

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. März 2010 (18.03.2010)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/028822 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61F 9/008 (2006.01) *A61B 5/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/006552

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. September 2009 (09.09.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2008 046 394.9
9. September 2008 (09.09.2008) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): UNIVERSITÄT ZU LÜBECK [DE/DE]; Rat-
zeburger Allee 160, 23538 Lübeck (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BRINKMANN, Ralf
[DE/DE]; Venusberg 1, 23562 Lübeck (DE).

(74) Anwalt: EISENFÜHR, SPEISER & PARTNER; Post-
fach 31 02 60, 80102 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT,
LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR THE TREATMENT OF BIOLOGICAL TISSUE USING LASER RADIATION

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG VON BIOLOGISCHEM GEWEBE MIT LASERSTRAHLUNG

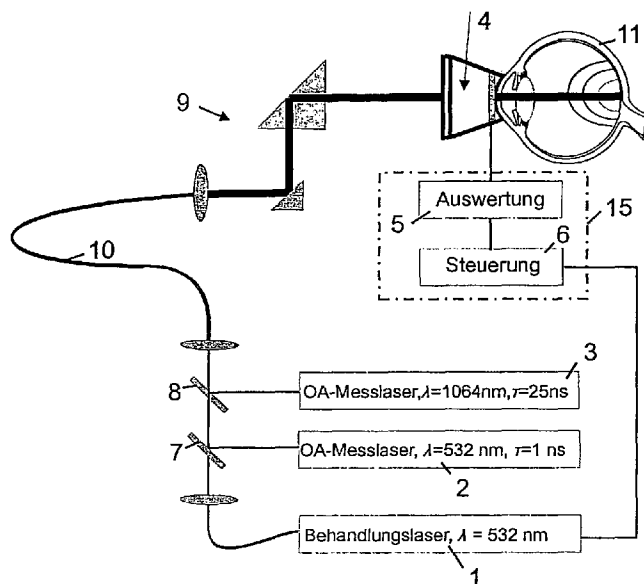


Fig. 1

- 5 Analysis
- 6 Control
- 3 OA measuring laser
- 2 OA measuring laser
- 1 Treatment laser

(57) Abstract: The invention relates to a device for the treatment of biological, particularly living tissue, comprising a laser treatment unit (1) for generating pulsed treatment radiation directed toward a target tissue, and in one embodiment comprising a measuring laser device (2, 3) for generating pulsed measurement radiation directed toward a target tissue at a lower energy level and a lower pulse duration than the treatment radiation, a detector unit (4) for measuring pressure transients induced by the measurement radiation, and a controller (6) for controlling the treatment radiation as a function of the pressure transient analyzed relative to a tissue change, wherein a regulating or control algorithm is generated for controlling the treatment radiation.

(57) Zusammenfassung: Eine Vorrichtung zur Behandlung von biologischem, insbesondere lebendem Gewebe mit einer Behandlungslasereinrichtung (1) zur Erzeugung einer gepulsten auf ein Zielgewebe gerichteten Behandlungsstrahlung, in einer Ausführungsform zusätzlich mit einer Messlasereinrichtung (2, 3) zur Erzeugung

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

einer gepulsten auf das Zielgewebe gerichtete Messstrahlung mit geringerer Energie und geringerer Pulsdauer als der Behandlungsstrahlung, einer Detektoreinrichtung (4) zum Messen durch die Messstrahlung induzierten Drucktransienten und einer Steuereinrichtung (6) zur Steuerung der Behandlungsstrahlung in Abhängigkeit von den hinsichtlich einer Gewebeänderung ausgewerteten Drucktransienten, wobei aus dem Drucktransienten ein Regel- bzw. Steueralgorithmus zur Steuerung der Behandlungsstrahlung gebildet wird.

Vorrichtung zur Behandlung von biologischem Gewebe mit Laserstrahlung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Behandlung von biologischem Gewebe, insbesondere lebendem Gewebe mit Laserstrahlung.

Bekannt ist die therapeutische Laseranwendung am Augenhintergrund, insbesondere bei Netzhauterkrankungen, zur Erzielung von Photokoagulation an der Netzhaut. Als Behandlungslaser bei der Photokoagulation kommen hauptsächlich Laser zum Einsatz, deren gepulste Behandlungsstrahlung im grünen Wellenlängenbereich liegt. Diese Strahlung wird in den Fundusschichten des Auges besonders stark absorbiert. Häufig werden Festkörperlaser, beispielsweise der frequenzverdoppelte Nd: YAG mit einer Wellenlänge von 532 nm verwendet. Auch Argon-Ionen-Laser mit 514 nm kommen häufig zur Anwendung. Die dabei zum Einsatz kommenden Laserstrahlen erzeugen Spotgrößen von 50 bis 500 µm im Zielgewebe. Die Laserleistungen können bis zu mehreren hundert mW betragen, wobei Bestrahlungsdauern von 50 ms bis 500 ms zum Einsatz kommen. Bei diabetischer Retinopathie wird mit Aussparung der Makula panretinale Photokoagulation eingesetzt, bei welcher großflächig mit einigen hundert bis zu über tausend Koagulationsspots die Behandlung durchgeführt wird. Ferner wird die Photokoagulation bei Netzhautlöchern und Netzhautabhebungen verwendet. Hierbei wird in den Randgebieten der Netzhautschäden durch Narbenbildung eine Verbindung der Retina mit dem Untergrund hergestellt.

