

فوتودینامیک درمانی به کمک سیستم‌های دایود لیزری

خلاصه

مقدمه: امروزه لیزرهای دایود در بسیاری از کاربردهای فوتونیک به دلیل مزایای بی‌شماری که دارند، مانند فشرده‌بودن، بالابودن ترجیح داده می‌شوند. درمان فوتودینامیک به بررسی تکنیک‌هایی برای بهبود درمان در پزشکی می‌پردازد. این مطالعه توسعه یک سیستم لیزری برای سرطان را نشان خواهد داد.

روش بررسی: خواص لیزرهای دیودی در دو مورد استفاده شوند که اولی در کاربردهای پزشکی خاص مانند درمان فوتودینامیک و دومی تشخیص فلورسانس ناشی از لیزر می‌باشد.

یافته‌ها: در اولین کاربرد، انسجام فضایی بسیار مهم است زیرا نوع درمان نور درمانی است و باید از طریق فیبرهای نوری نسبتاً نازک برای بهینه‌سازی درمان و تسهیل درمان با حداقل تهاجم انجام پذیرد. در کاربرد دوم یک منبع پالسی آبی در ۴۰۵ نانومتر موردنظر می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج تجربی نشان داد که سیستم لیزر دایود توصیف شده در اینجا برای PDT بسیار مناسب است. پرتو لیزر بدون واگرایی و همگن بود. سیستم لیزر دایود توسعه یافته توسط نویسنده برای استفاده در PDT فشرده، مورد توجه کاربر بود و یک توان خروجی پایدار و به راحتی قابل تنظیم در طول موج مشخص و حالت‌های انتشار تنظیم شده توسط کاربر ایجاد گردید.

واژه‌های کلیدی: لیزرهای دیودی، درمان فوتودینامیک، تشخیص فلورسانس

عبدالکریم افروزه

دانشیار فیزیک، مجتمع آموزش عالی لارستان

نویسنده مسئول: دکتر عبدالکریم افروزه
پست الکترونیکی: afroozeh@lar.ac.ir

مقدمه

بسته به نیازهای کاربردی خاص، متفاوت باشد. لیزرهای دایود پالسی در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی، پردازش مواد، ارتباطات و تحقیقات کاربرد دارند. آنها برای کارهایی مانند جراحی لیزری، علامت گذاری لیزری، محدوده‌یابی و طیف‌سنجی استفاده می‌شوند. لیزرهای دایود نوعی لیزر پزشکی هستند که از فناوری نیمه هادی برای تولید نور لیزر استفاده می‌کنند. آنها به دلیل تطبیق پذیری و اثربخشی به‌طور گسترده در درمان‌های مختلف پزشکی و زیبایی استفاده می‌شوند. در اینجا اطلاعات بیشتری در مورد لیزرهای دایود و عملکرد آنها وجود دارد:

فناوری نیمه هادی: لیزرهای دایود بر پایه مواد نیمه هادی، معمولاً آرسنید گالیم یا آرسنید گالیم ایندیم ساخته شده‌اند. این مواد دوپ می‌شوند تا اتصالی ایجاد کنند که جریان الکتریکی جریان یابد. هنگامی که یک جریان الکتریکی از لیزر دیود عبور می‌کند، مواد نیمه هادی را تحریک می‌کند و در نتیجه نور لیزر منتشر می‌شود.

محدوده طول موج: لیزرهای دایود نور لیزر را در طیف نزدیک به مادون قرمز ساطع می‌کنند که معمولاً بین ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر است. طول موج خاص به ویژگی‌های مواد نیمه هادی مورد استفاده در لیزر دیود بستگی دارد.

از بین بردن موهای زائد: لیزرهای دایود برای اثربخشی در درمان‌های رفع موهای زائد شناخته شده هستند. نور لیزر ساطع شده توسط لیزرهای دایود توسط رنگدانه ملانین موجود در فولیکول‌های مو جذب می‌شود. سپس انرژی جذب شده به گرما تبدیل می‌شود که به فولیکول‌های مو آسیب می‌زند و توانایی آنها برای رشد مجدد مو را مهار می‌کند. لیزر دایود برای طیف وسیعی از انواع پوست و رنگ مو مناسب است.

