

(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  
12. Februar 2015 (12.02.2015)



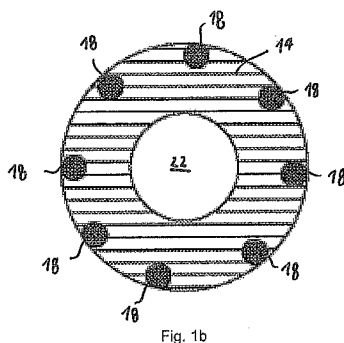
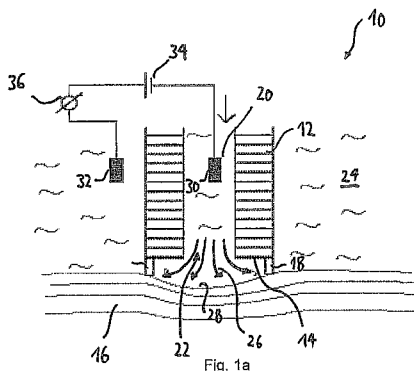
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2015/018900 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation:  
*A61B 5/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/067000
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
7. August 2014 (07.08.2014)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
10 2013 108 512.1  
7. August 2013 (07.08.2013) DE
- (71) Anmelder: **EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT TÜBINGEN** [DE/DE]; Geschwister-Scholl-Platz, 72074 Tübingen (DE).
- (72) Erfinder: **SCHÄFFER, Tilman**; Im Rotbad 53, 72072 Tübingen (DE). **KIRSCHNIAK, Andreas**; Gartenstrasse 67, 72074 Tübingen (DE).
- (74) Anwalt: **LUCKE, Andreas**; Boehmert & Boehmert Anwaltspartnerschaft mbB Patentanwälte Rechtsanwälte, Pettenkoflerstrasse 20 - 22, 80336 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR MEASURING THE ELASTICITY OF A MACROSCOPIC SAMPLE

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR MESSUNG DER ELASTIZITÄT EINER MAKROSKOPISCHEN PROBE



(57) Abstract: A device for measuring the elasticity of a macroscopic sample, in particular for measuring the elasticity of tissue of a living human or animal, is disclosed, which comprises the following: at least one outlet for a jet of fluid and/or one inlet for aspiration of a stream of fluid, means for positioning the device in relation to the macroscopic sample in such a way that the outlet and/or the inlet and/or an end face of the device is at a predetermined distance from the macroscopic sample, or at a distance therefrom that can be determined by said means, and a mechanism for measuring a variable that is characteristic of the extent of a deformation of the sample on account of an interaction of the sample with the jet of fluid and/or the aspirated stream of fluid, wherein this variable is determined by an ion current in the deformation area of the sample, or the volumetric flow of the fluid itself, or, if the fluid is enclosed by the elastic sample, by a change of volume and associated change of pressure in the enclosed fluid.

(57) Zusammenfassung: Gezeigt wird eine Vorrichtung zur Messung der Elastizität einer makroskopischen Probe, insbesondere zur Messung der Elastizität von Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres, die folgendes umfasst: mindestens einen Auslass für einen Fluidstrahl und/oder einen Einlass zum Ansaugen eines Fluidstromes,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2015/018900 A1

RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

---

Mittel zum Positionieren der Vorrichtung derart in Bezug auf die makroskopische Probe, dass sich der Auslass und/oder der Einlass und/oder eine Stirnfläche der Vorrichtung in einem vorbestimmten oder durch die genannten Mittel bestimmbar Abstand von der makroskopischen Probe befindet, und eine Einrichtung zum Messen einer Größe, die kennzeichnend für das Ausmaß einer Verformung der Probe aufgrund einer Wechselwirkung der Probe mit dem Fluidstrahl und/oder dem angesaugten Fluidstrom ist, wobei diese Größe durch einen Ionenstrom im Verformungsbereich der Probe, oder den Volumenstrom des Fluides selbst beziehungsweise - für den Fall, dass das Fluid durch die elastische Probe eingeschlossen ist - durch eine Volumenänderung und zugehörige Druckänderung im eingeschlossenen Fluid, bestimmt wird.



Interesse an der Entwicklung von Anfärbe-freien Analysetechniken, die direkt im Operationssaal angewandt werden können. In jüngerer Zeit finden insbesondere Verfahren zur Messung von elastischen Gewebeeigenschaften zunehmend Anwendung in der Gewebedifferenzierung. Mit Ultraschall-Elastographie (Sarvazyan A, G.D., Maevsky E, Oranskaja G, *Elasticity imaging as a new modality of medical imaging for cancer detection: Prodeedings of International Workshop on Interaction of Ultrasound with Biological Meda*, 1994; p.3) und (Venkatesh, S.K. M. Jin, J.F. Glockner, N. Takahashi, P.A. Araoz, J.A. Talwalkar, et al., *mit Magnetresonanz-Elastographie MR elastography of liver tumors: preliminary results. American journal of roentgenology*, 2008. 190(6): p. 1534-40) wurde bereits demonstriert, dass die Steifigkeit des Gewebes, d.h. dessen E-Modul, zur Identifikation von Tumoren dienen kann. In der Folge wurde eine Vielzahl von Vorrichtungen und Verfahren vorgeschlagen, mit denen die Elastizität von menschlichem Gewebe *in vivo* gemessen werden kann, beispielsweise mit einer Torsions-Resonator-Vorrichtung (Valtorta D, E. Mazza, 2006, *Measurement of Rheological Properties of Soft Biological Tissue with a Novel Torsional Resonator Device, Rheological Acta*, 45(5), 677-692) oder durch Aspiration mittels Unterdruck (Grau P., 2007, *Aspiration Experiment: Analysis of in Vivo Measurements on Human Liver and Comparison with the Indentation Experiment. Report Number ETH/ZfM-2008/03, February 2008, ETH Zurich*). Neben derartigen mechanischen Ansätzen wurden auch optische Vorrichtungen und Verfahren vorgeschlagen, beispielsweise unter Verwendung von konfokaler Mikroskopie (Snedeker JG, Ben-Arav A, Zilberman Y, Pelled G, Gazit D (2009) *Functional Fibered Confocal Microscopy: a Promising Tool for Assessing Tendon Regeneration. Tissue Eng Part C15(3):485:491*) oder unter Verwendung von optischer Kohärenztomographie. Eine Übersicht über verschiedene Techniken ist in Li, Y., Snedeker, J.G., *Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. Skeletal Radiol (2011) 40:389-397* angegeben.

Gegenwärtig haben vor allem ultraschallbasierte Elastizitätsmessvorrichtungen bzw. „Elastographie“-Vorrichtungen Marktreife erreicht.

Alle bekannten Vorrichtungen und Verfahren zur in-vivo Elastizitätsmessung von

menschlichem oder tierischem Gewebe haben jedoch den Nachteil, dass sie mit einem vergleichsweise hohen apparativen Aufwand verbunden sind.

#### ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

5

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Messung der Elastizität einer makroskopischen Probe, insbesondere zur Messung der Elastizität vom Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres anzugeben, die eine präzise Elastizitätsmessung mit vergleichsweise geringem apparativen Aufwand ermöglicht.

10

Der Begriff „Elastizität“ ist in der vorliegenden Offenbarung weit zu verstehen und soll sämtliche Aspekte der Art umfassen, wie die Probe auf Druck, Scherkräfte und dergleichen reagiert. Insbesondere, aber ohne Beschränkung, kann die Messung der Elastizität die zumindest näherungsweise Ermittlung eines oder mehrerer charakteristischer Parameter, wie beispielsweise den Elastizitätsmodul (E-Modul) oder den Schermodul oder mit diesen zusammenhängender Größen beinhalten. Die Elastizitätsmessung kann jedoch auch die zumindest näherungsweise Ermittlung einiger oder sämtlicher Komponenten des Elastizitätstensors der Probe umfassen. Die Elastizitätsmessung kann aber auch die Bestimmung eines oder mehrerer Parameter umfassen, die einem Modell der Gewebeeigenschaften zu Grunde liegen, inklusive der viskoelastischen Eigenschaften des Gewebes. Der Einfachheit halber werden alle diese Aspekte der mechanischen Eigenschaften des Gewebes im Folgenden als „Elastizität“ bezeichnet, und in dieser Allgemeinheit soll dieser Begriff in der vorliegenden Offenbarung auch verstanden werden.

20

25

Mit dem Begriff „makroskopische Probe“ soll hierbei zum Ausdruck gebracht werden, dass es sich bei der Probe nicht um einzelne Zellen oder kleine Zellhaufen handeln soll, die lediglich isoliert in einem Labor untersucht werden können. Vielmehr kann es sich bei der makroskopischen Probe typischerweise um einen Abschnitt von menschlichem Gewebe eines lebenden Patienten handeln, der einige  $\text{cm}^2$ , möglicherweise sogar mehr als  $100\text{cm}^2$  groß ist.

30

Diese Aufgabe wird durch ein diagnostisches oder chirurgisches Instrument nach Anspruch 1 und ein Verfahren nach Anspruch 29 gelöst. Bevorzugte Ausführungsbeispiele sind in den abhängigen Ansprüchen definiert.

5 Das diagnostische oder chirurgische Instrument umfasst eine Vorrichtung zur Messung der Elastizität einer makroskopischen Probe, insbesondere zur Messung der Elastizität von Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres. Dabei umfasst die Vorrichtung mindestens einen Auslass für einen Fluidstrahl und/oder einen Einlass zum Ansaugen eines Fluidstromes. Ferner umfasst sie Mittel zum Positionieren der Vorrichtung derart  
10 in Bezug auf die makroskopische Probe, dass sich der Auslass und/oder der Einlass oder eine Stirnfläche der Vorrichtung in einem vorbestimmten oder durch die genannten Mittel bestimmbar Abstand von der makroskopischen Probe befindet. Schließlich umfasst sie eine Einrichtung zum Messen einer Größe, die kennzeichnend für eine Verformung der Probe aufgrund einer Wechselwirkung der Probe mit dem Fluidstrahl und/oder dem angesaugten Fluidstrom ist. Hierbei wird diese Größe entweder durch  
15 einen Ionenstrom im Verformungsbereich der Probe oder den Volumenstrom des Fluid selbst bestimmt. Falls das Fluid durch die elastische Probe eingeschlossen ist, der Fluidstrahl demnach vollständig aufgestaut wird, kann die für die Verformung kennzeichnende Größe aus einer Volumenänderung und einer zugehörigen Druckänderung im eingeschlossenen Fluid bestimmt werden.  
20

Erfindungsgemäß wird demnach die Probe aufgrund einer Wechselwirkung mit dem Fluidstrahl und/oder mit dem angesaugten Fluidstrom künstlich verformt. Der Begriff der „Wechselwirkung“ der Probe mit dem Fluidstrahl/Fluidstrom weist darauf hin, dass  
25 sich nicht nur die Probe verformt, sondern auch der Fluidstrahl durch die Wechselwirkung beeinflusst werden kann, insbesondere abgebremst oder auch vollständig aufgestaut werden kann, beispielsweise wenn die Probe in einem ringförmigen Bereich um den Auslass herum so dicht an der Vorrichtung anliegt, dass kein oder nur unwesentliche Mengen des Fluides dazwischen entweichen können.

30

Die Verformung kann auf unterschiedliche Weisen entstehen, zum Beispiel durch Im-

pulsübertragung eines auftreffenden harten Fluidstrahls, durch Verformung in Folge eines dynamischen Drucks einer Strömung im verformten Bereich oder durch einen hydrostatischen Druck, der entsteht, wenn das Fluid durch die elastische Probe blasenartig eingeschlossen wird, der Fluidstrahl also aufgestaut wird und der Fluss zum Erliegen kommt. Das Ausmaß der Verformung ist hierbei ein Maß für die Elastizität der Probe. Erfindungsgemäß wird das Ausmaß der Verformung der Probe über eine für die Verformung kennzeichnende Größe nach einer von zwei möglichen Arten gemessen.

Nach der einen Art wird diese Größe durch einen Ionenstrom im Verformungsbereich der Probe bestimmt. Dabei weist der Begriff „bestimmt wird“ darauf hin, dass es sich bei der genannten Größe um den Ionenstrom selbst handeln kann, aber auch um eine andere Größe, sofern diese auf eindeutige Weise mit dem Ionenstrom zusammenhängt und somit durch diesen „bestimmt wird“. Wie anhand der unten beschriebenen Ausführungsbeispiele deutlicher wird, lässt sich eine derartige direkte oder indirekte Ionenstrommessung einfach und mit geringem apparativem Aufwand mit der künstlichen Verformung durch einen Fluidstrahl oder einen Fluidstrom kombinieren. Tatsächlich wird der Ionenstrom in vielen Fällen durch das Fluid selbst fließen. Insofern bedienen sich sowohl die mechanische Verformung als auch die Messung der Verformung desselben Mediums, was die Einfachheit des Aufbaus weiter begünstigt.

In einer zweiten Ausführungsform wird die für die Verformung der Probe kennzeichnende Größe durch den Volumenstrom des Fluids selbst bestimmt, was wiederum einen äußerst einfachen apparativen Aufbau ermöglicht. Dahinter steht die Erkenntnis, dass der Volumenstrom ebenfalls von der Verformung der Probe abhängen wird, weil der hydrodynamische Widerstand des Fluids im verformten Bereich von dem Ausmaß der Verformung abhängt. Neben der Elastizität der Probe hängt der Volumenstrom selbstverständlich auch von dem Druck des Fluides ab, ebenso wie der Ionenstrom auch von der anliegenden Spannung abhängen wird. Daher wird man in praktischen Anwendungen den Volumenstrom bei vorgegebenem Druck des Fluides oder allgemeiner in Abhängigkeit vom Fluidruck ermitteln. Es ist auch möglich, den Fluidstrom konstant zu halten und den entsprechenden Fluiddruck zu ermitteln. In allen diesen Fällen ist aber

der Volumenstrom eine für die Verformung kennzeichnende Größe, und alle diese Varianten sollten durch das Merkmal umfasst sein.

5 Für den Fall, dass das Fluid durch die elastische Probe vollständig oder nahezu vollständig eingeschlossen wird, der Volumenstrom also zum Erliegen kommt, eignet sich der Volumenstrom selbstverständlich nicht mehr für die Messung des Ausmaßes der Verformung. In diesem Fall kann aber beispielsweise ein Volumenänderung und eine zugehörige Druckänderung im eingeschlossenen Fluid gemessen werden. Beispielsweise kann eine zusätzliche Menge Fluid in die von der Probe eingeschlossene Blase „gepumpt“ werden, und die damit einhergehende Druckerhöhung gemessen werden. Bei 10 einer gegebenen zusätzlichen Volumenmenge wird der Druck umso stärker ansteigen, je steifer die Probe ist. Alternativ kann selbstverständlich auch der angelegte Druck erhöht und gemessen werden, wie viel weiteres Fluid in die Blase fließt. Man beachte jedoch, dass die Messung der Verformung mit Hilfe der Ionenstrommessung sowohl in Fällen, 15 in denen ein kontinuierlicher Fluid-Strom im Verformungsbereich der Probe erzeugt wird, als auch in Fällen, in denen das Fluid aufgestaut und der Fluidstrahl zum Stillstand kommt, Anwendung finden kann.

