

(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
1. Februar 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/012301 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 21/64 (2006.01) **A61B 5/00** (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2006/001031
- (22) Internationales Anmeldedatum:
14. Juni 2006 (14.06.2006)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2005 036 410.1 29. Juli 2005 (29.07.2005) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BIOCAM GMBH** [DE/DE]; Friedenstrasse 30, 93051 Regensburg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LIEBSCH, Gregor** [DE/DE]; Aussiger Strasse 1, 93083 Abertraubling (DE).
- (74) Anwälte: **GRAF, Helmut** usw.; Postfach 10 08 26, 93008 Regensburg (DE).

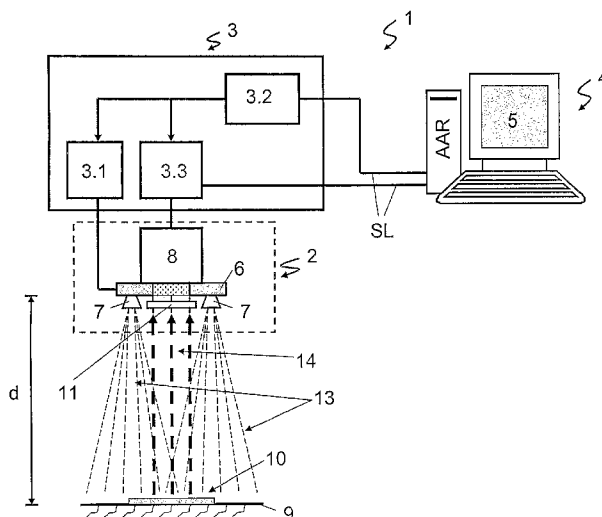
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND ALSO MEASUREMENT SYSTEM FOR DETERMINING THE OXYGEN PARTIAL PRESSURE DISTRIBUTION IN AT LEAST ONE TISSUE SURFACE SECTION, IN PARTICULAR SKIN TISSUE SURFACE SECTION

(54) Bezeichnung: VERFAHREN SOWIE MESSSYSTEM ZUR ERMITTLUNG DER SAUERSTOFFPARTIALDRUCKVERTEILUNG IN ZUMINDEST EINEM GEWEBEFLÄCHENABSCHNITT, INSBESONDERE HAUTGEWEBEFLÄCHENABSCHNITT



(57) Abstract: To determine the oxygen partial pressure distribution in at least one tissue surface section, a fluorescent dye is applied to the tissue surface section which, to generate fluorescence, is impinged by excitation light. In the rise phase of fluorescence, by means of a camera system at least one first fluorescence picture is taken, and in the fall phase of the fluorescence, at least one second fluorescence picture is taken. Subsequently, the fluorescence intensities in the rise phase and fall phase are determined on the basis of the first and second fluorescence pictures taken and by forming a ratio of the fluorescence intensities determined, the oxygen partial pressure distribution in the at least one tissue surface section is determined.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2007/012301 A1



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt wird ein Fluoreszenzfarbstoff auf den Gewebeflächenabschnitt aufgebracht, der zur Erzeugung einer Fluoreszenz mit Anregungslicht beaufschlagt wird. In der Anklingphase der Fluoreszenz wird mittels eines Kamerasystems zumindest ein erstes Fluoreszenzbild und in der Abklingphase der Fluoreszenz zumindest ein zweites Fluoreszenzbild aufgenommen. Anschließend werden die Fluoreszenzintensitäten in der An- und Abklingphase anhand der aufgenommenen ersten und zweiten Fluoreszenzbilder ermittelt und durch Verhältnisbildung der ermittelten Fluoreszenzintensitäten die Sauerstoffpartialdruckverteilung in dem zumindest einen Gewebeflächenabschnitt bestimmt.

Verfahren sowie Messsystem zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt, insbesondere Hautgewebeflächenabschnitt

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt, insbesondere Hautflächenabschnitt gemäß Patentanspruch 1 sowie ein Messsystem gemäß Patentanspruch 13.

Die Hauptaufgabe von kleinen Gefäßen innerhalb eines Gewebeflächenabschnittes liegt in der Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff. Ob diese in ausreichendem Maße erfolgt, kann mittels einer punktuellen Messung des Sauerstoffgehalts an unterschiedlichen Gewebestellen oder einer Messung des Sauerstoffpartialdruckes im Gewebe bestimmt werden. Hierzu sind Verfahren zur punktuellen Messung des Sauerstoffgehalts an unterschiedlichen Gewebestellen bekannt, welche auf Widerstandsmessungen mittels so genannter Clarkelektroden basieren. Messungen des Sauerstoffpartialdruckes in einem Gewebeflächenabschnitt werden mittels so genannter transkutanen Sauerstoffmessungen (TCPO₂) durchgeführt. Die Messergebnisse ermöglichen beispielsweise eine Aussage über den Therapieerfolg von Behandlungsmaßnahmen oder über den kritischen Gefährdungsgrad einzelner Körperextremität.

In bereits bekannten, auf dem Prinzip der transkutanen Sauerstoffmessung basierenden Messsystemen werden fluoreszenz-optische Sensoren verwendet, die als Gassensoren ausgebildet sind und anstelle der absoluten Sauerstoffmolekülmenge den jeweils im zu vermessenden Gewebe vorliegenden Sauerstoffpartialdruck messen. Somit es ist grundsätzlich möglich, den Einfluss von Sauerstoff auf einen fluoreszenz-optische Sensor anhand des ermittelten Sauerstoff-Partialdrucks zu quantifizieren. Der in der Messumgebung herrschende Umgebungsdruck sowie die vorherrschende Temperatur sind bei derartigen Messungen zu berücksichtigen.

Ein als Gassensor ausgebildeter fluoreszenz-optischen Sensor ist beispielsweise als planarer Sauerstoffsensor ausgebildet, der auf den mit einer entsprechenden Emulsion oder Spezialfluid vorbehandelten Gewebeabschnitt flächig aufgetragen wird. Hierdurch wird zwischen dem planaren Sauerstoffsensor und der Gewebeoberfläche eine die Gewebeeigenschaften widerspiegelnde Messumgebung geschaffen. Die Fluoreszenzfarbstoffmoleküle des fluoreszenz-optischen Sensors befinden sich in einem angeregten Zustand und geben bei Zuführung von Anregungslicht entweder Ihre Energie in Form von Fluoreszenzmissionslicht an die Umgebung ab oder übertragen diese sozusagen „strahlungslos“ auf ein in der Messumgebung vorliegendes Sauerstoffmolekül. Der letztgenannte Fall wird auch als „dynamische Fluoreszenz-Löschung“ bezeichnet, dessen Löschungsgrad abhängig von dem im Medium vorliegenden Sauerstoffpartialdruck ist.

Das beschriebene Prinzip der dynamischen Fluoreszenz-Löschung wird zur Ermittlung des Sauerstoffpartialdruckes eingesetzt, indem die Intensität einer unter Dauerbeleuchtung erzeugten Fluoreszenz sowie dessen Abklingzeit („Lifetime“) ermittelt wird, und zwar mittels Aufnahme eines oder mehrerer Fluoreszenzbilder. Unter der Abklingzeit wird dabei die Zeitdauer verstanden, die der Fluoreszenzfarbstoff „nachleuchtet“, und zwar nachdem das zur Erzeugung der Fluoreszenz eingesetzte Anregungslicht abgeschaltet wurde. Die Fluoreszenzintensität sowie dessen Abklingzeit geben hierbei Aufschluss über den im Gewebe vorliegenden Sauerstoffpartialdruck. So bewirkt beispielsweise eine Zunahme des Sauerstoffpartialdruckes eine Verkürzung der Abklingzeit der Fluoreszenz.

Der Einsatz einer derartigen Fluoreszenzintensitätsmessung zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdruckes in einem Gewebeabschnitt weist jedoch gerade auf unebenen Gewebeoberflächen eine Reihe von Nachteilen auf. Aufgrund der Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von der Anzahl der im betrachteten Aufnahmesegment

enthaltenen Farbstoffmoleküle, der Intensität des Anregungslicht sowie des im Gewebe vorliegenden Sauerstoffpartialdruckes ergeben sich unterschiedliche, schwer isolierbare Störeinflüsse. Eine Kalibrierung und/oder Korrektur der Messung wird damit nahezu unmöglich, insbesondere bei einer Realisierung der fluoreszenz-optischen Sensoren in Form von Mikropartikeln, bei der eine homogene Verteilung der Fluoreszenzfarbstoffmoleküle gerade auf der unebenen Hautfläche nicht gewährleistet werden kann.

