

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 744/2005**

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

(22) Anmeldetag: **29.04.2005**

(43) Veröffentlicht am: **15.07.2007**

(73) Patentanmelder:

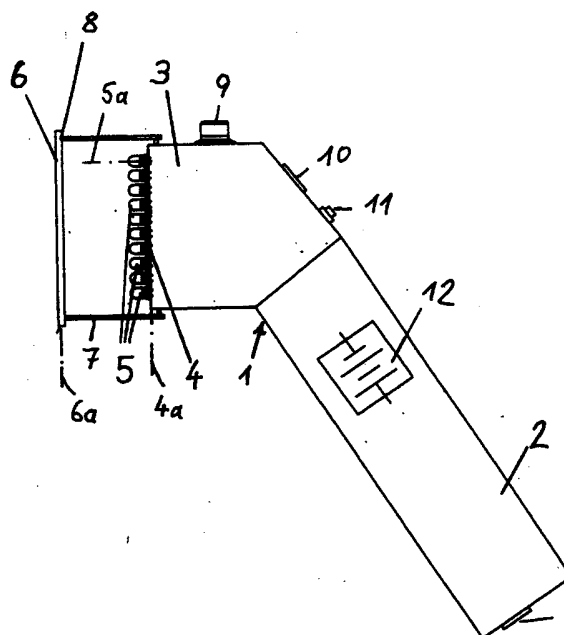
PARIS-LODRON-UNIVERSITÄT
SALZBURG
A-5020 SALZBURG (AT)

(72) Erfinder:

PLÄTZER KRISTJAN DR.
SALZBURG (AT)
KIESSLICH TOBIAS MAG.
SALZBURG (AT)

(54) **VORRICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG PHOTODYNAMISCHER BEHANDLUNGEN**

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung photodynamischer Behandlungen mit einer Mehrzahl von Leuchtdioden (5), die in einer gemeinsamen Ebene (4a) auf einer Platine (4) angeordnet sind. Eine besonders gleichmäßige Bestrahlung kann dadurch erreicht werden, dass um die Platine (4) ein umlaufender Abstandhalter (7) angeordnet ist, der einen vorderen Randbereich (8) aufweist, der in einer Objektebene (6a) liegt, die parallel zur gemeinsamen Ebene (4a) angeordnet ist.



00478

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung photodynamischer Behandlungen mit einer Mehrzahl von Leuchtdioden (5), die in einer gemeinsamen Ebene (4a) auf einer Platine (4) angeordnet sind. Eine besonders gleichmäßige Bestrahlung kann dadurch erreicht werden, dass um die Platine (4) ein umlaufender Abstandhalter (7) angeordnet ist, der einen vorderen Randbereich (8) aufweist, der in einer Objektebene (6a) liegt, die parallel zur gemeinsamen Ebene (4a) angeordnet ist.

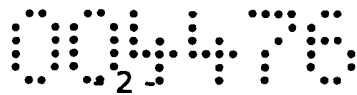
Fig. 1

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung photodynamischer Behandlungen mit einer Mehrzahl von Leuchtdioden, die in einer gemeinsamen Ebene auf einer Platine angeordnet sind.

