



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 329 580**

51 Int. Cl.:
A61N 5/00 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04779182 .7**
96 Fecha de presentación : **26.07.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1660181**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.05.2006**

54 Título: **Tratamiento de la degeneración macular senil.**

30 Prioridad: **06.08.2003 US 635421**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.11.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.11.2009

73 Titular/es: **Xoft Microtube, Inc.**
49000 Milmont Drive
Fremont, California 94538, US

72 Inventor/es: **Forman, Michael;**
Lovoi, Paul, A. y
Smith, Peter, C.

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 329 580 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Tratamiento de la degeneración macular senil.

5 **Antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere al tratamiento de la degeneración macular senil (AMD) húmeda del ojo, y en particular se refiere al uso de radiación para tratar dicha degeneración macular, siendo administrada la radiación desde detrás de la esclerótica. El tratamiento de tumores oculares constituye así mismo una parte de la invención.

10 La degeneración macular senil húmeda ha sido la principal causa de ceguera en Estados Unidos, y una causa predominante en el mundo. Se caracteriza por el crecimiento de vasos sanguíneos anormales a partir de la membrana corioidea en el fondo del ojo, en el área macular de la retina que incluye la fovea y las zonas inmediatamente circundantes. Esto se llama “neovascularización corioidea” (CNV). El término “húmeda” se refiere al hecho de que estos
15 vasos sanguíneos anormales se fugan y dañan la mácula provocando la distorsión de la visión central. De esta forma, resulta comprometida o se pierde la visión de máxima claridad del paciente.

Aproximadamente un diez por ciento de los casos de AMD consisten en la AMD húmeda, y este es el tipo que puede conducir a la ceguera. La AMD seca constituye aproximadamente el noventa por ciento de los casos de AMD,
20 pero un determinado porcentaje de éstos (aproximadamente un diez por ciento) termina por convertirse en AMD húmeda.

De los pacientes con AMD húmeda, aproximadamente el setenta por ciento de los casos son de AMD húmeda clásica, mientras que aproximadamente el treinta por ciento lo constituyen lo que se denomina como AMD oculta. En
25 ambos casos se produce la CNV, invadiendo las coroides y el espacio por encima de la coroides con la proliferación de vasos sanguíneos los cuales provocan daños. En el caso de la AMD clásica, los nuevos vasos sanguíneos permanecen esencialmente intactos, mientras que en la AMD oculta los vasos sanguíneos presentan fugas, forman una especie de masa amorfa y oscurecen la capacidad de que un médico vea el vaso a través de un oftalmoscopio. De esta forma, cualquier tratamiento dirigido específicamente a estos vasos, que requiera la identificación y la localización visual de
30 los vasos, fracasa cuando se trata de una AMD oculta.

Se han efectuado diversas propuestas para el tratamiento de la AMD húmeda. Tanto en la terapia fotodinámica (PDT) como en la terapia térmica transpupilar (TTT) se utilizan haces de rayos láser, dirigidos a través de la parte
35 delantera del ojo. Estas técnicas han tenido grados diversos de eficacia, siendo la PDT generalmente la más eficaz de las dos. En la PDT, el tratamiento consiste en la administración de un tinte fotosensibilizador seguido por un tratamiento por rayos láser, el cual sensibiliza el tinte para influir en el trastorno de la CNV. No puede decirse que los resultados tanto de la TTT como de la PDT puedan considerarse los ideales. En la PDT, nos dice un estudio, solo el 15% de los pacientes con AMD cumplirían con las directrices del Macular Photocoagulation Study Group (MPSG) [Grupo para el Estudio de la Fotocoagulación Macular]; en estas circunstancias, la mayoría de los pacientes con AMD
40 no se beneficiarían de este tratamiento. Así mismo, el coste de este tratamiento ha sido altísimo y su rentabilidad está en entredicho.

Debe así mismo destacarse que, aunque la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) recomienda el tratamiento con PDT de pacientes con visiones neovasculares corioideas fundamentalmente clásicas derivadas de la AMD,
45 en la mayoría de los casos la neovascularización volvió a presentarse antes de que pasaran tres meses. En estas condiciones, los pacientes necesitarán probablemente de tres a cuatro tratamientos cada año para que esta terapia sea eficaz, y el tratamiento básicamente sirve para preservar la visión más que para mejorar la agudeza visual.

Los investigadores han descubierto que la radiación con rayos X puede ser eficaz en el tratamiento de la CNV.
50 La radiación ha sido administrada a partir de fuentes externas, a través del área de la región temporal, y también por medio de braquirradioterapia utilizando “placas” que soportan gránulos con radioisótopos, siendo estas placas implantadas sobre el lado trasero del ojo contra la esclerótica, mediante su inserción alrededor del exterior de la esclerótica. Estas placas implantadas han sido mantenidas en posición durante un periodo de tiempo prescrito, por ejemplo, aproximadamente 30 horas, o durante un margen de aproximadamente entre 18 y 65 horas a 17,6 Gy. Los
55 resultados de un estudio mostraron la estabilización de la mejora de la visión en un 45% de los pacientes tratados. Después de un seguimiento de siete años, no se constataron ningunas complicaciones por la radiación en la limitación de la visión en ninguno de los pacientes. De esta forma, la radiación por rayos X, especialmente administrada mediante braquirradioterapia, puede constatarse que resulta de alguna eficacia en la estabilización y mejora del trastorno de la CNV de la degeneración macular.

60 La Patente No. 6,443,881, concedida a Paul Finger, describe el uso de estas placas y procedimientos para localizar las placas utilizando fuentes de luz montadas sobre las placas.

El tratamiento con haces externos es difícil y generalmente se encuentra limitado a facultativos altamente especializados, con un coste en capital del equipamiento muy alto. Este tratamiento es difícil por varias razones, incluyendo
65 la incapacidad de obtener un haz muy pequeño específico sobre la diana, la localización precisamente sobre la diana, el daño producido por la radiación a otras estructuras incluyendo el tesoro cerebral y la necesidad de evitación del nervio óptico y de la retinopatía por radiación.

Además de otras limitaciones expuestas con anterioridad, el uso de isótopos no es ideal. Se encuentran extremadamente limitados en cuanto a las elecciones de la actividad específica de los isótopos, así como en cuanto a la energía. Así mismo, los isótopos tienen que estar protegidos durante el emplazamiento de la braquiterapia y protegidos también direccionalmente para proteger estructuras adyacentes, dado que los isótopos son emisores isotrópicos.

5 Un tratamiento muy mejorado de la CNV de la degeneración macular sería una fuente de rayos X controlable que pudiera ser situada, sin intervención quirúrgica, adyacente a la mácula, con un emplazamiento preciso, con una emisión direccional fiablemente precisa, y que pudiera ser controlada en cuanto a la profundidad de la penetración de la radiación, así como en cuanto a la dosis. Estos son los objetivos de la presente invención descrita en las líneas que
10 siguen.

