

# Lasere i oftalmologien



Af Martin Vinten og Per Nellemann

Laserlyskilder indgår i mange øjnlægers daglige arbejde. Laseren er det mest betydningsfulde optiske apparat, der er udviklet i de sidste 50 år. Derfor skal denne oversigt forsøge at give et kort overblik over den fysiske baggrund for laserlys, hvilke lasere der anvendes til hvilke formål, samt hvilke typer af lys-væv interaktioner, som optræder ved de mest almindelige typer af laserapplikation i øjnlægens kliniske hverdag.

## Laser fysik

### Generelt

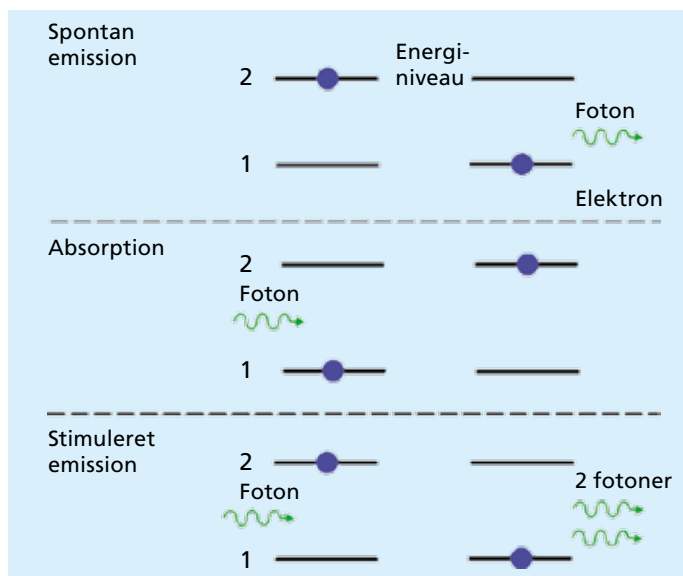
LASER er et akronym for "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation"

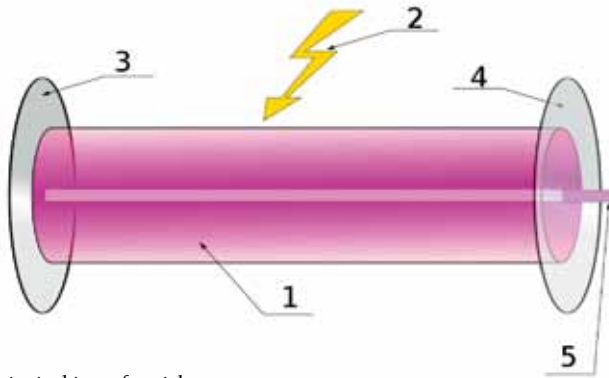
En laser er en optisk oscillator, der udsender et intenst og kohærent lys. For at forstå begreberne oscillator og senere resonator omtales først atomar resonans.

Det er påfaldende, at atomernes absorptionspektre og emissionspektre er helt ens og de består af helt diskrete linier. Det antyder, at man kan betragte atomet som et system af harmoniske oscillatorer, eller vibratorer, som måske sprogligt er lettere at forstå. Hver oscillator udsender lys med sin egen bølgelængde, som svarer til sin egen naturlige frekvens og danner en linie i spektret. Når hvidt lys passerer en gas eller damp, vil oscillatorerne i de forskellige atomer resonere og absorbere lys med de bølgelængder, som svarer til atomets egen naturlige vibrations frevens. Absorptions og emissionslinierne er derfor identiske.

Einstein studerede i 1916 de fundamentale processer i interaktionen mellem stof og elektromagnetisk stråling på baggrund af Max Plancks og Niels Bohrs ideer.

Einstein viste, at for at få ligevægt mellem stof og stråling krævedes en hidtil ukendt stråling, den stimulerede emission.