Es ist bekannt, dass die photodynamische Therapie zur Behandlung bei verschiedenen Krebsarten, Hautkrankheiten und Wundheilungsstörungen eingesetzt werden kann. Die photodynamische Behandlung besteht darin, einen photosensitiven Wirkstoff in die zu behandelnden Zellen zu bringen und diese Zellen danach mit Licht von geeigneter Wellenlänge zu bestrahlen. Dadurch wird der photosensitive Wirkstoff in einen angeregten Zustand gebracht, in dem er intrazelluläre reaktive Sauerstoff-Spezies (ROS), d.h. freie Sauerstoffradikale, produziert. Eine Überproduktion dieser reaktiven Moleküle führt zu einer Beschädigung der Zelle und letztlich zum Tod der Zellen im Zielgewebe. Die photodynamische Therapie hat sich als attraktive therapeutische Option herausgestellt, da sie effizient ist und gute kosmetische Resultate liefert. Darüber hinaus weist die photodynamische Theorie geringe Nebenwirkungen auf, solange die Bestrahlung nicht überdosiert wird. Dies ist der Grund, warum stabile und reproduzierbare Lichtquellen wesentlich sind. Laserlichtquellen erfüllen manche der Anforderungen, sind jedoch aufwändig und nur für die Bestrahlung relativ kleiner Behandlungsbereich geeignet. Für die Bestrahlung größerer Bereiche sind nichtkohärente Lichtquellen, wie etwa Halogenlampen, Xenonbogenlampen oder dergleichen, in Verwendung. Solche Lichtquellen strahlen teilweise in einem großen Spektralbereich, so dass eine relativ starke Erwärmung des Gewebes resultiert. Weitere kommerziell erhältliche Lichtquellen verwenden Halogenlampen mit optischen Filtern, um ultraviolette und Infrarotwellenlängen auszufiltern. Das Strahlungsprofil solcher Lampen ist jedoch asymmetrisch mit einem kraterartigen Profil der Bestrahlungsleistung. Darüber hinaus ist es zumeist nicht möglich, den Wellenlängenbereich dieser Lampen einzuschränken oder den Erfordernissen anzupassen.

Wesentlich bei der photodynamischen Behandlung ist somit die Herstellung einer reproduzierbaren Beleuchtung, das heißt, dass sowohl Wellenlänge als auch Intensität des einwirkenden Lichtes innerhalb enger Grenzen steuerbar sind. Hinsichtlich der Intensität ist hier weiters auch eine besonders gleichmäßige Intensitätsverteilung wesentlich. Eine weitere Anforderung ist es, hohe Lichtintensitäten mit relativ geringem Wärmeeintrag zur Verfügung zu stellen.

Die obigen Anforderungen werden sehr gut durch Leuchtdioden erfüllt, da diese eine hohe Lichtausbeute bei definierter Wellenlänge aufweisen, relativ kostengünstig sind und eine lange Lebensdauer haben. Aufgrund der minimalen Erwärmung der Leuchtdioden sind aufwändige Kühlvorrichtungen nicht erforderlich,



was zu einer weiteren Vereinfachung der entsprechenden Bestrahlungsvorrichtungen führt. Problematisch bei Leuchtdioden ist jedoch, dass eine gleichmäßige Lichtintensität über den zu bestrahlenden Bereich nicht ohne weiteres gewährleistet werden kann. In der WO 02/098508 A wird daher eine Lösung vorgeschlagen, bei der eine Anordnung von Leuchtdioden vorgesehen ist, denen jeweils ein Linsenelement vorgeschaltet ist, um die Strahlung zu bündeln. Bei entsprechender Ausbildung der Linsen kann eine weitgehend gleichmäßige Beleuchtungsintensität erreicht werden. Die Herstellung der aus Leuchtdioden und Linsen bestehenden Anordnung ist jedoch sehr aufwändig und fehleranfällig.

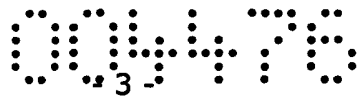
Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die oben beschriebene Vorrichtung so weiterzuentwickeln, dass eine Vereinfachung erzielt wird, ohne die Behandlungsqualität zu verschlechtern. Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es, eine Vorrichtung anzugeben, die besonders leicht handhabbar und für den praktischen Einsatz besonders geeignet ist.

Erfindungsgemäß ist vorgesehen, dass um die Platine ein umlaufender Abstandhalter angeordnet ist, der einen vorderen Randbereich aufweist, der in einer Objektebene liegt, die parallel zur gemeinsamen Ebene angeordnet ist.

