(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
27. Juli 2006 (27.07.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/077200 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61B 1/00 (2006.01) *A61B 19/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/050203

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. Januar 2006 (13.01.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 002 944.2 18. Januar 2005 (18.01.2005) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN** [DE/DE]; Schumannstrasse 20/21, 10117 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **HÜNERBEIN, Michael** [DE/DE]; Uhlandstrasse 160, 10719 Berlin (DE). **SCHLAG, Peter, M.** [DE/DE]; Frohnauerstrasse 17a, 13467 Berlin (DE).

(74) Anwälte: **REINSTÄDLER, Diane** usw.; Gulde Hengelhaupt Ziebig & Schneider, Wallstrasse 58/59, 10179 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ENDOSCOPIC MARKING AGENT, INSTRUMENTS FOR APPLYING AND DETECTING THE MARKING AGENT AND FOR OPERATIVELY FIXING THE MARKED TISSUE AREA

(54) Bezeichnung: ENDOSKOPISCHES MARKIERUNGSMITTEL SOWIE INSTRUMENTE ZUR APPLIKATION UND DETEKTION DES MARKIERUNGSMITTELS SOWIE ZUR OPERATIVEN FIXIERUNG DES MARKIERTEN GEWEBEBEREICHS

(57) Abstract: The invention relates to a marking agent (10) for the endoscopic marking of intraluminal tissue areas, in particular the gastro-intenstinal tract, an application instrument (20) for introducing the marking agent (10) into a tissue area to be marked, a detection instrument (34) for intraoperatively locating the implanted marking agent (10) and a fixing instrument (44) for the operative detection and fixing of the marked tissue. The inventive marking agent (10) comprises at least one fixing element (14, 15, 16, 18) for fixing the marking agent (10) in the tissue area and at least one magnetic and/or electromagnetic material, which generates a detectable magnetic field and/or can be detected by an external magnetic field. A magnetic field strength and/or a magnetic flux density of the detectable magnetic field is/are configured in such a way that the attraction of a magnetic or magnetisable body, which is introduced into the magnetic field, can be detected in a tactile and/or visual manner.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Markierungsmittel (10) zur endoskopischen Markierung von intraluminalen Gewebebereichen, insbesondere des Gastrointestinaltraktes, ein Applikations- instrument (20) zum Einbringen des Markierungsmittels (10) in einen zu markierenden Gewebebereich, ein Detektionsinstrument (34) zum intraoperativen Auffinden des implantierten Markierungsmittels (10) sowie ein Fixierungsinstrument (44) zum operativen Erfassen und Fixieren eines markierten Gewebes. Das erfindungsgemäße Markierungsmittel (10) umfasst mindestens ein Befestigungsmittel (14, 15, 16, 18) zur Befestigung des Markierungsmittels (10) an dem Gewebebereich sowie zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist. Dabei ist eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte des detek- tierbaren magnetischen Feldes derart ausgelegt, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers taktil und/oder visuell detektierbar ist.

WO 2006/077200 A1

Endoskopisches Markierungsmittel sowie Instrumente zur Applikation und Detektion des Markierungsmittels sowie zur operativen Fixierung des markierten Gewebebereichs

Die Erfindung betrifft ein System zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, insbesondere zur Markierung von intraluminalen Bereichen des Gastrointestinaltrakts. Das System umfasst ein endoskopisches Markierungsmittel, ein Applikationsinstrument zur (endoskopischen) Einbringung des Markierungsmittels, eine Detektionsinstrument zur Auffindung des eingebrachten Markierungsmittels sowie ein Fixierungsinstrument zum operativen Erfassen und Fixieren des mit dem Markierungsmittel markierten Gewebebereichs. Die Erfindung betrifft ferner ein das Markierungsmittel und die Instrumente umfassendes Set sowie die Verwendung des Markierungsmittels beziehungsweise des Sets zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen. Die Erfindung betrifft schließlich ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen.

In der onkologischen Chirurgie stellt die Auffindung pathologisch auffälliger Gewebebereiche des Gastrointestinaltraktes, insbesondere von gastrointestinalen Tumoren ein erhebliches Problem dar. Dies gilt insbesondere für die zunehmend angewandten minimal invasiven Resektionsverfahren, insbesondere den laparoskopischen und thorakoskopischen Resektionsverfahren, bei denen die fehlende taktile Sensibilität eine Identifizierung kleiner im Darm befindlicher Prozesse erheblich erschwert. Aus diesem Grund kam es in der Anfangszeit dieser Operationsverfahren gelegentlich zur Resektion gesunder Darmabschnitte, während der Tumor im Körper verblieb.

Um diese Probleme zu überwinden, ist bekannt, die entsprechenden Bereiche intraoperativ, das heißt während der Operation endoskopisch darzustellen oder präoperativ endoskopisch zu markieren. Als Verfahren zur endoskopischen Markierung werden vor allem die endosko-

pische Farbstoffmarkierung (Tätowierung, Gewebefärbung) oder die endoskopische Clipmarkierung eingesetzt. Bei der Farbstoffmarkierung werden in der Umgebung auffälliger Gewebebereiche (von denen in der Regel gleichzeitig eine Biopsie entnommen wird) eine oder mehrere Tätowierungen durch Injektion eines Farbstoffs (in der Regel Tusche oder Indocyaningrün) platziert. Hierzu wird eine durch einen Arbeitskanal des Endoskops geführte Injektionsspritze verwendet. Die gefärbten Gewebebereiche können während der Operation visuell durch die Darmwand detektiert werden. Vorteilhaft an diesem Verfahren sind die geringen instrumentellen Kosten sowie die lange Haltbarkeit der Färbung. Allerdings verlängert die Technik die endoskopische Prozedur erheblich. Zudem ist zuweilen die visuelle Wiederauffindung insbesondere von in Gewebefalten verborgenen Gewebereichen während der Resektionsoperation schwierig. Bei der endoskopischen Clipmarkierung werden unter endoskopischer Sicht Metallclips durch einen Arbeitskanal des Endoskops oder mit einem speziellen Applikationsinstrument um den zu markierenden Gewebebereich gesetzt, wobei sie an der Mukosa verankert werden. Die Clips bestehen in der Regel aus einem gewebeverträglichen Metall, in der Regel Titan. Während der Operation erfolgt die Wiederauffindung der Klips entweder taktil oder – insbesondere in der minimal invasiven Chirurgie – radiologisch. Ein Überblick über die Markierungstechniken findet sich in Ellis, K.K. und Fennerty, M.B.: "Marking and Identifying Colon Lesions: Tattoos, Clips, and Radiology in Imaging the Colon", Evol. Iss. Col. Endos. 7(3), 1997, S. 401-411. Letztlich sind beide Detektionsverfahren entweder nicht verlässlich und/oder erfordern einen erhöhten technischen und zeitlichen Aufwand. Besonders nachteilig ist ferner die Strahlenbelastung des Patienten und des Operationspersonals.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher, ein System sowie ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, insbesondere des Gastrointestinaltraktes, bereitzustellen, das bei einem vergleichsweise geringen instrumentellen Aufwand eine sehr gute Verlässlichkeit in Hinblick auf das Wiederauffinden des Gewebebereichs gewährleistet.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Markierungsmittel mit den Merkmalen des Anspruchs 1 sowie ein Applikations-, ein Detektions- und ein Fixierungsinstrument nach den Ansprüchen 10, 13 beziehungsweise 15 und ein Verfahren nach Anspruch 19.

