



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : A61B 5/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 94/13194 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 23. Juni 1994 (23.06.94)
---	-----------	---

<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP93/03408</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 4. December 1993 (04.12.93)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 42 41 416.4 9. December 1992 (09.12.92) DE P 42 41 772.4 11. December 1992 (11.12.92) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CARL-ZEISS-STIFTUNG Handelnd Als CARL ZEISS [DE/DE]; D-89518 Heidenheim (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLLER, Gerhard [DE/DE]; An der Rehwiese 8, D-14129 Berlin (DE). BEUTHAN, Jürgen [DE/DE]; Schützenstrasse 9, D-12165 Berlin (DE). MINET, Olaf [DE/DE]; Ufnaustrasse 3, D-10553 Berlin (DE). KASCHKE, Michael [DE/DE]; Hafnerweg 12, D-73447 Oberkochen (DE).</p> <p>(74) Anwalt: ZEISS, Carl; Patentabteilung, D-73446 Oberkochen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US.</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
--	---

(54) Title: **PROCESS AND DEVICE FOR THE OPTICAL, LOCAL RESOLUTION DETERMINATION OF BIOLOGICAL TISSUES DENSITY DISTRIBUTIONS**

(54) Bezeichnung: **VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR OPTISCHEN, ORTSAUFLÖSENDEN BESTIMMUNG VON DICHTVERTEILUNGEN IN BIOLOGISCHEM GEWEBE**

(57) Abstract

In order to optically determine with local resolution biological tissues density distributions a scanning unit is provided which allows a locally limited beam of rays to be positioned in a defined manner on the transmission side and the transmitted radiation components to be recorded with local resolution. The actual signal processing consists of evaluating on the detector side changes in the scattered light distribution, i.e. changes in the phase and amplitude of the high-frequency modulated radiation.

(57) Zusammenfassung

Zur optischen, ortsauflösenden Bestimmung von Dichteverteilungen in biologischem Gewebe ist eine Scan-Einheit vorgesehen, die sowohl das sendeseitige, definierte Positionieren eines lokal begrenzten Strahlenbündels als auch die ortsaufgelöste Registrierung der transmittierten Strahlungsanteile ermöglicht. Zur eigentlichen Signalverarbeitung werden detektorseitig Veränderungen der Streulichtverteilung hinsichtlich Phase und Amplitude der hochfrequent modulierten Strahlung ausgewertet.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Beschreibung:

Vorrichtung und Verfahren zur optischen, ortsauflösenden Bestimmung von Dichteverteilungen in biologischem Gewebe

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur optischen, ortsauflösenden Bestimmung von Dichteverteilungen in biologischem Gewebe.

Zur bildgebenden Untersuchung menschlichen Gewebes sind seit längerem eine Reihe von Vorrichtungen bzw. Verfahren bekannt. So werden beispielsweise Röntgenstrahlen eingesetzt, um gut kontrastierte Bilder des menschlichen Skelettaufbaus zu gewinnen. Bei der Detektion von Tumoren, wo die zu detektierenden Dichtedifferenzen zwischen den verschiedenen Gewebe-Bestandteilen teilweise kleiner als 5% sind, ist die hiermit erreichbare Bildqualität jedoch für eine sichere Diagnose oft nicht ausreichend. Nachteilig bei der Verwendung von Röntgenstrahlen ist weiterhin, daß diese eine ionisierende Wirkung auf die durchstrahlten Körperteile besitzen.

Auch bekannte NMR-spektroskopische in-vivo-Untersuchungsverfahren bieten bei derart geringen optischen Dichteänderungen im Gewebe nur begrenzte Auswertemöglichkeiten. Zudem sind derartige Verfahren aufwendig und erfordern lange Meßzeiten.

Seit geraumer Zeit werden deshalb optische Verfahren zur bildgebenden Diagnose von biologischem Gewebe untersucht, die die bekannten Nachteile der Röntgenstrahlung bzw. NMR-spektroskopischen Untersuchungsverfahren vermeiden sollen. Derartige Vorrichtungen bzw. Verfahren auf optischer Basis werden beispielsweise im US-Patent 4,972,331 beschrieben. Aus der Veröffentlichung von J.M. Schmitt et al.: Use of polarized light to discriminate short-path photons in a

multiply scattering medium (Applied Optics, Vol. 31, No. 30, pp. 6353-6546) ist desweiteren bekannt, wie mit Hilfe infraroter Strahlung und insbesondere der Auswertung der Streustrahlungs-Anteile die Detektion von "Fremdkörpern" in stark streuenden Medien realisiert werden kann.

Den Vorrichtungen bzw. Verfahren auf optischer Basis aus den genannten Veröffentlichungen ist jedoch der Nachteil gemeinsam, daß lediglich qualitative Aussagen über das Vorhandensein bestimmter Gewebe-Anteile, z.B. Tumore, zu machen sind. Es ist damit jedoch nicht möglich, diese Gewebe-Anteile präzise im Gewebe zu lokalisieren oder aber deren Dimensionen exakt zu bestimmen.

Der vorliegenden Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung zur optischen, ortsauflösenden Bestimmung von Dichteverteilungen in biologischem Gewebe sowie ein Verfahren zu deren Betrieb zu schaffen, wobei die erwähnten Nachteile des Standes der Technik vermieden werden.

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruches 1.

Gegenstand des Anspruches 12 ist ein Verfahren zum Betrieb der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Der erfindungsgemäße Einsatz einer Scan-Einheit, die sowohl das sendeseitige definierte Positionieren eines lokalbegrenzten Strahlenbündels einer Strahlungsquelle als auch die gleichzeitige orts aufgelöste Registrierung der transmittierten Strahlungsanteile erlaubt, gestattet nunmehr die hochpräzise ortsauflösende Bestimmung von Dichteverteilungen bzw. Dichteänderungen in biologischem Gewebe. Es lassen sich somit beispielsweise präzise Aussagen über die Lokalisation von Tumoren im menschlichen Gewebe machen, die

unterschiedliche optische Dichten im Vergleich zum umliegenden, gesunden Gewebe aufweisen. Ebenso sind nunmehr exakte Informationen über die Dimensionen derartiger veränderter Dichteverteilungen zugänglich.

Neben der primär gewünschten, ortsauflösenden Detektion lokaler Dichteänderungen im Gewebe kann die erfindungsgemäße Vorrichtung jedoch auch dazu eingesetzt werden, geringe Dichteänderungen im Gewebe über längere Zeiträume zu erfassen. Dies kann z.B. zur Überwachung von Gewebe-Veränderungen im Verlauf einer medikamentösen Behandlung erforderlich sein. Eine Auswertung der registrierten Signale kann dann z.B. dergestalt erfolgen, wie sie etwa in der bereits erwähnten Veröffentlichung von J.M. Schmitt et al. beschrieben wird.

Je nach gewünschter Auswertung können verschieden aufgebaute Scan-Einheiten in der erfindungsgemäßen Vorrichtung eingesetzt werden. Insgesamt ist somit ein modularer Aufbau der gesamten Vorrichtung möglich, bei dem einzelne Komponenten je nach Anwendung austauschbar sind.

Weitere Vorteile sowie Einzelheiten der erfindungsgemäßen Vorrichtung und eines Verfahrens zu deren Betrieb ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen anhand der beiliegenden Figuren.

Dabei zeigt

Figur 1 ein erstes Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in einer schematisierten Darstellung;

Figur 2 ein zweites Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in einer schematisierten Darstellung.

Anhand von Fig. 1 wird im folgenden ein erstes Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung beschrieben. Das zu untersuchende biologische Gewebe (1), z.B. ein Teil der menschlichen Hand, ist hierbei zwischen den Backen (2a, 2b) einer U-förmigen Meßzange (2) angeordnet, in die die Scan-Einheit integriert ist. Der Abstand der beiden Backen (2a, 2b) der Meßzange (2) ist definiert einstellbar, was über den Pfeil mit dem Bezugszeichen (9) schematisiert angedeutet werden soll. Dies kann über eine bekannte Verschiebemechanik oder dgl. realisiert werden. Die Verschiebemechanik umfaßt desweiteren eine - ebenfalls nicht dargestellte - Längenmeßeinrichtung in Form eines bekannten inkrementellen oder absoluten Wegmeß-Systemes, die ein laufendes Erfassen des aktuell eingestellten Abstandes der beiden Backen (2a, 2b) zu Auswertezwecken ermöglicht.

Die Meßzange ist desweiteren vorteilhafterweise durch geeignete Materialwahl desinfizierbar gestaltet. Als günstig erweist es sich hierbei, wenn die Meßzange inklusive Scan-Einheit konstruktiv so ausgeführt ist, daß sie leicht zerlegbar ist und die einzelnen Teile in einem Autoklaviator einfach desinfiziert werden können.

Zur eigentlichen Scan-Einheit gehört neben der Strahlungsquelle (3), der Detektoreinheit (4) und der jeweils zugehörigen Verschiebeeinrichtung von Strahlungsquelle (3) und Detektoreinheit (4) eine Dickenmeßeinrichtung (5, 6), mit der die jeweils aktuelle Dicke des zu untersuchenden Gewebes (1) erfaßt wird.

An einem der beiden Backen (2a) der Meßzange (2) ist erfindungsgemäß die Strahlungsquelle (3) sowie am entgegengesetzten Backen (2b) die Detektoreinheit (4) angeordnet. Sowohl die Strahlungsquelle (3) als auch die

Detektoreinheit (4) können mit Hilfe der - nicht dargestellten - Verschiebe-Einrichtung in einer Ebene definiert positioniert werden, was mittels der beiden Pfeile (3') bzw. (4') angedeutet werden soll. Hierbei ist sowohl eine Verschiebemöglichkeit entlang einer Geraden wie auch eine flächige Verschiebung realisierbar. Eine Scan-Einheit-Steuerung (8) übernimmt das definierte Verschieben von Strahlungsquelle (3) und Detektoreinheit (4), je nach gewünschtem Scan-Modus und erfaßt auch jeweils die aktuellen Positionen von Strahlungsquelle (3) und Detektoreinheit (4).

Neben der dargestellten Möglichkeit, sowohl Strahlungsquelle (3) als auch Detektoreinheit (4) definiert verschiebbar auszulegen, ist es alternativ ebenso möglich, entweder nur die Strahlungsquelle oder die Detektoreinheit zu verschieben. Ebenso kann eine Detektoreinheit eingesetzt werden, die z.B. während eines Scan-Vorganges in zeitlicher Abfolge lokal empfindlich geschaltet wird.

Wesentlich ist jeweils nur, daß bei bekannter Position des Einstrahlortes im Gewebe austrittsseitig eine ortsabhängige Registrierung der transmittierten bzw. gestreuten Strahlungsanteile erfolgt.

Erfindungsgemäß erfolgt in einem ersten Scan-Vorgang bei festgehaltener Einstrahlposition der Strahlungsquelle (3) ein ortsaufgelöstes Erfassen der transmittierten und gestreuten Strahlungsanteile mit Hilfe der Detektoreinheit (4) über einen bestimmten Raumwinkel. In den anschließenden Scan-Vorgängen wird die Einstrahl-Position der Strahlungsquelle (3) mit Hilfe der Scan-Einheit relativ zum durchstrahlenden Gewebe (1) verändert und jeweils erneut die zu dieser Einstrahlposition gehörenden Streulichtverteilungen über die Detektoreinheit (4) erfaßt. Es werden dabei so viele einzelne Scan-Vorgänge durchgeführt, bis anhand der

registrierten Signale eine rechnerische Rekonstruktion des durchstrahlten Gewebes möglich ist.

In den auf den ersten Scan-Vorgang folgenden Scan-Vorgängen kann neben der örtlichen Variation des Einstrahlortes der Strahlungsquelle auch die jeweilige Detektoreinheit nachgeführt werden. Eine derartige Nachführung kann z.B. so aussehen, daß die optischen Achsen von Strahlungsquelle und Detektoreinheit immer synchron zueinander bewegt werden. Es erfolgt demnach ein punktweises Durchstrahlen des zu untersuchenden Gewebes bei gleichzeitiger Erfassung der transmittierten Streulichtverteilung über einen definierten Raumwinkel. Bei jedem aufeinanderfolgenden Scan-Vorgang wird die Punktlichtquellen-Position relativ zum Gewebe inkremental verändert.

Eine mögliche Signalgewinnung kann neben einer einfachen Messung der transmittierten Intensitäten auch auf Grundlage der Phasenmodulations-Spektroskopie erfolgen, wie sie etwa im US-Patent US 4,972,331 beschrieben ist.

Hierbei wird sendeseitig die Strahlungs-Amplitude hochfrequent im Bereich 100 MHz - 500 MHz intensitätsmoduliert und die Streustrahlung detektorseitig nach dem Passieren des Gewebes ortsaufgelöst registriert. Ausgewertet werden detektorseitig dabei die resultierenden Phasenänderungen des hochfrequent modulierten Lichtes als auch die Amplitudenänderungen des Hochfrequenzanteiles der Streustrahlung relativ zur ursprünglichen Strahlung.

Die weitere Verwertung der gewonnenen Informationen in einem geeigneten Rekonstruktionsverfahren ist etwa aus der Veröffentlichung "M.Schweiger, S.R.Arridge, D.T.Delpy: Application of the Finite-Element Method for the Forward and Inverse Models in Optical Tomography, Journal of Mathematical Imaging and Vision 3 (1993), S. 263" bekannt.

Als Strahlungsquelle (3) dienen im dargestellten Ausführungsbeispiel ein oder mehrere Laserdioden, die im infraroten Spektralbereich arbeiten und gemäß dem Signalverarbeitungsverfahren hochfrequent moduliert werden können. Die Laserdiode mit einer entsprechenden vorgeordneten Optik liefert ein lokal eng begrenztes Strahlenbündel, welches definiert über das zu untersuchende Gewebe (1) gerastert werden kann, d.h. die Strahlungsquelle kann als punktähnliche Lichtquelle mit definierter Apertur und definiertem Öffnungswinkel betrachtet werden.

Alternativ ist es möglich, die gewünschte Lichtquelle mit dem eng begrenzten Strahlenbündel beispielsweise auch mit Hilfe eines sendeseitig vorgesehenen faseroptischen Lichtleiters zu realisieren, der vor einer geeigneten Strahlungsquelle angeordnet ist und dessen Strahlaustrittsfläche mit einer speziellen Kollimationsoptik versehen ist und über das Gewebe bewegt bzw. gerastert wird.

Entscheidend bei der Wahl der Strahlungsquelle ist jeweils lediglich, daß eine möglichst eng begrenzte Apertur mit einem kleinen Öffnungswinkel vorliegt, deren Einstrahlposition definiert relativ zum zu durchstrahlenden Gewebe positioniert werden kann.

Geeignete Strahlungsquellen-Wellenlängen liegen vorteilhafterweise im infraroten Spektralbereich zwischen 600 nm und 1300 nm, wo biologisches Gewebe eine relativ hohe Transmission aufweist. Neben der Verwendung einer einzelnen Wellenlänge können parallel auch zwei oder mehr Wellenlängen gleichzeitig eingesetzt werden. Hierzu sind dann z.B. entsprechend zwei oder mehr Strahlungsquellen verschiedener Wellenlänge einzusetzen.

Empfangsseitig ist als Detektoreinheit (4) im dargestellten Ausführungsbeispiel ein flächiges CCD-Array vorgesehen, mit dem eine orts aufgelöste Registrierung der transmittierten bzw. gestreuten Strahlungsanteile möglich ist.

Für den Betrieb mit hochfrequent moduliertem Laserlicht kann das CCD-Array wahlweise ebenfalls direkt hochfrequent moduliert werden oder aber zusammen mit einem vorgeschalteten Bildverstärker mit hochfrequent modulierter Verstärkung betrieben werden. Die detektorseitige Modulationsfrequenz ist dabei um einen Frequenz-Offset δf im kHz-Bereich gegen die Modulationsfrequenz der Laserdiode verstimmt, so daß das CCD-Array ein Signal der Frequenz δf registriert, das sämtliche relevanten Informationen wie Amplitude und Phase des hochfrequent modulierten Lichtes enthält.

Das CCD-Array kann dabei über die erwähnte, nicht dargestellte, Verschiebeeinrichtung ebenso wie die Strahlungsquelle (3) definiert relativ zum Gewebe (1) positioniert werden, so daß hiermit auch größere Gewebeteile untersucht werden können.

Alternativ ist als Detektoreinheit (4) auch eine CCD-Zeile einsetzbar, die entsprechend verschoben werden kann. Daneben ist detektorseitig auch der Einsatz eines faseroptischen Lichtleiters mit nachgeordneter wellenlängenselektiver Detektoreinheit möglich, der die zu registrierende transmittierte bzw. im Gewebe gestreute Strahlung ortsabhängig registriert. Zur ortsabhängigen Registrierung der Streustrahlungsanteile über einen definierten Raumwinkel wird in einem Scan-Vorgang bei festgehaltener Einstrahlposition die Eintrittsfläche des faseroptischen Lichtleiters austrittsseitig über das Gewebe gerastert, was ebenfalls mit Hilfe einer bekannten Verschiebemechanik erfolgen kann.

Auch bei der Verwendung eines faseroptischen Sensors können selbstverständlich die oben beschriebenen Methoden der Signalgewinnung mit hochfrequent moduliertem Licht verwendet werden.

Neben der Möglichkeit, wie im dargestellten Ausführungsbeispiel, sowohl Strahlungsquelle (3) als auch Detektoreinheit (4) definiert ortsvariabel auszugestalten, kann alternativ auch nur die Strahlungsquelle (3) oder die Detektoreinheit (4) entsprechend verschiebbar ausgelegt werden.

Neben der reinen Verschiebung sind jedoch auch andere Scan- bzw. Raster-Verfahren erfindungsgemäß einsetzbar, wie z.B. die Rotation um ein zylinderförmiges Gewebeteil oder dgl. .

Die Scan-Einheit der erfindungsgemäßen Vorrichtung umfaßt desweiteren eine Dickenmeßeinrichtung (5, 6), mit deren Hilfe die jeweilige Dicke des aktuell durchstrahlten Gewebes (1) bestimmt werden kann. Diese Information ist zur - anschließend skizzierten - Auswertung der registrierten Strahlungs-Signale und der rechnerischen Rekonstruktion des durchstrahlten Gewebes erforderlich. Im Ausführungsbeispiel von Fig. 1 sind zur Dickenmessung neben der Strahlungsquelle (3) und der Detektoreinheit (4) jeweils Tastspitzen angeordnet, die mit einer definierten Federkraft gegen das zu durchstrahlende Gewebe (1) drücken und derart unmittelbar im Kontakt mit den Gewebe-Grenzflächen sind. Die Ausgangssignale der Dickenmeßeinrichtung (5, 6) werden zusammen mit den Informationen über den eingestellten Abstand der beiden Backen (2a, 2b) der Meßzange (2) in einer zugehörigen Auswertestufe (12) der Dickenmeßeinrichtung (5, 6) verarbeitet, die die bestimmten Dickenmeßwerte anschließend an die zentrale Auswerteeinheit (10) der erfindungsgemäßen Vorrichtung übergibt.

Wie bereits angedeutet verarbeitet die zentrale Auswerteeinheit (10) desweiteren auch die Informationen, die von der Scan-Einheit-Steuerung (8) über die aktuellen Positionen von Strahlungsquelle (3) und Detektoreinheit (4) erfaßt werden. Zur Auswertung benötigt die zentrale Auswerteeinheit (10) schließlich noch die registrierten Signale der Amplitude und Phase des hochfrequent-modulierten Lichtes sowie den Gleichlichtanteil auf der Detektoreinheit (4), die von einer geeigneten Auswertestufe (11) der Detektoreinheit (4) an die zentrale Auswerteeinheit (10) übergeben werden.

Die erfindungsgemäß, numehr orts aufgelöst bei bekannter Einstrahlposition registrierten Streulichtanteile können bei bekanntem Abstand zwischen Strahlungsquelle (3) und Detektoreinheit (4) sowie den bekannten optischen Gewebeparametern dazu verwendet werden, örtliche "Störungen" im untersuchten Gewebe zu lokalisieren. Derartige "Störungen", wie z.B. Tumore, besitzen eine unterschiedliche optische Dichte im Vergleich zum umliegenden gesunden Gewebe und können orts aufgelöst lokalisiert werden.

Die rekonstruktive Berechnung der optischen Dichteverteilung anhand der in mehreren Scans gewonnenen Informationen erfolgt durch Entfaltungsalgorithmen unter Verwendung von berechneten Vorwärts-Kernels. Details zu einem derartigen Auswerteverfahren finden sich etwa in der bereits oben zitierten Veröffentlichung von M. Schweiger et al. .

Hierbei wird davon ausgegangen, daß die erfolgenden Streuprozesse im Gewebe mit den jeweils vorliegenden, optischen Dichteverteilungen korreliert sind und somit aus der Detektion der Streulichtanteile eine rekonstruktive Berechnung der vorliegenden, örtlichen Gewebedichte-

Verteilungen möglich ist. Die Entfaltung der registrierten Signale erfolgt mit sogenannten adaptiven Vorwärtskernen, die aus Modellberechnungen auf Grundlage der bekannten Streueigenschaften des zu untersuchenden Gewebs resultieren.

Zur Auswertung können ferner die objektabhängigen Beugungserscheinungen der Photonen-Dichtewellen herangezogen werden.

Aus der erfolgten rekonstruktiven Berechnung der optischen Dichtverteilung im untersuchten Gewebe über die Auswerteeinheit ist schließlich über eine nachgeordnete Bildverarbeitungseinheit und ein entsprechendes Display (13) eine zwei- oder dreidimensionale Darstellung der untersuchten Gewebe-Teile möglich.

Eine alternative Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist in Fig. 2 dargestellt.

Im Gegensatz zum ersten Ausführungsbeispiel aus Fig. 1 ist anstelle der Meßzange mit integrierter Scan-Einheit nunmehr eine tomographische Gantry vorgesehen, in die die Scan-Einheit integriert ist. Die Strahlungsquelle (23) und die Detektoreinheit (24) der Scan-Einheit rotieren nach Art eines tomographischen Scanners um das zu untersuchende Gewebe (21). Die Strahlungsquelle (23) ist auch hierbei wieder als Punktlichtquelle mit definierter, eng begrenzter Apertur ausgeführt. Desweiteren gestattet die Detektoreinheit (24) analog zum ersten Ausführungsbeispiel die orts aufgelöste Registrierung der transmittierten Strahlungsanteile.

Desweiteren umfaßt auch die erfindungsgemäße Vorrichtung dieses Ausführungsbeispieles eine Dickenmeßeinrichtung (25, 26) in Form zweier, am Gewebe (21) anliegender Tastspitzen.

Die Signalverarbeitung erfolgt prinzipiell identisch zum vorab beschriebenen Ausführungsbeispiel, d.h. es ist ebenfalls eine zentrale Auswerteeinheit (100) vorgesehen, die die Informationen der Scan-Einheit und der Dickenmeßeinrichtung entsprechend verarbeitet und ggf. über eine Bildverarbeitungseinheit auf einem Display darstellt.

Mit Hilfe dieser Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung können insbesondere Schnittbilder des zu untersuchenden Gewebes unterschiedlichster Perspektive realisiert werden, wie sie etwa auch in gleicher Art und Weise bei der NMR-Tomographie gewonnen werden.

Patentansprüche:

1. Vorrichtung zur optischen, ortsauflösenden Bestimmung von Dichteverteilungen in biologischem Gewebe, mit
 - einer Scan-Einheit, die sendeseitig ein definiertes Positionieren eines lokal begrenzten Strahlenbündels einer Strahlungsquelle (3, 23) und empfangsseitig die orts- und raumwinkel-aufgelöste Registrierung der transmittierten Strahlungsanteile ermöglicht, sowie
 - einer Auswerteeinheit (10, 100), die anhand der über die Scan-Einheit registrierten Signale eine ortsaufgelöste Lokalisation definierter Dichteverteilungen übernimmt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Scan-Einheit sendeseitig mindestens eine Punktlichtquelle und empfangsseitig mindestens eine punktförmige Detektoreinheit (4, 24) umfaßt.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Scan-Einheit sendeseitig mindestens eine Punktlichtquelle und empfangsseitig ein zweidimensionales Detektorarray als Detektoreinheit (4, 24) umfaßt.

4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Punktlichtquelle ortsfest ist, während die Detektoreinheit (4, 24) definiert ortsvariabel ist.

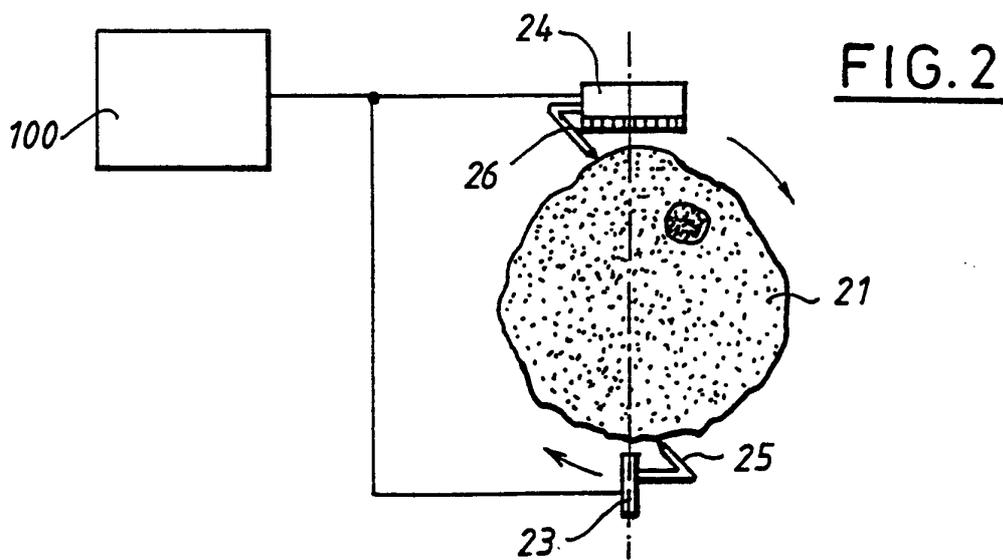
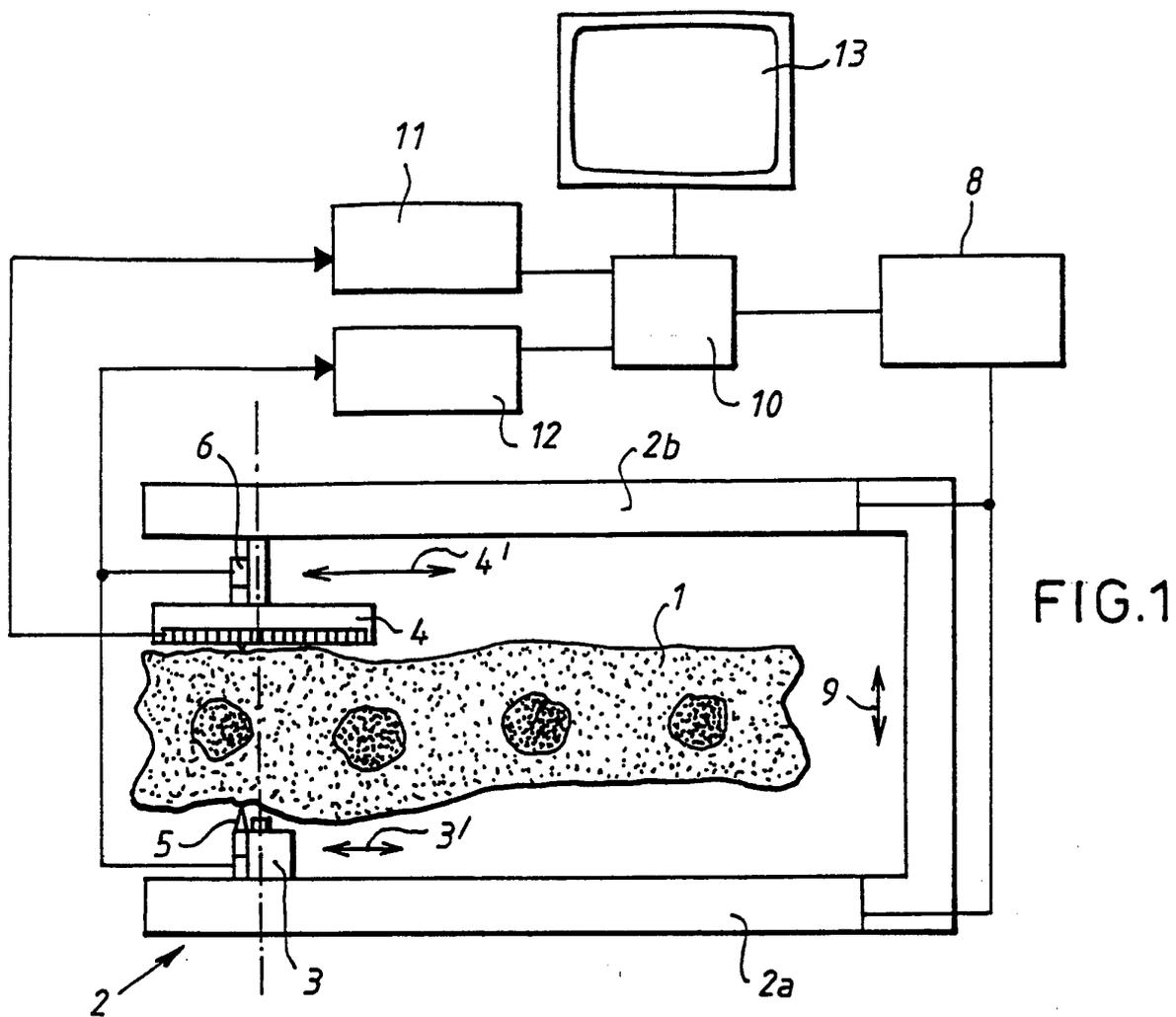
5. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Punktlichtquelle und die Detektoreinheit (4, 24) definiert ortsvariabel sind.

6. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 2-4, wobei die Scan-Einheit in eine U-förmige Meßzange (2) integriert ist, in deren Backen (2a, 2b) jeweils die

Punktlichtquelle und die Detektoreinheit (4) angeordnet sind.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, wobei der Abstand der beiden Backen (2a, 2b) der Meßzange (2) definiert einstellbar ist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Scan-Einheit ferner eine Dickenmeß-Einrichtung zur Bestimmung der Dicke des untersuchten Gewebes umfaßt und die Dickenmeß-Einrichtung einen Ausgang besitzt, der mit der Auswerteinheit (10, 100) verbunden ist, die die gelieferten Signale der Dickenmeßeinrichtung zur Auswertung heranzieht.
9. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Strahlungsquelle (23) und die Detektoreinheit (24) der Scan-Einheit in eine tomographische Gantry integriert sind, die um das zu untersuchende Gewebe rotiert.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, wobei die tomographische Gantry eine Dickenmeß-Einrichtung zur Bestimmung der Dicke des untersuchten Gewebes umfaßt und die Dickenmeß-Einrichtung einen Ausgang besitzt, der mit der Auswerteinheit (100) verbunden ist, die die gelieferten Signale der Dickenmeßeinrichtung zur Auswertung heranzieht.
11. Vorrichtung nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, wobei der Auswerteeinheit (10, 100) eine Bildverarbeitungseinheit nachgeordnet ist, welche die registrierten Signale derart verarbeitet, daß eine zwei- oder mehrdimensionale Darstellung auf einem geeigneten Display (13) möglich ist.

12. Verfahren zum Betrieb einer Vorrichtung nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, wobei in einem ersten Scan-Vorgang bei festgehaltener Einstrahlposition der Strahlungsquelle (3, 23) detektorseitig orts aufgelöst die transmittierten und gestreuten Strahlungsanteile registriert werden und dieser erste Scan-Vorgang bei veränderter Einstrahlposition der Strahlungsquelle (3, 23) so oft wiederholt wird, bis anhand der gemessenen Signale und der bei jedem Scan-Vorgang bestimmten Gewebe-Dicken eine rekonstruktive Darstellung des durchstrahlten Gewebes möglich ist.
13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei die Strahlungsquelle (3, 23) hochfrequent intensitätsmoduliert wird und detektorseitig die relativen Phasen- und Amplitudenänderungen der Streustrahlung ortsabhängig registriert und ausgewertet werden.
14. Verfahren nach Anspruch 12, wobei mindestens zwei Wellenlängen im Bereich zwischen 600 und 1300 nm verwendet werden.
15. Verfahren nach Anspruch 12, wobei zur Auswertung ferner die objektabhängigen Beugungserscheinungen der Photonen-Dichtewellen herangezogen werden.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Application No
PCT/EP 93/03408

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 5 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)
IPC 5 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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US,A,4 945 239 (A.O.WIST ET AL.) 31 July 1990	1-3, 11, 12, 14
Y	see column 11, line 27 - line 66	6, 9
A	---	5
Y	WO,A,92 19098 (BRITISH TECHNOLOGY GROUP) 12 November 1992 see the whole document	6, 9
X	US,A,4 281 645 (F.F.JÖBSIS) 4 August 1981 see column 18, line 65 - column 19, line 55; figures 8,10,11	1-3
X	WO,A,87 00028 (DENTONAUT LAB LTD.) 15 January 1987 see the whole document	1, 2, 4, 6

	-/--	

Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search 22 April 1994	Date of mailing of the international search report 11. 05. 94
---	---

Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Hunt, B
---	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Application No
PCT/EP 93/03408

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,88 01485 (J.R.SINGER) 10 March 1988 see the whole document ----	1
A	US,A,3 801 823 (J.A.KORN) 2 April 1974 see the whole document ----	1,6
A	EP,A,0 404 562 (UNIVERSITY OF NEW MEXICO ET AL.) 27 December 1990 see column 18, line 16 - line 58; figure 5 -----	1,12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 93/03408