Wesentlich an der vorliegenden Erfindung ist die Erkenntnis, dass auch mit herkömmlichen Leuchtdioden eine gleichmäßige und reproduzierbare Strahlungsintensität erreichbar ist, sofern der Abstand der Leuchtdioden zum bestrahlten Objekt innerhalb enger Grenzen festgelegt ist. Mit herkömmlichen Vorrichtungen kann dies nur durch eine genaue und sorgfältige Justierung erreicht werden und ist überhaupt nur dann möglich, wenn der zu bestrahlende Bereich im Wesentlichen eben ist. Bei der erfindungsgemäßen Lösung wird durch den Abstandhalter die Einhaltung des erforderlichen Abstandes sichergestellt und gleichzeitig kann durch Anwendung eines gewissen Druckes auch bei an sich nicht ebenen Behandlungsbereichen eine gewisse Glättung erreicht werden, so dass die erforderliche Lichtintensität innerhalb relativ enger Grenzen tatsächlich erreicht wird.

Eine besonders begünstigte Ausführungsvariante der erfindungsgemäßen Vorrichtung sieht vor, dass eine transparente Platte in der Objektebene angeordnet ist. Auf diese Weise wird im Rahmen der anatomischen und physiologischen Möglichkeiten erreicht, dass die zu bestrahlenden Hautareale direkt an der transparenten Platte anliegen, so dass eine völlig ebene Bestrahlungsfläche erreicht wird. Die transparente Platte kann aus Glas oder aus Plexiglas bestehen.

Alternativ zur obigen Ausführungsvariante ist es möglich, dass eine dünne transparente Gitterstruktur in der Objektebene angeordnet ist.



Eine besonders begünstigte Ausführungsvariante der vorliegenden Erfindung sieht vor, dass die Leuchtdioden direkt auf die Platine aufgesetzt sind. Auf diese Weise ist es möglich, mit relativ geringem technischen Aufwand sicherzustellen, dass die einzelnen Leuchtdioden exakt in einer Ebene positioniert und parallel zueinander ausgerichtet sind.

Ein besonders gleichmäßiges Strahlungsfeld in der Objektebene kann dadurch erreicht werden, dass die Leuchtdioden Strahlungskegel aufweisen und dass die Grenzen der Strahlungskegel benachbarter Leuchtdioden einander in der Objektebene berühren. Dabei ist es besonders günstig, wenn die Leuchtdioden bzw. deren Strahlungskegel im Wesentlichen in einer dichtesten Packung angeordnet sind. Im Normalfall, d.h. dann, wenn die Objektebene die Strahlungskegel in Kreisen schneidet, ist dies eine Anordnung an den Eckpunkten gleichseitiger Dreiecke. Auf diese Weise wird die Welligkeit der Strahlungsintensität in der Objektebene minimiert. Ein besonders einfacher Aufbau der Platine kann jedoch dadurch erreicht werden, dass die Leuchtdioden im Wesentlichen in einem Quadratgitter angeordnet sind.

Weiters trägt es zur Erzielung eines sehr gleichmäßigen Strahlungsfeldes bei, wenn die Leuchtdioden in einer Parallelschaltung mit Strom versorgt sind.

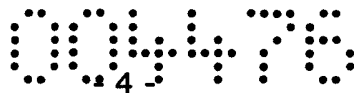
Eine in der Praxis besonders leicht anwendbare und praktikable Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung als Handgerät mit integrierter Stromversorgung ausgebildet ist. Auf diese Weise können alle Körperregionen mit geringer Belastung des Patienten bestrahlt werden.

Je nach Art der Behandlung kann es erforderlich sein, Licht unterschiedlicher Wellenlängen zu verwenden. Eine leichte Anpassung der Wellenlänge an die jeweils erforderliche Behandlung kann dadurch erreicht werden, dass die Platine austauschbar ausgeführt ist.

In der Folge wird die vorliegende Erfindung anhand der in den Figuren dargestellten Ausführungsvariante näher erläutert.

