

PRIMENA LASERA U OFTALMOLOGIJI

1. Karakteristike snopa laserskog zračenja

Lasersko zračenje predstavlja elektromagnetno zračenje. Međutim, svojstva kao što su monohromatičnost, koherentnost, usmerenost i luminacija laserskog zraka čine da je ono bitno drugačije od ostalih izvora.

**Monohromatičnost** - izvor zračenja je monohromatski ako emituje zračenje samo jedne frekvencije. Laser koji oscilira u samo jednom modu, a izlazna snaga mu se ne menja u vremenu, ima teorijsku granicu monohromatičnosti:

$$\Delta\nu_1 = \frac{8 \cdot \pi \cdot h \cdot \nu \cdot (\Delta\nu_c)^2}{P} \quad (1)$$

gde su:

$\Delta\nu_1$  -frekvenzijska poluširina laserskog zračenja;  $\nu$  frekvencija;  
 $\Delta\nu_c$  -frekvenzijska poluširina moda laserskog rezonatora gde je

$$\Delta\nu_c = \frac{1}{2\pi \tau_c} \quad (2)$$

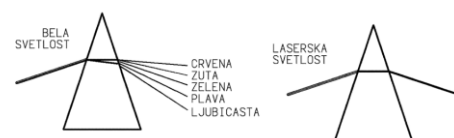
pri čemu je:

$$\tau_c = \frac{L}{\gamma_c} \quad (3)$$

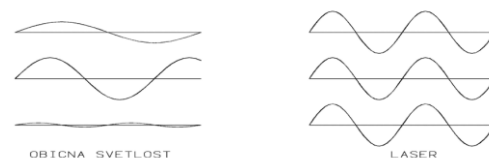
vreme utruća fotona u rezonatoru; L- dužina rezonatora;  $\gamma_c$ - gubitak dela fotona nakon prolaza kroz rezonator (difrakcijski gubici, transmitivnost ogledala); P- izlazna snaga lasera; h- Plankova konstanta.

Ukoliko laser radi na više modova, monohromatičnost zavisi od broja istih. Kod čvrstih lasera, koji se koriste u medicini (rubinski, neodimski, poluprovodnički), gde je teško ili nemoguće postići rad u jednom modu, frekvenzijska poluširina je reda gigaherca.

**Koherentnost** - postoje dva tipa koherentnosti: prostorna i vremenska. Prostorna koherentnost dveju talasa  $T_1$  i  $T_2$ , koji u trenutku  $t_0$  leže na istom talasnom nivou, znači da u tom trenutku između njih nema fazne razlike. Ukoliko te razlike nema u bilo kom trenutku t, tada je to prostorna koherentnost između dve tačke. Ukoliko ovo važi za bilo koje dve tačke na talasnom frontu, onda je to prostorna koherentnost.



Slika 1: Monohromatičnost

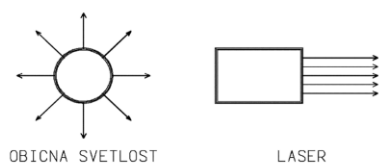


Slika 2: Koherentnost

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Vremenska koherentnost znači da se električno polje u nekoj tački snopa zračenja razlikuje u trenutku  $t$  i  $t+T$  za neku faznu razliku  $i$  da u trajanju  $T$  fazna razlika ostaje ista za bilo koje početno vreme  $t$ , tj. vremenska koherentnost traje samo za  $T$ . Ako to važi za bilo koju vrednost  $T$ , elektromagnetni talas je potpuno vremenski koherentan. Ako to vredi za  $T$  takav da  $0 < T < t_0$ , tada je to delimična vremenska koherentnost. Ono što je važno naglasiti jeste da vremenska koherentnosti ne zavisi od prostorne.

**Usmerenost** laserskog zračenja je posledica geometrije sistema ogledala u aktivnoj sredini u kojoj se ono generiše. Deo zračenja koje se prostire duž glavne ose sistema je dominantni deo izlaznog signala. Deo zračenja čiji pravac prostiranja odstupa od glavne ose se apsorbuje na bočnim granicama sredine. Na ovaj način se povećava gustina energije u maloj zapremini na koju deluje zračenje. Pri primenama u kojima je potrebno delovati na veću zapreminu, snop se spoljnom optikom proširuje, no svojstva monohromatičnosti i koherentnosti ostaju očuvana.



Slika 3: Usmerenost

**Luminacija** - definiše se kao svetlosni tok emitovanja iz jedne površine ploče po jedinici prostornog ugla. Iz ove definicije proizilazi da dva lasera iste izlazne snage i istog prečnika izlaznog snopa, a različitih divergencija snopa, imaju različite luminacije, tj. snop manje divergencije ima veću luminaciju. Intenzitet snopa se može povećati pomoću optičkog sistema, ali luminacija ne.

