

***Ablationsmechanismen von biologischem  
Hartgewebe bei Bestrahlung mit  
kurzgepulsten CO<sub>2</sub>-Lasern***

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dipl.-Phys. Said Afilal

aus Tetouan

Düsseldorf

2004

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

**Referent: Prof. Dr. P. Hering**

**Korreferent: Prof. Dr. K. Schierbaum**

**Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 2004**

---

# ***Inhalt***

<b><i>1 Einleitung</i></b>	<b><i>1</i></b>
<b><i>2 Hartgewebeeigenschaften und Physik der Laserablation</i></b>	<b><i>4</i></b>
2.1 Struktureller Aufbau und Eigenschaften von Hartgewebe .....	4
2.1.1 Mikroanatomischer Aufbau des Knochengewebes. ....	5
2.1.2 Makroskopischer Aufbau und Zusammensetzung .....	8
2.1.3 Mechanische Eigenschaften .....	12
2.1.4 Optische Eigenschaften .....	12
2.1.5 Thermische Eigenschaften .....	16
2.2 Laserablation von hartem biologischen Gewebe.....	20
2.2.1 Hartgewebeablation mit verschiedenen Lasersystemen .....	21
2.2.2 Thermomechanische Ablation mit gepulsten CO <sub>2</sub> - Lasern.....	24
<b><i>3 CO<sub>2</sub> Lasersysteme für die Ablation</i></b>	<b><i>34</i></b>
3.1 Der CO <sub>2</sub> -Laser.....	34
3.1.1 Der TEA-CO <sub>2</sub> Laser .....	37
3.1.2 Longitudinal angeregte CO <sub>2</sub> Laser .....	39
3.1.3 Der CO <sub>2</sub> Slab Laser.....	41
3.2 Intensitätsprofil des Laserstrahls .....	43

---

<b>4 Experimente mit biologischem Hartgewebe</b>	<b>49</b>
4.1 Versuchsaufbau .....	49
4.2 Gewebeproben.....	56
<b>5 Messergebnisse für kompaktes Knochengewebe</b>	<b>61</b>
5.1. Wellenlängenabhängigkeit der Ablation.....	62
5.1.1. Ablation mit kurzen Pulsdauer von ca. 1 $\mu$ s beim TEA CO <sub>2</sub> Laser .....	63
5.1.2. Ablation mit langen Pulsdauern von 215 $\mu$ s beim PL5-CO <sub>2</sub> -Laser .....	66
5.2. Abhängigkeit des Ablationsprozesses vom Wasser .....	68
5.3. Steigerung der Schneidgeschwindigkeit durch elliptischen Fokus...	74
5.4. Einfluss der Energiedichte auf die Ablation .....	78
5.5. Wirkung der Pulsform auf die Ablation .....	83
5.5. Wirkung der Pulsdauer auf den Ablationsprozess.....	86
<b>6 Tierexperimente</b>	<b>93</b>
6.1. Prototyp Laserosteotom und Verlauf der Tierversuche.....	94
6.2. Zusammenfassung der Ergebnisse der Tierversuche .....	97
<b>7 Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>104</b>
<b>Anhang A1</b>	<b>107</b>
Wahl des Tiermodells, medizinische Aspekte und histologische Technik.....	107
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>113</b>

## ***Symbolverzeichnis***

$\alpha$	Absorptionskoeffizient	[cm <sup>-1</sup> ]
$A$	Absorption	[%]
$c_p$	spezifische Wärmekapazität	[J/kg·K]
$f$	Laserpulswiederholfrequenz	[Hz]
$\Phi$	Energiedichte	[J/cm <sup>2</sup> ]
$H_{abl}$	Ablationsenthalpie	[J/mm <sup>3</sup> ]
$I$	Laserintensität, Leistungsdichte	[W/cm <sup>2</sup> ]
$\kappa$	Temperaturleitfähigkeit	[m <sup>2</sup> /s]
$\Lambda$	Wärmeleitfähigkeit	[W/m·K]
$M^2$	Strahlqualitätsfaktor	
$\lambda$	Laserwellenlänge	[ $\mu$ m]
$T$	Temperatur	[K]
$t$	Zeit	[s]
$\rho$	Dichte	[g/cm <sup>3</sup> ]
$\tau_R$	thermische Relaxationszeit	[s]
$W_{spez.}$	spezifische Ablationsenergie	[J/mm <sup>3</sup> ]

FWHM    Halbwertsbreite der Pulsdauer (full width at half maximum)

TEA      Transversal angeregter Atmosphärendruck Laser

Er: YAG    Festkörperlaser mit Er<sup>3+</sup> dotierten YAG-Kristall



# ***Kapitel 1***

## ***Einleitung***

In den vergangenen vier Jahrzehnten fand der Laser in fast allen medizinischen Disziplinen rasch Anwendungen. Möglich sind Eingriffe im menschlichen Körper mit einem "Photonen-Skalpell", wie z.B. Mikrochirurgie am Auge [1], die Entfernung von Nasenpolypen, laserinduzierte Thermotherapie in der Onkologie oder der flächige Abtrag einzelner Hautschichten in der Dermatologie [2], diagnostische Anwendungen, wie z.B. die Messung der Sauerstoffsättigung des Blutes (Pulsoxymeter) [3] oder der Nachweis von Helicobacter-pylori Bakterien im Magen durch Spurengas in der Atemluft [4] und hochpräzise holographische 3D-Gesichtprofilaufnahmen [5].

Über Einsatzmöglichkeiten des Lasers in der Knochenchirurgie liegen bis heute wenige positive Untersuchungen vor. Das Thema „Laserosteotomie“ wurde in den siebziger Jahren wegen der noch nicht weit genug entwickelten Lasersysteme fast aufgegeben [6]. Größtenteils wurden die Untersuchungen mit leistungsstarken cw- und langgepulsten CO<sub>2</sub>-Lasern vorgenommen; Sie sind für den chirurgischen Einsatz jedoch nicht geeignet, da es zu Verkohlungszone kam und verzögerte Knochenheilung aufgetreten ist [7].

Erst in den letzten Jahren wurden mit kurzgepulsten CO<sub>2</sub>-Lasersystemen akzeptable Ergebnisse im Bereich der Laserosteotomie erreicht [8, 9]. Die kurzgepulsten CO<sub>2</sub>-Lasern wiesen sogar Vorteile gegenüber anderen verbreiteten Lasersysteme (Excimer-, Nd:YAG-, Er:YAG-Laser usw.) auf [10, 11].

Die Lasersosteotomie verspricht einen guten Ersatz der konventionellen mechanischen Säge und den Bohrer [12, 13]. Der Laser arbeitet berührungslos, was die Traumatisierung des Gewebes durch Vibration verhindert. Möglich sind freie und komplizierte Schnittgeometrien, die man mit der Säge nicht erreichen kann (bis unter 100 µm Breite) [14]. Seinen Einsatz kann man mit dem Computer steuern, damit lässt sich die ungenaue Führung durch die Hand eines Chirurgen verbessern. Auch für die spätere Diagnostik hat der Laser-Einsatz Vorteile gegenüber der Säge. Verbleibender Metallabrieb nach dem Sägeschnitt können z.B. eine NMR-Aufnahme stören.

Trotz der fortschreitenden Versuche in verschiedenen Arbeitsgruppen weltweit und der Erfolge beim Einsatz des Er:YAG-Lasers für die Kariesbehandlung, d.h. im Zahngewebe scheiterte die Laserosteotomie an gravierenden thermischen Nebenwirkungen bzw. relativ niedriger Gewebeabtragseffizienz, besonders bei dem Versuch, praktisch verwendbare, mehr oder weniger tiefe Einschnitte zu machen [15].

Um alle diese Schwierigkeiten zu überwinden, war es erforderlich, eine umfangreiche Reihe von physikalischen Untersuchungen durchzuführen [16]. Auf dieser Basis versuchte man optimale Einstellungen für die Laserbestrahlungen zu finden und entsprechende technische Entwicklungen durchzuführen. Diese physikalischen Untersuchungen wurden in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre in der Arbeitsgruppe von Prof. P. Hering an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf begonnen und intensiv in unserer Arbeitsgruppe an der Stiftung „Caesar“ in Bonn fortgesetzt.

Die Wahl des CO<sub>2</sub> Lasers für die Experimente in dieser Arbeit zum Zwecke der Laserosteotomie ist durch die starke Absorption des CO<sub>2</sub> Laserstrahls in einer der Hauptkomponenten des Knochens dem Hydroxylapatit [17], begründet. Dazu ermöglicht der CO<sub>2</sub> Laser dank seiner technischen Zuverlässigkeit der relativ niedrigen Anschaffungs- und Betriebskosten wie auch der Flexibilität und Regelung der Strahlungsparameter, ein breites Spektrum zum Experimentieren und für praktische Anwendungen in der Medizin.

In der hier vorgelegten Arbeit wird die Wirkung unterschiedlicher CO<sub>2</sub>-Laserparameter (Wellenlänge, Pulsdauer, Pulsenergie, Repetitionsfrequenz), Fokussierungsbedingungen (Fokusgröße und -form) und weiterer Bestrahlungsparameter (z.B. Scan-Geschwindigkeit) auf den Laserablationsprozess in verschiedenen Hartgeweben (kompaktes Knochengewebe, Spongiosa, Knorpel) untersucht. Um die oben erwähnte Bestrahlungsparameter in einem möglichst breiten Bereich zu variieren, wurde eine Reihe verschiedener CO<sub>2</sub>-Lasersysteme eingesetzt.

Ziel dieser Arbeit war es, ein grundlegendes Verständnis des physikalischen Prozessverlaufs der Laserablation in Knochen zu gewinnen und, darauf aufbauend, das entsprechende CO<sub>2</sub>-Lasersystem für die Osteotomie zu finden und zu testen.

Die Eigenschaften von biologischem Hartgewebe, das Schneideverfahren und der Verlauf des Ablationprozesses im Allgemeinen werden im Kapitel 2 erläu-



tert. Im Kapitel 3 werden die in den Experimenten benutzten CO<sub>2</sub>-Laser vorgestellt, und ihre Eigenschaften und Parametern beschrieben. Kapitel 4 widmet sich dem Aufbau und der Ausführung der Experimente. Im Kapitel 5 werden die Ergebnisse dargestellt und diskutiert.

Im Kapitel 6 wird über Tierversuche berichtet, die wir mit dem von uns entwickelten CO<sub>2</sub>-Lasersystem durchgeführt haben. Die Einsatzmöglichkeiten unseres CO<sub>2</sub>-Lasersystems werden im Kapitel 7 diskutiert.

## ***Kapitel 2***

# ***Hartgewebeeigenschaften und Physik der Laserablation***

Mit Hartgewebe im menschlichen Körper ist hauptsächlich Knochen gemeint. Die Masse der Knochen macht etwa zwölf Prozent des gesamten menschlichen Körpergewichts aus. Die Knochen besitzen eine sehr hohe Härte und Zugfestigkeit. Das kompakte Material eines menschlichen Oberschenkelknochens im trockenen Zustand besitzt eine Zugfestigkeit von etwa 80 N/mm<sup>2</sup> und eine Druckfestigkeit von etwa 120 N/mm<sup>2</sup> [18]. Im menschlichen Organismus spielen Knochen eine wichtige Rolle als Stützfunktion für den Körper und Gerüst für die Muskeln, Schutz für die inneren Organen, und durch die Blutbildung im Knochenmark. Knochengewebe sind von großer Bedeutung für den Mineralhaushalt, sie speichern wichtige Mineralien wie Calcium und Phosphat. Das gesamte Knochengewebe eines Erwachsenen enthält bis zu 1500 g Ca<sup>2+</sup>-Ionen [18].

### ***2.1 Struktureller Aufbau und Eigenschaften von Hartgewebe***

Knochen und Knochenaufbau kann man unterschiedlich unterteilen, nach der Art der Entstehung (Ossifikation), histologisch oder nach seiner Morphologie. Makroskopisch werden Knochen in Röhrenknochen (z.B. Beinknochen, Fingerknochen), platte Knochen (Beckenkamm, Schulterblatt) und in pneumatisierte Knochen (Warzenfortsatz) unterteilt.

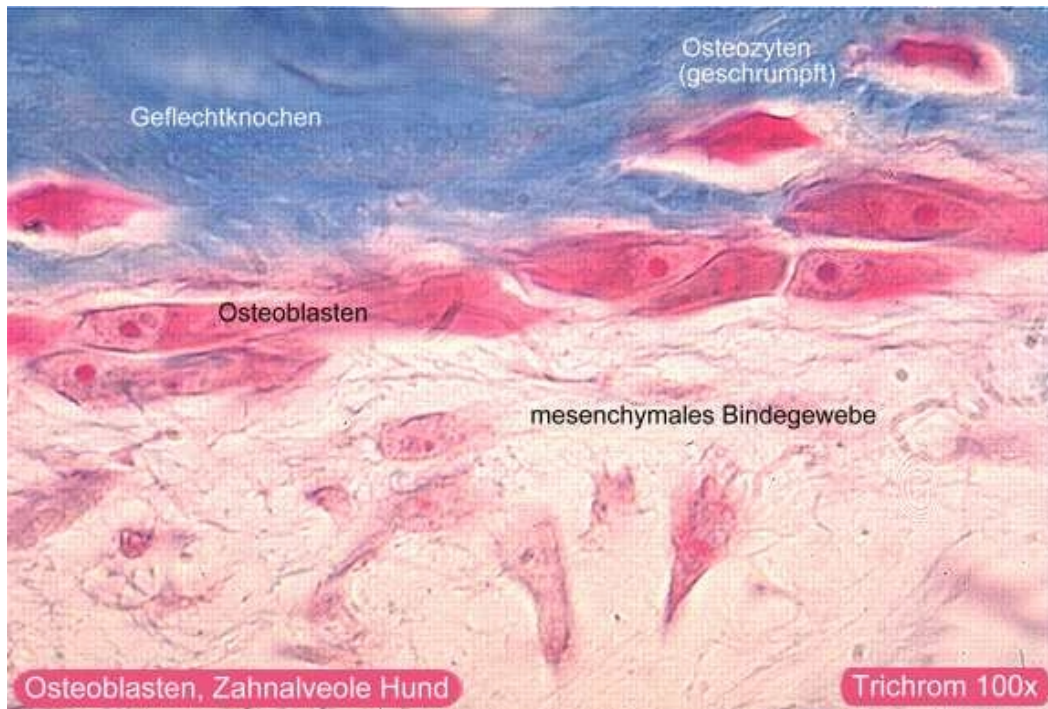
In diesem Unterkapitel werden Knochenstrukturen, -aufbau und -eigenschaften aus physikalischer und biologischer Sichtweise dargestellt.

### 2.1.1 Mikroanatomischer Aufbau des Knochengewebes.

Der erfolgreiche Einsatz des Lasers in der Osteotomie erfordert ein gutes Wissen über die physikalischen Eigenschaften der Knochenstruktur und Knochenkstitution. Diese sind vom Alter und von der Person abhängig. Nicht nur beim Wachstum von Knochen, sondern auch nach dem Abschluss des Wachstums befinden sich Knochengewebe ständig im Umbau, dies wird „Remodeling“ genannt. Der Umbau ist wichtig für die mechanischen Eigenschaften und die Mineralhaushaltverhältnisse. Der Umbauprozess nimmt mit steigendem Alter ab, es werden im mittleren Erwachsenenalter nur etwa 10 % des gesamten Knochengewebes in den Umbauprozess miteinbezogen [18]. Für den Umbau des Knochengewebes sind die Knochenzellen verantwortlich, sie teilen sich in drei Sorten:

#### Osteoblasten

Die Osteoblasten (Abb. 2.1) stehen für den Aufbau des Knochengewebes, ihre Vorläufer sind die „Osteoprogenitorzellen“. Diese Stammzellen liegen in den inneren Schichten des Periostes und an den Enden der Mark- und Gefäßräume, bei ihrer mitotischen Teilung differenzieren sie sich zu Osteoblasten. Osteoblasten haben einen Durchmesser von ca. 20  $\mu\text{m}$  und sie teilen sich nicht mehr. Osteoblasten produzieren Kollagen und Extrazellulärmatrix (Osteoid), sie bilden die organische Knochengrundsubstanz. Diese wird durch das Freisetzen des Enzyms in alkalische Phosphatase mineralisiert. Bei lamellaren Knochen beträgt die Geschwindigkeit des Knochenaufbauprozesses 1 - 2  $\mu\text{m}$  pro Tag, sie hängt allerdings von der Zahl der Osteoblasten pro Knochenfläche ab. Zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr sind 2 - 8 % der Knochenoberfläche mit Osteoblasten besetzt. Die Osteoblasten bleiben dann in der von ihnen gebildeten Extrazellulärmatrix eingemauert und werden damit zu Osteozyten [18, 19].



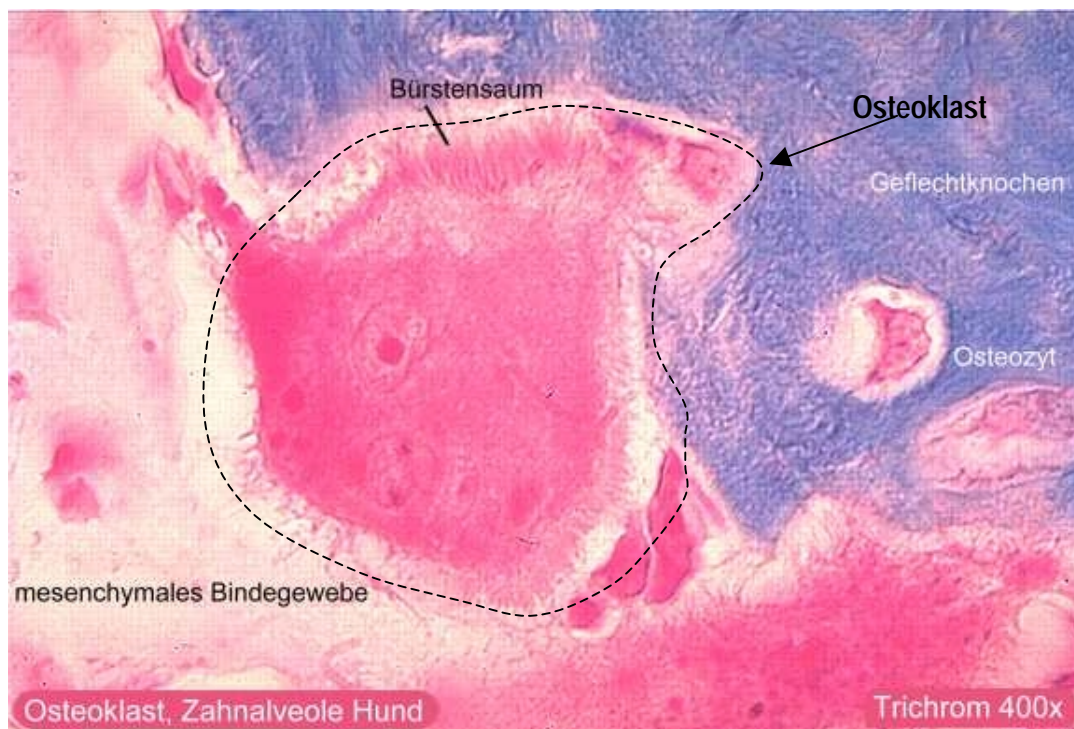
*Abb. 2.1: Mikroskopische Darstellung eines Querschnittes durch die Zahnalveole eines Hundes mit 100 facher Vergrößerung. Deutlich zu sehen sind die Osteoblasten am Rand des Geflechtknochens sowie Osteozyten [20].*

### Osteozyten

Die Osteozyten haben eine Länge von 20 bis 60  $\mu\text{m}$  und eine ovale Form. Sie befinden sich in kleinen Lakunen (Höhlen), diese Lakunen befinden sich überall in der mineralisierte Knochengrundsubstanz. Osteozyten besitzen lange und schlanke Zellfortsätze, damit bleiben sie miteinander und mit den Osteoblasten in Verbindung und regeln dadurch den Knochenstoffwechsel und Mineralhaushalt. Diese Osteozyten-Fortsätze liegen in kanälchenartigen Aussparungen der Interzellularsubstanz (Canaliculi ossei). Sie bildet das Medium für den Stoffaustausch und damit die Ernährung der Osteozyten. Osteozyten sind außerdem aktiv bei der Bildung von Extrazellulärmatrix in Form von Kollagenfibrillen beteiligt. Sie befinden sich zwischen Lamellen, eingeschlossen in ihrer Extrazellulärmatrix. Die gesamte Zahl der Osteozyten nimmt mit steigenden Alter ab und beträgt durchschnittlich 1000 Zellen pro  $\text{mm}^2$  Querschnittsfläche. Osteozyten können über 20 Jahren aktiv bleiben.

## Osteoklasten

Die Osteoklasten (Abb. 2.2) stehen für den Abbau der Knochenzellen (Knochenresorption). Sie sind große, bewegliche und stark polare Zellen. Sie besitzen bis zu 50 Zellkerne und haben einen Durchmesser von ca. 100  $\mu\text{m}$ . Der Abbau der Knochenmatrix geschieht nicht durch mechanische Erosion, sondern durch lysosomale Enzyme. Diese Enzyme sorgen dafür, dass die Osteoklasten ein saueres Milieu an ihrem Rand schaffen, das die Mineralien (Hydroxylapatit) auflösen. Dieser Abbaumechanismus ist wichtig bei der normalen Entwicklung des Knochens, bei der Knochenremodellierung für die Anpassung an veränderte mechanische Belastungen und für den Erhalt des körperlichen Status. Im allgemeinen sind der Knochenauf- und abbau eng miteinander verbunden.



**Abb. 2.2:** *Mikroskopische Darstellung eines Osteoklasten in der Zahnalveole eines Hundes mit 400-facher Vergrößerung. Deutlich zu sehen sind die mehreren Kerne, die sich darin befinden [20].*

## 2.1.2 Makroskopischer Aufbau und Zusammensetzung

### **Aufbau**

Makroskopisch gesehen kann man Knochen in zwei Formen und zwei Strukturen aufteilen. Knochen gibt es in der Form von :

Flachen Knochen, bestehend aus zwei dicken Lagen Substantia compacta (Tabula externa und der Tabula interna) zwischen denen sich eine Spongiosaknochenschicht (Diploe) erstreckt,

### **und**

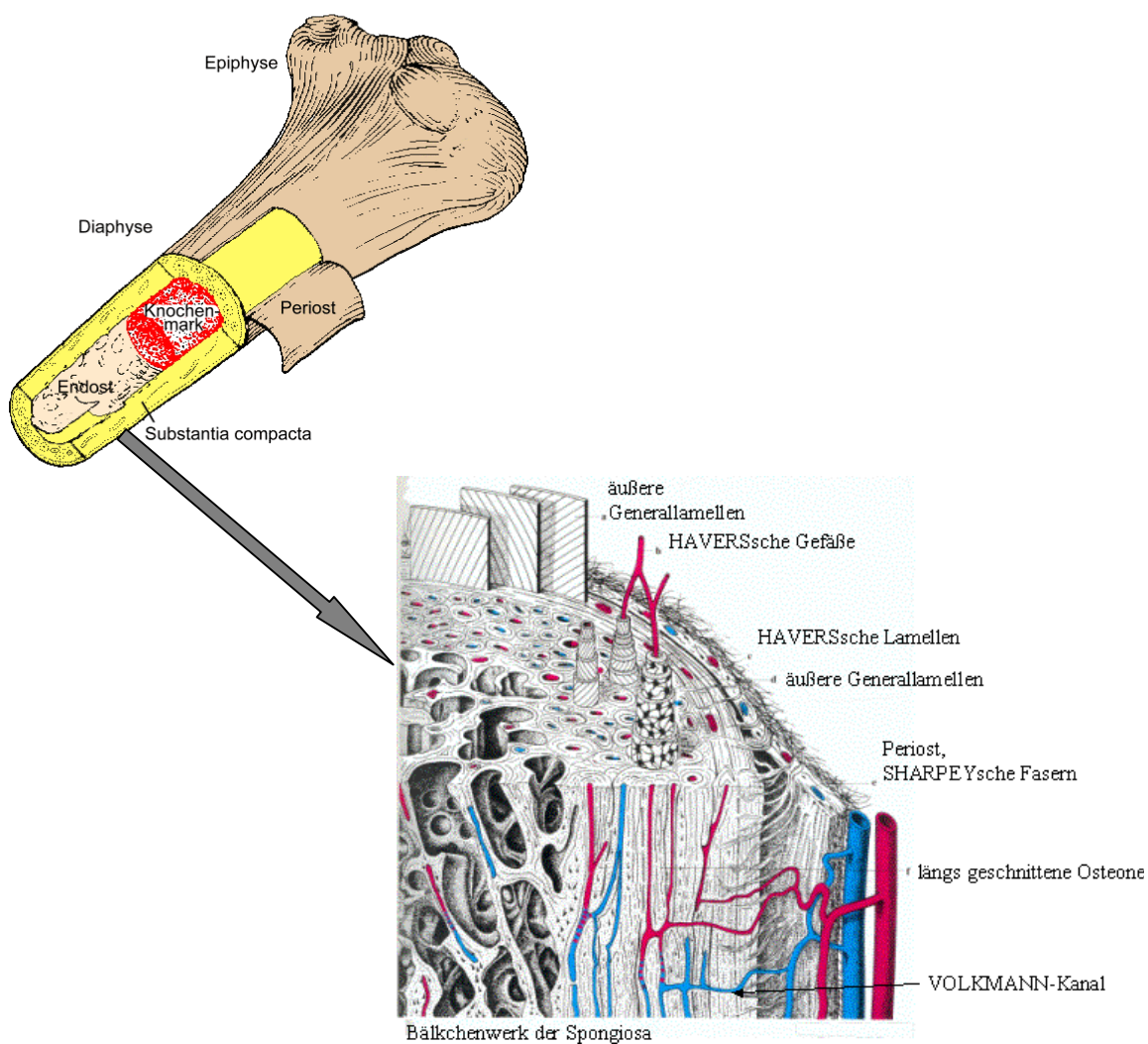
Röhrenknochen bestehend aus Epiphyse, Metaphyse und Diaphyse:

- Epiphyse: vorwiegend von Spongiosaknochen (Substantia spongiosa) gebildet umgeben von einer dünnen Schale (Substantia compacta). Im Gelenkbereich liegt außen eine Schicht Gelenkknorpel
- Metaphyse: übergehende Morphologie von Epiphyse zu Diaphyse
- Diaphyse: Geräumige Markhöhle umgeben von einem dickwandigen Kompaktknochen (Substantia compacta).

Die meisten Knochen bestehen aus zwei unterschiedlichen Strukturen:

- *innen* Substantia spongiosa besteht aus feinen, netzartig verzweigten Bälkchen aus dünnen Platten und Stäbchen. Die Zwischenräume sind mit Knochenmark erfüllt.
- *außen* Substantia compacta (corticalis) besteht aus makroskopisch dichter Masse ohne sichtbare Zwischenräume

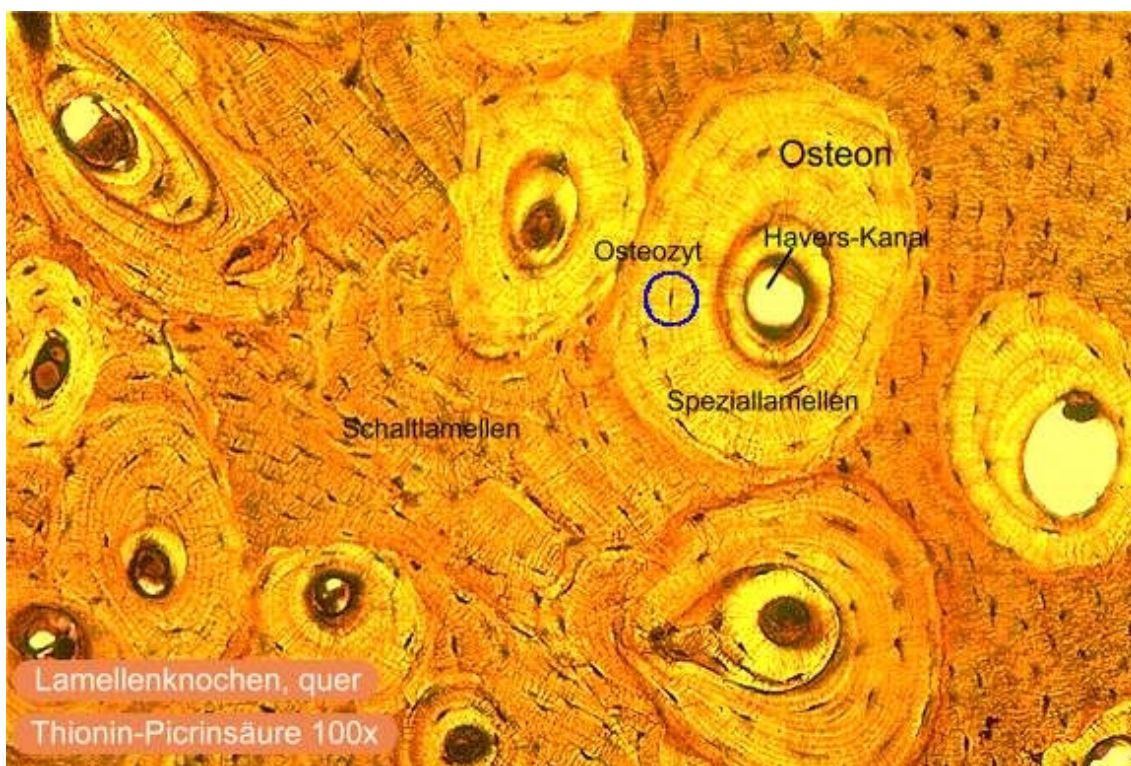
Der Übergang zwischen beiden Bauformen ist meistens fließend. Bis auf den Gelenkbereich wird der Knochen außen von einem dünnen Periost (straffes Bindegewebe) und innen vom Endost umgeben. Die Menge und die Verteilung von Kompakta und Spongiosa variieren je nach Knochen sehr stark. Die meisten Knochen sind von innen vollkommen mit Spongiosa gefüllt, nur bei langen Knochen enthält der innere Raum statt Spongiosa das Knochenmark, das sich beim Erwachsenen zu Fettmark entwickelt [18].



*Abb. 2.3: Schematischer Aufbau eines Röhrenknochens, mikroskopisch und makroskopisch dargestellt [20, 21].*

Die Knochen eines erwachsenen Menschen besitzen die Struktur eines Lamellenknochens. Knochenlamellen bestehen aus Interzellularsubstanz, die in 5  $\mu\text{m}$  dicken Schichten angeordnet ist. Sie sind voneinander durch ein schmales Band wenig mineralisierter Extrazellulärmatrix abgegrenzt.

Die Lamellen sind bei der Substantia Compacta in Osteonen angeordnet. Diese bestehen aus 8 bis 15 Lamellen konzentrisch um Längskanäle (Haverskanäle) gelegen, innerhalb dieser Kanäle verlaufen Nerven und Blutgefäße. Osteone haben einen Durchmesser von 250 bis 350  $\mu\text{m}$ . Dazu kommen Schaltlamellen, das sind Reste abgebauter ehemaliger Osteone, die zwischen den Osteonen verlaufen. Osteone verlaufen in die gleiche Richtung wie die Haversschen Kanäle, jedoch entstehen manchmal kurze quer- oder schräglaufende Kanäle, die sogenannten Volkmannschen Kanäle.



*Abb. 2.4: Mikroskopisches Bild von Knochenkompakta, Lamellenknochen in Querrichtung bilden die Interzellulärsubstanz, dazwischen liegen die Knochenzellen (Osteozyten) [20].*



### **Zusammensetzung**

Chemisch gesehen macht Wasser ca. 1/4 des gesamten Volumens und 13 - 15 % Gewichtes des kompakten Knochengewebes aus. Spongiosa enthält einen höheren Anteil an Wasser, nämlich ca. 27 % des gesamten Volumen [22]. Das Trockengewicht des Knochens besteht zu 60 - 70<sub>Gew.%</sub> aus anorganischer Substanz und entsprechend zu 40 - 30<sub>Gew.%</sub> aus organischen Bestandteilen [23].

Die organische Knochensubstanz besteht zu 95<sub>Gew.%</sub> aus Kollagen Typ-I. Das sind Glykoproteine, die am Aufbau aller Binde- und Stützgewebe beteiligt sind und in Form von quergestreiften Fibrillen mit einem Durchmesser von 50 - 70 nm vorkommen. Die nicht-kollagenen Proteine machen nur 5<sub>Gew.%</sub> des Gewichtes der organischen Bestandteile aus [18].

Die anorganische Zusammensetzung des Knochens besteht hauptsächlich aus Knochenapatit, einer Form des Hydroxylapatit-Kristalles, reich an Carbonat, Magnesium, Natrium, Kalium und Fluor. Hydroxylapatit mit diesen gespeicherten Mineralien zeigt eine hohe Löslichkeit im Vergleich mit dem stöchiometrischen Hydroxylapatit, was den Stoffwechsel und den Flüssigkeitsaustausch erleichtert. Die chemische Formel von Hydroxylapatit lautet:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Die Kristalle im Knochen haben eine Länge von 200 - 1000 Å und einen Durchmesser von 15 - 30 Å. Die Kristallisation erfolgt über Keime aus Kollagenfibrillen, Proteinen und Lipiden entlang der Fibrillenachse. Hydroxylapatit liegt je nach Anordnung der OH-Ionen in monokliner oder hexagonaler Struktur vor. Das molare Ca/P-Verhältniss ist niedriger bei biologischem als bei stöchiometrischem Hydroxylapatit und beträgt also weniger als 1,67 [19].

Der Mineralgehalt und der Wassergehalt im Knochen variieren mit steigendem Alter. Der Mineralgehalt nimmt nach der Geburt ab und steigt wieder ab dem ersten Jahr an, sein Maximum erreicht er im mittleren Erwachsenenalter. Der Wassergehalt nimmt nach der Geburt zu und fällt im hohen Erwachsenenalter ab.

Die folgende Tabelle fasst als Übersicht die Literaturdaten der relativen Anteile der Bestandteile von Knochengewebe sowie von Zahnschmelz in [%<sub>Gew.</sub>] zusammen (Zahnschmelz besteht zu 95 %<sub>Gew.</sub> aus Hydroxylapatit) [18, 23]:

Komponente	Kollagene Gew. %	Wasser Gew. %	Mineralien Gew. % (Hydroxylapatit)	Fett Gew. %
Kompakta	25,5	13,5	60	1
Spongiosa	34	30,5	34	1,5
Zahnschmelz	0,5	4,5	95	0

Tab. 2.1: Literaturdaten zur Zusammensetzung des Knochens und des Zahnschmelzes [18, 23].

### 2.1.3 Mechanische Eigenschaften

Aufgrund der starken Anisotropie der Knochenform und Struktur sind die mechanischen Eigenschaften stark vom Ort und der Richtung abhängig. Nicht nur Mineralien entscheiden über die Festigkeit des Knochens, sondern auch die Anordnung der Kollagenfibrillen und die histologische Struktur der Knochen (prozentualer Anteil der Osteonen). Der mineralische Anteil im Knochen nimmt die Druckkräfte auf und die Kollagene nehmen die Zugkräfte auf. Die Zugfestigkeit und die Druckfestigkeit verhalten sich wie 2:3. Der Elastizitätsmodul variiert für Knochen zwischen 12,0 und 23,1 GPa. Zum Vergleich ist das Elastizitätsmodul für Stahl 207 GPa und für Naturkautschuk 0,01 GPa. Der Knochen kann Dehnungen von höchstens 2 % aufnehmen, darüber hinaus kommt es zum Knochenbruch [18].

### 2.1.4 Optische Eigenschaften

Trifft ein Lichtstrahl auf Knochengewebe dann können vier Wechselwirkungen des Lichts mit dem Knochengewebe entstehen: Reflexion (R), Transmission (T), Absorption (A) und Streuung in dem Gewebe (S). Der Anteil jeder dieser Ereignisse hängt von der Art des Gewebes und der Wellenlänge ab. Die Intensität des gesamten Lichtes ist demzufolge eine Summe von:

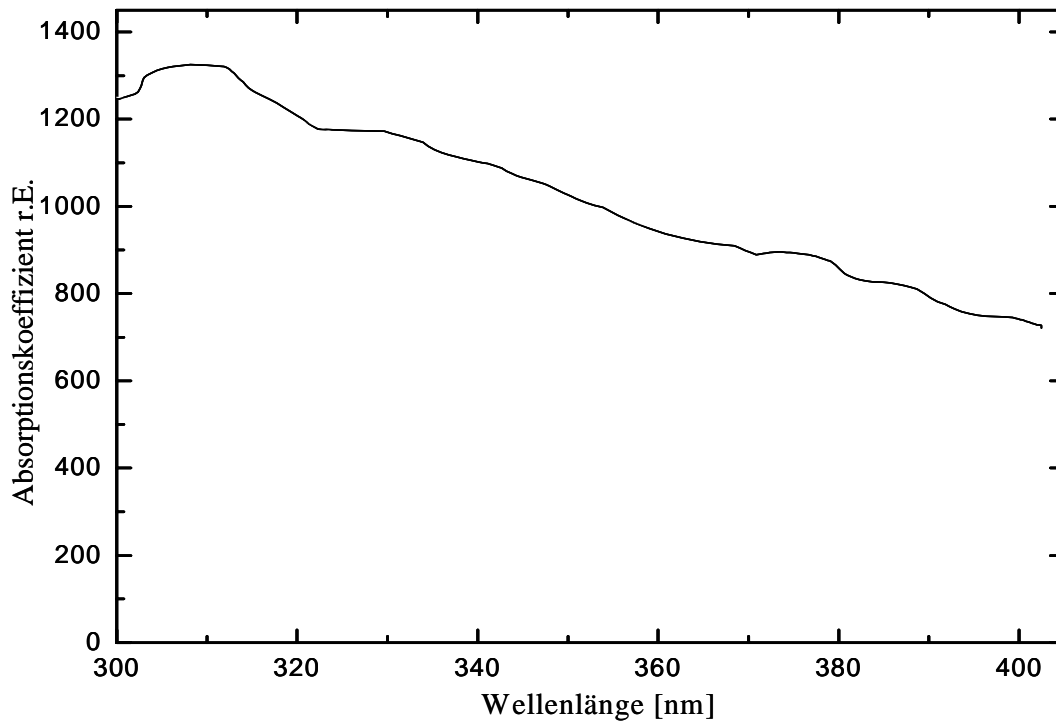
$$I_{\text{Ges.}} = I_{\text{Streuung}} + I_{\text{Absorption}} + I_{\text{Reflexion}} + I_{\text{Transmission}}$$

Streuung und Absorption in biologischen Geweben, darunter auch Knochen, hängen allgemein von der Wellenlänge des Lichtstrahles ab. Im sichtbaren Spektralbereich (400 - 780 nm) wird der Lichtstrahl kaum absorbiert aber stark gestreut. Der Lichtstrahl, verliert in typischerweise weniger als 0,1 mm seine Ausbreitungsrichtung im Gewebe.

Das UV- Licht (100 – 400 nm) wird hauptsächlich in organischen Molekülen und in Proteinen absorbiert, diese machen nur weniger als 5 Gew.% des Knochengewebes aus, so ist Knochen ein relativ schlechter Absorber für UV-Strahlung. Der Absorptionskoeffizient für kompakte Knochen bei der CO<sub>2</sub> Laserwellenlänge von 10,6 µm ist z.B. fünffach größer als bei der KrF Laserwellenlänge von 248 nm (siehe Tabelle 2.2). Bei Weichgewebe machen dagegen die organischen Moleküle und Proteine den Hauptanteil des Gewebes aus und damit ist eine hohe Absorption im UV-Bereich gegeben.

In Richtung des IR-Spektralbereichs nimmt die Streuung des Strahls im Gewebe ab. Die Absorption in Wasser ist stark ausgeprägt im Bereich zwischen drei und sechs µm. Ein sehr starkes Absorptionsmaximum von Wasser liegt praktisch genau bei der Wellenlänge des Er:YAG-Lasers bei 2,94 µm. Proteine zeigen starke Absorptionslinien im Bereich von 5,3 – 7,1 µm.

Kar und Ringelhan bestimmten die Absorptionseigenschaften von humanen Knochen-Kompakta in UV- und IR-Bereich [17]. Die Abbildung 2.5 zeigt den Absorptionskoeffizient von Kompakta-Knochen im UV-Bereich zwischen 300 und 400 nm, diese wurde mit der UMSP – Messmethode aufgenommen (Universal-Mikroskop-Spektralphotometer). Es sind keine spezifischen Absorptionsbanden zu erkennen. Die Abbildung 2.6 zeigt die Absorption in % von Kompakta-Knochen im Infrarot-Bereich zwischen 2,5 und 20 µm (FTIR-Spektrum). In diesem Bereich sieht man starke Absorptionsbanden zwischen 9 - 11 µm, das ist der Bereich der CO<sub>2</sub> Laser Wellenlänge. Die zweite starke Absorptionsbande (H<sub>2</sub>O) sieht man bei 2,94 µm. Aus dieser Kurve ist festzustellen, dass die starke Absorption der Er:YAG-Laserstrahlung bei 2,94 µm hauptsächlich auf die Absorption durch Wasser und Kollagen zurückzuführen ist, während die Absorption der CO<sub>2</sub>-Laserstrahlung zwischen 9,2 µm und 10,6 µm eher auf die Absorption durch den mineralischen Knochenanteil (Hydroxylapatit) zurückzuführen ist.



*Abb. 2.5: Absorptionskoeffizient der Corticalis von humanen Femur-Knochen im UV-Bereich [24].*

Die Messungen der Absorptionseigenschaften im UV-Bereich mit der UMSP-Methode ist nicht sehr zuverlässig, da sie die Streu- und Absorptionskoeffizienten gemischt liefert. Die für uns besonders wichtigen IR-Spektren liefern leider auch nur eher qualitative Aussagen, weil die Messungen bei sehr stark absorbierenden Stoffen extrem schwierig sind. Hierfür werden die Knochenproben zermahlen und in geringer Konzentration mit anderen IR-transparenten Materialien, z.B. KBr, zusammengepresst. Dieses Verfahren ändert die optischen Grundeigenschaften von Knochengewebe [17].

Auch andere Gruppen haben versucht, die Absorption von humanem Knochengewebe zu messen. Sie kamen aber auf unterschiedliche Ergebnisse. Allerdings treten bei allem gemessenen Spektren ein Absorptionsmaximum um die CO<sub>2</sub>-Laserwellenlänge von 10,6  $\mu\text{m}$  durch die starke Absorption des Hydroxylapatits bei dieser Wellenlänge auf. Der Grund für diesen Unterschied ist die komplizierte eingesetzte Messmethoden und verschiedene Mischverhältnisse [25, 26].

