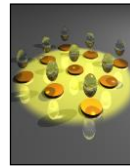


Aplicacions biomèdiques del làser

David Artigas

ICFO^R
Institut
de Ciències
Fotòniques



 Generalitat
de Catalunya

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA

Fundació
CELLEX

Fundació Privada
MIR-PUIG

ICFO's Home

Castelldefels (Barcelona)
41°16' N ; 1°59' E



2002-2012



Gent



Primavera 2003



Primavera 2005



Primavera 2009



Primavera 13

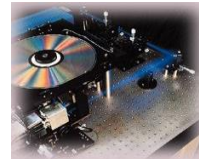
Fotònica

Ciència i Tecnologia de la llum

principalment, llum *làser*



- Diagnosticar, Curar



Fotònica biomèdica

Però què tenen a veure els làser amb
la medicina i la biologia?

Objectius de la presentació

- Divulgar l'ús del làser en una activitat no tècnica
- Per què? → Interacció llum-teixit
- Com? → Tecnologia
- Què? → L'aplicació biomèdica

El làser en medicina

Interacció llum - teixit

- **Diagnòstic:** el teixit produeix un efecte sobre la llum
 - Reflexió i refracció, absorció, dispersió, fluorescència.Llum monocromàtica, directiva, coherent i poc potent.
- **Teràpia:** la llum produeix un efecte sobre el teixit
 - Efectes fototèrmics, Ablació, efectes no lineals, Efectes fotoquímics, plasmons.

Font de llum monocromàtica, directiva, **Molt** potent i no importa la coherència

Reflexió i refracció (Per què?)



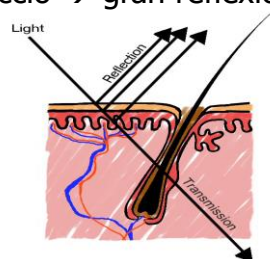
Òrgans format per capes de teixits

Utilitzar la reflexió per estudiar la morfologia del teixit

cada material està caracteritzat per un índex de refracció

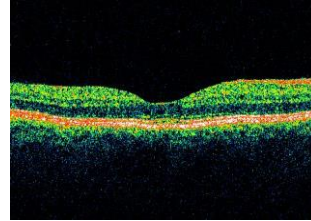
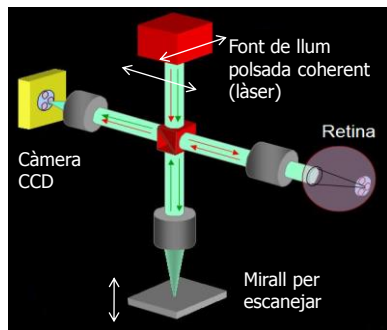
La llum es reflecta a les superfícies (canvi de medi)

Diferència gran entre índex de refracció → gran reflexió

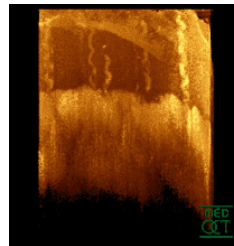


Reflexió i refracció (Com i Què?)

Tomografia Coherent Òptica (OCT)



Imatge de la retina (tall 2D)



Anàlisi de la epidermis (imatge 3D)

Absorció (Per què?)

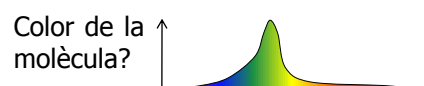
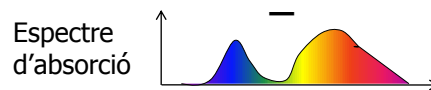
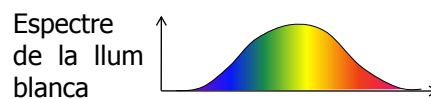


→ La matèria absorbeix la llum selectivament segons el color

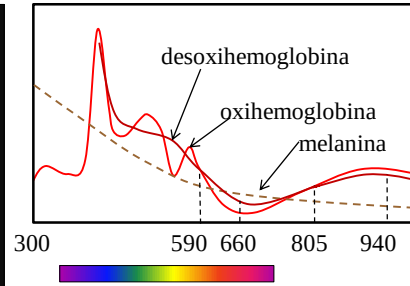
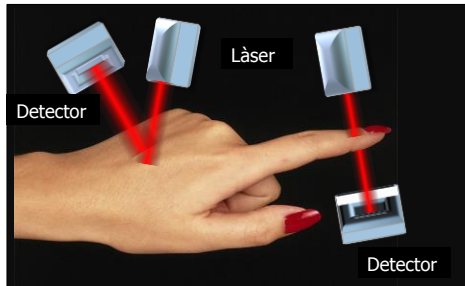
El color de les molècules



Llum observada (reflexió + scattering) verd



Absorció (Com?)



