

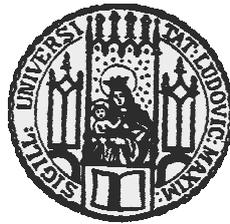
**Ex-vivo-Untersuchungen der Diodenlaser bei
einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 980$ nm
und $\lambda = 1470$ nm zur Behandlung der Benignen
Prostatahyperplasie (BPH)**

Verena Steinbrecher

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Universität München - Campus Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Christian Stief

**Ex-vivo-Untersuchungen der Diodenlaser bei einer
Emissionswellenlänge von $\lambda = 980 \text{ nm}$ und $\lambda = 1470 \text{ nm}$ zur
Behandlung der Benignen Prostatahyperplasie (BPH)**



Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Verena Steinbrecher
aus
Friedberg

2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Michael Seitz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Martin Kriegmair Prof. Dr. Peter Kaudewitz
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Ronald Sroka
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	22.12.2011

Für meinen liebsten Franz und meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Fragestellung	8
3	Laser und ihre Eigenschaften	9
3.1	Physikalische Komponenten eines Lasersystems	9
3.2	Eigenschaften des Diodenlasers	10
3.3	Eigenschaften der Laserstrahlung	11
3.3	Wechselwirkung Licht und Gewebe.....	11
4	Material und Methoden	16
4.1	Verwendete Lasertechnik.....	16
4.1.1	Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm.....	16
4.1.2	Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm.....	16
4.1.3	Lichtwellenleiter.....	16
4.2	Versuchsgewebe.....	17
4.3	Versuchsaufbau	18
4.3.1	Elemente des Versuchsaufbaus	18
4.3.2	Versuchsablauf	21
4.4	Datenerhebung im Rahmen der experimentellen Arbeit	22
4.4.1	Bewertung der Hämostaseeigenschaften.....	22
4.4.2	Makroskopische Beurteilung des Laserfeldes	22
4.4.3	Präparation für die mikroskopische Beurteilung.....	24
4.4.3.1	Kryoschnitte	24
4.4.4	HE-Färbung	24
4.4.5	Statistische Auswertung der experimentell erhobenen Daten.....	25
5	Ergebnisse	26
5.1	Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm mit der Bare Fibre.....	26
5.1.1	Vaporisationseigenschaften	26
5.1.2	Koagulationstiefe.....	28
5.1.3	Karbonisation	29
5.1.4	Blutverlust	29
5.2	Diodenlaser der Emissionwellenlänge $\lambda = 1470$ nm mit der side-fire-Faser.....	31
5.2.1	Vaporisationseigenschaften	31
5.2.2	Koagulationstiefe.....	33
5.2.3	Karbonisation	33
5.2.4	Blutverlust	34

5.3	Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm mit der Bare Fibre	36
5.3.1	Vaporisationseigenschaften	36
5.3.2	Koagulationstiefe.....	38
5.3.3	Karbonisation	39
5.3.4	Blutverlust	39
5.4	Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm mit der side-fire-Faser	41
5.4.1	Vaporisationseigenschaften	41
5.4.2	Koagulationstiefe.....	43
5.4.3	Karbonisation	43
5.4.4	Blutverlust	44
5.5	Vergleich der beiden Diodenlaser.....	45
5.5.1	Vergleich in Bezug auf die jeweiligen Vaporisationseigenschaften.....	45
5.5.2	Vergleich in Bezug auf die jeweiligen Koagulationseigenschaften.....	48
5.5	Ergebnisse der histologischen Untersuchungen.....	51
6	Diskussion	54
6.1	Allgemeines.....	54
6.2	Eigenschaften der Diodenlaser	56
6.2.1	Ablationseigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm und $\lambda = 980$ nm.....	56
6.2.2	Koagulationseigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm und $\lambda = 980$ nm	58
6.2.3	Hämostaseeigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm und $\lambda = 980$ nm.....	59
6.3	Kritische Beurteilung des Versuchsaufbaus	59
6.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	61
7	Zusammenfassung	62
8	Quellenverzeichnis.....	64
9	Tabellenverzeichnis.....	69
10	Abbildungsverzeichnis.....	70
11	Abkürzungsverzeichnis.....	72

12	Anhang	74
12.1	Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 1470$ nm, Bare Fibre)	74
12.2	Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser)	75
12.3	Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 980$ nm, Bare Fibre)	76
12.4	Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 980$ nm, side-fire-Faser) .	77
13	Danksagung	78
14	Lebenslauf	79

1 Einleitung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) und der damit verbundene Symptomenkomplex, die sog. „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) ist die häufigste Ursache für eine Blasenfunktionsstörung beim älteren Mann und ist damit eine der wichtigsten Krankheitsbilder in der Urologie.

Der Begriff der BPH ist lediglich eine Beschreibung der histologischen Veränderungen des Prostatagewebes [1]. Zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr weisen 42 % der Männer eine vergrößerte Prostata auf. Im 60. und 70. Lebensjahr sind bereits 50-60 % aller Männer betroffen. Jenseits der 8. Lebensdekade findet sich eine histologische Veränderung bei über 88 % der Männer [2].

Allerdings geht die histologische Diagnose BPH nicht zwingend mit einer klinischen Symptomatik einher. Nur 25-50 % der betroffenen Männer entwickeln im Laufe ihres Lebens klinische Beschwerden [3]. Diese Symptome, fälschlicherweise unter dem Begriff „BPH“ subsumiert und im deutschsprachigen Raum als BPH-Syndrom bezeichnet, werden international als Symptome des unteren Harntraktes, sog. LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) bezeichnet [1]. Die LUTS werden unterteilt in Harnblasenentleerungs- (Startverzögerung, Pressen, Harnstrahlabschwächung, Nachträufeln, verlängerte Miktion, Restharngefühl) und Harnspeicherstörungen (häufiges Wasserlassen mit kleinen Mengen am Tag und in der Nacht, plötzlich einsetzender Harndrang mit oder ohne Harnverlust). Durchaus stellen sich Männer vor, die über LUTS klagen, bei denen histologisch die Prostatahyperplasie nicht nachweisbar ist. In diesen Fällen ist die Ursache der Beschwerden in einer anderen Form der Obstruktion des Blasenauslasses (Harnröhrenstrikturen, Blasenhalssklerosen, Urothelkarzinome, Zystolithiasis, Prostatitis, Prostatakarzinom) zu suchen. Nicht-urologische Ursachen sind die Herzinsuffizienz, psychogene Störungen, neurologische Ursachen (Multiple Sklerose, M. Parkinson) sowie medikamentös bedingte Störungen. Auf der anderen Seite entwickeln nicht alle Männer mit histologischen Zeichen einer Hyperplasie eine vergrößerte Prostata (Benign Prostatic Enlargement, BPE) und nicht immer führt eine Vergrößerung der Prostata zu klinisch manifesten Symptomen [4].

Der Begriff der „Blasenauslassobstruktion“ (Bladder outlet obstruction, BOO) ist keine klinische Diagnose, sondern ist alleine durch Veränderungen der Urodynamik definiert. Bei der BOO herrscht bei erhöhtem Druck der Blasenmuskulatur eine erniedrigte Harnstrahlrate. Nicht jede BPH geht mit einer BOO einher, während es auch andere Ursachen für das Auftreten einer BOO gibt, z.B. Urethrastrikturen [5].

Neben einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Dysurie, Algurie und Nykturie stehen auch mögliche schwerwiegende Komplikationen im Vordergrund. Hierunter fallen rezidivierende Harnwegsinfekte mit gelegentlich schweren Verläufen, akuter Harnverhalt sowie eine erhöhte Gefahr für eine Niereninsuffizienz bei dauerhaft erhöhten Restharmengen und konsekutiver Harntransportstörung [6].

Die Therapie der BPH mit ihren LUTS besteht zunächst in einer medikamentösen Therapie mit α -Rezeptoren-Blocker und den 5- α -Reduktase-Inhibitoren oder in der Kombination aus beiden [6]. Während α -Blocker keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die BOO haben, aber zur Symptomreduktion geeignet sind, weisen die 5- α -Reduktasehemmer ein Wirkungsprofil zur Symptomreduktion bei Patienten mit einer BPH und zur Progressionshemmung hinsichtlich Symptomen und Komplikationen auf und können zur Größenreduktion der Prostata führen. Die Kombinationsbehandlung ist zur Progressionshemmung des BPS (Benignes Prostatasyndrom) geeignet und hierbei der Monotherapie überlegen. Muskarinrezeptorantagonisten können zur Therapie des imperativen Harndrangs, der Dranginkontinenz und der gesteigerten Miktionsfrequenz bei Männern ohne subvesikaler Obstruktion eingesetzt werden. Bei Versagen der medikamentösen Therapie besteht die Indikation zur operativen Intervention [7].

Bei den operativen Verfahren ist grundlegend zwischen zwei Zugangswegen zu unterscheiden: Die offen-operative Adenomenukleation sowie die transurethrale Manipulation des Prostatagewebes mit unterschiedlichen Methoden. Die offene Operation hat in der heutigen Therapie der BPH jedoch nur noch bei großen Prostatavolumina sowie bei gleichzeitigem Bestehen anderer Uropathologien (Divertikel, Harnblasensteine) eine Bedeutung.

Das am häufigsten eingesetzte transurethrale Verfahren ist die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P), welche erstmals im Jahre 1926 in ihren Grundzügen eingesetzt wurde. Sie stellt auf Grund ihrer guten Verfügbarkeit sowie ihrer schnell eintretenden Wirkung bei breiter Studienlage den Goldstandard dar. Den guten funktionellen postoperativen Ergebnissen stehen allerdings auch z.T. erhebliche Nebenwirkungen entgegen. Hier sind v.a. die intra- und postoperativen Blutungen sowie das sog. TUR-Syndrom zu nennen. Letzteres entsteht durch intravasales Einschwemmen von hypotoner Spülflüssigkeit während der Operation mit der Folge einer hypotonen Hyperhydratation, die zu Rechtsherzbelastung und zum Hirnödem führen kann [4].

Auf Grund dieses Nebenwirkungsspektrums drängen seit etwa 20 Jahren zahlreiche neue Techniken [8, 9] auf den Markt und stehen in Konkurrenz zur konventionellen Resektion.

Neben der transurethralen Nadelablation (TUNA) und transurethralen Mikrowellentherapie (TUMT) sind es vor allem die Laser, die der TUR-P bei geringerem Nebenwirkungsprofil vergleichbare Ergebnisse liefern. Bereits 1995 hat Hofstetter mit der interstitiellen Laserkoagulation (ILK) [10] über die ersten erfolgreichen Behandlungen der BPH mit dem Nd:YAG-Laser (Neodymium:Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) berichtet. Bei dieser Technik wurde das Gewebe in-situ ohne einen sofortigen Gewebsabtrag koaguliert, so dass die Patienten häufig eine temporäre Harnableitung benötigten. Erst mit dem Vorschalten eines Kalium-Titanyl-Phosphat-Kristalls in den Nd:YAG-Laser konnte eine ablativ Wirkung des Laserverfahrens erreicht werden.

Mit seiner Emissionswellenlänge von 532 nm emittiert der KTP-Laser bei einem Absorptionsmaximum des Hämoglobins. Im gut durchbluteten Gewebe kommt es beim Auftreffen des Lichtes der Wellenlänge 532 nm bei ausreichender Energiedichte durch die Absorption des Hämoglobins zur Vaporisation (Verdampfung) des Gewebes. Dieser Vorgang geschieht nahezu blutungsfrei [11, 12] und, ähnlich wie bei der TUR-P, kann mit einer seitlich abstrahlenden Laserfaser Prostatagewebe zirkulär abgetragen werden. Bedingt durch die hämostatische Wirkung, ist das Verfahren überdies für Patienten geeignet, die unter der Therapie mit thrombozytenaggregations-hemmenden Medikamenten und/oder mit oralen Antikoagulantien stehen [12].

Ein weiteres Laserverfahren, das derzeit vielerorts etabliert wird, ist die Holmium Laserenukleation der Prostata (HoLEP). Der Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat (Ho-YAG)-Laser ist ein gepulstes Lasersystem mit der Emissionswellenlänge um 2100 nm. Grundlage für die gewebeabtragende Wirkung dieser Lasersysteme ist die starke Absorption der Holmium-Laserstrahlung in Wasser bzw. wasserhaltigem biologischen Gewebe. Die HoLEP zeigt eine Verwandtschaft zur TUR-P, da auch bei dieser Methode das Adenomgewebe transurethral entfernt wird. Gleichzeitig bedient sich diese Operationstechnik der Grundlagen der offenen Adenomenukleation. Auch hier wird die Schicht zwischen Adenom und Prostatakapsel erreicht, um das Adenom entlang dieser Schicht in toto zu präparieren, woraus eine gute Hämostase resultiert. Die enukleierten Gewebsfragmente müssen in der Blase mit sog. Morcellatoren zerkleinert werden, um sie schließlich transurethral entfernen zu können. Als Hauptgrund für die nur zögerliche Verbreitung dieser innovativen Operationstechnik muss weiterhin die relevante Lernkurve des Verfahrens angesehen werden.

Neben dem beschriebenen KTP-Laser und dem Holmium-Laser kommen nun auch alternative Lasergeräte auf den Markt. Hier ist vor allem der Diodenlaser zu nennen, der auf Grund seiner kompakten und einfachen Bauweise, seiner niedrigen Kosten und seiner Effizienz in den Fokus der Forschung rückt.

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Evaluation der Interaktion des Diodenlasers mit dem der Prostata ähnlichen Nierengewebe in Abhängigkeit von der Emissionswellenlänge des Lasersystems. Im Speziellen sollten die Ablationseigenschaften, die biologische Wirtiefe sowie die Hämostaseeigenschaften erforscht werden.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die destruirenden Gewebeinteraktionen von Diodenlasern der Emissionswellenlängen $\lambda = 980 \text{ nm}$ und $\lambda = 1470 \text{ nm}$ zu vergleichen. In einem ex-vivo perfundierten Schweinenierenmodell sollten standardisiert Koagulations-, Hämostase- und Vaporisationseigenschaften bei der Emissionswellenlänge $\lambda = 980 \text{ nm}$ und 1470 nm evaluiert und anschließend verglichen werden.

3 Laser und ihre Eigenschaften [13]

3.1 Physikalische Komponenten eines Lasersystems

In der Regel weist ein Laser drei Grundkomponenten auf: Aktives Medium, Pumpquelle und Resonator. Das aktive Medium, in dem die Verstärkung stattfindet, und die Resonatorspiegel bilden zusammen den Laser-Resonator (siehe Abb. 1), der von einer Energiequelle die nötige Pumpenergie zugeführt bekommt.

An Hand des aktiven Mediums kann eine weitere Einteilung in die unterschiedlichen Klassen der Laser vorgenommen werden:

- Festkörperlaser (Kristalle, Gläser)
- Halbleiterlaser (Diodenlaser)
- Flüssigkeitslaser (in Lösung befindliche Farbstoffe)
- Gaslaser

Mit Hilfe der Pumpquelle wird die nötige Energie zur Erzeugung einer Inversion zugeführt. Dies kann auf zwei Wegen erfolgen:

Optisches Pumpen: Beim optischen Pumpen bewirkt eine Einstrahlung von Lichtenergie eine Anregung vom Grundzustand in einen höheren Energiezustand mittels Absorption.

Elektrisches Pumpen: Durch Hochfrequenzstrahlung oder durch eine mit Gleichspannung ausgelöste Gasentladung (Hochspannung) kann beim Gaslaser die benötigte Anregungsenergie zugeführt werden. Diesen Vorgang bezeichnet man als elektrisches Pumpen. Bei dem in den Versuchen verwendeten Diodenlaser kommt eine besonders einfache Möglichkeit des elektrischen Pumpens zur Anwendung. Die Anregung wird durch unmittelbare Zufuhr von elektrischem Strom gewährleistet. Stromleitung durch in Durchlassrichtung betriebene Laserdioden erzeugt ab einer bestimmten Stromdichte eine Besetzungsinversion der Ladungsträger im p-n-Übergang. Durch die Rekombination der Ladungsträger entsteht kohärente Laserstrahlung (siehe Abb. 2).

Der optische Resonator wird in der einfachsten Ausführung durch zwei planparallele Spiegel realisiert, die das aktive Medium umschließen. Um einen geringen Teil der so hin- und her-reflektierten Strahlung austreten lassen zu können, erhält einer der beiden Spiegel eine geringe Teildurchlässigkeit von etwa 2 %.

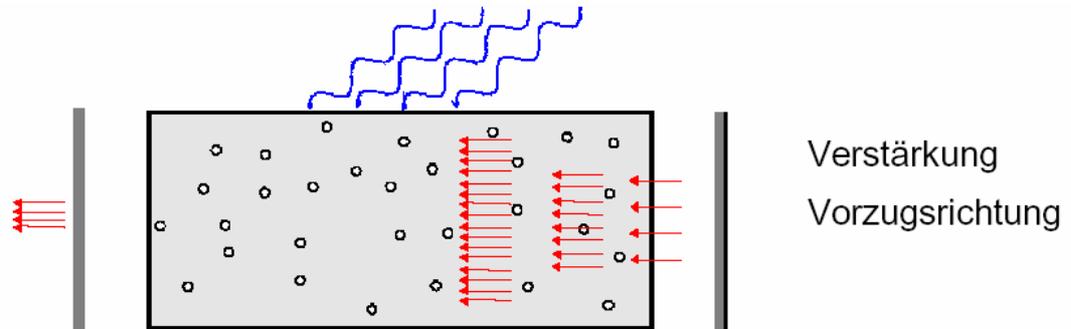


Abb. 1: Optischer Resonator [13]

Auch in dieser Hinsicht stellt der Diodenlaser eine Ausnahme dar. Er kann ohne externe Spiegel, d.h. ohne Resonator, betrieben werden, da die Endflächen der Halbleiterkristalle durch Spaltung der Kristallstruktur erzeugt werden und da Halbleiterkristalle einen hohen Brechungsindex aufweisen. Der hohe Brechungsindexsprung an der Grenze zur Luft bewirkt eine so intensive Reflexion, dass eine Rückkoppelung stattfindet und der Laser anschwingen kann. Die Endflächen des Kristalls bilden damit bereits den Resonator.

3.2 Eigenschaften des Diodenlasers

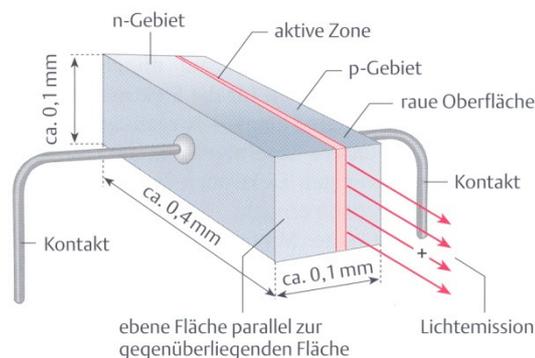


Abb. 2: Aufbau eines Diodenlasers [13]

Der Wellenlängenbereich der meisten Diodenlaser liegt im Infrarotbereich. Die im Rahmen der Doktorarbeit verwendeten Laser weisen Wellenlängen von $\lambda = 980 \text{ nm}$ und $\lambda = 1470 \text{ nm}$ auf.

Die verwendeten Halbleitermaterialien und deren spezielle Dotierung legen die vom Diodenlaser emittierte Wellenlänge fest.

Es besteht wie bei den meisten anderen Laserformen auch die Möglichkeit, den Diodenlaser in unterschiedlichen Taktungen zu betreiben: Es können sowohl gepulste als auch kontinuierliche Laserstrahlen emittiert werden.

Der Diodenlaser weist im Vergleich zu anderen Lasern mit 50 % einen enorm hohen Wirkungsgrad auf. Hierdurch geht nur wenig Energie in Wärme verloren, was wiederum den Vorteil birgt, dass keine aufwändige Kühlung des Gerätes zum Schutz vor Überhitzung betrieben werden muss. Somit können Halbleiterlaser gebaut werden, die im Vergleich zu den konkurrierenden Lasergeräten kleine Abmessungen aufweisen.

Aus den kleinen Maßen und der emittierten Zone hingegen ergibt sich als Nachteil dieses Systems eine relativ hohe Strahldivergenz.

