

(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  
9. Juni 2005 (09.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/051182 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61B 5/00, 1/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/003828

(22) Internationales Anmeldedatum:  
19. November 2003 (19.11.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): RICHARD WOLF GMBH [DE/DE]; Pforzheimer Strasse 32, 75438 Knittlingen (DE).

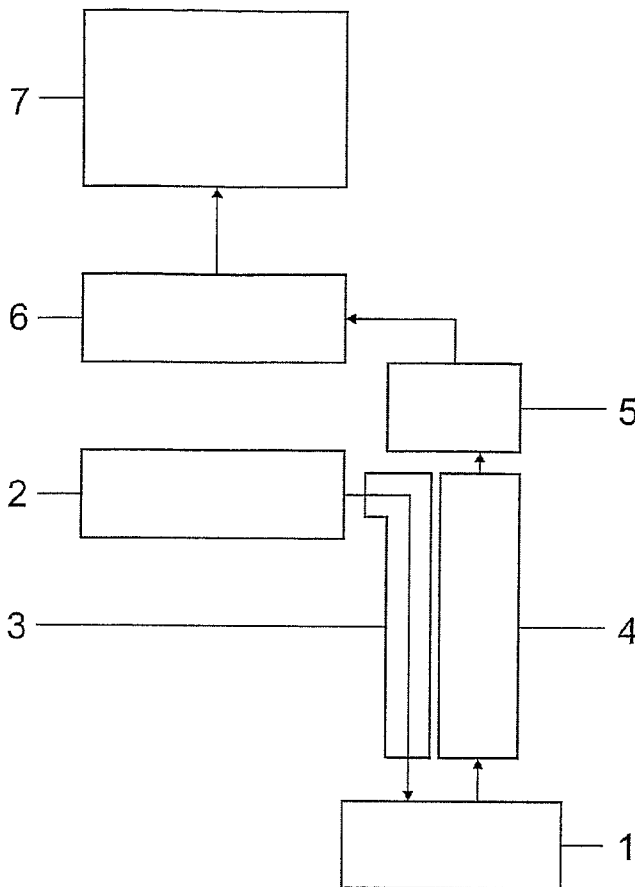
(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WEBER, Bernd-Claus [DE/DE]; Rieslingstrasse 31, 76228 Karlsruhe (DE). DOLT, Martin [DE/DE]; Richard-Wagner-Strasse 13, 75438 Knittlingen (DE). GOLL, Thomas [DE/DE]; Pforzheimer Strasse 20, 75438 Knittlingen (DE). MÜLLER, Stefan [DE/DE]; Eichholzstrasse 15, 75015 Bretten-Diedelsheim (DE). PEREIRA-DELGADO, Nicolas [DE/DE]; Billensbacher Weg 4, 75433 Maulbronn (DE). VÖGELE, Michael [DE/DE]; Haldenstrasse 35, 75236 Kämpfelbach-Ersingen (DE). VAN DEN BERGH, Hubert [NL/CH]; Rue du Centre 44A, CH-1025 St-Sulpice

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR THE IMAGING DIAGNOSIS OF TISSUE

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR BILDGEBENDEN DIAGNOSE VON GEWEBE



(57) Abstract: The invention relates to a device for the imaging diagnosis of tissue while optionally using two methods of diagnosis, namely a mode for diagnostic white light endoscopy (DWLE) and a mode for diagnostic autofluorescence endoscopy (DAFE). According to the invention, the light of a light source (2) is supplied to the tissue (1) via an optical waveguide (3). The image of the tissue to be examined is imaged onto an image recording unit (5) by means of an image transmitting unit (4), and the image signals produced in the image recording unit are processed in an image processing unit (6) and displayed on a screen (7). In order to allow for an improved tissue differentiation in the DAFE mode, the image recording unit (5), in addition to the actual tissue fluorescence radiation, detects radiation from at least two spectral bands or two groups of spectral bands which is provided by the light source (2) and reflected on the tissue.

(57) Zusammenfassung: Es wird eine Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose von Gewebe unter wahlweiser Anwendung von zwei Diagnosemethoden beschrieben, nämlich einem Modus zur diagnostischen Weisslicht-Endoskopie DWLE und einem Modus zur diagnostischen Autofluoreszenz-Endoskopie DAFE. Das Licht einer Lichtquelle (2) wird über einen Lichtleiter (3) dem Gewebe (1) zugeführt. Das Bild des zu untersuchenden Gewebes wird mittels einer Bildübertragungseinheit (4) auf eine Bildaufnahmeeinheit (5) abgebildet, und die dort erzeugten Bildsignale werden in einer Bildverarbeitungseinheit (6) aufbereitet und auf einem Monitor (7) dargestellt. Für eine verbesserte

Gewebedifferenzierung im Modus der

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/051182 A1



(CH). **WAGNIERES, Georges** [CH/CH]; Chemin de Plantaz 56, CH-1095 Lutry (CH). **GLANZMANN, Thomas** [CH/CH]; Hasenrainstrasse 69, CH-4102 Binningen (CH). **GABRECHT, Tanja** [DE/DE]; Viebahnstrasse 7, 58739 Wickede (DE).

(74) **Anwälte: WILCKEN, Thomas** usw.; Bei der Lohmühle 23, 23554 Lübeck (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** CN, JP, NO, US.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

*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.*

Anmelder: Richard Wolf GmbH

Titel: Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose von Gewebe

### Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose von Gewebe unter wahlweiser Anwendung von zwei Diagnosemethoden, nämlich einem Arbeitsmodus zur diagnostischen Weißlicht-Endoskopie DWLE und einem Arbeitsmodus zur diagnostischen Autofluoreszenz-Endoskopie DAFE, mit einer Lichtquelle, deren Strahlung über einen Lichtleiter und ein Endoskop zum Gewebe geleitet wird oder deren Leuchtmittel direkt an das Gewebe herangeführt werden kann, und mit einer Bildübertragungseinheit und einer Bildaufnahmeeinheit, welche an eine Bildverarbeitungseinheit angeschlossen ist, über welche ein Monitor mit einem Bildsignal versorgt wird. Die Bildübertragungseinheit kann aber auch direkt mit dem menschlichen Auge in Verbindung stehen. In diesem Fall kann auf die Bildaufnahmeeinheit, die Bildverarbeitungseinheit und den Monitor verzichtet werden.

Es ist bekannt, dass bei Anregung von Gewebe, beispielsweise von solchem der menschlichen Bronchialschleimhaut, mit Strahlung aus dem ultravioletten und/ oder violetten und/ oder blauen Spektralbereich dieses vor allen Dingen im Grünen und Roten fluoresziert [1]. Da diese Fluoreszenz ihren Ursprung in endogenen, also körpereigenen, Fluorophoren hat, spricht man auch von Autofluoreszenz. Beim gesunden Gewebe ist die Fluoreszenz im grünen Spektralbereich am stärksten, wohingegen diejenige im roten Spektralbereich weniger ausgeprägt ist.

Mit zunehmender Atypie des Gewebes und zunehmendem Malignitätsgrad nimmt die Fluoreszenz jedoch ab, wobei der Rückgang in spektraler Hinsicht nicht gleichmäßig stattfindet, sondern

wellenlängenabhängig ist: Der Rückgang im Grünen ist stärker ausgeprägt, während im Vergleich dazu die Abschwächung im Roten geringer ist. Dies wird auch aus den Fig. 1 bis 4 der Zeichnung deutlich, welche typische spektrale Fluoreszenzintensitäten von menschlichem Bronchialgewebe für diverse Gewebezustände bei unterschiedlichen Fluoreszenz-Anregungswellenlängen  $\lambda$ , normiert auf das Fluoreszenzmaximum von gesundem Gewebe, zeigen und bei welchen die normierte spektrale Intensität  $I$  über der Wellenlänge  $\lambda$  in nm dargestellt ist. In den Figuren werden mit „Dysplasie“ bzw. „CIS“ (= Carcinoma in situ) intraepitheliale Läsionen bezeichnet, welche prä- bzw. frühmaligne Gewebeveränderungen darstellen. „Metaplasien“ und „Entzündungen“ gelten zwar gleichfalls als atypisches bzw. abnormales Gewebe, werden aber den nichtmalignen Gewebeveränderungen zugeordnet.

15

Im Rahmen der Krebsfrüherkennung mittels der diagnostischen Autofluoreszenz-Endoskopie DAFE können gemäß diesen Gesetzmäßigkeiten theoretisch zwei Effekte für eine Gewebedifferenzierung ausgenutzt werden: Zum einen erscheint atypisches Gewebe wesentlich dunkler als gesundes Gewebe, und zum anderen erfährt es eine Farbverschiebung vom Grünen zum Roten hin.

Die alleinige Sichtbarmachung und Beobachtung des ersten Effekts, also des Intensitätsrückgangs mit zunehmender Gewebe-Atypie, ist für eine optimale Gewebedifferenzierung nicht ausreichend, da auch gesundes Gewebe unter bestimmten Bedingungen – z. B. wenn es sich in vergleichsweise großem Abstand zum Endoskop befindet und / oder wenn die Gewebeoberflächen stark strukturiert sind und deshalb wie Lichtfallen wirken oder, allgemeiner formuliert, wenn die Rahmenbedingungen bei der endoskopischen Ausleuchtung und Bestrahlung des zu untersuchenden Gewebes nicht optimal sind – dunkel erscheinen kann und deshalb mit prä-, früh- und malignem

Gewebe verwechselt werden kann. Das Resultat ist eine verminderte und deshalb suboptimale Spezifität bei der Detektion von prä-, früh- und malignen Läsionen.

5 Eine spezifitätssteigernde und damit wichtige Bedeutung kommt deshalb prinzipiell dem zweiten Effekt, also der Farbverschiebung vom Grünen zum Roten mit zunehmender Gewebe-Atypie, zu. Wird nämlich neben dem grünen Spektralbereich, in welchem der stärkste  
10 Fluoreszenzbeitrag und die ausgeprägtesten Intensitätsänderungen vorliegen, auch der rote Spektralbereich detektiert und im Bild farbgetreu wiedergegeben, dann hebt sich das atypische Gewebe durch seine rötlich-braune Farbe von denjenigen Gewebepartien ab, welche unzureichend ausgeleuchtet und bestrahlt sind und welche sich deshalb nur dunkel, aber ohne nennenswerten Buntton darstellen.

15

Allerdings ist der praktische Nutzen bei dieser Vorgehensweise, der Detektion und Sichtbarmachung des *gesamten* spektralen Bereichs, in welchem Fluoreszenz auftritt, um damit zusätzlich die Farbverschiebung im Fluoreszenzbild mit zunehmender Gewebeabnormalität darzustellen,  
20 hinsichtlich der Spezifität für prä-, früh- und malignen Läsionen bescheiden und insbesondere bei bildgebenden Verfahren von untergeordneter Bedeutung. Dafür gibt es zwei Gründe:

Erstens ist die Gewebe-Fluoreszenz von atypischem Gewebe über den gesamten sichtbaren Spektralbereich stark reduziert. Atypisches  
25 Gewebe wird dementsprechend bei bildgebenden Verfahren gegenüber dem weitaus heller erscheinenden gesunden Gewebe in erster Linie als dunkel wahrgenommen. Die in den Spektren gut erkennbare Farbverschiebung (siehe Fig. 1 bis 4), wird auf dem Hintergrund der endlichen und begrenzten Helligkeit-Dynamik der  
30 Bildwiedergabeeinheit kaum wahrgenommen. Kommen außerdem konventionelle, d. h. hinsichtlich der DWLE optimierte Bildaufnahmeeinheiten zum Einsatz, was bei kombinierten DWLE/DAFE-

Systemen im Hinblick auf ein gleichermaßen zu optimierendes DWLE-Bild anzustreben ist, ist die Farbverschiebung mit zunehmender Gewebeatypie bei der DAFE noch weniger wahrnehmbar, da in diesen Bildaufnahmeeinheiten in der Regel optische Filter eingesetzt werden, deren spektraler Transmissionsgrad im Langwelligen abnimmt, die also die roten Spektralanteile dämpfen, um eine Anpassung der Bildaufnahmeeinheit an die Hellempfindlichkeit des menschlichen Auges und damit eine optimale Farbwiedergabe bei der DWLE zu erzielen. Die ohnehin schwach ausgeprägten und für die Farbverschiebung verantwortlichen Rotanteile der Fluoreszenz erreichen deshalb die Bildaufnahmeeinheit nur in gedämpfter Form und spielen so im Bild nur eine untergeordnete Rolle.

Zweitens ist die Farbverschiebung vom Grünen zum Roten mit zunehmender Gewebe-Atypie und damit der Gewebe-Farbkontrast im Sinne einer guten Gewebedifferenzierung nicht optimal aufgrund des mit zunehmendem Malignitätsgrad zwar weniger stark ausgeprägten, aber dennoch keinesfalls vernachlässigbaren Rückgangs der Rotfluoreszenz. Wäre beispielsweise die Rotfluoreszenz vom Grad der Gewebeatypie unabhängig, also diesbezüglich konstant, und bliebe sie beispielsweise außerdem hinsichtlich der Intensität auf dem vergleichsweise hohen Niveau, was bei gesundem Gewebe zu beobachten ist, siehe beispielsweise die spektralen Fluoreszenzintensitäten von gesundem Gewebe für Wellenlängen mit mehr als 600nm in Fig. 4, wäre bei bildgebenden Verfahren eine wesentlich deutlichere Farbveränderung mit zunehmender Gewebeatypie zu beobachten. Die Rotfluoreszenz würde dann als echte, d. h. hinsichtlich ihrer Intensität konstante Farbreferenz wirken: Beim gesunden Gewebe würde sie von dessen typischerweise stark ausgeprägter Grünfluoreszenz dominiert, weshalb dieses grün erscheinen würde, wie das auch tatsächlich beobachtet werden kann, aber umgekehrt würde sie, die Rotfluoreszenz, beim prä- und

frühmalignen Gewebe die dort stark reduzierte Grünfluoreszenz im Gegensatz zur tatsächlich beobachtbaren Situation klar und deutlich dominieren, weshalb das prä- und frühmaligne Gewebe im Gegensatz zu den realen Verhältnissen erstens in einem sehr viel helleren und  
5 zweitens auch in einem sehr viel gesättigteren Rot erscheinen würde. Das prä- und frühmaligne Gewebe würde also nicht mehr länger in einem sehr dunklen, ungesättigt rötlich-braunen Farbton erscheinen, was hinsichtlich der Spezifität von prä- und frühmalignem Gewebe gegenüber unzureichend beleuchteten und bestrahlten  
10 Gewebepartien, also beispielsweise weit entfernten Gewebebereichen, von Vorteil wäre.

