



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
**29.01.2003 Patentblatt 2003/05**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **A61F 9/008, A61B 5/00**

(21) Anmeldenummer: **02015946.3**

(22) Anmeldetag: **17.07.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
 IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR**  
 Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(72) Erfinder:  
 • **Schüle, Georg**  
**23564 Lübeck (DE)**  
 • **Brinkmann, Ralf**  
**23562 Lübeck (DE)**

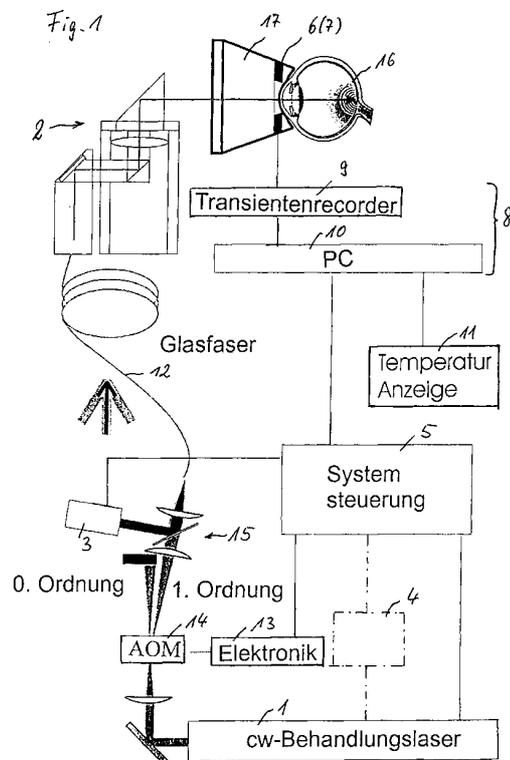
(30) Priorität: **24.07.2001 DE 10135944**

(74) Vertreter: **Nöth, Heinz**  
**Patent Attorney,**  
**Arnulfstrasse 25**  
**80335 München (DE)**

(71) Anmelder: **Medizinisches Laserzentrum Lübeck  
 GmbH**  
**D-23562 Lübeck (DE)**

(54) **Nichtinvasive Bestimmung der Temperatur an mit Strahlung behandeltem biologischem Gewebe**

(57) Ein Verfahren und eine Vorrichtung zur nichtinvasiven Temperaturbestimmung an mit einer Behandlungsstrahlung, insbesondere Laserstrahlung behandeltem biologischen Gewebe, insbesondere am Augenhintergrund, bei denen während der jeweiligen Bestrahlungszeit in im wesentlichen gleichen Zeitabständen zusätzliche Strahlungspulse geringer Pulsdauer und geringer Energie auf das behandelte biologische Gewebe gerichtet werden, wobei die dabei entstehenden Gewebeerweiterungen und/oder -kontraktionen durch Druckmessung oder optische Messung erfasst werden und aus den Messsignalen die absoluten Temperaturwerte bestimmt werden und gegebenenfalls die Behandlungsstrahlung in Abhängigkeit davon gesteuert wird.



## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur nichtinvasiven Bestimmung der Temperatur an mit einer Strahlung, insbesondere Laserstrahlung behandeltem biologischen Gewebe.

### [Stand der Technik]

**[0002]** Es ist bekannt, mit Hilfe optoakustischer Techniken die Gewebetemperatur bei der thermischen Behandlung des biologischen Gewebes zu ermitteln (K.V. Larin, I.V. Larina, M. Motamedi, R.O. Esenaliev: Monitoring temperature distribution with optoacoustic technique in real time. SPIE Proc. 3916: 311-321, 2000).

**[0003]** Aus der DE 199 32 477 A1 ist es bekannt, an biologischem Gewebe durch gepulste Bestrahlung hervorgerufene Materialänderungen mit optoakustischen Techniken zu bestimmen.

**[0004]** Aus G. Schüle, G. Hüttmann, J. Roider, C. Wirbelauer, R. Birngruber, R. Brinkmann: Optoacoustic measurement during  $\mu$ s irradiation of the retinal pigment epithelium, SPIE, Proc. Vol. 3914: 213-236, 2000 ist es bekannt, bei der selektiven Mikrophotokoagulation am Augenhintergrund zur Behandlung von Netzhauterkrankungen mittels  $\mu$ s-Laserpulsen die Temperaturen am behandelten Augenhintergrund zu messen. Die vom ersten Behandlungspuls bewirkte Druckamplitude wurde zur Normierung der Druckamplitude auf die Temperatur des Augenhintergrundes verwendet. Aus der Druckamplitudenerhöhung der nachfolgenden Behandlungsimpulse wurden mit Hilfe der aus Eichmessungen bekannten Abhängigkeit der Temperatur von den Druckamplituden die Temperaturerhöhung und ferner die jeweiligen Absoluttemperaturen bestimmt.

**[0005]** In vielen Bereichen der Augenheilkunde werden unterschiedliche Energiequellen, insbesondere Laser, zur Diagnostik und Behandlung eingesetzt. Dabei wird in aller Regel die gesamte eingestrahlte Energie vom biologischen Gewebe absorbiert und in Wärme umgewandelt, wobei durch die daraus resultierende Temperaturerhöhung der gewünschte Behandlungseffekt erreicht wird. Beispielsweise bei der Laserphotokoagulation wird die Retina des Auges gezielt thermisch koaguliert. Bei den üblichen Bestrahlungen mit Bestrahlungszeiten um 100 ms entstehen Temperaturen über 60°C. Auch bei der Transpupillären Thermoerapie (TTT) werden Temperaturerhöhungen ausgenutzt, um einen Gefäßverschluss zu erreichen. Bei der Photodynamischen Therapie (PDT) wird ein vorher injizierter Farbstoff durch Laserbestrahlung am Augenhintergrund aktiviert. Der Wirkstoff entfaltet nur an den Zellen seine Wirkung, an denen er gebunden ist. Hierbei wird ebenfalls fast die gesamte eingestrahlte Energie im Farbstoff und in der Retina absorbiert und in Wärme umgewandelt. Während der jeweiligen Bestrahlungszeit (Pulsdauer) mit relativ langen Behandlungs- und Strahlungspulsen in der Größenordnung von  $\mu$ s bis mehreren

hundert Sekunden kann es zu einer Temperaturerhöhung des behandelten biologischen Gewebes, insbesondere des Augenhintergrundes kommen, die zu einer nicht beabsichtigten Schädigung von Netzhautbereichen führt. Eine nichtinvasive Real-Time-Temperaturbestimmung kann bei derartigen Augenbehandlungen bislang noch nicht durchgeführt werden.

### [Aufgabe der Erfindung]

**[0006]** Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein Verfahren und eine Vorrichtung zur nichtinvasiven Bestimmung der Temperatur am behandelten biologischen Gewebe, insbesondere in der Augenheilkunde zu schaffen, bei denen für die Behandlungsstrahlung Strahlungspulse zum Einsatz kommen.

**[0007]** Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß beim Patentanspruch 1 und bei der Vorrichtung durch die kennzeichnenden Merkmale der Patentansprüche 8 und 9 gelöst.

**[0008]** Bei der Erfindung werden während der jeweiligen Bestrahlungszeit der Behandlungsstrahlung zusätzliche Strahlungspulse mit geringerer Pulsdauer und geringerer Energie als bei der Behandlungsstrahlung auf das behandelte biologische Gewebe gerichtet oder es wird die Behandlungsstrahlung kurzzeitig abgeschaltet und wieder eingeschaltet. Die zusätzlichen Strahlungspulse oder die kurzzeitigen Abschaltungen der Behandlungsstrahlung können im wesentlichen in gleichen Zeitabständen erfolgen. Die bei Anwendung der zusätzlichen Strahlungsimpulse entstehenden thermischen Gewebeexpansionen und die bei den kurzzeitigen Abschaltungen der Behandlungsstrahlung entstehenden Gewebekontraktionen werden durch Druckmessung oder durch optische Messung erfasst. Aus den jeweiligen Messsignalen, welche von den zusätzlichen Strahlungspulsen (Messstrahlungspulsen) oder den kurzzeitigen Abschaltungen der Behandlungsstrahlung veranlasst werden, wird die Temperaturerhöhung bestimmt, insbesondere werden die jeweiligen Absolutwerte der Temperatur bestimmt.