سایر کاربردهای زیبایی: علاوه بر رفع موهای زائد، لیزر دایود را می‌توان برای درمان‌های زیبایی دیگر نیز استفاده کرد. آنها در درمان ضایعات رنگدانه مانند لکه‌های خورشیدی، ککومک و لکه‌های پیری مؤثر هستند. لیزر دایود می‌تواند ملانین اضافی در نواحی رنگدانه را هدف قرار داده و تجزیه کند و در نتیجه رنگ پوست یکنواخت‌تر شود.

کاربردهای پزشکی: لیزرهای دایود در تخصص‌های مختلف پزشکی کاربرد دارند. آنها در درماتولوژی برای درمان ضایعات عروقی مانند وریدهای عنکبوتی با هدف قراردادن و انعقاد عروق خونی استفاده می‌شوند. لیزرهای دایود در درمان فوتودینامیک نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند، درمانی که داروهای فعال شده با نور را با نور لیزر ترکیب می‌کند تا به‌طور انتخابی سلول‌ها یا بافت‌های غیرطبیعی را از بین ببرد.

کاربردهای دندانپزشکی: لیزرهای دایود معمولاً در دندانپزشکی برای روش‌های بافت نرم استفاده می‌شوند. می‌توان از آنها برای کانتور کردن لثه، درمان بیماری لثه، رفع ضایعات دهانی و سفید کردن دندان استفاده کرد. ماهیت دقیق و کم‌تهاجمی لیزرهای دایود آنها را به ابزارهای ارزشمندی در عمل دندانپزشکی تبدیل می‌کند.

لیزرهای مبتنی بر نیمه هادی‌ها به دلیل فشرده بودن، عملکرد ساده و عالی در محیط بالینی جذاب هستند. بهره‌وری و هزینه نسبتاً کم آنها به‌طور مداوم جایگزین لیزرهای معمولی در پزشکی می‌شوند. با گسترش محدوده طول موج، توان خروجی افزایش یافته است لذا انسجام مکانی و زمانی این گونه لیزرها ضعیف است. اینها معایب منجر به راندمان اتصال ضعیف به فیبرهای نوری نازک می‌شود، به‌عنوان مثال، فیبرهای تک‌حالتی و بازده تبدیل ضعیف در فرایندهای نوری غیرخطی که به پهنای باند طیفی باریکی نیاز دارند [۲]. عملکرد لیزرهای دایود در بسیاری از کاربردهای فوتونیک به دلیل مزایای بی‌شماری از جمله کارایی و هزینه معقول از زمان اختراع لیزر نیمه‌هادی در سال ۱۹۶۲ [۴-۱] به‌طور پیوسته از نظر طول عمر و توان خروجی بهبود یافته است. فوتودینامیک‌تراپی درمانی است که از داروهای خاصی که گاهی اوقات عوامل حساس‌کننده به نور نامیده می‌شوند که با نور برای از بین بردن سلول سرطانی استفاده می‌شود. دارو فقط بعد از فعال شدن یا "روشن" شدن توسط انواع خاصی از نور عمل می‌کنند. همچنین ممکن است پرتودرمانی نوری، فتوتراپی یا فتوشیمی درمانی نیز نامیده شود. بسته به قسمتی از بدن که تحت درمان قرار می‌گیرد، عامل حساس‌کننده نور یا از طریق ورید وارد جریان خون می‌شود یا روی پوست قرار می‌گیرد. در مدت‌زمان معینی دارو توسط سلول سرطانی جذب می‌شود. سپس نور به ناحیه تحت درمان اعمال می‌شود. نور باعث واکنش دارو و تشکیل نوع خاصی از مولکول اکسیژن می‌شود که سلول‌ها را می‌کشد. فوتودینامیک درمانی همچنین ممکن است با از بین بردن رگ خونی که سلول سرطانی را تغذیه می‌کنند و با هشدار دادن به سیستم ایمنی برای حمله به سرطان کمک کند. فاصله زمانی بین مصرف دارو و استفاده از نور، فاصله دارو تا نور نامیده می‌شود. بسته به داروی مورد استفاده، ممکن است از چند ساعت تا چند روز طول بکشد. نور مورد استفاده در فوتودینامیک‌تراپی از انواع خاصی از لیزرها یا از دیودهای ساطع نور (LED) می‌آید. نوع نور مورد استفاده بستگی به نوع سرطان و محل قرارگیری آن در بدن دارد. فوتودینامیک‌تراپی معمولاً به‌عنوان یک روش سرپایی انجام می‌شود (به این معنی که مجبور نیستید در بیمارستان بمانید) اما گاهی اوقات با جراحی، شیمی درمانی یا سایر داروهای ضدسرطان یا پرتودرمانی ترکیب می‌شود.