Das erfindungsgemäße Markierungsmittel zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen umfasst mindestens ein Befestigungsmittel, welches der aktiven oder passiven Befestigung des Markierungsmittels an dem Gewebebereich dient. Das Markierungsmittel zeichnet sich durch zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff aus, welcher ein eigenes detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist. Dabei ist eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte des detektierbaren magnetischen Feldes derart ausgelegt, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers taktil und/oder visuell detektierbar ist. Dabei werden im Rahmen der vorliegenden unter "magnetischen Werkstoffen" sowohl magnetisierte als auch magnetisierbare Materialien verstanden, das heißt Materialien, die entweder ein eigenes Magnetfeld aufweisen, oder solche, die in einem externen Magnetfeld magnetisierbar sind. Letztendlich werden erfindungsgemäß demnach magnetische Effekte zum operativen Wiederauffinden des implantierten Markierungsmittels genutzt, die den Vorteil haben, mit hoher Zuverlässigkeit taktil und/oder visuell wahrnehmbar zu sein. Die Markierung ist mit keinerlei Strahlenbelastung für Patient oder Operationsteam verbunden und zudem mit geringem instrumentellen Aufwand realisierbar.

Die Erfindung gemäß Anspruch 1 umfasst zwei Grundprinzipien. Erstens kann das Markierungsmittel selbst ein detektierbares magnetisches Feld erzeugen, das heißt das Markierungsmittel enthält einen dauermagnetischen Werkstoff oder einen (von Strom durchflossenen) Elektromagneten, so dass ein permanentes Magnetfeld durch das Markierungsmittel erzeugt wird. Dieses kann operativ dann lokalisiert werden, indem ein seinerseits aus einem magnetischem Werkstoff bestehender Körper in die Umgebung des Markierungsmittels gebracht wird, der dann mit dem Permanentmagnetfeld wechselwirkt und visuell/taktil sichtbar angezogen wird. Hierzu reicht es aus, dass der Detektionskörper magnetisierbar ist, so dass er durch das magnetische Feld des Markierungsmittels (temporär) magnetisiert und angezogen wird. Wenn andernfalls der Körper seinerseits ein permanentes Magnetfeld erzeugt (also bereits magnetisiert ist), richtet sich der Körper entsprechend seinen magnetischen Polen am permanenten Magnetfeld des Markierungsmittels aus. Auch hierbei wird der operative Vorgang so ausgeführt, dass die Ausrichtung des Detektionskörpers visuell und/oder taktil durch den Operateur detektierbar vom wahrnehmbar wird. Gemäß dem zweiten erfindungsgemäßen Prinzip umfasst das Markierungsmittel einen magnetisierbaren Werkstoff, der im Ruhezustand selbst kein permanentes magnetisches Feld erzeugt, jedoch

magnetisiert wird, sobald ein dauermagnetischer Körper in die Umgebung des Markierungsmittels gebracht wird. Hier führt die Magnetisierung des Markierungsmittels zu einer Magnetpolbildung und somit wiederum zu einer Anziehung zwischen Markierungsmittel und dem externen Körper.

Es sind verschiedene Ausgestaltungen des Markierungsmittels denkbar. Gemäß einer vorteilhaften Ausführung ist lediglich ein Teil und/oder ein Abschnitt des Markierungsmittels aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt. Eine alternative vorteilhafte Ausgestaltung sieht vor, dass das Markierungsmittel insgesamt im Wesentlichen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt ist, dass also insbesondere auch das Befestigungsmittel aus diesem Werkstoff besteht.

Um eine ausreichende Empfindlichkeit des Systems zu gewährleisten weist das detektierbare magnetische Feld des Markierungsmittels eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte auf, die derart ausgelegt ist, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers bei einem Abstand zwischen Markierungsmittel und Körper von mindestens 1 cm, insbesondere mindestens 2 cm visuell und/oder taktil durch den Operateur detektierbar ist. Geeignete magnetische Werkstoffe erlauben auf diese Weise sogar eine Detektion der Anziehung über vier oder mehr Zentimeter hinweg. Vorzugsweise gilt dies auch für den bestimmungsgemäßen Anwendungsfall, in welchem dieser Abstand zumindest teilweise von zwischen Markierungsmittel und Detektionskörper vorliegen Organgewebeschichten ausgefüllt ist. Es wird eine magnetische Flussdichte von mindestens 0,001 T in einem Abstand von 1 cm, insbesondere von mindestens 0,01 T, bevorzugt. Andererseits wird im Falle der Verwendung eines nicht dauermagnetischen Werkstoffs im Markierungsmittel eine entsprechend leichte und hohe Magnetisierbarkeit (Suszeptibilität) des Werkstoffs gefordert, so dass über die oben bezeichneten Distanzen eine magnetische Anziehung beobachtet wird, sobald ein (Ferro- oder Elektro-)Magnetfeld in die Nähe des Markierungsmittels gebracht wird.

Als besonders praktikabel hat sich die Verwendung eines permanentmagnetischen Werkstoffs erwiesen, wobei unter den in Frage kommenden weich- und hartmagnetischen Werkstoffen besonders die hartmagnetischen bevorzugt werden, insbesondere Hochenergiemagnetstoffe, die Hochenergiesignale von mindestens 80 kJ/m^3, insbesondere von

mindestens 100 kJ/m^3, erzeugen. Der magnetische Werkstoff ist insbesondere ausgewählt aus der Gruppe umfassend Neodym-Eisen-Bor (NdFeB), Samarium-Kobalt ($SmCo_5$, Sm_2Co_{17}), Samarium-Verbindungen mit Kupfer, Eisen und/oder Zirkonium, Strontium-Ferrite, Barium-Ferrite, Aluminium-Nickel-Kobalt-Legierungen, Platin-Kobalt-Legierungen, Kupfer-Nickel-Eisen- und Kupfer-Nickel-Kobalt-Legierungen, Eisen-Kobalt-Chrom-Legierungen, Mangan-Aluminium-Kohlenstoff-Legierungen und martensitische Stähle.

Das erfindungsgemäße Markierungsmittel kann zudem bereichsweise oder auch vollständig mit einer gewebeverträglichen und/oder korrosionsverhindernden Beschichtung versehen sein, wobei insbesondere verschiedene Kunststoffbeschichtungen in Frage kommen. Eine solche Beschichtung ist insbesondere dann erforderlich, wenn der magnetische Werkstoff keine ausreichende Biokompatibilität aufweist beziehungsweise zur Korrosion neigt.

Das mindestens eine Befestigungsmittel kann zur aktiven oder passiven Befestigung des Markierungsmittels an dem Gewebe ausgelegt sein. Es ist insbesondere vorgesehen, dass das Befestigungsmittel ein als Fixierungsfaden oder Fixierungsschlinge ausgebildeter Abschnitt des Markierungsmittels ist, der eine passive Befestigungsfunktion besitzt und somit durch ein weiteres, aktives Befestigungsmittel fixiert wird. Als aktives Befestigungsmittel, welches beispielsweise mit dem Fixierungsfaden oder der Fixierungsschlinge zusammenwirkt, kann vorteilhaft ein separat ausgebildeter Gewebeclip sein, der über das Markierungsmittel, insbesondere über den Befestigungsabschnitt gesetzt wird. Nach einer vorteilhaften alternativen Ausgestaltung der Erfindung ist das Markierungsmittel einteilig ausgestaltet, so dass das mindestens eine mit dem Magnetkörper verbundene Befestigungsmittel eine aktive Verankerung in dem Gewebe erlaubt. Hier kommt eine, vorzugsweise mehrere mit dem Markierungsmittel verbundene oder an diesem angeformte Greifkrallen in Frage, die – über einen manuell ausgelösten Mechanismus – in die Mukosa einhaken. Alternativ kann das Markierungsmittel auch Haken als aktives Befestigungsmittel aufweisen.

