

Octrooiraad



12 A Terinzagelegging 11 8401153

Nederland

19 NL

-
- 54 Werkwijze en inrichting voor het meten van de doorbloeding van het oog.
- 51 Int.Cl.: A61B 3/00.
- 71 Aanvrager: N.V. Optische Industrie 'De Oude Delft' te Delft.
- 74 Gem.: Ir. H.M. Urbanus c.s.
Vereenigde Octroobureaux
Nieuwe Parklaan 107
2587 BP 's-Gravenhage.

-
- 21 Aanvraag-Nr. 8401153.
- 22 Ingediend 11 april 1984.
- 32 --
- 33 --
- 31 --
- 62 --

-
- 43 Ter inzage gelegd 1 november 1985.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Werkwijze en inrichting voor het meten van
de doorbloeding van het oog.

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het meten van de doorbloeding van het oog, waarbij in de bloedbaan een fluorescerende stof wordt gebracht welke, bij belichting met licht met een golflengte in een eerste gebied, fluorescentielicht met een
5 golflengte gelegen in een tweede, in hoofdzaak van het eerste gescheiden, gebied uitstraalt; en waarbij het oog wordt belicht met een lichtbron, welke licht uitstraalt met een golflengte in het eerste gebied, alsmede op een inrichting voor het toepassen van de werkwijze.

10 Een dergelijke werkwijze waarbij het door de fluorescerende stof na excitatie door een lichtbron uitgestraalde fluorescentielicht via geschikte optische middelen wordt gericht op een fotografische film is op zichzelf bekend. Daar het fluorescentielicht afkomstig is van de zich in de bloedvaten van het oog bevindende fluo-
15 rescerende stof en de sterkte van het fluorescentielicht afhankelijk is van de hoeveelheid fluorescerende stof, die zich op een bepaald moment in een bloedvat bevindt, kan door bestudering van een op de beschreven wijze verkregen reeks foto's, die met een geschikte snelheid achtereenvolgens zijn gemaakt, een indruk worden verkregen van
20 de stromingssnelheid van het bloed in de bloedvaten van het oog. Hieruit kunnen conclusies worden getrokken over de aard en ernst van eventuele oogafwijkingen.

De mate en snelheid van de doorbloeding van het oog kan echter ook waardevolle informatie verschaffen over andere aandoeningen zoals bijv. hypertensie, diabetes mellitus, welke een gevolg
25 zijn van, of samengaan met perifere circulatiestoornissen. Dit is van belang omdat het oog de enige plaats is van het lichaam waar de haarvaten voor optische waarneming toegankelijk zijn.

Een bezwaar van de bestaande techniek is, dat daarbij eerst
30 fotografische opnamen gemaakt dienen te worden, die pas na ontwikkeling nader bestudeerd kunnen worden. Daarna dient dan de over een reeks opnamen verspreide informatie gecombineerd te worden en dan pas kunnen conclusies omtrent de betekenis van de gecombineerde in-

formatie worden getrokken. De geschetste procedure is derhalve tamelijk tijdrovend en omslachtig.

Voorts is voor het maken van de fotografische opnamen slechts een beperkte hoeveelheid licht beschikbaar omdat rekening dient te worden gehouden met de toelaatbare lichtbelasting van het oog, en omdat de bloedvaten in het oog slechts een geringe hoeveelheid fluorescerende stof kunnen bevatten. Hierdoor zijn de verkregen foto's tamelijk vaag.

De uitvinding beoogt de geschetste bezwaren te ondervangen en meer in het bijzonder een werkwijze van de beschreven soort ter beschikking te stellen, welke het mogelijk maakt "real time" metingen van de doorbloeding van het oog te verrichten.

Hiertoe wordt volgens de uitvinding een werkwijze van de beschreven soort daardoor gekenmerkt, dat het fluorescentielicht wordt toegevoerd aan een althans voor licht met een golflengte in het tweede golflengtegebied gevoelige detector, welke een met de op elk moment ontvangen hoeveelheid fluorescentielicht evenredig elektrisch signaal afgeeft, dat wordt toegevoerd aan een verwerkingsinrichting.

