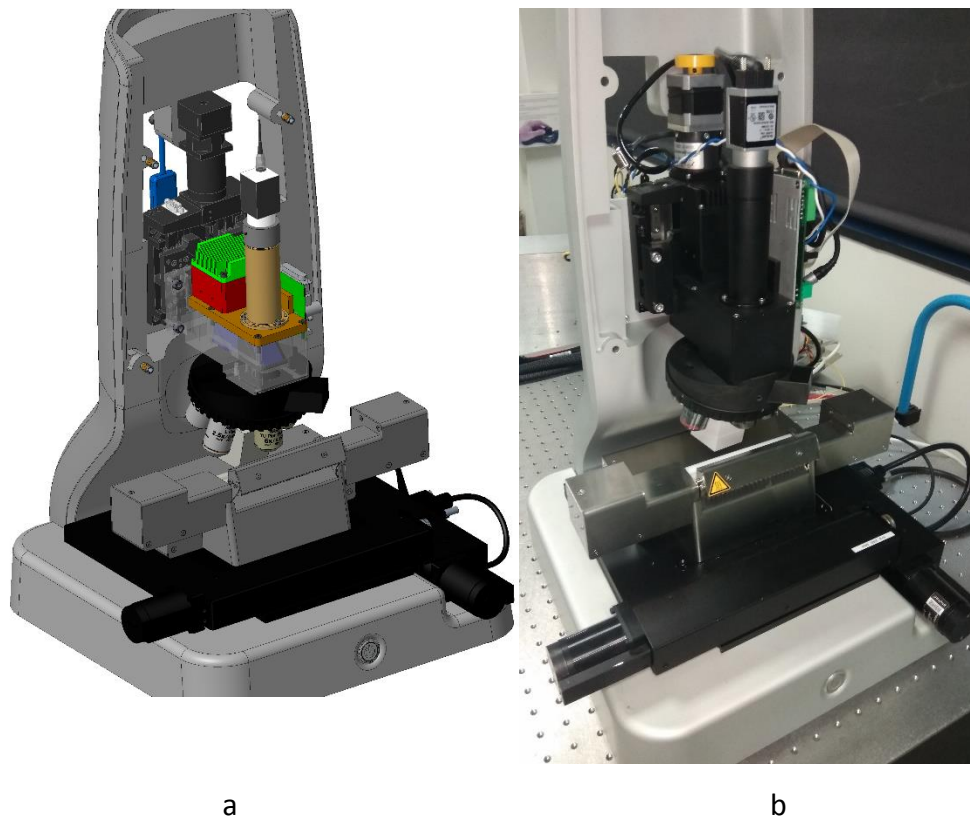


Figura 3-79 Vista frontal de l'instrument, (a) Disseny 3D, (b) construcció del primer prototip

3.2 Calibració

Un cop construït l'instrument, el pas següent abans de poder utilitzar-lo per mesurar és la calibració de totes les parts que el componen. Aquest procés de calibració està format pels següents elements:

- Apartat 3.2.1: Alineat del rotador amb l'eix òptic.
- Apartat 3.2.2: Calibració de la magnificació òptica.
- Apartat 3.2.3: Calibració de la velocitat de rotació, afectant a la magnificació quan s'adquireix línia a línia.
- Apartat 3.2.4: Supressió dels errors parafocal i parcèntric entre els objectius.
- Apartat 3.2.5: Ajust de la intensitat de llum a l'utilitzar diferents objectius.
- Apartat 3.2.6: Minimització de l'aliasing que es produeix entre la il·luminació i l'adquisició d'imatge.

3.2.1 XYZ

3.2.1.1 Centratge de la taula

En l'apartat 3.1 s'ha dissenyat un instrument que permet obtenir seccions *unrolled* dels stents a base de fer-lo girar de forma contínua i adquirint amb una càmera CMOS línia a línia a alta velocitat. Això fa que la línia d'adquisició es trobi exactament l'àpex del stent (Figura 3-80), és a dir, l'eix del stent ha d'estar paral·lel amb el de l'eix òptic.

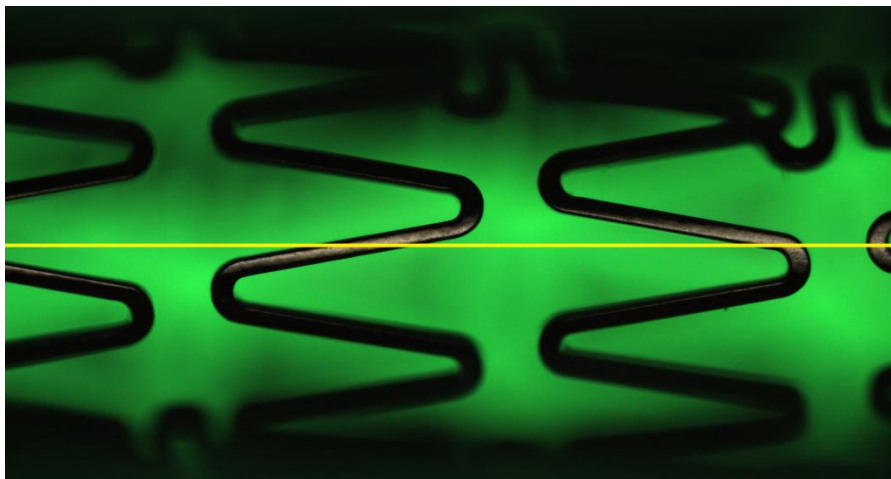


Figura 3-80 Adquisició de la línia central de la càmera

Per garantir que el rotador està centrat, s'agafen les posicions dels dos corròns de rotació com a referència. Per a fer-ho, amb el rotador sense cap stent, s'obté una imatge del fons il·luminat de color verd que queda truncat pels dos eixos i se n'extreuen i es promitgen les 100 columnes del centre, per promitjar el soroll i qualsevol irregularitat en la superfície dels corròns, tal i com s'observa a la Figura 3-81.

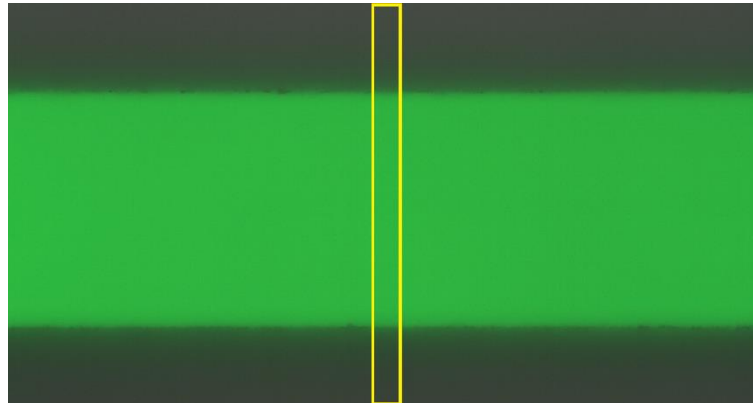


Figura 3-81 Adquisició de les 100 columnes centrals de la imatge per centrar el rotador respecte a l'eix òptic

Tot i que els corròns estan lleugerament desenfocats degut a que la longitud del seu arc observada per un píxel amb l'objectiu 5X (195 μm) és més gran que la seva profunditat d'enfoc (24,39 μm), es pot utilitzar la informació dels píxels veïns per determinar la seva posició exacta. Per a fer-ho, es calcula el valor absolut de la derivada del perfil d'intensitat (línia discontinua de la Figura 3-82), com s'observa a la línia contínua de la Figura 3-82. La derivada del perfil promig d'intensitat s'ha calculat amb l'algoritme de derivada de Savitzky-Golay amb una finestra de 9 punts.

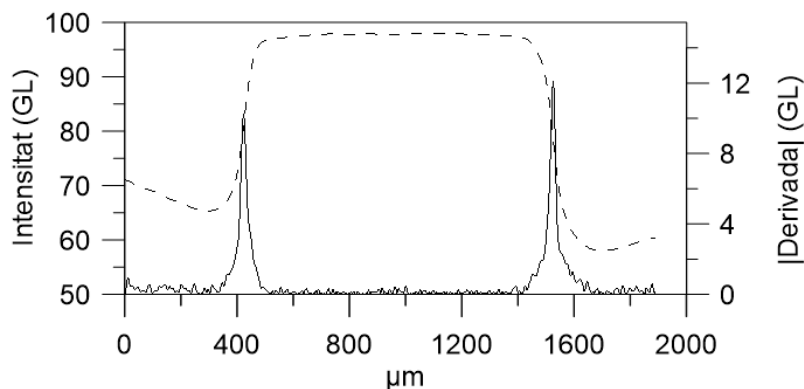


Figura 3-82 Línia discontinua: perfil d'intensitat promig de les 100 columnes centrals, línia contínua: mòdul de la derivada

Un cop obtingut el perfil de la derivada, es troben els dos pics màxims amb un algoritme de cerca de màxims i s'ajusta una paràbola pel mètode de mínims quadrats a cadascun d'ells, obtenint una resolució subpíxel del centre d'ambdós pics.

Si el centre trobat no correspon amb la posició de la línia d'adquisició, es desplaça la taula en direcció Y la distància corresponent a l'error i es torna a executar l'algoritme d'ajust per compensar qualsevol petit error de centratge remanent. Aquest possible error de centratge és degut a l'efecte de l'apertura numèrica de l'objectiu sobre la projecció dels corrns, ja que si inicialment la taula estigués molt desplaçada, el perfil d'intensitat de la il·luminació de fons seria asimètric.

3.2.1.2 Calibració del rotador en focus

Si bé calibrar el centratge de la taula és imprescindible per poder adquirir imatges a l'àpex del stent, la calibració en l'eix del focus o Z és necessària per poder determinar a quina alçada es troba el rotador i així poder enfocar, no només les cares exterior, interior i sidewalls d'un stent, sinó també diferents diàmetres de stents de forma automàtica.

Una manera de caracteritzar la posició de Z del rotador és determinar a quina alçada es troba cada un dels dos corrns de rotació. Partint de la condició que el centre entre dels dos corrns es troba en l'eix òptic i que la separació S entre ells és coneguda (12mm), desplaçant la taula a -6mm i +6mm es troben directament els seus àpexs.

Per trobar l'alçada dels àpexs dels corrns, s'executa un algoritme de detecció de focus o autoenfoc basat en la variança de la imatge de la part central (Figura 3-83), aprofitant la textura que tenen.

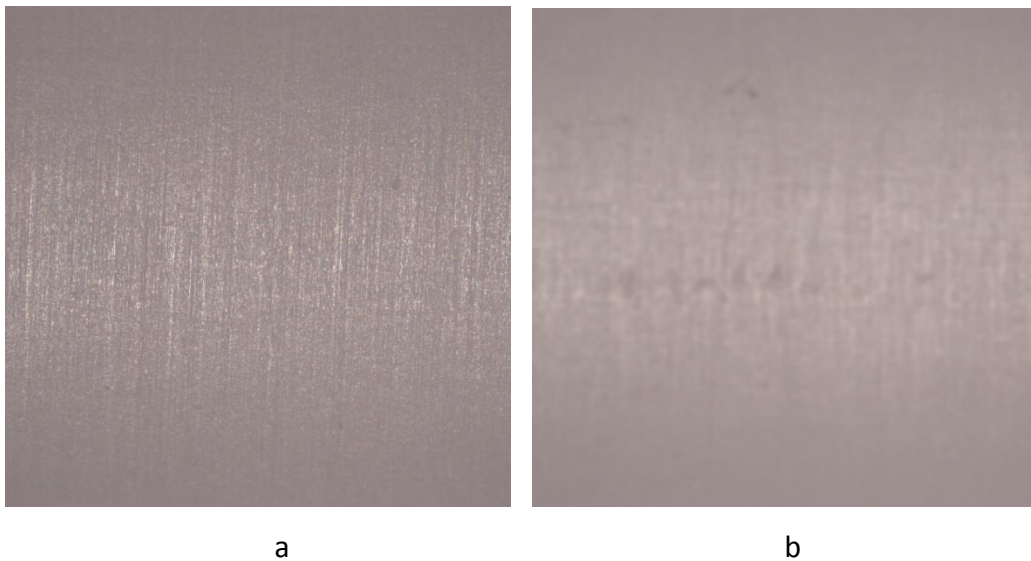


Figura 3-83 Millor enfoc de l'apex dels corrns, (a) $Z=0\mu\text{m}$, (b) $Z=200\mu\text{m}$

Un cop obtingudes les cotes d'alçada dels dos corrns, se'n calcula el promig. Aquest valor determina l'alçada del rotador respecte al capçal òptic. Si els dos àpexs es troben a alçades diferents es produeix un error de obliqüitat o *skewness*, com s'estudiarà a l'apartat 3.3.1.

Així doncs, amb el centre del rotador alineat amb l'eix òptic i coneixent la posició en Z de l'apex dels corrns, es pot enfocar qualsevol diàmetre de stent (Figura 3-84) a través d'un senzill càlcul geomètric.

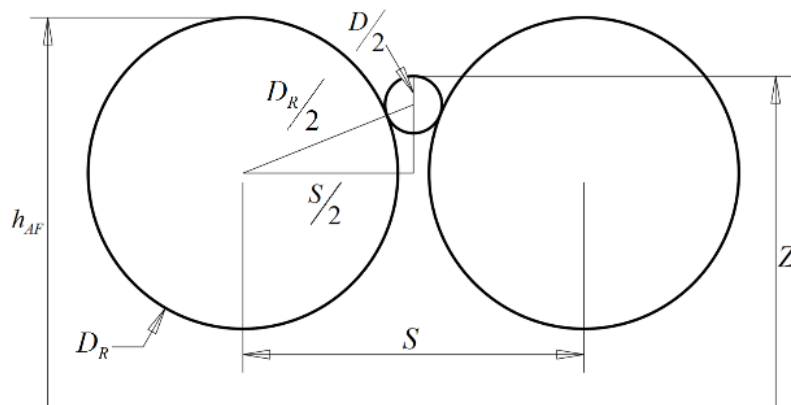


Figura 3-84 Determinació de l'alçada Z de qualsevol diàmetre de stent

L'alçada Z de la posició de millor enfoc s'obté mitjançant:

$$Z = h_{AF} - \frac{D_R}{2} + \sqrt{\left(\frac{D_R}{2} + \frac{D}{2}\right)^2 - \frac{S^2}{4}} + \frac{D}{2} \quad (3.9)$$

On D_R correspon al diàmetre dels corrns (en aquest cas $\varnothing 10,9\text{mm}$), S la separació entre ells (12mm), D és el diàmetre del stent i h_{AF} l'alçada dels dos corrns trobada per l'algoritme d'autoenfoc anterior.

Val a dir que tot aquest procés de calibració s'ha de realitzar amb un sol objectiu, ja que utilitzar diferents objectius implicaria afegir a la calibració uns errors relacionats amb els desplaçaments parcèntrics i parfocals que tenen els objectius entre ells, com es detallarà a l'apartat 3.2.4.

3.2.2 Magnificació

La magnificació del capçal òptic juntament amb la de l'objectiu s'ha d'ajustar amb un espècimen de calibració per microscopis. Com que aquest és un sistema que agafa imatges amb escaneig de línia en la direcció Y, podem diferenciar entre dos ajustos diferents:

- Magnificació en X, que depèn exclusivament del sistema òptic. Es calibra amb un espècimen de calibració.
- Magnificació en Y, aquesta depèn directament de la magnificació òptica (ja calibrada), la velocitat d'adquisició i la de rotació. S'estudiarà a l'apartat següent.

Així doncs, la magnificació òptica real s'ha calibrat amb un espècimen de calibració certificat, concretament una regla òptica de vidre de 150mm de longitud de la marca TED PELLA, model MR1 (Figura 3-85a). Amb la lent de tub de 125mm i la càmera amb una mida de píxel de $5,5\mu\text{m}$, s'obté el mostreig indicat a la Taula 3-6, per a cada objectiu.

Magnificació	2,5X	5X	10X	20X	50X
Mostreig (μm)	3,52	1,76	0,88	0,44	0,176

Taula 3-6 Mostreig per diferents magnificacions

Per tal de calcular la magnificació obtinguda de la imatge, un algoritme extreu el perfil d'intensitat de la regla òptica al llarg de les marques (Figura 3-85a) i calcula la distància promig entre elles mitjançant el càlcul del paràmetre PSm (ISO 4287). El paràmetre PSm calcula el promig de les distàncies entre els pics d'un perfil unidimensional, entenent com a pic el punt més alt entre un creuament positiu i un de negatiu amb el nivell de gris promig.

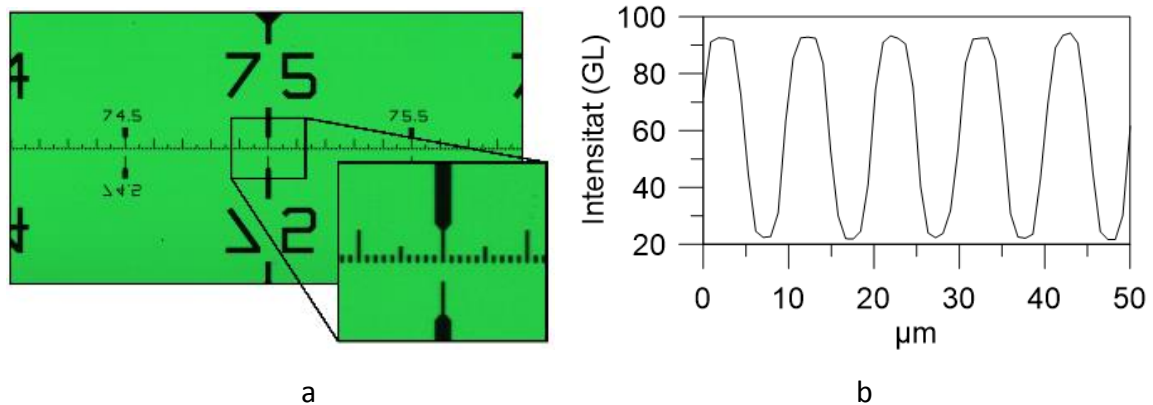


Figura 3-85 Regla òptica de 150mm de longitud i resolució de μm , (a) imatge de camp clar, (b) part del perfil d'intensitat horitzontal

Un cop s'obté el valor PSm, es divideix pel valor nominal ($10.0\mu\text{m}$), per tal d'obtenir el factor de calibració. Aquest procediment s'ha de repetir per a cada objectiu.

3.2.3 Velocitat de rotació

Tot i que la magnificació òptica en imatges de *bright field* es pot calibrar amb un espècimen de calibració pla, la magnificació en la direcció Y o *unrolled* ve determinada per tres paràmetres més: la freqüència d'adquisició d'imatge o *framerate*, la velocitat de rotació i el diàmetre dels corrns.

Degut a que el diàmetre dels corrns D_R ve fixat per construcció i el *framerate* de la càmera s'optimitza i es fixa per adquirir a alta velocitat, s'ajusta el paràmetre restant: la velocitat de rotació, que a més variarà en funció de la magnificació que s'utilitzi per adquirir imatges *unrolled*.

Per poder calibrar la magnificació en la direcció Y, caldria posar la regla òptica perpendicular als eixos de rotació, fent que al rotar els corrns, la regla es desplaçés tangencialment en la direcció Y. Si bé aquest mètode permet calibrar l'equip, cal garantir la perpendicularitat de forma manual amb molt poc error, a més d'haver-hi el risc que es desequilibri degut al pes i acabi caient del rotador i trencant-se.

Davant del resultat sense èxit de la cerca d'un espècimen de calibració cilíndric, se n'ha fabricat un a mida, basat en una lent de vidre BK7 de Edmund Optics de 3mm de diàmetre i 10mm de longitud, referència 45-940. La lent cilíndrica s'ha recobert d'una fina capa d'alumini al Departament de Física Aplicada de la Universitat de Barcelona i finalment s'hi ha gravat amb làser a l'empresa Micreon GmbH (Hannover, Alemanya) dues xarxes Ronchi de $50\mu\text{m}$ de pas (Figura

3-86), una en direcció axial per calibrar la magnificació amb imatges *unrolled* i una altra en direcció radial, per aprofitar el mateix espècimen per calibrar la magnificació òptica.

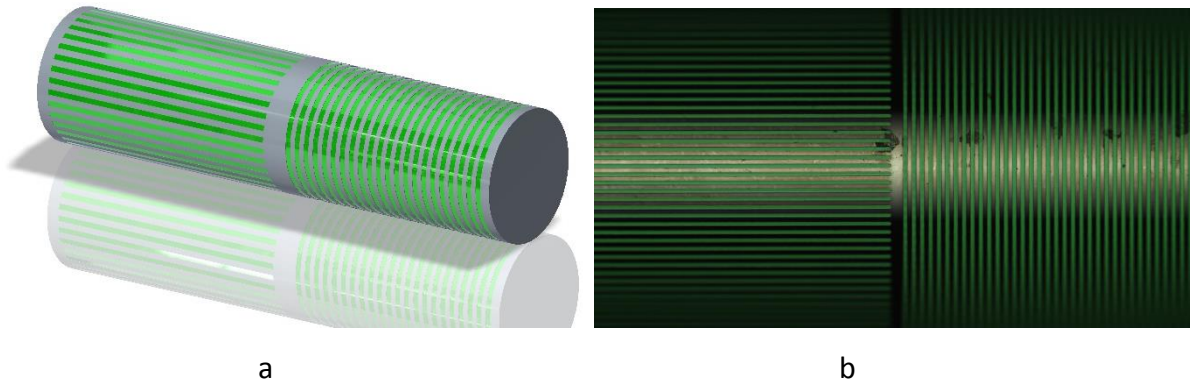


Figura 3-86 Espècimen de calibració cilíndric, (a) disseny 3D, (b) imatge obtinguda amb un objectiu 2.5X

Si bé el patró permetia calibrar el sistema en les dues direccions (axial i radial), el recobriments d'alumini no queda adherit fortament al vidre i per tant s'arrenca amb l'ús, com s'observa a la Figura 3-87.



Figura 3-87 Adquisició *unrolled* de l'espècimen de calibració feta amb un objectiu 5X, on s'observa com s'arrenca la capa d'alumini

Un cop validada la tecnologia que ens permet calibrar el sistema optomecànic en les dues direccions, s'ha fabricat un espècimen de calibració més robust que solucioni els problemes de l'anterior, que bàsicament són la dificultat de rotar la mostra en la cambra de buit degut al diàmetre i la utilització d'un material amb poca adherència sobre el vidre. Així doncs, s'ha utilitzat una lent cilíndrica de major diàmetre ($\varnothing 5 \times 20$ mm, Edmund Optics referència 45-942) i s'ha recobert amb una capa de 300nm de crom a l'empresa Knight Optical (Harrietsham, Regne Unit),

especialistes en recobriments de tota classe. Per últim s'ha gravat amb làser la mateixa xarxa de Ronchi de 50 μ m de pas a l'empresa Micreon (Figura 3-88).

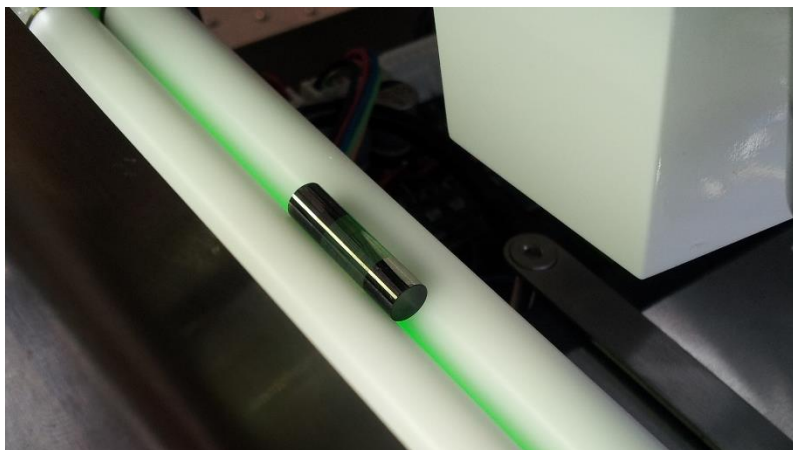


Figura 3-88 Espècimen de calibració de Ø5x20mm

Tot i que les línies de l'espècimen de calibració tenen una amplada nominal de 25 μ m amb un pas de 50 μ m, el pas real s'ha de mesurar amb un instrument amb calibració traçable. En aquest cas s'ha utilitzat un perfilòmetre òptic Sensofar, model S neox. Els resultats de la calibració són els següents (Taula 3-7):

Temperatura	22 \pm 1 °C
Humitat relativa	50 \pm 20 %
Pas del patró en la direcció axial	49,95 \pm 0,6 μ m
Pas del patró en la direcció radial	50,02 \pm 0.55 μ m
Incertesa de l'instrument de mesura	1,29 μ m
Incertesa acumulada	1,4 μ m

Taula 3-7 Resultats de la mesura de l'espècimen de calibració amb un instrument calibrat

Així doncs, fent una adquisició *unrolled* de l'espècimen de calibració s'obté la imatge 2D com s'observa a la Figura 3-89a. D'aquesta imatge se n'extreu el perfil d'intensitat del promig d'un conjunt de columnes (en aquest cas, 100 columnes), tal i com apareix a la Figura 3-89b, del què se'n calcula el paràmetre PSm.

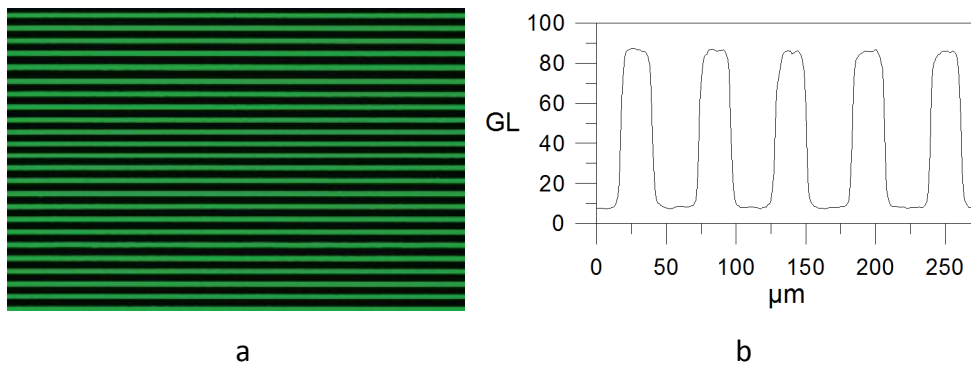


Figura 3-89 Adquisició *unrolled* de l'espècimen de calibració: (a) imatge 2D, (b) perfil d'intensitat

Un cop obtingut el paràmetre PSm de l'adquisició, es va modificant la velocitat de rotació d'acord amb la diferència respecte al valor nominal d'espaiat de la xarxa de Ronchi mesurada amb l'altre instrument calibrat fins que s'obté aquest valor. Amb aquest procediment, la velocitat de rotació quedarà calibrada i s'haurà de repetir per a cada objectiu.

3.2.4 Error parfocal i parcèntric dels objectius

En funció de les mides del stent i de les característiques que s'hi vulguin inspeccionar, pot ser necessari l'ús d'objectius de microscopi amb diferents magnificacions. En aquest cas cal tenir en compte que, degut a toleràncies de fabricació dels propis objectius així com de la torreta d'objectius on van col·locats, la posició de focus (parfocalitat) així com el desplaçament lateral (parcentricitat) pot variar entre ells, fet que pot modificar molt les imatges obtingudes degut a que es pot estar adquirint dades fora de l'àpex del stent.

Un error de parfocalitat faria que la mostra quedés desenfocada quan es carrega amb un objectiu diferent amb què s'ha fet la calibració de l'equip, implicant la necessitat de tornar a enfocar manualment. Aquest cas s'observa amb detall a la Figura 3-90 com, prenent com a referència una característica ben enfocada i centrada al centre de la pantalla amb l'objectiu 5X (a), canviant a l'objectiu 10X sense calibrar apareix moguda i desenfocada (b).

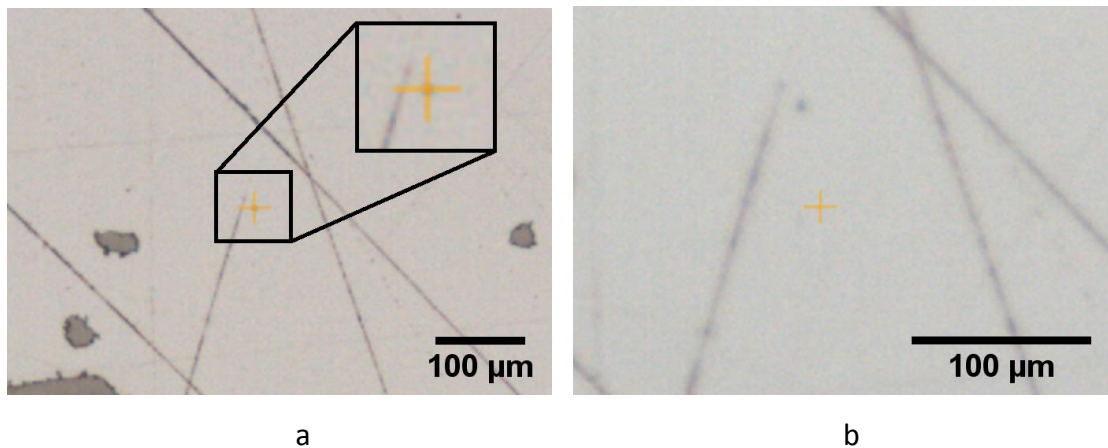


Figura 3-90 Error parfocal i parcèntric entre dos objectius. Imatges obtingudes amb un objectiu (a) 5X, (b) 10X

El procés de calibració és semiautomàtic i consta dels següents passos:

1. Amb l'objectiu de referència, en aquest cas el 5X, es demana a l'usuari que centri i enfoqui una característica petita de la mostra fàcilment identificable al centre de la imatge, amb l'ajuda d'una creu sobreimposada.
2. Es canvia cap a l'objectiu que es vol cablirbrar automàticament amb la torreta motoritzada i es demana a l'usuari que centri i enfoqui novament la característica, que tindrà una mida diferent ja que haurà canviat la magnificació.
3. El programa captura els desplaçaments XYZ (*offsets*) i els memoritza per aquell objectiu.

Amb els *offsets* obtinguts es mouran els eixos XYZ automàticament cada vegada que es canviï l'objectiu, quedant imperceptible per l'usuari que s'han corregit els errors parfocal i parcèntric.

3.2.5 Eficiència de llum dels objectius

Els objectius, degut a les diferents magnificacions que tenen, recullen diferent quantitat de rajos de llum provinents de la mostra (i de la font de llum de fons). Això provoca una diferència d'intensitat en la imatge notable (Figura 3-91). Per tal d'evitar ajustar els nivells de llum cada vegada que es canvia l'objectiu, s'ha assignat un factor de llum multiplicatiu a cadascun d'ells tret del de referència, que no es calibra. És un ajust molt similar al dels errors parfocal i parcèntrics com s'ha comentat en l'apartat anterior.

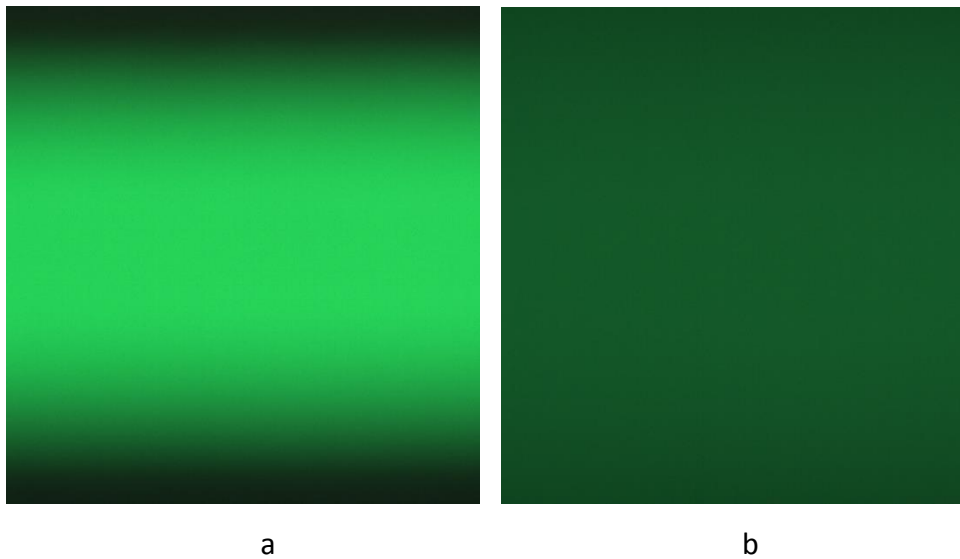


Figura 3-91 Diferència d'intensitat de llum entre dos objectius, (a) objectiu de referència 5X (promig a la regió central 112,5GL), (b) objectiu sense calibrar 10X (promig a la regió central 49,5GL),

El procés de calibració és automàtic, i consta dels passos següents:

1. Es col·loca el capçal òptic entre els dos corrons del rotador sense cap stent carregat. Amb l'objectiu 5X s'executa un algoritme d'autoajust del nivell de llum (*autolight*) de la font de llum de fons que en varia la intensitat fins que un 1% dels píxels de la imatge tenen un valor de 250 o superior.
2. Es calcula la intensitat de llum promig de les 200 files centrals. Això es fa d'aquesta manera perquè a la regió central dels dos corrons del rotador la intensitat de llum és més alta, i ha de ser una banda prou estreta com per no alterar la calibració amb els objectius de més baix augment, en aquest cas el 2,5X.
3. Es canvia cap a l'objectiu que es vol calibrar mitjançant la torreta motoritzada i es va augmentant o disminuint la intensitat de llum fins que el promig de la regió central formada per 200 files és el mateix que l'obtingut amb l'objectiu de referència.
4. Es divideix la intensitat de llum de l'objectiu a calibrar respecte al de referència. Aquest factor és el que forma part de la calibració de l'objectiu.

Si bé el factor de llum s'ha calibrat amb la font de llum de fons, s'ha observat que la superfície dels stents o del patró de calibració, que s'il·lumina amb la font de llum epi, no queda igual d'il·luminada (Figura 3-92). Això és degut al truncament que pateix la imatge virtual de la font de llum en la pupil·la de l'objectiu (que pot ser de diferents diàmetres, com s'ha detallat en la Taula

3-1), és a dir, es modifica l'eficiència Köhler del sistema. És per això que cada objectiu tindrà una calibració per a la font de llum de fons (i lateral) i un altre per la epi.

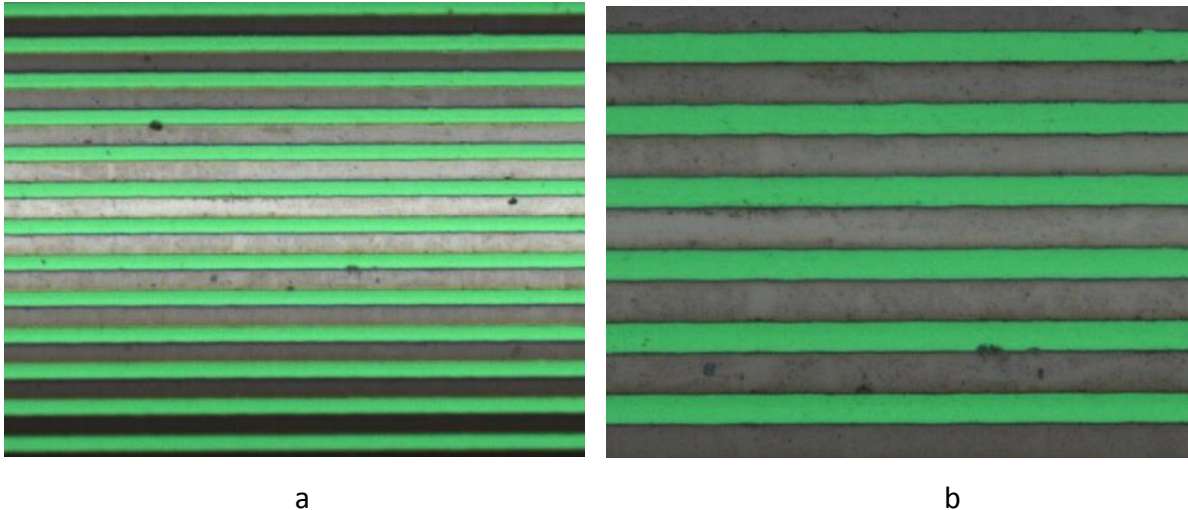
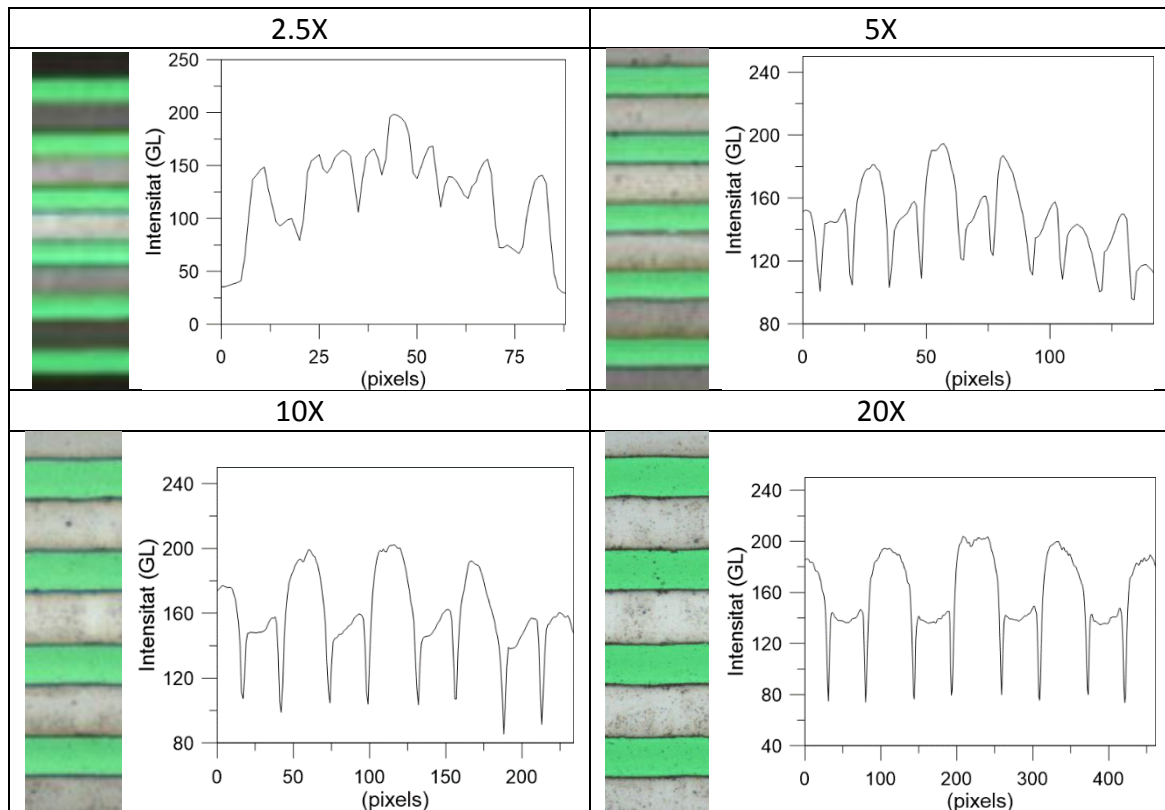


Figura 3-92 Diferència d'intensitat de llum a la superfície del patró per dos objectius, (a) 5X, (b) 10X amb el factor d'intensitat de llum de fons calibrat

El procés de calibració, doncs, serà l'equivalent al descrit anteriorment però es repetirà per les dues fonts de llum. L'algoritme és automàtic: primer fa l'ajust del factor de llum de fons enfocant entremig dels dos corrns, tal i com s'ha descrit abans, a continuació s'enfoca el capçal òptic en l'àpex d'un dels corrns i s'ajusta el factor de llum per a la font epi.

