

Kongressbeitrag

NIR 2018 – 50. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz e. V.

Die vier Säulen der klinischen Laseranwendung

Dr. med. Carsten M. Philipp



Abb. 1: Die vier Säulen der klinischen Laseranwendung

Photoselektive Verfahren

Nach der Realisation des ersten LASERs durch Theodore Maiman 1960 vergingen kaum drei Jahre bis der Dermatologe Leon Goldman 1963 ein wesentliches und bis heute fundamental wichtiges Prinzip der Laseranwendung formulierte und einsetzte. Die selektive Absorption war zunächst an sichtbare Chromophore, deutlich kontrastierende farbige Absorber (wie z.B. Hämoglobin) gebunden. Erstmalig wurde es möglich, z.B. vaskuläre Strukturen durch die Oberfläche der Haut hindurch selektiv zu erhitzen und damit zu zerstören. Im Idealfall werden dabei die umgebenden Gewebe geschont. Die Grenzen der Methode wurden jedoch schnell offenbar, denn mit den damals verfügbaren Geräten (z.B. Argon-Ionen-Laser) waren Schäden der Umgebung durch Wärmeleitung kaum vermeidbar.

Wirklich selektive Effekte (→ selektive Photothermolyse und selektive Photokoagulation) wurden erst nach 1987 mit der Einführung gepulster Systeme im Millisekundenbereich (10⁻³) möglich. Hinzu kam die Entwicklung von Kühlverfahren zum Schutz der umgebenden Gewebe, die nach wie vor wesentlicher Bestandteil der Therapieverfahren sind. Das Prinzip der selektiven Absorption ist auch heute für Innovationen aktuell. Durch neue Wellenlängen auch im sichtbaren (VIS) und infraroten (IR) Bereich sowie speziell abgestimmte Pulsformen und Pulsfolgen können für das menschliche Auge unsichtbare oder sichtbare Chromophore, wie z.B. Fettgewebe, Collagen oder Haaranlagen, gezielt erhitzt werden.

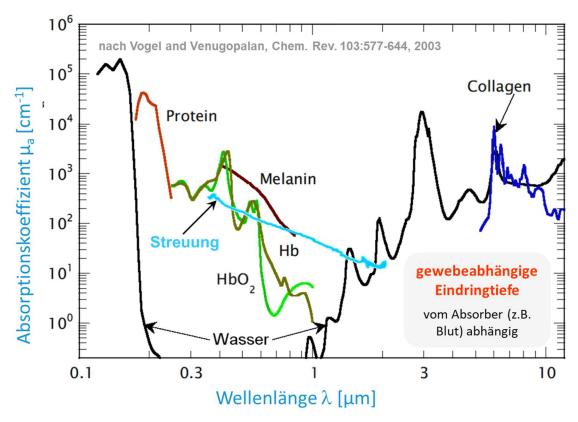


Abb. 2: Optische Absorptionskoeffizienten verschiedener Chromophore (Hb – Hämoglobin, HbO₂ – Oxyhämoglobin)

Eine andere Klasse von Wechselwirkungen erschloss das 1962 realisierte Prinzip eines Riesenimpulslasers, der hohe Energiemengen in einem sehr kurzen Puls im Nanosekundenbereich (10-9) emittieren konnte. Diese Lichtimpulse sind in der Lage ein Plasma zu generieren und damit Oberflächen ohne thermische Wirkungen abzutragen (→ Ablation) oder Kavitationswellen zu erzeugen, die nicht elastische Materialien, wie Verkalkungen, Harnleitersteine oder Kohlepartikel in Tätowierungen, zerstäuben (→ Photodisruption). Auch hier besteht eine gewisse Selektivität für Chromophore, sie ist aber weniger ausgeprägt als bei längeren Pulsen.

Bis zur klinischen Anwendung vergingen aber noch viele Jahre, denn zunächst mussten für die endoskopische Anwendung erst einmal flexible Lichtwellenleiter (→ "Laserfasern") erfunden werden, die den physikalischen Belastungen durch solche Lichtimpulse standhielten. Lichtwellenleiter wurden erst in den späten 1970iger Jahren entwickelt, waren aber für solche starken Lichtimpulse nicht geeignet. Bis heute ist die endoskopisch geführte Laserlithotripsie ein Verfahren von vielen geblieben.

Die wichtigsten Anwendungen finden diese LASER heute in der Tätowierungsentfernung und der refraktiven Chirurgie in der Augenheilkunde. Diese Systeme sind weiterhin mit Freistrahlsystemen (Spiegelgelenkarmen) ausgestattet. Heutige Entwicklungen zielen dabei auf immer kürzere Impulse im Piko- (10⁻¹²) und Femtosekundenbereich (10⁻¹⁵) zur Optimierung der klinischen Ergebnisse.



Chirurgische Verfahren

Mit rasanter Geschwindigkeit wurden neue LASER mit neuen Wellenlängen entwickelt. Absorption an Wasser kennzeichnet LASER im mittleren und fernen IR. Mit dem CO₂-Laser, 1961 durch Patel realisiert, wurde das Laserskalpell möglich. Allerdings dauerte es noch weitere sieben Jahre bis ein Team um Sharon und Kaplan auf die geniale Idee kam, den für menschliche Augen unsichtbaren Laserstrahl des CO₂-Lasers mit einem sichtbaren LASER (Helium-Neon-Laser) so zu kombinieren, dass der Chirurg auch wusste, wo er hinzielte. Der chirurgische LASER war geboren.

Die berührungslose Entfernung oder Trennung von Gewebeschichten war anfänglich zwangsläufig mit einer nicht unerheblichen thermischen Wirkung auf die Schnittränder verbunden. Heute ist dies, erneut durch die Einführung gepulster Systeme, im Ausmaß präzise steuerbar. Der Vorteil der Blutstillung während der Schnittführung kann, dort wo es erforderlich und wünschenswert ist, maximal genutzt oder aber auf wenige Zellschichten minimiert werden.