Een inrichting voor het meten van de doorbloeding van het oog, nadat in de bloedbaan een fluorescerende stof is gebracht, welke bij belichting met licht in een eerste golflengtegebied fluorescentielicht uitstraalt in een tweede, in hoofdzaak van het eerste gescheiden golflengtegebied, omvattend een lichtbron, welke via een eerste optisch stelsel en een uitgangslens het oog kan belichten met licht in het eerste golflengtegebied, en een tweede optisch stelsel, dat het fluorescentielicht opvangt wordt volgens de uitvinding gekenmerkt door een achter het tweede optische stelsel geplaatste lichtdetector, die een met de opgevangen hoeveelheid fluorescentielicht evenredig elektrisch signaal afgeeft, dat wordt toegevoerd aan een verwerkingsinrichting.

In het volgende zal de uitvinding nader worden beschreven met verwijzing naar de bijgevoegde tekening, welke schematisch in doorsnede een voorbeeld van een inrichting volgens de uitvinding toont.

De figuur toont schematisch in doorsnede een bekende fundus-camera, welke is gemodificeerd om de werkwijze volgens de uitvinding te kunnen toepassen. De getoonde camera omvat een huis 1, waarin op-

tische middelen zijn aangebracht om een oog met licht dat van een geschikte lichtbron, bijv. een laser of een van een golflengten in het gewenste gebied doorlatend filter voorziene Xenonlamp, afkomstig is, te belichten en om het in de bloedvaten van het oog opgewekte
5 fluorescerend licht op te vangen. Het fluorescerend licht ontstaat doordat voorafgaand aan de te verrichten meting een fluorescerende stof, zoals fluoresceïne in de bloedbaan is ingespoten.

In het huis 1 reikt een lichtgeleider 2 welke is gekoppeld met een in dit voorbeeld buiten het huis 1 geplaatste schematisch
10 aangegeven lichtbron 3 welke bij voorkeur een Argonlaser is. Het door de lichtbron 3 in bedrijf uitgestraalde licht bereikt via de lichtgeleider 2 en een koppelingssectie 4 een condensorlensstelsel 5, dat het licht richt op een diafragma-inrichting 6.

Vanaf de diafragma-inrichting wordt het licht van de licht-
15 bron 3 via een in dit voorbeeld door een lens 7, een spiegel 8, lenzen 9 en 10, een geperforeerde spiegel 11, en een uitgangslens 12 gevormd optisch stelsel op het oog 13 gericht. In het beschreven optische stelsel kan desgewenst nog een filter 14 zijn geplaatst, waarmee zo nodig het spectrum van het door de lichtbron 3 geleverde licht kan
20 worden beperkt tot een gewenst golflengtegebied. In het getoonde voorbeeld is een filter geplaatst tussen het condensorlensstelsel en het diafragma.

Voorts kan een normale gloeilamp 15 in het huis zijn geplaatst voor insteldoeleinden. Het licht van de gloeilamp 15 wordt via een
25 lensstelsel 16, gericht op een spiegel 17, welke het licht weerkaatst in de richting van het diafragma 15. De spiegel 17 is op bekende wijze zodanig uitgevoerd, dat deze het van de achterzijde invallende licht van de lichtbron doorlaat. De spiegel 17 kan ook wegklapbaar zijn.

Indien in de bloedbaan een geschikte fluorescerende stof is
30 ingespoten, welke bij excitatie door het door de lichtbron 3 opgewekte licht fluorescerend licht met een ander golflengte uitstraalt, wordt dit fluorescerend licht via de lens 12, de opening in de spiegel 11 en een tweede optisch stelsel, dat in dit voorbeeld een astigmatisme-
35 compensator 18, correctielenzen 19, een lensstelsel 20 en een wegklapbare spiegel 21 omvat, gericht op een lichtdetector 22. Desgewenst

kan in het optisch stelsel nog een optisch bandfilter 23 zijn geplaatst, dat slechts licht met een golflengte, die overeenkomt met die van het fluorescentielicht, doorlaat. Zoals reeds opgemerkt, ligt het fluorescentielicht in een golflengtegebied, dat het golflengtegebied van het van de lichtbron 3 afkomstige licht in hoofdzaak niet overlapt.

De lichtdetector 22 zet de opgevangen hoeveelheid licht om in een elektrisch signaal, dat aan een verwerkingsinrichting 24 wordt toegevoerd.

De getoonde inrichting is voorts nog voorzien van middelen om het fluorescentielichtbeeld optisch waar te nemen. Hiertoe dient de spiegel 21 opgeklapt te zijn, zoals getekend. De spiegel 21 reflecteert het invallende fluorescentielicht via een oculairplaatje 25, een spiegel 26 en een lensstelsel 27 naar het oog van een waarnemer.

