

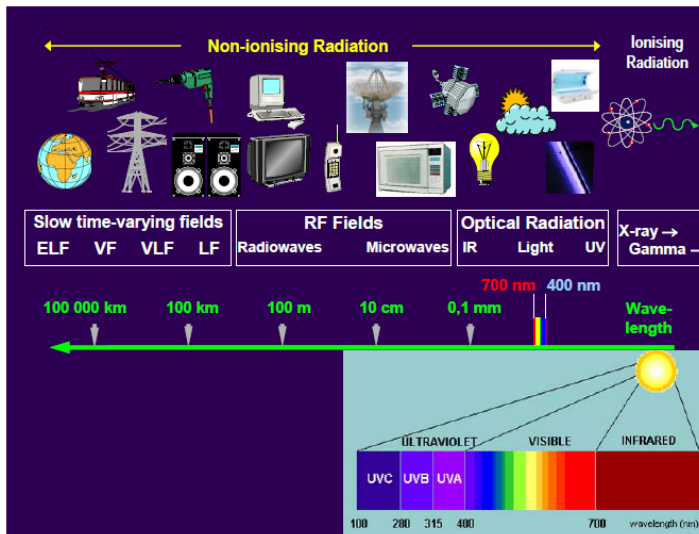


Βιοφυσικοί μηχανισμοί δράσης των *laser*



Μυρσίνη Μακροπούλου

*Αναπλ. Καθηγήτρια Τομέα Φυσικής, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών
και Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα*



United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization

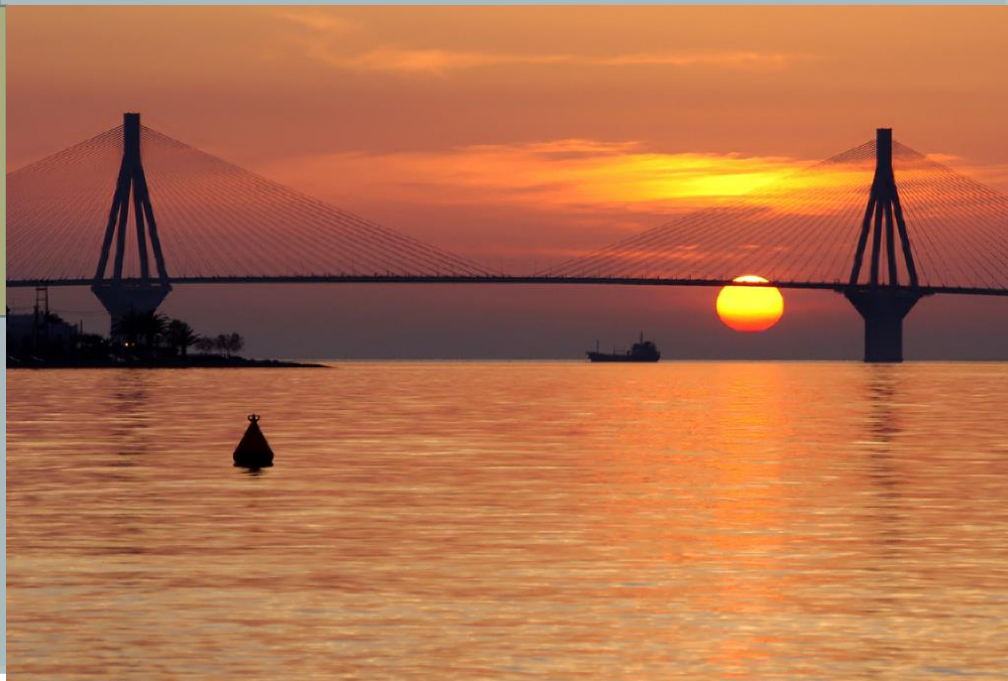
International
Year of Light
2015

**2015: Έτος φωτός. Οι ακτινοφυσικοί «παίζουν» σε όλο το φάσμα
ΕΦΙΕ - 6 Ιουνίου 2015 – Μικρό Αμφιθέατρο Αρεταίειου Νοσοκομείου**



Οι Ακτινοφυσικοί «παίζουν» σε όλο το φάσμα: ΓΕΦΥΡΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΜΕ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ -ΒΙΟΦΩΤΟΝΙΚΗ

1895:
ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ
ΤΩΝ ΑΚΤΙΝΩΝ
X ΚΑΙ ΤΗΣ
ΡΑΔΙΟΕΝΕΡΓΕΙΑΣ



1961:
ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ
ΤΩΝ ΑΚΤΙΝΩΝ
LASER



United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization



International
Year of Light
2015

What is a LASER?

L light
A amplification by
S stimulated
E emission of
R radiation

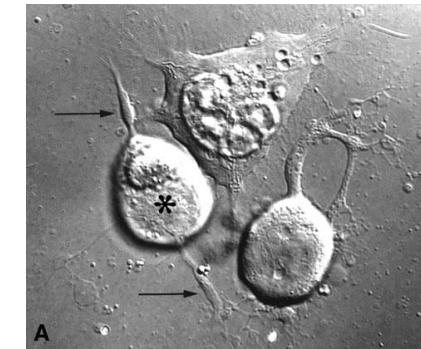
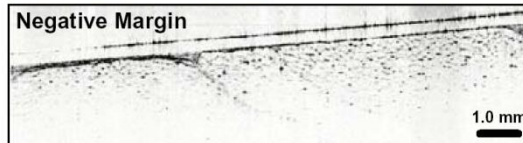
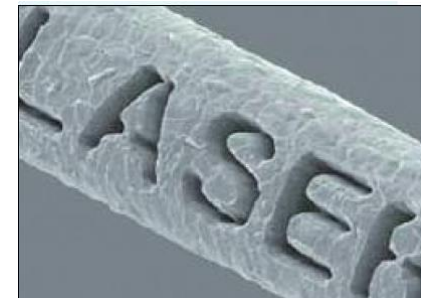
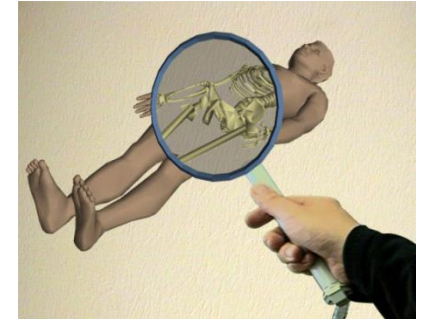


❖ Μισός αιώνας *laser*: Μια ανακάλυψη της Φυσικής που άλλαξε το τοπίο στη Βιολογία και την Ιατρική

Οι βιοϊατρικές εφαρμογές των laser διακρίνονται σε δύο κύρια βασικά πεδία.

- ❖ Το ένα αφορά τις **διαγνωστικές εφαρμογές** (*in vivo*, πριν ή κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης και *in vitro*, σε μοριακό ή κυτταρικό επίπεδο),
- ❖ το δεύτερο αφορά τις **θεραπευτικές εφαρμογές** (βιοδιέγερση, αφαίρεση ιστών – χειρουργικές τομές, φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου, νανοχειρουργική, φυσικοθεραπεία).

Laser





ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ

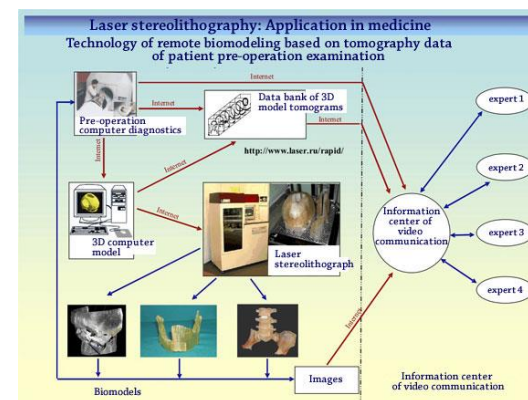
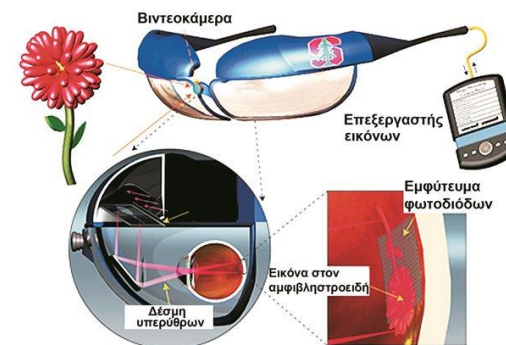
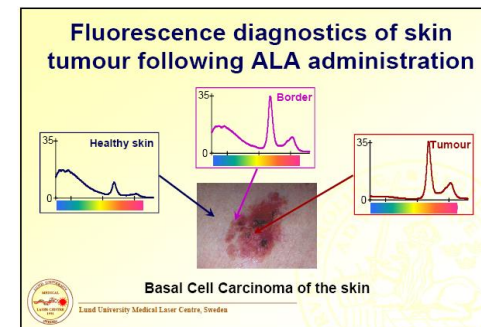
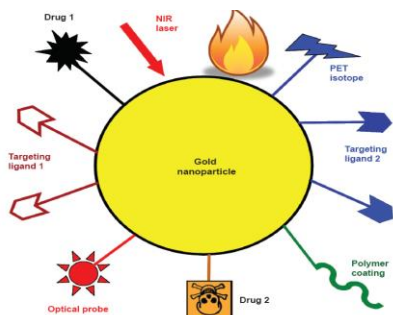


➤ Το εύρος χρήσεων των laser στην Ιατρική είναι τεράστιο, καθώς το φάσμα των βιοϊατρικών εφαρμογών τους εκτείνεται σε:

- ❖ διάγνωση,
- ❖ θεραπεία,
- ❖ αποκατάσταση,
- ❖ βιοϊατρική έρευνα.

➤ Η κάθε εφαρμογή απαιτεί συγκεκριμένα χαρακτηριστικά από ένα laser. Αυτά σε φθίνουσα σειρά σημασίας είναι τα ακόλουθα:

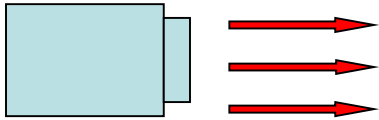
- ❖ Μήκος κύματος ακτινοβολίας
- ❖ Ισχύς δέσμης
- ❖ Παλμική ή συνεχής λειτουργία
- ❖ Διάρκεια και μορφή παλμών



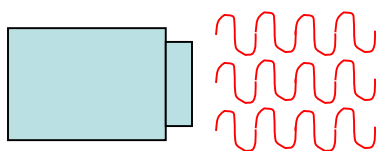
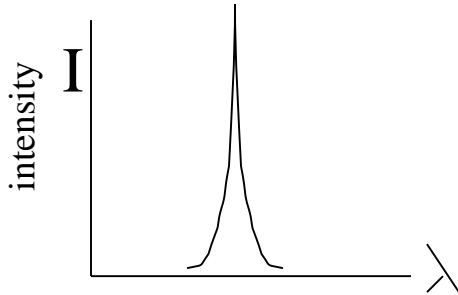


ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ LASERS ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ

laser



Collimated beam



Coherent
(in space and time)

Χρήσιμες ιδιότητες της δέσμης laser

a) Συμφωνία

Η δέσμη μπορεί να εστιασθεί σε κηλίδα της τάξης του μήκους κύματος και να οδηγηθεί αποτελεσματικά σε οπτική ίνα.