Espectre d'absorció de sang i pell

Absorció diferent per l'oxihemoglobina i la desoxihemoglobina

660 nm (vermell), major absorció per la desoxihemoglobina

940 nm (infraroig), major absorció para la oxihemoglobina

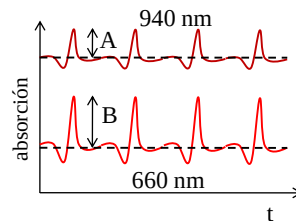
Absorció (Què?)

Polsoxímetre



Arteries: L'absorció canvia amb el pols sanguini →

La diferència d'absorció (A y B) per ambdues longitud d'ona (color) permet quantificar el nivell d'oxigen a la sang.



Veinviewer

940 nm (infraroig) , major absorció para la hemoglobina que per la melanina, a més, mínim d'absorció de l'aigua

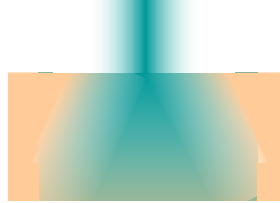


Òptica difusa (Per què)

Scattering (dispersiò):

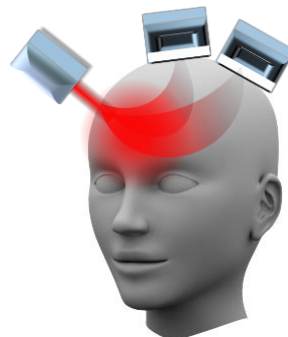
Xocs contra els àtoms,
molècules o estructures que
desvien la trajectòria del fotó.

Depèn de λ i l'estructura
del medi



Anàlisi de la llum → informació del camí recorregut

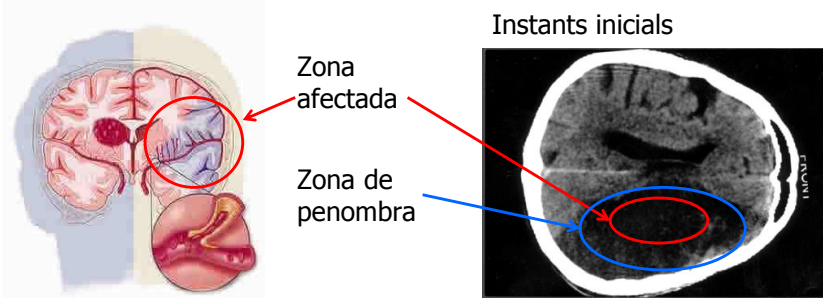
Òptica difusa (Com?)



Monitoratge el funcionament del cervell: flux sanguini, pressió
local, saturació d'oxigen, nutrients,....

Òptica difusa (Què?) 1

Isquèmia cerebral



La zona afectada i la zona de penombra conflueixen, però no se sap com, ni com poden salvar la zona de penombra

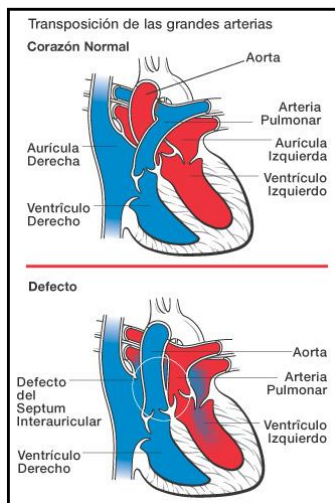


Sant Pau



Òptica difusa (Què?) 2

Blue babies



Única solució operar

Problema: Un nen acabat de néixer té 1/4 de litre de sang

→ Perd tota la sang en l'operació



Monitoritzar el funcionament del cervell durant l'operació

The Children's Hospital of Philadelphia®
Hope lives here.



