

## 7 Fragen an

# Karl Stock und Steffen Nothelfer, Otto von Guericke-Preisträger 2020



Dr. Karl Stock



M.Sc. Steffen Nothelfer

### Forschungsschwerpunkte

#### Karl Stock

- Angewandte Forschung und Entwicklung im Bereich Biophotonik
- Lasertherapie, Diagnostik, in-vitro Diagnostik, Hyperspektrale Bildgebung, Keimabtötung mit UVC-Strahlung

#### Steffen Nothelfer

- Experimentelle Physik und angewandte Forschung im Bereich der biomedizinischen Optik, Biophysik und Biophotonik
- Biotechnologische, spektroskopische Prozesskontrolle, diffuse optische Spektroskopie, Bildgebung unter strukturierter Beleuchtung, in-vivo Diagnostik

### Akademischer Werdegang

#### Karl Stock

- Studium der Feinwerktechnik an der HS Aalen
- Promotion in der Humanbiologie an der Uni Ulm
- Werdegang am ILM: Laboringenieur, wiss. Mitarbeiter, Gruppenleiter, stellv. Institutsleiter, Abteilungsleiter Medizinische Systeme

#### Steffen Nothelfer

- Physikstudium, Bachelor und Master an der Universität Ulm
- Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Lasertechnologien

---

### *Herr Dr. Stock, Herr Nothelfer, stellen Sie sich unseren Lesern bitte kurz vor.*

**Dr. Karl Stock:** Ich arbeite seit Abschluss meines Studiums der Feinwerktechnik am Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik (ILM), zunächst als Laboringenieur, dann, nach der abgeschlossenen Promotion in der Humanbiologie, als wissenschaftlicher Mitarbeiter. Seit ca. 2 Jahren bin ich Abteilungsleiter Medizinische Systeme, in der wir verschiedene Projekte im Bereich Biophotonik bearbeiten, darunter Themen zur Lasertherapie, Diagnostik, in-vitro Diagnostik, Hyperspektrale Bildgebung und Keimabtötung mit UVC-Licht.

**Steffen Nothelfer:** Nach Abschluss meines Studiums der Physik an der Universität Ulm habe ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Lasertechnologien angefangen und mich hier insbesondere auch im Rahmen einer noch ausstehenden Promotion mit dem Thema diffuse

optische Spektroskopie zur Prozesskontrolle in der Biotechnologie beschäftigt. Hier haben wir bereits eine hyperspektrale Zeilenkamera, welche jedoch nicht bildgebend ist, mit der sogenannten strukturierten Beleuchtung kombiniert, um morphologische Veränderungen von Zellsuspensionen in Zellkultur zu detektieren. Also im Grunde zur in-vitro Diagnostik. Hier arbeite ich sowohl an der Hardware als auch Software bzw. Algorithmik der Messsysteme und auch an der Modellierung der Lichtausbreitung in lichtstreuenden Medien, wie beispielsweise Gewebe. Auf Grundlage dieser Vorarbeiten haben wir das Verfahren zur hyper- bzw. multispektralen Bildgebung unter strukturierter Beleuchtung weiterentwickelt.

*Für die Entwicklung eines neuartigen Verfahrens zur Hautkrebsfrüherkennung wurden sie mit dem Otto von Guericke-Preis 2020 ausgezeichnet. Wie funktioniert dieses Verfahren?*

**Nothelfer:** Das Verfahren soll den Informationsgehalt bei der bildgestützten Diagnostik von Hautkrebs bzw. bei der Hautkrebsfrüherkennung durch die Kombination von multispektraler mit strukturierter Beleuchtung deutlich erhöhen. Bei einem gewöhnlichen digitalen Auflichtmikroskop oder Dermatoskop wird die Läsion mit polychromatischem Licht diffus, eventuell noch polarisiert beleuchtet und das sowohl an der Oberfläche als auch im Gewebe zurückgestreute Licht abgebildet. In der Regel werden hierbei 3 Wellenlängen im blauen, grünen und roten Spektralbereich verwendet. Dementsprechend hat man pro Aufnahme 3 Bilder, welche für die Diagnostik herangezogen werden können. Insbesondere automatisierte Verfahren, beispielsweise basierend auf KI, benötigen jedoch möglichst viel Information. Hierzu können zusätzliche spektrale Kanäle herangezogen werden, was hauptsächlich zusätzliche Information über die im Gewebe enthaltenen Chromophore und deren örtliche Verteilung bringt. In Kombination mit der strukturierten Beleuchtung, das heißt, die Läsion wird nicht nur homogen, sondern zusätzlich mit Streifen unterschiedlichen Abstandes beleuchtet, kann außerdem Information über die Morphologie des Gewebes gewonnen werden. Die Zellen im Gewebeverbund sowie die darin enthaltenen Chromophore (Melanin, Hämoglobin, Bilirubin usw.) streuen bzw. absorbieren das Licht derart, dass die Amplituden der eingestrahlten Streifen in einer gewissen Art gedämpft werden. Über spezielle Algorithmen können anhand der aufgenommenen Linienmuster die Amplitude und Phase demoduliert und mit einer einmalig durchgeführten Kalibrierung verrechnet werden. Diese Amplitudendämpfung ist von der verwendeten Wellenlänge und dem Streifenabstand bzw. der verwendeten Ortsfrequenz abhängig und stellt in der Summe im Grunde eine Art Fingerabdruck für das Gewebe dar. Ziel des Projekts war es daher, zunächst ein Gerät zur quantifizierbaren Messung dieser Amplitudendämpfung bei unterschiedlichen Wellenlängen und Ortsfrequenzen zu realisieren und auf die Hautkrebsfrüherkennung anzuwenden. Denn aus der Literatur ist bekannt, dass sich malignes Gewebe, wie eben auch der Hautkrebs, in Bezug auf diese Lichtdämpfung aufgrund sowohl unterschiedlicher Morphologie als auch Stoffwechsel unterscheiden kann.