b) Κατευθυντικότητα

c) Μονοχρωματικότητα

Επιλεκτική μοριακή απορρόφηση



d) Λαμπρότητα

Μεγάλη ισχύς - ειδικές δράσεις

e) Συνεχής ή παλμική λειτουργία

Προϋπόθεση για κάποιες εφαρμογές



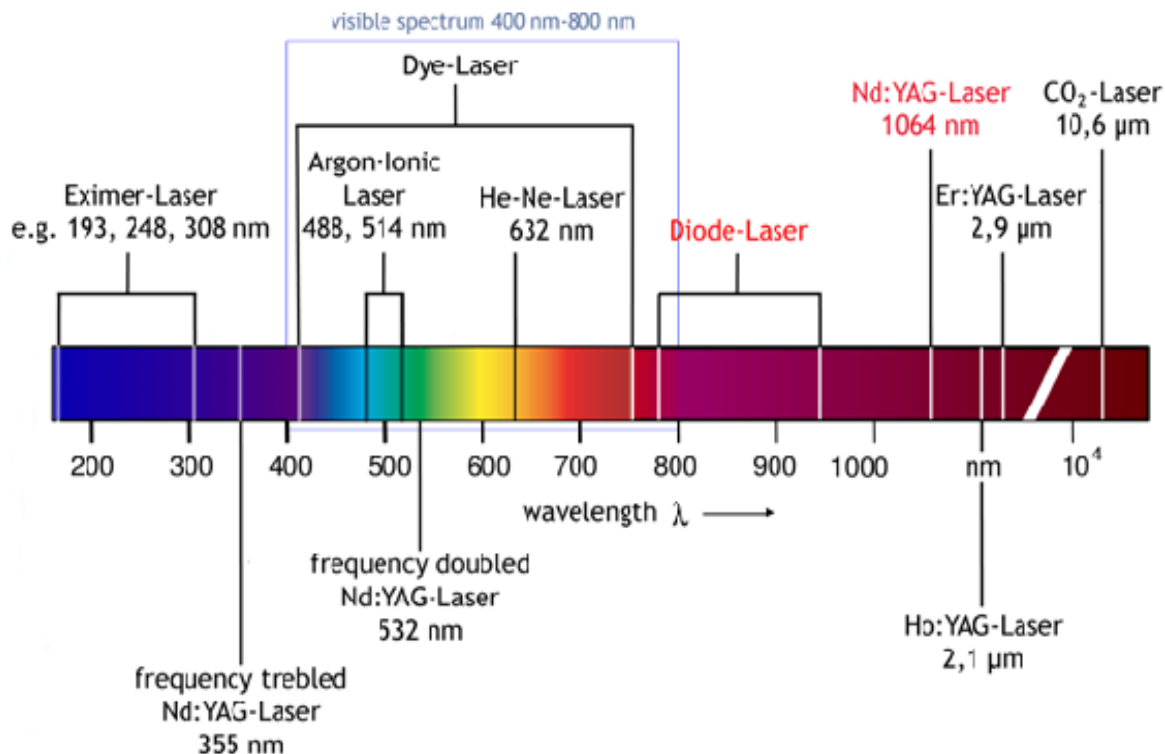
Coherence vs. non coherence



ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ



Το **οπτικό φάσμα** της Η/Μ ακτινοβολίας εκτείνεται από το υπεριώδες (100 - 400nm), στο ορατό (400 - 700nm) και το υπέρυθρο (700nm - 1mm).



Τα πλέον γνωστά ιατρικά laser σε σχέση με το κυριότερο μήκος κύματος εκπομπής τους στο φάσμα της Η/Μ ακτινοβολίας.

Δεν απαιτείται ιατρική ειδικότητα για τη χρήση laser!!



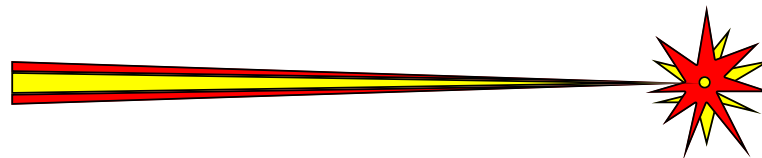
Πως δρα η ακτινοβολία laser;



Η βιολογική δράση της ακτινοβολίας laser εξαρτάται από τις:

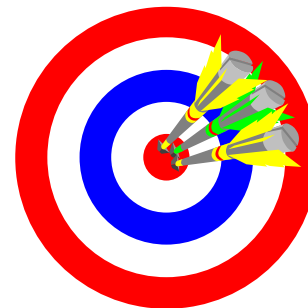
■ Φυσικές παραμέτρους της ακτινοβολίας

- ◆ μήκος κύματος
- ◆ πυκνότητα ενέργειας
- ◆ πυκνότητα ισχύος
- ◆ χρόνος αλληλεπίδρασης



■ Οπτικές ιδιότητες του στόχου

- ◆ ανάκλαση
- ◆ διάδοση
- ◆ διάχυση
- ◆ απορρόφηση



■ Θερμικές ιδιότητες του στόχου

- ◆ θερμική αγωγιμότητα
- ◆ χρόνος θερμικής αποκατάστασης
- ◆ συντελεστής απορρόφησης

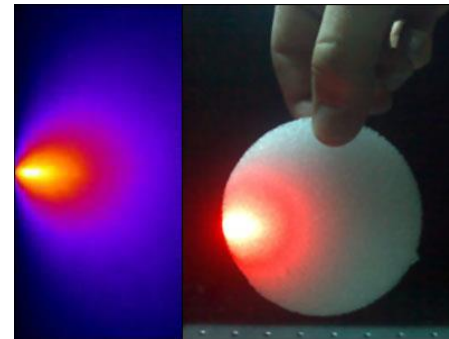
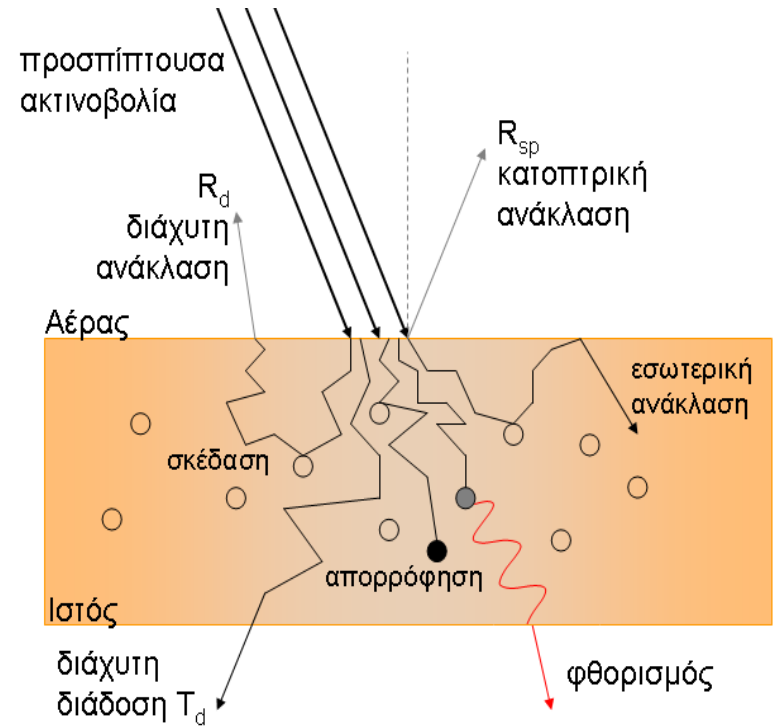
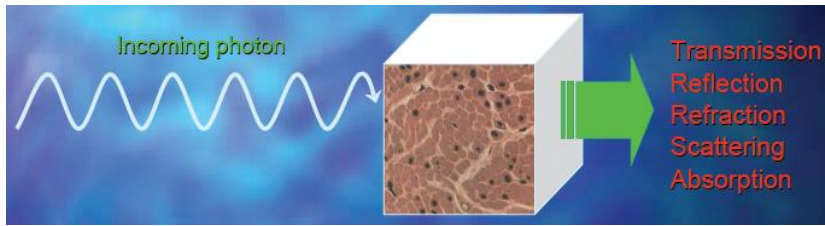
■ Μηχανικές ιδιότητες του στόχου





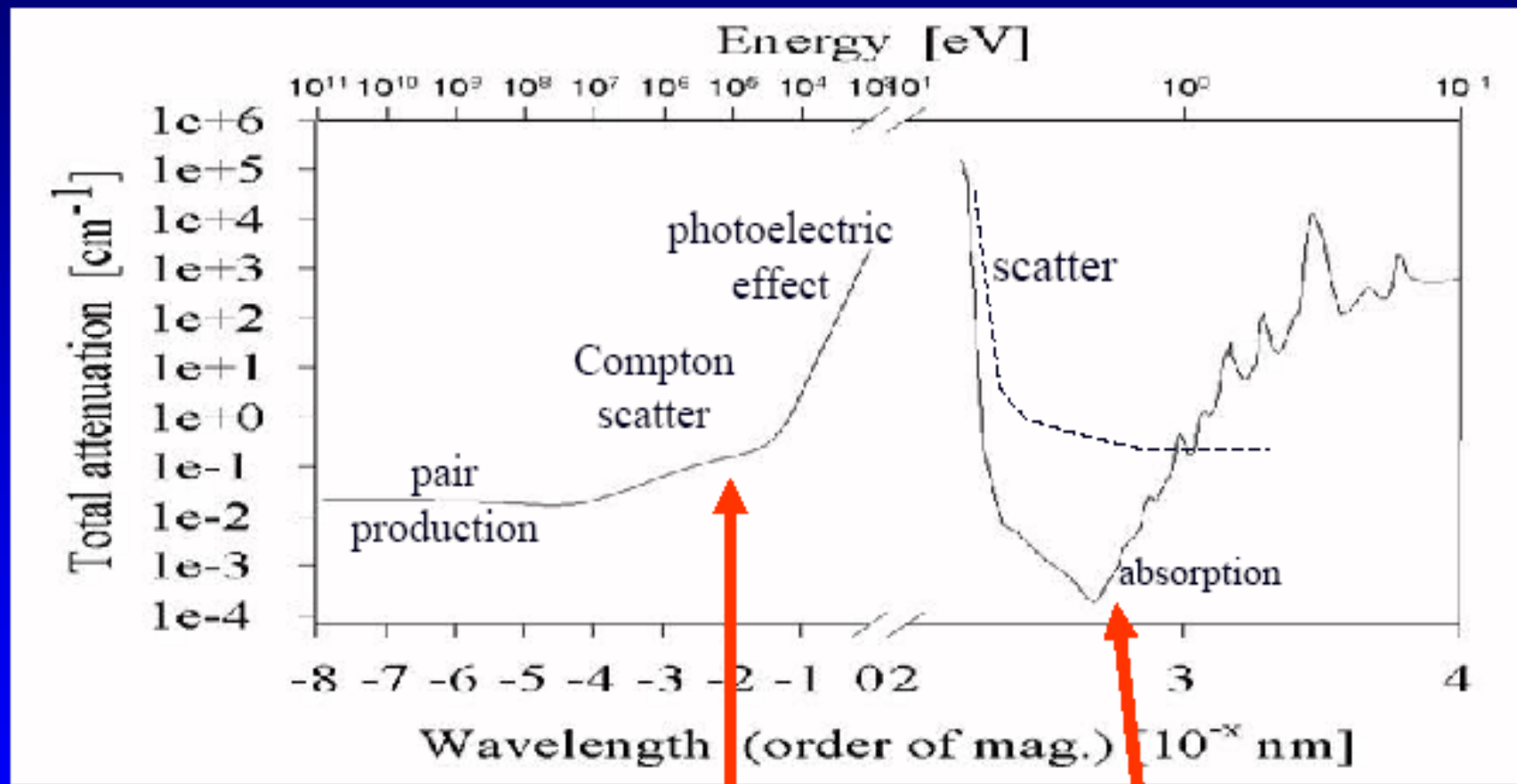
■ Πρωταρχική φυσική αλληλεπίδραση ακτινοβολίας laser – ιστών

Τα κύρια οπτικά φαινόμενα κατά την ακτινοβολήση με δέσμη laser:





Electromagnetic Radiation Attenuation Spectrum in Tissue



Gamma ray

x-ray

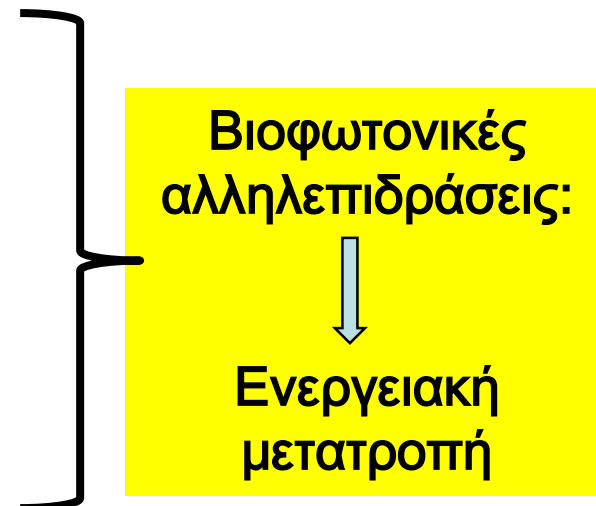
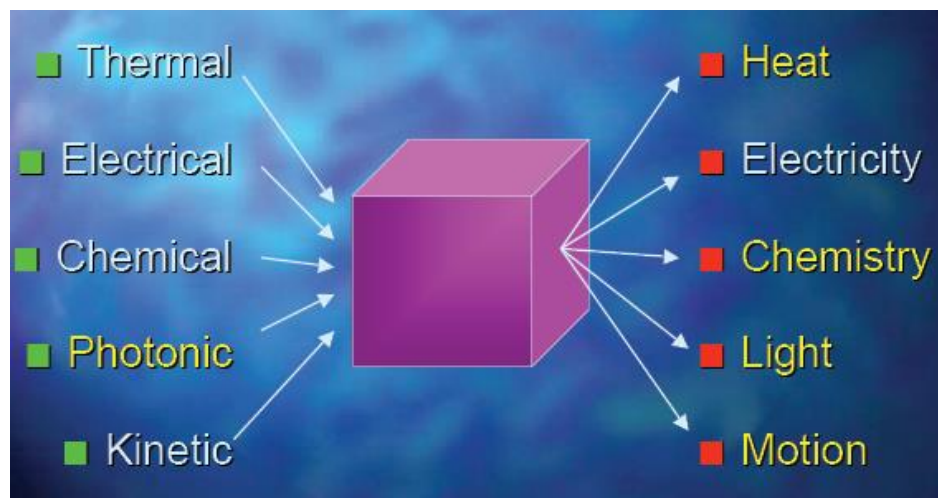
UV visible NIR IR microwave



Βιοφυσικοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης ακτινοβολίας laser με την έμβια ύλη – Πρωταρχική δράση



- Η φωτεινή ενέργεια που απορροφάται από την έμβια ύλη **μετατρέπεται σε** ενέργεια χημικών δεσμών, σε θερμότητα, σε μηχανική ενέργεια (κύματα πίεσης), ενέργεια ηλεκτρικού πεδίου ή ακόμη και σε φωτεινή ενέργεια (φθορισμός – φωσφορισμός).
- Ανάλογα με **το μηχανισμό ενεργειακής μετατροπής**, τα **φωτοβιολογικά αποτελέσματα** διακρίνονται σε: **φωτο-χημικά**, **φωτο-θερμικά** και **φωτο-μηχανικά αποτελέσματα**.





Βιοφυσική αλληλεπίδραση ακτινοβολίας laser – ιστών



• **Φωτοχημική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπεριώδη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από φυσικά ή «εξωγενή» χρωμοφόρα βιομόρια των ιστών και προκαλεί ηλεκτρονιακές διεγέρσεις (μονοφωτονική διέγερση, πολυφωτονική διέγερση) με επακόλουθα φωτοβιοχημικά αποτελέσματα. Οι κυριότερες εφαρμογές είναι η φωτοδυναμική θεραπεία καρκινικών όγκων, η βιοδιέγερση για επούλωση πληγών, η φωτοδιάγνωση με laser κ.ά.

• **Φωτοθερμική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπεριώδη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από συστατικά του ιστού προκαλώντας ταλαντωτικές κινήσεις των μορίων και μετατρέπεται σε θερμική ενέργεια. Τις θερμικές ιδιότητες του βιολογικού στόχου οι θερμοκρασίες υπερθερμία (θερμοκρασία $\leq 43^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη βιοδιέγερση, ακτινοθεραπεία καρκινικών όγκων), φωτοπηξία (θερμική αιμόσταση μικρών αγγείων, φωτοπηξία στη διαβητική αμφιπληξία) (θερμοκρασία $\geq 100^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη χειρουργική).

• **Φωτομηχανική δράση:** Η ισχυρή παλμική ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, από ορισμένα βιομόρια και προκαλεί φωτο-ιονισμό και δημιουργία πλάσματος. Ο φωτο-ιονισμός, είτε με θερμιονική εκπομπή ηλίου ή με φωτο-ιονισμό, δημιουργεί πλάσμα, το οποίο εκτονώνεται με ταυτοχρονή δημιουργία υδροδυναμικών ακουστικών και κρουστικών κυμάτων και προκαλεί ρήξη μοριακών δεσμών και αποδόμηση. Οι κλινικές εφαρμογές που αξιοποιούν αυτήν τη δράση είναι η φωτοδιαθλαστική χειρουργική του οφθαλμού, η ενδοσκοπική λιθοτριψία, ορισμένοι τύποι χειρουργικών επεμβάσεων κ.ά.

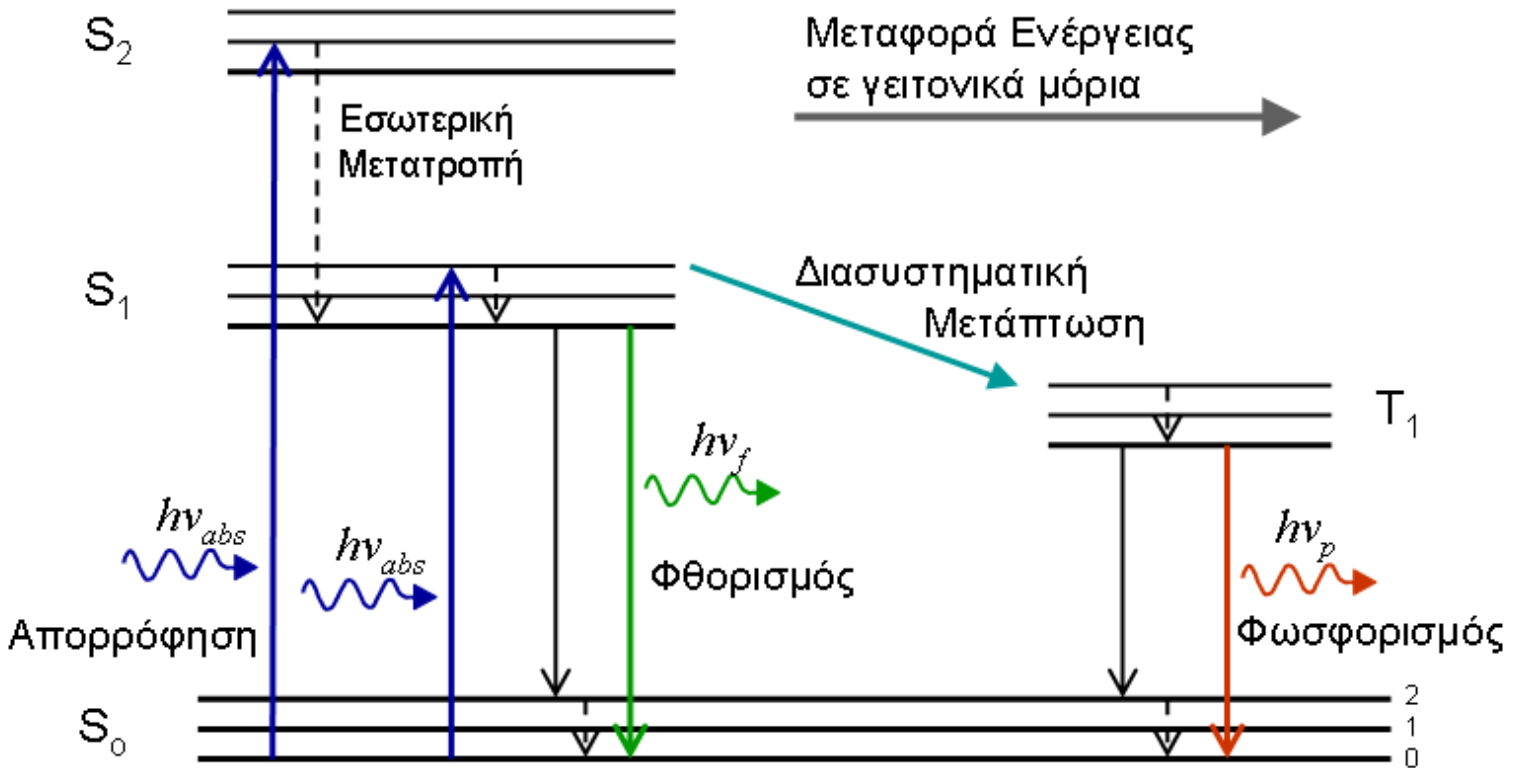


PORT-WINE STAINS can be treated with lasers. Excess blood vessels just under the outer layer of the skin (left) absorb yellow laser light, which destroys the red vessels (right). Because the beam is delivered in brief pulses, other tissue is undamaged.



■ Φωτοχημική δράση των laser: Διάγνωση μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού/φωσφορισμού

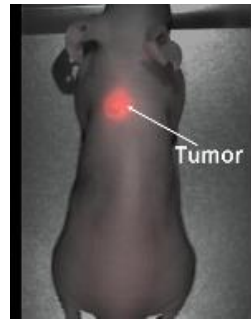
Διάγραμμα Jablonski



Η θεμελιώδης ηλεκτρονική ενεργειακή στάθμη του μορίου, καθώς και η πρώτη και η δεύτερη ενεργειακή στάθμη του συμβολίζονται με S_0 , S_1 , S_2 αντίστοιχα. Σε αντίθεση με τα άτομα, στα μόρια κάθε ηλεκτρονική στάθμη χωρίζεται σε πολλές ταλαντωτικές στάθμες, που με τη σειρά τους μπορούν να χωριστούν περαιτέρω σε περιστροφικές στάθμες. Με T_1 συμβολίζεται η τριπλή (triplet) κατάσταση του μορίου, ενώ οι S_0 , S_1 , S_2 είναι μονήρεις (singlet) καταστάσεις.



