

(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. April 2017 (27.04.2017)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2017/067545 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01J 1/42 (2006.01)	G01N 21/49 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)	G01N 21/33 (2006.01)
G01N 21/47 (2006.01)	

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

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2016/100491

(22) Internationales Anmeldedatum:

20. Oktober 2016 (20.10.2016)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2015 013 558.9

20. Oktober 2015 (20.10.2015)

DE

(71) Anmelder: LASER- UND MEDIZIN-TECHNOLOGIE GMBH, BERLIN [DE/DE]; Fabeckstraße 60-62, 14195 Berlin (DE).

(72) Erfinder: HELFMANN, Jürgen; Clara-Zetkin-Str. 22, 14532 Kleinmachnow (DE). GERSONDE, Ingo; Schliemannstr. 9, 10437 Berlin (DE).

(74) Anwälte: DANTZ, Dirk et al.; dantzhoehne, Patent & Recht, Hohenzollerndamm 89, 14199 Berlin (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

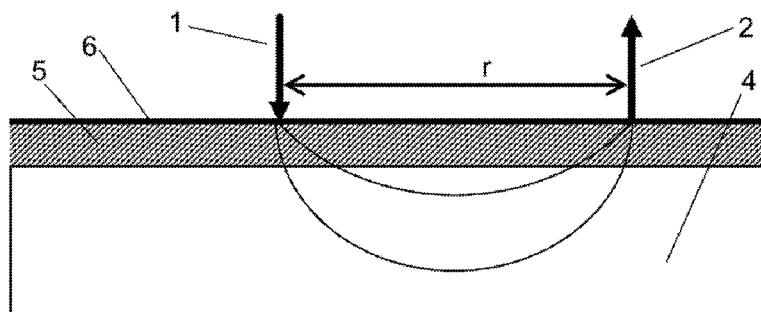
— hinsichtlich der Identität des Erfinders (Regel 4.17 Ziffer i)

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: OPTICALLY ASCERTAINING THE SUN PROTECTION FACTOR OF SUNSCREENS OR OTHER RADIATION PROTECTION AGENTS

(54) Bezeichnung : OPTISCHE ERMITTlung DER SCHUTZFAKTOREN VON SONNENSCHUTZ- BZW. ANDEREN STRAHLUNGSSCHUTZMITTELN

Fig. 1



(57) Abstract: The invention is used to ascertain a sun protection factor for light, for example for cosmetics and sunscreens for which a sun protection factor (SPF) is specified. Two measurements of the light backscattering on the skin surface are carried out in vivo or in vitro or on skin models (animal skin models or artificial skin models) before and after applying the radiation protection means onto the skin, and the sun protection factor is ascertained therefrom. In contrast to standard methods used until now, the distance between the lighting surface and the detection surface on the skin is ascertained for the irradiation path of the measurement method. The skin lighting dose used during the measurement lies below harmful limits. The sun protection factor can be ascertained according to previous standards or for additional wavelengths or wavelength ranges (e.g. UVA, VIS, NIR, IR).

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

Die Erfindung dient der Ermittlung eines Schutzfaktors für Licht, beispielsweise für Kosmetika und Sonnenschutzmitteln, für die ein Sonnenschutzfaktor (SPF) angegeben wird, indem zwei Messungen der Lichtrückstreuung an der Hautoberfläche in vivo oder in vitro oder auch an Hautmodellen (tierische Hautmodelle oder künstliche Hautmodelle) vor und nach Aufbringen des Strahlungsschutzmittels auf die Haut erfolgen und der Lichtschutzfaktor daraus ermittelt wird. Im Gegensatz zu bisher standardisierten Verfahren wird für den Strahlengang des Messverfahrens ein Abstand zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche auf der Haut festgelegt. Die bei der Messung verwendete Belichtungsdosis der Haut liegt unter der Schädigungsgrenze. Der Lichtschutzfaktor kann nach bisherigen Standards ermittelt werden oder für weitere Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereiche (z.B. UVA, VIS, NIR, IR).

Optische Ermittlung der Schutzfaktoren von Sonnenschutz- bzw. anderen Strahlungsschutzmitteln

Die Erfindung beschreibt ein Verfahren der Qualifizierung von Kosmetika und Sonnenschutzmitteln, für die ein Sonnenschutzfaktor (SPF) oder ein noch neu zu definierender Schutzfaktor angegeben wird.

Die bisherigen durch die Behörden der europäischen Union (EU) und der amerikanischen *Food and Drug Administration* (FDA) zugelassenen Methoden für die Bestimmung des SPF sind alle schädigend für den beteiligten Probanden, indem sie ein Erythem, also eine durch Licht hervorgerufene Entzündungsreaktion der Haut hervorrufen (*COLIPA - European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association: Colipa SPF Test Method 94/289, 1994; ISO-Standards 24442, 24443, 24444*). Daher haben sowohl die FDA als auch die EU mehrfach darauf hingewiesen, dass künftige Forschungsaktivitäten auf neue Methoden zur Charakterisierung der Schutzwirkung von Sonnenschutzmitteln gerichtet werden müssen, um Spätfolgen für die Probanden zu vermeiden (*European Commission, Standardisation Mandate Assigned To CEN Concerning Methods For Testing Efficacy Of Sunscreen Products, M/389 EN, Brussels, 12 July 2006*). Diese Aufgabe soll mit dieser Erfindung wahrgenommen werden.

Die bestehenden Verfahren sind in verschiedenen Fundstellen definiert:

I. In Normen und Vorschriften definierte Verfahren:

- a. ISO 24444 definiert ein Verfahren zur In-vivo-Bestimmung des SPF. Grundlage des Verfahrens ist die Erzeugung von Erythemen auf der Haut von Probanden durch Strahlung im UVB-Bereich. Daher ist das Verfahren schädigend. Um die Abhängigkeit des Ergebnisses von interindividuellen Variationen der Hauteigenschaften zu verringern, muss das Verfahren an mehreren Probanden durchgeführt werden.
- b. ISO 24443 definiert ein In-vitro-Verfahren zur Bestimmung des UVA-Schutzfaktors (UVAPF). Das Sonnenschutzmittel wird auf eine Kunststoffplatte aufgetragen, so dass ein Transmissionsspektrum des Sonnenschutzmittels gemessen werden kann. Aufgrund nicht kontrollierbarer Schwankungen der Prozedur wird das Transmissionsspektrum durch eine Skalierung an das Ergebnis des Erythem-Tests nach ISO 24444 angepasst und ist damit von dessen Durchführung abhängig. Die verwendete Kunststoffplatte ist mit einer aufgerauten Oberfläche ein relativ unrealistisches Hautmodell.
- c. ISO 24442 definiert ein In-vivo-Verfahren, in dem der UVA-Schutzfaktor mittels der minimalen UVA-Dosis zur Erzeugung einer irreversiblen Pigmentierung (Sonnenbräune)

der Haut bestimmt wird. Auch dieses Verfahren bedingt eine Veränderung der Haut des Probanden.

- d. FDA Final Rules 2011, ursprünglich veröffentlicht im *Federal Register* vom 27. August 2007 (72 FR 49070) und kodifiziert als *Broad Spectrum Test* (21 CFR 201.327(j)) und *Sun Protection Factor (SPF) Test* (21 CFR 201.327(i) bzw. in einer neueren Version als
21 CFR 201.352 (<http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=5555a0dd8b6d83a8570676d9a44bb6ef&mc=true&node=pt21.5.352&rgn=div5>)

II. Patentierte Verfahren:

- a. DE 198 28 497 A1 beschreibt ein Verfahren, in dem wie in der ISO 24444 bei Probanden durch UV-Bestrahlung der Haut Erytheme erzeugt werden, diese werden im Gegensatz zur ISO 24444 durch Reflexionsspektroskopie detektiert. Das Verfahren ist damit ebenfalls schädigend, die optische Wirkung (Schutz) des Sonnenschutzmittels wird nicht mit direkten optischen Messungen erfasst, sondern über eine biologische Reaktion des Körpers.
- b. In DE 10 2004 020 644 A1 wird ein Verfahren beschrieben, in dem die Erzeugung von Radikalen durch UV-Belichtung *in vivo* mittels Elektronenspinresonanz (ESR) quantitativ gemessen wird. Auch hier wird die optische Wirkung des Sonnenschutzmittels nur indirekt erfasst. Zudem ist die Messung der ESR technisch aufwändig und erfordert relativ große, stationäre Geräte (Tischgeräte). Auch sind sie empfindlich auf Störungen durch Hochfrequenz-Einstrahlungen oder schnelle temporäre Magnetfeldänderungen, wie z.B. von elektrischen Schaltvorgängen.
- c. Zur Technologie der WO 2007 / 100 648 ist zu bemerken, dass zwar auch abstandsabhängige Messungen von einer Lichtquelle beschrieben werden, diese aber nicht als alleiniges Merkmal in den Schutzzumfang eingeflossen sind (nur claim 3 nennt diesen Abstand, bezieht sich aber über claim 2 auf claim 1). Die Merkmalsgestaltung über Einstrahlwinkel ist vermutlich erfolgt, weil die abstandsabhängige Rückstreumessung mit dieser Grundanordnung bereits seit über 30 Jahren aus vielen Literaturstellen bekannt ist und damit nicht geschützt bzw. schützbar ist: A. Ishimaru, Single Scattering and Transport Theory, Vol 1 (1978), Academic Press, S. 185 ff

III. Veröffentlichungen:

- a. In Bendova H, et al., Toxicology *in vitro* (2007), 1268-1275 werden Verfahren der Transmissionsspektroskopie unter Verwendung verschiedener Folien als Hautmodelle verglichen. Die ermittelten Schutzfaktoren hängen stark von der verwendeten Folie ab,

eine signifikante Korrelation der Schutzfaktoren mit dem SPF aus der ISO 24444 wurde nicht gefunden.

- b. In Ruvolo E, Kollias N, Cole C, Photodermatol Photoimmunol Photomed (2014), 30: 202-211 wird ein Verfahren vorgestellt, in dem eine UVB-Transmissionsmessung mit Kunststoffsubstraten und eine In-vivo-Rückstreumessung an der Haut im UVA-Bereich kombiniert werden. Die Transmissionsmessung wird durch Skalierung an die UVA-Rückstreumessung angepasst, wodurch eine gute Übereinstimmung mit dem In-vivo-Test des SPF nach ISO 24444 erreicht wird. Die Messanordnung für die UVA-Rückstreumessung enthält ein Faserbündel, das auf der Haut aufgesetzt wird. Die Messung erfolgt über eine Vielzahl von Beleuchtungs- und Detektionsfasern mit unterschiedlichen Abständen zueinander. Detektiert wird die Summe der Lichtleistungen aus den Detektionsfasern, daher ist kein definierter Abstand zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche gegeben, sondern eher eine Summierung aller Abstände. In dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Rückstreuung mit mehreren wohldefinierten Abständen gemessen.
- c. In Sohn M, Korn V, Imanidis G, Skin Pharmacol Physiol, (2015), 28: 31-41 wird Haut vom Schweineohr als Substrat für In-vitro-Messungen der Transmission erprobt. Im Vergleich zur Messung mit standardisierten Kunststoffträgern ergibt sich eine bessere Korrelation zum in vivo ermittelten SPF. Dies zeigt, dass ein realistisches Hautmodell für die Bestimmung von Schutzfaktoren wesentlich ist. Die Transmissionsmessung erfolgte mit/ohne Sonnenschutzmittel. Der Fehler einer solchen Messung ist aber stark von der genutzten Schichtdicke (Dicke der separierten Schicht des Schweineohrs) und der Oberflächenrauigkeit relativ zur Änderung durch die (identische, normierte) Menge an Sonnenschutzmittel abhängig und wird in den Messungen der Publikation nur gegen den per ISO 24444:2010 in vivo ermittelten SPF bewertet, nicht untereinander. Auch wurde nur ein Typ von Sonnenschutzmittel (Öl-in-Wasser) genutzt, der durch die Öl-Tröpfchenbildung spezifisch hohe Streueigenschaften hat, wodurch die Oberflächenänderungen weniger stark wirksam werden.

Der Einsatzbereich der bisherigen Verfahren mit UVB-Strahlung (*solar simulator, also "Sonnensimulator"* mit vorgegebener wellenlängenspezifischer Intensität zwischen 290 bis 400 nm entsprechend der Sonnenbestrahlung auf Meereshöhe) und mit eingeschränkten Möglichkeiten mit UVA-Strahlung (Erythembildung erfolgt nicht wie bei UVB, höhere Eindringtiefe als UVB in die Haut = größeres Volumen) soll mit der erfindungsgemäßen Lösung uneingeschränkt auf das UVA, UVB, den sichtbaren und nahinfraroten bzw. infraroten Bereich für die Ermittlung entsprechender Lichtschutzfaktoren ausgedehnt werden.