لیزر دیود پالسی

لیزر دایود پالسی نوعی سیستم لیزری است که از یک دیود به‌عنوان رسانه بهره لیزری خود استفاده می‌کند و نور لیزر را در پالس‌های کوتاه تولید می‌کند. لیزرهای دیودی دستگاه‌های نیمه هادی هستند که انرژی الکتریکی را از طریق فرآیندی به نام انتشار تحریک‌شده به انرژی نوری تبدیل می‌کنند. لیزر دایود پالسی پالس‌های کوتاه‌مدت نور لیزر تولید می‌کند. مدت زمان پالس می‌تواند از میکروثانیه تا نانوثانیه،

شکل و جهت پرتو لیزر برای کاربردهای خاص کمک می‌کنند.

منبع تغذیه الکتریکی: لیزرهای دیودی به منبع تغذیه الکتریکی نیاز دارند تا جریان الکتریکی لازم را برای آرایه دیود فراهم کنند. منبع تغذیه معمولاً شامل مدارها و قطعاتی است که جریان و ولتاژ الکتریکی را تنظیم می‌کنند تا عملکرد پایدار و کنترل شده دیودها را تضمین کنند.

سیستم کنترل: سیستم کنترل لیزر دیود پارامترهای مختلف لیزر مانند توان خروجی، مدت زمان پالس و نرخ تکرار را مدیریت و تنظیم می‌کند. ممکن است شامل نرم‌افزار، رابط‌های کاربری و کنترل‌هایی باشد که به اپراتور اجازه می‌دهد تنظیمات لیزر را بر اساس پارامترهای درمان مورد نظر تنظیم و سفارشی کند.

هدف از توسعه و ساخت دیود لیزری ایجاد سیستم‌های مبتنی بر لیزر مناسب برای فوتودرمانی است. مشخصات مورد نیاز، یعنی سیستم PDT باید دارای توان تقریباً ۱ وات در طول موج ۶۳۵ نانومتر را از طریق فیبرهای نوری نازک با قطر هسته‌های حدود ۵۰ میکرومتر ساطع کند. سیستم فلورسانس ناشی از لیزر باید تقریباً شبیه سیستم لیزر الکساندریت باشد. باین حال، تخمین زده شد که انرژی پالس در حدود ۰.۱ میلی‌ژول برای این هدف کافی است. طول موج باید ۴۰۵ نانومتر باشد، طول پالس نباید از ۱ میکروثانیه تجاوز کند و نرخ تکرار باید در محدوده ۵۰-۲۵ هرتز باشد [۱۸-۲۲]. در حال حاضر هیچ سیستم تجاری مبتنی بر لیزر دیود در دسترس نیست که نوردرمانی را از طریق فیبرها ارسال می‌کند. همچنین براساس دانش نویسندگان، منبع مبتنی بر لیزر دیودی برای تشخیص فلورسانس ناشی از لیزر در دسترس نیست. لذا توسعه سیستم‌های مبتنی بر لیزر دیود با ویژگی‌های انسجام بهبود یافته و به کارگیری در یک محیط بالینی لازم هست تا نیازهای بالینی برآورده شود.

مکانیسم‌های فوتودینامیک درمانی

فتوسنسیتایزرهای تتراپیرولی حلقوی ترکیبات آلی هستند که به دلیل ساختار خاص خود، توانایی جذب نور در محدوده مرئی و فرابنفش را دارند. هنگامی که یک فوتون توسط این مولکول جذب می‌شود، یک الکترون از حالت پایه به حالت برانگیخته منتقل می‌شود و مولکول در حالت سینگلت برانگیخته (S_1) قرار می‌گیرد. این حالت بسیار ناپایدار بوده و مولکول تمایل دارد به سرعت به حالت پایه بازگردد. یکی از مسیرهای بازگشت به حالت پایه، فلورسانس است که در آن فوتونی با انرژی کمتر از فوتون جذب شده، گسیل می‌شود. باین حال بسیاری از فتوسنسیتایزرهای تتراپیرولی، به‌ویژه پورفیرین‌ها و فتالوسیانین‌ها، در حالت سینگلت برانگیخته معمولاً توانایی بالایی در انتقال بین سیستمی (ISC) دارند و می‌توانند به حالت‌های سه‌گانه‌ی برانگیخته (T_1) تبدیل شوند و از بازده کوانتومی بالا در حالت سه‌گانه برخوردار باشند. این فرآیند شامل تغییر جهت اسپین الکترون برانگیخته است و به دلیل ممنوعیت