Teràpia (Per què?)

Absorció

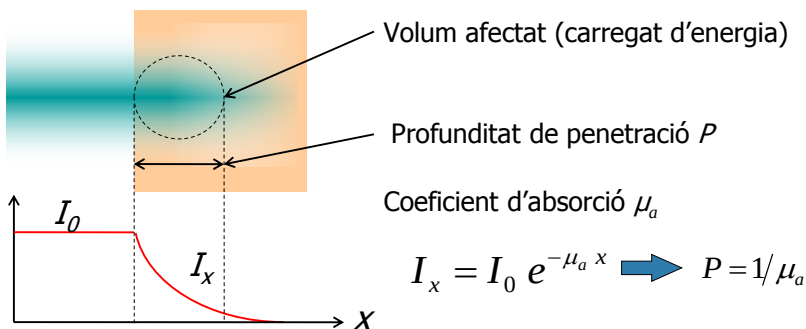
Què passa amb l'energia?



- Es transforma en calor → Efectes fototèrmics (escalfen el teixit)
- Es transforma en energia mecànica → Efectes fotomecànics (cavitació)
- Trenca enllaços químics → Ablació
- Provoca reaccions químiques → Efectes fotoquímics (maten cèl·lules)

Efectes fototèrmics (Per què?) 1

➡ La intensitat disminueix durant la propagació fins desaparèixer

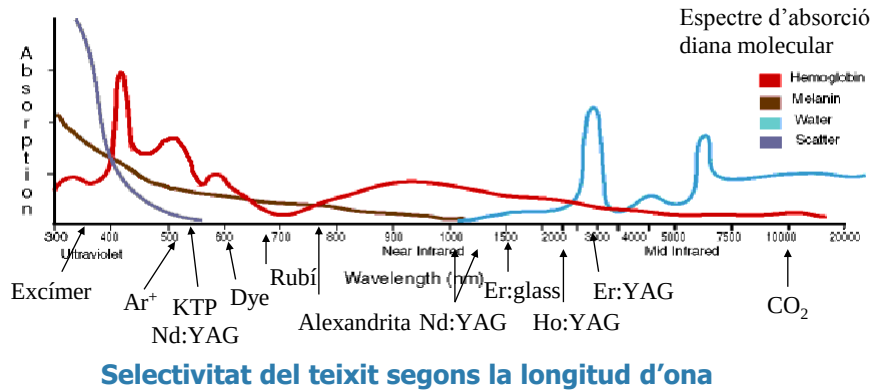


➡ La profunditat de penetració i el diàmetre del feix làser determina la grandària de la font de calor

Efectes fototèrmics (Per què?) 2

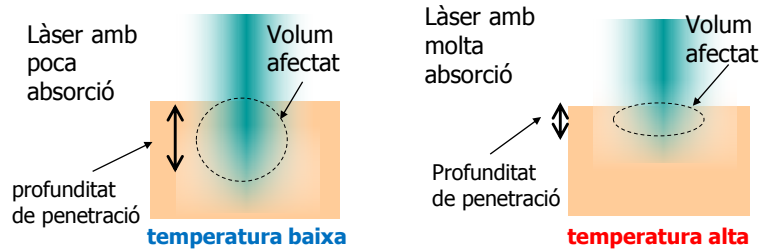
Però, de què depèn la profunditat de penetració?

Coeficient de absorció
Profunditat de penetració ➡ depèn del medi y λ



Efectes fototèrmics (Per què?) 3

Dependència de la temperatura amb l'absorció



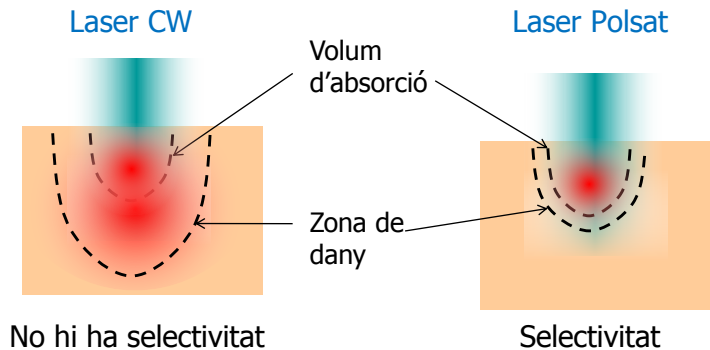
La temperatura i la grandària de la font de calor depèn del làser i del teixit.

