

WO 2011/141202 A1 

IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, **Veröffentlicht:**
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, — *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz*
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). *3)*

Beschreibung

5 Titel

Mikroskop und Verfahren zur Hautuntersuchung

Stand der Technik

10

Die Erfindung geht aus von einer Mikroskop und einem Verfahren zur Hautuntersuchung. Mikroskope zur Hautuntersuchung sind bekannt, beispielsweise aus der US 2008239474. Verschiedene optische Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs werden vom Arzt durchgeführt und haben entsprechend dem apparativen Aufwand Treffsicherheiten im Bereich 60 % bis 98 %. Der Einsatz von THz-Strahlung zur Erkennung von Hautkrebs ist ebenfalls bekannt. Im Frequenzbereich 0.1-5 THz können in der Haut Änderungen des Brechungsindex und des Absorptionsverhalten durch Reflexionsmessungen analysiert werden, wobei gesunde Hautzellen und Krebszellen einen unterschiedlichen Wassergehalt und daher einen unterschiedlichen Brechungsindex und ein unterschiedliches Absorptionsverhalten aufweisen. Die zu erwartende Abweichung zwischen gesunder und an Krebs erkrankter Haut liegt bei ca. 10%. Durch die Frequenz wird die optische Auflösung und Eindringtiefe bestimmt. Niedrige Frequenzen um 200 GHz besitzen eine Auflösung von 2.5 mm. Höhere Frequenzen können feiner auflösen, haben aber eine geringere Eindringtiefe und erfordern einen größeren Aufwand bei der Generierung. Die US 2008/0319321 offenbart eine bildgebende Untersuchung mittels THz-Strahlung, wobei die THz-Strahlung mittels Femtosekunden-Impulsen eines modengekoppelten Titan-Saphir Lasers in einer Dipolantenne erzeugt werden. Die von einer Probe reflektierte THz-Strahlung wird ebenfalls in einer Dipolantenne in ein elektrisches Signal gewandelt, welches dann analysiert wird. Diese Strahlungserzeugung und der Strahlungsnachweis erfordern einen hohen Aufwand. Inzwischen sind kostengünstigere THz-Strahlungsquellen verfügbar. Das THz-Bild ist nur schwer mit dem Bild im optischen Spektralbereich vergleichbar.

30

Offenbarung der Erfindung

Dagegen haben das Mikroskop und das Verfahren zur Hautuntersuchung gemäß der vorliegenden Erfindung den Vorteil, dass eine einfache und kostengünstige Hautkrebs-
5 Voruntersuchung oder Hautkrebsuntersuchung ermöglicht wird. Das Mikroskop kann als Patientengerät konzipiert werden, das eine genaue Beobachtung von Naevi ermöglicht und zusätzlich die untersuchten Naevi aufgrund einer Analyse des Wassergehaltes bewertet. Durch eine Relativmessung arbeitet das Verfahren unabhängig von der absoluten Hautfeuchtigkeit. Die Erfassung der Hautfeuchtigkeit geschieht mit Hilfe der
10 THz-Strahlung. Der zu untersuchende Hautbereich wird mit THz-Strahlung und mit visueller Strahlung ausgeleuchtet. Die reflektierte THz-Strahlung und visuelle Strahlung wird erfasst, ausgewertet und in einem überlagerten Bild dargestellt. Es werden grundsätzlich Hautbereiche betrachtet, die aus normaler (gesunder) Haut und potentiell erkrankter Haut bestehen. Über ein farbiges Display wird der untersuchte Bereich
15 vergrößert, und mögliche Unterschiede in der Hautfeuchtigkeit werden durch eine zusätzliche Verfärbung dargestellt.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

20

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden anhand der Zeichnungen erläutert, in denen

Fig. 1 eine schematische Darstellung des Mikroskops gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

25

Fig. 2 eine schematische Darstellung des Mikroskops gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt; und

Fig. 3 ein Flussdiagramm des Verfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt.

30

Ausführungsformen der Erfindung

Fig. 1 stellt das Mikroskop 10 zur Hautuntersuchung mittels THz-Strahlung gemäß einer
35 Ausführungsform der vorliegenden Erfindung als Auflichtmikroskop und eine zu untersuchende Hautprobe 11 dar. Das Mikroskop 10 weist einen visuellen Strahlengang