Es zeigen Fig. 1, schematisch eine erfindungsgemäße Vorrichtung, Fig. 1a ein Detail von Fig. 1, Fig. 2 und 3 Diagramme, die die Wirkung der Erfindung erklären und Fig. 4 eine schematische Darstellung der Anordnung der Leuchtdioden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung besteht aus einem Gehäuse 1, das einen Griff 2 und einen Bestrahlungskopf 3 aufweist. Im Bestrahlungskopf 3 ist eine Platine 4 vorgesehen, auf der eine Mehrzahl von Leuchtdioden 5 in einer regelmäßigen Dreiecksanordnung befestigt sind, so dass sich in der Objektebene eine



die dichteste Anordnung der Strahlungskegelschnitte ergibt. Die Achsen 5a der einzelnen Leuchtdioden 5 sind parallel zueinander ausgerichtet und senkrecht auf die durch die Platine 4 gebildete gemeinsame Ebene 4a, auf der die Leuchtdioden 5 aufgesetzt sind. Parallel zur Ebene 4a ist eine Objektebene 6a angeordnet, in der eine transparente Platte 6 vorgesehen ist. Die transparente Platte 6 wird von einem umlaufenden Abstandhalter 7 gehalten, der am Bestrahlungskopf 3 befestigt ist, wobei die transparente Platte 6 an einem vorderen Randbereich 8 des Abstandhalters 7 befestigt ist. Ein Regler 9 dient zur Einstellung der Stromstärke und damit der Lichtintensität, die auf einer Anzeige 10 angezeigt wird. Ein Ein- und Ausschalter 11 ist im Bereich des Überganges vom Handgriff 2 in den Bestrahlungskopf 3 angeordnet und im Inneren des Handgriffes 2 sind wiederaufladbare Batterien 12 zur Stromversorgung.

Die Leuchtdioden 5 sind, wie aus Fig. 1a ersichtlich ist, in einem Abstand d voneinander angeordnet. Der Strahlungskegel 13 der Leuchtdioden 5 besitzt einen Öffnungswinkel 2α von beispielsweise 20° . Einem Abstand a zwischen der Ebene 4a der Leuchtdioden 5 und der Objektebene 6a ergibt sich dabei ein Durchmesser $2b$ des Strahlungskegels 13 in der Objektebene 6a für den gilt:

$$b = a \cdot \tan \alpha$$

Der Abstand a zwischen den Ebenen 4a und 6a wird dabei so gewählt, dass

$$0,5 d \leq b \leq 0,6 d.$$

Fig. 2 zeigt die Linearität der Beleuchtungsstärke, die in mWcm^{-2} auf der Ordinate aufgetragen ist, zum anliegenden Strom, der in A auf der Abszisse aufgetragen ist, bei gegebenem Abstand zur Diodeebene (gemeinsame Ebene 4a) für drei Typen von Leuchtdioden 5, nämlich für 660 nm Dioden (L53SRC-F) durch die Datenpunkte 20, für 630 nm Dioden (L53SRC-M) durch die Datenpunkte 21 und für 610 nm Dioden (L53SRC) durch die Datenpunkte 22. Damit sei gezeigt, daß die Vorrichtung eine stufenlose Regulierung der Beleuchtungsstärke über die Variation des Stromes bei konstantem Abstand erlaubt.

In Fig. 3 ist die zytotoxische Wirkung, gemessen als relative Zytotoxizität in Bezug auf eine unbehandelte Kontrolle in %, aufgetragen auf der Ordinate, der photodynamischen Therapie unter Verwendung eines Diodenarrays für drei verschiedene Photosensibilisatoren als Funktion der Beleuchtungsstärke dargestellt. Diese ist auf der Abszisse in Jcm^{-2} auf der oberen Achse 23 für L53SEC-F (660 nm) und L53SEC-M (630 nm), sowie auf der unteren Achse 24 für L53SEC (610 nm) aufgetragen.

Die Zytotoxizität wurde durch die nur in lebenden Zellen stattfindende Umwandlung von 3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromid in den Farbstoff Formazan gemessen. Damit sei gezeigt, daß photodynamische Therapie mit verschiedenen Photosensibilatoren unter Verwendung der Vorrichtung mit entsprechenden Diodentypen zytotoxisch wirksam ist.

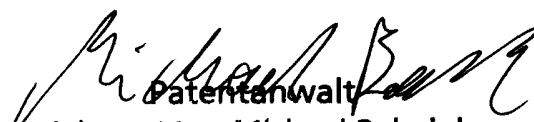
Die Datenpunkte 25 sind mit mTHPC und L53SEC-F (660 nm) ermittelt worden, die Datenpunkte 26 sind mit Photofrin und L53SEC-M (630 nm) ermittelt worden, und die Datenpunkte 27 sind mit Hypericin und L53SEC (610 nm) ermittelt worden.

