

Melanom-Früherkennung

Nanosekundenlaser zur Diagnostik pigmentierter Läsionen

Dr. med. Klaus Hoffmann von der Hautklinik der RUB informiert über die Melanom-Früherkennung mittels Fluoreszenzdiagnose.



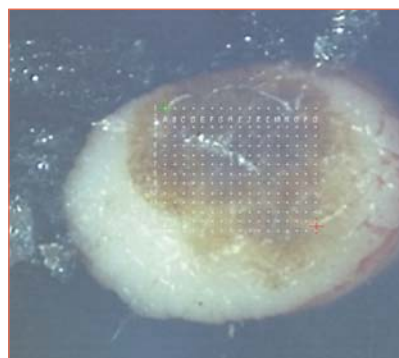
Dr. med. Klaus Hoffmann

„An mehr als 100 verdächtigen Gewebeprobe wurde unmittelbar nach der Biopsie eine Fluoreszenzbefundung durchgeführt.“

Es gibt Einsatzgebiete für Laser, an die man zunächst gar nicht denkt. Nach wie vor besteht die Herausforderung, in unserer Spezifität der Diagnostik noch besser zu werden. Natürlich haben uns Sonographie, OCT und insbesondere die Auflichtmikroskopie weitergebracht – aber noch nicht dahin, wohin wir wollen, nämlich klinisch nahe an den Goldstandard der Histologie zu kommen. Zwei Weltkongresse dieses Jahres richten ihr Augenmerk auf die Problematik (Welt-Hautkrebs-Kongress in Amsterdam und der Welt-Dermatologie-Kongress in Buenos Aires im Oktober).

Verschiedenste Läsionen untersucht

Wir haben auf beiden Konferenzen über einen erheblichen methodischen Fortschritt unseres Laser-Verfahrens der Melanom-Früherkennung auf der Basis der Melanin-Fluoreszenz berichtet: Wir sind nun in der Lage, an frisch exzidierten Gewebeprobe von pigmentierten melanozytären Läsionen das Maligne Melanom mit einer Ortsauflösung von 50µm zu detektieren - im Gegensatz zu den bildgebenden nicht invasiven Techniken auch das Melanoma in situ. In Buenos Aires ist das betreffende Poster unter die besten Arbeiten in der Dermatooonkologie gewählt worden. An mehr als 100 solcher verdächtiger Gewebepro-



Melanin-basierte Diagnose einer Ex-vivo-Probe einer pigmentierten melanozytären Läsion. Links: Foto der Probe mit Raster und Messpunkten. Rechts: Schwarze und graue Punkte im Raster indizieren Areale maligner Entartung.

ben haben wir in den letzten Monaten eine Fluoreszenzbefundung unmittelbar nach der Biopsie durchgeführt. Dabei wurde die Fluoreszenzdiagnose „unverdächtig“ in allen Fällen von der nachfolgenden histologischen Befundung bestätigt. Unsere Fluoreszenzdiagnose „verdächtig“ geht über die histologische Melanom-Befundung hinaus und schließt auch dysplastische Naevi ein.

Das Spektrum der von uns untersuchten Läsionen umfasst unter anderem Compound-, Junctions- und dermale Naevi, naevioide Lentigo (auch Naevi vom Clark-Typ); noduläre und superfiziell spreitende Maligne Melanome, Melanoma in situ.

Der jetzt erreichte Entwicklungsstand ist das Ergebnis einer langjährigen Zusammenarbeit zwischen einem Forschungs- und Entwicklungsteam der Firma LTB Lasertechnik Berlin unter Leitung von Dr. Scholz und Dr. Leupold und der Dermatologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum. Für die klinischen Untersuchungen steht uns das neue Gerät LIMES 16.P von LTB zur Verfügung.

Melanin spielt zentrale Rolle

Zu dem methodischen Kern des nun erreichten Standes des Verfahrens sei angemerkt, dass von uns schon seit längerer Zeit der Ansatz verfolgt wird, die Melaninfluoreszenz als Informationsträger für maligne melanozytäre Entartungen zu nutzen. Auch Grundlagenforschungsergebnisse gerade aus neuester Zeit bestätigen die zentrale Rolle des Melanins im malignen Entartungsprozess. Aber die besondere Herausforderung unseres Ansatzes bestand von Anfang an darin, dass die Melaninfluoreszenz extrem schwach ist und im Hautgewebe außerdem von anderen, sehr viel intensiveren Fluorophoren überstrahlt wird. Bislang war es anderen Arbeitsgruppen nicht möglich, die Melaninfluoreszenz von Hautgewebe zu messen. Wir haben dies schließlich mittels zweier Techniken der nichtlinearen Laserspektroskopie erreicht: Im ersten Schritt haben wir die Gewebefluoreszenz – statt im blauen bzw. nahen UV-Bereich – mit Femtosekundenimpulsen im Bereich um 800 nm angeregt und dabei die besonderen Fähigkeiten des Melanins zur stufenweisen Zweiphotonenabsorp-

tion genutzt. Der entscheidende zweite Schritt war eine Verlängerung der Impulsdauer der anregenden Laserstrahlung.

Hochempfindliche Detektion

Mit den jetzt verwendeten Nanosekundenimpulsen werden die übrigen Hautfluorophore nun so weit diskriminiert, dass praktisch nur noch Melanin fluoreszieren kann. Aber natürlich: Die Melaninfluoreszenz ist und bleibt ultraschwach, also ist eine hochempfindliche Detektion erforderlich. Zugleich muss das ganze Gerät natürlich relativ robust und kliniktauglich sein. Mit dem LIMES 16.P ist das möglicherweise erstmals realisiert.

Natürlich ist unser gemeinsames Endziel die Anwendung unseres nicht invasiven Fluoreszenzverfahrens direkt am Patienten, mit Einsatz im Ganzkörper-Screening und im Melanom-Screening größerer Risikopopulationen. Das ist der nächste Schritt, der in 2008 schwerpunktmäßig abgearbeitet werden soll. Ob und wann exakt eine derartige Technik mit welchem Erfolg



Das für die Laser-induzierte Melanin-Spektroskopie verwendete Gerät: LIMES 16-PLTB

in die Klinik Einzug halten wird, ist derzeit offen. Hier werden der Preis und natürlich die endgültig zu evaluierende Spezifität und Sensitivität die entscheidenden Kriterien sein. Das bis-

lang Erreichte lässt aber sehr ernsthaft hoffen, zumal sich die molekularbiologischen Arbeiten häufen, die zeigen, wie wichtig das Melanin als Baustein der Melanomentstehung ist. ♦

LaserAid® – the difference.

Product of Switzerland · Geistlich Pharma AG, CH-6110 Wollhusen

Merer forget
The Missing Link!

LaserAid



LaserAid® das HydroGel Pad für die Lasertherapie:
 Mikomed Innovative Medizinprodukte, www.laseraid.info
 oder Fon +49 (0) 23 23 92 52 45, Fax +49 (0) 23 23 92 52 28,
 mk@mikomed.de

Mikomed
Innovative Medizinprodukte

LaserAid®
Geistlich Pharma