

12 Laser in der Medizin

Literatur zu diesem Kapitel:

- Medizinische Physik, Band 3: Medizinische Laserphysik J. Bille, W. Schlegel (Hrsg.). Springer.
- Anthony E. Siegman: Lasers. University Science Books.
- Dieter Meschede: Optik, Licht und Laser. Teubner.
- F.K. Kneubühl, M.W. Sigrist: Laser. Teubner.
- M.H. Niemz, Laser-Tissue Interactions, Springer.

12.1 Laser

Der erste Laser wurde 1960 von Theodore H. Maiman implementiert. Praktisch unmittelbar danach wurden Laser auch in der Medizin eingesetzt. Ihr Nutzen liegt vor allem in der speziellen Art von Strahlung, die sie erzeugen. Diese kann sowohl in der Diagnostik wie auch in der Therapie genutzt werden.

12.1.1 Eigenschaften von Laserlicht

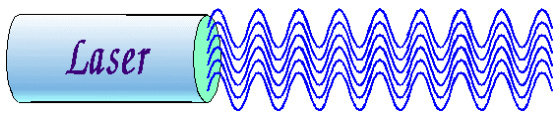


Abbildung 12.1: Laser als kohärente Lichtquelle.

Der wichtigste Unterschied zwischen Laserlicht und Licht aus konventionellen Lichtquellen ist, dass ein Laser kohärentes Licht erzeugt. Dies bedeutet, dass zwischen den einzelnen Teilen des Lichtfeldes feste Phasenbeziehungen bestehen. Insbesondere die räumliche Kohärenz ist wichtig für Anwendungen in der Medizin: sie erlaubt es einem, Laserlicht auf sehr

kleine Strahldurchmesser (im Bereich von wenigen optischen Wellenlängen) zu fokussieren und damit hohe Intensitäten zu erreichen.

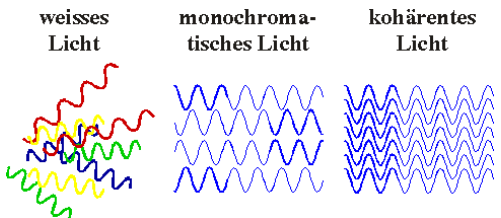


Abbildung 12.2: Kohärenz von Licht.

Die zeitliche Kohärenz kann ausgenutzt werden, um entweder sehr monochromatisches Licht zu erzeugen (interessant vor allem für diagnostische Anwendungen), oder um sehr kurze Pulse zu erzeugen. Diese erlauben einerseits eine hohe Zeitauflösung (z.B. für die Diagnostik), bieten aber auch wieder die Möglichkeit, sehr hohe Intensitäten zu erreichen.

12.1.2 Laser: Funktionsweise

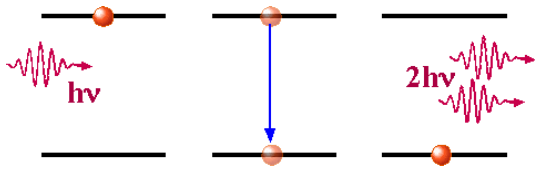


Abbildung 12.3: Stimulierte Emission.

Die Erzeugung von Laserlicht basiert auf dem Prinzip der stimulierten Emission: Trifft ein Photon auf ein Elektron in einem angeregten Zustand (in einem Atom, Molekül oder Festkörper), so kann es dieses dazu anregen, in den Grundzustand überzugehen. Die dabei freiwerdende Energie wird in der Form eines Photons emittiert, welches die gleiche Frequenz und Phase besitzt wie das eingehende Photon: dieses wird praktisch geklont.

Der Prozess der stimulierten Emission steht in Konkurrenz zur Absorption, bei welchem ein Photon vom Material aufgenommen wird. Die Wahrscheinlichkeit für die beiden Prozesse ist gegeben durch einen Koeffizienten, der nur vom Übergang abhängt, und durch die Population des Ausgangszustandes, d.h. des Grundzustandes für den Fall der Absorption, resp. des angeregten Zustandes für die stimulierte Emission. Da das einfallende Licht durch die Absorption abgeschwächt, aber durch die stimulierte Emission verstärkt wird, erhalten wir eine Gesamtbilanz für die Intensität des Lichtes:

$$\frac{dI}{dz} = \kappa I(p_e - p_g). \quad (12.1)$$

Hier bezeichnet p_e die Population des angeregten Zustandes, p_g diejenige des Grundzustandes. Offenbar erhalten wir eine Verstärkung ($dI/dz > 0$), wenn $p_e > p_g$. Da im Normalfall $p_e < p_g$ gilt, wird normalerweise Licht beim Durchgang durch ein Medium abgeschwächt. Ist hingegen die Bedingung $p_e > p_g$ erfüllt, so spricht man von einem Inversionszustand oder einem Zustand negativer Temperatur. Dies ist die wesentliche Voraussetzung für die Erzeugung von Laserlicht. Um ihn zu erreichen, muss dem Medium Energie zugeführt werden; dies ist die Funktion der "Pumpe", welche je nach Lasersystem elektrisch, optisch, chemisch oder durch Elektronenstoß erfolgen kann.

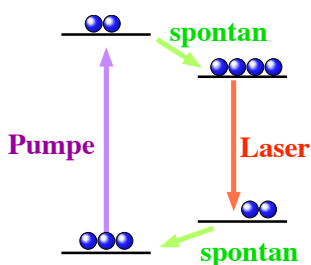


Abbildung 12.4: Niveauschema für einen stationären Laserbetrieb.

Im Falle von optischem Pumpen stehen die Absorption des Pumplichts und Emission des Laserlichtes in Konkurrenz. Deshalb können sie nicht gleichzeitig auf einem Übergang stattfinden. Ein möglicher Ausweg besteht in der Verwendung von zwei unterschiedlichen Übergängen für die Absorption des

Pumplichtes und die Emission des Laserlichtes, wie in Abb. 12.4 gezeigt.

12.1.3 Verluste

In der Lasergleichung (12.1) sind unvermeidbare Verluste noch nicht berücksichtigt. Dazu gehören u.a. Verluste durch Absorption und Streuung, Beugungsverluste, sowie durch die Auskopplung. Als einfaches Modell für die Verluste können wir annehmen dass bei jedem Umlauf im Resonator ein konstanter Anteil $-\Delta_L$ des Lichtes verloren geht. Pro Umlauf ändert sich dann die Intensität insgesamt um

$$\Delta I = I[\kappa d(p_e - p_g) - \Delta_L],$$

wobei d die Länge des aktiven Mediums darstellt. Verstärkung tritt demnach auf wenn

$$p_e - p_g > \frac{\Delta_L}{\kappa d}.$$

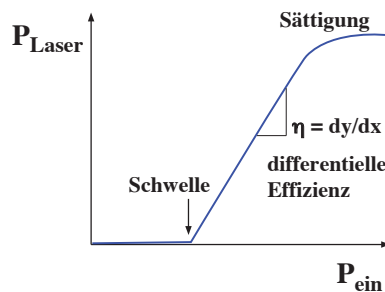


Abbildung 12.5: Ausgangsleistung eines Lasers vs. Pumpleistung.

Deshalb setzt die Lasertätigkeit erst ab einer minimalen Grenze der Pumpleistung ein, ab der die Verluste ausgeglichen sind. Positive Verstärkung führt zu einem exponentiellen Wachstum der Laserintensität solange die hier verwendeten Parameter konstant sind. Natürlich muss dafür zunächst eine nicht verschwindende Anfangsintensität vorhanden sein. Diese kommt durch die spontane Emission zustande, welche hier nicht berücksichtigt wurde. Das exponentielle Wachstum der Laserintensität hält an so

lange die obige Gleichung gilt. Was hier noch nicht berücksichtigt wurde ist, dass die Emissionsprozesse auch die Populationen ändern. Durch die Zunahme der Laserintensität und der damit verbundenen Zunahme der induzierten Übergänge wird die Population p_E des angeregten Zustandes reduziert. Dadurch stellt sich schließlich ein Gleichgewicht ein wenn $p_e - p_g = \Delta_L / \kappa d$.

12.1.4 Resonator

Bei einem einzelnen Durchgang durch das Medium wird das Licht nur wenig verstärkt (typischerweise um einen Faktor in der Größenordnung von $10^{-2} \dots 1$). Lasertätigkeit benötigt einen insgesamt sehr viel höheren Verstärkungsfaktor. Um dies zu erreichen, muss das Medium meistens in einen optischen Resonator gebracht werden: dieser sorgt dafür, dass das Licht mehrfach durch das Medium geleitet wird und dadurch eine hohe Verstärkung erreicht wird.

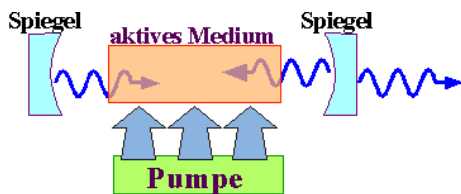


Abbildung 12.6: Laserresonator

Weil kohärentes Licht mehrfach durch den Resonator läuft, interferieren die verschiedenen Teilwellen miteinander. Dadurch entstehen Resonatormoden: Das Licht wird nur dann verstärkt, wenn die verschiedenen Teilwellen konstruktiv interferieren. Dies geschieht, wenn die Länge des Resonators ein ganzzahliges Vielfaches der Wellenlänge ist, $L = n\lambda$. Da im Allgemeinen $L \gg \lambda$ ist diese Diskretisierung jedoch nicht immer direkt beobachtbar.

