

1 skyrius

Lazerinė refrakcinė chirurgija

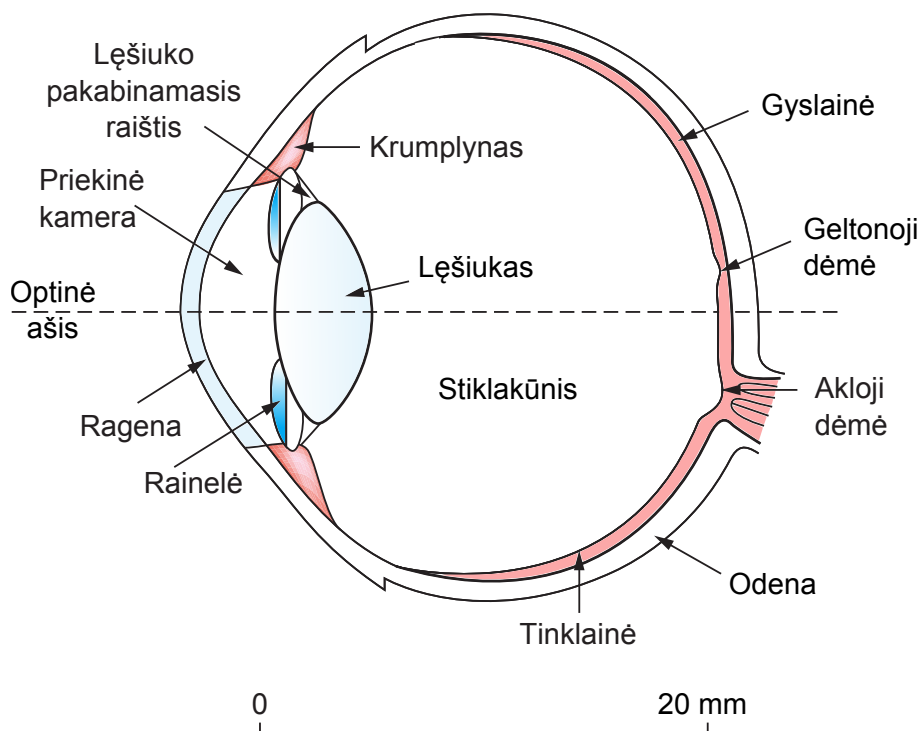
Refrakcinės akių chirurgijos tikslas – pagerinti akies refrakcinę funkciją ir išlaisvinti pacientą nuo akinių bei kontaktinių lęšių. Dažniausiai refrakcinės chirurgijos procedūros atliekamos kliento noru, dėl asmeninio komforto, o tik gana retais atvejais jas skiria gydytojas. Lazerio spinduliuote galima ištaisyti ne tik tas regos ydas, kurios gali būti koreguojamos akiniais, t. y. miopiją (trumparegystę), hipermetropiją (toliaregystę), astigmatizmą bei presbiopiją, tačiau ir koreguoti arba bent jau pristabdyti degeneracinio pobūdžio keratokonusą (gaubtumo kitimą dėl ragenos plonėjimo) [39]. Kadangi didžiosios dalies visų lazerinės refrakcinės chirurgijos procedūrų esmė yra modifikuoti ragenos formą, todėl verta plačiau aptarti žmogaus akį ir jos ragenos anatominę struktūrą.

1.1 Žmogaus akies sandara

Žmogaus akis yra sudėtingas organas, kurio dėka mes galime matyti ir orientuotis aplinkoje. Akis reaguoja į elektromagnetines bangas regimojoje spektro srityje (nuo 400 nm iki 700 nm) [40] ir verčia jas nerviniais signalais. Didžioji dalis žinių apie išorinį pasaulį gaunama būtent per regą – atpažįstami aplinkos daiktai, suvokiamas jų judėjimas, padėtys bei atstumai, įsisavinama grafinė informacija.

Žmogaus akis nėra taisyklingos sferos formos, jos priekinė dalis yra šiek tiek gaubtesnė. Akies obuolio ašinis ilgis yra apytiksliai 23 mm, o vertikalus ir horizontalus skersmuo – apie 24 mm. Akies horizontalus pjūvis ir pagrindinės dalys pavaizduotos 1.1 pav. Šviesa į akį patenka pro rageną – skaidrų jungiamojo audinio sluoksnį. Normali žmogaus ragena ploniausia būna centre, jos storis ten yra $\sim 0,5$ mm, o periferijoje – $\sim 0,7$ mm. Vidutinis žmogaus ragenos lūžio rodiklis $n \approx 1,376$. Dėl gana didelio oro ir ragenos

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija



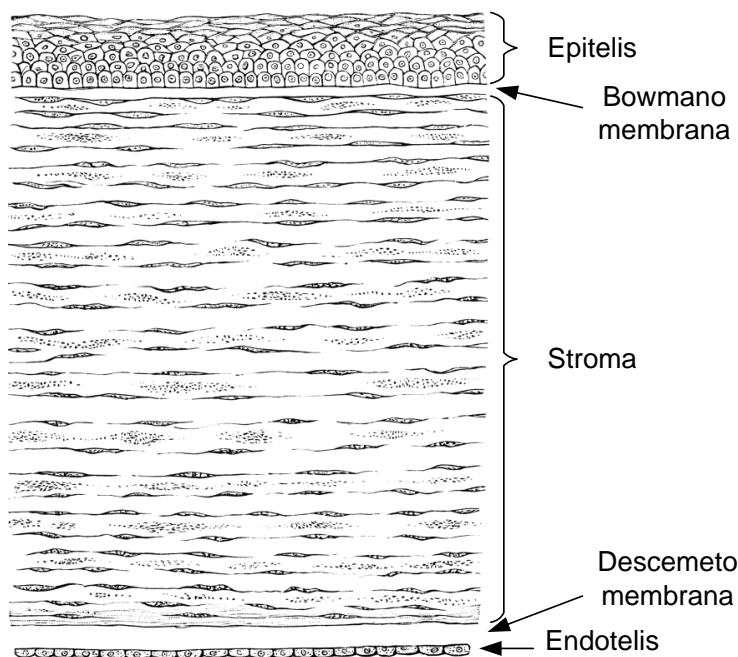
1.1 pav. Žmogaus akies horizontalaus pjūvio schematinis vaizdas. Apačioje pažymėtas apytikslis mastelis. Adaptuota iš [40].

lūžių rodiklių skirtumo maždaug $2/3$ visos akies laužiamosios gebos tenka ragenai [38, 39, 41].

Ertmė tarp ragenos ir rainelės vadinama priekine kamera, ji yra užpildyta vandeningu skysčiu ($n \approx 1,336$), o jos storis siekia 3 mm. Akies rainelė veikia kaip kintančio skersmens diafragma, ji kontroliuoja į akį patenkančios spinduliuotės kiekį ir akies skaitinę apertūrą. Lūžio rodiklių skirtumas tarp lęšiuko ir priekinės kameros bei stiklakūnio (esančio už lęšiuko) yra gana nedidelis ($\sim 0,08$), dėl to lęšiukui tenka $1/3$ visos akies laužiamosios gebos [39, 41]. Svarbiausia akies lęšiuko savybė – elastingumas ir gebėjimas lengvai keisti išgaubtumą bei akies laužiamąją gebą taip, kad nuo akies tam tikru atstumu nutolę daiktai būtų gerai matomi. Ši akies savybė vadinama akomodacija. Praėjusi pro lęšiuką šviesa sklinda stiklakūniu, o vaizdas projektuojamas ant tinklainės. Čia šviesos signalas pakeičiamas į nervinį impulsą ir nerviniais regos takais perduodamas smegenų žievei.

Ragenos yra skaidrus audinys, kurio pagrindinės funkcijos – laužti šviesos spindulius nukreipiant juos per lęšiuką į tinklainę bei saugoti akį nuo fizinių sužeidimų ir žalingo aplinkos poveikio.

Žmogaus ragenos yra išgaubta ir asferinės formos. Centre priekinio ragenos paviršiaus kreivumas yra didesnis nei periferijoje. Ragenos laužiamoji geba yra 40–44 D [39, 41], todėl net maži ragenos formos ar storio pokyčiai



1.2 pav. Žmogaus ragenos skerspjūvis. Ragenos sluoksnių proporcijos yra išlaikytos. Adaptuota iš [42].

gali sukelti reikšmingus vaizdo iškraipymus ir refrakcines regos ydas. Dar viena unikali ragenos savybė – skaidrumas, kurį užtikrina tvarkinga audinio struktūra ir maži lūžio rodiklio svyravimai.

Žmogaus ragenos skersinis pjūvis schematiškai pavaizduotas 1.2 pav. Žmogaus ragena susideda iš penkių sluoksnių: epitelio, Bowmano membranos, stromos, Descemeto membranos ir endotelio. Priekinis ragenos paviršius būna padengtas ašarų sluoksniu, o vidinį skalauja intraokulinis skystis.