طراحی فشرده و قابل حمل: لیزرهای دایود اغلب به‌گونه‌ای طراحی می‌شوند که فشرده و قابل حمل باشند، که امکان مانور آسان و استفاده در تنظیمات بالینی مختلف را فراهم می‌کنند. این آنها را برای متخصصان مراقبت‌های بهداشتی راحت می‌کند و انعطاف‌پذیری در ارائه درمان‌ها را فراهم می‌کند.

درمان فوتودینامیک (PDT) روشی است که ممکن است برای درمان موضعی تومورهای پیش‌سرطانی و سرطان PDT مورد استفاده قرار گیرد. این درمان متکی به همزیستی یک ترکیب حساس به نور مانند اکسیژن و نور است. حساس‌کننده نور به بیمار تزریق می‌شود، جایی که به‌طور انتخابی در بافت سرطانی تجمع می‌یابد. تابش بعدی پرتوهای غیریونیزان، مانند نور لیزر، باعث ایجاد یک واکنش فتوشیمیایی می‌شود که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد. اولین مطالعات بالینی PDT با استفاده از مشتق هماتوپورفیرین (HpD) در طول دهه ۱۹۶۰ به وجود آمد و این رشته از آن زمان در حال گسترش است. امروز، PDT برای کاربردهای مختلف بالینی و تجاری تأیید شده است داروها و منابع نور در دسترس هستند. [۱۰-۱۱] فوتودینامیک درمانی (PDT) یک روش درمانی جالب برای ضایعات سرطانی و پیش‌سرطانی است. از بیماری‌های دیگر PDT شامل تابش بافت بیمار است با منبع نوری که با نوار جذب یک نشانگر تومور از قبل تجویز شده مطابقت دارد. برای جلوگیری از اثرات حرارتی، لیزرها به دلیل پهنای باند طیفی باریک ترجیح داده می‌شوند. علاوه بر این، توانایی جفت کردن نور لیزر به فیبرهای نوری، تسهیل هدایت نور درمانی، سودمند است. مهمترین عیب PDT، نفوذ محدود نور درمانی است. [۱۸-۱۱]

مشخصات فنی

لیزرهای دیود از چندین بخش اصلی تشکیل شده‌اند که برای تولید و ارائه نور لیزر با هم کار می‌کنند. در حالی که طراحی و پیکربندی خاص می‌تواند بین تولیدکنندگان و مدل‌ها متفاوت باشد، در اینجا اجزای رایج در لیزرهای دیود وجود دارد:

آرایه دیود: آرایه دیود جزء اصلی لیزر دیود است که شامل چندین دیود لیزر جداگانه است. این دیودها معمولاً از مواد نیمه هادی مانند آرسنید گالیم یا آرسنید گالیم ایندیم ساخته می‌شوند. هر دیود زمانی که جریان الکتریکی از آن عبور می‌کند نور لیزر را ساطع می‌کند.

هیت سینک: لیزرهای دیود در حین کار مقدار قابل توجهی گرما تولید می‌کنند و برای دفع این گرما و جلوگیری از گرم‌شدن بیش از حد آرایه دیود از هیت سینک استفاده می‌شود. هیت سینک معمولاً از یک ماده رسانای حرارتی مانند مس یا آلومینیوم ساخته می‌شود و ممکن است دارای پره‌های خنک‌کننده یا ساختارهای دیگری برای افزایش اتلاف گرما باشد.

اپتیک: لیزرهای دیود اپتیکی را برای شکل دادن، هماهنگ کردن و تمرکز پرتو لیزر ترکیب می‌کنند. این اپتیک‌ها ممکن است شامل عدسی‌ها، آینه‌ها و عناصر شکل‌دهنده پرتو باشد. آنها به کنترل اندازه،

پهنای باند باریک خود، لیزرها قادر به حداقل رساندن هایپرترمال هستند. تابش نور LED یک روش درمانی برای پوست است که از طول‌موج‌های مختلف استفاده می‌شود. تحقیقات نشان داده که طول‌موج‌های مختلف نور مانند نور قرمز و آبی در بهبود زخم‌ها تاثیرگذار است. قبل از وارد شدن این روش به لیست خدمات درمانی و زیبایی پوست، افراد نیروی دریایی آمریکا در آغاز دهه ۱۹۹۰ برای تسریع روند بهبود زخم‌ها و عضلات آسیب دیده از نور درمانی بهره می‌بردند.

