

**PRIMENA LASERSKIH TEHNIKA U LEČENJU GLAUKOMA
I NEKIH DRUGIH OČNIH OBOLJENJA**

Saša Kajkut, Milena Čukić, *Data Status, Narodnog fronta 5, Beograd*
Dragana Nikolić, *Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd*
Jelena Ilić, *Mašinski fakultet, Beograd*

Sadržaj – Jedno od aktuelnih pitanja danas prisutnih u oftalmologiji je nalaženje odgovarajućeg tretmana za pacijente sa primarnim „open angle“ glaukomom, tj. da li i u kojim slučajevima primeniti tretman lekovima, ureznu hirurgiju kao inicijalni tretman ili lasersku trabekuloplastiku. U radu će se razmatrati primena različitih laserskih tehnika za lečenje očnih bolesti sa posebnim osvrtom na lečenje glaukoma. Poseban osvrt je učinjen u smislu prednosti i mana laserskih tehnika kao i na opravdanost korišćenja lasera, naročito u nerazvijenim i zemljama u razvoju.

1. UVOD

Primena lasera u oftalmologiji ima bogatu tradiciju. Oftalmologija spada u oblasti, koje se istorijski smatraju za prve discipline u kojima je laser iskorišćen u hirurške i dijagnostičke svrhe.

Razvojem mnogih novih dijagnostičkih tehnika u drugim granama nauke i postizanjem sve viših rezolucija obzirom na širine laserskih linija i približavanjem difrakcionim granicama, i oftalmologija je dobila niz novih spektroskopskih i nefelometrijskih tehnika za dijagnostiku. Operacijama sa mikroskopom i snižavanjem talasnih dužina do UV lasera (komercijalnih modela) postignuto je da trag pri intervenciji bude nekoliko puta manji.

Savremene korekzione metode keratomije se ustvari koriste fizičkim odstranjivanjem delova očnog sočiva čime se koriguje optički aparat (optička moć, aberacije, astigmatizam...)

Dijagnostičke metode se zasnivaju na tehnikama merenja parametara koji određuju glavne funkcije oka, a veoma su napredovale sa uvođenjem kompjuterskog definisanja karakteristika vidnog polja.

Tokom nekoliko poslednjih godina veliki je porast, ne samo u broju raspoloživih različitih lasera, nego i u mogućnostima njihove primene, što vodi porastu značaja lasera u medicini. Primena lasera ima pun smisao kad predstavlja novu terapeutsku opciju ili predstavlja bolju alternativu postojećim metodama iz razloga koji mogu biti klinički, logistički ili ekonomski.

Talasná dužina se bira prema tome koji se efekat zahteva. Ovo je presudno za primenu lasera kao i odgovarajući aplikator i ispravna tehnika primene. Glavna „mana“ lasera je činjenica da su potrebni različiti laserski sistemi koji mogu pokriti sve moguće indikacije, što ima za posledicu značajne tehničke i finansijske investicije.

2. GLAUKOM

Glaukom je poznat kao „podmukli kradljivac“ vida, jer u većini slučajeva nema simptoma dok vid nije već oštećen. Najbolji način da se spreči oštećenje vida glaukomom je da se prepoznaju faktori rizika i da se oči podvrgavaju pregledu u odgovarajućim intervalima.

Glaukom je stanje kod kog je optički nerv, zadužen za stvaranje slike koju vidimo u mozgu, oštećen. On oštećenjem nervnih vlakana uzrokuje proširenje slepih mrlja, a povezan je sa pritiskom u oku (intraokularni pritisak IOP). Pritisak se povećava kad je čistoj tečnosti, koja uobičajeno utiče i ističe iz oka,

sprečen odvod. Rezultujuće povećanje pritiska u oku može oštetiti optički nerv.

Uobičajeno mišljenje među oftalmolozima je da je veći IOP glavni uzrok oštećenja optičkog nerva kod glaukoma, mada se zna da i ljudi sa normalnim IOP-om mogu imati smanjenu vidljivost usred glaukoma. Iako postoje i drugi faktori koji deluju na optički nerv, iako je IOP normalnog nivoa, povećanje IOP-a se i dalje smatra glavnim rizičnim faktorom za glaukom.