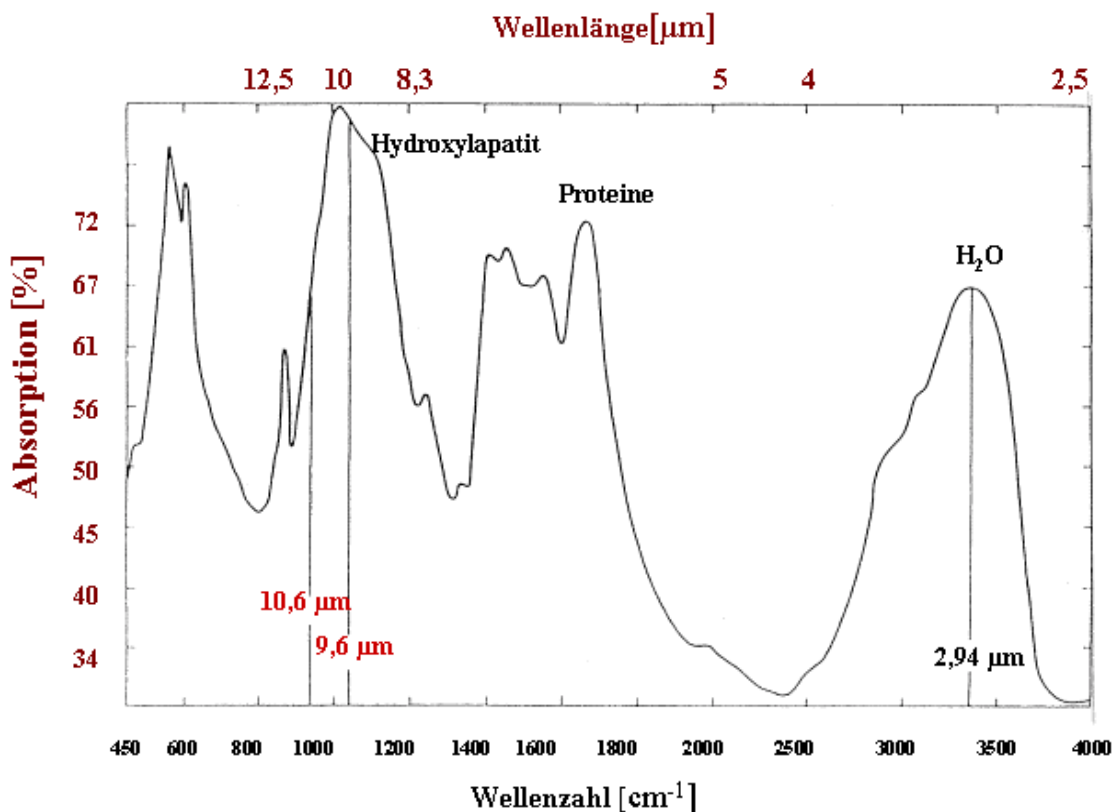


Abb. 2.6: Absorption der Corticalis von humanen Femur-Knochen [17]. Die Absorptionsbanden sind mit den Knochenkomponenten, die hauptsächlich zur Absorption führen markiert. Man sieht, dass die stärksten Linien des CO<sub>2</sub> Lasers in der Hauptknochenkomponente Hydroxylapatit stark absorbiert werden.

In Fällen bei denen die Absorption sehr viel größer ist als die Streuung, hängt der Absorptionskoeffizient und die Intensität der Strahlung nach dem Lambert-Beerschen Gesetz wie bekannt folgendermaßen zusammen:

$$I = I_0 e^{-\alpha \cdot d} \quad (2.1)$$

$I_0$  ist die Strahlungsintensität vor dem Durchdringen einer Schicht der Dicke  $d$  der Probe.  $\alpha$  ist der Absorptionskoeffizient.

Der Absorptionskoeffizient kann auch aus bekannten Absorptionskoeffizienten einzelner Gewebekomponenten berechnet werden. Dessen Werte und die so berechneten Absorptionskoeffizienten für verschiedene Gewebe werden in der folgenden Tabelle für einige Laserwellenlänge zusammengefasst:

Laser	KrF	Nd:YAG	Er-YAG	CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>
Wellenlänge [µm]	0,248	1,064	2,94	9,6	10,6
Kompaktknochen [27]	380	--	3800	2250	1500
Spongiosaknochen [27]	360	--	5900	1300	970
Hydroxylapatit [28]	--	--	648	3475	5494
Wasser [27]	0,018	0,61	12000	580	860
Kollagen[29]	900	--	1330	556	222
Zahnschmelz [30]	270	2,5	4640	2610	1770
Muskel [27]	--	2	1	17	12

*Tab. 2.2: Aus den Werten für die einzelnen Knochenkomponenten berechnete Absorptionskoeffizienten in  $\text{cm}^{-1}$  für verschiedene Laserwellenlängen.*

### 2.1.5 Thermische Eigenschaften

Bei der Bearbeitung von Knochengewebe mit IR-Laserstrahlen wird die Energie in das Gewebe durch die Umwandlung von Lichtenergie in Wärme zugeführt.

Wärmediffusion aus dem Absorptionsvolumen heraus ist daher ein ungewünschter Prozess, der die Energieakkumulation in der Absorptionsschicht verlangsamt und Erhitzung und thermische Beschädigung des umliegenden Gewebes verursacht. Beim Einsatz von cw oder langgepulsten Lasersystemen im sichtbaren und nah infraroten Bereich kann auch vaskulärer Wärmeabfluss eine wichtige Rolle spielen. Die thermischen Eigenschaften des Knochengewebes sind daher sehr wichtig.

Der Wärmefluss  $dQ/dt$  von wärmeren zu kälteren Bereichen des Gewebes ist proportional zu dem Temperaturgradienten  $dT/dx$ :

$$dQ/dt = - \Lambda AdT/dx \quad (2.2)$$

wobei A der Querschnitt und  $\Lambda$  die Wärmeleitfähigkeit [W/m·k] ist. In Knochengewebe hängt die Wärmeleitfähigkeit von der Dichte des Gewebes und des Wassergehaltes ab und ist näherungsweise gleich [31]:

$$\Lambda = ( 0,06 + 0,57 w_{(H_2O)}/\rho) \quad [W/m \cdot k] \quad (2.3)$$

$\rho$  ist die Dichte des Gewebes [kg/m<sup>3</sup>] und  $w_{(H_2O)}$  ist der Wassergehalt des Gewebes in [kg/m<sup>3</sup>].

Messungen der Wärmeleitfähigkeit von Knochengewebe sind von S. Biyikili et al. durchgeführt worden und es wurden Werten von 0,16 bis 0,34 W/m.K angegeben [32].

Ein Vergleich mit Wärmeleitfähigkeitswerten von anderen Materialien ist in Tabelle 2.3 unten aufgelistet [33]. Es ist ersichtlich, dass Knochengewebe ein relativ schlechter Wärmeleiter ist. Allerdings soll man bedenken, dass CO<sub>2</sub>- und Er:YAG-Laserstrahlung nur wenige  $\mu$ m in das Knochengewebe eindringt und dabei sehr große Temperaturgradienten entstehen können. Folglich ist die Wärmediffusion bei der Knochenablation ein sehr schneller, unerwünschter Begleitprozess, der nur sehr schwer in Griff zu halten ist.

Material	Wärmeleitfähigkeit [W/m·K] bei Normalbedingungen
Knochengewebe (Kompakta)	0,16 – 0,34
Zahn	0,65
Fettgewebe	ca. 0,3
Wasserhaltiger Weichewebe	ca. 0,5
Wasser	ca. 0,58
Blut	0,62
Stahl	46,02

Tab. 2.3: Wärmeleitfähigkeit von verschiedene biologische Gewebearten, Wasser und Stahl (W/m·K), gemessen bei Normalbedingungen [23, 33].

Wird die Energie in der Absorptionsschicht schneller zugeführt als sie durch die Wärmediffusion verloren geht, erhöht sich die Temperatur und übersteigt schließlich die Temperaturen der Phasenübergänge der einzelnen Gewebekomponenten. Es kommt zur Verdampfung, Schmelzen oder Verbrennung der Gewebekomponenten je nach erreichten Temperaturen. Die spezifische Wärme  $c$  [J/Kg·K] des Gewebes gibt seine Fähigkeit, Wärme aufzunehmen, an und ist für biologische Gewebe Nahrungsweise gleich [34]:

$$c = (1,55 + 2,8 w_{H_2O}/\rho) \quad [J/Kg \cdot K] \quad (2.4)$$

Messungen der spezifischen Wärme in Knochengewebe wurden von mehreren Gruppen durchgeführt und ergaben Werte zwischen 1,15 – 1,36 kJ/kg·K für kompakte Knochen[16, 34, 35].

Folgende Tabelle gibt einen Vergleich der spezifischen Wärme von Knochengewebe (Kompakta) mit anderen Materialien:

Material	spezifische Wärme $c_s$ [kJ/kg·K]
Knochengewebe (Kompakta)	1,16 – 1,36
Zahn	1,17
Fettgewebe	1,93
Wasser	4,183
Blut	3,22
Stahl	0,477

Tab. 2.4: *Spezifische Wärme für verschiedene biologische Gewebe, Wasser und Stahl (kJ/kg·K) [23, 36].*



Als Verknüpfung zwischen der Wärmeleitfähigkeit  $\Lambda$  und der spezifischen Wärme  $c$  steht die Temperaturleitfähigkeit:

$$\kappa = \Lambda / \rho \cdot c \quad [\text{m}^2/\text{s}] \quad (2.5)$$

$\kappa$  hat für die meisten Gewebe einen Wert von ca.  $1,2 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ .

Um die Dynamik der Wärmeverbreitung im bestrahlten Gewebe zu beschreiben, wird oft ein weiterer Prozessparameter, die thermische Relaxationszeit  $\tau_R$ , eingeführt [37]:

$$\tau_R = d^2 / 4\kappa \quad [\text{s}] \quad (2.6)$$

wo  $d$  die Tiefe der Stelle im Gewebe ist, die durch einen Wärmepuls erhitzt worden ist. Bei der Bestrahlungen mit Lasern wird für  $d$  die optische Eindringtiefe, das ist der Kehrwert des Absorptionskoeffizientens  $\alpha$ , verwendet:  $d = 1/\alpha$ .

so dass:

$$\tau_R = \frac{1}{4\alpha\kappa} = \frac{\lambda}{4\alpha\rho c} \quad [\text{s}] \quad (2.7)$$

Die thermische Relaxationszeit kommt als ein Parameter in der Lösung der allgemeinen Wärmeleitungsgleichung vor:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{Q}{\rho \cdot c} + \frac{\lambda}{\rho \cdot c} \nabla^2 T \quad [\text{K/s}] \quad (2.8)$$

wobei  $\nabla^2 = \Delta$  der Laplace-Operator ist. Die eindimensionale Lösung dieser Gleichung lautet für eine Wärmequelle  $Q$ , die auf der Oberfläche deponiert ist:

$$T = \frac{Q}{2\rho \cdot c \sqrt{\pi\kappa t}} \exp(-x^2 / 4\kappa t) \quad [\text{K}] \quad (2.9)$$

Diese Gleichung gibt die erreichte Temperatur an einer Ort der Entfernung  $x$  von dem Ort, an dem die Wärme auftritt, nach einer Zeit  $t$  an. Die thermische Relaxationszeit ist dann so definiert, dass der Exponentialterm  $\frac{-x^2}{4\kappa t}$  bei einer zur Wärmequelle passenden Tiefe  $x$  den Wert  $-1$  annimmt.

## ***2.2 Laserablation von hartem biologischen Gewebe***

In diesem Unterkapitel werden die theoretischen Grundlagen der Laserablation sowie die mathematischen Modelle zur Temperaturverteilung im bestrahlten Gewebe und die Abtragsmodelle vorgestellt.

Je nach der Zusammensetzung des bestrahlten biologischen Gewebes, der Wellenlänge des eingestrahlt Laserlichts und der Laserpulsdauer bzw. der Spitzenleistung, kann es zu unterschiedlichen Formen der Ablation kommen. Es kommt z.B. bei UV-Laserstrahlung (Excimer Laser) bei weichem Gewebe zur ablativen Photodekomposition, die auch als direkte Photoablation bezeichnet wird. Dabei regen die hochenergetischen UV-Laserphotonen Moleküle des Weichgewebes, insbesondere Proteine und Nukleinsäure elektronisch an. Diese Anregung führt unmittelbar zur Dissoziation der Makromoleküle. Außer der Photoablation gibt es noch weitere Ablationsprozesse wie plasmainduzierte Ablation, Photodisruption und die thermomechanische Ablation.

In den Experimenten wurde Knochengewebe mit CO<sub>2</sub> Lasern im Wellenlängenbereich 9,2 - 11  $\mu\text{m}$  bestrahlt. Man geht dabei von einem thermo-mechanischen Ablationsprozess aus [38, 8], ähnlich wie bei der Knochen- und Zahngewebe-Ablation mit einem Er:YAG-Laser [39, 40]. Diese Prozesse und entsprechende Wirkungsmechanismen werden in der Literaturübersicht in nächsten Unterkapiteln erklärt.

### 2.2.1 Hartgewebeablation mit verschiedenen Lasersystemen

Die Ablation von Hartgewebe (Knochen, Knorpel, Zahn) mit Laserstrahlung wurde seit Anfang der siebzigerer Jahren erforscht [39, 41]. Dafür wurden verschiedene Lasertypen mit unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt.

Das Einsetzen von XeCl-Excimerlaser ( $\lambda = 308 \text{ nm}$ ) mit hochenergetischen UV-Photonen führt zur sogenannten direkten Photoablation. Voraussetzung dafür sind extrem kurze Pulse im ns-Bereich, die eine hohe Leistungsdichte garantieren. Nach J. Hefmann [42] verläuft dieser Prozess in drei Phasen. In der ersten Phase, bei der die akkumulierte Energiedichte noch unter der Schwellenenergiedichte liegt, kommt es nach der elektronischen Anregung und der praktisch sofortigen Relaxation nur zur Verstärkung der Molekularbewegung. Nach dem Überschreiten der Schwellenenergiedichte kommt es zu einem explosionsartigen Mechanismus, dabei brechen die molekularen Bindungen auf und es kommt zu einem Abtrag des bestrahlten Gewebes. Steigt die Energiedichte noch weiter, kommt es zur Bildung eines Plasmas an der Oberfläche, das die Strahlung absorbiert und so die Ablation des darunter liegenden Gewebes verhindert.

Die Hartgewebeablation mit dem Excimer Laser hinterlässt geringe thermische Schädigung am Gewebe bei kleiner Wiederholfrequenz. Der Grund dafür ist die direkte Photoablation ohne Umwandlung der gesamten Laserenergie in thermische Energie. Nach den Arbeiten von [43, 44] wird in histologischen Untersuchungen eine maximal  $100 \mu\text{m}$  breite aufgelockerte, farbliche Randzone sichtbar und eine Schädigungszone von nur  $3 - 4 \mu\text{m}$  [45, 46]. Allerdings geschieht der Abtrag sehr langsam, mit nur ca.  $1 \mu\text{m}/\text{Puls}$  bei einer Energiedichte von  $10 \text{ J}/\text{cm}^2$ . Damit könnte der Excimer-Laser höchstens für die Mikrochirurgie sinnvoll sein aber nicht für die Osteotomie.

Auch Laser mit ultrakurzen Pulsen im ps und fs Bereich wurden zum Abtrag von Knochengewebe eingesetzt. Bei Untersuchungen mit Titan-Saphir-Lasern mit einer Wellenlänge von  $780 \text{ nm}$  und einer Pulsdauer von  $20 \text{ ps}$  bis herunter zu  $100 \text{ fs}$  sowie einem Nd:YLF Laser mit einer Pulsdauer von  $30 \text{ ps}$  und einer Wellenlänge von  $1,053 \mu\text{m}$  betrug die maximale Pulsenergie lediglich  $1 \text{ mJ}$  bei einer Pulswiederholfrequenz von  $1 \text{ kHz}$  [47, 48]. Mit ps- und fs-Lasersystemen entsteht durch die Photodisruption eine plasmainduzierte Ablation. Die berichtete Abtragsgeschwindigkeit vom  $0,15 \text{ mm}^3/\text{min}$  ist sehr niedrig, so dass es nicht möglich ist, dieses Lasersystem für die Osteotomie einzusetzen. Dazu kommen die hohen Kosten zur Beschaffung dieser Lasersysteme. Man kann aber solche

Systeme mit Erfolg in der Mikrochirurgie z.B. bei der Behandlung von Mikrorisse in Zahngewebe [48].

Knochengewebe wurde auch mit „exotischen“ Lasersystemen bestrahlt. Es wurden z.B. Knochen mit einem HF Laser (Hydrogen Fluoride Laser) bestrahlt. Dieser Laser hat eine Pulsdauer von 350 - 1000 ns und eine Wellenlänge von 2,7 - 3,0  $\mu\text{m}$ . Mit einer Pulsenergiedichte vom ca. 10  $\text{mJ}/\text{cm}^2$  erreicht man sogar eine relativ günstige spezifische Ablationsenergie von 3  $\text{J}/\text{mm}^3$  [49]. Ein anderer exotischer Laser, mit dem auch die Knochenablation probiert wurde, ist der FEL laser (Free Electron Laser). Mit einer Wellenlänge von 2,9 bis 9,2  $\mu\text{m}$  und einer Pulsdauer von 1 - 2 ps und einer Pulsenergie von ca. 22, 5  $\text{mJ}/\text{Puls}$  konnte man einen sauberen Abtrag erreichen, allerdings gibt es nur wenige FEL-Laser weltweit [50]. Diese beide exotischen Lasersysteme sind kompliziert und teuer und somit nicht für eine Anwendung im medizinischen Bereich geeignet.

Im Gegensatz zur Photoablation mit dem Excimer Laser, beruht die Ablation mit Lasern im IR-Bereich nicht auf eine elektronischen Anregung, sondern auf eine Vibrationsanregung der Moleküle. Die Ablation in diesem Wellenlängenbereich ist von thermomechanischer Natur.

Unter den IR-Lasern stehen mehrere Gas- und Festkörperlaser zur Verfügung. Die für die Hartgewebeablation interessantesten Laser sind der  $\text{CO}_2$  Laser und der Er:YAG Laser. Sie werden im nächsten Unterkapitel zusammen mit dem thermomechanischen Ablationsprozess ausführlich beschrieben. Zusätzlich kann man auch Hartgewebeablation mit anderen IR-Lasern wie dem Nd:YAG- und dem Ho:YAG- Laser durchführen.

Nd:YAG-Laserlicht mit einer Wellenlänge von 1,064  $\mu\text{m}$ , 1,44  $\mu\text{m}$  oder frequenzverdoppelt 0,532  $\mu\text{m}$  wird relativ gut in dunklen und pigmentierten Geweben absorbiert. Das ist der Grund warum der Nd:YAG Laser bei Medizinern bekannt ist und verwendet wird, vor allem am Weichgewebe. Sowohl der Ho:YAG-Laser ( $\lambda = 2,1 \mu\text{m}$ ) als auch der Nd:YAG-Laser werden recht gut durch Wasser transmittiert. Das vermindert aber die Effektivität des thermomechanischen Ablationsprozesses, da nur eine relativ schwache Absorption im Knochengewebe entsteht. Dazu kommt die starke Streuung des Laserstrahls in dem Gewebe. Die Ablation von Knochengewebe mit einem Nd:YAG Laser der Wellenlänge 1064 nm und einer Pulsdauer von 15 ns führt bei einer Energiedichte von 30-50  $\text{J}/\text{cm}^2$  zu einem Knochenabtrag von lediglich 1-5  $\mu\text{m}/\text{Puls}$ . Dieser Abtrag ist mit deutlichen thermischen Schäden verbunden, [51, 52].

T. G Barton et al. [53] zeigte in seiner Arbeit, dass mit einem Ho:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 2,1  $\mu\text{m}$  ein Abtrag von Knochengewebe mit relativ moderaten thermischen Schäden, einer Nekrozone von ca. 220  $\mu\text{m}$ , möglich ist. Es wurde aber nur eine maximale Schnitttiefe von 0,3 mm bei einer Intensität von  $3 \cdot 10^6 \text{ W/cm}^2$  erreicht. Andere Gruppen erreichten mit Ho:YAG Laser eine thermische Schädigungszone von nur 80  $\mu\text{m}$  bei einer Ablationsenergie von ca. 18  $\text{J/cm}^3$  [54]. Die erreichten Ergebnisse sind etwas besser als die mit Nd:YAG Lasern. Für die beide Lasersysteme ist darüber hinaus eine Leitung des Strahles mit einer Quarzfaser möglich. Die Effektivität dieser Laser bleibt trotzdem unter den gewünschten Ergebnissen für das Durchtrennen von Knochengewebe. Als effektive IR-Laser für die Hartgewebeablation bleiben dann der Er:YAG- und der  $\text{CO}_2$  Laser übrig. Vor allem die gepulsten  $\text{CO}_2$  Laser besitzen eine sehr hohe Effektivität und sind technisch zuverlässig.

Als Konkurrent für den  $\text{CO}_2$  Laser bei der Hartgewebeablation steht der Er:YAG Laser an erster Stelle [11]. Der Grund liegt darin, dass der Er:YAG Laser sich mit seiner Wellenlänge von 2,94  $\mu\text{m}$  im Absorptionsmaximum des Wassers befindet. Dies führt zur effektiven explosionsartigen Verdampfung des Wassers, das im Knochengewebe eingeschlossen ist [54, 55]. Dies ist eine hervorragende Voraussetzung für die Ablation von Hartgewebe bei relativ niedriger Prozesstemperatur. Beim  $\text{CO}_2$  Laser wird dagegen die Strahlung indirekt absorbiert, d.h. die  $\text{CO}_2$  Laserstrahlung wird hauptsächlich zuerst in der Hauptkomponente des Knochengewebes, dem Hydroxylapatit, absorbiert. Dies gibt die Wärme zum benachbarten Wasser weiter, das anschließend verdampft und so zur Ablation des Hartgewebes führt [61].

Der Er:YAG Laser bewirkt wegen der starken Absorption in Wasser und der damit verbundenen niedrigeren Eindringtiefe eine sehr hohe Ablationsrate in der Größenordnung bis zu 100  $\mu\text{m}$  pro Pulse. Die Pulswiederholfrequenz ist aber begrenzt auf 2-100 Hz und die erreichbaren Laserpulsdauern liegen im Bereich einigen 100  $\mu\text{s}$ . Die periphere Schädigungszone liegt bei den meisten Untersuchungen zwischen 25 und 100  $\mu\text{m}$  [10].

Der Nachteil des Er:YAG Lasers im Vergleich zum  $\text{CO}_2$  Laser ist, dass man die Pulswiederholfrequenz nicht über ca. 100 Hz erhöhen kann, was die Schneidgeschwindigkeit begrenzt.

Dazu kommt, dass sich das Strahlprofil mit steigender Pulswiederholfrequenz verändert und die Strahlqualität sich verschlechtert, was negativ auf den Ab-

tionsprozess wirkt, da die Energiedichte kleiner wird und damit unkontrollierbar wird.

Nathaniel et al. untersuchten und verglichen die Wirkung der Er:YAG- und CO<sub>2</sub> Laser bei der Ablation von Hartgewebe an Schädelknochen [10]. Sie fanden heraus, dass mit dem Er:YAG Laser eine Ablation mit reduzierten thermischen Schäden möglich ist. Sie stellten des weiteren aber fest, dass der Er:YAG-Laser akustische Schädigungen verursacht. Dazu kommt die begrenzte Pulswiederholungsfrequenz von unter 100 Hz, was einen schnellen und großen Volumenabtrag mit einem Er:YAG Laser unmöglich macht.

CO<sub>2</sub> Laser hingegen ermöglichen hohe Pulswiederholungsfrequenzen bis in den kHz-Bereich bei stabilem Strahlprofil (hohe Strahlqualität  $M^2$  ca. 1). Auch die Pulsdauer kann man durch Wahl eines entsprechenden Lasermodells bis in den ns-Bereich reduzieren. Die ersten Versuche zur Hartgewebeablation wurden allerdings mit cw - CO<sub>2</sub>-Laser ohne Wasserzufuhr von außen durchgeführt. Es entstanden stark karbonisierte Laserschnitte [7, 56, 57]. Erst mit Hilfe von einem Wasserspray und mit kurzen Pulsen im  $\mu$ s- und ns-Bereich ist es gelungen, Knochen mit CO<sub>2</sub> Lasern ohne thermische Schäden zu schneiden [16, 58, 59]. Die Wellenlänge des CO<sub>2</sub> Lasers ( 9,2  $\mu$ m-10,8  $\mu$ m) wird sehr stark von Hydroxylapatit (optische Eindringtiefe  $d_a = 2-3 \mu$ m), Wasser ( $d_a = 12-17 \mu$ m) und Kollagen ( $d_a = 18 - 45 \mu$ m) absorbiert [60, 61]. Eine Verdampfung des Wassers führt zur thermomechanischen Ablation, und damit zu einem sauberen Abtrag. Dieser Prozess wird im nächsten Kapitel ausführlich beschrieben.

### 2.2.2 Thermomechanische Ablation mit gepulsten CO<sub>2</sub>- Lasern

Der thermomechanische Ablationsprozess beruht hauptsächlich auf der Verdampfung des Wassers, das sich im Knochen befindet. Der Prozess findet in einer  $\mu$ m-dünnen Schicht an der Knochenoberfläche statt. Die IR-Laserstrahlung wird im Hydroxylapatit, in dem Kollagen und dem Wasser absorbiert. Die Strahlung wird in Wärme umgewandelt. Diese Wärme erhitzt und verdampft das sich im Knochen befindliche freie Wasser, das von außen zugeführte Wasser und das chemisch gebundenen Wasser. Unter den freien Flüssigkeiten im Knochen befindet sich nicht nur Wasser alleine, sondern eine Lösung von Polysacchariden und anderen Stoffen. Diese werden alle durch der Strahlung erzeugten Wärme verdampft. In der dünnen Knochenschicht, in der

die Strahlung absorbiert wird, entsteht durch das steigende Volumen der verdampften Flüssigkeit ein hoher mechanischer Druck. Es kommt zu Mikroexplosionen innerhalb dieser dünnen Knochenschicht. Die  $\mu\text{m}$ -dünne Knochenschicht wird auf diese Weise abgetragen, und erreicht beim einsetzen von Er:YAG Laser Geschwindigkeiten von bis zu 200 m/s [45], Man erwartet ähnliche Fluggeschwindigkeiten des abgetragenen Knochenmaterials bei  $\text{CO}_2$  Lasern. Dieser Prozess geschieht bei Temperaturen unter  $300\text{ }^\circ\text{C}$ , das ist viel niedriger als die Schmelztemperatur vom Knochen, die bei über  $1200^\circ\text{C}$  liegt. Das Besprühen des Knochens mit Wasser von außen hilft, das verdampfte Wasser zu ersetzen, es unterstützt die thermomechanische Ablation und kühlt gleichzeitig den Knochen [39, 40, 8].

Die Effektivität des Ablationsprozesses hängt davon ab, wie schnell und wieviel Energie des Laserpulses in der  $\mu\text{m}$ -dünnenschicht deponiert wird. Wärmediffusion in benachbarte Knochenschichten führt zu Verlusten der für den Ablationsprozess notwendigen Energie und damit zu einer Erwärmung des umliegenden Knochens, was zu einer thermischen Schädigung führt. Berechnungen der Temperaturverteilung im Knochengewebe sowie die Kenntnis der thermischen Relaxationszeit können uns helfen, die Wahl der passenden Laserpulsdauer und Laserpulseenergie, bei denen es zu keiner starken Wärmediffusion ins benachbarte Gewebe kommt, zu finden.

Modelle zur Berechnung der Temperaturverteilung im Gewebe gehen von der Gleichung der Wärmediffusion (2.8) aus. Die Lösung dieser Gleichung ist nur mit großen mathematischen Aufwand und mit verschiedenen Näherungen zur Vereinfachungen möglich [45, 63, 62].

Bei Bestrahlungen mit einem Laser, dessen Wellenlänge sehr stark absorbiert wird, betrachtet man die Wärmequelle als unendlich ausgedehnte dünne Oberflächenschicht ( $[Q_F] = \text{J}/\text{m}^2$ ). Man bekommt für den eindimensionalen Fall die Lösung für (2.8)

$$T = \frac{Q}{2\rho \cdot c \sqrt{\pi\kappa t}} \exp(-x^2 / 4\kappa t) \quad [\text{K}] \quad (2.9)$$

Aus dieser Formel kann man dann die in einer Tiefe  $x$  maximale erreichte Temperatur herleiten ( $t_{\max} = x^2/2\alpha$ ). Die Abbildung 2.7 zeigt der Verlauf dieser

Kurve in Abhängigkeit der Zeit  $t$  in  $4 \mu\text{m}$  Tiefe für eine Flächenwärmequelle von  $2 \text{ J/cm}^2$  [63]. Das Temperaturmaximum wird in dieser Tiefe nach  $40 \mu\text{s}$  erreicht. Je tiefer die ausgewählte Schicht liegt, desto später erreicht dort die Temperatur ihren Maximalwert. Dieses Abklingen wird durch den Wurzelterm in Formel 2.9. dominiert. Die schwarze Kurve stellt die gesamte Formel 2.9 dar. Es gibt zwei Terme, einen Wurzelterm (grüne Kurve) und einen Exponentialterm. Dabei ist der Wurzelterm der dominierende Term ist. Der Exponentialterm fällt schnell gegen 1 ab. Dieser Exponentialterm wirkt nur mäßig stark auf den Verlauf der gesamten Kurve, er spiegelt die radiale Wärmeausbreitung wieder [45]. Der exponentielle Zerfall (rote Kurve) ist keine gute Beschreibung für den tatsächlichen Temperaturverlauf. Dagegen ist der Wurzelterm in Formel 2.9 für das Abklingen des Temperaturmaximums mit steigender Zeit verantwortlich. Aus der Kurve sieht man auch, dass das Abklingen der Temperatur weit über eine ms dauert, das ist mehr als das 50-fache der thermischen Relaxationszeit  $\tau_R = 1/4\kappa\alpha^2$ . In diesem Fall beträgt die definierte Relaxationszeit  $20 \mu\text{s}$ . Genaue numerische 3-D Simulationen [63] bestätigen diese Ergebnisse. Um Wärmeakkumulation zu verhindern, muss man also zwischen zwei hintereinander folgenden Laserpulsen mehr als eine Millisekunde Zeit gelassen werden.



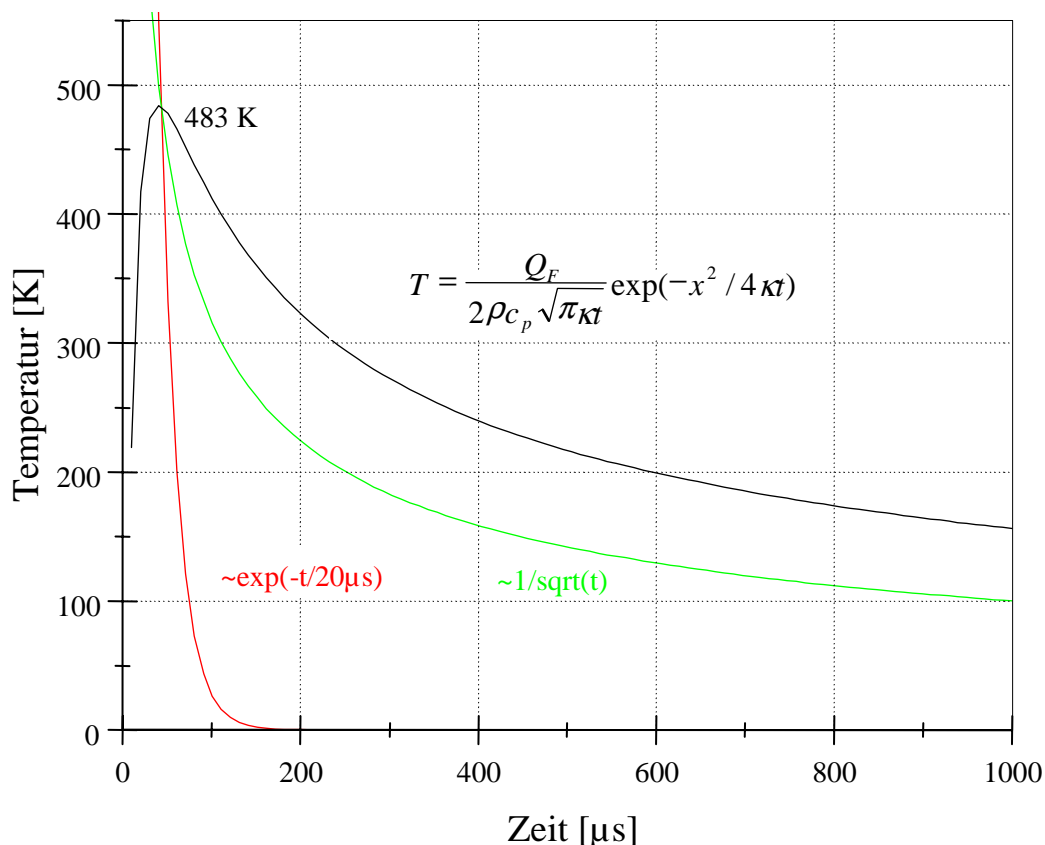


Abb. 2.7: Verlauf der Temperatur-Zeit-Gleichung (2.9) in  $4 \mu\text{m}$  Tiefe, dazu sind der Exponential  $(-x^2/4\kappa t)$ - und Wurzelterm  $1/\sqrt{t}$  separat in rot und grün aufgetragen. Parameter:  $Q_F = 2 \text{ J/cm}^2$ ,  $\rho = 2 \text{ g/cm}^3$ ,  $c_p = 1,25 \text{ J/g.K}$ ,  $\kappa = 2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$  und  $\tau_R = 20 \mu\text{s}$  [63].

Ein recht anschauliches Modell für den Gewebeabtrag liefert Hibst [45]. 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. Dynamische Abtragsmodelle lassen sich dadurch kennzeichnen, dass Wirkungen nicht erst nach Ende, sondern schon während des Laserpulses betrachtet werden. Das dynamische Abtragsmodell basiert zunächst auf einem Modell ohne Berücksichtigung der Wärmeleitung, welches später mit Korrekturtermen erweitert wird.

Mit der Entwicklung dieses Modells will man die Dicke der ablatierten Schicht  $l(t')$  und die spezifische Ablationsenergie  $W_S$  in Abhängigkeit von der Energiedichte  $\Phi_S$  bestimmen .

Mit der Annahme, dass sich die absorbierte Energie ohne Wärmediffusion in einer Schichtdicke  $l_w = \Phi_S/H_{abl.} = 1/\alpha$  regelmäßig verteilt, bekommt man am Ende eines Pulses mit Pulsdauer  $\tau$  die Tiefe der ablatierten Schicht  $l$ :

$$l(t') = \frac{1}{\mu} \ln \left[ \frac{\mu \Phi_0}{H_{abl.}} - \frac{\mu}{\alpha} + 1 \right] \quad [\text{m}] \quad (2.10)$$

Wobei:

$t' = t - t_0$  die Zeit nach dem Einsetzen der Ablation

$\mu$  ist der Debrisabsorptionskoeffizient

$H_{abl.}$  ist die Ablationsenthalpie

$\Phi_0$  ist die Abtragsenergiedichte

$\alpha$  ist Materialabsorptionskoeffizient

definiert man die dimensionsloser Konstant  $\gamma = \mu/\alpha$ , so erhält man:

$$l = \frac{1}{\mu} \ln \left[ \gamma \frac{\Phi_0}{\Phi_S} - \gamma + 1 \right] \quad [\text{m}] \quad (2.11)$$

$\Phi_0/\Phi_S$  ist die auf die Schwellenenergiedichte  $\Phi_S$  normierte Abtragsenergiedichte. Gleichung 2.11 zeigt die Abtragstiefe  $l$  in Abhängigkeit von der normierten Abtragsenergiedichte und zwar für unterschiedliche  $\gamma$ , was unterschiedliche Verhältnissen zwischen Absorptionskoeffizienten im Gewebe und Absorption im Debris bedeutet.

Die Funktion  $l(\Phi)$  wird in Abbildung 2.8 für  $\gamma = 0$  und  $\gamma = 1$  aufgetragen. Die Kurve mit  $\gamma = 0$  ist für den Fall ohne Debris-Absorption, und mit  $\gamma = 1$  für den Fall mit Debris-Absorption sowie in Gewebe [45]. Der Faktor  $\gamma$  steigt von 0 zu 1 mit steigenden Absorption des Laserstrahls in der austretenden Debris. Man sieht aus den Kurven, dass ein linearer Anstieg der Schnitttiefe mit der normierte Energiedichte nur mit minimaler Debris-Absorption ( $\mu \rightarrow 0$ ) möglich ist.  $\mu \rightarrow 1$  bedeutet, dass der Schwächungskoeffizient also der Absorptionskoeffi-

zient der Debris seinen maximalen Wert erreicht und zwar den des Absorptionskoeffizienten  $\alpha$  des bestrahlten Gewebes.

Geht man von einem zylinderförmigen Krater mit dem Volumen  $l\pi w^2$  wobei  $w$  der Radius des Intensitätsprofil des Laserpulses ist, so kann man auch die spezifische Ablationsenergie theoretisch bestimmen. Dies ist die aufzubringende Laserpulsenergie pro abgetragenen Volumen. Die Pulsenergie ist das Produkt vom Strahlquerschnittsfläche  $\pi w^2$  und Energiedichte  $\Phi_0$ , so bekommt man die spezifische Ablationsenergie  $W_S$ :

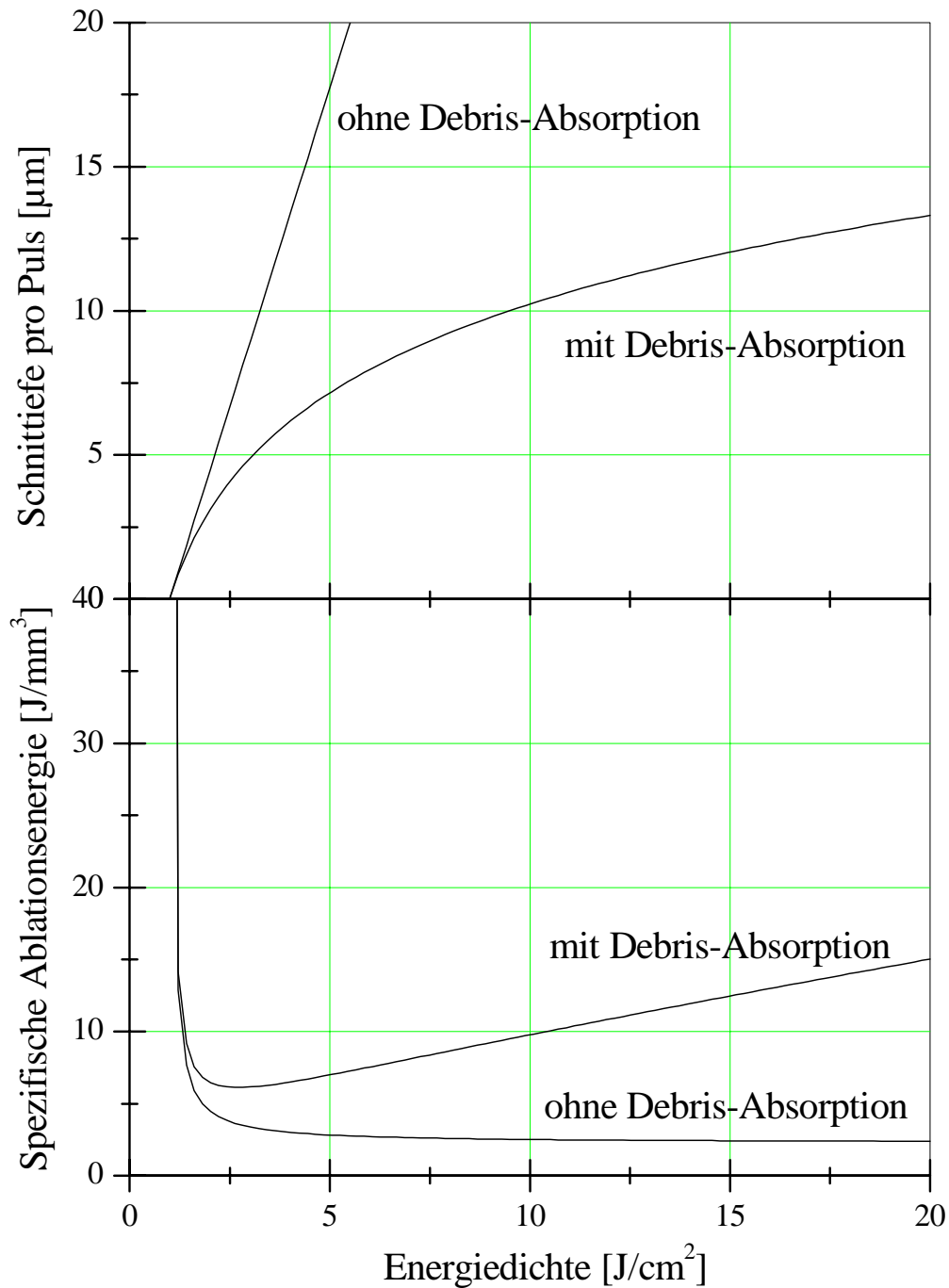
Für die spezifische Ablationsenergie  $W_S$  gilt dann:

$$W_S = \frac{\Phi_0 \cdot \pi w^2}{l \cdot \pi w^2} \quad [\text{J/m}^3] \quad (2.12)$$

setzt man  $l$  von 2.11 in 2.12 erhält man dann:

$$W_S = \frac{\Phi_0 \cdot \alpha \cdot \gamma}{\ln \left[ \gamma \frac{\Phi_0}{\Phi_S} - \gamma + 1 \right]} \quad [\text{J/m}^3] \quad (2.13)$$

Für  $\gamma = 0$  (ohne Debrisabsorption) fällt die spezifische Ablationsenergie schnell gegen null ab, während für  $\gamma = 1$  die spezifische Ablationsenergie  $W_S$  nach einem Minimum wieder ansteigt. Diese Kurve zeigt deutlich die negative Wirkung der Debrisabsorption auf die Ablation. Das Minimum der spezifischen Ablationsenergie wird auch im experimentalen Teil, so wie durch die Simulation in der Dissertation von T. Mitra [63] bestätigt. Es existiert eine effektivste Energiedichte, die zu optimalen Ablationsbedingungen führt.



**Abb. 2.8:** *Schnitttiefe pro Puls* entsprechend der Gleichung 2.11 und die *spezifische Ablationsenergie* entsprechend die Gleichung 2.12 mit *Debrisabsorption* ( $\gamma = 1$ ) und *ohne Absorption in der Ablationsdebris* ( $\gamma = 0$ )[63].

In diesem Abtragsmodell geht man bis jetzt davon aus, dass die gesamte Pulsenergie ohne Verluste in der Probe akkumuliert wird, bis die Abtragschwelle erreicht wird. Doch in der Realität treten auch Energieverluste durch Wärmeleitung auf. Betrachtet man diese Verluste, so bekommt man eine andere korrigierte Form des oben diskutierten Abtragsmodells.

Der Zeitbereich, in dem diese Verluste durch die Wärmeleitung auftreten, wird durch die Relaxationszeit abgeschätzt. R. Hibst [45] definiert die thermische Relaxationszeit folgendermaßen:

$$\tau_{\theta} = \frac{D^2}{2\kappa} \quad [\text{s}] \quad (2.14)$$

wobei  $D$  die Dicke einer unendlich ausgedehnten Scheibe ist,  $\kappa$  ist die Temperaturleitfähigkeit.