Selbst bei Annahme einer ideal homogenen Farbstoffverteilung sowie einer ideal homogenen Anregung des fluoreszenz-optischen Sensors werden aufgrund der Unebenheiten der Gewebeoberfläche Intensitätsmuster erzeugt, die keinesfalls auf Sauerstoffpartialdruck-Änderungen basieren, sondern vielmehr auf virtuell erhöhte Indikatorkonzentrationen in den einzelnen Abschnitten der Gewebeoberfläche zurückzuführen sind. Somit werden mehr Farbstoffmoleküle pro Flächensegment vermessen, was zu einer erhöhten Fluoreszenzintensität in den jeweiligen Segmenten führt.

Ein weiterer Nachteil der Fluoreszenzintensitätsmessung entsteht durch die Verwendung transparenter fluoreszenz-optischer Sensoren auf optisch heterogenen Oberflächen, die die Lichteinstrahlung örtlich unterschiedlich absorbieren und/oder reflektieren. Dies führt fallweise zu einer verbesserten oder verminderten Anregungseffizienz. Hierbei wird das durch die Oberfläche reflektierte Anregungslicht ein zweites Mal durch den Sensor geleitet, wobei das absorbierte Anregungslicht lediglich den Sensor ein einziges Mal durchläuft. Hierdurch wird ein nicht referenzierbarer Messfehler erzeugt, der auf die Oberflächenbeschaffenheit des Gewebeflächenabschnittes zurückzuführen ist.

Ferner sind Systeme zur Fluoreszenzdiagnostik bekannt, welche sich die Stoffwechselunterschiede beispielsweise im Porphyrin-Stoffwechsel zwischen Zellen in

dysplastischen/tumorösen Geweben und Zellen im normalen Gewebe zunutze machen. Beispielsweise ist aus der DE 101 57 575 A1 ein System zur Visualisierung von Fluoreszenzfarbstoffen zur Fluoreszenzdiagnostik bekannt, bei dem mit wenigstens einer Lichtquelle ein Beobachtungsarsenal mit einem Anregungslicht beaufschlagt wird sowie über einen optischen Detektor die aufgrund des im Gewebe vorhandenen Fluoreszenzfarbstoff erzeugte Fluoreszenzemission gemessen wird. Hierbei wird der optische Detektor von wenigstens einem Kamerasystem zur Generierung eines Normalbildes sowie eines Fluoreszenzbildes des Beobachtungsareals gebildet. Die wenigstens eine Lichtquelle ist als gepulste Lichtquelle ausgebildet, welche im sichtbaren oder Infrarot/UV-Bereich liegt. Für das beschriebene System wird das Fluoreszenzbild und das Normalbild des gesamten Beobachtungsareals unmittelbar nacheinander detektiert, digitalisiert und in einer Rechereinheit verarbeitet. Hierdurch entsteht die Möglichkeit, beide Bilder unmittelbar nebeneinander oder aber übereinander auf einem Bildschirm darzustellen und dadurch erkrankte Gewebeareale ohne die im Farb- bzw. Normalbild enthaltenen Informationen zu verlieren. Hierdurch wird eine verbesserte und eindeutigere Fluoreszenzdiagnostik ermöglicht.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren sowie ein Messsystem aufzuzeigen, mit dem die Ermittlung flächiger Sauerstoffpartialdruckverteilungen in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt möglich ist. Zur Lösung dieser Aufgabe ist ein Verfahren gemäß Patentanspruch 1 sowie ein Messsystem gemäß Patentanspruch 13 ausgebildet.

Der wesentliche Aspekt des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt, insbesondere eines Hautgewebeflächenabschnittes ist darin zu sehen, dass ein einen Fluoreszenzfarbstoff aufweisender fluoreszenz-optischer Sensor auf den Gewebeflächenabschnitt aufgebracht wird und der auf dem Gewebeflächenabschnitt aufgebrachte Fluoreszenzfarbstoff mit Anregungslicht zur Erzeugung einer Fluoreszenz

beaufschlagt wird. Hierbei wird in der Anklingphase der Fluoreszenz mittels eines Kamerasystems zumindest ein erstes Fluoreszenzbild und in der Abklingphase der Fluoreszenz zumindest ein zweites Fluoreszenzbild aufgenommen, die Fluoreszenzintensitäten in der An- und Abklingphase anhand des aufgenommenen ersten und zweiten Fluoreszenzbildes ermittelt und über Verhältnisbildung der ermittelten Fluoreszenzintensitäten die Sauerstoffpartialdruckverteilung in dem zumindest einen Gewebeflächenabschnitt ermittelt. Vorteilhaft wird hierdurch eine flächenmäßige Visualisierung der Sauerstoffverteilung in einem Gewebeflächenabschnitt unter Auswertung der vorliegenden Sauerstoffpartialdruckverteilung auch unter Raumlichtbedingungen möglich. Aufgrund der Verhältnisbildung wird die Messung unabhängig von zu Messfehlern führenden Störeinflüssen und ist durch eine schnelle Ansteuerung des Kamerasystems sowie Auswertung der erhaltenen digitalisierten Bilddaten ebenfalls im „Live-Bildmodus“ möglich. Darüber hinaus kann zusätzlich von dem zu vermessenden Gewebeoberflächenabschnitt ein Farbbild erzeugt werden, welches mit dem ersten und/oder zweiten Fluoreszenzbild überlagert oder in Beziehung gebracht wird, um somit eine genauere Lokalisierung beschädigter Gewebearsenale schnell und zuverlässig erkennen zu können.

Weitere vorteilhafte Ausbildungen der Erfindung, insbesondere ein Messsystem zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung sind den weiteren Ansprüchen zu entnehmen.

Die Erfindung wird im Folgenden anhand von Figuren an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines Messsystems zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt;

- Fig. 2 eine Draufsicht auf eine Stirnseite der Messkopfeinheit des Messsystems gemäß Figur 1;
- Fig. 3a,b in einem Diagramm das An- und Abklingverhalten der Fluoreszenz bei unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrücken;
- Fig. 4a,b in einem Diagramm die zur Aufnahme des ersten Fluoreszenzbildes in der Anklingphase vorgesehenen Steuersignale;
- Fig. 5a,b in einem Diagramm die zur Aufnahme des zweiten Fluoreszenzbildes in der Abklingphase vorgesehenen Steuersignale,
- Fig. 6 eine Visualisierung der Fluoreszenzintensitätsverteilung in der Anklingphase anhand einer Bildschirmdarstellung sowie eines Profilplots,
- Fig. 7 eine Visualisierung der Fluoreszenzintensitätsverteilung in der Abklingphase anhand einer Bildschirmdarstellung sowie eines Profilplots und
- Fig. 8 eine Visualisierung der Verhältnisverteilung anhand einer Bildschirmdarstellung sowie eines Profilplots.

In Figur 1 ist anhand eines schematischen Blockschaltbildes ein Messsystem 1 zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt dargestellt. Das Messsystem 1 umfasst eine Messkopfeinheit 2, eine Steuereinheit 3 und eine Rechneinheit 4. Die Steuereinheit 3 ist mit der Messkopfeinheit 2 und der Rechneinheit 4 verbunden. Zur grafischen Darstellung der Messergebnisse weist die Rechneinheit 3 ferner zumindest eine Monitoreinheit 5 auf.

Die Messkopfeinheit 2 besteht beispielhaft aus einer Halteplatte 6, die zur Aufnahme von Lichtquellen 7 und zumindest eines Kamerasystems 8 vorgesehen ist. Die Lichtquellen 7 sind vorzugsweise als gepulste Lichtquellen 7 ausgebildet, welche

beispielsweise als LED, Blitzlampen, z.B. Xenon-Hochdrucklampen, oder Laserdioden sowie Laserdiodenanordnungen ausgebildet sind.

