

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 905/2007

(22) Anmeldetag: 2007-06-11

(43) Veröffentlicht am: 2008-12-15

(51) Int. Cl.⁸: **A61N 5/00** (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
US 2006/0095097A1
WO 1998/50034A1

(73) Patentinhaber:
TECHNISCHE UNIVERSITÄT WIEN
A-1040 WIEN (AT)

(72) Erfinder:
TORISER WALTER ING.
WIEN (AT)

(54) VORRICHTUNG ZUM BESTRAHLEN VON GEWEBE MIT LICHT

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (1) zur Bestrahlung von Gewebe (G) mit Lichtimpulse (L), mit einem Gehäuse (2), zumindest einer Lichtquelle (3) zur Aussendung der Lichtimpulse (L) mit einer Wellenlänge (λ) von 600 nm bis 660 nm, einem Modulator (4) und einer Leistungsstufe (6) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L), und mit einem Aktivierungselement (5). Zur Schaffung einer möglichst kleinen, kostengünstigen und wirkungsvollen Vorrichtung (1), durch welche ein möglichst guter Therapieerfolg bei verschiedenen Anwendungen resultiert, ist der Modulator (4) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einer Pulsfrequenz (f) von 1 bis 10 Hz ausgebildet und die Leistungsstufe (6) zur Aussendung der Lichtimpulse (L) mit einer Energie ausgebildet, welche bei der photodynamischen Therapie ein Aufbrechen des Photosensibilisators und bei der Behandlung von Entzündungen ohne Sensibilisator eine Frequenzverdopplung oder eine Zwei-Photonenabsorption (TPA) im Gewebe (G) hervorruft.

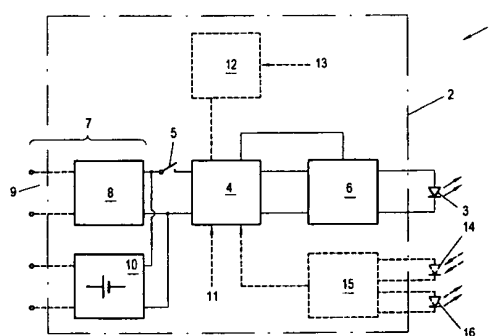


Fig. 4

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Bestrahlung von Gewebe mit Lichtimpulsen, mit einem Gehäuse, zumindest einer Lichtquelle zur Aussendung der Lichtimpulse mit einer Wellenlänge von 600 nm bis 660 nm, einem Modulator und einer Leistungsstufe zur Erzeugung der Lichtimpulse, und mit einem Aktivierungselement.

Prinzipiell ist die vorliegende Erfindung auf die Bestrahlung von menschlichem Gewebe, insbesondere der Haut und der darunter angeordneten Regionen, gerichtet. Es sind aber auch Anwendungen möglich, bei welchen, beispielsweise über ein Endoskop oder dergl., das Gewebe innerer Organe mit Licht bestrahlt und Krankheiten entsprechend behandelt werden. Auch ist eine Anwendung bei Tieren grundsätzlich möglich.

Vorrichtungen und Verfahren zur Bestrahlung von Gewebe mit Licht sind zu unterschiedlichen Zwecken bekannt. Mittels phototherapeutischer Verfahren können bestimmte Hauterkrankungen durch Bestrahlung mit Licht, mit einer speziellen Wellenlänge oder mit Kombinationen verschiedener Wellenlängen gelindert oder geheilt werden. Beispielsweise können Hauterkrankungen, wie z.B. die Schuppenflechte, mit Bestrahlung mittels ultraviolettem Licht behandelt werden. Unter der photodynamischen Therapie (PDT) versteht man Verfahren zur Behandlung von Tumoren und anderen Gewebeveränderungen mit Licht in Kombination mit einer lichtempfindlichen Substanz, einem so genannten Photosensibilisator. Der dem Patienten verabreichte Photosensibilisator reichert sich selektiv im Tumor an. Durch Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge werden durch photophysikalische Prozesse toxische Substanzen erzeugt, welche den Tumor gezielt schädigen. Nachteilig dabei sind die Nebenwirkungen des Photosensibilisators.

Die WO 1998/50034 A1 zeigt eine Vorrichtung zur Phototherapie mit mehreren Lichtquellen, die in einem Array angeordnet sind. Die Vorrichtung ermöglicht eine sogenannte Zwei-Photonenabsorption.

Die US 2006/0095097 A1 beschreibt eine Vorrichtung zur Bestrahlung von kanzerösem Gewebe, wobei ein fokussierter Lichtstrahl auf die zu behandelnden Gewebe gerichtet wird. Auch hier wird die Zwei-Photonenabsorption beschrieben.

Beispielsweise beschreibt die WO 2006/005088 A1 eine Vorrichtung zur photodynamischen Behandlung von Erkrankungen des Gewebes, unter Verwendung einer Leistungsleuchtdiode im Rotlichtbereich, bei der die Wirkung der Strahlung auf den Patienten, mit Hilfe eines Sensors, erfasst wird. Dadurch können geringere Leistungsdichten verwendet und die Wärmebelastung für den Patienten reduziert werden. Für die Ableitung der dennoch auftretenden relativ hohen Verlustleistungen sind jedoch relativ große Kühlkörper erforderlich.

Die US 5,698,866 A zeigt eine Einrichtung zur photodynamischen Therapie mit einem Array von Leuchtdioden, welche eine genaue Regelung der Belichtung und eine genaue Dosimetrie mit Hilfe eines durch ein faseroptisches System gebildeten Sensors ermöglicht.

Die WO 02/062420 A1 zeigt ebenfalls eine Einrichtung zur photodynamischen Therapie, bei der Sensoren vorgesehen sind, welche zur Regelung der Bestrahlungsdauer herangezogen werden. Die Einrichtung ist relativ komplex und groß aufgebaut, weshalb sie sich nur für den Einsatz in Spitälern oder Arztpraxen eignet.

Die WO 97/35635 A2 beschreibt ein Gerät zur Behandlung von biologischem Gewebe mittels Laserlicht mit bevorzugten Wellenlängen von 1064 nm und 2500 nm. Nachteilig dabei ist, dass der Absorptionsgrad biologischen Gewebes bei derartigen Wellenlängen relativ gering ist und somit für die Erzielung eines Effekts sehr hohe Leistungsdichten eingesetzt werden müssen, die wiederum zu Schmerzen für den Patienten führen.

Bei allen photodynamischen Therapieverfahren kommt es durch den Photosensibilisator meist

zu unerwünschten Nebeneffekten und Beeinträchtigungen.

Die US 6,736,807 B2 zeigt eine Depilierungsvorrichtung unter Verwendung von Laserlicht. Zur dauerhaften Zerstörung von Haarwurzeln müssen dabei relativ hohe Leistungsdichten eingesetzt werden. Die verwendeten Wellenlängen dringen nicht sehr weit in das zu behandelnde Gewebe ein, weshalb eine Behandlung tieferer Geweberegionen mit derartigen Laserlichtquellen nicht möglich ist.

Weiters sind Verfahren und Vorrichtungen zur Stimulierung von Akupunkturpunkten mittels Laserlicht bekannt. Beispielsweise beschreibt die DE 101 28 629 A1 eine Licht emittierende Vorrichtung in Form eines Hautpflasters, bei der von einer Laserdiode erzeugte Lichtimpulse anstelle der mittels Akupunkturnadeln erzeugten Einstiche, für die Akupunkturbehandlung genutzt werden.