12.1.5 Beispiel: Rubinlaser

Einer der ersten Laser war der Rubinlaser, der in Abb. 12.7 schematisch gezeigt ist. Das aktive Verstärkermaterial besteht aus Rubin, einen Kristall aus Aluminiumoxid (Al_2O_3 , Saphir) mit einzelnen

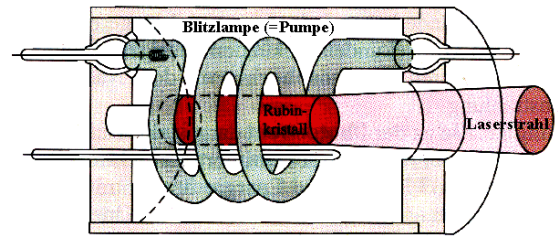


Abbildung 12.7: Rubinlaser.

Chrom-Ionen (Cr^{3+}). Der Laserstrahl wird aus der Stirnfläche des Rubinstabes emittiert.

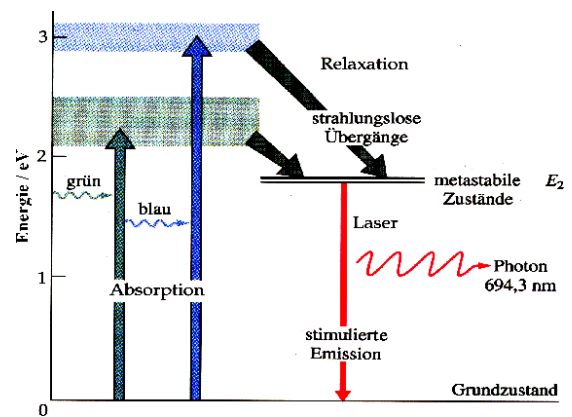


Abbildung 12.8: Energieniveauschema des Rubinlasers.

Um eine Inversion zu erreichen, werden die Cr^{3+} -Ionen im Rubin durch Absorption von Licht in einen angeregten Zustand gebracht. Das Pumplicht sollte im Bereich von 2-3 eV liegen (grün-blau). Von diesem Zustand können die Atome durch strahlungslose Übergänge in einen metastabilen Zustand gelangen. Ist dessen Lebensdauer lange genug, so kann zwischen diesem Zustand und dem Grundzustand eine Inversion erreicht werden. Der Laserübergang liegt bei 694.3 nm.

Je nach Verstärkermaterial unterscheidet man zwischen Festkörper-, Gas- und Farbstofflasern. Bei den Festkörpern sind Halbleiterlaser in den letzten Jahren immer wichtiger geworden. Da sie direkt elektrisch gepumpt werden, dienen sie auch für viele andere Laser als Pumpquelle.

12.1.6 Gepulste Laser

Eine der attraktiven Möglichkeiten eines Lasers ist es, kurze Pulse zu erzeugen. Dafür gibt es prinzipiell drei Möglichkeiten:

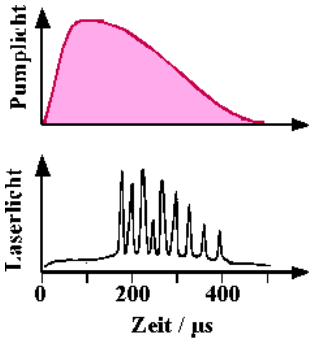


Abbildung 12.9: Puls eines Rubinlasers, mit Pump-puls (Blitzlicht).

- Man verwendet eine gepulste Pumpe. Dies ist z.B. beim Rubinlaser der Fall, welcher mit Blitzlampen gepumpt wird. Dreiniveaulaser wie der Rubinlaser können nicht im Dauerstrichmodus betrieben werden, da es nicht möglich ist, eine stationäre Inversion zu erreichen. Deshalb muss bei diesen Systemen die Pumpe gepulst betrieben werden.

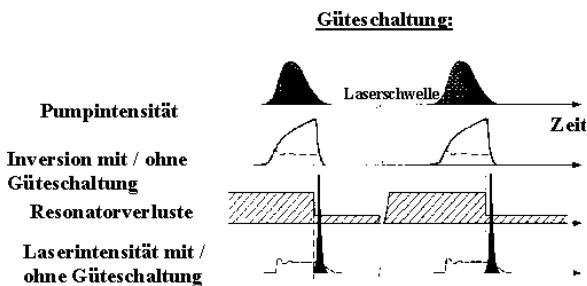


Abbildung 12.10: Güteschaltung

- Gütegeschaltete Laser: Man kann die Verstärkung eines Lasermediums gezielt erhöhen, indem man zunächst die Güte des Laserresonators künstlich reduziert, so dass die Laserschwelle nicht erreicht wird. Erst wenn die Inversion maximal ist (und damit die Verstärkung) wird die Güte des Resonators erhöht, so

dass Laseremission stattfindet. Durch die höhere Verstärkung wird der Puls entsprechend intensiver. Diese Technik kann auch mit "cavity dumping" kombiniert werden: Wenn das Feld im Resonator maximal ist wird die Auskoppelung erhöht, so dass praktisch der gesamte Puls ausgekoppelt wird. Als schnelle Schalter können z.B. elektrooptische Modulatoren verwendet werden. Insgesamt liegt die Dauer von Pulsen, die auf diese Weise erzeugt werden, im Bereich von einigen Nanosekunden, wobei der zeitliche Verlauf meist nicht sehr gut reproduzierbar ist.

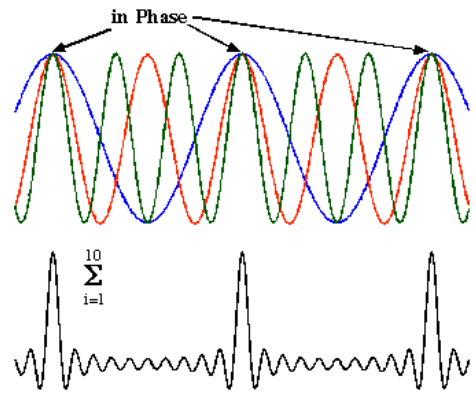


Abbildung 12.11: Modenkopplung

- Modengekoppelte Laser: Mit Hilfe von optisch nichtlinearen Elementen ist es möglich, dafür zu sorgen, dass die Verstärkung im Laserresonator nur bei hohen vorhandenen Intensitäten die Verluste übersteigt. Dann bildet sich selbständig ein umlaufender Puls aus, von dem kontinuierlich ein Teil ausgekoppelt wird. Man kann dies auch so verstehen, dass sich zwischen den verschiedenen Resonatormoden eine feste Phasenbeziehung ergibt, so dass diese am Ort der Pulse konstruktiv interferieren.

Dies erlaubt einem z.B., Messungen mit sehr hoher Zeitauflösung durchzuführen

Abb. 12.12 zeigt das elektrische Feld eines Femtosekunden-Laserpulses. Damit erreicht man somit eine Zeitauflösung, welche rund 10 Größenordnungen höher ist als mit Blitzlicht.

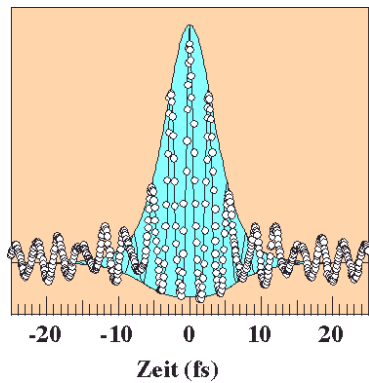


Abbildung 12.12: Elektrisches Feld eines Femtosekundenpulses.

Neben der hohen Zeitauflösung sind gepulste Laser vor allem auch deshalb interessant, weil sie die Möglichkeit bieten die Energie in einem kurzen Zeitfenster zu konzentrieren, so dass mit relativ geringer mittlerer Leistung sehr hohe Intensitäten erreicht werden. Als Beispiel betrachten wir einen sogenannten "Tabletop Terawatt Laser": Bei einer mittleren Leistung von ca. 1 W wird diese in Pulse von ca. 10^{-13} s konzentriert. Die Spitzenleistung erreicht damit mehr als 1 TW. Fokussiert man diese Leistung auf ein Gebiet von $10 \mu\text{m}^2$, so beträgt die Intensität 10^{23} W m^{-2} . Die entsprechenden Feldstärken sind wesentlich höher als atomare Feldstärken, so dass Atome vollständig ionisiert werden.

12.1.7 Lasermedien

Das Verstärkungsmedium ist zu einem wesentlichen Teil für die Eigenschaften eines Lasers verantwortlich. Es ist deshalb auch sinnvoll, Laser nach den verwendeten Verstärkungsmedien zu unterscheiden. Da jedes dieser Medien nur einen gewissen Parameterbereich abdeckt, bezüglich Leistung, Kohärenz, Wellenlängenbereich etc., existiert kein "ideales" Medium, sondern man muss je nach Anwendung das geeignete Medium auswählen.