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-4945239	31-07-90	NONE	
WO-A-9219098	12-11-92	EP-A- 0583283 GB-A- 2256269	23-02-94 02-12-92
US-A-4281645	04-08-81	US-A- 4321930	30-03-82
WO-A-8700028	15-01-87	US-A- 4564355 GB-A, B 2154731 SE-B- 457767 SE-A- 8500030	14-01-86 11-09-85 30-01-89 12-08-85
WO-A-8801485	10-03-88	NONE	
US-A-3801823	02-04-74	NONE	
EP-A-0404562	27-12-90	US-A- 4975581 AU-B- 638649 AU-A- 5771490 CA-A- 2019511 JP-A- 3114441	04-12-90 01-07-93 03-01-91 21-12-90 15-05-91

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 93/03408

<p>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 5 A61B5/00</p> <p>Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK</p>																													
<p>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</p> <p>Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 5 A61B</p> <p>Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen</p> <p>Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)</p>																													
<p>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kategorie*</th> <th>Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile</th> <th>Betr. Anspruch Nr.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>US,A,4 945 239 (A.O.WIST ET AL.) 31. Juli 1990</td> <td>1-3, 11, 12, 14</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>siehe Spalte 11, Zeile 27 - Zeile 66</td> <td>6, 9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>---</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>WO,A,92 19098 (BRITISH TECHNOLOGY GROUP) 12. November 1992 siehe das ganze Dokument</td> <td>6, 9</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>US,A,4 281 645 (F.F.JÖBSIS) 4. August 1981 siehe Spalte 18, Zeile 65 - Spalte 19, Zeile 55; Abbildungen 8, 10, 11</td> <td>1-3</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO,A,87 00028 (DENTONAUT LAB LTD.) 15. Januar 1987 siehe das ganze Dokument</td> <td>1, 2, 4, 6</td> </tr> <tr> <td></td> <td>---</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>-/--</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.	X	US,A,4 945 239 (A.O.WIST ET AL.) 31. Juli 1990	1-3, 11, 12, 14	Y	siehe Spalte 11, Zeile 27 - Zeile 66	6, 9	A	---	5	Y	WO,A,92 19098 (BRITISH TECHNOLOGY GROUP) 12. November 1992 siehe das ganze Dokument	6, 9	X	US,A,4 281 645 (F.F.JÖBSIS) 4. August 1981 siehe Spalte 18, Zeile 65 - Spalte 19, Zeile 55; Abbildungen 8, 10, 11	1-3	X	WO,A,87 00028 (DENTONAUT LAB LTD.) 15. Januar 1987 siehe das ganze Dokument	1, 2, 4, 6		---			-/--	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.																											
X	US,A,4 945 239 (A.O.WIST ET AL.) 31. Juli 1990	1-3, 11, 12, 14																											
Y	siehe Spalte 11, Zeile 27 - Zeile 66	6, 9																											
A	---	5																											
Y	WO,A,92 19098 (BRITISH TECHNOLOGY GROUP) 12. November 1992 siehe das ganze Dokument	6, 9																											
X	US,A,4 281 645 (F.F.JÖBSIS) 4. August 1981 siehe Spalte 18, Zeile 65 - Spalte 19, Zeile 55; Abbildungen 8, 10, 11	1-3																											
X	WO,A,87 00028 (DENTONAUT LAB LTD.) 15. Januar 1987 siehe das ganze Dokument	1, 2, 4, 6																											

	-/--																												
<p><input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie</p>																													
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"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)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"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</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"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</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>																													
<p>Datum des Abschlusses der internationalen Recherche</p> <p>22. April 1994</p>		<p>Absenddatum des internationalen Recherchenberichts</p> <p>11. 05. 94</p>																											
<p>Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde</p> <p>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</p>		<p>Bevollmächtigter Bediensteter</p> <p>Hunt, B</p>																											

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 93/03408

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO,A,88 01485 (J.R.SINGER) 10. März 1988 siehe das ganze Dokument ---	1
A	US,A,3 801 823 (J.A.KORN) 2. April 1974 siehe das ganze Dokument ---	1,6
A	EP,A,0 404 562 (UNIVERSITY OF NEW MEXICO ET AL.) 27. Dezember 1990 siehe Spalte 18, Zeile 16 - Zeile 58; Abbildung 5 -----	1,12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 93/03408

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US-A-4945239	31-07-90	KEINE	
WO-A-9219098	12-11-92	EP-A- 0583283 GB-A- 2256269	23-02-94 02-12-92
US-A-4281645	04-08-81	US-A- 4321930	30-03-82
WO-A-8700028	15-01-87	US-A- 4564355 GB-A, B 2154731 SE-B- 457767 SE-A- 8500030	14-01-86 11-09-85 30-01-89 12-08-85
WO-A-8801485	10-03-88	KEINE	
US-A-3801823	02-04-74	KEINE	
EP-A-0404562	27-12-90	US-A- 4975581 AU-B- 638649 AU-A- 5771490 CA-A- 2019511 JP-A- 3114441	04-12-90 01-07-93 03-01-91 21-12-90 15-05-91