Tijdens een meting bevindt de spiegel 21 zich echter in de met onderbroken lijnen aangegeven neergeklapte stand.

De lichtdetector 22 geeft op elk moment een elektrisch signaal af, dat evenredig is met de opvallende hoeveelheid fluorescentielicht en dus met de zich in de bloedvaten van het oog bevindende hoeveelheid fluorescerende stof. De zich in de bloedvaten van het oog bevindende hoeveelheid fluorescerende stof hangt af van de mate van doorbloeding van het oog, zodat het elektrische signaal een maat is voor de doorbloeding van het oog.

Een maat voor de mate van doorbloeding van het oog is de snelheid waarmee het bloed door het oog stroomt. Deze kan op eenvoudige wijze uit het door de detector afgegeven elektrische signaal worden bepaald.

Als lichtdetector kan bijv. een geschikte lichtgevoelige halfgeleiderinrichting of een fotovermenigvuldigerbuis worden gebruikt.

Het elektrische signaal kan als functie van de tijd worden geregistreerd in een geschikt analoog geheugen of bijv. middels een automatische schrijver op papier worden opgetekend. Ook kan het elektrische signaal na omzetting in een digitaal signaal worden opgeslagen in een digitaal geheugen.

Voorts kan het elektrische signaal op diverse wijzen worden

bewerkt, bijv. gedifferentieerd of geïntegreerd. Het resultaat van deze bewerkingen kan ook weer worden geregistreerd.

5 Uit proefnemingen is gebleken, dat voor de tijd, welke nodig is om het elektrische signaal een bepaald percentage, bijv. 90%, van de topwaarde te doen bereiken een "normale" waarde kan worden vast-
gesteld, die als karakteristieke waarde voor de doorbloeding van het oog kan dienen, en dat veranderingen in het vaatstelsel leiden tot
duidelijk en reproduceerbare afwijkingen van de "normale" waarde. De
10 topwaarde en de 90%-waarde kunnen op bekende wijze elektronisch worden bepaald.

De verwerkingsinrichting 24 kan zodanig zijn ingericht, dat de in een specifiek geval gemeten 90%-tijd wordt vergeleken met de "normale" waarde en dat afwijkingen automatisch met een getalwaarde, welke op een weergeeforgaan wordt getoond, worden aangegeven.

15 Voorts is bij proefnemingen gebleken, dat bij differentiatie van het elektrische signaal stroomsnelheidsvariatiës als gevolg van de hartslag duidelijk zichtbaar worden, hetgeen een controlemogelijkheid biedt voor de juiste werking van een inrichting volgens de uitvinding, en tevens voor het functioneren van het hart.

20 Opgemerkt wordt, dat de lichtdetector niet noodzakelijkerwijze op zichtbaar licht behoeft te reageren. Ook straling met een buiten het zichtbare spectrum gelegen golflengte kan met een detector van de bovengenoemde soort worden gedetecteerd, hetgeen de mogelijkheden voor het selecteren van een geschikte combinatie van fluorescerende stof en exciterende laser vergroot.

25 Het kan van voordeel zijn, indien aan het begin van de meting de fluorescerende stof zich in een hoge concentratie in het bloed, dat op het punt staat het oog binnen te stromen, bevindt. Zulks kan worden bewerkstelligd, door juist voordat het de fluorescerende stof
30 bevattende bloed het oog binnentreedt, de centrale netvliëslagader korte tijd dicht te drukken op het punt waar deze het oog binnen komt. Hiertoe kan bijv. gebruik worden gemaakt van een ophthalmodynamometer met middelen voor indentatie van de sclera of met een suction cup, welke in werking wordt gesteld zodra de eerste sporen van de fluoresce-
35 rende stof zijn gedetecteerd door de lichtdetector. Wanneer kort daarna de centrale netvliëslagader wordt vrijgegeven, stroomt de fluorescerende stof met een scherp front de bloedvaten van het oog binnen.

Indien inderdaad gebruik wordt gemaakt van de boven beschreven ophthalmodynamometrische techniek, kan het commando voor de inwerkingstelling van de ophthalmodynamometer met voordeel worden gegeven door de verwerkingsinrichting 24, die, zodra het door de lichtdetector verschaftte signaal een voorafbepaalde waarde overschrijdt, 5 een inschakelsignaal afgeeft.