A la taula següent apareixen els perfils d'intensitat d'una columna de la imatge del patró de calibració pels 4 objectius de camp clar utilitzats (2.5X, 5X, 10X i 20X), on s'observa que les zones baixes (llum verda, de fons) tenen un nivell de gris d'aproximadament 140GL i les altes (llum blanca, epi) estan al voltant de 190GL.



Taula 3-8 Perfils d'intensitat de llum un cop calibrats els objectius

Així doncs, a cada canvi d'objectiu no només es modificaran els *offsets* de posició XYZ sinó que també es modificarà la intensitat de llum d'acord amb el factor de calibració obtingut.

3.2.6 Aliasing

Com s'ha comentat a l'apartat 3.1.2.3, el control de la intensitat de llum es realitza amb un senyal modulad per amplada de pols (*Pulse Width Modulation*, PWM) de 15kHz amb 12 bits (4.096 nivells). Per altra banda, la càmera adquireix imatges en el mode *line-scan* a 1.000fps o 1kHz. Al ser freqüències properes, es produeix un fenomen d'acoblament entre els dos senyals modulats en el temps, causant l'efecte indesitjat conegut com *aliasing* (Figura 3-93a).

Per tal d'evitar aquest fenomen cal fer que la freqüència d'il·luminació sigui molt més elevada, però no és habitual trobar controladors de LEDs amb freqüències més grans. En aquest cas s'ha minimitzat l'*aliasing* modificant de forma empírica el temps d'integració de cada imatge fins que és imperceptible (Figura 3-93).

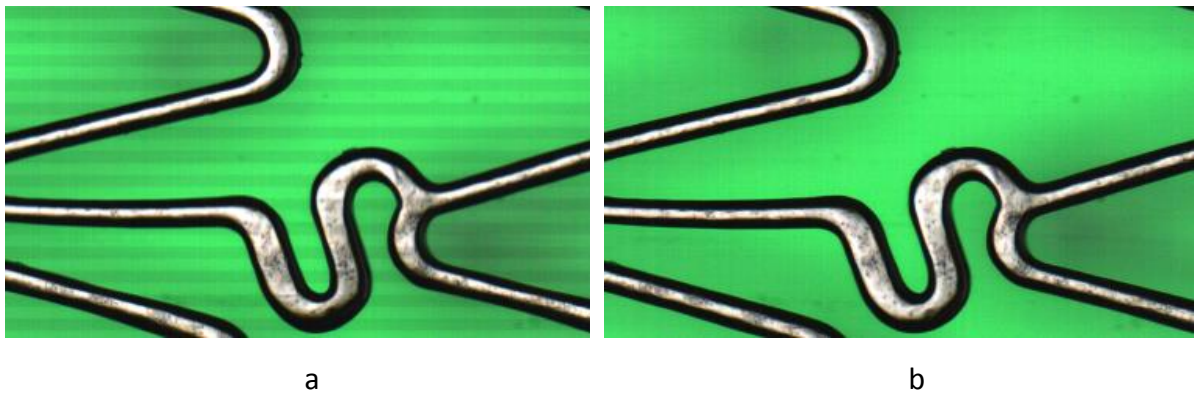


Figura 3-93 Imatges *unrolled* obtingudes a 1000fps, temps d'integració del *frame* (a) 814 μ s, (b) 849 μ s

L'ajust del temps d'integració es fa de forma manual, partint del temps d'integració màxim limitat per la freqüència de l'adquisició (1ms en aquest cas) i es va reduïnt fins que la intermitència s'atura. El temps d'exposició de la càmera s'ha establert finalment a 849 μ s, que és quan l'aliasing es minimitza. Aquest ajust només s'ha de fer una vegada i és comú per a tots els instruments que utilitzin la mateixa electrònica de control de LEDs i càmera, amb el mateix *framerate*.

3.3 Estudi d'errors

La calibració garanteix que l'instrument reuneix totes les condicions per mesurar de forma acurada. Tot i així, per tal d'assolir la qualitat d'imatge requerida, s'ha d'assegurar que el comportament estàtic i dinàmic de tot el sistema és estable, fet que limitarà les toleràncies de fabricació.

En particular s'han identificat quines poden ser les fonts d'error, afectant la majoria d'elles a la rotació dels stents:

- Obliqüitat entre el rotador i l'eix Z: aquest és un error de perpendicularitat que fa que els àpexs de stents de diferents diàmetres no estiguin a la mateixa posició tant en focus (respecte al seu focus nominal) com en desplaçament en la direcció Y. S'ampliarà a l'apartat 3.3.1.
- Excentricitat dels corrons del rotador de stents: si els corrons giren de forma excèntrica, mouen els stents tant en focus com en direcció Y, tal i com es veurà a l'apartat 3.3.2.
- Cilindricitat dels corrons del rotador: desviacions de la forma dels corrons respecte a la d'un cilindre causen comportaments similars als de l'excentricitat, però impredecibles.
- Sincronització de la rotació d'ambdós corrons: en l'apartat 3.1.3.4 s'ha observat que els dos eixos giren elèctricament sincronitzats per construcció. Diferències entre les velocitats de rotació causen moviments erràtics i impredecibles dels stents, ja que depèn del fregament que s'estigui produint entre el stent i cada corró en un determinat instant de temps.
- Cilindricitat del stent: si bé un stent pot estar curvat i girar de forma erràtica o fins i tot no girar, petites desviacions de diàmetre en els *struts* causen un error en la mesura de dimensions crítiques, tal i com s'observarà a l'apartat 3.3.3.

3.3.1 Obliqüitat entre el rotador i l'eix Z

Durant el procés de muntatge del rotador respecte al capçal òptic, el pla que creua els dos eixos de rotació ha de ser perpendicular a l'eix òptic i a l'eix de focus o Z. Si hi ha un error d'obliqüitat entre aquest pla i l'eix de Z, els stents de diferents diàmetres no quedaran enfocats en el seu àpex i hi haurà un desplaçament lateral, tal i com s'aprecia a la Figura 3-94, que mostra qualitativament aquest error per stents de diàmetres $\varnothing 1,5\text{mm}$, $\varnothing 5\text{mm}$ i $\varnothing 10\text{mm}$.

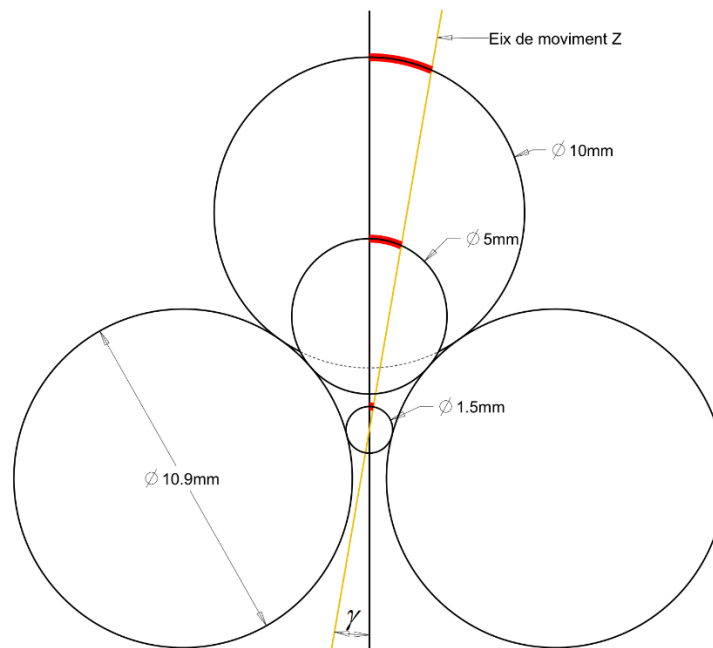


Figura 3-94 Secció lateral del sistema de rotació de stents, amb tres stents de diàmetres diferents, on s'observa que un error d'obliquïtat produeix desenfoc i desplaçament lateral

Per tal d'acotar aquest efecte, s'estableix que l'error màxim angular és aquell que desplaça lateralment l'àpex del stent en 3 píxels amb l'objectiu 5X. Com que aquest error també produeix desenfoc, s'estableix que ha d'estar limitat per la profunditat d'enfoc (*DoF*). En aquest cas, s'utilitza la meitat de la profunditat d'enfoc de l'objectiu 5X, corresponent a $12,19\mu\text{m}$ amb una longitud d'ona central de $\lambda=555\text{nm}$. En la Figura 3-95 s'observa una secció del rotador de stents amb un stent de diàmetre $\varnothing 1,5\text{mm}$ amb la nomenclatura utilitzada per tal de caracteritzar aquest error:

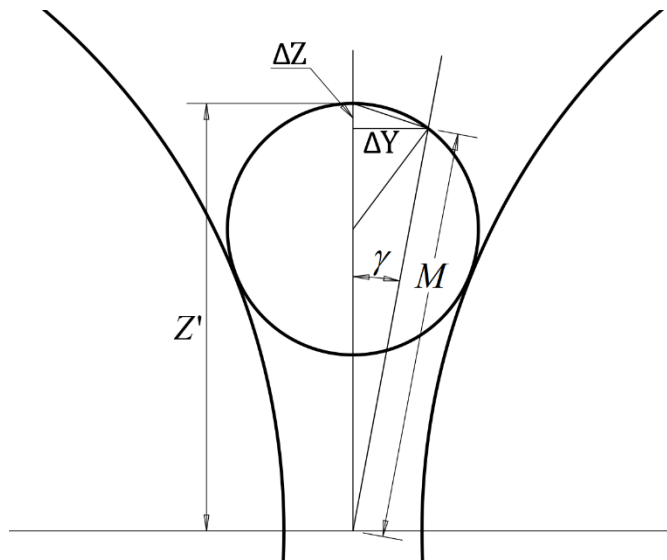


Figura 3-95 Determinació de l'error de *skewness*

Per tal de determinar els errors de posició en Y i Z (ΔY i ΔZ), primerament s'ha de calcular la posició Z de l'apex del stent (Z') respecte al pla que formen els dos eixos de rotació:

$$Z' = \frac{D}{2} + \sqrt{\left(\frac{D_R + D}{2}\right)^2 - \frac{S^2}{4}} \quad (3.10)$$

On $D/2$ correspon a la meitat del diàmetre del stent, D_R al diàmetre de cada corró i S a la distància entre els dos eixos de rotació. La distància M entre l'eix de simetria entre els dos corròs i la superfície del stent al llarg de l'eix oblic Z es calcula mitjançant:

$$M = \left(Z' - \frac{D}{2}\right) \cos \gamma + \sqrt{\left(\left(Z' - \frac{D}{2}\right) \cos \gamma\right)^2 + DZ' - Z'^2} \quad (3.11)$$

Sent γ l'angle format pel pla perpendicular al pla que creua els eixos de rotació i l'eix de desplaçament Z. Finalment, s'obtenen els errors de posició de Y i de Z mitjançant:

$$\Delta Y = M \sin \gamma \quad (3.12)$$

$$\Delta Z = Z' - M \cos \gamma \quad (3.13)$$

A la Figura 3-96 s'observa el desplaçament en la direcció de Y (ΔY) en funció de l'angle d'obliquïtat γ per tres stents de diàmetres diferents, limitats per l'error màxim corresponent al 3 píxels amb l'objectiu 5X:

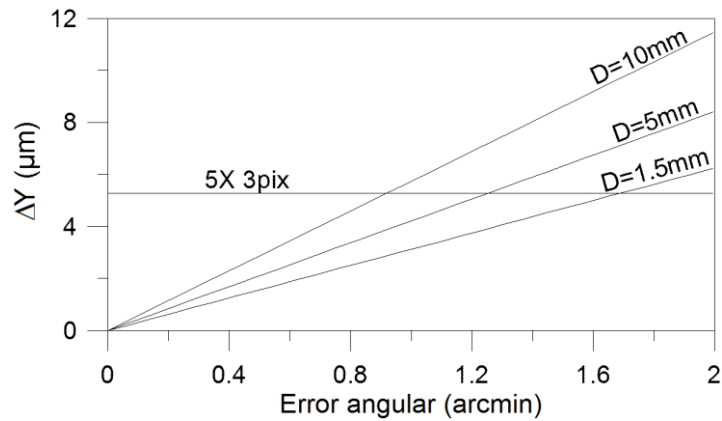


Figura 3-96 Desplaçament lateral de la posició de l'àpex del stent en funció de la obliquïtat de l'eix Z

Pel què fa a l'error de focus, a la Figura 3-97 s'observa que és menor a $12\mu\text{m}$ per angles d'obliquïtat menors a 1,6 minuts d'arc. A la gràfica també hi apareix el límit establert, corresponent a la meitat de la profunditat d'enfoc (DoF) de l'objectiu 5X amb $\lambda=555\text{nm}$.

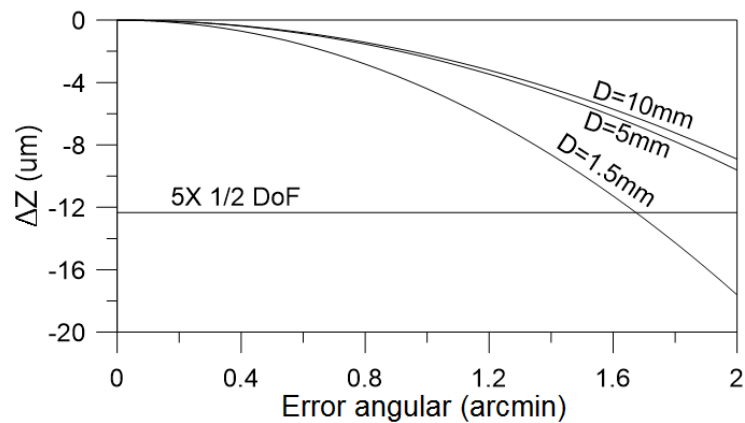


Figura 3-97 Desplaçament del focus en funció de la obliquïtat de l'eix Z

Com es pot observar a la figura anterior, l'error màxim d'obliquïtat permès no és tan ajustat com el màxim permès pel desplaçament en Y, que està per sota d'un minut d'arc. En qualsevol cas, aquesta limitació fa que les toleràncies de fabricació siguin molt exigents, o bé s'ha de disposar d'un mecanisme d'ajust manual o corregir dinàmicament movent el motor Y de forma dinàmica quan s'enfoca l'àpex d'un stent.

En aquest cas s'ha optat per ajustar el sistema mecànicament mitjançant quatre grups de cargols en configuració pressió-tensió tal i com s'observa a la Figura 3-98, que mitjançant 4 cargols de M2x8 DIN-913 es va inclinant el rotador, mentre que amb 4 cargols M3x10 DIN-7991 es fixa el rotador a la taula quan s'ha acabat l'ajust.

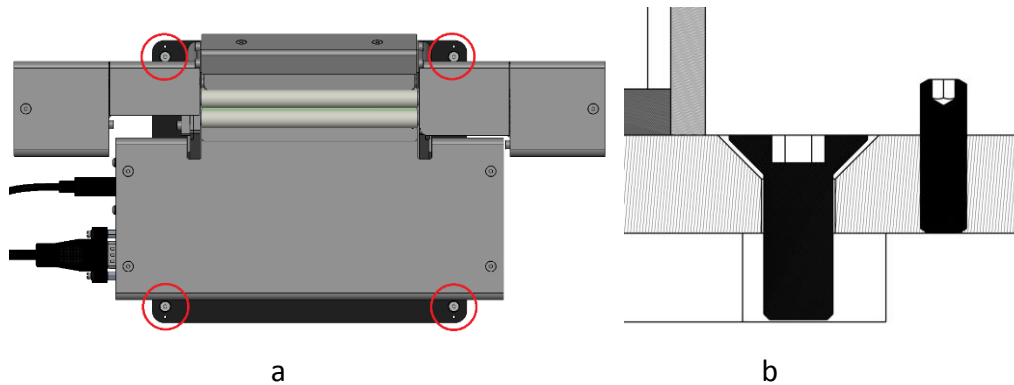
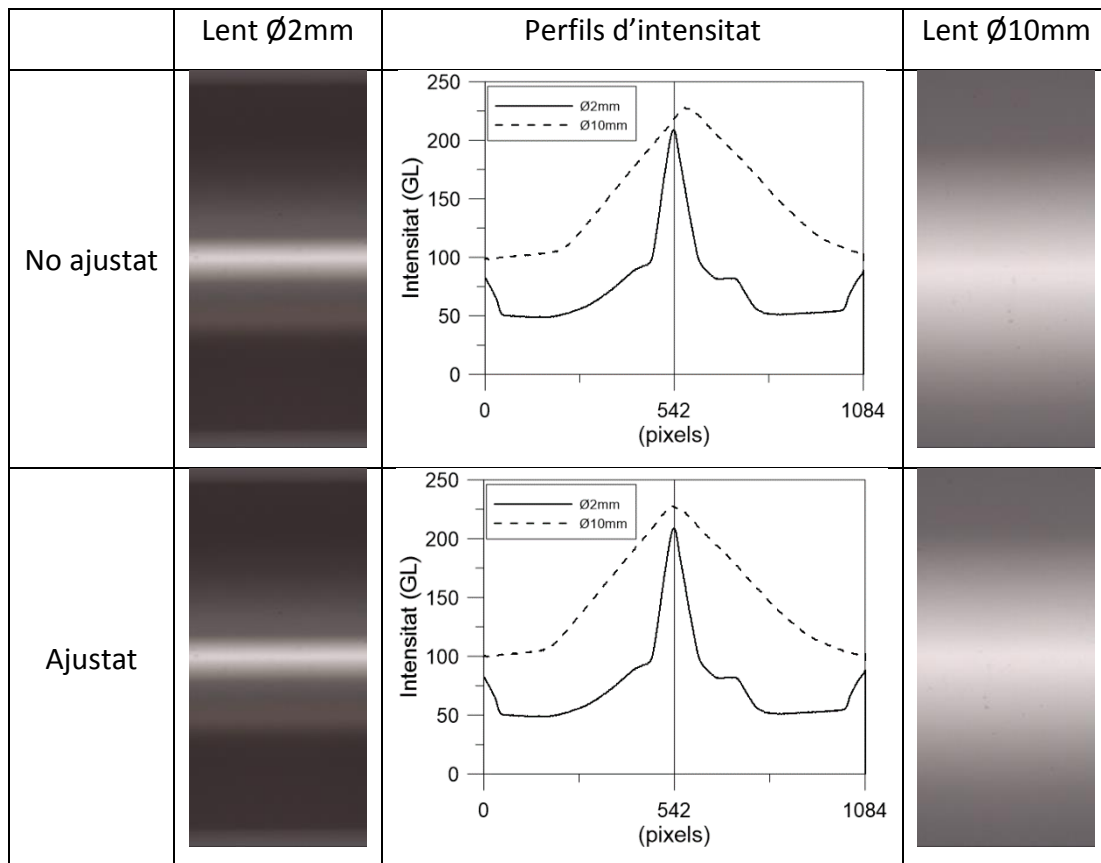


Figura 3-98 Sistema d'ajust de la inclinació del rotador mitjançant cargols, (a) posicions dels 4 grups, (b) secció lateral d'un dels grups.

La comprovació d'aquest ajust manual s'ha fet mitjançant dues lents cilíndriques de 2mm i de 10mm de diàmetre, referències 54-087 i 45-943 d'Edmund Optics, respectivament. A la Taula 3-1 s'observa com es parteix d'una configuració desajustada amb un cert error d'obliquïtat i com queda després de l'ajust, mitjançant el perfil de la intensitat de la columna central de la imatge. Finalment, utilitzant un algoritme que ajusta una paràbola en aquest perfil d'intensitat es pot conèixer l'error en píxels entre els àpexs de les dues lents.



Taula 3-9 Ajust de l'error d'obliquïtat mitjançant dues lents de vidre cilíndriques

3.3.2 Excentricitat dels corrons

Degut a les toleràncies de fabricació dels eixos de rotació i a errors de concentricitat en els coixinets, els corrons poden girar excèntricament (en anglès, *run-out*), fent que el stent roti també de forma excèntrica, tal i com s'observa a la Figura 3-99, desplaçant-se no només en focus sinó també lateralment.

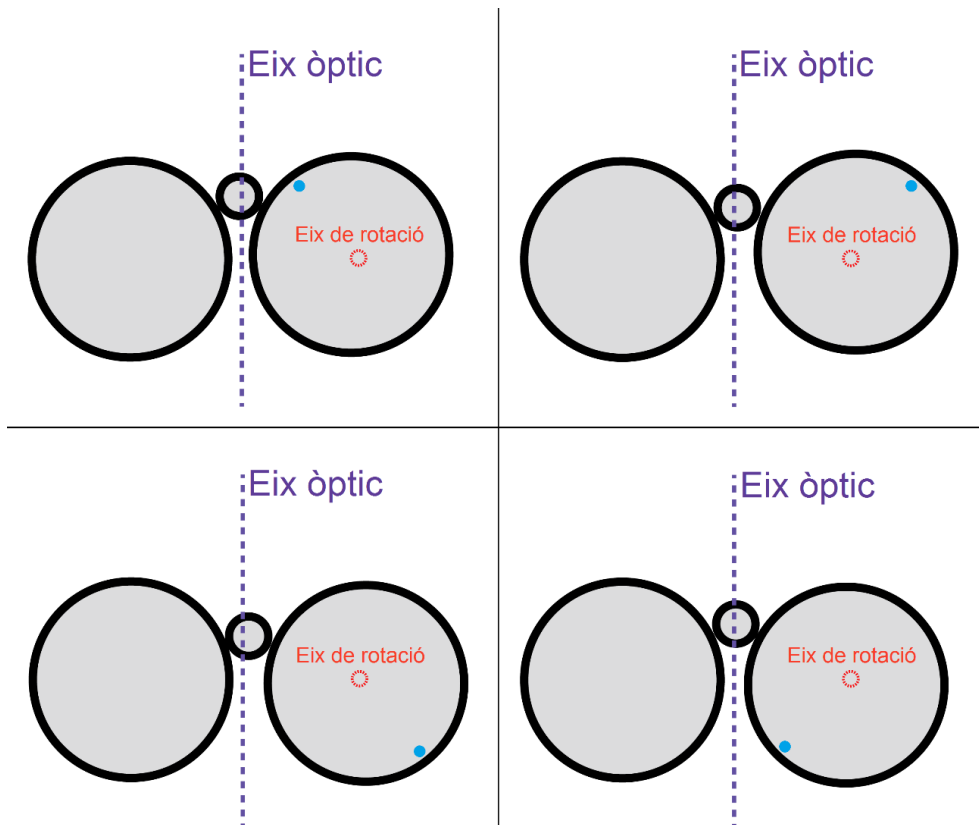


Figura 3-99 Posició del stent per a 4 angles de rotació d'un corró excèntric

Per tal d'evitar aquest comportament dinàmic que pot influir en la qualitat de les imatges i de les mesures, cal limitar l'excentricitat màxima permesa. A continuació, a la Figura 3-101 apareix l'esquemàtic d'una secció lateral del rotador amb un eix excèntric i un stent de 1,5mm de diàmetre amb la nomenclatura que s'utilitzarà a l'hora de realitzar els càlculs per a la determinació de l'error màxim permès.

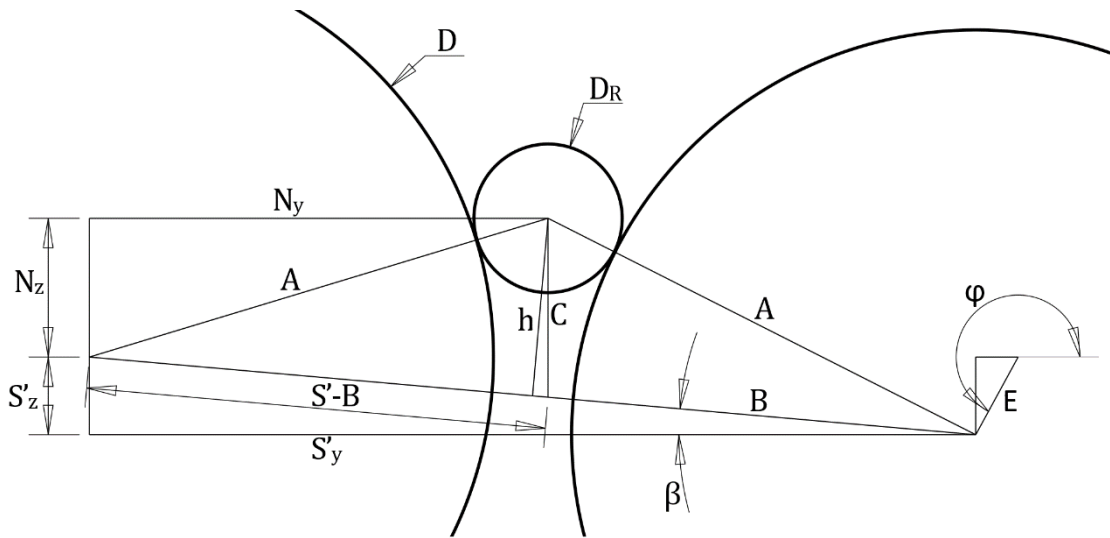


Figura 3-100 Secció lateral del rotador de stents amb la nomenclatura per a la determinació de l'error d'excentricitat, amb l'eix de la dreta excèntric

La posició del stent respecte al rotador es determina mitjançant N_y i N_z , que estan referenciades respecte l'eix de l'esquerra, que no és excèntric. A continuació apareixen les equacions que porten a determinar com varia la posició del stent:

$$S'_y(\varphi) = E \sin \varphi \quad (3.14)$$

$$S'_z(\varphi) = S + E \cos \varphi \quad (3.15)$$

$$\beta(\varphi) = \tan\left(\frac{S'_y(\varphi)}{S'_z(\varphi)}\right) \quad (3.16)$$

$$S'(\varphi) = \sqrt{S'_y(\varphi)^2 + S'_z(\varphi)^2} \quad (3.17)$$

On E és l'error constant de concentricitat definit per construcció, S la separació teòrica entre els dos eixos de rotació, S' la separació real que varia amb l'angle de rotació φ , mentre que β és l'angle format pel pla que formen els dos eixos de rotació i el pla horitzontal. Per tal d'obtenir la posició dinàmica del stent, s'han de determinar les variables intermitges h , B i C :

$$A(\varphi)^2 = \left(\frac{S'(\varphi)^2}{2}\right) + h(\varphi)^2 \quad (3.18)$$

Sent A la suma dels radis del corró i del stent ($DR/2 + D/2$). B i C s'obtenen mitjançant:

$$C(\varphi) = \sqrt{\frac{\left(A(\varphi)^2 - \frac{S'(\varphi)^2}{4}\right)}{1 - \cos^2\left(\frac{\pi}{2} - \beta(\varphi)\right)}} \quad (3.18)$$

$$B(\varphi) = \frac{S}{2} + C(\varphi) \cos\left(\frac{\pi}{2} - \beta(\varphi)\right) \quad (3.19)$$

Finalment, la posició del stent respecte a l'eix de rotació estacionari queda descrita per:

$$N_Y(\varphi) = (S'(\varphi) - B(\varphi)) \cos \beta(\varphi) \quad (3.20)$$

$$N_Z(\varphi) = C(\varphi) - (S'(\varphi) - B(\varphi)) \sin \beta(\varphi) \quad (3.21)$$

A la Figura 3-101 apareix la variació de N_Y i N_Z per una rotació completa d'un eix, on s'observa que tenen diferents amplituds i fases.

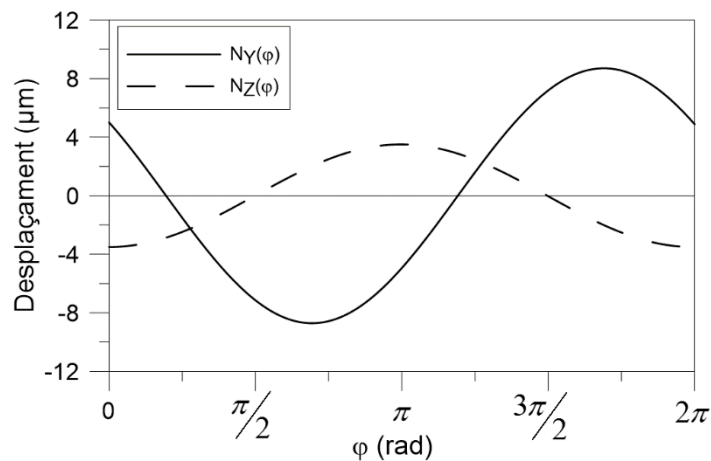


Figura 3-101 Desplaçament lateral (Y) i en focus (Z) d'un stent de 10mm de diàmetre amb un corró de 10µm d'excentricitat

El desplaçament màxim del stent en les dues projeccions Y i Z queda definit per l'amplitud de cada una de les funcions anteriors, respectivament. Pel que fa al desplaçament horitzontal (Y), s'ha observat que el mínim $N_{Y\ MIN}$ i el màxim $N_{Y\ MAX}$ depenen del diàmetre de stent, així que s'han

calculat numèricament buscant els passos per zero de la derivada de (3.22), degut a que no es pot resoldre de forma algebraica. Així doncs, el desplaçament pic a vall en Y queda definit per:

$$PV_Y = N_{Y_{MAX}} - N_{Y_{MIN}} \quad (3.22)$$

Com a resultat s'han obtingut els errors pic a vall horitzontals (PV_Y) de tres stents de diàmetres diferents ($\varnothing 1,5\text{mm}$, $\varnothing 5\text{mm}$ i $\varnothing 10\text{mm}$) en funció de l'excentricitat estàtica E . Com s'observa a la Figura 3-102, a mesura que el diàmetre del stent augmenta, l'error és major degut a un efecte d'amplificació ja que l'àpex del stent està més lluny dels punts de contacte. El límit màxim d'aquest error, igual que en l'apartat 3.3.1, correspon a la mida sobre la mostra de 3 píxels amb l'objectiu 5X.

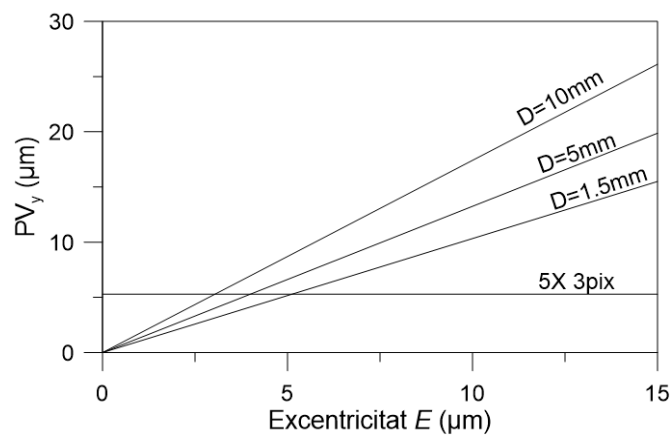


Figura 3-102 Projecció en Y (pic a vall) que causa l'error d'excentricitat per a tres diàmetres de stent

L'error màxim de 3 píxels determina que l'excentricitat E del corró ha de ser menor de $5\mu\text{m}$ en el cas d'un stent coronari de $\varnothing 1.5\text{mm}$, però inferior a $2,7\mu\text{m}$ si el stent és de $\varnothing 10\text{mm}$.

Pel què fa a l'error de focus o en l'eix Z, s'ha determinat numèricament que la derivada de la funció que descriu aquest moviment $\partial NY/\partial \phi$ passa per zero quan $\phi=\pi$ i $\phi=0$ independentment del diàmetre del stent, sent $NY(\phi)$ màxim i mínim respectivament. Així doncs, el desplaçament vertical màxim queda definit per:

$$PV_Z = N_Z|_{\phi=\pi} - N_Z|_{\phi=0} \quad (3.23)$$

A la Figura 3-103 es mostra el desplaçament màxim pic a vall PV_z de tres stents de diàmetres diferents en funció de l'error d'excentricitat E . Al gràfic s'aprecia que l'error disminueix amb el diàmetre, ja que el pendent del punt de contacte stent-corró decreix. En aquesta ocasió, a diferència de l'apartat anterior, el límit màxim de l'error s'estableix com la profunditat d'enfoc de l'objectiu (DoF), al tractar-se d'un desplaçament pic a vall.

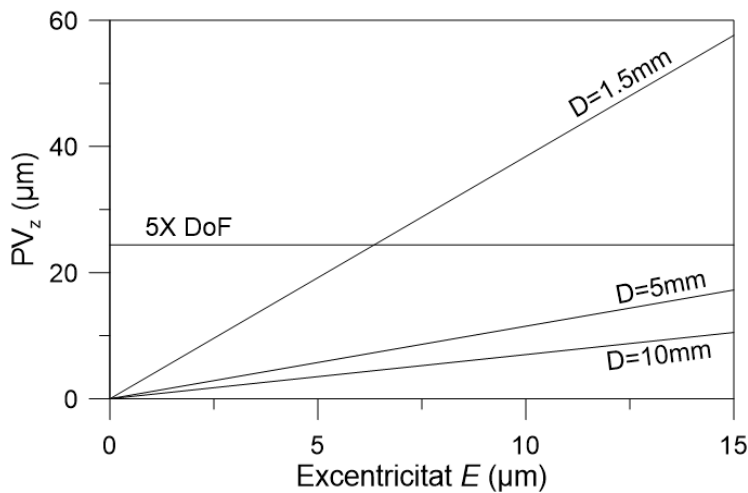


Figura 3-103 Projecció en Z (pic a vall) que causa l'error d'excentricitat per a tres diàmetres de stent

Com s'observa a la figura, l'error màxim d'excentricitat permès està al voltant de les $7,5\mu\text{m}$, sent un límit menys estricte que pel desplaçament horitzontal en Y.

Fins aquí s'ha calculat l'error màxim d'excentricitat d'un dels eixos de rotació, que ha quedat limitat pel desplaçament horitzontal a $E < 2,7\mu\text{m}$. Si es té en compte que tots dos eixos poden tenir un error d'excentricitat, el límit passa a ser de la meitat, $E < 1,35\mu\text{m}$.

3.3.3 Cilindricitat del stent

Com s'ha comentat a la introducció de l'apartat 3.3, desviacions grans de la geometria del stent respecte a la d'un cilindre farà que el stent giri de forma imprecisa, erràtica i impredecible, arribant al punt de no girar, en el cas que estigui molt deformat.

Per altra banda, existeix la possibilitat que alguns dels *struts* dels stents estiguin lleugerament fora del diàmetre nominal del stent, fent que la velocitat tangencial a la superfície del *strut* sigui menor o major, segons el cas. En la Figura 3-104 apareix una secció d'un *strut* que es pot trobar a un diàmetre inferior o superior respecte al nominal D .

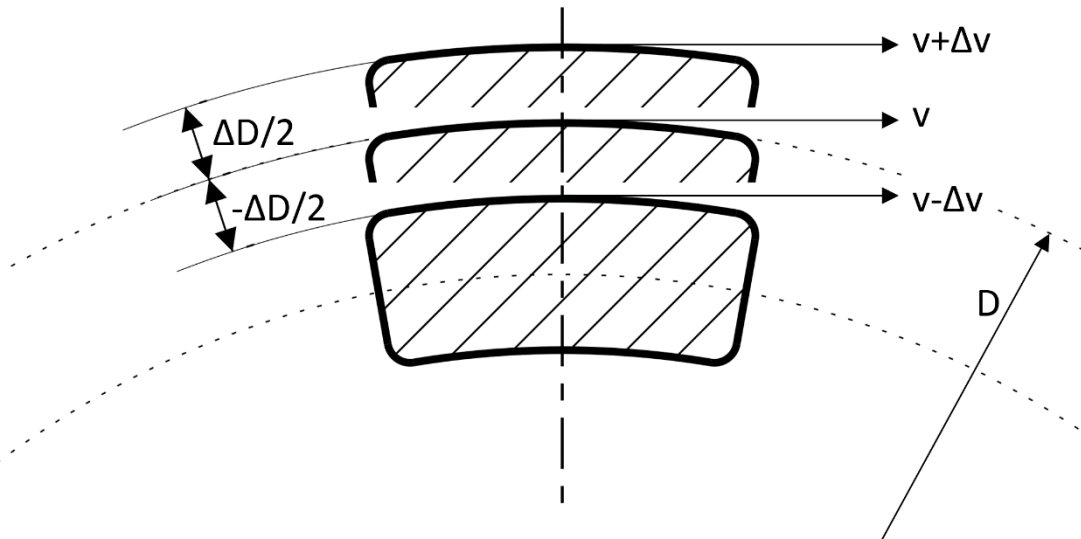


Figura 3-104 Variacions en la velocitat local d'un strut que es troba a diferents diàmetres

La dimensió crítica mesurada és inversament proporcional a la velocitat tangencial del strut. La diferència d'aquesta mesura respecte al valor nominal es pot definir com:

$$\Delta CD = \frac{\Delta D}{D + \Delta D} \quad (3.24)$$

On D és el diàmetre del stent i ΔD la diferència en diàmetre del strut que s'està mesurant. A la Figura 3-105 s'observa com afecta aquest increment a la mesura de dimensions crítiques per tres stents de diàmetres diferents, on es pot apreciar que per a stents de diàmetre petit, l'error és més gran.