Figur 1. - Principskitse af optisk resonator:

1. Lasermedie; 2. Pumpe; 3. Spejl 100% refleksion; 4. Spejl <100% refleksion; 5. Laserlys  
 Laseren er konstrueret med to spejle i hver ende af lasermediet, hvor det ene spejl reflekterer lyset 100% og det andet lidt under 100%. Langt størstedelen af lyset vil bevæge sig frem og tilbage mellem de to spejle, dog vil lidt af lyset passere spejlet, som ikke reflekterer 100% og undslippe lasermediet, og det er fra dette sted, laserlyset udsendes. Lasermediet exciteres/pumpes elektrisk eller vha. lys og mediets elektroner vil blive exciteret. Når en exciteret elektron rammes af en foton, vil elektronen henfalde, og frigive en foton med samme retning og fase som den indfaldne foton. Da den indfaldne foton med største sandsynlighed stammer fra lysstrålen mellem de to spejle, vil dette forstærke denne lysstråle med en parallel foton, som interfererer konstruktivt. Disse forhold medfører at, laserstrålen er monokromatisk og kohærent. Endeligt kan laserlyset være polariseret, hvilket man kan opnå, ved at tilsætte et polariserende element til lasermediet.

Figur fra: Wikipedia "Laser"

Ifølge Einstein kunne interaktionen mellem stof og stråling forklares ved tre basale processer: Absorption, spontan emission og stimuleret emission. Ved absorption vil den resonante foton energi øge atomets energistadium. Ved den spontane emission f.eks. i almindelige glødelamper vil atomets energi reduceres med den afgivne foton energi. Fotonstrålingen finder spontant sted når som helst når atomerne er i exciteret tilstand.

Ved stimuleret emission derimod er det nødvendigt med en ydre strålingskilde. Når en indkommende foton med energien ( $E_2 - E_1$ ) passerer et exciteret atom med energistadie  $E_2$ , så vil den resonante foton "stimulere" atomet til at falde ned på det lavere energi stadie  $E_1$ .

I processen frigøres en foton med samme energi, retning, fase og polarisation som den foton, der kom forbi.

Nettoeffekten er to identiske fotoner i stedet for bare en, altså en fordobling af intensiteten af det indkommende lys.

### Laserens opbygning.

Laseren består af tre dele. En ekstern

energiforsyning eller pumpe, et forstærkningsmedie, (lasermediet) og et optisk hulrum, en kavitæt der kaldes resonator. (Se figur 1.)

Lasermediet er så vigtigt, at laserne har navn efter mediet. Mange forskellige stoffer kan anvendes som lasermedier. Der findes lasermedier i alle tre tilstandsformer, som gas (eksempelvis He/Ne,  $N_2$ , og  $CO_2$ ), som væske (eksempelvis farvestoffer opløst i vand eller ethanol) og som fast stof (eksempelvis halvledere eller  $Al_2O_3$ -krystaller, hvor der er indsat  $Cr^{3+}$ ).

Fælles for alle lasermedier er, at de kan bringes til at generere lys ved stimuleret emission.

Princippet bag stimuleret emission er, at atomerne i lasermediet exciteres, også kaldet "pumpes" med en elektrisk strøm, eller ved en bestråling/belysning. Herved exciteres atomerne i mediet, dvs. elektronerne ændrer bane til et højere energiniveau, og når et exciteret elektron henfalder udsendes der et lyskvant. Den optiske resonator består ofte af to spejle, der både kan være konvekse, konkave eller plane. Spejlene kan eventuelt være endefladerne af en laserkrystal.



Gaslaseren er intens, kollimeret, retningsstabil og fokuserbar.



Ved den interne refleksion i lyslederen bevarer laseren sine egenskaber.

Laserlyset er således monokromatisk, kohærent, intenst, retningsstabil og fokuserbart og i reglen polariseret.

