

LASER a jeho aplikace v medicině

Vladan Bernard
Biofyzikální ústav Lf MU
2017

Co je LASER?

- L-A-S-E-R (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation – zesilování světla stimulovanou emisí záření)
- Laser - zdroj vysoce koherentního monochromatického elektromagnetického záření (ve viditelné, ultrafialové nebo infračervené oblasti spektra), který vzniká díky stimulované emisi záření aktivních částic (atomů, molekul, iontů, elektronů) buzených vnějším zdrojem energie.

Druhy laserů

Podle časového režimu laseru:

- 1. Kontinuální lasery
- 2. Impulzní lasery
- 3. Kvazikontinuální lasery

(Kvazikontinuální lasery jsou lasery, které nepracují kontinuálně, ale jejich pulsy jsou delší než 200 ns)



Druhy laserů

Podle aktivního prostředí:

- 1. Pevnolátkové lasery
- 2. Polovodičové lasery
- 3. Plynové lasery
- 4. Kapalinové lasery
- 5. Plazmové lasery
- 6. Lasery s volnými elektrony

Pevnolátkové lasery

Pevnolátkové lasery mají aktivní prostředí tvořeno krystalickými. Excitace bývá většinou optická. Pevnolátkové lasery mohou pracovat v různých režimech a za různých provozních podmínek. Jsou stabilní a velice lehce se udržují. Jejich záření je v rozsahu o vlnové délce infračerveného světla až viditelného světla. Nejznámější pevnolátkový laser je rubínový tvořený syntetickým rubínem. Nejrozšířenější je Nd:YAG laser jehož vlnová délka je 1064 nm, vyzařuje IR světlo a využívá se především v chirurgii, strojírenství nebo spektroskopii.

Kapalinové lasery

Kapalinové lasery jsou tvořeny roztoky různých organických barviv. Pomocí různých kombinací můžeme podle tzv. nelineární optiky vytvořit světlo o všech vlnových délkách o rozsahu 300 nm až 1500 nm. Z toho důvodu se lasery používají hlavně ve spektroskopii. Jejich hlavní nevýhodou je krátká životnost způsobená rozkladem aktivního prostředí teplem a světlem.

Plynové lasery

Plynové lasery mají aktivní prostředí tvořené atomy, ionty nebo molekulami plynu. Pracují jak v režimu kontinuálním tak pulzním. Excitace probíhá většinou pomocí elektrického výboje ve zředěném plynu, málokdy se využívá optická excitace. Plynové lasery mají homogenní (stejnorodé) prostředí, díky kterým mají tyto lasery vynikající parametry (spektrální šíři, stabilitu), avšak mají malý výkon.

Nejrozšířenější je helium-neonový laser s červeným nebo zeleným paprskem. V medicíně a v průmyslu se nejvíce využívá CO₂ laser o vlnové délce na úrovni infračerveného záření a vlnové délce 10,6 μm. Světelné efekty se dají tvořit např. argonovým laserem s modrým nebo zeleným paprskem. Zvláštní případ laserů nazývaných excimerové lasery, které jsou zdrojem ultrafialového záření, používají molekuly dvou vzácných plynů, jako například argon-krypton, fluor-krypton.

Polovodičové lasery

Polovodičové lasery jsou dnes nejrozšířenějšími lasery, které se používají. Základem je laserová dioda, která má velmi malé rozměry. Na jedné straně je to její výhoda, na druhé straně však její nevýhoda kvůli větší rozbíhavosti než u ostatních laserů. Účinnost laserové diody může dosahovat až k 50% a její výkon se dá lehce měnit pouhou změnou elektrického proudu. Díky těmto vlastnostem našly laserové diody své uplatnění především ve výpočetní technice.

Historie laseru – nejen medicínské aplikace

- 1916 – Albert Einstein na základě termodynamických a statistických úvah předpovídá možnost stimulované emise
- 1960 první rubínový laser – **Harold Maiman** (Al₂O₃dopovaný chromem, pulsní)
- 1960 – Ali Javan konstruuje plynový He-Ne laser s kontinuálním provozem (o několik měsíců později než Maiman).
- 1962 – Výkonový CO₂ laser s kontinuálním provozem
- 1965 Argonový laser – aplikace v očním lékařství

Historie laseru – nejen medicínské aplikace

Je důležité připomenout, že až do roku 1960 probíhal vývoj laseru v oblasti základního výzkumu, cílem nebyl nový zdroj světla, ale spíše důkaz „že to jde“. Po spuštění laserů nebylo zpočátku vůbec zřejmé, k čemu může být laser užitečný. Až v rukou techniků a technologů se proměnil v nástroj, který zásadním způsobem ovlivnil a ovlivňuje nejen techniku, ale prakticky všechny vědní obory. Mimořádně rozšířil také komunikační možnosti a pomohl k vytvoření nových záznamových medií. Vynález laseru tak způsobil celosvětovou integraci technologické společnosti s ohromným dopadem i do oblasti ekonomicko-sociální.

Laser a jeho princip „v kostce“

- Zdrojem energie, který může představovat například výbojka, je do aktivního média dodávána energie. Ta vybudí elektrony aktivního prostředí ze základní energetické hladiny do vyšší energetické hladiny, dojde k tzv. excitaci. Takto je do vyšších energetických stavů vybudena většina elektronů aktivního prostředí a vzniká tak tzv. inverze populace.
- Při opětovném přestupu elektronu na nižší energetickou hladinu dojde k vyzáření (emisi) kvanta energie ve formě fotonů. Tyto fotony následně interagují s dalšími elektrony inverzní populace, čímž spouštějí tzv. stimulovanou emisi fotonů, se stejnou frekvencí a fází.
- Díky umístění aktivní části laseru do rezonátoru, tvořeného například zrcadly, dochází k odrazu paprsku fotonů a jeho opětovnému průchodu prostředím. To dále podporuje stimulovanou emisi, a tím dochází k exponenciálnímu zesilování toku fotonů. Výsledný světelný svazek pak opouští rezonátor průchodem skrze výstupní polopropustné zrcadlo

Laser - komponenty

Tři základní komponenty

1. Aktivní prostředí – pevné, kapalné, plynné
2. Optický rezonátor
3. Zdroj energie – externí

Aktivní prostředí

Aktivní prostředí je nutnou součástí laseru umožňující zesílení „laserového paprsku“ – elektromagnetické vlny.

Nachází se uvnitř těla laseru.

Dochází zde k interakci mezi „energií“ z vnějšího zdroje (např. elmag. záření z výbojky) a vlastním materiálem laserového přístroje.

Jednotlivé typy laserů jsou ve většině případů pojmenovány podle materiálu tvořícího aktivní prostředí.

Např.

Plynné prostředí – CO_2 a Argon

Pevnolátkové a polovodičové – Gallium, Aluminium, Arsen, Rubín

Al_2O_3 , Neodym, ...

