Aus der Urologischen Klinik der

Ludwigs-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Alfons Hofstetter

Versuche mit gepulsten Nd:YAG - und Ho:YAG - Lasern am in-vitro Truthahn-Modell

Dissertation

zum Erwerb des Doktorwürde der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Patrick Bößner

aus

München

2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. R. Muschter
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Hofstetter
	Prof. Dr. A. E. Goetz
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	22.04.2004

Widmung

Ich möchte die vorliegende Arbeit meinen beiden Eltern widmen, die mich stets in meinem Leben unterstützt haben und viel persönliche Zeit in mich und meine Ausbildung investiert haben.

Inhaltsverzeichnis Seite

1. Einleitung 4

2.Material und Methoden 8

2.1. Computersimulation LITCIT 8
(**L**aser **I**nduced **T**emperature **C**alculation **I**n **T**issue)

2.2. In - vitro Versuche mit einem gepulsten Nd:YAG 13
Laser am Truthahnmodell

2.3. In - vitro CW - (Nd:YAG) Laserversuche am 13
Truthahnmodell

- CW – Laser Dornier (15 W)
- Vergleich eines CW – Laser mit einem gepulsten Nd:YAG – Laser mit unterschiedlicher Pulsenergie
- Vergleich CW – Laser, Power Mode unterschiedliche Pulsenergien

2.4. In - vitro Versuche mit einem gepulsten Ho:YAG – 14
Laser am Truthahnmodell

3. Ergebnisse 15

3.1. Ergebnisse der LITCIT-Simulationen 15

3.1.1 Perfusionsabhängigkeit verschiedener Parameter 15
3.1.2 Auswirkungen unterschiedlicher Ausgangstemperaturen T(0) 17
3.1.3 Vergleich unterschiedlicher Gewebe 18
3.1.4 Vergleich unterschiedlicher Pulsenergien an der menschlichen Prostata und Truthahnmuskel 20

Seite

3.2. Ergebnisse der In - vitro Versuche mit einem gepulsten Nd:YAG Laser am Truthahnmodell bei 15 W und unterschiedlichen Pulsenergien 22

3.3. Vergleich der Nd:YAG-LITCIT-Simulationen mit den In - vitro - Versuchen mit gepulstem Nd:YAG - Laser am Truthahnmodell 26

3.4. Ergebnisse der In – vitro Untersuchungen mit einem CW – Laser (Nd:YAG) am Truthahnmodell 28

3.4.1 CW – Laser Dornier (15W) 28
3.4.2 Vergleich eines CW – Laser mit einem gepulsten Nd:YAG – Laser mit unterschiedlichen Pulsenergien 29
3.4.3 Vergleich CW – Laser, Power Mode und unterschiedliche Pulsenergien 30

3.5. Ergebnisse der Untersuchungen mit einem Ho:YAG – Laser am Truthahnmodell 32

3.5.1 Vergleich verschiedener Pulsenergien bei ca. 10 W 32
3.5.2 Vergleich verschiedener Pulsenergien bei ca. 8 W 35
3.5.3 Vergleich verschiedener Pulsenergien bei 2 W 38

4. Diskussion 41

5. Zusammenfassung 44

Seite

6. Anhang 46

I. Literaturverzeichnis 46

II. Ergebnistabellen 50

III. Lebenslauf 71

1. Einleitung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) stellt die am häufigsten vorkommende benigne Tumorerkrankung des alternden Mannes dar. Mit dem 30. Lebensjahr setzt ein exponentieller, altersabhängiger Prävalenzanstieg der Prostatavergrößerung ein (Barry 1989). Ab dem 60. Lebensjahr beträgt die Prävalenz der histologisch gesicherten BPH bereits über 50%, und ab dem 85. Lebensjahr nahezu 90% [16].
Wie aus der unten stehenden Abbildung einer Vorhersage der Entwicklung der männlichen amerikanischen Bevölkerung bis zum Jahre 2050 zu erkennen ist, wird sowohl der prozentuale, als auch der absolute Anteil der 65-jährigen bzw. 85-jährigen Männer weiter zunehmen. Da diese Entwicklung nicht nur in den USA zu erwarten sein wird, werden wir auch in Deutschland in zunehmenden Maße mit Patienten mit einer BPH bedingten infravesikalen Obstruktion und den damit verbundenen Miktionsbeschwerden konfrontiert sein [Quelle: Statistisches Bundesamt].

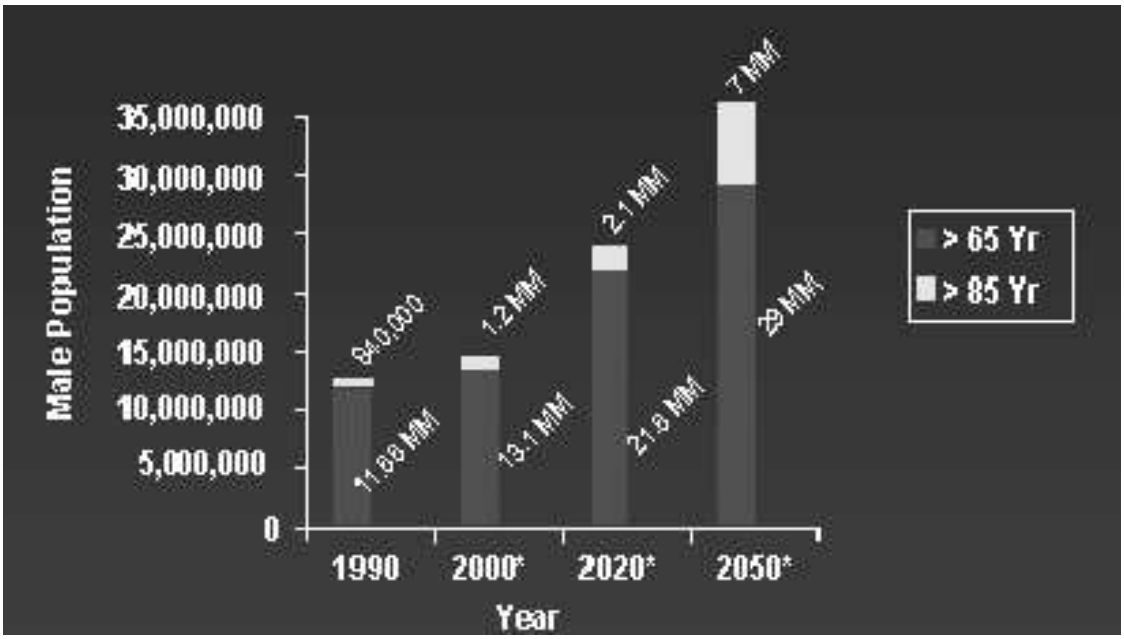

Abbildung 1.1.
Übersicht über die prognostizierte Entwicklung des Anteils der 65-jährigen bzw. 85-jährigen Männer der männlichen Bevölkerung in den USA bis 2050 [U.S. Census Bureau]

Der heutige Standard der operativen Therapie stellt nach wie vor die transurethrale Resektion der Prostata mit der Elektroschlinge (TUR-P) dar.
Dies begründet sich hauptsächlich in der hohen Effektivität von nahezu 90 % bei der Beseitigung der infravesikalen Obstruktion und der Verminderung der Symptomatik [37; 44]. Moderne Resektoskope und Hochfrequenzgeneratoren konnten die Mortalitätsrate der TUR-P von 2,5 % (1962) auf 0,2 % (1989) senken. Im Gegensatz dazu konnte trotz vielfacher Bemühungen seit 1962 die mit dem Eingriff verbundene Morbiditätsrate nicht unter 18 % gesenkt werden [44]. Zu den Komplikationen zählen das TUR-Syndrom, Urethrastrikturen, Harnwegsinfektionen, sexuelle Dysfunktion, Inkontinenz, sowie intra- und postoperative Blutungen. Aufgrund der oben genannten Komplikationsrate, insbesondere der intra- und postoperative Blutungen und der damit verbundenen Rate von Bluttransfusionen (3,9 - 30 %)

[13; 19; 44] mit dem Risiko von Infektionen (Hepatitis, HIV), wurde in den letzten Jahren die Suche nach alternativen Behandlungsverfahren intensiviert.

Eine Möglichkeit dieser alternativen Behandlungsformen stellt die Laserbehandlung der Prostata dar. Man unterscheidet hier zunächst unterschiedliche Applikationsformen der Laserstrahlung, wie z.B. die transurethrale Laserkoagulation der Prostata in side-fire-Technik oder die interstitielle Laserbehandlung.
Mit der Einführung des „side-firing" Neodymium:YAG Lasers Anfang der 90er Jahre wurde die Laserprostatektomie ein weit verbreitetes Verfahren zur Behandlung des BPH-Syndroms. Aber aufgrund der gegenüber der TUR-P verlängerten postoperativen Katheterzeit, dem Fehlen eines sofort einsetzenden Effektes und der zum Teil schweren irritativen dysurischen Beschwerden, legte sich der anfängliche Enthusiasmus wieder. Durch die Weiterentwicklung der Lasertechnologie, hier vor allem dem Einsatz des Holmium Lasers, und dem Beginn der interstitiellen Laserprostatektomie konnte das Interesse an der Lasertherapie wieder geweckt werden.
Durch die ablativen Effekte des Holmium:YAG –Lasers konnte dieser nun bei der „side firing"-Technik [17; 18; 28; 31; 34] erfolgreich eingesetzt werden. Somit wird auch hier ein direkter Effekt durch Entfernung des obstruktiven Adenommaterials erreicht. Die Katheterzeit beträgt nur noch 1-2 Tage und es tritt eine sofortige postoperative Miktionsverbesserung ein [18].

Interstitielle „Laserthermie", die Laserstrahlung mit niedriger Energie verwendete, wurde zuerst von Bown 1983 [7] erwähnt. 1984 wurde dann interstitielle Laserenergie mit niedriger Energie experimentell für nichtthermische photochemische Effekte in der photodynamischen Therapie (PDT) getestet. Beide Konzepte der interstitiellen Laserapplikation, der thermische und auch der nicht-thermische Ansatz, wurden ausschließlich zur Behandlung solider maligner Tumoren benutzt [22; 23].
Verschiedene Autoren führten in-vitro und in-vivo Versuche zur Untersuchung der interstitiellen Laserapplikation in der Regel mit sog. „bare fibers" durch. Obwohl hier häufig Begriffe wie „interstitielle Laser Hyperthermie" oder „laser-induced interstitial hyperthermia" gebraucht wurden, waren die beschriebenen Gewebeeffekte eindeutig das Ergebnis viel höherer Temperaturen als 45°C. Um die gewünschten tiefen, voluminösen Koagulationseffekte richtig zu beschreiben, wurden daher neue Begriffe wie „laser-induced interstitial thermotherapy (LITT)" oder „interstitial photocoagulation (ILP)" oder „interstitial laser coagulation (ILC)" entworfen [22; 23].

Aufgrund der hohen Energiedichte auch bei Laserstrahlungen niedriger Leistung, waren die bestimmenden Gewebeeffekte der interstitiellen Laserapplikation zum größten Teil Karbonisation und Vaporisation. Daraufhin versuchten einige Forschergruppen dieses Problem mit einem neuen Design der Faser zu überwinden. Die Faserenden wurden auf verschiedene Arten verändert, um für ein diffuseres Abstrahlungsprofil zu sorgen und damit eine Verkohlung zu vermeiden. Die gewünschten tiefen und voluminösen Koagulationseffekte wurden durch die Verwendung sphärischer oder zylindrischer Zerstreuungsfasern oder Fasern mit integriertem Kühlungssystem erreicht. Solche Fasern können allein durch Veränderung der Laserleistung sowohl hyperthermische, als auch koagulative Effekte bewirken [22; 23].
Die ersten interstitiellen Laserfasern waren oft zerbrechlich und wurden bei Verwendung höherer Laserenergien und vermehrtem Gebrauch schnell defekt. Der Durchbruch in der interstitiellen Laserbehandlung wurde durch die Entwicklung neuer Laserapplikatoren vollzogen. Diese waren in der Lage relativ hohe Energiemengen zu übertragen und waren haltbar genug, um ausreichend lange Bestrahlungsdauern zu ermöglichen, und somit große Behandlungsvolumina zu erreichen [22; 23].

1990 wurde die erste derartige Faser, die „ITT Light Guide“, zur Behandlung von Patienten mit malignen Hirntumoren eingesetzt [73].

Die interstitielle Laserkoagulation der benignen Prostatahyperplasie (BPH), unter Verwendung spezieller für diesen Zweck entwickelter Fasern, wurde zuerst von Hofstetter 1991 [21] und 1993 von Muschter et al. [46] mit ersten klinischen Ergebnissen erwähnt. Später wurde diese Technik auch zur lokalen palliativen Behandlung beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom verwendet [1].

Bei der interstitiellen Laserbestrahlung wird das Applikationssystem in das Gewebe eingeführt, so dass die Applikation der Strahlung nicht von der Oberfläche, sondern von innen erfolgt. Durch die zirkuläre Abstrahlcharakteristik lassen sich große Volumina koagulieren. Die Effektivität wird somit zusätzlich durch Wärmeleitungsvorgänge erhöht. Mit wiederholten Applikationen lassen sich nahezu beliebig große Volumina koagulieren.
Im Gegensatz zur transurethralen Koagulation bleibt die Urethra gewöhnlich intakt, das nekrotische Gewebe erhält in der Regel keinen Anschluß an das Lumen der Urethra und wird somit nicht abgestoßen.

Bei der interstitiellen Nd:YAG-Laserbehandlung kam es im Tierexperiment nach 24 Stunden zu einer Verflüssigung der Nekrosen, nach 3 Tagen beinhaltet jeder Prostatalappen eine unregelmäßig Höhle, die allmählich von Urothel ausgekleidet wird und innerhalb von etwa 5 Wochen Anschluss an die prostatische Harnröhre findet [25]. Klinisch wird dies nur selten beobachtet, meist bleibt das nekrotische Gewebe kompakt und wird langsam abgebaut.
Die Verkleinerung des Adenomvolumens erfolgt letztlich durch einen atrophischen und narbigen Umbau.
.

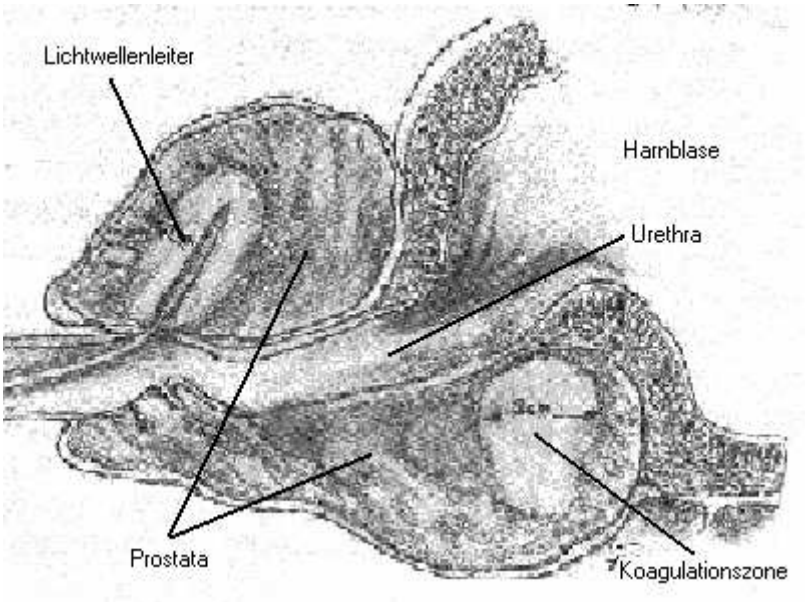

Abbildung 1.2.
Schematische Darstellung einer interstitiellen Laserbehandlung
[aus Hofstetter “Laser in der Urologie - Eine Operationslehre”]

Da die TUR der Prostata zur Zeit noch den sog. “Goldstandard“ darstellt und durch Weiterentwicklungen wie das koagulierende intermittierende Schneiden (KIS) [4; 20; 38] , welches hinsichtlich des Blutungsrisikos deutliche Verbesserungen erwarten läßt, diese Stellung auch

zu festigen versucht, ist die interstitielle Lasertherapie noch mehr als bisher gezwungen, ihr bisheriges Behandlungskonzept zu verbessern.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung liegt in der Optimierung einzelner Laserparameter von gepulsten Lasersystemen zur Steigerung der Effektivität der interstitiellen Laserkoagulation (ILK) sowohl mit theoretischen Methoden der Simulation, als auch mittels experimenteller Untersuchung gezielt gewählter Parameter.

Die Simulation der Vorgänge bei ILK erfolgt mit Hilfe des Computersimulationsprogramms LITCIT (**L**aser-**I**nduced **T**emperature **C**alculation **I**n **T**issue) der Laser- und Medizin-Technologie GmbH (Berlin). Hierbei können einzelnen Laser- (Wellenlänge, Leistung, Energie) und Gewebeparameter (Absorption, Streuung, Anfangstemperatur, Perfusion) sowie Bestrahlungsgeometrien (Abstrahlungscharakteristik, Positionierung) variiert werden. Als Ergebnis werden die zeitabhängig resultierende Gewebereaktion als geschädigtes Volumen berechnet und graphisch darstellt.

Die experimentellen in-vitro Untersuchungen erfolgten mit der gepulsten Laserstrahlung des Nd:YAG- (λ = 1064 nm) und des Ho:YAG–Lasers (λ = 2120 nm), sowie mit der Dauerstrichbestrahlung des Nd:YAG-Lasers. Hierbei wurde das Modellgewebe einer ILK unterzogen und zusätzlich zur Volumenschädigung die Art der Schädigung (thermische Nekrose, Karbonisierung) bestimmt. Im Falle der gepulsten Nd:YAG-Laser konnten die Ergebnisse mit denjenigen der Dauerstrichbestrahlung (c.w. continuous wave) der Nd:YAG-Lasers verglichen werden. Die Eignung der gepulsten Ho:YAG-Laserstrahlung für die ILK konnte durch den experimentellen Vergleich zur gepulsten Laserstrahlung des Nd:YAG-Lasers ermittelt werden.

2.Material und Methoden

2.1 Computersimulation LITCIT
(Laser Induced Temperature Calculation In Tissue)

Mit dem Programm LITCIT (Version 4.2) der Laser- und Medizin-Technologie gGmbH (Berlin) ist eine Computersimulation zur Berechnung und Darstellung der Temperaturverteilung in biologischem Gewebe unter verschiedenen Aspekten durchgeführt worden.
Für die Berechnung benötigt das Programm folgende Gewebe- und Wellenlängen abhängigen optischen Parameter:

- Absorptionskoeffizient
- Streuungskoeffizient
- Anisotropiekoeffizient

Diese können manuell in speziellen Fällen eingegeben werden oder aus einer Datenbank des Programms mit dem jeweiligen Gewebe übernommen werden.
Zusätzlich wird die Berechnung noch durch zwei weitere thermische Parameter beeinflusst:

- Wärmeleitfähigkeit
- Wärmespeicherfähigkeit

Diese werden durch Näherungswerte aufgrund des Wassergehalts des Gewebes festgesetzt.

Die Beeinflussung des Gewebes durch die Bestrahlung wird für sogenannte Volumeneinheiten (Voxels) berechnet.

Für die Entwicklung dieses Simulationsmodells wurden zunächst umfangreiche Experimente zur Bestimmung der optischen und thermischen Parameter des Lebergewebes durchgeführt. Von besonderer Bedeutung war hierbei die Bestimmung der kontinuierlichen Veränderungen der optischen Parameter unter thermischer Koagulation, um die Dynamik des Schädigungsprozesses zu ermitteln. Da diese Gewebeparameter große interindividuelle Unterschiede aufweisen, wurde eine Gewebedatenbank der optischen und thermischen Parameter von gesundem und tumorös verändertem humanem Lebergewebe (Lebermetastasen, primäre Lebertumoren) erstellt. Hierdurch wird für die Anwendung des Simulationsprogramms eine individuelle Bestrahlungsplanung ermöglicht.

Die Berechnung der laserinduzierten Gewebereaktion in diesem Simulationsprogramm erfolgt in einem hybriden Modell durch Verknüpfung von drei physikalischen Prozessen: Ausbreitung des Laserlichtes, Wärmetransport einschließlich Blutperfusion, sowie Ermittlung der Proteindenaturierung als Maß für die Gewebedestruktion. Die Kalkulation der Lichtausbreitung erfolgt durch Implementation einer Monte-Carlo-Simulation. Der Wärmetransport wird mit der Finite-Differenzen-Methode berechnet. Die Vorhersage der irreversiblen Gewebeschädigung gelingt durch numerische Lösung des Arrhenius-Integrals für die Proteindenaturierung.

Zur Evaluierung dieses Modells wurden von den Mitentwicklern (Drs. Roggan und Ritz; I. Chirurgische Klinik Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin) in-vitro-Untersuchungen an Schweinelebern Simulationsergebnissen gegenübergestellt. Beim Vergleich zwischen Simulation und in-vitro-Experiment betrugen die maximalen Unterschiede in

der koagulierten Fläche 17,3 ± 9,8% an den Läsionspolen und 7,7± 4,1% in der Zentralebene. Als mittleres Koagulationsvolumen wurde in-vitro 4,6± 0,5 cm^3 bestimmt, die Simulation berechnete 4,3 cm^3.

Die durchgeführten Simulationen wurden in Form eines sogenannten „damage diagram“ (s.u.) dargestellt. Andere mögliche Darstellungsformen wären ein dreidimensionales Temperaturdiagramm, das einen Eindruck von der Temperaturverteilung im Gewebe vermittelt, das Flussdiagramm, welches einen dreidimensionalen Eindruck des Energieflusses im Gewebe vermittelt oder das Isoflussdiagramm, welches ein zweidimensionales Bild der gleichen Energieflüsse im Gewebe darstellt.

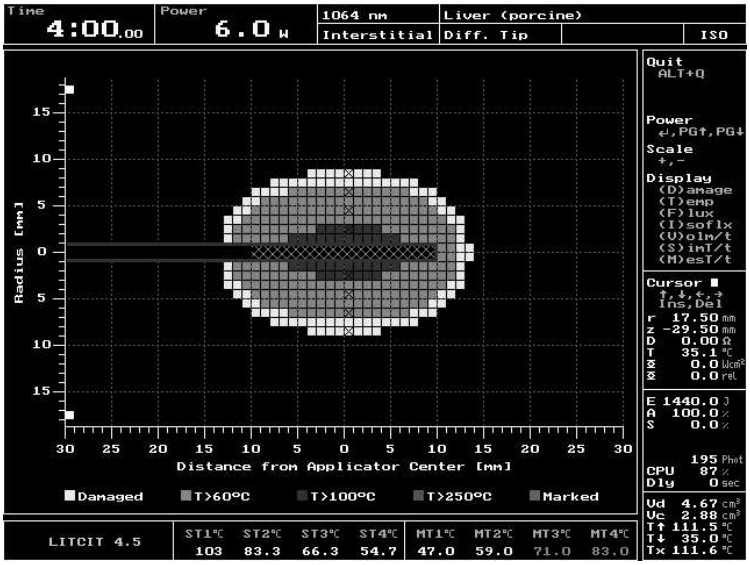

Abbildung 2.1 - 1
LITCIT Abbildung der Messsimulation als „damage diagram“

Da mein vorrangiges Interesse den durch die Bestrahlung gesetzten Koagulations- und Karbonisatioszonen galt, wählte ich das sog. „damage diagram“, welches eine einfache Darstellung und Auswertung der Bestrahlungsfolgen ermöglichte.

Als Einheit für die Längen- und Breitenausdehnung der Koagulations- bzw. Karbonisationszonen wurde 0,5 cm gewählt.

Die nachfolgend beschriebenen Messungen wurden jeweils nur anhand einer Simulation bestimmt, da bei einer Computersimulation nicht von unterschiedlichen Werten auszugehen war.

Zunächst untersuchte ich die Abhängigkeit der Modell-Läsionen von der Perfusion des Gewebes.
Als Ausgangsparameter wurde das in-vitro Modellgewebe Truthahnmuskel mit seinen entsprechenden optischen und thermischen Parametern gewählt und als Bestrahlungsart der „Ring mode“-Emitter festgelegt, bei dem es sich um einen Dornier Ring mode Applikator mit einer 1,9 cm langen und 2 mm im Durchmesser großen Applikatorspitze handelte.
Licht wurde aus einem Nd:YAG-Laser mit 20 W für 300 s entsprechend 6000 J appliziert.

Es wurden jeweils Simulationen für die ansteigenden Perfusionsstärken von 0,001 ml pro min, 0,01 ml pro min, 0,1 ml pro min, 1 ml pro min, 5 ml pro min und 9 ml pro min durchgeführt und als Vergleichsgrößen der erzeugte Karbonisatonsdurchmesser, die maximal im Gewebe erreichte Temperatur (Tmax) in °C und die Volumina der Koagulations- bzw. Karbonisationszone notiert, um anschließend miteinander verglichen zu werden.
Dann untersuchte ich die Auswirkung unterschiedlicher Ausgangstemperaturen auf den Läsionsdurchmesser und die Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone. Hierzu wurden insgesamt 6000 J bei gleichen Bedingungen wie bei den Perfusionsversuchen applizierte. Die Ausgangstemperatur des untersuchten Gewebes erhöhte ich in 5 °C-Schritten von 15 °C bis 40 °C.