Auf den zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9, vorzugsweise menschlichen oder tierischen Hautgewebeflächenabschnitten wird ein fluoreszenz-optischer Sensor 10 aufgebracht, wobei auf den zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9 zuvor beispielsweise eine transparente Emulsion oder Spezialfluid aufgetragen wird, um ein Öffnen der Hautporen zwischen dem Gewebeflächenabschnitt 9 und dem fluoreszenz-optischen Sensor 10 zu bewirken. Hierdurch werden in dem Bereich zwischen dem Gewebeflächenabschnitt 9 und dem fluoreszenz-optischen Sensor 10 optimale Messbedingungen erzeugt. Der fluoreszenz-optische Sensor 10 ist beispielsweise als planarer Sensorfilm oder als Mikropartikelsensor ausgebildet und weist bevorzugt eine rötliche Färbung auf. Ferner ist dieser transparent und besteht aus einer Vielzahl von fluoreszierender Farbmolekülen. Mittels des fluoreszenz-optischen Sensors 10 wird eine transkutane Sauerstoffmessung nach dem Prinzip der dynamischen Fluoreszenzlöschung realisiert.

Das Kamerasystem 8 ist senkrecht oberhalb des zu vermessenden Gewebeflächenabschnittes 9 in einem Abstand d zwischen 3 - 15 cm angeordnet und weist beispielhaft ein CCD-Modul 11 (Charge-Coupled Device) als opto-elektrischer Bildwandler auf. Ferner ist das Kamerasystem 8 an die Steuereinheit 3 des Messsystems 1 angeschlossen.

In Figur 2 zeigt beispielhaft eine Draufsicht auf die im Betrieb dem Messobjekt zugewandte Stirnseite der Messkopfeinheit 2, in dessen Halteplatte 6 mittig die Linse 12 des CCD-Moduls 11 dargestellt ist. Um die Linse 12 des CCD-Moduls 11 sind mehrere vorzugsweise als LED's realisierte Lichtquellen 7 beispielsweise symmetrisch um die Linse 12 verteilt angeordnet, und zwar derart, dass eine nahezu gleichmäßige Ausleuchtung des zu vermessenden Gewebeflächenabschnittes 9 erzielt wird.

Hierbei ist die zur Erzeugung der Fluoreszenz erforderliche Lichtintensität mittels der Anzahl der Lichtquellen 7 steuerbar. Mehrere derartiger Lichtquellen 7 können zu Lichtquellengruppen (nicht in Figur 2 dargestellt) zusammengefasst werden, welche ebenfalls symmetrisch zur Linse 12 angeordnet sind. In einer bevorzugten Ausführungsform ist eine derartige Lichtquellengruppe mit jeweils ca. 20 -30 LED's ausgestattet. In einer Messkopfeinheit 1 können beispielsweise vier oder mehr von derartigen Lichtquellengruppen vorgesehen sein, so dass insgesamt zumindest zwischen 80 und 120 LED's, vorzugsweise 96 LED's zur Anregung der Fluoreszenz in dem fluoreszenz-optischen Sensor 10 zur Verfügung stehen. Die Anzahl der LED's ist abhängig von der erforderlichen Lichtleistung. Werden beispielsweise LED's mit einer hohen Lichtleistung verwendet, so kann die Anzahl der LED's pro Lichtquellengruppe deutlich reduziert werden.

Die als LED ausgebildeten Lichtquellen 7 sind mittels impulsartiger Ansteuersignale ansteuerbar, welche Schaltflanken im Bereich ≤ 100 ns ermöglichen. Werden fluoreszenz-optische Sensoren 10 mit Porphyrinen als Fluoreszenzfarbstoff verwendet, deren maximale Absorption für die Fluoreszenzanregung im blauen Spektralbereich (ca. 405 nm) und deren maximale Fluoreszenzemission im roten Spektralbereich (ca. 630 nm) liegen, erfolgt die Anregung über so genannte „blaue“, d.h. im UV-Bereich arbeitende LED's als Lichtquellen 7. Zusätzlich zu den „blauen“ LED's können ferner noch „weiße“ LED's zur verbesserten Ausleuchtung des zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9 während zusätzlicher Farbbildaufnahmen beispielsweise ebenfalls in der Halteplatte 6 vorgesehen sein.

Das von den gepulsten Lichtquellen 7 erzeugte Anregungslicht 13 wird auf die auf dem zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9 aufliegenden fluoreszenz-optischen Sensor 10 aufgebracht. Hierbei trifft das Anregungslicht 13 vorzugsweise senkrecht auf den fluoreszenz-optischen Sensor 10 auf. Das von dem fluoreszenz-

optischen Sensor 10 erzeugte Emissionslicht 14 wird über das CCD-Modul 11 des Kamerasystems 8 in der Messkopfeinheit 2 erfasst und in ein elektrisches Bilddatensignal umgewandelt.

Zur Ansteuerung der gepulsten Lichtquelle(n) 7 ist in der Steuereinheit 3 ein Lichtquellenansteuermodul 3.1 vorgesehen, welches mit einer ebenfalls in der Steuereinheit 3 vorgesehenen Triggersignaleinheit 3.2 verbunden ist. Zusätzlich weist die Steuereinheit 3 ein ebenfalls mit der Triggersignaleinheit 3.2 verbundenes Kamerasteuermodul 3.3 auf, das zur Steuerung des Kamerasystems 8 bzw. des CCD-Moduls 11 vorgesehen ist. Die Triggersignaleinheit 3.2 sowie das Kamerasteuermodul 3.3 sind über Steuerleitungen SL mit der Rechneinheit 4 verbunden. In der Rechneinheit 4 ist eine Ansteuer- und Auswerterroutine AAR zur Auswertung von der Steuereinheit 3 empfangenen Messdaten beispielsweise in Form von digitalisierten Bilddaten vorgesehen. Gesteuert über die Ansteuer- und Auswerterroutine AAR wird in der Triggersignaleinheit 3.2 ein rechteckförmiges Triggersignal t_s erzeugt, welches gleichzeitig an das Lichtquellenansteuermodul 3.1 und an das Kamerasteuermodul 3.3 geführt wird.

Mittels dem Lichtquellenansteuermodul 3.1 werden die Lichtquellen 7 entsprechend dem Triggersignal t_s angesteuert, und zwar derart, dass ein Anregungslichtimpuls einer Länge von ca. 100 μs erzeugt wird, mit dem der zu untersuchende Gewebeflächenabschnitt 9 beaufschlagt wird. Die Aufnahme von Fluoreszenzbildern erfolgt ebenfalls getriggert über das Triggersignal t_s , und zwar mittels des Kamerasteuermoduls 3.3, welches das Kamerasystem 8 bzw. das CCD-Modul 11 entsprechend dem Triggersignal t_s ansteuert. In einer bevorzugten Ausführungsform werden neben Fluoreszenzbildern auch Normalbilder (RGB-Aufnahmen) über das Kamerasystem 8 aufgenommen, und zwar abwechselnd mit den Fluoreszenzbildaufnahmen beispielsweise in einem Rhythmus von 2:3, d.h. zunächst werden unmittelbar

hintereinander ein erstes und zweites Fluoreszenzbild FB1, FB2 erzeugt, gefolgt von einem ersten bis dritten Normalbild NB1 – NB3.

In einer bevorzugten Ausführungsform stimmt die Aufnahmezeit der Fluoreszenzbilder mit der Anregungszeitdauer überein und beträgt somit ebenfalls ca. 100 μ s. Dagegen kann die Aufnahmezeit für ein Normalbild variabel, vorzugsweise zwischen 5 - 30 ms gewählt werden. Die Bildaufnahme Frequenz der Normalbilder liegt damit beispielsweise bei ca. 33,33 Hz und die der Fluoreszenzbilder demnach bei ca. 6,7 Hz.

In Fig. 3a und 3b ist beispielhaft der Verlauf der Intensität I des Emissionslichtes 14 bzw. der erzeugten Fluoreszenz bei einem ersten und zweiten Sauerstoffpartialdruck P1, P2 über der Zeit t aufgetragen. Der fluoreszenz-optische Sensor 10 wird hierzu über eine vom Zeitpunkt t = 0 bis zu einem ersten Zeitpunkt t1 sich erstreckende Anregungsdauer mit Anregungslicht 13 beaufschlagt und die Intensität I der Fluoreszenz über der Zeit t ermittelt. Abhängig von der vorliegenden Sauerstoffkonzentration bzw. des ersten und zweiten Sauerstoffpartialdruckes P1, P2 im zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9 verkürzt sich die Ankling- und Abklingphase AnP, AbP der Fluoreszenz. Die Anklingphase AnP bezeichnet die von der Anregung der Fluoreszenz bis zum Erreichen eines Sättigungswertes I_{\max} erforderliche Zeitdauer und die Abklingphase AbP die nach Abschalten des Anregungslichtes 13 zum Abklingen des erreichten Sättigungswertes I_{\max} bis zum Wert Null erforderliche Zeitdauer.