Desweiteren wird aus den Fig. 1 bis 4 deutlich, dass auf der einen Seite entzündetes Gewebe, also solches Gewebe, welches durch eine hohe  
15 Gefäßdichte gekennzeichnet ist, aber als nichtmaligne einzustufen ist, und auf der anderen Seite prä- und frühmalignes Gewebe für die meisten Fluoreszenz-Anregungswellenlängen AW ein in erster Näherung identisches Fluoreszenzverhalten aufweisen und deshalb bei einer bildgebenden Darstellungsweise, welche ausschließlich auf der  
20 Darstellung der Fluoreszenz des Gewebes beruht, praktisch kaum voneinander zu unterscheiden sind. Dies gilt insbesondere dann, wenn, wie das bei der Durchführung einer bildgebenden DAFE meist der Fall ist, die Referenz von großflächig umgebendem gesunden Gewebe gebildet wird, welches sich gegenüber beiden genannten Gruppen  
25 der Gewebeartypie deutlich abhebt: Das gesunde Gewebe erscheint, sofern keine modifizierende Bildverarbeitung vorgenommen wird, in einem vergleichsweise intensitätsstarken und deshalb hellen Grün, wohingegen einerseits entzündetes und andererseits prä- und frühmalignes Gewebe im Rahmen der endlichen und begrenzten  
30 Helligkeit-Dynamik der Bildaufnahmeeinheit vergleichbar dunkel und ähnlich braunrot erscheinen und deshalb, wenn dem gesunden Gewebe gegenübergestellt und auf dieses referenziert, kaum mehr

- voneinander zu unterscheiden sind. Erschwerend kommt noch hinzu, dass entzündetes Gewebe und prä- und frühmalignes Gewebe nicht immer direkt nebeneinander liegen und nicht unmittelbar miteinander verglichen werden können und außerdem das Fluoreszenzverhalten
- 5 beider Gewebe-Zustände einer nicht vernachlässigbaren Streuung unterliegt, so dass eine Gewebeklassifizierung entsprechend den oben beschriebenen Gewebezuständen nicht in eindeutiger Weise vorgenommen werden kann.
- 10 Dies resultiert, zumindest bei den meisten Fluoreszenz-Anregungswellenlängen, in einer eingeschränkten und deshalb nicht optimalen Gewebedifferenzierung bei der DAFE. Jedoch müssen im Hinblick auf ausreichend helle Bilder bei der DAFE zusätzlich meist auch diese Wellenlängen für die Fluoreszenz-Anregung einbezogen werden.
- 15 Ziel muss deshalb die Realisierung einer Vorrichtung der eingangs genannten Art sein, welche im Modus der DAFE im Sinne einer klaren Unterscheidbarkeit zwischen einerseits prä-, früh- und malignem Gewebe, aber auch entzündetem Gewebe und Metaplasien, und
- 20 andererseits solchem Gewebe, welches sich in einem größerem Abstand zum Endoskop befindet und / oder topologisch stark strukturiert ist und deshalb wie eine Lichtfalle wirkt und von dem deshalb nicht ausreichend viel Licht und Strahlung zurück an die Bildaufnahmeeinheit gelangt und über welches aus diesem Grund
- 25 nicht genügend viel optische Information für eine Gewebebeurteilung und Zustandsbewertung vorliegt, den Schwerpunkt nicht auf die Detektion und Sichtbarmachung von Intensitätsunterschieden der Fluoreszenz legt. Entsprechend den obigen Ausführungen würde sonst atypisches Gewebe ähnlich dunkel wie das unzureichend
- 30 ausgeleuchtete und bestrahlte Gewebe erscheinen und wäre im Modus der DAFE von letzterem nicht oder kaum zu unterscheiden, was in einer unzureichenden Spezifität resultieren würde.

Stattdessen soll bei der DAFE vielmehr eine Gewebedarstellung realisiert werden, bei welcher sich die diversen Formen der Gewebe-Atypie gegenüber dem unzureichend ausgeleuchteten und deshalb dunkel erscheinenden Gewebe in hellen Bunttönen darstellen. Dabei soll im  
5 Sinne einer optimierten Farbdifferenzierung und Farbkontrastierung entsprechend den obigen Erläuterungen erstens eine echte, d. h. im Hinblick auf die Intensität konstante Farbreferenz, geschaffen werden, also eine Farbreferenz, deren detektierte und im Bild wiedergegebene  
10 Intensität von allen genannten Gewebeständen, also von Metaplasien, prä-, früh- und malignem Gewebe, insbesondere aber auch von entzündetem Gewebe, idealerweise völlig, zumindest aber in erster Näherung unabhängig ist, und zweitens soll die detektierte und im Bild wiedergegebene Intensität dieser Farbreferenz in der  
15 Größenordnung der im Bild wiedergegebenen Fluoreszenz-Intensität liegen.

Nur so gelingt eine Bildgebung, bei der im Modus der DAFE ausschließlich die entfernten und / oder die aufgrund ihrer Topologie  
20 wie Lichtfallen wirkenden Gewebepartien dunkel erscheinen und sich damit von allen Formen der Gewebeatypie, nämlich Metaplasien, prä-, früh- und malignem Gewebe, aber auch entzündetem Gewebe, von welchen aufgrund ausreichender Beleuchtung und Bestrahlung genügend Licht und Strahlung zurück an die Bildaufnahmeeinheit  
25 gelangen kann und insofern die gesamte, für die Vorgehensweise typische optische Information für eine Beurteilung des Gewebestands vorliegt, eindeutig differenzieren lassen: Letztere erscheinen im Modus der DAFE dann in hellen Bunttönen.

30 Der Anwender weiß dann also, dass er bei den dunkel erscheinenden Gewebebereichen keine Aussage über deren Zustand machen kann und dass dort, gegebenenfalls durch Verkürzung des Abstandes

Endoskop – Gewebefläche und damit durch eine verbesserte Ausleuchtung und Bestrahlung oder durch andere Maßnahmen, detailliertere optische Informationen eingeholt werden müssen. Der Anwender weiß dann aber auch, dass die sich in hellen Bunttönen darstellenden Gewebebereiche bereits ihr gesamtes optisches Potenzial für eine Zustandsbewertung bei der DAFE verfügbar gemacht haben und mit dieser Diagnosemethode, zumindest jedoch bei der dargestellten Vorgehensweise, keine weiteren Informationen zu erwarten sind.

10

Ziel sollte es im Sinne einer optimierten Gewebedifferenzierung bei der DAFE desweiteren sein, Gewebe, welches durch eine starke Vaskularisation oder Blutkonzentration gekennzeichnet ist, also beispielsweise entzündetes Gewebe, von prä-, früh- und malignem Gewebe, dessen Gefäßdichte deutlich geringer ist oder sogar zusätzlich von prä-, früh- und malignem Gewebe, das lokal eine ähnlich hohe Gefäßdichte aufweist, die jedoch in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt, unterscheiden zu können.

20

Bekannt ist ein bildgebendes, kombiniertes DWLE / DAFE-System [2], bei dem im Arbeitsmodus der DAFE ein kleiner Anteil des am Gewebe remittierten Fluoreszenz-Anregungslichtes aus dem langwelligen blauen Spektralbereich von der Bildaufnahmeeinheit detektiert wird und das daraus resultierende Blau-Remissionsbild dem eigentlichen, simultan erzeugten Fluoreszenzbild, welches sich in der Summe aller spektralen Fluoreszenzanteile bei gesundem Gewebe als helles Grün darstellt, überlagert wird. Konkret wird dies dadurch erreicht, dass sich das Transmissionsband des Fluoreszenz-Anregungsfilters, welches beim Wechsel vom Arbeitsmodus der DWLE in den Arbeitsmodus der DAFE in den Strahlengang der Lichtquelle eingeschwenkt wird, und das Transmissionsband des Fluoreszenz-Anregung-Blockfilters im Strahlengang vor der Bildaufnahmeeinheit in einem schmalen

30

spektralen Bereich überschneiden. Dabei ist der Überlappungsbereich der beiden Filter so spezifiziert, dass das Bild von gesundem Gewebe von Fluoreszenzlicht dominiert wird und deshalb grün erscheint, während das Bild von prä- und frühmalignem Gewebe, welches durch  
5 eine deutlich verminderte Fluoreszenz charakterisiert ist, von am Gewebe remittiertem und dann von der Bildaufnahmeeinheit detektiertem langwelligem Blaulicht dominiert wird und deshalb blau erscheint. Gesundes Gewebe wird demnach grün dargestellt, prä- und frühmalignes Gewebe blau. Gewebe in größerem Abstand zum  
10 Endoskop oder Gewebe, welches aufgrund seiner Topologie wie eine Lichtfalle wirkt, erscheint in abgedunkelter Form.

Allerdings erscheint bei dieser Vorgehensweise auch Gewebe, welches von einer hohen Gefäßdichte gekennzeichnet ist, bei der DAFE dunkel,  
15 und zwar auch dann, wenn sein Abstand zum Endoskop vergleichsweise klein und die Topologie unauffällig ist. Der Grund hierfür liegt in der vergleichsweise hohen Absorption von Strahlung aus dem nahen UV, dem violetten und dem blauen Spektralbereich durch Blut, also auch für Strahlung aus demjenigen Wellenlängenbereich, welcher  
20 für die Fluoreszenz-Anregung herangezogen wird und welcher bei diesem System für die Detektion und Sichtbarmachung von remittiertem Licht im DAFE-Modus herangezogen wird (siehe Fig. 5): Im Vergleich zum umgebenden, pathologisch unveränderten Gewebe absorbiert das von starker und dichter Gefäßbildung gekennzeichnete  
25 Gewebe einen hohen Anteil des violetten und blauen Fluoreszenz-Anregungslichts. Nur noch ein vergleichsweise verminderter Anteil steht für die eigentliche Fluoreszenz-Anregung einerseits und für die Remission andererseits und somit für die Detektion durch die Bildaufnahmeeinheit bereit. Gewebe, welches durch eine starke Gefäßbildung  
30 charakterisiert ist, erscheint deshalb im DAFE-Modus wie Gewebe, welches sich in einem vergleichsweise großen Abstand zum Endoskop befindet oder welches aufgrund seiner topografischen Struktur wie eine

Lichtfalle wirkt, nämlich abgedunkelt. Eine Differenzierung ist praktisch nicht möglich. Insgesamt ist damit die Gewebedifferenzierung im Arbeitsmodus der DAFE eingeschränkt.

- 5 In der Praxis kommt noch ein weiteres Problem hinzu: Auch entzündetes Gewebe ist durch eine hohe und dichte Gefäßbildung gekennzeichnet und verhält sich dementsprechend im Arbeitsmodus der DAFE in optischer Sicht in der oben beschriebenen Weise. Prä- und frühmalignes Gewebe ist jedoch oft auch gleichzeitig in entzündetem Zustand.
- 10 Aufgrund der dann auftretenden verstärkten Absorption von violetterem und blauem Licht durch die oberflächennahen Blutgefäße kann gemäß den obigen Erläuterungen nur noch vergleichsweise wenig blaues Licht remittiert und von der Bildaufnahmeeinheit detektiert werden. Diese entzündeten prä- und frühmalignen Läsionen erscheinen
- 15 dann gleichfalls nur noch abgedunkelt und können nicht oder kaum mehr von entfernten oder wie Lichtfallen wirkenden Gewebepartien unterschieden werden. Damit sind bei der Krebsfrühd Diagnose generell alle sich dunkel darstellenden Gewebepartien als verdächtig einzustufen, was die Spezifität enorm beeinträchtigt. Eine
- 20 Differenzierung zwischen Gewebe mit hoher Gefäßdichte oder Blutkonzentration an der Gewebeoberfläche und Gewebe mit hoher Gefäßdichte dicht unter der Gewebeoberfläche ist gleichfalls nicht möglich, da das für die Detektion verwendete langwellige Blaulicht noch eine vergleichsweise hohe Eindringtiefe hat und deshalb in
- 25 beiden Fällen ähnlich stark absorbiert wird und in beiden Fällen vergleichbar wenig Strahlung für die Rückstreuung zur Verfügung steht.

In der DE 102 01 005 A1 ist ein kombiniertes DWLE/DAFE-System beschrieben, welches im Modus der DAFE neben der vom Gewebe

30 erzeugten Fluoreszenz-Strahlung zusätzlich am Gewebe remittierte Strahlung detektiert, welche entweder dem kurzwelligen oder dem langwelligen Ende des sichtbaren Spektralbereichs entstammt. Kriterium

für die Auswahl des entsprechenden spektralen Bandes ist dabei, dass es als Farbpferenz dienlich ist im Sinne einer farblichen Unterscheidbarkeit zwischen einerseits gesundem Gewebe mit vergleichsweise großem Abstand zum Endoskop und/oder mit starker  
5 Oberflächenstrukturierung und andererseits prä-, früh- und malignem Gewebe. Ohne die Etablierung einer solchen Farbpferenz, also bei reiner Fluoreszenzdetektion, erscheinen gesundes Gewebe der beschriebenen Art und prä-, früh- und malignes Gewebe im Modus der DAFE nahezu gleich, nämlich dunkel, was in einer unzureichenden  
10 Spezifität resultiert. Durch zusätzliche Detektion von am Gewebe remittierter Strahlung aus einem Band der genannten Spektralbereiche im Modus der DAFE ist jedoch eine Unterscheidung der beiden Gewebetypen möglich.

15 Wird aber beispielsweise ausschließlich am Gewebe remittierte Strahlung aus dem roten Spektralbereich detektiert, ist es nicht oder kaum möglich, im Modus der DAFE prä-, früh- und malignes Gewebe von solchem nichtmalignem Gewebe, welches durch eine hohe Gefäßdichte charakterisiert ist, zu unterscheiden. Mit dem  
20 beschriebenen Aufbau erscheinen beide Gewebezustände ähnlich rot, die Spezifität ist also suboptimal.

Wird ausschließlich am Gewebe remittierte Strahlung aus dem blauen Spektralbereich detektiert, entstehen die oben im Detail erläuterten  
25 Nachteile des in [2] beschriebenen Systems.

