



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Advanced Drug Delivery Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/addr



Raman spectroscopy for medical diagnostics – From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection☆



Kenny Kong^a, Catherine Kendall^{b,c}, Nicholas Stone^{b,c}, Ioan Notingher^{a,*}

^a School of Physics and Astronomy, University of Nottingham, University Park, Nottingham NG7 2RD, United Kingdom

^b University Exeter, College of Engineering Mathematics and Physical Science, Exeter, Devon EX4 4QL, United Kingdom

^c Gloucestershire Hospital NHS Foundation Trust, Biophotonic Research Unit, Gloucester GL1 3NN, United Kingdom

ARTICLE INFO

Available online 22 March 2015

Keywords:

Raman spectroscopy

ABSTRACT

Raman spectroscopy is an optical technique based on inelastic scattering of light by provide chemical fingerprints of cells, tissues or biofluids. The high chemical specific preparation and the ability to use advanced optical technologies in the visible or

David Kreickmann
B. Sc. Medizintechnik
17.01.2024

Agenda

1. Grundlagen
2. Raman-Spektroskopie-Techniken
3. Raman-basierte Gewebsanalyse
4. Raman-basierte Biofluidanalyse

Agenda

1. Grundlagen

2. Raman-Spektroskopie-Techniken

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

1. Grundlagen



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Advanced Drug Delivery Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/addr



Raman spectroscopy for medical diagnostics – From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection☆



Kenny Kong^a, Catherine Kendall^{b,c}, Nicholas Stone^{b,c}, Ioan Notingher^{a,*}

^a School of Physics and Astronomy, University of Nottingham, University Park, Nottingham NG7 2RD, United Kingdom

^b University Exeter, College of Engineering Mathematics and Physical Science, Exeter, Devon EX4 4QL, United Kingdom

^c Gloucestershire Hospital NHS Foundation Trust, Biophotonic Research Unit, Gloucester GL1 3NN, United Kingdom

ARTICLE INFO

Available online 22 March 2015

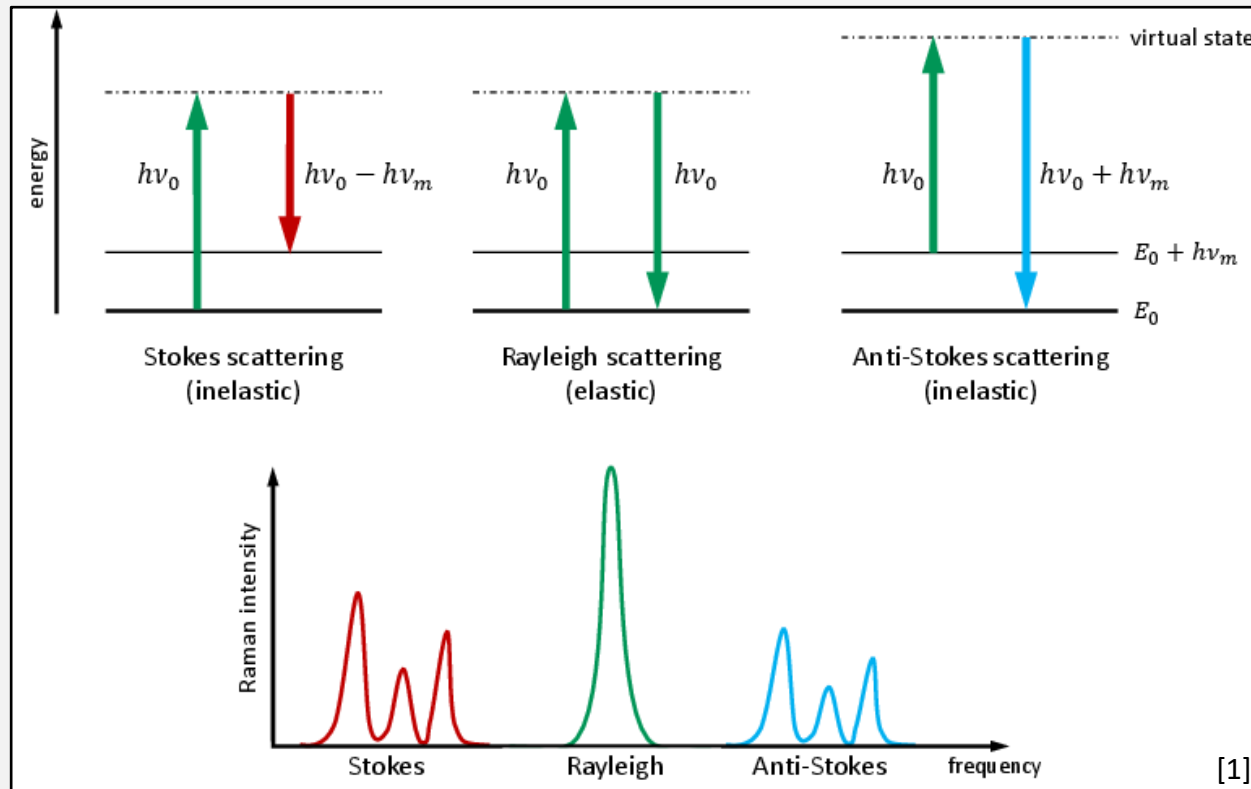
Keywords:

ABSTRACT

Raman spectroscopy is an optical technique based on inelastic scattering of light by vibrating molecules and can provide chemical fingerprints of cells, tissues or biofluids. The high chemical specificity, minimal or lack of sample preparation and the ability to use advanced optical technologies in the visible or near-infrared spectral range

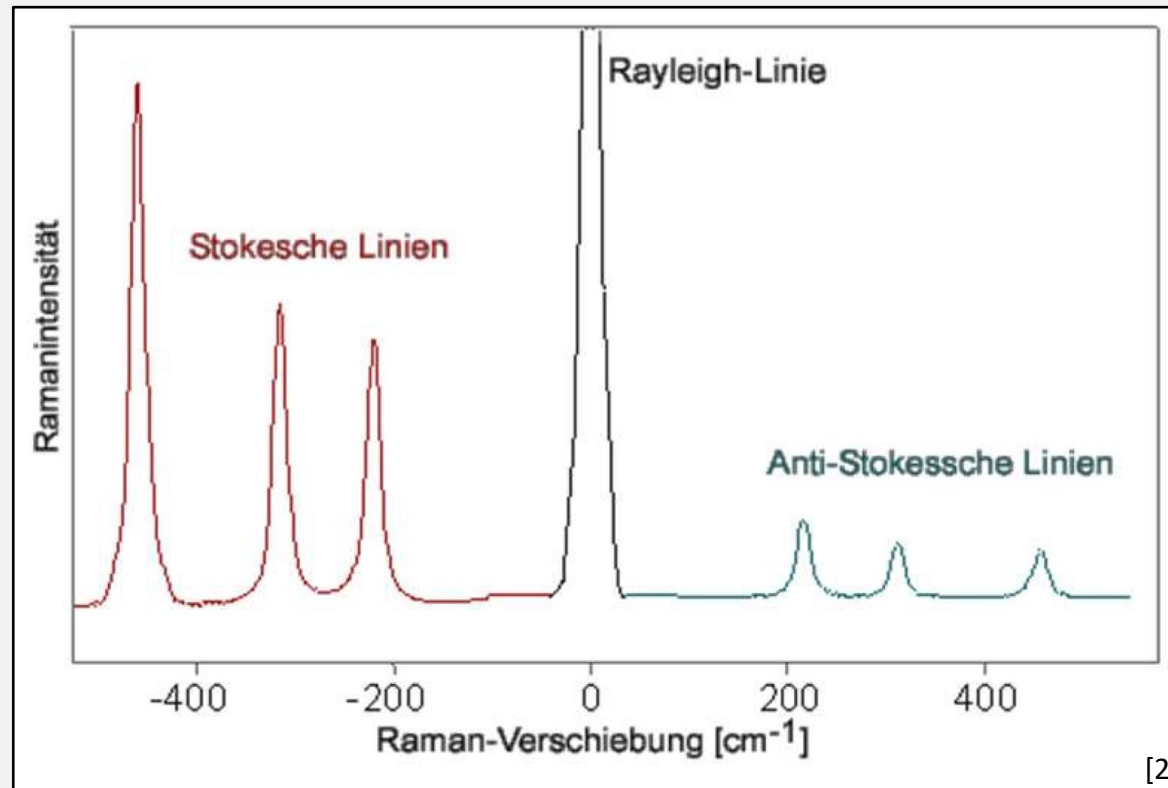
Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