La zona de dany en el teixit coincideix amb el volum d'absorció?

Efectes fototèrmics (Per què?) 4

La zona de dany en el teixit coincideix amb el volum d'absorció?

No, en un teixit hi ha conductivitat tèrmica.



Efectes fototèrmics (Per què?) 5

- Amb la longitud d'ona (làser) seleccionem el teixit
- Amb la duració del pols de llum seleccionem la zona de dany
- Amb l'energia del pols determinem la temperatura final

Què li passa al teixit?

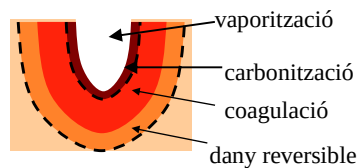
37°C
40-50°C

60-65°C

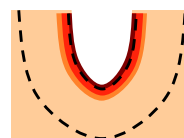
80°C
90-100°C
150-250°C
> 300°C



Laser CW



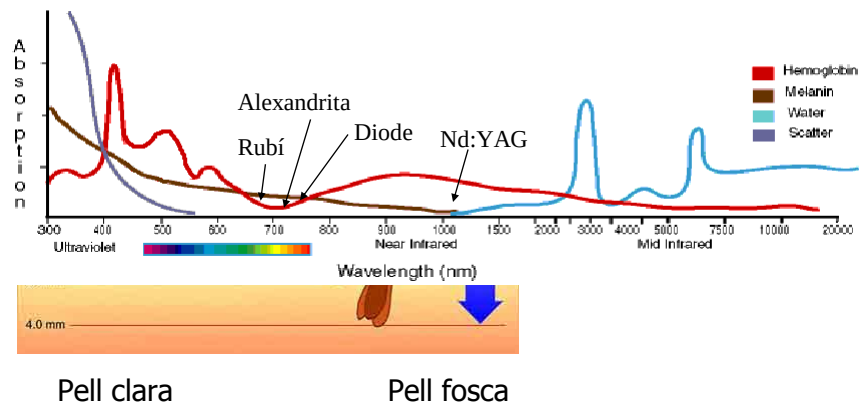
Laser Pulsat



Efectes fototèrmics (Què?) 1

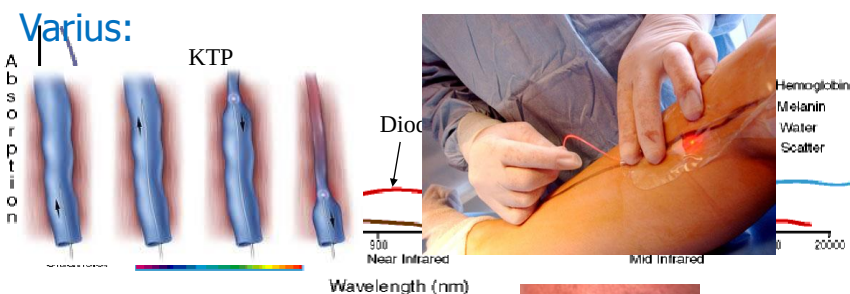
Depilació, diana molecular: melanina

Major concentració de melanina al pel (i les arrels) que a la pell



Efectes fototèrmics (Què?) 2

Teràpia vascular, Diana molecular: hemoglobina



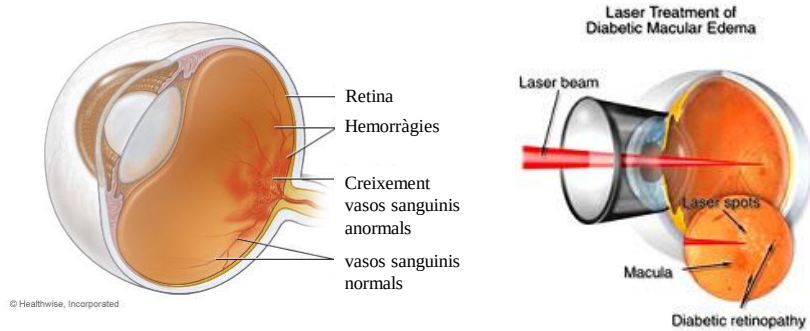
Taques:



Efectes fototèrmics (Què?) 3

Retinopatia diabètica, Diana molecular: hemoglobina

Làser d'Argó (514 nm) o KTP-Nd:YAG (532 nm) verd: gran absorció sang i transparents a la còrnia i humor vitri.