Ein wesentliches Kriterium für die Wahl eines Lasermediums ist der Wellenlängenbereich, der damit abgedeckt werden kann. Weiterhin spielen aber auch die Pulsdauer, Leistung, verfügbare Pumpquelle, etc. eine wichtige Rolle. In allen Fällen besteht die Not-

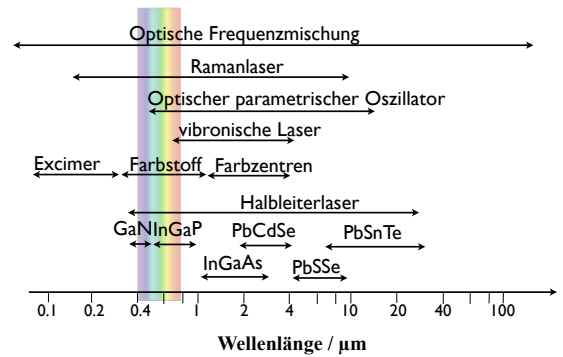


Abbildung 12.13: Überblick über die wichtigsten Verstärkungsmedien für Laser.

wendigkeit, eine Bevölkerungsan inversion zu erzeugen. Die wichtigsten Medien sollen im folgenden kurz diskutiert werden.

Ein Lasertyp, der für industrielle Anwendungen wichtig ist, aber auch in der Chirurgie eingesetzt wird, ist der CO_2 Laser.

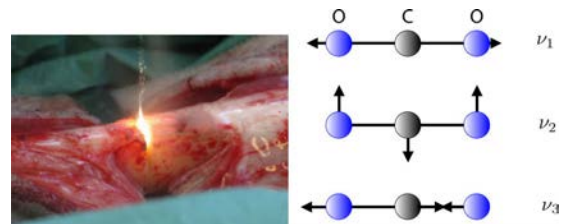


Abbildung 12.14: Links: chirurgischer Eingriff mit einem CO_2 Laser. Rechts: Schwingungsmoden eines CO_2 Moleküls.

Er basiert auf molekularen Streck- und Biegeschwingungen des CO_2 -Moleküls. Die Schwingungen werden indirekt angeregt, indem zunächst Stickstoffmoleküle über Elektronenstoß angeregt werden. Von diesen wird die Anregung durch Stöße auf die CO_2 -Moleküle übertragen. Damit können sehr hohe Leistungen erreicht werden, welche im industriellen Bereich z.B. für Schweißanlagen verwendet werden. Die Wellenlängen liegen im Infraroten, bei etwa $10 \mu\text{m}$. Die erreichbaren Wellenlängen sind diskret, d.h. ein CO_2 Laser ist nicht oder fast nicht abstimbar. Da der Laserstrahl nicht sichtbar ist, wird ihm häufig ein sichtbarer Strahl überlagert.

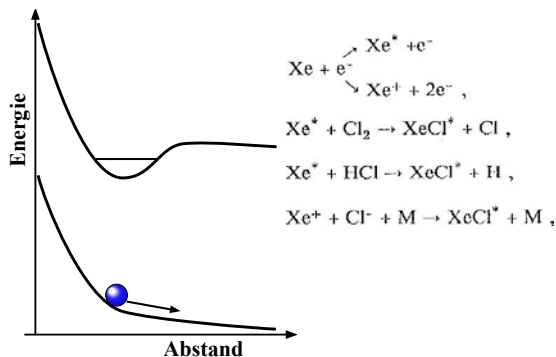


Abbildung 12.15: Energieniveaus und Reaktionen bei einem Excimer Laser.

Ein anderes Beispiel ist der Excimerlaser. Der Name ist eine Abkürzung für "excited dimer", also ein angeregtes Dimer. Dabei handelt es sich um Moleküle, die nur im angeregten Zustand existieren, während der elektronische Grundzustand schnell dissoziiert und so die Entvölkerung des niedrig liegenden Laserniveaus sicherstellt. Ein typisches Beispiel einer Excimer Mischung enthält Xenon, Cl_2 und HCl Gas. Über mehrere Pfade kann in diesem Gemisch durch Elektronenstoß angeregtes XeCl^* entstehen. Dieses kann als oberer Zustand des Laserübergangs dienen.

Durch unterschiedliche Kombinationen eines Edelgases mit einem Halogenatom können unterschiedliche Excimer-Moleküle erzeugt werden, welche Übergänge im ultravioletten Bereich des Spektrums besitzen. Excimerlaser werden immer gepulst betrieben und werden u.a. für die Augenchirurgie eingesetzt oder für die Chipherstellung. Excimerlaser haben die kürzeste Wellenlänge von Laborlasern. Allerdings ist die Strahlqualität relativ schlecht, d.h. die räumliche Kohärenz ist gering, so dass der Strahl nur begrenzt fokussierbar ist.

12.1.8 Festkörperlaser

Im Vergleich zu den oben diskutierten gasförmigen Lasermedien bieten Festkörperlaser oft eine bessere Strahlqualität und einen kompakteren Aufbau. Dabei sind Halbleiterlaser besonders interessant, da sie sich direkt elektrische pumpen lassen.

Abb. 12.16 zeigt das Prinzip des Halbleiterlasers:

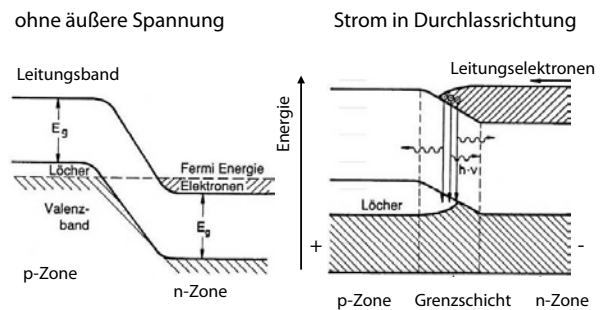


Abbildung 12.16: p-n Übergang als Lasermedium.

Am Übergang zwischen einem p- und einem n-dotierten Bereich eines Halbleiters wird durch Injektion von Ladungsträgern eine Populationsinversion erzeugt. Rekombination von Elektron-Loch Paaren erzeugt Photonen, deren Energie der Bandlücke entspricht. Halbleiterlaser sind extrem kompakt und effizient, sie können elektrische Energie mit einem Wirkungsgrad von bis zu 50 % in Licht umwandeln. Die optische Leistung von Laserdioden-Barren kann bis zu mehreren 100 W reichen. Bei solch hohen Leistungen ist allerdings die Strahlqualität reduziert.

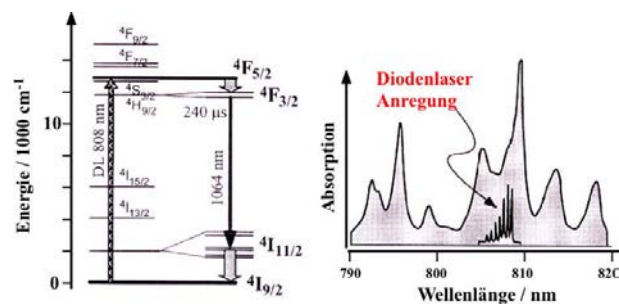


Abbildung 12.17: Energieniveaus und Übergänge des Nd^{3+} .

Wird eine höhere Strahlqualität oder eine andere Wellenlänge benötigt, so kommen oft Laser auf der Basis von seltenen Erden zum Einsatz. Insbesondere das Nd^{3+} Ion, welches einen prominenten Laserübergang bei $\approx 1064 \text{ nm}$ aufweist, wird gerne verwendet. Dieses infrarote Licht kann durch Frequenzverdopplung in grünes Licht (632 nm) umgewandelt werden.

12.1.9 Entwicklung und Anwendungsbeispiele

Schon ein Jahr nach der Entwicklung des Lasers erfolgten die ersten Anwendungen kohärenter Strahlung für die Therapie in der Augenheilkunde (Ophthalmologie).

Lasertyp	entwickelt	erster medizinischer Einsatz
Rubin-Laser	1960	1961 Ophthalmologie 1963 Dermatologie
He-Ne-Laser	1961	1964 Biostimulanz
CO ₂ -Laser	1963	1965 Chirurgie
Ar ⁺ -Laser	1964	1965 Ophthalmologie, 1968 Onkologie, 1975 Gastroenterologie, 1979 Angioplastie
Nd:YAG-Laser		1973 Endoskopie, 1976 Urologie
Nd:YAG-Laser gütegeschaltet		1977 Ophthalmologie
Excimer-Laser	1975	1983 Ophthalmologie

Abbildung 12.18: Erster medizinischer Einsatz einiger Laser.

Dort wurde der Rubinlaser zur Koagulation der Netzhaut im Rahmen von Tierexperimenten eingesetzt. 1962 wurden erste Patienten gelasert, aber erst mit dem Ar⁺-Laser wurde diese Laserbehandlung ab 1965 richtig erfolgreich. Die neue Strahlenquelle wurde so schnell auf medizinischem Gebiet eingesetzt, da Augenärzte gute Kenntnisse auf dem optischen Gebiet haben. Außerdem waren ähnliche Behandlungen schon früher mit Hilfe von konventionellen Xenonlampen durchgeführt worden.

Die Augenheilkunde spielt auch weiterhin eine Vorreiterrolle für den Einsatz von Lasern. Mittlerweile werden viele Operationen mit Lasern durchgeführt. In der Folgezeit wurden Laser auch in der Chirurgie und in fast allen anderen medizinischen Fachgebieten eingesetzt, meistens recht kurz nach der Entwicklung neuer Lasertypen. Heute werden gezielt Laser für die medizinische Anwendung entwickelt, wie zum Beispiel die Festkörperlaser Holmium/YAG und Erbium/YAG, deren Emissionslinien im nahen Infrarot liegen und die daher eine sehr

geringe Eindringtiefe in biologisches Gewebe besitzen.