Um die Auswirkungen unterschiedlicher Gewebearten zu untersuchen, wurden jeweils dem Truthahnmuskel, der Prostata des Beaglehundes und der menschlichen Prostata 6000 J (20 W Laserleistung für 300 s) mit der gleichen Versuchsanordnung, wie bei den Perfusionsversuchen, appliziert. Anschließend wurden dann wieder der Koagulationsdurchmesser und die Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone notiert und dann verglichen. Die Ausgangstemperatur des Gewebes war 20 °C, das Gewebe war nicht perfundiert.

Im Vorgriff auf die folgenden In-vitro-Versuche untersuchte ich verschiedene Pulsenergien des Nd:YAG–Lasers. Als Gewebe wählte ich den Truthahnmuskel. Dieser wurde zunächst jeweils mit drei verschiedenen Pulsenergien von 1 J, 3 J und 5 J pro Sekunde bei einer Laserleistung von 15 W insgesamt 1000 J Gesamtenergie zugeführt und der jeweilige Koagulationsdurchmesser und die Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone notiert und anschließend verglichen. Die Ausgangstemperatur des Gewebes war 20 °C.
Um auch die Auswirkung bei höheren Pulsenergien zu überprüfen, untersuchte ich zusätzlich die Pulsenergien 3 J und 5 J bei einer Laserleistung von 45 W (3 J) bzw. 50 W (5 J) des Nd:YAG–Lasers. Hierzu wurde der Truthahnmuskel als Gewebe untersucht. Diesem wurden 1000 J Gesamtenergie über die schon oben beschriebene Versuchsanordnung zugeführt. Das Gewebe war nicht perfundiert und hatte eine Ausgangstemperatur (T0) von 20 °C. Es wurden der Durchmesser der Koagulationszone und die Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone notiert und anschließend verglichen.

Abschließend untersuchte ich den Einfluß der Perfusion von 1 ml pro Minute bei einer gepulsten Laserstrahlung von 5 J Pulsenergie der Laserleistungen 15 W bzw. 45 W auf den Koagulationsdurchmesser und die Volumina der Koagulatios- und Karbonisationszonen. Dies erfolgte bei einer Gesamtenergie von 1000 J. Das untersuchte Gewebe war der Truthahnmuskel. Es wurde die bereits beschriebene Versuchsanordnung (Nd:YAG–Laser; Ring Mode Faser) verwendet. Die Ausgangstemperatur des Gewebes war 20 °C. Da heutzutage sowohl in klinischen als auch experimentellen Studien die Durchblutung immer auf die Masse des perfundierten Gewebes bezogen wird (z.B. 10ml/ 100g x min), wäre dies auch für die Computersimulationen wünschenswert gewesen. Jedoch war bei der verwendeten Software Version 4.2. eine solche Einstellung nicht möglich. Daher sind die hier gewonnen Ergebnisse nur eingeschränkt verwertbar.

Die Verarbeitung und Darstellung der gewonnenen Werte erfolgte mit Hilfe des wissenschaftlichen Programms „Sigma Plot®; Version 2.01“ der Firma Jandel Scientific.
Die gewonnen Werte wurden graphisch entweder in Form eines zweidimensionalen X/Y-Diagramms oder als Balkendiagramm dargestellt. Die einzelnen Punkte wurden lediglich zum leichteren Führen des Auges durch Linien verbunden. Diese Verbindungslinien stellen daher keine zwischen zwei Punkten liegenden Werte dar.
Die bei den Graphen über den einzelnen Punkten in Klammern dargestellten Ziffern geben die durchgeführten Wiederholungen der Messungen bei gleichen Parametern (Pulsenergie;

Leistung; zugeführte Gesamtenergie) an. Ist bei mehreren übereinander dargestellten Kurven nur eine Ziffer angegeben, so sind bei den unterschiedlichen Parametern (z.B. Länge/ Breite der Koagulationszone) gleichviel Wiederholungen durchgeführt worden.

2.2 In-vitro Experimente

Laser und Lichtleiter

Für die Versuche mit gepulster Laseremission diente als Lichtquelle ein zwischen Nd:YAG (Wellenlänge 1064 nm) und Ho:YAG (Wellenlänge 2130 nm) umschaltbarer Laser (BLM 800; Baasel–Lasertechnik, Starnberg). Die Pulsdauer konnte zwischen 0.2 ms und 1.0 ms eingestellt werden. Bei einer möglichen Wiederholungsrate von 1 Hz bis 15 Hz konnte die Energie pro Puls zwischen 0.2 J/ Puls bis 5 J/ Puls stufenlos variiert werden.
Das Licht wurde in eine vom Laserforschungslabor neu entwickelte 600 µm low-OH-Faser gespeist, die mit einer speziell geformten Faserspitze versehen war, welche ein ringförmiges Abstrahlungsprofil aufwies, das im 70 ° Winkel zur optischen Achse der Glasfasern stand.
Für die Versuche mit CW-Laseremission wurde ein Nd:YAG-Laser (Dornier Medizintechnik, Weßling) verwendet. Zur Anwendung kamen zum einen die von der Firma Dornier gelieferte Faser als auch die oben bereits beschriebene Eigenentwicklung des Laserforschungslabors.

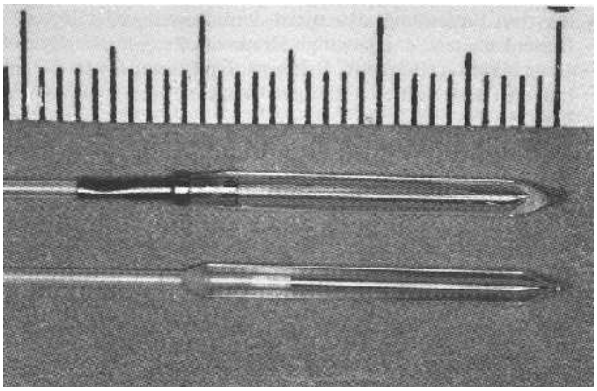

Abbildung 2.2 - 1
Lasersonden für die interstitielle Laserapplikation (Abstand zwischen den Strichen 1 mm) (obere Faser LFL Eigenentwicklung; untere Faser Fa. Dornier Medizintechnik, Weßling)

Materialien

Als In-vitro-Modell für die Experimente wurde Putenmuskelfleisch verwendet. Dieses war aufgrund seiner Ähnlichkeit mit der menschlichen Prostata sehr gut geeignet, um die in-vivo-Effekte zu simulieren. Als zusätzliche Vorteile sind eine einfache Handhabung des Gewebes und durch die in der Regel sehr einheitliche Faserung des Muskelgewebes eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu nennen. Probleme entstanden gelegentlich durch Bindegewebszüge, die das Muskelfleisch durchzogen. Diese Bindegewebszüge wirkten als eine Art Barriere für die Koagulationszone und beeinträchtigten somit das Bestrahlungsergebnis negativ. Kam es zu einer solchen Beeinträchtigung wurde der Versuch noch einmal durchgeführt und die gesetzte Läsion nicht verwertet.

Das Truthahnmuskelfleisch wurde vor der Bestrahlung durch mind. 3-4 Stunden Lagerung bei Raumtemperatur nach Entnahme aus dem Kühlschrank auf Zimmertemperatur (ca. 20 °C) gebracht.
Zur interstitiellen Bestrahlung wurde zunächst damit begonnen, die Faserspitze vor der Bestrahlung in das Muskelfleisch direkt einzustechen. Dies führte bei der späteren Auswertung zu Problemen, da sich für die maximale Ausdehnung der Koagulationszone die Mitte der Koagulationszone nur schwer bestimmen ließ, da nach Bestrahlung das Fleischstück durchgeschnitten werden musste und hier nicht immer die exakte Mitte der Bestrahlungszone getroffen wurde.
Wie in der untenstehenden Abbildung zu erkennen ist, wurde daher in den folgenden Versuchen die Faserspitze zwischen zwei Fleischstücke gelegt und diese dann mit soviel Druck aneinandergepresst, dass die Faserspitze allseits von Fleisch umgeben war. So konnte nach der Bestrahlung das maximale Ausmaß der Koagulationszone genauer bestimmt werden.
Eine Korkunterlage diente als Auflage für das Fleisch. Vor Bestrahlungsbeginn deckte ich zum Schutz vor Streustrahlung oder reflektierter Strahlung das Fleisch mit einem Pappkarton zu.

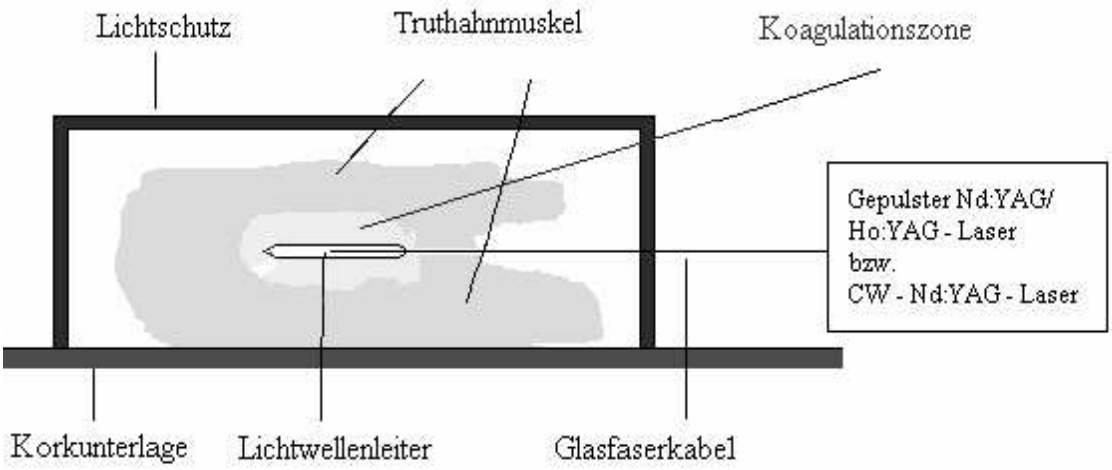

Abbildung 2.2 - 2
Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus und der Lage der Lichtfaser

Auswertung und Statistik

Nach Versuchsende wurde die Ausdehnung der beschriebenen Bestrahlungsfolgen (Koagulationszone/ Karbonisationszone/ Kavität bei Ho:YAG-Versuchen) mittels einer Schublehre in 0,1 mm Schritten gemessen.

Jedes einzelne Experiment wurde in 4 bis 5 Wiederholungen durchgeführt.
Aus den Messwerten wurden mit Hilfe der Software (Sigma Plot®; Version 2.01; Fa. Jandel Scientific) der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt. Die gewonnenen Werte wurden graphisch entweder in Form eines zweidimensionalen X/Y-Diagramms oder als Balkendiagramm dargestellt. Die einzelnen Punkte wurden zum leichteren Führen des Auges durch Linien verbunden. Diese Verbindungslinien stellen daher natürlich keine zwischen zwei Punkten liegende Werte dar.

Da die Stichproben die Voraussetzung der Varianzhomogenität, die der t-Test stellt, nicht erfüllen ($p< 0.05$), wurde für die Berechnung der statistischen Signifikanz einer etwaigen Zunahme der Läsionsausmasse ein angepasster t-Test (sog. „Welch-t-tests“) verwendet.
Nach der Berechnung der Standardabweichungen und Mittelwerte wurde mit Hilfe des „Welch-t-test“ für unverbundene Stichproben der *p-Wert* der statistischen Signifikanz für die Zunahme der Messwerte im untersuchten Bereich der zugeführten Gesamtenergie ermittelt.
Auf einen Vergleich der einzelnen Werte der Kurven hinsichtlich ihres signifikanten Unterschiedes, im Sinne einer Kurvendiskussion, wurde verzichtet, da aufgrund der geringen Anzahl von Wiederholungen (n=3-5) statistische Test nur explorativen Charakter haben können und das eintretende Sättigungsverhalten bei höherer Energiezufuhr bereits bekannt ist.
Ob sich hinsichtlich der bei der jeweiligen Laserleistung verwendeten Pulsenergien ein Vorteil für eine Pulsenergie ergab, wurde mit Hilfe des „Scheffe“-Testes ermittelt.

Als statistisch signifikant wurde ein Unterschied bei einem p-Wert <0.05 gewertet.

Für die Auswertungen wurde SPSS Version 11.5 verwendet.

In-vitroVersuche mit gepulstem Nd:YAG-Laser

Zunächst wurden die induzierten Effekte bei drei unterschiedlichen Pulsenergien mit konstanter Laserleistung von 15W untersucht.

E (Energie) = P (Leistung) x s (Zeit)

P (Leistung) = E_p (Pulsenergie) x f (Frequenz) (z.B. CW- Mode)

⇨ *E (Energie) = E_p (Pulsenergie) x f (Frequenz) x s (Zeit)*

(=>gepulste Applikation der Energie)

Untersucht wurden die Pulsenergien 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls mit den jeweiligen Frequenzen 15 Hz, 5 Hz und 3 Hz. Begonnen wurde bei allen drei Pulsenergien mit einer applizierten Energie von 1000 J. Bei 1 J/ Puls wurde dann die Gesamtenergie in 500 J Schritten bis 3500 J gesteigert und dann noch eine Messung bei 5000 J Gesamtenergie durchgeführt. Bei 3 J/ Puls wurde ebenfalls in 500 J Schritten bis 3000 J gesteigert und dann noch eine Messung bei 3800 J durchgeführt. Bei 5 J/ Puls wurde ebenfalls in 500 J Schritten bis 3000 J gesteigert. Eine bei höheren Pulsenergien frühzeitiger einsetzende Karbonisierung des Gewebes machte eine weitere Steigerung der applizierten Energie bei 3 J/ Puls und 5 J/ Puls wie bei der geringeren Pulsenergie von 1 J/ Puls nicht möglich.
Der Vergleich gepulste Nd:YAG-Bestrahlung zu CW–Nd:YAG-Bestrahlung wurde mit einem Continuous-Wave (CW)-Laser (Firma Dornier Medizin Technik) am Truthahnmuskelfleisch durchgeführt. Der Laser wurde bei einer CW-Leistung von 15 W betrieben. Für die Versuche wurde derselbe Lichtleiter, der auch bei den Versuchen mit dem gepulsten Nd:YAG - Laser verwendet wurde, benutzt. Im ersten Versuch wurde eine Gesamtenergie von 1000 J appliziert, in den folgenden Versuchen wurde die Energie in 500 J Schritten bis auf 3000 J gesteigert.

In vitro Power - Mode Versuche mit einem CW - Nd:YAG - Laser

Als zusätzlichen Vergleich untersuchte ich noch mit dem CW-Nd:YAG–Laser das sogenannte Power-mode-Programm, welches bereits im klinischen Alltag, insbesondere bei der ILK, Verwendung findet. Grundidee des Power-mode-Programm ist eine stufenweise Reduzierung der Leistung. Dies erfolgt mit der Zielsetzung einer möglichst schnellen Erhitzung des Gewebes bei gleichzeitiger Vermeidung von unerwünschten Karbonisationen an der Kontaktfläche des Lichtwellenleiters mit dem anliegenden Gewebe, die durch zu hohe Temperaturen verursacht werden. Da bei einer Karbonisierung die Laserstrahlung an der Kohleschicht nahezu vollständig absorbiert wird, steigt die Temperatur im Zentrum der entstehenden Läsion zwar stark an, eine Größenzunahme in der Peripherie kann jedoch nur noch durch Wärmeleitung erfolgen, da die Laserstrahlung das karbonisierte Gewebe nicht mehr durchdringt. In diesem Fall wird nur ein kleines Volumen erhitzt. Bei langsamer Erwärmung wird wegen der anfangs im Gewebe noch intakten Durchblutung ein großer Teil der eingestrahlten Energie abgeleitet, die Koagulation setzt spät ein und bleibt in ihrer Ausdehnung ebenfalls begrenzt. Im Idealfall wird zu Beginn der Bestrahlung eine möglichst große, jedoch unterhalb der Karbonisationsschwelle liegende Energiemenge appliziert. So soll eine möglichst schnelle, bereits initial großvolumige zentrale Koagulation mit Einbeziehung der Blutgefäße zur Unterbrechung der Kühlung erreicht werden. Die weitergehende Bestrahlung führt dann aufgrund von Wärmeleitungsvorgängen zu einer Vergrößerung der Koagulation in der Peripherie [35; 42; 43; 59; 60; 61; 65; 66].
Empirisch wurde zunächst mit einer vergleichsweise hohen Leistung von 20 W begonnen und diese für 30 s beibehalten. Dann erfolgte zunächst die Reduzierung der Laserleistung auf 15 W, welche für weitere 30 s beibehalten wird, dann auf 10 W für weitere 30 s und schließlich auf 7 W für 90 s reduziert wurde. Insgesamt wird dem Gewebe eine Energie von 1980 J zugeführt. Die entstandenen Effekte (Koagulation und Karbonisation) wurden mit dem Ausmaß der Läsionen gepulsten Nd:YAG- und CW-Nd:YAG-Bestrahlung bei gleicher Energie (ca. 2000 J) verglichen.

In vitro Ho:YAG – Laserversuche am Truthahnmodell

Untersucht wurden zunächst unterschiedliche Pulsenergien bei einer mittleren Laserleistung von ca. 10 W. Dazu arbeitete der Laser bei einer Pulsenergie von 2 J mit einer Frequenz von 5 Hz und einer Pulsenergie von 3,5 J mit einer Frequenz von 3 Hz.
Leider mußte ich feststellen, daß der Laser der Fa. Baasel im Ho:YAG - Betrieb nicht die gleichen Frequenzen wie im Nd:YAG - Betrieb ermöglichte. So war es bei einer Pulsenergie von ca. 1 J/ Puls nicht möglich, die Frequenz über 7 Hz zu steigern. Somit war eine Untersuchung im Pulsenergiebereich unter 2 J/ Puls nicht möglich.
Begonnen wurde mit einer applizierten Gesamtenergie von 100 J. Diese wurde dann auf 300 J, 500 J und letztlich 750 J gesteigert.

Weiterhin untersuchte ich unterschiedliche Pulsenergien bei einer mittleren Laserleistung von ca. 8 W. Untersucht wurden 1,1 J bei 7 Hz, 2 J bei 4 Hz und 2,6 J bei 3 Hz. Begonnen wurde mit einer applizierten Energie von 100 J. Diese wurde dann auf 300 J, 500 J und letztlich 750 J gesteigert.
In einem weiteren Versuch untersuchte ich zwei unterschiedliche Pulsenergien bei 2 W Laserleistung. Dies erfolgte bei 2 J Pulsenergie und einer Frequenz von 1Hz und einer Pulsenergie von 1 J bei einer Frequenz von 2 Hz. Begonnen wurde mit einer applizierten Energie von 100 J. Diese wurde dann auf 300 J, 500 J und letztlich 750 J gesteigert.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der LITCIT-Simulationen

3.1.1 Perfusionsabhängigkeit verschiedener Parameter

Um die in In–vitro-Modellen gewonnenen Ergebnisse auf In-vivo Bedingungen übertragen zu können, muss man den Effekt der Durchblutung des bestrahlten Gewebes berücksichtigen, da durch die Perfusion des Gewebes die für eine Koagulation notwendige Temperatur erst später erreicht wird und somit ein geringeres Bestrahlungsergebnis erzielt wird.
Die folgenden Abbildungen zeigen die Abhängigkeit der Parameter Koagulationslänge, -breite, Koagulationsvolumen, Karbonisationsvolumen und Maximaltemperatur von der Perfusionsstärke des bestrahlten Gewebes bei konstanten Laserparametern mit einer Laserleistung von 20 W und einer Bestrahlungszeit von 300 s.

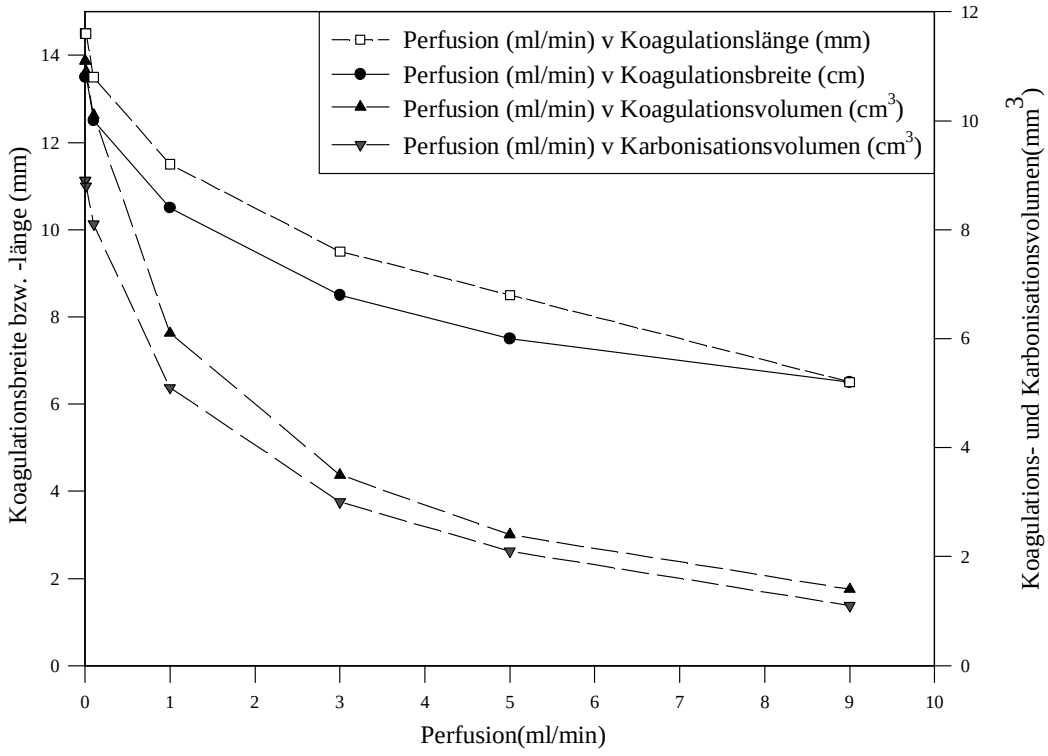

Abbildung 3.1-1
Koagulationsbreite und –länge bzw. Koagulations- und Karbonisationsvolumina als Funktion der Perfusion

Aus Abbildung 3.1-1 ist zu erkennen, daß sowohl die Länge und Breite der Koagulationszone sehr rasch bei einsetzender Perfusion abnimmt. Bereits bei einer Perfusion von 5 ml pro min ist eine annährend 50 % - ige Abnahme der Koagulationslänge und –breite gegenüber den Werten ohne Perfusion zu verzeichnen. Bei den Volumina der Koagulations- und Karbonisationszonen verhält es sich ähnlich. Die prozentuale Abnahme ist aufgrund der in der Volumenberechnungsformel enthaltenen dritten Potenz der Radien mit ca. 75% deutlich größer. Trotz Verdoppelung der Perfusion bis auf 9ml pro Minute kommt es nur noch zu einer geringen zusätzlichen Abnahme. Es wird offensichtlich ein Grenzwert erreicht, bei dem sich eine weitere Steigerung der Perfusionsstärke nicht mehr auf das Ausmaß der erzielten Koagulations- und Karbonisationszone auswirkt. Nach Betrachtung der oben stehenden Kurve ist dieser Grenzwert bei einer Perfusionsstärke von ca. 11-12 ml pro Minute zu erwarten.

Die folgende Abbildung zeigt, wie die Maximaltemperatur (Tmax) des bestrahlten Gewebes annährend linear um ca. 15% über den Perfusionsbereich von ca. 525 °C ohne Perfusion auf ca. 410 °C bei 9 ml/ min abnimmt.

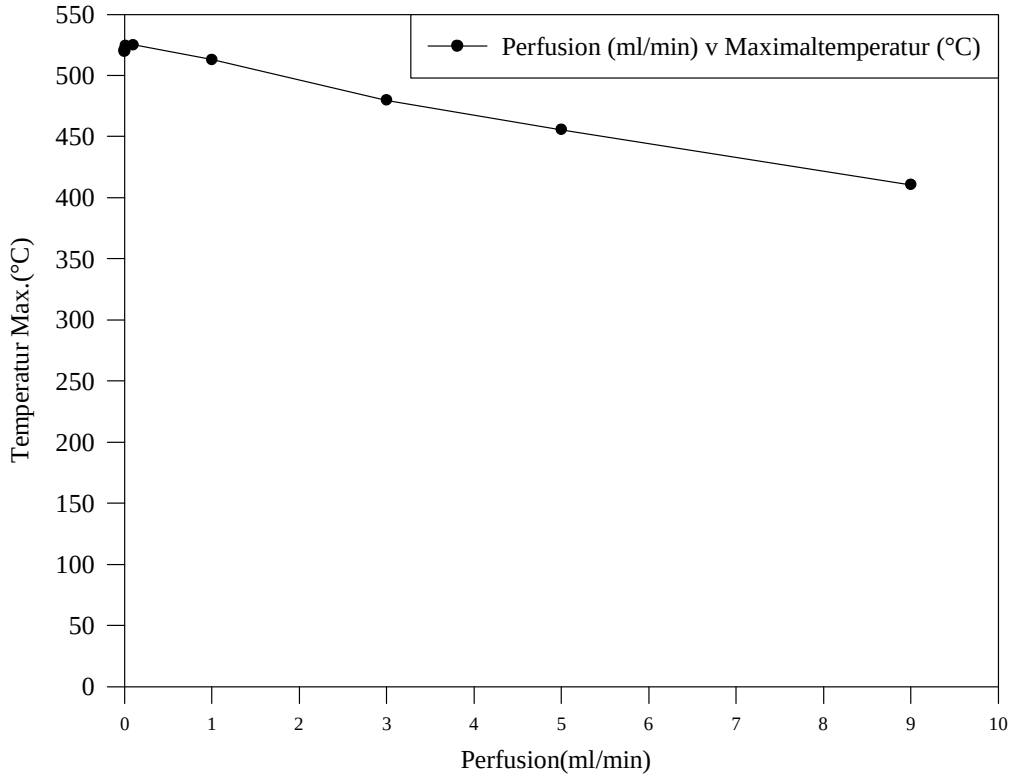

Abbildung 3.1-2
Maximaltemperatur (T max.) als Funktion der Perfusion

3.1.2 Auswirkungen unterschiedlicher Ausgangstemperaturen T(0)

Da sich in vitro die Ausgangstemperatur nicht auf die normale Körpertemperatur von 37-38 °C anheben ließ, wurde die Auswirkung unterschiedlicher Ausgangstemperaturen auf das Bestrahlungergebniss mittels des Simulationsprogrammes untersucht.
Hierbei ergab sich im untersuchten Bereich zwischen 15 °C und 40 °C eine kontinuierliche Zunahme des Durchmessers der Koagulations- und Karbonisationszone. Dies bestätigt die Annahme, dass bei gleicher Energiezufuhr in bereits erwärmtem Gewebe größere Läsionen entstehen, da die für die Temperaturanhebung benötigte Energie nicht mehr zugefügt werden muss.
Anzumerken ist, dass die zum Teil gleichen Bestrahlungsergebnisse sowohl bei der Koagulationslänge als auch bei der Koagulationsbreite bei unterschiedlichen Ausgangstemperaturen durch Rundungsfehler bei der gewählten Messeinheit von 0,5 mm bedingt sind.