20 Sowohl das Ausmaß der Verformung, als auch der Ionenstrom oder der Volumenstrom des Fluids werden jedoch in der Praxis von dem Abstand der Vorrichtung zur makroskopischen Probe abhängen. Um quantitative Messungen zu gestatten, sind daher Mittel zum Positionieren der Vorrichtung derart in Bezug auf die makroskopische Probe vorgesehen, dass sich der Auslass und/oder der Einlass und/oder eine Stirnfläche der Vorrichtung in einem vorbestimmten Abstand von der makroskopischen Probe befindet bzw. 25 befinden. Alternativ kann es auch ausreichen, wenn sich der Abstand durch die genannten Mittel zur Positionierung bestimmen lässt, wodurch dann die Messergebnisse dem aktuellen Abstand entsprechend kalibriert werden können. Ein Spezialfall hiervon ist eine Vorrichtung, die zumindest abschnittsweise in Bezug auf die Probe vibriert bzw. hin- und her bewegt wird, so dass der Abstand zwischen dem Auslass und/oder dem 30 Einlass und der Probe fluktuiert, in Kombination mit einer Ionenstrommessung. Mit der Ionenstrommessung kann ein charakteristischer Abstand oder Abstandsbereich erfasst

werden, in dem der Ionenstrom „abgeschnürt“ wird, wenn die Vorrichtung bzw. der entsprechende Abschnitt, beispielsweise eine Düse, ausreichend nahe an die Probe herabewegt wird. Je steifer die Probe ist, desto abrupter tritt dieser Abschnüreffekt auf. In einer solchen Ausführungsform kann demnach der Abstand (über das Auftreten des Abschnüreffektes) und die Elastizität (beispielsweise über den Differenzenquotienten aus Wegstrecke und Ionenstromänderung) gemessen werden.

Vorzugsweise weist die Vorrichtung eine Stirnfläche auf, die parallel oder annähernd parallel zu der Oberfläche der makroskopischen Probe angeordnet werden kann, um mit der Oberfläche der makroskopischen Probe einen Spalt zu bilden. Die Größe dieses Spaltes kann dann durch den Fluidstrahl oder den Fluidstrom in Abhängigkeit von der Elastizität der Probe variiert werden, was wiederum durch eine Variation in dem Ionenstrom oder in dem Volumenstrom des Fluids detektiert werden kann. Die Stirnfläche kann auch dazu bestimmt sein, im Betrieb der Vorrichtung an der Oberfläche der makroskopischen Probe anzuliegen, in diesem Fall ist der obengenannte „vorbestimmte Abstand“ zwischen der Stirnfläche und der Probe null. Auch hier kann durch den Fluidstrahl ein offener Spalt zwischen der Probe und der Stirnfläche gebildet werden, durch den das Fluid entweicht, oder ein „geschlossener Spalt“, nämlich eine geschlossene Fluidblase gebildet werden, so dass der Fluidstrahl aufgestaut wird. In beiden Fällen ergibt sich jedoch wiederum eine Verformung der Probe, die für dessen Elastizität charakteristisch ist.

Vorzugsweise hat die Vorrichtung eine zusammenhängende oder unterbrochene Auflagefläche, mit der die Vorrichtung bei der Messung der Elastizität auf die Probe aufgesetzt werden kann, wobei die Auflagefläche eine Fläche von mindestens  $10 \text{ mm}^2$ , vorzugsweise mindestens  $30 \text{ mm}^2$  und besonders vorzugsweise mindestens  $1 \text{ cm}^2$  einnimmt. Ein Beispiel für eine „unterbrochene“ Auflagefläche wäre beispielsweise eine Auflagefläche, die von einer Mehrzahl von einzelnen Auflageelementen oder Abstandhaltern gebildet wird. Die von der unterbrochenen Auflagefläche „eingenommene“ Fläche bezeichnet dabei den Flächeninhalt einer zusammenhängenden Fläche, in die die unterbrochene Fläche eingeschrieben werden kann. Wenn die unterbrochene Fläche beispiels-

weise durch vier in einem Quadrat angeordnete Auflageelemente gebildet wird, das eine Seitenlänge von 1 cm hat, so betrüge die „eingenommene“ Fläche 1 cm<sup>2</sup>. Eine vergleichsweise große Auflagefläche gestattet es, die Vorrichtung tastend über die Probe zu führen und insbesondere die Vorrichtung gleitend an der Probe entlangzuführen.

5

In einer vorteilhaften Ausführungsform ist das Fluid ein Elektrolyt, insbesondere eine Kochsalzlösung. In diesem Fall kann der genannte Ionenstrom direkt durch das Fluid fließen. Vorzugsweise ist der Auslass und/oder der Einlass in der Stirnfläche angeordnet.

10

In einer vorteilhaften Weiterbildung umfasst die Vorrichtung mindestens eine erste und mindestens eine zweite Elektrode, zwischen denen eine Spannung anlegbar ist, und eine Strommesseinrichtung, um einen elektrischen Strom zu messen, der zwischen der ersten und der zweiten Elektrode fließt. Dabei sind die mindestens eine erste Elektrode und die mindestens eine zweite Elektrode so angeordnet, dass – bei geeigneter Positionierung der Vorrichtung in Bezug auf die makroskopische Probe - zumindest ein Teil des Stromes durch einen Ionenstrom in einem Elektrolyten in einem Spalt zwischen der Vorrichtung und der makroskopischen Probe gebildet werden kann. Dieser Spalt kann dabei insbesondere ein Spalt sein, der sich erst durch die Verformung der Probe ergibt.

15

20

Vorzugsweise ist die mindestens eine erste Elektrode in einem Fluidkanal angeordnet, der mit dem Auslass verbunden ist, und/oder die mindestens eine zweite Elektrode in einem Fluidkanal angeordnet, der mit dem Einlass verbunden ist. Dabei kann mindestens eine erste und/oder mindestens eine zweite Elektrode durch eine leitende Auskleidung, zumindest eines Teils des jeweiligen Fluidkanals gebildet sein. Diese Ausführungsform hat nicht nur fertigungstechnische Vorteile, sondern vermeidet auch, dass die Elektrode den hydrostatischen Widerstand im Kanal wesentlich erhöht.

25

30

Vorzugsweise umfasst die Vorrichtung mindestens zwei zweite Elektroden, besonders vorzugsweise mindestens drei zweite Elektroden und insbesondere mindestens vier zweite Elektroden, wobei zwischen jede der zweiten Elektroden und der mindestens einen ersten Elektrode eine Spannung anlegbar ist. Durch Vergleich der Ströme durch

die jeweiligen zweiten Elektroden kann zusätzliche Information bezüglich der lateralen Variation der Verformung und/oder bezüglich der Ausrichtung der Vorrichtung in Bezug auf die Probe erhalten werden.

5 Vorzugsweise ist die mindestens eine erste Elektrode und/oder die mindestens eine zweite Elektrode in einer Vertiefung in der Stirnfläche oder in einem Kanal angeordnet, der in die Stirnfläche mündet. Diese Anordnung der Elektroden gestattet eine präzise Messung, ohne dass die Elektroden die Positionierung der Vorrichtung in Bezug auf die Probe behindern.

10

In einer vorteilhaften Weiterbildung ist die mindestens eine erste Elektrode in einem radial inneren Abschnitt der Stirnfläche angeordnet, und sind die mindestens zwei zweiten Elektroden in oder in der Nähe von verschiedenen, radial äußeren Abschnitten der Stirnfläche angeordnet. Diese spezielle Anordnung der ersten und der mindestens zwei  
15 zweiten Elektroden eröffnet eine Reihe von Vorteilen sowohl bei der Messung des Ausmaßes der Verformung als auch bei der Positionierung der Vorrichtung in Bezug auf die makroskopische Probe. Beispielsweise können die Mittel zum Positionieren der Vorrichtung in Bezug auf die Probe dazu eingerichtet sein, durch Vergleich der Ströme durch die mindestens zwei zweiten Elektroden eine Verkippung der Stirnfläche in Bezug auf  
20 die Oberfläche der makroskopischen Probe zu detektieren. Dies wird unten anhand eines Ausführungsbeispiels näher erläutert. Man beachte, dass in diesem Fall die Ionenstrommessung für die Positionierung der Vorrichtung in Bezug auf die Probe verwendet wird, die Ionenstrommessung also im Rahmen der Erfindung nicht nur zur Messung des Ausmaßes der Verformung herangezogen werden kann.

25

Sofern die Ionenstrommessung zur Messung des Ausmaßes der Verformung herangezogen wird, sind die mindestens eine erste und die mindestens eine zweite Elektrode vorzugsweise so in Bezug auf den Auslass und/oder Einlass angeordnet, dass zumindest ein Teil des elektrischen Stromes zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens  
30 einen zweiten Elektrode durch einen Ionenstrom in dem verformten Bereich der Probe gebildet werden kann. Dabei wird die für die Verformung kennzeichnende Größe durch

den Stromfluss zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens einen zweiten Elektrode gebildet.

5 In einer vorteilhaften Weiterbildung umfassen die die Mittel zum Positionieren der Vorrichtung in Bezug auf die makroskopische Probe mindestens einen Abstandshalter. Dieser Abstandshalter legt dann automatisch den vorbestimmten Abstand zwischen dem Auslass bzw. Einlass und der Probe fest. Vorzugsweise ist der mindestens eine Abstandshalter ringförmig um den Auslass oder Einlass herum angeordnet. Dabei kann der Abstandshalter beispielsweise selbst die Form eines Rings oder eines durchbrochenen  
10 Ringes haben, oder es kann eine Mehrzahl von Abstandshaltern vorgesehen sein, die entlang eines Ringes um den Auslass bzw. Einlass herum angeordnet sind.

Vorzugsweise steht der mindestens eine Abstandshalter über die Stirnfläche vor. Dadurch wird zwischen der Stirnfläche und der Probe auf einfache Weise ein Spalt mit  
15 definierter Größe gebildet, wobei die Größe des Spaltes davon abhängt, wie weit die Abstandshalter über die Stirnfläche vorstehen.

In einer alternativen Ausführungsform ist die zweite Elektrode auf der Stirnfläche angeordnet und werden die Mittel zum Positionieren der Vorrichtung in Bezug auf die makroskopische Probe durch die Stirnfläche selbst gebildet, die in diesem Fall an die makroskopische Probe anzulegen ist. Wenn die Stirnfläche mit der darauf angeordneten zweiten Elektrode direkt an der Probe anliegt, kann kein oder allenfalls ein geringer Ionenstrom durch die zweite Elektrode fließen. Wenn jedoch ein Fluidstrahl auf die Probe gerichtet wird, hebt sich die Probe durch Verformung von der Stirnfläche und somit von  
20 der zweiten Elektrode ab, so dass Teile der zweiten Elektrode freigelegt werden und für einen Ionenstrom erreichbar werden. Insofern ist der Ionenstrom auch in dieser Ausführungsform direkt von dem Ausmaß der Verformung der Probe abhängig und somit geeignet, das Ausmaß der Verformung zu ermitteln.

30 In einer vorteilhaften Weiterbildung hat die Vorrichtung eine Mehrzahl von Auslässen oder Einlässen, die nebeneinander angeordnet sind. Dabei kann die Anzahl von Ausläs-

sen oder Einlässen mindestens 4, vorzugsweise mindestens 10, besonders vorzugsweise mindestens 50 und insbesondere mindestens 100 betragen. Dabei sind vorzugsweise zumindest dem überwiegenden Teil der Auslässe beziehungsweise Einlässe zugehörige Elektroden zur Ionenstrommessung zugeordnet. Durch eine Vielzahl von nebeneinander angeordneten Auslässen/Einlässen kann die Probe an einer Vielzahl von Stellen gleichzeitig untersucht werden, so dass selbst bei nicht bewegter Vorrichtung eine orts aufgelöste Elastizitätsverteilung gemessen werden kann. Dies ist von außerordentlichem praktischem Vorteil für den Nutzer, weil der Nutzer bei vergleichsweise geringer Bewegung der Vorrichtung in Bezug auf die Probe vergleichsweise große Flächen orts aufgelöst untersuchen kann und insbesondere vergleichsweise sicher sein, dass bestimmte Anomalien in der Elastizität nicht unentdeckt bleiben. Dies ist ein Vorteil gegenüber Vorrichtungen, mit denen die Elastizität nur punktuell gemessen werden kann, weil es dann dem Nutzer überlassen bleibt, die Messpunkte auszuwählen, es also zu einem gewissen Grad der Übersicht und der Intuition des Nutzers überlassen ist, ob wirklich alle relevanten Stellen untersucht wurden. Mit einer Vorrichtung, die ein Array von nebeneinander angeordneten Auslässen/Einlässen hat, kann die Probe hingegen großflächig untersucht werden und vergleichsweise einfach sichergestellt werden, dass sämtliche relevanten Bereiche auch wirklich erfasst wurden.

In einer vorteilhaften Weiterbildung wird der Auslass durch eine Düse gebildet, insbesondere durch eine Düse, deren Querschnitt, Form und/oder Austrittswinkel verstellbar ist. Derartige Modifikationen der Düse erlauben differenziertere Elastizitätsmessungen.

In einer vorteilhaften Ausführungsform umfasst die Vorrichtung eine Einrichtung zum Erzeugen eines Druckes in einem Kanal, der mit dem Auslass verbunden ist und/oder eine Einrichtung zum Erzeugen eines Unterdruckes in einem Kanal, der mit dem Einlass verbunden ist. Dabei kann die Einrichtung zum Erzeugen eines Druckes eine externe Druckquelle umfassen, die mit der Vorrichtung durch eine Druckleitung verbunden ist. Dies ist eine unter konstruktiven Gesichtspunkten einfache und vergleichsweise robuste Lösung. In einer alternativen Ausführungsform ist die Druckerzeugungseinrichtung in der Vorrichtung selbst vorgesehen, so dass der Druck in autarker Weise erzeugt werden

kann. Besonders geeignet hierfür sind Druckerzeugungseinrichtungen, die einen oder mehrere piezoelektrische Aktoren umfassen, um den Druck zu erzeugen, in ähnlicher Weise wie dies beispielsweise von Tintenstrahldruckern bekannt ist.

5 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfasst die Druckerzeugungseinrichtung eine austauschbare Kartusche, die innerhalb der Vorrichtung angeordnet ist und die mit einem unter Druck befindlichen Fluid, insbesondere Gas, gefüllt ist. Die Erzeugung des Druckes mit einer derartigen Kartusche ist konstruktiv ähnlich einfach wie die Variante mit einer externen Druckerzeugungseinrichtung, hat jedoch den Vorteil, dass  
10 auch hier eine Druckleitung wegfallen kann und die Vorrichtung autark und einfacher handhabbar ist. Eine derartige Kartusche kann auch außerhalb der Vorrichtung vorgesehen sein und somit eine externe Druckerzeugungseinrichtung bilden.

Vorzugsweise ist die Einrichtung zum Erzeugen des Druckes geeignet, ein zeitabhängiges Druckprofil zu erzeugen und/oder die Einrichtung zum Erzeugen des Unterdruckes  
15 geeignet, ein zeitabhängiges Unterdruckprofil zu erzeugen. Ferner ist die Einrichtung zum Messen der für die Verformung der makroskopischen Probe kennzeichnenden Größe geeignet, diese Größe zeitaufgelöst zu messen. Dadurch lassen sich nicht nur stationäre Eigenschaften, wie beispielsweise der Elastizitätsmodul, sondern auch  
20 viskoelastische Eigenschaften der Probe bestimmen.

