

Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



**BIOLOGICKÁ ODEZVA TKÁNĚ NA
INTRACELULÁRNÍ ÚROVNI NA RŮZNÉ
FYZIKÁLNÍ PARAMETRY LASERU**

*Response of the tissue at intracellular level to various
physical lasers' parameters*

MUDr. Eva Remlová

Praha 2011

**Postgraduální doktorské studium biomedicíny
Univerzita Karlova v Praze**

Obor: Lékařská biofyzika

Předseda oborové rady:

Prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.

Školící pracoviště:

Ústav biofyziky a informatiky

1. lékařská fakulta

UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

Školitel:

Prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.

OBSAH

Abstract	1
Abstrakt	2
1. ÚVOD.....	3
1.1. Fyzikální podstata	3
1.2. Využití laserů	4
1.3. Interakce laserového záření s biologickou tkání	5
2. CÍL PRÁCE	5
3. MATERIÁL A METODIKA	6
3.1. Analýza dat	6
4. VÝSLEDKY.....	8
5. DISKUSE.....	13
6. ZÁVĚR	15
Summary	17
7. LITERATURA	20
8. PUBLIKACE A PŘEDNÁŠKY autora související s využitím laserů v medicíně	

ABSTRACT

Objective: Hemangioma is mesenchymal benign tumor formed by blood vessels. Anomalies affect up to 10% of children and they are more common in females than in males. The aim of the study was to evaluate hemangioma treatment using four different types of lasers namely Alexandrite, Er: YAG, CO₂ and PDL.

Background Data: Argon laser was the first to be used for dermatological patients. A variety of different lasers and light sources were useful in treatment of vascular lesions e.g. KTP, Nd: YAG, CO₂, PDL, and Er: YAG etc.

Materials and Methods: Group of 869 consecutive patients with hemangioma was retrospectively reviewed. Patients were divided into four groups according to the type of laser used: those underwent the therapy with Alexandrite, CO₂, Er: YAG, and PDL. All patients were treated in one session without anesthesia application. Ablative systems vaporized tissues until the hemangioma was removed. Non-ablative systems used one shot which destroyed the hemangioma blood vessels.

Results: For the treatment efficacy analysis, the following factors were evaluated: therapeutic effect, loss of pigment, and appearance of scar. From results it was evident that the therapeutic effect of all the lasers except Alexandrite was very high - almost 100%. In the CO₂ and the Er: YAG laser also high percentage of side effects was observed. The best therapeutic effect, with only minor side effects has been reached by the PDL laser.

Conclusion: It was confirmed that PDL (595 nm; 1.5 ms; 7 mm; 9 - 11 J/cm²) had the optimal effect without scars.

Key words: hemangioma, PDL laser, Alexandrite laser, Erbium: YAG, CO₂ laser

ABSTRAKT

Cíl: Hemangiom je mesenchymální benigní nádor tvořen cévami. Výskyt anomálie dosahuje u dětí až 10 % a je častější u žen než u mužů. Cílem této studie bylo vyhodnotit léčbu hemangiomu pomocí čtyř různých typů vysokovýkonových laserů jmenovitě Alexandrite, Er: YAG, CO₂ a PDL (pulsed dye laser – pulzní barvivový laser).

Údaje: Argonový laser byl jako první použit v dermatologii. Postupně se na léčbu cévních lézí přidávala řada různých laserů a světelných zdrojů např. KTP, Nd: YAG, CO₂, PDL a Er: YAG atd.

Materiál a metody: Skupina 869 pacientů různých věkových kategorií, obou pohlaví s drobným povrchním hemangiomem do 3 mm průměru. Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin podle typu laserového přístroje, který byl použit pro terapii: s Alexandritovým, CO₂, Er: YAG a PDL. Všichni pacienti byli ošetřeni jednou a bez anestezie. Ablativní systémy odstraňují hemangiom odpařováním tkání až do jeho snesení z povrchu. Neablativní systémy

k odstranění takto drobného útvaru používají obvykle jeden výstřel.

