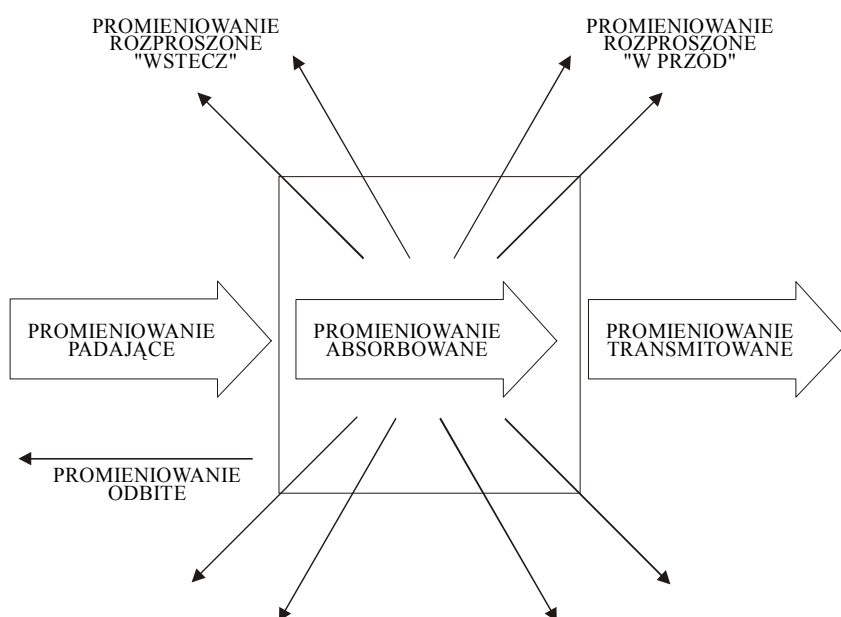


## ODDZIAŁYWANIE PROMIENIOWANIA LASEROWEGO NA TKANKĘ BIOLOGICZNĄ

\* Z Instytutu Elektroniki Kwantowej Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie

\*\* Z Katedry i Kliniki Urologii Akademii Medycznej w Warszawie

Oddziaływanie promieniowania laserowego z tkanką biologiczną zależy od długości fali tego promieniowania, rodzaju tkanki, a także od rodzaju promieniowania (ciągłe, impulsowe) i wartości jego parametrów, takich jak gęstość mocy i energii, wartość mocy (średniej mocy) i energii, czas ekspozycji (długość impulsu, częstotliwość jego powtarzania). Możliwe oddziaływanie z tkanką zilustrowano na ryc. 1.



Około 5% padającego promieniowania ulega odbiciu Fresnela (tzw. czyste odbicie) od powierzchni tkanki z uwagi na różnicę wartości współczynników załamania tkanki i otaczającego ją ośrodka. Pozostała część jest transmitowana do tkanki i doświadcza procesu wielokrotnego rozpraszania i absorpcji. Tkanka jest - w

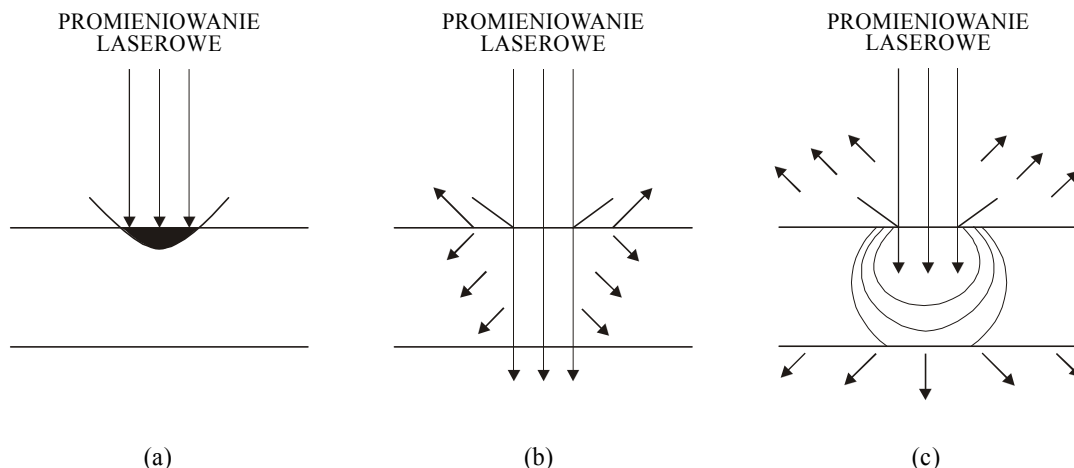
Ryc. 1. Możliwe rodzaje oddziaływań promieniowania laserowego z tkanką biologiczną.

przeciwieństwie do innych ciał stałych - ośrodkiem silnie niejednorodnym i w jej przypadku największy udział, w procesie osłabienia padającego na nią światła, ma na ogół zjawisko rozpraszania światła.

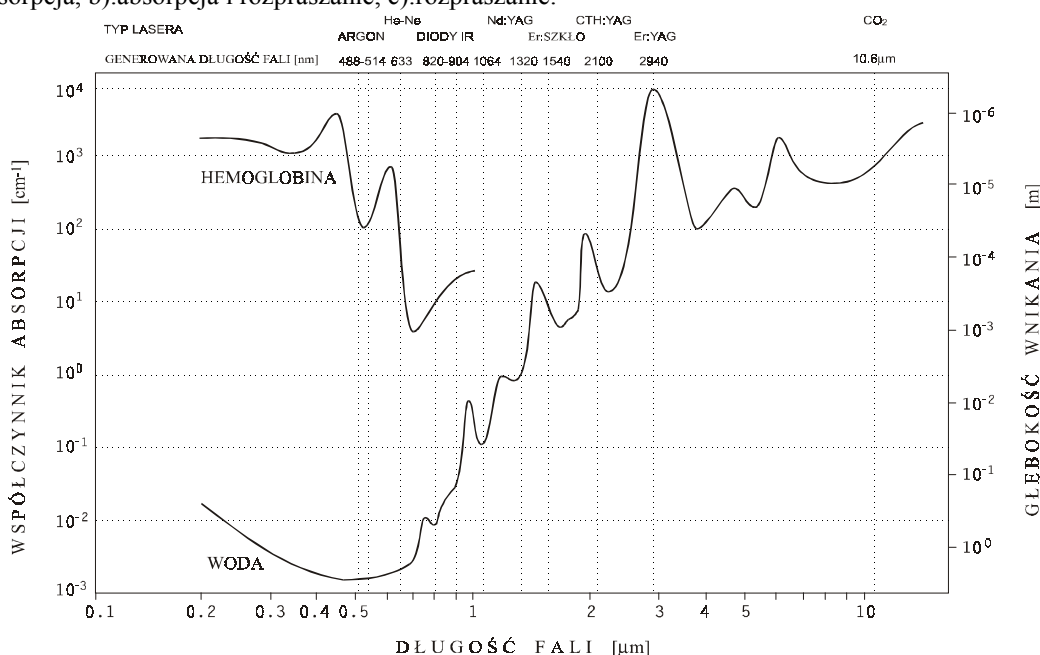
Zaabsorbowane światło przekształcone zostaje w ciepło, które podnosi temperaturę tkanki. Stopień rozpraszania światła zależy od długości fali promieniowania laserowego (najsilniej rozpraszane są długości fal najbardziej zbliżone co do wartości do odległości międzycząsteczkowych w naświetlanym ośrodku, ponadto rozpraszanie następuje również na niejednorodnościach) oraz własności optycznych tkanki.