In einer vorteilhaften Weiterbildung umfasst die Vorrichtung mindestens zwei zweite Elektroden und umfasst die Vorrichtung eine Datenverarbeitungseinrichtung, die geeignet ist, durch Vergleich der Ströme durch die mindestens zwei zweiten Elektroden eine  
25 laterale Variation in der Elastizität zu bestimmen. Hierdurch wird zusätzliche Information erhältlich, die über eine punktweise orts aufgelöste Elastizitätsmessung hinausgeht. Insbesondere ist diese Funktionalität bei der Ermittlung von dem Verlauf der Grenze zwischen Tumor und gesundem Gewebe nützlich.

30 Wenn die Vorrichtung nicht selbst über eine derartige Datenverarbeitungseinrichtung verfügt, kann sie alternativ mit einer Datenverarbeitungseinrichtung verbunden sein.

Wie eingangs erwähnt, kann das Ausmaß der Verformung nicht nur durch einen Ionenstrom, sondern auch durch den Volumenstrom des Fluids selbst ermittelt werden. In einer vorteilhaften Ausführungsform wird daher die für die Verformung der Probe kennzeichnende Größe durch eine Kombination aus einem Volumenstrom des Fluidstrahls und dem zum Erzeugen des Fluidstrahls aufgewandten Druckes gebildet, was effektiv auf die Messung eines hydrodynamischen Widerstandes oder einer mit diesem zusammenhängenden Größe hinausläuft. Auch dies wird unten anhand eines Ausführungsbeispiels weiter deutlich gemacht.

Wie eingangs erwähnt betrifft die Erfindung ein diagnostisches oder chirurgisches Instrument, das von Hand oder einem Chirurgie-Roboter zu führen ist, wobei das Instrument eine Vorrichtung nach einer der vorstehend beschriebenen Ausführungsformen umfasst. Ein derartiges handgeführtes Instrument gestattet es dem Arzt, die Elastizitätsmessungen an genau den Stellen durchzuführen, an denen er Tumorgewebe bzw. eine Grenze zwischen Tumorgewebe und gesundem Gewebe vermutet. Ein derartiges handgeführtes Instrument ist optimal für die Untersuchung makroskopischer Proben geeignet, weil damit gezielt interessierende oder verdächtige Stellen der Probe ortsaufgelöst untersucht werden können. Man beachte in diesem Zusammenhang, dass der Hinweis auf makroskopische Proben nicht notwendigerweise eine geringe Ortsauflösung der einzelnen Elastizitätsmessungen impliziert. Beispielsweise ist es gut denkbar, dass hoch ortsaufgelöste Elastizitätsmessungen mit einem sehr feinen Fluidstrahl durchgeführt werden, gleichzeitig erlaubt das handgeführte Gerät trotzdem die Untersuchung einer vergleichsweise großen makroskopischen Probe, innerhalb derer der Arzt die speziellen zu untersuchenden Bereiche, beispielsweise tumorverdächtige Gewebeabschnitte, auswählen kann. Anstelle eines „handgeführten“ Instrumentes kann es sich jedoch auch um ein Instrument handeln, welches von einem Chirurgie-Roboter geführt wird.

In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform ist das Instrument ferner zur Wasserstrahlchirurgie eingerichtet. Bei der Wasserstrahlchirurgie wird Gewebe mit einem feinen Hochdruckwasserstrahl geschnitten, was eine Reihe praktischer Vorteile hat. Die Kombination der erfindungsgemäßen Vorrichtung mit einem derartigen Gerät bietet

immense praktische Vorteile, weil dann für die Erzeugung des Fluidstrahls zur lokalen Verformung des Gewebes auf die ohnehin vorhandenen Komponenten für die Wasserzufuhr, Druckerzeugung, Düsen, etc., zurückgegriffen werden kann. Der apparative Mehraufwand ist sowohl hinsichtlich der Kosten als auch hinsichtlich des Bauraums außerordentlich gering.

In einer vorteilhaften Ausführungsform umfasst das Instrument eine Sonde, eine Pinzette, eine Schneidklinge und/oder eine Zange, d.h. Instrumente, die zur chirurgischen Behandlung oder zur Biopsie verwendet werden können. Beispielsweise gestattet dies mit demselben Instrument Tumorgewebe zu identifizieren und unmittelbar zu entfernen. Vorzugsweise haben diese genannten Werkzeuge einen HF-Anschluss für elektrochirurgische Funktionalitäten, die weitere Vorteile bilden, beispielsweise die Kauterisierung von Schnittwunden und dergleichen.

In einer vorteilhaften Weiterbildung umfasst das Instrument ferner eine Kamera. Dabei ist das Instrument mit einer Datenverarbeitungseinrichtung verbunden oder verbindbar, die ortsabhängig gemessene Elastizitätswerte mit den von der Kamera aufgezeichneten Bildern in Bezug setzt. Beispielsweise wäre es möglich, dem aufgenommenen Bild ein „Elastizitätsbild“ zu überlagern, indem Bereiche farblich hervorgehoben werden, an denen besondere Änderungen in der Elastizität gefunden wurden, um dadurch Tumorgewebe leichter zu identifizieren.

In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform ist das Instrument ein endoskopisches oder laparoskopisches Instrument. Auch Endoskope und Laparoskope werden in der vorliegenden Offenbarung als handgeführte diagnostische oder chirurgische Instrumente betrachtet und stellen besonders vorteilhafte Anwendungen für die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Elastizitätsmessung dar. Dabei wird die Vorrichtung zur Elastizitätsmessung vorzugsweise durch einen verstellbaren, insbesondere drehbaren Meßkopf des endoskopischen bzw. laparoskopischen Instruments gebildet. Auf diese Weise lässt sich die bewährte minimalinvasive Diagnostik, Biopsie und Ablation von Tumorgewebe mittels Endoskop oder Laparoskop um die Funktionalität der Elastizitätsmessung erwei-

tern, die das sichere Identifizieren von Tumorgewebe wirksam unterstützt.

#### KURZBESCHREIBUNG DER FIGUREN

- 5 Fig. 1a zeigt eine schematische Schnittansicht einer Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Ausführungsform der Erfindung.
- Fig. 1b zeigt eine Unteransicht der Vorrichtung von Fig. 1a.
- 10 Fig. 2 ist eine schematische Darstellung, die die Verformung von Gewebe durch einen Fluidstrahl illustriert.
- Fig. 3 ist eine schematische Schnittansicht einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung.
- 15 Fig. 4 ist eine schematische Schnittansicht einer Vorrichtung zur Elastizitätsmessung mit einem ringförmigen Abstandshalter.
- Fig. 5 ist eine schematische Schnittansicht einer Vorrichtung zur Elastizitätsmessung mit einem Abstandshalter, der durch eine flexible Gummilippe gebildet wird.
- 20 Fig. 6a ist eine schematische Schnittansicht einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Ausführungsform der Erfindung.
- 25 Fig. 6b ist eine Unteransicht der Vorrichtung von Fig. 6a.
- Fig. 6c zeigt eine schematische Schnittansicht einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Ausführungsform der Erfindung.
- 30 Fig. 6d zeigt eine schematische Schnittansicht einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Ausführungsform der Erfindung.

- Fig. 6e zeigt einen Ausschnitt einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Ausführungsform der Erfindung.
- 5 Fig. 7 ist eine schematische Schnittansicht einer weiteren Vorrichtung zur Elastizitätsmessung mit zwei zweiten Elektroden.
- Fig. 8 zeigt eine ähnliche Vorrichtung wie Fig. 7 bei der Elastizitätsmessung von Gewebe mit lateral veränderlicher Elastizität.
- 10 Fig. 9 zeigt eine weitere Ausführungsform einer Vorrichtung zur Elastizitätsmessung über eine Rückstoßkraft.
- Fig. 10 zeigt ein zeitabhängiges Druckprofil zur Erzeugung eines entsprechenden Fluidstrahls.
- 15 Fig. 11 ist eine schematische Ansicht eines handgeführten chirurgischen oder diagnostischen Gerätes, welches sich einer Vorrichtung nach einer Weiterbildung der Erfindung bedient.
- 20 Fig. 12 und 13 sind schematische Schnittansichten von Messköpfen von chirurgischen oder diagnostischen Instrumenten, bei denen die Vorrichtung zur Elastizitätsmessung jeweils mit einer Abbildungsoptik kombiniert ist.
- Fig. 14 ist eine schematische Schnittansicht eines Endoskops, welches eine Vorrichtung zur Elastizitätsmessung nach einer Weiterbildung der Erfindung enthält.
- 25 Fig. 15 ist eine schematische Darstellung eines distalen Endes eines Endoskops, mit einer drehbaren Tastspitze, in der eine Vorrichtung zur Elastizitätsmessung integriert ist.
- 30

## BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSBEISPIELE

Zum besseren Verständnis der vorliegenden Erfindung wird im Folgenden auf die in den Zeichnungen dargestellten bevorzugten Ausführungsbeispiele Bezug genommen, die  
5 anhand spezifischer Terminologie beschrieben sind. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass der Schutzzumfang der Erfindung dadurch nicht eingeschränkt werden soll, da derartige Veränderungen und weitere Modifizierung an den gezeigten Vorrichtungen und dem beschriebenen Verfahren sowie derartige weitere Anwendungen der Erfindung, wie sie darin aufgezeigt sind, als übliches derzeitiges oder zukünftiges Fachwissen eines zustän-  
10 digen Fachmannes angesehen werden.

Fig. 1a zeigt eine schematische Schnittansicht einer Vorrichtung 10 zur Messung der Elastizität von Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres, d. h. zur *in vivo* Elastizitätsmessung. Fig. 1b zeigt eine Unteransicht der Vorrichtung 10. Die gezeigte Vorrichtung 10 und die nachstehend beschriebenen abweichenden Varianten derselben können  
15 mit einem diagnostischen oder chirurgischen Instrument, das von Hand oder einem Chirurgie-Roboter zu führen ist, kombiniert bzw. als Teil derselben ausgebildet sein.

Die Vorrichtung hat einen Körper 12, der auch als Meßkopf bezeichnet wird, an dessen  
20 in der Darstellung von Fig. 1a unteren Ende eine Stirnfläche 14 ausgebildet ist. Die Stirnfläche 14 ist einem Abschnitt des Gewebes 16, dessen Elastizität zu messen ist, zugewandt. Auf der Stirnfläche 14 sind Abstandshalter 18 vorgesehen, die, wie besonders in Fig. 1b zu erkennen, ringförmig angeordnet sind und gemeinsam eine Auflagefläche für die Vorrichtung definieren, mit der sie auf das Gewebe 16 aufgesetzt werden  
25 kann. In der Ausführungsform hat der gedachte Ring entlang dessen die Abstandshalter 18 angeordnet sind, einen Durchmesser  $d$  von 1 cm, so dass die Auflagefläche eine Fläche von ungefähr  $0,8 \text{ cm}^2$  einnimmt. In dem in Fig. 1a gezeigten Betriebszustand wird die Vorrichtung 10 so auf das Gewebe 16 aufgesetzt, dass sämtliche Abstandshalter 18 mit dem Gewebe in Kontakt sind. Die Abstandshalter 18 stellen daher ein Ausführungsbeispiel der eingangs genannten Mittel zum Positionieren der Vorrichtung 10 in  
30 Bezug auf die makroskopische Probe, d.h. das Gewebe 16, dar.

In einem mittleren Abschnitt der Vorrichtung 10 ist ein Kanal 20 ausgebildet, der in der Stirnfläche 14 in einem Auslass 22 endet. Der Auslass 22 ist in der schematischen Darstellung von Fig. 1a nicht näher spezifiziert, in konkreten Ausführungsformen kann es sich hierbei um eine geeignet gestaltete Düse oder dergleichen handeln.

Durch den Kanal 20 wird ein Fluid, im gezeigten Ausführungsbeispiel eine physiologische Kochsalzlösung 24, mit einem vorbestimmten Druck gepresst, so dass ein Fluidstrahl 26 aus dem Auslass 22 austritt. Wie in Fig. 1a zu sehen ist dieser Fluidstrahl 26 auf das Gewebe 16 gerichtet und führt zu einer elastischen Verformung desselben, wobei der verformte Bereich durch das Bezugszeichen 28 bezeichnet ist.

In dem Kanal 20 ist eine erste Elektrode 30 angeordnet. In einem radial äußeren Bereich der Vorrichtung 10 ist eine zweite Elektrode 32 angeordnet. Die Vorrichtung umfasst eine Spannungsquelle 34, die eine Spannung zwischen der ersten und der zweiten Elektrode 30, 32 anlegt. Schließlich ist eine Strommesseinrichtung 36 vorgesehen, mit der die Stärke eines Stroms gemessen werden kann, der zwischen der ersten und der zweiten Elektrode 30, 32 fließt.

Im Folgenden wird die Funktionsweise der Vorrichtung von Fig. 1a und 1b erläutert. Wenn eine Spannung zwischen der ersten und zweiten Elektrode 30, 32 angelegt wird, fließt zwischen diesen Elektroden 30, 32 ein Ionenstrom durch die Kochsalzlösung 24. Bei gegebener Spannung hängt die Stromstärke von der Größe des Spaltes zwischen der Stirnfläche 14 der Vorrichtung 10 und der Oberfläche des Gewebes 16 ab. Dies kann wie folgt verstanden werden. Befindet sich die Vorrichtung 10 in großem Abstand von dem Gewebe 16, dann ist die Stromstärke nur durch den intrinsischen Widerstand des Elektrolyten, d.h. der Kochsalzlösung 24 begrenzt. Nähert man jedoch die Vorrichtung 10 mehr und mehr an das Gewebe 16 an, wird der Ionenstrom durch Verengung des Spaltes zwischen der Stirnfläche 14 und der Oberfläche des Gewebes 16 zunehmend abgeschnürt, was zu einem Abfall der mit der Stromeinrichtung 36 gemessenen Stromstärke führt.

Dieses Prinzip ist für die Zwecke einer Abstandsmessung aus der Raster-Ionenleitfähigkeitsmikroskopie (Scanning Ion Conductance Microscopy, SICM) an sich bekannt. Bei der SICM werden feine Pipetten typischerweise über mikroskopische Proben geführt. Mit Hilfe eines Regelkreises kann die Pipette dabei so in vertikaler Richtung verstellt werden, dass ein konstanter Strom fließt, der bereits einen gewissen Grad der Abschnürung repräsentiert. Die Vertikalbewegung, die die Pipette dabei ausführt, wird aufgezeichnet und repräsentiert das Höhenprofil der Probe. Auf diese Weise lassen sich Oberflächenreliefs berührungslos detektieren. Die SICM-Technologie ist beispielsweise in *Hansma, P.K.; Drake, B; Marti, O; Gould, S.A.; Prater, C.B. The scanning ion-conductance microscope. Science 1989, 243(4891), 641-643* und *Korchev, Y.E., C.L. Bashford, M. Milovanovic, I. Vodyanoy, and M.J. Lab, Scanning ion conductance microscopy of living cells. Biophysical Journal, 1997. 73(2): p. 653-8* beschrieben.

Die SICM-Technologie wird in der Regel für mikroskopische Proben im Labor verwendet, typischerweise werden Zellproben in einer Petrischale auf einem X-Y-Scannertisch relativ zur Pipette verschoben und die Oberfläche abgetastet. In *Sanchez D., N. Johnson, C. Li, P. Novak, J. Rheinlaender, Y. Zhang, et al., Noncontact measurement of the local mechanical properties of living cells using pressure applied via a pipette. Biophysical Journal, 2008. 95(6): p. 3017-27* wurden ferner die mechanischen Eigenschaften einer mikroskopischen Probe, nämlich einer Zellmembran untersucht, indem durch die Pipette ein hydrostatischer Druck auf die mikroskopische Probe ausgeübt wurde.

