

BŁYSK DLA ZDROWIA



**Prof. dr hab.
Witold**

Trzeciakowski

jest kierownikiem laboratorium w IWC PAN. Początkowo zajmował się teorią półprzewodników, później zaangażował się w prace eksperymentalne, a od kilku lat interesują go tematy aplikacyjne.

witold.trzeciakowski@
unipress.waw.pl

Naukowcy specjalizują się w coraz węższych dziedzinach i często trudno się zrozumieć fizykowi cząstek elementarnych z fizykiem półprzewodników, a tym bardziej fizykowi z biologiem czy lekarzem. Dlatego prace interdyscyplinarne są trudne. A jednak czasem się udają. Na przykład uczonym z Instytutu Wysokich Ciśnień PAN.

**prof. dr hab.
Witold Trzeciakowski**

Instytut Wysokich Ciśnień
Polska Akademia Nauk, Warszawa

Prace nad diodami laserowymi zbudowanymi z warstw azotków GaN, InN i AlN oraz ich stopów prowadzimy w naszym instytucie od 20 lat. Te stosunkowo nowe materiały półprzewodnikowe pozwoliły wytworzyć wydajne źródła światła widzialnego i zrewolucjonizowały technikę oświetleniową. Za wynalezienie diod azotkowych trzech japońscy uczeni: Isamu Akasaki, Hiroshi Amano i Shuji Nakamura, otrzymali w 2014 r. Nagrodę Nobla z fizyki. Wytworzone w naszym instytucie kryształy azotku galu z małą ilością defektów (dyslokacji) umożliwiły uzyskanie niebieskich diod laserowych. Są to warstwowe struktury wbudowane w złącze p-n, które przy zasilaniu prądem powyżej tzw. prądu progowego emitują światło spójne o wąskiej linii widmowej. Przed „erą azotków” takie diody były wytwarzane z innych półprzewodników i świeciły w dłuższych falach, od 630 nm do 2500 nm. Lasery azotkowe umożliwiły emisję od 350 nm do 530

nm. Trwa wyścig o rozszerzenie tego zakresu zarówno w stronę nadfioletu, jak i światła żółtego i czerwonego.

Światło do światłowodu

Uczestnicząc w europejskim projekcie BRIGHTER, zetknęliśmy się z grupami medycznymi, które potrzebowały laserowych źródeł z wyjściem światłowodowym do fotodynamicznej terapii nowotworów (PDT). Mówiąc w uproszczeniu, metoda ta polega na wstrzyknięciu pacjentowi tzw. fotouczulacza, który gromadzi się głównie w komórkach nowotworowych. Po oświetleniu laserem o wybranej długości fali w komórkach nowotworowych zachodzi reakcja fotochemiczna niszcząca te komórki. Długość fali zależy od fotouczulacza, ale na ogół znajduje się w czerwonej części widma, od 630 nm do 690 nm. W większości zastosowań medycznych najlepiej stosować lasery z wprowadzeniem światłowodem, ponieważ światłowód można wkleić w igłę, wprowadzić do żyły, a przy naświetlaniu skóry czy oka wygodniej jest posługiwać się giętkim światłowodem niż systemem lusterek.

Po zakończeniu projektu BRIGHTER próbowaliśmy wprowadzać światło z diod laserowych do światłowodu. Opracowaliśmy metodę pozwalającą na wprowadzenie ośmiu wiązek laserowych do jednego włókna światłowodowego. Moduły z diodami laserowymi są rozmieszczone na okrągłej miedzianej podstawie, która od dołu jest chłodzona tzw. płytkami



1

Fot. 1
Laseroterapia naczynek
w Klinice Dermatologicznej
Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego.

Fot. 2
Zmiany naczyniowe
na skórze

Peltiera, z których jedna się chłodzi, a druga grzeje przy przepływie prądu. Moduły laserowe wymagają precyzyjnego ustawienia na miedzianej podstawie, tak aby wiązka skupiona w światłowodzie trafiła w rdzeń o rozmiarach 0,2-0,4 mm. Osiągnęliśmy ten cel, pozycjonując moduły w niskotopliwym lutowiu. Po zastygnięciu lutowia osiągamy trwałe wprowadzenie ok. 90% mocy światła do rdzenia światłowodu. Dzięki lustrzanej piramidce moduły laserowe są oddalone od siebie, a wiązki z ośmiu laserów znajdują się blisko osi optycznej soczewki skupiającej światło w światłowodzie. Takie rozwiązanie pozwala na uzyskanie wysokiej mocy światła w światłowodzie albo zmieszanie kilku długości fal w jednym włóknie.



Rys.