12 im sichtbaren Spektralbereich auf, der zwischen einer Lichtquelle 13 und der Hautprobe 11 sowie zwischen der Hautprobe 11 und einer im sichtbaren Spektralbereich arbeitenden Kamera 14 mit einem Visible-CMOS-Detektor verläuft. Im optischen Strahlengang 12 wird mittels einer im sichtbaren Spektralbereich arbeitenden Vis-
5 Abbildungsoptik 15 einerseits die Lichtquelle 13 auf die Probe 11 abgebildet und andererseits die Probe 11 auf die Kamera 14 abgebildet, genauer gesagt auf einen Sensor in der Kamera 14. Die Vis-Abbildungsoptik 15 besteht aus den Linsen 16, 17 und den Strahlteilern 18 und 19. Die visuelle Nutzstrahlung verläuft entsprechend der Pfeile 20, 21, 22 und 23. Dabei geht eine visuelle Vis-Sendestrahlung von der annähernd
10 punktförmigen Lichtquelle 13 aus, wird durch die Strahlteiler 18 und 19 umgelenkt, mittels der Linse 16 parallelisiert, und der mittels der Linse 17 auf die Hautprobe 11 gebündelt und beleuchtet dort einen beleuchteten Bereich 24. Von der Hautprobe 11 geht nun eine visuelle Vis-Empfangsstrahlung aus, wird mittels der Linse 17 parallelisiert, und der mittels der Linse 16 auf die Kamera 14 gebündelt und dabei durch den Strahlteiler 19 umgelenkt.
15 Die Vis-Empfangsstrahlung aus einem Erfassungsbereich 25 wird von der Kamera 14 erfasst. Der beleuchtete Bereich 24 und der Erfassungsbereich 25 werden durch Justierung zur Deckung gebracht.

Das Mikroskop 10 weist einen THz-Strahlengang 30 im THz-Spektralbereich auf, der
20 zwischen einer THz-Strahlungsquelle 31 und der Hautprobe 11 sowie zwischen der Hautprobe 11 und einer im THz-Spektralbereich arbeitenden THz-Kamera 32 verläuft. Im THz-Strahlengang 30 wird mittels einer im THz-Spektralbereich arbeitenden THz-Abbildungsoptik 33 einerseits die THz-Strahlungsquelle 31 auf die Probe 11 abgebildet und andererseits die Probe 11 auf die THz-Kamera 32 abgebildet, genauer gesagt auf
25 einen Sensor in der THz-Kamera 32, ein CMOS-Array, welches im Bereich der THz-Strahlung empfindlich ist. Die THz-Abbildungsoptik 33 besteht aus den Linsen 34, 35, und 36 und dem Strahlteiler 37. Die THz-Nutzstrahlung verläuft entsprechend der Pfeile 38, 39 und 40. Dabei geht eine THz-Sendestrahlung von der annähernd punktförmigen THz-Strahlungsquelle 31 aus, wird mittels der Linse 34 parallelisiert, durch den Strahlteiler 37
30 umgelenkt, mittels der Linse 35 auf die Hautprobe 11 gebündelt und beleuchtet dort einen THz-beleuchteten Bereich 41. Von der Hautprobe 11 geht nun eine THz-Empfangsstrahlung aus, wird mittels der Linse 35 parallelisiert, und der mittels der Linse 36 auf die THz-Kamera 32 gebündelt. Die THz-Empfangsstrahlung aus einem THz-Erfassungsbereich 45 wird von der THz-Kamera 32 erfasst. Der THz-beleuchtete Bereich
35 41 und der THz-Erfassungsbereich 45 werden durch Justierung zur Deckung gebracht.

Ebenfalls muss eine Justierung sicher stellen, dass das visuelle Bild und das THz-Bild zueinander ausgerichtet sind. Dazu wird mit einer geeigneten Justierprobe das visuelle Bild vorzugsweise durch Justieren des Strahlteilers 19 mit dem THz-Bild in Deckung gebracht. Dem zentralen Bildpixel des visuellen und des THz-Bildes entspricht nun jeweils dieselbe kleine Objektfläche der Probe, so dass aus beiden ein überlagertes Bild generiert werden kann.

Das Mikroskop 10 weist weiterhin eine Steuer- und Auswerteeinheit 42 und einen Monitor 43 als Ausgabeeinheit 44 auf. Die Steuer- und Auswerteeinheit 42 ist mit der Lichtquelle 13, der Kamera 14, der THz-Strahlungsquelle 31, der THz-Kamera 32 und dem Monitor 43 verbunden.

Die THz-Strahlungsquelle 31 in Fig. 1 ist ein Quanten Kaskaden Laser. Geeignete alternative THz-Strahlungsquellen sind auch eine Oszillator-Mischer-Frequenzvervielfacher Kombination oder ein Backward Wave Oszillator.

Die THz-Kamera 32 weist hier ein CMOS-Array auf, welches im Bereich der THz-Strahlung empfindlich ist. Die THz-Kamera kann grundsätzlich durch verschiedene Detektorsysteme realisiert werden. Für eine gute räumliche Auflösung muss sicher gestellt werden, dass einem Bildpixel eine kleine Objektfläche entspricht, dass ein Detektorpixel zu einem Zeitpunkt also nur Strahlung von dieser kleinen Objektfläche empfängt. Das zweidimensionale THz-Bild der Probe kann mit einem Punktdetektor mittels zweidimensionalem Scannen, mit einem Liniendetektor mittels eindimensionalen Scannens oder mit einem zweidimensionalen Detektor ohne Scannen erhalten werden. Das Scannen kann durch Verschiebung der Probe oder durch eleganter durch Verschieben des Detektors oder der Strahlquelle oder Umlenken des Empfangsstrahls oder des Sendestrahls erreicht werden. Vorteilhaft ist die Umlenkung, da nur geringe Massen bewegt werden. Verschiedene Varianten werden nun vorgestellt.