Διάγνωση μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού/φωσφορισμού – μια άλλη μορφή του διαγράμματος Jablonski



Q Peng *et al*

Jablonski Energy Diagram

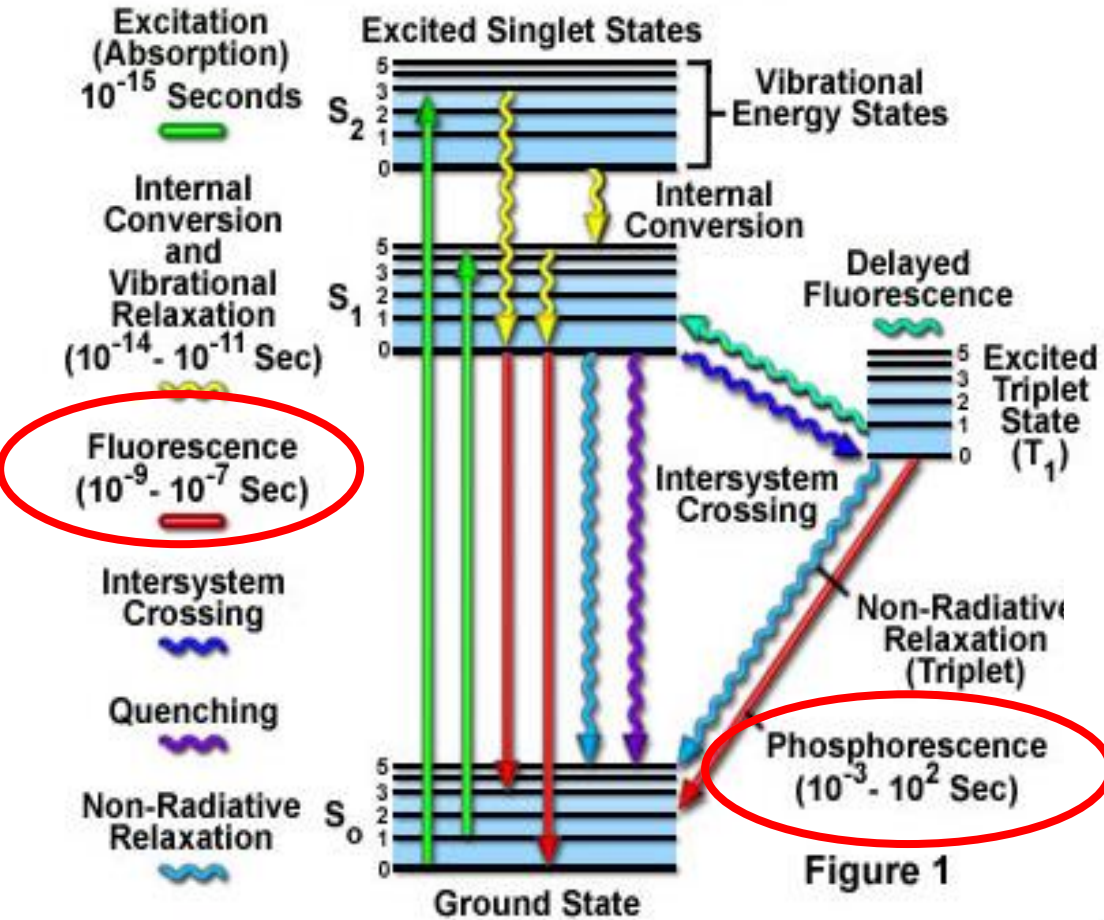


Figure 1

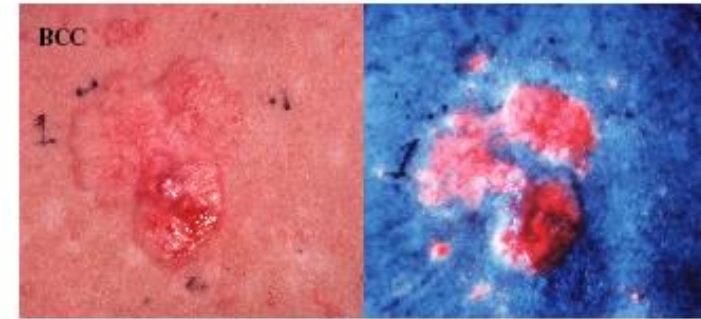
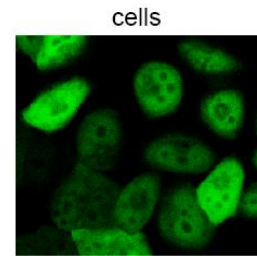
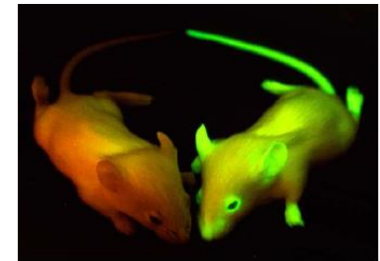


Figure 7. Highly selective ALA methylester (Metvix)-induced PpIX fluorescence (right) in human skin basal cell carcinoma.

GFP



cells



Drosophila





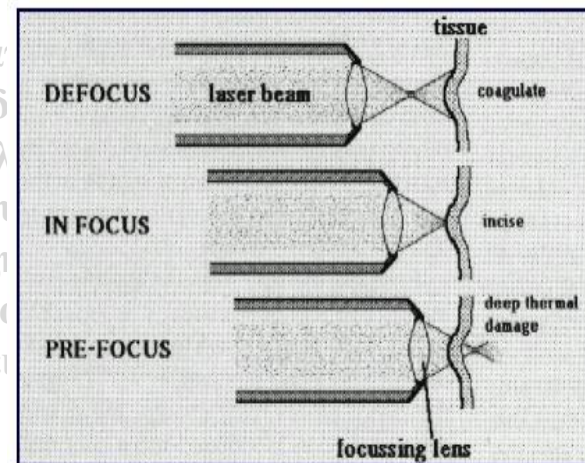
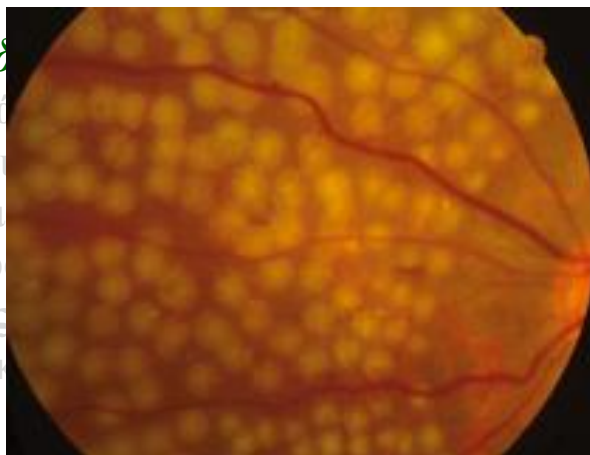
Βιοφυσική αλληλεπίδραση ακτινοβολίας laser – ιστών



• **Φωτοχημική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπεριώδη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από φυσικά ή «εξωγενή» χρωμοφόρα βιομόρια των ιστών και προκαλεί ηλεκτρονιακές διεγέρσεις (μονοφωτονική διέγερση, πολυφωτονική διέγερση) με επακόλουθα φωτοβιοχημικά αποτελέσματα. Οι κυριότερες εφαρμογές είναι η φωτοδυναμική θεραπεία καρκινικών όγκων, η βιοδιέγερση για επούλωση πληγών, η φωτοδιάγνωση με laser κ.ά.

• **Φωτοθερμική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπέρυθρη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από συστατικά βιομόρια των ιστών, αυξάνει τις ταλαντωτικές κινήσεις των μορίων και **μετατρέπεται σε θερμότητα**. Ανάλογα με τις οπτικές και τις θερμικές ιδιότητες του βιολογικού στόχου οι θερμοκρασίες που αναπτύσσονται οδηγούν σε υπερθερμία (θερμοκρασία $\leq 43^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη βιοδιέγερση, φυσιοθεραπεία, αλλά και στην ακτινοθεραπεία καρκινικών όγκων), φωτοπηξία (θερμοκρασία $60^\circ \div 80^\circ \text{C}$, εφαρμογές σε αιμόσταση μικρών αγγείων, φωτοπηξία στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια κ.ά.), αποδόμηση (θερμοκρασία $\geq 100^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη χειρουργική).

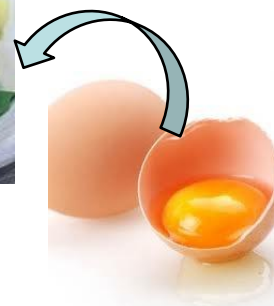
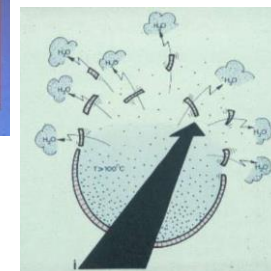
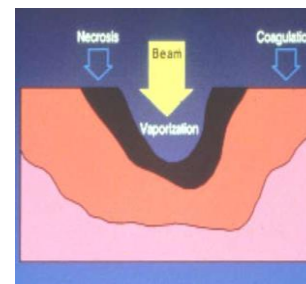
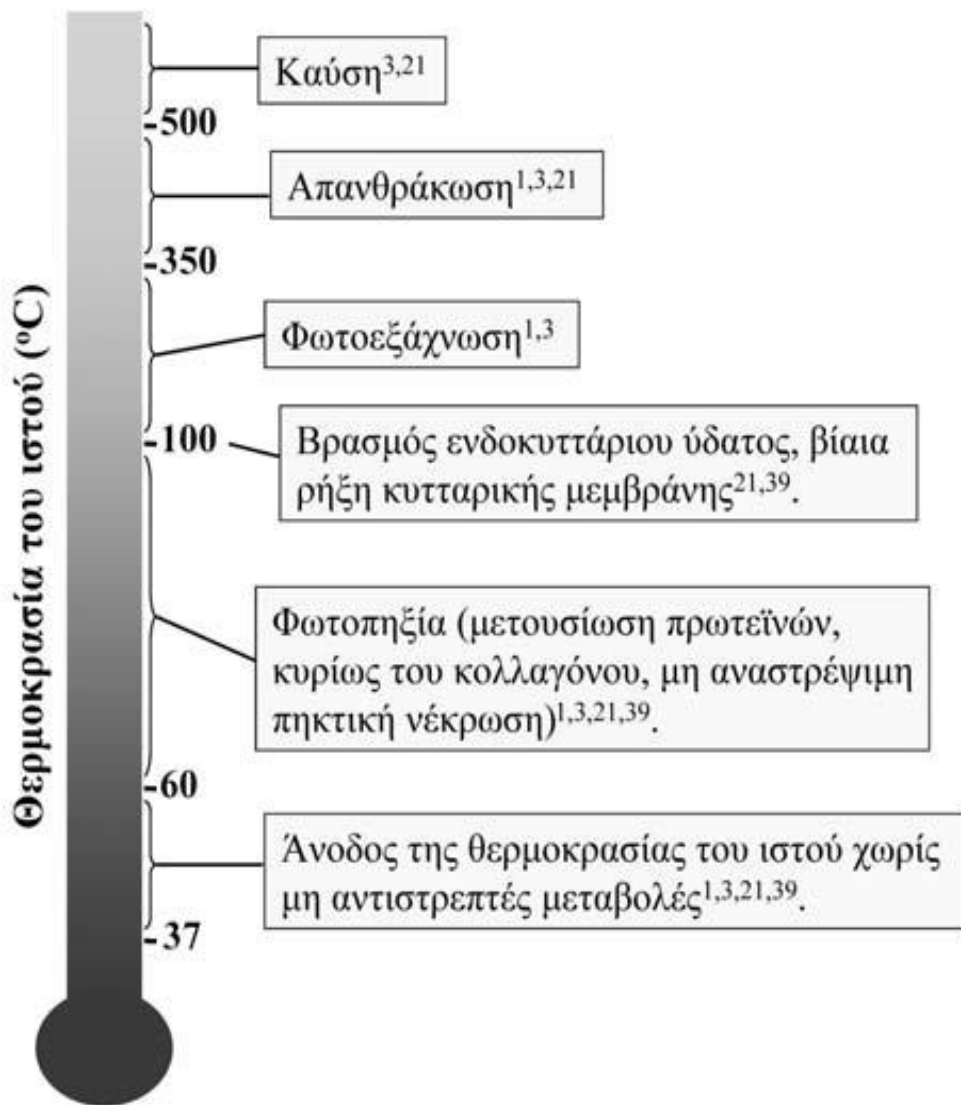
• **Φωτομηχανική δράση:** Η ακτινοβολία laser, από ορισμένα βιομόρια, προκαλεί μηχανική δράση με διάφορους τρόπους. Ο φωτο-ιονισμός δημιουργεί πλάσμα που εκπέμπει ακουστικών και κρουστικών κυμάτων. Οι κλινικές εφαρμογές είναι η φωτοπηξία του οφθαλμού, η ενδοσκοπική χειρουργική και η φωτοπηξία των αιμοφόρων αγγείων.