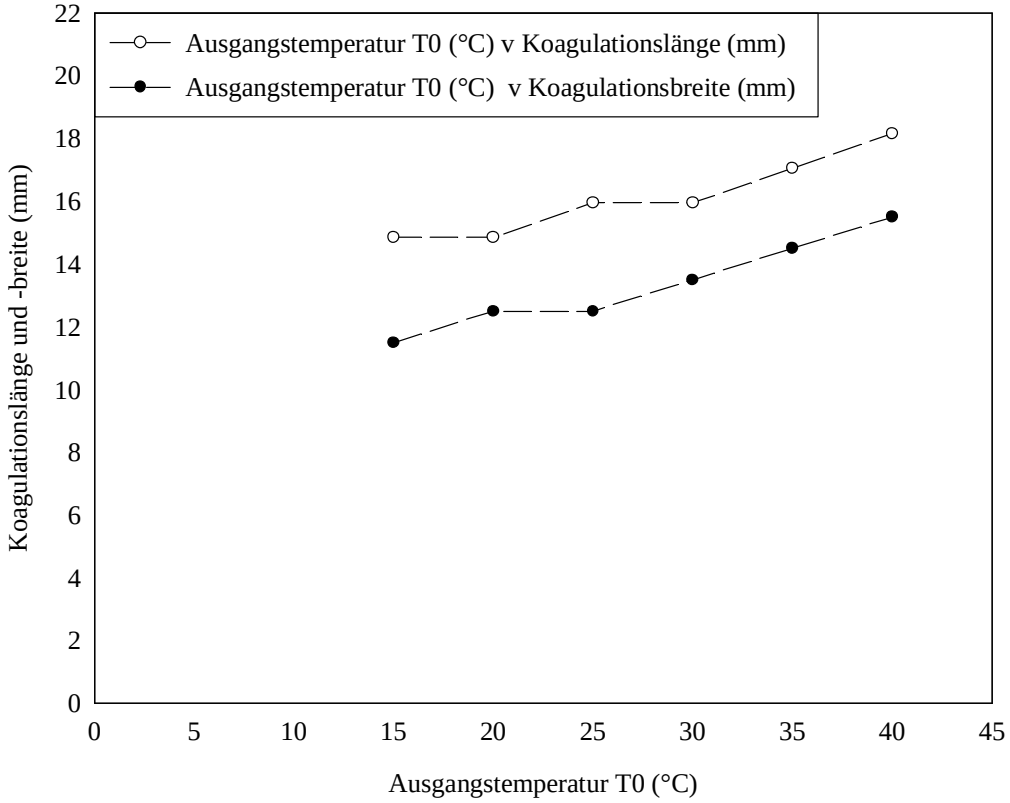

Abbildung 3.1-3
Koagulationsdurchmessers als Funktion der Ausgangstemperatur T(0)

3.1.3 Vergleich unterschiedlicher Gewebe

Zur Überprüfung der Vergleichbarkeit des In-vitro-Putenfleischmodells mit der menschlichen Prostata wurden bei gleichen Bestrahlungsparametern die Koagulationslänge und –breite, die Maximaltemperatur und die Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone an Truthahnmuskelfleisch, der Prostata des Beaglehundes und der menschlichen Prostata durch Simulation untersucht.

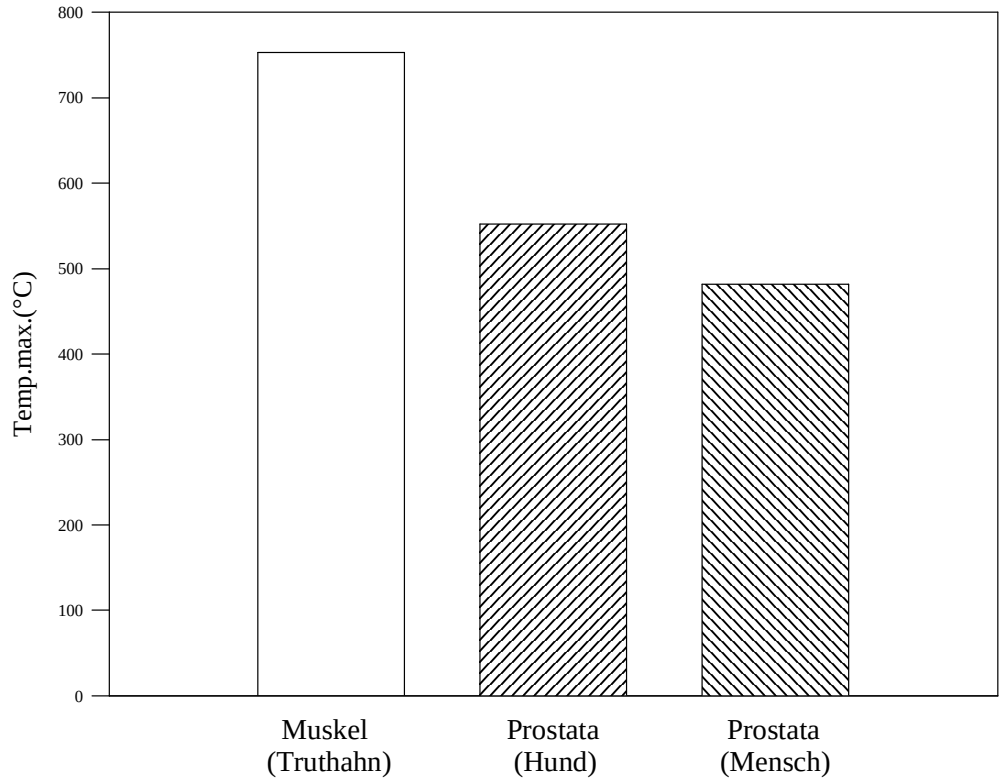

Abbildung 3.1-4
Vergleichende Gegenüberstellung der erreichten Maximaltemperaturen des Truthahnmukels, der Prostata des Beaglehundes und der menschlichen Prostata

Aus der oben dargestellten Abbildung läßt sich hinsichtlich der Maximaltemperaturen ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Geweben feststellen. So weist der Truthahnmuskel mit 752,6 °C eine um 271 °C höhere Maximaltemperatur als die menschliche Prostata mit 481,6 °C auf. Die Maximaltemperatur, die in der Prostata des Beaglehundes erreicht wird, liegt dabei mit 552,6 °C im mittleren Bereich.

Diese Differenz der Maximaltemperaturen lässt eigentlich einen deutlichen Unterschied im Umfang der Gewebeschädigung erwarten, doch zeigt sich bei Betrachtung der Abbildung 3.1-5 keine Differenz der Koagulationsbreite bzw. –länge bei den unterschiedlichen Geweben. Lediglich der Truthahnmuskel zeigte mit 14,5 mm im Vergleich zur Prostata des Beaglehundes (15,5 mm) eine um ca. 8% geringere Koagulationsbreite und im Vergleich zur menschlichen Prostata (16,5 mm) eine ca.12% geringere Koagulationsbreite.
Die Koagulationslänge des Truthahnmuskels ist mit 15,5 mm ebenfalls um ca. 6% geringer als bei der Prostata des Beaglehundes und der menschlichen Prostata (beide 16,5 mm).

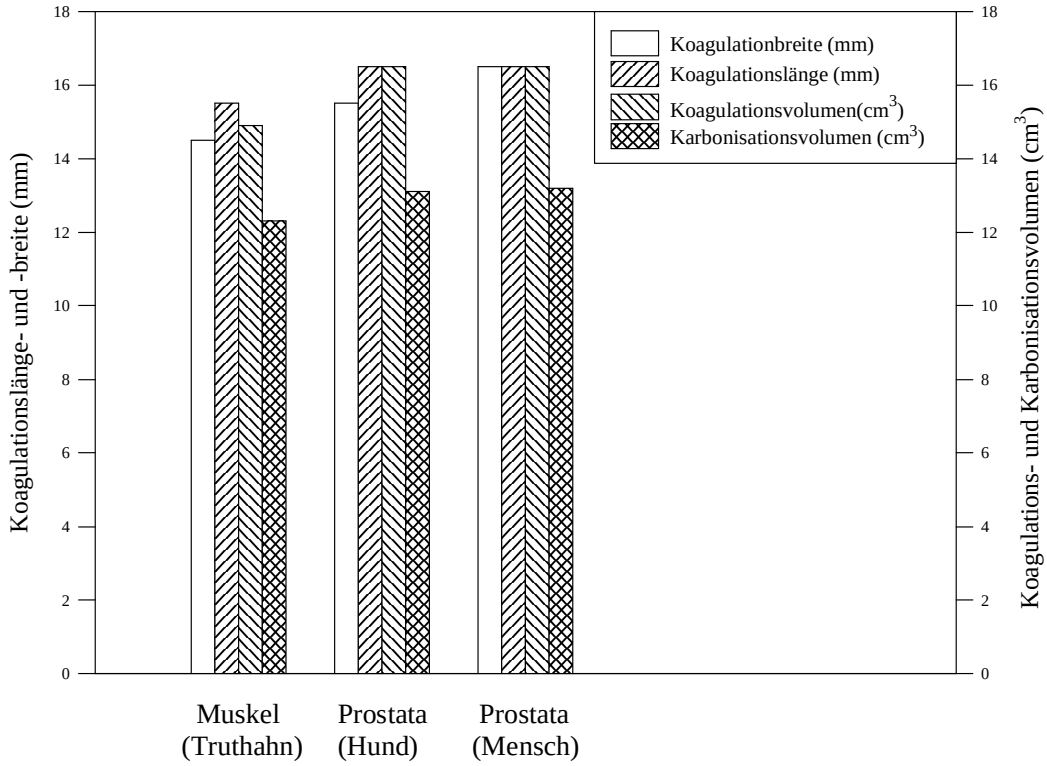

Abbildung 3.1-5
Koagulationslänge und -breite, Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone der drei untersuchten Gewebe (Truthahnmuskel, Prostata des Menschen, Prostata des Beaglehundes)

3.1.4 Vergleich unterschiedlicher Pulsenergien an der menschlichen Prostata und dem Truthahnmuskel

Hier wurde die Auswirkung unterschiedlicher Pulsenergien von 1 J/Puls, 3 J/Puls und 5 J/Puls bei einer Laserleistung von 15 W und ca. 50 W untersucht.
Da die Programmsoftware keine höhere Frequenz als 15 Hz bei 3 J /Puls ermöglichte, konnte eine identische Laserleistung von 50 W nicht simuliert werden.
Ziel dieser Simulationen war es die Auswirkungen unterschiedlicher Pulsenergien an der menschlichen Prostata und dem Truthahnmuskel zu vergleichen.
Man erkennt, dass es zwischen 1 J/ Puls und 3 J/ Puls noch zu einer Zunahme der Koagulations- und Karbonisationszone kommt. Bei weiterer Steigerung auf 5 J/ Puls und einer Anhebung der Laserleistung auf 45 W bzw. 50 W scheint allerdings ein Sättigungsverhalten in Erscheinung zu treten, da es bei 7,5 mm Koagulationsbreite und 8,5 mm Koagulationslänge nicht mehr zu einer weiteren Zunahme kommt.
Vermutlich wird hier eine Berechnungsgrenze des Simulationsprogramms erreicht.

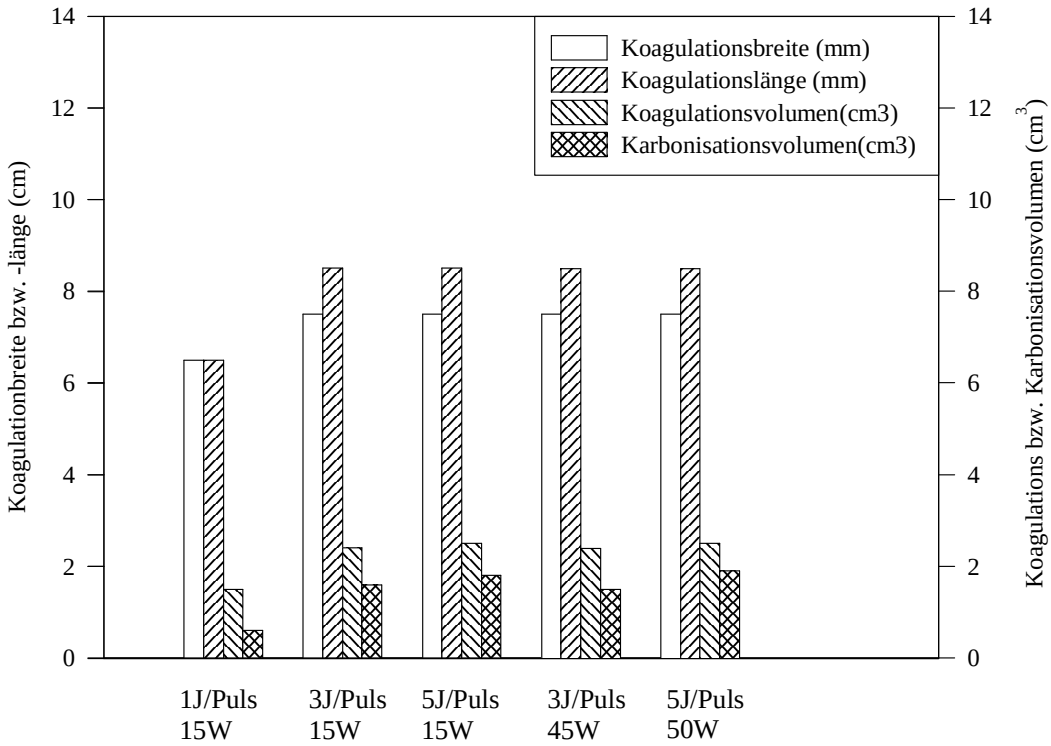

Abbildung 3.1-6
Vergleichende Gegenüberstellung der Koagulationslänge und -breite, Volumina der Koagulations- und Karbonisationszone bei einer Laserleistung von 15 W und Pulsenergien von 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls und einer Laserleistung von 45 W und 3 J Pulsenergie und 50W und 5 J Pulsenergie am Truthahnmuskel

Auch bei der menschlichen Prostata zeigt sich, dass mit zunehmender Pulsenergie ein Sättigungsverhalten auftritt, da es ab 3 J Pulsenergie nur noch zu einer geringen Steigerung der Koagulations- und Karbonisationszone kommt, bis dann bei höheren Pulsenergien wie 5 J/ Puls (15 W), 3 J/ Puls (45 W) und 5 J/ Puls (50 W) kein Unterschied mehr feststellbar ist. Zusätzlich untersuchte ich noch inwieweit sich eine Perfusion von 1 ml/ min auf das Bestrahlungsergebnis auswirkt. Man kann erkennen, dass sich bei einer unterschiedlichen Laserleistung von 15 W bzw. 50 W und gleicher Pulsenergie (5 J/ Puls) die gleiche Perfusion von 1 ml/ min bei beiden ähnlich deutlich auf das Ausmaß der Koagulations- und Karbonisationszonen auswirkt. Zwischen beiden Laserleistungen besteht jedoch kaum ein Unterschied hinsichtlich des Ausmaßes des perfusionsbedingten Abfalls der Koagulations- und Karbonisationszonen.

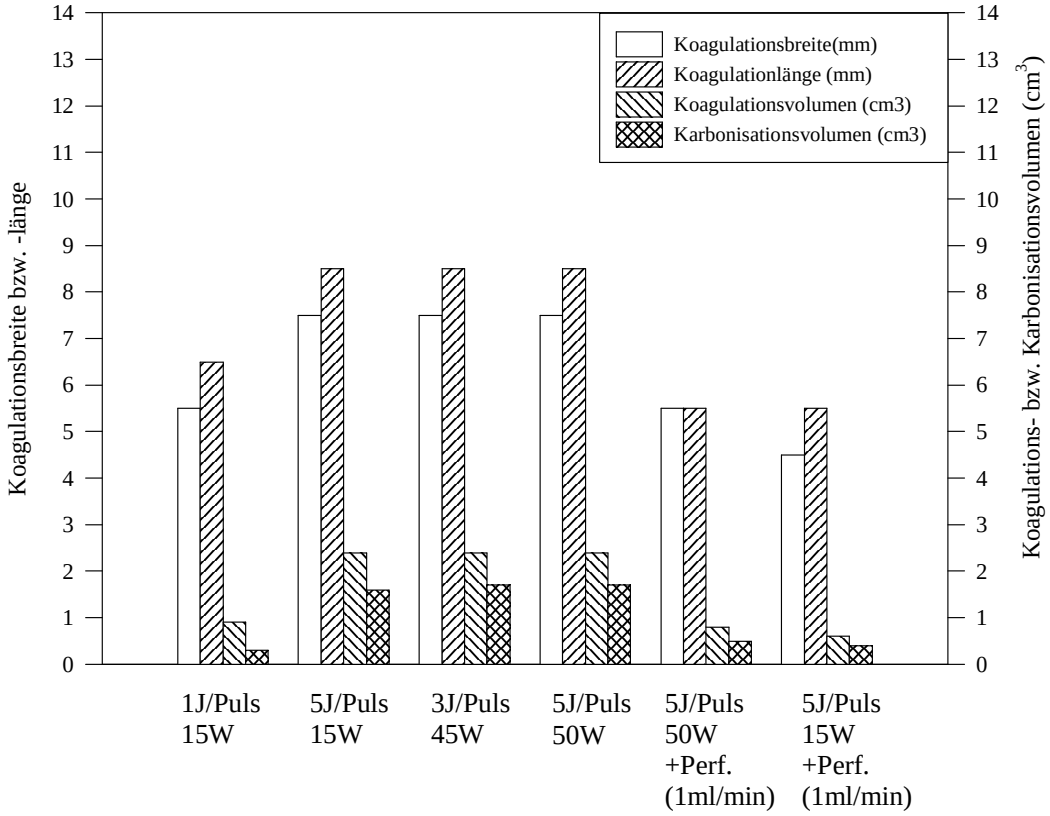

Abbildung 3.1-7
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge, Volumen der Koagulations- und der Karbonisationszone bei unterschiedlichen Pulsenergien des Nd:YAG-Lasers an der menschlichen Prostata mit und ohne Perfusion des Gewebes von 1 ml/ min

3.2. Ergebnisse der In - vitro - Versuche mit einem gepulsten Nd:YAG - Laser am Truthahnmodell

Als Resultat einer Nd:YAG – Laserbestrahlung mit niedriger Energie war ein weißes Koagulationsvolumen um die Lichtleiterspitze zu sehen. Bei höheren Energien entstand zusätzlich unmittelbar um den Lichtleiter herum eine deutlich erkennbare Karbonisationszone.

Vergleich unterschiedlicher Pulsenergien bei konstanter mittlerer Laserleistung von 15 W

1J/Puls

Die untenstehende Grafik, die die Versuchsergebnisse darstellt, zeigt zwischen 1000 J und 3000 J eine zunächst schnelle Steigerung des Ausmaßes der Koagulationslänge und –breite von ca. 0,5 cm bei 1000 J auf 2,75 cm (Länge) bzw. 2 cm (Breite) bei 3000 J. Diese Zunahme ist sowohl für die Koagulationslänge als auch –breite statistisch signifikant ($p<0.001$).

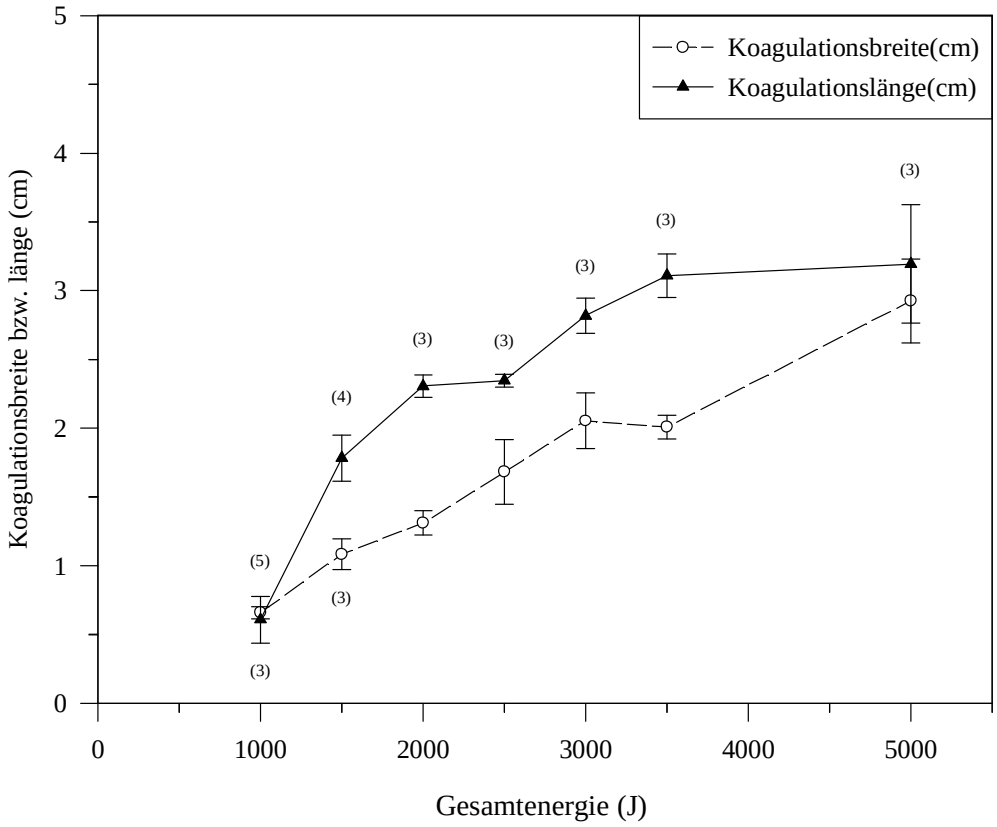

Abbildung 3.2-1
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge in Bezug zur zugeführten Energie bei 1 J Pulsenergie (Frequenz 15 Hz) eines Nd:YAG - Lasers bei 15 W

Bei weiterer Erhöhung der zugeführten Energie auf 3500 J bis 5000 J kommt es zu einer Abflachung der Kurve im Sinne eines Sättigungsverhaltens.

3J/Puls

Bei einer Steigerung der Pulsenergie auf 3 J und einer Frequenz von 5 Hz beobachtet man bei der Anfangsenergie von 1000 J eine deutlich größere Koagulationslänge von ca. 1,4 cm gegenüber 0,5 cm bei 1 J Pulsenergie. Bei weiterer Steigerung der applizierten Energie in 500 J-Schritten bis auf 3000 J kommt es jedoch bereits bei 2000 J zu einer Angleichung des Koagulationsausmaßes in Länge und Breite. Insgesamt ergibt der Kurvenverlauf der ermittelten Werte ein ähnliches Sättigungsverhalten wie bei 1 J/ Puls und 15 Hz.
Die Zunahme der Koagulationslänge als auch –breite bei ansteigender Energiezufuhr ist statistisch signifikant ($p<0.001$).