Fig. 4 zeigt die Anordnung von Leuchtdioden 5 an den Eckpunkten gleichseitiger Dreiecke 28 mit der Seitenlänge a , so dass die Strahlungskegel der Leuchtdioden, die Objektebene 4a in Kreisen 29 schneiden, die einander berühren oder geringfügig überlappen.

PATENTANSPRÜCHE

1. Vorrichtung zur Durchführung photodynamischer Behandlungen mit einer Mehrzahl von Leuchtdioden (5), die in einer gemeinsamen Ebene (4a) auf einer Platine (4) angeordnet sind, **dadurch gekennzeichnet**, dass um die Platine (4) ein umlaufender Abstandhalter (7) angeordnet ist, der einen vorderen Randbereich (8) aufweist, der in einer Objektebene (6a) liegt, die parallel zur gemeinsamen Ebene (4a) angeordnet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine transparente Platte (6) in der Objektebene (6a) angeordnet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine dünne Gitterstruktur in der Objektebene (6a) angeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) direkt auf die Platine (4) aufgesetzt sind.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) Strahlungskegel aufweisen und dass sich die Grenzen der Strahlungskegel benachbarter Leuchtdioden (5) in der Objektebene (6a) einander berühren.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) im Wesentlichen an den Eckpunkten gleichseitiger Dreiecke angeordnet sind.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) im Wesentlichen in einem Quadratgitter angeordnet sind.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) in einer Parallelschaltung mit Strom versorgt sind.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung als Handgerät mit integrierter Stromversorgung ausgebildet ist.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Platine (4) austauschbar ausgeführt ist.

2005 04 29
Ba/Sc


Patentanwalt
Dipl.-Ing. Mag. Michael Babeluk
A-1150 Wien, Mariahilfer Gürtel 39/17
Tel.: (+43 1) 892 89 33-0 Fax: (+43 1) 892 89 333
e-mail: patent@babeluk.at