Interakce elmag, záření s hmotou 1

- **Absorpce záření** – pohlcením elmag. zář. přechází elektrony látky na vyšší energetické hladiny
- **Spontánní emise světla (samovolná)** – samovolný přechod elektronů z vyšších energ. hladin na hladiny nižší. Tento děj není ovlivněn vnějším zdrojem energie
- **Stimulovaná emise světla (vynucená)** – přechod na základní stav je vyvolán působením vnějšího elektromag. pole. Vyvolána může být pouze fotonem, který má stejnou frekvenci (energii), jako je energie fotonu který stimulovanou emisí vzniká

Interakce elmag. záření s hmotou 2

Podmínkou vzniku stimulované emise je **inverzní obsazení hladin energie** - vzbuzený stav.

Vznik inverzního obsazení hladin energií aktivního prostředí (látky) je způsoben např. přítomností elektrického výboje.

Inverzním stavem je chápán takový stav, kdy množství atomů v základním uspořádání elektronů je v menšině.

Nutností emise LASERu je možnost vzniku tzv. **metastabilního stavu**, ve kterém elektrony „počkají“ až do doby interakce s procházejícím fotonem laserového svazku elmag. záření.

Metastabilní stav

Po pohlcení energie přejde elektron do vyšší energetické hladiny, ze které se v řádu 10^{-8} s opět vrací na základní stav. V případě metastabilního stavu, je možnost setrvání v tomto energetickém stavu po mnohem delší dobu - možnost interakce s dalším fotonem

Interakce elmag. záření s hmotou 2

Elektrony v metastabilním stavu jsou stimulovány k návratu na základní hladinu existencí primárního fotonu (foton odražený v optickém rezonátoru)

Sestup fotonů z metastabilního stavu na základní hladinu je provázen vyzářením kvanta energie rovnající se energetickému skoku elektronu a zároveň hodnotě energie primárního fotonu

Dochází k lavinovému jevu stimulované emise a mnohonásobnému odrazu vzniklých nových fotonů od zrcadel optického rezonátoru

Optický rezonátor

Laser využívá rezonátor k zesilování světla.

Rezonátor jsou 2 k sobě rovnoběžné zrcadla a zároveň kolmé na osu laseru. Jedno z nich je nepropustné a druhé je polopropustné (většinová konstrukce).

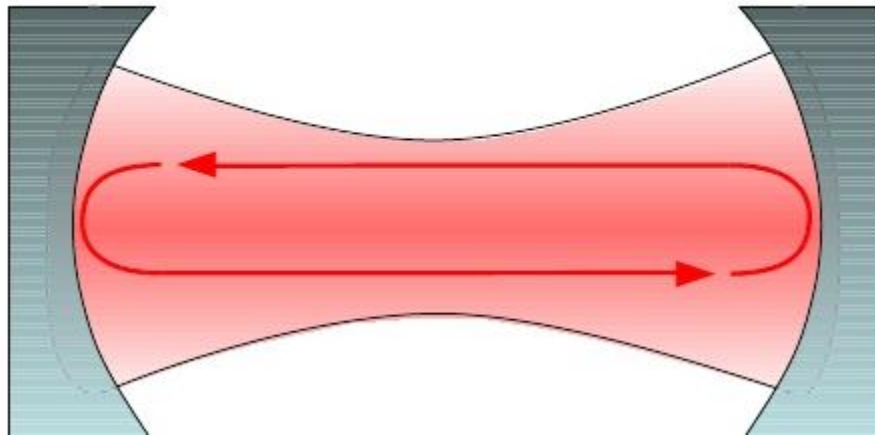
Jako nepropustné zrcadlo se většinou používá dielektrické zrcadlo, nebo lze také použít kvalitně leštěný kov (zlato). Ve výjimečných případech, především u laserové diody, nám poslouží rozhraní aktivního prostředí se vzduchem.

Polopropustné zrcadlo propouští fotony ven až při větší intenzitě, jinak udržuje fotony dále v aktivním prostředí.

Některé lasery, které dokážou vyvinout dostatečně velkou energii při jednom průchodu aktivním prostředím, nepotřebují rezonátor a pracují tzv. "superradiačně" - dokážou získat dostatečnou energii jedním průchodem.

Optický rezonátor

Optický rezonátor je vnitřní prostředí přístroje v uspořádání, umižňujícím to, aby paprsek světla procházel po uzavřené dráze z jednoho čela rezonátoru na druhé



Laser - charakteristika

- Monochromatické – jedna vlnová délka
 - Koherentní – výstupní elmag. vlna o stejné fázi a frekvenci
 - Malá rozbíhavost – až svazek o průměru 10^{-6} m
 - Polarizovaný svazek světla - většinou
 - Velké výstupní energie
- (až tisíce Wattů - laser „Bivoj“ v ČR, rok 2018 -10 PW = 10^{16} W, 150 fs, stroj „KraKatit“)



1

https://www.youtube.com/watch?v=R_QOWbkc7UI



2a

<https://www.youtube.com/watch?v=2Oswmij538Q>



2b

<https://www.youtube.com/watch?v=WJ05XOJiaDY>

Laser – interakce s tkání

- Energie je odražena, rozptýlena, absorbována či může proniknout
- Lambert-Beerův zákon