Kad su optička vlakna oštećena glaukomom, pojavljuju se male slepe mrlje. Većina ljudi ne primeti slepe mrlje dok se značajno oštećenje nerva ne desi. Jedan tip glaukoma, akutni glaukom zatvorenog ugla, proizvodi primetne simptome. Tu dolazi do rapidnog porasta IOP-a, koji može uzrokovati zamrljanu vidljivost, jak bol u oku, glavobolju, svetle krugove oko izvora svetlosti, mučninu i povraćanje.

Kod primarnog glaukoma otvorenog ugla, konvencionalnom terapijom započinje medicinski tretman, a praćena je laserskom trabekuloplastijom i „ureznom“ hirurgijom. U tretiranju glaukoma značajnu ulogu zauzima transskleralna ciklofotokoagulacija kod slučajeva kod kojih su svi drugi tretmani isprobani i nisu dali rezultate uključujući i ureznu hirurgiju. Postavlja se pitanje da li ovaj tretman treba odmah primeniti za slučajeve primarnog glaukoma otvorenog ugla. Procena da li je tretman odgovarajući mora sadržavati sledeća razmatranja: 1) uspeh tretmana, 2) komplikacije tretmana, 3) vremenski okvir za procenjeni uspeh i komplikacije i 4) lokalne faktore, kao što su društveni teret bolesti, nivo medicinske infrastrukture i dostupnost resursa, koji obezbeđuju alternativne opcije tretmana.

U studijama koje su sprovedene [1], definisana je uspešnost ovog tretmana. Niža stopa njegove uspešnosti u usporedbi sa trabekulektomijom, su argumenti protiv tretmana ciklofotokoagulacije kao primarnog tretmana kod primarnog glaukoma otvorenog ugla.

Međutim, postoje i dodatni faktori koji se moraju uzeti u obzir za medicinske tretmane u zemljama u razvoju [1]. Medicinski tretmani su skupi i nisu uvek dostupni, tako da ti medicinski tretmani nisu opcija na duže vreme za zemlje u razvoju. Argonski laseri su teški za održavanje u radnim uslovima tako da su dobri rezultati dobijeni njima kratkog daha. Laserska trabekuloplastija takode, nije opcija na duži period za populaciju u zemljama u razvoju (prvenstveno se to odnosi na afričke zemlje). Urezne operacione tehnike, kao što su trabekulektomija, neprodukućna filterska operacija i operacija implantacije cevi, postižu veći nivo uspešnosti [2] [3] [4] [5]. Kakogod, ove procedure uključuju veći rizik od endoftalmitisa koji može ubrzati određene opasne vidne rezultate u zemljama u razvoju, a i sve zahtevaju veću tehničku ekspertizu, vreme i zalihe opreme, nego što to zahteva transskleralna ciklofotokoagulacija diodnim laserom. Lakoća transporta diodnog lasera je dodama prednost za olakšavanje tretmana glaukoma u zemljama u razvoju.

Iz globalnog konteksta, svaka uspešna intervencija, koja smanjuje IOP, ima minimum komplikacija i može biti nabavljena sa ograničenim resorsima lokalne populacije, je dobrodošla. Zbog kratkog vremena trajanja i niskih energetske nivoa upo-

trebljenih za tretman, efektivnost transskideralne ciklofotokoagulacije diodnim laserom za primarni tretman glaukoma otvorenog ugla, mora biti ozbiljnije razmatrana.

3. KATARAKTA

Katarakta je progresivno zamučenje ljudskog sočiva unutar oka. Sočivo je mala ovalna struktura, koja se sastoji od tanke kapsule koja obavlja „torbu“ od proteina. Protein je kristalno čist i bezbojan kad čovjek rodi, ali menja boju i zamučenje sa godinama: prvo žut, zatim braon i na kraju zamućen. Kad sočivo postane zamučeno i ometa vidljivost to se naziva katarakta. Sočivo više ne propušta ili fokusira svetlost jasno. Katarakta nije izraslina, „koža“ ili bolest. Ona uobičajeno nije znak očne ili bolesti sistema.

Inicijalno, katarakta menja optičku moć oka i promena naočala može zadovoljavajuće popraviti vid. Postepeno jasnost opada tako da zadaci vida postaju veoma teški uprkos najboljim mogućim naočalama. Osoba sa kataraktom gleda svet kao kroz prljavi prozor tako da obavljanje i običnih poslova (vožnja, bavljenje sportom...) postaje naporno. Zasljepljenje postaje ozbiljan problem, a opažanje boja postaje mutno.