### 2. Vrste lasera

Postoji više stotina različitih tipova lasera. Stalno se otkrivaju novi tipovi lasera, a postojeći se usavršavaju, tako da se i podaci o njihovim karakteristikama (npr. energiji i snazi) stalno menjaju. Zato su i podaci koje ćemo predstaviti u ovom poglavlju samo orjentacioni. Klasifikacija lasera se može izvršiti na više načina: prema agregatnom stanju aktivne sredine, prema talasnoj dužini laserskog zračenja itd. Mi ćemo se opredeliti za prvu od pomenutih klasifikacija, po kojoj se laseri dele na lasere čvrstog stanja, tečne i gasne lasere. U lasere čvrstog stanja spadaju kristalni, amorfni, poluprovodnički i laseri na F-centrima. Ponekad se pod laserima čvrstog stanja podrazumevaju samo laseri na bazi izolatora, tj. laseri na bazi kristalnog ili amornog tela, dok se poluprovodnički laseri i laseri na F-centrima svrstavaju u odvojene grupe. Tečni laseri mogu biti na bazi neorganskih tečnosti ili na bazi organskih boja. Gasni laseri se mogu podeliti na lasere sa neutralnim atomima, jonske, molekularne i hemijske lasere.

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

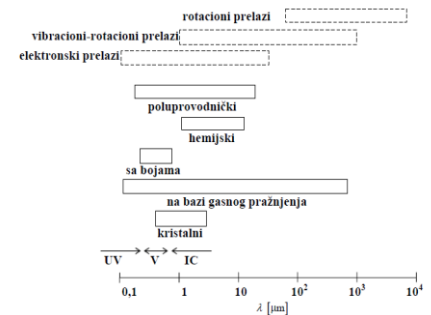
Dijapazon talasnih dužina laserskog zračenja različitih tipova lasera je vrlo širok: od  $0,1\mu\text{m}$  do  $1000\mu\text{m}$ . Na slici 4 isprekidanim linijama naznačene su oblasti spektra u kojima se može postići generacija zračenja koristeći sledeća tri tipa laserskih prelaza u gasovima:

a) prelazi između elektronskih stanja, b) oscilatorno-rotacione prelaze i c) rotacione prelaze. Treba reći da danas postojeći laseri još ne mogu u potpunosti prekriti prikazane oblasti spektra. Na slici su takođe označeni intervali talasnih dužina za neke od tipova lasera koje ćemo proučiti u ovom poglavlju.

### 3. Stanja koja mogu biti tretirana uz pomoć lasera

Kada se govori o ovoj temi treba reći da se laseri u oftalmologiji mogu koristiti i kod povrede retine. Naime, ukoliko je retina "pocepana" ona se može odvojiti od zadnjeg dela oka. To je takozvano retinalno odvajanje i može prouzrokovati gubitak vida. Simptomi koji ukazuju na gore pomenuto oštećenje jesu iznenadni bljesak svetlosti ili pak, pojava mrlja u viziji. Većina retinalnih povreda može biti tretirana argonskim ili kriptonkim laserom, ukoliko je ista ustanovljena pre retinalnog odvajanja. Laser, u ovom slučaju, pomaže vraćanju retine do zadnjeg dela oka i vrši prevenciju retinalnog odvajanja. Međutim, ukoliko se ista već dogodila, laser se na nju može iskoristiti. U ovom slučaju neophodna je klasična operacija koja ima za cilj popravljavanje postojećeg razdvajanja. Zaustavljanje krvarenja kod retinalnih krvnih sudova, koje se može sresti u retinopatiji dijabetičara, takođe se može postići laserom. Dijabetes može prouzrokovati znatno uvećanje krvnih sudova retine i u tom slučaju isti propuštaju krv unutar oka stvarajući takozvani makularni edem. Laserskom hirurģijom se može zaustaviti pomenuto krvarenje i pomoći u prevenciji daljeg gubitka vida. Pored toga, laserska hirurģija usporava ili zaustavlja uvećanje krvnih sudova i umanjuje šansu za krvarenje unutar oka. Makula ili žuta mrlja jeste veoma mala i predstavlja centralni deo retine koji nam omogućava da vidimo jasno i veoma sitne detalje. Većina makularnih oštećenja su tzv. "suva oštećenja" koja se ne mogu tretirati laserom. Međutim, postoje i "mokra oštećenja" kod kojih se može pomoći laserom hirurģijom. U ovom slučaju, retinalni krvni sudovi uzrokuju krvarenje makule. Ovi krvni sudovi tretiraju se argonskim ili kriptonkim laserom u cilju prevencije daljeg oštećenja makule. Pored pomenutog, laseri se mogu koristiti u slučaju nastanka glaukoma. Isti može dodirivati optički nerv, kada očni pritisak raste u toku dužeg vremenskog perioda.

