

## PRIMENA DIODNOG LASERA TALASNE DUŽINE 810 nm U OFTALMOLOGIJI

Zoran Latinović, Iradia d.o.o., Sremska Kamenica

Ana Oros, Klinika za očne bolesti, Klinički centar, Novi Sad

Sanja Latinović, Klinika za očne bolesti, Klinički centar, Novi Sad

**Sadržaj** –Vec skoro deceniju se aktivno primenjuju diodni laseri u oftalmologiji. Primena im je kod tretmana ishemiske retinopatije, kao i u mnogim drugim slučajevima praćenih pojavom novostvorenih krvnih sudova. U ovom radu će se razmatrati analiza dejstva lasera u lečenju prematurne retinopatije. Ove intervencije su postale svakodnevne u praksi. Rad ukazuje na dve metode rada kod prematurne retinopatije, indirektnu (transvitrealnu) i direktnu (transskleralnu), od kojih se ovde detaljno pristupa indirektnoj metodi. Sa posebnom pažnjom se analiziraju tehnički parametri vezani za energiju, impuls i optiku. Cilj je da se što manjom srednjom snagom postigne zadovoljavajuća destrukcija ishemičnog tkiva, tako da se ostavlja višak prostora za normalnu funkciju preostalog tkiva.

### 1. UVOD

Prvo pojavljivanje lasera u oftalmologiji datira iz 1960. godine kada je Maiman proizveo rubinski laser talasne dužine 694,3 nm, koji je izazivao male opekatine na retini različitog intenziteta. Laserski snop je tada napravio pravu revoluciju u odnosu na do tada korišćenu ksenonsku lampu sa visokim pritiskom kao izvora fotoagulacije. Danas se koriste različiti tipovi lasera u oftalmologiji, među njima najrasprostranjeniji su argonski, diodni, eksimer i Nd:Yag laseri.

Upotreba argonskih lasera na čoveku prvi put je ispitana tokom šezdesetih godina dvadesetog veka. Tako je 1968. godine pomoću ovog tipa lasera urađena prva fokalna fotokoagulacija na ljudskom oku. Tako dolazimo do podatka da je danas argonski laser najrasprostranjeniji laser na oftalmološkim klinikama širom sveta. Pomoću njega mogu se pokrivati područja koagulacije dijametra od samo 50 µm, što je sasvim dovoljno za tretman u neposrednoj blizini tačke jasnog vida, fovee. Najčešća maksimalna izlazna snaga argonskog lasera je 1 W, a režim rada neprekidan. Osnovni faktori, koji utiču na fotokoagulaciju argonskim laserom su: dijametar spota izražen u µm, intenzitet koagulacije izražen u mW, vreme ekspozicije u desetim delovima sekunde i broj spotova (pečata).

Diodni laseri nailaze na veliku popularnost poslednjih godina. Studije pokazuju da diodni laser može predstavljati bolju alternativu u odnosu na „zeleni” argonski laser (talasne dužine 514,5nm) kod pacijenata sa centralnom seroznom retinopatijom, jer se postiže brža rehabilitacija vida i bolja kontrastna senzitivnost. Osnovni cilj laserske fotokoagulacije kod centralne serozne retinopatije je da se ubrza resorpcija izlivene tečnosti, što se bolje postiže pomoću diodnog lasera. Argonski laser deluje na spoljašnje slojeve retine što dovodi

do propuštanja pigmentnog epitela retine. Argonski laser ne može da smanji suvišnu tečnost unutar pigmentnog epitela, koja je posledica hiperpermeabilnosti horiokapilarisa. Ovo može biti uzrok ponovnog pojavljivanja centralne serozne retinopatije. Kada diodni laser pogodi horiokapilaris, na mesto same patološke zone, može da smanji suvišnu tečnost na pigmentnom epitelu retine.

Diodni laser talasne dužine 810 nm, razvijen 1987. godine, emituje zračenje sa odličnom električno-optičkom efikasnošću. Ovi laseri su postali popularni zbog njihove niske cene, lake prenosivosti, standardnih električnih zahteva, visoke efikasnosti, i odsutnosti zahteva za vodeno hlađenje. Nedostatak ove talasne dužine je duboko prodiranje laserskog snopa (bliska IC oblast), sa većom verovatnoćom bola i manje vidljivim pečatima. Talasna dužina diodnog lasera leži u centru apsorpcionog spektra za zelenu boju indocijanina i može igrati važnu ulogu kod selektivne ablacije horoidne neovaskularizacije. Noviju proceduru predstavlja fotodinamska terapija (PDT), koja uključuje upotrebu interakcije fotosenzitivne boje i diodnog lasera. Fotosenzitivna boja se sistematski ubacuje i akumuliše se u visokometaboličkim aktivnim proliferativnim tkivima. Diodni laser, na odgovarajućoj talasnoj dužini 810 nm, aktivira ove molekule i generiše kiseonik i slobodne radikale, što rezultuje okluzijom krvnih sudova, koji sadrže fotosenzitivnu boju. Najčešća maksimalna izlazna snaga diodnog lasera je 1 W, dok je neprekidan režim najefikasniji režim rada [1-3].