004478

Fig. 1

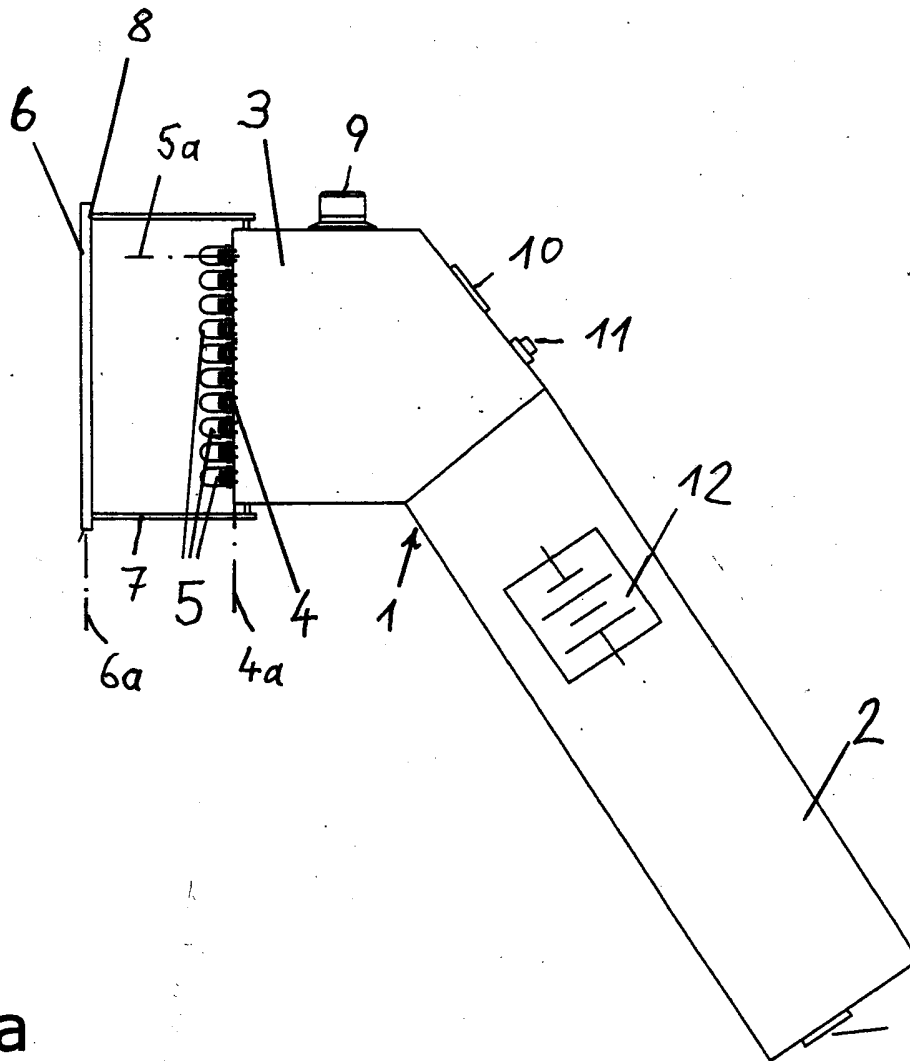
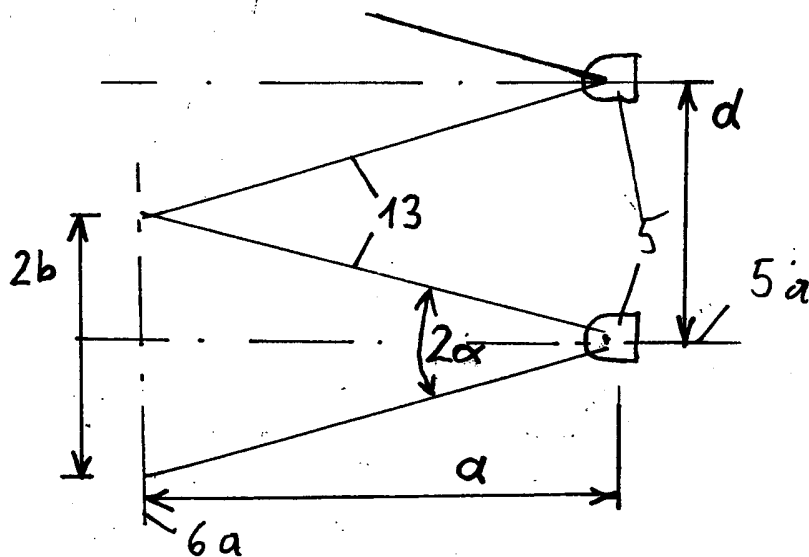