Für die Dosierung werden bislang die Behandlungsparameter nach Erfahrungswerten eingestellt. Aufgrund unterschiedlicher Pigmentierungen im Auge können die bei der Photokoagulation erzeugten Temperaturen jedoch mehr oder weniger stark schwanken.

Aus EP 1 279 385 A1 ist die Temperaturbestimmung bei der Behandlung von biologischem Gewebe insbesondere am Augenhintergrund mittels Laserstrahlung bekannt. Dabei werden während der jeweiligen Pulse der pulsförmigen Behandlungsstrahlung zusätzliche Strahlungspulse mit geringerer Pulsdauer und geringerer Energie als bei der
5 Behandlungsstrahlung auf das Zielgewebe gerichtet. Dabei entstehende Gewebeexpansionen und Gewebekontraktionen erzeugen bipolare Druckwellen, welche detektiert werden. Aus diesen gemessenen Drucktransienten werden unter Zuhilfenahme der Grüneisen-Eichkurve und einer Eichtemperatur die entsprechenden Temperaturwerte während der Bestrahlung ermittelt.

10 Ferner ist es bekannt (DE 199 16 653 A1), die im Zielgewebe generierten Drucktransienten als Messgröße der optischen Eigenschaften des Zielgewebes heranzuziehen, um den weiteren Behandlungsverlauf durch Vergleich mit speziell ermittelten Kennlinien bezüglich des Verlaufs der Veränderungen der optischen Eigenschaften während der Therapie rechnergestützt und on-line vollautomatisiert zu steuern.

15 Bei der Photokoagulation werden jedoch bei beginnender Denaturierung des Zielgewebes die Gewbeeigenschaften verändert, wodurch auch die durch die Messstrahlungen induzierten Druckamplituden beeinflusst werden.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Vorrichtung der eingangsgenannten Art zu schaffen, bei welcher die Steuerung der Behandlungsstrahlung verbessert wird.

20 Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Patenanspruchs 1 gelöst. Die Unteransprüche beinhalten vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung.

Die Vorrichtung beinhaltet bei der Erfindung eine Einrichtung zur Erzeugung einer gepulsten, auf ein Zielgewebe zu richtenden Behandlungsstrahlung, vorzugsweise einer Laserstrahlung. Ferner ist eine Detektoreinrichtung zur Erfassung von vom Zielgewebe ausgehenden Druckamplituden vorgesehen. Diese Druckamplituden können von der Behandlungsstrahlung induziert sein, wobei in diesem Fall die Behandlungsstrahlung eine Frequenz von mindestens 100 Hz aufweist. Ferner ist es möglich zusätzlich eine Messlasereinrichtung zur Erzeugung einer zusätzlichen gepulsten auf das Zielgewebe gerichteten
25 Messstrahlung mit geringerer Energie und geringerer Pulsdauer als bei der Behandlungsstrahlung vorzusehen. In diesem Fall ist die Detektoreinrichtung zur Erfassung der von der Messstrahlung induzierten und vom Zielgewebe ausgehenden Druckamplituden
30

geeignet. Ferner ist eine Auswerteeinrichtung vorgesehen zum Auswerten der von der Detektoreinrichtung erfassten Druckamplituden und eine Steuereinrichtung zur Steuerung der Behandlungsstrahlung in Abhängigkeit von den ausgewerteten Druckamplituden.

5 Bei der Behandlung des Zielgewebes mit der Behandlungsstrahlung insbesondere Laserstrahlung, findet während eines ersten, aufheizenden Zeitintervalls Δt_1 im Zielgewebe noch keine Gewebeänderung statt. Die Dauer dieses ersten Zeitintervalls kann beispielsweise 20 – 50 ms betragen.

10 Während der Behandlung mit der Behandlungsstrahlung wird vorzugsweise mit zusätzlicher gepulster Laserstrahlung eingestrahlt, wie aus EP 1 279 385 A1 bekannt ist. Die sich dabei ergebenden Druckamplituden steigen mit der Zeit t während des Intervalls Δt_1 im Mittel gemäß einer Funktion $f(t)$ an.

Die Funktion $m(t)$ repräsentiert das grundsätzliche Krümmungsverhalten des zeitlichen Verlaufs der mittleren Druckamplituden während der Aufheizphase des Gewebes in Abwesenheit von Gewebeveränderungen. Die Funktion $m(t)$ ist bekannt (Jochen Kandulla, Ralf Brinkmann, „Nicht-invasive Echtzeit-Temperaturbestimmung während Laserbehandlungen an der Netzhaut des Auges“: Photonic 2/2007, 42-46), ihr liegt die Errorfunktion zugrunde. Sie kann über kurze Zeitintervalle mit verschiedenen einfacheren Funktionen gut approximiert werden. Die Funktion $m(t)$ kann in einem Speicher der Auswerteeinrichtung oder einem Speicher, welcher mit der Auswerteeinrichtung verbunden ist, gespeichert werden.