Bei der Ausführungsform von Fig. 1a sind die Abstandshalter 18 so gewählt, dass der Spalt zwischen der Stirnfläche 14 und der Oberfläche des Gewebes 16 bereits so klein ist, dass es zu einer merklichen Abschnürung des Ionenstroms kommt. Wird nun ein Druck in dem Kanal 20 angelegt und ein Fluidstrahl 26 erzeugt, so wird die Oberfläche des Gewebes 16 lokal verformt, wie durch das Bezugszeichen 28 gezeigt ist, so dass der Spalt zwischen der Stirnfläche und der Oberfläche des Gewebes 16 vergrößert wird. Dies führt zu einem Anstieg des mit der Strommesseinrichtung 36 detektierten Ionenstroms. Insofern ist der Ionenstrom eine Größe, die kennzeichnend für das Ausmaß der

Verformung 28 des Gewebes 16 ist.

Bei vorgegebenem Druck in dem Kanal 20 und bei vorgegebenem Abstand zwischen dem Auslass bzw. der Düse 22 und dem Gewebe 16 ist das Ausmaß der Verformung 28  
5 wiederum ein Maß für die Elastizität des Gewebes 16, insbesondere dessen E-Modul. Insofern kann von der mit der Strommesseinrichtung 36 gemessenen Stromstärke sehr genau auf die Elastizität des Gewebes 16 an der untersuchten Stelle rückgeschlossen werden. Der genaue Zusammenhang zwischen dem gemessenen Strom und der Elastizi-  
10 tät kann durch Vergleichs- bzw. Kalibrationsmessungen bestimmt werden. Versuche der Erfinder haben ergeben, dass die Ionenstrommessung ein sehr empfindliches Maß für die Elastizität ist, die insbesondere das Potential hat, zwischen gesundem Gewebe und Tu-  
morgewebe zu differenzieren.

Für die Reproduzierbarkeit der Messungen ist es von besonderer Bedeutung, dass der  
15 Abstand zwischen der Stirnfläche 14 und dem Gewebe 16, bzw. zwischen dem Auslass 22 und dem Gewebe 16 durch die Abstandshalter 18 ausreichend präzise vorgegeben wird, ohne dass dies die Handhabung der Vorrichtung 10, die typischerweise handge-  
führt (dazu später) ist, erschwert. Tatsächlich braucht die Vorrichtung 10 einfach nur mit den Abstandshaltern 18 auf das Gewebe 16 aufgesetzt zu werden, wodurch sich der  
20 vorbestimmte Abstand zwischen dem Auslass 22 bzw. der Stirnfläche 14 einerseits und dem Gewebe 16 andererseits von ganz allein ergibt.

Der in Fig. 1a und 1b lediglich schematisch gezeigte Aufbau ist nur beispielhaft zu ver-  
25 stehen und in keiner Weise einschränkend. Nachfolgend werden, ebenfalls lediglich schematisch, weitere bevorzugte Varianten beschrieben.

Fig. 2 zeigt schematisch, wie sich das Ausmaß der Verformung 28 in Abhängigkeit von dem Druck innerhalb des Fluidkanals 12 ändert. Ganz links in Fig. 2 ist der Fall gezeigt, in dem kein künstlicher Druck in dem Kanal 20 erzeugt wird, und das Gewebe dement-  
30 sprechend nicht künstlich verformt wird. Die mittlere Abbildung zeigt eine Situation mit einem künstlichen Druck moderater Höhe, der zu einer vergleichweisen kleinen Ver-

5 formung 28 des Gewebes 16 führt. Ganz rechts ist eine Situation schematisch gezeigt, in der ein noch größerer künstlicher Druck in dem Kanal 20 erzeugt wird, der zu einer vergleichsweise großen Verformung 28 führt. In einer vorteilhaften Ausführungsform kann der Druck in dem Kanal 20 beliebig gesteuert werden, um geeignete Fluidstrahle zu erzeugen. Beispielsweise bietet es sich bei vergleichsweise steifen Proben, d.h. bei Proben mit einem vergleichsweise großen E-Modul an, mit einem höheren Druck zu arbeiten, als bei weicheren Proben, um den konkreten Elastizitäts-Wert mit guter Genauigkeit zu bestimmen. Ferner ist es vorteilhaft, wenn eine Einrichtung zum Steuern des Drucks vorgesehen ist, mit der ein zeitabhängiges Druckprofil vorgeben werden kann, und der Ionenstrom ebenfalls zeitaufgelöst gemessen wird. Auf diese Weise lassen sich auch viskoelastische Eigenschaften untersuchen.

10 Fig. 3 zeigt eine Ausführungsform, die derjenigen von Fig. 1a ähnlich ist, bei der jedoch die zweite Elektrode 32 innerhalb einer Vertiefung oder einem Kanal 38 angeordnet ist, der in der Stirnfläche 14 mündet. Diese Vertiefung bzw. Kanal 38 kann auch als „passive Öffnung“ bezeichnet werden, weil in dieser kein künstlicher Druck oder Unterdruck erzeugt wird. Die Anordnung der zweiten Elektrode 32 in der passiven Öffnung 28 in der Stirnfläche 14 ist insofern von besonderem Vorteil, als die zweite Elektrode 32 selbst nicht in den Strahl ragt, aber in optimaler räumlicher Lage in Bezug auf die erste Elektrode 30 angeordnet werden kann, um eine gute Messempfindlichkeit zu ergeben. Es zeigt sich, dass mit der in Fig. 3 gezeigten Anordnung bereits kleine Verformungen 38 im Gewebe festgestellt werden können, die mit einer zweiten Elektrode 30, die ähnlich wie in Fig. 1a gezeigt außerhalb der Vorrichtung 10 angeordnet wäre, schwieriger zu detektieren wären.

25 In Fig. 4 und 5 sind alternative Ausführungsformen für Abstandshalter 18 gezeigt. In der Ausführungsform von Fig. 4 wird der Abstandshalter durch einen Drahring 40 gebildet, der über Halteelemente 42 von der Stirnfläche 14 der Vorrichtung 10 beabstandet ist. Die Funktionsweise des Drahrings 40 ist ähnlich wie diejenige der in Fig. 1a und 1b gezeigten Abstandshalter 18, die in einem ringförmigen Muster angeordnet sind. Ferner zeigt die Ausführungsform von Fig. 4 neben einem Fluidkanal 20, in dem ein positiver

30

Druck herrscht, einen Kanal 44, der einen Einlass 46 in der Stirnfläche 14 hat und in dem ein Unterdruck herrscht. Die Elektroden (in Fig. 4 nicht gezeigt) können dann in den Kanälen 20, 44 angeordnet sein. Wiederum ist die Stärke des Ionenstroms kennzeichnend für die Verformung des Gewebes (in Fig. 4 nicht gezeigt) durch den Fluidstrahl, der aus dem Auslass 22 des Kanals 20 austritt.

Fig. 5 zeigt eine ähnliche Ausführungsform, bei der jedoch anstelle des Drahrings eine flexible Gummilippe 47 vorgesehen ist. Die Gummilippe 4 ist an ihren radial äußeren Abschnitten besonders flexibel und passt sich an das Gewebe 16 an, gleichzeitig sorgen steifere radial innere Abschnitte dafür, dass die Vorrichtung 10 als Ganzes gleichwohl in einem vorbestimmten Abstand von dem Gewebe 16 gehalten wird. Auch in der Ausführungsform von Fig. 5 wird das Fluid, z.B. eine physiologische Kochsalzlösung, durch einen Kanal 20 und einen Auslass bzw. eine Düse 22 auf das Gewebe 16 gespritzt und durch einen Unterdruck-Kanal 44 abgesaugt. Die Gummilippe 47 verhindert dabei, dass nennenswerte Mengen des Fluids in die Umgebung entweichen.

Es ist auch möglich, dass die Gummilippe 47 so dicht an der Probe 16 anliegt, dass kein Fluid zwischen der Gummilippe 47 und der Probe 16 entweichen kann. In diesem Fall wird der Fluidstrahl aufgestaut und der Fluidfluss kommt vollständig zum Erliegen. Dies ist ein Beispiel für die eingangs genannte Wechselwirkung zwischen dem Fluidstrahl und der Probe, aufgrund derer die Probe verformt wird und in diesem Fall der Fluidstrahl aufgestaut wird. Anschaulich gesprochen bildet sich dabei eine von der Probe eingeschlossene Fluidblase, deren Größe von den Elastizitätseigenschaften der Probe abhängt. Der Fall eines aufgestauten Fluides kann auch einfach dadurch auftreten, dass die Stirnfläche in einem ringförmigen Bereich um den Auslass an der Probe aufliegt und dadurch das Fluid eingeschlossen wird. Bei geeigneter Anordnung der Elektroden kann auch hier das Ausmaß der Verformung durch eine Ionenstrommessung ermittelt werden.

Man beachte, dass der Begriff einer „von der Probe eingeschlossenen Fluidblase“ nicht suggerieren soll, dass das Fluid von der Probe allein eingeschlossen ist, stattdessen ist die „Fluidblase“ in der Regel auf der einen Seite von einem Abschnitt der Vorrich-

tung 10 und auf der anderen Seite von der verformten Probe 16 begrenzt. Eine solche Fluidblase ähnelt dem Verformungsbereich 28 von Fig. 1a, außer dass die Stirnfläche 14 beispielsweise in einem ringförmigen Bereich um den Auslass 22 herum direkt auf dem Gewebe 16 aufliegen würde, so dass das Fluid in dem Verformungsbereich eingeschlossen wäre.

5

Fig. 6a und 6b zeigen eine weitere Ausführungsform im Querschnitt bzw. in einer Unteransicht, bei der ein zentraler Kanal 20 mit Überdruck und ein radial äußerer ringförmiger Kanal 44 mit Unterdruck vorgesehen ist. Dieser Aufbau führt zu einem nach radial außen gerichteten Fluidstrom 26 von dem zentralen Kanal 20 durch den Spalt zwischen der Stirnfläche 14 der Vorrichtung 10 und dem Gewebe (in Fig. 6a, 6b nicht gezeigt) in den ringförmigen Kanal 44.

10

In den Figuren 1a und 3 sind die erste und die zweite Elektrode 30, 32, lediglich schematisch dargestellt, um das Funktionsprinzip zu erläutern. Wie in Figur 6c gezeigt ist, kann die erste Elektrode 30 beispielsweise durch eine leitfähige Auskleidung des Fluidkanals 20 gebildet sein. Ebenso kann die zweite Elektrode 32 durch eine leitfähige Beschichtung, eines Abschnittes der Vorrichtung 10 im gezeigten Ausführungsbeispiel eine Beschichtung der Außenumfangsfläche gebildet werden. Zwischen der ersten und der zweiten Elektrode 30, 32 ist ein Isolator 31 angeordnet.

15

20

In einer vorteilhaften Weiterbildung umfasst die Vorrichtung eine Mehrzahl von Auslässen 22, die nebeneinander angeordnet sind, wie in Fig. 6d gezeigt ist. In Figur 6d hat die Vorrichtung 10 ein isolierendes Gehäuse 33, an dessen Unterseite eine Stirnfläche 14 ausgebildet ist. In der Stirnfläche 14 sind eine Vielzahl von Auslässen 22 angeordnet. Obwohl in der Schnittdarstellung von Figur 6d lediglich drei Auslässe zu erkennen sind, können in der Stirnfläche ohne weiteres mehr als 10, insbesondere mehr als 50 und sogar mehr als 100 derartige Auslässe 22 nebeneinander angeordnet sein. Die Auslässe 22 sind über Kanäle 20 mit einem Hohlraum 33a innerhalb des Gehäuses verbunden, der in Betrieb der Vorrichtung 10 mit einem Druck beaufschlagt wird, um Fluidströme 26 zu erzeugen, die aus den Auslässen 22 austreten. Im Bereich eines jeden Kanals 20 ist eine

25

30

erste Elektrode 30 angeordnet. Ferner ist in der Stirnfläche 14 für jeden Auslass 22 eine zweite Elektrode 32 vorgesehen, die den zugehörigen Auslass 22 ringförmig umgibt. Es ist jedoch für die Funktion nicht zwingend notwendig, dass die zweite Elektrode 32 den Auslass 22 vollständig oder ringförmig umgibt. Obwohl dies in Fig. 6d nicht gezeigt ist, ist eine Strommesseinrichtung vorgesehen, die den Stromfluss durch jede einzelne der zweiten Elektroden 32 ermitteln kann, so dass zu jedem Auslass 22 eine zugehörige Ionenstrommessung vorgenommen werden kann.

Die Vorrichtung 10 von Fig. 6d lässt sich einfach und kostengünstig durch etablierte Mikrofabrikationsprozesse herstellen, das heißt unter Verwendung von Verarbeitungsschritten wie Ätzen, Abscheiden von Metallschichten, Polieren und dergleichen. Insbesondere kann der Abschnitt des Gehäuses 33, der die Stirnfläche 14 mit den Auslässen 22 bildet, aus Silizium bestehen, für welches außerordentlich gut etablierten Bearbeitungsmöglichkeiten bestehen.

Bei der Ausführungsform von Fig. 6d wird die Stirnfläche 14 direkt auf das Gewebe (nicht gezeigt) aufgesetzt. Da in diesem Zustand die zweite Elektrode 32 von dem Gewebe (nicht gezeigt) bedeckt ist, kann kein nennenswerter Ionenstrom zwischen der ersten und der zweiten Elektrode 30, 32 fließen. Sobald ein Überdruck in dem Hohlraum 33a gebildet wird, treten Fluidströme 26 aus den Auslässen 22 aus, die das Gewebe (in Fig. 6d nicht gezeigt) lokal verformen. Durch diese Verformung kann das Gewebe von der Stirnfläche 14 abgehoben und die zweite Elektrode 32 teilweise freigelegt werden, so dass ein Ionenstrom zwischen den ersten und den zweiten Elektroden 30, 32 fließen kann. Je größer das Ausmaß der Verformung, desto größer ist der Abschnitt, der von der jeweiligen zweiten Elektrode 32 freigelegt ist, und desto größer ist der gemessene Ionenstrom. Eine Besonderheit bei dieser Ausführungsform besteht darin, dass die Verformung an einer Vielzahl von Stellen, entsprechend den Positionen der Auslässe 22, gleichzeitig orts aufgelöst gemessen werden kann.

Figur 6e zeigt eine etwas vergrößerte Darstellung eines Kanals 20 mit einem zugehörigen Auslass 22 und zugehöriger erster und zweiter Elektrode 30,32. Im Fall von Figur 6e

erstreckt sich die erste Elektrode, anders als in der Ausführungsform von Figur 6d, entlang der vollständigen Länge des jeweiligen Kanals 20. Für die orts aufgelöste Messung ist es von Bedeutung, dass tatsächlich für jeden Auslass 22, zumindest aber für den überwiegenden Teil der Auslässe 22, eine zugehörige zweite Elektrode 32 vorgesehen ist, so dass die Verformung des Gewebes im Bereich dieses Auslasses 22 gemessen werden kann. Es ist jedoch nicht erforderlich, dass jedem Auslass 22 eine eigene erste Elektrode zugeordnet ist. Stattdessen wäre es auch möglich, beispielsweise nur eine einzige erste Elektrode 30 in dem Hohlraum 33a vorzusehen.