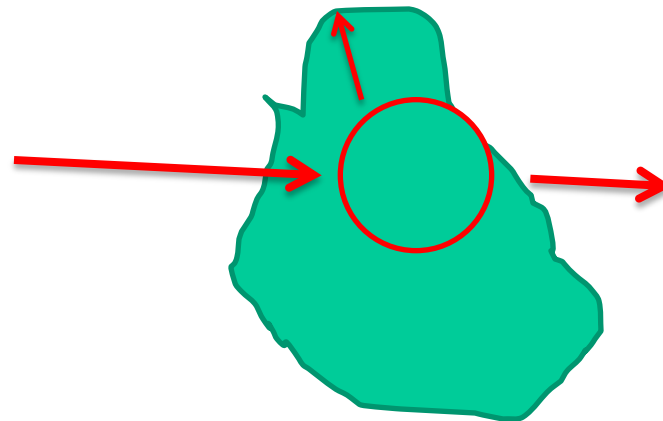
$$I = I_0 10^{-\alpha X}$$

α = absorpční koeficient

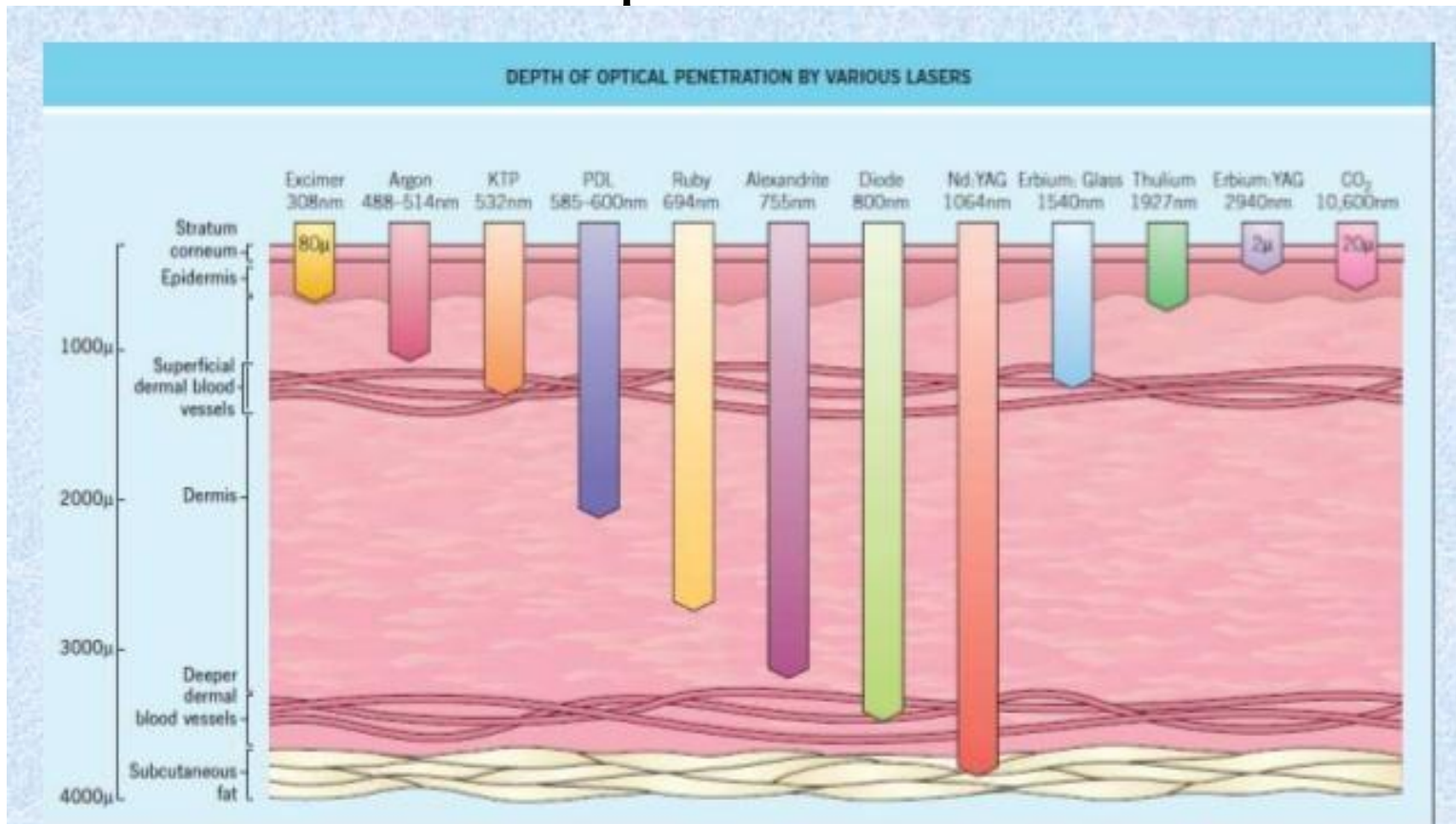
X = tloušťka vrstvy

I_0 = počáteční intenzita

I = konečná intenzita



Hloubka průniku do tkáně



The depth of optical penetration for CO₂ lasers is only ~20 microns, but **FRACTIONAL CO₂ LASERS** can vaporize nearly full-thickness microchannels through the dermis

Laser – medicínské aplikace

- V medicínsě se laser jako prostředek léčebných metod rozšířil kvůli několika specifickým vlastnostem.
- Sterilita – při použití laserového skalpelu nedojde ke kontaktu tkáně s cizím tělesem, na kterém by mohly být různé zdroje infekce, jako např. bakterie.
- Přesnost – laserový skalpel má účinnou plochu podstatně užší než běžný ocelový skalpel, není však méně efektivní. Naopak, řez je velmi tenký a jen nezbytně dlouhý, hojení je tedy rychlejší a celý proces je vůči organismu šetrnější.
- Možnost vaporizace tkání – laserem je možno tkáň zahřát na velmi vysokou hodnotu a odstranit ji takto z těla.

Laser – medicínské aplikace

Medicínské laserové přístroje se dělí zejména podle výkonu.

Čím je výkon vyšší, tím víc energie paprsky transportují, $E=hf$. Podle výkonu se tedy odvíjí jejich praktické využití.

Každá lékařská oblast/typ aplikace vyžaduje pro své účely přesnou charakteristiku použití laseru, protože pro každý typ tkáně je vhodná jiná vlnová délka laseru.

Delší vlnová délka laserového světla proniká hlouběji do tkáně, ale nepůsobí tak silně (menší frekvence).

Kratší vlnové délky se hodí například pro stomatologii, delší nacházejí využití v rehabilitaci.

Laser – interakce s tkání

Fototermální efekt

- **Fotokoagulace:** ničení tkání dopadajícím zářením. Mezi nejvýznamnější aplikace se řadí operace retinopatií.
- **Vaporizace:** odstranění tkáně odpařením.
- **Ablativní fotodekompozice:** absorpce záření vedoucí k tvorbě molekulárních fragmentů, které jsou vysokou teplotou převedeny do plynné fáze (nutné chlazení tkáně před i po zákroku).
- **Obecný fototermální efekt:** pomocí této interakce laseru se tkání lze docílit zastavení krvácení některých struktur, například peptických vředů – efekt se hojně využívá při endoskopických intervencích.

Fotochemický efekt

- **Fotochemická interakce:** jde o změnu chemické struktury tkáně po ozáření, které dodá aktivační energii pro tento proces.

Fotomechanický efekt

- **Roztržení tkáně:** postup, který v zasažené tkáni laserem navodí prudké zvýšení teploty až na 1250 °C, a tedy i zvýšení tlaku, jehož následkem je roztržení a devastace tkáně.

jednotlivé typy interakcí se mohou vyskytovat a mohou být využity ve vzájemné kombinaci

Fotokoagulace

- Panretinální fotokoagulace (sítnice)

diabetická retinopatie (destrukce ischemické části sítnice)

diabetický makulární edém (laserová koagulace mikroaneuryzmat zastavuje prosakování tekutiny jejich stěnou)

Nejpoužívanějším zdrojem laserového záření je argonový laser. Kromě argonového laseru bývá používán červený a zelený diodový laser. Obvyklé nastavení argonového laseru je: velikost stopy 50–100 μm , čas 0,1 s nebo méně (0,05 s), počáteční intenzita asi 50–80 mW.