1.1 Raman-Spektroskopie



Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

1.1 Raman-Spektroskopie



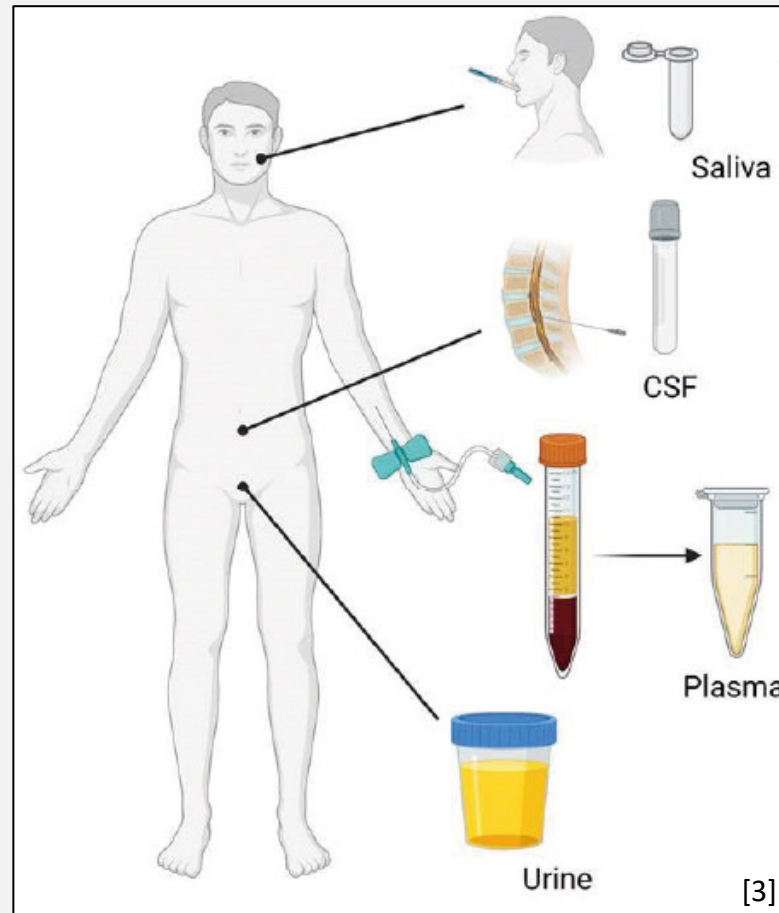
Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

1.1 Raman-Spektroskopie

- Quantifizierbare und objektive Informationen
- Keine histologische Färbung/Markierung
- Echtzeit

- Herausforderungen:
 - Geringe inelastische Streuung
 - Signal-Rausch-Verhältnis

1.2 Biofluide



Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

Agenda

1. Grundlagen

2. Raman-Spektroskopie-Techniken

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

2.1 Raman-Mikro-Spektroskopie

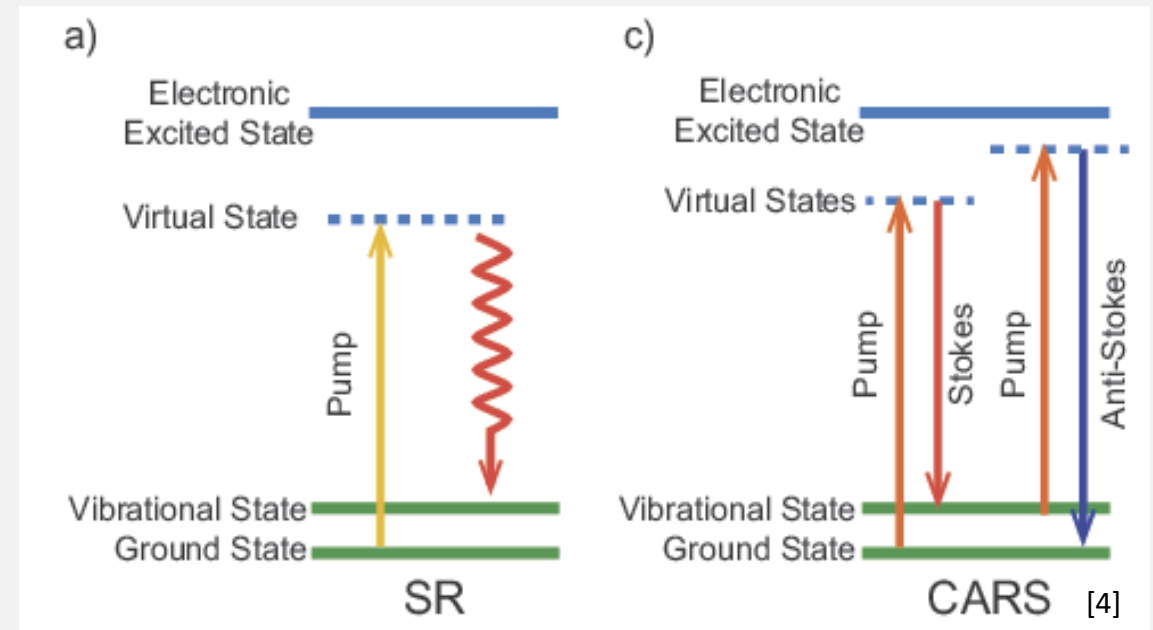
-
- Ziel: Auflösungssteigerung
 - Anregung in sichtbaren und in NIR-Bereich
 - Kombination mit optischen Mikroskopen
 - Beugungsbegrenzt (ca. 300-500 nm)
 - Raster-Scanning oder Linien-Abbildung