Gubitak vida u slučaju glaukoma može biti preventiran ukoliko je oftalmolog otkrio ovu nepravilnost pre većeg oštećenja optičkog nerva. Očne kapi ili pilule su uobičajen način za tretiranje glaukoma. Ukoliko ovo nepomaže u kontroli pritiska, laserska hirurģija se može koristiti u cilju kreiranja veoma malog otvora koji će omogućiti isticanje viška tečnosti iz unutrašnjosti oka i redukovanje pritiska na očni nerv. Sama



Slika 4: Dijapazoni talasnih dužina laserskog zračenja za različite tipove lasera. Sa UV, V i IC je označeno ultraljubičasto, vidljivo i infracrveno područje spektra. Isprekidanim linijama označene su oblasti u kojima se može ostvariti generacija korištenjem tri tipa prelaza kod gasnih lasera.

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

operacija je veoma brza i bezbolna, a nakon operacije u zavisnosti od tipa iste, neophodno je koristiti kapi za oči. Pored gore navedenih oštećenja pri kojima se mogu upotrebljavati laseri tj. laserski sistemi, postoji još jedno veoma značajno oštećenje poznato kao katarakta.

### 4. Biološko dejstvo

#### 1. Primarni efekti

**Fotohemijski** – stimuliše oslobađanje hemijskih medijatora (serotonin, bradikinin, histamin) ubrzava sintezu vitamina A i D; aktivira sistem DNK i RNK i stimuliše razmnožavanje ćelija; stimuliše pretvaranje ADP u ATP ubrzavajući ćelijski metabolizam; i inhibira sintezu prostaglandina.

**Fotoelektrični** - jako električno polje koje se stvara oko laserskih zraka dovodi do normalizacije potencijala ćelijske membrane nervnih vlakana i onemogućava normalno odvijanje procesa depolarizacije (blokira kalijum natrijumovu pumpu i prenos jona natrijuma i hlora s jedne i kalijuma s druge strane, tako da se prekida prenos nervnih impulsa).

**Fotoenergetski** – stimulacijom pretvaranja ADP u ATP na nivou mitohondrija povećava se intracelularna energija.

#### 2. Sekundarni efekti

**Stimulacija ćelijskog metabolizma** – ogleda se u ubrzanoj ćelijskoj razmeni materija, deobi i diferencijaciji ćelija; povećanoj intracelularnoj energiji u obliku ATP i povećanom prilivu kiseonika (posledica pojačane mikrocirkulacije), tako da je stimulirano ćelijsko disanje, kao i unošenje hranljivih i eliminacija toksičnih materija.

**Stimulacija mikrocirkulacije** – stimuliše oslobađanje histamina koji parališe prekapilarni sfinkter što za posledicu ima arteriolarnu dilataciju. Ovaj efekat se ne zasniva na lokalnom povećanju temperature tkiva. Minimalno povećanje temperature tkiva, do fizioloških granica, posledica je pojačanog ćelijskog metabolizma i vazodilatacije krvnih sudova. Prednost lasera u odnosu na druge fizikalne metode (infra-crveno, ultra-violetno zračenje, diatermija itd.) jeste da svoj terapijski efekat ostvaruje bez termičkog dejstva, te se može slobodno koristiti u inficiranom tkivu.

#### 3. Terapijski efekti

**Analgetički efekat** - nastaje kao posledica fotoelektričnog dejstva i stabilizacije ćelijske membrane neurona (blokada prenosa nervnih impulsa); brža resorpcija zapaljenjskog eksudata smanjuje pritisak izlivena tečnosti na periferne nervne završetke; aktivna vazodilatacija stvara uslove za bolju ishranu i regeneraciju oštećenih nerava, dok povećana produkcija endorfina u likvoru i serumu hiperpolarizuje ćelijske membrane

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

i izaziva centralnu i perifernu akciju na neurohumoralne hemijske medijatore i sintezu endogenih peptida, što takođe ima analgetičko dejstvo.

**Antiinflamatorni efekat** - stimuliše fagocitnu aktivnost neutrofilnih leukocita, mikrofaga i makrofaga, mitotsku aktivnost makrofaga, a sveukupno stimuliše celularni i humoralni imunitet. Efekat lasera na zapaljenje sastoji se i u stimulaciji nespecifične humoralne odbrane i porastu sinteze komplemenata, lizozoma i interferona. Isto tako, stimulacijom makrofagalnog sistema aktivira se i imunokompetentni sistem (T i B limfociti) sa kojim nastupa specifična imunološka odbrana.