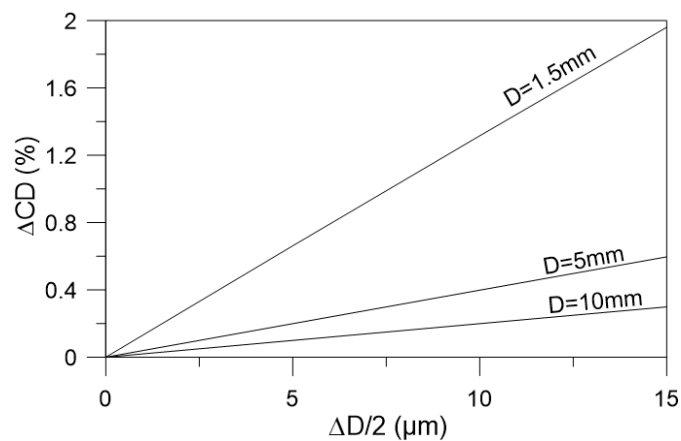


Figura 3-105 Increment de la mesura de dimensions crítiques en funció de l'increment de diàmetre del strut

3.4 Resultats d'adquisició d'imatge

Finalment, per acabar el capítol, a la figura següent es presenten els resultats de l'adquisició d'una secció de totes les superfícies d'un stent de Co-Cr d'1.5mm de diàmetre.

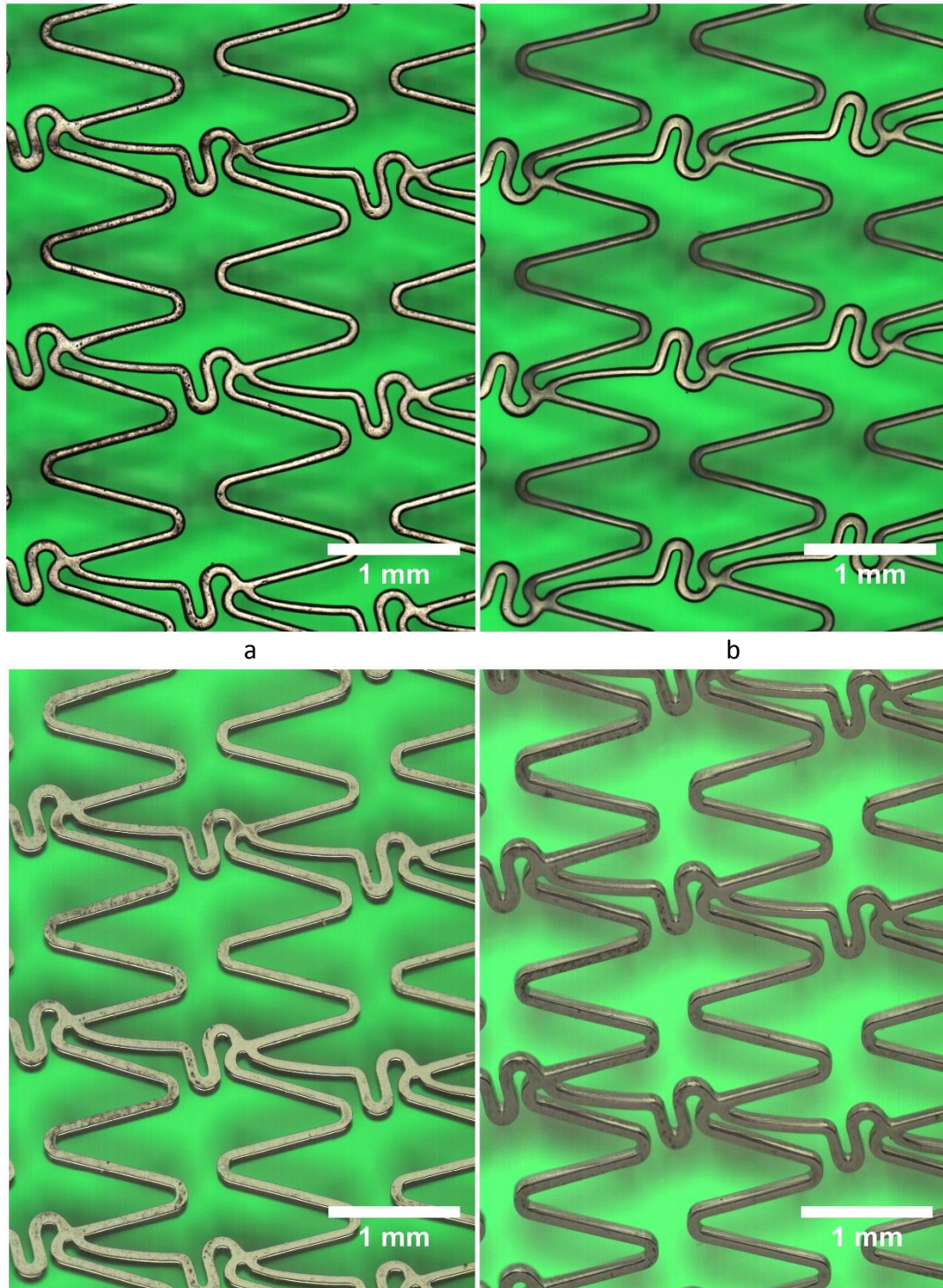


Figura 3-106 Adquisició d'imatge *unrolled* d'un stent de 1.5mm de diàmetre amb l'objectiu 5X. (a) Superfície exterior, (b) superfície interior, (c) *sidewalls* posterior, (d) *sidewalls* frontal

4 Control dimensional

La mesura de dimensions crítiques té actualment un pes molt important en el control de qualitat dels stents, ja que és la fase on es comprova que la geometria resultant després del tall amb làser i del tractament superficial es correspon amb el disseny original.

La inspecció de dimensions crítiques es basa bàsicament en verificar que els *struts* compleixen unes especificacions d'amplada, gruix i arrodoniment preestablertes. En la figura següent s'observa com s'aplica aquesta nomenclatura a la geometria d'un *strut*:

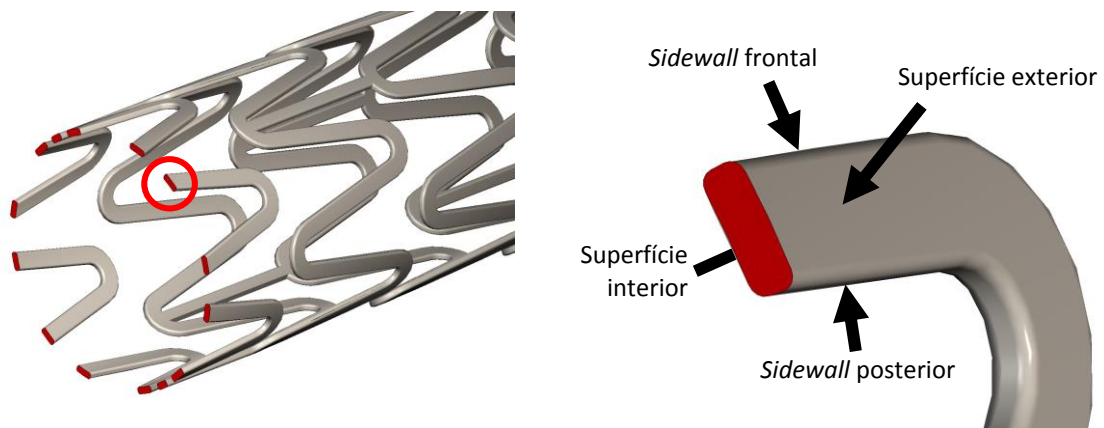


Figura 4-1 Nomenclatura utilitzada en la mesura de dimensions crítiques

La mesura de l'amplada i del gruix dels *struts* mitjançant tècniques òptiques s'ha portat a terme a través de dues metodologies diferents d'adquisició, il·luminació i processat d'imatge, degut a la naturalesa de la geometria dels stents. Així doncs, aquest capítol s'ha dividit en tres apartats: el primer es basa en la mesura de l'amplada dels *struts* en les superfícies exterior i interior del stent, el segon en la mesura de l'arrodoniment sobre les mateixes superfícies i finalment, en el tercer, en la del gruix de la paret dels *struts* (*wall thickness*).

4.1 Mesura de l'amplada dels struts

La mesura de l'amplada dels *struts* és de vital importància per comprovar que el tall làser ha estat uniforme en tota la geometria del stent, és a dir, no hi ha hagut problemes d'alineat i/o moviment en aquesta fase de tall. Un error d'aquest tipus es manifestaria com un defecte local, com es pot apreciar a la Figura 4-2:

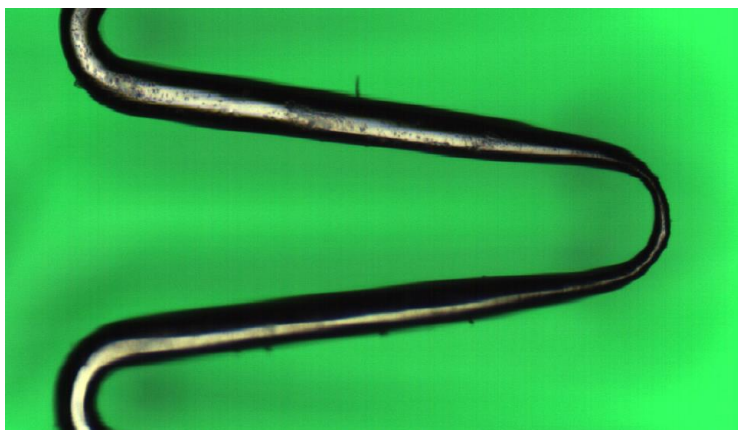


Figura 4-2 Defecte de tall làser que fa variar l'amplada d'un *strut*

Per altra banda, amb aquest control de qualitat es pot comprovar també si el resultat del tractament superficial ha estat l'esperat ja que aquests processos, a part de suavitzar les superfícies, fan que els *struts* es tornin més estrets. En aquest cas es buscaria que l'amplada final després de, per exemple, un procés d'electropolit, estigui dins d'un cert rang de toleràncies. Aquest tipus de defecte se sol manifestar de forma global o en una regió gran dels stents, significat que el tractament no ha estat prou efectiu, uniforme o bé el temps emprat en aquesta fase no ha estat adequat.

4.1.1 Superfície exterior

Per tal de poder mesurar la dimensió crítica de forma interactiva, s'ha desenvolupat una eina que fa un tall sobre la imatge i l'usuari ha de definir manualment els límits del *strut*. El valor mesurat en pantalla correspon a la relació entre la quantitat de píxels seleccionats i al mostreig del sistema òptic per a un determinat objectiu, com s'ha detallat a la Taula 3-6. A la Figura 4-3 es pot veure un tall sobre un *strut*, mostrant-ne la seva dimensió crítica.

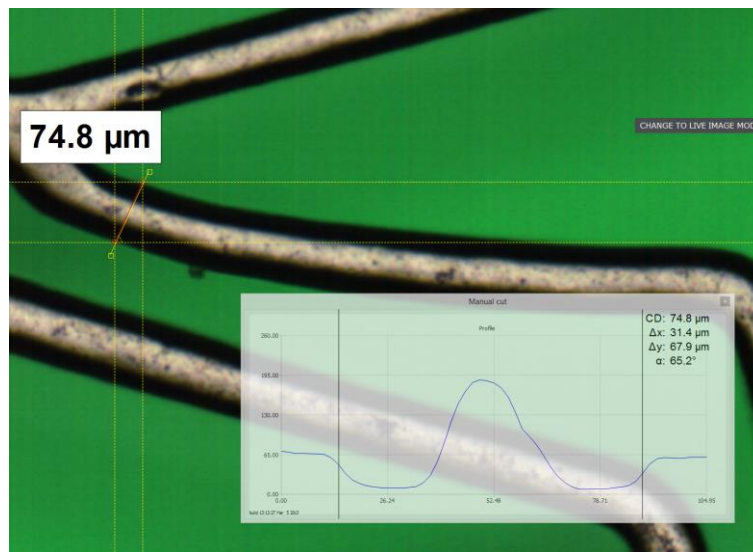


Figura 4-3 Mesura manual de l'amplada d'un *strut* en la superfície exterior

El tall sobre el *strut* ha de ser totalment perpendicular a la seva direcció, per tal d'evitar fer mesures oblíques falsejant el resultat. La mesura de la dimensió crítica s'ajusta a través del nivell de gris del tall. Els cursors del tall s'haurien de situar en els límits del *strut*, però al tenir les arestes arrodonides i degut a l'apertura numèrica de l'objectiu, no es recull llum d'aquestes regions. Així doncs, les zones amb poca intensitat de llum corresponen a les vores dels *struts*, de manera que aquestes vores acaben en el punt d'inflexió entre la zona verda (il·luminació de fons) i la zona negra (paret del *strut*), independentment de l'apertura numèrica de l'objectiu, tal i com s'observa a la Figura 4-4. En perfil de l'esquerra, procedent d'una imatge obtinguda amb un objectiu 5X, la dimensió crítica és de 12,9 píxels (22,7 μ m), mentre que al perfil de la dreta, obtingut amb l'objectiu de 20 augments, la dimensió és de 51,6 píxels (22,7 μ m), és a dir, equivalent a la diferència de magnificació.

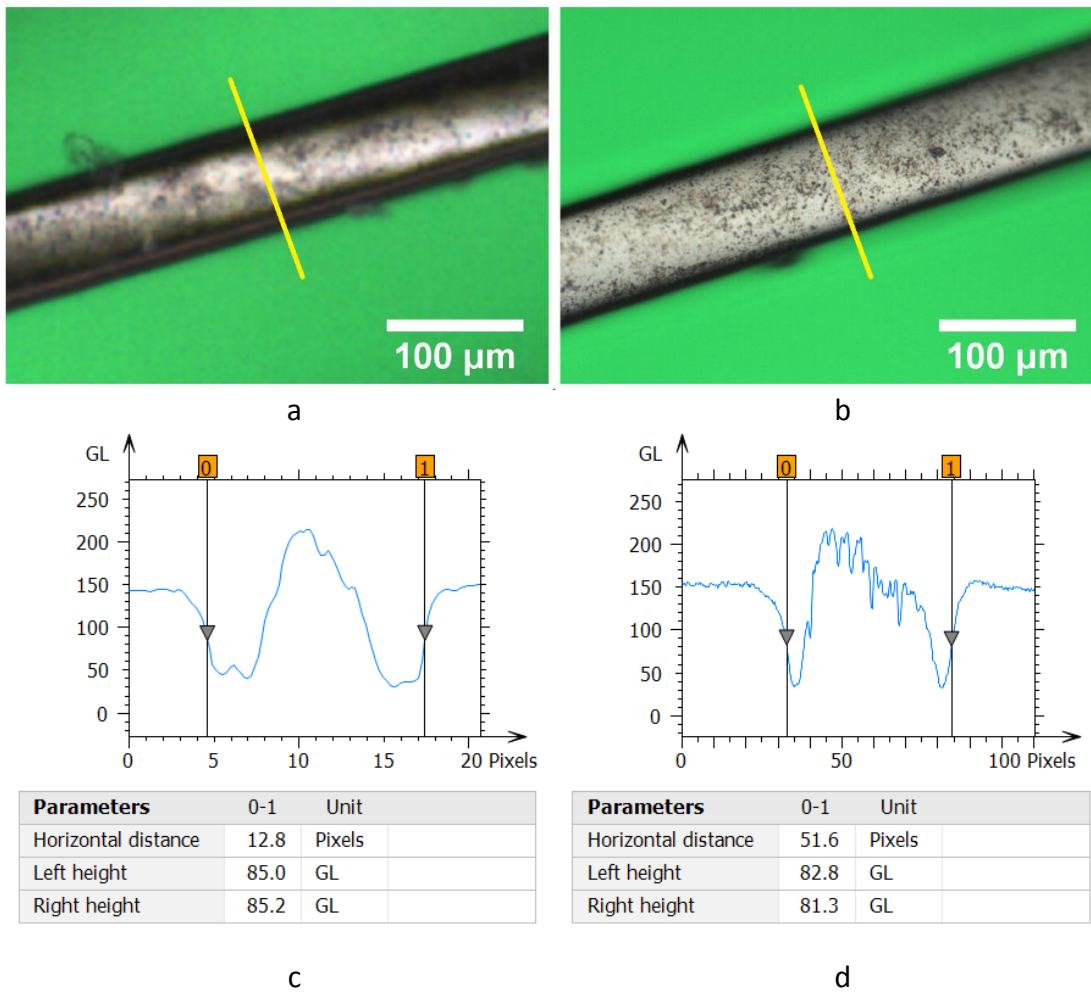
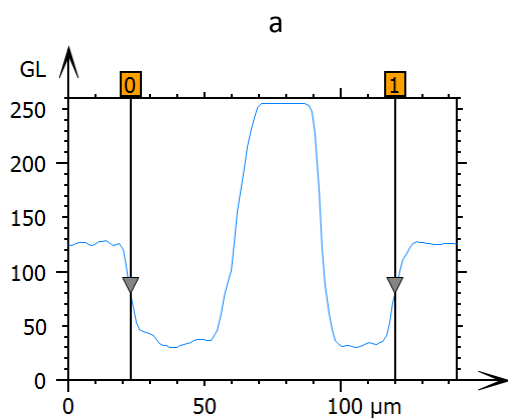
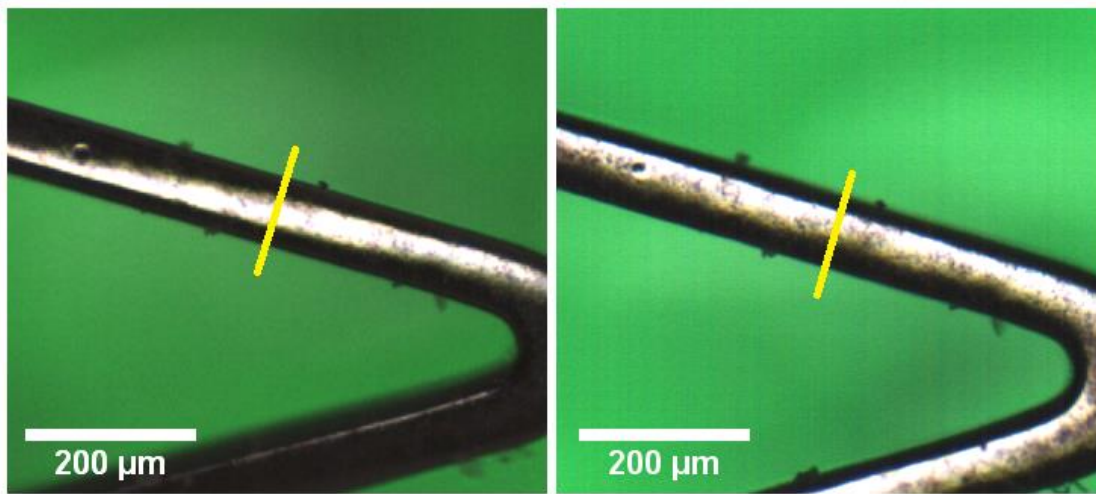


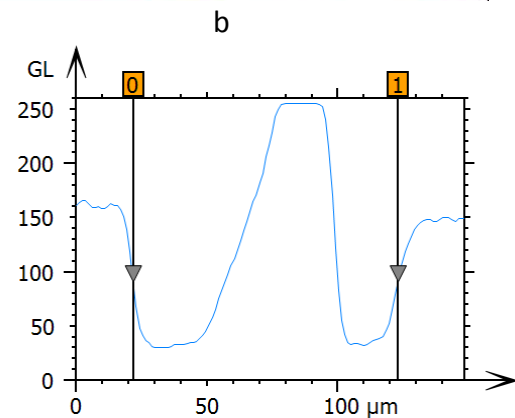
Figura 4-4 Captures obtingudes amb una magnificació de (a) 5X, (b) 20X. (c) Perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)

L'apertura numèrica de l'objectiu sí que influeix en la imatge que es forma de les vores dels *struts*, representats per una franja negra més ampla o més estreta. La mesura d'aquesta dimensió crítica es desenvoluparà amb detall en l'apartat 4.2.

Per altra banda, s'ha comparat la mesura de la dimensió crítica que s'obté d'una imatge de camp amb la que prové d'una adquisició *unrolled*, tal i com s'observa a la Figura 4-5:



Parameters	0-1	Unit
Horizontal distance	97.1	μm
Left height	80.4	GL
Right height	80.4	GL



Parameters	0-1	Unit
Horizontal distance	101	μm
Left height	91.1	GL
Right height	91.1	GL

Figura 4-5 Mesura de l'amplada d'un strut en un stent de 1.5mm de diàmetre amb tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge unrolled, (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)

En concret, les mesures obtingudes en imatges de *bright-field* són entre 0,96 i 0,94 vegades més petites que les procedents d'imatges *unrolled*. Aquest efecte, però, no passa en els stents sortint del procés de tall làser, és a dir, sense tractament superficial tal i com es pot apreciar en la Figura 4-6.

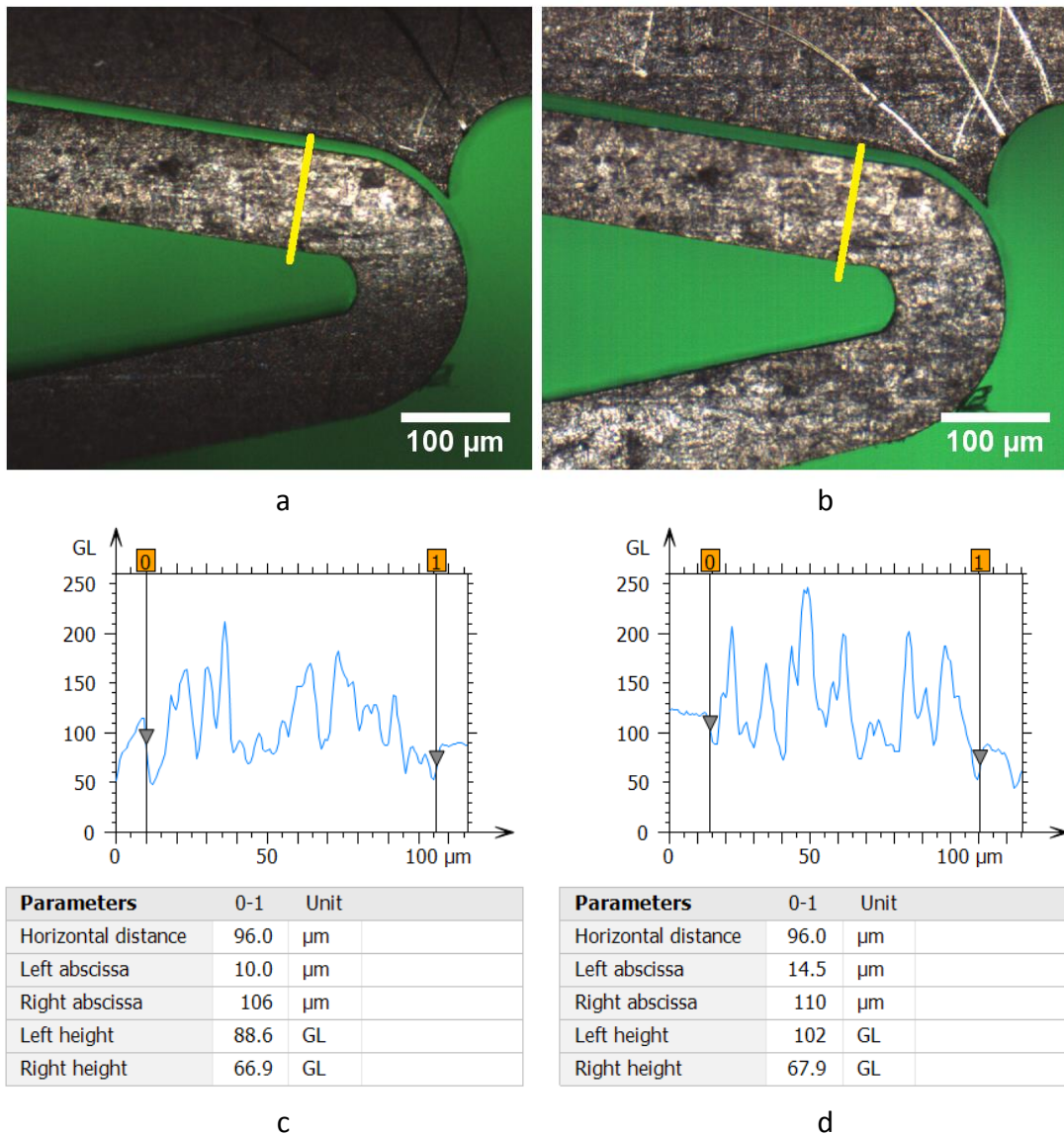


Figura 4-6 Mesura de l'amplada d'un strut en un stent de 1.5mm de diàmetre sense tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge unrolled, (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)

Aquest efecte es deu a que les imatges en un microscopi convencional de camp clar contenen la projecció dels struts arrodonits, que pertanyen a una geometria cilíndrica. En una imatge unrolled els píxels de captura coincideixen sempre amb l'eix del stent, és a dir, la superfície es troba sempre perpendicular a l'eix òptic, per tant aquesta mesura coincideix amb la geometria real.

Així doncs, s'ha procedit a l'estudi geomètric per tal de quantificar aquesta diferència. En la Figura 4-7 apareix l'esquemàtic d'una secció d'un stent de diàmetre exterior D , radi d'arrodoniment de les vores dels struts r , amb l'angle θ que es forma entre les seves parets i l'eix òptic.

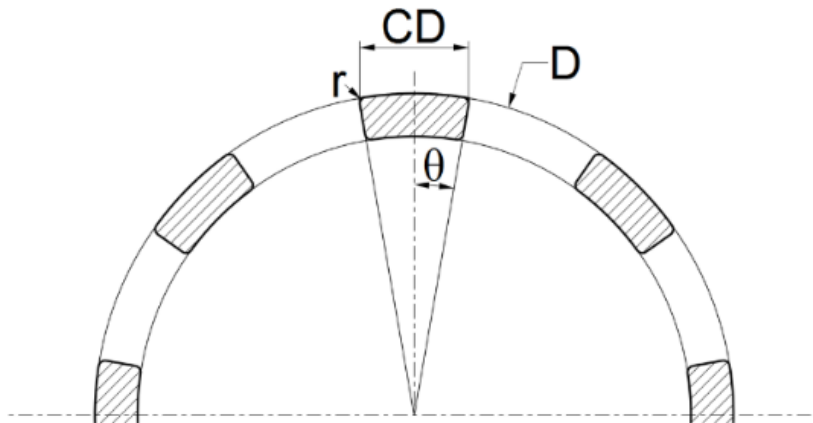


Figura 4-7 Esquemàtic de la secció d'un stent

Assumint que les vores no estan arrodonides, és a dir, que el stent no té tractament superficial, la dimensió crítica mesurada en un microscopi convencional CD_M es pot descriure com:

$$CD_M = 2 \left(\frac{D}{2} \sin(\theta) \right) \quad (4.1)$$

El factor 2 té en compte que θ correspon a la meitat d'un *strut*. En el cas d'un *strut* mesurat en una imatge unrolled, la mesura de la dimensió crítica CD_U correspon a dues vegades la longitud de l'arc:

$$CD_U = 2 \left(\frac{D}{2} \theta \right) \quad (4.2)$$

Com s'ha comentat abans, el tractament superficial té un efecte en la mesura de dimensions crítiques degut a la modificació de la geometria a les vores dels *struts*. La Figura 4-8 mostra la diferència entre la vora d'un stent sense tractament superficial amb la d'un *strut* arrodonit degut a aquest tractament, on s'observa que en un microscopi convencional, la projecció de la imatge no és CD_M sinó CD_M' .

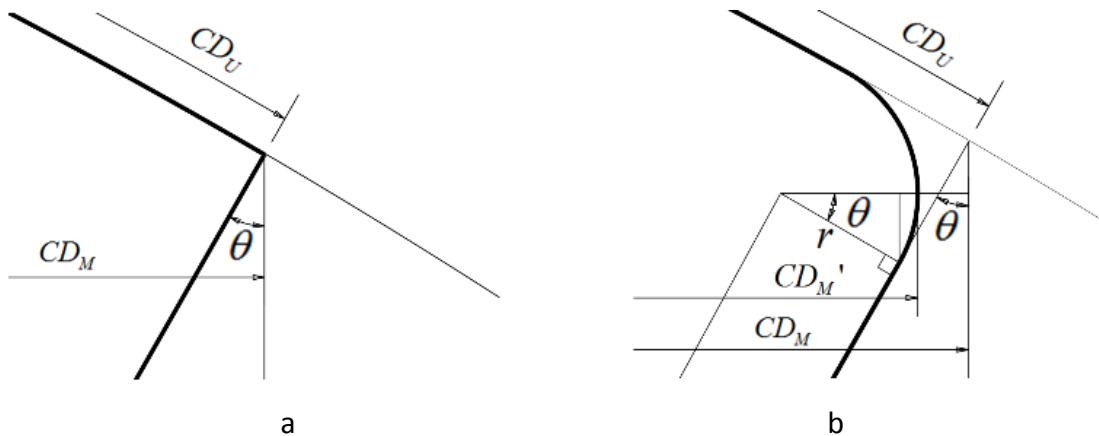


Figura 4-8 Vista detallada de la vora d'un strut, (a) stent sense tractament superficial, (b) stent amb tractament superficial

Així doncs, la dimensió crítica CD_M' es determina per:

$$CD_M' = 2 \left(\sin(\theta) \sqrt{\frac{D^2}{4} - Dr + r(1 - \cos(\theta))} \right) \Big|_{\theta > \theta_{MIN}} \quad (4.3)$$

On r és el radi d'arrodoniment de la vora. Aquesta expressió només és vàlida per a un cert interval $\theta > \theta_{MIN}$, que correspon al límit on el diàmetre de l'arrodoniment coincideix amb l'amplada del strut, el què significa que un strut més estret no tindria sentit. La Figura 4-9 mostra aquesta limitació entre el diàmetre del stent i el radi d'arrodoniment.

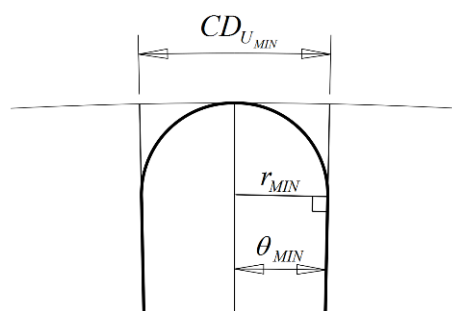


Figura 4-9 L'amplada mínima d'un strut està definida pel radi d'arrodoniment de la vora

L'angle mínim θ_{MIN} es pot obtenir mitjançant:

$$\theta_{MIN} > \arcsin \left(\frac{r_{MIN}}{D/2 - r_{MIN}} \right) \quad (4.4)$$

I, substituïnt (4.4) en (4.2), la mida mínima d'un *strut* es defineix com:

$$CD_{U_{\min}} > D \arcsin\left(\frac{r}{D/2 - r}\right) \quad (4.5)$$

Substituïnt (4.3) en (4.2) tenint en compte la condició (4.5), s'obté que la dimensió crítica mesurada amb un microscopi convencional d'un *strut* amb les vores arrodonides és la següent:

$$CD_M' = 2 \left(\sin\left(\frac{CD_U}{D}\right) \sqrt{\frac{D^2}{4} - Dr + r \left(1 - \cos\left(\frac{CD_U}{D}\right)\right)} \right) \Big|_{CD_U > CD_{U_{\min}}} \quad (4.6)$$

Així doncs, es pot dir que el quocient entre la mesura obtinguda en un microscopi convencional i una imatge *unrolled* és dependent de l'arrodoniment de la vora, i la diferència és directament proporcional a la mida del *strut*. En la Figura 4-10 apareix la ràtio entre CD_M' i CD_U respecte l'amplada real CD_U per un stent de diàmetre exterior $\varnothing 1,5\text{mm}$, per diferents radis d'arrodoniment:

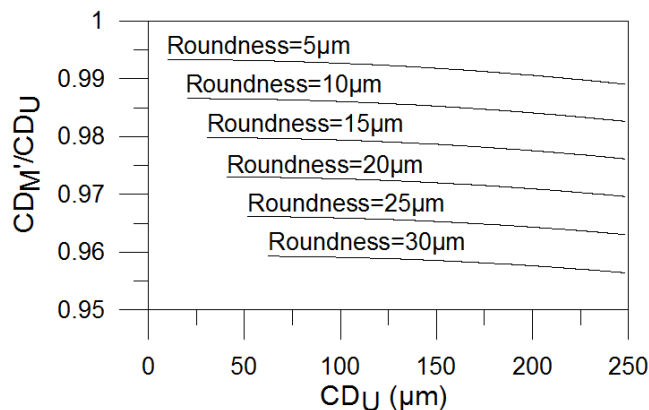


Figura 4-10 Ràtio de la mesura de la dimensió crítica entre un microscopi convencional i una adquisició *unrolled*, per 6 arrodoniments de la vora diferents en un stent d'1,5mm de diàmetre

Ha quedat demostrat, doncs, com es realitza la mesura de l'amplada d'un *strut* en un sol punt tant a la cara exterior com interior del stent, independentment del seu arrodoniment. El pas següent per tal d'automatitzar aquesta part de la inspecció visual dels stents passa per generar un algoritme que busqui tota la geometria del stent i apliqui l'anàlisi de dimensions crítiques en tots els punts d'ambdues superfícies.

4.1.2 Superfície interior

La forma en què s'obté la dimensió crítica de la superfície exterior del stent es pot aplicar també en la cara interior. En la figura següent es mostra una mesura feta en la superfície interior en el mateix punt que en la Figura 4-3:

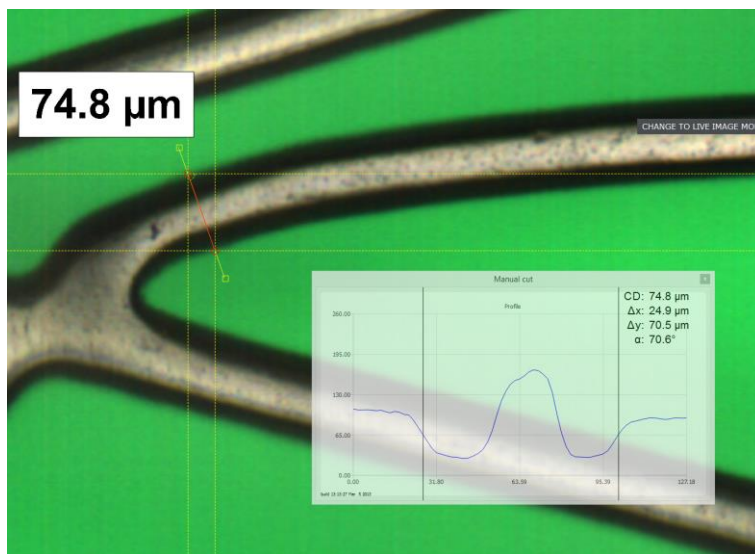


Figura 4-11 Mesura de l'amplada d'un *strut* en la superfície interior

De forma equivalent al fenomen que s'ha descrit a l'apartat anterior, la mesura de dimensions crítiques a la superfície interior és diferent si la imatge prové d'una sola captura o bé si s'ha adquirit amb el mètode de *line-scan*. A la figura següent es posa de manifest aquesta diferència, on novament la ràtio entre ambdues mesures es troba al voltant de 0,96, corresponent a un stent de 1,5mm de diàmetre amb struts d'entre 80µm i 100µm amb un arrodoniment al voltant de 30µm, comprovant novament el descrit a la Figura 4-10.