Výsledky: Pro analýzu účinnosti léčby, byly vyhodnoceny tyto faktory: léčebný účinek, případná ztráta pigmentu a výskyt jizvy. Z výsledků bylo zřejmé, že léčebný účinek všech laserů s výjimkou Alexandritového byl velmi vysoký - téměř 100 %. Avšak u ablativních CO₂ a Er: YAG laseru bylo pozorováno i vysoké procento vedlejších účinků. Nejlepší léčebný účinek, pouze s minimálními vedlejšími účinky, byl dosažen PDL laserem.

Závěr: Bylo potvrzeno, že PDL (595 nm; 1,5 ms; 7 mm; 9-11 J/cm²) má na léčbu drobného povrchního hemangiomu optimální účinek bez vzniku jizev.

Klíčová slova: Hemangiom, PDL laser, Alexandritový laser, Erbium: YAG a CO₂ lasery

1. ÚVOD

Práce se zabývá fyzikálně biologickou podstatou účinku laserového záření na tkáň v závislosti na různých fyzikálních parametrech laserů.

1.1 Fyzikální podstata

Laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – zesilování světla stimulovanou emisí

záření) je moderním zdrojem koherentního (všechny vlny mají stejnou frekvenci a fázi, jsou tzv. **uspořádané**), polarizovaného (vektor intenzity E elektrického pole je vždy kolmý na směr, kterým se vlnění šíří a **kmitá stále v jednom směru**), monochromatického (s „jednou“, přesně definovanou vlnovou délkou, resp. velmi úzkým rozsahem vlnových délek, tzv. **jednobarevné**) elektromagnetického záření s malou divergencí, nejčastěji v optické oblasti elektromagnetického spektra, využívající jevu stimulované emise záření aktivních částic (atomů, molekul, iontů, elektronů) buzených vnějším zdrojem energie. Laserové záření vzniká konverzí některého druhu energie (např. elektrické, optické, chemické) na elektromagnetické záření. Účinnost této přeměny je od zlomku procenta do více než 80 procent, podle typu laseru.

1.2 Využití laserů

Laser se za dobu padesáti let od svého vzniku uplatnil v celé řadě oborů. Využívá se v medicíně, v mnoha odvětvích výzkumu, při různých technologických operacích ve výrobě, v astronomii, geodesii, metrologii, chemii, biologii, spektroskopii, v energetice, ve výpočetní technice, v technice spojů, ve vojenské technice, v automatizaci a dálkovém řízení. V laboratorní praxi i v klinickém výzkumu se využívá jako zdroj záření v mnoha optických přístrojích.

1.3 Interakce laserového záření s biologickou tkání

V místě absorpce vysokovýkonného laserového paprsku tkání dochází k nahromadění velkého množství energie ve velmi malé oblasti. Zde se světelná energie laseru mění na tepelnou i mechanickou a iniciuje chemické reakce. V závislosti na výkonu paprsku, délce působení a vlnové délce dochází k rozdílným interakcím vysokovýkonného (invazivního) laseru a tkáně. Dochází zejména k fotokoagulaci, vaporizaci, fotochemické ablacii, disrupci a fotochemické interakci. Všechny tyto jevy úzce souvisí s tepelnými změnami ozářené tkáně a její tepelnou vodivostí. Způsob šíření energie ve tkáni závisí rovněž na tvaru zakončení optického vlákna a způsobu kontaktu s tkání a na tom, zda na ni tlak vyvíjíme či nikoliv.

2. CÍL PRÁCE

Cílem práce je porovnání účinků interakce záření s tkání u čtyř typů vysokovýkonových (HLLT – High Level Laser Therapy) laserů. Dva z laserových systémů jsou ablativní - CO₂ (vlnová délka 10 600 nm) a Er:YAG (vlnová délka 2940 nm) a dva neablativní - barvivový V-Beam Perfecta (vlnová délka 595 nm) a alexandritový (vlnová délka 755 nm), oba se systémem chlazení

(Dynamic Cooling Device) - kryogenním sprejem na ochranu epidermis před poškozením z popálení. Ke klinickému porovnání byl zvolen drobný, velmi frekventovaný kožní benigní problém, vyskytující se u všech věkových kategorií, u obou pohlaví – povrchní, superficiální hemangiom kůže cca do 3 mm průměru. Tento hemangiom je odstranitelný i chirurgickou incizí, avšak tento způsob léčby je vždy doprovázen vznikem jizvy.