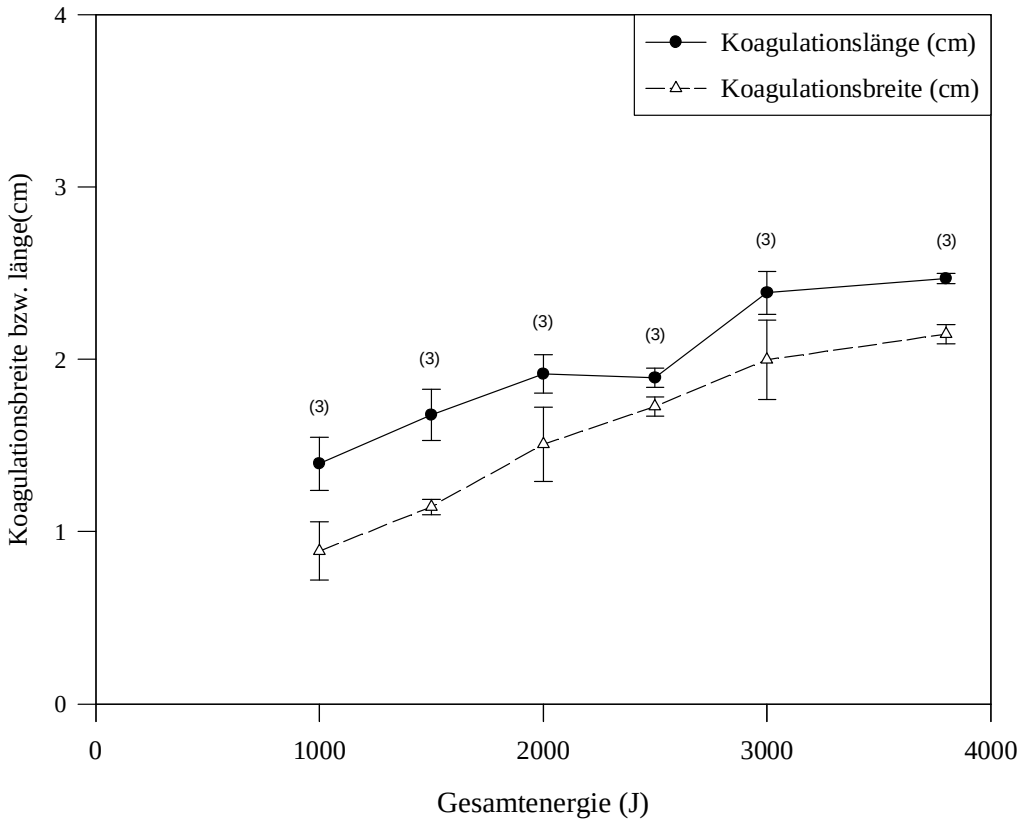

Abbildung 3.2-2
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge in Bezug zur zugeführten Energie bei 3 J Pulsenergie (Frequenz 5 Hz) eines Nd:YAG - Lasers bei 15 W

5J/Puls

Bei 5 J Pulsenergie kommt es hinsichtlich der Koagulationslänge zu einem ähnlichen Verlauf mit Sättigungsverhalten wie bei den Pulsenergien von 1 J/ Puls und 3 J/ Puls. Auch hier liegt das Koagulationsausmaß bei der Anfangsenergie von 100 J höher als bei 1 J/ Puls. Die Koagulationsbreite steigt anfangs zwischen 1000 J und 1500 J ebenso wie die Koagulationslänge deutlich von 0,9 cm auf 1,4 cm an, schließlich kommt es bei weiterer Steigerung der applizierten Energie bis zu 2500 J zu keiner Zunahme mehr. Erst bei 3000 J applizierter Energie erfolgt eine Zunahme der Koagulationsbreite auf 1,9 cm. Statistisch kommt es bei der Koagulationslänge ($p<0.022$) zu einer signifikanten Zunahme bei Steigerung der zugeführten Energie. Bei der Koagulationsbreite zeigt sich jedoch keine eindeutig signifikante Zunahme bei Steigerung der zugeführten Energie ($p<0.094$), da sich die Mittelwerte der Koagulationsbreiten bei den unterschiedlichen zugeführten Energien nicht signifikant voneinander unterscheiden ($p<0.218$).

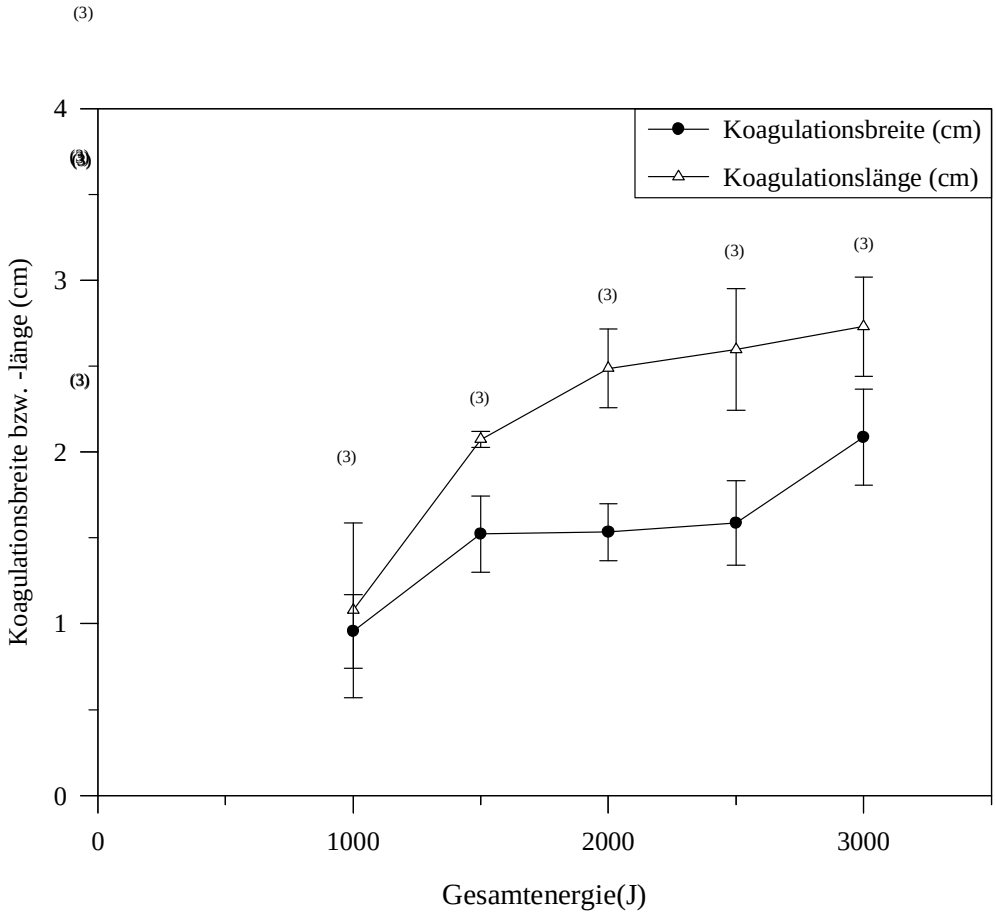

Abbildung 3.2-3
Darstellung der Koagulationsbreite und –länge in Bezug zur zugeführten Energie bei 5 J Pulsenergie (Frequenz 3 Hz) eines Nd:YAG-Lasers bei 15 W

Bei einer Gegenüberstellung der Koagulationslängen der unterschiedlichen Pulsenergien 1 J, 3 J und 5 J in Abbildung 3.2-4 ist bei einer gedachten Interpolation der einzelnen Kurven das bereits beschriebene Sättigungsverhalten noch eindeutiger zu erkennen. Insgesamt kommen alle Kurven an einen Grenzwert, der bei ca. 3 cm Koagulationslänge liegt. Dies dürfte auf eine Kombination aus zwei Ursachen zurückzuführen zu sein. Zum einen haben Nd:YAG-

Laser, wie alle Laser, nur eine beschränkte Eindringtiefe in das bestrahlte Gewebe. Diese Eindringtiefe dürfte bei Betrachtung der Eindringtiefe in Wasser (ca. 10 cm) und Blut (0,25 cm), beim Truthahnmuskel, ähnlich wie bei der Prostata, aufgrund der vielen Zellen und Zellbestandteile in solchen Geweben, eher im Bereich der Eindringtiefe in Blut liegen. Anderseits verhindert eine bei Steigerung der applizierten Energie zunehmende Karbonisation des Gewebes, welches die Spitze des Lichtwellenleiters unmittelbar umgibt, das weitere tiefe Eindringen des Lichtes in die Peripherie, so dass auch hier eine Ursache in der sich nicht weiter ausdehnenden Koagulationszone zu sehen ist.
Hinsichtlich der erzielten Koagulationslängen ($p<0.004$) als auch hinsichtlich der Koagulationsbreite ($p<0.001$) (nicht abgebildet) unterscheiden sich die einzelnen Pulsenergien im vergleichbaren Bereich zwischen 1000 J und 3000 J signifikant voneinander. Die Pulsenergie 5 J/ Puls ist gegenüber 1 J/ Puls ($p<0.015$) und 3 J/ Puls ($p<0.009$) signifikant überlegen.

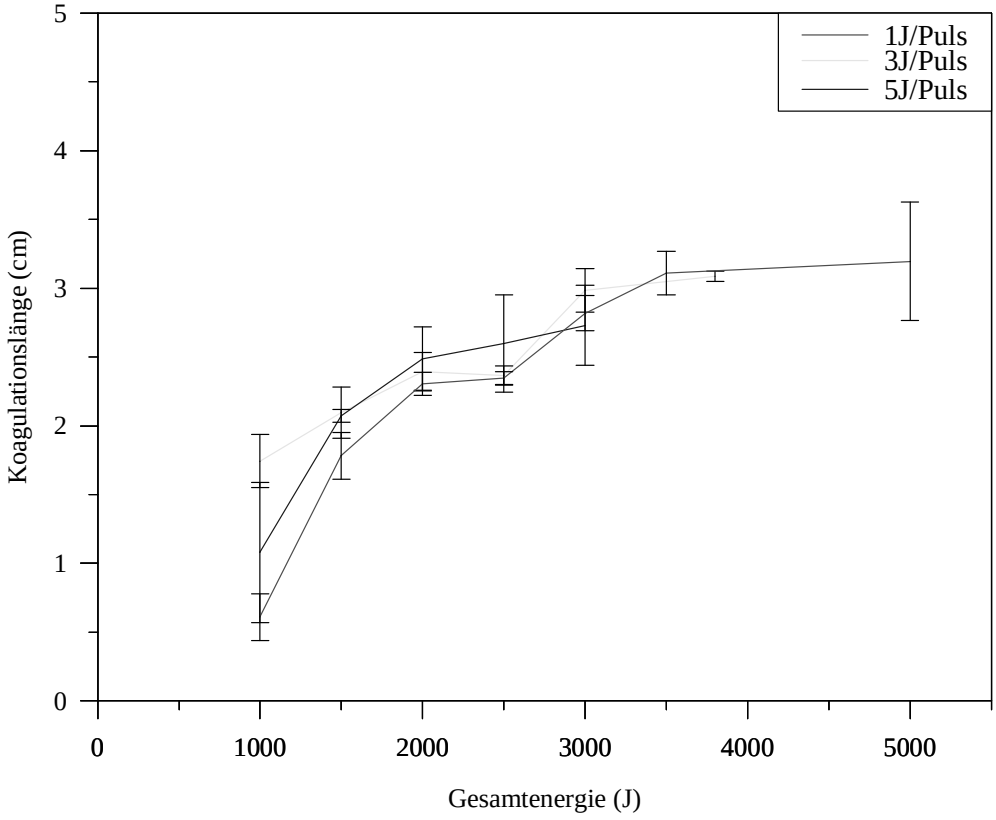

Abbildung 3.2-4
Darstellung der Koagulationslänge in Bezug zur zugeführten Energie bei 1 J/ Puls (15 Hz), 3 J/ Puls (5 Hz) und 5 J/ Puls (3 Hz) Pulsenergie eines Nd:YAG-Lasers bei 15 W mittlerer Laserleistung

3.3. Vergleich der Nd:YAG-LITCIT-Simulationen mit den In - vitro - Versuche mit gepulstem Nd:YAG - Laser am Truthahnmodell

Vergleicht man die Ergebnisse der LITCIT-Simulationen mit den In-Vitro Versuchen am Truthahnmodell eines gepulsten Nd:YAG-Lasers bei 1000 J Gesamtenergie, so zeigt sich eine um 1,5 % geringer berechnete Koagulationsbreite bei 1 J/ Puls, eine um 18,7 % geringer berechnete Koagulationsbreite bei 3 J/ Puls und eine um 28,0 % geringer berechnete Koagulationsbreite bei 5 J/ Puls.

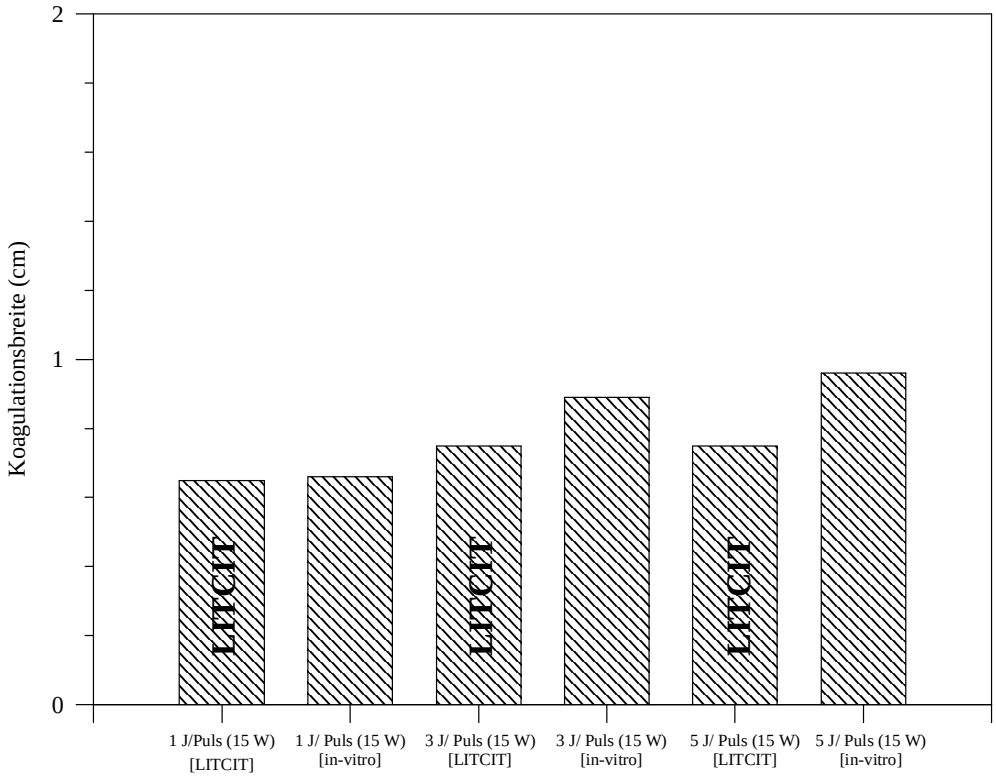

Abbildung 3.3-1
Darstellung der Koagulationsbreite bei den jeweiligen Pulsenergien 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls eines gepulsten Nd:YAG - Lasers bei LITCIT-Simulationen und in-vitro Versuchen mit einer mittleren Laserleistung von 15 W

Bei der Koagulationslänge kommt es bei 1 J/ Puls (+ 4,0 %), bei 3 J/ Puls (+ 53,7 %) und 5 J/ Puls (-13,7 %) zu deutlich unterschiedlicheren Abweichungen als bei der Koagulationsbreite. Stimmen die Differenzen bei 1 J/ Puls und 5 J/ Puls noch mit den Verhältnissen bei der Koagulationsbreite überein, so fällt die Abweichung bei 3 J/ Puls mit über 50 % deutlich aus dem Gesamtbild.

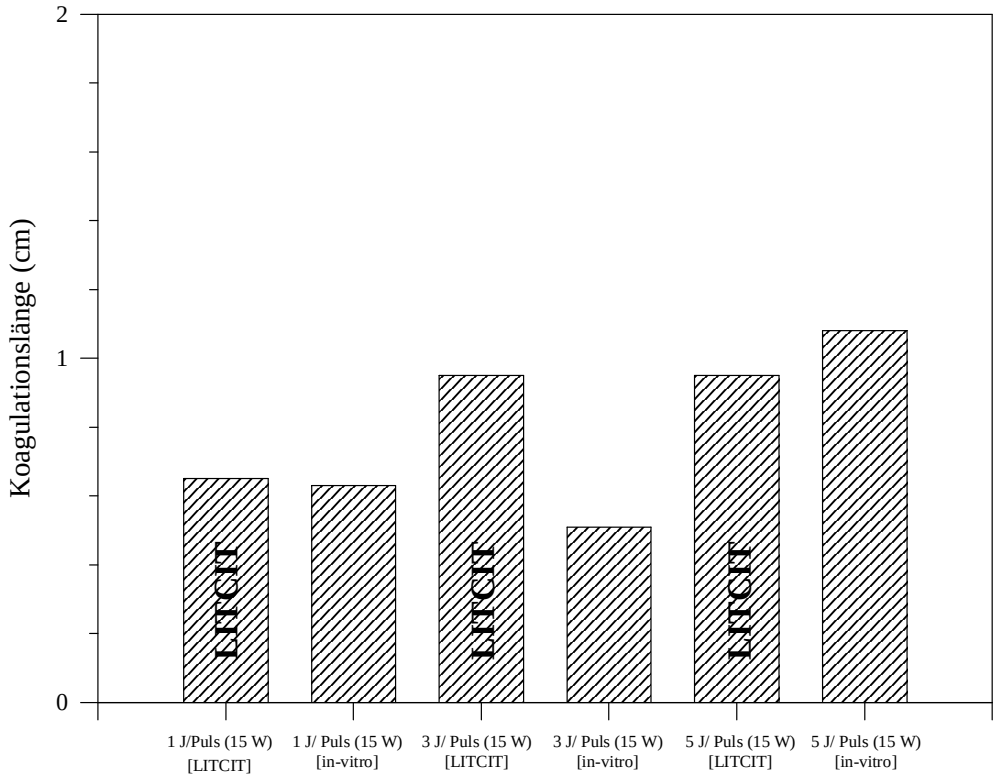

Abbildung 3.3-1
Darstellung der Koagulationslänge bei den jeweiligen Pulsenergien 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls eines gepulsten Nd:YAG - Lasers bei LITCIT-Simulationen und in-vitro Versuchen mit einer mittleren Laserleistung von 15 W

3.4 Ergebnisse der In–vitro-Versuche mit einem CW-Nd:YAG-Laser am Truthahnmodell

3.4.1 CW – Laser (15 W)

Bei einer zugeführten Energie von 1000 J entsteht eine Koagulationszone von etwa 0,5 cm Länge und 0,75 cm Breite. Dies liegt in etwa im unteren Bereich dessen, was mit den gepulsten Nd:YAG-Lasern (siehe Abb. 3.4-1) erzielt wurde. Bei weiterer Steigerung der applizierten Energie in 500 J Schritten bis zu 2500 J verzeichnet man einen nahezu konstanten Anstieg der Länge auf 2,5 cm und der Breite auf 2 cm. Zwischen 2500 J und 3000 J steigt die Koagulationslänge weiter auf 3 cm an, während hingegen die Koagulationsbreite nicht mehr zunimmt. Dies zeigt unter Berücksichtigung der Standardabweichung den Beginn eines eintretenden Sättigungsverhaltens. Insgesamt kommt es bei steigender Energiezufuhr zu einer signifikanten Zunahme sowohl der Koagulationslänge ($p<0.001$) als auch der Koagulationsbreite ($p<0.001$).

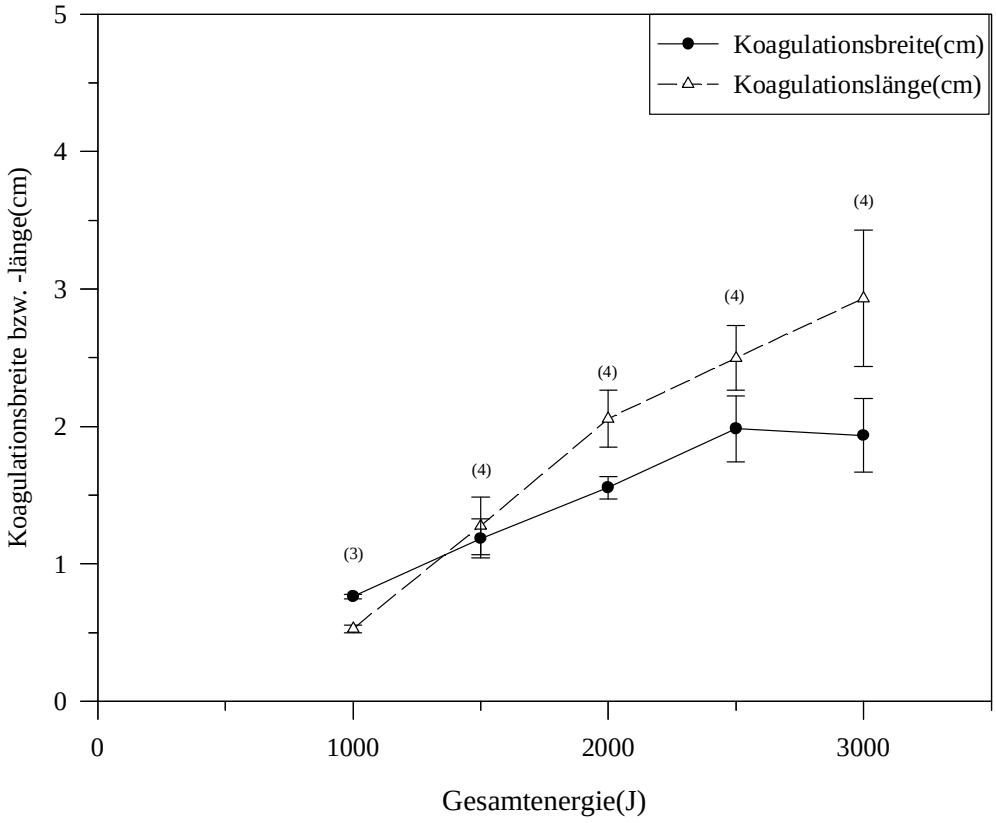

Abbildung 3.4-1
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge in Bezug zur zugeführten Energie eines CW-Nd:YAG-Lasers bei 15 W mittlerer Laserleistung

3.4.2 Vergleich des Nd:YAG-Lasers im CW-Betrieb und als gepulster Laser bei 3 J/ Puls und 5 J/ Puls

Stellt man nun die Ergebnisse (hier die Koagulationsbreite) der CW-Nd:YAG-Versuche (jeweils mit LFL-Faser und Dornier-Faser) den Ergebnissen der gepulsten Nd:YAG-Versuche bei 3 J/ Puls bzw. 5 J/ Puls gegenüber (Abb. 3.4-2), so zeigt sich, dass der gepulste Nd:YAG-Laser bei 3 J/ Puls ($p<0.39$) die gleichen Ergebnisse erzielt wie der Nd:YAG-Laser im CW-Modus. Nur die Pulsenergie 5 J/ Puls ($p<0.006$) ist dem CW-Modus signifikant überlegen. Die Ergebnisse des CW-Lasers mit der Dornier-Faser liegen hingegen vor allem im Bereich von 2000 J bis 3000 J zugeführter Gesamtenergie um etwa 0,5 cm darunter.

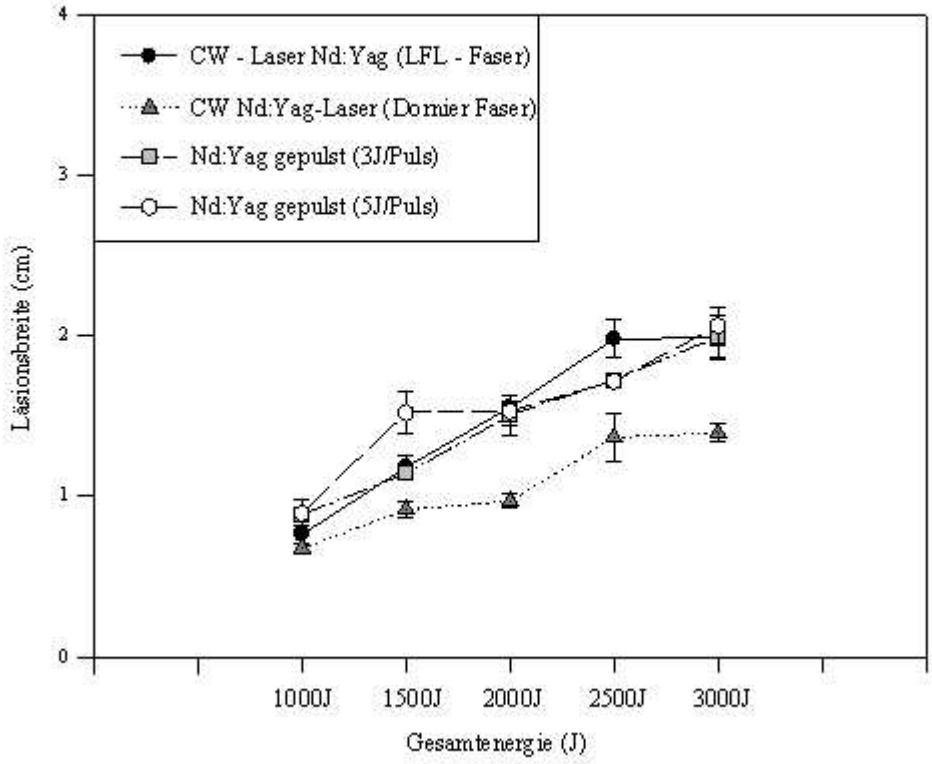

Abbildung 3.4-2
Darstellung der mit gepulster Nd:YAG – Strahlung bei 3 J bzw. 5 J Pulsenergie sowie mit einem Nd:YAG CW–Laser mit unterschiedlichen Fasersystemen (LFL -, Dornier – Faser) erzeugte Läsionsbreite

3.4.3 Vergleich des Nd:YAG-Lasers im CW-Betrieb und als gepulster Laser bei 3 J/ Puls und 5 J/ Puls

Vergleicht man nun den Nd:YAG-CW-Laser mit dem Power Mode und dem gepulsten Nd: YAG-Laser bei 1/ Puls, 3J/ Puls und 5J/ Puls bei einer Gesamtenergie von 2000 J, so zeigt sich, dass die Power Mode-Bestrahlung hinsichtlich der Koagulationslänge einen signifikant geringeren Effekt ($p<0.05$) hat. Die Unterschiede der einzelnen Pulsenergien und dem CW Modus wurden unter Punkt 3.4.2 beschrieben.