So kann die THz-Kamera einen Punktdetektor und das Mikroskop einen zweidimensionalen Scan-Mechanismus aufweisen. In diesem Fall wird in einer ersten Variante bei punktförmiger THz-Beleuchtung des Objekts das Objekt verfahren. Gemäß einer zweiten Variante wird der Strahlteiler 37 und der Punktdetektor in zwei Achsen bewegt zum zweidimensionalen Abscannen einer ruhenden Probe; bei einer linienförmigen THz-Beleuchtung wird der Strahlteiler 37 in nur einer Achse bewegt.

Gemäß einer dritten Variante wird das Objekt bei genügend THz – Leistung flächig beleuchtet und der Punktdetektor verfahren.

Nach weiteren Varianten weist die THz-Kamera einen Linienarray-Detektor und das
5 Mikroskop einen eindimensionalen Scan-Mechanismus auf. Bei flächiger Beleuchtung ist gemäß einer vierten Variante ist das Linienarray in einer Richtung verschiebbar oder gemäß einer fünften Variante der Strahlteiler 37 einachsrig verschiebbar. In einer sechsten Variante wird eine Oszillator-Mischer-Frequenzvervielfacher Kombination als THz-Strahlungsquelle eingesetzt. Derartige Oszillatoren können entweder diskret oder
10 kostengünstig integriert in CMOS-Technik aufgebaut werden.

Eine weitere Variante benutzt als Detektorsystem für die THz-Kamera ein zweidimensionales Detektorarray, ein Focal Plane Array mit flächiger Beleuchtung, wie bereits auf CMOS Basis entwickelt worden ist. Diese Variante hat den Vorteil, dass kein
15 Scannen erforderlich ist bzw. nicht Teile des Strahlengangs beweglich sein müssen.

Die in Fig. 1 dargestellte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Mikroskops als Auflichtmikroskop weist über der Probe einen gemeinsamen visuellen und THz-Strahlengangabschnitt 46 auf. Die THz-Abbildungsoptik 33 und die Vis-Abbildungsoptik
20 15 bilden eine gemeinsame Abbildungsoptik 47 mit gleichzeitig im sichtbaren und THz-Spektralbereich arbeitenden Elementen. Dies hat den Vorteil, dass die von den visuellen und THz-Kameras aufgenommenen Bilder aus derselben Perspektive aufgenommen werden und beide senkrecht zur Probenoberfläche beleuchtet werden. Das erleichtert die Beobachtung und die Justierung, denn die Bilder können leicht übereinander gebracht
25 werden. Die optischen Linsen 16, 17 und die THz-Linsen 36, 35 sind in dem gemeinsamen Strahlengangabschnitt 46 und die Linsen 16, 36 und 17, 35 sind jeweils identisch als Linsen 48 und 49. Die Linsen bestehen aus einem Material, das im optischen und THz-Frequenzbereich einen annähernd gleichen Brechungsindex aufweisen, insbesondere Polymere wie Polymethylpentene (TPX) und Cyclo-Olefin Polymer (COP).

30 Die beiden Strahlteiler 19 und 37 weisen unterschiedliche Eigenschaften auf. Die Aufgabe des Strahlteilers 19 ist die Reflexion von optischer Strahlung und die Transmission von THz-Strahlung. Der Strahlteiler 19 besteht aus unbeschichtetem Quarzglas, in Frage kommt noch das Material Silizium, welches optisch nicht transparent ist. Die Aufgabe des
35 Strahlteilers 37 ist das Einkoppeln von THz-Strahlung zum gemeinsamen visuellen und THz-Strahlengangabschnitt 46, also die Transmission von optischer Strahlung und die

Reflexion von THz-Strahlung. Der Strahlteiler 37 besteht aus unbeschichtetem Quarzglas. Ein alternatives Material des Strahlteilers 37 sind Polymere wie TPX, COP.

Fig. 2 stellt das Mikroskop 60 zur Hautuntersuchung mittels THz-Strahlung gemäß einer
5 weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung als Auflichtmikroskop und eine zu
untersuchende Hautprobe 11 dar, wobei die aus dem in Fig. 1 dargestellten Mikroskop 10
bekannten oben bereits beschriebenen Teile die in Fig. 1 verwendeten Bezugszeichen
aufweisen. Der wesentliche Unterschied zu dem Mikroskop 10 aus Fig. 1 besteht darin,
dass die Positionen von optischer Kamera und THz-Kamera ausgetauscht sind und zu
10 dieser Geometrie Strahlteiler sowie die Einkopplung der Lichtquelle in den Strahlengang
angepasst wurden. Das Mikroskop 60 weist einen visuellen Strahlengang 61 im
sichtbaren Spektralbereich auf, der zwischen einer Lichtquelle 62 und der Hautprobe 11
sowie zwischen der Hautprobe 11 und einer im sichtbaren Spektralbereich arbeitenden
Kamera 63 verläuft. Die Aufgabe des Strahlteilers 64 ist die Transmission von optischer
15 Strahlung und die Reflexion von THz-Strahlung. Der Strahlteiler 64 koppelt nun THz-
Strahlung seitlich aus zur THz-Kamera 65. Der Strahlteiler 64 besteht aus Quarzglas und
ist dazu auf der der Probe zugewandten Seite beschichtet mit einem Transparent
Conducting Oxide (TCO), insbesondere Indium-Zinn-Oxid (ITO) oder Zinkoxid (ZnO), mit
hoher Reflektivität im THz-Bereich und hoher Transparenz in optischen Spektralbereich.
20 Auf diese Weise werden am Strahlteiler 64 der THz-Strahl annähernd vollständig
reflektiert und der visuelle Strahl annähernd vollständig transmittiert und somit werden
THz-Strahlung und visuelle Strahlung voneinander getrennt. Der Strahlengang von der
Lichtquelle 62 verläuft nun über den Strahlteiler 66, der ein optischer Strahlteiler mit 50 %
Transmission und 50 % Reflektion ist. Der optische Strahl passiert nun den Strahlteiler 64
25 in beiden Richtungen gemäß Pfeil 67 ohne Ablenkung, von der Lichtquelle zur Probe 11
hin und von der Probe 11 zur optischen Kamera 63.