Operacija katarakte uobičajeno je brza, komforna i, u velikom procentu, sasvim uspešna. Anestezija se sastoji od minimalne doze sedativa i lokalnog blokiranja, a uobičajeno traje oko 20 minuta. Sav hirurški rad se izvodi kroz samozarastajući otvor na oku veličine vrha olovke (šivanje se ne koristi). Katarakta se ne otklanja sa laserima. Zamučeno sočivo se uklanja sa instrumentom, koji oslobađa protein zamućenog sočiva (emulguje) i nežno vakumira van oka. Instrument se zove fakoemulzifikator. On koristi ultrazvučnu energiju za oslobađanje katarakte. Jednom kad se zamučeno sočivo ukloni, magla je eliminisana, ali neophodan je implant sočiva da obnovi fokusiranje oka. Implant se ubacuje kroz isti otvor na oku. Sočivo se smešta kroz zenicu, iza obojenog irisa da zameni prirodno ljudsko sočivo. Ubačeno sočivo je permanentno i obnavlja funkciju fokusiranja. Implanti sočiva su načinjeni od neke vrste plastike, akrila ili silikona. Optička moć implanta je proračunata da se dobije najbolje moguće rastojanje bez naočala. Bifokalni implanti mogu biti neophodni da izoštre vid za blizinu. Novi implant sočiva „array“ sočivo ima multiplicirane fokusne tačke tako sa nema potrebe za naočalima.

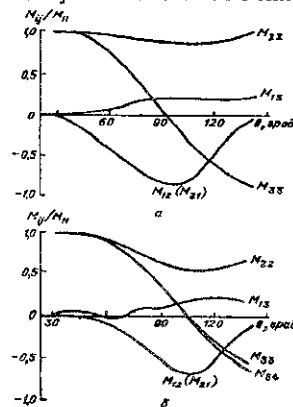
Od nekoliko nedelja do nekoliko godina nakon operacije katarakte, zamučenje se može razviti iza implanta sočiva. To se naziva „sekundarna katarakta“ i zamagljuje vid kao i primarna katarakta. Nd YAG³ laser se upotrebljava za tretman sekundarne katarakte. Laserom se načini mali otvor na zamućenoj membrani iza implanta sočiva. Ovo zahteva dva minuta i uobičajeno rezultuje trenutnim poboljšanjem vida.

4. MATRICE SVETLOSNOG RASEJANJA PROVIDNOG I ZAMUČENOG OČNOG SOČIVA

Praćenje angularne raspodele sa kontrolom izraženom pomoću Stokesovih parametara i Muellerovih matrica široko se koristi kao nedestruktivna metoda proučavanja dinamike rasta i promena bioloških materijala. Tehnika se ne koristi toliko mnogo koliko bi bilo korisna, kao što se pokazalo u referencama [6], [7]. Najinteresantiji rezultat je da je veličina M_{34}/M_{11} specifična za biološke rasejivače i ta se karakteristika ne može konstatovati drugim metodama. Mislimo da je to ipak stari stav, jer se specijalnim linearnim i nelinearnim metodama laserskih spektroskopija, konstatuje mnogo promena, pa i kod onih patoloških slučajeva (glaukoma i katarakte). Očekivane razlike elemenata Muellerove matrice, u slučajevima normalnog i zamućenog sočiva, date su na Sl. 1. za uglovnu raspodelu parametara Muellerovih matrica. Za ove slučajeve elementi M_{34} i M_{13} su se

pokazale kao siguran pokazatelj za dijagnostiku.

Razlike drugih matičnih elemenata su manje izražene. U prvoj aproksimaciji rasejanje biološkim materijalom može lepo opisati teorijom Rayleigh-Gansa, kada je $M_{34}=0$. U okvirima ove teorije elementi, koji stoje izvan dijagonalnih blokova matrice rasejanja jednaki su nuli isto kao i kod čestica sa velikim indeksom prelamanja, ako samo matrica rasejanja ima simetriju. Na taj način parametar M_{34} se javlja kao matični element koji, kako se vidi, trpi najveću promenu u slučajevima odstupanja karakteristika čestica od oblasti primenljivosti teorije Rayleigh-Gansa. Možda je ovo uzrok činjenice da je odnos M_{34}/M_{11} toliko osetljiv na karakteristike biološkog rasejivača.