Die Zeit  $t_0$  die bis zum Erreichen der Abtragschwelle benötigt wird, verschiebt sich durch die Wärmeleitung zu  $t'_0$ . Die Gleichung für die durch Wärmeleitung verschobene Zeit  $t'_0$  bis zum Erreichen der Abtragschwelle lautet dann:

$$t' = \tau_R \ln \left( \left[ 1 - \frac{H_{abl.}}{\alpha \cdot I_0 \cdot \tau_R} \right]^{-1} \right) = t'_0 \frac{1}{\beta} \ln \left[ \frac{1}{1 - \beta} \right] \quad [\text{s}] \quad (2.15)$$

Wobei zum Zeitpunkt  $t = t'$   $H(t = t'_0, z = 0)$  gleich der Schwellenenergiedichte  $H_{abl.}$  ist.  $\beta$  ist das Verhältnis der Zeit bis zum Ablationsbeginns zur thermischen Relaxationszeit.

$$\beta = \frac{t_0}{\tau_R} = \frac{H_{abl.}}{\alpha \cdot I_0 \cdot \tau_R} \quad (2.16)$$

$\beta$  gibt an wie stark die Zeitverzögerung durch die Wärmeleitung ausfällt.

$\beta \rightarrow 0$  bedeutet eine kurze Verzögerung bei einer großen thermischen Relaxationszeit geht  $t' - t$  gegen 0.

$\beta \rightarrow 1$  für  $\tau_R \sim t_0$ , dabei geht  $t'$  gegen unendlich.

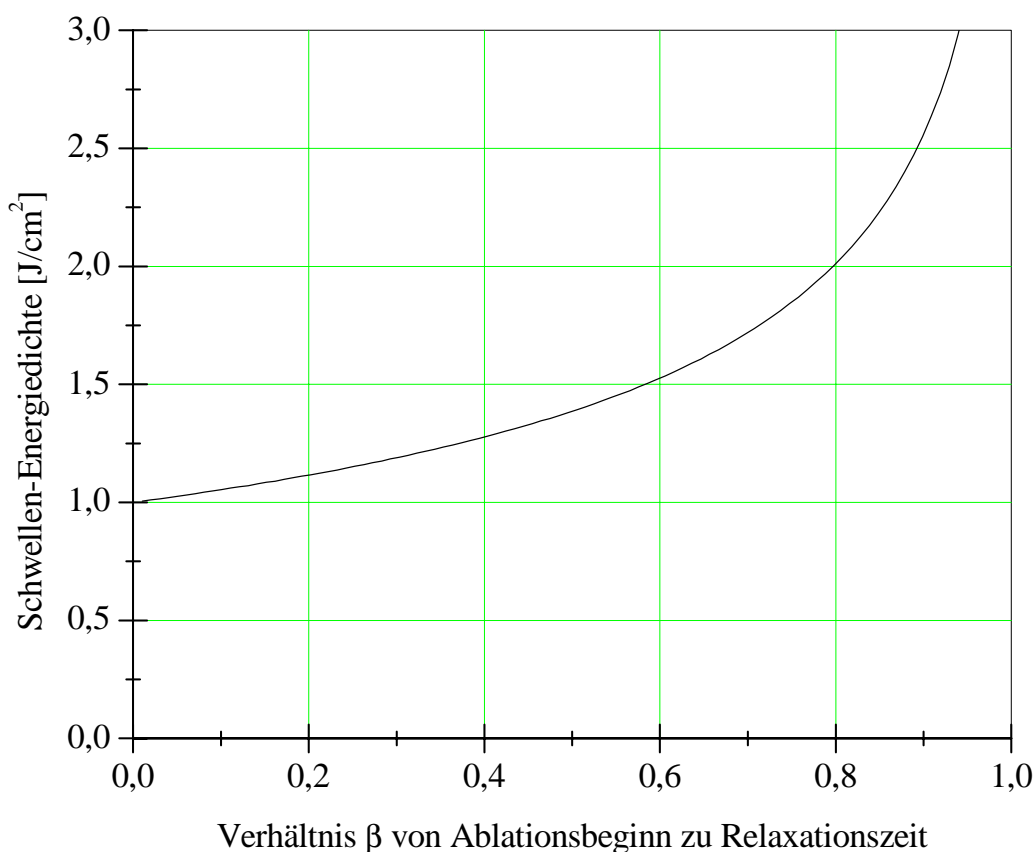
Die Schwellenenergiedichte ändert sich mit Berücksichtigung der Verluste durch die Wärmeleitung folgendermaßen:

$$\Phi'_S = \Phi_S \frac{1}{\beta} \ln \left[ \frac{1}{1 - \beta} \right] \quad [\text{J/m}^2] \quad (2.17)$$

Durch Einsetzen von  $\Phi'_S$  in 2.11 und 2.12 bekommt man neue Werte für die Schnitttiefe und für die spezifische Ablationsenergie.

Abbildung 2.9 zeigt den Einfluss von  $\beta$  auf die normierte Abtragschwelle. Während die Abtragschwelle ohne Wärmeleitung bei den gewählten Parameter konstant ist, steigt die Abtragschwelle mit steigenden Wert von  $\beta$  im Falle von Wärmeleitungseffekte.

Das korrigierte Abtragsmodell verbessert die Vorstellung vom Ablationsprozess, bringt aber immer noch nicht die genaue Beschreibung der Ablation. Auch die Wärmeleitung führt zu unterschiedlichen Verlusten, wenn man sie in axialer oder radialer Richtung betrachtet, denn in axialer Richtung geht die Energie zwar dem ursprünglichen bestrahlten Bereich verloren, bleibt aber in dem insgesamt zu ablatierenden Gewebe erhalten.



*Abb. 2.9: Verlauf der Schwellenenergiedichte in Abhängigkeit des Verhältnis  $\beta$  der Zeit bis zum Ablationsbeginn zur thermischen Relaxationszeit,  $\Phi_s = 1\text{J/cm}^2$ , thermische Relaxationszeit  $20\ \mu\text{s}$  [63].*

In diesem Kapitel wurden im ersten Teil die Zusammensetzung, sowie die thermischen, mechanischen und optischen Eigenschaften des Knochens dargestellt. Dies hilft die richtigen Parameter für die Bestrahlung des Knochens zu ermitteln. Im zweiten Teil wurde sowohl der Stand der Forschung für die Bestrahlung von Knochen mit verschiedenen Lasersystemen als auch die Physik der Laserablation an Knochen theoretisch erläutert. Mit dem dynamischen Abtragsmodell von Hibst [45] wurde die Wirkung der Ablationsprodukte (Debris) und der thermischen Relaxationszeit auf den thermomechanischen Ablationsprozess erklärt.

## ***Kapitel 3***

# ***CO<sub>2</sub> Lasersysteme für die Ablation***

Kohlendioxid-Lasersysteme sind sowohl in der Industrie als auch in der Medizin die am weitest verbreiteten Lasersysteme. Ihre sehr hohen Maximalleistungen sowohl als Dauerstrichlaser (bis über 100 kW) wie auch als Puls laser (mit Pulsenergien bis 100 kJ [64] und standardmäßig erreichbaren Leistungen zwischen 10 W und 10 kW für kleine Systeme haben den Kohlendioxid-Laser zu einem der wichtigsten Laser in wissenschaftlichen, medizinischen und technischen Anwendungen werden lassen. In der Industrie wird der CO<sub>2</sub>-Laser vor allem für schnelles Schneiden von Metallblechen eingesetzt. In der Osteotomie ist aber nicht nur ein schneller, sondern auch ein schonender Abtrag ohne thermische Schädigung des Knochenmaterials gefragt. Dieser ist nur mit kurzgepulsten CO<sub>2</sub>-lasern zu erreichen, wie schon im vorigen Kapitel erklärt ist. In diesem Kapitel werden der Aufbau, die Funktion und die Strahleigenschaften solch eines CO<sub>2</sub> Lasersystems im Allgemeinen vorgestellt, danach wird auf die in den Experimenten benutzten Lasergeräte detaillierter eingegangen.

### ***3.1 Der CO<sub>2</sub>-Laser***

Der CO<sub>2</sub>-Laser gehört zu den Gaslasern, speziell zur Gruppe der Moleküllaser. Er ist der bekannteste und meist benutzte molekulare Gaslaser. Der Wirkungsgrad (Verhältnis zwischen der in das Gas „gepumpten“ Leistung und der Leistung des Laserstrahls) kann über 20 % liegen [65, 66]. Der CO<sub>2</sub> Laser emittiert im Infraroten, die stärkste Linie liegt bei der Wellenlänge  $\lambda = 10,6 \mu\text{m}$ . Eine starke Emission ist auch bei  $\lambda = 9,6 \mu\text{m}$  möglich. Die Gasfüllung in CO<sub>2</sub>-Laser besteht normalerweise aus Helium, Stickstoff und Kohlendioxid. Nur Kohlendioxid- und Stickstoff-Moleküle beteiligen sich direkt zur Aktivierung des Laserprozesses. Helium dient zur Kühlung und der Erhöhung des Wirkungsgrades des Laserprozesses. Es unterstützt die Entleerung des unteren CO<sub>2</sub>-Energiezustandes im Laserprozess [66].



Der Laserprozess im CO<sub>2</sub> Laser beruht auf Übergängen zwischen verschiedenen Rotations- und Vibrations-Zuständen des linearen CO<sub>2</sub> Moleküls. Dieses besitzt die drei unten schematisch abgebildete Normalschwingungsmoden.

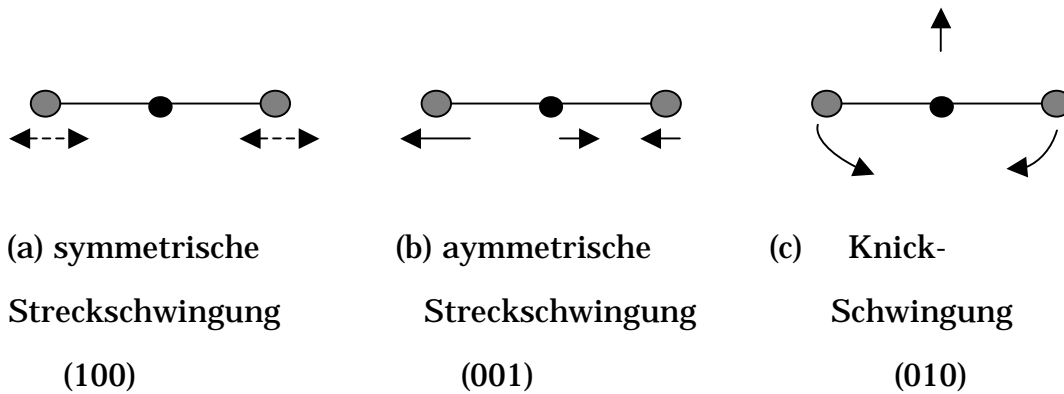


Abb. 3.1: Die fundamentalen Schwingungen der CO<sub>2</sub> Moleküle [67].

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. Die 9R und 9P-Banden entstehen beim Schwingungsübergang von der asymmetrischen Streckschwingung in die (zweifach angeregte) Knickschwingung. Die einzelnen Linien entstehen durch Übergänge zwischen verschiedenen Rotationszuständen des oberen und unteren Schwingungsbandes (Abb. 3.2). Bei den 10  $\mu\text{m}$  Banden ist das untere Laserniveau die symmetrische Streckschwingung. Die unterschiedlichen Linienstärken beruhen auf der Boltzmannverteilung der Besetzung der möglichen Rotationsniveaus und den für die erlaubten Rotationszahländerung  $\Delta J = 1$  und  $\Delta J = -1$  unterschiedlich starken Dipolübergangsmomenten.

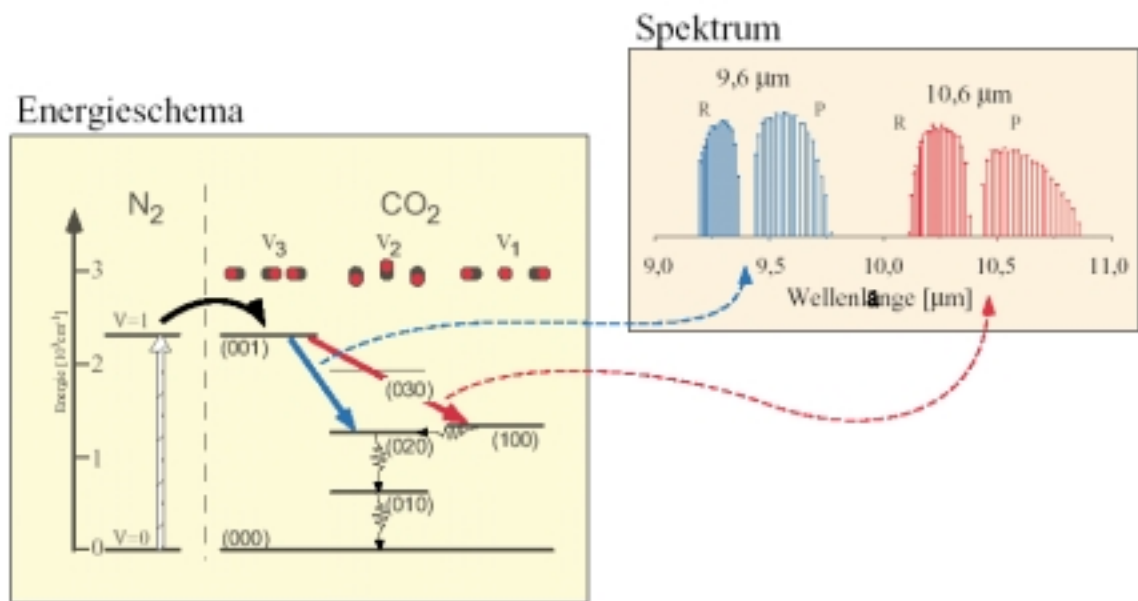


Abb. 3.2: Energieniveau-Schema der CO<sub>2</sub> Moleküle und die spektrale Verteilung der CO<sub>2</sub> Laserlinien, P und R entsprechen  $\Delta J = 1$   $\Delta J = -1$  [67].

Die inverse Besetzung der Energiezustände der CO<sub>2</sub>-Moleküle wird hauptsächlich indirekt durch die Anregung der Stickstoffmoleküle erzeugt. Die N<sub>2</sub>-Moleküle werden ihrerseits durch elektrische Entladung angeregt (Elektronenstöße). Das Energieniveau (001) des angeregten N<sub>2</sub> hat eine relativ lange Lebensdauer und ist fast gleichhoch wie das Energieniveau (100) des angeregten CO<sub>2</sub>-Moleküles (Energiedifferenz ca. 0,002 eV), was den Energietransfer von N<sub>2</sub> zum Energieniveau (100) des CO<sub>2</sub> sehr stark erleichtert und „Überbesetzung“ dieses CO<sub>2</sub> Energieniveau möglich macht.

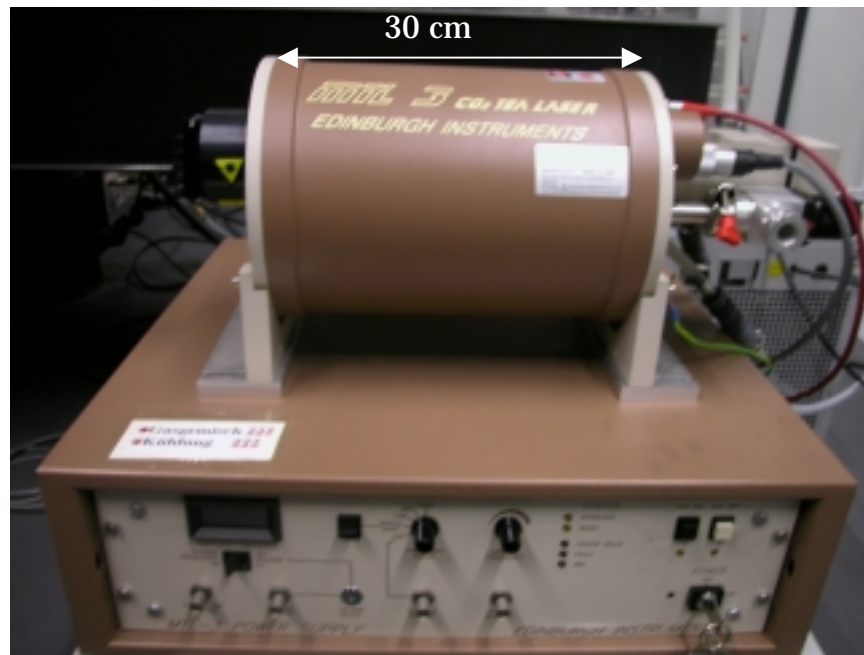
Die CO<sub>2</sub>-Laserausstrahlung entsteht durch die Emission von Photonen beim Übergang des Vibrationszustandes des CO<sub>2</sub> Moleküls von der asymmetrischen (100)-Niveau zur (001)-Niveau Steckschwingung. Die freiwerdende Energie wird als Photon im IR-Spektralbereich emittiert. Die stärkste Emissionslinie liegt bei 10,6 μm. Die verschiedenen Emissionslinie des CO<sub>2</sub>-Moleküls kommen durch verschiedene Übergänge zwischen Rotations- bzw. Vibrationszuständen des CO<sub>2</sub> Molekülszustände. So wird beim Übergang vom (001)-Niveau zum (020)-Niveau die zweitstärkste Emissionslinie bei 9,6 μm erzeugt [68].

In dieser Arbeit wurden drei verschiedene CO<sub>2</sub> Lasersysteme eingesetzt. In den folgenden Unterkapiteln werden sie ausführlich beschrieben.

### 3.1.1 TEA-CO<sub>2</sub> Laser

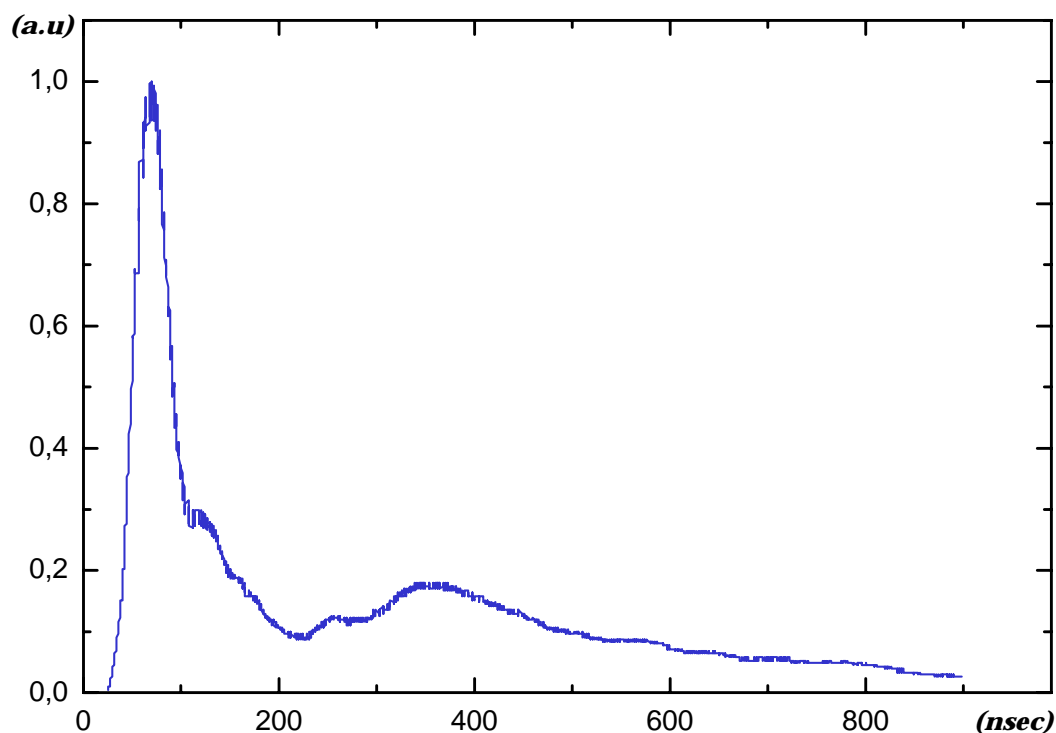
Ein großer Teil der Experimente wurde mit einem mini-TEA-CO<sub>2</sub> Laser durchgeführt. TEA steht als Abkürzung für „**T**ransversaly **E**xcited **A**tmospheric pressure laser“. In einem TEA-CO<sub>2</sub> Laser werden großvolumige Entladungen bei Atmosphärendruck und hoher Pumpleistungsdichte transversal mit kurzen, energiereichen elektrischen Pulsen angeregt. Dadurch ist es möglich, im Lasermedium kurzzeitig große Energiemengen zu speichern und sie in Form kurzer, energiereicher Laserpulse mit hohen Spitzenleistungen zu extrahieren. Die Entwicklung des TEA-CO<sub>2</sub> Laser hat viele Vorteile mit sich gebracht. Zum einen, eine einfache Konstruktion und eine leichte Handhabung und zum anderen, die hohen Energie-Parameter (Pulsenergie, Pulswiederholfrequenz und eine Effizienz von bis zu 25 %) [65].

Der hier angewandte mini TEA CO<sub>2</sub> Laser (MTL3) der Firma Edinburgh Instruments ist ein extrem kompaktes gepulstes Lasersystem (Abbildung 3.3). Dieses System hat zwei separate Komponenten der Laserkopf und das Netzteil. Der Laserkopf enthält plattenförmige Hauptelektroden, dazwischen befindet sich das Entladungsvolumen von 10 x 10 x 140 mm<sup>3</sup>. Parallel entlang diese Hauptelektroden befinden sich 24 Zündfunkenelektroden für die UV Vorionisation. Sie erzeugen Lichtbögen, die dann UV-Licht abstrahlen, das führt zur Ionisation der ersten Gasatome zwischen den Platten und initiiert so die Hauptentladung. Auf diese Weise erreicht man eine räumlich gleichmäßige Entladung. Ein Auskoppelspiegel und ein Beugungsgitter in Littrow-Anordnung bilden den optischen Resonator, Vor dem optischen Gitter befindet sich ein Brewsterfenster, welches das Gasvolumen abschließt. Das Gitter kann über eine Mikrometer Justierschraube präzise verkippt werden, um die Abstimmung über 60 Laserlinien mit Wellenlängen von 9,2 bis 10,8 μm zu erreichen. Vor dem Auskoppelspiegel ist eine Rundblende installiert, die die Lasergrundmode TE-M<sub>00</sub> selektiert. Der Strahldurchmesser hängt von der jeweiligen Laserlinie ab, ist aber bei allen Linien unter 5 mm. Die Divergenz des Strahls ist unter zwei mrad.



*Abb. 3.3: Bild des MTL-3 TEA CO<sub>2</sub> Laser der Firma Edinburgh Instruments, unten ist das Netzteil und darauf liegt der 30 cm lange Laserkopf [69].*

Das MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Lasersystem erzeugt Laserpulse mit einer Pulsenergie von bis zu 40 mJ und einer Pulswiederholfrequenz bis zu 100 Hz. Ein relativ hoher kontinuierlicher Verbrauch (2-4 l/min) des Gasgemisches ist ein Nachteil des TEA-Laser. Ein wichtiger Vorteil des TEA Laser ist dagegen, was bei longitudinalen angeregten Lasern nicht zu finden ist, die extrem kurze Pulsdauer. Die Pulsdauer des MTL-3 mini TEA CO<sub>2</sub> Lasers beträgt ca. 40 ns (full width at half maximum), dazu kommt ein zusätzlicher „Pulsschwanz“ von ca. 1  $\mu$ s (siehe Abbildung 3.4). Der genaue Wert der FWHM-Pulsdauer und des Pulsschwanzes hängt von der Zusammensetzung des Gasgemisches ab. Ein Teil meiner Experimente beschäftigt sich mit der Abhängigkeit der Pulsdauer von dem Mischungsverhältnis der Komponenten des Gasgemisches. Im Anhang I werden die dazugehörigen Ergebnisse dargestellt.



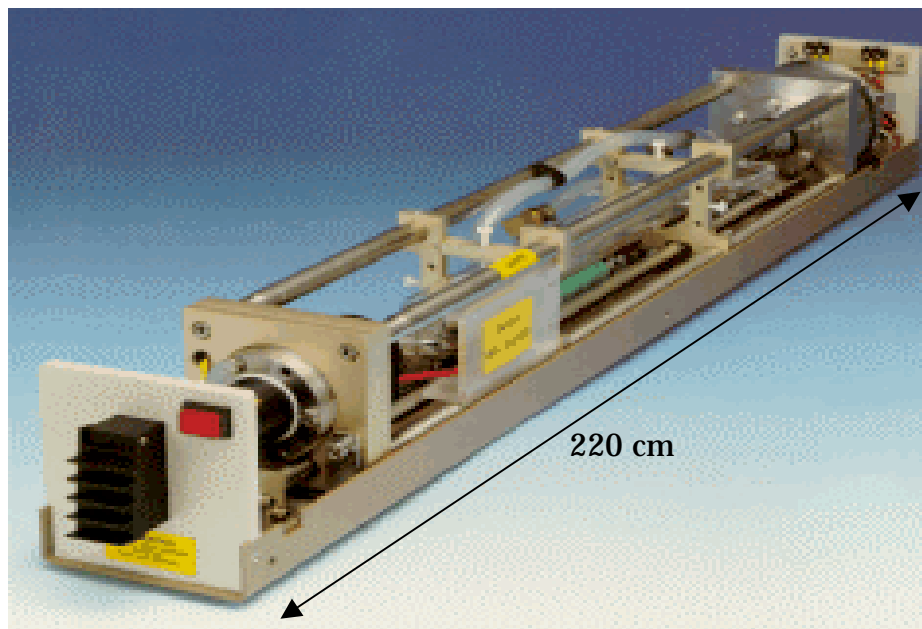
*Abb. 3.4: Die Pulsform des MTL-3 TEA CO<sub>2</sub> Laser, bestehend aus einem Hauptpuls von ca. 40 ns FWHM und einen Pulsschwanz, die gesamte Pulsdauer liegt bei einer Mikrosekunde.*

### 3.1.2 Longitudinal angeregte CO<sub>2</sub> Laser

Da wir beim TEA CO<sub>2</sub> Laser die Pulsdauer nicht beliebig in den Mikrosekunden Bereich erhöhen können, wurde zum Vergleich der Wirkung der Laserpulsdauer auf die Knochenablation, ein zweiter CO<sub>2</sub>-Laser eingesetzt. Dieser Laser (Fa. Edinburgh Instruments, Modell PL-5) wird, anders als der TEA CO<sub>2</sub> Laser, longitudinal angeregt und funktioniert sowohl im Dauerstrichbetrieb (cw) als auch gepulst. Die kürzeste Pulsdauer ist 215  $\mu$ s. Der PL5-CO<sub>2</sub> Laser ist auch mit einem Beugungsgitter ausgestattet. Dies ermöglicht es, wie beim TEA CO<sub>2</sub> Laser, die Wellenlänge der Laserstrahlung über mehr als 80 Linien zwischen 9 und 11  $\mu$ m zu variieren.

Der Laserkopf des PL-5 besteht hauptsächlich aus einer Gasröhre mit Elektroden (siehe Abbildung. 3.5). Diese arbeitet im Unterdruckbereich zwischen 15

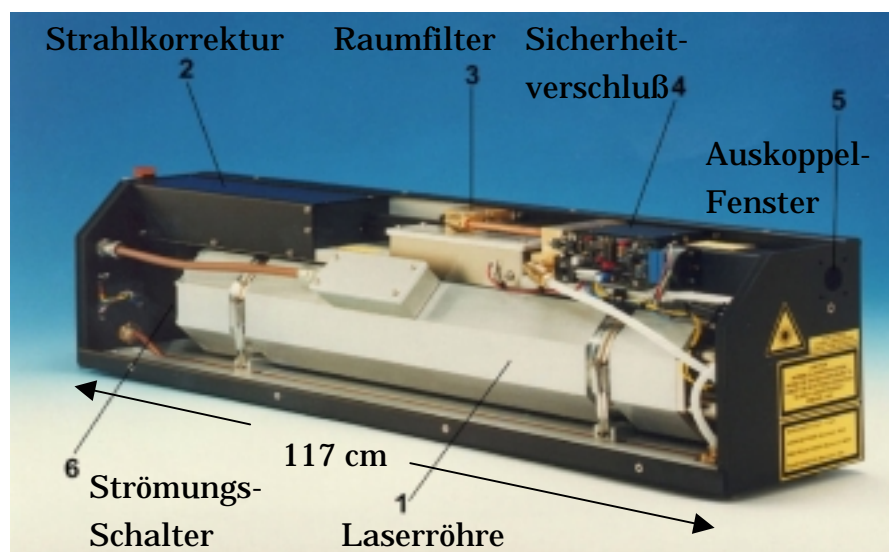
und 45 mBar. Die Pulswiederholfrequenz ist von 1 bis 1000 Hz einstellbar. Die maximal erreichte Leistung ist ca. 50 W im cw-Modus und reduziert sich stark bei niedrigen Frequenzen. Mit einer Größe von 75 x 56 x 67 cm<sup>3</sup> und einem Gewicht des Laserkopf von ca. 112 kg ist der PL5-CO<sub>2</sub> Laser für den chirurgischen Einsatz relativ unpraktikabel. Der kontinuierliche Gasverbrauch und die Vakuumpumpe machen den Laser besonderes für einen mobilen Einsatz ungeeignet. Dieser Laser wurde in der Arbeit hauptsächlich für den Vergleich von kurzen (50 ns) und langen Pulsen (215 µs) bei unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt.



*Abb. 3.5: Bild des Laserkopfes des PL5-CO<sub>2</sub> Laser (Fa. Edinburgh Instruments) [70].*

### 3.1.3 Der CO<sub>2</sub> Slab Laser

Nach der Analyse der Ergebnisse der Experimente mit dem TEA CO<sub>2</sub> – und dem langgepulsten PL5-CO<sub>2</sub> Laser wurde es klar, dass wir zum klinischen Einsatz der Laserosteotomie einen Laser mit höherer Pulsenergie und einem kompakten Aufbau benötigen würden. Daher ist der dritte eingesetzte Laser ein hochfrequenzangeregter diffusionsgekühlter CO<sub>2</sub>-Slablaser von Typ SC x30, Fa. Rofin-Sinar. Dieser ermöglichte uns eine noch effektivere Ablation von Knochen. Der Name „Slab“ kommt von den plattenförmigen Elektroden, die dieser Laser besitzt. Der für uns wichtigste Vorteil dieses CO<sub>2</sub> Slab Lasers ist, dass er ohne kontinuierlichen Gasaustausch funktioniert. Das erleichtert dessen klinischen Einsatz als mobiles Gerät. Gleichzeitig besitzt dieser Laser eine hohe Leistung bei einer relativ kompakten Bauform. Unser CO<sub>2</sub> Slab Laser besteht aus einem Netzteil und einem Laserkopf (siehe Abbildung 3.6). Der Laserkopf ist 23 x 23 x 117 cm<sup>3</sup> groß und 63 kg schwer .

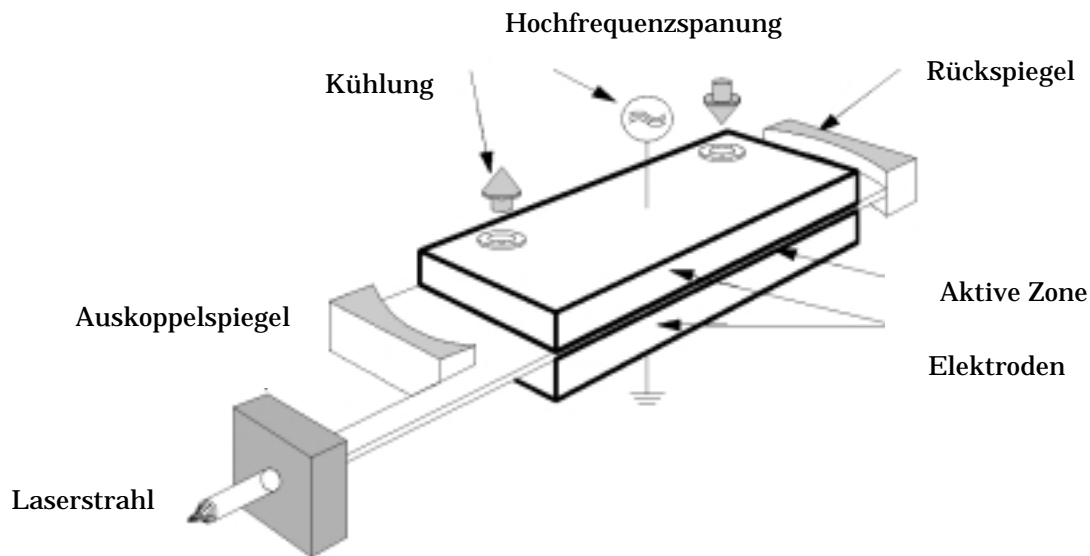


*Abb. 3.6: Bild des Laserkopfes des RS SC x30 CO<sub>2</sub> Slab Laser, der Laser ist kompakt und braucht keine kontinuierliche Gaszufuhr [71].*

Abbildung 3.7 zeigt den schematischen Aufbau des Laserkopfes. Das Gasgemisch zwischen den Slab-Elektroden wird durch eine Hochfrequenzentladung angeregt. Die Slab-Elektroden werden mit Wasser gekühlt. Die plattenförmigen Elektroden verursachen dann eine unterschiedliche Divergenz in X- und Y-Richtung, da in X-Richtung ein freier Raum ist und in Y-Richtung die Wellenleiter Elektroden stehen. Um die Form des Austrittsstrahles zu korrigieren werden dann zylindrische Spiegel eingesetzt. Der aus der Laserröhre austretende Laserstrahl wird von einem Planspiegel um 45° umgelenkt und dann auf spherischen Spiegel geleitet, dieser fokussiert den Strahl in das Raumfiltermodul. Das Raumfiltermodul glättet die unerwünschten sekundären Strahlungskeulen. Diese entstehen durch Beugungserscheinungen, die von der Konfiguration des Resonators abhängig sind [71].

Nach Verlassen des Raumfilters kommt der Strahl in das Strahlkorrekturmodul. Dieses besteht aus einem zylindrischen Drehspiegel und korrigiert das Strahlprofil, so dass es gaußförmig wird. Anschließend wird der Strahl zum Auskoppelfenster gelenkt. Der RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slab Laser liefert mit seinem kompakten Volumen bis 350 Watt mittlere Leistung bei Pulswiederhol frequenzen bis 10 kHz. Allerdings reduziert sich die Leistung stark mit sinkender Pulsdauer, die von maximal 400 µs bis zu minimal 5 µs variiert werden kann. Durch die präzise Korrektur des Strahles besitzt der RS SCx30 Laser eine hohe Strahlqualität mit dem Strahlqualitätsfaktor  $M^2 < 1,2$ , und einer Strahldivergenz unter 2 mrad. Der RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slab Laser besitzt keine Diffraktionsgitter und strahlt überwiegend auf der Wellenlänge von 10,57 µm (10P18-Linie). Circa 5% der Pulsenergie wird in schwachen Satellitenlinien 10P16-10P22 (10,57-10,61 µm) emittiert [71]. Da die CO<sub>2</sub>-Laserstrahlung in infraroten Spektralbereich liegt und damit für das menschliche Auge unsichtbar ist, besitzt dieser Laser einen internen Dioden-Laser, der als Pilotstrahl den Strahlverlauf anzeigt.





*Abb. 3.7: Schematische Darstellung des RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slab Lasers. Die beiden Spiegel bilden den Resonator und die beiden Platten die Elektroden [71].*

### **3.2 Intensitätsprofil des Laserstrahls**

Zusätzlich zu den vorher erwähnten Laserparametern: Wellenlänge, Pulsdauer, Pulsenergie, Pulswiederholfrequenz, mittlere Leistung, kommen noch weitere für den Ablationsprozess wichtige Größen hinzu, der Strahldurchmesser, die Intensitätsverteilung des Strahls (Strahlprofil) und die damit verbundene Energiedichte  $\Phi$ .

Es gibt mehrere Methoden und Geräte, um das Strahlprofil zu vermessen. Die drei wichtigsten Methoden für die Strahlprofilvermessung sind:

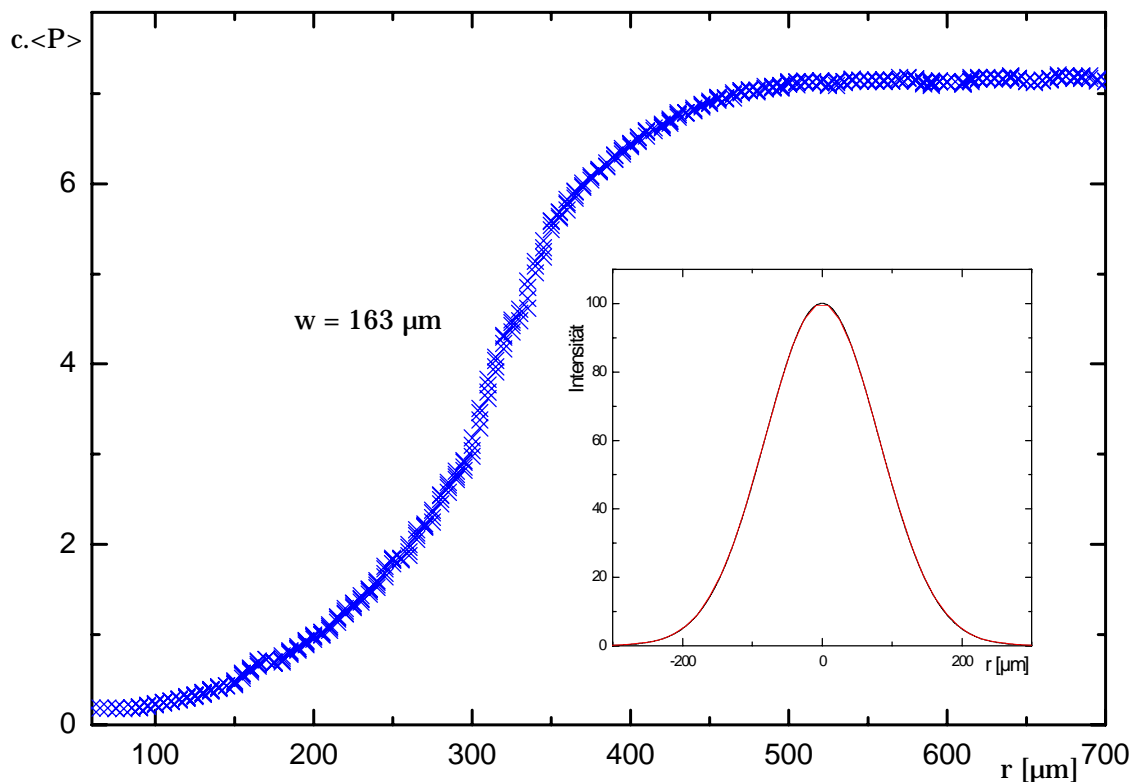
- Einbrand in PMMA
- Rasierklingenmethode
- Lochblende

In dieser Arbeit wurde die „Rasierklingenmethode“ eingesetzt. Diese Methode beruht darauf mit einer geraden und scharfen Kante transversal durch den La-

serstrahl zu fahren, dabei wird die transmittierte Leistung bei der schrittweisen Abschattung des Laserstrahls aufgenommen. Die gewonnenen Daten entsprechen dem Integral einer angenommenen Gauß'schen Intensitätsverteilung:

$$P = \int I dr = \int I_0 \exp\left(\frac{-2r^2}{w^2}\right) dr$$

Dabei ist  $r$  der Ort an dem sich die Kante befindet und  $w$  der Strahlradius.



*Abb. 3.8:* Messergebnis des Integrals der Gaußverteilung für das Strahlprofil des MTL-3 TEA CO<sub>2</sub> Lasers, gemessen wurde für die Linie 9P22, 635 mm hinter einem Fokussierspiegel mit dem Krümmungsradius  $R = 2300$  mm. Aufgetragen ist die rel. Leistung gegen die Position der Klingenkante im Strahl, daraus ergibt sich der Strahlradius  $w$ .

Durch Differenzierung dieser Daten und das Anfitzen an das ideale Strahlprofil TEM<sub>00</sub>, also eine Gaußverteilung, bekommt man dann den tatsächlichen

Strahlradius  $w$ . Die Voraussetzung für diese Messungen ist die Annahme eines gaußförmigen Strahlprofils.

Das Profil des Laserstrahles ist von der Konfiguration und der Justierung des Resonators abhängig. Zusätzlich ist noch eine Modenblende im Resonator installiert, die das Anschwingen höherer Moden verhindert. Die transversale Grundmode TEM<sub>00</sub> entspricht einem Gaußstrahl. In dieser Mode ist die kleinste Divergenz des austretenden Strahls zu erwarten. In der Praxis sind auch höhere transversalen Moden in der Laserstrahlung mehr oder weniger stark präsent. Daher weicht die Ausbreitung des Laserstrahls von dem idealen Gaußstrahl ab. Diese Abweichung wird durch den Strahlqualitätsfaktor  $M^2$  beschrieben. Dabei ist  $w'(z) = M w(z)$ , wobei  $w'$  dem realen Strahlradius und  $w$  dem idealen Gaußstrahlradius entspricht. Ersetzt man in den Formeln für Gaußstrahlen die Wellenlänge  $\lambda$  durch  $\lambda \cdot M^2$ , so kann man diese Formel weiter für unseren Laser benutzen. Im Falle eines idealen Gaußstrahls ist  $w' = w$ , also  $M^2 = 1$ .

Alle in den beschriebenen Experimenten eingesetzten Laser haben einen Strahlqualitätsfaktor  $M^2$  von unter 1,3. So gilt für den TEA CO<sub>2</sub> Laser  $1,22 < M^2 < 1,35$  und für den PL5 CO<sub>2</sub> Laser ist  $M^2 < 1,2$  mit 90 % Anteil der Grundmode TEM<sub>00</sub>. Für den RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slab Laser ist  $M^2 < 1,2$ .