3.3 Eigenschaften der Laserstrahlung

Im Unterschied zu konventionellen Lichtquellen weist Laserlicht spezifische Eigenschaften auf:

- *Kohärenz* ist die Voraussetzung für die Interferenzfähigkeit von Wellen, wobei zwischen räumlicher und zeitlicher Kohärenz unterschieden werden muss.
- *Monochromasie*: Laserlicht emittiert Licht von nur einer Wellenlänge und wird somit als einfarbig (monochromatisch) bezeichnet.
- *Geringe Strahldivergenz*: Durch die nach den Gesetzen der Physik auftretende Beugung erhält der Laserstrahl eine geringe Divergenz.

3.3 Wechselwirkung Licht und Gewebe

Beim Eintritt von Licht in Gewebe finden im Gewebe unterschiedliche Phänomene statt.

Ein Teil des einfallenden Lichts, etwa 2 %, wird sofort an der Oberfläche reflektiert.

Entspricht der Einfallswinkel dem Ausfallswinkel, so spricht man von Totalreflexion.

Durch Brechungsindexsprünge innerhalb des bestrahlten Mediums wird das Licht gestreut. Diese Strahlen können dann als Remissionsstrahlen das Gewebe wieder verlassen. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Absorption der Strahlung durch das Gewebe, was in der Anregung von Molekülschwingungen und -rotationen resultiert.

Das Ausmaß der Laserwirkung hängt sowohl von der emittierten Wellenlänge als auch von den optischen Eigenschaften (Absorption und Streuung) des Gewebes ab. Des Weiteren spielt auch die Wahl der Energiedichte und die Bestrahlungsdichte eine Rolle.

Je stärker die Ausprägung der Phänomene Streuung und Absorption, desto geringer die Eindringtiefe und desto höher die Temperaturentwicklung im Gewebe. Bei sehr ausgeprägter Absorption der entsprechenden Wellenlänge ist die Eindringtiefe gering und die Wechselwirkungsprozesse finden relativ oberflächennah statt. Bei geringerer Absorption dringt die Energie auch in tiefere Geweberegionen vor.

Für die unterschiedlichen Bestandteile menschlichen Gewebes gelten unterschiedliche Absorptionseigenschaften: Zum Beispiel wird ultraviolettes Licht (UV) und sichtbares Licht (VIS, englisch visible) bis zu einer Wellenlänge von 600 nm von Hämoglobin und UV- und VIS-Licht bis 700 nm von Melanin absorbiert (siehe Abb. 3).

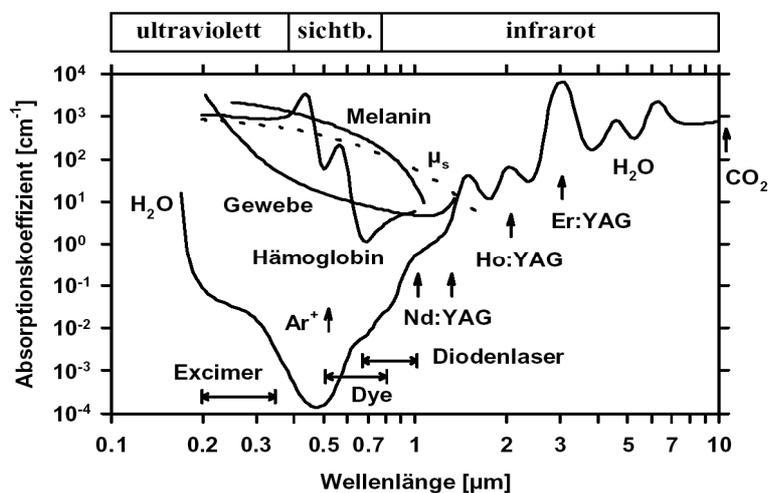


Abb. 3: Absorptionsspektrum unterschiedlicher Medien [13]

Biologische Wirkungen:

Die Effekte, die beim Eintritt von Licht in Gewebe zu beobachten sind, können in folgender Weise kategorisiert werden:

Chemische Prozesse:

In den im Folgenden beschriebenen Anwendungen werden die photochemischen Eigenschaften von Licht auf Gewebe für die Therapie unterschiedlicher Krankheitsbilder ausgenutzt.

Bei der Photobiomodulation werden Laser mit Wellenlängen größer 600 nm verwendet. Die applizierte Leistung von weniger als 10 mW ruft im Gewebe subthermische Effekte hervor, was zu Temperaturerhöhungen von maximal 1°C führt. Obwohl die Mechanismen der zugrundeliegenden Photochemie noch völlig ungeklärt sind, wird diese Art der Laserapplikation zur Unterstützung der Wundheilung, bei Arthrose, zur allgemeinen Schmerztherapie oder zur Behandlung von neurologischen Krankheitsbildern eingesetzt.

Ein weiteres Verfahren, das sich der photochemischen Wirkungen von Licht bedient, ist die photodynamische Therapie (PDT) in der Onkologie. Dem Patienten wird ein Photosensibilisator appliziert, der sich selektiv im Tumorzielgewebe anreichert. Durch Bestrahlung mit Licht werden im Tumor phototoxische Reaktionsprodukte gebildet, die im besten Fall eine komplette Zerstörung des Tumors zur Folge haben.

Das Verfahren der PDT findet bereits in einigen Fachgebieten Einsatz, wie zum Beispiel zur Therapie multifokaler Harnblasentumore, früher Lungentumoren oder Gehirntumoren.

Thermische Prozesse:

Im Vergleich zu den photochemischen Prozessen, können auch Phänomene am bestrahlten Gewebe beobachtet werden, die auf thermische Wirkungen des Laserlichts zurückzuführen sind. In Abhängigkeit von der erreichten Gewebetemperatur kommt es zu den in Tabelle 1 beschriebenen Effekten im Gewebe:

Gewebetemperatur	Gewebeefferkt
> 40°C	Enzyminduktion
45-65°C	Gewebeschädigung (je nach Expositionszeit: reversibel bzw. irreversibel)
> 65°C	Koagulation: definiert durch die Denaturierung von Proteinen im bestrahlten Bereich. Es kommt zur Weißverfärbung des Gewebes, was sich je nach applizierter Leistung und Wellenlänge in unterschiedlichem Ausmaß in die Tiefe fortsetzen kann.
> 100°C	Austrocknung
> 150°C	Karbonisation: Typisch für dieses Phänomen ist eine bräunliche bis schwarze Koloration der behandelten Geweboberfläche.
> 300°C	Vaporisation: es entspricht einer Verdampfung des Gewebes. Ablation, Verbrennung.
> 1000°C	Ionisation

Tab. 1: Gewebeefferkte abhängig von der erreichten Gewebetemperatur

Parallel zu den induzierten Gewebeefferkten werden die optischen und thermischen Eigenschaften des Gewebes permanent verändert. Dies ist in Tabelle 2 aufgelistet.

Temperatur	37-60°C	60-65°C	90-100°C	> 150°C	> 300°C
Vorgang	Aufwärmung	Denaturierung	Austrocknung	Karbonisation	Vaporisation / Verbrennung
Optische Veränderung	Keine	Weißgraue Färbung, Streuung↑	Streuung konstant	Schwarzfärbung, Absorption↑	Rauch- und Gasentwicklung
Mechanische Veränderung	Keine	Auflockerung	Schrumpfung, Flüssigkeitsverlust	Starke mechanische Schädigung	Gewebeabtrag

Tab. 2: Optische und mechanische Veränderungen von Gewebe durch Laserstrahlung in Abhängigkeit von der Temperatur

Nicht-lineare thermische Prozesse:

Wichtigster nicht-linearer thermischer Effekt stellt die Ablation dar, bei der durch schlagartiges Vaporisieren Gewebe abgetragen wird. Da im Vergleich zu den thermischen Verfahren keine thermisch veränderte Randzone auftritt, wird die Ablation häufig auch als athermischer Prozess bezeichnet.

Prozesse im Rahmen der Lasertherapie der BPH:

Für die gewünschte Wirkung der Laserbehandlung im Rahmen der benignen Prostatahyperplasie spielen vor allem die beschriebenen Effekte der Koagulation und der Vaporisation bzw. Photoablation eine entscheidende Rolle. Das schlagartige Abtragen von Gewebe im Rahmen der Photoablation ist wichtig für eine ausreichende Abtragungsgeschwindigkeit. Die Koagulationseffekte sorgen überdies für eine gute hämostatische Wirkung mit drastischer Reduktion von Blutungskomplikationen.

4 Material und Methoden

4.1 Verwendete Lasertechnik

4.1.1 Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm

Für die Versuche stand ein Prototyp eines Diodenlasers mit einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm zur Verfügung (Biolitec AG, Jena, Deutschland, maximal emittierte Leistung: 50 Watt).

Bei einer Wellenlänge von $\lambda = 1470$ nm wird das emittierte Laserlicht im Gewebe überwiegend von Wasser und von Proteinen absorbiert (siehe Abb. 3).

4.1.2 Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm

Der Diodenlaser mit einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 980$ nm war ein Prototyp und verfügt über eine maximale Leistung von 120 Watt (Biolitec AG, Jena, Deutschland).

Licht der Wellenlänge $\lambda = 980$ nm unterliegt im Gewebe sowohl einer Absorption durch Wasser als auch durch Hämoglobin und Proteine (siehe Abb. 3).

4.1.3 Lichtwellenleiter

Die Lichtleitung durch Faseroptiken beruht auf dem Prinzip der Totalreflexion, die beim Übergang von Licht von einem optisch dichteren in ein optisch dünneres Medium auftritt. Diese Transmissionsfasern sind sehr flexibel und so für minimal-invasive Applikationssysteme gut geeignet. Üblicherweise bestehen diese Transmissionsfasern aus Quarzglas. Durch solche Quarzglasfasern kann Licht mit einer Wellenlänge bis zu $2,5 \mu\text{m}$ ohne große Verluste durch Absorption transmittiert werden.

In dieser Arbeit kamen zwei verschiedene Fasertypen zum Einsatz: 1. Die Bare Fibre Faser. Das distale Ende der Bare Fibre ist planpoliert, sodass das Laserlicht am Ende der Faser in Faserrichtung emittiert wird. 2. Die side-fire-Faser. Das distale Ende der Faser ist schräg angeschliffen und zusätzlich mit einer Quarzglaskappe verschlossen, sodass es zu einer seitlichen Ablenkung (im 90° -Winkel zum Faserende) des Laserstrahls am Ende der Laserfaser kommt.

Der Quarzglaskern der Lichtwellenleiter hatte einen Durchmesser von 600 µm bei einem Außendurchmesser von maximal 1,9 mm.

4.2 Versuchsgewebe

Im Rahmen des experimentellen Teils der Doktorarbeit wurden als Versuchsgewebe frische Schweinenieren eingesetzt.

Die Organe wurden deutschen Mastschweinen entnommen, die im Alter von 9 Monaten und einem Gewicht von etwa 250-300 kg im Städtischen Schlachthof München geschlachtet wurden.

Somit waren die Nieren in Größe und Organentwicklung vergleichbar und wurden am Versuchstag vom Schlachter unter Erhalt der Vasa renales und des Harnleiters entnommen. Der Transport der Organe zum Labor erfolgte innerhalb von 20 Minuten in 0,9% NaCl-Lösung.

Jede Niere wurde auf ihr intaktes Parenchym und ihren Gefäßstatus hin untersucht, andernfalls wurden sie von den Versuchen ausgeschlossen.

Die Nieren wurden mit physiologischer 0,9% NaCl-Lösung über den arteriellen Schenkel gespült. Durch diese Maßnahme wurde das sich im Organ befindliche Blut über den venösen Abfluss ausgeschwemmt. Dieser Vorgang wurde mindestens zehnmal wiederholt, bis klare NaCl-Lösung am venösen Abfluss erhalten wurde.

Die Organkapsel wurde entfernt, damit eine Lichtapplikation unmittelbar auf das Gewebe erfolgen konnte.

Bis zum Zeitpunkt der Versuchsdurchführung wurden die Organe in NaCl-Lösung im Kühlschrank (Temperatur ca. 4°C) aufbewahrt und innerhalb von 24 Stunden verwendet. Für die Experimente wurden jeweils Nierenarterie, -vene und Ureter mit einem Schlauchsystem versehen. Eine versuchsfertige Niere inklusive Perfusionszulauf und -ablauf ist in Abb. 4 dargestellt.

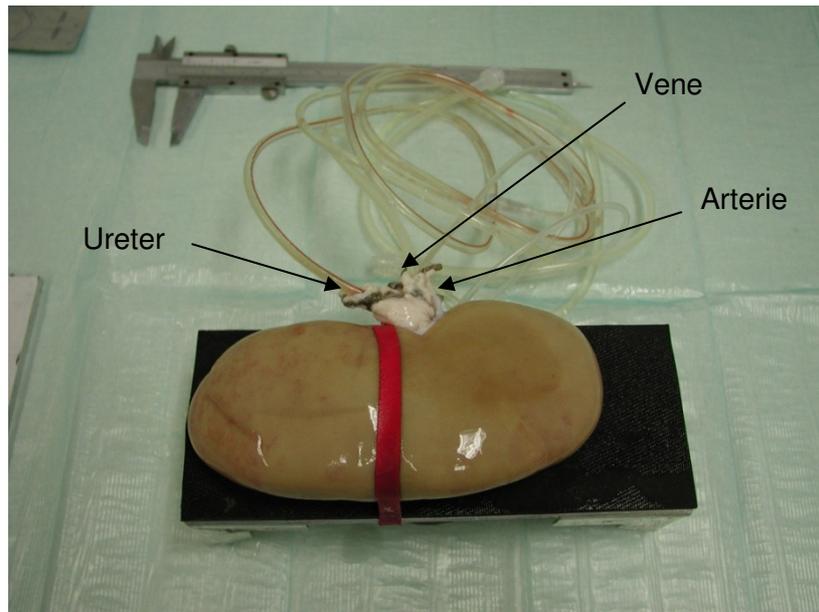


Abb. 4: Vollständig präparierte Niere mit Schlauchanschlüssen und bereits mit Gummiband am Versuchstisch fixiert

4.3 Versuchsaufbau

4.3.1 Elemente des Versuchsaufbaus

Der Versuchsaufbau ist in Abb. 5 schematisch dargestellt.

Um die Operationssituation zu simulieren, wurden alle Versuche in einem mit physiologischer NaCl-Lösung gefüllten Aquarium durchgeführt.

Mit Hilfe einer Schlauchpumpe wurde das Gewebe mit 0,9% NaCl-Lösung über die präparierte Nierenarterie in das Nierenparenchym perfundiert. Zur Gewährleistung eines konstanten Perfusionsdruckes, ist ein Steigrohr zwischengeschaltet, an dem der Druck in cmH₂O-Säule abgelesen werden kann. Es wurden Drücke zwischen 80 und 100 cmH₂O-Säule kalibriert.

Die Abflüsse der Vene und des Ureters wurden in zwei separate Gefäße abgeleitet. Dies verhinderte ein Einspülen der Gewebsflüssigkeit in das mit klarer 0,9% NaCl-Lösung gefüllte Aquarium. Somit konnte eine Verunreinigung der Flüssigkeit verhindert werden. Die Flüssigkeit wurde anschließend verworfen.

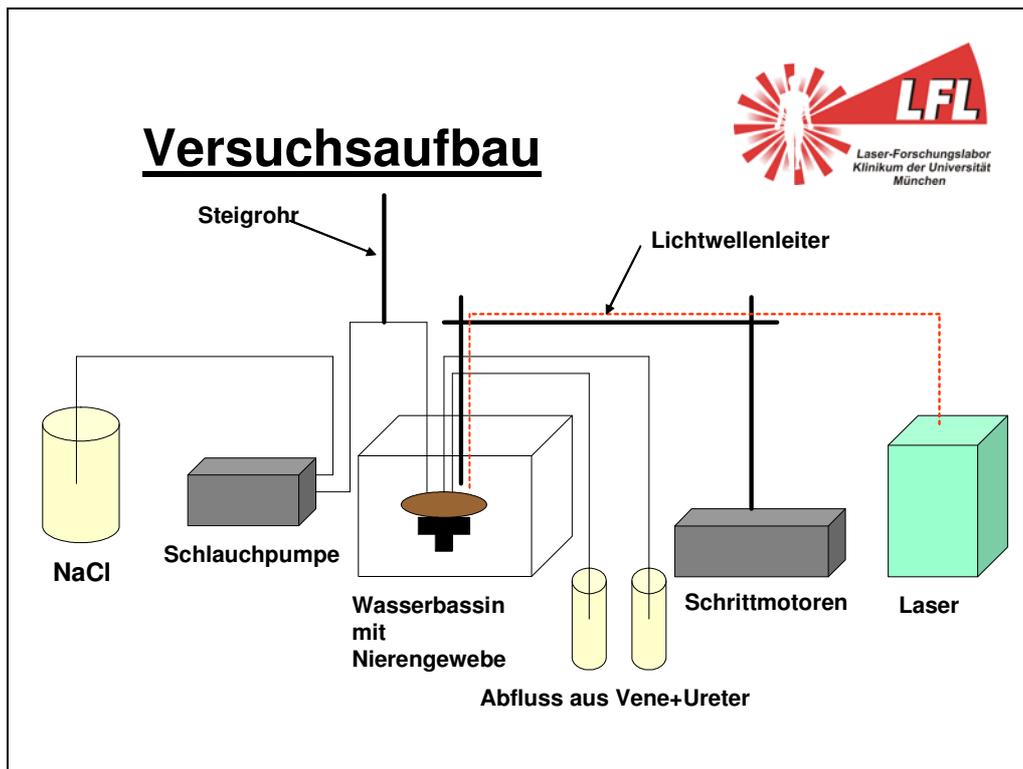


Abb. 5: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus

Eine Saugpumpe, welche seitlich am Aquarium befestigt wurde, sorgte für eine kontinuierliche Umwälzung der Flüssigkeit im Versuchsbecken. In den Kreislauf der Pumpe war ein Filter integriert, der das umgewälzte Wasser von sämtlichen Unreinheiten befreite, die durch den Abtrag des Nierenmaterials entstand.

Das gereinigte Wasser wurde über einen von der Pumpe abführenden Schlauch wieder ins Becken eingespeist. (Anmerkung: Auf die Darstellung der Saugpumpe wurde in Abb. 5 verzichtet)

Der Lichtwellenleiter wurde auf einem justierbaren Stativ fixiert. Das Stativ ist auf zwei senkrecht zueinander arbeitenden Schrittmotoren montiert. Mit diesem System kann der Lichtwellenleiter definiert und reproduzierbar über das Gewebe geführt werden.

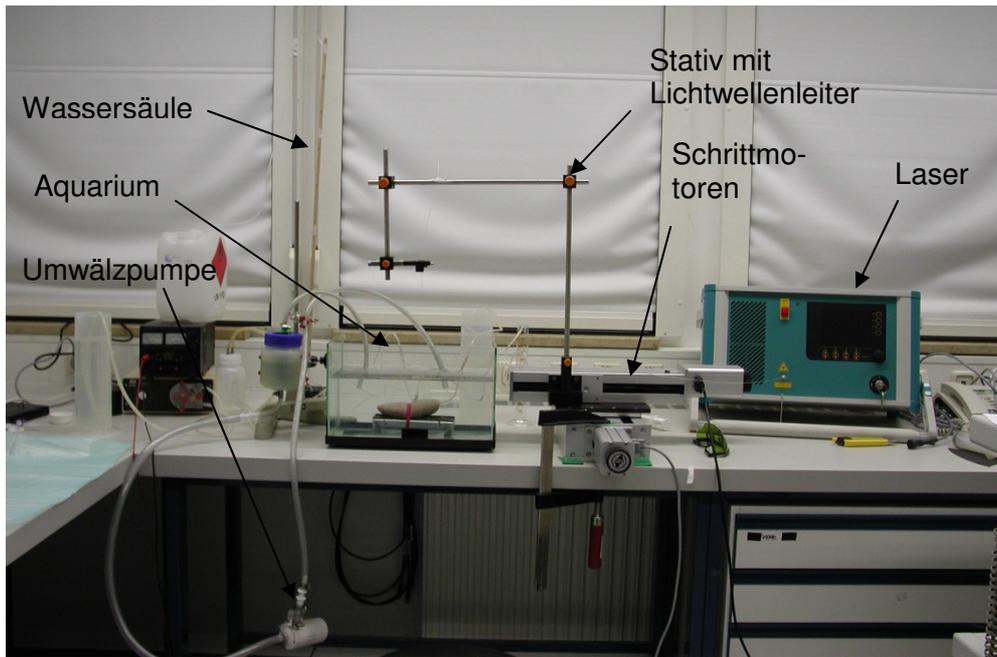


Abb. 6: Foto des Versuchsaufbaus

Die Schrittmotoren (Modell Doppelspur-Vorschubeinheit 1; Isel-Automation, Eiterfeld, Deutschland), die den Lichtwellenleiter in horizontalen x-y-Bahnen parallel zur Tischebene über das Gewebe manövrieren, wurden durch ein laboreigenes Programm gesteuert [14].