οφάται «ψυχρό» ονισμό, αμικών ιση. Οι κή του



Μηχανισμοί φωτοθερμικής δράσης της ακτινοβολίας laser σε ιστούς





■ Βιοφυσική αλληλεπίδραση ακτινοβολίας laser – ιστών

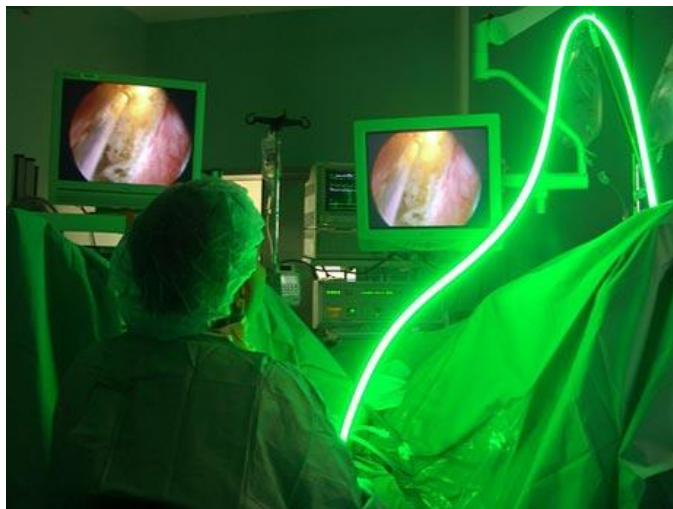


- **Φωτοχημική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπεριώδη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από φυσικά ή «εξωγενή» χρωμοφόρα βιομόρια των ιστών και προκαλεί ηλεκτρονιακές διεγέρσεις (μονοφωτονική διέγερση, πολυφωτονική διέγερση) με επακόλουθα φωτοβιοχημικά αποτελέσματα. Οι κυριότερες εφαρμογές είναι η φωτοδυναμική θεραπεία καρκινικών όγκων, η βιοδιέγερση για επούλωση πληγών, η φωτοδιάγνωση με laser κ.ά.
- **Φωτοθερμική δράση:** Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser, στην ορατή ή στην υπέρυθρη περιοχή του φάσματος, απορροφάται από συστατικά βιομόρια των ιστών, αυξάνει τις ταλαντωτικές κινήσεις των μορίων και μετατρέπεται σε θερμότητα. Ανάλογα με τις οπτικές και τις θερμικές ιδιότητες του βιολογικού στόχου οι θερμοκρασίες που αναπτύσσονται οδηγούν σε υπερθερμία (θερμοκρασία $\leq 43^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη βιοδιέγερση, φυσιοθεραπεία, αλλά και στην ακτινοθεραπεία καρκινικών όγκων), φωτοπηξία (θερμοκρασία $60^\circ \div 80^\circ \text{C}$, εφαρμογές σε αιμόσταση μικρών αγγείων, φωτοπηξία στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια κ.ά.), αποδόμηση (θερμοκρασία $\geq 100^\circ \text{C}$, εφαρμογές στη χειρουργική).
- **Φωτομηχανική δράση:** Η ισχυρή **παλμική ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία laser** απορροφάται από ορισμένα βιομόρια και προκαλεί **φωτο-ιονισμό** και διάσπαση μοριακών δεσμών με «ψυχρό» τρόπο. Ο φωτο-ιονισμός, είτε με θερμιονική εκπομπή ηλεκτρονίων ή με πολυφωτονική απορρόφηση και ιονισμό, δημιουργεί **πλάσμα**, το οποίο εκτονώνεται με ταυτόχρονη δημιουργία υδροδυναμικών ακουστικών και κρουστικών κυμάτων και προκαλεί ρήξη μοριακών δεσμών και αποδόμηση. Οι κλινικές εφαρμογές που αξιοποιούν αυτήν τη δράση είναι η φωτοδιαθλαστική χειρουργική του οφθαλμού, η ενδοσκοπική λιθοτριψία, ορισμένοι τύποι χειρουργικών επεμβάσεων κ.ά.

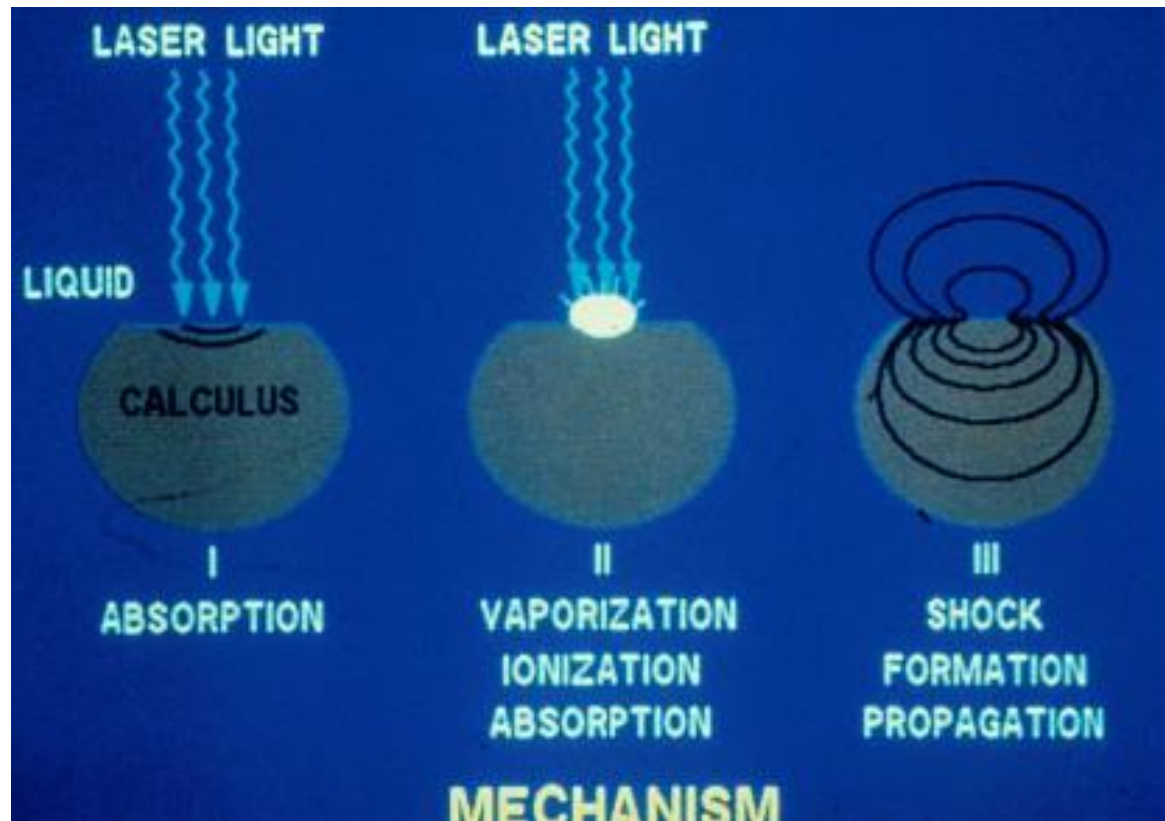
■ Μηχανισμοί δράσης των laser στους ιστούς - Φωτομηχανική δράση

✚ Δημιουργία μηχανικών κυμάτων με φωτο-διηλεκτρική διάσπαση: Συμβαίνει σε εντάσεις ακτινοβολίας laser της τάξης των $10^{10} \text{ W.cm}^{-2}$, οι οποίες μπορούν να επιτευχθούν με παλμικό laser στο εστιακό του επίπεδο. Η δημιουργία πλάσματος οδηγεί σε shock wave, το οποίο διαδίδεται αρχικά με υπερηχητική ταχύτητα.

Φωτογραφία πλάσματος



Λιθοτριψία με laser





Μηχανισμοί δράσης των laser στους ιστούς - Φωτομηχανική δράση

Δημιουργία μηχανικών κυμάτων με φωτοεκρηκτική εξάτμιση:

Συμβαίνει κατά τη φωτοαποδόμηση ιστών, όταν η απορροφούμενη πυκνότητα ενέργειας της ακτινοβολίας laser ξεπερνά κάποιο κατώφλι, το οποίο προσδιορίζεται από τις θερμικές ιδιότητες του μέσου. Η εκρηκτική απομάκρυνση υλικού από την επιφάνεια του ιστού-στόχου επάγει, σύμφωνα με την **αρχή διατήρησης της ορμής**, ανάκρουση που διαδίδεται ως ακουστικό κύμα.

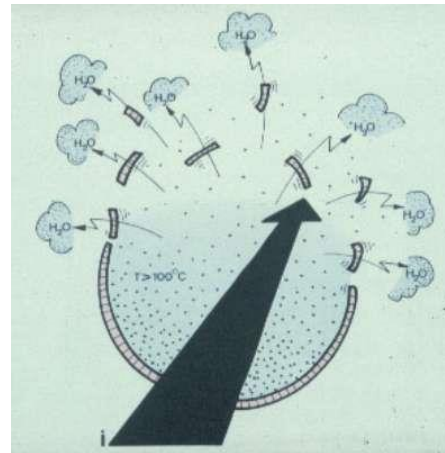
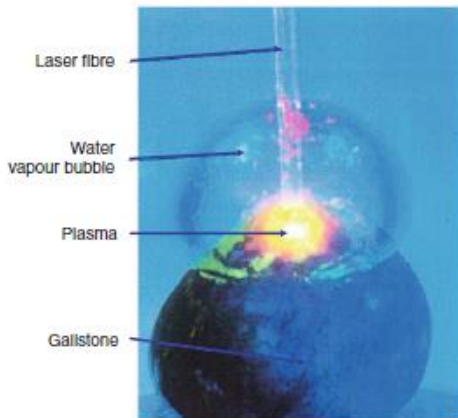
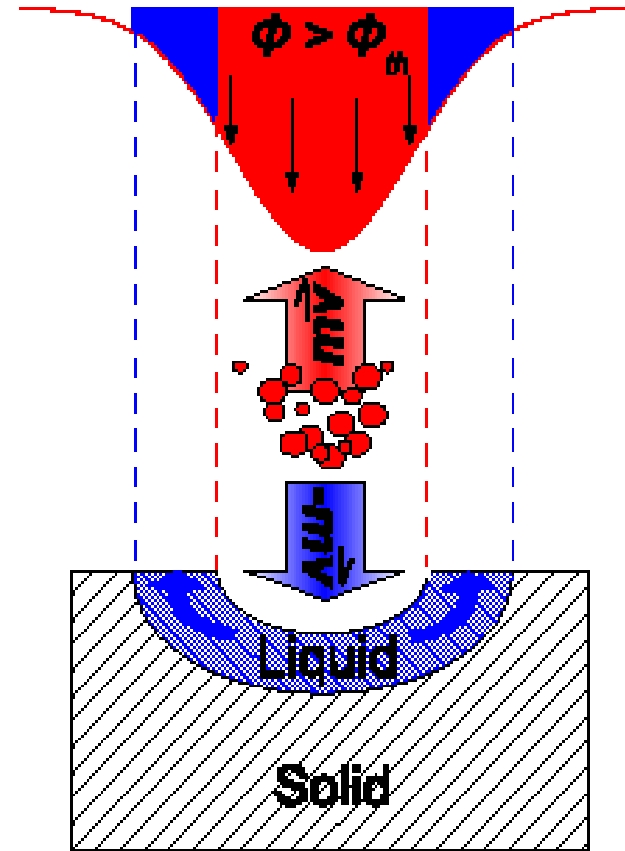
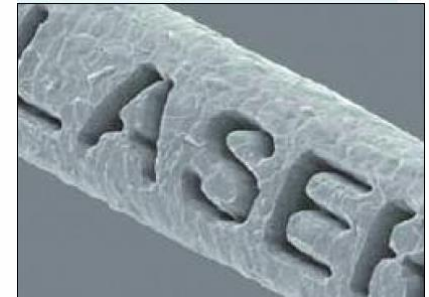
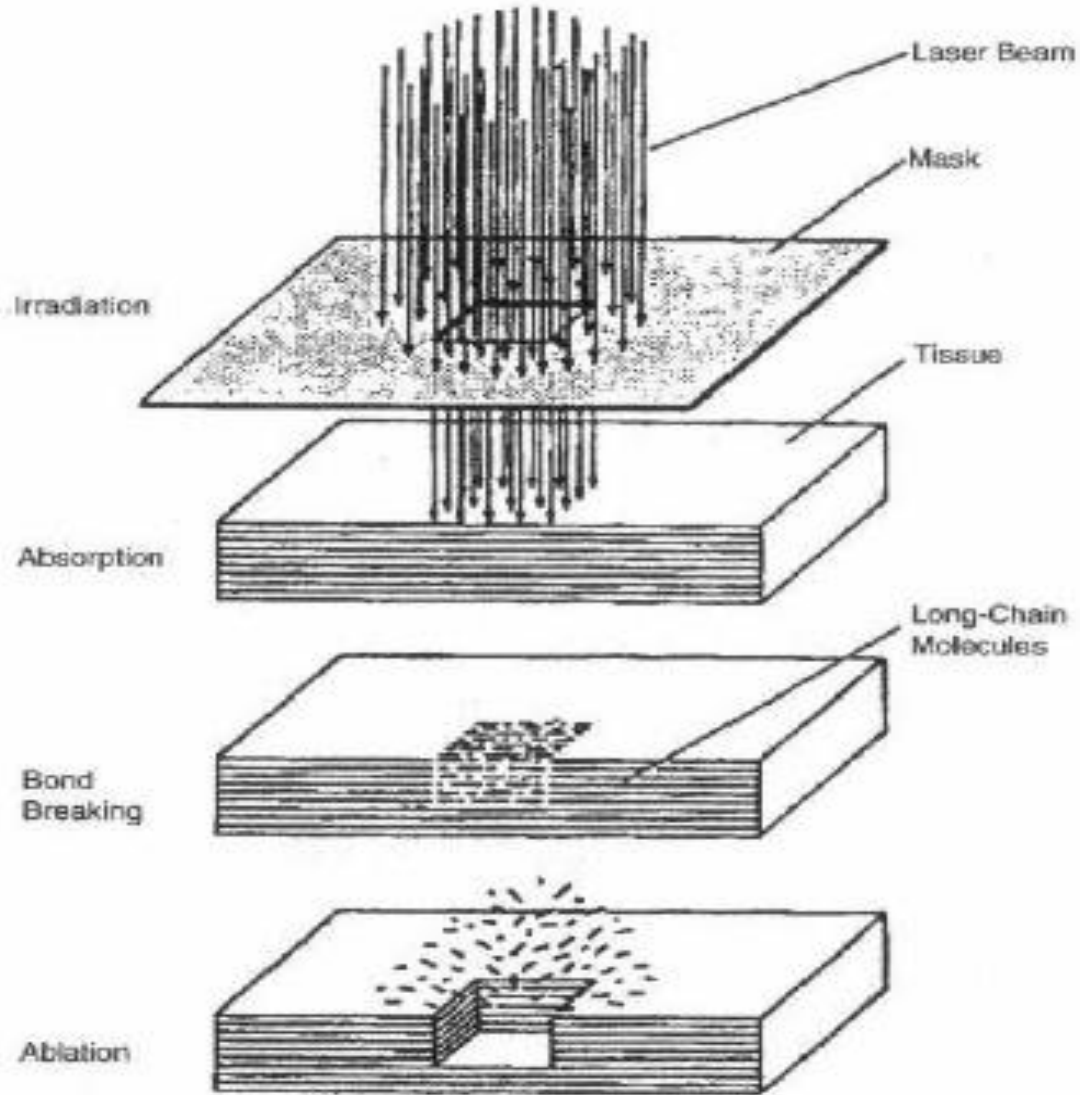