12.2 Diagnostik

12.2.1 Fluoreszenz

Laser können z.B. verwendet werden, um gezielt fluoreszierende Markersubstanzen anzuregen. Fluoreszenzmarker spielen bei Gewebeuntersuchungen und physiologischen Untersuchungen eine wichtige Rolle. So kann man Fluoreszenzmarker an Molekülen anbringen, welche bevorzugt in Tumoren eingelagert werden.

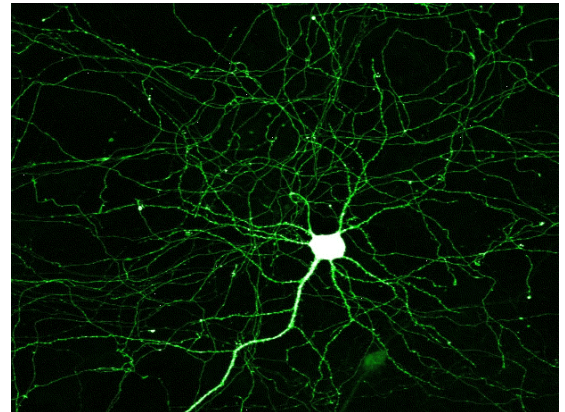


Abbildung 12.19: Neuron, welches das Markerkprotein GFP exprimiert. (http://www.greenspine.ca/en/-mGFP_neuron2.html)

Abb. 12.19 zeigt ein Bild eines Neurons, welches das "green fluorescent protein" GFP exprimiert und dadurch unter Bestrahlung mit ultravioletttem Licht grünes Licht emittiert. Die optimale Anregungswellenlänge liegt (je nach Variante) im Bereich von 395 nm, die Emissionswellenlänge bei etwa 509 nm. Solche Messungen werden vor allem in der Laboranalytik und in der medizinischen Forschung verwendet.

Energietransfer zwischen Molekülen (FRET = Förster resonant energy transfer) wird für die Klärung von molekularen Prozessen verwendet. Dabei wird

ein Photon, welches von einem Molekül (Donor) absorbiert und auf einer leicht verschobenen Wellenlänge wieder emittiert wurde, von einem zweiten Molekül (Akzeptor) re-absorbiert.

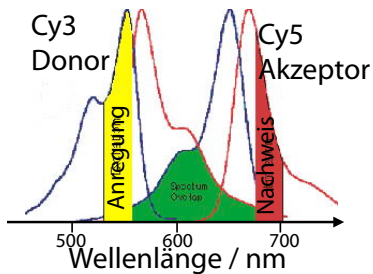


Abbildung 12.20: Absorptions- und Emissionslinien von Donor und Akzeptor für resonante Energieübertragung.

Dieser Prozess läuft relativ effizient ab, wenn die beiden folgenden Bedingungen erfüllt sind:

- die Emissionsbande des Donors mit der Absorptionsbande des Akzeptors überlappt, so dass die Energieerhaltung gewährleistet ist
- die beiden Moleküle sich in räumlicher Nähe befinden.

Experimentell strahlt man somit auf der Absorptionswellenlänge des Donors ein und beobachtet auf der Emissionswellenlänge des Akzeptors. Eine Emission findet (im Idealfall) nur dann statt, wenn die beiden Moleküle in Kontakt sind.

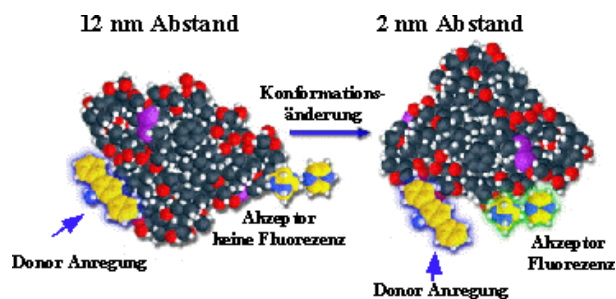


Abbildung 12.21: Beispiel einer Anwendung von FRET: Konformationsänderung eines Proteins.

Abbildung 12.21 zeigt ein Beispiel für eine Anwendung: Am Protein sind zwei Stellen markiert, mit einem Donor und einem Akzeptor. In der linken Fi-

gur sind die beiden Molekülteile zu weit voneinander entfernt als dass ein Energietransfer stattfinden könnte. Rechts ist der Abstand klein genug. Beobachtet man einen FRET Transfer, so weiss man somit, dass sich das Protein in der rechts gezeigten Konformation befindet.

12.2.2 Optische Pinzetten

Dielektrische Teilchen können ihre Energie erniedrigen, wenn sie sich in einem elektrischen Feld befinden: Dieses induziert ein elektrisches Dipolmoment $\vec{d}$. Dieses orientiert sich bevorzugt parallel zum äußeren Feld $\vec{E}$ und erniedrigt damit seine Energie um den Betrag $U = -\vec{E} \cdot \vec{d}$. Je stärker das Feld, desto niedriger wird damit die Energie des Teilchens.

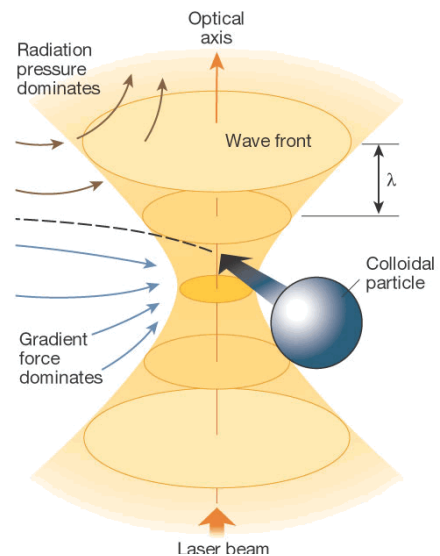


Abbildung 12.22: Optische Pinzette

Ein fokussierter Laserstrahl kann sehr hohe elektrische Feldstärken erzeugen. Deshalb werden kleine transparente Teilchen in den Fokus eines Laserstrahls hineingezogen. Bewegt man den Laserstrahl, so bewegen sich diese Teilchen mit. Man spricht von optischen Pinzetten.

Solche optischen Pinzetten eignen sich gut, um mit hoher räumlicher Auflösung Teilchen gezielt zu bewegen. Gleichzeitig können auch die dabei auftretenden Kräfte gemessen werden. Ein solches Beispiel wurde im Kapitel Muskeln diskutiert, wo opti-

sche Pinzetten verwendet wurden, um die Bewegung einzelner Muskelfasern zu untersuchen.

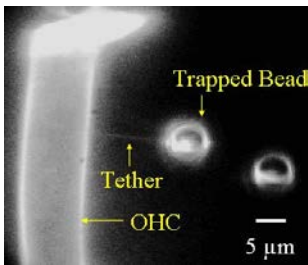


Abbildung 12.23: Kraftmessung an Haarzelle (Biophys. J. 82, 1386 (2002).).

Abb. 12.23 zeigt ein weiteres Beispiel: Hier wird die Elastizität einer äußeren Haarzelle (Innenohr) gemessen, indem daran ein kleines Kugelchen befestigt wird, welches durch eine optische Pinzette gehalten wird. Die Kraft kann über die Auslenkung des Kugelchens aus der Gleichgewichtsposition bestimmt werden, sofern das Fallenpotenzial bekannt ist. Dieses erhält man z.B. über eine Messung der Oszillationsfrequenz.

12.2.3 Mechanische Eigenschaften von Zellen

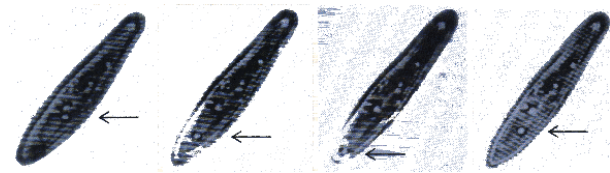


Abbildung 12.24: Manipulation von Zellbestandteilen mit einer Laserpinzette.

Mit Hilfe von Laserpinzetten kann man auch im Inneren einer Zelle einzelne Organellen bewegen. In diesem Beispiel (S. Chu, Scient. Am. Feb. 1992) wird ein Organell ans Ende der Zelle transportiert. Wenn es wieder losgelassen wird (4. Bild) so kehrt es an seinen Ausgangspunkt zurück. Dies erlaubt somit Rückschlüsse auf die innere Struktur der Zelle. Qualitativ zeigt das Experiment, dass diese Organellen nicht einfach in der intrazellulären Flüssigkeit schwimmen, sondern am Zytoskelett befestigt sind.

Solche Untersuchungen dienen nicht nur der medizinisch-biologischen Grundlagenforschung, sondern können auch direkt für die Diagnostik verwendet werden. So konnte man zeigen, dass es möglich ist, Krebszellen von gesunden Zellen aufgrund ihrer mechanischen Eigenschaften zu unterscheiden.

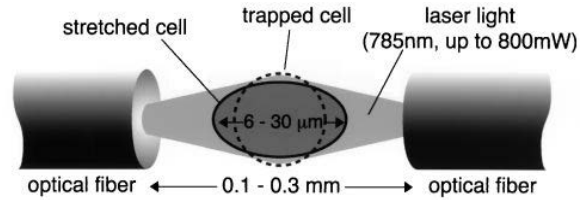


Abbildung 12.25: Zell-Strecker mit Hilfe divergierender Laserstrahlen (Biophys. J. 81, 767 (2001).).