Für die Berechnung des Strahldurchmessers am Ort  $z$ , des Fokusbereichs sowie der Divergenz  $\theta_D$  und der Rayleigh-Länge  $z_R$  spielt der Strahlqualitätsfaktor  $M^2$  eine wichtige Rolle. So gelten folgende Zusammenhänge zwischen  $M^2$ ,  $z_R$  und  $\theta_D$  [68]:

$$z_R = \frac{\pi w_0^2}{M^2 \lambda} \quad [\text{m}] \quad (3.1)$$

und

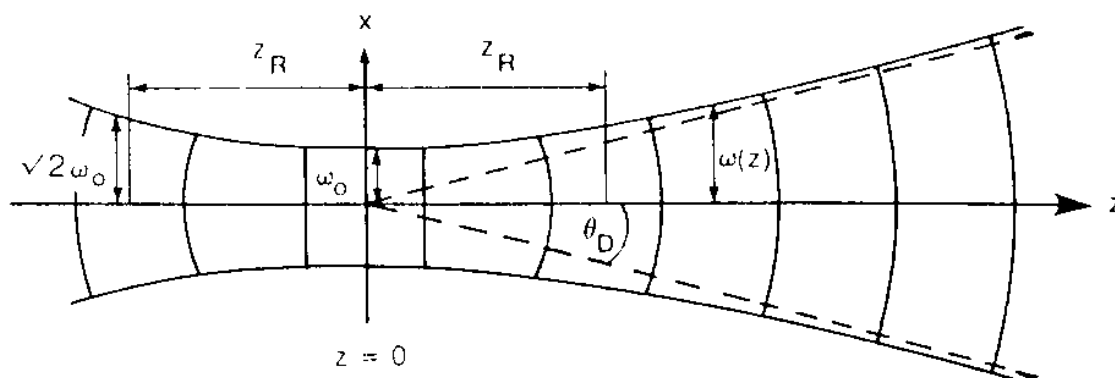
$$\theta_D = \frac{w_0}{z_R} \quad [\text{m}] \quad (3.2)$$

Wissen wir die Rayleigh-Länge und den Radius der Strahltaile  $w_0$  am Punkt  $z = 0$ , können wir den Strahlradius in beliebigen Abständen  $z$  berechnen (siehe Abbildung 3.9) :

$$w(z) = w_0 \sqrt{1 + \left(\frac{z}{z_R}\right)^2} \quad [\text{m}] \quad (3.3)$$

Im Abstand der Rayleigh-Länge  $z_R$  verdoppelt sich die Querschnittsfläche des Strahls und der Radius  $w$  wächst um den Faktor  $\sqrt{2}$ .

Die Divergenz  $\theta_D$  beim TEA CO<sub>2</sub> Laser beträgt 6 mrad, beim PL5 CO<sub>2</sub> Laser 3,5 mrad und beim RS SCx30 CO<sub>2</sub> Laser 2 mrad.



*Abb. 3.9: Geometrie eines Gausstrahls, dargestellt wird die Ausbreitung des Strahls, Rayleigh-Länge  $z_R$ , der halbe Fernfeld-Divergenzwinkel  $\theta_D$ ,  $w(z)$  ist der Strahlradius im Abstand  $z$  [72].*

Sowohl die Divergenz des Strahls als auch der Strahlradius ändern sich beim Einsetzen eines fokussierenden Spiegels oder einer Linse mit einer Brennweite  $f$ . Man kann kleinere Fokusradien  $w_f$  erreichen und damit höhere Energiedich-

ten, indem man eine kürzere Brennweite wählt, dabei bekommt man aber einen größeren Divergenzwinkel  $\theta_f$  und einen kürzeren Fokusabstand  $z_f$  [68]:

$$w_f(z) = \frac{M^2 \lambda}{\pi \theta_f(z)} \quad [\text{m}] \quad (3.4)$$

$$\theta_f(z) = \sqrt{\theta_D^2 \left(1 - \frac{2z}{f}\right) + \left(\frac{w(z)}{f}\right)^2} \quad [\text{m}] \quad (3.5)$$

$$z_f(z) = \frac{\sqrt{w(z)^2 - w_f(z)^2}}{\theta_f(z)} \quad [\text{m}] \quad (3.6)$$

Der Ablationsprozess hängt stark von der Fokussierung ab, diese bestimmt den Strahlradius am Fokussort und damit die Energiedichte  $\Phi(z)$ .

$$\Phi(z) = \frac{E}{\pi w_f(z)^2} \quad [\text{J/m}^2] \quad (3.7)$$

In den hier beschriebenen Experimenten wurde am Anfang der CO<sub>2</sub>-Laserstrahl mit Spiegeln mit Brennweiten zwischen 800 und 1337 mm fokussiert, danach werden experimentelle Ergebnisse mit wesentlich stärkerer Fokussierung (Zn-Se-Linse mit Brennweite von 120 mm) beschrieben.

Lasertyp	TEA-CO <sub>2</sub> Laser	PL5 CO <sub>2</sub> Laser	CO <sub>2</sub> Slab laser
Strahlqualität, M <sup>2</sup>	1,22 <M <sup>2</sup> < 1,35	M <sup>2</sup> < 1,3	M <sup>2</sup> < 1,2
Laserpulsdauer, τ	ca. 50 ns	215 μs	10 μs bis 1000 μs
Pulswiederhol- frequenz, f	bis 100 Hz	bis 1000 Hz	bis 10 kHz
Mittlere Leistung, <P>	bis 5 W	bis 50 W in cw	bis 300 W
Laserwellenlänge, λ	9,2 μm – 10,7 μm	9,2 μm – 10,7 μm	10,6 μm
Gasverbrauch	< 240 l·bar/h	< 72 l·bar/ h	Kein kontinuierli- cher Gasverbrauch
Divergenz, ϑ <sub>D</sub>	6 mrad	3,5 mrad	2 mrad

*Tab. 3.1: Vergleich der drei eingesetzten Lasersysteme.*

Zusammenfassend lässt sich für dieses Kapitel feststellen, dass der TEA-CO<sub>2</sub> Laser und der PL5-CO<sub>2</sub> Laser für Experimente mit abstimmbarer Wellenlänge geeignet sind. Beide CO<sub>2</sub>- Laser kommen aber wegen ihres kontinuierlichen Gasverbrauch und beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser und wegen seiner Leistung (bis max. 5 W) sowie der schlechte Handhabbarkeit nicht in Betracht zur praktischen Anwendung bei einer Laserosteotomie. Der CO<sub>2</sub> Slab Laser ist dagegen wegen seiner starken Leistung, der guten Handhabbarkeit und dem Wegfall eines kontinuierlichen Gasverbrauchs für den Bau eines Prototypen für die Laserosteotomie geeignet. Da CO<sub>2</sub> Slab Laser nur bei einer festen Wellenlänge, in unserem Fall von 10,6 μm, arbeiten, sind sie nicht geeignet für wellenlängenabhängige Experimente.

Im nächsten Kapitel werden die Experimente mit den oben erwähnten CO<sub>2</sub> Lasern bei unterschiedlich eingestellten Parametern dargestellt und deren Ergebnisse diskutiert.

## ***Kapitel 4***

# ***Experimente mit biologischem Hartgewebe***

In Rahmen dieser Arbeit wird die experimentelle Technik mit verschiedenen oben genannten CO<sub>2</sub> Laser und an verschiedenen Hartgeweben beschrieben. Die Experimente wurden in Hinblick auf die praktische Anwendung des im Labor entwickelten Laserosteotomie-Systems im Operationssaal durchgeführt. Dies ermöglicht uns anschließend dann den Bau eines Prototypengerätes für die Laserosteotomie. Dieses Kapitel gibt einen Überblick über den Verlauf der Experimente in dieser Arbeit. Auf diesem Kapitel aufbauend werden im nächsten Kapitel die erzielten Messergebnisse dargestellt und diskutiert.

### ***4.1 Versuchsaufbau***

In der ersten Phase der Experimente wurde der Versuchsaufbau so eingerichtet, dass die Probe mit Hilfe eines Verschiebetisches bewegt wird, der fokussierte Strahl ist unbeweglich. Alle Experimente mit dem MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser und PL5 CO<sub>2</sub> Laser wurden auf diese Weise durchgeführt. Die Bestrahlungsstelle, an der sich der Verschiebetisch befindet, konnte für die beiden CO<sub>2</sub> Laser identisch gewählt werden (siehe Abbildung 4.1). In der zweiten Phase wurde ein 3D-Laserstrahlscanner eingesetzt. Dadurch kann man den Strahl fast beliebig bewegen, ohne die Probe zu bewegen (siehe Abbildung 4.2.).

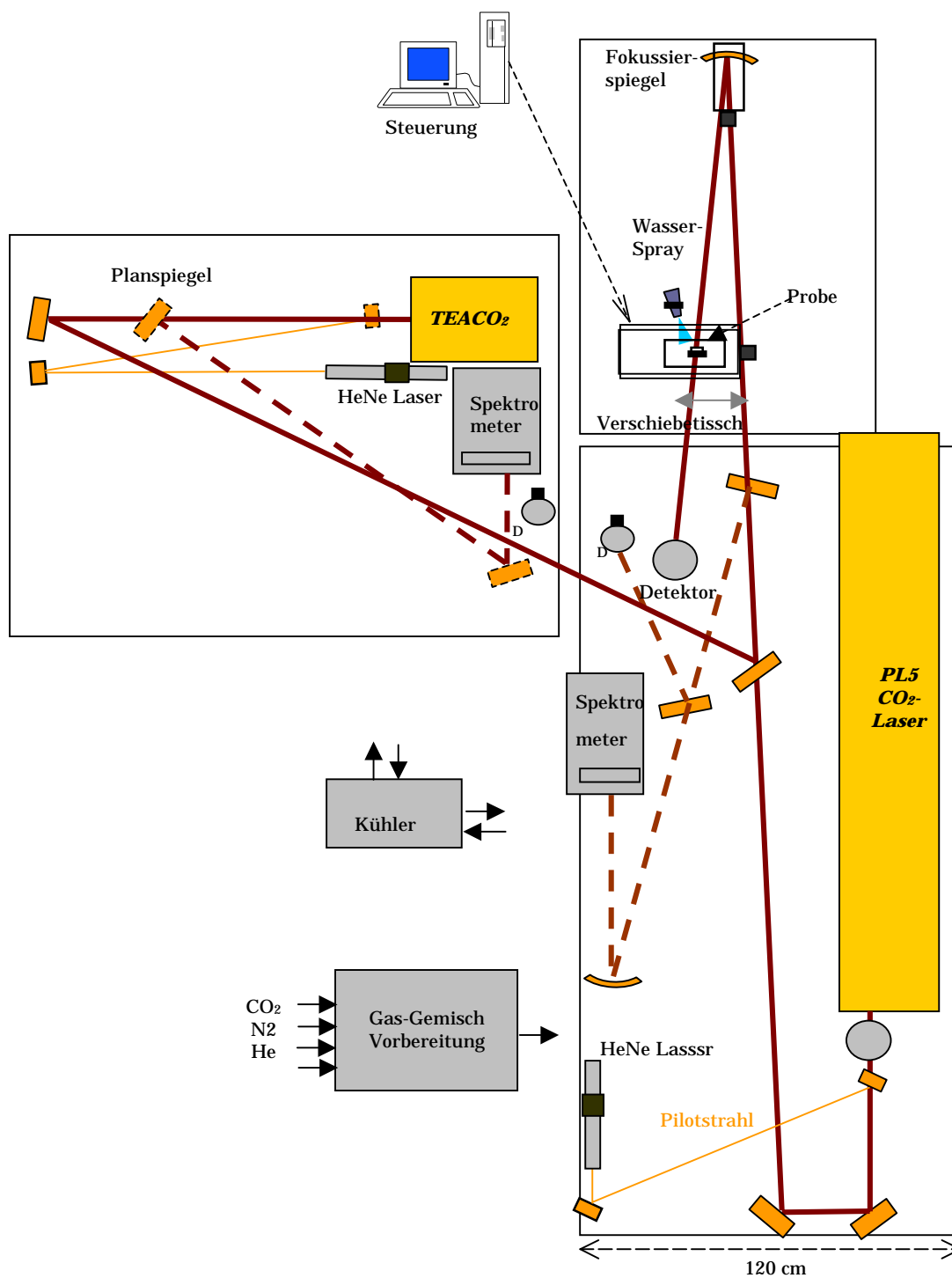
In dem unten dargestellten ersten Versuchsaufbau sieht man auch zwei He-Ne-Laser. Sie dienen als Pilotenstrahl für die infraroten CO<sub>2</sub> Laser, da der MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser und der PL5-CO<sub>2</sub> Laser keine eingebauten Pilotenstrahlen besitzen. Man sieht in der Abbildung auch zwei Spektrometer der Firma Optical

Engineering. Sie dienen zur genauen Feststellung der Wellenlänge, da die Wellenlänge  $\lambda$  für die beiden CO<sub>2</sub> Laser durch optische Gitter abstimmbare ist.

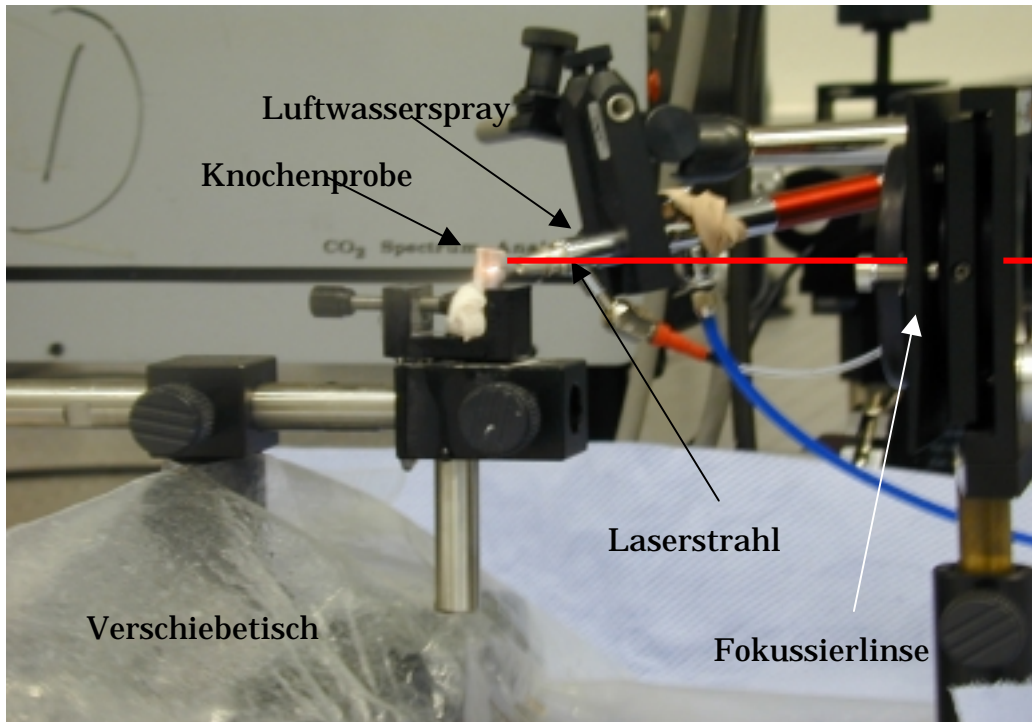
Bei dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser wurde zuerst mit einer relativ schwachen Fokussierung (z.B.  $R = 2300$  mm,  $R$  ist hier der Krümmungsradius der Spiegeloberfläche) gearbeitet und später dann mit einer stärkeren Fokussierung (5“-Linse). Bei diesem Versuchsaufbau (Abbildung 4.1), wo der Abstand zwischen dem Laserstrahlausgang und der Probe 6938 mm beträgt, wurde ein Fokusradius von  $w_f = 0,417$  mm im ersten Fall ("schwache" Fokussierung) und  $w_f = 0,041$  mm für die "starke" Fokussierung auf der Knochenprobe erzielt. Es wurden auch andere Fokussierungen getestet, bis die optimale Energiedichte mit dem effektivsten Knochenabtrag erreicht wurde, in diesem Beispiel beträgt die Energiedichte  $\Phi_{R2300\text{mm}} = 5,6$  J/cm<sup>2</sup> bzw.  $\Phi_{5\text{“-Linse}} = 78$  J/cm<sup>2</sup> am Fokussort. Die Pulsenergie wurde hinter dem Fokussort gemessen (siehe Abbildung 4.1) und beträgt  $E = 41$  mJ bei einer Frequenz  $f = 70$  Hz. Bei der starken Fokussierung ergab sich eine kürzere Fokusslänge (Rayleigh-Länge  $z_{Rf} = \pi w_f^2 / M^2 \lambda$ ). In diesem Aufbau und für den Fall mit dem stark fokussierten Strahl ergibt sich eine Rayleigh-Länge von  $z_{Rf} = 4,4$  mm, während sich für die "schwache" Fokussierung eine relative lange Rayleigh-Länge von  $z_{Rf} = 60,5$  mm ergab.

Der langgepulste PL5 CO<sub>2</sub> Laser wurde hauptsächlich mit starker Fokussierung (5“-Linse) eingesetzt, da die Pulse bei diesem Laser relativ lang (minimal  $\tau = 215$   $\mu$ s) und die Spitzenleistung entsprechend „niedrig“ ist. Bei dieser Fokussierung und in einem Abstand von 5420 mm der Linse bzw. des Spiegels vom Laserstrahlausgang ergibt sich ein Fokusradius von  $w_f = 0,059$  mm. In diesem Fall beträgt die Energiedichte ca.  $\Phi_{5\text{“-Linse}} = 800$  J/cm<sup>2</sup> bei einer Pulsenergie von 58 mJ und einer Frequenz von 50 Hz, die Rayleigh-Länge ist extrem kurz und beträgt nur  $z_{Rf} = 0,64$  mm. Diese hier angegebenen Strahlparameter geben nur ein Beispiel, damit man einen Eindruck bekommt, zu welchen Ergebnissen für die Energiedichte die auf die Probe auftrifft, das Einsetzen von bestimmten Lasern, Fokussierspiegeln und Laser-Probe-Abständen führt. In den Untersuchungen wurden die Fokussierungsbedingungen weiter so angepasst, dass der optimale Aufbau mit der effektivsten Knochenablation erreicht wurde.





**Abb. 4.1:** *Versuchsaufbau I: Schema des gesamten Versuchsaufbaus der ersten Phase, die möglichen Strahlengänge sind rot eingezeichnet, die beiden Laser gelb, sowie weitere noch eingesetzte optische Instrumente.*



*Abb. 4.1: Das Bild des Bestrahlungsort in Versuchsaufbau I. Die Knochenprobe ist in einem Halter auf einem Verschiebetisch eingespannt.*

Ein weiterer wichtiger Parameter bei der Hartgewebeablation ist die Bewegung der Probe durch den Laserstrahl (wie im 1. Versuchsaufbau) bzw. die Bewegung des Laserstrahls über die Probe durch den Scanner (2. Versuchsaufbau). Die Geschwindigkeit  $v$  dieser Bewegung spielt eine entscheidende Rolle für den Gewebeabtrag und dessen Qualität. Um die Akkumulation von Restwärme im Gewebe zu vermeiden soll entweder das Zeitintervall  $\Delta t = 1/f_L$  zwischen zwei aufeinander folgende Laserpulsen groß genug sein ( $\Delta t \gg \tau_R$ ), oder eine räumliche Pulsüberlagerung vermieden werden. Für den Pulsüberlappfaktor  $n$  gilt dann:

$$n = w \cdot f_L / v \leq 1$$

Damit kann man die äquivalente Pulsanzahl berechnen. Diese ist definiert als:

$$N_{eq.} = N_{pass} \cdot n = N_{pass} (w_0 f / v) \quad (4.1)$$

Dabei ist:

- $N_{\text{pass}}$ : Zahl der über die Probe gefahren Durchgänge
- $n$ : Pulsüberlappfaktor
- $w_0$ : Strahlradius im Fokus
- $f$ : Laserwiederholffrequenz
- $v$ : Verschiebegeschwindigkeit der Probe durch den Laserstrahl

Beispiel:

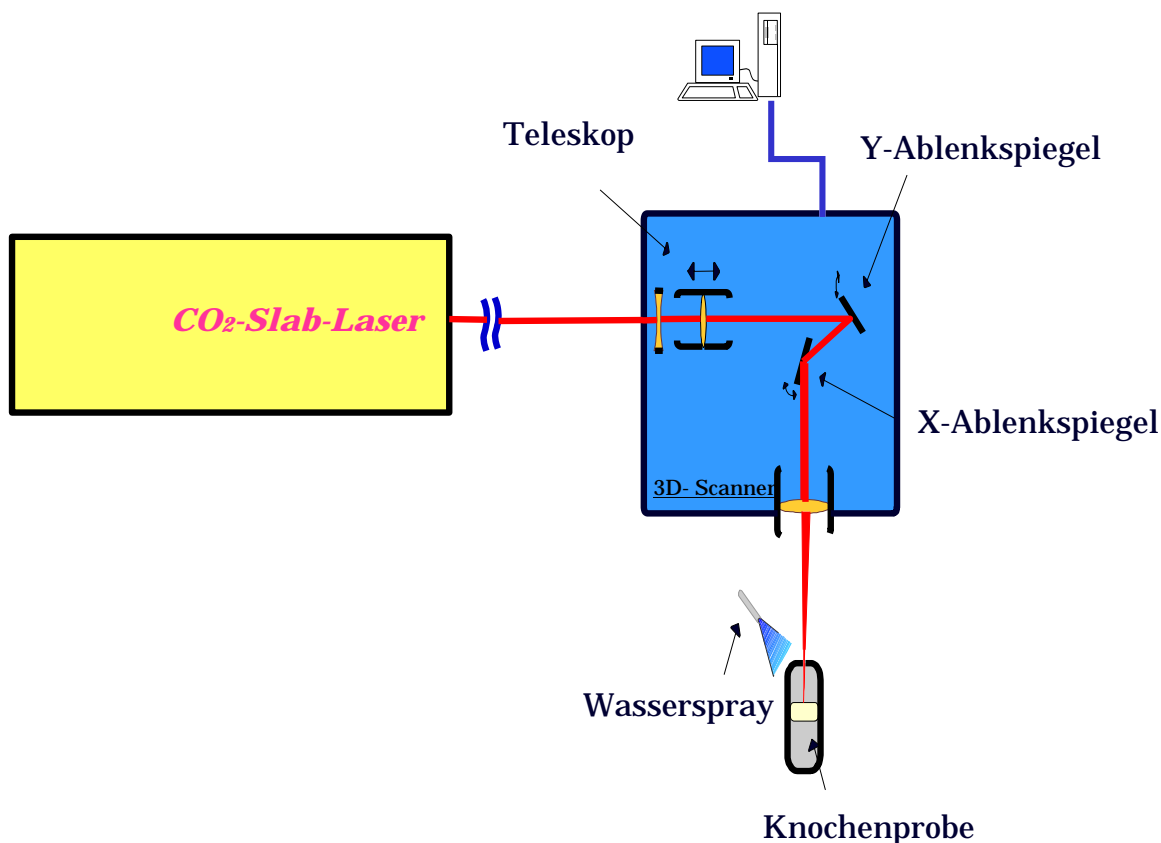
die Bestrahlung einer Knochenprobe mit 10 Durchgänge mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser mit einem Fokusradius von 129  $\mu\text{m}$ , einer Wiederholffrequenz von 35 Hz und einer Verschiebegeschwindigkeit von 2 mm/s ergibt ein Pulsüberlappfaktor  $n = 2,2$  und eine äquivalente Pulsanzahl  $N_{\text{eq}} = N_{\text{pass}} \times n = 10 \times 2,2 = 22$ .

Die äquivalente Pulsanzahl gibt uns also die effektive Anzahl der Pulse, die an einer Stelle der Probe nach einer bestimmten Anzahl von Durchgängen des Laserstrahls aufgetroffen sind [9].

Die Bewegung der Knochenprobe erfolgt im ersten Versuchsaufbau durch einen Verschiebetisch der Firma Owis GmbH, der eine maximale Geschwindigkeit bis 40 mm/s bietet. Diese Höchstgeschwindigkeit reicht nur für CO<sub>2</sub> Laser mit kleiner Pulsrepetitionsfrequenz wie den MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser und den PL5 CO<sub>2</sub> Laser. Für höhere Pulswiederholffrequenzen ist das Einsetzen von höheren Scanngeschwindigkeiten notwendig. Deswegen wird im zweiten Versuchsaufbau ein 3D-Strahlscanner zusammen mit dem CO<sub>2</sub> Slab Laser eingesetzt. Mit diesem neuen praxisnahen Versuchsaufbau erreicht man dann einen schnelleren und effektiveren Ablationsprozess.

Der 3D-Scanner der Firma Arges mbH besteht aus zwei in X- und Y-Richtung beweglichen Umlenkspiegel, die den Strahlfokus fast beliebig in der X-Y Ebene bewegen bzw. positionieren können und einen optischen Teleskop, das den Fokus in Z-Richtung verschieben kann (siehe Abbildung 4.2.). Der Ausgangsstrahl wird mit eine Miniscuslinse fokussiert. Diese Linse wurde bei ihrer Konstruktion derart berechnet, dass die geometrisch bedingte Z Verschiebung des Fokus durch Bewegungen in X- oder Y- Richtung durch sie ausgeglichen wird, somit ist es mit minimalen Korrekturen möglich den Fokus permanent auf einem planen Ausgabefeld zu halten. Der 3D-Scanner zusammen mit dem RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slab Laser und einem Spiegelgelenkarm, der den Strahl zwischen dem Scanner und

dem Laser führt, ist eher ein Lasersystem für die praktische Anwendung bei Operationen als für experimentelle Messungen. Daher wurden auch Messungen mit der RS SC x30 CO<sub>2</sub> Slab Laser zusammen mit dem Verschiebetisch durchgeführt, um die Ergebnisse mit den anderen CO<sub>2</sub> Laser vergleichen zu können.



**Abb. 4.2: Versuchsaufbau II:** Schematische Darstellung des zweiten Versuchsaufbaus mit 3D-Scanner. Die Verbindung zwischen CO<sub>2</sub> Slab Laser und dem Scanner wird später mit einem beweglichen Spiegelgelenkarm erweitert.

Sowohl im ersten als auch in den zweiten Versuchsaufbau wurde ein Luftwasserspray eingesetzt (siehe Abb. 4.1 und 4.2). Damit werden die Proben am Ort der Bestrahlung befeuchtet. Diese Befeuchtung ist notwendig für den Ablationsprozess, denn sie ersetzt das verdampfte knocheneigene Wasser und hält

damit die Wassermikroexplosion während der Ablation aufrecht. Die Befeuchtung mit dem Luft-Wasser-Spray hat auch gleichzeitig einen kühlenden Effekt. Als Wasserspray wurde eine Airbrush der Firma Revell AG eingesetzt. Dieses Luftwasserspray kann Wassermengen von 0,2-2 ml/min sprühen. Die Stärke der dabei eingesetzten Pressluft oder Stickstoff wirken unterstützend für das Abpusten der Ablationsprodukte, die im Schnittspalt verbleiben.

Das Luftwasserspray wurde so eingestellt, dass die Befeuchtung das gesamte Bestrahlungsfeld abdeckt. Ein bestimmter Abstand und Winkel zwischen Probe und Wasserspray wurden nicht definiert, es wurde für jeden Versuchsaufbau eine optimale Einstellung gefunden.

Die Wassermenge, die die Probe für eine optimale Ablation braucht, hängt von der eingesetzte Laserleistung und der Scanngeschwindigkeit, aber auch von der Laserpulsdauer und der Pulswiederholfrequenz ab. Experimente und Ergebnisse zur Bestimmung der Wirkung des Wassers auf den Ablationsprozess und der Wassermenge werden in einer anderen Doktorarbeit in unsere Arbeitsgruppe noch explizit dargestellt. Für den MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser mit einer mittleren Laserleistung von ca. 4 Watt und einer Scanngeschwindigkeit von 2 mm/s braucht man etwa 0,5 ml/min, während wir beim CO<sub>2</sub> Slab Laser mit einer Leistung von ca. 20 Watt und einer Scanngeschwindigkeit von 40 mm/s, bis zu 2 ml/min brauchten, auch die höhere Plusdauer des Slab Lasers im Vergleich zum TEA-CO<sub>2</sub> Laser erfordert eine höhere Wassermenge.

### **Fehlerbetrachtungen:**

Da es sich bei Knochen um ein biologisches Material handelt, sind starke Schwankungen durch Inhomogenitäten des Knochen nicht zu vermeiden. Es treten jedoch auch andere, mögliche Fehlerquellen auf:

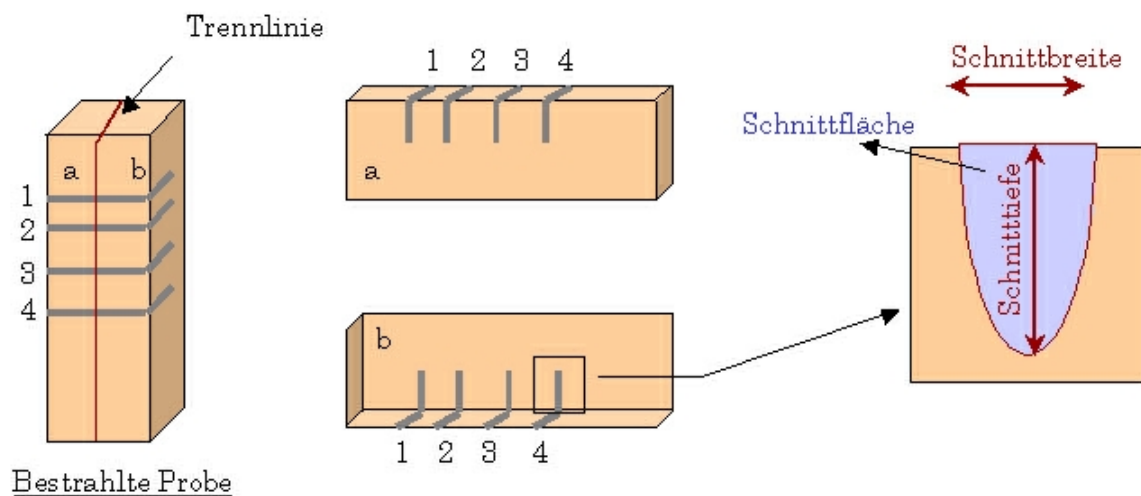
Fehler der Energiedichte: TEA- und PL5-CO<sub>2</sub> Laser weisen Energieschwankungen von ca. 10 % der Pulsenergie auf, CO<sub>2</sub> Slab Laser eher weniger ca. 5 % der Pulsenergie (bzw. mittlere Leistung). Dieser Fehler geht sowohl in die Berechnung der Energiedichte als auch in die Berechnung der spezifischen Ablationsenergie ein. Der Strahlradius geht quadratisch in die Bestimmung der Energiedichte ein. Da der Durchmesser meistens bis auf 10 µm gerundet wurde,

lässt sich dieser Fehler auf 4 % abschätzen. Dies ergibt einen Gesamtfehler der bestimmten Energiedichte von ca. 10 %.

## ***4.2 Gewebeproben***

Für die in dieser Arbeit durchgeführten Experimente wurden, je nach Vorhaben und eingesetzten CO<sub>2</sub> Laser, Knochenproben von verschiedenen Tieren und unterschiedlichen Knochenteilen ausgewählt. Auch menschliches Knochengewebe wurde mit unseren CO<sub>2</sub> Laser ex-vivo bestrahlt. Alle Bestrahlungen wurden in ex-vivo durchgeführt. Nach einer optimalen Einstellung der Laserparametern und den dazugehörigen optischen Größen, wurden dann die ersten Experimente in vivo durchgeführt. Diese werden in vorletzten Kapitel „Tierexperimente“ ausführlich dargestellt und diskutiert.

Die tierischen ex-vivo Proben für die quantitative Auswertung kommen hauptsächlich aus dem Bullenoberschenkelknochen. Dieser ist ziemlich homogen und etwas härter als der menschlichen Knochen. So ist eine optimale Übertragbarkeit der Resultate von diesem Probeknochen auf menschliches Knochengewebe gesichert. Die Knochen wurden in der Metzgerei in Form von Scheiben gekauft. Daraus wurde mit Hilfe einer Diamantbandsäge MBS220 der Firma PROXXON Stücke in einer durchschnittlichen Breite von 1-1,5 cm und 2-4 cm Länge zugeschnitten.

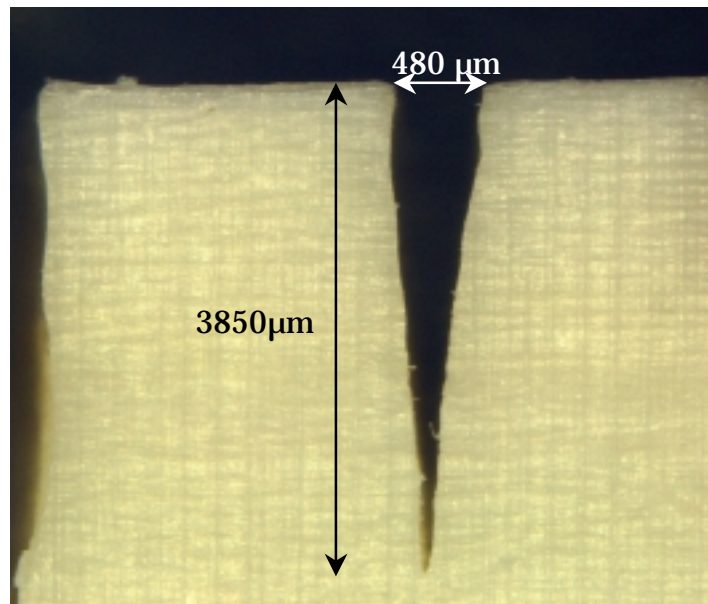


*Abb. 4.3: Die bestrahlte Probe mit den durchgeführten Laserschnitten (links) wird im rechten Winkel zu den Schnitten, entlang der roten Linie aufgesägt. Auf den zur Säge hin gelegenen Seiten werden die Schnitten vermessen (Mitte). Schnittvergrößerung (rechts), Dabei werden die Schnitttiefe, die Breite des Schnittes sowie die Querschnittsfläche in der Sägeebene bestimmt*

Die Knochenstücke wurden nach der Laserbestrahlung in der Mitte quergesägt. Damit erreicht man zwei vergleichbare Ergebnisse aus der Mitte der Bestrahlungslinie (siehe Abbildung 4.3). Dann werden die geteilten Knochenstücke ins Ultraschallbad zur Reinigung gelegt, um die restlichen Ablationsprodukte aus dem Schnittspalt zu entfernen. Jeder der Laserschnitte wurde so quantitativ auf beiden erzeugten Knochenhälften bezüglich seiner Breite, Tiefe und Querschnittsfläche ausgewertet.

Ausgewertet wurden digitale Bilder der Schnittfläche, aufgenommen mit einer hochauflösenden Digitalkamera Spot-RT unter einem Mikroskop der Firma OLYMPUS. Die Schnitttiefe  $D$ , die Schnittbreite  $w$  und die Schnittfläche  $A$  lassen sich dann mit Hilfe eines Graphikprogramms, Adobe Photoshop, ausmessen. (Abbildung 4.4). Die Ermittlung der Schnittfläche erfolgt durch das

Zählen von Pixeln innerhalb der Schnittkontur. Durch die Messungen an den beiden Flächen der quergetrennten Schnittes reduzieren sich die Schwankungen, die durch subjektives Einzeichnen der Schnittkante entstehen bis auf unter 10 %. Aus dem Verhältnis der Schnittfläche  $A$  zur Schnitttiefe  $D$  errechnen wir die effektive Schnittbreite  $w_{\text{eff}} = A/D$ .



*Abb. 4.4: Die Mikroskopaufnahme eines Laserschnittes durchgeführt mit dem MT3-TEA-CO<sub>2</sub> Laser an einem Bullenoberschenkelknochen, bei einer Energiedichte von 28,7 J/cm<sup>2</sup> und einer äquivalenten Pulsanzahl von 176. die Querschnittsfläche beträgt 1,08 mm<sup>2</sup> (Originalvergrößerung 16x).*

Für die histologischen Untersuchungen wurde frische, vor wenigen Stunden entnommenen Rippen oder Röhrenknochen vom Schwein benutzt. Schweinerippen enthalten sowohl Spongiosa als auch Kompakta. Damit kann man aus deren histologischer Untersuchung Aussagen über die Schädigung des Knochengewebes auf der Zellebene für die beide Gewebearten treffen.

Die histologischen Experimente und Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit Prof. M. Frentzen vom Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Bonn durchgeführt [12]. Da es bei den histologischen Untersuchungen nicht um schnelle oder tiefe Schnitte geht, sondern eher darum die Qualität der Schnitte zu untersuchen, wurden alle Experimente mit den ersten



Aufbau (mit dem Verschiebtisch) durchgeführt. Außer dem MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser, wurden sowohl der PL5-CO<sub>2</sub> Laser als auch ein CO<sub>2</sub> Slab Laser der Firma Coherent eingesetzt.

Nach der Laserbestrahlung wurden die Proben in einer 10%-igen, gepufferten Formaldehydlösung fixiert. Die Fixierung schützt die bestrahlten Proben vor Verwesung und Fäulnis und tötet die Bakterien darin, so werden alle biologischen Zersetzungsprozesse gestoppt. Die Proben wurden dann weiter zu Prof. M. Frentzen geliefert, um die weiteren Schritte der histologischen Probenaufbereitung durchzuführen. Im letzten Kapitel wird ich über die weiteren Aufbereitungen, sowie über die histologische Ergebnisse dieser Laserschnitte detailliert berichtet.

Die Wahl des eingesetzten Probenmaterial sowohl für die quantitativen Ergebnisse als auch für die Histologie oder für die Tierversuche soll gut bedacht werden. Es muss die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf menschlichen Knochen möglich sein. So sind z.B. Knochen von kleinen Säugetieren nicht geeignet für die Experimente, da diese keinen Havers'schen Umbau beim Heilungsprozess des Knochen vorweisen [52, 60].

In den letzten zwanzig Jahren wurden Osteotomieversuche mit CO<sub>2</sub> Laser sowohl in Dauerbetrieb cw als auch im gepulsten Modus an unterschiedlichen Tieren durchgeführt. So wurden früher Femurknochen und Mandibula (Unterkiefer) von Hunden [7] und von Schafen in [73] bestrahlt. Auch Tibia von Kaninchen und Schädelknochen von Ratten wurden bestrahlt [74].

Die am Ende dieser experimentellen Arbeit beschriebenen Tierversuche wurden an Hunden durchgeführt. Bei der Wahl der Versuchstiere waren mehrere Kriterien zu berücksichtigen. Zum einen muss die Größe, Form und Festigkeit des Knochens ein beim Menschen übliches, analoges Vorgehen mit gleichen Instrumenten ermöglichen. Ein sehr wichtiger Punkt ist auch, dass die Knochenregeneration mit der des Menschen vergleichbar ist [75, 76].

Der Hund ist aufgrund seiner gleichartigen Knochenfeinstruktur und des Regenerationsverhaltens seines Knochens als Versuchsmodell sehr gut brauchbar. Die zentrifugale Versorgung der Knochengewebe (Revaskulation), die beim Menschen vorkommt, tritt auch beim Hund auf. Auch der Kortex (Rindenbereich) des Hundes ist als einziges unter den herkömmlichen Versuchstierspezies nahezu vollständig in Sekundärosteonen, wie bei Menschen, organisiert [75]. Die Lasereosteotomie wurde an Unterkiefer durchgeführt und verglichen mit

benachbarten durchgeführten Sägeschnitten. Diese Versuche wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Dr. R. Sader von der Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der Technischen Universität München und C. von Hänisch von der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität München gemacht. Die Versuche wurden in drei Phasen in Klinikum Rechts der Isar durchgeführt. Dafür wurde der zweite Versuchsaufbau (mit Strahlscanner) eingesetzt. Eine detaillierte Darstellung des Versuchsaufbaus bei den Tierversuche, sowie die gesamten Ergebnisse der Versuche werden im letzten Kapitel gezeigt.

In diesem Kapitel wurden der Versuchsaufbau und die Ergebnisse der Knochenbestrahlungen dargestellt. Es gab zwei Versuchsaufbauarten: Im ersten Versuchsaufbau wurde mit dem TEA- und dem PL5-CO<sub>2</sub> Laser experimentiert. Es ging dabei um die Klärung grundlegenden physikalischen Fragen zum Laserablationsprozess. Im zweiten Versuchsaufbau wurde mehr in die Richtung der Entwicklung eines Laserprototypen für die praktische Anwendung geforscht. Es wurde in diesem Kapitel auch die Art der Proben, der Verlauf der Bestrahlung und der Auswertung dargelegt.

## ***Kapitel 5***

# ***Messergebnisse für kompaktes Knochengewebe***

In diesem Kapitel sollen die Ergebnisse der in dieser Arbeit durchgeführten Experimente dargestellt, verglichen und diskutiert werden. Es sind Experimente zur laserwellenlängeabhängigen Ablation, laserpulsdauerabhängigen Ablation sowie der Einfluss des Wassers, des Strahlprofils, der Pulsform und der Energiedichte auf die Ablationseffizienz und die Ablationsqualität.

Mit dem ersten Versuchsaufbau (Probe auf Verschiebetisch) und mit dem TEA-, PL5- und Slab CO<sub>2</sub> Laser wurden die meisten Messergebnisse erzielt, die anschließend mit einander verglichen werden.

Als wichtigster Parameter, die die Ablation von Hartgewebe stark beeinflussen stehen die Laserwellenlänge und die Pulsdauer. Die Untersuchungen wurden im Wellenlängenbereich von 9,2  $\mu\text{m}$  – 10,8  $\mu\text{m}$  und für unterschiedliche Pulsdauer mit dem TEA (sub- $\mu\text{s}$ ) und dem PL5 CO<sub>2</sub> Laser (215  $\mu\text{s}$ ) durchgeführt. Es fanden Messreihen für die Ablationseffizienz für die stärkste Absorptionslinie in diesem Wellenlängenbereich statt. Aus den Ergebnissen dieser Messreihe für die unterschiedlichen CO<sub>2</sub> Laserpulsdauern, wurde die optimale Wellenlänge und Pulsdauer für die Knochenablation festgestellt. Erst dann kann man die Abtragsgeschwindigkeit durch das Einsetzen von Lasern mit höherer Leistung, aber mit der gleichen Wellenlänge und Pulsdauer, und einer entsprechend erhöhten Verschiebegeschwindigkeit des Strahles (mit Hilfe des Laserscanners) verwenden, so dass die Anwendung im medizinischen Bereich möglich wird.

Auch der Einfluss von Wasser auf die Ablation wurde untersucht. Dies ist wichtig, da die Hartgewebeablation ein thermomechanischer Prozess ist, der vom Wasser abhängig ist (siehe Kapitel 2.2.2). Hier war zu untersuchen, welche

Wirkung das knocheneigene und das zugeführte Wasser auf die Schneidergebnisse hat und ob die Wassermenge das Auftreten der Karbonisation beeinflusst.

Weiter wurde der Einfluss einer Veränderung des Strahlprofils von der rotationssymmetrischen zur elliptischen Form untersucht. Ziel war eine Steigerung der Schneidgeschwindigkeit bei sehr schmalen Schnitten (ähnlich wie ein sehr scharfes Schneidmesser).

Vor allen Messreihen haben wir Vermessungen des Laserstrahlprofils unternommen (siehe Unterkapitel 3.2). Diese Vermessungen dienten auch dazu die Energiedichte zuverlässig zu bestimmen. Der Einfluss der Energiedichte auf die Ablation wird in diesem Kapitel anschließend ebenfalls behandelt.

### ***5.1. Wellenlängenabhängigkeit der Ablation***

Im Unterkapitel 2.1.4: „Optische Eigenschaften“ wurde das Absorptionsspektrum humaner Femur-Kompakta in der Abbildung 2.7 dargestellt [17]. Daraus kann man feststellen, dass das Absorptionsmaxima in Hydroxylapatit, einem Hauptbestandteil des Knochens, zwischen 9  $\mu\text{m}$  und 10,6  $\mu\text{m}$  liegt. In diesem Bereich befinden sich die beide stärksten Emissionsbänder des CO<sub>2</sub> Lasers, 9,6  $\mu\text{m}$  und 10,6  $\mu\text{m}$  Band.

