

Dr. med. Arkadiusz Miernik

(Fördernummer: MiA1/FE-12)

Chirurgische Klinik, Abteilung Urologie, Universitätsklinikum Freiburg

Projekt: "Entwicklung eines neuen Holmiumlaser-Lithotripsie-Systems mit integrierter Raman-Spektroskopie zur Diagnostik und Behandlung von Harnsteinen; Machbarkeitsstudie ‚Ramalith‘ – Phase 2"

Gastlabor: Fraunhofer Institut für Physikalische Messtechnik, Freiburg

Betreuer: Dr. rer. nat. Armin Lambrecht

Projektbeschreibung (Zusammenfassung):

Die optische Diagnostik mittels Raman-Spektroskopie ist eine sich schnell entwickelnde Technologie, die das Potenzial besitzt, die herkömmlichen Methoden der Gewebs- und Substanzdiagnostik zu verbessern. Dabei wird das molekular-spezifische Spektrum der unelastische Streuung von eingestrahnten Photonen zur Analyse der Zusammensetzung einer zu untersuchenden Substanz genutzt.

Die Laboranalyse von Harnsteinen wird heute überwiegend mittels Infrarot-Spektroskopie durchgeführt. In experimentellen Untersuchungen wurde jedoch bereits gezeigt, dass auch mit der Raman-Spektroskopie eine klare Unterscheidung verschiedener Steintypen möglich ist. In jüngeren Arbeiten wurde die Raman-Spektroskopie für die schnelle Charakterisierung von Harnsteinen nach der Lithotripsie verwendet.

In den vergangenen Jahren fand die fasergekoppelte Raman-Spektroskopie zunehmend Eingang in die industrielle Anwendung. Dies wurde insbesondere durch die zunehmende Verfügbarkeit kostengünstiger und leistungsfähiger Laserquellen und optischer Detektionssysteme möglich. Auch für verschiedenste medizinische Anwendungen, z.B. für die endoskopischen *in vivo*-Raman-Diagnostik der Magenschleimhaut wurden erste Ergebnisse publiziert.

In den letzten Jahren zeichnet sich nun auch ein zunehmendes Interesse an der Raman-Spektroskopie in der Urologie ab. Dabei bezieht sich die bisherige Literatur hauptsächlich auf *in vitro*-Untersuchungen am Blasen- und Prostatagewebe. Da ein auswertbares Raman-Spektrum in wenigen Sekunden erzeugt werden kann, könnte diese Untersuchungstechnik theoretisch auch mit endoskopischen oder laparoskopischen Verfahren ohne größere Verzögerung kombiniert werden.

Über ein *in vivo*-fähiges fasergekoppeltes Nachweissystem für die Lithotripsie ist jedoch nichts bekannt. Die unter geschilderten Vorarbeiten lassen jedoch erwarten, dass mit Hilfe der Raman-Spektroskopie eine *in vivo*-Charakterisierung von Harnsteinen bei der Lithotripsie realisiert werden kann.

Im Rahmen des beantragten Stipendiums soll ein fasergekoppeltes System unter Verwendung der vorhandenen Laserfaser eines gängigen Lithotriptors („Steinlasers“) zur „*in vivo*“-Steinanalyse vor oder während der Lithotripsie entwickelt werden. Diese würde folgende Vorteile bieten:

- Steinanalyse vor geplanter kompletter Vaporisation (Auflösung) des Konkrementes
- Anpassung der Einstellungen des angewendeten Ho-Lasers intraoperativ an die Steinzusammensetzung
- Zeitnahe Befundbesprechung und Festlegung des Procedere
- Erkennung der Keramikspitze des für die Steinbehandlung häufig eingesetzten flexiblen Ureterorenoskops. Damit könnte eine Beschädigung des Endoskops durch die akzidentell in den Schaft zurückgezogene Laserfaser während der Behandlung verhindert werden.

Das fasergekoppelte System könnte selbstverständlich auch zur *ex vivo*-Steinanalyse genutzt werden. Möglicherweise kann mit der ramanspektroskopischen Steinanalyse auch zur generellen labortechnischen Anwendung ein kostengünstigeres Konkurrenzverfahren zur Infrarotspektroskopie entwickelt werden.

Darüber hinaus ermöglicht das Forschungsvorhaben die generelle Weiterentwicklung dieser neuen vielseitigen und breit anwendbaren diagnostischen Technologie. Diese kann prinzipielle zur Untersuchung jeglicher anorganischer oder organischer Substanzen und Strukturen (Zellen, Gewebe), z.B. auch zur Unterscheidung benigner und maligner Zellen / Zellverbände, angewandt werden. Allerdings sind hier trotz der ermutigenden bisherigen Berichte in der Literatur sehr viele technische Probleme noch ungelöst.

Das Forschungsvorhaben wird am Fraunhofer-Institut für Physikalische Messtechnik (IPM) Freiburg durchgeführt werden, das auf innovative und fortgeschrittene Messtechniken und -systeme sowie deren translationalen Anwendung spezialisiert ist.

Zu den Kernaufgaben des international anerkannten Teams um Herrn Dr. rer. nat. Armin Lambrecht gehören Forschung und Entwicklung neuer Konzepte für optische und sensorische Messsysteme. Die Abteilung beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit spektroskopischen Messmethoden, Halbleiter-Gassensorik, Mikroskopie und optischen Materialien.

Die Forschungsgruppe „Analysen-Messsysteme“ des IPM entwickelte erfolgreich mehrere Produkte im Bereich der optischen bioanalytischen Systeme. Auf dem Gebiet der Raman-Spektroskopie besitzt diese Einrichtung eine einzigartige Kombination von Know-how der optischen Messtechnik mit zahlreichen Erfahrungen aus der chemometrischen Datenanalyse. Das Institut entwickelte bereits Raman-basierte Messsysteme für Anwendungen wie Konzentrationsbestimmung chemischer Stoffe in komplexen Mischungen, zeitaufgelöste Prozessverfolgung chemischer Reaktionen, Charakterisierung und Identifikation biologischer Proben (Zellen, Bakterien), Material- und Oberflächenanalyse in der Halbleiterindustrie.

Zusammenfassend hat die Raman-Spektroskopie das Potential in Zukunft zunehmend als diagnostisches Instrument, insbesondere zur *in vivo*-Echtzeit-Diagnose von Krankheiten und zur Bewertung von vitalem Gewebe und anorganischen Substanzen, genutzt zu werden.

Das vorgestellte Projekt kann in dieser Hinsicht einen wesentlichen Schritt zur Weiterentwicklung dieser zukunftsweisenden Technologie beitragen.