Při porovnání efektivity léčby laserem byl využit účinek všech čtyř typů laserového záření. Výsledky ukázaly, že hemangiom lze ve většině případů odstranit všemi výše uvedenými typy laserů, ale je zřejmé, že mezi nimi existují rozdíly ve výsledcích hojení dané fyzikálně-biologickou podstatou účinku jednotlivých laserových záření na tkáň.

3. MATERIÁL A METODIKA

3.1 Analýza dat

Ve své práci jsme vyhodnotili úspěšnost léčby – léčebný efekt 4 druhů laserů a také nežádoucí účinky, kterými jsou ztráta pigmentu a vznik jizvy v oblasti ozářené těmito lasery.

Do retrospektivní studie jsme zařadili 869 pacientů, kteří byli podrobeni léčbě v období 2002 až 2010 následujícími lasery:

1. skupinu tvořili pacienti, kteří byli ozáření **Alexandritovým** laserem (N = 85, 65 žen a 20 mužů), do 2. skupiny jsme zařadili pacienty ozářené **CO₂** laserem (N = 78, 58 žen a 20 mužů), 3. skupinu tvořili pacienti, kteří podstoupili léčbu **ERB** laserem (N = 105, 87 žen a 18 mužů) a nejpočetnější skupinu tvořili pacienti, kteří podstoupili léčbu **PDL** laserem (N = 601, 453 žen a 148 mužů).

Pacienti ve všech skupinách byli rozděleni do věkových kategorií, které byly definovány následovně: **do 30**: > 20 let, ≤ 30 let, **do 40**: > 30 let, ≤ 40 let, **do 50**: > 40 let, ≤ 50 let, **do 60**: > 50 let, ≤ 60 let, **do 70**: > 60 let, ≤ 70 let a poslední **do 80**: > 70 let, ≤ 80 let. Přesné rozdělení pacientů podle věku – absolutní hodnoty i procentuální zastoupení v jednotlivých skupinách je uvedeno v tabulkách 1 až 4 v části „Výsledky“.

V studii jsme se snažili zjistit, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými použitými lasery, a to jak v léčebném efektu, tak i ve vzniku nežádoucích účinků, tj. ve ztrátě pigmentu i vzniku jizev. Dále jsme chtěli vědět, zda tyto tři faktory (**léčebný efekt**, **ztráta pigmentu**, **vznik jizvy**) jsou závislé na věku pacientů a na jejich pohlaví.

Vzhledem k tomu, že všechny sledované proměnné jsou kvalitativní (léčebný efekt – Ano/Ne, ztráta pigmentu – Ano/Ne, vznik jizvy – Ano/Ne), použili jsme ke statistickému zpracování neparametrické metody, a to Mannův-Whitneyův U-test a Kruskal-Wallisovu ANOVu.

Ke statistickému vyhodnocení jsme použili statistický program STATISTICA verze 9 od firmy StatSoft.

4. VÝSLEDKY

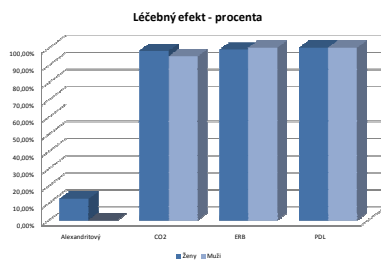
Mannův – Whitneyův U – test jsme použili ke zjištění, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi muži a ženami (2 skupiny) v efektu léčby, ve ztrátě pigmentu i ve vzniku jizev. Analýzu jsme provedli napřed pro všechny pacienty bez ohledu na použitý laser a potom také pro každý laser zvlášť. Z výsledků jsme zjistili, že statisticky významný rozdíl existuje mezi muži a ženami pouze ve ztrátě pigmentu, a to u Alexandritového a ERB laseru a také ve ztrátě pigmentu mezi muži a ženami bez ohledu na použitý typ laseru.

