

Elektrische Impedanzspektroskopie (EIS) – innovative Diagnostik in der Dermato-Onkologie

Autorin: Dr. med. Christina Kellner

In den vergangenen Jahren wurden im Bereich der Dermatoonkologie sowohl die therapeutischen als auch die diagnostischen Maßnahmen verbessert und weiterentwickelt. Nicht nur durch die medikamentöse Versorgung, sondern auch durch innovative, wegweisende Diagnoseverfahren sollen Hauttumoren noch früher erkannt und somit die Heilungschancen für den Patienten verbessert werden. Die patentierte Methode der EIS, die im Karolinska Institut in Stockholm entwickelt wurde, stellt einen technologischen Durchbruch bei der nicht visuellen Erkennung maligner melanozytärer Hautveränderungen dar.¹

Das **maligne Melanom der Haut** betrifft etwa 12 Prozent aller beschriebenen Hauttumore. Es ist für über 90 Prozent aller dermato-Onkologischen Todesfälle verantwortlich, was rund 2.500 Patienten pro Jahr ausmacht.² Laut dem deutschen Krebsregister ist die Inzidenzrate neu auftretender Melanome stetig steigend, wobei diese im Jahre 2007 bei 15,0 (Frauen) bzw. 15,1 (Männer) und im Jahre 2012 bei 17,5 (Frauen) bzw. 18,1 (Männer) lag.³

Die operative Resektion eines malignen Melanoms oder eines Melanoma in situ führt in früh erkannten Stadien zu hohen Heilungsraten. Schon fortgeschrittene oder metastasierte Melanome sprechen nur sehr schlecht auf konventionelle Therapien wie beispielsweise Chemotherapien an. Auch zehn Jahre nachdem ein Patient schon als „geheilt“ angesehen wurde, kann es zu einem Rezidiv kommen. Aus diesem Grund ist eine frühestmögliche Erkennung durch regelmäßige Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen, auch unter Zuhilfenahme neuer sensibler, aber auch spezifischer diagnostischer Verfahren, unabdingbar.

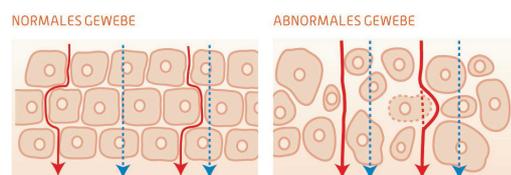
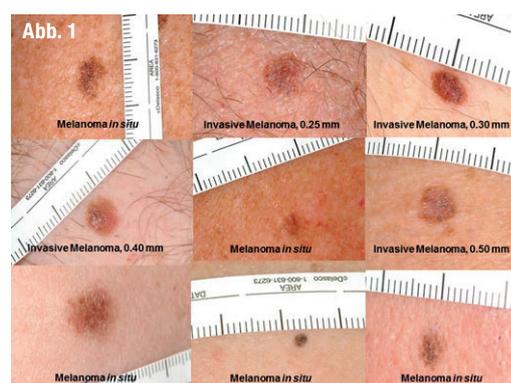
Diagnostik in der Primärversorgung

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie für das maligne Melanom ist derzeit die reine Inspektion des Patienten ohne ein weiteres Hilfsmittel dazu geeignet, eine klinische Verdachtsdiagnose zu stellen. In Studien hat sich gezeigt, dass der Einsatz des Dermatoskops gegenüber der alleinigen Inspektion deutlich sensibler ist. Andere Methoden wie die sequenzielle digitale Dermatoskopie, welche bei der Einschätzung maligner Melanome ohne spezifische dermatoskopische Malignitätskriterien die Verlaufskontrolle optimiert, oder die Ganzkörperfotografie können zur Früherkennung eines pathologischen Prozesses beitragen sowie die unnötige Exzision gutartiger Hautläsionen reduzieren.³

In vielen medizinischen Fachbereichen ist der Einsatz apparativer Diagnostik längst in den Klinik- oder

Abb. 1: Die operative Resektion eines malignen Melanoms oder eines Melanoma in situ führt in früh erkannten Stadien zu hohen Heilungsraten, schon fortgeschrittene oder metastasierte Melanome sprechen aber nur sehr schlecht auf konventionelle Therapien an.

