

(12)

PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 1930/95

(51) Int.Cl.⁶ : A61N 5/06

(22) Anmeldetag: 24.11.1995

(42) Beginn der Patentdauer: 15.12.1997

(45) Ausgabetag: 27. 7.1998

(56) Entgegenhaltungen:

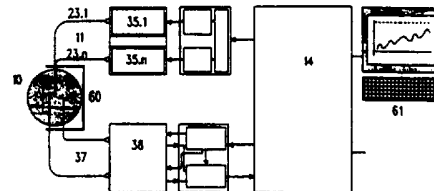
DE 3801027A1 DE 4207523A1 DE 2943117A1
WO 92/06740A1

(73) Patentinhaber:

NAGYPAL TIBOR DIPL.ING. DR.
A-1210 WIEN (AT).
HOFMANN GÜNTHER ING.
A-1190 WIEN (AT).

(54) GERÄT ZUR PHOTODYNAMISCHEN BEHANDLUNG VON LEBEWESSEN BZW. ORGANEN DERSELBEN

(57) Die Erfindung betrifft ein Gerät zur Behandlung von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben, bei welchem eine hinsichtlich der Intensität, der Zeit und/oder der Spektralbänder steuerbare Lichtquelle, eine Schaltvorrichtung, eine Stromquelle und eine Einrichtung zur Ermittlung der Reaktion des behandelten Gewebes bzw. Organs vorgesehen ist. Dieses Gerät ist hiebei für eine adaptive photodynamische Behandlung (PDT) von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben ausgebildet, wobei zur Steuerung der Lichtquelle (12) ein Rechner (14) vorgesehen ist, welcher mit Arbeits- und/oder Experten-datenbanken (16) verbunden ist, in welchen klinisch-empirische Daten, Daten bezüglich bestimmter Photosensibilisatoren und patientenbezogene Daten gespeichert sind, und wobei weiters zur Erfassung der biologischen Reaktion der Gewebe bzw. der Organe während der Therapie Sensoren vorgesehen sind, welche insbesondere physiologische, pathophysiologische und/oder biochemische Daten, wie z.B. Sauerstoffkonzentration, Gewebeimpedanz oder NADH der Gewebe bzw. Organe ermitteln und diese zur Weiterverarbeitung an den Rechner oder eine der Datenbanken weiterleiten.



Die Erfindung bezieht sich auf ein Gerät zur Behandlung von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben, bei welchem eine hinsichtlich der Intensität, der Zeit und/oder der Spektralbänder steuerbare Lichtquelle, eine Schaltungsvorrichtung, eine Stromquelle und eine Einrichtung zur Ermittlung der Reaktion des behandelten Gewebes bzw. Organs vorgesehen ist.

5 Bei der bekannten Ausbildung handelt es sich um eine herkömmliche Lichttherapie, die auf dem Grundsatz basiert, daß durch die Einwirkung bestimmter Farben von Licht, körpereigene "Abwehrstoffe" oder "Energiefelder/-punkte" aktiviert werden. Es erfolgt dabei eine undifferenzierte Lichtbestrahlung, wobei lediglich an der Oberfläche des Körpers auftretende Erscheinungen, die nicht eine zellenbezogene, direkte, spezifische Wirkung darstellen, ermittelt werden.

10 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Gerät zu schaffen, mit welchem ein selbstoptimierender, adaptiv-photodynamischer Therapieeffekt erzielbar ist.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß dieses Gerät für eine adaptive photodynamische Behandlung (PDT) von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben ausgebildet ist, bei welcher dem Patienten vor der Bestrahlung Photosensibilisatoren (Lichtsammelpigmente) verabreicht werden, die bei entsprechender Bestrahlung Singuletsauerstoff freisetzen, wobei zur Steuerung der Lichtquelle bezüglich der Intensität, der Spektralbänder, des Spektralmusters bzw. der Sequenz von Mustern ein Rechner vorgesehen ist, welcher mit Arbeits- und/oder Expertendatenbanken verbunden ist, in welchen klinisch-empirische Daten, Daten bezüglich bestimmter Photosensibilisatoren und patientenbezogene Daten gespeichert sind, wobei weiters zur Erfassung der biologischen Reaktion der Gewebe bzw. der Organe während der Therapie Sensoren vorgesehen sind, welche insbesondere physiologische, pathophysiologische und/oder biochemische Daten, wie z.B. Sauerstoffkonzentration, Gewebeimpedanz oder NADH der Gewebe bzw. Organe ermitteln und diese zur Weiterverarbeitung an den Rechner oder eine der Datenbanken weiterleiten. Damit wird ermöglicht, die Steuerung der Lichtquelle anhand der in der Expertendatenbank vorhandenen, auf einen bestimmten Photosensibilisator gerichteten Wert abzustimmen, wobei in der 25 Expertendatenbank auch empirisch ermittelte Werte hinsichtlich Bestrahlungsintensität und Bestrahlungsdauer gespeichert sein können. Weiters wird durch die Sensoren zur Erfassung von Daten des zu behandelnden Gewebes die Zellreaktion direkt gemessen, sodaß dann die Werte, wenn sie wie fakultativ angegeben, direkt in den Rechner eingespeist werden, zu einer Korrektur der Expertendatenbank herangezogen werden können und dadurch ein adaptives, selbstlernendes, therapieoptimierendes, neues PDT-System bilden.

Die photodynamische Behandlung von Lebewesen bzw. Organen derselben beruht darauf, daß im Körper durch spezielle Farbstoffsubstanzen biophotochemische Effekte ausgelöst werden, die sich beispielsweise in krebsbefallenen Geweben mit einer 10 - 30fachen Konzentration, bezogen auf das gesunde Gewebe, anreichern. Dies kann dann dazu führen, daß in solchen krebsbefallenen Geweben in den Zellen 35 Singuletsauerstoff freigesetzt wird, welcher die Krebszellen selektiv vernichtet.

Bei bekannten Geräten erfolgt die Behandlung dadurch, daß durch die Lichtquelle für eine empirisch bestimmte Zeit das Licht ohne eine gezielte Regelung in das Gewebe emittiert wird.

Es hat sich nun bei Versuchen gezeigt, daß sich während der Lichtemission die optischen Gewebeeigenschaften und die Gewebe-Photonen-Interaktionen kontinuierlich in verschiedenen schmalen Spektralbandbereichen ändern. Es liegt eine Reihe von gewebeeigenen Farbstoffsubstanzen vor, die auf die in einem schmalen Spektralbandwellenlängenbereich auftreffenden Photonen reagieren, wodurch dann die biophotochemischen Vorgänge hervorgerufen werden. Der Therapieeffekt ist damit insgesamt abhängig von der Farbstoffkonzentration, den optischen Eigenschaften des kranken Gewebes, der angewandten Lichtintensität, der spektralen Zusammensetzung des Lichtes und dem Allgemeinzustand des Patienten, wobei 45 neben den verschiedenen Wellenlängen des Lichtes auch die Lichtintensität eine erhebliche Rolle spielt.