Kruskalovu – Wallisovu ANOVu jsme použili pro zjištění rozdílů mezi jednotlivými věkovými kategoriemi (počet věkových kategorií $k = 6$), a to opět jak pro všechny lasery dohromady, tak i pro jednotlivé lasery zvlášť. Pro zjištění, mezi kterými konkrétními kategoriemi existují statisticky významné rozdíly, jsme použili metodu vícenásobného porovnávání.

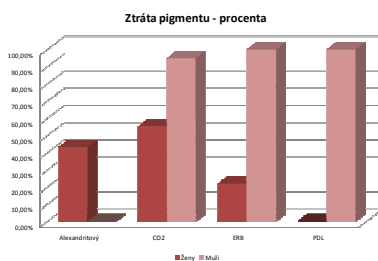
Pomocí této analýzy jsme zjistili, že léčebný efekt i ztráta pigmentu a vznik jizev je závislý na věku pacientů. U CO₂, ERB a PDL laserů jsme pro statistické zpracování vyloučili skupinu do 80, protože tato věková skupina nebyla těmito lasery léčena.

Kruskal – Wallisovu ANOVu jsme také použili ke zjištění, zda existuje rozdíl v odezvě na léčbu (léčebný efekt, ztráta pigmentu, vznik jizvy) mezi jednotlivými lasery bez ohledu na věk a pohlaví pacientů (počet skupin $k = 4$, laser: Alexandritový, CO₂, ERB a PDL). Podařilo se prokázat statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými typy laserů, a to jak v léčebném efektu, tak také v nežádoucích účincích (ztráta pigmentu, vznik jizvy). Pomocí vícenásobného porovnání jsme tento statisticky významný rozdíl prokázali.

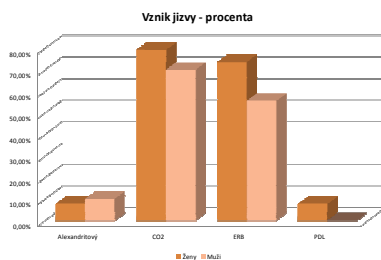
Grafické znázornění rozložení léčebného efektu a nežádoucích účinků pro jednotlivé lasery vidíme na obrázcích 1 až 6 – absolutní četnosti i procentuální zastoupení. Z těchto grafů je patrné, že léčebný efekt všech laserů kromě Alexandritového je velmi vysoký – téměř 100%. U laserů CO₂ a ERB vidíme také vysoké procento vzniku nežádoucích účinků. Při ozáření těmito lasery dochází ke ztrátě pigmentu a vzniku jizev. Nejlepší terapeutický efekt, jen s nepatrnými nežádoucími účinky dosáhneme laserem PDL.



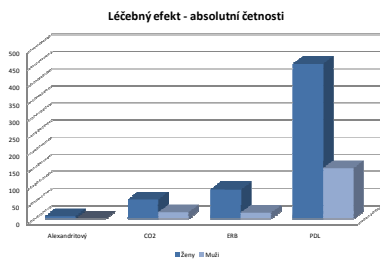
Obrázek 1: Procentuální vyjádření léčebného efektu u mužů a žen pro 4 druhy laseru



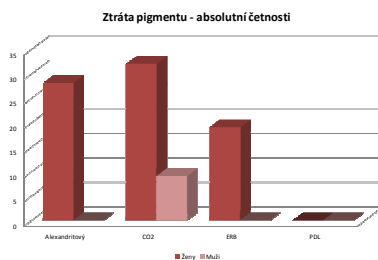
Obrázek 2: Procentuální vyjádření ztráty pigmentu u mužů a žen pro 4 druhy laseru



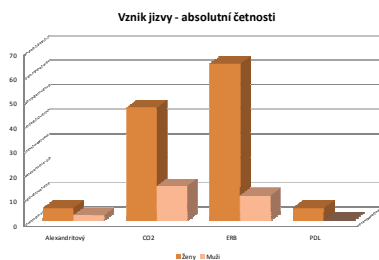
Obrázek 3: Procentuální vyjádření vzniku jizvy u mužů a žen pro 4 druhy laseru