Bei einer geringeren Sauerstoffkonzentration und somit einem geringen ersten Sauerstoffpartialdruck P1 (Figur 3a) erstreckt sich die Anklingphase AnP über den gesamten Anregungszeitraum bis zum ersten Zeitpunkt t1. Ebenso ergibt sich eine relativ lange Abklingphase AbP, welche sich vom ersten Zeitpunkt t1 bis zu einem zweiten Zeitpunkt t2 erstreckt. In Figur 3b ist der Verlauf der Intensität I des

Fluoreszenz für eine erhöhte Sauerstoffkonzentration bzw. einen zweiten Sauerstoffpartialdruck P2 dargestellt, welcher im Vergleich zu dem in Figur 3a dargestellten Verlauf deutlich verkürzte An- und Abklingphasen AnP, AbP aufweist. Die Anklingphase AnP erstreckt sich im betrachteten Ausführungsbeispiel vom ersten Zeitpunkt $t=0$ bis zu einem dritten Zeitpunkt t_3 , an dem der Sättigungswertes I_{\max} erreicht ist und behält den erreichten Sättigungswertes I_{\max} bis einschließlich zum ersten Zeitpunkt t_1 bei, an dem das Anregungslicht 13 abgeschaltet wird. Nach Abschalten des Anregungslichtes 13 zum ersten Zeitpunkt t_1 beginnt die Abklingphase AbP und erstreckt sich bis zu einem vierten Zeitpunkt t_4 , der deutlich früher als der zweite Zeitpunkt t_2 eintritt.

Durch Bildung eines ersten Intensitätsintegrals A1 über den Anregungszeitraum von $t=0$ bis $t=t_1$ und eines zweiten Intensitätsintegrals A2 über die Abklingphase AbP bzw. den Abklingzeitraum von $t=t_1$ bis $t=t_2$ bzw. t_3 kann das von der vorliegenden Sauerstoffpartialdruckverteilung abhängige Fluoreszenzverhalten quantifiziert werden. Hierzu werden aus den digitalisierten Bilddaten des ersten und zweiten Fluoreszenzbildes FB1, FB2 das erste und zweite Intensitätsintegrals A1, A2 gewonnen und zur Beseitigung von Störeinflüssen das folgende Verhältnis R aus dem gewonnen ersten und zweiten Intensitätsintegralen A1, A2 ermittelt:

$$R = A1 / A2$$

Das ermittelte Verhältnis R weist eine direkte Proportionalität zur Sauerstoffpartialdruckverteilung im zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt 9 und eine umgekehrte Proportionalität zur Abklingdauer der Fluoreszenz auf.

In Figur 4a ist ein zur Ansteuerung der Lichtquellen 7 vorgesehene erstes Steuersignal s_l und in Figur 4b ein zur Ansteuerung des Kamerasystems 8 vorgesehene zweites Steuersignal s_k jeweils gegenüber dem Verlauf der Intensität I des Fluoreszenz

beispielhaft dargestellt. Das erste und zweite Steuersignal s_l , s_k sind vorzugsweise als periodische Rechtecksignale mit einer Amplitude A ausgebildet, dessen Phasenlage getriggert über das Triggersignal t_s übereinstimmen. Sowohl das erste als auch das zweite Steuersignal s_l , s_k nehmen zum Zeitpunkt $t=0$ die Amplitude A an und fallen zum Zeitpunkt t_1 auf den Wert Null zurück. Durch das zweite Steuersignal s_k wird die Aufnahme des Kamerasystems 8 gesteuert und ein erstes Fluoreszenzbildes FB1 in der Anklingphase AnP der Fluoreszenz erzeugt.

Zur Aufnahme eines zweiten Fluoreszenzbildes FB2 in der Abklingphase AbP der Fluoreszenz wird die Phase des in Figur 4b dargestellte zweite Steuersignal s_k um eine exakt der Anregungsdauer entsprechende Phasenverschiebung von ca. $100 \mu\text{s}$ verschoben. Somit ergibt sich das in Figur 5b dargestellte dritte Steuersignal s_{k^*} zur Ansteuerung des Kamerasystems 8 zur Aufnahme des zweiten Fluoreszenzbildes FB2 in der Abklingphase AbP. Das dritte Steuersignal s_{k^*} ist ebenfalls als periodisches Rechtecksignal mit einer Amplitude A ausgebildet. In Figur 5a ist nochmals das zur Ansteuerung der Lichtquellen 7 vorgesehene erste Steuersignal s_l dargestellt. Aufgrund der der Anregungsdauer entsprechenden Phasenverschiebung um ca. $100 \mu\text{s}$ zwischen dem ersten und dritten Steuersignal s_l , s_{k^*} wird mittels dem zum ersten Zeitpunkt t_1 seine Amplitude A annehmenden dritten Steuersignal s_{k^*} die Aufnahme des zweiten Fluoreszenzbildes FB2 gestartet und somit die gesamte Abklingphase AbP der Fluoreszenz bis zum zweiten Zeitpunkt t_2 aufgezeichnet.

Die mittels der dargestellten ersten bis dritten Steuersignals s_l , s_k , s_{k^*} erzeugten ersten und zweiten Fluoreszenzbilder FB1, FB2 werden von dem Kamerasteuermodul 3.3 an die Rechneinheit 4 übertragen und in dieser mittels der Ansteuer- und Auswerterroutine AAR ausgewertet. Zur Ermittlung der Fluoreszenzintensitäten werden anhand der beispielsweise in digitaler Form vorliegenden Bilddaten des ersten und zweiten Fluoreszenzbildes FB1, FB2 das erste und zweite Intensitätsintegral A_1 , A_2 ermittelt und anschließend deren Verhältnis R berechnet.

Im Folgenden wird beispielhaft mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens die Sauerstoffpartialdruckverteilung eines Tropfens 15 wässrigen Natrium-Sulfit-Lösung unter Umgebungsluft ermittelt, der auf einer Tischoberfläche aufliegt. Die ermittelten Fluoreszenzintensitätsverteilung sind in den Figuren 6 bis 8 jeweils anhand einer Monitordarstellung sowie eines Profiplots PP1 bis PP3 dargestellt. Hierzu wird ein planarer Sauerstoffsensor 16 als fluoreszenz-optischer Sensor 10 verwendet. Der Tropfen 15 ist im Gegensatz zur Umgebungsluft quasi sauerstofffrei, da der in der wässrigen Lösung enthaltene Sauerstoff in Form von Sulfit (SO_3^{2-}) zu Sulfat (SO_4^{2-}) oxidiert und dadurch aus der wässrigen Lösung entweicht. Der Sauerstoffpartialdruckunterschied zwischen Tropfen 15 und Umgebungsluft wird durch eine veränderte Fluoreszenzintensität und das zugehörige Abklingverhalten wiedergegeben. Die Bildaufnahme erfolgte hierbei unter Raumlichtbedingungen.

Gemäß dem zuvor beschriebenen Verfahren wurde ein erstes und zweites Fluoreszenzbild FB1, FB2 erzeugt und an die Rechereinheit 4 übertragen und mittels der Ansteuer- und Auswerteroutine AAR jeweils anhand der in Form von digitalisierten Bilddaten vorliegenden ersten und zweiten Fluoreszenzbilder FB1, FB2 die Fluoreszenzintensität I1, I2 in der An- und Abklingphase AnP, AbP der Fluoreszenz sowie deren Verhältnis R ermittelt.

In Figur 6 ist beispielsweise mittels einer Grauwertdarstellung die Fluoreszenzintensitätsverteilung I1 in der Anklingphase AnP der Fluoreszenz des gesamten Messbereichs und in einem ersten Profiplot PP1 entlang einer ausgewählten Schnittebene durch den Messbereich dargestellt. Hierbei zeigt der erste Profiplot PP1 die gemessenen Grauwerte einer horizontalen Datenreihe aus dem mittleren Bereich der Fluoreszenzintensitätsverteilung I1. Die Fluoreszenzintensitätsverteilung I1 weist deutliche Inhomogenitäten (z.B. der „11 Uhr – Strich“ innerhalb des Tropfens 15) auf. Die Ränder des Tropfens 15 weisen ferner eine höhere Intensität auf, welche auch

durch zwei Spitzen im ersten Profilplot PP1 ersichtlich ist. Diese ist jedoch nicht auf einen niedrigeren Sauerstoffpartialdruck zurückzuführen, sondern durch die Lichtleitung innerhalb des Tropfens 15 sowie eine effizientere Auskopplung des Lichtes an den Tropfenrändern bedingt.