**Antiedematozni efekat** - ubrzava regeneraciju limfnih i venskih sudova i smanjuje intrakapilarni pritisak, izazivajući bržu eliminaciju (apsorpciju) izlivenne tečnosti.

**Biostimulativni efekat** - stimuliše rast i reprodukciju fibroblasta i osteoblasta, sintezu kolagenih vlakana, regeneraciju nervnih, endotelnih i epitelnih ćelija, mitotsku aktivnost makrofaga i enzimsku aktivnost ćelija.

### 5. Reakcija foton-tkivo

Parametri koji utiču na distribuciju laserskog zračenja u tkiva su:

a) refleksija - u zavisnosti od ugla delovanja lasersko zračenje se može manje ili više odbijati, pri čemu se jedan deo energije od strane tkiva apsorbuje (apsorpcija je bolja ukoliko je tkivo bogatije vodom, bilirubinom, melaninom, karotinom, oksihemoglobinom i hemoglobinom),

b) rasejavanje - deo energije koji prodire u tkivo se širi i gubi u okolno tkivo

c) transmisija – lasersko zračenje može da prođe u dublje strukture tkiva na koje se ne želi uticaj.

Energija fotona se značajno transformiše samo onda ako se apsorbuje od strane tkiva. Iznos energije apsorbovane od strane tkiva po jednom fotonu zavisi od talasne dužine kojoj foton pripada. Poznato je da fotoni koji pripadaju kratkom delu elektromagnetskog spektra poseduju veću količinu energije u odnosu na fotone koji pripadaju većoj talasnoj dužini. Primera radi, foton talasne dužine 500 nm (plavo-zelena boja) poseduje dvostruku energiju u odnosu na foton koji pripada kratkom infracrvenom delu spektra, talasne dužine 1000 nm.

Dužina putanja fotona kroz tkivo zavisna je takođe od talasne dužine. Kod fotona koji pripadaju ultraljubičastom delu spektra putanja kroz tkivo je kratka, jer se fotoni ove talasne dužine apsorbuju od strane kolagena rožnjače. Tako penetracija kroz rožnjaču, fotona koji emituje ekscimer laser talasne dužine 193 nm, iznosi svega 4 mikrona. Fotoni koji pripadaju vidljivom i kratkom infracrvenom delu spektra transmituju se kroz rožnjaču. Kolagen, voda, melanin, ksantofil i lutein predstavljaju hromatofore tj. materije specifične za apsorpciju fotona određene talasne dužine.

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Tip reakcije proizvedene apsorpcijom fotona uslovljen je prirodom apsorpcionog molekula i talasnom dužinom fotona. Kod određenog molekula dolazi do fotohemijjskih reakcija. Jedna od njih je fotoizomerizacija (cis-trans fotoizomerizacija) koja se dešava u toku primarnog vidnog procesa u retini. Druge, takođe rasprostranjene vrste fotohemijjskih reakcija su fotodisocijacija, fotosinteza, fotoliza i fotojonizacija. Produkti nastali razlaganjem molekula su često nestabilni i reaguju sa drugim molekulima. Na ovom principu zasniva se fotodinamička terapija, koja je u današnje vreme posebno aktuelna.

Drugi vrlo čest tip reakcije je fotofizička reakcija koja podrazumeva ekscitaciju molekula prelaskom elektrona sa jedne putanje na drugu. Ovo ima za posledicu toplotni i vibracioni efekat fotokoagulacije. Smatra se da fotoni koji se emituju u infracrvenom delu spektra nemaju dovoljno energije da izazovu elektronsku neuravnoteženost. Umesto toga izazivaju molekularnu vibraciju, proizvodeći samo toplotu. Fotoni kratkih talasnih dužina poseduju osobine multifotonske apsorpcije, što znači da se više fotona apsorbuje u jednom molekulu izazivajući fotohemijjske reakcije. Ovakva mogućnost se koristi kod ekscimer lasera.

Na makroskopskom planu, reakcija laser-tkivo se ogleda u tri različita efekta:

- termička – fotokoagulacija
- hemijskom – fotodinamička terapija i fotoablacija
- mehaničkom – fotodisrupcija

### 5.1 Fotokoagulacija

Ovaj se efekat za sada najčešće koristi u oftalmologiji i predstavlja konverziju apsorbovane energije u toplotu. Fotokoagulacioni efekat predstavlja denaturaciju proteina tkiva, klinički je vidljiv kao beličasta lezija, i pripada tipu opekotina.