Nachteile bisheriger Verfahren

Das erfindungsgemäße Verfahren ist aus mehreren wesentlichen Gründen nicht nur wünschenswert, sondern dringend erforderlich:

- Erhöhte Dosen von UV-Strahlung können das Gewebe und zelluläre Bestandteile schädigen. Hautalterung und schlimmstenfalls Hautkrebs sind bekanntermaßen die Folgen. Seit Jahrzehnten ist eine steigende Zahl an Neuerkrankungen von Hautkrebs zu beobachten, die in Deutschland aktuell bei ca. 20.000 Fällen pro Jahr liegt. Hauptursache ist eine wiederkehrende intensive UV-Belastung, wie sie in Sommerurlauben vorkommt, insbesondere in der Kindheit und Jugend.
- Bestehende Verfahren (also state of the art) zur Bewertung von Sonnenschutzmitteln sind unzulänglich, da sie entweder invasiv durch Erythembildung am Probanden getestet oder unphysiologisch an Kunststoffträgern als Hautmodell erprobt werden.
- Die heutige In-vivo-SPF-Bestimmung weist eine Reihe von Unzulänglichkeiten auf. Diese Bestimmung bezieht sich nur auf eine spontane biologische Wirkung (erzwungener Sonnenbrand), die durch UVB-Strahlung ausgelöst wird. Heute weiß man jedoch, dass auch die UVA-Strahlung zu starken Hautschädigungen bis hin zum Hautkrebs führen kann. Darüber hinaus ist die Bestimmung des SPF ein invasives Verfahren, da eine Schädigung in Form des Sonnenbrandes bei den Probanden hervorgerufen wird. Daher haben sowohl die Amerikanische Food and Drug Administration (FDA) als auch die Europäische Union mehrfach darauf hingewiesen, dass künftige Forschungsaktivitäten auf neue Methoden zur Charakterisierung der Schutzwirkung von Sonnenschutzmitteln gerichtet werden müssen, um Spätfolgen für die Probanden zu vermeiden.
- Der In-vivo-SPF kann nur im UVB ermittelt werden, wohingegen langfristige Schädigungen auch durch andere Spektralbereiche auftreten.
- Die Hinzugabe von anti-inflammatoryischen Substanzen in Sonnenschutzmitteln, die den In-vivo-SPF „schön“ machen, hat keinen Einfluss auf eine rein physikalische Messung (z. B. in vitro), wie dem erfindungsgemäßen Verfahren entsprechend, womit die Verfälschung des SPF ausgeschlossen wird.
- Das bestehende In-vitro-SPF Verfahren für UVA ermittelt in einer unphysiologischen, nicht-biologischen Matrix an einem Kunststoffträger lediglich den SPF im UVA und ist damit, was die Bewertung des In-vivo-Verhaltens beim Eindringen sowie der Verteilung des Sonnenschutzmittels betrifft, völlig unzulänglich. Weiterhin ist für dessen Bestimmung eine parallele invasive In-vivo-Messung notwendig, um das ungenaue Messverfahren im UVA nachträglich anzupassen.

Grundsätzlich zeigt ein z. B. gemäß dem COLIPA-Protokoll gemessener In-vivo-SPF nur die Effektivität des UVB-Schutzes an, während der UVA-Anteil des Sonnenlichts nicht adäquat erfasst wird. Da auch schädliche Effekte durch UVA-Strahlung hinreichend bekannt sind, wurde es als notwendig erachtet, auch ein allgemeines Testverfahren zur Ermittlung des UVA-Schutzes zu etablieren. Dies geht darauf zurück, dass der UV-Anteil der Sonnenstrahlung, welcher die Erdoberfläche erreicht, zu ca. 5% aus UVB und zu ca. 95% aus UVA besteht.

In-vivo-Situation für SPF-Bestimmung im UVA

Bis heute wurden drei In-vivo-Methoden zur Ermittlung des UVA-Schutzes beschrieben, IPD (Immediate Pigment Darkening), PPD (Persistent Pigment Darkening) und UVA-PF (UVA Protection Factor). Während die IPD-Methode nicht immer präzise Messwerte liefert, erwies sich die PPD-Reaktion als stabil und reproduzierbar. Jedoch wurde ihre klinische Signifikanz als fragwürdig angesehen, weil das PPD-Aktionsspektrum für Wellenlängen unter 320 nm nicht genau definiert ist und die PPD-Reaktion auch durch andere UV-induzierte Hautreaktionen überlagert werden kann. Die UVA-PF Methode basiert auf „Minimal Erythematous Responses“ und der persistierenden Pigmentierung verursacht durch UVA. Eine detaillierte Zusammenstellung der PPD- und Erythem-Aktionsspektren sowie der UVA- und UV-SSR (ultraviolet solar simulated light) spektralen Bestrahlungsdichten im Bereich 290-373 nm bieten die COLIPA Guidelines aus 2009.

In-vitro-Situation für SPF-Bestimmung im UVA

Eine umfassende Aufstellung derzeitiger In-vitro-Protokolle zur SPF-Testung liefert eine Application Note zur UV/VIS-Spektrometrie der Firma Perkin Elmer:

AS/NZS 2604 Broad Spectrum (2012) The new version of this is based on the test method described in ISO 24443 ‘Determination of Sunscreen UVA Protection In vitro’. UVAPF Ratio and critical wavelength requirements are calculated in order to arrive at Broad Spectrum compliance.

ISO -24443 (2012) Determination of Sunscreen UVA Protection in vitro. Determines both UVAPF Ratio and Broad Spectrum Compliance. Compliance with AS/NZS 2604.

SO 24442 (2012) This method is being adopted as the harmonized method for determination of UVAPF in vitro and for use in AS/NZS 2604 and Cosmetics Europe, ASEAN and other regions.

UVA-UVB Ratio (2010) Absorption of a 1.3 mg/ square cm film is measured between 290 nm and 400 nm. The ratio of areas under the curve between 290 - 320 (UVB region) is compared with the area under the curve between 320 nm and 400 nm. Pre-irradiation of the sample is required. (Calculated as TPF x UVA/UVB). Various substrates can be nominated.

Boots Star Rating (2011) The method used by Boots in the UK (not mandated). Absorption of a 1 mg/square cm film is measured between 290 nm and 400 nm. Pre irradiation of the sample is required. Rating scale is 3 to 5 stars . More stars means more protection (by ratio) in the UVA area.

FDA, Final Rule 2011 The current proposed method for the USA. Absorption of a 0.75 mg/square cm film is measured between 290 nm and 400 nm. The critical wavelength is the point where 90% of the area under the curve lies, starting at the UVB end. Pre-irradiation of the sample is required.

DIN 67502 (UVA Balance) The methodology is based on that described in the German Standard DIN 67502. The SPF is determined using the values provided in the CIE. The SPF is applied in order to correct the values obtained in vitro. The PPD are derived by applying the values from the PPD Action Spectrum given in the standard.

COLIPA (UVAPF) (2011) UVAPF/SPF Ratio and Critical Wavelength are calculated from this measurement technique. Compliance with E.U. requirements is also reported.

Radikalschutzfaktor

Bei dem Radikalschutzfaktor (RPF) handelt es sich um die Bestimmung der freien Radikale, welche durch die Sonnenstrahlung in der menschlichen Haut gebildet werden. Diese Methode hat jedoch wiederum den Nachteil, dass sie nur *in vivo* unter Einsatz von Sonnensimulatoren durchgeführt werden kann, da In-vitro-Proben, welche nicht durchblutet sind, eine deutlich geringere Sauerstoffkonzentration aufweisen. Sauerstoff ist jedoch die Grundlage für die Bildung von freien Radikalen. Der Radikalschutzfaktor und der Sonnenschutzfaktor unterscheiden sich.

Medizinische / technische / objektive Vor- und Nachteile der Konkurrenzverfahren

Bei der Sonnenschutzmessung *in vivo* stellen zu vermeidende Hautschädigungen der Probanden den größten Nachteil der Methode dar. Nur durch die Erzeugung eines leichten Sonnenbrandes, also einer Entzündung der Haut, kann derzeit der UVB-Sonnenschutzfaktor verlässlich gemessen werden. Für das UVA ist ein ähnlich aussagekräftiges – wenn auch schädigendes – *In-vivo*-Verfahren nicht vorhanden.

Es gilt jedoch generell die Schädigung eines Probanden zu vermeiden. Dies ist der Hauptgrund weshalb In-vitro-Verfahren entwickelt wurden. Der weitere Grund ist die Erweiterung der SPF-Bestimmung auf das UVA. Das bedeutet, dass In-vitro-Verfahren dringend benötigt werden, die jedoch unbedingt in der Verlässlichkeit an die *In-vivo*-Verfahren heranreichen müssen.

Die bestehenden In-vitro-Verfahren weisen jedoch gravierende Unzulänglichkeiten auf, die es gilt zu beheben:

In-vitro-Verfahren auf künstlichen Substraten

- Anderes Auftrags-, Eindring-, Benetzungs- und damit Verteilungsverhalten
- Keine biologische Variabilität
- Lichtverteilung bei der Messung entspricht nicht der In-vivo-Situation

Dies zeigt sich an der notwendigen aber sehr artifiziellen Anpassung an den In-vivo-UVB-SPF, der zwingend angewendet werden muss (wodurch eine Schädigung nicht vermieden wird). Bei hohem und niedrigem SPF weicht die In-vitro-Bestimmung stark von der Erwartung ab.

In-vitro-Verfahren auf biologischen Substraten (Hautgewebe), z. B. Schweineohr

- Eindring- und Verteilungsverhalten unterschiedlich zu vitaler humaner Haut
- Gewebeproben müssen aufwändig für Messung in dünne Schichten präpariert werden

Hierbei sind Veränderungen der Probe durch thermische oder chemische Präparation zu erwarten und es gibt eine schlechte Wiederholbarkeit aufgrund Handhabungsschwierigkeiten.

Durch die Messung an einem intakten biologischen Modellgewebe und die Berücksichtigung der Lichtverteilung sowohl bei der Messung zur SPF-Bestimmung wie auch in der realen Situation beim Schutz der Haut vor Strahlung sollen die o.g. Probleme und Schwächen mit dieser erfindungsgemäßen Messmethode überwunden werden.

Risiken	Maßnahmen zu dessen Begrenzung
Es gibt optische Nebenwege (Übersprechen), die eine eindeutige SRR-Messung stören.	Mit den Design-Möglichkeiten am Faserapplikator (metallisierte Fasern, Aufnahmeplatte mit Lichtbarrieren) und der Handhabung (definierter Anpressdruck) kann dies minimiert werden. Restliches Übersprechen kann (wenn konstant) mit der Messung eines Dunkelstandard erfasst und abgezogen werden.
Die extremen Unterschiede der Lichtausbreitung im Fall ohne bzw. mit Sonnenschutzmittel lassen keinen geschlossenen Algorithmus für SPF-Bestimmung zu.	Untersuchungen im Sichtbaren haben gezeigt, dass eher kleine Absorptionskoeffizienten ($\mu_a < 0,04 \text{ mm}^{-1}$) problematisch sind. Die SRR-Methode bzw. deren Rückführung in optische Eigenschaften kann bei größeren μ_a zwei Größenordnungen auflösen. Für den reduzierten Streukoeffizienten können ebenfalls zwei Größenordnungen aufgelöst werden (Andree et al. J. Biomed Opt 15(6) (2010)).

Risiken	Maßnahmen zu dessen Begrenzung
Durch die großen Unterschiede der optischen Eigenschaften in den unterschiedlichen Schichten der Haut ist die Auswertung problematisch.	Durch die Wahl des richtigen Abstandsbereichs zwischen Lichtquelle und Detektionsfleck für die SRR kann die Lichtausbreitung kontrolliert werden. Das Signal setzt sich zusammen aus einer Transmission nahezu senkrecht zu den Schichten beim Ein- und Austritt und eine horizontale Transmission, die durch den Abstand bestimmt ist. Dies ermöglicht die Berechnung der diffusen Transmission durch die Schicht mit/ohne Sonnenschutzmittel. Eventuell müssen für die verschiedenen Wellenlängenbereiche unterschiedliche optimale Abstandsbereiche im Fasermesskopf realisiert werden.
Der Einfluss der Hornschicht auf die Messung ist klein gegen den Einfluss der restlichen Epidermis und der Dermis, so dass der Signalkontrast durch Variationen der optischen Eigenschaften der Hornschicht zu klein ist.	Durch die Wahl des Abstands für die SRR wird der Anteil der unterschiedlichen Hautschichten am Signal verändert. Um besonders empfindlich für die Hornhaut zu werden müssen sehr kleine Abstände realisiert werden, die technologisch herausfordernd sind.
Die Signale sind bei großem SPF zu klein und die erforderliche Dynamik der Messung mit/ohne ist zu groß.	Durch Variation der Integrationszeit der Messung kann ein sehr weiter Dynamikbereich erfasst werden, da die Detektorsignale linear mit der Integrationszeit sind.
Der SPF ist lokal zu heterogen.	Durch die redundante Messung mit mehreren Fasern für gleichen Abstand r kann man durch Mittelung zu einer stabilen Aussage kommen. Darüber hinaus ist eine gewisse Heterogenität physiologisch realistisch und soll durch das Gewebemodell reproduziert werden. Das Maß der Heterogenität kann auch ortsaufgelöst gemessen werden und eine wertvolle Aussage über das Verteilungsverhalten des Sonnenschutzmittels liefern.

Figuren

Fig. 1 zeigt das erfindungsgemäße Messverfahren

Fig. 2 zeigt die Erläuterungen zur Ableitung der erfindungsgemäßen Rückstremessung

Fig. 3 zeigt Modellrechnungen an einem Hautmodell zur Korrelation von Schutzfaktor und Rückstreuung. Die eingetragene Linie entspricht Gleichung (4).

Fig. 4 zeigt die gleichzeitige Messung der Rückstreuung in mehreren Abständen

Fig. 5 zeigt eine erfindungsgemäße Ausführung der Rückstremessung mit jeweils einer Beleuchtungs- und Detektionsfaser

Fig. 6 zeigt erfindungsgemäße Ausführungen von Faserendflächen von Faserbündeln für die Rückstremessung

Erfindung

Es ist daher Aufgabe der Erfindung ein Verfahren und eine Vorrichtung bereitzustellen, die die genannten Nachteile des Standes der Technik zumindest teilweise beheben und insbesondere die Belastung infolge der Einstrahlung auf den Messkörper verringern und zugleich weiterhin qualitativ hochwertige Analyseergebnisse bereitzustellen.

Die Aufgabe wird durch ein Verfahren nach Anspruch 1 und eine Vorrichtung nach Anspruch 15 gelöst.

Das erfindungsgemäße Messverfahren ermöglicht die schädigungsfreie Bestimmung von Schutzfaktoren von Formulierungen zum Licht- bzw. Strahlungsschutz an Gewebe (Haut) in vivo oder in vitro oder auch an Hautmodellen (tierische Hautmodelle oder künstliche Materialien). Erreicht wird dies durch Auswertung zweier Messungen der Lichtrückstreuung an der Hautoberfläche vor- und nach Aufbringen des Strahlungsschutzmittels auf die Haut. Im Gegensatz zu bisherigen Verfahren wird mit dem Strahlengang des Messverfahrens ein Abstand zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche auf der Haut festgelegt (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Die bei der Messung verwendete Belichtungsdosis der Haut liegt unter der Schädigungsgrenze, die üblicherweise als MED für den UVB-Bereich bzw. mittels MZB-Werten für die übrigen Wellenlängenbereiche angegeben wird.