Sumario de la invención

15 La presente invención es un dispositivo mediante el cual una fuente de rayos X en miniatura es insertada alrededor del globo del ojo, sin intervención quirúrgica, para situar la fuente directamente en posición adyacente a la mácula, detrás del ojo y contra la esclerótica. El tubo de rayos X en miniatura es conmutable, en las posiciones de desactivado/activado, siendo también controlable, en formas de realización preferentes, en cuanto a la tensión (penetración) y corriente (dosis). La inserción de la fuente se lleva a cabo mediante un catéter/sonda que es insertado alrededor del
20 globo hasta la parte trasera del ojo y situado en posición adyacente al tejido elegido como diana. El tubo de rayos X en miniatura situado dentro del catéter tiene un tamaño del orden, de modo aproximado, de 1 mm con una longitud de, de modo aproximado de 7 mm (aunque las dimensiones pueden variar). Mediante este dispositivo, una dosis terapéutica de radiación ionizante es administrada a los vasos anormales situados en la capa coroidea. Esta radiación terapéutica tiende a sellar o cerrar los vasos que sangran mediante un proceso que provoca la fibrosis de los vasos. Las células del tejido adyacente que no proliferan de manera activa resultan menos afectadas por la radiación, como es bien
25 sabido.

Una ventaja importante de la administración de la radiación ionizante desde la parte trasera del ojo es que puede ser aplicada una dosis terapéutica sobre la lesión sin dañar las estructuras del ojo, esto es, la lente, la retina, y el nervio
30 óptico. Las membranas situadas en la parte trasera del ojo son relativamente radiorresistentes.

La invención abarca un medio para la localización precisa del catéter y del tubo de rayos X detrás del ojo. Pueden ser utilizadas diversas técnicas de guía diferentes. De acuerdo con una técnica, se dispone una prominencia o una arista sobre la sonda o sobre la guía, formando un montículo móvil sobre la retina cuando el dispositivo es manipulado,
35 visible para el médico desde la parte delantera del ojo. Ello proporciona una referencia para que el médico pueda situar con precisión el extremo del ánodo del tubo de rayos X. Otra técnica consiste en la utilización de luz o de radiación invisible, dirigida desde la parte delantera del ojo, con un instrumento para situar la sonda ya sea espacial o temporalmente. Como ejemplo, un dispositivo de emisión de luz desde la parte delantera del ojo puede generar una serie de círculos de luz en expansión. Estos pueden ser detectados mediante una pluralidad de sensores situados sobre el exterior de la sonda, siendo los tejidos desde la retina hasta la parte trasera de la esclerótica relativamente
40 translúcidos. Aun cuando los círculos de luz estarán en cierto modo diseminados cuando lleguen hasta estos sensores, sus picos pueden ser detectados y ello proporcionará la información suficiente, con retroalimentación hasta la consola para determinar en qué dirección la sonda debe ser desplazada para centrar de manera eficaz el dispositivo y alinear la fuente de radiación sobre la mácula.

45 La radiación de infrarrojos puede ser utilizada con ventaja en el emplazamiento de la sonda. Los IR pueden ser dirigidos hacia dentro a partir de la parte delantera del ojo, invisible al paciente y de esta manera no incómoda para el paciente, y esta radiación penetrará a través de la retina, la coroides y la esclerótica hasta los sensores situados sobre el dispositivo.

50 Otro dispositivo de alineación puede incorporar una fuente de luz situada sobre la propia sonda, como en la patente de Finger a la que se ha hecho referenciada con anterioridad. Mediante la invención estas fuentes de luz pueden ser fibras ópticas hendidas o fibras pulidas con reflectores de redirección situados en los extremos de las fibras (microprismas) situándose el origen de la luz detrás en la consola. Estos extremos de fibras pueden servir como "faros" para
55 situar la sonda por referencia a la posición de las fuentes de luz a medida que aparecen desde la parte delantera del ojo. Otras variantes pueden incluir graduaciones de color que brillen a través de la parte delantera del ojo, una rejilla de pautas de luz, u otros dispositivos que comporten la detección de la luz ya sea desde la sonda o desde la parte delantera del ojo. Una forma de realización modificada utiliza la fluorescencia de un material sobre el que inciden los rayos X para posibilitar la visualización del emplazamiento del haz de rayos X mediante la observación sobre la parte
60 delantera del ojo. Un material fluorescente podría ser introducido en la sangre o en el fluido ocular para producir una fluorescencia con cortas ráfagas de radiación por rayos X para localizar el dispositivo.

65 Como alternativa, el propio tubo puede incorporar un material fluorescente, para que brille cuando sea excitado por los rayos X y para localizar visualmente la sonda.

Con la invención, la dosis y la profundidad de las radiaciones puede ajustarse a la prescripción médica respecto del trastorno de la CNV, al tiempo que se reduce al mínimo la radiación sobre las estructuras sanas adyacentes. Diversos parámetros pueden ser ajustados para conseguir esto. Así mismo, el tubo de rayos X situado en la sonda está fabricado,

de modo preferente, para que sea direccional, y un margen ideal de radiación puede disponerse respecto del tratamiento de acuerdo con lo deseado, con respecto a la distancia del área de tratamiento y a la anchura del área de tratamiento tal y como se aprecia a partir del tubo de rayos X.

5 La filtración del haz de rayos X a partir del tubo en miniatura puede colocarse en posición en caso necesario. Ello puede reducir en gran medida las emisiones de energía baja (esto es “endurecimiento” del haz), reduciendo con ello la dosis en el campo próximo, esto es, la esclerótica, donde la radiación no se desea. Ello en combinación con un soporte de la fuente después de la colocación y el ajuste de la tensión, permite optimizar la dosis sobre la coroides, la esclerótica y la retina.

10 Es importante que la sonda quede inmovilizada durante el tratamiento. Pueden utilizarse diversos procedimientos. La “prominencia” sobre el dispositivo de sonda descrito con anterioridad puede ser inflable, quedando de esta forma insertado, aplanado pero inflado (con líquido) cuando esté cerca de la mácula. Una inflación mayor puede contribuir a sujetar la sonda contra los tejidos adyacentes (y, así mismo, mantiene la fuente de luz a distancia del tejido, de acuerdo con lo descrito con anterioridad). Otro globo inflable puede situarse en la cara trasera de la sonda, y otro(s) globo(s) puede(n) estar situado(s) sobre el catéter en dirección proximal a la fuente de rayos X para una mayor inmovilización del catéter y de la sonda.

20 Se encuentra, por consiguiente, entre los objetivos de la invención el mejorar la terapia de radiación como tratamiento de la degeneración macular exudativa húmeda, mediante el empleo de una sonda que incorpora una fuente de radiación controlable la cual puede ser situada de forma precisa detrás de la mácula para la administración precisa de la radiación. Estos y otros objetivos, ventajas y rasgos distintivos de la invención se comprenderán a partir de la descripción subsecuente de formas de realización preferentes, tomadas en consideración junto con los dibujos.

25 Descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista en planta en sección esquemática que muestra un ojo y un catéter que es insertado sin intervención quirúrgica alrededor del globo, detrás de la región macular.

30 La Fig. 2 es una vista en planta en sección de tamaño ampliado que muestra el catéter o sonda de la invención detrás de la región macular.

35 La Fig. 3 es una vista en planta parcial esquemática que muestra una forma de realización del catéter de la invención provisto de un tipo de medio de localización de una fuente de rayos X, en este caso una protuberancia situada sobre la superficie del catéter, la cual sirve así mismo como inmovilizador y como soporte para mejorar la superficie de radiación con respecto a la relación de la profundidad.

