Ablation biologischen Hartgewebes mit gepulsten IR-Lasern

I n a u g u r a l – D i s s e r t a t i o n zur Erlangung des Doktorgrades der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dipl.-Phys. Thomas Mitra

aus Düsseldorf

Düsseldorf

2002

Gedruckt mit der Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. P. Hering

Korreferent: Prof. Dr. D. Schmid

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Januar 2002

Inhalt

1	Einleitung
2	Modellrechnungen
	2.1 Grundlagen der Laserablation
	2.1.1 Die thermische Relaxationszeit10
	2.2 Analytisches Modell der Laserablation14
	2.2.1 Analytisches Modell ohne Wärmeleitung14
	2.2.2 Analytisches Modell mit Wärmeleitung19
	2.3 Numerische Simulation der Laserablation23
	2.3.1 Physikalisches Modell23
	2.3.2 Die eingesetzten numerischen Methoden26
	2.3.3 Prinzipieller Programmablauf27
	2.3.4 Stabilität, Konvergenz und Skalierbarkeit
	2.4 Die Simulationsergebnisse32
	2.4.1 Der Einfluß der Pulsdauer auf die Ablation
	2.4.2 Einfluß der Pulsdauer auf die thermische Schädigungszone36
	2.4.3 Der Einfluß der Energiedichte auf die Ablation37
	2.4.4 Der Einfluß der Pulsanzahl auf die Ablation40

2.4.5. Der Einfluß des Absorptionskoeffizienten auf die Al	olation41
2.5 Zusammenfassung	45
3 Experimente zur Hartgewebeablation	47
3.1 Das Probenmaterial	47
3.1.1 Knochenmorphologie	48
3.1.2 Chemische Zusammensetzung der Kompakta	50
3.1.3 Physikalische Eigenschaften von Kompakta	51
3.1.4 Die Probenvorbereitung	51
3.2 Der gütegeschaltete CO ₂ -Laser	52
3.2.1 Das zeitliche Pulsprofil	54
3.2.2 Das räumliche Strahlprofil	55
3.3 Der Versuchsaufbau	61
3.3.1 Der Pulsüberlapp und die äquivalente Pulsanzahl	64
3.3.2 Quantitative Auswertung der Hartgewebeproben	66
3.4 Experimentelle Ergebnisse der Knochenablation	67
3.4.1 Der Einfluß von Wellenlänge und Absorption	68
3.4.2 Der Einfluß der Energiedichte auf die Ablation	77
3.4.3 Der Einfluß der Pulsanzahl auf die Ablation	82
3.4.4 Tiefe Schnitte mit Hilfe eines Scanners	85
3.5 Negativbeispiel	91
3.6 Experimentelle Ergebnisse am Zahn	92
3.7 Vergleich von Simulation und Experiment	95

3.8 Zusammenfassung	100
4 Histologie	103
4.1 Literaturübersicht über Tierversuche	103
4.2 Histologische Untersuchung	104
4.2.1 Histologische Probenaufbereitung	105
4.2.2 Artefakte in der Histologie	105
4.2.3 Histologische Ergebnisse	107
4.2.4 Vergleich unterschiedlicher Lasersysteme	117
4.2.5 Vergleich des Lasers mit der mechanischen Säge	119
4.3 Zusammenfassung und Ausblick	119
5 Zusammenfassung und Ausblick	121
5.1 Zusammenfassung	121
5.2 Ausblick	123
Anhang	125
A1 Transmissionssysteme für IR-Laser	125
A2 Ausbreitung von gaußförmigen Laserstrahlen	129
A3 Der Ablationsschwellenradius	132
Danksagung	136
Literaturverzeichnis	137

Symbolverzeichnis

α	Abs	orptionskoeffizient	[m ⁻¹]		
A	Abs	orption	[%]		
Ср	spez	zifische Wärmekapazität	[J/kg·K]		
f	Puls	swiederholfrequenz	[Hz]		
Φ	Ene	rgiedichte	$[J/m^2]$		
H_{abl}	Spe	zifische Ablationsenergie (theoretisches Minimum)	[J/m ³]		
Ι	Las	erintensität, Leistungsdichte	[W/m ²]		
κ	Ten	peraturleitfähigkeit	$[m^2/s]$		
λ	Wär	rmeleitfähigkeit	[W/m·K]		
λ	Las	erwellenlänge	[m]		
μ	Abs	orptionskoeffizient der Ablationsprodukte (Debris)	[m ⁻¹]		
M^2	Strahlqualitätsfaktor (Kapitel 3.2.2)				
n	Pulsüberlappfaktor (Kapitel 3.3.1)				
Ρ	mitt	tlere Laserleistung	[W]		
ρ	Dicł	nte	[kg/m ³]		
R	Refl	ektivität	[%]		
Q	Wärmequelle oder Wärmesenke, Einheit von Geometrie abhängig				
Т	Tem	peratur	[K]		
t	Zeit		[s]		
τ	Las	erpulsdauer (FWHM)	[s]		
τ_{R}	The	rmische Relaxationszeit (Kapitel 2.1.1)	[s]		
W	Stra	hlradius, I(w)=I ₀ /e ²	[m]		
Ws	Spe	zifische Ablationsenergie (Meßwert)	[J/m ³]		
TEA		Transversal angeregter Atmosphärendruck Laser (s. Kap	. 3)		
		(<u>t</u> ransversely <u>e</u> xcited <u>a</u> tmospheric pressure)			
Q-switch		tch Güteschaltung eines Laserresonators (s. Kap. 3.2)			
Er:YAG		G Festkörperlaser mit Er ³⁺ dotiertem YAG-Kristall			
YAG		Yttrium-Aluminium-Granat: Y ₃ Al ₅ O ₁₂			
FWHM		1 Definition der Pulsdauer (<u>f</u> ull <u>w</u> idth at <u>h</u> alf <u>m</u> aximum)			

Kapitel 1

Einleitung

In zahlreichen Disziplinen der Medizin ist der Lasereinsatz heute eine Selbstverständlichkeit. So wird beispielsweise in der Ophthalmologie (Augenheilkunde) die Netzhaut bei drohender Ablösung mit dem Augenhintergrund verschweißt, die Kornea (Hornhaut) bei starker Fehlsichtigkeit mittels Laserbearbeitung verformt oder die Membran, die sich nach Operationen des Grauen Stars im Auge bilden kann, zerstört [1].

In der Mundchirurgie werden Zungen- und Lippenbändchen schmerzarm und blutungsfrei geschnitten (Frenektomie), und Weichgewebstumore oder deren Vorläufer (Leukoplakia) entfernt [2]. Stark durchblutetes Weichgewebe wird in der Gynäkologie, Urologie und Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde [3] mit CO₂- oder Dioden-Lasern behandelt, das Trommelfell punktiert [4].

In der Zahnheilkunde setzen sich langsam Erbium-Festkörperlaser durch, die deutlich weniger Schmerzen als konventionelle Turbinen ("Bohrer") verursachen [5]. Verbreitet ist das *Skin resurfacing* [6], der Abtrag der oberen Hautschichten mit Erbium- und CO₂-Lasern, um Falten und Narben zu entfernen.

Als Beispiel für ein thermisches Therapieverfahren sei noch die laserinduzierte interstitielle Thermotherapie *(LITT)* erwähnt, die seit einigen Jahren zur minimal invasiven Behandlung bösartiger Tumore im Gehirn oder in der Leber eingesetzt wird [7]. Mit kurzen Pulsen von Farbstofflasern können Nieren- und Gallensteine minimal invasiv zerstört werden [8].

Neben dem therapeutischen Einsatz von Lasern werden auch eine Vielzahl von diagnostischen Laseranwendungen in der Medizin eingesetzt [9]. Mit Laserspektroskopie nachgewiesene Spurengase im menschlichen Atem können Krankheiten verraten [10], mit Streulichtmessungen der Haut wird der Blutsauerstoffgehalt von Feten überwacht [11] und mittels Optischer Kohärenz Tomographie mikroskopische Veränderungen in Weichgewebe bestimmt [12].

Ein Bereich blieb der Laseranwendung in der Medizin bisher jedoch verschlossen: Die Osteotomie, d.h. das Schneiden, oder allgemeiner das Abtragen, von Knochen. Seit den 70er Jahren wird die Laserosteotomie erforscht [13]. Dabei wurden große Fortschritte erzielt, aber ein klinischer Einsatz ist heute noch nicht realisiert.

Die Laserosteotomie verspricht viele Vorteile gegenüber der Sägeosteotomie [14]. Da der Laserstrahl berührungslos arbeitet, werden mechanische Erschütterungen vermieden, die bei Gebrauch konventioneller Werkzeuge zu Knochenabsplitterungen führen können [15], und Keimfreiheit (Asepsis) gewährleistet. Die Laserparameter können so gewählt werden, daß kleine Blutgefäße durch die thermische Wirkung des Strahls geschlossen werden oder nahezu ohne Erwärmung empfindliches Gewebe wie Knochen abgetragen wird. Dabei ist eine schmale, geometrisch komplizierte und genaue Schnittführung auch bei großer Schnittiefe möglich. Eine Vielzahl komplizierter Operationen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie [16] sind heutezutage durch die vorhandenen mechanischen Werkzeuge wie Sägen, Bohrer und Fräsen technisch eingeschränkt. Die Laserosteotomie verursacht kein Knochenmehl *in situ* und keinen Metallabrieb, der diagnostische Verfahren wie die Kernspintomographie für die Neurochirurgie durch Bildverzerrungen stört [17]. Weiterhin erlaubt die Laserosteotomie eine freie Sicht auf das Operationsfeld.

Ein weiterer Vorteil der Laserosteotomie gegenüber mechanischen Werkzeugen besteht darin, daß bei der Laserosteotomie keine mechanischen Kräfte durch die Knochenprobe auf das Werkzeug ausgeübt werden. Dieses vereinfacht den Einsatz von Operationsrobotern erheblich. Die Laserosteotomie eignet sich daher für den Einsatz in der *computer aided surgery* (CAS), der Kombination aus bildgebendem Verfahren (Kernspintomographie, CT, u.a.), computerunterstützter Operationsplanung und exakter Schnittführung.

Was ist so schwierig daran, Knochen mit einem Laser zu schneiden oder zu bohren, wo doch seit Jahrzehnten Stahl mit Lasern geschnitten wird? Die Schwierigkeiten liegen darin, ein lebendiges, thermisch empfindliches und dabei sehr hartes biologisches Gewebe (Kap. 3.1.1–3.1.3) schädigungsfrei abzutragen. Knochengewebe hat einen relativ geringen Wassergehalt (12–15%), eine hohe Zugfestigkeit und eine Schmelztemperatur von 1280 °C [18].

Die zahlreichen Untersuchungen vieler Forschungsgruppen zur Laserosteotomie haben Möglichkeiten zum schädigungsarmen oder effektiven Abtrag von Knochenmaterial gezeigt. Der Ablationsprozeß selber ist noch nicht vollständig verstanden und bisher wurden keine tiefen Schnitte (> 5 mm) demonstriert.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die physikalischen Ursachen für die Schnittiefenbegrenzung herauszufinden, den Einfluß der unterschiedlichen Bestrahlungsparameter zu verstehen und die optimalen Bestrahlungsparameter zu finden. Mit diesem Wissen soll ein Verfahren entwickelt werden, mit dem biologisches Hartgewebe wie Knochen und Zähne mit einem Infrarot-Laser effektiv, tief und mit minimalen Gewebeschäden abgetragen werden kann.

Die physikalischen Grundlagen der Laserosteotomie werden in Kapitel 2 beschrieben. Es werden die Ergebnisse einer numerischen Simulation des Abtragprozesses vorgestellt und u.a. die Ursachen, die die maximal erreichbare Schnittiefe begrenzen, untersucht.

Das Kapitel 3 beschäftigt sich mit der experimentellen Untersuchung der Osteotomie mittels CO₂-Laser mit kurzer Pulsdauer. Es wird u.a. ein Verfahren vorgestellt, mit dem erstmals tiefe Schnitte (1 cm) in Knochen gelungen sind und die Form des Schnitts beeinflußt werden kann. Die Einflüsse der Bestrahlungsparameter wie Wellenlänge, Energiedichte u.a. auf die Effizienz des Abtrags werden untersucht.

Im Kapitel 4 wird die Schädigung des Gewebes nach der Laserosteotomie im Vergleich zur konventionellen Osteotomie mittels Histologie untersucht und mit veröffentlichten Literaturdaten verglichen.

Zum Abschluß werden die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie noch einmal zusammengefaßt und ein Ausblick auf zukünftige Arbeiten gegeben.

Kapitel 2

Modellrechnungen

In diesem Kapitel werden Theorien und Modellrechnungen zur Ablation harten Gewebes mittels Laserstrahlung sowie Ergebnisse einer eigenen numerischen Simulation vorgestellt. Dabei werden Möglichkeiten und Grenzen analytischer Rechnungen aus der Literatur mit der numerischen Simulation verglichen und diskutiert. Die theoretischen Simulationen erlauben einige wichtige Schlüsse über die Rolle verschiedener physikalischer Vorgänge, die in experimentellen Untersuchungen nicht voneinander zu trennen sind.

2.1 Grundlagen der Laserablation

Die Wechselwirkungen von Laserstrahlung mit biologischem Gewebe können in vier große Gruppen zusammengefaßt werden [19,1]:

- Photochemische Wirkung
- Thermische Wirkung
- Photoablation ablative Wirkung
- Photodisruption optomechanische Wirkung

Im Bereich kleiner Intensitäten finden sich die Laseranwendungen, die auf der *photochemischen* Wirkung beruhen. Dabei werden durch sichtbares oder UV-Licht geeignete Moleküle elektronisch angeregt um chemische Reaktionsketten auszulösen. Die Bestrahlungszeit liegt bei ca. 1–1000 s und die Intensität bei maximal 10 W/cm². In der photodynamischen Tumortherapie werden zudem Tumore mit Farbstoffen angereichert, die lokal nach Laserbestrahlung starke Zellgifte erzeugen (z.B. Singulett-Sauerstoff). Die Biostimulation, die z.B. der besseren Wundheilung dienen soll, wird mit so geringen Intensitäten durchgeführt, daß sie möglicherweise eher auf einem Placebo-Effekt beruht.

Bei höheren Intensitäten werden mögliche chemische Effekte durch *thermische* Wirkungen überdeckt. Die absorbierte Laserenergie führt über die Anregung von Vibrationsniveaus oder elektronischen Energieniveaus im Molekül zur Erwärmung des Gewebes. Die Bestrahlungszeit liegt dabei bei ca. 1 ms–10 s und die Intensität bei 10–10⁶ W/cm². Die Temperaturerhöhung bewirkt in biologischem Gewebe eine Enzymdeaktivierung bei $T \ge 43$ °C, Proteindenaturierung (reversible und irreversible Veränderungen von Eiweißen und Nukleinsäuren) und Koagulation (Gerinnung bzw. Ausflockung von kolloidalen Flüssigkeiten) bei $T \ge 60$ °C, Austrocknung, Verdampfung von Wasser und Karbonisation (Verkohlung) und bei 100–400 °C zuletzt Vaporisation (Verdampfung des Gewebes) und Pyrolyse (thermische Zersetzung chemischer Bindungen) und Vaporisation der festen Komponenten bei noch höheren Temperaturen.

Anwendungen der thermischen Wirkung finden sich u.a. in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Mundchirurgie. Stark durchblutetes Weichgewebe wie das Lippenbändchen werden beispielsweise mit CO₂-Lasern geschnitten, wobei die Koagulation von Gefäßen am Schnittrand blutstillend wirkt. Weitere Anwendungen liegen in der Gynäkologie und der Ophthalmologie wie die Netzhautkoagulation mittels Argonionen-Lasern.

Die *Photoablation* tritt bei noch größeren Intensitäten (10⁶–10⁹ W/cm²) und kurzen Pulsdauern (10 ns–1 ms) auf. Auf diese Wechselwirkung wird später genauer eingegangen.

Bei sehr hohen Intensitäten (10¹⁰–10¹³ W/cm²), die durch Modenkopplung oder Güteschaltung (Kap. 3.2) bei gepulsten Lasern (typisch 10 ps–10 ns Pulsdauer) erzeugt werden können, findet *Photodisruption* des Gewebes statt. Dabei kommt es im Fokus des Strahls durch Multiphotonenabsorption (über kurzlebige virtuelle Energieniveaus¹) oder durch thermische Ionisation zu einem optischen Durchbruch mit Bildung eines Mikroplasmas.

Im elektromagnetischen Wellenbild des Lichts kann der optische Durchbruch so verstanden werden, daß der Lichtintensität (I) eine elektrische Feldstärke (E) im Raum entspricht:

$$I = \frac{nE^2}{Z_0}$$

n: Brechungsindex
Z₀: Vakuumwellenwiderstand (326,7 Ω) *E*: Feldstärke des Wechselfelds [V/m]

¹ Elektronen können für ca. 10⁻¹⁴ s ein virtuelles Niveau besetzen.

Die Intensität im Material hängt also nur über den Brechungsindex von der Wellenlänge ab. Ist die Feldstärke im Laserfokus größer als die atomaren Feldstärken des Materials, so kommt es auch in sehr schwach absorbierenden Materialien zum optischen Durchbruch. Die im Mikroplasma freiwerdenden Elektronen absorbieren die Laserstrahlung sehr effektiv (inverse Bremsstrahlung¹) [20], so daß es zu weiteren Ionisationen und einer sehr schnellen Aufheizung des Plasmas kommt. Es entstehen Stoßwellen oder Kavitationsblasen, die das Gewebe mechanisch zerreißen (*optomechanische Wirkung*). Anwendungen in der Medizin sind z.B. seit 1980 [21] die Disruption streuender Membranen im Auge mit gepulsten Nd:YAG-Lasern (1064 nm Wellenlänge) oder die Zertrümmerung von Gallen- und Nierensteinen mit gepulsten Farbstofflasern (Lithotripsie).

Betrachten wir jetzt die Photoablation genauer. Sie faßt drei verschiedene Laser-Gewebewechselwirkungen zusammen. 1982 entdeckte Srinivasan [22] die Möglichkeit, Material mit den etwa 10 ns kurzen UV-Pulsen eines Excimer-Lasers nahezu ohne thermische Nebenwirkungen abzutragen. Daraus entwikkelte sich die Bearbeitung der Kornea (Augenhornhaut) mit dem Laser. Ursprünglich wurde diese Methode mit dem direkten Aufbrechen von molekularen Bindungen durch die UV-Photonen erklärt. 1984 wurde aber gezeigt, daß Infrarotlaser (Er:YAG- und später auch CO₂-Laser) einen ähnlichen Gewebeabtrag liefern können. Voraussetzung hierfür sind kurze Pulse, hohe Intensitäten und eine starke Absorption im Gewebe. Die UV-Strahlung (z.B. vom ArF- oder XeCl-Laser mit 193 bzw. 308 nm Wellenlänge) wird in Biomolekülen wie der DNS stark und in Wasser wenig absorbiert. Der Er:YAG-Laser emittiert bei 2,94 µm im Hauptabsorptionsmaximum von Wasser und der CO₂-Laser (9,6 µm und 10,6 µm Wellenlänge) weist eine starke Absorption in Wasser und die stärkste Absorption in Hydroxylapatit (Absorptionsmaximum bei 9,8 µm) auf. Das Hydroxylapatit ist der Hauptbestandteil (85%Gew) von Enamel (Zahnschmelz [23]) und großer Bestandteil der harten Knochensubstanz (57%Gew). Der Einsatz von Excimer-Lasern in der Medizin ist nicht unproblematisch, da die UV-Strahlung u.a. mutagen sein kann, und da für ihren Betrieb giftige und chemisch aggressive Halogene benötigt werden. Die Mutagenität, und damit einhergehende Zytotoxizität von UV-Strahlung, nimmt in der Reihenfolge 248 nm > 193 nm >

¹ Statt Elektronen abzubremsen, die dadurch Strahlung abgeben, wie in einer Röntgenröhre, nehmen hierbei Elektronen Energie aus der Strahlung auf und werden beschleunigt.

308 nm ab [24]. Ursache sind Veränderungen genetischer Informationen in der DNS [25]. Der Er:YAG-Laser und ihm verwandte Festkörperlaser mit leicht variierten Dotierungen oder anderen Wirtskristallen als dem YAG-Kristall werden u.a. in der Zahnheilkunde erfolgreich eingesetzt [2]. Die Lichtleiter für diese Wellenlänge sind entweder sehr teuer, nicht ausgereift oder kommerziell nicht erhältlich [26, 27]. (Siehe Anhang "Transmissionssysteme für IR-Laser"). Prinzipiell eignet sich der Er:YAG-Laser aufgrund seiner Wellenlänge gut zum Knochenschneiden [19, 28, 29], bloß die schlechte Strahlqualität und geringe mittlere Leistung verhindern, daß tiefe Schnitte in großen Knochen erreicht werden können. Im Weichgewebe ist die thermische Nebenwirkung des Er:YAG-Lasers so gering, daß Blutungen auftreten, die als sterile Methode für den Blutzuckertest in Kliniken infrage kommt.

Die Hartgewebeablation mit kurzgepulsten (< 1 µs) CO₂- und Erbium-Lasern ist ein Beispiel für die thermomechanische Ablation [30, 31, 32]. Diese beruht bei Hartgewebe auf der sehr schnellen Aufheizung von Wasser (freies Gewebewasser, adsorbiertes und OH-Gruppen), welches in Mikroexplosionen verdampft und das umliegende Gewebe somit abträgt. Die Größe der Ablationspartikel (Debris) [33], die unveränderte Oberfläche im Schnittboden [32] und die bei der Ablation auftretende Temperatur von etwa 400 °C [34] zeigen, daß hierbei keine Verdampfung durch Erwärmen der Mineralkomponenten des Hartgewebes stattfindet. Die Schmelztemperatur von Hydroxylapatit liegt bei etwa 1280 °C [35]. Ab 400 °C gibt Hydroxylapatit das Adsorptionswasser ab, während die Abspaltung des Konstitutionswassers erst bei Temperaturen von 1200 °C einsetzt. Ab 800 °C kommt es zum Umbau verschiedener Hydroxylapatitstrukturen [36]. Die Literaturwerte der Schmelztemperatur und des Beginns des Strukturumbaus sinken dabei mit dem Jahr der Untersuchung [18, 35, 36]. Bei langen (250 µs) Pulsen von CO₂-Lasern findet die Ablation in einer karbonisierten Schicht statt [32].

Intensiv wurden die physikalischen Veränderungen bei Erhitzung von Zahnschmelz, der zu $95\%_{Gew.}$ aus Hydroxylapatit besteht, von Fowler und Kuroda untersucht [35].

Um den Prozeß der Ablation mit möglichst kleinen thermischen Nebenwirkungen und ohne Karbonisation aufrecht zu halten, wird das Material mit einem *Wasserspray* feucht gehalten. Als Nebeneffekt kühlt überschüssiges Wasser aufgrund seiner hohen Wärmekapazität die Ablationsstelle. Zudem wird die Ablationsrate (Abtrag pro Puls) von Zahnschmelz wird durch Einsatz eines Wasserfilms bei der Ablation durch Erbium- oder CO₂-Laser bis auf das Fünffache gesteigert [37]. Wesentliche Ursache dafür scheint der bessere Abtrag von lockeren Ablationsprodukten an der Oberfläche zu sein. Die Schnittoberflächen zeigen sich weiterhin wesentlich glatter. Zusätzlich hat das Wasserspray eine Wirkung als Spülgas, das Ablationsprodukte aus dem Schnitt treibt [38]. Beim Weichgewebeabtrag kann ein Spülgas die Schnittiefe um bis zu 100% steigern. Die Gasart (N₂, CO₂, He, Kr, Preßluft) hat keinen Einfluß auf das Schnittergebnis [39], es handelt sich also nicht um einen Schutzgaseffekt wie beim Schneiden von Metallen. Am Hartgewebe wird der Abtrag kaum gesteigert, die thermischen Schäden nehmen aber ab.

Ein *hydrokinetischer* Effekt, bei dem Tropfen des Wassersprays vom Laserstrahl stark beschleunigt zum Abtrag beitragen sollen, kann nach [37] ausgeschlossen werden, da die Proben mit einem Wasserfilm, aufgetragen durch eine Pipette, befeuchtet wurden.

Um eine thermomechanische Ablation mit dem Laser zu erreichen, muß innerhalb der absorbierenden Schicht des Gewebes ein Mindestmaß an Energie deponiert werden, die benötigt wird um die Mikroexplosionen auszulösen. Durch Wärmeleitung geht dem Absorptionsvolumen jedoch schon während der Bestrahlung ein Teil der Laserpulsenergie ins umliegende Gewebe verloren. Eine charakteristische Zeitkonstante für diesen Wärmetransport, die *thermische Relaxationszeit*, wird im nächsten Abschnitt behandelt. Es liegen somit zwei Schwellenbedingungen für die Ablation vor [40]. Die Schwellenenergiedichte Φ_s und die Schwellenintensität I_s müssen deutlich überschritten werden um thermische Schäden zu vermeiden ($\Phi \gg \Phi_s$ und $I \gg I_s$).

Der freilaufende Er:YAG-Laser mit typisch 200 µs Pulsdauer erfüllt letztere Bedingung nicht, kann aber den Energieverlust durch Wärmeleitung aus der Ablationsschicht durch seine große Pulsenergie überkompensieren ($\Phi \gg \Phi_s$). Der Vorteil der Er:YAG-Laser liegt darin, daß bei 2,9 µm Wellenlänge direkt das Wasser absorbiert. Beim CO₂-Laser dagegen ist noch der Zwischenschritt der Wärmeleitung vom Hydroxylapatit zum Wasser nötig, was sich besonders bei längeren Pulsen (> 100 µs) in einem relativen Anstieg der Ablationsenergie gegenüber einem Er:YAG-Laser bei gleicher Energiedichte bemerkbar macht [32]. Sowohl der gütegeschaltete CO₂-Laser (200 ns Pulsdauer) als auch der TEA-CO₂-Laser (40 ns Pulsdauer) erfüllen bei entsprechender Fokussierung beide Schwellenbedingungen der Ablation. **Besonders** für den leicht Knochenabtrag sind diese CO₂-Laser geeignet, da sie mit großer mittlerer

sind diese CO₂-Laser geeignet, da sie mit großer mittlerer Leistung (bis zu mehreren Kilowatt) und guter Strahlqualität ($M^2 \le 1,3$) betrieben werden können.

2.1.1 Die thermische Relaxationszeit

Ein wichtiger Prozeßparameter bei der Laserablation ist die thermische Relaxationszeit. Sie ist ein Maß dafür, wie schnell die Temperatur an einem bestimmten Ort nach der Erwärmung, z.B. durch einen Laserstrahl, wieder abnimmt. Die Definition der thermischen Relaxationszeit τ_R wird aus einer Lösung [41] der Fourier-Gleichung (2.1) klar.

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \cdot \Delta \mathbf{T} \tag{2.1}$$

Dabei ist Δ der Laplaceoperator und κ die Temperaturleitfähigkeit, mit:

$$\kappa \coloneqq \frac{\lambda}{\rho c_p} \tag{2.2}$$

 ρ : Dichte

cp: Wärmekapazität

 λ : Wärmeleitfähigkeit

Je nach Geometrie und Art der Wärmequelle ergeben sich unterschiedliche Lösungen der Gleichung (2.1). Unter der Annahme, daß Dichte, Wärmekapazität und Wärmeleitfähigkeit nicht von der Temperatur abhängen, existiert für eine Punktwärmequelle ([Q_P] = J/m³) und sphärische Geometrie folgende Lösung:

$$T = \frac{Q_P}{8\rho c_P (\pi\kappa t)^{\frac{3}{2}}} \exp(-r^2/4\kappa t)$$
(2.3)

Auch für eine Linienwärmequelle ($[Q_L] = J/m$) mit Zylindersymmetrie existiert eine einfache Lösung:

$$T = \frac{Q_L}{4\pi\rho c_p \kappa t} \exp(-r^2/4\kappa t)$$
(2.4)

Für die Bestrahlung einer Probe mit einem Laser ist eine andere Lösung der Fourier-Gleichung interessant, nämlich für den eindimensionalen Fall mit einer Wärmequelle, welche die Oberfläche ($[Q_F] = J/m^2$) bedeckt:

$$T = \frac{Q_F}{2\rho c_p \sqrt{\pi\kappa t}} \exp(-x^2/4\kappa t)$$
(2.5)

Die thermische Relaxationszeit wird nun so definiert, daß bei einer für die Wärmequelle charakteristischen Tiefe *x* der Exponentialterm in (2.5) den Wert -1 annimmt. Für die Laserbestrahlung wird als charakteristischen Tiefe *x* die optische Eindringtiefe, also der Kehrwert des Absorptionskoeffizienten α gewählt:

$$\tau_{R} = \frac{(1/\alpha)^{2}}{4\kappa} = \frac{1}{4\kappa\alpha^{2}}$$
(2.6)

Die Abbildung 2.1 zeigt, wie die Temperaturerhöhung auf der Oberfläche einer Probe nach Gleichung (2.5) in die Tiefe der Probe zerläuft.

Die durch Gleichung (2.5) gegebene thermische Relaxation beschreibt dabei nur, wie schnell die auf der Oberfläche deponierte Energie sich in der Probe verteilt. Sie beschreibt nicht die Temperaturverteilung bei der Absorption von Laserlicht. Weder das Absorptionsgesetz, noch die Intensitätsverteilung eines Laserpulses werden berücksichtigt. Trotzdem ist die thermische Relaxationszeit (2.6) ein wichtiger Prozeßparameter (der allerdings über den Absorptionskoeffizienten von der Wellenlänge des Lasers abhängt), wie in den Simulationsrechnungen deutlich wird.

Weiterhin ist zu beachten, daß τ_R an eine bestimmte Tiefe innerhalb der Probe, nämlich die Eindringtiefe des Lichts, gekoppelt ist.



Abb. 2.1: Thermische Relaxation (Gl. 2.5) einer Probe, die durch eine Flächenwärmequelle (hier $Q_F = 2 J/cm^2$) erwärmt wurde. Aufgezeichnet für drei verschiedene Zeitpunkte nach der Erwärmung. Parameter: $\rho = 2 g/cm^3$, $c_P = 1,25 J/g\cdot K$, $\kappa = 2\cdot 10^{-3} cm^2/s$, $\tau_R = 20 \mu s$.

Die Abbildung 2.2 zeigt die Temperaturerhöhung in 4 µm Tiefe (schwarz) nach der Deposition von 2 J/cm² auf der Oberfläche. Das Temperaturmaximum wird in dieser Tiefe nach 40 µs erreicht. Je tiefer die ausgewählte Schicht liegt desto später erreicht dort die Temperatur ihren Maximalwert¹. Dieses Abklingen wird durch den Wurzelterm (genauer t^{-1/2}) in Formel (2.5) dominiert (grüne Kurve in Abb. 2.2), nicht durch den Exponentialterm ($\exp(-\tau_R/t)$), der für t > τ_R schnell gegen 1 konvergiert. Auch der exponentielle Zerfall (rote Kurve in Abb. 2.2) ist keine gute Beschreibung für den tatsächlichen Temperaturverlauf. Die Abküh-

¹ Der Zeitpunkt, wann in der Tiefe x die Maximaltemperatur erreicht wird, läßt sich leicht aus (2.5) herleiten: t_{max} = $x^2/2 \kappa$. Die Maximaltemperatur beträgt dann: $T_{Max} = \frac{Q_F}{2\rho c_p \sqrt{\pi \kappa t_{max}}} \exp(-1/2)$



lung auf den 1/e-ten Teil der Maximaltemperatur benötigt ca. das 36-fache (720 μ s) der thermischen Relaxationszeit von 20 μ s.

Abb. 2.2: Temperatur-Zeit-Verlauf nach Gleichung (2.5) in 4 µm Tiefe unter der Oberfläche (schwarz). Qualitativer Vergleich mit anderen Funktionen (rot, grün), siehe Text. Parameter: $Q_F = 2 J/cm^2$, $\rho = 2 g/cm^3$, $c_p = 1,25 J/g \cdot K$, $\kappa = 2 \cdot 10^{-3} cm^2/s$ und $\tau_R = 20 \mu s$.

In [42] wurde der Temperaturverlauf wie in Abbildung 2.2 dargestellt gemessen. Für die Halbierung der Maximaltemperatur wurde das 20-fache der Relaxationszeit bestimmt. **Die thermische Relaxationszeit gibt nicht an, wann der e-te Teil der Maximaltemperatur erreicht wird**, wie es teilweise, z.B. in [43], mißverständlich dargestellt wird.

Um eine Akkumulation von Wärme im Gewebe zu vermeiden muß also zwischen zwei Laserpulsen auf einer Stelle deutlich mehr als 1 ms Zeit verstreichen, wenn keine zusätzliche Kühlung zum Einsatz kommt. In Kapitel 2.4.1 wird der Einfluß des Verhältnisses von Pulsdauer und thermischer Relaxationszeit auf die Ablation untersucht.

2.2 Analytisches Modell der Laserablation

Ein recht anschauliches Modell für den Gewebeabtrag liefert Hibst [19]. Er unterscheidet allgemein zwischen statischen und dynamischen Abtragsmodellen. Ein statisches Modell geht davon aus, daß die gesamte Pulsenergie im Gewebe deponiert wird, ehe es zu einem Abtrag kommt. Bei Pulsdauern im μ s-Bereich beginnt die Ablation schon vor Ende des Pulses. Um dies zu berücksichtigen entwickelt er ein Modell, das zuerst die Wärmeleitung vernachlässigt und erst anschließend mit einem Korrekturterm für die Wärmeleitung erweitert wird. Anschließend wird diskutiert unter welchen Bedingungen die Wärmeleitung vernachlässigt werden kann.