Eine globale Messung der Stärke des Zellskeletts ist möglich, indem man die Zellen mit Hilfe von zwei divergierenden Laserstrahlen auseinanderzieht und ihre Deformation bestimmt. Da die Laserintensität an den Faserenden am höchsten ist, wird die Zelle an beiden Enden angezogen.

Die Antwort der Zelle auf eine äußere Kraft kann man über den Schermodul quantifizieren. Zellen reagieren aber nicht linear auf eine äußere Kraft, sondern passen sich auf längeren Zeitskalen vollständig an. Der Schermodul muss deshalb frequenzabhängig gemessen werden, d.h. man moduliert die Zugkraft mit einer niedrigen Frequenz.

Abb. 12.26 zeigt den Real- und Imaginärteil des Schermoduls (jeweils berechnet aus der gemessenen Verformung der Zellen) als Funktion der Frequenz. Bei Krebszellen beobachtet man eine erhebliche Reduktion des Schermoduls, vor allem bei höheren Frequenzen. Offenbar ist in diesem Fall das Zytoskelett geschwächt. Die Technik eignet sich grundsätzlich für eine schnelle, automatisierte Detektion von Krebszellen.

12.2.4 Optische Kohärenztomographie

Da Licht in menschlichem Gewebe stark gestreut wird, ist es schwierig, optische Bilder des Körperinneren zu erhalten. Bis in eine Tiefe von einigen

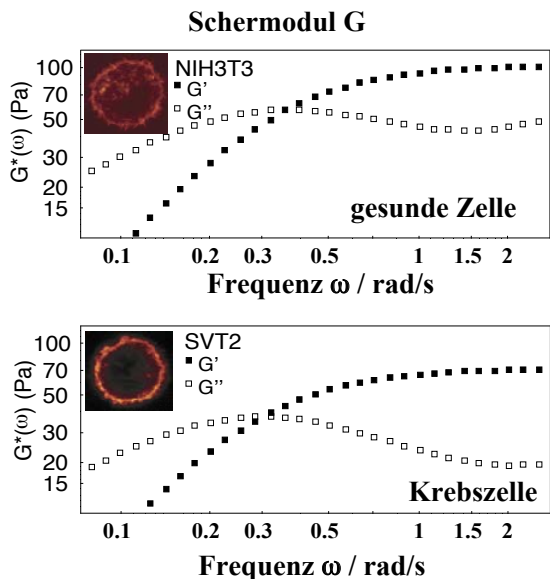


Abbildung 12.26: Vergleich der Schermoduli von gesunden und Krebszellen (Phys. Rev. Lett. 94, 098103 (2005)).

mm ist es aber trotzdem möglich, wenn man optische Kohärenz-Tomographie (OCT) verwendet. Dabei handelt es sich um eine interferometrische Technik, welche dreidimensionale Bilder mit einer Auflösung im Bereich von $1\text{ }\mu\text{m}$ liefert. Verwendet wird sie vor allem für Untersuchungen des Auges.

Die hohe räumliche Auflösung wird erreicht, indem man Lichtquellen mit einem breiten Wellenlängenbereich verwendet, wie z.B. superlumineszente LEDs oder Femtosekundenlaser.

Das Licht wird auf das zu untersuchende Gewebe fokussiert und das reflektierte Licht mit einem Referenzstrahl überlagert. Haben reflektiertes Licht und Referenzwelle den gleichen Weg zurückgelegt, so erhält man konstruktive Interferenz.

Da das verwendete Licht einen großen Wellenlängenbereich abdeckt, ist die Kohärenzlänge sehr kurz und man "sieht" nur das Licht aus einer genau definierten Schicht, deren Tiefe man über die Position des Referenzspiegels einstellen kann. Die axiale Auflösung ergibt sich aus der spektralen Breite der Quelle: Bei einer mittleren Wellenlänge λ_0 und einer spektralen Breite $\Delta\lambda$ erhält man für die Kohä-

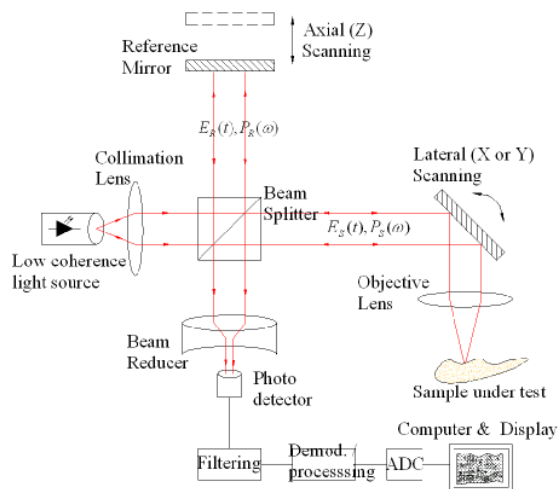


Abbildung 12.27: Experimenteller Aufbau für optische Kohärenz-Tomographie.

renzlänge und damit für die axiale Auflösung

$$l_c = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \approx 0.44 \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}.$$

Die Dimensionen in lateraler Richtung werden entweder gesamt, oder man verwendet eine Kamera anstelle des hier gezeigten Photodetektors. In beiden Fällen wird die laterale Auflösung durch die verwendete Optik bestimmt.

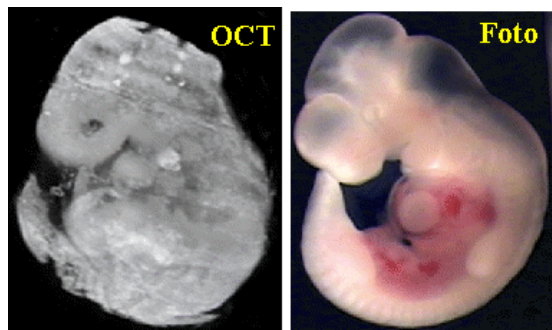


Abbildung 12.28: OCT Bild eines Maus-Embryos im Vergleich mit einem Foto.

Abb. 12.28 vergleicht ein OCT Bild eines Mausembryos mit einem Foto. Das OCT Bild besteht aus insgesamt 256 Schnittbildern, welche im Rechner zu einem Tomogramm verarbeitet wurden, durch welches man beliebige Schnitte rechnen kann.

12.3 Therapie

12.3.1 Absorption und Streuung im Gewebe

Trifft ein Laserstrahl auf Material, dann kann das Licht **absorbiert**, **reflektiert** oder **gestreut** werden. Da der menschliche Körper zum größten Teil aus Wasser besteht, ist für den medizinischen Einsatz von Lasern der Absorptionskoeffizient von Wasser von größter Bedeutung.

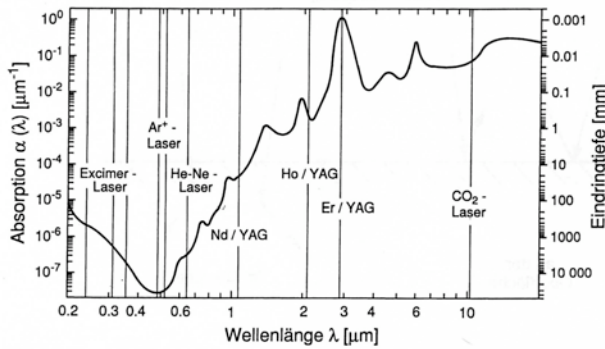


Abbildung 12.29: Absorptionskoeffizient und mittlere Eindringtiefe von sichtbarer und infraroter Strahlung in Wasser. Zusätzlich sind die Emissionslinien einer Reihe von Lasern durch senkrechte Striche gekennzeichnet, die für den medizinischen Einsatz von Bedeutung sind.

Im sichtbaren Bereich ist die Absorption in Wasser so gering, dass sich eine mittlere Eindringtiefe von > 10 m ergibt. Im infraroten Spektralbereich werden Schwingungen im Wasser angeregt. Wie in Abb. 12.29 gezeigt, steigt dadurch die Absorption an und erreicht bei einer Wellenlänge von $2,9 \mu\text{m}$ ein Maximum.

Weil biologisches Gewebe nicht homogen ist, spielt neben der Absorption auch die Streuung eine wichtige Rolle. Es kann Einfachstreuung auftreten, aber auch Mehrfachstreuung, so dass unter Umständen ein Photon das Gewebe wieder verlässt.

Je nachdem, wie groß die Dimension d der streuenden Teilchen relativ zur Wellenlänge λ des Lichts

Verhältnis	Art der Streuung	Abstrahlcharakteristik
$d < \lambda$	Rayleigh-Streuung	gleichmäßig, $1 + \cos\Theta$, wichtig im UV und blauen Spektralbereich, da Streuamplitude $\sim 1/\lambda^4$
$d \approx \lambda$	Mie-Streuung	in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung
$d > \lambda$	Mie-Streuung	primär in Vorwärtsrichtung

Abbildung 12.30: Arten der Lichtstreuung.

tes ist, werden unterschiedliche Arten der Streuung mit der jeweils zugehörigen Abstrahlcharakteristik wirksam (siehe Abb. 12.30). Da Rayleigh-Streuung mit abnehmender Wellenlänge rasch ansteigt, wird im ultravioletten Bereich die Eindringtiefe und freie Weglänge des Lichtes im Gewebe rasch kürzer.