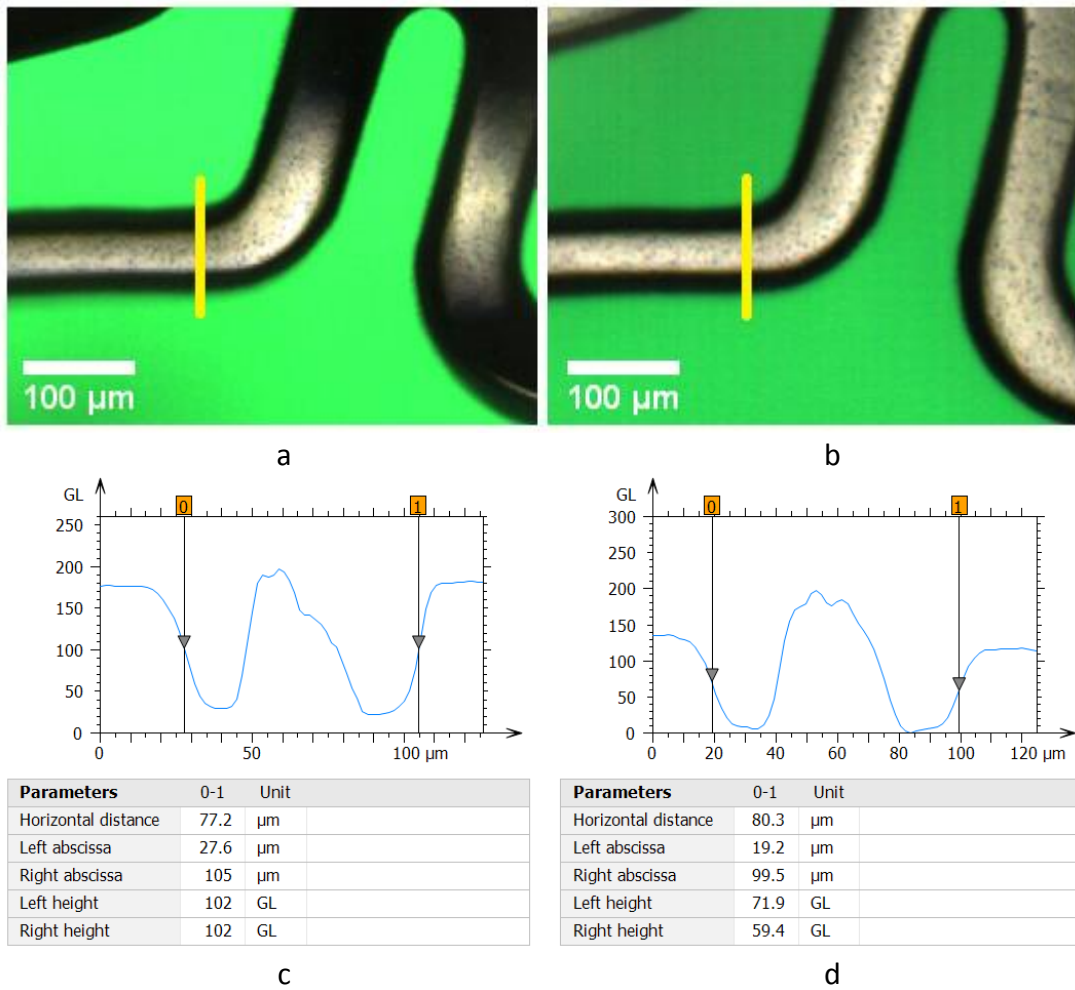


Figura 4-12 Mesura de l'amplada d'un *strut* en la superfície interior d'un stent de $\varnothing 1.5\text{mm}$ amb tractament superficial. Imatge obtinguda amb l'objectiu 5X (a) imatge de camp clar, (b) imatge *unrolled*, (c) perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)

4.1.3 Mesura automàtica

Un cop establertes les bases per a la mesura manual de l'amplada dels *struts*, s'ha creat un algoritme que aplica aquesta mesura automàticament tant en la superfície exterior com en la interior del stent mitjançant operacions morfològiques sobre les imatges.

L'algoritme consisteix, bàsicament, en la obtenció dels límits dels *struts* (les vores) i mesurant, per cada punt, la distància al punt més proper de l'altre costat del *strut*. La seva descripció funcional és la següent:

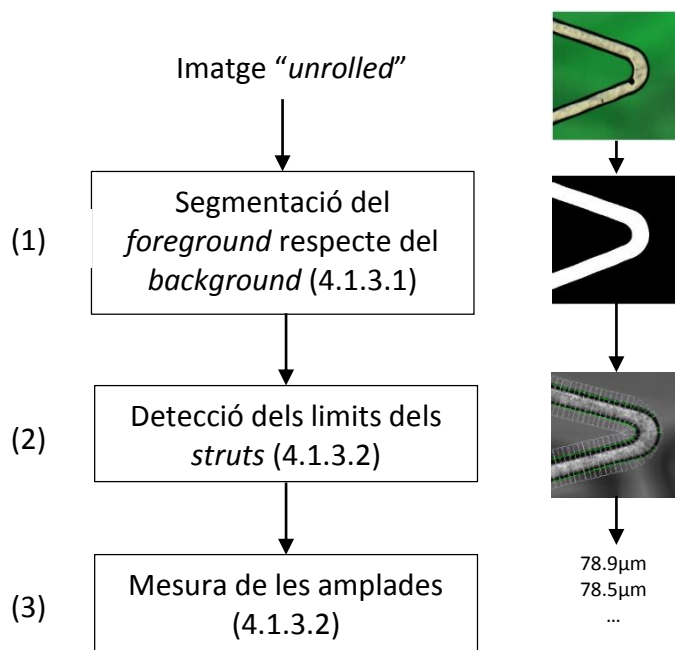


Figura 4-13 Diagrama de blocs de l'algoritme de mesura de dimensions crítiques

Si bé els punts 1 i 2 es poden dur a terme mitjançant operacions de morfologia, per assolir el punt 3 es necessita desenvolupar un algoritme que busqui els límits dels *struts* i trobi les seves distàncies.

El desenvolupament dels algorismes de processat d'imatge s'ha dut a terme amb el software PixInsight®, que disposa de tota classe d'eines de tractament d'imatge (Figura 4-14).

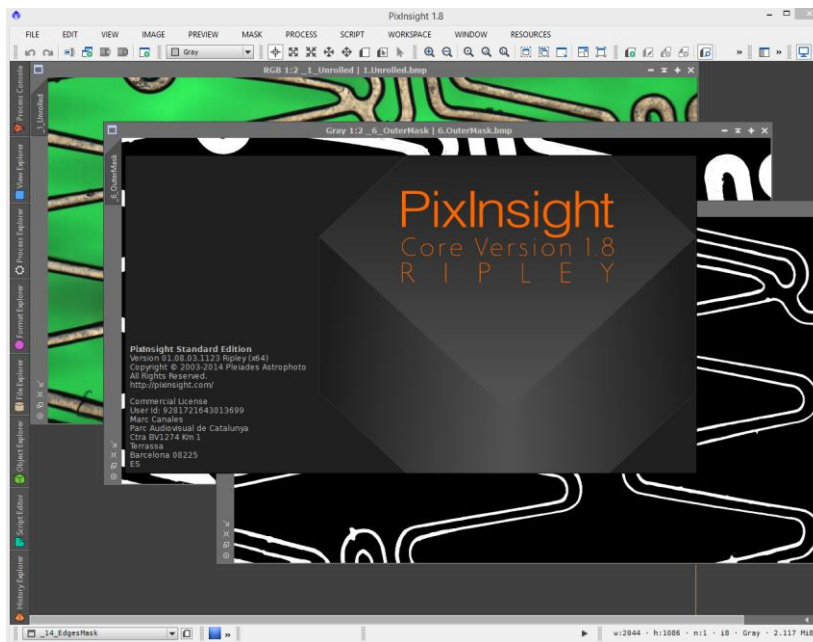


Figura 4-14 Software de processat d'imatge PixInsight®

4.1.3.1 Segmentació del background

En l'apartat 3.1.1.1 es presentava la construcció del sensor, que integra una font de llum verda no només per afavorir el confort visual durant les tasques d'inspecció, sinó que a més a més ajuda a la segmentació del fons de la imatge degut a que la superfície del stent s'il·lumina amb llum blanca. A més a més, el fet d'utilitzar llum verda permet una millor resolució lateral en les vores dels *struts*, degut al patró de Bayer de la càmera.

Així doncs, per a l'algorisme de segmentació aprofitem aquesta il·luminació de fons com a tret significatiu del *background*. El procediment consistirà, doncs, en extreure els canals R,G i B de la imatge adquirida i restant el canal vermell respecte del verd. Com que el vermell és l'únic canal que no té gens d'intensitat al *background*, aconseguim eliminar del canal verd la intensitat a la superfície del stent (Figura 4-15):

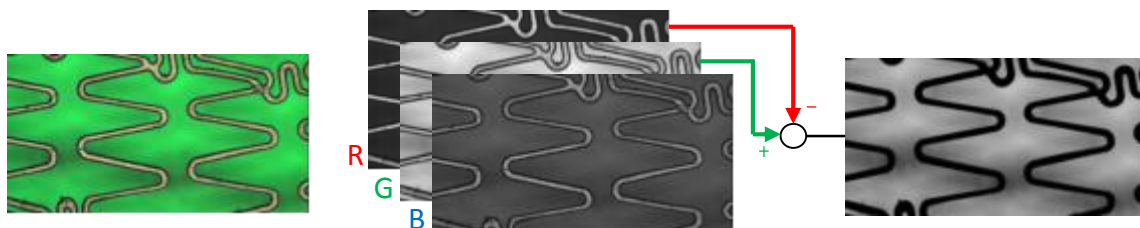


Figura 4-15 Segmentació del *background* mitjançant l'extracció dels canals R, G i B

Amb la imatge obtinguda només cal aplicar un procés de *thresholding* per generar la màscara que únicament contindrà informació dels *struts* (Figura 4-16b). El *threshold* aplicat és fixe, i s'ha determinat que partint de condicions de bona il·luminació (entre un 2% i un 4% dels píxels saturats), un valor de 60 nivells de gris segmenta correctament la imatge. Tot i així, apareix cert soroll en l'aresta del *strut*, que es pot corregir amb un filtre morfològic del tipus *opening* (dilatació + erosió) (Figura 4-16b). En aquest cas s'ha utilitzat un nucli circular de 25 píxels de diàmetre, que dóna molt bons resultats per aquest tipus d'imatges, amb geometries molt curvades i defectes al voltant de 10 píxels de grandària.

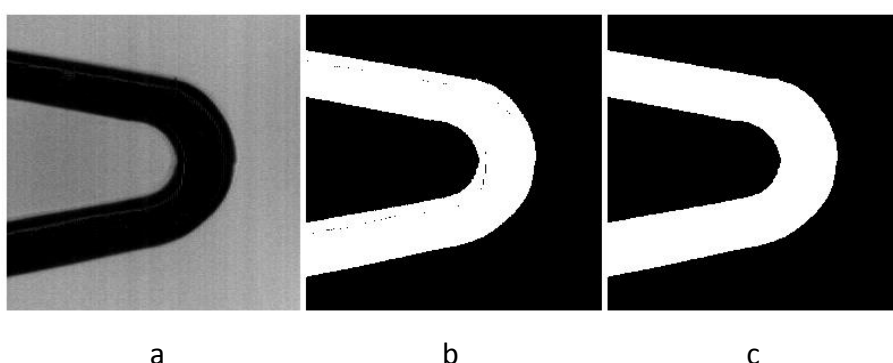


Figura 4-16 (a) Substracció del canal vermell respecte al verd, (b) generació de la màscara mitjançant un *threshold* i invertida, (c) aplicació d'un filtre morfològic per eliminar els artefactes a les vores

Si bé durant el disseny del sensor s'ha tingut en compte que els stents són cromàticament neutres o groguencs degut a que la majoria estan fets de metalls o d'aleacions, durant el desenvolupament de la tesi s'ha observat com els stents de polímers cada cop prenen més protagonisme, així com els recoberts o DES. Això ha fet que els stents poguéssin aparèixer de diferents colors degut a les interferències que es produeixen en el recobriment, en el pitjor dels casos que un stent tingués diferents colors degut a una no uniformitat en el mateix (Figura 4-17a). Amb l'algoritme de segmentació dissenyat, els *struts* que presentin poc color vermell, la màscara de *strut* serà incorrecta (Figura 4-17b).

Així doncs, pel cas dels stents recoberts que poden canviar de color en el recobriment s'ha seguit una estratègia de processat d'imatge basat en el color per produir màscares correctes. En concret, s'ha implementat una conversió de l'espai de color de RGB a HSV. En l'espai HSV, un rang estret de verds, de 70° a 145° (corresponent a l'amplada de banda d'emissió del LED de fons) s'han mapejat a verd pur (120°), mentre que la resta de color s'han mapejat a vermell pur

(0°), tal i com apareix en l'eina de transformació de color de PixInsight de la Figura 4-18. La imatge obtinguda finalment apareix en la Figura 4-17c on s'observa que la superfície dels *struts* apareix de color vermell, per tant amb la segmentació per color s'obté el resultat desitjat (Figura 4-17d).

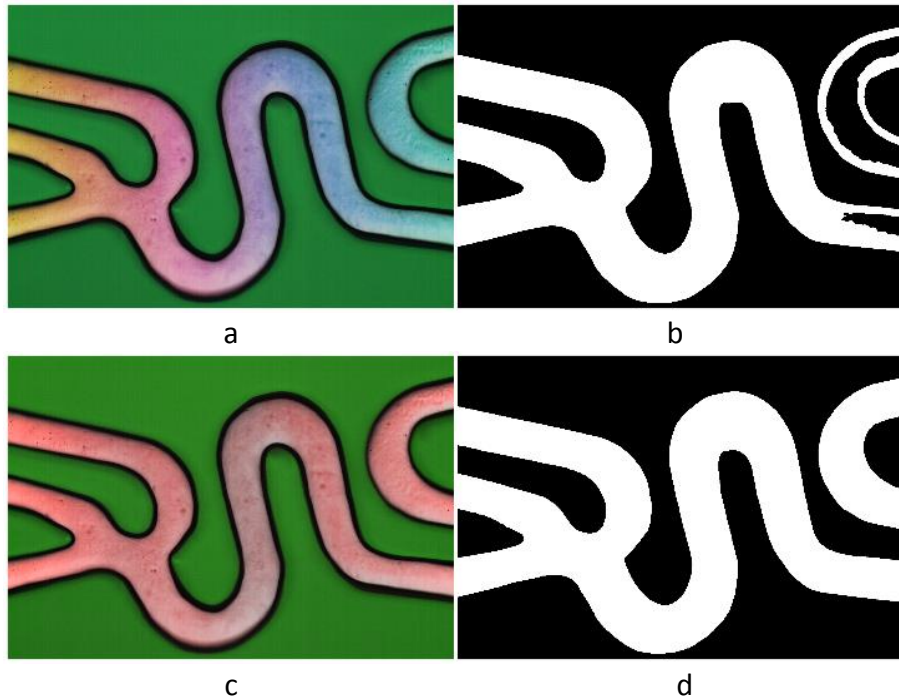


Figura 4-17 Stent recobert o DES, (a) imatge *unrolled*, (b) màscara de *struts* incorrecta, (c) imatge amb el color transformat, (d) màscara incorrecta obtinguda mitjançant (c)

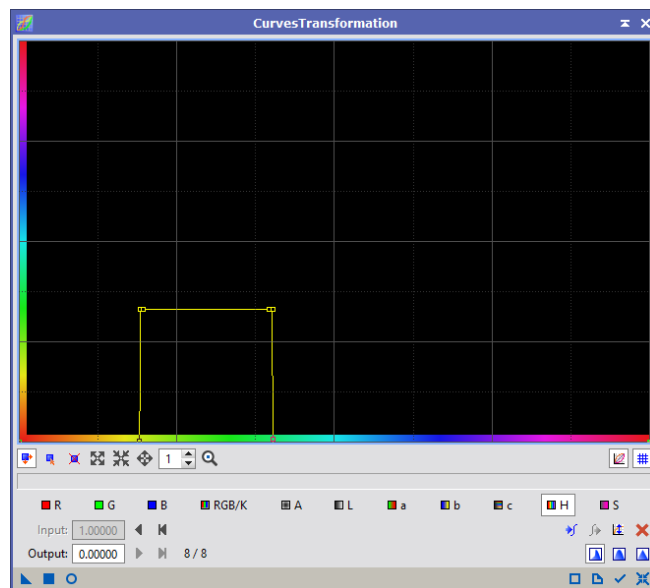


Figura 4-18 Mapejat de colors en l'espai HSI, rang de verds cap a verd pur i la resta cap a vermell pur

Si bé el prototipatge de l'algoritme s'ha realitzat amb el software PixInsight, la implementació final en el codi amb C++ s'ha realitzat amb un algoritme de conversió d'espai de color RGB→HSV i HSV→RGB [37], i una *Lookup Table*, amb els valors de 70º a 145º mapejats a 120º i la resta a 0º.

4.1.3.2 Detecció dels límits dels *struts* i mesura de les amplades

Mitjançant la màscara obtinguda en l'apartat anterior cal trobar els límits dels *struts*, que correspondria a la transició entre blanc i negre. Això es pot dur a terme mitjançant un filtre Sobel. En el nostre cas hem utilitzat una eina del software Cognex® que és capaç de determinar la continuïtat de les vores i buscar una altra vora en direcció perpendicular a la primera, anomenada *edgelet*. Això permet traçar una línia de banda a banda del *strut* per després poder-la mesurar. Per tal d'evitar fer mesures píxel a píxel en tota la imatge que faria que el temps de còmput fos molt elevat, els *edgelets* es poden configurar per tenir una longitud mínima. En el nostre cas s'ha definit una longitud de 10 píxels, promitjant el valor de la dimensió crítica.

Un cop determinats tots els *edgelets* s'ha aplicat una altra eina anomenada *Caliper*, que mesura directament un vector de *edgelets* i retorna un vector de *distàncies*. A aquesta eina se li pot indicar una tolerància inferior i superior al valor nominal, per tal de que faci la mesura dels *edgelets* al voltant d'aquesta tolerància i no mesuri entre *edgelets* molt llunyans, com podrien ser els de dos *struts* separats (Figura 4-19).

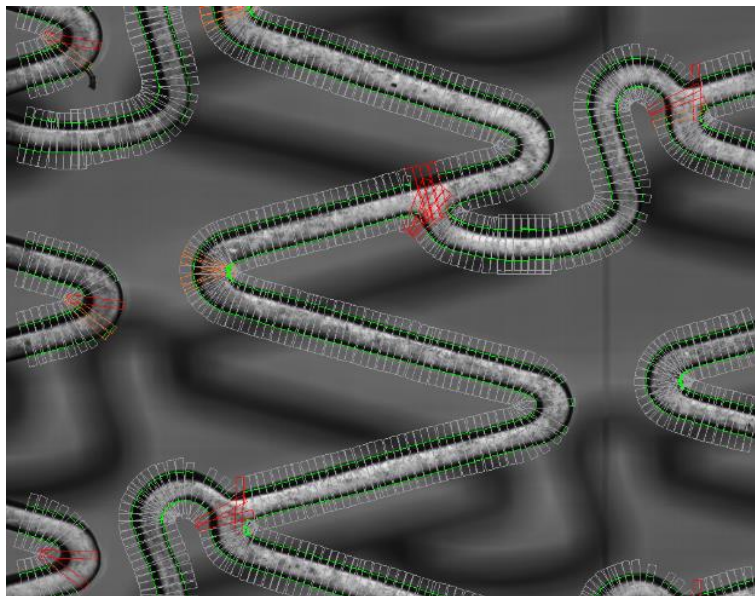


Figura 4-19 Determinació de les arestes dels struts, cerca dels *edgelets* i càlcul de la distància. En verd: *edgelets*, taronja: dimensió crítica fora de toleràncies, vermell: *edgelet* oposat no trobat

A nivell d'interfície gràfica, totes les mesures es presenten en forma de rectangles que van de costat a costat del *strut*. Si el valor mesurat es troba dins de les toleràncies, el rectangle apareix en groc (en verd no tindria prou contrast respecte al color de fons) o bé en vermell en el cas que es trobi fora de toleràncies (Figura 4-20). En el cas que l'usuari necessiti determinar la mesura de la dimensió crítica d'un punt en concret, pot realitzar la mesura mitjançant un tall manual o bé passant el ratolí per sobre del rectangle apareix un missatge emergent amb el valor de la dimensió en micròmetres.

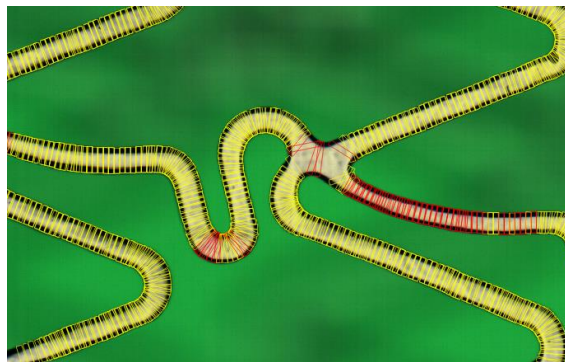


Figura 4-20 Presentació dels resultats de la mesura de dimensions crítiques. Groc: resultat dins de toleràncies, vermell: fora de toleràncies

4.1.3.3 Mesura per regions

Si bé és necessària la mesura de dimensions crítiques en tot el stent, els struts d'un mateix stent no sempre tenen el mateix gruix. L'estructura dels stents és una cel·la repetida moltes vegades i els ponts o *bridges* que uneixen les diferents estructures són típicament més estrets. Això fa que s'hagin d'aplicar diferents toleràncies en funció del lloc de mesura.

Per poder identificar diferents llocs de mesura, s'ha de poder diferenciar les geometries. És per això que s'ha fet necessària la implementació d'un algoritme de *pattern matching* que identifica les repeticions d'una regió marcada per l'usuari. A la Figura 4-21 es mostra el funcionament d'aquest algoritme amb una regió que conté un pont. En concret, l'usuari ha determinat la regió central com a referència i l'algoritme ha detectat dues similituds en la mateixa imatge.

L'algoritme en concret que s'utilitza es basa en la detecció de canvis abruptes d'intensitat (contrastos elevats).

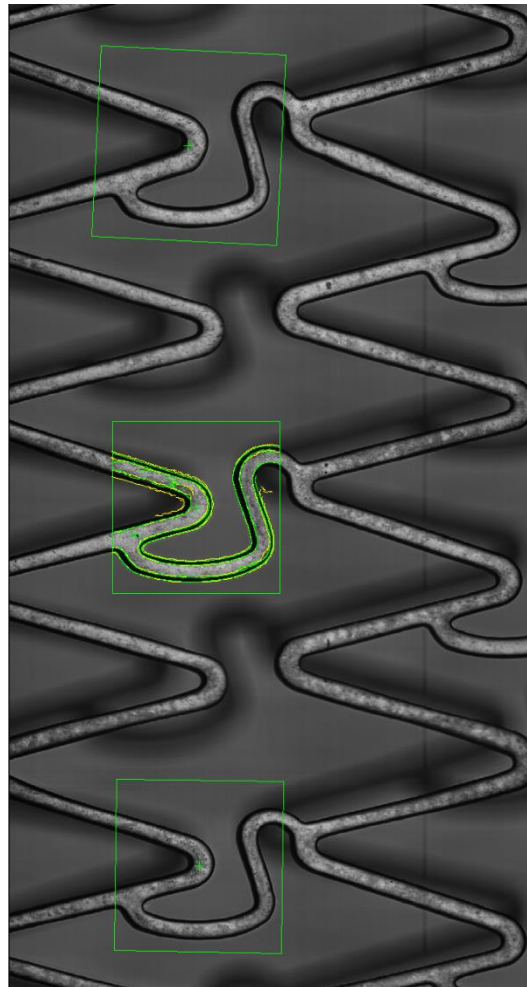


Figura 4-21 Localització de ponts o *bridges* mitjançant *pattern matching*. Requadre central: selecció de l'usuari.
Requadre superior i inferior: regions similars trobades per l'algoritme

Un cop l'algoritme de *pattern matching* detecta correctament les geometries que es repeteixen, la intenció és la de configurar diferents toleràncies dins d'aquesta regió. Com s'ha comentat, l'estructura de molts stents és la d'una cel·la que es repeteix, i dins d'aquesta cel·la hi poden haver *struts* de diferents dimensions, de manera que s'ha desenvolupat l'algoritme perquè sigui capaç de detectar les cel·les (regions) i dins d'aquestes trobi busqui *struts* (àrees) per aplicar l'anàlisi de dimensions crítiques amb diferents toleràncies. A la Figura 4-22 es mostra com l'usuari ha seleccionat una regió "Regio1" (marcada en blanc) que conté dues zones de mesura (taronja i blau) aplicant diferents toleràncies per cadascuna d'elles.

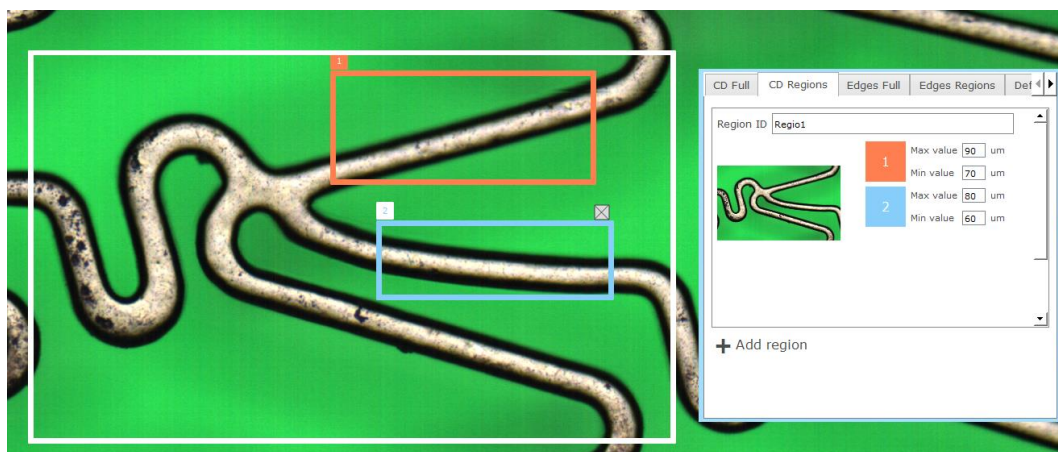


Figura 4-22 Sel·lecció d'una regió (blanc) i de dues zones de mesura (taronja i blau), amb les toleràncies corresponents

Un cop determinades les regions i les zones, així com les toleràncies que es permetran a les toleràncies màximes que podran tenir les dimensions crítiques corresponents, ja es pot fer una anàlisi amb una imatge d'una secció sencera, tal i com mostra la figura següent, on s'observa com l'algoritme de *pattern matching* ha trobat les 8 equivalències d'acord amb el *training* que s'ha fet anteriorment:

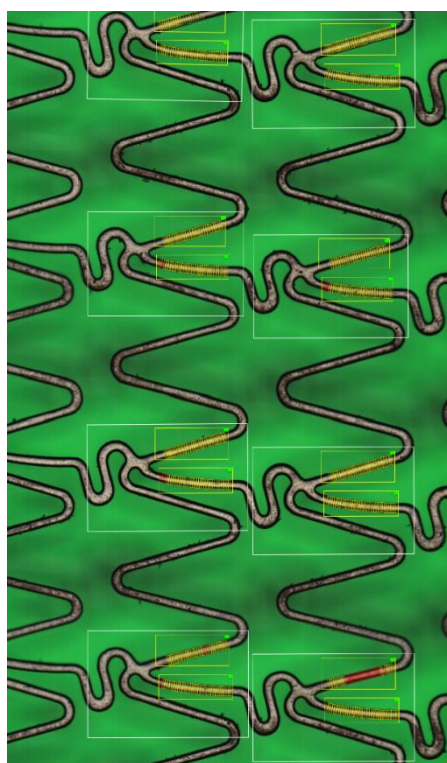


Figura 4-23 Anàlisi de dimensions crítiques per regions i zones per una secció del stent

Finalment, si s'observa amb més detall sobre una secció de la imatge, es pot veure com l'anàlisi de la zona 1 de dues cel·les adjacents obté com a resultat dues mesures diferents. En cada requadre de cada zona s'ha dibuixat un semàfor que pren color verd quan el promig de totes les mesures de la zona estan dins de tolerància i vermell quan es troba fora.

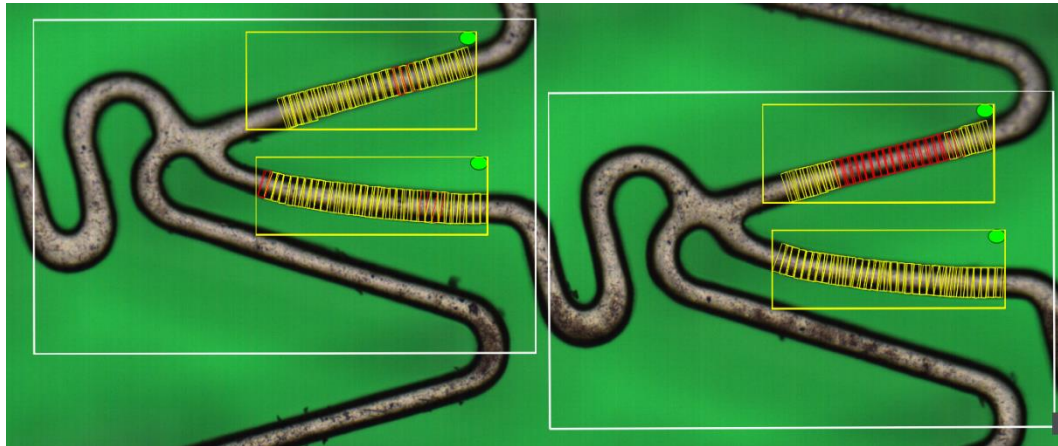


Figura 4-24 Detall de l'anàlisi de dimensions crítiques de dues cel·les adjacents amb dues regions

4.2 Mesura de l'arrodoniment de la vora dels struts

Aquest apartat descriu el procediment de mesura de l'arrodoniment de les arestes dels *struts*. Com s'ha vist en l'apartat anterior, el procediment de mesura de la superfície exterior és el mateix que en la superfície interior. És per això que en aquest capítol es divideix en dos subapartats, el primer detalla com s'obté el resultat de mesura de l'arrodoniment i el segon explica l'algoritme de mesura automàtica, que també es pot configurar per regions, com s'ha presentat al subapartat 4.1.3.3.

4.2.1 Mesura manual

Si bé s'ha fet èmfasi sobre l'efecte del radi dels stents en l'apartat de mesura de la dimensió de l'amplada dels struts 4.1 degut a l'efecte de projecció que provoquen en les imatges de camp clar, l'objectiu de la mesura de l'arrodoniment no és conèixer exactament el radi sinó comprovar que existeix un cert arrodoniment, que implica que no hi ha una aresta viva que podria provocar danys al globus d'inflat o al pacient. Pels fabricants de stent, aquesta dimensió també és rellevant per conèixer si hi ha hagut alteracions en els processos de tractament superficial.

Això és degut a que, després del tractament superficial, no només se n'arrodoneixen les vores dels *struts*, sinó que tot el *strut* pateix un cert arrodoniment. Aquesta característica es posa de manifest a la figura següent, que conté la topografia tridimensional d'un strut, obtinguda amb tècnica confocal i un objectiu 50X 0.8NA per poder mesurar en pendents elevats (fins a 42°).

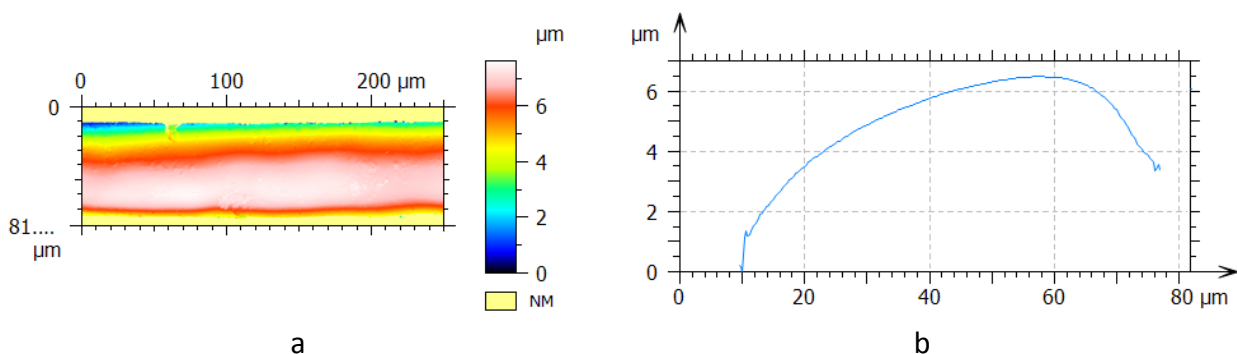


Figura 4-25 (a) Topografia 3D d'un strut de 70µm de gruix, obtinguda amb un objectiu 50X 0.8NA mitjançant tècnica confocal. (b) Promig de tots els perfils verticals de (a)

Així doncs, l'objectiu és poder mesurar quin és el grau d'arrodoniment que tenen els *struts* directament des de les imatges *unrolled*. Igual que en la mesura de dimensions crítiques,

utilitzem un perfil d'intensitat per avaluar l'amplada de la regió negra que delimita els struts dels stents que han rebut un tractament superficial. Com s'ha comentat anteriorment, aquest fenomen és degut a l'apertura numèrica dels objectius de microscopi: a partir d'un cert pendent, es deixen de recollir part dels rajos que il·luminen la superfície. A la figura següent s'observen dues captures d'un mateix strut amb dues magnificacions i apertures numèriques diferents (5X 0.15NA i 20X 0.45) que fa que, tot i que la dimensió crítica exterior és exactament la mateixa, la franja negra que envolta els struts és significativament més estreta en la imatge adquirida amb major NA.

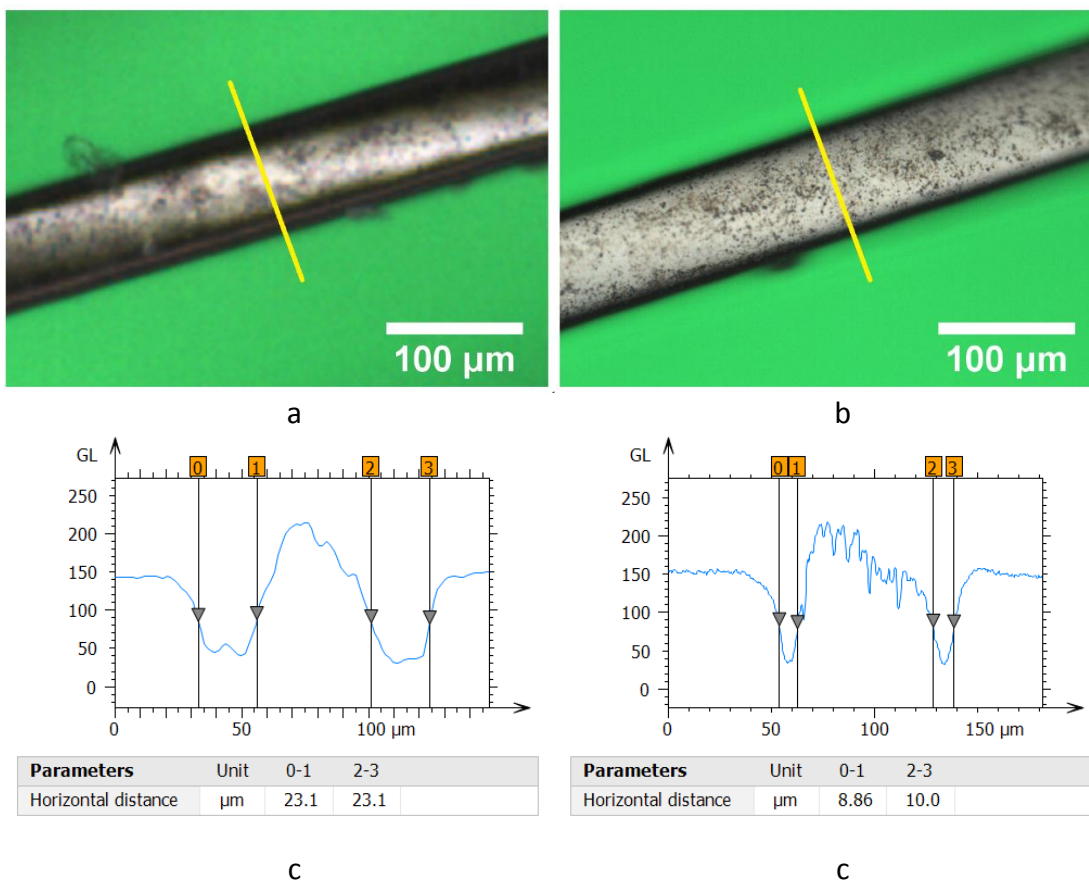


Figura 4-26 Captures obtingudes amb una magnificació de (a) 5X, (b) 20X. (c) Perfil d'intensitat sobre la imatge (a), (d) ídem per a la imatge (b)

Com s'ha comentat, aquesta mesura té molt interès per a la detecció de defectes. De vegades, els processos de tractament superficial no actuen uniformement sobre el stent i és possible que en un extrem del stent hi hagi hagut una alta afectació d'aquest tractament, mentre que en l'altre extrem no ha causat gaire efecte. També poden aparèixer defectes locals, i és que pot aparèixer una aresta viva o punxa, denominada *spine*. A la figura següent podem observar un defecte

d'aquest tipus així com la mesura del perfil d'intensitat a la regió del defecte i d'un perfil d'intensitat a prop del defecte:

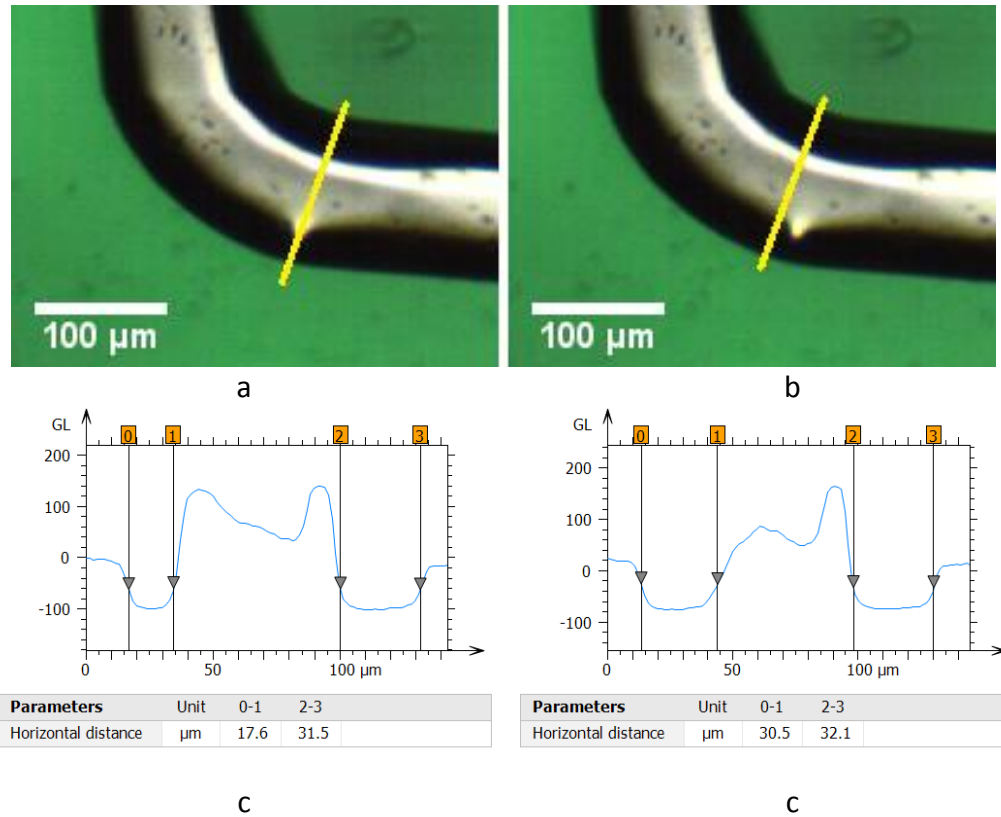


Figura 4-27 (a) i (b) Imatges unrolled d'un defecte de tipus spine. Perfil d'intensitat i mesura de la dimensió de l'aresta (a) passant pel defecte, (b) al costat del defecte

4.2.2 Mesura automàtica

Igual que en la mesura de la dimensió crítica dels *struts*, la mesura de l'arrodoniment de la seva aresta té més sentit si es realitza a tot arreu i de forma automàtica. L'algoritme utilitzat és molt similar al descrit en el subapartat 4.1.3, però en comptes d'utilitzar la màscara binària de la superfície, s'utilitza la màscara de les vores, és a dir, de les regions negres que delimiten els *struts*. A la Figura 4-28 es mostra la seqüència per a l'obtenció de la màscara de les vores. El procediment utilitzat per aconseguir la màscara dels *struts* (a-c) és el mateix que el mostrat a la Figura 4-16. A més a més, les imatges (d-f) mostren com s'obté la màscara de vores. El procediment consisteix en aplicar la màscara dels *struts* (c) sobre la imatge d'intensitat original, per obtenir només senyal a la superfície (d). Mitjançant un procés de *thresholding* i filtres de morfologia per donar uniformitat, s'obté la màscara de superfície (e). Invertint aquesta imatge binària i combinant-la amb una funció AND amb (c), s'obté finalment la màscara de vores(f).