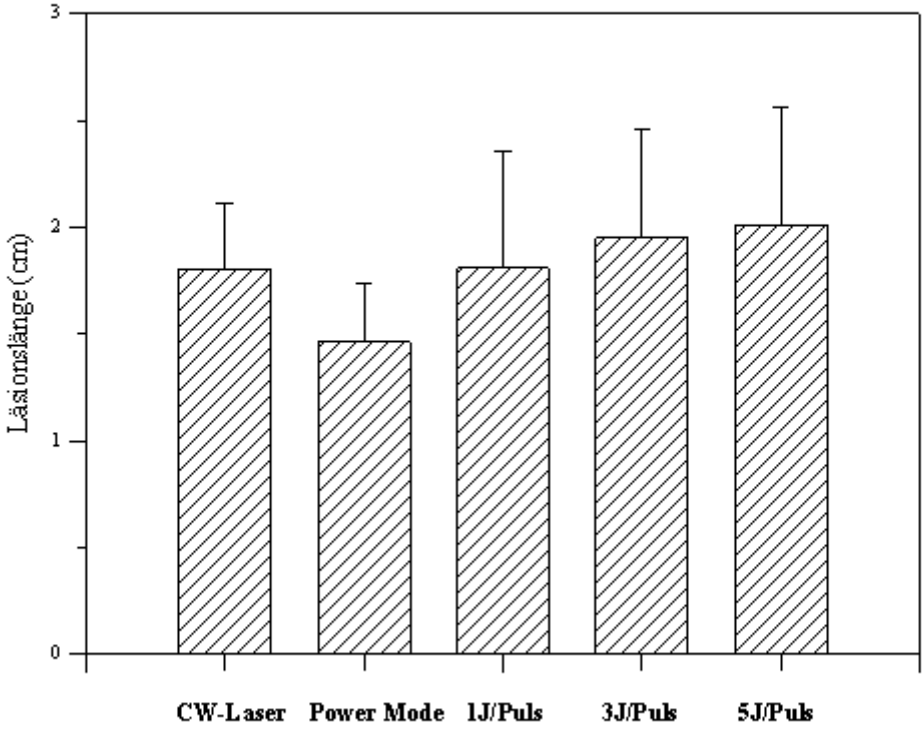

Abbildung 3.4-3
Darstellung der Koagulationslänge von CW-Laser (15 W), Power Mode und gepulster Bestrahlung mit 1 J/ Puls; 3 J/ Puls; 5 J/ Puls (jeweils 15 W) bei einer Gesamtenergie von 2000 J

Bei der Koagulationsbreite jedoch besteht kein signifikanter Unterschied ($p<0.142$) zwischen dem Nd:YAG-CW-Laser dem Power Mode und der gepulsten Nd:YAG-Bestrahlung.

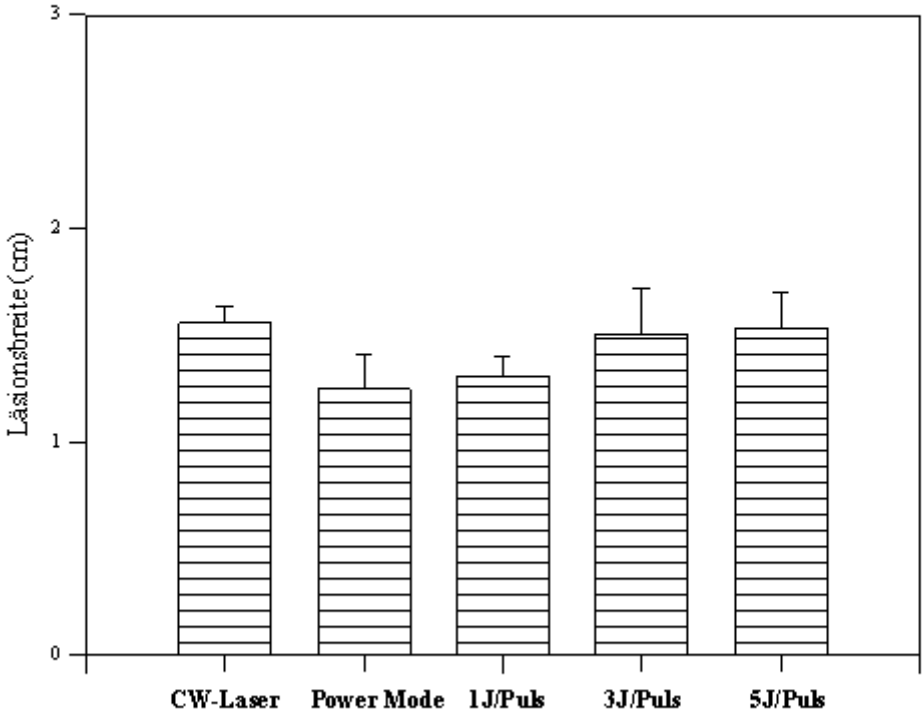

Abbildung 3.4-4
Darstellung der Koagulationsbreite von CW-Laser (15 W), Power Mode und gepulster Bestrahlung mit 1 J/ Puls; 3 J/ Puls; 5 J/ Puls (jeweils 15 W) bei einer Gesamtenergie von 2000 J

3.5. Ergebnisse der In-vitro-Versuche mit einem gepulsten Ho:YAG–Laser am Truthahnmodell

Bei Ho:YAG–Laserbestrahlung kam es analog zu den bei den Nd:YAG-Versuchen (siehe 3.2.) bereits beschriebenen Bestrahlungsfolgen (Koagulationszone; Karbonisationszone) mit steigender applizierter Energie zusätzlich zu einer zunehmenden zentralen Kavität unmittelbar um den Lichtwellenleiter herum.

3.5.1. Vergleich verschiedener Pulsenergien bei ca. 10 W

Koagulation

Wie die Abbildung 3.4-1 zeigt, konnte mit ca. 10 W mittlerer Laserleistung bei 2 J Pulsenergie (Frequenz 5 Hz) bzw. 3,5 J Pulsenergie (Frequenz 3 Hz) und 100 J applizierter Energie eine Koagulationslänge von 1,2 cm und eine Koagulationsbreite von ca. 0,8 cm erreicht werden. Bei weiterer Steigerung der applizierten Energie auf 300 J, 500 J und 750 J kam es zu einer kontinuierlichen signifikanten ($p<0.001$) Zunahme der Koagulationszone auf eine maximale Länge von ca. 2,5 cm und Breite von 1,2 cm (bei 750 J applizierter Gesamtenergie).

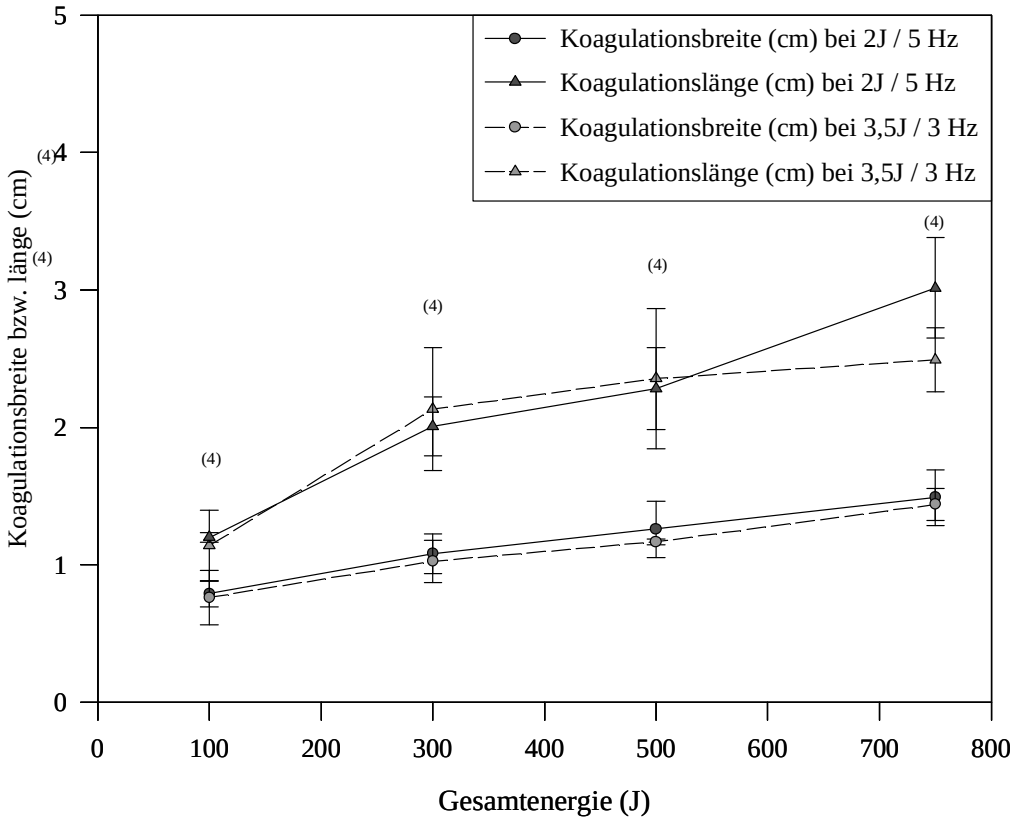

Abbildung 3.5-1
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge in cm bei 10 W mittlerer Laserleistung und 2 J/ Puls (Frequenz 5 Hz) bzw. 3,5 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Hinsichtlich der Koagulationslänge ($p<0.409$) bzw. Koagulationsbreite ($p<0.309$) besteht bei den untersuchten Pulsenergien 2 J/ Puls bzw. 3,5 J/ Puls kein signifikanter Unterschied.
Es kommt bei 750 J applizierter Energie noch nicht zu einem eindeutigen Sättigungsverhalten. Erkennbar ist aber eine geringe Abflachung des dargestellten Kurvenverlaufs, die bei weiterer Energiezufuhr ein Sättigungsverhalten erwarten lassen würde.

Karbonisation

Beim Ausmaß der Karbonisationszone lässt sich nur eine geringe Steigerung der Länge von 0,41 cm und Breite von 0,15 cm bei 100 J auf eine Länge von 0,76 cm und Breite von 0,43 cm bei 750 J feststellen. Diese Zunahme ist bezüglich der Länge bei 3,5 J Pulsenergie ($p<0.013$) bzw. 2 J Pulsenergie ($p<0.022$) statistisch signifikant.
Bei der Breite zeigt sich bei 3,5 J Pulsenergie statistisch Tendenz ($p<0.123$) und bei 2 J Pulsenergie eine signifikante Zunahme ($p<0.001$).
Qualitativ war eine deutliche Veränderung der Karbonisation zu verzeichnen. Bei 100 J war nur eine feine, die Kavitätshöhle umgebende, leicht bräunliche typische Karbonisationszone zu erkennen, während hingegen bei 750 J die Karbonisationszone eine deutliche schwärzliche Verkohlung zeigte.

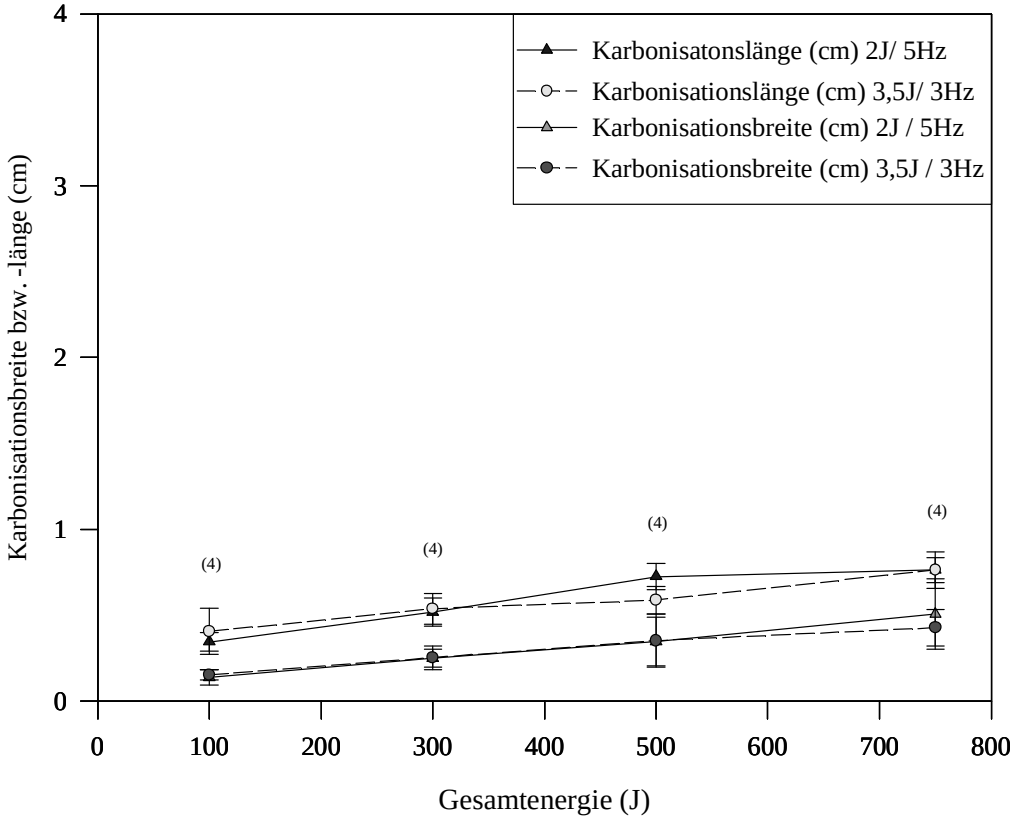

Abbildung 3.5-2
Darstellung der Karbonisationslänge in cm bei ca. 10 W mittlerer Laserleistung und 2 J (Frequenz 5 Hz) bzw. 3,5 J (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Hinsichtlich der Karbonisationslänge ($p<0.729$) bzw. Karbonisationsbreite ($p<0.655$) besteht bei den untersuchten Pulsenergien 2 J bzw. 3,5 J kein signifikanter Unterschied.

Kavität

In der untenstehenden Abbildung ist die für eine Ho:YAG-Laserbestrahlung typische Kavitätszone in Längen- und Breitenausdehnung bei den untersuchten Pulsenergien von 2 J/ Puls und 3,5 J/ Puls dargestellt.
Es fällt auf, dass es insgesamt nur zu einer geringen Zunahme der Kavitätslänge und –breite von 100 J bis 750 J kommt. So erkennt man bei 100 J eine Kavitätslänge von ca. 0,3 cm und eine Kavitätsbreite von ca. 0,1 cm. Bis zu der maximal applizierten Energie von 750 J kommt es zu einer kontinuierlichen, annähernd linearen Zunahme, so dass eine Kavitätslänge von ca. 0,6 cm und eine Kavitätsbreite von ca. 0,2 cm erreicht wird.
Sowohl die Zunahme der Kavitätslänge ($p<0.001$) und Kavitätsbreite ($p<0.025$) bei 3,5 J Pulsenergie als auch die Zunahme der Kavitätslänge ($p<0.001$) und Kavitätsbreite ($p<0.002$) bei 2 J Pulsenergie sind statistisch signifikant.
Hinsichtlich der Kavitätslänge ($p<0.513$) bzw. Kavitätsbreite ($p<0.968$) konnte bei der mittleren Laserleistung von 10 W kein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Pulsenergien 2 J/ Puls bzw. 3,5 J/ Puls festgestellt werden.

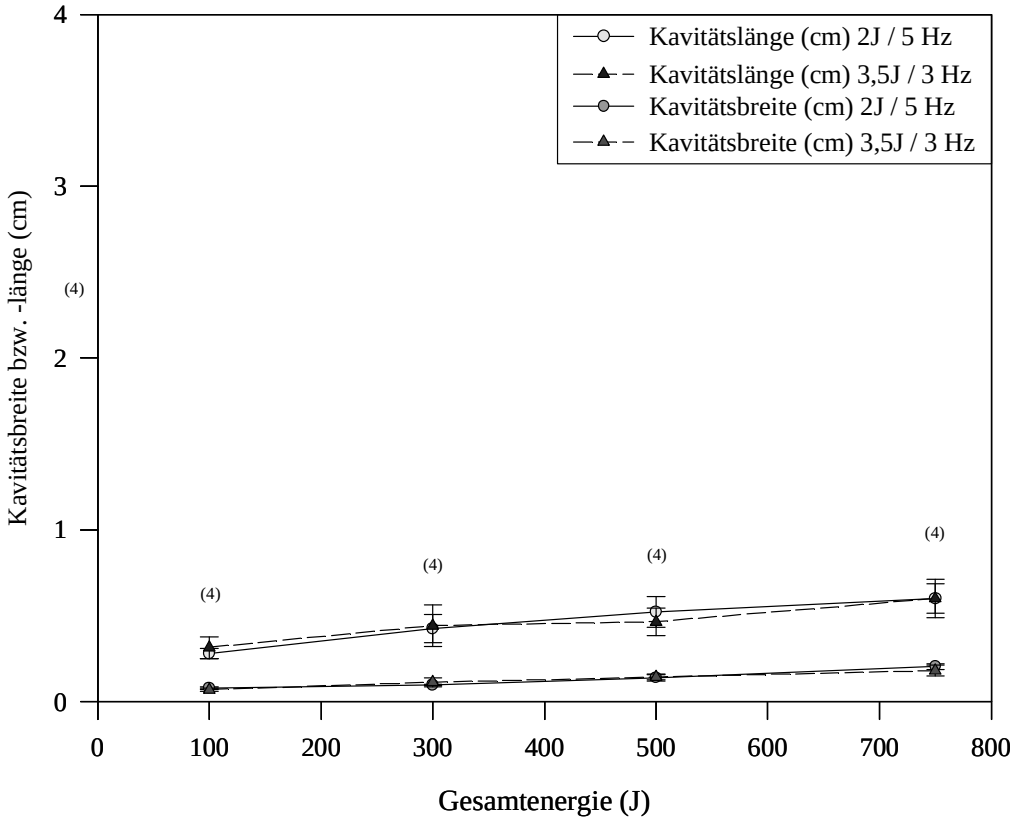

Abbildung 3.5-3
Darstellung der Kavitätsbreite und -länge in cm bei ca. 10 W mittlerer Laserleistung und 2 J/ Puls (Frequenz 5 Hz) bzw. 3,5 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

3.5.2 Vergleich verschiedener Pulsenergien bei ca. 8 W

Koagulation

In der untenstehenden Abbildung 3.5-4 sind Koagulationslänge und -breite der untersuchten Pulsenergien dargestellt. Man erkennt, dass bei einer applizierten Energie von 100 J etwa eine Koagulationslänge von ca. 1,3 cm und eine Koagulationsbreite von 0,8 cm zu erzielen ist. Bei weiterer Steigerung der applizierten Energie auf 300 J, 500 J und 750 J kommt es zu einem annähernd linearen Anstieg zwischen 100 J und 500 J, sowohl der Koagulationslänge, als auch der Koagulationsbreite auf eine Länge von ca. 2,2 cm und eine Breite von ca. 1,1 cm. Zwischen 500 J und 750 J nimmt dann die Koagulationslänge nicht mehr zu, während hingegen bei der Koagulationsbreite noch ein kontinuierlicher Anstieg auf ca. 1,3 cm zu verzeichnen ist.
Die Zunahme der Koagulationslänge bei 2,6 J/ Puls ($p<0.001$), bei 2 J/ Puls ($p<0.006$), bei 1,1 J/ Puls ($p<0.005$) bzw. die Zunahme der Koagulationsbreite bei 2,6 J/ Puls ($p<0.002$), bei 2 J/ Puls ($p<0.002$), bei 1,1 J/ Puls ($p<0.001$) sind statistisch signifikant.

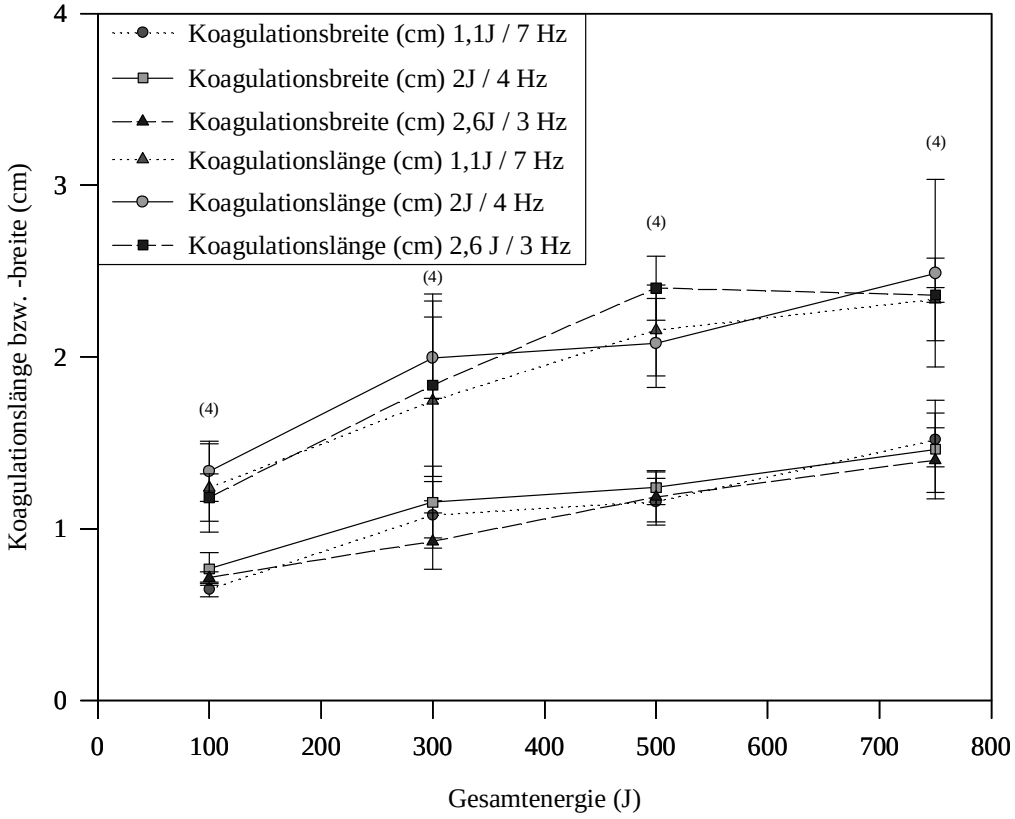

Abbildung 3.5-4
Darstellung der Koagulationsbreite bzw. -länge in cm bei ca. 8 W mittlerer Laserleistung und 1,1 J/ Puls (Frequenz 7 Hz), 2 J/ Puls (Frequenz 4 Hz) und 2,6 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Hinsichtlich der Koagulationslänge ($p<0.650$) bzw. Koagulationsbreite ($p<0.230$) konnte bei der mittleren Laserleistung von 8 W kein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Pulsenergien 2,6 J/ Puls bzw. 2 J/ Puls bzw. 1,1 J/ Puls festgestellt werden.

Karbonisation

In der folgenden Abbildung ist die Karbonisationsbreite und –länge der untersuchten Pulsenergien von 1,1 J/ Puls (Frequenz 7 Hz), 2 J/ Puls (Frequenz 4 Hz) und 2,6 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) dargestellt. Man erkennt einen ähnlichen Kurvenverlauf wie schon bei der Darstellung der Koagulationslänge im Sinne eines Sättigungsverhaltens. Bei 100 J erkennt man eine durchschnittliche Karbonisationsbreite von etwa 0,13 cm und eine Karbonisationslänge von etwa 0,4 cm. Sowohl die Breite als auch die Länge der Karbonisation nehmen bei weiterer Steigerung der applizierten Energie auf 300 J, 500 J und 750 J kontinuierlich zu. Diese Zunahme der Karbonisationslänge bei 2,6 J/ Puls ($p<0.001$), bei 2 J/ Puls ($p<0.002$) und bei 1,1 J/ Puls ($p<0.001$) ist ebenso wie die Zunahme der Karbonisationsbreite bei 2,6 J/ Puls ($p<0.001$), bei 2 J/ Puls ($p<0.002$) und bei 1,1 J/ Puls ($p<0.001$) statistisch signifikant.