Dadurch ist es also möglich, die Strahlungsintensität und die Wellenlänge bzw. die Spektralstruktur den jeweiligen biophotochemischen Vorgängen anzupassen, wobei auch ein zeitlich veränderliches Spektralmuster in das Gewebe emittiert werden kann.

Unter Spektralmuster ist dabei ein zeitveränderliches, spektralstrukturiertes Licht zu verstehen, welches 50 aus einem oder mehreren Spektralbändern besteht. Das einfachste Spektralmuster kann mittels eines vierdimensionalen Vektors charakterisiert werden, bei welchem die Vektorkoordinaten die Energie des Bandes, die Bandbreite, die mittlere Bandwellenlänge und die Zeit sind. Diese vier Vektoren werden über einen entsprechenden Rechner der Lichtquelle vorgegeben, wobei der Rechner den individuellen Daten entsprechend, voreingestellt wird.

55 Durch die im Rechner vorgesehene Expertendatenbank liegen bereits aufgrund klinischer Erfahrungen ermittelte Eckdaten im Rechner vor, sodaß zur Behandlung bestimmter Krankheiten bereits auf klinisch erprobte Spektralmuster zurückgegriffen werden kann und sich damit ein unter Umständen langwieriges Experimentieren erübrigt.

Um zu ermitteln, ob das an das Gewebe abgegebene Spektralmuster die erwünschte Wirkung zeigt, kann vorteilhafterweise der Rechner mit einem Komparator zum Vergleich der von dem oder den Sensoren erfaßten Datenbank mit jenem der Expertendatenbank versehen sein, wodurch sofort ermittelt werden kann, ob das Gewebe auf das Spektralmuster in der erwünschten Weise anspricht. Dabei können die Sensoren mit der Arbeitsdatenbank in Verbindung stehen, die die ermittelten Daten für den Komparator aufarbeitet, wobei die Arbeitsdatenbank mit der Expertendatenbank verbunden ist. Dadurch ist es möglich, die Expertendatenbank im Hinblick auf die vom Gewebe zurückgemeldeten Daten zu korrigieren, um eine auf das jeweilige Individuum abgestellte optimale Wirkung des Gerätes zu erzielen. Bei einer besonders bevorzugten Ausbildung können die Sensoren zur Erfassung von Daten des gesunden Gewebes ausgebildet und an eine Expertendatenbank, wo Referenzdaten gespeichert sind, angeschlossen sein, wobei der Komparator zum Vergleich der von den Sensoren erfaßten Sollwerte des gesunden Gewebes mit den Istwerten des kranken Gewebes ausgebildet ist.

Der Lichtquelle kann ein Strahlkoppler zum gezielten Einbringen der Lichtstrahlen in das Gewebe vorgeschaltet sein, womit eine optimale Ausnützung der Lichtstrahlung erreicht ist. Dabei kann der Strahlkoppler ein Linsen- und/oder Spiegelsystem zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen aufweisen. Damit ist es möglich, die entsprechenden Spektralmuster gezielt auszubilden und die Strahlen entsprechend ausgerichtet in das Gewebe einzubringen. Zum gleichen Zweck kann zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen in den Strahlengang ein Reflexionsprisma oder -kegel eingeschaltet sein.

Bei einer weiteren Ausführung des Strahlkopplers kann eine Lichtfaseroptik zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen vorgesehen sein. All das dient zu dem bereits oben angeführten Zweck der gezielten Ausbildung des Photonenenergiemusters. Weiters können die im Strahlkoppler vorgesehenen Einrichten zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen zur geometrischen Gestaltung der zu bestrahlenden Fläche zueinander verstellbar sein, was den Zweck hat, daß die Bestrahlung ausschließlich auf das kranke Gewebe ausgerichtet wird und gesundes Gewebe durch die Bestrahlung nicht erfaßt wird.

Um den Sensoren die vom Gewebe erzeugten Daten gezielt zuzuführen, können den Sensoren Sensorenkoppler zum gezielten Erfassen der Daten des zu behandelnden Gewebes vorgeschaltet sein. Dabei können die Sensorenkoppler den Strahlkopplern analog aufgebaut sein, um solcherart die Photonenmuster zu analysieren und entsprechend aufbereitet an den Rechner weiterzugeben. Dabei kann der Sensorenkoppler zusätzlich zu den Linsen und/oder Spiegel und/oder Lichtfasersystemen noch Elektroden und/oder Meßsonden zur zusätzlichen Ermittlung physikalischer und/oder physiologisch-chemischer Meßdaten enthalten, da anhand dieser physikalischen und/oder physiologisch-chemischer Meßdaten die biologische Reaktion der Zellen beurteilt werden kann.

Bevorzugt kann bei mehreren einer Breitbandlichtquelle nachgeschalteten Spektralbandfiltern und/oder Intensitätsmodulen jede Komponente gesondert steuerbar sein, um solcherart auch bei Einsatz einer einfachen Lichtquelle ein feineres Spektralmuster erzeugen zu können. Es kann aber auch eine Breitbandlichtquelle mit nachgeschaltetem Spektralbandfilter und/oder Intensitätsmodulen mit einem intensitätsgesteuerten Laser kombiniert sein, was eine kombinierte Behandlung von Geweben ermöglicht, falls dies als günstig eingestuft wird, wobei zusätzlich noch erreicht wird, daß eine hohe Universalität des Gerätes vorliegt. Damit das über die Strahlkoppler einzubringende Licht bereits entsprechend aufbereitet dem Strahlkoppler zugeleitet wird, kann den Spektralbandfiltern und/oder Intensitätsmodulen bzw. dem intensitätsgesteuerten Laser ein Lichtintegrator nachgeschaltet sein, wobei bei kombinierten Ausbildungen der Lichtintegrator für alle Einheiten gemeinsam ist. Dabei kann der Ausgang des Lichtintegrators direkt mit dem Eingang des Strahlkopplers verbunden sein.

Um eine gezielte Erfassung der Daten zu ermöglichen, können die Sensoren zur getrennten Erfassung der Spektralmuster und/oder elektrophysiologischer und/oder physiologisch-chemischer Daten ausgebildet sein, wodurch erreicht wird, daß jedes Signal getrennt erfaßt und auch in dieser Form verarbeitbar ist. Dabei kann der Sensor zur Ermittlung der Spektralmuster Monochromatoren und/oder, gegebenenfalls steuerbare, Filter und/oder Spektralanalysatoren aufweisen, wodurch eine genaue Analyse der von dem Gewebe rückgemeldeten spektralen Muster ermöglicht ist.

Für eine besonders genaue Bearbeitung der von den Sensoren ermittelten Daten, kann jedem der Sensoren ein auf die zu ermittelnden Daten abgestimmter Datenumwandler nachgeschaltet sein, der diese Daten dann entsprechend verarbeitet der Arbeitsdatenbank übermittelt.