2.2.1 Analytisches Modell ohne Wärmeleitung

Es werden folgende Annahmen gemacht:

- Das Zeitprofil des Laserpulses wird durch ein Rechteck approximiert. Ist dies nicht der Fall, so wird die Pulsleistung über die Pulsdauer gemittelt. Das räumliche Profil wird nicht speziell vorausgesetzt, da nur die Leistungsdichte und die Abtragstiefe betrachtet werden (eindimensionales Modell).
- Die Intensität nehme im Gewebe exponentiell ab: *I* ~ *exp(-αz)*. Der Absorptionskoeffizient sei bis zum Einsetzen der Ablation konstant.
- Die pro Volumenelement benötigte Ablationsenergie *H*_{abl} sei als Materialkonstante angenommen.
- Die Ablationsprodukte schwächen die einfallende Strahlung. Dies wird durch den Schwächungskoeffizienten μ beschrieben.
- Die Ablationsprodukte verlassen den Strahl nicht.

Zu Beginn des Pulses wird der Strahl noch nicht abgeschwächt und es dauert eine gewisse Zeit t_0 bis die Ablationsschwelle Φ_s erreicht ist. Dabei wird die Wärmeleitung vernachlässigt.

$$t_0 = \frac{\Phi_s}{I_0} \tag{2.7}$$

Die einsetzende Ablation verschiebt nun die Ablationsgrenze in das Gewebe. Die Geschwindigkeit v(t) dieses Vorschubs errechnet sich aus der pro Volumenelement benötigten Ablationsenergie H_{abl} und der Intensität an der Ablationsfront.

$$v(t) = \frac{I_p(t)}{H_{abl}}$$
(2.8)

Sei $t'=(t-t_0)$ die Zeit nach dem Einsetzen der Ablation, so gilt für die Schichtdicke des ablatierten Materials $l(t-t_0)$:

$$l(t-t_0) = l(t') = \int_0^{t'} v(t)dt = \int_0^{t'} \frac{I_p(t)}{H_{abl}} dt$$
(2.9)

Absorbieren die Ablationsprodukte die einfallende Laserstrahlung nicht, so gilt $I_p = I_0$ und die Ablationsgeschwindigkeit ist konstant. Ansonsten gilt ein exponentieller Zusammenhang der Form:

$$I_{p}(t-t_{0}) = I_{0} \exp(-\mu \cdot l(t-t_{0}))$$
(2.10)

μ: Debrisabsorptionskoeffizient

Setzt man Gleichung (2.9) in Gleichung (2.10) ein, so erhält man eine Integralgleichung für *I*_p. Ihre Lösung ist:

$$I_{p}(t') = I_{0} \frac{H_{abl}}{\mu \cdot I_{0} \cdot t' + H_{abl}}$$
(2.11)

Durch Einsetzen von (2.11) in (2.8) ergibt sich:

$$v(t') = \frac{I_0}{\mu \cdot I_0 \cdot t' + H_{abl}} = v_0 \frac{1}{v_0 \cdot \mu \cdot t' + 1}$$
(2.12)

wobei $v_0 = I_0/H_{abl}$ die Anfangsgeschwindigkeit der Ablation ist. Mit zunehmender Zeit nimmt die Ablationsgeschwindigkeit ab, um so stärker, je größer μ und v_0 sind. Am Ende des Pulses mit Pulsdauer τ ergibt sich damit eine Kratertiefe von:

$$l = \int_{0}^{\tau - t_{0}} v(t') dt' = \frac{1}{\mu} \ln \left[\mu \frac{\Phi_{0} - \Phi_{s}}{H_{abl}} + 1 \right]$$
(2.13)

Bei den bisherigen Betrachtungen sind Schwellenenergiedichte Φ_s und spezifische Ablationsenergie H_{abl} voneinander unabhängige Modellgrößen. Die Ablation ist vom Erreichen beider Werte abhängig. Beide Bedingungen verschmelzen, wenn sich die absorbierte Energie in Abwesenheit von Wärmediffusion gleichmäßig in einer Schicht der Dicke

$$l_w = \Phi_s / H_{abl} = 1/\alpha \tag{2.14}$$

verteilt. Nimmt die Leistung exponentiell mit der Gewebetiefe ab, so ergibt sich für die pro Gewebe-Volumeneinheit absorbierte Leistung:

$$\Theta(z) = -\frac{dI}{dz} = \alpha \cdot I_0 \cdot e^{-\alpha z}$$
(2.15)

Der Ablationsbeginn ist gegeben durch Gleichung (2.7):

$$t_0 = \frac{\Phi_s}{I_0} = \frac{H_{abl}}{\alpha \cdot I_0}$$
(2.16)

und für die Kratertiefe (Abtrag pro Puls) folgt:

$$l = \frac{1}{\mu} \ln \left[\frac{\mu \cdot \Phi_0}{H_{abl}} - \frac{\mu}{\alpha} + 1 \right]$$
(2.17)

Es gibt nun zwei mögliche Grenzfälle für den Schwächungskoeffizienten µ:

$$\mu = \alpha \implies l = \frac{1}{\alpha} \ln \left[\frac{\alpha \cdot \Phi_0}{H_{abl}} \right]$$
$$\mu \to \mathbf{0} \implies l = \frac{\Phi_0}{H_{abl}} - \frac{1}{\alpha}$$

wobei der zweite Grenzfall über eine Reihenentwicklung [19] oder die Regel von de L'Hôpital erhalten wird.

Definiert man $\gamma = \mu/\alpha$, so erhält man (2.17) in einer dimensionslosen Form:

$$\alpha \cdot l = \frac{1}{\gamma} \ln \left[\gamma \frac{\Phi_0}{\Phi_s} - \gamma + 1 \right]$$
(2.18)

Diese Gleichung läßt sich für verschiedene γ als Funktion der Abtragstiefe über der normierten Abtragsenergie Φ_0/Φ_S auftragen. Dies zeigt den Einfluß des Verhältnisses von Absorptionskoeffizient zu der Absorption in den Debris. In Abbildung 2.3a wird Gleichung (2.18) für $\gamma = 0$ und $\gamma = 1$ dargestellt. Alle Kurven für Werte von γ zwischen 0 und 1 verlaufen zwischen den dargestellten Kurven.

Aufgetragen ist die Abtragstiefe über der Energiedichte. Dabei wird der Einfluß der Absorption in den Ablationsdebris untersucht. Je größer der Faktor γ , desto höher ist die Absorption in der austretenden Debris, welche in diesem analytischen Modell zu keiner Zeit den Strahl verläßt. Es wird davon ausgegangen, daß der Schwächungskoeffizient μ , also der Absorptionskoeffizient der Debris, maximal so groß ist wie der Absorptionskoeffizient des bestrahlten Gewebes. Ein linearer Anstieg der Schnittiefe mit zunehmender Pulsenergiedichte zeigt sich ohne Debrisabsorption ($\mu \rightarrow 0$).



Abb. 2.3 a,b: Einfluß der Debris-Absorption auf die Schnittiefe pro Puls (2.3a). Mit Absorption in der Ablationsdebris steigt die Schnittiefe trotz zunehmender Energiedichte weniger steil an. Der Auftrag entspricht Gleichung (2.18) mit $\gamma = 1$ (mit Debris), $\gamma = 0$ (ohne Debris), Schwellenenergiedichte 1 J/cm² und $\alpha_{Knochen} = 2250$ cm⁻¹. Die untere Abbildung (2.3b) zeigt eine neue Darstellungsweise (Gl. 2.19) desselben physikalischen Modells.

Unter Annahme eines perfekten Rechteckintensitätsprofils des Laserpulses läßt sich aus der Schnittiefe (Gl. 2.17) gleichfalls die spezifische Ablationsenergie W_S (Abb. 2.3b, Gl. 2.19), die pro Volumen abgetragenes Material benötigte Energie, berechnen. Hier zeigt sich, wie in den Experimenten (Kapitel 3.4.2 und [31]) und der Simulation, ein Optimum der Energiedichte, mit minimaler spezifischer Ablationsenergie, also höchster Effizienz.

Hat der Laserpuls ein räumliches Rechteckintensitätsprofil mit Radius *w*, so ist der Krater zylinderförmig und das Volumen beträgt $l \pi w^2$. Die Pulsenergie ergibt sich aus dem Produkt von Strahlquerschnittsfläche und Energiedichte Φ_0 auf der Oberfläche. Sie beträgt somit $\Phi_0 \cdot \pi w^2$.

Die spezifische Ablationsenergie W_S des analytischen Modells kann also aus der Kratertiefe I nach einem Puls, Gleichung (2.17), wie folgt berechnet werden:

$$W_s = \frac{l \cdot \pi w^2}{\Phi_0 \cdot \pi w^2} \tag{2.19}$$

Das analytische Modell läßt sich nun insoweit verfeinern, daß die Wärmeleitung mit berücksichtigt werden kann.

2.2.2 Analytisches Modell mit Wärmeleitung

Im bisherige Modell wurde davon ausgegangen, daß die Erwärmung der Probe vor Beginn der Ablation ohne Verluste erfolgt. In der Realität treten jedoch Verluste durch Wärmeleitung auf. Die Zeiträume, in denen diese Vorgänge Relevanz erhalten, lassen sich grob durch die thermische Relaxationszeit abschätzen. Wie bereits in Gleichung (2.6) beschrieben, ist sie von der Temperaturleitfähigkeit des Mediums und der Geometrie des erwärmten Gebietes abhängig. Hibst [19] wählt als thermische Relaxationszeit:

$$\tau_{\vartheta} = \frac{D^2}{2\kappa} \tag{2.20}$$

Dabei ist D die Dicke einer unendlich ausgedehnten Scheibe und κ die Temperaturleitfähigkeit. Es gilt $\tau_{\vartheta} = 2 \cdot \tau_R$, was sich durch eine andere Wahl der charakteristischen Tiefe rechtfertigen läßt. Bei Lasern mit sehr starker Absorption im Knochen (α_{CO2} = 2250 cm⁻¹ und $\alpha_{\text{Er:YAG}}$ = 3800 cm⁻¹, siehe Tab. 3.3) und entsprechenden Eindringtiefen von wenigen Mikrometern errechnet sich die thermische Relaxationszeit zu wenigen Mikrosekunden. In älterer Literatur wird für Pulsdauern $\tau < \tau_{\vartheta}$ ein Abtrag mit vernachlässigbaren thermischen Schäden postuliert und nicht berücksichtigt, daß bei der Ablation nahe an der Ablationsschwelle auch für kurze Pulse ein großer Teil der Energie durch Wärmediffusion verloren geht. Dabei wird aber die Dynamik des Abtrags nicht berücksichtigt. Experiment, analytisches Modell und die Simulation zeigen, daß während eines Pulses der Abtrag von Material beginnt, diese Ablationsprodukte einen Teil der zugeführten Wärme mitnehmen und gleichzeitig permanent Energieverluste durch Wärmeleitung auftreten können. Hibst berücksichtigt diesen Wärmeverlust vor Beginn der Ablation in seinem Modell. Dabei kommt dem Verhältnis von Beginn der Ablation (to) zu thermischer Relaxationszeit eine entscheidende Bedeutung zu. Im analytischen Modell wird allerdings davon ausgegangen, daß danach ein kontinuierlicher Abtrag ohne Wärmediffusion stattfindet. Die Simulation ist dieser Einschränkung nicht unterworfen.

Der Ansatz geht davon aus, daß vor Erreichen der Ablationsschwelle keine Verdampfung auftritt. Werden die auf ein Volumenelement bezogenen Energieverluste dH/dt betrachtet, so sind diese indirekt proportional zur thermischen Relaxationszeit τ_{ϑ} und direkt proportional zur gesamten gespeicherten Wärmeenergie. Wird die Wärmeenergie gleich der gesamten Energie *H* gesetzt, so erhält man eine obere Abschätzung für den Energieverlust. Werden diese Energieverluste berücksichtigt, so ergibt sich statt Gleichung (2.15) für die deponierte Leistung:

$$\Theta(t,z) = \frac{dH(t,z)}{dt} = \alpha I(z) - \frac{1}{\tau_{\vartheta}} H(t,z)$$
(2.21)

Die Lösung dieser Differentialgleichung ist:

$$H(t,z) = \tau_{\vartheta} \cdot \alpha \cdot I_0 \cdot e^{\alpha z} \left(1 - e^{-t/\tau_{\vartheta}} \right)$$
(2.22)

Die Zeit t_0 , die bis zum Erreichen der Abtragsschwelle benötigt wird, verschiebt sich durch die Wärmeleitung zu t_0 . Dies ist der Zeitpunkt zu dem $H(t = t_0; z = 0)$ gleich der Schwellenergie H_{abl} ist. Wird Gleichung (2.22) dann nach t_0 aufgelöst, so ergibt sich:

$$t_{0} = \tau_{\vartheta} \ln \left(\left[1 - \frac{H_{abl}}{\alpha \cdot I_{0} \cdot \tau_{\vartheta}} \right]^{-1} \right) = t_{0} \frac{1}{\beta} \ln \left[\frac{1}{1 - \beta} \right]$$
(2.23)

Dabei ist β das Verhältnis der Zeit des Ablationsbeginns nach Gleichung (2.16) zur thermischen Relaxationszeit.

$$\beta = \frac{t_0}{\tau_{\vartheta}} = \frac{H_{abl}}{\alpha \cdot I_0 \cdot \tau_{\vartheta}}$$
(2.24)

Die Zeitverzögerung durch Wärmeleitung t_0 ' hängt stark von β ab. Für $\beta \rightarrow 0$, also für eine kurze Verzögerung t_0 bei einer großen thermischen Relaxationszeit τ_{ϑ} , geht t_0 ' gegen t_0 . Sind dagegen t_0 und τ_{ϑ} ähnlich groß, geht also $\beta \rightarrow 1$, so geht t_0 ' gegen unendlich, es findet also kein Abtrag mehr statt.

Wird die Abtragsschwelle innerhalb der Pulsdauer erreicht, so läßt sich die dafür notwendige Energiedichte Φ_s ' analog zu Gleichung (2.7) berechnen.

$$\Phi_{s} = I_{0} \cdot \tau_{\vartheta} \ln\left(\left[1 - \frac{H_{abl}}{\alpha \cdot I_{0} \cdot \tau_{\vartheta}}\right]^{-1}\right) = \Phi_{s} \frac{1}{\beta} \ln\left[\frac{1}{1 - \beta}\right]$$
(2.25)

Den Einfluß von β auf die Abtragsschwelle zeigt Abbildung 2.4. Aufgetragen ist die Abtragsschwelle mit Wärmeleitung über zunehmendem β . Die Abtragsschwelle ohne Wärmeleitung ist konstant 1 J/cm² für die gewählten Parameter. Es zeigt sich, daß die Abtragsschwelle sich um weniger als 5% erhöht, solange $\beta < 0,1$ ist. Für $\beta = 0,2$ erhöht sich die Abtragsschwelle um 10%. Der Zeitpunkt des Abtragsbeginns muß also deutlich unter der thermischen Relaxationszeit liegen, um Verluste durch Wärmeleitung gering zu halten. Für einen TEA-CO₂-Laser mit 5 J/cm² Energiedichte und 40 ns Pulsdauer berechnet¹ sich mit $\tau_{\vartheta} = 20$ µs die Zeit bis zum Ablationsbeginn *to* zu 8 ns und β mit Gl. (2.24) zu 4·10⁻⁴. Die Schwellenenergiedichte steigt somit um 0,2‰ an. Mit den typischen Bestrahlungsparametern des gütegeschalteten CO₂-Lasers (10 J/cm² und 300 ns Pulsdauer) beträgt *to* = 30 ns, $\beta = 1,5 \cdot 10^{-3}$ und Φ_s steigt um 1‰ an. Wärmeleitung kann also in beiden Fällen vernachlässigt werden.

¹ t₀ = Pulsdauer Φ_S / Φ_0 nach Gleichung (2.16)



Verhältnis β von Ablationsbeginn zu Relaxationszeit

Abb. 2.4: Einfluß des Verhältnisses β von Ablationsbeginn zu Relaxationszeit auf die Abtragsschwelle. Mit zunehmendem β wird der Einfluß der Wärmeleitung auf die Ablationsschwelle immer größer. Parameter (für Knochen): Schwellen-Energiedichte Φ_S ohne Wärmeleitung 1 J/cm², Debris-Absorptionskoeffizient 2250 cm⁻¹ und thermische Relaxationszeit 20 μs.

Setzt man nun in β (Gleichung 2.24) die thermische Relaxationszeit nach Gleichung (2.20) ein, so ergibt sich für Absorptionsschichtdicke $D = 1/\alpha$:

$$\beta = \frac{2H_{abl}\alpha\kappa}{I_0}$$
(2.26)

Mit Gleichung (2.26) kann die theoretische Mindestintensität berechnet werden, bei der keine nennenswerte Wärmeleitung mehr eintritt ($\beta \le 0,1$). Problematisch ist hierbei die spezifische Ablationsenergie, die selten genau bekannt ist. Für eine Abschätzung der Schwellenintensität sei¹ $H_{abl} = 2,5$ J/mm³, der Absorptionskoeffizient von CO₂-Laserlicht in Knochen 2250 cm⁻¹ und die Temperaturleitfähigkeit $\kappa_{\text{Knochen}} = 2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$. Die Intensität berechnet sich dann zu 225 kW/cm². Bei 40 ns Pulsdauer entspräche dies einer Energiedichte von 9 mJ/cm². Hierbei ist zu beachten, daß aus der berechneten Intensität nicht die minimal erforderliche Energiedichte durch Division durch die Pulsdauer folgt. Dies würde zu einem unrealistisch kleinen Wert für die Schwellenenergiedichte führen, der nicht ausreicht, um das Absorptionsvolumen (1 cm² · 4 · 10⁻⁴ cm Eindringtiefe = 4 · 10⁻⁴ cm³) nennenswert zu erwärmen. (9 mJ · 63% / 4 · 10⁻⁴ cm³ = 14 J/cm³ entspricht bei einer Wärmekapazität von 1,25 J/g·K für Knochen einem Temperaturanstieg von 5,6 Kelvin). Auf die Schwellenenergiedichte und Schwellenintensität wird in Kap. 2.4.5 nocheinmal ausführlich eingegangen.

2.3 Numerische Simulation der Laserablation

Es wurde ein Programm zur numerischen Simulation der Laserablation in der Programmiersprache Delphi entwickelt. Nur mit einer Simulation können erstmals interessante Fragestellungen zur thermischen Schädigungszone, der Geometrie des Ablationskraters, dem Einfluß vieler Pulse statt bloß eines Pulses auf die Ablationscharakteristik, u.a. theoretisch untersucht werden.

Einfache analytische Modelle können die veränderliche Geometrie, die mehrdimensionale Wärmeleitung während der Ablation, das Laserpulsprofil u.a. nicht berücksichtigen. In einer numerischen Berechnung der effektiven thermischen Relaxation wird dies bereits deutlich [43]. Beim stufenweisen Aufbau des Simulationsmodells können die physikalischen Prozesse, die bei der Ablation gleichzeitig ablaufen und im Experiment nicht zu trennen sind, einzeln simuliert werden.

2.3.1 Physikalisches Modell

Die Simulation der Ablation beruht auf einem thermischen Modell, in dem das Erreichen einer festgelegten Temperatur den Abtrag eines Volumenelements

 $^{^1}$ Um 1 kg Wasser von 40 °C zu Verdampfen werden ca. 2500 kJ benötigt: 60 K \cdot 4,18 kJ/K und 2260 kJ Verdampfungswärme.

aufgrund von Wassermikroexplosionen hervorruft. In Stichpunkten ausgedrückt:

- Lichtabsorption nach Lambert-Beer
- Wärmediffusion gemäß Fouriergleichung (2.1)
- Abtrag eines Volumenelements nach Erreichen einer festgelegten Ablationstemperatur
- zeitlich veränderliche Randbedingungen durch Änderung des Kratergeometrie während der Ablation
- Lichtabsorption in den austretenden Ablationsprodukten
- Ablationsprodukte schwächen den Strahl nicht mehr, sobald sie die Probenoberfläche erreicht haben
- während eines Pulses entstehen immer dann neue Ablationsprodukte, wenn im entsprechenden Volumenelement wieder die Ablationsbedingung erfüllt wird

Um den Ablationsprozeß simulieren zu können müssen einige Approximationen eingegangen werden. Gründe dafür sind z.B. zu hoher Rechenaufwand, unnötiger Programmieraufwand, das Fehlen von Materialdaten oder ungesichertes Wissen über physikalische Prozesse. Im hier entwickelten Simulationsprogramm wurden folgende Vereinfachungen vorgenommen:

- 1. Lichtstreuung kann vernachlässigt werden
- 2. Absorption bzw. Reflektivität hängt nicht vom Einfallswinkel ab
- 3. keine Reflexion von Laserlicht am Schnittrand in Richtung Schnittboden
- 4. TEM₀₀-Intensitätsprofil des Laserstrahls
- 5. zeitliches Hutprofil der Intensität eines Laserpulses
- 6. Rotationssymmetrie der Probe im Bereich des Strahls
- 7. homogenes Material
- 8. Materialkonstanten sind nicht temperaturabhängig

Zu 1:

Die Absorption erfolgt nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz, wobei die Streuung vernachlässigt wird, da der Streukoeffizient bei der Wellenlänge der infrage kommenden Laser (CO₂ und Erbium) um Größenordnungen kleiner ist als der Absorptionskoeffizient (Kapitel 3.4.1).

Zu 2 und 3:

Über die Abhängigkeit der Reflektivität vom Winkel der Bestrahlung bei Knochenmaterial liegen nicht genügend Daten vor, um sie in einem Modell zu berücksichtigen. In Kapitel 3.4.1 wird auf diesen Punkt noch einmal eingegangen.

Zu 4 und 5:

Da die in den Experimenten verwendeten CO_2 -Laser einen Strahlqualitätsfaktor M^2 von etwa 1,2 haben, also eine beinahe perfekte Gauß'sche TEM₀₀-Intensitätsverteilung, stimmen in diesem Punkt die Simulationsannahmen mit dem Experiment gut überein. In der Simulation auch die tatsächliche zeitliche Intensitätsverteilung zu berücksichtigen, ist denkbar, wurde aber nicht realisiert. Die Simulationsergebnisse (Abb. 2.7) und Experimente mit unterschiedlichen Pulsformen [44] zeigen, daß diese bei Pulsdauern kürzer als 1 µs (bei Knochen-Kompakta) keinen Einfluß auf die Ablation haben.

Zu 6:

Wichtig für die numerische Berechnung ist die Rotationssymmetrie der Probe und des Laserstrahls. Hierdurch kann das Problem zweidimensional in Zylinderkoordinaten berechnet werden. Ohne diese Einschränkung wären die gekoppelten Differentialgleichungen des Wärmetransports auf einem PC (hier AMD Athlon mit 1 GHz Taktrate und 256 MB Hauptspeicher) nicht lösbar. Ein kleiner Nachteil liegt darin, daß, wie im analytischen Modell, kein Laserschnitt, sondern nur ein mit dem Laser erzeugtes Loch (ein Krater) simuliert werden kann.

Zu 7:

Die Bearbeitung von Knochenkompakta ist Schwerpunkt dieser Arbeit. Sie ist weder von der Zusammensetzung noch vom Aufbau her homogen.

Dies ist ein Problem aller theoretischen Modelle und Simulationsrechnungen. Will man die Inhomogenität von Knochen berücksichtigen, so müssen Strukturen und Grenzflächen auf einer Submikrometerskala berücksichtigt werden. Neben der sehr aufwendigen Programmierung würde die benötigte Rechenzeit um den Faktor 10³–10⁶ steigen, da mit dreidimensionalen Datensätzen und aufgrund vieler Grenzflächen mit sehr hoher Ortsauflösung gerechnet werden müßte. In der vorliegenden Simulation wird das Material als homogen angenommen und die Materialkonstanten werden über die Knochenbestandteile gemittelt (siehe Tab. 3.3).

Zu 8:

Bei der Wärmeleitfähigkeit, Wärmekapazität, Dichte und dem Absorptionskoeffizienten wird keine Temperaturabhängigkeit berücksichtigt, da hierüber keine experimentellen Daten bekannt sind. Der Programmieraufwand um diese Abhängigkeit zu berücksichtigen wäre gering, obwohl die Wärmetransportgleichung durch Anwendung von Produkt- und Kettenregel in den Ortsableitungen erheblich komplizierter wird, da das ursprüngliche Programm [45] diese Abhängigkeit bei der Wärmeleitung in Metallspiegeln berücksichtigt hat.

2.3.2 Die eingesetzten numerischen Methoden

Grundgedanke der numerischen Lösung partieller Differentialgleichungen ist es, diese durch Diskretisierung der Geometrie und der Randbedingungen in ein System algebraischer Gleichungen zu überführen [45]. Die Lösung steht dann nicht mehr an beliebigen Punkten der Geometrie zur Verfügung, sondern nur an ausgewählten Knoten. Die generelle Vorgehensweise läßt sich folgendermaßen beschreiben [46]:

- 1. Wahl des Rechengitters und Diskretisierung der Geometrie.
- 2. Auffinden der Approximationsgleichungen für jeden Gitterpunkt.
- 3. Aufstellen der Approximationsgleichungen für jeden Zeitschritt, falls, wie hier, ein instationäres Problem vorliegt.
- 4. Aufstellen der Gleichungen an den Rändern der Geometrie.
- 5. Einarbeiten der Anfangsbedingungen, falls es sich um ein instationäres Problem handelt.
- 6. Einmaliges, bzw. im instationären Fall wiederholtes, Lösen des entstandenen linearen Gleichungssystems.

Ausführlich wurden diese Punkte in meiner Diplomarbeit [45] dargestellt, in der die Zerstörschwellen von Hochleistungslaserspiegeln berechnet und gemessen wurden. Daher hier nur eine kurze Zusammenfassung und Erläuterung der Weiterentwicklungen des Simulationsprogramms.

Die zu lösende Wärmetransportgleichung ist instationär (zeitabhängig) und inhomogen (zeitabhängiger Quellenterm S(t), $[S] = W/m^3$):

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \cdot \Delta \mathbf{T} + \frac{S(t)}{\rho c_p}$$

Es wurden Zylinderkoordinaten und finite Differenzen gewählt und in diesem System für alle Randbedingungen die Approximationsgleichungen aufgestellt. Je nach Randbedingung werden *vordere, zentrale* oder *hintere Differenzen* benutzt. Die aufgestellten linearen Gleichungssysteme werden nicht nach dem *expliziten* Verfahren gelöst, sondern mit Hilfe des Crank-Nicolson-Verfahrens, das genauer und stabiler ist [46]. Dadurch entsteht ein Gleichungssystem, das mit der Gauß-Seidel-Iteration [45, Anhang A1] gelöst wird. Diese konvergiert sehr schnell, das heißt, es werden nur wenige Iterationsschritte bis zu einer vorgegebenen Genauigkeit des Ergebnisses benötigt.

2.3.3 Prinzipieller Programmablauf

Nachdem die Simulationsparameter auf ihre Plausibilität geprüft wurden (z.B. Strahlradius nicht größer als Probenradius u.v.a.m.), werden im Programmkern für jeden Zeitschritt die folgenden 5 Schritte durchgeführt:

1. Löschen der Ablationsprodukte.

Falls die Absorption der Laserstrahlung in den Ablationsprodukten (Debris), die aus dem Krater austretenden, bei der Simulation berücksichtigt wird, wird im ersten Schritt geprüft, ob sich die Debris noch im Strahlengang befindet. Als Parameter wurde hier eine konstante Fluggeschwindigkeit (z.B. 400 m/s) [47] vom Entstehungsort bis zum Erreichen der Probenoberfläche gewählt. Als Absorptionskoeffizient der Debris wurde derselbe Wert wie der der Probe benutzt, welcher u.U. aufgrund von Lichtstreuung sogar noch zu klein ist [19]. Im Programm wurde das Problem des ständigen Entstehens, Abzählens und Verschwinden von Debrisstücken im Strahlengang mit Hilfe eines Felds von verketteten Pointerlisten gelöst. Diese ermöglichen sehr elegant ans Ende einer Liste neue Elemente anzufügen oder am Anfang ein Element (Debrisstück, das die Probenoberfläche erreicht hat) zu löschen.

2. Absorption.

Außer in den Zeiten zwischen den Pulsen wird in diesem Schritt die Temperatur jedes Volumenelements entsprechend der absorbierten Laserenergie erhöht. Berücksichtigt wird dabei die Intensitätsverteilung des Strahls, der Intensitätsabfall durch Absorption in der Debris, die sich in diesem Strahlengang befindet und zuletzt die Absorption nach Lambert-Beer in der Probe.

3. Wärmeleitung.

Für jedes Volumenelement wird die Wärmetransportgleichung entsprechend der momentanen Probengeometrie, wie unter 2.3.3 skizziert, gelöst.

4. Ablation.

Erreicht ein Volumenelement das Ablationskriterium (z.B. 400 K Temperaturanstieg), so wird dieses inklusive der in ihm gespeicherten Energie aus der Probe entfernt. Der Liste, der sich im Strahl befindlichen Debris, wird ein Element hinzugefügt, das die Information über den Zeitpunkt seines Verschwindens enthält.

5. Neue Geometrie.

Zuletzt wird die neue Geometrie der Probe, verursacht durch den Abtrag von Material im Schnittkrater, als Eigenschaft eines jeden Volumenelements gespeichert. Diese Eigenschaft kann z.B. ,entfernt' lauten. Oder sie kann sich durch Ablation eines Nachbarelements von ,im Volumen' in ,Randelement' bzw. ,Eckelement' geändert haben. Um diese sich zeitlich ändernde Geometrie in der Wärmeleitung zu berücksichtigen wird eine Besonderheit der Programmiersprache Delphi ausgenutzt. Es ist möglich Felder von Funktionen zu definieren. So wird die neue Temperatur eines Volumenelements durch die Funktion berechnet, die zu der aktuellen Eigenschaft (Randbedingung) gehört, wie z.B. ,linker Nachbar fehlt'.

In die Berechnung gehen die folgenden Parameter ein: Absorptionskoeffizient, Wärmeleitfähigkeit, Wärmekapazität, Dichte, Fluggeschwindigkeit der Ablationsprodukte, relative Absorption der Debris im Verhältnis zur Probenabsorption, Probenradius und Probendicke, Zahl der Gitterpunkte in Radial- und Axialrichtung, Rechengenauigkeit und Anfangstemperatur, wahlweise eine Probe, die vor der Bestrahlung schon einen Krater aufweist, Pulsenergie, Pulsdauer, Pulswiederholfrequenz, Strahlradius, Ablationstemperatur, Anzahl der Pulse, Zeitschritte während eines Pulses und die Anzahl der Zeitschritte zwischen zwei Pulsen. Es geht direkt keine Schwellenenergiedichte ein. Diese mit der Ablationstemperatur korrelierende Größe ist vielmehr ein Ergebnis der Simulation.

Das Ergebnis einer Berechnung liegt als zweidimensionaler Datensatz der Temperaturverteilung im Material vor. Das Programm bestimmt daraus das abgetragene Volumen, die Tiefe des Kraters und die Breite an der Oberfläche. Die spezifische Ablationsenergie wird aus dem Kratervolumen und der eingesetzten Laserenergie berechnet. Desweiteren kann aus dem Datensatz die thermische Schädigungszone bestimmt werden.

2.3.4 Stabilität, Konvergenz und Skalierbarkeit

Finite Differenzenapproximationen leiden immer unter zwei Fehlerquellen. Einerseits dem *Diskretisierungsfehler*, der dadurch entsteht, daß Differentiale durch finite Differenzen ersetzt werden und dabei nur die ersten Glieder der Taylor-Reihe verwendet werden. Und andererseits der *numerische Fehler*, der durch Rundung auf die letzte Stelle des verwendeten Zahlenformats verursacht wird.

Unter *numerischer Instabilität* eines Verfahrens versteht man, daß sich Einzelfehler zum Gesamtfehler aufschaukeln. Die Stabilität eines Verfahrens ist nicht immer gleichbedeutend mit Genauigkeit oder richtiger Wiedergabe der physikalischen Realität. Auch *unbedingt stabile* Verfahren, die bei jeder Wahl von Gitterpunktsabständen stabil sind, können Ergebnisse liefern, die im Widerspruch zur Physik stehen. Für das eindimensionale Crank-Nicolson-Verfahren existiert ein mathematisch aufwendiger Beweis der bedingungslosen Stabilität [48]. Hier liegt aber ein zweidimensionales Problem vor.

Konvergenz bezeichnet die Tatsache, daß bei einem finiten Differenzenschema bei Verfeinerung des Netzes ($\Delta r \rightarrow 0$ und $\Delta z \rightarrow 0$) und bei kleiner werdenden Zeitschritten ($\Delta t \rightarrow 0$) die exakte Lösung des Differenzengleichungssystems allmählich gegen die exakte Lösung der zugehörigen partiellen Differentialgleichung strebt. Das Crank-Nicolson-Schema ist konvergent [46].



 Abb. 2.5: Konvergenz der spezifischen Ablationsenergie von Knochen gegen einen festen Wert bei genügend hoher Zeitauflösung. Parameter: 1 Puls, 4 μm Ortsauflösung, 50 μm Strahlradius, 40 ns Pulsdauer und 4 J/cm² Energiedichte.