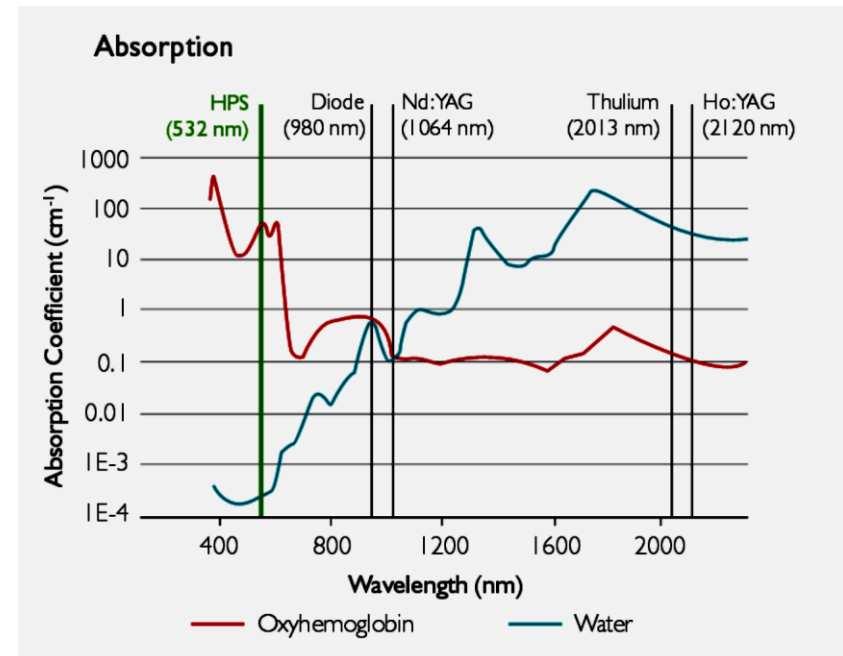
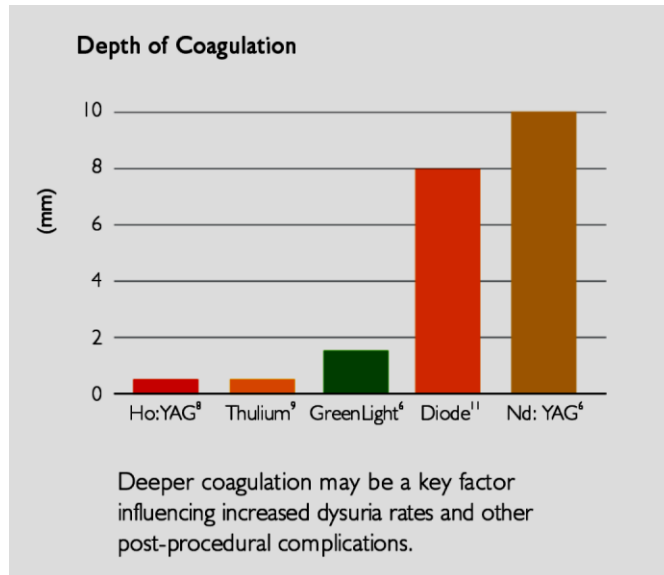
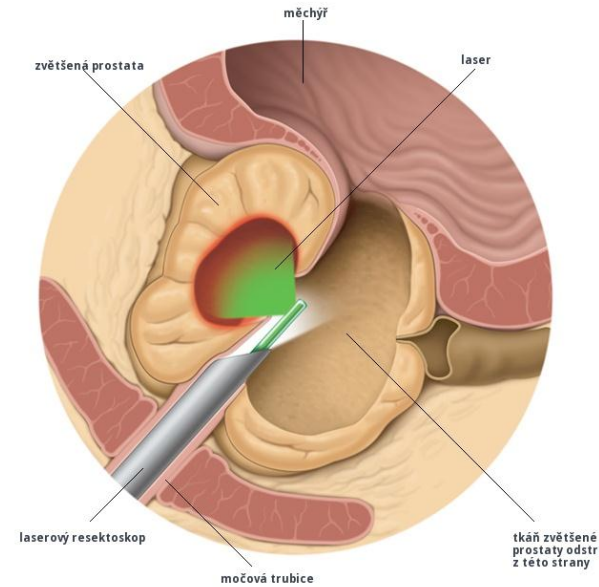
- Fotokoagulace hemeroidů

Termická fotokoagulace hemeroidů - Při vlnové délce 980 nm se ošetřují vnitřní hemoroidální uzly, vlnová délka 1 420 nm se používá pro ošetření zevních hemoroidálních uzlů.

Vaporizace

Některé konkrétní příklady:

- Vaporizace zvětšené prostaty
Greenlight™ Laser (532 nm)
- Estetické vaporizace kůže – „omlazení“
(erbiovým či CO2 laser)
- Vaporizace ledvinových kamenů



Obecný fototermální efekt

Některé z vybraných aplikací, spíše estetická medicína, mnohdy bez relevantních důkazů efektu...

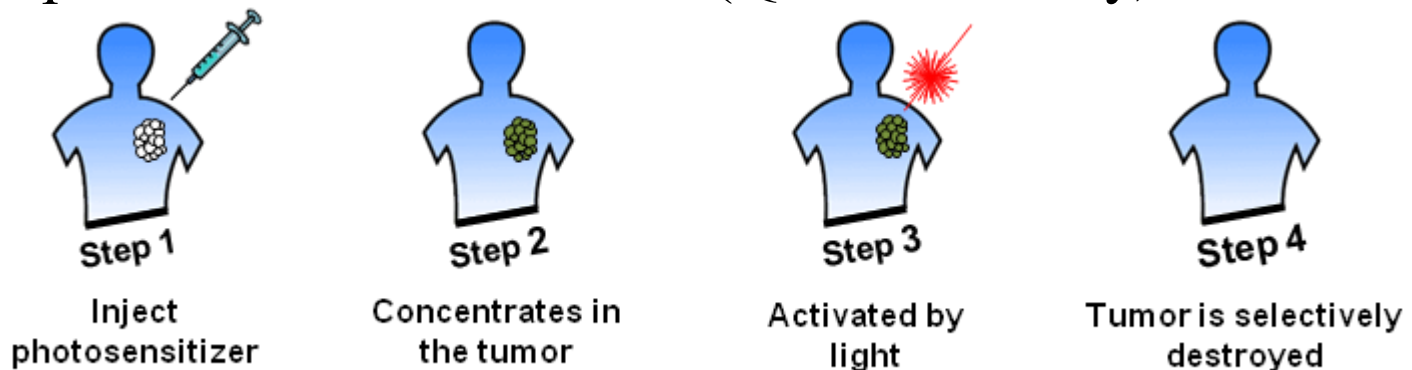
- Fototermální stimulace obnovy kolagenu, fototermální zpevnění vnitřní pochvy, léčba stresové inkontinence, ... – laser Er:YAG (erbium-ytrium) 2940 nm