40 La Fig. 3A es una vista similar a la Fig. 3, que muestra una protuberancia inflable sobre el catéter o sonda, y que, así mismo, muestra unos dispositivos de globo inflables destinados a la inmovilización.

45 La Fig. 4 es una vista esquemática tal y como se aprecia desde la parte delantera del ojo y que muestra la mácula y los vasos sanguíneos circundantes y que así mismo expone la fuente de rayos X de la invención situada detrás de la mácula (la cual de hecho no sería visible a través del ojo), en este caso mostrando la colocación incorrecta de la fuente de rayos X.

La Fig. 5 es una vista similar a la Fig. 4, pero que muestra la fuente de rayos X correctamente situada detrás de la mácula.

50 La Fig. 6 es una vista esquemática que muestra los círculos de luz en expansión que brillan desde la parte delantera del ojo, como otro procedimiento y dispositivo para situar correctamente la fuente de rayos X detrás de la mácula.

55 La Fig. 7 es una vista esquemática que muestra una rejilla de líneas de luz las cuales pueden ser secuencialmente activadas y detectadas por unos sensores situados sobre el dispositivo de sonda y catéter, como otro medio y procedimiento para situar adecuadamente la fuente de rayos X.

La Fig. 8 es una vista esquemática que indica las fuentes de luz montadas sobre el dispositivo de catéter o sonda, como otra alternativa para situar adecuadamente la fuente de rayos X detrás de la mácula.

60 La Fig. 9 es una vista esquemática que muestra, en una vista básicamente en planta, una pauta de radiación limitada desde la fuente de rayos X y el tratamiento de la capa coroidea detrás de la mácula.

La Fig. 10 es una vista en sección en planta esquemática que muestra el tubo de rayos X para una radiación direccional, de dirección lateral.

65 La Fig. 11 es una vista en sección esquemática que muestra el “enchavetado” de una fuente de rayos X dentro de una vaina circundante que contiene unos canales de refrigeración.

ES 2 329 580 T3

La Fig. 12 es una vista en sección esquemática que muestra la radiación tangencial o cordal con respecto al globo del ojo, desde la fuente de rayos X hacia la mácula.

La Fig. 13 es un gráfico de una dosis respecto de la profundidad de penetración de la radiación, esto es, un perfil de la dosis para una forma de realización del sistema del procedimiento de la invención.

Descripción de formas de realización preferentes

La Fig. 1 de los dibujos muestra el ojo 10 de un paciente, genéricamente en vista en planta y sección transversal, e indica de forma esquemática un dispositivo de sonda o catéter 12 insertado alrededor del globo del ojo, a lo largo de la superficie de la esclerótica 14. La mácula, o región macular, se muestra en la referencia numeral 16, una región de la retina del ojo. El dispositivo de sonda o catéter 12 el cual se muestra de forma esquemática y el cual puede incluir una vaina o guía exterior dentro de la cual el catéter es insertado, incluye una fuente conmutable de rayos X 20 situada en su extremo distal. La fuente 20 comprende, de modo preferente, un tubo de rayos X el cual emite una radiación cuando es activado y el cual, de modo opcional, puede modificarse en cuanto a la corriente y tensión, emitiendo una radiación direccional de dirección lateral hacia la mácula 16, a través de la esclerótica 14 y de la membrana corioidea o capa situada inmediatamente detrás de la mácula. La colocación precisa de la fuente de rayos X 20 es un aspecto importante de la invención y se analizará más adelante.

La Fig. 2 es una vista detallada, de tamaño ampliado, esquemática en su ilustración, de la fuente de rayos X 20. La fuente 20 está inmediatamente detrás de la esclerótica 14, y la fuente, o la vaina o guía que rodea la fuente, directamente contacta con la superficie trasera de la esclerótica. Como el dibujo esquemáticamente indica la coroides o capa corioidea 22, es la capa de tejido siguiente a partir de la esclerótica. La esclerótica puede tener un grosor aproximado de 1 mm en esta región, mientras que la capa corioidea puede tener aproximadamente un grosor de solo 0,5 mm. Inmediatamente dentro de la capa corioidea está la retina 26.

La fovea 28 está en el centro de la región macular 30, la cual típicamente está considerada como una región de aproximadamente 5 a 6 mm de diámetro alrededor de la “*Phobia*” (incluyendo las regiones de la foveola, de la fovea, parafoveal y perifoveal). Como la Fig. 2 indica, esta región está muy próxima al nervio óptico 32, en la que la radiación debe ser evitada. La capa corioidea 22, como se expuso con anterioridad, es la región en la que se produce la degeneración de la mácula senil por la CNV, y esta es la capa, situada directamente detrás de la mácula, que va a ser tratada con la radiación por rayos X de acuerdo con la invención.

Las Figs. 3 a 8 están relacionadas con el emplazamiento adecuado de la sonda o catéter 12, y concretamente con la radiación por rayos X, detrás de la mácula. En la Fig. 3, se ilustra un esquema para indicar al médico el emplazamiento del tubo de rayos X detrás de la retina y que permite de esta forma el ajuste y la colocación adecuada de la sonda para centrar de manera aproximada el tubo por detrás de la mácula. Mediante esta disposición la sonda 12 que contiene el tubo de rayos X 20, esto es, el exterior del aparato insertado alrededor del globo del ojo (el cual puede ser una guía), tiene una “prominencia” o protuberancia 32. Esta protuberancia 32, la cual puede considerarse como relativamente aumentada de tamaño en la Fig. 3, forma una arista o prominencia móvil dentro de la retina, la cual es visible al médico utilizando un instrumento óptico desde la parte delantera del ojo. Como se aprecia en la vista esquemática de la Fig. 3, la prominencia 32 está, de modo preferente, centrada sobre el ánodo del tubo de rayos X 20, esto es, la porción del tubo desde la cual se originan los rayos X 34. En la Fig. 3, el extremo de la sonda 12 se muestra con forma redondeada, de tipo atraumático 36.

La Fig. 3A muestra una variante de lo que se muestra en la Fig. 3. En ambas figuras 3 y 3A, la prominencia 32 o 32a realiza una función inmovilizadora así como la función de localización descrita con anterioridad. La prominencia 32, 32a empuja contra la esclerótica y tiende así a apretar el dispositivo de sonda más firmemente entre la esclerótica y el tejido adyacente. Así mismo, esta prominencia 32, 32a sirve para mantener la fuente de radiación 20 a distancia de las capas de la esclerótica y de la coroides, mejorando con ello la relación de la superficie con respecto a la profundidad de la radiación emitida. En la Fig. 3A la prominencia 32a es inflable, a través de una luz (no mostrada) existente en el catéter 12a, y la cantidad de inflación puede ser modificada de acuerdo con lo requerido. Esta distancia de separación está correlacionada con el ajuste de la tensión del tubo 20, permitiendo de esta manera que el médico potencie al máximo la dosis de la radiación de rayos X en la coroides aunque reduciendo al mínimo la dosis en la retina y en la esclerótica. La Fig. 3 muestra así mismo una protuberancia adicional 33 de un globo inflable el cual puede quedar situado sobre el lado opuesto del dispositivo de sonda desde el lado de la radiación. Este globo 33, también inflable a través de una luz o conducto (no mostrado) del catéter 12a, como la prominencia 32a, queda desinflado cuando la sonda es invertida. Puede ser inflado hasta conseguir la inflación seleccionada para contribuir a inmovilizar la sonda después de que el tubo ha sido adecuadamente situado detrás de la mácula. En la Fig. 3A se muestra también una tercera estructura de globo inflable 35 la cual puede incluirse en un emplazamiento seleccionado a lo largo de la extensión del catéter 12a, para inmovilizar más aún la sonda y para aislar la punta del catéter y la fuente de rayos X respecto de los movimientos del catéter en el extremo proximal después de situar adecuadamente la sonda. De nuevo aquí, el globo 35 está desinflado durante la inserción.