In Abbildung 2.5 wird deutlich, wie das Simulationsergebnis, speziell hier dargestellt die spezifische Ablationsenergie, bei genügend hoher Zeitauflösung gegen einen konstanten Wert konvergiert. Bei einer Energiedichte von $\leq 4 \text{ J/cm}^2$ und einer Pulsdauer von 40 ns kann also mit 1000 Zeitschritten gerechnet werden. Weitere Rechnungen zeigen, daß bei größeren Energiedichten mit kleineren Zeitschritten gerechnet werden muß. Solche Grenzen lassen sich nicht vorhersagen, theoretische Betrachtungen der Konvergenz des Approximationsverfahrens genügen nicht, statt dessen müssen die Grenzen jeweils verifiziert werden.

Die *Skalierbarkeit* der Simulationsrechnung (Abb. 2.6) soll ein eher praktisches Problem lösen. Hierbei geht es darum, wie stark verkleinert der Strahlradius
(bei konstanter Energiedichte) in der Simulation sein darf, ohne daß sich die physikalischen Aussagen ändern.



Abb. 2.6: Skalierung. Die Simulationsergebnisse spezifische Ablationsenergie (linke Achse, schwarz) und Schnittiefe (rechte Achse, rot) hängen bei sonst konstant gehaltenen Simulationsparametern nicht vom Strahlradius ab. Parameter: 1 Puls mit 5 J/cm² Energiedichte und 40 ns Dauer.

Ziel ist es dabei bei konstanter Ortsauflösung (typisch 1–4 µm Gitterschrittweite) ein möglichst kleines Volumen zu berechnen, um möglichst kurze Rechenzeiten zu erreichen.

Die in Abbildung 2.6 aufgetragenen Simulationsergebnisse zeigen, daß die für die Ablation entscheidenden Größen spezifische Ablationsenergie und Schnittiefe pro Puls bei konstanter Energiedichte nicht vom Strahlradius abhängen. Für 4 µm Ortsauflösung zeigt sich der Diskretisierungsfehler in der Schnittiefe für Strahlradien kleiner 50 µm (rote Dreiecke). Die numerische Stabilität, Konvergenz und Skalierbarkeit implizieren keine physikalisch richtigen oder genauen Ergebnisse. Die Genauigkeit der Simulationsergebnisse wurde in [45] geprüft. Dafür wurde ein Fall berechnet, für den es eine analytische Lösung gibt: Ein Metallspiegel, der von einem kontinuierlichen Laserstrahl mit Gaußprofil erwärmt wird [49]. Das Simulationsergebnis (Endtemperatur in der Spiegelmitte) weicht maximal 1,8% vom analytischen Ergebnis ab. Im Rahmen des verwandten physikalischen Modells sind die Simulationsergebnisse also relativ genau.

2.4 Die Simulationsergebnisse

Die Ziele der Simulationsrechnung sind ein besseres Verständnis der Physik der Laserablation und die Vorhersage der optimalen Laserparameter. Optimal bedeutet hierbei eine möglichst kleine thermische Schädigungszone und eine möglichst große Effizienz bzw. Schnittgeschwindigkeit. Hohe Effizienz zeichnet sich durch eine große Schnittiefe pro Puls und eine kleine spezifischen Ablationsenergie aus.

Die wesentlichen Parameter, die in der Berechnung variiert werden sind die Pulsdauer, die Energiedichte, der Absorptionskoeffizient und die Anzahl der Pulse. Denkbar wäre auch, den Einfluß der Pulswiederholfrequenz auf die Ablation zu simulieren.

Die typischen Simulationsparameter lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen. Die Ortsauflösung von 4 µm und der Strahlradius von 50 µm sind frei gewählt. Die Pulswiederholfrequenz von 35 Hz, Pulsdauer von 40 ns und die Pulsenergiedichte von etwa 4 J/cm² sind an die Parameter der Experimente mit dem TEA-CO₂-Laser angelehnt (Kapitel 3.4.1). Die Materialkonstanten für Knochen-Kompakta (Tab. 3.1 in Kap. 3.1.3 und Tab. 3.3 in Kap. 3.4.1) stammen aus der Literatur. Dies sind die Wärmeleitfähigkeit von 0,5 W/m·K, Wärmekapazität 1250 J/kg·K, Dichte 2000 kg/m³, Absorptionskoeffizient 2250 cm⁻¹, Debrisfluggeschwindigkeit 400 m/s [33] und die Ablationstemperatur von 700 Kelvin gemessen bei der Er:YAG-Ablation von Zahnschmelz [34]. Bei schwächerer Absorption (Er:YSGG, $\lambda = 2,79$ µm) beträgt die Temperatur 1100 Kelvin.

2.4.1 Der Einfluß der Pulsdauer auf die Ablation

In Abbildung 2.7 sind die Simulationsergebnisse für die Schnittiefe pro Puls und die spezifische Ablationsenergie in Abhängigkeit von der Laserpulsdauer dargestellt. Mit steigender Pulsdauer sinkt die Schnittiefe pro Puls und steigt die spezifische Ablationsenergie aufgrund von Wärmediffusion. Dabei wurde die Debris-Absorption nicht berücksichtigt. Es sind nur rein thermische Effekte sichtbar.



Abb. 2.7: Einfluß der Laserpulsdauer auf die Schnittiefe pro Puls (rot, linke Achse) und die spezifische Ablationsenergie (blau, rechte Achse). Simulation für einen Puls mit 4 J/cm² und 40 J/cm² Energiedichte (0,314 mJ bzw. 3,14 mJ bei 50 μm Strahlradius). Die Pulsdauern verschiedener CO₂-Laser und die thermische Relaxationszeit von Knochen-Kompakta (ca. 20 μs) sind eingezeichnet.

Experimentell läßt sich dieser große Bereich (sieben Größenordnungen) der Pulsdauern kaum untersuchen, da hierfür, soweit überhaupt vorhanden, unterschiedliche Lasersysteme eingesetzt werden müßten. Bei Pulsdauern unterhalb 1 μ s, also etwa um einen Faktor 20 kürzer als die thermische Relaxationszeit im eindimensionalen Modell, spielt der Wärmetransport während des Laserpulses bei der ausgewählten Energiedichte keine Rolle mehr. Experimentell nachgewiesen von [25] mit einem Nd:YAG-Laser. Beträgt die Pulsdauer mehr als das Zehnfache der Relaxationszeit, geht ein beträchtlicher Teil der Laserpulsenergie durch Wärmeleitung dem Ablationsprozeß verloren und erwärmt die Probe weiträumig.

Bei 40 J/cm² Energiedichte treten Energieverluste durch Wärmeleitung aufgrund der höheren Intensität erst bei längeren Pulsdauern ein.

Im folgenden Graphen (Abb. 2.8) wurde zusätzlich zur Wärmeleitung die Lichtabsorption in den Ablationsprodukten simuliert.



Abb. 2.8: Einfluß der Laserpulsdauer und der Fluggeschwindigkeit der Debris auf die spezifische Ablationsenergie für einen Puls. Eine realistische Größenordnung der Debrisfluggeschwindigkeit ist 400 m/s
[47]. Die Energiedichte beträgt für alle Pulsdauern 4 J/cm².

Es zeigen sich (Abb. 2.8) dabei drei Bereiche. Pulsdauern unter 1 μ s, Pulsdauern bis 100 μ s und Pulse länger als 100 μ s.

Bei Pulsdauern unterhalb von einer Mikrosekunde macht sich die Debris-Absorption bemerkbar. Neben dem realistischen Wert von 400 m/s Fluggeschwindigkeit wurden auch Simulationen mit extrem großer (400 km/s) und extrem kleiner (400 mm/s) Fluggeschwindigkeit durchgeführt, um deren Einfluß auf die Ablation deutlich erkennen zu können.

Die Auswurfgeschwindigkeit der Debris liegt, abhängig von Pulsdauer und Energiedichte, bei ca. 100–1400 m/s zu Beginn [50], und nimmt durch Luftreibung auf einem Weg von ca. 1 mm schon sichtbar ab (Messungen mit dem Er:YAG-Laser an Agarose [19]). Für die Schnitte von bis zu 1 cm Tiefe, die in Kapitel 3 vorgestellt werden, kann darin eine Ursache für die abnehmende Ablationseffizienz liegen [34, 67]. Weiter Energieverluste können durch eine stark absorbierende, brennende Debriswolke über der Probe verursacht werden. In [32] wurde für lange CO₂-Laserpulse (250 µs) eine 8-fach höhere Ablationsenergie (10 J/mm³) gegenüber kurzen Pulsen (900 ns) gefunden.

Bei einer Nanosekunde Pulsdauer¹ und 400 mm/s Fluggeschwindigkeit bewegen sich die Ablationsprodukte während des Pulses um 0,4 nm, bleiben also praktisch im Schnittkrater stehen und reduzieren die Ablation stark. Für realistische Werte der Debrisfluggeschwindigkeit macht sich die Abschattung für diese Pulsdauern nur wenig bemerkbar. Nicht berücksichtigt wird dabei eine mögliche Auswurfverzögerung, die nicht auf Wärmeleitung und Lichtabsorption beruht. In [19] wurde eine Ablationsverzögerung von ca. 5 ns bei 10–30 ns Pulsdauer eines Nd:YAG gemessen. Wie sich diese Verzögerung zusammensetzt ist unklar und jede Wechselwirkung eines Lasers mit Gewebe unterschiedlich.

Pulsdauern von 1–100 μ s zeigen in diesem Modell Einzelpulse wenig Debris-Absorption und einen moderaten Anstieg der spezifischen Ablationsenergie durch Wärmeleitungsverluste. Während der Pulsdauer kann ein Teil der Debris schon den Krater verlassen und schattet den restlichen Puls nicht mehr ab. Aus einer Schnittiefe von 40 μ m erreicht die Debris in 0,1 μ s die Probenoberfläche (400 m/s Fluggeschwindigkeit angenommen).

Lange Pulse von mehr als 100 µs Dauer werden (bei der kleinen Schnittiefe eines einzelnen Pulses) nur marginal abgeschattet. Dagegen wirkt sich der Wär-

¹ Hierbei wird nicht berücksichtigt, daß sich bei der entsprechenden Intensität von 4 GW/cm² der physikalische Prozeß des Abtrags über der Grenze zur Photodisruption befindet [1].

metransport während eines Pulses stark aus, was zu einem Anstieg der spezifischen Ablationsenergie führt.

2.4.2 Einfluß der Pulsdauer auf die thermische Schädigungszone

Die Abbildung 2.9 zeigt die simulierte thermische Schädigungszone in Knochengewebe. Dabei wurde eine Temperaturerhöhung um 20 K direkt nach dem Ende eines Laserpulses als Kriterium verwandt. Die thermische Schädigung, also der Zelltod durch erhöhte Temperatur im Gewebe, ist in der Realität ein Prozeß, der von Temperatur und Wirkungszeit abhängt ("Schädigungsintegral") und auf der Denaturierung verschiedener biologischer Substanzen beruht [1, Kap. 4.4.1]. Für Knochen sind die Kenngrößen jedoch nicht bekannt, so daß 20 K Temperaturerhöhung als plausible Größe gewählt wurde.



Abb. 2.9: Thermische Schädigungszone eines Pulses mit 4 J/cm² Energiedichte in Abhängigkeit von der Pulsdauer. Simulation ohne Debris-Absorption.

Im Volumendatensatz wurde abgezählt, wieviel Volumenelemente im Schnittboden in Strahlrichtung und am Schnittrand senkrecht zum Strahl auf der Probenoberfläche entsprechend erwärmt wurden. Analog zur steigenden spezifischen Ablationsenergie (Abb. 2.7) zeigt sich für die ausgewählte Energiedichte ein Anstieg der Schädigungszone bei Pulsdauern deutlich länger als die thermische Relaxationszeit.

Die angenommene Energiedichte von 4 J/cm² kann ab 4 ms Pulsdauer keine Ablation mehr bewirken. Das Gewebe wird nur noch aufgeheizt. Die dargestellte Schädigung ist in diesem Bereich von der Probenoberfläche aus gemessen. Bei einer "Pulsdauer" von einer Sekunde beträgt die Leistungsdichte nur noch 4 W/cm². Daher wird zwar eine große Zone erwärmt, aber nur ein kleiner Bereich erreicht das Kriterium der Schädigung.

2.4.3 Der Einfluß der Energiedichte auf die Ablation

Der Einfluß der Energiedichte eines Einzelpulses auf die Ablation wird in Abb. 2.10 dargestellt. Wird die Absorption in den Ablationsprodukten außer Acht gelassen, ergibt sich für einen Einzelpuls ein weitgehend linearer Zusammenhang zwischen Schnittiefe und Energiedichte. Die Schwellenenergiedichte von ca. 0,75 J/cm² ist in Abb. 2.11 zu erkennen.

Das Bild ändert sich bei Berücksichtigung der Ablationsprodukte. Mit steigender Energiedichte¹ und damit steigender Schnittiefe legen die größere Menge an Ablationsprodukten einen immer längeren Weg durch den Laserstrahl zurück und schatten ihn um so stärker ab. Je höher die Fluggeschwindigkeit, desto geringer die abschattende Wirkung. In dieser Simulation wurde die Fluggeschwindigkeit unabhängig von der Energiedichte des Pulses angenommen. Als weitere Verfeinerung könnte die Zunahme der Debrisfluggeschwindigkeit mit der Pulsintensität simuliert werden.

¹ Die experimentell ermittelte Grenze zum optischen Durchbruch in Luft von 40 J/cm² bei 40 ns Puls-Peakdauer (1 GW/cm²) wurde in diesen theoretischen Simulationsergebnissen (Abb. 2.10 und 2.11) nicht berücksichtigt.



Abb. 2.10: Simulation der Schnittiefe eines Einzelpulses mit Pulsdauer 40 ns in Abhängigkeit von der Energiedichte bei unterschiedlichen Annahmen über die Debrisfluggeschwindigkeit.

Anders als in analytischen Modellen ist die Schwellenenergiedichte für die Ablation in der Simulation (s. Abb. 2.11) ein Ergebnis, das sich aus dem Kriterium der für die Ablation angenommenen Temperatur ergibt. Diese Energiedichte wird benötigt, um das Gewebe auf die Ablationstemperatur zu erwärmen und die Wärmeverluste am Schnittrand auszugleichen.

Der Kurvenverlauf ohne Debris läßt sich auch anschaulich verstehen. Beträgt die Pulsenergiedichte beispielsweise nur 1 J/cm², so tragen die Flanken des Pulses, die unterhalb der Schwellenenergiedichte liegen, nicht zum Abtrag bei. Das Ablationsvolumen wird aber auf die gesamte eingesetzte Laserenergie bezogen. Somit steigt die spezifische Ablationsenergie. Bei großen Pulsenergiedichten trägt praktisch der gesamte Puls zur Ablation bei. Daher konvergiert hier (schwarze Kurve, Abb. 2.11) die spezifische Ablationsenergie gegen einen Wert, der dem Wärmegehalt bei der Ablationstemperatur entspricht.



Abb. 2.11: Spezifische Ablationsenergie eines Pulses mit 40 ns Dauer in Abhängigkeit von der Energiedichte und Debrisfluggeschwindigkeit.

Um Knochen einer Dichte von 2 g/cm³ mit einer Wärmekapazität von 1,25 J/g·K um 400 K zu erwärmen, werden genau 1000 J/cm³ bzw. 1 J/mm³ benötigt. Dies ist das theoretische Minimum der spezifischen Ablationsenergie unter Annahme eines homogenen Materials. Der Literaturwert [32] für das explosive Verdampfen von Wasser beträgt 1,3 J/mm³.

Wird die Debris-Absorption berücksichtigt, so ergibt sich qualitativ derselbe Kurvenverlauf wie in den in Kapitel 3.4.3 dargestellten Meßreihen. Wichtig ist hierbei, daß analytisches Modell, Simulation (Abb. 2.11) und Experiment zeigen, daß es ein Optimum der Pulsenergiedichte gibt, bei dem die spezifische Ablationsenergie minimal ist. Die starke Absorption in den Debriden bei höherer Energiedichte führt zu einem Anstieg der spezifischen Ablationsenergie.

2.4.4 Der Einfluß der Pulsanzahl auf die Ablation

Die bisher dargestellten Simulationsergebnisse haben nur die Ablationswirkung eines einzelnen Pulses gezeigt.

Aus der Literatur und eigenen Experimenten ist bekannt, daß sich bei tieferen Schnitten, erzeugt durch Bestrahlung mit vielen Pulsen, der Ablationsprozeß ändert. Die Schnittkraterform ändert sich und der Abtrag pro Puls wird reduziert.

Interessant ist daher die Simulation der Ablation mit vielen Pulsen (Abb. 2.12). Die folgende Abbildung zeigt deutlich den negativen Einfluß der Debris-Absorption auf die Schnitteffizienz. Die Ablationsprodukte legen aufgrund der steigenden Schnittiefe immer längere Wege durch einen einzelnen Puls zurück. Daher steigt der Abschattungseffekt und der Abtrag pro Puls nimmt ab. Die Abschattung findet dabei in demselben Puls statt, der die Ablation verursacht hat, da die Ablationsprodukte vom z.B. 7 mm tiefen Schnittboden maximal 18 μ s bis zur Probenoberfläche benötigen, zwischen zwei Pulsen (bei 35 Hz) jedoch 28 ms vergehen.

Die Simulation ohne Debris-Absorption (grüne Dreiecke in Abb. 2.12), nur mit Wärmeleitung als Energieverlust, zeigt für die gewählten Bestrahlungsparameter keine Sättigung der Schnittiefe mit steigender Pulsanzahl.

Da die Rechenzeit für 200 Pulse auf einem heute gängigen PC (1 GHz Taktrate) eine Woche beträgt, wurde die Simulation hier abgebrochen. Eine Sättigung der Schnittiefe aufgrund von Debrisabsorption ist nicht möglich, da Ablationsprodukte nur bei weiterem Abtrag entstehen können. Die experimentell beobachtete Sättigung der Schnittiefe muß durch andere Effekte wie Reflexionsverluste an den steilen Kraterwänden und Wärmediffusion an der großen Krateroberfläche bedingt sein.



Abb. 2.12: Mit steigender Anzahl der Pulse (x-Achse) steigt die Schnittiefe (y-Achse in μm) nur bei Vernachlässigung der Debris-Absorption linear an. Die Simulationsparameter sind: Pulsdauer 40 ns, Strahlradius 50 μm, Energiedichte 10 J/cm², Pulswiederholfrequenz 35 Hz und 400 m/s Debrisfluggeschwindigkeit.

2.4.5. Der Einfluß des Absorptionskoeffizienten auf die Ablation

Zuletzt soll noch der Einfluß des Absorptionskoeffizienten auf den Ablationsprozeß eines kurzgepulsten Lasers (z.B. TEA, 1 μ s Pulsdauer, 4 MW/cm²) und eines "superpulsed" Lasers (z.B. mit elektrisch gepulster, longitudinaler Entladung, 210 μ s Pulsdauer, 60,5 kW/cm²) simuliert werden (Abb. 2.13).

Bei kurzer Pulsdauer (braune Kurven in Abb. 2.13) nimmt die spezifische Ablationsenergie mit steigendem Absorptionskoeffizienten von 2,5 J/mm³ auf 1,23 J/mm³ ab.

Im Gegensatz steigt bei langer Pulsdauer (dunkelgelbe Kurve in Abb. 2.13) die spezifische Ablationsenergie mit steigendem Absorptionskoeffizienten von 1,70 J/mm³ auf 1,87 J/mm³ an.



Abb. 2.13: Einfluß des Absorptionskoeffizienten bei kurzer (1 μs) und langer (210 μs) Laserpulsdauer auf die Ablation. Die Absorptionskoeffizienten von Kompakta für 9,6 und 10,6 μm Wellenlänge gemäß Tab. 3.3 in Kap. 3.4.1 sind markiert. Simulation ohne Debris-Absorption bei 50 μm Strahlradius, 1 μm Ortsauflösung und einer Energiedichte von 4 J/cm² (TEA) respektive 12,7 J/cm² (210 μs).

Um diesen Effekt zu verstehen wird im folgenden das thermische Gleichgewicht zwischen Laserbestrahlung und Wärmeleitung noch einmal analytisch, eindimensional betrachtet [51]. Die Simulation ist in ihren Ergebnissen jedoch genauer, da sie zweidimensional und auch im Nichtgleichgewicht korrekt rechnet.

Allgemein lautet die Fouriergleichung der Wärmeleitung mit Quellenterm S(t):

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \cdot \Delta T + \frac{S(t)}{\rho c_p}$$
(2.27)

Im stationären Gleichgewicht ist die Zeitableitung von (2.27) gleich Null. Wird die Definition der Temperaturleitfähigkeit ($\kappa = \lambda/\rho \cdot c_p$) eingesetzt und der Laplace-Operator für den eindimensionalen Fall als zweite Ortsableitung geschrieben, so folgt:

$$\frac{d^2T}{dx^2} = -\frac{S}{\lambda}$$
(2.28)

Der Quellenterm *S* repräsentiert die absorbierte Laserleistung (W/m³) und ist für einen Laserpuls mit zeitlichem Rechteckprofil konstant. Gemäß Absorptionsgesetz beträgt *S*:

$$S = -\frac{dI}{dx} = \alpha I_s \cdot e^{-\alpha x}$$
(2.29)

Wird (2.29) in (2.28) eingesetzt und zweimal über den Ort *x* integriert, folgt für den Temperaturanstieg über die Anfangstemperatur im Gleichgewicht:

$$T(x) = \frac{I_s}{\lambda \alpha} e^{-\alpha x}$$
(2.30)

An der Oberfläche (x = 0) ist somit die Schwellentemperatur T_S gegeben durch:

$$T_{s} = \frac{I_{s}}{\lambda \alpha}$$
(2.31)

Mit den Simulationsparametern $T_S = 400$ K, $\lambda = 0,005$ W/cm·K beträgt für einen Absorptionskoeffizienten $\alpha = 2000$ cm⁻¹ die Schwellenintensität I_S 4 kW/cm². Die minimal für die Ablation benötigte spezifische Energie H_{abl} ist die Volumenenergiedichte, die ausreicht um die Probe auf T_S zu erwärmen:

$$H_{abl} = \rho c_p T_s = \frac{\rho c_p}{\lambda} \cdot \frac{I_s}{\alpha} = \frac{I_s}{\kappa \cdot \alpha}$$
(2.32)

Die Schwellenintensität *Is* ist demnach proportional zum Absorptionskoeffizienten:

$$I_{s}(\alpha) = \alpha \cdot \kappa H_{abl} \tag{2.33}$$

Die Schwellenenergiedichte Φ_S folgt unmittelbar aus dem Absorptionsgesetz und ist umgekehrt proportional zum Absorptionskoeffizienten:

$$\Phi_{s}(\alpha) = \frac{H_{abl}}{\alpha}$$
(2.34)

Die Tabelle 2.1 zeigt einen Vergleich der Energiedichte und Intensität des Laser, wie in der Simulation angenommen, mit den jeweiligen Schwellenwerten. Es wird 2 g/cm³ für die Dichte und 2·10⁻³ cm²/s für die Temperaturleitfähigkeit von Knochen angenommen.

Pulsdauer und	Φ_s	Φ_{LASER}	I_s	ILASER
Absorptionskoeffizient	J/cm^2	J/cm^2	kW/cm^2	kW / cm^2
1 µs, α = 300 cm ⁻¹	3,33	4	0,6	4000
1 µs, α = 3000 cm ⁻¹	0,33	4	6	4000
210 µs, α = 300 cm ⁻¹	3,33	12,7	0,6	60,5
210 μs, α = 3000 cm ⁻¹	0,33	12,7	6	60,5

Tab. 2.1:Vergleich der simulierten Laserenergiedichte und Intensität mit den
Schwellenwerten Φ_S nach Gl. (2.34) und Is nach Gl. (2.33).

Bei 1 µs Pulsdauer beruht der starke Anstieg der spezifischen Ablationsenergie bei sinkendem Absorptionskoeffizienten (Abb. 2.13) auf der Annäherung der steigenden Schwellenenergiedichte an die Laserenergiedichte (Tab. 2.1). Nahe der Schwelle steigen die Energieverluste und der Abtrag wird wenig effizient. Die Laserintensität liegt im simulierten Bereich der Absorption weit über der Intensitätsschwelle, $I_{Laser} \gg Is$.

Bei 210 µs Pulsdauer steigt unterhalb 1000 cm⁻¹ die spezifische Ablationsenergie an (Abb. 2.13). Wiederum verursacht dadurch, daß Φ_{Laser} nur wenig größer als die Schwellenenergiedicht Φ_{S} ist (Tab. 2.1). Mit $\alpha = 100$ cm⁻¹ steigt die spezifische Ablationsenergie deutlich auf 5,6 J/mm³ an, der Abtrag pro Puls sinkt entsprechend auf 138 µm.

Der Anstieg der spezifischen Ablationsenergie bei $\alpha = 3000 \text{ cm}^{-1}$ beruht auf der Annäherung der Schwellenintensität an die Laserintensität, obwohl *I*_{Laser} noch

zehnmal größer als I_S ist. Für die gewählte Pulsenergiedichte existiert somit ein Absorptionskoeffizient (hier 1000 cm⁻¹) für den der Abtrag maximal ist.

Im praktischen Einsatz müssen somit die **beiden Schwellenbedingungen** um ein Vielfaches überschritten werden:

$$\Phi_{\text{Laser}} \gg \Phi_{\text{S}} \text{ und } I_{\text{Laser}} \gg I_{\text{S}}$$
 (2.35)

Bestätigt wird der größere Abtrag bei langer Pulsdauer (130 µs) mit sinkendem Absorptionskoeffizienten durch eine Messung an Knochen aus der Literatur. In [38] wurde mit einem CO₂-Laser von 130 µs Pulsdauer bei 9,2 µm, 9,6 µm, 10,4 µm und 10,6 µm Wellenlänge der Abtrag pro Puls in Abhängigkeit von der Energiedichte bestimmt. Der größte Abtrag wurde für $\lambda = 10,6$ µm bei der schwächsten Absorption im Knochen gefunden. Die starke Absorption bei $\lambda =$ 9,6 µm führte zu einem etwa 40% geringerem Abtrag, zeigte aber im Gegensatz zur Bestrahlung mit 10,6 µm kaum thermische Schäden.

2.5 Zusammenfassung

Die Simulationsrechnungen zeigen ebenso wie das analytische Modell nach Hibst, daß für kurzgepulste Laser mit starker Absorption und genügend großer Energiedichte im Gewebe die Wärmeleitungsverluste keine Rolle spielen. Mit der Simulation, die auch die Wärmeleitung bei veränderter Geometrie der Probe berücksichtigt, konnte dieses Ergebnis belegt werden.

Um tiefe Schnitte (z.B. mehr als 3 mm) in hartem Knochengewebe erzeugen zu können, muß also die Debris-Absorption minimiert werden. Die Debris-Absorption schwächt den Strahl mit der Schnittiefe immer stärker, da zum längeren Weg durch den Strahl auch die steigenden Luftreibungsverluste kommen und damit die Verweildauer im Krater steigt. Tiefe Schnitte wurden in den Experimenten (Kapitel 3) mit Hilfe eines eigens entwickelten Scannverfahrens erreicht.

Eine Sättigung der Schnittiefe aufgrund von Debrisabsorption ist nicht möglich, da Ablationsprodukte nur bei weiterem Abtrag entstehen können. Die experimentell beobachtete Sättigung der Schnittiefe muß durch andere Effekte wie Reflexionsverluste an den steilen Kraterwänden und Wärmediffusion an der großen Krateroberfläche bedingt sein. Simulation und analytisches Modell zeigen desweiteren, daß die Debrisabsorption bei kurzgepulsten, stark im Knochen absorbierten Laserpulsen die Ursache für die Existenz einer optimalen Energiedichte ist (was auch in den Experimenten bestätigt wird), bei der die spezifische Ablationsenergie minimal wird (Abb. 2.11). Durch die Darstellung in der neuen Größe "spezifische Ablationsenergie" wurde gezeigt, daß auch das aus der Literatur bekannte analytische Modell [19] die Existenz einer für die Ablation optimalen Energiedichte beinhaltet.

Qualitativ stimmen die Simulationsergebnisse mit den experimentellen Ergebnissen, wie z.B. die Abhängigkeit der spezifischen Ablationsenergie von der Pulsenergiedichte, gut überein. Quantitativ zeigt sich eine Diskrepanz, die in Kapitel 3.7 diskutiert wird.

Aus den Simulationsrechnungen können Vorhersagen über die thermische Schädigungszone (< 20 µm für den TEA-CO₂-Laser) im Gewebe in Abhängigkeit von den Laserparametern getroffen werden. Diese Berechnungen und grundlegende Überlegungen über Ablationsschwellen können unsinnige Tierversuche [18] schon ohne jedes in-vitro-Experiment vermeiden. Um thermische Schäden auf das theoretische Mindestmaß zu minimieren, müssen die Laserpulsdauern kürzer als ein Zwanzigstel der thermischen Relaxationszeit betragen, oder hohe Pulsintensitäten die Wärmeleitungsverluste überkompensieren.

Der Einfluß des Absorptionskoeffizienten, und damit der Wellenlänge, auf die Ablation wurde für kurze (1 μ s) und lange (210 μ s) Pulsdauern erstmals simuliert. Es zeigt sich, wie im Experiment (eigene Messungen und Literatur), daß bei kurzen Pulsdauern ein steigender Absorptionskoeffizient zu einer größeren Ablationseffizienz führt, da **beide Schwellenwerte**, die der Energiedichte und der Intensität, unter üblichen Bestrahlungsbedingungen weit überschritten werden.

Bei langen Pulsdauern kehrt sich der Einfluß des Absorptionskoeffizienten auf die Ablation um, wenn die geringere Strahlintensität sich der mit dem Absorptionskoeffizienten steigenden Intensitätsschwelle nähert.

Kapitel 3

Experimente zur Hartgewebeablation

Die Ablationsexperimente am Hartgewebe wurden mit zwei verschiedenen kurzgepulsten CO₂-Lasersystemen durchgeführt. Als Probenmaterial diente zumeist Femur-Kompakta (Jungbullenoberschenkelknochen), teilweise aber auch Knorpel oder Zahnmaterial. Die Ziele dieser Untersuchungen sind ein besseres Verständnis des physikalischen Prozesses der Ablation, die Suche nach optimalen Laserparametern für den praktischen Einsatz, das Erreichen einer großen Schnittiefe und möglichst geringe Schäden am nicht abgetragenen Material.

Für die Hartgewebeablation wurden ein gütegeschalteter CO₂-Laser mit großer mittlerer Leistung (bis 130 W) und ein sehr kompakter TEA-CO₂-Laser mit nur geringer Durchschnittsleistung (bis 4 W) eingesetzt. Auf den gütegeschalteten CO₂-Laser wird hier näher eingegangen, der TEA-CO₂-Laser wird in der Dissertationsschrift von Herrn Afilal (2003) und in [52] näher beschrieben.

3.1 Das Probenmaterial

Als Probenmaterial wurde beinahe ausschließlich Bullenoberschenkelknochen benutzt, da dieser homogen, leicht verfügbar und relativ groß ist. Wenn es möglich ist, diesen sehr harten Knochen effektiv mit dem Laser zu schneiden, dann sind andere (menschliche) Knochen, die weniger hart sind und einen größeren Wassergehalt haben, leichter zu schneiden. Die Größe dieser Knochen erlaubte es Ablationsexperimente mit großer Schnittiefe in einem annehmbar homogenen Material durchzuführen. Für die histologischen Untersuchungen wurden meist Schweinerippen benutzt, da diese leichter zu entkalken sind und durch ihre größere Zahl von Knochenzellen in der Kompakta besser auf thermische Schäden untersucht werden können. Auf die anderen Materialien wie Zahnhartgewebe und Knorpel wird hier nicht näher eingegangen. Im folgenden werden Aufbau (Morphologie¹), chemische Zusammensetzung, physikalische Eigenschaften und Probenvorbereitung erläutert.

3.1.1 Knochenmorphologie

Abgesehen vom Zahnmaterial ist das Knochengewebe die härteste Substanz des menschlichen Körpers. Außer gegen Druckbelastungen ist der Knochen auch widerstandsfähig gegen Zug, Biegung und Torsion [54].



Abb. 3.1: Längsschnitt durch einen Röhrenknochen (Oberarm).

Die Abbildung 3.1 zeigt ein frontal aufgeschnittenes rechtes Oberarmbein (Humerus), einen langen Knochen (Ossa longum) ähnlich dem Oberschenkelkno-

¹ Morphologie: Lehre von Bau und Gestalt (Morphe) der Lebewesen und ihrer Organe

chen (Femur). Die gelenknahen Abschnitte (Epiphyse) bestehen aus feinen Knochenbälkchen (Spongiosa). In ihrem Maschenwerk findet man blutbildendes Gewebe, rotes Knochenmark [53]. Die Gelenkflächen sind mit Gelenkknorpel, der übrige Knochen mit der Knochenhaut (Periost) überzogen. Im Schaft (Diaphyse) liegt das gesamte Knochengewebe als kompakte Schicht (Kompakta) außen. Die Markhöhle ist mit Fettgewebe (gelbes Knochenmark) ausgefüllt, durch die innere Knochenhaut (Endost) von der Kompakta getrennt.

Etwas anders sind die Rippenknochen aufgebaut. Hierbei handelt es sich um flache Knochen (Ossa plana), deren Inneres vollständig mit Spongiosa gefüllt ist.



Abb. 3.2: Schematischer Bau eines Röhrenknochens [54]

Knochengewebe ist gut vaskularisiert (mit Gefäßen versorgt) und zeigt einen sehr aktiven Stoffwechsel. Das starr und unbeweglich erscheinende Knochenmaterial ist eine lebende Struktur. Ändert sich die Belastungsrichtung, so werden Knochen vom Körper umgebaut. Dazu werden kleine Knochenbereiche von knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) zerstört und von knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) nach funktionellen Gesichtspunkten neu gestaltet. Auf Zug reagiert der Körper mit verstärkter Knochenbildung, auf Druck mit Knochenabbau.