**[0009]** Bei der Erfindung ist die Pulsenergie der zusätzlich eingestrahlten Strahlungspulse bzw. die Abschaltzeit, während welcher die Behandlungsstrahlung mehrmals abgeschaltet wird, konstant. Die in das Gewebe applizierte Energie bewirkt eine temperaturabhängige, optoakustisch auswertbare thermische Expansion des Gewebes, für die ein Maß der Grüneisenkoeffizient ist. Durch Eichmessungen gewinnt man eine Eichkurve, welche einen linearen Anstieg der akustischen Amplituden mit der Temperatur gemäß dem Grüneisenkoeffizient aufweist (G. Schüle, G. Hüttmann, J. Roider, C. Wirbelauer, R. Birngruber, R. Brinkmann: Optoacoustic measurement during  $\mu$ s irradiation of the retinal pigment epithelium, SPIE, Proc., Vol. 3914: 230-236, 2000).

**[0010]** Vorzugsweise kommen bei der Erfindung kurz-

zeitige Laserpulse zum Einsatz mit wenigen ns, beispielsweise 8 ns und geringer Pulsenergie mit wenigen  $\mu\text{J}$ , beispielsweise 5  $\mu\text{J}$  zum Einsatz. Die Laserpulse können auch länger sein. Aufgrund der hohen Lichtabsorption am Augenhintergrund, insbesondere des retinalen Pigmentepithels (RPE) genügen die geringen Pulsenergien, um ausreichende Messwerte, insbesondere der Druckmessung (akustische Messung) und der optischen Messung, zu erhalten. Bei der Druckmessung wird vorzugsweise ein Maximalwert oder ein Integral der jeweils gemessenen Druckhalbwellen für die Auswertung bei der Temperaturbestimmung verwendet. Es können jedoch auch andere Algorithmen, beispielsweise die Steigung oder eine Fourier-Transformation der Messsignale bei der Auswertung verwendet werden.

**[0011]** Als optische Messung wird bevorzugt eine Interferenzmessung mit Hilfe eines Interferometers, insbesondere Faserinterferometers, dessen Messstrahl in die Behandlungsoptik der Behandlungsstrahlung eingekoppelt wird, verwendet.

**[0012]** Vorzugsweise wird beim Einschalten der Behandlungsstrahlung durch einen zusätzlichen kurzzeitigen Strahlungspuls oder unmittelbar nach Einschalten der Behandlungsstrahlung durch kurzzeitiges Ausschalten aus der dabei entstehenden Gewebeexpansion bzw. -kontraktion ein Messsignal gewonnen, das auf die normale Körpertemperatur, beispielsweise die menschliche Körpertemperatur von  $37^\circ\text{C}$  normiert wird.

**[0013]** Aufgrund der ständigen Überwachung der Temperatur auch während der jeweiligen Bestrahlungszeit (Pulsdauer) der Behandlungsstrahlung ist eine Steuerung der Behandlungsstrahlung in Abhängigkeit von der jeweils ermittelten Temperatur am Bestrahlungsort möglich. Dabei kann insbesondere die Pulsenergie oder Pulsleistung des Behandlungsstrahles gesteuert werden, um die gewünschte Temperatur am Bestrahlungsort zu erhalten.

#### [Beispiele]

**[0014]** Anhand der Figuren wird die Erfindung noch näher erläutert.

**[0015]** Es zeigt

Fig. 1 ein erstes Ausführungsbeispiel für eine Vorrichtung zur Durchführung der Erfindung;

Fig. 2 ein zweites Ausführungsbeispiel einer Vorrichtung mit welcher die Erfindung durchgeführt werden kann; und

Fig. 3 ein drittes Ausführungsbeispiel;

Fig. 4 bis 12 Ausführungsbeispiele für Detektoranordnungen, mit denen die thermische Gewebeexpansion bzw. -kontraktion erfasst werden kann; und

Fig. 13 elektrische Signale, welche optoakustische Transienten darstellen.

**[0016]** Die in den Figuren 1 bis 3 teilweise mit Blockschaltbild dargestellte Vorrichtung beinhaltet eine Behandlungsstrahlquelle, beispielsweise eine Laserstrahlquelle, insbesondere einen cw-Laser. Mit der Behandlungsstrahlquelle 1 wird die für die Behandlung des Augenhintergrundes verwendete Behandlungsstrahlung erzeugt. Die Behandlungsstrahlung wird aufbereitet und über einen von einer zugeordneten Steuerelektronik 13 gesteuerten Schalter 14, z. B., akustooptischen Modulator, mechanischen Shutter oder dergleichen, und eine Koppleroptik 15 in einen Lichtleiter, z. B. Glasfaser 12 eingekoppelt. Am Glasfaserende befindet sich eine Bestrahlungsoptik 2, beispielsweise in Form einer Spaltlampe, mit der die Behandlungsstrahlung auf den Fundus, insbesondere die Retina eines Auges 16 gerichtet wird.

**[0017]** Die Behandlungsstrahlquelle 1 wird von einer Steuereinrichtung 5 gesteuert. Durch die Steuereinrichtung 5 kann insbesondere die Strahlungsenergie und die Zeitdauer, mit welcher die Behandlungsstrahlung auf den Augenhintergrund gerichtet wird, gesteuert werden.

**[0018]** Die in den Fig. 1 bis 3 dargestellten Vorrichtungen besitzen ferner eine zusätzliche Strahlquelle 3 in Form eines gepulsten Lasers. Die Strahlung der zusätzlichen Strahlquelle 3 kann mit Hilfe der Koppleroptik 15, welche hierzu einen halbdurchlässigen Spiegel aufweisen kann, in den Strahlengang der Behandlungsstrahlung eingekoppelt werden. Bei den dargestellten Ausführungsbeispielen erfolgt diese Einkoppelung vor oder gleichzeitig mit dem Einkoppeln der Behandlungsstrahlung in den Lichtleiter 12. Die dargestellten Vorrichtungen kommen bevorzugt bei der Phototherapie bestimmter Stellen am Augenhintergrund, insbesondere pigmentierten Gewebes, beispielsweise der Photodynamischen Therapie (PDT) zum Einsatz. Dabei wird ein vorher injizierte Farbstoff durch Laserbestrahlung am Augenhintergrund aktiviert. Es werden hierzu beispielsweise Laserpulse mit einer Bestrahlungszeit (Pulsdauer) von ca. 90 sec zum Einsatz gebracht. Diese Pulsdauer entspricht in aller Regel bei der Photodynamischen Therapie auch der Behandlungszeit.

**[0019]** Ferner können die dargestellten Vorrichtungen zur Photokoagulation mit Laserstrahlung als Behandlungsstrahlung zum Einsatz gebracht werden. Die Behandlungsdauer beträgt ca. 100 ms. Es wird hierzu ein cw-Laserpuls mit entsprechender Pulsdauer zur Anwendung gebracht. Ferner kann eine Transpupilläre Thermoerapie (TTT) durchgeführt werden. Hierzu wird im Sekundenbereich bestrahlt und durch die dabei erzielte Temperaturerhöhung wird ein Gefäßverschluss erreicht.

**[0020]** Außerdem kann eine selektive RPE-Behandlung durchgeführt werden. Hierbei kommen Laserpulse als Behandlungsstrahlung zum Einsatz mit einer Pulsdauer von ca. 30  $\mu\text{s}$  während einer Behandlungszeit von ca. 300 ms.

**[0021]** Mit den dargestellten Vorrichtungen werden

die Strahlungspulse der Behandlungsstrahlung mit zusätzlichen kurzzeitigen Strahlungspulsen überlagert. Die Pulsdauer der zusätzlichen Strahlungspulse sind um das einige Hundert-bis einige Tausendfache zeitlich kürzer bemessen als die Behandlungszeiten (Pulsdauern) der Behandlungsstrahlung. Die Pulsdauern der zusätzlichen Strahlung, insbesondere der zusätzlichen Laserpulse, welche von der zusätzlichen Strahlquelle 3 erzeugt werden, haben eine Pulsdauer von einigen ns, beispielsweise 5 bis 100 ns. Auch die Pulsenergie ist äußerst gering und beträgt einige  $\mu\text{J}$ , beispielsweise etwa 5  $\mu\text{J}$ . Die in regelmäßigen zeitlichen Abständen von der Koppleroptik 15 in die Behandlungsstrahlung eingekoppelten zusätzlichen Strahlungspulse besitzen eine konstante Pulsenergie. Durch die zusätzlichen Pulse werden kurzzeitige thermische Expansionen des behandelten biologischen Gewebes veranlasst, die durch Druckmessung (Fig. 1) oder durch Interferenzmessung (Fig. 2 und 3) erfasst werden können. Die Amplituden dieser kurzzeitigen Expansionen sind proportional der Temperatur des biologischen Mediums.