Das erfindungsgemäße Applikationsinstrument weist Mittel zum Einbringen und Platzieren des erfindungsgemäßen Markierungsmittels in einen Gewebebereich auf. Es umfasst insbesondere einen Applikatoraufsatz, der an einem distalen Ende eines Endoskops angebracht werden kann oder angebracht ist. Zu diesem Zwecke weist der Applikatoraufsatz einen Halterungsabschnitt auf, welcher der Befestigung an dem distalen Endoskopende dient, sowie einen Aufnahmeabschnitt, der ein oder mehrere erfindungsgemäße Markierungsmittel auf-

nehmen kann. Abhängig von der konkreten Ausgestaltung des Markierungsmittels sind vielfältige Gestaltungen des Applikationsinstruments beziehungsweise Applikatoraufsatzes denkbar.

Das erfindungsgemäße Detektionsinstrument zur Auffindung eines insbesondere endoskopisch in einen Gewebebereich eingebrachten Markierungsmittels umfasst zumindest einen Magnetkörper aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird und/oder selbst ein, das Markierungsmittel anziehendes magnetisches Feld erzeugt. Dabei kann es sich bei dem Werkstoff des Magnetkörpers um den gleichen oder auch einen anderen Werkstoff als den des Markierungsmittels handeln. Im einfachsten Fall reicht somit ein beliebig ausgeformter Magnetkörper als Detektionsinstrument aus, der – einmal in die Nähe des Markierungsmittels gebracht – durch die visuelle und/oder taktil wahrnehmbare Anziehung die Lokalisierung des Markierungsmittels gestattet. Gemäß einer noch empfindlicheren Ausgestaltung ist der Magnetkörper beweglich, vorzugsweise drehbar, an einem Halterungsabschnitt des Detektionsinstruments angeordnet und verrät somit durch seine Ausrichtungsbewegegung die Position des implantierten Markierungsmittels.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein Fixierungsmittel zum operativen Erfassen und Fixieren eines mit einem erfindungsgemäßen Markierungsmittel markierten Gewebebereichs, welches einen Magnetkörper aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher durch ein von dem Markierungsmittel erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel anziehendes, magnetisches Feld erzeugt. Das Fixierungsinstrument umfasst ferner einen Außentubus, der das Greifelement umschließt und relativ zu diesem verschiebbar ist, wodurch ein Wiederablösen des Magnetkörpers vom Markierungsmittel erfolgt. Das Fixierungsinstrument kann gleichzeitig die Funktion des Detektionsinstruments erfüllen und dieses ersetzen.

Die Erfindung betrifft ferner ein Set, welches zumindest ein erfindungsgemäßes Markierungsmittel sowie das Applikationsinstrument umfasst. Das Set kann ferner das Detektionsinstrument und/oder das Fixierungsinstrument beinhalten.

Das erfindungsgemäße Markierungsmittel beziehungsweise das Markierungsset kann grundsätzlich bei jeglicher Operationstechnik (minimal invasiv oder konventionell, endoskopisch oder offen) eingesetzt werden und zur Markierung beliebiger Gewebe- beziehungsweise Organbereiche genutzt werden. Es entfaltet seine Vorteile jedoch in besonderem Maß bei der endoskopischen Markierung von pathologisch auffälligen Gewebebereichen, insbesondere von intraluminalen Gewebebereichen des Gastrointestinaltrakts. Daneben kommt beispielsweise auch eine interventionelle Anwendung zur Markierung von Lungen- oder Lebertumoren oder –metastasen in Frage, wobei das Markierungsmittel über eine Träger- oder Hohlnadel oder dergleichen eingeführt wird.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, wobei zumindest ein Markierungsmittel, das zumindest einen ersten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist, endoskopisch an dem Gewebebereich, insbesondere an einer Organwand, festgelegt wird. Die intraoperative Wiederauffindung des so befestigten Markierungsmittels erfolgt durch Einbringung eines Magnetkörpers aus zumindest einem zweiten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff in die Umgebung des Markierungsmittels und taktiler und/oder visueller Erfassung der magnetischen Anziehung zwischen Markierungsmittel und Magnetkörper.

Weitere vorteilhafte Ausführungen der Erfindung sind Gegenstand der übrigen abhängigen Ansprüche.

Die Erfindung wird nachfolgend in Ausführungsbeispielen anhand der zugehörigen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Figuren 1 bis 5	verschiedene Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Markierungsmittels;
Figur 6A	eine Schnittansicht eines erfindungsgemäßen Applikationsinstruments für das Markierungsmittel gemäß Figur 1;

Figur 6B	eine Vorderansicht des Applikationsinstruments gemäß Figur 6A nach Ansicht A-A;
Figuren 7 und 8	verschiedene Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Applikationsinstruments, insbesondere eines Applikatoraufsatzes;
Figur 9	ein erfindungsgemäßes Detektionsinstrument;
Figur 10A	ein erfindungsgemäßes Fixierungsinstrument in einer Greifposition;
Figur 10B	das Fixierungsinstrument gemäß Figur 10A in einer Löseposition; und
Figuren 11 und 12	zwei weitere Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Markierungsmittels in jeweils einem Applikationsinstrument.

Das erfindungsgemäße Markierungsmittel zur endoskopischen Markierung von Gewebeteilen kann in vielfältigen Ausgestaltungen realisiert werden. Nachfolgend werden lediglich beispielhaft einige konkrete Ausführungen vorgestellt. Gemäß den Figuren 1, 2 und 3 umfasst das insgesamt mit 10 bezeichnete Markierungsmittel jeweils einen magnetischen Körper 12 sowie ein oder mehrere Befestigungsmittel 14, 15. Zumindest der magnetische Körper 12 ist aus einem magnetischem Werkstoff hergestellt, bei dem es sich grundsätzlich um ein magnetisierbares Material handeln kann, das in einem äußeren magnetischen Feld sehr leicht und stark magnetisierbar und somit detektierbar ist. Vorzugsweise handelt es sich bei dem magnetischen Werkstoff jedoch um ein dauermagnetisches Material (Ferromagnetikum) aus einem hart- oder weichmagnetischen Werkstoff. Bevorzugt wird ein hartmagnetischer Werkstoff verwendet, der im Gegensatz zu weichmagnetischen Werkstoffen schwer magnetisierbar und entmagnetisierbar ist. Das Material Neodym-Eisen-Bor (NdFeB) hat sich in ersten Versuchen aufgrund seines hochenergetischen Magnetfeldes als besonders vorteilhaft erwiesen.

Gemäß der in Figur 1 dargestellten Ausführung weist das Markierungsmittel 10 einen hohlzylindrischen Magnetkörper 12 (Ringmagnet) auf. Durch das Zentrum des Innenraums des Magnetkörpers 12 ist ein Fixierungsfaden 14 gespannt, der als (passives) Befestigungsmittel dient. Der Fixierungsfaden 14 kann aus einem Gewebe, Kunststoff oder

Metalldraht bestehen. Es ist auch möglich, dass er aus dem gleichen Werkstoff wie der magnetische Körper 12 hergestellt ist. Das Markierungsmittel 10 ist aus Gründen der Verträglichkeit mit einer biokompatiblen und gleichzeitig korrosionsverhindernden Beschichtung versehen.