Fehlt die Belastung des Knochen so findet ebenfalls ein Umbau statt. Unter Schwerelosigkeit wurden beispielsweise Veränderungen der Schienbeinknochen (Tibia) von russischen Kosmonauten untersucht [55]. Besonders die Spongiosa nimmt schnell an Knochendichte ab.

Die ehemals knochenbildenden Osteablasten mauern sich selbst ein und besetzen als Knochenzellen (Osteozyten) kleine Knochenzellhöhlen (Osteone). Sie bleiben, im Gegensatz zu den Knorpelzellen, miteinander im Kontakt, indem sie sich mit zahlreichen feinsten Zellausläufern berühren, die in ebenso feinen Knochenkanälchen liegen (Abb. 3.2).

Die meisten Blutgefäße verlaufen im Knochenmark, aber auch im kompakten Knochen existieren Gefäße. Sie verlaufen durch senkrechte Kanäle, Havers Kanäle, deren Durchmesser im menschlichen Knochen zwischen 20 und 110 µm beträgt. Querverbindungen bilden die Volkmannschen Kanäle. Die Blutgefäße in diesen sind häufig größer als in den Havers'schen Kanälen. Die Osteonen Kanäle und Havers'schen Kanäle sind immer von konzentrisch angeordneten Lamellenringen umgeben. Die Lücken zwischen diesen Ringsystemen werden vom interstitiellen System gefüllt, eckigen Lamellenknochenfragmenten von unterschiedlicher Größe. In dieses sind Mineralsalze wie das Hydroxylapatit eingelagert. Von außen ist der Knochen direkt unter dem sehr gefäßreichen Periost von einer weiteren Lamellenschicht umgeben, die nicht unterbrochen ist und einen glatten Abschluß nach außen bildet. Sie wird von den Sharpey'schen Fasern durchdrungen, die das Periost mit dem Knochen verbinden [54].

3.1.2 Chemische Zusammensetzung der Kompakta

Die Zusammensetzung der Kompakta schwankt mit dem Alter und der Art des Knochens erheblich. Beim erwachsenen Menschen besteht sie etwa aus 12–15%_{Gew.} Wasser, 55–58%_{Gew.} Mineralien, 25–26%_{Gew.} Proteine und 1%_{Gew.} Lipide [56]. Die organische Matrix, in der die anorganischen Salze in Kristallform angelagert sind, besteht überwiegend aus Kollagen vom Typ I. Die anorganischen Substanzen bestehen ihrerseits im wesentlichen (86%) aus Calciumphosphat in Form von bis zu 40x10x2 nm großen, hexagonalen Hydroxylapatitkristallen

[Ca₅OH(PO₄)₃]. Weiterhin aus 10% Calciumcarbonat ("Kalk"), 1,5% Magnesiumphosphat und 2,5% (Erd-) Alkalisalze wie Calciumfluorid, Calciumchlorid, Natriumchlorid und Kaliumchlorid [54].

3.1.3 Physikalische Eigenschaften von Kompakta

Knochen zeichnet sich durch eine hohe Festigkeit bei gleichzeitiger Flexibilität und geringem Gewicht aus. Diese ideale Komposition beruht auf dem Zusammenspiel von organischen und anorganischen Komponenten. Ein demineralisierter Knochen verliert seine Härte (z. B. bei Rachitis), behält aber seine Zähigkeit und Flexibilität, während ein Mangel an organischer Substanz zur Knochenbrüchigkeit, z.B. im Alter, führt.

Physikalische Eigenschaften von Femur-Kompakta [56]				
Wärmeleitfähigkeit	0,3–0,5	W/m·K		
Wärmekapazität	1,3	J/g·K		
Dichte	1,75–2,0	g/cm ³		
Elastizitätsmodul	18,5 (längs); 12 (quer)	GPa		
Max. Zugfestigkeit	195	MPa		
Brinell-Härte	24			

Tab. 3.1 Physikalische Eigenschaften von Femur-Kompakta nach [56].

Eine Übersicht über die physikalischen Eigenschaften von Hart- und Weichgewebe findet sich bei Duck [56]. Das Absorptionsspektrum von Kompakta und die dafür verantwortlichen chemischen Komponenten finden sich in Kapitel 3.4.1.

3.1.4 Die Probenvorbereitung

Für die physikalisch motivierten Experimente wurde die Diaphyse des Bullenfemurs ("Markknochen"), wie er in jeder Metzgerei erhältlich ist, verwandt. Das Material wird bis zur Bestrahlung kühl (- 16° C) gelagert und unmittelbar vorher im Wasserbad feucht gehalten. Mit einer wassergekühlten Bandsäge (Fa. PROXXON, MBS 220/E) mit diamantiertem Sägeblatt (Dicke 0,3 mm) werden aus dem Knochen Quader von etwa 3x1x1 cm Kantenlänge herausgeschnitten. Das Mark und die Knochenhaut werden mit einem Skalpell oder Messer entfernt, so daß nur die Kompakta übrig bleibt.

3.2 Der gütegeschaltete CO₂-Laser

Das Institut für Lasermedizin der Universität Düsseldorf besitzt einen der wenigen mechanisch gütegeschalteten CO₂-Laser. Dieser gleichstromangeregte Laser vom Typ Ferranti MFK ist mit 1 kW cw-Leistung im 10,6 µm Bereich (ohne Gitter) für ein entsprechendes Gasgemisch angegeben. Er wurde am Max-Planck-Institut für Quantenoptik (MPQ-Garching) in einen mechanisch gütegeschalteten Hochleistungslaser [57] mit kurzen Pulsen und Wellenlängenselektion über Gitter und Absorptionszelle umgebaut (Abb. 3.1). Das Oszillator-Verstärker-System besteht aus 12 Entladungsröhren mit je 2 m aktivem Medium mit longitudinaler Entladung. Die 9P22 Linie¹ (λ = 9,569 µm) wurde durch das druckluftgekühlte Gitter (30 Linien pro Millimeter) in Littrow-Anordnung eingestellt. Im Gegensatz zu den sonst in der Medizin gebräuchlichen CO₂-Lasern kann dieser Laser bei 9,6 µm betrieben werden, nahe des Absorptionsmaximums des Knochens (Abb. 3.9). Weiterhin kann mit einer Pulsdauer von 200 ns statt \geq 80 µs gearbeitet werden, was es ermöglicht, wie aus dem Theoriekapitel bekannt ist, beinahe ohne thermische Schäden biologisches Hartgewebe zu schneiden.

¹ Die Abkürzung 9P22 bezeichnet den Rotationsübergang $J'' = 22 \rightarrow J' = 21$ des P-Zweigs ($\Delta J = -1$), der im Fall des hier verwendeten CO₂-Laserübergangs noch durch die Kennzeichnung des 9 µm-Schwingungsbandes ergänzt ist.



 Abb. 3.1: Schematischer Aufbau des modifizierten CO₂-Lasers der Fa. Ferranti. Das Gitter in Littrow-Anordnung stellt den Endspiegel des Oszillators dar. Die Güteschaltung erfolgt durch eine rotierende Chopperscheibe (mechanischer Zerhacker) im Linienfokus eines Kegelspiegels. Durch Füllen der Absorptionszelle mit einem Gasgemisch aus SF₆, Butan und N₂ kann das Anschwingen der 10,6 µm Linie zusätzlich verhindert werden.

Die hohe Symmetrie des Kegelspiegels, verbunden mit dem resultierenden Linien- statt Punktfokus, hat den Vorteil, langwierige und häufige Justage überflüssig werden zu lassen und die thermische Belastung des Chopper-Materials zu reduzieren. Aufgrund der hohen mechanischen Beanspruchung durch Fliehkräfte, besteht dieses aus einer Schwedenstahl genannten Metallegierung.

3.2.1 Das zeitliche Pulsprofil

Mit dem mechanischen Güteschalter lassen sich Pulse mit einer Dauer von 250 ns FWHM (full width at half maximum) erzeugen. Ein einzelner Puls besitzt eine Intensitätsverteilung wie sie beispielhaft in Abb. 3.2 dargestellt ist.



Abb. 3.2: Intensitätsverteilung eines einzelnen Pulses bei 4,9 kHz Pulswiederholrate und 9,57 µm Wellenlänge.

Diese Intensitätsverteilung des Einzelpulses kommt durch Überlagerung der sinusförmigen elektrischen Feldstärkverteilungen der longitudinalen Moden zustande. Die longitudinalen Moden (stehende optische Wellen zwischen den Resonatorspiegeln) haben untereinander einen Frequenzabstand von:

$$\Delta v = \frac{c}{2L} \tag{3.1}$$

Dabei ist c die Lichtgeschwindigkeit und L die optische Weglänge zwischen den Spiegeln. Der longitudinale Modenabstand des langen Hauptoszillators ist viel kleiner als die spektrale Breite der mit dem Gitter ausgewählten und vom Laser verstärkten Linie. Somit schwingen immer mehrere longitudinale Mode an, deren zeitlicher Abstand kleiner als die Zeit für einen Resonatorumlauf (80 ns für 24 m Länge) ist. So entstehen Einzelpulse wie in Abb. 3.2 gezeigt.

Wird über jeweils 25 Einzelpulse gemittelt, so ergibt sich ein Intensitätsprofil wie in Abbildung 3.3.



Abb. 3.3: Typisches Pulsprofil von 25 gemittelten Einzelpulsen des mechanisch gütegeschalteten CO₂-Lasers.

Ausführlich wurde das Thema Modenkopplung im gütegeschalteten CO₂-Laser von Göthel [58] behandelt.

3.2.2 Das räumliche Strahlprofil

Um Energiedichten bei der Ablation angeben zu können, muß zunächst das räumliche Strahlprofil des Lasers, insbesondere der Strahldurchmesser, bekannt sein. Von den vielen Methoden der Strahlprofilvermessung sollen fünf kurz erläutert werden:

- Einbrand in PMMA
- "Rasierklinge" und Differentiation der Meßdaten

- "Rasierklinge" und fitten der Meßdaten an die sog. Fehlerfunktion (erfc)
- "Rasierklinge" und Abelinversion der Meßdaten
- Lochblende

Der Einbrand in PMMA (Polymethylmethacrylat) eignet sich für Laser mit geringer Wiederholfrequenz, da diese die Probe nicht aufschmelzen. Die Modenstruktur läßt sich somit schnell ermitteln. Um den exakten Strahldurchmesser zu bestimmen muß allerdings die Ablationsschwelle sehr genau bekannt sein. Den Fokusort kann man mit dieser Methode jedoch sehr gut bestimmen. In Anhang A3 wird hierauf näher eingegangen.

Medizinisch interessant ist die Ablation von PMMA beispielsweise wenn Hüftprothesen aus diesem Material erneuert werden müssen. Die mechanischen Werkzeuge können dabei den die Prothese haltenden Knochen beschädigen und zu verzögerter Heilung führen. Auch die Bearbeitung mit Ultraschall oder durch Lithotripsie kann den umgebenden Knochen schädigen. Daher werden schonende Laserverfahren gesucht [59, 60]. Dem PMMA können Zusatzstoffe beigefügt werden, um die Absorption bei der Laserablation zu erhöhen oder bei Operationen eine bessere optische Unterscheidung zum natürlichen Gewebe zu erzielen [60].

Eine übliche Methode um Strahlprofile zu vermessen beruht darauf, mit einer geraden Kante ("Rasierklinge") den Laserstrahl schrittweise abzuschatten und die jeweils transmittierte Leistung aufzunehmen. Diese Methode setzt grundsätzlich voraus, daß das Intensitätsprofil rotationssymmetrisch ist. Die Meßdaten entsprechen einer Integration des Intensitätsprofils. Um die ursprüngliche Intensitätsverteilung zu erhalten gibt es drei Möglichkeiten.

Die einfachste Methode besteht darin, die Meßdaten zu differenzieren und das Ergebnis an das vermutete Strahlprofil, z.B. TEM₀₀, anzufitten. Etwas genauere Ergebnisse werden erzielt, wenn direkt an das Integral der Intensitätsverteilung gefittet wird. Für die Gaußverteilung also an die erfc-Funktion. Mit diese Methode wurde das Strahlprofil des verwendeten TEA-Lasers bestimmt.

Aufwendiger in der Auswertung ist die Abel-Inversion [61]. Dafür liefert sie beliebige rotationssymmetrische (Airy-) Funktionen für die Intensitätsverteilung. Problematisch ist dabei, daß die zweite Ableitung der Meßdaten benötigt wird, diese also sehr genau sein müssen. Ein Lösungsversuch besteht darin, erst ein höhergradiges Polynom an die Meßdaten anzufitten, und dieses dann zu differenzieren. Das Strahlprofil des gütegeschalteten CO₂-Lasers wurde mit einer Meßapparatur aus Lochblende und Leistungsmeßkopf bestimmt. Die preßluftgekühlte Messingblende (Lochdurchmesser 0,3 oder 0,5 mm) wird gemeinsam mit dem Meßkopf von einem mikrometergenauen, vom Computer gesteuerten, Schrittmotor senkrecht durch den Laserstrahl bewegt. Um die Lochblende nicht zu beschädigen wird der unfokussierte Strahl vermessen, und mit Hilfe der bekannten Ausbreitung von Gauß-Strahlen wird der Strahldurchmesser im fokussierten Strahl berechnet. Datenspeicherung und Steuerung erfolgen durch ein hierfür geschriebenes LabView-Programm (Fa. National Instruments).

Die Messung mit einer Lochblende weist einerseits einen größeren Zeitaufwand als Messungen mit einer Rasierklinge auf, da der Strahl in unterschiedlichen Höhen (von der Optischen Bank aus gesehen) vermessen werden muß. Andererseits wird so aber nicht die Vermutung, der Strahl sei rotationssymmetrisch, benutzt und beliebige Modenstrukturen werden sichtbar.

Um Schwankungen der Laserleistung während der Messung zu eliminieren wird üblicherweise das Verhältnis zwischen der Leistung vor der Lochblende (oder der Rasierklinge) und dahinter bestimmt. Die Strahlteiler aus ZnSe weisen jedoch eine starke Abhängigkeit im Verhältnis von Reflexion zu Transmission von der Temperatur – und damit von der Laserleistung – auf, so daß diese die Messung stark verfälschen und nicht eingesetzt wurden.



Abb. 3.4:Meßergebnis und Fit an die Gaußverteilung für das Strahlprofil des
Ferranti-CO2-Lasers. Gemessen mit einer Messinglochblende ohne
Strahlteiler. Der Durchmesser der Blendenöffnung beträgt 0,3 mm.

Auch mit Preßluftkühlung des ZnSe-Strahlteilers wurde kein stabiles Verhältnis von reflektiertem zu transmittierten Strahl erreicht. Neue Strahlteiler aus CVD-Diamant [62] mit einem ca. 5-fach kleinerem Temperaturgang des Brechungsindexes als ZnSe könnten hier Abhilfe schaffen.

Die Messungen in verschiedenen Entfernungen vom Laser und unterschiedlichen Höhen ergaben alle ein Gaußprofil (s. Abb. 3.4) wie es für die Simulationsrechnungen Voraussetzung ist.

Das gute Signal-Rausch-Verhältnis wurde mit einem thermoelektrischen Meßkopf der Fa. Ophir der auf maximal 3 Watt ausgelegt ist und mit einer Gesamtleistung von 100 Watt auf der Messingblende erzielt. Ohne Strahlteiler, wie in Abbildung 3.4, zeigten sich trotz der langen Meßzeit von zweimal 30 min keine großen Leistungsschwankungen des Lasers. Um den Effekt sinkender Leistung durch Dissoziation des CO₂-Gases im Laserresonator zu kompensieren, wurden je zwei Messungen von rechts nach links und umgekehrt durch den Strahl gemittelt. Im Idealfall emittiert der Laser einen Strahl mit Gauß'scher Intensitätsverteilung (TEM₀₀) dessen Ausbreitung Abb. 3.5 zeigt.



Abb. 3.5: Ausbreitung eines Gaußstrahls [63]. Mit w₀ wird die Strahltaille bezeichnet und mit w(z) der Strahlradius im Abstand z. Im Abstand der Rayleigh-Länge z_R verdoppelt sich die Querschnittsfläche und der Strahlradius wächst somit um den Faktor √2. Mit Θ_D wird der halbe Fernfeld-Divergenzwinkel bezeichnet.

Wie viele andere Laser auch, enthält unser Laserstrahl aber auch höhere transversale Moden als nur den TEM₀₀. Um nun aber die Gleichungen, die die Ausbreitung eines Gaußstrahls beschreiben, weiterhin benutzen zu können, wird der Strahlqualitätsfaktor M^2 eingeführt [63].

Da die Intensitätsverteilung höherer Moden immer breiter ist, als die eines Gaußstrahls, die relative Verbreiterung aber nicht vom Ort (z) auf der Ausbreitungsachse abhängt, gilt folgende Definition:

$$W(z) = M \cdot w(z) \tag{3.2}$$

Dabei ist W(z) der reale Strahlradius und w(z) der Strahlradius des Gaußstrahls. Mit diesem Kunstgriff kann durch Ersetzen der Wellenlänge durch $M^{2}\cdot\lambda$ der gesamte Formelsatz für Gaußstrahlen weiter benutzt werden.

Die Strahlbreite W(z) wird dabei definitionsgemäß so gemessen, daß innerhalb W(z) 86% der Strahlleistung enthalten sind. Für einen reinen Gaußstrahl ist somit W = w, also M = 1.

Aus dem gemessenen Strahlprofil (Abb. 3.4) wird deutlich, daß diese Näherung für unseren Laser sehr gut ist.

In drei verschiedenen Abständen vom Laserauskoppelspiegel wurden M^2 -Werte von 1,1 und 1,18 und 1,2 ermittelt. Die Intensitätsverteilung unterscheidet sich also nur minimal von der eines reinen Gaußstrahls. Für die Berechnung der Energiedichte auf der Probe wurde der Wert 1,15 für M^2 benutzt. Auf die Ausbreitung gaußförmiger Laserstrahlen wird in Anhang A2 weiter eingegangen.

Eine Übersicht über weitere Methoden der Strahlprofilmessung, wie zum Beispiel Chopperscheiben mit pyroelektrischem Detektor, findet sich bei Jeude [64]. Dort wird auch ein von ihm entwickelter Detektor aus 24x24 Thermistoren vorgestellt, der allerdings für unseren Strahlquerschnitt eine zu grobe (1,5 mm) Rasterung aufweist. Moderne Geräte mit genügend feiner Auflösung sind mit einigen 10000 DM zu teuer und können bei kurz gepulsten Lasern nur einen Schnitt durch den Strahl vermessen.

3.3 Der Versuchsaufbau

Der Laserstrahl wurde auf einen Strahldurchmesser von typisch $2 w_f = 440 \ \mu m$ auf die Knochenprobe fokussiert, so daß die Energiedichte etwa den optimalen Wert von 9 J/cm² für Kompaktagewebe erreichte.

Die Fokuslänge, Rayleigh-Länge $\pi \cdot w d M^2 \cdot \lambda$, beträgt in diesem Aufbau (Abb. 3.6) etwa 14 mm und die Probe befand sich mit der Oberfläche üblicherweise zu Beginn der Bestrahlung im Fokus. Fokussiert wurde mit einem sphärischen Spiegel, mit einem möglichst kleinen Winkel zwischen einfallendem und ausfallendem Strahl, um eine elliptische Verzerrung zu vermeiden. Der Fokuspunkt kann mit Hilfe eines vom Computer gesteuerten Schrittmotors während der Bestrahlung nachgeführt werden. Der Fokussierspiegel (Brennweite 500 mm) kann weiterhin durch einen Schrittmotor im Winkel zur optischen Bank verstellt werden. Dies ermöglicht ein Scannen des Strahls über die Probe, wodurch die Schnittbreite gesteigert wird (Kapitel 3.4.4).

Es hat sich gezeigt, daß mit einem feinen Wasserspray die Probe direkt am Ort der Bestrahlung befeuchtet werden kann, ohne daß ein nennenswerter Leistungsverlust (< 5%) im Spray auftritt. In anfänglichen Versuchen waren Wasserspray und Laserstrahl räumlich getrennt, was ebenfalls zu guten Bestrahlungsergebnissen führte, aber nicht einem OP-tauglichen Aufbau entspricht. Die mittlere Laserleistung (<P>) wurde bei beiden Lasersystemen immer inklusive Wasserspray bestimmt, so wie sie tatsächlich auf die Probe fällt. Die Laserleistung wurde immer vor und nach jeder Messung bestimmt. Dabei erfüllt der Leistungsmeßkopf (Fa. Ophir) während der Messungen die Funktion eines Lichtsumpfs (Beamdump). Die zeitliche Pulsform (Abb. 3.2 und 3.3) und die Pulswiederholfrequenz (typisch 4,9 kHz für den gütegeschalteten Laser) wurden mit einem Photodetektor (PD), Fa. Vogosystems Limited, bestimmt. Zur Bestimmung der Wellenlänge wurde ein Spektralanalysemeßgerät der Firma Optical Engineering (CO₂ spectrum analyser) eingesetzt. Dazu wurde ein Teil des Laserstrahls mit ZnSe Strahlteilern ausgekoppelt.

Die Aerosole und Gase, die bei der Ablation entstehen, werden abgesaugt. Messungen ihrer Konzentrationen beim Abtrag von Weichgewebe wurden u.a. von [65] durchgeführt.



Abb. 3.6.: Strahlengang bei der Hartgewebeablation mit einem gepulsten CO₂-Laser.

Als Wasserspray kamen eine selbstgebaute Laval-Düse und eine Airbrush (Fa. Revell, Student ISB 500), wie sie zum Sprühen von Farbe verwandt wird, zum Einsatz. Das Wasserspray dient einerseits der Kühlung der Probe, andererseits aber im wesentlichen der Befeuchtung der Probenoberfläche, um die Wassermikroexplosion aufrecht zu erhalten. Die Preßluft oder der Stickstoff dienen dabei als Treibmittel, haben aber auch einen positiven Einfluß auf die Ablation, indem die Ablationsprodukte durch das Spray aus dem Schnittspalt geblasen werden [39].

Genau kann die Geschwindigkeitsverteilung und die Abmessung des Sprays und der Tröpfchengröße durch ein spezielles holographisches Verfahren bestimmt werden [66].

Mit der Laval-Düse können Wassermengen von 2–10 ml/min eingestellt werden, mit der Airbrush etwa 0,2–2 ml/min. Bei großen Durchschnittsleistungen (66 W) wurde mit etwa 2 ml/min gearbeitet, beim TEA-Laser mit kleiner mittlerer Leistung (4 W) mit etwa 0,5 ml/min. Da der Abstand zur Probe und der Spray-Divergenzwinkel nicht genau definiert sind, sind die o.g. Zahlenwerte eher "Hausnummern". In der Praxis muß für jedes Spray und jeden Versuchsaufbau die optimale Konfiguration ermittelt werden.

3.3.1 Der Pulsüberlapp und die äquivalente Pulsanzahl

Der Drehteller wird benötigt, damit zwei aufeinander folgende Pulse nicht auf dieselbe Stelle treffen. Erfahrungsgemäß führt dies für kleine Wiederholfrequenzen (<20 Hz) zu keinen Problemen, darüber hinaus wird jedoch verstärkt eine Karbonisation der Knochenprobe beobachtet. Der Kehrwert der thermischen Relaxationszeit (20 μ s), also 50 kHz liegt weit über diesem Erfahrungswert. Selbst die Zeit für den 1/e-Temperaturabfall (720 μ s, siehe Kap. 2.1.1) entspricht noch 1,3 kHz Wiederholfrequenz. Ursache dafür kann die Austrocknung des nicht abgetragenen Materials und die sehr langsame Abkühlung (Abb. 2.2) und damit Akkumulation von Wärme sein.

Als Maß für die räumliche Verschiebung der Probe (oder des Strahls) zwischen zwei Pulsen wird der Pulsüberlappfaktor wie in Abbildung 3.7 dargestellt definiert:

$$n = \frac{w \cdot f}{v} \tag{3.3}$$



Abb. 3.7: Definition des Pulsüberlappfaktors n über den räumlichen Abstand x zweier aufeinander folgender Pulse mit Strahlradius w, Wiederholfrequenz f und Probenverschiebegeschwindigkeit v.

Für den Pulsüberlapp bei 5 kHz Wiederholfrequenz gibt es einen optimalen Bereich [31]. Wird der Überlapp zu klein (<0,5) gewählt, so wird der Schnittboden wellig und zeigt jeden einzelnen Puls. Zusätzlich wird u. U. eine hohe Scanngeschwindigkeit benötigt. Aus technischer und praktischer Sicht wäre ein großer Pulsüberlapp ideal, um den Strahl bei hoher Pulswiederholfrequenz nicht so schnell scannen zu müssen. Bei zu großem Pulsüberlapp treten allerdings beim gütegeschalteten CO₂-Laser kleine Spuren von Karbonisation auf. Der maximale Wert den der Pulsüberlapp annehmen darf, ohne daß es zu Karbonisation kommt, hängt von der mittleren Laserleistung ab. Bei 70 W muß der Pulsüberlapp kleiner 1 sein, bei 3 W mittlerer Leistung ist auch ein Überlappfaktor von 20 möglich.

Um bei 5 kHz einen Pulsüberlapp von 0,5 mit einem Strahlradius von 220 μ m zu erreichen, müssen Probe und Strahl zueinander um 2,2 m/s verschoben werden. Daher wurde in diesem experimentellen Aufbau ein Drehteller eingesetzt. Mit kommerziellen Scanner-Systemen (z.B. "Elephant 20" der Fa. Arges) läßt sich eine Scanngeschwindigkeit bis 4 m/s in einem Abstand von 15 cm vom Scanner erreichen. Solche Systeme kosten aber etwa 70.000 DM.

Bei den kurzen Pulsen des gütegeschalteten Lasers (250 ns) verschmiert kein Puls über die Probe, da sich diese lediglich um 0,6 μ m während des Pulses verschiebt. Bei langen Pulsen und hoher Scanngeschwindigkeit muß dieser Effekt sehr wohl bedacht werden.

Die *äquivalente Pulsanzahl* N_{eq} wird so definiert, daß Bestrahlungen mit bewegter Probe mit unbewegten Proben verglichen werden können.

$$N_{eq} = N_D \cdot n \tag{3.4}$$

Dabei bezeichnet N_D die Zahl der Durchgänge der Probe durch den Laserstrahl. Diese Definition kann allerdings nicht berücksichtigen, daß sich der Abtrag beim Schneiden physikalisch anders verhält als beim Bohren eines Lochs.

Der Versuchsaufbau für die Experimente mit dem TEA-CO₂-Laser unterscheidet sich nur wenig von dem hier gezeigten. Aufgrund der geringeren Pulswiederholfrequenz braucht die Probe nicht mit hoher Geschwindigkeit durch den Strahl bewegt zu werden, um einen kleinen Pulsüberlapp zu erreichen. Daher wird bei diesen Experimenten die Probe mit einem rechnergesteuerten Mikrometerverschiebetisch verfahren.

3.3.2 Quantitative Auswertung der Hartgewebeproben

Die bestrahlten Proben werden entweder für die histologische Untersuchung sofort in 4%-ige Formalinlösung gegeben oder quantitativ ausgewertet. Dafür werden unter einem Mikroskop digitale Bilder von der Schnittfläche aufgenommen (Abb. 3.8).



Abb. 3.8: Beispiel einer Mikroskopaufnahme eines TEA-Laserschnitts geringer Tiefe in Bullenfemur. Originalvergrößerung: 5x. Tiefe 658 μm, Breite an der Oberfläche 849 μm und 0,323 mm² Fläche. Wellenlänge 9,6 μm, Energiedichte 13,6 J/cm² und äquivalente Pulsanzahl 74.

Mit Hilfe einer Kalibrierung lassen sich dann Schnittiefe und Schnittbreite im Bild mittels eines Grafikprogramms (Adobe Photoshop) ausmessen (Abb. 3.8). In das Bild des Schnitts (Abb. 3.8) wird ein geschlossenes Polygon (rote Linie) eingezeichnet, dessen eingeschlossene Pixelanzahl das Grafikprogramm zählt. So kann die Schnittfläche bestimmt werden. Bei schlechter Bildqualität, wie sie bei unebenen Proben wie den Zähnen, schon einmal auftritt, können hier erhebliche (bis 40%) Schwankungen des Meßergebnisses durch subjektives Einzeichnen der Schnittkante entstehen. Bei geraden Femur-Proben, die nicht die Tiefenschärfe des Mikroskops überstrapazieren, sind die Aufnahmen von solcher Güte, daß die subjektiven Meßfehler unter 10% liegen. Diese tragen somit nur wenig zum Gesamtmeßfehler bei, der auch für diese Proben bis zu 30% betragen kann.

Die mittlere spezifische Ablationsenergie Ws berechnet sich aus der Laserpulsenergie E, Zahl der Durchgänge N_D , Wiederholfrequenz f, der Schnittfläche Aund der Scanngeschwindigkeit v gemäß:

$$W_s = \frac{E \cdot N_D \cdot f}{A \cdot \nu} \tag{3.5}$$

Andere Forschungsgruppen, wie z.B. [32], verfahren anders. Dort werden in ruhenden Proben mit wenig Pulsen kleine Löcher erzeugt. Dies führt jedoch zu einer aufwendigen und ungenauen Auswertung, bei der über die Einstellung der Tiefenschärfe am Mikroskop die Kratertiefe bestimmt wird. Die spezifische Ablationsenergie solcher Experimente mit geringer Tiefe ist kleiner als die der hier dargestellten tiefen Schnitte.

3.4 Experimentelle Ergebnisse der Knochenablation

Es wurden zahlreiche Laserparameter und Bestrahlungsparameter variiert um einen optimalen Abtrag von Knochenmaterial zu erzielen. Zum Einsatz kamen dabei zwei kurzgepulste CO₂-Laser (TEA und gütegeschaltet), die sich prinzipiell aufgrund der Wellenlänge (9,6 µm), der kurzen Pulsdauer (\leq 300 ns) und der Pulsenergie (\geq 10 mJ) gut zur Knochenablation eignen. Der Einfluß der Wellenlänge wurde im Bereich 9,2–10,8 µm überprüft, der Einfluß der Pulsdauer, der Pulsanzahl und der Scannmethode auf die Ablation untersucht.
3.4.1 Der Einfluß von Wellenlänge und Absorption

Generell besteht für die Wechselwirkung von Licht mit Materie die Erhaltung der Intensität:

$$A + S + R + T = 1 \tag{3.6}$$

Dabei ist die Intensität auf 1 normiert, *A* bezeichnet die Absorption, *S* die Streuung, *R* die Reflektivität und *T* die Transmission. Bei der Reflexion muß desweiteren zwischen gerichteter Reflexion an glatten Oberflächen und diffuser Reflexion durch Interferenz an rauhen Oberflächen und Rückstreuung unterschieden werden. Rückstreuung entsteht durch Photonen, die in die Oberfläche eingedrungen sind und durch Vielfachstreuung im Material wieder austreten. Im Gegensatz zum sichtbaren Spektralbereich und dem nahen Infraroten ist die Streuung bei 9–11 µm Wellenlänge für Knochen und Zahngewebe zu vernachlässigen [67]. Die Reflexion entsteht nur durch Fresnel-Reflexion an der Oberfläche, wie sie von Dielektrika mit Brechungsindex *n* und Extinktionskoeffizient *k* bekannt ist:

$$R = \frac{(n-1)^2 + k^2}{(n+1)^2 + k^2}$$
(3.7)

Für polierte und rauhe Proben ist die Reflektivität von Zahnhartsubstanz bekannt [67]. Glatter menschlicher Zahnschmelz reflektiert 13% der Strahlung bei 10,6 μ m und 49% bei 9,6 μ m. Zahnbein (Dentin), das physikalisch der Kompakta sehr ähnlich ist, reflektiert 9% bei 10,6 μ m und 17% bei 9,6 μ m. Dieses Zusammenspiel von gleichzeitig hoher Reflektivität und großem Absorptionskoeffizient für IR-Laser, das man auch bei einigen Metallen findet, beruht auf dem großen Wert des Extinktionskoeffizient (komplexer Anteil des Brechungsindex).

Um eine Ablation von Gewebe mit möglichst geringer thermischer Schädigung erzielen zu können, muß u.a. die Absorption sehr stark sein. Die Absorptionseigenschaften (Abb. 3.9) der Kompakta von humanem Femur-Knochen wurden von Kar und Ringelhan mit einem FTIR-Spektrometer bestimmt [68]. Genauere Angaben, die eine Berechnung des Absorptionskoeffizienten erlauben, werden dort nicht gemacht. Ein anderes IR-Spektrum von entfettetem humanen Knochengewebe (Kompakta) wurde mit Hilfe eines Presslings aus KBr (Mischungsverhältnis 1/250) gewonnen [69]. Es zeigt aber unerklärliche Absorptionslinien und korreliert mit keiner Ablationsmessung.



Abb. 3.9: Absorption humaner Femur-Kompakta [68]. Die Absorptionsmaxima sind mit den Knochenbestandteilen beschriftet, die dazu jeweils den größten Beitrag liefern. Weiterhin sind die zwei stärksten CO₂-Laser-Wellenlängen (9,6 μm und 10,6 μm) und die des Er:YAG-Lasers (2,94 μm) eingezeichnet.