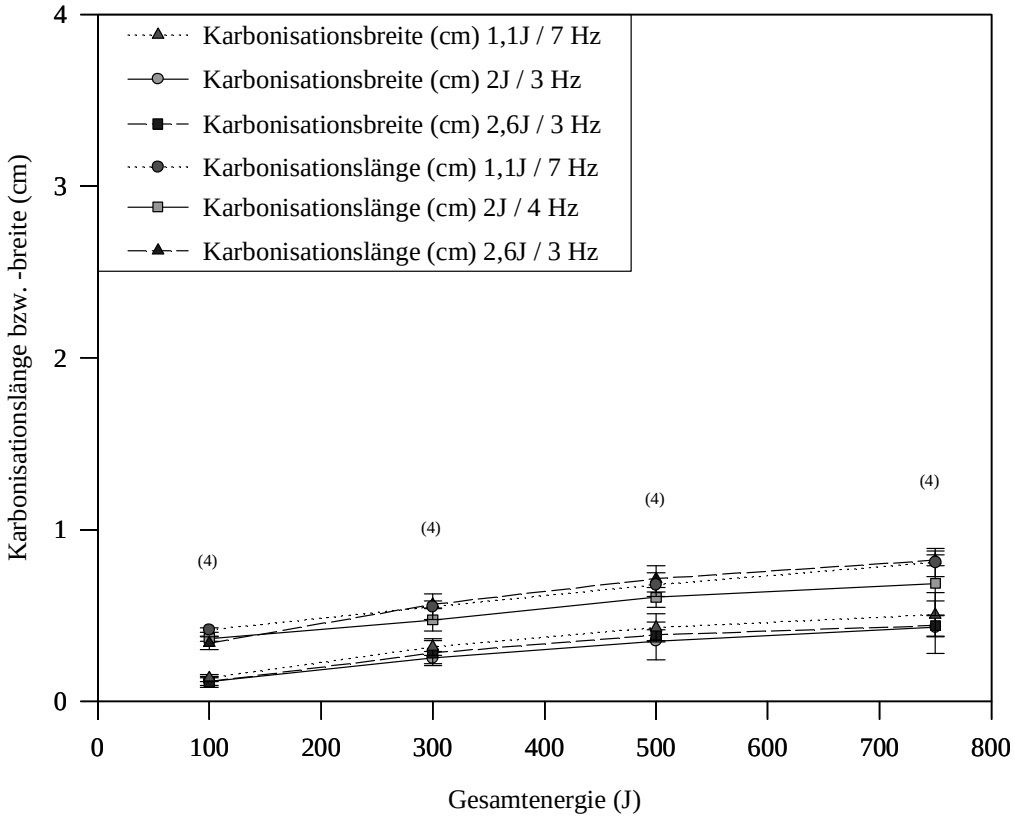

Abbildung 3.5-5
Darstellung der Karbonisationsbreite bzw. -länge in cm bei 8 W Laserleistung
und 1,1 J/ Puls (Frequenz 7 Hz), 2 J/ Puls (Frequenz 4 Hz) und 2,6 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Sowohl bei der Karbonisationslänge als auch –breite zeigt sich kein statistischer Vorteil für eine der untersuchten Pulsenergien.

Kavität

Wie man in der untenstehenden Abbildung der Kavitätsbreite und -länge erkennen kann, lässt sich das Ausmaß der Kavität um den Lichtwellenleiter im Verhältnis zur Koagulation und Karbonisation nur gering steigern. So kommt es absolut von einer Kavitätsbreite von etwa 0,08 cm und einer Kavitätslänge von etwa 0,3 cm nur zu einer Zunahme auf eine Kavitätsbreite von etwa 0,18 cm und einer Kavitätslänge von 0,60 cm bei 750 J. Statistisch ist die Zunahme der Kavitätslänge bei 2,6 J/ Puls ($p<0.001$) und bei 1,1 J/ Puls ($p<0.002$) signifikant. Bei 2 J/ Puls ist die Zunahme der Kavitätslänge nahezu signifikant ($p<0.085$). Dieser Unterschied dürfte bei Messwerten zwischen 0,08 cm und 0,3 cm durch eine Messungenauigkeit zu erklären sein und keinen wirklichen Vorteil darstellen. Bei der Kavitätsbreite zeigt sich eine statistisch signifikante Zunahme bei 2,6 J/ Puls ($p<0.001$), 2 J/ Puls ($p<0.018$) und 1,1 J/ Puls ($p<0.005$).

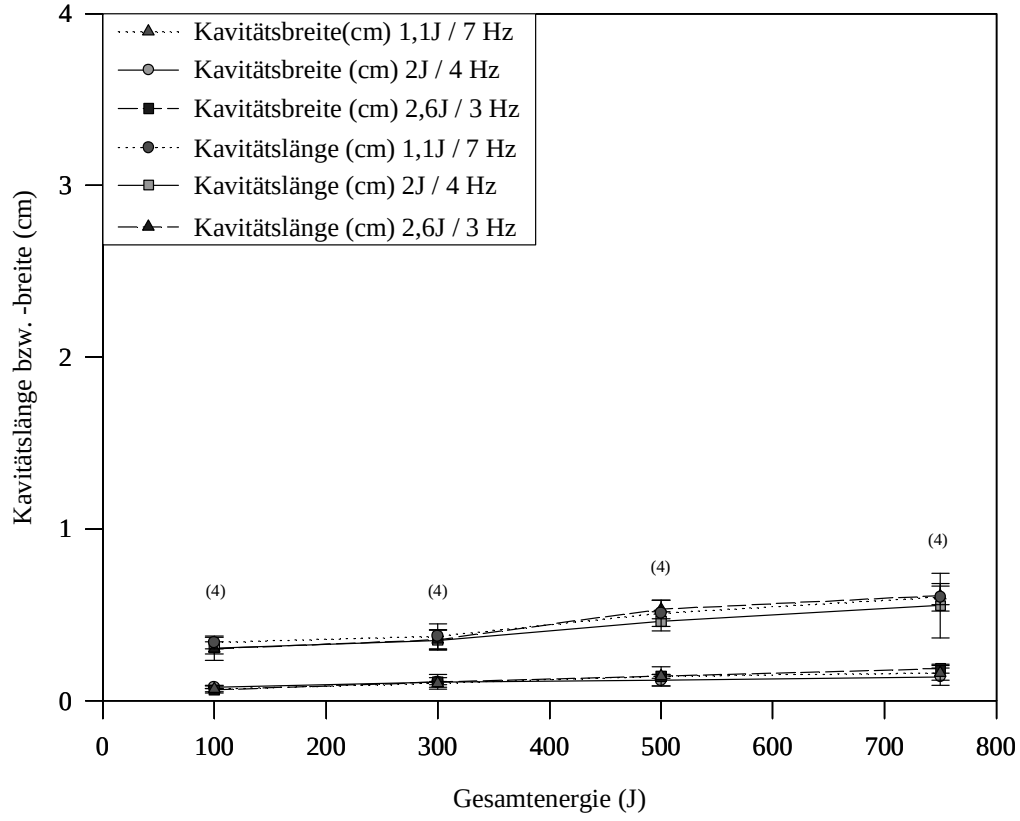

Abbildung 3.5-6
Darstellung der Kavitätslänge in cm bei ca. 8 W mittlerer Laserleistung und 1,1 J/ Puls (Frequenz 7 Hz), 2 J/ Puls (Frequenz 4 Hz) und 2,6 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Sowohl für die Kavitätslänge ($p<0.484$) als auch Kavitätsbreite ($p<0.368$) ergibt sich bei einer mittleren Laserleistung von 8 W für keine der untersuchten Pulsenergien 2,6 J/ Puls, 2 J/ Puls und 1,1 J/ Puls ein statistisch signifikanter Vorteil.

3.5.3 Vergleich verschiedener Pulsenergien bei 2 W

Koagulation

Wie in der untenstehenden Abbildung dargestellt wird bei einer applizierten Energie von 100 J eine Koagulationsbreite bzw. –länge von etwa 0,8 cm erreicht. Bei weiterer Steigerung der applizierten Energie auf 300 J kommt es unabhängig von der gewählten Pulsenergie zu einer Zunahme der Koagulationslänge und -breite auf etwa 1 cm. Die Zunahme der Koagulationslänge bei 2 J/ Puls ($p<0.001$) und bei 1 J/ Puls ($p<0.006$) bzw. der Koagulationsbreite bei 2 J/ Puls ($p<0.021$) sind statistisch signifikant. Bei 1 J/ Puls ($p<0.272$) kommt es zu keiner statistisch signifikanten Zunahme der Koagulationsbreite bei vermehrt zugeführter Energie.

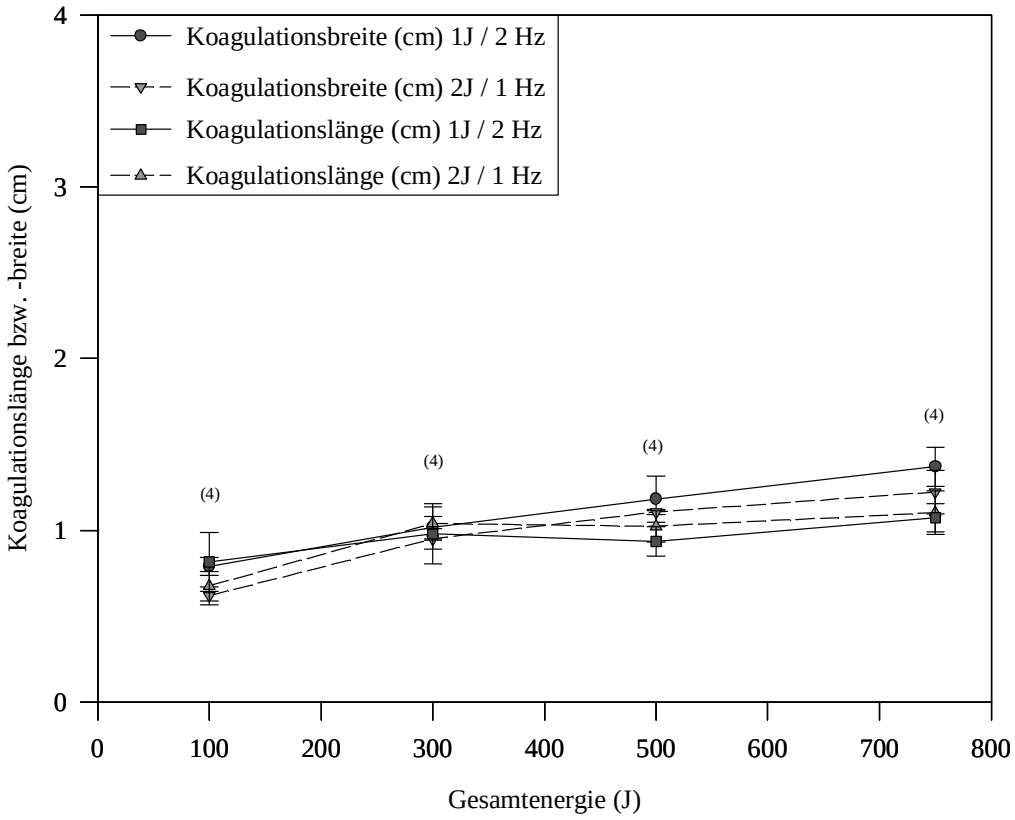

Abbildung 3.5-7
Darstellung der Koagulationsbreite und -länge in cm bei 2 W mittlerer Laserleistung und 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) bzw. 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Hinsichtlich der Koagulationsbreite ergibt sich ein statistischer Vorteil für die Pulsenergie 2 J/ Puls. Dieser Vorteil liegt allerdings, bei Unterschieden von maximal 1.5 mm der Mittelwerte, zum größten Teil im Bereich der Messtoleranzen.

Karbonisation

Vergleicht man die Karbonisationslänge und –breite der untersuchten Pulsenergien 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) und 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) so muss man feststellen, dass es bei 100 J applizierter Energie zu keiner Karbonisation des Gewebes kommt. Bei 2 J/ Puls Pulsenergie und einer Frequenz von 1 Hz entwickelt sich auch bei weiterer Steigerung der applizierten Energie auf 300 J, 500 J und 750 J keine Karbonisation des bestrahlten Gewebes. Lediglich bei der Pulsenergie 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) kommt es bei weiterer Steigerung der applizierten Energie zu einer langsamen Karbonisation des Gewebes. Diese Zunahme der Karbonisationslänge ($p<0.146$) und der Karbonisationsbreite ($p<0.053$) ist nicht signifikant.
Es scheint also, dass in diesem untersuchten Bereich mit niedrigen Pulsenergien die Frequenz das Bestrahlungsergebnis bestimmt. Das heißt in diesem Fall, dass eine pro Sekunde doppelt so häufige Bestrahlung bei 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) gegenüber 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) eine geringere Relaxationszeit des Gewebes zulässt und dass daher eine zu schnelle Verteilung der zugeführten Wärmeenergie im Vergleich zu der nur einmaligen Bestrahlung pro Sekunde nicht möglich ist.

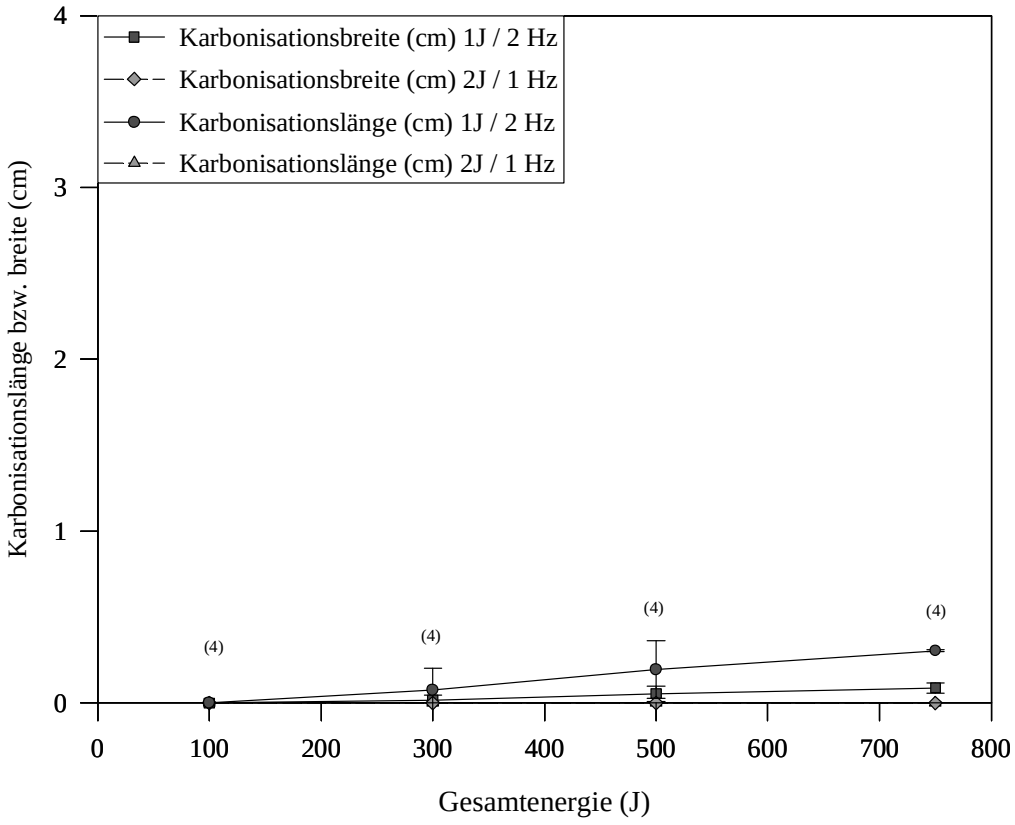

Abbildung 3.5-8
Darstellung der Karbonisationslänge in cm bei 2 W mittlerer Laserleistung und 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) bzw. 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Kavität

Bei der Betrachtung der durch die Bestrahlung erzielten Kavitätsausmaße kann man zusammenfassend feststellen, dass bereits bei 100 J eine Kavität um den Lichtwellenleiter mit einer Länge von etwa 0,2 cm und einer Breite von etwa 0,05 cm unabhängig von der Pulsenergie erreicht wird, welche bei weiterer Steigerung der applizierten Energie konstant bleibt und keine Zunahme erkennen lässt.

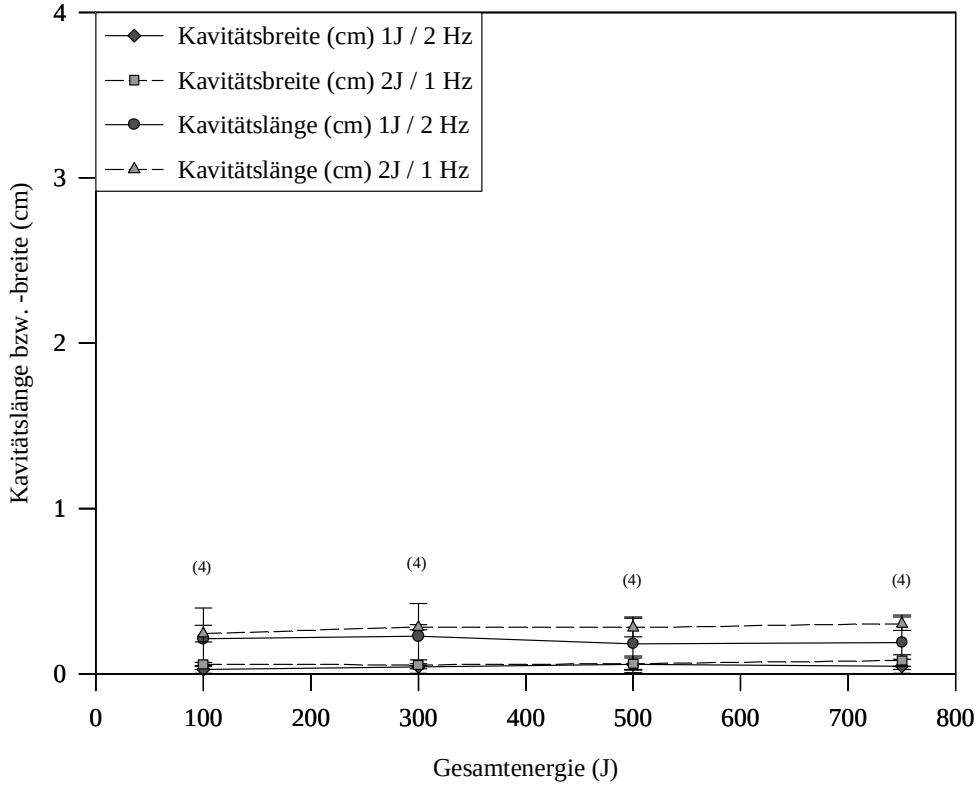

Abbildung 3.5-9
Darstellung der Kavitätsbreite und -länge in cm bei 2 W mittlerer Laserleistung und 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) und 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) Pulsenergie in Bezug zur applizierten Energie

Hinsichtlich der Kavitätslänge ($p<0.183$) bzw. –breite ($p<0.179$) besteht bei den verwendeten Pulsenergien 2 J/ Puls bzw. 1 J/ Puls kein signifikanter Unterschied.

4. Diskussion

Bei Vergleich der Nd:YAG in-vitro Ergebnisse mit den LITCIT-Simulationen (siehe Kapitel 3.4.) konnte festgestellt werden, dass eine gute Vorhersage einzelner Messwerte bei unterschiedlichen Parametern getroffen werden kann. Anhand unserer gewonnenen Daten lagen die berechneten Koagulationslängen bzw. –breiten um ca. 1,5 - 28,0 % um die Ergebnisse der in-vitro Versuche. Diese Vorhersagegenauigkeit entspricht den bereits von verschiedenen Autoren berichtet Werten [65; 66; 67; 70].
Allerdings ist kritisch anzumerken, dass eine Berücksichtigung der Masse des bestrahlten bzw. perfundierten Gewebes bei der verwendeten Version des LITCIT-Programmes (4.2) nicht möglich ist. Dies wird in der Literatur [75] so angegeben (z.B. und ist als Standard anzusehen. Daher sind, die in den LITCIT-Versuchen gewonnenen, Ergebnisse (vor allem bei den Perfusionsversuchen) nur beschränkt aussagekräftig.

Als Ergebnis der gepulsten interstitiellen Ho:YAG-Bestrahlung sah ich eine zentrale Kavität, die sich unmittelbar um den Lichtwellenleiter befand. Diese ist für den Ho:YAG-Laser typisch [70] und ergibt sich aus der geringen optischen Eindringtiefe, die zu einer sofortigen Vaporisation des umliegenden Gewebes bei Temperaturen über 300 °C führt [24]. Um diese Kavität befand sich ein unterschiedlich ausgeprägter Karbonisationsring. Eine Karbonisation entsteht bei Temperaturen über 150 °C (s. Tabelle 4.1-1). Diese ist für eine interstitielle Thermotherapie nicht von Vorteil, da sie in zunehmendem Maße einen totalen Absorber darstellt. Damit kommt es bei einer zu frühen Karbonisation zu einer reinen Wärmeleitung von der Karbonisationszone nach peripher mit einer unscharfen Begrenzung der sich anschließenden Koagulationszone [24]. Im Gegensatz dazu führt eine Bestrahlung bei niedriger Energie zu einer genau begrenzten Koagulationszone, da hierbei nicht die Wärmeleitfähigkeit des Gewebes, sondern die optische Eindringtiefe der Holmium-Bestrahlung maßgebend ist [24].

Temperatur	Wirkung
> 40°C	Enzyminduktion, Membranauflockerung, Ödeme
45º - 65°C	Gewebeschädigung, je nach Expositionszeit reversibel oder irreversibel
> 65°C	Koagulation
> 100°C	Austrocknung
> 150°C	Karbonisation
> 300°C	Vaporisation, Ablation, Verbrennung
einige 1000°C	Ionisation

Tabelle 4.1-1
Wirkung von Wärme auf Gewebe und optische und mechanische Änderungen
[Quelle: Hofstetter – Laser in der Medizin]

Die Koagulation des Gewebes beginnt ab einer Temperatur von über 65 °C und entsteht durch eine Hitzedenaturierung der in den Zellen enthaltenen Proteine [24]. Durch die Koagulation ändern sich die optischen Parameter des Gewebes dahingehend, dass sich durch den Wasser-

entzug sowohl die optische Eindringtiefe als auch die Wärmeleitfähigkeit verringert. Dies führt zu einer natürlichen Grenze der Koagulationszone, die bei einer Längen- bzw. Breitenausdehnung von etwa 3 cm liegt [64; 58].

Zusätzlich ist noch die Durchblutung des bestrahlten Gewebes zu berücksichtigen. Wie in meiner Simulation (s. Abbildung 3.1-1 und 3.1-3) dargestellt, kommt es bei einer angenommenen Prostatadurchblutung von 0.5 - 1.5 ml/mg/min [72] zu der stärksten Auswirkung auf das Bestrahlungsergebnis. Bei weiter ansteigender Perfusion wird ein Grenzwert erreicht, bei dem eine weitere Steigerung der zugeführten Bestrahlungsenergie keine zusätzliche Vergrößerung des Bestrahlungsergebnisses bringt. Wie bereits schon von Anvari et al. [3] bei In-vivo-Versuchen an der Kaninchenprostata beschrieben, ergibt sich trotz des primär durch den perfusionsbedingten Wärmeabtransport verringertem Koagulationsvolumens, ein Vorteil durch die erst später einsetzende Karbonisation, da durch die länger mögliche Bestrahlung letztlich ein größeres Koagulationsvolumen erzielt werden kann.
Im Gegensatz zu Yamamoto et al. [71], die bei Untersuchungen an Scid-Mäusen einen Vorteil für eine gepulste Strahlung fanden, konnten wir keinen Vorteil für eine gepulste Strahlung finden. Zwei wesentliche Unterschiede bestehen jedoch zwischen den beiden Untersuchungen. Erstens wurde bei Yamamoto et al. [71], im Gegensatz zu unserer interstitiellen Bestrahlungsweise, eine „non contact“ Bestrahlung mit 2 mm Abstand des Lichtleiters zum bestrahlten Gewebe durchgeführt. Zweitens liegt meine verwendete Laserleistung mit 15 W deutlich unter der von Yamamoto et al. mit 60 W.

Obwohl die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) bezüglich der Wirksamkeit auf die Symptomatik und die Harnflussparameter das Referenzverfahren darstellt, so ist sie doch im Vergleich mit den Laserverfahren [17; 18; 39] mit einer höheren Morbidität (9.5% - 35.6%) [40; 45; 70] verbunden.
Die interstitielle Lasertherapie mit einem Nd:YAG-Laser hat sich jedoch bereits als sichere und effektive Behandlungsmethode der benignen Prostatahyperplasie (BPH)-bedingten Obstruktion des Blasenauslasses erwiesen [17; 18; 46-57]. Ziel dieses Verfahrens ist es, bei geringer Morbidität ein begrenztes Adenomvolumen zu koagulieren und dadurch die Obstruktion des Blasenauslasses zu senken. Damit sollen die typischen LUTS (**L**ower **u**rinary **t**ract **s**ymptoms) reduziert werden. Die geringe Morbidität der interstitiellen Nd:YAG Lasertherapie hat dieses Operationsverfahren zu einer bevorzugten Alternative zum Standard der transurethralen Resektion der Prostata (TUR-P) werden lassen [2; 29; 30; 46-57].

Zwar kommt es bei der interstitiellen Nd:YAG – Lasertherapie der Prostata üblicherweise nicht wie bei der transurethralen Laserkoagulation zum Abgang von Gewebestücken, da die Urethra im Normalfall intakt bleibt. Aufgrund eines ausgeprägten begleitenden Gewebsödems ist jedoch, in der Regel gegenüber der TUR-P, eine verlängerte postoperative Harnableitung mittels eines Dauerkatheters erforderlich [54].
Die Suche nach einem Laser, der eine sofortige Entfernung des Gewebes und eine schnellere postoperative Miktionsverbesserung bringt, führte zum Holmium:YAG –Laser. Dieser gepulste Laser vereint sowohl die Vorteile des CO_2 – Lasers als auch die des Nd:YAG – Lasers, da er sowohl Schneiden als auch Koagulieren ermöglicht. Außerdem kann er im Gegensatz zum CO_2 – Laser über ein flexibles Fasersystem appliziert werden [23].
Gerade deshalb hat der Ho:YAG-Laser in den letzten Jahren eine weit verbreitete Anwendung in der Urologie gefunden.