Gemäß Figur 2 ist der magnetische Körper 12 des Markierungsmittels 10 plättchenförmig (Rundscheibe) ausgebildet und weist seitlich eine Fixierungsschlinge 15 als Befestigungsmittel auf. Abweichend von der Darstellung können auch mehrere Fixierungsschlingen 15 um den Umfang des magnetischen Körpers 12 angeordnet sein.

Nach Figur 3 weist das Markierungsmittel 10 einen stäbchenförmig ausgestalteten Dauermagneten als Magnetkörper 12 auf und zwei einander gegenüberliegend angeordnete Fixierungsschlingen 15.

Bei den in den Figuren 1, 2 und 3 dargestellten Befestigungsmittels 14, 15 handelt es sich um passive Mittel, deren Befestigung zusätzlicher Mittel bedarf. Hierzu kann etwa ein herkömmlicher Gewebeclip 16 dienen, wie er in Figur 4 gezeigt ist. Der Gewebeclip 16 besteht aus einem gebogenem Metalldraht, typischerweise aus Titan, der zwei Greifkrallen 18 ausbildet, die über einen gemeinsamen Scheitelpunkt miteinander verbunden sind. Die Enden der Greifkrallen 18 sind jeweils hakenförmig abgewinkelt, um eine Verankerung des Clips 16 im Gewebe zu ermöglichen. Zur Festlegung eines Markierungsmittels 10 nach einer der Figuren 1, 2 oder 3 wird der Gewebeclip 16 über einen Arbeitskanal eines Endoskops so über den Fixierungsfaden 14 beziehungsweise der Fixierungsschlinge 15 des Markierungsmittels 10 positioniert, so dass sich der Faden 14 beziehungsweise die Schlinge 15 zwischen den beiden Greifkrallen 18 des Clips 16 befindet. Dann wird über einen speziellen Mechanismus eines Applikators manuell die Freisetzung des Clips 16 sowie seine Greifbewegung ausgelöst, so dass sich der Clip 16 im Gewebe unter Festlegung des Markierungsmittels 10 verankert.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Markierungsmittels 10 ist in Figur 5 dargestellt. Bei dieser Ausgestaltung handelt es sich im Wesentlichen um eine Kombination eines Gewebeclips gemäß Figur 4 und einem magnetischem Körper 12 aus einem magnetischen Werkstoff. Mit anderen Worten ist das Befestigungsmittel des Markierungsmittels 10 in dieser Ausführung in Form zweier Greifkrallen 18 ausgebildet, die

mit dem magnetischen Körper 12 verbunden sind. Auch hier ist denkbar, dass der Gesamtgegenstand aus dem magnetischen Material hergestellt ist, insbesondere aus einem Draht aus dem magnetischen Werkstoff, der am Scheitelpunkt der Greifarme als Spule zu dem Körper 12 gewickelt ist. Das einteilig ausgebildete Markierungsmittel 10 hat den Vorteil mit herkömmlichen Applikatoren endoskopisch eingebracht werden zu können.

Figur 6A und 6B zeigen ein Applikationsinstrument 20, mit dessen Hilfe das erfindungsgemäße Markierungsmittels 10 entsprechend dem in Figur 1 dargestellten Beispiel präoperativ endoskopisch in ein Darmlumen eingebracht werden kann. Das Applikationsinstrument 20 umfasst im Wesentlichen einen Applikatoraufsatz 22 mit einem Halterungsabschnitt 24 sowie einem Aufnahmeabschnitt 26. Der Halterungsabschnitt 24 ist im Wesentlichen hohlzylindrisch und zumindest einseitig offen, im dargestellten Beispiel beidseitig offen ausgebildet. Mit seinem einen offenen Ende ist er auf einem distalen Ende 28 eines hier nur angedeuteten Endoskops 30 formschlüssig aufgesetzt. Der Applikationsaufsatz 22 besteht vorzugsweise aus einem elastomeren Kunststoff, insbesondere Gummi oder Silikon, wodurch eine gute Haftung und ein sicherer Sitz auf dem Endoskop 30 gewährleistet ist. Auch der Aufnahmeabschnitt 26 ist hohlzylindrisch und beidseitig offen ausgestaltet, weist jedoch einen etwas geringeren Durchmesser als der Halterungsabschnitt 24 auf. Der als Ringmagnet ausgestaltete magnetische Körper 12 des Markierungsmittels 10 ist auf der äußeren Wandung des Aufnahmeabschnitts 26 aufgesetzt. Der Fixierungsfaden 14 (Befestigungsmittel) ist durch gegenüberliegende Aufnahmeschlitze 32 des Halterungsabschnitts 26 geführt (vergleiche Figuren 7 und 8) und dient somit gleichzeitig zum Fixieren des Markierungsmittels 10 auf dem Applikationsinstrument 20. Die Vorderansicht in Figur 6B zeigt, dass das distale Endoskopende 28 unverdeckt ist, wodurch eine Platzierung des Markierungsmittels 10 unter endoskopischer Sicht ermöglicht wird.

Die Figuren 7 und 8 verdeutlichen in der Seitenansicht zweier auf ein Endoskop 30 aufgesetzter Applikatoraufsätze 22 (ohne Markierungsmittel 10) zwei unterschiedliche Ausführungen des Aufnahmeschlitzes 32 in dem Halterungsabschnitt 26, welcher der Aufnahme der Fixierungsfadens 14 des Markierungsmittels 10 dient. Gemäß der in Figur 7 dargestellten Ausführung sind die gegenüberliegenden Aufnahmeschlitze 32, von denen nur der vordere sichtbar ist, geradlinig in den zylindrischen Aufnahmeabschnitt 26 eingearbeitet. Hingegen sind die Aufnahmeschlitze 32 gemäß Figur 8 bogenförmig ausgestaltet, wodurch ein Abrutschen des Markierungsmittels 10 verhindert wird. Ein Absetzen des Markierungsmittels 10

erfolgt in diesem Fall durch eine leichte Drehung des Instruments unter Zurückziehung desselben.

Das Applikationsinstrument 20 zeigt folgende Funktionsweise. Das Endoskop 30 wird unter Sicht in das Darmlumen eingeführt. Um einen pathologisch auffälligen Gewebebereich zu markieren, wird das Markierungsmittel 10 in die nähere Umgebung des betreffenden Gewebebereichs positioniert. Über einen nicht dargestellten Arbeitskanal des Endoskops 30 wird ein Gewebeclip 16 (Figur 4) über den Fixierungsfaden 14 positioniert, so dass der Fixierungsfaden 14 sich zwischen den Greifarmen 18 des Clips 16 befindet. Dann wird unter leichtem Druck gegen die Darmwand die Freisetzung und Verankerung des Clips 16 am Gewebe durch den Operateur ausgelöst. Gegebenenfalls können auch mehrere Markierungsmittel 10 auf diese Weise zur Begrenzung der aufgefundenen Läsion eingebracht werden. Sämtliche Manipulationen können dabei auch durch eine durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführte Zange oder anderen bekannten Instrumenten unterstützt werden. Alternativ ist auch eine Fixierung des Markierungsmittels 10 auf dem Applikatoraufsatz 22 denkbar, die durch einen Seilzugmechanismus gelöst werden kann. In der Regel wird im Wege der Endoskopie auch eine Biopsie von dem auffälligen Gewebebereich entnommen, um den Befund histologisch abzuklären.