In der Zeichnung sind Ausführungsbeispiele des Erfindungsgegenstandes in Form schematischer Blockdarstellungen der Komponenten wiedergegeben. Fig. 1 zeigt ein herkömmliches Behandlungsgerät. Fig. 2 gibt ein modifiziertes Behandlungsgerät wieder, bei welchem über experimentell ermittelte Daten die Lichtquelle steuerbar ist. Fig. 3 veranschaulicht schematisch eine erste Ausbildung eines Strahlkopplers mit einer Breitbandlichtquelle. Fig. 4 gibt eine abgeänderte Ausbildung des Strahlkopplers für eine Breitband-

lichtquelle wieder. Fig. 5 zeigt einen Strahlkoppler mit Lichtleiterfasern, wobei für jedes Spektrum eine eigene Faser vorgesehen ist. Fig. 6 gibt eine der Fig. 5 ähnliche Ausbildung wieder, wobei von der Lichtquelle nur ein Faserstrang ausgeht, der sich dann je nach Anzahl der Spektralbänder aufspaltet. Fig. 7 zeigt den Aufbau der regelbaren Lichtquelle, welche eine Breitspektralband emittierende Lichtquelle aufweist. Fig. 8 gibt eine der Fig. 7 ähnliche Ausbildung, jedoch für intensitätssteuerbare Laser, wieder. Fig. 9 zeigt eine kombinierte Ausbildung, welche eine Breitspektralband emittierende Lichtquelle und mehrere intensitätssteuerbare Laser aufweist. Fig. 10 zeigt eine Gesamtzusammenstellung des erfindungsgemäßen Gerätes, welches zusätzlich zum Bestrahlungsteil auch einen Sensorteil zur Ermittlung von Gewebsdaten aufweist. Fig. 11 veranschaulicht den Aufbau eines Sensorkopplers und die Verbindung zum Gewebe. Fig. 12 gibt dann schematisch den Aufbau des Sensors als solchen wieder. Fig. 13 gibt den Spektralsensor in größerem Detail wieder. Fig. 14 veranschaulicht eine Gesamtausbildung des erfindungsgemäßen Gerätes mit intensitätssteuerbaren Lasern, wobei die Steuerung mittels einer Expertendatenbank ohne Rückmeldung aus dem Gewebe erfolgt. Fig. 15 zeigt eine der Fig. 14 analoge Ausbildung, welche zusätzlich noch Sensorkoppler und Sensoren zur Ermittlung von durch die Bestrahlung geänderten Gewebsdaten besitzt.

Bei der bekannten Ausbildung gemäß Fig. 1 wird das Gewebe 1 des Patienten mit einer Lichtquelle 2 bestrahlt, die von einer Stromversorgung 3 beaufschlagt ist. Diese Lichtquelle 2 ist dabei über eine Ein- und Ausschaltvorrichtung 4 schaltbar. Wie ersichtlich, wird die Lichtquelle in bezug auf das Gewebe des Patienten distanziert plaziert, sodaß eine eher unspezifische Strahlung auf das Gewebe eintrifft, wobei beachtliche Strahlungsverluste an die Umgebung nicht ausgeschlossen werden können.

Bei einer ersten Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Gerätes wird das kranke und/oder gesunde Gewebe 10 über einen Strahlkoppler 11 mit einer Lichtquelle 12 verbunden, deren Intensität und/oder Spektralmuster steuerbar ist. Für diese Steuerung ist eine Mustersterelektronik 13 vorgesehen, die über einen Rechner 14 angesteuert wird. Sowohl die Lichtquelle 12 als auch die Mustersterelektronik 13 und der Rechner 14 sind von einer Stromquelle 15 versorgt. Innerhalb des Rechners ist eine Expertendatenbank 16 vorgesehen, in welcher empirisch ermittelte Daten für die Behandlung des kranken Gewebes abgelegt sind.

Für den Betrieb der Vorrichtung wird der Strahlkoppler 11 so an das Kranke Gewebe herangebracht, daß das vom Strahlkoppler bestrahlte Feld dem kranken Gewebe entspricht. Der Strahlkoppler empfängt die Lichtstrahlen bzw. das Spektralmuster über den Strahlengang 17 der Lichtquelle 12, welche über die Leitungen 18.1 bis 18.n, mit der Mustersterelektronik 13 verbunden ist. Die Anzahl der Leitungen 18 richtet sich nach der Anzahl der Bänder bzw. Spektralbereiche, mit welcher die Lichtquelle beaufschlagt ist. Die Mustersterelektronik bekommt die entsprechenden Steuerbefehle über den Steuersignalausgang 19 vom Rechner 14, der die entsprechenden Daten aus der Expertendatenbank entnimmt.

In den Fig. 3 - 6 sind verschiedene Varianten des Strahlkopplers 11 schematisch wiedergegeben, wobei Fig. 3 einen aus Linsen 20 und Umlenkspiegeln 21 aufgebauten Strahlkoppler wiedergibt. Durch entsprechende Wahl bzw. Anordnung der Linsen und entsprechendes Verschwenken der Spiegel 21 kann eine Änderung des vom Strahlkoppler ausgehenden Musters erfolgen.

Gemäß Fig. 4 beaufschlagt der Strahlengang 17 einen Strahlkoppler 11, bei welchem die Lichtstrahlen auf einen Brechungskegel oder ein Brechungsprisma 22 auftreffen, wobei die reflektierten Lichtstrahlen über Umlenkspiegel 21 auf das Gewebe 10 geleitet werden.

Gemäß Fig. 6 ist der Strahlkoppler als Lichtleitfaserbündel ausgebildet, wobei eine vorgegebene Anzahl von Lichtfasern 23, u.zw. die Fasern 23.1 bis 23.n besteht. Jede dieser Fasern übermittelt einen bestimmten Spektralbereich, sodaß die Gemeinsamkeit der Lichtfasern dann ein vorgegebenes Spektralmuster an das Gewebe 10 abgibt. Diese Ausführungsvariante kann gemäß Fig. 6 dadurch abgeändert werden, daß ein einziges Faserbündel 24 vom Strahlengang 17 wegführt, welches am Weg in ein Faserbündel 24.1 bis 24.n aufgeteilt wird, wobei durch diese Aufteilung gleichfalls ein bestimmtes Spektralmuster erreichbar ist.