Durch den Einsatz des Ho:YAG-Lasers im interstitiellen Verfahren könnte, aufgrund der typischen Kavität unter Schonung des Urothels der Harnröhre, eine sofortige Volumenreduktion und somit eine schnelle Entlastung der Obstruktion erreicht werden, ohne eine lange postoperative Katheterzeit und irritative Symptome in Kauf nehmen zu müssen. Dies wurde bereits

1996 von Daidoh [11] an Hunden untersucht. Dabei wurden eine „low-fluence“- und eine „high fluence“-Gruppe gebildet. In der „low-fluence“-Gruppe wurde jeder Prostatalappen mit 150-175 J/ cm^2 und in der „high fluence“-Gruppe mit 500-600 J/ cm^2 bestrahlt. Untersucht wurden verschiedene Prostatae sofort, nach 1, 2, 3 oder 6 Monaten. Über die verwendeten Pulsenergien und Laserleistungen wurden keine Angaben gemacht. Es ergab sich ein eindeutiger Vorteil für die „high fluence“-Gruppe, die mit einer zentralen Kavität ähnliche Effekte zeigte wie bei meine Ho:YAG-Versuche bei 8 W bzw. 10 W mittlerer Laserleistung. Bei einer Abnahme des Prostatavolumens um 50% nach 6 Monaten kam es zu einer postoperativen Erweiterung der prostatischen Harnröhre.
Möglicherweise ergibt sich durch die bei Bestrahlung unmittelbar entstehende Kavitätshöhle eine sofortige Reduktion der infravesikalen Obstruktion, ähnlich wie bei der „side firing“ Ho:YAG-Laser-Prostatektomie [18; 34; 31] mit einer unmittelbar nach Therapie verbesserten Miktion.
Nachdem Beagler et al. [6] die postoperative urogenitale Infektion als eine der wenigen Komplikationen des Ho:YAG-Lasers Einsatzes beschreibt, sollte aber berücksichtigt werden, dass eine solche Kavitätshöhle immer die Gefahr einer von der Harnwegsnfektion ausgehenden Abszessbildung in sich birgt.
Ein Problem stellt die schlechte histologische Beurteilbarkeit von Prostatagewebe, welches mit einem Holmium – Laser bestrahlt worden ist, dar. Wie Das et al. [12] berichteten, ist die Gewebequalität und damit die postoperative Beurteilbarkeit gegenüber Prostatagewebe, das durch eine TUR-P gewonnen wurde, deutlich vermindert. Gan et al. [15] sehen aufgrund dessen zum Ausschluss eines Karzinoms die Notwendigkeit für präoperative ultraschallgesteuerte Stanzbiopsien gegeben.

Gerade unter Berücksichtigung der durch Einführung des neuen pauschalierenden Entgeltsystems der Krankenhausvergütung, der sog. „ German-Diagnosis Related Groups“ (G-DRG), verstärkt einsetzenden Kosteneinsparungen im deutschen Gesundheitswesen ist neben den klinischen Vorteilen auch der ökonomische Benefit einer Ho:YAG-Laserbehandlung in Betracht zu ziehen. Zum einen ist für eine interstitielle Laserbehandlung in der Regel nur eine Lokalanästhesie erforderlich. Die Kosten einer Vollnarkose mit anschließender mehrstündiger Überwachung können somit meistens eingespart werden. Zweitens ist für eine Interstitielle Laserkoagulation der Prostata (ILK) kein Krankenhausaufenthalt erforderlich. Fraundorfer et al. [14] konnten beim Vergleich einer Holmium-Laserresektion (HoLRP) mit einer TURP einen Kostenvorteil für die HoLRP von 24,5% im ersten Jahr nachweisen. Es gilt zu klären, ob sich auch für eine interstitielle Ho:YAG-Laserbehandlung ein Vorteil gegenüber einer TURP ergibt.

Eine weitere Möglichkeit, die in unserer Klinik in letzter Zeit zunehmend Anwendung findet, ist eine Kombination aus ILK und TURP. Dabei werden zunächst in beiden Prostatalappen Koagulationszonen induziert, die dann anschließend blutungsarm mit der Elektroschlinge abgetragen werden [8].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der gepulste Nd:YAG-Laser bei einer mittleren Laserleistung von 15 W vergleichbare Bestrahlungsergebnisse erzielt wie der CW-Nd:YAG-Laser. Der erhoffte Vorteil der gepulsten Bestrahlungsform im Sinne einer verzögert einsetzenden Karbonisation des bestrahlten Gewebes durch die entstehenden Erholungszeiten zwischen den einzelnen Pulsen ließ sich in den durchgeführten Versuchen mit dem Nd:YAG-Laser nicht nachweisen.
Die Ergebnisse mit dem Ho:YAG-Lasers sind viel versprechend. Vor allem zeigte sich, dass bei einer Ho:YAG-Bestrahlung mit 8 W bzw. 10 W mittlerer Laserleistung viel geringere Energien zugeführt werden müssen als bei einer Nd:YAG-Bestrahlung mit 15 W mittlerer Laserleistung, um ein entsprechend großes Läsionsvolumen zu erzeugen.

Zudem verspricht die zentrale Kavität Vorteile im klinischen Einsatz, falls daraus eine frühzeitigere Erweiterung der prostatischen Harnröhre als bei der Nd:YAG-Bestrahlung resultieren sollte. Dies könnte im postoperativen Verlauf zu einer schnelleren Miktionsverbesserung führen und eine verkürzte Dauer der Harnableitung durch eine suprapubische Blasenfistel bedeuten.

Letzteres bedarf einer Klärung durch klinische Studien, die bereits begonnen wurden.

5. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es zum einen zu untersuchen inwieweit mit dem Computersimulationsprogramm LITCIT Vorhersagen für bestimmte Laserparameter getroffen werden können.
Im untersuchten Perfusionsbereich von 0,01 ml/ min bis 9 ml/min zeigte sich zunächst eine starke Perfusionsabhängigkeit sowohl der Koagulationszone nach Bestrahlung als auch der erreichten Maximaltemperatur des bestrahlten Gewebes. Ab ca. 9 ml/ min Perfusion scheint ein Grenzwert erreicht, bei dem sich eine weitere Steigerung der Perfusionsstärke nicht mehr auf das Ausmaß der erzielten Koagulations- und Karbonisationszone auswirkt. Dieser Grenzwert ist bei einer Perfusionsstärke von ca. 11-12 ml pro Minute zu erwarten.
Die Maximaltemperatur (Tmax) des bestrahlten Gewebes verringert sich annährend linear um ca. 15% über den Perfusionsbereich von ca. 525 °C ohne Perfusion auf ca. 410 °C bei 9 ml/ min.
Bei unterschiedlichen Ausgangstemperaturen (Bereich zwischen 15°C und 40°C) zeigte sich in den Simulationen mit dem Programm LITCIT eine kontinuierliche Zunahme des Durchmessers der Koagulations- und Karbonisationszone.
Die Simulationen der unterschiedlichen Gewebearten (Truthahnmuskel, Prostata des Beaglehundes und menschliche Prostata) zeigt keine Differenz der Koagulationsbreite bzw. -länge bei den untersuchten Geweben.
Die unterschiedlichen Pulsenergien von 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls bei einer mittleren Laserleistung von 15 W bzw. ca. 50 W eines Nd:YAG-Lasers untersucht.
Bei 15 W mittlerer Laserleistung kommt es bei Steigerung der Pulsenergie von 1 J/ Puls auf 3 J/ Puls noch zu einer Zunahme der Koagulations- und Karbonisationszone. Bei weiterer Steigerung auf 5 J/Puls bei 15 W bzw. einer Anhebung der mittleren Laserleistung auf 45 W bei 3 J Pulsenergie bzw. 50 W bei 5 J Pulsenergie scheint allerdings ein Sättigungsverhalten in Erscheinung zu treten, da es bei 7,5 mm Koagulationsbreite und 8,5 mm Koagulationslänge nicht mehr zu einer weiteren Zunahme kommt.
Bei den in-vitro Versuchen mit dem gepulsten Nd:YAG-Laser wurden bei einer mittleren Laserleistung von 15 W die unterschiedlichen Pulsenergien 1 J/ Puls, 3 J/ Puls und 5 J/ Puls untersucht. Es konnte hier kein eindeutig signifikanter Vorteil für eine der Pulsenergien hinsichtlich des Bestrahlungsergebnisses festgestellt werden. Beim Vergleich der Ergebnisse der gepulsten Nd:YAG-Bestrahlung bei 1 J/ Puls bzw. 3 J/ Puls mit einem CW-Nd:YAG-Laser bei identischer mittlerer Laserleistung von 15 W konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Bestrahlungsergebnisses nachgewiesen werden. Beim Vergleich der gepulsten Nd:YAG-Bestrahlung und der CW-Nd:YAG-Bestrahlung mit „Power-Mode“-Verfahren bei gleicher Gesamtenergie von 2000 J waren die Ergebnisse des „Power-Mode“ nur hinsichtlich der Koagulationslänge signifikant ($p<0.005$) schlechter als bei gepulster Nd:YAG-Bestrahlung (1 J/ Puls; 3 J/ Puls; 5 J/ Puls) bzw. CW-Nd:YAG-Bestrahlung. Bei der Koagulationsbreite ergab sich kein signifikanter ($p<0.142$) Vorteil für eines der Verfahren.
Bei den in-vitro Versuchen mit dem Ho:YAG-Laser wurden unterschiedliche Pulsenergien bei den mittleren Laserleitungen von 10 W, 8 W und 2 W verglichen. Bei 10 W mittlerer Laserleistung wurden die Pulsenergien 2 J/ Puls (Frequenz 5 Hz) und 3,5 J/ Puls (Frequenz 3 Hz) verglichen. Es ergab sich hier kein signifikanter Vorteil für eine der beiden Pulsenergien hinsichtlich des Koagulations-, Karbonisations- und Kavitätsausmaßes.
Bei der mittleren Laserleistung von 8 W wurden die Pulsenergien 1,1J / Puls (Frequenz 7 Hz), 2 J/ Puls (Frequenz 4 Hz) und 2,6 J/ Puls (Frequenz 3Hz) untersucht. Es ergab sich auch hier kein signifikanter Vorteil für eine der Pulsenergien hinsichtlich des Koagulations-, Karbonisations- und Kavitätsausmaßes.
Bei der mittleren Laserleistung von 2 W wurden die Pulsenergien 1 J/ Puls (Frequenz 2 Hz) und 2 J/ Puls (Frequenz 1 Hz) untersucht. Es ergab sich hier kein eindeutiger Vorteil für eine

der beiden Pulsenergien hinsichtlich des Koagulations-, Karbonisations- und Kavitätsausmaßes.

Insgesamt zeigten die mittleren Laserleistungen 10 W und 8 W hinsichtlich ihres Bestrahlungsergebnisses keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse bei 2W mittlerer Laserleistung lagen jedoch deutlich unter den Ausmaßen der Koagulations-, Karbonisations- und Kavitätszonen bei 10 W bzw. 8 W.
Zusammenfassend ließ sich in der Arbeit kein Vorteil für eine gepulste Nd:YAG-Laser-Bestrahlung gegenüber dem CW-Modus feststellen. Die Ergebnisse waren bei der untersuchten mittleren Laserleistung von 15 W gleichwertig.
Der gepulste Ho:YAG-Laser erzielte bei den untersuchten mittleren Laserleistungen von 10 W und 8 W, bei insgesamt deutlich geringerer dem Gewebe zugeführter Energie, dem Nd:YAG-Laser gleichwertige Koagulations-, Karbonisationsausmaße.
Zudem verspricht die zentrale Kavität Vorteile im klinischen Einsatz bei der interstitiellen Laserbehandlung, falls daraus eine frühzeitigere Erweiterung der prostatischen Harnröhre als bei der Nd:YAG-Bestrahlung resultieren sollte. Dies könnte im postoperativen Verlauf zu einer schnelleren Miktionsverbesserung führen und eine verkürzte Dauer der Harnableitung durch eine suprapubische Blasenfistel bedeuten.

Letzteres bedarf einer Klärung durch klinische Studien, die bereits begonnen wurden.

Anhang

I. Literaturverzeichnis:

1. Amin Z, Lees WR, Bown SG " Technical note: interstitial laser photocoagulation for the treatment of prostatic cancer" British Journal of Radiology (1993) 66(791): 1044-1047
2. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W, Paterson P, Watson "A multi-center, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate" Urology (1995) 46(3): 305-310
3. Anvari B, Rastegar S, Motamedi M "Modeling of intraluminal heating of biological: implications for treatment of benign prostatic hyperplasia" IEEE transactions on biomedical engineering (1994) 41(9): 854-864
4. Barba M, Leyh H, Hartung R "New technologies in transurethral resection of the prostate" Current Opinion of Urology (2000) 10(1): 9-14
5. Barry M, Roehrborn C "Benign prostatic hyperplasia" Clinical Evidence (2002) (7): 775-787
6. Beaghler M, Poon M, Ruckle H, Stewart S, Weil D "Complications employing the Holmium:YAG laser" Journal of Endourology (1998) 12(6): 533-535
7. Bown SG "Phototherapy in tumors" World Journal of Surgery (1983) 7(6): 700-709
8. Corvin S, Schneede P, Siakavara E, Frimberger D, Zaak D, Siebels M, Reich O, Hofstetter A "Interstitial laser coagulation combined with minimal transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia" Journal of Endourology (2002) 16(6): 387-390
9. Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt J "Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hyperthrophy" British Journal of Urology (1992) 69(6): 603-608
10. Cowles RS, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B, Zabbo A "A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatement of benign prostatic hyperplasia" Urology (1995) 46(2): 155-160
11. Daidoh Y "A basic study of the interstitial laser prostatectomy using pulsed Holmium: yttrium-aluminum-garnet (Ho:YAG) laser" Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi (The japanese journal of urology) (1996) 87(3): 650-659
12. Das A, Kennett KM, Sutton T, Fraundorfer MR, Gilling PJ "Histologic effects of Holmium:YAG laser resection versus transurethral resection of the prostate" Journal of Endourology (2000) 14(5): 459-462
13. Doll HA, Black NA, McPherson K, Flood AB, Williams GB, Smith JC "Mortality, morbidity and complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy" Journal of Urology (1992) 147(6): 1566-1573
14. Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, Dunton NG "Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: results of a randomized prospective study" Urology (2001) 57(3): 454-458
15. Gan E, Costello A, Slavin J, Stillwell RG "Pitfalls in the diagnosis of prostate adenocarcinoma from holmium resection of the prostate" Techniques in urology (2000) 6(3): 185-188
16. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ "High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community" Lancet (1991) 338(8765): 469-471

17. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR “Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year follow up“ Journal of Urology (1999) 162(5): 1640-1644
18. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm A, Cresswell M, Fraundorfer MR, Kabalin JN “Holmium laser resection of the prostate versus Neodymium:yttrium-aluminum-garnet visual laser ablation of the prostate: a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy” Urology (1998) 51(4): 573-577
19. Hannappel J, Krieger S “Subjective and clinical results after transurethral resection and suprapubic prostatectomy in benign prostatic hypertrophy” European Urology (1991) 20(4): 272-276
20. Hartung R, Leyh H, Liapi C, Fastenmeier K, Barba M “Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy“ European Urology (2001) 39(6): 676-681
21. Hofstetter A “Interstitielle Thermokoagulation (ITK) von Prostatatumoren“ Lasermedizin (1991) 7: 179
22. Hofstetter A “Laser in der Urologie: Neuere Entwicklungen und Forschungsprojekte“ Lasermedizin (1992) 8: 69-72
23. Hofstetter A “Laser in der Urologie: Eine Operationslehre” Springer Verlag (1995): 105-114
24. Hu CL, Barnes FS “The thermal-chemical damage in biological material under laser irradiation” IEEE transactions on bio-medical engineering (1970) 17(3): 220-229
25. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE “Interstitial laser prostatectomy” Lasers in surgery and medicine (1994) 14(4): 299-305
26. Kabalin JN, Bite G, Doll S “Nd:YAG laser coagulation prostatectomie: 3 Years of experience with 227 patients” Journal of Urology (1996) 155(1): 181-185
27. Kabalin JN “Laser prostatectomy performed with a right angle firing Nd:YAG laser fiber at 40 W power settings” Journal of Urology (1993) 150(1): 95-99
28. Kabalin JN, Mackey MJ, Cresswell MD, Fraundorfer MR, Gilling PJ “Holmium: YAG laser resection of prostate (HoLRP) for patients in urinary retention” Journal of Endourology (1997) 11(4): 291-293
29. Kabalin JN, Gill HS, Bite G, Wolfe V “Comparative study of laser versus electrocautery prostatic resection: 18-month follow up with complex urodynamic assessment“ Journal of Urology (1995) 153(1): 94-97
30. Kabalin JN ”Laboratory and clinical experience with Nd:YAG laser prostatectomy“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1996) 2671: 274-287
31. Kabalin JN ”Clinical developement of Holmium:YAG laser prostatectomy“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1996) 2671: 292-299
32. Kabalin JN, Gilling PJ “The evolution of the use of the holmium laser for the treatement of benign prostatic hyperplasia“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) 2970: 448-451
33. Kenneth E, Bartels D ”Use of the Diode Laser (805 nm) and an angled fiber for coagulation/ vaporisation of the prostate in the dog“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1996) 2671: 175-182
34. Kitagawa M, Furuse H, Fukuta K, Aso Y “Holmium:YAG laser resection of the prostate versus visual laser ablation of the prostate and transurethral ultrasound-guided laser induced prostatectomy: a retrospective comparative study” International Journal of Urology (Japan) (1998) 5(2): 152-156
35. Kohrmann KU, Vohringer P, Henkel T, Michel MS, Alken P “Influence of the bridging effect by sequential laser application on tissue ablation in an ex vivo model, taking organ perfusion into account” British Journal of Urology international (2002) 89(4): 433-437

36. Kuntzman et al. ”Laser evaporation of the prostate: Preliminary findings in canines“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1996) 2671: 288-291
37. Lepor H, Rigaud G “The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism” Journal of Urology (1990) 143(3): 533-537
38. Leyh H, Hartung R, Fastenmeier K, Barba M ”Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy” Urologe A (1999) 38(6): 592-598
39. Mackey MJ, Chilton CP, Gilling PJ, Fraundorfer M, Cresswell MD ” The results of holmium laser resection of the prostate” British Journal of Urology (1998) 81(4): 518-519
40. Malhotra V “Transurethral resection of the prostate” Anesthesiology clinics of North America (2000) 18(4): 883-897
41. Martin JC van Gemert, Welch AJ ”Time constants in thermal laser medicine“ Lasers in surgery and medicine (1989) 9(4): 405-421
42. McNicholas et al. ”Interstitial laser coagulation for benign prostatic hyperplasia“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1996) 2671: 300-308
43. McNicholas TA, Steger AC, Bown SG “Interstitial laser coagulation of the prostate. An experimental study“ British Journal of Urology (1993) 71(4): 439-444
44. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC “Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications, a cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients 1989” Journal of Urology (2002) 167(1): 5-9
45. Mora Durban M, Navarro Sebastian J, Arrizabalaga Moreno M, Manas Pelillo A, Diez Rodriguez J, Garcia Gonzalez J, Paniagua Andres P “Transurethral resection of prostate cancer: efficancy and morbidity” Archivos espanoles de urologia (1995) 48(8): 829-835
46. Muschter R, Hessel S, Hofstetter A, Keiditsch E, Rothenberger KH, Schneede P, Frank F ”Interstitial laser coagulation of benign prostatic hyperplasia” Urologe A (1993) 32(4): 273-281
47. Muschter R, Hofstetter A ”Laser treatment of benign prostatic hyperplasia” Urologe A (1994) 33(4): 281-287
48. Muschter R, Zellner M, Hessel S, Hofstetter A ”Interstitial laser coagulation of the prostate: experiences in the treatment of benign prostatic hyperplasia” Progress in clinical and biological research (1994) 386: 521-527
49. Muschter R, Hofstetter A ”Technique and results of interstitial laser coagulation” World journal of urology (1995) 13(2): 109-114
50. Muschter R, Zellner M, Hessel S, Hofstetter A “ Die interstitielle laserinduzierte Koagulation (ILK) der Prostata zur Therapie der benignen Hyperplasie (BPH)“ Urologe A (1995) 34(2): 90-97
51. Muschter R, Hofstetter A “Interstitial laser therapy outcomes in benign prostatic hyperplasia” Journal of Endourology (1995) 9(2): 129-135
52. Muschter R “Interstitial laser therapy ” Smith`s textbook of endourology (1996)
53. Muschter R, Hofstetter A “Laser thermocoagulation of adenoma of the prostate using an interstitial approach” Annales d'urologie (1997) 31(1): 27-37
54. Muschter R, Hofstetter A “Interventionelle Therapie des BPH-Syndroms“ Fortschritte der Medizin (1999) 117(15): 22-26
55. Muschter R, Whitfield H “Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia” European Urology (1999) 35(2): 147-154
56. Muschter R, Hofstetter A “Konservative Behandlung des BPH-Syndroms. Diagnostik und medikamentöse Therapie“ Fortschritte der Medizin (1999) 117(15): 18-20
57. Muschter R, Hofstetter A “Die Behandlung des BPH-Syndroms. Teil 2: Interventionelle Therapie“ Fortschritte der Medizin (2000) 142(3): 161-169

58. Nau WH, Roselli RJ, Milam DF ”Measurement of thermal effects on the optical properties of prostate tissue at wavelengths of 1,064 and 633 nm” Lasers in surgery and medicine (1999) 24(1): 38-47
59. Orihuela E, Pow-Sang M, Cammack T, LaHaye M, Cowan DF, Warren M “Nd: YAG laser thermocoagulation of the prostate: the barbecue effect” Archivos espanoles de urologia (1995) 48(2): 212-215
60. Orihuela E, Motamedi M, Pow-Sang M, LaHaye M, Cowan DF, Warren MM “Histopathological evaluation of laser thermocoagulation in the human prostate: optimization of laser irradiation for benign prostatic hyperplasia” Journal of Urology (1995) 153(5): 1531-1536
61. Orihuela E, Motamedi M, Cammack T, Torres JH, Pow-Sang M, Lahaye M, Cowan DF, Warren MM “Comparison of thermocoagulation effects of low power, slow heating versus high power, rapid heating Nd: YAG laser regimens in a canine prostate model” Journal of Urology (1995) 153(1): 196-200
62. Perlmutter AP, Muschter R ”Interstitial laser prostatectomy“.Mayo Clinic proceedings (1998) 73(9): 903-907
63. Perlmutter AP, Vargas JC, Muschter R “The effect of popcorn and carbonization on neodymium: YAG laser dosimetry in the canine model” World Journal of Urology (1995) 13(2): 74-77
64. Puccini S, Bar NK, Bublat M, Kahn T, Busse H ”Simulations of thermal tissue coagulation and their value for the planning and monitoring of laser-induced interstitial thermotherapy (LITT)” Magnetic resonance in medicine (2003) 49(2): 351-362
65. Ritz JP, Roggan A, Germer CT, Isbert C, Muller G, Buhr HJ ”Continuous changes in the optical properties of liver tissue during laser-induced interstitial thermotherapy” Lasers in surgery and medicine (2001) 28(4): 307-312
66. Roggan A, Knappe V, Ritz JP, Germer CT, Isbert C, Wacker F, Mueller G “3D-Bestrahlungsplanung für die laserinduzierte Thermotherapie (LITT)“ Zeitschrift für medizinische Physik (2000) 10: 157-167
67. Roggan A, Mesecke-von Rheinbaben I, Knappe V, Vogl T, Mack MG, Germer C, Albrecht D, Muller G “Applicator development and irradiation planning in laser-induced thermotherapy (LITT)” Biomedizinische Technik (1997) 42 (Suppl.): 332-333
68. Shanberg AM, Lee IS, Tansey LA, Sawyer DE, Rodgers LW, Ahlering T “Depth of penetration of the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser in the human prostate at various dosimetry” Urology (1994) 3(6): 809-812
69. Shanberg AM, Sawyer DE, Lee IS, Rodgers LW, Tansey LA, Ahlering T “Depth of penetration of the neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser in the human prostate and clinical results of high-dose laser energy in 50 patients” World Journal of Urology (1995) 13(2): 78-82
70. Sroka et al. ”In-vivo investigations on interstitial Ho:YAG lasertherapy“ Proceedings of SPIE (Lasers in surgery) (1997) 2970: 420-424
71. Waldow SM, Morrison PR, Grossweiner LI ”Nd:Yag Laser-induced hyperthermia in a mouse tumor model“ Lasers in surgery and medicine (1988) 8(5): 510-514
72. Sturesson C, Andersson-Engels S “A mathematical model for predicting the temperature distribution in laser-induced hyperthermia. Experimental evaluation and applications“ Physics in medicine and biology (1995) 40(12): 2037-2052
73. Sugiyama K, Sakai T, Fujishima I, Ryu H, Uemura K, Yokoyama T “Stereotactic interstitial laser-hyperthermia using Nd:YAG laser” Stereotactic and functional neurosurgery (1990) 54-55: 501-505
74. Uchida T, Ohori M, Soh S, Sato T, Iwamura M, Ao T, Koshiba K “Factors influencing in patients undergoing transurethral resection of the prostate” Urology (1999) 53(1): 98-105

75. Xu LX, Zhu L, Holmes KR " Blood perfusion measurements in the canine prostate during transurethral hyperthermia" Annals of the New York Academy of Sciences (1998) 858: 21-29
76. Yamamoto H, Uchibayashi T, Namiki M "An experimental study of laser treatment using two different type of neodymium:YAG laser on transplanted tumor in Scid mice" Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi (The japanese journal of urology) (1997) 88(10): 885-891
77. Zhu L, Xu LX "Evaluation of the effectiveness of transurethral radio frequency hyperthermia in the canine prostate: temperature distribution analysis" Journal of biomechanical engineering (1999) 121(6): 584-590