Das Absorptionsmaximum von Hydroxylapatit bei 9,8 μ m macht sich auch in den Messungen der spezifischen Ablationsenergie in Abhängigkeit von der Laserwellenlänge bemerkbar. Ursache dieser starken Absorption sind die antisymmetrischen Streckschwingungen des PO₄-³ Ions im Hydroxylapatit bei 1100 –1000 cm⁻¹ Wellenzahlen [70]. Selbst bei Ablationsversuchen mit zwei cw-CO₂-Lasern bei 9,5 μ m und 10,6 μ m mit starker thermischer Wirkung wurde dieser Effekt an Hartgewebe (humanem Femur) nachgewiesen [71]. Auch die starke Absorptionsbande der Proteine kann für einen effektiven und schädigungsarmen Abtrag genutzt werden [72], als Lichtquelle kommt jedoch nur der FreieElektronen-Laser (FEL) infrage, der für die medizinische Praxis nicht tauglich ist.

Untersuchungen der Knochenablation ohne Wasserspray bei Wellenlängen zwischen 2,9 μ m und 9,2 μ m mit einem FEL [73] bei 4 μ s Pulsdauer, 72 J/cm² Energiedichte und 100 μ m Strahlradius (1/e²-Level) ergaben keine so starke Übereinstimmung mit der Absorptionskurve von Femur-Knochen. Der tiefste Schnitt (2,55 mm) lag bei 6,1 μ m Wellenlänge vor und benötigte ca. 3 J/mm³ (eigene Rekalkulation aus den Literaturdaten). Die geringsten Gewebeschäden (7 μ m) wurden jedoch bei 7,5 μ m Wellenlänge gemessen wobei die Tiefe nur 1,5 mm betrug. Die Autoren vertreten die Ansicht, daß die Kollagen-Absorption, anstatt der Absorption aller Knochenkomponenten, der entscheidende Faktor bei der wellenlängenabhängigen Ablation sei, werden jedoch nicht durch alle ihre Meßdaten bestätigt.

Die Angaben des Absorptionskoeffizienten von Hartgewebe im Infraroten differiert bei verschiedenen Autoren teils erheblich. Ursache dafür sind die komplizierten Meßmethoden, die eingesetzt werden müssen. Mit einem üblichen Zweistrahl-Gitter-Spektrometer können harte Festkörper mit starker Absorption nicht vermessen werden. Bei Absorptionskoeffizienten > 1000 cm⁻¹, also Eindringtiefen < 10 µm, dürfen die Proben demnach nur wenige Mikrometer dick sein, wenn Messungen in Transmission durchgeführt werden sollen. Um störende Beugungseffekte zu vermeiden, muß der Probenradius gleichzeitig deutlich größer als die Wellenlänge (10 µm) sein. Daher werden andere Verfahren gewählt, wenn optische Eigenschaften dieser Materialien bestimmt werden.

Das einfachste Modell, den Absorptionskoeffizienten zu bestimmen, beruht auf der Annahme, daß das Produkt aus Absorptionskoeffizient α und Schwellenenergiedichte Φ_s gleich der spezifischen Ablationsenergie *Ws* ist:

$$\alpha = \frac{W_s}{\Phi_s} \tag{3.8}$$

Angewandt auf die Meßwerte aus Abbildung 3.13, mit Schwellenenergiedichten von 0,6 J/cm² für den TEA-Laser und 1,8 J/cm² für den gütegeschalteten Laser, berechnet sich die Knocheneindringtiefe zu 0,2–0,5 µm (entsprechend α = 50000–20000 cm⁻¹) und 0,6-1,8 µm (16700–5560 cm⁻¹) wenn mit Hilfe eines Strahl-Scanners die Ablationseffizienz gesteigert wird (Kap. 3.4.4). Diese Glei-

chung eignet sich offensichtlich nicht zur Bestimmung optischer Konstanten aus Ablationsexperimenten. Ein großer Schwachpunkt liegt in der Vernachlässigung der Debris-Absorption. Dies führt dazu, daß mit verbesserten Ablationsbedingungen, wie z.B. durch Einsatz des Strahl-Scanners, der berechnete Absorptionskoeffizient sinkt.

Die folgenden Tabellen fassen die Literaturdaten der Absorptionskoeffizienten der Knochenkomponenten (Tab. 3.2), daraus berechnete Werte für Hartgewebe (Tab. 3.3) und Messungen der optischen Konstanten von Zahnschmelz (Tab. 3.4) zusammen.

Absorption	Rel. Wellenlänge [µm]							
der reinen	Anteil							
Komponen-	[%]	2,79	2,94	9,3	9,6	10,3	10,6	Ref.
ten [cm ⁻¹]								
Kollagen	27	_	1330	502	556	212	222	[74]
Wasser	13	_	11850	554	577	709	817	[75]
Mineralien	60	_	648	5200	5494	4572	3475	[76,77]
Zahnschmelz	_	480	800	5500	8000	1125	825	[78]

Tab. 3.2:Literaturdaten zur Absorption der Knochenkomponenten [32] und
des Zahnschmelzes [78] im mittleren Infraroten.

Berechneter Ab- sorptionskoeffi-	Rel. Anteil [% _{Gew.}]			Wellenlänge [µm]			
zient [cm ⁻¹]	Koll.	H ₂ O	Min.	Fett	2,94	9,6	10,6
Kompakta	25,5	13,5	60	1	3800	2250	1500
Spongiosa	34	30,5	34	1,5	5900	1300	970
Schmelz	0,5	4,5	95	0	2170	4770	3080
Dentin	15,5	16,5	67,8	0	4640	2610	1770

Tab. 3.3:Berechnete [51] Absorptionskoeffizienten nach Tab. 3.2 und Wich-
tung gemäß der relativen Anteile.

Absorption und Reflexion	Wellenlänge [µm]					
von Zahnschmelz	9,3	9,6	10,3	10,6	Ref.	
Reflektivität [%]	37,7±2,0	48,7±1,0	16,4±1,0	13,8±0,5	[79 in 5]	
Absorptionskoeffizient [cm ⁻¹]	18500	31300	6500	5200	[80 in 5]	

Tab. 3.4: Optische Konstanten von Zahnschmelz. Nach [80].

Mit einer polarisationsabhängigen, winkelaufgelösten Messung der Reflektivität wurde der Absorptionskoeffizient von menschlichem Zahnschmelz (Tab. 3.4) von Duplain et al. [80] bestimmt.

Von Fried et al. [79] wurden optische Eigenschaften von Rinder-Zahnschmelz gemessen. Die Reflektivität (Tab. 3.4) wurde mit einer Ulbricht-Kugel bestimmt. Um den Absorptionskoeffizienten zu bestimmen wurde Schmelz mit einem Laser bestrahlt. Die Oberflächentemperatur wurde zeitaufgelöst gemessen und mit analytischen Formeln für den Temperatur-Zeit-Verlauf während eines Pulses verglichen.

Die Meßwerte des Absorptionskoeffizienten der Mineralien, bzw. des Zahnschmelz, der zu 95% aus diesen besteht, gehen bei 9,6 μ m von 5494 cm⁻¹ (Tab. 3.2) über 8000 cm⁻¹ bis 31300 cm⁻¹ (Tab. 3.4). Für die Simulationsrechnungen wurden die Werte der Reinstoffe aus Tabelle 3.2 und die daraus berechneten Werte für die Hartgewebe aus Tabelle 3.3 benutzt (2250 cm⁻¹ für Kompakta).

In Kapitel 2.1 wurde eine analytische Formel für die Schnittiefe eines Pulses in Abhängigkeit von der Energiedichte vorgestellt.

$$l = \frac{1}{\mu} \ln \left(\frac{\mu}{\alpha} \left(\frac{\Phi}{\Phi_s} - 1 \right) + 1 \right)$$
(3.9)

- *l:* Schnittiefe eines Pulses
- *μ:* Absorptionskoeffizient der Debris
- α: Absorptionskoeffizient der Kompakta
- Φ : Pulsenergiedichte
- $\Phi_{s:}$ Schwellenenergiedichte

Mit dieser Gleichung kann aus den Ablationsexperimenten der Absorptionskoeffizient der Kompakta und der Debris durch anfitten an Meßwerte gewonnen werden. Die Ergebnisse aus eigenen Experimenten und der Literatur [32] sind in den Tabellen 3.5 und 3.6 zusammengefaßt.

Absorptionskoeffizient	Wellenlänge [µm]				
[cm ⁻¹]	9,6	10,6	Ref.		
Feste Kompakta	1110 (9 µm)	560 (18 μm)	[32]		
Kompakta-Debris	588 (17 μm)	434 (23 μm)	[32]		

Tab. 3.5: Vergleich der Absorptionskoeffizienten (bzw. Eindringtiefe) der Ablationsprodukte mit der festen Kompakta bei 1,8 μs Pulsdauer[32]. Die Schwellenenergiedichte bei 9,6 μm beträgt 1,1 J/cm², bzw. 2,6 J/cm² bei 10,6 μm Wellenlänge.

Ablationsparameter	Debris-	Kompakta-	Schwellenener-
bei 9,6 µm Wellenlänge	Absorption [cm ⁻¹]	Absorption [cm ⁻¹]	giedichte [J/cm ²]
TEA-Laser	4100 (2,4±0,1 μm)	1027 (9,7±1,3 μm)	0,58±0,02
gütegeschalteter Laser	4480 (2,2±0,2 μm)	1720 (5,8±1,9 μm)	1,77±0,26

Tab. 3.6: Ablationsparameter aus Abb. 3.12 (eigene Messung). Ausgewertet nach Gl. (3.9). Die Pulsdauer des TEA-Lasers beträgt 50 ns, des gütegeschalteten Lasers 300 ns.

Der Vergleich der Tabellen 3.5 und 3.6 liefert für den Absorptionskoeffizienten der Kompakta bei 9,6 μ m aus Ablationsexperimenten in relativ guter Übereinstimmung einen Wert von 1000–1700 cm⁻¹. Es fällt jedoch auf, daß nach dieser Methode der Wert mit der Pulsdauer variiert (Tab. 3.6). Der berechnete Wert der Debrisabsorption (ca. 4300 cm⁻¹) aus den eigenen Messungen ist deutlich größer, als der des Feststoffs, während er in [32] mit 588 cm⁻¹ deutlich kleiner angegeben wird. Ursache könnte ein großer Strahldurchmesser in [32] sein, der jedoch nicht angegeben wird, der dazu führt, daß die Debris den Strahl wenig behindert, während in den eigenen Messungen mit Strahlradien von 350 μ m (TEA) und 245 μ m (gütegeschaltet) gearbeitet wurde. Bei einer Schnittiefe von 1,7 mm können auch Wandreflexionen einen Intensitätsverlust am Schnittrand verursachen, der in Gl. (3.9) der Debrisabsorption zugeschlagen wird. Wie bereits erwähnt, kann die Debris aufgrund ihrer Partikelgröße auch reits erwähnt, kann die Debris aufgrund ihrer Partikelgröße auch durch Streuung den Strahl stärker schwächen als der Festkörper. Wenn es sich bei dem im Experiment beobachtetem Leuchten der Debris im Laserstrahl um ein Plasma handelt, kann dieses durch starke Reflexion oder Absorption des Laserstrahls den hohen berechneten Absorptionskoeffizienten der Debris erklären.

Um den Einfluß der Wellenlänge auf die Ablation messen zu können, wurde das Gitter im Resonator des TEA-CO₂-Lasers verstellt, um den gewünschten Rotations-Schwingungsübergang anschwingen zu lassen. Die Abbildung 3.10 zeigt eine Messung, bei der mit konstanter Energiedichte gearbeitet wurde, um den rein physikalischen Einfluß der Absorption auf die Ablation zu zeigen.



Abb. 3.10: Spezifische Ablationsenergie und Abtrag pro Puls in Abhängigkeit von der Laserwellenlänge bei 20 mJ Pulsenergie. TEA-Laser mit 40 ns Pulsdauer und 6,3 J/cm² Energiedichte. Das Probenmaterial ist Bullen-Oberschenkel-Knochen.

Die stärkere Absorption bei den kürzeren Wellenlängen, die näher am Absorptionsmaximum liegen, macht sich in der kleineren spezifischen Ablationsenergie bzw. im größerem Abtrag pro Puls bemerkbar. Da die emittierten Laserlinien bei 10,6 μ m normalerweise deutlich stärker sind als bei 9,6 μ m, wurde ein weiteres Experiment mit konstanter Entladungsspannung durchgeführt (Abb. 3.11), um herauszufinden, ob die stärkere Absorption bei 9,6 μ m nicht durch die größere Pulsenergie bei 10,6 μ m überkompensiert wird, und schließlich der Abtrag pro Puls trotz schlechterer Effizienz höher liegt.



Abb. 3.11: Einfluß der Laserwellenlänge auf die Ablation bei konstanter Entladungsspannung (22 kV) des TEA-Lasers. Auf die vier dargestellten Meßgrößen, Pulsenergie, Energiedichte, spezifische Ablationsenergie und Abtrag pro Puls, wird im Text eingegangen.

Wird die Entladungsspannung konstant gehalten (Abb. 3.11), so fällt zunächst auf, daß die verschiedenen Emissionslinien unterschiedliche Pulsenergien (25– 60 mJ) liefern (braune Balken) und damit auch die Energiedichte (braune Rechtecke) variiert. Im folgenden wird kurz erläutert, wie die Emissionslinien des CO₂-Gases entstehen. Als lineares Molekül ergeben sich drei mögliche Schwingungen. Die symmetrische Streckschwingung, bei der beide Sauerstoffatome in der Molekülachse (z) in Phase ihren Abstand zum Kohlenstoffatom ändern, die Knickschwingung, bei der das C-Atom senkrecht aus der Molekülachse herausschwingt (in x oder y Richtung) und die asymmetrische Streckschwingung, bei der das C-Atom in der Molekülachse zwischen den O-Atomen schwingt [81]. Die 9R- und 9P-Banden entstehen beim Schwingungsübergang von der asymmetrischen Streckschwingung in die (zweifach angeregte) Knickschwingung. Die einzelnen Linien entstehen dadurch, daß jeder Schwingungszustand noch in unterschiedliche Rotationszustände (Quantenzahl J) aufgespalten ist.

Bei den 10 µm–Banden ist das untere Laserniveau die symmetrische Streckschwingung. Die unterschiedlichen Linienstärken beruhen auf der Boltzmannverteilung der Besetzung der möglichen Rotationsniveaus und den für $\Delta J = 1$ und $\Delta J = -1$ unterschiedlich starken Dipolübergangsmomenten [82].

Da speziell dieser Laser auf die Emission bei 9,6 µm optimiert ist (höchste Reflektivität des Difraktionsgitters im Resonator), zeigen sich hier nicht die sonst üblichen höheren Pulsenergien bei 10,6 µm, die durch die geringere thermische Besetzung des unteren Laserniveaus zustande kommen. Bei Wahl der richtigen Wellenlänge von 9,6 µm verursacht die deutlich größere Lasereffizienz am Gewebe eine geringe spezifische Ablationsenergie von 20–30 J/mm³ gegenüber 60– 80 J/mm³ bei den üblichen CO₂-Laserwellenlängen um 10,6 µm. Auch in der absoluten Meßgröße, Abtrag pro Puls, macht sich die Laserwellenlänge bemerkbar. Mit der 9P22-Linie trägt ein Puls ca. 8 μm tief ab, bei 10P22 bloß 4 μm. Ein wichtiger Parameter bei der Betrachtung der Lasereffizienz in Abhängigkeit von der Wellenlänge ist die Pulsdauer. Hier wurde mit etwa 40 ns Pulsdauer (der Pulsspitze) gearbeitet, so daß Wärmeleitung im Gewebe vernachlässigt werden kann. Bei Pulsdauern von beispielsweise 100 µs, wie bei Slablasern¹ üblich, ist nur ein geringer Unterschied der Ablation bei 9,6 µm oder 10,6 µm Wellenlänge zu erwarten, da die Energie durch Wärmeleitung aus der Absorptionsschicht tiefer ins Gewebe eindringt. Laut Simulationsrechnung (Abb. 2.9) beträgt die Wechselwirkungszone für 100 µs Pulsdauer etwa 20 µm anstelle von ca. 4 µm optischer Eindringtiefe.

¹ Slablaser sind nach der Form des Resonators als Platte (engl. Slab) bezeichnet. Sie zeichnen sich durch große mittlere Leistung bei kleiner Baugröße aus.

3.4.2 Der Einfluß der Energiedichte auf die Ablation

Die Simulationsrechnungen und das analytische Modell sagen voraus, daß es eine optimale Energiedichte gibt, bei der die spezifische Ablationsenergie W_S minimal ist. Die Meßgröße W_S bezeichnet dabei das Verhältnis der gesamten eingesetzten Laserenergie zum Abgetragenen Volumen. Mit beiden CO₂-Lasern wurden Meßreihen durchgeführt, in denen die Energiedichte auf der Knochenprobe variiert wurde. Der Strahlradius wurde jeweils konstant gehalten, da dieser selber die Ablation beeinflußt. Daher wurde die Pulsenergie über die Entladungsspannung geändert. Um kleinere Energiedichten zu erzielen, als nur durch Senken der Entladungsspannung beim TEA-Laser möglich ist, wurde teilweise mit einem ZnSe-Strahlteiler in Transmission oder Reflexion gearbeitet.

Dabei zeigt sich für den gütegeschalteten Laser mit 300 ns Pulsdauer (Abb. 3.12) eine optimale Energiedichte von 9 J/cm² (ohne Wasserspray 7-8 J/cm²), bei der ohne Hilfsmittel (Scanner) die spezifische Ablationsenergie minimal wird [31]. Diese beträgt etwa 50 J/mm³. In späteren Messungen bei kleiner Schnittiefe (≤0,5 mm statt ca. 1,5 mm) wurden 25–30 J/mm³ von uns gemessen. Für Spongiosa wird etwa die Hälfte an spezifischer Ablationsenergie benötigt, und für Knorpel ein Drittel. Die Schwellenenergiedichte beträgt 1,8 J/cm² für Schweinefemur sowohl mit als auch ohne Wasserspray. Ohne Wasserspray nimmt die Ablationseffizienz jedoch deutlich ab, was sich in der höheren spezifischen Ablationsenergie von minimal 85 J/cm² niederschlägt. Ursache dafür ist das verstärkte Austrocknen der Probe mit zunehmender Pulsenergiedichte, was den Ablationsprozeß, der auf Wassermikroexplosionen beruht, behindert. Die Ablationsenergie wurde jeweils über die gesamte Schnittiefe (1,7 mm mit Wasserspray, 0,9 mm ohne) gemittelt. Die höhere spezifische Ablationsenergie bei trockenen Proben gegenüber frischen Proben ist aus der Literatur [32] bekannt. Bei langen Pulsdauern (250 µs) ist das U-Profil des Graphens jedoch in die Breite gezogen. Der Anstieg der spezifischen Ablationsenergie beginnt oberhalb 200 J/cm² und das Minimum der spezifischen Ablationsenergie beträgt 10-12 J/mm³.





Für wenige Durchgänge bzw. bei kleineren Schnittiefen ist die Effizienz deutlich größer (siehe Kap. 3.4.3). Die Existenz einer optimalen Energiedichte beruht auf zwei konkurrierenden Effekten. Die Pulsintensität steigt mit der Energiedichte, da die Pulsdauer unverändert bleibt, und die Strahlflanken übersteigen die Schwellenenergiedichte der Ablation. Beides führt zu einem vermehrten Abtrag. Auf der anderen Seite nimmt somit auch die Menge an Ablationsprodukten zu, die den Strahl absorbieren, streuen und nach Ionisation auch reflektieren. Als Grenze für die Plasmabildung wird eine Intensität von ca. 14 MW/cm² angegeben [32]. Diese wird beim Optimum der TEA-Laserenergiedichte deutlich überschritten (4 J/cm² / 40 ns = 100 MW/cm², ohne Berücksichtigung der Pulsform) und vom gütegeschalteten CO₂-Laser leicht überschritten (9 J/cm² / 300 ns = 30 MW/cm²). Der Anstieg der Ablationsenergie wurde aber erst für größere Energiedichten bzw. Intensitäten gemessen (Abb. 3.12). Auf die Messungen mit Hilfe eines Strahlscanners wird in Kapitel 3.4.4 eingegangen. Eine plötzliche Zunahme der Lautstärke bei der Ablation, entsprechend der in [32] beschriebenen Schwelle der Plasmabildung konnte nicht beobachtet werden. Vielmehr nimmt subjektiv die Lautstärke mit zunehmender Pulsintensität gleichmäßig zu.

Bei den Experimenten mit dem TEA-Laser fällt einerseits auf, daß das Optimum der Energiedichte von 2–3 J/cm² kleiner ist als beim gütegeschalteten CO₂-Laser, und andererseits, daß die minimale spezifische Ablationsenergie nur 15–17 J/mm³ beträgt. Die Laserpulse bestehen aus einem Peak, der 50–60% der Pulsenergie enthält und 40–60 ns dauert, und einem Schwanz von bis zu 800 ns, der die restliche Energie enthält. Im Rahmen der Meßgenauigkeit kann jedoch kein Unterschied in der Ablation festgestellt werden, wenn durch Veränderungen des Gasgemisches die Dauer des Pulsschwanzes auf 200 ns reduziert wird.

Mit der höheren Pulsintensität, verursacht durch die kurze Pulsdauer, geht neben der geringeren spezifischen Ablationsenergie die unerwünschte Zunahme der Lautstärke der Ablation einher, welche in der Arbeitsgruppe weiter untersucht wird. Ziel dieser Untersuchung ist es, das akustische Signal zur Kontrolle der Ablation (Tiefe und Gewebeart) zu nutzen.

Die Schwellenenergiedichte der Ablation von Bullenfemur (Abb. 3.12) beträgt für den TEA-Laser 0,6 J/cm², was gut mit dem Wert von 0,75 J/cm² aus der Simulation (Abb. 2.12) übereinstimmt. In der Literatur [32] findet sich für 1,8 μ s Pulsdauer bei 9,6 μ m Wellenlänge eine Schwellenenergiedichte von 1,1 J/cm² bzw. 2,6 J/cm² bei 10,6 μ m.

Etwas unerwartet fällt die Messung bei der 9R22-Linie (9,261 μ m Wellenlänge) mit dem TEA-Laser aus (Abb. 3.12). Die Knochenabsorption fällt bei dieser Wellenlänge etwas geringer aus als bei 9,6 μ m (Abb. 3.9). Danach wäre ein Kurvenverlauf der Ablationsenergie zu erwarten, der für alle Energiedichten oberhalb der Kurve für die optimale Wellenlänge liegt. Daß die Ablationsenergie sich nur bei größeren Energiedichten unterscheidet könnte u.U. daran liegen, daß die Ablationsdebris bei 9,3 μ m deutlich stärker absorbiert als bei 9,6 μ m, während sich die Absorption des Knochens nicht zu stark unterscheidet. Diese Vermutung läßt sich allerdings mangels Literaturdaten weder bestätigen noch widerlegen.

Es fällt auf, daß das Optimum der Energiedichte (ca. 10 J/cm²) für den gütegeschalteten CO₂-Laser mit 300 ns Pulsdauer etwa das Fünffache des Optimums (ca. 2 J/cm²) für den TEA-Laser mit 50 ns Pulsdauer beträgt, also bei etwa 35 MW/cm² liegt.

Die Existenz eines Optimums der Energiedichte ist nicht spezifisch für den CO₂-Laser. Den Anstieg der spezifischen Ablationsenergie bei großen Energiedichten findet man auch bei der Ablation von Knochen oder Zähnen mit Er:YAG-Lasern [19, 28, 38]. Rekalkulierte Meßdaten der spezifischen Ablationsenergie aus der Schnittiefe [51] von Hibst [19] für den Er:YAG-Laser mit 200 µs Pulsdauer zeigen vergleichbar mit dem langgepulsten CO₂-Laser ein breites Minimum der Ablationsenergie zwischen 10–40 J/cm² von etwa 12 J/mm³. Mit einem Mischkammersystem für das Wasserspray [28] wurde bei 10 J/cm² eine Ablationsenergie von nur 5 J/mm³ erreicht.

Wird der Abtrag pro Puls über die eingesetzte Energiedichte aufgetragen (Abb. 3.13), so läßt sich die Schwellenenergiedichte (0,6 J/cm² für den TEA-Laser bei Bullenfemur und 1,77 J/cm² bei Schweinefemur mit dem gütegeschalteten Laser) leicht ablesen. Die größere Effizienz des TEA-Lasers mit 50 ns Pulsdauer läßt sich an dieser kleineren Schwellenenergiedichte bzw. in dem größeren Abtrag pro Puls bei gleicher Energiedichte ablesen.





Der geringe Abtrag pro Puls bei kleiner Energiedichte kann auch ein Vorteil der Laserablation gegenüber den klassischen Werkzeugen sein, wenn z.B. die Schädeldecke geöffnet werden soll, und nach dem Durchtrennen dieser die Hirnhaut nicht verletzt werden soll. Dafür müßte der Laserstrahl dann entweder schnell abgeschaltet oder weiterbewegt werden. Methoden der Detektion von Materialgrenzen (Kompakta / Spongiosa) bei der Laserosteotomie wurden u.a. in [83] untersucht.

3.4.3 Der Einfluß der Pulsanzahl auf die Ablation

Da der Abtrag eines einzelnen Laserpulses für den CO_2 -Laser bei optimaler Energiedichte sehr gering ist (ca. 8 µm) müssen viele Pulse appliziert werden, um einen tiefen Schnitt zu erzeugen. Hierbei stellt sich die Frage, ob die Lasereffizienz vieler Pulse dieselbe ist, wie die eines einzelnen Pulses.

Die Simulationsrechnungen (Abb. 2.13) sagen voraus, daß die Schnittiefe nicht linear mit der Zahl der Pulse ansteigt. Tatsächlich zeigen auch die Experimente, daß die Schnittiefe (Abb. 3.14) bei einer großen Zahl von Laserpulsen gegen ein Maximum strebt. Entsprechend steigt auch die spezifische Ablationsenergie mit der Pulsanzahl an (Abb. 3.15).

Die Bestrahlungen mit dem TEA-Laser (Abb. 3.14) zeigen bis etwa 2 mm Tiefe einen linearen Anstieg mit der in Kapitel 3.3.1 definierten äquivalenten Pulsanzahl. Die 9P22-Linie (9,6 μ m Wellenlänge), die stärker vom Knochen absorbiert wird, tendiert dabei zu einer größeren Maximaltiefe als die 9R22-Linie (9,3 μ m).

Der gütegeschaltete CO₂-Laser (schwarze Kurve in Abb. 3.14) erreicht ohne Hilfsmittel eine maximale Schnittiefe von 6 mm in Femur-Kompakta. Da diese Tiefenbegrenzung möglicherweise wesentlich durch die Ablationsprodukte, die dem Strahl entgegenfliegen, verursacht wird, wurden Experimente mit nichtsenkrechter (schräger) Bestrahlung der Proben durchgeführt. Sowohl ein Verkippen um die senkrechte Achse der Probe als auch um die wagerechte Achse führten zu schlechteren Ergebnissen als die senkrechte Bestrahlung. Ursache dafür ist die steigende Reflektivität der Probe mit dem Abweichen aus der senkrechten Bestrahlung.

Mit gescanntem Strahl zeigt sich für wenige Pulse erwartungsgemäß eine geringere Schnittiefe als ohne Scanner, da die Pulse über eine größere Schnittbreite verteilt werden. Ab ca. 3 mm Tiefe ist der positive Effekt der Scannmethode so groß, daß trotz größerer Schnittbreite mit derselben Pulsanzahl wie ohne Scanner ein tieferer Schnitt erzeugt wird.



Abb. 3.14: Schnittiefe in Bullenfemurkompakta in Abhängigkeit von der Pulsanzahl für zwei gepulste CO₂-Laser. Alle Bestrahlungen sind mit Wasserspray und, wenn nicht anders markiert, am Bullenfemur durchgeführt worden. Mit dem TEA-CO₂-Laser (Bullenfemur) wurde eine Meßreihe bei 9,261 µm Wellenlänge (9R22-Linie) durchgeführt, alle anderen Messungen bei 9,569 µm (9P22-Linie). Genaue Parameter der Experimente mit dem gütegeschalteten CO₂-Laser: $\tau = 300$ ns, $\lambda = 9,56$ µm (9P22-Linie), w = 220 µm, $\Phi = 9$ J/cm², f = 4900 Hz, n =0,55. Mit Schweinefemur (): $\tau = 400$ ns, f = 327-977 Hz, $\Phi = 8$ J/cm², n = 02,-0,5 und w = 250 µm. TEA-Laser-Parameter: $\tau =$ 50 ns, w = 480 µm, f = 70 Hz, n = 16,8 und $\Phi = 5$,7 J/cm².

Auf den Hintergrund der Ablationsexperimente mit Hilfe eines gescannten Laserstrahls wird im folgenden Kapitel eingegangen.

Wird statt der Schnittiefe die spezifischen Ablationsenergie über die Pulsanzahl aufgetragen (Abb. 3.15), so wird deutlich, daß wesentlich mehr Material abgetragen werden kann, wenn durch ein Scannersystem der Strahl senkrecht zur Schnittrichtung geschwenkt wird. Für einen Abtrag bis 2 mm Tiefe (N_{eq} = 784) ist die Lasereffizienz mit 14 J/mm³ sehr hoch.

Abb. 3.15: Spezifische Ablationsenergie von Bullenfemurkompakta bei steigender Pulsanzahl. Laserparameter wie in Abb. 3.14.

In dieser Auftragung verschwinden die Unterschiede zwischen verschiedenen Wellenlängen des TEA-Lasers, den beiden Lasersystemen und den unterschiedlichen Bestrahlungsgeometrien. Die Ablationsenergie steigt von ca. 15 J/mm³ auf 420 J/mm³ an.

3.4.4 Tiefe Schnitte mit Hilfe eines Scanners

Um einen gepulsten Laserstrahl am Hartgewebe sauber, ohne Karbonisation, effektiv und innerhalb eines gewünschten Schnittkanals einzusetzen, muß dieser immer gleichmäßig von einem Motor in Schnittrichtung bewegt werden. Die Idee mit einem Scanner (beweglichem Strahlablenkspiegel) tiefere Schnitte (> 2 mm) in beispielsweise Knochenkompakta zu erzielen beruht im wesentlichen darauf, daß der Abtrag an der Probenoberfläche wesentlich größer ist als im tiefen Schnittkrater. Wie die Abbildungen 3.14 und 3.15 zeigen, nimmt der Materialabtrag ohne Scannverfahren mit steigender Tiefe bzw. Pulsanzahl immer weiter ab, bis eine Maximaltiefe erreicht wird. Energieverluste in Form von Wärmeleitung und diffuser Reflexion an den Schnittwänden sowie Lichtabsorption in den Ablationsprodukten schwächen den Ablationsprozeß. Durch die Divergenz eines fokussierten Laserstrahls variiert die Intensität innerhalb der Kratertiefe. Ohne ein Anpassen des Fokusortes mit der Schnittiefe wird diese durch sinkende Intensität zusätzlich begrenzt. Besonders Lasersysteme mit langen Pulsdauern (> 20 µs) oder kleiner Pulsenergie (< 10 mJ) müssen meist stark fokussiert werden, um einen optimalen Abtrag zu erzielen. Damit einher geht eine kurze (typisch < 1 mm) Fokuslänge, die tiefe Schnitte verhindert. Bei den üblichen Schneideverfahren behindern jedoch die Ränder des Schnittes bzw. der Bohrung die Verlagerung des Fokusorts in den Schnittboden (Abb. 3.16-a).

Der Einsatz eines Scannverfahrens bietet somit zwei grundlegende Vorteile gegenüber bisherigen Schneideverfahren. Erstens entstehen weniger Verluste an den Schnittwänden und die Ablationsprodukte können in einem größeren räumlichen Winkel austreten. Dadurch wird der Laserstrahl wesentlich weniger mit der Schnittiefe abgeschwächt, was sich in der maximalen Schnittiefe (Abb. 3.14) und der spezifischen Ablationsenergie (Abb. 3.15) deutlich bemerkbar macht. Zweitens ist es somit möglich den Fokusort an die Schnittiefe anzupassen und dadurch permanent eine optimale Intensität am momentanen Bearbeitungsort einzustellen. Die dargestellten Experimente wurden ohne Nachfahren des Fokus durchgeführt, da der gütegeschaltete Laser (300 ns Pulsdauer) mit langbrennweitiger Optik und somit sehr langem Fokus (14 mm Rayleighlänge) eine optimale Intensität am augenblicklichen Schnittboden erreicht.

Ein Nachteil des Scannverfahrens liegt in der größeren Schnittbreite, die z.B. einen größeren Verlust an Knochenmaterial bedingen kann. In Messungen mit stark fokussiertem Laserstrahl (Durchmesser < 200 μ m) wurden jedoch sehr schmale Schnitte erreicht.

Abb. 3.16 a-c: Schematische Darstellung der Bestrahlungsgeometrie ohne Scanner (a), mit Scanner (b) und mit Scanner und Fokuskorrektur (c).

Realisiert wurde das Scannverfahren mit 3 vom PC gesteuerten Motoren (siehe Versuchsaufbau, Abb. 3.6). Ein Motor (bzw. der Drehteller beim gütegeschalteten Laser) verschiebt die Probe durch den Strahl in Schnittrichtung (x), ein Motor verkippt den Fokussierspiegel senkrecht dazu (y-Richtung) und einer fährt den Fokussierspiegel mit steigender Schnittiefe nach (z-Richtung). Entscheidend ist die Möglichkeit den Strahl während des Schneidens verkippen zu können.