### 2. OSNOVNI PRINCIPI FOTOKOAGULACIJE

Fotokoagulacija koristi jak izvor svetlosti za koagulaciju tkiva. Energija same svetlosti se apsorbuje u tkivu i pretvara u toplotnu energiju, što proizvodi termičku opekatinu tj. pečat. Najpoznatiji fotokoagulatori su sve aktuelniji diodni laseri, „plavo-zeleni” argonski laseri, „zeleni” argonski, „crveni” kriptonski i laseri sa organskim bojama sa mogućnošću podešavanja. Efikasnost bilo kog fotokoagulatora zavisi od toga koliko njegova svetlost dobro prolazi kroz očne medije i koliko dobro se svetlost apsorbuje od strane pigmenta u ciljanom tkivu. Svetlost se u principu apsorbuje u očnim tkivima, koji sadrže melanin, ksantofil ili hemoglobin. U zavisnosti od specifičnog cilja samog tretmana, oftalmolog može izabrati određenu talasnu dužinu da selektivno fotokoaguliše patološke zone štedeći normalno tkivo.

Među indikacijama za fotokoagulaciju su: zatvaranje intraretinalnih mikrovaskularnih abnormaliteta npr. mikroaneurizme, teleangiekstazije i perivaskularno propuštanje; fokalna ablacija neizdignute neovaskularizacije npr. kod neovaskularizacije, koja nije na optičkom disku u

sklpu proliferativne dijabetične retinopatije; panretinalni tretman sa ciljem da se eliminiše ishemija tkiva retine i olakša difuzija kiseonika iz horoidee; fokalna ablacija zbog neovaskularizacije horoidee npr. neovaskularizacija u sklpu senilne degeneracije makule ili sindroma očne histoplazmoze; fokalni tretman pigmentnih abnormaliteta epitelia npr. fokalno propuštanje u sklpu centralne serozne horoidopatije; stvaranje horooretinalne adhezije u oblasti koja okružuje retinalne defekte; isključivanje neprokrvljene, ishemične retine kod prematurne retinopatije.

Dijabetična retinopatija je bila prva indikacija za lasersku fotokoagulaciju, i ostala je najčešće tretirani entitet. Prva studija o dijabetičnoj retinopatiji pokrenuta je 1971. godine pod pokroviteljstvom National Eye Institute. Studija je dokazala efikasnost panretinalne laserske fotokoagulacije kod tretmana proliferativne dijabetične retinopatije. Istraživači su identifikovali izvesne faktore rizika za ozbiljan gubitak vida. Tretman laserom se sastoji u postavljanju laserskih pečata po očnom dnu. Pečati se postavljaju na odstojanju od polovine do jednog prečnika spota (veličina spota je  $500\text{ }\mu\text{m}$ ), pri čemu broj pečata na oku iznosi dve hiljade. Pri tome se područje delovanja proširuje na perifernu retinu, tako da imamo dve do tri laserske seanse.

Prematura retinopatija je oboljenje prevremeno rođene dece i zahvata krvne sudove retine tokom razvoja. Nastaje poremećajem vaskulogenih faktora bitnih u regulaciji sazrevanja i razvoja krvne mreže. Ovi regulatori nisu u celini poznati. U daljem tekstu rada videće se rezultati bazirani na indirektnoj (transvitrealnoj) metodi laserske fotokoagulacije kod prematurne retinopatije. Destrukcija avaskularne retine diodnim laserom u najvećem broju zaustavlja razvoj i napredovanje prematurne retinopatije [5].

Kao i kod bilo koje druge hirurške procedure dešavaju se komplikacije. Najopasnije komplikacije nastaju zbog viška isporučene energije ili pogrešno usmerene svetlosti. Ako delovanje laserskog snopa sa prosečnim spotom i prosečnom snagom ne proizvede dobar rezultat, procedura treba da se zaustavi i sistem prouči zbog mogućih uzroka kvara, kao što su npr. nepodešenost uređaja, neodgovarajuća optika, neprozračnost medija. Kako se menja snaga lasera i veličina spota, menja se i isporučena energija u zavisnosti od tipa lasera koji se koristi.