Hiertoe kan de verwerkingsinrichting een eenvoudige drempelwaarde-detector bevatten of bijv. een microcomputer, die tevens het registreren en presenteren van de onbewerkte en/of middels wiskundige 10 technieken bewerkte gegevens kan besturen, en die voorts de gewenste bewerkingen kan uitvoeren.

In het voorgaande is uitgegaan van detectie van uit het gehele bloedvatenstelsel van het oog afkomstig fluorescentielicht. Desgewenst kan echter ook een bepaald gedeelte van het oog worden 15 onderzocht, door op een geschikte plaats in de stralingsweg tussen het oog en de lichtdetector en/of tussen de lichtbron en het oog een veldbegrenzingsorgaan te plaatsen, zodat slechts een gewenst gedeelte van het bloedvatenstelsel van het oog wordt belicht en/of waargenomen.

20 Met de werkwijze volgens de uitvinding werden proeven gedaan bij apen, die een met het menselijk oog vergelijkbaar oog hebben. Daarbij werd gebruik gemaakt van gemodificeerde Zeiss funduscamera zoals getoond in de figuur, welke van Argonlaser (0,2 Watt) was voorzien, die licht met een golflengte van in hoofdzaak 488 nm afgeeft. 25 Als fluorescerende stof werd 0,3 cc van een 10% Na-fluoresceïne-oplossing intraveneus ingespoten, welke na 10-14 sec. de retinale vaten bereikte. Een dergelijke oplossing vertoont een sterke fluorescentie indien excitatie plaatsvindt met licht met een golflengte in het gebied 475-500 nm. Het fluorescentielicht heeft een golflengte 30 tussen 510 en 520 nm. De fluorescentie werd over het gehele oog gemeten en geregistreerd, zowel met als zonder toepassing van de ophthalmodynamometrische techniek. Als lichtdetector werd een fotocel van het type BPW 35 met een celoppervlak van 100 nm² toegepast.

35 Zoals reeds opgemerkt, bleek dat een "normale" waarde voor de 90%-tijd kon worden vastgesteld, die na kunstmatige vaatverwijding door toediening van CO₂ of een vaatvernauwing door toediening van O₂

duidelijk beïnvloed werd.

Opgemerkt wordt, dat i.p.v. de 90% tijd andere grootheden als maatgevend kunnen worden genomen, zoals bijv. de 40%-90% tijd of dergelijke. Ook is het mogelijk om, nadat het door de detector afgegeven signaal een voorafbepaalde waarde heeft bereikt, of nadat, bij toepassing van de ophthalmodynamometrische techniek de ophthalmodynamometer weer buiten werking is gesteld, gedurende een voorafbepaalde tijd het uitgangssignaal van de detector te integreren en de aldus verkregen waarde als maat voor de doorbloeding van het oog te nemen.

Opgemerkt wordt nog, dat de in de figuur getoonde inrichting een modificatie van een bekende inrichting is. Het is vanzelfsprekend mogelijk een meer op de uitvinding gerichte inrichting te bouwen, die dan een andere configuratie kan hebben.

Ook is het mogelijk een lichtdetector zodanig uit te voeren, dat deze als accessoire met een bestaande funduscamera gekoppeld kan worden, eventueel onder tussenkomst van een wegklapbare of gedeeltelijk doorlatende spiegel, zodat de funduscamera naar keuze op de gebruikelijke wijze of op de wijze volgens de uitvinding gebruikt kan worden.

De funduscamera dient dan wel te zijn voorzien van een geschikte lichtbron, die echter zonnodig tesamen met een koppelinrichting eveneens als accessoire beschikbaar gesteld zou kunnen worden.

* C O N C L U S I E S *

1. Werkwijze voor het meten van de doorbloeding van het oog, waarbij in de bloedbaan een fluorescerende stof wordt gebracht, welke bij belichting met licht met een golflengte in een eerste gebied, fluorescentielicht met een golflengte, gelegen in een tweede, in
5 hoofdzak van het eerste gescheiden, gebied uitstraalt; en waarbij het oog wordt belicht met een lichtbron, welke licht uitstraalt in het eerste gebied,
met het kenmerk,

dat het fluorescentielicht wordt toegevoerd aan een althans voor
10 licht in het tweede golflengtegebied gevoelige detector, welke een met de op elk moment ontvangen hoeveelheid fluorescentielicht evenredig elektrisch signaal afgeeft, dat wordt toegevoerd aan een verwerkingsinrichting.