**[0022]** Bei dem in der Fig. 1 dargestellten Ausführungsbeispiel werden diese thermischen Expansionen am Augenhintergrund von einem akustischen Wandler 6, welcher die durch die Gewebeexpansionen ausgesendeten Druckwellen empfängt und in elektrische Signale wandelt, erfasst. Hierzu ist der akustische Wandler 6 in oder an einem Kontaktglas 17, welches auf das Auge aufsetzbar ist und über den Augenvulbus die Druckwellen aufnimmt, angeordnet. Als akustische Wandler 6 können Schalldetektoren mit den in den Fig. 4, 5 und 6 gezeigten Anordnungen vorgesehen sein. Die Schalldetektoren können beispielsweise aus piezoelektrischen Material bestehen. Bei dem in der Fig. 7 dargestellten Ausführungsbeispiel ist ein ringförmiger akustischer Wandler 6 vorgesehen, der ebenfalls aus piezoelektrischen Material bestehen kann. Bei dem in der Fig. 8 dargestellten Ausführungsbeispiel befindet sich der Wandler 6 an einer Seite des Kontaktglases 17.

**[0023]** Bei den Ausführungsbeispielen der Fig. 9 und 10 besteht der akustische Wandler 6 aus Polyvinylidenfluorid (PVDF). Bei dem in der Fig. 10 dargestellten Ausführungsbeispiel wird ein PVDF-Film als piezoelektrisches Element vorgesehen. An ihrer Vorderseite besitzen die in den Figuren 7 bis 10 dargestellten akustischen Wandler 6 eine akustische Impedanzanpassung 26 in Form eines konischen, des Auge angepassten Aufsetzrandes des Kontaktglases 17, um eine bessere Schalleinleitung in den Wandler 6 zu erreichen. Durch die abgeschrägte Kontaktfläche wird eine verbesserte Berührung mit der Augenoberfläche gewährleistet. An der Rückseite besitzen der Wandler 6 eine akustisch absorbierende Schicht 18, um Reflektionen der Schallwellen zu verringern. Bei dem in der Figur 12 dargestellten Ausführungsform wird ein externer auf das Auge 16 aufsetzbarer Wandler 6 verwendet.

**[0024]** Bei dem in der Fig. 11 dargestellten Ausführungsbeispiel ist in das Kontaktglas 17 ein interferome-

trischer Detektor 7 eingebaut. In Abhängigkeit von den durch thermische Expansion erzeugten Druckwellen am Augenhintergrund ändern sich Interferenzerscheinungen am Detektor 7. Diese können dann beispielsweise mit Hilfe einer Photodiode 22, wie in den Ausführungsbeispielen der Fig. 2 und 3, erfasst werden und mit Hilfe eines Transientenrecorders 9 in einem Rechner 10 einer Auswerteeinrichtung 8 im Hinblick auf absolute Temperaturwerte ausgewertet werden.

**[0025]** Auch die Messwerte der Detektoren, welche in den Fig. 3 bis 9 dargestellt sind, werden als elektrische Transienten dem Transientenrecorder 9 in Fig. 1 zugeleitet und in dem Rechner 10 in die Absolutwerte der Temperatur umgerechnet. Die Absolutwerte der Temperatur können von einer Temperaturanzeigeeinrichtung 11 angezeigt werden. Diese ist an den Rechner 10 angeschlossen.

**[0026]** Bei den in den Fig. 2 und 3 dargestellten Ausführungsbeispielen wird zur Erfassung der thermischen Gewebeexpansionen ein Interferometer 19, welches als zweistrahliges Interferometer ausgebildet ist, verwendet. Das Interferometer 19 der Figur 3 ist als Faserinterferometer ausgebildet. Das dargestellte Interferometer 19 besitzt in bekannter Weise eine Strahlquelle 24, welche als cw- oder gepulster Laser ausgebildet sein kann. Die von der Strahlquelle 24 ausgesendete Strahlung wird in einem Messstrahlengang 20, beispielsweise über einen Strahlteiler 27 an der Bestrahlungsoptik 2 in den Behandlungsstrahlengang eingeleitet und trifft am Augenhintergrund auf die vom Behandlungsstrahl behandelte Stelle auf. Ferner besitzt das dargestellte Interferometer 19 einen Referenzreflektor 23, dem die von der Strahlquelle 24 ausgesendete Strahlung über einen Strahlteiler 25 in einem Referenzstrahlengang 21 zugeleitet wird. Der Referenzreflektor 23 kann zu Instagezwecken in Richtung des Referenzstrahlenganges 21 bewegt werden. Während der Behandlung und Temperaturmessung bleibt der Abstand zum Strahlteiler 25 konstant.

**[0027]** Die vom Augenhintergrund reflektierte Strahlung der Strahlquelle 24 und die vom Referenzreflektor 23 reflektierte Strahlung werden am Strahlteiler 25 zusammengeführt und es entstehen in Abhängigkeit von den thermischen Expansionen am Augenhintergrund Interferenzen, die von einer Photodiode 22 erfasst werden. Die Änderungen bzw. Übergänge der Referenzerscheinungen werden dem Transientenrecorder 9 in Form elektrischer Signale zugeleitet. In der Figur 13 sind optoakustische Transienten dargestellt, welche beim Ein- und Ausschalten eines auf RPE applizierten  $5\mu\text{s}$  Laserpulses gemessen werden. Beim Einschalten ergibt sich eine positive Druckwelle durch die thermische Ausdehnung. Beim Abschalten entsteht durch das Abkühlen eine negative Druckwelle (Zugwelle). Diese Amplitude ist wegen der nun höheren Temperatur größer. Dies entspricht der absoluten Temperaturerhöhung. Im Rechner 10 der Auswerteeinrichtung 8 werden dann hieraus die Temperaturwerte, wie beim Ausfüh-

rungsbeispiel der Fig. 1 bestimmt. Die Absolutwerte der Temperatur können von der Anzeigeeinrichtung 11 ebenfalls angezeigt werden.

**[0028]** Bei beiden Ausführungsbeispielen der Fig. 1 und 2 werden die Temperaturwerte der Steuereinrichtung 5 zugeleitet. In Abhängigkeit von diesen Temperaturwerten erfolgt die Steuerung bzw. Betätigung der Behandlungsstrahlquelle 1, wie oben schon erläutert wurde.

**[0029]** Die Ausführungsbeispiele der Fig. 1 bis 3 wurden im Zusammenhang mit einer zusätzlichen gepulsten Strahlquelle 3 erläutert. Diese gepulste Strahlquelle 3 kann vorzugsweise in fest vorgegebenen Zeitabständen die kurzzeitigen zusätzlichen Strahlungspulse erzeugen, welche mit Hilfe der Koppleroptik 15 in den Strahlengang der Behandlungsstrahlquelle 1 eingekoppelt werden. Es ist auch möglich, dass die zusätzliche Strahlquelle 3 durch die Steuereinrichtung 5 gesteuert wird.

**[0030]** Als Alternative zur zusätzlichen Strahlungsquelle 3 kann eine Schalteinrichtung 4 vorgesehen sein, welche die Behandlungsstrahlquelle 1 während der jeweiligen Bestrahlungszeit kurzzeitig (einige Nanosekunden) und bei langer Behandlungs-Bestrahlungszeit bis zu einigen Sekunden abschaltet und wieder einschaltet. Die Schalteinrichtung 4 kann hierzu, wie strichpunktiert dargestellt ist, von der Steuereinrichtung 5 entsprechend gesteuert werden. Beim kurzzeitigen Abschalten der Behandlungsstrahlung erfolgt eine Kontraktion des behandelten Gewebes am Augenhintergrund, welches ebenfalls eine Druckwelle bewirkt, die von den oben beschriebenen Detektoren (Detektoren der Fig. 4 bis 12) oder dem Interferrometer 19 (Fig. 2 und 3) erfasst werden können. Die Auswertung der so gewonnenen Messsignale erfolgt dann in der gleichen Weise, wie oben erläutert wurde.