In Fig. 7 ist der Aufbau der Intensität und/oder spektralsteuerbaren Lichtquellen wiedergegeben, wobei diese von der Mustersterelektronik über die Leitungen 18.1 bis 18.n beaufschlagt ist. Die in Fig. 7 angeführten Leitungen 18.x und 18.y sind Leitungen der Gruppe 18.1 bis 18.n und führen ebenfalls von der Mustersterelektronik 13 zu dem jeweils notwendigen Teil der intensitäts- und/oder spektralsteuerbaren Lichtquelle 12. Diese Lichtquelle weist eine Breitspektralband emittierende Lichtquelle 25 auf, die mit einem Lichtverteiler und/oder Blende 26 verbunden ist. Das von dem Lichtverteiler und/oder Blende 26 ausgehende Licht wird über eine Leitung 27 am Spektralbandfilter 28.1 bis 28.n weitergeleitet und dort in ein entsprechendes Spektralbandmuster zerlegt. Dieses Spektralbandmuster wird dann über Leitungen 29 Intensitätsmodulatoren 30.1 bis 30.n, welche dann die intensitätsmodulierten Lichtstrahlen über die Leitung 31 einem Lichtintegrator 32 zuführen. Das in den Lichtintegrator eintretende Licht wird über den Strahlengang 17 dem Strahlkoppler zugeleitet und von diesem dann an das Gewebe 10 abgestrahlt. Die Spektralbandfilter 28.1 bis 28.n sind über ein Spektralfilter 33 steuerbar, welches über die Leitungen 18.x bis 18.y

von der Mustersterelektronik beaufschlagt ist. Die Intensitätsmodulatoren 30.1 bis 30.n sind über eine entsprechende Modulatorsterelektronik 34 steuerbar, welche über eine Leitung 18.n ebenfalls von der Mustersterelektronik 13 mit Daten versorgt wird. Wie schon in Fig. 2 angeführt, wird diese Mustersterelektronik 13 über einen Signalausgang 19 vom Rechner 14 mit Daten aus der Expertendatenbank 16 versorgt.

Gemäß Fig. 8 ist anstelle einer Breitspektralband emittierenden Lichtquelle 25 als Lichtquelle wenigstens ein intensitätssteuerbarer Laser 35.1 vorgesehen, wobei - wie aus Fig. 8 ersichtlich ist - eine unbestimmte Zahl bis 35.n vorhanden sein kann. Diese intensitätssteuerbaren Laser sind über Leitungen 36.1 bis 36.n mit Intensitätssteuereinrichtungen verbunden, über welche die Laser entsprechend beaufschlagbar sind. Das aus den intensitätssteuerbaren Lasern, die aufgrund der Laserausbildung bereits ein spezielles Spektralband aufweisen, austretende Licht wird über die Leitung 31' wieder dem Lichtintegrator 32 zugeführt, der dann über den Strahlengang 17 wieder den Strahlkoppler 11 beaufschlagt. Durch die einzelne Steuerbarkeit der intensitätssteuerbaren Laser 35.1 bis 35.n kann jedes der Spektralbänder hinsichtlich der Intensität und/oder Zeit gesondert gesteuert werden, was auf einfachere Weise erfolgen kann als bei der Ausbildung gemäß Fig. 7, wo dann die Intensitätsmodulatoren über eine spezielle Modulatorsterelektronik 34 gesteuert werden muß, wobei auch die Spektrafiltersteuerung 33 entsprechend beaufschlagt werden muß, u.zw. im Zusammenwirken mit der Modulatorsterelektronik 34.

Die in der Fig. 9 wiedergegebene Ausführungsvariante ist eine Kombination der Ausführungen der Fig. 7 und 8, wobei die gleichen Bezugszeichen wie in den Fig. 7 und 8 verwendet sind. Dies gibt die Möglichkeit, eine noch genauere Regelung der Bestrahlung zu erreichen, da die Laserstrahlen den von der Breitspektralband emittierenden Lichtquelle kommenden Strahlen als Ergänzung beigeordnet werden können, sodaß hier ganz schmale Spektralbereiche verstärkt werden können, um so die gewünschte Bestrahlung zu erzielen.

Die Ausführungsvariante gemäß Fig. 10 weist als Bestrahlungsteil die bereits zu Fig. 2 beschriebene Ausführung auf, jedoch ist zusätzlich noch ein Datenerfassungsteil vorgesehen, welcher aus einem Sensorkoppler 37, einem Sensor 38, einem Sensordateneingang 39 und einer Sensorsteuerung 40 besteht. Der Sensorkoppler 37 ist über entsprechende Leitungen 41 mit den Sensoren 38 verbunden, wobei zur Sensorsteuerung ein entsprechender Sensorsteuerkanal 42 und ein Sensordatenkanal 42' führt. Innerhalb des Rechners 14 ist zusätzlich zu der Sensorsteuerung 40 und dem Sensordateneingang 39 noch eine Arbeitsdatenbank 43, ein Komparator 44 und ein adaptives Kontrollsystem 45 vorgesehen.

Bei dieser Ausführung wird über den Strahlkoppler von der Lichtquelle 12 kommendes Licht in krankes und/oder gesundes Gewebe entsprechend den Werten der Expertendatenbank 16 über den Rechner 14 abgegeben. Gleichzeitig wird über den Sensorkoppler 37, die Leitung 41 und den Sensor 38 die Reaktion des Gewebes auf das abgegebene Licht ermittelt, wobei die entsprechenden Sensordaten über den Sensordatenkanal 42', den Sensordateneingang 39, dem Rechner 14 zugeführt werden. Dieser Rechner verarbeitet dann die Daten des Sensordateneinganges über die Arbeitsdatenbank 43 und den Komparator 44, welcher die über den Sensordateneingang 39 ermittelten Daten mit jenen der Expertendatenbank 16 vergleicht. Über das adaptive Kontrollsystem 45 werden kann diese Vergleichsdaten ausgewertet und ermittelt, ob das Gewebe Werte gibt, die jenen der Expertendatenbank näher liegen oder weiter entfernt sind. Dadurch wird über das adaptive Kontrollsystem die Reaktionsrichtung ermittelt und je nach ermitteltem Wert und Trend dann die Sensorsteuerung 40 und die Mustersterelektronik entsprechend beaufschlagt, sodaß die Mustersterelektronik 13 dann die Intensität und/oder spektralsteuerbare Lichtquelle 12 so verstellt, daß die gewünschte Reaktionsrichtung erreicht wird. In gleicher Weise wird auch über die Sensorsteuerung 40 der Sensor entsprechend neu dotiert, um solcherart den Sensor zum Empfang der geänderten Daten bereitzuhaben.

Der Sensorkoppler 37 kann dabei ähnlich aufgebaut sein wie der Strahlkoppler 11, wobei innerhalb dieses Sensorkopplers ein Linsensystem und/oder ein Lichtleitersystem und/oder Spiegelsystem bzw. eine Kombination dieser Systeme vorhanden sein kann. Diese Ausbildungen entsprechen etwa dem in den Fig. 3 bis 6 wiedergegebenen Aufbau. Dieses Linsensystem und/oder Lichtleitersystem und/oder Spiegelsystem ist in Fig. 11 mit 45 bezeichnet.

