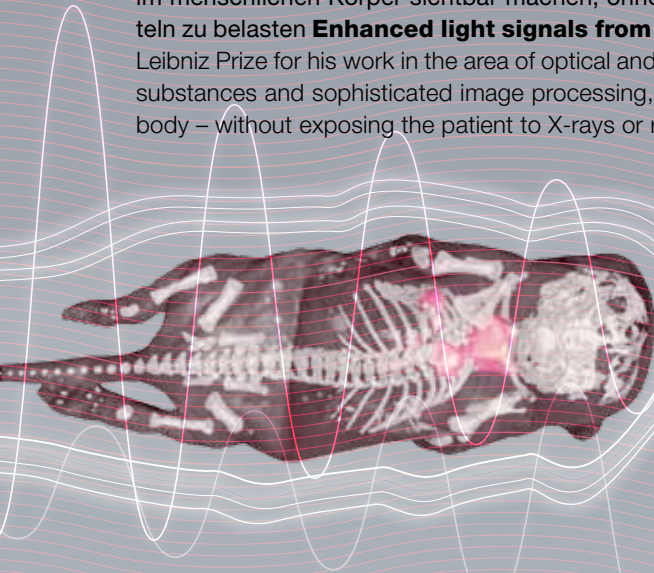


Licht und Schall geben Einblick in tiefe Gewebestrukturen

Für seine Arbeit auf dem Gebiet der optischen und optoakustischen Bildgebung und ihrer medizinischen Anwendungen wurde Prof. Vasilis Ntziachristos im März 2013 mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet. Mithilfe von Laserlicht, fluoreszierenden Substanzen und modernen Bildverarbeitungsverfahren konnte der Forscher molekulare Strukturen und Vorgänge im menschlichen Körper sichtbar machen, ohne die Patienten dabei mit Röntgenstrahlen oder radioaktiven Kontrastmitteln zu belasten **Enhanced light signals from inside the body** In March 2013 Prof. Vasilis Ntziachristos was awarded the Leibniz Prize for his work in the area of optical and optoacoustic imaging and its medical applications. Using lasers, fluorescent substances and sophisticated image processing, the researcher visualizes molecular structures and processes in the human body – without exposing the patient to X-rays or radioactive contrast agents



Mithilfe von Licht mehr Information über den Körper gewinnen, als man mit optischer Mikroskopie oder mit dem menschlichen Auge erkennen kann – so könnte man den Grundgedanken von Vasilis Ntziachristos' Arbeit zusammenfassen. Der Inhaber des Lehrstuhls für Biologische Bildgebung der TUM und Leiter des Instituts für Biologische und Medizinische Bildgebung (IBMI) am Helmholtz Zentrum München setzt spezielle Lichteffekte ein, um so möglichst viele Informationen zu gewinnen. Er entwickelt Techniken, um fluoreszierende Substanzen und andere Gewebemarker im Körper aufzuspüren, die unter Laserlicht im Gewebe leuchten oder Schallwellen erzeugen. Ebenso wichtig wie die Lichteffekte sind dabei die mathematischen Formeln, mit denen diese Signale analysiert, Nebeneffekte beseitigt und aussagekräftige Bilder erzeugt werden.