In Figur 7 ist die während der Abklingphase AbP gemessene Fluoreszenzintensitätsverteilung I2 mit zugehörigem zweiten Profilplot PP2 dargestellt. Prinzipiell weist die Fluoreszenzintensitätsverteilung I2 dieselben Strukturen wie zuvor auf, d.h. Inhomogenitäten (z.B. der „11 Uhr – Strich“ innerhalb des Tropfens 15) des planaren Sauerstoffsensors 16 sind auch in Figur 7 weiterhin zu erkennen, jedoch mit unterschiedlichen Intensitäten.

In Figur 8 ist das Verhältnis R der beiden Fluoreszenzintensitätsverteilung I1, I2 anhand einer Verhältnisverteilung VV dargestellt. Aufgrund der Verhältnisbildung sind nunmehr sämtlichen Inhomogenitäten wie beispielsweise der genannte „11 Uhr-Strich“ und die Maxima an den Tropfenrändern verschwunden. Das aufgrund der Störeffekte hervorgerufene Rauschen des planaren Sauerstoffsensors 16 ist innerhalb des einen geringen Sauerstoffpartialdruck aufweisenden Tropfens 15 deutlich reduziert im Vergleich zum höheren Sauerstoffpartialdruck in der Tropfenumgebung. Das beschriebene Verhalten des fluoreszenz-optischen Sensors 10 ist insbesondere für medizinische Anwendungen geeignet, da die dort anzutreffenden Sauerstoffpartialdruckverteilungen häufig einen äußerst geringen Wert aufweisen. Auch die im dritten Profilplot PP3 dargestellten Grauwerte einer horizontalen Datenreihe durch die Verhältnisverteilung VV, insbesondere die fehlenden Spitzen an den Tropfenränder, zeigen eine deutliche Reduzierung der Störeffekte.

Durch die Aufnahme zusätzlicher Normalbilder NB1 – NB3 und die Überlagerung dieser mit dem ersten und zweiten Fluoreszenzbilder FB1, FB2 bzw. deren Fluoreszenzintensitätsverteilungen I1, I2 und/oder mit der Verhältnisverteilung VV

kann somit die Sauerstoffverteilung in einem Gewebeflächenabschnitt 9 zusammen mit dem Farbbild über die Monitoreinheit 5 visualisiert werden, wodurch beispielsweise einem Arzt die Identifizierung von eine zu geringe Sauerstoffkonzentration aufweisenden Bereichen des untersuchten Gewebeflächenabschnittes deutlich erleichtert.

Die Bildaufnahme erfolgt hierbei bevorzugt unter Raumlichtbedingungen und/oder in einem Live-Modus.

Die Erfindung wurde voranstehend an einem Ausführungsbeispiel beschrieben. Es versteht sich, dass zahlreiche Änderungen sowie Modifikationen möglich sind, ohne das dadurch der der Erfindung zugrunde liegende Erfindungsgedanke verlassen wird. Beispielsweise sind durch

Bezugszeichenliste

1	Messsystem
2	Messkopfeinheit
3	Steuereinheit
3.1	Lichtquellenansteuermodul
3.2	Triggersignaleinheit
3.3	Kamerasteuermodul
4	Rechnereinheit
5	Monitoreinheit
6	Halteplatte
7	Lichtquelle(n)
8	Kamerasystem
9	Gewebeflächenabschnitt
10	fluoreszenz-optischer Sensor
11	CCD-Modul
12	Linse
13	Anregungslicht
14	Emissionslicht
15	Tropfen
16	planarer Sauerstoffsensor
AAR	Ansteuer- und Auswerteroutine
A1	erstes Intensitätsintegral
A2	zweites Intensitätsintegral
d	Abstand
FB1	erstes Fluoreszenzbild
FB2	zweites Fluoreszenzbild
i	Intensität der Fluoreszenz
I _{max}	Sättigungswert

I1, I2	Fluoreszenzintensitätsverteilungen
NB1	erstes Normalbild
NB2	zweites Normalbild
NB3	drittes Normalbild
P1	erster Sauerstoffpartialdruck
P2	zweiter Sauerstoffpartialdruck
PP1	erster Profilplot
PP2	zweiter Profilplot
PP3	dritter Profilplot
SL	Steuerleitungen
t1–t4	erster bis vierter Zeitpunkt
ts	Triggersignal
VV	Verhältnisbild

Patentansprüche

1. Verfahren zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt (9), insbesondere eines Hautgewebeflächenabschnittes,
 - bei dem ein Fluoreszenzfarbstoff aufgebracht wird,
 - bei dem der auf dem Gewebeflächenabschnitt (9) aufgebrauchte Fluoreszenzfarbstoff mit Anregungslicht (13) zur Erzeugung einer Fluoreszenz beaufschlagt wird,
 - bei dem in der Anklingphase (AnP) der Fluoreszenz mittels eines Kamerasystems (8) zumindest ein erstes Fluoreszenzbild (FB1) und in der Abklingphase (AbP) der Fluoreszenz zumindest ein zweites Fluoreszenzbild (FB2) aufgenommen werden,
 - bei dem die Fluoreszenzintensitäten (A1, A2) in der An- und Abklingphase (AnP, AbP) anhand der aufgenommenen ersten und zweiten Fluoreszenzbilder (FB1, FB2) bestimmt werden und
 - bei dem über Verhältnisbildung der ermittelten Fluoreszenzintensitäten (A1, A2) die Sauerstoffpartialdruckverteilung (P1, P2) in dem zumindest einen Gewebeflächenabschnitt (9) ermittelt wird.

1. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem zur Anregung der Fluoreszenz gepulstes Anregungslicht (13) verwendet wird, dessen Spektrum vorzugsweise im UV-Bereich liegt.

2. Verfahren nach Anspruch 2, bei dem das gepulste Anregungslicht (13) mittels einer gepulsten Lichtquelle (7) erzeugt wird.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem die Anregungsdauer gleich der Aufnahmedauer gewählt wird, wobei die Anregungsdauer vorzugsweise 100 μ s aufweist.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die Aufnahme des ersten und zweiten Fluoreszenzbildes (FB1, FB2) über ein Triggersignal (ts) gesteuert wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem in der An- und Abklingphase (AnP, AbP) die ersten und zweiten Fluoreszenzbilder (FB1, FB2) als digitale Bilddaten erfasst werden und ausgehend davon die Fluoreszenzintensitäten als erstes und zweites Intensitätsintegral (A1, A2) ermittelt wird.
6. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem das Verhältnis (R) des ersten zum zweiten Intensitätsintegral (A1, A2) ermittelt wird, welches ein Maß für die in dem zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt (9) vorliegende Sauerstoffpartialdruckverteilung (P1, P2) ist.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem zusätzlich zu den aufgenommenen Fluoreszenzbildern (FB1, FB2) über das Kamerasystem (8) Normalbilder (NB1-NB3) des zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitts (9) aufgenommen werden.
8. Verfahren nach Anspruch 8, bei dem die zur Aufnahme der Normalbilder vorgesehene Aufnahmedauer zwischen 1 – 30 ms gewählt wird.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem als Fluoreszenzfarbstoff Porphyrine verwendet werden.
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem vor dem Aufbringen des Fluoreszenzfarbstoffes auf den zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt (9) eine transparente Emulsion oder ein transparentes Spezialfluid aufgetragen wird.