2.2 nichtlineare Verfahren

Ziel: Auflösungssteigerung

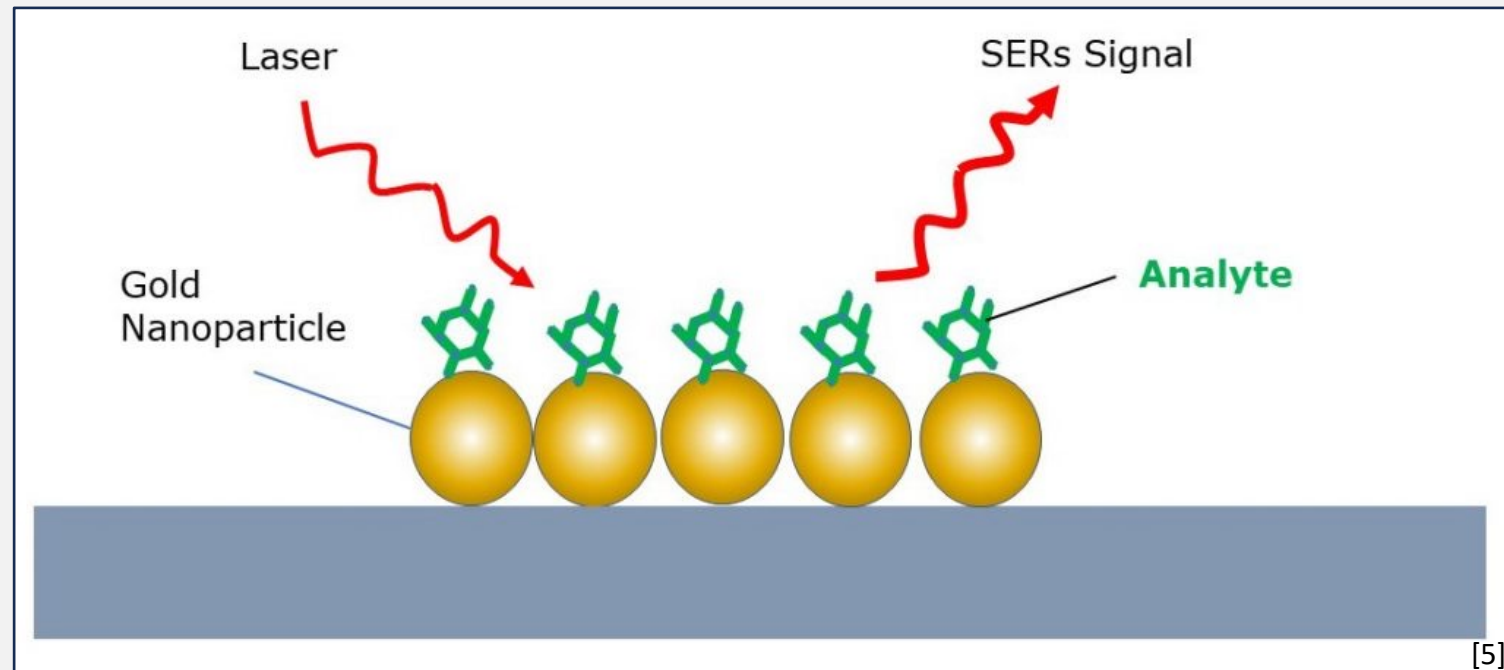
CARS:

- *Coherent anti-Stokes RS*
- 3 Photonen versch. Frequenzen
- Erzeugen eines Anti-Stokes Photons



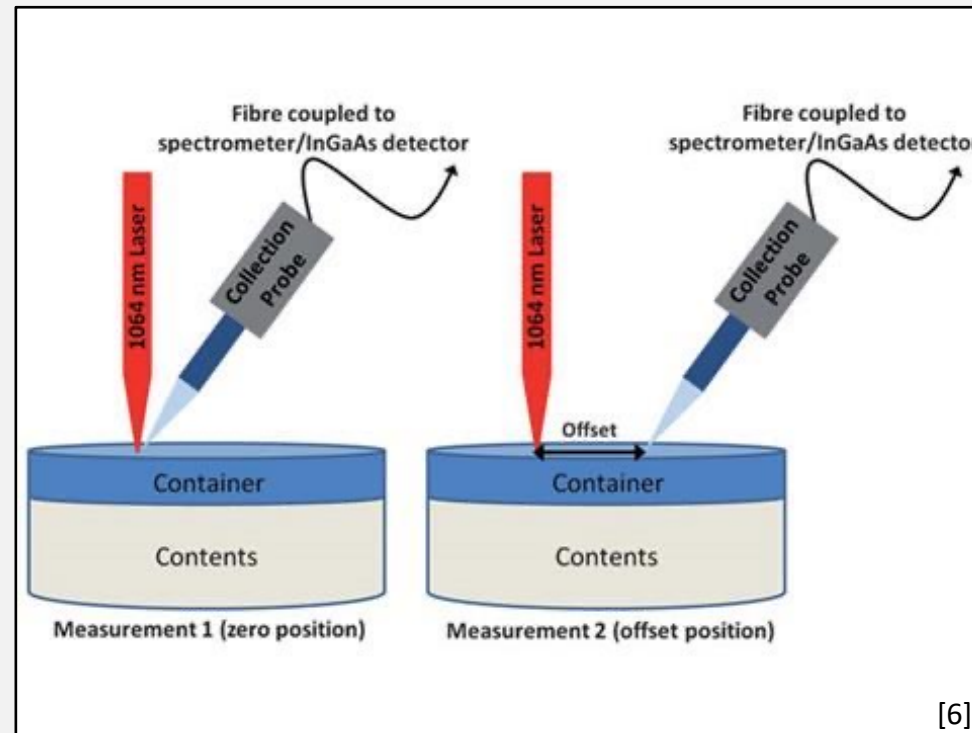
2.3 SERS

- Ziel: Signalverstärkung
- *Surface enhanced RS*



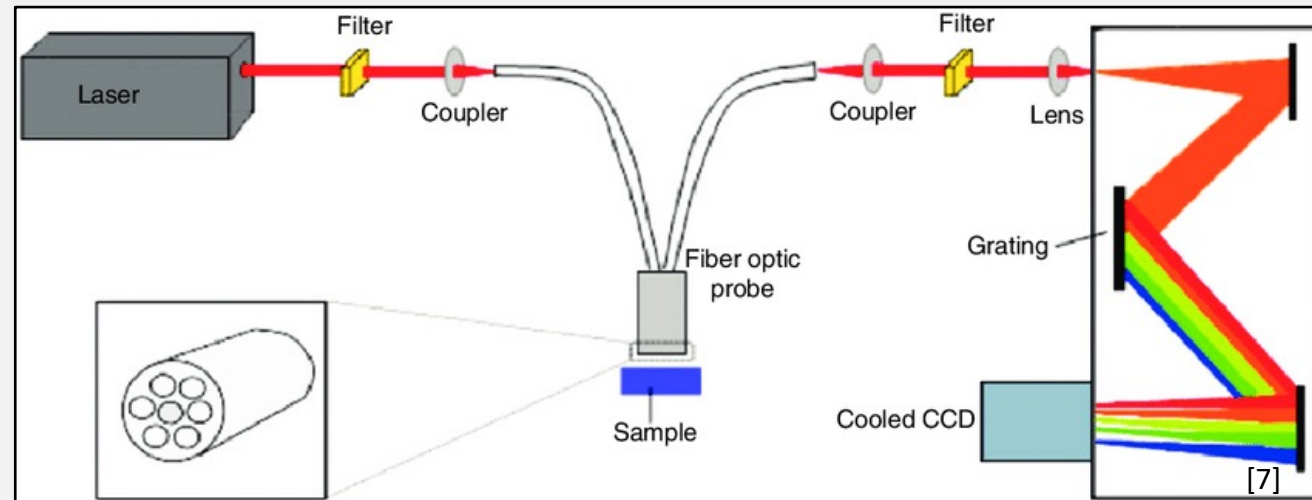
2.4 SORS (*Spatially offset RS*) & TRS (*Transmissions RS*)

- Ziel: Analyse in tieferem Gewebe



2.5 Faseroptische Raman-Spektroskopie

- Kombination mit optischer Faser
- Herausforderungen:
 - Signal-Rausch-Verhältnis
 - Photolumineszenz in den Laserleitfasern selbst



Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

Agenda

1. Grundlagen
2. Raman-Spektroskopie-Techniken
3. Raman-basierte Gewebsanalyse
4. Raman-basierte Biofluidanalyse

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

Hirnkrebs – Brustkrebs – Lungenkrebs – Hautkrebs – Ösophagus – Prostatakrebs – Kolorektaler Krebs – Knochenkrankheiten

Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

Hirnkrebs – Brustkrebs – ~~Lungenkrebs~~ – Hautkrebs – Ösophagus – Prostatakrebs – ~~Kolorektaler Krebs~~ – Knochenkrankheiten

Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

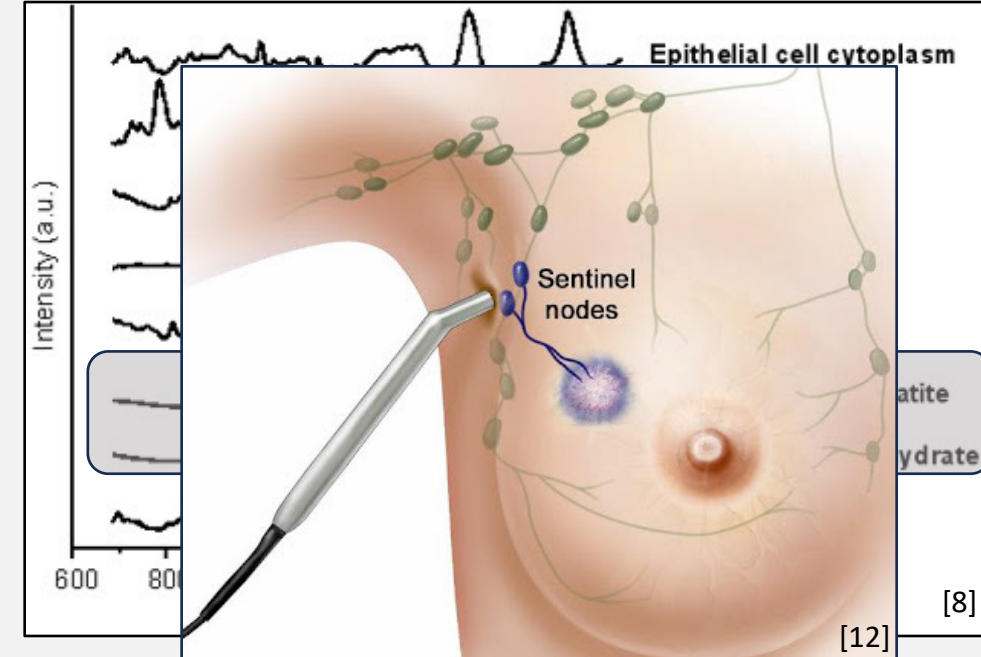
Hirnkrebs – Brustkrebs – Lungenkrebs – Hautkrebs – Ösophagus – Prostatakrebs – Kolorektaler Krebs – Knochenkrankheiten

- Untersuchung 1:
 - Faser-optische Raman-Sonde
 - $3,6 \times 3,2 \text{ mm}^2$
 - $\bar{\nu} = 600 \text{ bis } 800 \text{ cm}^{-1}$
- Untersuchung 2:
 - CARS & SRS in Echtzeit
 - $\bar{\nu} = 2930 \text{ bis } 2845 \text{ cm}^{-1}$

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

Hirnkrebs – **Brustkrebs** – Lungenkrebs – Hautkrebs – Ösophagus – Prostatakrebs – Kolorektaler Krebs – Knochenkrankheiten

- Differenzierung von Malignomen & gesundem Gewebe
- Benigne Läsionen: Calciumoxalat
- Wuchernde Läsionen: Calcium-Hydroxylapatit
- Analyse der Wächterlymphknoten:
 - Sensitivität ca. 90 %
 - Spezifität 88 – 100 %



3. Raman-basierte Gewebsanalyse

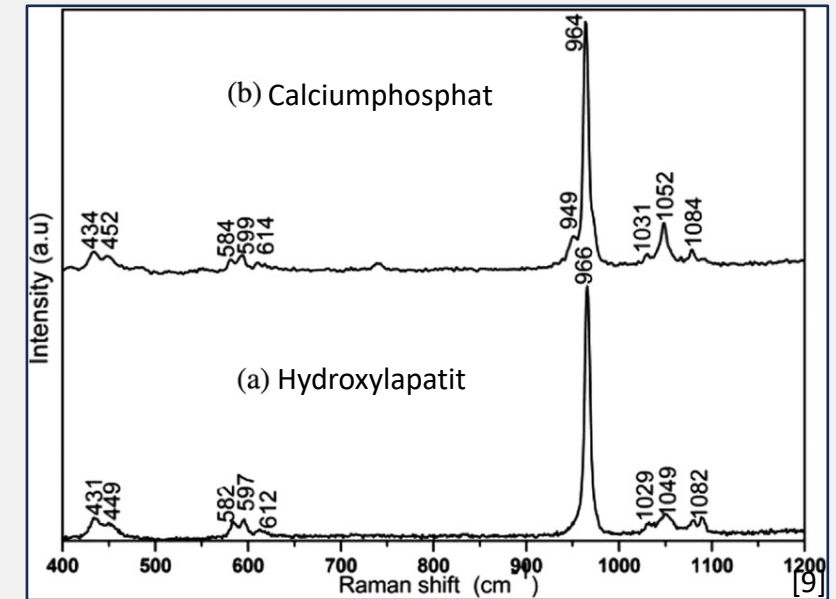
*Hirnkrebs – Brustkrebs – Lungenkrebs – Hautkrebs – **Ösophagus** – Prostatakrebs – Kolorektaler Krebs – Knochenkrankheiten*

- Barrett-Ösophagus:
 - Faser-optische Raman Sonde am bestehenden Endoskop
 - Als Sonderanfertigung
- Speiseröhrenkrebs:
 - Sensitivität 91 %
 - Spezifität 94 % bzw. 98 %

3. Raman-basierte Gewebsanalyse

Hirnkrebs – Brustkrebs – Lungenkrebs – Hautkrebs – Ösophagus – Prostatakrebs – Kolorektaler Krebs – Knochenkrankheiten

- Osteoarthritis
- Glasknochenkrankheit
- Fragilitätsfrakturen
- SORS



Agenda

1. Grundlagen
2. Raman-Spektroskopie-Techniken
3. Raman-basierte Gewebsanalyse
4. Raman-basierte Biofluidanalyse

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

Diabetes – Krebsdiagnose – Asthma – Entzündungsreaktion – Gerinnungsfaktoren – Malaria

Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

Diabetes – Krebsdiagnose – Asthma – Entzündungsreaktion – Gerinnungsfaktoren – Malaria

Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik:
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

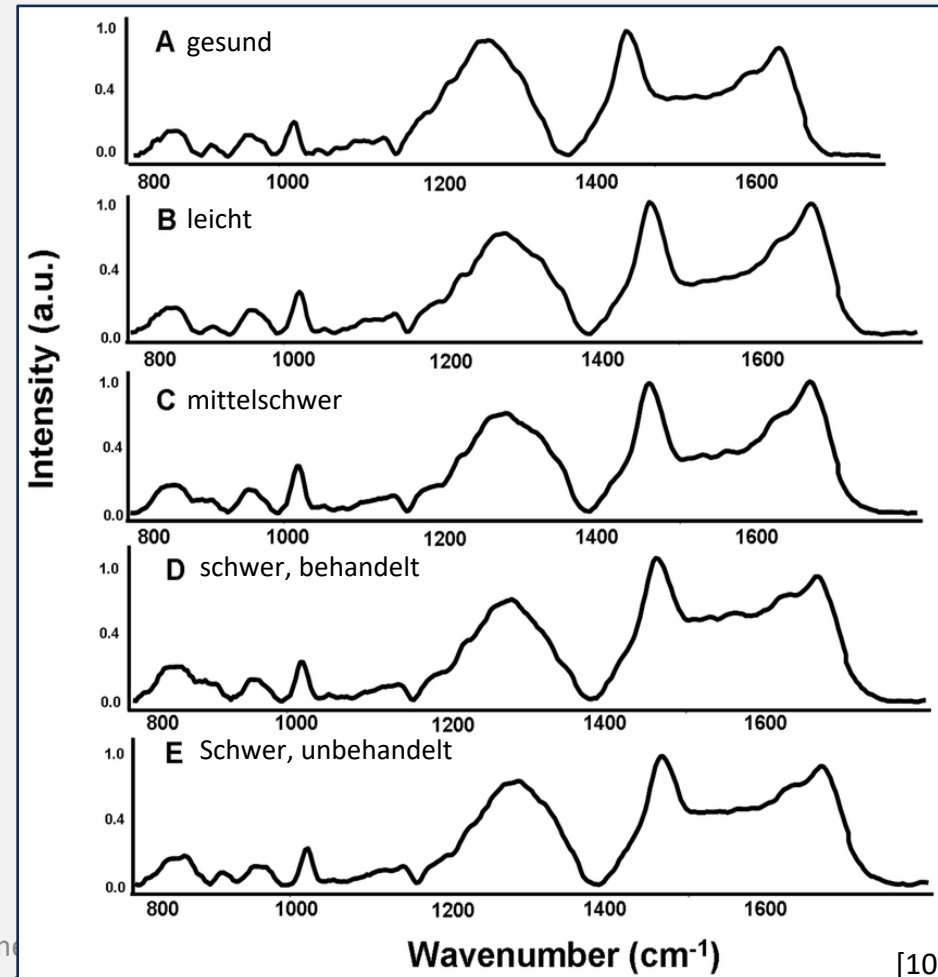
Diabetes – *Krebsdiagnose* – *Asthma* – *Entzündungsreaktion* – *Gerinnungsfaktoren* – *Malaria*

- Blutzuckermessung:
 - RS: Glukose, Urea, Proteine, Cholesterin, Triglyceride,...
 - Glukose-Raman-Band: $\bar{\nu} = 1125 \text{ cm}^{-1}$
- Diagnose Diabetes Typ II:
 - Erythrozytenmembran verändert sich
 - 98,8 % Genauigkeit

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

Diabetes – Krebsdiagnose – **Asthma** – Entzündungsreaktion – Gerinnungsfaktoren – Malaria

- Differenzierung zwischen: leicht, mittelschwer, schwer und sehr schwer
- Blutserum