Zusätzlich zu diesem reinen Lichtsteuersystem können noch Elektroden 46 und sonstige Meßsonden 47 vorhanden sein, mittels welchen Elektropotentiale, Sauerstoffsättigung oder sonstige physikalische und/oder physiologisch-chemische Meßdaten gewonnen werden können. Bei den Elektroden 46 kann es sich dabei um Oberflächen- und/oder Sondenelektroden bzw. Mikroelektroden handeln, die im Gewebe vorhandene Potentialunterschiede ableiten und erfassen können. Die sonstigen Meßsonden können zur Erfassung der Konzentration verschiedenster Substanzen, wie Sauerstoffgase, feste und flüssige Substanzen bzw. geometrische Positionen, Volumen, Massen und Vibrationen dienen. Auch chemische Parameter, wie Gewebeimpedanz, NADH, MPA, Milchsäuresonden, Gewebe bzw. Blutzuckermeßsonden, Durchblu-

tungs-/Zirkulationsmeßsonden, Temperaturmeßsonden usw. können vorhanden sein, da all diese Daten die Reaktion der Zelle auf die Bestrahlung andeuten. Insbesondere hat sich dabei die Kombination der Messung von Sauerstoff, Temperatur und Milchsäure als besonders günstig erwiesen.

In Fig. 12 wird dann die Auswertung im Sensor 38 wiedergegeben, wobei über die Leitung 41 die Messungen der Spektralanalyse im Spektralsensor 48, die chemisch-physiologischen und elektro-physiologischen Daten im Sensor 49 und die sonstigen Sensordaten im Sensor 50 erfaßt werden. Jedem dieser Sensoren ist eine spezielle Steuerung 51, 52 und 53 vorgeschaltet, welche über Leitungen 54, 55, 56 von der Sensordatensteuerung 57 beaufschlagt sind, die über die Sensorsteuerung 42 beaufschlagt sind. Die Sensordaten werden vom Datenausgang der Spektralsteuerung 51 der Parametersteuerung 52 oder 53 abgeleitet und ebenfalls der Sensordatensteuerung 57 zugegeben, welche die Sensordaten dann über die Leitung 43 dem Sensordateneingang 39 des Rechners 14 zuleiten.

Bei den in Fig. 13 wiedergegebenen Details des Spektralsensors 48 sind Monochromatoren und/oder Filter bzw. steuerbare Filter und/oder Spektralanalysatoren 58 vorgesehen, die über die Spektralsensorsteuerung 51 beaufschlagt sind, welche ihrerseits wieder über die Leitung 42 von der Sensorsteuerung 40 die Befehle erhält. Die von den Monochromatoren und/oder Filtern und/oder steuerbaren Filtern bzw. Spektralanalysatoren 58 ermittelten Daten werden über einen photoelektrischen Umwandler 59 und den entsprechenden Datenausgang 54 der Sensordatensteuerung 57 zugeleitet.

Die Ausbildung gemäß Fig. 10 kann dabei so gesteuert sein, daß die über die Sensorkoppler 37, die Sensoren 38, den Sensordatenkanal 42' und dem Rechner 14 zugeleitete Daten jene sind, die von einem gesunden Gewebsteil abgelesen werden. Diese Daten werden dann der Expertendatenbank 16 als sogenannte Sollwerte eingegeben und das Gewebe über die Lichtquelle 12 und den Strahlkoppler 10 bestrahlt, wobei die Reaktion des Gewebes wieder über Sensoren ermittelt wird. Es werden darin die über das gesunde Gewebe ermittelten Solldaten der Expertendatenbank mit den von den Sensoren des Kranken Gewebes nach der Bestrahlung ermittelten Daten im Komparator 44 verglichen und über die Arbeitsdatenbank ausgewertet, wobei dann das adaptive Kontrollsystem 45 wieder die Richtung der Reaktion auswertet.

Die in Fig. 14 wiedergegebene Ausführungsvariante zeigt eine der Fig. 2 analoge Bestrahlungseinrichtung, u.zw. ein mit intensitätssteuerbaren Lasern 35.1 bis 35.n ausgerüstetes Gerät, wobei die Laser über Leitungen 36.1 bis 36.n vom Rechner 14 über DA-Konverter und einen Adressen- und Datenseparator beaufschlagt sind. Mit 60 ist ein Halter für die Strahlkoppler zum Ansetzen an das Gewebe 10 bezeichnet. Die Eingabe- und Überwachungseinheit ist mit 61 generell angedeutet.

Das in Fig. 15 wiedergegebene Gerät entspricht dem in Fig. 10 dargestellten Gerät, wobei die Bestrahlungseinrichtung wieder durch intensitätssteuerbare Laser gebildet sind. Der Sensor 38 weist dabei ein steuerbares Spektralphotometer und eine pH-Sonde welche jeweils einen D/A-Konverter aufweisen und über einen Adress- und Datenselektor mit dem Rechner verbunden sind. Der Bestrahlungsteil der Anlage entspricht jenem der Fig. 14.

Patentansprüche

1. Gerät zur Behandlung von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben, bei welchem eine hinsichtlich der Intensität, der Zeit und/oder der Spektralbänder steuerbare Lichtquelle, eine Schaltvorrichtung, eine Stromquelle und eine Einrichtung zur Ermittlung der Reaktion des behandelten Gewebes bzw. Organs vorgesehen ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß dieses Gerät für eine adaptive photodynamische Behandlung (PDT) von Lebewesen bzw. Geweben und/oder Organen derselben ausgebildet ist, bei welcher dem Patienten vor der Bestrahlung Photosensibilisatoren (Lichtsammelpigmente) verabreicht werden, die bei entsprechender Bestrahlung Singulett-sauerstoff freisetzen, wobei zur Steuerung der Lichtquelle (12) bezüglich der Intensität, der Spektralbänder, des Spektralmusters bzw. der Sequenz von Mustern ein Rechner (14) vorgesehen ist, welcher mit Arbeits- und/oder Expertendatenbanken (16) verbunden ist, in welchen klinisch-empirische Daten, Daten bezüglich bestimmter Photosensibilisatoren und patientenbezogene Daten gespeichert sind, wobei weiters zur Erfassung der biologischen Reaktion der Gewebe bzw. der Organe während der Therapie Sensoren vorgesehen sind, welche insbesondere physiologische, pathophysiologische und/oder biochemische Daten, wie z.B. Sauerstoffkonzentration, Gewebeimpedanz oder NADH der Gewebe bzw. Organe ermitteln und diese zur Weiterverarbeitung an den Rechner oder eine der Datenbanken weiterleiten.
2. Gerät nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Rechner (14) mit einem Komparator (44) zum Vergleich der von dem oder den Sensor(en) (38) erfaßten Daten mit jenen der Expertendatenbank (16) versehen ist.