Der Fachmann erkennt, dass ein gemeinsamer visueller und THz-Strahlengang auf
verschiedene Weise gestaltet werden kann. Mit den beschriebenen Strahlteilern der
30 Mikroskope 10 und 60 kann visuelle oder THz-Strahlung ein- oder ausgekoppelt werden.
Im Falle einer Ausführung der THz-Kamera als Punkt- oder Liniendetektor ist der oben
beschriebene Scan-Mechanismus entsprechend anzupassen. Ebenso kann der
Fachmann an Stelle der Linsen Reflexionsoptiken, z.B. Aluminium Hohlspiegel,
verwenden, wobei der Strahlengang entsprechend zu gestalten ist, jedoch eine
35 komplizierte geometrische Form annimmt. Ebenso können Beleuchtung und Beobachtung
der Probe unter separaten Raumwinkeln erfolgen oder der visuelle und der THz-

Strahlengang räumlich getrennt sein. Diese räumlichen Trennungen erleichtern die Materialauswahl der Strahlteiler unter Verzicht auf Vorzüge der Auflichtmikroskopie.

Die Beleuchtung im optischen Spektralbereich ist in Fig. 1 und Fig.2 beispielhaft mittels Lichtquelle 13 dargestellt, kann aber auf vielfältige andere Art realisiert werden, beispielsweise an anderen Positionen der Lichtquelle mit entsprechender Positionierung und Auswahl der Strahlteiler oder auch als LED-Ring um Linse 17.

Fig. 3 beschreibt in Flussdiagramm 50 ein erfindungsgemäßes Verfahren zur Hautuntersuchung mittels Bestrahlung einer Probe mit Sende-THz-Strahlung und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-Strahlung mit den Verfahrensschritten:

- a) Beleuchten einer Probe mit Sende-THz-Strahlung;
- b) Beleuchten einer Probe mit visueller Vis- Sende-Strahlung;
- 15 c) Erfassen eines THz-Bildes der Probe mittels einer Empfangs-THz-Strahlung;
- d) Erfassen eines Vis-Bildes der Probe mittels einer Vis-Empfangs-Strahlung;
- e) Generieren eines überlagerten Bildes aus dem THz-Bild und dem Vis-Bild;
- f) Anzeigen des THz-Bildes, Vis-Bildes und/oder des überlagerten Bildes. Die Verfahrensschritt-Paare a) und b) sowie c) und d) können jeweils in beliebiger Reihenfolge oder gleichzeitig erfolgen. Das Verfahren wird von der Steuereinheit 42 gesteuert, welche auch das überlagerte Bild generiert und auf dem Monitor 43 zur Anzeige bringt.

Dem Verfahren geht eine Kalibrierung an einer Referenz-Hautstelle voraus, gegen deren Referenz-Hautfeuchtigkeit Abweichungen der Hautproben ermittelt werden. Im THz-Bereich ist die Reflexion der Sende-THz-Strahlung abhängig vom Wassergehalt der Haut, der bei Melanomen im Vergleich zu gesunder Haut erhöht ist. Um einen Vergleich durchführen zu können, muss also immer eine gesunde Referenz-Hautstelle und eine zu untersuchende Hautprobe bestrahlt werden.

30

Die Hautfeuchtigkeit der Probe wird mit dem Verfahren im Vergleich zur Hautfeuchtigkeit der Referenz-Hautstelle aus der Empfangs-THz-Strahlung ermittelt und in dem überlagerten Bild angezeigt. Abweichungen von der Hautfeuchtigkeit der Referenz-Hautstelle werden mit Falschfarben dem visuellen Bild überlagert.

35

Das Mikroskop eignet sich auch für sonstige Untersuchungen der Hautfeuchtigkeit und Untersuchungen von Muttermalen. Das Mikroskop und das Verfahren werden im Frequenzbereich 0.1-5 THz eingesetzt. Es kann sowohl mit direkter Detektion gearbeitet werden als auch mit der Dunkelfeld- und der Phasenkontrastmikroskopie. Bei den

5 letztgenannten beiden Methoden sind weitere Blenden und Phasenplättchen im Strahlengang vonnöten. Beide Bilder, sowohl das THz-Bild als auch das Bild im sichtbaren Frequenzbereich, werden auf einem Display ausgegeben, entweder separat oder als Overlay. Aus beiden Bildinformationen können dann Daten für eine Diagnose herangezogen werden.