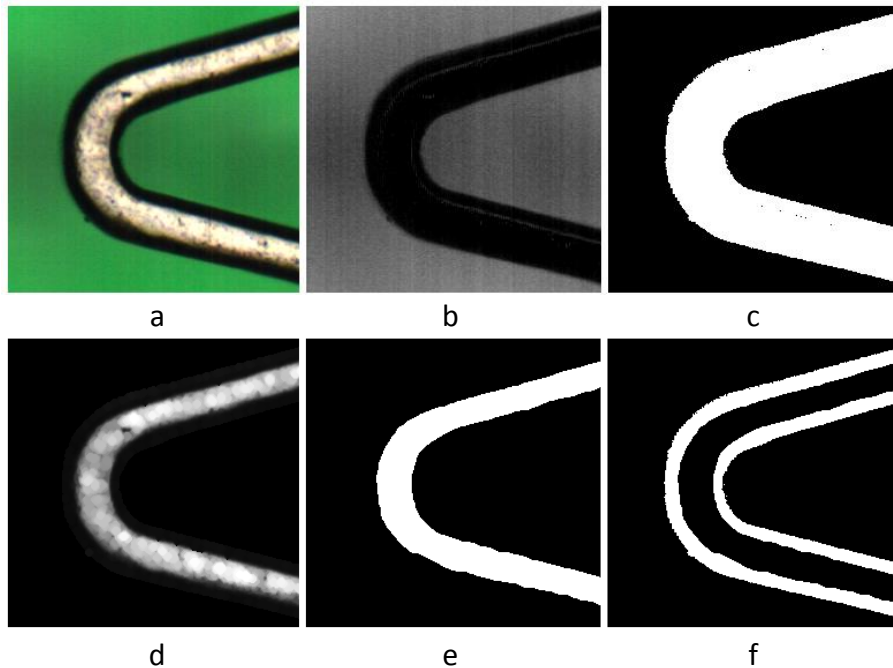


Figura 4-28 Obtenció de la màscara de vores. (a) Imatge original, (b) subtracció del canal vermell respecte del verd, (c) generació de la màscara que segmenta el *foreground* respecte al *background*. (d) Aplicació de la màscara (c) sobre la imatge d'intensitat de (a), (e) obtenció de la màscara de superfície mitjançant un procediment de *thresholding*, (f) màscara de vores utilitzant (c) i (e)

A partir d'aquí, el mètode per mesurar la dimensió crítica en les arestes de forma automàtica segueix el mateix procediment amb les eines anteriorment descrites, que busquen contrastos elevats mitjançant un filtre *Sobel* i mesuren la distància entre els límits trobats mitjançant l'eina *Cognex Caliper*. A la Figura 4-29 es mostra el resultat de la mesura de l'arrodoniment de les arestes, amb una forquilla de toleràncies d'entre $25\mu\text{m}$ i $35\mu\text{m}$ per a la superfície exterior i d'entre $15\mu\text{m}$ i $25\mu\text{m}$ per a la superfície interior. En groc apareixen les mesures que queden dins de toleràncies, en vermell la resta.

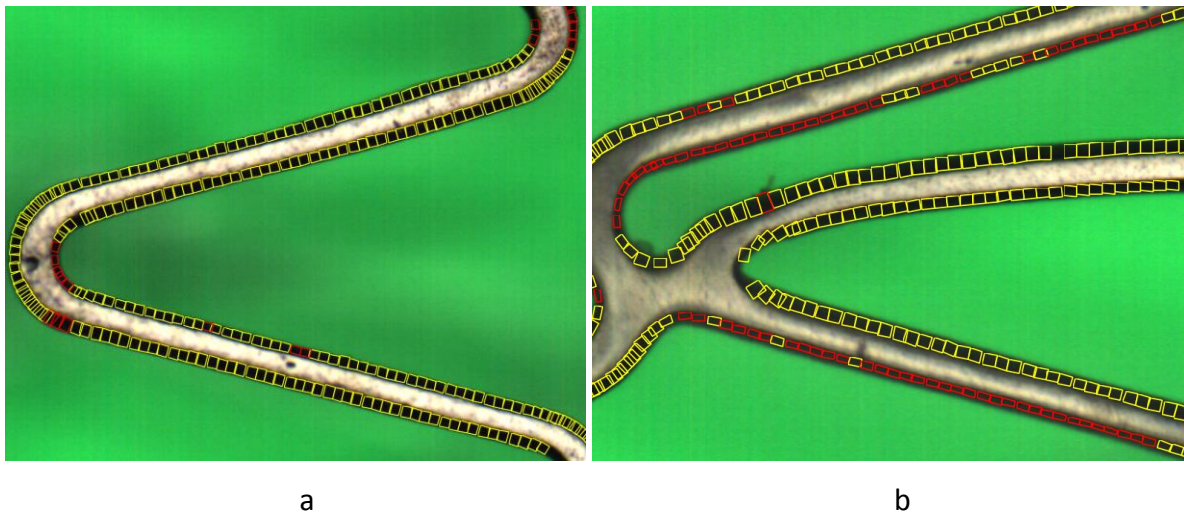


Figura 4-29 Mesura de l'arrodoniment dels struts, (a) superfície exterior, (b) superfície interior.

Finalment s'observa el detall del defecte mostrat a la Figura 4-27 que també ha estat detectat mitjançant aquest algoritme:

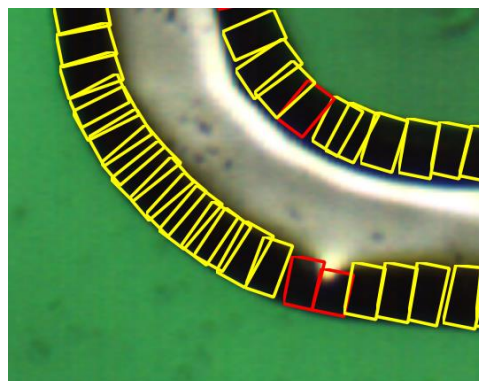


Figura 4-30 Detecció del defecte de tipus *spine* mitjançant l'anàlisi de dimensions crítiques

Per acabar, s'ha habilitat la capacitat de mesurar amb diferents toleràncies per regions i zones igual que es fa amb la mesura de l'amplada dels struts (detallat al subapartat 4.1.3.3). A la figura següent es mostra com l'usuari assigna una regió del stent amb dues zones de mesura amb toleràncies diferents:

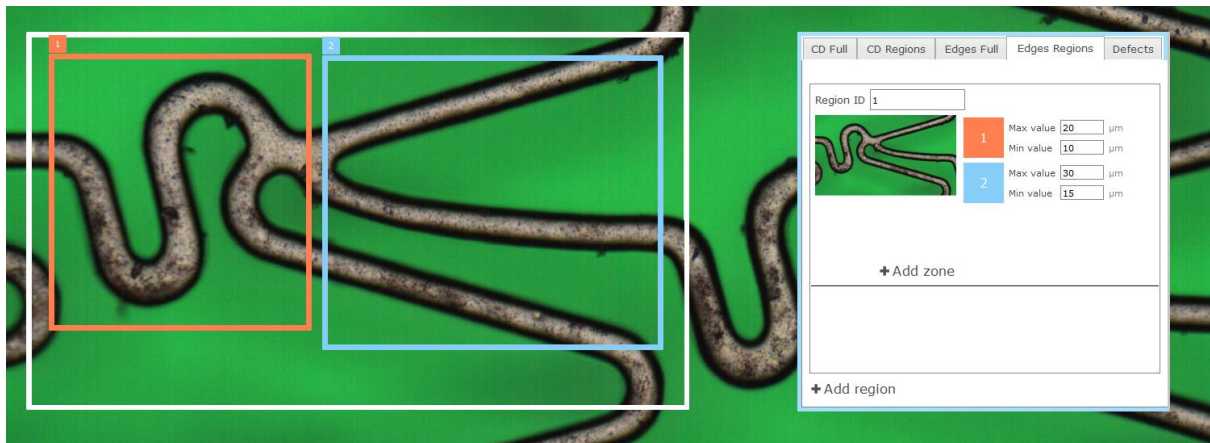


Figura 4-31 Selecció d'una regió (blanc) i de dues zones de mesura (taronja i blau), amb les toleràncies corresponents

Finalment, la Figura 4-32 mostra el resultat d'un anàlisi tenint en compte aquesta configuració, on apareixen dues cel·les adjacents i la de la dreta conté la zona 1 fora de toleràncies.

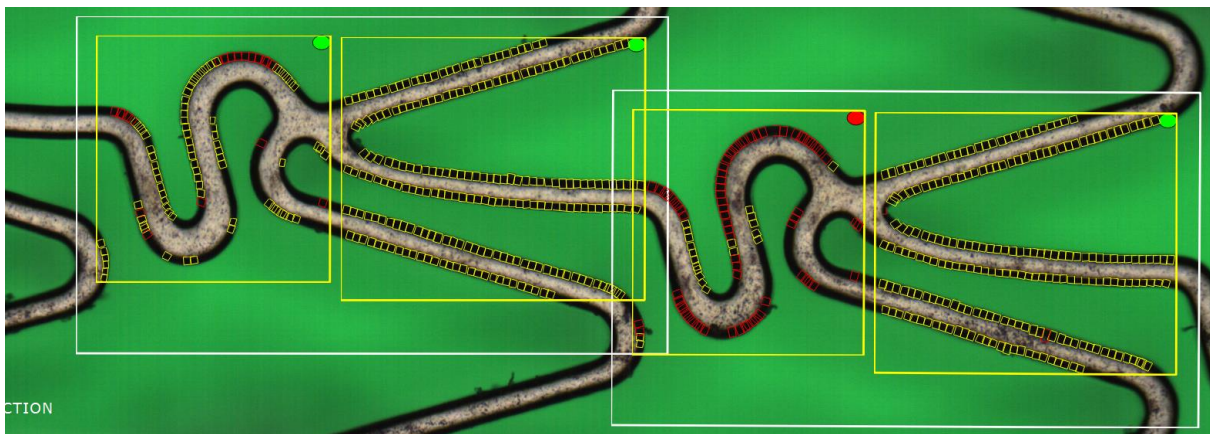


Figura 4-32 Resultat de l'algorisme de mesura per regions i zones mitjançant *pattern matching*

4.3 Mesura del gruix dels struts

L'última mesura dimensional que aporta aquest estudi i que entenem que és una novetat, és la mesura del gruix dels *struts* o *sidewalls* sense contacte. En el subapartat 3.1.2.2 s'ha detallat com s'obtenen les imatges de *sidewalls*, de manera que aquest apartat es concentrarà en la mesura de les dimensions crítiques tant de forma manual com automàtica.

4.3.1 Mesura en una captura d'imatge

Com s'ha revisat en l'apartat anterior, la dimensió que es pot mesurar en una captura d'imatge quan el *sidewall* es troba a un cert angle, és la projecció de la paret. La correcció d'aquesta distància és trivial, ja que correspon a la dimensió mesurada dividit del cosinus de l'angle d'observació, que és el complementari de l'angle α que forma el *sidewall* en el punt de mesura. O dit d'una altra manera, pel sinus de l'angle α :

$$SW_R = \frac{SW_{MM}}{\sin(\alpha)} \quad (4.7)$$

On SW_{MM} correspon a la dimensió crítica mesurada (projectada) en el mode manual, SW_R a la dimensió crítica real (corregida) i α a l'angle que forma la paret del strut en el punt de mesura. A la figura següent es presenta un esquemàtic que compara ambdues dimensions, així com una captura de pantalla d'una mesura manual, on el resultat mostra tant la dimensió crítica mesurada SW_{MM} com la real SW_R :

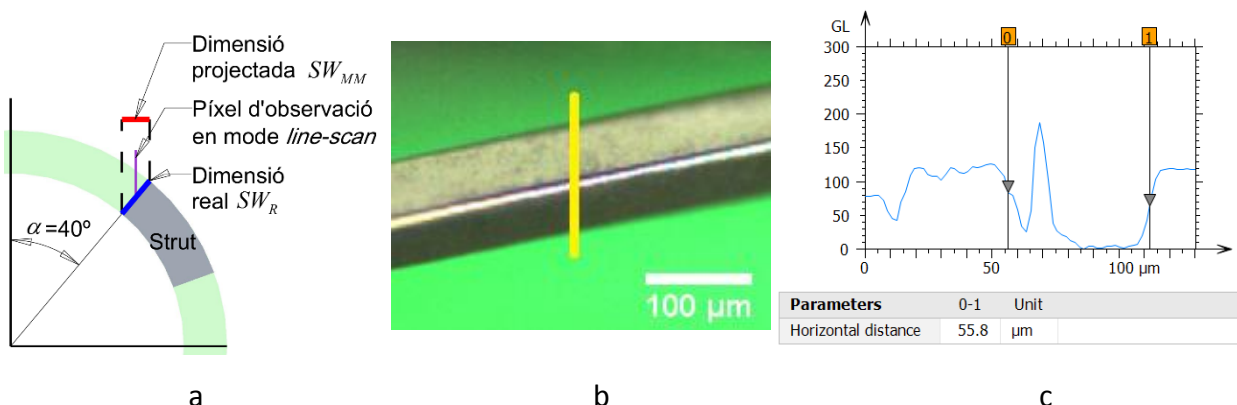


Figura 4-33 (a) Esquemàtic de la diferència entre la dimensió del sidewall mesurada SW_{MM} i real SW_R , (b) captura de pantalla d'un strut a 40°, (c) mesura manual d'un perfil d'intensitat

Si apliquem el càlcul 4.7 sobre la mesura de la figura anterior ($SW_{MM}=55,8\mu\text{m}$, $\alpha=40^\circ$), obtenim una dimensió del sidewall SW_R de $86,8\mu\text{m}$.

4.3.2 Mesura en una adquisició *unrolled*

4.3.2.1 Formació de la imatge i càlcul de la mesura de CD

El procediment d'adquisició *unrolled* del *sidewall* és el mateix que el de les superfícies exterior i interior. Si bé s'ha d'enfocar el *strut* a la meitat del seu gruix per aprofitar la profunditat d'enfoc de l'objectiu (*DoF*), l'adquisició contindrà la imatge tant de la superfície exterior com del *sidewall*. El punt de mesura Y_0 on s'ha de situar el focus del microscopi ve donat per:

$$Y_0 = \left(R - \frac{T}{2} \right) \sin(\alpha) \quad (4.8)$$

on R és el radi del stent i T és el gruix teòric del stent, que es pot obtenir d'una mesura projectada i corregida sobre una captura de pantalla (igual que la Figura 4-33) o bé d'una mesura directa a 90° , com es mostra a la figura següent:

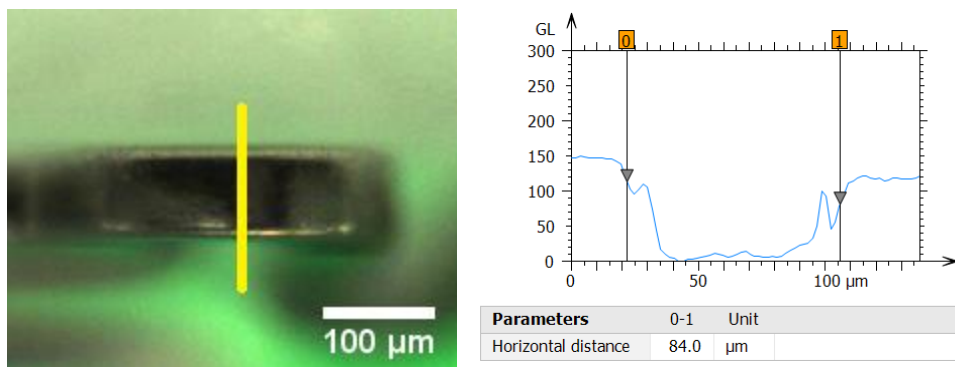


Figura 4-34 Mesura del gruix d'un *strut* a 90° . (a) Captura de pantalla, (b) perfil d'intensitat.

Aquesta mesura de $T=84,0\mu\text{m}$ confirma el càlcul 4.7 aplicat sobre la Figura 4-33.

A la figura següent es pot veure un esquemàtic del procés d'adquisició de la imatge del *sidewall* d'un *strut*: el píxel d'adquisició capturarà dades de la superfície exterior des del punt A al B i a partir d'aquest punt fins al C formarà la imatge del *sidewall*.

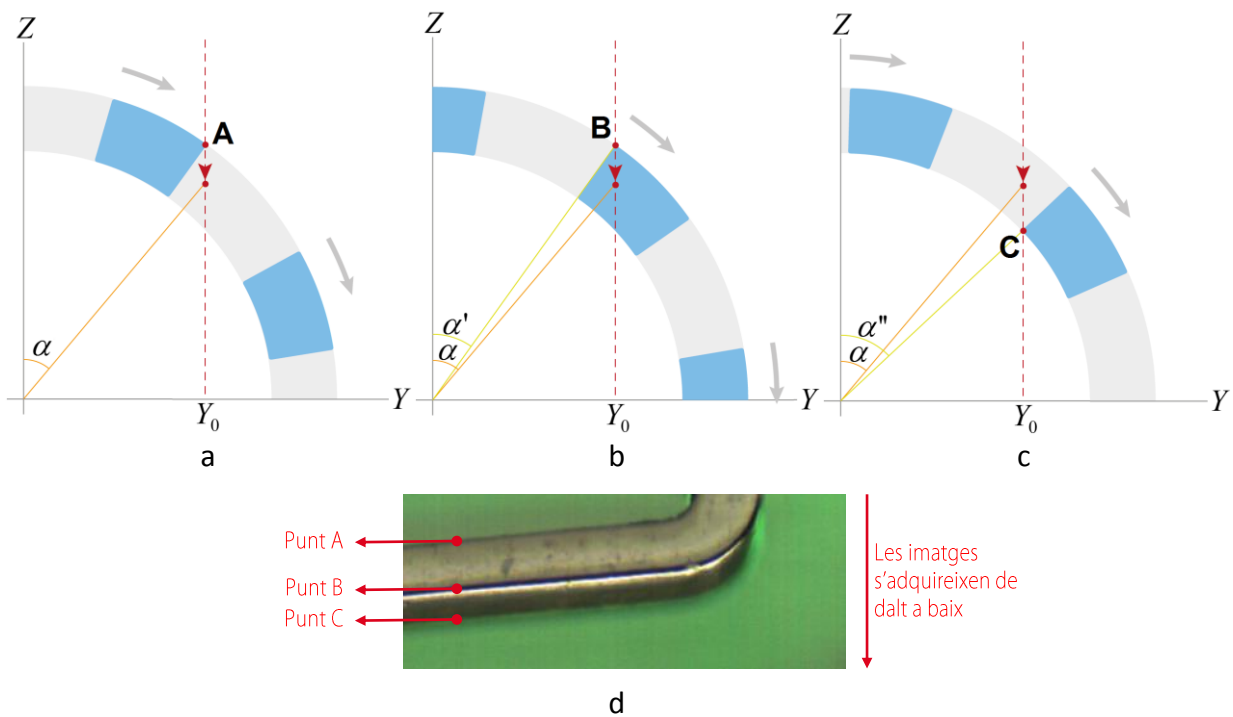


Figura 4-35 Adquisició *line-scan* del sidewall. (a) Punt d’inici de la superfície exterior del *strut*, (b) final de la superfície exterior del *strut* i inici del *sidewall*, (c) final del *sidewall*, (d) localització dels tres punts sobre una imatge adquirida.

Així doncs, la regió d’interès d’aquesta adquisició està compresa del punt B al C, amb els angles d’inici i de final α' i α'' , respectivament. A la Figura 4-36 es mostra un esquemàtic de com s’ha anat adquirint el *sidewall*, on s’observa en el detall de la dreta que la dimensió crítica real en mode automàtic SW_R no es correspon a la projecció definida per l’eq. 4.7 sinó que depèn de l’angle de rotació que s’ha efectuat, que alhora depèn del radi del stent o de la distància equivalent recorreguda sobre la superfície SW_{MA} .

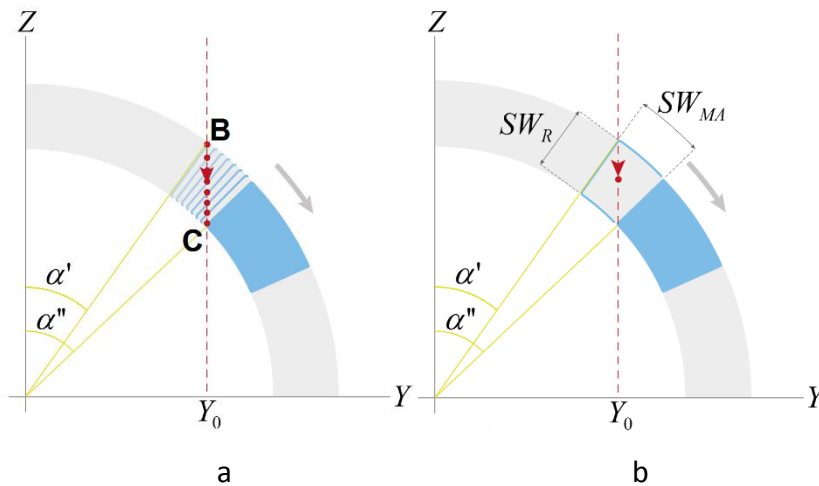


Figura 4-36 (a) Esquemàtic de l'adquisició del *sidewall*. (b) Detall de la mesura real SW_R , que depèn de l'angle recorregut ($\alpha'' - \alpha'$) o de la distància recorreguda equivalent sobre la superfície SW_{MA}

Així doncs, l'angle d'inici del *sidewall* α' ve definit per:

$$\alpha' = \arcsin\left(\frac{Y_0}{R}\right) = \arcsin\left(\left(1 - \frac{T}{2R}\right)\sin(\alpha)\right) \quad (4.9)$$

I la dimensió crítica real SW_R es calcula mitjançant la següent relació:

$$SW_R = R \left(1 - \frac{\sin(\alpha')}{\sin\left(\alpha' + \frac{SW_{MA}}{R}\right)} \right) \quad (4.10)$$

El perfil d'intensitat que s'obté d'una adquisició de *sidewalls unrolled* també conté el pic d'intensitat que prové de la reflexió de l'aresta, tal i com s'ha detallat a la Figura 3-37. A la figura següent s'observa tal comportament:

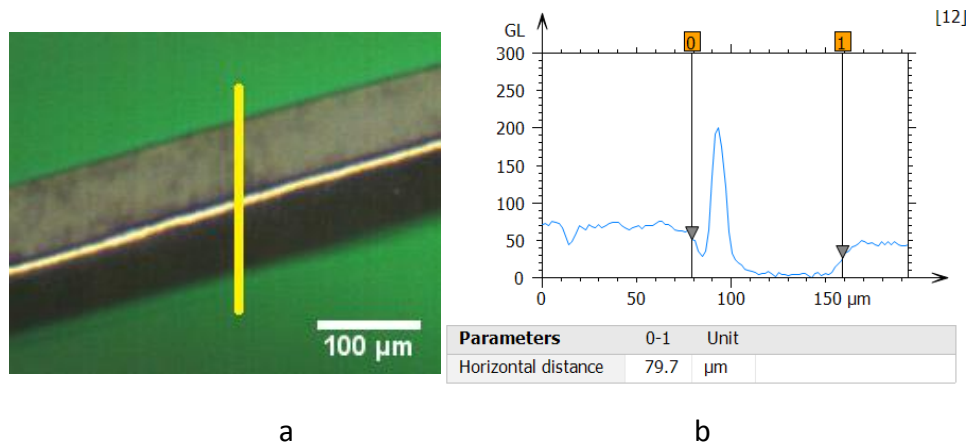


Figura 4-37 Tall d'un strut adquirit en mode *unrolled*, (a) representació del tall sobre la imatge, (b) perfil d'intensitat

Aplicant l'equació 4.10 sobre la mesura de la figura anterior ($SW_{MA}=79,7\mu\text{m}$, $\alpha=40^\circ$), obtenim una dimensió del sidewall SW_R de $88,6\mu\text{m}$, que es correspon amb la mesura projectada obtinguda de la Figura 4-33 corregida amb l'eq.4.7, així com amb la mesura directa a $\alpha=90^\circ$. Les mesures tenen una certa variabilitat al voltant de $5\mu\text{m}$ en funció del lloc de mesura.

4.3.2.2 Algoritme de mesura automàtica

En el subapartat anterior s'ha comentat com, un cop obtinguda una imatge *unrolled*, es pot obtenir la dimensió crítica del *sidewall* a partir d'una mesura manual aplicant la correcció en funció de l'angle on s'ha realitzat.

Tanmateix, com que aquesta mesura és puntual, s'ha desenvolupat un algoritme de processat d'imatge que mesura de forma automàtica el *wall thickness* dels *struts* en tota la imatge. Per a fer-ho, s'ha treballat amb dues aproximacions diferents: la primera mitjançant operadors morfològics i algoritmes de mesura automàtics, però aquest sistema és bastant vulnerable a la reflexió a la vora dels *struts*, de manera que el segon algoritme està basat en una combinació d'operacions de morfologia i d'extracció i d'anàlisi de perfils d'intensitat.

4.3.2.2.1 Morfologia

En aquest subapartat es presenta l'algoritme utilitzat per fer la mesura de *sidewalls* basat en operacions de morfologia. Bàsicament s'ha utilitzat el mateix algoritme de segmentació que s'utilitza per mesurar l'amplada dels *struts* (descriu al subapartat 4.1.3). El procés consisteix bàsicament en segmentar el *foreground* del *background* a partir de la subtracció del canal vermell

del verd i aplicar un procés de *thresholding*. La figura següent mostra la imatge que s'obté de la subtracció (b) i després d'aplicar el *threshold* (c), obtenint la màscara de *strut*. Com que la màscara és força sorollosa, també s'aplica un filtre *opening* per eliminar els píxels negres dins els struts (al voltant de la reflexió de l'aresta) seguit d'un *closing* per eliminar el soroll en els límits dels struts. El resultat es mostra a (d):

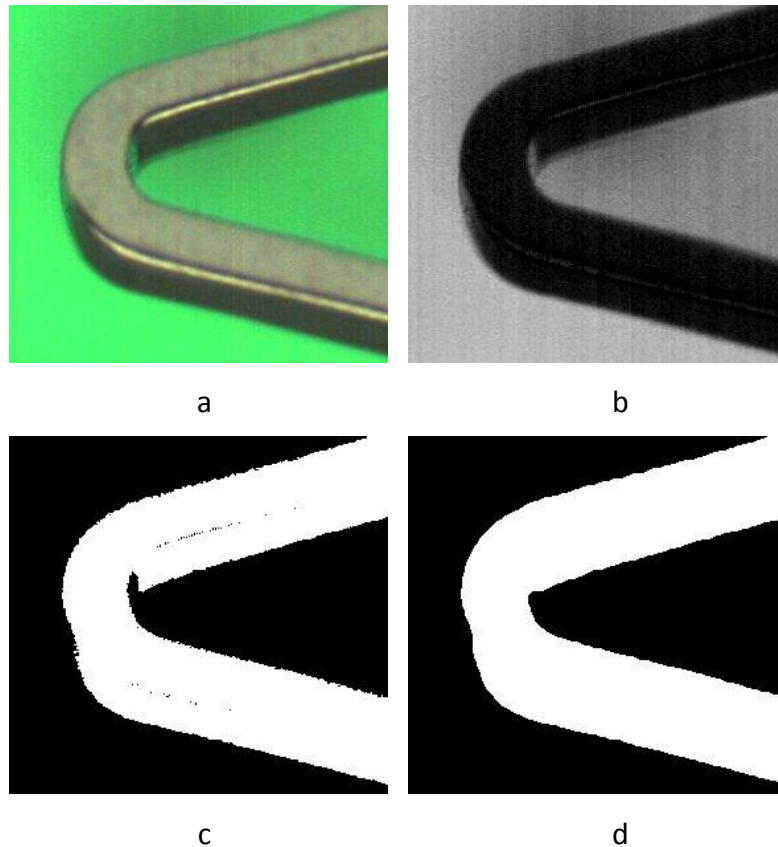


Figura 4-38 Obtenció de la màscara de *sidewalls*. (a) Image original, (b) subtracció del canal vermell del verd, (c) generació de la imatge binària després d'aplicar un *threshold*, (d) neteja de la màscara mitjançant morfologia

Un cop s'han segmentat els *struts* del *background*, el següent pas és trobar el *sidewall* contingut dins d'aquesta màscara. Això s'aconsegueix aplicant la màscara (d) sobre la imatge d'intensitat original (en escala de gris). El resultat es presenta a la Figura 4-39 (a). Acte seguit, s'aplica una segmentació per *threshold* novament, obtenint la màscara (b) que, després d'aplicar-hi les dues operacions de morfologia (*opening+closing*), s'obté la màscara de *sidewalls* (c). Amb les mateixes eines de mesura de dimensió crítica que s'utilitzen per mesurar l'amplada dels *struts*, s'acaba mesurant el gruix de les parets, mostrat a (c).

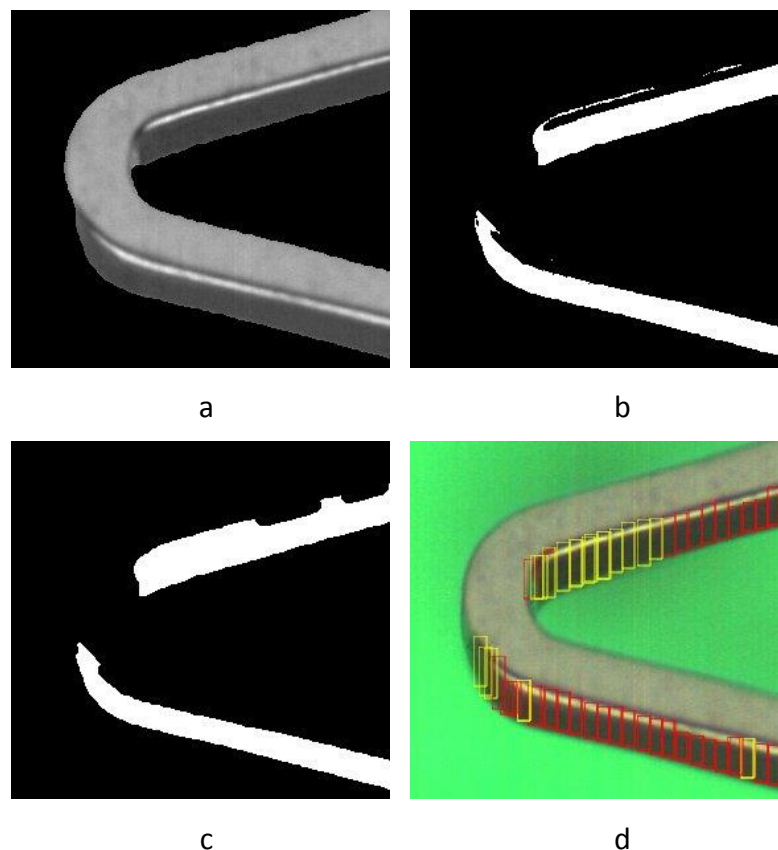


Figura 4-39 Mesura de la dimensió crítica del *sidewall*. (a) *Strut* segmentat del *background*, (b) aplicació d'un *threshold* d'intensitat, (c) màscara de *sidewalls*, (d) anàlisi del gruix de la paret

Com s'observa a la figura anterior, aquesta metodologia és molt sensible a la reflexió de la font de llum lateral que apareix a l'aresta del *strut*. Això fa que de vegades mesuri per sobre de la reflexió i d'altres vegades, per sota, falsejant la mesura.

Per altra banda, el fet que les imatges de *sidewall* s'obtenen a un cert angle, els struts que queden a la part inferior estan més a prop dels de la part superior, apareixent zones fosques a la imatge. Això ocasiona que es perdi contrast i l'algorisme de segmentació no funcioni de forma adequada, tal i com es mostra a la figura següent:

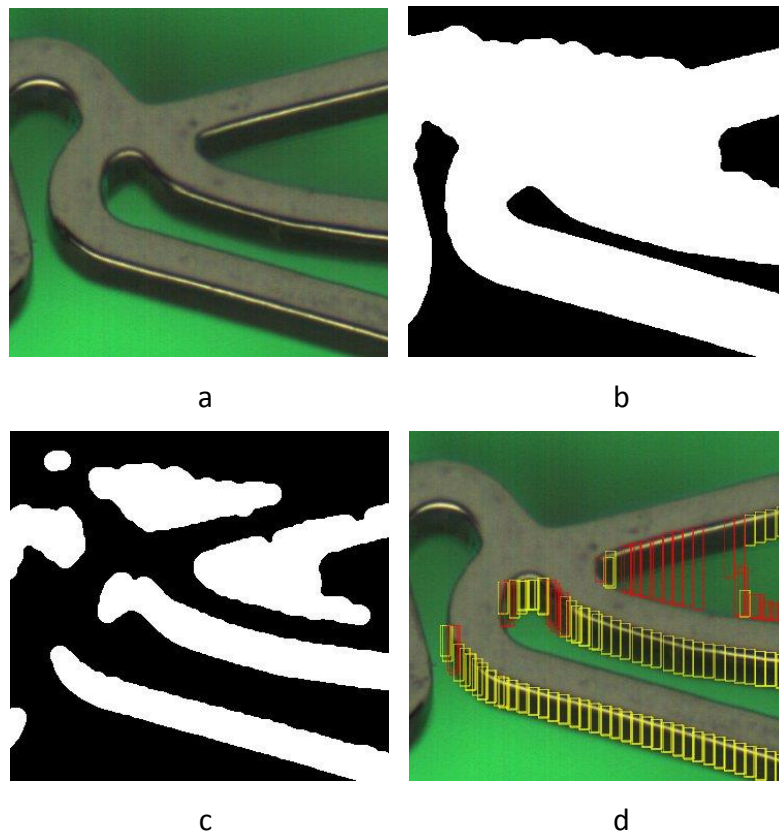


Figura 4-40 (a) Imatge de *sidewalls* amb poc contrast, (b) Màscara de *strut*, (c) màscara de *sidewalls*, (d) anàlisi erroni del gruix de la paret

Així doncs, es pot concloure que aquest algoritme està limitat a mostres que no presentin una reflexió a l'aresta molt intensa i a imatges amb força contrast i sense zones de *background* fosques.

4.3.2.2 Anàlisi de perfils d'intensitat

Per tal d'evitar els problemes anteriorment descrits que no s'han pogut solucionar mitjançant les operacions de morfologia degut a la complexitat d'algunes imatges de *sidewall* i, aprofitant que les mesures de *sidewall* són verticals, s'ha dissenyat i programat un algoritme que treballa directament sobre els perfils d'intensitat verticals de la imatge *unrolled* adquirida.

En primer lloc, per tal de segmentar el *background*, s'ha continuat treballant amb la mateixa màscara de *struts* que troba l'algoritme anterior, ja que utilitzar la informació dels veïns a l'hora de segmentar és molt més eficaç que utilitzant un perfil. A diferència del cas anterior, el procés que es farà amb aquesta màscara és menys sensible que en el cas anterior, ja que no s'utilitzarà la pròpia màscara per fer la mesura. A la figura següent es mostra una secció vertical d'una imatge

amb l'extracció d'un perfil, on s'observa en blau el perfil d'intensitat marcat en (a) en groc, i en taronja el perfil d'intensitat de la màscara de *strut*, que al ser binària només pren valor 0GL o 255GL.