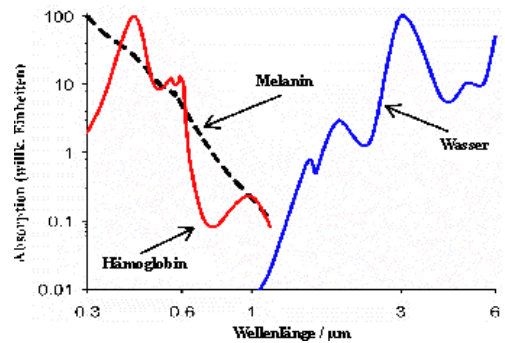


Abbildung 12.31: Absorptionslinien im Gewebe.

Neben der Streuung spielen in diesem Bereich auch weitere Absorber eine Rolle, wie in Abb. 12.31 für Melanin und Hämoglobin gezeigt. Fast alle Moleküle absorbieren im nahen UV.

12.3.2 Energiedeposition

Die einzelnen Prozesse, die man für therapeutische Laseranwendungen verwendet, sind:

- Photochemie
- Photothermik
- Photomechanik und
- Laserinduzierte (Photo-)Disruption

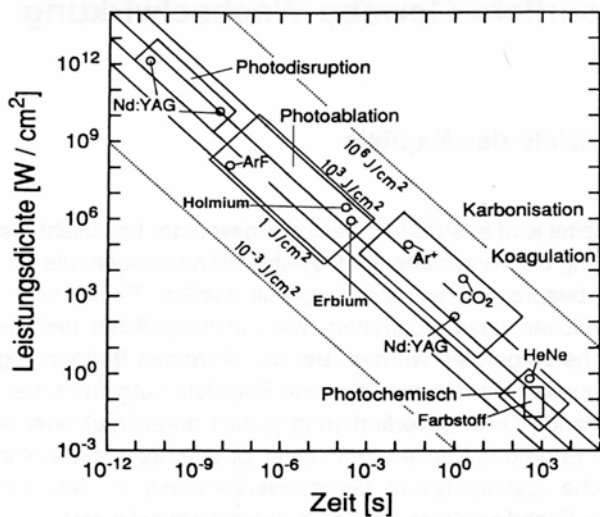


Abbildung 12.32: Intensitäten und Wechselwirkungszeiten für therapeutische Laseranwendungen.

Abb. 12.32 zeigt, dass die Intensitäten (vertikale Achse) und die Einwirkungszeit (horizontale Achse) einen sehr breiten Bereich abdecken, von jeweils etwa 16 Größenordnungen. Allerdings liegen die relevanten Anwendungen alle in einem relativ schmalen Band, bei dem das Produkt aus Intensität und Zeit, d.h. die deponierte Energie pro Fläche, nur um etwa 3 Größenordnungen variiert.

Bei niedriger Leistungsdichte und langen Einwirkzeiten werden durch Laserlicht **photochemische Prozesse** im Gewebe ausgelöst. Das wird im Gebiet der photodynamischen Therapie eingesetzt, sowie bei Anwendungen in der Schmerztherapie, für beschleunigte Wundheilung und in der Allergiebehandlung. Dass Laser für die Heilerfolge nötig sind, wurde jedoch noch nicht nachgewiesen (wissenschaftliche Grauzone).

Ab Leistungsdichten von einigen 100 W/cm^2 wird das Gewebe **photothermisch** verändert, das Gewebe wird koaguliert. Dieser Prozess wird zur Blutstillung eingesetzt oder zum Schrumpfen von Gewebe (Tumorthherapie, Bandscheibenvorfall, Glättung von Hautfalten). Weitere Anwendungen gibt es auf dem Gebiet der Netzhautoperationen.

Bei hohen Leistungsdichten von über 10^6 W/cm^2 wird **Photoablation** erreicht. Dieser Prozess wird auch als **Photomechanik** bezeichnet. Ein begrenztes Gewebenvolumen wird schlagartig aufgeheizt und verdampft. Durch die kurze Zeit, die das Verdampfen benötigt, wird keine Wärme über Wärmeleitung auf das verbliebene Gewebe übertragen. Es werden Excimer-Laser mit kurzen Pulsen von 18 ns in der Augen Chirurgie benutzt.

Noch höhere Leistungsdichten bis im Bereich von 10^9 W/cm^2 erreicht man mit gütegeschalteten Festkörperlasern. Diese Intensität entspricht einer elektrischen Feldstärke von etwa 10^9 V/m , vergleichbar mit der Größe des atomaren elektrischen Feldes, mit dem die Valenzelektronen an den Atomkern gebunden werden. Durch diese **Photodisruption** bildet sich ein **lasererzeugtes Plasma**, das bei seiner Entstehung und bei der Rekombination Stoßwellen aussendet. Ein wichtiges Beispiel für den medizinischen Einsatz ist die Nachstaroperation bei grauem Star.

12.3.3 Photodynamische Therapie

Bei geringen Intensitäten erfolgt keine Gewebeveränderung durch den Laser. Man verwendet trotzdem Dauerstrichlaser niedriger Intensität für die sogenannte photodynamische Therapie. Dabei werden sogenannte Photosensitizer verwendet: diese Moleküle werden durch das Laserlicht aktiviert und können z.B. Radikale freisetzen, welche dann im Bereich des Laserlichts Zellen abtöten.

Wichtig bei dieser Anwendung ist, das Licht möglichst präzise in den zu behandelnden Bereich zu bringen. Je nach Gewebe und Wellenlänge des Lichtes kann dieses mehrfach gestreut werden und deshalb durch einen gewissen Bereich diffundieren.

Kritisch ist bei dieser Behandlung auch, dass die verwendeten Photosensitizer z.T. eine relativ lange Aufenthaltsdauer im Körper aufweisen und auch durch Sonnenlicht aktiviert werden können. Behandelte Patienten müssen deshalb z.T. wochenlang in dunklen Räumen verbringen.

12.3.4 Gewebeveränderung durch Wärme

Wird die optische Intensität in den Bereich von einigen Wm^{-2} erhöht, so treten thermische Effekte auf. Dabei wird die Energie zunächst von einem elektronischen (für Wellenlängen im Sichtbaren, UV und im nahen Infraroten), resp. von einem vibratorischen Übergang (für Wellenlängen $\geq 3\mu\text{m}$) absorbiert und von dort thermalisiert, d.h. in alle Freiheitsgrade verteilt.

Biologisches Gewebe besteht aus Makromolekülen, die häufig durch Wasserstoffbrückenbindungen in ihrer speziellen, funktionellen Form gehalten werden. Diese Bindungen können schon durch geringe Energien aufgebrochen werden. Während man für die Dissoziation eines Moleküls eine Anregung von mehreren eV benötigt ($\rightarrow$ Kapitel 6), wird eine Änderung der geometrischen Gestalt eines Eiweißmoleküls schon bei einigen meV hervorgerufen, also reichen auch thermische Energien unter Umständen dazu aus.

Temperatur [C]	optische Änderung	biochemische und physikalische Änderung
< 37°	keine	keine
40 - 45°	keine	Enzymschädigung, Ödemausbildung, Membranauflockerung und je nach der Einwirkzeit Zelltod
60 - 65°	weißgraue Färbung, erhöhte Streuung	Proteindenaturierung, Beginn von Koagulation und Nekrose
80°		Kollagen-denaturierung, Membran-defekte
90 - 100°		Zellwasser verdampft, Austrocknung
> 150°	schwarze Färbung, erhöhte Absorption	Karbonisierung
> 300°	Rauch, Gasentwicklung	Verdampfen, Vergasen

Abbildung 12.33: Temperaturbedingte Gewebeveränderungen.

Bei Temperaturen oberhalb von 100 – 150°C tritt Karbonisierung auf, d.h. es wird Kohlenstoff frei. Dies ist i.A. ein unerwünschter Effekt und sollte vermieden werden.

Für Gewebeveränderungen ist nicht nur die Temperatur wichtig, sondern auch wie lange die jeweilige Temperatur im Gewebe herrscht. Die Temperaturwerte in obiger Tabelle sind Mindesttemperaturen,

bei deren Existenz nach langer Zeit die entsprechend aufgeführten Gewebeveränderungen eintreten. Dann kann man in erster Näherung annehmen, dass das Produkt aus Temperaturüberschreitung und Einwirkzeit für den Gewebedefekt bestimmend ist.

Auf molekularer Ebene werden vor allem Proteine beeinflusst. Bei Temperaturen oberhalb von 40° finden Konformationsänderungen statt, oberhalb von 50° verlieren verschiedene Enzyme ihre Funktionsfähigkeit, und oberhalb von etwa 60° tritt Denaturierung auf.

Als erstes tritt Koagulation auf. Dafür verwendet man bevorzugt grünes Laserlicht, welches von roten Blutzellen gut absorbiert wird. Koagulation wird u.a. induziert, um Blutungen zu stoppen.

Lebergewebe nach Behandlung mit Nd:YAG Laser
Laserleistung: 5,5 W, Dauer 10 Min.