Ansprüche

- 5 1. Mikroskop zur Hautuntersuchung mit einer im sichtbaren Spektralbereich arbeitenden Kamera (14, 63) und einer im sichtbaren Spektralbereich arbeitenden Vis-Abbildungsoptik (15) zur Abbildung einer Probe (11) auf die Kamera (14, 63), dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (10, 60) weiterhin eine THz-Strahlungsquelle (31) zur Erzeugung von THz-Strahlung, eine im THz-Spektralbereich arbeitende THz-Kamera (32, 65) und eine im THz-Spektralbereich arbeitende THz-Abbildungsoptik (33) zur Beleuchtung der Probe (11) mit der THz-Strahlung und Abbildung der Probe (11) auf die THz-Kamera (32) aufweist.
- 10
2. Mikroskop nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die THz-Strahlungsquelle (31) einen Quanten Kaskaden Laser, eine Oszillator Mischer Kombination oder einen Backward Wave Oszillator aufweist.
- 15
3. Mikroskop nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die THz-Abbildungsoptik (33) und die Vis-Abbildungsoptik (15) eine gemeinsame Abbildungsoptik (47) mit im gleichzeitig im sichtbaren und THz-Spektralbereich arbeitenden Elementen (19, 37, 48, 49, 64) bilden.
- 20
4. Mikroskop nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die gemeinsame Abbildungsoptik (47) Linsen (48, 49) aus Polymethylpentene (TPX) oder Cyclo-Olefin Polymer (COP) aufweist.
- 25
5. Mikroskop nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (10, 60) über der Probe (11) einen gemeinsamen visuellen und THz-Strahlengangabschnitt (46) aufweist.
- 30
6. Mikroskop nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (10, 60) einen Strahlteiler (64) zum Trennen oder Zusammenführen von THz-Strahlung und visueller Strahlung aus dem oder in den gemeinsamen visuellen und THz-Strahlengangabschnitt (46) aufweist.

7. Mikroskop nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Strahlteiler (64) zum Trennen oder Zusammenführen von THz-Strahlung und visueller Strahlung aus Quarzglas mit einer Beschichtung aus einem Transparent Conducting Oxide (TCO), insbesondere Indium-Zinn-Oxid (ITO) oder Zinkoxid (ZnO) besteht.
- 5
8. Mikroskop nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (10) einen Strahlteiler (37) für THz-Strahlung aufweist.
9. Mikroskop nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Strahlteiler (37)
- 10 für THz-Strahlung aus Quarzglas besteht.
10. Mikroskop nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (10, 60) eine Lichtquelle (13, 62) und einen weiteren Strahlteiler (18, 66) zur Beleuchtung der Probe (11) mit sichtbarer Strahlung
- 15 aufweist.
11. Mikroskop nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die THz-Kamera (32, 65) einen Punktdetektor und das Mikroskop (10, 60) einen zweidimensionalen Scan-Mechanismus aufweist.
- 20
12. Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die THz-Kamera (32, 65) einen Linienarray-Detektor und das Mikroskop einen eindimensionalen Scan-Mechanismus aufweist.
- 25
13. Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die THz-Kamera (32, 65) ein zweidimensionales Detektorarray aufweist.
14. Verfahren zur Hautuntersuchung mittels Bestrahlung einer Probe mit Sende-THz-Strahlung und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-
- 30 Strahlung mit den Verfahrensschritten;
- a) Beleuchten einer Probe mit Sende-THz-Strahlung;
- b) Beleuchten einer Probe mit visueller Vis- Sende-Strahlung;
- c) Erfassen eines THz-Bildes der Probe mittels einer Empfangs-THz-Strahlung;
- d) Erfassen eines Vis-Bildes der Probe mittels einer Vis-Empfangs-Strahlung;
- 35 e) Generieren eines überlagerten Bildes aus dem THz-Bild und dem Vis-Bild;
- f) Anzeigen des THz-Bildes, Vis-Bildes und/oder des überlagerten Bildes.

15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass eine Hautfeuchtigkeit aus der Empfangs-THz-Strahlung ermittelt und in dem überlagerten Bild angezeigt wird.