Efectes fototèrmics (Què?) 4

Hipertrofia pròstata, Diana molecular: hemoglobina



Efectes fototèrmics (Què?) 5

Hipertrofia de les amígdales, Diana molecular: aigua

S'utilitza el làser CO₂ (10 μ m) vaporització de les amígdales.

Er:YAG (3 μ m) no s'utilitza: sagna



Altres tractaments fototèrmics

- Suor
- Tatuatges
- Taques pigmentades
- Cirurgia cardíaca
- Odontologia
- Ginecologia
- Hemorroides
- Lipòlisis

Ablació (Per què?)

Ablació tèrmica

Per sobre d'una intensitat de llum → combustió explosiva

→ requereix gran absorció per arribar a la explosió → efecte superficial

→ l'explosió neteja la zona ablada (ones de xoc)

➡ Cada pols retira un cap de teixit

Como sols depèn de la intensitat, quant més curt sigui el pols millor

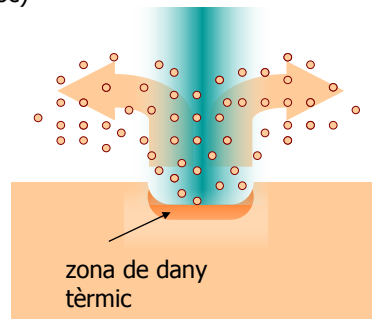
→ Segueix havent efectes tèrmics en la zona de difusió, però són mínims

Fotoablació

Làsers amb fotons molt energètics, en l'UV que trenquen l'enllaç químic

→ L'efecte explosiu és el mateix

→ No hi ha efecte tèrmic col·lateral



Ablació tèrmica (Què?)

Resurfacing, Diana molecular: aigua

Làser CO₂ (10 µm) on Er:YAG (3 µm): gran absorció de l'aigua
efectes ablatius i superficials.



- Marques d'acnes
- Arrugues
- Foto- envelliment
- Cicatrius

Baixa potencia Er:YAG
(1.5 µm): Coagulació

- Col·lagen
- Arrugues

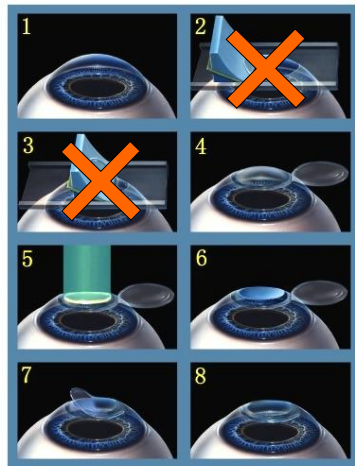
Fotoablació (Què?)

Cirurgia refractiva (LASIK), Diana molecular: col·lagen

Làser excímer (193 nm)
pel perfilat de la còrnia



Cada pols elimina una
capa de còrnia



Làser Ti:saf
(700 nm)
Polsos ultra
curts per
absorció de
dos fotons

Efectes fotoquímics (Per què?)

La llum produeix reaccions químiques:

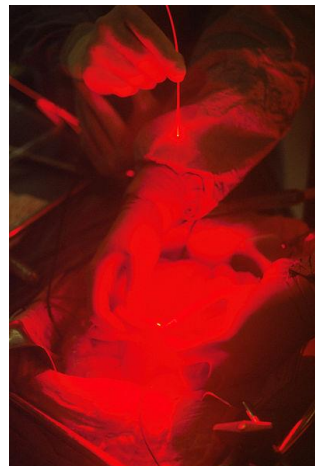
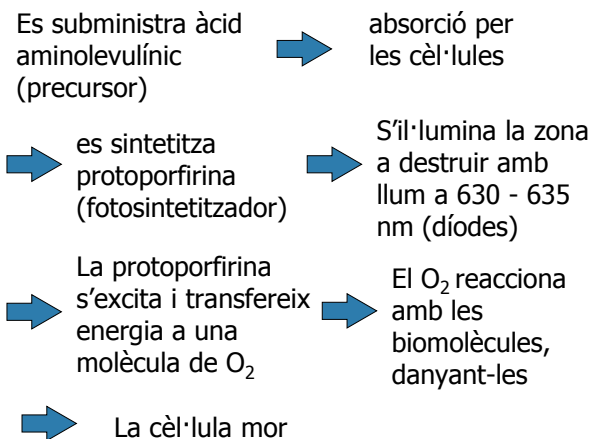
- La fotosíntesis
- La llum transforma la bilirubina en un isòmer soluble
- El sol fomenta la creació de melanina (tornar-se moreno)

