



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Krebserkennung durch multispektrale Gewebeuntersuchung

Autor: Frank Braun
Institut / Klinik: Zentrum für Medizinische Forschung
Doktorvater: Prof. Dr. N. Gretz

Der Einsatz von optischen Messtechniken im medizinischen Umfeld ist in der Regel auf eine Technologie beschränkt. In der Krebsdiagnostik kommt mehrheitlich die laserinduzierte Fluoreszenzspektroskopie (FL) zum Einsatz. In der vorliegenden Arbeit wird eine kombinatorische Nutzung unterschiedlicher Spektroskopie-Arten für die instrumentelle Realisierung in einer neuartigen, faseroptischen, multispektralen, *in-vivo* Stichsonde, basierend auf dem Rückstreuprinzip, entwickelt und erprobt. Zum Einsatz kommen die Techniken: Ultraviolett- (UV), visuelle- (VIS), nahinfrarot- (NIR) und Fluoreszenz (FL)-Spektroskopie. Die Kompatibilität der simultan angewandten Ultraschall-Bildgebung oder Magnetresonanztomographie (MRT) wird durch die Werkstoffauswahl eines Nitinol- und Polymerverbundes erreicht.

Die optische Evaluation der Sonde erfolgt in einem Gewebephantom bei verschiedenen Streuer- und Absorberkonzentrationen *in-vitro*. Hierzu wird eine Dispersion mit Wasser als Lösungsmittel entwickelt. Mit dieser können verschiedene Streu- und Absorptionskoeffizienten des menschlichen oder tierischen Gewebes nachgeahmt und deren Auswirkungen auf die Fluoreszenzemissionsmessung untersucht werden. Dieses künstliche Stoff-System basiert auf den Stoffen: Wasser (Lösungsmittel), Calcilit 4 (Streuer, Calciumcarbonat, Partikelgröße 4 Mikrometer), New Coccine (Absorber, blutähnliches Spektrum) und Nicotinamidadenindinucleotidhydrat (NADH; Fluorophor). Aus diesem Teil der Untersuchungen resultierend, entsteht ein Streukorrektur-Auswertalgorithmus zur quantitativen Messung des Fluorophors (NADH). Der publizierte Algorithmus erreicht eine Genauigkeit (RMSEP) von 0,093 mmol/l innerhalb physiologischer NADH-Konzentrationen. Die praktische Anwendbarkeit erfolgt in einem Tiermodell (NMRI-Mäuse). Bei den Versuchen wird die Stichsonde, die im Rahmen dieser Dissertation entwickelt und publiziert wurde, startend in gesundem Gewebe, konsekutiv durch bösartiges Gewebe geführt und die spektralen Daten aller multimodalen Messbereiche bei ihren jeweiligen Positionen aufgenommen. Die Kombination aller gewonnenen Informationen ermöglicht eine markierungsfreie Klassifikation des jeweiligen Gewebes mithilfe einer virtuellen, photometrischen Hauptkomponentenanalyse (PCA). Durch diese Point-of-Care-Messtechnik kann zwischen malignem und benignem Gewebe aufgrund von Veränderungen biochemischer, physikalisch-morphologischer und kolorimetrischer Werte unterschieden werden. Eine *in-vivo*-Vorauswahl für die Entnahme von Biopsien ist dadurch greifbar. Im Rahmen dieser Untersuchungen - speziell zur möglichen Implementierung der Raman-Technik - wird ein, hochsensitives Spektrometer, zur direkten Ankopplung an die Stichsonde und eine neuartige Raman-Sonde zur kontaktlosen Messung aus großen Abständen entwickelt und aufgebaut.