Desweiteren gibt es keine Bestrebungen, den für die Detektion von am Gewebe remittierter Strahlung aus dem Kurzwelligen zu wählenden Spektralbereich in der unten beschriebenen Form zu spezifizieren und zu  
30 optimieren, um eine noch weiter gehende Gewebedifferenzierung zu ermöglichen.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zu Grunde, eine Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose von Gewebe, insbesondere für die Untersuchung des Bronchialbereichs, unter wahlweiser Anwendung der diagnostischen Weißlicht-Endoskopie DWLE und der diagnostischen Autofluoreszenz-Endoskopie DAFE zu schaffen, welche außerdem den eingangs genannten Zielen und Forderungen gerecht wird. Diese Vorrichtung soll vor allen Dingen dadurch gekennzeichnet sein, dass sie bei der DAFE eine fein differenzierte Gewebeererkennung gewährleistet.

10 Fein differenzierte Gewebeererkennung heißt schematisiert und vereinfacht, dass sich unterschiedliche Gewebezustände, nämlich erstens gesundes Gewebe, zweitens durch eine hohe Gefäßdichte charakterisiertes Gewebe, also beispielsweise entzündetes Gewebe, und drittens prä-, früh- und malignes Gewebe mit einer weniger stark ausgeprägten Vaskularisation, und gegebenenfalls viertens sogar prä-, früh- und malignes Gewebe mit einer lokal hohen Gefäßdichte, die aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt als beispielsweise beim entzündeten Gewebe, optisch und dabei vor allen Dingen farblich deutlich voneinander unterscheiden lassen.

20

Fein differenzierte Gewebeererkennung heißt aber auch, dass solches Gewebe, welches aufgrund seiner Entfernung zum Endoskop und / oder aufgrund seiner außergewöhnlichen Topologie oder, ganz allgemein formuliert, aufgrund der ungünstigen Rahmenbedingungen bei der endoskopischen Ausleuchtung und Bestrahlung des zu untersuchenden Gewebes und welches deshalb im Hinblick auf seinen Zustand nicht eindeutig beurteilt werden kann, sich farblich deutlich vom anderen, gut ausgeleuchteten und bestrahlten Gewebe abhebt und dadurch als solches klar identifizierbar ist.

30

Der Anwender soll also auf diese Weise umgehend jene Gewebepartien erkennen, welche noch einer detaillierteren

Untersuchung, also beispielsweise einer verbesserten Ausleuchtung, bedürfen, und von jenen unterscheiden können, über welche die DAFE bereits schon ihr ganzes Potenzial an optischen Informationen hinsichtlich des Gewebezustands verfügbar gemacht hat.

5

Eine diese Aufgabe lösende Vorrichtung ist im Anspruch 1 angegeben. Vorteilhafte Weiterbildungen einer solchen Vorrichtung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

- 10 Diese Aufgabe wird ausgehend von einer Vorrichtung der eingangs erwähnten Art so gelöst, dass auf das menschliche Auge oder auf die Bildaufnahmeeinheit im Arbeitsmodus der DAFE neben dem im Gewebe erzeugten Fluoreszenzlicht oder Teilen des im Gewebe erzeugten Fluoreszenzlichtes zusätzlich von der Lichtquelle
- 15 bereitgestellte und am Gewebe remittierte Strahlung aus mindestens zwei spektralen Bändern bzw. mindestens zwei Gruppen von spektralen Bändern übertragbar ist, dass die Strahlung aus einem ersten Band bzw. einer ersten Gruppe von Bändern so gewählt ist, dass das Remissionsverhalten des Gewebes von den unterschiedlichen
- 20 Gewebezuständen unabhängig oder aber zumindest in erster Näherung unabhängig ist, und dass die Strahlung aus einem zweiten Band oder einer zweiten Gruppe von Bändern so gewählt ist, dass Gewebe mit einer vergleichsweise hohen Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration hinsichtlich der Remission von Strahlung aus diesem
- 25 zweiten Band bzw. dieser zweiten Gruppe von Bändern anders verhält als Gewebe mit einer im Vergleich dazu geringeren Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration und/oder als Gewebe mit einer ähnlich hohen Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration, welche aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt.

30

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zeichnet sich dadurch aus, dass die Bildaufnahmeeinheit im Arbeitsmodus der DAFE neben dem

eigentlichen, durch Anregung im Gewebe erzeugten Fluoreszenzlicht zusätzlich von der Lichtquelle bereitgestellte und am Gewebe remittierte Strahlung aus einem ersten spektralen Band oder einer ersten Gruppe von spektralen Bändern detektiert. Die Wahl dieses ersten  
5 spektralen Bandes oder dieser ersten Gruppe von spektralen Bändern soll erfindungsgemäß so erfolgen, dass das Remissionsverhalten für die Strahlung aus diesem ersten Band oder dieser ersten Gruppe von Bändern von den unterschiedlichen Gewebezuständen, insbesondere von gesundem Gewebe, von prä-, früh- und malignem Gewebe und  
10 auch von Gewebe, welches durch eine vergleichsweise hohe Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration charakterisiert ist, und dabei insbesondere von entzündetem Gewebe, gleich oder zumindest in erster Näherung vergleichbar ist, d. h. der Anteil der remittierten Strahlung von den unterschiedlichen Gewebezuständen unabhängig  
15 oder zumindest in erster Näherung unabhängig ist. Ein spektrales Band oder eine Gruppe von spektralen Bändern wäre aber auch dann geeignet, wenn die Remission von entsprechender Strahlung für abnormales Gewebe, also für prä-, früh- und malignes Gewebe und für Gewebe mit hoher Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration, also  
20 beispielsweise für entzündetes Gewebe, höher wäre als für gesundes Gewebe.

Desweiteren zeichnet sich die erfindungsgemäße Vorrichtung dadurch aus, dass die Strahlung aus diesem ersten spektralen Band oder aus  
25 dieser ersten Gruppe von spektralen Bändern mit der Vorrichtung bzw. mit den die Intensität der Strahlung manipulierenden Komponenten der Vorrichtung so abgestimmt ist, dass der am Gewebe remittierte und von der Bildaufnahmeeinheit detektierte Anteil in der Größenordnung der dort gleichzeitig detektierten Gewebe-Fluoreszenzstrahlung liegt. In  
30 einer beispielhaften Ausführungsform realisiert man diese Abstimmung so, dass bei gesundem Gewebe dieser am Gewebe remittierte und von

der Bildaufnahmeeinheit detektierte Strahlungsanteil hinsichtlich der Intensität etwa halb so groß ist wie der Fluoreszenzanteil.

- Idealerweise ist dieses erste spektrale Band oder diese erste Gruppe von spektralen Bändern hinsichtlich der Lage im Spektrum und hinsichtlich der spektralen Breite sowie hinsichtlich der Transmission so zu wählen bzw. sind gegebenenfalls zusätzliche Maßnahmen so zu treffen, dass sich evtl. überlagernde und vom Gewebezustand abhängige Fluoreszenzanteile aus diesem spektralen Bereich oder diesen spektralen Bereichen keinen nennenswerten Beitrag gegenüber dem vom Gewebezustand unabhängigen oder zumindest in erster Näherung unabhängigen Remissionsanteil leisten. In einer beispielhaften Ausführungsform beschränkt man sich auf ein einziges spektrales Band und legt dieses ins langwellige Sichtbare, und zwar dorthin, wo die Gewebefluoreszenz ohnehin vernachlässigbar gering ist, also beispielsweise in einen Wellenlängernbereich um die Wellenlänge 670 nm +/- 10 nm (siehe auch unten beschriebenes Ausführungsbeispiel).
- Denkbar sind aber auch die an das Rote angrenzenden Spektralbereiche, nämlich das Gelbe oder das nahe IR oder aber auch eine Kombination aus diesen spektralen Bereichen.

- Nur mit dieser Vorgehensweise gelingt es, eine echte Farbreferenz zu schaffen. Bei der beispielhaften Ausführungsform wird gesundes Gewebe vom Fluoreszenzlicht dominiert, wohingegen abnormales Gewebe, also prä-, früh- und malignes Gewebe und durch eine hohe Gefäßdichte charakterisiertes Gewebe, von der am Gewebe remittierten Strahlung aus dem langwelligen Sichtbaren dominiert wird, da die detektierte Fluoreszenz von abnormalem Gewebe stark reduziert ist. Entsprechend der vorgenommenen Bildverarbeitung erscheinen dann normales Gewebe und abnormales Gewebe in deutlich

voneinander unterscheidbaren, aber hellen Bunt- bzw. Farbtönen. Im einfachsten Fall, wenn nämlich durch die Bildaufnahmeeinheit und die Bildverarbeitungseinheit keine zusätzlichen Farbtransformationen vorgenommen werden, erscheint bei der beispielhaften Ausführungsmo-  
5 d. 5 Ausführungsform das gesunde Gewebe im hellen Grün des Fluoreszenzlichts und das abnormale Gewebe im hellen Rot des Remissionslichts. Es ist aber auch denkbar, dass den unterschiedlichen spektralen Bereichen, also dem detektierten und zur Gewebedifferenzierung herangezogenen spektralen Bereich der Fluoreszenzstrahlung einerseits und dem sich davon unterscheidenden  
10 d. 10 spektralen Bereich der remittierten Strahlung aus dem ersten spektralen Band andererseits mittels Bildverarbeitung und / oder aber auch schon bereits durch entsprechende Spezifizierung der Bildaufnahmeeinheit andere Farben zugewiesen werden.

15 d. 15 Entscheidend ist, dass mit dieser Vorgehensweise normales und abnormales Gewebe, welches ausreichend beleuchtet und bestrahlt wird, differenziert werden kann von solchem Gewebe, welches ungenügend beleuchtet und bestrahlt wird: Letzteres erscheint dunkel  
20 d. 20 und ist damit deutlich zu unterscheiden von den hellen Farb- und Bunttönen des gut ausgeleuchteten Gewebes. Von diesem weiss der Anwender, dass er bereits die gesamte optische Information, die die DAFE vermitteln kann, hat. Bei den dunkel erscheinenden Gewebepartien hingegen weiss er, dass er (noch) keine Aussage über  
25 d. 25 den Gewebezustand treffen kann.

Bei Verzicht auf die Bereitstellung und Detektion von Strahlung aus diesem ersten spektralen Band oder aus dieser ersten Gruppe von spektralen Bändern, also bei Verzicht auf die Schaffung einer echten  
30 d. 30 Farbreferenz, würde abnormales Gewebe oder, wie in der bereits existierenden Lösung [2] oben im Detail beschrieben, zumindest bestimmte Formen von abnormalem Gewebe vergleichbar dunkel wie

unzureichend ausgeleuchtetes Gewebe erscheinen und wäre von letzterem nicht oder zumindest kaum zu unterscheiden (siehe Fig. 1 bis 4). Die Spezifität der Vorrichtung wäre dadurch stark beeinträchtigt.

- 5 Die erfindungsgemäße Vorrichtung zeichnet sich desweiteren dadurch aus, dass die Bildaufnahmeeinheit im Arbeitsmodus der DAFE zusätzlich von der Lichtquelle bereitgestellte und am Gewebe remittierte Strahlung aus mindestens einem zweiten spektralen Band oder mindestens einer zweiten Gruppe von spektralen Bändern detektiert.

10

Die Wahl dieses zweiten spektralen Bandes oder dieser zweiten Gruppe von spektralen Bändern erfolgt erfindungsgemäß so, dass sich nichtmalignes abnormales Gewebe, welches durch eine vergleichsweise hohe Gefäßdichte charakterisiert ist, beispielsweise  
15 entzündetes Gewebe, hinsichtlich der Remission von Strahlung aus diesem zweiten spektralen Band oder dieser zweiten Gruppe von spektralen Bändern deutlich anders verhält als prä-, früh- und malignes Gewebe mit einer im Vergleich dazu geringen Gefäßdichte oder sogar zusätzlich anders verhält als prä-, früh- und malignes Gewebe mit einer  
20 lokal ähnlich hohen Gefäßdichte, die aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt als beispielsweise beim entzündeten Gewebe.

Das zweite spektrale Band oder die zweite Gruppe von spektralen  
25 Bändern entstammt zweckmäßigerweise dem nahen UV und/oder dem violetten und/oder dem blauen Spektralbereich. Im Sinne einer weiter optimierten Gewebedifferenzierung in der oben beschriebenen Art wird dieses zweite spektrale Band sogar in einen vergleichsweise spektral schmalen Wellenlängenbereich von maximal 50 nm  
30 Halbwertsbreite (FWHM) mit der zentralen Wellenlänge 420 nm +/- 20 nm verlagert (siehe auch unten beschriebenes Ausführungsbeispiel).

Desweiteren ist die Strahlung aus diesem zweiten spektralen Band oder aus dieser zweiten Gruppe von spektralen Bändern mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung bzw. mit den die Intensität der Strahlung manipulierenden Komponenten der Vorrichtung so abgestimmt, dass der am Gewebe remittierte und von der Bildaufnahmeeinheit detektierte Anteil in der Größenordnung der dort gleichzeitig detektierten Gewebe-Fluoreszenzstrahlung und der am Gewebe remittierten und dort gleichzeitig detektierten Strahlung aus dem ersten spektralen Band oder der ersten Gruppe von spektralen Bändern liegt.

In einer beispielhaften Ausführungsform beschränkt man sich für beide remittierte Anteile auf Strahlung aus jeweils einem spektralen Band. Das erste Band verlagert man ins langwellige Sichtbare, wie bereits oben beschrieben, das zweite Band ins kurzwellige Sichtbare. Dort weist Blut eine vergleichsweise hohe Absorption auf (siehe Fig. 5), d. h. Strahlung aus diesem Wellenlängenbereich wird von Gewebe, welches von einer hohen Gefäßdichte bzw. hohen Blutkonzentration gekennzeichnet ist, stark absorbiert, so dass im Vergleich zum normalen Gewebe und zum prä-, früh- und malignen Gewebe, welches durch eine vergleichsweise geringe Vaskularisation charakterisiert ist bzw. eine vergleichsweise geringe Blutkonzentration aufweist, nur noch ein geringer Anteil für die Remission verfügbar ist. Dieser Effekt kann optimiert werden, wenn man das zweite Band spektral einengt und um die zentrale Wellenlänge 420 nm +/- 20 nm anordnet, da sich in diesem Wellenlängenbereich das Absorptionsmaximum von Blut befindet.