Abb. 2: Unterschiedliche elektrische Eigenschaften von normalem und abnormalem Gewebe. (Quelle: SciBase)



— Niedrige Frequenzen – stellen vor allem die extrazelluläre Umgebung dar
 - - - - - Hohe Frequenzen – stellen sowohl die intra- als auch die extrazelluläre Umgebung dar

Abb. 2

Praxisalltag integriert. Dies erlaubt eine schnellere Einschätzung eines pathologischen Prozesses, wodurch umso schneller die nötigen therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden können.

Zu den heute etablierten Techniken in der Dermato-Onkologie zählen das Auflichtmikroskop, die Videoauflichtmikroskopie, die konfokale Laserscan-Mikroskopie sowie ein spektrometrisches Verfahren, welches sich seit einigen Jahren zunehmend bewährt hat.³

Erkennen struktureller Veränderungen mit EIS

Das Verfahren der elektrischen Impedanzspektroskopie wurde 1998 am Karolinska-Institut entwickelt und patentiert. Seither fand die Methode vor allem im Bereich der Diagnostik melanozytärer Hauttumoren wie des malignen Melanoms, aber auch bei der Detektion von epithelialen Hautkrebsformen wie beispielsweise Basalzellkarzinomen seine Anwendung.¹

Die elektrische Impedanzmessung beruht auf der Fähigkeit der Zelle, Elektrizität zu leiten und zu speichern. Durch die Technologie der EIS ist diese Leitfähigkeit messbar und kann mittels eines erweiterten Algorithmus sozusagen „für den Dermatologen übersetzt“ zur schnellen Einschätzung nicht klar einzustufender Hautläsionen genutzt werden. Das Messprinzip beruht dabei auf den unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften von atypisch verändertem und gesundem Hautgewebe. Die Zellstruktur sowie die Zellgröße, die Ausrichtung, die Dichte des Zellverbandes und die Beschaffenheit der Zellmembranen unterscheiden sich diesbezüglich. Dieser ungleiche Stromfluss durch bzw. am Gewebe vorbei ist die Grundlage der EIS-Methode (Abb. 2).⁴

Bei der Untersuchung werden insgesamt 225 mikroskopisch kleine Spikes, welche an fünf Elektroden behaftet sind, in das Stratum corneum der betreffenden Hautläsion eingebracht. Über diesen Kontakt werden harmlose, für den Patienten nicht wahrnehmbare elektrische Signale gesendet. An den Spitzen zweier Elektrodensonden baut sich so ein messbares, wechselndes Potenzial auf. Durch die je nach Gewebebeschaffenheit variierenden Gesamtwiderstände, welche durch die Wechselströme unterschiedlicher Frequenzen (zwischen 1 kHz und

2,5 MHz) entstehen, werden die zu ermittelnden Daten durch das Gerät erfasst. Für die Analyse einer vollständigen Läsion in die Tiefe, aber auch der Breite, sind insgesamt 35 Frequenzen und vier Tiefeneinstellungen in zehn Permutationen nötig. Die „Endevaluation“ der elektronisch generierten Daten wird in Spektren (Abb. 3) dargestellt.⁴