Obrázek 4: Absolutní četnosti úspěšného léčebného efektu u mužů a žen pro 4 druhy laseru

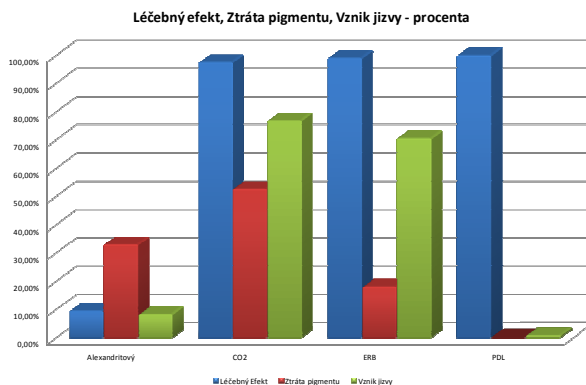


Obrázek 5: Absolutní četnosti výskytu ztráty pigmentu u mužů a žen pro 4 druhy laseru

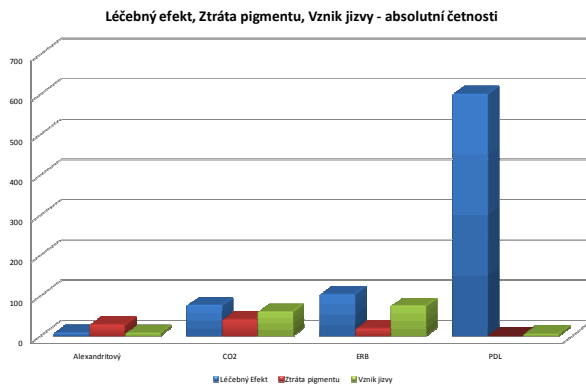


Obrázek 6: Absolutní četnosti vzniku jizvy u mužů a žen pro 4 druhy laseru

Na obrázcích 7 a 8 jsou znázorněny opět relativní i absolutní četnosti pro všechny sledované proměnné, pro všechny pacienty (muži + ženy).



Obrázek 7: Léčebný efekt, ztráta pigmentu a vznik jizvy u všech 4 druhů laserů – relativní četnosti (procenta)



Obrázek 8: Léčebný efekt, ztráta pigmentu a vznik jizvy u všech 4 druhů laserů – absolutní četnosti

5. DISKUSE

Dopadem laserového záření na tkáň dochází k fyzikálním jevům odrazu a lomu, absorpce a rozptylu laserového záření v tkáni. Fyzikální vlastnosti laserového záření významně determinují jeho účinky stejně jako i fyzikální vlastnosti tkáně, na kterou působí.

Pro medicínskou praxi je důležité znát nejenom nejvhodnější vlnovou délku laseru ale i délku impulsu udávající dobu působení, expozice laserového záření na tkáň a případně další nastavitelné parametry – velikost stopy, možnost nastavení individuální dávky (hustoty výkonu nebo energie) či možnost nastavení chlazení. Pro praxi z medicínského hlediska je důležité srovnání a vyhodnocení účinnosti používaných laserů, aby bylo možné pomocí jejich aplikací dosáhnout co nejlepších terapeutických účinků. To znamená - najít pro každou indikaci optimální kompromis vlnové délky a léčebné dávky.

Jako příklad volby optimální laserové terapie uvádíme kazuistiku pacientů léčených v ordinaci AVE LASER CENTRUM v Olomouci s následující indikací – hemangiomy, jizvy po popálení, akné, rosacea, oheň. K nejefektivnější léčby drobného superficiálního hemangiomu do průměru 3 mm byly využity 4 různé vysokovýkonové laserové technologie – 2 ablativní lasery: CO₂ a Erb:YAG a 2 neablativní lasery: pulzní barvivový PDL (pulsed dye laser) a alexandritový laser. Působením

ablativních systémů (CO₂ – hlubší vaporizace, ERB - jemná ablace po setinách mm) je hemangiom téměř vždy spolehlivě odstraněn, avšak většinou s drobnou jizvičkou po zahojení, nebo změnou v pigmentaci povrchu. U neablativních vysokovýkonových HLLT laserů ošetření probíhá na principu tzv. selektivní fototermolýzy. Zde se projevuje výrazný rozdíl působení specifických vlnových délek. Záření alexandritového laseru je absorbováno odkysličeným, namodralým krevním barvivem a melaninem. Právě proto většina drobných povrchních hemangiomů nebylo možno jeho působením odstranit.