3. Gerät nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Sensoren (38) mit der Arbeitsdatenbank (43) in Verbindung stehen, die die ermittelten Daten für den Komparator (44) aufarbeitet, wobei die Arbeitsdatenbank (43) mit der Expertendatenbank (16) verbunden ist.
- 5 4. Gerät nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Sensoren (38) zur Erfassung von Daten des gesunden Gewebes ausgebildet und an eine Expertendatenbank, wo Referentdaten gespeichert sind, angeschlossen sind, wobei der Komparator (44) zum Vergleich der von den Sensoren (38) erfaßten Sollwerte des gesunden Gewebes mit den Istwerten des Kranken Gewebes ausgebildet ist.
- 10 5. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Lichtquelle (12) ein Strahlkoppler (11) zum gezielten Einbringen der Lichtstrahlung in das Gewebe vorgeschaltet ist.
6. Gerät nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Strahlkoppler (11) ein Linsen (20) und/oder Spiegelsystem (21) zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen aufweist.
- 15 7. Gerät nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß im Strahlkoppler (11) zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen in den Strahlgang ein Reflexionsprisma oder -kegel (22) eingeschaltet ist.
8. Gerät nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Strahlkoppler (11) eine Lichtleiterfaseroptik (23.1-23.n,24,24.1-24.n) zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen aufweist.
- 20 9. Gerät nach einem der Ansprüche 5 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß die im Strahlkoppler (11) vorgesehenen Einrichtungen zum Ausrichten und/oder Selektieren der Lichtstrahlen zur geometrischen Gestaltung der zu bestrahlenden Fläche zueinander verstellbar sind.
- 25 10. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß den Sensoren (38) Sensorkoppler (37) zum gezielten Erfassung der Daten des zu behandelnden Gewebes vorgeschaltet sind.
- 30 11. Gerät nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Sensorkoppler (37) den Strahlkopplern (11) analog aufgebaut sind.
12. Gerät nach Anspruch 10 oder 11, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Sensorkoppler (37) zusätzlich zu den Linsen- und/oder Spiegel- und/oder Lichtfasersystemen (45) noch Elektroden (46) und/oder Meßsonden (47) zur zusätzlichen Ermittlung physikalischer und/oder physiologisch-chemischer Meßdaten enthält.
- 35 13. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß bei mehreren einer Breitbandlichtquelle (25) nachgeschalteten Spektralbandfiltern (28.1-28.n) und/oder Intensitätsmodulen (30.1-30.n) jede einzelne Komponente gesondert steuerbar ist.
- 40 14. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß eine Breitbandlichtquelle (25) mit nachgeschalteten Spektralbandfiltern (28.1-28.n) und/oder Intensitätsmodulen (30.1-30.n) mit einem oder mehreren intensitätsgesteuerten Laser(n) (35.1-35.n) kombiniert ist.
- 45 15. Gerät nach Anspruch 13 oder 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß den Spektralbandfiltern (28.1-28.n) und/oder Intensitätsmodulen (30.1-30.n) bzw. dem intensitätsgesteuerten Laser(n) (35.1-35.n) ein Lichtintegrator (32) nachgeschaltet ist, wobei bei kombinierten Ausbildungen der Lichtintegrator (32) für alle Einheiten gemeinsam ist.
- 50 16. Gerät nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Ausgang (17) des Lichtintegrators direkt mit dem Eingang (17) des Strahlkopplers (11) verbunden ist.
- 55 17. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Sensoren (38) zur getrennten Erfassung der Spektralmuster und/oder elektrophysiologischer und /oder physiologisch-chemischer Daten ausgebildet ist.

AT 403 990 B

18. Gerät nach Anspruch 17, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Sensor (38) zur Ermittlung der Spektralmuster Monochromatoren und/oder, gegebenenfalls steuerbaren, Filtern und/oder Spektralanalysatoren (58) aufweist.

5 **19.** Gerät nach Anspruch 17 oder 18, **dadurch gekennzeichnet**, daß jedem der Sensoren (38) ein auf die zu ermittelnden Daten abgestimmter Datenwandler nachgeschaltet ist.