Fig. 7 zeigt eine schematische Schnittansicht einer weiteren Ausführungsform der Vorrichtung 10. Die Ausführungsform von Fig. 7 hat wiederum einen zentralen Kanal 20, in dem die erste Elektrode 30 angeordnet ist und in dem ein positiver Druck erzeugt wird. Ferner umfasst diese Ausführungsform zwei zweite Elektroden 32, die in verschiedenen, radial äußeren Abschnitten der Stirnfläche 14 angeordnet sind, genauer gesagt in entsprechenden Vertiefungen 38 in der Stirnfläche 14, die sich in einem radial äußeren Abschnitt der Vorrichtung 10 befinden. Die Ströme  $I_1$  und  $I_2$  durch jede der beiden zweiten Elektroden 32 werden separat gemessen. Wie in den vorher beschriebenen Ausführungsformen sind der Strom  $I_1$  und der Strom  $I_2$  bei vorgegebenem Abstand zwischen der Stirnfläche 14 und dem Gewebe 16 ein Maß für das Ausmaß der Verformung 28. Die Stromwerte  $I_1$  und  $I_2$  können aber zusätzlich bei der Positionierung der Vorrichtung 10 in Bezug auf das Gewebe 16 dienen. Beispielsweise zeigt Fig. 7 einen Fall, bei dem die Stirnfläche 14 gegenüber der Oberfläche des Gewebes 16 verkippt ist, so dass der dazwischen liegende Spalt eine inhomogene Breite hat. Dies könnte in der Situation von Fig. 7 dadurch detektiert werden, dass der Strom  $I_2$  größer ist als der Strom  $I_1$ . Diese Messung könnte auch durchgeführt werden, bevor ein Überdruck in dem zentralen Kanal 20 mit entsprechender Verformung überhaupt erzeugt wird, so dass die Ströme  $I_1$  und  $I_2$  auf die Positionierung (und nicht auf die Verformung) zurückzuführen sind. Wie aus diesem Ausführungsbeispiel deutlich wird, können die mindestens eine erste Elektrode 30 und die mindestens eine zweite Elektrode 32 nicht nur zum Messen des Ausmaßes der Verformung 28, sondern auch zur Positionierung der Vorrichtung 10 in Bezug auf das Gewebe 16 dienen. Insbesondere kann durch die Ströme  $I_1$  und  $I_2$  auch ohne Ver-

formung des Gewebes 16 der Abstand der Vorrichtung 10 zu dem Gewebe 16 bestimmt werden, weil bei Annäherung der Vorrichtung 10 an das Gewebe 16 ein Abschnüreffekt des Ionenstroms auftritt, der detektiert werden kann. Insofern können dieselben Elektroden, die zur Messung der Verformung der Probe verwendet werden, auch zur Positionierung der Vorrichtung 10 in Bezug auf das Gewebe 16 verwendet werden, indem der Abstand der Stirnfläche 14 von dem Gewebe 16, und somit auch der Abstand des Auslasses 22 des zentralen Kanals 20 von dem Gewebe 16 gemessen wird. Man beachte, dass die radial äußeren Vertiefungen 38 in Fig. 7 separate Vertiefungen, nicht etwa Teil einer ringförmigen Vertiefung sind.

In Fig. 8 ist derselbe Aufbau wie in Fig. 7 gezeigt, jedoch in einer anderen Anwendung. Im Falle von Fig. 8 wird davon ausgegangen, dass die Vorrichtung 10 korrekt in Bezug auf das Gewebe 16 angeordnet ist, d.h. derart dass die Stirnfläche 14 der Vorrichtung 10 parallel zur Oberfläche des Gewebes 16 ist. Dies kann beispielsweise dadurch verifiziert werden, dass ohne Überdruck im zentralen Kanal 20 die Ströme  $I_1$  und  $I_2$  gleich sind. Bei Erzeugung eines Druckes im zentralen Kanal 20 und eines zugehörigen Fluidstrahls 26 kann es sich dann jedoch herausstellen, dass die Ströme  $I_1$  und  $I_2$  nicht mehr identisch sind, sondern dass, im gezeigten Ausführungsbeispiel, der Strom  $I_2$  kleiner als  $I_1$  ist. Diese Abweichung der Ströme  $I_1$  und  $I_2$  ist auf eine inhomogene Verformung 28 zurückzuführen, die ihrerseits durch eine inhomogene lokale Elastizitätsverteilung des Gewebes 16 bewirkt wird, beispielsweise durch einen lokalen steiferen Bereich im Gewebe 16, der in Fig. 8 durch Bezugszeichen 48 gekennzeichnet ist.

Aus der Beschreibung von Fig. 7 und Fig. 8 wird deutlich, dass die Verwendung von mindestens zwei zweiten Elektroden, die demselben Auslass 22 zugeordnet sind, die Funktionalität der Vorrichtung 10 in mehrfacher Hinsicht erhöht, und insbesondere nicht nur die Messung einer lokalen Elastizität, sondern auch einer lateralen Variation der Elastizität gestattet. Je mehr zweite Elektroden vorgesehen sind, desto größer wird die diesbezügliche laterale Auflösung der Messung. Besonders bevorzugt sind gegenwärtig Ausführungsformen mit zwei bis sechs, besonders bevorzugt solche mit drei bis fünf zweiten Elektroden pro Auslass 22. Unabhängig davon lässt sich, wie oben mit Bezug

auf Fig. 6 gezeigt ist, durch eine Mehrzahl von Auslässen bzw. Einlässen darüber hinaus eine orts aufgelöste Messung erreichen.

Obwohl die Ionenstrommessung die gegenwärtig bevorzugte Variante zur Messung des Ausmaßes der Verformung 28 ist, ist die Erfindung nicht darauf beschränkt. Beispielsweise ist es ebenfalls möglich, mit Hilfe eines Durchflussmessers den Volumenstrom des Fluid bei vorgegebenem Abstand zwischen der Vorrichtung 10 und dem Gewebe 16 und vorgegebenem Druck zu messen. Je weicher das Gewebe, d.h. je stärker die Verformung ist, desto größer wird der Spalt zwischen der Vorrichtung 10 und dem Gewebe 16 und desto geringer der Flusswiderstand, was wiederum zu einem erhöhten Volumenstrom führt. Alternativ kann auch bei vorgegebenem Durchfluss bzw. Volumenstrom der Druck gemessen werden, oder es können Paare von Druck-Volumenstromwerten ermittelt werden. In allen diesen Fällen ist der Zusammenhang zwischen Druck und Volumenstrom kennzeichnend für die Elastizität des Gewebes.

Auch ist es möglich, die Kraft, die über den Wasserstrahl auf das Gewebe ausgeübt wird, direkt zu messen, wie in Fig. 9 schematisch dargestellt ist. Bei der Ausführungsform von Fig. 9 befindet sich der Kanal 20 mit dem unter Druck befindlichen Fluid in einem federgelagerten Hebel 50, der um eine Achse 52 schwenkbar gelagert ist und gegen eine Rückstellkraft einer Torsionsfeder 54 verschwenkbar ist. Die Rückstoßkraft des Fluidstrahls 26 führt zu einem Drehmoment auf den Hebel 50 und eine entsprechende Verschwenkung um einen Winkel  $\alpha$ , bei dem die Rückstellkraft der Torsionsfeder 54 und das Drehmoment aufgrund der Rückstoßkraft ausgleichen. Wenn sich das Gewebe 16 durch den Fluidstrahl 26 verformt und diesem ausweicht, verringert sich die Rückstoßkraft und somit der Winkel  $\alpha$ . Insofern ist auch der Winkel  $\alpha$  ein Maß für das Ausmaß der Verformung 28 des Gewebes 16.

Wie oben bereits erwähnt ist es in vielen Ausführungsformen von Vorteil, wenn der Druck des Fluid frei vorgegeben bzw. gesteuert werden kann. Insbesondere bei einem frei vorgebbaren zeitlichen Druckprofil können komplexere Parameter der Gewebeeigenschaften ermittelt werden, wobei geeignete Modelle der Kontinuumsmechanik zur

Anwendung kommen können. Eine vergleichsweise einfaches Druckprofil ist in Fig. 10 gezeigt, gemäß der der Druck rechteckförmig gepulst und rampenartig erhöht wird. Durch diesen zunehmenden Druck wird es ermöglicht, sukzessive die tieferen Bereiche des Gewebes anzusprechen, und dadurch dreidimensionale Information bezüglich der Gewebesteifigkeit zu erhalten.

Die in den vorstehenden Figuren diskutierten Ausführungsformen der Vorrichtung 10 zum Messen der Elastizität von makroskopischen Proben, insbesondere menschlichem Gewebe 16, lassen sich kostengünstig realisieren und einfach in diagnostische oder chirurgische Instrumente integrieren, die von Hand zu führen sind, wie beispielsweise in Fig. 11 gezeigt ist. In Fig. 11 ist ein handgeführtes Instrument 56 gezeigt, das eine Vorrichtung 10 nach einer der vorstehend beschriebenen Ausführungsformen enthält, von der in Fig. 11 nur die Stirnfläche 14 und die Abstandshalter 18 zu erkennen sind. Dieses Instrument 56 kann der Arzt von Hand (Bezugszeichen 58) über das Gewebe 16 führen, um orts aufgelöst Elastizitätseigenschaften zu messen. Ein besonderer Vorteil der Vorrichtung 10 der Erfindung besteht darin, dass der Aufbau ausgesprochen einfach ist, d.h. dass sich der apparative Aufwand im Wesentlichen auf Kanäle, Mittel zur Druckerzeugung, Elektroden, eine Spannungsquelle und ein Strommessgerät beschränkt. Diese Komponenten sind nicht nur einfach und kostengünstig herstellbar, sondern erlauben wegen ihres geringen Platzbedarfes auch eine einfache Integration in handgeführte Geräte mit weiteren diagnostischen oder chirurgischen Modalitäten.

Beispielsweise zeigt Fig. 12 den Messkopf eines Geräts ähnlich dem Gerät 56 von Fig. 11, in dem der Kanal 20 durch einen flüssigkeitsgefüllten Schlauch 57 gebildet wird. Dieser Schlauch gestattet es beispielsweise, das Fluid um eine Abbildungsoptik, beispielsweise eine Linse 58, herum zu führen, so dass die Vorrichtung 10 sich vergleichsweise einfach mit einer Abbildungsoptik kombinieren lässt. Beispielsweise ist es möglich, gleichzeitig optische Bilder von dem untersuchten Gewebe 16 aufzunehmen und lokal Elastizitätswerte aufzuzeichnen. Mit einer geeigneten Datenverarbeitungseinrichtung (nicht gezeigt) können die optischen Bilder und die Elastizitätswerte darauf entsprechend registriert bzw. überlagert werden. Beispielsweise kann ein optisches Bild

ausgegeben werden, bei dem Bereiche mit speziellen Elastizitätswerten, Elastizitätsschwankungen etc. hervorgehoben sind, um die Diagnose von Tumoren zu erleichtern.

Ein weiteres Ausführungsbeispiel, in dem die Vorrichtung 10 mit einer Abbildungsoptik kombiniert ist, ist in Fig. 13 gezeigt, in der in dem Gerät 56 ebenfalls eine Linse 58, ein Fenster 60 und ein optischer Sensor 62 vorgesehen sind. In der Ausführungsform von Fig. 13 verläuft somit ein Teil des Lichtweges durch das Fluid 24, welches zur künstlichen Verformung des Gewebes 16 verwendet wird.

Der vergleichsweise geringe apparative Aufwand macht die Vorrichtung 10 zur Elastizitätsmessung ferner ideal geeignet für endoskopische oder laparoskopische Anwendungen. Fig. 14 und 15 zeigen schematische beispielhafte Ausführungen. Fig. 14 zeigt ein Endoskop 64 mit einem Kanal 20, aus dessen Auslass 22 ein Fluidstrahl 26 ausgegeben wird, um das Gewebe 16 lokal zu verformen. Der hierfür benötigte positive Druck kann außerhalb des Endoskops 64 erzeugt und über einen Schlauch 65 zugeführt werden. Obwohl dies in Fig. 14 nicht gezeigt ist, hat das Endoskop ferner, neben einer Kamera, weitere Funktionalitäten, beispielsweise zur Resektion oder Ablation von Gewebe durch eine Sonde, eine Pinzette, eine Schneidklinge, eine Zange oder dergleichen. Diese Werkzeuge können ferner über einen HF-Anschluss mit einem elektrischen HF-Signal versorgt werden, um zusätzlich elektrisch-chirurgische Funktionalitäten zu erhalten. Besonders bevorzugt sind hierbei solche endoskopischen oder laparoskopischen Geräte, die zur Wasserstrahlchirurgie eingerichtet sind, d.h. in der Lage sind, mit einem feinen Wasserstrahl Gewebe zu schneiden. In diesem Fall können die für die Wasserstrahlchirurgie ohnehin vorhandenen Komponenten zur Druckerzeugung, Fluidversorgung etc. für die Vorrichtung 10 zur Elastizitätsmessung mitbenutzt werden.

Weiter zeigt Fig. 14 einen Kanal 44 mit einem Unterdruck, mit dem abladiertes Gewebe abgesaugt und einem Analysator 66 zugeführt werden kann. Auch dieser Kanal 44 kann somit nicht nur für die Elastizitätsmessung, sondern auch zur Gewinnung von Gewebeproben verwendet werden.

Schließlich zeigt Fig. 15 eine schematische Ansicht eines distalen Endes eines Endoskopes 64, bei dem die Vorrichtung 10 in Form einer drehbaren Tastspitze 68 ausgebildet ist. In Fig. 15 sind lediglich die Kanäle 20 und die zugehörigen Fluidstrahlen 26 schematisch dargestellt.

5

Die beschriebene Vorrichtung gestattet es nicht nur, den E-Modul oder eine Viskosität zu messen, sondern kann auch verwendet werden, um komplexe mechanische Verhaltensmuster zu ermitteln. Beispiele hierfür sind der Zeitverlauf oder die Frequenzabhängigkeit der Gewebeantwort auf eine mechanische Stimulation, oder das Auftreten bestimmter Muster in diesem Zeit- oder Frequenzverlauf. Diese Verhaltensmuster bilden in gewisser Weise einen „mechanischen Fingerabdruck“ des Gewebes. Ein solches Verhaltensmuster kann zur Erkennung oder Differenzierung von bestimmten Gewebetypen herangezogen werden.

10

Wie eingangs erwähnt, gestattet die beschriebene Vorrichtung, dass das chirurgische oder diagnostische Element zur Differenzierung von Gewebe verwendet wird, insbesondere dazu, intraoperativ Tumore, Nerven, Blutgefäße etc. zu erkennen.

15

Ogleich in den Zeichnungen und in der vorhergehenden Beschreibung bevorzugte Ausführungsbeispiele aufgezeigt und detailliert beschrieben sind, sollte dies als rein beispielhaft und die Erfindung nicht einschränkend angesehen werden. Es wird darauf hingewiesen, dass nur die bevorzugten Ausführungsbeispiele dargestellt und beschrieben sind und sämtliche Veränderungen und Modifizierung, die derzeit und künftig im Schutzzumfang der Ansprüche liegen, geschützt werden sollen.

