



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: 2 593 619

51 Int. Cl.:

G01B 9/02 (2006.01) G01H 9/00 (2006.01) A61F 9/008 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 20.01.2012 PCT/EP2012/000263

(87) Fecha y número de publicación internacional: 25.07.2013 WO13107473

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 20.01.2012 E 12705782 (6)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 27.07.2016 EP 2805128

(54) Título: Procedimiento interferométrico de moteado y sistema para detectar un movimiento de una superficie

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 12.12.2016

(73) Titular/es:

MEDIZINISCHES LASERZENTRUM LÜBECK GMBH (100.0%) Peter-Monnik-Weg 4 23562 Lübeck, DE

(72) Inventor/es:

FRITZ, ANDREAS y BRINKMANN, RALF

(74) Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

DESCRIPCIÓN

Procedimiento interferométrico de moteado y sistema para detectar un movimiento de una superficie.

- 5 La invención se refiere a un procedimiento y a un aparato para detectar un movimiento de una superficie que se irradia con un haz de luz coherente emitido especialmente desde un láser, en los que se detectan variaciones provocadas por dicho movimiento en un patrón de moteado del haz de luz reflejado.
- Un procedimiento y un sistema de este tipo se conocen por el documento WO 79/00841 y se utilizan para la medición de la vibración de una membrana timpánica, en los que la vibración de la membrana timpánica está provocada por la aplicación de frecuencias de sonido diferentes sucesivamente. El detector conocido, que se sitúa cerca de la superficie irradiada, puede medir estructuras expuestas.
- En oftalmología, se conoce (documento WO 01/91661 A1) la utilización de sistemas de láser en la terapia de enfermedades de la retina, especialmente de epitelio pigmentario de la retina (RPE) disfuncional. Durante la irradiación, las zonas de enfermedad objetivo del fondo del ojo se pueden esclerosar térmicamente y, como resultado de la posterior regeneración y proliferación lateral de células de RPE en las zonas escleróticas, es posible una restauración sustancial del RPE intacto. La terapia de RPE selectiva (SRT) evita daños al entorno del RPE.
- En la aplicación de SRT, se utiliza una ráfaga, es decir una secuencia de impulsos, de aproximadamente 30 impulsos de láser con una duración de impulso, en cada caso, de 1,7 μs en el rango espectral verde y con una velocidad de secuencia de impulsos de 100 Hz a una longitud de onda de 527 nm. También son posibles variaciones naturales y numerosas a estos parámetros de tratamiento. Para la termoterapia de tejido biológico, particularmente del fondo del ojo, se da una clara preferencia a duraciones de impulso de pocos microsegundos. Como resultado de la fuerte pigmentación del RPE, aproximadamente el 50% de la luz incidente en el rango espectral verde se absorbe por los gránulos de pigmento (melanosomas) en las células de RPE. Se producen altas temperaturas en el RPE en el caso de irradiación correspondiente (aproximadamente 600 mJ/cm² por impulso), lo que conduce a microvaporización intracelular en los melanosomas de RPE intensamente calentados.
- Las microburbujas resultantes aumentan el volumen de célula durante microsegundos y con toda probabilidad conducen en última instancia a la disrupción y desintegración de las células de RPE. El umbral de irradiación para daño celular puede descender significativamente a través de la aplicación de impulsos múltiples. Existe una variación considerable entre pacientes sobre los requisitos previos para terapia con láser (por ejemplo transparencia del cristalino o cuerpo vítreo, pigmentación de la retina) en conexión con el tratamiento de fondo de ojo. Los resultados de la investigación muestran que las energías de impulso necesarias para producir efectos de RPE varían en un individuo en hasta el 100% y entre individuos en una medida incluso mayor. La experiencia existente muestra que la energía de impulso no debe estar más de un factor de dos por encima de la energía de impulso umbral para producir daño del RPE, o de lo contrario se vuelve a producir un daño visible en la retina.
- 40 El documento EP 1 643 924 B1 describe un control de dosimetría que detecta la formación de burbujas inducida térmicamente en el tejido irradiado para proporcionar una señal para ajustar la energía del haz de luz que irradia el tejido. El dispositivo de detección puede ser o bien un transductor de presión o bien un sensor de presión piezocerámico o bien un fotodetector.
- El documento US 2003/0189712 A1 divulga un vibrómetro para someter a un sondeo un objeto para determinar su firma vibratoria y un procedimiento de sondeo del mismo. El vibrómetro incluye un láser para generar un haz de láser para someter a sondeo el objeto, un detector para detectar reflexiones desde el objeto, y un espejo de fase conjugada con entrada de dos haces ubicado de modo que recibe una parte del haz de láser producido por el láser y una parte del haz de láser reflejado desde el objeto, reflejando el espejo de fase conjugada con dos haces de entrada las señales difusas recibidas desde el objeto de vuelta hacia el objeto.
 - El problema que va a resolver la invención es proporcionar un procedimiento y un sistema para detectar variaciones en la superficie de un objeto irradiado mediante un haz de luz coherente con un pequeño gasto técnico.
- La invención soluciona el problema mediante un procedimiento que presenta las características de la reivindicación 1 y mediante un sistema que presenta las características de la reivindicación 10.
- La invención proporciona un procedimiento para detectar un movimiento de una superficie en un ojo irradiado, especialmente en un tejido biológico en el fondo de un ojo. El procedimiento comprende las etapas de irradiar una superficie del ojo con un haz de luz coherente con una energía inferior a la ventana terapéutica, en el que un movimiento de la superficie está provocado por el haz de luz de irradiación, detectar variaciones provocadas por dicho movimiento en un patrón de moteado producido por reflexiones de dicho haz de luz en dicha superficie, seleccionar una mota individual de dicho patrón de moteado y detectar dichas variaciones en la mota seleccionada.
- La invención proporciona un sistema para el tratamiento de un ojo. El sistema comprende una fuente de luz, especialmente un láser, que emite un haz de luz coherente, una trayectoria de guiado de luz a lo largo de la cual se

dirige el haz de luz coherente sobre una superficie del ojo, en el que el haz de luz de irradiación puede provocar un movimiento de la superficie, y un detector, especialmente un fotodetector adaptado para detectar variaciones provocadas por dicho movimiento de la superficie en una mota individual seleccionada de un patrón de moteado producido por el haz de luz reflejado desde la superficie irradiada.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

55

La longitud de coherencia del haz de luz de irradiación es mayor que la diferencia de longitud de trayectoria óptica que se va a medir. Para irradiar la superficie, especialmente una superficie en el fondo de un ojo, se guían el haz de luz de irradiación y el haz de luz reflejado en la superficie irradiada a través de una trayectoria de luz confocal. Preferentemente, el haz de luz de irradiación y el haz de luz reflejado se guían por medio de una fibra óptica multimodo, que es intrínsecamente confocal con la zona irradiada de modo que todos los puntos del sitio irradiado se devuelven como imagen a la fibra óptica sin ningún ajuste adicional. El haz de luz reflejado se puede dividir a partir del haz de luz de irradiación para la detección de especialmente las variaciones de la intensidad de la luz reflejada en la mota seleccionada. La variación de la mota corresponde a cambios en la zona irradiada. La medición de las variaciones de moteado se realiza con sensibilidad de fase, preferentemente por medio de un fotodetector, especialmente fotodiodo rápido. Es posible medir cambios muy pequeños en la zona irradiada, por ejemplo en la magnitud de la longitud de onda de la luz de irradiación.

Preferentemente, la frecuencia de la variación detectada en la mota seleccionada está correlacionada con la velocidad de un cambio, especialmente del movimiento en la superficie irradiada. Esta correlación posibilita deducir el origen que provocó la variación o el cambio en la zona irradiada, especialmente si el cambio o el movimiento de la superficie es provocado por el haz de luz de irradiación.