1. Laserlys er monokromatisk og bølglængden er både bestemt af lasermediet og af spejlene i resonatoren. Et He/Ne lasermedium udsender de tre diskrete bølglængder  $\lambda_1 = 632,8$  nm,  $\lambda_2 = 1,15$   $\mu$ m og  $\lambda_3 = 3,59$   $\mu$ m. Ved at indsætte passende tab i resonatoren, kan laseren dog bringes til kun at udsende lys i det synlige område, d.v.s.  $\lambda_1 = 632,8$  nm. Andre lasere, som f.eks. farvestoflasere, kan udsende lys i et helt bølglængdeinterval. Farvestoflasere, der eksempelvis anvender

Rhodamin B som farvestof, kan udsende lys i intervallet fra 580 nm til 655 nm. Ved at indsætte et optisk gitter i resonatoren, kan man tune laseren til at udsende lys med en vilkårlig bølglængde beliggende i det nævnte interval. Om en laser kan udsende få diskrete bølglængder eller et helt bølglængdeinterval, afhænger af antallet af de energiovergange i lasermediet, der er ansvarlige for genereringen af laserlyset. Jo færre energiniveauer, des færre diskrete bølglængder kan der udsendes.

2. Laserlys bliver udsendt i et snævert lysbunt, som er meget retningsstabil. Når man ser en

He-Ne laser stråle første gang, bliver man slået af den røde stråles præcise retning over meget lang afstand. Inde i lasermediet er lysstrålerne næsten parallelle, men når de forlader lasermediet er spredningen af strålerne, den såkaldte divergens, bestemt af spejlenes form og placering. Efter laserlyset forlader laseren, kan det kobles ind i en lysleder med optik, dette er således en fleksibel og praktisk lyskilde.

3. Laserlys er kohærent. Denne egenskab, er den som adskiller laseren mest fra andre lyskilder. Kohærens kan enkelt siges at være graden af sammenhæng, fase korrelation i strålingsfeltet

Procedure	Lys-væv interaktion	Laser type	Bølglængde	Pulsvarighed
Retinal fotokoagulation	Fototermisk	Argon Nd:YAG	488 eller 514nm 532nm	20 – 500ms
Foto dynamisk terapi (PDT)	Fotokemisk	Ej oplyst	689 nm	82 sek
Laser iridotomi	Fotoioniserende	Nd:YAG	1064 nm	Nanosekunder
Argon laser trabekuloplastik (ALT)	Fototermisk + fotokemisk	Argon	514nm	100 ms
Selektiv laser trabekuloplastik (SLT)	Fotokemisk	Nd:YAG	532 nm	3 ns
Argon laser perifer iridoplastik	Fototermisk	Argonlaser	488 eller 514 nm	500 – 700ms
Cyclofotokoagulation	Fototermisk	GaAlAs	810nm	2 sek
Korneal flap præparation og Korneal transplantat udskæring (penetrerende og lamellære)	Fotoioniserende	Nd:Glass	1053nm	400 -800 Femtosekunder (Pulsfrekvens 40 – 1000kHz)
Korneal ablation og Fototerapeutisk keratektomi	Fotokemisk (fotodisruption)	ArF	193nm	Nanosekunder
Dissektion af bage linsekapsel	Fotoioniserende	Nd:YAG	1064 nm	Nanosekunder

Skema over udsnit af lasertyper, som benyttes ved forskellige oftalmologiske indgreb. Lasertyper er eksempler taget fra udvalgte producenter og kan variere mellem producenter.

Lasermedier forkortelser: Nd:YAG neodymium-doped yttrium aluminium garnet; Nd:Glass Neodymium glass; GaAlAs: Aluminium gallium arsenide; ArF: Argon Fluoride.

på forskellige tidspunkter og steder. Man taler om tidskohærens (temporal), som er et udtryk for graden af monokromasi og om rumlig kohærens (spatial), som er et mål for fasens ensartethed over den optiske bølgefront. Kohærenslængden udtrykker længden, hvor fasen er uændret. For He-Ne laseren er kohærenstiden millisekunder mod ca. 10 picosekunder for en natriumlampe. Kohærenslængden er for samme laser flere tusind km mod brøkdele af cm for natriumlampen.

4. Laserlys har en stor energitæthed. Blandt andet fordi bølgerne har samme fase. (husmandsanalogi: man må ikke gå i takt på en bro for ikke at få for kraftige svingninger.)

Det siges, at en 1mW He-Ne laser er mange hundrede gange lysere end solen.

Selvom det kan være svært at forstå, så kan beregninger godt gøre påstanden.