Ryc. 2 ilustruje trzy występujące w rzeczywistości sytuacje modelowe: dominacja absorpcji (a), równowaga absorpcji i rozpraszania (b) oraz dominacja rozpraszania (c).

Na przykład długości fali 193, 248 i 308 nm (ultrafiolet), generowane przez lasery ekscimerowe ArK, KrF i XeCl oraz długości 2.94 i 10.6  $\mu\text{m}$  promieniowania laserów Er:YAG i CO<sub>2</sub> są silnie absorbowane w tkance naczyniowej. Głębokość penetracji (tzn. głębokość przy której wartość intensywności światła zredukowana zostaje o czynnik e<sup>-1</sup>) tych długości fal wynosi w przybliżeniu 1-20  $\mu\text{m}$ .



Ryc. 2. Mechanizmy fizyczne osłabiające wiązkę laserową wewnątrz tkanki biologicznej: a) absorpcja, b) absorpcja i rozpraszanie, c) rozpraszanie.



Ryc. 3. Zależność głębokości wnikania promieniowania laserowego dla wody i hemoglobiny od długości fali tego promieniowania.

Ryc. 3 ilustruje zależność głębokości wnikania promieniowania laserowego dla wybranych rodzajów tkanek w funkcji długości fali promieniowania laserowego. Dla tych długości fal rozpraszanie jest mało znaczące w porównaniu do absorpcji (ryc. 2a).

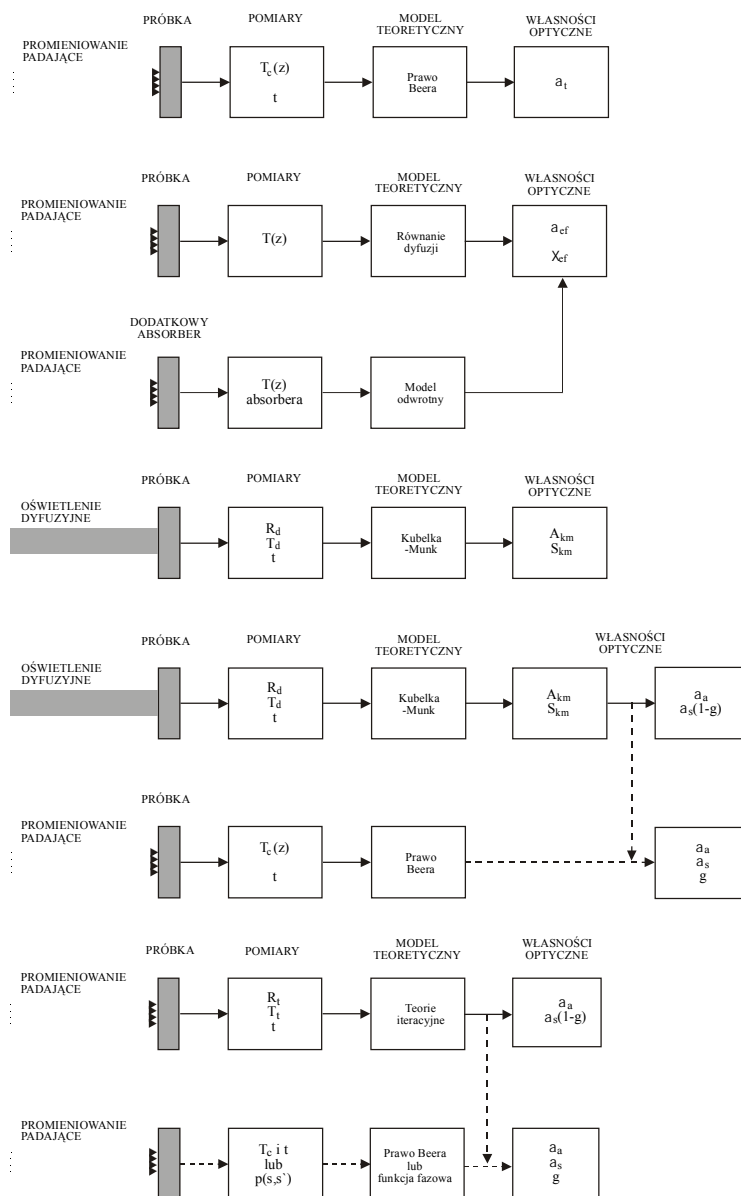
Głębokość penetracji w/w tkanki dla długości 450-590nm, które obejmują m.in. promieniowanie lasera argonowego wynosi około 0.5-2.5mm. Istotne są tu zarówno absorpcja jak i rozpraszanie, zaś światło w tkance ma silnie skolimowaną składową, otoczoną przez obszar, gdzie światło jest wielokrotnie rozpraszane (ryc. 2b).

W skład całkowitego zmierzonego odbicia w istotny sposób wchodzi promieniowanie rozproszone wstecz; eksperymentalnie oszacowano, że odbicie stanowi 15-40% padającej intensywności światła. Pomiędzy długościami 590nm i 1.5  $\mu\text{m}$ , które obejmują długości 1.06 i 1.32  $\mu\text{m}$  lasera Nd:YAG, dominuje rozpraszanie, zaś głębokość penetracji zmienia się w granicach 2-8 mm. Ponieważ światło przechodzi przez tkankę, skolimowana struktura wiązki laserowej zastępowana jest przez całkowicie rozproszone światło jak pokazano na ryc. 2c. Wielkość zmierzonego światła odbitego jest rzędu 35-70% światła padającego.

Oddziaływanie fali elektromagnetycznej z ośrodkiem biologicznym zmienia się zależnie od długości fali oraz własności optycznych tkanki.

Dla długości fali, które są znacznie większe od średnic komórek (częstości niższe od 300 GHz), gdzie występuje słabe rozpraszanie od struktur komórkowych, odbicie, absorpcja i transmisja opisane są najlepiej przez teorię elektromagnetyczną. Jednak widmo elektromagnetyczne laserów leży w obszarze podczerwień-ultrafiolet; w obszarze tym występuje istotne wielokrotne rozpraszanie w tkance z powodu porównywalnych rozmiarów komórek i długości fali promieniowania.

Dla długości fal laserów praktyczny opis optycznej propagacji światła w tkance daje teoria transportu promieniowania. Opis teoretyczny zjawisk propagacji światła poprzez tkankę jest niezbędny do określenia własności optycznych tkanki, takich jak całkowity współczynnik osłabienia (pomiary eksperymentalne i odpowiednie wzory obliczeniowe



**Ryc. 4.** Ilustracja metod określania własności optycznych tkanki biologicznej.  $T_c$  - transmisja promieniowania nie rozproszonego,  $t$  - grubość tkanki,  $\mu_t$  - całkowity współczynnik osłabienia,  $\mu_{ef}$  - efektywny współczynnik osłabienia,  $\delta_{ef}$  - efektywna głębokość penetracji,  $R_d$  - dyfuzyjne odbicie,  $T_d$  - dyfuzyjna transmisja,  $\mu_a$  - współczynnik absorpcji,  $\mu_s$  - współczynnik rozpraszania,  $\mu_s(1-g)$  - zredukowany współczynnik rozpraszania,  $g$  - funkcja fazowa.

wynikają z powyższych teorii, m.in. spektroskopii), którego wartość z kolei pozwala na określenie czasu ekspozycji i wartości mocy lub gęstości mocy promieniowania laserowego.