Ein Beispiel für ein zum Auffinden eines so implantierten Markierungsmittels 10 während einer insbesondere minimal invasiven Resektion des tumorösen Gewebes besonders geeignetes Detektionsinstrument 34 ist in Figur 9 dargestellt. Das Detektionsinstrument 34 weist einen Griff 36 auf, an dessen distalen Ende ein oval ausgestalteter Halterungsabschnitt 38 angeordnet ist. Zentrales Element des Detektionsinstruments 34 ist ein Magnetkörper 40, der drehbar an einer zentral durch den Halterungsabschnitt 38 verlaufenden Achse 42 angeordnet ist. Dabei kann der Magnetkörper 40 entweder drehfest auf der drehbaren Achse 42 befestigt sein oder drehbar auf einer drehfesten Achse 42. Der Magnetkörper 40 besteht aus einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, der entweder durch das von dem Markierungsmittel 10 erzeugte magnetische Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel 10 anziehendes magnetisches Feld erzeugt. Handelt es sich bei dem magnetischem Material des Markierungsmittels 10 um ein permanent magnetisches Material, das ein magnetisches Feld erzeugt, so reicht es aus, dass der Magnetkörper 40 des Detektionsinstruments 34 magnetisierbar ist. Alternativ kann der Magnetkörper 40 jedoch selbst ein Dauermagnet sein, der sich gemäß dem durch

das Markierungsmittel 10 erzeugt Magnetfeld ausrichtet oder den Magnetkörper 12 des Markierungsmittels 10 magnetisiert. Wird nach Öffnung der Bauchdecke der Magnetkörper 40 über die äußere Darmwand bewegt, so erfolgt spontan eine Ausrichtung des Magnetkörpers 40, die auf die Position des implantierten Markierungsmittels 10 weist. Zudem ist die Anziehungskraft zwischen Magnetkörper 40 und dem Markierungsmittel 10, beziehungsweise dem magnetischen Körper 12 auch taktil für den Operateur spürbar.

Die Verwendung eines Detektionsinstruments 34 gemäß Figur 9 ist bei ausreichender Magnetfeldstärke des Markierungsmittels 10 nicht zwingend erforderlich. Vielmehr reicht die Verwendung eines beliebigen aus einem magnetischem Werkstoff bestehenden Materials aus, welches durch seine Anziehungskraft auf das Markierungsmittel 10 dessen Position detektiert.

Die Figuren 10A und 10B zeigen ein Fixierungsinstrument 44, das einerseits die Funktion des Detektionsinstruments 34 nach Figur 9 übernehmen kann und andererseits dem operativen Erfassen und Fixieren eines Gewebebereichs dient, welcher mit einem erfindungsgemäßen Markierungsmittel 10 markiert wurde. Das Fixierungsinstrument 44 weist einen Außentubus 46 auf, in dessen Innenraum ein Innenstab 48 beweglich geführt ist. Der Innenstab 48 weist an seinem distalen Ende einen Magnetkörper 50 aus einem magnetischen oder elektromagnetischen Werkstoff auf. Die gegenläufige Bewegung von Außentubus 46 und Innenstab 48 erfolgt durch einen Griff 52, der an einem proximalen Ende des Innenstabs 48 angeordnet ist. Der magnetische oder elektromagnetische des Magnetkörper 50 wird durch ein durch das Markierungsmittel 10 erzeugtes magnetisches Feld magnetisiert und angezogen oder erzeugt selbst ein das Markierungsmittel 10 anziehendes magnetisches Feld. Das Fixierungsinstrument 44 wird in der in Figur 10A dargestellten Greifposition, in der der Magnetkörper 50 mit dem Außentubus 46 bündig abschließt, in die Nähe des Markierungsmittels 10 geführt, wo es sich an der Außenwand des von innen markierten Darmabschnitts anhaftet und dort aufgrund der magnetischen Anziehungskraft gehalten wird. In dieser Position kann das Instrument 44 als Retraktor benutzt werden und erleichtert die operativen Maßnahmen. Zum Ablösen des Instruments 44 wird der Innenstab 48 mit dem Magnetkörper 50 aus dem Außentubus 46 zurückgezogen. Diese Löseposition ist in Figur 10B dargestellt.

In den Figuren 11 und 12 sind zwei weitere Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Markierungsmittels 10 jeweils zusammen mit geeigneten Applikationsinstrumenten 20 dargestellt. Die magnetischen Körper 12 beider Markierungsmittel sind im Wesentlichen als massive Zylinder ausgestaltet, in denen eine Materialaussparung jeweils einen Fixierungshaken 54 ausbildet, welcher der als (aktives) Befestigungsmittel zur Festlegung des Markierungsmittels 10 an dem zu markierenden Gewebeabschnitt dient. Gemäß diesen Ausgestaltungen besteht das Markierungsmittel insgesamt aus einem magnetischen Material. Die Markierungsmittel nach Figur 11 und 12 weisen eine Länge im Bereich von etwa 10 bis 20 mm und einen Durchmesser im Bereich von etwa 1 bis 2 mm auf. Das Markierungsmittel 10 nach Figur 11 ist an seinem vorderen Ende mit einer Spitze ausgestaltet, welche ein direktes Eindringen in das Gewebe erlaubt. Das entsprechende Applikationsinstrument 20 umfasst eine außenliegende Hülse mit stumpfen Vorderende, insbesondere ein Trokar 56, sowie eine Schiebestange 58, die im Inneren des Trokars 56 bewegbar ist. Zum Markieren eines Gewebes wird das Markierungsmittel 10 nach Figur 11 in dem Trokar 56 an die zu markierende Stelle geführt und unter Gegendruck durch die Schiebestange 58 in das Gewebe gestochen, wo es mit dem Haken 54 verhakt. Hingegen weist das Markierungsmittel 10 nach Figur 12 ein stumpfes Vorderende auf, weswegen die Hülse 60 des zugehörigen Applikationsinstruments 20 seinerseits ein spitzes Vorderende aufweist, insbesondere eine Hohlnadel ist. Hier erfolgt das Eindringen in das Gewebe somit primär mit der Hohlnadel 60 und das Markierungsmittel 10 wird durch Einwirken mit der Schiebestange 58 in der Einstichstelle platziert und festgelegt. Auch die Markierungsmittel 10 nach Figur 11 und 12 sind zur Handhabung mit dem Detektions- beziehungsweise Fixierungsinstrument 34, 44 gemäß den Figuren 9 und 10 geeignet.

Sämtliche vorstehende Ausführungsbeispiele wurden am Beispiel eines Markierungsmittels erläutert, das einen magnetischen Körper 12 aus einem (ferro)magnetischem Werkstoff umfasst. Ebenso ist möglich, dass der Magnetkörper 12 des Markierungsmittels 10 ein Elektromagnet ist, insbesondere eine von einem elektrischen Strom durchflossene Drahtspule. Ein entsprechender Stromfluss kann entweder durch eine geeignete Energiequelle (Batterie) erzeugt werden oder im Wege der Induktion durch ein äußeres Magnetfeld.

Bezugszeichenliste

10	Markierungsmittel
12	magnetischer Körper
14	Befestigungsmittel /Fixierungsfaden
15	Befestigungsmittel /Fixierungsschlinge
16	Befestigungsmittel /Gewebeclip
18	Befestigungsmittel /Greifkralle
20	Applikationsinstrument
22	Applikatoraufsatz
24	Halterungsabschnitt
26	Aufnahmeabschnitt
28	distales Endoskopende
30	Endoskop
32	Aufnahmeschlitz
34	Detektionsinstrument
36	Griff
38	Halterungsabschnitt
40	Magnetkörper
42	Achse
44	Fixierungsinstrument
46	Außentubus
48	Innenstab
50	Magnetkörper
52	Griff

Patentansprüche

1. Markierungsmittel (10) zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, umfassend mindestens ein Befestigungsmittel (14, 15, 16, 18, 54) zur Befestigung des Markierungsmittels (10) an dem Gewebebereich, wobei das Markierungsmittel (10) zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist und wobei eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte des detektierbaren magnetischen Feldes derart ausgelegt ist, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers taktil und/oder visuell detektierbar ist.

2. Markierungsmittel (10) nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Markierungsmittel (10) mindestens einen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff bestehenden Teil und/oder Abschnitt (12) umfasst oder selbst im Wesentlichen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt ist.

3. Markierungsmittel (10) nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, dass
die magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte des detektierbaren magnetischen Feldes derart ausgelegt ist, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers bei einem Abstand zwischen dem Markierungsmittel (10) und dem eingebrachten Körper von mindesten 1 cm, insbesondere mindestens 2 cm, vorzugsweise mindestens 4 cm, taktil und/oder visuell detektierbar ist.

4. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
der magnetische Werkstoff ein permanent magnetischer Werkstoff ist.

5. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der magnetische Werkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Neodym-Eisen-Bor, Samarium-Kobalt, Samarium-Verbindungen mit Kupfer, Eisen und/oder Zirkonium, Strontium-Ferrite, Barium-Ferrite, Aluminium-Nickel-Kobalt-Legierungen, Platin-Kobalt-Legierungen, Kupfer-Nickel-Eisen- und Kupfer-Nickel-Kobalt-Legierungen, Eisen-Kobalt-Chrom-Legierungen, Mangan-Aluminium-Kohlenstoff-Legierungen und martensitische Stähle.

6. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Markierungsmittel (10) zumindest bereichsweise eine gewebeverträgliche und/oder korrosionsverhindernde Beschichtung aufweist, insbesondere eine Kunststoffbeschichtung.

7. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Markierungsmittel (10) mindestens einen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff bestehenden magnetischen Körper (12) umfasst, insbesondere einen ring-, stab- oder plättchenförmigen Dauermagneten.

8. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Befestigungsmittel ein als Fixierungsfaden (14) oder Fixierungsschlinge (15) ausgebildeter Abschnitt des Markierungsmittels (10) ist.

9. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Befestigungsmittel mindestens einen separat ausgebildeten Gewebeclip (16) oder mindestens eine mit dem Markierungsmittel (10) verbundene Greifkralle (18) oder mindestens einen Haken (54) umfasst.

10. Applikationsinstrument (20) zur endoskopischen Einbringung eines Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 in einen Gewebebereich, umfassend einen Applikatoraufsatz (22), der an einem distalen Ende (28) eines Endoskops (30) anbringbar oder angebracht ist, wobei der Applikatoraufsatz (22) einen Aufnahmeabschnitt (26) zur Aufnahme des Markierungsmittels (10) sowie einen Halterungsabschnitt (14) zur Befestigung an einem distalen Ende (28) eines Endoskops (30) aufweist.

11. Applikationsinstrument (20) nach Anspruch 10,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Halterungsabschnitt (24) im Wesentlichen hohlzylindrisch und zumindest einseitig offen derart ausgebildet ist, er auf das distale Endoskopende (28) formschlüssig aufgesetzt werden kann.

12. Applikationsinstrument (20) nach Anspruch 10 oder 11,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Aufnahmeabschnitt (26) im Wesentlichen hohlzylindrisch derart ausgebildet ist, dass ein ringförmig ausgebildeter magnetischer Körper (12) des Markierungsmittels (10) von einer Außen- oder Innenwandung des Aufnahmeabschnitts (26) aufgenommen werden kann.

13. Detektionsinstrument (34) zur Auffindung eines in einen Gewebebereich eingebrachten Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, umfassend einen Magnetkörper (40) aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel (10) erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt.

14. Detektionsinstrument (34) nach Anspruch 13,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Magnetkörper (40) beweglich, insbesondere drehbar, an einem Halterungsabschnitt (38) des Detektionsinstruments (34) angeordnet ist.

15. Fixierungsinstrument (44) zum operativen Erfassen und Fixieren eines mit einem Markierungsmittel (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 markierten Gewebebereichs,

umfassend mindestens einen Magnetkörper (50) aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel (10) erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt, sowie einen den Magnetkörper (50) umschließenden und relativ zu diesem verschiebbaren Außentubus (46).

16. Set umfassend zumindest ein Markierungsmittel (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 sowie zumindest ein Applikationsinstrument (20) nach einem der Ansprüche 10 bis 12.

17. Set nach Anspruch 16 ferner umfassend ein Detektionsinstrument (34) nach einem der Ansprüche 13 oder 14 und/oder ein Fixierungsinstrument (44) nach Anspruch 15.

18. Verwendung eines Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 und/oder eines Sets nach Anspruch 16 oder 17 zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, insbesondere von intraluminalen Gewebebereichen des Gastrointestinaltrakts, von der Lunge oder der Leber.

19. Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, wobei zumindest ein Markierungsmittel (10), das zumindest einen ersten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist, endoskopisch an dem Gewebebereich, insbesondere an einer Organwand, festgelegt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, wobei zur intraoperativen Auffindung des an dem Gewebebereich befestigten Markierungsmittels (10) ein Magnetkörper (40, 50) aus zumindest einem zweiten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch das von dem Markierungsmittel (10) erzeugte magnetische Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt, in die Umgebung des Markierungsmittels (10) eingebracht wird und die Anziehung von Markierungsmittel (10) und Magnetkörper (40, 50) taktil und/oder visuell erfasst wird.