La invención se utiliza preferentemente para realizar una terapia de enfermedades oculares por medio de terapia de la retina selectiva (SRT). La SRT realiza una microfotocoagulación selectiva para determinar la degradación del epitelio pigmentario de la retina (RPE), en la que se utiliza un láser, especialmente un láser de Nd:YAG con frecuencia duplicada, que emite impulsos cortos, por ejemplo de 1,7 µs o desde 1 µs hasta pocos µs, en el espacio verde, por ejemplo a una longitud de onda de 527 nm. El fondo del ojo se irradia con un tamaño de punto de aproximadamente 200 µm. La luz incidente se absorbe por los melanosomas del RPE, lo que conduce a una microvaporización intracelular en los melanosomas de RPE calentados y la creación de microburbujas que provocan daños a las células dentro de la zona irradiada. Este daño celular selectivo inicia la proliferación y migración de células de RPE del entorno en la zona dañada para obtener una regeneración del RPE inducida por irradiación.

La invención posibilita una dosimetría precisa para el tratamiento ciego de la terapia de RPE selectiva (SRT) mediante la detección en línea inmediata de la formación de burbujas, que se puede conseguir justo después de un impulso individual dentro de una secuencia de impulsos de SRT de, por ejemplo, aproximadamente 30 impulsos.

Durante la irradiación, el calentamiento local produce una expansión termoelástica del tejido calentado. Si la formación de microburbujas se produce durante la irradiación, la velocidad de los cambios o variaciones de movimiento de la superficie irradiada es más rápida que la expansión termoelástica del tejido calentado. Los cambios de la longitud de trayectoria óptica creados por la burbuja de cavitación y el movimiento de la superficie de la burbuja de cavitación posibilitan una detección con sensibilidad de fase de las burbujas que aparecen como componentes de señal que varían rápidamente. Esta capacidad también ofrece la posibilidad de detectar expansiones térmicas de componentes celulares, antes de que se produzcan burbujas de cavitación. Las motas del haz de luz reflejado, especialmente la intensidad de luz detectada varía por consiguiente con una frecuencia aumentada en la región de MHz. La frecuencia de la variación de la intensidad de luz en el patrón de moteado, especialmente de la mota individual seleccionada está correlacionada con la velocidad de los cambios en la zona irradiada y puede proporcionar una indicación de la formación de burbujas.

Con el fin de conseguir un ajuste de la energía para el haz de luz de irradiación, se puede realizar una o más irradiaciones de prueba que provocan el movimiento de la superficie iluminada y se determina la energía del haz de luz de irradiación, cuando se produce una variación predeterminada en la mota seleccionada.

Para conseguir una dosimetría precisa para la terapia de la retina selectiva (SRT), se pueden realizar una o más irradiaciones de prueba, comenzando con una energía para el haz de luz de irradiación inferior a la ventana terapéutica utilizada para SRT con energía creciente. Cuando se indica la formación de burbujas mediante la variación predeterminada, especialmente la frecuencia de variaciones de intensidad de luz en la mota seleccionada, se consigue el límite inferior de la ventana de energía terapéutica dentro de la que se puede llevar a cabo la SRT. Se puede iniciar entonces la SRT automáticamente o por parte del médico.

Con el fin de compensar la influencia de fuentes que alteran la medición, además se puede medir íntegramente la intensidad total de la luz reflejada en todas las motas del patrón de moteado y se puede normalizar la intensidad de luz modificada medida en la mota seleccionada con respecto a la intensidad total.

Además de a la SRT explicada anteriormente, se puede aplicar la invención en la fotocoagulación de la retina. El documento US nº 6.830.567 B2 divulga una determinación de temperatura no invasiva durante la fotocoagulación de la retina, en la que las expansiones de tejido se miden por medio de un sensor óptico o uno de presión (acústico). La

presente invención proporciona una medición alternativa de temperatura durante la fotocoagulación de la retina. La expansión del tejido está en la región de los 100 µm, que está dentro de la sensibilidad de medición del sistema de detección según la invención. La expansión térmica de la zona de la retina tratada se puede determinar mediante la variación de la intensidad de luz en la mota individual seleccionada y a partir de ello se puede calcular la temperatura promedio dentro del punto de irradiación. La dosimetría en línea explicada anteriormente también se puede utilizar para la coagulación de la retina.