Im Programmfeld konnten unterschiedliche Parameter gewählt werden:

- die Maße des von den Schrittmotoren abzufahrenden Feldes (Fahrweite in x- und y-Richtung), dies entspricht letztendlich der Größe des zu bestrahlenden Areal:
A
- Anzahl der Wiederholungen: n
- die Schrittmotorengeschwindigkeit: v_M
- Fahrmodus m: zusätzlich wurde ein Programm integriert, welches zwei Fahrmodi zulässt. Wie in Abb. 7 dargestellt kann das Feld entweder spiralförmig m_S oder wurmförmig m_w abgefahren werden.

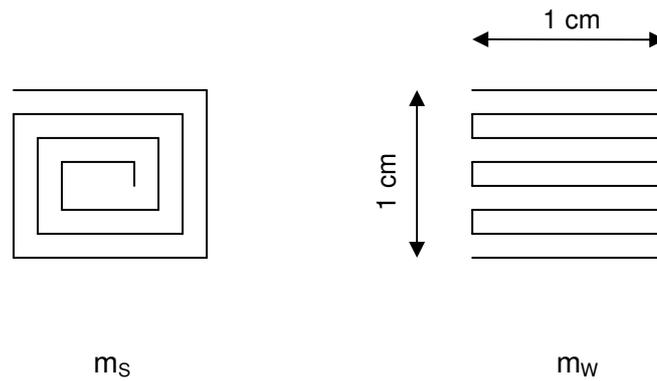


Abb. 7: Schematische Darstellung der zwei Fahrmodi

4.3.2 Versuchsablauf

Sämtliche Experimente wurden mit folgenden Parametern des Motorsteuerprogrammes durchgeführt:

A	=	1 x 1 cm
v_M	=	5 mm/s
m	=	m_w
n	=	5

Hierzu wurde die Faser mit einem Abstand von einem Millimeter zum Gewebe positioniert. Am Lasergerät wurde die gewünschte Leistung in Watt und der Bestrahlungsmodus gewählt. Im Rahmen der Doktorarbeit kam lediglich die kontinuierliche Bestrahlung (continuous wave) zum Einsatz.

Zum Start des Versuches wurden gleichzeitig der Schrittmotor und der Laser aktiviert. Um der gewölbten Oberfläche der Niere gerecht zu werden, wurde, während der Schrittmotor das Areal abfuhr, manuell der Abstand zum Gewebe kontrolliert und gegebenenfalls ausgeglichen.

Es wurden Versuche mit den in der Tabelle 3 aufgeführten Lasereinstellungen durchgeführt, wobei jede Einstellung fünfmal an unterschiedlichen Nieren wiederholt wurde.

λ	Bestrahlungsmodus	Faser	Leistungen
1470 nm	cw	B	10 W, 20 W, 30 W, 40 W, 50 W
1470 nm	cw	S	10 W, 20 W, 30 W, 40 W, 50 W
980 nm	cw	B	30 W, 60 W, 90 W, 120 W
980 nm	cw	S	30 W, 60 W, 90 W, 120 W

Tab. 3: Aufstellung der durchgeführten Versuche unter Berücksichtigung unterschiedlicher Parameter (cw = continuous-wave-Modus; B = Bare Fibre; S = side-fire-Faser; W = Watt)

4.4 Datenerhebung im Rahmen der experimentellen Arbeit

4.4.1 Bewertung der Hämostaseeigenschaften

Zur Evaluation der Hämostaseeigenschaften wurde indirekt der Blutverlust mit Hilfe eines Tupferverfahrens bestimmt.

Die Messung des Blutverlustes erfolgte, indem nach dem Laservorgang die Nieren aus dem Wasserbehältnis entfernt und spezielle Tupfer unter Erhalt des Perfusionsdrucks auf die bestrahlten Felder aufgebracht wurden. Diese wurden dort für eine Minute belassen. Die Tupfer wurden vor und nach der Behandlung gewogen. Die Differenz aus den beiden Gewichtsbestimmungen wurde orientierend als Blutverlust bewertet [15, 16]. Da es sich bei der Flüssigkeit fast ausschließlich um Wasser handelte, wurde die Gewichts Differenz in Gramm auf die Einheit Milliliter transferiert.

4.4.2 Makroskopische Beurteilung des Laserfeldes

Um die Wirkungen der Laserstrahlung auf das Gewebe quantifizieren zu können, wurden folgende makroskopische Parameter erfasst (siehe auch Abb. 8):

- Läsionstiefe (dies entspricht der Tiefe des abgetragenen Gewebekraters = Ablation): t_L
- Läsionsbreite (diese wird durch die gewählten Einstellungen der Schrittmotoren festgelegt): b_L

- Abgetragenes Volumen (dieses kann mittels der Werte für Läsionstiefe und -breite errechnet werden): $V = b_L \times b_L \times t_L$
- Karbonisation K

- Koagulationstiefe: t_K
- Koagulationsbreite: b_K
- Zone mit nur reversibler Schädigung: Z_{rev} , welche nicht direkt erfasst werden kann

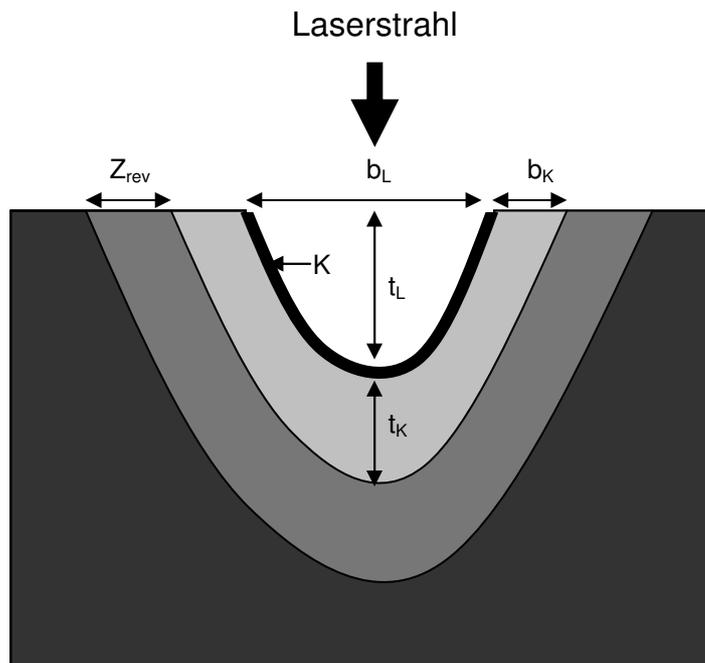


Abb. 8: Makroskopische Messparameter

Der Grad der oberflächlichen Karbonisation wurde in eine Skala eingeteilt:

- Grad 1: keine Karbonisation
- Grad 2: vereinzelt randständige Karbonisation; keine Beteiligung des Gewebekraters
- Grad 3: komplette randständige Karbonisation; keine Beteiligung des Gewebekraters
- Grad 4: komplette randständige Karbonisation mit partieller Beteiligung des Gewebekraters
- Grad 5: komplette Karbonisation des gesamten Gewebekraters

4.4.3 Präparation für die mikroskopische Beurteilung

Die laserbehandelten Areale wurden mit einem Skalpell unter Einhaltung eines ausreichenden Sicherheitsabstandes en bloc herauspräpariert. Die eine Hälfte des Gewebes wurde mittels flüssigen Stickstoffes schockgefrostet und bei -20°C bis zur Weiterverarbeitung gelagert. Die andere Hälfte wurde in Formalinlösung fixiert, um sie für die Anfertigung von Paraffinschnitten zu konservieren.

4.4.3.1 Kryoschnitte

Die für die Kryoschnitte vorgesehenen Proben wurden in eine 10 %-ige Lösung aus Saccharose, Dimethylsulfoxid und Glycerin eingebracht und mit flüssigem Stickstoff schockgefrostet.

Diese Proben wurden, in ein Kryotom eingespannt, mit einer Schnittdicke von 5 µm geschnitten und auf Glasobjektträger aufgebracht. Diese Objektträger wurden bei -20°C bis zur Anfärbung gelagert.

4.4.4 HE-Färbung

Für jede Leistungsstufe wurden mit HE-gefärbte Schnitte angefertigt. Hierfür wurden die Proben einem speziellem Färbeprogramm unterzogen:

- 1) 3 Min. Roti® - Histol (Carl Roth GmbH und Co KG, Karlsruhe)
- 2) 3 Min. Roti® - Histol (Carl Roth GmbH und Co KG, Karlsruhe)
- 3) 3 Min. 100% Ethanol
- 4) 3 Min. 100% Ethanol
- 5) 3 Min. 96% Ethanol
- 6) 3 Min. 70% Ethanol
- 7) 3 Min. saure Hämalaun nach Mayer
- 8) 3 Min. saure Hämalaun nach Mayer
- 9) 3 Min. saure Hämalaun nach Mayer
- 10) 3 Min. unter fließendes Leitungswasser
- 11) 3 Min. unter fließendes Leitungswasser
- 12) 3 Min. Eosin Y Lösung alkoholisch (Sigma Aldrich GmbH, Steinheim)

- 13) 3 Min. Aqua dest.
- 14) 3 Min. Ethanol 100%
- 15) 3 Min. Ethanol 100%
- 16) 3 Min. Ethanol 100%
- 17) 3 Min. Roti® - Histol (Carl Roth GmbH und Co KG, Karlsruhe)
- 18) 3 Min. Roti® - Histol (Carl Roth GmbH und Co KG, Karlsruhe)
- 19) DPX Mountant als Eindeckmedium (Fluka/Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim)

4.4.5 Statistische Auswertung der experimentell erhobenen Daten

Aus den in den fünf Wiederholungsdurchgängen erzielten Absolutwerten für den Volumenabtrag (Vaporisationseigenschaften), die Koagulationstiefe und den gemessenen Flüssigkeitsaustritt (im übertragenen Sinn Blutverlust) wurde der jeweilige Mittelwert, das sogenannte arithmetische Mittel m , bestimmt.

$$m = \frac{a_1 + a_2 + \dots + a_n}{n}$$

Wobei a_1 bis a_n die Einzelwerte der jeweiligen Versuchsdurchgänge und n die Anzahl der Versuchsdurchgänge darstellen.

Zu den so errechneten Mittel- und Einzelwerten wurde die Standardabweichung S folgendermaßen abgeleitet.

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (a_i - m)^2}$$

Mittelwerte und zugehörige Standardabweichungen wurden zur graphischen Veranschaulichung in x-y-Diagramme übertragen, wobei die applizierte Leistung in Watt stets die x-Achse bildete.

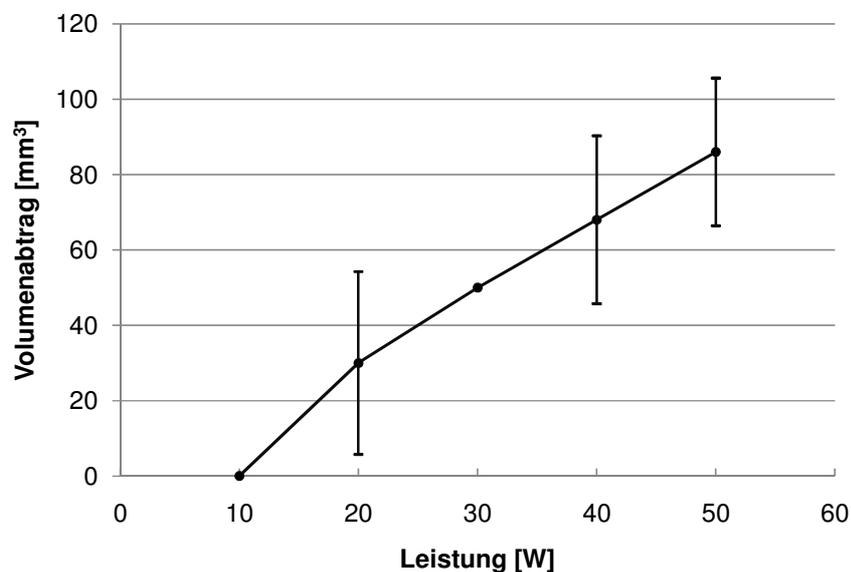
5 Ergebnisse

Im Folgenden sind die ermittelten Ergebnisse bezüglich Vaporisationseigenschaften, Koagulationstiefe, Hämostaseigenschaften sowie Karbonisationsverhalten graphisch dargestellt. Die Einzelergebnisse der jeweiligen Versuchsreihen sind im Anhang tabellarisch aufgelistet. Da bezüglich der Koagulationsbreite stets homogene Veränderungen unabhängig von der applizierten Laserleistung beobachtet werden konnten, wurden diesbezüglich keine statistischen Auswertungen vorgenommen.

5.1 Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm mit der Bare Fibre

Insgesamt wurden fünf Nieren mit dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm mit je 5 Leistungsstufen gelasert. Als Lichtwellenleiter diente eine Bare-Fibre-Faser, die den Laserstrahl von oben auf das zu bestrahlende Nierengewebe applizierte.

5.1.1 Vaporisationseigenschaften



**Abb. 9: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre**

Bei einer Leistung von 10 Watt konnte bei keiner Niere ein Gewebsabtrag beobachtet werden. Erst mit Steigerung der applizierten Leistung über 10 Watt war es möglich, Gewebe abzutragen.

Bei 20 Watt war es im Durchschnitt möglich, $30 \text{ mm}^3 (\pm 24,25)$ abzutragen. Für 30 W, 40 W und 50 W beträgt das mittlere abgetragene Volumen (V_m): $50 \text{ mm}^3 (\pm 0)$, $68 \text{ mm}^3 (\pm 22,27)$ und $86 \text{ mm}^3 (\pm 19,60)$.

Der maximale Volumenabtrag (V_{max}) von 100 mm^3 , der während der Bestrahlungszeit erreicht werden konnte, war bei 40 Watt einmal und bei 50 Watt dreimal zu realisieren.

Das maximal abgetragene Volumen pro Zeiteinheit (V_{max}/t) bei 50 Watt betrug somit $27,00 \text{ mm}^3/\text{min}$ (Durchschnittliche Behandlungsdauer bei 50 Watt: 222,2 sek). Für das mittlere abgetragene Volumen pro Minute (V_m/t) bei maximaler Leistung von 50 Watt konnte ein Wert von $23,22 \text{ mm}^3$ erzielt werden

Die entsprechenden Daten für die übrigen applizierten Leistungen sind Tabelle 4 zu entnehmen.

	V_m [mm^3]	V_m/t [mm^3/min]	V_{max} [mm^3]	V_{max}/t [mm^3/min]
10 W	0	0	0	0
20 W	30	8,12	50	13,54
30 W	50	13,54	50	13,54
40 W	68	18,40	100	27,05
50 W	86	23,22	100	27,00

Tab. 4: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers 1470 nm Bare Fibre (V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t =Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)

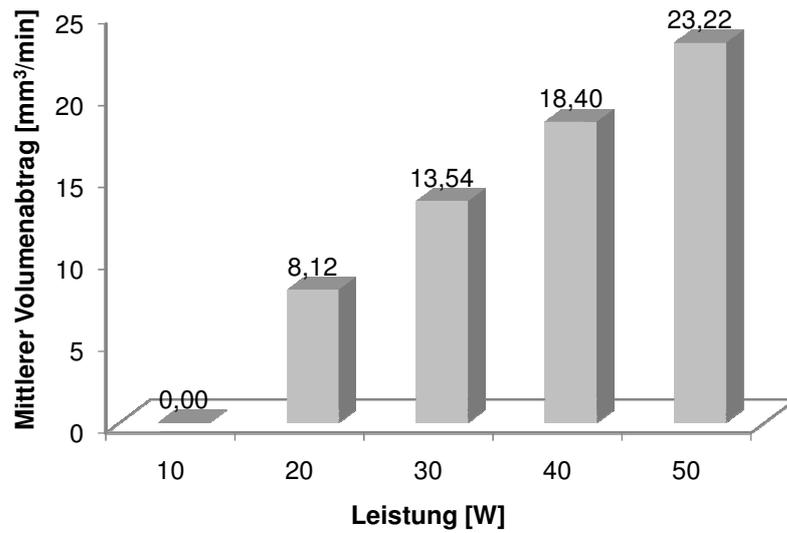


Abb. 10: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre

5.1.2 Koagulationstiefe

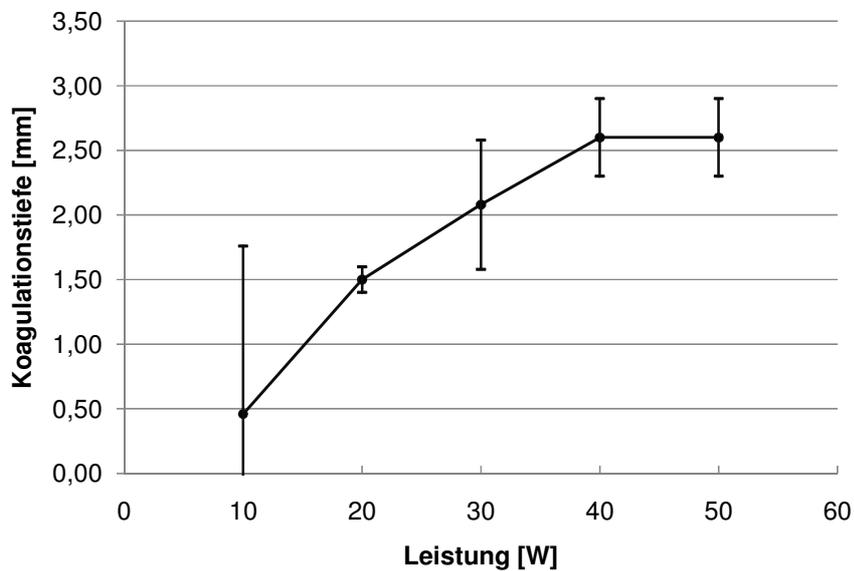


Abb. 11: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre

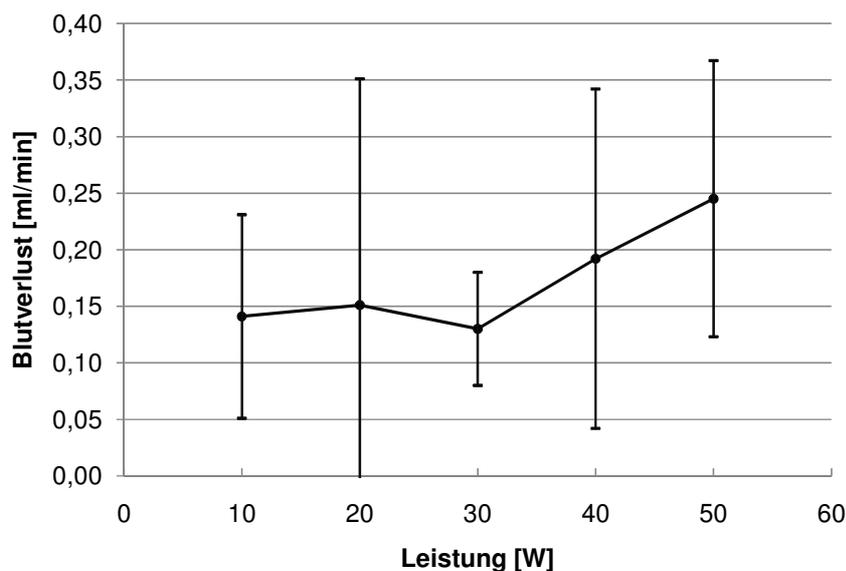
In Abb. 11 ist der jeweilige Mittelwert mit den zugehörigen Standardabweichungen der ermittelten Koagulationstiefen der emittierten Laserleistung aufgetragen.

Es wurde deutlich, dass die Koagulationstiefe der Laserstrahlung ins Gewebe mit Erhöhen der Leistung zunahm und bei 40 bis 50 Watt in einen Sättigungszustand überging.

5.1.3 Karbonisation

Hinsichtlich der Ausprägung der Karbonisation des Gewebes war zu beobachten, dass bei Leistungen bis 40 Watt keine Verkohlungen des bestrahlten Areals auftraten, was als Karbonisationsgrad 1 zu interpretieren ist. Erst eine Leistung von 50 Watt ließ das oberflächliche Gewebe jedoch nur randständig dunkelbraun bis schwarz werden, was einem Karbonisationsgrad 2 entspricht.