Teplota (°C)	Interakce s tkání	
42 - 45	Hypertermie vedoucí ke strukturálním změnám proteinů, narušení vodíkových vazeb, retrakce	Reverzibilní změny
45 - 50	Významné konformační změny, inaktivace enzymů, změny na membránách	
50 - 60	Koagulace, rozklad proteinů	Ireverzibilní změny
~ 80	Rozklad kolagenů	
80 - 100	Dehydratace	
> 100	Var	
100 - 300	Vaporizace, ablace tkáně	
< 300	Karbonizace	

Fotochemický efekt

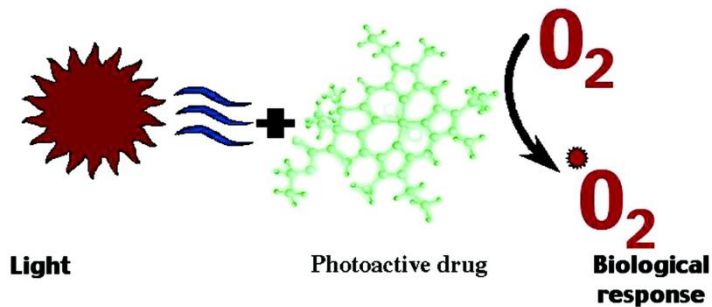
- **Fotodynamická terapie (PDT)** – energie laseru je absorbována molekulami cílové tkáně, excitované molekuly prochází následnou chemickou reakcí. Fotocitlivá látka je pomocí vhodné vlnové délky laseru „aktivována“ – např. přechod z neaktivní formy léčiva na formu aktivní, či tvorba reaktivních forem kyslíku jako vedlejšího produktu.

Do oblasti fotochemického efektu je také zahrnována aplikace laseru pro odstraňování tetování (Q-switch lasery).

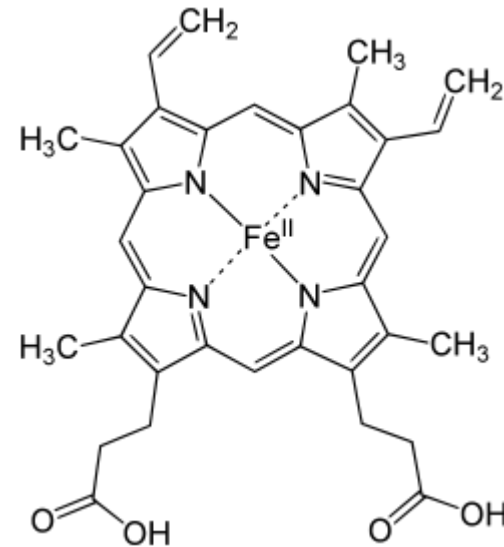


Fotochemický efekt

Mechanism of Photodynamic Therapy



- Reactive oxygen species / free radicals
- PDT initiates cellular apoptosis



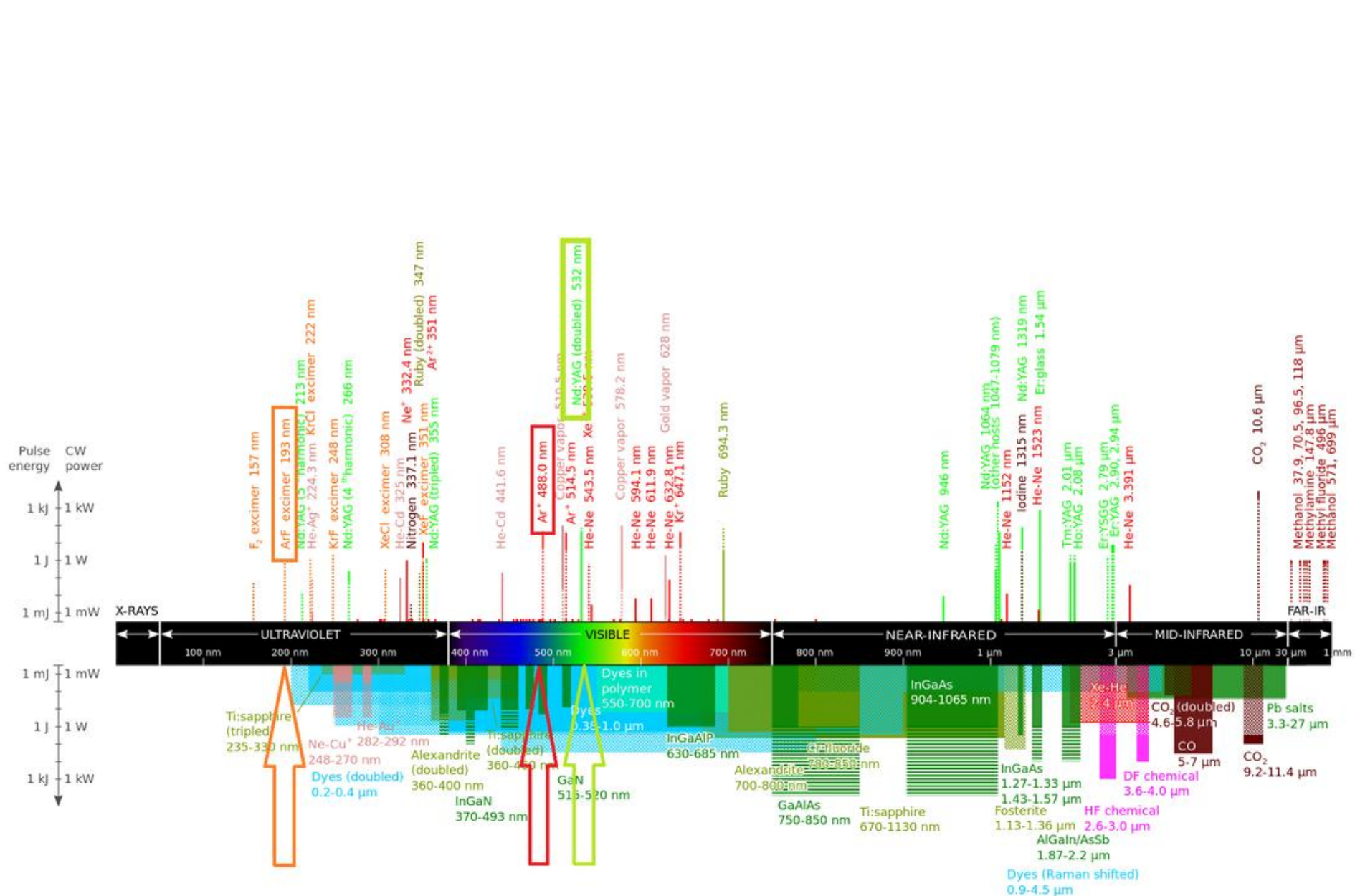
Pro PDT se velmi často využívají deriváty porfyrinů