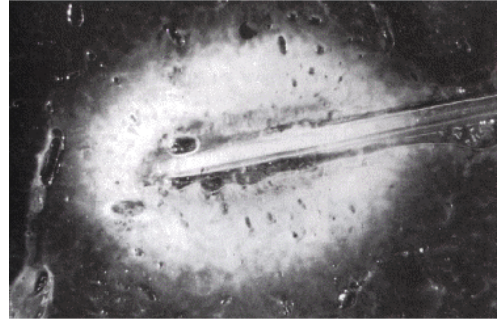


Abbildung 12.34: Koagulation in Lebergewebe.
[M.H. Niemz: Laser-Tissue Interactions]

Abb. 12.34 zeigt als Beispiel eine Anwendung an Lebergewebe. Koagulation kann verwendet werden, um Blutgefäße zu verschließen oder erkranktes Gewebe zu veröden, so dass es anschließend vom Körper abgebaut wird.

12.3.5 Wärmeleitung

Bei den meisten Einsätzen von Lasern in der Medizin wird das kontrollierte und vor allem räumlich begrenzte Aufheizen des Gewebes benutzt. Wenn in einem Material mit dem **Wärmeleitkoeffizienten** λ , der **Dichte** ρ ein Temperaturgefälle längs einer Strecke x existiert, so führt dies zu einem **Wärme-**

fluss Φ_W , bei dem pro Zeiteinheit dt die Wärmemenge dQ durch die Querschnittsfläche A fließt:

$$\Phi_W = \frac{dQ}{dt} = -\lambda A \frac{\partial T}{\partial x}.$$

Die daraus resultierende Temperaturänderung wird bestimmt durch die **spezifische Wärmekapazität** c_w . Sie beträgt für Wasser $4184 \text{ J K}^{-1} \text{ kg}^{-1}$.

Wenn der Wärmestrom ortsabhängig ist, betrachtet man die Wärmestromdichte $\vec{j}$:

$$\vec{j} = \frac{d\Phi_W}{dA} = -\lambda \nabla T.$$

Der Zusammenhang zwischen Wärmestrom Φ_W und der Wärmestromdichte ist somit:

$$\Phi_W = \int \vec{j} \cdot d\vec{A}.$$

Die zu-, resp. abfließende Wärmemenge ändert die Temperatur in einem Volumenelement. Die gesamte Änderung der Wärmenergie in einem Volumenelement, dessen Stirnseiten die Fläche A und dessen Dick x beträgt, ist

$$\frac{dQ}{dt} = (j(x) - j(x+dx)) \cdot A.$$

Für die Wärmestromdichte vor und hinter dieser Fläche gilt

$$\begin{aligned} j(x) &= -\lambda \frac{dT}{dx} \\ j(x+dx) &= -\lambda \left(\frac{dT}{dx} \Big|_x + \frac{d^2T}{dx^2} dx \right) \\ &= j(x) - \lambda \frac{d^2T}{dx^2} dx \end{aligned}$$

Damit erhält man

$$\frac{dQ}{dt} = +\lambda \frac{d^2T}{dx^2} dx A. \quad (12.2)$$

Andererseits ist die Wärmekapazität C_W der Masse $M = \rho A dx$

$$C_W = c_w M = \frac{dQ}{dT} = c_w \rho A dx$$

und somit

$$\frac{dQ}{dt} = C_W \frac{dT}{dt} = +\lambda \frac{d^2T}{dx^2} dx A = c_w \rho \frac{dT}{dt} dx A.$$

Auflösen nach der Temperaturänderung und Erweiterung auf 3 Dimensionen ergibt die **Wärmeleitgleichung**

$$\frac{dT}{dt} = \frac{\lambda}{\rho c_w} \nabla^2 T = D_W \cdot \nabla^2 T.$$

Die Größe

$$D_W := \frac{\lambda}{\rho c_w}$$

wird als **Wärmediffusionskonstante** oder **Temperaturleitfähigkeit** bezeichnet.

12.3.6 Wärmeleitung im Gewebe

Für Wasser erhalten wir mit den Werten aus der Tabelle $D_W = \frac{0.58}{4.2 \cdot 10^6} = 1.4 \cdot 10^{-7} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$. Da es sich um einen Diffusionsprozess handelt wächst die Distanz nicht linear mit der Zeit, sondern mit der Quadratwurzel.

Material	Dichte [kg/m³]	Wassergehalt [%]	c_w [J/g·K]	λ [W/m·K]
Wasser	1000	100	4,183	0,58
Blut	900	55	3,22	0,62
Fett	900		1,93	0,3
Knorpel	1225	60 - 70	3,06	0,36
Leber	1200	80	3,42	0,44
Aorta	1000	80	3,76	0,48
Kupfer	8933		0,383	384
Diamant	3510		0,502	33000

Abbildung 12.35: Dichte, Wassergehalt, Wärmekapazität und Wärmeleitkoeffizient einiger biologischer Stoffe.

In der Tabelle sind die Parameter für einige biologische Gewebe aufgeführt. Man kann diese Werte verwenden, um abzuschätzen, wie weit sich eingetragene Wärmeenergie ausbreitet. Der Übergangsbereich zwischen dem Fokus eines Lasers, der für Koagulation oder Gewebeabtrag verwendet wird, und dem nicht geschädigten Bereich hängt einerseits von der Absorptionslänge des verwendeten Lasers ab, andererseits von der Distanz, welche die Wärme während der Zeit des Laserpulses diffundiert. Für eine

Pulsdauer von 1 s beträgt diese Distanz etwa 1 mm. Bei einer Pulsdauer von $1\text{ }\mu\text{s}$ reduziert sich die Distanz auf $1\text{ }\mu\text{m}$. Wie wichtig die thermische Diffusion für eine bestimmte Laseranwendung ist, hängt somit von der Pulslänge ab, sowie von der Eindringtiefe d des Lasers, welche die anfängliche Temperaturverteilung bestimmt. Ist die Pulslänge τ_P größer als $\tau_P > \frac{d^2}{D_W}$, so hat die Wärmeleitung einen wesentlichen Einfluss auf die resultierende Temperaturverteilung.

Betrachtet man längere Zeiten, so genügt die Modellierung des Gewebes als Wasser nicht mehr. Man muss dann andere Transportmechanismen (z.B. Blutkreislauf), und interne Wärmequellen berücksichtigen, um die Wärmebilanz von lebendem biologischen Gewebe zu beschreiben.

Als Ersatz für ein Skalpell verwendet man bei Operationen teilweise CO_2 Laser mit einer Wellenlänge von $10\text{ }\mu\text{m}$. Bei dieser Wellenlänge beträgt die Eindringtiefe in Wasser rund $20\text{ }\mu\text{m}$. Gegenüber dem Skalpell bietet der Laser vor allem den Vorteil, dass weniger Blutungen auftreten (Koagulation durch den Laserstrahl). Die Technik ist dabei vergleichbar zur Ultraschalltechnik. Da der infrarote Laser nicht sichtbar ist, wird ihm ein sichtbarer Laserstrahl überlagert.

12.3.7 Gewebeabtrag

Bei hohen Intensitäten wird Gewebe verdampft und dadurch abgetragen. Je nach Laser (Wellenlänge, Intensität, Pulsdauer) treten unterschiedliche Schädigungen auf.

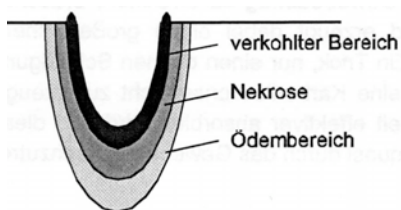


Abbildung 12.36: Typische Schädigungszonen um einen lasererzeugten Krater im Gewebe.

An der Innenseite des Kraters ist häufig eine schwarze Kohlenstoffschicht vorhanden, die durch **verbranntes, karbonisiertes Gewebe** entstanden ist. Diese verhindert eine freie Sicht auf darunter liegendes Gewebe und streut außerdem stark, so dass diese Schicht meistens vermieden werden soll oder zumindest so dünn wie möglich gehalten werden soll. Es gibt aber auch einzelne Fälle, wo diese karbonisierte Schicht erwünscht ist, zum Beispiel bei einigen Anwendungen der Gewebeablation (steriler Wundverschluss).

Unter dieser Schicht befindet sich eine **Nekrose-schicht**, wo das Gewebe koaguliert ist. Es ist geschrumpft, und einzelne Gewebestrukturen sind verbacken und verklebt. Dieses Gewebe ist so stark geschädigt, dass es nicht mehr regeneriert, sondern vom Körper abgebaut wird. Die Dicke der Nekrose-schicht kann durch Wahl des Lasertyps (Wellenlänge) und dessen Betriebsart gewählt werden.

Außerhalb des Nekrosebereichs befindet sich der **Ödembereich**, hier ist eine Wasseransammlung im Gewebe vorhanden. Dieses geschädigte Gewebe wird sich wieder erholen, allerdings dauert dies wegen der thermischen Schädigung der Versorgungsgefäße recht lange.

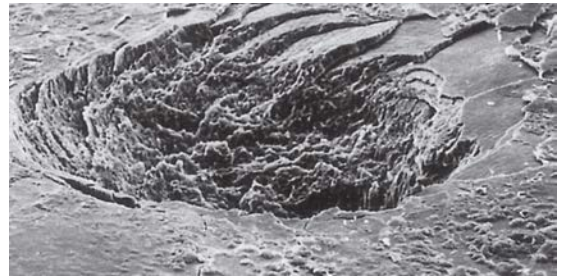


Abbildung 12.37: Laserkrater in einem menschlichen Zahn.