11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Intensität des Anregungslichtes (13) mittels der Anzahl der vorzugsweise als LED ausgebildeten Lichtquellen (7) geregelt wird.
12. Messsystem zur Ermittlung der Sauerstoffpartialdruckverteilung in zumindest einem Gewebeflächenabschnitt (9), insbesondere eines Hautgewebeflächenabschnittes,
 - mit mindestens einem einen Fluoreszenzfarbstoff aufweisenden fluoreszenzoptischen Sensor (10), der auf den zu untersuchenden Gewebeflächenabschnitt (9) aufgebracht wird,
 - mit wenigstens einer Lichtquelle (7) zur Erzeugung von Anregungslicht (13), mit dem der auf dem Gewebeflächenabschnitt (9) aufgebrachte Fluoreszenzfarbstoff zur Erzeugung einer Fluoreszenz beaufschlagt wird,
 - mit wenigstens einem Kamerasystem (8) zur Aufnahme zumindest eines ersten Fluoreszenzbildes (FB1) in der Anklingsphase (AnP) der Fluoreszenz und zumindest eines zweiten Fluoreszenzbildes (FB2) in der Abklingsphase (AbP) der Fluoreszenz,
 - mit wenigstens einer Ansteuer- und Auswerterroutine (AAR), mittels der die Fluoreszenzintensitäten (A1, A2) in der An- und Abklingsphase (AnP, AbP) anhand der aufgenommenen ersten und zweiten Fluoreszenzbilder (FB1, FB2) bestimmt werden und durch Verhältnisbildung der ermittelten Fluoreszenzintensitäten (A1, A2) die Sauerstoffpartialdruckverteilung in dem zumindest einen Gewebeflächenabschnitt (9) ermittelt wird.
13. Messsystem nach Anspruch 13, bei dem die Lichtquelle (7) als gepulste Lichtquelle (7) ausgebildet ist.
14. Messsystem nach Anspruch 13 oder 14, bei dem die Lichtquelle (7) als LED, Blitzlampe oder Laserdiode ausgebildet ist.

15. Messsystem nach einem der Ansprüche 13 bis 15, bei dem zur Erhöhung der Intensität des Anregungslichtes (13) mehrere vorzugsweise als LED ausgebildete Lichtquellen (7) vorgesehen sind.
16. Messsystem nach Anspruch 16, bei dem mehrere vorzugsweise als LED ausgebildete Lichtquellen (7) eine Lichtquellengruppe bilden und mehrere derartiger Lichtquellengruppen symmetrisch um das Kamerasystem (8) angeordnet sind.
17. Messsystem nach einem der Ansprüche 13 bis 17, bei dem der fluoreszenzoptische Sensor (10) als planarer Sensorfilm oder als Mikropartikelsensor ausgebildet ist.
18. Messsystem nach einem der Ansprüche 13 bis 18, bei dem das Kamerasystem (8) senkrecht über dem zu vermessenden Gewebeflächenabschnitt (9) in einem Abstand (d) zwischen 3 - 15 cm angeordnet ist.
19. Messsystem nach einem der Ansprüche 13 bis 19, bei dem das Kamerasystem (8) zur Aufnahme von Fluoreszenzbildern (FB1, FB2) und Normalbildern (NB1-NB3) als opto-elektrischer Bildwandler ein Charge-Coupled Device (CCD)-Modul (11) aufweist.
20. Messsystem nach Anspruch 13 bis 20, bei dem zur Ansteuerung der zumindest einen Lichtquelle (7) sowie des Kamerasystems (8) eine Steuereinheit (3) und eine mit dieser verbundenen Rechneinheit (3) vorgesehen ist.
21. Messsystem nach Anspruch 21, bei dem die Steuereinheit (3) eine Triggersignaleinheit (3.2) zur Erzeugung eines Triggersignals (ts) aufweist, über

welches eine gleichzeitige Ansteuerung der Lichtquelle (7) sowie des Kamerasystems (8) erfolgt.

22. Messsystem nach einem der Ansprüche 13 bis 22, bei dem die Lichtquelle (7) als gepulste UV-Lichtquelle (7) ausgebildet ist und zusätzlich zu dieser zumindest eine gepulste Normallichtquelle zur Ausleuchtung des Messraumes für die Aufnahme eines Normalbildes (NB1-NB3) vorgesehen ist.