Das Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Schaffung einer möglichst kleinen, kostengünstigen und wirkungsvollen Vorrichtung zur Bestrahlung von Gewebe mit Licht, durch welches bei möglichst geringer Behandlungsdauer und möglichst geringen Schmerzen für den Patienten ein möglichst guter Therapieerfolg resultiert und welches sich für verschiedene Therapieanwendungen eignet. Insbesondere soll die gegenständliche Vorrichtung für die Behandlung von entzündlichen Gewebserkrankungen einsetzbar sein und möglichst geringe Belastungen und Nebenwirkungen für den Patienten mit sich bringen. Die Vorrichtung soll sich auch für eine Anwendung durch den Patienten zu Hause eignen und demnach möglichst handlich, einfach und sicher bedienbar sein. Nachteile des Standes der Technik sollen vermieden oder zumindest reduziert werden.

Gelöst wird die erfindungsgemäße Aufgabe durch eine oben genannten Vorrichtung zur Bestrahlung von Gewebe, wobei der Modulator zur Erzeugung der Lichtimpulse mit einer Pulsfrequenz von 1 bis 10 Hz ausgebildet ist und die Leistungsstufe zur Erzeugung der Lichtimpulse mit einer Energie ausgebildet ist, welche bei der Behandlung von Entzündungen ohne Sensibilisation eine Zwei-Photonenabsorption oder Frequenzverdopplung im bestrahlten Gewebe bzw. bei der photodynamischen Therapie ein Aufbrechen eines Photosensibilisators hervorruft. Die gegenständliche Vorrichtung zur Bestrahlung von Gewebe mit Lichtimpulsen eignet sich hervorragend zur Behandlung einer Reihe von Haut- bzw. Gewebserkrankungen, insbesondere entzündlicher Erkrankungen, wie beispielsweise Psoriasis, Neurodermitis, Pilzkrankheiten aber auch zur Behandlung von Melanomen, letztere unter Zugabe von geeigneten Photosensibilisatoren. Durch das Pulsieren des Lichts mit 1 bis 10 Hz können Schmerzen, bei dennoch relativ hohen Leistungsdichten gegenüber herkömmlichen Bestrahlungsvorrichtungen, deutlich reduziert werden. Die Begründung für die Wahl der Pulsfrequenz liegt im Effekt jener Zeit, welche benötigt wird, um zerstörte Zellen oder Zellteile über das Blut abzutransportieren. Untersuchungen haben beispielsweise gezeigt, dass mindestens 0,2 Sekunden dazu benötigt werden, dass jene Teile, welche durch das Licht zerstört werden, über das Blut abtransportiert werden. Im Falle einer höheren Pulsfrequenz bzw. einer niedrigen Pulsdauer, würde das abzutransportierende Material nicht rechtzeitig vor dem nächsten Lichtimpuls über das Blut abgeführt werden können, was sich durch verringerte Eindringtiefe und Schmerzen äußert. Darüberhinaus ist durch das Pulsieren von Licht die Wärmeentwicklung geringer und dadurch auch die Schmerzempfindung aufgrund einer Hitzeeinwirkung ausgeschlossen. Abgesehen von der verwendeten Pulsfrequenz ist auch die Energie der Lichtimpulse wesentlich, welche erfindungsgemäß so gewählt wird, dass im Gewebe eine so genannte Zwei-Photonenabsorption oder eine Verdopplung der Frequenz auftritt. Bei der Zwei-Photonenabsorption (two photon absorption TPA) werden gleichzeitig Zwei-Photonen durch ein Atom oder Molekül im bestrahlten Gewebe absorbiert und gleichzeitig das Atom oder Molekül dadurch in einen angeregten Zustand übergeführt. Dabei kommt es aufgrund nichtlinearer Prozesse zu einer Verdopplung der Frequenz bzw. einer Halbierung der Wellenlänge des einstrahlenden Lichts, was im gegenständlichen Fall zur Erzeugung einer Strahlung im UVB-Bereich (d.h. bei einer Wellenlänge λ im Bereich von 300 nm bis 330 nm) führt. Die UVB-Strahlung kann zu einer Zerstörung von Stoffen führen, welche für

die Erkrankung des Gewebes verantwortlich sind. Dabei wird in der Literatur insbesondere Leukotrien B₄ (LTB₄) oder dessen Derivate, das ist eine hormonähnliche Substanz, welche im Zusammenhang mit allergischen und entzündlichen Reaktionen des Körpers auftritt, erwähnt (B. Millar et al.: A study of the photodegradation of leukotrien B₄ by ultraviolet irradiation (UVB, UVA), British Journal of Dermatology (1989) 120, p. 145-152). Durch die Zwei-Photonenabsorption oder Frequenzverdopplung kann der Wirkstoff Leukotrien B₄ (LTB₄) oder dessen Derivate gehemmt oder umgewandelt werden und somit die Erkrankung behandelt bzw. geheilt werden. Für das Auftreten der Zwei-Photonenabsorption oder Frequenzverdopplung im Gewebe sind relativ hohe Leistungsdichten erforderlich, die auf die jeweilige Anwendung abgestimmt werden müssen. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Zwei-Photonenabsorption oder die Frequenzverdopplung im Gewebe messbar ist. Somit kann für die Behandlung bestimmter Erkrankungen die erforderliche Lichtdosis aus Erfahrungswerten bestimmt werden und danach, je nach verwendeter Pulsfrequenz und verwendetem Tastverhältnis, die für die Zwei-Photonenabsorption erforderliche Leistungsdichte der Lichtquellen bestimmt werden. Im Vergleich zu bekannten Vorrichtungen ist es mit der gegenständlichen Bestrahlungsvorrichtung möglich, bei sehr kurzer Behandlungsdauer und ohne Schmerzen für den Patienten sowie in der Regel ohne Nebenwirkungen durch z.B. direkte UVB-Strahlung oder Photosensibilisatoren ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen. Es ist daher möglich durch die Verwendung von Rotlicht, im angegebenen Wellenlängenbereich, eine optimale Absorption der Lichtstrahlung im Gewebe zu erzielen, wobei am Ort der Erkrankung, d.h. im Gewebe, UVB-Strahlung erzeugt wird, welche zur Hemmung oder Zerstörung der für die Erkrankung verantwortlichen Mediatoren führt. Würde das Gewebe direkt mit Licht im UVB-Bereich bestrahlt, wäre die Eindringtiefe sehr gering, da Gewebe zum Großteil aus Wasser besteht, welches für die UVB-Strahlung nicht transparent ist. Um dennoch einen Effekt im Gewebe zu erzielen, müssten daher die Leistungsdichten der Lichtquellen entsprechend hoch gewählt werden, was wiederum zu Schmerzen, aufgrund der auftretenden Wärme, führen würde. Darüberhinaus hätte direkte Bestrahlung mit UVB-Licht, aufgrund des Krebsrisikos, weitere Nachteile.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung ist vorgesehen, dass der Modulator zur Erzeugung der Lichtimpulse mit einem Tastverhältnis von $\leq 0,6$ ausgebildet ist. Versuche haben gezeigt, dass eine Obergrenze von 60 % für das Tastverhältnis optimal ist. Die Untergrenze ist theoretisch beliebig wählbar, wird jedoch dadurch definiert, dass die Behandlungszeit in einem vernünftigen Rahmen bleiben sollte. Würde das Tastverhältnis sehr gering gewählt werden, müsste die Behandlungszeit zur Übertragung der für die zu behandelnde Erkrankung notwendigen Lichtdosis entsprechend hoch angesetzt werden. Für den Patienten sind natürlich kurze Behandlungszeiten von Vorteil, wobei als obere Toleranzgrenze beispielsweise 30 bis 60 Minuten angegeben werden können.