#### [Bezugszeichenliste]

#### [0031]

- |    |   |
|----|---|
| 1  | Behandlungsstrahlquelle                   |
| 2  | Bestrahlungsoptik (z. B. Spaltlampe)      |
| 3  | Zusätzliche Strahlquelle                  |
| 4  | Schalteinrichtung                         |
| 5  | Steuereinrichtung                         |
| 6  | Detektor (akustischer)                    |
| 7  | Detektor (optischer)                      |
| 8  | Auswerteeinrichtung                       |
| 9  | Transientenrecorder                       |
| 10 | Rechner                                   |
| 11 | Temperatur-Anzeigeeinrichtung             |
| 12 | Lichtleiter (Glasfaser)                   |
| 13 | Steuerelektronik für AO-Modulator         |
| 14 | Schalter, z. B. akustooptischer Modulator |
| 15 | Koppleroptik                              |
| 16 | Auge                                      |
| 17 | Kontaktglas                               |

- |      |                                 |
|------|---------------------------------|
| 18   | Akustisch absorbierende Schicht |
| 19   | Interferrometer                 |
| 20   | Messstrahlengang                |
| 21   | Referenzstrahlengang            |
| 5 22 | Photodiode                      |
| 23   | Referenzreflektor               |
| 24   | Strahlquelle                    |
| 25   | Strahlteiler                    |
| 26   | Impedanzanpassung               |

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur nichtinvasiven Temperaturbestimmung an mit einer Behandlungsstrahlung, insbesondere Laserstrahlung behandeltem biologischen Gewebe, insbesondere am Augenhintergrund, **dadurch gekennzeichnet, dass**
  - während der jeweiligen Bestrahlungszeit mit der Behandlungsstrahlung zusätzliche Strahlungspulse mit geringerer Pulsdauer und geringerer Energie als bei der Behandlungsstrahlung auf das behandelte biologische Gewebe gerichtet werden oder die Behandlungsstrahlung kurzzeitig abgeschaltet und wieder eingeschaltet wird,
  - die dabei entstehenden Gewebeexpansionen und/oder -kontraktionen durch Druckmessung oder durch optische Messung erfasst werden und
  - aus dem Messsignal die Temperatur und/oder der Temperaturanstieg bestimmt wird bzw. werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** bei der optischen Messung die Gewebeexpansion und/oder -kontraktion durch Interferenzmessung erfasst wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** bei der Druckmessung eine elektrische Drucktransiente für die Auswertung bei der Temperaturbestimmung gebildet wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die zusätzlichen Strahlungspulse oder das kurzzeitige Abschalten der Behandlungsstrahlung in im wesentlichen gleichen Zeitabständen vorgesehen werden bzw. wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** das beim Einschalten der Behandlungsstrahlung gebildete Messsignal auf die normale Körpertemperatur des bestrahlten biologischen Gewebes normiert wird.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** ein zusätzlicher Strahlungspuls vor oder beim Einschalten der Behandlungsstrahlung appliziert wird, um das Messsignal auf Körpertemperatur zu normieren. 5
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Abhängigkeit von der ermittelten Temperatur die Behandlungsstrahlung gesteuert wird. 10
8. Vorrichtung zur nichtinvasiven Temperaturbestimmung von biologischem Gewebe, das mit einer Behandlungsstrahlung, insbesondere Laserstrahlung mit einer vorgegebenen Behandlungszeit behandelt wird, **gekennzeichnet durch** 15
- eine Behandlungsstrahlquelle (1) zur Erzeugung der Behandlungsstrahlung, 20
  - eine Steuereinrichtung (5), welche während der vorgegebenen Behandlungszeit die Behandlungsstrahlquelle (1) steuert,
  - eine Bestrahlungsoptik (2), mit welcher die Behandlungsstrahlung auf das biologische Gewebe gerichtet wird, 25
  - eine zusätzliche Strahlquelle (3), insbesondere Laserstrahlquelle, welche während der Behandlungszeit zum Liefern zusätzlicher Strahlungspulse in die Bestrahlungsoptik (2) einkoppelbar ist, 30
  - einen Detektor (6; 7; 19) mit welchem **durch** die Strahlung verursachte Expansionen und/oder Kontraktionen akustisch und/oder optisch gemessen werden, und 35
  - eine Auswerteeinrichtung (8), welche eine die Proportionalität der akustisch und/oder optisch erfassten Messsignale mit der Temperatur angegebene Eichkurve aufweist und das Messsignal in einen Temperaturwert wandelt. 40
9. Vorrichtung zur nichtinvasiven Temperaturbestimmung von biologischem Gewebe, das mit einer Strahlung, insbesondere Laserstrahlung mit einer vorgegebenen Behandlungszeit behandelt wird, **gekennzeichnet durch** 45
- eine Behandlungsstrahlquelle (1) zur Erzeugung der Behandlungsstrahlung, 50
  - eine Steuereinrichtung (5), welche während der vorgegebenen Behandlungszeit die Behandlungsstrahlquelle (1) steuert, 55
- eine Bestrahlungsoptik (2), mit welcher die Behandlungsstrahlung auf das biologische Gewebe gerichtet wird,
  - eine zusätzliche Schalteinrichtung (4), welche gesteuert **durch** die Steuereinrichtung (5) während der jeweils vorgegebenen Bestrahlungszeit die Behandlungsstrahlquelle (1) kurzzeitig aus- und wieder einschaltet,
  - einen Detektor (6; 7; 19), mit welchem **durch** die Strahlung verursachte Expansionen und/oder Kontraktionen akustisch und/oder optisch gemessen werden und
  - eine Auswerteeinrichtung (8), welche eine die Proportionalität der akustisch und/oder optisch erfassten Messsignale mit der Temperatur angegebene Eichkurve aufweist und das Messsignal in einen Temperaturwert wandelt.
10. Vorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Strahlungspulse der zusätzlichen Strahlquelle (3) eine geringere Energie aufweisen als die Behandlungsstrahlung und die Pulsdauer geringer ist als die jeweils vorgegebene Bestrahlungszeit.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Pulsdauer der zusätzlichen Strahlungspulse oder die Ausschaltzeit der Behandlungsstrahlung um einen Faktor  $10^2$  und einen höheren Faktor kleiner bemessen ist als die jeweilige Bestrahlungszeit.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Pulsdauer der zusätzlichen Strahlungspulse oder die Ausschaltzeit der Behandlungsstrahlung im ns-Bereich liegt.
13. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Auswerteeinrichtung (8) an die Steuereinrichtung (5) angeschlossen ist.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Auswerteeinrichtung (8) an eine Temperaturanzeigeeinrichtung (11) angeschlossen ist, welche die absoluten Temperaturwerte anzeigt.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Detektor (6; 7; 19) als akustisch oder optisch an das menschliche Auge koppelbarer Messwandler ausgebildet ist.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Detektor (6; 7) mittels eines auf das Auge aufsetzbaren Kontaktglases 17 an das

behandelte Auge ankoppelbar ist.

17. Verwendung eines der Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Bestimmung der Temperatur am Augenhintergrund, welche mit der Behandlungsstrahlung, insbesondere Laserstrahlung behandelt wird. 5

18. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 16 zur Bestimmung der Temperatur am Augenhintergrund, welcher mit der Behandlungsstrahlung, insbesondere Laserstrahlung behandelt wird. 10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