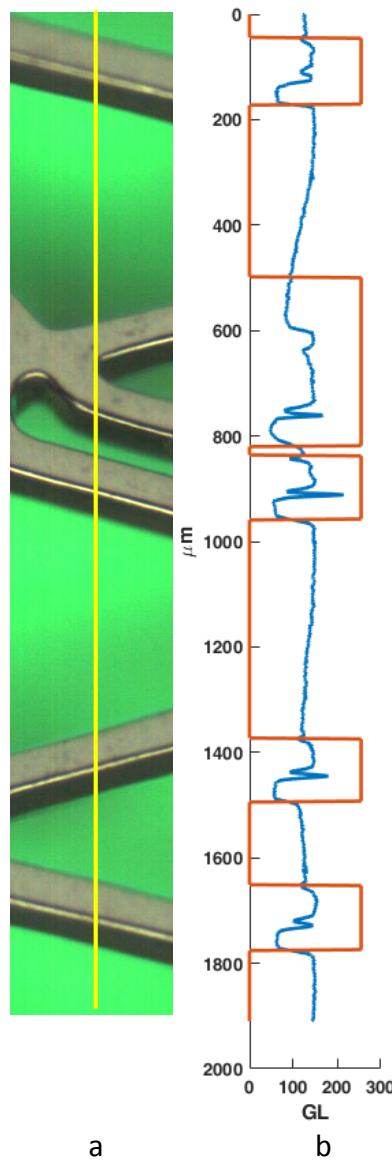


Figura 4-41 (a) Secció d'una imatge *unrolled* de *sidewalls*, (b) perfil d'intensitat i perfil de la màscara de *strut*

La resta del programa fa l'anàlisi d'un senyal unidimensional, basat en el perfil d'intensitat de la imatge original (en escala de gris) i del de la màscara de *strut*. Si bé la problemàtica principal és la reflexió que apareix a la vora del *strut*, la descripció i comprovació de l'algoritme es realitzarà amb un *strut* sense reflexió i un amb reflexió, tal i com es mostra a la figura següent:

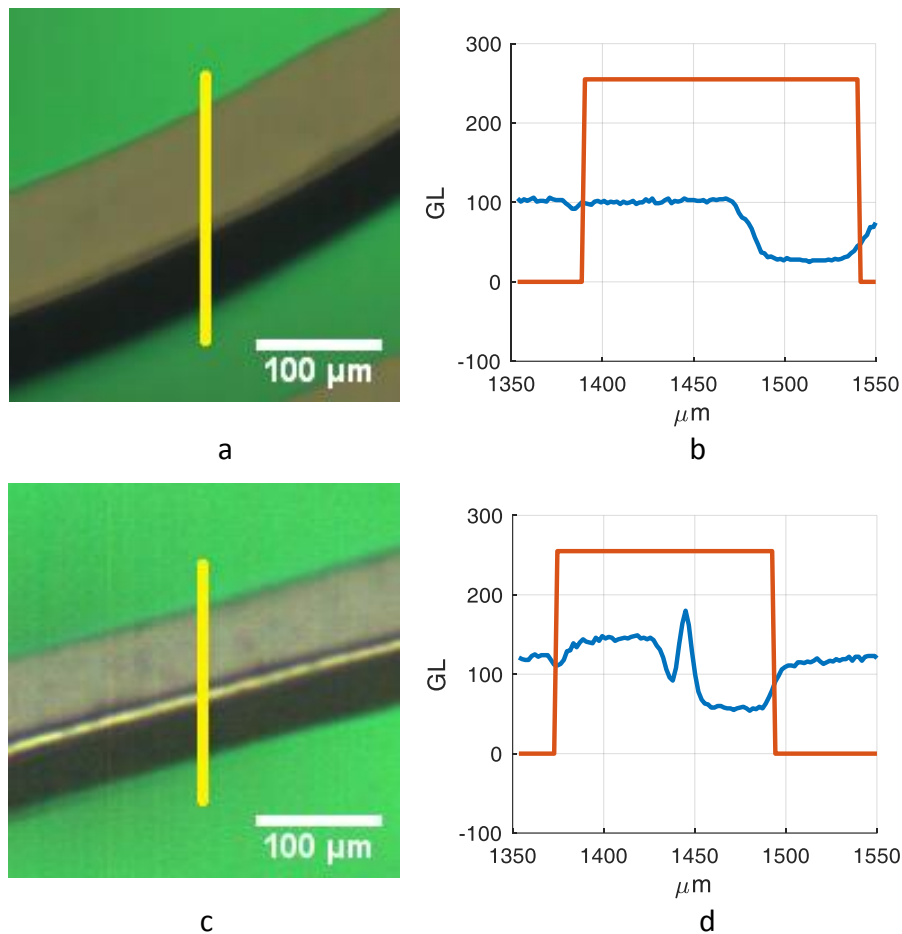


Figura 4-42 Extracció del perfil d'intensitat de dos *struts*. (a) *Strut* sense reflexió a l'aresta, (b) perfil d'intensitat (blau) de la i de la màscara de *strut* (vermell), (c) *strut* amb reflexió a l'aresta, (d) perfil d'intensitat (blau) de la i de la màscara de *strut* (vermell)

Així doncs, l'algoritme haurà de poder discriminar quina part dels perfils anteriors correspon a la part de la paret per després poder-la mesurar. A la imatge següent es presenta el diagrama de blocs de l'algoritme que obté la dimensió dels *sidewalls*. La tècnica escollida per processar el senyal del perfil d'intensitat (curves blaves) ha estat utilitzar la derivada d'aquest perfil obtinguda mitjançant la derivada de *Savitzky-Golay* de 10 punts (curves grogues) i de 3 punts (curva violeta).

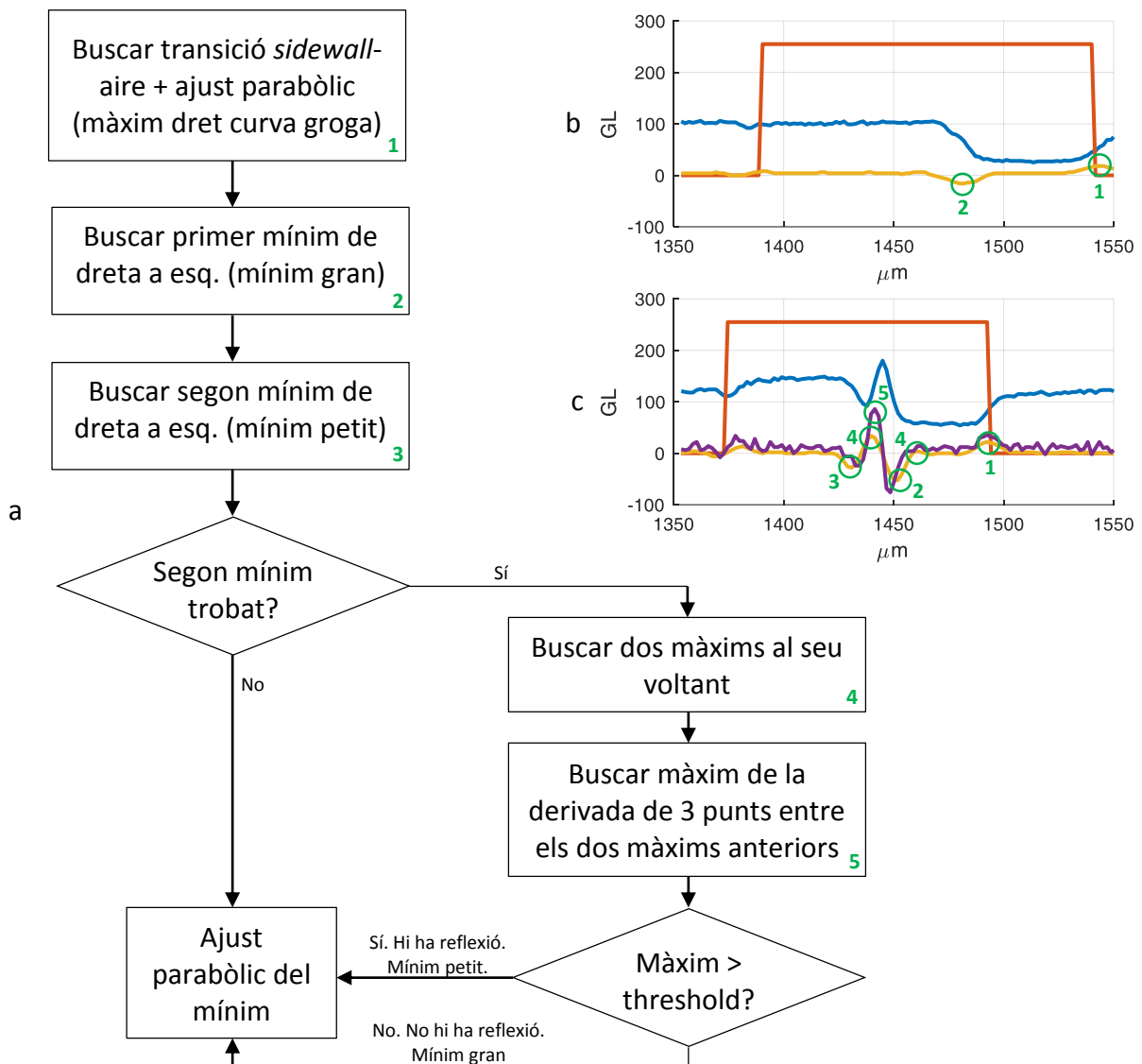


Figura 4-43 (a) Diagrama de blocs de l'algorisme de mesura del *sidewall* mitjançant l'anàlisi del perfil d'intensitat i de la seva derivada, perfils d'intensitat corresponents a una imatge sense reflexió (b) i amb reflexió (c)

El funcionament de l'algorisme és el següent:

1. Sobre el perfil de la derivada de 10 punts (groc), trobar el primer màxim de dreta a esquerra. S'aplica un algorisme d'ajust parabòlic per localitzar aquest màxim amb precisió sub-píxel.
2. De dreta a esquerra, cerca del primer mínim. Aquest pot estar relacionat amb la transició superfície exterior-*sidewall* (b) o bé amb la transició reflexió-*sidewall* (c).

3. Buscar si hi ha un altre mínim més a l'esquerra. Si no n'hi ha cap més que superi un cert *threshold*, es valida aquest mínim com la transició superfície exterior-*sidewall* (b) i se li aplica un ajust parabòlic. Si s'ha trobat un mínim, i supera el *threshold*, cal investigar si pot pertànyer a la reflexió.
4. Buscar els dos màxims al voltant del mínim trobat.
5. En la derivada de 3 punts (més sensible als canvis de contrast), buscar el màxim entremig dels dos màxims anteriors. Si aquest nou màxim és més gran que un cert *threshold* (habitualment més gran que els màxims de la derivada de 10 punts), és que hi ha reflexió. La transició superfície exterior-*sidewall* es troba a (3). Si el nou màxim és inferior al *threshold*, no hi ha reflexió, i la transició buscada es troba a (2).

L'algoritme descrit ha estat comprovat per un conjunt d'imatges amb i sense reflexió i el percentatge d'error és molt més baix que l'anàlisi mitjançant morfologia. A la figura següent es mostra una zona d'una imatge on hi ha regions amb reflexió i d'altres sense (habitualment arestes no horitzontals). Es pot observar que l'anàlisi de perfils és tolerant a la reflexió de l'aresta i en tots els casos detecta correctament la transició superfície exterior-*sidewall*.

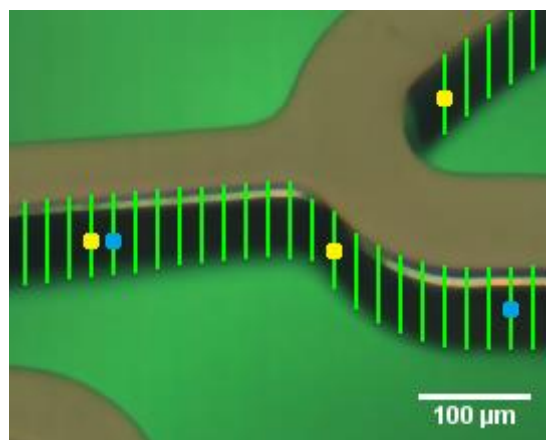


Figura 4-44 Anàlisi de dimensions crítiques de la paret dels *struts* o *sidewalls*. En groc es representen alguns perfils on no hi ha reflexió a l'aresta, en blau perfils on hi ha reflexió

5 Detecció i classificació de defectes

Durant la fabricació dels stents, els defectes poden causar-se en qualsevol pas del procés productiu, inclòs en les fases de manipulació. És per això que el procés d'inspecció és tant important: totes les superfícies s'han d'inspeccionar adequadament per tal de trobar possibles irregularitats.

Els defectes es determinen com errors de qualitat que poden posar en perill el rendiment del stent. Poden aparèixer tant a la superfície com dins del material del stent, sent aquest últim detectable únicament mitjançant rajos X o instruments de mesura per ressonància magnètica. La majoria dels defectes solen aparèixer durant la fase de tall laser i tractament superficial [4], alguns d'ells poden trobar-se continguts dins del material del tub i aparèixer més tard [36].

Tot i que no s'ha trobat cap publicació pel què respecta a la detecció de defectes en stents, aquest és un tema altament extens en el món de la visió per computador en un ampli ventall d'aplicacions industrials. Una aplicació molt similar a la que es presenta és en la indústria ceràmica [38, 39] o bé la de les plaques de circuit imprès (PCB). Les rajoles de ceràmica es produeixen en una cadena productiva altament automatitzada, de la qual es busca, com és natural, un cert grau de qualitat i una alta cadència. Tot i així, la inspecció en aquest sector es realitza de forma manual, i la nomenclatura que s'hi utilitza és molt similar a la de la indústria dels stents [38].

L'aproximació més comuna per identificar defectes sense que el soroll i el fons o *background* hi interfereixin és mitjançant l'ús d'operadors morfològics de processat d'imatge. La morfologia és

àmpliament utilitzada no només en la indústria ceràmica [40], sinó també en altres sectors industrials on poden aparèixer defectes superficials [41-43].

Un cop que els candidats a defectes s'han detectat, poder-los classificar segons la seva naturalesa té un alt valor per poder investigar les seves causes i per tant poder millorar el procés productiu. Al contrari que en altres camps industrials, on hi ha multitud de solucions d'inspecció de detecció i classificació de defectes, en el cas dels stents encara s'ha de desenvolupar la part de classificació.

Alguns classificadors industrials es basen en algorismes de reconeixement de patrons, com en la indústria del PCB, on la imatge segmentada es compara amb un model i els defectes es discriminen en funció del lloc on apareixen [44], però això no es pot aplicar en mostres on els defectes poden aparèixer en qualsevol lloc de la superfície o en la seva aresta.

Per aquesta raó s'ha proposat un sistema de classificació supervisat, que es basa en un coneixement previ dels tipus o classes de defectes que poden aparèixer. Aquest coneixement ha de ser proporcionat al sistema per un inspector expert en un procés d'entrenament [45, 46].

Així doncs, el procés de cerca, identificació i determinació de defectes es divideix en dues fases molt ben diferenciades, que es presenten a continuació en aquest capítol:

- Detecció (apartat 5.1)
- Classificació (apartat 5.2)

5.1 Detecció

Els defectes es poden descriure com variacions locals del pendent de la superfície que són desviacions respecte a la forma esperada. Una bona manera de detectar aquestes irregularitats òpticament és mitjançant la utilització d'un sistema òptic d'elevada apertura numèrica (NA) per tal d'incrementar-ne la resolució lateral, però suficientment baixa per tal de maximitzar el contrast local, i per tant millorar la detectivitat. En la Figura 5-1 es mostra la imatge d'un defecte en la superfície d'un *strut* capturada amb tres apertures numèriques diferents. El defecte és el dipus *mouse bite*, que bàsicament és una zona semicircular enfonsada respecte a la superfície del *strut*. Encara que una NA baixa (0.15) no produeix una bona resolució lateral (a), el defecte es pot veure perfectament, mentre que una NA alta disminueix el contrast local en aquesta regió (c). Es pot determinar que mitjançant l'objectiu 5X 0.15NA es pot obtenir una bona detectivitat i les imatges tenen prou resolució lateral, cobrint una camp de visió força gran que permet fer més ràpid el procés d'inspecció.

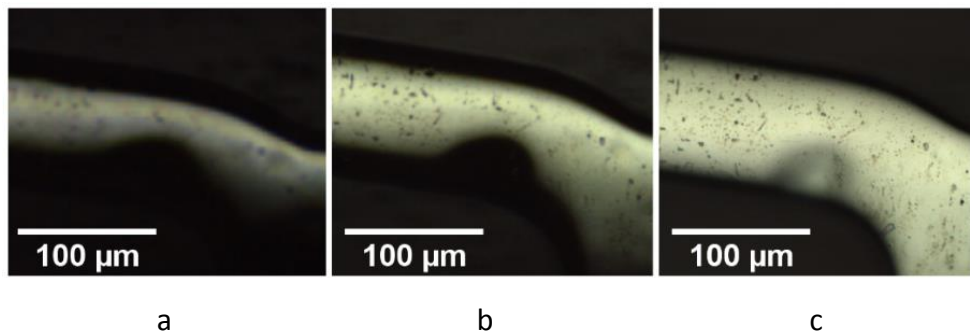


Figura 5-1 Defecte tipus *mouse bite* de 30µm. Imatges obtingudes amb diferents objectius de microscopi: (a) 5X 0.15NA, (b) 10X 0.2NA and (c) 20X 0.45NA.

Els defectes poden ser molt petits, i seria molt difícil detectar-los amb sistemes de vídeo telecèntrics tradicionals o inclòs amb aproximacions de microscopia amb il·luminació difosa. Un sistema d'imatge amb l'apertura numèrica òptima combinat amb epi-il·luminació o il·luminació coaxial rep molta més llum de les àrees perpendiculars a l'eix òptic que aquelles que tenen un cert grau d'inclinació (Figura 5-2a), destacant defectes que amb una il·luminació difosa aparentment no serien visibles (Figura 5-2b).

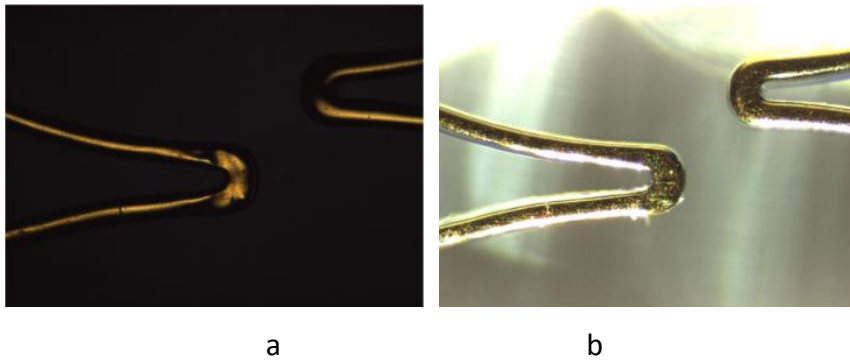


Figura 5-2 *Strut* s'un stent capturat amb un objectiu 5X 0.15NA. (a) Il·luminació difosa, epi-il·luminació.

Així doncs, un cop s'obtenen les imatges d'alta resolució on els defectes queden destacats per zones fosques, la detecció dels mateixos resideix en el processat d'imatge.

5.1.1 Generació de les màscares

De forma equivalent a la mesura de les dimensions crítiques, tal i com s'ha detallat en el capítol anterior, es segmenta el *foreground* respecte al *background* i es construeix una imatge binària que s'anomena màscara de *strut* (Figura 5-3a, b i c). Per obtenir la màscara de superfície es segmenta la imatge original en escala de gris filtrada amb la màscara de *strut* (Figura 5-3d, e i f).

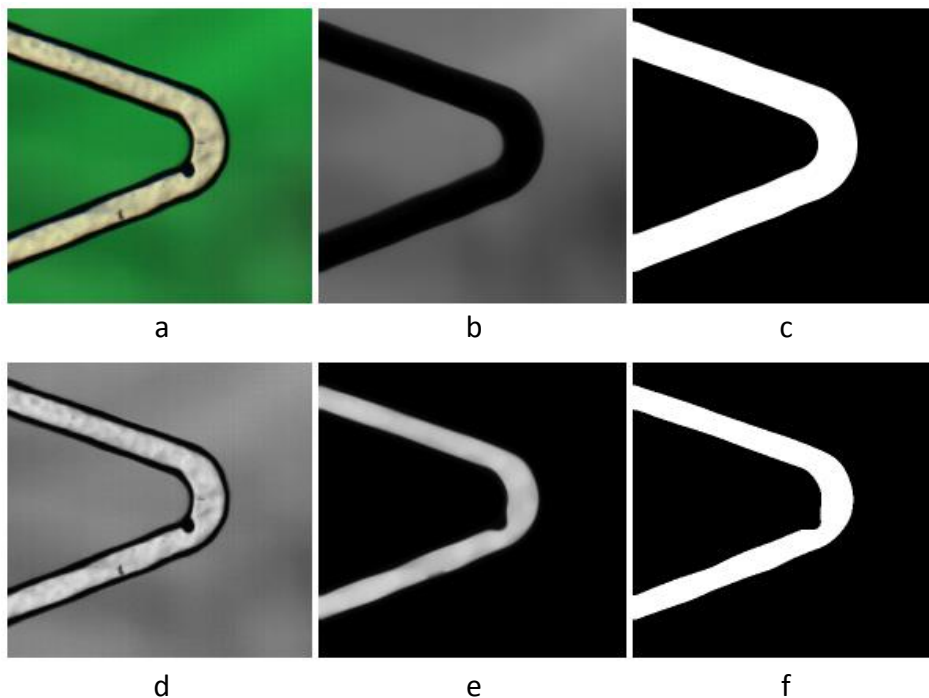


Figura 5-3 *Strut* amb un defecte tipus *mouse bite*, (a) captura original, (b) canal vermell restat del verd, (c) màscara de *strut*, (d) imatge original monocromàtica, (e) imatge (d) emmascarada amb (c), (f) màscara de superfície

Si bé amb la màscara de superfície es poden detectar els defectes que es trobin a la mateixa, també és d'interès poder localitzar aquells que es troben en les vores dels *struts*. La màscara de vores es genera mitjançant la màscara de *strut* i la de superfície invertida (Figura 5-4):

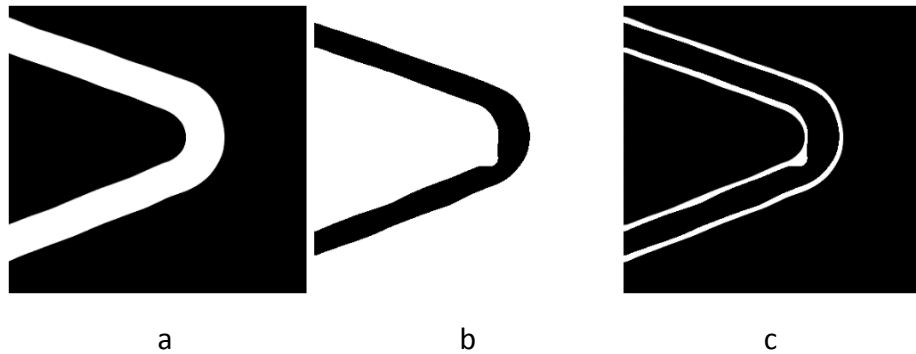


Figura 5-4 Generació de la màscara de vores, (a) màscara de strut, (b) màscara de superfície invertida, (c) màscara de vores

5.1.2 Cerca de candidats

Un cop es disposa de les màscares de la imatge que cal analitzar, l'algoritme de detecció de defectes es pot aplicar, tant a la superfície com en les vores dels *struts*. Com s'ha detallat a la introducció d'aquest apartat, els defectes apareixen com una variació en escala de grisos degut als pendents locals de la superfície i la NA del sistema òptic. Per aquesta raó, les operacions de morfologia en les imatges i en les seves màscares mostraran totes aquestes desviacions locals.

5.1.2.1 Defectes superficials

Per a l'anàlisi de la superfície, es parteix de la imatge original en escala de gris emmascarada amb la màscara de *strut* (Figura 5-5b), on s'aplica un *closing* morfològic (Figura 5-5c) i la substracció d'ambdues mostra totes les irregularitats de la superfície (Figura 5-5d).

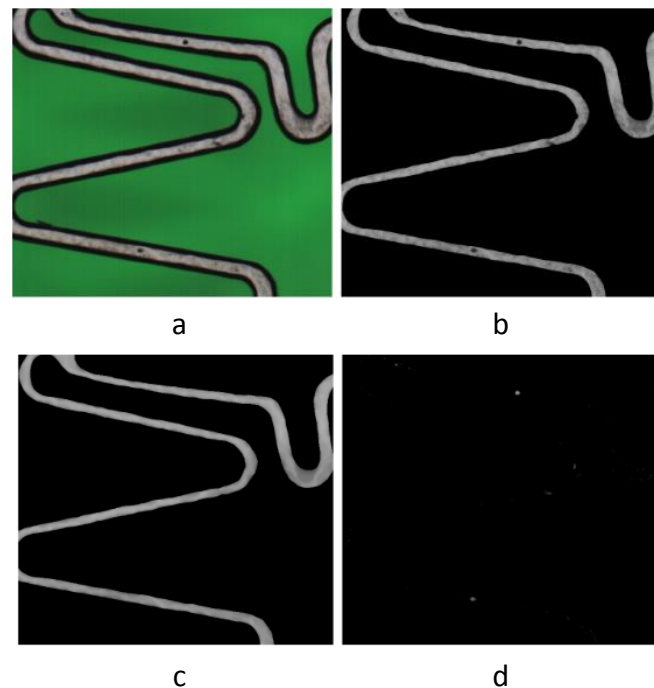


Figura 5-5 *Strut* amb forats, (a) imatge de camp clar, (b) imatge monocromàtica filtrada amb la màscara de *strut*, (c) aplicació d'un filtre de *closing* a (b), (d) substracció de (c) a (b)

Totes les irregularitats superficials no es poden assignar com a candidats a defecte ja que hi hauria molts falsos positius o *false call*. Per tant, es necessita un filtratge addicional, no només amb un llindar o *threshold* de nivell de gris (que destacaria aquells defectes ben contrastats) sinó també un filtratge d'àrea, ressaltant els defectes més grans. Ambdós paràmetres s'han definit com una funció d'ajust de sensibilitat, de manera que cada fabricant de stents pot ajustar en quina mesura els candidats són defectes o falsos positius (Figura 5-6).

Finalment, un algoritme de detecció de *blobs* parametritzat amb aquestes característiques de contrast i àrea destaca finalment els candidats a defecte.

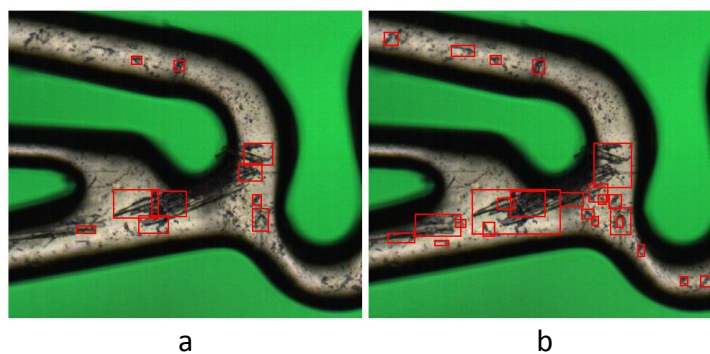


Figura 5-6 Stent neuronal amb un defecte de *pitting* (a) baixa sensibilitat, (b) alta sensibilitat

5.1.2.2 Defectes a les vores

De forma similar a la detecció de defectes superficials, s'han aplicat operacions morfològiques a la màscara de vores per detectar irregularitats a les arestes. Els defectes que apareixen en aquesta regió es poden categoritzar en dos tipus diferents: vora interior o vora exterior. Al primer tipus pertanyen aquells defectes que es troben en el límit entre la superfície del *strut* i la zona fosca (vora), com per exemple un *mouse bite* (Figura 5-3), que es poden detectar pel mètode de detecció superficial. El segon tipus són aquells defectes que apareixen entre l'aresta i el *background*. Un defecte en la vora exterior es mostra a la Figura 5-7. En aquest cas és un error del procés de tall o de tractament superficial, que ha format un defecte anomenat *spine*.

Per tal de detectar irregularitats en els límits dels *struts* o en les vores exteriors, s'ha aplicat un filtre *median* de 21x21 píxels 10 vegades a la màscara de vores (Figura 5-7b). La màscara filtrada es mostra a (c) després dels 10 filtratges. En cada iteració, la diferència entre la màscara abans i després del filtratge (d) s'acumula en un *buffer* additiu, el qual al final conté tota la informació d'irregularitat que s'ha anat eliminant (e). El candidat és destacat a continuació en la interfície gràfica (f).

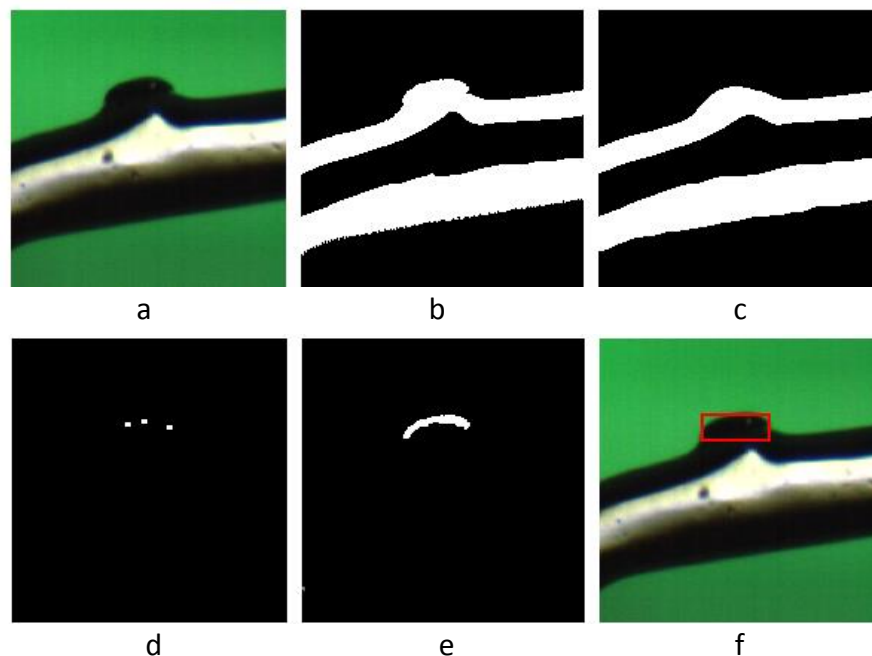


Figura 5-7 *Strut* amb un defecte tipus *spine*, (a) imatge de camp clar, (b) màscara de vores, (c) filtre *median* aplicat a (b) després de 10 iteracions, (d) diferència entre (b) i (c) en una única iteració, (e) suma de (d) en totes les iteracions per destacar un candidat (f)

5.2 Classificació

Si bé els defectes en stents poden aparèixer en qualsevol part de la imatge, es pot dir que sempre ho faran de formes conegudes: els candidats solen tenir característiques fosques ens els struts, sempre envoltats d'un *background* verd i d'un *foreground* brillant. Això fa que el classificador pugui ser dissenyat utilitzant aquestes característiques, que poden ser la relació d'aspecte, angle, diàmetre, color, etc., formant el que s'anomena "vector de característiques".

No s'ha trobat una nomenclatura estàndard pels defectes ja que cada fabricant de stents els anomena de forma diferent, subjectiva a la seva aparença, tot i que els més comuns són típicament denominats amb terminologia del món de la visió per computador, ja siguin ratllades, forats, *mouse bite*, fractures, etc.

Per tal de classificar cada defecte amb el seu tipus corresponent, s'ha implementat un classificador multiclasse. Tot i així, com que s'han aplicat dos mètodes de detecció d'acord amb la naturalesa del defecte (de superfície o de vora), cada mètode tindrà el seu tipus de classificador. En la Figura 5-8 es mostra el procediment amb el qual un defecte és detectat i es quantifica el seu vector de característiques. Acte seguit, rep una puntuació o *score* d'acord amb la seva funció de puntuació o *scoring function* i finalment és classificat amb aquell tipus que ha obtingut la màxima puntuació.

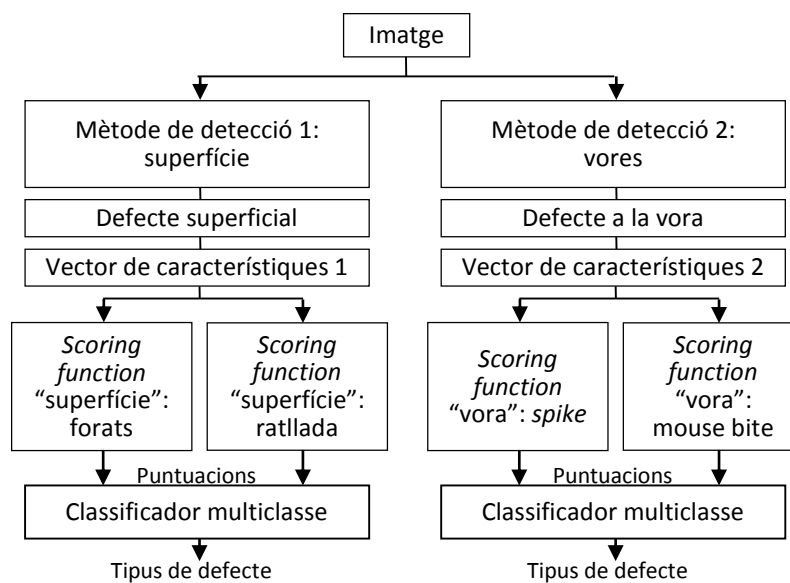


Figura 5-8 Flux de detecció i classificació

5.2.1 Entrenament

Les funcions de puntuació s'han d'entrenar per a cada tipus de defecte (forat, ratllada, etc.), i s'ha realitzat mitjançant un aprenentatge supervisat. L'usuari etiqueta un tipus de defecte o classe i proporciona un conjunt d'imatges d'aquest tipus com a referència per tal de construir un vector de característiques que promitja els valors obtinguts de totes les imatges.

L'algoritme d'aprenentatge supervisat s'ha d'entrenar amb prou mostres representatives de cada tipus de defecte, amb una selecció acurada que permeti seleccionar una classe de forma unívoca. La potència del classificador dependrà, doncs, del seu entrenament, on els casos atípics o *outliers* s'han d'evitar en aquest procediment per tal de no disminuir-ne l'eficàcia.

S'ha desenvolupat un vector de característiques pel mètode de detecció de superfície descrit al subapartat 5.1.2.1. Utilitzant la relació d'aspecte del defecte es pot distingir entre un forat i una ratllada, i amb el seu angle es pot determinar la orientació de la ratllada. S'ha preparat un conjunt d'imatges de cada defecte (forat, ratllada horitzontal i ratllada vertical) per fer l'entrenament, tal i com s'observa a la Figura 5-9. El primer defecte en (b) és una contaminació, però la seva geometria i contrast són molt similars a les d'una ratllada.

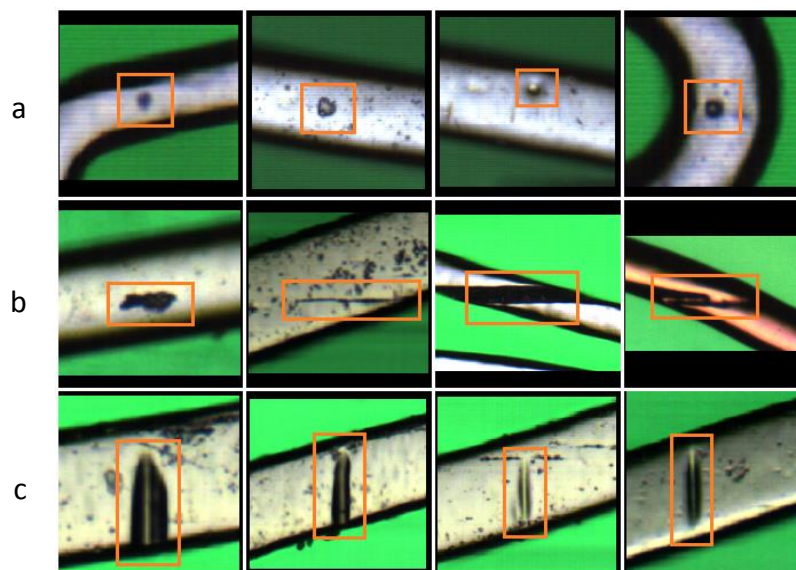


Figura 5-9 Conjunt de defectes per l'entrenament, (a) forat, (b) ratllada horitzontal, (c) ratllada vertical

El proper pas és definir una funció de puntuació per a cada dimensió del vector de característiques, en aquest cas relació d'aspecte i angle. Per a aquestes característiques, s'ha

utilitzat una funció gaussiana discretitzada, que quedarà centrada en el valor promig de cada característica. Els límits de la puntuació màxima es defineixen amb 2σ i els de la mínima amb 4σ , sent σ la desviació estàndard del vector de característiques. La relació d'aspecte queda descrita per un interval de 0 a 1, mentre que els angles es troben confinats entre -45° i 135° per tal de tenir una única funció contínua. En la Figura 5-10 es mostra el valor de cada característica per cada tipus de defecte (marcadors) i la funció de puntuació generada per a cada tipus (línies).