Die Leistungsstufe zur Erzeugung der Lichtimpulse ist vorzugsweise mit einer Spitzenleistungsdichte von $\geq 50 \text{ mW/cm}^2$ bezogen auf das Tastverhältnis $\Delta T/T$ ausgebildet. Bei diesen Werten konnten optimale Ergebnisse erzielt werden.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung ist vorgesehen, dass die zumindest eine Lichtquelle derart am Gehäuse befestigt ist, dass die zumindest eine Lichtquelle direkt an der Oberfläche des zu bestrahlenden Gewebes anordenbar ist. Durch eine solche Ausbildung der Bestrahlungsvorrichtung, können tiefere Regionen des Gewebes mit Licht behandelt werden. Beispielsweise können Gelenke zur Behandlung entzündlicher Gelenkerkrankungen mit Licht bestrahlt werden.

Wenn mehrere Lichtquellen entlang einer Linie angeordnet sind, können Regionen, wie z.B. Gelenksspalte, aber auch das Gewebe zwischen den Rippen, gezielt behandelt werden. Die Lichtquellen sind jedoch je nach Anforderung in verschiedenen Mustern anordenbar.

Alternativ zur oben genannten Ausführungsform können auch Abstandselemente zur Herstellung eines definierten Abstands der zumindest einen Lichtquelle von der Oberfläche des zu

behandelnden Gewebes vorgesehen sein. Diese Ausführungsform eignet sich besonders zur Bestrahlung der Haut und von Gewebsregionen in unmittelbarer Nähe der Hautoberfläche. Der Abstand zwischen den Lichtquellen und der Oberfläche des zu behandelnden Gewebes wird einerseits auf die zu behandelnde Krankheit aber auch auf die verwendeten Lichtquellen entsprechend abgestimmt.

Um die Vorrichtung auch für verschiedene Anwendungen einsetzen zu können, ist es auch möglich, die Abstandselemente verstellbar auszubilden. Dabei können verschiedene Konstruktionen für die Verstellbarkeit angewendet werden. Darüberhinaus kann durch Verstellen des Abstands zwischen Lichtquellen und Hautoberfläche die Energiedichte, bei gleichzeitiger Änderung der bestrahlten Fläche, verstellt werden.

Im Falle der Ausführungsform der Vorrichtung, bei der die Lichtquellen in einem Abstand von der Oberfläche des zu behandelnden Gewebes angeordnet sind, kann es von Vorteil sein, dass vor der zumindest einen Lichtquelle eine Linse zum Bündeln der Lichtstrahlen angeordnet oder die Linse in der Lichtquelle, beispielsweise Leuchtdiode, integriert ist.

Im Falle mehrerer Lichtquellen sind diese in Strahlrichtung, vorzugsweise zueinander geneigt angeordnet, so dass sämtliche Lichtstrahlen auf das gewünschte Behandlungsgebiet gerichtet werden. Aufgrund der Bündelung der Lichtstrahlen kann die Leistungsdichte der Lichtquellen auf ein notwendiges Minimum reduziert und somit auch die Verlustleistung der Lichtquellen, welche sich durch Wärmeentwicklung äußert, verringert werden. Es resultiert ein handlicher Aufbau der Vorrichtung, der eine breite Anwendung auch durch die Patienten selbst ermöglicht, wodurch häufige Krankenhaus- oder Arztbesuche entfallen können.

Wenn gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung ein Sensor zur Aufnahme der von der Oberfläche des bestrahlten Gewebes reflektierten Lichtstrahlen vorgesehen ist, kann einerseits die Menge des von Gewebe absorbierten Lichts abgeschätzt werden und beispielsweise zum Regeln der Bestrahlungsvorrichtung verwendet werden, oder auch der Therapieerfolg quantifiziert und die Behandlungsdauer festgelegt werden. Durch die Bestrahlung verändert sich üblicherweise die Zusammensetzung des Gewebes, was sich in einem veränderten Absorptionsvermögen des Gewebes äußert. Somit kann über die Intensität des reflektierten Lichts die Qualität der Behandlung beurteilt und die optimale Behandlungsdauer bestimmt werden.

Vorteilhafterweise ist der Sensor durch einen Lichtleiter und ein photosensitives Element gebildet, wobei das freie Ende des Lichtleiters in einem definierten Abstand von der Oberfläche des Gewebes angeordnet ist und das andere Ende des Lichtleiters mit dem photosensitiven Element verbunden ist. Durch den Lichtleiter wird das vom Gewebe reflektierte Licht zum photosensitiven Element geführt. Zur Erfassung des reflektierten Lichts ist nur der besonders dünne Lichtleiter erforderlich, der die Lichtstrahlen der Lichtquellen kaum beeinflusst.

Vorteilhafterweise ist der Abstand des freien Endes des Lichtleiters veränderbar, um eine Kalibrierung und Abstimmung der Messung, der von der Hautoberfläche reflektierten Strahlung, vornehmen zu können.

Weiters kann eine eigene Referenzlichtquelle und ein Sensor zur Erfassung der vom Gewebe reflektierten Referenzlichtstrahlung vorgesehen sein.

Dabei wird die Wellenlänge der Referenzlichtquelle optimal an die jeweiligen Einsatzgebiete angepasst. Dabei hat sich die Verwendung von UVB-Strahlung mit einer Wellenlänge zwischen 280 nm und 320 nm zur Erfassung des Behandlungserfolgs besonders geeignet. Die Leistungsdichte der Referenzlichtquelle ist im Vergleich zur Leistungsdichte der Lichtquellen besonders gering, so dass die UVB-Strahlung auch keine schädliche Wirkung auf das Gewebe ausüben kann. Über die Messung des Absorptionsvermögens von UV-Strahlung des behandelten Gewebes lässt sich der Behandlungserfolg in geeigneter Weise erfassen bzw. quantifizieren.

Wenn der Sensor mit einer Auswerteeinheit verbunden ist, kann das gemessene, reflektierte Licht entsprechend ausgewertet und beispielsweise quantifiziert werden.

- 5 Wenn die Auswerteeinheit mit dem Modulator zur Erzeugung der Lichtimpulse verbunden ist, kann ein geschlossener Regelkreis gebildet werden, wobei in Abhängigkeit des gemessenen, reflektierten Lichts Parameter der Lichtimpulse, wie Leistungsdichte, Pulsfrequenz, Tastverhältnis, Pulsdauer oder dergl. geregelt werden können.

- 10 Vorteilhafterweise ist der Modulator zur Erzeugung der Lichtimpulse mit einer Pulsfrequenz von 2,5 Hz und einem Tastverhältnis von 0,5 ausgebildet. Wie bereits oben erwähnt, werden bei photodynamischer Therapie etwa 0,2 Sekunden dafür benötigt, die während der Bestrahlung zerstörten Zellbestandteile über die Blutbahn abzutransportieren. Bei den angegebenen Parametern entspricht die Pulsdauer genau diesen 0,2 Sekunden.

- 15 Da sich die gegenständliche Vorrichtung auch zur Anwendung durch den Patienten selbst eignen soll, ist es von Vorteil, wenn keine bzw. keine wesentlichen Einstellmöglichkeiten existieren und die notwendigen Parameter fix und unverstellbar vorgegeben sind. Es kann jedoch von Vorteil sein, dass ein Speicher zum Ablegen verschiedener Werte für die Pulsfrequenz, das Tastverhältnis und die Leistungsdichte sowie ein Bedienungselement zum Auswählen der ge-
20 wünschten Werte aus dem Speicher vorgesehen ist. Dadurch können in der Vorrichtung verschiedene Einstellungen gespeichert werden, aus welchen der Bediener des Geräts die gewünschte Kombination mit Hilfe des Bedienungselements wählt, ohne dass die Gefahr einer Fehleinstellung und somit einer Fehlbehandlung existiert.

- 25 Vorteilhafterweise ist zumindest eine Lichtquelle durch zumindest eine Leuchtdiode gebildet. Die Leuchtdiode kann eine integrierte Linse aufweisen oder auch ohne Linse verwendet werden. Leuchtdioden im angegebenen Wellenlängenbereich, insbesondere im Bereich zwischen 637 nm und 643 nm, sind derzeit besonders kostengünstig erhältlich.