Fig. 1a



004478

Fig. 2

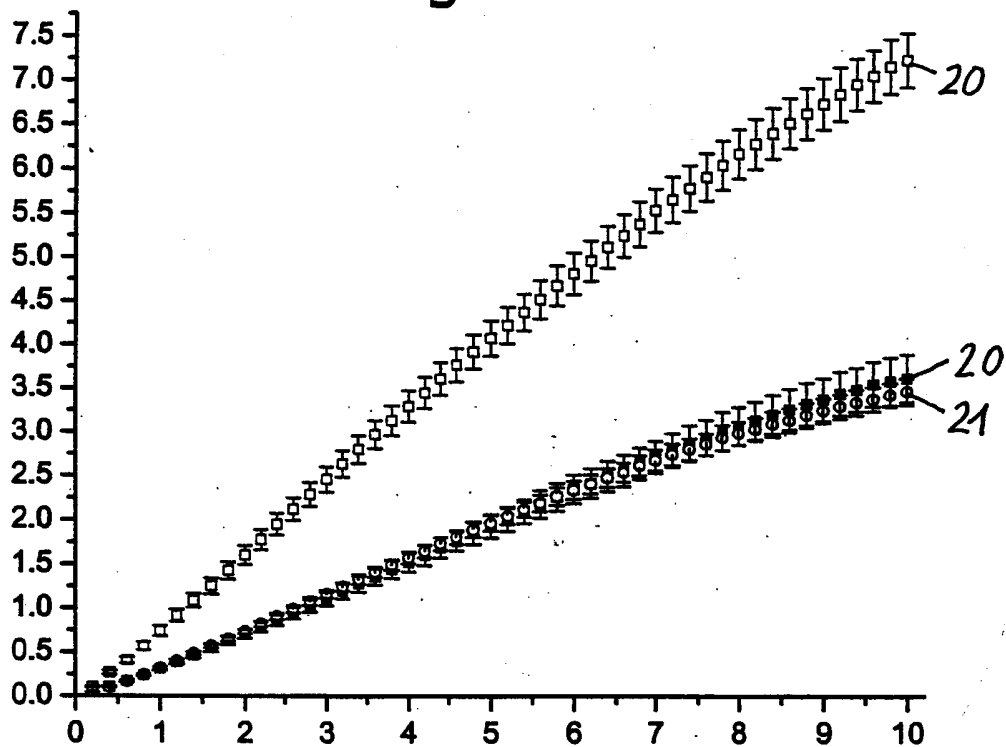
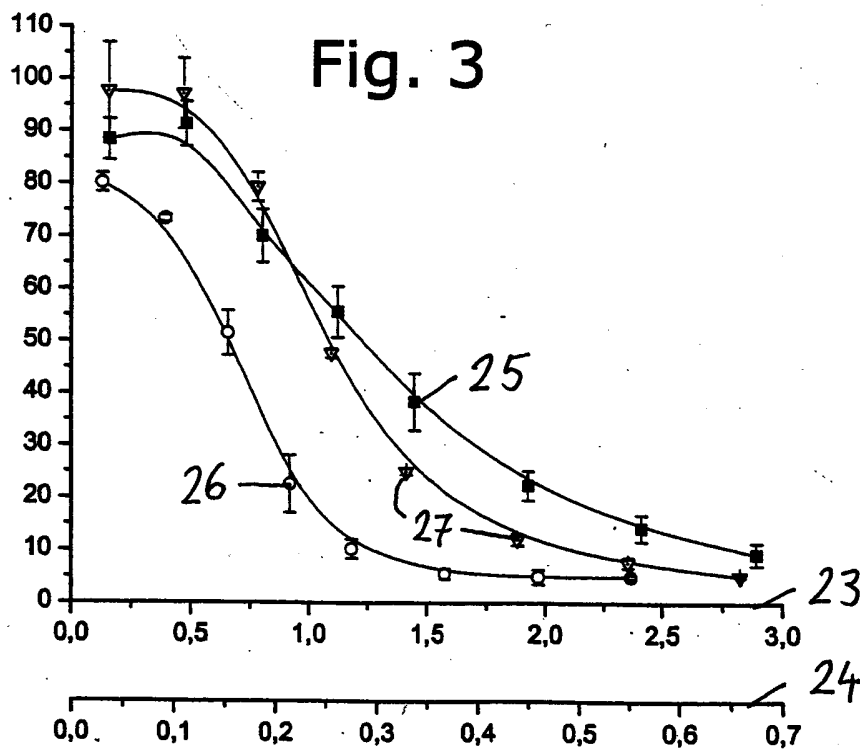
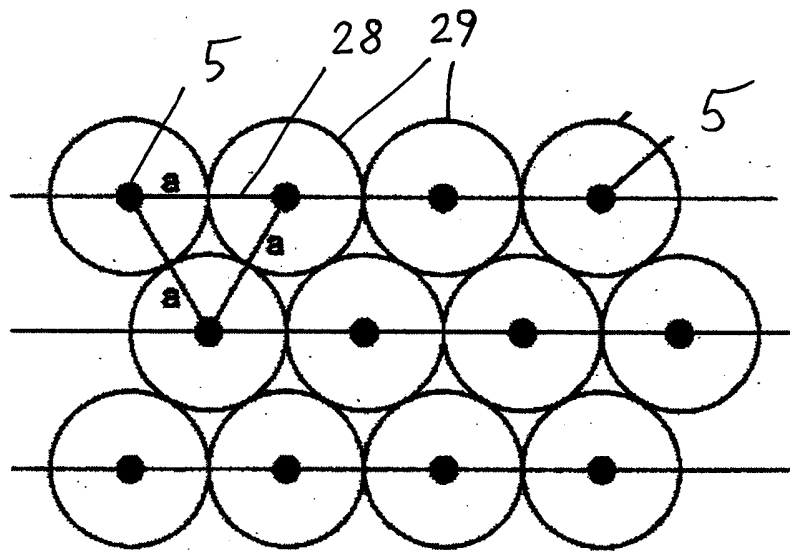