Záření barvivového laseru je selektivně absorbováno červeným oxyhemoglobinem, dochází velmi efektivně k odstranění tkáně hemangiomu s minimem nežádoucích projevů a následků po vyhojení. Díky tomu jsou klinické možnosti využití barvivového laseru obrovské. Např. v redukci popáleninových jizev v obličeji, zvláště u dětí, svým minimálním zatížením pro dětský organizmus a vysokou účinností je téměř nenahraditelné. Zde se výrazným způsobem uplatňuje redukce cévek v jizvách, čímž dochází k měknutí, vyhlazení a vyblednutí keloidních a hypertrofických projevů (bez krvácení a s minimem adverzních projevů) a postupné remodelaci – tzv. rejuvenaci pleti v obličeji (tj. vyhlazení a zlepšení často mutilujících následků popáleninových inzultů). Vzhledem ke své selektivitě je neablativní barvivový laser použitelný s velmi dobrými výsledky i v léčbě dalších diagnóz. Velmi významné je použití kromě vysloveně

cévních diagnóz jako jsou PWS (Port Wine Stain – ohně) a hemangiomy, různé cévy-teleangiektázie nejenom v obličeji, ale i na končetinách a trupu, také různé projevy akné, bradavic a jizev – strií, jizev různého původu – po akné, chirurgických intervencích ale i post-traumatických – zvláště u malých dětí.

6. ZÁVĚR

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia v doktorském studijním oboru lékařské biofyziky na 1. lékařské fakultě UK Praze s využitím svých 13letých zkušeností s lasery v medicíně. Práce se zabývá fyzikálně biologickou podstatou účinku laserového záření na tkáň v závislosti na různých fyzikálních parametrech laserů.

V úvodu jsou zahrnuty hlavní mezníky v historii a vývoji laseru, laserové techniky a jeho fyzikální podstata. Je zde zmíněno, že využití laserových technologií zasahují do všech oblastí našeho každodenního bytí a lasery jsou už dnes základem nebo velkým pomocníkem řady odvětví, nejenom medicínské diagnostiky či terapie.

Základem pro použití laserového přístroje v medicíně je znalost interakce laserového záření s tkání, proto se další část disertační práce věnuje popisu různých typů interakcí laserového záření s biologickou tkání v závislosti na vlnové délce, době působení laseru a

intenzitě záření. Jedná se o fotokoagulaci, selektivní fototermolýzu, vaporizaci, fotochemickou ablací, fotodisrupci a fotochemickou interakci.

Na základě tohoto rozboru obsahuje další kapitola práce ověření a srovnání účinků čtyř vysokovýkonových laserových přístrojů s různými výstupními parametry. Jednalo se o 2 ablativní (CO₂ a Er:YAG laser) a 2 neablativní lasery (alexandritový a pulsní barvivový laser). Oba neablativní lasery jsou navíc vybaveny systémem dynamického chlazení kryogenním sprejem, tzv. DCD /dynamic cooling device/. K porovnání účinnosti těchto laserových technologií byly použity statistické metody, jako je Mannův – Whitney U – test a Kruskal – Wallisova ANOVA. Objektem biologických účinků laserů na tkáň byl zvolen povrchový hemangiom do 3 mm průměru v souboru 869 pacientů. Výsledky statisticky jednoznačně optimalizovaly působení neablativního pulsního barvivového laseru- jako nejefektivnější metody léčby povrchového cévního projevu kůže.

Podrobný popis použitých metod a výsledků byl shrnut do desítky prezentací na konferencích a mezinárodních symposiích v Evropě a celosvětovém workshopu LASER PHYSICS 2011 a publikován v řadě sborníků z kongresů a v renomovaných – impaktovaných časopisech fyzikálních a medicínských (viz přílohy).