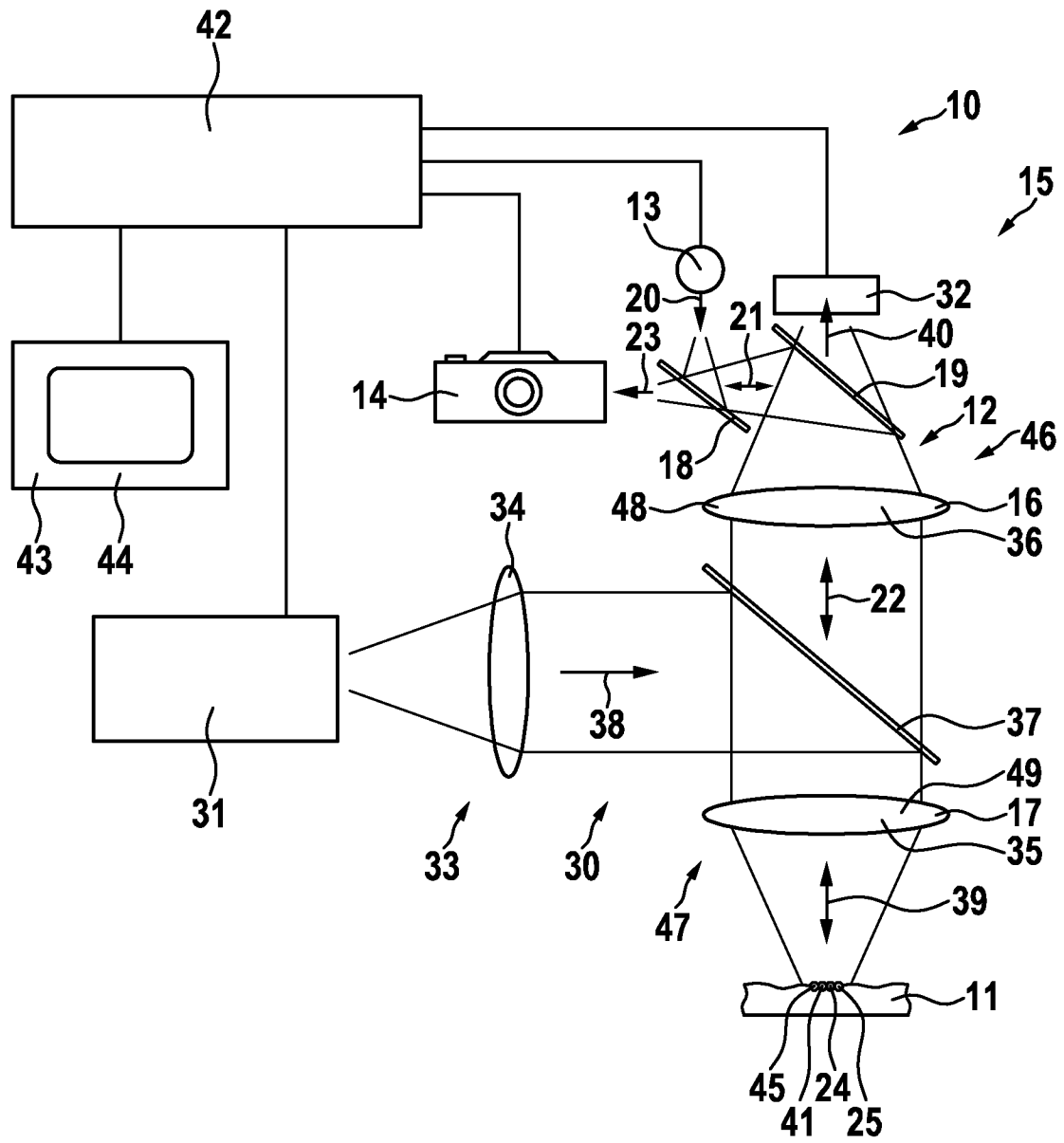


Fig. 1

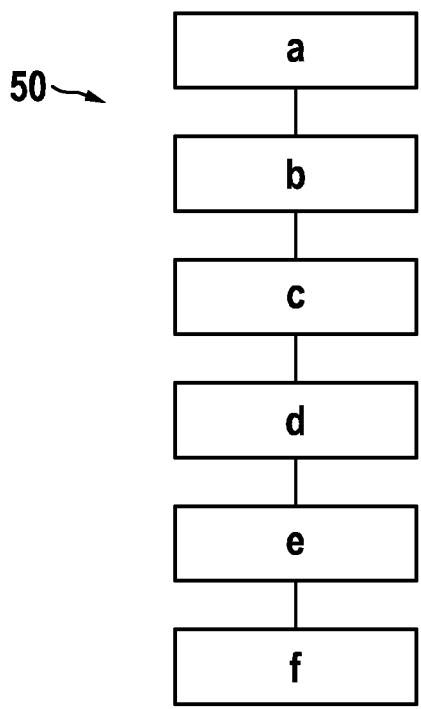
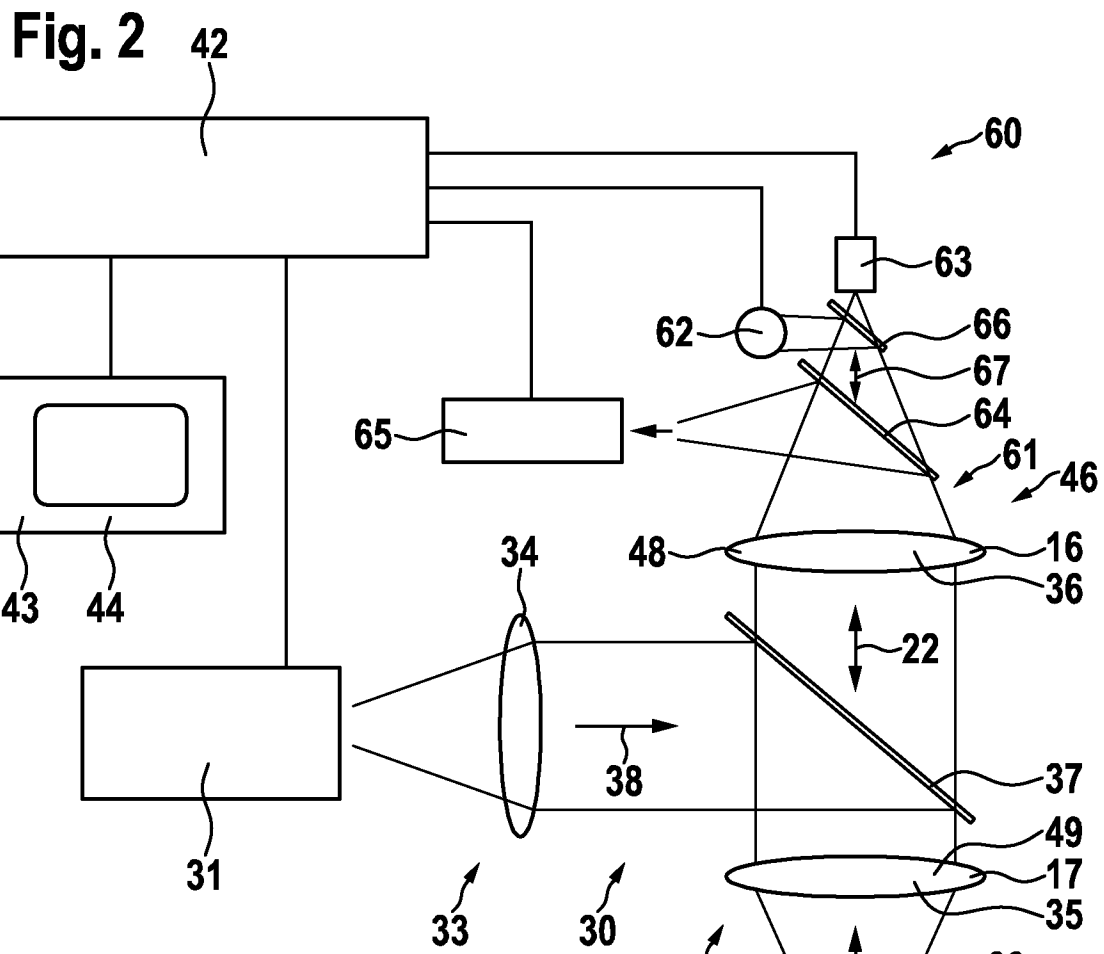


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/053941

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. G02B21/06 G02B21/36 A61B5/00 A61B18/20 G01N21/35
 ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 G02B A61B G01N

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/326383 A1 (BARNES MICHAEL [US] ET AL) 31 December 2009 (2009-12-31) paragraph [0003] - paragraph [0026] paragraph [0043] - paragraph [0045] paragraph [0068] - paragraph [0141] paragraph [0167] - paragraph [0213] figures 1A, 1B, 2B	1-15
A	US 2007/282206 A1 (ARNONE DONALD D [GB] ET AL) 6 December 2007 (2007-12-06) paragraph [0004] - paragraph [0073] paragraph [0154] - paragraph [0169] figure 18	1-15

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 document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 9 May 2011	Date of mailing of the international search report 25/05/2011
---	--

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 Szachowicz, Marta
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/053941