Epitelis yra viršutinis ragenos sluoksnis, kuris vienintelis visoje ragenoje geba atsinaujinti. Jį sudaro 5–6 ląstelių sluoksniai, kurių bendras storis $\sim 50 \mu\text{m}$ [38, 39, 43]. Epitelio sluoksnis yra labai lygus ir drėgnas. Jis saugo gilesnius ragenos sluoksnius nuo aplinkos poveikio bei užtikrina puikų matymą. Dar viena svarbi epitelio funkcija – apsauga nuo ragenos stromos tinimą ir uždegimą galinčio sukelti ašarų įsiskverbimo į ragena.

Bowmano membrana yra 8–12 μm storio, ją sudaro atsitiktinai išsidėsčiusios kolageno skaidulos (fibrilės) ir į baltymus panašūs proteoglikanai. Šis sluoksnis padidina ragenos paviršiaus lygumą ir padeda epitelio ląstelėms geriau prisitvirtinti [43].

90 % viso ragenos storio (450–500 μm) sudaro mechaniškai tvirtas sluoksnis – *stroma*. Tik 2–3 % viso stromos tūrio užima ląstelės, likusi dalis – tarpląstelinė matrica, sudaryta iš kolageno, vandens, proteoglikanų, glikozaminglikanų ir kitų baltymų, kurie geba sugerti 1000 kartų didesnę vandens

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija

tūrį, nei kad patys užima. Apie 90 % stromos audinio (neįskaitant vandens) sudaro skirtingų tipų kolageno skaidulos, kurios jungdamosi tarpusavyje formuoja plonus 1–2 μm sluoksnius [44]. Ragenos stromos paviršiniuose sluoksniuose kolageno skaidulos yra išsidėsčiusios tankiau nei apatiniuose, dėl to viršutinis ragenos sluoksnis padeda ragenai išlaikyti pastovų gaubtumą bei suteikia biomechaninį stabilumą [45, 46]. Taip pat dėl skirtingos ragenos stromos morfologijos viršutiniai sluoksniai absorbuoja mažiau vandens nei gilieji stromos sluoksniai [46, 47].

Iš vidinės pusės rageną saugo *Descemeto membrana*. Prie šios membranos tvirtinasi *endotelis* – heksagoniškai išsidėsčiusių ląstelių sluoksnis, kurio pagrindinė funkcija – neleisti intraokuliniam skysčiui iš priekinės kameros prasiskverbti į rageną [39, 43].

Operacijos metu arba netyčia pažeidus vieną arba kelis ragenos sluoksnius, pakinta skysčių balansas, rageną tinsta ir praranda skaidrumą [45, 48]. Ragenos gijimo greitis ir tipas priklauso nuo to, kuris ragenos sluoksnis pažeistas, koks žaizdos gylis, ar nėra infekcijos sukėlėjų, ar naudojami vaistai. Refrakcinės chirurgijos požiūriu svarbiausi gijimo procesai – epitelio ląstelių atsinaujinimas bei ragenos stromos gijimas.

Ragenos epitelio sluoksnio atsinaujinimas vyksta ląstelėms dalijantis bei migruojant iš periferinės zonos į ragenos centrą [49]. Epitelio migracijos greitis yra 60–70 $\mu\text{m}/\text{h}$ [50], todėl, priklausomai nuo pažeidimo dydžio, epitelio atsinaujinimas gali trukti nuo kelių valandų iki keleto dienų.

Ragenos stroma gyja žymiai lėčiau. Pažeistoje ragenos stromoje aktyvuojamos už gijimo procesą atsakingos ląstelės – keratocitai [49, 51–53]. Jos gamina kolageną ir taiso audinio defektus. Tačiau šis naujai sukurtas kolagenas (IV ir VII tipo) savo sandara skiriasi nuo įprastai ragenoje esančio kolageno (I ir III tipo), todėl žaizdos vietoje formuojasi neskaidrus randas, dar vadinamas drumstimi arba subepiteline migla [54]. Vėliau šis naujas audinys pamažu keičiamas ir ragenos skaidrumas didėja [43, 55].

1.2 Lazerinės refrakcinės chirurgijos procedūros

Refrakcinių ydų korekcijos principas gana paprastas – reikia tinkamai pakeisti ragenos gaubtumą preciziškai pašalinant minimalų ragenos kiekį ir taip pakeičiant akies laužiamąją gebą. Šiam tikslui puikiai tinka lazeriniai impulsai. Lazerinės refrakcinės chirurgijos pradžia laikoma 1983 m., kai pirmą kartą S. L. Trockel su bendraautoriais paskelbė apie sėkmingą *ex vivo* veršiuko ragenos paviršiaus modifikavimą eksimerinio ArF lazerio

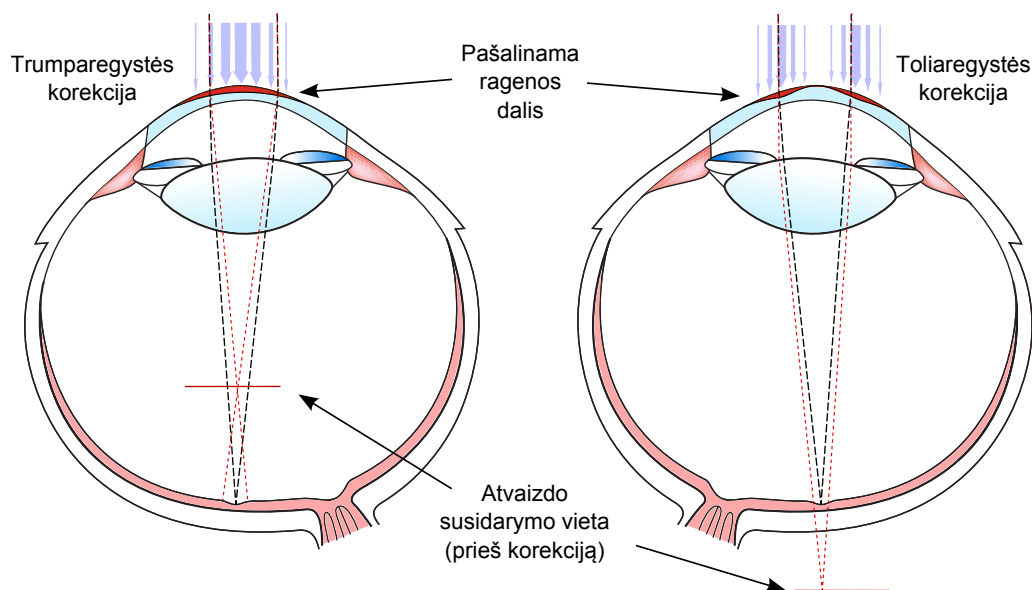
193 nm spinduliuote [56]. 1989 m. buvo atlikti pirmieji kontroliuojami kliniškai tyrimai [35] ir iki šių dienų ArF lazerio impulsai sėkmingai naudojami trumparegystės, toliaregystės bei astigmatizmo korekcijai.

Nors šiandieninėje oftalmologijoje yra daugybė skirtingų lazerinių refrakcinių ydų korekcijos procedūrų, iš esmės beveik visos jos pagrįstos tik dviem skirtingais lazerinės spinduliuotės ir audinio sąveikos mechanizmais. Pirmasis – lazerinė abliacija. Tai yra tikslus audinio paviršiaus garinimas nanosekundiniais arba trumpesniais UV impulsais, nesukeliant šiluminių pažeidimų gretimose audinio zonose. Antrasis – fotoardymas. Tai yra į mikrometrų dydžio dėmę sufokusuotais aIR ultratrumpaisiais impulsais ($\tau < 1$ ps) audinio tūryje formuojamų lokalių mikropažeidimų sukūrimas. Šiuos du sąveikos mechanizmus naudojant atskirai arba derinant kartu buvo sukurta nemažai oftalmologinių procedūrų. Keletą iš jų trumpai aptarsime.

Fotorefrakcinė keratektomija (FRK) – tai pirmoji lazerinė refrakcinių ydų korekcijos procedūra, kurios pagrindu vėliau buvo vystomi pažangesni regos korekcijos metodai. Prieš FRK procedūrą mechaniškai arba praskiestu alkoholiu pašalinamas ragenos epitelis, o po to lazeriu atliekama labai tiksliai ragenos stromos abliacija. FRK procedūros metu nanosekundiniais UV impulsais (193–213 nm) kelių šimtų nanometrų tikslumu pašalinami ragenos stromos audinio sluoksniai ir pakeičiamas ragenos kreivumo spindulys. Operuojant trumparegę akį, daugiau audinio pašalinama optinės zonos centre, ragena suplokštėja, o toliaregę – periferijoje, ragena tampa išgaubtesnė (1.3 pav.). Varijuojant gaubtumą skirtinguose ragenos meridianuose, galima ištaisyti ir astigmatizmą. Didžiausias diskomfortas po FRK procedūros jaučiamas porą dienų, kol visiškai atauga ragenos epitelis. Ataugęs epitelis užlygina operacijos metu ragenos stromos paviršiuje suformuotus mikrometrų dydžio netolygumus bei sugrąžina akies paviršiui optinę kokybę. Lyginant su modernesnėmis refrakcinėmis procedūromis, po FRK procedūros dėl pažeisto epitelio jaučiamas didesnis pooperacinis skausmas, atliekant didesnių ydų (virš 6 D) korekciją dažniau atsiranda subepitelinė migla (ragenos drumstumas), ji būna intensyvesnė, dažniau pasireiškia regos regresija [57, 58].