Závěrem je možno konstatovat, že práce shrnuje nové poznatky léčby kůže, které byly do doby „laserové revoluce v medicíně“ doménou chirurgických postupů a

dnes jsou díky vývoji poznání interakce laserového záření s tkání vytlačovány na okraj nutnosti chirurgické intervence. Kromě cévních sem patří i řada pigmentových projevů, odstranitelných většinou ablací a někdy taky lépe neablativním – depigmentačním alexandritovým laserem – bez jakékoliv stopy po ošetření. Vždy ovšem hraje velmi významnou roli správné určení diagnózy a výběr terapie.

Indikace k léčbě laserem by měly vždy vycházet ze znalosti mechanismu působení více druhů laserových přístrojů, ze znalosti limitů a možných komplikací.

SUMMARY

The study was worked out during my combined studies on medical biophysics on the 1st Faculty of Medicine at Charles University in Prague using my 13-year experience with lasers in medicine.

The study focuses on physical and biological bases of laser beam effects on the tissue depending on the different physical parameters of lasers.

The introductory chapter includes a review of laser development, laser equipment and the basic principles of laser. Laser technologies interfere into all spheres of our daily life and they are the basic of several medical

diagnostics and therapy as well as helpers in other branches.

The next part describes different kinds of laser beam interactions with biological tissue in addition on the wavelength and the pulse duration. Namely: photocoagulations, selective photothermolysis, vaporizations, photochemical ablations, photodisruptions and photochemical interactions.

From the medical point of view it is important to compare and evaluate effectivity of used lasers, which helps us to achieve the best results. It means to find the optimal compromise for all the indications -to choose an optimal wavelength or their combination and to develop new modifications of laser technologies.

As an example of optimal laser therapy some cases of patients treated in AVE LASER CENTRUM OLOMOUC with follows indications are introduced : hemangiomas, scars- mainly after burns, acne, rosacea, naevus flammeus, verruca vulgaris.

I used 4 different types of HLLT /High Level Laser Therapy/ technologies for the most effective therapy of the small superficial haemangioma to 3 mm on diameter. Two ablative lasers: CO₂ and Erb:YAG and two non-ablative lasers : pulsed dye PDL and alexandrite laser. With the use of ablative lasers we provide deep vaporisation - CO₂ or smooth ablation – Erb:YAG in hundredth of millimeters. Hemangioma is certainly removed, but a small scar or pigment might appear after

healing. Non-ablative lasers work on the principle of selective photothermolysis. Alexandrite laser beam is well absorbed in deoxydization carboxyhemoglobin, blue blood colour and melanin. Therefore most of those superficial haemangiomas couldn't be removed with alexandrite laser. PDL is selectively well absorbed by red oxyhemoglobin and it provides a very effective treatment of these types of haemangioma with minimum adverse effects. Thanks this PDL can be widely used for example in reduction of scars after burns, mainly in children . It provides reduction of vessels in scars , resulting in smoothing and rejuvenating of celoid and hypertrophic effects.

It can be used to treat other diagnosis such as: PWS, face and legs teleangiectasis, acne, rosacea, warts.

The detail description of used methods and results has been summarized in more than ten presentations at conferences and international congresses in Europe and in the workshop LASER PHYSICS'11 and it was published in many journals on physics and medicine.

Finally I'd like to emphasize from the surgeon's approach I'm preoccupied with treatment of skin problems , which before the „ laser revolution in medicine “used to be treated surgically. Apart from vascular lesions , many pigment problems can be removed by, ablative or non-ablative lasers, without any side effect.

The correct diagnosis and perfect choice of therapy are absolutely essential.