Die Methoden des Scannens sind vielfältig. Untersucht wurden Bestrahlungen mit dem gütegeschalteten Laser und leichtem Verkippen des Strahls nach jedem Umlauf des Drehtellers. Damit wurde erstmals ein Laser-Knochenschnitt von 1 cm Tiefe erreicht (Abb. 3.17). Ebenfalls denkbar ist es, den Strahl während eines Schnittdurchgangs mehrfach hin und her zu verkippen, was auf der Probe zu einem sinusförmigen Strahlverlauf führt. Wie Abbildung 3.17 zeigt, weist der Schnitt die von der Bestrahlung ohne Scanner bekannte Keilform auf. Um mit fokussierten Gaußstrahlen einen Schnitt mit annähernd senkrechten Wänden zu erzielen, wurde der Strahl durch den Scannermotor (y) bei weiteren Experimenten nicht gleichförmig bewegt, sondern so, daß die Schnittwände länger bestrahlt werden als der Schnittboden.

Abb. 3.17: Tiefe Laserschnitte in Bullenkompakta. Links: gütegeschalteter Laser, linearer Scann, 9,9 mm tief, max. 2,3 mm breit, $W_s = 89 \text{ J/mm}^3$, $\Phi = 9 \text{ J/cm}^2$, f = 4,9 kHz, $\tau = 300 \text{ ns}$. Rechts: TEA-Laser, Probendrehung, 10,4 mm tief, 1,7 mm breit, $W_s = 41 \text{ J/mm}^3$, $\Phi = 6,9 \text{ J/cm}^2$, f = 50 Hz, $\tau = 50 \text{ ns}$.

Mit Hilfe des Scanners konnten sowohl mit dem gütegeschalteten als auch mit dem TEA-CO₂-Laser Schnitte von 1 cm (und mehr) Tiefe in Bullenfemurkompakta erzeugt werden. Schon am Bullenoberschenkel ist diese große Wandstärke der Kompakta nicht häufig zu finden. Im menschlichen Körper sind somit nahezu alle Knochen, zumindest was deren Dicke und Festigkeit betrifft, schneidbar.

Es wurden unterschiedliche Bestrahlungszeitverhältnisse von Schnittboden und Schnittwand exemplarisch untersucht. Die Verweildauer am Rand bzw. am Boden zeigt Abb. 3.18. Die zugehörigen Schnitte zeigt Abb. 3.19. Deutlich wird, daß die Schnittgeometrie und die Effektivität durch die Wahl der Scannparameter stark beeinflußt werden kann. Ziele können möglichst gerade Schnittwände, möglichst großer Materialabtrag oder schnelles Durchtrennen eines Knochens sein.

Abb. 3.18: Verschiedene Scannmethoden. Beim linearen Scann wird die Probe in jedem der 20 Winkelschritte der Schnittbreite gleichlange bestrahlt. Von A) nach D) nimmt die Bestrahlungszeit der Schnittwände zu und die des Bodens gleichzeitig ab.

Bei einem Strahldurchmesser von 440 μ m des gütegeschalteten CO₂-Lasers mit den üblichen Parametern zeigt sich für eine Scannbreite von 1,8 mm (Abb. 3.19a) noch kein Effekt der nichtlinearen Scannmethode. Bei einer Scannbreite von 2,5 mm, also dem 5,7-fachen des Strahlradius, wird der Einfluß der Scannmethode auf die Schnittgeometrie deutlich. Die Schnittränder werden steiler (Abb. 3.19-b, links) und die nur kurze Bestrahlung des Schnittbodens führt zu einem wenig abgetragenen Steg in der Schnittmitte.

Abb. 3.19-a: Mikroskopaufnahme von Laserschnitten in Bullenkompakta nach den Scannmethoden C) und D) aus Abb. 3.18. Eingestellte Schnittbreite an der Oberfläche: 1,8 mm.

Abb. 3.19-b: Laserschnitt nach Methode D) mit 1,8 bzw. 2,5 mm Breite.

Abb. 3.19-c: Laserschnitt nach Methode B) und C) mit 2,5 mm Breite.

Die Schnitte mit den Scannmethode B) und C) zeigen diesen Steg deutlich weniger ausgeprägt (Abb. 3.19-c). Wird die Scannmethode weiter optimiert, so sind auch ebene Schnittböden möglich, was beim Durchtrennen einer Probe jedoch unerheblich ist. Die spezifische Ablationsenergie der dargestellten, bis 2,7 mm tiefen Schnitte, liegt bei 20–32 J/mm³.

Auch mit dem TEA-Laser wurden Bestrahlungen mit Hilfe eines Scanners durchgeführt. Aufgrund der größeren Pulsenergie gegenüber dem gütegeschalteten Laser wurde der Strahl weniger stark, mit langer Brennweite (typisch 70 cm), fokussiert. Durch den großen Abstand von Fokussierspiegel zu Probe ist der Winkel zwischen der optischen Achse und dem ausgelenkten Strahl sehr klein (arctan(1 mm / 70 cm) = 0,08°), wodurch der Scanneffekt stark vermindert wird. Statt den Laserstrahl über die Probe zu scannen, wurde deshalb die Probe während der Bestrahlung periodisch verkippt.

Somit konnte die Methode des Scannens als solche weiter untersuchen werden (Abb. 3.17, rechts und Abb. 3.20) auch wenn eine Drehung der Probe in der Praxis nicht möglich ist. Die Drehachse lag dabei in der Probenoberfläche. Für den tiefen Schnitt aus Abb. 3.17 wurde während der Bestrahlung mit zunehmender Tiefe die Drehamplitude verringert. Andernfalls würde der Schnitt eine Birnenform aufweisen. Die Winkeleinstellungen waren jeweils 8 Winkelschritte von 4,5°, 2,5° und 2°.

Abb. 3.20: Schnittgeometrie von gedrehten Proben nach Bestrahlung mit dem TEA-CO₂-Laser. Laserparameter siehe Abb. 3.17. Drehparameter von links nach rechts: 2x18°, 4x9°, 8x4,5°, 8x4,5° und 3 verschiedene Einstellungen während der Bestrahlung: 8x4,5° u. 8x2,5° u. 8x2°.

In Abbildung 3.20 (linkes Bild) sind die 3 Winkeleinstellungen, also je eine Verkippung um \pm 18° aus der Senkrechten, deutlich zu sehen. Werden 5 Winkelstellungen benutzt, sind die einzelnen Durchgänge kaum zu erkennen. Die Schnitte weisen bei einem Strahldurchmesser von 960 µm an der Oberfläche eine Breite von ca. 1,5 mm auf. In der Praxis müßte der Strahl um die Probe bewegt werden, um bei sehr großer Brennweite scannen zu können. Bei den favorisierten gütegeschalteten oder Slab-CO₂-Lasern tritt dieses Problem jedoch nicht auf, da bei kleinen Pulsenergien mit kurzer Brennweite fokussiert werden muß. Dies hat den Vorteil, daß durch Verkippen des Strahls das Schnittprofil beeinflußt werden kann.

3.5 Negativbeispiel

Wird ein Laser, wie z.B. ein kurzgepulster CO₂-Laser, der sich prinzipiell sehr gut zur schonenden Osteotomie eignet, defokussiert eingesetzt, so können die in Kapitel 2.1 beschriebenen thermischen Schäden in der Kompakta (Bullenfemur, Abb. 3.21) produziert werden. Von links: Schmelzen (weiß), Karbonisation (schwarz) und Koagulation.

Abb. 3.21: Negativbeispiel. Ein defokussierter (!!) Laserstrahl mit 80 μs Pulsdauer, 110 W mittlerer Leistung, 10,6 μm Wellenlänge und 2 kHz Pulswiederholfrequenz. Originalvergrößerung: 7x, Maßstab: 1 mm.

3.6 Experimentelle Ergebnisse am Zahn

Außer den Experimenten am Knochengewebe wurden noch einige Untersuchungen an menschlichen Zähnen durchgeführt. Schon lange werden unterschiedliche Lasersysteme auf ihren möglichen Einsatz am Zahn hin untersucht [5]. Ein wichtiges Ziel beim Lasereinsatz am Zahnhartgewebe ist die Vermeidung von Schmerzen und der Angst vor der Turbine ("Bohrer").

Nach heutigem Stand eignen sich besonders auf Er:YAG-Lasern beruhende Systeme mit Wasserspray für diese Anwendung. Diese werden auch schon sehr zahlreich eingesetzt. Der Vorteil dieser Laser gegenüber dem CO₂-Laser, der praktisch nur durch Spiegelgelenkarme oder verlustbehaftete Hohlleiter transmittiert werden kann, beruht darauf, daß es für die Wellenlänge von ca. 3 μ m passable flexible Lichtleiter gibt [26]. Daher ist ihre Wirkung auf Zahngewebe sehr gut erforscht. Der CO₂-Laser hingegen ist aus physikalischer Sicht gesehen noch besser geeignet, da er im cw-Betrieb oder mit langen Pulsen auch in der Weichgewebschirurgie im Mund eingesetzt werden kann [2]. Weiterhin liegt die starke 9P22-Linie (9,6 μ m) des CO₂-Lasers sehr nah am Absorptionsmaximum von Hydroxylapatit (vergl. Abb. 3.9 Knochen), welches zu 95% Schmelz (Enamel) und zu 68% Zahnbein (Dentin) bildet. Die Eindringtiefe in Schmelz beträgt daher nur ca. 2,1 μ m gegenüber 4,6 μ m beim Er:YAG-Laser (Tab. 3.3).

Die schlechte Strahlqualität von Er:YAG-Lasern, die durch schlechte Fokussierbarkeit die Schnittiefe begrenzt, ist beim Zahngewebe aufgrund der geringen Größe von Zähnen kein Nachteil gegenüber dem CO₂-Laser.

UV-Laser wie Excimer-Laser oder frequenzverdreifachte oder vervierfachte Nd:YAG-Laser (355 bzw. 266 nm) eignen sich durch starke Absorption in den Proteinen und Lipiden zwar zum Abtrag von Dentin, werden aber wegen ihrer Mutagenität und geringem Abtrag pro Puls nicht eingesetzt (Kapitel 2.1, [24]).

Unterhalb der Ablationsschwelle werden CO₂- und Er:YAG-Laser auf die Möglichkeit hin untersucht, die Oberfläche für Zahnersatz zu "ätzen", damit diese besser haften [84], oder durch Aufschmelzen der Zahnsubstanz diese zu versiegeln [5]. Diese präventive Zahnbehandlung führt zu einer größeren Säureresistenz.

Ein weiteres Ziel dieses intensiv bearbeiteten Forschungsgebietes ist es Laserparameter zu finden, bei denen kariöses Gewebe sehr stark abgetragen wird, gesundes Zahnhartgewebe jedoch wenig oder gar nicht ("Kariesselektivität"). Im nahen UV absorbiert Dentin-Karies 4-5 fach stärker als gesundes Dentin [85]. Dies führt zu Ablationsschwellen von 0,15 J/cm² für dunkle Karies, 0,45 J/cm² für "weiße Karies" und 1,1 J/cm² für gesundes Dentin, bestrahlt mit einem frequenzverdreifachten, gütegeschalteten Nd:YAG-Laser (355 nm).

Eine gute Kariesselektivität zeigt auch der Nd:YLF-Laser (1053 nm) mit 30 ps Pulsdauer [25]. Die Schwellenenergiedichte des Abtrags von gesundem und kariösem Schmelz unterscheiden sich um den Faktor 3, der Abtrag pro Puls um das Neunfache. Jedoch führen schon wenige Pulse zu einer kritischen Temperaturerhöhung von über 5 K.

Mit dem in Kapitel 3.3 beschriebenen Versuchsaufbau wurden menschliche Zähne bestrahlt. Ziel der Untersuchung war die Bestimmung der spezifischen Ablationsenergie (Abb. 3.22) von gesundem und kariösem Zahnmaterial für den gütegeschalteten CO₂-Laser.

Abb. 3.22: Spezifische Ablationsenergie menschlichen Zahnhartgewebes als Funktion der Energiedichte. Aufgenommen für Schmelz, Dentin, Schmelz-Karies und Dentin-Karies. Gütegeschalteter CO₂-Laser mit $\lambda = 9,569 \ \mu m \ (9P22-Linie), \ \tau = 350 \ ns, \ w = 245 \ \mu m, \ f = 4900 \ Hz \ und$ Pulsüberlapp n = 0,4.

Gesunder Zahnschmelz bedarf aufgrund der größeren Zugfestigkeit erwartungsgemäß einer deutlich größeren Ablationsenergie als beispielsweise Dentin. Im Meßbereich einer Energiedichte von 3–10,5 J/cm² (25–85 W mittlere Leistung bei 4,9 kHz Wiederholfrequenz) kann für keine Dentin-Probe ein Anstieg der Ablationsenergie für große Energiedichten oder Energiedichten nahe an der Schwellenenergiedichte gefunden werden (vergl. auch Abb. 3.13).

Die Meßgenauigkeit der spezifischen Ablationsenergie ist beim Zahnhartgewebe deutlich geringer als beim Femurknochen, da menschliche Zähne zu klein sind um ebene Proben herauszusägen, die sich für die Bestrahlung und Auswertung besonders gut eignen. Im Experiment wurden die Zähne mit einer Säge in Längsrichtung halbiert und die geöffnete Seite bestrahlt. Die unebenen Proben verursachen etwas unscharfe Mikroskopaufnahmen, die zu größeren Meßfehlern beim Ausmessen des Ablationsvolumens führen. Die Messungen am Karies sind schwierig, da selten Proben mit sehr großem Kariesbefall zur Verfügung stehen und dieser sehr porös ist.

Im gemessenen Energiedichtebereich eignet sich der CO₂-Laser mit 350 ns Pulsdauer nicht für den selektiven Abtrag von Karies. Die einzige Messung der spezifischen Ablationsenergie, die mit Schmelzkaries möglich war, unterscheidet sich im Rahmen der Meßgenauigkeit nicht deutlich vom gesunden Schmelz. Beide liegen für 6 J/cm² Energiedichte bei ca. 45–55 J/mm³ Ablationsenergie (Abb. 3.22). Das kariöse Dentin (ca. 18 J/mm³) zeigt dagegen einen tendenziellen Unterschied in der Ablationseffizienz gegenüber gesundem Dentin (ca. 23 J/mm³).

Aus medizinischer Sicht scheint der gütegeschaltete CO₂-Laser sich sehr gut für den schädigungsarmen Abtrag von Zahnhartgewebe zu eignen. Es wurde weder im Lichtmikroskop noch elektronenmikroskopisch eine Rißbildung im Zahn beobachtet, wie sie in [86] über frühere Studien berichtet wird. Die histologische Untersuchung, wie sie an den Femurknochen durchgeführt wurde, ist auch auf Zahnhartgewebe angewandt worden. Sie liefert aber aufgrund des hohen Kalziumgehalts von Zähnen, der beim Entkalken verloren geht, wenig aussagekräftige Schnitte. Im Rahmen ihrer Aussagekraft deuten diese aber nicht auf thermische Schäden hin.

3.7 Vergleich von Simulation und Experiment

Die in Kapitel 2 vorgestellten Graphen der Simulationsergebnisse zeigen qualitativ denselben Kurvenverlauf wie die Graphen der Meßwerte an Knochenkompakta in Kapitel 3. Die spezifische Ablationsenergie nimmt für eine optimale Energiedichte ein Minimum an (Abb. 2.11, 3.12) und die Gesamtschnittiefe steigt mit zunehmender Pulsanzahl schwächer als linear an (Abb. 2.12, 3.14). Als Folge aus der Existenz von zwei Ablationsschwellen, Φ_S und *Is*, kann der Laserabtrag in Abhängigkeit vom Absorptionskoeffizienten in Übereinstimmung von Simulationsmodell und Messung erklärt werden (Abb. 2.13, 3.10).

Für den quantitativen Vergleich von Simulation und Experiment wird der Zusammenhang zwischen Bestrahlungsparametern und Ablationsmeßwerten, die "Ablationscharakteristik" (Abb. 3.23, spez. Ablationsenergie W_S gegen Energiedichte Φ) für den TEA-Laser gewählt.

Die folgende Abbildung soll den Einfluß folgender Parameter auf die Ablationscharakteristik veranschaulichen:

- 1. Pulsanzahl Neq
- 2. Ablationstemperatur Tabl bzw. minimale Ablationsenergie Habl
- 3. Reflektivität *R*
- 4. Debris-Fluggeschwindigkeit v
- 5. Debris-Absorptionskoeffizient μ

Zu 1.

Mit steigender Pulsanzahl N_{eq} , und damit steigender Schnittiefe, steigt die spezifische Ablationsenergie (siehe Abb. 3.15). Wird die Ablationscharakteristik (Abb. 3.23) bei einer größeren Pulsanzahl gemessen, so verschiebt sich der Graph insgesamt zu höheren Ablationsenergien. Die dargestellten Meßwerte wurden bei $N_{eq} = 130$ aufgenommen, die Simulation hingegen bei $N_{eq} = 1$, da der Rechenaufwand sonst zu groß wäre. Die spez. Ablationsenergie steigt bei N_{eq} = 130 etwa um den Faktor 1,5 gegenüber einem Einzelpuls (siehe Abb. 3.15). Wird dies in Abb. 3.23 berücksichtigt, so unterscheiden sich die Minima von W_s nur noch um den Faktor 2. (1,5 · 4 J/mm³ in der Simulation gegenüber 12 J/mm³ im Experiment).

Zu 2.

Die Ablationstemperatur, die in der Simulation das Kriterium für den Abtrag darstellt, wurde in Abb. 2.23 mit 1000 K, also 700 K Temperaturanstieg, angenommen. Eine höhere Ablationstemperatur verschiebt das Minimum der spezifischen Ablationsenergie zu höheren Werten und größeren Energiedichten. Energieverluste während der Ablation durch mechanische Arbeit (Ausdehnung des Wasserdampfs und kinetische Energie der Debris) und chemische Reaktionen können zum derzeitigen Stand der Simulation nur in einer erhöhten Ablationstemperatur berücksichtigt werden.

Die Verschiebung des Minimums von W_S mit steigender T_{abl} zu höheren Energiedichten zeigt jedoch, daß in internen Energieverlusten nicht die Ursache für die Diskrepanz zwischen Simulation und Messung zu suchen ist.

Abb. 3.23: Vergleich der Ablationscharakteristik (spez. Ablationsenergie von Kompakta über Energiedichte) von Experiment und Simulation. Gesamtpulsdauer jeweils 1 μ s. Weitere experimentelle Parameter, siehe Abb. 3.12. Simulationsparameter: 1 Puls, $T_{abl} = 1000$ K, Knochenreflektivität = 50%, $\mu_{Debris} = \alpha_{Kompakta} = 2250$ cm⁻¹ und $v_{Debris} = 20$ m/s.

Die Schwellenenergiedichte steigt proportional zu T_{abl} (2.32, 2.34) und mißt für die Simulationsparameter: $\Phi_{\rm S} = 2,5$ J/cm⁻³·K · 700 K / 2250 cm⁻¹ = 0,78 J/cm². Bei einem Laserpuls mit Gaußintensitätsverteilung beträgt jedoch der Scheitelwert der Energiedichte das Doppelte des Mittelwerts Φ , so daß bis $\Phi = \Phi_{\rm S}/2$ noch ein Abtrag möglich ist.

Zu 3.

Mit steigender Reflektivität der Kompakta verschiebt sich der gesamte Graph in Abb. 3.23 zu höheren Energiedichten.

Die Reflektivität der Knochenkompakta bei $\lambda = 9,6 \ \mu m$ wurde in der Simulation mit 50% angenommen. Dies führt genau zu einer Verdopplung von *Ws* gegenüber *R* = 0%. Ein realistischerer Wert kann mit *R* = 24% abgeschätzt werden. (Gemäß Tab 3.4 gilt für Zahnschmelz etwa: *R*/ α = 0,002 %/cm⁻¹ und laut Tab. 3.3 beträgt $\alpha_{\text{Schmelz}} \approx 2 \cdot \alpha_{\text{Kompakta}}$).

Der starke Anstieg der spez. Ablationsenergie mit der Laserenergiedichte im Experiment kann mit zunehmender Reflexion an den Kraterwänden erklärt werden. Jeder tiefer der Schnitt ist desto steiler sind die Kraterwände.

Zu 4.

Die Debrisfluggeschwindigkeit v wurde in der Simulation zu Abb. 3.23 mit 20 m/s angenommen. Realistisch sind Werte von 200–1400 m/s (Kap. 2.1). Je kleiner v ist desto stärker steigt die spez. Ablationsenergie mit der Laserenergiedichte an. Die Diskrepanz zwischen Simulation und Messung liegen somit nicht in einer zu hoch angenommenen Debrisfluggeschwindigkeit.

Zu 5.

Ein größerer Debrisabsorptionskoeffizient μ führt zu vermehrten Intensitätsverlusten des Laserstrahls und somit zu einer steigenden spezifischen Ablationsenergie. Besonders stark tritt dieser Effekt bei höheren Laserenergiedichten auf. In der Simulation wurde $\mu = \alpha_{Kompakta} = 2250$ cm⁻¹ angenommen. Die Simulationsergebnisse zeigen jedoch, daß für $\mu > \alpha_{Kompakta}$ eher eine Übereinstimmung von Modell und Experiment erreicht werden.

Zusammengefaßt zeigt der Vergleich von Simulation und Experiment, daß nicht weitere innere Energieverluste im Material (außer Wärmediffusion), die in der Simulation nicht berücksichtigt werden für die Diskrepanz verantwortlich sind. Vielmehr Reflexionsverluste an schrägen Schnittwänden und Absorptionsverluste und Streuung in der Debris können diesen Unterschied erklären. Dabei sind die Intensitätsverluste größer anzunehmen als sie durch Absorption im selben Volumen des Feststoffes wären.

3.8 Zusammenfassung

In diesem dritten Kapitel wurden eigene Meßergebnisse der Laserablation harten Gewebes (Knochenkompakta und Zähne) dargestellt und mit Literaturdaten verglichen. Es ist bekannt, daß alle weicheren Gewebe leichter (schneller) zu schneiden sind. Der Aufbau, die Zusammensetzung und die physikalischen Eigenschaften von Knochen, speziell der Kompakta, und einige Materialkonstanten von Zahnschmelz wurden vorgestellt.

Auf den Absorptionskoeffizienten von Kompakta und ihrer Bestandteile wurde genauer eingegangen. Verglichen wurden Literaturdaten mit Fitparametern an eigene Messungen nach einem einfachen Ablationsmodell.

Der Aufbau eines mechanisch gütegeschalteten CO₂-Lasers und Methoden für die Strahlprofilmessung (siehe auch Anhang A1, A2) und deren Meßergebnisse wurde vorgestellt.

Die wichtigsten neuen Ergebnisse sind die Entwicklung eines Strahlscannerverfahrens, das erstmals Knochenschnitte von 10 mm Tiefe (doppelt so tief wie bisher bekannte Knochenschnitte) ermöglicht hat. Weiterhin nimmt die Bestrahlungszeit kleiner Schnitte somit ab, und die Kraterform kann beeinflußt werden. Die Ablationscharakteristik von Femur-Kompakta für zwei verschiedene CO_2 -Lasersysteme wurde bestimmt. Die Schwellenenergiedichte und der für die Ablation optimale Wert der Energiedichte wurden ermittelt. Die Ablation bei langer Bestrahlungszeit bzw. vielen Pulsen wurde untersucht und mittels Scannverfahren verbessert. Erstmals wurde mit einem Laser die Änderung der Ablationscharakteristik in Abhängigkeit von der CO_2 -Laser-Wellenlänge bestimmt. Wie in der Simulation vorhergesagt, ändert sich bei kurzer Pulsdauer die spezifische Ablationsenergie zwischen 9,6 µm und 10,6 µm sehr stark, sie verdoppelt sich etwa.

Zur Zeit werden in der Bonner Arbeitsgruppe Experimente mit CO₂-Slab-Lasern von 10–600 µs Pulsdauer mit großer Durchschnittsleitung (bis 300 W) und hoher Wiederholfrequenz (bis 10 kHz) durchgeführt. Auf der anderen Seite können auch elektrooptisch gütegeschaltete CO₂-Laser (Fa. Coherent) interessant sein. Die Schwierigkeiten, die sich bei ihrer Anwendung ergeben können liegen jedoch in der kleinen Pulsenergie (maximal 0,5 mJ), die starke Fokussierung benötigt, und in der hohen Wiederholfrequenz (100 kHz), die u.U. einen extrem schnellen Scanner erfordert. Sowohl die Pulsdauer (< 15 ns), als auch die Wellenlänge von 9,6 μ m sind für die medizinische Anwendung sehr interessant.

Kapitel 4

Histologie

Ein wichtiges Ziel in der Laserosteotomie ist es ohne Heilungsverzögerung den Knochen zu bearbeiten. Die Heilung wird verzögert, wenn die Knochenhaut (Periost bzw. Endost) großflächig beschädigt wird, was leicht vermieden werden kann, oder wenn thermisch oder mechanisch beschädigte Hartsubstanz vor der Heilung vom Körper eingeschlossen und abgebaut werden muß. Die vielen Vorteile, die die Laserosteotomie gegenüber den klassischen spanabhebenden Werkzeugen wie Säge, Fräse und Bohrer bietet, sollen nicht durch neue Nachteile erkauft werden.

4.1 Literaturübersicht über Tierversuche

Tierversuche sind vor einem klinischen Einsatz am Patienten sicherlich unvermeidlich. Der Einfluß der Durchblutung des Knochens oder der toxischer Stoffe, die bei der Ablation auftreten könnten, auf die Heilung läßt sich anders nicht überprüfen. Unnötige Experimente können jedoch durch ausführliche Literaturrecherche, wie in [38] betrieben, vermieden werden. Eigene Tierexperimente wurden daher nicht durchgeführt. Vor solchen Experimenten sollte eine gründliche Optimierung des Ablationsprozesses anhand von in-vitro-Proben mit Hilfe von histologischen Untersuchungen (Kap. 4.2) stehen.

Seit den 70er Jahren ist bekannt, daß thermische Schäden, z.B. in Form von Karbonisation, zu Heilungsverzögerungen an Tierknochen führen [18, 38]. Untersucht wurde die Wirkung von cw-CO₂-Lasern ([87] an Knorpel) und, sobald verfügbar, von CO₂-Lasern mit möglichst kurzen Pulsen ("Superpulsed"). Zahlreiche Untersuchungen wurden an Ratten, Schafen, Hunden und Kaninchen durchgeführt. Es wurden Femurknochen [18] und Mandibula (Unterkiefer) vom Hund, Tibia (Schienbein) vom Schaf [88], Radius (Speiche) [88, 89] und Tibia [90,

91] vom Kaninchen, Tibia [92] und Schädelknochen [93] von Ratten, u.v.m. bestrahlt.

Starke Absorption im Knochen und eine hohe Pulsintensität gehören zu den wichtigsten Bedingungen für schädigungsarmes Schneiden von Knochen. Daher werden seit Ende der 80er Jahre (nicht nur im Tierversuch) hauptsächlich Er:YAG-Laser [19, 28, 29, 94, 95], Excimer-Laser [89, 93, 96] und kurzgepulste (z.B. TEA) CO₂-Laser [31, 32] angewandt. Der Nd:YAG-Laser und cw-CO₂-Laser, wie 1999 von [92] an Ratten untersucht, erfüllen diese Bedingungen nicht. Aus in-vitro-Experimenten ist weiterhin bekannt [97], daß der Nd:YAG-Laser auch bei kurzer Pulsdauer (15 ns) an Knochen und Dentin Risse verursacht und wenig Material abträgt (1–5 μ m/Puls bei 30–50 J/cm²).

Bei Laserosteotomien mit dem FEL (Freie-Elektronen-Laser) wurden 2001 erstmals Heilungsverläufe beobachtet, die besser, oder mindestens genauso schnell verlaufen, wie nach der Osteotomie mit herkömmlichen mechanischen Werkzeugen [91]. Bestrahlt wurde bei 6,1 µm Wellenlänge, 4 µs Pulsdauer und 72 J/cm² Energiedichte. Der Laserstrahl wurde computergesteuert über die Knochen geführt, was unabhängig vom Lasersystem eine große Verbesserung der Bestrahlungsbedingungen gegenüber anderen Tierversuchen darstellt. Da Freie-Elektronen-Laser sehr groß, aufwendig zu betreiben und teuer sind, sind solche Ergebnisse interessant, aber nicht in der Praxis nutzbar.

Wenn das Absorptionsspektrum von Kompakta in Abbildung 3.9 fehlerfrei ist, sind für Tierexperimente mit dem TEA-CO₂-Laser bei 9,6 μ m ähnliche Ergebnisse möglich. Zuvor soll der Prozeß jedoch weiter optimiert und ausführlich am in-vitro-Modell untersucht werden.

Bei der Wahl des Versuchstieres muß die Übertragbarkeit auf den Menschen bedacht werden. Ratten, wie von [92, 93] ausgewählt, eignen sich laut [38] nicht, da sie, wie andere Kleinsäuger außer erwachsenen Kaninchen, keinen Havers'schen Umbau des Knochen bei der Heilung aufweisen.

4.2 Histologische Untersuchung

Zunächst wird erläutert, wie aus den bestrahlten Knochenproben die histologischen Schnitte entstehen. Nach einigen Beispielen für mögliche Artefakte der Histologie werden die eigenen Ergebnisse vorgestellt und diskutiert.
4.2.1 Histologische Probenaufbereitung

Um Schädigungen des Knochengewebes auf der Zellebene festzustellen, muß der Knochen histologisch untersucht werden. Als Probenmaterial für die Histologie wurden frische, maximal zwei Tage alte, kühl gelagerte Schweinerippen benutzt. Diese werden den Bullenoberschenkelknochen vorgezogen, die sonst für die Laserbestrahlung benutzt werden, da sie schneller entkalkt werden können, mehr Knochenzellen pro Volumen aufweisen und die Laserwirkung in Kompakta und Spongiosa zeigen.

Aus den Schweinerippen wurden mit einer diamantierten Bandsäge kleine, etwa 1x2 cm große Proben gesägt. Direkt nach der Laserbestrahlung wurden die Proben fixiert. Als Fixierungsmittel wurde die übliche 4%-ige, gepufferte Formaldehydlösung ("Formalin") gewählt, um Fäulnis und Verwesung zu vermeiden und Bakterien abzutöten. Weiter wurden die Proben, wenn nicht anders erwähnt, im Institut für topographische Anatomie und Biomechanik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf bearbeitet. Nach wenigen Tagen wurde der Knochen in EDTA (Äthylendiamintetraessigsäure) je nach Größe mehrere Wochen lang entkalkt. Die nun weichen und schneidbaren Proben wurden zuerst mit Ethanol in zunehmender Konzentration entwässert und dann in Paraffin eingebettet. Die Blöcke wurden auf einem Mikrotom in 5–10 µm dicke Scheiben geschnitten und auf Objektträger aufgezogen. Das Paraffin wurde mit Xylol wieder entfernt, welches danach wiederum mit Alkoholreihen absteigender Konzentration entfernt wurde. Abschließend wurde die Probe nach der Richardsonmethode angefärbt. Die Färbelösung besteht dabei aus 1%-igem Methylenblau in Borax und 1%-igem Azur II, 1 zu 1 gemischt und 250-fach verdünnt. Die Mischung färbt besonders die Zellkerne intensiv blau und macht bei beschädigten Osteozyten die Knochenkanälchen sichtbar, wenn diese mit zersprengen Zellkernen gefüllt werden. Zuletzt wurden die Farbreste noch mit Alkoholreihen absteigender Konzentration entfernt. Die fertigen Proben wurden unter dem Lichtmikroskop visuell untersucht und exemplarisch mit einer CCD-Kamera aufgenommen.

4.2.2 Artefakte in der Histologie

Durch die aufwendige Bearbeitung der Proben für die Histologie enthalten die histologischen Schnitte immer auch *Artefakte*. Beispiele sind:

- Schrumpfung
- Risse
- Faltung
- Materialverschiebung
- Farbansammlungen

Die *Schrumpfung* der Proben kann, eigenen Abschätzungen zu folge, bis zu 50% der Längenausdehnung betragen. Weichgewebe schrumpft typisch um 5–10%, für entkalktes Hartgewebe sind starke Schrumpfungen bekannt [98]. Verursacht wird sie durch den Entzug von Wasser und das Entkalken, das die mechanische Festigkeit senkt. Bei medizinischen Anschauungspräparaten tritt dieser Effekt nicht oder nur sehr schwach auf, da diese, im Gegensatz zu histologischen Schnitten auf Objektträgern, permanent in Formalin feucht gehalten werden.

Risse können beim Schneiden mit dem Mikrotom oder durch das Aufziehen der Präparate auf den Objektträger entstehen und äußern sich in artifiziellen Gewebslücken.

Faltungen können ebenfalls bei der mechanischen Probenbearbeitung entstehen und zeigen sich als artifizielle Linienstrukturen und stark gefärbte Probenbereiche.

Auch *Materialverschiebungen* haben mechanische Ursachen und führen dazu, daß in freie Probenbereiche lockeres Material aus anderen Regionen verschoben wird.

Farbansammlungen und Farbschwankungen können beispielsweise durch ungleichmäßiges Einfärben der Proben oder Schwankungen in der Schnittdicke entstehen.

Weiterhin zu beachten ist, daß histologische Schnitte immer zweidimensionale *Schnittbilder* von dreidimensionalen Strukturen sind [99]. So werden runde Gebilde schräg angeschnitten zu Ellipsen und Osteozyten-Lakunen erscheinen leer, wenn diese außerhalb der Zellkernebene geschnitten werden. Abhilfe können hier aufwendige Serienschnitte leisten. Durch aufeinanderfolgende Schnitte kann ein plastisches Bild der Struktur gewonnen werden.

