



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 38 527 T2** 2009.03.26

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 002 253 B1**

(51) Int Cl.⁸: **G02B 21/00** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 38 527.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US97/11472**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 933 239.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1999/000690**

(86) PCT-Anmeldetag: **30.06.1997**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **07.01.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **24.05.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **20.02.2008**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **26.03.2009**

(73) Patentinhaber:
LUCID, Inc., Henrietta, N.Y., US

(84) Benannte Vertragsstaaten:
CH, DE, ES, FR, GB, IT, LI

(74) Vertreter:
**WAGNER & GEYER Partnerschaft Patent- und
Rechtsanwälte, 80538 München**

(72) Erfinder:
**ZAVISLAN, James M., Pittsford, NY 14534, US;
EASTMAN, Jay M., Pittsford, NY 14534, US**

(54) Bezeichnung: **Konfokales Mikroskop als Handgerät zur Bilderzeugung durch dickes Hautgewebe**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein in der Hand zu haltendes konfokales Abbildsystem für klinische „in vivo“ Untersuchungen von dermalen und sub-dermalen Geweben unter Verwendung von nicht-ionisierender Strahlung, und zwar insbesondere mit Laserstrahlung, die eine Wellenlänge besitzt, die in der Lage ist, in die Haut einzudringen.

[0002] Die Erfindung ist besonders geeignet, um ein Instrument für Anwendungen auf dem Gebiet der Dermal-Pathologie vorzusehen. Die Erfindung ist auch anwendbar, um Schnitte in anderen streuenden Medien, die sich von Gewebe unterscheiden, vorzusehen. Die Erfindung ermöglicht die Verwendung eines Lasers als Beleuchtungsquelle. Das Instrument kann Daten an Bildverarbeitungscomputer liefern, die programmiert sind zur Lieferung von eine hohe Auflösung besitzenden Bildern von Dermal Schnitten.

Hintergrund der Erfindung

[0003] Es wurden bereits Systeme vorgeschlagen zur Abbildung von Oberflächenbereichen der Haut oder von externen Oberflächen interner Gewebe. Die Betrachtung ohne Abtastung wird in dem U. S.-Patent 4 817 622, ausgegeben am 4. April 1989 an Penypacker beschrieben. Die Untersuchung von internen Geweboberflächen mittels einer Strahlabtastung wird in dem U. S.-Patent 5 120 953, ausgegeben am 9. Juni 1992 an Harris, dem U. S.-Patent 5 122 653, ausgegeben am 16. Juni 1992 an Ohki, dem U. S.-Patent 4 768 874, ausgegeben am 6. September 1988 an Webb und schließlich in dem U. S.-Patent 4 991 953, ausgegeben am 12. Februar 1991 an Pflibsen beschrieben. Solche Vorschläge sahen kein in der Hand zu haltendes Instrument vor, welches ohne weiteres durch einen Chirurgen bei klinischen Untersuchungen verwendbar ist, und zwar zur Abbildung der Epidermis und der Dermis, insbesondere in Vertikalschnitten oder in Horizontalschnitten mit gewünschten Tiefen unter der Oberfläche der Haut.

[0004] Weitere konventionelle Mikroskope sind in folgenden Schriften offenbart: „Fiber-optic laser scanning confocal microscope ...“, Applied Optics, Band 33, Nr. 4, US 5 557 452; WO 92/17806; „Hand-held contact microscope...“ Optical Technology, Band 41, Nr. 1, Y. Brumberg.

Zusammenfassung der Erfindung

[0005] Es ist somit ein Hauptziel der vorliegenden Erfindung, ein klinisches, dermatologisches Abbildsystem vorzusehen und zu verbessern.

[0006] Ein weiteres Ziel der Erfindung besteht darin,

ein verbessertes, konfokales Abbildsystem vorzusehen, welches Bilder von dermatologischen Geweben liefert und die Notwendigkeit von Biopsien vermeidet, um die Lage derartiger Abnormalitäten, wie Basalzellenkarzinome und Melanome zu detektieren.

[0007] Es ist ferner ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, ein verbessertes, konfokales, dermatologisches Abbildsystem vorzusehen, welches keine ionisierende Strahlung erforderlich macht und einen Laserstrahl verwenden kann.

[0008] Es ist weiterhin ein Ziel der vorliegenden Erfindung, ein verbessertes, konfokales Abbildsystem vorzusehen, welches „in vivo“-Abbildungen von dermatologischem Gewebe liefert, und zwar sowohl auf als auch unterhalb der Haut, wobei dieses System in der Hand zu halten ist und in der Lage ist, in verschiedenen streuenden Medien zu arbeiten.

[0009] Es ist schließlich ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, ein verbessertes, konfokales dermatologisches Abbildsystem vorzusehen, welches einen Computer verwenden kann, um Bilder aus Daten zu erzeugen, die durch die Optik, die die konfokale Abbildung liefert, erzeugt werden, wobei ferner diese Bilder angezeigt werden können oder aber wobei diese Bilder für weitere Auswertungen oder Computer-Verstärkungen vorgesehen werden können.

[0010] Die vorliegende Erfindung sieht, eine in der Hand zu haltende, konfokale Mikroskop-Abbildvorrichtung vor, wie sie im Anspruch 1 definiert ist.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0011] Die vorgenannten Ziele, Merkmale und Vorteile der Erfindung werden beim Lesen der folgenden Beschreibung in Verbindung mit den begleitenden Zeichnungen klarer, wobei in den Zeichnungen Folgendes dargestellt ist:

[0012] [Fig. 1](#) ist ein schematisches Diagramm eines die Erfindung verkörpernden konfokalen Abbildsystems;

[0013] [Fig. 1a](#) ist eine Draufsicht auf den Kopf des in [Fig. 1](#) gezeigten Systems;

[0014] [Fig. 2](#) ist ein Blockdiagramm des in [Fig. 1](#) gezeigten Systems, und zwar insbesondere ist hier die Computersteuerung und das Abbildsystem gezeigt zur Erfassung und Verarbeitung des optischen Bildes;

[0015] [Fig. 3](#) ist ein schematisches Diagramm des in Gebrauch befindlichen in der Hand zu haltenden, konfokalen Abbildsystems der [Fig. 2](#).

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0016] In [Fig. 1](#) ist ein System **10** zur „in vivo“ Diagnose von dermatologischen Geweben gezeigt. Das System **10** kann in einem in der Hand zu haltenden Kopf **32**, wie in [Fig. 1a](#) und schematischen [Fig. 3](#) gezeigt, verkörpert sein.

[0017] Insbesondere auf [Fig. 1](#) Bezug nehmend, ist dort ein System **10** (oder ein Instrument) gezeigt, welches eine Optik der Bauart enthält, die in optischen Datenspeicherköpfen verwendet werden, wie sie beim Aufzeichnen und Lesen optischer Scheiben benutzt werden. Licht von einer Laserdiode, die in einer Laser- und Kollimator-Anordnung **12** enthalten ist, wird durch eine brechungsbegrenzte Linse in der Anordnung **12** kollimiert und fällt unter einem schrägen Winkel auf eine Strahlenteiler-Anordnung **14**. Die Brechung an diesem schrägen Winkel bewirkt, dass der elliptische Laserdiodenstrahl im Querschnitt kreisförmig bzw. zirkular wird. Der kreisförmige Strahl läuft durch die Strahlenteiler-Anordnung **14** und eine Viertel-Wellenlängeplatte **16** und wird in das Gewebe **22** fokussiert, und zwar über ein Kontaktfenster **20** (eine Glasfensterplatte) beabstandet von der Probe, dem Muster oder Gewebe **22**, welches untersucht wird, wobei die Beabstandung vorzugsweise durch eine optische Kontaktflüssigkeit **21** erfolgt. Im Falle, dass die Probe viskos oder flüssig ist, kann sie auf einer (nicht gezeigten) Probenschale angeordnet sein.

[0018] Der kreisförmige oder zirkulare Strahl, der durch die Strahlenteiler-Anordnung **14** und die Viertel-Längenwellenplatte **16** läuft, wird in die Probe durch eine Präzisionsfokussierlinse **18** fokussiert, die in geeigneter Weise eine numerische Öffnung oder Apertur von 0,5 und eine Brennweite von 4,3 mm besitzt. Diese Maße und Parameter sind beispielhaft zu verstehen und zeigen, dass das optische System **10** miniaturisiert werden kann, um geeignet zu sein, in der Hand gehalten zu werden.

[0019] Die Viertel-Wellenlängenplatte **16** wandelt die einfallende lineare Polarisation vom Laser in der Anordnung **12** in eine Zirkular-Polarisation um, d. h. die Viertel-Wellenlängenplatte ist 45° gegenüber der einfallenden Polarisation ausgerichtet. Anders ausgedrückt, der Strahl von der Platte **16** ist zirkular polarisiert. Die Fokussierlinse **18** ist sowohl in einer Richtung entlang der optischen Achse wie auch seitlich beweglich, wie dies durch die Pfeile **24** bzw. **25** angezeigt ist. Mechanische Positionsaktuatoren **34** ([Fig. 1a](#)) können dazu verwendet werden, um die Linse **18** zu bewegen, und dadurch die Position des Brennpunktes des Strahls in der Probe zu steuern. Diese Aktuatoren **34** können ähnlich denjenigen sein, die in eine optischen Scheibe oder Platte verwendeten Systemen benutzt sind. Die Linse **18** kann auf einem Paar dieser mechanischen Aktuatoren angebracht sein. Die Aktuatoren **34** sehen eine seitliche

und vertikale Abtastung des fokussierten Laserstrahls in der Gewebeprobe vor.

[0020] Die Fokussierlinse **18** sammelt auch das von der Probe reflektierte, gestreute Licht. Die Menge des kohärenten in das Detektionssystem (welches die Linse **18**, die Platte **16** und die Anordnung **14** umfasst) zurück gestreuten Lichtes hängt von örtlichen Variationen oder Veränderungen des Brechungsindex und der Absorption der in der unmittelbaren Nachbarschaft des Brennpunktes ab. Dieses kohärente Licht kann als die Komponente des reflektierten Lichtes definiert werden, die eine Zirkular-Polarisation senkrecht zu der Polarisation des in die Gewebeprobe fokussierten Strahls besitzt. Das gestreute Licht trifft auf die Platte **16** auf und fällt sodann auf die Strahlenteileranordnung **14**. Die Platte **16** wandelt die kohärente Komponente des gestreuten Lichtes in Linear-Polarisation um, wo die Strahlenteileranordnung **14** die kohärente Lichtkomponente des gestreuten Lichtes an der Strahlenteileroberfläche **15** in die Strahlenteileranordnung **14** durch Reflexion leitet (oder filtert). Das reflektierte Licht läuft durch eine Relais-Linse **26**. Das Licht von der Relais-Linse **26** kann von einem Paar von Faltspiegeln **28** (vergl. auch [Fig. 1a](#)) reflektiert werden. Diese Faltspiegel **28** können Teil der Strahlenteileranordnung **14** sein. Die Relais-Linse **26** kann auch Teil dieser Anordnung **14** sein.

[0021] Das abgetastete oder gescannte Licht von dem Brennpunkt wird von den Faltspiegeln **28** zu einer Pinhole-Photodetektor-Anordnung **30** reflektiert, die auch als ein Teil des Detektionssystems angesehen werden kann. Die Faltspiegel **28** werden dazu verwendet, um das Instrument kompakter zu machen. Eine Prismen-Anordnung, die Teil der Strahlenteileranordnung **14** ist kann alternativ verwendet werden und gestattet, dass die Proben mit ihrer Stirnfläche nach unten platziert werden. Diese Ausrichtung gestattet die Unterstützung der Schwerkraft beim Halten der Probe in einer stabilen Sichtposition. Die Beibehaltung einer stabilen Betrachtungsposition wird durch auch die Verwendung des Fensters **20**, wie in [Fig. 1](#) gezeigt, verbessert.

[0022] Die [Fig. 1a](#) veranschaulicht eine Draufsicht des Instruments. Typische Maße sind in [Fig. 1a](#) angegeben, um die kompakte Größe des konfokalen Abbildkopfes **32** zu veranschaulichen. Die Elemente im Kopf **32** können auf einer einzigen Platte angeordnet sein, um eine vereinheitlichte Konstruktion vorzusehen. Die Höhe des Kopfes kann annähernd zwei Zoll betragen, und zwar ausgehend von der Basis bis zu dem nominalen Brennpunkt der Fokussierlinse **18**.

[0023] Durch Abtasten unter Verwendung der mechanischen Aktuatoren **34** können aufeinander folgende Linien an aufeinander folgenden Tiefen abgetastet werden, um Bilder von Vertikalschnitten (d. h.

entlang einer Vertikalebene durch die Gewebeprobe) vorzusehen. Wenn gewünscht, können die Bilder aus Horizontalschnitten (d. h. entlang einer Horizontalebene durch die Gewebeprobe) gebildet werden, wenn die Linien horizontal abgetastet werden. Durch Verschwenken oder Kippen der Probe können Schnitte mit gewünschten Winkeln gegenüber der Oberfläche der Probe (d. h. entlang einer gekippten oder nicht senkrechten Ebene) gebildet werden, wobei solche Schnitte auch dadurch gebildet werden können, dass man die Linse **18** über Aktuator **34** bewegt, und an gewünschten Winkeln.

[0024] **Fig. 2** zeigt ein Blockdiagramm des Datenerfassungs- und Analyse-Systems, welches ein Teil des erfindungsgemäßen Abbildsystems **10** ist. Der konfokale Kopf **32** ist der in **Fig. 1** und **Fig. 1a** gezeigte Kopf. Die Ausgangsgröße bzw. der Ausgang **36** vom Kopf **32** ist die Ausgangsgröße der Pinhole-Detektoranordnung **30**. Diese Ausgangsgröße **36** ist das konfokale Detektorsignal. Signale werden auch von den Sensoren **38** geliefert, nämlich von einem seitlichen Positionssensor und einem vertikalen Positionssensor. Diese Signale werden nach Verstärkung und Filterung durch einen Analog/Digital-Wandler einer Digital I/O-Platine erfasst. Diese Platine **40** kann auch auf einer Platine mit Schaltung sein, welche einen Digital-zu-Analog-Kanal vorsieht, um den Aktuator für die seitliche Bewegung anzutreiben. Der Vertikal-Abtast-Aktuator wird von einem Signal betrieben, welches von einem konventionellen Signalgenerator **42** abgeleitet wird. Die A zu D, D zu A und die digitale I/O (= Eingang/Ausgangs)-Platine **40** wird gesteuert und Daten werden über Software in einem Personal Computer **44** erfasst, wie beispielsweise einem Macintosh Quadra **950**. Konventionelle Software-Pakete können für die Bildanalyse verwendet werden und zum Treiben einer Anzeige **46**, die beispielhaft als eine 1472 × 1088 Pixel-Anzeige dargestellt ist.

[0025] **Fig. 3** zeigt einen konfokalen Abbildkopf **32** in Kontakt mit der Haut **48** einer Probe eines Subjekts, und zwar unter Verwendung eines Mineralöls als ein Anpassungsströmungsmittel für den optischen Index, wobei es sich bei dem Strömungsmittel um eine optische Kontaktflüssigkeit **21** (**Fig. 1**) handelt, zum Reduzieren unerwünschter Reflexionen des Lichtes von der Oberfläche der Haut. Die Kraft gegen die Haut **48** wird auf die Kraft begrenzt, die erforderlich ist, um die Haut gegen das Kontaktfenster **20** des Kopfes **32** zu pressen. Ein Laserstrahl **50**, der relativ geringe Leistung, (beispielsweise 6,3 Milliwatt optische Leistung) besitzen kann, wird in die Dermis der Probe fokussiert. Der Laser wird bei einer Wellenlänge betrieben, die in der Lage ist, in die Haut der Probe einzudringen, auf welche Weise die Haut als transparent für die Laserwellenlänge angesehen werden kann (oder, in anderen Worten, die Haut ist für elektromagnetische Strahlung der spezifizierten