- 30 Wenn zur Spannungsversorgung Batterien vorgesehen sind, kann die Vorrichtung unabhängig von einer externen Spannungsversorgung verwendet werden. Dabei ist es von Vorteil, aufladbare Batterien einzusetzen, um eine oftmalige Verwendung der Vorrichtung ohne Wechsel der Batterien zu ermöglichen.

- 35 Um zu verhindern, dass durch die relativ intensive Rotlichtstrahlung der Lichtquellen eine Schädigung der Augen einer Person hervorgerufen wird, kann eine Einrichtung zur Erfassung eines Kontakts der Lichtquellen oder eines Abstandselements mit der Oberfläche des zu bestrahlenden Gewebes vorgesehen sein. Durch eine derartige Erfassungseinrichtung, welche beispielsweise durch einen Mikroschalter oder ein optisches Element gebildet sein kann, wird ein Aktivie-
40 ren der Lichtquellen nur dann ermöglicht, wenn die Vorrichtung auf der gewünschten Gewebsregion aufgesetzt ist.

- Zu diesem Zweck ist die Erfassungseinrichtung vorzugsweise mit dem Modulator verbunden, so dass eine Aktivierung des Modulators nur dann zulässig ist, wenn ein Kontakt der Lichtquellen
45 oder eines Abstandselements mit der Oberfläche des zu bestrahlenden Gewebes erkannt wurde.

- Obgleich die Vorrichtung möglichst einfach und robust aufgebaut sein soll, kann eine Anzeige zum Anzeigen des Betriebszustands oder bestimmter Parameter vorgesehen sein. Die Anzeige
50 kann in einfachster Weise durch eine oder mehrere Leuchtdioden oder eine Siebensegmentanzeige bis hin zu einer LCD-Anzeige gebildet sein.

Vorteilhafterweise ist das Gehäuse spritzwasserdicht ausgebildet, so dass die enthaltenen Komponenten entsprechend geschützt sind.

Um die Lichtquellen und die Leistungsstufe vor Überhitzung zu schützen, können diese mit einem entsprechend dimensionierten Kühlkörper verbunden sein. Für einen optimalen Wärmetransport können auch entsprechende Wärmeleitmaterialien, wie z.B. Wärmeleitpasten, zum Einsatz kommen.

5

Die vorliegende Erfindung wird anhand der beigefügten Zeichnungen näher erläutert.

Darin zeigen:

- 10 Fig. 1 eine schematische Abbildung zur Erläuterung der Zwei-Photonenabsorption oder Frequenzverdopplung im Gewebe;
 Fig. 2 das Spektrum der auftretenden Lichtintensität im Gewebe;
 Fig. 3 die Lichtimpulse in Abhängigkeit der Zeit;
 Fig. 4 ein Blockschaltbild einer Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur
 15 Bestrahlung von Gewebe mit Lichtimpulsen;
 Fig. 5A und 5B zwei Ansichten auf eine Ausführungsform einer Bestrahlungsvorrichtung;
 Fig. 6 das Detail VI aus Fig. 5B in vergrößerter Darstellung;
 Fig. 7A und 7B zwei Ansichten auf eine weitere Ausführungsform einer Bestrahlungsvorrichtung; und
 20 Fig. 8 den zeitlichen, von der Art des erkrankten Gewebes stark abhängigen Verlauf der Intensität des vom Gewebe reflektierten Lichts, während einer Behandlung.

Fig. 1 zeigt ein Schema zur Erklärung der auftretenden Zwei-Photonenabsorption (TPA two photon absorption) oder Frequenzverdopplung in Gewebe G. Das Gewebe G wird mit Lichtimpulsen L der Wellenlänge λ zwischen 600 nm bis 660 nm bestrahlt. Rotlicht mit dieser Wellenlänge λ liegt im so genannten Wasserfenster und ist daher besonders geeignet, da menschliches oder tierisches Gewebe bei dieser Wellenlänge λ , aufgrund des hohen Wasseranteils, besonders transparent ist und somit sehr viel Lichtenergie vom Photosensibilisator im Gewebe G absorbiert werden kann. Im entzündlich erkrankten Gewebe (nicht bei Tumoren) finden sich so genannte Leukotriene, die bei allergischen und entzündlichen Reaktionen vermehrt auftreten. Insbesondere wird das Leukotrien B_4 (LTB₄) oder dessen Derivate in Zusammenhang mit entzündlichen Erkrankungen des Gewebes G genannt. Wird die Wirkung des Leukotrien B_4 (LTB₄) oder dessen Derivate gehemmt, kann die Erkrankung gelindert oder geheilt werden. Durch entsprechende Energie der Lichtimpulse L tritt im Leukotrien B_4 (LTB₄) bzw. dessen
 35 Derivaten durch eine Frequenzverdopplung oder Zwei-Photonenabsorption (TPA) eine Frequenzverdopplung bzw. Wellenlängenhalbierung auf, welche schlussendlich zu einer Hemmung bzw. Zerstörung des Leukotrien B_4 (LTB₄) oder dessen Derivaten führt. Verantwortlich dafür ist jedenfalls ein nichtlinearer Effekt, bei dem es zu einer Verdopplung der Frequenz der einstrahlenden Lichtimpulse L kommt. Dies ist in Fig. 1 durch Lichtwellen im Gewebe G mit der Wellenlänge $\lambda/2$, d.h. im Bereich zwischen 300 nm und 330 nm, also im UVB-Bereich, angedeutet. Das Gewebe G wird also mit Rotlicht, mit einer Wellenlänge λ von 600 nm bis 660 nm, bestrahlt und das Leukotrien B_4 (LTB₄) durch die auftretende Frequenzverdopplung oder Zwei-Photonenabsorption (TPA) gehemmt oder umgewandelt.

45 Wie im Spektrum gemäß Fig. 2 ersichtlich, konnte eine gewisse Leistungsdichte p des gemessenen Lichts bei der halben Wellenlänge $\lambda/2$ der einstrahlenden Lichtimpulse L messtechnisch erfasst werden, welche nicht die zweite Harmonische der Lichtstrahlung der Lichtquelle ist.

Fig. 3 zeigt die wesentlichen Parameter der Lichtimpulse L in Abhängigkeit der Zeit t . Demnach werden die Lichtimpulse L mit einer Pulsfrequenz f bzw. einer Periodendauer $T=1/f$ wiederholt und ein Tastverhältnis $\Delta T/T$ von $\leq 0,6$ bzw. 60 % ausgesucht. Die Spitzenleistungsdichte $\hat{p}$ ist vorzugsweise $\geq 0,05 \text{ Watt/cm}^2$ bezogen auf das Tastverhältnis $\Delta T/T$.

Fig. 4 zeigt ein Blockschaltbild einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 zur Bestrahlung von Gewebe G mit Lichtimpulsen L, umfassend ein Gehäuse 2 mit zumindest
 55

einer Lichtquelle 3 zur Aussendung von Lichtimpulsen L mit einer Wellenlänge λ von 600 nm bis 660 nm, einem Modulator 4 zur Erzeugung der Lichtimpulse L und einem Aktivierungselement 5 zum Aktivieren der Bestrahlungsvorrichtung 1. Der Modulator 4 steuert eine Leistungsstufe 6 mit der gewünschten Pulsfrequenz f und dem entsprechenden Tastverhältnis $\Delta T/T$ an, so dass die Lichtquellen 3 mit einem entsprechenden Strom versorgt werden. Bei den Lichtquellen 3 handelt es sich vorzugsweise um Leuchtdioden, welche besonders kostengünstig und in kleiner Bauform erhältlich sind.