Allerdings ist der Schnitt eines Lasers niemals mit dem eines Skalpells vergleichbar. Während mit einem Skalpell selbst einzelne Zellen durchtrennt werden können, handelt es sich beim "Schnitt" eines Lasers immer um den Abtrag von Gewebe. Dabei kann der entstehende Umgebungseffekt im Mikrometer- (CO₂-Laser) oder Millimeterbereich (Nd:YAG-Laser) gewählt werden. Die eigentlichen Stärken der chirurgischen LASER liegen daher in der blutungsarmen und schichtgenauen Abtragung und der unterschiedlichen Wirkung an verschiedenen Geweben aufgrund ihres unterschiedlichen Wassergehaltes. Zusätzlich kann durch die Wahl der Parameter eine ausgedehnte und sichere Koagulation bei parenchymatösen Organen oder individueller Blutungsneigung (z.B. durch gerinnungshemmende Medikamente) erreicht werden.

Die meisten dieser LASER arbeiten im nahen oder mittleren IR und lassen sich gut über Lichtwellenleiter übertragen und endoskopisch einsetzen. Lediglich CO_2 -Laser und Er:YAG-Laser benötigen weiterhin ein Freistrahlsystem (\rightarrow Spiegelgelenkarm).

Photodynamische Therapie

Die bereits Anfang des 19. Jahrhunderts in Deutschland entwickelte Photodynamische Therapie (PDT) erlebte durch LASER eine Renaissance. Bei dieser Therapieform werden exogene Chromophore mit speziellen Eigenschaften der Energieübertragung als Absorber genutzt. Grundsätzlich knüpft die PDT an das Prinzip der selektiven Absorption an, nur werden hier keine thermischen Wirkungen erzielt, sondern photochemische. Die "Belichtung" erfolgt langsam, die Photoneneffekte addieren sich über die Zeit.

Mittels LASER war es erstmals möglich, eine präzise Lichtdosimetrie zu gewährleisten, und dies nicht nur an der Haut, sondern auch in allen endoskopisch erreichbaren Organen wie Blase und Bronchialsystem. Während anfänglich nur systemische Photosensibilisatoren eingesetzt werden konnten, änderte sich dies 1978 durch die Einführung der 5-Aminolävulinsäure (5-ALA), die als kleines Molekül topisch appliziert durch Haut und Schleimhaut penetriert oder auch systemisch appliziert werden kann und erst im Tumor zum photodynamisch aktiven und fluoreszierenden Protoporphyrin IX (PPIX) synthetisiert wird.



Neben einem therapeutisch hocheffektiven und nebenwirkungsarmen Therapeutikum war damit gleichzeitig ein "red flag"-Diagnostikum zur Hand, auf das heute in der Therapie des weißen Hautkrebses aber auch in der intraoperativen Diagnostik von Gliomen oder Blasentumoren nicht mehr verzichtet werden kann.

Optische Diagnostik

Durch Nutzung der Fluoreszenz eröffnete sich ein neues Segment der Lasermedizin, die optische Diagnostik. Als "spätes Kind" zeigt die optische Diagnostik heute die größte Entwicklungsdynamik. Anfänglich auf Varianten von Wood-Licht, Thermografie, IR-Diaphanoskopie und Laserdoppler begrenzt, umfasst sie heute eine Vielzahl von Systemen, von denen die Optische Kohärenztomografie (OCT) aktuell vielleicht die größte Bedeutung hat. Daher ist es auch gerechtfertigt von Biophotonik zu sprechen und den LASER als das zu sehen was er ist, "ein Licht, das es in der Natur nicht gibt" (Gerd Fröbe als Goldfinger im gleichnamigen James-Bond-Film).

Nicht immer brauchen wir alle der einzigartig kombinierten Eigenschaften des LASERS (Kollimation, Kohärenz und Monochromasie) gleichzeitig. Und die optische Diagnostik erfordert nicht in allen Fällen typische LASER, auch andere Lichtquellen wie LEDs, Weißlichtlaser und durchstimmbare Systeme kommen zur Anwendung. Zeitauflösung mittels extrem kurzgepulster Lichtquellen unterhalb gewebeschädigender Pulsenergien, Photonenverstärker, holografische oder Multiphotonensysteme sind heute typische Komponenten, die in mehr oder weniger serienreifen Geräten integriert werden, um uns letztlich Einblick in lebende Zellverbände und selbst Zellen zu geben. Und das nicht wie bisher, durch Entnahme von Biopsien, sondern *in-situ* und in Echtzeit.

Neben der optischen Biopsie sind die Identifikation von Bakterienstämmen in der Sepsisforschung oder aber auch die Lebensmittelüberwachung aktuelle Ziele der Forschung. Dies ist nicht mehr aus der Klinik heraus durch weitsichtige Ärzte zu leisten. Heutige Entwicklungen benötigen potente Konsortien aus Instituten, die alle beteiligten Wissenschaften vereinen, Kliniken mit Anwendungserfahrung und Industriepartner, die die Klippen der Medizinproduktentwicklung (MPG, Finanzierung, Vermarktung) begleiten und gemeinsam meistern.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. C. M. Philipp Zentrum Lasermedizin Evangelische Elisabeth Klinik Lützowstraße 24-26 10785 Berlin

FON: +49 (0) 30 / 2506-902 FAX: +49 (0) 30 / 2506-923

WEB: https://www.pgdiakonie.de/evangelische-elisabeth-klinik/abteilungen/zentrum-

lasermedizin/

E-Mail: lasermed.elisabeth@pgdiakonie.de