Außerdem ist bekannt, dass mit abnehmender Wellenlänge die Eindringtiefe von Strahlung aus dem Sichtbaren und den angrenzenden spektralen Bereichen in biologisches Gewebe abnimmt, so dass es durch die spektrale Einengung dieses zweiten Bandes und die Wahl dieser relativ kurzen zentralen Wellenlänge um 420 nm +/- 20 nm

zusätzlich gelingt, Gewebetypen mit vergleichsweise hohen und miteinander vergleichbaren Gefäßdichten oder Blutkonzentrationen, die jedoch in unterschiedlichen Abständen zur Gewebeoberfläche auftreten, optisch zu differenzieren, also beispielsweise entzündetes  
5 Gewebe mit einer hohen Vaskularisation oder Blutkonzentration von einem bestimmten Typus von prä-, früh- und malignem Gewebe mit einer vergleichbar hohen Vaskularisation oder Blutkonzentration, die aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt als beim entzündeten Gewebe. Bei den genannten Wellenlängen, die  
10 dem extrem kurzwelligen sichtbaren Spektralbereich entstammen, gelingt diese optische Differenzierung auch dann, wenn diese Abstände hoher Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration vergleichsweise gering sind, denn es gilt: Je kürzer die Wellenlängen dieses zweiten spektralen Bandes sind, um so enger dürfen die Orte hoher  
15 Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration bei diesen beiden unterschiedlichen Gewebetypen hinsichtlich ihres Abstandes zur Gewebeoberfläche beieinander liegen, um sie trotzdem noch optisch, nämlich anhand ihres Remissionsverhaltens, voneinander differenzieren zu können, um so besser wird also die diesbezügliche räumliche  
20 Auflösung.

Der vergleichsweise hohe Absorptionskoeffizient von Blut bei Wellenlängen um 420 nm führt dabei dazu, dass hohe Gefäßdichten und Blutkonzentrationen nahe an der Oberfläche einen relativ hohen  
25 Anteil der eintreffenden Strahlung dieses zweiten Bandes absorbieren und nur wenig zurückgestreut wird.

Die relativ geringe Eindringtiefe von Strahlung im Wellenlängenbereich um 420 nm in biologisches Gewebe führt dazu, dass der am Gewebe  
30 rückgestreute Anteil im Wesentlichen nur aus den oberflächennahen Bereichen stammen kann, weil bei diesen Wellenlängen kaum noch Strahlung in tiefere Gewebereiche vordringen kann. Oder anders

formuliert: Das optische Verhalten hinsichtlich der rückgestreuten Strahlung wird bei kurzen Wellenlängen fast ausschließlich von den oberflächennahen Bereichen bestimmt. Gewebe mit einer vergleichsweise hohen Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration, welche sich jedoch nicht im Bereich der Gewebeoberfläche befindet, verhält sich im Hinblick auf die rückgestreute Strahlung bei diesen kurzen Wellenlängen dementsprechend wie Gewebe mit einer vergleichsweise geringen Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration.

10 Beide Effekte zusammen, der hohe Absorptionskoeffizient von Blut und die geringe Gewebepenetration für Wellenlängen am Rande des kurzwelligen Sichtbaren, führen also dazu, dass es gelingt, Gewebe mit einer hohen Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration an der Oberfläche, also beispielsweise entzündetes Gewebe, im Hinblick auf die Rückstreuung einerseits in optimierter Form von Gewebe mit normaler Vaskularisation und Blutkonzentration zu differenzieren, andererseits aber auch von solchem Gewebe zu differenzieren, welches eine ähnlich hohe Gefäßdichte hat, die aber nicht unmittelbar an der Gewebeoberfläche auftritt, also beispielsweise von prä-, früh- und malignem Gewebe, welches eine erhöhte Vaskularisation und Blutversorgung in tieferen Gewebebereichen aufweist.

Diese Form von Differenzierung beginnt sich zwar bereits schon bei anderen Wellenlängenbereichen bemerkbar zu machen, zum Beispiel im langwelligen Blauen, erfährt jedoch im Violetten, nämlich in einem Wellenlängenbereich um 420 nm, sein Optimum, da insbesondere der Absorptionskoeffizient von Blut dort extrem hohe Werte annimmt und auch die Eindringtiefe der Strahlung aus diesem Wellenlängenbereich bereits sehr gering ist.

30

Die Abstimmung zwischen der Strahlung aus dem ersten und zweiten Band mit der Vorrichtung bzw. mit den die Intensität bestimmenden

Komponenten der Vorrichtung wird in dieser Ausführungsform derart realisiert, dass die maximal remittierten Strahlungsanteile aus den beiden Bändern hinsichtlich der Intensität etwa halb so groß sind wie der maximale Fluoreszenzanteil, also der Fluoreszenzanteil von  
5 gesundem Gewebe.

Durch die Bereitstellung und Detektion von Strahlung aus dem ersten spektralen Band bzw. der ersten Gruppe von spektralen Bändern gelingt es also, wie oben bereits im Detail erläutert, eine echte  
10 Farbreferenz zu schaffen, die es ermöglicht, normales und abnormales Gewebe in unterschiedlichen Farb- und Bunttönen darzustellen, jedoch solches Gewebe, welches nicht genügend ausgeleuchtet und bestrahlt wird und über welches deshalb keine Aussage über den Gewebezustand getroffen werden kann, farblich davon klar zu  
15 differenzieren. Durch die Bereitstellung und Detektion von Strahlung aus dem zweiten spektralen Band bzw. der zweiten Gruppe von spektralen Bändern wird es zusätzlich möglich, abnormales Gewebe noch weiter zu differenzieren, nämlich solches nichtmalignes abnormales Gewebe, welches durch eine hohe Gefäßdichte gekennzeichnet ist, also  
20 beispielsweise entzündetes Gewebe, von prä-, früh- und malignem Gewebe, welches sich durch eine vergleichsweise geringe Gefäßdichte auszeichnet, oder sogar zusätzlich von prä-, früh- und malignem Gewebe, welches zwar eine ähnlich hohe Gefäßdichte aufweist, die aber in einem anderem Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt, zu unterscheiden.  
25

Bei der beispielhaften Ausführungsform wird gesundes Gewebe vom Fluoreszenzlicht dominiert, wohingegen prä-, früh- und malignes Gewebe von der am Gewebe remittierten Strahlung aus den beiden  
30 genannten spektralen Bändern, dem langwelligen Sichtbaren und dem kurzwelligen Sichtbaren, dominiert wird. Das durch starke Gefäßbildung gekennzeichnete nichtmaligne Gewebe hingegen, also beispielsweise

entzündetes Gewebe, wird aufgrund der hohen Absorption von Strahlung aus dem kurzwelligen Sichtbaren lediglich von der am Gewebe remittierten Strahlung aus dem langwelligen Sichtbaren dominiert.

5

Entsprechend der vorgenommenen Bildverarbeitung erscheinen dann normales Gewebe, prä-, früh- und malignes Gewebe sowie nichtmalignes Gewebe mit einer hohen Gefäßdichte in deutlich voneinander unterscheidbaren, aber hellen Farb- und Bunttönen.

10 Unzureichend ausgeleuchtetes und bestrahltes Gewebe, also beispielsweise ein Gewebebereich in größerer Entfernung, hebt sich dunkel davon ab.

Im einfachsten Fall, wenn nämlich durch die Bildaufnahmeeinheit und  
15 die Bildverarbeitungseinheit keine Farbtransformation vorgenommen wird, erscheint das gesunde Gewebe im hellen Grün des Fluoreszenzlichts, das prä-, früh- und maligne Gewebe violett bzw. purpurfarben, hervorgerufen durch die Überlagerung von remittierter Strahlung aus den beiden genannten spektralen Bändern einerseits und  
20 durch die stark reduzierte Gewebefluoreszenz andererseits, und das von starker Vaskularisation gekennzeichnete nichtmaligne Gewebe im hellen Rot des Remissionslichts aus dem langwelligen Sichtbaren, verursacht durch die starke Absorption und deshalb stark verminderte Remission von Strahlung aus dem kurzwelligen Sichtbaren sowie die  
25 stark reduzierte Fluoreszenz einerseits und die nichtbeeinträchtigte Remission von Strahlung aus dem langwelligen Sichtbaren andererseits.

Es ist aber auch denkbar, dass den unterschiedlichen spektralen Bereichen, also dem detektierten und zur Gewebedifferenzierung  
30 herangezogenen spektralen Bereich der Fluoreszenzstrahlung, dem sich davon unterscheidenden ersten spektralen Bereich der remittierten Strahlung und dem sich davon unterscheidenden zweiten spektralen

Bereich der remittierten Strahlung mittels Bildverarbeitung und / oder durch die Spezifizierung der Bildaufnahmeeinheit andere Farben zugewiesen werden. Die unterschiedlichen Gewebezustände präsentieren sich dann in entsprechend anderen Farb- und Bunttönen.

- 5 Unzureichend ausgeleuchtetes Gewebe hebt sich aber weiterhin durch seine dunkle Erscheinung deutlich davon ab.

Die von der Lichtquelle bereitgestellte, am Gewebe remittierte und von der Bildaufnahmeeinheit detektierte Strahlung kann aber auch dem  
10 Ultravioletten oder dem Infraroten entstammen, sofern sie den oben genannten Forderungen hinsichtlich der Wahl der spektralen Bänder gerecht wird und dem Anwender der Vorrichtung durch zusätzliche Farbtransformation sichtbar gemacht wird.

- 15 Es ist auch denkbar, dass die Beaufschlagung des Gewebes mit zusätzlicher Strahlung aus mindestens den beiden oben genannten unterschiedlichen spektralen Bändern bzw. Gruppen von spektralen Bändern nicht gleichzeitig mit der Beaufschlagung von Fluoreszenz-Anregungsstrahlung erfolgt, sondern dass die Beaufschlagung  
20 sequenziell, also zeitlich nacheinander, erfolgt. Anschließend werden entweder die Remissionsbilder aus den unterschiedlichen spektralen Bändern und das Fluoreszenzbild gleichzeitig nebeneinander oder zeitlich aufeinanderfolgend dargestellt oder aber mittels Bildverarbeitung in der Bildverarbeitungseinheit einander überlagert  
25 und in einem Bild dargestellt. Mischformen sind gleichermaßen denkbar.

Weitere vorteilhafte Merkmale der erfindungsgemäßen Vorrichtung ergeben sich aus der Beschreibung eines in der Zeichnung  
30 dargestellten Ausführungsbeispiels. In der Zeichnung zeigen:

Fig. 1 bis 4 die typischen spektralen Fluoreszenzintensitäten von mensch-

lichem Bronchialgewebe für unterschiedliche Gewebezustände bei unterschiedlichen Anregungswellenlängen  $\lambda$ , normiert auf das Fluoreszenzmaximum von gesundem Gewebe über der Wellenlänge  $\lambda$  in Nanometer,

- Fig. 5 den Extinktionskoeffizienten  $E$  in  $(\text{cm}^{-1})/(\text{mol}/\text{Liter})$  als Maß für die Absorption von Oxyhämoglobin (Kurve 1) und Deoxyhämoglobin (Kurve 2) über der Wellenlänge  $\lambda$  in Nanometer,
- Fig. 6 schematisch den Aufbau einer Diagnosevorrichtung nach der Erfindung,
- Fig. 7 eine mögliche Ausführungsform einer Optikeinheit einer Lichtquelle,
- Fig. 8 schematisch eine mögliche Ausführungsform des spektralen Transmissionsverhaltens  $T$  eines Fluoreszenz-Anregungsfilters über der Wellenlänge  $\lambda$  in Nanometer,
- Fig. 9 schematisch eine mögliche Ausführungsform des spektralen Transmissionsverhaltens  $T$  eines auf das Fluoreszenz-Anregungsfilter der Fig. 8 abgestimmten Blockfilters über der Wellenlänge  $\lambda$  in Nanometer und
- Fig. 10 in der Übersicht und in schematischer Form die einzelnen Farbbeiträge für die diversen Gewebezustände und Bildsituationen und der daraus resultierende Farbeindruck.

Fig. 6 zeigt in Form eines Blockbildes den Aufbau der Vorrichtung für die kombinierte diagnostische Weißlicht-Endoskopie DWLE und die diagnostische Autofluoreszenz-Endoskopie DAFE. Die Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose des Gewebes 1 besteht aus einer

Lichtquelle 2, welche im Arbeitsmodus der DWLE Weißlicht für die Beleuchtung und im Arbeitsmodus der DAFE Strahlung für die Fluoreszenz-Anregung, Strahlung aus einem ersten spektralen Band für die Schaffung einer echten Farbreferenz und Strahlung aus einem zweiten spektralen Band für eine weiterreichende Differenzierung von abnormalem Gewebe gemäß den obigen Ausführungen über einen Lichtleiter 3 an das Gewebe 1 heranführt. Der Lichtleiter 3 kann aus einer Einzelfaser, einem Faserbündel oder einem Flüssiglichtleiter oder auch aus einer Kombination dieser Elemente bestehen.

10

Sowohl das bei der DWLE fast ausschließlich durch remittiertes Licht erzeugte Bild als auch das bei der DAFE durch Fluoreszenzlicht erzeugte Bild, welchem zusätzlich remittierte Strahlung überlagert ist, wird über eine Bildübertragungseinheit 4 einer Bildaufnahmeeinheit 5 zugeführt, wo eine Umwandlung der optischen Signale in elektrische Signale stattfindet. Letztere werden an eine Bildverarbeitungseinheit 6 weitergeleitet, wo eine Aufbereitung der elektrischen Signale stattfindet, um beispielsweise ein Bild auf einem Monitor 7 zu erzeugen. Gleichermaßen ist aber auch die Aufzeichnung mit einem Videorecorder oder einer anderen videotechnischen Einrichtung möglich. Denkbar ist auch die endoskopische Direktbeobachtung, bei welcher die Bildaufnahmeeinheit 5, die Bildverarbeitungseinheit 6 und der Monitor 7 direkt durch den menschlichen Betrachter und sein Auge ersetzt werden.