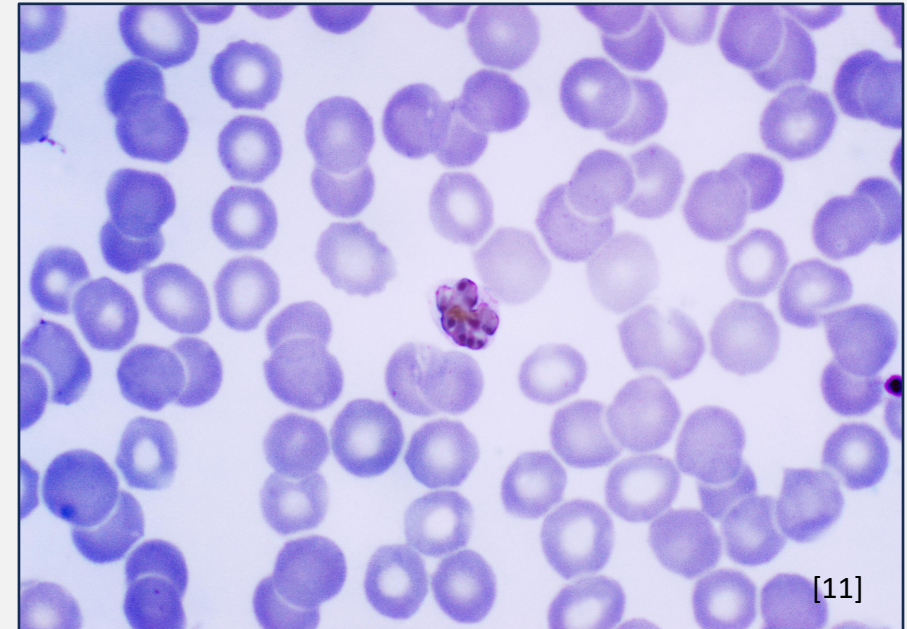


Raman-Spektroskopie für die m
Von In-vitro-Biofluidtests bis zur In-vivo-Krebserkennung

4. Raman-basierte Biofluidanalyse

Diabetes – Krebsdiagnose – Asthma – Entzündungsreaktion – Gerinnungsfaktoren – Malaria

- Raman-Analyse des Erythrozyten
- Platzen Erythrozyten: Freisetzung Hämozoin, Häm, Parasit



[11]

Bildquellen

-
- [1] https://www.innovent-jena.de/fileadmin/_processed_/0/7/csm_G29_Schema_Basics_Principles_f7fb70e3fd.png (02.01.2024)
 - [2] Vorlesung OSM: Kapitel 7 (Spektrale Bildgebung)
 - [3] <https://www.trillium.de/en/journals/trillium-extracellular-vesicles/archive/2022/trillium-extracellular-vesicles-2022/evs-in-parkinsons/extracellular-vesicles-upcoming-biomarkers-in-parkinsons-diseases-biofluids.html> (02.01.2024)
 - [4] <https://www.newport.com/n/cars-srs> (02.01.2024, bearbeitet)
 - [5] <https://www.nikalyte.com/2022/04/07/how-does-surface-enhanced-raman-spectroscopy-work/> (02.01.2024)
 - [6] <https://www.chemistryworld.com/news/better-security-with-through-barrier-detection-using-sors/5208.article> (02.01.2024)
 - [7] https://www.researchgate.net/figure/Schematic-of-the-Raman-fiber-optic-probe-set-up-which-can-be-applied-to-biological_fig6_270876198 (03.01.2024)
 - [8] https://web.mit.edu/spectroscopy/research/biomedresearch/Raman_breast.html (03.01.2024)
 - [9] https://www.researchgate.net/figure/Raman-Spectra-of-a-pure-HAP-and-b-biphasic-calcium-phosphate_fig2_282239284 (03.01.2024)
 - [10] https://www.researchgate.net/figure/Mean-Raman-spectrum-of-reference-and-different-asthma-grades-A-Reference-B-Mild_fig10_258704177 (04.01.2024)
 - [11] https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/02/Mature_Plasmodium_malariae_schizont_PHIL_2715_lores.jpg (03.01.2024)
 - [12] https://lh3.googleusercontent.com/proxy/sW8yd8-Sk7tUSz4MqDvWMRejmu8Bw7b7HREhoXGp1_OILWDq_LaTjzPUkzZ9gy_Bo3AnqzVYJe_n4SahFQNFxbtV (06.01.2024)

Literaturverzeichnis

Raman spectroscopy for medical diagnostics — From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection

Crossref DOI link: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.03.009>

<https://www.analyticon.eu/de/raman.html> (02.01.2024)

https://web.mit.edu/spectroscopy/research/biomedresearch/Raman_breast.html (03.01.2024)

https://www.researchgate.net/figure/Mean-Raman-spectrum-of-reference-and-different-asthma-grades-A-Reference-B-Mild_fig10_258704177 (03.01.2024)

https://de.wikipedia.org/wiki/Nichtlineare_Raman-Spektroskopie (06.01.2024)

https://en.wikipedia.org/wiki/Surface-enhanced_Raman_spectroscopy (12.01.2024)

—