Así mismo, puede utilizarse un vacío, esto es, la aspiración contra los tejidos para inmovilizar el dispositivo después de que es situado adecuadamente. La aspiración puede aplicarse a través de una luz separada (no mostrada) del catéter, y puede ser aplicada por medio de unas aberturas existentes en la protuberancia 32a o 33, difundiendo la aspiración a lo largo de un área relativamente amplia.

ES 2 329 580 T3

Las Figs. 4 y 5 muestran de forma esquemática, aspectos relativos al procedimiento de colocación adecuada del tubo de rayos X 20 por detrás de la mácula (en realidad no sería visible desde la parte delantera del ojo). La Fig. 4 muestra un ejemplo de una colocación incorrecta de la sonda. Los vasos sanguíneos existentes sobre la región macular están indicados con la referencia numeral 38 en este dibujo.

La Fig. 5 es similar a la Fig 4, pero muestra la sonda 12 y el tubo de rayos X 20 correctamente situados detrás de la mácula 30. Las Figs. 6, 7 y 8 muestran ejemplos de procedimientos ópticos y medios mediante los cuales estos procedimientos pueden llevarse a cabo.

En la Fig. 6 se muestra una serie de círculos luminosos 40, 42, 44 y 46. Estos círculos están dirigidos hacia dentro desde la parte delantera del ojo, centrados sobre la región macular, la cual se muestra en la referencia numeral 30 en la Fig. 6. El centrado de los círculos se lleva a cabo por parte del médico, utilizando un instrumento situado en la parte delantera del ojo. Los círculos luminosos 40, 42, etc. se expanden constantemente (y reaparecen en el centro). Detrás de la retina está la sonda con una pluralidad de sensores 48 (en este caso cuatro) montados sobre el dispositivo y, de modo preferente, centrados alrededor del punto de origen de emisión de los rayos X. Estos sensores 48 detectan el paso de cada círculo de luz 40, 42, 44, y 46 cuando se expande. Aun cuando los círculos luminosos estarán considerablemente dispersos cuando pasen a través de la retina, la coroides y la esclerótica parcialmente translúcidas para llegar hasta los sensores 48, sus intensidades de pico podrán ser detectadas en cada punto 48. De esta forma, a medida que los anillos se expanden, el ritmo de cada detección de pico por cada uno de los puntos sensores 48 es alimentado hasta una consola (no mostrada) conectada al instrumento de sonda y, a partir de esta información, puede determinarse el emplazamiento de los sensores con respecto al punto central de origen de los círculos luminosos. Cuando estén centrados los sensores 48 detectarán todos los picos luminosos de forma simultánea. De esta forma, puede generarse una información para el médico respecto a la dirección hacia la cual debe desplazarse la sonda con el fin de obtener la colocación correcta, o la posición de la sonda con respecto a la mácula puede ser efectivamente mostrada sobre una pantalla situada sobre o conectada a la consola. Un dispositivo robótico puede ser utilizado para situar la sonda, con realimentación robótica desde los sensores 48 y la consola.

La Fig. 7 muestra otro procedimiento y sistema de emplazamiento de la sonda. Mediante este procedimiento una rejilla de líneas luminosas, por ejemplo las líneas luminosas verticales 50 y las líneas luminosas horizontales 52, son generadas mediante un instrumento el cual dirige la luz hacia dentro desde la parte delantera del ojo. Los cuatro puntos sensores 48 expuestos con respecto a la Fig. 6 se muestran detrás de la rejilla de líneas. La Fig. 7 es solo esquemática, y la línea de separación existente en la rejilla es suficientemente pequeña para que la luz procedente de al menos una línea luminosa sea detectada siempre por al menos alguno de la pluralidad de sensores 48 montados sobre el dispositivo de sonda. Como se expuso con anterioridad, la luz estará muy diseminada después de pasar por la retina, la coroides y la esclerótica, pero sus picos podrán ser detectados. La rejilla de las líneas 50, 52 es situada por el médico con la mayor precisión posible con respecto a la mácula del ojo, como puede serlo mediante una intersección 54 de localización nítidamente iluminada. Las líneas luminosas pueden ser activadas de forma secuencial, de manera que la realimentación de los sensores 48 siempre identificará qué línea de luz fue detectada y por qué sensor o sensores. Esto proporcionará una información suficiente que diga al médico (o a un manipulador robótico de la sonda) dónde está situada la sonda, y en qué dirección y lo lejos que hay que desplazarla con el fin de conseguir que esté adecuadamente situada detrás de la mácula.

Como alternativa, la rejilla situada en la Fig. 7 puede representar unas líneas luminosas escaneadas que se desplacen a través de la retina (se necesitan menos líneas). Mediante sincronización temporal, puede saberse el emplazamiento de cada línea luminosa en cada momento, permitiendo que los sensores y la lógica conectada sitúen la sonda. Nótese que solo dos, o incluso un sensor 48, es suficiente para esta forma de localizador de escaneo.

La Fig. 8 muestra otro sistema para situar adecuadamente el tubo de rayos X 20 detrás de la región macular 30. Esta disposición es algo similar a la de la Patente de Finger anteriormente referida, en el sentido de que las luces luminosas 56 están montadas directamente sobre la sonda. En la Fig. 8 se muestran cuatro. En la invención, sin embargo, estas fuentes luminosas son extremos de fibra óptica angularmente hendidos los cuales reciben la luz de una fuente de iluminación situada en la consola. Los extremos 56 de las fibras son suficientemente brillantes para que el médico pueda ver la pauta de estas fuentes luminosas situadas detrás de la mácula, y pueda situar la sonda de acuerdo con ello. Los extremos de las fibras pueden ser angularmente limpiadas, o pulidas y redirigidas mediante reflectores (microprismas).

Otro procedimiento para indicar y confirmar la posición de la fuente de rayos X situada detrás del ojo es proporcionar un medio de visualizar la propia radiación de rayos X, o de visualizar la evidencia de la radiación por rayos X, observando dentro de la parte delantera del ojo. Este procedimiento podría conllevar una fluorescencia, de una envuelta situada alrededor de la fuente de rayos X o de una sustancia médicamente aceptable introducida en el torrente sanguíneo, sustancia que flouezca al absorber la radiación de rayos X. Dicha sustancia podría ser inyectada en el espacio intraocular.

Otra forma de obtener un indicador fluorescente es utilizar el mismo tubo de rayos X o una placa o revestimiento transmisor situado sobre el tubo de rayos X, como sustancia que flouezca cuando los rayos X incidan sobre ella. El solicitante ha encontrado que el nitruro de aluminio sinterizado flouezca cuando sea excitado por una radiación con rayos X.