Die Fixierung und Entwässerung verändert zusätzlich das Präparat [100]. Salze bilden sich, Proteinstrukturen fließen zu größeren Konglomeraten zusammen und Fette werden durch Alkohol herausgelöst. Elektrische Potentiale werden verändert und Zellkerne werden innerhalb von Zellen verlagert ("Substanzflucht"). Daher sollte beispielsweise das Entkalken nicht zu schnell (<4 Wochen) geschehen, sondern eher langsam (≥8 Wochen) stattfinden. Dadurch sind Schäden an Zellkernen vermeidbar, die durch die Histologie verursacht werden.

Karbonisierungen gehen beim Entkalken zwar verloren, können aber vor der histologischen Aufbereitung leicht mit einem optischen Mikroskop festgestellt werden.

4.2.3 Histologische Ergebnisse

Es wurden Schweinerippen, wie unter Kap. 4.2.1 beschrieben, mit dem gütegeschalteten und dem TEA-CO₂-Laser bestrahlt. Die histologischen Vorbereitungen wurden größtenteils im Institut für topographische Anatomie und Biomechanik der Heinrich-Heine-Universität (HHU) Düsseldorf (Abb. 4.1–4.8) und teilweise in Kooperation mit dem Prosperhospital Recklinghausen (Abb. 4.9) durchgeführt.

Direkt nach der Bestrahlung sind mit dem Lichtmikroskop keine Risse, kein Aufschmelzen und keine Karbonisation sichtbar. Thermische Schäden können erst auf Zellebene gefunden werden.



Abb. 4.1: Gesundes Knochengewebe. Originalvergrößerung 40x. Färbung nach Richardson. Schnittdicke 7 μm. Histologische Aufbereitung der HHU. Oben im Bild: Periost (Knochenhaut). Darunter die Kompakta mit gesunden Osteozyten. Der Maßstab von 100 μm und einige Artefakte sind eingezeichnet.

Zunächst soll ein Schnitt weit weg (> 5mm) von der Laserschnittkante als Vergleichsmöglichkeit mit gesundem, unbestrahltem Gewebe dienen (Abb. 4.1). Es ist die zellreiche Knochenhaut und die zellarme Kompakta zu sehen. In den Osteozyten sind die Zellkerne (dunkelblau) sichtbar. Verunreinigungen im System Mikroskop-Kamera sind als Artefakte sichtbar. Solche Artefakte sind einfach zu finden, indem der Objektträger ganz aus dem Strahlengang entfernt wird. Ein Riß aufgrund der Probenaufbereitung und Verfärbungen sind ebenfalls markiert.



Abb. 4.2: Gesundes Knochengewebe. Originalvergrößerung 40x. Färbung nach Richardson. Oben im Bild: Kompakta. Darunter die Spongiosa. Dazwischen das Endost (Knocheninnenhaut). Der Maßstab von 100 μm und einige Artefakte sind eingezeichnet.

Tiefer im Knochen befindet sich der Übergang von der Kompakta zur Spongiosa (Abb. 4.2). Gefäße sind in diesem Schnittbereich nicht vorhanden, und die Lamellenstruktur des Rippenknochens ist nur zu erahnen. In einem Osteozyten scheint der Zellkern beschädigt (oben rechts). Zwei Erklärungen sind möglich. Entweder wurde der Zellkern in der histologischen Schnittebene nicht getroffen oder der Zellkern ist tatsächlich aus natürlichen Gründen defekt.



Abb. 4.3: Schnittkante eines Mikrotomschnitts in gesundem Knochengewebe. Originalvergrößerung 40x. Färbung nach Richardson. Rechts im Bild: die Schnittkante.

Es wurde überprüft, welche Veränderungen ein Mikrotom, mit dem die entkalkte und in Paraffin eingebettete Probe zertrennt wird, im Präparat verursacht (Abb. 4.3). Links der Beschriftung "Schnittkante" befinden sich zwei Osteozyten, deren Zellkerne nicht deutlich erkennbar sind, sich möglicherweise außerhalb des Schärfebereichs der Aufnahme befinden.



Abb. 4.4: Übersicht eines Laserschnitts in Schweinerippe. TEA-CO₂-Laser mit Wasserspray, $\lambda = 9,57 \ \mu m$, $\tau = 45 \ ns$ (Peak), Gesamtpulsdauer 1 μs , Pulsenergie 44 mJ, $\Phi = 3,7 \ J/cm^2$, Wiederholfrequenz 40 Hz, 4 Durchgänge, Probenverschiebung in Schnittrichtung 2 mm/s, elliptischer Fokus $w_f = 0,32 \ x \ 1,1 \ mm$ und Pulsüberlapp n = 22. Originalvergrößerung 10x. Färbung nach Richardson.

Die Übersicht eines Knochenschnitts mit dem TEA-Laser zeigt sehr deutlich die Strukturen und die keilförmige (kein Scannereinsatz) Schnittform (Abb. 4.4). Drei Blutgefäße in der Kompakta wurden durchtrennt. Es fällt auf, daß das Weichgewebe, sei es Periost oder ein Gefäß, stärker basophil¹ verändert wird. Das kann ein Zeichen von Koagulation der organischen Kompaktakomponenten sein. Da dieses Weichgewebe gut vaskularisiert ist, heilt es sehr schnell und es sind durch diese Veränderungen keine Heilungsverzögerungen zu erwarten.

¹ Basophilie: Stoffeigenschaft, die dazu führt, daß sich Basen, hier der Farbstoff, anlagern.



Abb. 4.5: Ausschnittsvergrößerung (40x) des Laserschnitts in Abb. 4.4. Die Laserschnittkante und die Osteozyten sind eingezeichnet.

Die Ausschnittsvergrößerung (Abb. 4.5) des Laserschnitts zeigt das beste Ergebnis, das bisher mit dem Laser erzielt wurde: keine mikroskopisch sichtbaren Schäden. Die Schnittkante ist nicht basophil, und Osteozyten direkt angrenzend zeigen im histologischen Bild keine Veränderung. Die Zellkerne sind überall vorhanden und weisen keinen sichtbaren Unterschied zur gesunden Referenzprobe (Abb. 4.1) auf. Die Schnittkante ist sehr glatt.

Derselbe Laserschnitt, wie in Abbildung 4.5 dargestellt, zeigt, an einer anderen Stelle mit dem Mikrotom geschnitten, zahlreiche beschädigte Osteozyten (Abb. 4.6).



Abb. 4.6: Beispiel für ein schlechtes Schnittergebnis innerhalb desselben Laserschnitts wie Abb. 4.4 und 4.5. Vergrößerung 25x. Schadenszone 70–140 μm. Die Knochenkanälchen (Zellausläufer) werden durch ausgelaufene Zellkernflüssigkeit sichtbar.

Die zerstörten Zellkerne, die von der gewählten Färbemethode dunkel blau gefärbt werden, haben sich teilweise in die Knochenkanälchen verteilt, und diese somit sichtbar gemacht. Zwei Ursachen für dieses Bild (Abb. 4.6) sind denkbar. Nicht der Laserstrahl, sondern ein Austrocknen der beim Schneiden mit dem Mikrotom beschädigten Probe (Faltungsartefakt) oder die histologische Aufbereitung hat von der freiliegenden Schnittkante aus die Zellkerne zerstört. Oder das Wasserspray hat die Probe nicht genügend gleichmäßig befeuchtet, und die Schäden stammen tatsächlich vom Lasereinsatz. Eine histologische Reihenuntersuchung in Zusammenarbeit mit Prof. Frentzen, die noch in Arbeit ist, soll u.a. solche Fragen klären helfen.



Abb. 4.7: Schnitt mit einer diamantierten, wassergekühlten Bandsäge. Originalvergrößerung 10x. Bandgeschwindigkeit 185 m/s. Schädigungszone max. 200 μm. Markierter Bereich, siehe folgende Abbildung.

Einen Vergleichsschnitt mit einer diamantierten, wassergekühlten Bandsäge (Fa. PROXXON) zeigt Abbildung 4.7. Die Blattdicke beträgt 300 μ m und die Schnittbreite (in diesem Bild nicht erkennbar) beträgt ca. 650 μ m, wenn die Probe möglichst gerade und langsam über den Arbeitstisch geführt wird.

Das Schnittergebnis ist nicht repräsentativ für die medizinische Praxis, sondern zeigt die Möglichkeiten konventioneller Werkzeuge. Im OP werden (z.B. beim Öffnen der Schädeldecke) keine diamantierten Sägeblätter verwandt, die Wasserkühlung ist häufig mangelhaft und unter Zeitdruck wird zu schnell gearbeitet. Die Schnitte sind deswegen wesentlich breiter und weisen teils massive thermische Schäden auf.



Abb. 4.8: Schnitt mit einer diamantierten, wassergekühlten Bandsäge. Originalvergrößerung 40x. Ausschnittvergrößerung von Abb. 4.7. Einige Artefakte, beschädigte und gesunde Osteozyten sind markiert.

In 40-facher Vergrößerung kann die Schädigungszone untersucht werden (Abb. 4.8). Im herausgegriffenen Beispiel beträgt diese etwa 80–100 μ m. Diese schwankt jedoch innerhalb eines Schnittes von ca. 0–200 μ m. In [38] wird sie für eine oszillierende Säge in vitro mit 30 μ m angegeben. Die dort gebrauchte Methode Schädigungszonen zu vermessen liefert jedoch prinzipiell wesentlich kleinere Werte als die hier verwandte Methode.

Offensichtliche Nachteile des Sägeschnitts sind die Schnittbreite von mind. 650 µm, die eingeschränkte Schnittführung und die unebene Schnittkante.

Mit dem CO₂-Laser wurden in der caesar-Arbeitsgruppe Laserschnitte von max. 120 µm Breite an der Oberfläche und gleichzeitig über 1 cm Tiefe erreicht.



Abb. 4.9 a,b: Histologische Untersuchung [101] von Schweinerippen und Schweineknorpel, bestrahlt mit dem gütegeschalteten CO₂-Laser.

In Zusammenarbeit mit dem Prosper-Hospital wurden histologische Untersuchungen (Hämatoxylin-Eosin-Färbung) an Schweinerippen-Kompakta (Abb. 4.9a, oben) und Schweinegelenkknorpel (Abb. 4.9b, unten) durchgeführt [101]. Bestrahlt wurden die Proben mit dem gütegeschalteten CO₂-Laser (Kapitel 3.2) mit 300 ns Pulsdauer, 9,6 µm Wellenlänge, 220 µm Strahlradius, einem Pulsüberlapp von 0,5, einer Wiederholfrequenz von 4,9 kHz und 9 J/cm² Energiedichte. Es wurde ein Wasserspray mit 2–3 ml/min Fluß gemäß Abbildung 3.6 eingesetzt.

Reflektionsmikroskopie mit bis zu 40-facher Vergrößerung zeigte keine Spuren von Karbonisation, Rekristallisation oder Mikrorissen. Wie bei Osteotomien mit dem TEA-Laser, zeigt sich, daß eine Reduktion des Wassersprays (1 ml/min für den Q-switch-CO₂-Laser) zu thermischen Schäden führt. Die Schnittinnenfläche verfärbt sich bei Wassermangel grau. Dies führt zu Schäden von bis zu 1000 µm Dicke in Periost und Spongiosa, und 20 µm breite basophile Zonen in der Kompakta [101]. Bei ausreichendem Wassersprayfluß tritt dieser Effekt nicht auf.

Unter optimalen Bestrahlungsbedingungen wurden basophile Schnittränder von 2 (Detektionslimit) bis 5 μ m beobachtet. Es wurde keine Abhängigkeit von der Schnittiefe (1–5 mm), der Lage innerhalb des Schnitts oder der Bestrahlungszeit gefunden. Soweit in den histologischen Bildern des Prosper-Hospitals erkennbar, sind die Osteozyten bis an die Schnittkante unbeschädigt (Abb. 4.9a). Im Knorpel (Abb. 4.9b) zeigt sich ebenfalls nur eine basophile Zone von 6 μ m.

Die Schäden am Periost sind hingegen von der Bestrahlungszeit abhängig und steigen von 25 μ m auf bis zu 200 μ m bei langer Bestrahlung. Ursache hierfür sind die Flanken des Gaußstrahls, die unterhalb der Ablationsschwelle liegen.

4.2.4 Vergleich unterschiedlicher Lasersysteme

Der Vergleich der Gewebeschäden mit anderen Veröffentlichungen gestaltet sich sehr schwierig, da die Bildqualität in Veröffentlichungen zu schlecht ist, jede Forschungsgruppe ihre eigene Probenaufbereitung (z.B. Einbettung in PMMA und Hartschnitt) und Materialwahl betreibt, die Kriterien für Schäden nicht einheitlich sind (oder gar nicht angegeben werden) und die Bestrahlungsbedingungen teilweise nicht angegeben werden.

Meist wurde kein Wasserspray und keine Gasspülung eingesetzt, oder diese nicht erwähnt. Dadurch, wie auch durch eine computergesteuerte Strahlführung, kann unabhängig vom Lasersystem eine wesentliche Verringerung der Gewebeschäden erreicht werden.

Die Schädigungszone wird teilweise makroskopisch, färbetechnisch oder zytologisch (diese Arbeit und in [28]) bestimmt [38]. In [38] wird die Autofluoreszenz thermisch geschädigten Knochengewebes angeregt und ausgewertet. Die verschiedenen Methoden lassen daher nur einen relativen Vergleich der Ergebnisse zu.

Für den Er:YAG-Laser mit Einsatz eines Wassersprays, optimalen Bestrahlungsbedingungen und histologischer Probenaufbereitung nach derselben Methode wie in dieser Arbeit, ergeben sich die folgenden Knochenschäden an Schweinerippen [28]:

Freilaufend (100 µs Pulsdauer) bestrahlte Proben zeigen einen basohilen Rand von 10–20 µm und eine Zone beschädigter Osteozyten von 100–150 µm.

Mit einem *gütegeschalteten* Er:YAG bestrahlt zeigt sich keine basophile Zone und beschädigte Osteozyten befinden sich in 100–140 µm Abstand zum Schnittrand. Dabei unterscheiden sich für beide Er:YAG-Laser jeweils die Schäden von Schnittrand und Schnittboden nicht meßbar.

In dieser Arbeit wurden für den TEA-CO₂-Laser unter optimalen Bestrahlungsbedingungen und Einsatz eines Wassersprays Schäden in Schweinerippen-Kompakta von 0–140 μ m gezeigt. Unter ungünstigen Bedingungen kann sich ein basophiler Rand von 10 μ m bilden. Die Schäden bei Einsatz des gütegeschalteten CO₂-Lasers liegen in derselben Größenordnung.

In [32] wird für den TEA-CO₂-Laser am Boden eine thermisch veränderte Zone von 10-15 µm aus histologischen Untersuchungen an Schweinerippen-Kompakta angegeben.

Die kleinsten thermischen Schäden nach der Osteotomie verursachen nach [38] die flüssigkeitsgespülte oszillierende Säge, Excimer-, Er:YAG- und TEA-CO₂-Laser. Mittels Autofluoreszenz wurden Gesamtschädigungszonen von 30 µm für die Säge, 30 µm für den Excimer-Laser ($\tau = 25$ ns, $\lambda = 308$ nm), 35 µm für den freilaufenden Er:YAG ($\tau = 180$ µs) und 40 µm für den TEA-CO₂-Laser ($\tau = 300$ ns, $\lambda =$ unbekannt, ohne Wasserspray) bestimmt.

Moderne XeCl-Excimer-Laser für die Stahlbearbeitung mit max. 1 Joule Pulsenergie bei 300 Hz Wiederholfrequenz, 30 ns Pulsdauer und 308 nm Wellenlänge [102] zeigen, daß es trotz der geringen Effizienz dieser Wellenlänge an Leistung für die Laserosteotomie nicht mangelt. Diese Laser sind jedoch u.a. sehr groß, sehr schwer, sehr teuer in Anschaffung und Betrieb und benötigen giftiges Chlorgas.

4.2.5 Vergleich des Lasers mit der mechanischen Säge

Die in [38] beschriebenen Tierversuche lassen den Schluß zu, daß eine Laserosteotomie dann gut verheilt, wenn die histologischen in-vitro-Experimente keine Karbonisation und nur geringe andere Schäden, z.B. Koagulation, zeigen. Die Histologie zeigt für einen TEA-CO₂-Laser sogar ohne Wasserspray vergleichbare Ergebnisse wie mit Excimer-, Er:YAG-Laser oder der Säge. Daher ist für eine Osteotomie mit dem TEA- oder Q-switch-CO₂-Laser unter optimalen Bedingungen, mit Wassersprayeinsatz, eine Knochenheilung zu erwarten, die genauso schnell und stabil ist, wie nach einer Sägeosteotomie. Möglicherweise heilen solche Laserosteotomien schneller als Sägeosteotomien, da die Schnittbreite wesentlich kleiner sein kann (1/3 des Sägeschnitts) und die Schnittwände sehr glatt sind.

4.3 Zusammenfassung und Ausblick

Die zahlreichen in der Literatur beschriebenen Tierversuche haben gezeigt, daß die Laserosteotomie bei richtiger Wahl der Bestrahlungsparameter (Wellenlänge, Pulsdauer, Energiedichte, Wasserspray u.a.) zu keiner Heilungsverzögerung mehr führen [38]. Neuste Ergebnisse lassen sogar eine bessere Heilung als nach einer Sägeosteotomie erhoffen [91].

Eigene histologische Untersuchungen zeigen, daß kurzgepulste CO₂-Laser (z.B. TEA oder Q-switch) unter Einsatz eines Wassersprays mit die geringsten Schäden am Knochengewebe verursachen. Im besten Schnitt (Abb. 4.5) konnte gar keine Schädigung mehr nachgewiesen werden.

Damit können die zahlreichen Vorteile der Laserosteotomie genutzt werden. Schmale Schnitte erlauben das Schneiden kleinster Knochen, freie Schnittgeometrien erlauben neue Operationsverfahren, mechanische Werkzeuge behindern nicht mehr die Sicht und kein Metallabrieb stört diagnostische Verfahren. Histologische Untersuchungen von Laserosteotomien mit kommerziellen CO_2 -Slab-Lasern und einem TEA-CO₂-Laser sind in Kooperation mit Prof. M. Frentzen, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Bonn, in Arbeit. Dabei handelt es sich um systematische Reihenuntersuchungen, die statistische Aussagen über die Art der Schädigung in Abhängigkeit von den Laserparametern ermöglichen. Erste physikalische Untersuchungen haben gezeigt, daß mit CO₂-Slab-Lasern (10 µs Pulsdauer mit kleiner Durchschnittsleistung und 100 µs bei z.B. 150 W) unter optimalen Bestrahlungsparametern mit Wasserspray bei geringer Schnittiefe ein effektiver, sauberer Abtrag möglich ist. Wenn die Schädigungszonen im Knochen nicht zu groß sind, wären diese Laser ideal für den medizinischen Einsatz, da sie kein Gas verbrauchen, wartungsfrei (18000 Betriebsstunden), klein und leise sind.

Weiterhin werden Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen von Laserosteotomien als alternative, schnelle Methode Schäden festzustellen untersucht.

Wenn ein geeigneter Kooperationspartner in der Medizin gefunden wird, werden histologische Untersuchungen mittels Apoptose-Marker durchgeführt. Es existieren zwei Wege, die zum Zelltod führen. Nekrose und Apoptose¹ [103].

¹ Nekrose ist ein pathologer Prozeß, der Auftritt, wenn eine Zelle schädlichen physikalischen oder chemischen Einflüssen ausgesetzt wird. Als Folge platzt die Zellmembran. Apoptose bezeichnet den normalen programmierten Zelltod, der im Körper unerwünschte oder unbrauchbare Zellen abbaut.

Kapitel 5

Zusammenfassung und Ausblick

5.1 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Einflüsse der unterschiedlichen Laserparameter auf die Ablation von Hartgewebe besser zu verstehen und die physikalischen Ursachen der Schnittiefenbegrenzung bei der Ablation herauszufinden. Mit den aus Experimenten bestimmten optimalen Bestrahlungsparametern wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem biologisches Hartgewebe wie Knochen und Zähne mit einem CO₂-Laser effektiv, tief und mit minimalen Gewebeschäden abgetragen werden kann.

In Modellrechnungen wurden die Einflüsse der Bestrahlungsparameter auf den Ablationsprozeß untersucht. Soweit möglich wurde ein analytisches Modell aus der Literatur eingesetzt. Durch Einführen einer neuen Meßgröße, der spezifischen Ablationsenergie, in das analytische Modell, konnte gezeigt werden, daß dieses bekannte Modell schon die Existenz einer für die Ablation optimalen Energiedichte vorhersagt.

Es wurde auf Grundlage von zeitabhängiger Wärmediffusion unter Berücksichtigung des Absorptionsgesetzes ein numerisches Simulationsmodell der Laserablation entwickelt. Berücksichtigt wurde in diesem dynamischen Modell die Bestrahlung mit vielen Pulsen, die Absorption der Laserstrahlung in den ausgeworfenen Gewebeteilen (Debris), deren Geschwindigkeit und Absorptionskoeffizient und die sich durch den Abtrag verändernde Form des Schnittkraters. Somit wurde gezeigt, daß die Lichtabsorption in der Debris der wesentliche Faktor ist, der die Schnittiefe einschränkt. Die Debrisabsorption ist ebenfalls für die Existenz einer optimalen Pulsenergiedichte bei der Ablation verantwortlich.

Durch Betrachten der Wärmediffusion im Gleichgewicht zwischen Energiezufuhr durch absorbiertes Laserlicht und Energieverlust durch Wärmeleitung, konnten zwei analytische Formeln hergeleitet werden, die den Zusammenhang zwischen Absorptionskoeffizient, Temperaturleitfähigkeit und den Schwellenwerten der Intensität und Energiedichte für die Ablation beinhalten. So wurde verdeutlicht, daß zwei Schwellen für eine effektive Laserablation deutlich überschritten werden müssen. Die Schwellenenergiedichte sinkt mit steigendem Absorptionskoeffizienten, während die Schwellenintensität proportional zu Temperaturleitfähigkeit und Absorptionskoeffizient steigt. Somit kann der Einfluß der Wellenlänge des Lasers auf die Ablationseffizienz in Simulation, Experiment und Veröffentlichungen anderer Gruppen erklärt werden.

Experimentell wurde die Hartgewebeablation mit zwei kurzgepulsten CO_2 -Lasern an Knochen und Zähnen untersucht. Es zeigt sich in Übereinstimmung mit den Modellrechnungen, daß bei hohen Pulsintensitäten der Abtrag von Knochenmaterial bei 9,6 µm Wellenlänge wesentlich effektiver ist als bei 10,6 µm. Für diese Laser wurden weiterhin die optimalen Energiedichten, der Abtrag pro Puls und die Änderung der Schnittiefe mit der Pulsanzahl bestimmt.

Die Konvergenz der Schnittiefe bei steigender Pulsanzahl gegen einen Maximalwert von ca. 5 mm Tiefe, ist ein Problem, dessen physikalische Ursachen und mögliche Lösungswege von keiner anderen Forschungsgruppe in der Literatur diskutiert wurden. Mit einem dafür neu entwickeltem Strahlscannverfahren ist es erstmals gelungen, harte Knochenkompakta von 1 cm Dicke zu durchtrennen.

Die wesentliche Ursache für diese Verbesserung liegt darin, daß die Debris sich auf einen größeren Raumwinkel verteilen kann, wenn der Schnittkrater breiter als der Strahldurchmesser ist. Weiterhin erlaubt es diese Scannmethode den Fokusort des Laserstrahls in die Probe nachzuführen.

Aus in der Literatur beschriebenen Tierversuchen ist bekannt, daß der Abbau von thermisch oder mechanisch beschädigtem Gewebe, oder gar der Einschluß von Karbonisat, die Heilung des Knochens um mehrere Wochen verzögern kann. Mit Auflichtmikroskopie und histologischen Untersuchungen wurde in dieser Arbeit gezeigt, daß die verwendeten CO₂-Laser, optimal eingesetzt, zu keiner meßbaren Gewebeschädigung führen. Das beste Bestrahlungsergebnis läßt somit eine bessere Heilung erwarten, als konventionell mit einer mechanischen Säge geschnittene Knochen. Mit den vorgestellten kurzgepulsten CO₂-Lasern ist es somit in Kombination mit einem neuen Strahlscannverfahren möglich, effektiv, tief und mit minimalen Gewebeschäden hartes Knochengewebe zu schneiden.

5.2 Ausblick

Histologische Reihenuntersuchungen der Gewebeschäden unterschiedlicher Lasersysteme und Bestrahlungsparameter wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Frentzen von der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Bonn schon begonnen. Mit diesen sollen systematisch die Bestrahlungsparameter für die geringsten Gewebeschäden untersucht werden.

Zwei weitere moderne CO₂-Lasersysteme kommen für diese Untersuchungen der Hartgewebeablation infrage. Die sogenannten Slab-Laser und ein elektrooptisch gütegeschalteter CO₂-Laser. Die Slab-Laser zeichnen sich durch große Durchschnittsleistung im gepulsten Betrieb und mehreren Tausend Betriebsstunden ohne Gasverbrauch aus. Besonders interessant ist ihr Einsatz, wenn kleine thermische Schäden toleriert werden können und große Mengen Material abgetragen werden sollen. Der elektrooptisch gütegeschaltete CO₂-Laser bei 9,6 μ m läßt aufgrund seiner kurzen Pulsdauer von 15 ns und bis zu 30 Watt Durchschnittsleistung einen Abtrag mit geringsten Gewebeschäden erhoffen. Ob dieser Laser trotz seiner hohen Pulswiederholfrequenz und geringen Einzelpulsenergie von 0,5 mJ effektiv eingesetzt werden kann, muß in neuen Experimenten untersucht werden.

Anhang A1

Transmissionssysteme für IR-Laser

Die Auswahl an Transmissionssystemen für die zur Hartgewebeablation geeigneten Laser des mittleren Infraroten ist deutlich geringer als im sichtbaren oder nahen infraroten Spektralbereich. Nur wenige Materialien eignen sich als Kern oder Mantel klassischer Lichtleiter. Einige Laseranwendungen sind nur mit Hilfe von Lichtleitern möglich, wie beispielsweise die Laserangioplastie, bei der Verschlüsse in Gefäßen mit dem Laser ablatiert werden. Besonders problematisch sind die Wellenlängen des CO₂-Lasers. Bei 10 μ m können die OH-freien Quarzglaslichtleiter [104], Saphirlichtleiter, ZrF₄ und Flüssigkeitslichtleiter [26], die für den Er:YAG geeignet sind [19, S.19], nicht mehr eingesetzt werden. Eine umfangreiche Übersicht, auch wenn die Zahlenwerte veraltet sind (1988), gibt [105]. Drei Transmissionssysteme für CO₂-Laser lassen sich unterscheiden:

- Spiegelgelenkarm
- Lichtleiter aus Spezialgläsern oder Kristallen
- Hohlleiter

Der *Spiegelgelenkarm* eignet sich zur Übertragung aller Laserwellenlängen (für die Spiegel existieren). Die Vorteile gegenüber anderen Systemen für IR-Laser liegen in der hohen Transmission und der großen Zerstörschwelle. Die Transmission beträgt bei guter Justage für 8 Gelenke etwa 95%. Die Zerstörschwelle der besten Metallspiegel für cw-CO₂-Laser (sauerstofffreie, reine Cu-Spiegel oder Cu-Spiegel mit Goldbeschichtung) liegt bei 5,5 kW/mm [106]. Unter realistischen Anwendungsbedingungen bei ca. 1,5 kW/mm. Bei 5 kHz Wiederholfrequenz und 300 ns Pulsdauer liegt der mittlere Wert 30% tiefer [45]. Die Zerstörschwellen beruhen auf dem Verhältnis von Leistung pro Strahlradius, nicht auf der Intensität¹ [45, 49]. Die besten Spiegel für TEA-CO₂-Laser mit 100 ns Pulsdauer liefern Zerstörschwellen von 10–20 J/cm². Dabei handelt es sich um goldbeschichtete Kupferspiegel mit ThF₄-Schutzschicht [107].

¹ Bei den Zerstörschwellenmessungen entsprachen diese Werte 800 kW/cm² im Mittel und 400 MW/cm² während 300 ns Pulsdauer bei einem Strahlradius von 0,09 mm.

Die großen Nachteile der Spiegelgelenkarme liegen in der mangelnden Flexibilität und den großen Rohrdurchmessern.

Lichtleiter für den CO₂-Laser können beispielsweise aus Tellur-Halogenid-(TeX)-Gläsern [108] hergestellt werden. Dabei steht X für ein Halogenid (Cl, Br, Jod). Andere Materialien können Chalkogenid-Fasern sein, basierend auf Germanium, Arsen, Schwefel oder Selen. Noch vor wenigen Jahren zeigten polykristalline Fasern auf Silberhalogenid-Basis (AgCl-AgBr) zwar eine relativ geringe Dämpfung¹ von 0,5 dB/m bei 10,6 µm und bis zu 10 W Laserleistung, alterten aber schnell [108]. Mit TeX-Fasern aus TeSeAsI (Brechungsindex ca. 2,8) wurden bei 3 W Ausgangsleistung am distalen Ende ca. 1 dB/m erreicht (79% Transmission bei 1 m Lichtleiterlänge). Ohne Antireflexbeschichtung führt der große Brechungsindex zu Reflexionsverlusten von 20% pro Endfläche. Die Vorteile dieser Faser gegenüber Silberhalogenid-Fasern sind kleinere mögliche Biegeradien, größere chemische Stabilität und keine UV-Empfindlichkeit. Ein großer Nachteil gegenüber anderen Transmissionssystemen ist die kleine maximale Leistung (ca. 3 W), die transmittiert werden kann. Nachteil der Chalkogenid-Fasern ist die Toxizität. Die technischen Schwierigkeiten bei der Herstellung solcher Fasern liegen darin, ein von Blasen, Einschlüssen und Mikrokristallen freies Material zu gewinnen [109].

Heutige polykristalline AgCl-Fasern (n = 2,15) mit PEEK (Poly-Äther-Äther-Keton)-Ummantelung der Fa. ART-Photonics [110] werden mit maximal 50 W bzw. 12 kW/cm² transmittierter cw-Leistung angegeben. Bei 10,6 µm beträgt die Dämpfung nur 0,1–0,5 dB/m und Wellenlängen von 4–18 µm können transmittiert werden. Für einen Pilotlaserstrahl muß bei diesem System jedoch eine zusätzliche, preiswerte Glasfaser eingesetzt werden. Laut Hersteller besteht kein Alterungseffekt mehr.

Seit der Entwicklung von AgCl-Ummantelungen (Moskau, 1993, [111]) sind die Verluste beim Verbiegen der Fasern deutlich gesunken. Gerade in der Medizin sind die Biegeverluste (Strahlungswinkel in der Faser, bei der die Grenzbedingung der Totalreflexion verletzt wird) besonders unerwünscht. Aus der Faser austretende Laserstrahlung kann den Arzt oder Patienten gefährden oder die Faser zerstören, die dann aufwendig entfernt werden muß [104].

¹ Die Transmission in Prozent berechnet sich für 1 m Lichtleiterlänge aus der Dämpfung in dB/m mittels: $T[\%] = 100 \cdot 10^{-dB/10}$

Hohlleiter eignen sich besonders zur Transmission großer cw-CO₂-Laserleistungen (3 kW [108]), werden aber auch für Er:YAG-Laser entwickelt [112]. Zwei Arten Hohlleiter werden unterschieden [104]:

- Dielektrische Hohlleiter, die wie übliche Lichtleiter auf Totalreflexion am Übergang eines Kernmaterials mit großem Brechungsindex auf ein Mantelmaterial mit kleinerem Brechungsindex beruhen. Das Kernmaterial ist Luft (n ≈ 1) und der Mantel besteht aus einer dielektrischen Schicht (n < 1), in der die Phasengeschwindigkeit größer als die Vakuumlichtgeschwindigkeit ist, die Gruppengeschwindigkeit jedoch kleiner als diese ist.
- Hohlleiter mit stark reflektierender, elektrisch leitfähiger, metallischer Innenschicht, meist aus Gold oder Silber.

In gerader Konfiguration werden in [110] 50% Transmission erreicht, bei Umlenkungen um 90–180° mit 2 cm Krümmungsradius gehen 1,2 dB (24%) der Laserleistung verloren.

Auch hohe Spitzenleistungen eines TEA-Lasers können übertragen werden. Für mit Silber und Silberjodid beschichtete Hohlleiter berichtet [113] von 0,7 MW maximaler Peakleistung für 100 ns Pulsdauer (mit 1,5 µs Schwanz) von 350 mJ. Die maximale mittlere Leistung beträgt 30 W und die Dämpfung 0,15 dB/m ohne Biegung und 1,36 dB/m mit 25 cm Krümmungsradius.

Neben den starken Biegeverlusten ist der größere Durchmesser ein Manko der Hohlleiter. Eine Übersicht über Aufbau, Funktion und Materialien für Hohlleiter gibt [114]. Das physikalische Prinzip der Wellenleitung in elektrischen Leitern, die Telegraphengleichung, wird in [115] und [116] erläutert.

Anhang A2

Ausbreitung von gaußförmigen Laserstrahlen

Um den Fokusdurchmesser, Fokusort und Fokuslänge berechnen zu können, müssen zunächst noch einige Größen definiert werden [63]. Die Strahltaille *wo*, der Fernfeld-Divergenzwinkel θ_D und der Strahlradius *w* am Ort *z* wurden in Abb. 3.5 in Kapitel 3.2.2 eingeführt.