25

Wird für die Bilddarstellung ein Videoendoskop, also ein sog. Chipendoskop, verwendet, bei welchem der Videochip im Endoskop selbst untergebracht ist, dann handelt es sich bei der Bildübertragungseinheit 4 im Wesentlichen um ein Objektiv, abhängig von der Konzeption des Videoendoskops aber gegebenenfalls auch um ein aufwändigeres Linsensystem, welches evtl. noch mit Bildfasern kombiniert ist, und bei der Bildaufnahmeeinheit 5 um das Sensorsystem

30

des Videoendoskops. Die Bildverarbeitungseinheit 6 wird durch den zugehörigen Controller gebildet. Dabei handelt es sich sowohl beim Videoendoskop als auch beim Controller um Komponenten, die uneingeschränkt für die DWLE verwendet werden können.

5

Findet hingegen eine Kamera Verwendung, dann besteht die Bildübertragungseinheit 4 aus einem Endoskop-Objektiv, einem sich daran anschließenden Bildfaserbündel oder einem Linsen- oder Stabliniensystem, welche beide Teil eines Endoskops sind, aus einem Endoskop-Okular und evtl. einem Kamera-Objektiv. Diese Komponenten übertragen das Bild vom Gewebe auf die Bildaufnahmeinheit 5. Letztere wird gebildet vom Sensorsystem eines Kamerakopfes. Bei der Bildverarbeitungseinheit 6 handelt es sich um den Kamertreiber. Auch bei der Kamera handelt es sich um ein Gerät, welches uneingeschränkt für die DWLE verwendet werden kann. Es kann sich sogar um eine konventionelle medizinische Kamera handeln.

Die im menschlichen Gewebe erzeugte und an dessen Oberfläche detektierbare Fluoreszenz, beispielsweise diejenige der Bronchialschleimhaut, ist größenordnungsmäßig um einen Faktor hundert geringer als die sich der Fluoreszenz überlagernde, am Gewebe remittierte Fluoreszenz-Anregungsstrahlung. Um deshalb die Gewebe-Fluoreszenz überhaupt erst sichtbar werden zu lassen, muß der zunächst im Bild dominierende Remissionsanteil völlig oder zumindest weitgehend eliminiert werden. Dies geschieht im Ausführungsbeispiel über ein Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilter. Dabei handelt es sich um ein optisches Filter, welches im Bildpfad vor der Bildaufnahmeinheit 5, also beispielsweise in der Bildübertragungseinheit 4, untergebracht ist. Im einfachsten Fall kann es sich dabei um eine ohnehin sich im Bildpfad befindliche optische Komponente handeln, die mit entsprechenden optischen Schichten versehen ist. Das Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilter ist so

konzipiert, dass seine Transmission im gesamten oder zumindest nahezu im gesamten spektralen Bereich, welcher für die Fluoreszenz-Anregung verfügbar gemacht wird, gegen Null geht. Außerhalb dieses spektralen Bereichs liegt die Transmission dieses Filters im Sichtbaren idealerweise bei hundert Prozent. Dieses Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilter ist in Fig. 6 nicht eingezeichnet.

Das oder die oder ausgewählte Leuchtmittel der Lichtquelle 2 können auch Teil des Endoskops sein. In dem Fall, dass es nur ein Leuchtmittel gibt und dieses im Endoskop untergebracht ist, kann auf den verlust erzeugenden Lichtleiter zwischen Lichtquelle und Endoskop verzichtet werden. Wird dieses Leuchtmittel am distalen Ende des Endoskops positioniert, kann sogar völlig auf Lichtleiter verzichtet werden. Im vorliegenden Ausführungsbeispiel wird vereinfachend von dem Fall ausgegangen, dass ein einziges Leuchtmittel Verwendung findet, welches in der Lichtquelle 2, also außerhalb des Endoskops untergebracht ist.

Fig. 7 zeigt die Optikeinheit der Lichtquelle 2 aus Fig. 6. Bei dem in dieser Lichtquelle verwendeten Leuchtmittel 8 handelt es sich um eine inkohärente, breitbandig im sichtbaren Spektralbereich emittierende Lampe. Wird bei dem idealerweise weißes Licht emittierenden Leuchtmittel eine Kurzbogenlampe verwendet, beispielsweise eine Xenonlampe, eine Mischgaslampe mit entsprechend optimierter Gasmischung oder eine Lampe mit Quecksilberanteilen, gelingt die Strahlungseinkopplung in den Lichtleiter 9, welcher dem Lichtleiter 3 in Fig. 6 entspricht, besonders gut. Alternativ kann als Leuchtmittel auch eine Halogenlampe verwendet werden.

Im Ausführungsbeispiel der Fig. 7 findet eine Parabolspiegellampe Verwendung, welche ein paralleles Strahlenbündel abgibt. Ein sich fest im Strahlengang befindliches Filter 10 blockiert die UV- und die IR-

Strahlungsanteile des Leuchtmittels 8. Eine Linse 11 fokussiert das parallele Strahlenbündel des Leuchtmittels 8. Im Brennpunkt der Linse 11 befindet sich ein Lichtleiter 9, in welchen die gefilterte Strahlung des Leuchtmittels eingekoppelt wird.

5

Beim Umschalten in den Arbeitsmodus der DAFE wird das Fluoreszenz-Anregungsfilter 12 in den parallelen Strahlengang des Leuchtmittels 8 eingeschwenkt. Dies geschieht beispielsweise über das Betätigen eines Fußschalters oder über einen Tastendruck an der Bedienfront der Lichtquelle. Beide Bedienelemente sind mit einer Steuereinheit verbunden, die den Filterschwenkmechanismus kontrolliert und die wiederum in der Lichtquelle untergebracht sein kann. Diese den Schwenkvorgang von Filter 12 betreffenden Komponenten sind in Fig. 7 nicht abgebildet. Beim Umschalten in den Arbeitsmodus der DWLE wird das Fluoreszenz-Anregungsfilter 12 aus dem Strahlengang ausgeschwenkt. Dies geschieht in der gleichen Weise wie das Einschwenken.

Fig. 8 zeigt eine mögliche Ausführungsform der spektralen Transmissionscharakteristik T des Fluoreszenz-Anregungsfilters 12 aus Fig. 7. Fig. 9 zeigt eine mögliche Ausführungsform der spektralen Transmissionscharakteristik T eines auf das Fluoreszenz-Anregungsfilter 12 abgestimmten Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilters, welches wie oben beschrieben Teil der Übertragungseinheit 4 in Fig 6 sein kann, dort aber nicht explizit eingezeichnet ist.

Ein erstes Transmissionsband des Fluoreszenz-Anregungsfilters 12 liegt im Violetten und Blauen und dient zum einen der Fluoreszenz-Anregung. Der spektrale Transmissionsgrad geht idealerweise im gesamten Transmissionsband gegen hundert Prozent, um eine bestmögliche Fluoreszenz-Anregung im Sinne eines hellen Fluoreszenzbildes zu erzeugen.

30

Entsprechend den vorausgehenden Überlegungen und im Sinne der Erfindung verfügt das Fluoreszenz-Anregungsfilter 12 über einen zweiten Transmissionsbereich, welcher in der hier beschriebenen Ausführungsform im langwelligen Sichtbaren, nämlich im langwelligen Roten liegt. Beispielsweise beginnt dieser zweite Transmissionsbereich bei einer Wellenlänge von etwa 665nm, liegt bei einer Wellenlänge von etwa 670nm im Prozentbereich und steigt idealerweise mit zunehmender Wellenlänge stark an. Entscheidend für die Wahl dieses Wellenlängenbereiches ist, dass die im Arbeitsmodus der DAFE an das Gewebe herangeführte und dort remittierte Strahlung aus diesem zweiten Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungsfilters vom Gewebezustand idealerweise völlig unabhängig, zumindest aber weitgehend unabhängig ist. Das bedeutet, dass gesundes Gewebe, prä-, früh- und malignes Gewebe, aber auch durch eine hohe Gefäßdichte charakterisiertes Gewebe, wie zum Beispiel entzündetes Gewebe, die Strahlung aus diesem zweiten Transmissionsbereich vergleichbar stark remittieren. Damit gelingt die Schaffung einer Farbreferenz, die gebildet wird von am Gewebe remittierter und von der Bildaufnahmeeinheit detektierter Strahlung aus diesem zweiten Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungsfilters. Abnormales Gewebe, welches bei der reinen Fluoreszenzdetektion, also ohne die zusätzliche Detektion von am Gewebe remittierter Strahlung, aufgrund vernachlässigbarer Fluoreszenz dunkel erscheinen würde und damit nicht unterschieden werden könnte von unzureichend beleuchtetem und bestrahltem Gewebe, erscheint aber so, zunächst ohne Betrachtung der nachfolgend weiter beschriebenen Maßnahmen, in der Farbe, welche durch die Strahlung aus diesem zweiten Transmissionsbereich bestimmt wird. Damit gelingt im Arbeitsmodus der DAFE eine klare Differenzierung von abnormalem Gewebe und unzureichend beleuchtetem und bestrahltem Gewebe.

Da die Transmission des Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilters in diesem spektralen Bereich idealerweise gegen hundert Prozent geht (siehe Fig 9), kann die am Gewebe remittierte Strahlung aus diesem spektralen Bereich von der Bildaufnahmeeinheit 5 zunächst in vollem Umfang detektiert werden. Zusätzliche sich im Strahlengang befindliche, die Transmission manipulierende optische Komponenten oder eine Kombination aus optischen und elektronischen Komponenten, die in den Abbildungen nicht eingezeichnet sind, sorgen jedoch dafür, dass im Ausführungsbeispiel der Anteil des Bildsignals, welcher diesem zweiten Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungsfilters entstammt, etwa halb so hoch ist wie das Bildsignal, welches seinen Ursprung in der Fluoreszenzstrahlung von gesundem Gewebe hat. So findet beispielsweise in der Bildaufnahmeeinheit 5 eine Sensoreinheit Verwendung, die im Hinblick auf eine gute Farbwiedergabe bei der DWLE optimiert ist. Wie bereits an anderer Stelle angedeutet ist deshalb der eigentlichen Detektoreinheit ein optisches Filter vorgelagert, welches diejenigen Strahlungsanteile, welche dem roten Spektralbereich entstammen, stark dämpft.

20

Dies hat unter anderem auch den Vorteil, dass die sich dem Remissionsanteil aus dem Roten Überlagernden und vom Gewebezustand abhängigen Rotfluoreszenzanteile praktisch keine Rolle mehr spielen. Dadurch ist der Gesamt-Rotanteil im Bild, welcher sich zusammensetzt aus am Gewebe remittiertem Rotlicht und Gewebe-Rotfluoreszenzlicht, vom Gewebezustand praktisch unabhängig, und der Rotanteil im Bild kann als echte, d. h. konstante Farbreferenz betrachtet werden.

30 Entsprechend den vorausgehenden Überlegungen und im Sinne der Erfindung verfügt das Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilter neben dem eigentlichen ersten, spektral breiten Transmissionsbereich, welcher

nahezu den gesamten sichtbaren Spektralbereich umfaßt, über einen zweiten Transmissionsbereich. Dieser liegt im Ausführungsbeispiel im Kurzwelligen (siehe Fig. 9). Durch entsprechende Abstimmung mit dem Fluoreszenz-Anregungsfilter 12 kann aber theoretisch dieser zweite  
5 Transmissionsbereich auch Teil des ersten, spektral breiten Transmissionsbereichs sein.

Entscheidend für die Wahl dieses Wellenlängenbereiches ist, dass nichtmalignes Gewebe, welches durch eine starke Vaskularisation  
10 gekennzeichnet ist, also beispielsweise entzündetes Gewebe, für Strahlung aus diesem spektralen Bereich ein deutlich anderes Remissionsverhalten aufweist als prä-, früh- und malignes Gewebe, welches durch eine deutlich geringere Gefäßdichte charakterisiert ist. Im Hinblick auf eine noch weiter verbesserte Gewebedifferenzierung ist  
15 der zweite Wellenlängenbereich sogar so zu wählen, dass beispielsweise entzündetes Gewebe mit einer erhöhten Gefäßdichte und Blutkonzentration direkt an der Gewebeoberfläche für Strahlung aus diesem spektralen Bereich außerdem ein deutlich anderes Remissionsverhalten aufweist als prä-, früh- und malignes Gewebe,  
20 welches eine vergleichbar hohe Gefäßdichte aufweist, die aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt und idealerweise sogar in einem nur geringen Abstand zur Gewebeoberfläche auftreten kann.

25 Dieser zweite Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilters ist deshalb in einem spektralen Bereich plaziert, in welchem Blut eine verhältnismäßig starke Absorption aufweist, also beispielsweise im nahen UV und/oder im Violetten und/oder im Blauen (siehe Fig. 5). Dies führt dazu, dass Gewebe mit einer hohen Gefäßdichte und  
30 Blutkonzentration, wie zum Beispiel entzündetes Gewebe, einen bedeutend höheren Anteil der eintreffenden Strahlung aus diesem zweiten Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungs-Blockfilters

absorbiert und konsequenterweise ein sehr viel geringerer Anteil für die Remission zur Verfügung steht als bei prä-, früh- und malignem Gewebe mit einer geringeren Gefäßdichte.

- 5 Im Hinblick auf die erwähnte, noch weiter verbesserte Gewebedifferenzierung ist dieser zweite Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregungsstrahlung-Blockfilters außerdem in und um einen spektralen Bereich platziert, in welchem die Blutabsorption ihren Maximalwert erreicht und außerdem die Gewebepenetrationstiefe von
- 10 entsprechender Strahlung in biologisches Gewebe bereits vergleichsweise gering ist. Dies führt dazu, dass erstens Gewebe mit hoher Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration von Gewebe mit normaler Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration in optimaler Weise differenziert werden kann und zweitens, dass zusätzlich auch noch Gewebe mit
- 15 hoher Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration in Bereich der Gewebeoberfläche, zum Beispiel entzündetes Gewebe, auch von Gewebe mit ähnlicher Vaskularisation unterschieden werden kann, wenn diese nur in einer gewissen Entfernung von der Gewebeoberfläche auftritt. Durch die Wahl eines extrem kurzwelligigen
- 20 Bereiches und der damit einhergehenden geringen Eindringtiefe der Strahlung kann dieser Abstand zur Gewebeoberfläche vergleichsweise gering sein. Es ist damit also möglich, beispielsweise Entzündungen mit vergleichsweise hoher Gefäßdichte im oberflächennahen Bereich von bestimmten Formen von prä-, früh- und malignem Gewebe, welche
- 25 gleichfalls eine erhöhte Gefäßdichte aufweisen, mittels der unterschiedlich stark remittierten Strahlung aus diesem zweiten spektralen Band und damit optisch zu unterscheiden, wenn sich diese erhöhte Gefäßdichte nur in einem der Eindringtiefe der Strahlung entsprechenden Mindestabstand von der Gewebeoberfläche
- 30 befindet.