Parametrami teorii transportu promieniowania niezbędnymi do uzyskania pełnego opisu rozkładu światła w tkance są: współczynniki absorpcji,  $\mu_a$  i rozpraszania,  $\mu_s$  oraz funkcja fazowa lub tzw. parametr anizotropii rozpraszania,  $g$ . Parametry te określa się doświadczalnie.

Równania transportu promieniowania nie można rozwiązać w sposób ścisły. Istnieją dwa przybliżone rozwiązania: światło w tkance tłumione jest eksponencjalnie, proporcjonalnie do  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  (prawo Beera) i drugi - prędkość strumienia światła zanika eksponencjalnie, proporcjonalnie do  $\mu_{\text{eff}} = \mu_a + (1-g)\mu_s$  (teoria dyfuzyjna). Temu ostatniemu rozwiązaniu równoważne jest podejście Kubelki-Munka.

Ryc. 4 przedstawia połączenie wysiłków teoretycznych i eksperymentalnych na drodze do oszacowania wartości omawianych wyżej parametrów.

Tabela I ilustruje wartości tych parametrów określone przy pomocy wspomnianych wyżej rozwiązań dla niektórych tkanek i różnych długości fali promieniowania laserów.

**Tabela I.** Własności optyczne różnych typów tkanek.

L.p.	$\lambda$ [nm]	$\mu_t$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\mu_a$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\mu_s$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\mu_s(1-g)$ [cm <sup>-1</sup> ]	$g$	$\mu_{\text{eff}}$
1	476	252	24.8	237	45	0.81	-
	580	191	8.9	183	34.8	0.81	-
	600	182	4.0	178	33.8	0.81	-
	633	175	3.6	171	25.7	0.85	-
2	351	-	102	-	-	-	-
	488	-	179	-	-	-	-
	580	-	125	-	-	-	-
	630	-	85	-	-	-	-
3	488	-	-	-	-	-	14-25
	414	-	-	-	-	-	14-16.7
	630	-	0.3-1.0	-	3.0-4.0	-	8.3
	660	-	-	-	-	-	7-12.5
4	515	304	18.9	285	-	-	-
	630	315	2.3	313	-	0.68	26.6
5	515	380	25.5	356	-	-	-
	635	332	8.1	324	-	0.75	-
6	515	541	11.2	530	-	-	-
7	635	-	1.8	244	-	-	-
8	635	394	0.35	394	-	0.69	-
9	633	271	0.49	270	8.1-5.45	0.97	2.9-3.6

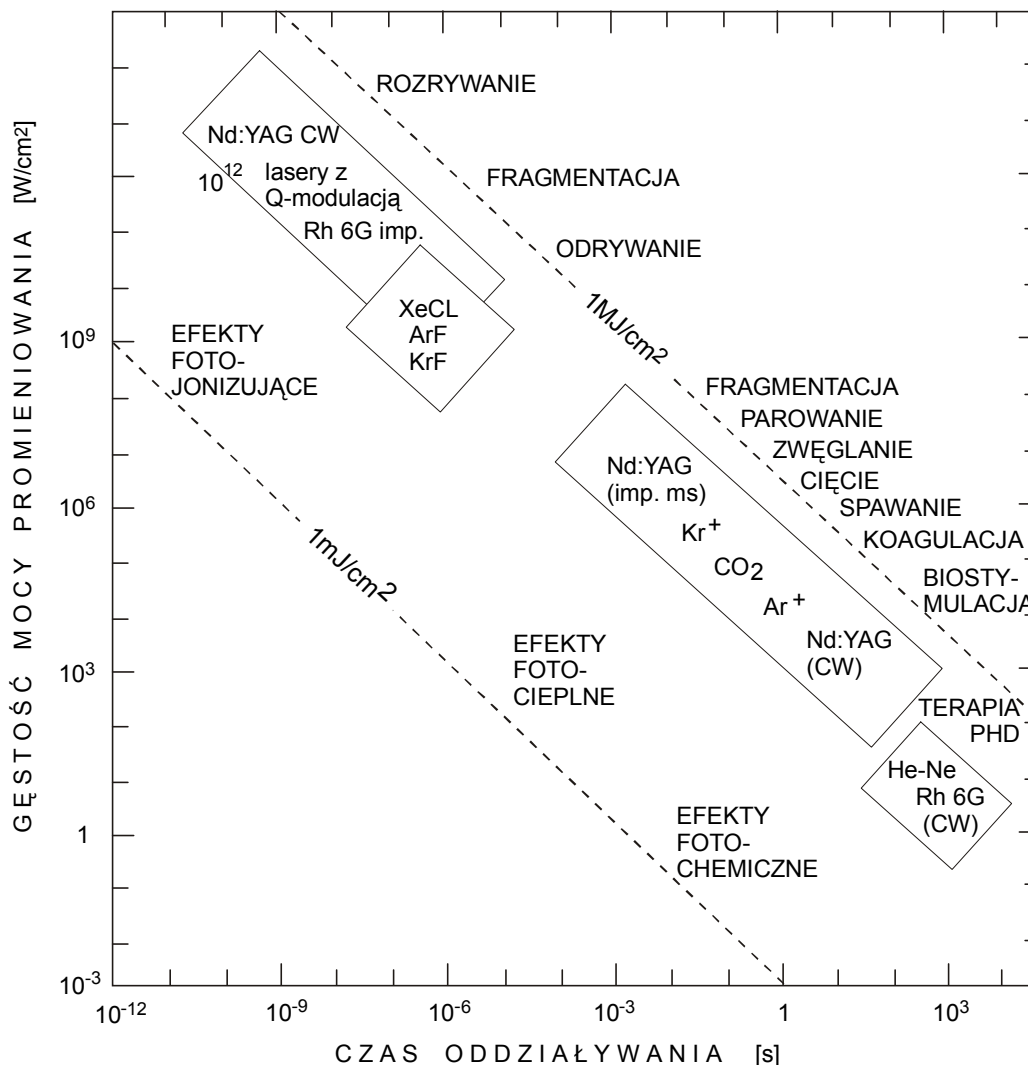
1 - Aorta, 2 - kamienie żółciowe, 3 - mózg, 4 - wątroba, 5 - płuco, 6 - mięsień, 7 -skóra, 8 -macica, 9 - nowotwór prostaty.

## 2. MECHANIZMY ODDZIAŁYWANIA

Oddziaływanie promieniowania z naświetlaną tkanką może być :

- fotochemiczne -  $P/S = mW/cm^2$  ,
- termiczne -  $P/S = W/cm^2$  ,
- fotoablacyjne -  $P/S = MW/cm^2$  ,
- elektromechaniczne -  $100 MW/cm^2$  .

Ryc. 5 ilustruje w/w mechanizmy w zależności od parametrów energetycznych promieniowania laserowego.



Ryc. 5. Mechanizmy oddziaływania promieniowania laserowego z tkanką biologiczną.