Um den genauen Einfluß der CO<sub>2</sub>- Laserwellenlänge auf die Ablation messen zu können, wurde mit Hilfe des Beugungsgitters des TEA bzw. PL5 CO<sub>2</sub> Lasers die Wellenlänge variiert. Dies bedeutet, dass man einen bestimmten Rotations-Schwingungsübergang im Resonator anschwingen lässt (siehe Kapitel 3.1).

Der MTL-3 TEA-CO<sub>2</sub> Laser emittiert kurze Pulse (ca. 40 ns FWHM, ca. 1  $\mu\text{s}$  Gesamtdauer) und der PL5-CO<sub>2</sub>-Laser relativ lange Pulse (215  $\mu\text{s}$  FWHM). Diese Tatsache ermöglicht, es uns gleichzeitig Einflüsse der Pulsdauer auf die Ablation zu untersuchen.

Untersucht wird die Ablationseffizienz in Abhängigkeit der Wellenlänge für kurze und lange Pulse. Man erwartet unterschiedliche Ergebnisse, da die Pulsdauer nicht nur die Spitzenintensität der Pulsen direkt beeinflusst, aber auch bei der Wärmediffusion eine entscheidende Rolle spielt. Für lange Pulse wurden auch zum Vergleich Experimente mit einem Slab CO<sub>2</sub>-Laser bei verschiedenen

Pulsdauern in Bereich 10  $\mu\text{s}$  bis 400  $\mu\text{s}$  durchgeführt. Allerdings es ist bei diesen Lasergerät nicht möglich, die Wellenlänge abzustimmen.

### 5.1.1. Ablation mit kurzen Pulsdauern von ca. 1 $\mu\text{s}$ beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser

Mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser wurden die Messungen der Ablation in Abhängigkeit von der Wellenlänge mit dem ersten Versuchsaufbau durchgeführt. Dabei wurde die Knochenprobe auf dem Verschiebetisch wiederholt durch den fokussierten Laserstrahl gefahren. Die Anzahl der Durchgänge war für alle Wellenlängen identisch. Es wurde bei konstanter Entladungsspannung des Lasers bestrahlt, um auch die Variation der Laserpulsenergie in Abhängigkeit der Wellenlänge zu betrachten und bei konstanter Pulsenergie, um die Wirkung der Wellenlänge direkt auf den Ablationsprozess darzustellen und den rein physikalischen Einfluss der Laserstrahlabsorption auf die Ablation direkt zu zeigen.

In Abbildung 5.1. und 5.2. sind die für die Ablation charakteristischen Größen, und die Energiedichte gegen die Wellenlänge im Bereich 9,2  $\mu\text{m}$  bis 10,8  $\mu\text{m}$  in zwei Kurven aufgezeichnet. Als charakteristische Größe für die Ablation dienen der Abtrag pro Puls  $\delta D$  und die spezifische Ablationsenergie  $W_{\text{sp}}$ .  $\delta D$  ist das mittlere Anwachsen der Schnitttiefe pro Laserpuls und  $W_{\text{sp}}$  ist die gesamte Laserenergie, die notwendig aufzubringen ist, um einen  $\text{mm}^3$  Knochenmaterial abzutragen (inklusive Wärmeverluste und Strahlabsorption in Debriden). In Abb. 5.1 und 5.2 ist der invertierte Wert  $1/W_{\text{sp}}$  gezeigt, der wir als Ablationseffizienz bezeichnen.

Die Ergebnisse des Experimentes mit konstanter Entladungsspannung sind in Abbildung 5.1 aufgetragen. Man sieht dort die Messdaten für die vier Rotations-Schwingungsbanden 9P, 9R, 10P -und 10R der CO<sub>2</sub>-Lasers. Die Energiedichte bzw. die Pulsenergie variiert für die verschiedenen Emissionslinien. Die größte Pulsenergie bei den kürzeren Wellenlängen im 9  $\mu\text{m}$ -Bereich entspricht der Linie 9P22 (9,57  $\mu\text{m}$ ), bei längeren Wellenlängen im 10  $\mu\text{m}$ -Bereich der Linie 10P20 (10,59  $\mu\text{m}$ ). Diese Linien entsprechen gleichzeitig den kürzesten Laserpulsen ( $\tau_{(FWHM)} = 45 \text{ ns}$ ). Die Pulsdauer für schwache Laserlinien beträgt bis zu  $\tau_{1/2} = 88 \text{ ns}$ . Es zeigt sich bei dem hier eingesetzten TEA-CO<sub>2</sub> Laser mit kurzen Pulsen von ca. 1  $\mu\text{s}$  Gesamtdauer, dass die Ablation bei kürzeren Wellenlängen

im 9  $\mu\text{m}$  Bereich effektiver ist als bei längeren Wellenlängenbereich im 10  $\mu\text{m}$  Bereich.

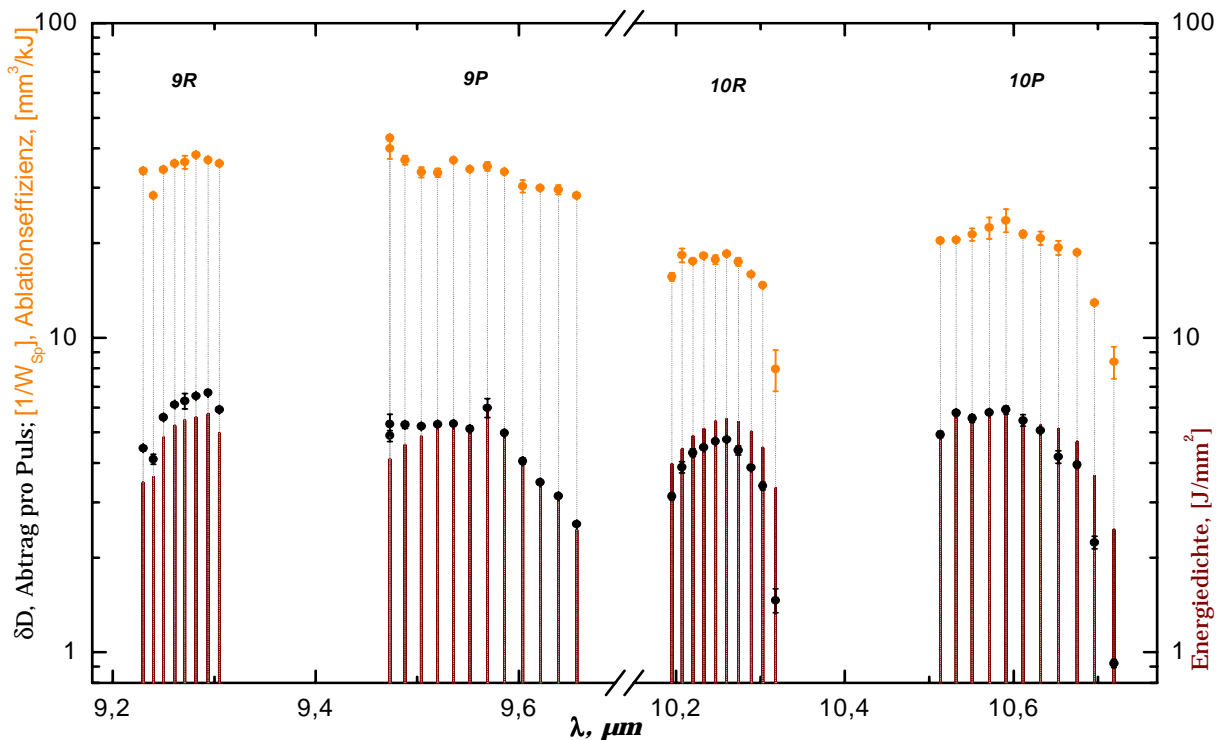


Abb. 5.1: Abtrag pro Puls ( $\bullet$ ), Energiedichte (feste Linien) und Ablationseffizienz (inverse spezifische Ablationsenergie) ( $\circ$ ) in Abhängigkeit der Wellenlänge der TEA  $\text{CO}_2$  Laser bei konstanter Entladungsspannung des Laser (20 kV). Laserpulsdauer  $\tau_{FWHM} = 45 - 88 \text{ ns}$ ,  $\tau_{2,5\%} \approx 1 \mu\text{s}$ ,  $f = 35 \text{ Hz}$  Fokusgröße  $w_f$  variiert zwischen  $550 \mu\text{m}$  für 9R-Linien und  $510 \mu\text{m}$  für 10P-Linien. Material: Kompakta aus dem Bullenoberschenkelknochen: Verschiebegeschwindigkeit  $v_{scan} = 2 \text{ mm/s}$ , Überlappfaktor  $n = 8,2$ , Äquivalente Pulsanzahl  $N_{eq} = 132$  (16 Durchgänge).

Einen deutlichen Vorteil kürzerer Wellenlängen sieht man aus der zweiten Messreihe, dessen Ergebnisse in Abbildung 5.2. gezeigt wird. Dabei bleibt die Energiedichte konstant ( $4,2 \text{ J/cm}^2$ ) um den Einfluss der Wellenlänge direkt messen zu können. Um die Pulsenergie während der Messreihe konstant zu hal-

ten, haben wir die Spannung der Laserentladung für jede Linie individuell angepasst. Aus der Abb. 5.2 ist ersichtlich, dass der Abtrag pro Puls wesentlich größer bei 9,6  $\mu\text{m}$  ist und die Ablationseffizienz ( $1/W_{\text{sp.}}$ ) sogar bis zu 2,5-Fach größer bei 9,6  $\mu\text{m}$  als bei 10,6  $\mu\text{m}$  (die Darstellung ist logarithmisch) ist. Diese Ergebnisse passen gut zu den im zweiten Kapitel dargestellten Absorptionsspektrum des kompakten Knochens (siehe Abb. 2.6).

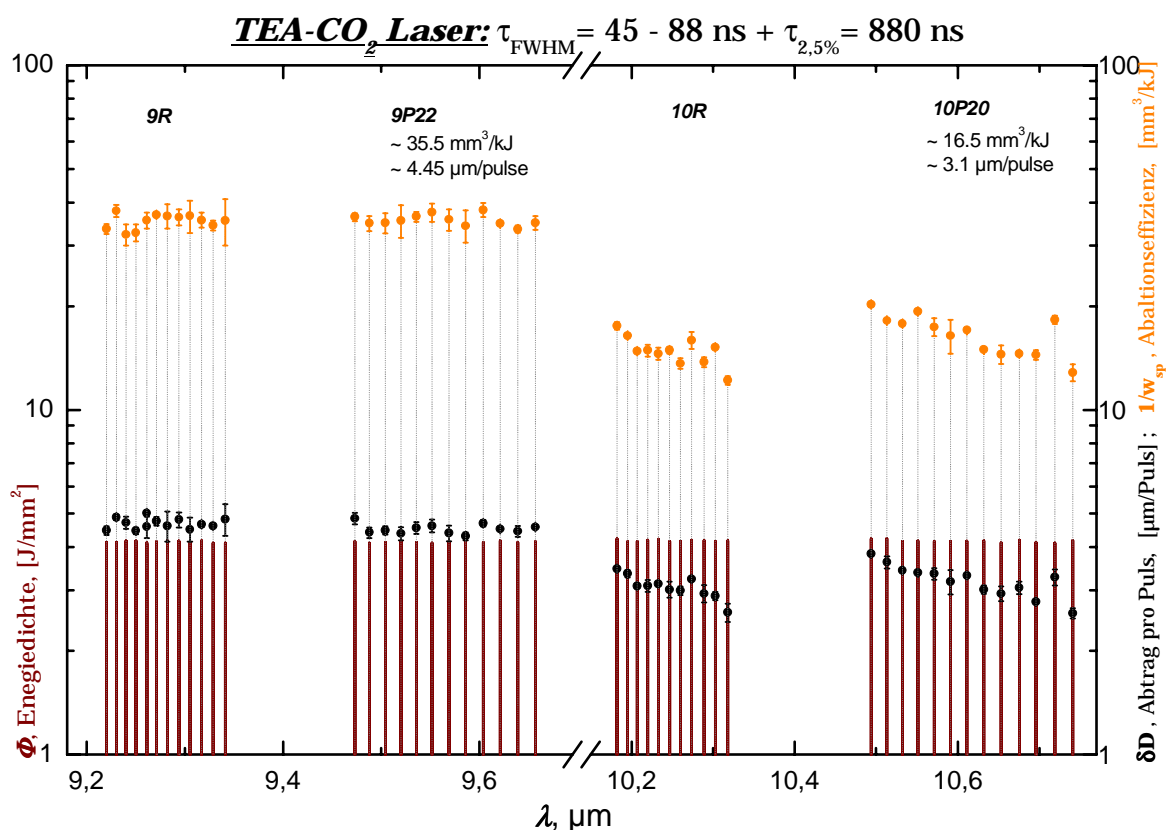


Abb. 5.2: Abtrag pro Puls (●) und die Ablationseffizienz ( $1/W_{\text{sp.}}$ ) (●) in Abhängigkeit der Laserwellenlänge bei einer konstanten Energiedichte von 4,2 J/cm<sup>2</sup>. Man sieht deutlich den Einfluss der Wellenlänge auf die Ablation. Andere Bestrahlungsparameter sind wie in Abb. 5.1.

Aus Abbildung 2.6 erkennt man, dass der Absorptionskoeffizient  $\mu$  bei der 9,6  $\mu\text{m}$  Linie größer ist als bei der 10,6  $\mu\text{m}$  Linie. Daraus ergibt sich, dass die Eindringtiefe des Laserstrahls bei der 9,6  $\mu\text{m}$  Linie kleiner ist als bei der 10,6  $\mu\text{m}$

Linie, d.h. die gesamte Laserpulsenergie wird bei der 9,6  $\mu\text{m}$  Linie in einer sehr dünnen Schicht deponiert, was zu einer effektiven Ablation führt.

Die Geschwindigkeit der Wärmeausbreitung wird durch die thermische Relaxationszeit  $\tau_R$ , die umgekehrt proportional zum Quadrat der Absorptionskoeffizienten ist,  $\tau_R \sim 1/\alpha^2$ , beschrieben. Definiert nach (2.7), beträgt  $\tau_R$  ca. 25  $\mu\text{s}$  für die Wellenlänge von 9,6  $\mu\text{m}$  und ca. 50  $\mu\text{s}$  für  $\lambda = 10,6 \mu\text{m}$ . Für den kurzgepulsten TEA-CO<sub>2</sub> Laser mit einer Halbwertsdauer  $\tau_{1/2}$  von 40 ns bzw. einer Gesamtpulsdauer (2,5 % Niveau) von ca. 1  $\mu\text{s}$  gilt für die beiden Wellenlänge

$$\tau_L \ll \tau_R \quad (5.1)$$

Die Laserpulsdauer  $\tau_L$  liegt also deutlich unter der thermischen Relaxationszeit  $\tau_R$ . Gleichzeitig liegt die benutzte Energiedichte von 4,2 J/cm<sup>2</sup> weit über dem Schwellenwert von 0,6 J/cm<sup>2</sup> (siehe Unterkapitel 5.5 unten). Unter solche Bedingungen spielt die Wärmeausbreitung im Knochen während des Ablationsprozesses nur eine untergeordnete Rolle und der Einfluss der Eindringtiefe der Laserstrahlung ist dominant.

Zusammenfassend ergaben die Wellenlängeabhängige Ablationsexperimente eine deutliche Vorteil für die 9,6  $\mu\text{m}$  Linie in Vergleich zu 10,6  $\mu\text{m}$ . Sowohl die Ablationseffizienz als auch der Abtrag pro Puls ist bis 2,5 Fach größer bei 9,6  $\mu\text{m}$  als bei 10,6  $\mu\text{m}$ .

### 5.1.2. Ablation mit langen Pulsdauern von 215 $\mu\text{s}$ beim PL5-CO<sub>2</sub>-Laser

Ähnliche wie im vorherigen Unterkapitel wurden Messungen mit dem PL5 CO<sub>2</sub> Laser mit einer Pulsdauer von 215  $\mu\text{s}$  durchgeführt. Diese Experimente waren aber auf die sechs wichtigsten und stärksten Emissionslinien beschränkt, drei von jedem CO<sub>2</sub>-Schwingungsband. Die Experimente liefen genauso wie beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser ab. Es genügten uns aber nur die Messungen mit konstanter Pulsenergie bzw. einer konstante Energiedichte von 10 J/cm<sup>2</sup>. In Abbildung 5.3 sind die wichtigen Ablationsgrößen gegen die Wellenlänge aufgetragen. Man sieht, dass sowohl der Knochenabtrag pro Puls  $\delta D$  als auch die Ablationseffizienz  $1/W_{sp}$  relativ konstant beim 9  $\mu\text{m}$  Band und beim 10  $\mu\text{m}$  Band geblieben



sind. Auch zwischen den stärksten Linien in den beiden Emissionsbänder 9P22 und 10P20 sieht man kein deutlichen Unterschied. Diese auf der ersten Blick überraschend aussehenden Ergebnisse zeigen, dass wir den Vorteil der Wellenlänge 9,6  $\mu\text{m}$  gegenüber 10,6  $\mu\text{m}$ , den wir bei kurzen Pulsen festgestellt haben, nicht auf längere Pulse (215  $\mu\text{s}$ ) übertragen können.

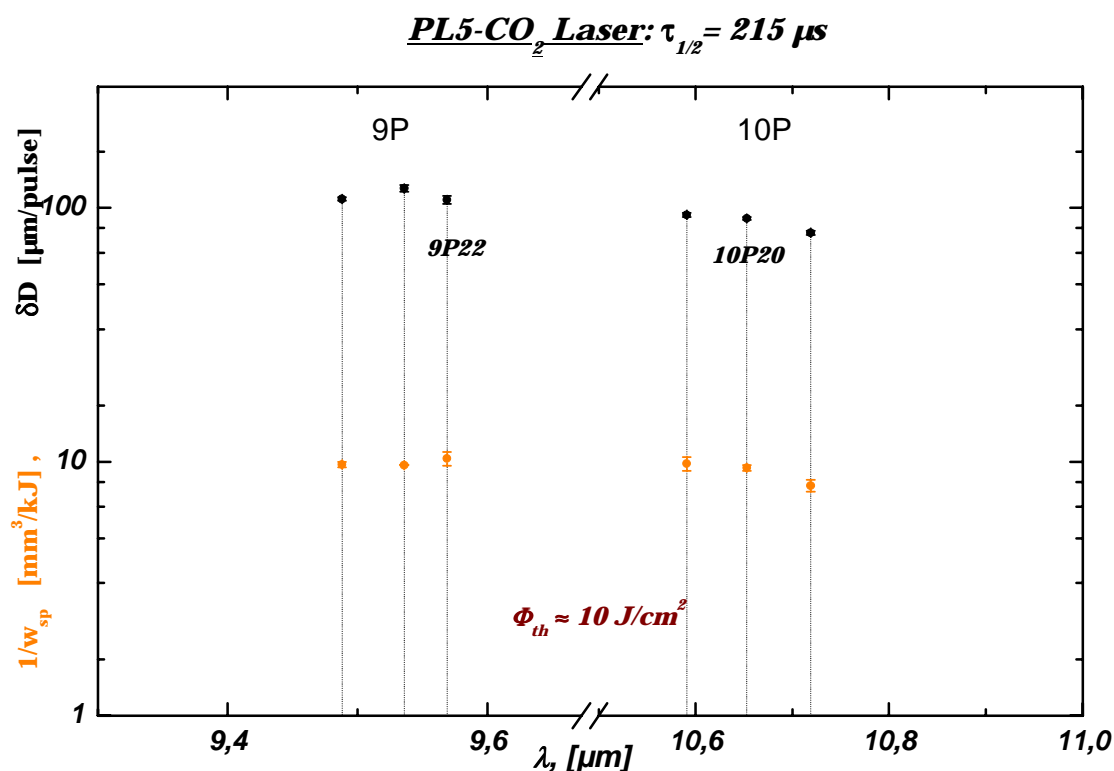


Abb. 5.3: Ablationseffizienz ( $1/W_{\text{spez.}}$ ) (●) und Abtrag pro Puls (●) in Abhängigkeit von der Wellenlänge für lange Pulsen des PL5-CO<sub>2</sub> Lasers ( $\tau_L = 215 \mu\text{s}$ ) bei konstanter Energiedichte. Man sieht kaum Einfluss der Laserwellenlänge auf die Ablation.  $f = 100 \text{ Hz}$  Fokusgröße  $w_f = 48 \mu\text{m}$ . Material: Kompakta aus Bullenoberschenkelknochen: Verschiebegeschwindigkeit  $v_{\text{scan}} = 20 \text{ mm/s}$ , Überlappfaktor  $n = 0,24$ ,  $N_{\text{eq}} = 120$  (500 Durchgänge).

Diese Feststellung ist damit verbundenen, dass die Laserpulsdauer in diesem Fall länger als die thermische Relaxationszeit ist:

$$\tau_L > \tau_R$$

Dabei ist  $\tau_L = 215 \mu\text{s}$  und  $\tau_R = 20 - 50 \mu\text{s}$ . (5.2)

Die thermische relaxationszeit  $\tau_R$  wurde nach Gleichung (2.7) berechnet. Der Absorptionskoeffizient ist aus Tab. 2.2 entnommen.

Das bedeutet, dass die Wärmeausbreitung einen stärkeren Einfluss auf die Ablationsdynamik als die ursprüngliche Eindringtiefe der Laserstrahlung (bzw. die Absorption) hat. Der Unterschied in der thermische Relaxationszeit zwischen 9 und 10  $\mu\text{m}$  Wellenlängenbereich spielt dabei keine entscheidende Rolle.

Neben der Wellenlänge spielen auch andere physikalische Parameter eine wichtige Rolle bei der Ablation von Hartgewebe. Im nächsten Unterkapitel werden sowohl die Wirkung von Wasser, Pulsdauer, als auch der Einfluss der Energiedichte und Fokusgeometrie auf die Ablation beschrieben.

## ***5.2. Abhängigkeit des Ablationsprozesses von Wasser***

Der Ablationsprozess von Hartgewebe mit dem CO<sub>2</sub>-Laser ist ein thermomechanischer Prozess. Das explosionsartige Verdampfen von Wasser ist die treibende Kraft, die zur Ablation führt. Das Wasser, das beim Ablationsprozess verdampft wird, stammt zum Teil aus knocheneigenem Wasser (26 Vol.% bei kompakte Gewebe). Um dieses verdampfte Wasser zu kompensieren wird zusätzlich Wasser vom Außen mit Hilfe eines feinen Luftwassersprays zugeführt. Dieses vom Außen zugeführte Wasser hat zusätzlich noch einen kühlenden Effekt.

Um die Wirkung des im Knochengewebe befindlichen und von außen zugeführten Wassers auf den Laser-Ablationprozess festzustellen, wurden Vergleichsexperimente durchgeführt. Dabei wird der Knochenabtrag pro Puls und die Ablationseffizienz von getrockneten mit der von nicht getrockneten Knochen verglichen.

In Abbildung 5.4. sind die Ergebnisse dieser Experimente aufgetragen. Es handelt sich dabei um Bestrahlungen von frischen Knochen mit Einsatz von Luft-Wasserspray und von getrockneten Knochen ohne Luft-Wasserspray. Diese Bestrahlungen wurden mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser durchgeführt. Die Trocknung der Knochenproben (Kompakta) wurde bei einer Temperatur von 50 °C für 120 Tage erreicht. Dadurch haben die Proben ca. 10,6 % an Gewicht verloren, was nach den Literaturdaten [24] ungefähr den mittleren Gewichtanteil des Wassers in

Kompakta (13,5 %) entspricht. Man sieht aus den logarithmisch aufgetragenen Messpunkten, dass für die gleiche Pulsanzahl weniger tiefe Schnitten in trockenen Knochen erreicht werden als in feuchtem Knochen, d.h. dass die Effizienz des Knochenabtrags bei feuchten Knochen höher ist als bei trockenen.

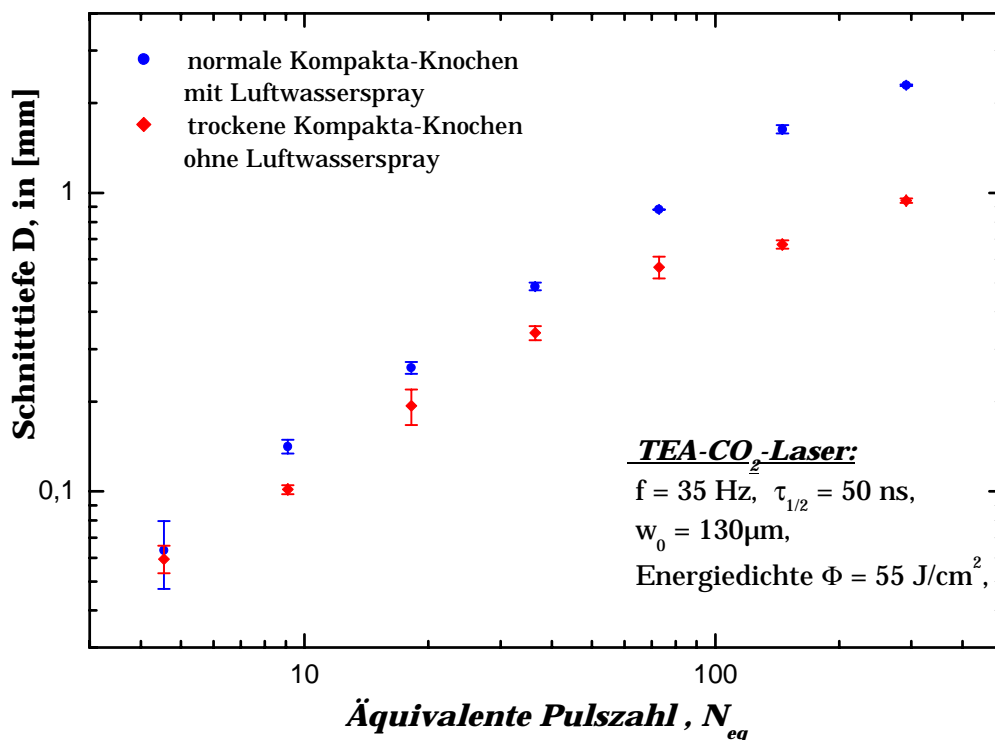


Abb. 5.4: Schnitttiefe in Abhängigkeit der äquivalenten Pulsanzahl für im Ofen getrocknete und frische befeuchteten Kompakta-Knochen aus dem Bullenoberschenkel, (logarithmisch aufgetragen).

Auch aus den Messdaten für die spezifische Ablationsenergie in Abbildung 5.5. sieht man deutlich, dass man für die gleiche Abtragtiefe viel mehr Energie bei den trockenen Knochen braucht als bei den feuchten Knochen. Man sieht auch, dass mit steigender Schnitttiefe der Unterschied zwischen trockenen und feuchten Knochen sowohl in der Abtragtiefe als auch in der spezifischen Ablationsenergie größer wird (bis zum dreifachen Wert).

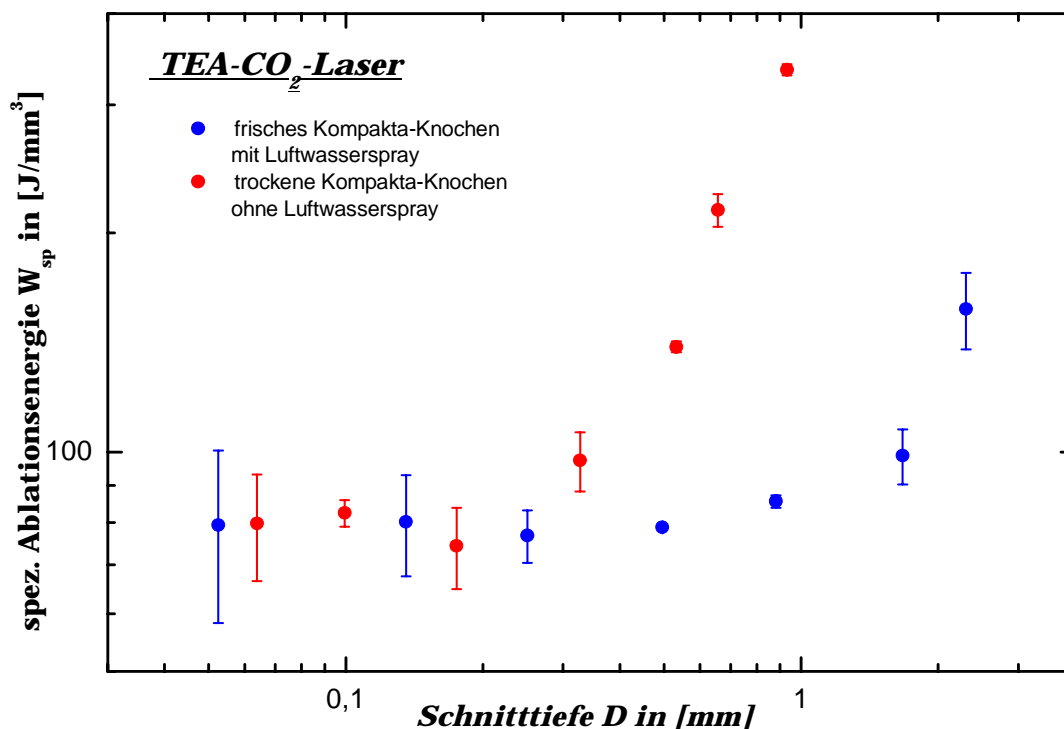


Abb. 5.5: Spezifische Ablationsenergie in Abhängigkeit der Schnitttiefe bei Bestrahlungen an Kompakta-Knochen aus dem Bullenoberschenkel, getrocknet im Ofen und frisch. Die Kurve ist logarithmisch aufgetragen. Einen deutlichen Unterschied sieht man vor allem bei tiefen Schnitten. Bestrahlungsparameter wie in Abb. 5.4.

Durch diese Experimente konnten wir feststellen, dass für eine effektive Ablation, vor allem mit steigender Tiefe, Wasser notwendig ist. Wir konnten aber gleichzeitig feststellen, dass auch trockene Knochenkompakta mit dem Laser ablatierbar ist. Es stellt sich die Frage, auch wenn diese Ablation nicht so effektiv ist, wie kommt es zu dieser Ablation? Die erste Vermutung ist, dass trotz der langen Trocknungszeit sich noch genug Wasser im Innern des Knochens befindet, das ausreicht den Ablationsprozess in Gang zu setzen. Das scheint aber wenig plausibel zu sein, weil wir einen deutlichen Gewichtverlust, der dem Wasseranteil entspricht nach dem Trocknen festgestellt haben. Es ist wahrscheinlicher, dass es sich bei der Ablation von trockenen Knochen um einen Prozess ohne Wasserbeteiligung und bei wesentlich höheren Temperaturen

handelt. Möglicherweise wurden die getrockneten Knochenpräparate mit dem Laser stark genug erhitzt um das Hydroxyapatit zum Schmelzen zu bringen ( $T > 1300^{\circ}\text{C}$ ).

Um sicher zu sein, dass die Knochen nach dem Trocknen kein Wasser mehr enthalten, und die Kollagenstrukturen dabei nicht beschädigt wird, haben wir auch andere Methoden zur Entwässerung des Knochens, z.B. Lagerung der Knochenprobe über mehrere Tagen in Aceton bzw. in Ethanol und anschließende Aufbewahrung in einem Excikator, verwendet. Die Ergebnisse dieser Experimente werden in einer weiteren Doktorarbeit in unserer Gruppe weiterdiskutiert.

Die Wirkung des von außen zugeführten Wassers ist einfacher festzustellen. Bestrahlungen von Knochengewebe mit und ohne Luft-Wasser-Spray können Informationen über diese Wirkung geben. In der Abbildung 5.6. sind die Ergebnisse des Vergleiches aufgetragen. Die Bestrahlungen wurden mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser und an Kompakta Knochen durchgeführt. Man sieht bei mit Luft-Wasser-Spray befeuchteten Knochen, einen tieferen Abtrag und eine bessere Ablationseffizienz. Der Unterschied ist allerdings nicht groß. Dies liegt an den kurzen Pulsen des TEA-CO<sub>2</sub> Laser von ca. 40 ns und an seiner niedrigen mittleren Leistung (bei diesen Experimenten ca. 1 W). Die Pulsenergie wirkt bei diesen Bedingungen nur auf die dünne Schicht des Knochens und es kommt nicht zu starker Wärmediffusion und Austrocknung in benachbarten Schichten. Daher braucht man nicht viel bzw. gar kein zusätzliches Wasser, um die Austrocknung zu kompensieren und die thermomechanische Natur des Ablationsprozesses aufrecht zu halten.

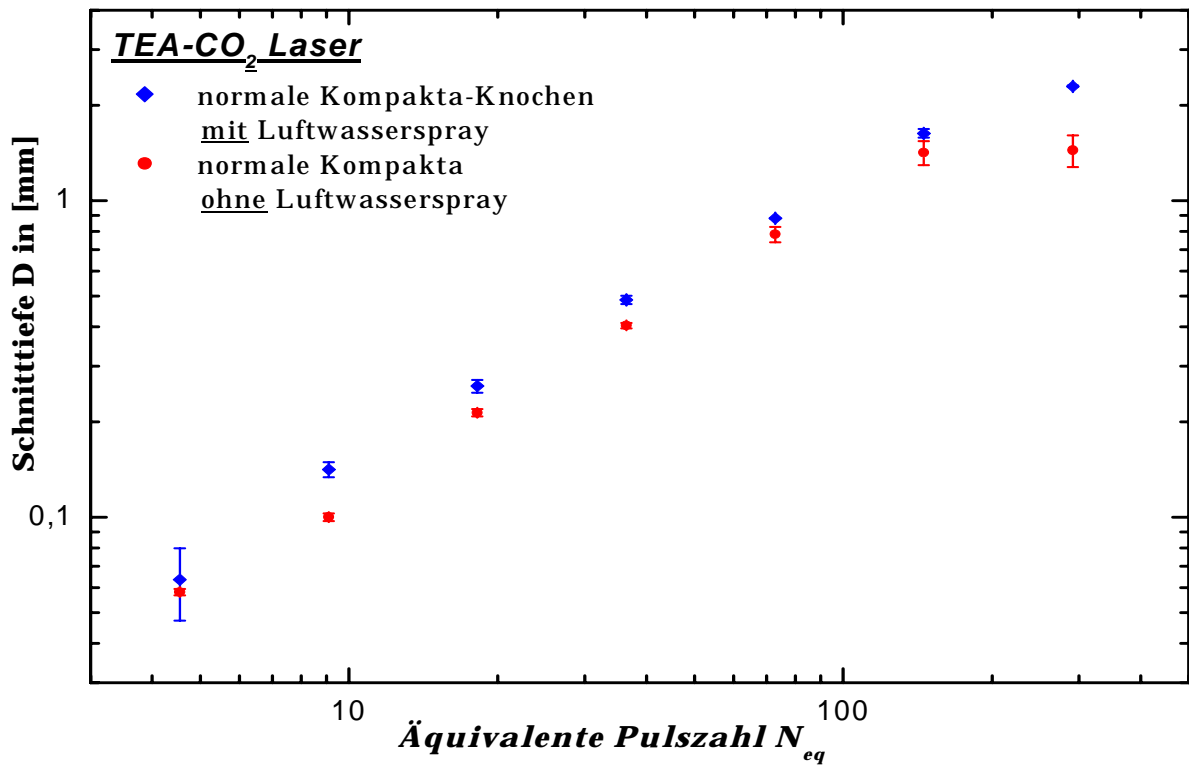
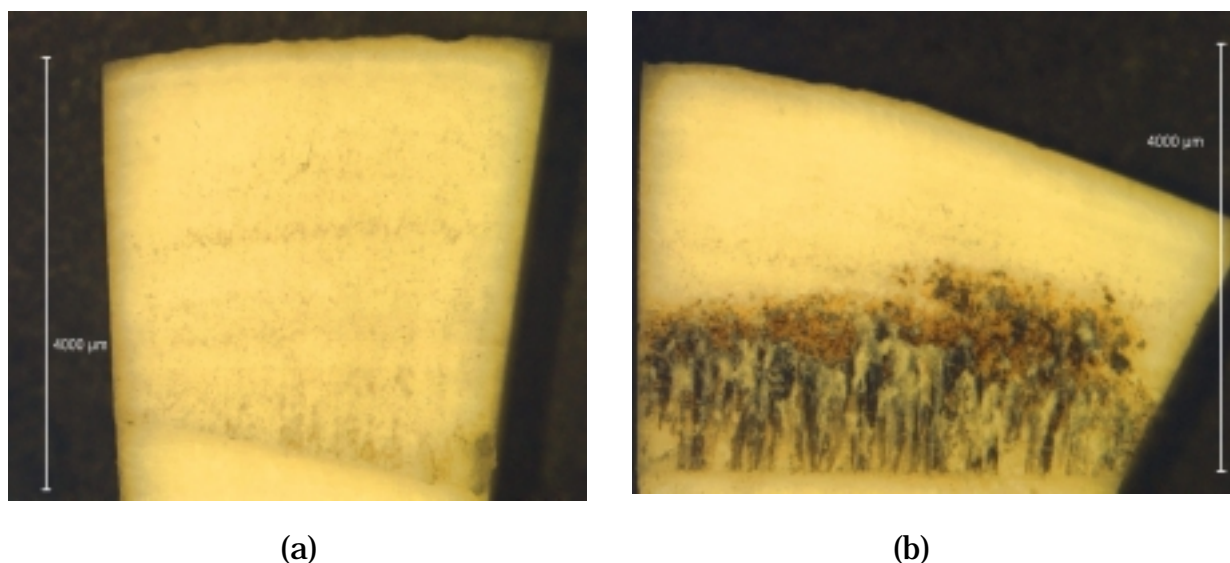


Abb. 5.6: *Schnitttiefe in Abhängigkeit der äquivalenten Pulsanzahl bei Bestrahlungen an frischen Bullenoberschenkelknochen, einmal mit von außen zugeführtem Wasser (Luftwasser-Spray) und einmal ohne.  $f = 35$  Hz Fokusgröße  $w_f = 130$   $\mu\text{m}$ . Material: Kompakta des Bullenoberschenkelknochens.  $v_{scan} = 4$  mm/s,  $n = 1,1$ . Energiedichte  $\Phi = 55$  J/cm<sup>2</sup>.*

Nicht nur die Schnitttiefe und die Ablationseffizienz, sondern auch die thermische Nebenwirkungen können durch das zugeführte Wasser stark beeinflusst werden. Die Menge des Wassers, das man zuführen muss, um eine effektive und saubere Ablation zu erzielen, ist nicht einfach festzustellen. Dies wurde für jedes Experiment in Bezug auf die eingesetzten Laserparameter und Knochenproben neu eingestellt. Zusätzlich zur Pulsdauer richtet sich die Wassermenge auch nach Laserpulswiederholfrequenz, Scangeschwindigkeit, Schnitttiefe und dem Einfallswinkel des Luft-Wasser-Sprays. Die Wirkung der Wassermenge auf die Qualität des Schnittes wird in Abbildung 5.7. dargestellt. Dabei sind die Bestrahlungen mit den gleichen Parameter und Einstellungen an

hartem Kompaktknochen aus dem Bullenoberschenkel gemacht worden, einmal mit relativ kleinem Wasserfluss von 5 ml/min und einmal mit hohem Wasserfluss von 17 ml/min. Bei Proben mit wenig Wasserzufuhr sieht man deutliche Karbonisationsspuren, vor allem in der Tiefe, da dorthin wenig Wasser gelangt.



**Abb. 5.7:** Zwei Schnittflächen Der Schnittspalt vom Bullenoberschenkelknochen. Die Laserbestrahlung erfolgt von Oben nach Unten im bild (a) mit viel zugeführten Wasser vom Luft-Wasser-Spray und (b) mit wenig zugeführtes Wasser. Bei Schnitt (b) sind deutliche Karbonisationsspuren zu sehen, vor allen in der Tiefe des Schnittes, *da wo Das Wasser nicht genügend ankommt*  $\langle P \rangle = 13 \text{ W}; f = 200 \text{ Hz}, E = 65 \text{ mJ}, \Phi = 92 \text{ J/cm}^2; \tau = 80 \mu\text{s}$ .

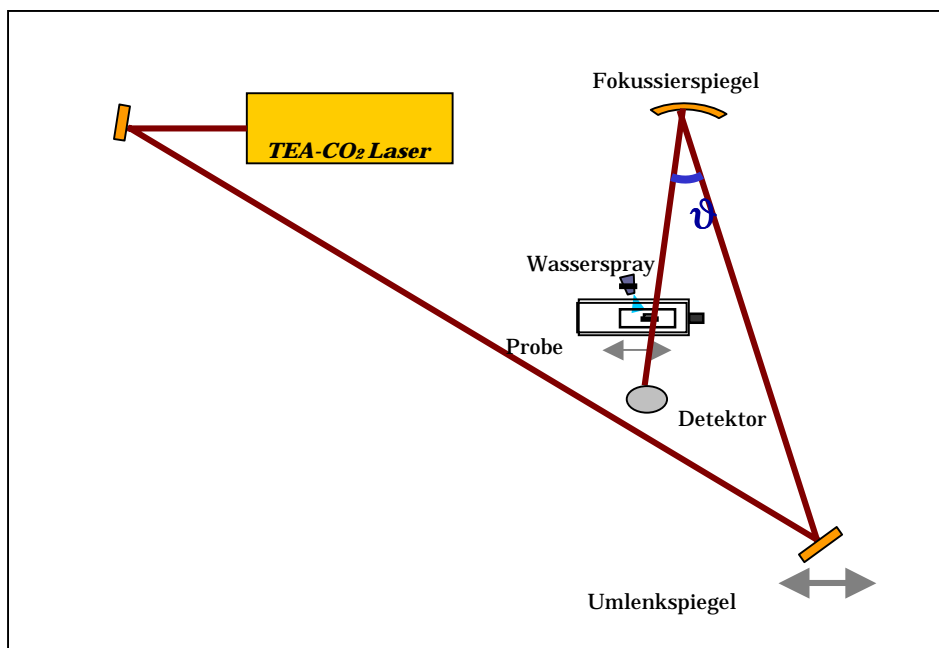
Eine ausgedehnte Reihe von Vergleichsbestrahlungen mit verschiedene Laserparameter und variablen Wasserzufluss hat weiterhin bestätigt, dass das zugeführte Wasser die Ablation vom Hartgewebe und insbesondere die dabei entstehend thermische Nebenwirkungen stark beeinflussen kann. Die für einen "sauberen" Laserschnitt erforderliche Wassermenge steigt mit steigender La-

serpulsdauer, mittlerem Leistung, Pulswiederholfrequenz und Schnitttiefe. Die Richtwerte liegen zwischen 0,5 - 1,5 ml/Min bei  $\tau_L \leq 1 \mu\text{s}$ ,  $f < 100 \text{ Hz}$ ,  $P < 5 \text{ W}$  (TEA-CO<sub>2</sub> Laser) und 10 - 20 ml/Min bei  $\tau_L = 50 - 100 \mu\text{s}$ ,  $f = 100 - 800 \text{ Hz}$ ,  $P = 10 - 50 \text{ W}$ .