Fig. 3



004478

Fig. 4





11726v1p
Aktenz.: 1B A 744/2005
Klasse: A 61 N

(neue) PATENTANSPRÜCHE

1. Vorrichtung zur Durchführung photodynamischer Behandlungen mit einer Mehrzahl von Leuchtdioden (5), die in einer gemeinsamen Ebene (4a) auf einer Platine (4) angeordnet sind, wobei vor den Leuchtdioden (5) ein um die Platine (4) umlaufender Abstandhalter (7) vorgesehen ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Abstandhalter (7) die Strahlungskegel (13) der Leuchtdioden (5) umschließt und einen vorderen Randbereich (8) aufweist, der in einer Objektebene (6a) liegt, die parallel zur gemeinsamen Ebene (4a) angeordnet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine transparente Platte (6) in der Objektebene (6a) angeordnet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine dünne Gitterstruktur in der Objektebene (6a) angeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) direkt auf die Platine (4) aufgesetzt sind.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) Strahlungskegel aufweisen und dass sich die Grenzen der Strahlungskegel benachbarter Leuchtdioden (5) in der Objektebene (6a) einander berühren.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) im Wesentlichen an den Eckpunkten gleichseitiger Dreiecke angeordnet sind.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) im Wesentlichen in einem Quadratgitter angeordnet sind.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Leuchtdioden (5) in einer Parallelschaltung mit Strom versorgt sind.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung als Handgerät mit integrierter Stromversorgung ausgebildet ist.

NACHGEREICHT

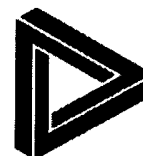
003582

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Platine (4) austauschbar ausgeführt ist.

2006 04 06
Ba/Sc


Patentanwalt
Dipl.-Ing. Mag. Michael Babeluk
A-1150 Wien, Mariahilfer Gürtel 39/17
Tel.: (+43 1) 892 89 33-0 Fax: (+43 1) 892 89 333
e-mail: patent@babeluk.at

NACHGEREICHT



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁸ : A61N5/06		
Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß ECLA:		
Recherchierter Prüfstoß (Klassifikation): A61N 5/00, 5/06		
Konsultierte Online-Datenbank: EPOQUE, ESPACENET		
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 29. April 2005 eingereichten Ansprüchen erstellt.		
Kategorie ⁷⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	US 5420768 A (J.KENNEDY) 30. Mai 1995 (30.05.1995) <i>Anspr. 1, 3; Fig. 2</i>	1
A	<i>Anspr. 2, 4; Fig. 1, 2.</i>	2, 4, 8, 9
	--	
A	WO 2002/098508 A1 (PHOTOCURE ASA) 12. Dezember 2002 (12.12.2002) <i>Anspr. 1; Fig. 4-6</i>	1, 2, 4, 8, 9, 10
	--	
A	US 2004/0127961 A1 (C.WHITEHURST) 1. Juli 2004 (01.07.2004) <i>Anspr. 1, 18, 19, 34, 35</i>	1, 4, 5, 9

Datum der Beendigung der Recherche: 10. Jänner 2006		☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt Prüfer(in): Dr. JASICEK
⁷⁾ Kategorien der angeführten Dokumente: X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung : der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden. Y Veröffentlichung von Bedeutung : der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist. A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert. P Dokument, das von Bedeutung ist (Kategorien X oder Y), jedoch nach dem Prioritätstag der Anmeldung veröffentlicht wurde. E Dokument, das von besonderer Bedeutung ist (Kategorie X), aus dem ein älteres Recht hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). & Veröffentlichung, die Mitglied der selben Patentfamilie ist.		