Fotosintetitzador: Compost químic que absorbeix llum a una determinada longitud d'onda, transferint aquesta energia a una altra molècula

➡ Si la molècula a l'estat excitat és altament reactiva, Destruïx la zona il·luminada.

Efectes fotoquímics (Com?)

Teràpia fotodinàmica



Efectes fotoquímics (Què?)

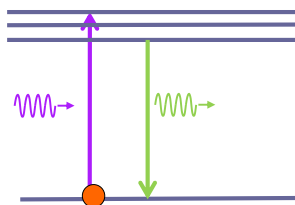
- Acne
- Odontologia
- Càncer de pell
- Càncer de pulmó
- Càncer de pròstata



Profunditat penetració làser 1 cm → poc estesos
Accés amb la llum → pell o cavitats internes

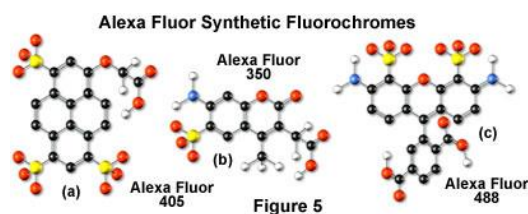
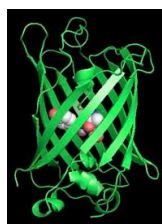
Fluorescència (Per què?)

Nivells energètic d'una molècula



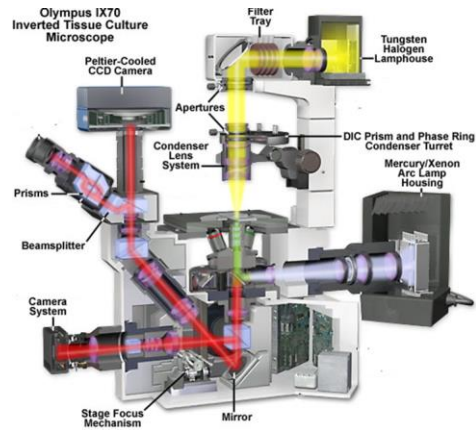
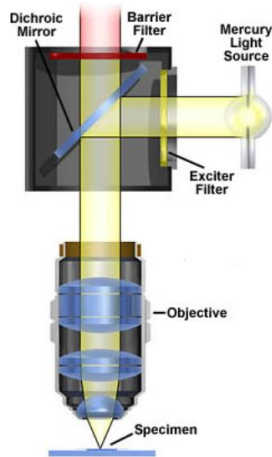
Fluorescència: Absorbeix llum a un color i l'emet a un altre (fotons menys energètics)

➡ Es poden marcar selectivament teixits o parts de les cel·lules amb processos bioquímics o mutacions genètiques



Fluorescència (com?)

Microscòpia de fluorescència



Fluorescència (què?)