Da bi se dobio koagulacioni efekat horioretine potrebno je da se temperatura u fokusu podigne za 20°C- 30°C. Porast temperature u koagulacionom žarištu zavisi od količine energije koja se u njega usmerava, vremena dejstva i stepena pigmentacije.

Koagulacioni efekat se najvećim delom dešava u predelu pigmentnog epitela zahvaljujući koncentraciji hromatofora, i odatle se širi u smeru senzorne retine i horoideje. Laseri sa većom talasnom dužinom pored pigmentnog epitela izazivaju koagulacioni efekat i u horoideji. Kod manjih koagulacionih lezija temperaturni skok je brži u odnosu na veće lezije. Isto tako, kod kratkih ekspozicija vreme odavanja toplote u okolinu je skraćeno, što ima za posledicu nagli skok temperature u tkivu. Iz ovog razloga su mali koagulacioni pečati sa kratkim trajanjem rizični zbog komplikacija izazvanih naglim porastom temperature.

Ukoliko se temperatura tkiva poveća iznad vrednosti koja je potrebna za denaturaciju proteina i dosegne temperaturu ključale

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

vode, vodena para može da izazove disrupciju tkiva. To je efekat koji se koristi kod laseriridotomije.

### 5.2 Fotodinamička terapija

Ovaj oblik fotohemijskog efekta još uvek je u fazi kliničkog ispitivanja. Klinička primena bi imala ogroman značaj u lečenju neovaskularizacije i tumora oka, ukoliko vreme potvrdi efikasnost ove metode. Princip fotodinamičke terapije se zasniva na iniciranju određene fotosenzitivne materije, npr. hematoporfirina, ili njemu analognih derivata, u krvotok. Ekscitirane lokalnom svetlosnom energijom, ove materije pri prolasku iz ekscitiranog stanja u stanje mirovanja oslobađaju energiju koja je stanju da prevede kiseonik iz molekularnog stanja ( $O_2$ ) u pojedinačno stanje (O). Slobodan kiseonik procesom selektivne oksigene destrukcije hiperaktivnih ćelija dovodi do odumiranja tumorskog tkiva i okluzije neovaskularnih membrana.

Laserska energija potrebna za aktivaciju ovog procesa je ispod praga koji je škodljiv za retinu, što je od prvorazrednog značaja za lečenje subretinalne neovaskularizacije. Iznos energije za izazivanje fotodinamičkog efekta je približno 1000 puta manji u odnosu na energiju potrebnu za izazivanje fotokoagulacionog efekta.

Zbog stroge selektivnosti, ograničene samo na neovaskularni i neoplastični proces, fotodinamička terapija bi trebalo da odigra u budućnosti veliku ulogu u rešavanju ovih problema koji su danas tako aktuelni u oftalmologiji.

### 5.3 Fotoablacija

Ovaj proces se zasniva na razlaganju molekularnih veza u tkivima pod dejstvom energije u ultraljubičastom delu spektra. Energija navedenog dela spektra je prvo korišćena u finoj obradi polimera, razlaganjem molekula, što je omogućilo najfiniju obradu materijala sa preciznošću od jednog mikrona.

Ovaj princip se u današnje vreme koristi u fotorefraktivnoj hirurgiji rožnjače. U tu svrhu se koristi ekscimer laser koji spada u grupu pulsnih lasera. Ekscimeri su molekuli koji kao takvi postoje samo u ekscitiranom, elektronskom stanju. Prilikom prelaska iz ekscitiranog stanja molekula u mirno stanje atoma, oni se disociraju oslobađajući pri tome ultraljubičastu svetlost. Ekscimer laseri emituju znatno veću snagu u odnosu na lasere koji se primenjuju za fotokoagulaciju. Na primer, argonflorid ekscimer laser koji emituje talasne dužine 193 nm raspolaže sa snagom od 20 W.

Fotoablativni proces podrazumeva otklanjanje tkivnog materijala nastalog u procesu kidanja hemijskih veza. Energija ekscimer lasera talasne dužine 193 nm prvo izaziva kidanje veza u biopolimeru, od kojih se sastoji kolagen rožnjače. U toku ove fotodekompenzacije molekul se pretvara u delove. Fragmentirana masa stvorena u dovoljnoj količini proizvodi

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

pritisak, u određenom momentu dovoljan da izazove stanje eksplozije, kojom se raspoloženi materijal odbacuje, odnosno ablatira.

Tkivni materijal se može otkloniti sa veoma velikom preciznošću, ostavljajući iza sebe idealno glatku površinu. Tako je površina rožnjače posle fotorefraktivne keratektomije skoro idealno ravna sa varijacijama manji od 5 mikrona.