20  
25

## BEZUGSZEICHENLISTE

	10	Vorrichtung zur Messung der Elastizität einer Probe
	12	Körper der Vorrichtung 10
5	14	Stirnfläche
	16	Gewebe
	18	Abstandshalter
	20	Fluidkanal
	22	Auslass
10	24	Elektrolyt
	26	Fluidstrom
	28	Verformung
	30	Erste Elektrode
	31	Isolator
15	32	Zweite Elektrode
	33	Gehäuse
	33a	Hohlraum in Gehäuse
	34	Spannungsquelle
	36	Strommesseinrichtung
20	38	Kanal (Passive Öffnung)
	40	Drahtring
	42	Halteelement
	44	Unterdruckkanal
	46	Einlass
25	47	Flexible Gummilippe
	48	Lokal steifer Bereich in Gewebe 16
	50	Hebel
	52	Schwenkachse des Hebels 50
	54	Torsionsfeder
30	56	Handgeführtes diagnostisches oder chirurgisches Instrument
	57	Schlauch
	58	Linse
	60	Fenster

62	Optischer Sensor
65	Schlauch
67	Analysator

### Ansprüche

1. Diagnostisches oder chirurgisches Instrument, das von Hand oder einem Chirurgie-Roboter zu führen ist, mit einer Vorrichtung zur Messung der Elastizität von Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres, wobei die Vorrichtung folgendes umfasst:
  - mindestens einen Auslass für einen Fluidstrahl und/oder einen Einlass zum Ansaugen eines Fluidstromes,
  - Mittel zum Positionieren der Vorrichtung derart in Bezug auf das Gewebe, dass sich
    - der Auslass und/oder der Einlass und/oder
    - eine Stirnfläche der Vorrichtungin einem vorbestimmten oder durch die genannten Mittel bestimmbar abstand von dem Gewebe befindet, und
  - eine Einrichtung zum Messen einer Größe, die kennzeichnend für das Ausmaß einer Verformung des Gewebes aufgrund einer Wechselwirkung des Gewebes mit dem Fluidstrahl und/oder dem angesaugten Fluidstrom ist, wobei diese Größe durch
    - einen Ionenstrom im Verformungsbereich des Gewebes, oder
    - den Volumenstrom des Fluides selbst beziehungsweise - für den Fall, dass das Fluid durch das elastische Gewebe eingeschlossen ist - durch eine Volumenänderung und zugehörige Druckänderung im eingeschlossenen Fluid,bestimmt wird.
2. Instrument nach Anspruch 1, das ferner zur Wasserstrahlchirurgie eingerichtet ist.
3. Instrument nach Anspruch 1 oder 2, das ferner eine Sonde, eine Pinzette, eine Schneidklinge und/oder eine Zange, insbesondere jeweils mit einem HF-Anschluss, umfasst.
4. Instrument nach einem der Ansprüche 1 bis 3, das ferner eine Kamera umfasst,

- wobei das Instrument mit einer Datenverarbeitungseinrichtung verbunden oder verbindbar ist, die ortsabhängig gemessene Elastizitätswerte mit den von der Kamera aufgezeichneten Bildern in Bezug setzt.
5. Instrument nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Instrument ein endoskopisches oder laparoskopisches Instrument ist.
  6. Instrument nach Anspruch 5, bei dem die Vorrichtung zur Elastizitätsmessung durch einen verstellbaren, insbesondere drehbaren Messkopf des endoskopischen bzw. laparoskopischen Instruments gebildet wird.
  7. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Stirnfläche parallel oder annähernd parallel zu der Oberfläche des Gewebes angeordnet werden kann, um mit der Oberfläche des Gewebes einen Spalt zu bilden oder an der Oberfläche des Gewebes anzuliegen.
  8. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, mit einer zusammenhängenden oder unterbrochenen Auflagefläche, mit der die Vorrichtung bei der Messung auf das Gewebe aufgesetzt werden kann, wobei die Auflagefläche eine Fläche von mindestens  $10 \text{ mm}^2$ , vorzugsweise mindestens  $30 \text{ mm}^2$ , besonders vorzugsweise mindestens  $1 \text{ cm}^2$  einnimmt.
  9. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem das Fluid ein Elektrolyt, insbesondere eine Kochsalzlösung ist.
  10. Instrument nach einem der Ansprüche 7 bis 9, bei dem der Auslass und/oder der Einlass in der Stirnfläche angeordnet ist bzw. sind.
  11. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung
    - mindestens eine erste und mindestens eine zweite Elektrode umfasst, zwischen denen eine Spannung anlegbar ist, und
    - eine Strommesseinrichtung umfasst, um einen elektrischen Strom zu messen, der zwischen der ersten und der zweiten Elektrode fließt,

- wobei die mindestens eine erste Elektrode und die mindestens eine zweite Elektrode so angeordnet sind, dass bei geeigneter Positionierung der Vorrichtung in Bezug auf das Gewebe zumindest ein Teil des elektrischen Stromes durch einen Ionenstrom in einem Elektrolyten in einem Spalt zwischen der Vorrichtung und dem Gewebe gebildet werden kann.
12. Instrument nach Anspruch 11, bei dem die mindestens eine erste Elektrode in einem Fluidkanal angeordnet ist, der mit dem Auslass verbunden ist, und/oder bei der die mindestens eine zweite Elektrode in einem Fluidkanal angeordnet ist, der mit dem Einlass verbunden ist, wobei die mindestens eine erste Elektrode und/oder die mindestens eine zweite Elektrode vorzugsweise durch eine leitende Auskleidung zumindest eines Teils des jeweiligen Fluidkanals gebildet ist.
  13. Instrument nach Anspruch 7 und Anspruch 11 oder 12, bei der die mindestens eine erste Elektrode und/oder die mindestens eine zweite Elektrode in einer Vertiefung in der Stirnfläche oder in einem Kanal angeordnet ist, der in die Stirnfläche mündet.
  14. Instrument nach einem der Ansprüche 11 bis 13, das mindestens zwei zweite Elektroden, vorzugsweise mindestens drei zweite Elektroden und besonders vorzugsweise mindestens vier zweite Elektroden umfasst, wobei zwischen jeder der zweiten Elektroden und der mindestens einen ersten Elektrode eine Spannung anlegbar ist.
  15. Instrument nach Anspruch 14, bei dem
    - die mindestens eine erste Elektrode in einem radial inneren Abschnitt der Stirnfläche angeordnet ist, und
    - mindestens zwei zweite Elektroden in oder in der Nähe von verschiedenen, radial äußeren Abschnitten der Stirnfläche angeordnet sind.
  16. Instrument nach Anspruch 15, bei dem die Mittel zum Positionieren dazu eingerichtet sind, durch Vergleich der Ströme durch die mindestens zwei zweiten Elektroden eine Verkippung der Stirnfläche in Bezug auf die Oberfläche des Gewebes zu detektieren.
  17. Instrument nach einem der Ansprüche 11 bis 16, wobei die mindestens eine erste und die mindestens eine zweite Elektrode so in Bezug auf den Auslass und/oder den Ein-

lass angeordnet sind, dass zumindest ein Teil des elektrischen Stromes zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens einen zweiten Elektrode durch einen Ionenstrom in dem verformten Bereich des Gewebes gebildet werden kann, und wobei die für die Verformung kennzeichnende Größe durch den Stromfluss zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens einen zweiten Elektrode gebildet wird.

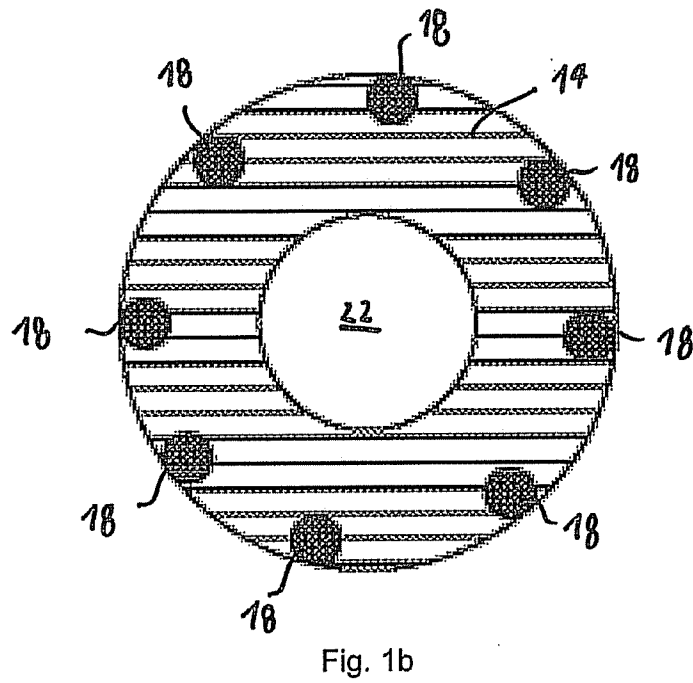
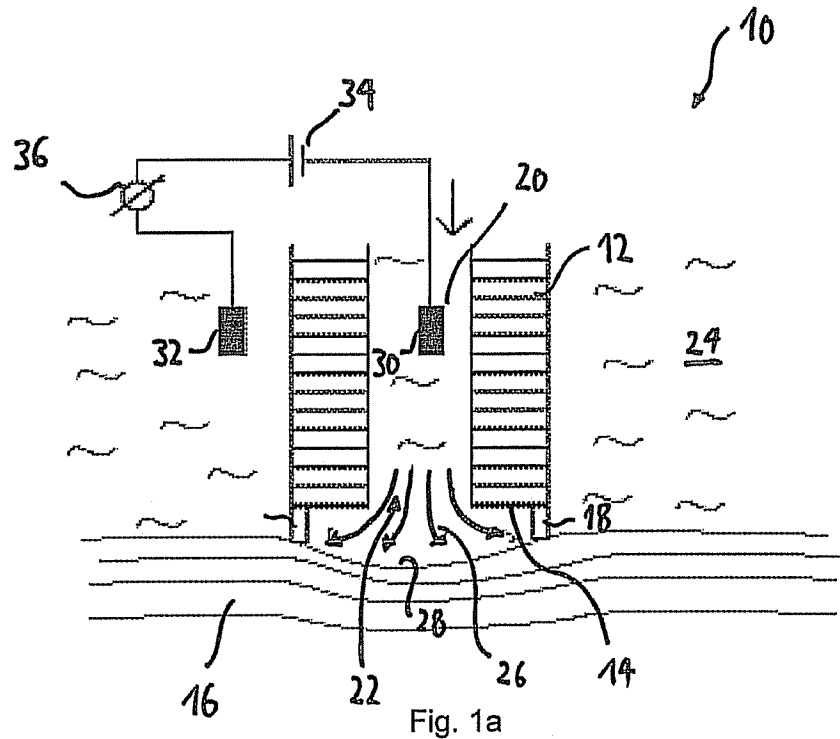
18. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Mittel zum Positionieren der Vorrichtung in Bezug auf das Gewebe mindestens einen Abstandshalter umfassen.
19. Instrument nach Anspruch 18, bei dem der mindestens eine Abstandshalter ringförmig um den Auslass oder den Einlass herum angeordnet ist bzw. sind.
20. Instrument nach einem der Ansprüche 18 und 19, bei dem der mindestens eine Abstandshalter über die Stirnfläche vorsteht.
21. Instrument nach einem der Ansprüche 11 oder 13 bis 17, bei dem die zweite Elektrode auf der Stirnfläche angeordnet ist, und bei dem die Mittel zum Positionieren der Vorrichtung in Bezug auf das Gewebe vorzugsweise durch die Stirnfläche gebildet wird, die an das Gewebe anzulegen ist.
22. Instrument nach einem der vorgehenden Ansprüche, mit einer Mehrzahl von Auslässen oder Einlässen, die nebeneinander angeordnet sind, wobei die Anzahl von Auslässen oder Einlässen mindestens 4, vorzugsweise mindestens 10, besonders vorzugsweise mindestens 50 und insbesondere mindestens 100 beträgt, wobei vorzugsweise zumindest dem überwiegenden Teil der Auslässe bzw. Einlässe zugehörige Elektroden zur Ionenstrommessung zugeordnet sind.
23. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem der Auslass durch eine Düse gebildet wird, insbesondere durch eine Düse, deren Querschnitt, Form und/oder Austrittswinkel verstellbar ist.

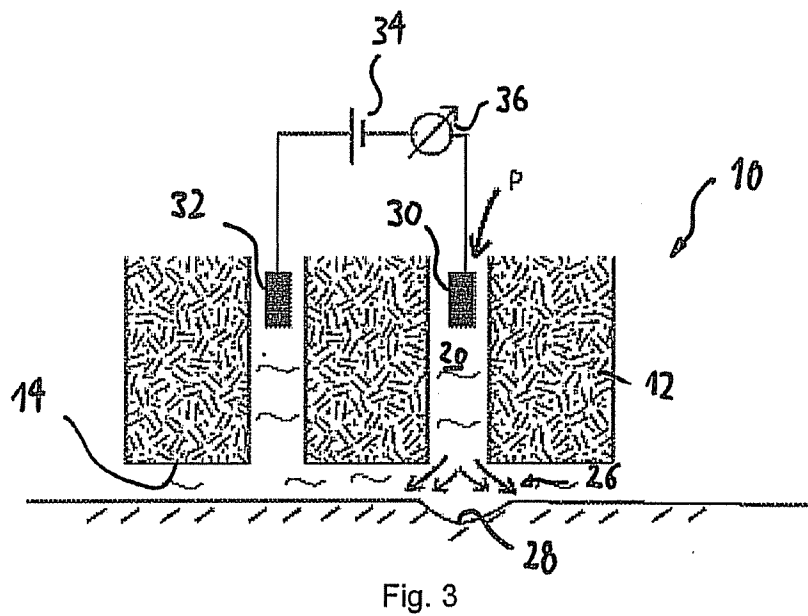
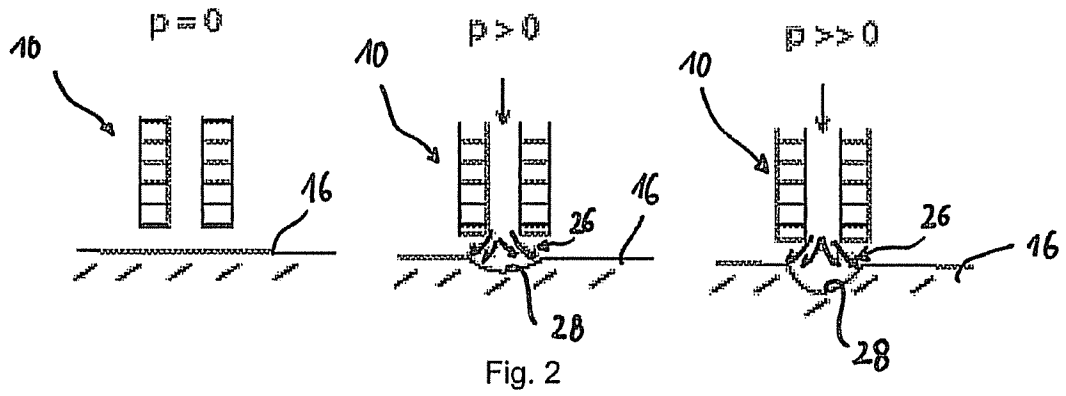
24. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, mit einer Einrichtung zum Erzeugen eines Druckes in einem Kanal, der mit dem Auslass verbunden ist und/oder mit einer Einrichtung zum Erzeugen eines Unterdruckes in einem Kanal, der mit dem Einlass verbunden ist.
25. Instrument nach Anspruch 24, bei dem die Einrichtung zum Erzeugen des Druckes folgendes umfasst:
- eine externe Druckquelle, die mit der Vorrichtung durch eine Druckleitung verbunden ist,
  - eine in der Vorrichtung vorgesehene Druckerzeugungseinrichtung, insbesondere eine Druckerzeugungseinrichtung mit einem oder mehreren piezoelektrischen Aktoren, oder
  - eine austauschbare Kartusche, die mit einem unter Druck befindlichen Fluid, insbesondere Gas, gefüllt ist.
26. Instrument nach Anspruch 24 oder 25, bei dem die Einrichtung zum Erzeugen des Druckes geeignet ist, ein zeitabhängiges Druckprofil zu erzeugen und/oder die Einrichtung zum Erzeugen des Unterdruckes geeignet ist, ein zeitabhängiges Unterdruckprofil zu erzeugen,  
wobei die Einrichtung zum Messen der für die Verformung des Gewebes kennzeichnenden Größe geeignet ist, diese Größe zeitaufgelöst zu messen.
27. Instrument nach einem der Ansprüche 11 bis 26, das mindestens zwei zweite Elektroden umfasst, und das eine Datenverarbeitungseinrichtung umfasst oder mit einer Datenverarbeitungseinrichtung verbunden ist, die geeignet ist, durch Vergleich der Ströme durch die mindestens zwei zweiten Elektroden eine laterale Variation in der Elastizität zu bestimmen.
28. Instrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die für die Verformung des Gewebes kennzeichnende Größe durch eine Kombination aus einem Volumenstrom des Fluidstrahls und dem zum Erzeugen des Fluidstrahls aufgewandten Druckes gebildet ist.