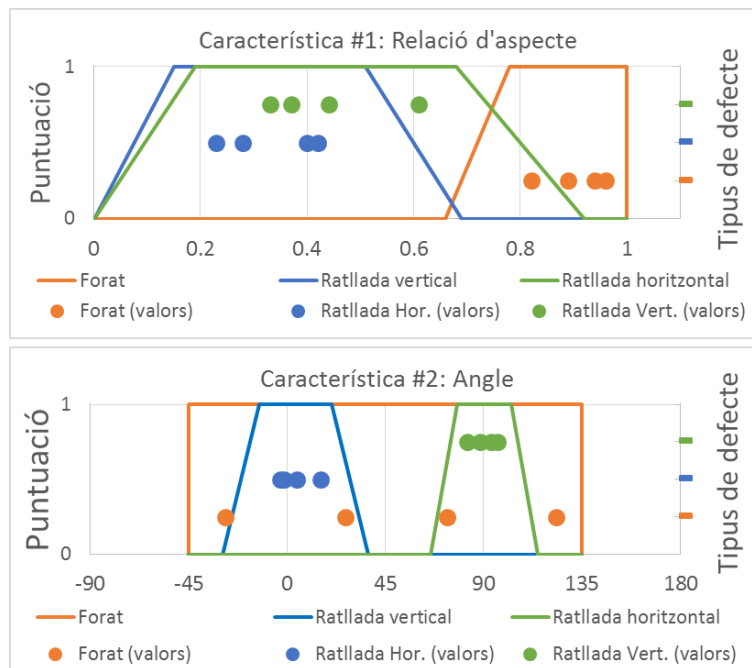


Figura 5-10 Scoring functions (línies) de tres classes de defecte (marcadors): forat, ratllada horitzontal i ratllada vertical. (a) Relació d'aspecte, (b) angle

5.2.2 Classificació

Després de l'entrenament, es proporcionen al classificador les regles o les funcions de puntuació. Per a cada defecte, totes les seves característiques es puntuen i s'obté el producte de les puntuacions. Com es pot observar a la Taula 5-1, s'ha detectat i puntuat un conjunt de 4 defectes (Figura 5-11). Mentre que els números #2, #3 i #4 han rebut puntuació d'una única scoring function, el número #1 n'ha rebut de dues, ja que l'aprenentatge contenia una ratllada horitzontal amb una relació d'aspecte més gran de 0,6. El classificador multiclasse determina el tipus de defecte utilitzant la puntuació màxima, com s'ha representat a la Figura 5-11. Així doncs, la puntuació de ratllada vertical del defecte #1, tot i que està per sobre d'un llindar determinat,

és finalment classificada com un forat. Les puntuacions que es troben per sota d'aquest llinar són directament rebutjades, ja que seria incert.

Característica del defecte			Funció de puntuació		
#	Relació d'aspecte	Angle (°)	Forat	Ratllada horitzontal	Ratllada vertical
1	0.83	90	1	0	0.61
2	0.38	91.24	0	0	1
3	0.75	0	0.87	0	0
4	0.15	-9.12	0	0.99	0

Taula 5-1 Puntuacions donades a 4 defectes trobats. Les cel·les ombrajades indiquen la puntuació màxima per tipus de defecte

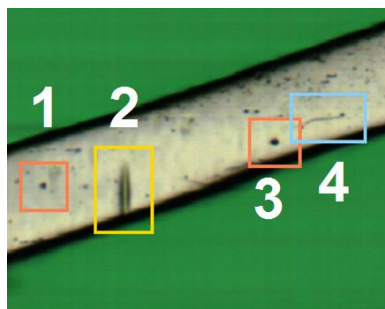


Figura 5-11 Defectes classificats, (1) i (3) forats, (2) ratllada vertical, (4) ratllada horitzontal

6 Mesura tridimensional

A més de la mesura dimensional i d'anàlisi d'imatge 2D, en aquesta tesi doctoral s'han estudiat diferents tècniques de mesura tridimensional, així com la possibilitat d'incorporar-les en l'instrument que s'ha dissenyat i desenvolupat. Aquesta funcionalitat es basa en l'ús d'un element de *hardware* que fins ara només s'havia utilitzat a efectes de posicionat: el *stage* o escàner de Z.

L'objectiu de les capacitats de mesures 3D són, a part de l'anàlisi de forma i textura de les superfícies dels *struts* i dels defectes, de la mesura del gruix de capes primes, com són els recobriments de medicaments que porten els *DES*. A més a més, també s'ha inclòs la capacitat d'obtenir imatges plenament enfocades, que té molta utilitat en la inspecció visual dels *sidewalls*.

Així doncs, aquest capítol reuneix les tres funcionalitats 3D que s'ha estudiat implementar en l'instrument, desglossades per apartats:

- Mesura tridimensional de superfícies amb tècnica CSI (*Coherence Scanning Interferometry*) (Apartat 6.1)
- Mesura del gruix de capes primes (Apartat 6.2)
- Adquisició d'imatge 100% enfocada, o de profunditat de camp extesa (Apartat 6.3)

6.1 Mesura de superfícies amb tècnica CSI

La mesura tridimensional de les superfícies dels stents és d'especial interès per a la mesura de rugositat i la caracterització de defectes, per així poder determinar en quina etapa del procés productiu es pot produir un desajust.

La tècnica escollida per a la mesura tridimensional ha estat la interferometria d'escombrada vertical o CSI (*Coherence Scanning Interferometry*) [47]. La tècnica CSI requereix un conjunt d'elements de hardware imprescindibles:

- Una font de llum d'espectre ample. Tal i com s'ha vist en el subapartat 3.1.1.2, la font de llum consisteix en un LED blanc que té un espectre d'emissió en tot el rang visible.
- Un sistema d'escaneig axial. En aquest cas consisteix en un desplaçador lineal de 40mm de recorregut accionada per un motor pas a pas (subapartat 3.1.4.2).
- Un objectiu interferencial. L'objectiu escollit és un objectiu del tipus Mirau de 50 augments (Taula 3-2), que permet treballar a distància de la superfície (3.4mm de distància de treball), i amb el que s'obté un mostreig de 0.176 μ m per píxel.
- Una càmera que la seva resposta espectral quedi dins de l'espectre d'emissió de la font de llum. La resposta espectral de la càmera CMOS escollida encaixa amb aquest requeriment (Figura 3-4).

Tanmateix, no és habitual en un instrument de mesura CSI que disposi d'una càmera de color en comptes d'una monocromàtica. En el subapartat següent es presenta un estudi que s'ha realitzat per tal d'avaluar la possibilitat d'utilitzar una càmera a color per fer mesures de CSI.

6.1.1 Mesura de CSI amb càmera de color

L'instrument de mesura requereix la utilització d'una càmera de color per tal d'oferir una possibilitat d'inspecció visual dels stents realista. Per altra banda, la majoria de la literatura de disseny i aplicacions de la tècnica CSI es presenten en configuracions de càmera monocromàtica. A més a més, tot i que alguna publicació utilitza una càmera de color per fer mesures interferomètriques, finalment separa els canals RGB per tal de calcular-ne la fase i per tant fer mesures de PSI (*Phase-shift Interferometry*) [48].

La tècnica CSI consisteix en detectar la posició del màxim de la evolvent del correlograma que s'obté, per a cada píxel, quan la mostra s'escaneja verticalment de manera que cada punt de la

superfície passa pel focus de l'objectiu. La resolució topogràfica o vertical depèn de l'amplada de dita evolvent, que ve determinada per la longitud de coherència L_c de la font de llum (6.1) [49]:

$$L_c \approx \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda} \quad (6.1)$$

on λ és la longitud d'ona central de la font de llum i $\Delta\lambda$ és l'amplada del seu espectre d'emissió. En el nostre cas, amb una font de llum blanca tipus LED amb un espectre d'emissió entre 425nm i 625nm centrat a 525nm, s'obté una longitud de coherència de $L_c=1,37\mu\text{m}$. Així doncs, mentre més ample és l'espectre d'emissió, més curta és la longitud de coherència, de manera que la evolvent del correlograma resultant serà més estreta [49] i el seu màxim es podrà determinar amb més precisió, millorant, doncs, la resolució vertical. Per aquest motiu les fonts de llum més adients per a aquesta aplicació són les que emeten en un espectre ample continu, ja siguin els LEDs de llum blanca o les làmpades incandescents.

Per altra banda, l'apertura numèrica (NA) del sistema òptic modifica la longitud d'ona efectiva λ_{eff} (6.2) [50]:

$$\lambda_{eff} \approx \lambda \left(1 + \frac{NA_{eff}^2}{4} \right) \quad (6.2)$$

on NA_{eff} és l'apertura numèrica efectiva, en el nostre cas corresponent a la NA de l'objectiu de microscopi quan se n'il·lumina tot el diàmetre de la pupil·la d'entrada. A major NA, més gran serà la longitud d'ona λ_{eff} i per tant més llarga la longitud de coherència L_c , fent que l'amplada de la evolvent es redueixi i la resolució vertical millori. Tot i així, l'augment de la NA implica una disminució de la profunditat de focus (DoF), fet que implica que els extrems del correlograma perdin contrast. L'objectiu escollit (50X 0.55NA) és en aquest cas òptim per aconseguir molt bona resolució vertical ja que encabeix correctament l'amplada del correlograma ($L_c=1,37\mu\text{m}$) dins de la profunditat d'enfoc de l'objectiu ($DoF=1.53\mu\text{m}$) (Taula 3-2).

Per tal d'avaluar si l'amplada de la evolvent del correlograma obtingut amb una càmera monocromàtica i una càmera de color tenen aproximadament la mateixa amplada, es pot registrar la intensitat d'un píxel amb els dos models de càmera. En el nostre cas s'han utilitzat dues càmeres que integren el mateix xip Sony ICX415AQ en versions monocromàtica i color,

muntades en la branca d'observació d'un microscopi després de la lent de camp i d'un divisor de feix, de manera que ambdues càmeres alineades observen exactament la mateixa regió de la mostra. De forma més senzilla, es pot adquirir la imatge (interferograma) d'un mirall inclinat (Figura 6-1 a i b), obtenint la intensitat del correlograma en funció del pendent del mirall en una sola captura (c) i (d), que prové d'un tall d'intensitat horitzontal sobre les imatges (a) i (b).

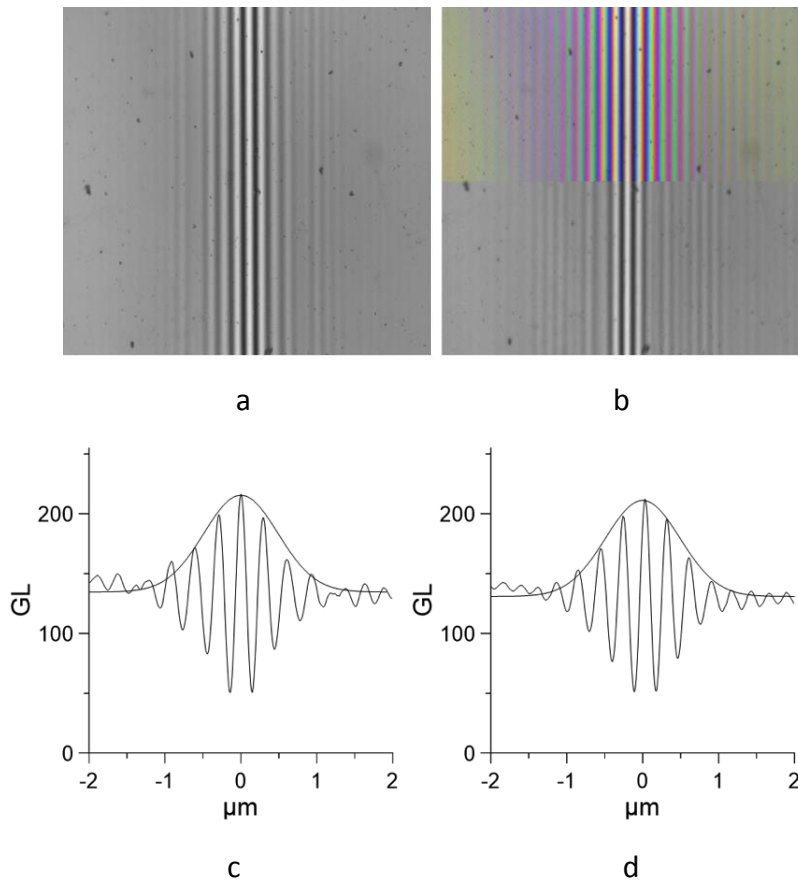


Figura 6-1 Interferograma d'un mirall inclinat, capturat mitjançant una càmera (a) monocromàtica, (b) de color (imatge original a la part superior, part inferior transformada a escala de grisos), (c) intensitat d'un perfil (correlograma) de (a) amb la seva evolvent, (d) ídem a (c) però amb un perfil d'intensitat de (b)

L'eix x dels gràfics (c) i (d) de la figura anterior s'han transformat a unitats d'alçada mesurant el pendent del mirall amb el mateix instrument. La evolvent s'ha calculat amb un dels algorismes proposats per Larkin [49]. D'aquestes evolvents, s'ha obtingut el valor de *Full Width Half Maximum* (FWHM), que condiciona la resolució vertical i la repetitivitat de la mesura CSI. A la Taula 6-1 es mostren els valors de FWHM d'ambdues evolvents. Podem establir que la utilització de la càmera de color és vàlida per a la mesura de CSI en termes de resolució vertical i repetitivitat. D'altra banda, mitjançant una càmera de color s'obtenen imatges de menor resolució

lateral degut a la interpolació que s'ha de fer per obtenir la imatge monocromàtica des de la captura amb els filtres de color en disposició Bayer de la càmera.

Tipus de sensor	FWHM
Monocromàtic	1.147 μm
Color	1.155 μm

Taula 6-1 FWHM de les evolvents dels correlogrames obtinguts. La imatge de color produeix una evolvent lleugerament més ample

6.1.2 Resultats de mesura 3D

Com s'ha comentat en el subapartat anterior, una càmera de color permet obtenir topografies tridimensionals amb resolucions laterals i verticals molt similars a les que s'obtidrien amb una càmera monocromàtica. Així doncs, s'han desenvolupat els algoritmes adients per poder fer un escaneig axial en direcció Z capturant imatges de 2 milions de píxels a 50fps. Per a cada píxel, es calcula la evolvent del correlograma utilitzant l'algoritme de 5 punts proposat per Hariharan (6.3) [51]:

$$M^2 = \frac{1}{4} \left[(I_2 - I_4)^2 + (-I_1 + 2I_3 - I_5)^2 \right] \quad (6.3)$$

on M^2 és la modulació al quadrat de la intensitat en cada píxel i I_i és la intensitat en cada píxel de cada imatge i , que s'adquireixen cada 90° de desplaçament de fase, equivalent a $\lambda/8$. En el nostre cas, a un ritme d'adquisició de 50fps correspondria una velocitat d'escaneig vertical de 3.28 $\mu\text{m/s}$.

El màxim de la evolvent per a cada píxel s'obté mitjançant dos processos: primer es busca la modulació màxima, que és un punt el qual al seu voltant té quatre punts de menor intensitat i a més a més el seu valor és el més alt d'entre tots els màxims trobats. A continuació s'aplica un algoritme d'ajust parabòlic en una finestra de 5 punts centrada en el valor màxim. Amb aquest ajust, tenint en compte el soroll de l'instrument, s'aconsegueix una precisió unes cent vegades més petita que la distància en Z entre les imatges adquirides, en el nostre cas de 65.63nm, obtenint una resolució vertical sub-nanomètrica.

La Figura 6-2a mostra la imatge d'un defecte en un strut que apareix fosc degut als seus pendents locals i a l'apertura numèrica de l'objectiu de camp clar. A (b) es mostra l'interferograma d'aquest defecte obtingut amb l'objectiu interferomètric Mirau. Finalment, a (c) es presenta la topografia 3D obtinguda amb la mesura CSI, que permet la caracterització del defecte, en aquest cas una protuberància de $1,7\mu\text{m}$ d'alçada.

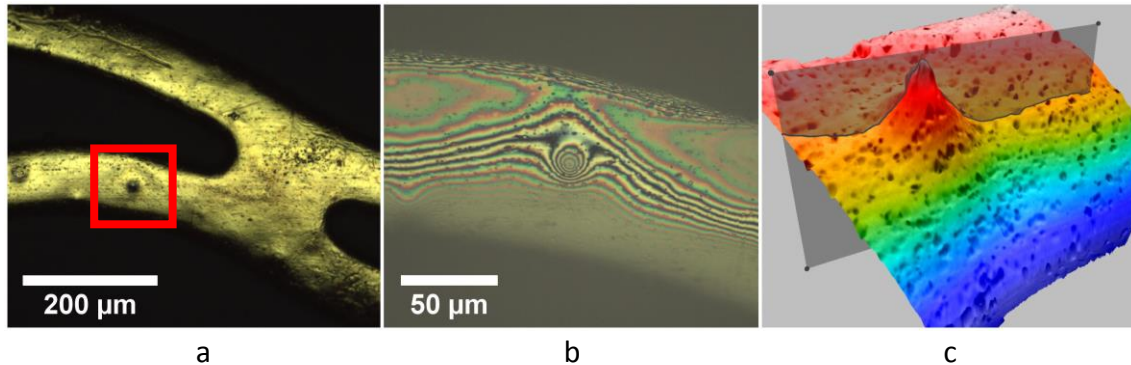


Figura 6-2 (a) Captura d'imatge d'un defecte ambigu (cavitat-protuberància), (b) captura d'imatge amb l'objectiu interferomètric, (c) topografia 3D, la punta de la protuberància fa $1,7\mu\text{m}$ d'alçada

6.2 Mesura del gruix de capes semitransparents

A diferència de la textura, que es pot mesurar tant amb instruments de contacte com sense contacte, el gruix no es pot mesurar per contacte, com a mínim de forma no destructiva. Si el recobriment és d'un material semitransparent, és possible mesurar el seu gruix mitjançant tècniques òptiques.

La reflectometria espectral és la tècnica òptica més utilitzada per mesurar gruixos de capes primes i sense contacte. Aquesta tecnologia utilitza una font de llum d'ample espectre i un espectròmetre. La llum es fa incidir sobre la mostra típicament mitjançant una fibra multi-nucli, habitualment de 7 nuclis en disposició hexagonal, on les fibres de la corona s'utilitzen per il·luminar la mostra i la central per recollir la llum que es reflecteix. Aquesta fibra central va a parar sobre una xarxa de difracció, que dispersa la llum cap a una càmera lineal, de manera que es captura la intensitat d'uns intervals discrets de longituds d'ona. Si el substrat té una o diverses capes primes, es produeixen interferències. L'espectre resultant d'aquestes interferències, que depèn de l'espectre d'il·luminació, del gruix i de l'índex de refracció (que ahora varia en funció de la longitud d'ona) de cada capa, es compara amb models matemàtics que tenen en compte el material de la capa (bàsicament, gruix, índex de refracció n i índex d'extinció k). El procés es basa en comparar l'espectre adquirit, eliminant la contribució espectral de la font de llum i del sistema òptic, amb l'espectre teòric calculant-lo per diversos gruixos, fins que es minimitza l'error.

Un reflectòmetre convencional mesura el gruix promig d'una regió gran de la mostra, de l'ordre del diàmetre de la fibra òptica. Per aconseguir millor resolució lateral, la fibra del espectròmetre es pot connectar a un microscopi, calculant el gruix de la capa en la regió de la imatge de la fibra òptica, desmagnificada per l'augment del microscopi. Aquesta seria una mesura puntual, però escanejant la imatge de la fibra sobre la superfície de la mostra es pot recuperar una topografia 3D del gruix de la capa. Tot i així, quan el substrat és rugós o la capa no és homogènia, la imatge de la fibra continua sent prou gran com per que es perdi contrast ja que les diferents interferències que es produeixen es promitgen i modifiquen l'espectre resultant de tal manera que el model matemàtic no s'hi pugui aproximar correctament.

L'alternativa a la reflectometria espectral consisteix en utilitzar un perfilòmetre òptic per caracteritzar cada punt de la interfície superior i inferior de la capa. Amb aquesta tecnologia, es

poden identificar variacions del gruix i uniformitat al voltant d'àrees de varis mm^2 . Les tècniques confocal i interferomètrica es poden utilitzar per a aquest tipus de mesura, que en moltes ocasions produeixen millors resultats que altres instruments que únicament avaluen una regió petita.

Tot i així, un inconvenient de la perfilometria òptica és que, si bé la mesura de diverses capes és teòricament possible, a la pràctica aquestes tècniques es limiten a una sola capa. Una altra limitació és que no es poden mesurar gruixos sub-micromètrics ni amb la tècnica confocal ni amb interferometria. Aquest no és el cas dels stents, que normalment estan recoberts d'una sola capa de diverses micres de gruix i per tant es poden mesurar amb perfilometria òptica. En el nostre cas hem implementat confocal i interferometria per a la mesura de gruixos.

6.2.1 Tècnica confocal

Un microscopi confocal obté una imatge anomenada secció òptica que suprimeix la llum provinent fora de la profunditat d'enfoc (*Depth of Focus, DoF*), mentre que conserva tot el senyal en focus. Amb un microscopi confocal es poden aconseguir mesures tridimensionals escanejant axialment la superfície al llarg de la profunditat d'enfoc i adquirint un conjunt de seccions òptiques. La ubicació en alçada per a cada píxel corresponent a una de les seccions òptiques de tot el conjunt d'imatges s'obté quan el píxel té la màxima intensitat. L'amplada de la secció òptica i per tant l'amplada de la resposta axial és proporcional a la longitud d'ona i inversament proporcional a l'apertura numèrica. Així doncs, utilitzant llum verda i objectius de microscopi d'elevada apertura numèrica (típicament 0.9 o 0.95) es pot aconseguir una resolució vertical de l'ordre de pocs nanòmetres [52].

A més a més, si la mostra té una capa la qual el seu gruix (Th_M) és clarament més ample que l'amplada de la resposta axial, apareixen dos pics. Un d'ells correspon a la interfície *aire-capa* i l'altre a la interfície *capa-substrat*. La distància entre els pics és el gruix mesurat o aparent (Th_A), que s'incrementa amb el gruix de la capa.

Dita separació mesurada entre els pics Th_A és molt diferent del gruix real Th_M , tal i com es pot observar a la Figura 6-3. Això és degut a dos factors: la distorsió en profunditat degut a que es

produeix refracció en la capa i a l'aberració esfèrica que es causa enfocant una òptica d'alta apertura numèrica a través d'un medi refractiu.

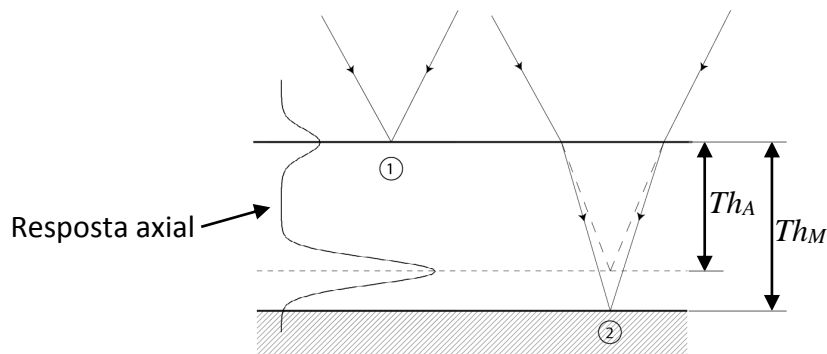


Figura 6-3 Resposta axial en un microscopi confocal enfocant (punt 1) sobre la capa i (punt 2) sobre en substrat. L'enfoc del substrat aparentment es troba més a prop de la interfície aire-capa degut a l'enfoc que es produeix a través d'un medi transparent

Si l'índex de refracció de la capa i les propietats òptiques del sistema, com la longitud d'ona i la NA de l'objectiu, són conegudes, el gruix real Th_M es pot arribar a determinar. Per apertures numèriques inferiors a 0.45, n'hi ha suficient aplicant un factor de correcció basat en un model geomètric (6.4) [53]:

$$Th_M = Th_A \frac{\int_0^{\theta_0} \frac{\sqrt{(n^2 \sin^2 \theta d\theta)}}{\cos \theta} \sin \theta d\theta}{\int_0^{\theta_0} \sin \theta d\theta} \quad (6.4)$$

on θ és l'angle d'incidència del raig que incideix sobre la superfície de la capa i $\sin \theta_0$ és la NA de l'objectiu.

El gruix mínim que es pot mesurar està relacionat amb l'apertura numèrica de l'objectiu de microscopi, que determina l'amplada del pic de la resposta axial i, per tant, la separació mínima necessària entre els dos pics per tal de poder ser resolts. Tot i així, la separació entre ells, que sempre és menor que el gruix real, no només depèn del gruix de la capa sinó també de les propietats òptiques del material. Això limita la capacitat de la tècnica confocal per mesurar capes primes, al contrari del que passa amb CSI, on la separació entre els pics de la evolvent és major que el gruix real, tal i com es veurà al subapartat següent.

En la nostra configuració, l'amplada de la resposta axial amb l'apertura numèrica més elevada, 0,95 per objectius en aire i una longitud d'ona d'il·luminació de 550nm, és al voltant de 0,75µm, fent que el gruix mínim resoluble òpticament sigui d'unes 1,5µm. Pel que respecta a les capes sobre stents, la majoria d'elles són de diverses micres de gruix, per tant la tècnica confocal és potencialment apropiada per a aquesta aplicació.

A la Figura 6-4 es representa el capçal òptic modificat amb una branca d'il·luminació addicional, composta per un LED verd amb la corresponent lent col·limadora. S'ha triat la il·luminació en verd ja que els objectius de microscopi utilitzats estan corregits per aquestes longituds d'ona. Aquest conjunt il·lumina un filtre espacial situat al diafragma de camp del microscopi, que consisteix en un patró de vidre amb una capa de crom amb esclatxes horitzontals de 15µm de gruix. Ambdós canals d'il·luminació coaxials, combinats per un divisor de feix 50-50 estan disposats d'acord amb la il·luminació Köhler per maximitzar l'eficiència de llum. La llum que es reflecteix a la mostra es divideix cap a la branca d'observació mitjançant un altre divisor de feix.

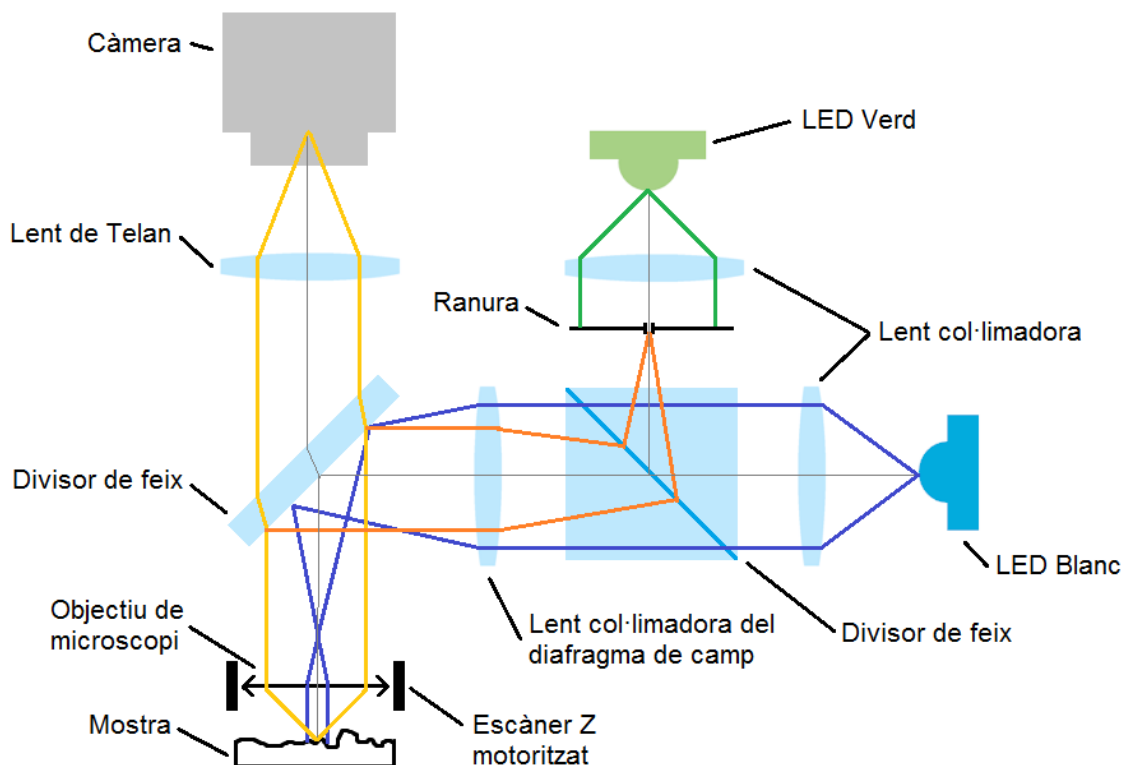


Figura 6-4 Disseny optomecànic del capçal del perfilòmetre. Les línies taronges i grogues representen la propagació d'imatge mentre que les línies verdes i grogues corresponen a la il·luminació

Respecte al disseny optomecànic, el sistema confocal consisteix en projectar les esclatxes paral·leles sobre la mostra i obtenir la resposta axial de cada línia de pixels després de fer un escaneig axial (en direcció Z). El pla de millor enfoc s'obté analitzant la resposta axial amb l'algoritme d'ajust parabòlic descrit al subapartat 6.1.2. La figura següent mostra la projecció de dites esclatxes (en verd) sobre la mostra, també il·luminada en camp clar amb el propòsit de veure la superfície del stent en la imatge.



Figura 6-5 Projecció de les ranures horitzontals sobre la mostra. Imatge obtinguda amb un objectiu 20X 0,45NA

Val a dir que la implementació de la tècnica confocal que s'ha fet, permet la obtenció de perfils de gruix en comptes de topografia tridimensional, però és adequada per tal d'observar no-uniformitats en els recobriments dels stents. La tècnica de mesura s'ha aplicat sobre un stent recobert amb una capa d'un medicament anomenat *sirolimus*. Degut a la rugositat de la superfície i del recobriments, apareix molt soroll en la interfície *capa-substrat* causat per a les variacions de focus locals que es produeixen. Per poder mostrar resultats comprensibles, s'ha adquirit una imatge confocal amb un perfilòmetre confocal d'àrea Sensofar (model S neox), on s'aprecia la irregularitat en ambdues reflexions (Figura 6-6).

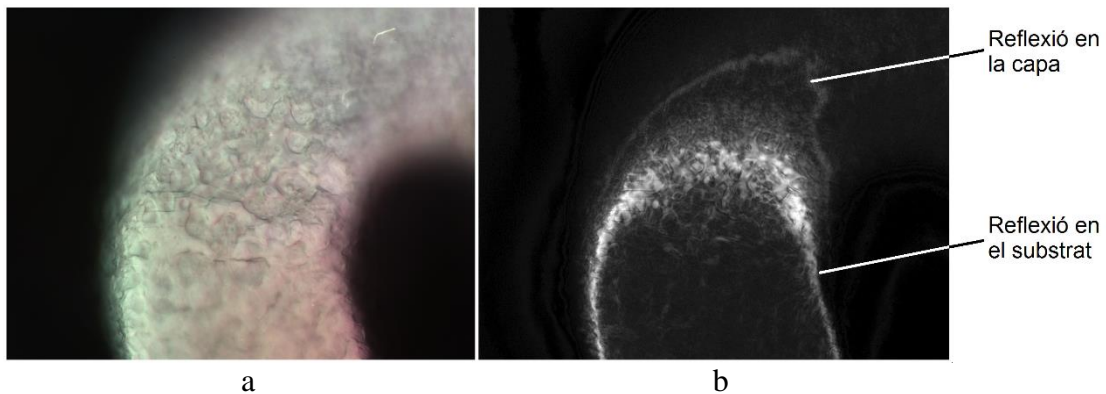


Figura 6-6 Stent recobert amb una capa de medicament de 40 μ m, obtinguda amb un objectiu 50X 0,8NA. (a) Captura a color, (b) imatge confocal

Així doncs, la tècnica confocal és insuficient per a la mesura de les mostres de què es disposa, degut a la textura superficial de les mateixes.

6.2.2 Interferometria

El gruix dels recobriments també es pot mesurar amb interferometria. Al contrari del que passa amb confocal, el patró d'interferència apareix més profund que la localització de la interfície *capa-substrat*, degut a la diferència de camí òptic que es produeix entre el front que es reflecteix dins l'objectiu interferomètric per aire fins a la referència i el que va cap a la mostra, que travessa un medi diferent (Figura 6-7). Aquest efecte causa que els dos senyals d'interferències es trobin més separats que els pics d'una resposta axial confocal, fent possible mesurar gruixos de capes de fins a 1 μ m de gruix. Tot i així, degut a l'efecte la refracció esmentada en la formació d'imatge confocal, la imatge del substrat es troba desplaçada cap a la interfície *aire-capa*, disminuint el contrast de les interferències. Per tal de minimitzar aquest efecte, és preferible utilitzar objectius de NA baixa, fent possible la mesura de capes més gruixudes (fins a 30 μ m amb un objectiu 10X Mirau) amb la imatge del substrat encara dins la profunditat d'enfoc de l'objectiu.

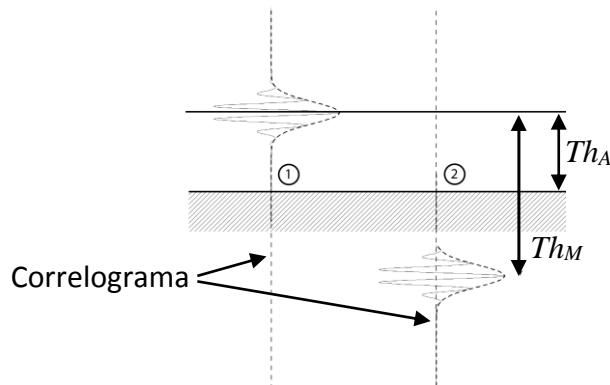


Figura 6-7 Correlogrames en la interfície (1) *aire-capeta*, (2) *capeta-substrat*. La localització del segon patró d'interferències apareix més profund de la posició real de la interfície *capeta-substrat*

Utilitzar un microscopi interferencial per a la mesura de capes en stents té el benefici de mesurar una àrea suficientment gran amb un sol camp de visió utilitzant un objectiu de baixa magnificació, però mantenint la mateixa resolució vertical.

D'acord amb la literatura, el sistema d'escaneig en Z es fa a tal velocitat que permet adquirir imatges a una distància de $\lambda/8$ en alçada entre pla i pla. Pel que fa a processat del senyal, s'obté la evolvent del correlograma amb l'algoritme de correlació de 5 punts descrit anteriorment i es troben i se separen els dos pics de la evolvent per tal de processar les dues interfícies independentment. La divisió de la evolvent en dos es realitza mitjançant un algoritme Otsu [54], que va ser desenvolupat per segmentació d'imatge, i s'aplica l'algoritme d'ajust parabòlic per tal d'incrementar la resolució vertical. El gruix aparent de la capa Th_A s'obté de la diferència entre ambdós pics. El gruix real de la capa Th_M s'obté mitjançant (6.5):

$$Th_M = \frac{Th_A}{n} \quad (6.5)$$

on n és l'índex de refracció del material de la capa.

6.2.3 Correcció geomètrica del gruix

La mesura del gruix d'una capa semitransparent sobre un stent es duu a terme en una superfície que no és plana. Geomètricament, el gruix depèn de l'angle d'observació i del pendent de la superfície. En un stent amb una recobriments uniforme, el gruix mesurat Th_M s'incrementa amb

el pendent; dit d'una altra manera, quan el punt d'observació es desplaça de l'àpex del stent (Figura 6-8).

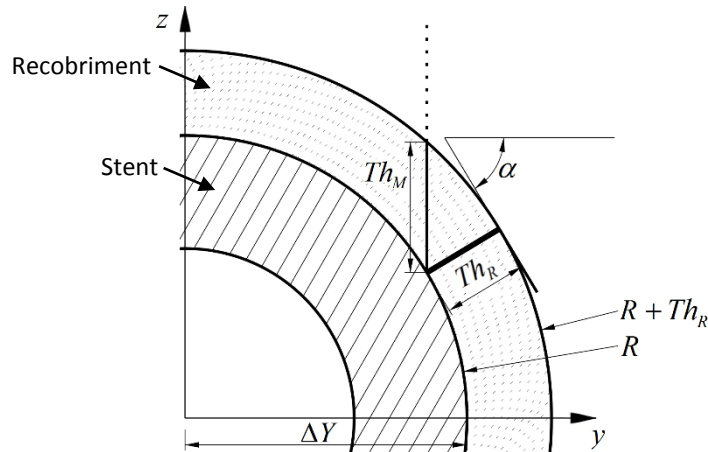


Figura 6-8 Esquemàtic d'una secció axial d'un stent de radi R recobert amb una capa de gruix Th_R . El gruix es mesura a una certa distància ΔY de l'àpex del stent, obtenint el gruix projectat Th_M . α és l'angle corresponent al pendent de la superfície en el punt de mesura

El model de correcció que proposem consisteix en trobar la posició de l'àpex del stent, que es pot obtenir amb un fitting circular, per tal de determinar el pendent teòric en el punt de mesura. Finalment, amb la següent equació trigonomètrica es pot obtenir el gruix corregit Th_R :

$$Th_R = \frac{Th_M}{R} \sqrt{R^2 - \Delta Y^2} \quad (6.6)$$

Aquest model es basa en què el diàmetre del stent sigui conegut, fet que és força comú en un procés d'inspecció de stents, ja que totes les mostres del mateix tipus provenen d'un tub de les mateixes característiques. D'altra banda, el diàmetre també es pot mesurar fàcilment. Tot i així, també s'ha proposat un model basat en el pendent local del punt de mesura, aprofitant que amb el perfilòmetre també s'obté la topografia de la interfície *aire-capa*. El gruix corregit basat en el pendent local Th_{RS} s'obté amb aquesta senzilla equació:

$$Th_{RS} = Th_M \cos(\alpha) \quad (6.7)$$

on α és l'angle corresponent al pendent local de la superfície en el lloc de mesura.