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2009/287091 A1 (SON JOO-HIUK [KR] ET AL) 19 November 2009 (2009-11-19) paragraph [0003] paragraph [0014] - paragraph [0053] figures 2, 7-10 -----	1-15
A	EP 1 621 902 A1 (RIKEN [JP]; PAX CO LTD [JP]) 1 February 2006 (2006-02-01) paragraph [0021] - paragraph [0031] -----	1-15
A	TYDEX J S CO: "THz materials and components", INTERNET CITATION, 17 September 2009 (2009-09-17), page 9PP, XP007918510, Retrieved from the Internet: URL:www.tydexoptics.com/pdf/THz_materials&components.pdf [retrieved on 2011-05-04] pages 1-3, paragraph 1.1 page 6, paragraph 2.1 -----	1-15
A	BAUER T ET AL: "Indium-tin-oxide-coated glass as dichroic mirror for far-infrared electromagnetic radiation", JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK, US, vol. 92, no. 4, 15 August 2002 (2002-08-15), pages 2210-2212, XP012057100, ISSN: 0021-8979, DOI: DOI:10.1063/1.1493650 page 2210, column 1, line 1 - column 2, line 32 -----	1-15
A	US 2004/155665 A1 (ARNONE DONALD DOMINIC [GB] ET AL) 12 August 2004 (2004-08-12) paragraph [0042] - paragraph [0045] paragraph [0174] figure 18 -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2011/053941

Patent document cited in search report	A1	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2009326383	A1	31-12-2009	WO 2009154765 A1	23-12-2009