Leuchtende Tumorzellen

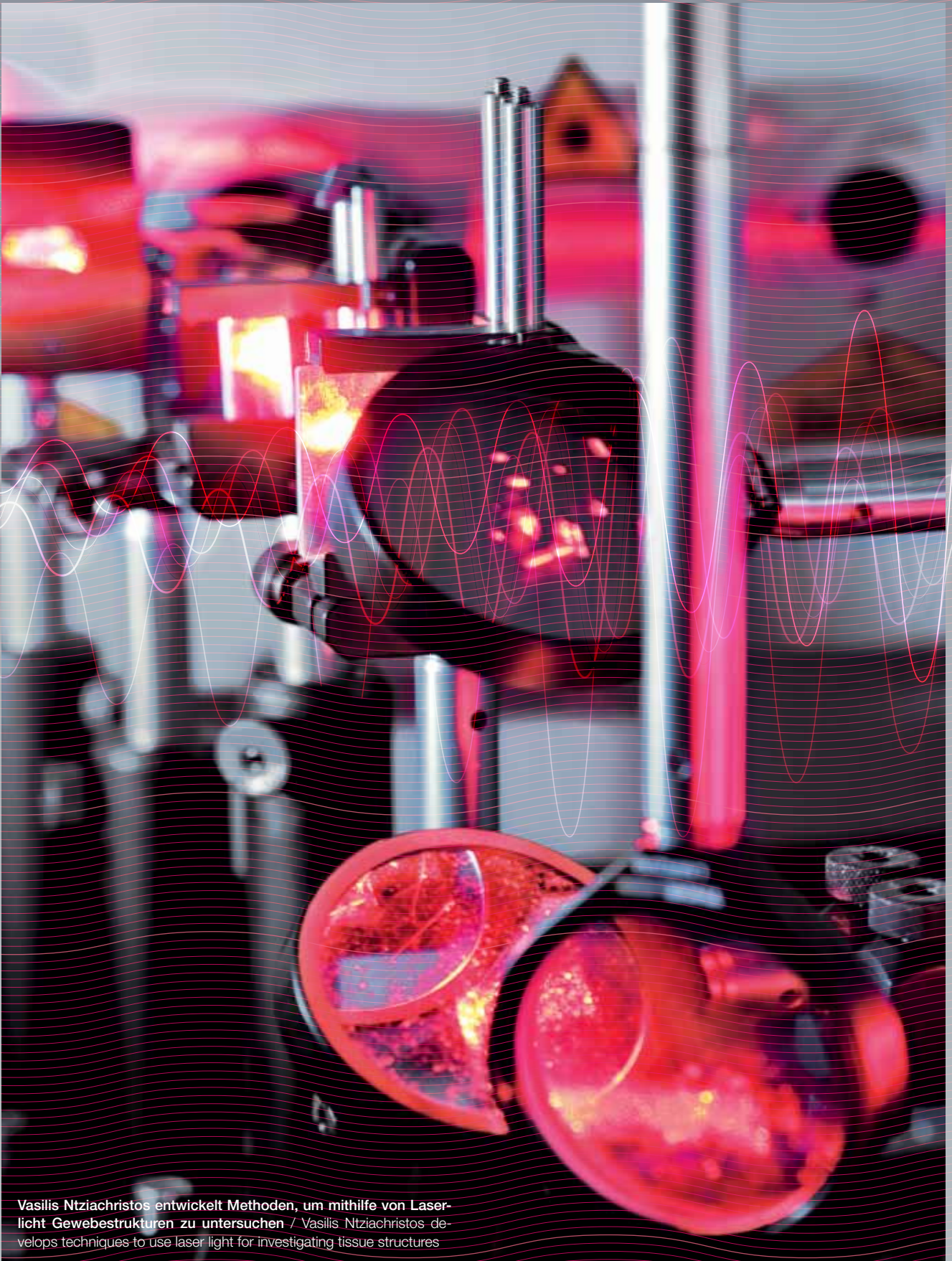
Diese Methoden können molekulare Prozesse *in vivo*, also direkt im lebenden Körper, sichtbar machen, ohne dass Gewebeschnitte im Labor untersucht werden müssen. „Für die Darmkrebsdiagnostik entnehmen Ärzte heute ungefähr 50 Gewebestichproben, da sie tumorbehaftetes Gewebe nur schwer mittels Endoskopie erkennen können“, erläutert Ntziachristos. Deshalb entwickelte er ein multispektrales Fluoreszenz-Kamerasystem, das Tumorgewebe sicht- ▶

3-D-Darstellung der Knochen und der Haut eines Mausmodells – basierend auf Computertomografie-Daten und Fluoreszenz-Signalen – zur Untersuchung von Knochenkrankheiten (Osteogenesis imperfecta) / 3D rendering of bones and skin of a mouse model for studying bone disease (osteogenesis imperfecta) based on X-ray computed tomography data and fluorescence signals

Link

www.cbi.ei.tum.de

Using light to gather more information about the body than one can obtain with human eyes or optical microscopy – this could be called the underlying thought in Ntziachristos' work. The researcher, who chairs TUM's department for biological imaging and who heads the institute for biological and medical imaging (IBMI) at Helmholtz Zentrum München, extracts as much information as possible using advanced light effects. He develops technology to capture fluorescent substances and other tissue markers that flash up under laser light or that generate sound waves within the tissue. Just as important as the light effects are the algorithms that analyze these signals, clear them of side effects and combine them into a meaningful image. ▶



Vasilis Ntziachristos entwickelt Methoden, um mithilfe von Laserlicht Gewebestrukturen zu untersuchen / Vasilis Ntziachristos develops techniques to use laser light for investigating tissue structures

Foto /Picture credit: Heddergott

bar macht. Bei diesem Verfahren werden Substanzen in den Körper eingebracht, die an die Tumorzellen binden und unter Laserlicht leuchten. Die Analyse der Signale bezieht Effekte wie die natürliche Absorption bestimmter Gewebetypen mit ein. Berücksichtigt wird auch, dass verschiedene Gewebearten das Licht auf unterschiedliche Weise emittieren. In dem berechneten Bild leuchten nur die vom Krebs betroffenen Gewebereiche. Sie lassen sich so in einem früheren Stadium als mit den herkömmlichen Bildgebungsverfahren entdecken. Chirurgen können damit krankhaftes Gewebe während der Operation viel besser als mit bloßem Auge erkennen und die Krebszellen sowie die betroffenen Lymphknoten sicher entfernen. Im Jahr 2011 wurde dieses Verfahren erfolgreich an Patientinnen mit Eierstockkrebs getestet.