29. Verfahren zum Messen der Elastizität von Gewebe eines lebenden Menschen oder Tieres mithilfe einer Vorrichtung zur Messung der Elastizität, die Teil eines diagnostischen oder chirurgischen Instrumentes ist, das folgendes umfasst:
- Positionieren des diagnostischen oder chirurgischen Instrumentes von Hand oder mithilfe eines chirurgischen Roboters in Bezug auf das Gewebe,
- derart, dass sich
    - ein Auslass und/oder ein Einlass der Vorrichtung und/oder
    - eine Stirnfläche der Vorrichtung in einem vorbestimmten Abstand von dem Gewebe befindet, oder
  - unter Bestimmung des Abstandes des Auslasses und/oder des Einlasses von dem Gewebe,
- Erzeugen eines Fluidstrahls durch den Auslass in Richtung auf das Gewebe und/oder Ansaugen eines Fluidstromes durch den Einlass, und
- Messen einer Größe, die kennzeichnend für die Verformung des Gewebes aufgrund einer Wechselwirkung des Gewebes mit dem Fluidstrahl und/oder dem angesaugten Fluidstrom ist,
- wobei diese Größe durch
- einen Ionenstrom im Verformungsbereich des Gewebes, oder
  - den Volumenstrom des Fluides selbst beziehungsweise - für den Fall, dass das Fluid durch das elastische Gewebe eingeschlossen ist - durch eine Volumenänderung und zugehörige Druckänderung im eingeschlossenen Fluid,
- bestimmt wird.
30. Verfahren nach Anspruch 29, bei dem die Vorrichtung mindestens eine erste und mindestens eine zweite Elektrode umfasst,
- bei dem eine Spannung zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens einen zweiten Elektrode angelegt wird, und
- bei dem ein Ionenstrom in einem Elektrolyten in einem Spalt zwischen der Vorrichtung und dem Gewebe gemessen wird.
31. Verfahren nach Anspruch 29 oder 30, bei dem zwei zweite Elektroden vorgesehen sind, und bei dem durch Vergleich der Ströme durch die mindestens zwei zweiten

Elektroden eine Verkippung einer Stirnfläche der Vorrichtung in Bezug auf die Oberfläche des Gewebes detektiert wird.

32. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 oder 31, bei dem die für die Verformung kennzeichnende Größe durch den Stromfluss zwischen der mindestens einen ersten und der mindestens einen zweiten Elektrode gebildet wird, wobei zumindest ein Teil des Stromes durch einen Ionenstrom in dem verformten Bereich des Gewebes gebildet wird.





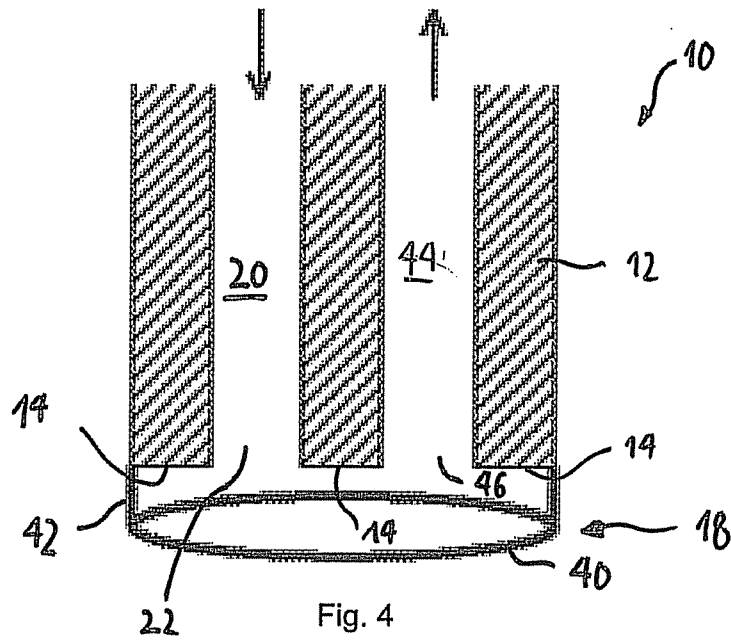


Fig. 4

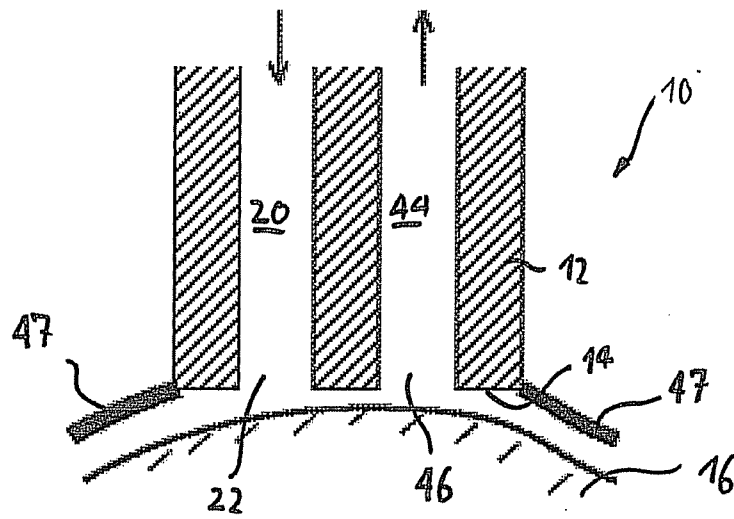


Fig. 5

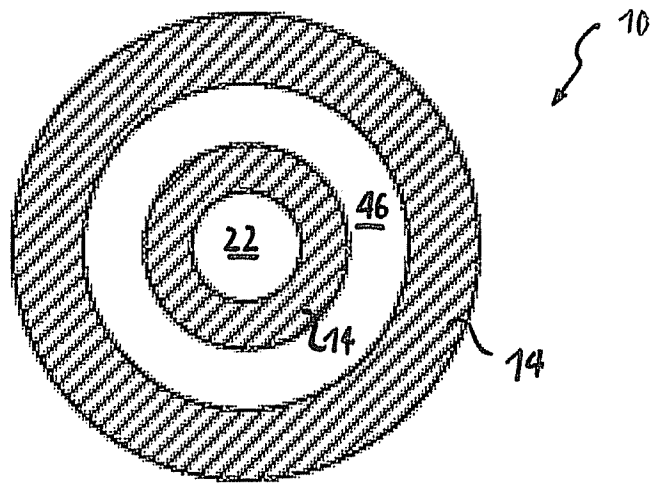
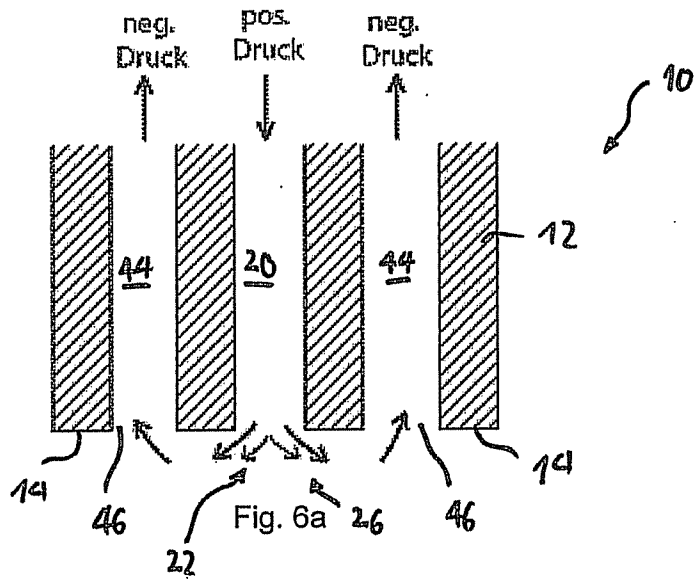


Fig. 6b

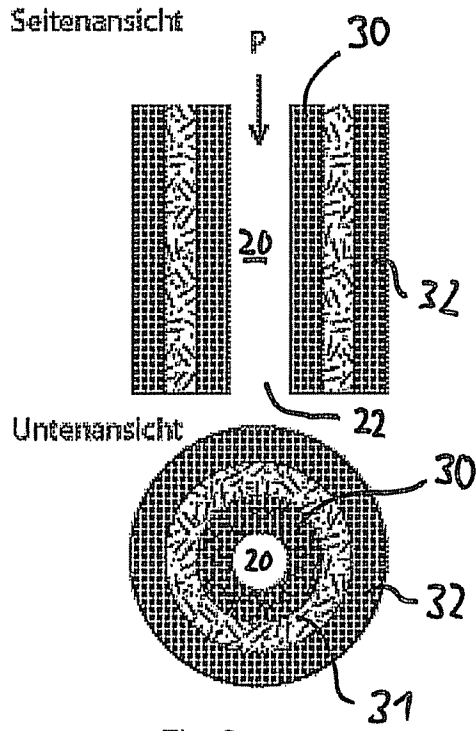


Fig. 6c

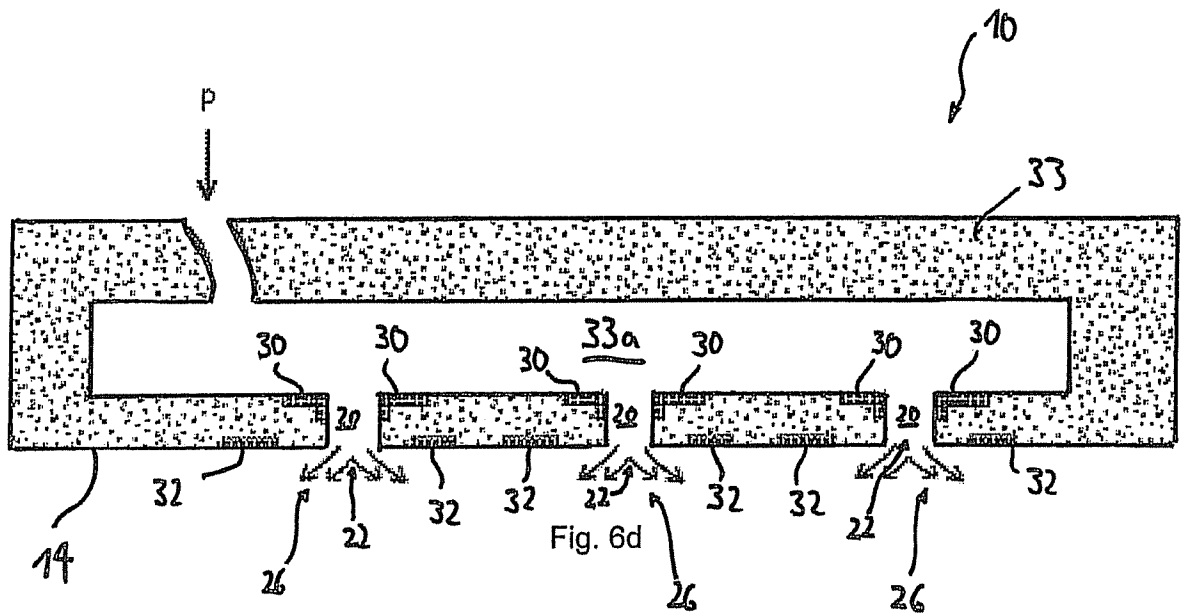
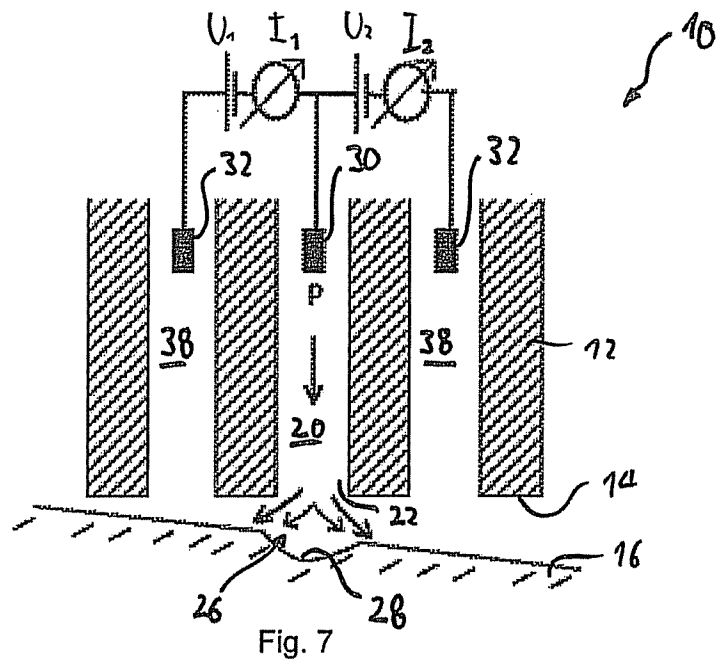
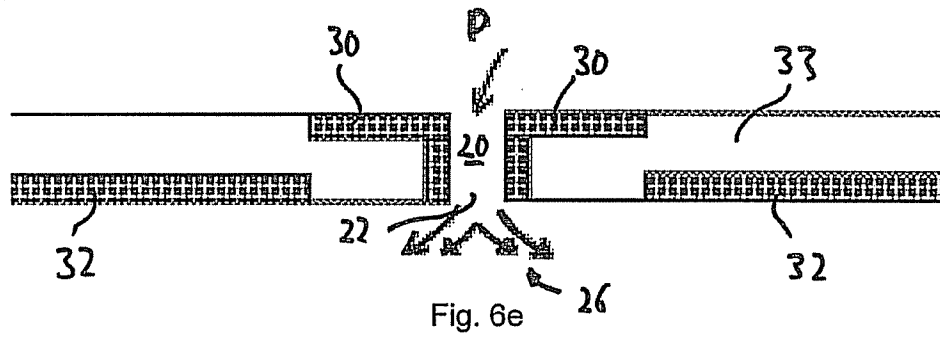
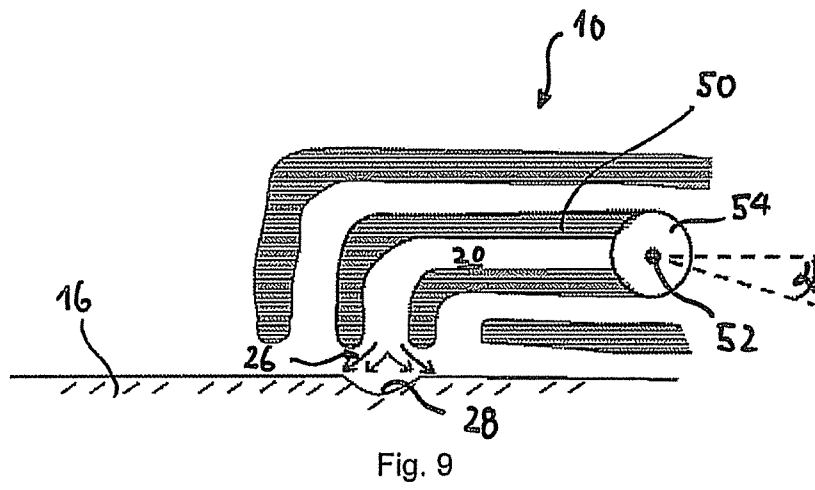
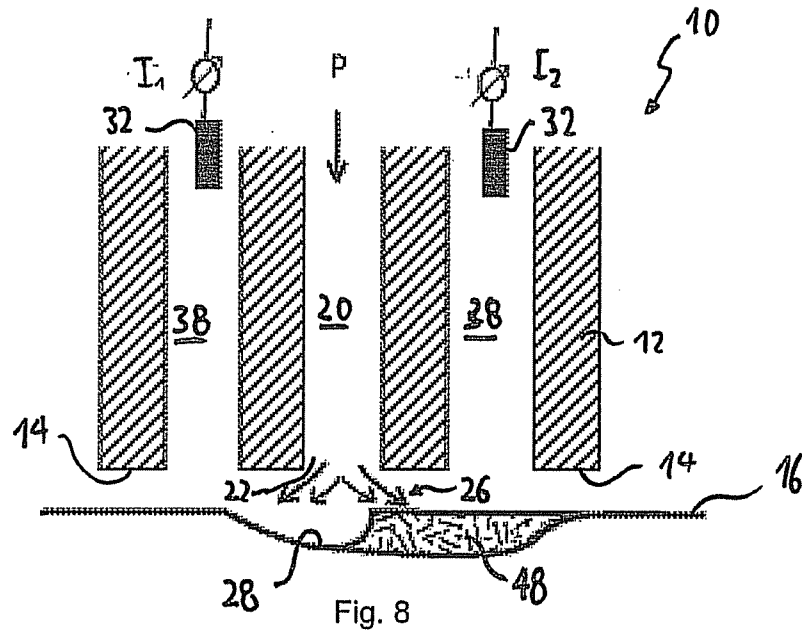