US 2007282206	A1	06-12-2007	AU 777135 B2	07-10-2004
			AU 2681700 A	14-09-2000
			EP 1155294 A1	21-11-2001
			WO 0050859 A1	31-08-2000
			JP 2002538423 T	12-11-2002
			US 6957099 B1	18-10-2005

US 2009287091	A1	19-11-2009	DE 102009019928 A1	24-12-2009
			GB 2459947 A	18-11-2009
			JP 2009273878 A	26-11-2009

EP 1621902	A1	01-02-2006	JP 4183546 B2	19-11-2008
			JP 2004317573 A	11-11-2004
			WO 2004092788 A1	28-10-2004
			US 2006268945 A1	30-11-2006

US 2004155665	A1	12-08-2004	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/053941

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. G02B21/06 G02B21/36 A61B5/00 A61B18/20 G01N21/35
 ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 G02B A61B G01N

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

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

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2009/326383 A1 (BARNES MICHAEL [US] ET AL) 31. Dezember 2009 (2009-12-31) Absatz [0003] - Absatz [0026] Absatz [0043] - Absatz [0045] Absatz [0068] - Absatz [0141] Absatz [0167] - Absatz [0213] Abbildungen 1A, 1B, 2B -----	1-15
A	US 2007/282206 A1 (ARNONE DONALD D [GB] ET AL) 6. Dezember 2007 (2007-12-06) Absatz [0004] - Absatz [0073] Absatz [0154] - Absatz [0169] Abbildung 18 ----- -/--	1-15



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" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

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

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

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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. Mai 2011

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

25/05/2011

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

Szachowicz, Marta

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 2009/287091 A1 (SON JOO-HIUK [KR] ET AL) 19. November 2009 (2009-11-19) Absatz [0003] Absatz [0014] - Absatz [0053] Abbildungen 2, 7-10 -----	1-15
A	EP 1 621 902 A1 (RIKEN [JP]; PAX CO LTD [JP]) 1. Februar 2006 (2006-02-01) Absatz [0021] - Absatz [0031] -----	1-15
A	TYDEX J S CO: "THz materials and components", INTERNET CITATION, 17. September 2009 (2009-09-17), Seite 9PP, XP007918510, Gefunden im Internet: URL:www.tydexoptics.com/pdf/THz_materials&components.pdf [gefunden am 2011-05-04] Seiten 1-3, Absatz 1.1 Seite 6, Absatz 2.1 -----	1-15
A	BAUER T ET AL: "Indium-tin-oxide-coated glass as dichroic mirror for far-infrared electromagnetic radiation", JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK, US, Bd. 92, Nr. 4, 15. August 2002 (2002-08-15), Seiten 2210-2212, XP012057100, ISSN: 0021-8979, DOI: DOI:10.1063/1.1493650 Seite 2210, Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 2, Zeile 32 -----	1-15
A	US 2004/155665 A1 (ARNONE DONALD DOMINIC [GB] ET AL) 12. August 2004 (2004-08-12) Absatz [0042] - Absatz [0045] Absatz [0174] Abbildung 18 -----	1-15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/053941

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2009326383 A1	31-12-2009	WO 2009154765 A1	23-12-2009
US 2007282206 A1	06-12-2007	AU 777135 B2	07-10-2004
		AU 2681700 A	14-09-2000
		EP 1155294 A1	21-11-2001
		WO 0050859 A1	31-08-2000
		JP 2002538423 T	12-11-2002
		US 6957099 B1	18-10-2005
US 2009287091 A1	19-11-2009	DE 102009019928 A1	24-12-2009
		GB 2459947 A	18-11-2009
		JP 2009273878 A	26-11-2009
EP 1621902 A1	01-02-2006	JP 4183546 B2	19-11-2008
		JP 2004317573 A	11-11-2004
		WO 2004092788 A1	28-10-2004
		US 2006268945 A1	30-11-2006
US 2004155665 A1	12-08-2004	KEINE	

专利名称(译)	显微镜和皮肤检查方法		
公开(公告)号	EP2569666A1	公开(公告)日	2013-03-20
申请号	EP2011708295	申请日	2011-03-16
[标]申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
[标]发明人	RUMBERG AXEL THIEL MICHAEL KALLMANN ULRICH		
发明人	RUMBERG, AXEL THIEL, MICHAEL KALLMANN, ULRICH		
IPC分类号	G02B21/06 G02B21/36 A61B5/00 A61B18/20 G01N21/35		
CPC分类号	G02B21/365 A61B5/0077 A61B5/0507 A61B5/443 G01N21/3581 G02B21/06		
优先权	102010028913 2010-05-12 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

借助于THz辐射进行皮肤检查的显微镜(10)具有在可见光谱范围内操作的照相机(14)和在可见光谱范围内操作的Vis成像光学单元(15),用于将样品(11)成像到相机(14)。显微镜(10)还具有用于产生THz辐射的太赫兹辐射源(31),在太赫兹光谱范围内工作的太赫兹相机(32),以及在太赫兹光谱范围内工作并用于的太赫兹成像光学单元(33)。用THz辐射照射样品(11)并将样品(11)成像到THz照相机(32)上。