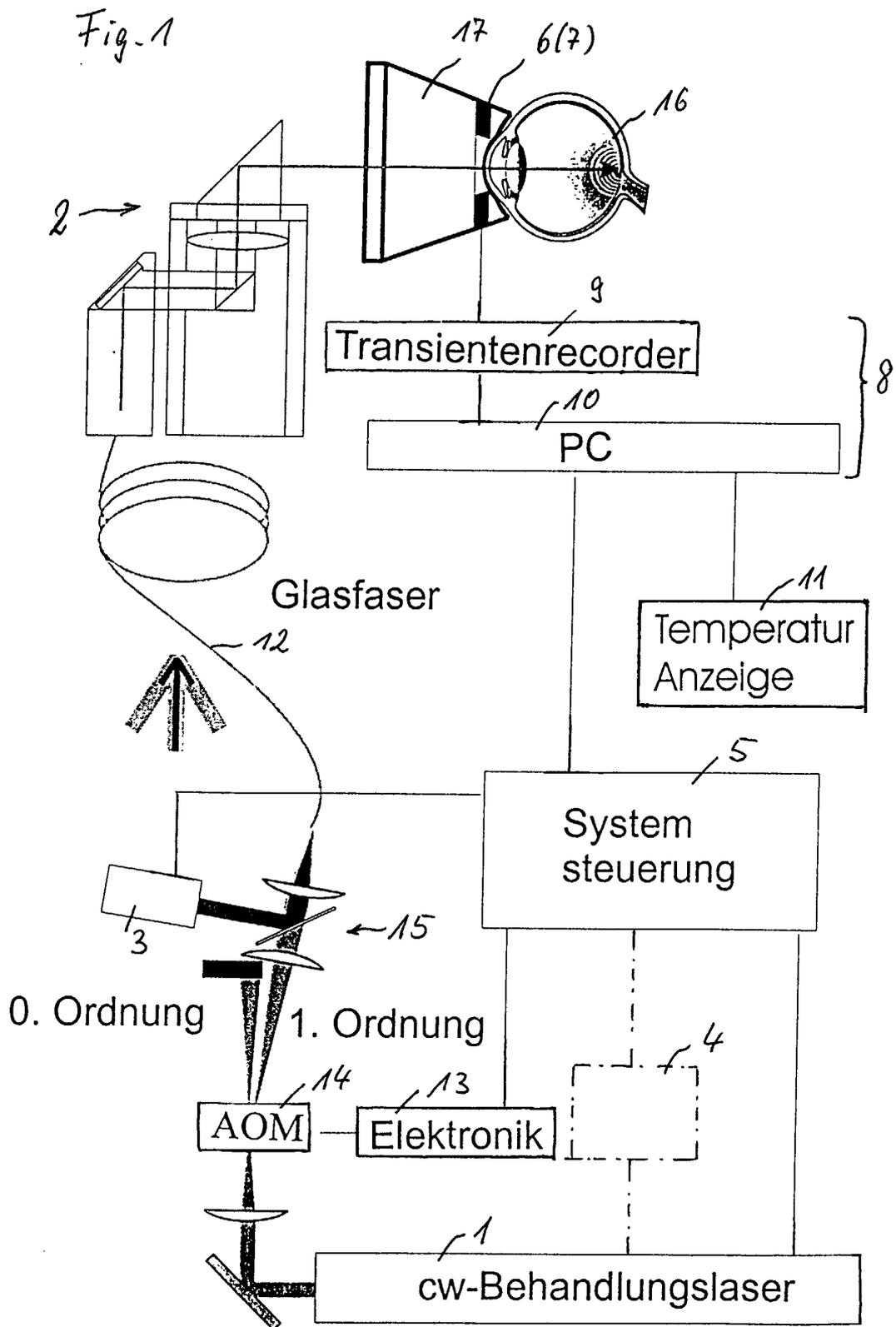
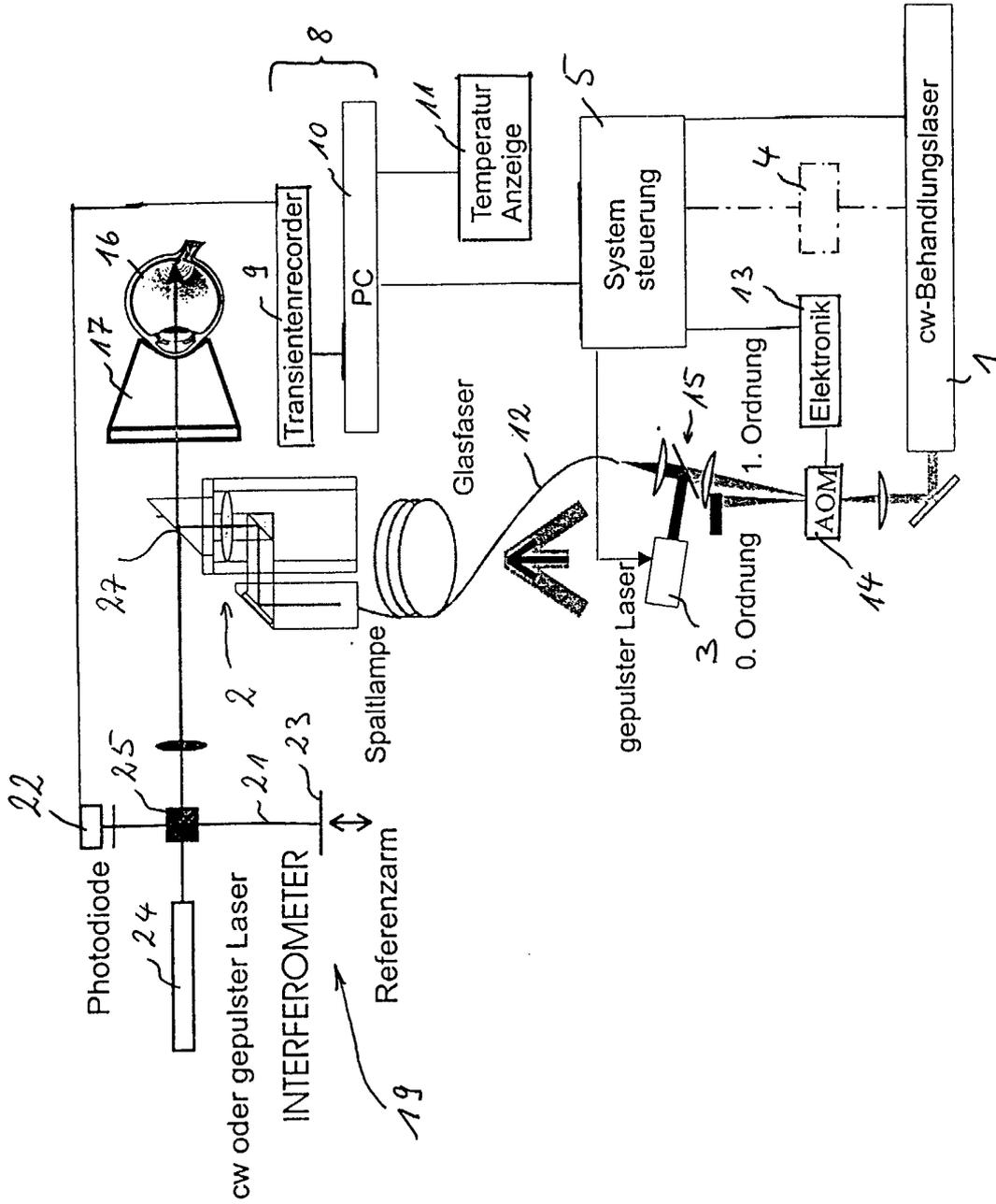