Diese Darstellung wird am Nevisense®-Gerät durch einen Score (Abb. 3) ergänzt, welcher sich durch einen erweiterten Algorithmus aus den erhobenen Messdaten des Gewebes errechnet. Bei diesem Bewertungssystem ist ein Wert von 0 bis 10 möglich, wobei 0 einen negativ prädiktiven Wert und somit eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine maligne Entartung der Hautläsion ausdrückt und 10 einen positiven prädiktiven Wert und die höchste Wahrscheinlichkeit für einen malignen Prozess widerspiegelt. Im Rahmen einer großen prospektiven Studie konnte eine Sensitivität von 97 Prozent und eine Spezifität von 34 Prozent nachgewiesen werden. Durch diese Daten, aber auch die schnelle und einfache Handhabung des Gerätes im dermatologischen Klinik- und Praxisalltag, stellt das System in Verbindung mit Dermatoskopie ein zuverlässiges, zusätzldiagnostisches Verfahren dar.⁵

Von der Theorie zur Praxis – ein Fallbeispiel

Bei einer 25-jährigen Patientin, die seit ihrer Kindheit überdurchschnittlich viele Naevuszellnaevi aufweist, wurde eine Hautkrebsvorsorge durchgeführt. Dies geschah auf eigenen Wunsch der Patientin, da eine nähere Verwandte kurze Zeit zuvor an einer Form des hellen Hautkrebses erkrankt war. Weder von ihrem Hausarzt noch von ihrem behandelnden Dermatologen wurde die junge Patientin darauf hingewiesen. Im Rahmen der Untersuchung wurden durch Inspektion des Körpers unter Zuhilfenahme eines Auflichtmikroskops insgesamt fünf auffällige Hautläsionen gefunden, die als „atypisch“ einzustufen waren. Diese wurden ohne weitere Zusatzdiagnostik operativ entfernt. Nach histopathologischer Beurteilung wies jedoch keiner der entfernten Naevuszellnaevi dysplastische Veränderungen auf.

Abb. 3: „Endevaluation“ der elektronisch generierten Daten des Nevisense® als Score. (Quelle: Dermatologisches Zentrum Bonn Friedensplatz)

Abb. 4: Spike-Elektrodensystem der EIS (Nevisense®; 45 Spikes x 5 Elektroden, d. h. insgesamt 225 Spikes auf einer quadratischen Oberfläche von 5x5 mm Spike-Länge: 150 Mikrometer; Zehn Permutationen in einer Messung erzeugen vier Tiefeneinstellungen). (Quelle: SciBase)

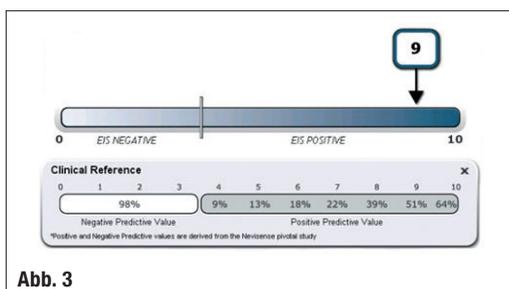


Abb. 3

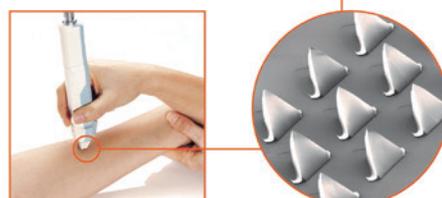
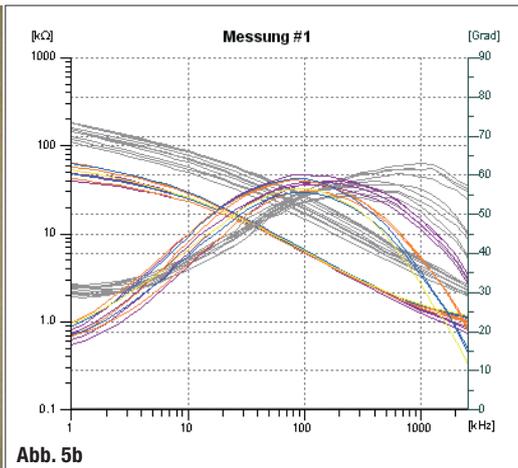


Abb. 4

Abb. 5a und b: Halbjährliche Verlaufskontrolle – klinische unklarer und als „atypisch“ eingestufter Naevus in Nahaufnahme (a) und mit Nevisense® (b) beurteilt.