کاربردهای بالینی

در حال حاضر، درمان فوتودینامیک (PDT) در آزمایش‌های بالینی برای درمان آکنه شدید مورد بررسی قرار دارد. نتایج اولیه نشان داده‌اند که این درمان تنها برای آکنه شدید مؤثر است. یک مرور سیستماتیک که در سال ۲۰۱۶ انجام شد، PDT را به‌عنوان "روش درمانی ایمن و مؤثر" برای آکنه معرفی کرده است. این درمان ممکن است در برخی افراد باعث قرمزی شدید و درد و سوزش متوسط تا شدید شود. یک آزمایش فاز II، هرچند نشان‌دهنده بهبودی بود، اما به‌تنهایی نسبت به نور آبی یا بنفش برتری نداشت. سازمان غذا و دارو (FDA) درمان فوتودینامیک را برای درمان کراتوز اکتینیک، لنفومای پیشرفته سلول T پوست، مری بارت، سرطان پوست از نوع سلول پایه، سرطان مری (حلق)، سرطان سلول غیرکوچک ریه و سرطان پوست از نوع سلول سنگفرشی (مرحله ۰) تأیید کرده است. همچنین، این روش برای کاهش علائم برخی از سرطان‌ها، از جمله سرطان مری هنگامی که مجرای حلق را مسدود می‌کند و سرطان سلول غیرکوچک ریه زمانی که مجاری تنفسی را مسدود می‌کند، استفاده می‌شود. در اولین مرحله PDT برای درمان سرطان، عامل حساس‌به‌نور به داخل جریان خون تزریق می‌شود. این عامل را سلول‌ها در سراسر بدن جذب می‌کنند، اما در سلول‌های سرطانی بیش‌تر از سلول‌های طبیعی باقی می‌ماند. تقریباً ۲۴ تا ۲۷ ساعت پس از تزریق، زمانی که بیش‌ترین میزان عامل، سلول‌های طبیعی را ترک کرده ولی در سلول‌های سرطانی باقی مانده است، تومور را در معرض نور می‌گذارند. عامل حساس‌به‌نور در تومور، نور را جذب و عامل فعالی از اکسیژن تولید می‌کند که سلول‌های سرطانی موردنظر را از بین می‌برد. علاوه بر از بین بردن مستقیم سلول‌های سرطانی، به نظر می‌رسد که PDT تومورها را به دو طریق، کوچک و یا نابود می‌کند. عامل حساس‌به‌نور می‌تواند به رگ‌های خونی در تومور آسیب برساند و بدین طریق مانع رسیدن مواد مغذی لازم به سرطان شود. علاوه بر این، PDT سیستم دفاعی بدن را برای حمله به سلول‌های تومور فعال می‌کند. نوری که در PDT استفاده می‌شود، می‌تواند از جنس لیزر و یا منابع نوری دیگر باشد. نور لیزر از طریق کابل‌های فیبرنوری منتقل می‌شود تا نور را به قسمت‌های داخلی بدن برساند. مثلاً، کابل فیبر نوری را از طریق یک آندوسکوپ (لوله باریک مجهز به نوری که جهت بررسی بافت‌های بدن از آن استفاده می‌کنند) به داخل ریه‌ها و یا مری جهت درمان سرطان در این اعضاء، به داخل بدن می‌فرستند. سایر منابع