5.1.4 Blutverlust



**Abb. 12: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm
Bare Fibre**

In Abb. 12 wurde der Blutverlust in ml/min der jeweils applizierten Laserleistung gegenübergestellt.

In Bezug auf den in den Versuchen erhobenen Werten für den Blutverlust in ml/min war bei ausgeprägten Standardabweichungen durchaus ein gewisser Zusammenhang des Blutverlustes mit der applizierten Laserleistung zu erkennen.

Während bei 10 Watt der Austritt von Flüssigkeit aus dem bestrahlten Gewebe bei durchschnittlich 0,141 ml/min ($\pm 0,09$ ml/min) lag, konnte bei 50 Watt ein Blutverlust von 0,245 ml/min im Mittel ($\pm 0,122$ ml/min) nachgewiesen werden.

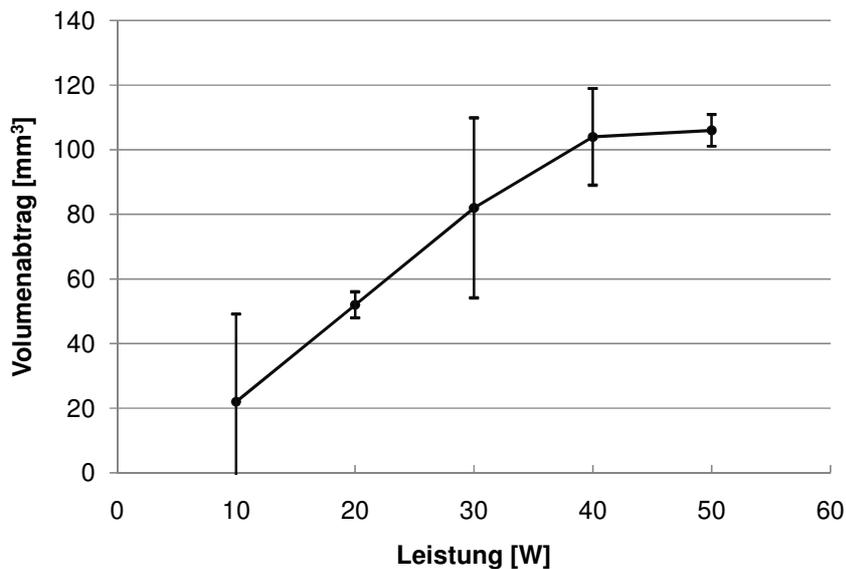
Leistung [W]	Mittlerer Blutverlust [ml/min]	Standardabweichung [ml/min]
10 W	0,141	0,090
20 W	0,151	0,200
30 W	0,130	0,050
40 W	0,192	0,150
50 W	0,245	0,122

**Tab. 5: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 1470$ nm
Bare Fibre**

5.2 Diodenlaser der Emissionwellenlänge $\lambda = 1470 \text{ nm}$ mit der side-fire-Faser

Um eventuelle Auswirkungen unterschiedlicher Fasern auf die zu untersuchenden Parameter zu erfassen, wurde neben einer Bare Fibre zudem eine side-fire-Faser verwendet. Mit diesem Lichtwellenleiter wurden weitere 5 Nieren mit den oben genannten Einstellungen behandelt.

5.2.1 Vaporisationseigenschaften



**Abb. 13: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 1470 \text{ nm}$ side-fire-Faser**

Abb. 13 zeigt den mittleren Volumenabtrag in Abhängigkeit von der applizierten Laserleistung.

Im Gegensatz zur Verwendung der Bare Fibre konnte mit der side-fire-Faser bereits bei 10 Watt ein Abtrag erreicht werden, der im Mittel 22 mm^3 ($\pm 27,13$) betrug.

Mit Steigerung der applizierten Leistung stellte sich zunächst eine lineare Zunahme des abgetragenen Volumens ein, bis bei 50 Watt eine gewisse Sättigung erreicht wurde.

Der maximale Abtrag von 120 mm^3 wurde im kompletten Versuchslauf zweimal erzielt. Die Einzelheiten diesbezüglich sind Tabelle 6 zu entnehmen.

	V_m [mm ³]	V_m/t [mm ³ /min]	V_{max} [mm ³]	V_{max}/t [mm ³ /min]
10 W	22	5,96	60	16,25
20 W	52	14,07	60	16,23
30 W	82	22,20	120	32,49
40 W	104	28,18	120	32,52
50 W	106	28,67	110	29,76

Tab. 6: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser
(V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)

Abb. 14 zeigt eine grafische Säulendarstellung des mittleren Volumens, welches in einer Minute abgetragen werden konnte.

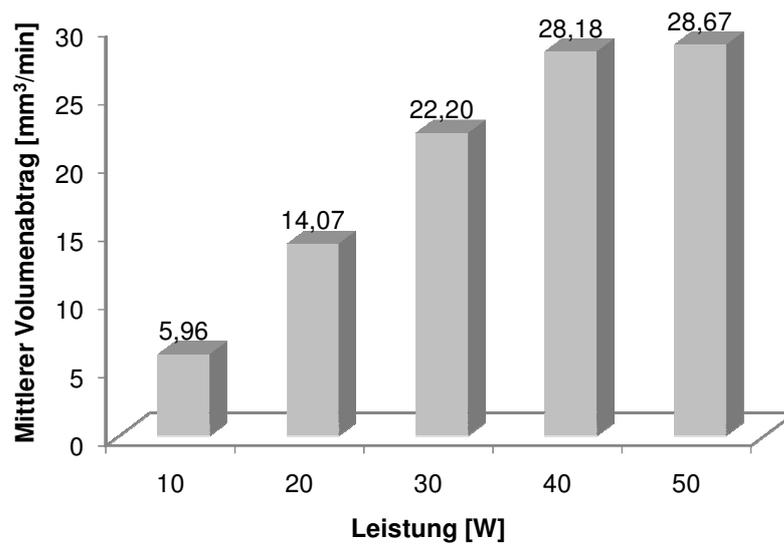


Abb. 14: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser

5.2.2 Koagulationstiefe

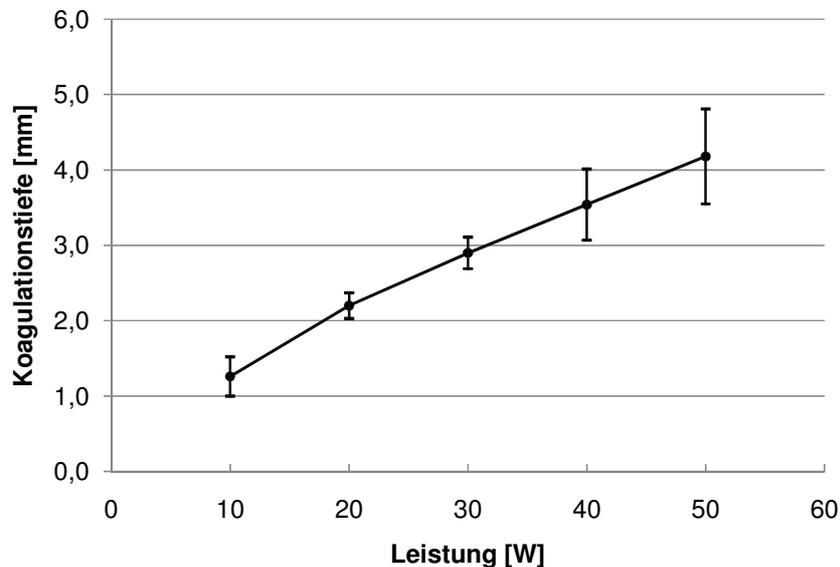


Abb. 15: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 1470 \text{ nm side-fire-Faser}$

Hinsichtlich der Koagulationstiefe des 1470 nm Diodenlasers unter Einsatz der side-fire-Faser war mit steigender Leistung ein kontinuierlicher linearer Anstieg zu beobachten. Dieser Zusammenhang ist in Abb. 15 im Rahmen eines x-y-Diagramms unter Einbezug der Standardabweichungen dargestellt. Bei maximaler Leistung von 50 Watt betrug das mittlere Ausmaß des koagulierten Gewebeschadens 4,18 mm ($\pm 0,63$ mm).

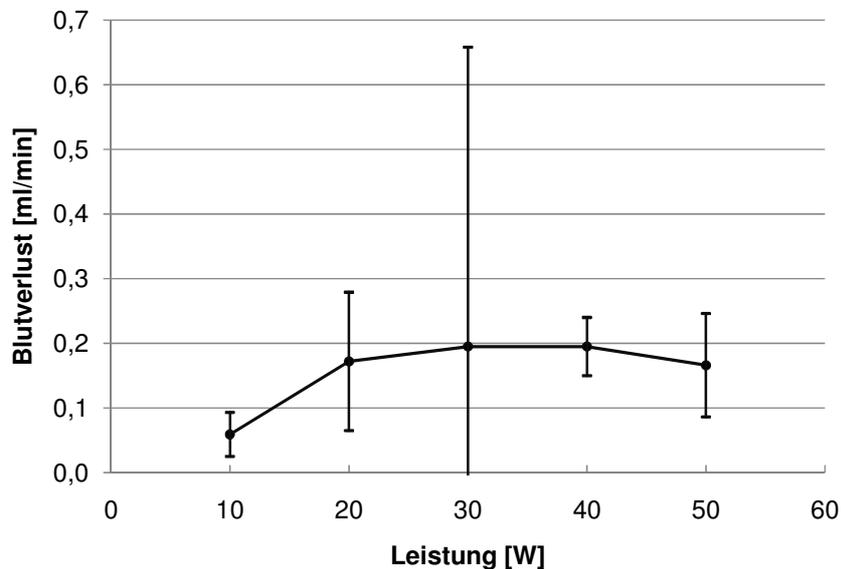
Die geringen Standardabweichungen sprechen für eine hohe Konsistenz der Ergebnisse (10 Watt: 1,26 mm ($\pm 0,26$ mm), 20 Watt: 2,20 mm ($\pm 0,17$ mm), 30 Watt: 2,90 mm ($\pm 0,21$ mm), 40 Watt: 3,54 mm ($\pm 0,47$ mm)).

5.2.3 Karbonisation

Leistungen im unteren Spektrum, d.h. Leistungen von 10 und 20 Watt, verursachten keine Karbonisation am oberflächlichen Gewebe. Bei Leistungen von 40 und 50 Watt konnten regelmäßig mittlere bis schwere Karbonisationseffekte beobachtet werden, wobei der durchschnittliche Karbonisationsgrad bei 40 Watt 3,2 und bei 50 Watt 3,6 betrug. Dies spricht für eine durchgehend randständige Karbonisation, die zum Teil den Gewebekrater mit einbezog.

Eine komplette Karbonisation des bestrahlten Areals wurde dreimal festgestellt, einmal bei 40 Watt und zweimal bei 50 Watt.

5.2.4 Blutverlust



**Abb. 16: Mittlerer Blutverlust in ml/min bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser**

In Abb. 16 ist der mittlere Blutverlust der jeweils applizierten Laserleistung aufgetragen. Zunächst wurde eine Erhöhung der Leistung von einem gesteigerten Austritt von Flüssigkeit aus dem bestrahlten Gewebe begleitet. Bei einer Laserleistung von 30 Watt zeigte sich jedoch eine massive Schwankung der Einzelwerte um den errechneten Mittelwert von 0,195 ml/min ($\pm 0,463$ ml/min), sodass für diese Messung von keiner hohen Aussagekraft in Bezug auf die hämostatischen Eigenschaften ausgegangen werden konnte.

Tabelle 7 zeigt die absoluten Zahlen des mittleren Blutverlustes pro Minute mit den zugehörigen Standardabweichungen.

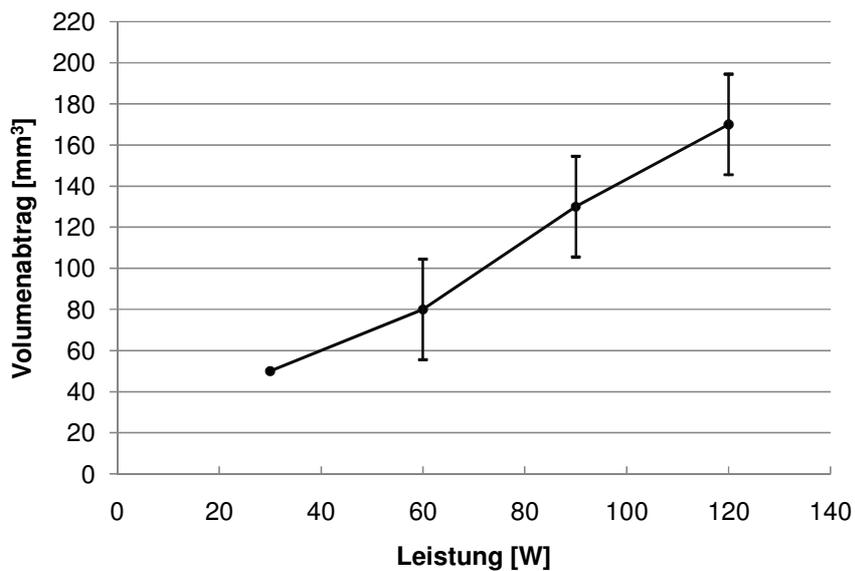
Leistung [W]	Mittlerer Blutverlust [ml/min]	Standardabweichung [ml/min]
10 W	0,059	0,034
20 W	0,172	0,107
30 W	0,195	0,463
40 W	0,195	0,045
50 W	0,166	0,080

Tab. 7: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser

5.3 Diodenlaser der Emissionwellenlänge $\lambda = 980$ nm mit der Bare Fibre

Als zweiter Laser kam der Diodenlaser der Firma Biolitec zum Einsatz, welcher Licht im Infrarotbereich von $\lambda = 980$ nm emittiert. Es wurden 4 Leistungsstufen zu je 30 W, 60 W, 90 W und 120 W für die Versuchsdurchführung festgelegt.

5.3.1 Vaporisationseigenschaften



**Abb. 17: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 980$ nm Bare Fibre**

Es zeigte sich ein kontinuierlicher Zuwachs des abgetragenen Volumens während der Behandlungszeit in Abhängigkeit von der applizierten Laserleistung. Dies kann Abb. 17 entnommen werden.

Bei einer maximalen Leistung von 120 Watt war es zweimal möglich, ein maximales Volumen (V_{\max}) von 200 mm^3 abzutragen. Weitere Werte bezüglich maximaler und durchschnittlicher Abtragsvolumina sind Tabelle 8 zu entnehmen.

	V_m [mm ³]	V_m/t [mm ³ /min]	V_{max} [mm ³]	V_{max}/t [mm ³ /min]
30 W	50	13,49	50	13,49
60 W	80	21,68	100	27,10
90 W	130	35,20	150	40,61
120 W	170	45,99	200	54,10

Tab. 8: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda=980$ nm Bare Fibre
(V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t =Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)

Zur Veranschaulichung des möglichen durchschnittlichen Volumenabtrages pro Zeiteinheit wurde unten stehendes Säulendiagramm angefertigt, welches die steigende Abtragspotenz bei zunehmender Laserleistung erneut belegt.

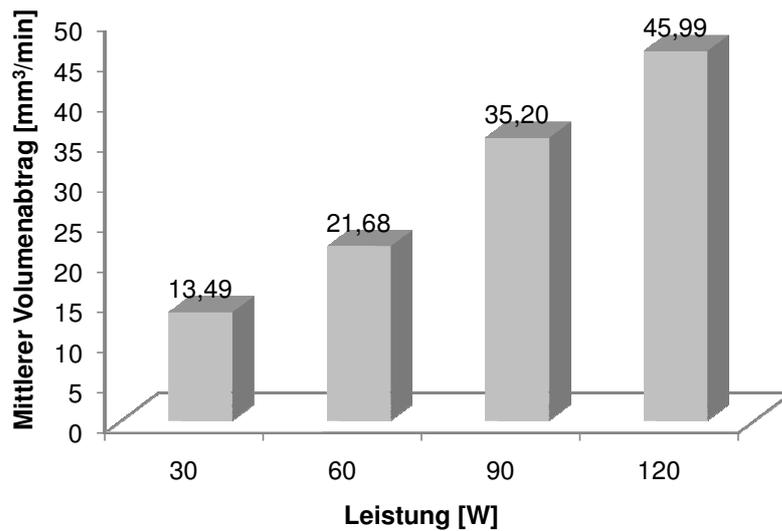
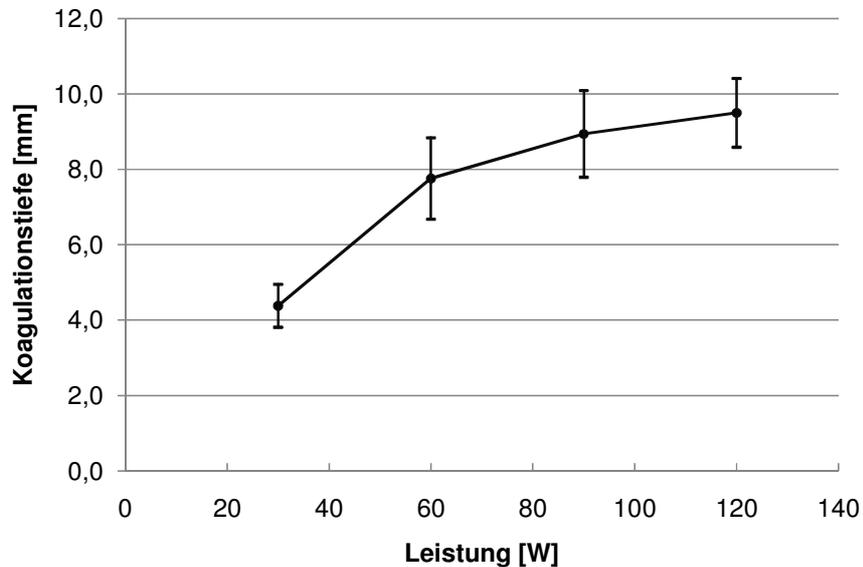


Abb. 18: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm Bare Fibre

5.3.2 Koagulationstiefe



**Abb. 19: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 980 \text{ nm Bare Fibre}$**

Abb. 19 stellt graphisch den Zusammenhang von applizierter Laserleistung und mittlerer Koagulationstiefe dar.

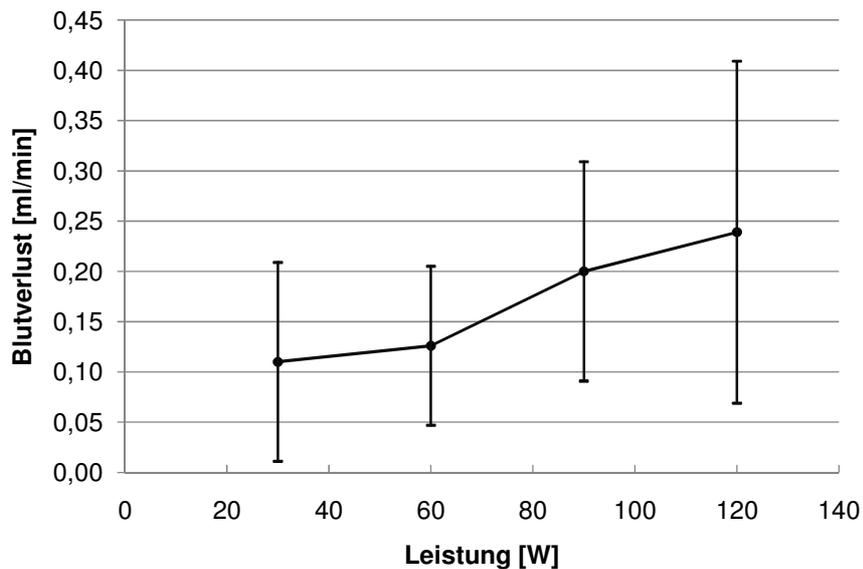
Bereits bei einer Leistung von 30 Watt war ein sehr großer Koagulationssaum entstanden, der im Mittel 4,38 mm ($\pm 0,57$ mm) betrug. Je höher die applizierte Energie, umso größer fiel der koagulierte Gewebeschaden aus. Die Koagulationstiefe betrug bei maximaler Leistung von 120 Watt im Durchschnitt 9,50 mm ($\pm 0,91$ mm).