Weiterhin werden die Rayleigh-Länge z_R des ursprünglichen Laserstrahls und ihr Zusammenhang mit θ_D benötigt:

$$z_R = \frac{\pi w_0^2}{M^2 \lambda} \tag{A2.1}$$

$$\theta_D = \frac{W_0}{z_R} \tag{A2.2}$$

Für den gütegeschalteten CO₂-Laser betragen diese Größen etwa $z_R = 2462$ mm, $w_0 = 3,0$ mm, $M^2 = 1,2$, $\lambda = 9,569$ µm (9P22-Linie) und $\theta_D = 1,218$ mrad. Der Strahlradius *w* im Abstand *z* von der Strahltaille läßt sich somit [63] wie folgt berechnen:

$$w(z) = w_0 \sqrt{1 + \left(\frac{z}{z_R}\right)^2}$$
(A2.3)



Abb. A2.1: Ausbreitung eines Gaußstrahls hinter einer fokussierenden Linse

Ein optisches Element am Ort *z*, beispielsweise eine fokussierende Linse oder ein Spiegel mit Brennweite *f*, führt zu einem neuen Divergenzwinkel θ_f des Strahls, einem Fokusradius *wf* und einem Fokusabstand zur Linse von *zf*:

$$\theta_f(z) = \sqrt{\theta_D^2 \left(1 - \frac{2z}{f}\right) + \left(\frac{w(z)}{f}\right)^2}$$
(A2.4)

$$w_f(z) = \frac{M^2 \lambda}{\pi \theta_f(z)}$$
(A2.5)

$$z_{f}(z) = \frac{\sqrt{w(z)^{2} - w_{f}(z)^{2}}}{\theta_{f}(z)}$$
(A2.6)

Dabei führt eine kurze Brennweite zu einem großen Divergenzwinkel, einem kleinen Fokusradius, aber auch zu einer kurzen Fokuslänge. Diese Fokuslänge (Rayleighlänge z_{Rd}) des fokussierten Strahls (ca. 230 µm Fokusradius) beträgt in den Ablationsexperimenten typisch 14–18 mm, da im Labor mit großen Brennweiten (500–1100 mm) gearbeitet werden kann.

$$z_{Rf}(z) = \frac{\pi w_f(z)^2}{M^2 \lambda}$$
(A2.7)

Befindet sich im Abstand *a* zum optischen Element eine Probe (siehe Abb. A2.1), so berechnet sich der Strahlradius an diesem Ort zu:

$$w_{p}(z,a) = w_{f}(z) \sqrt{1 + \left(\frac{a - z_{f}(z)}{z_{Rf}(z)}\right)^{2}}$$
(A2.8)

Anhang A3

Der Ablationsschwellenradius

Werden Ablationsexperimente in unterschiedlichen Entfernungen vom Fokusort (siehe Abb. A2.1) durchgeführt, so lassen sich aus dem Radius des Ablationskraters mehrere Parameter ableiten. Dieser Schwellenradius r_s entsteht dadurch, daß innerhalb eines Laserpulses bis zu einem bestimmten Radius die Schwellenenergiedichte ϕ_s für die Ablation überschritten wird, in den Strahlflanken jedoch nicht mehr.

Verständlicher wird der Zusammenhang, wenn die Formeln erst hergeleitet und danach graphisch dargestellt werden.

Bei konstanter Pulsenergie *E* ergibt sich für die Scheitelenergiedichte ϕ_0 eines Pulses mit räumlicher Gaußverteilung der Energiedichte:

$$\Phi_0(a) = \frac{2E}{\pi w(a)^2} \tag{A3.1}$$

Je nach Abstand *a* von der fokussierenden Linse (oder dem Spiegel) ist die Intensitätsverteilung breit und flach oder schmal und hoch, wobei die Fläche unter der Gaußkurve die konstante Pulsenergie angibt.

Die Gaußverteilung der Energiedichte ist dann:

$$\Phi(a,r) = \Phi_0(a) \cdot e^{-\frac{2r^2}{w(a)^2}}$$
(A3.2)

Am Schwellenradius r_s liegt genau die Schwellenenergiedichte Φ_s vor. Eingesetzt in (A3.2) ergibt das:

$$\frac{\Phi_s}{\Phi_0(a)} = e^{-\frac{2r_s^2}{w(a)^2}}$$
(A3.3)

Nach Umformung von (A3.3) folgt dann für den Schwellenradius:



Abb. A3.1: Gemessener Radius des Ablationskraters in Bullenoberschenkelknochen bei unterschiedlichen Abständen zum Fokussierspiegel der Brennweite 500 mm. Gütegeschalteter CO₂-Laser mit n = 0,56 Puls-überlapp, 66 W Durchschnittsleistung, 4,9 kHz Wiederholfrequenz und 9 J/cm² Energiedichte. Fitparameter (rote Kurve, Gleichung A3.4) siehe Text.

Der Kurvenverlauf (Abb. A3.1) des Schwellenradius¹ (Gleichung A3.4) läßt sich folgendermaßen verstehen: Weit außerhalb des Fokus ist der Puls räumlich sehr breit und flach, so daß kein Teil des Pulses über der Ablationsschwelle liegt. (Φ_0 < Φ_s , woraus folgt, daß der Wurzelterm in Gl. A3.4 komplex wird). Näher am

¹ In der dargestellten Messung handelt es sich genau genommen um die halbe Schnittbreite und nicht den Kraterradius, da die Probe auf einem Drehteller durch den Strahl bewegt wurde.

Fokus liegt ein größerer Anteil des Pulses über der Ablationsschwelle und im Fokus ist der Puls insgesamt sehr schmal.

Die Fit-Parameter *P1*, *P2* und *P3* sind aus Gl. (A3.4) nicht direkt ersichtlich. Sie beruhen auf den Gleichungen für w(a) (Gl. A2.8) und $\Phi_0(a)$ (Gl. A3.1). Wird die Gleichung für den Schwellenradius damit ausgeschrieben, so treten drei variable Größen auf: $P1 = M^2$, $P2 = \Phi_s$ und $P3 = w_F/M^2$. Die mittels Lochblendenmessungen und Herstellerangaben über die Strahltaille im Resonator bestimmte Strahlqualität (1,15–1,2) ist deutlich besser, also näher an 1, als der Wert aus dem Kurven-Fit. Auch die Schwellenenergiedichte von 1,2–1,5 J/cm² wird nicht gut getroffen (Fit-Wert 0,3 J/cm²). *P3* liegt gegenüber diesen Meßwerten lediglich 30% zu hoch. Gut wird hingegen der Fokusort mit dieser Methode getroffen. Das zeigen auch Messungen mit dem TEA-CO₂-Laser an PMMA. Durch die Vielzahl an Parametern eignet sich die Bestimmung des Schwellenradius dann, wenn genügend Größen genau bekannt sind. Außer den Fokusort läßt sich auch die Fokusform (zwei elliptische Foki oder ein runder) sehr einfach und schnell mit dieser Methode bestimmen.

Zwei elliptische Foki treten auf, wenn der Laserstrahl schräg auf den Fokussierspiegel trifft. Je größer der Winkel zwischen der Senkrechten des Spiegels und dem Laserstrahl desto stärker die Abweichung vom runden Fokus und desto größer der räumliche Abstand zwischen den beiden Foki. Die Abbildung A3.2 zeigt für den Abtragsdurchmesser in x- und y-Richtung zwei unterschiedliche Maxima, die durch eben diese zwei Foki entstehen. Kurvenanpassung von Gl. (A3.4) führt somit zu Fokusradien von $W_x = 309 \ \mu m$ und $W_y = 320 \ \mu m$.



Abb. A3.2: Messung des Schwellenradius (Durchmesser) an PMMA mit einem TEA-CO₂-Laser bei 40 ns Pulsdauer. Zum Vergleich ist die Fit-Kurve aus den Meßdaten des Fokusradius mit einer Rasierklingenmessung eingezeichnet.

Bei der Schwellenradiusmessung an PMMA (Abb. A3.2) mit einem TEA-CO₂-Laser stimmen die Meßwerte aus Rasierklingenmessungen mit den Fit-Parametern gut überein. Die Schwellenenergiedichte beträgt je nach Messung 4,6–4,8 J/cm² (theoretisch 4,35 J/cm²), der Strahlqualitätsfaktor 1,2–1,3 (nach Rasierklingenmessung 1,2) und die Strahlradien der beiden Foki stimmen mit den Werten aus der Rasierklingenmessung im Rahmen des Fehlers von ca. 5% überein.

Danksagung

Zum Abschluß meiner Dissertation am Institut für Lasermedizin und der Stiftung caesar möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Arbeit unterstützt haben:

Herrn Prof. Dr. P. Hering für das interessante Thema und die sehr gute Betreuung.

Herrn Prof. Dr. D. Schmid vom Institut für Physik der kondensierten Materie für seine Bereitschaft die Aufgabe des Korreferenten zu übernehmen.

Herrn Dr. M. Ivanenko für die sehr gute Betreuung und die interessanten Diskussionen.

Frau MTA J. Hahner für ihr großes Engagement bei der Herstellung histologischer Präparate.

Herrn Physiker S. Afilal, M. Werner, J. Bongartz und D. Giel für die produktive Zusammenarbeit in der Arbeitsgruppe "Holographie und Lasertechnologie" der Stiftung caesar.

Herrn Dr. J. Meister, Dr. G. Laschinski und Frau Dipl.-Phys. M. Stanislawski für die freundliche Unterstützung.

Frau T. Brocks und B. Roth für die Unterstützung in biologischen und medizinischen Fragen.

Frau Dr. med. S. Fahimi-Weber vom Prosper-Hospital für die Zusammenarbeit in der Knochenhistologie.

Herrn Prof. Dr. med. R. Bayer für die Unterstützung bei der medizinischen Bildverarbeitung.

Der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und dem Verein "Hilfe für heute - Forschung für morgen" für das zweieinhalbjährige Stipendium.

Allen Mitarbeitern des Instituts für Lasermedizin und der Stiftung caesar für die gute Arbeitsatmosphäre.

Literaturverzeichnis

- [1] J. Eichler, T. Seiler, "Lasertechnik in der Medizin", Springer-Verlag, Berlin (1991)
- [2] N. Gutknecht, "Lasertherapie in der zahnärztlichen Praxis: die Anwendungen unterschiedlicher Lasertypen in ihren jeweiligen Spezialgebieten", Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin (1999)
- [3] R. Hausler, P. J. Schar, H. Pratisto, H. P. Weber, M. Frenz, "Advantages and dangers of erbium laser application in stapedotomy", Acta Oto-Laryngologica Volume 119, Issue 2, 207-213 (1999)
- B. Sedlmaier, A. Blödow, S. Jovanovic, U. Schönfeld, L. Nagli, H. G. Berle, "IR Lasers and Application Systems for Myringotomy", Lasers Med. Sci. 15, 162-168 (2000)
- [5] H. A. Wigdor, J. T. Walsh, J. D. B. Featherstone, S. R. Vsuri, D. Fried, J. L. Waldvogel, "Lasers in Dentistry", Chapter 2, Lasers in Surgery and Medicine 16, 103-133 (1995)
- [6] M. Landthaler, "Lasertherapie in der Dermatologie: Atlas und Lehrbuch", Springer Verlag, Berlin (1999)
- [7] G. Müller, A. Roggan, "Laser-induced interstitial Thermotherapy", SPIE-Press, Bellingham (1995)
- [8] D. Beaucamp, R. Engelhardt, P. Hering, "Stone Identification During Laser Induced Shock Wave Lithotripsy", Proc. 9th Congress Int. Soc. for Laser Surgery and Medicine, Laser 89, Ed. W. Waidelich, pp. 210-217, Springer Verlag, Berlin (1990)
- [9] A. Roggan, J. Beuthan, S. Schröder, G. Müller, "Diagnostik und Therapie mit dem Laser", Physikal. Bl. **55**, 25-30 (1999)

- [10] D. Kleine, "Hochempfindlicher Spurengasnachweis mit Cavity Ring-Down Spektroskopie im sichtbaren und infraroten Spektralbereich", Dissertation, www.ilm.uni-duesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2001)
- [11] S. Willmann, "Streulichtspektroskopie mit Hilfe von Photonendichtewellen", Dissertation, www.ilm.uni-duesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1999)
- J. M. Schmitt, A. Knüttel et al., "Measurement of optical properties of biological tissus by low-coherence reflectometry", Appl. Opt. 32 (30), 6032-6042 (1993)
- [13] A. Engelhardt, D. Bimberg, "Osteotomie mit dem Laser", Laser und Elektrooptik **3**, 54-57 (1972)
- [14] M. M. Ivanenko, P. Hering, "Wet bone ablation with mechanically Q-switched high-repetitionrate CO₂ laser", Appl. Phys. B 67, 395-397 (1998)
- [15] N. M. Fried, D. Fried, "Comparison of Er:YAG and 9.6-μm TE CO₂-Lasers for Ablation of Skull Tissue", Lasers in Surgery and Medicine 28, 335-343 (2001)
- [16] F. Härle, M. Champy, B. C. Terry, "Atlas of Craniomaxillofacial Osteosynthesis", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1999)
- [17] L. Ritter, M. Liévin, E. Keeve, "Interactive 3D Bone Segmentation for Cranofacial Surgical Planning", 3rd caesarium, "Computer Aided Medicine", Bonn, 12-15. November, 2001
- [18] H. H. Horch, "Laser-Osteotomie und Anwendungsmöglichkeiten des Lasers in der oralen Weichteilchirurgie", Westdeutsche Kieferklinik der Universität Düsseldorf, GSF-Bericht (1978)

- [19] R. Hibst, "Technik, Wirkungsweise und medizinische Anwendung von Holmium- und Erbium-Lasern", Fortschritte in der Lasermedizin Bd. 15, Hrsg.: G. J. Müller, H. P. Berlien, ecomed (1996)
- [20] Bergmann, Schaefer, "Lehrbuch der Experimentalphysik", Band 3, Optik,
 8.7.2 Multiphotonen-Ionisierung, 9. Auflage, de Gruyter, Berlin, New York (1993)
- [21] D. Aron-Rosa, J. J. Aron, J. C. Griesemann, R. Thyzel, "Use of a pulsed neodymium-YAG laser to open the posterior capsule after lens implant surgery: a preliminary report", Am. Intraocular Implant Soc. 6, 352-354 (1980)
- [22] R. Srinivasan, W. J. Leigh, "Ablative photodecomposition: Action of poly(ethylene terephthalate) films by far-ultra-violet laser radiation", Appl. Phys. Lett. 41, 576-578 (1982)
- [23] M. E. J. Curzon, J. D. B. Featherstone, "Chemical composition of enamel", Lazzan EP, eds., "Handbook of Experimental Aspects of Oral Biochemistry", CRC Press, Boca Raton, Florida, 123-135 (1983)
- [24] R. E. Rasmussen, M. Hammer-Wilson, M. W. Berns, "Mutation and sister chromatid exchange induction in chinese hamster ovary (CHO) cells by pulsed excimer laser radiation at 193 nm and 308 nm and continuos UV radiation at 254 nm", Photochem. Photobiol. 49, 413-418 (1989)
- [25] M. H. Niemz, "Laser-Tissue Interactions", Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1996
- [26] J. Meister, "Flüssigkeitslichtleiter für gepulste Hochleistungslasersysteme im infraroten Spektralbereich", Dissertation, www.ilm.uniduesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1998)
- [27] J. Bongartz, "Flüssigkeitsgefüllte Lichtwellenleiter für medizinische Anwendung", Diplomarbeit, www.ilm.uni-duesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1998)

- [28] M. Stanislawski, "Vergleichende Untersuchung der Ablation an biologischem Hartgewebe mit IR-Lasern", Diplomarbeit, www.ilm.uniduesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2000)
- [29] H. Zahn, V. Jungnickel, T. Ertl, S. Schmid, G. Müller, "Knochenchirurgie mit dem Er:YAG-Laser", Lasermedizin 13, 31-36 (1997)
- [30] J. Helfmann, "Thermo-mechanische Ablation", in Angewandte Laserzahnheilkunde, II-4.5, Hrsg. Müller, Ertl, Ecomed (1995)
- [31] M. M. Ivanenko, P. Hering, "Hard tissue ablation with a mechanically Qswitched CO₂ laser", Thermal Therapy, Laser Welding and Tissue Interaction, SPIE Proc. 3565, 110-115 (1998)
- [32] M. Forrer, M. Frenz, V. Romano, H. J. Altermatt, H. P. Weber, A. Silenok, M. Istomyn, V. I. Konov, "Bone-Ablation Mechanism Using CO₂ Lasers of Different Pulse Duration and Wavelength", Appl. Phys. B 56, 104-112 (1993)
- [33] J. A. Izatt, N. D. Sankey, F. Partovi, M. Fitzmaurice, R. P. Rava, I. Itzkan, M. S. Feld, "Ablation of calcified biological tissue using pulsed Hydrogen Fluoride laser radiation", IEEE J. Quantum Electron. 26, 2261-2270 (1990)
- [34] D. Fried, S. R. Visuri et al, "Infrared radiometry of dental enamel during Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation", L. Biomed. Optics 1, 455-465 (1996)
- [35] B. Fowler, S. Kuroda, "Changes in heated and in laser-irradiated human tooth enamel and their probable effects on solubility", Calcif. Tissue Int. 38, 197-208 (1986)
- [36] J. D. B. Featherstone, D. Fried, "Fundamental Interactions of Lasers with Dental Hard Tissues", Med. Laser Appl. **16**, 181-194 (2001)
- [37] N. Ashouri, R. Shori, J. M. Cheung, D. Fried, "Infrared Laser Ablation of Dental Enamel: Influence of an Applied Water Layer on Ablation Rate and Peripheral Damage", Lasers in Dentistry VII, Proceedings of SPIE 4249, 72-78 (2001)
- [38] C. Scholz, M. Grothves-Spork, "Die Bearbeitung von Knochen mit dem Laser", Angewandte Lasermedizin III 3.11.1, Ecomed, Landsberg (1992)
- [39] K. Dörschel, "Thermische' und 'nichtthermische' Gewebewirkung", Kapitel II-3.3.1 in: H. P. Berlien, G. J. Müller, Angewandte Lasermedizin 6, ecomed, Landsberg/Lech (1993)
- [40] M. M. Ivanenko, T. Mitra, P. Hering, "Hard tissue ablation with sub-μs CO₂ laser pulses with the use of an air-water spray", Optical Biopsy and Tissue Optics, SPIE Proc. **4161**, 46-51 (2000)
- [41] A. L. McKenzie, "Physics of thermal processes in laser-tissue interaction", Phys. Med. Biol. 35, 1175-1209 (1990)
- [42] T. G. Barton, H.-J.Foth, M. Christ, K. Hörmann, "Interaction of holmuim laser radiation and cortical bone: ablation and thermal damage in a turbid medium", Applied Optics 36(1), 1997
- [43] B. Choi, A. J. Welch, "Analysis of Thermal Relaxation During Laser Irradiation of Tissue", Lasers in Surgery and Medicine **29**, 351-359 (2001)
- [44] S. Afilal, T. Mitra, M. Ivanenko, P. Hering, "Bone tissue ablation with a TEA CO₂ laser", Verhandlungen der Frühjahrstagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, 2001
- [45] T. Mitra, "Erforschung der Zerstörschwelle von Spiegeln für die IR-Laserphotochemie in einer Multireflexionszelle", Diplomarbeit, www.ilm.uni-duesseldorf.de, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1998)

- [46] R. Marek, W. Götz, "Numerische Lösung von partiellen Differentialgleichungen mit finiten Differenzen", Moreno-Verlag, Buchloe (1995)
- [47] C. A. Puliafito, D. Stern, R. R. Krueger, E. R. Mandel, "High-speed photography of excimer laser ablation of the cornea", Arch. Ophthalmol. 105, 1255-1259 (1987)
- [48] E. F. Nogotov, B. M. Berkovsky, W. J. Mincowycz, "Applications of Numerical Heat Transfer", Hemisphere Publishing Corporation, Washington (1978)
- [49] J. Hue, J. Dijon, P. Lyan, "Thermal behaviour of optical mirrors under high power continuous wave CO₂ laser irradiation", Laser-Induced Damage in Optical Materials:1992, SPIE 1848, 125-137 (1993)
- [50] J. T. Walsh, T. F. Deutsch, "Measurement of Er:YAG Laser Ablation Plume Dynamics", Appl. Phys. B **52**, 217-224 (1991)
- [51] Private Mitteilung von Dr. M. Ivanenko, Stiftung caesar, www.caesar.de
- [52] G. A. Mesyats, V. V. Osipov, V. F. Tarasenko, "Pulsed Gas Lasers", Chapter 7, "TEA CO₂ lasers", SPIE, Washington (1995)
- [53] H. Lippert, "Anatomie", 6. Auflage, Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore (1995)
- [54] Mörike, Betz, Mergenthaler, "Biologie des Menschen", 12. Auflage, Quelle & Meyer Verlag, Wiebelsheim (1989)
- [55] L. Vico, P. Collet, A. Guignandon, M. H. Lafage-Proust, T. Thomas, M. Rehailia, C. Alexandre, "Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts", The Lancet, Vol. 355, 1607-1611 (2000)
- [56] F. A. Duck, "Physical Properties of Tissue", Chapter 9, Academic Press, San Diego (1990)

- [57] W. Fuss, J. Göthel, K. L. Kompa, M. Ivanenko, W. E. Schmid, "Multiwavelength Q-switched CO₂ laser with continuous discharge", Appl. Phys. B 55, 65-70 (1998)
- [58] J. Göthel, "Kohlenstoff-Isotopentrennung mit einem modengekoppelten, gütegeschalteten Hochleistungs-CO₂-Laser", Verlag Shaker, Aachen (1994)
- [59] K. Birnbaum, C. K. Saremann, N. Gutknecht, K. W. Zilkens, "Experimantal Study of Different Laser Systems for PMMA Extraction Within the Scope of Revision Hip Arthoplasty", Lasers Med. Sci. 15, 246-251 (2000)
- [60] C. Scholz, M. Matthes, H. Kar, U. Boenick, "Die Knochenzemententfernung mit dem Laser", Biomed. Technik **36**, 120-128 (1991)
- [61] R.M. O'Connell, R.A. Vogel "Abel inversion of knife-edge data from radially symmetric pulsed laser beams", Applied Optics 26, 2528-2532 (1987)
- [62] "Diamonds are forever", Spectrum 69, Oktober 1997, Seite 15
- [63] D. R. Hall, P. E. Jackson, "The Physics and Technology of Laser Resonators", Adam Hilger, Bristol and New York (1989)
- [64] M. Jeude, "Aufbau eines Vielkanalmeßsystems mit digitaler Datenverarbeitung zur Kontrolle und Regelung von Lasermoden", Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1982)
- [65] U. Bindig, W. Wäsche, "Analyse von Abbrandprodukten beim Einsatz medizinischer Laser", Kapitel V-1.4 in: G. J. Müller, T. Ertl, Angewandte Laserzahnheilkunde, ecomed, Landsberg/Lech (1997)
- [66] S. Herrmann, H. Hinrichs, K. D. Hinsch, C. Surmann, "Coherence concepts in holographic particle image velocimetry", Experiments in Fluids, Volume 29, Issue 7, 108-116 (2000)

- [67] D. Fried, R. E. Glena, J. D. B. Featherstone, W. Seka, "Permanent and Transient Changes in the Reflectance of CO_2 Laser-Irradiated Dental Hard Tissue at l = 9.3, 9.6, 10.3, and 10.6 µm and at Fluences of 1-20 J/cm²", Lasers in Surgery and Medicine **20**, 22-31 (1997)
- [68] H. Kar, H. Ringelhan, "Grundlagen und Technik der Photoablation", Fortschritte in der Lasermedizin Bd. 6, Hrsg.: G. J. Müller, H. P. Berlien, ecomed (1992)
- [69] G. Müller, H. Bader, P. Greve, "9,6 μm-CO₂-Laser für medizinische Anwendungen", Laser 1, 86-88 (1985)
- [70] C. P. Lin, B. S. Lee, S. H. Kok, W. H. Lan, Y. C. Tseng, F. H. Lin, "Treatment of tooth fracture by medium energy CO₂ laser and DP-bioactive glass paste: Thermal behavior and phase transformation of human tooth enamel and dentin after irradiation by CO₂ laser", Journal of material science : materials in medicine **11**, 373-381 (2000)
- [71] J. Klanke, C. Scholz, B. Fuchs, G. Müller, "Der CO₂-Laser mit 9,5 μm Ein verbessertes Intrumentarium für die Chirurgie?", Lasermedizin Vol. 8, 30-37 (1992)
- [72] P. Spenceer, J. M. Payne, C. M. Cobb, L. Reinisch, G. M. Peavy, D. D. Drummer, D. L. Suchman, J. R. Swafford, "Effective Laser Ablation of Bone Based on the Absorption Characteristics of Water and Proteins", J. Periodontol. **70**, 68-74 (1999)
- [73] G. M. Peavy, L. Reinisch, J. T. Payne, V. Venugopalan, "Comparison of Cortical Bone Ablations by Using Infrared Laser Wavelengths 2.9 to 9.2 μm", Lasers Surg. Med. 26, 421-434 (1999)
- [74] I. V. Yannas, J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 1, 49-104 (1972)
- [75] C. W. Robertson, D. Williams, J. Opt. Soc. Am. 61, 1316-1320 (1971)

- [76] R. A. Nyquist, R. O. Kagel, "Infrared spectra of inorganic compounds", Academic Press, pp. 162, 163, 492, 493, New York (1971)
- [77] C. Scholz, M. Grothues-Spork, F. Dinkelaker, G. Müller, R. Rahmandzadeh, "Optoelectronics in Medicine", pp. 67-78, Springer, Berlin, Heidelberg (1990)
- [78] M. J. Zuerlein, D. Fried, J. D. B. Featherstone, W. Seka, "Optical properties of dental enamel in the mid-IR determined by pulsed photothermal radiometry", IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics 5, 1083-1089 (1999)
- [79] D. Fried, S. F. Borzillary, S. M. McCormack, R. E. Glena, J. D. B. Featherstone, W. Seka, "The thermal effects on CO2 Laser irradiated dental enamel at 9.3, 9.6, 10.3, and 10.6 μm.", In "Laser Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems IV.", Bellingham, SPIE, 319-328 (1994)
- [80] G. Duplain, R. Boulay, P. A. Belanger, "Complex index of refraction of dental enamel at CO₂ wavelengths", Appl. Optics **26**, 4447-4451 (1987)
- [81] E. B. Bradley, "Molecules and Molecular Lasers for Electrical Engineers", Chapter 10, Hemisphere Publishing Corporation, New York (1990)
- [82] W. J. Witteman, "The CO₂ Laser", Springer series in optical sciences, Vol. 53, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1987)
- [83] K. Tangermann, J. Uller, "Einsatz eines Er:YAG-Lasers in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie", LaserOpto 33(1), 2001
- [84] D. C. Attrill, S. R. Farrar, T. A. King, M. R. Davies, A. S. Blinkhorn, "Er:YAG (λ = 2.94 µm) Laser Etching of Dental Enamel as an Alternative to Acid Etching", Lasers Med. Sci. **15**, 154-161 (2000)

- [85] T. Hennig, P. Rechmann, C. Pilgrim, H.-J. Schwarzmaier, R. Kaufmann, "Caries selective ablation by pulsed lasers", Lasers in Orthopedic, Dental, and Veterinary Medicine, SPIE 1424, 99-105 (1991)
- [86] C. J. Whitters, R. Strang, "Preliminary Investigation of a Novel Carbon Dioxide Laser for Applications in Dentistry", Lasers in Surgery and Medicine 26, 262-269 (2000)
- [87] E. Sobol, A. Omel'chenko, M. Mertig, W. Pompe, "Scanning Force Microscopy of the Fine Structure of Cartilage Irradiated with a CO₂ Laser", Lasers Med. Sci. 15, 15-23 (2000)
- [88] F. Dinkelaker, "Die CO₂-Laserosteotomie; Voraussetzungen und Möglichkeitenanhand einer tierexperimentellen Studie am Kaninchen-Radius und Schafstibia", Habilitationsschrift der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin, 1989
- [89] M. Grothues-Spork, "Vergleich der Knochenheilung nach Sägeosteotomie, CO₂-Laserosteotomie und Excimer-Laserosteotomie am Röhrenknochen des Kaninchens", Dissertation an den Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin, 1990
- [90] J. S. Nelson, A. Orenstein, L.-H. Liaw, M. W. Berns, "Mid-Infrared Erbium:YAG Laser Ablation of Bone: The Effect of Laser Osteotomy on Bone Healing", Lasers in Surgery and Medicine 9, 362-374 (1989)
- [91] J. T. Payne, G. M. Peavy, L. Reinisch, D. C. Van Sickle, "Cortical Bone Healing Following Laser Osteotomy Using 6.1 μm Wavelength", Lasers in Surgery and Medicine 29, 38-43 (2001)
- [92] L. R. Friesen, C. M. Cobb, J. W. Rapley, L. Forgas-Brockman, P. Spencer, "Laser Irradiation of Bone: II. Healing Response Following Treatment by CO₂ and Nd:YAG Lasers", J. Periodontol **70**, 75-83 (1999)

- [93] M. L. Walter, M. E. Domes, R. A. Diller, J. Sproedt, V. H. Joosten, "Photoablation of bone by excimer laser radiation", Lasers in Surgery and Medicine, Volume 25, Issue 2, 153-158 (1999)
- [94] M. Kautzky, M. Susani, M. Leukauf, P. Schenk, "Holmium:YAG- und Erbium:YAG-Infrarotlaser-Osteotomie", Langenbecks Arch. Chir. 377, 300-304 (1992)
- [95] A. Charlton, M. R. Dickinson, T. A. King, A. J. Freemont, "Erbium-YAG and Holmium-YAG Laser Ablation of Bone", Lasers in Medical Science 5, 365-373 (1990)
- [96] C. Scholz, "Neue Verfahren der Bearbeitung von Hartgewebe in der Medizin mit dem Laser", ecomed, Landsberg/Lech (1992)
- [97] R. Rohanizadeh, A. Jean, G. Daculsi, "Effects of Q-switched Nd:YAG Laser on Calcified Tissue", Lasers Med. Sci. **14**, 221-227 (1999)
- [98] J. W. Rohen, "Anleitung zur Differentialdiagnostik histologischer Präparate", 2. Auflage, UTB, Schattauer Verlag, Stuttgart (1972)
- [99] L. C. Junqueira, J. Carneiro, "Histologie", Übersetzt und überarbeitet von T. H. Schiebler, 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1996)
- [100] H. Leonhardt, "Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen", Band 3, Taschenlehrbuch der gesamten Anatomie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1985)
- [101] M. M. Ivanenko, S. Fahimi-Weber, T. Mitra, W. Wierich, P. Hering, "Bone Tissue Ablation with sub-µs Pulses of a Q-switch CO₂-Laser: histological Examination of thermal Side-Effects", Lasers in Medical Sciences (to be published, 1/2002)

- [102] Industrieanzeiger, "Strahlquelle mit breitem Anwendungsspektrum", Nr. 46, S. 57, Konradin Verlag, www.industrieanzeiger.de, und www.lambdaphysik.com/productspectrum/pdf/LambdaSteel.pdf, 12.11.2001
- [103] Boehringer Mannheim GmbH, "Apoptosis and Cell Poliferation", 2nd edition, 1998
- [104] K. H. Schönborn, "Lichtwellenleiter", Kapitel II-5.2.2 in: G. J. Müller, T. Ertl, Angewandte Laserzahnheilkunde, ecomed, Landsberg/Lech (1990)
- [105] S. S. Alimpiev, V. G. Artjushenko, L. N. Butvina, M. M. Mirakjan, "Polycrystalline IR fibers for laser scalpels", Optical Fibers in Medicine III, SPIE 906, 183-190 (1988)
- [106] D. Greening, "Test rig sets parameters of laser damage to optics", Opto & Laser Europe (OLE) 41, 41-43 (6/1997)
- [107] F. Meyer (Red.), "Hochleistungsoptiken für die Lasertechnik", Laser in der Materialbearbeitung, VDI-Technologiezentrum Physikalische Technologien (Hrsg), Düsseldorf (1998)
- [108] F. Smektala, K. Le Foulgoc, L. Le Neindre, C. Blanchetière, X. H. Zang, J. Lucas, "TeX-glass infrared optical fibers delivering medium power from a CO₂ laser", Optical Materials **13**, 271-276 (1999)
- [109] M. G. Drexhage, "Glass optical fibers enter the infrared", Laser Focus World, 149-153 (6/1991)
- [110] Fa. ART-Photonics GmbH, Schwarzschildstr. 6, D-12489 Berlin, www.artphotonics.de
- [111] I. Gannot, J. Tschepe, et al, "The use of Er :YAG and CO₂ Laser in Implant Exposure – An In-Vitro Study", Lasermedizin **10**, 165 (1994)

- [112] Y. Matsuura, Y.-W. Shi, Y. Abe, M. Yaegashi, G. Takada, S. Mohri, M. Miyagi, "Infrared-lase delivery system based on polymer-coated hollow fibers", Optics & Laser Technology 33, 279-283 (2001)
- [113] J. Dai, J. A. Harrington, "High-peak-power, pulsed CO₂ laser light delivery by hollow glass waveguides", Applied Optics, Vol. 36, No. 21, 5072-5074 (1997)
- [114] J. A. Harrington, Y. Matsuura, "Review of hollow waveguide technology", Proceedings of Biomedical Optoelectronic Instrumentation, SPIE 2396, 4-14 (1995)
- [115] W. Nolting, "Grundkurs: Theoretische Physik, 3. Elektrodynamik", Kap.
 4.3.9, "Wellenausbreitung in elektrischen Leitern", 3. Auflage, Verlag Zimmermann-Neufang, Ulmen (1993)
- [116] H. Vogel, "Gerthsen: Physik", Kap. 7.6.7-7.6.10, "Telegraphengleichung und Hohlleiter", 18. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1995)