Norint išvengti minėtų FRK procedūros trūkumų, buvo sukurtas naujas metodas, leidžiantis modifikuoti ne viršutinį ragenos paviršių, o vidinius stromos sluoksnius, taip minimaliai pažeidžiant ragenos epitelį. Šiuo principu paremta, pati populiariausia refrakcinės chirurgijos procedūra – *lazerinė in situ keratomilezė* (LASIK) [15]. 1990 m. pirmasis LASIK terminą pavartojo L. G. Pallikaris kartu su bendraautoriais paskelbęs apie sėkmingai

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija



1.3 pav. Fotorefrakcinės keratektomijos procedūra. Kairėje pavaizduota trumparegystės, o dešinėje – toliaregystės korekcijos principas.

atliktą operaciją triušiams [59]. Pirmieji LASIK procedūrą žmonėms atliko L. Buratto ir M. Ferrari 1992 m. [60]. Šios procedūros pradžioje mikrokeratomu (deimantiniu peiliuku) atpjaunamas 100–200 μm storio ragenos lopas (visas ragenos storis $\sim 500 \mu\text{m}$). Pakėlus ragenos lopą atliekamas antrasis LASIK procedūros etapas, analogiškas FRK procedūrai – nanosekundiniais UV impulsais atliekama stromos abliacija, po kurios lopas užklojamas atgal. Gražintas lopas prikimba dėl adhezijos, o lopo kraštas per keletą dienų prisitvirtina dėl gana greitai atsinaujinančių epitelio ląstelių migracijos.

Lyginant su FRK, LASIK metodu galima koreguoti didesnes refrakcijos ydas, po procedūros akis gyja greičiau ir ne taip skausmingai, mažiau drumsčiasi ragena [57, 58, 61, 62]. Kadangi mikrokeratomas valdomas rankomis, rezultatai priklauso nuo chirurgo kvalifikacijos ir kruopštumo, išlieka žmogiškosios klaidos tikimybė. Dažniausiai komplikacijos susijusios būtent su ragenos lopo atpjovimu, t. y. lopas gali būti netolygus, nevisiškai atpjautas, su skyle arba visiškai nupjautas nepaliekant vyrio [20].

Dar viena refrakcinė procedūra atsirado 1996 m. [63], kaip tarpinis variantas tarp FRK ir LASIK. Tai *lazerinė subepitelinė keratektomija* (LASEK). Jos metu praskiestu alkoholiu atskiriamas ragenos epitelis nuo bazinės membranos, tada atliekama analogiška FRK procedūra, o pabaigoje epitelis gražinamas atgal [63, 64]. Nors vėliau atsirado ir daugiau šios procedūros modifikacijų (epi-LASEK, epi-LASIK), dėl ilgesnio pooperacinio gijimo ir didesnio skausmo [65] ši operacija dabar taikoma retai.

1994 m. W. Kautek tyrimų grupė pabandė pirmą kartą pritaikyti femto-

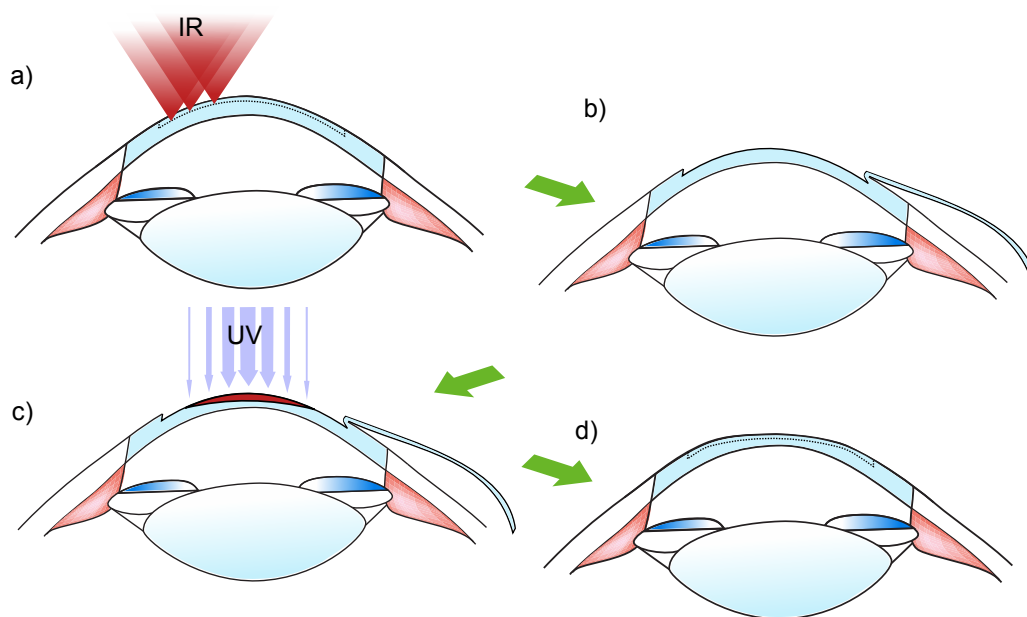
sekundinius regimojo diapazono impulsus ragenos paviršiaus abliacijai [66], tačiau rezultatai didelės praktinės naudos nedavė. Dėl netiesinės sąveikos prigimties ragenos abliacijos greitis smarkiai priklausė nuo vandens kiekio ragenoje. Todėl abliacijos procesas buvo sunkiai nuspėjamas. Geresnių rezultatų pavyko pasiekti kitai su femtosekundiniais lazeriais dirbančiai mokslininkų grupei. 1996 m. T. Juhasz su bendraautorais atliko fotoardymo proceso tyrimą [67]. Jie pademonstravo, kad sufokusavus 620 nm bangos ilgio 150 fs trukmės impulsus ragenoje, fotoardymo būdu yra sukuriamas lokalus pažeidimas, kurio netiesioginis poveikis dėl smūginių bangų ir kavitacijos¹ efekto gretimiems audiniams yra žymiai mažesnis nei pikosekundinių ar nanosekundinių impulsų atveju. Dėl šios savybės T. Juhasz prognozavo, jog femtosekundiniai lazeriai gali būti pritaikyti įvairioms refrakcinėms procedūroms ir savo galimybėmis gali pralenkti iki tol naudotas kitas mechanines ir lazerines sistemas bei technologijas [68].

Ilgai laukti nereikėjo – aIR srities femtosekundiniai impulsai 2001 m. buvo pritaikyti LASIK ragenos lopo pjovimui [17]. Nauja technologija leido formuoti tolygaus storio, taisyklingos bei individualiai kiekvienam pacientui pritaikomos geometrijos ragenos lopus [19,69]. Femto-LASIK procedūros eiga, kai ragenos lopo formavimui naudojamas femtosekundinis lazeris, paivaizduota 1.4 pav. Apie 300–500 fs trukmės ir apytiksliai 1000 nm bangos ilgio sufokusuotu impulsu sąsmaukoje sukuriamas burbuliuko pavidalo kelių mikrometrų dydžio pažeidimas. Skenuojant sufokusuotą impulsinį aIR lazerio pluoštą ragenos tūryje formuojamas ištisinis burbuliukų sluoksnis (1.4 pav., a). Taip suformuojamas ragenos lopus bei atpjaunamas lopo kraštas, paliekant kelių milimetrų pločio vyrį. Chirurgine mentele ragenos lopus mechaniškai atkeliamas (1.4 pav., b). Tada naudojant antrojo, nanosekundinio UV lazerio spinduliuotę, suformuojamas norimas laužiamosios gebos pokytis (1.4 pav., c) ir ragenos lopus gražinamas atgal (1.4 pav., d).