El dispositivo de terapia por rayos X de la invención puede ser utilizado en combinación con la terapia fotodinámica, de acuerdo con lo referido con anterioridad. Mediante la utilización de las dos terapias de forma simultánea (o estrechamente unidas en el tiempo), la disrupción provocada por la PDT puede ser complementada de forma sinérgica mediante la terapia de radiación. La PDT esencialmente provoca una ruptura de los capilares de la capa coroidea mediante una sustancia química fotoactiva de acuerdo con lo expuesto en la Patente no. 6,548,542 (col. 4, 1.61 - col. 5, 1.4), incorporada en la presente memoria por referencia. La sustancia fotoactivada se cree rompe las estructuras celulares y otros efectos de acuerdo con lo indicado en la Patente 6,548,542, dando como resultado la oclusión de la CNV rasculatoria. La radiación por rayos X administrada en combinación con la PDT puede ayudar a remediar la AMD de dos maneras. En primer lugar, el efecto directo es desactivar rápidamente las células divisorias, reduciendo con ello la población de células la cual puede ocasionar el problema mediante el crecimiento de nuevos vasos inadecuados (CNV) y, en segundo lugar, la radiación contribuye a los efectos de la PDT impidiendo la respuesta de reparación que, de modo natural, sigue al tratamiento de la PDT.

La Fig. 9 es una sencilla vista esquemática que muestra la fuente de rayos X 20 situada en el extremo distal del catéter o sonda 12 y adecuadamente situada detrás de la región macular 30 del ojo. La porción de la capa coroidea 22 que va a ser irradiada, esto es, la coroides directamente situada detrás de la mácula, se indica mediante la referencia numeral 60. La radiación por rayos X se muestra en una pauta divergente mediante la referencia numeral 34, emanando de una fuente (el ánodo) 62 situada en el tubo de rayos X, en el ángulo adecuado para irradiar la región interesada 60 existente en la coroides. La Fig. 9 muestra que las estructuras adyacentes son irradiadas, incluyendo la esclerótica 14 y la retina 26. En la Fig. 13 se muestra una dosis aproximada con respecto a la curva de la profundidad. La esclerótica necesariamente recibe más radiación que las demás estructuras, pero la esclerótica comprende unas células relativamente inactivas que no proliferan con rapidez, y la dosis de radiación no es tan excesiva como para que constituya un problema. La capa siguiente es la coroides con el trastorno de la CNV de la degeneración macular. Esta región recibe suficiente radiación para proporcionar un efecto beneficioso terapéutico para el paciente. Detrás de la coroides 22 está la retina 26, la cual recibe una dosis todavía más pequeña. Las regiones más profundas hacia la parte delantera del ojo, incluyendo la lente y la córnea (no mostradas), reciben una dosis progresivamente menor. Con una adecuada selección del filtrado de la tensión y con el soporte de la fuente de rayos X conmutable puede administrarse una radiación considerablemente menor a las estructuras situadas en posición distal respecto al tejido elegido como diana (la coroides) que con el tratamiento actual de placas de isótopos. No se ha apreciado daño alguno por radiación en pacientes tratados con placas con un seguimiento de hasta 7 años.

La Fig. 10 indica de forma esquemática una estructura de ánodo para el tubo de rayos X 20, para conseguir una emisión de dirección lateral. En esta disposición, el ánodo comprende una cara en ángulo 64, esto es, en un ángulo aproximado de 45° (de 22° a 60°) respecto a la dirección del haz de electrones que se aproxima 66, de manera que la emisión se efectúa esencialmente a través de un arco A. Sin embargo, el tubo de rayos X 20 está blindado, como se muestra mediante la referencia numeral 68 sobre el lado trasero y en la referencia numeral 70 sobre el lado frontal, de manera que se emite solo un margen deseado de radiación lateral, a lo largo de un ángulo deseado B. El arco de radiación está limitado en dos dimensiones, produciendo así una radiación que puede aproximarse a un cono. La geometría del tubo y su blindaje se seleccionan para que, con la distancia conocida desde el ánodo hasta la capa de la coroides, y con la anchura o diámetro conocido de la coroides detrás de la mácula, se emita el ángulo de radiación correcto. Puede confiarse únicamente en el blindaje para obtener la radiación lateral deseada desde una fuente de rayos X sin un ánodo en ángulo.

La Fig. 11 es una vista esquemática simplificada que muestra una disposición "enchavetada" para la adecuada orientación rotacional de la fuente de rayos X dentro del catéter o de una vaina 72 inmediatamente circundante. El tubo o fuente de rayos X 20 tiene una arista o protuberancia 74 la cual se ajusta dentro de un canal complementario 76 situado dentro de la vaina 72 o la sonda. En el caso ilustrado, la estructura inmediatamente circundante es una vaina 72 que presenta unos canales de refrigeración 78, 80, etc. Dicha estructura puede estar rodeada por una guía 82 mostrada en línea de puntos, y la propia vaina 72 puede estar enchavetada para su adecuada orientación rotacional dentro de la guía 82. No se necesita una configuración de ojo de cerradura tal como la ilustrada con el tubo 20; una simple, pequeña arista alargada o una prominencia más corta, o una configuración no redonda, como por ejemplo una configuración elíptica, bastará para proporcionar la orientación. Es imperativo que el dispositivo de rayos X de orientación lateral esté adecuadamente orientado para dirigir la radiación hacia la región coroidea que va a ser tratada. Esto puede conseguirse con muchas disposiciones diferentes.

La Fig. 12 muestra un procedimiento alternativo de irradiar la región coroidea afectada por la CNV, mostrada mediante la referencia numeral 84 en esta visión esquemática sencilla. El nervio óptico 32 se muestra en la Fig. 12 pero está detrás del plano de tratamiento en el cual están situadas la sonda 12 y la región de tratamiento 84. En este caso los rayos X 86 están dirigidos genéricamente de forma tangencial sobre el ojo, o cordalmente, tal y como se ilustra. Este es un procedimiento para evitar cualquier radiación importante sobre la retina, indicada mediante la referencia numeral 26, haciendo pasar la radiación esencialmente de forma tangencial o cordal a través de la esclerótica y de una parte de la coroides sobre la región de la CNV directamente detrás de la mácula. La fuente de rayos X está adaptada para producir un haz plano con la anchura y la dirección apropiadas. Las distancias en la Fig. 12 no son a escala ni proporcionales.