Fig. 6d





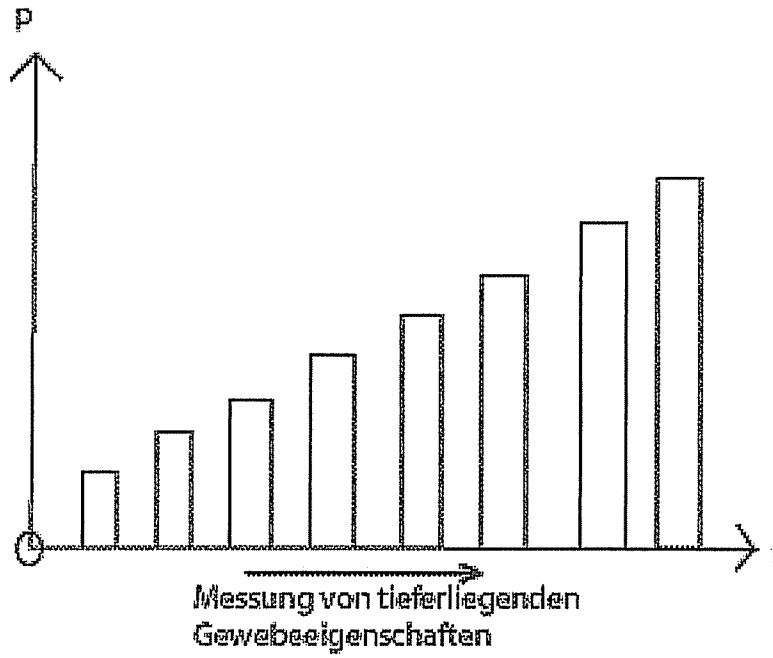


Fig. 10

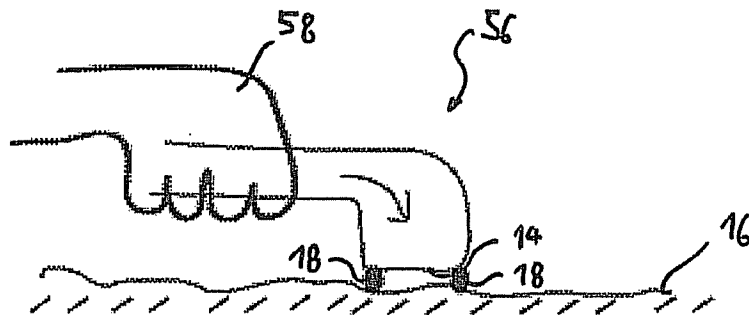
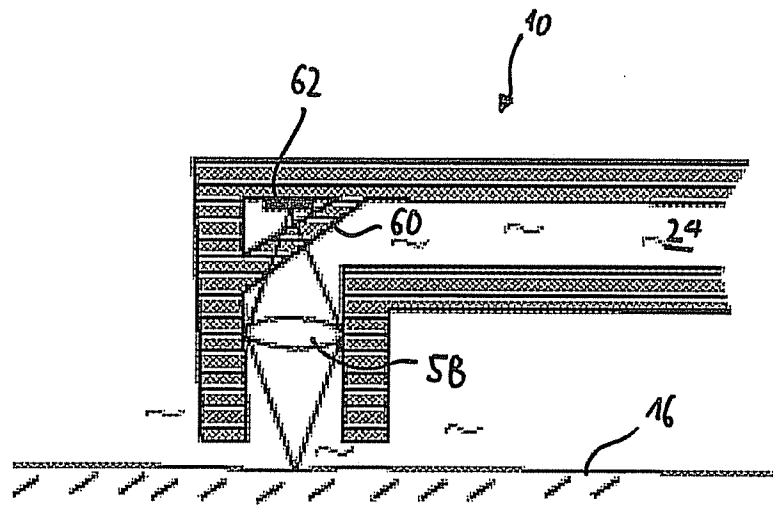
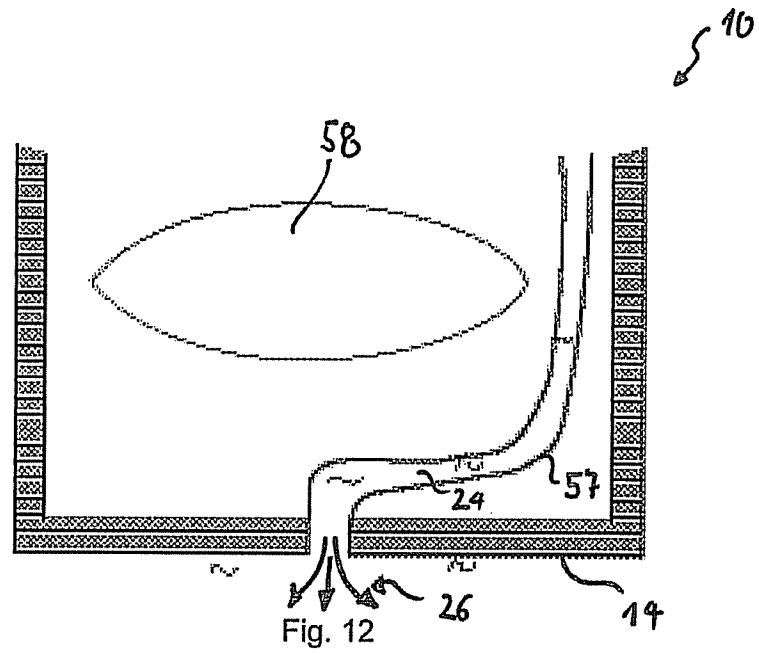


Fig. 11



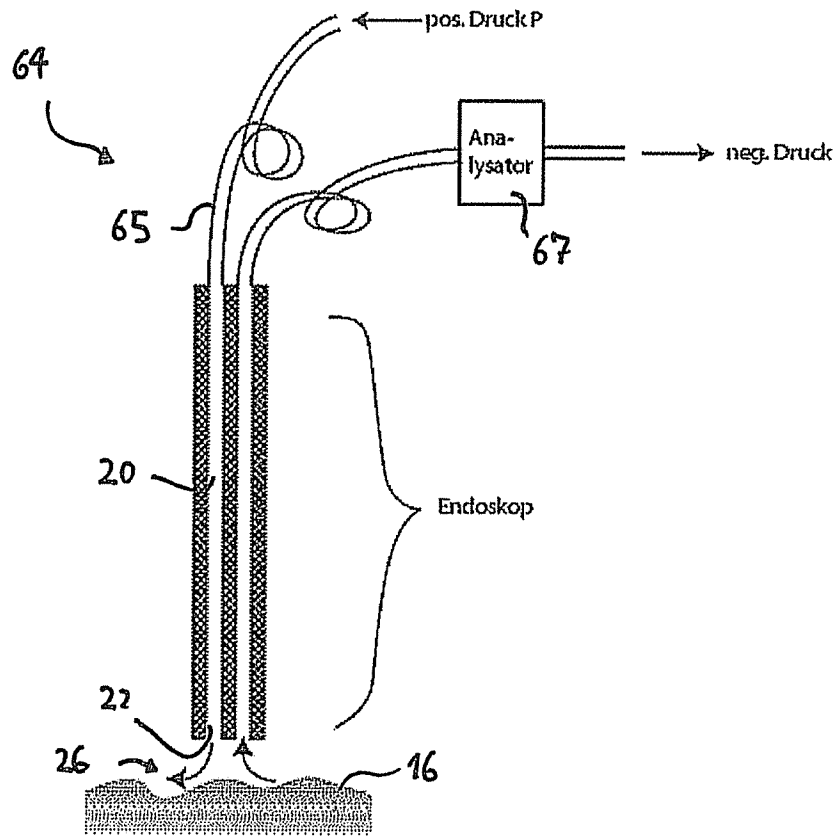


Fig. 14

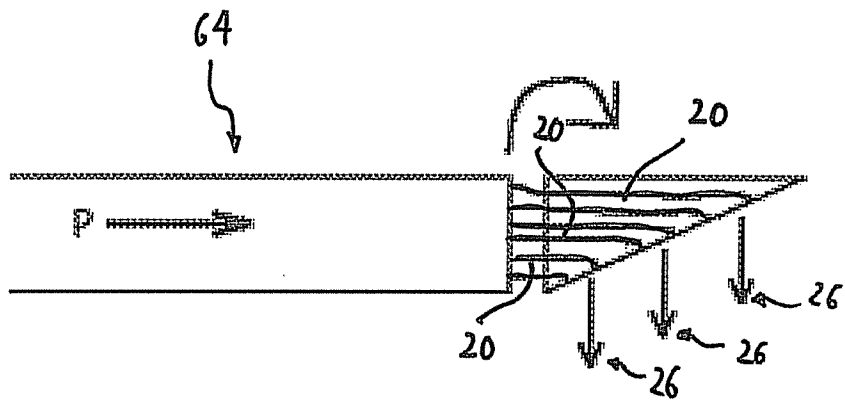


Fig. 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2014/067000

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61B5/00  
ADD.  
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)  
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 practicable, search terms used)  
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/130683 A1 (SARVAZIAN ARMEN P [US]) 2 June 2011 (2011-06-02) paragraphs [0009], [0042], [0046] - [0048], [0052]; figure 2A -----	1-8, 10-28
X	US 2008/234607 A1 (HUNTER-JONES NICHOLAS [US] ET AL) 25 September 2008 (2008-09-25)  paragraphs [0005], [0008], [0033]; figure 2 -----	1-10, 18-20, 22-26,28
A	WO 2013/067595 A1 (UNIV WESTERN AUSTRALIA [AU]) 16 May 2013 (2013-05-16) page 5, line 15 - page 6, line 2 -----	1,2
A	WO 2010/082356 A1 (M I LAB [JP]; TAKASHIMA MITSURU [JP]) 22 July 2010 (2010-07-22) abstract; figure 1 -----	1,11-17, 21
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  4 September 2014	Date of mailing of the international search report  12/09/2014
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Knüpling, Moritz

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2014/067000

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>LU M H ET AL: "Evaluation of Bone-Tendon Junction Healing Using Water Jet Ultrasound Indentation Method", ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 11, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 1783-1793, XP026718520, ISSN: 0301-5629, DOI: 10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2009.06.1093 [retrieved on 2009-09-19] Figur 1; Bildunterschrift -----</p>	1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2014/067000**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 29-32  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

PCT Rule 39.1(iv) - methods for treatment of the human or animal body by surgery.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2014/067000
---

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2011130683	A1	02-06-2011	NONE
US 2008234607	A1	25-09-2008	US 2008234607 A1 25-09-2008
			US 2012215134 A1 23-08-2012
WO 2013067595	A1	16-05-2013	EP 2775903 A1 17-09-2014
			WO 2013067595 A1 16-05-2013
WO 2010082356	A1	22-07-2010	JP 5314052 B2 16-10-2013
			WO 2010082356 A1 22-07-2010

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61B5/00 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) 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		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2011/130683 A1 (SARVAZIAN ARMEN P [US]) 2. Juni 2011 (2011-06-02) Absätze [0009], [0042], [0046] - [0048], [0052]; Abbildung 2A -----	1-8, 10-28
X	US 2008/234607 A1 (HUNTER-JONES NICHOLAS [US] ET AL) 25. September 2008 (2008-09-25) Absätze [0005], [0008], [0033]; Abbildung 2 -----	1-10, 18-20, 22-26,28
A	WO 2013/067595 A1 (UNIV WESTERN AUSTRALIA [AU]) 16. Mai 2013 (2013-05-16) Seite 5, Zeile 15 - Seite 6, Zeile 2 -----	1,2
A	WO 2010/082356 A1 (M I LAB [JP]; TAKASHIMA MITSURU [JP]) 22. Juli 2010 (2010-07-22) Zusammenfassung; Abbildung 1 -----	1,11-17, 21
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
4. September 2014		12/09/2014
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Knüpling, Moritz

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>LU M H ET AL: "Evaluation of Bone-Tendon Junction Healing Using Water Jet Ultrasound Indentation Method", ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, Bd. 35, Nr. 11, 1. November 2009 (2009-11-01), Seiten 1783-1793, XP026718520, ISSN: 0301-5629, DOI: 10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2009.06.1093 [gefunden am 2009-09-19] Figur 1; Bildunterschrift -----</p>	1

**Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. **29-32**  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Regel 39.1 iv) PCT - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers**
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

**Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

- Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/067000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2011130683 A1	02-06-2011	KEINE	
US 2008234607 A1	25-09-2008	US 2008234607 A1 US 2012215134 A1	25-09-2008 23-08-2012
WO 2013067595 A1	16-05-2013	EP 2775903 A1 WO 2013067595 A1	17-09-2014 16-05-2013
WO 2010082356 A1	22-07-2010	JP 5314052 B2 WO 2010082356 A1	16-10-2013 22-07-2010