Nove hipoteze o laserskoj fotokoagulaciji govore da terapeutsko dejstvo potiče od biološke aktivnosti, koje se dešava oko samih pečata na bazi fototermičke projekcije. Tako dolazi do potrebe za fotokoagulacijom minimalnog intenziteta uz očuvanje retine, gde je lasersko zračenje minimalno, a interakcija sa tkivom nije na bazi čelijske nekroze kao kod konvencionalne fotokoagulacije, već na bazi stimulacije ekspresije gena. Na taj način nemamo formiranje beličastog pečata kao u slučaju konvencionalnog zahvata fotokoagulacije. U fotokoagulaciju minimalnog intenziteta ubraja se:

### 1. kontinualna (neprekidna, CW) fotokoagulacija

-pojedinačni ili ponovljeni kontinualni laserski impuls kojim se obezbeđuje transpupilarna ili transskleralna fotokoagulacija

-laserski parametri su podešeni tako da bi se izbegao intraoperativni rezultat vidljive lezije

U ovom režimu rada tretirana oboljenja oka uključuju oboljenja retine (senilna degeneracija makule, dijabetična retinopatija, intraokularni tumori, edem makule, odvajanje slojeva retine, prematura retinopatija) i glaukom (glaukom zatvorenog ugla, glaukom otvorenog ugla, apsolutni glaukom).

Kompatibilni uređaji, koji služe kao prateća oprema diodnom laseru pri transpupilarnoj fotokoagulaciji su laserski indirektni oftalmoskop i špalt lampa. Za transskleralnu fotokoagulaciju glavnu prateću opremu predstavljaju egzosonde.

### 2. mikroimpulsna fotokoagulacija

-fotokoagulacija minimalnog intenziteta (subklinička, nevidljiva krajnja lezija uz očuvanje retine)

-povorka ponovljenih, veoma kratkih,  $810\text{ nm}$  laserskih impulsa veoma male energije čime se ograničava oštećenje laserom na minimalan nivo, koji je dovoljan da izazove biološku reakciju u vidu terapeutskog efekta (uz maksimalnu stednu preostalog tkiva)

Tretirana oboljenja oka uključuju dijabetični edem makule i proliferativnu dijabetičnu retinopatiju.

Prateću opremu diodnom laseru mogu predstavljati indirektni oftalmoskop ili špalt lampa.

### 3. dugoimpulsna fotokoagulacija na bazi hipertermičke procedure transpupilarne termoterapije (TTT)

- $810\text{ nm}$  lasersko zračenje slabog intenziteta, duga eksponicija kontinualnim impulsom sa maksimalnim trajanjem od čak 30 minuta uz veliki spot

Kod horoidne neovaskularizacije pri senilnoj degeneraciji makule, TTT se odvija uz vreme eksponicije od najmanje 1 minut uz veliki spot prečnika  $0,8\text{-}3\text{ mm}$ . Pomoću sočiva moguće je povećati prečnik na  $6\text{ mm}$ .

Oboljenja oka koja su najčešće indikacije za dugoimpulsnu fotokoagulaciju su horoidna neovaskularizacija kod senilne degeneracije makule i intraokularni tumori (hemangiom horoidee, retinoblastom i melanom horoidee).

Prateća oprema može uključivati indirektni oftalmoskop za veliki spot, špalt lampa za veliki spot ili adaptore za mikroskop.

Kao četvrti režim rada može se uzeti u obzir fotokoagulacija sa postepenim povećanjem intenziteta zračenja, gde se polazi od povorke laserskih impulsa u nizu sa veoma malim intenzitetom zračenja (bez vidljivog efekta), a potom se postepeno povećava intenzitet zračenja sa svakom sledećom povorkom laserskih impulsa.

Manje destruktivna terapija, kao što je minimalno invazivna fotokoagulacija, može uskoro zameniti konvencionalnu fotokoagulaciju, i ona bi trebalo da se obavlja u ranijim stadijumima bolesti, pružajući mogućnost lečenja retine, a ne njenu destrukciju [4-8].

Ipak treba napomenuti da konvencionalna laserska tehnika daje odlične rezultate kada je u pitanju kontinualna transpupilarna fotokoagulacija, pri čemu se jasno vidi efekat beličastih laserskih pečata.

### 3. PREMATURNA RETINOPATIJA

Kod prematurne retinopatije diodnim laserom uništava se periferna ishemična retina i na taj način se zadržavaju i obezbeđuju dobri uslovi za dalji razvoj centralne retine i mogućnost dobrog vida. Tokom same procedure neophodno je primeniti što manju energiju da ne bi došlo do termičkog oštećenja vitreusa, koje može rezultirati kontrakturama retine.