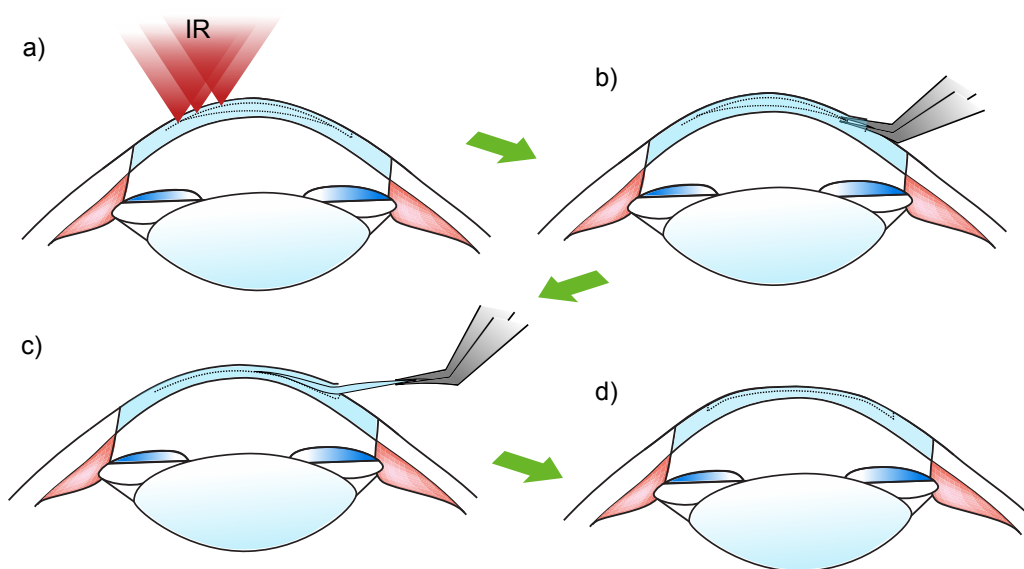
Atsiradus pirmiesiems refrakcinei chirurgijai pritaikytiems komerciniams femtosekundiniams lazeriams, LASIK procedūra dar labiau išpopuliarėjo. Dėl taisyklingesnės, individualiai pacientui pritaikytos lopo geometrijos bei kontroliuojamo lopo storio sumažėjo komplikacijų rizika [19,20]. Pagrindiniai femtosekundinės LASIK procedūros trūkumai susiję su tuo, kad naudojamos dvi lazerinės sistemos: brangiai kainuojanti įranga lemia didelę procedūros kainą, dviem lazerinėms sistemoms reikia didesnės operacinės patalpos, procedūros metu pacientą reikia perkelti nuo vienos sistemos prie

¹Kavitacija – [lot. *cavitas* – tuštuma], garų ar dujų burbuliukų susidarymas skystyje

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija



1.4 pav. Femto-LASIK procedūra: a) ragenos lopo formavimas femtosekundiniais aIR impulsais; b) suformuoto lopo atvertimas; c) ragenos stromos abliacija UV impulsais; d) lopo užvertimas.



1.5 pav. SMILE procedūra: femtosekundiniais aIR impulsais ragenoje išpjaunamas lęšiukas (a), kuris pincetu ištraukiamas pro siaurą įpjovą (b ir c). Po procedūros ragena tampa plokštesnė (d).

kitos. Dėl šių priežasčių buvo ieškoma būdų, kaip vienu femtosekundiniu lazeriu (nenaudojant UV spinduliuotės ragenos abliacijai) atlikti pilną refrakcijos korekcijos procedūrą [19, 68, 70].

2008 m. W. Sekundo su bendraautoriais paskelbė apie sėkmingai atliktą trumparegystės korekciją naudojant femtosekundinę lazerinę sistemą „Visu-

1.3. Šiuolaikinės lazerinės sistemos refrakcinei chirurgijai

Max“ („Carl Zeiss Meditec“, Vokietija) [71]. Panašiai kaip LASIK lopo pjovimo procedūroje, femtosekundiniais impulsais ragenos tūryje atidalinamas tam tikrą laužiamosios gebos pokytį atitinkantis stromos sluoksnis. Atvertus lopa, šis sluoksnis pašalinamas, o atgal užklotas ragenos lopus grąžina akies paviršiui optinę kokybę. Ši procedūra buvo pavadinta FLEx (angl. *Femtosecond Lenticule Extraction*). Vėliau buvo sukurta mažiau invazinė SmILE (angl. *Small Incision Lenticule Extraction*) procedūra [72], kurios principinė schema pavaizduota 1.5 pav. Didžiausias šios procedūros privalumas – nereikia atversti ragenos lopo. Femtosekundiniais impulsais suformuotas lęšio pavidalo ragenos sluoksnis (1.5 pav., a) ištraukiamas pro kelių milimetrų pločio įpjovą (1.5 pav., b ir c), taip modifikuojant ragenos laužiamąją gebą bei minimaliai pažeidžiant epitelį. Tačiau vien tik femtosekundinį lazerį turinti sistema kol kas negali atlikti visų standartinių refrakcinių procedūrų. Pagrindinis trūkumas – nepavyksta patikimai atlikti toliaregystės korekcijos [73]. Be to, šios sistemos netinka mažų refrakcijos ydų korekcijoms bei pakartotinėms operacijoms [74], nes nėra lengva suformuoti ir patikimai pašalinti labai ploną ragenos sluoksnį.

1.3 Šiuolaikinės lazerinės sistemos refrakcinei chirurgijai

1.3.1 Femtosekundinės aIR lazerinės sistemos

Pradėjus taikyti infraraudonosios srities femtosekundinių lazerių impulsus biologinių audinių fotoardymui, prasidėjo ir nauja era oftalmologijos istorijoje. Nors femtosekundiniai lazeriai oftalmologijoje pradėti naudoti tik 2001 m. [17], tačiau jau dabar sukurta daugybė procedūrų, kuriose ultratrumpieji impulsai atlieka skalpelio vaidmenį. Preciziškai tikslūs lazeriniai pjūviai ir minimalus šalutinis poveikis gretimiems audiniams šiandien leidžia femtosekundiniais aIR impulsais ne tik atidalinti ragenos lopa LASIK procedūros metu, bet ir nenaudojant nanosekundinių UV impulsų tiksliai koreguoti trumparegystę [71, 75, 76], astigmatizmą [72], presbiopiją [77], paruošti donoro ir recipiento ragenas keratoplastikos procedūrai [78]. Dar viena oftalmologijos šaka, kurioje femtosekundiniai lazeriai sukėlė revoliuciją – kataraktos chirurgija. Praeito dešimtmečio pabaigoje buvo pademonstruota, jog kataraktos šalinimo operacijoje vienu femtosekundiniu lazeriu galima atlikti kapsulotomiją, lęšiuko branduolio fragmentaciją ir ragenos pjūvius [79, 80].

Pirmoji komercinė refrakcinei chirurgijai skirta femtosekundinė lazerinė sistema pasirodė 2001 metais („Intralase Femtosecond Laser“, „Abbott

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija

Medical Optics“, JAV) [17]. Šiuo metu refrakcinės chirurgijos rinkoje galima rasti penkias femtosekundines lazerines sistemas: „Intralase iFS“ („Abbott Medical Optics“, JAV), „Visumax“ („Carl Zeiss Meditec“, Vokietija), „Femtec“ („Technolas Perfect Vision“, Vokietija), „Ziemer LDV“ („Ziemer Ophthalmic Systems“, Šveicarija) ir „WaveLight FS200“ („Alcon“, Šveicarija) [81]. Šių femtosekundinių sistemų pagrindiniai parametrai pateikiami 1.1 lentelėje.

Siekiant sukurti pigesnę ragenos lopo formavimo lazerinę sistemą, jau porą metų vietoj aIR srities femtosekundinių impulsų bandoma pritaikyti nanosekundinę UV spinduliuotę, kurios bangos ilgis dar nėra tiesiškai sugeriamas ragenoje $\lambda \approx 355$ nm [82, 83]. UV impulsai ragenos lopo pjovimui pasirinkti neatsitiktinai – kaip žinoma, sufokusuoto pluošto sąsmaukos skersmuo ir ilgis yra tiesiogiai proporcingi fokusuojamos spinduliuotės bangos ilgiui. Todėl, vietoj aIR impulsų naudojant trumpesnio bangos ilgio UV impulsus, lazerio pluoštą galima sufokusuoti į mažesnę dėmę ir kartu pagerinti audinio pjovimo tikslumą. Tačiau UV impulsų pritaikymas ragenos lopo pjovimui klinikiu požiūriu dar nėra patvirtintas. Nėra ištirta, kokią įtaką 355 nm UV impulsai daro žmogaus ragenos gijimui po operacijos ir kokį poveikį šis bangos ilgis gali daryti akies lęšiukui bei tinklainei.

2014 m. D. R. Brooks su bendraautorais pristatė dar vieną prototipinę femtosekundinę lazerinę sistemą akių chirurgijai [84]. Ši ragenos apdirbimui skirta lazerinė sistema 8 mm zonoje kartu su lazeriniu pluoštu skenuoja ir

1.1 lentelė Šiuolaikinių komercinių ragenos lopo atidalinimui skirtų femtosekundinių lazerinių sistemų pagrindiniai parametrai.