Hiezu 8 Blatt Zeichnungen

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Fig.1

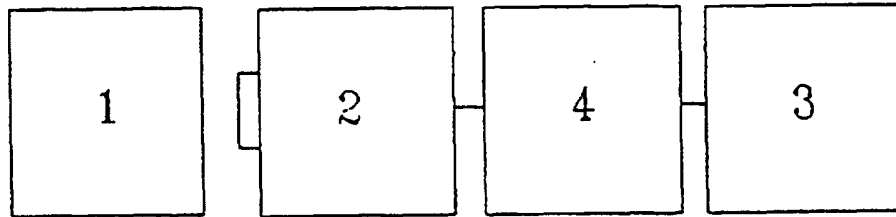


Fig.2

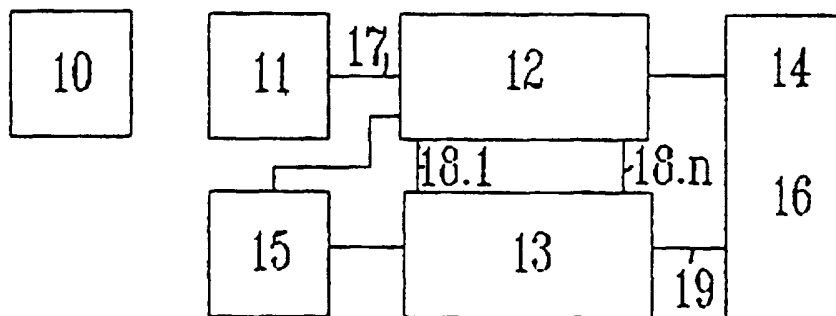


Fig.3

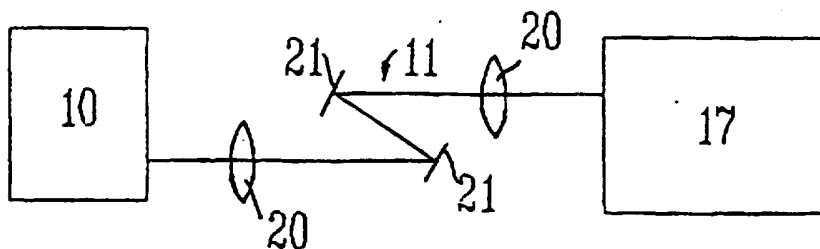


Fig.4

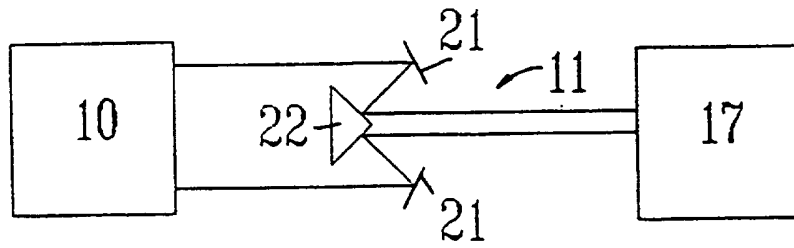


Fig.5

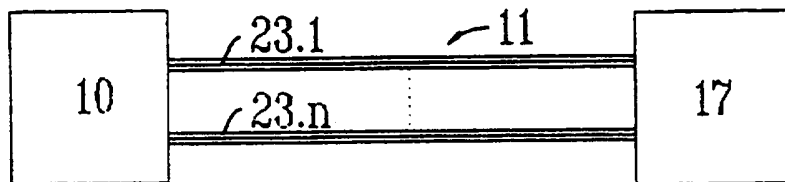


Fig.6

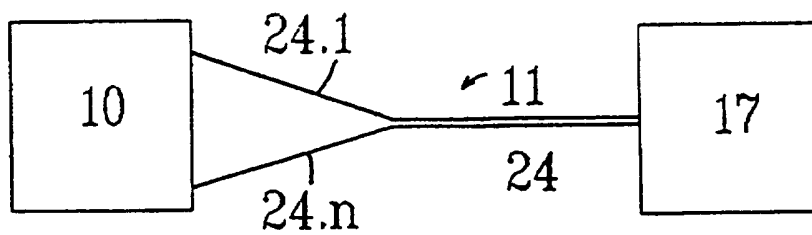


Fig.7