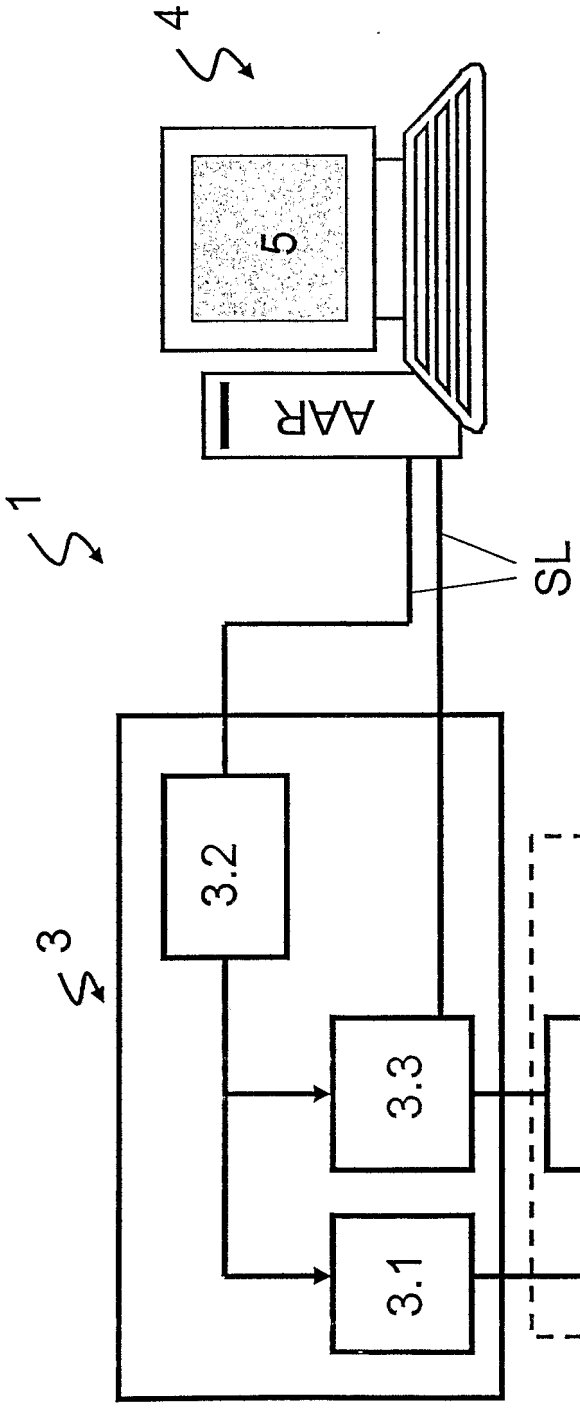


Fig. 1

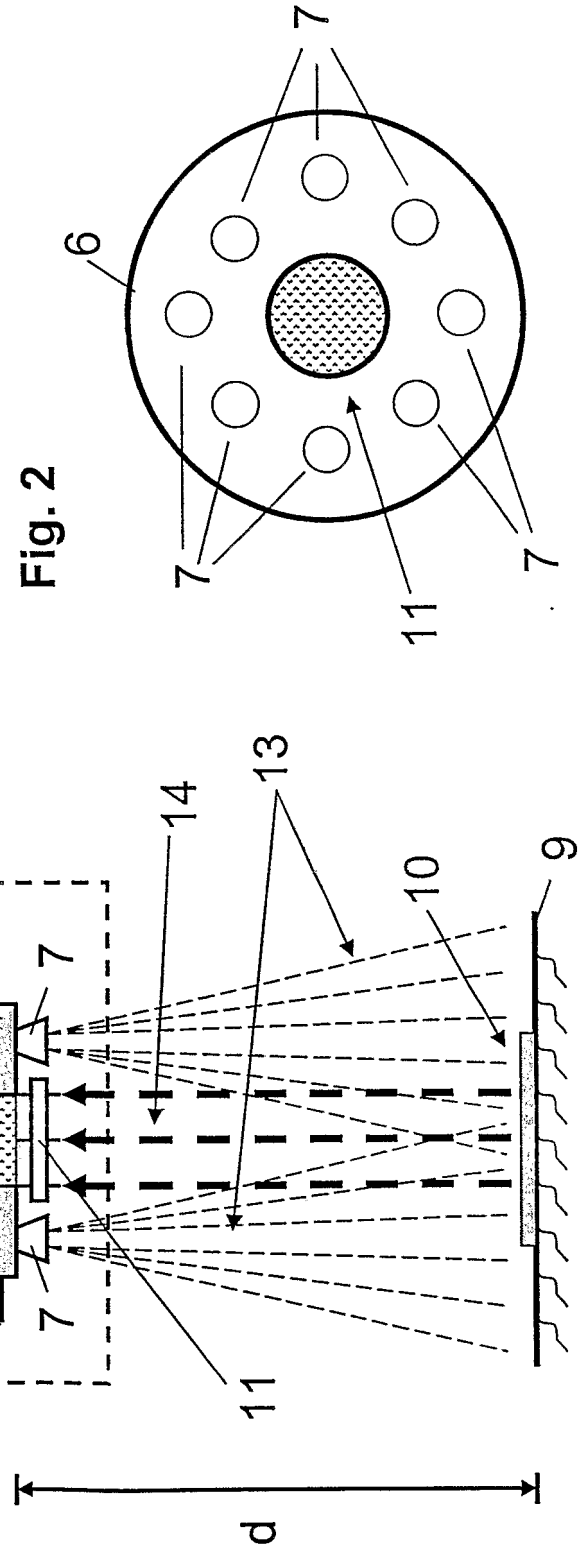


Fig. 2

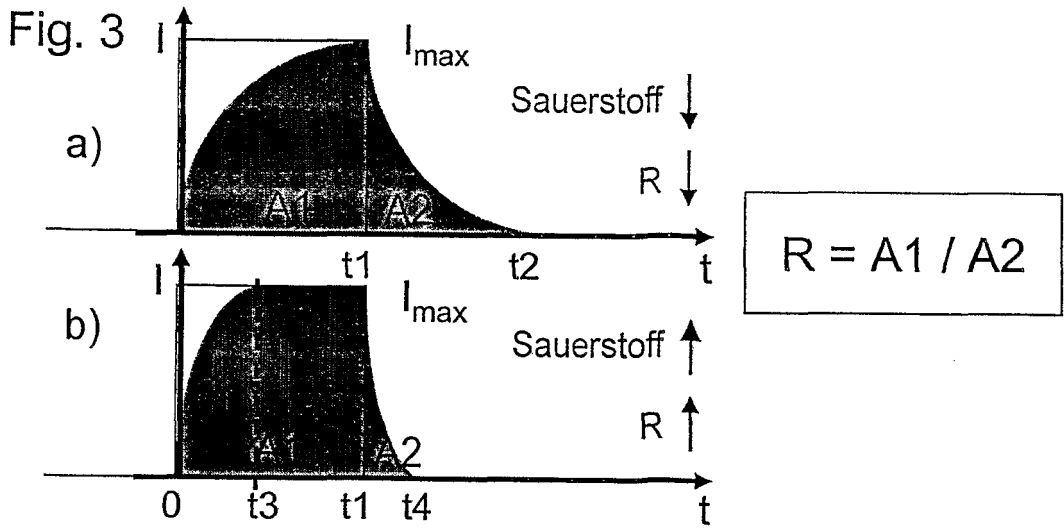


Fig. 4

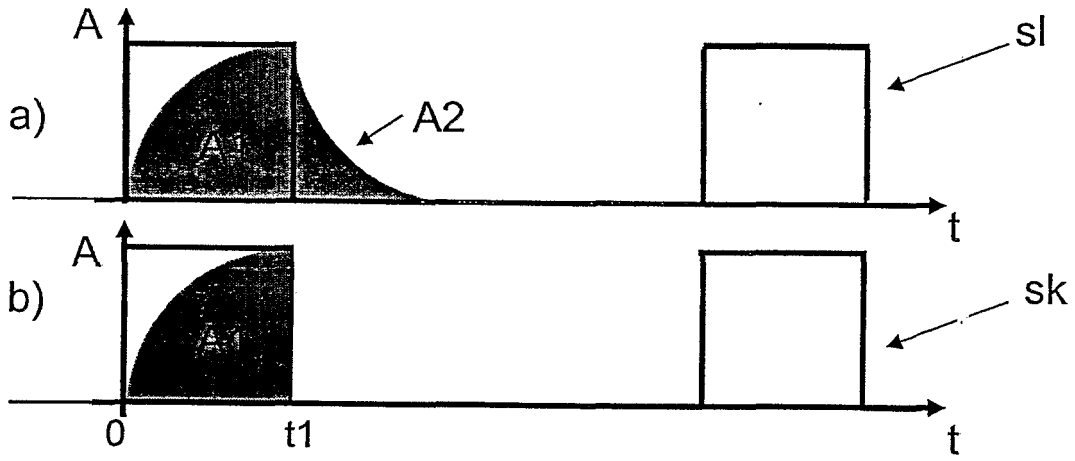


Fig. 5

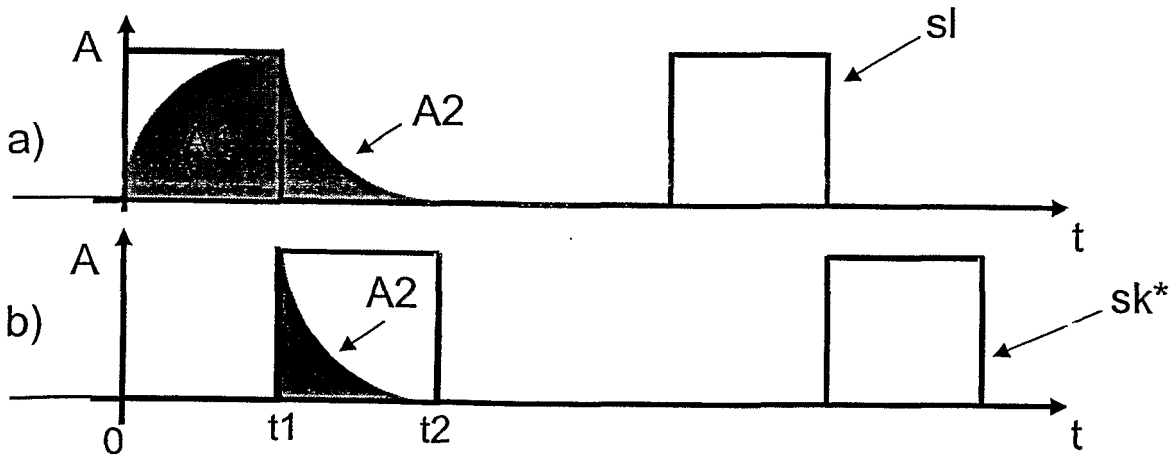


Fig. 6

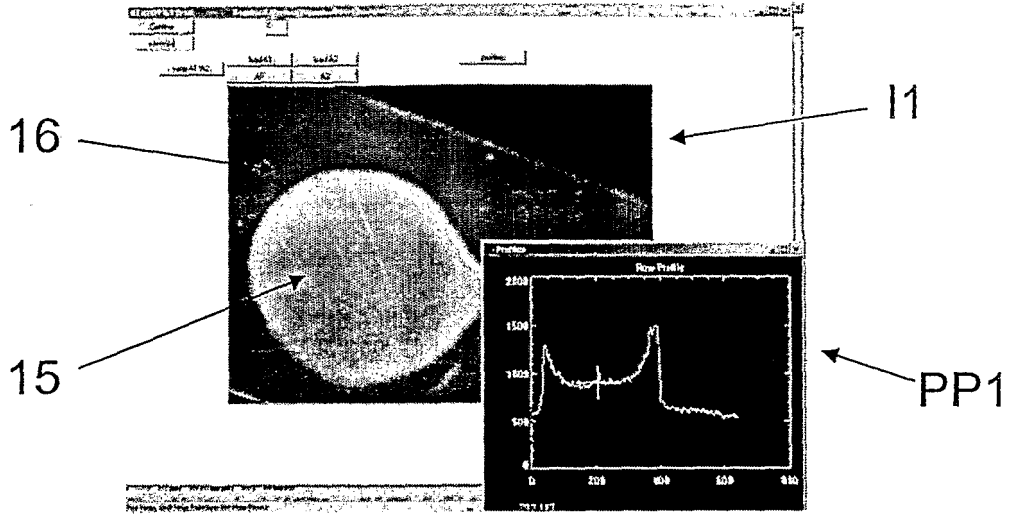


Fig. 7

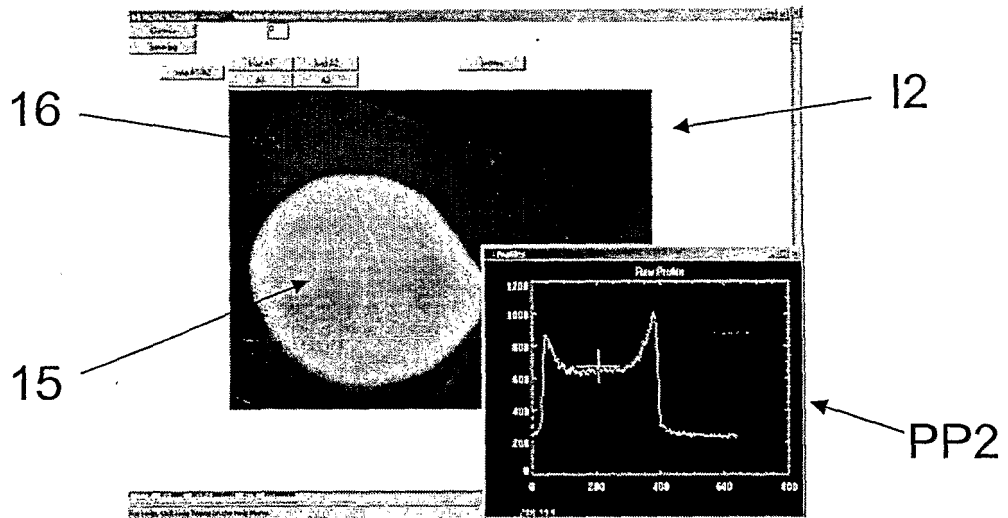
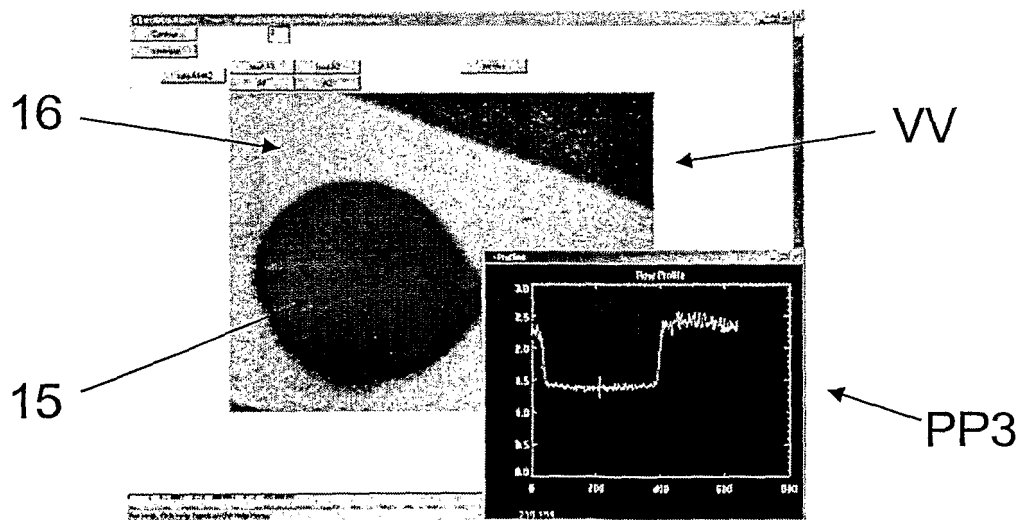


Fig. 8



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2006/001031

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N21/64 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)
G01N 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, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	US 5 593 899 A (WILSON ET AL) 14 January 1997 (1997-01-14) column 4, line 12 - column 6, line 26; figures 1-3	1,13 2-4, 10-12, 14-18, 21,23
Y	US 4 476 870 A (PETERSON ET AL) 16 October 1984 (1984-10-16) column 4, line 14 - line 48 column 5, line 22 - column 6, line 16; figures 1-3,5	1,13
Y A	US 2003/050543 A1 (HARTMANN PAUL) 13 March 2003 (2003-03-13) paragraph [0038] - paragraph [0044]; figures 1,2	1,13 2,12, 15-23
	----- -/-- -----	

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.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

20 September 2006

27/09/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stuebner, Benno

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2006/001031

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 345 191 B1 (HARTMANN PAUL ET AL) 5 February 2002 (2002-02-05)	1,13
A	column 4, line 66 - column 6, line 67; claims 5,22,23; figures 1,2	16-22
A	US 4 041 932 A (FOSTICK ET AL) 16 August 1977 (1977-08-16) column 17, line 36 - column 18, line 41; figure 17	1,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2006/001031

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5593899	A	14-01-1997	WO 9525463 A1	28-09-1995
US 4476870	A	16-10-1984	AU 565949 B2	01-10-1987
			CA 1187386 A1	21-05-1985
			CH 665345 A5	13-05-1988
			DE 3381613 D1	05-07-1990
			EP 0091390 A1	12-10-1983
			WO 8303344 A1	13-10-1983
US 2003050543	A1	13-03-2003	AT 409451 B	26-08-2002
			AT 210699 A	15-01-2002
			WO 0143628 A1	21-06-2001
			AU 1679501 A	25-06-2001
			CA 2394704 A1	21-06-2001
			DE 50005162 D1	04-03-2004
			EP 1241979 A1	25-09-2002
			JP 2003516795 T	20-05-2003
US 6345191	B1	05-02-2002	DE 59900583 D1	31-01-2002
			EP 1040788 A1	04-10-2000
			JP 3328810 B2	30-09-2002
			JP 2000292354 A	20-10-2000
US 4041932	A	16-08-1977	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2006/001031