Fig. 2





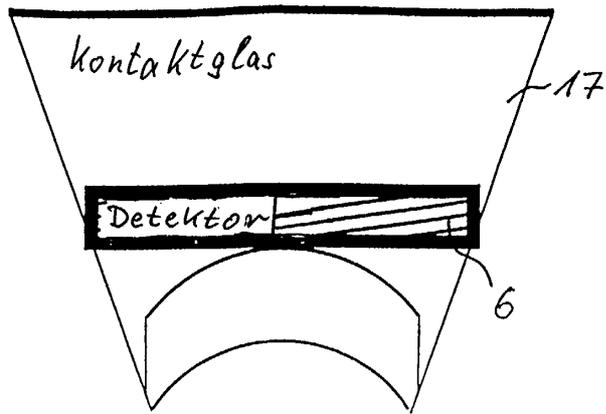


Fig. 4

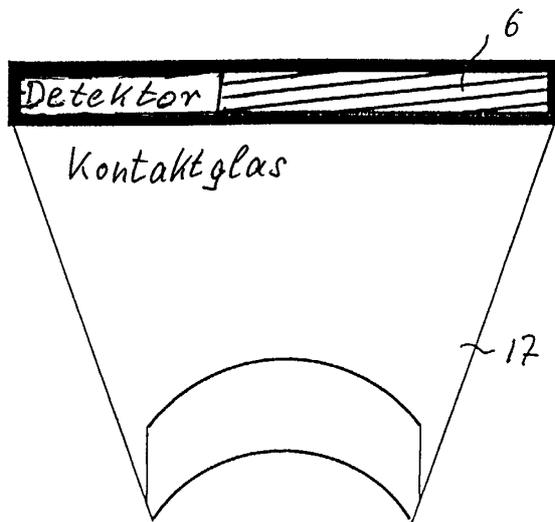


Fig. 5

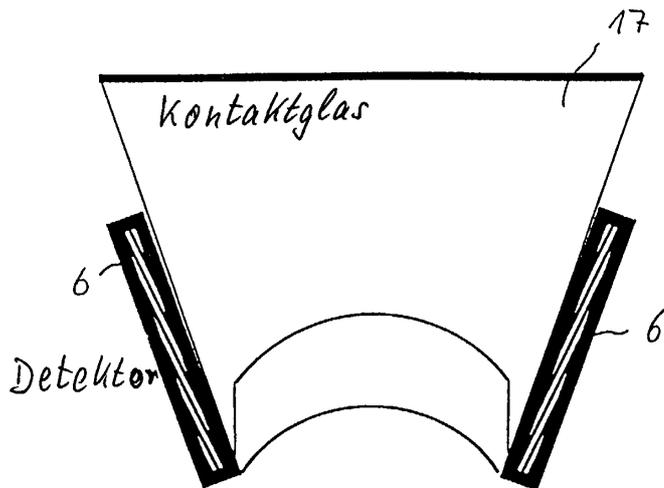
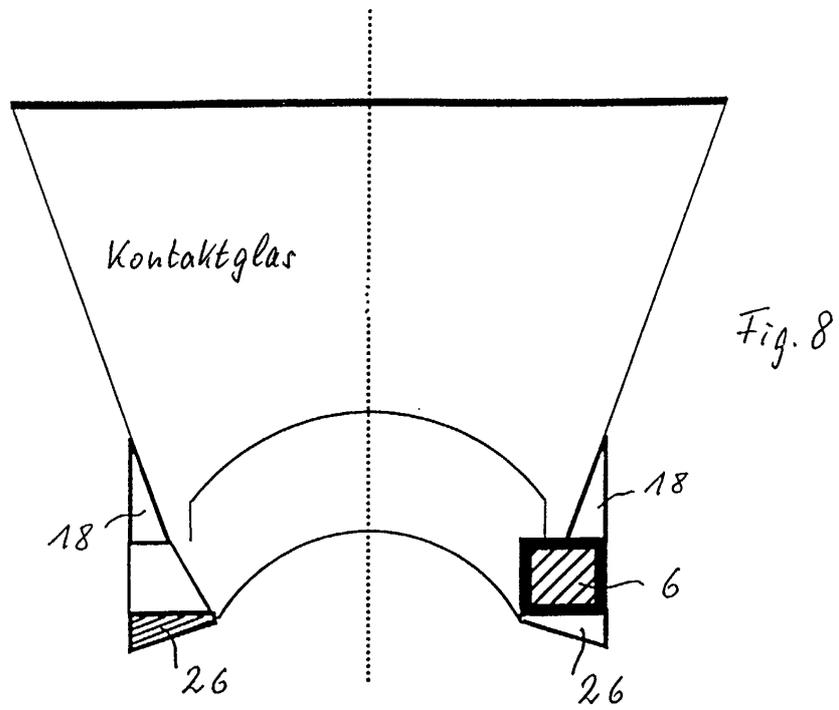
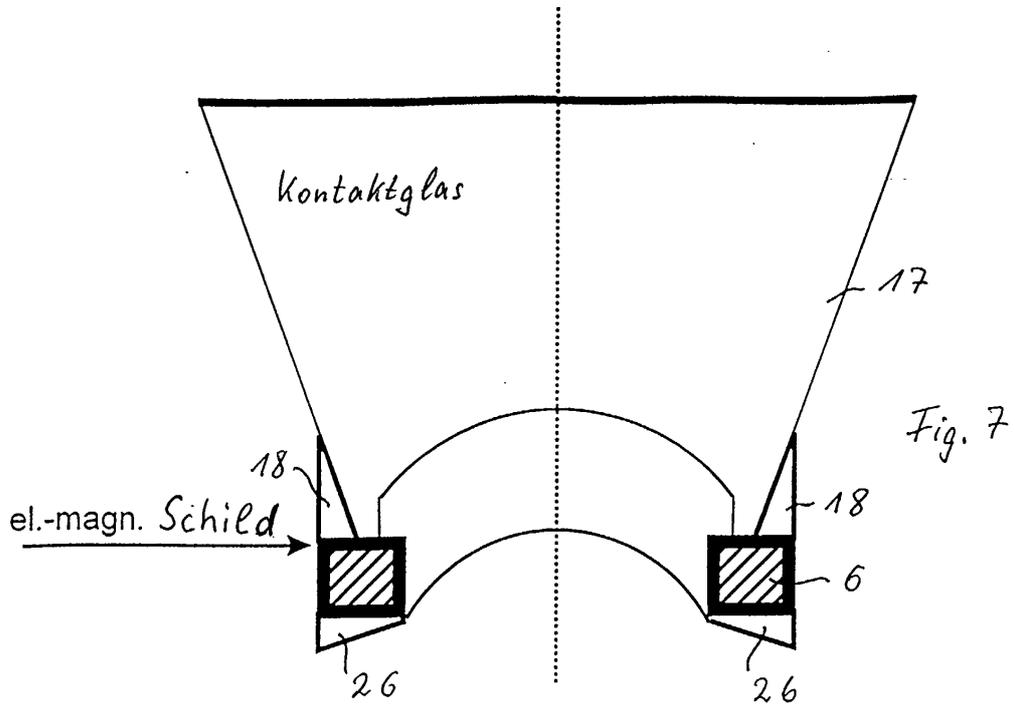
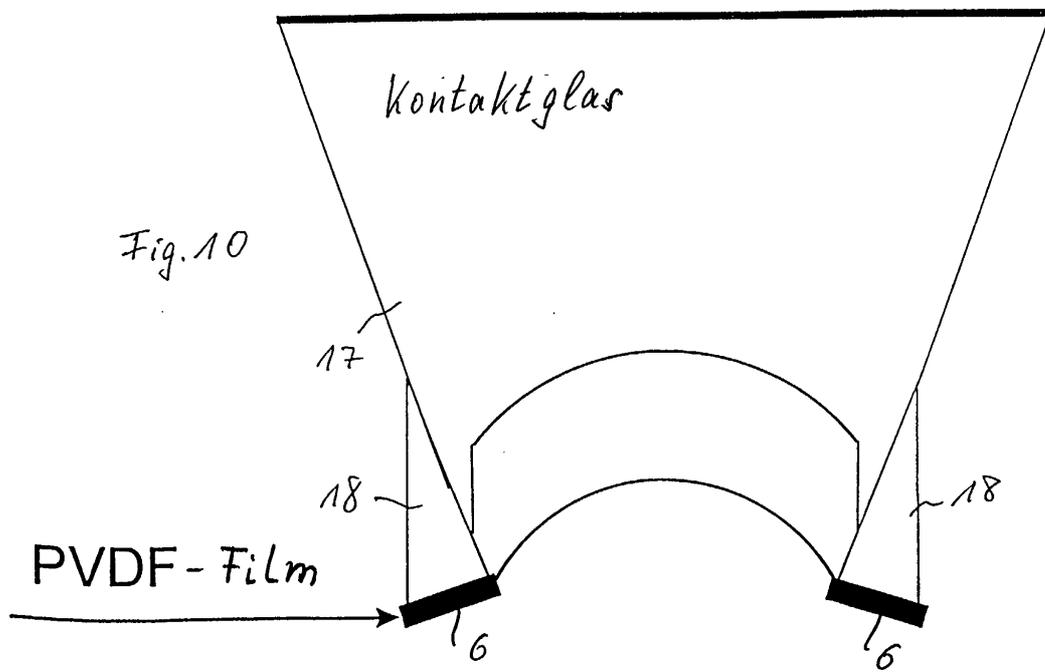
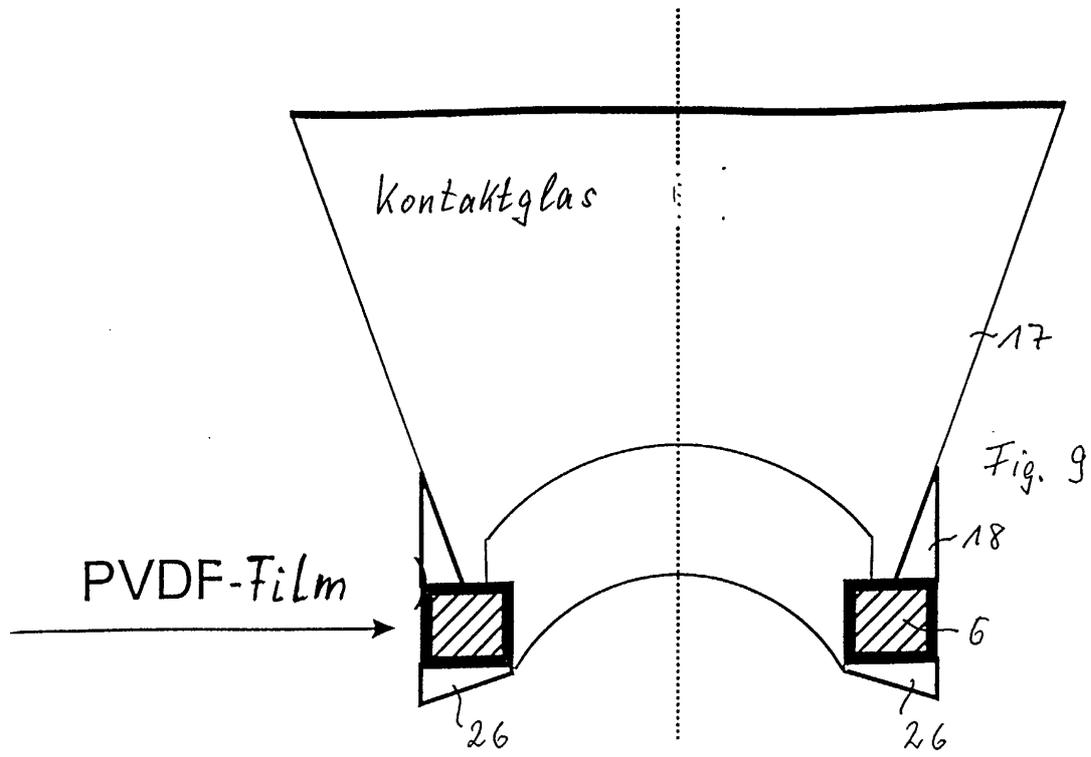