## 2.1 ODDZIAŁYWANIE FOTOCHEMICZNE

Wpływ niskoenergetycznego promieniowania laserowego na organizm człowieka nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Ostatnio przeważają poglądy na możliwość istnienia informacyjno-energetycznego aspektu laseroterapii. Narodziny każdego bowiem życia odbywają się w obecności promieniowania docierającego do Ziemi ze Słońca (w zakresie widzialnym i bliskiej podczerwieni), a także generowanego w wyniku procesów fotochemicznych wewnątrz organizmów. Prawdopodobnie pole elektromagnetyczne nie jest tylko czynnikiem zewnętrznym, ale również integralną częścią organizmu. Badania kwantowo-mechaniczne wskazują na istnienie nie tylko koherencji (czasowej, przestrzennej) światła, ale również materii (tkanek), stąd należy mówić o koherentnym lub niekoherentnym oddziaływaniu światła z materią, a nie tylko o koherencji samego światła. Okazało się, że efektywność przenoszenia energii wzbudzenia elektronowego (w wyniku oświetlenia laserem) w układach żywych jest bardzo wysoka. Obserwuje się przekazywanie energii drogą bezpromienistą do odległych i ważnych struktur, stwierdzając w nich przemiany fotochemiczne

analogiczne do zachodzących pod wpływem światła zewnętrznego. Co ważne dla organizmu, nie biorą w tym mechanizmie udziału nerwy, gdyż tak niskie energie nie powodują stresów.

Stwierdzono niewątpliwy wpływ promieniowania laserowego na zwiększenie syntezy kolagenu, białek oraz kwasu DNA, a także zachodzące zmiany w potencjale błon komórkowych. Laseroterapia niskoenergetyczna wywiera wpływ na układ immunologiczny człowieka: np. w reumatologicznym zapaleniu stawów promieniowanie lasera wywiera wpływ immunosupresyjny, podczas gdy w gojeniu ran przejawia się wzmożoną aktywnością żerną monocytów i neutrofilów. Bardzo ważnym dla funkcji tkanek pozostają stwierdzone pod wpływem tego promieniowania zmiany w poziomie hormonów, autokoidów i neuromediatorów. Stwierdzono bowiem wzrost adrenaliny i noradrenaliny zarówno w naświetlanych ranach, jak krwi i podwzgórzu zwierząt doświadczalnych. Wskazuje się również na zwiększenie stężenia histaminy i serotoniny. Uważa się również, że wpływ na synapsy serotoninoergiczne oraz cholinergiczne wraz ze zwiększonym wydzielaniem beta-enkefalin ma znaczenie dla przeciwbólowego działania światła laserowego. Ważną rolę należy przypisać stwierdzonemu przez wielu autorów zwiększeniu aktywności enzymów i produkcji ATP (kwasu adenozynotrojfosforowego). Usprawnieniu ulega dysocjacja oksyhemoglobiny, co wpływa korzystnie na zaopatrzenie tkanek w tlen. Stwierdzono, że wzmożenie procesów regeneracyjnych dotyczy tkanki łącznej i nabłonkowej zarówno *in vitro* jak i *in vivo*. Efektem tego jest szybsze gojenie się ran, oparzeń i złamań kości. Przyjęto, że główny mechanizm procesu regeneracji polega na przyspieszonej proliferacji komórek. Przeciwbólowe działanie promieniowania laserowego wiąże się m.in. z jego wpływem na stan czynnościowy naczyń tętniczych i włoskowatych oraz usprawnieniem dopływu limfy z miejsc dotkniętych stanem zapalnym. Wpływ na efekt przeciwbólowy ma mieć według niektórych autorów zwiększenie poziomu prostaglandyn oraz usprawnienie komórkowych procesów metabolicznych.

Średnie dawki (ekspozycje  $E=P \cdot t/S$ , S- naświetlana powierzchnia) promieniowania w terapii laserowej mieszczą się w zakresie  $0.5-2\text{J}/\text{cm}^2$ , czas powtarzania,  $t=3000\text{Hz}$ , moc szczytowa  $P=10-100\text{ mW}$ , czas trwania impulsu,  $t_i = \text{kilkaset ms}$  (moc średnia  $P=P \cdot t \cdot t_0$ ). Należy pamiętać, że efektywna energia dostarczana do tkanki jest pomniejszona o tę wielkość, która uległa odbiciu od powierzchni tkanki lub przez nią przeniknęła. Tak więc czas naświetlania tkanki jest:

$$t = \frac{E \cdot S}{P \cdot (1 - (\beta(\lambda) + \gamma(\lambda)))}$$

$\beta(\lambda)$ - współczynnik odbicia od tkanki (0.2-0.5),

$\gamma(\lambda)$ - współczynnik transmisji tkanki (0).

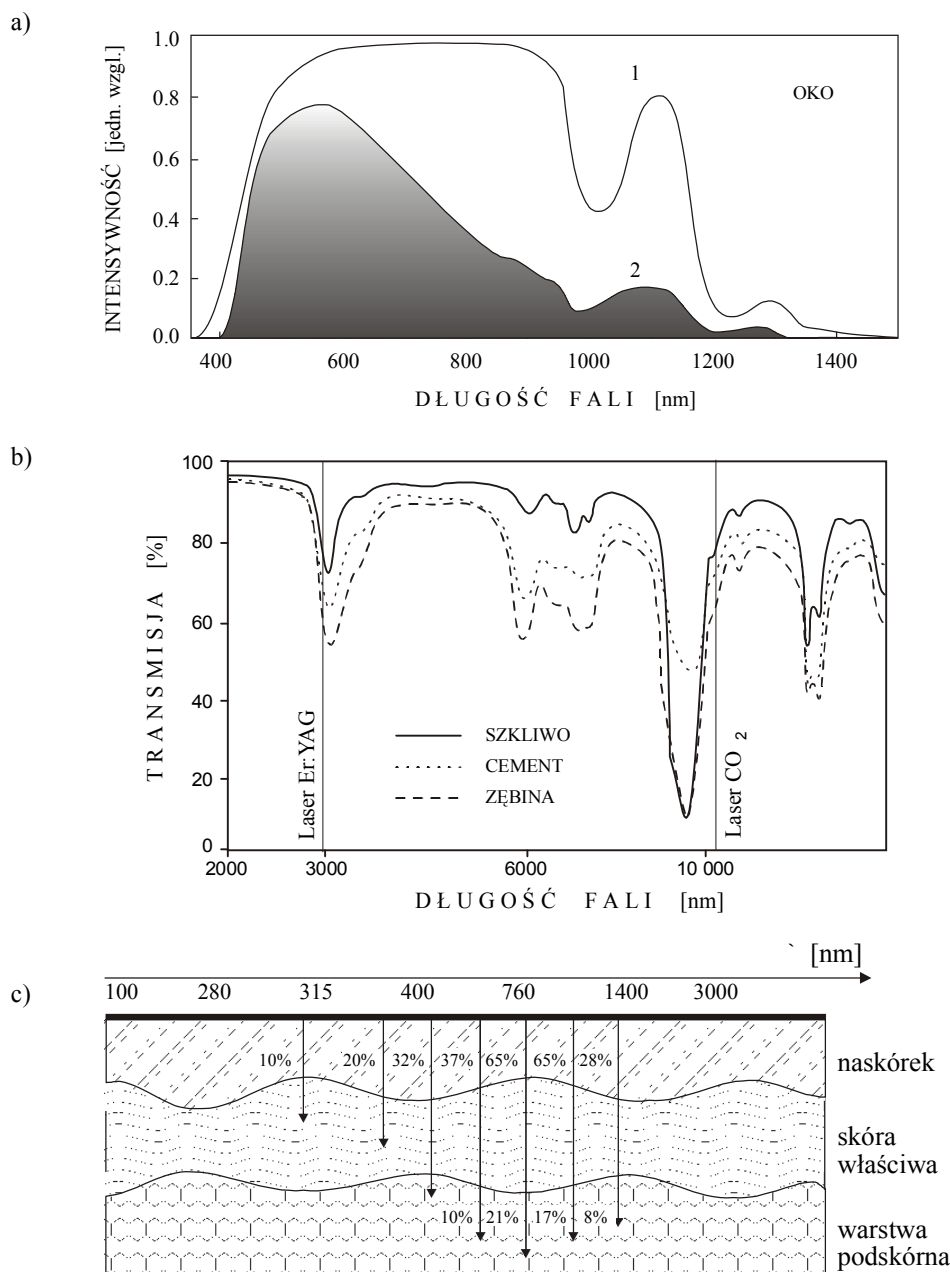
W procesie biostymulacji laserowej zastosowanie znajdują lasery He-Ne (632.8 nm) - soft laser- ciągłego działania oraz półprzewodnikowe - mid laser - (około 900 nm) - impulsowe. W zakresie 600-1200 nm istnieje tzw. okno optyczne (terapeutyczne) skóry. W oknie tym promieniowanie ma możliwość głębszego wnikania do tkanek. Ryc. 6 ilustruje wnikanie promieniowania o różnych długościach fal w skórę.