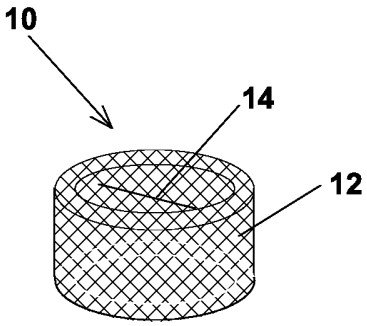


Fig. 1

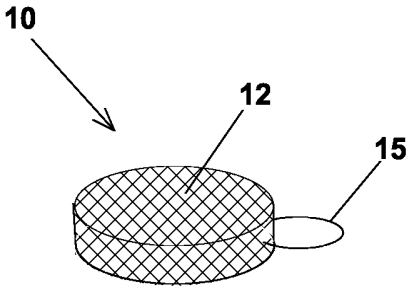


Fig. 2

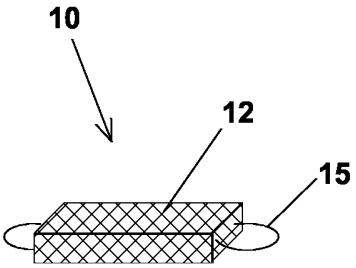


Fig. 3

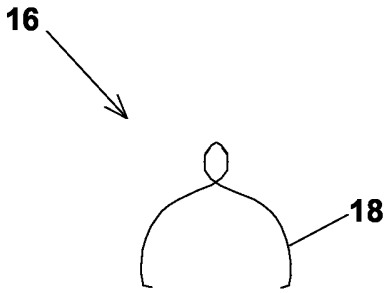


Fig. 4

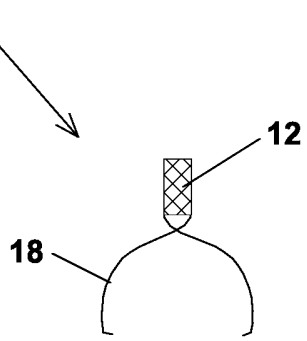


Fig. 5

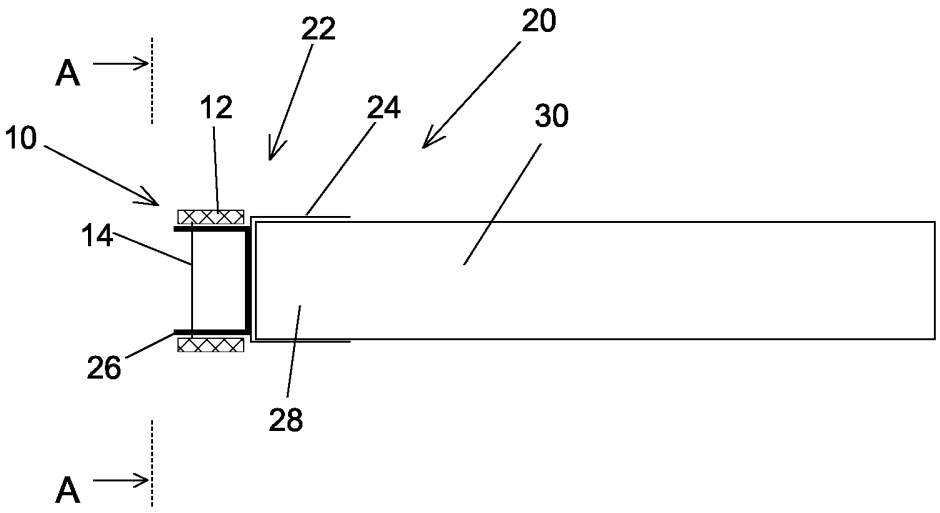


Fig. 6A

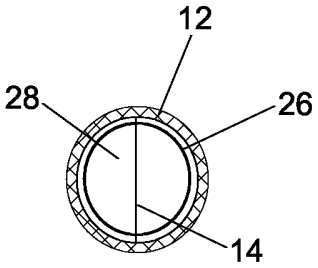


Fig. 6B

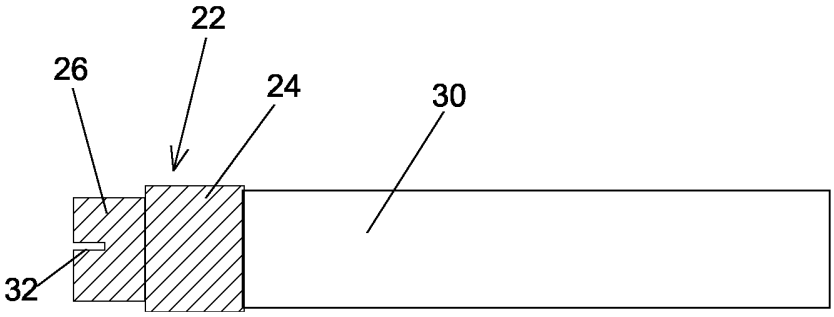


Fig. 7

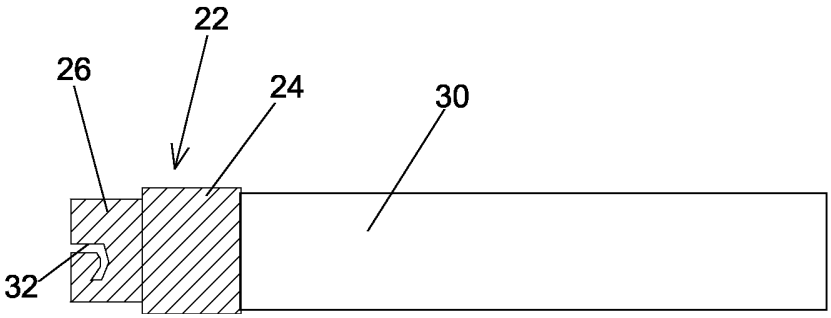


Fig. 8

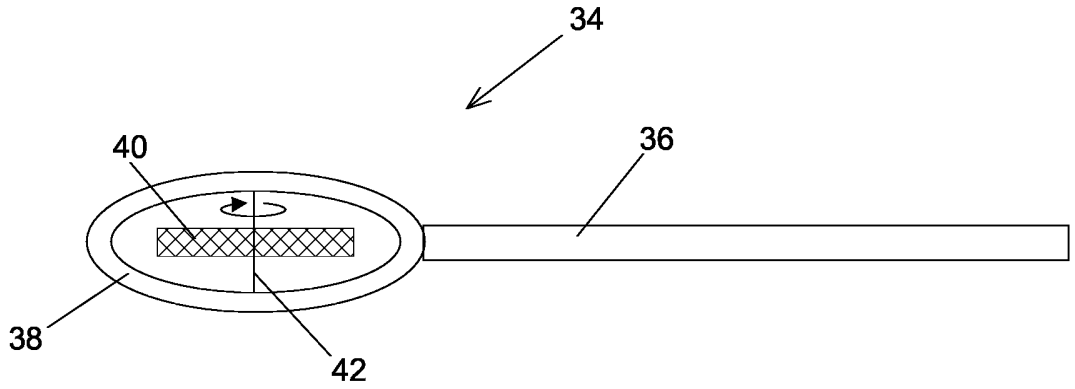


Fig. 9

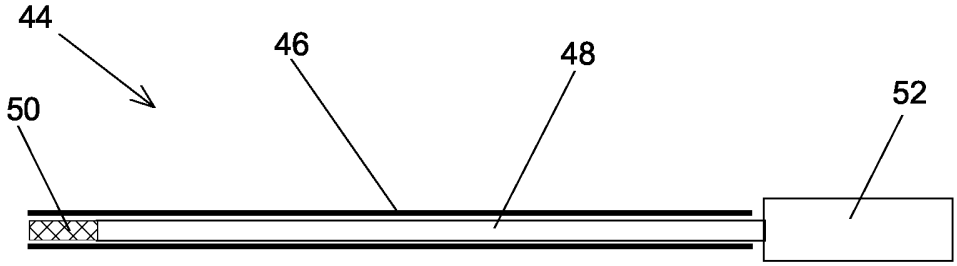


Fig. 10A

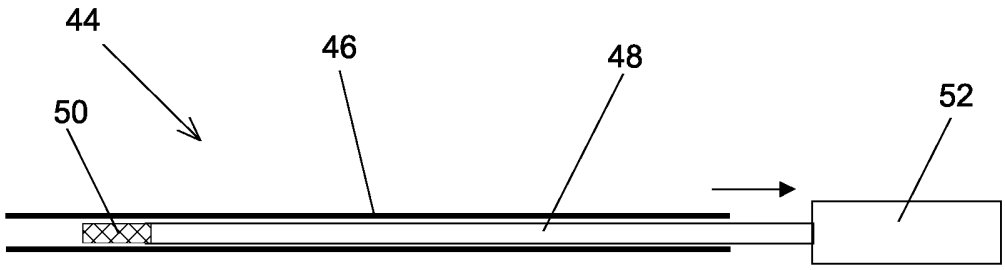


Fig. 10B

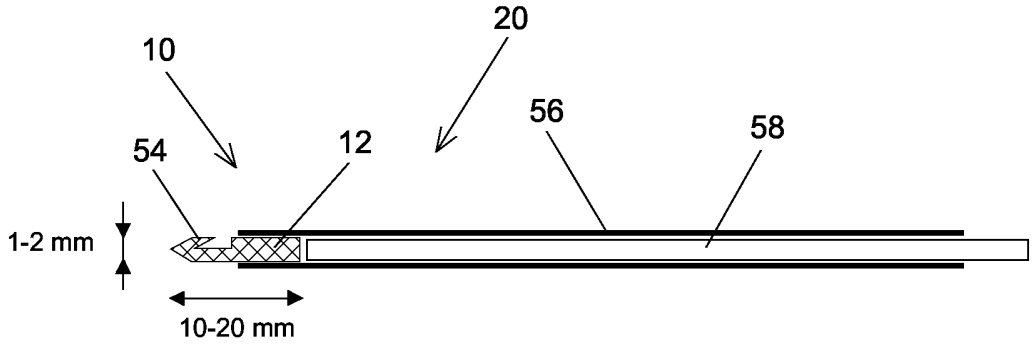


Fig. 11

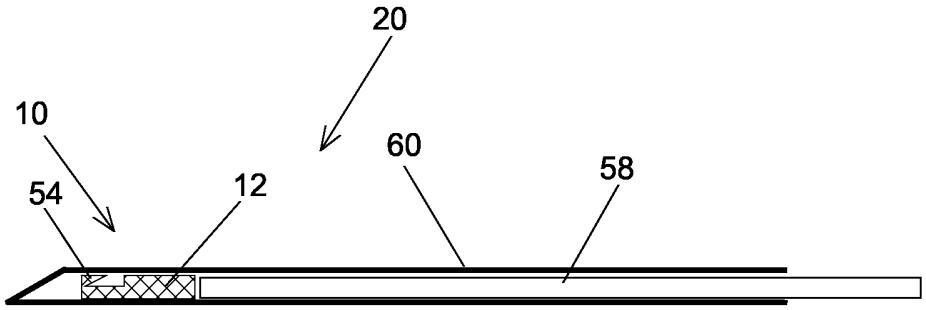


Fig. 12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/050203

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B1/00 A61B19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 6 173 715 B1 (SINANAN MIKA N ET AL) 16 January 2001 (2001-01-16) column 2, line 24 - column 3, line 55 column 4, line 7 - line 26	1-7,9, 13,15 8,16,17
Y	WO 2004/043219 A (BIOPSY SCIENCES, LLC) 27 May 2004 (2004-05-27) page 26, line 23 - page 27, line 8	8
X Y	WO 2004/021867 A (C.R. BARD, INC) 18 March 2004 (2004-03-18) page 5, line 25 - page 7, line 12	10-12 16,17
X	DE 195 29 976 A1 (RECTA AG, BIEL, CH) 12 December 1996 (1996-12-12) column 2, line 67 - column 3, line 22	13,14

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] 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 document 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	Date of mailing of the international search report
21 March 2006	03/04/2006

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

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/050203

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96/08999 A (LENNERNAES, BO) 28 March 1996 (1996-03-28) page 3, line 5 - page 4, line 9	1-7
X	US 6 059 719 A (YAMAMOTO ET AL) 9 May 2000 (2000-05-09) column 7, line 3 - line 42	10-12

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2006/050203

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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. [X] Claims Nos.: 18-20
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – method 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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

see addutional sheet

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [X] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

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.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

International application No.
PCT/EP2006/050203

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 1-17

1.1 Claims: 1-9, 15-17

Marking agent.

1.2 Claims: 10-12

Application instrument.

1.3 Claims: 13-14

Detection instrument.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/050203

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
A61B1/00 A61B19/00

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, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X Y	US 6 173 715 B1 (SINANAN MIKA N ET AL) 16. Januar 2001 (2001-01-16) Spalte 2, Zeile 24 - Spalte 3, Zeile 55 Spalte 4, Zeile 7 - Zeile 26	1-7,9, 13,15 8,16,17