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G01N21/64 A61B5/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G01N 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, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y A	US 5 593 899 A (WILSON ET AL) 14. Januar 1997 (1997-01-14) Spalte 4, Zeile 12 - Spalte 6, Zeile 26; Abbildungen 1-3	1,13 2-4, 10-12, 14-18, 21,23
Y	US 4 476 870 A (PETERSON ET AL) 16. Oktober 1984 (1984-10-16) Spalte 4, Zeile 14 - Zeile 48 Spalte 5, Zeile 22 - Spalte 6, Zeile 16; Abbildungen 1-3,5	1,13
Y A	US 2003/050543 A1 (HARTMANN PAUL) 13. März 2003 (2003-03-13) Absatz [0038] - Absatz [0044]; Abbildungen 1,2	1,13 2,12, 15-23
	----- -/--	

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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
20. September 2006	27/09/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Stuebner, Benno
---	--

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 6 345 191 B1 (HARTMANN PAUL ET AL) 5. Februar 2002 (2002-02-05)	1,13
A	Spalte 4, Zeile 66 - Spalte 6, Zeile 67; Ansprüche 5,22,23; Abbildungen 1,2 -----	16-22
A	US 4 041 932 A (FOSTICK ET AL) 16. August 1977 (1977-08-16) Spalte 17, Zeile 36 - Spalte 18, Zeile 41; Abbildung 17 -----	1,13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2006/001031

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5593899	A	14-01-1997	WO 9525463 A1	28-09-1995
US 4476870	A	16-10-1984	AU 565949 B2	01-10-1987
			CA 1187386 A1	21-05-1985
			CH 665345 A5	13-05-1988
			DE 3381613 D1	05-07-1990
			EP 0091390 A1	12-10-1983
			WO 8303344 A1	13-10-1983
US 2003050543	A1	13-03-2003	AT 409451 B	26-08-2002
			AT 210699 A	15-01-2002
			WO 0143628 A1	21-06-2001
			AU 1679501 A	25-06-2001
			CA 2394704 A1	21-06-2001
			DE 50005162 D1	04-03-2004
			EP 1241979 A1	25-09-2002
			JP 2003516795 T	20-05-2003
US 6345191	B1	05-02-2002	DE 59900583 D1	31-01-2002
			EP 1040788 A1	04-10-2000
			JP 3328810 B2	30-09-2002
			JP 2000292354 A	20-10-2000
US 4041932	A	16-08-1977	KEINE	

专利名称(译)	用于确定至少一个组织表面部分，特别是皮肤组织表面部分中的氧分压分布的方法和测量系统		
公开(公告)号	EP1910808A1	公开(公告)日	2008-04-16
申请号	EP2006753271	申请日	2006-06-14
申请(专利权)人(译)	BIOCAM GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	BIOCAM GMBH		
[标]发明人	LIEBSCH GREGOR		
发明人	LIEBSCH, GREGOR		
IPC分类号	G01N21/64 A61B5/00		
CPC分类号	G01N21/6408 A61B5/14556		
代理机构(译)	格鲁克，MARTIN		
优先权	102005036410 2005-07-29 DE		
其他公开文献	EP1910808B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

为了确定至少一个组织表面部分中的氧分压分布，将荧光染料施加到组织表面部分，其产生荧光，被激发光照射。在荧光的上升阶段，通过照相机系统拍摄至少一个第一荧光图像，并且在荧光的下降阶段，拍摄至少一个第二荧光图像。随后，基于所拍摄的第一和第二荧光照片确定上升阶段和下降阶段的荧光强度，并且通过形成所确定的荧光强度的比率，在至少一个组织表面部分中的氧分压分布是决心。