De neodymium glas lasere, der har været brugt til induceret laserfusion udløser en kraft på over  $10^{14}$  W.

5. Laserlys er oftest planpolariseret efter de mange refleksioner og passagen ud af Brewster vinduet. Laserkilden kan også bringes til at være primært cirkulært polariseret i nogle situationer.

6. Lasere har gjort det muligt, at fokusere lys til en lille plet, som stort set kun er begrænset af diffraktionen.

Lasere kan operere i kontinuert tilstand (continuous wave ofte forkortet til CW) eller med lys-pulser. I det første tilfælde pumpes lasermediet kontinuert, der er en konstant lysstråle mellem de to spejle og derfor en konstant lysstråle ud af laseren.

Lyspulser kan frembringes på principielt forskellige måder i en laser, og laserpulser er ikke altid monokromatiske pga. den måde de frembringes på. Hvis energien, som lasermediet pumpes med, bliver afsat som en puls, f.eks. en blitz, vil laserlyset også afgives som en puls. En anden metode er at ændre lasermediets fysiske egenskaber, så det går fra en tilstand, hvor mediet ikke kan forstærke lysstrålen til en anden tilstand, hvor forstærkning kan finde sted. Den energi, der er opbygget ved pumpning, kan derved frigives som en puls på meget kort tid. Der findes flere andre teknikker til at frembringe laserpulser, men det vil føre for vidt at gennemgå dem her. Det er i teorien muligt at nå ned på pulsvarigheder på få femtosekunder ( $10^{-15}$ sec).

### Lys-vævs interaktioner

Lysets bølgelængde er afgørende for hvor interaktionen mellem lys og væv bedst finder sted.

Generelt vil langbølget lys trænge dybere ind i øjet end kortbølget. Hvis man vil behandle retina gennem cornea, skal bølgelængden ligge i det synlige spektrum eller være længere (infrarødt), og vil man behandle øjets overflade kan UV-lys være en fordel. Fig. 2 viser et udsnit af kommercielt tilgængelige lasere med tilhørende bølgelængder.

Lys-væv interaktioner kan være fototermiske, fotokemiske og fotoioniserende effekter.

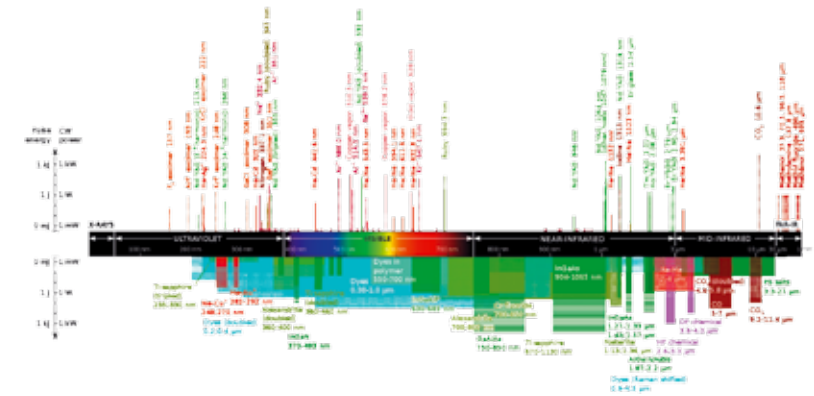
Ved *fototermiske* reaktioner afsættes lysets effekt som varme i det ramte væv, som vi kender ved retinal fotokoagulation, og der benyttes en bølglængde i det synlige spektrum (f.eks. Argon 514nm). Lysenergien absorberes i pigmentepithelet, der bliver så varm, at tilgrænsende proteiner denaturerer i bl.a. ydre lag af neuroretina. Når man akkurat ser de grå-hvide pletter på retina, er koagulationen i reglen sufficient. En anden fototermisk reaktion er fotofordampning. Når væv rammes med højenergi laser opstår fordampning af intra- og intercellulært vand.

Dette benyttes til kirurgisk incision, hvor man kan undgå blødning, da de små blodkar koaguleres pga. den termiske effekt.