El aparato de la invención puede así mismo ser utilizado para tratar tumores oculares con radiación. Se utiliza el mismo catéter, con una fuente conmutable con una dirección de radiación apropiada, para tumores situados en diferentes emplazamientos dentro del tejido ocular. Las formas de realización referidas descritas con anterioridad

ES 2 329 580 T3

pretenden ilustrar los principios de la invención pero no limitar su alcance. Otras formas de realización y variantes respecto de estas formas de realización preferente resultarán evidentes para los expertos en la materia y pueden llevarse a cabo sin apartarse de la invención de acuerdo con lo definido en las reivindicaciones siguientes.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Un dispositivo para hacer deslizar un catéter alrededor del globo ocular (10) de un paciente vivo para tratar una AMD o tumores oculares con radiación, que comprende: un catéter (12) que contiene una fuente de radiación (20) capaz de una emisión direccional situada en un extremo distal del catéter, y un instrumento de localización que incorpora una o más fuentes luminosas para localizar el extremo distal del catéter

caracterizado porque

10 la fuente de radiación (20) es una fuente de rayos X conmutable, el instrumento de localización es capaz de dirigir una pauta preseleccionada de luz hacia la retina desde la parte delantera del ojo, y el catéter (12) incluye unos detectores (48) situados cerca del extremo distal del catéter para detectar la pauta de luz desde el instrumento, de tal manera que se indique una dirección de movimiento para la corrección de la posición del catéter.

15 El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pauta de luz comprende unos círculos 2. repetidos que se expanden (40, 42, 44, 46) de luz.

20 3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pauta de luz comprende una rejilla de líneas luminosas (52) iluminadas de forma secuencial.

4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pauta de luz comprende una pauta de gradación de color, indicando el color la localización.

25 5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la pauta de luz comprende una pauta de luz móvil de manera que la posición del catéter puede ser temporalmente detectada por referencia a la pauta móvil.

30 6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la fuente de rayos X conmutable comprende un tubo de rayos X en miniatura que emite una radiación isotrópica, con un blindaje sobre el tubo de tal manera que la pauta de emisión del tubo, cuando el catéter está sustancialmente contra el exterior de la esclerótica del ojo, es dirigida sobre la membrana corioidea situada inmediatamente detrás de la región macular y esencialmente no fuera de la región macular.

35 7. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el extremo distal del catéter, incluye un dispositivo separador ajustable para mantener la fuente de rayos X a distancia de la esclerótica después de la inserción del catéter alrededor del ojo, comprendiendo la fuente de rayos X un tubo de rayos X en miniatura.

40 8. Un dispositivo de la reivindicación 1, en el que el catéter incluye una guía que tiene una cavidad interna alargada no redonda, teniendo la fuente de rayos X una configuración complementaria adaptada a la cavidad no redonda para orientar el tubo de rayos X rotatoriamente por dentro de la guía.

9. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que la configuración en sección transversal no redonda de la guía comprende en general una configuración de ojo de cerradura.