II. Ergebnisstabellen:

Perfusionsabhängigkeit (LITCIT)

Leistung: 20 W
Zeit: 300s
Gesamtenergie: 6000J
Gewebe: Truthahnmuskel

Perfusion	Koagulationslänge	Koagulationsbreite	Volumen/ Koagulation	Volumen/ Karbonisation	Maximaltemperatur
0,001(ml/ min)	13,5 mm	14,5 mm	11,1 cm3	8,9 cm3	520,9 °C
0,01(ml/ min)	13,5 mm	14,5 mm	10,9 cm3	8,8 cm3	524,3 °C
0,1(ml/ min)	12,5 mm	13,5 mm	10,1 cm3	8,1 cm3	524,9 °C
1 (ml/ min)	10,5 mm	11,5 mm	6,1 cm3	5,1 cm3	512,9 °C
3 (ml/ min)	8,5 mm	9,5 mm	3,5 cm3	3 cm3	479,6 °C
5 (ml/ min)	7,5 mm	8,5 mm	2,4 cm3	2,1 cm3	455,6 °C
9 (ml/ min)	6,5 mm	6,5 mm	1,4 cm3	1,1 cm3	410,9 °C

Perfusion	Karbonisationslänge	Karbonisationsbreite
0,001(ml/ min)	2,5 mm	3,5 mm
0,01(ml/ min)	2,5 mm	3,5 mm
0,1(ml/ min)	2,5 mm	3,5 mm
1 (ml/ min)	2,5 mm	2,5 mm
3 (ml/ min)	2,5 mm	2,5 mm
5 (ml/ min)	2,5 mm	2,5 mm
9 (ml/ min)	1,5 mm	1,5 mm

Ausgangstemperaturen (LITCIT)

Leistung:	20 W
Zeit:	300s
Gesamtenergie:	6000J
Gewebe:	Truthahnmuskel

Ausgangstemperatur T(0)	Koagulationslänge	Koagulationsbreite	Volumen/ Koagulation	Volumen/ Karbonisation
15 °C	11,5 mm	13,5 mm	8,2 mm	7,6 mm
20 °C	12,5 mm	13,5 mm	9,4 mm	8,3 mm
25 °C	12,5 mm	14,5 mm	10,6 mm	9,4 mm
30 °C	13,5 mm	14,5 mm	12,5 mm	10,5 mm
35 °C	14,5 mm	15,5 mm	14,9 mm	12,3 mm
40 °C	15,5 mm	16,5 mm	18,4 mm	14,6 mm

Ausgangstemperatur T(0)	Karbonisationslänge	Karbonisationsbreite	Maximaltemperatur T(Max)
15 °C	4,5 mm	4,5 mm	726,2 °C
20 °C	4,5 mm	4,5 mm	732,0 °C
25 °C	4,5 mm	4,5 mm	743,1 °C
30 °C	4,5 mm	4,5 mm	744,3 °C
35 °C	4,5 mm	4,5 mm	752,6 °C
40 °C	4,5 mm	5,5 mm	752,8 °C

Gewebe (LITCIT)

Leistung:	20 W
Zeit:	300s
Gesamtenergie:	6000J
Temperatur T(0)	35 °C

Gewebe	Koagulationslänge	Koagulationsbreite	Volumen/ Koagulation	Volumen/ Karbonisation	Maximaltemperatur T(Max)
Truthahnmuskel	14,5 mm	15,5 mm	14,9 cm3	12,3 cm3	752,6 °C
Prostata des Beaglehundes	15,5 mm	16,5 mm	16,5 cm3	13,1 cm3	552,5 °C
Menschliche Prostata	15,5 mm	16,5 mm	16,5 cm3	13,2 cm3	481,6 °C

Gewebe	Karbonisationslänge	Karbonisationsbreite
Truthahnmuskel	4,5 mm	4,5 mm
Prostata des Beaglehundes	3,5 mm	4,5 mm
Menschliche Prostata	3,5 mm	3,5 mm

Nd:YAG – Laser gepulst

Leistung(W): 15

Pulsenergie(J): 1J

Frequenz(Hz): 15

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	3500J	5000J	
Länge der	0,521	1,565	2,28	2,4	2,89	2,89	3,245	1.Wert
Läsion	0,445	1,95	2,4	2,33	2,895	3,5	2,935	2.Wert
	0,635	1,74	2,24	2,31	2,67		3,15	3.Wert
	0,69	1,875						4.Wert
	0,835							5.Wert
	0,63	1,78	2,31	2,35	2,81833333	3,195	3,11	Mittelwert
	0,13538153	0,14639416	0,06798693	0,03858612	0,12848476	0,43133514	0,1588238	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	3000J	3500J	5000J	
Breite der	0,61	1,03	1,41	1,63	1,83	2,03	3,14	1.Wert
Läsion	0,67	1,21	1,28	1,94	2,23	1,91	2,71	2.Wert
	0,70	1,01	1,24	1,48	2,1	2,08		3.Wert
								4.Wert
	0,66	1,08	1,31	1,68	2,05333333	2,00666667	2,925	Mittelwert
	0,03704352	0,08993825	0,0725718	0,19202141	0,20404248	0,08736895	0,30405592	Standardabweichung

Nd:YAG – Laser gepulst

Leistung(W): 15

Pulsenergie(J): 3

Frequenz(Hz): 5

Laser: Nd:YAG

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	3800J	
Länge der	0,44	1,57	2,28	2,4	2,89	3,245	1.Wert
Läsion	0,45	1,95	2,40	2,33	2,895	2,935	2.Wert
	0,64	1,74	2,24	2,31	2,67	3,15	3.Wert
							4.Wert
	0,51	1,75	2,31	2,35	2,81833333	3,11	Mittelwert
	0,11116804	0,19276497	0,08326664	0,04725816	0,12848476	0,1588238	Standardabweichung

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	3800J	
Breite der	0,93	1,19	1,32	1,79	2,19	2,15	1.Wert
Läsion	0,70	1,14	1,74	1,68	1,74	2,09	2.Wert
	1,03	1,10	1,46	1,71	2,06	2,2	3.Wert
							4.Wert
	0,89	1,14	1,51	1,73	1,99666667	2,14666667	Mittelwert
	0,13816255	0,03681787	0,17461068	0,04642796	0,23158872	0,05507571	Standardabweichung

Nd:YAG – Laser gepulst

Leistung(W): 15

Pulsenergie(J): 5

Frequenz(Hz): 3

Laser: Nd:YAG

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	
Länge der	0,87	2,02	2,29	2,19	2,61	1.Wert
Läsion	0,71	2,11	2,74	2,83	3,06	2.Wert
	1,66	2,09	2,43	2,77	2,52	3.Wert
					2,58	4.Wert
	1,08	2,07	2,49	2,60	2,6925	Mittelwert
	0,41529106	0,03858612	0,18803073	0,28859814	0,24784067	Standardabweichung

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	
Breite der	1,06	1,29	1,40	1,31	2,33	1.Wert
Läsion	0,71	1,73	1,48	1,78	1,78	2.Wert
	1,10	1,55	1,72	1,67	2,15	3.Wert
					2	4.Wert
	0,96	1,52	1,53	1,59	2,065	Mittelwert
	0,2145538	0,2212088	0,16653328	0,24583192	0,2330236	Standardabweichung

Nd:YAG – Laser CW

Leistung(W): 15

Laserart: CW

Laser: Nd:YAG

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	
Länge der	0,519	1,1	2,226	2,506	3,815	1.Wert
Läsion	0,507	1,107	2,212	2,825	2,701	2.Wert
	0,56	1,521	1,788	2,302	2,711	3.Wert
		1,381	2,001	2,358	2,783	4.Wert
	0,53	1,28	2,06	2,50	3,0025	Mittelwert
	0,02779089	0,20863105	0,17894325	0,23452701	0,54289686	Standardabweichung

	1000J	1500J	2000J	2500J	3000J	
Breite der	0,76	1,01	1,66	2,34	1,815	1.Wert
Läsion	0,78	1,17	1,54	1,87	1,712	2.Wert
	0,75	1,21	1,46	1,89	1,754	3.Wert
		1,35	1,57	1,83	2,037	4.Wert
	0,76	1,19	1,56	1,98	1,8295	Mittelwert
	0,01750238	0,14110162	0,08158023	0,24049532	0,14465246	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (10W)

Pulsenergie(J): 3,5

Frequenz(Hz): 3

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	1,20	2,05	2,67	3,32	1.Wert
Läsion	1,18	1,91	2,34	2,73	2.Wert
	1,17	1,79	2,15	3,34	3.Wert
	1,25	2,29	1,97	2,67	4.Wert
	1,20	2,01	2,28	3,02	Mittelwert
	0,03559026	0,21478672	0,29926298	0,36464595	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	1,05	1,08	1,17	1,35	1.Wert
Läsion	0,69	0,82	1,14	1,55	2.Wert
	0,60	1,19	1,17	1,33	3.Wert
	0,71	1,01	1,19	1,53	4.Wert
	0,76	1,03	1,17	1,44	Mittelwert
	0,19754746	0,15545632	0,02061553	0,11604597	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,14	0,22	0,14	0,31	1.Wert
Carbonisierung	0,12	0,27	0,49	0,57	2.Wert
	0,16	0,18	0,44	0,41	3.Wert
	0,19	0,34	0,34	0,42	4.Wert
	0,15	0,25	0,35	0,43	Mittelwert
	0,02986079	0,06898067	0,1547848	0,10719919	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,50	0,66	0,69	0,86	1.Wert
Carbonisierung	0,31	0,45	0,58	0,85	2.Wert
		0,51	0,59	0,66	3.Wert
		0,53	0,49	0,68	4.Wert
	0,41	0,54	0,59	0,76	Mittelwert
	0,13435029	0,08845903	0,08180261	0,10719919	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,06	0,09	0,14	0,14	1.Wert
Cavität	0,07	0,14	0,16	0,21	2.Wert
	0,08	0,09	0,15	0,20	3.Wert
	0,07	0,13	0,12	0,17	4.Wert
	0,07	0,11	0,14	0,18	Mittelwert
	0,00816497	0,02629956	0,01707825	0,03162278	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,41	0,62	0,58	0,70	1.Wert
Cavität	0,28	0,36	0,44	0,65	2.Wert
	0,28	0,38	0,45	0,44	3.Wert
	0,29	0,41	0,39	0,61	4.Wert
	0,32	0,44	0,47	0,60	Mittelwert
	0,06350853	0,12010412	0,08103497	0,11284207	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (10W)

Pulsenergie(J): 5

Frequenz(Hz): 2

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	1,06	2,64	3,04	2,45	1.Wert
Läsion	0,81	1,62	2,23	2,71	2.Wert
	1,38	1,94	2,34	2,18	3.Wert
	1,31	2,33	1,81	2,63	4.Wert
	1,14	2,13	2,36	2,49	Mittelwert
	0,25935818	0,44582321	0,5105879	0,235	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,80	1,29	1,23	1,48	1.Wert
Läsion	0,86	0,96	1,27	1,68	2.Wert
	0,85	1,01	1,52	1,59	3.Wert
	0,65	1,07	1,02	1,21	4.Wert
	0,79	1,08	1,26	1,49	Mittelwert
	0,0969536	0,14545904	0,2051016	0,20379728	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,17	0,25	0,16	0,20	1.Wert
Carbonisierung	0,09	0,30	0,44	0,58	2.Wert
	0,18	0,18	0,47	0,62	3.Wert
	0,11	0,27	0,32	0,63	4.Wert
	0,15	0,25	0,35	0,43	Mittelwert
	0,02986079	0,06898067	0,1547848	0,10719919	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,38	0,59	0,76	0,83	1.Wert
Carbonisierung	0,31	0,50	0,80	0,82	2.Wert
	0,40	0,41	0,62	0,70	3.Wert
	0,29	0,57	0,72	0,70	4.Wert
	0,35	0,52	0,73	0,76	Mittelwert
	0,05322906	0,0813941	0,0772442	0,07228416	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,08	0,1	0,15	0,19	1.Wert
Cavität	0,07	0,09	0,13	0,23	2.Wert
	0,08	0,1	0,12	0,2	3.Wert
	0,09	0,1	0,16	0,2	4.Wert
	0,08	0,0975	0,14	0,205	Mittelwert
	0,00816497	0,005	0,01825742	0,01732051	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,32	0,5	0,63	0,68	1.Wert
Cavität	0,25	0,43	0,56	0,65	2.Wert
	0,29	0,31	0,46	0,58	3.Wert
	0,26	0,46	0,44	0,49	4.Wert
	0,28	0,425	0,5225	0,6	Mittelwert
	0,03162278	0,08185353	0,08883505	0,08445906	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (8W)

Pulsenergie(J): 1,1

Frequenz(Hz): 7

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,87	2,55	2,29	2,55	1.Wert
Läsion	1,26	1,29	1,76	2,30	2.Wert
	1,46	1,79	2,30	2,48	3.Wert
	1,36	1,35	2,27	2,01	4.Wert
	1,24	1,75	2,16	2,34	Mittelwert
	0,2582473	0,58111961	0,26362853	0,24090109	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,62	0,88	0,98	1,42	1.Wert
Läsion	0,61	1,01	1,23	1,36	2.Wert
	0,66	1,09	1,29	1,70	3.Wert
	0,70	1,34	1,13	1,59	4.Wert
	0,65	1,08	1,16	1,52	Mittelwert
	0,04112988	0,19373521	0,13549293	0,15585784	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,16	0,27	0,33	0,32	1.Wert
Carbonisierung	0,12	0,37	0,53	0,60	2.Wert
	0,12	0,35	0,43	0,58	3.Wert
	0,15	0,28	0,43	0,52	4.Wert
	0,14	0,32	0,43	0,51	Mittelwert
	0,02061553	0,0499166	0,08164966	0,12793227	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,42	0,48	0,62	0,69	1.Wert
Carbonisierung	0,43	0,54	0,63	0,84	2.Wert
	0,42	0,66	0,70	0,87	3.Wert
	0,40	0,53	0,77	0,84	4.Wert
	0,42	0,55	0,68	0,81	Mittelwert
	0,01258306	0,07632169	0,0697615	0,08124038	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,04	0,09	0,13	0,10	1.Wert
Cavität	0,06	0,10	0,15	0,17	2.Wert
	0,08	0,11	0,15	0,19	3.Wert
	0,09	0,11	0,14	0,19	4.Wert
	0,07	0,10	0,14	0,16	Mittelwert
	0,02217356	0,00957427	0,00957427	0,04272002	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,36	0,37	0,50	0,50	1.Wert
Cavität	0,37	0,29	0,47	0,58	2.Wert
	0,29	0,47	0,45	0,68	3.Wert
	0,34	0,37	0,62	0,65	4.Wert
	0,34	0,38	0,51	0,60	Mittelwert
	0,03559026	0,07371115	0,07615773	0,0801561	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (8W)

Pulsenergie(J): 2

Frequenz(Hz): 4

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	1,19	2,05	1,97	2,32	1.Wert
Läsion	1,18	2,05	2,34	1,98	2.Wert
	1,52	1,66	1,77	3,26	3.Wert
	1,45	2,22	2,24	2,39	4.Wert
	1,34	2,00	2,08	2,49	Mittelwert
	0,1756	0,2373	0,25910101	0,54524459	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,63	0,85	1,16	1,60	1.Wert
Läsion	0,83	1,24	1,24	1,70	2.Wert
	0,78	1,32	1,18	1,05	3.Wert
	0,83	1,21	1,38	1,50	4.Wert
	0,77	1,20	1,24	1,46	Mittelwert
	0,08762746	0,15791046	0,0993311	0,28686524	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,11	0,28	0,47	0,50	1.Wert
Carbonisierung	0,10	0,23	0,41	0,46	2.Wert
	0,11	0,29	0,22	0,21	3.Wert
	0,15	0,22	0,31	0,56	4.Wert
	0,12	0,30	0,35	0,43	Mittelwert
	0,02052873	0,09195302	0,11026483	0,15392098	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,36	0,49	0,66	0,91	1.Wert
Carbonisierung	0,35	0,41	0,65	0,69	2.Wert
	0,38	0,56	0,54	0,45	3.Wert
	0,38	0,44	0,58	0,70	4.Wert
	0,37	0,54	0,61	0,69	Mittelwert
	0,0138873	0,09093758	0,05737305	0,18803812	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,09	0,14	0,16	0,18	1.Wert
Cavität	0,08	0,09	0,13	0,12	2.Wert
	0,08	0,12	0,09	0,08	3.Wert
	0,07	0,08	0,10	0,18	4.Wert
	0,08	0,11	0,12	0,14	Mittelwert
	0,00816497	0,02753785	0,03162278	0,04898979	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,33	0,42	0,51	0,75	1.Wert
Cavität	0,26	0,31	0,51	0,60	2.Wert
	0,34	0,38	0,41	0,30	3.Wert
	0,30	0,30	0,42	0,57	4.Wert
	0,31	0,41	0,46	0,56	Mittelwert
	0,03327376	0,07851297	0,055	0,18734994	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (8W)

Pulsenergie(J): 2,6

Frequenz(Hz): 3

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	1,18	2,38	2,48	2,40	1.Wert
Läsion	1,36	1,98	2,33	2,39	2.Wert
	1,02	1,11	2,61	2,34	3.Wert
	1,17	1,87	2,18	2,31	4.Wert
	1,18	2,12	2,40	2,36	Mittelwert
	0,12881326	0,47616774	0,18601075	0,04242641	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,67	1,14	1,31	1,64	1.Wert
Läsion	0,75	0,92	1,12	1,18	2.Wert
	0,72	0,74	1,30	1,41	3.Wert
	0,72	0,91	1,01	1,37	4.Wert
	0,72	0,93	1,19	1,40	Mittelwert
	0,03316625	0,16398679	0,14571662	0,18885621	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,16	0,29	0,36	0,46	1.Wert
Carbonisierung	0,08	0,18	0,37	0,47	2.Wert
	0,11	0,34	0,39	0,49	3.Wert
	0,11	0,32	0,43	0,35	4.Wert
	0,12	0,28	0,39	0,44	Mittelwert
	0,03316625	0,07135592	0,03095696	0,06291529	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,36	0,56	0,77	0,85	1.Wert
Carbonisierung	0,31	0,57	0,67	0,78	2.Wert
	0,31	0,54	0,79	0,84	3.Wert
	0,38	0,59	0,63	0,82	4.Wert
	0,34	0,57	0,72	0,82	Mittelwert
	0,03559026	0,02081666	0,0772442	0,03095696	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,07	0,17	0,22	0,21	1.Wert
Cavität	0,06	0,08	0,10	0,19	2.Wert
	0,05	0,11	0,11	0,20	3.Wert
	0,07	0,08	0,14	0,15	4.Wert
	0,06	0,11	0,14	0,19	Mittelwert
	0,00957427	0,04242641	0,05439056	0,02629956	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,30	0,37	0,55	0,64	1.Wert
Cavität	0,26	0,27	0,49	0,55	2.Wert
	0,25	0,38	0,60	0,59	3.Wert
	0,40	0,40	0,49	0,67	4.Wert
	0,30	0,36	0,53	0,61	Mittelwert
	0,06849574	0,05802298	0,05315073	0,05315073	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (2W)

Leistung(W): 2W

Pulsenergie(J): 1J

Frequenz(Hz): 2Hz

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,81	1,09	1,28	1,29	1.Wert
Läsion	0,73	0,99	1,03	1,32	2.Wert
	0,83	0,97	1,24	1,50	3.Wert
					4.Wert
	0,79	1,02	1,18	1,37	Mittelwert
	0,04320494	0,05249339	0,10964589	0,09273618	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,62	0,78	0,85	0,98	1.Wert
Läsion	0,91	1,05	1,02	1,10	2.Wert
	0,92	1,11	0,94	1,14	3.Wert
					4.Wert
	0,82	0,98	0,94	1,07	Mittelwert
	0,13912425	0,143527	0,06944222	0,06798693	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,00	0,05	0,08	0,12	1.Wert
Carbonisierung	0,00	0,00	0,08	0,07	2.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,07	3.Wert
					4.Wert
	0,00	0,02	0,05	0,09	Mittelwert
	0	0,02357023	0,03771236	0,02357023	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,00	0,22	0,27	0,30	1.Wert
Carbonisierung	0,00	0,00	0,31	0,30	2.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,31	3.Wert
					4.Wert
	0,00	0,07	0,19	0,30	Mittelwert
	0	0,10370899	0,13767918	0,00471405	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,00	0,00	0,00	0,00	1.Wert
Cavität	0,04	0,08	0,07	0,06	2.Wert
	0,04	0,05	0,10	0,08	3.Wert
					4.Wert
	0,03	0,04	0,06	0,05	Mittelwert
	0,01885618	0,03299832	0,04189935	0,03399346	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,00	0,00	0,00	0,00	1.Wert
Cavität	0,31	0,32	0,25	0,30	2.Wert
	0,33	0,36	0,30	0,27	3.Wert
					4.Wert
	0,21	0,23	0,18	0,19	Mittelwert
	0,15107026	0,16110728	0,13123346	0,13490738	Standardabweichung

Ho:YAG Laser gepulst (2W)

Leistung(W): 2

Pulsenergie(J): 2

Frequenz(Hz): 1

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,66	0,99	1,12	1,08	1.Wert
Läsion	0,56	0,98	1,11	1,27	2.Wert
	0,64	0,88	1,09	1,32	3.Wert
					4.Wert
	0,62	0,95	1,11	1,22	Mittelwert
	0,04320494	0,04966555	0,01247219	0,10338708	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,60	1,15	1,07	0,99	1.Wert
Läsion	0,68	0,97	1,08	1,08	2.Wert
	0,77	1,00	0,92	1,24	3.Wert
					4.Wert
	0,68	1,04	1,02	1,10	Mittelwert
	0,06944222	0,07874008	0,07318166	0,10338708	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,00	0,00	0,00	0,00	1.Wert
Carbonisierung	0,00	0,00	0,00	0,00	2.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	3.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	4.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	Mittelwert
	0	0	0	0	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,00	0,00	0,00	0,00	1.Wert
Carbonisierung	0,00	0,00	0,00	0,00	2.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	3.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	4.Wert
	0,00	0,00	0,00	0,00	Mittelwert
	0	0	0	0	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Länge der	0,07	0,06	0,04	0,06	1.Wert
Cavität	0,05	0,05	0,04	12,00	2.Wert
	0,05	0,05	0,10	0,06	3.Wert
					4.Wert
	0,06	0,05	0,06	0,08	Mittelwert
	0,00942809	0,00471405	0,02828427	0,02828427	Standardabweichung

	100J	300J	500J	750J	
Breite der	0,19	0,30	0,33	0,26	1.Wert
Cavität	0,29	0,28	0,22	0,31	2.Wert
	0,25	0,27	0,29	0,34	3.Wert
					4.Wert
	0,24	0,28	0,28	0,30	Mittelwert
	0,04109609	0,01247219	0,04546061	0,03299832	Standardabweichung

Curriculum Vitae

Name:	Patrick Otto Bössner
Geburtsdatum:	4.9.1971
Geburtsort:	München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Dr. Otto Bössner Ingeborg Bössner, geb. Hochholzer

Schulbildung:

1978 – 1982
1. – 4. Klasse in der Albert - Schweitzer Grundschule in Ottobrunn

1982 Übertritt auf das Mathematisch – Naturwissenschaftliche und Neusprachliche Gymnasium Ottobrunn

1982 – 1986 Besuch der Mittelstufe

1986 Übertritt in den Neusprachlichen Zweig des Gymnasiums Ottobrunn durch Wahl der dritten Fremdsprache Französisch nach Englisch und Latein

1986 – 1991 Besuch der Oberstufe

1991 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife am Gymnasium Ottobrunn

Dienst:

1991 – 1992 Ableistung des Wehrdienstes bei der Luftwaffe

Studium:

1993 Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der LMU München

SS 1993 – WS 1995 Besuch der Vorklinik
(1. – 4. Semester)

Frühjahr 1995 Abschluß der Ärztlichen Vorprüfung

SS 1995 – WS 1998 Klinischer Teil der Ausbildung an der LMU München

Frühjahr 1996 Abschluß des ersten Teils der Ärztlichen Prüfung
Frühjahr 1998 Abschluß des zweiten Teils der Ärztlichen Prüfung

STEP 1 (Juni 98) + STEP 2 (März 99)
des Amerikanischen Examens für Medizinstudenten (USLME)

Famulaturen:
1.Urologische Klinik der LMU
2.Urologische Abteilung Klinikum Rechts der Isar
3.Urologische Praxis Dr. Otto Bössner

Praktisches Jahr (PJ):

1.Tertial des Praktischen Jahres (19.10.98 – 7.2.99):
Urologische Klinik der LMU München in Großhadern
(Prof. Dr. med. Hofstetter)

2.Tertial des Praktischen Jahres (8.2.99 – 30.5.99):
Klinikum Innenstadt der LMU
(Prof. Dr. Dr. h.c. Scriba)

3.Tertial des Praktischen Jahres (31.5.99 – 19.9.99):
Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neuperlach

Allgemeine und Viszeralchirugie (Dr. Staimmer)
Gefäßchirurgie (Prof. Becker)
Unfallchirurgie (Prof. Kunze)

Arzt im Praktikum (AiP) 15.1.00 – 15.7.01

Allgemeinchirugische Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Harlaching (Prof. Horn)

Derzeitige Tätigkeit (seit Oktober 2001):

Fachartzausbildung der Urologie am Universitätsklinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München (Prof. Dr. R. Hartung)