### ***5.3. Steigerung der Schneidgeschwindigkeit durch elliptischen Fokus***

Im letzten Unterkapitel wurde festgestellt, dass man durch die richtige Dosierung des zugeführten Wassers die Abtragtiefe und die Ablationseffizienz optimieren kann. Um den Ablationsprozess weiter verbessern zu können, wurden Experimente mit verschiedenen Strahlprofilen (rund und elliptisch) im Fokus durchgeführt. Mit einem elliptischen Fokus kann man vor allem die Ablationsgeschwindigkeit verbessern, da der Strahl in schmaler, länglicher Form über die Probe fährt „so wie ein scharfes Messer“. Dadurch kann bei derselben Fläche des Fokus eine bessere Wirkung in der Schneidrichtung und ein schmalerer Schnitt erreicht werden. Um diesen elliptischen Fokus zu erzeugen, muss man entweder eine zylindrische Fokussierungsoptik einsetzen oder optische Aberrationen ausnutzen. In unseren Experimenten haben wir die zweite Variante gewählt. Dabei haben wir einen Umlenkspiegel so verstellt, dass der Laserstrahl unter einem Winkel  $\vartheta/2$  auf dem Fokussierspiegel mit dem Krümmungsradius  $R$  fällt (Abbildung 5.8). Der elliptische Fokus entsteht Dank dem Unterschied in der effektiven Brennweite in der meridianen Ebene ( $F_m = R/2$ ) und in der sagittalen Ebene ( $F_s = F_m/\cos(\vartheta/2)$ ).





*Abb. 5.8: Modifizierter erster Versuchsaufbau, um einen elliptischen Fokus zu erzeugen. Durch Verschiebung des Umlenkspiegels ändert sich der Winkel  $\vartheta/2$ , des auf den Fokussierspiegel einfallenden Strahls und damit der Grad der Elliptizität.*

Mit steigendem Einfallswinkel  $\vartheta/2$  steigt auch die Elliptizität des Fokus. Die Bestrahlungen an Knochenproben wurden bei den Winkeln  $\vartheta/2 = 12,5^\circ$ ,  $25^\circ$  und  $30^\circ$  durchgeführt. Dabei blieben die Laser- und sonstige Einstellungsparameter unverändert. Zum Vergleich wurden auch Bestrahlungen mit rundem Fokus ( $\vartheta = 0^\circ$ ) gemacht. Die Experimente wurden mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser, bei einer Wellenlänge von  $9,6 \mu\text{m}$ , durchgeführt.

Winkel $\vartheta/2$	$0^\circ$	$12,5^\circ$	$25^\circ$	$30^\circ$
Radius $w_x$ [ $\mu\text{m}$ ]	$480 \pm 10$	$364 \pm 10$	$321 \pm 10$	$364 \pm 10$
Radius $w_y$ [ $\mu\text{m}$ ]	$480 \pm 10$	$553 \pm 10$	$1195 \pm 10$	$2034 \pm 10$

*Tab. 5.1: Elliptische Strahlradius in x- und in y-Richtung in Abhängigkeit der Einfallswinkels des Strahls auf den Fokussierspiegel, gemessen mit der Rasierklingenmethode wie in Unterkapitel 3.2 beschrieben*

In den Ergebnissen dieser Experimente wurde nicht nur die Abtragstiefe und die Ablationseffizienz dargestellt, sondern auch die Schneidegeschwindigkeit des Ablationsprozess, denn dies sollte mit dem elliptischen Strahlprofil verbessert werden. Die Schneidegeschwindigkeit wird als Schnitttiefe  $D$  mal Schnittlänge  $L$  pro Laserpuls definiert.

In Abbildung 5.9. wird die Abtragstiefe gegen die äquivalente Pulsanzahl logarithmisch dargestellt. Die äquivalente Pulsanzahl (Gleichung: 4.1) und der Pulsüberlagerungsfaktor  $n$  sind in dem Fall eines elliptischen Fokus durch die lange Achse der Ellipse  $D_y$  definiert:

$$n = f_L \cdot D_y / 2 \cdot v \quad (5.3)$$

$$N_{eq} = N_{pass} \cdot n = N_{pass} \cdot f_L \cdot D_y / 2 \cdot v \quad (5.4)$$

Dadurch ist bei derselben Anzahl von Durchgängen die äquivalente Pulsanzahl  $N_{eq}$  höher für den elliptischen Fokus, als für den runden Fokus mit derselben Fläche. Das erklärt, warum die Schnitttiefe  $D$  in Abb. 5.9 bei gleichen  $N_{eq}$ -Wert kleiner für den elliptischen Fokus ist.

Unabhängig von diesem rechnerischen Effekt sieht man deutlich die Wirkung des elliptischen Fokus auf die Schneidegeschwindigkeit in Abbildung 5.10. Für Schnitttiefen bis 2 mm wird die Schneidegeschwindigkeit mit steigender Elliptizität größer. Sie ist bei  $\vartheta/2 = 30^\circ$  sogar dreifach so groß wie bei einem runden Fokus ( $\vartheta = 0^\circ$ ). Der wichtigste Grund ist vermutlich die verkleinerte Schnittbreite, die beim elliptischen Fokus  $364 \times 2034 \mu\text{m}$  nur etwa 1/3 der Breite des runden Fokus mit einem Durchmesser von  $480 \mu\text{m}$  erreicht. Eine Berechnung des Volumens (Effektive Schnittbreite  $W \times$  Schnittlänge  $L \times$  Schnitttiefe  $D$ ) ergab auch bei  $\vartheta/2 = 30^\circ$  nur ca. 1/3 des Volumens von runden Fokus  $\vartheta = 0^\circ$ :

$$\text{Vol. } (\vartheta/2 = 30^\circ) = (0,605 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 0,268 \text{ mm}) = 0,32 \pm 0,01 \text{ mm}^3$$

$$\text{Vol. } (\vartheta/2 = 0^\circ) = (0,245 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 0,318 \text{ mm}) = 0,97 \pm 0,01 \text{ mm}^3$$

Die Energie des Laserstrahls wird allerdings bei den tiefen schmalen Schnitten stärker von den Ablationsdebriden absorbiert. Die Energie geht vermutlich auch durch die öfter auftretenden Reflektionen an den Schnittwänden schneller ver-

loren. Deswegen bietet ein stark elliptischer Fokus Vorteile in der Schnittgeschwindigkeit nur bei nicht besonderes tiefen Schnitten.

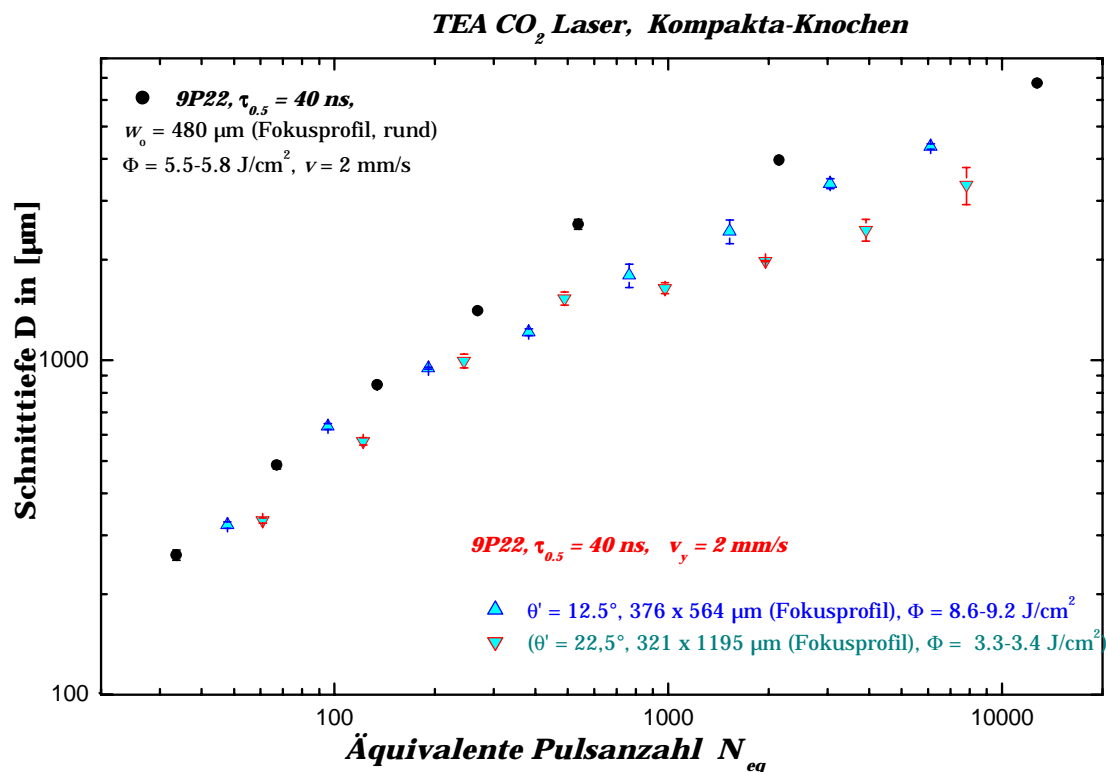


Abb. 5.9: Vergleich der Schnitttiefe in Abhängigkeit der äquivalenten Pulsanzahl zwischen runder Strahlform und drei unterschiedlich stark elliptischen Strahlfokusformen,  $\theta' = \vartheta/2$ ,  $f = 30 \text{ Hz}$ , weitere Bestrahlungsparameter sind in der Abbildung eingetragen.

Die Experimente mit dem elliptischen Fokusprofil zeigten uns, dass so eine Technik den Ablationsprozess von Hartgewebe beschleunigen kann. Dies gilt aber nur für Schnitttiefen bis ca. zwei mm. Zusätzlich reduziert man mit einem elliptischen Fokus  $w = 364 \times 2034 \text{ } \mu\text{m}$  die Schnittbreite auf ein Drittel. Die Ergebnisse zeigten aber auch, dass dieses Verfahren nicht für tiefe Schnitte geeignet ist. Man kann es mit Vorteil nur für feine und präzise Schnitten an nicht zu dicken Knochen einsetzen.

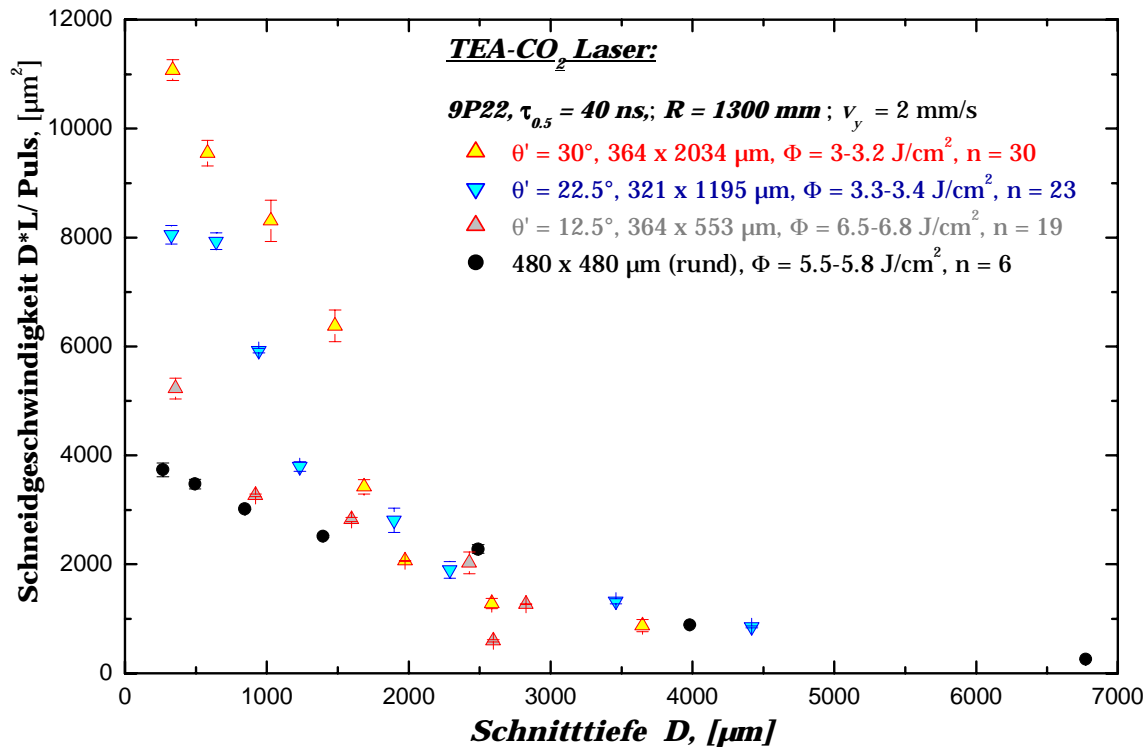


Abb. 5.10: Schneidgeschwindigkeit pro Puls in Abhängigkeit von der Schnitttiefe bei der Laserbestrahlung von Bullenoberschenkelknochen für drei unterschiedlich stark elliptische Strahlfokis und rundem Strahlfokus bei  $f = 30$  Hz.

#### 5.4. Einfluss der Energiedichte auf die Ablation

Die Effizienz des Ablationsprozesses wird durch die spezifische Ablationsenergie dargestellt. Das ist die gesamte zugeführte Laserenergie, die benötigt wird um einen Kubikmillimeter Knochengewebe abzutragen, inklusive aller Verluste durch Wärmeleitung und Debrisabsorption. Die optimale Energiedichte wird erreicht, wenn die spezifische Ablationsenergie ( $\text{J/mm}^3$ ) ihren Minimalwert annimmt. Die Existenz einer optimalen Energiedichte entsteht durch das Zusammenspiel von einer positiven und einer negativen Auswirkung der steigenden Energiedichte [9]. Mit steigender Energiedichte steigt die Pulsintensität, da die Pulsdauer und das Strahlprofil unverändert bleiben. Beim Überschreiten der Schwellenenergiedichte setzt sich die Ablation ein. Die spezifische Ablationsenergie nahe an der Schwellenenergiedichte ist aber sehr groß

(uneffektiver Ablationsprozess, große Verluste). Die spezifische Ablationsenergie  $W_{sp}$  sinkt dann anfänglich mit steigender Energiedichte  $\Phi$ , da der Energieeintrag schneller wird und die Ablation dadurch effektiver. Nach dem Durchlaufen eines Minimums steigt die spezifische Ablationsenergie mit steigender Energiedichte jedoch wieder an (siehe Abb. 5.11). Die negative Wirkung kommt durch die zunehmende Menge an Ablationsprodukten zustande. Diese Ablationsprodukte (Debride und Wasserdampf) absorbieren den Laserstrahl, streuen und reflektieren ihn und es kommt sogar zur Plasmabildung bei hohen Energiedichten. Die Debris verhindert so, dass der Laserstrahl zum Schnittboden gelangt und seine Energie dem Ablationsprozess zuführt.

In den Experimenten zum Einfluss der Energiedichte auf die Ablation wurde die Abtragtiefe und die spezifische Ablationsenergie gemessen. Die Experimente wurden zuerst mit den TEA-CO<sub>2</sub> Laser und dann für den PL5-CO<sub>2</sub> Laser durchgeführt. So konnten wir die optimale Energiedichte für die beiden Laser bestimmen und anschließend vergleichen. Ein Vergleich der Wirkung der Energiedichte zwischen dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser und einem gütegeschalteten CO<sub>2</sub> Laser wurde bereits in unserer Gruppe durchgeführt und ist in der Arbeit von Thomas Mitra dargestellt [63].

Die Energiedichte wurde bei dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser eingestellt indem man die Entladungsspannung variiert. Bei dem PL5 CO<sub>2</sub> Laser hat man den Entladungsstrom variiert, dadurch konnte man die Energiedichte aber nicht beliebig weit nach unten variieren, da sich sonst das Strahlprofil stark verändert.

Die Ergebnisse dieser Experimente sind in den Abbildungen 5.11 und 5.12 wiedergegeben. In der ersten Abbildung ist die spezifische Ablationsenergie gegen die Energiedichte aufgetragen. Dabei zeigt sich für den TEA-CO<sub>2</sub> Laser ein Optimum der Energiedichte bei 2 - 3 J/cm<sup>2</sup>. Bei dieser Energiedichte wird die spezifische Ablationsenergie minimal und beträgt ca. 15 J/mm<sup>3</sup> (siehe Abb. 5.11). Die Schwellenenergiedichte liegt bei ca. 0,6 J/cm<sup>3</sup> (siehe Abb. 5.12). Aus der Simulation in der Arbeit von Thomas Mitra ergibt sich für den TEA-CO<sub>2</sub> Laser ein nahezu identischer Wert von 0,75 J/cm<sup>2</sup>. Für eine Pulsdauer von 450 ns wurde in [9] der Schwellenwert von 1,4 J/cm<sup>2</sup> gemessen. In [8] wird für die Pulsdauer von 1,8  $\mu$ s und  $\lambda = 9,6 \mu$ m ein Wert von 1,1 J/cm<sup>2</sup> angegeben.

Für den PL5-CO<sub>2</sub> Laser wurde die spezifische Ablationsenergie in Abhängigkeit von der Energiedichte für zwei unterschiedliche Fokusgröße gemessen (Abb. 5.11). In der erste Messreihe haben wir einen Vorfokussierspiegel mit der

Brennweite  $F = 1300$  mm in Kombination mit einer Linse der Brennweite  $F = 127$  mm benutzt. Die Fokusgröße betrug dabei  $w_f = 150$   $\mu\text{m}$ . In der zweiten Messreihe bei starker Fokussierung nur mit der Linse  $F = 127$  mm wurde ein Fokusradius von  $w_f = 62$   $\mu\text{m}$  erreicht. Es fällt auf, dass das Minimum der spezifischen Ablationsenergie bei starker Fokussierung ca. 30-fach niedriger als bei leichter Fokussierung liegt. Die optimale Energiedichte für die starke Fokussierung liegt bei ca.  $9$   $\text{J}/\text{cm}^2$ , bei dieser Energiedichte beträgt die spez. Ablationsenergie ca.  $35$   $\text{J}/\text{mm}^3$ . Bei schwacher Fokussierung liegt das Optimum bei  $4\text{-}5$   $\text{J}/\text{cm}^2$ , dafür liegt die spezifische Ablationsenergie bei diesem Optimum höher, nämlich über  $100$   $\text{J}/\text{mm}^3$ . Aus diesen Kurven ist festzustellen, dass die Wahl einer starken Fokussierung vorteilhaft ist, dadurch reduzieren wir die spezifische Ablationsenergie stark. Leichte Fokussierungen wurden nur ursprünglich wegen der großen Rayleigh-Länge gewählt, um tiefere Schnitte zu erreichen. Die leichte Fokussierung ermöglicht aber bei tiefen Schnitten einen schnellen Abtrag, da die Rayleighlänge viel größer in Vergleich zur starken Fokussierung ist.

Weiterhin ist festzustellen, dass man mit den kurzen Pulsen des TEA-CO<sub>2</sub> Laser ( $\tau_L = 1$   $\mu\text{s}$ ) erreicht man energetisch günstigere Werte als bei einer Pulsdauer  $\tau_L = 215$   $\mu\text{s}$ . Das Optimum der Energiedichte ist kleiner als mit dem PL5-CO<sub>2</sub> Laser. Zusätzlich ist auch die minimale spezifische Ablationsenergie niedriger beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser als beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser. Das deutet darauf hin, dass kürzere Pulse im Ablationsprozess effektiver wirken und die Energieverluste niedriger sind. Auch die Schwellenenergiedichte  $\Phi_S$  ist relativ unterschiedlich für die beiden CO<sub>2</sub> Laser. Die Schwellenenergiedichte  $\Phi_S$  ist wichtig, da sie über den Zeitpunkt des Beginns der Ablation  $t_0$  entscheidet und damit auch über die Tiefe des Schnittes  $l$ . Im zweiten Kapitel wurde bereits bei der theoretischen Herleitung des Ablationsprozess gezeigt dass:

$$l = \frac{1}{\mu} \ln \left[ \frac{\mu(\Phi_0 - \Phi_S)}{H_{abl.}} \right] \quad [\text{m}] \quad (5.6)$$

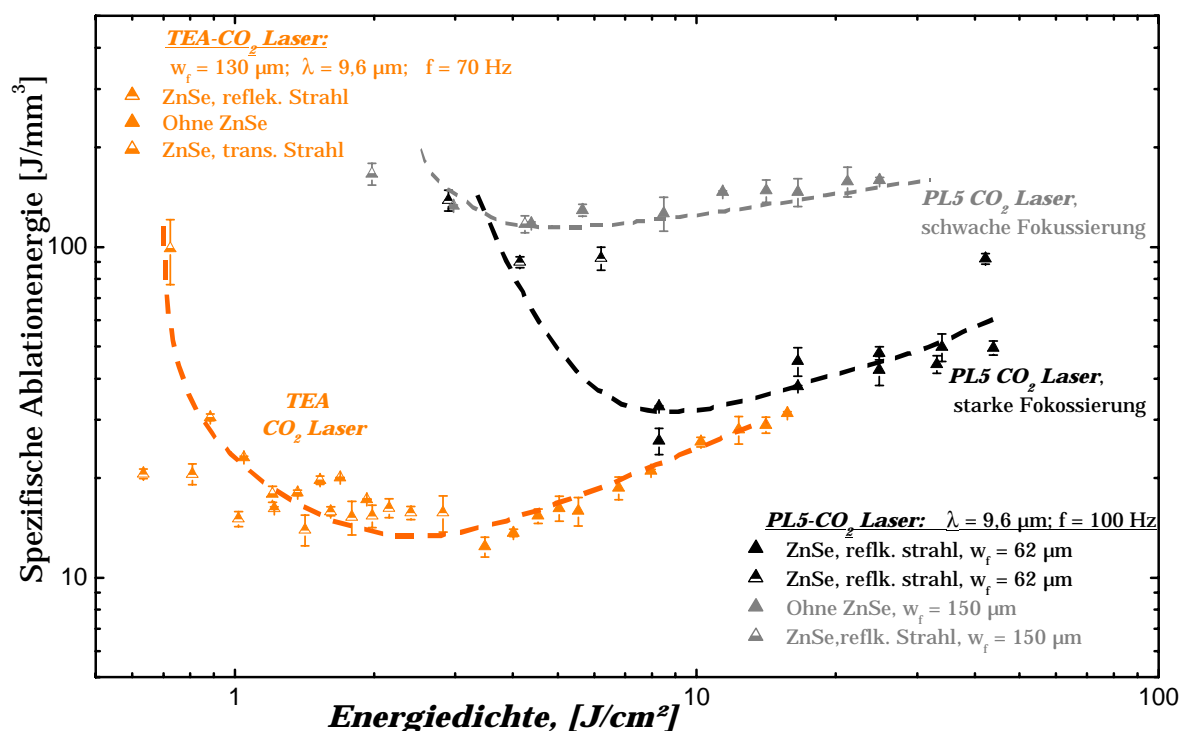


Abb. 5.11: Spezifische Ablationsenergie in Abhängigkeit der Energiedichte für TEA-CO<sub>2</sub> Laser und PL5-CO<sub>2</sub> Laser. Um eine bestimmte Energiedichte zu erreichen, wurde der Strahl teilweise durch Reflexion oder Transmission an einem ZnSe-Strahlteiler geschwächt. Beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser wurde mit zwei unterschiedlichen Fokussierungen gemessen. Die Pulsdauer (FWHM) ist beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser ca. 50 ns und beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser 215  $\mu\text{s}$ .

Den Unterschied in der Schwellenenergiedichte für die beiden CO<sub>2</sub> Laser den TEA-CO<sub>2</sub> Laser und den PL5-CO<sub>2</sub> Laser mit unterschiedlichen Pulsdauern sieht man auch in Abbildung 5.12. In dieser Kurve ist der mittlere rechnerische Abtrag pro Puls in Abhängigkeit von der Energiedichte logarithmisch aufgetragen. Während beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser die Ablation schon bei 0,7 J/cm<sup>2</sup> beginnt, beginnt beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser die Ablation erst bei einem in etwa doppelt so hohen Wert der Energiedichte von 1,6 J/cm<sup>2</sup>. Auch der Verlauf des Abtrag pro Puls ist für die beiden Laser unterschiedlich. Während beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser der Abtrag pro Puls kontinuierlich mit der Energiedichte steigt, macht die Kurve des Abtrag pro Puls bei TEA-CO<sub>2</sub> Laser einen großen Sprung am Anfang. Man vermutet, dass bei so niedriger Schwellenenergiedichte die Wolke der Ablationsprodukte

noch dünn ist und es so mehr Energie ermöglicht durchzukommen und damit eine stärkeren Abtrag zu erzielen.

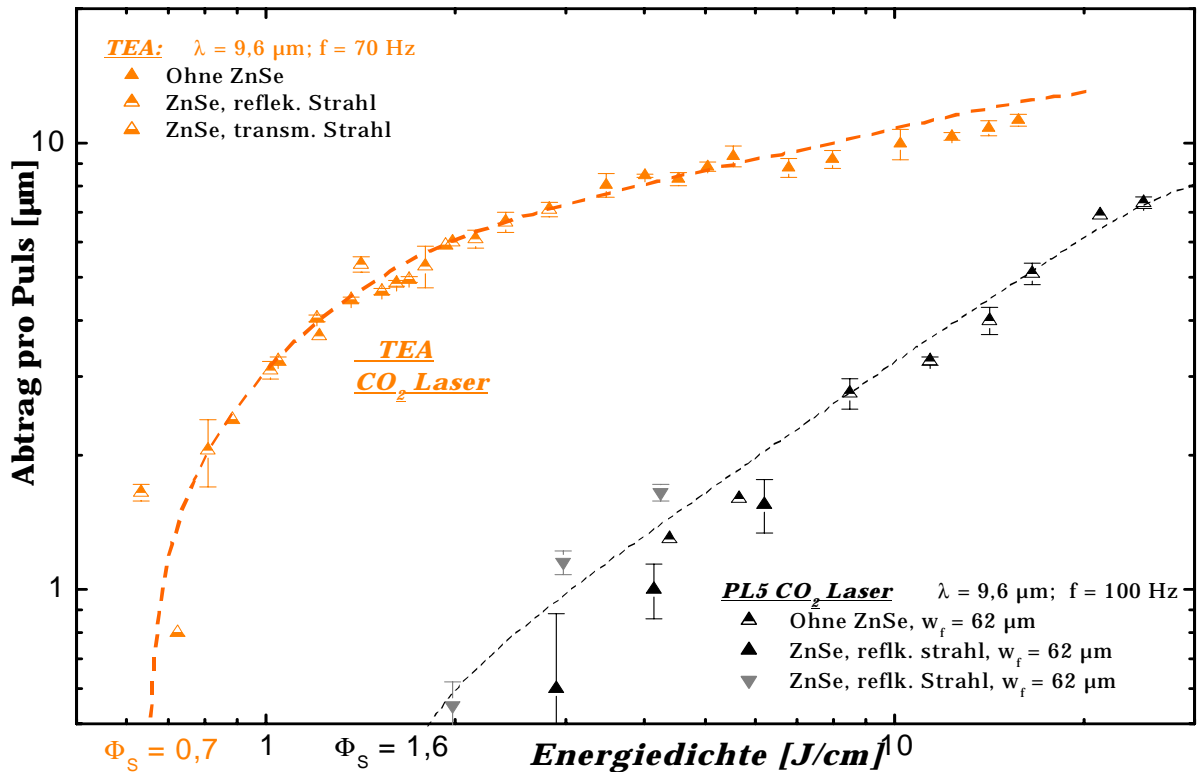


Abb. 5.12: Vergleich des Abtrag pro Puls in Abhängigkeit von der Energiedichte zwischen dem TEA- $\text{CO}_2$  Laser mit kurzen Pulsen (ca. 50 ns) und dem PL5- $\text{CO}_2$  Laser mit langen Pulsen (215  $\mu\text{s}$ ). Aufgetragen in der Abbildung ist auch die Schwellenenergiedichte für die beiden  $\text{CO}_2$  Laser.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine höhere Spitzenleistung bei kürzeren Laserpulsen mit identischer Pulsenergie deutliche Vorteile bringt. Die Spitzenleistung pro Fläche kann man unabhängig von der Pulsdauer auch durch stärkere Fokussierung erhöhen. Dies hat aber eine Grenze, vor allen für kurze Pulse, da sonst Plasmabildung auftritt. Die Grenze für die Bildung eines Plasmas für einen TEA- $\text{CO}_2$  Laser mit einem Pulsdauer von 1,8  $\mu\text{s}$  liegt bei einer Intensität von ca. 14  $\text{MW}/\text{cm}^2$ , dies entspricht eine Energiedichte von ca. 25  $\text{J}/\text{cm}^2$  [8]. Diese Grenze kann beim TEA- $\text{CO}_2$  Laser und starker Fokussierung, wegen der kurzen Pulse leicht überschritten werden. Es wurde daher immer



darauf geachtet, dass die Laserleistung nur so erhöht wurde, dass es zu keiner Plasmabildung kommt. Sonst wird die Pulsenergie im Plasma absorbiert.

Die Abhängigkeit der Schwellenenergiedichte von der Laserpulsdauer bedeutet aber nicht, dass diese Abhängigkeit eine Wirkung auf den Verlauf des Knochenmaterialsabtrags sowohl an der Oberfläche als auch in der Tiefe des Schnittes hat. Wie viel Knochenmaterial an der Oberfläche des Schnittes und in der Tiefe abgetragen wurde, hängt auf eine andere Weise von der Pulsdauer ab. Eine niedrige Schwellenenergiedichte kann höchstens als Vorteil beim präzisen Abtrag von Knochen betrachtet werden, man kann mit kleineren Energiedichten minimalen und präzisen Abtrag erreichen. Im nächsten Unterkapitel wird die Wirkung der Pulsdauer auf den Ablationsprozess dargestellt und erklärt.

### ***5.5. Wirkung der Pulsform auf die Ablation***

Die Pulsform des TEA-CO<sub>2</sub> Lasers (Abbildung 5.13. links) besteht aus einem Hauptpuls mit der Pulsdauer  $\tau_{1/2}$  von ca. 40 ns und einem Restpuls (Pulsschwanz) mit einer Pulsdauer  $\tau_{2,5\%}$  von ca. 880 ns. Es stellt sich die Frage, ob der Pulsschwanz, in dem ein relativ großer Teil der Pulsenergie steckt an dem Ablationsprozess beteiligt ist, oder wird diese Energie als Wärme durch die Wärmeleitung im Knochen verloren bzw. in die bei der Ablation rausgeworfenen Debriden und Wasserdampf absorbiert. Um festzustellen, ob dieser Restpuls am Ablationsprozess teilnimmt oder nicht, wurden Experimente mit und ohne diesen Restpuls durchgeführt.

Bei der Anregung des CO<sub>2</sub> Lasers wird zusätzlich zum CO<sub>2</sub> Gas noch N<sub>2</sub> und He zugeführt (siehe Kapitel 2). Die Anregung der CO<sub>2</sub>-Moleküle erfolgt entweder durch direkte elektronische Stoß-Anregung des CO<sub>2</sub>-Moleküls oder durch indirekte Übertragung der Anregung des N<sub>2</sub>-Moleküle auf das CO<sub>2</sub>-Molekül (Siehe Abbildung 3.2). Da die angeregten N<sub>2</sub>-Moleküle eine Lebensdauer in  $\mu$ s-Bereich haben, kommt nach dem Hauptlaserpuls, ein Restpuls zustande. Während der Hauptpuls hauptsächlich aus direkten Anregungen der CO<sub>2</sub>-Moleküle resultiert, entsteht der Pulsschwanz ausschließlich durch indirekte Anregungen der N<sub>2</sub>-Moleküle.

Um diesen Pulsschwanz zu unterdrücken oder mindestens zu reduzieren, wurde die Menge des  $N_2$ -Gases im Gasgemisch reduziert. Die maximale Pulsenergie erreicht man mit einem Gasgemisch zusammengesetzt aus  $CO_2:N_2:He$  im Verhältnis von 30:30:40. Die Energie beträgt bei einer Spannung der Laserentladung von 20 kV ca. 38 mJ, davon ist ca. die Hälfte in den langem  $N_2$ -Pulsschwanz enthalten.

Mit einem Gasgemisch von  $CO_2:N_2:He$  in Verhältnis von 47:6:47 können wir den Pulsschwanz ganz unterdrücken. Die Pulsenergie für diese Gasgemisch ist bei 20 kV nur noch ca. 19 mJ. In der Abbildung 5.13. sind die beide Pulsformen, mit und ohne Pulsschwanz dargestellt.

Die zum Vergleich durchgeführten Ablationsexperimente wurden mit ähnlicher Pulsenergie bzw. Energiedichte durchgeführt, diese erreicht man in dem man die Laserentladungsspannung variiert. Die Bestrahlung wurde einmal mit dem Hauptpuls und Pulsschwanz (Gasgemisch  $CO_2:N_2:He = 30:30:40$ ) und nur mit dem Hauptpuls ( Gasgemisch  $CO_2:N_2:He = 47:6:47$ ) durchgeführt. Alle andere Parameter bei den beiden Bestrahlungen blieben identisch.

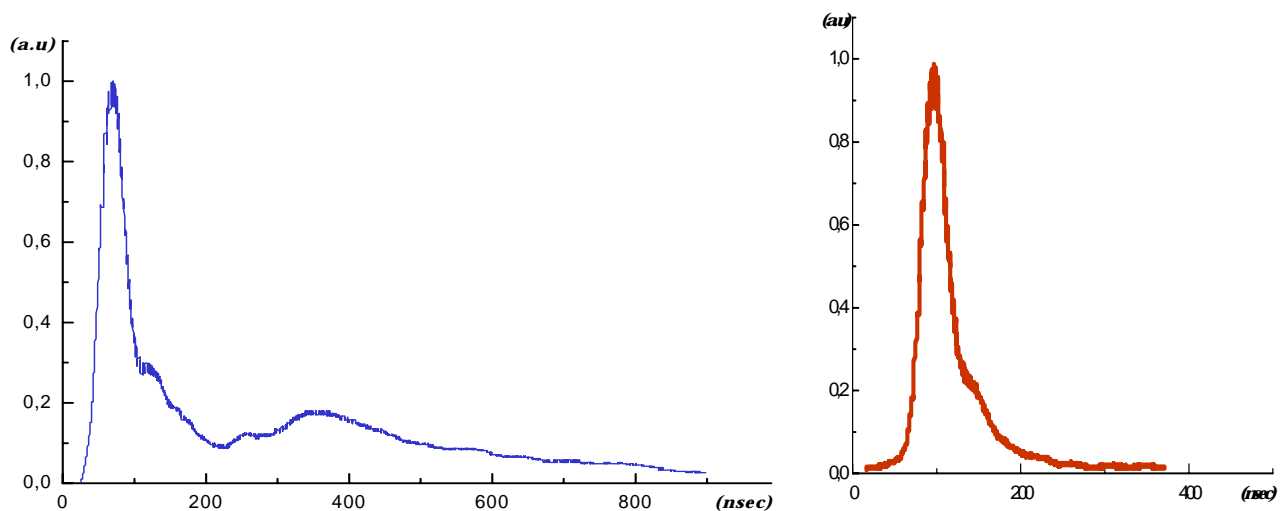


Abb. 5.13.: Pulsformen des TEA- $CO_2$  Lasers: links mit Pulsschwanz (ca. 40 ns FWHM + 880 ns) und rechts ohne Pulsschwanz (ca. 40 ns FWHM).

In der Abbildung 5.14 ist die Kurve des Abtrags pro Puls in Abhängigkeit der Schnitttiefe für die beide Pulsformen aufgetragen. Es ergab sich kein großer Unterschied zwischen den Bestrahlungen mit Laserpuls mit Pulsschwanz und ohne. In allen Schnitttiefen ist der Knochenabtrag für die beide Pulsformen ähnlich. Nur geringfügig schlechtere Abtragswerte wurden für die kürzere Pulse erreicht. Das deutet darauf hin, dass auch der Pulsschwanz wie der intensive Hauptpuls am Ablationsprozess beteiligt ist. Die Energie des Pulsschwanzes geht nicht verloren. Die gesamte Pulsdauer inklusiv des Pulsschwanzes liegt in unserem Fall bei einer Mikrosekunde, was noch viel kürzer als die thermische Relaxationszeit ist. Die Energiedichte liegt weit über Schwellenwert ( $\Phi_{th} = 0,6 \text{ J/cm}^2$  für die „normale“ Pulsform). Das bedeutet, dass für beide Pulsformen die Verluste durch die Wärmediffusion noch zu vernachlässigen sind. Die sehr ähnlichen Messergebnisse für die beide Pulsen deuten daraufhin, dass die Ablation mit nur sehr kurzer Verzögerung nach dem Pulsanfang einsetzt, und dass die Absorption in den Ablationsdebriden unter den experimentellen Bedingungen gleichmäßig stark von der Lichtintensität abhängig ist (etwas stärker für die intensiven bzw. kürzeren Pulse). Die Idee, dass die Pulsenergie des Pulsschwanzes wegen der Abschirmung des Laserstrahls durch die Ablationsdebris nicht in der Ablation beteiligt ist, hat sich nach diesem Experiment nicht bestätigt. Die Debris bei den kurzen Pulsen wirken wegen ihrer höheren Dichte stark abschirmend. Das könnte der Grund sein, warum die Pulsform ohne Pulsschwanz nicht effektiver auf die Ablation gewirkt hat. Diese Ergebnisse haben uns motiviert die Ablation vom Knochen auch mit längeren  $\text{CO}_2$  Laserpulsen im  $100 \mu\text{s}$ -Bereich zu versuchen.

Im nächsten Unterkapitel wird die Wirkung des Pulsdauer auf den Ablationsprozess im Verlauf des ganzen Schnittes dargestellt und erklärt.

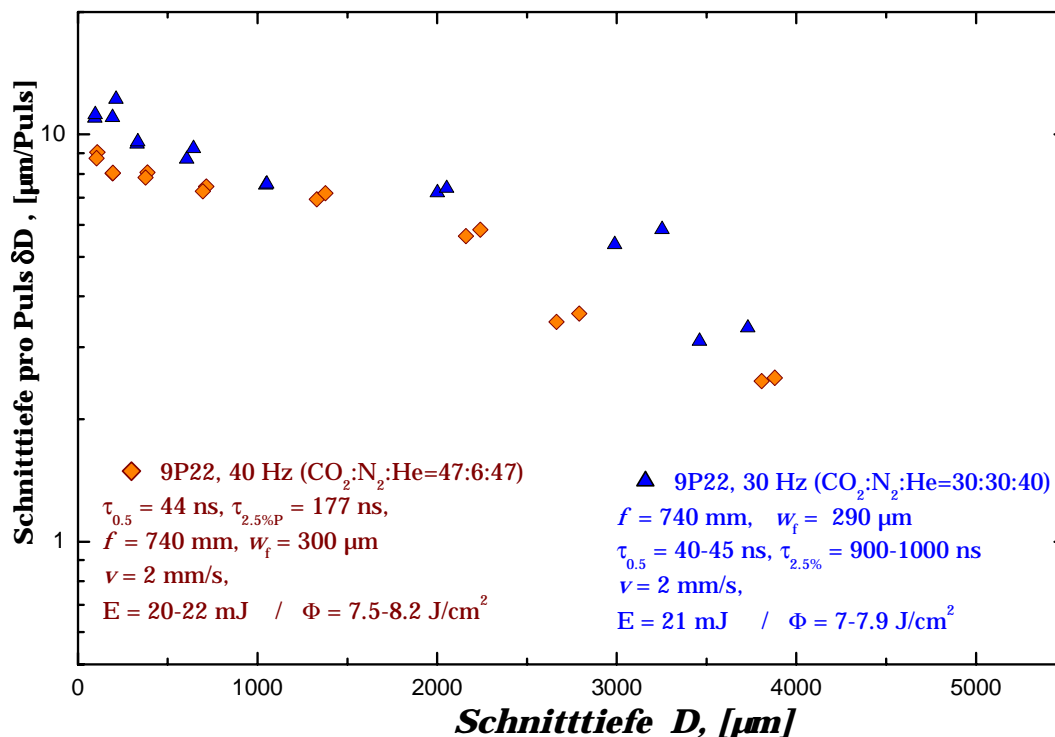


Abb. 5.14: Vergleich der Schnitttiefe pro Puls in Abhängigkeit der Schnitttiefe für „kurze“ Puls (ohne Pulsschwanz) und „lange“ Pulse (mit Pulsschwanz) bei Bestrahlungen von Bullenoberschenkelknochen mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Lasers. Die Pulsenergie beträgt bei beiden Pulsformen ca. 21 mJ, die Energiedichte ca. 7,9 J/cm<sup>2</sup>.

### 5.5. Wirkung der Pulsdauer auf den Ablationsprozess

Die Laserpulsdauer spielt eine entscheidende Rolle beim Ablationsprozess. Nicht nur die Effektivität der Ablation wird dadurch beeinflusst, sondern auch die Qualität des Schnittes. Eine optimale Pulsdauer führt zur Deponierung der gesamten Pulsenergie in einer dünnen Schicht, die dadurch abgetragen wird. Das verhindert die Erhitzung benachbarter Schichten, was zur Karbonisation führen könnte.

Um den Einfluss des Pulsdauer auf den Ablationsprozess darzustellen, wurde eine Reihe von Experimenten für kurze Pulse des TEA-CO<sub>2</sub> Lasers ( $\tau = 40 \text{ ns}$  FWHM + Restpuls von 880 ns) und langen Pulsen des PL5-CO<sub>2</sub> Lasers ( $\tau = 215 \mu\text{s}$  FWHM) sowie des Rofin-Sinar CO<sub>2</sub> Slab Lasers ( $\tau = 80 \mu\text{s}$  FWHM) durchge-

führt. Dabei führt man bei jeder Laserpulsdauer eine Reihe von Schnitten im Knochen mit unterschiedlichen Bestrahlungsdauern durch, um verschiedene Schnitttiefen zu erreichen, d.h. man appliziert verschiedene äquivalente Pulsanzahlen  $N_{eq}$ . Diese wurde in Kapitel 4 definiert (siehe Unterkapitel 4.1)

Gemessen wurde dann die Tiefe des Schnittes im Knochen für die drei Laser in Abhängigkeit der äquivalenten Pulsanzahl. In Abbildung 5.15 sind die Ergebnisse dieser Messungen aufgetragen. Der Verlauf der Kurven mit steigender äquivalenten Pulsanzahl ist für die drei Lasertypen unterschiedlich.

Beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser ist der Abtrag erst bei höheren äquivalente Pulsanzahlen von ca. 20 Messbar und die Schnitttiefe steigt in etwa linear an bis bei einer äquivalenten Pulsanzahl von etwa 1000 – 2000, wo eine leichte Sättigungstendenz der Schnitttiefe einsetzt, diese aber immer noch anwächst. Dieser äquivalenten Pulsanzahl entspricht eine Schnitttiefe von ca. 10 mm (siehe Abbildung 5.15).