Zur Versorgung der Komponenten der Vorrichtung 1 mit elektrischer Energie ist eine Spannungsversorgung 7 vorgesehen, welche durch ein Netzteil 8 und Anschlüsse 9 zur Verbindung mit einer Steckdose oder durch eine vorzugsweise wiederaufladbare Batterie 10 gebildet sein kann. Über ein Einstellorgan 11 können Parameter der Lichtimpulse L, wie z.B. Pulsfrequenz f , Tastverhältnis $\Delta T/T$ oder die Spitzenleistungsdichte $\hat{p}$ verändert werden. Bevorzugt wird jedoch eine Ausführungsform der Vorrichtung 1, bei der durch den Patienten möglichst keine Veränderungen der Parameter vorgenommen werden können. Dadurch wird eine Fehlbedienung und somit eine Fehlbehandlung mit der Vorrichtung 1 vermieden. Es kann jedoch beispielsweise ein Speicher 12 vorgesehen sein, in dem verschiedene Werte für die Pulsfrequenz f , das Tastverhältnis $\Delta T/T$ und die Spitzenleistungsdichte $\hat{p}$ abgelegt sein können, welche über ein Bedienungselement 13 abgerufen und eingestellt werden können. Beispielsweise können für die Behandlung verschiedener Erkrankungen, verschiedene Parameter im Speicher 12 abgelegt sein.

Über einen Sensor 14 kann die vom Gewebe G reflektierte Lichtstrahlung erfasst und beispielsweise einer Auswerteeinheit 15 zugeführt werden, um die vom Gewebe G absorbierte Lichtstrahlung und den Therapieerfolg quantifizieren zu können. Wird die Auswerteeinheit 15 mit dem Modulator 4 verbunden, kann eine Regelung der Parameter der Lichtimpulse L, aufgrund der gemessenen, reflektierten Lichtstrahlung, vorgenommen werden. Es kann eine Referenzlichtquelle 16 vorgesehen sein, auf die der Sensor 14 hinsichtlich der Wellenlänge λ abgestimmt ist. Dabei ist eine Wellenlänge λ im UV-Bereich besonders geeignet, da das Absorptionsvermögen des Gewebes im UV-Bereich in Abhängigkeit der Behandlung verändert wird und somit aus der gemessenen reflektierten Lichtstrahlung auf den Behandlungserfolg rückgeschlossen werden kann.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung 1 kann besonders klein ausgebildet werden, so dass ein ambulanter Einsatz oder ein Einsatz durch den Patienten zu Hause vorgenommen werden kann. Natürlich wird die Größe der Bestrahlungsvorrichtung 1 auf die Größe der zu behandelnden Gewebsfläche abgestimmt. Für die Behandlung größerer Körperregionen sind natürlich auch Standgeräte möglich.

Fig. 5A und 5B zeigen verschiedene Ansichten einer Ausführungsform der Bestrahlungsvorrichtung 1, wobei zwei Lichtquellen 3 in einem definierten Abstand d von der Oberfläche O des zu bestrahlenden Gewebes G angeordnet sind. Zur Bündelung der Lichtstrahlen sind vor den Lichtquellen 3 Linsen 17 angeordnet und darüberhinaus die beiden Lichtquellen 3 in Strahlrichtung zueinander geneigt, angeordnet. Der Abstand d von den Lichtquellen 3 zur Oberfläche O des zu behandelnden Gewebes G wird durch ein Abstandselement 18 definiert, welches im dargestellten Beispiel durch ein zylinderförmiges Element mit entsprechenden Ausnehmungen 19 an der dem Gewebe G zugewandten Seite realisiert ist. Durch die Ausnehmungen 19 wird eine Luftzufuhr gewährleistet und eine Überhitzung des Gewebes G unter der Vorrichtung 1 vermieden. Die Abstandselemente 18 können auch verstellbar ausgebildet sein, um eine Verstellung des Abstands d von den Lichtquellen 3 zur Oberfläche O des zu behandelnden Gewebes G zu erzielen (nicht dargestellt). Diese Verstellbarkeit der Abstandselemente 18 kann beispielsweise durch ein Gewinde oder andere Konstruktionen realisiert werden.

Die wichtigsten Komponenten der Vorrichtung 1 sind innerhalb eines vorzugsweise spritzwasserdichten Gehäuses 2 angeordnet, an dem zum Abführen der Verlustleistung Kühlkörper

20 angeordnet sein können. Die Kühlkörper 20 stehen insbesondere mit den Lichtquellen 3 und der Leistungsstufe 6 in Wärmekontakt. Über ein Aktivierungselement 5 erfolgt ein Ein- und Ausschalten der Vorrichtung 1.

5 Über einen Sensor 14 kann die vom Gewebe G reflektierte Lichtstrahlung aufgenommen und ausgewertet werden. Der Sensor 14 ist, wie in Fig. 6 in größerem Maßstab dargestellt, beispielsweise durch einen Lichtleiter 21 mit einer Isolierung 22 gebildet, die vorzugsweise etwas über das freie Ende 23 des Lichtleiters 21 hinaussteht, so dass nur das vom Gewebe G reflektierte Licht erfasst wird. Das andere Ende des Lichtleiters 21 (nicht dargestellt) wird innerhalb
10 des Gehäuses 2 mit einem geeigneten photosensitiven Element verbunden und die eintreffende Lichtstrahlung entsprechend ausgewertet. Um eine Abstimmung und Kalibrierung des Geräts zu ermöglichen, kann der Abstand d_s des Sensors 14 von der Oberfläche O des Gewebes G veränderbar sein. Bei der dargestellten Anordnung zweier Lichtquellen 3 befindet sich der Sensor 14 vorzugsweise zwischen den Lichtquellen 3 im Zentrum des erzielten Lichtkegels.

15 Weiters kann eine Einrichtung 26 zur Erfassung eines Kontakts der Lichtquellen 3 oder des Abstandselements 18 mit der Oberfläche O des zu bestrahlenden Gewebes G vorgesehen sein, um ein Aktivieren der Lichtquellen 3 nur bei aufgesetzter Vorrichtung 1 zuzulassen und eine Schädigung der Augen des Patienten oder anderen Personen durch die intensive Rotlichtstrahlung der Lichtquellen 3 zu vermeiden. Die Erfassungseinrichtung 26 kann beispielsweise durch
20 einen Mikroschalter oder ein lichtempfindliches Element gebildet sein, welches mit einem Teil der elektronischen Schaltung der Vorrichtung 1 verbunden ist.

Schließlich kann eine Anzeige 27 vorgesehen sein, welche den Betriebszustand der Batterien
25 10 oder dergl. anzeigt. Anstelle einer, durch eine Leuchtdiode oder dergl. gebildeten Anzeige 27, kann auch eine LCD-Anzeige vorgesehen sein, welche dem Benutzer der Vorrichtung 1 mehr Information wiedergeben kann.

30 Fig. 7A und 7B zeigen eine weitere Ausführungsform der Vorrichtung 1 zur Bestrahlung von Gewebe G mit Lichtimpulsen L, wobei an einem Gehäuse 2 mehrere Lichtquellen 3 entlang einer Linie angeordnet sind. Am Gehäuse 2 kann ein Haltegriff 24 angeordnet sein, in dem beispielsweise die Batterien zur Versorgung der Vorrichtung 1 mit elektrischer Energie angeordnet sein können. Über einen Deckel 25 können die Batterien ausgetauscht werden. Die Vorrichtung 1 wird über das Aktivierungselement 5 ein- und ausgeschaltet. Diese Ausführungsform der Vorrichtung 1 eignet sich zur direkten Auflage der Lichtquellen 3 an die Oberfläche O
35 des zu behandelnden Gewebes G, um höhere Eindringtiefen der Lichtstrahlen ins Gewebe G zu erzielen. Durch die Anordnung mehrerer Lichtquellen 3 entlang einer Linie können beispielsweise Gelenksspalte in tieferen Gewebsregionen erreicht und entsprechend behandelt werden.