Beispielsweise hat dieser zweite Transmissionsbereich des Fluoreszenz-Anregung-Blockfilters seine zentrale Lage bei 415 nm, eine Halbwertsbreite von etwa 10nm und einen maximalen Transmissionsgrad im Prozentebereich (siehe Fig. 9).

5

Die spektrale Breite des Transmissionsbereiches und die Höhe des Transmissionsgrades einerseits, gegebenenfalls aber auch zusätzliche sich im Strahlengang befindliche, die Transmission manipulierende optische Komponenten oder eine Kombination aus optischen und elektronischen Komponenten andererseits, die in den Figuren nicht eingezeichnet sind, sorgen dafür, dass im Ausführungsbeispiel der Anteil des Bildsignals, welcher diesem zweiten Transmissionsbereich des Blockfilters entstammt und welcher von gesundem Gewebe oder prä-, früh- und malignem Gewebe der oben beschriebenen Art herrührt, etwa halb so hoch ist wie das Bildsignal, welches seinen Ursprung in der Fluoreszenzstrahlung von gesundem Gewebe hat.

Entsprechend den obigen Beschreibungen ergibt sich für die beispielhafte Ausführungsform im Arbeitsmodus der DAFE folgende Form der Gewebe-Darstellung: Gesundes Gewebe wird klar von Fluoreszenzlicht dominiert, dessen Hauptanteil dem Grünen entstammt. Die verbleibenden Fluoreszenzanteile aus dem Langwelligen und Kurzwelligen ergeben gemäß den Gesetzen der additiven Farbmischung im Wesentlichen wieder Grün. Da die jeweiligen Remissionsanteile aus dem langwelligen und kurzwelligen spektralen Bereich von klar geringerer Intensität sind, bleibt der resultierende Farbeindruck bei gesundem Gewebe grünlich.

Abnormales Gewebe, also sowohl die von überdurchschnittlich hoher Gefäßdichte gekennzeichneten Partien als auch die malignen Gewebereiche und deren Vorstufen, ist generell durch eine stark reduzierte Fluoreszenz gekennzeichnet. Grün spielt dementsprechend

bei dessen Farbdarstellung im Arbeitsmodus der DAFE eine vernachlässigbare Rolle.

Bei prä-, früh- und malignem Gewebe, welches keine  
5 überdurchschnittlich hohe Gefäßdichte aufweist, ist das  
Remissionsverhalten für die Strahlungsanteile aus dem Langwelligen  
und aus dem Kurzwelligen mit dem gesunden Gewebe vergleichbar,  
und die beiden Strahlungsanteile werden deshalb mit vergleichbarem  
Gewicht zur resultierenden Farbe beitragen. Prä-, früh- und malignes  
10 Gewebe wird somit Violett bzw. Purpur erscheinen.

Demgegenüber wird beim Gewebe, welches eine hohe Vaskularisation  
an der Oberfläche aufweist, kaum mehr Strahlung aus dem  
Kurzwelligen für die Remission verfügbar sein. Der dominierende und  
15 deshalb farbgebende Strahlungsanteil ist somit das Langwellige, der  
resultierende Farbeindruck ist Rot.

Bei Gewebe, welches unzureichend ausgeleuchtet ist, kann weder  
Fluoreszenzlicht noch Remissionsstrahlung in nennenswertem Umfang  
20 erzeugt werden oder den Detektor erreichen. Dieses Gewebe erscheint  
deshalb dunkel.

Fig. 10 zeigt in der Übersicht und in Tabellenform die Farbbeiträge für  
die diversen Gewebezustände und Bildsituationen. Dabei bedeuten:

25

++ hoher Beitrag

+ mittlerer Beitrag

0 geringer / vernachlässigbarer Beitrag

30 Die letzte Spalte der Tabelle gibt den jeweils resultierenden  
Farbeindruck wider, wobei vorausgesetzt wird, dass keine  
Farbtransformationen, beispielsweise mittels Bildverarbeitung,

vorgenommen werden. Werden solche Farbtransformationen vorgenommen, läßt sich das Gewebe in nochmals völlig anderen Farben darstellen. Dies kann beispielsweise dann sinnvoll sein, wenn man potenziellen Sehschwächen des Anwenders begegnen will.

5

Denkbar ist auch, dass auf das menschliche Auge oder die Bildaufnahmeeinheit im Arbeitsmodus der DAFE von der Lichtquelle bereitgestellte und am Gewebe remittierte Strahlung aus weiteren spektralen Bändern bzw. weiteren Gruppen von spektralen Bändern

10 Übertragbar ist, die dadurch gekennzeichnet sind, dass sich das Remissionsverhalten von weiteren entweder oben namentlich aufgeführten Gewebezuständen und/oder namentlich nicht genannten Gewebezuständen für Strahlung aus diesen spektralen Bändern bzw. Gruppen von spektralen Bändern unterscheidet.

15 Dadurch ist eine weiter verbesserte Gewebedifferenzierung möglich.

## Literatur:

- [1] M. Zellweger, P. Grosjean, D. Goujon, P. Monnier, H. van den  
5 Bergh, G. Wagnières: **In vivo autofluorescence spectroscopy of human  
bronchial tissue to optimize the detection and imaging of early  
cancers**, Journal of Biomedical Optics, 6(1), pp 41-51, 2001
- [2] M. Leonhard: **New Incoherent Autofluorescence/Fluorescence**  
10 **System for Early Detection of Lung Cancer**, Diagnostic and Therapeutic  
Endoscopy, Vol. 5, pp. 71-75, 1999

## Ansprüche

1. Vorrichtung zur bildgebenden Diagnose von Gewebe (1) unter  
wahlweiser Anwendung von zwei Diagnosemethoden, nämlich  
5 einem Arbeitsmodus zur diagnostischen Weißlicht-Endoskopie DWLE  
und einem Arbeitsmodus zur diagnostischen Autofluoreszenz-  
Endoskopie DAFE, mit einer Lichtquelle (2), deren Licht über einen  
Lichtleiter (3) zum Gewebe (1) geleitet wird oder deren Leuchtmittel  
selbst in unmittelbare Nähe des Gewebe geführt werden kann, und  
10 mit einer Bildübertragungseinheit (4), die entweder mit dem  
menschlichen Auge oder alternativ mit einer  
Bildaufnahmeeinheit (5) in Verbindung steht, welche wiederum an  
eine Bildverarbeitungseinheit (6) angeschlossen ist, über welche ein  
Monitor (7) mit einem Bildsignal versorgt wird, **dadurch**  
15 **gekennzeichnet, dass** auf das menschliche Auge oder auf die  
Bildaufnahmeeinheit (5) im Arbeitsmodus der DAFE neben dem im  
Gewebe (1) erzeugten Fluoreszenzlicht oder Teilen des im Gewebe  
(1) erzeugten Fluoreszenzlichts zusätzlich von der Lichtquelle (2)  
bereitgestellte und am Gewebe (1) remittierte Strahlung aus  
20 mindestens zwei spektralen Bändern bzw. mindestens zwei Gruppen  
von spektralen Bändern übertragbar ist, dass die Strahlung aus  
einem ersten Band bzw. einer ersten Gruppe von Bändern so  
gewählt ist, dass das Remissionsverhalten des Gewebes von den  
unterschiedlichen Gewebezuständen unabhängig oder aber  
25 zumindest in erster Näherung unabhängig ist, und dass die Strahlung  
aus einem zweiten Band oder einer zweiten Gruppe von Bändern so  
gewählt ist, dass sich Gewebe mit einer vergleichsweise hohen  
Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration hinsichtlich der Remission von  
Strahlung aus diesem zweiten Band bzw. dieser zweiten Gruppe von  
30 Bändern anders verhält als Gewebe mit einer im Vergleich dazu  
geringeren Gefäßdichte bzw. Blutkonzentration und/oder als  
Gewebe mit einer ähnlich hohen Gefäßdichte bzw.

Blutkonzentration, welche aber in einem anderen Abstand zur Gewebeoberfläche auftritt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** das erste spektrale Band bzw. die erste Gruppe von spektralen Bändern dem roten Spektralbereich entstammt.  
5
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** das erste spektrale Band bzw. die erste Gruppe von spektralen Bändern dem gelben Spektralbereich und/oder dem Infraroten entstammt.  
10
4. Vorrichtung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** das erste spektrale Band in einem schmalen Wellenlängenbereich um die zentrale Wellenlänge 670 nm +/- 10 nm liegt.  
15
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** das zweite spektrale Band oder die zweite Gruppe von spektralen Bändern dem ultravioletten und/oder dem violetten und/oder blauen Spektralbereich entstammt.  
20
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** das zweite spektrale Band in einem schmalen Wellenbereich von maximal 50 nm Halbwertsbreite um die zentrale Wellenlänge 420 nm +/- 20 nm liegt.  
25
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** sowohl die Strahlung aus dem ersten spektralen Band bzw. aus der ersten Gruppe von spektralen Bändern als auch die Strahlung aus dem zweiten spektralen Band bzw. der zweiten Gruppe von spektralen Bändern mit die Intensität der jeweiligen Strahlung manipulierenden Komponenten der Vorrichtung so abgestimmt ist, dass die jeweils am Gewebe  
30

remittierten und von der Bildaufnahmeeinheit detektierten maximalen Anteile aus den beiden Bändern bzw. den beiden Gruppen von Bändern in der Größenordnung der detektierten Fluoreszenzstrahlung von gesundem Gewebe liegen.

5

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Gewebe-Fluoreszenzstrahlung und die remittierten Strahlungen aus den beiden spektralen Bändern bzw. den beiden Gruppen von spektralen Bändern zeitgleich  
10 übertragbar und detektierbar sind.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Gewebe-Fluoreszenzstrahlung und die remittierten Strahlungen aus den beiden spektralen Bändern bzw.  
15 den beiden Gruppen von spektralen Bändern sequentiell, d. h. zeitlich nacheinander, übertragbar und detektierbar sind.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Bildübertragungseinheit (4) aus dem  
20 Objektiv eines Chipendoskops, die Bildaufnahmeeinheit (5) aus dem Sensorsystem eines Chipendoskops und die Bildverarbeitungseinheit (6) aus dem zugehörigen Controller besteht.

25 11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Bildübertragungseinheit (4) aus dem Objektiv, aus dem Linsensystem oder Bildfaserbündel und dem Okular eines Endoskops sowie aus dem Objektiv einer Kamera mit Sensorsystem besteht und dass die Bildaufnahmeeinheit (5) aus dem  
30 Sensorsystem der Kamera und die Bildverarbeitungseinheit (6) aus dem zugehörigen Treiber besteht.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Lichtquelle (2) mindestens ein inkohärent und spektral breitbandig emittierendes Leuchtmittel (8) aufweist.
- 5 13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Lichtquelle (2) eines oder mehrere Leuchtmittel (8) umfasst und dass eines oder mehrere oder alle dieser Leuchtmittel in einem Endoskop untergebracht sind.