Slika 1. Indikatriše elemenata MRS normalnog (a) i zamućenog (b) očnog sočiva čoveka

Interesantno je da se asimetričnosti matrice pojavljuju i u vodenim sredinama (okeani), a postoji dosta nerešenih pitanja da li su uzroci tome biološki materijali u njoj ili uticaj gravitacije i magnetnih polja, mada se ne isključuju ni greške u eksperimentima [8]. Primena uskih laserskih linija svakako može da da tačnije eksperimentalne rezultate.

Ulaženje u prirodu elemenata matrice i odnosa jednih prema drugima, daje mnogo odgovora o dinamici sredine, izotropiji odnosno anizotropiji sredine, sfemosri rasejivača ili odstupanju od nje (M_{22}/M_{11}).

Merenja matrice rasejanja svetlosti (MRS) su se sprovodila na intaktnim očnim sočivima sa leša, pri čemu vreme od smrti do početka merenja, u proseku, nije prelazilo 8 časova. Zamučena očna sočiva su dobijena neposredno posle operacije katarakte. Sprovedena ispitivanja su pokazala dobru reproduktivnost rezultata merenja, dobijenih u toku 2 časa, pri čemu greška matičnog elementa nije veća od greške aparature. Individualne razlike providnih očnih sočiva se nalaze u granicama 5-10 %, dok su varijacije svojstava zamućenih sočiva primetnije, što se objašnjava različitim stepenom katarakte [9] [10].

Merenja angularnih zavisnosti elemenata MRS providnog i zamućenog (zrela centralna katarakta) očnog sočiva, su se sprovodila u uglovnoj oblasti od 20° do 140° [10].

Na slici 1 su predstavljeni rezultati odgovarajućih merenja. Analiza svih komponenti MRS različitih očnih sočiva daje, sa tačnošću greške merenja, normalizovanu MRS (tj. svi elementi MRS su normirani na prvi element), sledeće strukture:

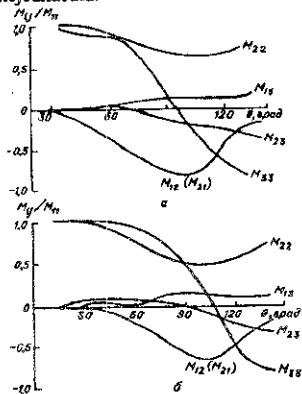
$$\begin{bmatrix} 1 & M_{12} & M_{13} & 0 \\ M_{21} & M_{22} & M_{23} & 0 \\ M_{13} & M_{23} & M_{33} & M_{34} \\ 0 & 0 & -M_{34} & M_{34} \end{bmatrix}$$

Pri tome razlike elemenata M_{33} i M_{34} ne prelaze 10%. Postojanje nenulatih elemenata M_{13} i M_{23} potvrđuje da čestice koje rasejavaju na sočivu imaju koeficijent unakrsne polarizacije različit od nule. Moguće objašnjenje za ovo je optička aktivnost supstance očnog sočiva ili što je verovatnije, rasejanje na strukturama očnog sočiva, čije su ose simetrije nagnute prema ravni simetrije. Ispravljen karakter svih dobijenih krivih se objašnjava polidisperznošću rasejavajućih čestica. Primetimo da u celoj oblasti uglova, elementi MRS providnog očnog sočiva zadovoljavaju nejednačinu:

$$M_{11}^2 > M_{12}^2 + M_{33}^2 + M_{34}^2,$$

primenjenu za otklon sfernih čestica, nehomogenih po dimenzijama ili sastavu.

Kao što se vidi sa slike 1, angularne karakteristike zamućenog očnog sočiva su bitno drugačije, u poređenju sa providnim sočivom. Vrednosti elemenata M_{12} i M_{21} , ostajući negativne, smanjuju se po apsolutnoj vrednosti i tačka ekstremuma se pomera na stranu većih uglova rasejanja. Karakter uglovne zavisnosti elementa M_{22} ukazuje na pojavu krupnih, nesfernih rasejanih čestica u medijumu. Krupne čestice uslovljavaju i pomeranje tačke preseka krive M_{33} sa osom apcise, ka uglovima koji su veći od 100° . Primećuje se da pri malim uglovima rasejanja ($< 20^\circ$), matricni elementi zamućenog očnog sočiva ne zadovoljavaju datu nejednačinu.



