



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Photosensitizer – induzierte Fluoreszenzdiagnostik versus
Autofluoreszenzdiagnostik der Peritonealkarzinose**

Autor: Sascha Igor David
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Gahlen

Das Ziel der vorgelegten Arbeit war es, die Anwendbarkeit einer Autofluoreszenztechnik zum intraabdominellen Staging gastrointestinaler Tumore mittels Laparoskopie im Tierversuch mit der Photosensitizer – induzierten Fluoreszenz und der konventionellen Weißlichtlaparoskopie zu vergleichen. Eine Optimierung des Managements von Tumorpatienten durch multimodale Therapiekonzepte setzt ein exaktes Staging des Tumorausmaßes unabdingbar voraus. Gerade das intraabdominale Staging gastrointestinaler Tumore stellt trotz ständigem Voranschreitens konventioneller Bildgebung ein großes Problem dar. In zunehmendem Maße wird die Laparoskopie hierfür eingesetzt. Zusätzlich bedient man sich dabei technischer Methoden wie der Sonographie, um die diagnostische Aussagekraft zu maximieren. Eine relativ junge innovative Methode zur Diagnostik maligner Tumoren ist die Photosensitizer – induzierte Fluoreszenzdiagnostik. Experimentell bewirkte die Kombination der konventionellen Weißlicht - Laparoskopie mit der Photosensitizer – induzierten Fluoreszenztechnik eine signifikante Sensitivitätssteigerung. Das Verfahren beruht auf der exogenen, systemisch oder lokalen Applikation eines fluoreszenzfähigen Stoffes, dem Photosensitizer. Die Aminolävulinsäure (5 – ALA) erwies sich hierzu, aufgrund ihres nebenwirkungsarmen, sich weitgehend selektiv zum umgebenden, gesunden Gewebe im Tumor anreichernden Effektes, als besonders günstig. Die Illumination mit Licht einer bestimmten Wellenlänge erzeugt eine sichtbare Fluoreszenz, mit der die Neoplasie indirekt detektiert werden kann. In der durchgeführten Studie wurde evaluiert, ob ein neueres Fluoreszenzverfahren, die Autofluoreszenz, ebenfalls die Früherkennung von Mikrometastasen erlaubt. Vorteile dieser Technik bestehenden in dem endogene Fluoreszenzeffekt des nicht vorbehandelten Gewebes und stellen somit ein echtes Real – Imaging – Verfahren dar. Die Autofluoreszenz beruht auf dem natürlichen Fluoreszenzvermögen bestimmter intra - / und interzellulärer Stoffe, den Fluorophoren. Für gastrointestinale Gewebe handelt es sich hierbei im einzelnen hauptsächlich um Kollagen und Elastin, deren emittierte Fluoreszenz jedoch quantitativ geringer, als die der Photosensitizer – induzierten Fluoreszenztechnik und damit schwieriger zu detektieren ist.

Zum Vergleich der Verfahren wurde im Ratten – Tiermodell, durch subperitoneale Injektion von Kolonkarzinomzellen eine disseminierte Peritonealkarzinose erzeugt. Mittels einer Xenon – Kaltlichtquelle, die neben Weißlichterzeugung auch beide Fluoreszenzmodi erlaubt, wurde eine konventionelle Weißlichtlaparoskopie, eine Autofluoreszenzlaparoskopie und abschließend, nach 2 bzw. 4 h ALA – Photosensibilisierung, eine Photosensitizer – induzierte Fluoreszenzlaparoskopie durchgeführt. Alle detektierten Tumorfoci wurden anhand ihres Fluoreszenzverhaltens bewertet und ihre Emissionsintensitäten im Vergleich zum gesunden Peritoneum spektrometrisch gemessen. Die Resultate dieser Untersuchungen bestätigen deutlich die Potenz der Photosensitizer – induzierten Fluoreszenzlaparoskopie, die das gesamte Ausmaß der Peritonealkarzinose durch den sichtbaren, typisch rot – blauen Farbkontrast vollständig erfasst. Der Autofluoreszenz fehlte jedoch ein Detektionsvermögen aufgrund eines offensichtlich generalisierten Mangels an endogenen Fluorophoren des Peritoneums. Histologisch konnte diese These bestätigt werden. Dieser optische Eindruck wurde objektiv durch spektrometrische Emissionsintensitätsmessungen bestätigt. Während sich nach ALA – Sensibilisierung ein charakteristisches Fluoreszenzspektrum mit typischen, signifikanten Peaks der Tumorspektren zeigte, fehlte dies unter Autofluoreszenz völlig.

Die Photosensitizer – induzierte Fluoreszenzlaparoskopie ist in Bezug auf Sensitivität und diagnostischer Aussagefähigkeit der Autofluoreszenztechnik deutlich überlegen. Für Letztere besteht im Bereich der laparoskopischen Tumorfürhdetektion aufgrund der histologischen Charakteristika des Peritoneum kein klinisches Einsatzpotential.