

Technical University of Denmark



Biomedicinske anvendelser af optik

Petersen, Paul Michael; Andersen, Peter E.

Publication date:
1996

Document Version
Også kaldet Forlagets PDF

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Petersen, P. M., & Andersen, P. E. (red.) (1996). Biomedicinske anvendelser af optik. (Denmark. Forskningscenter Risoe. Risoe-R; Nr. 919(DA)).

DTU Library

Technical Information Center of Denmark

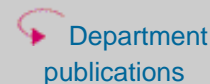
General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Publikationer



Biomedicinske anvendelser af optik

Biomedicinske anvendelser af optik. Konferencepapirer Risø-konference om biomedicinske anvendelser af optik, Roskilde (DK), 26 Sep 1996 Petersen, P.M.; Andersen, P.E. (eds.) Risø National Lab., Roskilde (DK) Sep 1996, 42 p. ISBN 87-550-2215-4

Indholdsfortegnelse af Risø-R-919(DA)

Introduktion

[Lasere i dermatologi: deres funktion og klinisk anvendelse](#)

[Hudreflektans anvendt til optimering af dermatologisk laserbehandling](#)

[Øjets optik](#)

[Anvendelse af polariseret lysmikroskopi inden for cariesforskning](#)

[Mikroskala biosensorer indeholdende optoder](#)

[Nyere optiske undersøgelses- og behandlingsmetoder inden for oftalmologien](#)

[Brug af lys og optik i behandlingen af hudsygdomme og diagnostikken af hudcancer](#)

[Non-invasiv optisk diagnostik](#)

[Lysudbredelse i humant væv](#)

[Ultralyd vejledt laser ablation af levertumorer](#)

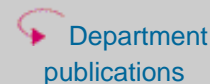
[Aktiviteter inden for biomedicinske anvendelser af optik på OFD, Risø](#)

[Integrated optical circuits for microchemical systems](#)

[Deltagerliste](#)

[Program](#)

Publikationer



Biomedicinske anvendelser af optik

Indholdsfortegnelse af Risø-R-919(DA)

Introduktion

[Lasere i dermatologi: deres funktion og klinisk anvendelse](#)

[Hudreflektans anvendt til optimering af dermatologisk laserbehandling](#)

[Øjets optik](#)

[Anvendelse af polariseret lysmikroskopi inden for cariesforskning](#)

[Mikroskala biosensorer indeholdende optoder](#)

[Nyere optiske undersøgelses- og behandlingsmetoder inden for oftalmologien](#)

[Brug af lys og optik i behandlingen af hudsygdomme og diagnostikken af hudcancer](#)

[Non-invasiv optisk diagnostik](#)

[Lysudbredelse i humant væv](#)

[Ultralyd vejledt laser ablation af levertumorer](#)

[Aktiviteter inden for biomedicinske anvendelser af optik på OFD, Risø](#)

[Integrated optical circuits for microchemical systems](#)

Deltagerliste

[Program](#)

Publikationer



Biomedicinske anvendelser af optik

Risø-R-919(DA)

Introduktion

Brugen af lasere og optik har de seneste år fået stor udbredelse inden for biomedicin. Formålet med Risø-konferencen Biomedicinske anvendelser af optik er at samle videnskabsfolk inden for medicinsk forskning, teknisk-videnskabelig forskning samt industriel forskning, der benytter laserlys og andre lyskilder til biomedicinske formål. Blandt disse anvendelser regner vi diagnostik, terapeutiske anvendelser, optisk spektroskopi og fluorescensspektroskopi. Konferencen skal ses som en tilskyndelse til at styrke det tværfaglige samarbejde mellem den medicinske og teknisk-videnskabelige forskningsverden.

Området biomedicinske anvendelser af optik er inde i en kraftig udvikling, og det er tydeligt, at optikken inden for dette område står over for en række store udfordringer. Vi mener, at det er af største betydning for områdets udvikling i Danmark, at der i de kommende år bliver etableret et godt samarbejde mellem det teknisk-fysiske videnskabsmiljø og det medicinske videnskabsmiljø. Det teknisk-fysiske videnskabsmiljø har stor detailviden om fundamentale egenskaber af lasere og andre lyskilder samt en lang række måleprincipper, men ofte kun et ringe kendskab til de biomedicinske anvendelser. Det medicinske videnskabsmiljø har udviklet mange behandlingsformer, hvor der bruges lasere og termiske lyskilder, men der mangler i dette miljø ofte et fundamentalt kendskab til lyskildernes specielle egenskaber. Kombineres førstnævnte miljøes viden om forskellige optiske målesystemer med det medicinske miljøes indsigt i kliniske relevante parametre, opstår der helt nye muligheder for at udvikle nye biomedicinske optiske målesystemer. Det centrale i forskningsindsatsen skal være at forbedre eller udkonkurrere eksisterende metoder, således at indsatsen er til gavn for patienten.

Den optiske teknologi har de seneste 10 år på væsentlige områder bidraget til den faglige udvikling i Danmark inden for en lang række biomedicinske fag samt til en bedre forståelse for sygdomsudviklingen i mange medicinske discipliner. Danske tandlæger benytter lysmikroskopiske polarisationsteknikker til at udbygge den forebyggende cariesbehandling. Øjenoperationer med lasere foregår i dag på mange af landets hospitaler. Lasere anvendes af danske læger til bl.a. at fjerne tatoveringer, behandle hudkræft, behandle en lang række hudlidelser samt til at foretage kirurgiske indgreb. Mange danske virksomheder arbejder inden for medicinsk optik med at udvikle non-invasive metoder til at måle f.eks. glukosekoncentrationen i humant væv, iltindhold samt pH i blodet. Udviklingen inden for miniaturiserede industrielle biosensorer går stærkt, og det er nødvendigt med alsidige forsker-team for at kunne følge med på internationalt niveau.

Risø den 26 september, 1996

Paul Michael Petersen

Peter E. Andersen

Publikationer



Lasere i dermatologi: deres funktion og klinisk anvendelse

Peter Bjerring

Dermatologisk Afdeling, Marselisborg Hospital, Århus Universitetshospital

Risø-R-919(DA)

Gennem mere end 30 år har man anvendt lasere til behandling af hudlidelser, og inden for en række specifikke områder har laseranvendelsen givet mulighed for behandling af tilstande, som tidligere har været utilgængelige for terapi.

De først anvendte lasere var rubin og CO₂ lasere, som oprindeligt blev udviklet til industrielle formål. Laserne blev brugt til henholdsvis fjernelse af tatoveringer og pigmenterede svulster i huden samt til skæring og evaporering af forskellige typer væv. Gennem årene har de medicinske anvendelser af lasere nøje afspejlet udviklingen, og dermed tilgængeligheden til udstyr, inden for laser- og lyslederteknologien. Der anvendes nu lasertyper, som kan levere output med en bølgelængde, energi og pulsvarighed, som langt mere specifikt angriber enkelte vævskomponenter i huden. Anvendelse af lasere til behandling af hudsygdomme er således nøje koblet til de mange forskellige typer af interaktion mellem det biologiske væv og laserlyset, som kan forekomme ved forskellige kombinationer af laserparametrene: pulstider, energimængder og bølgelængder, og vævsparametrene: vandindhold, væskestrømning i vævet, indhold af specifikt absorberende kromoforer, fysisk størrelse og dermed termisk relaxationstid af de enkelte anatomiske strukturer, lysspredende elementer etc.

En række af de nyere anvendelser af lasere inden for dermatologien vil blive diskuteret, herunder selektiv fototermolyse, koagulation af bl.a. virusholdige svulster, fotoakustisk/fototermisk fraktionering af exogene pigmenter samt af blodkarsvulster i hud og underhud og transkutan laserkoagulation af blodkarholdige svulster via indføring af sterile optiske fibre.

Fra slutningen af 1960'erne til midten af 1980'erne var argon ion laseren meget anvendt til destruktion af blodkarholdige strukturer. Kobberdamp- kobberbromid lasere, krypton ion laseren, diodepumpet frekvensfordoblet Nd:YAG laser og den pulsede farvestof laser har nu afløst argon ion laseren i de fleste lasercentre for hudbehandling. CO₂ laseren anvendes fortsat i behandlingen af hudsygdomme - nu med stadigt mere forfinet scanningsudstyr til "re-surfacing" - fortrinsvis til behandling af ar, pigmentforstyrrelser, forstadier til hudkræft og rynker. Til behandling af tatoveringer og visse former for modermærker anvendes nu en række forskellige lasere, som alle har meget høj effekt og pulstider i nanosekund-området. De korte pulstider muliggøres ved hjælp af Q-switching. Rubinlasere i "free-running mode" med pulstider i millisekund-området og energinivauer på 5-10 Joule per skud anvendes nu til næsten smertefri (permanent?) fjernelse af uønsket hårvækst.

I den medicinske laser-æras start var det de tekniske muligheder, som satte grænsen for den kliniske laseranvendelse; men med de nye landvindinger inden for laseroptikken er det i hovedsagen de økonomiske restriktioner i sundhedsvæsenet, som sætter begrænsninger

for den videre udvikling og anvendelse af lasere til hudbehandlinger.

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer



Hudreflektans anvendt til optimering af dermatologisk laserbehandling

Merete Hædersdal og Hans Christian Wulf

Dermatologisk Afdeling D, bygning 9, 2. sal, Bispebjerg bakke 23, 2400 København NV

Risø-R-919(DA)

Abstract

Artiklen giver en kort præsentation af resultaterne fra to undersøgelser, hvor hudreflektans er anvendt til at optimere laserbehandling af karmisdannelser i huden og af tatoveringer.

I denne artikel gives en kort præsentation af resultaterne fra to undersøgelser, hvor reflektansmålinger er anvendt til at optimere laserbehandling af karmisdannelser i huden og af tatoveringer.

Hudreflektans anvendt til at optimere laserbehandling af karmisdannelser i huden

Baggrund:

I behandlingen af hudkarmisdannelser eller "røde modermærker" udnyttes det, at energien fra visse lasertyper afsættes selektivt til hæmoglobin i blodkarrene. Hudens brune farvestof, melanin, er derimod et konkurrerende lysabsorberende stof, som er af betydning for forekomsten af bivirkninger, og som derfor udgør en begrænsende faktor for opnåelse af gode behandlingsresultater.

Formål:

At blive i stand til at forudsige den højeste laserintensitet en person med en given bruningsgrad (hudens pigmenteringsgrad) kan behandles med, uden der opstår bivirkninger efter behandlingen i form af arvævsdannelse eller farveforandringer.

Metode:

Hudens pigmenteringsgrad, som er et udtryk for mængden af brunt farvestof i huden, blev kvantiteret ved reflektansmålinger på raske, frivillige forsøgspersoner med varierende bruningsgrad. Forsøgspersonerne blev herefter laserbehandlet med kobberdamp laser og argon laser. Sammenhængen mellem varierende hudpigmenteringsgrad og forekomsten af laserinducerede bivirkninger 6 måneder efter behandling blev analyseret ved logistisk regression.

Resultater:

Vi fandt, at stigende hudpigmentering og anvendelse af stigende laserintensiteter fører til en øget risiko for at inducere bivirkninger, både i form af forandringer i hudens farve (Figur 1) og i form af arvævsdannelse (Figur 2). Der fandtes ingen statistisk forskel mellem de to anvendte laser-typer, hvorfor data er slået sammen for disse. Derimod var pigmenteringsgrad og laserintensitet signifikante risikofaktorer for opståelse af bivirkninger ($P < 0.001$). De laser-inducerede forandringer i hudens farve indtraf på et signifikant lavere

behandlingsniveau end arvævsdannelse for personer med en given pigmenteingsgrad ($P=0.006$); det var altså lettere at fremkalde bivirkninger i form af farveforandringer end i form af arvævsdannelse.

Konklusion:

Måling af hudens indhold af pigment ved hudreflektans kan anvendes til at forudsige en persons risiko for at der opstår bivirkninger efter laserbehandling.

Hudreflektans anvendt til at optimere laserbehandling af tatoveringer

Baggrund:

Ved behandling af tatoveringer er det en forudsætning for gode behandlingsresultater, at energien fra den anvendte laserbølglængde absorberes selektivt og maksimalt af tatoveringsfarverne. Det er imidlertid ikke hidtil blevet undersøgt ved hvilken laserbølglængde en given tatoveringsfarve absorberer mest energi.

Formål:

På baggrund af reflektansmålinger at øge kendskabet til forskellige tatoveringsfarvers absorptionspektre og dermed blive i stand til at foretage en specifik udvælgelse af egnede laserbølglængder til fjernelse af forskellige tatoveringsfarver.

Metode:

Reflektionsmålinger blev målt in vivo i 10 nm-spring fra 300 nm til 800 nm. Målingerne blev foretaget på 14 forskellige tatoveringsfarver og den omgivende normale hud. Maksimalt absorptionsområde blev fastsat som det spektrale område med den laveste relative reflektans, set i forhold til den omgivende normale hud.

Resultater:

Af tabellen fremgår de maksimale absorptionsområder, og på baggrund heraf foreslår vi følgende optimale og suboptimale lasere til fjernelse af de enkelte tatoveringsfarver:

Tabel 1: Resultat af undersøgelse af tatoveringer

Maksimale absorptionsområder for kosmetiske tatoveringer samt forslag til behandling med optimale og suboptimale laserbølglængder.*			
Tatoveringsfarve	Maksimalt absorptionsområde	Laserforslag (bølglængde, nm) Optimalt Suboptimalt	
Blå	620 - 730 nm	Rubin (694)	Alex (755)
Blå-sort	630 - 800 nm	Rubin (694), Alex (755)	Alex (755)
Grøn	630 - 740 nm	Rubin (694)	Pigm (510), YAG (532)
Grå	610 - 800 nm	Rubin (694), Alex (755)	Pigm (510), YAG (532)
Gul	450 - 510 nm	Pigm (510)	
Lilla	550 - 640 nm		Pigm (510), YAG (532)
Lyserød	530 - 560 nm	YAG (532)	Pigm (510)

Orange	500 - 525 nm	Pigm (510)	YAG (532)
Rød	505 - 560 nm	Pigm (510), YAG (532)	
Sort	600 - 800 nm	Rubin (694), Alex (755)	

* Rubin henviser til Q-switchet rubin laser (694 nm), Pigm til pulseret farvestof laser (510 nm), Alex til Q-switchet alexandrit laser (755 nm), YAG til Q-switchet Nd:YAG laser (532 nm)

Konklusion:

Reflektansmålinger anbefales foretaget forud for laserbehandling af kosmetiske tatoveringer for at opnå så specifik og skånsom en fjenelse som muligt.

REFERENCER

1. Hædersdal, M., Bech-Thomsen, N., and Wulf, H.C. Skin reflectance-guided laser selections for treatment of decorative tattoos. Arch.Dermatol. 132:403-407, 1996.
2. Hædersdal, M. and Wulf, H.C. Pigmentation dependent side effects to copper vapor laser and argon-laser treatment. Lasers.Surg.Med. 16(4):351-358, 1995.
3. Hædersdal, M. and Wulf, H.C. Risk assessment of side effects from copper vapor and argon laser treatment: The importance of skin pigmentation. Lasers. Surg.Med. in press.

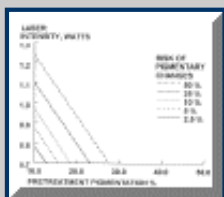
FIGURTEKSTER

Figur 1 Konturlinjer for definerede risici for at inducere forandringer i hudens farve (risk of pigmentary changes) efter laserbehandling med argon laser og kobber damp laser. Konturlinjerne er beregnet fra den estimerede logistiske model:

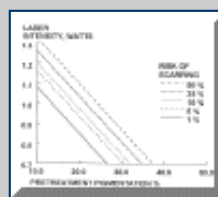
$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -12.599 + 0.249 \cdot X + 8.222 \cdot Y$, hvor P er risikoen for at inducere pigmentforandringer, X er pigmenteringsgraden (%) forud for behandling, og Y er den anvendte laser intensitet (Watt).

Figur 2 Konturlinjer for definerede risici for at inducere arvævsdannelse (risk of scarring) efter laserbehandling med argon laser og kobber damp laser. Konturlinjerne er beregnet fra den estimerede logistiske model:

$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -12.599 + 0.249 \cdot X + 8.222 \cdot Y - 29.016 + 0.427 \cdot X + 18.735 \cdot Y$, hvor P er risikoen for at inducere arvævsdannelse, X er pigmenteringsgraden (%) forud for behandling, og Y er den anvendte laser intensitet (Watt).



Figur 1



Figur 2

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer

 [Risø-R-919](#)

Øjets optik

Niels Ehlers og Jesper Hjortdal
Øjenafdeling J, Århus Kommunehospital, 8000 Århus C

Risø-R-919(DA)

Abstract

Øjets optik vil blive diskuteret med udgangspunkt i:

- 1) lystransmissionen i de involverede væv,
- 2) facon og indbyrdes placering af de brydende flader.

Afslutningsvis berøres en række sygelige tilstande.

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer



Anvendelse af polariseret lysmikroskopi inden for cariesforskning

Lars Bjørndal

Tandlægeskolen, Afdeling for Tandsygdomslære og Endodonti, København Universitet, Nørre Allé 20, 2200 København N

Risø-R-919 (DA)

Resume

Vi har i dag fået en meget mere præcis forståelse for årsag og udvikling af cariessygdommen¹ end vi havde for bare 15-20 år siden. I denne sammenhæng har anvendelsen af lysmikroskopiske polarisationsteknikker² været en vigtig forudsætning,^{1, 3-5} og har derfor været med til at danne basis for den forebyggende caries behandling, hvor senere større tandskader undgås.

Men hvad er baggrunden for, at man kan bruge planpolariseret lys til vurdering af hårdtvæv? Tandemaljen, det yderste lag på tanden, er kroppens hårdeste bestanddel og består af næsten 100% mineral og opbygget systematisk af en masse små krystaller. Det betyder samtidig, at emaljen er gennemskinnelig, og når tænderne virker gullig/hvide i munden, er en stor del af forklaringen, at det mere knoglelignende tandben skinner igennem inden bag emaljen. Emaljens gennemskinnelighed bliver særlig tydelig, når man på en tand, der er fjernet fra munden, nedsliber den til en ganske tynd skive. Den planpolariserede eller ensrettede lyskilde er god til at afsløre, hvis et materiale har forskellige lysmæssige egenskaber i forskellige retninger. Et tyndt tandslib af emaljen besidder netop denne evne, og der opstår to lyskomponenter, der er fase forskudt i forhold til hinanden, denne såkaldte dobbeltbrydning ændres hele tiden afhængig af tandslibets aktuelle placering i lyset. Dobbeltbrydningen kommer væsentligst fra emaljekrystallerne og mellemrummet mellem krystallerne. Forestiller vi os nu, at der forsvinder ganske lidt mineral fra krystal sammensætningen, betyder det umiddelbart, at lyset kan dobbeltbrydes på en ny måde, fordi mellemrummene mellem krystallerne er blevet ændret, eller sagt på en anden måde emaljen er blevet mere porøs. Og jo mere porøs, som følge af for eksempel et mineraltab ved cariesprocessen, desto mere ændret bliver den totale dobbeltbrydning fra området. Porøsitetsændringerne kan både måles og selvfølgelig visualiseres i polarisationsmikroskopet. I Fig. 1 ses et tyndt emalje tandslib med et lille 'caries' mineraltab, fotograferet i polariseret lys. I Fig. 2 ses et oversigtsbillede af et tandslib, hvor mineraltabet i emaljen når helt til tandbensgrænsen.

Der er ingen tvivl om, at den generelle nedgang i den hastighed hvormed cariessygdommen udvikler sig, også får betydning for behandlingen af de mennesker, der trods alt stadig idag får erfaringer med et dybt cariesangreb. Langt den almindeligste behandling på sådan en tilstand har tidligere været en rodbehandling, hvor tandmarven fjernes. Men et dybt cariesangreb som har udviklet sig langsomt gennem mange år, kan idag oftest behandles mere skånsomt, uden denne fjernelse af tandmarven. Behandlingen består i, at man gradvist renser det dybe hul i to omgange med et større eller mindre tidsinterval, hvorved man undgår den direkte kontakt med tandmarven, og den kan bibeholdes levende. Der er dog endnu ingen udbredt tradition for denne behandlingsform,

men der arbejdes på at indsamle og evaluerer behandlingsprincippet, med henblik på en større anvendt udbredelse^{6, 7}.

På tynde tandslib af både tænder med ubehandlet dybe cariesangreb⁸ og tænder, hvor den omtalte skånsomme behandling er udført, indgår anvendelsen af polarisationsmikroskopet til tydeligt at synliggøre tandmarvens evne til at modstå og overleve cariesprocessen. I Fig. 3 ses en næroptagelse af denne evne, optaget i polariseret lys, hvor tandmarven har produceret et ekstra lag af beskyttende tandben. Den gule grænsezone markerer overgang mellem gammel hårdtvæv til venstre og nydannet tilhøjre.

I foredraget vil bindeleddet mellem polarisationsoptisk data og klinisk praktiske behandling af stigende udviklingsstadier af cariessygdommen berøres og eksemplificeres.

Referencer

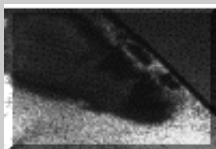
1. Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of clinical cariology. 2 ed. Munksgaard, Copenhagen, 1994.
2. Silverstone LM. Structure of caries enamel, including the early lesion. Oral Sci Rev 1973; 3:100-160.
3. Holmen L, Thylstrup A, Øgaard B, Kragh F. A polarized light microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. Caries Res. 1985; 19:348-354.
4. Holmen L, Mejare I, Malmgren B, Thylstrup A. The effect of regular professional plaque removal on dental caries in vivo. A polarized light and scanning electron microscope study. Caries Res. 1988; 22:250-256.
5. Bjørndal L, Thylstrup A. A Structural analysis of approximal enamel caries. Eur. J. Oral Sci. 1995; 103:25-31.
6. Bjørndal L, Thylstrup A. A multicenter study on stepwise excavation of deep carious lesions. J. Dent. Res. 1995; 73:(Abstract)
7. Bjørndal L, Larsen T, Thylstrup A. A microbiological study of carious dentine during stepwise excavation. Caries Res. 1995; 29:(Abstract).
8. Bjørndal L. Carieslæsionens tidlige udvikling i emalje og pulpa-dentinorganet. Introduktion af en ny metode til fremstilling af tynde ikke-afkalkede tandsnit. København 1991. (Monografi) Vol.: 1-137, Billedatlas: 1-58.

Figurtekster

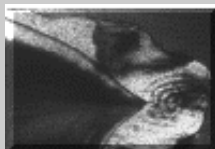
Figur 1 Et histologisk billede af tidlig mineraltab i emaljen som følge af caries, fotograferet i polariseret lys. Den normale emalje ses gengivet i blå farve, og baggrunden er lyserød.

Figur 2 Oversigtsbillede af et tandslib med et cariesangreb, hvor mineraltabet i emaljen når helt til tandbensgrænsen.

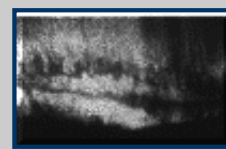
Figur 3 Ekstra beskyttende tandbensdannelse produceret af tandmarven, hvor det nye væv ses til højre for den gule grænsezone, fotograferet i polariseret lys.



Figur 1



Figur 2



Figur 3

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Publikationer



Mikroskala biosensorer indeholdende optoder

Niels Peter Revsbech

Afdeling for Mikrobiel Økologi, Biologisk Institut, Aarhus Universitet, Bygn. 540, 8000 Århus C

Risø-R-919(DA)

Abstract

Der er gennem brug af immobiliserede bakterier udviklet nye biosensorer for nitrat og metan. Disse biosensorer har en potentielt meget høj langtidsstabilitet, men brugen af elektrokemiske mikroelektroder som "sensing elements" giver problemer. Muligheder for at bruge optoder i biosensorerne diskuteres.

Der er i disse år en meget stor interesse for sensorer af mange slags. Der er mange grunde til denne store interesse, men en hovedårsag synes at skyldes udviklingen i automatisering baseret på mikroelektronik. Man kan i dag basere en produktion eller en proces på robotstyring, men en sådan styring må baseres på information om systemet, der skal styres. Billedbehandling af digitaliserede billeder er et velkendt input i denne sammenhæng, men ofte drejer det sig om input fra sensorer, der måler fysiske eller kemiske variable. Når det drejer sig om kemiske variable, er det desværre kun få parametre, der med tilstrækkelig nøjagtighed kan måles med simple, langtidsstabile sensorer. I vandigt miljø er det ikke meget forkert at sige, at det hidtil har drejet sig om ilt og pH!

Vores indgang til sensorområdet har ikke været proceskontrol, men derimod ønsket om at beskrive den mikrobielle aktivitet i naturlige miljøer. Mikroorganismer i naturen findes ofte i fint stratificerede samfund, og for at kunne måle deres kemiske mikromiljø samt deres aktivitet måtte vi udvikle mikrosensorer, der tillod analyse af kemiske parametre med en rumlig opløsningsevne på nogle få mikrometer. Vi har på nuværende tidspunkt udviklet

sådanne mikrosensorer for O_2 , N_2O , S^{--} , CH_4 og NO_3^- samt de fysiske parametre irradians, skalar irradians og flow/diffusivitet. Andre grupper har bidraget med

mikrosensorer for en række andre parametre, herunder NH_4^+ .

Den mest interessante udvikling i vores arbejde inden for de sidste år har været udviklingen af 20- μ m tykke biosensorer for methan og nitrat. Disse sensorer er baserede på immobiliserede bakterier, der foretager en transformation, der så kan måles af en indbygget mikrosensor. For metansensorens vedkommende drejer det sig om oxidation af inddiffunderende metan med følgende forbrug af ilt fra et indbygget iltreservoir, der så kan måles med en indbygget ilt-mikrosensor. For nitratsensoren drejer det sig om reduktion af nitraten til lattergas, der så måles med en indbygget lattergaselektrode. Begge nye biosensorer har detektionsgrænser på omkring eller under 1 μ M og lineært respons. Metansensoren kan virke i måneder, men vi ønsker at forøge langtidsstabiliteten samt reducere fremstillingsomkostningerne ved at erstatte den indvendige elektrokemiske sensor med en lifetime-baseret ilt-optode. Muligheden af at kunne bruge optoder i andre

mikrosensorer er også tilstede. Princippet i metanelektoden vil evt. kunne bruges til konstruktion af en helt ny familie af biosensorer.

Litteratur

1. Damgaard, L.R., L.H. Larsen, and N.P. Revsbech. 1995. Microscale biosensors for environmental monitoring. *Trends in Analytical Chemistry* 14: 300-303.
2. Revsbech, N.P. 1994. Analysis of microbial mats by use of electrochemical microsensors: Recent advances, p. 135-147. In L.J. Stal and P. Caumette (eds.) "Microbial mats. Structure, development, and environmental significance. Springer.
3. Revsbech, N.P. & B.B. Jørgensen. 1986. Microelectrodes: Their use in microbial ecology, p. 293-352. In K.C. Marshall (ed.), *Advances in microbial ecology*, Vol. 9. Plenum Press, New York.

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer



Nyere optiske undersøgelses- og behandlingsmetoder inden for oftalmologien

Michael Larsen

Øjenafdelingen, Københavns amts Sygehus I Herlev, 2730 Herlev

Risø-R-919(DA)

Abstract

I undersøgelsen og behandlingen af øjensygdomme har man gennem de seneste tredive år med afsæt i den etablerede anvendelse af klassisk optik udviklet en række nye metoder baseret på laseroptik, fiberoptik, digital billedbehandling mm. Foredraget på Risø-konferencen om Biomedicinske anvendelser af optik gennemgår diverse metoder, som på nuværende tidspunkt er taget i praktisk anvendelse og beskriver de nyeste eksperimentelle teknikker på området.

Den medicinske og kirurgiske behandling af øjensygdomme fik sit gennembrud i sidste halvdel af det 19. århundrede med udviklingen af instrumenter baseret på den klassiske optik. Apparaturet undergik en gradvise forbedringer, men principperne forblev stort set uændrede i de et hundrede år, indtil den næste revolution satte ind med indførelsen af digital teknik, laseroptik, ultralydteknik mm.

Blandt væsentlige nyskabelser i den praktiske behandling af øjensygdomme kan nævnes: Måltrettet noninvasiv fototermisk koagulation af væv i øjet indre med synlige og infrarøde lasere; noninvasiv vævssprængning ved anvendelse af pulset infrarød laser, remodellering af hornhindens overflade vha. pulset ultraviolett laser, scanning laser fotografering af øjets indre, samt ikke mindst implantation af kunststofflinser til erstatning af uklare linser (grå stær) med brydningsstyrken nøje tilpasset patientens behov, på baggrund af forudgående udmåling af øjets dimensioner med ultralyd og keratometri.

En række nye metode er på vej, forløbige på eksperimentelt eller ufuldstændigt udviklet niveau: Fiberoptisk fremstilling af kunstige tunneler i bindehinden, interferometrisk akselængdemåling med mikrometernøjagtighed, fotodynamisk behandling af fx. kræftsvulster (fotoaktivering på målområdet af lægemiddelforstadier som indgives i blodbanen og derfor fordeles til hele kroppen) samt diverse noninvasive fotometriske og spektroskopiske undersøgelsesmetoder. Det bemærkes, at der næsten udelukkende arbejdes med fotofysiske fænomener. Udnyttelsen af specifikke fotobiologiske eller fotokemiske effekter er på få undtagelser nær et udforsket område.

På Amtssygehuset i Herlev arbejder vi blandt med en ret enkel metode til undersøgelse af egenfluorescensen i øjets linse, hvilket har vist sig anvendeligt til påvisning af ikke-erkendt sukkersyge. Yderligere en række forskningsprojekter vedrørende nye principper til biomedicinsk anvendelse af optik er i støbeskeen og vil kunne fremmes ved samarbejde med industrien og de teknisk-naturvidenskabelige forskningsinstitutter.

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer

Brug af lys og optik i behandlingen af hudsygdomme og diagnostikken af hudcancer

Hans C. Wulf

Dermatologisk Afd. D42, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV

Risø-R-919(DA)

Niels Finsen begyndte omkring århundredeskiftet at behandle hudsygdomme med lys. Først og fremmest behandlede den forholdsvis almindelige tuberkulose, der viste sig at kunne kureres med sollys delvist fokuseret på huden. Dette princip var en stor landvinding på et tidspunkt, hvor antibiotika ikke var for hånden, og Niels Finsen modtog i 1903 Nobelprisen for denne opdagelse.

Lys- og strålebehandling

Gennem hele dette århundrede har man brugt kunstige lyskilder til behandling af hudsygdomme, og man har udviklet stadig mere velegnede lyskilder til formålet. Mange af de hudsygdomme, der behandles, er spredt over hele personen, og der stilles derfor store krav til lysarealet og lysfordelingen. Gennem de seneste 25 år er der sket en stor udvikling inden for behandlingslyskilder af solarietype med fluorescerende rør (Fig. 1). Valget af fluorescerende materiale i rørene er afgørende for hvilke bølglængder, der emitteres fra rørene. UVB (280-320 nm) (denne inddeling bruges i biologien) anvendes især til behandling af psoriasis og eczemer, men i særlig svære tilfælde rækker behandlingen ikke til. Man har til disse svære lidelser udviklet en såkaldt PUVA-behandling. P står for psoralen (8-methoxypsoralen), der indgives som tabletter, og UVA der er stråling med bølglængde i området 320-400 nm. Ved at kombinere disse behandlinger blev det muligt at tilføre energi til DNA, således at psoralenet kunne danne cross-links (broer) imellem de to DNA-streng og således umuliggøre forsat celledeling. Denne og andre effekter af behandlingen fører til afplatning af huden.

Behandling med UV kræver lyskildekontrol og kontrol af spectralfordeling, da små ændringer i emissionen kan have stor indflydelse på den biologiske aktivitet af strålingen. Udover en nøje kontrol med lyskildernes emissionsspektrum og intensitet er det vigtigt at notere sig, at patienternes hud er forskellig, overvejende p.gr.a. forskelligt pigmentindhold. Det er velkendt, at pigmenterede personer tåler UV bedre end helt lyse personer, og behandlingseffektiviteten vil derfor være forskellig fra person til person.

Hudens UV-følsomhed

Jeg har udviklet et optisk reflektansmålesystem, der ikke alene kan måle hudpigmentering, men også gøre dette uafhængigt af rødmegraden i huden, der repræsenterer indholdet af hæmoglobin (det røde farvestof i blodet), og som normalt er en forstyrrende faktor. Instrumentet kan desuden, på grundlag af målingen af rødme og pigmentering, beregne patientens følsomhed for ultraviolet stråling ud fra correlationsværdier fastlagt på et stort antal patienter. Når den biologiske aktivitet af lyskilden kendes, kan instrumentet ligeledes udregne den optimale behandlingstid. Disse mål fremkommer som et resultat af målingen af refleksionen af 555 nm grønt og 660 nm rødt lys (Fig. 2). Tidligere anvendte man i behandlingen blot et antal minutter efter bedste skøn, og overgangen til denne objektive

målemetode har betydet kortere behandlingstider og afglatning af huden med væsentlig mindre doser (1/3) af ultraviolet stråling. Dette tilstræbes, da UV i sig selv er carcinogent (muligt kræftfremkaldende).

Behandling af hudkræft

En ny behandling af forstadier til hudkræft og til overfladisk hudkræft er den såkaldte fotodynamiske terapi, hvor man kan indgive et stof, som gør de syge celler lysfølsomme, eller man kan påsmøre huden stoffet 5-amino-levulinsyre (5-ALA), der trænger ind i cellerne. Cellernes normale enzymesystem omdanner 5-ALA til det fotoaktive stof protophorphyrin IX, der gør cellen ekstremt lysfølsom (Fig. 3). En lyskilde, hyppigst en laser med bølgelængde omkring 633 nm, anvendes til at bestråle det syge hudområde. Der er imidlertid en udvikling i gang for at anvende almindeligt synligt hvidt lys, og det ser ud til, at dette kan fungere udmærket og har den fordel, at der kan behandles større hudoverflader ad gangen.

Diagnostik af hudkræft

Der er, fra et klinisk synspunkt, en glidende overgang imellem forstadier til kræft og den almindelige hudkræft, der oftest ses som et lille sår, der ikke heler spontant og senere som en knudedannelse, evt. med centralt sår. Den mest ondartede form for hudkræft er det maligne melanom (modermærkekræft), hvoraf der diagnosticeres ca. 800 om året, medens der af den almindelige hudkræfttype formodes at være ca. 10.000 om året i Danmark.

Hos mennesker, der har mange modermærker, vil der altid kunne opstå tvivl om, hvorvidt et modermærke er ved at forandre sig til et malignt melanom. Man står således i praksis over for en del tvivlstilfælde, et problem der bliver særlig stort, når relativt utrænede læger foretager eftersynet.

For indeværende fjernes hudforandringen og sendes til mikroskopisk undersøgelse. Størstedelen af de fjernede elementer viser sig at være ufarlige. Da hudkræfttilfældene fortsat er i kraftig stigning, vil kravene til kosmetisk mere tilfredsstillende behandlingsmåder stige. For at sådanne behandlinger skal være acceptable, må man finde andre måder at stille diagnosen på end mikroskopi. Som nogle af de første i verden har vi valgt at arbejde på at udvikle Raman spektroskopi og fluorescensspektroskopi til non-invasiv diagnostik. In vivo Raman spektroskopi er kun i sin vorden, og systemet bygger på, at der sendes en laserstråle mod huden, hvorefter man måler hvilke bølgelængder, forskellige fra laserens, der sendes tilbage fra huden. Disse bølgelængder og deres intensitet kan være et udtryk for, at der er sket molekylære, strukturelle ændringer og ændringer i molekylernes bevægelsesmønstre. Vi har kunnet vise, at der findes ændringer i spektrene ved disse former for hudkræft.

Når huden påføres 5-amino-levulinsyre, vil man ved fluorescensspektroskopi kunne følge, hvorledes koncentrationen af protoporfyryn IX ændrer sig, og vi har kunnet påvise, at koncentrationen bliver meget højere i hudtumorer end i omgivende normalt væv. På denne måde ser det ud til, at man kan komme diagnosen og størrelsen af tumor betydelig nærmere end ved at skanne hen over det suspekterede hudområde med en lysfiber. Sådanne non-invasive teknikker er en forudsætning for at indføre mere skånsomme behandlingsprincipper og undgå fjernelse af unødigt store hudområder.

Både hvad angår behandling og diagnostik, er der således nye lovende muligheder, hvad er også er gældende for diagnostik af sygdomme, der fremkaldes af UV-lys og testning herfor.

Figurtekster

Figur 1 Behandlingskabine til behandling af hudsygdomme.

Figur 2 Optimize hudreflektionssystem til måling af optimal behandlingstid, pigmenteringsgrad og rødme.

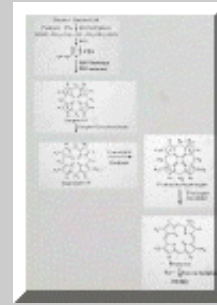
Figur 3 ALA (5-aminolevulinsyre) påsmøres huden. Stoffet omsættes til protoporfyrin IX, der ophobes i tumorceller og gør disse stærkt lysfølsomme. Ved bestråling ødelægges cellerne.



Figur 1



Figur 2



Figur 3

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Publikationer



Non-invasiv optisk diagnostik

Paul Erik Fabricius
Bang & Olufsen Technology A/S, Peter Bangs Vej 15, 7600 Struer

Risø-R-919(DA)

Indledning

I relation til udvikling af non-invasive diagnostiske metoder vil optisk baserede principper have et stort potentiale, dels fordi lys kan penetrere rimelige vævstykkelser uden gêner for patient, og dels fordi mange parametre vekselvirker med lys på målbar vis; f.eks. i form af absorption, spredning, ændring af brydningsindeks, polarisationsdrejning etc. etc.

Lysudbredelse i væv og andre spredende medier er dog ret kompleks, og effekten af kvantitative parameterændringer ofte ganske lille. Det er derfor nødvendigt at have gode modeller for lysudbredelsen og gode databehandlingsværktøjer, således at både målesystem og databehandling kan optimeres til måling af den relevante parameter.

Bang & Olufsen Technology A/S (BOT) har i en årrække beskæftiget sig med dette område, og råder nu over teoretiske værktøjer til analyse af lysudbredelse, databehandlingsteknikker til analyse af lineære og ulineære fænomener, prober til måling på væv, samt referenceværktøjer i form af måleopstillinger til basal karakterisering af vilkårlige materialer og referencematerialer med varierende absorption og spredning.

Lysudbredelse

Beskrivelse og analyse af lysudbredelse i spredende og absorberende medier kan ske v.hj. a. diffusionsteori eller Monte-Carlo simulering. Metoderne har hver især deres fordele og ulemper, hvorfor begge er implementeret på BOT.

Diffusionsteorien giver mulighed for udledning af et analytisk udtryk for lysudbredelsen, idet det bl.a. forudsættes at spredningen i mediet er væsentligt større end absorptionen, hvilket anses for gyldigt i væv. Fordelen ved metoden er at lysudbredelsen kan beregnes meget hurtigt. Metoden giver dog ikke gyldige resultater tæt på lyskilden.

Monte-Carlo simulering (MCS) er en numerisk beregning af lysudbredelsen i mediet, baseret på statistisk fordeling af et stort antal indsendte fotoner. Denne metode anses generel for en slags *Golden Standard* til beregning af lysudbredelse, men metoden kræver lang beregnings-tid, da der skal mange fotoner til for at reducere støj i intensitetsfordelingen.

Figur 1 og 2 viser eksempler på ovennævnte værktøjers muligheder.

Databehandling

Analyse af måledata ved non-invasiv diagnostik er kritisk, da den relevante information ofte har en meget lille amplitude sammenlignet med f.eks. bevægelses artefakter, eller den findes i en kompleks form.

Databehandling foretages derfor på BOT dels med klassiske lineære metoder, dels med ulineære metoder som Cluster analyse og Fuzzy Logic. De lineære metoder kan anvendes til simple problemstillinger, men sammenhængen mellem måledata og analyt koncentrationer i spredende medier er oftest ulineær, hvorfor de bedste resultater opnås med ulineære metoder.

En essentiel del af databehandlingen er intelligent forbehandling af de rå signaler. Her arbejdes der med forskellige former for avanceret midling, filtrering og fitting, samt med Principal Component Analysis (PCA).

Prober

Der rådes p.t. over en række forskellige prober til måling på væv og modelsystemer. Fælles for proberne er, at de indeholder et antal lyskilder med forskellig bølgelængde, samt et antal detektorer til måling af reflektansprofilen. Kombinationen af forskellige bølgelængder og varierende afstande muliggør en måling af mediets spredning, og/eller koncentrationen af et antal absorberende analytter.

Den nyeste probe er baseret på fiberoptisk interface mellem måleobjekt og lyskilder og detektorer, hvilket gør det muligt at måle meget tæt på lyskilden uden optisk crosstalk. Figur 3 viser probens geometri.

Som lyskilder anvendes laserdioder, hvilket giver et rimeligt udvalg af bølgelængder. Alle lyskilder kobles ind via den samme fiber, således at lyskilderne virtuelt befinder sig i samme position.

Det tilbagereflekterede lys opfanges af et antal fibre, der leder lyset til de respektive detektorer. Signalet fra alle detektorer A/D-konverteres samtidigt, hvilket er vigtigt i meget dynamiske målesystemer - f.eks. ved tilstedeværelse af pulserende blod i væv. Signalerne kan samples med en frekvens på 300 Hz. For at reducere den ganske betragtelige datamængde er proben forsynet med en DSP, der kan foretage relevant forbehandling af de rå data, inden de sendes videre til en PC.

Reference værktøjer

For at have mulighed for at teste de teoretiske værktøjer og for tilvejebringelse af absolutte referencer for måleprober, er der udviklet procedurer for produktion af faste og semi-faste fantomer, hvor absorption og spredning kan varieres vilkårligt. Disse referencefantomer kan fremstilles i varierende tykkelser, og der er således mulighed for fremstilling af flerlags fantomer, f.eks. til efterligning af lagdelt hudvæv.

I forbindelse med udvikling af modelsystemer er det nødvendigt at kunne bestemme de optiske parametre for et givent materiale, f.eks. Epidermis. Til dette rådes der over en opstilling, hvor diffus refleksion og henholdvis diffus og kollimeret transmission v.h.j.a. en integrerende kugle kan måles for tynde materialeprøver. Disse målinger anvendes som input til en iterativ beregning af materialets optiske parametre, kaldet Inverse Adding Doubling (IAD).

Ovennævnte IAD-opstilling anvendes sammen med fantomerne til verifikation af modeller og simuleringer.

Resultater

Der er opnået god overensstemmelse mellem udmålte reflektansprofiler for referencefantomer og simulerede profiler baseret på IAD-udmålte optiske parametre.

Der er endvidere opnået gode resultater med direkte prediktering af optiske parametre på grundlag af simulerede reflektansprofiler. Dette skal nu verificeres med prober på referencefantomer.

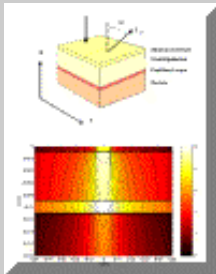
Generelt mener vi nu at beherske de nødvendige teoretiske og praktiske færdigheder der er nødvendige for at kunne realisere optimale målinger i spredende medier.

Figurtekster

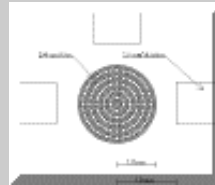
Figur 1 Monte-Carlo simulering af intensitetsfordeling ved kollimeret belysning af fuldblod imellem 2 glasplader. Vejlængden i blod er 1mm.

Figur 2 4-lags model til simulering af lysudbredelse i hudvæv. Resultatet af en Monte-Carlo simulering er her vist med isobarer for absorberet energi.

Figur 3 Geometri af optisk front-end for fiberoptisk probe.



Figur 1



Figur 2

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Publikationer

 Risø-R-919

Lysudbredelse i humant væv

Peter E. Andersen^(1,2), Jan S. Dam⁽²⁾ og Paul M. Petersen⁽¹⁾

(1) Afdelingen for Optik og Fluid Dynamik, Forskningscenter Risø, Postboks 49, 4000 Roskilde

(2) Technology Research Center, Bang & Olufsen Technology A/S, Peter Bangs Vej 15, 7600 Struer

Risø-R-919(DA)

Abstract

Forståelse og modellering af lysudbredelse i humant væv er essentiel for medicinske anvendelser af lys. Dette gælder terapeutiske anvendelser såvel som diagnostiske formål. Optisk set kan humant væv karakteriseres ved dets spredende egenskaber beskrevet ved

spredningskoefficienten s [mm⁻¹] og fasefunktionen $p(\cos \theta)$ samt dets absorberende egenskaber beskrevet ved absorptionskoefficienten a [mm⁻¹]. Sammenkædningen mellem lysets vekselvirkning med vævet og de biologiske størrelser, f. eks. glukosekoncentrationen, sker derfor gennem vævets sprednings- og absorptionskoefficienter. Forskningscenter Risø og B&O Technology A/S har udviklet en ny model til beskrivelse af lysudbredelse i lagdelte vævsstrukturer, f.eks. hud. Modellen er baseret på den såkaldte diffusionsapproximation. Samarbejdet involverer endvidere Monte Carlo simulering af lysudbredelsen i forskellige vævsstrukturer.

Lysspredning omkring en enkelt spredere (f.eks. en celle) kan beskrives vha. forskellige teorier. To vigtige parametre benyttes i forbindelse med lysspredning; (1)

størrelsesparameteren $x = 2\pi n_s a / \lambda$, der betegner forholdet mellem spreders radius a og lysets bølgelængde λ , og (2) brydningsindeksforholdet $m = n_s / n_m$, der

betegner forholdet mellem spreders brydningsindeks n_s og det omkringliggende mediums n_m . Størrelsesparameteren x afgør den beskrivelse man bør anvende: Rayleigh

spredning for meget små spredere ($x \ll 1$), Lorenz-Mie teori for spredere sammenlignelige med bølgelængden ($x \sim 1$) og geometrisk optik og diffraktionsteori for

store spredere ($x \gg 1$). Ændres spreders størrelse vil lysspredningen omkring sprederen ændres. Ændres for eksempel det omkringliggende mediums indeks vil lysspredningen ligeledes ændres.

Ovennævnte beskrivelser tager kun hensyn til en enkelt spredende partikel. Humant væv kan opfattes som en samling celler, der alle vil medvirke til at sprede lyset, dvs. multipel spredning. Dette komplicerer modelleringen af lys-væv vekselvirkningen, men indflydelsen af størrelsesparameteren x og indeksforholdet m er den samme. Opfattes lyset som en energistrøm, der flyder gennem vævet, kan dennes udbredelse findes vha. Boltzmanns transportligning. Ligningen med dens randbetingelser kan løses for en given kildebelysning, og den reflekterede eller transmitterede intensitet kan da findes, når vævets absorptionskoefficient og spredende egenskaber kendes. Omvendt kan vævets optiske egenskaber findes, hvis man for en given belysning kan måle intensiteten i en given

position. I det følgende skal to vigtige løsningsmetoder beskrives.

Monte Carlo simuleringer (MCS) repræsenterer en direkte numerisk løsning af Boltzmanns transportligning. Stråler med en given amplitude og retning injiceres i vævet og deres udbredelse gennem vævet følges. Sprednings- og absorptionshændelser afgøres ud fra sandsynligheder og tilfældige tal. Metoden forudsætter kendskab til fasefunktionen

$p(\cos\theta)$, hvilket man ikke har i praksis, hvorfor den såkaldte Henyey-Greenstein

approximation til $p(\cos\theta)$ oftest benyttes. På trods af denne tilsyneladende mangel, opnår man god overensstemmelse mellem beregninger og målinger. Metodens styrke er, at den er gyldig for enhver kombination af de optiske parametre i et vilkårligt punkt i mediet. Desværre er beregningstiden ofte lang, da et stort antal indfaldende stråler er nødvendige for at metoden konvergerer. Fig. 1 viser et eksempel på en MCS. Figuren viser, hvorledes intensiteten fordeles i et 4 cm tykt medium med en kollimeret kilde med diameter 1 mm

placeret i origo. Mediets optiske parametre er $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 20 \text{ mm}^{-1}$

og $g=0.99$, hvor g er den såkaldte cosinus middelværdi af fasefunktionen $p(\cos\theta)$.

Diffusionsteori repræsenterer en metode, hvormed man kan opnå analytiske løsninger til Boltzmanns transportligning. Teorien udledes under forudsætning af, at vævets albedo

$$W = \mu_s / (\mu_s + \mu_a)$$

er stor (tæt ved 1). Efter at have gennemløbet meget korte vejlængder er lyset diffust, og man kan da udlede den såkaldte diffusionsligning ud fra Boltzmanns transportligning. Denne såkaldte diffusionsapproximation er derfor ikke opfyldt tæt ved kilden samt på randen. Givet randbetingelserne og kildebelysning kan intensiteten findes i et vilkårligt punkt, når vævets optiske parametre kendes. Analytiske løsninger af diffusionsligningen kan opnås i en række specialtilfælde, hvoraf et par skal fremhæves; (1) halvuendeligt medium med punktkilde belysning (impulsresponsen), (2) skive med endelig tykkelse og planbølge belysning.

Vort arbejde har imidlertid koncentreret sig om to i praksis vigtige tilfælde: (1) enkelt skive med endelig tykkelse og (2) multilagsstrukturer med endelig total tykkelse (flere skiver stakket oven på hinanden). I begge tilfælde er belysningen kollimeret med en endelig bredde.

I det første tilfælde har løsningen af diffusionsligningen været benyttet til beregning af absorption og spredning af fuldblod i kuvetter. Løsningen er relativt kompliceret og skal derfor ikke gengives her. Vi har modificeret modellen således at den tilbagespredte intensitet fra en enkelt skive simulerende humant væv, eksempelvis hud, kan beregnes. I modellen er kildebelysningens og detektorenes aperturer variable ligesom afstanden mellem kilde og detektor. Skivens tykkelse kan vælges vilkårligt. I Fig. 2 er det vist hvorledes intensiteten fordeles i et 4 cm tykt medium med brydningsindeks $n=1.4$ placeret i luft med en kollimeret kilde med diameter 1 mm placeret i origo. Mediets optiske parametre

er $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 20 \text{ mm}^{-1}$ og $g=0.95$.

Vi har udviklet en ny teoretisk model, der inkluderer flere lag med forskellige optiske parametre lagt oven på hinanden. Heraf kan intensiteten findes i et vilkårligt punkt i multilagsstrukturen. Endvidere kan reflektansen såvel som transmittansen findes. Udregningerne er relativt omfattende og gengives ikke her. I Fig. 3 er vist et eksempel på en intensitetsfordeling i en trelagsstruktur. Kildens diameter er 1 mm. Samtlige lag har et brydningsindeks på 1.4 og strukturen placeres i luft. For samtlige lags

absorptionskoefficienter $\mu_a = 0.005 \text{ mm}^{-1}$ og spredningskoefficient

$$\mu_s = 25 \text{ mm}^{-1}$$

. Derimod er de tre asymmetriparametre forskellige; $g_1=0.5$, $g_2=0.95$ og $g_3=0.5$. Teorien er generel, derved at enhver lagdelt struktur kan modelleres. Human hud kan med passende tilnærmelser opfattes som lagdelt. Teorien er bl.a. udviklet med

henblik på at modellere denne lagdeling. Ved at tage hensyn til hudens forskellige lag (med forskellige optiske parametre) opnås en mere nøjagtig beregning af intensitetsfordelingen i vævet.

Referencer

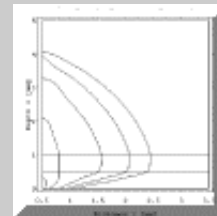
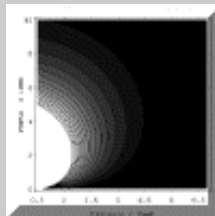
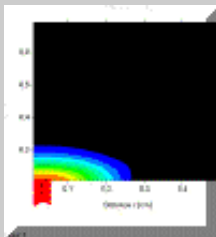
- . C.F. Bohren og D.R. Huffman, Absorption and scattering of light by small particles (J. Wiley & Sons, New York 1983).
- . A. Ishimaru, Wave propagation and scattering in random media I (Academic Press, New York 1978).
- . S.L. Jacques og L. Wang, "Monte Carlo modeling of light transport in tissues", i Optical-thermal response of laserirradiated tissue, A.J. Welch and M.J.C. van Gemert, eds. (Plenum Press, New York, 1995), Chap. 4.
- . L. Reynolds, C. Johnson, and A. Ishimaru, "Diffuse reflectance from a finite blood medium: applications to the modeling of fiber optic catheters", Appl. Opt. 15, 2059-2067 (1976).

Figurtekster

Fig. 1 Konturplot over den diffuse intensitetsfordeling i et spredende og absorberende medium beregnet vha. Monte Carlo simulering. Kildens diameter er 1 mm.

Fig. 2 Konturplot over den diffuse intensitetsfordeling i et spredende og absorberende medium beregnet vha. diffusionsteori. Kildens diameter er 1 mm.

Fig. 3 Konturplot over den diffuse intensitetsfordeling for en trelagsstruktur beregnet vha. diffusionsteori. Kildens diameter er 1 mm.



[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Publikationer

 Risø-R-919

Ultral lyd vejledt laser ablation af levertumorer

Christian P. Nolsø

Afdelingen for Ultral lyd, Herlev Ringvej 75, Københavns Amts Sygehus i Herlev Sygehus, 2730 Herlev

Risø-R-919(DA)

US-guided interstitial Nd-YAG laser hyperthermia is a technique that involves placement of a laser fiber in solid tissue under ultrasound guidance followed by irradiation from within the area to be treated. We have developed a diffuser tip modification of the bare laser fiber, which in *in vitro* studies produced spherical coagulations of predictable size. In the present paper we describe an animal model for ultrasonically guided percutaneous laser irradiation and simultaneous interstitial temperature measurements under real time ultrasound monitoring. Gross appearance and microscopically appearance of the laser lesion as well as the process of healing up was investigated in a pig model and correlated to the ultrasound findings. The maximum lesion diameter that could be achieved in this animal model averaged 2.9 cm, however, when applied to a selected group of patients the mean diameter of the liver metastases killed was only 2.5 cm. In order to overcome this problem and be able to do larger tumors a dedicated multi-puncture multi-directional needle guide and a 4 fiber laser beamsplitter was developed.

Webmaster

17 jan 2002

Publikationer



Aktiviteter inden for biomedicinske anvendelser af optik på OFD, Risø

Lars Lindvold

Afdelingen for Optik og Fluid Dynamik, Forskningscenter Risø, Postboks 49, 4000 Roskilde

Risø-R-919(DA)

Afdelingen for Optik og Fluid Dynamik (OFD) på Forskningscenter Risø har inden for de sidste tre år haft en række konsulentopgaver, som har involveret målinger i humant væv og flowcytometri. Disse projekter har øget interessen i OFD for at oprette en mere vedvarende aktivitet inden for området biomedicinske anvendelser af optik. Det faglige udgangspunkt ligger i den kernekompetance, der gennem årene er opbygget i afdelingen vedrørende optisk signalbehandling, udbredelse af lys i turbulente medier, laserbaserede sensorer, ikke-lineære optiske processer og diffraktiv optik.

Et af de projekter, der allerede arbejdes intenst på, vedrører modellering af lysudbredelse i humant væv ved hjælp af diffusionsteori. Dette projekt, som udføres i samarbejde med B & O Technology A/S har til formål at udvikle en model, der beskriver lysudbredelse i væv, når forskellige vævsparametre ændres. Modellen gennemgås i detaljer andetsteds i denne udgave af DOPS NYT af Peter E. Andersen et al. Baggrunden for dette arbejde er et ønske fra B & O Technology A/S om at udvikle et system til non-invasiv måling af glukose i blodet hos diabetikere. Projektgruppen og deres aktiviteter er beskrevet i dette nummer af DOPS-NYT af Paul Erik Fabricius fra B & O Technology A/S.

Inden for området klinisk kemi har det i mange år været muligt at måle meget små mængder biologisk aktive stoffer, typisk fra 1-1000 g/ml, i kropsvæsker som blod og urin. Den mest almindelige form for måleteknik har været de såkaldte immunoassays, baseret på antistof-antigen reaktioner, der detekteres ved forskellige former for lumeniscensreaktioner eller overfladeplasmon-teknik. Disse systemer har det til fælles at de, grundet komplekse instrumentering, fortrinsvis er velegnet til centrale laboratoriefaciliteter. Det har imidlertid vist sig, at man til vandkvalitetsmåling (pesticider) og levnedsmiddelkontrol har brug for decentrale analysemetoder med en tilsvarende detektionsgrænser. På baggrund af den erkendelse har vi på OFD udviklet et koncept for ny målemetode, som vil gøre det muligt at foretage denne type målinger decentralt og helst med et eengangsmålehoved. Forudsætningen for at dette kan lade sig gøre er, at man har adgang til biokemisk ekspertise inden for design af molekyler, som specifikt kemisk binder det stof, der analyseres for. I den forbindelse nyder vi godt af Risø's afd. for Faststoffysik, hvor materialekemi programmet (MAK) blandt andet arbejder med en type molekyler (calixarener), der besidder denne egenskab. Derudover har vi samarbejde med Dr. Stefan Seeger fra Physikalische Chemisches Institut ved Universität Heidelberg, som arbejder med affinitetslag baseret på Langmuir-Blodgett teknik.

OFD har i et par år med støtte fra STVF arbejdet på en videreudvikling af fase-kontrast princippet, der er velkendt i mikroskoper. I et konventionalt fase-kontrast system anvendes en fast fasemaske til at omdanne faseinformation i objektplanet til amplitude-information i billedplanet. Ved brug af et dynamisk optisk materiale (Kerr-medium), hvis faseforsinkelse af lys er proportional med den indsendte lysintensitet, er det muligt at lave et laserbaseret

selvjusterende fasekontrastmikroskop. Der arbejdes for øjeblikket med at overføre denne teknik til mikrolitografi på polymer tyndfilm. Det forventes, at man med denne teknik vil kunne forbedre den konventionelle masketeknik, der anvendes ved laserassisteret formgivning af øjets hornhinde.

Til slut vil jeg opfordre alle som interessere sig for biomedicin til at bryde snævre faggrænser og indgå i tværfaglige nationale og internationale projekter. Området er i rivende udvikling og vil, fra et dansk synspunkt, være ideelt, idet der ikke nødvendigvis kræves store centrale forsøgsfaciliteter for at kunne udrette seriøst arbejde på internationalt niveau.

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer



Integrated optical circuits for microchemical systems

Otto Leistiko

Fotonikgruppen, Mikroelektronik Centret, DTU, Bygning 345Ø, 2800 Lyngby

Risø-R-919(DA)

In this paper a short account is given of some research concerning the application of integrated optical detection circuits in microchemical systems made employing advanced silicon fabrication technology. Emphasis has been placed on the fabrication of components and simple systems for miniature, "on-line" continuous flow systems for chemical and biochemical applications. The long range goal of this project is to demonstrate the fabrication of miniature systems for "on-line" chemical analysis and control. By on-line we are concerned mainly with continuous flow analysis systems such as Flow Injection Analysis (FIA), High Performance Capillary Electrophoresis (HCPE), and applications in Flow Cytometry. Here we are mainly concerned with the integration of optical detectors in such systems.

Miniaturization of instruments is clearly a trend in almost every area of industry. Certainly we have seen this in the area of modern electronics and this also seems to be the case in the chemical as well as the medical industry. The reason for this trend, at least when speaking of the miniaturization of chemical and medical instrumentation, is that instrument portability and the speed with which an analysis is performed can be considerably improved. Also, miniaturized systems can reduce the required sample size and the consumption of costly reagents. Because of the clear advantages of "microchemical" instruments the possibility of producing these is being actively pursued in many laboratories.

Along with the miniaturization of instruments it is possible to increase functional capabilities, i.e. it is possible to include more in the box if you make each component smaller. This is clearly the case for the personal computer, for example. However, when one starts to consider the miniaturization of systems it becomes clear that it is desirable to have a high level of integration of the individual parts of the instrument and this requires very advanced manufacturing technology.

One technology that permits the manufacture of integrated microsystems which are inexpensive and very reliable is that afforded by advanced semiconductor technology, though it must be said that this is not the only choice. However, there are strong arguments for employing semiconductor technology, especially silicon technology. First of all, silicon and related materials have unique electrical, mechanical, optical, and chemical properties. In addition, it is possible to integrate electrical, mechanical, optical, and chemical devices on a single piece of silicon crystal, i.e. a single silicon chip. Finally, as mentioned above the use of batch processing which is an integral part of silicon technology results in extremely reliable and cheap "microsystems".

As a demonstration and tool for investigating the problems involved in these microchemical systems, a hybrid Reverse Flow Analysis (RFA) system similar to FIA for the determination of phosphates in waste water was built and tested. The integrated optical waveguide - photodetector chip fabricated for these experiments functioned well and points the way

toward a completely integrated system. The photodiodes designed for this chip, which were MESA diodes, exhibited almost flat response over the wavelength range from 500 nm to 950 nm and responsivities of approximately 0.5. The optical waveguide structures used were low loss (<1 dB/cm) and worked well also. However, both theory and measurements clearly indicated that the optical coupling losses of the total system are very large. Based on the results obtained with the hybrid system, new totally integrated microchemical systems with optical detectors have been designed and are being fabricated.

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

Webmaster
17 jan 2002

Publikationer



Biomedicinske anvendelser af optik

Risø-R-919(DA) - Deltagerliste

Organisatorer

Paul Michael Petersen
Afd. for Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
Postboks 49
4000 Roskilde

Tlf. 46 77 45 12
E-mail: paul.michael.petersen@risoe.dk

Peter E. Andersen
Afd. for Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
Postboks 49
4000 Roskilde

Tlf. 46 77 45 55
E-mail: peter.andersen@risoe.dk

Inviterede foredragsholdere

Paul Michael Petersen
Afd. for Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
Postboks 49
4000 Roskilde

Peter Bjerring
Dermatologisk Afdeling
Marselisborg Hospital
P.P. Ørumsgade 11
8000 Århus C

Lars Bjørndal
Tandlægeskolen
Afd. for Tandsygdomslære og Endodonti
Nørre Allé 20
2200 København Ø

Niels Ehlers
Øjenafdeling J
Århus kommunehospital
Århus Universitet
8000 Århus C

Paul Erik Fabricius
Technology Research Centre
B&O Technology A/S
Bredgade 67B
7600 Struer

Merete Hædersdal
Dermatologisk Afd. D, bygn. 9, 2. sal
Bispebjerg Hospital
Bispebjerg Bakke 23
2400 København NV

Michael Larsen
Øjenafdelingen
Herlev Ringvej 75
Kbh. Amts Sygehus i Herlev Sygehus
2730 Herlev

Otto Leistiko
Fotonikgruppen
Mikroelektronik Centret, DTU
Bygning 345Ø
2800 Lyngby

Lars Lindvold
Afd. for Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
Postboks 49
4000 Roskilde

Niels Peter Revsbech
Århus Universitet
Afdelingen for Mikrobiel Økologi
Ny Munkegade, Bygn. 540
8000 Århus C

Christian P. Nolsø
Afd. for Ultralyd
Herlev Ringvej 75
Kbh. Amts Sygehus i Herlev Sygehus
2730 Herlev

Professor Hans Christian Wulf
Dermatologisk Afd. D42
Bispebjerg Hospital
Bispebjerg Bakke 23
2400 København NV

Konferencedeltagere

Allan Northeved
FORCE Institutet
Park Allé 345
2605 Brøndby

Hans Ole Nielsen
DELTA Lys & Optik
Hjortekærsvej 99
2800 Lyngby

Lars Koldbæk
Hamamatsu Photonics Denmark
Naverland 2
2600 Glostrup

Jan Hansen
DELTA Lys & Optik
Hjortekærsvej 99
2800 Lyngby

Allan Götche
Polystan A/S
Walgerholm 8
3500 Værløse

Helle Bay Rasmussen
DELTA Lys & Optik
Hjortekærsvej 99
2800 Lyngby

Henrik Fabricius
DELTA Lys & Optik
Hjortekærsvej 99
2800 Lyngby

Anders Bjarklev
Elektromagnetisk Institut, bygn. 348
DTU
2800 Lyngby

Finn M. Poulsen
DELTA Lys & Optik
Hjortekærsvej 99
2800 Lyngby

Kim Bridi
Elektromagnetisk Institut, bygn. 348
DTU
2800 Lyngby

Line Groth Andersen
Fysisk Institut, bygn. 309
DTU
2800 Lyngby

Tue Hansen
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Lone Deleuran
Fysisk Institut, bygn. 309
DTU
2800 Lyngby

Carsten Dam-Hansen
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Stig Knudsen
Fysisk Institut, bygn. 309
DTU
2800 Lyngby

Martin Løbel
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Michael Lund
Optilas Danmark
Billedvej 2
2100 København Ø

Per Michael Johansen
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Jesper Offersgaard
Afd. for Miljøforskning
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Steen Hanson
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Jørgen Schou
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Birgitte Thestrup
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Jørgen Christensen
Brüel & Kjær / Innova
Skodsborgvej 307
2850 Nærum

Gerd Blankenstein
Mikroelektronik Centret, bygn. 345
DTU
2800 Lyngby

Karsten Hoppe
Mikroelektronik Centret, bygn. 345
DTU
2800 Lyngby

Steen Østergaard
Mikroelektronik Centret, bygn. 345C
DTU
2800 Lyngby

Torsten Lytken
Melles Griot Danmark
Stenagervej 13
4100 Ringsted

Lise Askjær
Melles Griot Danmark
Stenagervej 13
4100 Ringsted

Benny Larsen
BBT-Benny Larsen
Kongevejen 67
2840 Holte

Michael Andersen
Radiometer Medical
Åkandevej 21
2700 Brønshøj

Henrik Pedersen
Afd. f. Optik og Fluid Dynamik
Forskningscenter Risø
4000 Roskilde

Søren Sørensen
Cortex
Tekstilvænget 1
9560 Hadsund

Torben Storgaard-Larsen
Brüel & Kjær / Innova
Skodsborgvej 307
2850 Nærum

Steen A. Nexø
Brüel & Kjær / Innova
Skodsborgvej 307
2850 Nærum

Morten Vahlkvist
Radiometer Medical
Åkandevej 21
2700 Brønshøj

Henrik Fodgaard
Radiometer Medical
Åkandevej 21
2700 Brønshøj

Olav Balle-Petersen
ASAH Medico A/S
Valseholmen 11-13
2650 Hvidovre

Casper Dolleris
ASAH Medico A/S
Valseholmen 11-13
2650 Hvidovre

Bjarne Asah
ASAH Medico A/S
Valseholmen 11-13
2650 Hvidovre

Claus Henriksen
ASAH Medico A/S
Valseholmen 11-13
2650 Hvidovre

Miguel Hermann
ASAH Medico A/S
Valseholmen 11-13
2650 Hvidovre

Søren Guldborg-Kjær
NBI f. AFG, Ørsted Laboratoriet
Universitetsparken 5
2100 København Ø

Bjarke Rose
Ibsen Microstrures A/S
Forskningscenter Risø, Postboks 30
4000 Roskilde

Henrik Madsen
Ibsen Microstrures A/S
Forskningscenter Risø, Postboks 30
4000 Roskilde

Henrik Egekvist
Dermatologisk Afdeling
Marselisborg Hospital
8000 Århus C

Finn Johannessen
Dansk Teknologisk Institut
Postboks 141
2630 Taastrup

Per Thorsen
Ingeniørhøjskolen Århus
Dalgas Avenue 2
8000 Århus C

Lotte Hein Sørensen
Tandlægeklinikken
Helsingørsvej 20
3480 Fredensborg

Thyge Nissen
Skejby Sygehus, Medicoteknisk Afd.
Brandstrupgårdsvej
8200 Århus N

Jan S. Dam
B&O Technology A/S
Peter Bangs Vej 15
7600 Struer

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)

[Webmaster](#)
17 jan 2002

Publikationer



Biomedicinske anvendelser af optik

Risø-R-919(DA)

Niels Bohr Auditoriet, Forskningscenter Risø
26. september 1996, kl. 900 - 1730

Program

Session 1

Paul M. Petersen

Kl. 9:00 - 9:05 Velkomst

Seniorforsker Paul M. Petersen, OFD, Forskningscenter Risø

Kl. 9:05 - 9:30 Lasere i dermatologi: deres funktion og klinisk anvendelse

Professor Peter Bjerring, Marselisborg Hospital, Århus

Kl. 9:30-9:45 Hudreflektans anvendt til optimering af dermatologisk laserbehandling

Merete Hædersdal, Rigshospitalet, København

Kl. 9:45 - 10:15 Øjets optik

Professor Niels Ehlers, Århus Kommunehospital

Kl. 10:15 - 10:30 Anvendelse af polariseret lysmikroskopi indenfor cariesforskning

Tandlæge, ph.d. Lars Bjørndal, Tandlægehøjskolen, København

Kl. 10:30-11:00 Kaffe/the pause

Session 2

Peter E. Andersen<>

Kl. 11:00-11:30 Mikroskala biosensorer baseret på optoder

Dr. scient. Niels Peter Revsbech, Århus Universitet

Kl. 11:30-12:00 Anvendelse af laseroptik til undersøgelse og behandling af øjensygdomme

Afdelingslæge Michael Larsen, Herlev Amtssygehus

Kl. 12:00-13:00 Frokost

Session 3

Paul M. Petersen

Kl. 13:00-13:15 Behandling af hudsygdomme med laserlys

Dr. med. Jørgen Esmann, Marselisborg Hospital, Århus

Kl. 13:15-13:45 Systemer til behandling af hudsygdomme og diagnostik af hudkræft
Professor Hans Wulf, Bispebjerg Hospital, 2400 København NV

Kl. 13:45-14:15 Non-invasiv optisk diagnostik
Projektleder Paul Erik Fabricius, Bang & Olufsen Technology A/S, Struer

Kl. 14:15-14:30 Lysudbredelse i humant væv
Postdoc Peter E. Andersen, OFD, Forskningscenter Risø / B & O Technology

Kl. 14:30-15:00 Kaffe/the pause

Session 4
Peter E. Andersen

Kl. 15:00-15:15 Ultralydvejledt laserablation af levertumorer
Reservelæge Christian P. Nolsø, Rigshospitalet, København

Kl. 15:15-15:45 Aktiviteter inden for biomedicinske anvendelser af optik på OFD, Risø
Seniorforsker Lars Lindvold, OFD, Forskningscenter Risø

Kl. 15:45-16:00 Integrated optical detection for microchemical systems
Professor Otto Leistiko, Mikroelektronik Centret, Lyngby

Paneldiskussion:

Kl. 16:15-16:25 Introduktion
Seniorforsker Paul M. Petersen

Kl. 16:25-17:30 Indlæg udvalgte deltagere / fri diskussion

[Søg](#)

[Vejviser](#)

[Kontakt](#)

[Afdeling](#)

[Home](#)

[Top](#)