2. Werkwijze volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het
15 verloop van het elektrische signaal met de tijd wordt bepaald en dat uit dit verloop een karakteristieke waarde voor de doorbloeding van het oog wordt bepaald.

3. Werkwijze volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat als karakteristieke waarde wordt genomen de tijd die het elektrische signaal nodig heeft om van een eerste voorafbepaald percentage van de
20 uiteindelijke topwaarde een tweede voorafbepaald percentage van de topwaarde te bereiken.

4. Werkwijze volgens conclusie 3, met het kenmerk, dat het eerste percentage 0% en het tweede percentage 90% is.

25 5. Werkwijze volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat het verloop van het elektrische signaal met de tijd gedurende een voorafbepaalde tijdsduur wordt geïntegreerd en dat het resultaat van de integratie als karakteristieke waarde voor de doorbloeding van het oog wordt genomen.

30 6. Werkwijze volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat het verloop van het elektrische signaal met de tijd wordt gedifferentieerd.

7. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat een veldbegrenzing wordt toegepast, zodat slechts fluo-

rescentielicht afkomstig van een deel van de bloedvaten van het oog op de detector valt.

5 8. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies, waarbij middels een ophthalmodynamometrische techniek gedurende korte tijd de centrale netvliesslagader wordt dichtgedrukt, zodra het elektrische signaal een voorafbepaalde waarde heeft bereikt.

10 9. Inrichting voor het meten van de doorbloeding van het oog, nadat in de bloedbaan een fluorescerende stof is gebracht, welke bij belichting met licht in een eerste golflengtegebied fluorescentielicht uitstraalt in een tweede, in hoofdzaak van het eerste gescheiden golflengtegebied, omvattend een lichtbron, welke via een eerste optisch stelsel en een uitgangslens het oog kan belichten met licht in het eerste golflengtegebied, en een tweede optisch stelsel, dat het fluorescentielicht opvangt, gekenmerkt door een achter het tweede optische stelsel geplaatste lichtdetector, die een met de opgevangen
15 hoeveelheid fluorescentielicht evenredig elektrisch signaal afgeeft, dat wordt toegevoerd aan een verwerkingsinrichting.

20 10. Inrichting volgens conclusie 9, met het kenmerk, dat de lichtdetector een voor het gewenste golflengtegebied gevoelige halfgeleiderinrichting is.

11. Inrichting volgens conclusie 9, met het kenmerk, dat de lichtdetector een fotovermenigvuldigerbuis is.

25 12. Inrichting volgens conclusie 9, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting een geheugenorgaan omvat, dat het verloop van het elektrische signaal met de tijd registreert.

13. Inrichting volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting is ingericht om uit het verloop van het elektrische signaal met de tijd een voor de doorbloeding van het oog karakteristieke waarde te bepalen.

30 14. Inrichting volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting de topwaarde van het elektrische signaal bepaalt, alsmede de tijdsduur, die het elektrische signaal nodig heeft om van een waarde, corresponderend met een eerste percentage van de topwaarde, een waarde, corresponderend met een tweede percentage van de topwaarde te bereiken, en deze tijdsduur als karakteristieke waarde
35 -----
de presenteert.

15. Inrichting volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting een differentieerschakeling omvat, die het elektrische signaal differentieert.

5 16. Inrichting volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting een integreerschakeling omvat, die het elektrische signaal gedurende een voorafbepaalde tijd integreert.

10 17. Inrichting volgens conclusie 9, gekenmerkt door een van de verwerkingsinrichting deel uitmakende drempelwaardedetector, die zodra het elektrische signaal een voorafbepaalde waarde bereikt, een signaal afgeeft.

18. Inrichting volgens conclusie 9, met het kenmerk, dat de verwerkingsinrichting een microcomputer omvat.

15 19. Lichtgevoelige detector, die onder invloed van straling in een bepaald golflengtegebied een elektrisch signaal afgeeft en die verbonden kan worden met een verwerkingsinrichting, met het kenmerk, dat althans de lichtgevoelige detector is gemonteerd in een huis, dat met een bestaande funduscamera gekoppeld kan worden, zodanig, dat uit het oog afkomstig fluorescentielicht door de detector wordt opgevangen.

20 20. Inrichting volgens één der voorgaande conclusies 9 t/m 18, met het kenmerk, dat de lichtbron een laser is, die licht met een golflengte in het eerste gebied kan uitstralen.