7. Literatura

1. Munnerlyn CR. Lasers in ophthalmology: Past, present and future. *Journal of Modern Optics* Volume 50, Issue 15-17, 2003, Pages 2351-2360
2. Navrátil L, Rosina J. *Medicínská biofyzika*, Grada 2010
3. Döring S, Richter S, Tünnermann A, Nolte S. Evolution of hole depth and shape in ultrashort pulse deep drilling in silicon. *Applied Physics A: Materials Science and Processing* 2011, Pages 1-6
4. Stratakis E, Ranella A, Farsari M, Fotakis C. Laser-based micro/nanoengineering for biological applications. *Progress in Quantum Electronics* Volume 33, Issue 5, September 2009, Pages 127-163
5. Cox B. *Introduction to Laser-Tissue interactions*. October 2010.
6. Boulnois JL. Photophysical Processes in Recent Medical Laser Developments: a Review. *Laser Medical Science*, 1, 47-66 (1986)
7. Castano AP, Mroz P and Hamblin MR, "Photodynamic therapy and anti-tumour immunity" *Nature Reviews Cancer*, 6, 535-545 (2006)

8. Publikace a přednášková činnost autora související s využitím laserů v medicíně

Časopisy s IF:

1. Remlová, E., Vránová, J., Rosina, J., Navrátil, L.
Analysis of therapeutical effects of Er:YAG and CO₂ laser post treatments of small hemangiomas. Laser Physics , pp. 1-5 Přijato v tisku. **(IF: 1,319)**
2. Remlova E, Dostalová T, Michalusová I, Vránová J, Navrátil L, Rosina J. Hemangioma Curative Effect of PDL, Alexandrite, Er: YAG and CO₂ Lasers. Photomed Laser Surg. 2011 Jul 27. Přijato v tisku **(IF: 1,633)**
3. E. Remlová, T. Dostálová, J. Vránová, L. Navrátil, J. Rosina. Laser in Medical Science, Springer London Publisher: Long term evaluation of PDL laser in dermatology. **(IF 2,574)**

Články v časopisech s recenzním řízením:

4. Duda M, Gryga A, Dlouhý M, Remlová E, Svach I. : Surgery of gastroduodenal ulcers in the Czech Republic]. Rozhl Chir. 1997; Vol 76, No. 1: s. 32-5.
5. Duda M, Gryga A, Dlouhý M, Remlová E, Svach I. Chirurgie gastroduodenálního vředu v České republice. Praktický lékař 1997.; Vol. 77, Supplementum 1, s. 19 – 21.

Seznam přednášek:

6. Remlová E.: 8 years experience with PDL 10th International Congress of Dermatology, Praha 20. – 24. 5. 2009
7. Remlová E.: 8 let zkušeností s pulzním barvivovým laserem. Celostátní konference Lasery v medicíně 2009, Brno 27. – 28. 9. 2009
8. Remlová E.: Co nového v laserech a IPL ? Celostátní konference Lasery v medicíně 2009, Brno 27. – a 28. 9. 2009
9. Remlová E.: 8 rokov skúseností s PDL 10th International Congress of Dermatology, DERMAPARTY, Žilina SK, 6. – 8. 12. 2009
10. Remlová E.: 9 ročné skúsenosti s cievnyim laserom 1. Laserový Májový kongres, Piešťany SK, 1. 5. 2010
11. Remlová E.: 9 years experience with Pulsed Dye Laser LASEREUROPE 2010, Tarragona, Španělsko 6. – 9. 5. 2010
12. Remlová E.: Využití pulzního barvivového laseru (PDL) v medicíně. Multioborová konference LASER 50, (AVČR), Třešť, 4. – 6. 10. 2010
13. Remlová E.: 9 years experience with Pulsed Dye Laser 23rd International Congress Laser Medicine IALMS LASER FLORENCE 2010, Florencie, Itálie 4. A – 5. 11. 2010
14. Remlová E.: 10 let zkušeností s PDL. 7. kongres českých a slovenských dermatovenerologů a jarní symposium EADV, Karlovy Vary 12. – 17. 4. 2011.
15. Remlová E.: 10 years experience with Pulsed Dye Laser in medicine LPHYS´11, 20th International Laser Physics Workshop, (3. Biophotonica), Sarajevo, Bosna - Herecegovina 11. – 15. 7. 2011

16. Remlová E: Long term evaluation of PDL laser in dermatology

POSTER: Hemangioma Treatment Effect of PDL, Alexandrite, Er: YAG and CO₂ Lasers

Přijat abstrakt k posteru a přednášce na 25th LASER FLORENCE, 24th International Academy laser medicine and Surgery Firenze, 4. – 6. 11. 2011