Beim langgepulsten PL5-CO<sub>2</sub> Laser setzt der Abtrag sogar schon bei äquivalente Pulsanzahl von rechnerisch unter einem Puls an jeder Stelle ein und die Schnitttiefe liegt bis zu einer äquiv. Pulsanzahl von ca. 400 (ca. 5 mm Schnitttiefe) höher als beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser, wobei die Differenz mit wachsender äquiv. Pulsanzahl deutlich abnimmt. Die Schnitttiefe beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser zeigt schon bei äquiv. Pulsanzahlen zwischen 10 und 100 Sättigungsanzeichen (siehe Abb. 5.15). Es wird also klar, dass für kleine Schnitttiefen von bis zu ca. 5 mm die langgepulsten Laser effektiver abtragen und für tiefere Schnitte (größer als 5 mm) der kurzgepulste TEA-CO<sub>2</sub> Laser effektiver wird.

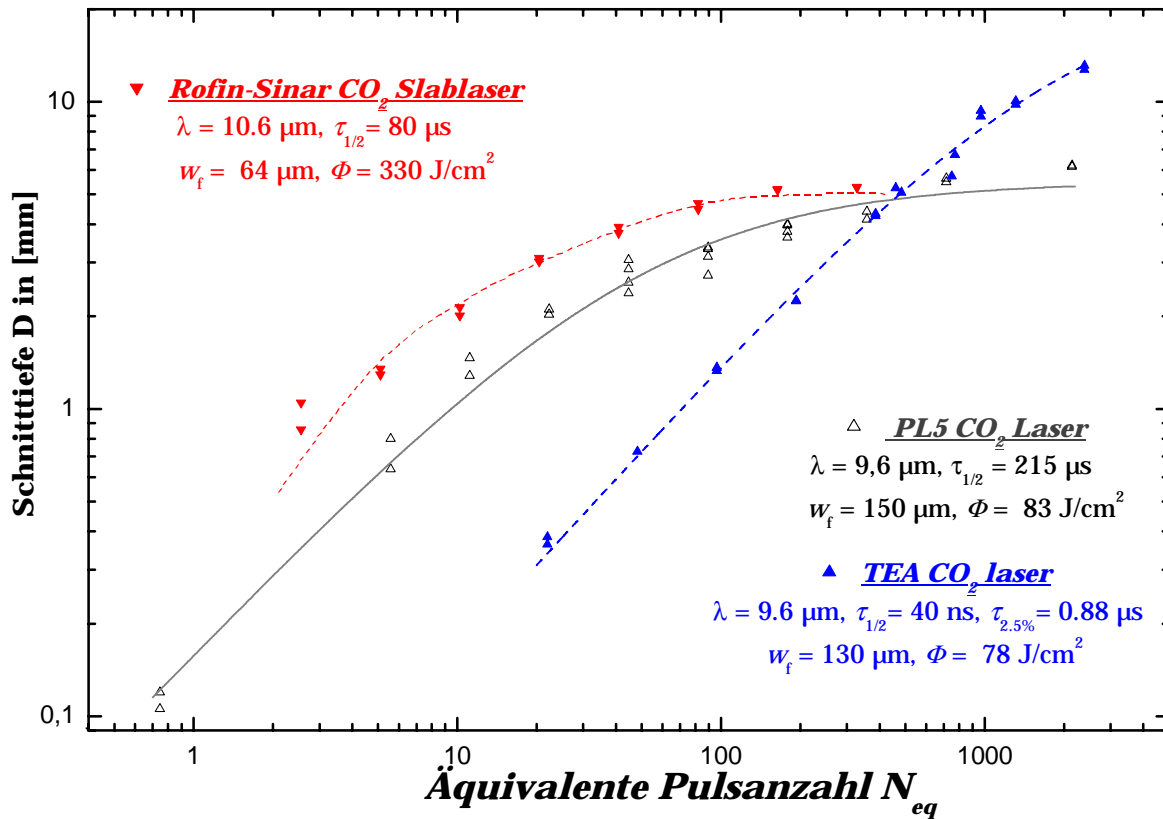


Abb. 5.15: Die Schnitttiefe in Abhängigkeit der äquivalenten Pulsanzahl, durchgeführt an Bullenoberschenkelkompakta, logarithmisch aufgetragen und deren Fit-Kurve. Die Bestrahlungen wurden zum Vergleich mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser ( $\tau = 40 \text{ ns FWHM} + \text{Restpuls von } 880 \text{ ns}$  und  $\lambda = 9,6 \mu\text{m}$ ), dem PL5-CO<sub>2</sub> Laser ( $\tau = 215 \mu\text{s FWHM}$  und  $\lambda = 9,6 \mu\text{m}$ ) und den CO<sub>2</sub> Slab laser ( $\tau = 80 \mu\text{s FWHM}$  und  $\lambda = 10,6 \mu\text{m}$ ) und alle mit Einsatz eines Luft-Wasser-Sprays durchgeführt. Die Spitzenleistung beträgt beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser  $780 \text{ MW/cm}^2$ , beim PL5-CO<sub>2</sub> Laser  $0,33 \text{ MW/cm}^2$  und beim Slab Laser  $4,1 \text{ MW/cm}^2$ .

Der Verlauf der Kurve, Schnitttiefe in Abhängigkeit der äquiv. Pulsanzahl für den RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slablaser, ist ähnlich der Kurve für den PL5-CO<sub>2</sub> Laser. Die Werte der Schnitttiefe liegen jedoch für vergleichbare äquiv. Pulsanzahlen höher.

Die Kurven für den RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slablaser und PL5-CO<sub>2</sub> Laser gehen aber ab einer äquivalenten Pulsanzahl von 500 ineinander über. Jedoch liegen für diese

Werte leider keine Daten für den RS SCx30 CO<sub>2</sub> Slablaser vor, da die Fokussierung bei beiden Experimenten nicht völlig identisch war.

Um den Verlauf der Ablationseffizienz für steigende Schnitttiefe noch besser zu verstehen, wird in Abbildung 5.16 der mittlere rechnerische Knochenabtrag pro Puls für kurze und lange Pulse in Abhängigkeit der Schnitttiefe logarithmisch aufgetragen. Auffallend an dieser Kurve ist erstens, dass der Abtrag pro Puls  $\delta D$  bei Schnitttiefen unter 5 mm bis zu 20-fach höher beim PL5- und Slab CO<sub>2</sub> Laser mit langen Pulsen als beim TEA-CO<sub>2</sub> Laser mit kurzen Pulsen ist. Ab einer Schnitttiefe von ca. 5 mm fällt der Abtrag pro Puls bei langen Pulsen ( $\tau = 215 \mu\text{s}$  und  $80 \mu\text{s}$  FWHM) rapide ab. Währenddessen bleibt der Abtrag pro Puls  $\delta D$  für kurze Pulse ( $\tau = 40 \text{ ns}$  FWHM + Restpuls von  $880 \text{ ns}$ ) nahe zu konstant auch in Schnitttiefen von über 10 mm. Aus diesem beiden Kurven kann man feststellen, dass an der Oberfläche der Knochenschnitte bzw. bei kleinen Schnitttiefe die langen Pulse ( $215 \mu\text{s}$ ,  $80 \mu\text{s}$  FWHM) effektiver als die kurzen Pulse ( $40 \text{ ns}$  FWHM) beim Ablationsprozess wirken. In der Tiefe der Knochenschnitte ist die Wirkung umgekehrt, dort wirken die kurzen Pulse effektiver als die langen Pulse.

Ideen um diese neue experimentelle Feststellung theoretisch zu erklären, basieren auf der Tatsache, dass die Ablationsprodukte (Debris) für kurze und lange Pulse sowohl in der Tiefe als auch an der Oberfläche der Schnitte sich unterschiedlich verhalten und ihre Wirkung auf den Laserpuls verschieden ist.

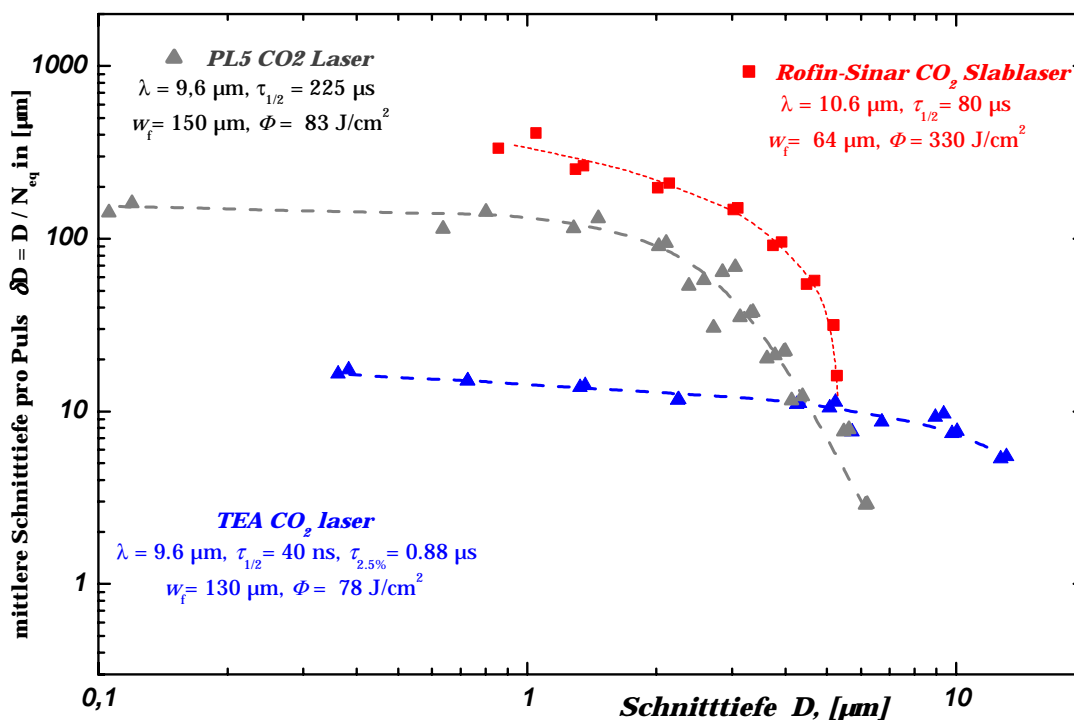


Abb. 5.16: Verlauf des mittleren Abtrags pro Puls in Abhängigkeit von der Schnitttiefe für die drei CO<sub>2</sub> Laser: TEA, PL5 und CO<sub>2</sub> Slab laser, alle Bestrahlungen wurden an Bullenoberschenkelkompakta und mit Einsatz von Wasserspray durchgeführt.

Eine schematische Darstellung des Abtrags in allen diesen Fällen in Abbildung 5.17 kann uns helfen diese experimentelle Feststellung mindestens qualitativ zu verstehen.

Mit langen Pulsen ( $\tau = 215 \mu\text{s}$ ) haben wir Knochenabtrag mit niedrigerer Intensität ( $I = \Phi/\tau$ ) erreicht, sie beträgt in unseren Experiment ca.  $0,33 \text{ MW/cm}^2$ . Es kommt also zu einem langsamen Abtrag. Bei der Ablation durch jeden Laserpuls entstehen Ablationsprodukte (Debris), diese Debris verhindern während des Einfalls des Restes des gleichen Laserpuls das Ankommen des Laserstrahls auf dem Boden des Schnittes, da der Laserstrahl von diesem Debris absorbiert wird. Bei langsamen Abtrag im Fall der langen Pulsen ist die Debris-Wolke nicht so dicht und lässt den größten Teil des Pulses durchkommen. Im Falle von kurzen Pulsen ( $\tau = 50 \mu\text{s} + 880 \text{ ns}$  Restpuls) ist die Intensität viel höher, in un-



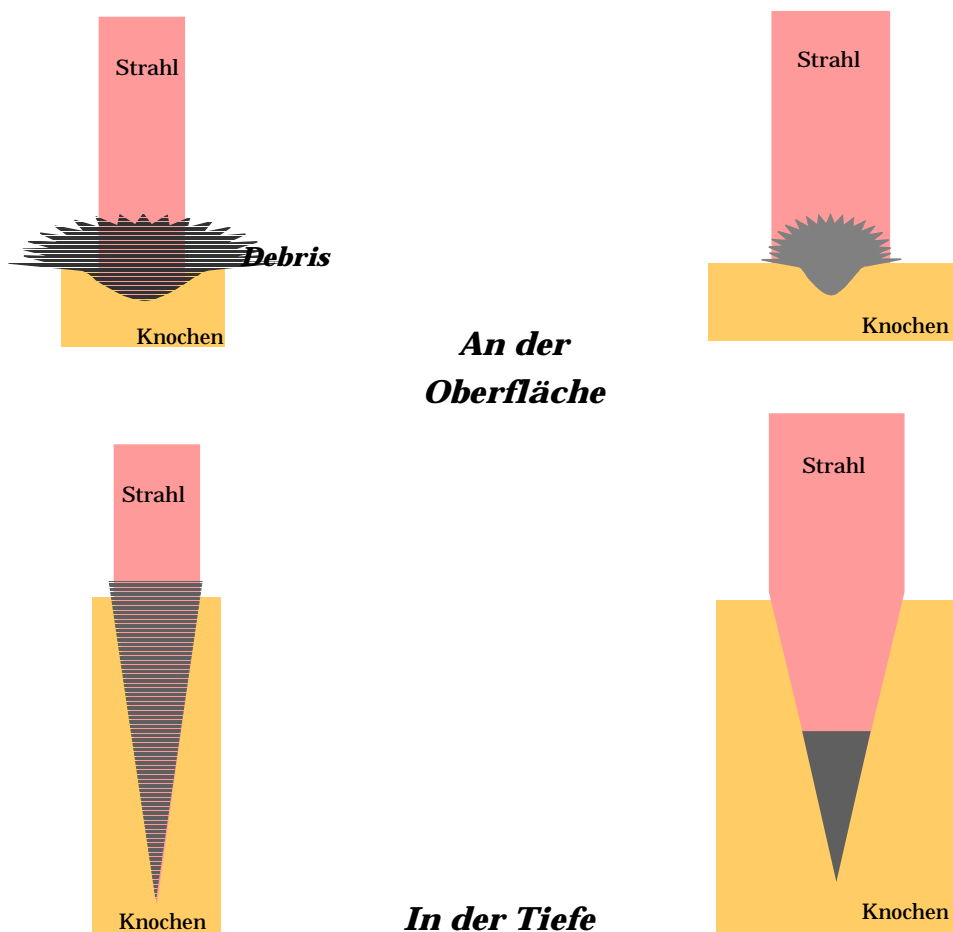
serem Experiment ca.  $780 \text{ MW/cm}^2$ . Das führt zu einem schnelleren Abtrag, es entsteht eine dichte Debris-Wolke, die einen größeren Teil des Laserstrahls am Durchkommen hindert, damit ist der Abtrag bei nicht so tiefen Schnitten mit kurzen Pulsen schlechter als mit langen Pulsen. In der Tiefe des Schnittes kommt bei langen Pulsen, je tiefer der Schnitt ist, immer weniger des restlichen Laserpulses durch. Da der Strahl die gesamte Strecke mit der Debris-Wolke, die durch den langsamen Abtrag lange im Schnittspalt bleibt, durchdringen muss, wird die Wirkung der langen Pulsen schwächer mit der Tiefe. Bei kurzen Pulsen ändert sich an der Wirkung nicht viel, da die schnell erzeugte dichte Debris Wolke im Schnittspalte im etwa immer das gleiche Volumen einnimmt und so die gleiche Menge von der Laserstrahlung wie an der Oberfläche absorbiert. Damit bleiben die kurzen Pulse effektiver bei tiefen Schnitten.

Es war im Rahmen dieser Arbeit nicht immer möglich, alle Vergleichsexperimente mit exakt identischen Versuchsparametern durchzuführen. So emittierte der  $\text{CO}_2$  Slablaser ausschließlich bei  $10,6 \mu\text{m}$  und man kann nur die Pulsdauer zwischen  $10 - 400 \mu\text{s}$  einstellen sowie die Pulswiederholfrequenz variieren. Weiterhin fiel die Pulsenergie für Pulsdauern unter  $80 \mu\text{s}$  stark ab, da der Slablaser eine Pulsanstiegzeit von ca.  $45 \mu\text{s}$  hat.

Auch der PL5- und TEA- $\text{CO}_2$  Laser hatten den Nachteil, nur bei einer festen Pulsdauer zu funktionieren, aber dafür mit abstimmbaren Wellenlängen im Bereich von  $9,2 \mu\text{m} - 10,8 \mu\text{m}$ . Es wurden unterschiedlich starke Fokussierungen eingesetzt. Man kann so durch die eingestellten Laserparameter keine genau vergleichbaren Pulsenergien und Strahlprofile und damit gleiche Energiedichten erreichen. Der Vergleich des Einflusses verschiedener Parameter wie Wellenlänge und Pulsdauer bei verschiedenen Ablationsregimen war jedoch möglich. Dadurch haben wir das Ziel dieser Experimente erreicht und zwar den physikalischen Verlauf des Ablationsprozesses qualitativ und zum Teil quantitativ zu verstehen.

**„Lange Pulse“:**  $\tau_{FWHM} \sim 225 \mu\text{s}$   
 Niedrigere Intensität  $I = 0,33 \text{ MW/cm}^2$   
 „Langsamer“ Abtrag

**„Kurze Pulse“:**  $\tau_{FWHM} \sim 40 \text{ ns}$ ,  $\tau_{2,5\%} \sim 1 \mu\text{s}$   
 Höhere Intensität  $I = 780 \text{ MW/cm}^2$   
 „Schneller“ Abtrag



*Abb. 5.17: Schematische Darstellung zur Erklärung der Wirkung der Pulsdauer auf die Ablation, für „kurze“ (ca. 40 ns) und „lange“ Pulse (215 µs) sowie der Vergleich der Wirkung an der Oberfläche und bei tiefen Schnitten. Bei langen Pulsen ist die Wolke der Ablationsprodukte (grau) weniger dicht als bei kurzen Pulsen, siehe Erklärung im Text.*

## ***Kapitel 6***

### ***Tierexperimente***

Eine praktische Anwendung der Laserosteomie in der Humanmedizin kann nur möglich sein, wenn vorher ausführliche ex-vivo Studien und dann in vivo Studien an Tieren erfolgreich abgeschlossen sind. Dann ist es möglich diese Ergebnisse mit Vorsicht auf den Menschen zu übertragen. Es kann leider für die experimentelle Erforschung der Knochenregeneration und Prüfung neuer Operationsverfahren der Laserosteomie bis heute nicht vollständig auf den Tierversuche verzichtet werden. In dieser Arbeit konnte man bis jetzt zeigen, dass man mit gepulsten CO<sub>2</sub> Lasern Knochen (ex-vivo) erfolgreich schneiden kann. Wir sind mit diesem Ergebniss nah an den Anforderungen, die ein klinischer Einsatz verlangt, angekommen. Auf Basis der starken CO<sub>2</sub> Slab Laser in Kombination mit einem 3D-Scanner und einem Spiegelgelenkarm, der beide Geräte verbindet, haben wir ein Prototyp-Gerät entwickelt, das man in einem Operationssaal einsetzen kann.

Bevor man diese kompakten und effektiven CO<sub>2</sub> Slab Laser in vivo einsetzt, war es zusätzlich erforderlich, die Qualität der Schnitte histologisch ex vivo zu untersuchen. Dies geschah in Zusammenarbeit mit Prof. M. Frentzen und seinen Mitarbeitern an der Zahnmedizinischen Klinik der Universität Bonn [12]. Auch vorher haben wir histologische Untersuchungen mit dem TEA-CO<sub>2</sub> Laser an Schweinerippen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie in Recklinghausen durchgeführt [38]. Die Ergebnisse dieser histologischen Untersuchungen wurden in der Doktorarbeit von Thomas Mitra [63] dargestellt und zeigten minimale thermische Veränderungen an Schweinerippenkompakta in einer Zone von unter 10 µm. Die Untersuchungen mit Prof. Frentzen werden in Anhang I dargestellt. Diese zeigen, dass die Laserschnitte mindestens die gleiche Qualität wie Vergleichsschnitte mit einer mechanische Säge haben.

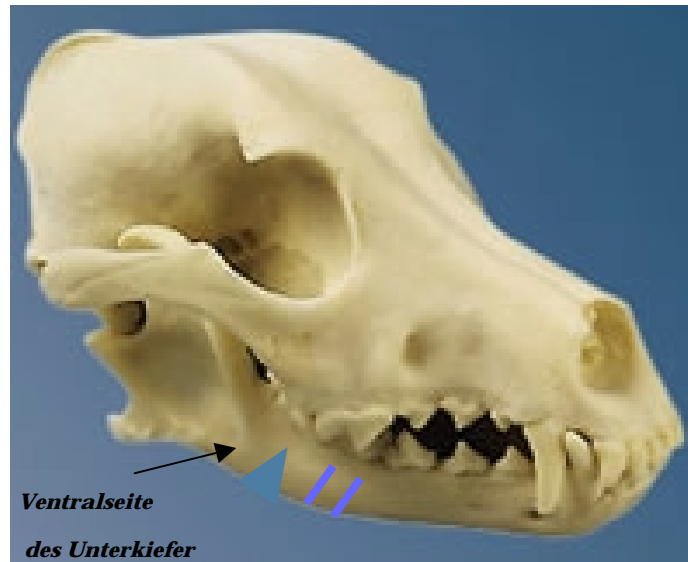
Mit dem erreichten schnellen Abtrag des Knochenmaterials durch den effektiven Ablationsprozess, der in dieser Arbeit dargestellt wurde und den positiven histologischen Ergebnissen aus ex-vivo Bestrahlungen, war der Weg frei für in vivo Untersuchungen an Tieren.

Die durchgeführten Tierversuche sollten Aufschlüsse über den Heilungsverlauf der Laserschnitte im Knochen geben. Da die Knochen in vivo mehr Flüssigkeit enthalten und die Zellen noch vital sind, erwartet man nicht unbedingt identische Ergebnisse verglichen mit ex-vivo Bestrahlungen, sondern eher eine leichte Ablation der Knochengewebe. Untersuchungen durch Röntgenaufnahmen und polychrome Sequenzmarkierung (Fluoreszenzmikroskopie) sowie zuletzt durch Histologie sollten uns den Verlauf des Heilungsprozesses darstellen. Zusätzlich sollten vergleichende Schnitte parallel zu den durchgeführten Laserschnitten mit einer herkömmlichen Knochensäge den Vergleich zu der Laserosteotomie zeigen. Die Ergebnisse solcher Tierversuche sollen dann Auskunft darüber geben, inwieweit sich die Erwartungen, die an die Auswirkungen der Knochenablation durch Laseranwendung nach vorausgegangenen ex-vivo-Versuchen gestellt werden, auch bei der Anwendung im lebenden Organismus bestätigen.

### ***6.1. Prototyp Laserosteotom und Verlauf der Tierversuche***

Die Versuche wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Dr. R. Sader von der Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der Technischen Universität München und C. von Hänisch von der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität München an sieben Beagle Hunden durchgeführt. Die Wahl des Hundes als Tiermodell ist aufgrund seiner gleichartigen Knochenfeinstruktur und des dem Menschen ähnlichen Regenerationsverhaltens seines Knochens gewählt worden. Es wurden gerade und dreieckförmige Osteotomie-Schnitte sowohl mit dem Laser als auch mit einer Knochensäge an der Ventralseite der Unterkiefer des Hundes durchgeführt (siehe Abbildung 6.1). Die Versuche gingen über drei Phasen. In der ersten Phase wurde nur ein Hund operiert, auf beiden Unterkieferseite jeweils ein gerader Laserschnitt, ein gerader Sägeschnitt, ein Dreiecklaserschnitt und ein Dreiecksägeschnitt durchgeführt. In der zweiten Phase wurden dann zwei Hunde und in der dritten Phase wurden vier Hunden operiert. In der zweiten und dritten Phase wurden, wegen der in der ersten Phasen auftretenden Schwierigkeiten beim Durchtrennen des Dreiecks mit dem Laser, nur gerade Laserschnitte durchgeführt. Vor allem der Boden der Dreieck wurde nicht mit dem Laser getrennt. Der Grund dafür liegen vor allem daran, dass der Strahl sich in der Weichgewebe mitten in der Unterkie-

ferknochen gestreut wurde und erreicht so nicht die innere Knochenseite der Unterkiefer.

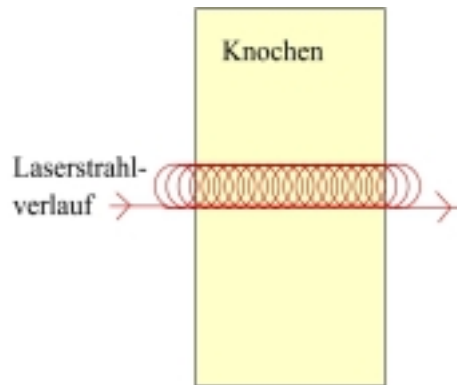


*Abb. 6.1: Hundeschädel, darauf ist das Vorhaben in den Tierversuchen gezeigt: Ausschneiden von Dreieck-Stücken und Ausführen von geraden schmalen Schnitten im Unterkiefer Schnitttiefe: 8-12 mm*

Das in diesen Tierversuche eingesetzte CO<sub>2</sub> Lasersystem entspricht einer verbesserten Form des im dritten Kapitel aufgezeichneten zweiten Versuchsaufbaus. Es wurden Anpassungen und Modifizierungen durchgeführt, damit der Aufbau transportabel und im Operationssaal verwendbar wird.

Bevor mit den in vivo Versuchen begonnen wurde, wurden ex-vivo Schnitte in Hundeunterkiefer durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass Unterkiefer mit einer Dicke von bis zu 12 mm nicht mit den einfachen, sehr schmalen Laserschnitten durchtrennt werden können. Die Schnitttiefe bei dieser Technik ist praktisch auf ca. 7 mm begrenzt. So war es notwendig ein Schneidverfahren zu entwickeln, um tiefere Schnitte zu erzeugen. Nur so kann man ein Dreieck aus den Hundeunterkiefer trennen. Das sogenannte Wobbel-Verfahren, wie in Abbildung 6.2. dargestellt ist, wertet durch eine überlagerte transversale Kreisbewegung des Laserstrahl den Schnitt auf. Bei dieser Aufweitung ist zu beachten, dass der Laserstrahl die Seiten des Schnittes länger bestrahlen sollte als den Rest. Dadurch verhindert bzw. vermindert man die Entstehung des v-

förmigen Schnitt und der Laserstrahl kann so ungehindert auf den Schnittboden fallen.



*Abb. 6.2: Das Wobbelverfahren des Laserstrahls, der Strahl bewegt sich in einer spiralförmigen Bewegung, damit wird die V-Form des Schnittprofils breiter und man erreicht höhere Schnitttiefen.*

Der CO<sub>2</sub> Slablaser, der bei diesen Versuche eingesetzt wurde, wurde auf eine Pulsdauer von 80 µs eingestellt. Die Laserwiederholfrequenz betrug für das Wobbelverfahren 400 Hz und für die schmalen Schnitte 200 Hz. Die mittlere Leistung beträgt beim Wobbelverfahren 35 Watt und bei schmalen Schnitten 16 Watt. Der Laserstrahl wurde über einen Spiegelgelenkarm und eine Anpassungsoptik (Teleskop) zu einem PC-gesteuertem 3D-Strahlscanner geleitet. Der Strahlscanner ist mit einer fokussierenden Plan-Feld-Linse (ϑ-Linse) der Brennweite 163 mm ausgerüstet worden. Beim Wobbel-Scannverfahren wird eine "Hauptstrahlbewegung", wie beim schmalen Schnitt, entsprechend der gewünschten Schnittgeometrie vorprogrammiert. Die Scanngeschwindigkeit für die "Hauptstrahlbewegung" beim Wobbelverfahren betrug 487 mm/s, der Radius der Wobbelbewegung betrug 0,4 mm, und die Wobbel-Frequenz 135 Hz. Bei den schmalen Schnitten (ohne Wobbeln) betrug die Scanngeschwindigkeit ebenfalls 487 mm/s. Diese Einstellungen sind nach sorgfältigen ex-vivo Versuchen gewählt worden. Sie ermöglichen jeden Schnitt bei der Operation innerhalb von ein bis drei Minuten ohne sichtbare Karbonisationsspuren durchzuführen. Diese Schneidezeit wird dann vergleichbar oder sogar kürzer als die Schneidezeit mit der Säge.

Um eine höhere Schneideeffektivität zu erzielen, wurde der Strahlfokus nicht auf der Knochenoberfläche positioniert, sondern befand sich unter der Knochenoberfläche. Man kann so tiefere und schneller Schnitte erzielen, weil in der Schnitttiefe eine höhere Strahlintensität erreicht wird. Der Fokus befand sich bei den Wobbel-Schnitten ca. 7-8 mm und bei schmalen Schnitte ca. 3 - 4 mm unter der Knochenoberfläche. Zum Einstellen des Fokusabstand sind zusätzlich zum Pilotstrahl im Laser noch zwei weitere Laserdioden auf dem Scanner montiert. Die drei roten Pilotstrahlen kreuzen sich an der Stelle des Sollabstandes. Hinter dem Knochen in einem Abstand von 1 - 3 mm wurde immer eine matte Aluplatine gelegt, um den Laserstrahl an der Austrittsstelle zu blockieren. Bei der Befeuchtung der Ablationsstelle wurden zwei Luftwassersprays links und rechts vom Schnitt eingesetzt

Die zum Vergleich eingesetzte mechanische Säge ist ein Osteoskalpell-System der Fa. Bien Air, CH-Biel. Die Dicke der Skalpellklinge beträgt ca. 0,5 mm. und diese wird während des gesamten Sägevorgangs mit einer sterilen NaCl-Lösung gekühlt.

Die Auswertung der Tierversuche wird mit Hilfe dreier Untersuchungsmethoden, nämlich Röntgen-, Fluoreszenzmikroskopische- und histologische Untersuchungen durchgeführt. Die Untersuchungen der von uns durchgeführten Laserschnitte wurden vom Tierarzt C.v. Hänsisch durchgeführt [76]. Die Untersuchungsmethoden, der Untersuchungsablauf und die Ergebnisse sind detailliert im Anhang A1 beschrieben.

## ***6.2. Zusammenfassung der Ergebnisse der Tierversuche***

Eine Zusammenfassung der durchgeführten Schnitte am Unterkiefer von sieben Beagle-Hunden mit dem Laser und zum Vergleich mit der Säge ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

		<i>Dreieckschnitt m. Laser (Dauer[s], Tiefe[mm])</i>	<i>Gerader Schnitt m. Laser (Dauer[s], Tiefe[mm])</i>	<i>Dreieck- schnitt m. Säge</i>	<i>Gerade- schnitt m. Säge</i>
<b>Hund 1</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	1x m. Wobbel (180, --)	1x m. Wobbel (--, 7)	--	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (150, 5)	1x	1x
<b>Hund 2</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (90, 4)	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (90, 5)	1x	1x
<b>Hund 3</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (60, 6)	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (45, 5)	1x	1x
<b>Hund 4</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x m. Wobbel (22, --), stark geblutet	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (120,--)	1x	1x
<b>Hund 5</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (90, --)	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (120,--)	1x	1x
<b>Hund 6</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (35, --)	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (120,--)	1x	1x
<b>Hund 7</b>	<b>L. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (155, --),	1x	1x
	<b>R. Unterkiefer</b>	--	1x schmale Schnitt o. Wobbel; (140,--)	1x	1x

Tab.. 6.1: Ein Gesamtüberblick über die durchgeführten Tierexperimente



Direkt nach der Bestrahlung konnte man keine Zeichen von Karbonisation feststellen, außer beim Unterkiefer von Hund 5. Dieser Schnitt war stark karbonisiert. Man vermutet, dass sich die Position des Unterkiefers während der Bestrahlung geändert hat und damit auch eine ungünstige Fokusslage entstanden ist, bei der eine effektive Laserablation des Knochens unmöglich war. Die Fokusslage ist entscheidend bei diesen CO<sub>2</sub>-Lasersystem, da die Rayleigh-Länge  $z_R$  bei einer berechneten Fokusgröße von 98  $\mu\text{m}$  nur 2,3 mm beträgt.

Die veränderte Fokusslage wirkt auch negativ auf die Energiedichte:

$$\Phi = \Phi_0 \left[ 1 + \left( \frac{z}{z_0} \right)^2 \right] \quad [\text{J/m}^2] \quad (6.1)$$

$\Phi$  ist die Energiedichte an einem Abstand  $z$

$\Phi_0$  ist Energiedichte an Fokusort  $z_0$

So vermindert sich z.B. die Energiedichte bei einer Verschiebung der Unterkieferoberfläche von 5 mm von der Fokusposition um ein Fünffaches  $\Phi/\Phi_0 = 1/5$ . Das ist aber noch immer höher als die Schwellenenergiedichte  $\Phi_S$  von ca. 1,7 J/cm<sup>2</sup>.

Bis zum Hund 4 wurde das Wobbel-Verfahren eingesetzt, dabei wird der Schnitt ca. 1 mm breit. Dieses Verfahren war notwendig vor allem um das dreieckförmige Knochenstück herauszuschneiden. Bei Hund 5 bis 7 wurde das normale Schnittverfahren für schmale Schnitte eingesetzt, die unter 500  $\mu\text{m}$  breit sind.

Direkt nach den chirurgischen Eingriffen wurden jeweils von beiden operierten Unterkieferseiten aller Hunde Röntgenaufnahmen angefertigt. Zusätzliche Aufnahmen wurden dann am 6, 12, 17 und 22 postoperativen Tag durchgeführt, um die Umbaureaktionen und die Spaltgröße quantitativ zu beurteilen. Bei allen sieben Tieren lassen sich durch die Röntgenaufnahmen kein Wachstum der Knochen in den Schnitten verdeutlichen.

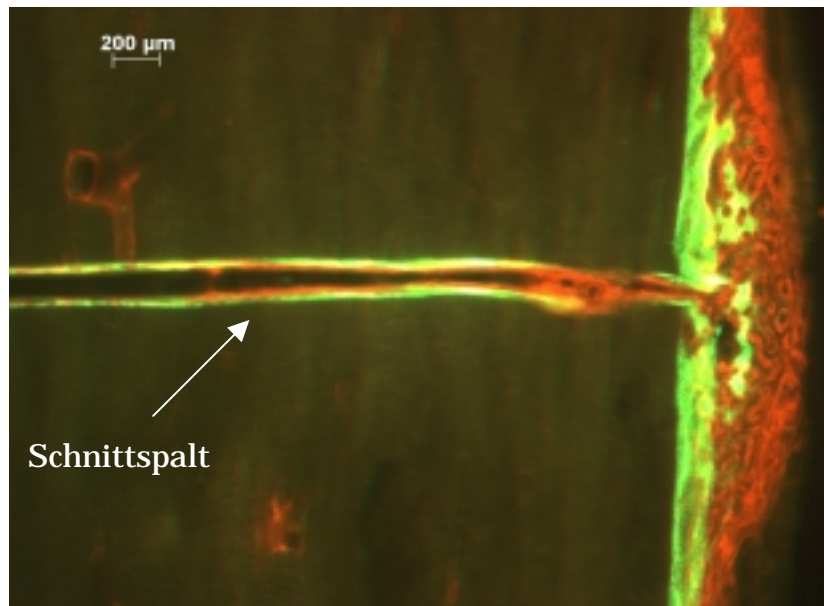
Die Röntgenuntersuchungen sind nicht sehr informativ, um die Entwicklung der Knochenschnitte während des Heilungsprozesses genau zu beurteilen. Sie dienen mehr als Kontrolluntersuchungen während des Heilungsprozess. Genaue Informationen über den Verlauf der Heilung gewinnt man mit den fluoreszenzmikroskopischen und histologischen Untersuchungen der Präparate.

Die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung basiert auf der sogenannten polychromen Sequenzmarkierung (PSM). Bei dieser Methode werden sequenziell drei Fluorochrome im Abstand von je 6 Tagen nach der Operation bei jedem Hund per Injektion verabreicht. Diese Methode ermöglicht eine dynamische Darstellung der Umbauvorgänge während der Knochenheilung und gibt Rückschlüsse auf Ort, Richtung und Geschwindigkeit der Knochenregeneration [77].

Nach dem 22 Tag postoperativ werden die Hunde eingeschläfert, die Proben entnommen und zerteilt. Die Fluoreszenzmikroskopie muss vor der histologischen Weiterbearbeitung durchgeführt werden, da die Gefahr besteht, die Intensität der Fluorochrome stark herabzusetzen bzw. zu überdecken.

Die Aufnahme der Fluoreszenzmikroskopie zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Es fehlt eine Kontinuität bei der Auswertung der Bilder. Das Volumen der Fluoreszenz weist von Hund 1 bis Hund 7 unterschiedliche Werte auf. Das macht eine Aussage über die Heilungsprozesse schwierig. Während bei Hund 1 noch eine sehr geringe Menge an markiertem Gewebe nachgewiesen werden kann, sind bei den Hunden 4 bis 6 die Hälfte der Präparate zum Teil knöchern durchbaut und bei Hund 7 schließlich alle Schnitte von neuem Knochengewebe überbrückt. Die Schädigungen des Knochens sind gegenüber den Sägeschnitten unterschiedlich. Bei zwei Tieren (Hund 3 und Hund 5) liegen sehr ausgeprägte Karbonisationen vor. Auch treten bei fast allen Schnitten eine oder mehrere Resorptionsgruben auf. Resorptionsgruben sind die Transportstelle für Nährlösungen vom Blut zum Aufbau des Knochens. Auch große Teile der an den Spalt angrenzenden Knochenränder weisen eine aufgelöste Randstruktur auf, was von medizinischer Seite als erstes Zeichen für den Wiederaufbau des Knochens gewertet wird [76].

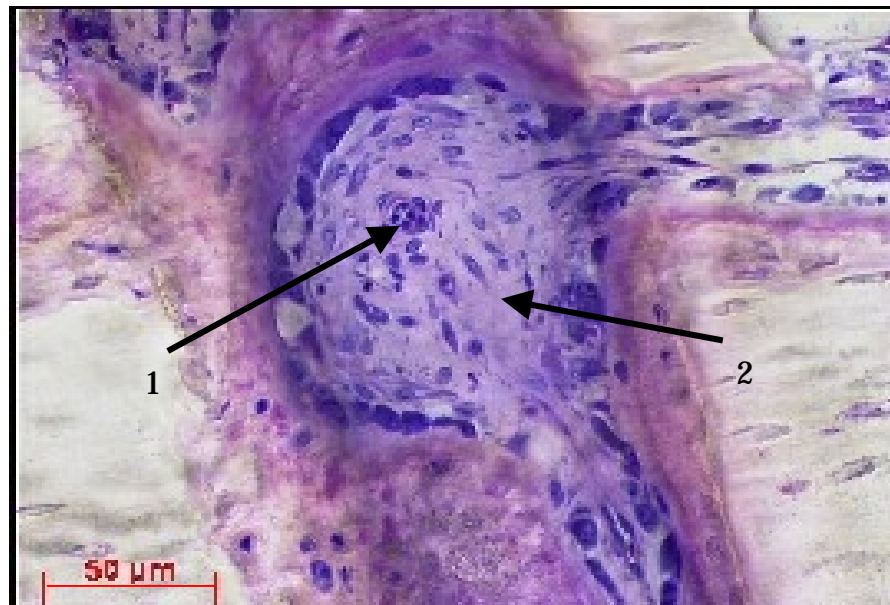
In der Abbildung 6.3 ist eine Aufnahme des Laserschnittes in der linken Unterkieferseite vom Hund 4 gezeigt. Dies stellt eines der besten Ergebnisse unter allen Laserschnitten in dieser Tierversuchsreihe dar. Man sieht an der Öffnung des Schnittes eine vollständige Überbrückung des Spaltes mit neuem Knochengewebe.



*Abb. 6.8: Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme des Laserschnittes im Unterkiefer von Hund 4. Nach 21 Tagen Heilung ist der Schnittspalt an der Oberfläche des Schnittes schon geschlossen. Die grünen und orangen Stellen im Schnittspalt zeigen neu gewachsenes Knochengewebe [76].*

Die Ergebnisse der histologischen Auswertung zeigen vor allem bei Laserschnitten ein sehr ungleiches und unregelmäßiges Erscheinungsbild. Bei den meisten Laserschnitten ist jedoch mindestens an Teilen der Schnitte eine beginnende oder voranschreitende Resorption zu sehen. Das ist ein positives Zeichen für den Heilungsprozess. 75% der Präparate weisen Veränderungen in Form von einzelnen Resorptionsgruben. Bei 33% der ausgewerteten Schnitte ist eine Bildung von Geflechtknochen am 21. Tag nach der OP nachweisbar. Darunter sind eher kleinere Anlagerungen ebenso vertreten wie vollständige Durchbauung des gesamten Schnittspaltes. Manche Schnitte zeigen dagegen Karbonisationen. Die sonstigen Schnitte weisen keine Anzeichen von thermischer Schädigung auf. Die Auswertung der Präparate der Sägeschnitte zeigen dagegen ein Konstanz in der auftretenden Veränderungen, auch wenn die Fläche der Resorptionsvorgänge nicht in der gleichen Umfang wie bei den Laserschnitte sind. Es kommt insgesamt nicht zu großen Abweichungen innerhalb der Sägruppe.

In der Abbildung 6.10 ist eine histologische Aufnahme der Laserschnitte von Hund 4 dargestellt. Man sieht dort eine ausgeprägte Resorptionsgrube auf der rechten Randseite. Diese versorgt den Schnittspalt mit den nötigen Stoffen zur Bildung vom Knochen. Man sieht auch eine neu gebildete Insel aus Geflecht-knochen (1), die den Spalt in vollem Umfang durchbaut haben. In der Mitte der Insel sieht man spindelförmige Osteozyten (2).



*Abb. 6.9: Ein stark vergrößertes histologisches Bild des Laserschnittes im Unterkiefer von Hund 4. Man sieht in diesem Abschnitt des Schnittes rechts eine Resorptionsgrube im Kontakt mit den gebildeten Geflechtknochen (1), in dessen Mitte befinden sich spindel-förmige Osteozyten (2) [76].*

Bei den Laserschnitten fehlt noch eine Kontinuität der Ergebnisse. Diese ist eher auf technische Gründen als auf die Laserparameter zurückzuführen. Die Hunde waren z.B. nicht genügend fixiert, so dass der Hundekiefer nicht immer stabil war, das führte zur Verschiebung des Fokuses. Dazu kam das Wasser nicht immer genau an die Schnittstelle. Diese sind alle Gründe die Zur Karbonisation führen können.

Trotz dieser fehlenden Kontinuität der Ergebnisse der Laserschnitte, ist die vorliegende tierexperimentelle Studie an den Hunden insgesamt sehr positiv zu beurteilen. Dies sind die ersten in-vivo Experimente, die wir nach langen Un-

tersuchungen in ex-vivo mit unserem entwickelten Laser Prototyp-Gerät durchgeführt haben. Das erste gewonnene Ergebnis ist überhaupt die erfolgreiche Durchführung dieser in vivo Experimente, d.h. wir haben gezeigt, dass ein modifiziertes CO<sub>2</sub> Lasersystem geeignet ist massive, vitale Knochen zu trennen ohne sie zu verbrennen oder Schaden an nahe verlaufenden Nervenbahnen zu verursachen. Eine detaillierte Analyse zeigt generell, dass Heilungsprozess durch die entstandene geringe thermische Nebenwirkung nicht behindert wird. Die Tiere haben die Operation mit dem Laser gut überstanden, die Laserschnitte sind fast alle nicht karbonisiert und zeigen nach drei Wochen einen fortgeschrittenen Heilungsprozess. Die Präparate der Sägeschnitte zeigen trotz ihrer reproduzierbaren Ergebnisse geringere Umbauaktivitäten im Vergleich zu den Laserschnitte. Eine noch längere Heilungsdauer als drei Wochen sollte zu der vollständigen Heilung des Laserschnittes führen. Die Kontinuität der Ergebnisse mit dem Laser könnte durch weitere Optimierung der Lasereinstellungsparameter sowie der technischen Einstellungen erreicht werden.