Die Figur zeigt als Beispiel einen Laserkrater in einem menschlichen Zahn. Der Krater wurde durch 20 Pulse eines Er:YAG Lasers erzeugt. Dieser Lasertyp emittiert beim Absorptionsmaximum von Wasser. Er wird im Zahn deshalb bevorzugt in bestimmten Schichten des Zahns absorbiert, welche einen besonders hohen Wasseranteil aufweisen. Bei der explosiven Verdampfung des Wassers wird das harte Zahnmaterial abgesprengt. Dies ist die Ursache für

die sichtbar freiliegenden Ebenen.

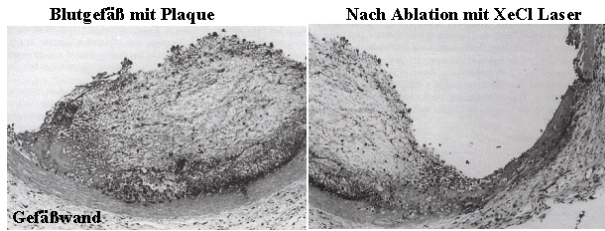


Abbildung 12.38: Entfernung von Plaque in einem Blutgefäß.

Gewebeabtrag kann nicht nur von außen erreicht werden, sondern auch im Körperinneren, indem man den Laser über eine Glasfaser einkoppelt. In der Figur ist als Beispiel der Abtrag von Plaque in einem verstopften Blutgefäß gezeigt.

12.3.8 Photoablation

Geht man zu höheren Leistungen und kürzeren Pulsen, so tritt nicht mehr thermische Verdampfung auf, sondern Photoablation. Die molekulare Basis dafür ist die elektronische Absorption, welche Moleküle entweder ionisiert oder fragmentiert, indem die Elektronen in antibindende Zustände gebracht werden.

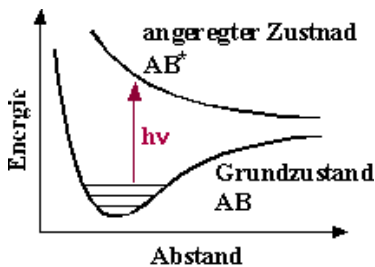


Abbildung 12.39: Übergang in antibindendes Orbital.

Die Figur zeigt das Resultat einer Anregung in ein antibindendes Orbital (=Photodissoziation). Die beiden Molekülfragmente A und B fliegen auseinander und tragen damit die eingebrachte Energie in Form kinetischer Energie weg. Solche Übergänge benötigen meist eine Photonenenergie im UV-Bereich. Photoablation wird deshalb bevorzugt mit kurzwel-

gen Lasern (z.B. Excimer Laser oder hohe Harmonische von Festkörperlasern) durchgeführt.

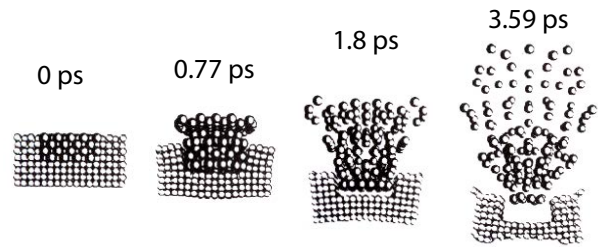


Abbildung 12.40: Simulation einer Photoablation in PMMA (Garrison&Srinivasan, 1985).

Die Simulation zeigt den Prozess anhand von PMMA. Photoablation kann auch in transparentem Material stattfinden (z.B. Glas): wenn die Intensität genügend hoch ist können Mehrphotonenprozesse angeregt werden. Durch die Bildung eines Plasmas wird außerdem, nach einer Anfangsphase, eine sehr breite Absorption erzeugt.

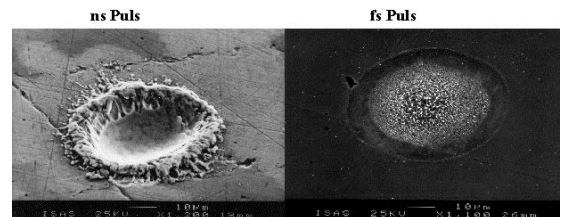


Abbildung 12.41: Vergleich der Wirkung von ns- und fs-Pulsen bei der Abtragung von Cu.

Der wesentliche Unterschied zur thermischen Behandlung ist, dass im Fall der Photoablation in kurzer Zeit soviel Energie eingebracht wird, dass das Material direkt in den gasförmigen Zustand übergeht, praktisch ohne thermische Energie mit der Umgebung auszutauschen. Dadurch bleiben Schädigungen in umliegendem Gewebe gering. Wie kurz die Pulse dafür sein müssen hängt vom Material ab. In der Figur werden ein ns Puls und ein fs Puls verglichen, welche auf ein Cu Substrat wirken. Beim ns Puls sind deutlich Schmelzeffekte sichtbar, während der fs-Laser ein sehr sauberes Loch erzeugt.

Photoablation ist heute die Standardtechnik zur Kor-

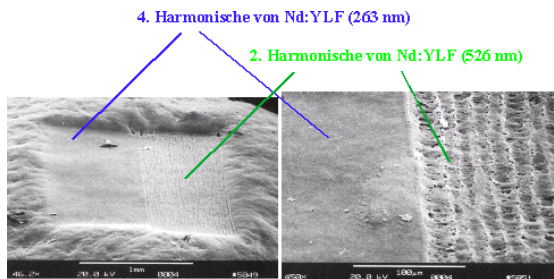


Abbildung 12.42: Photoablation auf der Hornhaut mit unterschiedlichen Wellenlängen.

rektor der Hornhaut. Wie das Bild zeigt, ist es von Vorteil, möglichst kurze Wellenlängen zu verwenden. Allgemein gilt, dass durch kurze Wellenlängen und hohe Leistungen die thermischen Schäden gering gehalten werden können.



Abbildung 12.43: Korrektur der Hornhaut.

Indem man des Fokus des Lasers in das Gewebe hinein setzt, kann man mit Hilfe des Lasers auch einen Schnitt unterhalb der Oberfläche durchführen. Dies wird z.B. bei Hornhautkorrekturen gemacht: eine Schicht der Hornhaut wird teilweise abgelöst, darunter wird der Korrekturschnitt durchgeführt, und dann die Oberschicht wieder befestigt.

12.3.9 Weitere Anwendungen

In der nachfolgenden Tabelle werden jedem Wechselwirkungsmechanismus einige klinische und sich in Erprobung befindliche Lasertherapien exemplarisch aufgeführt. Die für die jeweiligen Anwendungsgebiete typischen Laser sind dort ebenfalls zu

finden.

Wechselwirkung	Wechselwirkungs-dauer τ , Pulsdauer	typische Laser	Anwendungsgebiete
photochemisch	cw:sec	Farbstofflaser Ti:SA	PDT von Tumoren (z.B. Lunge, Ösophagus, Haut, Blase usw.)
thermisch: Koagulation ($T > 60^\circ\text{C}$)	ms	Nd:YAG	Hämostase, Koagulation von Tumoren (LITT, z.B. Neurochirurgie)
Vaporisation ($T > 100^\circ\text{C}$)	cw:ms-sec	Ar, Kr-Ionen CO ₂ -Laser	Koagulation der Retina Resektion von Tumoren (Neurochirurgie, Gynäkologie)
Ablation (thermo-mechanisch)	μs -ms	Er:YAG, Ho:YAG, Er:YSGG, o.ä.	Abtragung von Knochen und Weichteilgewebe*, z.B. Stapedotomie (HNO)
photoablativ	ns	Excimerlaser (z.B. ArF, XeCl)	Angioplastie*, refraktive Hornhautchirurgie*
	ps	4./5. Harmonische Nd:YAG, Nd:YLF	
photodisruptiv/plasmainduziert	ns, ps, fs	Nd:YAG, Nd:YLF, Ti:Sa (Farbstofflaser)	Kapsulotomie, Iridotomie, intrastomale Ablation* (Ophtalmologie), Resektion von Tumoren* (Neurochirurgie [1]), Fragmentation von Gallen- und Nierensteinen (Lithotripsie)*

* In Erprobung

Abbildung 12.44: Beispiele für therapeutische Anwendungen von Lasern.

Je nach medizinischer Problemstellung werden die verschiedenen Arten der Laserlicht-Gewebe-Wechselwirkung eingesetzt. Die Tabelle in Abb. 12.45 gibt einen Überblick über Verfahren, die sich im Einsatz in der Therapie bewährt haben:

Es fällt auf, dass die Koagulation in allen Bereichen eingesetzt wird, hauptsächlich zur Blutstillung und zum sterilen Wundverschluss. Sie wird aber auch eingesetzt, um größere Wucherungen zu schrumpfen damit zum Beispiel die Atemwege wieder frei werden. Die Anwendungen des Ablatierens und Laserscheidens werden in der minimalinvasiven Chirurgie eingesetzt.

Disziplin	Koagulation	Schneiden, Vaporisation	Ablation	Disruption
Chirurgie	⊗	⊗		
Gynäkologie	⊗	⊗		
Urologie	⊗			⊗
HNO-Heilkunde	⊗	⊗	⊗	
Ophthalmologie	⊗		⊗	⊗
Zahnmedizin	⊗	⊗	⊗	
Orthopädie	⊗		⊗	
Gastroskopie	⊗	⊗		
Dermatologie	⊗		⊗	⊗

Abbildung 12.45: Relevante Aspekte der Licht-Gewebe-Wechselwirkung in verschiedenen therapeutischen Anwendungen.