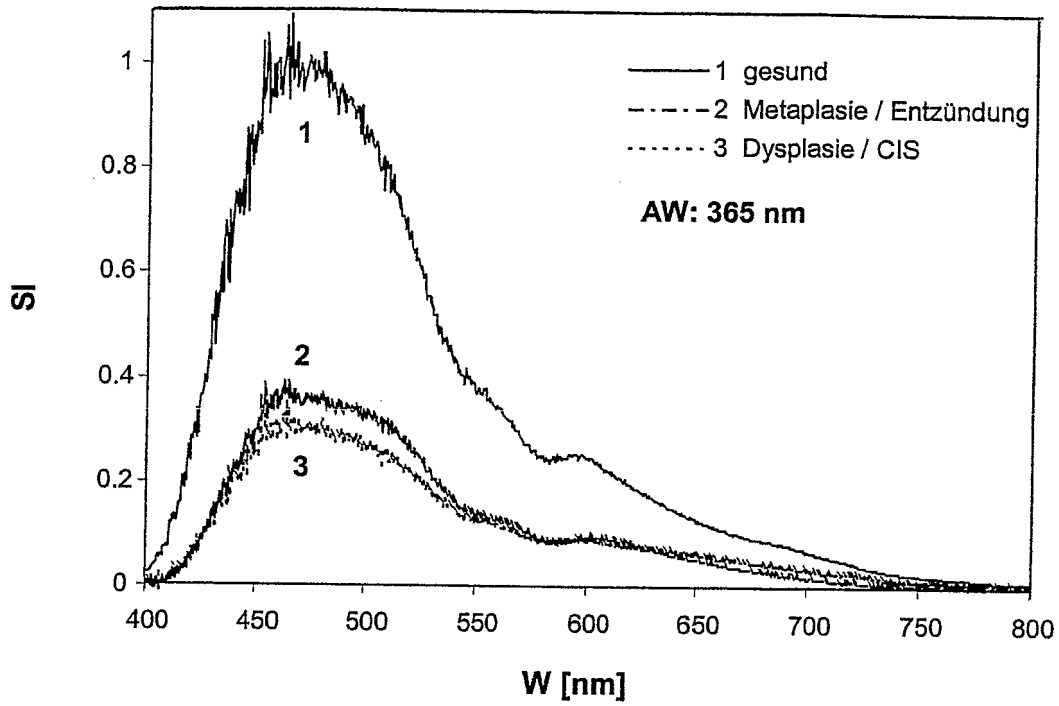


Fig. 1

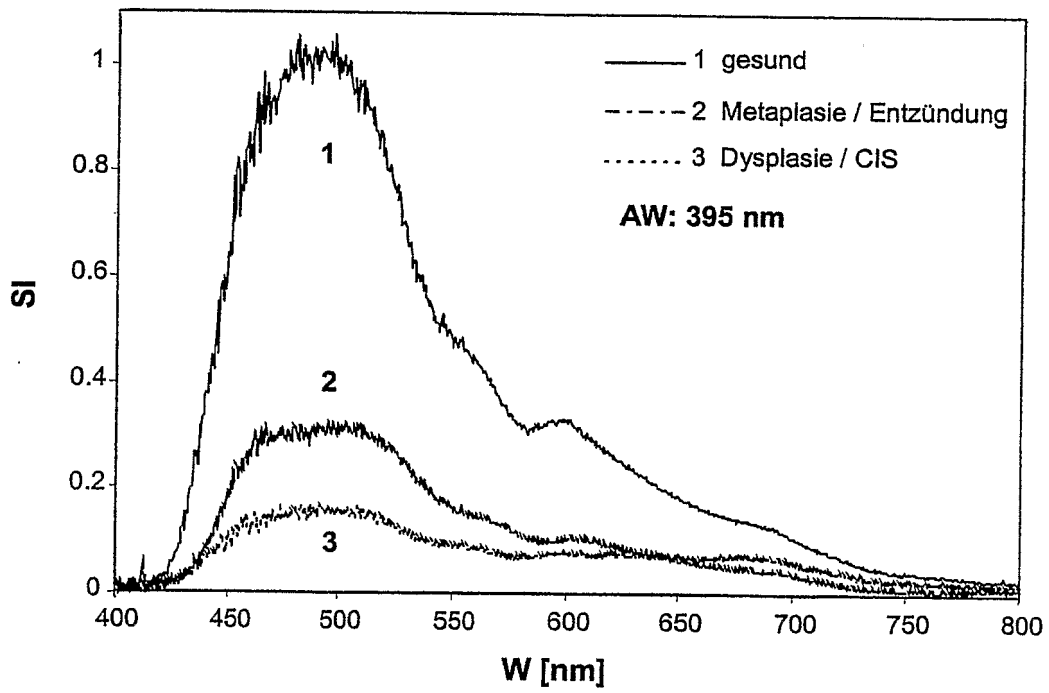


Fig. 2

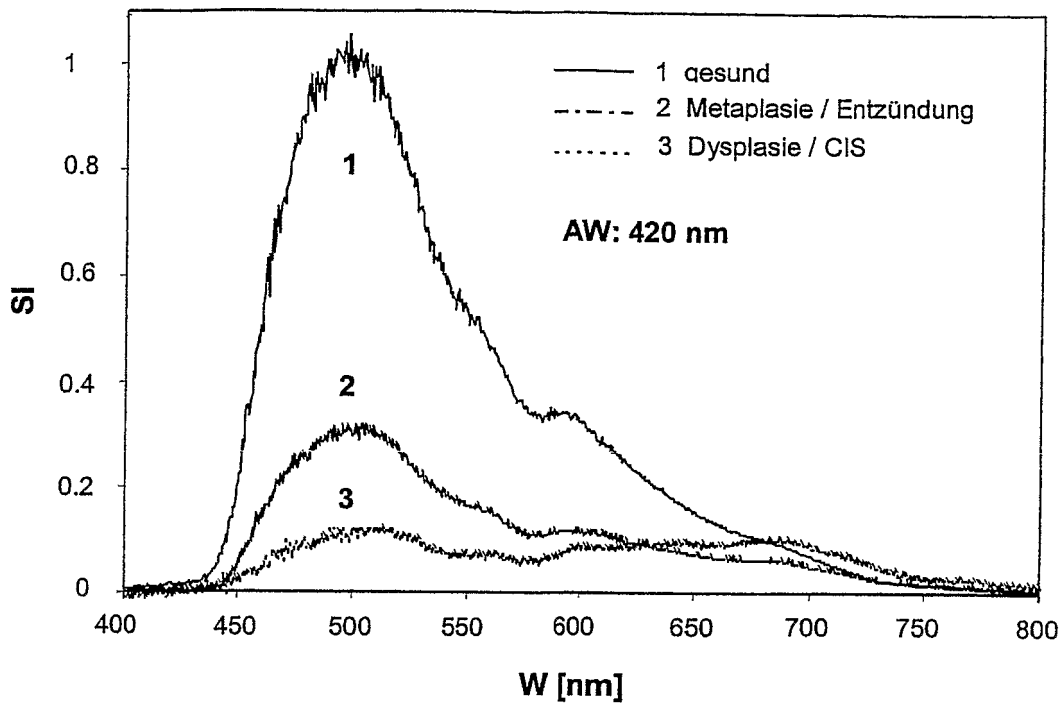


Fig. 3

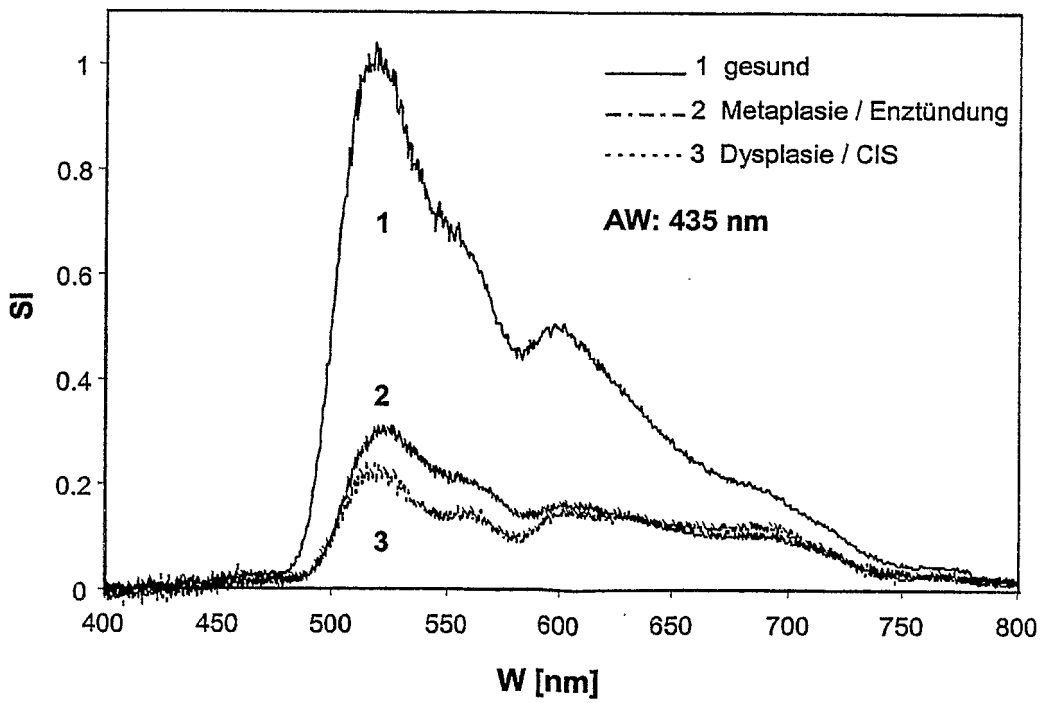


Fig. 4

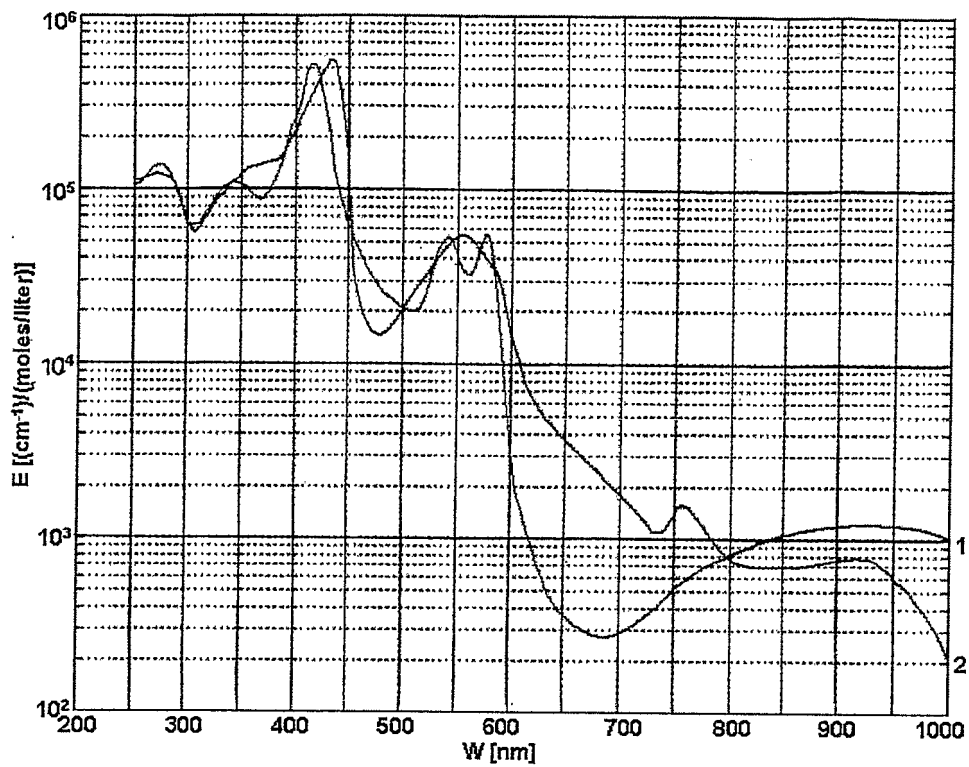


Fig. 5

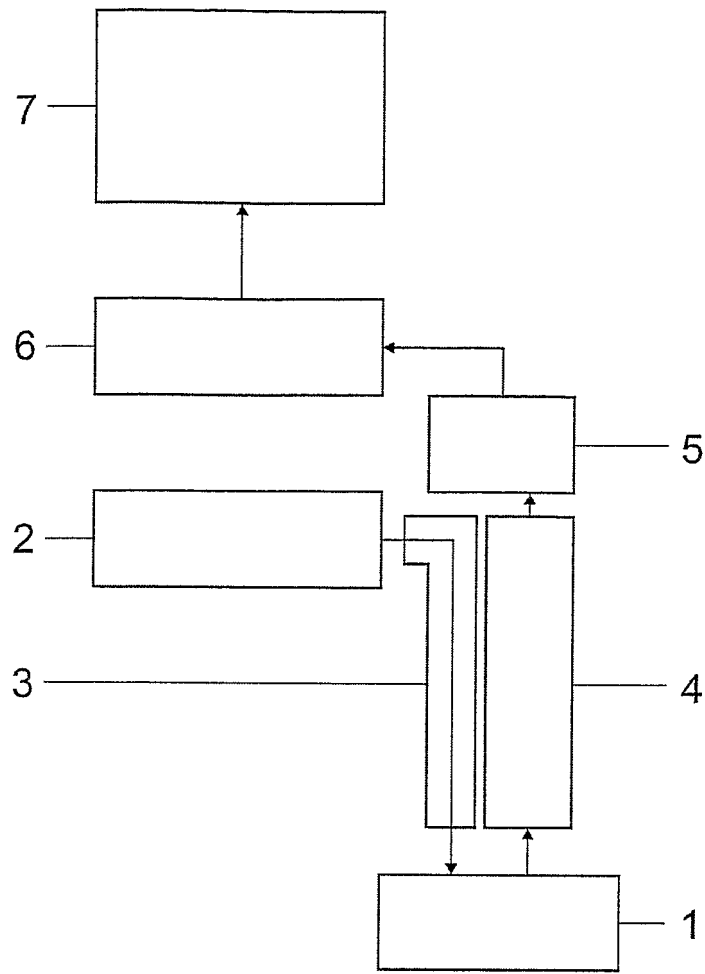


Fig. 6

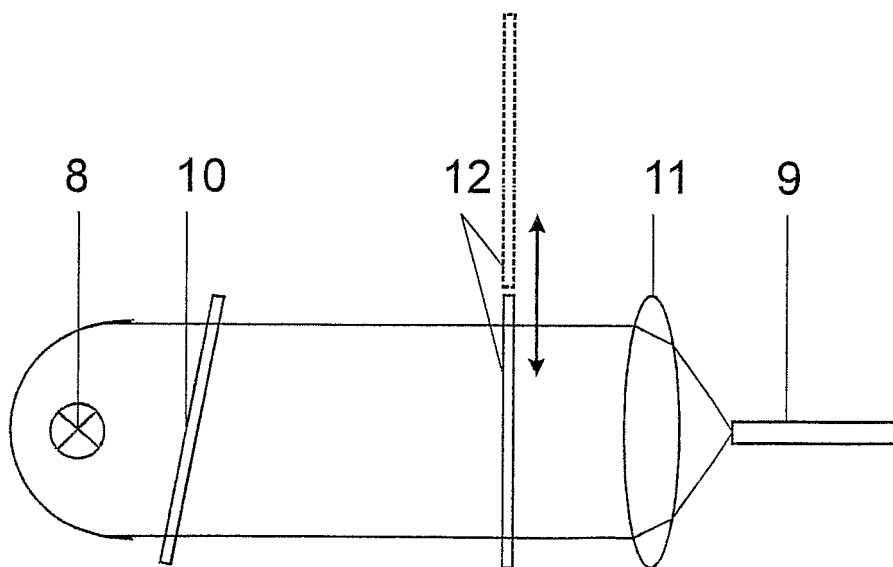


Fig. 7

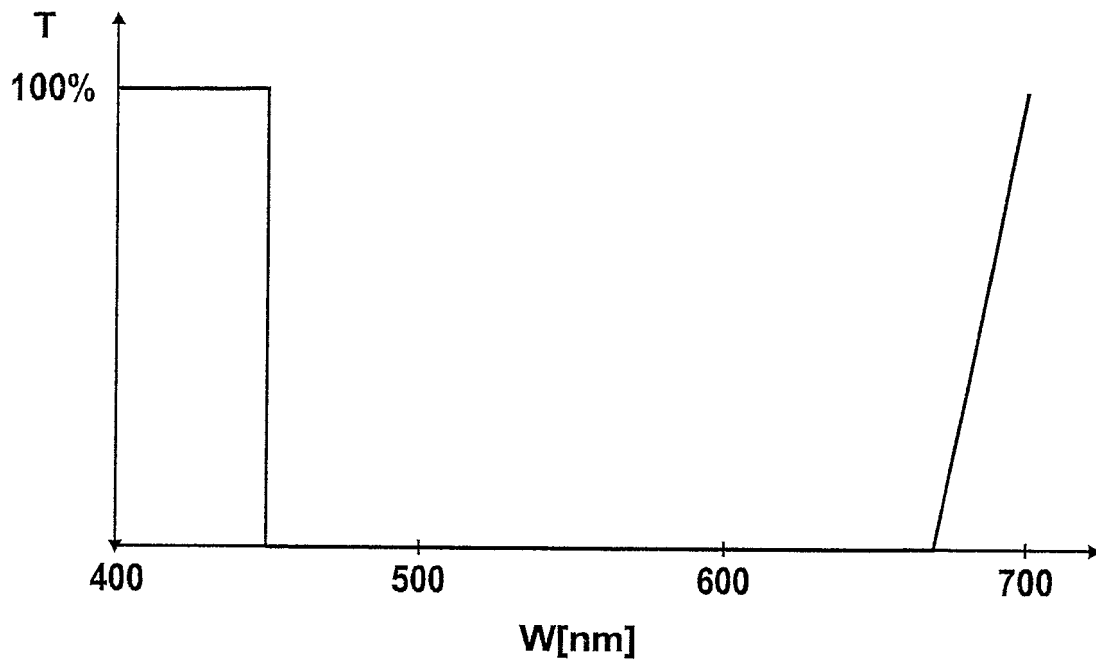


Fig. 8

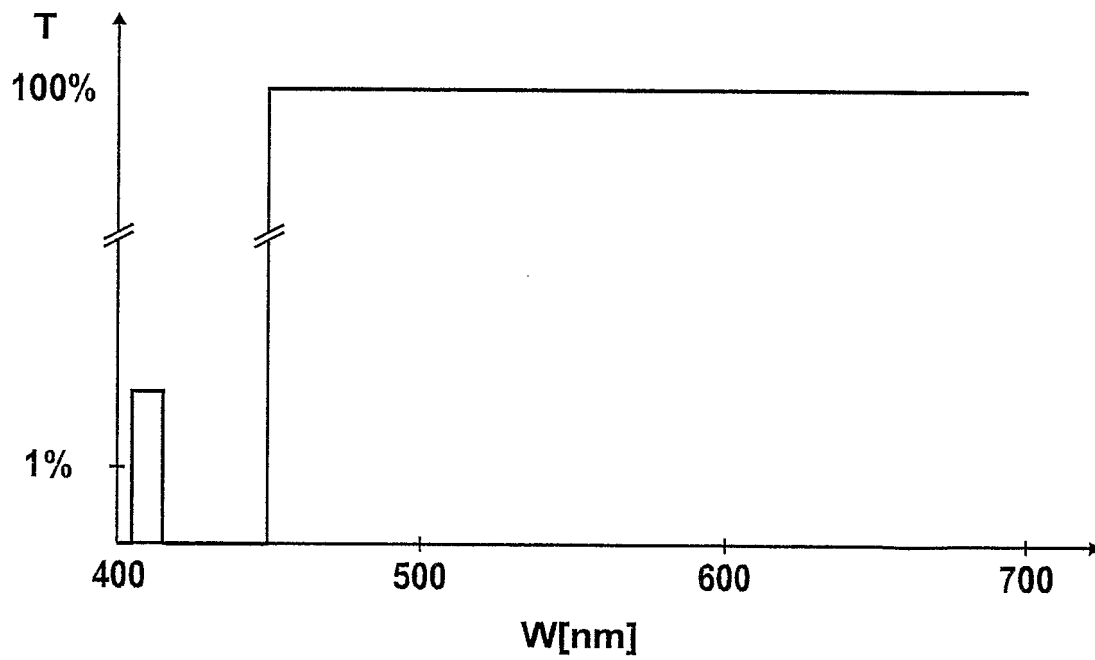


Fig. 9

	detektierte Remissionsstrahlung aus Band 1 ROT	detektierte Remissionsstrahlung aus Band 2 BLAU / VIOLETT	detektiertes Fluoreszenzlicht GRÜN	resultierender Farbeindruck
gesundes Gewebe	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>++</b>	<b>GRÜNlich</b>
prä-, früh- und malignes Gewebe mit normaler Gefäßdichte im Bereich der Gewebe- oberfläche	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>0</b>	<b>PURPUR</b>
Gewebe mit hoher Gefäßdichte bzw. Blut- konzentration im Bereich der Gewebe- Oberfläche (z. B. entzündetes Gewebe)	<b>+</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>ROT</b>
unzureichend ausgeleuchtetes Gewebe	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>DUNKEL, SCHWARZ</b>

Fig. 10

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE 03/03828

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61B5/00 A61B1/04		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 102 01 005 A (WOLF GMBH RICHARD) 2 October 2003 (2003-10-02) cited in the application column 6, line 59 -column 7, line 19 column 8, line 43 - line 51 column 10, line 24 -column 12, line 2 column 12, line 27 - line 35 column 13, line 9 - line 23; claims 1,5-8; figures 1-3,6	1-7,9-13
X	--- US 5 827 190 A (JAGGI BRUNO ET AL) 27 October 1998 (1998-10-27) column 2, line 32 - line 64 column 5, line 8 -column 7, line 9 column 7, line 54 -column 9, line 52 --- -/--	1-3,5, 8-12
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
° Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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	
*E* earlier document but published on or after the international filing date	*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	
*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)	*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.	
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*&* document member of the same patent family	
*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search  <p style="text-align: center;">23 April 2004</p>	Date of mailing of the international search report  <p style="text-align: center;">07/05/2004</p>	
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  <p style="text-align: center;">Rick, K</p>	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/03828

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 258 220 A (OLYMPUS OPTICAL CO) 20 November 2002 (2002-11-20) page 5, line 41 -page 9, line 58; figures 1-6 -----	1-4,7, 9-13
A	US 6 110 106 A (WHITEHEAD PETER D ET AL) 29 August 2000 (2000-08-29) column 7, line 38 -column 9, line 27 column 10, line 20 -column 12, line 5 column 14, line 25 -column 15, line 38 column 16, line 34 -column 17, line 12 column 22, line 11 -column 24, line 42; figures 1,10,15,17,18 -----	1-13
A	DE 101 16 859 A (WOLF GMBH RICHARD) 14 November 2002 (2002-11-14) column 7, line 49 -column 9, line 13 column 10, line 41 -column 11, line 21 column 12, line 26 -column 13, line 48 column 15, line 41 -column 16, line 4; claim 1; figures 3,6 -----	1-13
A	WO 97/11636 A (IRION KLAUS ;STEPP HERBERT (DE); EHRHARDT ANDRE (DE); BAUMGARTNER) 3 April 1997 (1997-04-03) page 6, line 16 -page 11, line 31 page 14, line 30 -page 15, line 14 page 16, line 11 -page 17, line 18 page 20, line 20 -page 21, line 17 page 22, line 5 -page 27, line 21; claims 2,7; figures 1-3 -----	1-13

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 03/03828

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10201005	A	02-10-2003	DE 10201005 A1 EP 1327414 A2	02-10-2003 16-07-2003
US 5827190	A	27-10-1998	US 5590660 A WO 9526673 A2 DE 69518915 D1 DE 69518915 T2 EP 0752825 A1 EP 0920831 A1 JP 10500588 T JP 2002301009 A	07-01-1997 12-10-1995 26-10-2000 19-04-2001 15-01-1997 09-06-1999 20-01-1998 15-10-2002
EP 1258220	A	20-11-2002	JP 2002336196 A JP 2003102680 A EP 1258220 A2 EP 1258221 A2 US 2002177751 A1 US 2002175993 A1 US 2004046865 A1	26-11-2002 08-04-2003 20-11-2002 20-11-2002 28-11-2002 28-11-2002 11-03-2004
US 6110106	A	29-08-2000	AU 4355699 A WO 9966830 A1	10-01-2000 29-12-1999
DE 10116859	A	14-11-2002	DE 10116859 A1 GB 2376144 A JP 2002336189 A US 2002147383 A1	14-11-2002 04-12-2002 26-11-2002 10-10-2002