### 5.4 Fotodisrupcija

To je mehaničko oštećenje tkivnih struktura nastalo kao posledica enormne koncentracije laserske energije na malom prostoru i u malom vremenskom intervalu. Ova se reakcija izaziva pulsnim laserom, kao što je Nd:YAG laser, talasne dužine 1064 nm. U samom fokusu dolazi do enormnog skoka temperature reda veličine 15000 do 20000 °C. Ceo biološki materijal u fokusu se pretvara u gasovito stanje. Svi atomi u zagrejanom stanju postaju jonizovani, pa se ovaj efekat naziva jonizacijom. U takom malom fokusu mogu da se nađu joni, slobodni elektroni i neutralni atomi u stanju ogromne kinetike. Ovakvo stanje tkivne reakcije se naziva plazma stanjem, ili četvrtim agregatnim stanjem. Ovo ima za posledicu stvaranja udarnog talasa u samom fokusu, zbog ogromnog pritiska. Tako nastala eksplozija predstavlja vid praznjena koje je analogno atmosferskom. Ono iza sebe ostavlja kavitacije u tkivu. Interesatno je istaći da pored ogromnog skoka temperature termički efekat na tkivu nije vidljiv. Tako, kolagena vlakna na mestu aplikacije YAG lasera ne pokazuju znake termičkog oštećenja, nego su promene karakteristične za mehaničko oštećenje. Ovo govori da enormna koncentracija toplote u kratkom vremenskom intervalu ne izaziva termički efekat, koji se vidi kod nižih temperatura dužeg trajanja.

Prema tipovima reakcije foton-tkivo konstruisani su laseri za različite namene. Danas su u oftalmologiji uglavnom u upotrebi tri vrste laser:

- laseri za fotokoagulaciju
- laseri za fotodisrupciju
- laseri za fotorefraktivnu hirurgiju

### 5.5 Laseri za fotokoagulaciju

Laseri za fotokoagulaciju služe za izazivanje koagulacionog, odnosno termičkog efekta u horioretini. Uslov za izazivanje koagulacionog efekta jeste apsorpcija energije od strane hromatofora tj. specifičnih pigmenata i njeno pretvaranje u toplotnu energiju, čime se izaziva denaturacija proteina. Laseri koji služe za fotokoagulaciju pripadaju grupi lasera koji emituju energiju u kontinuitetu. Bez obzira na talasnu dužinu koju emituju, najveća koncentracija energije i toplote se ostvaruje u pigmentnom epitelu. Laseri za fotokoagulaciju imaju najširu primenu u oftalmologiji, pre svega u lečenju vaskularnih oboljenja horioretine.



## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

### 5.6 Laseri za fotodisrupciju

Laseri za fotodisrupciju služe za raskidanje i sečenje tkiva. Za njihov učinak nije neophodno prisustvo hromatofora, tj. specifičnih apsorbera energije. Koristi se veoma kratak energetska puls koji predstavlja, ustvari, ogromnu koncentraciju energije u veoma kratkom vremenskom intervalu. U fokusnom tkivu nastaje stanje plazme i kavitacioni mehur, koji širenjem i skupljanjem uzrokuje mehanički udar na tkivo. Ovo dovodi do disrupcije, odnosno, raskidanje tkiva. Laseri koji služe za disrupciju tkiva koriste se u mikrohirurgiji prednjeg segmenta oka, za kapsulotomiju i iridotomiju. Ređe se koriste u vitrealnoj hirurgiji za presecanje membrana.

### 5.7 Laseri za fotorefraktivnu hirurgiju

U ovu svrhu se primenjuje ekscimer laseri, koji spadaju u grupu lasera sa emisijom energije u vidu pulsa. Aktivni medijum koji emituje energiju sastoji se iz jednog od halogenih elemenata i jednog od inertnih gasova. Talasna dužina emitovane energije zavisi od izbora inertnog gasa. Argonflorid ekscimer laser emituje energiju talasne dužine 193 nm, kriptonflorid ekscimer laser 249 nm, a ksenonflorid ekscimer laser 308 nm.

Energiju koju emituju ekscimer laseri dobro se apsorbuju od strane kolagena rožnjače, izazivajući kidanje molekularnih veza u polimeru iz kojih je sastavljen kolagen. Na taj način je moguće odstraniti određeni volumen tkiva rožnjače i modelirati njenu zakrivljenost. Efekat lasera se kontroliše kompjuterskim sistemom, koji omogućava unapred planirano modeliranje zakrivljenosti rožnjače.