Fig. 6





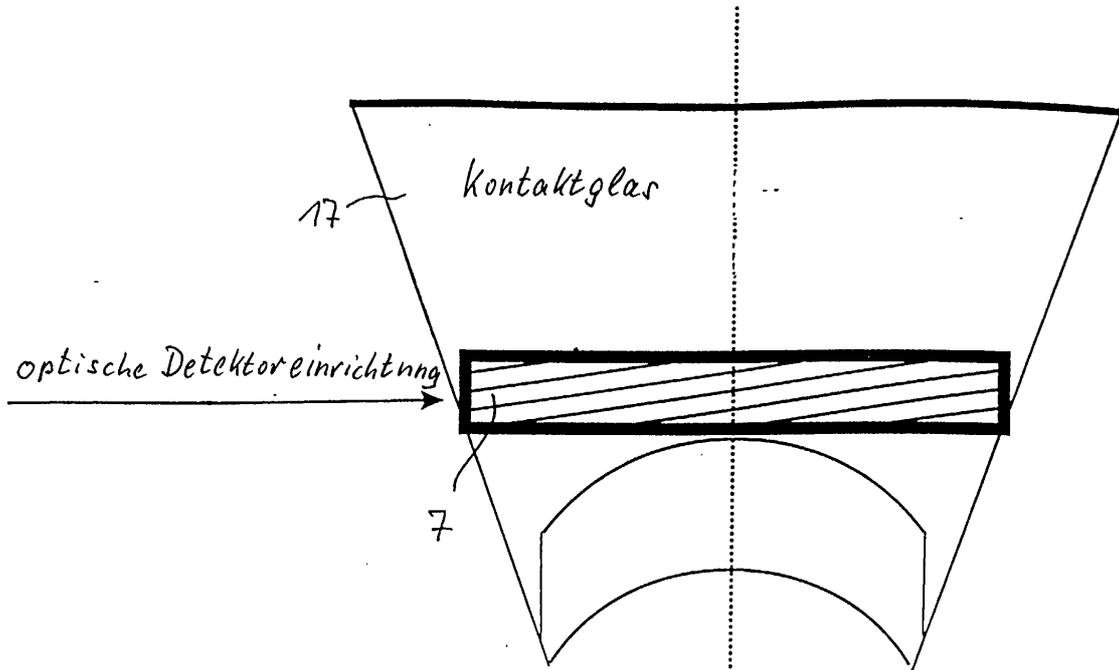


Fig. 11

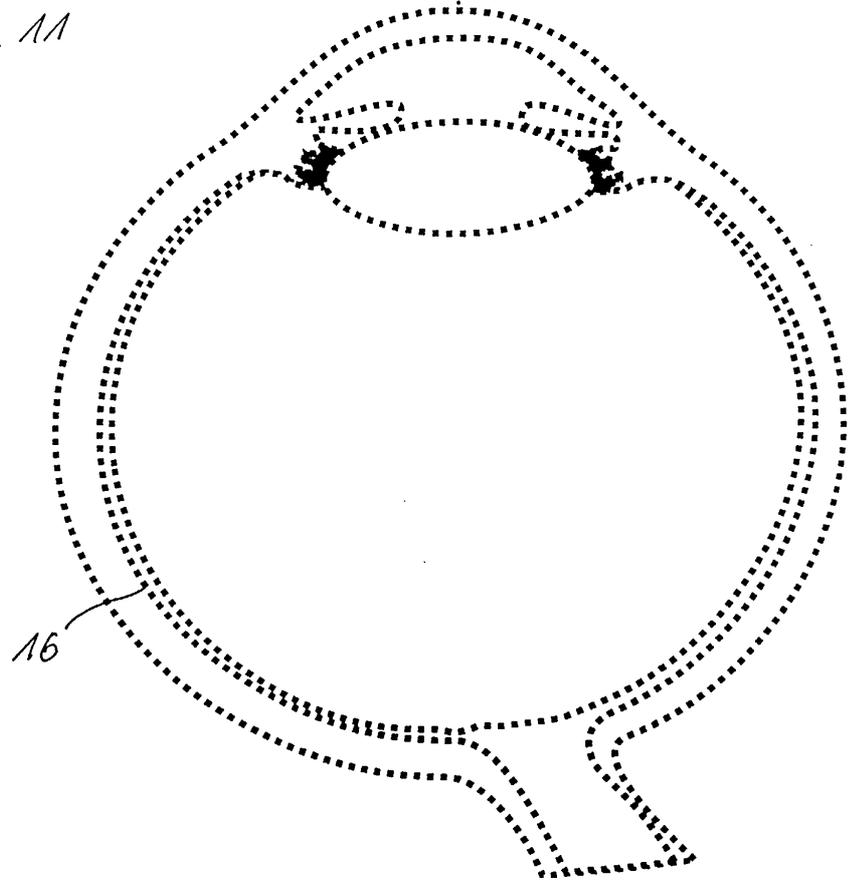
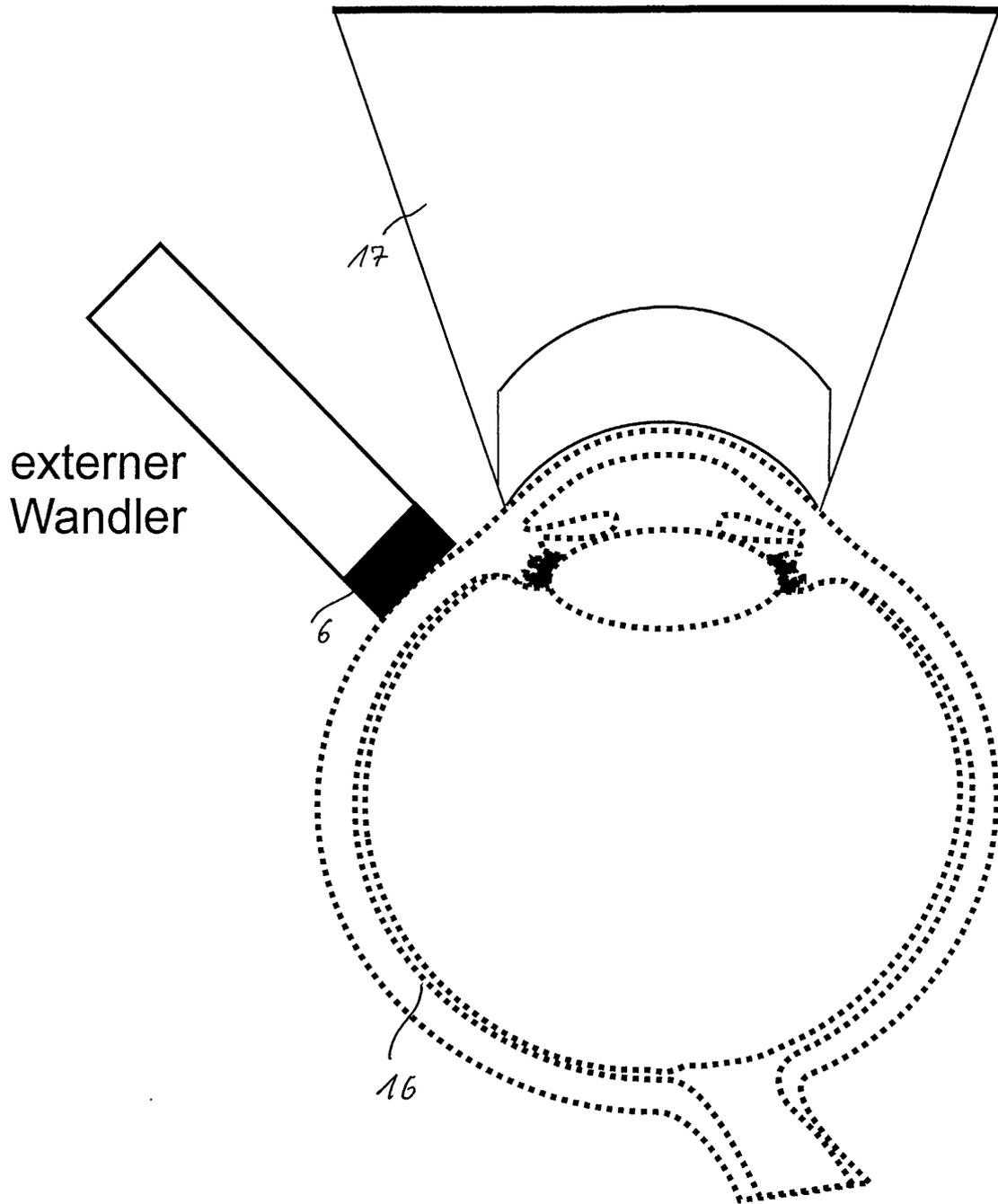
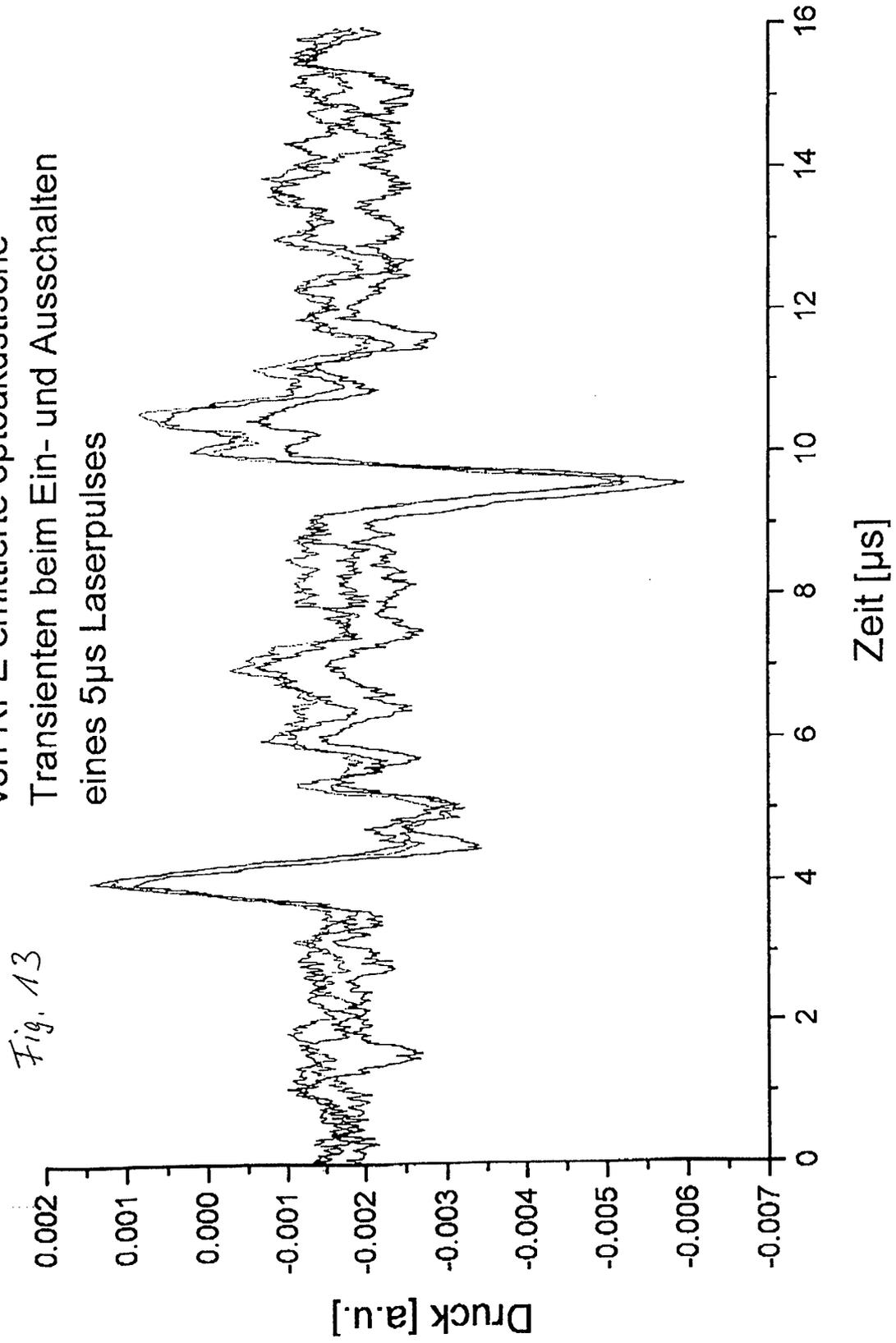