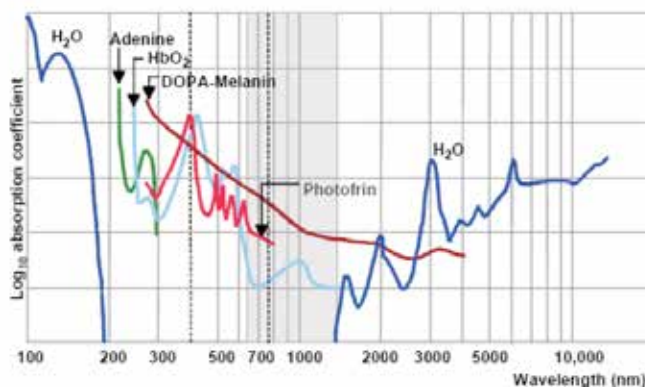
اسپینی، نسبت به حالت فلورسانس با مدت زمان بیشتری رخ می‌دهد. حالت سه‌گانه به‌دلیل عمر طولانی‌تر، فرصت بیشتری برای برهمکنش با مولکول‌های اکسیژن و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) فراهم می‌کند و این زمان عمر طولانی‌تر، به فتوسنسیتایزر اجازه می‌دهد تا با مولکول‌های زیستی اطراف، از جمله اجزای غشای سلولی، تعامل کند. ویژگی بیان‌شده این دسته را به ترکیبات بسیار مفیدی در درمان فوتودینامیک تبدیل کرده است. در فوتودینامیک تراپی، یک فتوسنسیتایزر به بافت توموری تزریق شده و سپس با استفاده از نور با طول‌موج مناسب فعال می‌شود و در نهایت گونه‌های اکسیژن فعال تولیدشده به سلول‌های سرطانی آسیب رسانده و آن‌ها را از بین می‌برد.

حساس‌کننده‌های نور

یک حساس‌کننده نور اغلب یک ترکیب فلورسنت و انتخاب‌کننده تومور است. انواع متعددی از حساس‌کننده‌های نور برای PDT وجود دارد. برخی از پارامترهای مهم باید در هنگام سنتز ترکیبات حساس‌به‌نور برای PDT در نظر گرفته می‌شود. مهم است که آنها نور را در طول‌موج‌هایی که بافت نسبتاً شفاف است جذب کنند. در شکل ۱ ضرایب جذب از جاذب‌های اصلی، کروموفورها، در بافت بیولوژیکی هستند به‌عنوان تابعی از طول‌موج نشان داده شده است. در شکل ۱ در ناحیه‌ای که با خاکستری مشخص شده است "پنجره نوری بافتی" است که در آن جذب آب کم است و جذب خون کاهش می‌یابد. در جذب ملانوم نسبتاً بالا باقی می‌ماند. منطقه مشخص شده توسط خطوط نقطه‌چین نشان‌دهنده طیف مرئی نور است. استفاده از حساسیت‌به‌نور درون‌زا یک امکان جالب در PDT است. با این روش، یک پیش‌ساز تجویز می‌شود به بیمار و ترکیب فوتوآکتیو توسط خود بافت‌های سرطانی را هدف قرار می‌دهند.

نور درمانی

منابع نور منسجم، مانند لیزر، و همچنین نور نامنسجم منابعی مانند لامپ‌های فیلتر شده یا LEDها برای PDT استفاده می‌شوند. به واسطه



شکل ۱. ضریب جذب به‌عنوان تابعی از طول‌موج برای جاذب‌های اصلی در بافت بیولوژیکی همراه با یک حساس‌کننده نور مبتنی بر پورفیرین.

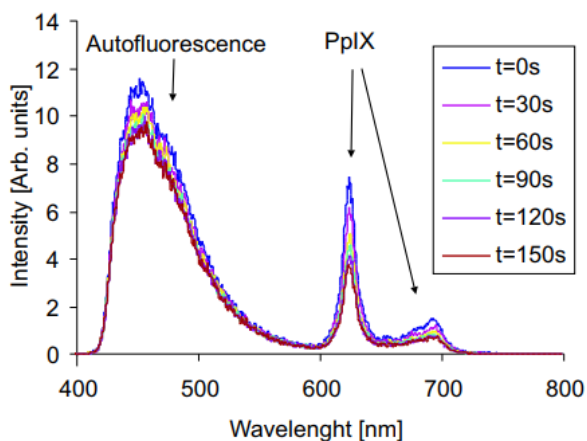
نتیجه‌گیری

در این مطالعه، نویسنده طراحی و توسعه یک سیستم لیزری مبتنی بر دیود نیمه هادی را برای استفاده در درمان فوتودینامیک پیشنهاد و نشان داده است. نویسنده معتقد است که سیستم او بر معایب سیستم‌های موجود در یک دستگاه غلبه کرده است که جمع و جور، حمل آسان و با کنترل‌های مورد نظر کاربر است که امکان عملیات آسان توسط پزشک را فراهم می‌کند. تغییر بین خروجی توان تنظیم‌شده و تحویلی و تغییر طول موج به دلیل افزایش دمای تشدیدکننده دیود با توسعه و استفاده از برنامه‌های کنترلی با نظارت CPU حل شد. این سیستم ثابت کرد که قادر به ارائه یک پرتو لیزر با توان خروجی پایدار است که برای انجام PDT ضروری است. به طور خاص، نویسنده قابلیت تنظیم حالت‌های انتشار مختلف، یعنی موج پیوسته، پالس و پالس انفجاری را در سیستم طراحی کرد تا امکان درمان انعطاف‌پذیر انواع و شرایط مختلف سرطان‌های هدف را فراهم کند.

نوری شامل دیود متصاعدکننده نوری (LED) است، که برای تومورهای سطحی از قبیل سرطان پوست استفاده می‌شود. PDT معمولاً به عنوان یک فرایند سرپایی به کار می‌رود. PDT گاه تکرار می‌شود و یا با سایر درمان‌ها از قبیل جراحی، پرتودرمانی و یا شیمی‌درمانی توأم استفاده می‌شود [۲۲].

فلورسانس ناشی از لیزر

طیف فلورسانس با استفاده از سیستم در محدوده طول موج ۴۰۰-۸۰۰ نانومتر به دست آمد و ثبت شد. فلورسانس از بیست پالس لیزر برای به دست آوردن طیف با نسبت سیگنال به نویز بالا یکپارچه شد. طیف‌های ثبت شده روی صفحه نمایش داده شد و برای ارزیابی بعدی در رایانه ذخیره شد. طیف فلورسانس درست در هر ۳۰ ثانیه در طول درمان به دست آمد. برای مثال، شش اندازه‌گیری فلورسانس اول به دست آمده از موش صحرائی در شکل ۲ نشان داده شده است. بالاترین منحنی مربوط به $t = 0$ ثانیه و کمترین منحنی مربوط به $t = 150$ ثانیه است. ارزیابی بالینی سیستم‌های PDT همانطور که از شرح مقدماتی مشخص است، توان خروجی سیستم‌های لیزر دیود برای PDT باید افزایش یابد برای اینکه آنها برای PDT بینابینی جالب شوند. این لیزرها دارای توان خروجی در محدوده ۱-۲ وات برای الیاف با قطر هسته ۴۰۰-۸۰۰ میکرومتر مطلوب هستند. بنابراین، توان خروجی حدود ۱ وات از طریق فیبر ۵۰-۱۰۰ میکرومتر مطلوب است. قدرت سیستم نسل اول برای درمان آدنوکارسینومای بزرگ و جامد در کارآزمایی PDT بینابینی بسیار کم بود. سیستم نسل دوم در درمان BCC های سطحی موفق بود، اگرچه زمان درمان بیشتر از حد مطلوب بود.



شکل ۲. اندازه‌گیری فلورسانس ناشی از لیزر قبل و در طول درمان PDT فلورسانس هر ۳۰ بار اندازه‌گیری می‌شود تا آنکه در طول درمان بالاترین منحنی مربوط به ۰ ثانیه است، کمترین منحنی تا ۱۵۰ ثانیه مشاهده شده است.

References:

1. R. N. Hall, G. E. Fenner, J. D. Kingsley, T. J. Soltys, and R. O. Carlson, Coherent Light Emission From GaAs Junctions, *Phys. Rev. Lett.* 9, 366–368 (1962)
2. M. I. Nathan, W. P. Dumke, G. Burns, F. H. Dill Jr., and G. Lasher, Stimulated emission of radiation from GaAs p-n junctions, *Appl. Phys. Lett.* 1, 62–64 (1962).
3. T. M. Quist, R. H. Rediker, R. J. Keyes, W. E. Krag, B. Lax, A. L. Whorter, and H. J. Ziegler, Semiconductor maser of GaAs, *Appl. Phys. Lett.* 1, 91–92 (1962).
4. G. P. Agrawal and N. K. Dutta, *Semiconductor lasers*, 2nd ed. (Van Nostrand Reinhold, New York, USA, 1993).
5. P. Unger, in *High-Power Diode Lasers: Fundamentals, Technology, Applications*, 78 ed., R. Diehl, ed., (Springer-Verlag, Berlin, Germany, 2000).
6. A. Jakubowicz, Material and Fabrication-Related Limitations to High-Power Operation of GaAs/AlGaAs and InGaAs/AlGaAs Laser Diodes, *Mat. Sci. Eng. B* 44, 359–363 (1997).
7. J. Hendrix, G. Morthier, and R. Baets, Influence of Laser Parameters and Unpumped Regions Near the Facets on the Power Level for Catastrophic Optical Damage in Short Wavelength Lasers, *IEE Proc.- Optoelectron.* 144, 109–114 (1997).
8. M. Chi, B. Thestrup, and P. M. Petersen, Improvement of the beam quality of a 1000 μm wide broad-area diode laser with self-injection phase locking in an external cavity, In *High-Power Diode Laser Technology and Applications II*, M. S. Zediker, ed., To appear in *Proc. SPIE* 5336 (2004).
9. G. H. B. Thompson, A theory for filamentation in semiconductor lasers including the dependence of dielectric constant on injected carrier density, *Optoelectronics* 4, 257–310 (1972).
10. J. M. Verdiell and R. Frey, A Broad-Area Mode-Coupling Model for Multiple-Stripe Semiconductor Lasers, *IEEE J. Quan. Elec.* 26, 270–279 (1990).
11. A. Bärwolff and J. Sebastian and J. Tamm, in *High-Power Diode Lasers: Fundamentals, Technology, Applications*, 78 ed., R. Diehl, ed., (Springer-Verlag, Berlin, Germany, 2000).
12. M. Jansen, P. Bourne, P. Corvini, F. Fang, M. Finander, M. Hmelar, T. Johnston, C. Jordan, R. Nabiev, J. L. Nightingale, M. Widman, H. Asonen, J. Aarik, A. Salokatve, J. Nappi, and K. Rakennus, High performance laser diode bars with aluminum-free active regions, *Opt. Express* 4, 3–11 (1999).
13. U. Brauch, P. Loosen, and H. Opower, in *High-Power Diode Lasers: Fundamentals, Technology, Applications*, 78 ed., R. Diehl, ed., (Springer-Verlag, Berlin, Germany, 2000).
14. S. Adachi, *Physical properties of III-V semiconductor compounds: InP, InAs, GaAs, GaP, InGaAs, and InGaAsP* (Wiley, New York, USA, 1992). 93–94
15. S. L. Yellen, A. H. Shepard, R. J. Dalby, A. Baumann, H. B. Serreze, T. S. Guido, R. Soltz, K. J. Bystrom, C. M. Harding, and R. G. Waters, Reliability of GaAs-based semiconductor diode lasers: 0.6 - 1.1 μm , *IEEE J. Quantum Electron.* 29, 2058–2067 (1993).
16. J. S. Roberts, J. P. R. David, L. Smith, and P. L. Tihanyi, The influence of trimethylindium impurities on the performance on InAlGaAs single quantum well lasers, *J. Cryst. Growth* 195, 668–675 (1998).
17. L. J. Mawst, A. Bhattacharya, J. Lopez, D. Botez, and D. Z. Garbuzov, 8 W CW front-facet power from broad-waveguide Al-free 980 nm diode lasers, *Appl. Phys. Lett.* 69, 1532–1535 (1996).
18. C. H. Chen, S. A. Stockman, M. Peanasky, and C. P. Kuo, in *High brightness light emitting diodes, semiconductors and semimetals*, G. B. Stringfellow and M. G. Crawford, eds., (Academic Press, San Diego, CA, USA, 1997), Vol. 48.
19. S. Nakamura, *The blue laser diode* (Springer-Verlag, Heidelberg, Germany, 1997).
20. S. Chichibu, T. Azuhata, T. Sota, and S. Nakamura, Spontaneous emission of localized excitons in InGaN single and multiquantum well structures, *Appl. Phys. Lett.* 69, 4188–4190 (1996).
21. S. D. Lester, F. A. Ponce, M. G. Craford, and D. A. Steigerwald, High dislocation densities in high efficiency GaN-based light-emitting diodes, *Appl. Phys. Lett.* 66, 1249–1251 (1995).
22. S. Nakamura, M. Senoh, S. Nagahama, N. Iwasa, T. Yamada, T. Matsushita, H. Kiyoku, Y. Sugimoto, T. Kozaki, H. Umemoto, M. Sano, and K. Chocho, High-power, long-lifetime InGaN/GaN/AlGaN-based laser diodes grown on Pure GaN substrates, *Jpn. J. Appl. Phys.* 37, 309–312 (1998).