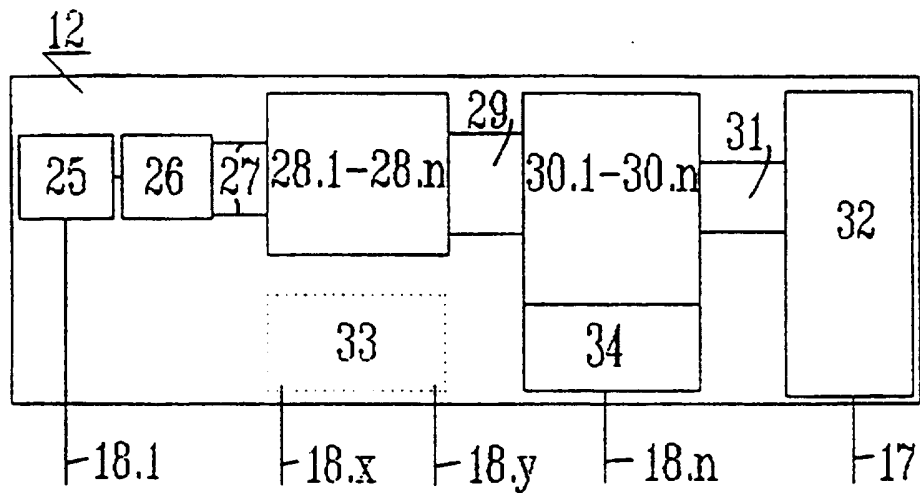


Fig.8

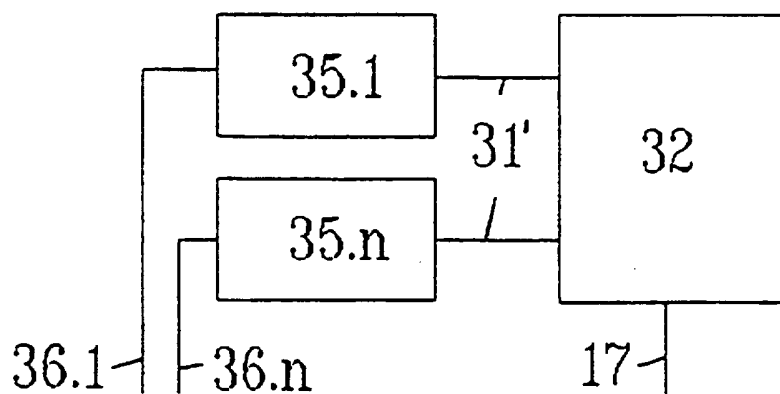


Fig.9

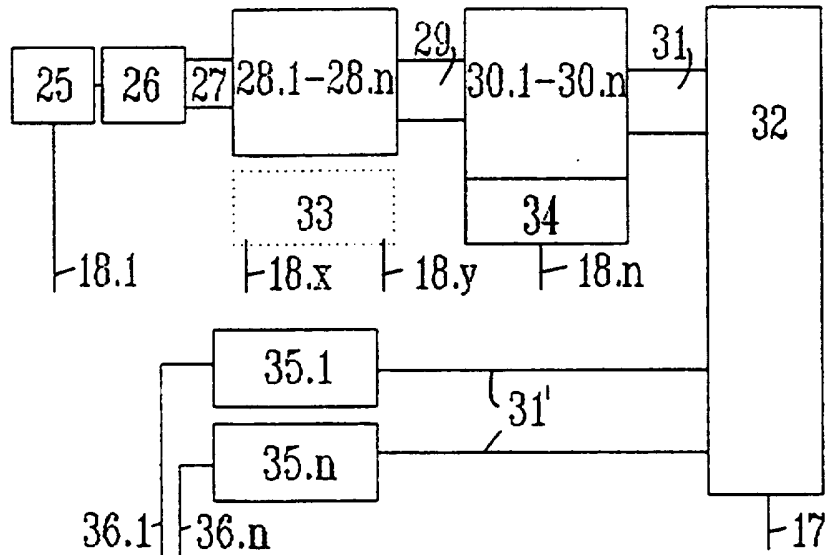


Fig.10

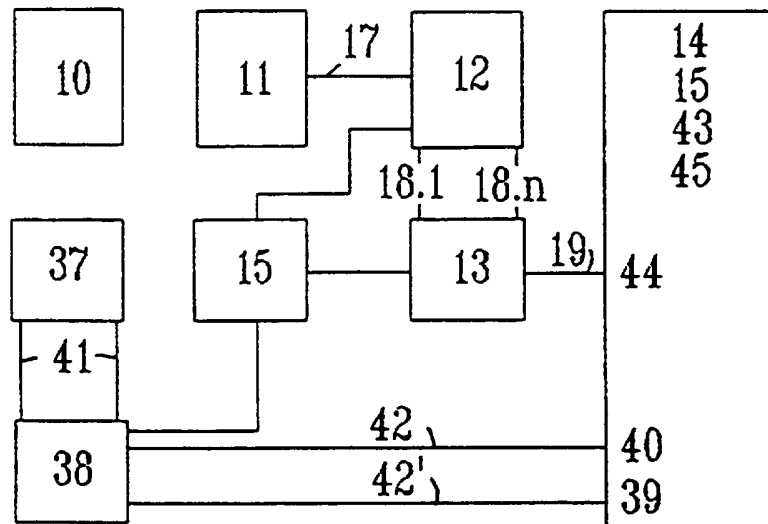


Fig.11

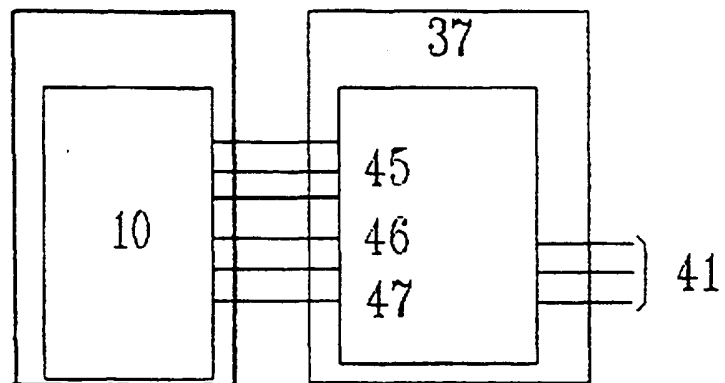


Fig.12

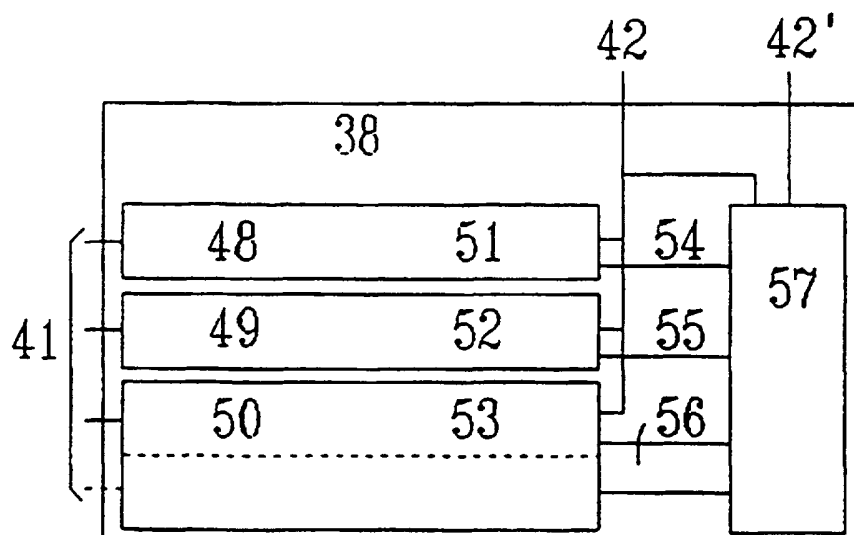


Fig.13

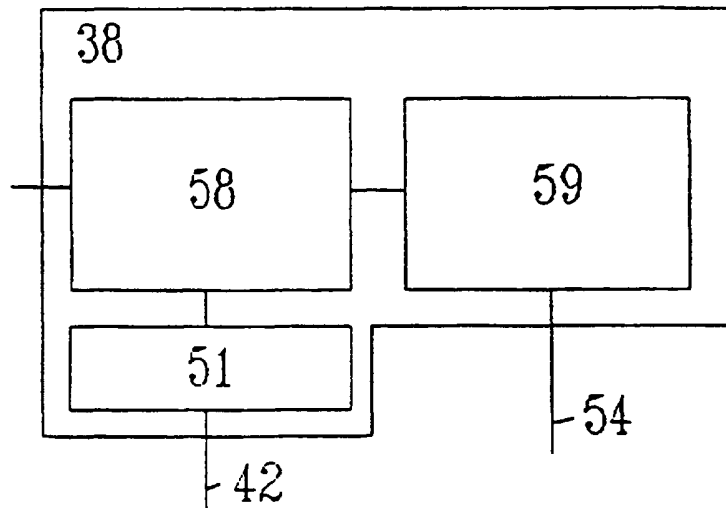


Fig.14

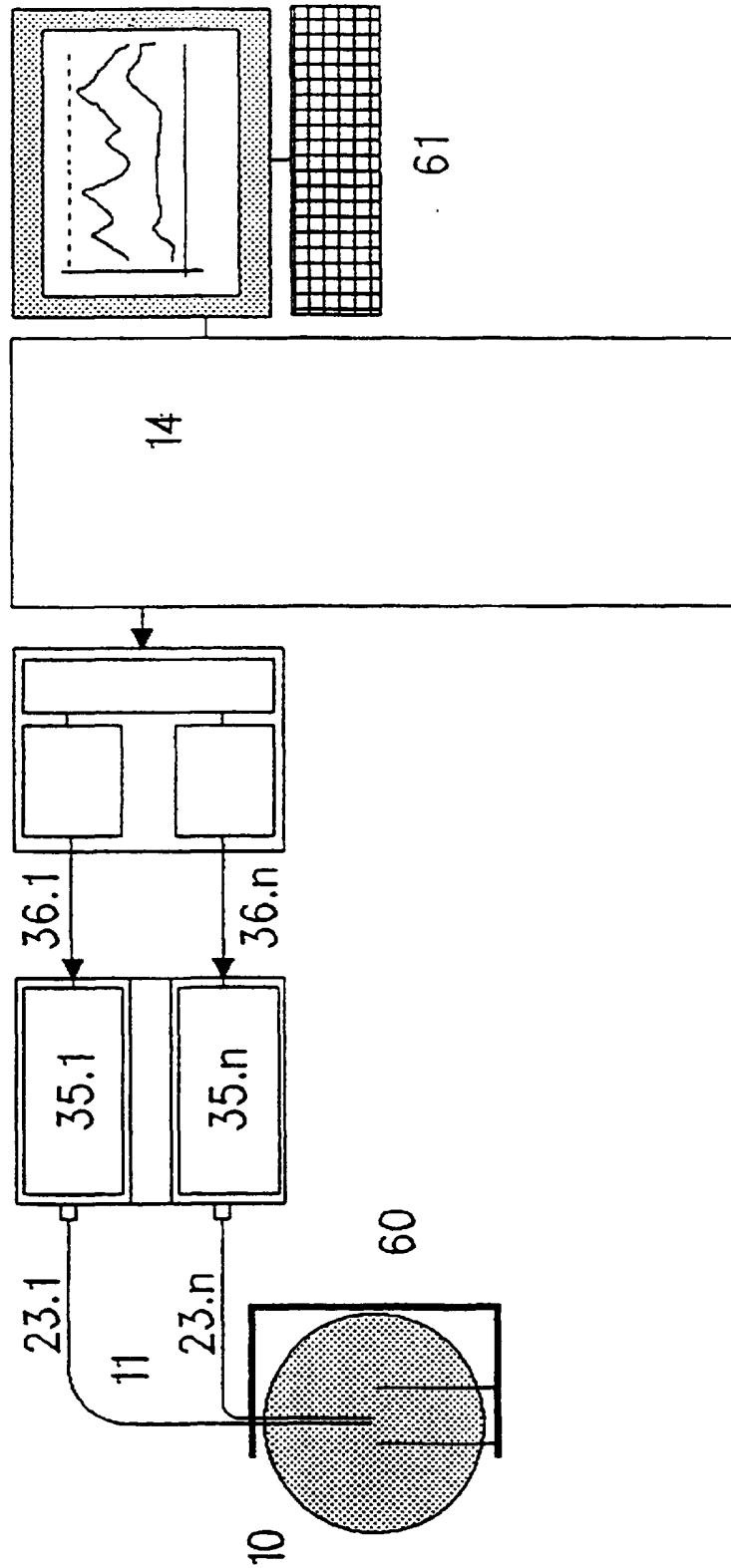


Fig.15