U ovoj studiji korišćen je diodni laser IRIS OcuLight®, talasne dužine 810nm, uz sistem binokularnog indirektnog oftalmoskopa (vidi sliku 1). Pri maksimalno proširenim zenicama, intervencija je izvođena uz indentaciju i korišćenje lupe od 20 D (kao u toku screening-a). Snopu svetlosti za pregled dodat je laserski snop, čiju tačnu lokalizaciju određuje tačasti ciljani marker, te se postiže dobra preciznost lokalizacije laserskog pečata.



Slika 1. Diodni laser 810 nm zajedno sa sistemom binokularnog indirektnog oftalmoskopa

Prilikom indirektne (transvitrealne) metode parametri koji su korišćeni su: srednja snaga 400 mW, dužina trajanja impulsa 400 ms i dužina trajanja pauze 200 ms. Broj laserskih pečata zavisi od širine ishemične zone i iznosi između 500 i 1000 pečata po oku.



Slika 2. Prematura retinopatija gde je neophodan tretman diodnim laserom



Slika 3. Laserski pečati posle tretmana diodnim laserom

$$(\lambda=810 \text{ nm}, \langle \bar{P} \rangle = 400 \text{ mW})$$

Na slikama 2 i 3 je prikazana retina prevremeno rođene bebe pre i posle laserskog tretmana. Vidimo da posle tretmana diodnim laserom postoje laserski pečati preko periferne ishemične retine, dok se jasno vidi preostala zdrava retina.



Slika 4. Stari (formirani, pigmentovani) laserski pečati

Na slici 4 možemo videti slučaj starih, već formiranih, pigmentovanih laserskih pečata. Primećuje se regresija fibrovaskularnog tkiva, kao i regresija tortuoziteta krvnih sudova.

Potpuno isti rezultat se dobija korišćenjem direktne metode (transskleralne), kada se laserska sonda direktno naslanja na skleru, a energija lasera direktno prenosi na retinu.

Koja od ove dve metode će više zaživeti zavisi od količine oslobođene energije i komplikacija, a komparacija rezultata se postiže na osnovu velikih serijskih uzoraka [5].

#### 4. ZAKLJUČAK

Na osnovu iznetih rezultata kod prematurne retinopatije indirektnom metodom laserske fotokoagulacije diodnim laserom ( $\lambda=810\text{nm}$ ) dokazali smo njegovu primenu u najtežim mogućim okolnostima, kada je u pitanju ishemična proliferativna retinopatija. Diodni laser potvrđuje svoju prednost u vidu dobre podnošljivosti tkiva i lage manipulacije uz izbor manje srednje snage. U radu smo prikazali primenu diodnog lasera na najfragilnijem tkivu, a to je retina u razvoju, što otvara nove mogućnosti primene ovog tipa lasera.

#### LITERATURA

- [1] Jan Tunér, Lars Hode, *Laser Therapy, Clinical Practice and Scientific Background*, Grängesberg: Prima Books, 2002.
- [2] Jack J. Kanski, *Clinical Ophthalmology*, Third Edition, Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994.
- [3] <http://www.ophthalmic.hyperguides.com>
- [4] Krešimir Čupak, *Fotokoagulacija-Laser u oftalmologiji*, Čakovec: Zrinski, 1979.
- [5] Ana Oros, *Prematurna retinopatija*, Beograd: Zadužbina Andrejević, 2003.
- [6] "Retina and Vitreous", Basic and Clinical Science Course, San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1992.
- [7] David H. Abramson, Amy C. Scheffler, "Transpupillary Thermotherapy as Initial Treatment for Small Intraocular Retinoblastoma: Technique and Predictors of Success", *IRIS Medical Products, Applications Newsletter*, vol.9, Number 1, 2004.
- [8] Deborah Pavan-Langston, *Manual of Ocular Diagnosis and Therapy*, Fourth Edition, Boston: Little, Brown and Company, 1996, pp. 159-167.

**Abstract** – Diode lasers have been used actively in ophthalmology for almost a decade. Their application includes treatment of ischemic retinopathy and many other indications followed by appearance of newly formed blood vessels. This paper considers the analysis of laser interaction in treating premature retinopathy. These are almost everyday procedures in practice. This paper points to two methods in treating premature retinopathy, indirect (transvitreal) and direct (transskleral), with a detailed approach to the indirect method. With a special attention all the technical parameters including energy, pulse and optics are analyzed. The goal is to achieve satisfactory ischemic tissue destruction with low power, leaving some extra space for normal function of the remaining tissue.

#### DIODE LASER (810 nm) APPLICATION IN OPHTHALMOLOGY

Zoran Latinović, Ana Oros, Sanja Latinović