

**CDIS Jena – Cancer Diagnostic Imaging Solution Jena:  
Die Revolution in der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik**

Tobias Meyer<sup>1</sup>, Thomas Bocklitz<sup>1,2</sup>, Michael Schmitt<sup>2</sup>, Orlando Guntinas-Lichius<sup>3</sup>,  
Thomas Gottschall<sup>4</sup>, Jens Limpert<sup>4,5</sup>, Andreas Tünnermann<sup>4,5</sup>, Jürgen Popp<sup>1,2</sup>

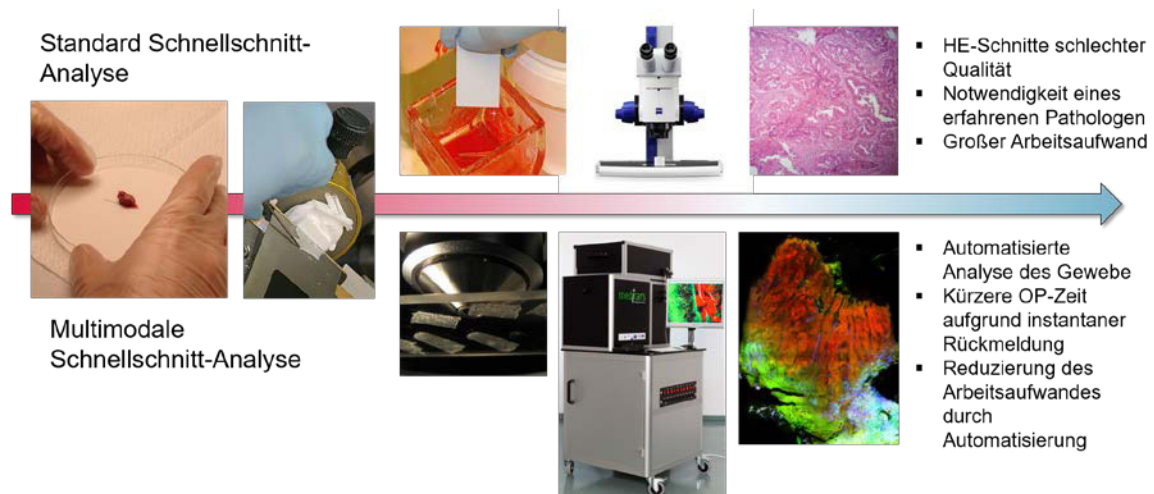
<sup>1</sup>Leibniz Institut für Photonische Technologien Jena, <sup>2</sup>Institut für Physikalische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, <sup>3</sup>Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Jena, <sup>4</sup>Institut für Angewandte Physik, Friedrich-Schiller-Universität Jena, <sup>5</sup>Fraunhofer Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik Jena

Eine verlässliche Krankheitsdiagnose von Tumoren bzw. Tumorstufen (z. B. Dysplasien) oder Entzündungen ist ein komplexer Prozess und erfordert eine Reihe von diagnostischen Ansätzen wie z. B. Endoskopie, Ultraschall, Multidetektor-Computertomographie etc. Der aktuelle Goldstandard zum Stellen einer endgültigen Diagnose ist jedoch die histopathologische Untersuchung, d. h. die mikroskopische Analyse von speziell gefärbten Gewebebiopsien und Zellmaterial. Für eine schnelle und sichere intraoperative Diagnose im Rahmen eines Schnellschnitts sind jedoch dringend neue Methoden und Ansätze von Nöten.

In diesem Zusammenhang konnten wir in den letzten Jahren in umfangreichen Studien die Leistungsfähigkeit eines Multikontrast-Mikroskopie-Ansatzes zur schnellen und großflächigen Darstellung der Gewebemorphochemie (z. B. Visualisierung von Tumorgrenzen oder Nekrosen, als auch in der Untersuchung von sub-zellulären Strukturen wie z. B. der Form und Größe von Zellkernen) aufzeigen, welcher die spektroskopischen Modalitäten CARS (*coherent anti-Stokes Raman scattering*), SHG (*second harmonic generation*) und TPEF (*two photon excited fluorescence microscopy*) kombiniert. Diese drei nichtlinearen optischen Mikroskopie-Werkzeuge, d. h. CARS, SHG und TPEF heben jeweils verschiedene morphologische und molekulare Aspekte der Gewebesammensetzung hervor, weswegen ihre gemeinsame Integration zu einem Multikontrast-Bildgebungsansatz einen extrem leistungsstarken Ansatz für

eine schnelle und objektive färbefreie Gewebediagnostik darstellt. Um die multimodalen Bilder im Sinne einer Schnellschnittdiagnostik verwenden zu können, sind robuste und automatisierte Bildauswerte-Ansätze notwendig. In diesem Zusammenhang wurden mathematische Algorithmen in Software-Lösungen überführt, die Textur- und Morphologie-Merkmale der Multimodal-Bilder des untersuchen Humangewebes in quantitative diagnostische Marker übersetzen (siehe Abbildung 1).

Nachdem dieser Ansatz hinsichtlich der Auswahl der experimentellen Parameter (Laserwellenlänge, Pulslänge, Auswahl geeigneter Raman-Resonanzen für die CARS-Bildgebung, Filtersätze etc.) optimiert wurde, wurde er in ein Funktionsmuster eines CARS/TPEF/SHG-Mikroskops mit einem neuartigen kompakten Faserlaser für den Betrieb in einer klinischen Umgebung (d. h. in einem Schnellschnittlabor) überführt. Der erfolgreiche Einsatz dieses Mikroskops konnte in Form von ersten kleineren Operations-begleitenden Studien demonstriert werden.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung einer färbefreien, intraoperativen multimodalmikroskopischen Schnellschnittdiagnostik: Nach Entnahme der Biopsie wird diese tiefgefroren, geschnitten (20 µm) und mit dem Multimodal-Mikroskop vermessen und ausgewertet. Basierend auf dieser Auswertung erhält der Operateur die gewünschte Information über die Tumorfreiheit des Schnittandes.