WO 9711636	A	03-04-1997	DE 19548913 A1 WO 9711636 A2 DE 29620732 U1 DE 59606558 D1 EP 0861044 A1 JP 11511369 T US 6212425 B1	03-07-1997 03-04-1997 24-04-1997 12-04-2001 02-09-1998 05-10-1999 03-04-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/03828

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 A61B5/00 A61B1/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 IPK 7 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.
X	DE 102 01 005 A (WOLF GMBH RICHARD) 2. Oktober 2003 (2003-10-02) in der Anmeldung erwähnt Spalte 6, Zeile 59 - Spalte 7, Zeile 19 Spalte 8, Zeile 43 - Zeile 51 Spalte 10, Zeile 24 - Spalte 12, Zeile 2 Spalte 12, Zeile 27 - Zeile 35 Spalte 13, Zeile 9 - Zeile 23; Ansprüche 1,5-8; Abbildungen 1-3,6 ---	1-7,9-13
X	US 5 827 190 A (JAGGI BRUNO ET AL) 27. Oktober 1998 (1998-10-27) Spalte 2, Zeile 32 - Zeile 64 Spalte 5, Zeile 8 - Spalte 7, Zeile 9 Spalte 7, Zeile 54 - Spalte 9, Zeile 52 --- -/--	1-3,5, 8-12

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
- \*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. April 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/05/2004

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

Rick, K

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 03/03828

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie <sup>e</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 258 220 A (OLYMPUS OPTICAL CO) 20. November 2002 (2002-11-20) Seite 5, Zeile 41 -Seite 9, Zeile 58; Abbildungen 1-6 -----	1-4,7, 9-13
A	US 6 110 106 A (WHITEHEAD PETER D ET AL) 29. August 2000 (2000-08-29) Spalte 7, Zeile 38 -Spalte 9, Zeile 27 Spalte 10, Zeile 20 -Spalte 12, Zeile 5 Spalte 14, Zeile 25 -Spalte 15, Zeile 38 Spalte 16, Zeile 34 -Spalte 17, Zeile 12 Spalte 22, Zeile 11 -Spalte 24, Zeile 42; Abbildungen 1,10,15,17,18 -----	1-13
A	DE 101 16 859 A (WOLF GMBH RICHARD) 14. November 2002 (2002-11-14) Spalte 7, Zeile 49 -Spalte 9, Zeile 13 Spalte 10, Zeile 41 -Spalte 11, Zeile 21 Spalte 12, Zeile 26 -Spalte 13, Zeile 48 Spalte 15, Zeile 41 -Spalte 16, Zeile 4; Anspruch 1; Abbildungen 3,6 -----	1-13
A	WO 97/11636 A (IRION KLAUS ;STEPP HERBERT (DE); EHRHARDT ANDRE (DE); BAUMGARTNER) 3. April 1997 (1997-04-03) Seite 6, Zeile 16 -Seite 11, Zeile 31 Seite 14, Zeile 30 -Seite 15, Zeile 14 Seite 16, Zeile 11 -Seite 17, Zeile 18 Seite 20, Zeile 20 -Seite 21, Zeile 17 Seite 22, Zeile 5 -Seite 27, Zeile 21; Ansprüche 2,7; Abbildungen 1-3 -----	1-13

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/03828

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10201005	A	02-10-2003	DE 10201005 A1	02-10-2003
			EP 1327414 A2	16-07-2003
US 5827190	A	27-10-1998	US 5590660 A	07-01-1997
			WO 9526673 A2	12-10-1995
			DE 69518915 D1	26-10-2000
			DE 69518915 T2	19-04-2001
			EP 0752825 A1	15-01-1997
			EP 0920831 A1	09-06-1999
			JP 10500588 T	20-01-1998
			JP 2002301009 A	15-10-2002
EP 1258220	A	20-11-2002	JP 2002336196 A	26-11-2002
			JP 2003102680 A	08-04-2003
			EP 1258220 A2	20-11-2002
			EP 1258221 A2	20-11-2002
			US 2002177751 A1	28-11-2002
			US 2002175993 A1	28-11-2002
			US 2004046865 A1	11-03-2004
US 6110106	A	29-08-2000	AU 4355699 A	10-01-2000
			WO 9966830 A1	29-12-1999
DE 10116859	A	14-11-2002	DE 10116859 A1	14-11-2002
			GB 2376144 A	04-12-2002
			JP 2002336189 A	26-11-2002
			US 2002147383 A1	10-10-2002
WO 9711636	A	03-04-1997	DE 19548913 A1	03-07-1997
			WO 9711636 A2	03-04-1997
			DE 29620732 U1	24-04-1997
			DE 59606558 D1	12-04-2001
			EP 0861044 A1	02-09-1998
			JP 11511369 T	05-10-1999
			US 6212425 B1	03-04-2001

专利名称(译)	用于组织成像诊断的装置		
公开(公告)号	<a href="#">EP1691673A1</a>	公开(公告)日	2006-08-23
申请号	EP2003782097	申请日	2003-11-19
[标]申请(专利权)人(译)	理查德·沃尔夫有限公司		
申请(专利权)人(译)	RICHARD WOLF GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	RICHARD WOLF GMBH		
[标]发明人	WEBER BERND CLAUS DOLT MARTIN GOLL THOMAS MULLER STEFAN PEREIRA DELGADO NICOLAS VOGELE MICHAEL VAN DEN BERGH HUBERT WAGNIERES GEORGES GLANZMANN THOMAS GABRECHT TANJA		
发明人	WEBER, BERND-CLAUS DOLT, MARTIN GOLL, THOMAS MÜLLER, STEFAN PEREIRA-DELGADO, NICOLAS VÖGELE, MICHAEL VAN DEN BERGH, HUBERT WAGNIERES, GEORGES GLANZMANN, THOMAS GABRECHT, TANJA		
IPC分类号	A61B5/00 A61B1/04		
CPC分类号	A61B1/00186 A61B1/043 A61B1/0638 A61B1/0646 A61B5/0071 A61B5/0075 A61B5/0084		
其他公开文献	EP1691673B1		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

本发明涉及一种用于组织成像诊断的装置，同时可选地使用两种诊断方法，即用于诊断白光内窥镜检查的模式 ( DWLE ) 和用于诊断自发荧光内窥镜检查的模式 ( DAFE )。根据本发明，光源 ( 2 ) 的光通过光波导 ( 3 ) 提供给组织 ( 1 )。借助于图像发送单元 ( 4 ) 将待检查组织的图像成像到图像记录单元 ( 5 ) 上，并且在图像处理单元 ( 6 ) 中处理在图像记录单元中产生的图像信号。显示在屏幕上 ( 7 )。为了在DAFE模式中允许改善的组织分化，图像记录单元 ( 5 ) 除了实际的组织荧光辐射之外，还检测来自至少两个光谱带或两组光谱带的辐射。光源 ( 2 ) 并反射在组织上。