Per tal d'avaluar aquests mètodes de correcció, s'ha mesurat un stent recobert amb una capa de *sirrolimus* d'índex de refracció $n=1,49$ i de $40\mu\text{m}$ de gruix. S'han mesurat 3 punts diferents de la

superfície, un de centrat amb l'eix òptic i dos lluny d'aquest (Figura 6-9a i d), en una zona de pendent. Tot seguit, aquests dos punts s'han tornat a mesurar però perpendiculars amb l'eix òptic fent rotar el stent per tal d'avaluar-ne la diferència (Figura 6-9b, e i c, f respectivament).

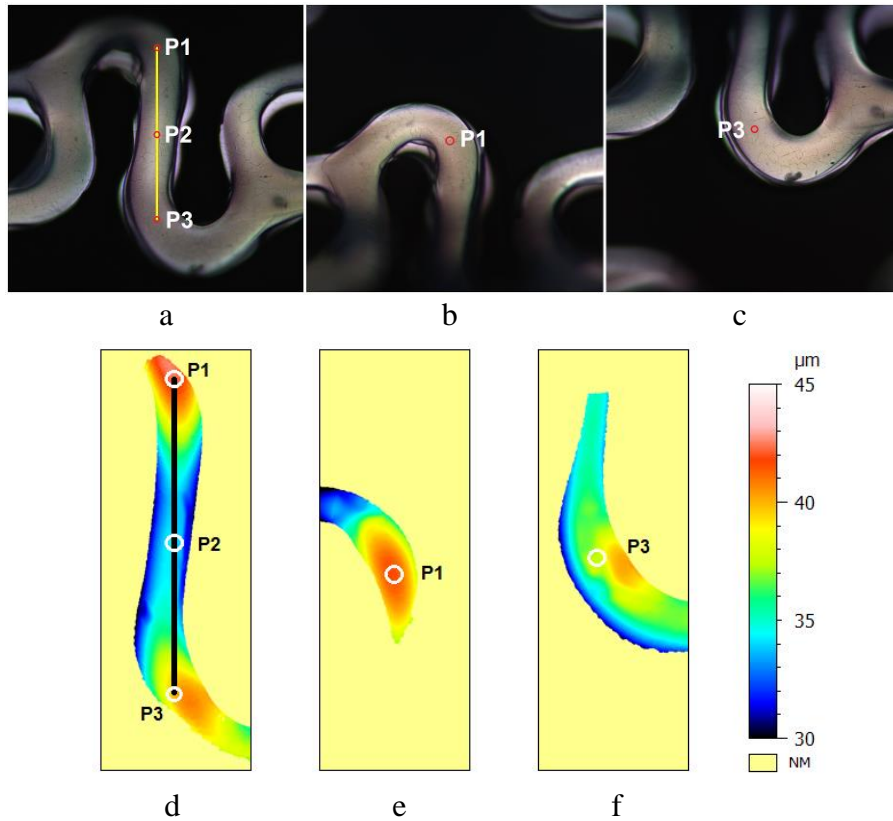


Figura 6-9 Mesura del gruix d'un recobriment d'una capa de *sirrolimus* en un stent de $\varnothing 2\text{mm}$. (a) Superfície en el punt de mesura perpendicular (P2) i no perpendicular (P1 i P3) a l'eix òptic, (b) i (c) localització dels punts P1 i P3 perpendiculars amb l'eix òptic, (d), (e) i (f) topografies del gruix del recobriment corresponents a (a), (b) i (c)

Els perfils del gruix de la secció corresponent a la Figura 6-9d es presenten a la Figura 6-10. $S1$ correspon a la interfície *aire-capa* i $S2$ a la *capa-substrat*. Restant ambdós perfils i corregint el gruix aparent Th_A utilitzant l'índex de refracció s'obté el gruix del perfil Th_M i corregit Th_{RS} , que es mostren a la Figura 6-10b. El perfil d'error del gruix (diferència entre Th_M i Th_{RS}) es mostra a la Figura 6-10c.

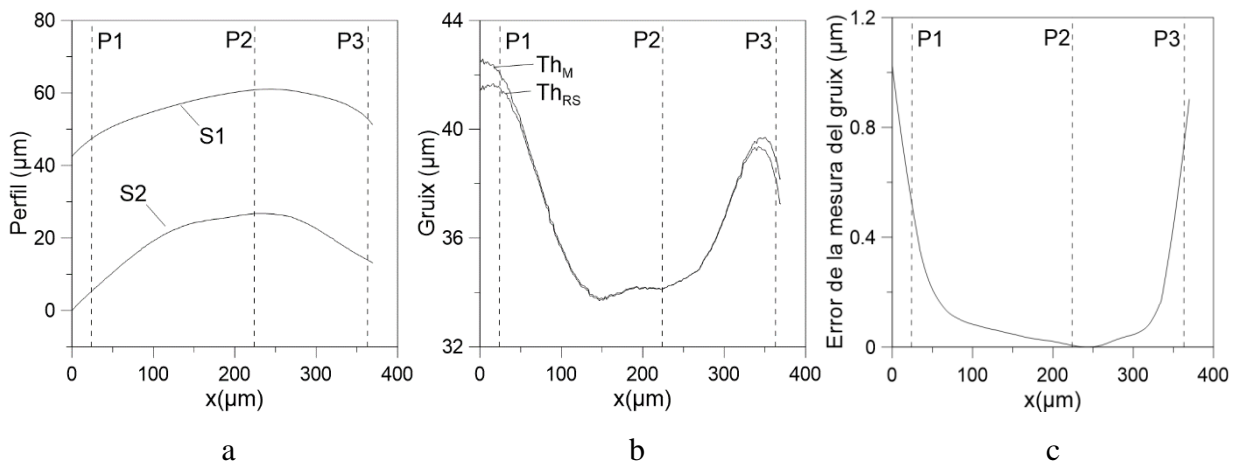


Figura 6-10 (a) Perfils d'alçada de les interfícies *aire-capa* i *capa-substrat*, (b) resta dels dos perfils tenint en compte l'índex de refracció, obtenint Th_M i Th_{RS} amb el model de correcció, (c) error de mesura entre Th_M i Th_{RS}

Finalment, s'han comparat les mesures de gruix en el P1 i P3 de la Figura 6-9d amb els de la Figura 6-9e i f. A la taula següent s'observa que el model de correcció de l'equació (6.2) aconsegueix resultats molt similars a les mesures realitzades de forma perpendicular.

Punt	Mesura de gruix única (Figura 6-9d)	Mesura perpendicular (Figura 6-9e i f)	Valor corregit de la Figura 6-9d amb l'Eq. (6.2)
P1	42.49 μm	41.50 μm	41.55 μm
P2	33.96 μm	33.96 μm	33.96 μm
P3	40.18 μm	39.47 μm	39.35 μm

Taula 6-2 Resultats de la comparació de la mesura tridimensional del gruix quan el punt de mesura és perpendicular a l'eix òptic i quan el mateix punt té un pendent local, versus el model de correcció

6.3 *Extended Depth of Field (EDF)*

Un aspecte crucial del sistema d'inspecció de stents és la capacitat de produir imatges amb molt detall, ben enfocades i contrastades. Degut a la utilització d'objectius d'alta magnificació i d'elevada apertura numèrica, la seva profunditat d'enfoc (*Depth of Field, DoF*) està limitada a algunes micres, fent que només una part de la superfície del stent es trobi en focus. Aquest efecte és encara més evident quan s'inspeccionen els *sidewalls*, on les característiques apareixen en un rang d'alguns centenars de micres, depenent de les dimensions del stent. Per tal d'obtenir imatges enfocades, especialment als *sidewalls*, s'ha implementat un algoritme de profunditat d'enfoc extesa (*Extended Depth of Field, EDF, o focus stacking*). Aquesta tècnica permet obtenir imatges completament enfocades escanejant la mostra axialment o al llarg de l'eix Z, aprofitant que el sistema d'inspecció ja disposa d'un *stage* motoritzat Z.

En aquest apartat es desenvoluparà l'estudi de l'algoritme d'EDF i els resultats obtinguts al subapartat 6.3.1. Com que el ritme d'escaneig es fa a 50fps i es treballa amb imatges de 2 millions de píxels, la CPU no té prou capacitat per realitzar els càlculs a temps real, és per això que s'ha realitzat una implementació de l'algoritme en GPU, que es veurà en el subapartat 6.3.2.

6.3.1 **Determinació de l'algoritme**

Tot i que existeixen multitud de tècniques computacionals per determinar el pla de millor enfoc per a cada píxel, la majoria d'elles estan basats en detecció de textura. Els més avançats realitzen una anàlisi multi-resolució [55]. En el cas de la inspecció de stents, només una petita part de la imatge conté informació (els *struts*) i la resta del camp de visió és un *background* constant (Figura 6-12), que pot causar que els algoritmes esmentats afegixin soroll a les regions sense textura. A més a més, la majoria dels stents estan polits i les seves superfícies no tenen molta nitidesa, fent que moltes d'aquestes tècniques no treballin adequadament.

En el nostre cas, s'han testejat dues aproximacions de processat d'imatge que no pateixen amb fons invariants. El primer consisteix en un filtre laplacià amb un nucli de 5x5 píxels (Figura 6-11), l'altre es basa en calcular la variança en una finestra de la mateixa mida (Equació 6.8).

-1	0	-1	0	-1
0	0	0	0	0
-1	0	8	0	-1
0	0	0	0	0
-1	0	-1	0	-1

Figura 6-11 Nucli del filtre laplacià de 5x5

$$Var(P) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(p_i - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i \right)^2 \tag{6.8}$$

on P correspon al píxel al voltant del qual se n'estudia la variances, N al total de píxels a la finestra d'estudi (en aquest cas 25) i p al valor d'intensitat en cada píxel de la finestra.

Un cop s'obté el valor de variances o el resultat del filtre Laplacià per a cada píxel en tots els plans de Z , es compona la imatge de EDF. S'han estudiat dos algoritmes diferents: màxima projecció i intensitat ponderada. Per una banda, la màxima projecció consisteix en trobar, per a cada píxel, el pla que conté valor màxim de l'indicador de contrast i assignar el valor d'intensitat d'aquell píxel a la imatge EDF. Per altra banda, l'algoritme d'intensitat ponderada multiplica, per cada píxel, el valor d'intensitat de cada pla pel valor de contrast, de manera que tots els plans contribueixen en menor o major mesura en la intensitat final de la imatge EDF.

D'acord amb això, s'ha observat que cada algoritme té les seves particularitats. Si bé és cert que cap d'ells genera artefactes en el fons, utilitzant la variances s'afegeix soroll als *struts* (Figura 6-12b), mentre que la majoria dels detalls més petits passen desapercebuts quan s'utilitza el filtre laplacià (Figura 6-12).

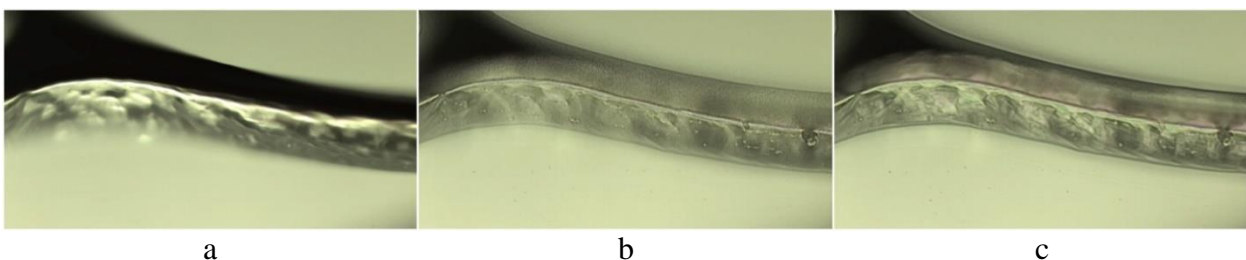


Figura 6-12 (a) Captura d'un strut a 40º, estant el *sidewall* força desenfocat. Generació de la imatge EDF mitjançant (b) algoritme de variances, (c) filtre laplacià

S'ha determinat que una fusió dels dos algoritmes, amb un pes del 70% del filtre laplacià i un 30% de la variança, s'obtenen els millors resultats per a les mostres de què es disposa. Pel que fa a l'algoritme de composició de la imatge EDF, el d'intensitat ponderada obté millors resultats (Figura 6-13a), ja que les mostres són força brillants, mentre que la màxima projecció produeix imatges poc realistes (Figura 6-13b).

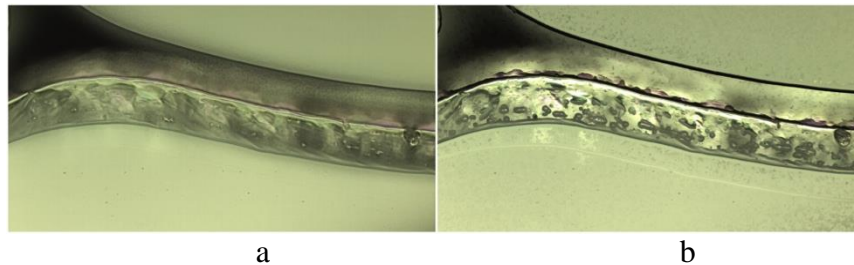


Figura 6-13 Imatge EDF final combinant el filtre laplacià i el càlcul de la variança, comparant dos algoritmes de recuperació diferents: (a) intensitat ponderada, (b) màxima projecció

6.3.2 Processat d'imatge en temps real

A part de la capacitat d'obtenir imatges ben enfocades dels *struts*, sobretot en els *sidewalls*, un aspecte rellevant és la capacitat de poder processar les imatges com a mínim al mateix ritme que la freqüència d'adquisició de la càmera, en el nostre cas de 50fps, o 20ms per imatge. Una primera aproximació per reduir el temps de còmput del doble bucle de càlcul de l'equació (6.3), és expandir-la en dos sumatoris diferents, de manera que és computacionalment molt més àgil ja que així només s'ha de fer una única multiplicació per posició de la finestra (Eq. 6.9):

$$Var(P) = \frac{1}{N} \left(\sum_{i=1}^N (p_i)^2 - \left(\sum_{i=1}^N (p_i) \right)^2 \right) \quad (6.9)$$

La càmera de què disposa l'instrument de mesura produeix imatges de 2 millions de píxels a 50fps. S'ha determinat que cada imatge triga, de promig, al voltant de 60ms per ser processada amb un microprocessador Intel i7 de freqüència 3.4GHz. Això fa que, després d'una adquisició d'imatge a 50fps, l'usuari hagi d'esperar a que acabin els càlculs. Concretament, el temps d'espera és equivalent al doble del temps d'escaneig.

Els algoritmes descrits anteriorment són adequats per computació en paral·lel, ja que en un mateix instant de temps només processen una part de la imatge final. Això ha permès proposar

una implementació en GPU per tal de reduir el temps d'execució. Degut a que ambdós algorismes llegeixen cada píxel diverses vegades, l'ús de la *shared memory* de la GPU es fa imprescindible, ja que aquesta disposa d'un accés molt més ràpid que la *global memory*. Tot i així, la *shared memory* té una capacitat limitada. Per solucionar-ho es divideix cada imatge en blocs de 16x16 píxels, afegint dos píxels *acron* a cada costat, per tal de poder calcular correctament els nuclis de 5x5. La dimensió final del bloc de processat és de 20x20 píxels. Els resultats que s'han obtingut demostren un increment de velocitat de 4,3x respecte a la implementació clàssica amb la CPU (Figura 6-14). En el millor dels casos, el temps d'execució disminueix a menys de 15ms per imatge, assolint per tant el processat en temps real i proporcionant a l'usuari el resultat final just a l'acabament de l'escaneig en Z.

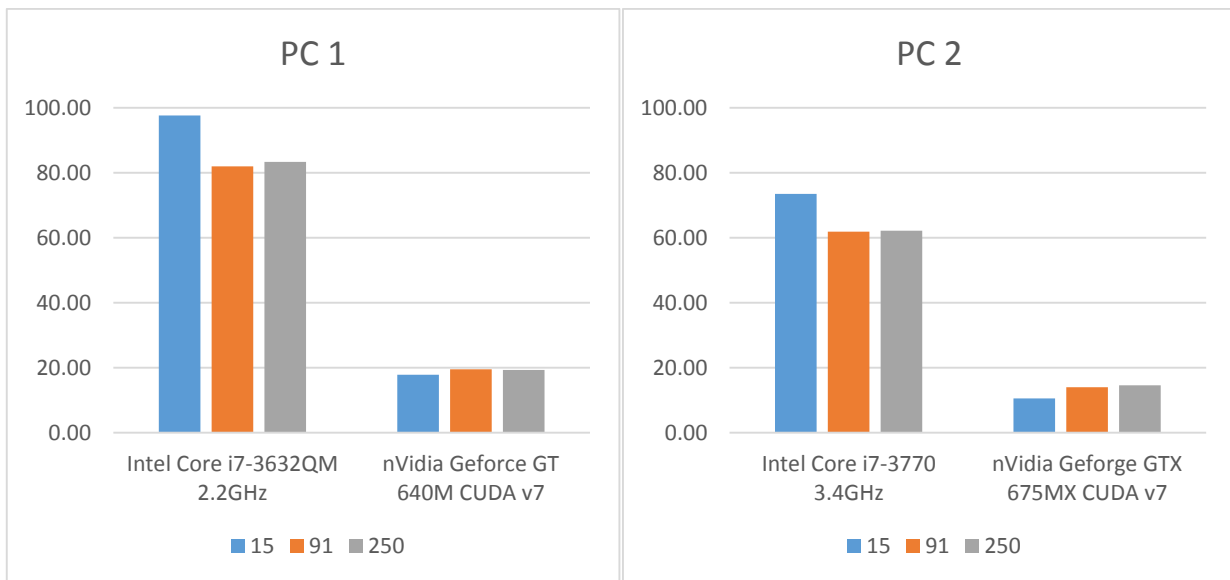


Figura 6-14 Temps de processat de l'algoritme d'EDF per cada imatge de 2Mpíx amb dos ordinadors diferents i 3 adquisicions de 15, 91 i 250 imatges. En el millor dels casos (PC 2), el temps consumit per la CPU és de 62ms per imatge, mentre que el mateix algoritme executat a la GPU només en consumeix 15ms, aconseguint un increment de velocitat de 4,3x

7 Conclusions

Aquest capítol completa la dissertació resumint les principals aportacions d'aquesta tesi alhora que llista potencials línies de recerca en aquest àmbit. Finalment, s'enumeren les contribucions que s'han fet a la comunitat científica com a resultat d'aquest estudi.

7.1 Conclusions

En el treball realitzat en aquesta tesi s'han assolit els objectius enumerats anteriorment; s'ha dissenyat un instrument de mesura sense contacte que permet inspeccionar els stents de forma totalment automatitzada i a alta velocitat, proveïnt a l'usuari amb tota la informació necessària per jutjar si un stent és vàlid o s'ha de rebutjar.

Pel què fa al disseny de l'instrument, s'ha dissenyat i construït un capçal òptic que permet obtenir imatges d'alta resolució i en color de la superfície dels stents a alta velocitat. Les imatges adquirides contenen informació tant del contorn dels *struts* com de l'arrodoniment de les seves arestes provocat pel procés de tractament superficial. Això s'ha aconseguit incorporant un sistema d'il·luminació triple en combinació amb un sistema de rotació d'alta precisió i una càmera d'àrea que també adquireix en mode *line-scan*. Com a resultat, s'ha registrat una patent registrada per Sensofar Medical, S.L. que protegeix aquesta invenció i que està sent actualment explotada per la mateixa empresa (més detalls a l'apartat 7.3). Pel què fa al sistema de rotació, s'han analitzat diferents construccions a nivell d'accionament electromecànic i se n'han estudiat els errors que es produeixen sobre les imatges dels stents. De la mateixa manera, s'han establert unes toleràncies constructives màximes per tal de garantir la captura d'imatge d'alta qualitat.

A nivell d'adquisició d'imatge i de l'anàlisi de les mateixes per poder realitzar mesures dimensionals, s'ha estudiat i caracteritzat la diferència entre les imatges obtingudes amb un

microscopi convencional de camp clar i amb el sistema proposat. A més a més s'ha plantejat una nova manera de mesurar el gruix de les parets dels stents o *sidewalls* que consisteix en fer les mateixes imatges *line-scan* a un cert angle d'observació, que mitjançant uns models de correcció permeten obtenir mesures amb precisió d'una micra. Per poder dur a terme aquest procés de forma automatitzada, s'han desenvolupat els algorismes de mesura de les dimensions crítiques dels stents a les quatre superfícies dels stents: abluminals (exterior i interior) i luminals (*sidewalls*). Per altra banda, s'ha estudiat, desenvolupat i implementat la detecció de defectes en base a un paràmetre de sensibilitat ajustat per l'usuari i la seva classificació en un mode supervisat mitjançant un entrenament amb una base de dades de diferents tipus de defectes.

A l'instrument s'hi ha integrat la capacitat de mesura tridimensional basada en interferometria de llum blanca per obtenir la topografia i la rugositat de qualsevol superfície o defecte. Aquesta tecnologia també s'utilitza per caracteritzar en tres dimensions els defectes, reduint la taxa de rebuig al poder determinar l'alçada d'aquells candidats que potser no haurien de ser catalogats com a tal, per tant incrementant l'eficiència del procés productiu. Per altra banda, aquesta tècnica també permet mesurar el gruix dels recobriments transparents que es dipositen en els *drug eluting stents*. En aquest cas, i degut a que aquestes mesures es realitzen sobre una superfície cilíndrica, els gruixos mesurats es troben alterats pel pendent local del punt de mesura, de manera que s'han proposat i avaluat dos models de correcció que obtenen el mapa de gruix tridimensional corregit de forma automàtica.

Totes les capacitats descrites constitueixen un conjunt d'avantatges en les etapes de producció i control de qualitat dels stents. Concretament, s'incrementa l'objectivitat i la traçabilitat d'aquests processos, fent que els stents siguin cada vegada més segurs i que per tant hi hagin menys casos de restenosis, accidents cardíacs o malalties derivades d'un malfuncionament de l'implant.

7.2 Propostes futures

Aprofitant els coneixements adquirits i la metodologia utilitzada per estudiar, desenvolupar i integrar tècniques de mesura en instruments de metrologia, es proposen les següents línies de treball:

- Millorar la mesura dels *sidewalls*: si bé s'ha obtingut un algoritme de processat d'imatge que permet mesurar el gruix de les parets dels stents, les condicions d'il·luminació així com el diàmetre del stent poden limitar la capacitat de l'algoritme. Es proposa continuar treballant per fer-lo més robust, amb diferents tipus de mostres i condicions, tant per al *sidewall* frontal com al posterior.
- Mesura de TAVI (Implant Valvular Aòrtic Tanscatèter), catèters de globus (*balloon catheter*) i altres dispositius mèdics circulars aprofitant la capacitat de l'instrument desenvolupat per mesurar superfícies cilíndriques. D'aquesta manera es podrien estudiar les diferents necessitats per tot un rang d'aplicacions per explorar.
- Continuar treballant en la línia de la metrologia tridimensional, però amb mostres volumètriques. Si bé les tècniques estudiades i desenvolupades permeten obtenir mapes tridimensionals de superfícies, hi ha un interès, sobretot a la indústria de la micromanufactura i de les eines de tall, on es requereix la capacitat de poder mesurar en tres dimensions mostres senceres per tal de fer mesures volumètriques i així poder avaluar característiques tant locals com globals, així com comparació de diferents mesures per fer anàlisis de desgastos.
- Desenvolupar i integrar tècniques de mesura de grans àrees. Aquesta és una necessitat que ha sorgit en els últims anys, de poder mesurar superfícies relativament grans pel camp de la microscopia (de l'ordre de desenes de mil·límetres de camp de visió) continuant amb precisions tridimensionals per sota de la micra. Les tècniques de mesura per a aquesta aplicació podrien ser tant interferometria com projecció de franjes, o una combinació d'ambdues.

Les extensions exposades relacionades amb la mesura de stents i altres dispositius mèdics ja s'ha posat en marxa en el departament de R+D de Sensofar Medical, mentre que les que pertanyen a la línia de metrologia industrial s'estan treballant actualment al departament de R+D de Sensofar-Tech, del qual en formo part des de fa més de 4 anys.

7.3 Publicacions

7.3.1 Patents

Nom de la patent: Device and method for optically inspecting and analysing stent-like objects

Inventors: F. Laguarda, C. Bermudez, R. Artigas, C. Cadevall

Número de sol·licitud: WO2015/096874 A1

Data de prioritat: 27/12/2013

Concessió / explotació: Sensofar Medical, SL

Instruments que l'exploten: Q six

F. Laguarda, **C. Bermudez**, R. Artigas, C. Cadevall, Device and method for optically inspecting and analysing stent-like objects, WO2015/096874 A1 (2013)

7.3.2 Publicacions en revistes científiques

- Article en la revista "Applied Optics" de la *Optical Society of America*:

Bermudez, C., Laguarda, F., Cadevall, C., Matilla, A., Ibañez, I. and Artigas, R., *Stent Optical Inspection System calibration and performance*, OSA Applied Optics, vol. 56, num. 9 (2017)

7.3.3 Presentacions orals en congressos

- Conferència de la Optical Society of America (OSA), "Applied Industrial Optics", Heidelberg, Alemanya (28 de Juliol de 2016):

Bermudez, C., Laguarda, F., Cadevall, C., Matilla, A., Ibañez, I. and Artigas, R., *Novel Stent Optical Inspection System* Proc. OSA, Imaging and Applied Optics. DOI: 10.1364/AIO.2016.AITh2B.3 (2016)

- Conferència de la SPIE "OPTO, Photonics West", San Francisco, California, Estats Units (31 de Gener 2017):

Bermudez, C., Laguarda, F., Cadevall, C., Matilla, A., Ibañez, I. and Artigas, R., *Optical stent inspection of surface texture and coating thickness* Proc. SPIE 10110, Photonic Instrumentation Engineering IV, 1011006 (2017)

- Conferència de la SPIE “Optical Metrology”, Munich, Alemanya (Juny 2017, acceptat):

Bermudez, C., Laguarda, F., Cadevall, C., Matilla, A., Ibañez, I. and Artigas, R., *Optical stent inspection of surface texture and coating thickness* Proc. SPIE (2017)

7.3.4 Activitat científico-tècnica fora de l'àmbit de la tesi doctoral

- Conferència de la SPIE “OPTO, Photonics West”, San Francisco, California, Estats Units (1 de Febrer de 2017):

Nolvi, A., Vittala, T., García, A., Sandler, N., Hæggström, E., **Bermudez, C.**, Artigas, R., Kassamakov, I., *Round Robin test on bio-imaging transfer standard for 3D optical profilers*, Proc. SPIE 10110, Photonic Instrumentation Engineering IV, 1011022 (2017)

- 17a. conferència Anual de l'euspen (European Society for Precision Engineering and Nanotechnology), Hannover, Alemanya (Maig 2017, acceptat)

Bermudez, C., Matilla, A., Mariné, J., Martínez, D., Cadevall, C., Artigas, R., *Unrolled 3D confocal measurements of turning parts*, 17th International euspen conference (2017)

- Conferència de la SPIE “Optical Metrology”, Munich, Alemanya (Juny 2017, acceptat)

Matilla, A., **Bermudez, C.**, Mariné, J., Cadevall, C., Martinez, D., and Artigas, R., *Confocal unrolled areal measurements of cylindrical surfaces* Proc. SPIE (2017)

- 12a. conferència internacional Lamdamap (Laser Metrology, Coordinate Measuring Machine and Machine Tool Performance) de l'euspen, Bristol, Regne Unit (Març 2017, enviat):

Bermudez, C., Matilla, A., Aguerri, A., *Confocal fusion: a new 3D profiling technologies combination*, Lamdamap 12th International Conference (2017)

REFERÈNCIES

- [1] Moreno, R., *Stents recubiertos y otros dispositivos antireestenosis*, Revista Española de Cardiología, vol. 58, num. 7, pp. 842-862 (2005)
- [2] Muramatsu, T., et al., *Avances en el tratamiento mediante intervención coronaria percutánea, el stent del futuro*. Revista Española de Cardiología, vol. 66, num. 6, pp. 483-496 (2013)
- [3] Wintraub, W., *The pathophysiology and burden of restenosis*, American Journal of Cardiology vol. 100, num. 5, S3-S9 (2007)
- [4] Katona, B., Bognár, E., Berta, B., Nagy, P., Hirschberg, K., *Chemical etching of nitinol stents*, Acta of Bioengineering and Biomechanics vol. 15, num. 4, pp. 3-8 (2013)
- [5] Shabalovskaya, S., Anderegg, J., Van Humbeeck, J., *Critical overview of nitinol surfaces and their modifications for medical applications*, Acta Biomaterialia vol. 4, num. 3, pp. 447-467 (2008)
- [6] Clarke, B., Carroll, W., Rochev, Y., Hynes, M., Bradley, D., Plumley, D., *Influence of nitinol wire surface treatment on oxide thickness and composition and its subsequent effect on corrosion resistance and nickel ion release*, Journal of Biomedical Materials Research, Part A, vol. 79A, pp. 61-70 (2006)
- [7] Szabadits, P., Puskás, Z., Dobránszky, J., *Flexibility and trackability of laser cut coronary stent systems*, Acta of Bioengineering and Biomechanics, vol. 11, num. 3, pp. 11-18 (2009)
- [8] Burnat, B., Walkowiak-Przybyło, M., Błaszczuk, T., Klimek, L., *Corrosion behaviour of polished and sandblasted titanium alloys in PBS solution*, Acta of Bioengineering and Biomechanics, vol. 15, num. 1, pp. 87-95 (2013)
- [9] Walke, W., Przondziono, J., *Influence of hardening and surface modification of endourological wires on corrosion resistance*, Acta of Bioengineering and Biomechanics, vol. 14, num. 3, pp. 93-99 (2012)

- [10] Puskás, Z.S., Oldi, Á.I., Insztler, J., *Measuring the Heparin Binding Capability of Polyurethane-Coated Stainless Steel Stents with a Label-Free Biosensor*, Materials Science Forum, vol. 659, pp. 331-335 (2010)
- [11] Mani, G., Macias, C.E., Feldman, M.D., Marton, D., Oh, S., Agrawal, C.M., *Delivery of paclitaxel from cobalt–chromium alloy surfaces without polymeric carriers*, Biomaterials, vol. 31, num. 20, pp. 5372-5384 (2010)
- [12] García del Blanco, B., Hernández, F., Rumoroso, J.R., Trillo, R., *Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIV Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2014)*, Revista Española de Cardiología, vol. 68, num. 12, pp. 1154-1164 (2015)
- [13] *Global Interventional Cardiac Devices – Market growth analysis 2009-2015*, Axis Research Mind (2011)
- [14] *Global Peripheral Vascular Devices – Market growth analysis 2009-2015*, Axis Research Mind (2011)
- [15] MedMarket Diligence, LLC; *Worldwide Coronary Stents Market, 2008-2017*, Report #C245 (2009)
- [16] Freifeld, D., *Repetitive inspection system with intelligent tools*, US Patent 6,606,403 (2003)
- [17] Jin, J., *Automatic stent inspection system*, US Patent 2010/0309307 (2010)
- [18] Freifeld, D., *Repetitive inspection system with intelligent tools*, US Patent 6,736,132 (2004)
- [19] Freifeld, D., *Precision measurement of tube wall thickness*, US Patent 7,020,324 (2006)
- [20] Freifeld, D., *Method to illuminate and image the inside diameter of a stent*, PCT/WO2007/103544 (2007)
- [21] Freifeld, D., Burnett, J. B., *System and Method to illuminate and image the inside diameter of a stent*, US Patent 7,619,646 (2009)

- [22] Freifeld, D, Burnett, J B, *System and Method to illuminate and image the inside diameter of a stent*, US2010/0053317 (2010)
- [23] IMSTec GmbH, *Automatic inspection device for stents, and method of automatic inspection*, PCT/EP2006/065814 (2006)
- [24] Ibraheem, I., Binder, A., *An automated inspection system for stents*, The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, vol. 47, pp. 945-951 (2009)
- [25] Kreckel, A., Laue, C., Maehringer-Kunz, E., *Automated inspection system and method*, US Patent 7,355,700 (2008)
- [26] Kreckel, A., Laue, C., Machringer-Kunz, E., *Automated inspection system and method*, US Patent 7,505,124 (2009)
- [27] Freifeld, D., *Stent inspeccion system*, US2010/0014747 (2010)
- [28] Andreacci, S., Chen, Y., Currilin, A., Garcia, A., Van Sciver, J., Glenn, B., *System and method for coating a stent*, US Patent 8,003,157 (2011)
- [29] Cameron, I., Maw, A., Zhang, H., Wloka, C., Watterodt, S., Park, S., Andreacchi, A., Chen, Y., Currilin, A., Garcia, A., Van Sciver, J., Glenn, B., *System and method for the inspection of stents*, US Patent 8,081,307 (2011)
- [30] Richardson, A., *Apparatus, systems and methods for accepting or rejecting a manufactured medical device*, US Patent 8,311,312 (2012)
- [31] Guerriero, R. E., et al., *Stent support devices*, US Patent 8,069,814 (2011)
- [32] Scheer, I., *Multi-purpose holding device*, US Patent 8,161,902 (2012)
- [33] Sterud, M. W., et al., *Stent inspection mandrel*, WO 2013/028207 (2013)
- [34] Benford, J. R., *Microscope Objectives*, en Kingslake, R. (Ed.), Applied Optics and Optical Engineering, vol. III, Academic Press, New York, pp. 145–182 (1966)

- [35] Microscopy and microscope optical systems: *Principal optical components and Koehler illumination.*, Lanni, F. and Keller, H., en Yuste, R., Lanni, F., Konnerth, A. (Eds.), Imaging Neurons: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, New York, pp. 1.23-1.26 (2000)
- [36] Quing-fu, C., Wen-Yan, T., *Effect of process inspection on the selection and confirmation of coronary stents tubing.* Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, vol. 12, no. 19, pp. 3796-3798 (2008)
- [37] Agoston, Max K., Computer Graphics and Geometric Modeling: Implementation and Algorithms. London: Springer, pp. 300–306 (2005)
- [38] Elbehiery, A., Hefnawy, A., Elewa, M., *Surface Defects Detection for Ceramic Tiles Using Image Processing and Morphological Techniques,* International Journal of Computer, Electrical, Automation, Control and Information Engineering, vol.1, no. 5 (2007)
- [39] Sanghadiya, F., Mistry, D., *Surface Defect Detection in a Tile using Digital Image Processing: Analysis and Evaluation,* International Journal of Computer Applications, vol. 116, no. 10 (2015)
- [40] Meena, Y., Mittal, A., *Blobs and Cracks Detection on Plain Ceramic Tile Surface,* International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering, vol. 3, no. 7 (2013)
- [41] Datta, A.K., Chandra, J.K. *Detection of Defects in Fabric by Morphological Image Processing,* en Dobnik, P. (Ed.), Woven Fabric Engineering, Sciyo, Rijeka, Croatia, pp. 217-232 (2010)
- [42] Jiang Li, C., Zhang, Z., Nakamura, I., Imamura, T., Miyake, T., Fujiwara, H., *Developing a new automatic vision defect inspection system for curved surfaces with highly specular reflection,* International Journal of Innovative Computing, Information and Control, vol. 8, num. 7(B) (2012)
- [43] Sarigul, E., Lynn, A., Schmoldt, D.L., *Rule-driven defect detection in CT images of hardwood logs,* Computers and Electronics in Agriculture, vol. 41, pp. 101-119 (2003)
- [44] Chang, P.C., Chen, L.Y., Fan, C.Y., *A case-based evolutionary model for defect classification of printed circuit board images,* Journal of Intelligent Manufacturing, vol. 19, pp. 203-214 (2008)

- [45] Xie, X., *A Review of Recent Advances in Surface Defect Detection using Texture analysis Techniques*, *Electronic Letters on Computer Vision and Image Analysis*, vol. 7, no. 3 (2008)
- [46] Chmielewski, X., Sklodowski, M., Cudny, W., *Classification of defects on the surface of black ceramics*, *AMAS Workshop on Image Analysis in Investigation of Concrete*, pp. 203-230 (2002)
- [47] de Groot, P., *Coherence Scanning Interferometry*, en Leach, R. (Ed.), *Optical measurement of surface topography*, Springer, Berlin, pp. 187-206 (2011)
- [48] Guo, T., Gu, Y., Chen, J., Fu, X., Hu, X., *Surface topography measurement based on color images processing in white light interferometry*, *Proc. SPIE 9525*, 952511 [doi:10.1117/12.2184558] (2015)
- [49] Born, M., Wolf, E., *Principles of Optics*, 7a Edició, Pergamon Press, Londres, (1999)
- [50] Creath, K., *Calibration of numerical aperture effects in interferometric microscope objectives*, *Applied Optics*, vol. 28, num. 15 (1989)
- [51] Larkin, K.G., *Efficient nonlinear algorithm for envelope detection in white light interferometry*, *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 13, num. 4 (1996)
- [52] Artigas, R., Pinto, A., Laguarda, F., *Three-dimensional micromerements on smooth and rough surfaces with a new confocal optical profiler*, *Proc. SPIE 3824*, 93 [doi:10.1117/12.364243] (1999)
- [53] Cadevall C., Artigas R., Laguarda F., *Development of confocal-based techniques for shape measurements on structured surfaces containing dissimilar materials*, *Proc. SPIE 5144*, 206-217 (2003)
- [54] Chang, S.P., Xie, T.B., Sun, Y.L., *Measurement of Transparent Film Using Vertical Scanning White-Light Interferometry*, *Journal of Physics: Conference Series 48*, 1063-1067 [doi:10.1088/1742-6596/48/1/198] (2006)
- [55] Aguet, F., Van De Ville, D., Unser, M., *Model-Based 2.5-D Deconvolution for Extended Depth of Field in Brightfield Microscopy*, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 17, num. 7 (2008)