

BIOCAM

Ein Tumor wird rot

Mit fluoreszierenden Farbstoffen kann Hautkrebs besser erkannt und zerstört werden.

Von Bernhard Gerl

Ein erfahrener Dermatologe sieht an der Verfärbung und der Struktur der Haut, ob Krebs droht oder nicht. Doch welche Bereiche sind bereits bösartig und müssen entfernt, welche sollten nur überwacht werden? Greift der Arzt zum Skalpell, wird er großzügig schneiden, um sicherzugehen – unschöne Narben sind die Folge. Sitzt der Tumor knapp unter der Haut oder dort, wo bereits operiert wurde, ist die Beurteilung noch schwieriger, denn Narben haben eine andere Farbe und Struktur als gesunde Haut.

Schon seit den 1960er Jahren nutzen Mediziner fluoreszierende Farbstoffe in der onkologischen Diagnostik, da sich manche davon in Tumoren anreichern und diese durch höhere Fluoreszenzintensitäten verraten. Als Farbstoffe eignen sich Porphyrine, Moleküle, die in allen Körperzellen vorkommen (sie sind Teil der so genannten Atmungskette und werden bei der Biosynthese des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin benötigt).

Diese Moleküle sind allerdings relativ groß und durchdringen nicht die Haut oder Schleimhäute. Damit sie die Tumore überhaupt erreichen, müssen sie in die Blutbahn gespritzt werden. Sie reichern sich dann im ganzen Körper an.

Ein dunkler Fleck (Pfeil) alarmierte den Hautarzt die Überlagerung mit höheren Fluoreszenzintensitäten (Mitte) zeigt aber, dass dort kein Farbstoff angereichert wurde. Doch Entwarnung wäre verfrüht: Im ungefilterten Fluoreszenzbild (rechts) leuchten andernorts Tumorzellen.

Die so behandelten Patienten sind sehr lichtempfindlich – starke Sonnenbrände sind möglich. Diese Methode wird deshalb nur eingesetzt, wenn Organe im Körperinnern untersucht werden.

Eine lokal anwendbare Alternative für die Hautkrebsdiagnostik bietet die 5-Aminolävulinäure (5-ALA). Dieses kleine wasserlösliche Molekül wird als Creme oder Gel auf die betroffene Hautstelle aufgetragen und dringt rasch in die erkrankten Zellen ein. Dort wird es in den eigentlichen Fluoreszenzfarbstoff Protoporphyrin IX (PpIX) umgewandelt. Weil Krebszellen einen deutlich höheren Stoffwechsel als gesunde haben, reichert sich PpIX in ihnen an. Außerdem ist die natürliche Hornschicht der Haut über Krebszellen so verändert, dass 5-ALA leichter eindringen kann. So entsteht auf engstem Raum ein ausgeprägtes Konzentrationsgefälle an PpIX zwischen erkranktem und gesundem Gewebe.

Bildverarbeitung zur Früherkennung

Dieser Farbstoff absorbiert blaues Licht von 400 Nanometer Wellenlänge 10- bis 20-mal besser als anderes. Es wird aus dem Spektrum der in der Dermatologie üblichen Halogen- oder Xenonlampen ausgefiltert. In naher Zukunft sollen helle, blaue Leuchtdioden den apparativen Aufwand vereinfachen (für innere Organe eignen sich in der Wellenlänge abstimmbare Laser und Wellenleiter).

Der angeregte Farbstoff leuchtet im roten Spektralbereich. Zwar vermag der geschulte Arzt in einem abgedunkelten Raum schon mit bloßem Auge zu erkennen, welche Hautbereiche intensiver leuchten. Doch ohne weitere Hilfsmittel ist diese Bestimmung relativ ungenau,

denn auch die gesunde Haut fluoresziert in gewissem Maße und die ungewöhnliche Beleuchtung mit blauem Licht erschwert die Diagnose.

Die Firma Biocam aus Regensburg hat deshalb vor zwei Jahren ein Komplettsystem für die Fluoreszenzdiagnostik und Tumorfriherkennung vorgestellt. Es besteht aus Lichtquelle, Kamera und PC-gestützter Diagnosesoftware, die eine exakte Auswertung der generierten Bilder ermöglicht.

Der Chip der CCD-Kamera (*charge coupled devices*) nimmt jede Sekunde 33 Bilder mit einer Auflösung von 640 mal 480 Pixel auf. Bei jedem fünften blitzt die Lichtquelle und regt damit den Farbstoff zur Fluoreszenz an. Zusätzlich zu den Videoaufnahmen der Haut entstehen so mit winziger Verzögerung deckungsgleiche Fluoreszenzbilder. Das Auge vermag diesen schnellen Wechsel nicht auszumachen und sieht einen Film, in dem normale Hautaufnahmen und die Farbstoffbilder einander überlagern. Das Fluoreszenzbild kann auch in Graustufen oder Falschfarben angezeigt werden, um Intensitätsunterschiede mit maximalem Kontrast darzustellen (siehe Fotos unten), und Bildverarbeitung hilft, kritische Bereiche feiner aufzulösen.

Biocam hat sein System erfolgreich in Deutschland, Europa und sogar nach Taiwan verkauft. Letzteres mag für Experten überraschend sein, denn Hautkrebs ist in Asien selten. »Das öffnet uns den Markt in Australien und dort ist das Hautkrebsrisiko für hellhäutige Menschen besonders hoch«, erklärt Forschungs- und Entwicklungsleiter Günther Ackermann.

Inzwischen arbeitet die Firma an einer Variante für Hals-Nasen-Ohrenärzte – der Rachenraum bietet gute Bedingungen für das Verfahren. Der Fluoreszenzfarbstoff soll in Orangensaft gelöst und zehn bis zwanzig Minuten gegurgelt werden. »Entzündungen und Geschwüre lassen sich dort von Krebs schwer unterscheiden«, erläutert Ackermann. Ein Prototyp des Geräts steht in der Berliner Benjamin-Franklin-Klinik. Bald soll eine kleinere Kamera, eingebaut in ein Endoskop, tiefer liegende Körperteile wie den Kehlkopf auf Krebs überprüfen. <

Der Physiker **Bernhard Gerl** arbeitet als freier Technikjournalist in Regensburg. Der Autor dankt Wolfgang Bäumler von der Uniklinik Regensburg für fachliche Beratung.



ALLE BILDER: BIOCAM GMBH, REGENSBURG