20 Der Fitfaktor a gemäß der Gleichung $f(t)=a*m(t)$ ist vor der Messung unbekannt und insbesondere für jeden Bestrahlungsort in der Regel anders. Der Fitfaktor a hängt ab von der Probelernergie und Pigmentierung des gerade bestrahlten Areals, ebenso aber auch von der Schallausbreitung im Auge, dem akustischen Impedanzsprung an der Hornhaut, der Schallwandlergeometrie und –empfindlichkeit, der Signalverstärkung etc.

An jedem Bestrahlungsort wird der gemittelte Verlauf $f(t)$ der im Zeitintervall Δt_1 gemessenen Druckamplituden mit dem sich dabei ergebenden Fitfaktor a gemäß der Fitbedingung $f(t) = a*m(t)$ angefitet. Damit steht eine Funktion $a*m(t)$ auch in einem dem ersten Zeitintervall nachfolgenden Zeitbereich Δt_2 zur Verfügung.

30 In Δt_2 wird zu jedem Zeitpunkt t das Verhältnis von aktueller Messdatenfunktion $f(t)$, die den gemittelten Verlauf der gemessenen Druckamplituden wiedergibt, und der Funktion

$a^*m(t)$ gebildet. Aufgrund des Rauschens der Messdaten kann in vorteilhafter Weise zu jedem Zeitpunkt ein Mittelwert der aktuellen Messwerte $f(t)$ (z.B. aus 10 Messwerten) mit der Funktion $a^*m(t)$ ins Verhältnis gesetzt werden, etwa als $V(t) = f(t)/[a^*m(t)]$.

5 Für eine Gewebeänderung insbesondere Gewebekoagulation ist die Auswerteeinrichtung so ausgebildet, dass sie feststellt, ob und wann in dem dem ersten Zeitintervall folgenden zweiten Zeitintervall Δt_2 eine bestimmte vorher festgelegte Abweichung V^* der aktuellen Messwerte $f(t)$ von der Funktion auftritt (z.B. 20%, d.h. z. B. $V^*=0.8$). Das Feststellen einer derart signifikanten Abweichung während des Zeitintervalls Δt_2 markiert erfindungsgemäß, dass Gewebeveränderungen kurz zuvor eingesetzt haben. Jedes Fortsetzen der
10 bisherigen Bestrahlung würde sicher einen noch stärkeren Gewebeschaden erzeugen.

Aus dem Zeitpunkt t_i , zu dem die festgelegte Abweichung V^* auftritt (also $V(t_i)=V^*$), ist insbesondere die Ablaufgeschwindigkeit der Gewebedenaturierung bei fortgesetzter Bestrahlung abschätzbar. Aus dem Zeitpunkt t_i werden die Bestrahlungsparameter der Behandlungsstrahlung für das dritte sich an das zweite Zeitintervall anschließende Zeitintervall Δt_3 festgelegt. Diese ergeben sich aus zuvor experimentell gewonnenen Daten.
15 Die experimentell ermittelten Daten können in einem Speicher der Auswerteeinrichtung oder in einem an die Auswerteeinrichtung angeschlossenen Speicher gespeichert sein.

Die Steuerschaltung, welche zur Steuerung der Behandlungsstrahlung dient, kann zur Steuerung der Dauer und/oder der Leistung des jeweiligen Pulses der Behandlungsstrahlung ausgebildet sein. Bei gleichbleibender Strahlungsleistung bestimmt sich die Dauer
20 von Δt_3 vom Zeitpunkt t_i bzw. von der Dauer von Δt_2 , wobei z.B. die Dauer von Δt_3 proportional zur Dauer von Δt_2 gewählt werden kann. Je kürzer Δt_2 ist, umso kürzer ist Δt_3 .

Die Auswerteeinrichtung ist vorzugsweise als rechnergestützte Auswerteeinrichtung ausgebildet, welche entsprechende Speicher für die Funktion $m(t)$ und die für die Steuerung der Behandlungsstrahlung, insbesondere im dritten Zeitintervall erforderlichen
25 experimentell ermittelten Daten enthält. Hier kann es sich um Daten bezüglich der noch anzuwendenden Bearbeitungszeit und/oder der anzuwendenden Leistung der Behandlungsstrahlung handeln. Durch die Erfindung wird es ermöglicht, die gemessenen Drucktransienten für die Steuerung der Behandlungsstrahlung zu verwenden. Insbesondere ist
30 keine Kalibrierung oder Eichung auf eine Temperatur oder andere Referenzwerte nötig.

Anhand der Figuren wird die Erfindung noch näher erläutert.