Fig. 12



von RPE emittierte optoakustische  
Transienten beim Ein- und Ausschalten  
eines 5  $\mu$ s Laserpulses





Europäisches Patentamt

EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT  
 der nach Regel 45 des Europäischen Patent-  
 übereinkommens für das weitere Verfahren als  
 europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung  
 EP 02 01 5946

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	DE 199 16 653 A (LUBATSCHOWSKI HOLGER) 19. Oktober 2000 (2000-10-19) * Spalte 1, Zeile 47 - Zeile 62 * * Spalte 2, Zeile 34 - Zeile 40 * * Spalte 2, Zeile 54 - Spalte 3, Zeile 24; Abbildung 1 * ---	8-16	A61F9/008 A61B5/00
X,D	DE 199 32 477 A (MEDIZINISCHES LASERZENTRUM LUE) 8. Februar 2001 (2001-02-08) * Spalte 3, Zeile 20 - Spalte 4, Zeile 10; Abbildungen 1-3 * ---	9-16	
X	OBERHEIDE: "optoacoustic online control" PROC SPIE, Bd. 4256, Januar 2001 (2001-01), XP001105011 * Absatz '0002!; Abbildung 3 * ---	8-16	
X	WO 00 24315 A (UNIV TEXAS) 4. Mai 2000 (2000-05-04) * Abbildungen 2,3; Beispiele 1-3,5,6 * ---	8-16	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			A61F A61B
<b>UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE</b>			
Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPÜ in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind.			
Vollständig recherchierte Patentansprüche: 8-16			
Unvollständig recherchierte Patentansprüche:			
Nicht recherchierte Patentansprüche: 1-7,17,18			
Grund für die Beschränkung der Recherche: Artikel 52 (4) EPÜ - Verfahren zur Chirurgie des sowie Diagnose am menschlichen oder tierischen Körper.			
Forscherort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 18. September 2002	Prüfer Barton, S
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument --- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 1503 03.02 (P/04C09)



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER  
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 02 01 5946

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
D,A	SCHÜLE: "optoacoustic measurements" PROC SPIE, Bd. 3914, 2000, Seiten 230-236, XP001105005 * Zusammenfassung * * Absatz '03.4! * -----	16	
			RECHERCHIERTESACHGEBIETE (Int.Cl.7)

EPO FORM 1503 03.82 (P/4C12)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 02 01 5946

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-09-2002

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19916653 A	19-10-2000	DE 19916653 A1	19-10-2000
DE 19932477 A	08-02-2001	DE 19932477 A1	08-02-2001
WO 0024315 A	04-05-2000	US 6309352 B1	30-10-2001
		WO 0024315 A1	04-05-2000
		US 6405069 B1	11-06-2002

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

专利名称(译)	辐照生物组织的无创温度测定		
公开(公告)号	<a href="#">EP1279385A1</a>	公开(公告)日	2003-01-29
申请号	EP2002015946	申请日	2002-07-17
[标]申请(专利权)人(译)	MEDIZINISCHES LASERZENT LUBECK		
申请(专利权)人(译)	MEDIZINISCHES LASERZENTRUM吕贝克GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	MEDIZINISCHES LASERZENTRUM吕贝克GMBH		
[标]发明人	SCHULE GEORG BRINKMANN RALF		
发明人	SCHÜLE, GEORG BRINKMANN, RALF		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/01 A61B17/00 A61F9/007 A61F9/008		
CPC分类号	A61B5/01 A61B5/0095 A61B2017/00084 A61B2017/00128 A61F9/00727 A61F9/008 A61F9/00814 A61F9/00821 A61F9/009 A61F2009/00844 A61F2009/00863		
优先权	10135944 2001-07-24 DE		
其他公开文献	EP1279385B1		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

温度测量方法使用额外的低能量和短持续时间的辐射脉冲，在激光治疗期间指向生物组织，或者激光辐射的短期中断，通过压力测量或光学确定组织扩张和/或收缩。测量，用于评估温度或温度升高。还包括用于在激光治疗期间测量生物组织温度的装置的独立权利要求。