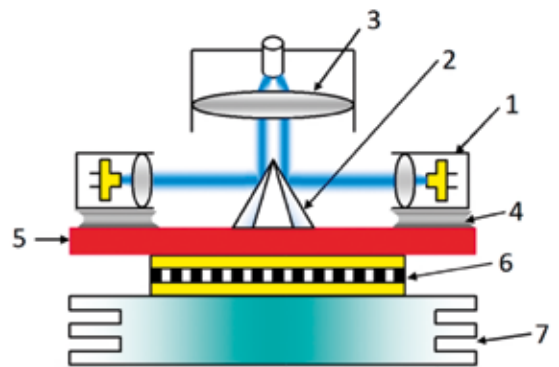
Schematyczny widok boczny sprzęgacza 8 diod laserowych do światłowodu:

- 1 – moduł laserowy (z soczewką kolimującą),
- 2 – piramidka lustrzana,
- 3 – soczewka skupiająca światło z 8 laserów w światłowodzie,
- 4 – lutowie, w którym moduł laserowy jest pozycjonowany,
- 5 – podstawa miedziana odprowadzająca ciepło,
- 6 – element Peltier chłodzący podstawkę,
- 7 – radiator.

Laser do leczenia

Po wykonaniu prototypu należało sprawdzić, czy nasze źródło laserowe może być przydatne w zastosowaniach medycznych. Na jednej z konferencji laserowych poznałem doktora Jacka Szymańczyka z Kliniki Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i profesora Piotra Ziółkowskiego z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Pokazałem im prototyp naszego „sprzęgacza 8 diod laserowych”. Udało się ich zainteresować projektem wspólnych badań. Dr Szymańczyk od wielu lat stosował lasery do leczenia zmian na skórze; były to lasery argonowe lub barwnikowe, wymagające dużych zasilaczy i chłodzenia wodą. Tymczasem diody laserowe, będąc bardzo wydajnymi źródłami światła, są małe i łatwe do zasilania. A dodatkowo długości fal emitowane przez nasze źródła są silnie absorbowane przez hemoglobinę i melaninę, dwa ważne chromofory w ludzkiej skórze.

Światło laserowe pochłaniane przez hemoglobinę powinno umożliwić koagulację naczyń krwionośnych bez nagrzewania sąsiednich tkanek. Pojawił się więc



hemoglobiny, jak i dla melaniny. Należy pamiętać, że silna absorpcja światła oznacza płytkie wnikanie w tkankę, toteż w zależności od głębokości, na której znajdują się chore naczynia, różne długości fal mogą okazać się skuteczne. Oprócz długości fali istotna może być długość impulsu lasera. Tę samą dawkę światła można uzyskać w krótkim impulsie przy dużej mocy lub w dłuższym impulsie przy słabej mocy. Szereg prac dermatologicznych rekomenduje użycie krótkich impulsów o dużej mocy; powinny one zdążyć nagrzać w tkance obiekty selektywnie absorbujące światło lasera bez nagrzewania sąsiednich tkanek. Dlatego nasze lasery postanowiliśmy zasilac zarówno prądem stałym, jak i krótkimi impulsami.

We Wrocławiu prowadzone są też badania nowotworów u myszy, leczonych przy użyciu światła z lampy i światła laserowego.

Źródła do testów

Dr Szymańczyk skontaktował nas z firmą Accuro, kierowaną przez inż. Piotra Tuchowskiego. Ta firma wcześniej pomagała doktorowi Szymańczykowi w adaptacji laserów do zastosowań dermatologicznych. Z kolei profesor Ziółkowski, kierownik Katedry Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, do tej pory stosował w metodzie fotodynamicznej lampy z filtrem i był zainteresowany użyciem laserów o długości fali emisji dopasowanej do nowych fotouczulaczy. W ten sposób stworzyliśmy konsorcjum w składzie: Instytut Wysokich Ciśnień PAN, Warszawski Uniwersytet Medyczny (WUM),

pomysł użycia naszych laserów do leczenia tzw. naczyniaków, czyli nieprawidłowo rozwiniętych naczyń krwionośnych.

Drugim zastosowaniem mogło być leczenie zmian barwnikowych na skórze, widocznych jako ciemnobrązowe plamy. To z kolei wymagało światła pochłanianego przez melaninę. Zakres emisji azotkowych diod laserowych wydaje się odpowiedni zarówno dla

ŹRÓDŁA LASEROWE DLA MEDYCyny



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (UMW) i firma Accuro. Mimo różnych specjalności dobrze się rozumieliśmy i wspólna praca była (mam nadzieję, że nie tylko dla mnie) przyjemnością. Łatwo się pracuje w gronie ludzi sympatycznych i życzliwych.