Es zeigt:

Figur 1 ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung; und

Figur 2 eine Kurvendarstellung zur Erläuterung der Funktionsweise des in Figur 1 dargestellten Ausführungsbeispiels;

5 Die Figur 1 zeigt als schematisches Blockschaltbild ein Ausführungsbeispiel der Behandlungsvorrichtung. Diese beinhaltet eine Behandlungslasereinrichtung 1 welche einen Behandlungslaser aufweist, der im grünen Wellenlängenbereich, beispielsweise mit einer Wellenlänge von 532 nm eine gepulste Behandlungsstrahlung aussendet. Hierfür kann
10 beispielsweise ein frequenzverdoppelter Nd: YAG-Laser verwendet werden. Es eignet sich auch ein Argon-Ionen-Laser, der gepulste Behandlungsstrahlung mit einer Wellenlänge von 514 nm aussendet. Die Spotgrößen für den auf das Zielgewebe auftreffenden Behandlungsstrahl können von 10 µm bis 1000 µm betragen. Die Bestrahlungszeiten für jeden Strahlungspuls können von 30 ms bis 500 ms oder auch darüber betragen. Die Laserleistung wird je nach der durchzuführenden Behandlung von 30 mW bis über 1000
15 mW ausgewählt werden.

Die dargestellte Vorrichtung beinhaltet ferner zwei Messlasereinrichtungen 2 und 3. Die Messlasereinrichtung 2 beinhaltet einen Messlaser, welcher im grünen Wellenlängenbereich beispielsweise mit einer Wellenlänge 532 nm eine gepulste Messlaserstrahlung aussendet. Diese Messlaserstrahlung wird mittels eines Optikkopplers 7 in den Strahlen-
20 gang der Behandlungslaser-Strahlung eingekoppelt. Die zweite Messlasereinrichtung 3 beinhaltet einen Messlaser, der im Infrarotbereich beispielsweise mit einer Wellenlänge von 1064 nm gepulste Messstrahlung aussendet. Die Messstrahlung wird mittels eines Optikkopplers 8 in den Strahlengang der Behandlungsstrahlung eingekoppelt. Die Puls-
25 energie der beiden Messlaser ist bedeutend geringer als die der Behandlungsstrahlung und beträgt typischerweise wenige µJ. Die Pulsdauern sind ebenfalls um das mindestens hundertfache geringer als die der Behandlungsstrahlung.

Wie oben schon erläutert, werden in den aus einem Lichtleiter 10 von der Behandlungslasereinrichtung 1 kommenden Behandlungsstrahlengang mittel der Optikkoppler 7 und 8 die beiden Messstrahlungen der Messlasereinrichtungen 2 und 3 eingekoppelt. Die
30 Behandlungsstrahlung und die Messstrahlungen werden über einen gemeinsamen Lichtleiter 10 in eine Spaltlampenoptik 9 geleitet und von dort auf den Augenhintergrund, beispielsweise die Retina eines Auges 11, gerichtet. Auf diese Weise wird erreicht, dass

die Behandlungsstrahlung und die beiden Messstrahlungen im gleichen Spot auf das Zielgewebe der Retina auftreffen. Es ist jedoch auch möglich, völlig getrennte Strahlengänge und entsprechend unterschiedliche Spotdurchmesser im Auge zu verwenden.

Die von den beiden Messstrahlungen induzierten Druckwellen werden von einem Detektor 4 erfasst und gemessen. Der Detektor 4 wird mittels eines Kontaktglases auf die Augenhornhaut aufgesetzt. In EP 1 279 385 A1 sind verschiedene Detektoranordnungen beschrieben, welche verwendet werden können.

Anstelle von zwei Messlasereinrichtungen kann auch nur eine Messlasereinrichtung verwendet werden. Es ist auch möglich mehr als zwei Messlasereinrichtungen zum Einsatz zu bringen.

Es ist auch möglich ohne Messlasereinrichtungen, das heißt nur mit der Behandlungslasereinrichtung 1 zu arbeiten. Hierbei wird die Frequenz der Behandlungsstrahlung so gewählt, dass auswertbare Druckamplituden von der Detektoreinrichtung 4 erfasst werden. Die Frequenz der Behandlungsstrahlung beträgt in diesem Fall mindestens 100 Hz. Die von dieser Strahlung am Zielgewebe induzierten Druckamplituden werden dann von der Detektoreinrichtung 4 für die Auswertung erfasst.

Die von der Detektoreinrichtung 4 gemessenen Druckamplituden (Drucktransienten) werden einer Auswerteeinrichtung 5 zugeleitet und, wie noch erläutert wird, ausgewertet. In Abhängigkeit von der Auswertung erfolgt dann mittels einer Steuereinrichtung 6 die Steuerung der Behandlungslasereinrichtung, insbesondere des Behandlungslasers.

Sowohl die Auswerteeinrichtung 5 als auch die Steuereinrichtung 6 arbeiten rechnergestützt und können in einer elektronischen Rechneinrichtung 15 implementiert sein.

In Figur 2 sind die Verläufe der von den beiden Messstrahlungen induzierten Druckamplituden über die Zeit t in Sekunden (s) aufgetragen. Sowohl für die im grünen Wellenlängenbereich induzierten Drucktransienten als auch für die im infraroten Wellenlängenbereich induzierten Drucktransienten ergibt sich bei konstanter Pulsenergie des jeweiligen Messlasers bzw. des Behandlungslasers ein Ansteigen der Druckamplituden aufgrund der Temperaturabhängigkeit der thermoelastischen Expansion. Bei Verwendung einer Behandlungslaserleistung, welche eine Gewebekoagulation auslöst, beispielsweise einer Laserleistung von 180 mW, erfolgt innerhalb eines ersten Zeitintervalls Δt_1 , in welchem noch keine Photokoagulation stattfindet, ein im wesentlichen identischer Druckanstieg bei

beiden induzierten Drucktransienten 13 und 14. Die Drucktransienten 13 sind die grün induzierten Drucktransienten und die Drucktransienten 14 sind die infrarot induzierten Drucktransienten.

Bei beginnender Koagulation zeigt der Verlauf der grün induzierten Druckamplituden eine
5 Abflachung, während die infrarot induzierten Druckamplituden weiter steigen. Der unterschiedliche Verlauf der beiden Druckkurven ergibt sich daraus, dass die infrarote Messstrahlung tiefer in die Fundusschicht eindringt als die grüne Messstrahlung. Für den grünen, stark im RPE absorbierten Strahl erhöht sich die Streuung mit einsetzender Koagulation in der Retina und dem RPE, was die Absorption im Zielgewebe reduziert. Im
10 Infraroten tritt dieser Effekt auch auf, ist jedoch schwächer aufgrund der höheren Wellenlänge. Er wird jedoch überkompensiert durch die insgesamt erhöhte Absorption in der Choroidea durch die reduzierte mittlere freie Weglänge eines Photons. Die beginnende Photokoagulation des Gewebes führt zu Druckänderungen und Abweichungen vom erwarteten Druckverlauf ohne Phasenübergang. Dieses Verhalten wird erfindungsgemäß
15 ausgenutzt, indem an den aktuell gemessenen Druckverlauf der Messdaten während des ersten Zeitintervalls Δt_1 eine Funktion $a \cdot m(t)$ mit einem möglichst einfachen Algorithmus angefitet wird. Die Kurve 12 stellt diese Funktion, welche zur Steuerung der Behandlungsstrahlung mit verwendet wird, dar. Das erste Zeitintervall Δt_1 wird so klein gewählt, dass mit Bestimmtheit keine Veränderungen des bestrahlten Gewebes eintreten. Dieses
20 Zeitintervall kann beispielsweise 20-50 ms betragen.

Der gemittelte Verlauf $f(t)$ der Messdaten für die von der Messlaserstrahlung im ersten Zeitintervall Δt_1 induzierten Drucktransienten wird mit einem möglichst einfachen Algorithmus, gemäß der Fitbedingung $f(t) = a \cdot m(t)$ angefitet. Es können natürlich auch komplexe Abbildungsalgorithmen eingesetzt werden. Der Verlauf der aktuellen Messdaten-
25 Funktion $f(t)$ und von $a \cdot m(t)$ werden während der Behandlungsstrahlung an einem jeweiligen Zielgewebe ermittelt.

In dem sich an das erste Zeitintervall anschließenden zweiten Zeitintervall Δt_2 wird zu jedem Zeitpunkt das Verhältnis V aus dem mittleren Messwert $f(t)$ für die beispielsweise grün induzierten Drucktransienten zur Funktion $a \cdot m(t)$, welche in der Figur 2 mit dem
30 Bezugszeichen 12 bezeichnet ist, gebildet. Weicht das Verhältnis V zu einem Zeitpunkt t_i um mehr als einen vorbestimmten Verhältniswert, beispielsweise 20 % (0,2), von $V=1$ ab, wird das zweite Zeitintervall Δt_2 beendet.

Im dritten Zeitintervall Δt_3 , welches zum Zeitpunkt t_i beginnt, kann auf tabellierte Daten zurückgegriffen werden, die experimentell zuvor ermittelt wurden. Es handelt sich hierbei insbesondere um Daten zur Berechnung der Dauer des dritten Zeitintervalls Δt_3 und gegebenenfalls um Daten zur Veränderung der Leistung der Behandlungsstrahlung für
5 eine vorgewählte Koagulationsstärke.

Bei z. B. gleichbleibender Leistung der Behandlungsstrahlung wird die Dauer der Bestrahlung im dritten Zeitintervall proportional zur Dauer des zweiten Zeitintervalls Δt_2 bzw. proportional zum Zeitpunkt t_i gewählt.

Die in der Fitbedingung benutzte Funktion $m(t)$ kann im Speicher des Rechners 15 abgelegt werden. Der Funktion $m(t)$ liegt zugrunde, dass der Anstieg der Druckamplitude als Funktion der Temperatur am Bestrahlungsort in guter Näherung mit einem Polynom zweiten Grades beschreibbar ist. Die zeitliche Entwicklung der Temperaturerhöhung als Folge der Behandlungsbestrahlung ergibt sich wiederum theoretisch aus der Errorfunktion als Lösung der Wärmediffusionsgleichung. (Jochen Kandulla, Ralf Brinkmann, „Nicht-
15 invasive Echtzeit-Temperaturbestimmung während Laserbehandlungen an der Netzhaut des Auges“: Photonic 2/2007, 42-46).

Bezugszeichenliste:

	1	Behandlungslasereinrichtung
	2	Messlasereinrichtung
	3	Messlasereinrichtung
5	4	Detektoreinrichtung
	5	Auswerteeinrichtung
	6	Steuereinrichtung
	7	Koppleroptik
	8	Koppleroptik
10	9	Spaltlampengerät
	10	Lichtleiter
	11	Auge
	12	Fitfunktion
	13	Grün-induzierte Drucktransienten
15	14	Infrarot-induzierte Drucktransienten
	15	Elektronische Rechneinrichtung

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Behandlung von biologischem, insbesondere lebendem Gewebe mit

- 5
- einer Behandlungseinrichtung (1) zur Erzeugung einer gepulsten auf ein Zielgewebe zu richtenden Behandlungsstrahlung,
 - einer Detektoreinrichtung (4) zur Erfassung von vom Zielgewebe ausgehenden Druckamplituden (Drucktransienten),
 - einer Auswerteeinrichtung (5) zum Auswerten der von der Detektoreinrichtung (4) erfassten Druckamplituden, und
 - 10 - einer Steuereinrichtung (6) zur Steuerung der Behandlungsstrahlung in Abhängigkeit von den ausgewerteten Druckamplituden,

dadurch gekennzeichnet, dass

- 15
- die Auswerteeinrichtung (5) ausgebildet ist, für eine Gewebeänderung, insbesondere Gewebekoagulation, in einem zweiten Zeitintervall Δt_2 , welches einem ersten Zeitintervall Δt_1 , bei dem keine Gewebeänderung am Zielgewebe stattfindet, folgt, eine Abweichung eines gemittelten Verlaufs $f(t)$ der innerhalb des zweiten Zeitintervalls Δt_2 gemessenen Druckamplituden von einer Funktion $a \cdot m(t)$, zu bestimmen,
 - 20 - wobei $m(t)$ ein vorab bekanntes Krümmungsverhalten des gemittelten zeitlichen Verlaufs $f(t)$ der während des ersten Zeitintervalls Δt_1 gemessenen Druckamplituden repräsentiert und a aus der Fitbedingung $f(t) = a \cdot m(t)$ einer Fitprozedur am Ende von Δt_1 bestimmt wird,
 - einen Zeitpunkt t_i zu bestimmen, an welchem die Abweichung einen bestimmten Wert erreicht, und
 - 25

- in Abhängigkeit vom bestimmten Zeitpunkt t_i für ein drittes, sich an das zweite Zeitintervall Δt_2 anschließendes Zeitintervall Δt_3 Behandlungsstrahlungsparameter vorzugeben.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuerschaltung (6) ausgebildet ist zur Steuerung der Dauer und/oder der Leistung des jeweiligen Pulses der Behandlungsstrahlung.
5
 3. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinrichtung (5) einen Speicher aufweist oder an einen Speicher angeschlossen ist, in welchem der Krümmungsverlauf $m(t)$ der Funktion $f(t)$ gespeichert ist.
10
 4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinrichtung (5) einen Speicher aufweist oder an einen Speicher angeschlossen ist, in welchem experimentell ermittelte Daten für die Vorgabe der Behandlungsparameter im dritten Zeitintervall Δt_3 gespeichert sind.
 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass bei gleichbleibender Leistung der Behandlungsstrahlung die Behandlungsdauer im dritten Zeitintervall Δt_3 proportional zur Dauer des zweiten Zeitintervalls Δt_2 ist.
15
 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich zur Behandlungseinrichtung (1) eine Messlasereinrichtung (2, 3) zur Erzeugung einer zusätzlichen gepulsten, auf das Zielgewebe gerichteten Messstrahlung mit geringerer Energie und geringerer Pulsdauer als bei der Behandlungsstrahlung vorgesehen ist und die Detektoreinrichtung (4) zur Erfassung der durch die Messstrahlung induzierten und vom Zielgewebe ausgehenden Druckamplituden ausgebildet ist.
20
 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Detektoreinrichtung (4) zur Erfassung der von der Behandlungsstrahlung induzierten und vom Zielgewebe ausgehenden Druckamplituden ausgebildet ist.
25
 8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dass die Frequenz der Behandlungsstrahlung mindestens 100 Hz beträgt.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, gekennzeichnet durch ihre Ausbildung zur Durchführung einer Photokoagulation am Fundus eines Auges, insbesondere am RPE.

1/2

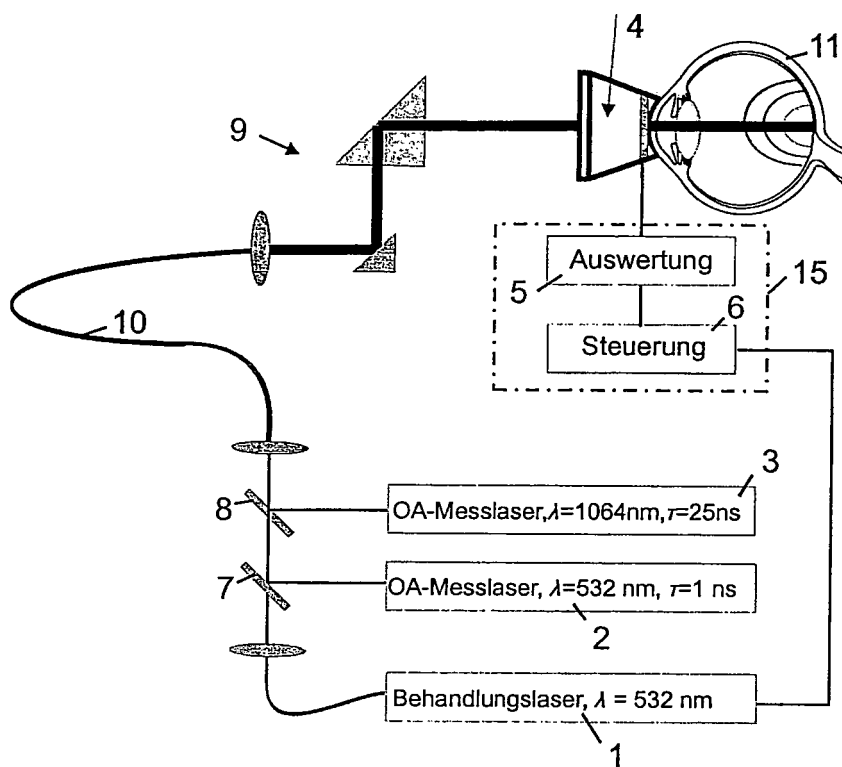


Fig. 1

2/2

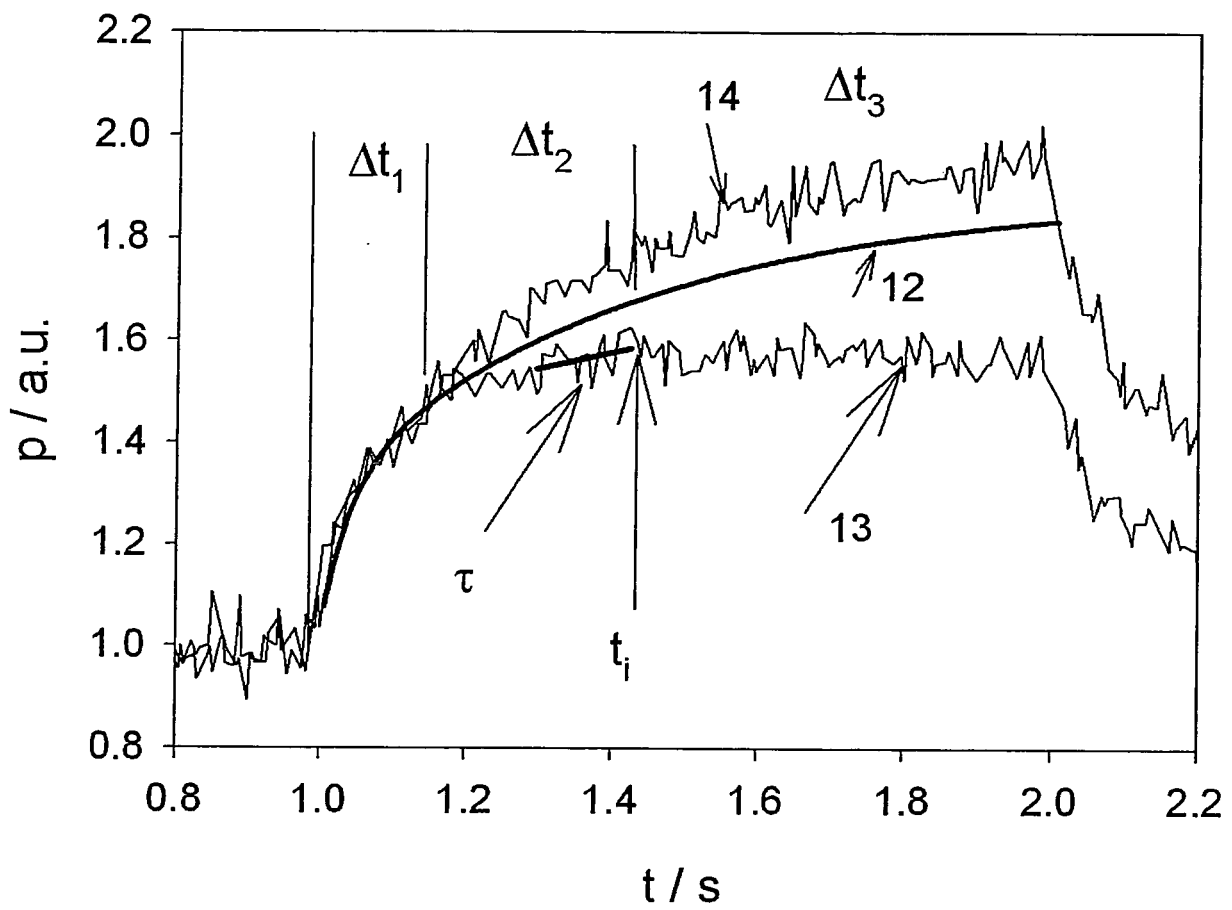


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/006552

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61F9/008
ADD. A61B5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61F A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 279 385 A1 (MEDIZINISCHES LASERZENTRUM LUE [DE]) 29 January 2003 (2003-01-29) cited in the application paragraphs [0006] - [0013] figure 1	1-9
A	KANDULLA JOCHEN ET AL: "Noninvasive optoacoustic online retinal temperature determination during continuous-wave laser irradiation." July 2006 (2006-07), JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS 2006 JUL-AUG, VOL. 11, NR. 4, PAGE(S) 41111 , XP002553666 ISSN: 1083-3668 pages 41111-3 - pages 41111-4	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 November 2009

Date of mailing of the international search report

04/12/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lohmann, Stefan

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/006552

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SCHLOTT K ET AL: "Optoacoustic online temperature determination during retinal laser photocoagulation" THERAPEUTIC LASER APPLICATIONS AND LASER-TISSUE INTERACTIONS III, PROCEEDINGS OF THE SPIE, vol. 6632, 2007, pages 66321B-1-66321B-8, XP002553667 4. "Temperature dependance..." pages 66321B-5 5. "Temperature determination..." pages 66321B-6 - pages 66321B-8 -----	1-9
A	WO 01/97692 A1 (DEWHURST RICHARD JAMES [GB]; PAYNE PETER ALFRED [GB]; ROSEN EMMANUEL []) 27 December 2001 (2001-12-27) page 1, paragraph unten - page 3, paragraph unten -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/006552

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1279385	A1	29-01-2003	DE 10135944 A1	20-02-2003
			US 2003032949 A1	13-02-2003
WO 0197692	A1	27-12-2001	AU 7428101 A	02-01-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/006552

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61F9/008

ADD. A61B5/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61F A61B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 1 279 385 A1 (MEDIZINISCHES LASERZENTRUM LUE [DE]) 29. Januar 2003 (2003-01-29) in der Anmeldung erwähnt Absätze [0006] - [0013] Abbildung 1	1-9