Dubina erozije izazvana pojedinačnim pulsom zavisi od talasne dužine emitovane energije. Tako je dubina zahvaćenog tkiva talasnom dužinom 249 nm koji emituje kriptonflorid deset puta veći u odnosu na dubinu zahvaćenu talasnom dužinom 193 nm koji emituje argonflorid. Ovi laseri se najčešće koriste za korekciju miopije. Uspeh i stabilno postignute korekcije zavise od stepena miopije.

## 6. Lasersko zračenje

Biološki efekti laserskog zračenja se mogu podeliti u dve grupe:

- destruktivni (laseri velike snage)
- biostimulacioni (laseri male snage)

Laseri velike snage, tvrdi, visokoenergetski laseri – rade sa snagom preko 100 mW, a odlikuju se visokom gustinom energije, fokusiranjem laserskih zraka i izraženim termičkim efektima koji izazivaju denaturaciju belančevina, fotokoagulaciju, karbonizaciju i isparavanje tkiva. Laseri male snage, niskoenergetski laseri – rade sa snagom od 5 do 100 mW, odlikuju se malom gustinom energije, defokusiranim laserskim

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

zracima, bez izraženih termičkih efekata, te je njihovo prvenstveno dejstvo biostimulacija ćelijske aktivnosti. Talasna dužina najčešće korišćenih mekih lasera iznosi 632,8 nm za HeNe i 780, 840 i 904 nm za poluprovodničke GaAs i GaAlAs lasere. Pri tom, prvi zrači u oblasti vidljivog, a druga tri u oblasti infracrvenog dela spektra. Tek u zadnje vreme su se pojavili poluprovodnički laseri sa zračenjem u vidljivoj oblasti spektra (630 i 670 nm). Biostimulacioni efekti laserskog zračenja male snage se koriste za stimulaciju brzih procesa povređenog ili obolelog tkiva, vraćanje narušenog bioenergetskog balansa i za stimulaciju akupunktturnih tačaka.

Faktori od kojih zavisi interakcija laserskog zračenja na ćeliskom nivou su: termalna komponenta procesa selektivne apsorpcije fotona, efekti povezani sa jakim elektromagnetnim poljima i optičke osobine ciljane površine.

Ispitivanje margina incizije vršena elektronskom mikroskopijom i citohemijskim metodama pokazuju da je širina nekroze linearno srazmerna vremenu ekspozicije. Svaka incizija uzrokovana laserskim zračenjem se sastoji iz dva sloja. Prvi sloj se javlja kao posledica direktne apsorpcije energije zračenja i ima debljinu od nekoliko desetina mikrometara. Ovaj sloj je okružen drugim slojem termalnog oštećenja tkiva uzrokovanog kondukcijom toplote oslobođene u prvom sloju. Podaci dobijeni iz brojnih ispitivanja pokazuju da se oštećenje usled termalnog provođenja linearno srazmerno korenu vremena ekspozicije laserskog zračenja.

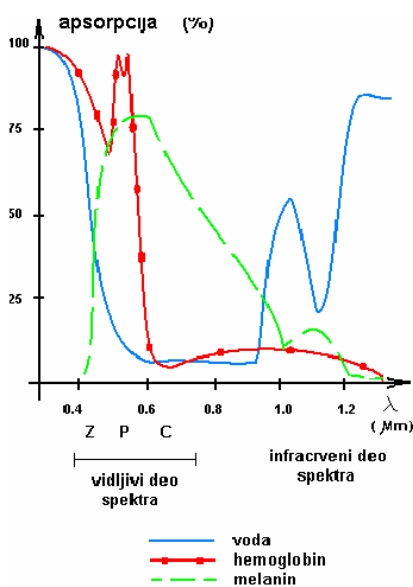
Stepen ovih oštećenja se ne menja sa promenom izlazne snage lasera, što implicira da će kratki laserski impulsi velike energije obezbediti da se vitalne margine tkiva nađu izvan područja oštećenog tkiva pri njihovoj primeni.

Generalno, efekti primene lasera u hirurgiji na biološkim tkivima zavise od sledećih faktora:

- talasne dužine primenjenog zračenja
- apsorpcije zračenja tkiva na datoj talasnoj dužini
- intezitetu zračenja na mestu primene ( gustina snage )
- vreme ekspozicije
- veličine spota
- dubina penetracije (koja je obrnuto proporcionalna talasnoj dužini)

Kada zračenje lasera dođe u kontakt sa biološkim tkivom, prema principima prostiranja svetlosti stupa u interakciju na jedan od tri moguća načina. Zrak se može reflektovati ili transmitovati kroz tkivo, što predstavlja netermalne interakcije, jer zračenje nakon njih nastavlja da se prostire u vidu optičke energije. Tkivo može i apsorbovati zračenje, pri čemu se svetlosna energija pretvara u toplotnu na mestu interakcije ili može doći do rasejanja zračenja na samom tkivu, gde se deo svetlosne energije apsorbuje i pretvara u toplotnu.