Des Weiteren ist anzumerken, dass bei maximaler Leistungsstufe von 120 Watt die Messungen der Koagulationstiefen in zwei Fällen durch die anatomischen Gegebenheiten der Versuchsnieren erschwert bzw. unmöglich gemacht wurden, da die Koagulationseffekte des Lasers die Grenzen des Nierenparenchyms überschritten hatten und ins Nierenbeckenkelchsystem vorgedrungen war. Dies könnte zur Folge haben, dass Werte für die Koagulationstiefe zu niedrig bestimmt wurden.

5.3.3 Karbonisation

Niedrige Leistungen von 30 und 60 Watt hatten keine bzw. lediglich vereinzelt randständige Karbonisationseffekte zur Folge. Bei 90 und 120 Watt konnten vereinzelt und zum Teil komplette Karbonisationen des Kraterrandes jedoch immer unter Ausschluss des zentralen Gewebekraters beobachtet werden.

5.3.4 Blutverlust



**Abb. 20: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm
Bare Fibre**

Unter Verwendung des 980 nm Diodenlasers mit der Bare Fibre war mit höheren Leistungen ein gesteigerter Austritt von Flüssigkeit aus dem Gewebe verbunden (siehe Abb. 20). Jedoch war für jede Leistungsstufe bezüglich des Blutverlustes eine enorme Schwankung um den Mittelwert zu beobachten.

In Tabelle 9 sind die absoluten Werte für den mittleren Blutverlust pro Minute einschließlich zugehöriger Standardabweichungen aufgelistet.

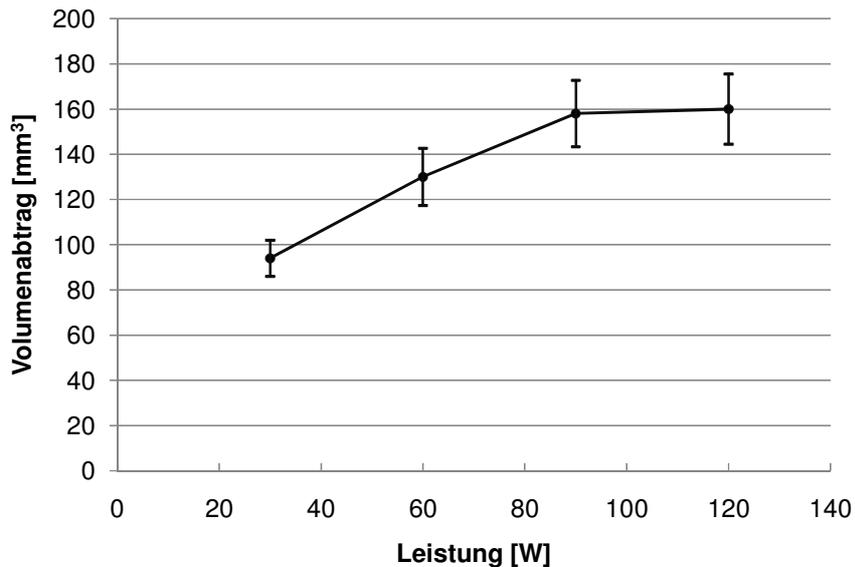
Leistung [W]	Mittlerer Blutverlust [ml/min]	Standardabweichung [ml/min]
30 W	0,110	0,099
60 W	0,126	0,079
90 W	0,200	0,109
120 W	0,239	0,170

Tab. 9: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 980$ nm Bare Fibre

5.4 Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm mit der side-fire-Faser

Mit dem Diodenlaser der Firma Biolitec (980 nm) wurden des Weiteren Bestrahlungsdurchgänge mit der side-fire-Faser durchgeführt.

5.4.1 Vaporisationseigenschaften



**Abb. 21: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser**

Bei applizierten Leistungen bis zu 90 Watt war ein kontinuierlicher Zugewinn des abgetragenen Gewebes zu verzeichnen, während sich bei Überschreiten dieser Leistung ein Plateau einstellte. Diese Beobachtungen sind Abb. 21 zu entnehmen.

Im gesamten Versuchsablauf konnte einmalig ein maximaler Volumenabtrag von 180 mm^3 bei 120 Watt erzielt werden.

Tabelle 10 zeigt weitere Werte bezüglich der in diesem Rahmen erzielten Abtragsvolumina.

	V_m [mm ³]	V_m/t [mm ³ /min]	V_{max} [mm ³]	V_{max}/t [mm ³ /min]
30 W	94	25,47	100	27,10
60 W	130	35,07	150	40,47
90 W	158	42,85	170	46,11
120 W	160	43,40	180	48,82

Tab. 10: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser
(V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)

Unten stehendes Säulendiagramm (Abb. 22) zeigt das mittlere Volumen, welches innerhalb einer Minute abgetragen werden konnte, jeweils bezogen auf die im Versuch gewählte Leistungsstufe.

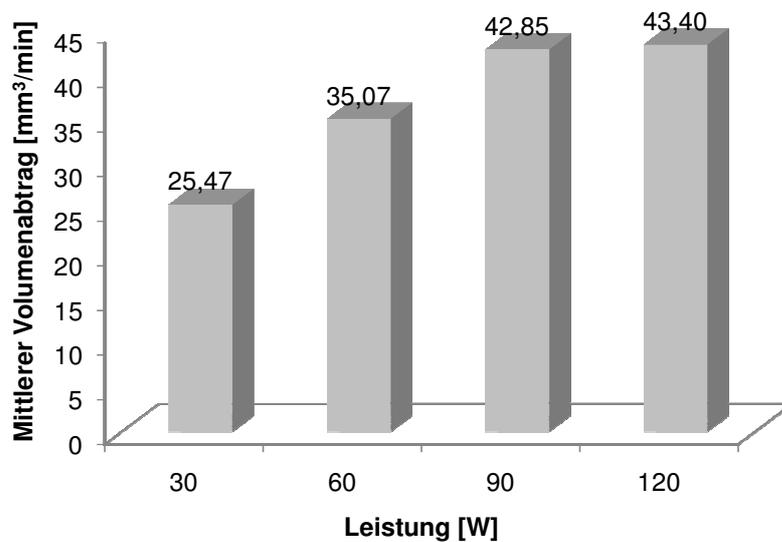
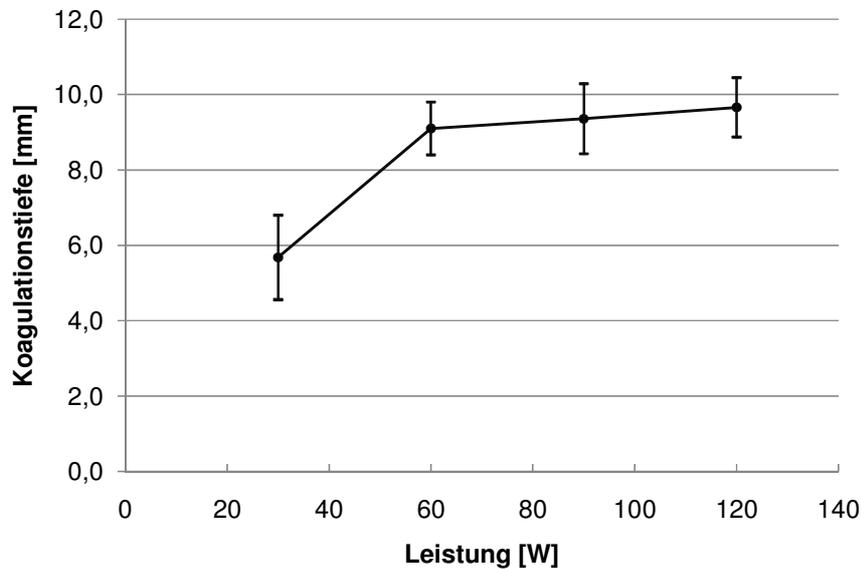


Abb. 22: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser

5.4.2 Koagulationstiefe



**Abb. 23: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers
 $\lambda = 980 \text{ nm side-fire-Faser}$**

Abb. 23 zeigt den graphischen Zusammenhang von erreichter Koagulationstiefe und der jeweils gewählten Leistungsstufe.

Unter Verwendung der side-fire-Faser konnten bereits bei 30 Watt breite Koagulationsschäden verursacht werden, die ein Ausmaß von durchschnittlich 5,68 mm ($\pm 1,12$ mm) erreichten. Bei 60, 90 und 120 Watt verhielten sich die Werte folgendermaßen: 9,10 mm ($\pm 0,70$ mm), 9,36 mm ($\pm 0,93$ mm), 9,66 mm ($\pm 0,79$ mm).

5.4.3 Karbonisation

Leistungen von 30 Watt hatten keine bzw. nur leichte auf den Rand beschränkte Karbonisationsschäden zur Folge (mittlerer Karbonisationsgrad 1 bzw. 2), während sich bei Leistungen ab 60 Watt starke karbonisierende Effekte einstellten. Bei Leistungen von 120 Watt betrug der mittlere Karbonisationsgrad 3,6, was für eine komplette randständige Karbonisation unter teilweiser Einbeziehung des Gewebekraters spricht.

5.4.4 Blutverlust

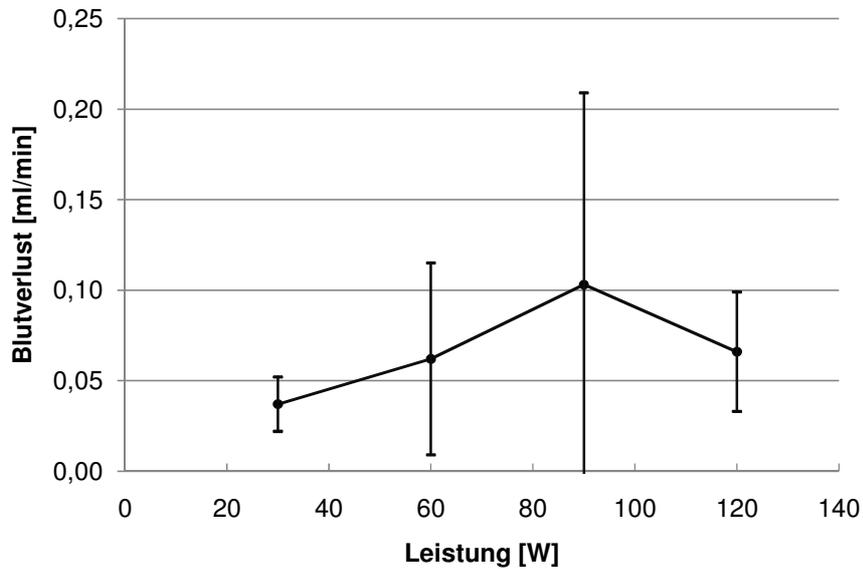


Abb. 24: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser

Bei den Versuchen mit dem 980 nm Diodenlaser von Biolitec mit der side-fire-Faser stellte sich in allen Leistungsstufen ein vergleichsweise niedriger Blutverlust ein. Abb. 24 zeigt die jeweiligen Werte in Abhängigkeit von der gewählten Leistungsstufe unter Einbezug der Standardabweichungen.

Tabelle 11 zeigt die absoluten Werte des mittleren Blutverlustes mit den jeweils zugehörigen Standardabweichungen.

Leistung [W]	Mittlerer Blutverlust [ml/min]	Standardabweichung [ml/min]
30 W	0,037	0,015
60 W	0,062	0,053
90 W	0,103	0,106
120 W	0,066	0,033

Tab. 11: Mittlerer Blutverlust in ml mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser

5.5 Vergleich der beiden Diodenlaser

5.5.1 Vergleich in Bezug auf die jeweiligen Vaporisationseigenschaften

Sowohl beim Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980 \text{ nm}$ als auch beim Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470 \text{ nm}$ nahm der Gewebsabtrag mit steigender Leistung zu (siehe Abb. 9, 13, 17 und 21).

Beim Vergleich der Lichtapplikationssysteme Bare Fibre vs. side-fire-Faser, konnte bei beiden Wellenlängen beobachtet werden, dass mit der side-fire-Faser ein größeres Volumen abgetragen werden konnte als mit der Bare Fibre. Dies wird in der jeweiligen Gegenüberstellung in Abb. 25 und 26 deutlich. Jedoch bestand für die jeweils zu beobachteten Unterschiede in der Vaporisationseigenschaft der Fasersysteme nicht immer eine statistische Signifikanz, was in den Abb. 25 und 26 an den sich zum Teil überschneidenden Bereichen für die Standardabweichungen zu erkennen ist. Unter Verwendung des $\lambda = 980 \text{ nm}$ Diodenlasersystems im unteren Leistungsbereich von 30 und 60 Watt konnte ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Abtragseigenschaften beobachtet werden. Des Weiteren ist dies im 30 Watt-Bereich des $\lambda = 1470 \text{ nm}$ Diodenlasers zu erkennen.

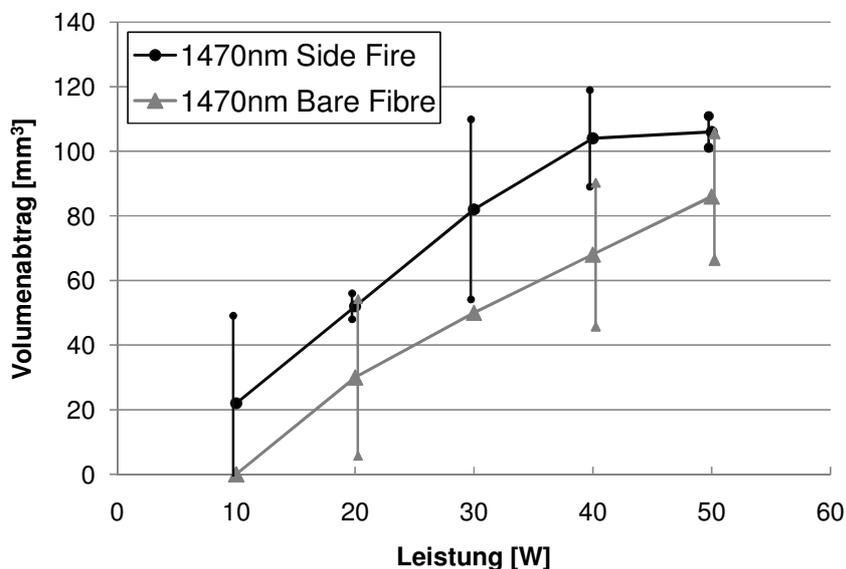


Abb. 25: Vergleich der Vaporisationseigenschaften des $\lambda = 1470 \text{ nm}$ Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser

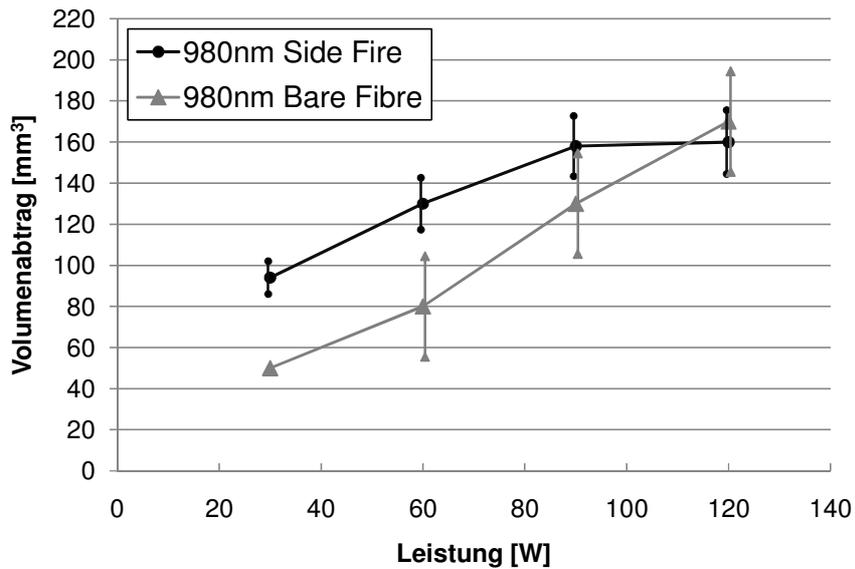


Abb. 26: Vergleich der Vaporisationseigenschaften des $\lambda = 980$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser

Beim Einsatz des 980 nm Diodenlasers war unter Verwendung der side-fire-Faser im Bereich von 120 Watt ein nicht signifikanter Abfall des mittleren abgetragenen Volumens zu verzeichnen.

Um beide Lasertypen in Bezug auf ihre Eigenschaften zu vergleichen, wurden exemplarisch die Ergebnisse, welche im Bereich von 30 Watt erzielt werden konnten, herausgegriffen. 30 Watt war das einzige Leistungsniveau, bei dem beide Laser getestet wurden.

Vorausgesetzt die Fasertransmission ist identisch, kann folgendes abgeleitet werden. Bei 30 Watt konnten unter Verwendung der Bare Fibre durch beide Laser im Mittel gleich viel Gewebe abgetragen werden. Erst beim Einsatz der side-fire-Faser wies der 980 nm Laser eine verbesserte Abtragspotenz auf. Dies wird in der Säulengrafik (Abb. 27) nochmals verdeutlicht.

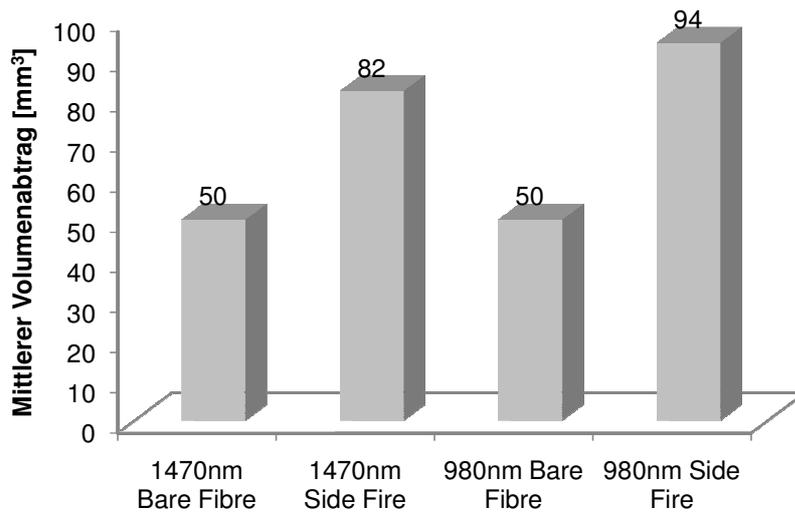


Abb. 27: Mittlerer Volumenabtrag der unterschiedlichen Laser bei jeweils 30 Watt

Mit Steigerung der applizierten Leistung konnte bei beiden Lasern ein vermehrter Volumenabtrag beobachtet werden. Auch wenn die Unterschiede bezüglich der Vaporisationseigenschaften im Bereich von 30 Watt nur gering differierten, bietet der Diodenlaser der Emissionswellenlänge 980 nm mit seiner maximalen Leistung von 120 Watt eine weitaus größeres Leistungsspektrum mit damit verbunden gesteigerter Potenz als der 1470 nm Diodenlaser mit maximal 50 Watt. Jedoch existieren für beide Lasertypen bereits neue Versionen mit deutlich höheren Leistungsspektren, von denen man sich verbesserte Abtragseigenschaften erhofft.

5.5.2 Vergleich in Bezug auf die jeweiligen Koagulationseigenschaften

Sowohl beim Einsatz der Bare Fibre als auch der side-fire-Faser war mit dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm mit steigender Leistung ein vermehrtes Ausmaß der Koagulationseffekte zu erzielen. Es war zu beobachten, dass auch hier ein Unterschied zwischen den beiden verwendeten Laserfasersystemen besteht. Die Verwendung der side-fire-Faser ermöglichte eine signifikant tiefere Koagulationsläsion (außer im Bereich von 10 Watt) als unter Einsatz der Bare Fibre (siehe Abb. 28).