Promieniowanie lasera He-Ne wnika na głębokość 10-15mm, zaś 904 nm 20-50mm.

## 2.2 ODDZIAŁYWANIE W PROCESIE TERAPII FOTODYNAMICZNEJ

W ciągu ostatnich kilkunastu lat w USA, Japonii i Europie następuje szybki rozwój nowej metody diagnozy i terapii nowotworów zwanej powszechnie fotodynamiczną (ang. Photodynamic Therapy - PDT). Terapia ta polega na selektywnym utlenieniu

materiału biologicznego tkanki nowotworowej przez tlen singletowy lub formy rodnikowe. Są one generowane przez rozpuszczony w komórkach tlen molekularny, wprowadzony endogenny barwnik - sensybilizator i światło o odpowiedniej mocy i długości fali.



**Ryc. 6.** Wnikanie promieniowania o różnych długościach fal w: a). oko, 1 - na drodze do siatkówki, 2-absorpcja w siatkówce, b).zęby, c). skórę człowieka.

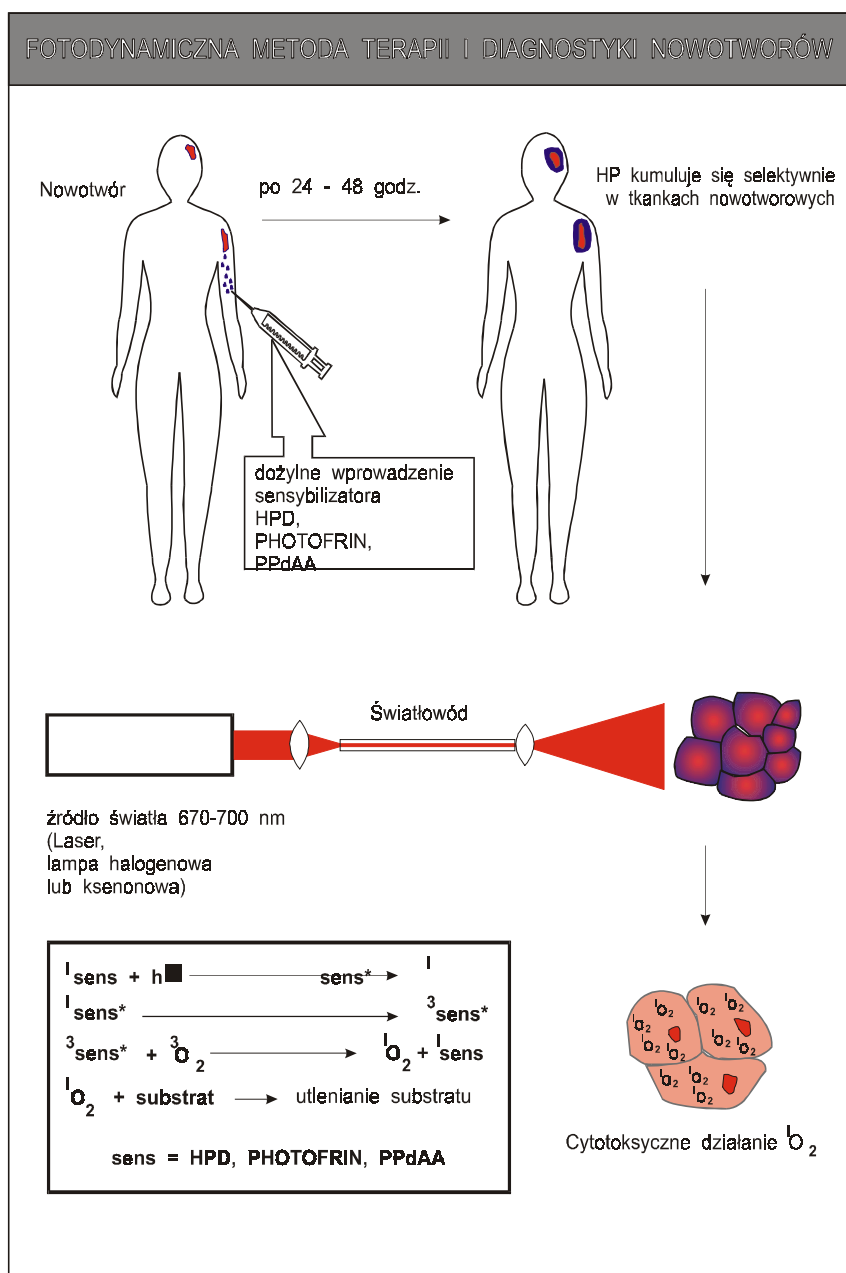
Diagnostyka opiera się na zjawisku gromadzenia w tkance nowotworowej barwnika, który fluoryzuje pod wpływem padającego promieniowania.

Metoda terapii pozwala na wybiórcze niszczenie tkanek nowotworowych, chroniąc jednocześnie tkanki zdrowe. Jest niskoinwazyjna i charakteryzuje się niewielkimi skutkami ubocznymi. Stosowana jest do leczenia nowotworów skóry, dróg moczowo-płciowych, centralnego układu nerwowego, płuc, piersi, gardła, przełyku, głowy, szyi, jelit, żołądka. Najbardziej skuteczna, podobnie jak inne metody, jest przy leczeniu wczesnych faz rozwoju nowotworów.

Technika prowadzenia PDT składa się z następujących etapów:

- wprowadzenie dożylnie do organizmu fotosensybilizatorów w ilości 2-10mg/kg wagi ciała,
- po osiągnięciu optymalnej różnicy stężeń barwnika w tkankach nowotworowych i zdrowych po czasie 24-72 godziny po iniekcji (w zależności od barwnika i tkanki), następuje naświetlanie nowotworu światłem dopasowanym do pasm absorpcji barwnika. Najczęściej stosuje się przestrajalny laser barwnikowy pompowany azotowym, a sumaryczna dawka energii wynosi 40-300 J/cm<sup>2</sup> w kilku ekspozycjach,
- etap reakcji fotochemicznych i destrukcji tkanek biologicznych,
- leczenie pooperacyjne blizn.

Końcowy, cytotoksyczny efekt zależy głównie od własności fotosensybilizujących barwnika, jego zdolności do retencji w tkankach nowotworowych, ilości doprowadzonego światła i stopnia utleniania tkanek. Idee metody przedstawiono na ryc. 7.