Slika 2. Uglovne zavisnosti elemenata Muellerove matrice rasejanja za sočiva miševa tretiranih naftalinom kroz a) 2 doze i b) 5 doza

Radi poređenja svojstava rasejanja lokalnih delova očnog sočiva, sprovedena su merenja MRS pri njegovom pomeranju duž zraka za nekoliko fiksnih uglova. Pri tome je vizirana zapremina pomena na 4mm, sa obe strane, od centra. Zaključilo se da pomeranje očnog sočiva u granicama ± 2 mm ne dovodi do primetnih izmena elemenata MRS. Ovo svedoči o homogenosti rasejanih osobina u granicama jedra očnog sočiva, što omogućava da se sprovedu merenja MRS na objektima *in vivo*, ne postavljajući kruta ograničenja u pogledu stabilnosti pozicije sočiva.

Na taj način sprovedena ispitivanja pokazuju da elementi MRS providnog i zamućenog očnog sočiva imaju izražene razlike po apsolutnoj vrednosti i uglovnim zavisnostima. Ipak, za ranu dijagnostiku katarakte neophodna su ispitivanja MRS u svim stadijumima njenog nastanka i razvoja.

Promene elemenata matrice rasejanja zavise i od etiologije zamućenja. Prethodno je utvrđeno na skoro (do pre 8 časova) izvađenim sočivima kunića i čoveka, čije se karakteristike rasejanja gotovo potpuno preklapaju. Na slici 2 su prikazane uglo-

vne zavisnosti elemenata Muellerove matrice rasejanja za sočiva miševa tretiranih naftalinom kroz a) 2 doze i b) 5 doza. Posle dejstva 5 doza javlja se izraženo zamućenje sočiva miša, što je ekvivalentno zreloj katarakti oka čoveka. Ova ispitivanja su pogotovo značajna zbog toga što naftalinskom kataraktom se mogu modelirati i drugi tipovi katarakti [3].

5. ZAKLJUČAK

Laserska polarizaciona nefelometrija ima potencijalnu primenu u ranom otkrivanju zamućenja sočiva (katarakte). Merenje parametara Mueller-ove matrice rasejanja ukazuje na pojavu zamućenja sočiva. Naročito je značajno merenje uglovne zavisnosti elemenata matrice rasejanja, jer se njima utvrđuju zamućenja u ranim stadijumima koji se klasičnim metodama kliničkih ispitivanja ne mogu registrovati. Zadatak je razviti neinvazivnu – *in vivo* metodu merenja elemenata Mueller-ove matrice rasejanja i naročito njihovih angulskih zavisnosti što bi omogućilo rano otkrivanje katarakte. Takođe, konstatovana je i uspešna primena diodnih lasera u lečenju glaukoma.

LITERATURA

- [1] Egbert PR, Fiadoyor S, Budenz DL, Dadzie P, Byrd S. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma. ArchOphthalmol.2001;119:345-350;
- [2] Migdal CS, Gregory W, Hitchings RA. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. Ophthalmology., 101:1651-1657;1994;
- [3] Sherwood MB, Migdal CS, Hitchings RA. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. Surv. Ophthalmol., 37:293-299;1993
- [4] Schultz JS. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications, III [editorial]. Surv Ophthalmol.1993;37:304-305;
- [5] Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP, Enger CL. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. Ophthalmology.1996;103:1294-1302
- [6] Bickel W.S., Stafford M.E. Biological particles as irregularly shaped particles, Light Scattering by Irregularly Shaped Particles, Plenum, New York, 299-305, 1980
- [7] Bickel W.S., Davidson J.F., Huffman D.R., Kilson R., Application of polarization effects in light scattering: a new biological tool, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 73, 486-490, 1976
- [8] Borhen H., Huffman D., Poglášćenie i rasejanie sveta malimi časticami, Mir, Moskva, 1986.
- [9] Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П., Лазернаја диагностика в биологии и медицине, „Наука“, Москва 1989.
- [10] Mitrović Lidija, Diplomski rad, ETF, Beograd, 1994

Abstract – An important question in ophthalmology is what is appropriate treatment of patients with primal „open angle“ glaucoma i.e. whether and in which cases one should apply drug treatment, modern microsurgery, or laser trabeculoplastics. Application of various laser techniques in eye diseases treatments are considered in this paper, with the emphases on glaucoma treatment. Particular attention is paid on advantages and disadvantages of laser techniques as well as for laser, especially in countries with weak economic resources.

TECHNIQUES OF LASER APPLICATION IN TREATMENT OF GLAUCOMA AND OTHER EYE DISEASES

Saša Kajkut, Milena Čukić, Dragana Nikolić, Jelena Ilić