Hinzu kommt, dass wir aus den Situationen, die während der in vivo Bestrahlungen aufgetreten sind, wie z.B. plötzliche Blutungen aus dem Knochen gut lernen können wie das Lasersystem weiterentwickelt werden kann. Solche Situationen kann man in ex vivo nicht so praxisnah simulieren.

## ***Kapitel 7***

### ***Zusammenfassung und Ausblick***

Ziel dieser Arbeit war es, die Physik des Ablationsprozesses von Knochen mit CO<sub>2</sub> Lasern zu erforschen und daraufhin die unterschiedlichen Laserparameter zu optimieren, so dass ein Schneiden von Hartgewebe mit CO<sub>2</sub> Lasern effektiv und ohne thermische Schädigung möglich wird. Auf der Basis dieser Optimierung wurde ein CO<sub>2</sub> Lasersystem entwickelt, das als Prototyp im Operationssaal einsetzbar ist und bereits in Tierversuchen erfolgreich verwendet wurde.

Bei den Experimenten der wellenlängenabhängigen Ablation von Hartgewebe wurde festgestellt, dass für kurze Pulse (40 ns FWHM) die Ablation deutlich effektiver bei der 9,6 µm Linie als bei der 10,6 µm Linie erfolgt. Bei längeren Pulsen (215 µs FWHM) verschwindet aber der Vorteil der Linie 9,6 µm gegenüber der Linie 10,6 µm bei der Ablation von Knochen. Dies liegt daran, dass die Wellenlängeabhängigkeit der Ablation verschwindet, wenn die thermische Relaxationszeit kürzer als die Pulsdauer ist. Diese Feststellung ermöglichte uns eine breitere Auswahl der einsetzbaren Lasern.

Experimente zur Abhängigkeit des Ablationsprozesses von der Laserpulsdauer zeigten, dass sich die Effektivität der Ablation und des Materialabtrages sehr unterschiedlich mit steigenden Laserschnitttiefen für kurze (ca. 1 µs) und für lange Pulsen mit 80 - 200 µs Dauer ändern. Die kurzen Pulsen waren effektiver bei großer Schnitttiefe im Vergleich zu längeren Pulsen. An der Oberfläche der Schnitte sind die längeren Pulse effektiver als die kurzen Pulse. Die Ursache dieses Ergebnisses liegt an den Mengen und der Verteilung der Ablationsprodukte (Debris). Diese sind an der Oberfläche bei kurzen Pulsen dicht, während sie bei langen Pulsen nicht so dicht sind und so den Rest des Pulses durchlassen. In der Tiefe bleibt die Debris bei kurzen Pulsen gleichmäßig dicht, während bei langen Pulsen sich die Debris im Schnittspalt sammelt und das Ankommen des gesamten Laserpulses verhindert.

Das gaußförmige Intensitätsprofil des Laserstrahls führt zur Formation eines v-förmigen Laserschnittes. Damit ist ein Abfall der Schneideffektivität in der Tie-

fe verbunden. Um dies zu vermeiden und möglichst tiefe Schnitte in Knochengewebe zu erreichen, wurden während dieser Arbeit verschiedene Bestrahlungsverfahren und Scan-Verfahren des Strahls entwickelt und ausprobiert. Die spiralförmige Führung des Laserstrahls, das „Wobbelverfahren“, erwies sich als geeignet um tiefere Schnitte (bis ca. 1,5 cm Tiefe) sogar in mehrschichtigem Knochengewebe zu erreichen. Der Nachteil dabei ist, dass der Schnitt breiter wird. So ist es besser, bei nicht so tiefen Schnitten (bis ca. 8 mm) ohne Wobbelverfahren zu arbeiten. Dabei kann die mittlere Schnittbreite sogar unter 100 µm bleiben.

In weiteren Experimenten wurde die Wirkung des knocheneigenen Wassers und des von außen zugeführten Wassers auf den thermomechanischen Ablationsprozess untersucht. Durch Vergleich der Ablation von getrockneten und frischen Knochen wurde die Beteiligung des knocheneigenen Wassers im Ablationsprozess nachgewiesen. Es wurde allerdings festgestellt, dass auch bei trockenen Knochen eine Ablation mit dem CO<sub>2</sub> Laser möglich ist. Dies ist nur durch Transformation und Schmelzen der Mineralkomponente des Knochens (Hydroxylapatit) bei hohen Temperaturen (bis 1300°C) zu erklären.

Durch Kombination des Lasers mit einem 3D-Scanner und einem Spiegelgelenkarm konnte man ein relativ kompaktes geschlossenes Lasersystem entwickeln, das vom Computer aus gesteuert wird. Der computergesteuerte Strahlscanner ermöglicht das exakte Ausführen beliebig komplizierter Schnittgeometrien, die mit einer Säge nicht durchführbar sind. Hinzu kommt die Möglichkeit das System in computergestützte Operationsplanungs- und Navigationssysteme zu integrieren. Der aus diesem Lasersystem entwickelte Prototyp ermöglichte uns bereits den Transport und den flexiblen Einsatz des Systems im Operationssaal für erste Tierversuche.

Während der in dieser Arbeit vorgestellten Tierversuche wurden Laserschnitte an Hundeunterkiefer (mit dem Menschen ähnlicher Knochenkonstitution) durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten erstmalig bei Tierversuchen einen besseren Heilungsprozess innerhalb von 3 Wochen nach einer Laserosteotomie der Knochen im Vergleich zu konventionellen Sägeschnitten. Bei den meisten Schnitten zeigten sich keine Spuren von Karbonisation. Der Nachteil bei den Laserschnitten ist, dass die Ergebnisse noch keine ausreichende Reproduzierbarkeit zeigen. So ist es erforderlich das Lasersystem, vor allem in technischer Hinsicht zu verbessern (kompakter, stabiler und leichter bedienbar) und danach weitere Tierversuche durchzuführen.

Die histologische Untersuchung zeigte uns die Schädigung des Knochengewebes durch das Laserschneiden auf der zellularen Ebene. Diese wurde mit unterschiedlichen Methoden durchgeführt (siehe Anhang A1). Sowohl bei den Tierversuchen als auch bei den ex-vivo Versuchen und in Kooperation mit verschiedenen medizinischen Kliniken wurde festgestellt, dass ein effektiver, sauberer Abtrag mit den CO<sub>2</sub> Lasern möglich ist. Die Schädigungszone an der Schnittoberfläche beträgt durchschnittlich weniger als 10 µm.

### Ausblick:

Die hier vorgestellten Studien haben zur Klärung von Ablationsmechanismen und praktisch ausgerichteter Entwicklung eines Laserosteotoms auf Basis eines gepulsten CO<sub>2</sub>-Laser beigetragen. Es bleiben aber noch weitere physikalische, technische und medizinische Fragen, die geklärt werden sollen.

Um zu verstehen, warum der Laserstrahl weit über die Rayleigh-Fokusslänge zur Ablation führt, sind genaue Kenntnisse über die Transmission und Reflexion des Laserstrahls im Knochenschnitt notwendig. Auch der Einfluss des Wassers auf den Ablationsprozess verlangt noch weitere Studien. Dies sind Themen anderer Doktorarbeiten in unserer Gruppe.

Eine Online-Kontrolle der erreichten Schnitttiefe während der Laserbestrahlung ist extrem wichtig für den praktischen Einsatz. Untersuchungen, die zur Zeit in unserer Gruppe laufen, zeigen, dass eine solche Kontrolle durch optoakustische Signale realisiert werden kann.

Eine Reihe von in vivo Experimenten an Tieren gefolgt von histologischen Untersuchungen sind als nächstes geplant. Diese werden mit einem weiter entwickelten Prototypen des CO<sub>2</sub> Lasersystems durchgeführt. Davon erwartet man reproduzierbare, positive Ergebnisse zu erreichen. Nur dann kann das System bei Menschen eingesetzt werden.



# ***Anhang A1***

## ***Wahl des Tiermodells, Medizinische Aspekte und histologische Technik***

Die Wahl des Hundes als Tiermodell ist aufgrund seiner gleichartigen Knochenfeinstruktur und des Regenerationsverhaltens seines Knochen verglichen zum Menschen getroffen worden. Er ist von der histo-morphologischen Knochenstruktur dem Menschen am ähnlichsten [75]. Er steht so als einziges unter den herkömmlichen Versuchstiermodellen mit einem dem Menschen ähnlichen Kortex zur Verfügung. So ist er als Versuchmodell für die menschlichen Knochenregeneration geeignet. Das Schwein kann trotz seiner dem Menschen vergleichbaren Knochengröße nur bedingt als Tiermodell für die tierexperimentellen Studien bei Osteotomien eingesetzt werden.

Nach der Operationen an den Hunden wurden während des Knochenwachstumszeitraum im Abstand von je sechs Tagen verschiedene Fluoreszenzfarbstoffe verabreicht. Die Tiere haben noch 21 Tagen nach der Operation gelebt. Nach dieser Einheilungszeit wurden die Tiere eingeschläfert und die Unterkiefer mit den Schnitten zur Weiterverarbeitung und Untersuchungen entnommen. Diese Proben wurden dann mit zwei Verfahren untersucht und beurteilt. Zum einen mit der Fluoreszenzmikroskopie und zum anderen durch histologische Untersuchungen.

Bei den fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen wurden folgende Fluoreszenzfarbstoffe (Fluorochromen) verwendet:

1. Tetrazyclin (Oxytetracyclin-Hydrochlorid) wurde am 6. postoperativen Tag den Tieren verabreicht und soll den haverschen Umbau zwischen den postoperativen Tagen 6 und 12 wiedergeben. Es sollte durch eine gelb-rötliche Färbung identifiziert werden.
2. Calcein-Grün (Calcein-Grün-Natrium-Salz) wurde den Tieren am 12. Tag postoperativ verabreicht.
3. Xylenol-Orange (Xylenol-Orange-Natrium-Salz) wurde den Tieren am 17. Tag postoperativ verabreicht.

Calcein-Grün und Xylenol-Orange sollten die Umbaurate ab dem zwölften Tag postoperativ bzw. ab den 17 Tag wiedergeben.

Nach dem 22. Tag postoperativ werden die Hunde eingeschläfert, die Proben entnommen und zerteilt. Die Fluoreszenzmikroskopie muss vor der histologischen Weiterbearbeitung durchgeführt werden, da die Gefahr besteht, die Intensität der Fluorochrome stark herabzusetzen bzw. zu überdecken.

Bei den histologischen Untersuchungen wurden die von den Unterkiefer entnommen Präparate in der Größe von ca. 1,5 cm<sup>3</sup> gekennzeichnet und durchlaufen folgenden Verarbeitungsprozess:

- Fixierung: 72 Stunden lang in Schaffersche Lösung
- Entwässerung: aufsteigende Alkoholreihe, 70%, 80%, 90% und 100%
- Entfettung: Reinigung in Methanol
- Kunststoffeinbettung: Die Präparate werden durch schrittweise Infiltration mit monomerem Methyl-Metacrylat (MMA) eingebettet. Dies wird über vier Wochen durchgeführt. Nach einer Vakuum-Behandlung kommen die Proben zur endgültigen Aushärtung für 15 bis 20 Tage in einen Brutschrank bei einer Temperatur von ca.28°C.
- Herstellung der histologischen Schnitte: Dabei wird am eingebetteten Präparat die geplante Schnittebene festgestellt und markiert. Es sollen Schnitte entstehen, die parallel zum Laser- bzw. Sägeschnitt verlaufen. Der Kunststoffblock wird an der angezeichnete Linie mit einer Bandsäge gesägt. Die dadurch angefertigte Schnitte haben eine Dicke von 150 µm und werden danach auf eine Halterung geklebt.
- Färbung: Zur histologischen Auswertung wird bei den Präparaten eine Paragon-Färbung durchgeführt. Hierbei färbt sich mineralisiertes Hartgewebe zartrosa bis rot und Zellkerne blassblau bis blau an [76].

Die histologischen Vorbereitungen wurden im Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München vom Tiermediziner C. von Hänisch in Zusammenhang mit den Tierversuche an Hunde durchgeführt, darüber ist in seiner Doktorarbeit ausführlich berichtet [76].

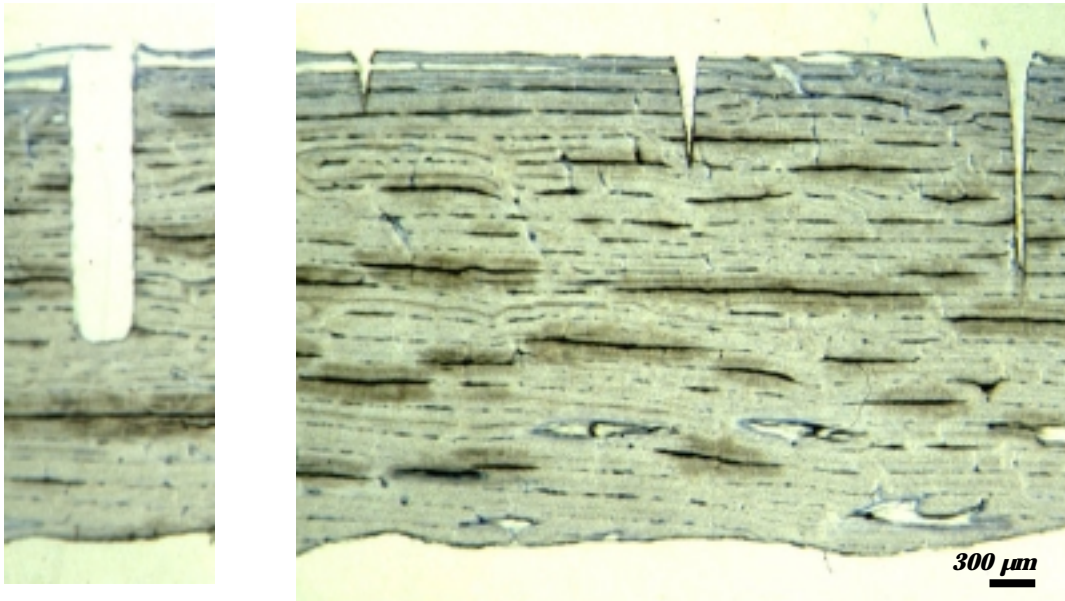
Eine zusätzliche, neue Methode für die histologischen Untersuchungen wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Frentzen und seinen Mitarbeitern durchgeführt.

Diese Methode sollte die mechanische Belastung beim Schneiden von Knochen mit Hilfe der Mikroskopie mit polarisiertem Licht nachweisen. Als Probematerial standen frische Schweinerippen und Röhrenknochen aus dem Schweineunterschenkel zur Verfügung. Der hier eingesetzte Laser ist der CO<sub>2</sub> Slab laser von Rofin-Sinar mit folgenden Parameter: 10,6 µm Wellenlänge, 80 µs Pulsdauer, und ein Pulsenergie von 46 mJ bei einer Pulswiederholfrequenz von 100 Hz. Der Strahldurchmesser am Fokus beträgt 130 µm. Die Scanngeschwindigkeit der Probe durch den Strahl beträgt 40 mm/s. An jedem Knochenprobenstück wurden drei unterschiedlich tiefe Laserschnitte und ein Sägeschnitt zum Vergleich durchgeführt.

Die Hälfte der Proben wurden mit der Paraffin-Histologie-Methode untersucht (mit Entkalkung), diese ist ähnlich wie die vorher beschriebene histologische Untersuchung bei den Tierversuche. Die zweite Hälfte wurde mit einer neuen histologischen Methode untersucht (ohne Entkalkung). Die Vorbereitung der histologischen Proben bei dieser Methode geht ohne Entkalkung vor. Die nicht entkalkten Proben wurden mit ansteigenden Ethanol- und GMA- Konzentrationen entwässert, (GMA: 2-Hydroxyethylmethacrylate). Als Infiltrationsmedium diente ein mit UV-Licht aktivierbares PMMA-Material, (PMMA Poymethylemethacrylate). Die Proben wurden dann drei Tage in einer 1:1 Kombination vom GMA und dem Einbettungsmedium (PMMA) gelagert. Nach dem die Probe 100% in Einbettungsmedium getränkt wurde, wurde das PMMA vorsichtig photopolymerisiert in drei Stufen, um Artefakte, verursacht durch Poymirisationschrumpfungen, zu minimieren. Nach einer zusätzlichen Härtung mit UV-Licht werden Sektionen von 10-20 µm Dicke geschnitten, damit diese mit Lichtmikroskopie analysiert werden können. Zuletzt wurde eine blaue Färbung eingesetzt, die im Falle von mechanischen Stress unter polarisiertem Licht gelb bis rötlich wird [12].

Die Ergebnisse dieser histologischen Methode - Ohne Entkalkung - zeigt makroskopisch keine Zeichen von thermischer Schädigung. Ein grober Vergleich zwischen Sägeschnitt und den CO<sub>2</sub> Laserschnitten in hartem Kompakta aus dem Schweineröhrenknochen ist in der Abbildung A.1.1. mikroskopisch dargestellt. Die Laserschnitte sind ca. 150 µm breit und sie konvergieren in der Tiefe, während der Sägeschnitt über 300 µm breit ist und Rauigkeiten an der Schnittoberfläche zeigt. Vergrößerte mikroskopische Aufnahmen mit polarisier-

tem Licht zeigen bei Sägeschnitten eine Schädigungszone von 5-10  $\mu\text{m}$  Dicke an der Schnittoberfläche (siehe Abbildung A.1.2). Man sieht an der Schnittoberfläche gelb-rötliche Färbung, die mechanischen Stress indizieren. Bei den Laserschnitten ist eine Schädigungszone von ca. 5  $\mu\text{m}$  zu beobachten, diese Schädigungszone enthält keine Karbonisationspuren, auch keine Spuren vom mechanischen Stress, die Schnittoberfläche bleibt blau (siehe Abbildung A.1.3).

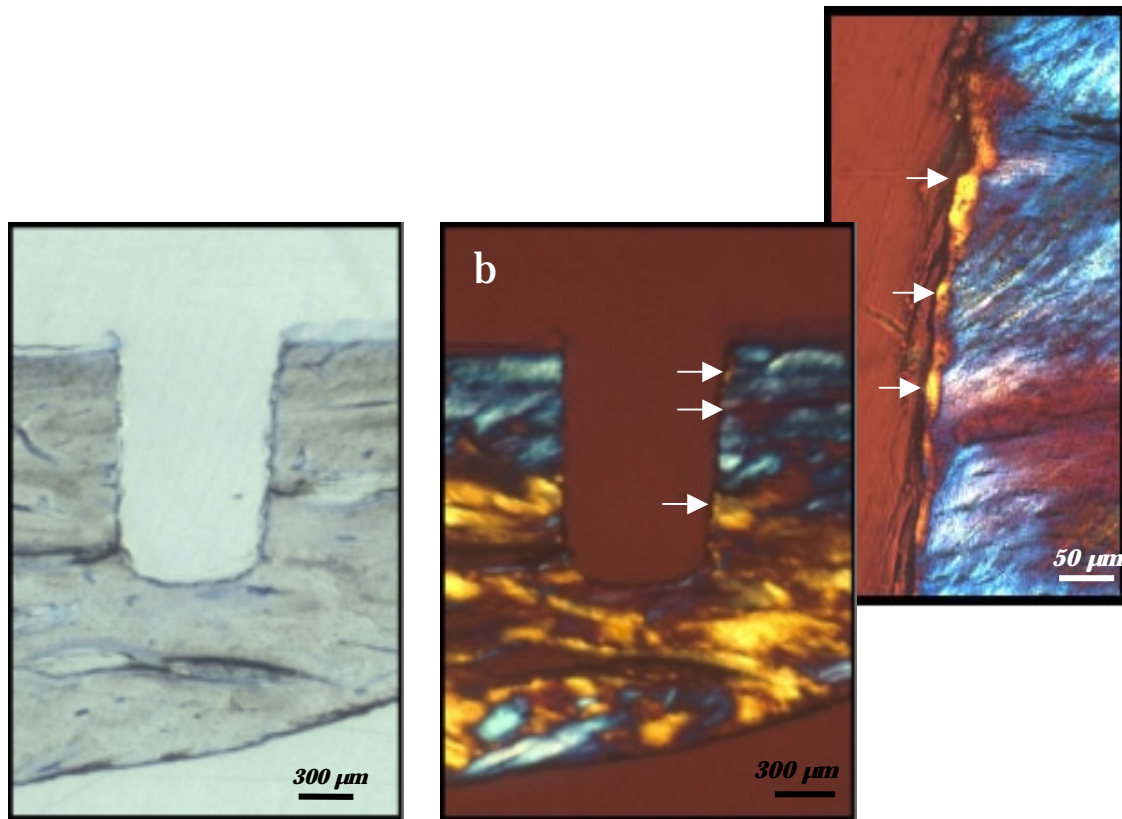


*Abb. A1.1: Typisches Bild einer nicht entkalketen Sektion eines Kompakta Knochens des Schweinunterschenkels. Links ist ein Sägeschnitt, durchgeführt mit einem 0,3 mm Diamantsägeblatt, rechts sind drei unterschiedlich tiefe Laserschnitte, nach 4, 16 und 64 Strahldurchgängen. Man sieht sogar durch diese Methode die typische Lamellenstruktur im Knochen, die Sägeschnittfläche ist rau, die Laserschnitte sind glatt und konvergent in der Tiefe [12].*

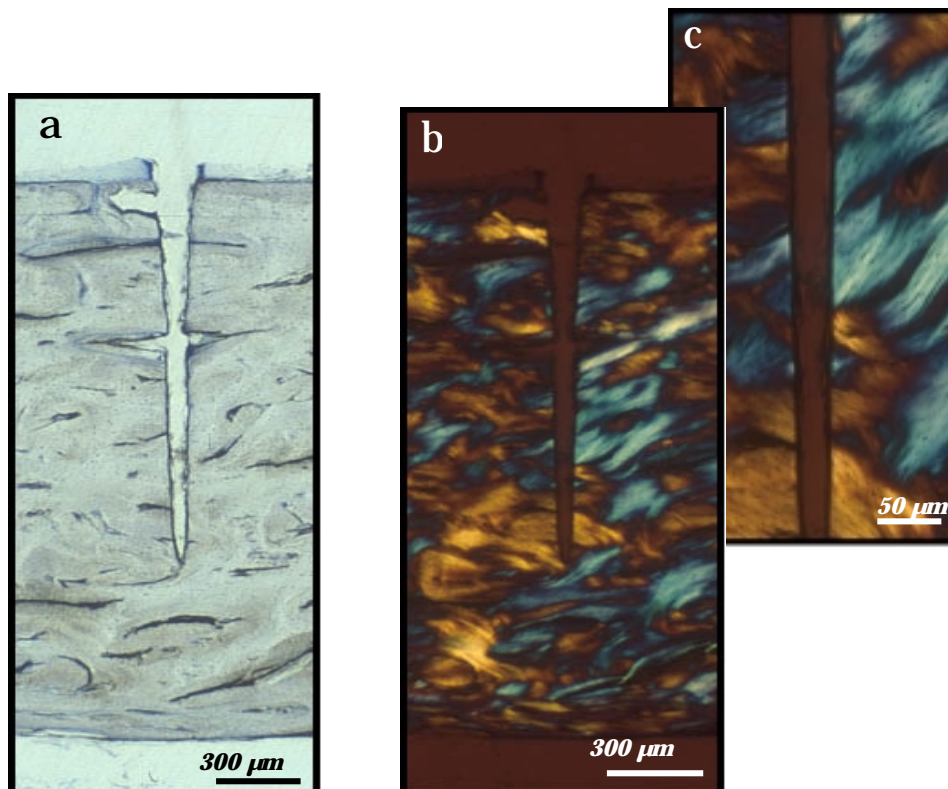
Die hier angewendete histologische Untersuchung, basiert auf unterschiedlichen Einbettungen und Färbungen und ermöglicht sowohl thermische als auch dynamische entstandene Effekte wie auch mechanischen Stress festzustellen [12].

Auch diese Methode zeigt uns, dass gepulste  $\text{CO}_2$  Laserbestrahlungen zu minimaler thermischer Schädigung (unter 5  $\mu\text{m}$ ) führen kann, es entstehen keine

Karbonisationspuren und es entsteht kein mechanisches Trauma beim Knochen im Gegensatz zu den oben rechts gezeigten Sägeschnitten.



*Abb. A1.2: Histologische Bilder des Sägeschnitts (ohne Entkalkung), ausgeführt mit einem 0,3 mm dicken Diamantsägeblatt, (a) man sieht an der Schnittoberfläche ein raue dunkle Zone ca. 1 μm (x16), (b) und (c) mit polarisiertem Licht sieht man eine helle Zone am Schnitt-rand (Pfeile) von 10 μm Dicke, was auf mechanischen Stress hinweist. Vergrößerung: a, b: x16, c: x100 [12].*



*Abb. A1.3.: Histologische Bilder des Laserschnitts, (a) die Schnittspalte ist viel schmaler und glatter als von der Säge, keine Spuren von Karbonisation, (b) und (c) mit polarisiertem Licht keine Zeichen von optischen Änderungen am Schnitttrand., d.h. keine Indikation auf mechanischen Stress. Vergrößerung (a) x16, (b) x 16 und (c)x100.[12].*

## *Literaturverzeichnis*

- [1] F. H. Loesel, R.M. Kurtz, C. Horvath, S. Sayegh, „Ultra-precise medical applications with ultrafast lasers: corneal surgery with femtosecond lasers“, Progress in biomedical optics, SPIE Vol. 3564, Seite: 86 - 93, (1998)
- [2] M. H. Niemz, „Laser-Tissue Interaction: Fundamentals and Applications“, Springer-Verlag, Berlin, Kapitel 4, Seite: 227 - 231, (1996)
- [3] A. Roggan, J. Beuthan, S. Schröder, G. Müller, „Diagnostik und Therapie mit dem Laser“, Physikalische Blätter, Wiley-VCH Verlag, 55, Seite: 25 - 30, (1999)
- [4] G. Laschinski, „IR-Diodenlaserspektroskopie mit akustooptischen Detektoren“, Diploma Thesis, [www.ilm.uni-duesseldorf.de](http://www.ilm.uni-duesseldorf.de), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, (1998).
- [5] J. Bongartz, „Hochauflösende dreidimensionale Gesichtprofilvermessung mit kurzgepulster Holographie“, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, <http://diss.ub.uni-duesseldorf.de/ebib/diss/file?dissid=192>, (2002)
- [6] A. Engelhardt, D. Bimberg, „Osteotomie mit Laser“, Laser und Elektro-Optik, Kapitel 3: Seite: 54 - 57, (1972)
- [7] H. H. Horch, „Laser-Osteotomie und Anwendungsmöglichkeiten des Lasers in der oralen Weichteilchirurgie“ Westdeutsche Kieferklinik der Universität Düsseldorf, GSF-Bericht, Kapitel 6, Seite: 78 - 194, (1978)
- [8] M. Forrer, M. Frenz, V. Romano, H. J. Altermatt, H. P. Weber, A. Sile-nok, M. Istomyn and V. I. Konov, „Bone-Ablation Mechanism Using CO<sub>2</sub> Lasers of Different Pulse Duration and Wavelength“, Appl. Phys., B 56, Seite: 104 - 112, (1993)

- 
- [9] M. M. Ivanenko, P. Hering, „Wet bone ablation with mechanically Q-switched high-repetition-rate CO<sub>2</sub> laser“, Appl. Phys. B 67, Seite: 395 - 397, (1998)
- [10] M. Nathaniel and D. Fried, „Comparison of Er:YAG and 9,6- $\mu$ m TE CO<sub>2</sub> Lasers for Ablation of Skull Tissue“, Laser in Surgery and medicine 28, Seite: 335 - 343, (2001)
- [11] M. Stanislawki, J. Meister, T. Mitra, M.M. Ivanenko, K. Zangerm, P. Hering, „Hard tissue ablation with a free running Er:YAG and a Q-switched CO<sub>2</sub> Laser: a comparative study“ Appl. Phys., B72, Seite: 115 - 120, (2001)
- [12] M. Frentzen, W. Götz, M. Ivanenko, S. Afilal, M. Werner, P. Hering, „Osteotomy with 80- $\mu$ s CO<sub>2</sub> laser pulses: Histological results“, Lasers in Medical Science, 18, Seite: 119 - 124, (2003)
- [13] J-Y Giraud, S. Villemin, J-Ph Cahuzac, A. Autefage and J-P Morucci, „Bone Cutting“, Clin. Phys. Physiol. Meas., Printed in UK, , Vol. 12, Seite: 1 - 19, (1991)
- [14] S. Afilal, M. Ivanenko, M. Werner, P. Hering, „Osteotomie mit 80  $\mu$ s CO<sub>2</sub>-Laserpulsen“ Tagungsband der Remagener Physiktage, VDI Verlag, Reihe 17, Nr. 231, Seite:164 - 169, (9/ 2002)
- [15] L. S. Krause, C. M. Cobb, J. W. Rapley, W. J. Killoy and P. Spencer, „Laser Irradiation of Bone. I. An In Vitro Study Concerning the Effects of the CO<sub>2</sub> Laser on Oral Mucosa and Subjacent bone“, J. Peridontal, 68, Seite: 872 - 880, (1997)
- [16] M. Ivanenko, T. Mitra, P. Hering, "Hard tissue Ablation with sub  $\mu$ s Laser pulses with the use of an air-water spray“, SPIE. proc., Optical Biopsy and tissue Optics, 4161-08 (2000)



- 
- [17] H. Kar, H. Ringelhan, „Grundlagen und Technik der Photoablation“, Fortschritte in der Lasermedizin, Hrsg.: G.J. Müller, H. P. Berlien, ecomed Bd. 6, Seite: 42 - 164, (1992)
- [18] B. Tillmann, G. Töndury, H. Leonhardt, K. Zilles, „Anatomie des Menschen“ Lehrbuch und Atlas, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band I: Bewegungsapparat, Kapitel 3: Skelettsystem, Seite 51 - 118, (1998)
- [19] E. Wintermantel, Suk-Woo-Ha, „Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren“, Springer Verlag, Kapitel II: biologischen Grundlagen, Seite: 96 - 108, (2002)
- [20] R. Schwarz, M. Wenthe und H. Gasse „Lernprogramm-Histologie: Histologie der Bindegewebe“, Tierärztliche Hochschule Hannover, Version 2.0, Wiley VCH-Verlag Weinheim, (2000)
- [21] Mörike, Betz, Mergenthaler, „Biologie des Menschen“, 12. Auflage, Quelle & Meyer Verlag, Wiebelsheim, (1989)
- [22] R. Skalak, S. Chien, „Thermal Properties of Tissues“, Handbook of Bioengineering, Mc Graw Hill, New York, Seite: 91. (1987)
- [23] F. A. Duck, "Physical Properties of tissue“, Academic Press, San Diego Kapitel 9, Seite: 319 - 328, (1990)
- [24] C. Scholz, "Neue Verfahren der Bearbeitung von Hartgewebe in der Medizin mit dem Laser“, Müller, Berlien (eds.), Advances in Laser Medicine, Kapitel 5, Seite: 49, (1992)
- [25] F. A. Miller, C. H. Wilkins, „Infrared Spectra and Characteristic Frequencies of Inorganic Ions, Anal. Chem. 24, Seite: 1253 - 1254 (1952)
- [26] A. Roggan, U. Bindig, W. Wäsche, F. Zgoda, „Properties of Biological Tissues“, Applied Laser Medicine, Hrsg.: H. P. Berlien, G. J. Müller, Springer Verlag, Seite: 73 - 99, (2003)

- 
- [27] Private Mitteilung von Dr. M. Ivanenko, Stiftung caesar, [www.caesar.de](http://www.caesar.de), (2004)
- [28] R. A. Nyquist, R.O. Kagel, "Infrared spectra of inorganic compound", *Optoel. in Med.*, Seite: 67 - 68, (1990)
- [29] I. V. Yannas: "Collagen and gelatin in the solid State", *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem.* 1, Seite: 49 - 104, (1972)
- [30] Fried et al., „Human tooth“, *Las Surg Med* 20, Seite: 22 - 31, (1997)
- [31] A. J. Welch, „The Thermal response of Laser Irridiated Tissue“, *IEEE J. Quant. Elec.* QE-20, Seite: 1471 - 1481, (1984)
- [32] S. Biyikli, Michael F. Modest, and Richard Tarr, „Measurments of thermal properties for human femora“, Departement of Mechanical Engineering, University of Southern California; *Journal of Biomedical Meterials Research*, Vol.20, Seite: 1335 - 1345, (1986)
- [33] L. O. Swaasamd, „Propreties of Thermal Waves in Vascular Media: Application to Blood Flow Measurement“ *Med. Phys.* 9. , Seite: 711-714, (1982)
- [34] R. Clattenberg, J. Cohen, S. Conner und N. Cook, „Thermal properties of cancellous bone“, *Biomed Mater Res*, 9, Seite: 169 - 182, (1975)
- [35] M. J. Morley "Product characteristics governing heat transfer during chilling" *Meat chilling*, *Int. Inst. Refrig. Commission C2*, Bristol, Seite: 295 - 299, (3/1986)
- [36] Jaques S.L., Prahl S.A. „Modeling Optical and Thermal Distributions in Tissue During Laser Irradiation“ *Lasers Surg. Med.* 6., Seite: 494 - 503, (1987)
- [37] B. Choi, A. J. Welch, „Analysis of Thermal Relaxation during Laser Irradiation of Tissue“, *Lasers in Surgery and Medicine* 29, Seite: 351 - 359, (2001)

- [38] M. M. Ivanenko, S. Fahimi-Weber, T. Mitra, W. Wierich, P. Hering, „Bone Tissue Ablation with sub-ms Pulses of a Q-switch CO<sub>2</sub> Laser: Histological Examination of Thermal Side-Effects“, *Laser in Medical Sciences*, 17, Seite: 254 - 268, (2002)
- [39] J.S. Nelson, L Yow, L.H. Liaw et al, „Ablation of bone and methacrylate by a prototype mid-infrared Erbium:YAG laser“, *Lasers Surg Med.* 8, Seite: 494 - 500, (1988)
- [40] J. T. Walsh, J. Flotte, T.F. Deutsch, „Er:YAG Laser ablation of tissue: effect of pulse duration and tissue type on thermal damage“, *Laser Surg Med*, 9, Seite: 314 - 26, (1989).
- [41] R. C. Nuss, R. L. Fabian, R. Sarkar, C. A. Puliafito, „Infrared laser bone ablation“ *Lasers Surg Med* 8, Seite: 381 - 391, (1988)
- [42] J. Hefmann, „Nichtlineare Prozesse: Photoablation“, *Herg: Berlien- Müller, Angewandete Lasermedizin II-3.4.*, Seite: 1 - 5, (1993)
- [43] R. Jahn, „Die Anwendung der Photoablation als Trennverfahren für biologisches Hartgewebe mittels eines fasergeführten Laserstrahles“ *Habilitationsschrift, Abteilung für Unfall und Wiederherstellungschirurgie, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg* (1991)
- [44] L. Yow, J. Stuart Nelson, M.W. Berns, „Abalation of Bone and Poy-methylmethacrylate by an XeCl (308 nm) Excimer Laser“, *Lasers in surgery and Medicine* 9, Seite: 141-147 (1989)
- [45] R.Hibst „Technik, Wirkungsweise und medizinsiche Anwendung von Holium- und Erbium-Lasern“, *Herg: Müller.Berlien, ecomed. Kapitel: Untersuchung zur Physik der Gewebeablation*, Seite: 46 - 66, ( 1996)
- [46] J. Lustmann, M. Ulmanky, A. Fuxbrunner, A. Lewis, „193 nm Excimer Laser Ablation of bone“ *Laser in Surgery and Medicine* 11, Seite: 51-57 (1991)

- [47] J. P. Fischer, T. Juhasz, J. F. Bille, „Time resolved imaging of the surface ablation of tissue with IR picosecond laser pulses”, *App. Phys. A* 64, Seite: 181 - 189, (1997)
- [48] C. Momma, S. Nolte, A. Kasenbacher, M.H. Niemz, H. Welling, „Ablation von Zahnhartsubstanz mit ps- und fs-Laserpulsen“, *Laser in Medizin*, Herausgegeben von W. Waidelich, R. W. Waidelich, J. Waldschmitt, 13th Intern. Congr. Laser 97, Springer Verlag, (1998)
- [49] J. Izatt, N. Sankey, F. Partovi, M. Fitmaurice, R. Rava, I Itzkan, M. Feld, „Ablation of Calcified Biological Tissue Using Pulsed Hydrogen Fluoride Laser radiation”, *Journal of Quantum Electronics*, Vol. 26, No. 12, Seite: 2261 - 2270, (1990)
- [50] G.M Peavy, L. Reinisch, J. Payne, V. Venugopalan, „Comapraison of Cortical Bone Ablations by Using Infared Laser Wavelengths 2,9 to 9,2  $\mu\text{m}$ ”, *Lasers in Surgery and Medicine* 26, Seite: 421 - 434, (1999)
- [51] R. Rohanizadeh, A. Jean, G. Daculsi, „Effects of Q-switched Nd:YAG Laser on Calcified Tissue”, *Laser Med. Sci.* 14, Seite: 221 - 227, (1999)
- [52] L. R. Friesen, C. M Cobb, J. W. Rapley, L. Forgas-Brockman, P. Spencert, „Laser Irradiation of Bone, Healing Response Following Treatment by CO<sub>2</sub> and Nd:YAG Lasers “, *J. Periodontol* 70, Seite: 75 - 83, (1999)
- [53] T. G. Barton, H.-J. Foth, M. Christ, and K. Hörmann, „Interaction of Holmium laser radiation and cortical bone: ablation and thermal damage in a turbid medium“, *Applied Optics* Vol. 36, Seite: 32 - 44, (1997)
- [54] A. Charlton, M. R. Dickinson, A. J. Freemont, „Erbium-YAG and Holium-YAG Laser Ablation of Bone”, *Lasers in Medical Science* Vol: 5, Seite: 365, (1990)
- [55] H. Zahn, V. Jungnickel, th. Ertl, S. Schmid und G. Müller, „Knochenchirurgie mit dem Er: YAG-laser“, *Laser in Medizin* 13, Seite: 31 - 36, (1997)

- [56] J. Klanke, C. Scholz, B. Fuchs, G. Müller, „Der CO<sub>2</sub> Laser mit 9,5 µm - Ein verbessertes Instrumentarium für die Chirurgie“, Lasermedizin, Vol. 8, Seite: 30 - 37, (1992)
- [57] V. N. Bagratashvili, E. N. Sobol, A. P. Sviridov, E.S. Helidonis, G. A. Kavalos, „Carbonization of Bony tissue by Pulsed Lasers“ Laser in the Life Sciences, Vol. 7(3), Seite: 181 - 198, (1997)
- [58] T. Ertl, G. Müller, „Hard Tissue ablation with pulsed CO<sub>2</sub> Lasers“, Institut für medizinische, Technische Physik und Lasermedizin des Universitätsklinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, Spie Vol. 1880, Seite: 176 - 181, (2001)
- [59] P. Spencer, J. Payne, C. M. Cobb, L. Reinisch, G. M. Peavy, „Effective Laser Ablation of Bone Based on the Absorption Characteristics of Water and Proteins“, Departement of Oral Biology, University of Missouri-Kansas City. MO. 70, Seite: 68 - 74, (1999)
- [60] C. Scholz, Umkirch, M. Grothves-Spork, „Die Bearbeitung von Knochen mit dem Laser“, Angewandete Lasermedizin III- 3.11.1., Hersg.: Berlien-Müller, Berlin, (1992)
- [61] M. Forrer, M Frenz, V. Romano et al, „Bone-ablation mechanism using CO<sub>2</sub> Lasers of different pulse duration and wavelength“, App. Phys. B 67, Seite: 395 – 397, (1998)
- [62] A. L. McKenzie, „Physics of thermal processes in laser-tissue interaction“, Phys. Med. Bio. Vol. 35, No 9, Seite: 1175 - 1209, (1990)
- [63] T. Mitra, „Ablation biologischen Hartgewebes mit gepulsten IR-Lasern“, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, <http://diss.ub.uni-duesseldorf.de/ebib/diss/file?dissid=220>, (2002)
- [64] F. K. Kneubühl, M. W. Sigrist, „Laser“, 5. Auflage, B. G. Teubner Stuttgart - Leipzig Verlag, Seite: 251 - 271, (1999)

- 
- [65] W. J. Witteman, „The CO<sub>2</sub> Laser“, Springer Series in optical sciences, Verlag, Berlin, Heidelberg, Vol.53, Kapitel 3, Seite 53 - 76, (1987)
- [66] J. Powell, „CO<sub>2</sub> Laser Cutting“, 2nd edition, Springer Verlag London Limited, Seite 6 - 18, (1998)
- [67] E. B. Bradley, „Molecules and molecular Lasers for electrical engineers“, Series in electrical engineering, University of KentuckyKapitel 10, Seite: 119, (1990)
- [68] K. Tradowsky, „Laser, kurz und bündig, Grundlagen, Technik, Anwendung“, Vogel-Verlag Würzburg, 3. Auflage, Seite: 85 - 106, (1977)
- [69] Bedienungshandbuch von MTL-3 Mini TEA CO<sub>2</sub> Laser der Firma Edinburg Instruments LTD, Edinburgh, (1998)
- [70] Bedienungshandbuch von PL5-CO<sub>2</sub> Laser der Firma Edinburg Instruments LTD, Edinburgh, (1998)
- [71] Bedienungshandbuch der Rofin SC x30 OEM CO<sub>2</sub> Slab-Laser, Ausgabe 7 GE, Rofin-Sinar UK Ltd. (Februar 2002).
- [72] D. R. Hall, P. E. Jackson, „The Physics and Technology of Laser Resonators“, Institut of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, USA, Kapitel 1, Seite: 17, (1989)
- [73] F. Dinkelaker, „Die CO<sub>2</sub> -Laserosteotomie; Voraussetzungen und Möglichkeiten anhand einer tierexperimentellen Studie am Kaninchen-Radius und Schafstibia“, Habilitationsschrift der medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin, (1989)
- [74] 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, Seite: 362 – 374, (1989)

- 
- [75] H. Wissing, K. M. Stürmer, G. Breidenstein, „Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspezies für experimentelle Untersuchungen am Knochen“, Hefte 212: Unfallheilkunde, Seite: 478 - 488, (1991)
- [76] C. von Hänisch, „Osteogenese nach Laserosteotomie mit einem CO<sub>2</sub> Laser im Vergleich zur Osteotomie mit konventioneller Sägetechnik - eine tierexperimentelle Studie“, Doktorarbeit der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität München, (2003)
- [77] B.A. Rahn, S.M. Perren. „Alizarinkomplexon – Fluorochrom zur Markierung von Knochen- und Dentinanbau“, Experimentia 28, Seite: 180, (1972)