40 Fig. 8 zeigt einen typischen Verlauf der Intensität I_R des vom Gewebe G reflektierten Lichts, welches nach Beginn der Behandlung bis zu einem Spitzenwert I_R ansteigt und danach relativ steil abfällt. Erfahrungsgemäß kann die Behandlung bei Erreichen eines unteren Grenzwerts I_{Ru} der Intensität der reflektierten Lichtstrahlung beendet werden. Die resultierende Behandlungsdauer t_B soll 30 bis 60 Minuten nicht übersteigen, um eine Akzeptanz bei den Patienten zu erzielen.
45

Die gegenständliche Vorrichtung 1 zur Bestrahlung von Gewebe G mit Lichtimpulsen L konnte bei Psoriasis und anderen Hautentzündungen besonders erfolgreich eingesetzt werden. Dabei traten keine Schmerzen während der Behandlung auf und konnte nach bereits wenigen Behandlungen eine wesentliche Verbesserung oder sogar Heilung erzielt werden. Auch bei malignen Hauterkrankungen, wie z.B. Basaliome, kann die vorliegende Bestrahlungsvorrichtung 1 unter gleichzeitiger Anwendung von Photosensibilisatoren erfolgreich verwendet werden.
50

Selbst bei metastasierenden und höchst gefährlichen Melanomen bestehen mit dieser Vorrichtung 1 Therapiechancen, wenn ein geeigneter Sensibilisator gefunden werden könnte.
55

Patentansprüche:

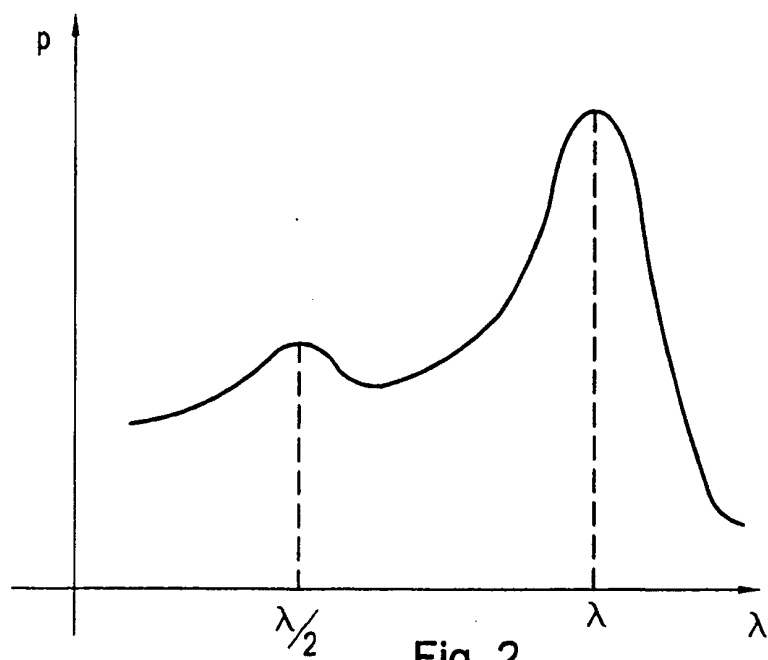
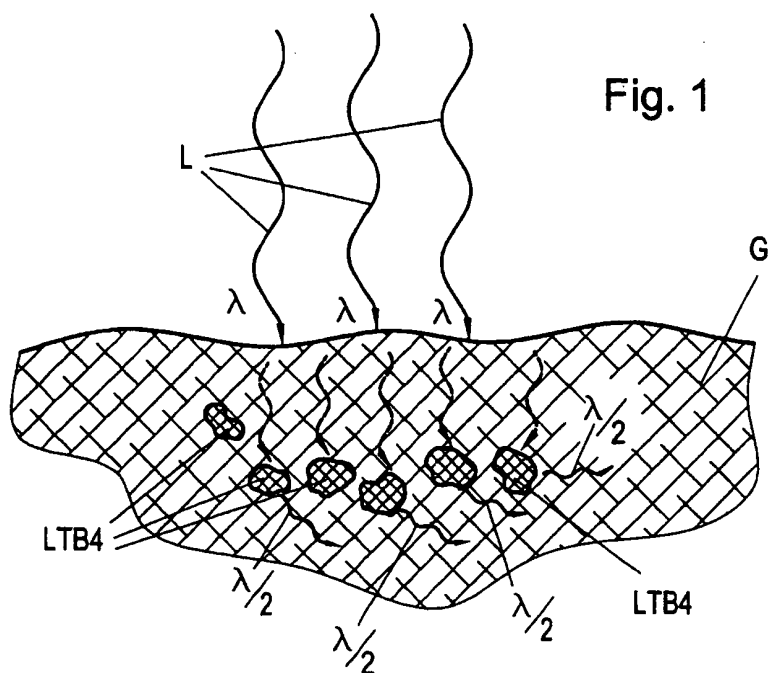
1. Vorrichtung (1) zur Bestrahlung von Gewebe (G) mit Lichtimpulsen (L), mit einem Gehäuse (2), zumindest einer Lichtquelle (3) zur Aussendung der Lichtimpulse (L) mit einer Wellenlänge (λ) von 600 nm bis 660 nm, einem Modulator (4) und einer Leistungsstufe (6) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L), und mit einem Aktivierungselement (5), *dadurch gekennzeichnet*, dass der Modulator (4) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einer Pulsfrequenz (f) von 1 bis 10 Hz ausgebildet ist, und dass die Leistungsstufe (6) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einer Energie ausgebildet ist, welche eine Zwei-Photonenabsorption (TPA) oder Frequenzverdopplung im bestrahlten Gewebe (G) bzw. das Aufbrechen eines Photosensibilisators hervorruft.
2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Modulator (4) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einem Tastverhältnis ($\Delta T/T$) $\leq 0,6$ ausgebildet ist.
3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 oder 2, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Leistungsstufe (6) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einer Spitzenleistungsdichte ($\hat{p}$) $\geq 50 \text{ mW/cm}^2$ bezogen auf das Tastverhältnis ($\Delta T/T$) ausgebildet ist.
4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, *dadurch gekennzeichnet*, dass die zumindest eine Lichtquelle (3) derart am Gehäuse (2) befestigt ist, sodass die zumindest eine Lichtquelle (3) direkt an der Oberfläche (O) des zu bestrahlenden Gewebes (G) anordenbar ist.
5. Vorrichtung (1) nach Anspruch 4, *dadurch gekennzeichnet*, dass mehrere Lichtquellen (3) entlang einer Linie angeordnet sind.
6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, *dadurch gekennzeichnet*, dass Abstandselemente (18) zur Herstellung eines definierten Abstandes (d) der zumindest einen Lichtquelle (3) von der Oberfläche (O) des zu behandelnden Gewebes (G) vorgesehen sind.
7. Vorrichtung (1) nach Anspruch 6, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Abstandselemente (18) verstellbar ausgebildet sind.
8. Vorrichtung (1) nach Anspruch 6 oder 7, *dadurch gekennzeichnet*, dass vor der zumindest einen Lichtquelle (3) eine Linse (17) zum Bündeln der Lichtstrahlen angeordnet oder integriert ist.
9. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 6 bis 8, *dadurch gekennzeichnet*, dass mehrere Lichtquellen (3) in Strahlrichtung zueinander geneigt angeordnet sind.
10. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, *dadurch gekennzeichnet*, dass ein Sensor (14) zur Aufnahme der von der Oberfläche (O) des bestrahlten Gewebes (G) reflektierten Lichtstrahlen zur Messung des Absorptionsvermögens des Gewebes (G) vorgesehen ist.
11. Vorrichtung (1) nach Anspruch 10, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Sensor (14) durch einen Lichtleiter (21) und ein photosensitives Element gebildet ist, wobei das freie Ende (23) des Lichtleiters (21) in einem definierten Abstand (d_s) von der Oberfläche (O) des Gewebes (G) angeordnet ist, und das andere Ende des Lichtleiters (21) mit dem photosensitiven Element verbunden ist.
12. Vorrichtung (1) nach Anspruch 11, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Abstand (d_s) des freien Endes (23) des Lichtleiters (21) von der Oberfläche (O) des Gewebes (G) veränder-

bar ist.