Fig. 2.19 Picture of an optical breakdown with plasma and cavitation bubble [9]



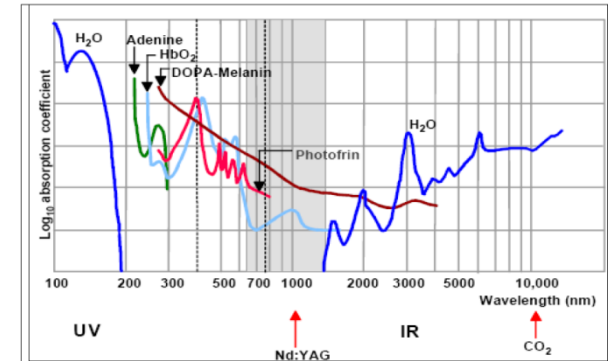
■ Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού φωτοαποδόμησης σε πολυμερή



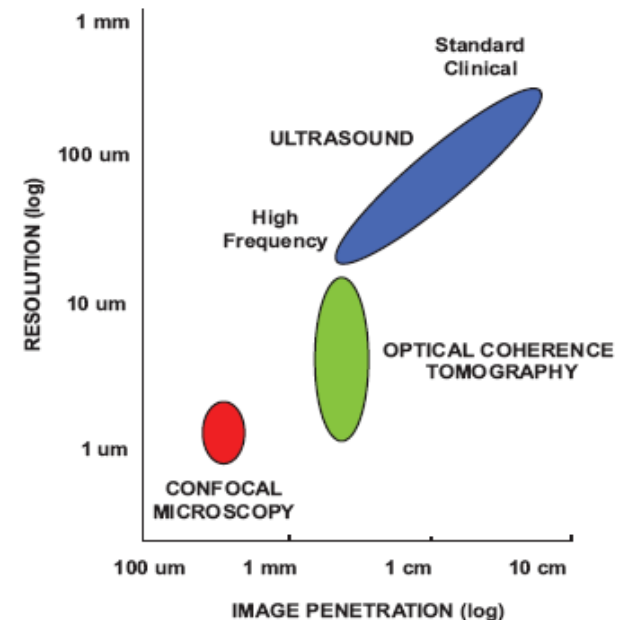
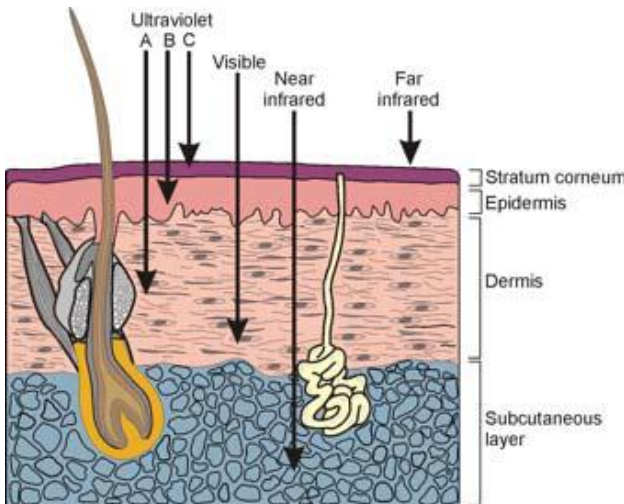


■ **Ανάλογα με τις οπτικές ιδιότητες του έμβριου στόχου θα έχουμε:**

- **Απορρόφηση της ακτινοβολίας**, που οδηγεί κύρια σε **θεραπευτικές εφαρμογές** (χειρουργικές τομές, λιθοτριψία, φωτοδυναμική θεραπεία, θεραπεία αιμαγγειωμάτων, φωτοπηξία, βιοδιέγερση κ.λ.π.) ή σε φωτοδιάγνωση μέσω του laser επαγόμενου φθορισμού.
- **Ανάκλαση/σκέδαση της ακτινοβολίας**, που οδηγεί κύρια σε **διαγνωστικές εφαρμογές** (οπτική τομογραφία, κυτταρομετρία ροής, μικροσκοπία ατομικής δύναμης, ολογραφία), αλλά πολύ πρόσφατα και σε ειδικές «θεραπείες» (π.χ. τεχνητή γονιμοποίηση ωαρίου και «σύντηξη» κυττάρων).

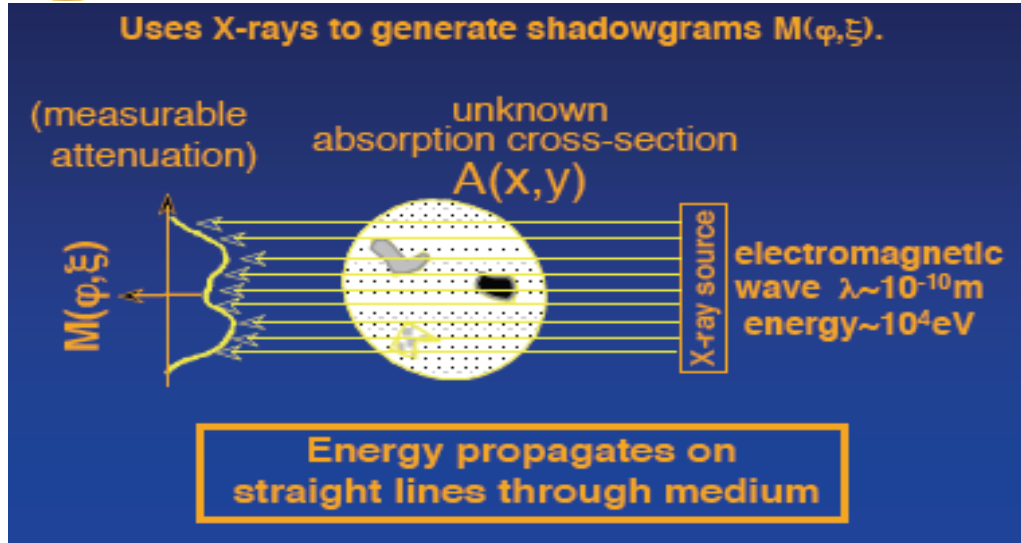


1 Introduction to Optical Coherence Tomography





Από την απεικόνιση με ακτίνες X - (ionizing radiation)



X-Ray Shadowgram



Στην φωτονική απεικόνιση και την οπτική βιοψία - (non-ionizing radiation)