Generalmente, la invención se puede utilizar para la medición óptica de variaciones de muestra que presentan una alta resolución temporal, por ejemplo con respecto a la longitud de la trayectoria, la distancia, la expansión, variaciones de difusión en el volumen de muestra, en la que la muestra medida presenta un volumen de muestra o superficie de reflexión o difusión por lo menos ligeramente para formar un patrón de moteado.

La invención resultará más fácilmente evidente a partir de la siguiente descripción detallada de formas de realización actualmente preferidas de la misma tomadas junto con los dibujos adjuntos.

15

20

5

10

- la figura 1 muestra una primera forma de realización;
- la figura 2 muestra una segunda forma de realización;
- la figura 3 muestra una tercera forma de realización;
- la figura 4 muestra una señal de detección por debajo del umbral; y
- la figura 5 muestra una señal de detección por encima del umbral.

Los sistemas ilustrados de las figuras 1 a 3 incluyen una fuente 1 de luz, que está diseñada como fuente de haz de láser que emite un haz de luz 9 coherente. Se guía el haz de luz a lo largo de una trayectoria 2 de luz y se dirige sobre una superficie 3. La superficie 3 irradiada es en la forma de realización ilustrada la retina de un ojo 8.

25

La trayectoria 2 de luz incluye una fibra óptica 5 del tipo multimodo en la que se acopla el haz de luz 9 emitido por medio de una lente de enfoque 17. El extremo de la fibra óptica 5 está acoplado por medio de un acoplador de fibra 13 en el sistema óptico de irradiación de una lámpara de hendidura 10 a través de la que se guía el haz de luz emitido para la irradiación de la superficie 3. El sistema óptico de irradiación de la lámpara de hendidura 10 incluye el sistema de lente 14 y el espejo 15 para representar la superficie de fibra preferentemente en diferentes tamaños en el plano de representación de la lámpara de hendidura 10. La trayectoria 2 de guiado de luz de la forma de realización ilustrada incluye además una lente de contacto 11 que guía el haz de luz que abandona la lámpara de hendidura 10 sobre la superficie 3 de la retina. La fibra óptica 5, un acoplador de fibra óptica 6 y el acoplador de fibra 13 pueden estar integrados en una unidad de acoplamiento de fibra óptica. La lámpara de hendidura 10 se puede utilizar en una disposición de este tipo para hacer una exploración del haz de luz por encima de la zona de la superficie 3, que se va a irradiar.

35

40

30

El haz de luz se refleja y/o se difunde en la superficie 3 irradiada y se guía de vuelta confocalmente a través del sistema óptico de irradiación de la lámpara de hendidura 10 y en la forma de realización de la figura 1, se acopla mediante el acoplador de fibra 13 en la fibra óptica 5. La fibra óptica 5 incluye un acoplador de fibra óptica 6 desde el que una parte de la luz reflejada que incluye un patrón de moteado se guía en un brazo de detección 19 a un detector 4. El detector 4 está diseñado preferentemente como fotodiodo rápido. Por medio de una abertura 12 se puede seleccionar una mota individual del patrón de moteado del haz de luz reflejado. Cambios mínimos en el punto en la zona irradiada sobre la superficie 3 provocan una gran modificación de la mota individual seleccionada, especialmente de su intensidad de luz que se mide mediante el detector 4.

45

50

En la forma de realización de la figura 2, el haz de luz reflejado y/o difundido se refleja mediante un divisor de haz 18 a un brazo de detección 19. El divisor de haz 18 se sitúa dentro del sistema óptico de irradiación que se utiliza para vincular el haz de láser con la lámpara de hendidura 10 para crear un punto de luz de la luz de irradiación en el plano de representación de la lámpara de hendidura 10. El brazo de detección 19 incluye una abertura 20 para ajustar la intensidad de la luz reflejada. Una lente de enfoque 21 colima la luz procedente de la abertura 10. Una picadura 22 se sitúa en el plano focal de la lente de enfoque 21. Variando la apertura se puede ajustar el número de motas, especialmente a una única mota.