- 5 13. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 12, *dadurch gekennzeichnet*, dass eine Referenzlichtquelle (16) und ein Sensor (14) zur Erfassung der vom Gewebe (G) reflektierten Referenzlichtstrahlung vorgesehen ist.
- 10 14. Vorrichtung (1) nach Anspruch 13, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Referenzlichtquelle (16) zur Aussendung von Licht mit einer Wellenlänge (λ) zwischen 280 nm - 320 nm und der Sensor (14) zur Detektion von Licht mit einer Wellenlänge (λ) von 280 nm bis 320 nm ausgebildet ist.
- 15 15. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 10 bis 14, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Sensor (14) mit einer Auswerteeinheit (15) verbunden ist.
- 15 16. Vorrichtung (1) nach Anspruch 15, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Auswerteeinheit (15) mit dem Modulator (4) verbunden ist.
- 20 17. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 16, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Modulator (4) zur Erzeugung der Lichtimpulse (L) mit einer Pulsfrequenz (f) von 2,5 Hz und einem Tastverhältnis ($\Delta T/T$) von 0,5 ausgebildet ist.
- 25 18. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 17, *dadurch gekennzeichnet*, dass ein Speicher (12) zum Ablegen verschiedener Werte für die Pulsfrequenz (f), das Tastverhältnis ($\Delta T/T$) und die Leistungsdichte (p) und ein Bedienungselement (13) zum Auswählen der gewünschten Werte aus dem Speicher (12) vorgesehen ist.
- 30 19. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 18, *dadurch gekennzeichnet*, dass die zumindest eine Lichtquelle (3) durch zumindest eine Leuchtdiode gebildet ist.
- 30 20. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 19, *dadurch gekennzeichnet*, dass Batterien (10) zur Spannungsversorgung vorgesehen sind.
- 35 21. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 20, *dadurch gekennzeichnet*, dass eine Einrichtung (26) zur Erfassung eines Kontakts der Lichtquellen (3) oder eines Abstandselements (18) mit der Oberfläche (O) des zu bestrahlenden Gewebes (G) vorgesehen ist.
- 40 22. Vorrichtung (1) nach Anspruch 21, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Erfassungseinrichtung (26) mit dem Modulator (4) verbunden ist.
- 40 23. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 22, *dadurch gekennzeichnet*, dass eine Anzeige (27) vorgesehen ist.
- 45 24. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 23, *dadurch gekennzeichnet*, dass das Gehäuse (2) spritz-wasserdicht ausgebildet ist.
- 45 25. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 24, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Lichtquellen (3) und die Leistungsstufe (6) mit einem Kühlkörper (20) verbunden sind.

50 **Hiezu 5 Blatt Zeichnungen**

Int. Cl.⁸: **A61N 5/00** (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)





Int. Cl.⁸: **A61N 5/00** (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)