Ryc. 7. Schemat ideowy metody PDT.



Początki tej metody sięgają początków bieżącego stulecia. W 1900r. *Raab* po raz pierwszy opisał zmiany zachodzące w tkankach pod wpływem światła i barwników. W 1924r. *Policard* zaobserwował podwyższoną, czerwoną fluorescencję obszaru nowotworu przy naświetlaniu go światłem ultrafioletowym. W 1961r. *Lipson* do wykrywania nowotworów zastosował mieszaninę pochodnych hematoporfiryny (HpD). Pierwsze prace *Dougherty`ego* rozpoczęły szybki rozwój PDT-syntezę skuteczniejszych sensybilizatorów, badania mechanizmów fotochemicznych w tkankach, zastosowania kliniczne. W USA i w Japonii prace w dziedzinie PDT wkroczyły w III fazę klinicznych badań porównawczych.

### 2.3 ODDZIAŁYWANIE TERMICZNE

Efekty oddziaływania zależą od temperatury, jaką możemy wywołać w tkance oświetlając ją laserem. Promieniowanie laserów niskoenergetycznych wywołuje podwyższenie temperatury tkanki nie więcej niż o 0.1-0.5°C. W przypadku laserów wysokoenergetycznych (do 100 W) możliwe jest uzyskanie temperatury >150°C. Do temperatury 45°C nie obserwuje się żadnych zmian w tkance - odprowadzenie ciepła zapobiega ewentualnym zmianom. W pobliżu 45°C (hipertemperatura) można oczekiwać tzw. „usiadania” tkanki - zapadania się w wyniku rozrywania makromolekuł oraz zmiany struktur błony komórkowej. W przedziale 45-60°C rozrywane zostają błony komórkowe, proteiny wychodząc na zewnątrz tworzą łańcuchy, występuje spiekanie tkanek. Przy temperaturze 60°C następuje nekroza tkanek w wyniku ich koagulacji. Przy 100°C ostra nekroza i pełne rozbicie struktur tkanki. Przy 150°C tkanka szybko odparowuje.

Pod wpływem nagłego wzrostu temperatury, płynne składniki komórki przechodzą w stan pary, wzrasta ciśnienie w komórce i następuje rozerwanie błon komórkowych. Większość stałych składników komórki ulega przy tym spaleni, a produkty spalania wyrzucane są na zewnątrz. Badania mikroskopowe tkanek ujawniają mały krater w kształcie ściętego stożka, pokryty cienką warstwą zwęglonej tkanki. Do ścianek krateru przylega nieco szersza warstwa odbarwiona. Jest to strefa nekrozy koagulacyjnej. W obszarze tym i w jego pobliżu zamknięte zostaje światło naczyń krwionośnych i limfatycznych i to zjawisko wykorzystywane jest często przy leczeniu krwawień i zmian nowotworowych. Spośród wielu wykorzystywanych tu laserów wymienić należy laser CO<sub>2</sub>, Ar i Nd:YAG. Laser argonowy koaguluje raczej naczynia włoskowate, E = 25-570 J/cm<sup>2</sup>, t<sub>E</sub> = 0.5s (mała głębokość penetracji 0.5-2.5mm), zaś laser Nd:YAG naczynia o większych średnicach, E= 600 - 2000 J/cm<sup>2</sup>, t<sub>E</sub> = 2s (głębokość penetracji 2-8 mm).

Nagrzewanie i destrukcja tkanki przez promieniowanie laserowe mogą być dokonywane w sposób ciągły i impulsowy. Granica między tymi dwoma sposobami określona jest przez charakterystyczny czas dyfuzji termicznej

$$\tau = l^2 / 4 \cdot \chi$$

gdzie: *l* - charakterystyczny wymiar liniowy objętości nagrzewanej tkanki,  
*χ* - dyfuzyjność cieplna.

Jest oczywiste, że czas ten zależy od długości fali lasera. Dla obszarów widzialnych i bliskiej podczerwieni, rozmiar liniowy *l* równy jest średnicy plamki lasera *l=r* i czas  $\tau$  jest stały (dla r=0.2mm,  $\tau=0.08$  s). Dla ultrafioletu oraz podczerwieni, rozmiar *l* określony jest przez wartość odwrotności współczynnika osłabienia,  $l = \kappa^{-1}$ , a czas  $\tau$  jest mniejszy niż dla obszaru widzialnego i zmienia się od 10<sup>-5</sup> do 10<sup>-2</sup> s. Nagrzewanie tkanki będzie impulsowe, jeśli czas trwania impulsu t<sub>p</sub>, jest dużo krótszy od czasu charakterystycznego,  $\tau$ :

$$t_p \ll \tau.$$

Analogiczny warunek ogranicza maksymalną wartość prędkości powtarzania impulsu, f:

$$f \ll \tau^{-1}.$$

Dla obszaru widzialnego i bliskiej podczerwieni  $\tau^{-1} = 12$  Hz, zaś dla ultrafioletu i podczerwieni zmienia się od  $2 \cdot 10^2$  do  $1.3 \cdot 10^5$  Hz. Oddziaływanie promieniowania lasera CW ( $t_p \gg \tau$ ) na tkankę charakteryzuje tzw. próg destrukcji dla mocy lasera oraz wartość głębokości krateru destrukcji dla stałej mocy. Próg destrukcji to wartość mocy lasera, dla której występują objawy destrukcji tkanki (temperatura tkanki osiąga wartość  $T = 100^\circ\text{C}$ ). Dla małych wartości  $\kappa$  (lasery widzialne i podczerwone):

$$P = 4 \cdot \pi \cdot \rho \cdot \chi \cdot q / \kappa$$

gdzie:  $\rho$  - gęstość tkanki,

$q$  - energia właściwa destrukcji (równa sumie energii właściwych nagrzewania tkanki od temperatury normalnej  $T_n = 37^\circ\text{C}$  do  $T_b = 100^\circ\text{C}$  oraz energii ciepła parowania wody).

I tak dla lasera  $\text{Ar}^+$   $P_{th} = 1.3$  W, zaś dla  $\text{Nd:YAG}$   $P_{th} = 5.9$  W.

Dla dużych wartości  $\kappa$ :

$$P \geq \pi \cdot r \cdot \lambda \cdot (T_b - T_n)$$

Dla laserów CW z zakresu ultrafioletu i podczerwieni moc progowa jest więc stała ( $P_{th} = 0.02$  W dla  $r = 0.2$  mm) i zależy tylko od promienia plamki lasera.

Wartość głębokości destrukcji określa wzór rekurencyjny:

$$h^{-1} \ln(h/r_1) = 2 \cdot \pi \cdot \lambda \cdot (T_b - T_n) / P$$

gdzie:  $r_1$  - wartość promienia, na którym  $T_b - T_n = \Delta T$ .

Wartości  $h$  oraz innych omawianych wyżej parametrów laserowej obróbki tkanki przedstawiono w tabeli II. W tabeli podano również wartość progową dla gęstości energii wymaganej do destrukcji tkanki w przypadku promieniowania impulsowego, szacowaną z zależności:

$$E_{th} = C \cdot \rho \cdot (T_b - T_n) / \kappa$$

gdzie:  $C$  - pojemność cieplna tkanki.

Tak więc termiczna destrukcja tkanki przez promieniowanie lasera zależy od pięciu parametrów: wejściowej mocy lasera (energii impulsu), czasu ekspozycji (czasu trwania impulsu), rozmiaru plamki promieniowania, przewodnictwa cieplnego tkanki (dyfuzyjność) i współczynnika osłabienia dla danej długości fali.