Tiefer vordringen mit Licht und Schall

Die hochauflösende Darstellung von Gewebestrukturen ist mit konventioneller optischer Bildgebung auf der Körperoberfläche oder über ein Endoskop im Körperinneren nur bis zu einer Tiefe von wenigen Hundert Mikrometern möglich. Darunter wird die Lichtstreuung zu groß. Schallwellen, die im Gewebe mithilfe von Lichtpulsen erzeugt werden, ermöglichen einen tieferen Einblick. Die Multispektrale Optoakustische Tomografie (MSOT) nutzt aus, dass die Lichtpulse, die Farbstoffe zum Leuchten bringen, an dieser Stelle auch eine winzige Temperaturerhöhung verursachen. Durch diese leicht erhöhte Temperatur dehnt sich das Gewebe nur wenig, aber extrem schnell aus und erzeugt so eine Schallwelle, die von einem Mikrofon erfasst werden kann. Ähnlich wie bei einem Ultraschallbild liefern die mathematisch verarbeiteten Daten eine 3-D-Darstellung der Gewebestrukturen bis in mehrere Millimeter Tiefe mit einer Auflösung von einigen Zehn Mikrometern. Überlagert mit Kontrasten von Fluorochromen oder anderen Gewebefarbstoffen, die sich durch ihr jeweiliges Absorptionsspektrum unterscheiden, zeigt das Bild die genaue Position der markierten Moleküle an und liefert hochauflösende Bilder in Gewebetiefen, wie sie bisher mit herkömmlichen Verfahren der optischen Bildgebung nicht erreicht werden konnten.

Kombination von Optoakustik und Optik

Der nächste Schritt ist die Entwicklung einer vollständig neuen Art von Mikroskop. Die Arbeiten laufen bereits in Kooperation mit der Zeiss AG im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekts Tech2See. Die neue Technologie verbindet die MSOT mit der Lichtblatt-Mikroskopie. Letztere ist ein mikroskopisches Verfahren, das eine dünne Schicht im Gewebe beleuchtet und hochauflösende Bilder der oberen Gewebestruktur liefert. Kombiniert mit der dreidimensionalen physiologischen Information aus der MSOT werden Gewebeuntersuchungen in Tiefen möglich, in die man bisher nicht vordringen konnte. □ *Autorin: Christine Rüth (Red.)*

Luminescent tumor cells

These methods can visualize molecular processes in vivo or directly within the human body without having to analyze tissue samples in the laboratory. "For colon diagnosis, physicians today take about 50 random biopsies, because in the endoscope they cannot easily identify tissue affected by the tumor," explains Ntziachristos. The scientist developed a multispectral fluorescence camera system, which visualizes tissue afflicted by a tumor. The method introduces substances into the body, which bind onto tumor cells and which flash up under laser light. The signal analysis takes into account effects like the natural absorption of certain types of tissue or the fact that different tissue emits light differently. In the resulting image, tissue areas affected by the tumor light up and can be detected at an earlier stage than current visual imaging methods. During an operation, the surgeon can recognize afflicted tissue much better than with the unaided eye and safely remove cancerous tissue and affected lymph nodes. In 2011, this method was applied successfully to patients with ovarian cancer.

Light and sound go deeper

Applied on the body surface or inside the body via an endoscope, conventional optical imaging nevertheless visualizes with high resolution structures within the tissue up to only a few hundred micrometers deep. Below that level, light scattering effects become too strong. Sound waves created by light pulses within tissues offer a deeper view: Multispectral optoacoustic tomography (MSOT) uses the fact that light pulses, which cause dyes to flash up, also create minute temperature increases of the tissue at that spot. It expands slightly but rapidly and produces a sound wave, which can be registered by a microphone. Much like an ultrasound image, the mathematically processed data yields a 3D image of the tissue structures down to several millimeters deep and with a resolution of some ten micrometers. Superimposed with contrast from fluorochromes or other tissue chromophores, resolved by detecting their absorption spectrum, the image yields the precise location of the marked molecules, offering high resolution imaging at depths that have never been achieved before with conventional optical imaging methods.

Combining optoacoustics with optics

The next step is to develop an entirely new kind of microscope. Efforts are already under way here in collaboration with Zeiss AG as part of the Tech2See project, funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). The new technology combines MSOT with optical light sheet microscopy. This is a microscopic method that illuminates just a thin layer of tissue, creating high-resolution images of the upper tissue structure. Combined with the 3D physiological information from MSOT, the technique allows tissue investigation at depths that cannot be accessed today. □ *Author: Christine Rüth (ed.)*