	Intralase iFs	Visumax	Femtec	Ziemer LDV	WaveLight FS200
Dažnis (kHz)	150	500	80	>1000	200
Impulso trukmė (fs)	>500	400	>500	200–300	350
Bangos ilgis (nm)	1053	1043	1052	~ 1050	
Atstumas tarp dėmių (μm)	1–5	1	>1	<2	5
Impulso energija (μJ)	0,5–1,3	<0,3	>0,5	<0,1	0,3–1,5
Prisiurbimo paviršius	plokščias	gaubtas	gaubtas	plokščias	plokščias

didelės skaitinės apertūros fokusuojantį lęšį ($NA = 1,0$). D. E. Savage ir bendraautorai pademonstravo, kad naudojant šią sistemą *in vivo* katės ragenoje femtosekundiniais 400 nm bangos ilgio impulsais be invazijos galima suformuoti refrakcines struktūras, išliekančias bent 12 mėnesių po procedūros [85].

1.3.2 Lazerinės sistemos ragenos stromos abliacijai

Tam, kad abliacijos procesas vyktų efektyviai ir nuspėjamai, lazerio spinduliuotė turi būti efektyviai sugerama audinio paviršiuje. Ragenos stromos sugertis smarkiai išauga tolimajame UV spinduliuotės diapazone, todėl nanosekundiniais arba trumpesniais šviesos impulsais galima šalinti paviršinių ragenos sluoksnį bei koreguoti akies laužiamąją gebą. Kai spinduliuotės bangos ilgis yra tarp 190 nm ir 220 nm, ragenos stromos abliacijos procesą apibūdinantys parametrai (abliacijos slenkstinis intensyvumas, abliacijos sparta bei netiesioginis šiluminis poveikis gretimiems audiniams) iš esmės nesiskiria [86].

Pirmasis FRK procedūroms buvo pritaikytas eksimerinis ArF lazeris, kurio bangos ilgis yra 193 nm. Didžiausias šio lazerio privalumas – UV spinduliuotė gaunama tiesiogiai, nenaudojant netiesinių dažnio keitiklių. Tačiau eksimeriniai ArF lazeriai turi ir nemažai trūkumų. Šie lazeriai nepasižymi gera pluošto kokybe ir didelė dalis sugeneruotos spinduliuotės prarandama formuojant abliacijai tinkamą pluošto profilį. Taip pat eksimerinių lazerių stabilumas nėra pakankamai geras: lazerio impulsų energija turi būti tikrinama kelis kartus per dieną, o naudojant senesnes eksimerines sistemas kalibravimo procedūra privalo būti atliekama prieš kiekvieną operaciją. Šie lazeriai reikalauja dažnos techninės priežiūros, nes aktyviąją lazerio medžiagą periodiškai reikia papildyti F_2 dujomis, kurios yra nuodingos. Taip pat ArF eksimeriniai lazeriai yra gana jautrūs aplinkos parametrams, todėl operacinėje patalpoje turi būti užtikrinta stabili oro temperatūra bei drėgmė.

Ilgainiui eksimerinės ArF sistemos buvo smarkiai ištobulintos. Pirmosiose eksimerinėse sistemose refrakcijos pokyčio formavimui lazerinis pluoštas buvo apribojamas naudojant keičiamo skersmens diafragmų sistemas [87] arba siaurus besisukančius plyšius [88]. Vienu impulsu būdavo paveikiama didelė ragenos zona, o tai riboja abliacijos skiriamąją gebą. Šiuolaikinių eksimerinių lazerių pluoštas valdomas greitais galvanometriniiais veidrodėlių skeneriais, pluošto skersmuo ties abliuojamu paviršiumi yra pakankamai mažas (0,5–2 mm), todėl galima koreguoti ne tik sferines bet ir aukštesnių eilių refrakcines ydas. Šiandien moderniausių eksimerinių lazerinių sistemų

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija

impulsų pasikartojimo dažnis siekia ~ 1 kHz [89,90], kai pirmosios sistemos veikė vos kelių dešimčių hercų pasikartojimo dažniu. Dėl to FRK procedūros trukmė gerokai sutrumpėjo, o kartu sumažėjo su operacijos trukme siejama rizika – netiksli korekcija dėl ragenos stromos paviršiaus dehidratacijos ar nevalingų akies judesių [91].

Keičiantis lazerinių sistemų spinduliuotės parametrams, keitėsi ir refrakcinių ydų korekcijų algoritmai. Pavyzdžiui, naujausios kartos „Schwind eye-tech-solutions“ firmos „Amaris“ lazerinės sistemos turi du abliacijos režimus: pradžioje ragena abliuojama greitai didelio energijos tankio impulsais (450 mJ/cm^2), o procedūra pabaigiama mažo energijos tankio (160 mJ/cm^2) impulsais – lėtai, bet su didesne gylio skyra, tiksliai suformuojamas galutinis erdvinis darinys [92]. Šiuo būdu išlaikoma trumpa procedūros trukmė bei didelis abliacijos tikslumas. Dar vienas šio metodo privalumas – mažesni formuojamo paviršiaus iškraipymai dėl eksimerinio lazerio impulsų galios nestabilumo laike bei abliuojančio pluošto kokybės. Didžiąją procedūros dalį ragena šalinama didelio energijos tankio impulsais, kai abliacijos gylis yra ribojamas dėl plazmos formavimosi ir išaugusios sugerties ragenos paviršiuje [93]. Taip pat visos šiuolaikinės eksimerinės sistemos turi integruotus akies judesių sekimo modulius ir pagal akies poziciją koreguoja galvanometriniais veidrodėlių skeneriais valdomo lazerinio pluošto padėtį. Didžiausias dažnis, kuriuo šiuolaikinėse lazerinėse sistemose sekami akies judesiai, yra 1050 Hz.

Nors per daugiau kaip 30 metų nuo pirmųjų bandymų modifikuoti ragenos paviršių lazerio impulsais eksimerinės ArF lazerinės sistemos buvo smarkiai išstobulintos, jau 25 metus ieškoma alternatyvų šiam lazeriui pakeisti [94]. Lyginant su ArF lazeriu, kietakūnės lazerinės sistemos pasižymi dideliu impulsų laikiniu stabilumu, žymiai geresne pluošto kokybe bei reikalauja mažiau techninės priežiūros. Tačiau didžioji dalis kietakūnių lazerių šviečia aIR diapazone ir jų fundamentinė spinduliuotė netinka ragenos abliavimui.

Efektyvus būdas UV spinduliuotei gauti yra kietakūnių lazerių (dažniausiai veikiančių neodimio jonų pagrindu) harmonikų generacija. Gana nesunkiai ir efektyviai gaunama ketvirtoji šių lazerių spinduliuotės harmonika (266 nm) negali būti naudojama FRK dėl mažiausiai dviejų priežasčių: 1) šio bangos ilgio sugertis ragenoje yra kur kas silpnesnė nei ~ 200 nm spinduliuotės, dėl to abliacijos kokybė ir efektyvumas smarkiai krinta [86]; 2) 266 nm spinduliuotė pasižymi dideliu mutageniniu poveikiu dėl to, kad ją stipriai sugeria deoksiribonukleorūgštis (DNR) [37]. Tačiau šių problemų

1.4. Lazerinės spinduliuotės ir biologinių audinių sąveika

galima išvengti generuojant penktąją neodimio lazerių harmoniką (213 nm). Tyrimai parodė, kad nanosekundinę 210–213 nm spinduliuotę galima efektyviai taikyti ragenos abliacijai [30,31,34,94,95], o jos mutageninis poveikis neviršija eksimerinio lazerio spinduliuotės poveikio [37]. Taip pat buvo mėginama pritaikyti ir kietakūnį erbio jonų pagrindu veikiančią lazerį generuojant aštuntąją jo spinduliuotės harmoniką (193 nm) [96], tačiau publikacijų apie tolimesnius šio gana komplikoto metodo tyrimus rasti nepavyko.

Šiame darbe ragenos stromos abliacijai naudojami kietakūnio Yb:KGW femtosekundinio lazerio penktosios harmonikos (205 nm) impulsai. Lyginant su kitomis refrakcinėje chirurgijoje naudojamomis lazerinėmis sistemomis, mūsų naudotos sistemos bangos ilgis (205 nm) yra tarp kietakūnių (210–213 nm) ir eksimerinių ArF lazerių (193 nm), todėl ragenos stromos abliacijos efektyvumas dėl didelės sugerties šiame UV diapazone iš principo neturėtų skirtis [86].