Infracrveno zračenje se vrlo efikasno apsorbuje u vodi (slika 5). Pošto biološka tkiva sadrže 80% vode, vrlo intezivne interakcije laserskog zračenja i tkiva nastaju pri primenjenoj talasnoj dužini



Slika 5: Grafička predstava apsorpcije elektromagnetnog zračenja hemoglobina, melanina i vode

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

10,6  $\mu\text{m}$  (operativna talasna dužina  $\text{CO}_2$ ). Intezivna toplotna energija koja se javlja kao posledica ove interakcije brzo povećava temperaturu vode do 100 stepeni na kojoj zagrejana zapremina tkiva biva isparena. Zapremina isparenog tkiva je proporcionalna snazi zračenja pomnoženoj sa vremenom ekspozicije. Pošto ovo vreme može da se kontroliše prilično precizno u vrednostima od nekoliko mikro ili nano sekundi tehnikama kao što su modulacija faktora dobrote ili sinhronizacijom modova, jasno je da se time i zapremina isparenog tkiva vrlo precizno može kontrolisati.

Poznato je da beli objekti reflektuju sve boje (talasne dužine), dok crni objekti apsorbuju sve talasne dužine u vidljivom spektru. U ljudskom telu krv predstavlja oko 9 % telesne težine i crvene je boje jer sadrži hemoglobin, dok pigmentovani neuroepitel i koža sadrže melanin, koji je crn i iz toga će sa velikom efikasnošću apsorbovati veći deo vidljivog dela elektromagnetnog spektra.

U osnovi, bela svetlost se prema RGB sistemu može predstaviti kao zbir tri primarne boje: plave, crvene i zelene. U medicini je ustanovljen praktični princip da će material koji ima jednu primarnu boju dominantno efikasno apsorbovati talasne dužine koje odgovaraju kombinaciji druge dve primarne boje. Na primer, pošto su vaskularni sistem potkožno tkivo dominantno crvene boje, efikasno će apsorbovati plavu ili zelenu boju. Ako se još pri tome osvrnemo na činjenicu da je voda za vidljivi deo spektra transparentna, iz slike 15 na kojoj je prikazan koeficijent apsorpcije za pomenute materijale, može se reći da je ovaj praktični princip uglavnom tačan.

Kod primene lasera u oftalmologiji treba imati u vidu da prednji delovi oka i staklasto telo imaju vrlo visoku transparentnost za vidljivi deo spektra kao i vrlo visok procenat vode, pri čemu se čak i indeksi prelamanja pojedinih delova oka jako malo razlikuju od indeksa prelamanja vode. U tabeli 1 su dati indeksi prelamanja za zdravo oko, pri čemu treba imati u vidu da se oni razlikuju od osobe do osobe, zavisno od starosne dobi, za par procenata. Staklasto telo sadrži uglavnom vodu sa neznatnom količinom soli, proteina i predstavlja 2/3 ukupne zapremine oka koja iznosi oko 5,8 ml. Takođe, ispitivanja su pokazala da je i disperzija u samom očnom tkivu zanemarljiva.

Stoga će lasersko zračenje u vidljivom delu spektra koje pod odgovarajućim uglom padne na korneu gotovo celokupno biti transpotovano do retine, pri tome zadržavajući sve svoje bitne osobine. Jasno je da se tehnika laserske fotokoagulacije može primeniti samo pri tretmanima koji se vrše kod pacijenata kod kojih nije došlo do zamućenja ovih delova oka usled oboljenja ili drugih povreda.

## BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

	n
Očna vodica	1,336
vitreum	1,336
rožnjača	1,376
Sočivo kortes	1,385
Sočivo nukleus	1,406

Tabela 1: Indeksi prelamanja različitih delova oka na talasnoj dužini 587,5 nm

Efekti laserskog zračenja su vrlo zavisi i od gustine snage lasera, koja predstavlja količinu energije koncentrisane po jedinici površine. Formula koja definiše ovu veličinu se može izraziti na sledeći način:

$$Q = \frac{400}{\pi} \frac{P}{d^2} \quad (4)$$

gde Q predstavlja gustinu snage izraženu u  $W/cm^2$ , P snagu u vatima i d prečnik spota u milimetrima. Ako gustinu snage pomnožimo sa vremenom trajanja impulsa, dobijamo ukupnu energiju po jednom spotu.