Frequenzen durchlässig). Die Tiefe des Brennpunktes oder Flex **52** ist veränderbar von der Oberfläche des Stratum Corneum auf einige wenige Millimeter unterhalb der Oberfläche des Stratum Corneums. Die nominelle Strahlengröße kann beispielsweise 2,5 µ-meter betragen, und zwar volle Breite halbes Maximum. Der Laserpunkt wird seitlich über die Haut getastet, beispielsweise mit einer Rate von 3 bis 10 Hz. Unterschiedliche Laser-Wellenlängen können selektiv für unterschiedliche Auflösung verwendet werden.

[0026] Da die gelieferte Energie proportional zu dem beleuchtenden fokussierten Fluss dividiert durch den Durchmesser des Punktes ist, kann die Abtastlänge und die Abtastrate oder -Frequenz die Menge an einfallendem Fluss hinreichend niedrig sein, so dass Schädigung der Probe vermieden wird. Durch das Gewebe gestreutes Licht wird gesammelt und die kohärente Komponente des Lichtes wird wieder abgebildet, und zwar auf die Pinhole-Öffnung oder Apertur **54** der Anordnung **30**, wie sie in den **Fig. 1** und **Fig. 1a** gezeigt ist. Das Pinhole bzw. Blende **54** überträgt das kohärente Licht von dem Fokalebereich des einfallenden Strahls **53** zu dem Detektor **55** (der Anordnung **30**), wo dieser das Licht in ein elektrisches Signal umwandelt. Wenn die Linse **18** seitlich abtastet, so wird das elektrische Signal durch den Computer erfasst und gespeichert. Jede Abtastung repräsentiert eine eindimensionale Bahn der Reflektivität und des streuenden Querschnitts der Dermis auf einem gegebenen Niveau unterhalb der Oberfläche der Haut **48**. Eine Reihe von Abtastungen kann vorgenommen werden, und zwar mit dem Brennpunkt positioniert an fortlaufend niedrigeren Tiefen, wodurch ein vertikales Querschnittsbild der Haut geliefert wird, welches ähnlich einem B-Abtastungs-Ultraschall-Bild sein kann. Wie zuvor bemerkt, können diese Abtastungen auch horizontal sein, um einen horizontalen Querschnitt zu liefern oder aber die Abtastungen können unter einem Winkel vorgenommen werden, um einen Winkelquerschnitt der Haut zu liefern.

Patentansprüche

1. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung (**32**) zum Abbilden von Gewebeprobe(n) (**22**) mit einer freiliegenden Oberfläche, wobei Folgendes vorgesehen ist:
 - a) ein zum Halten in der Hand geeignetes Gehäuse;
 - b) konfokale Abbildoptikmittel in dem Gehäuse, die eine Objektivlinse (**18**) des Mikroskops aufweisen und geeignet sind, auf oder unterhalb der freiliegenden Oberfläche zu fokussieren und einen Brennpunkt in einer Ebene unterhalb der freiliegenden Oberfläche durch die Gewebeprobe zu tasten bzw. zu bewegen,
 - c) Mittel im Gehäuse für die Abtastbewegung des Brennpunkts,
 - d) eine Lochblenden(einhole)-Fotodetektor-Anord-

nung (30) im Gehäuse,

e) ein am Gehäuse angebrachtes Fenster (20) zur Definition einer Gewebekontaktieroberfläche in direkter Druckkontaktbeziehung mit einer Oberfläche der Gewebeprobe (20), um so eine stabile Sichtposition aufrecht zu erhalten, wenn das Gehäuse in der Hand gehalten wird und die erwähnte Gewebeprobe durch die Objektivlinse (18) abgebildet wird, wobei das Fenster eine transparente Platte ist,

f) eine Laserdiode in dem Gehäuse, die die Gewebeprobe durch die konfokalen Abbildoptikmittel beleuchtet, und

g) eine Viertelwellenlängenplatte (16) im Gehäuse zur Umwandlung einer Einfallspolarisation von der Laserdiode.

2. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 1, wobei die konfokalen Abbildoptikmittel, ein Detektionssystem und die erwähnte Laserdiode in einer einheitlichen Konstruktion in dem Gehäuse enthalten sind.

3. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 2, wobei die konfokalen Abbildoptikmittel Mittel zum Sammeln und Abbilden des reflektierten Lichts von der beleuchteten Gewebeprobe, aufweisen.

4. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Mittel zum Abtasten die Position der Linse (18) bewegen, um das Abtasten des erwähnten Brennpunktes durch die Gewebeprobe zu ermöglichen.

5. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 4, wobei die Bewegungsmittel ferner Mittel aufweisen zur Bewegung der Linse in einer von unterschiedlichen Ebenen durch die Gewebeprobe um so Schnitte vorzunehmen und zwar ausgewählt aus der aus folgendem bestehenden Gruppe: horizontal beabstandete Schnitte, winkelmäßig beabstandete Schnitte und vertikal beabstandete Schnitte.

6. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 5, wobei die Bewegungsmittel durch eine Vielzahl von Positions-aktuatoren vorgesehen sind.

7. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 1, wobei die konfokalen Abbildoptikmittel Mittel aufweisen zur Umwandlung der Laserbeleuchtung in zirkular-polarisiertes Licht, um zu gestatten, dass die Gewebeprobe durch das zirkular-polarisierte Licht beleuchtet wird.

8. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach einem der vorhergehenden

den Ansprüche, wobei die konfokalen Abbildoptikmittel ferner Mittel aufweisen zum Sammeln zirkular-polarisierten reflektierten Lichtes von der beleuchteten Gewebeprobe, welches orthogonal zu dem zirkular-polarisierten Licht, welches die Gewebeprobe beleuchtet, verläuft.

9. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Fenster (20) in dem Gehäuse durch welches die konfokalen Abbildoptikmittel die Gewebeprobe (22) beleuchten, eine Oberfläche aufweisen, die beabstandet von der Gewebeprobe ist, wobei ein Anpassungsfluid für den optischen Index zwischen der erwähnten Oberfläche des erwähnten Fensters und der Gewebeprobe angeordnet ist.

10. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die konfokalen Abbildoptikmittel Folgendes aufweisen:

einen Strahlenteiler (14) zum Empfangen des Laserstrahls von der Laserdiode unter einem schrägen Winkel und zum Vorsehen eines kreisförmigen Strahls, der durch die Viertelwellenlängenplatte (16) polarisiert ist, um einen zirkular-polarisierten Strahl vorzusehen; wobei die Objektivlinse (18) geeignet ist, den zirkular-polarisierten Strahl in die Gewebeprobe (22) zu fokussieren und von der Gewebeprobe zurückkommendes Licht zu sammeln; wobei das zurückkommende Licht auf die erwähnte Viertelwellenlängenplatte (16) einfällt und so dann auf den Strahlenteiler (14); und

wobei der Strahlenteiler (14) einen Teil des zurückkehrenden darauf einfallenden Lichtes reflektiert, wobei der erwähnte reflektierte Teil des zurückkehrenden Lichtes optisch mit einer Fotodektoranordnung (30) gekoppelt ist.

11. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 10, wobei das von der Gewebeprobe zurückkommende durch die Linse (18) gesammelte Licht eine Komponente aufweist, die zirkular-polarisiert ist und zwar orthogonal zu dem Strahl der in die Gewebeprobe fokussiert ist, wobei ferner die Platte (16) die Komponente des zurückkehrenden Lichts in linear-polarisiertes orthogonales Licht umwandelt, und wobei der Strahlenteiler durch reflektieren eines Teils des zurückkehrenden Lichtes die erwähnte Komponente aus dem zurückkehrenden Licht filtert.

12. In der Hand zu haltende konfokale Mikroskopabbildanordnung nach Anspruch 10, wobei mechanischer Aktuatoren oder Betätiger (34) in dem Gehäuse zum Abtasten bzw. zur Abtastbewegung des Brennpunktes vorgesehen sind.

13. In der Hand zu haltende konfokale Mikros-

kopabbildanordnung nach Anspruch 1, wobei die Mittel in dem Gehäuse zum Abtasten des Brennpunkts mechanische Aktuatoren (**34**) aufweisen und zwar betrieben durch ein elektrisches Signal, um die Position des Brennpunkts in der Probe zu steuern.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

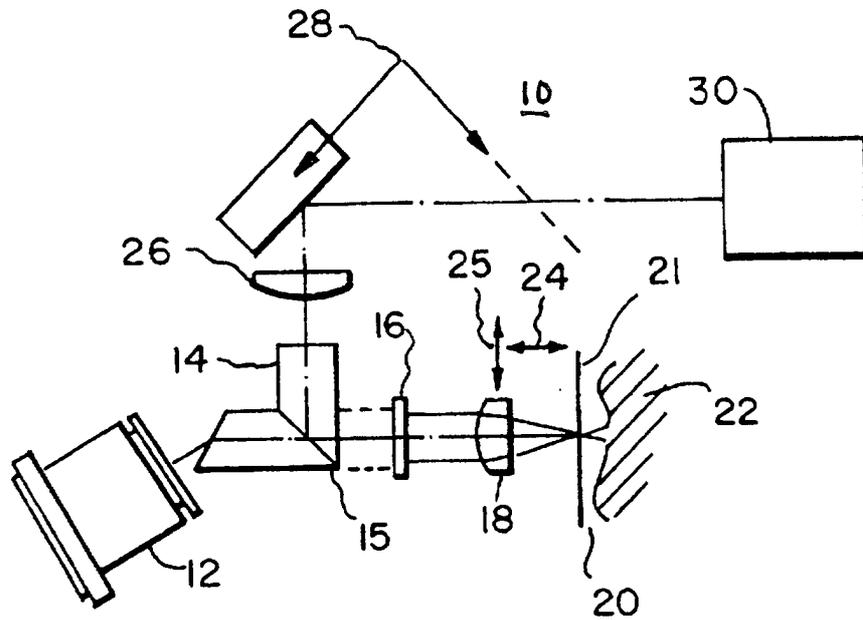


FIG. 1

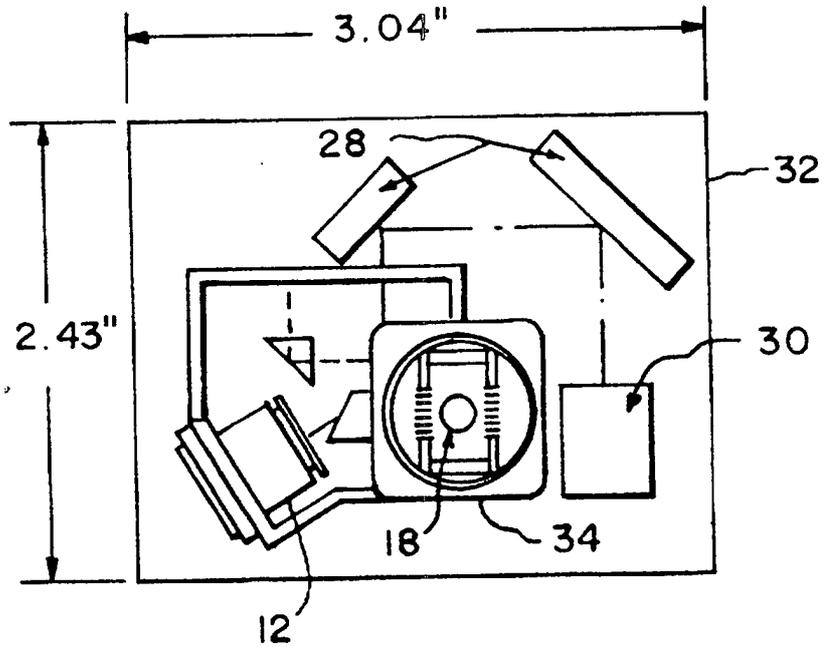


FIG. 1A