Termiczne oddziaływanie promieniowania laserowego z tkanką dotyczy takich procesów, jak cięcie tkanki i jej koagulacja oraz rekanalizacja naczyń. Najczęściej stosowanym tu laserem jest laser  $\text{Ar}^+$ , który oprócz koagulacji naczyń włoskowatych, wykorzystuje się do celów hemostatycznych (tamowanie krwawień z wrzodów, żyłaków), w chirurgii plastycznej (usuwanie tatuażu) i przy rekanalizacji naczyń. Laser  $\text{Nd:YAG}$  wykorzystuje się do tamowania krwawień w przełyku, żołądku i dwunastnicy, w urologii do koagulacji guzów pęcherza moczowego, rozbijania kamieni.

## 2.4 ODDZIAŁYWANIE ABLACYJNE

Efekty takie występują w przypadku oddziaływania na tkankę krótkich impulsów o mocy powyżej  $\text{MW}/\text{cm}^2$ . Fotoablację charakteryzuje progowa wartość mocy oraz szybkość ablacji. Destrukcja tkanki jest w przypadku ablacji bardziej efektywna, zaś uszkodzenia termiczne otaczających warstw są minimalne ( $t_p < 10^{-5}$  s).

Laserna ablacja tkanki jest objętościową eksplozją, która spowodowana jest przez rozłożenie znacznej części materiału (około 5%) w objętości, gdzie zachodzi ablacja, na małe molekuly w wyniku zabsorbowania fotonów. Zastąpienie długiego łańcucha białkowego przez małe molekuly oraz obecność energii nadmiarowej po zerwaniu wiązań, powoduje lokalny przyrost ciśnienia, który znajduje upust w objętościowej eksplozji.

Aby ablacja została zapoczątkowana, musi zostać osiągnięty próg gęstości energii padającej na tkankę wiązki:

$$\Phi > \Phi_{th} = h_d \cdot D$$

gdzie:  $D$  - głębokość osłabienia tkanki ( $D = \kappa^{-1}$ ),

$h_d$  - ciepło ablacji (na jednostkę objętości),

$\Phi = I \cdot t$ ,  $t$  - czas trwania impulsu,  $I$  - intensywność promieniowania.

Front ablacji porusza się w głąb tkanki ze stałą prędkością:

$$v = \frac{I(l)}{h_d}$$

gdzie:  $l$  - głębokość krateru.

W tabeli II podano próg ablacji dla przypadku płytek artherosklerotycznych poddanych naświetleniu różnymi długościami fal promieniowania laserowego. Typowa wartość prędkości ablacji to 1000 m/s, zaś głębokość krateru 100  $\mu\text{m}$ .

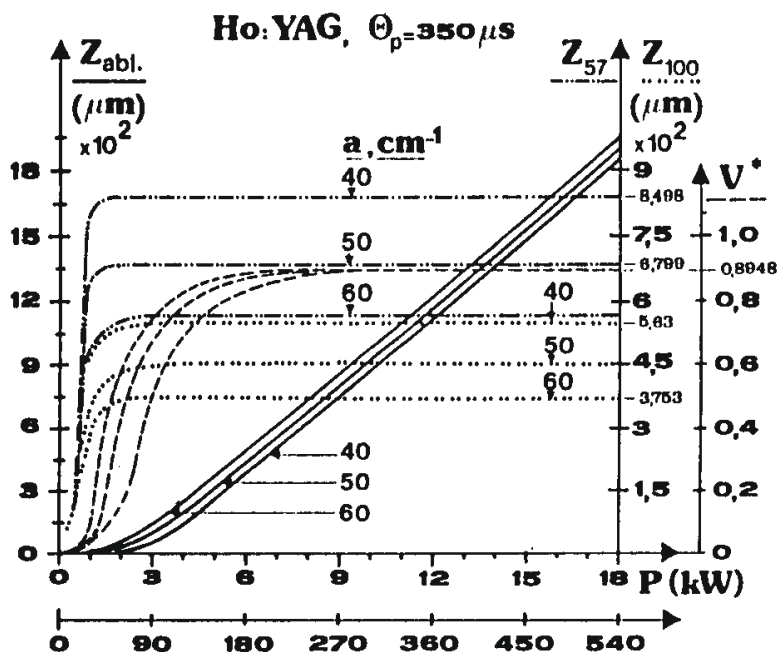
**Tabela II.** Parametry promieniowania laserowego i tkanki przy rekanalizacji naczyń

Laser	KrF	XeCl	Barwnik	Ar <sup>+</sup>	Nd:YAG	Er <sup>3+</sup>	CO <sub>2</sub>
Dł. fali	249	308	465	514.5	1064	2940	10600
Wsp. Osł. [cm <sup>-1</sup> ]	650	200	54	32	7.2	5000	500
Czas term. dyfuzji	4.5.10 <sup>-4</sup>	4.8.10 <sup>-3</sup>	7.0.10 <sup>-2</sup>	8.0.10 <sup>-2</sup>	8.0.10 <sup>-2</sup>	7.10 <sup>-6</sup>	7.7.10 <sup>-4</sup>
Granica cz Repetycji Hz	2.2.10 <sup>3</sup>	2.1.10 <sup>2</sup>	14	12	12	1.3.10 <sup>5</sup>	1.3.10 <sup>3</sup>
Próg CW, W	0.02	0.02	0.8	1.3	5.9	0.02	0.02
Próg. imp. J/cm <sup>2</sup>	0.4	1.3	5.0	-	37.0	0.05	0.52
Próg. abl. J/cm <sup>2</sup>	1.5	5.0	19.0	-	-	0.52	5.2
En. Na progu abl., mJ	1.8	6.0	23	-	-	0.62	6.2

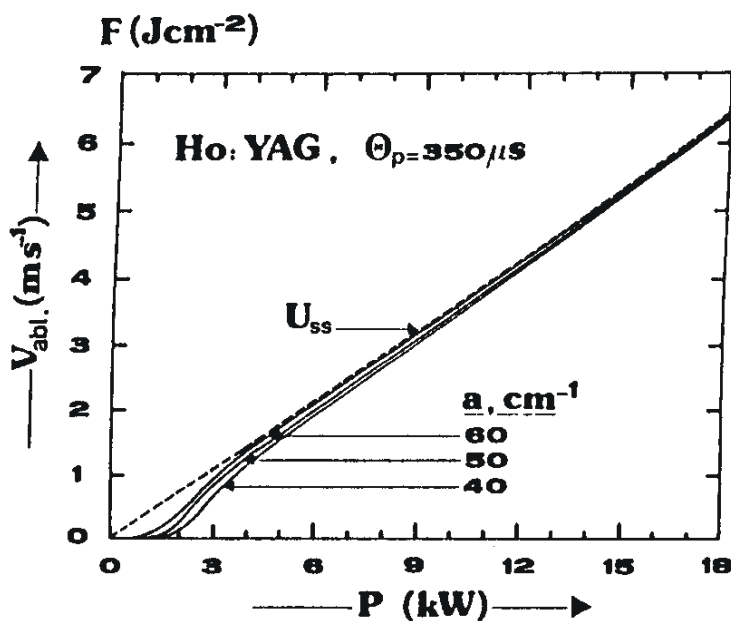
Na ryc. 8 i 9 przedstawiono zależności głębokości krateru i prędkości ablacji od mocy promieniowania laserowego (szczytowej) dla lasera Ho:YAG.