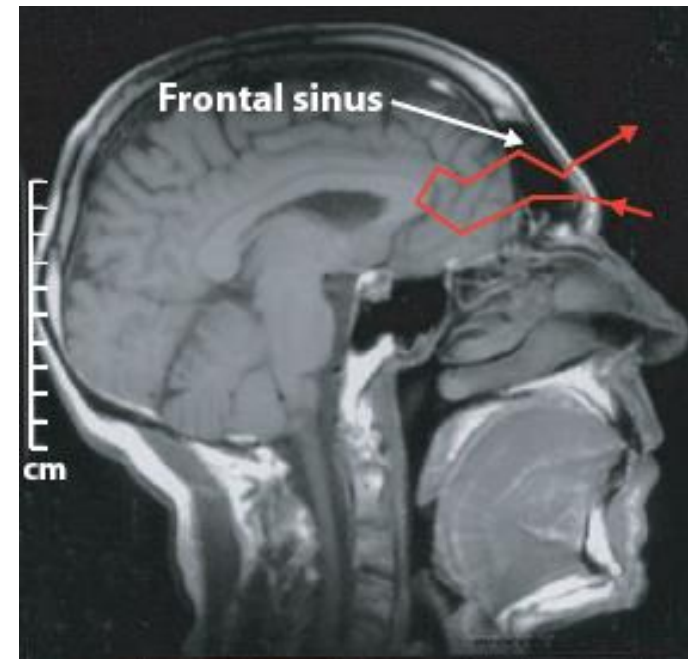
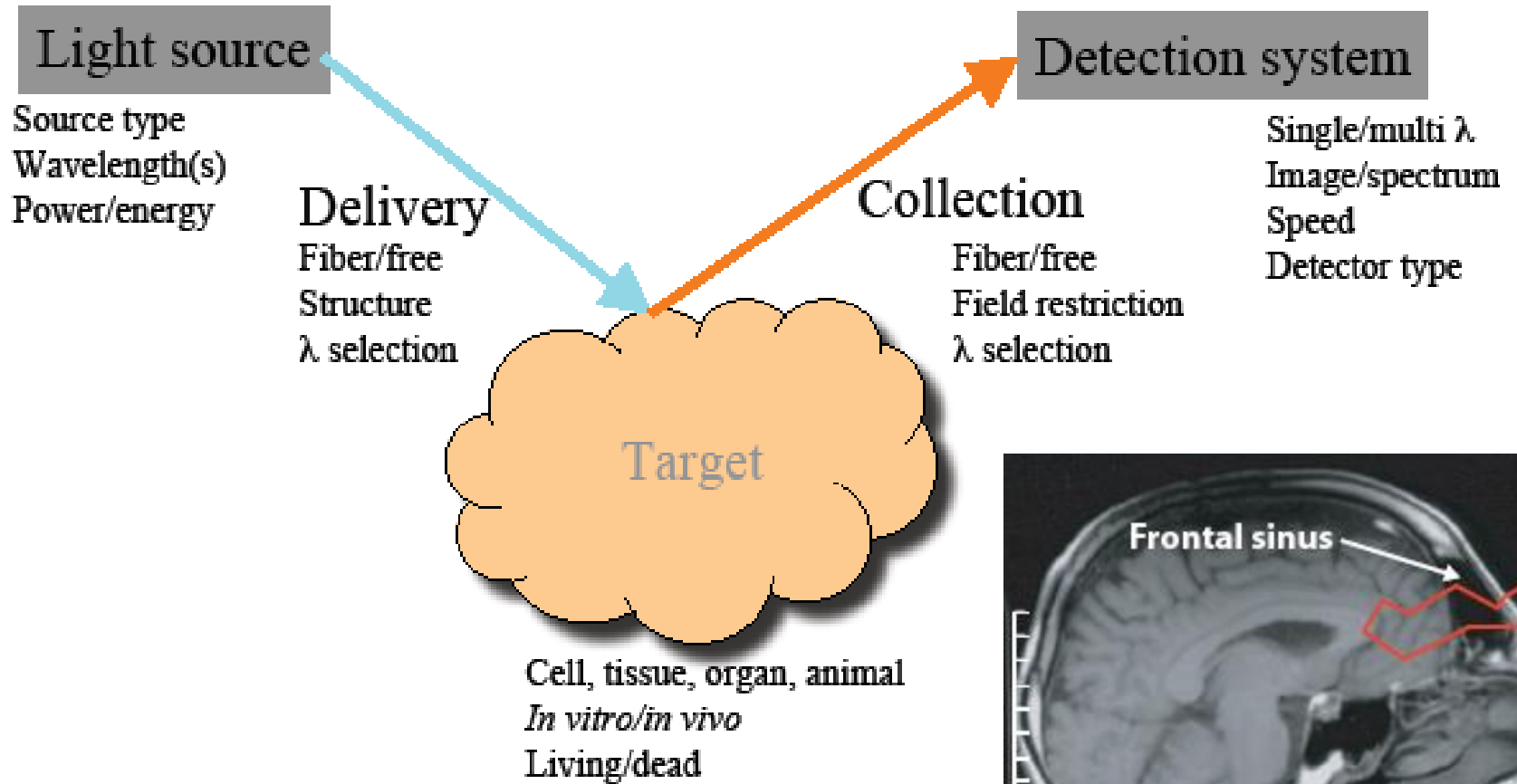


Οπτική βιοψία – ορισμός

- Η *in situ* απεικόνιση της μικροδομής του ιστού με ανάλυση που προσεγγίζει εκείνη της ιστολογίας, αλλά χωρίς την ανάγκη για την εκτομή και επεξεργασία των ιστών



Η «γεωμετρία» μιας διάταξης στη φωτονική διάγνωση





■ Οπτική Τομογραφία (Optical Coherence Tomography, OCT)

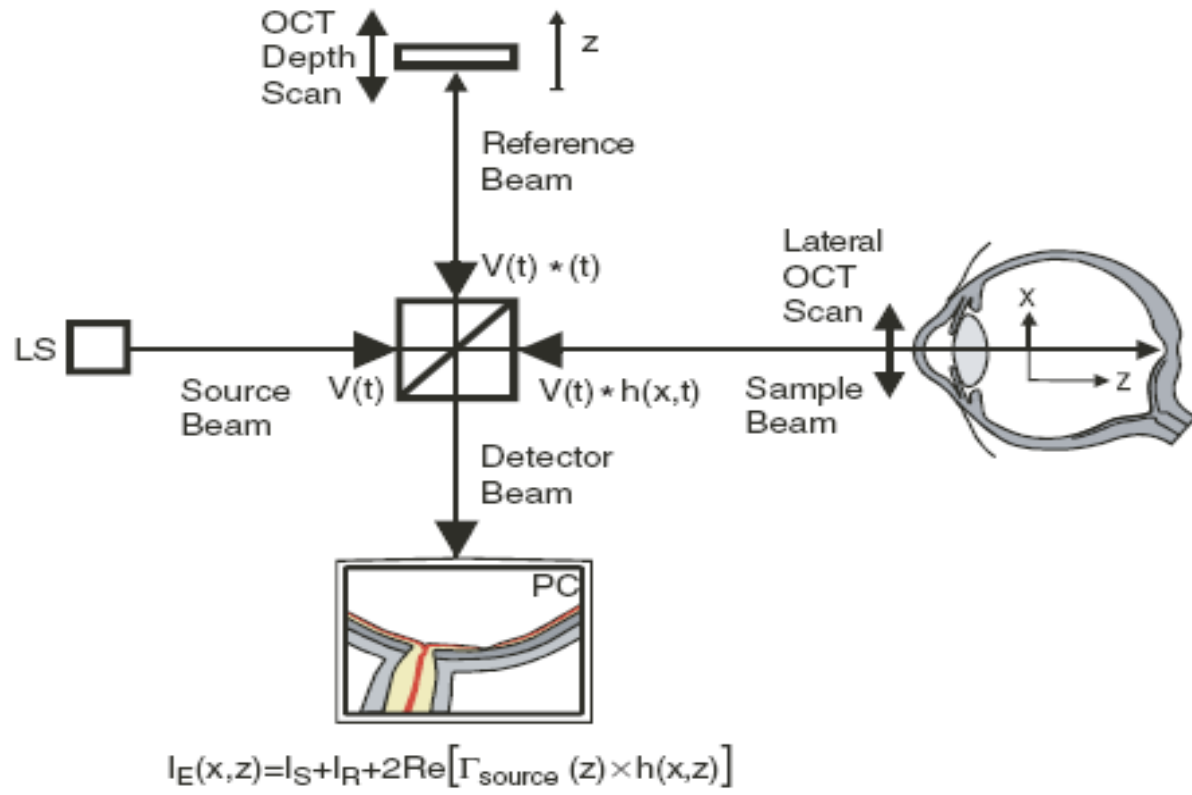


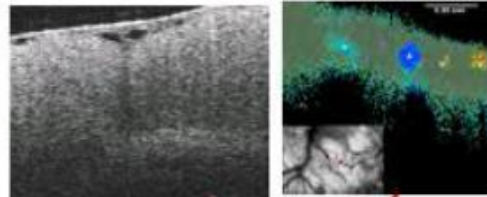
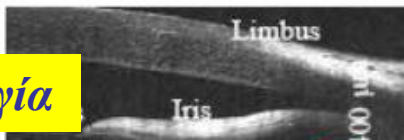
Figure 1. Standard OCT scheme based on a low time-coherence Michelson interferometer. The intensity I_E at the interferometer exit depends on the sample response $h(x, z)$ convolved with the source coherence function $\Gamma_{\text{Source}}(z)$. LS = low time-coherence light source; PC = personal computer.



Εφαρμογές της Οπτικής Τομογραφίας (Optical Coherence Tomography) στην Βιοϊατρική διάγνωση

Εγκέφαλος

Οφθαλμολογία

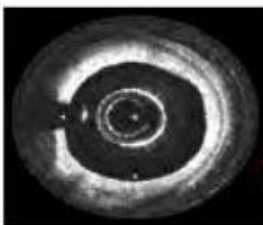


Κοχλίας

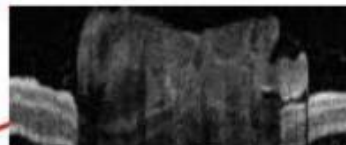


Brain

Καρδιαγγειακές παθήσεις



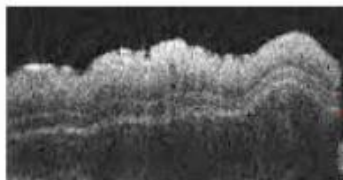
Στοματική κοιλότητα



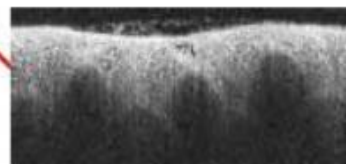
Λάρυγγας



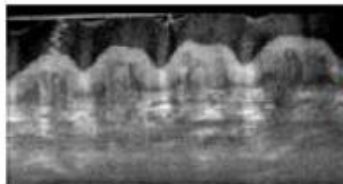
Γαστρεντερικό σύστημα



Αεραγωγοί



Δερματολογία





➤ Οπτική Τομογραφία (Optical Coherence Tomography - OCT) – Ένα παράδειγμα εφαρμογής

- Μια εφαρμογή, όπου η βιοψία είναι αδύνατον να γίνει, είναι η απεικόνιση της μορφολογίας της **αθηροσκληρωτικής πλάκας** στις στεφανιαίες αρτηρίες.
- Η OCT μπορεί να είναι αποτελεσματική για διαγνωστική ενδο-αγγειακή απεικόνιση, καθώς και για καθοδήγηση επεμβατικών διαδικασιών όπως η αθηρεκτομή και η εμφύτευση ενδοπρόσθεσης (stent).

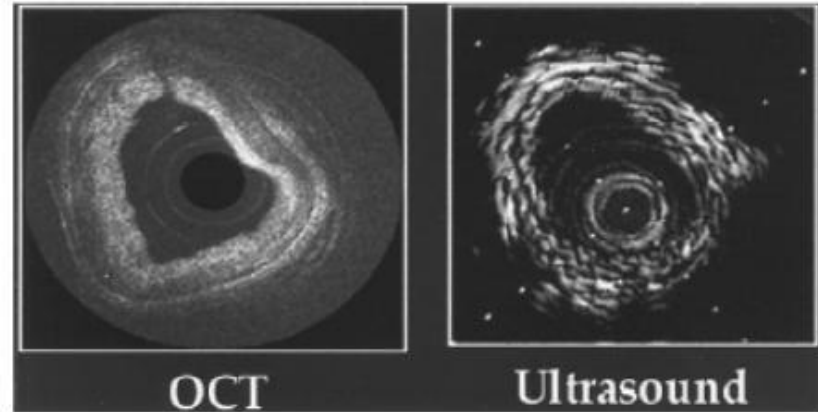
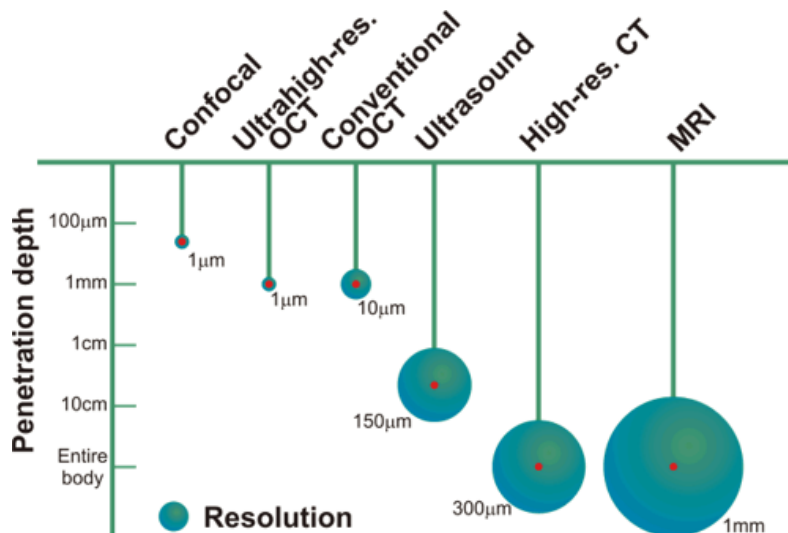


Figure 2- Comparison of OCT and High frequency Ultrasonic(30 MHz). The superior resolution of OCT is evident by the sharp delineation of arterial layer



- Η συμβατική **αγγειογραφία**, οι **υπέρηχοι** ή η **απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)** δεν έχουν σημαντική διακριτική ικανότητα για να ταυτοποιήσουν αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις (π.χ. λιπίδια, λιπώδη ιστό και ασβεστοποιημένη πλάκα) ή να καθοδηγήσουν την αφαίρεση της πλάκας με διαδικασίες αθηρεκτομής μέσω καθετήρα.
- Οι οπτικές ιδότητες (π.χ. σκέδαση) των παραπάνω αλλοιώσεων διαφέρουν παρέχοντας την απαραίτητη αντίθεση μεταξύ των διαφορετικών δομών και των μορφών της πλάκας στην απεικόνιση με OCT.