55

En la forma de realización de la figura 3, el haz de luz 9 emitido se aplica a la fibra 5 por medio de un divisor de haz 23 y una lente de enfoque 17 y se guía de la misma manera que en las formas de realización de las figuras 1 y 2 sobre la superficie 3 de la retina. El haz de luz reflejado y/o difundido se divide mediante el divisor de haz 23 en el brazo de detección 19 que es confocal con la salida de la fibra 5. El brazo de detección incluye, como la forma de realización de la figura 2, la lente de enfoque 21, la picadura 22 en el plano focal de la lente 21 y el detector 4.

60

Las formas de realización explicadas anteriormente de las figuras 1 a 3 incluyen un detector 4 que detecta la variación en una mota seleccionada individual. También es posible utilizar más de un detector 4, detectando cada detector las variaciones en preferentemente una mota seleccionada individual. Para cada detector se puede elegir una respectiva mota del patrón de moteado.

65

Una mejora adicional de la sensibilidad de fase se puede conseguir utilizando además un segundo detector,

especialmente un fotodiodo que mide íntegramente por todas las motas del patrón de moteado y utilizando la señal de diferencia de los dos detectores para obtener exclusivamente la parte modulada de la mota individual seleccionada. Esta operación se puede realizar mediante un amplificador operacional con alto rechazo de modo común (CMR) implementado en medios 7 de análisis conectados a los detectores. Además, es posible utilizar un detector equilibrado en el que los dos fotodiodos presentan un ánodo y un cátodo conectados directamente. Si la luz reflejada incluye una alta cantidad no modulada de luz, por ejemplo si el ojo tratado presenta cataratas, se prefiere la utilización del segundo fotodiodo adicional para la normalización explicada de la señal detectada.

El sistema de medición que presenta la trayectoria de luz confocal también se puede diseñar sin la utilización de fibra óptica, representándose como imagen en un plano de imagen la luz reflejada que presenta el patrón de moteado y utilizándose la mota individual modulada para la detección.

La figura 4 ilustra la detección de los impulsos reflejados durante la irradiación de RPE en una región por debajo de la energía umbral (por debajo del umbral) que crea burbujas de cavitación.

La figura 5 ilustra la detección de los impulsos reflejados durante la irradiación de RPE por encima de la energía umbral (por encima del umbral) que crea burbujas de cavitación. Las modulaciones de la señal detectada indican la formación de burbujas. Las unidades de tiempo "E-6" significan 10⁻⁶ en las figuras 4 y 5.

Las formas de realización ilustradas de las figuras 1 a 3 se pueden utilizar para la terapia de la retina selectiva (SRT) y para la fotocoagulación de la retina. La fuente de luz utilizada es preferentemente un láser de Nd:YAG con frecuencia duplicada, que emite impulsos de aproximadamente 1,7 μs o de unos pocos μs en la región verde, por ejemplo con una longitud de onda de 527 mm. El diámetro de punto en la zona irradiada es de aproximadamente 200 μm. Cada barrido de tratamiento puede incluir, por ejemplo, 30 impulsos.

A partir de la modulación de la mota individual detectada se puede calcular la expansión de la zona de tejido irradiada de la retina mediante medios 7 de análisis, que están conectados al detector 4, y se puede conseguir un control de la energía del haz de luz 9 emitido durante la fotocoagulación de la retina. Adicionalmente, la temperatura en la zona irradiada también se puede derivar de la supresión de la mota modulada.

Para la terapia de retina selectiva, se calcula la formación de burbujas en los medios 7 de análisis a partir de la modulación de la mota individual detectada y se puede controlar de manera apropiada la energía del haz de luz 9 emitido.

35 Lista de números de referencia

- 1 fuente de luz (láser)
- 2 trayectoria de guiado de luz
- 3 superficie irradiada
- 40 4 detector

5

15

25

30

- 5 fibra óptica
- 6 acoplador de fibra óptica
- 7 medios de análisis
- 8 ojo
- 45 9 haz de luz emitido
 - 10 lámpara de hendidura
 - 11 lente de contacto
 - 12 abertura
 - 13 acoplador de fibra
- 50 14 lente
 - 15 espejo
 - 16 brazo de detección
 - 17 lente de enfoque
 - 18 divisor de haz
- 55 19 brazo de detección
 - 20 abertura
 - 21 lente de enfoque
 - 22 picadura
 - 23 divisor de haz

60

REIVINDICACIONES

- 1. Procedimiento para detectar un movimiento de una superficie en un ojo irradiado, comprendiendo las etapas siguientes:
 - irradiar una superficie del ojo con un haz de luz coherente con una energía inferior a la ventana terapéutica, provocándose un movimiento de la superficie por el haz de luz de irradiación,
 - detectar variaciones provocadas por dicho movimiento en un patrón de moteado producido por reflexiones de dicho haz de luz en dicha superficie.
 - seleccionar una mota individual de dicho patrón de moteado, y
 - detectar dichas variaciones en la mota seleccionada.
- 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que se utiliza más de un detector y cada detector detecta las variaciones en una mota individual.
- 3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el haz de luz de irradiación y el haz de luz reflejado se guían a lo largo de una trayectoria de luz confocal. 20
 - 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el haz de luz de irradiación y el haz de luz reflejado se guían por medio de una fibra óptica multimodo.
- 25 5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el haz de luz reflejado se divide a partir del haz de luz de irradiación para la detección de dicha variación en la mota seleccionada.
 - 6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que se detectan variaciones de la intensidad de la luz reflejada en la mota seleccionada.
 - 7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la frecuencia de la variación detectada en la mota seleccionada está correlacionada con la velocidad del movimiento en la superficie de irradiación.
- 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que se realizan una o más irradiaciones de prueba que provocan el movimiento de la superficie irradiada y se determina la energía del haz de luz de irradiación 35 cuando se produce una variación predeterminada en la mota seleccionada.
- 9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que además se mide íntegramente la intensidad de la luz reflejada en todas las motas del patrón de moteado y en el que se normaliza la variación de 40 intensidad medida en la mota seleccionada con respecto a la intensidad medida integrada.
 - 10. Sistema para el tratamiento de un ojo, que comprende:
 - una fuente (1) de luz configurada para emitir un haz de luz coherente,
 - una trayectoria (2) de guiado de luz a lo largo de la cual se puede dirigir el haz de luz coherente sobre una superficie (3) del ojo, pudiendo provocar el haz de luz de irradiación un movimiento de la superficie, y
 - un detector (4) adaptado para detectar variaciones provocadas por dicho movimiento de la superficie en una mota individual seleccionada de un patrón de moteado producido por el haz de luz reflejado desde la superficie (3).
 - 11. Sistema según la reivindicación 10, que comprende más de un detector (4), en el que cada detector está configurado para detectar las variaciones en una mota seleccionada individual.
 - 12. Sistema según la reivindicación 10 u 11, que comprende una abertura (12) situada antes del detector (4) y diseñada para seleccionar dicha mota individual del patrón de moteado.
- 13. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que medios (7) de análisis están conectados al 60 detector (4) o detectores, estando diseñados dichos medios (7) de análisis para correlacionar la frecuencia de la variación de intensidad de luz medida en dicha mota individual con la velocidad del movimiento en la superficie iluminada.
- 14. Sistema según la reivindicación 13, en el que los medios (7) de análisis están diseñados adicionalmente para comparar la frecuencia de la variación de intensidad de luz medida de la mota individual o la velocidad correlacionada del movimiento de la superficie (3) irradiada con una frecuencia o velocidad predeterminada, y en el

6

5

10

15

30

45

50

55

65

que los medios (7) de análisis están adaptados para ajustar la energía de la fuente (1) de luz, cuando se obtiene dicha frecuencia o velocidad predeterminada durante la irradiación de la superficie (3).

15. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, caracterizado por un dispositivo de lámpara de hendidura (10), en el que se crea un punto de luz de la luz de irradiación en el plano de representación del dispositivo de lámpara de hendidura (10).

5