Die Beleuchtung erfolgt mit mindestens einer Strahlungsquelle, die mindestens im Wellenlängenbereich, für den die Schutzwirkung bzw. der Lichtschutzfaktor definiert werden soll, relevante Strahlung aussendet. Alternativ kann die Strahlungsquelle nur einen kleineren Wellenlängenbereich der für die Schutzwirkung relevante Strahlung aussenden und über Korrelationsmessungen, die der erfindungsgemäßen Bestimmung vorgeschaltet sind, mit der Messung den vorhandenen Strahlenschutz bzw. Lichtschutzfaktor ermitteln. Die ausgesendete Strahlung wird von mindestens einem Detektor erfasst, wobei der Erfassungsbereich am Messort von dem Einstrahlort der Strahlungsquelle einen definierten Abstand hat. Der Messzyklus zur Ermittlung des vorhandenen Strahlenschutzes bzw.

Lichtschutzfaktors besteht aus mindestens 2 Einzelmessungen in denen die von der Strahlungsquelle der Beleuchtung ausgesendete Strahlung durch den Messkörper (zusätzlich zu der durch das beaufschlagte Strahlungsschutzmittel veränderten Schicht) transmittiert wird und auf den Detektor trifft, wobei der Abstand zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche auf dem Messkörper zwischen den Messungen vorbestimmt, aber unterschiedlich ist. Eine nachgeschaltete Vorrichtung erfasst die mindestens zwei Detektorsignale, verstärkt diese ggf. mit unterschiedlichem Verstärkungsgrad, und analysiert die Signalhöhe mit einem Algorithmus, der einen Lichtschutzfaktor ermittelt. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in der fehlenden Schädigung des Probanden bei In-vivo-Messungen, in der einfachen Rückrechnung ohne Berücksichtigung der eingestrahlten Lichtleistung die nur konstant bei den Messungen mit/ohne Strahlungsschutzmittel sein muss, und auch in der Unabhängigkeit vom gewählten Abstand zwischen Einstrahlung/Beleuchtung und Detektion, und dem unter dem Strahlungsschutzmittel vorhandenen Hauttyp oder optischen Eigenschaften des benutzten Messkörpers bzw. Hautmodells. Vorteil der Messung ist die Nutzung von beliebigen Spektralintensitäten bei den Strahlungsquellen, die nicht mehr einen kalibrierten "Sonnensimulator" erfordern. Die Detektion kann mit einfachen Detektoren erfolgen, die nur für die spektralen Anteile, die abhängig von der Definition des Lichtschutzfaktors für die transmittierten Strahlung im schlechtesten Fall der größten Lichtdämpfung durch Strahlungsschutzmittel und Messkörper ein Signal über dem Rauschen ausgeben müssen.

Die erfindungsgemäße Methode liefert die besten Ergebnisse, wenn die zu untersuchende Strahlungsschutzmittel als dünne Schicht vorhanden ist und die transmittierte Strahlung abschwächt (vgl. Punkt 1. weiter unten). Die Abschwächung durch das Strahlungsschutzmittel lässt sich in diesem Fall näherungsweise durch einen skalaren Transmissionsfaktor T beschreiben. Für die Strahlungsdichte Φ in tieferliegenden Bereichen der Haut (Tiefe z) gilt dann

$$\begin{aligned}\Phi_{\text{ohne}}(z) &= P_{\text{in}} L(z) && \text{ohne Schutzmittel} \\ \Phi_{\text{mit}}(z) &= P_{\text{in}} T L(z) && \text{mit Schutzmittel}\end{aligned}\tag{1}$$

P_{in} bezeichnet die Beleuchtungsleistung, $L(z)$ die weglängenabhängige Lichtdämpfung der Strahlung durch die Haut. Der Lichtschutzfaktor (PF) ist durch die von z unabhängige Abschwächung der Strahlungsdichte in der Haut definiert:

$$PF := \frac{\Phi_{\text{ohne}}(z)}{\Phi_{\text{mit}}(z)} = \frac{1}{T}\tag{2}$$

Der Lösungsansatz für die Bestimmung des PF besteht in der Ermittlung des Transmissionsfaktors T mit Rückstreumessungen, da die Transmission durch die Haut mit und ohne Schutzmittelschicht nicht direkt erfasst werden kann. Hierbei wird Licht lokal in eine begrenzte Belichtungsfläche der Hautoberfläche eingestrahlt. Ein Anteil des Lichtes wird durch Streuprozesse von der Haut remittiert und im Bereich einer Detektionsfläche gemessen (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Zwischen Detektionsfläche und Beleuchtungsfläche besteht ein Abstand r, der erfindungsgemäß wesentlich größer als die vom Strahlungsschutzmittel gebildete Schichtdicke gewählt wird. Ist der Abstand r größer als die vom Strahlungsschutzmittel gebildete Schichtdicke, kann der Strahlungstransport von der Beleuchtungsposition zur Detektionsfläche näherungsweise durch drei sequentielle Prozesse beschrieben werden:

- i. Transmission durch die vom Strahlungsschutzmittel belegte Hautschicht mit Transmissionsfaktor T
- ii. Laterale Transmission durch den tiefer liegenden Bereich $z \approx z_{\text{quer}}$ der Haut, beschrieben durch die Lichtdämpfung L(r)
- iii. Nochmalige Transmission der von Strahlungsschutzmittel belegten Schicht mit Transmissionsfaktor T'

Für die detektierte Rückstreuung R_{ohne} bzw. R_{mit} gilt damit näherungsweise

$$\begin{aligned} R_{\text{ohne}} &= P_{\text{in}} \ L(z_{\text{quer}}) \ L(r) \ L(z_{\text{quer}}) \\ R_{\text{mit}} &= P_{\text{in}} \ T \ L(z_{\text{quer}}) \ L(r) \ L(z_{\text{quer}}) \ T' \quad \text{wobei } T \approx T' \end{aligned} \quad (3)$$

Mit Gleichungen (2) und (3) lässt sich der Lichtschutzfaktor PF aus Rückstreumessungen vor und nach Anwenden des Strahlungsschutzmittels berechnen:

$$PF = \frac{1}{T} = \sqrt{\frac{R_{\text{ohne}}}{R_{\text{mit}}}} \quad (4)$$

Der Quotient $R_{\text{ohne}}/R_{\text{mit}}$ ist unabhängig vom Abstand r und von z_{quer} . Die Rückstreuung wird spektral aufgelöst gemessen. Mit dem resultierenden Spektrum des Transmissionsfaktors $T(\lambda)$ lassen sich dann den bestehenden Normen entsprechende Schutzfaktoren ableiten.

Für den SPF erhält man beispielsweise:

$$SPF = \frac{\int I(\lambda) E(\lambda) d\lambda}{\int I(\lambda) E(\lambda) T(\lambda) d\lambda} \quad (5)$$

$I(\lambda)$ ist das Intensitätsspektrum der Sonne und $E(\lambda)$ das Erythemwirkungsspektrum, also die Spektren mit einer Intensität ausreichend für die Erythembildung, einzusetzen. Andere

Lichtquellen mit einem Beleuchtungsspektrum $I(\lambda)$ bzw. einem durch die Strahlungsschutzmittel zu schützenden Wellenlängenbereich $E(\lambda)$ ergeben analog Schutzfaktoren, die ebenfalls erfindungsgemäß ermittelt werden können.

Der Zusammenhang zwischen Rückstreuung und Schutzfaktor nach Gleichung (4) lässt sich mit Modellrechnungen für UV-Licht an einem Hautmodell bestätigen. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** zeigt entsprechende Ergebnisse von Monte-Carlo-Rechnungen zur Strahlungstransportgleichung. Dabei wurden Strahlungsschutzmittel mit variierenden Streu- und Absorptionseigenschaften angenommen, weiterhin wurde der Melaningehalt der Epidermis variiert. Es zeigt sich, dass die hier beschriebene Rückstremessung näherungsweise unabhängig von den speziellen Eigenschaften des Strahlungsschutzmittels ist, dies trifft zu nicht für die im Stand der Technik beschriebenen Verfahren der Rückstremessung.

1. Bei zu kleinem lateralen Abstand r zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche, bzw. Strahlungsschutzmitteln mit kleinen Lichtschutzfaktoren kann ein Teil des Lichtes durch die Hornschicht quer transmittieren ohne die Hornschicht vollständig in vertikaler Richtung durchlaufen zu haben. Dies führt zu einer Abweichung vom in Gleichung (4) beschriebenen Zusammenhang. Der minimale Wert für r ergibt sich aus den optischen Eigenschaften der Haut und des Strahlungsschutzmittels. Es ergibt sich als minimaler Wert $r = 0$, daraus ist ein Lichtschutzfaktor bereits ermittelbar. Bevorzugt ist der minimale Wert für r die Schichtdicke der Schicht von Strahlungsschutzmittel, was bei dem normgerechten Auftragen von Sonnenschutzmittel ungefähr 20 μm ergibt, und besonders bevorzugt ist der minimale Wert r für UV-Beleuchtung auf der Haut $r = 60 \mu\text{m}$. Ein maximaler Wert für r liegt in der noch auf den Detektor auftreffenden Strahlungsmenge begründet, also der Wirkung der Lichtdämpfung durch die Strahlungsschutzmittel UND der darunterliegenden Haut. Hier wird praxistauglich ein Wert von 1 mm eine Obergrenze darstellen bei UV-Bestrahlung/-Schutzformulierung. Bevorzugt ist ein Maximalwert von 500 μm als Wert für r . Besonders bevorzugt ein Wert von $r \leq 200 \mu\text{m}$. Erfindungsgemäß werden gleichzeitig mehrere Remissionsmessungen mit unterschiedlichen Werten von r erfasst (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Für hinreichend große Abstände r ist die Abschwächung T unabhängig von r , damit können die Messungen mit zu kleinem Abstand erkannt und von der Auswertung ausgeschlossen werden, um eine Falschbestimmung des PF zu vermieden.
2. Als weiterer Messwert kann die Rückstreuung R^0 im Bereich der Beleuchtungsfläche gemessen werden. Gleichung (4) kann unter Verwendung dieses Messwertes um

einen Korrekturterm g erweitert werden, durch den sich Fehler bei der Vorhersage des PF verringern. Damit lautet die Formel zur Ermittlung eines korrigierten Lichtschutzfaktors:

$$PF = \sqrt{\frac{R_{ohne}}{R_{mit}}} + g(R_{ohne}^0, R_{mit}^0, R_{ohne}, R_{mit}) \quad (6)$$

3. Die Haut hat Furchen und Spalte, die zu einer lateral inhomogenen Auftragung des Strahlungsschutzmittels und damit zu einer ortsabhängigen Schwankung des Lichtschutzfaktors führen und auch die Rückstreuung durch unterschiedliche Ausbildung der Haut in diesem Bereich beeinflussen. Diese Einflüsse werden nur bei Messungen an der Haut erfasst. Die im Stand der Technik erwähnten, auf PMMA-Substraten basierenden Verfahren erfassen dies nicht, bzw. bei aufgeprägten Strukturen nur eingeschränkt. Durch eine Ausführungsform der erfindungsgemäßen Lösung wird eine lokalisierte Remissionsmessung durchgeführt, mit der diese Heterogenität der Transmission durch Mehrfachmessungen an benachbarten Positionen ermittelt werden kann. Damit kann zum einen aus einer geeigneten Mittelung eine mittlere Dämpfung und damit ein mittlerer PF bestimmt werden. Zum anderen kann die Varianz der Dämpfung bestimmt werden, so dass auch Eigenschaften des Strahlungsschutzmittels bezüglich des Auftragens auf die Haut untersucht werden können.

Zur Beschreibung des Benetzungsverhaltens, des Abriebverhaltens und bei der Verteilung des Strahlungsschutzmittels über die Nutzungsdauer kann damit durch die beschriebene Messmethode ein Verfahren zur weitergehenden Qualifizierung zur Verfügung gestellt werden.

Durch die direkte Messung der optischen Wirkung des Strahlungsschutzmittels besitzt das hier beschriebene Verfahren im Vergleich zu den bestehenden Verfahren, welche die Erythem-, Pigment- oder Radikalbildung verwenden, einen weiteren Anwendungsbereich. Im Gegensatz zu den bestehenden Verfahren kann auf einer Probe wiederholt gemessen werden; ein einmal induziertes Erythem oder eine Pigmentierung kann nicht wiederholt erzeugt werden. Weiterhin kann der Lichtschutzfaktor in allen erforderlichen Wellenlängenbereichen spektroskopisch erfasst werden.

In einer separaten Ausführungsform des Messverfahrens werden die Messungen zeitlich nacheinander an dem gleichen Messort auf dem Messkörper, z.B. der Haut, durchgeführt. Dies erfolgt, indem die Messung bei kurzen Zeitabschnitten kontinuierlich erfolgt und bei längeren

Zeitabschnitten mit Messpausen, in denen die optische Schnittstelle der Messvorrichtung vom Messort entfernt und periodisch an gleicher Stelle wieder aufgesetzt wird. Da durch die Messung keine Veränderung der Haut (Rötung) bzw. Messkörper erfolgt, ist der Vorteil des Verfahrens, das es mehrfach an dem gleichen Messort ohne Verfälschung der Messwerte durchgeführt werden kann. Werden mehrfache Messungen gemacht, kann zum einen der Verlauf der Schutzwirkung beobachtet werden, was mit bisherigen MED-basierten Verfahren aus ethischen Gründen aufgrund der großen Menge an Probenden/Messorten mit invasiver Messung nicht durchgeführt wird. An gleichem Messort kann mit den MED-basierten Verfahren nicht gemessen werden, da die Ermittlung darauf beruht, das eine Rötung eintritt, diese aber (wie bei einem Sonnenbrand) nicht in relevanten Schutz-Zeiträumen (Stunden) zurückgeht. Weiterhin ist die Haut am Messort vorgeschädigt und liefert bis zu einer vollständigen Regeneration (Tage) keine verlässlichen Aussagen zur Dauer bis eine Schädigung eintritt.