Y	WO 2004/043219 A (BIOPSY SCIENCES, LLC) 27. Mai 2004 (2004-05-27) Seite 26, Zeile 23 - Seite 27, Zeile 8	8
X Y	WO 2004/021867 A (C.R. BARD, INC) 18. März 2004 (2004-03-18) Seite 5, Zeile 25 - Seite 7, Zeile 12	10-12 16,17
X	DE 195 29 976 A1 (RECTA AG, BIEL, CH) 12. Dezember 1996 (1996-12-12) Spalte 2, Zeile 67 - Spalte 3, Zeile 22	13,14

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
21. März 2006	03/04/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Trachterna, M

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (April 2005)

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 96/08999 A (LENNERNAES, BO) 28. März 1996 (1996-03-28) Seite 3, Zeile 5 - Seite 4, Zeile 9	1-7
X	US 6 059 719 A (YAMAMOTO ET AL) 9. Mai 2000 (2000-05-09) Spalte 7, Zeile 3 - Zeile 42	10-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/050203

Feld 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 Recherchenbericht erstellt:

1. [X] Ansprüche Nr. 18-20
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die 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 III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. [ ] Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. [X] Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. [ ] Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren 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 Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

[ ] Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

[ ] Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN **PCT/ISA/** 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-17

1.1. Ansprüche: 1-9,15-17

Markierungsmittel

1.2. Ansprüche: 10-12

Applikationsinstrument

1.3. Ansprüche: 13-14

Detektionsinstrument

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/050203

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6173715 B1	16-01-2001	AU 3726400 A	21-09-2000
		CA 2362916 A1	08-09-2000
		EP 1156752 A1	28-11-2001
		JP 2002537891 A	12-11-2002
		WO 0051514 A1	08-09-2000
WO 2004043219 A	27-05-2004	AU 2003284222 A1	03-06-2004
		CA 2503742 A1	27-05-2004
		EP 1578250 A2	28-09-2005
		US 6994712 B1	07-02-2006
WO 2004021867 A	18-03-2004	AU 2003272277 A1	29-03-2004
		EP 1542577 A2	22-06-2005
		JP 2005537867 T	15-12-2005
DE 19529976 A1	12-12-1996	CH 690249 A5	15-06-2000
WO 9608999 A	28-03-1996	EP 0955879 A1	17-11-1999
		JP 10505776 T	09-06-1998
		SE 9403193 A	23-03-1996
US 6059719 A	09-05-2000	KEINE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2006/050203

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6173715 B1	16-01-2001	AU 3726400 A	21-09-2000
		CA 2362916 A1	08-09-2000
		EP 1156752 A1	28-11-2001
		JP 2002537891 A	12-11-2002
		WO 0051514 A1	08-09-2000
WO 2004043219 A	27-05-2004	AU 2003284222 A1	03-06-2004
		CA 2503742 A1	27-05-2004
		EP 1578250 A2	28-09-2005
		US 6994712 B1	07-02-2006
WO 2004021867 A	18-03-2004	AU 2003272277 A1	29-03-2004
		EP 1542577 A2	22-06-2005
		JP 2005537867 T	15-12-2005
DE 19529976 A1	12-12-1996	CH 690249 A5	15-06-2000
WO 9608999 A	28-03-1996	EP 0955879 A1	17-11-1999
		JP 10505776 T	09-06-1998
		SE 9403193 A	23-03-1996
US 6059719 A	09-05-2000	NONE	