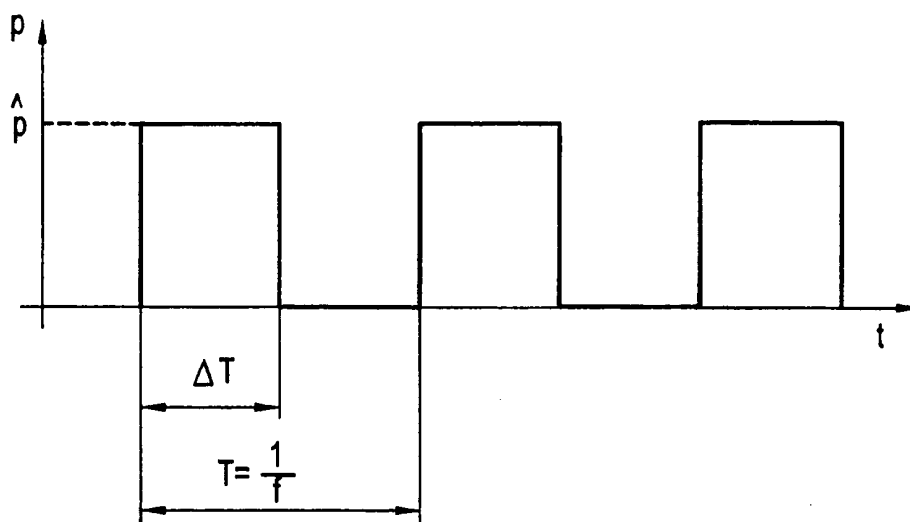


Fig. 3

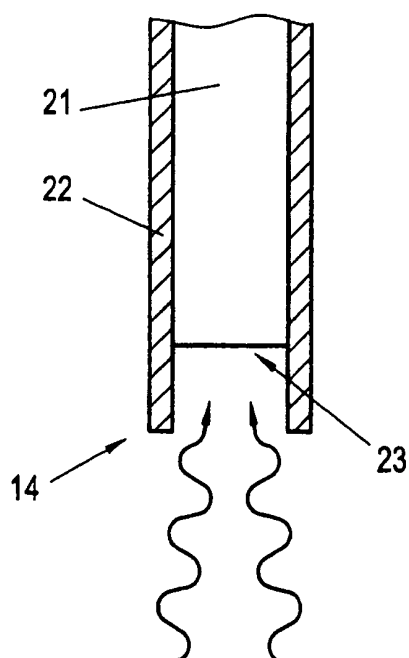


Fig. 6

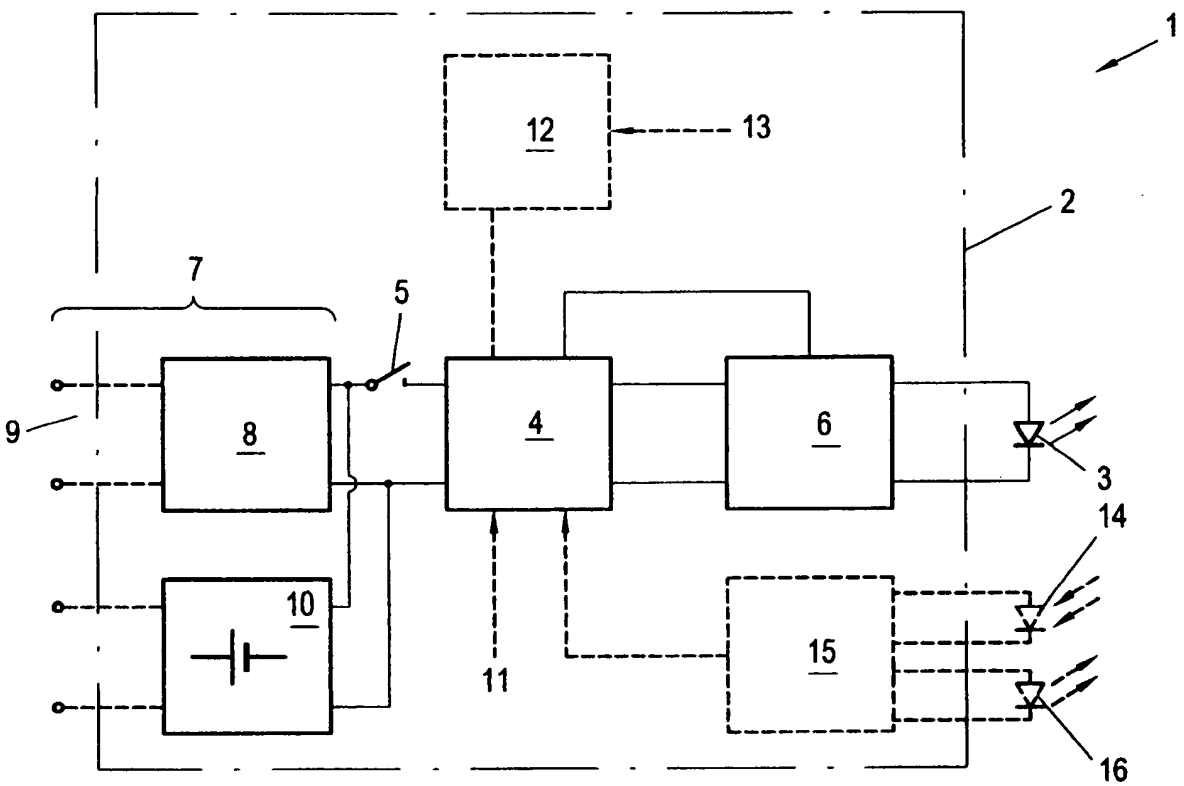


Fig. 4

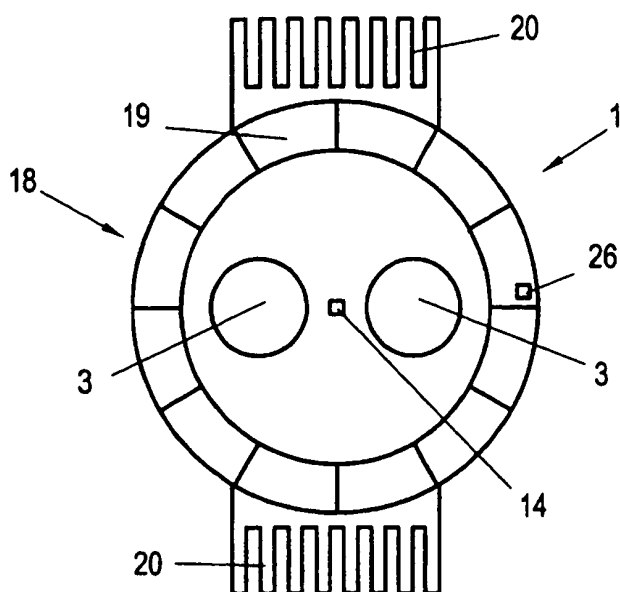


Fig. 5A

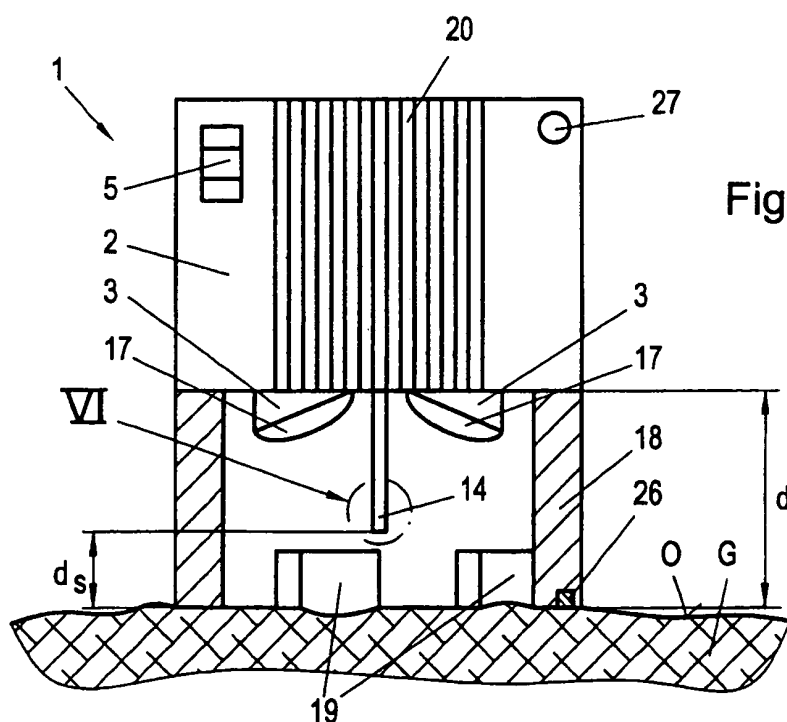


Fig. 5B



Int. Cl.⁸: **A61N 5/00** (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)

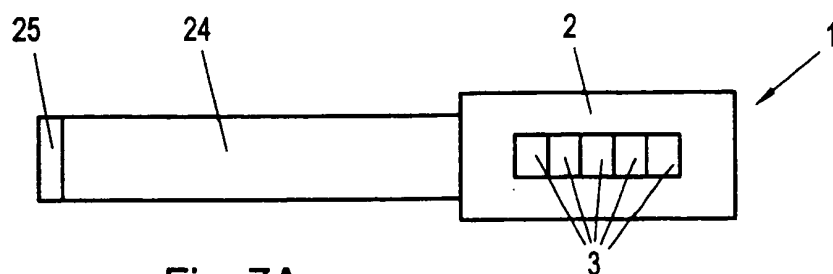


Fig. 7A

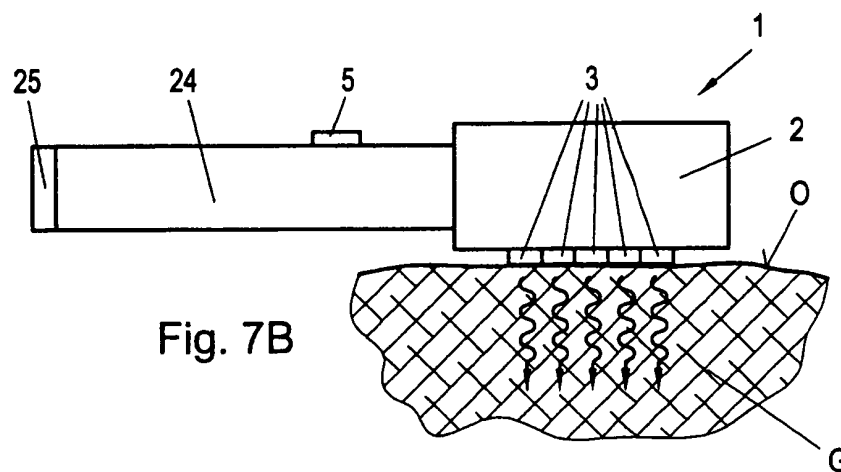


Fig. 7B

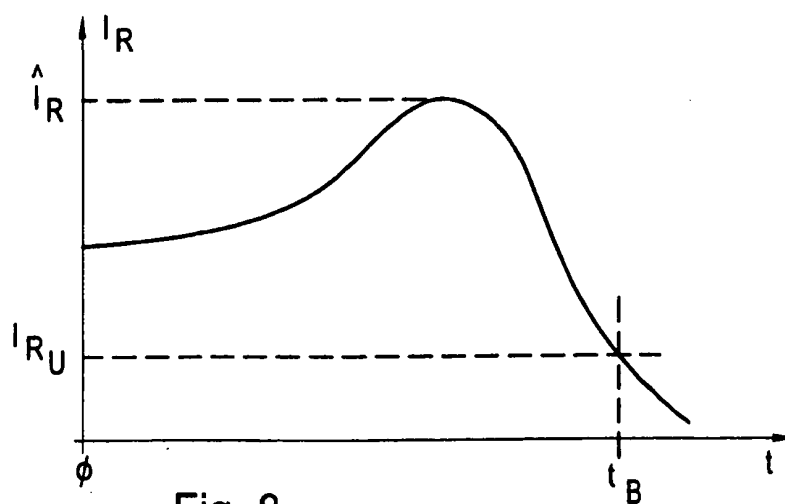


Fig. 8