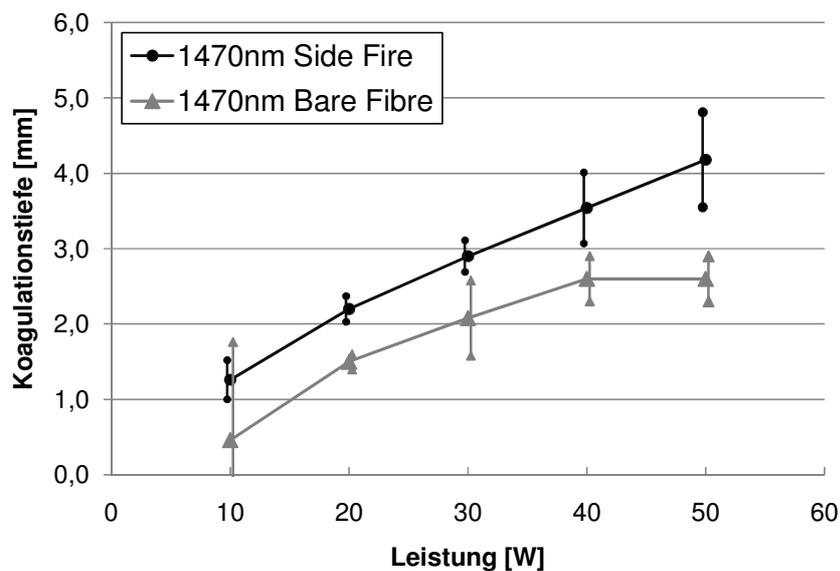


Abb. 28: Vergleich der Koagulationseigenschaften des $\lambda = 1470$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser

Beim 980 nm Diodenlasermodul zeigte sich für die beiden verwendeten Laserfasern (side-fire-Faser vs. Bare Fibre) ein ähnliches Koagulationsverhalten: während mit 60 Watt noch eine deutlich tiefere Koagulationszone erzielt werden konnte, kam es im Bereich der höheren Leistungsniveaus (90 und 120 Watt) zu einer gewissen Sättigung. Es war erneut zu erkennen, dass mit der side-fire-Faser die Koagulationseffekte weitreichender waren, jedoch bestand für diese Ergebnisse keine ausreichende Signifikanz. Diese Beobachtungen sind Abb. 29 zu entnehmen.

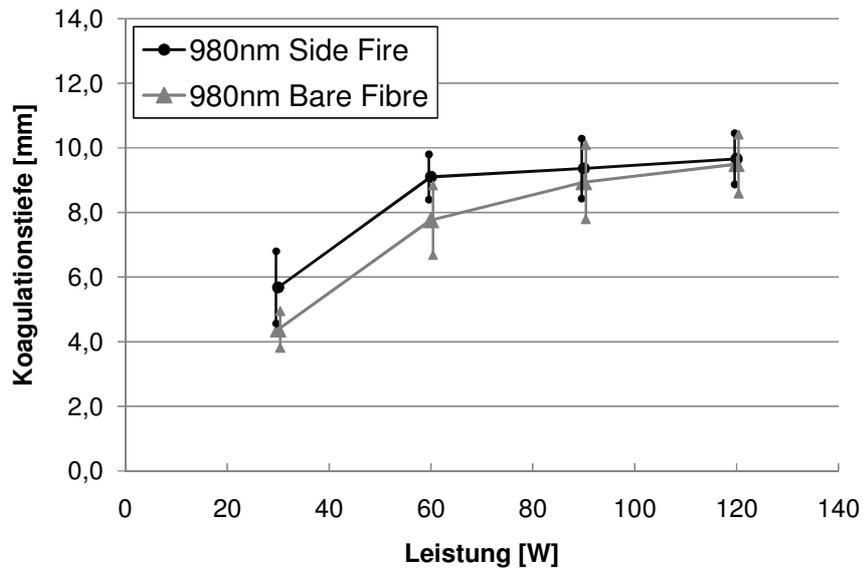


Abb. 29: Vergleich der Koagulationseigenschaften des $\lambda = 980 \text{ nm}$ Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser

Im Bereich von 30 Watt zeigte sich im direkten Vergleich der beiden eingesetzten Lasermodelle ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Läsionstiefe der Laserenergie.

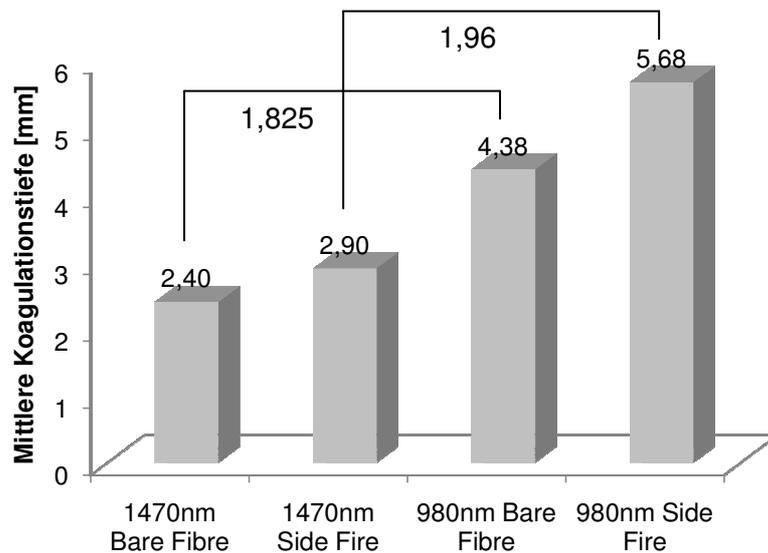


Abb. 30: Mittlere Koagulationstiefe der unterschiedlichen Laser bei jeweils 30 Watt

Mit dem 980 nm Diodenlaser war bei einer Leistung von 30 Watt eine um den Faktor 1,825 weitreichendere Koagulation in die Gewebetiefe zu beobachten als unter Verwendung des 1470 nm Diodenlasers (in Bezug auf den Einsatz der Bare Fibre). Unter Einsatz der side-fire-Faser stellte sich eine im Ausmaß fast doppelt so tiefe Koagulationsschicht dar (Faktor 1,96). Diese Beobachtungen sind dem Säulendiagramm in Abb. 30 zu entnehmen.

5.5 Ergebnisse der histologischen Untersuchungen

Die histologische Begutachtung des behandelten Gewebes diente vorrangig der Sicherung der makroskopischen Messergebnisse der jeweiligen Parameter (Koagulations- und Vaporisationstiefe).

Abbildungen 31 und 32 zeigen Nierenpräparate, welche bei jeweils 30 Watt einer Laserbehandlung mit dem 980 nm Diodenlasermodul und dem 1470 nm Diodenlasermodul unterzogen wurden (unter Verwendung der Bare Fibre, Gefrierschnitte, HE-Färbung, 1,6-fache Vergrößerung). Bereits auf den ersten Blick ist dem Betrachter die im Kapitel 5.5.2 nachgewiesene Diskrepanz bezüglich der Koagulationseigenschaften der beiden verwendeten Lasersysteme ersichtlich. Während sich die koagulativen Effekte des 1470 nm Diodenlasers auf die Oberfläche beschränkten, zeigte sich für das 980 nm Modul eine Koagulationszone, die sich mehrere Millimeter in die Tiefe des Nierenparenchyms erstreckte.

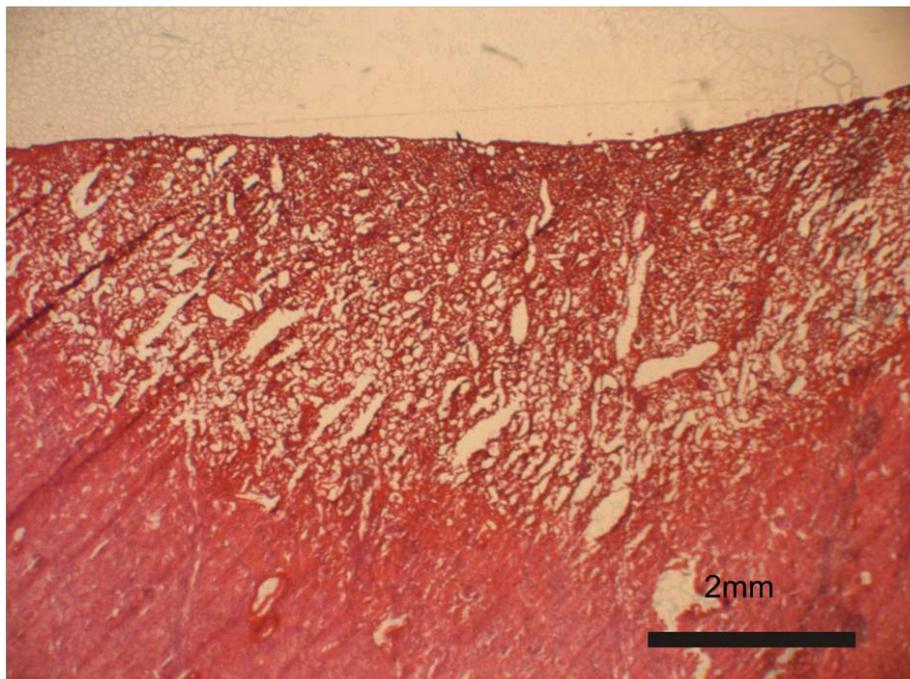


Abb. 31: Mikroskopische Beurteilung des Laserschadens bei 30 Watt, $\lambda = 980$ nm Bare Fibre, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 1,6-fache Vergrößerung

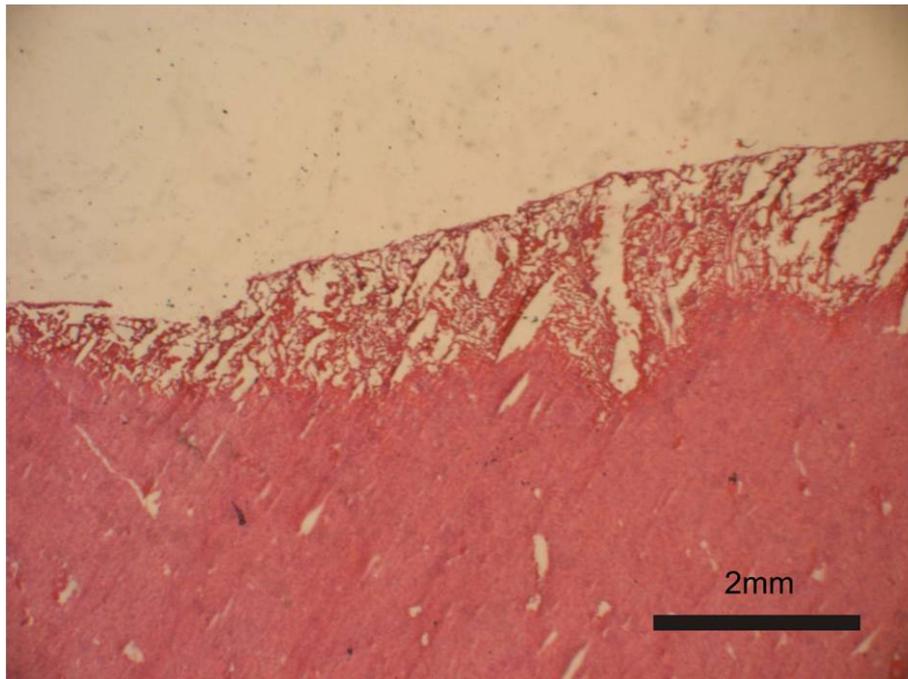


Abb. 32: Mikroskopische Beurteilung des Laserschadens bei 30 Watt, $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 1,6-fache Vergrößerung

Im Bereich der bereits makroskopisch evaluierten Koagulationszone stellte sich das Nierengewebe deutlich aufgelockert und zerklüftet dar. Es ließ sich außerdem eine scharfe Begrenzung der Koagulationstiefe in Bezug auf das darunterliegende unversehrte Nierengewebe beobachten. Dies zeigt ein Gefrierschnittpräparat in HE-Färbetechnik unter 10-facher lichtmikroskopischer Vergrößerung (Abb. 33).

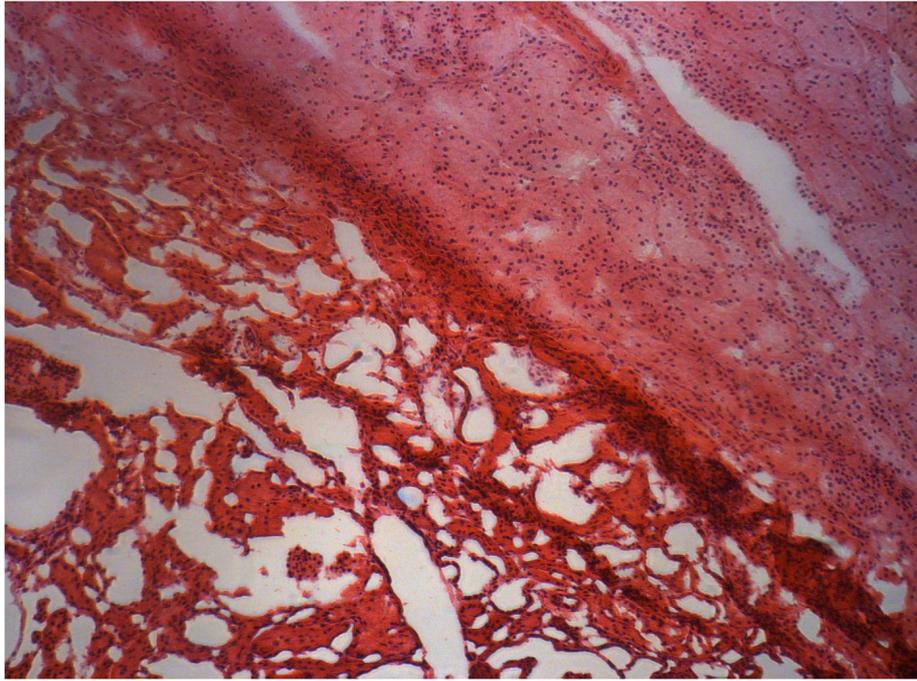


Abb. 33: Lichtmikroskopische Darstellung der Übergangszone zwischen Koagulationszone und nativem Nierenparenchym bei 30 Watt, $\lambda = 1470$ nm side-fire, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 10-fache Vergrößerung

Es wurden einige Proben mit der Fragestellung bezüglich einer möglichen Auswirkung des Laserlichts auf die Blutgefäße im bestrahlten Areal in ein pathologisches Labor übersandt. Hier konnten jedoch sowohl unter Verwendung von konventionellen Färbetechniken (HE, Elastika-van Giesson) als auch mit speziellen Antikörpertechniken keine Rückschlüsse auf den Mechanismus der verbesserten hämostatischen Wirkungen beim Einsatz von Lasersystemen gezogen werden.

Es konnte lediglich die Aussage getroffen werden, dass unter Umständen eine Endothelabschilferung für die exzellente hämostatische Wirkung verantwortlich ist (persönliche Mitteilung PD Dr. med. D.Tilki und Prof. Dr. S. Ergün, Anatomisches Institut der Universität Essen).

6 Diskussion

6.1 Allgemeines

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) weist bereits epidemiologische Züge einer Volkskrankheit auf. Die Prävalenz der Erkrankung erreicht ab dem 60. Lebensjahr 70-80 %, nach dem 70. Lebensjahr bereits 80-90 %. [2].

Die TUR-P stellt unabhängig von den eingangs beschriebenen möglichen Komplikationen [17, 18, 19] den Goldstandard der operativen Therapie dar. Mit dem demographischen Strukturwandel und der damit verbundenen Zunahme der Lebenserwartung ist von einem Anstieg der Komorbiditäten der Patienten auszugehen [4]. Dabei wird der Anteil der Kranken, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden müssen, weiter zunehmen. Ein Absetzen der oralen antikoagulativen Medikation ist mit einer erhöhten, nur unvollständig dokumentierten Komplikationsrate verbunden [4]. Um dennoch diesen Patienten eine der TUR-P äquivalente desobstruierende Therapie [20] anbieten zu können, wurde der Nd:YAG-Laser unabhängig von Hofstetter und Costello [21, 22] in der Urologie zur blutungsfreien Behandlung der BPH eingeführt. Allerdings wurde erst mit Einführung des Greenlight-Lasers und des Ho:YAG-Lasers ein unmittelbarer Gewebsabtrag auch bei großen Prostatavolumina [23] ermöglicht.

Als Nachteile der HoLEP, die sich in der klinischen Erfahrung ergeben, sind die zusätzlichen Kosten für ein spezielles Laserzystoskop und der Morcellator (zur intravesikalen Zerkleinerung des Prostataenukleats) sowie die nicht unbedeutende Lernkurve zur Beherrschung des Verfahrens zu nennen. Darüber hinaus besteht bei der biologischen Wirtktiefe des Ho:YAG Lasers von ca. 1 mm sowohl intra- als auch postoperativ durchaus die Gefahr von Blutungen [4]. Im Gegensatz dazu ist die operative Technik des Greenlight-Lasers schnell erlernbar, da die seitliche Abstrahlung der Lichtenergie aus der Laserfaser (sog. side-fire Laserfaser) eine Einstellung des abzutragenden Gewebes erheblich erleichtert. Wegen der größeren biologischen Wirtktiefe des Greenlight-Lasers von ca. 2-3 mm treten hier seltener Blutungskomplikationen auf [11], allerdings ist der Gewebsabtrag dem der HoLEP unterlegen [12, 24, 25, 26].

Daher stößt das KTP-Laserverfahren, trotz seiner vielfachen in klinischen Studien nachgewiesenen positiven Eigenschaften [12, 24, 25, 26], bei großen Prostatavolumina auf Grund einer geringeren Abtragungsgeschwindigkeit an seine Grenzen [24, 27].

Auch beim KTP-Laser sind die Anschaffungskosten und der Verbrauch an Einmalmaterialien erheblich. Zur Überwindung der Nachteile der ablativen Laserverfahren aber auch im Sinne des Kostendrucks im deutschen Gesundheitssystem sind Alternativen zum weit verbreiteten KTP-Laser wünschenswert.

Ein Potential bieten die Diodenlaser, die bei einer hohen Energieeffizienz zusätzlich klein, leicht und kompakt gebaut sind. Eine Vaporisation der Prostata mit vielfach-sterilisierbaren Laserfasern wäre genauso denkbar, wie die Erweiterung der Indikation zur Therapie der Condylomata acuminata oder Tumoren des oberen Harntraktes.

Für einen innovativen Laser müssen einige Prinzipien erfüllt werden. Wichtige Aspekte sind die Fähigkeit störendes Gewebe effektiv abzutragen und dabei gleichzeitig eine gute Hämostase durch Koagulation zu erreichen, ohne angrenzende Strukturen wie Nerven oder Schließmuskel zu beschädigen. Die Tatsache, dass biologisches Gewebe zu einem Großteil aus Wasser besteht, lässt eine grobe Einschätzung der optischen Eindringtiefe zu [13]. Diese hängt von der spektralen Wellenlänge ab. Allerdings entspricht die optische Eindringtiefe nicht immer der reell auftretenden Wirtktiefe, da eine Vielzahl von Absorbern im Gewebe mit dem Laserlicht interagieren können (siehe auch Abb. 3) [13]. So zeigt der KTP-Laser im Wasser eine optische Eindringtiefe von ungefähr 15 Meter, die biologische Wirtktiefe hingegen beträgt auf Grund eines Absorptionsmaximums des Hämoglobins bei 532 nm in der Prostata lediglich 1-3 mm [28]. Im nahen Infrarot-Bereich der Diodenlaser (800-1100 nm) verteilt sich die Strahlung dagegen relativ homogen im Körpergewebe und kann abhängig von der applizierten Leistung eine Eindringtiefe von 10 mm und mehr erreichen. Beim Diodenlaser der Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm ist die optische Eindringtiefe mit der des Ho:YAG-Lasers vergleichbar [29].

Zur Klärung grundsätzlicher theoretischer Ansätze (Ablation, biologische Wirtktiefe = Koagulationsbereich, Hämostaseeigenschaft) kam in dieser Arbeit das ex-vivo-perfundierte Schweinenieren-Modell zur Anwendung.

6.2 Eigenschaften der Diodenlaser

6.2.1 Ablationseigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm und $\lambda = 980$ nm

In der vorliegenden Arbeit ergab sich für den Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm sowohl unter Verwendung der Bare-fibre als auch unter Verwendung der side-fire-Faser ein linearer Anstieg der Ablationsfähigkeit (Bare-fibre bis 50 W, side-fire-Faser bis 40 W). Unter Verwendung der seitlich abstrahlenden Faser konnte in jeder Leistungsstufe von 10 bis 50 W mehr Nierengewebe pro Zeiteinheit abgetragen werden. Dabei konnte das Abtragsmaximum bei 50 W mit $28,67 \text{ mm}^3/\text{min}$ erreicht werden. Bei gleicher Leistungsstufe erreichte die Bare-fibre einen Abtrag von $23,22 \text{ mm}^3/\text{min}$. Eine Ursache für diesen Unterschied konnte nicht eruiert werden. Vermutlich liegt diesem Unterschied im Abtrag ein durch den Versuchsaufbau bedingter, unterschiedlich großer Fokus des abstrahlenden Laserlichtes zugrunde. Bei einem kleineren Laserfokus entsteht eine höhere Energiedichte pro Fläche und es resultiert ein besserer Gewebsabtrag. Diesbezügliche vergleichende Untersuchungen sind allerdings aus der Literatur nicht bekannt, so dass auf die o.g. Vermutung verwiesen werden muss. Mit demselben ex-vivo-Modell untersuchten Seitz et al. [16] an mit Blut perfundierten Schweinenieren den 1470 nm Diodenlaser bezüglich seiner Vaporisationseigenschaften. Hier konnte bei einer Leistung von 50 Watt unter Verwendung einer side-fire-Faser ein mit den vorliegenden Ergebnissen vergleichbarer Wert erzielt werden ($32 \text{ mm}^3/\text{min}$).