biologický efekt skrze produkci reaktivního kyslíku
ROS, kyslíkové radikály

přehled laserů

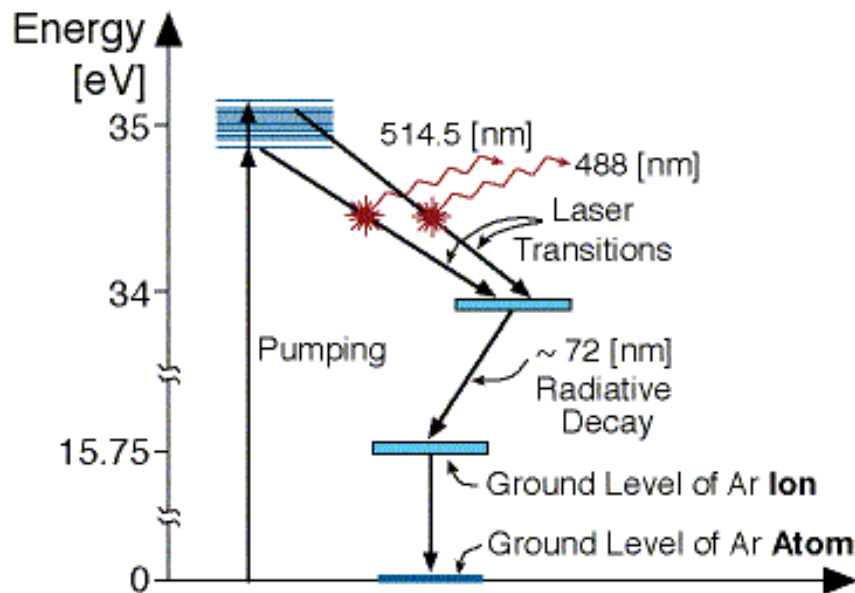
Shrnutí nejpoužívanějších laserů

Název	Aktivní prostředí	Vlnová délka	Barva paprsku	Použití
Rubínový laser	rubín	694,3 nm	červená	holografie, odstraňování tetování
Nd:YAG laser	neodym, YAG	1064 nm	IR	chirurgie, spektroskopie
He-Ne laser	hélium, neon	543 nm, 633 nm	zelená, červená	zaměřování polohy
Měděný laser	měď	510 nm, 578 nm	zelená	podmořské komunikace
Vodíkový laser	vodík	100 - 200 nm, 140 - 165 nm	UV	
CO ₂ laser	oxid uhličitý	10,6 μm	IR	svařování, řezání
Ga-As laser	gallium, arsen	650 nm, 840 nm	červená, IR	Laserová tiskárna, ukazovátka
Ga-Al-As laser	gallium, hliník, arsen	670 - 830 nm	červená	CD přehrávače, telekomunikace
Al-Ga-In-P laser	hliník, gallium, indium, fosfor	650 nm	červená	DVD přehrávače
Ga-N laser	gallium, dusík	504 nm	modrá	blu-ray přehrávače



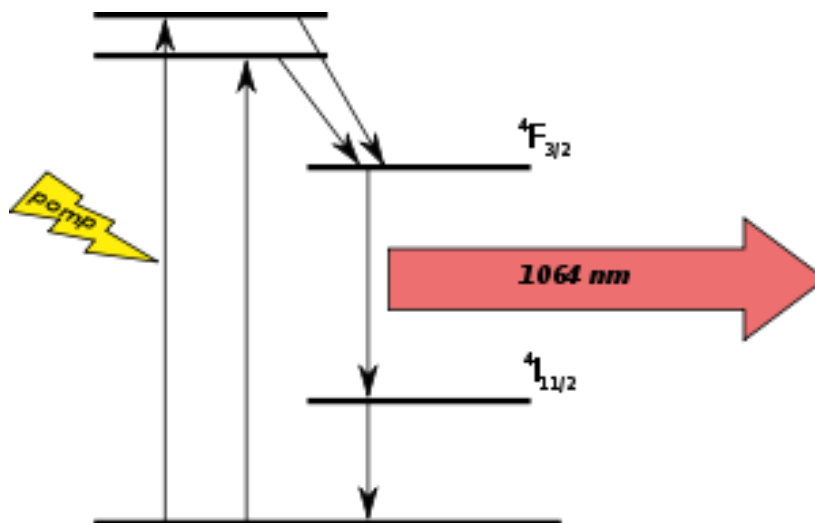
Argonový laser

- Plynový laser
- dostatečný výkon pro medicínské aplikace na 514 a 488 nm
- modrozelená barva, lze vést pomocí optického vlákna
- absorpce hemoglobinem a melaninem, nízká absorpce v čirých tekutinách
- výrazný termický efekt, malý průnik do hloubky tkáně
- léčba vaskulárních kožních nádorů, koagulace cév na sítnici



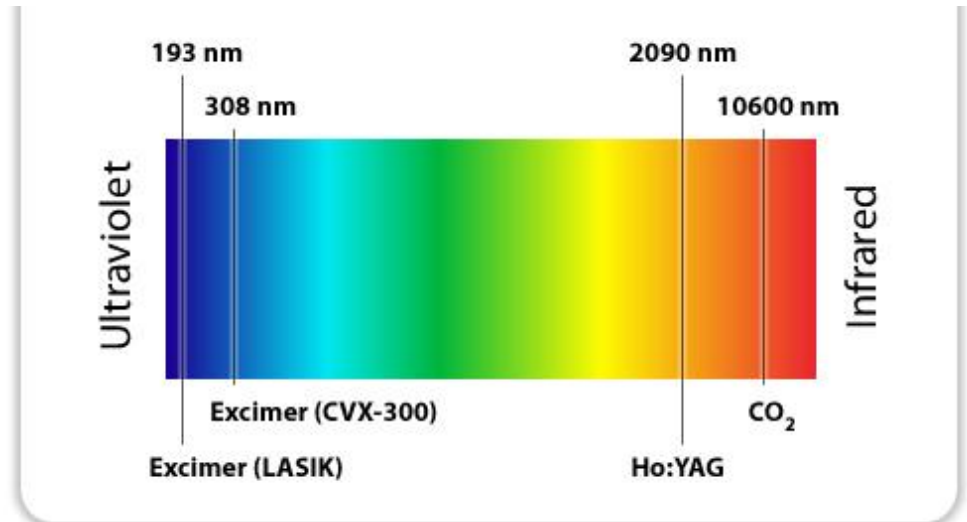
Nd:YAG laser

- pevnolátkový laser, krystal ytria, alumina a granátu, dopování neodymem
- vlnová délka 1064 nm
- infračervené spektrum, možnost vedení optickým vláknem
- velká hloubka průniku do tkání
- vysoká absorpce v hemoglobinu a melaninu, nízká ve vodě
- chirurgické aplikace