In einer separaten Ausführungsform des Messverfahrens erfolgt die Messung an mit unterschiedlichen Mengen und/oder Arten von Strahlungsschutzmittel beaufschlagten Messorten, bzw. nach Interaktion mit dem aufgebrachten Strahlungsschutzmittel am gleichen Messort. Dies erfolgt indem die optische Schnittstelle der Messvorrichtung entfernt, eine Applikation von weiterem Strahlungsschutzmittel oder eine Interaktion am Messort erfolgt (Abwischen/Abreiben mit definiertem Vorgehen, Abspülen mit Wasser o.ä., Ausbleichen mit Licht, etc.) und im Anschluss eine weitere Messung erfolgt, die auf die Ursprungsmessung ohne Strahlungsschutzmittel bezogen wird. Ebenfalls denkbar ist es die Messung auf die vor der Interaktion durchgeföhrte Messung zu beziehen. Vorteil des Verfahrens ist die Erfassung von mechanischen Einwirkungen auf den Strahlenschutz und die Möglichkeit am gleichen Messort (z.B. Rücken wie bisher üblich oder auch Stirn) diese Einflüsse einfacher zu quantifizieren. Für eine gute Quantifizierung muss derzeit eine Probandengruppe vermessen werden, deren individuelle Messwerte durch statistische Auswertung von den Einflüssen durch die Interaktion getrennt werden müssen. Erst mit dem erfindungsgemäßen Verfahren wird es möglich am gleichen Messkörper und Messort eine schnelle Messung von Interaktionen vorzunehmen und somit Einflüsse von Messkörper bzw. Messort auszuschließen und einfach und ohne großen Aufwand eine Produktentwicklung bzw. die Widerstandsfähigkeit des Strahlungsschutzmittels gegen die durchgeföhrten Interaktionen zu bewerten.

In einer separaten Ausführungsform des Messverfahrens erfolgt die Messung an unterschiedlichen Messorten mit dem gleichen Abstand von Beleuchtungsfläche zu Detektionsfläche. Dies bedeutet konkret, dass ein Lichtschutzfaktor, der üblicherweise am Rücken erhoben wird mit eher praxisrelevanten Messorten für den Strahlenschutz, wie z.B. das Gesicht oder die Stirn oder die Glatze im Falle des Sonnenschutz oder in anderen Strahlenschutz-Situationen z.B. von Strahlung beaufschlagte Hände. Dies erfolgt indem die

optische Schnittstelle der Messvorrichtung an diesem Orten positioniert wird. Dabei muss keine Änderung bezüglich des Messvorgehens oder an der Vorrichtung erfolgen. Bisher erfolgt eine Messung mit dem "Sonnensimulator" aus ethischen und kosmetischen Gründen (es verbleibt eine rechteckförmige Rötung) nicht an natürlich exponierten Messorten. Das erfindungsgemäße Verfahren ist aufgrund der niedrigen Beleuchtungsdosis ohne Schädigung oder Rötung und kann, auch aufgrund der Geometrie der optischen Schnittstelle, an nahezu jedem Ort auf der Haut eines Probanden bzw. anderen Hautmodellen platziert werden.

In einer optionalen erfindungsgemäßen Weiterbildung sind mehrere Detektoren so angeordnet, dass sie den gleichen Abstand zu einer der Strahlungsquellen aufweisen.

In einer separaten Ausführungsform des Messverfahrens wird die Messung mehrfach durchgeführt, ohne die optische Schnittstelle der Messvorrichtung zu entfernen, und die zeitlich aufeinanderfolgenden Messungen analysiert. Die nacheinander ermittelten Lichtschutzfaktoren werden ebenfalls analysiert und die Messung beendet, wenn die aufeinanderfolgenden Lichtschutzfaktoren sich weniger als eine Standardabweichung von 1σ voneinander unterscheiden, also einen stabilen Wert annehmen. Andere Stabilitätskriterien sind ebenfalls erfindungsgemäß. Abweichungen der ermittelten Lichtschutzfaktoren können sich aus dem Ausbleichverhalten, dem Eindringverhalten in den Messkörper bzw. die Haut oder technischen Einflüssen in der Messvorrichtung ergeben. Das Verfahren erlaubt ohne Einschränkung die mehrfache Messung und die Analyse ist nicht zeitintensiv, da die Messwerte durch einen vorab erstellten Algorithmus aus den vom Detektor stammenden, wellenlängenaufgelösten Signalen berechnet werden.

In einer Weiterbildung des erfindungsgemäßen Verfahrens zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels werden eine Mehrzahl von Messvorhaben durchgeführt. Hierbei werden die Messvorhaben an verschiedenen Positionen auf dem Messkörper durchgeführt. Bei der Analyse des Lichtschutzfaktors des Strahlungsmittels werden die an den verschiedenen Positionen gewonnenen Messwerte gemittelt. Das hat den Vorteil, dass die lokal eingebrachte Strahlendosis minimiert werden kann, wenn der Messkörper an einer Vielzahl von Positionen mit Strahlung beaufschlagt wird. Weiterhin können Unregelmäßigkeiten, die infolge der Inhomogenität des Messkörpers oder dem Auftrag des Strahlungsschutzmittels vorliegen können und damit eine genaue Messung des mittleren Lichtschutzfaktors erschweren oder verhindern würden, bei der Auswertung berücksichtigt werden.

In einer Weiterbildung der Erfindung ist es weiterhin vorgesehen zunächst eine Messung auf dem Messkörper durchzuführen, auf den kein Strahlungsschutzmittel aufgetragen wurde. Diese Messung wird dann unter Verwendung der gleichen Parameter und der gleichen

Position wie die zuvor durchgeführte Messung wiederholt. Dies hat den Vorteil den Einfluss des Messkörpers auf die Wirkung des Strahlenschutzmittels bei der Analyse der Schutzwirkung des Strahlungsschutzmittels berücksichtigen zu können.

Zur Evaluation des Einflusses von äußeren Einwirkungen auf die Schutzwirkung eines Strahlungsschutzmittels werden die Messvorhaben ebenfalls wiederholt durchgeführt. Hierzu werden zwischen den einzelnen Messvorhaben der mit dem Strahlungsschutzmittel beaufschlagte Messkörper ein erstes Mal gemessen. Nach diesem ersten Messvorhaben wird der Messkörper möglicherweise auf die Schutzwirkung des Strahlungsschutzmittels einwirkenden Einflüssen ausgesetzt. Im Nachgang hierzu wird dann das Messvorhaben wiederholt. Dies geschieht bestenfalls mit den gleichen Parametern und an gleicher Position wie das erste Messvorhaben. Die von außen auf die Schutzwirkung des Strahlungsschutzmittels einwirkenden Einflüsse können Zeit, Wasser, Abrieb, die Einwirkung der Strahlung oder auch andere Einflüsse sein. Durch die Messungen vor und nach Einwirken der Einflüsse können die Auswirkungen auf die Schutzwirkung ermittelt werden. Hierdurch wird ermöglicht das Schutzmittel hinsichtlich der Resistenz auf die Einflüsse zu optimieren und so bestmöglichen Schutz zu gewährleisten. In einer Weiterbildung der Erfindung ist es weiterhin vorgesehen zunächst eine Messung an dem Messkörper durchzuführen, auf den kein Strahlungsschutzmittel aufgetragen wurde. Optional kann vor der ersten Messung zur Ermittlung der Wirkung der äußeren Einflüsse auf die Schutzwirkung des Strahlungsschutzmittels eine Messung an dem Messkörper durchgeführt werden, bevor auf den Messkörper das Strahlungsschutzmittel aufgetragen wurde.

In einer Weiterbildung der Erfindung wird die Strahlung spektral getrennt für Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche detektiert und dann für die getrennten Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche analysiert. Die spektral getrennten Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche können UV-A, UV-B und/oder das sichtbare Licht umfassen. Die spektrale Trennung kann direkt hinter der Strahlungsquelle und noch vor dem Eindringen der Strahlung in den Messkörper erfolgen. Alternativ kann die vom Messkörper rückgestreute Strahlung spektral in mehrere Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche getrennt werden.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung werden aus den Messwerten Kennwerte unterschiedlicher Art ermittelt. Diesen Kennwerten liegen unterschiedliche Schädigungsfunktionen zugrunde. Diese Schädigungsfunktionen können die Einwirkung von UV-A-Strahlung oder auch völlig anderen Wellenlängenbereichen auf die Haut bzw. in Weiterführung auch auf andere biologische Materialien (z.B. Holz für Holzschutzmittel) durch akute Reaktionen oder auch andere Schädigungen (z.B. DNA-Strangbrüche in lebendem biologischen Material) umfassen.

Dieses Vorgehen hat zum einen den Vorteil, dass die lokal einwirkende Strahlungsdosis vermindert werden kann, sofern die spektrale Trennung vor Eindringen der Strahlung in den Messkörper erfolgt. Zum anderen hat dieses Vorgehen den Vorteil, dass die Berechnung des Lichtschutzfaktors unabhängig vom jeweiligen Spektrum und auch unabhängig von der Detektorcharakteristik erfolgen kann.

In einer erfindungsgemäßen Weiterbildung wird die Strahlung auf eine begrenzte Fläche eingestrahlt. Diese Fläche ist von der Detektorfläche getrennt.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung wird der Lichtschutzfaktor des Strahlungsschutzmittels nach der Formel

$$\frac{R_{\text{ohne}}}{R_{\text{mit}}} = \frac{1}{T^2} = PF^2$$

bestimmt.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung wird vor dem Messvorhaben der Messkopf gereinigt. Die Reinigung erfolgt vorzugsweise mit Mitteln, die keine Rückstände hinterlassen und/oder keinen Einfluss auf die Charakteristik der Strahlung haben. Dies hat den Vorteil, dass alle Messvorhaben unter den gleichen optimalen Bedingungen durchgeführt werden können. Hierdurch kann die Strahlungsdosis weiter abgesenkt werden, da keinerlei Verschmutzung für die Intensität der auf den Messkörper fallenden Strahlung berücksichtigt werden muss.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung werden die Einzelmessungen für mehrere Abstände zwischen Detektor und Strahlungsquelle durchgeführt. Die Abstände liegen hierbei in einem Bereich von 0 mm bis 1 mm, bevorzugt von 20 µm bis 0,5 mm und besonders bevorzugt von 60 µm bis 200 µm variiert werden.

Dieses Verfahren hat zahlreiche Vorteile gegenüber dem Stand der Technik. So wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren nur eine kleine Lichtdosis unterhalb einer MED (minimale Erythem-Dosis; individuell für Hauttypen) bzw. unterhalb der maximal zulässigen Bestrahlung (MZB-Wert; für UV und auch andere Wellenlängenbereiche) auf den Messkörper eingestrahlt. Das Verfahren ist aufgrund dieser geringen Lichtdosen auch für einen schädigungsfreien In-vivo-Einsatz geeignet. Dies hat den Vorteil, dass die identischen physiologischen Bedingungen bei der SPF-Testung und bei der Anwendung in der Sonne vorliegen. Das erfindungsgemäße Verfahren wird zudem nicht-invasiv angewendet. Weiterhin wird bei dem Verfahren die Lichtausbreitung in der Haut berücksichtigt und hierdurch eine erhöhte Messgenauigkeit erreicht. Die Berücksichtigung der physiologischen Eigenschaften durch ein realistischeres Hautmodell führen zu einer Verbesserung der Bestimmung des Sonnenschutzfaktors im UVA und im sichtbaren Spektralbereich. Weiterhin ist eine

Angleichung von In-vivo- (menschliche Haut) und In-vitro-Test (\rightarrow Gewebemodell = Schutzgut) möglich. Zudem ist das Verfahren für einen sehr großen Wellenlängenbereich nutzbar, nicht limitiert durch Lampenspektren, Erythem-Wirkspektrum, Reaktionen des Messkörpers, o.ä.. Das erfindungsgemäße Verfahren bietet auch die Möglichkeit den Spektralbereich (SPF ist nur für UVB definiert) für die Messung zu erweitern, da nur bei UVB Hautreaktionen (MED) vorzufinden sind. Infolge der geringen auf den Messkörper eingestrahlten Lichtdosis sind keinerlei Einschränkungen hinsichtlich des Messortes zu beachten. Selbst Messungen an der empfindlichen Kopfhaut sind möglich. Weiterhin wird auch der Einfluss von Substanzen auf die erfindungsgemäße Messung vermieden, die eine Hautrötung bzw. UV-induziertes Erythem beeinflussen. Das erfindungsgemäße Verfahren ist einfacherer und aussagekräftiger als die bisher bekannten Verfahren und mit geringeren Kosten verbunden.

Weiterhin wird die gestellte Aufgabe durch eine Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels gelöst, die eine Sensoreinheit umfasst, wobei die Sensoreinheit mindestens eine Strahlungsquelle und zwei Detektoren aufweist, wobei die Detektoren unterschiedliche Abstände zu der Strahlungsquelle aufweisen, oder entweder mindestens zwei Strahlungsquellen und einen Detektor aufweist, wobei die Strahlungsquellen unterschiedliche Abstände zu dem Detektor aufweisen, oder eine Strahlungsquelle und einen Detektor aufweist, wobei der Abstand zwischen der Strahlungsquelle und dem Detektor variierbar ist. Die Strahlungsquelle ist geeignet Licht im Bereich, in dem die Schutzwirkung definiert werden soll, auszusenden, wobei die Abstände zwischen den einzelnen Strahlungsquellen und den Detektoren bestimmt sind. Dieser Bereich umfasst insbesondere das visuell sichtbare Licht (VIS) sowie den UV-B- und den UV-A-Bereich. Auch im NIR-Bereich oder der IR-Bereich kann die Strahlungsquelle Licht aussenden. Weiterhin verfügt die erfindungsgemäße Vorrichtung über eine Steuerung zur Ansteuerung der Strahlungsquelle, wobei die Steuerung geeignet ist die Strahlungsquelle derart anzusteuern, dass die Strahlungsquelle eine maximale Lichtdosis kleiner MED und/oder MZB abgibt, über eine Analyseeinheit, die geeignet ist die detektierte Strahlung unter Berücksichtigung der jeweiligen Abstände zwischen Strahlungsquelle und Detektor zu analysieren und über eine Ausgabeeinheit, die den ermittelten Wert ausgibt. In einer optionalen Weiterbildung der Erfindung sind die Strahlungsquellen und Detektoren in Rückstreuordnung angeordnet.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist in einer weiteren Ausgestaltung die Möglichkeit auf Versuchsparameter wie Wellenlänge, Abstand r zwischen Strahlungsquelle und Detektor und/oder Spotgrößen zu verändern. Dies bietet die Möglichkeit die Messparameter und insbesondere die Lichtdosis den Messgegebenheiten derart anzupassen, dass die auf den

Messkörper eingestrahlte Lichtdosis minimiert werden kann, ohne das die Qualität der Analyse darunter leidet.

In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung wird der Abstand einer Strahlungsquelle und eines Detektors so gewählt, dass die detektierte Strahlung vollständig durch die Schicht des Messkörpers hindurchgetreten ist, in der sich das aufgetragene Strahlungsschutzmittel befindet. In einer weiteren optionalen Ausgestaltung der Erfindung liegt der Abstand zwischen einer oder mehreren Strahlungsquellen und einem oder mehreren Detektoren zwischen 0 und 1 mm, wobei der Abstand so gewählt wird, dass die Eindringtiefe der Strahlung größer als die Schichtdicke und/oder Eindringtiefe des Strahlungsschutzmittels in die Haut ist. Hierdurch wird gewährleistet, dass die für die Bestimmung des Lichtschutzfaktors relevanten Bereiche des Messkörpers vollständig durchstrahlt werden.

In einer weiteren Weiterbildung der Erfindung weist die Vorrichtung eine oder mehrere Strahlungsquellen und mindestens eine Beleuchtungsfläche auf, wobei die Beleuchtungsfläche der Strahlungsquellen zwischen einem Kreis mit Ø7 µm und 1 mm², bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø100 µm und 250 µm² und besonders bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 200 µm und einem Kreis mit Ø 400 µm liegt. Eine optionale Ausgestaltung der Erfindung weist eine oder mehrere Detektoren und mindestens eine Detektionsfläche auf, wobei die Detektionsfläche zwischen einem Kreis mit Ø7 µm und 1 mm², bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø100 µm und 250 µm² und besonders bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 200 µm und einem Kreis mit Ø 400 µm liegt. Dadurch wird der Vorteil erzielt, dass die Beleuchtungsfläche der Strahlungsquellen einerseits groß genug ist genügend Licht einzubringen, aber nicht zu groß ist, dass ab einer gewissen Größe nur Randbereich wirksam ist und die Etendue vergrößert. Dies limitiert zudem die für die Analyse erforderliche Lichtdosis.,

In einer weiteren erfindungsgemäßen Ausgestaltung der Vorrichtung strahlt die Strahlungsquelle Licht entsprechend dem Sonnenspektrum ab. Optional löst die Analyseeinheit die Messung spektral mit nachfolgender Wichtung entsprechend des typischen Sonnenspektrums auf. Hierdurch entspricht das das Produkt aus Lichtintensität der Strahlungsquelle und Detektorempfindlichkeit dem Produkt aus Sonnenspektrum und Wirk- bzw. Schädigungsspektrum. Dies hat den Vorteil, das keine spezielle Strahlungsquellen oder Detektoren für die Vorrichtung benutzt werden müssen, da die Wichtung nachträglich in der Analysevorrichtung erfolgt und dem aus den bestehenden Verfahren zur Ermittlung eines Lichtschutzfaktors vorgegebenen Produkt aus Sonnenspektrum und Wirk- bzw. Schädigungsspektrum angepasst werden kann oder auch anderen Vorschriften zur Ermittlung eines Lichtschutzfaktors.

In einer erfindungsgemäßen Weiterbildung weist die Vorrichtung zur Messung der Messgrößen Faseranordnungen oder optisch abbildende Systeme mit verkleinernden Optiken auf. Hierdurch wird erreicht, dass die Ortsauflösung deutlich verbessert werden kann, bzw. preiswerte Komponenten benutzt werden können, die eine gleiche Beleuchtungs- oder Detektionsfläche durch die Verkleinerungsoptik erzeugen können.

Mögliche Ausführungen der Messanordnungen für die lokale abstandsabhängige Rückstreuung:

Zur Messung der abstandsabhängigen Rückstreuung können Faseranordnungen gewählt werden oder auch optische Systeme, die Lichtquellen und Detektoren auf die Hautoberfläche abbilden. Das Licht einer oder mehrerer Lichtquellen wird über eine begrenzte Beleuchtungsfläche in die Haut eingestrahlt, von einer oder mehreren Detektionsflächen der Haut rückgestreutes Licht wird mit Detektoren oder von einem Spektrometer erfasst. Die Rückstreuung muss jeweils vor und nach der Anwendung des Strahlungsschutzmittels an derselben Position auf der Haut gemessen werden. Um die Messposition mit möglichst geringem Fehler wiederzufinden, ist eine Positionierhilfe günstig. Die spektral aufgelöste Rückstreuung resultiert zunächst in einem Spektrum $T(\lambda)$ des Transmissionsfaktors (Gleichung (4)), aus dem beispielsweise für Sonnenschutzformulierungen mit Gleichung (5) ein normgerechter Schutzfaktor berechnet wird. Als Alternative zur spektral aufgelösten Messung können das Spektrum der Lichtquelle und die spektrale Sensitivität der Detektoren so gewählt werden, dass das gemessene Detektorsignal proportional zum Integral in Gleichung (5) ist.

Eine einfache Anordnung besteht beispielsweise aus einer Beleuchtungsfaser und einer Detektionsfaser, die in einem geeigneten Abstand voneinander auf die Hautoberfläche aufgesetzt werden (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) und damit Beleuchtungs- und Detektionsfläche bestimmen.

4. Eine höhere Lichtausbeute und die Möglichkeit, gleichzeitig unter mehreren Abständen zwischen Beleuchtungsfläche und Detektionsfläche zu messen, wird durch ein Faserbündel erreicht, wie es zum Beispiel in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) ausgeführt ist. Detektionsfasern mit gleichem Abstand zur Beleuchtungsfaser werden ausgangsseitig zusammengefasst und mit einem Detektor gekoppelt. Anstelle der Detektoren kann ein abbildendes Spektrometer verwendet werden, mit dem gleichzeitig für jeden Abstand das Rückstreupektrum gemessen wird. In einer erweiterten Ausführung wird das Rückstreuignal in jeder Detektionsfaser gemessen. Die Varianz der Signale lässt Rückschlüsse auf die Inhomogenität der Schutzeigenschaften des untersuchten Strahlungsschutzmittels zu, zusätzlich können

fehlerhafte Messungen oder ein fehlerhaftes Auftragen des Strahlungsschutzmittels erkannt werden.

5. Mit einer Anordnung mit mehreren Beleuchtungsfasern, wie in Abbildung **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.a)** gezeigt, kann der Transmissionsfaktor über einen größeren räumlichen Bereich gemittelt, bzw. dessen Varianz bestimmt werden. Outlier oder fehlerhafte Messungen können durch den Vergleich der Messungen mit verschiedenem Abstand r und an verschiedenen Positionen der Haut erkannt werden und von der Auswertung ausgeschlossen werden. Anstelle der in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.b)** dargestellten Konfiguration können auch mehrere Einheiten der in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.a)** skizzierten Konfiguration zu einem Faserbündel zusammengefasst werden. B bezeichnet hier die Beleuchtungsfaser, 1 bis 4 die verschiedenen Fasern in bestimmten Abständen (1 nah, 4 maximal entfernt).
 - a. Durch Wiederholungsmessungen an verschiedenen Messstellen entweder durch automatisches Verschieben der Messanordnung oder durch manuelle Verschiebung wird die statistische Genauigkeit weiter erhöht.
 - b. Generell können mit der Messanordnung Lichtdosen verwendet werden, die unterhalb einer möglichen Schädigung liegen.

Praktische Betrachtungen zur Messung:

6. Durch die nichtschädigende Messung kann an jeder Stelle der Haut gemessen werden und nicht wie bisher bei den schädigenden Verfahren nur an ästhetisch unbedenklichen Stellen wie dem Rücken. Insbesondere kann an der Haut im Gesicht gemessen werden, die dem größten Schädigungsrisiko ausgesetzt ist.
7. Durch die Verwendung von Faserkopplungen für die Messung kann mit definierter Fleckgröße im Kontakt und definierter numerischer Apertur bzw. definierter Lichtausbreitung eine stabile Messung erfolgen. Durch eine Druckmessung oder auch eine Auflagehilfe mit vergrößerter Fläche kann die Druckabhängigkeit der Messung reduziert werden und die senkrechte Auflage kontrolliert werden, letzteres verhindert das optische Übersprechen von Beleuchtung und Detektion. Durch Verwendung von absorbierenden oder reflektierenden Materialien zwischen den Fasern kann das optische Übersprechen reduziert, also die Kanaltrennung weiter verbessert werden. Durch Verwendung von fluoreszenzarmen Materialien werden Fehlmessungen verhindert.

8. Bei Verwendung einer abbildenden Optik zur Übertragung von Beleuchtungs- und Detektionsoptik kann mit einem Fenster im Hautkontakt sowohl der Abstand zwischen der Optik und der Hautoberfläche stabil eingestellt werden, als auch die jeweiligen Fleckgrößen und numerischen Aperturen. Mit dem Abbildungsmaßstab kann die Fleckgröße jeweils an geeignete Detektoren angepasst werden.
9. Durch wechselbare Folien, die über Faserapplikator oder Fenster befestigt werden, kann eine Verschleppung von Strahlungsschutzmittel verhindert und eine sterile Nutzung gewährleistet werden ((wird auch bei der in der Literatur von Ruvolo et. al. (vgl. Seite 3) beschriebenen Methode verwendet)). Bei Messungen ohne Folie muss eine geeignete Reinigung zwischen den Messungen an verschiedenen Messorten oder Probanden vorgenommen werden. Die Verschmutzung des Sensors kann durch die Messanordnung selbst erkannt werden, indem beispielsweise eine Messung in den freien Raum oder in eine dunkle Messkammer hinein erfolgt.
10. Für eine verbesserte Messung kann es sinnvoll sein, die Haut vor der Messung mit dem Strahlungsschutzmittel bereits mit einem Strahlungsschutzmittel ohne Lichtdämpfungswirkung (Index-Matching) einzukrempen.
11. Durch ein Ein- und Ausschalten der Lichtquelle bei gleichzeitiger Messung kann durch die Messapparatur der Einfluss des Umgebungslichts auf die Messung und damit ein fehlerhaftes Aufsetzen der Messanordnung und damit eine Fehlmessung erkannt werden (Lock-In-Technik o.ä.).
12. Die spektrale Abhängigkeit der Remission kann durch Verwendung eines Spektrometers oder durch Beleuchtung der Haut mit mehreren Leuchtdioden bestimmt werden. Die Messung für unterschiedliche Spektralbereiche kann gleichzeitig oder auch sequentiell erfolgen, um entweder die Lichtmenge für ein gutes Signal/Rausch-Verhältnis auf der Detektorseite anzupassen oder die spektrale Auflösung zu ermöglichen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich weiterhin durch folgende unabhängig voneinander miteinander kombinierbare Merkmale aus:

- der Messkopf wird vor der Messung senkrecht zur Probenoberfläche positioniert.
- auf den Messbereich einfallendes Störlicht wird für den Wellenlängenbereich weggefiltert, für den die Auswertung der Messung erfolgen soll.
- das Störlicht wird durch Modulationstechniken, z.B. Lock-In-Techniken, weggefiltert.

- eine Korrektur der Messdaten wird unter Berücksichtigung der Rückstreuung an der Beleuchtungsposition durchgeführt.
- die detektierte Strahlung wird für einzelne Strahlungsquellen/Detektor-Paare getrennt analysiert.
- die ermittelten Messdaten werden hinsichtlich unplausibler Messwerte oder fehlerhaft ermittelter Messwerte analysiert
- die Messvorhaben werden in-vivo oder in-vitro durchgeführt
- die Lichtschutzfaktoren werden getrennt für unterschiedliche Wellenlängenbereiche analysiert, wobei die unterschiedlichen Wellenlängenbereiche Licht aus den Spektren UV-A und/oder UV-B und/oder VIS und/oder IR umfasst.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zeichnet sich weiterhin durch folgende unabhängig voneinander miteinander kombinierbare Merkmale aus:

- die Messung wird mit Abstand = 0 zwischen Strahlungsquelle und Detektor durchgeführt.
- die Messung mit Abstand = 0 zwischen Strahlungsquelle und Detektor wird zur Kalibrierung verwendet. Die Kalibrierung ist nur bezüglich der spektralen Lage notwendig, eine Intensität muss nicht kalibriert werden, da sich aus den Relativmessungen mit/ohne Strahlungsschutzmittel eine Unabhängigkeit der Messungen von der eingestrahlten Intensität ergibt, sofern diese sich zwischen den Messungen nicht nennenswert verändert.
- Sie weist Mittel zur Minimierung der Störeinflüsse auf.
- Es sind Vorrichtungen vorgesehen, die die Detektoren vor Strahlung, die nicht durch die Schutzcreme und/oder Haut bzw. Messkörper transmittiert wurde, abschirmen.
- die Analyseeinheit der Vorrichtung ist geeignet Ausreißer (= Outlier) und fehlerhafte Messungen zu erkennen.

Ausführungsbeispiele

In einem Ausführungsbeispiel für das erfindungsgemäße Verfahren wird eine Stelle an der Innenseite des Unterarms zunächst mit einer Formulierung ähnlich dem Strahlungsschutzmittel, jedoch ohne Lichtdämpfungswirkung, beaufschlagt. Dies dient der Vergleichbarkeit der Messungen mit/ohne Strahlungsschutzmittel und erhöht die Genauigkeit, ist jedoch nicht zwingend für die Durchführung des Verfahrens bzw. Ermittlung eines Lichtschutzfaktors. Danach wird dieser Messort mit der Messvorrichtung vermessen, indem Licht an einer definierten Fläche von etwa 200 µm Durchmesser - erzeugt beispielsweise

durch Aufsetzen einer Lichtleitfaser (Beleuchtungsfaser) mit einem Kerndurchmesser von Ø 200 µm - eingestrahlt wird. Die Einstrahlung erfolgt mit einer Intensität, die keine akute Schädigung in der Haut verursacht, was etwa 5 µW entspricht, bzw. unterhalb der einfachen MED, bzw. unterhalb der MZB-Werte, bzw. deutlich unterhalb den durch Sonneneinstrahlung verursachten Werten liegt. 1 MED entspricht der geringsten Bestrahlungsdosis, die bei der Ablesung nach 24 Stunden ein scharf begrenztes Erythem (Rötung) der Haut verursacht hat. Diese Dosis variiert selbst bei Menschen mit gleichem Hauttyp stark. Bei hellhäutigen Menschen vom Hauttyp II entspricht 1 MED etwa 250–400 J/m² (25–40 mJ/cm²). Schädigungen können auch durch Unterschreiten der MZB-Werte verhindert werden. MZB sind in der DIN EN 60825-1 "Sicherheit von Laser-Einrichtungen; Teil 1: Klassifizierung von Anlagen, Anforderungen und Benutzer-Richtlinien", die der internationalen Norm IEC 60825-1 entspricht, festgelegt. Ebenfalls enthält die Unfallverhütungsvorschrift "Laserstrahlung" (BGV B 2) diese Werte, Ergänzungen und Änderungen, insbesondere aufgrund der DIN EN 60825-1:2001-11, sind in der BG-Information 832 "Betrieb von Lasern" aufgeführt. Die zugrundeliegenden Grenzwerte stammen von der ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection).

Dieses Licht durchläuft die Haut des Probenanden und tritt in einem vordefinierten Abstand - beispielsweise 60µm - aus einer Detektionsfläche aus, die wiederum aus einer aufgesetzten Lichtleitfaser (Detektionsfaser) bestehen kann, die einen Kerndurchmesser von 200µm hat. Zur Erhöhung der Empfindlichkeit, bzw. weiteren Senkung der Beleuchtungsintensität können mehrere Detektionsfasern in gleichem Abstand von dem Rand der Beleuchtungsfaser in einem optischen Messkopf, der in direktem Kontakt mit dem Messort steht, angeordnet werden und zusammen auf eine Detektionsvorrichtung geführt und damit die Intensität gemessen werden. Abhängig von der Höhe der Intensität und dem gewählten Detektor wird das durch die Strahlung erzeugte Signal um einen definierten Faktor verstärkt, der für die folgende Messung der schwächeren Intensität ebenfalls ein über dem Rauschen liegendes Signal liefert. Die Detektion erfolgt wellenlängenaufgelöst. Die Auflösung kann beispielsweise 1 nm betragen und ist abhängig von der Definition des Lichtschutzfaktors zu wählen.

Anschließend wird der Messort mit einem Strahlungsschutzmittel einer vorbestimmten Art, für welches der Lichtschutzfaktor bestimmt werden soll, beaufschlagt. Die Normen sehen hier eine Prozedur vor, der gefolgt werden kann oder von der abgewichen werden kann, ohne die Durchführung des Messverfahrens zu beeinflussen. Lediglich die Aussagkraft des ermittelten Lichtschutzfaktors für die Anwendungsszenarien des Strahlungsschutzmittels ist von der Art der Beaufschlagung abhängig.

Nach der Beaufschlagung des Strahlungsschutzmittels wird am gleichen Messort eine weitere Messung gleicher Art durchgeführt. Damit ist der Messzyklus nach zwei Einzelmessungen abgeschlossen. Diese gleichartige zweite Messung wird mit der ersten Messung verrechnet, z.B. nach der oben genannten Gleichung (4). Diese Berechnung erfolgt wellenlängenaufgelöst für den Bereich, in dem der Lichtschutzfaktor definiert werden soll. Ein Lichtschutzfaktor ist beispielsweise der SPF, der für Sonnencreme im UV-B-Bereich gültig ist. Er wird ermittelt, wie in Gleichung (5) beschrieben. Die Spektren $I(\lambda)$ - das Intensitätsspektrum der Sonne - und $E(\lambda)$ - das Erythemwirkungsspektrum - sind in der Norm ISO 24444 definiert bzw. in der medizinischen Fachliteratur [MCKINLAY, A. F., and B. L. DIFFEY (1987) "A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin." In: "Human Exposure to Ultraviolet Radiation" (eds. Passchier, W. F. and B. F. M. Bosnjakovic) Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 83-88].

In Abwandlung des vorstehenden Ausführungsbeispiels ist zudem eine Wiederholung der Einzelmessungen während eines Messzyklus denkbar, wobei die Einzelmessungen gemittelt werden oder aufsummiert (akkumuliert). Der Messzyklus umfasst also beispielsweise 10 bis 50 Einzelmessungen ohne Strahlungsschutzmittel (bzw. ohne Lichtdämpfung im Strahlungsschutzmittel) und eine gleiche Anzahl von Messungen nach Aufbringen des Strahlungsschutzmittels. Zur Vermeidung von anderen Einflüssen können die Messungen nach Aufbringen des Strahlungsschutzmittels erst nach einer Wartezeit nach der Beaufschlagung von beispielsweise 2 Minuten erfasst werden. Andere Arten der Analyse sind ebenfalls denkbar, worin die wellenlängenaufgelösten Signalwerte der Einzelmessungen alle berücksichtigt werden ohne vor der Analyse (Gleichung (4)) zu einem wellenlängenaufgelösten Wert zusammengezogen zu werden.

Eine Abwandlung eines der vorstehenden Ausführungsbeispiele ist zudem ein Messzyklus nur mit einem eingeschränkten Wellenlängenbereich, beispielsweise mit Beleuchtung durch Einkopplung einer LED mit 365nm in die Beleuchtungsfaser. Hierzu sind Vorarbeiten notwendig, die mit dem Strahlungsschutzmittel und einem breiteren Wellenlängenbereich erfolgen und eine Basis bilden, um die Werte im eingeschränkten Wellenlängenbereich mit einem Lichtschutzfaktor zu korrelieren. Es muss als Voraussetzung für eine Korrelation sichergestellt sein, dass die Messung bei 365 nm nicht bei der Art des benutzten Strahlungsschutzmittels bei Vorarbeit und Messung unterschiedliche spektrale Lichtdämpfung zu den Vergleichsmessungen zeigt. Es wird als weitere Vorarbeit die vorangegangene Bestimmung der Lichtschutzfaktoren einer gemessenen Lichtdämpfung bei 365nm zugeordnet. Über diese Zuordnung (Korrelation) werden dann in dem bereits beschriebenen Messzyklus mit nur einer spektral eingeschränkten Bestrahlung die Lichtschutzfaktoren durch Vergleich mit vorbekannten Werten in der Analysevorrichtung ermittelt.

In Abwandlung eines der vorstehenden Ausführungsbeispiele ist zudem eine dritte Messung nach einer Interaktion gleicher Art am gleichen Messort durchzuführen. Hierzu wird die Messvorrichtung gleichartig verwendet. Die Interaktion kann beispielsweise zehnmaliges Abwischen mit leichtem Druck und mit einem feuchten Frottee-Handtuch sein, oder aber andere Einwirkungen durch Licht, mechanischer Art oder durch Feuchtigkeit oder in Kombination. Diese dritte Messung wird gegen die erste Messung nach Gleichung (4) ausgewertet und ergibt einen 'Lichtschutzfaktor nach Interaktion', der mit dem 'Lichtschutzfaktor ohne Interaktion' (ermittelt aus der ersten und zweiten Messung) verglichen und daraus die Wirkung der Interaktion auf die Schutzwirkung bestimmt werden kann. Sinnvoll ist eine solche Methode mit Interaktion bei Tests auf Wasserfestigkeit des Strahlungsschutzmittels und bei Aussagen zur Änderung des Lichtschutzfaktors durch mechanische Einwirkungen durch An- und Umkleiden, die Bestandteil einer Produktinformation sein sollen.

Die Interaktion kann ebenfalls darin bestehen, die Veränderung des Strahlungsschutzmittels mit der Zeit durch Messung nach einem kurzen Zeitraum - beispielsweise während der ersten Minuten nach der Beaufschlagung - oder über einen längeren Zeitraum - beispielsweise 2 Stunden nach der Beaufschlagung - zu erfassen. Das Vorgehen ist gleich. Bei längeren Zeitabständen ist es erfindungsgemäß den optischen Messkopf zu entfernen und am gleichen Messort nach der vorbestimmten Zeit aufzusetzen. Mit solchen Messungen können chemische Änderungen der Strahlungsschutzmittel erfasst werden bzw. das Einziehverhalten und dessen Auswirkung auf den Lichtschutzfaktor. Die Einzelmessung dauert wenige Sekunden, die Analyse erfolgt entweder sofort (einige hundert Millisekunden) oder die Mess-Signale der Detektoren werden zwischengespeichert.

In Erweiterung eines der vorstehenden Ausführungsbeispiele werden dritte Messungen periodisch, beispielsweise alle 5 Sekunden, durchgeführt und analysiert, bis die Abweichung der aufeinanderfolgenden Werte unterhalb der einfachen Standardabweichung liegt, also stabile Werte zeigt. Eine solche Auswertung erfolgt in der Analysevorrichtung, die bei Erreichen der stabilen Werte die Messung beendet und dies dem Anwender signalisiert.

In Abwandlung eines der vorstehenden Ausführungsbeispiele ist zudem eine weitere Messung an einem anderen Messort nach gleicher Art durchzuführen. Damit kann der Lichtschutzfaktor des gleichen Strahlungsschutzmittels mit gleichartigem Auftrag an verschiedenen Messorten verglichen werden. Ebenfalls erfindungsgemäß ist es, eine erste Messung (Einzelmessung ohne Strahlungsschutzmittel) am zusätzlichen Messort für die Analyse der weiteren Messung zugrunde gelegt werden.

Liste der Bezugszeichen

- 1 Beleuchtung
- 2 Detektion
- 3 Haut
- 4 Epidermis
- 5 Hornschicht
- 6 Schutzmittel
- 7 Rückstreuung
- 8 Detektor

Abkürzungen

- SPF entsprechend einer Vorschrift ermittelter *sun protection factor* (Sonnenschutzfaktor)
- UVAPF UVA-Schutzfaktors entsprechend dem In-vitro-Verfahren gemäß ISO 24443
- MED minimale Erythem-erzeugende Dosis; entspricht der Minimaldosis bis zum Erreichen einer Hautrötung
- MZB maximal zulässige Bestrahlung, z.B. festgelegt durch Verordnungen oder durch eine Strahlenschutzkommission
- UVA Wellenlängenbereich des Lichts von 380 nm bis 315 nm
- UVB Wellenlängenbereich des Lichts von 315 nm bis 280 nm
- VIS Wellenlängenbereich des Lichts von 380 nm bis 780 nm
- NIR Wellenlängenbereich des Lichts von 780 nm bis 1400 nm
- IR Wellenlängenbereich des Lichts von 780 nm bis 1 mm
- r Abstand zwischen Detektionsfläche und Beleuchtungsfläche
- T skalarer Transmissionsfaktor (wellenlängenabhängig), kennzeichnet die Lichtabschwächung durch das Schutzmittel
- $\Phi_{\text{ohne}}(z)$ Strahlungsichte im Tiefenbereich z der Haut ohne Strahlungsschutzmittel
- $\Phi_{\text{mit}}(z)$ Strahlungsichte im Tiefenbereich z der Haut mit aufgetragenem Strahlungsschutzmittel
- P_{in} auf die Hautoberfläche eingestrahlte Beleuchtungsleistung

$L_{\text{quer}}(r)$ weglängenabhängige Lichtdämpfung durch die Haut (wellenlängenabhängig)

PF Schutzfaktor

R_{ohne} detektierte Rückstreuung ohne Strahlungsschutzmittel

R_{mit} detektierte Rückstreuung mit aufgetragenem Strahlungsschutzmittel

$R^0_{\text{ohne}}, R^0_{\text{mit}}$ detektierte Rückstreuung der Beleuchtungsfläche

λ Wellenlänge

$I(\lambda)$ Intensitätsspektrum der Sonne

$E(\lambda)$ Spektrum für die Wirkung der Strahlung vor der geschützt werden soll bzw.
Wirkungsspektrum, beispielsweise für die Erythem- oder Pigmentbildung

$g(R^0_{\text{ohne}}, R^0_{\text{mit}}, R_{\text{ohne}}, R_{\text{mit}})$ Korrekturfunktion für die Ermittlung des PF nach Gleichung (6)

Patentansprüche

1. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels umfassend die Verfahrensschritte
 - Ansteuerung mindestens einer Strahlungsquelle durch eine Steuerung zur Aussendung von Strahlung auf einen Messkörper
 - Aussenden von Strahlung aus der mindestens einen Strahlungsquelle wobei die Steuerung die mindestens eine Strahlungsquelle derart ansteuert, dass die mindestens eine Strahlungsquelle eine maximale Lichtdosis kleiner MED und/oder MZB abgibt,
wobei die Strahlungsquelle Licht mindestens im Bereich, in dem die Schutzwirkung des Lichtschutzfaktors definiert werden soll, aussendet,
 - Detektieren der von der Strahlungsquelle ausgesendeten Strahlung in mindestens einem Detektor
wobei ein Messzyklus mehrere Einzelmessungen umfasst,
wobei die von der mindestens einen Strahlungsquelle ausgesendete Strahlung in mindestens zwei Einzelmessungen von mindestens einem Detektor detektiert wird
wobei der Abstand zwischen der Strahlungsquelle und dem Detektor der ersten Einzelmessung unterschiedlich zum Abstand zwischen Strahlungsquelle und Detektor der zweiten Einzelmessung ist,
 - Analysieren der detektierten Strahlung unter Berücksichtigung der jeweiligen Abstände zwischen Strahlungsquelle und Detektor.
2. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach Anspruch 1
dadurch gekennzeichnet, dass
für ein Messvorhaben mehrere Messzyklen an gleicher Position auf dem Messkörper durchgeführt werden.

3. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach Anspruch 1 oder 2

dadurch gekennzeichnet, dass

zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors mehrere Messvorhaben durchgeführt werden, wobei die Messvorhaben an Stellen des Messkörpers durchgeführt werden, die eine unterschiedliche Beaufschlagung mit dem Strahlungsschutzmittel aufweisen, wobei die Messvorhaben bevorzugt an gleicher Position des Messkörpers durchgeführt werden.

4. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3

dadurch gekennzeichnet, dass

ein Messzyklus mehrere Einzelmessungen mit gleichem Abstand von Beleuchtungsfläche zu Detektionsfläche umfasst, wobei die Einzelmessungen mit gleichem Abstand an unterschiedlichen Positionen auf dem Messkörper durchgeführt werden.

5. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach Anspruch 4

dadurch gekennzeichnet, dass

die Messzyklen solange wiederholt werden, bis sich der aus der Strahlung der mindestens einen Strahlungsquelle und der in dem mindestens einen Detektor detektierten Strahlung ermittelte Lichtschutzfaktor um weniger als eine Standardabweichung von 1σ zu den zuvor ermittelten Lichtschutzfaktoren unterscheidet.

6. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5

dadurch gekennzeichnet, dass

mehrere Messvorhaben durchgeführt werden, wobei die Messvorhaben an unterschiedlichen Positionen auf dem Messkörper durchgeführt werden und

wobei zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors des Strahlungsmittels die an den unterschiedlichen Positionen ermittelten Messwerte gemittelt werden.

7. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6

dadurch gekennzeichnet, dass

Messvorhaben wiederholt durchgeführt werden,
wobei zwischen den Messvorhaben der mit dem Strahlungsschutzmittel beaufschlagten Messkörper die Schutzwirkung des Strahlungsschutzmittels einwirkenden Einflüssen ausgesetzt ist,
wobei diese Einflüsse Abrieb, Wasser, Zeit und/oder die Strahlungseinwirkung umfassen.

8. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7

dadurch gekennzeichnet, dass

die detektierte Strahlung spektral getrennt für Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche erfasst und ausgewertet wird,
wobei die spektrale Trennung die Wellenlängenbereiche UV-A, UV-B und/oder das sichtbare Licht umfassen können.

9. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8

dadurch gekennzeichnet, dass

aus den Messwerten Kennwerte unterschiedlicher Art ermittelt werden,
wobei diesen Kennwerten unterschiedliche Schädigungsfunktionen zugrunde liegen.

10. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9

dadurch gekennzeichnet, dass

die Strahlung auf eine begrenzte Fläche eingestrahlt wird, die von der Detektorfläche getrennt ist.

11. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10

dadurch gekennzeichnet, dass

die Bestimmung des Lichtschutzfaktors des Strahlungsschutzmittels nach der Formel

$$\frac{R_{\text{ohne}}}{R_{\text{mit}}} = \frac{1}{T^2} = PF^2$$

erfolgt.

12. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11

dadurch gekennzeichnet, dass

ein Messvorhaben ohne zuvor auf den Messkörper aufgetragenem Schutzmittel und ein Messvorhaben mit zuvor auf dem Messkörper aufgetragenem Schutzmittel durchgeführt wird.

13. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12

dadurch gekennzeichnet, dass

vor dem Messvorhaben der Messkopf gereinigt wird.

14. Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13

dadurch gekennzeichnet, dass

die Einzelmessungen für mehrere Abstände durchgeführt werden,
wobei die Abstände mindestens über einen Bereich von 0 mm bis 1 mm, bevorzugt von 20 µm bis 0,5 mm und besonders bevorzugt von 60 µm bis 200 µm variiert werden.

15. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels umfassend

- eine Sensoreinheit
- die Sensoreinheit umfassend

- a) mindestens einen Strahlungsquelle und zwei Detektoren,
wobei die Detektoren unterschiedliche Abstände zu der Strahlungsquelle aufweisen, oder
- b) mindestens zwei Strahlungsquellen und einen Detektor,
wobei die Strahlungsquellen unterschiedliche Abstände zu dem Detektor aufweisen, oder
- c) einer Strahlungsquelle und einem Detektor,
wobei der Abstand zwischen der Strahlungsquelle und dem Detektor variierbar ist
wobei die Strahlungsquelle geeignet ist Licht im Bereich, in dem die Schutzwirkung definiert werden soll, auszusenden
wobei die Abstände zwischen den einzelnen Strahlungsquellen und den Detektoren bestimmt sind
- eine Steuerung zur Ansteuerung der Strahlungsquelle
 - wobei die Steuerung geeignet ist die Strahlungsquelle derart anzusteuern, dass die Strahlungsquelle eine maximale Lichtdosis kleiner MED und/oder MZB abgibt
 - eine Analyseeinheit, die geeignet ist die detektierte Strahlung unter Berücksichtigung der jeweiligen Abstände zwischen Strahlungsquelle und Detektor zu analysieren
 - eine Ausgabeeinheit, die den ermittelten Wert ausgibt.
16. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach Anspruch 15
dadurch gekennzeichnet, dass
Strahlungsquellen und Detektoren in Rückstreuordnung angeordnet sind.
17. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach Anspruch 15 oder 16
dadurch gekennzeichnet, dass
die Vorrichtung die Möglichkeit aufweist Versuchsparameter wie Wellenlänge, Abstand r zwischen Strahlungsquelle und Detektor und/oder Spotgrößen zu verändern.

18. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 17
dadurch gekennzeichnet, dass

der Abstand einer Strahlungsquelle und eines Detektors so gewählt wird, dass die detektierte Strahlung zuvor mindestens teilweise in der Tiefe durch die mit Strahlungsschutzmittel beaufschlagte Schicht hindurch in den Messkörper eingetreten ist.

19. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 18
dadurch gekennzeichnet, dass

eine oder mehrere Strahlungsquellen und mindestens eine Beleuchtungsfläche aufweisen,

wobei die Beleuchtungsfläche zwischen einem Kreis mit Ø 7 µm und 1 mm², bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 100 µm und 250 µm² und besonders bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 200 µm und einem Kreis mit Ø 400 µm liegt.

20. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 19
dadurch gekennzeichnet, dass

eine oder mehrere Detektionsflächen aufweisen,

wobei die Detektionsflächen auf einen Detektor zusammengeführt werden,

wobei die Detektionsfläche zwischen einem Kreis mit Ø 7 µm und 1 mm², bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 100 µm und 250 µm² und besonders bevorzugt zwischen einem Kreis mit Ø 200 µm und einem Kreis mit Ø 400 µm liegt.

21. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 20
dadurch gekennzeichnet, dass

der Abstand zwischen einer oder mehreren Strahlungsquellen und einem oder mehreren Detektoren zwischen 0 und 1 mm liegt,

wobei der Abstand so gewählt wird, dass die Eindringtiefe der Strahlung größer als die Schichtdicke und/oder Eindringtiefe des Strahlungsschutzmittels in die Haut ist.

22. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 21

dadurch gekennzeichnet, dass

die Strahlungsquelle Licht entsprechend dem Sonnenspektrum abstrahlt
oder die Analyseeinheit die Messung spektral auflöst mit nachfolgender Wichtung
entsprechend des typischen Sonnenspektrums
derart das das Produkt aus Lichtintensität der Strahlungsquelle und
Detektorempfindlichkeit entsprechend dem Produkt aus Sonnenspektrum und Wirk- bzw.
Schädigungsspektrum ist.

23. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 22

dadurch gekennzeichnet, dass

die Vorrichtung zur Messung der Messgrößen Faseranordnungen oder optisch abbildende Systeme mit verkleinernden Optiken aufweist.

24. Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung des Lichtschutzfaktors eines Strahlungsschutzmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 15 bis 23

dadurch gekennzeichnet, dass

die Bestimmung des Lichtschutzfaktors des Strahlungsschutzmittels als gemittelter Wert aus mehreren Messungen von einem oder mehreren Messorten erfolgt.

Fig. 1

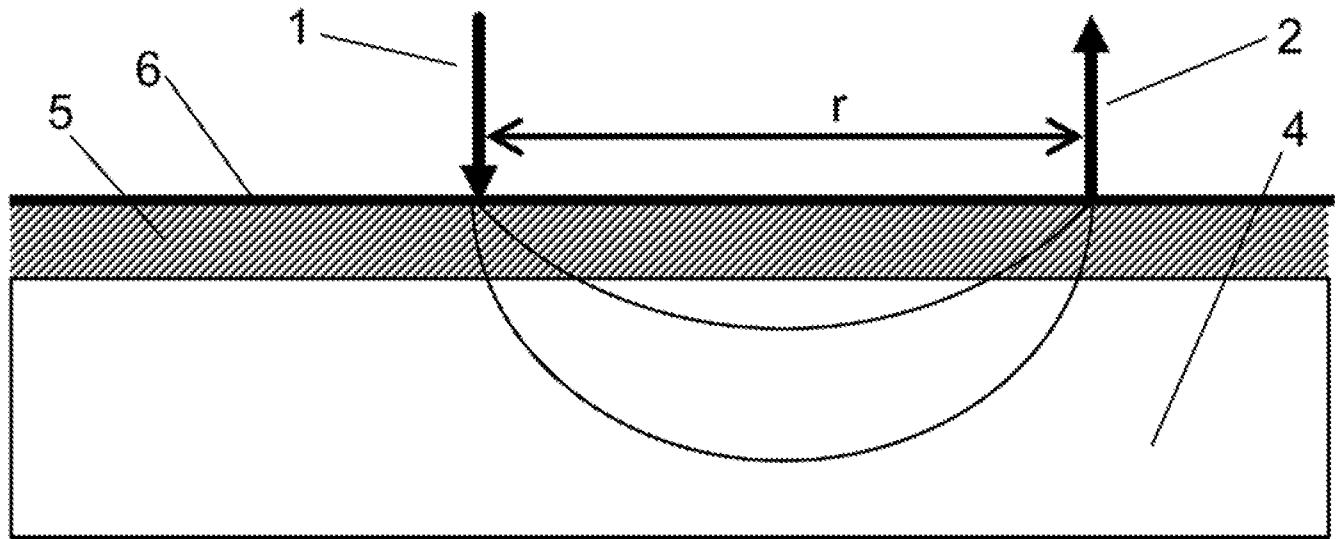


Fig. 2

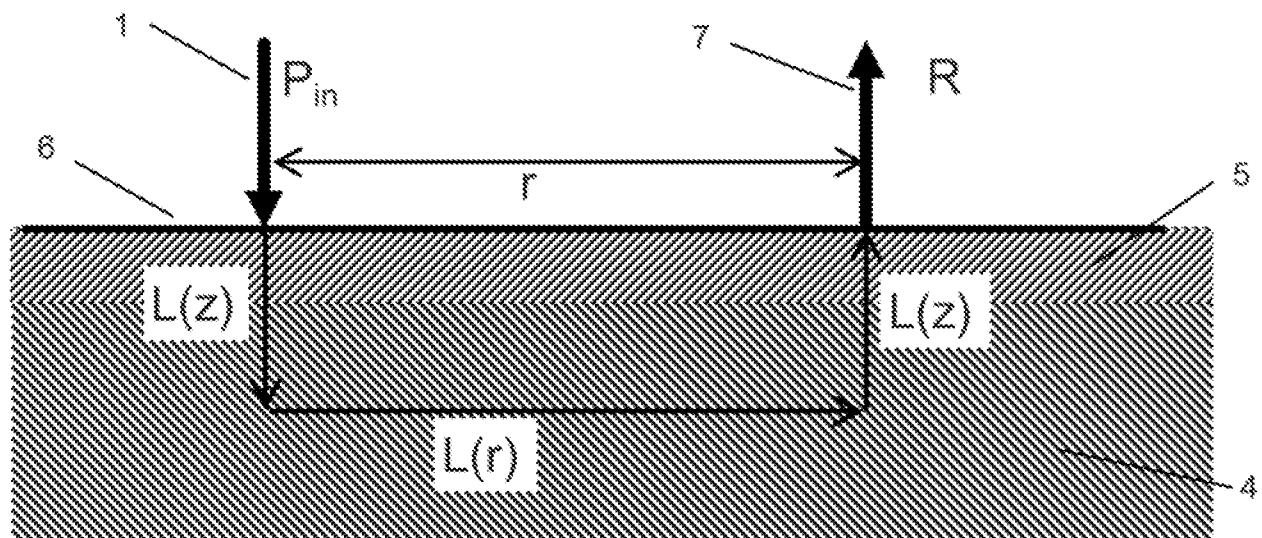


Fig. 3

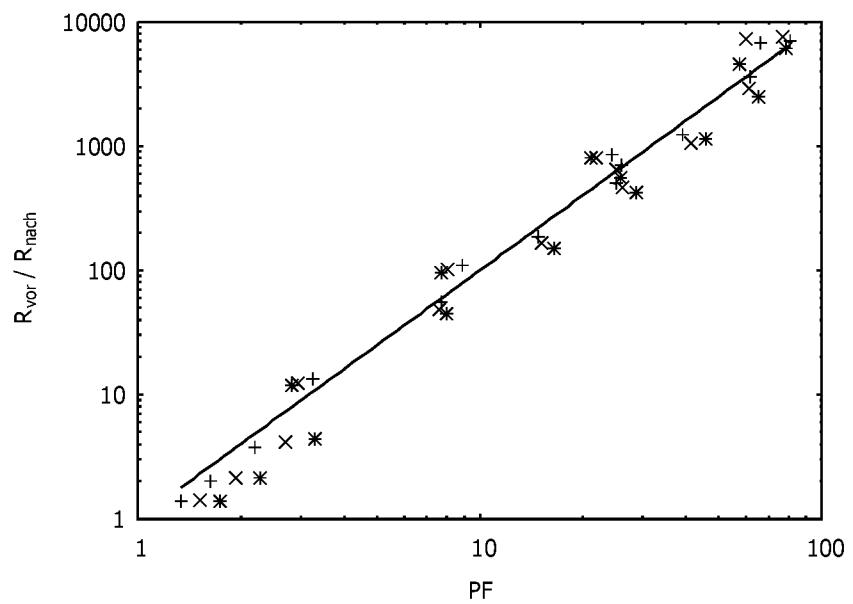


Fig. 4

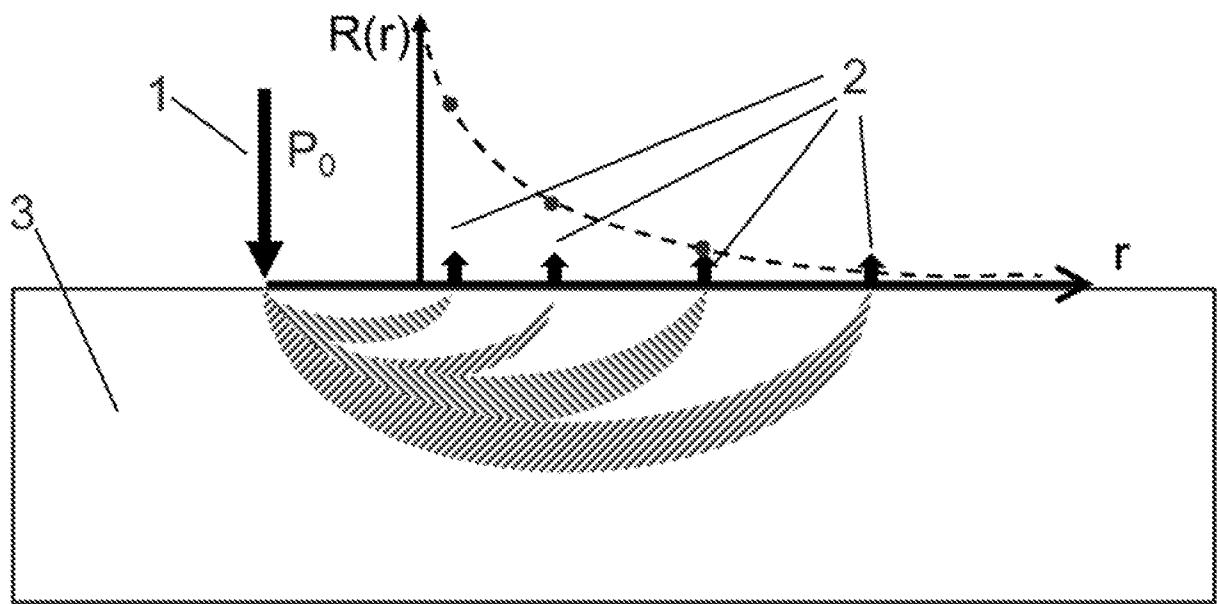


Fig. 5

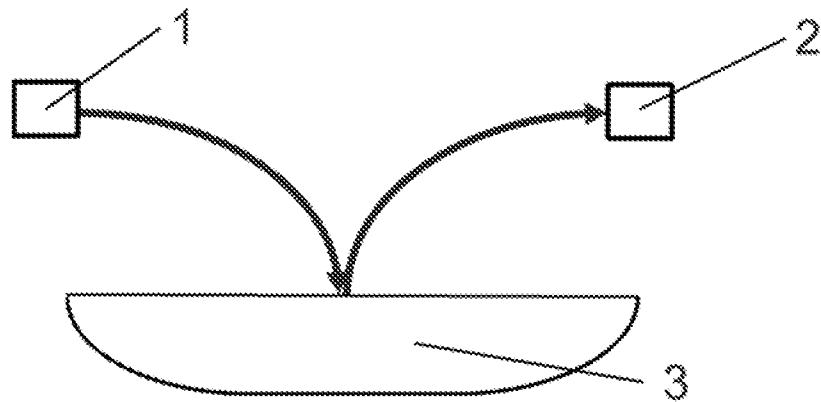
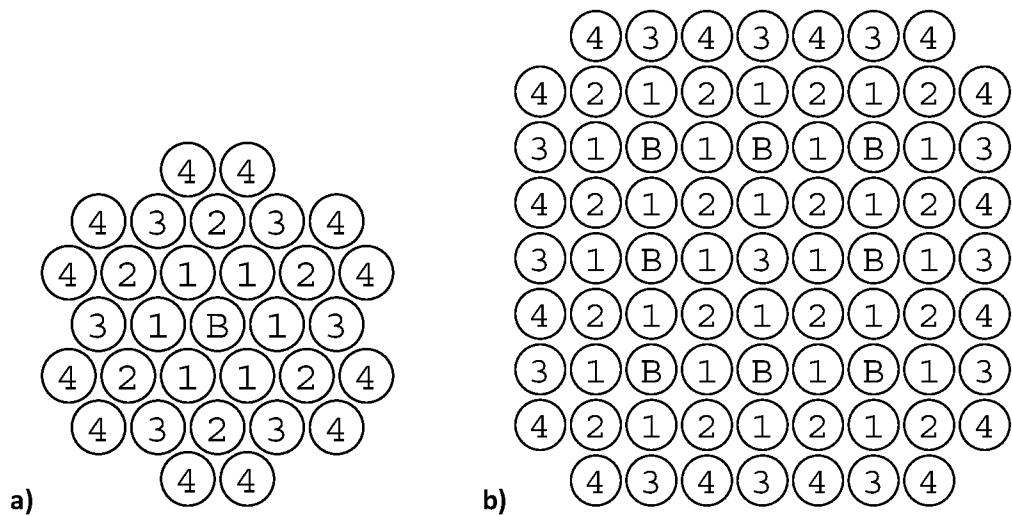


Fig. 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2016/100491

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV.	A61B5/00	G01N21/47
ADD.	G01N21/49	G01N21/33

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 G01N G01J

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 640 957 A (KAMINSKI RAY [US] ET AL) 24 June 1997 (1997-06-24) column 1, line 65 - column 2, line 2 column 3, line 3 - line 13 column 3, line 41 - line 48 column 4, line 14 - line 34 column 5, line 1 - line 6 column 5, line 48 - line 65 -----	1-14,22
X	US 2007/038041 A1 (YANG YE [US] ET AL) 15 February 2007 (2007-02-15)	15-20, 23,24
Y	paragraphs [0015], [0077], [0082], [0084], [0095], [0105], [0110], [0116], [0133] -----	1-14,22
		-/-

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
---	--

2 February 2017

13/02/2017

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

D'Alessandro, Davide

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/DE2016/100491

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 810 429 A1 (KURASHIKI BOSEKI KK [JP]; KYOTO DAIICHI KAGAKU KK [JP]) 3 December 1997 (1997-12-03)	15,16, 18-20,
Y	column 3, line 42 - line 48 column 4, line 29 - line 34 column 5, line 31 - line 49 column 6, line 11 - column 7, line 9 figures 4-5 -----	23,24 1-14,22
X	US 6 615 061 B1 (KHALIL OMAR S [US] ET AL) 2 September 2003 (2003-09-02)	15,16, 18-21,23
Y	figure 1 column 14, line 20 - line 48 column 16, line 41 - line 44 column 17, line 61 - line 67 table 1 -----	1-14,22
Y	RUVOLLO E; KOLLIAS N; COLE C: PHOTODERMATOL PHOTOIMMUNOL PHOTOMED, vol. 30, 2014, pages 202-211, XP55339170, cited in the application page 203, right-hand column - page 204 -----	1-14,22
Y	R. GILLIES ET AL: "Non-invasive in vivo determination of UVA efficacy of sunscreens using diffuse reflectance spectroscopy", PHOTODERMATOLOGY, PHOTOIMMUNOLOGY & PHOTOMEDICINE, vol. 19, no. 4, 1 August 2003 (2003-08-01) , pages 190-194, XP55339265, United States, United Kingdom ISSN: 0905-4383, DOI: 10.1046/j.0905-4383.2003.00022.x page 191, left-hand column, last paragraph - page 192, left-hand column, paragraph 2 page 193, right-hand column, paragraph 3 -----	22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/DE2016/100491

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
US 5640957	A	24-06-1997	NONE		
US 2007038041	A1	15-02-2007	AU 2006241076 A1	02-11-2006	
			CA 2605467 A1	02-11-2006	
			CN 101511261 A	19-08-2009	
			EP 1875128 A2	09-01-2008	
			JP 5271700 B2	21-08-2013	
			JP 2008539441 A	13-11-2008	
			KR 20070122565 A	31-12-2007	
			US 2007038041 A1	15-02-2007	
			US 2010123897 A1	20-05-2010	
			US 2011264411 A1	27-10-2011	
			US 2015131098 A1	14-05-2015	
			WO 2006116569 A2	02-11-2006	
EP 0810429	A1	03-12-1997	CN 1167258 A	10-12-1997	
			DE 69719238 D1	03-04-2003	
			DE 69719238 T2	08-01-2004	
			EP 0810429 A1	03-12-1997	
			JP 3617576 B2	09-02-2005	
			JP H09318529 A	12-12-1997	
			US 5844239 A	01-12-1998	
US 6615061	B1	02-09-2003	CA 2380243 A1	08-02-2001	
			EP 1210582 A1	05-06-2002	
			JP 2003531357 A	21-10-2003	
			US 6615061 B1	02-09-2003	
			WO 0109589 A1	08-02-2001	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2016/100491

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES	INV. G01J1/42	A61B5/00	G01N21/47
ADD.	G01N21/49	G01N21/33	

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61B G01N G01J

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 640 957 A (KAMINSKI RAY [US] ET AL) 24. Juni 1997 (1997-06-24) Spalte 1, Zeile 65 - Spalte 2, Zeile 2 Spalte 3, Zeile 3 - Zeile 13 Spalte 3, Zeile 41 - Zeile 48 Spalte 4, Zeile 14 - Zeile 34 Spalte 5, Zeile 1 - Zeile 6 Spalte 5, Zeile 48 - Zeile 65 -----	1-14,22
X	US 2007/038041 A1 (YANG YE [US] ET AL) 15. Februar 2007 (2007-02-15)	15-20, 23,24
Y	Absätze [0015], [0077], [0082], [0084], [0095], [0105], [0110], [0116], [0133] ----- -/-	1-14,22

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

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

2. Februar 2017

13/02/2017

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk

Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

D'Alessandro, Davide

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2016/100491

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 810 429 A1 (KURASHIKI BOSEKI KK [JP]; KYOTO DAIICHI KAGAKU KK [JP]) 3. Dezember 1997 (1997-12-03) Spalte 3, Zeile 42 - Zeile 48 Spalte 4, Zeile 29 - Zeile 34 Spalte 5, Zeile 31 - Zeile 49 Spalte 6, Zeile 11 - Spalte 7, Zeile 9 Abbildungen 4-5 -----	15,16, 18-20, 23,24 1-14,22
X	US 6 615 061 B1 (KHALIL OMAR S [US] ET AL) 2. September 2003 (2003-09-02)	15,16, 18-21,23
Y	Abbildung 1 Spalte 14, Zeile 20 - Zeile 48 Spalte 16, Zeile 41 - Zeile 44 Spalte 17, Zeile 61 - Zeile 67 Tabelle 1 -----	1-14,22
Y	RUVOLO E; KOLLIAS N; COLE C: PHOTODERMATOL PHOTOIMMUNOL PHOTOMED, Bd. 30, 2014, Seiten 202-211, XP55339170, in der Anmeldung erwähnt Seite 203, rechte Spalte - Seite 204 -----	1-14,22
Y	R. GILLIES ET AL: "Non-invasive <i>in vivo</i> determination of UVA efficacy of sunscreens using diffuse reflectance spectroscopy", PHOTODERMATOLOGY, PHOTOIMMUNOLOGY & PHOTOMEDICINE, Bd. 19, Nr. 4, 1. August 2003 (2003-08-01) , Seiten 190-194, XP55339265, United States, United Kingdom ISSN: 0905-4383, DOI: 10.1046/j.0905-4383.2003.00022.x Seite 191, linke Spalte, letzter Absatz - Seite 192, linke Spalte, Absatz 2 Seite 193, rechte Spalte, Absatz 3 -----	22

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2016/100491

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5640957	A	24-06-1997	KEINE		
US 2007038041	A1	15-02-2007	AU 2006241076 A1		02-11-2006
			CA 2605467 A1		02-11-2006
			CN 101511261 A		19-08-2009
			EP 1875128 A2		09-01-2008
			JP 5271700 B2		21-08-2013
			JP 2008539441 A		13-11-2008
			KR 20070122565 A		31-12-2007
			US 2007038041 A1		15-02-2007
			US 2010123897 A1		20-05-2010
			US 2011264411 A1		27-10-2011
			US 2015131098 A1		14-05-2015
			WO 2006116569 A2		02-11-2006
EP 0810429	A1	03-12-1997	CN 1167258 A		10-12-1997
			DE 69719238 D1		03-04-2003
			DE 69719238 T2		08-01-2004
			EP 0810429 A1		03-12-1997
			JP 3617576 B2		09-02-2005
			JP H09318529 A		12-12-1997
			US 5844239 A		01-12-1998
US 6615061	B1	02-09-2003	CA 2380243 A1		08-02-2001
			EP 1210582 A1		05-06-2002
			JP 2003531357 A		21-10-2003
			US 6615061 B1		02-09-2003
			WO 0109589 A1		08-02-2001