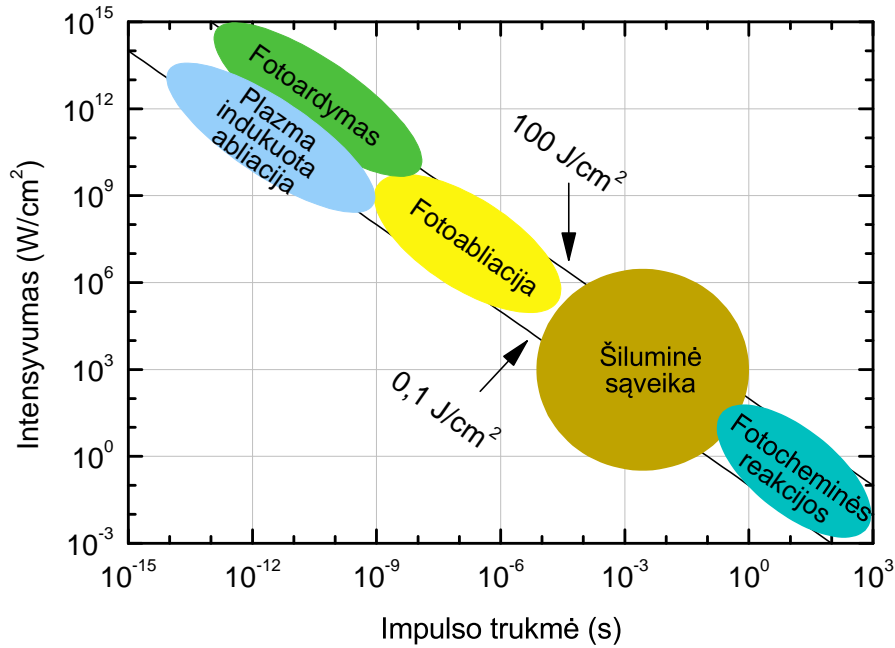
1.4 Lazerinės spinduliuotės ir biologinių audinių sąveika

Lazerinės spinduliuotės sąveikos su medžiaga pobūdį lemia medžiagos charakteristikos ir lazerio spinduliuotės parametrai. Skirtingos medžiagos skirtingai atspindi, sugeria ir sklaido šviesą, taip pat turi tam tikrą savitąją šiluminę talpą bei laidumą, skirtingas mechanines savybes. Atspindžio, sugerties ir sklaidos koeficientai savo ruožtu priklauso nuo spinduliuotės bangos ilgio ir intensyvumo. Negana to, bendras spinduliuotės poveikio rezultatas irgi priklauso nuo ekspozicijos trukmės ir impulsų energijos tankio. Todėl natūralu, kad egzistuoja daug skirtingų spinduliuotės ir medžiagos sąveikos rūšių. Pagrindiniai procesai, kurie vyksta lazerine spinduliuote veikiančiant biologinius audinius, gali būti suskirstyti į 1) fotochemines reakcijas, 2) šiluminę sąveiką, 3) fotoabliaciją, 4) plazma indukuota abliaciją ir 5) fotoardymą [38]. Šių sąveikos rūšių apytikslis klasifikavimas pagal lazerinės spinduliuotės parametrus pateikiamas 1.6 pav. Spinduliuotės sąveikos su biologiniais audiniais tipai ne visada gali būti tiksliai atskiriami, todėl vienu metu dažniausiai pasireiškia kelios sąveikų rūšys. Lazerinės refrakcinės chirurgijos procedūros iš esmės paremtos dviem sąveikos tipais – fotoardymu ir fotoabliacija, todėl juos plačiau ir aptarsiu.

1.4.1 Fotoardymas

Fotoardymas – tai spinduliuotės ir medžiagos sąveikos mechanizmas, kuriuo paremta daugybė oftalmologinių procedūrų: LASIK ragenos lopo

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija



1.6 pav. Lazerinės spinduliuotės poveikio biologiniams audiniams apytikslis klasifikavimas pagal spinduliuotės intensyvumą ir impulso trukmę. Ištisinėmis linijomis žymima medicininiams taikymams naudojamų lazerių spinduliuotės ribinės energijos tankio vertės. Adaptuota iš [38, 81].

formavimas, intrastrominiai pjūviai, ragenos transplantavimas, kataraktos operacijos. Kai medžiagą veikia intensyvus ultratrumpasis impulsas, skaidrijoje terpėje dėl daugiafotonės ir griūtinės jonizacijos gali susidaryti plazma. Todėl smarkiai padidėja lazerio spinduliuotės sugertis ir įvyksta fotoardymo procesas.

Tam, kad medžiagoje susidarytų plazma ir įvyktų optinis pramušimas, laisvųjų elektronų tankis turi pasiekti tam tikrą kritinę vertę. Pavyzdžiui, fokusuojant femtosekundinius aIR srities impulsus distiliuotame vandenyje optinis pramušimas įvyksta tada, kai laisvųjų elektronų tankis yra $N_{sl} \approx 10^{21} \text{ cm}^{-3}$, o nanosekundiniams impulsams ši vertė yra $N_{sl} \approx 10^{20} \text{ cm}^{-3}$ [97]. Paprastai visose medžiagose yra tam tikras nedidelis laisvųjų elektronų kiekis. Jeigu skaidri medžiaga veikiama ultratrumpuoju impulsu, laisvieji elektronai gali būti sukurti dėl daugiafotonės jonizacijos (DFJ). Daugiafotonės jonizacijos sparta W_{DFJ} išreiškiama kaip intensyvumo funkcija:

$$W_{DFJ} = \sigma_K I^K, \quad (1.1)$$

čia σ_K – daugiafotonės jonizacijos koeficientas, I – spinduliuotės intensyvumas, K – mažiausia įmanoma netiesinės sugerties eilė, kai K fotonų suminė energija yra lygi arba viršija draustinės energijos tarpą E_g :

$$Kh\nu \geq E_g. \quad (1.2)$$

Kitas būdas sugeneruoti laisvuosius elektronus yra smūginė jonizacija. Medžiagą veikiant lazerio spinduliuote, laisvieji elektronai įgauna energijos ir yra įgreitinami. Pakankamai įgreitinti elektronai gali išlaisvinti surištuosius elektronus perduodami savo energiją per smūginę jonizaciją. Taip laisvųjų elektronų kiekis vis didėja – vyksta griūtinė jonizacija. Dalis laisvojo elektrono energijos gali būti panaudota lokaliai medžiagos šildymui.

Kai skaidrią medžiagą veikia 10 fs–10 ps trukmės impulsai, kritinė laisvųjų elektronų tankio vertė pasiekama veikiant abiem daugiafotonės ir griūtinės jonizacijos procesams kartu. Šiuo atveju laisvųjų elektronų tankio N^e kitimas aprašomas tokia lygtimi:

$$\frac{dN^e}{dt} = W_{DFJ}N^e + \eta N^e - aN^e. \quad (1.3)$$

Čia η yra griūtinės jonizacijos sparta, a – laisvųjų elektronų rekombinacijos sparta. Paprastai griūtinės jonizacijos sparta η yra tiesinė intensyvumo funkcija. Kai lazerio impulsai yra trumpesni nei 1 ps, rekombinaciją aprašanti paskutinįjį (1.3) lygties narį galima atmesti, nes impulsas per trumpas ir elektronai rekombinuoti nespėja. Esant itin trumpiems impulsams $\tau < 10$ fs, kritinė elektronų tankio vertė gali būti pasiekta vien tik dėl daugiafotonės jonizacijos. Jeigu intensyvaus ultratrumpojo impulso pradžioje sugeneruojama pakankamai laisvųjų elektronų ir susiformuoja plazma, tai likusiai impulso daliai sugertis smarkiai išauga. Sugeriamą likusios impulso dalies energija kaitina plazmą, ir kadangi sukurtas šilumos kiekis iš pluošto sąsmaukos nespėja difunduoti, dėl didelio slėgio ir temperatūros gradiento susidaro smūginė banga. Smarkiai išaugus temperatūrai, sukuriama lokalūs įtempimai ir dėl mechaninių jėgų audinys suardomas, susiformuoja burbuliuko pavidalo tuštuma. Kaip parodė masių spektroskopinė analizė, po fotoardymo proceso ragenoje susidariusio burbuliuko viduje lieka CO, CO₂, CH₄ garų mišinys, su CH₃ ir CH₂ fragmentais [98]. Šios molekulės lengvai difunduoja į ragenos stromą, todėl per kelias minutes burbuliukai dingsta [99].

Kai audiniai veikiami didelės energijos nanosekundiniais ar pikosekundiniais impulsais, fotoardymo procesas vyksta dėl mechaninių jėgų poveikio. Kadangi plazmos elektronų kinetinė energija labai didelė, elektronai nebėra lokalizuoti vien plazmos tūryje – jie gali difunduoti į aplinkinę medžiagą. Kuo impulsas ilgesnis, tuo toliau nuo pluošto sąsmaukos nudifunduoja elekt-

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija

ronai ir tuo didesnė impulso energijos dalis panaudojama audinio šildymui.

Jeigu impulsai labai trumpi (kelių šimtų femtosekundžių), tai fotoardymui reikiamam spinduliuotės intensyvumui pasiekti pakanka žymiai mažesnės energijos nei naudojant pikosekundinius ar nanosekundinius impulsus, todėl ir mechaniniai efektai gretimoms medžiagos zonoms pasireiškia žymiai silpniau. Todėl naudojant femtosekundinius impulsus minkštuosiuose audiniuose galima suformuoti kelių mikrometrų dydžio burbuliuko pavidalo lokalius pažeidimus nesukeliant žymaus mechaninio ar šiluminio poveikio gretimoms audiniams [38].