Excimerový laser

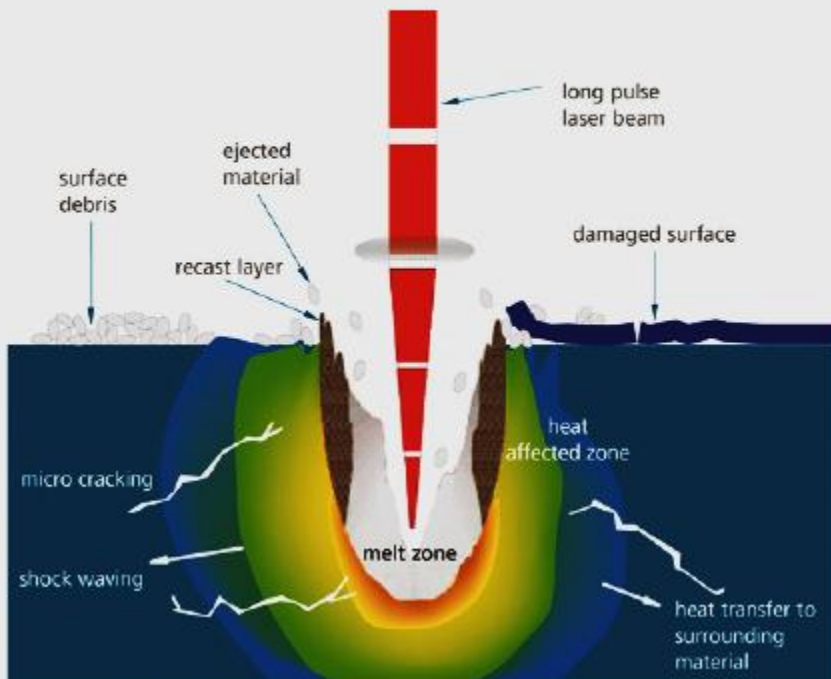
- plynový pulzní laser , puls řádově ns
- emisní vlnové délky 160-350 nm, nejčastěji 193 nm (oční), 308 nm (dermatologie)
- ultrafialová část spektra
- elektrický výboj v mediu – tvorba molekul dimeru – rozpad na výchozí molekuly- foton
- refrakční oční operace
- dermatologie – psoriasis, vitiliga
- efekt fotoablace bez tepelného účinku na tkáň



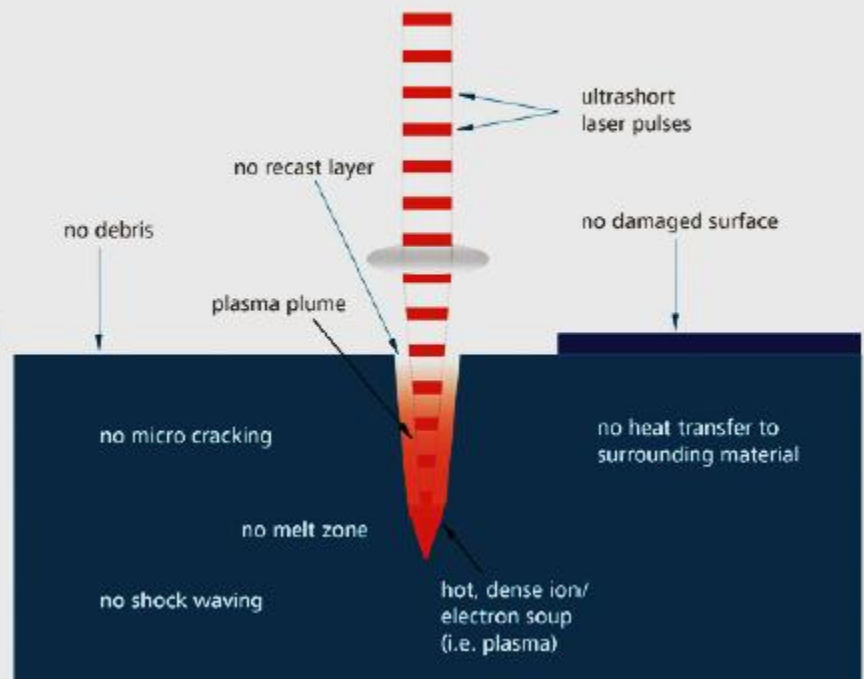
Femtosekundový laser

- pevnolátkový
- safírový krystal dopovaný titanem
- délka pulsu jednotky až desítky fs
- vlnová délka 1043 nm
- atermální ablace, zcela bez termického poškození
- oční lékařství - Lasik (Laser in situ keratomileusis – krátko., daleko., astigmat.)

Application with long pulse laser (e.g. μs)

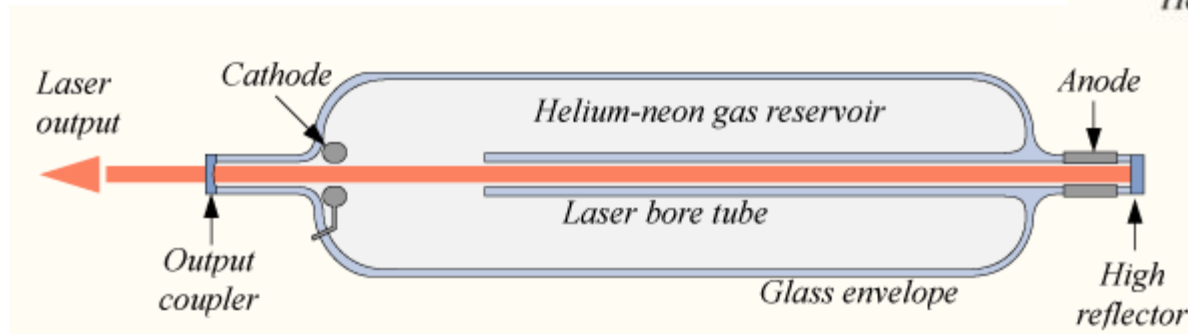
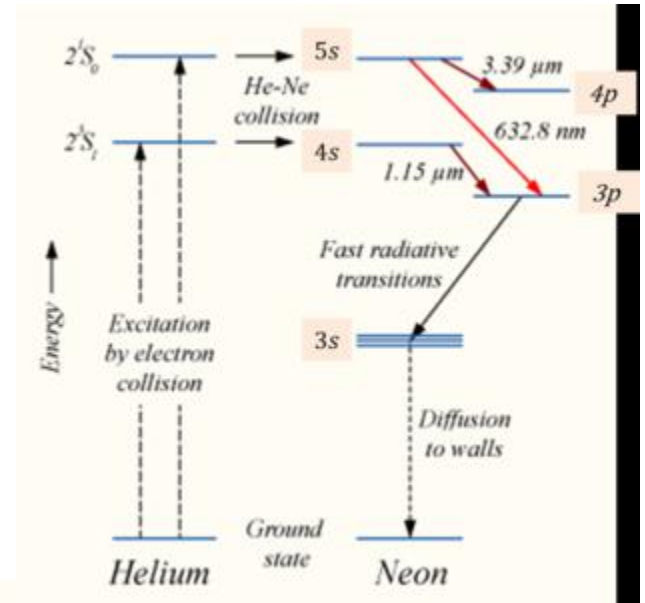