❖ Από την Ιατρική στη Νανοϊατρική
 ❖ Ένα παράδειγμα στη νανο-χειρουργική οργανιδίων

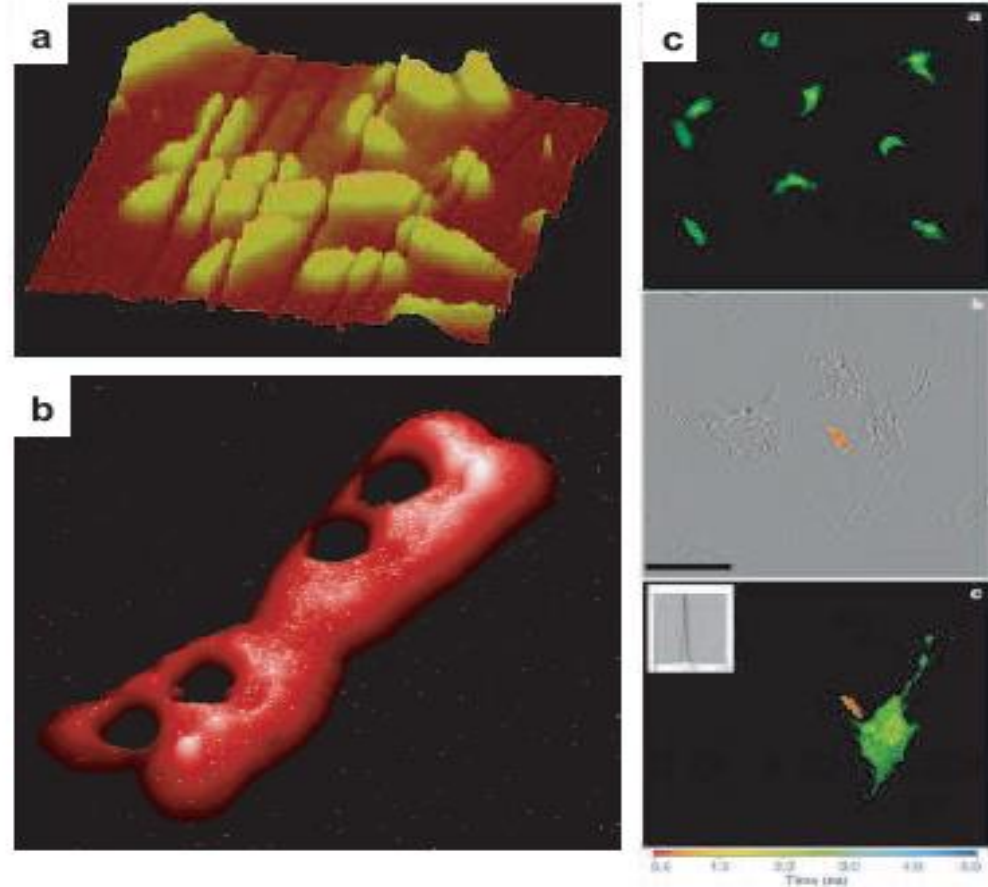
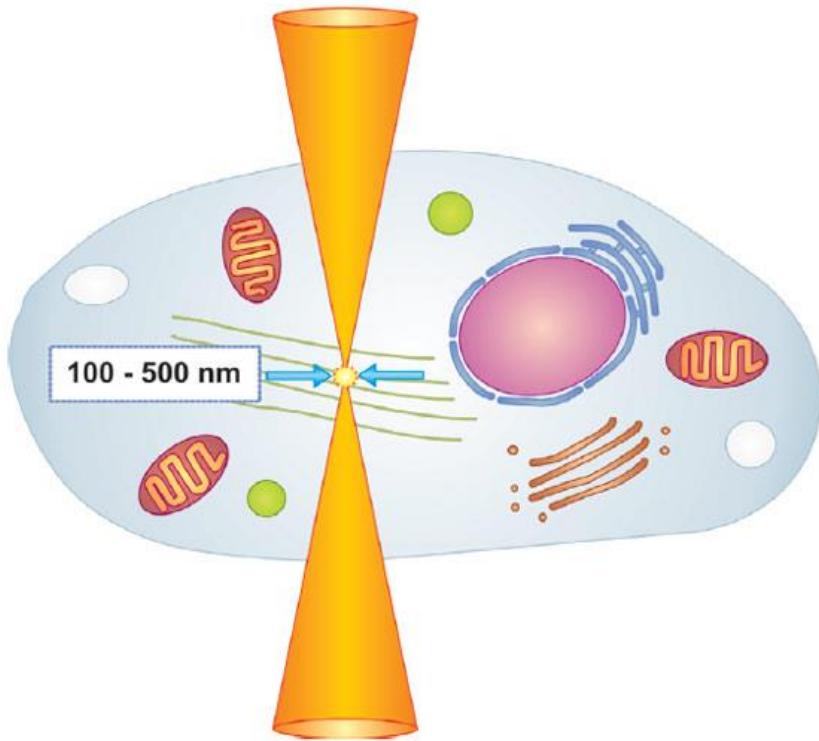


Figure 3.5: Femtosecond laser nanodissection of human chromosomes. a) slices through a chromosome are created by scanning the laser beam in parallel lines across [1] and b) holes are drilled in the chromosome by fixing the laser on a spot [10]; c) Targeted cell transfection through laser irradiation of the cell membrane. eGFP is expressed in the irradiated cells. Scale bar, 25 μm . [11]

Νανοχειρουργική μέσα στο κύτταρο!!

Optical Tweezers-Laser Scissors

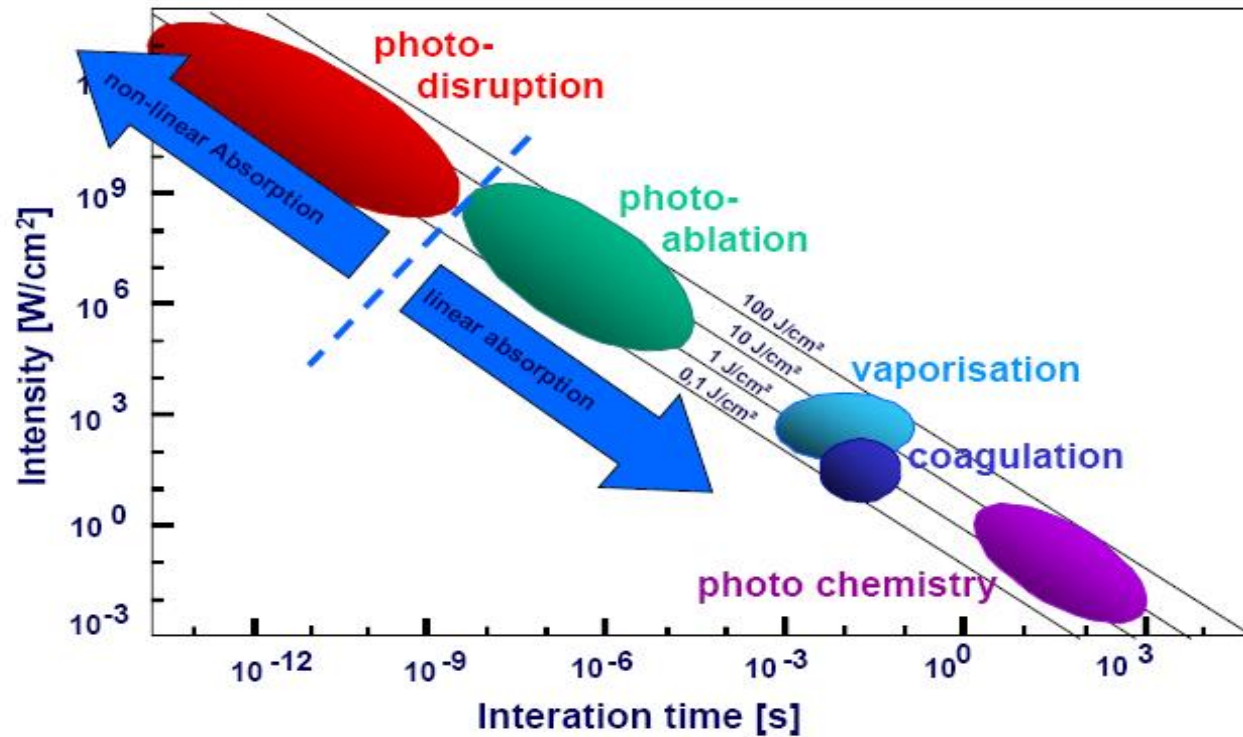


Ο συνδυασμός των δύο διατάξεων δίνει την δυνατότητα για μια πολύ σημαντική διαδικασία που λέγεται subcellular manipulation



Μηχανισμοί δράσης των laser στους ιστούς – ανακεφαλαίωση

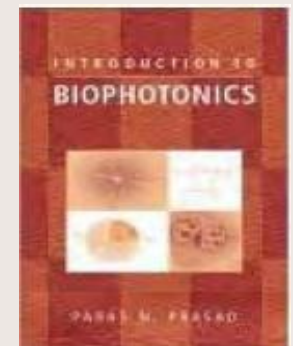
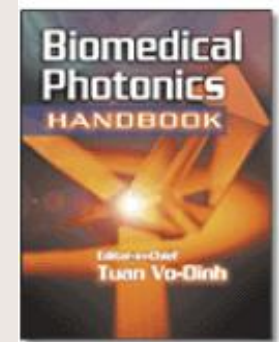
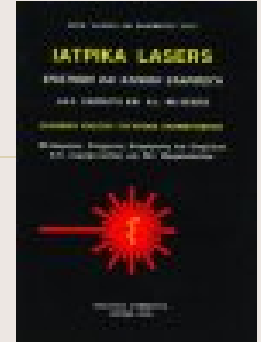
Laser Tissue Interaction





ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. “Ιατρικά lasers: Επιστήμη και κλινική εφαρμογή”, G. Carruth and A. McKenzie, μετάφραση, σύγχρονη ενημέρωση και επιμέλεια Α.Α. Σεραφετινίδης και Μ.Ι. Μακροπούλου, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα, 1994.
2. “Biophysics of the photoablation process”, G. Muller, K. Dorschel, H. Kar, Lasers in Medical Science, V.6, p. 241, 1991.
3. “Role of tissue optics and pulse duration on tissue effects during high-power laser irradiation”, S.L. Jaques, Applied Optics, V.32, p. 2447, 1993.
4. P.N. Prasad. Introduction to Biophotonics. Wiley Interscience Inc., New Jersey, (2003).
5. Principles of Fluorescence Spectroscopy, by Joseph R. Lakwicz
6. <http://www.lasersurgery.com/html/laser.htm>
7. M.S. Patterson and S. Jacques, Laser-tissue interactions, in Handbook of Laser Technology and Applications (C. Webb, ed.) Institute of Physics Publishing, Bristol, (2003).
8. Πολλά άρθρα ανασκόπησης, ιστοσελίδες και βιβλία.



Ευχαριστώ τους συνεργάτες μου και τους φοιτητές μου, που με στηρίζουν στον υπέροχο περίπατο στα μονοπάτια και στις λεωφόρους των ποικίλων βιοϊατρικών εφαρμογών των laser



Ευχαριστώ για την προσοχή σας