Beim Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980$ nm zeigte sich bei 60 W und damit in der mit dem 1470 nm Laser (50 W) vergleichbaren Leistung auch hier ein Unterschied der Abtragungsfähigkeit zu Gunsten der side-fire-Faser. Ursachen hierfür wurden bereits oben aufgeführt. Grundsätzlich war die Ablationseigenschaft des Diodenlasers mit einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 980$ nm tendenziell geringgradig höher im Nierenmodell als beim 1470 nm Diodenlaser.

Da es beim 980 nm Diodenlaser zum Untersuchungszeitpunkt bereits höhere Leistungsstufen gab (bis 120 W), konnte hier ein näherungsweise linearer Anstieg der Abtragungsfähigkeit mit steigender Leistung verzeichnet werden. Ein Maximum wurde bei 120 W mit $46 \text{ mm}^3/\text{min}$ erreicht.

Zieht man Versuche von Seitz et al. mit dem blutperfundierten Schweinenierenmodell [30, 31] unter Verwendung des 980 nm Diodenlasers heran, ergeben sich im Vergleich zur vorliegenden Arbeit ähnliche Beobachtungen in Bezug auf Koagulation und insbesondere Vaporisation. Im Bereich von 120 Watt, der Maximalleistung des vorliegenden 980 nm Diodenlasers, zeigte sich bei Seitz et al. ein mittlerer Volumenabtrag von $165 \text{ mm}^3 \pm 20 \text{ mm}^3$. In unseren Untersuchungen betrug der mittlere Abtrag an Gewebe bei selber Leistung $160 \text{ mm}^3 \pm 15,49 \text{ mm}^3$. Auch in weiteren Studien konnte dem 980 nm Diodenlaser eine der TUR-P vergleichbare, exzellente Vaporisation attestiert werden [32, 33].

Bezüglich der im Vergleich zur konventionellen TUR-P, zum KTP-Laserverfahren und im Vergleich zum 980 nm Diodenlaser geringeren Vaporisation des 1470 nm Diodenlasers konnte Seitz et. al [16] in in-vivo-Untersuchungen mit Hunden zeigen, dass unter Verwendung des 1470 nm Diodenlasers mit einer gesteigerten Maximalleistung von 100 Watt ein klinisch absolut brauchbarer Volumenabtrag gewährleistet werden kann. Diese Studien geben Hoffnung, dass der Diodenlaser ($\lambda = 1470 \text{ nm}$) ein geeignetes Werkzeug zur Therapie des Benignen Prostata Syndroms werden könnte, unter Verbindung einer schnellen Vaporisation des Gewebes und einer exzellenten Blutstillung.

Diese Geräte mit einer Maximalleistung von 100 Watt standen zum Zeitpunkt der Dissertation noch nicht zur Verfügung:

Zusammenfassend konnten mehrere Zusammenhänge erläutert werden:

- Grundsätzlich kann mit dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980 \text{ nm}$ und $\lambda = 1470 \text{ nm}$ biologisches Gewebe durch Vaporisation abgetragen werden.
- Das Maß des Abtrags erscheint annähernd linear im untersuchten Leistungsbereich steigerbar zu sein (bei $\lambda = 1470 \text{ nm}$ bis 50 W; bei $\lambda = 980 \text{ nm}$ bis 120 W)

Nachdem diese Zusammenhänge zu den Vaporisationsfähigkeiten der beiden Diodenlaser demonstriert werden konnte, mussten die resultierenden Koagulationstiefen bestimmt werden.

6.2.2 Koagulationseigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470 \text{ nm}$ und $\lambda = 980 \text{ nm}$

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen zeigte sich bei dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 980 \text{ nm}$ sowohl unter Einsatz der Bare Fibre als auch der side-fire-Faser in Bezug auf die erzielte Koagulationstiefe ein nahezu identisches Ansteigen beginnend mit 4-6 mm bei einer Leistung von 30 Watt. Ab einer Leistung von 60 Watt bis zur maximalen Leistung von 120 Watt kam es zu einer asymptotischen Annäherung der Koagulationstiefe an Werte von 10 mm.

Seitz et al. [30] untersuchten dieselbe Thematik unter Verwendung des ex-vivo-Versuchsmodelles und erhielten bezüglich der Koagulationseffekte vergleichbare Ergebnisse. Im Gegensatz dazu beschreibt eine Gruppe um Wendt-Nordahl [34] mit dem 980 nm Diodenlaser am selben blutperfundierten Nierenmodell bei 100 Watt eine mittlere Koagulationstiefe von 255 μm . Diese Messdaten unterscheiden sich im Vergleich zu den in dieser Arbeit vorliegenden Messungen annähernd um den Faktor 50. Diese Diskrepanz erscheint schwer nachvollziehbar. Zieht man jedoch Untersuchungen an der Leber mit einem Nd:YAG Laser bei einer ähnlichen Wellenlänge von $\lambda = 1064 \text{ nm}$ heran, so zeigt sich bei einer Leistung von 30-40 W eine Koagulationstiefe zwischen 4 und 5,5 mm [35]. In Anbetracht dieser Erkenntnisse scheinen die Messergebnisse unserer Arbeit durchaus realistisch. Darüber hinaus zeigen weitere Untersuchungen unter Einsatz des 980 nm Diodenlasers an einem in-vivo-Schweine-Versuchsmodell bei laparoskopischer Teilnephrektomie Koagulationstiefen von 3-5 mm bei nur 23 Watt [36]. In einer weiteren in vivo Studie mit Hunden konnten bei einer Laserbehandlung der Magenwand Gewebsschäden im Bereich von 8 bis 11 mm im Mittel erzielt werden [37].

Bei dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470 \text{ nm}$ stellten sich unterschiedliche Koagulationstiefen bei der Verwendung der Bare Fibre und side-fire-Faser heraus. Diese schwanken zwischen 2,7 und 4,2 mm bei einer Leistung von 50 Watt. Mit der gleichen Methodik konnte Seitz et al. [16] eine Koagulationstiefe von 3,39 mm bei 50 Watt unter Verwendung einer side-fire-Faser dokumentieren.

Eine aktuelle Studie von Wezel et al. [38] ergab bei einer Wellenlänge von 1470 nm mit dem beschriebenen Schweinenierenmodell und einer Leistung von 80 W eine Koagulationszone von im Schnitt 1,3 mm. Die unterschiedlichen Ergebnisse sind schwer zu erklären. Möglichweise haben qualitativ unterschiedliche Laserfasern oder differente Gewebe-Laserabstände zu diesen diskrepanten Ergebnissen geführt.

Letzen Endes zeigen diese Untersuchungen, dass die Koagulationszonen des 980 nm Diodenlasers weit über denen des 1470 nm Diodenlasers liegen. Gerade dieser Punkt hat sich an blutperfundiertem Prostatagewebe in in-vivo Untersuchungen an Hunden gezeigt. Seitz et al. konnte an der Hundeprostate bei einer Leistung von 100 W unter Verwendung einer side-fire-Faser eine mittlere Koagulationszone von 2,3 mm dokumentieren [16]. Im Gegensatz dazu konnte der gleiche Autor bei der menschlichen Kadaverprostate eine koagulatorische Wirtiefe von 4,32 mm bei 100 W für den Diodenlaser bei 980 nm messen [29], während diese in in-vivo Untersuchungen mit dem ähnlichen 940 nm Diodenlaser bei einer Leistung von 200 W bei 4,25 mm lag [39].

6.2.3 Hämostaseeigenschaften der Diodenlaser bei einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm und $\lambda = 980$ nm

Der Vergleich der Hämostaseeigenschaften der beiden Laser zeigte einen Vorteil für den Diodenlaser der Wellenlänge $\lambda = 980$ nm im gleichen Leistungsbereich. Dieser Zusammenhang lässt sich durch die höhere Koagulationstiefe und einem damit einhergehenden besseren Verschluss der Blutgefäße erklären. In der Literatur wurde dieser Zusammenhang mehrfach untermauert.

6.3 Kritische Beurteilung des Versuchsaufbaus

Das blut-perfundierte Schweinenierenmodell geht auf die Entwicklung von Kohrman et al. [40] zurück und wurde in der Medizin in einigen anderen Studien erfolgreich eingesetzt [15, 30, 34]. Da bei den vorliegenden Untersuchungen die Blutperfusion zu massiven Verunreinigungen innerhalb des Versuchsaufbaus führt, wurde in Vorversuchen zusätzlich auch die Perfusion mit physiologischer Kochsalzlösung getestet.

Da Laserstrahlen je nach Längenwelle unterschiedlich starken Absorptionen in Kochsalz-Lösung und Blut (Hämoglobin) unterworfen sind, könnte die Verwendung von Kochsalzlösung bei der Perfusion der Nieren zu eingeschränkten oder veränderten Ergebnissen führen. Dies konnte sich aber in Vorversuchen nicht bestätigen [16, 30]. Daher wurden die Untersuchungen der Einfachheit halber mit physiologischer Kochsalzlösung fortgesetzt.

Wenngleich das Schweinenierenmodell ein geeignetes Modell ist, um unterschiedliche Laser auf ihre biologische Wirkung hin zu untersuchen, stellt sich die Frage inwieweit tierisches Nierengewebe eine menschliche Prostata simulieren kann.

Das Schweinenieren-Modell eignet sich für diese Untersuchungen, um die Wirkung des Laserlichtes auf organisches Gewebe zu untersuchen. Dies trifft in besonderem Maße zu, da eine ex-vivo-Untersuchung an der perfundierten Prostata technisch nicht möglich ist. Zum anderen sind Vorversuche unter in-vivo Bedingungen (Tierversuche) nicht zu rechtfertigen. Wenngleich sich der Gewebsaufbau der Niere deutlich von dem der Prostata unterscheidet, ist festzustellen, dass die beiden Organe eine nahezu identische spezifische Wärmekapazität aufweisen (Niere: 3,89 kJ/kg/K; Prostata 3,80 kJ/kg/K) [11]. Dies macht die Niere gerade in Hinblick auf die experimentelle Anwendung von Laserstrahlung zum günstigen Vergleichsmodell, da beim Einsatz von Laserenergie die Hitzeentwicklung im Gewebe eine entscheidende Rolle spielt. Darüber hinaus kam das perfundierte Schweinenieren-Modell bereits als Äquivalent zur menschlichen Prostata schon in anderen experimentellen Studien zum Einsatz [13, 15].

Des Weiteren muss das sogenannte Tupfverfahren als Maß für die hämostatischen Effekte kritisch beleuchtet werden. Im Rahmen unserer Untersuchungen konnte keine Konsistenz der Ergebnisse bezüglich des mit diesem Verfahren gemessenen Blutverlust (=Kochsalzverlust) eruiert werden.

Es zeigten sich hohe Standardabweichungen, ein Zusammenhang von Blutverlust und applizierter Energie konnte nicht festgestellt werden. Auch eine mögliche Einwirkung des Karbonisationsgrades des Gewebes hatte keinen Einfluss auf diese Art der Messung des Kochsalzverlustes.

6.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit konnte veranschaulichen, dass der Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470$ nm eine geringere Koagulationstiefe aufweist als der Diodenlaser mit einer Wellenlänge von $\lambda = 980$ nm. Zum einen soll die Koagulationstiefe ausreichend sein, um eine gute Hämostase während des Eingriffes zu erreichen. Andererseits darf die Koagulationstiefe nicht zu weitreichend sein, um Verletzungen des umliegenden Gewebes zu verhindern. Eine optische Kontrolle der Eindringtiefe ist während des Eingriffes nicht möglich. Gerade bei der Laserbehandlung der Prostata könnte damit funktionelles Gewebe wie Sphinkterapparat oder Gefäßnervenbündel geschädigt werden und zu einer Belastungsinkontinenz bzw. zur erektilen Dysfunktion führen.

Hier liegen die klaren Vorteile des Diodenlasers mit einer Emissionswellenlänge von $\lambda = 1470$ nm, der in unseren Versuchen einen deutlich geringeren Kollateralschaden verursachte. Gleichzeitig wurde ihm eine ausreichende Hämostaseeigenschaft demonstriert. Die ablativ Kapazität der beiden Diodenlaser war bei ähnlichen Leistungsstufen (siehe 6.2.1) in etwa vergleichbar.

7 Zusammenfassung

Das Krankheitsbild der benignen Prostatahyperplasie (BPH) stellt eine der wichtigsten Erkrankungen des alternden Mannes dar. In Bezug auf die Therapie stehen seit einigen Jahren alternative Methoden zur Verfügung. Neben dem Goldstandard, der transurethralen Resektion der Prostata, spielen immer mehr auch Laserverfahren zur Reduktion des Prostatavolumens und zur Verbesserung der klinischen Symptomatik eine Rolle.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden zwei Diodenlaser unterschiedlicher Emissionswellenlänge ($\lambda = 980 \text{ nm}$, $\lambda = 1470 \text{ nm}$) bezüglich Vaporisations-, Koagulations- sowie Hämostaseeigenschaften im ex-vivo-Modell untersucht.

Der 980 nm Diodenlaser lieferte in unseren Untersuchungen gute Vaporisationseigenschaften verbunden mit weitgreifenden koagulativen Effekten. Dies birgt neben dem Vorteil einer exzellenten hämostatischen Wirkung die Gefahr einer Schädigung des tieferliegenden Gewebes. Auch auf Grund der diesbezüglich differenten Beobachtungen in der aktuellen Literatur stellt sich der Diodenlaser mit der Emissionswellenlänge $\lambda = 980 \text{ nm}$ zum aktuellen Zeitpunkt trotz bereits vorliegender klinischer Erfahrungen noch nicht als potentielle Alternative zur konventionellen Resektion der Prostata sowie zum KTP-Laserverfahren dar. Wenngleich sich inzwischen nach Abschluss dieser Dissertation bereits 980 nm Diodenlaser mit Leistungsstufen von 200 Watt in klinischer Anwendung finden, kann vor der großen Koagulationstiefe nur gewarnt werden und allenfalls erfahrenen Laseranwendern empfohlen werden.

Dem Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470 \text{ nm}$ mit einer maximalen Leistung von 50 Watt konnten in den vorliegenden ex-vivo-Untersuchungen exzellente Koagulationseigenschaften bei geringerer Vaporisationspotenz attestiert werden.

Auch in der klinischen Anwendung stellte sich der Diodenlaser der Emissionswellenlänge $\lambda = 1470 \text{ nm}$ als sicheres und komplikationsarmes sowie überdies benutzerfreundliches Verfahren heraus. Bezüglich der Abtragungsgeschwindigkeit steht der 1470 nm Diodenlaser der TUR-P noch nach, jedoch stimmen uns neuere Untersuchungen mit einem leistungsoptimierten Diodenlaser (100 Watt) der gleichen Wellenlänge sehr positiv. Dieser konnte unter exzellenten hämostatischen Bedingungen ermutigende Vaporisationseigenschaften aufbringen.

Letzten Endes werden die Kosten, die Sicherheit des Verfahrens, die Effektivität und gegebenenfalls die Möglichkeit des multimodalen Einsatzes über den Erfolg eines Lasers zum Einsatz in der Urologie entscheiden.

8 Quellenverzeichnis

- [1] Abrams P, *New words for old: lower urinary tract symptoms for "prostatism"*, BMJ., 1994 Apr 9; **308**(6934): p. 929-30
- [2] Berry SC, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL., *The development of human benign prostatic hyperplasia with age*, J Urol., 1984 Sep; **132**(3): p. 474-9
- [3] Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, McDonnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN., *Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia*. J Urol., 1993 Aug; **150**(2 Pt 1): p. 351-8
- [4] Seitz M, *Ex-vivo und in-vivo Untersuchungen zur Wirkung der Diodenlaser auf biologisches Gewebe zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie*, Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi im Fach Urologie, 2009
- [5] Dmochowski RR, *Bladder outlet obstruction: etiology and evaluation*, Rev Urol. 2005; 7 Suppl 6: p. 3-13.
- [6] Hautmann R, Hartwig H, *Urologie*, Springer, Berlin, März 2006, p. 174-180
- [7] Dhingra N, Bhagwat D, *Benign prostatic hyperplasia: An overview of existing treatment*, Indian J Pharmacol. 2011 Feb;43(1): p. 6-12
- [8] Hoffmann RM, Monga M, Elliot SP, Macdonald R, Wilt TJ, *Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia*, Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17; (4): CD004135
- [9] Te AE, Kaplan SA, *Transurethral electrovaporization of the prostate*, Mayo Clin Proc. 1998 Jul; **73**(7): p. 691-5
- [10] Muschter R, Hessel S, Hofstetter A, Keiditsch E, Rothenberger KH, Schneede P, Frank F, *Interstitial laser coagulation of benign prostatic hyperplasia*, Urologe A. 1993 Jul; **32**(4): p. 273-81

[11] Reich O, Bachmann A, Schneede P, Zaak D, Sulser T, Hofstetter A, *Experimental comparison of high power (80 W) potassium titanyl phosphate laser vaporization and transurethral resection of the prostate*, J Urol. 2004 Jun; **171**(6 Pt 1): p. 2502-4

[12] Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Steif CG, Sulser T, *High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients*, J Urol. 2005 Jan; **173**(1): p. 158-60

[13] Hofstetter A, *Lasergestützte Operationsverfahren in der Urologie*, Thieme, Stuttgart, 2003 Dezember, p. 5-17

[14] Reich O, Corvin S, Oberneder R, Sroka R, Muschter R, Hofstetter A, *In vitro comparison of transurethral vaporization of the prostate (TUVP), resection of the prostate (TURP), and vaporization-resection of the prostate (TUVRP)*, Urol Res. 2002 Mar; **30**(1): p. 15-20

[15] Seitz M, Ackermann A, Gratzke C, Schlenker B, Ruszat R, Bachmann A, Stief C, Reich O, Sroka R, *Diode laser : Ex vivo studies on vaporization and coagulation characteristics*, Urologe A. 2007 Sep; **46**(9): p. 1242-7

[16] Seitz M, Ruszat R, Bayer T, Tilki D, Bachmann A, Stief C, Sroka R, Reich O, *Ex-vivo and in-vivo Investigations of the novel 1470 nm Diode Laser for potential Treatment of Benign Prostatic Enlargement*, Lasers Med Sci. 2009 May; **24**(3): p. 419-24

[17] Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC, *Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients*, J Urol. 2002 Jan; **167**(1): p. 5-9

[18] Horninger W, Unterlechner H, Strasser H, Bartsch G, *Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity*, Prostate. 1996 Mar; **28**(3): p. 195-200

[19] Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R, *Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management and prevention*, Eur Urol. 2006 Nov; **50**(5): p. 969-79

[20] Bachmann A, Schürch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert HH, Müller A, Lehmann K, Sulser T, *Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome*, Eur Urol. 2005 Dec; **48**(6): p. 965-71

- [21] Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt J., *Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy*, Br J Urol. 1992 Jun; **69**(6): p. 603-8
- [22] Hofstetter A., *Interstitielle Thermokoagulation (ITK) von Prostatatumoren*, Lasermedizin 1991; **7**: p. 179-183
- [23] Matlaga BR, Kim SC, Kuo RL, Watkins SL, Lingeman JE, *Holmium laser enucleation of the prostate for prostates of >125 mL*, BJU Int. 2006 Jan; **97**(1): p. 81-4
- [24] Te AE, Malloy TR, Stein BS, Ulchaker JC, Nseyo UO, Hai MA, *Impact of prostate-specific antigen level and prostate volume as predictors of efficacy in photoselective vaporization prostatectomy: analysis and results of an ongoing prospective multicentre study at 3 years*, BJU Int. 2006 Jun; **97**(6): p. 1229-33
- [25] Malek RS, Kuntzmann RS, Barrett DM, *Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes*, J Urol. 2005 Oct; **174**(4 Pt 1): p. 1344-8
- [26] Bachmann A, Ruzsat R, Wyler S, Reich O, Seifert HH, Müller A, Sulser T, *Photoselective vaporization of the prostate: the basel experience after 108 procedures*, Eur Urol. 2005 Jun; **47**(6): p. 798-804
- [27] Ruzsat R, Seitz M, Wyler SF, Abe CE, Rieken M, Reich O, Gasser TC, Bachmann A, *GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and long-term results after 500 procedures*, Eur Urol. 2008 Oct; **54**(4): p. 893-901
- [28] Lee R, Saini R, Zoltan E, Te AE, *Photoselective vaporization of the prostate using a laser high performance system in the canine model*, J Urol. 2008 Oct; **180**(4): p.1551-3
- [29] Albrecht H, Rohde E, Zgoda F and Müller G. *Lasersysteme in: Medzintechnik*. Kramme, R. (Hrsg.). Springer Berlin Heidelberg 2007, 3. Auflage
- [30] Seitz M, Reich O, Gratzke C, Schlenker B, Karl A, Bader M, Khoder W, Fischer F, Stief C, Sroka R, *High-power diode laser at 980 nm for the treatment of benign prostatic hyperplasia: ex vivo investigations on porcine kidneys and human cadaver prostates*, Lasers Med Sci. 2009 Mar; **24**(2): p. 172-8

- [31] Seitz M, Ackermann A, Gratzke C, Schlenker B, Ruszat R, Bachmann A, Stief C, Reich O, Sroka R, *Diode laser. Ex vivo studies on vaporization and coagulation characteristics*, Urologe A. 2007 Sep; **46**(9): p. 1242-7
- [32] Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gasser TC, Reich O, Bachmann A, *Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia*, BJU Int. 2009 Sep; **104**(6): p. 820-5
- [33] Erol A, Cam K, Tekin A, Memik O, Coban S, Ozer Y, *High power diode laser vaporization of the prostate: preliminary results for benign prostatic hyperplasia*, J Urol. 2009 Sep; **182**(3): p. 1078-82
- [34] Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, Alken P, Knoll T, Michael MS, Häcker A, *980-nm Diode Laser: A Novel Laser Technology for Vaporization of the Prostate*, Eur Urol. 2007 Dec; **52**(6): p. 1723-8
- [35] Ramli R, Chung CC, Fried NM, Franco N, Hayman MH, *Subsurface tissue lesions created using an Nd:YAG laser and a sapphire contact cooling probe*, Lasers Surg Med. 2004; **35**(5): p. 392-6
- [36] Ogan K, Wilhelm D, Lindberg G, Lotan Y, Napper C, Hoopmann J, Pearle MS, Cadeddu JA, *Laparoscopic partial nephrectomy with a diode laser: porcine results*, J Endourol. 2002 Dec; **16**(10): p. 749-53
- [37] Maema A, Hashimoto D, Yokoya S, Shoji M, Makuuchi M, *Spatially selective laser coagulation of the gastric wall: a new methodology*, J Surg Res. 2002 Mar; **103**(1): p. 114-20
- [38] Wezel F, Wendt-Nordahl G, Huck N, Bach T, Weiss C, Michel MS, Häcker A, *New alternatives for laser vaporization of the prostate: experimental evaluation of a 980-, 1,318- and 1,470-nm diode laser device*, World J Urol. 2009 Dec 25
- [39] Seitz M, Bayer T, Ruszat R, Tilki D, Bachmann A, Gratzke C, Schlenker B, Stief C, Sroka R, Reich O, *Preliminary evaluation of a novel side-fire diode laser emitting light at 940 nm, for the potential treatment of benign prostatic hyperplasia: ex-vivo and in-vivo investigations*, BJU Int. 2009 Mar; **103**(6): p. 770-5

[40] Kohrmann KU, Back W, Bensemam J, Florian J, Weber A, Kahmann F, Rassweiler J, Alken P, *The isolated perfused kidney of the pig: new model to evaluate shock wave-induced lesions*, J Endourol. 1994 Apr; **8**(2): p. 105-10

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gewebefeffekte abhängig von der erreichten Gewebetemperatur.....	14
Tab. 2: Optische und mechanische Veränderungen von Gewebe durch Laserstrahlung in Abhängigkeit von der Temperatur	14
Tab. 3: Aufstellung der durchgeführten Versuche unter Berücksichtigung unterschiedlicher Parameter (cw = continous-wave-Modus; B = Bare Fibre; S = side-fire-Faser; W = Watt)	22
Tab. 4: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers 1470 nm Bare Fibre (V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)	27
Tab. 5: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre	30
Tab. 6: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser (V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)32	
Tab. 7: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser	35
Tab. 8: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda=980$ nm Bare Fibre (V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)	37
Tab. 9: Mittlerer Blutverlust in ml/min mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 980$ nm Bare Fibre	40
Tab. 10: Mittlere und maximale Abtragsvolumina des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser (V_m =mittleres abgetragenes Volumen, t=Zeit, V_{max} =maximal abgetragenes Volumen)42	
Tab. 11: Mittlerer Blutverlust in ml mit zugehörigen Standardabweichungen, $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser.....	44

10 **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Optischer Resonator.....	10
Abb. 2: Aufbau eines Diodenlasers.....	10
Abb. 3: Absorptionsspektrum unterschiedlicher Medien.....	12
Abb. 4: Vollständig präparierte Niere mit Schlauchanschlüssen und bereits mit Gummiband am Versuchstisch fixiert.....	18
Abb. 5: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus	19
Abb. 6: Foto des Versuchsaufbaus	20
Abb. 7: Schematische Darstellung der zwei Fahrmodi.....	21
Abb. 8: Makroskopische Messparameter	23
Abb. 9: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre	26
Abb. 10: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre	28
Abb. 11: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre	28
Abb. 12: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre	29
Abb. 13: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser.....	31
Abb. 14: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser.....	32
Abb. 15: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser.....	33
Abb. 16: Mittlerer Blutverlust in ml/min bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 1470$ nm side-fire-Faser.....	34
Abb. 17: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm Bare Fibre	36
Abb. 18: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm Bare Fibre	37
Abb. 19: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm Bare Fibre	38

Abb. 20: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm Bare Fibre	39
Abb. 21: Mittlerer Volumenabtrag bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser.....	41
Abb. 22: Mittlerer Volumenabtrag pro Zeiteinheit bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser	42
Abb. 23: Mittlere Koagulationstiefe bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser.....	43
Abb. 24: Mittlerer Blutverlust bei unterschiedlichen Leistungen des Diodenlasers $\lambda = 980$ nm side-fire-Faser	44
Abb. 25: Vergleich der Vaporisationseigenschaften des $\lambda = 1470$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser	45
Abb. 26: Vergleich der Vaporisationseigenschaften des $\lambda = 980$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser	46
Abb. 27: Mittlerer Volumenabtrag der unterschiedlichen Laser bei jeweils 30 Watt.....	47
Abb. 28: Vergleich der Koagulationseigenschaften des $\lambda = 1470$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser	48
Abb. 29: Vergleich der Koagulationseigenschaften des $\lambda = 980$ nm Diodenlasers in Bezug auf die benutzte Laserfaser	49
Abb. 30: Mittlere Koagulationstiefe der unterschiedlichen Laser bei jeweils 30 Watt.....	49
Abb. 31: Mikroskopische Beurteilung des Laserschadens bei 30 Watt, $\lambda = 980$ nm Bare Fibre, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 1,6-fache Vergrößerung	51
Abb. 32: Mikroskopische Beurteilung des Laserschadens bei 30 Watt, $\lambda = 1470$ nm Bare Fibre, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 1,6-fache Vergrößerung	52
Abb. 33: Lichtmikroskopische Darstellung der Übergangszone zwischen Koagulationszone und nativem Nierenparenchym bei 30 Watt, $\lambda = 1470$ nm side-fire, Gefrierschnitt, HE-Färbung, 10-fache Vergrößerung	53

11 Abkürzungsverzeichnis

A	Bestrahlte Fläche
Abb.	Abbildung
AG	Aktiengesellschaft
B	Bare Fibre
b _K	Koagulationsbreite
b _L	Läsionsbreite
BOO	Bladder Outlet Obstruction
BPE	Benign Prostatic Enlargement
BPH	Benigne Prostata Hyperplasie
BPS	Benignes Prostata Syndrom
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
cm	Centimeter
dest.	destillata
d.h.	das heißt
dl	deciliter
Dr. med.	Doktor medicinae
et al.	et alia
etc.	et cetera
F	French
g	Gramm
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Hasftung
h	Stunde
H ₂ O	Wasser
Hb	Hämoglobin
h.c.	honoris causa
HE	Hämatoxylin Eosin
Hkt	Hämatokrit
Ho:LEP	Holmium Laser Enukleation der Prostata
Ho:YAG	Holmium:Yttrium Aluminium Garnet
ILK	Interstitielle Laserkoagulation
IPSS	International Prostate Symptom Score
K	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KG	Kommanditgesellschaft
KTP	Kalium Titanyl Phosphat
kJ	Kilo Joule
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
m	arithmetisches Mittel
M.	Morbus
Min	Minute
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm ³	Kubikmillimeter
m _S	Spiralförmiger Fahrmodus
mV	Millivolt
m _w	Wurmförmiger Fahrmodus

mW	Milliwatt
n	Anzahl
NaCl	Natrium Chlorid
Nd:YAG	Neodymium:Yttrium Aluminium Garnet
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
Nr.	Nummer
PDT	Photodynamische Therapie
p-n	positiv-negativ
Prof.	Professor
PRV	Postmiktionelles Restharnvolumen
PSA	Prostata Spezifisches Antigen
Q_{\max}	Maximaler Urinflow
QoL	Quality of Life
S	Standardabweichung
s	Sekunde
SD	Standardabweichung
s.o.	siehe oben
sog.	sogenannt (-e, -er, -es)
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
t_{Beh}	Behandlungsdauer
t_{K}	Koagulationstiefe
t_{L}	Läsionstiefe
TUMT	Transurethrale Mikrowellentherapie
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata
UV	Ultra Violett
v.a.	vor allem
V	Volumen
VIS	visible (light)
V_m	mittleres abgetragenes Volumen
v_M	Schrittmachergeschwindigkeit
V_{\max}	maximales abgetragenes Volumen
vs.	Versus
W	Watt
Z_{rev}	Zone reversibler Schädigung
z.T.	zum Teil

12 Anhang

12.1 Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 1470 \text{ nm}$, Bare Fibre)

Versuchsnummer	Leistung	Gesamtenergie	KG	Koagulationsbreite	Koagulationstiefe	Läsionstiefe	Volumen	Blutverlust	t _B
Einheit	Watt	Joule		cm	cm	cm	mm ³	ml	s
A1	10	2230	1	0	0.14	0	0	0.174	222
A2	20	4438	1	0.05	0.16	0.05	50	0.146	222
A3	30	6664	1	0.05	0.27	0.05	50	0.152	221
A4	40	876	1	0.05	0.3	0.05	50	0.193	222
A5	50	11059	2	0.05	0.25	0.08	80	0.360	222
B1	10	2220	1	0	0	0	0	0.285	221
B2	20	4435	1	0	0.15	0	0	0.539	221
B3	30	6663	1	0.07	0.2	0.05	50	0.149	222
B4	40	8872	1	0.08	0.27	0.05	50	0.484	221
B5	50	11053	2	0.1	0.21	0.05	50	0.242	222
C1	10	2220	1	0	0	0	0	0.056	221
C2	20	4435	1	0.06	0.13	0.05	50	0.004	221
C3	30	6665	1	0.07	0.13	0.05	50	0.041	222
C4	40	8883	1	0.1	0.23	0.09	90	0.075	222
C5	50	11049	2	0.1	0.27	0.1	100	0.059	222
D1	10	2224	1	0	0.09	0	0	0.053	222
D2	20	4441	1	0.05	0.16	0.05	50	0.047	222
D3	30	6660	1	0.05	0.23	0.05	50	0.18	221
D4	40	8877	1	0.1	0.27	0.1	100	0.141	222
D5	50	11054	2	0.12	0.27	0.1	100	0.393	222
E1	10	2222	1	0	0	0	0	0.137	222
E2	20	4438	1	0.05	0.15	0	0	0.018	222
E3	30	6664	1	0.10	0.21	0.05	50	0.127	222
E4	40	8883	1	0.1	0.23	0.05	50	0.067	222
E5	50	11105	2	0.13	0.3	0.1	100	0.171	223

12.2 Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 1470 \text{ nm}$, side-fire-Faser)

Versuchsnummer	Leistung	Gesamtenergie	KG	Koagulationsbreite	Koagulationstiefe	Läsionstiefe	Volumen	Blutverlust	t_B
Einheit	Watt	Joule		cm	cm	cm	mm^3	ml	s
A1	10	2222	1	0.07	0.15	0	0	0.112	222
A2	20	4437	1	0.08	0.22	0.05	50	0.31	222
A3	30	6664	1	0.1	0.27	0.05	50	0.459	222
A4	40	8885	1	0.1	0.3	0.08	80	0.176	222
A5	50	11041	2	0.1	0.42	0.1	100	0.136	221
B1	10	2217	1	0.08	0.12	0	0	0.023	221
B2	20	4439	1	0.09	0.22	0.05	50	0.139	222
B3	30	6666	1	0.09	0.28	0.05	50	0.035	222
B4	40	8837	4	0.1	0.41	0.12	120	0.249	221
B5	50	11049	2	0.11	0.32	0.11	110	0.05	222
C1	10	2222	1	0.07	0.11	0	0	0.053	222
C2	20	4438	1	0.09	0.2	0.05	50	0.288	222
C3	30	6643	2	0.09	0.31	0.12	120	0.149	221
C4	40	8873	5	0.1	0.4	0.1	100	0.121	221
C5	50	11045	5	0.11	0.39	0.1	100	0.12	222
D1	10	2224	1	0.08	0.12	0.06	60	0.081	222
D2	20	4440	1	0.08	0.21	0.05	50	0.067	222
D3	30	6660	1	0.09	0.27	0.09	90	0.216	221
D4	40	8888	4	0.1	0.36	0.12	120	0.233	222
D5	50	11047	5	0.11	0.45	0.11	110	0.171	222
E1	10	2221	1	0.07	0.13	0.05	50	0.025	221
E2	20	4436	1	0.07	0.25	0.06	60	0.056	221
E3	30	6672	1	0.08	0.32	0.1	100	0.117	222
E4	40	8865	2	0.1	0.3	0.1	100	0.196	221
E5	50	11056	4	0.1	0.51	0.11	110	0.291	222

12.3 Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 980 \text{ nm}$, Bare Fibre)

Versuchsnummer	Leistung	Gesamtenergie	KG	Koagulationsbreite	Koagulationstiefe	Läsionstiefe	Volumen	Blutverlust	t_B
Einheit	Watt	Joule		cm	cm	cm	mm^3	ml	s
A1	30	6557	1	0	0.5	0.05	50	0.021	224
A2	60	12132	1	0.1	0.72	0.05	50	0.095	222
A3	90	18156	2	0.1	1.02	0.1	100	0.233	222
A4	120	24284	2	0.2	0.97	0.15	150	0.440	222
B1	30	5964	2	0	0.51	0.05	50	0.294	222
B2	60	12105	2	0.1	0.98	0.1	100	0.212	222
B3	90	18296	3	0.1	1.04	0.15	150	0.349	222
B4	120	24512	3	0.15	1.07	0.15	150	0.465	222
C1	30	5994	1	0	0.37	0.05	50	0.027	222
C2	60	12235	1	0.1	0.69	0.05	50	0.036	221
C3	90	18288	2	0.1	0.78	0.1	100	0.096	221
C4	120	24442	2	0.15	0.83	0.15	150	0.084	222
D1	30	6032	1	0.05	0.42	0.05	50	0.104	222
D2	60	12229	2	0.1	0.79	0.1	100	0.227	221
D3	90	18405	2	0.2	0.86	0.15	150	0.269	222
D4	120	24529	3	0.2	0.86	0.2	200	0.120	221
E1	30	6091	2	0	0.39	0.05	50	0.103	222
E2	60	12208	2	0.1	0.7	0.1	100	0.058	221
E3	90	18454	3	0.1	0.77	0.15	150	0.054	221
E4	120	24513	3	0.15	1.02	0.2	200	0.096	222

12.4 Tabellarische Auflistung der Versuchsergebnisse ($\lambda = 980 \text{ nm}$, side-fire-Faser)

Versuchsnummer	Leistung	Gesamtenergie	KG	Koagulationsbreite	Koagulationstiefe	Läsionstiefe	Volumen	Blutverlust	t_B
Einheit	Watt	Joule		cm	cm	cm	mm^3	ml	s
A1	30	5680	1	0.12	0.79	0.10	100	0.06	222
A2	60	11619	4	0.19	0.99	0.12	120	0.023	223
A3	90	17593	4	0.33	1.02	0.13	130	0.030	222
A4	120	23545	4	0.41	1.00	0.16	160	0.029	222
B1	30	5772	1	0.11	0.53	0.08	80	0.022	222
B2	60	11715	2	0.20	0.79	0.15	150	0.035	223
B3	90	17560	3	0.29	0.81	0.16	160	0.090	221
B4	120	23607	3	0.32	0.98	0.16	160	0.030	221
C1	30	5692	1	0.12	0.49	0.09	90	0.046	221
C2	60	11608	2	0.24	0.91	0.12	120	0.154	222
C3	90	17568	2	0.22	0.95	0.16	160	0.311	221
C4	120	23588	3	0.21	1.06	0.14	140	0.078	221
D1	30	5683	1	0.11	0.50	0.10	100	0.039	221
D2	60	11615	2	0.21	0.97	0.14	140	0.089	222
D3	90	17524	3	0.26	1.05	0.17	170	0.052	221
D4	120	23540	4	0.30	0.97	0.18	180	0.075	221
E1	30	5719	2	0.10	0.53	0.10	100	0.020	221
E2	60	11631	1	0.14	0.89	0.12	120	0.008	222
E3	90	17558	2	0.22	0.85	0.17	170	0.031	221
E4	120	23579	4	0.28	0.82	0.16	160	0.116	221

13 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt:

PD Dr. med. Michael Seitz für die hervorragende Betreuung und die freundliche Überlassung dieses Themas.

Dr. Ronald Sroka für die sehr gute Betreuung in allen physikalischen Fragen sowie die zahlreichen Anregungen zum Thema.

Meinen Freunden, meiner Familie für die Geduld und allen voran meinem zukünftigen Ehemann für seine stets konstruktiven Vorschläge, seine Hilfe bei der Formatierung sowie seine warmherzigen und aufmunternden Worte.

Allen Mitarbeitern des Laserforschungslabors der LMU München für die tatkräftige Hilfe in allen technischen Belangen.

Dem Städtischen Schlachthof München für die Überlassung der Schweinenieren.

14 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Verena Steinbrecher
Geburtsdatum	20.08.1983
Geburtsort	Friedberg

Schulbildung und Studium

September 1993 bis Juni 2002 Hochschulreife	Rhabanus-Maurus-Gymnasium St.Ottilien Abschlussnote 1,5
--	--

Oktober 2002 bis Oktober 2008 Studiengang Staatsexamen	Ludwig-Maximilians-Universität, München Humanmedizin Abschlussnote 2,0
--	--

Praktische Erfahrung

März 2005

September/Oktober 2005

März 2006

August/September 2006

August 2007 bis Dezember 2007

Dezember 2007 bis März 2008

März 2008 bis Juli 2008

Februar 2009 bis Januar 2011

Seit Februar 2011

Famulaturen

Anästhesiologische Abteilung,
Rotkreuzklinikum München
Praxis für Allgemeinmedizin
Dr.med. Biekarck, Mering
Urologische Klinik, Klinikum Großhadern
Innere Abteilung, Krankenhaus Barmherzige
Brüder, München

Praktisches Jahr

1. Medizinische Klinik, Krankenhaus München
Pasing
Chirurgische Abteilung, Klinikum Dritter Orden,
München
Anästhesiologische Abteilung, Zentralklinikum
Augsburg

Berufserfahrung

Abteilung für Kardiologie und Pneumologie,
Klinikum Fürstenfeldbruck

2. Medizinische Klinik am Klinikum München
Pasing

Zusatzqualifikationen

Fremdsprachen

Englisch: gut
Französisch: Grundkenntnisse
Latein: Großes Latinum
Microsoft Office Anwendungen

EDV-Kenntnisse

Interessen

Wandern, Radfahren, Reisen