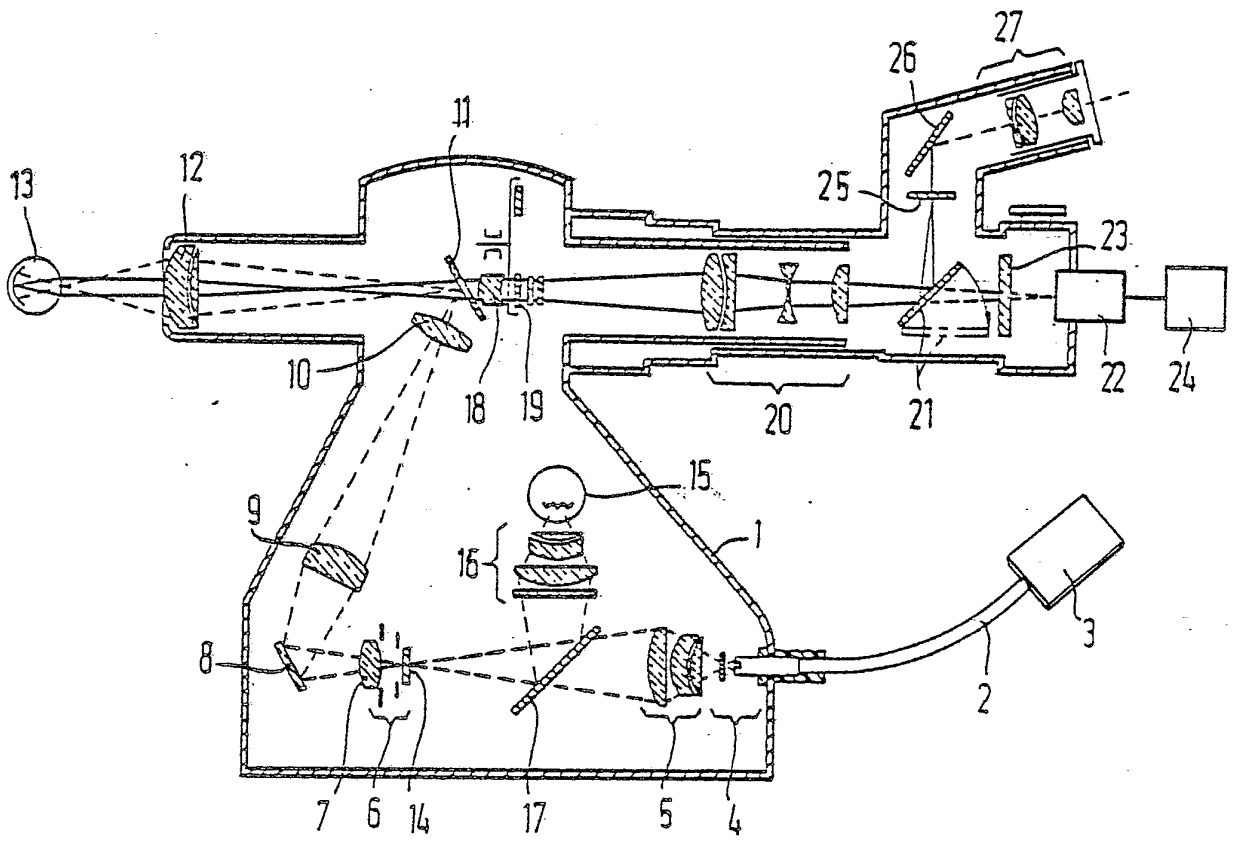
25 21. Inrichting volgens één der voorgaande conclusies 9 t/m 19, met het kenmerk, dat het eerste optische stelsel een filter omvat, dat slechts licht met een golflengte gelegen in het eerste gebied doorlaat.

30 22. Inrichting volgens één der conclusies 9 t/m 19, met het kenmerk, dat de lichtbron een Xenonlamp is en dat het eerste optische stelsel een filter omvat, dat slechts licht met een golflengte in het eerste gebied doorlaat.

23. Inrichting volgens één der conclusies 9 t/m 22, met het kenmerk, dat in de totale lichtweg tussen lichtbron en uitgangslens resp. uitgangslens en oog een veldbegrenzingsorgaan is aangebracht, zodat een gewenst gedeelte van het oog kan worden onderzocht.

&&&&

8401153



8401153