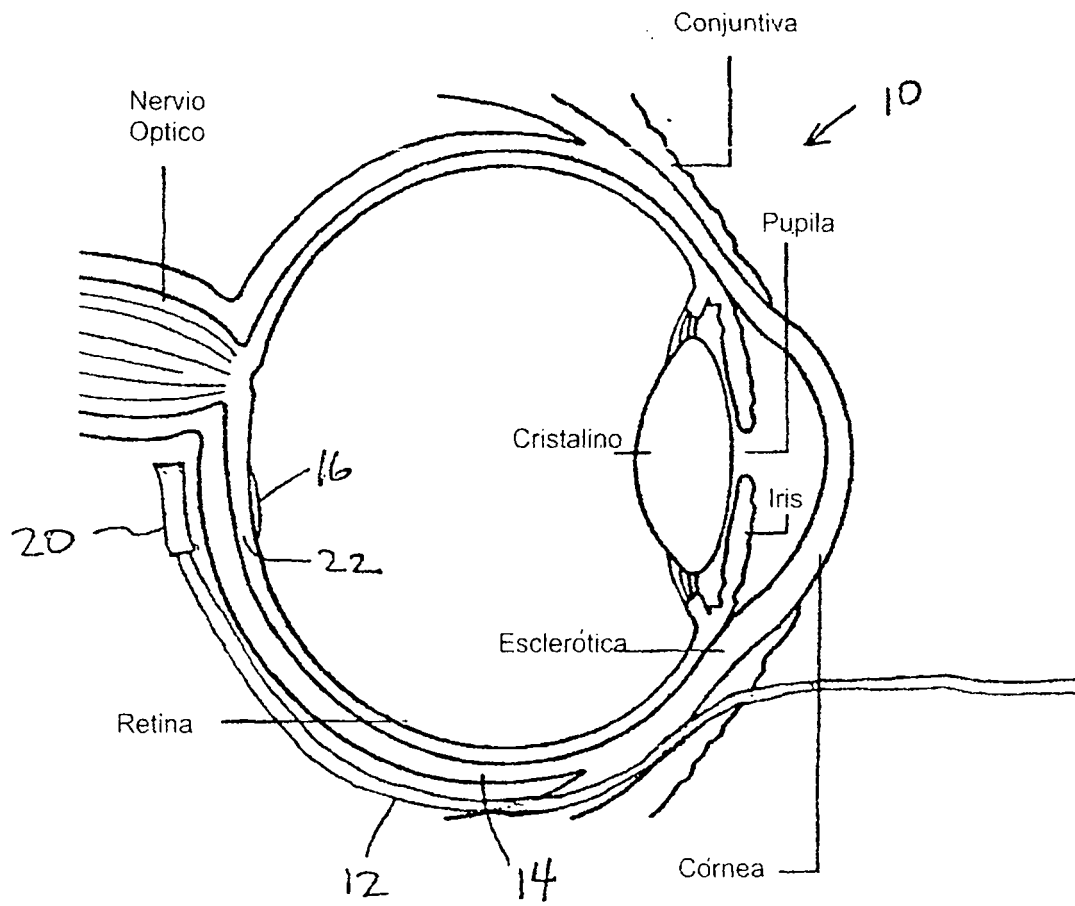


Fig. 1

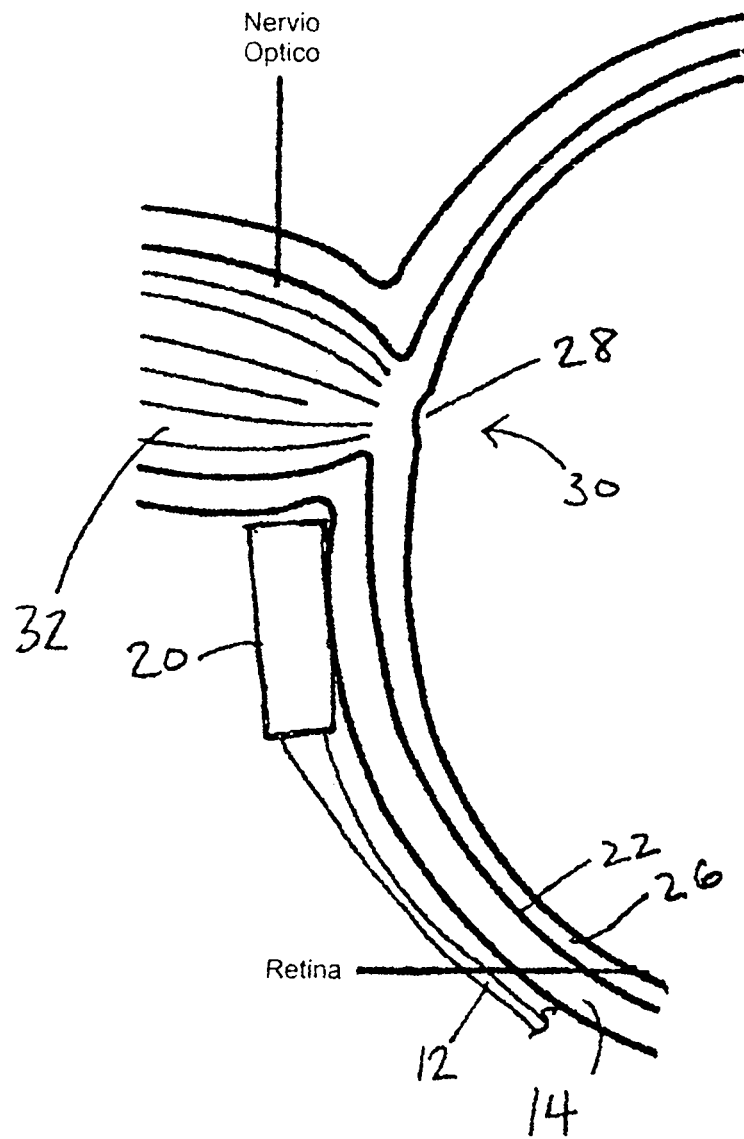


Fig. 2

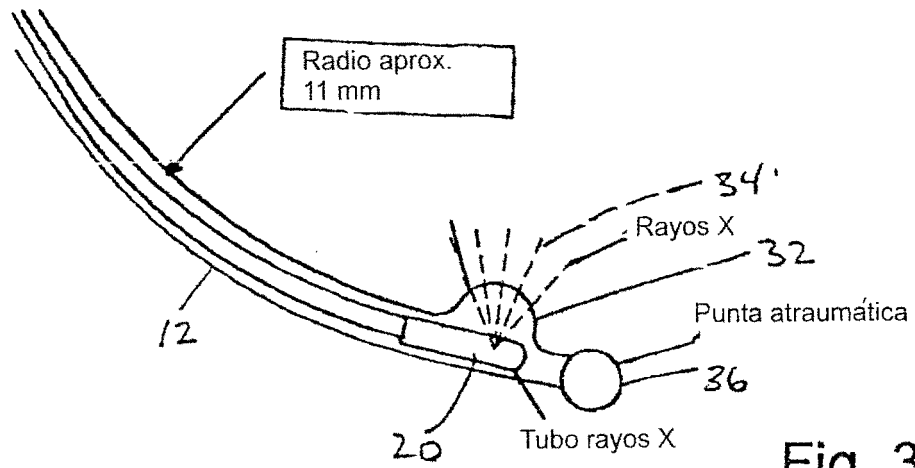


Fig. 3

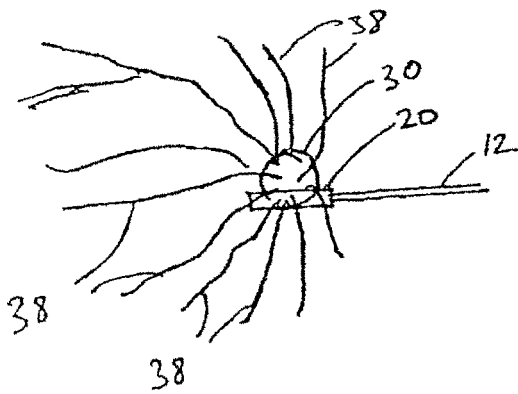


Fig. 4

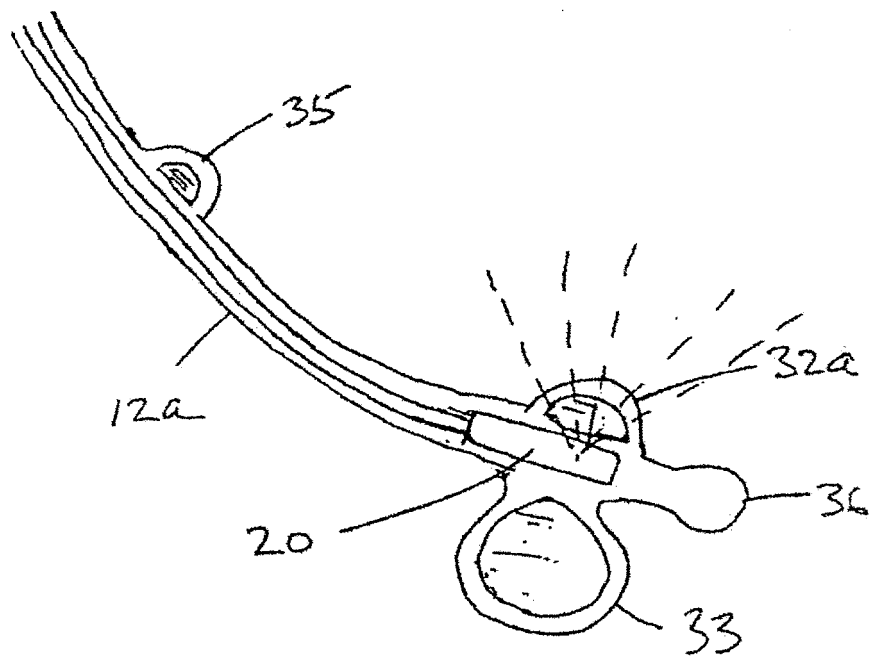


FIG. 3A

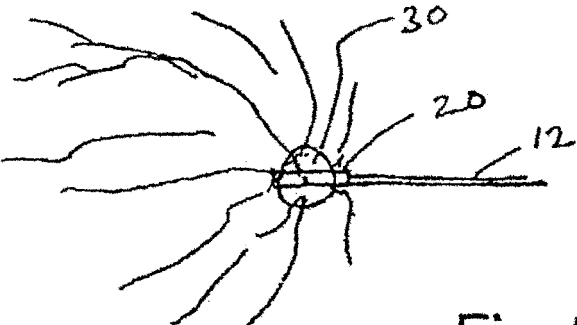


Fig. 5

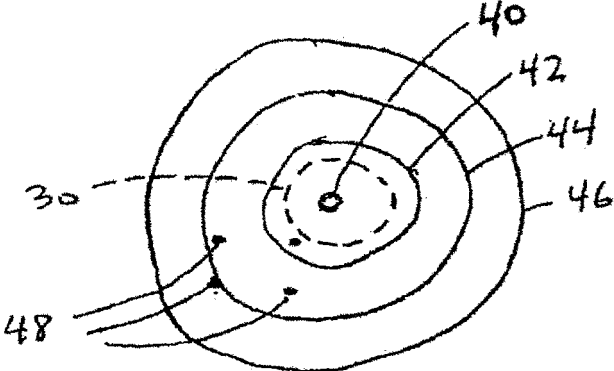