Bei einem Kontrolltermin, welcher ca. ein halbes Jahr später stattfand, wurden erneut drei nicht klar einzustufende Läsionen entfernt. Bei deren Beurteilung durch den Dermatopathologen stellte sich heraus, dass es sich bei einem Hautexzidat um ein Melanoma in situ handelte. Eine Nachresektion mit 1 cm Sicherheitsabstand zu allen Seiten erfolgte zeitnah.

Seither wird die Patientin hinsichtlich neu auftretender Hautveränderungen engmaschig kontrolliert. Im Rahmen dieser Untersuchungen sind immer wieder Naevuszellnaevi als suspekt aufgefallen und wurden entfernt. Derzeit ist jedoch nur das eine Melanoma in situ als maligne eingestuft, alle anderen waren gutartig.

Anhand dieses Fallberichts zeigt sich, dass durch alleinige Inspektion und dem Einsatz des Auflichtmikroskops – vor allem bei Risikopatienten – maligne Prozesse aufgespürt werden können, jedoch eine operative Exzision der unklaren Hautveränderungen nicht immer notwendig ist. Durch den Einsatz zusätzlicher apparativer Diagnostikmethoden wie beispielsweise der KLMS oder der EIS wäre die Einschätzung, aber auch die Verlaufskontrolle einzelner Läsionen sehr erleichtert. Ebenso könnte somit die Zahl der operativen Exzisionen von gutartigen Läsionen möglicherweise reduziert werden.

Bei dieser jungen Patientin zeigten sich ca. vier bis acht Wochen nach der ersten operativen Exzision keloidale Veränderungen im Bereich der Resektionsstelle. Diese Neigung zu Narbenkeloiden hat sich im Verlauf bestätigt. Vor allem bei sehr jungen Patienten sollte bei der chirurgischen Behandlung atypischer Naevi der Leitspruch „so wenig wie möglich, so viel wie nötig“ wegweisend sein.

Für die weiteren Verlaufskontrollen hat sich die Patientin für eine dermatologische Praxis mit dermatonkologischem Schwerpunkt entschieden. Bei den durchgeführten, aber auch geplanten Kontrolluntersuchungen werden hinsichtlich der vielen Naevuszellnaevi sowie der Keloidbildung Methoden wie KLMS oder EIS zur weiteren diagnostischen Abklärung hinzugezogen. Die operative Entfernung

wird nur bei dringendem Verdacht eines pathologischen Prozesses durchgeführt. Bei der Beurteilung der verschiedenen Hautstellen empfand die Patientin die bildlichen Darstellungen und den Score als leicht nachvollziehbar. Durch die Erläuterung der Ergebnisse (Abb. 5b) fühlte sich die Patientin „bestens betreut“ und in „sicheren Händen“.

Fazit

Das maligne Melanom der Haut zeichnet sich durch ein rasches Wachstum aus, wodurch der rechtzeitigen Früherkennung eine entscheidende Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung zukommt. Moderne Techniken wie das Nevisense®-Gerät tragen zu einer schnellen Diagnosestellung bei und können den Arzt in seiner Verdachtsdiagnose bestätigen. Zudem wird durch die bildliche und leicht nachvollziehbare Darstellung in einem Score-System das Verständnis des Patienten gefördert und das Vertrauen sowie die Compliance zunehmend gestärkt.

Kontakt		face
	<p>Dr. Christina Kellner Dermatologisches Zentrum Bonn Friedensplatz Friedensplatz 16 53111 Bonn Tel.: 0228 227209-200 Fax: 0228 227209-116 info@derma-bonn.de www.derma-bonn.de</p>	
	<p>Literatur</p> 	