Metodą ablacji odparowuje się tkankę nowotworową, przeprowadza rekanalizację naczyń krwionośnych, usuwa skrzepy naczyniowe, a także wykonuje niektóre zabiegi w oftalmologii.

Wykorzystuje się tu lasery TEA-CO<sub>2</sub>, Er:YAG, Ho:YAG oraz Nd:YAG, a także lasery z zakresu 450-500 nm (barwnikowe), 308 nm (XeCl-excimer) i ok. 200 nm (193 nm ArF-excimer i piąta harmoniczna 213 nm Nd:YAG). Przy doborze odpowiedniego lasera należy pamiętać o strefie uszkodzeń termicznych dookoła obszaru ablacji. Dla TEA-CO<sub>2</sub> - 50  $\mu\text{m}$ , Er:YAG - 30  $\mu\text{m}$ , ArF - 1  $\mu\text{m}$ , Nd:YAG - kilka mm.



Rys. 8. Zależność głębokości krateru od mocy promieniowania laserowego dla lasera Ho:YAG.



Rys. 9. Zależność prędkości ablacji od mocy promieniowania laserowego dla lasera Ho:YAG.

### 2.5 ODDZIAŁYWANIE ELEKTROMECHANICZNE

Występuje ono przy bardzo dużych wartościach gęstości mocy promieniowania laserowego -  $100 MW/cm^2$  i nie zależy od wartości współczynnika pochłaniania tkanki. Wykorzystywane jest w ośrodkach o dużej wartości transmisji promieniowania. W miejscu skupienia wiązki laserowej występuje bardzo silne pole elektryczne, rzędu  $10^9 V/cm$ , w wyniku czego ośrodek zostaje zjonizowany. Pojawia się efekt optycznego przebicia, powstaje mikroplazma, czyli mikroobszar ( $10 - 15 \mu m$ ) o wysokiej gęstości swobodnych elektronów (o temperaturze ok.  $10000^\circ K$ ). Plazma ta zaczyna się bardzo szybko (z prędkością około  $4 km/s$ ) rozszerzać. W rezultacie w ośrodku powstaje silna fala uderzeniowa, która prowadzi do powstania sił mechanicznych niszczących strukturę tkanki (ciśnienie wzrasta o  $20-60 kbar$ ). Oprócz tego mikroplazma świecąca

w zakresie widzialnym i bliskiej podczerwieni nagrzewa sąsiednią tkankę. Rozmiar strefy uszkodzenia zależy od: długości fali promieniowania, natężenia promieniowania i całkowitej dostarczonej energii, czasu utrzymywania się plazmy, mechanicznych własności tkanki (gęstość, masa, elastyczność). Np. dla lasera Nd:YAG, promień całkowitej destrukcji w przypadku impulsów o energii 1 mJ nie przekracza 0.1 mm.

Wzrost ciśnienia objawia się powstaniem pęcherzyka kawitacyjnego. Energia kinetyczna plazmy zamienia się w energię potencjalną magazynowaną w rozszerzającym się pęcherzyku. W czasie krótszym od ms pęcherzyk imploduje. Gdy pęcherzyk wiotczeje w pobliżu brzegu stałego, wytwarza się bardzo szybki strumień cieczy skierowany do tego brzegu. Gdy pomiędzy pęcherzykiem i stałym brzegiem nie ma warstwy wody, strumień może powodować wysoki nacisk udarowy na brzeg. Dynamika kawitacyjnego pęcherzyka, a szczególnie powstanie w/w strumienia zależy od bezwymiarowej odległości  $\gamma$  między pęcherzykiem i brzegiem:  $\gamma = s/R_B$ , gdzie:  $s$  - odległość między pęcherzykiem i brzegiem,  $R_B$  - maksymalny promień pęcherzyka (ok. 2 mm dla 5 mJ).

Dla celów klinicznych niezbędna jest zawsze sekwencja kilku impulsów laserowych, a po niej pęcherzyki kawitacyjne są większe, większe też zniszczenia naświetlanej tkanki. Aby tego niekorzystnego zjawiska uniknąć należy stosować impulsy o mniejszej energii i krótszym czasie trwania. I tak np. dla impulsów pikosekundowych o czasie trwania 30-40 ps (otrzymywanych na ogół w wyniku synchronizacji modów) energia potrzebna do uzyskania efektu przebicia optycznego jest niższa 15-90 razy aniżeli dla impulsów nanosekundowych.

Opisany wyżej efekt mechanicznego działania wiązki laserowej w mikroobszarze wykorzystywany jest głównie w mikrochirurgii przedniego odcinka oka.

## PIŚMIENNICTWO

1. T.I. Karu, IEEE J.Quantum Electronics, vol.QE-23, No 10, oct.1987, 1703-1717 – 2. G. Yoon, A.J. Welch, M. Motamedi, M.C.J. Gemert, IEEE J.Quantum Electronics, vol.QE-23, No 10, Oct.1987.- 3. N.P. Furzikov, IEEE, J.Quantum Electronics, vol.QE-23, No 10, Oct.1987 – 4. A.D. Zweig, H.P. Weber, IEEE, J.Quantum Electronics, vol.QE-23, No 10, Oct.1987 – 5. Wai-Fung, S.A. Prahl, A.J. Welch, IEEE, J.Quantum Electronics, vol.26, No 12, Dec.1990, p.2166 – 6. A. Vogel, P. Schweiger, A. Frieser, M.N. Asiyo, R. Birngruber, IEEE, J.Quantum Electronics, vol.26, No 12, Dec.1990 - 7 - J.A. Izatt, N.D. Sankey, F. Partovi, M. Fitzmaurice, R.P. Rova, I. Itzkov, M.S. Feld, IEEE, J.Quantum Electronics, vol.26, No 12, Dec.1990, p.2261 – 8. J.P. L'Huillier, Photodynamic Therapy and Biomedical Lasers, 1992, p.923 – 9. R. Srinivasan, K.G. Casey, J.D. Haller, J. Quantum Electronics, vol.26, No 12, 1990 – 10. W. Nowakowski, "Oddziaływanie promieniowania laserowego z tkanką biologiczną", VII Krajowa Szkoła Optoelektroniki, Zegrze 1993r.

11. T. Mika, "Lasery niskoenergetyczne w terapii fizykalnej", VII Krajowa Szkoła Optoelektroniki, Zegrze 1993 – 12. B.W.Henderson, T.J.Dougherty, Photochem. Photobiol., 55, (1992), p.145 – 13. T.J.Dougherty, Photochem, Photobiol., 45, (1987), p.879 – 14. O.Raab, Z. Biol., 19, (1900), p.524 - 15 - A.Policard, Comp. Rend. Soc. Biol., 91, (1924), p.1423 – 16. R.L.Lipson, E.J.Blades, E.M.Olsen, J. Nat. Cancer Inst., 26, (1961), p.1 – 17. T.J.Dougherty, ibid, 55, (1975), p.115 – 18. T.J.Dougherty, Cancer Res., 38, (1978), p.2628 – 19. M.Kwaśny, A.Graczyk, Wiad. Chemiczne, 44, (1990), p.147 – 20. T.Orłowski, E.Stanowski, M.Kalczak, A.Graczyk i in., Pol. Tyg. Lek., 16 (1986), p.741.

Otrzymano: 1994.04.23.

Adres autorów: *Bolesław Kuzaka*, Klinika Urologii, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa.