

Redaktion

M. Löning, Lübeck
 P. Hillemanns, Hannover
 D. Wallwiener, Tübingen
 K. Diedrich, Lübeck

G. Hüttmann¹ · M. Löning²

¹ Institut für Biomedizinische Optik, Universität zu Lübeck

² Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum
 Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Physikalische Grundlagen optischer Technologien

Seit Beginn der modernen Medizin kommt der optischen Beurteilung von Gewebe ein hoher Stellenwert zu. Veränderungen von Textur und Farbe der Gewebeerfläche geben Aufschluss über krankhafte Veränderungen und sind bei vielen Erkrankungen ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Die Bedeutung optischer Verfahren in der Diagnostik ergibt sich auch aus der Bedeutung unseres Auges als wichtigstes Sinnesorgan. In der Wahrnehmung und Interpretation von Farbdifferenzierung und Strukturen hat es der Mensch zu hoher Meisterschaft gebracht. Dabei wird aber nur ein Teil der im Licht verborgenen Information genutzt. Das Auge ist lediglich in der Lage, das von einem Objekt zurückgeworfene Licht nach der Helligkeit in drei sich überlappenden Spektralbereichen zu registrieren. Damit bleiben dem Arzt viele vom Gewebe dem Licht aufgeprägte Eigenschaften wie Laufzeit, Polarisation oder der genaue spektrale Inhalt der Strahlung verborgen. Zudem sind die Auflösung und die Empfindlichkeit des Auges begrenzt.

Schon früh wurden Lupen und Mikroskope als Hilfsmittel zur Erhöhung der Auflösung des Auges in der Medizin eingeführt. Die moderne Optoelektronik bietet wesentlich mehr Möglichkeiten. Lichtquellen, Laser, Detektoren, Filter und vieles mehr ermöglichen es, dem Auge nicht zugängliche Informationen über das Gewebe zu gewinnen, die diagnostisch genutzt werden können. Als optische Diagnostik werden Verfahren bezeichnet, die über eine reine bildgebende Darstellung der Gewebeerfläche hinausgehen, und entweder zusätzliche Parameter der vom Gewebe emittierten Strahlung auswerten oder neue Verfahren zur optischen Kon-

trastierung benutzen. Zu den neuen Ansätzen der optischen Diagnostik gehören die Fluoreszenzbildgebung, die optische Kohärenztomographie (OCT) und die In-vivo-Mikroskopie. Der Einsatz dieser Verfahren wird bedingt zum einen durch die Fortschritte der optischen Technologien, die sich in den letzten Jahren – beschleunigt durch die Telekommunikation – stürmisch entwickelt haben, und zum anderen durch den Wunsch, Gewebeveränderungen möglichst frühzeitig und patientennah nachweisen zu können.

Eigenschaften von Licht

Licht bezeichnet einen Ausschnitt des elektromagnetischen Spektrums, das von harter γ -Strahlung bis zu Radiowellen reicht. Viele Bereiche dieses Spektrums werden in der Medizin therapeutisch (γ -Strahlung, UV-Therapie, Laserchirurgie, Mikrowellentherapie) oder diagnostisch (Röntgen, optische Bildgebung, MRT) genutzt (■ **Abb. 1**). Neben dem sichtbaren Bereich, der die Wellenlängen zwischen 400 und 700 nm umfasst, wird auch der angrenzende UV-Bereich von 190–400 nm und der längerwelligere Infrarotbereich von 700–1500 nm therapeutisch oder diagnostisch genutzt.

Licht ist ein Zwitter; es verhält sich sowohl wie eine Welle, die zur Interferenz, das heißt Auslöschung oder überproportionaler Verstärkung je nach Lage der Wellenmaxima zu einander fähig ist, als auch wie ein Partikel mit einer bestimmten Energie, die mit kürzeren Wellenlängen ansteigt. Die Welleneigenschaft des Lichtes tritt besonders bei der Ausbreitung und bei der Überlagerung als Interferenz zum Vorschein, während die Parti-

keigenschaften bei der Erzeugung und Absorption in den Vordergrund treten. Je kürzer die Wellenlänge, desto höher die Photonenergie. Im sichtbaren Spektralbereich und für längere Wellenlängen ist die Photonenergie nicht ausreichend, um chemische Bindungen organischer Moleküle direkt zu zerstören. Erst bei etwa 340 nm erreicht die Photoenergie die Bindungsenergie einer C-C Bindung. Daher ist kurzwellige UV-Strahlung in der Lage photochemische Modifikationen im Gewebe auszulösen. Die Eigenschaften des Lichts, die diagnostisch oder therapeutisch genutzt werden können, sind:

- Wellenlänge (sie bestimmt den Farbeindruck, aber auch die Wirkung auf biologische Gewebe);
- die Ausbreitungsrichtung (sie liefert Informationen über den Ursprung der Lichtemission und eine Bildgebung; in homogenen Medien breitet sich Licht gradlinig aus, und die Lichtstrahlen können einfach bis zu ihrem Ursprung zurückverfolgt werden; im Gewebe wird die Ausbreitungsrichtung des Lichtes durch Streuung in zufälliger Weise verändert, wodurch eine Bildgebung stark eingeschränkt wird);
- zurückgelegter Weg (er enthält ebenfalls Informationen über die Gewebestruktur; über Laufzeitmessungen wie bei Ultraschall oder Interferometrie können Abstände zu reflektierenden Gewebestrukturen bestimmt werden) und
- räumliche Lage der Schwingungsebene bzw. Polarisation (die Polarisation des Lichtes wird von bestimmten Gewebebestandteilen verändert, z. B. Kollagen, Nervenfasergewebe; so kann

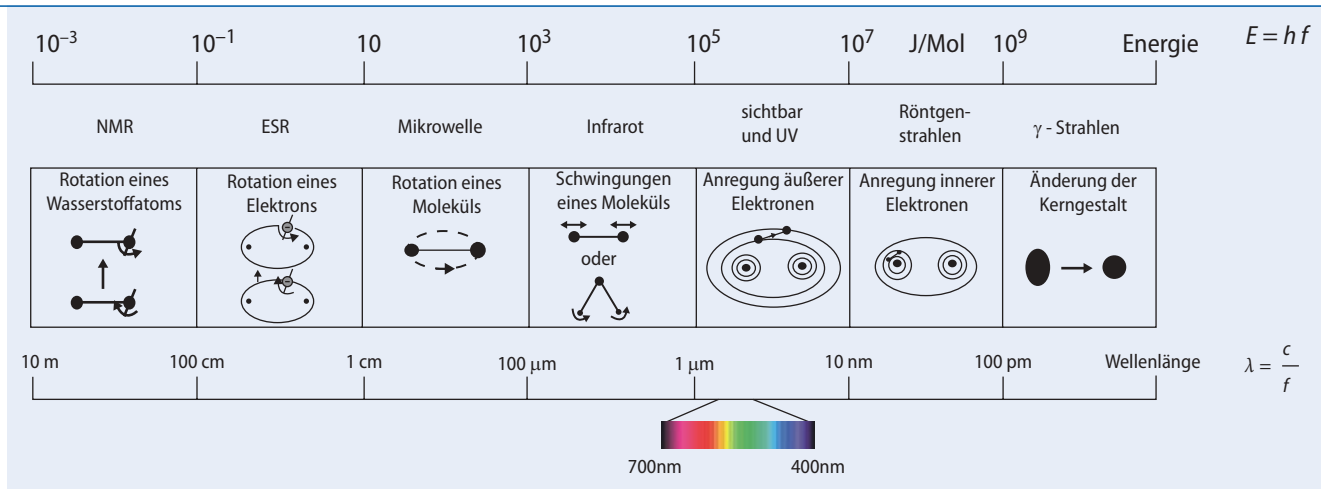


Abb. 1 ▲ Das elektromagnetische Spektrum

Denaturierung von Kollagen, aber auch die Dicke der Nervenfaserschicht der Retina vermessen werden).

Erzeugung und Wirkung optischer Strahlung

Optische Strahlung wird in konventionellen Lichtquellen spontan durch stark erhitzte Körper oder Gasentladungen ungerichtet (räumlich inkohärent) und mit verschiedenen Wellenlängen, oft sogar mit einem sehr breiten Spektrum, erzeugt. Diese Strahlung ist nicht interferenzfähig, das heißt sie ist zeitlich inkohärent. Neben der spontanen Lichtemission gibt es einen physikalischen Mechanismus zur Vervielfältigung von Licht, die stimulierte Emission, bei der ein Photon die Emission eines zweiten identischen Photons auslöst. Die stimulierte Emission kann Licht bei Erhalt aller wichtigen physikalischen Eigenschaften (Wellenlänge, Ausbreitungsrichtung und Polarisationsrichtung) verstärken. Dieses Phänomen wird im Laser genutzt, um ideal parallele Strahlung hoher Leistung mit einer einzigen definierten Wellenlänge zu erzeugen. Laserstrahlung kann auf einen Punkt mit der Größe einer Wellenlänge fokussiert werden und ist interferenzfähig, da die gesamte Strahlung im Gleichtakt schwingt.

— **Laser bedeutet räumlich (Fokussierbarkeit) und zeitlich (Interferenzfähigkeit) kohärente Strahlung.**

Zusätzlich kann die Laserstrahlung auf extrem kurze Zeiten, in denen das Licht

nur wenige Mikrometer zurücklegt, konzentriert werden. So lassen sich extrem hohe Lichtdichten im Gewebe erzeugen. Erst diese Eigenschaften von Laserstrahlung verbunden mit enormen Fortschritten bei deren Erzeugung, Führung (z. B. in Glasfaser) und Nachweis haben eine Reihe neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren möglich gemacht.

Trifft optische Strahlung auf Gewebe, so wird sie entweder an den Gewebestrukturen gestreut oder durch Gewebsbestandteile absorbiert. Vom Gewebe rückgestreutes Licht kann zur Darstellung von Gewebemorphologie genutzt werden. Absorbierte Strahlung wird entweder in Wärme umgesetzt oder in Form von Fluoreszenzlicht bei einer längeren Wellenlänge emittiert. Die Abhängigkeit der Absorption und der Fluoreszenzemission von der Wellenlänge enthält spezifische Informationen über die im Gewebe vorhandenen Moleküle, die bildgebend dargestellt werden können. Besonders die Fluoreszenz ermöglicht den sehr empfindlichen Nachweis von sehr geringen Substanzmengen. Normalerweise wird die Fluoreszenz von der einfallenden Strahlung überstrahlt und bleibt damit unsichtbar. Voraussetzung für eine kontrastreiche Fluoreszenzdarstellung sind Filter in der Lichtquelle und der Kamera, die die Beleuchtung auf einen Wellenlängenbereich, in dem die fluoreszierenden Substanzen absorbieren, beschränken und den längerwelligen Bereich der Fluoreszenzemission ausschließen. Vor der Kamera muss ein Filter das Anregungslicht und eventuell auch Umgebungslicht unterdrücken, um einen alleinigen Fluoreszenznachweis zu ermöglichen.

Das Streuvermögen des Gewebes nimmt kontinuierlich mit steigender Wellenlänge ab (■ Abb. 2). Der Verlauf der Absorption ist komplizierter. Im UV-Bereich begrenzen Wasser und vor allem Proteine die Eindringtiefe des Lichtes ins Gewebe, im sichtbaren Bereich zwischen 400 und 550 nm sind es das Hämoglobin des Blutes und das Melanin, die das Licht vor allem absorbieren. Nach einem relativ absorptionsarmen Spektralbereich von 650–1400 nm, der auch als das optische Fenster des Gewebes bezeichnet wird, schließt sich der Infrarotbereich an, der von der Wasserabsorption dominiert wird, die bei 3 und 10 μ m die Eindringtiefe des Lichtes auf wenige Mikrometer begrenzt.

Die Umwandlung der absorbierten Energie in Wärme ermöglicht eine berührungslose, präzise steuerbare Erhöhung der Gewebstemperatur, die je nach Energieeintrag zur Koagulation oder zu explosiver Verdampfung des Gewebswassers führt, die Gewebeablation und Gewebsschnitte ermöglicht. Dabei entscheidet die Wellenlänge der eingesetzten Strahlung zum einen über die Tiefe des Energieeintrages, die Laserleistung zum anderen in Verbindung mit der Expositionszeit (Laserpulsbreite) über Ausmaß und Stärke des Gewebsabtrages. Tiefe Koagulation wird durch kontinuierliche Laserstrahlung im optischen Fenster (z. B. 800 oder 1064 nm) erreicht. Kurzgepulste Laser bei stark absorbierten Wellenlängen (180–300 nm, 3 und 10 μ m) ermöglichen Abtrag oder Schnitt mit Mikrometeregenauigkeit.

Die Absorption in fluoreszierenden Substanzen kann sauerstoffvermittelte

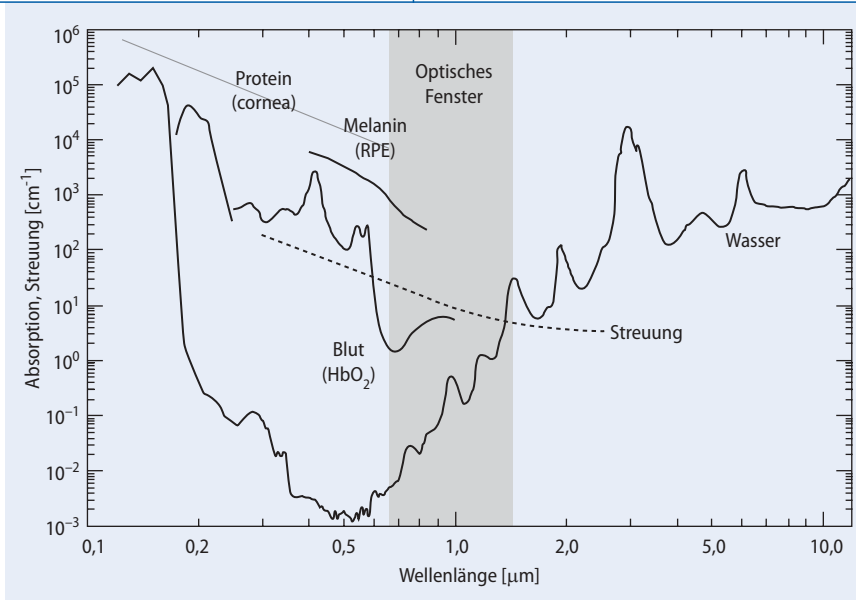


Abb. 2 ▲ Abhängigkeit von Absorption und Streuung des Gewebes von der Wellenlänge

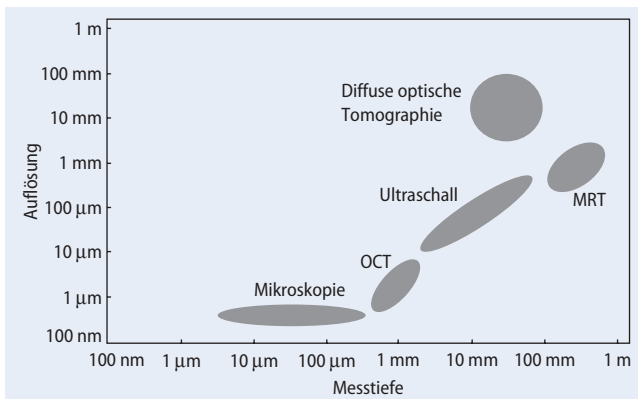


Abb. 3 ◀ Vergleich von Auflösung und Messtiefe verschiedener bildgebender Verfahren

phototoxische Effekte auslösen. Dies wird im Rahmen der photodynamischen Therapie (PDT) durch die gezielte Gabe phototoxischer Farbstoffe (Sensibilisatoren) zur Behandlung verschiedener onkologischer und nichtonkologischer Erkrankungen genutzt. Verschiedene Photosensibilisatoren, die eine Affinität zu malignem Gewebe besitzen, wurden in den letzten Jahren synthetisiert und erprobt, doch nur wenige konnten eine klinische Zulassung erlangen.

Diagnostische Anwendungen

Fluoreszenzbildgebung kann oberflächliche Gewebestrukturen sichtbar machen, die der klassischen optischen Gewebsbeugung verborgen bleiben. Sie nutzt die gewebeeigene Fluoreszenz (Autofluoreszenz), die durch intrazelluläre Moleküle (NADH, FAD) oder extrazelluläre

Makromoleküle (Kollagen, Elastin) hervorgerufen wird, oder exogene fluoreszierende Farbstoffe, um einen diagnostisch hilfreichen Kontrast zu erzeugen.

Klinisch wird die Autofluoreszenz erfolgreich in der Diagnostik von Lungentumoren eingesetzt. Ermutigende weitere Ansätze gibt es auch für die Tumordiagnostik im Dickdarm und im Mund- und Rachenbereich [14]. Die Farbstoffe Fluorescein und Indocyaningrün werden schon lange zur Visualisierung von Gefäßen eingesetzt. Nach Bolusinjektion können in einer Fluoreszenzbildgebung sowohl der Verlauf von Gefäßen als auch Leckagen sichtbar gemacht werden. Aus dem An- und Abfluten der Fluoreszenz können auch Flussgeschwindigkeiten und Perfusion geschlossen werden. Angewandt wird die Fluoreszenzangiographie vor allem in der Ophthalmologie [19]. Weitere Anwendungsgebiete finden

sich in der Neurochirurgie [16], der Transplantationschirurgie [1] und bei der Bestimmung von Verbrennungstiefen [9].

Für die Tumordiagnostik wird die Fluoreszenz von selektiv anreichernden Photosensibilisatoren genutzt. Besonders Protoporphyrin IX, das sich nach externer Gabe von 5-Aminolävulinäure (ALA) und deren Estern in großen Mengen in bestimmten Zellen erzeugen lässt, hat sich bewährt und wird klinisch sehr erfolgreich zur Diagnostik von Harnblasentumoren eingesetzt [5]. Ein Zulassungsverfahren zur intraoperativen Fluoreszenzdarstellung von Gehirntumoren [6] steht vor dem Abschluss. Weitere Anwendungen versprechen die Fluoreszenzdarstellung von peritonealen Metastasen des Ovarialkarzinoms [11] sowie von malignen Veränderungen der Haut und der Mundschleimhaut [10].

Fluoreszenzverfahren erlauben keinen Einblick in die tieferen Schichten des Gewebes und besitzen keine der Histologie vergleichbare Auflösung. Die starke Lichtstreuung des Gewebes, die den Menschen undurchsichtig macht, erschwert eine Bildgebung von inneren Gewebestrukturen enorm, da sie die Eindringtiefe der Strahlung limitiert und einen Untergrund von diffusem Licht erzeugt, der wie durch einer Milchglasscheibe alle Bildinformation überdeckt.

Es gelang jedoch, spezielle Abbildungsverfahren zu entwickeln, die eine Bildgebung mit gewissen Einschränkungen ermöglichen. In Form eines diffusen Schattenwurfes kann die diffuse optische Tomographie Inhomogenitäten des Gewebes auch in einer Tiefe von einigen Zentimetern sichtbar machen. Hierzu wird das Gewebe wie bei der Computertomographie aus verschiedenen Richtungen durchstrahlt. Aus den Schattenwürfen werden mit aufwändigen mathematischen Verfahren Bilder mit einer Auflösung von einigen Millimetern rekonstruiert. Klinisch erprobt wird dieses Verfahren vor allem zur Diagnostik von Brusttumoren [17] und zum Nachweis neurologischer Aktivität im Gehirn [8].

Die optische Kohärenztomographie (OCT) und die Laserscan-Mikroskopie erlauben es, den diffusen Streuuntergrund zu unterdrücken. Mittels OCT können Bilder mit etwa 10 μm Auflösung aus einigen Millimetern Tiefe gewonnen

G. Hüttmann · M. Löning
**Physikalische Grundlagen
 optischer Technologien**

Zusammenfassung

Die optische Wahrnehmung steht bei der Diagnostik immer noch an vorderster Stelle. Neue technische Entwicklungen lassen für das Auge nicht sichtbare Informationen aus dem vom Gewebe zurückgeworfenen Licht gewinnen und bildgebend darstellen. Der Nachweis der Fluoreszenz gewebeeigener Bestandteile oder extern applizierter Farbstoffe kann oberflächliche maligne Gewebeveränderungen, aber auch Gefäße sichtbar machen. Durch ein interferometrisches Verfahren, die optische Kohärenztomographie (OCT), und die Laserscan-Mikroskopie werden Einblicke ins Gewebe ermöglicht. Epitheldicke, Homogenität des Gewebes und Gefäße sind mit der OCT bis zu einer Tiefe von einem Millimeter darstellbar. Die Laserscan-Mikroskopie ermöglicht sogar eine zelluläre Auflösung. Auch therapeutisch bieten moderne optische Technologien die Möglichkeit, Gewebe berührungslos mit hoher Präzision zu zerstören.

Schlüsselwörter

Optische Diagnostik · Fluoreszenzdiagnostik · Optische Kohärenztomographie · In-vivo-Mikroskopie

**The physical bases of
 optical technologies**

Abstract

Visual inspection is still very important for medical diagnosis. New technologies allow the visualization of hidden properties of light which is reflected from the tissue. Fluorescence originating from endogenous tissue components as well as from externally applied dyes allows the visualization of malignant changes at the tissue surface. An interferometric imaging technology, optical coherence tomography (OCT), and laser scan microscopy can even visualize subsurface structures. OCT shows gross tissue structures, e.g. epithelial thickness, tissue homogeneity, tissue scattering, and vessels. In vivo microscopy can even resolve subcellular structures. In addition to diagnosis, optical technologies provide a means for precision treatment without contact.

Keywords

Optical diagnosis · Fluorescence diagnosis · Optical coherence tomography · In vivo microscopy

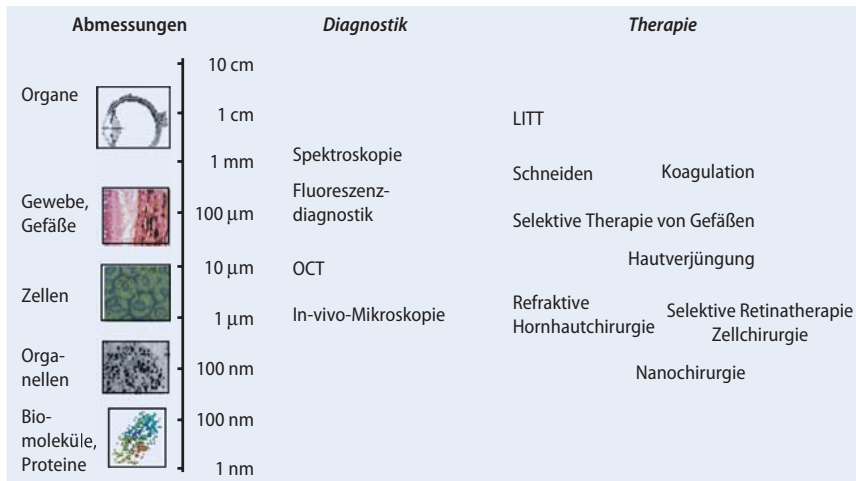


Abb. 4 ▲ Verschiedene optische Verfahren für Diagnostik und Therapie. LITT *Laserinduzierte Thermotherapie*

werden. Die OCT nutzt die Interferenz von teilkohärenter Lichtstrahlung aus, um den Streulichtuntergrund zu unterdrücken und den Abstand der streuenden Strukturen zu bestimmen. Nachdem sich dieses Verfahren in der Ophthalmologie zur Darstellung retinaler Strukturen durchgesetzt hat [21], werden momentan intensiv neue diagnostische Felder in verschiedenen medizinischen Disziplinen für die OCT erschlossen. Vielversprechend sind die Diagnostik von Darmtumoren, Veränderungen der Speiseröhre, der Harnblase [4] und Stimmlippentumoren [20] sowie die intraoperative Darstellung von Gehirntumoren [2]. Dysplasien der Porti uteri mögen eine weitere zukünftige Anwendung der OCT sein ([12, 13]).

Die Laserscan-Mikroskopie ermöglicht sogar eine subzelluläre Auflösung von unter einem Mikrometer bis zu einer Tiefe von 100–200 µm. Sie tastet das Gewebe mit einem nur mikrometergroßen Fokus ab. Eine spezielle Blende unterdrückt Strahlung, die nicht aus dem abgetasteten Volumen stammt. Mit dem Verfahren kann sowohl die an Zell- und Gewebegrenzen gestreute Strahlung, als auch die Fluoreszenz von exogenen Farbstoffen dargestellt werden. Kommerzielle Geräte wurden für die In-vivo-Mikroskopie der Haut [3] und für endoskopische Anwendungen entwickelt und erprobt [7]. Optische Verfahren erlauben eine Bildgebung, die bezüglich Auflösung und Messtiefe die klassischen Verfahren Ultraschall, CT oder MRT ergänzt (■ **Abb. 3**).

Therapie

Wegen ihrer spezifischen Vorteile – hohe Präzision, berührungsloses Arbeiten, Kontrolle von Schnittbreite, Schnitttiefe und Koagulationszone – konnte sich die Laserchirurgie in einer Reihe von medizinischen Anwendungen durchsetzen; allerdings nur, wenn Kosten und Aufwand in einem vernünftigen Verhältnis zum klinischen Nutzen stehen. Hier stehen die refraktive Chirurgie, bei der es auf höchste Präzision ankommt, zusammen mit therapeutischen und kosmetischen Hautanwendungen an vorderster Stelle. Weitere Anwendungen sind die Chirurgie mit dem CO₂-Laser und einige Anwendungen in der Urologie. Die Entwicklung einfacherer und günstigerer Geräte und eine Integration in chirurgische Instrumente sowie die Verbindung mit einer automatischen Steuerung der Laserapplikation werden noch zu weiteren klinischen Anwendungen führen.

■ **Die PDT macht eine explizite Steuerung des Lasers unnötig; eingegrenzt wird seine Wirkung durch die selektive Anreicherung des Sensibilisators.**

Mit dem Verschluss proliferierender Netzhautgefäße zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) findet die PDT momentan breite Anwendung [18]. Weitere Zulassungen existieren zur Therapie von nicht melanomatösen Hauttumoren und einigen Lungen- und Speiseröhrentumoren [15].

Fazit

Zusammen mit seinen angrenzenden Wellenlängenbereichen bietet Licht reiche, sicher noch nicht ausgeschöpfte Möglichkeiten für die Diagnose und Therapie, die getrieben durch die Fortschritte der optischen Technologien, die für Wissenschaft, Materialbearbeitung und Telekommunikation entwickelt wurden und weiter werden, klinisch umsetzbar werden (▣ Abb. 4).

Beispiele sind die Fluoreszenzdiagnostik, die OCT, die In-vivo-Mikroskopie, aber auch Laserchirurgie und Phototherapie. Vorteile sind Verzicht auf Gewebekontakt, verglichen mit Röntgenstrahlung geringes Nebenwirkungsrisiko, Integration in kleine, kostengünstige Geräte sowie einfache Kombination in multifunktionalen Instrumenten. Beispiele sind hier die Kombination von endoskopischer Bildgebung mit OCT sowie In-vivo-Mikroskopie oder die Verbindung von Laserchirurgie mit optischer Bildgebung. In der Gynäkologie steht die Erprobung dieser Methoden noch am Anfang.

Korrespondierender Autor

Dr. rer. nat. G. Hüttmann

Institut für Biomedizinische Optik,
Universität zu Lübeck
Peter-Monnik-Weg 4, 23562 Lübeck
huettmann@bmo.uni-luebeck.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Belt PJ, Dickinson IC, Theille DR (2005) Vascularised free fibular flap in bone resection and reconstruction. *Br J Plast Surg* 58: 425–430
2. Böhringer HJ, Boller D, Leppert J et al. (2006) Time-domain and spectral-domain optical coherence tomography in the analysis of brain tumor tissue. *Lasers Surg Med* 38: 588–597
3. Branzan AL, Landthaler M, Szeimies RM (2006) In vivo confocal scanning laser microscopy in dermatology. *Lasers Med Sci*
4. Danilchenko D, König F, Lankenau E et al. (2006) Anwendung der optischen Kohärenztomographie (OCT) bei der Darstellung von Urothelerkrankungen der Harnblase. *Radiologe* DOI 10.1007/s00117-005-1250-x (online first)
5. Danilchenko DI, Riedl CR, Sachs MD et al. (2005) Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *J Urol* 174: 2129–2133; discussion 2133
6. Friesen SA, Hjortland GO, Madsen SJ et al. (2002) 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic detection and therapy of brain tumors (review). *Int J Oncol* 21: 577–582
7. Hoffman A, Goetz M, Vieth M et al. (2006) Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications. *Endoscopy* 38: 1275–1283
8. Intes X, Chance B (2005) Non-PET functional imaging techniques: optical. *Radiol Clin North Am* 43: 221–234; xii
9. Kamolz LP, Andel H, Haslik W et al. (2003) Indocyanine green video angiographies help to identify burns requiring operation. *Burns* 29: 785–791
10. Leung A, Betz CS, Heinrich P et al. (2002) Fluoreszenzdiagnostik von Karzinomen im Mund-Rachen-Kehlkopfbereich nach Applikation von 5-Aminolävulinäure. *Laryngorhinootologie* 81: 807–814
11. Löning M, Diddens H, Kupker W et al. (2004) Laparoscopic fluorescence detection of ovarian carcinoma metastases using 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX. *Cancer* 100: 1650–1656
12. Löning M, Lankenau E, Diddens H et al. (in Druck) Optische Kohärenztomographie in der Gynäkologie. *Gynäkologe*
13. Löning M, Lankenau E, Strunck C et al. (2003) Optische Kohärenztomographie – ein neues hochauflösendes Schnittbildverfahren als Ergänzung zur Kolposkopie. *Geburtsh Frauenheilkd* 63: 1158–1161
14. Malzahn K, Dreyer T, Glanz H, Arens C (2002) Autofluorescence endoscopy in the diagnosis of early laryngeal cancer and its precursor lesions. *Laryngoscope* 112: 488–493
15. Marcus SL, McIntyre WR (2002) Photodynamic therapy systems and applications. *Expert Opin Emerg Drugs* 7: 321–334
16. Raabe A, Beck J, Seifert V (2005) Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology. *Zentralbl Neurochir* 66: 1–6; discussion 7–8
17. Shah N, Cerussi AE, Jakubowski D et al. (2003) The role of diffuse optical spectroscopy in the clinical management of breast cancer. *Dis Markers* 19: 95–105
18. Shaikh S, Ruby AJ, Williams GA (2005) Guidelines for using verteporfin (Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. *Retina* 25: 119–134
19. Slakter JS, Yannuzzi LA, Guyer DR et al. (1995) Indocyanine-green angiography. *Curr Opin Ophthalmol* 6: 25–32
20. Sommer K, Lankenau E, Hüttmann G et al. (2005) Vergleich zwischen Autofluoreszenz und optischer Kohärenztomographie (OCT) zur Diagnostik von pathologischen Veränderungen des Larynx. *HNO-Informationen (Kongressabstracts)* 84: 254
21. Velthoven ME van, Faber DJ, Verbraak FD et al. (2007) Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res* 26: 57–77

Hier steht eine Anzeige.

Hier steht eine Anzeige.