A	KANDULLA JOCHEN ET AL: "Noninvasive optoacoustic online retinal temperature determination during continuous-wave laser irradiation." Juli 2006 (2006-07), JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS 2006 JUL-AUG, VOL. 11, NR. 4, PAGE(S) 41111, XP002553666 ISSN: 1083-3668 Seiten 41111-3 - Seiten 41111-4 ----- -/--	1-9



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. November 2009

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/12/2009

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lohmann, Stefan

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/006552

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	SCHLOTT K ET AL: "Optoacoustic online temperature determination during retinal laser photocoagulation" THERAPEUTIC LASER APPLICATIONS AND LASER-TISSUE INTERACTIONS III, PROCEEDINGS OF THE SPIE, Bd. 6632, 2007, Seiten 66321B-1-66321B-8, XP002553667 4. "Temperature dependance..." Seiten 66321B-5 5. "Temperature determination..." Seiten 66321B-6 - Seiten 66321B-8 -----	1-9
A	WO 01/97692 A1 (DEWHURST RICHARD JAMES [GB]; PAYNE PETER ALFRED [GB]; ROSEN EMMANUEL []) 27. Dezember 2001 (2001-12-27) Seite 1, Absatz unten - Seite 3, Absatz unten -----	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/006552

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1279385	A1	29-01-2003	DE	10135944 A1	20-02-2003
			US	2003032949 A1	13-02-2003
WO 0197692	A1	27-12-2001	AU	7428101 A	02-01-2002

专利名称(译)	使用激光辐射处理生物组织的装置		
公开(公告)号	EP2337532A1	公开(公告)日	2011-06-29
申请号	EP2009778438	申请日	2009-09-09
[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	BRINKMANN RALF		
发明人	BRINKMANN, RALF		
IPC分类号	A61F9/008 A61B5/00		
CPC分类号	A61F9/008 A61B5/0095 A61B2017/0011 A61B2017/00128 A61F2009/00863		
代理机构(译)	EISENFÜHR , SPEISER & PARTNER		
优先权	102008046394 2008-09-09 DE		
其他公开文献	EP2337532B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于治疗生物组织，特别是活组织的装置，包括激光治疗单元（1），用于产生指向目标组织的脉冲治疗辐射，并且在一个实施例中包括用于测量激光装置（2,3）的装置。产生以比处理辐射更低的能量水平和更低的脉冲持续时间指向目标组织的脉冲测量辐射，用于测量由测量辐射引起的压力瞬变的检测器单元（4），以及用于控制治疗的控制器（6）作为相对于组织变化分析的压力的函数的辐射，其中产生用于控制治疗辐射的调节或控制算法。