Fig. 6

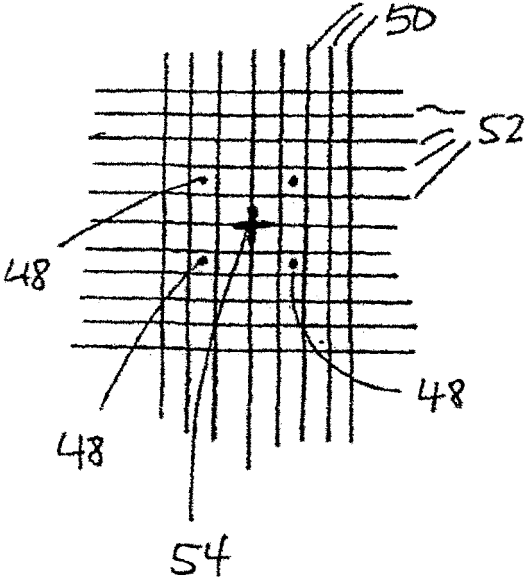
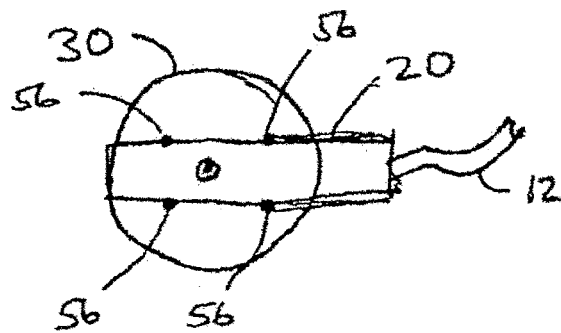
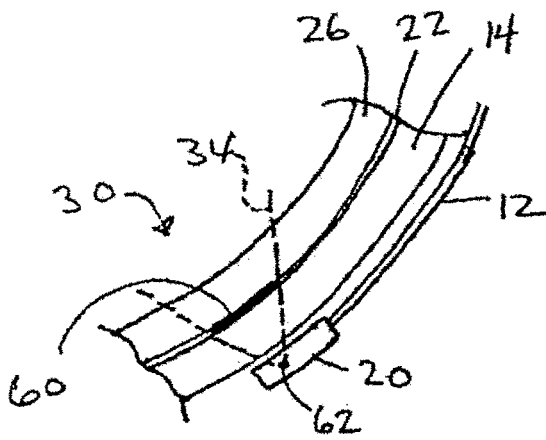
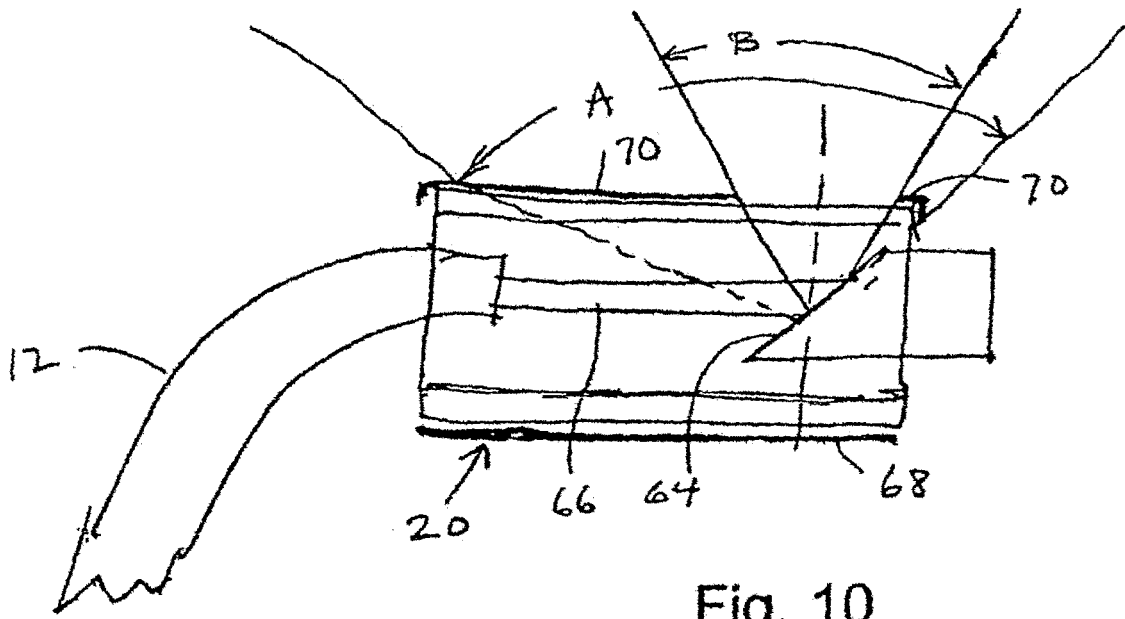


Fig. 7



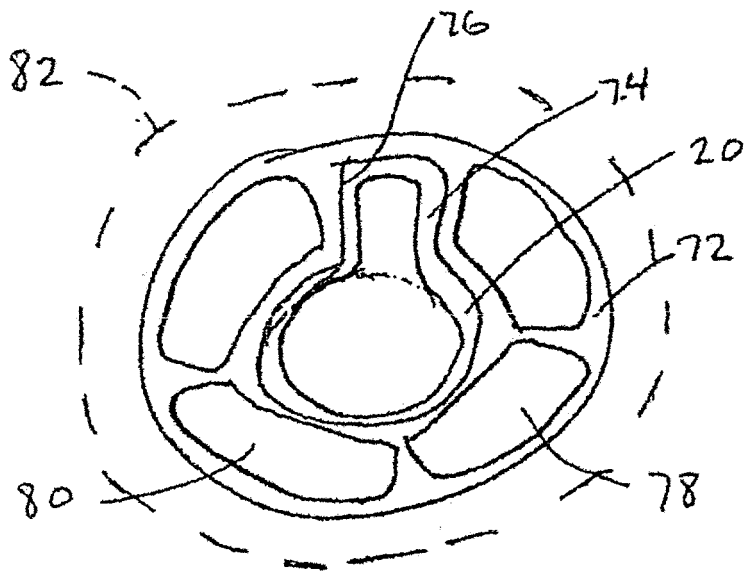


Fig. 11

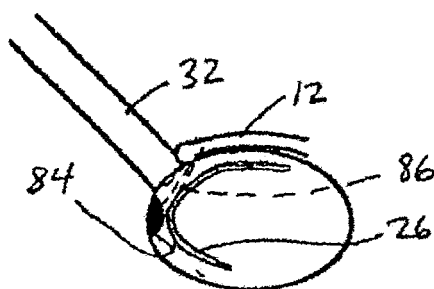


Fig. 12

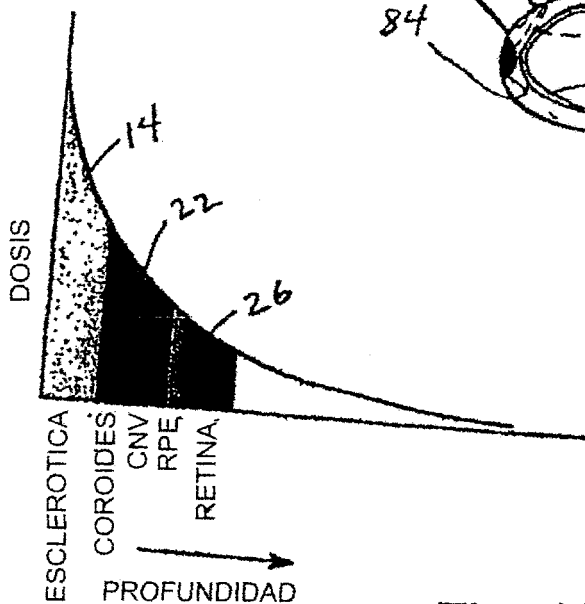


Fig. 13