Application with ultra short pulse laser (e.g. fs)



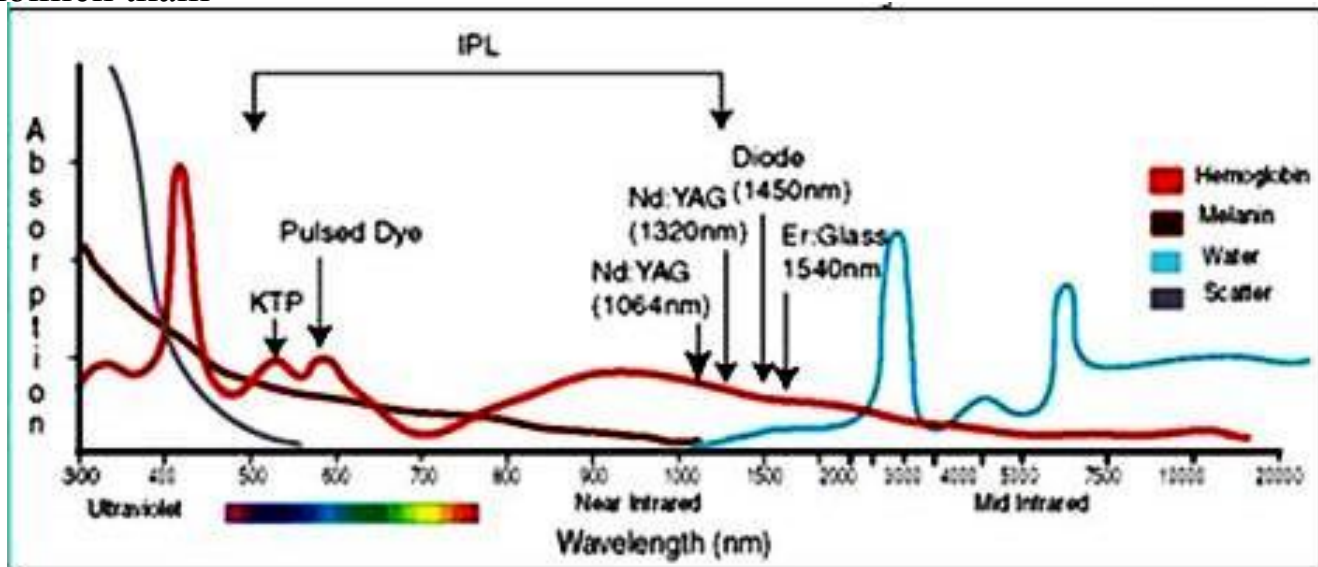
He-Ne laser

- plynový kontinuální laser
- vlnová délka 632 nm
- malý výkon
- využití v oblasti biostimulace, regenerace tkání



KTP laser

- vychází z Nd:YAG laseru
- průchod světla přes KTP krystal – draslík, titan, fosfor
- změna vlnové délky na 532 nm
- možnost vedení optickým vláknem
- absorpce v melaninu a hemoglobinu, málo absorbován ve vodě
- vhodný pro chirurgické zákroky na dobře prokrvených tkáních, minimální poškození okolních tkání



Bezpečnost práce

Starší členění tříd laserů

Třída 1 - lasery o malém výkonu, které jsou bezpečné za všech podmínek. U těchto laserů není riziko překročení MPE při přímém pohledu do svazku jak holým okem, tak i s pomocí optických pomůcek (např. mikroskopu, dalekohledu apod.)

Třída 2 - lasery o nízkém výkonu vyzařující viditelné záření (světlo) a bezpečnost je zajištěna fyziologickými reakcemi oka včetně mrkacího reflexu. Nebezpečné mohou být při přímém pohledu do svazku po dobu delší než 0,25 s,

Třída 3A - bezpečné lasery při sledování nechráněným zrakem; přímý pohled do svazku pomocí optických pomůcek může být nebezpečný

Třída 3B - přímý pohled do svazku je vždy nebezpečný; nebezpečný může být i zrcadlový odraz

Třída 4 - lasery o velkých výkonech, nebezpečné nejen pro oko, ale i pokožku, jsou nebezpečné zrcadlové, ale i difuzní odrazy.

Třídy laserů platné v současnosti

Dle normy EN 60825-1:2007 jsou laserová zařízení roztříděna do následujících tříd:

1, 1M, 2, 2M, 3R, 3B, 4

Třídy laserů

1, 1M, 2, 2M, 3R, 3B, 4

Tyto třídy lze ve velké míře ztotožnit s předešlým členěním. Označení M určuje nebezpečí při expozici oka při použití optických pomůcek, optických soustav (lupa, dalekohled)

Výkonové hodnoty:

2. třída – méně než 1 mW

3R třída – max 5 mW

3B třída – max 0,5 W

4. třída – větší než 0,5 W

Opatření k ochraně zdraví před zářením laserů

Na každém laseru musí být vyznačena třída a jí odpovídající varovný nápis. Opatření dále zahrnují zejména požadavky na postupy při event. úpravách laserů, které mohou měnit parametry jejich záření, požadavky a ochranu před nevhodnou manipulací s laserem a jejich spuštění nepovolanou osobou, opatření k zamezení přístupu lidí do dráhy svazku aj. Tato opatření se uplatňují diferencovaně podle třídy laseru. Pro každé pracoviště používající laserů 2. a vyšší třídy musí být vypracovány provozní pokyny a projednány s orgánem hyg. služby.

Osoba pracující s laserem se musí řídit těmito zákony a nařízeními

- [1] Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů;
- [2] Nařízení vlády č. 1/2008 Sb. o ochraně zdraví před neionizujícím zářením, ve znění nařízení vlády č. 106/2010 Sb.;
- [3] ČSN EN 60825-1:2007 Bezpečnost laserových zařízení - Část 1:Klasifikace zařízení a požadavky;
- [4] Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/25/ES o minimálních požadavcích na bezpečnost a ochranu zdraví před expozicí zaměstnanců rizikům spojeným s fyzikálními činiteli (optickým zářením z umělých zdrojů);
- [5] Nařízení vlády č. 11/2002 Sb., kterým se stanoví vzhled a umístění bezpečnostních značek a zavedení signálů, ve znění pozdějších předpisů;
- [6] Vyhláška MZ ČR č. 432/2003 Sb., kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií, limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů, podmínky odběru biologického materiálu pro provádění biologických expozičních testů a náležitosti hlášení prací s azbestem a biologickými činiteli;
- [7] Zákon č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů;
- [8] Nařízení vlády č. 21/2003 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na osobní ochranné prostředky;
- [9] Nařízení vlády č.176/2008 Sb. o technických požadavcích na strojní zařízení;
- [10] Nařízení vlády č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na zdravotnické prostředky a kterým se mění nařízení vlády č. 251/2003 Sb., kterým se mění některá nařízení vlády vydaná k provedení zákona č. 22/1997 Sb. o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.