*Fotokemiske* reaktioner ses ved fotodynamisk terapi (PDT), som kan anvendes i behandlingen af neovasculær maculopati. Der forbehandles ved at injicere et stof der binder sig til de patologiske blodkar og mekanismen er, at dette stof (Verteporfin) er fotosensibiliserende.

Man kan da efterfølgende belyse med rødt laserlys 693nm, og verteporfin reagerer ved at danne kortlivede reaktive frie iltradikaler og andre stoffer, som er toksiske for endothelcellerne i de patologiske kar, der herved trombose. Her er der altså ikke tale om en termisk effekt.

*Fotoablation*, f.eks. med Eximer laser ved refraktiv kirurgi, er også en fotokemisk reaktion, hvor man med en pulsed UV laser (193nm), kan fjerne tynde snit tangentielt på kornea af få mikrometers tykkelse. Denne fotokemiske reaktion kaldes også for fotodisruption, da man bryder molekulære bindinger, og vævet forsvinder. Oprindeligt havde man en forventning om en fremtid for glaukomoperationer med excimerlaseren, da man blot kunne skyde gennem en grov kanyler, og laseren standsede automatisk, når man nåede kammervandet, fordi vandets bindinger mellem hydrogen og oxygen er for stærke til at kunne



**Figur 2.** Bølglængder og maksimal effekt for kommercielt tilgængelige lasere. Øverst lasere med faste bølglængder, hvor fuldt optrukne linjer angiver kontinuerte lasere og stiplede linjer angiver pulsede lasere. Nederst lasere med justerbare bølglængder. (■) angiver kontinuerte lasere, (▨) angiver laser pulser, (▧) angiver den effekt man kan opnå ved at sammenlægge flere lasere af en given type. Farver refererer til typen af lasermedier, se evt. kilde. Kilde: Wikipedia "List of laser types".

**For mere tydelige detaljer se [www.wikipedia.dk](http://www.wikipedia.dk).**

nedbrydes med denne laser. Imidlertid forsvandt de postoperative problemer ikke, blot fordi man brugte en anden metode til åbning af øjet.

*Fotoioniserende* vil sige, at laserlyset afgives som en meget kortvarig puls og fokuseres i et punkt, hvorved energitætheden bliver så høj, at der dannes en plasmasky (lille gasboble bestående af elektroner, som er løsrevet fra omkringliggende molekyler, og herved bliver ioniserede). Plasmaskylen udvikles meget hurtigt, hvorved der dannes en trykbølge, som kan destruere omkringliggende væv, som f.eks. ved membranektomi af en efterstær. Til denne behandling benyttes en infrarød laser, som kan afgive korte pulser på få nanosekunder med en bølglængde på 1064nm. Femtosekundlaseren, som bl.a. benyttes til mikrodisektion af kornea, udnytter samme princip. Her fokuseres laserens overfladisk i kornea, hvorved der dannes en plasmasky, som separerer stroma. Disse kan f.eks. anlægges i et 3D mønster, så der opstår en kontinuert separation, der resulterer i en hængslet korneal flap til brug for LASIK. De ultrakorte pulser ved femtose-

kund laseren medfører, at energien overvejende bliver afsat til at bryde bindinger i vævet, da energien ikke kan nå at undslippe som varme til det omkringliggende væv. Det beskytter altså vævet mod termisk denaturering, og er en konsekvens af laserpulsens varighed i forhold til de atomare bevægelser, som spreder varmen i vævet.

### Diagnostik

Laserlys er grundlaget for en del af de diagnostiske procedurer øjnlæger anvender i klinikken og i oftalmologisk forskning. Især skal nævnes optisk kohærens tomografi (OCT) som er et uundværligt værktøj, både i klinikken og forskningen, til fremstilling af både forreste og bagerste øjenafsnit på næsten cellulært niveau. Scanning Laser Oftalmoskopi (SLO) bygger også på laserlys.

Måling af nethindens perfusion benyttes endnu overvejende i forskningssammenhæng, og der findes flere metoder til bestemmelse af denne parameter, som benytter sig af laserlys: Laserdoppler velocimetri og fluorescein transitids målinger med scanning laser oftalmoskopi.