*Und wo liegen die Vorteile gegenüber bestehenden Verfahren?*

**Dr. Stock:** Wie bereits erwähnt, besteht das System im Grunde aus einer LED basierten Lichtquelle und einer Kamera, weshalb es prin-

zipiell zu geringen Kosten produziert werden könnte und sich somit für das großflächige Hautscreening eignet. Beispielsweise gibt es auch vielversprechende spektroskopische Ansätze, basierend auf der Zwei-Photonen-Absorption, welche jedoch auf vergleichsweise teure Lichtquellen angewiesen sind.

Die Art der im Vergleich zu einem üblichen Dermatoskop zusätzlich aufgenommenen Daten, also Bilddaten der Amplitudendämpfung, eignet sich ideal für die Weiterverarbeitung mit neuronalen Netzen und könnten damit prinzipiell eine automatisierte Klassifikation ermöglichen. Zusätzlich kann anhand des Verfahrens die 3D-Topographie in-vivo auf etwa 50 µm Genauigkeit bestimmt werden und somit eventuelle Veränderungen der Erhabenheit einer Läsion frühzeitig erkannt werden.

*Wie sieht der Einsatz des Verfahrens in der Praxis aus?*

**Dr. Stock:** Das Messgerät, in dem u.a. die spezielle Lichtquelle und das Kamerasystem integriert sind, wird über einen Rechner angesteuert. Das Gerät ist an einem Stativ montiert, womit es in einem bestimmten Abstand zur Messstelle positioniert wird. Dann startet der Arzt über den Rechner die eigentliche Messung. Während der Messung, die weniger als 3 Sekunden dauert, werden mehrere Bilder aufgenommen, die dann ausgewertet werden, um so letztendlich zu erkennen, ob an der verdächtigen Stelle ein Melanom, bzw. eine Vorstufe dazu, vorliegt.

*Wird das Verfahren noch verfeinert, weiterentwickelt?*

**Nothelfer:** Bei dem Gerät handelt es sich aktuell um einen Demonstrator, womit das Verfahren und die möglichen Anwendungsfelder erprobt werden sollen. Bei der Anwendung zur Früherkennung des Hautkrebses hat sich bereits gezeigt, dass ein handgeführtes, bzw. in Kontakt messendes Gerät ohne Stativ von Vorteil wäre. Trotz der schon relativ kurzen Messzeit stellen beispielsweise Bewegungsartefakte noch ein Problem dar, welche mit einer Kontaktmessung reduziert werden könnten. Die gesamte Prozessierung der großen Datenmenge sowie deren Quantifizierung befinden sich aktuell noch in der Weiterentwicklung und sollen auch mit einer KI verknüpft werden.

*Wird das Verfahren schon in klinischen Studien erprobt?*

**Dr. Stock:** Ja, das System wird aktuell im Rahmen einer klinischen Studie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen an mehreren Patienten getestet. Diese klinischen Daten und Erfahrungen stellen auch die Basis für die bereits genannten Modifikationen und Weiterentwicklungen dar.

*Der Otto von Guericke-Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Was stellen Sie mit dem Preisgeld an?*

**Nothelfer:** Wir haben uns entschieden, dass wir das Preisgeld zum Teil unter den direkt im Projekt beteiligten Mitarbeitern aufteilen und mit einem Teil, wenn wir die Pandemie endlich überstanden haben, das Institut zu einem noch zu definierenden Event einladen.

*Das klingt doch gut! Herr Dr. Stock, Herr Nothelfer, vielen Dank für Ihre Zeit und weiterhin viel Erfolg!*

*Das Interview führte Redakteur Christoph Habel*