Norint preciziškai pjauti audinius, reikia impulso energiją kuo labiau koncentruoti erdvėje: trumpinti impulso trukmę bei fokusuoti lazerio pluoštą į kuo mažesnę dėmę. Kuo impulsas trumpesnis, tuo jo intensyvumas didesnis, todėl trumpesniems impulsams slenkstinė optinio pramušimo intensyvumo vertė pasiekama esant mažesnei impulso energijai. Ragenos lopo pjovimui LASIK procedūros metu paprastai naudojama apie 200–800 fs trukmės, 300–1500 nJ energijos impulsai, kurių bangos ilgis apie 1 μm . Trumpesnius nei 200 fs impulsus naudoti ragenos pjovimui pasidaro nebepraktiška. Kuo trumpesnis impulsas, tuo platesnis jo spektras ir tuo smarkiau pasireiškia dispersinis impulso plitimas jam sklindant skaidrioje terpėje (pvz. ragenoje).

Kitas būdas sumažinti fotoardymo procesui reikiamos impulso energijos slenkstį – sumažinti fokusavimo dėmę bei pluošto sąsmaukos ilgį. Mažiausias pluošto sąsmaukos dydis, kuris gali būti pasiekiamas fokusuojant lęšiu (objektyvu), priklauso nuo optinės sistemos židinio nuotolio ir jos apertūros, t. y. skaitinės apertūros (NA). Optinės sistemos skaitinė apertūra apibrėžiama taip:

$$NA = n \sin(\theta/2), \quad (1.4)$$

čia n – medžiagos, kurioje fokusuojamas pluoštas, lūžio rodiklis, θ – didžiausias iš lęšio galinčio išeiti (arba į lęšį įeiti) šviesos kūgio kampas.

Jeigu lęšiu fokusuojamas kolimuotas Gauso pluoštas, tai lęšio židinyje pluošto sąsmaukos spindulys išreiškiamas pagal formulę:

$$w_F = \frac{\lambda F M^2}{\pi w_L}, \quad (1.5)$$

čia λ – spinduliuotės bangos ilgis, F – lęšio židinio nuotolis, M^2 – pluošto kokybę nusakantis parametras, kuris idealiam Gauso pluoštui lygus 1, w_L – kolimuoto pluošto spindulys ties lęšiu [100]. Kitas svarbus parametras,

nusakantis sufokusuoto pluošto sąsmaukos ilgį, yra Relėjaus atstumas. Jis apibrėžiamas kaip atstumas z_R išilgai pluošto sklidimo krypties nuo pluošto sąsmaukos iki vietos, kur pluošto skersmuo padidėja $\sqrt{2}$ karto. Jis išreiškiamas taip:

$$z_R = \frac{\pi w_F^2}{\lambda M^2}, \quad (1.6)$$

čia w_F – pluošto spindulys sąsmaukoje. Tūris, į kurį fokusuojant lęšiu sukonzentruojama Gauso pluošto energija, priklauso nuo pluošto sąsmaukos spindulio bei ilgio:

$$V_F \sim z_R w_F^2 = \frac{\lambda^3 F^4 M^6}{\pi^3 w_L^4}. \quad (1.7)$$

Kai optinės sistemos skaitinė apertūra nėra didelė, galioja sąryšis

$$NA \approx \frac{w_L}{F}, \quad (1.8)$$

todėl gauname, kad mažiausias tūris, į kurį gali būti sukonzentruojama pluošto energija lęšio židinyje, yra atvirkščiai proporcingas lęšio skaitinės apertūros ketvirtajam laipsniui:

$$V_F \sim \frac{\lambda^3}{\pi^3} \frac{1}{NA^4}. \quad (1.9)$$

Todėl kuo didesnė lęšio skaitinė apertūra, tuo į mažesnę dėmę gali būti sufokusuojamas pluoštas. Tai reiškia, kad slenkstinė energijos vertė fotoardymo procesui taip pat bus mažesnė.

Iš skaitinės apertūros apibrėžimo akivaizdu, kad egzistuoja du būdai, kaip ją padidinti. Pirmasis, ganėtinai brangus būdas, yra didinti fokusuojančių optinių elementų skersmenį, antrasis – mažinti židinio nuotolį, o kartu ir atstumą tarp fokusuojančio objektyvo ir spinduliuote veikiamo objekto.

Ragenos lopo formavimo procedūroje impulsai fokusuojami per ragenos paviršių išplokštinantį stikliuką (0,5–1 mm storio) nedideliame, maždaug 100–160 μm , gylyje. Tam, kad ragenos tūryje būtų galima suformuoti ištisinį burbuliukų sluoksnį, lazerio pluošto sąsmauka turi būti skenuojama 8–10 mm skersmens plote. Todėl pluoštas dažniausiai valdomas galvanometriniais veidrodėlių skeneriais, o fokusavimui naudojamas už galvanometrinių skenerių patalpintas sudėtingas ir didelis objektyvas, kuris išlaiko pastovų pluošto fokusavimo gylį visame lazerio impulsais veikiame plote. Dėl šios priežasties atstumas nuo objektyvo iki akies negali būti labai mažas, tipiška komercinėse sistemose jis siekia kelis centimetrus. Iš kitos pusės, fokusuo-

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija

jančio objektyvo skersmenį praktiškai riboja žmogaus veido geometrija, t. y. atstumas tarp akies ir nosies, antakio padėtis bei nosies dydis. Todėl ragenos lopo pjovimui naudojamų komercinių femtosekundinių lazerinių sistemų objektyvų tipinės skaitinės apertūros siekia 0,2–0,3 [101].

Naudojant mažesnės skaitinės apertūros fokusuojantį objektyvą lazerio pluoštas fokusuojamas į didesnę dėmę, todėl reikia naudoti didesnės energijos impulsus ir ragenos tūryje formuojami didesni burbuliukai. Dėl didelio pluošto sąsmaukos ilgio prastėja gylio skyra, o didinant spinduliuotės intensyvumą plazma pradeda formotis vis arčiau lęšio, o ne siauriausioje pluošto sąsmaukos vietoje. Darosi sunku tiksliai kontroliuoti pjūvio gylį. Dar vienas mažos skaitinės apertūros objektyvų trūkumas – viršijus kritinę galią P_{kr} , netoli židinio pasireiškia savaiminis pluošto fokusavimasis. Gauso pluoštui ši galia apytiksliai gali būti išreiškiamą taip:

$$P_{kr} \approx 0,15 \frac{\lambda^2}{n_0 n_2}, \quad (1.10)$$

čia n_0 – tiesinis, o n_2 – netiesinis medžiagos lūžio rodikliai. Kritinė fokusavimosi galia nusako sąlygą, kai fokusavimosi reiškinys atsveria pluošto difrakcinę skėstį. Todėl kuo pluošto skėstis mažesnė (mažesnė fokusuojančio objektyvo skaitinė apertūra), tuo mažesnio netiesinio lūžio rodiklio n_2 pakanka jai kompensuoti. M. Miclea su bendraautoriais nustatė, kad *ex vivo* kiaulės ragenai kritinė fokusavimosi galia yra $P_{kr} = 1,2 \text{ MW}$ [102]. Jie taip pat pademonstravo, kad didinant spinduliuotės galią dėl netiesinio lūžio rodiklio ragenoje keičiasi fokusavimo gylio. Kitas pašalinis reiškinys, kuris stebimas fokusuojant didelės energijos ($\sim 2 \mu\text{J}$) impulsus mažos skaitinės apertūros objektyvu, yra plonų (200–500 nm) tamsių ruoželių formavimasis ragenoje išilgai pluošto sklidimo krypties [103]. Šie ruoželiai stebimi atlikus histologinius ragenos pjūvius, o jų atsiradimas siejamas su fokusavimosi metu susidariusiose gijose sukurtais laisvaisiais elektronais. Manoma, kad tamsūs ruoželiai susiformuoja kai laisvųjų elektronų tankis šviesos gijose nepasiekia plazmos tankio, tačiau yra pakankamai didelis, kad inicijuotų kolageną ardančias chemines reakcijas [103]. Kaip parodė tyrimai, tokie pakitimai ragenoje išlieka net praėjus dviems savaitėms po operacijos [104].

Apibendrinant galima suformuluoti pagrindinius reikalavimus lazerinei sistemai, kurie užtikrintų aukštą ragenos lopo formavimo procedūros kokybę:

1. fokusuojančios optikos skaitinė apertūra turi būti kuo didesnė, pageidautina $NA \approx 0,3$;

2. lazerio impulso trukmė $200 \text{ fs} < \tau < 300 \text{ fs}$;
3. pluošto intensyvumo skirstinys turi būti artimas Gauso skirstiniui (pluošto kokybė $M^2 \approx 1$).