Multicolor Imaging with Fluorescent Proteins

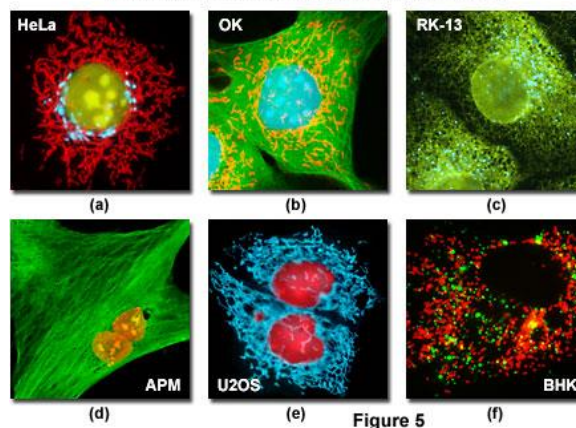
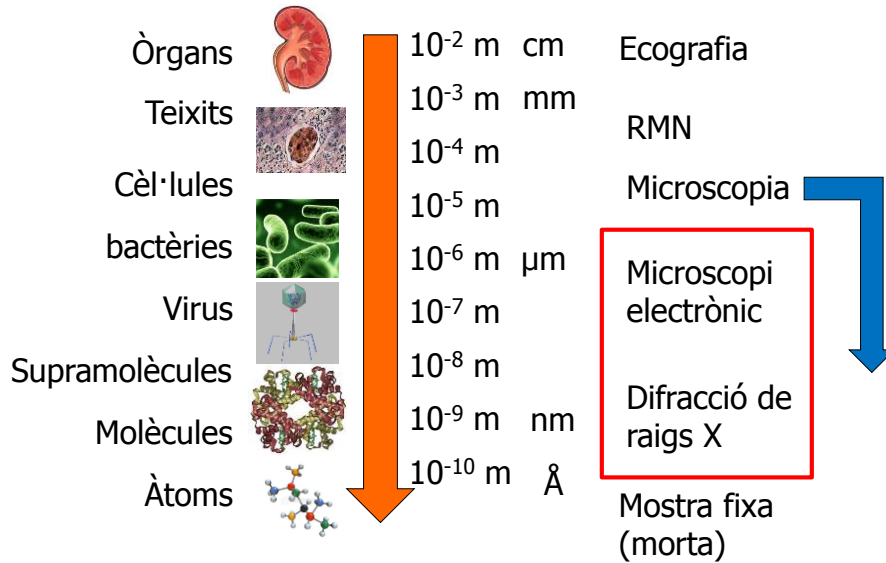


Figure 5

Problema: límit de resolució $\lambda/2$

Imatge (Què?)

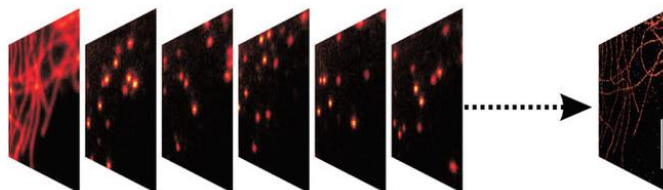


Superresolució (Com?)

Jugar amb les propietats químiques de les molècules

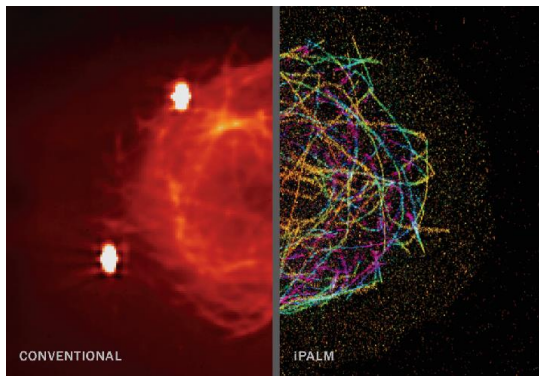
➡ Foto-activació de les molècules

1. Activar algunes molècules perquè emetin fluorescència.
2. Il·luminar.
3. Sols les molècules activades produeixen fluorescència → s'obté una imatge.
4. La imatge està composta de punts del dimensions de $\lambda/2$
5. Es localitza el centre del punts y es guarda la posició.
6. Es desactiva les molècules i es torna a començar.



Superresolució (què?)

Amb la informació de la posició de les molècules és crea una imatge per ordinador



Premi Nobel de química 2014

Resum

- La llum làser s'utilitza tant en diagnòstic com a teràpia
- Què hem vist?
 - ✓ La utilització de la reflexió en diagnòstic
 - ✓ La utilització de la dispersió en diagnòstic
 - ✓ La utilització de la absorció en diagnòstic i teràpia (efectes fototèrmics)
 - ✓ Teràpia basada en ablació
 - ✓ Teràpia basada en efectes fotoquímics
 - ✓ Microscòpia de fluorescència
 - ✓ Com obtenir el premi Nobel