Po kilku miesiącach przygotowaliśmy wniosek projektu „Nowe źródła laserowe i ich zastosowania w dermatologii” który uzyskał finansowanie w konkursie PBS (Program Badań Stosowanych) organizowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Plan pracy przewidywał wykonanie źródeł laserowych dostosowanych do potrzeb medycznych na kilka długości światła: 410 nm (fiolet), 450 nm (niebieski), 520 nm (zielony) i 638 nm (czerwony). Źródła te miały być testowane w terapii zmian naczyniowych w Warszawie i we Wrocławiu oraz w fotodynamicznej terapii nowotworów we Wrocławiu. Już po akceptacji naszego projektu okazało się, że badania kliniczne nie mogą być finansowane w programie PBS i że lekarze nie mogą brać wynagrodzeń z tego grantu! Mimo to nasi dermatolodzy postanowili pracować bez wynagrodzeń i projekt ruszył w kwietniu 2015 r. Jesteśmy obecnie w połowie trzyletniego projektu, ale już można powiedzieć, że dotychczasowe wyniki są obiecujące.

Wykonaliśmy około 10 źródeł laserowych, uzyskując moce światła wyższe niż planowane: 40 W dla światła niebieskiego, 5 W dla zielonego i 8 W dla czerwonego. Nasze lasery pracują zarówno w trybie ciągłym, jak i impulsowym, parametry zabiegu ustawia

się na specjalnym panelu dotykowym. Dodatkowo laser wyposażony jest w miernik mocy, tak aby lekarz przed zabiegiem mógł sprawdzić parametry naświetlania. Końcówka terapeutyczna pozwala regulować wielkość plamki lasera od 0,5 do 5 mm. Można też uzyskać duże plamy o średnicy do 10 cm przy użyciu specjalnego dyfuzora. Badania kliniczne mają na celu określenie optymalnych parametrów naświetlania, jak gęstość mocy lasera, długość fali czy czas impulsu, dla różnych typów schorzeń. Planujemy zbadanie około 100 pacjentów leczonych z powodu naczynek oraz 50 pacjentów poddanych fotodynamicznej metodzie terapii nowotworów skóry. Badania każdego pacjenta trwają na ogół kilka miesięcy, ponieważ wymagają wielokrotnych naświetlań. Na razie jest zatem za wcześnie, by omawiać rezultaty terapii.

We Wrocławiu prowadzone są też badania nowotworów u myszy, leczonych przy użyciu światła z lampy i światła laserowego.

Firma Accuro opracowała chłodziarkę z nadmuchem zimnego powietrza. Miejsce na skórze jest chłodzone przed naświetleniem. Łagodzi to uczucie bólu. Ważnym elementem projektu jest certyfikacja naszych urządzeń tak, aby można je było stosować w szpitalach i gabinetach medycyny estetycznej.

Plany do zaistnienia

Mamy nadzieję na inne niż dermatologiczne zastosowania naszych źródeł laserowych w medycynie. Możemy użyć innych niż dotychczas długości fal, możemy mieszać w światłowodzie wiele długości fal. Dla przykładu, mieszając światło czerwone, zielone i niebieskie, uzyskaliśmy w światłowodzie światło białe o wysokiej intensywności.

Dziś na rynku laserów medycznych dominują firmy amerykańskie, izraelskie i chińskie. Chcielibyśmy zaistnieć na tym rynku z urządzeniami polskimi.

Na zakończenie warto może wspomnieć o trudnościach formalnych przy współpracy z placówkami medycznymi. Otóż państwowe szpitale, finansowane przez NFZ, mają w projektach naukowych status przedsiębiorstwa. Oznacza to, że w grantach muszą dostarczyć 30-40% finansowania ze środków własnych pozabudżetowych – czyli ze środków uzyskanych z własnej działalności komercyjnej. Ponieważ szpitale na ogół takich środków nie posiadają, w praktyce nie mogą uczestniczyć w badaniach naukowych jako partner czy konsorcjant! Jedynie wyższe uczelnie medyczne są traktowane jako placówki naukowe; to właśnie pozwoliło nam realizować grant z udziałem WUM i UMW. Tymczasem szpitale często posiadają dobre zaplecze laboratoryjne i są zainteresowane udziałem w badaniach. Szkoda, że są z tych badań wyeliminowane.

WITOLD TRZECIAKOWSKI
 ZDJĘCIA JAKUB OSTAŁOWSKI

Fot. 3

Źródło laserowe światła zielonego (520 nm) o mocy 5 W.

Chcesz wiedzieć więcej?

<http://www.ist-brighter.eu/project.htm>

Ivonyak Y., Piechal B., Mrozowicz M., Bercha A., and Trzeciakowski W. (2014). *Coupling of multiple laser diodes into a multi-mode fiber, Review of Scientific Instruments* 85, 036106.

Jurczyszyn K., Woźniak M., Symonowicz K., Sprutta N., Latos-Grażyński L., Ziółkowski P., Ivonyak Y., Tuchowski P., Trzeciakowski W. *Assessment of in vivo experiments: the newly synthesized porphyrin with proper light source enhanced effectiveness of PDT comparing to 5-ALA, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (Feb 27 2017) doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.02.014.