1.4.2 Fotoabliacija

Medžiagą veikiant didelio intensyvumo spinduliuote, sugerta šviesa sužadina molekules, atomų branduoliai pradeda virpėti ir molekulės sąlyginai išsiplečia. Sumažėjus atstumui tarp molekulių, jos pradeda viena kitą stumti. Jeigu per impulso trukmę sugerta energija yra pakankamai didelė ir nutraukiamų molekulinį ryšių skaičius viršija slenkstinę ribą, įvyksta fotoabliacija – spinduliuote veikiama medžiaga išstumiamą dar nespėjus perduoti savo kinetinės energijos gretimoms zonoms. Išstumiamų molekulinį darinių dydis priklauso nuo spinduliuotės energijos tankio – kuo daugiau spinduliuotės sugerama, tuo daugiau nutraukiama molekulinį ryšių ir mažėja šalinamų medžiagos fragmentų dydis.

Fotoabliacijos proceso metu medžiaga šalinama preciziškai, be terminio poveikio aplinkiniams audiniams. Tai leidžia kontroliuojamai modifikuoti audinio paviršių. Naudojant nanosekundinius arba trumpesnius UV šviesos impulsus, medžiaga ardoma kai viršijama slenkstinė abliacijos proceso intensyvumo vertė (10^7 W/cm^2 – 10^8 W/cm^2).

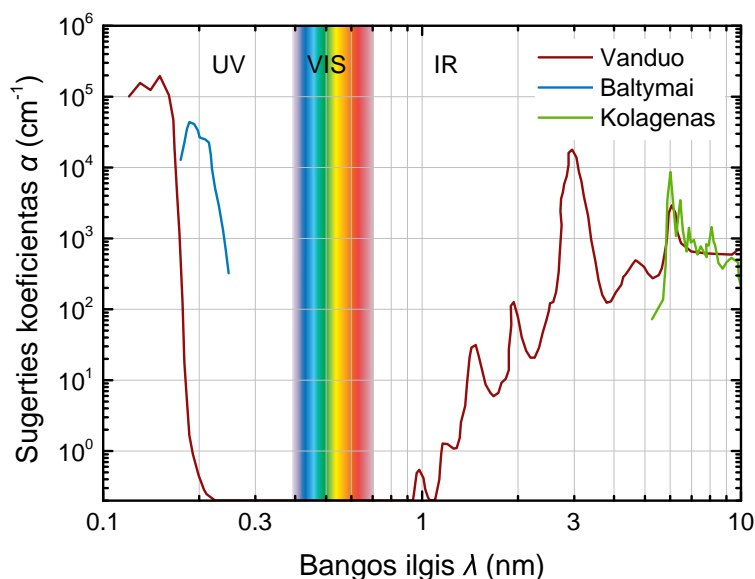
Pirmieji polimerinių organinių medžiagų fotoabliacijos procesą 1982 m. stebėjo R. Srinivasan ir V. Mayne–Banton [105]. Veikdami polietileno tereftalata eksimerinio ArF lazerio 193 nm bangos ilgio nanosekundiniais impulsais (50 – 400 mJ/cm^2), jie tolygiai šalino paviršinį medžiagos sluoksnį ir šį procesą apibūdino kaip fotocheminį medžiagos ardymą. Vėliau išsamūs fotoabliacijos proceso tyrimai buvo atlikti naudojant organinius polimerus (polimetilmetakrilatą (PMMA), tefloną, poliamidą ir kt.) bei biologinius audinius [59, 106]. Šiandien fotoabliacija plačiai taikoma lazerinėse refrakcijoje regos korekcijos operacijose ragenos laužiamosios gebos modifikavimui. Tam naudojama eksimerinių ArF lazerių (193 nm) arba kietakūnių lazerių aukštesniųjų harmonikų (210–213 nm) nanosekundinė spinduliuotė.

Pirmoji sąlyga, kad vyktų abliacijos procesas – šviesa turi būti efektyviai sugerama medžiagos paviršiuje. Šviesos sugertis nesklaidančiame audinyje aprašoma Lamberto dėsnium:

$$I(z) = I_0 (1 - R_s) \exp(-\alpha z), \quad (1.11)$$

čia z – atstumas, I_0 – krintančios šviesos intensyvumas, R_s – atspindžio

1. Lazerinė refrakcinė chirurgija



1.7 pav. Vandens, kolageno ir kitų baltymų sugerties koeficientų priklausomybė nuo bangos ilgio. Adaptuota iš [44].

koeficientas, α – audinio sugerties koeficientas.

Bendru atveju, biologinio audinio sugerties savybėms didžiausią įtaką daro baltymai, DNR, melaninas, hemoglobinas ir vanduo. Jų optinių savybių reikšmė smarkiai priklauso nuo bangos ilgio. Šiame darbe daugiausiai dėmesio skiriama lazerinės spinduliuotės sąveikai su rageną, todėl 1.7 pav. pateikiama akies rageną sudarančių komponentų – vandens, kolageno ir kitų baltymų – sugerties spektrai, kurių superpozicija ir charakterizuoja bendrą akies ragenos sugerties spektrą.

Audinių abliacijai ypač svarbus ultravioletinis optinio spektro diapazonas (180–400 nm). Paprastai UV srityje audinio sugertį lemia baltymai, DNR ir melaninas, o itin trumpų bangų srityje (ties $\lambda \approx 190$ nm) didžiausią svarbą turi peptidinės jungtys ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{H}$), kurios yra visuose baltymuose [107]. Todėl audiniuose, kurie turi didelę baltymo kolageno koncentraciją (pvz. rageną, odą), sugerties koeficientas ties ~ 190 nm yra labai didelis $\alpha = (2-4) \times 10^4 \text{ cm}^{-1}$ [108, 109].

Fotoabliaciją galima apibendrinti kaip dvipakopį sužadavimo ir disociacijos procesą. Pagrindinių organinių molekulinų ryšių disociacijos energijos pateiktos 1.2 lentelėje. Verta paminėti, kad kuo trumpesnis lazerio bangos ilgis, tuo daugiau įvairių molekulinų ryšių nutraukiama, tuo smulkesni medžiagos fragmentai pašalinami abliacijos metu [110]. Todėl apdirbto paviršiaus kokybė priklauso nuo naudojamo lazerio bangos ilgio.

Antroji fotoabliacijos sąlyga – per lazerio impulso trukmę audinio tūryje turi būti sugertas tam tikras energijos kiekis, kuris užtikrintų, jog mole-

1.2 lentelė Pagrindinių organinių molekulinų ryšių disociacijos energijos ir jas atitinkantys šviesos bangų ilgiai.

Molekulinė jungtis	Ryšio energija (eV)	Bangos ilgis (nm)	Molekulinė jungtis	Ryšio energija (eV)	Bangos ilgis (nm)
C=O	7,5	165	C–O	3,6	345
C=C	6,4	194	C–C	3,6	345
O–H	4,8	258	S–H	3,5	354
C–H	4,3	288	C–N	3,0	414
N–H	4,1	303			

kulinių ryšių disociacijos sparta bus didesnė nei nutrauktųjų ryšių rekombinacijos sparta. Tai reiškia, kad lazerio spinduliuotės intensyvumas turi viršyti tam tikrą slenkstinę vertę I_{sl} , kuriai esant nutraukiamų molekulinų ryšių skaičius tūrio vienetu yra pakankamas, kad medžiagos fragmentai būtų išstumiami. Ši sąlyga užrašoma taip:

$$I_0(1 - R_s) \exp(-\alpha z) \geq I_{sl}. \quad (1.12)$$

Jeigu spinduliuotės intensyvumas mažesnis už slenkstinį, sugerta impulso energija virsta molekuliniais virpesiais – audinys šyla, garuoja skysčiai, koaguliuoja baltymai. Kai viršijama slenkstinė spinduliuotės intensyvumo vertė, abliacijos procesas audinyje vyksta iki tam tikro gylio, kol tenkinama (1.12) lygtis. Todėl abliacijos gylį galima išreikšti taip:

$$d = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{I_0(1 - R_s)}{I_{sl}}. \quad (1.13)$$

Šis sąryšis galioja tol, kol nėra viršijamas plazmos generavimo slenkstinis intensyvumas I_{pl} . Viršijus I_{pl} vertę pradedama generuoti plazma, sugerianti lazerinius impulsus smarkiau nei pats audinys, ir abliacijos gylis pradeda nebe priklausyti nuo intensyvumo [38].

Mūsų eksperimentuose naudojamos Yb:KGW femtosekundinio lazerio penktosios harmonikos spinduliuotės bangos ilgis yra 205 nm. Šios spinduliuotės fotono energija ($h\nu = 6,0$ eV) yra pakankama, kad būtų suardyti daugelis organinių molekulinų ryšių (žr. 1.2 lentelę). Todėl viršijus slenkstinę intensyvumo vertę, vyksta ragenos fotoabliacija, t. y. audinys šalinamas be šalutinių terminų pažeidimų.