

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**RETİNAL LAZER FOTOKOAGÜLASYON TEDAVİSİNDE**  
**FARKLI LAZER CİHAZLARI İLE ENDOLAZER**  
**UYGULAMALARININ RETİNA HİSTOPATOLOJİSİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. NİGAR MAMMADOVA**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. BAHRİ AYDIN**

**ANKARA**  
**MART 2016**

## TEŞEKKÜR

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, başta Anabilim Dalı kurucusu Prof. Dr. Berati Hasanreisoglu'na, Prof. Dr. Meral Or'a, Prof. Dr. Fikret Akata'ya, Prof. Dr. M. Kamil Bilgihan'a, Prof. Dr. Gökhan Gürelik'e, Prof. Dr. Şengül Özdek'e, Prof. Dr. İbrahim Feyzi Hepşen'e, Doç. Dr. Onur Konuk'a, Doç. Dr. Ahmet Murat Hondur'a, Doç. Dr. Bahri Aydın'a, Doç. Dr. Zeynep Pehlivanlı Aktaş'a, Doç. Dr. Murat Hasanreisoglu'na Yrd. Doç. Dr. Erdem Yüksel'e, Yrd. Doç. Dr. M.Cüneyt Özmen'e ve Öğr. Grv. Dr. Tuba Atalay'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında benden desteğini ve tecrübesini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam sayın Doç. Dr. Bahri Aydın'a teşekkür ederim.

Klinikte birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

**Nigar MAMMADOVA**

ANKARA-2016

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR .....	i
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Lazer Tarihçesi .....	3
2.2. Lazer Teorisi.....	10
2.3. Lazer Elemanları .....	13
2.3.1. Lazer Ortamı.....	13
2.3.2. Uyarma Mekanizması (Pompa).....	14
2.3.3. Geri Akım Mekanizması (Rezonans Boşluğu).....	14
2.3.1. Devamlı Dalga (DD) Modu.....	16
2.3.2. Pulsed (Atımlı) Mod.....	17
2.4. Işın Parametreleri.....	18
2.5. Işın Boyutu.....	19
2.6. Lazer Işığı Özellikleri .....	21
2.7. Lazer – Doku Etkileşimi .....	22

2.8.	Emiciler (Absorbanlar) .....	25
2.9.	Penetrasyon Derinliđi .....	27
2.10.	Hasar Mekanizması.....	28
2.10.2.	Fotokimyasal Hasar .....	33
2.10.3.	Fotodisrupsiyon (Fotomekanik; Non-Linear, İyonizan Hasar) .....	35
3.	OMESİS MEDİKAL TARAFINDAN GELİŞTİRİLEN FENİX 532 (2 IN 1) DİYOT LAZER.....	37
3.1.	Thin Disc Lazer Sistemi .....	40
3.2.	Ön Panel .....	40
3.3.	Arka Panel .....	41
3.4.	Aksesuarlar .....	41
3.5.	Kurgu Montaj .....	42
3.6.	Ayarlar .....	43
3.7.	Ana Panel .....	43
3.8.	Ayar Ekranı .....	46
3.9.	Çalıştırma .....	47
3.10.	Kapatma.....	47
4.	GEREÇ YÖNTEM.....	47

4.1. Çalışma Grupları .....	48
4.2. Anestezi Uygulaması.....	48
4.3. Lazer Uygulanması.....	48
4.4. Histolojik inceleme.....	51
4.5. Bulgular .....	51
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ .....	59
7. ÖZET .....	69
8. SUMMARY .....	71
9. ÖZGEÇMİŞ.....	73

## KISALTMALAR

**Ar** : Argon

**ArF** : Argon Fluorid

**CIE** : International Comission on Illumination

**CO<sub>2</sub>** : Karbon Dioksit

**DD** : Devamlı Dalga

**DNA** : Dezoksiribonukleik Asit

**DMÖ** : Diabetik Makula Ödemi

**DRS** : Diabetic Retinopathy Study

**Er** : Erbium

**ETDRS** : Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study

**GaAlAs** : Gallium Aluminium Arsenid

**G** : Gauge

**HeNe** : Helium Neon

**IR** : Infrared / Kızılötesi

**J** : Joule

**Kr** : Kripton

**MPS** : Macula Photocoagulation Study

**Nd** : Neomidyum

**PDR** : Proliferatif Diabetik Retinopati

**PDT** : Fotodinamik Tedavi

**PEDF** : Pigment Epithelium – Derived Factor

**RNA** : Ribonukleik Asit

**RPE** : Retina Pigment Epiteli

**PRP** : Panretinal Fotokoagulasyon

**SRVN** : Subretinal Neovaskularizasyon

**UV** : Ultraviyole

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**W** : Watt

**YAG** : Yttrium Aluminium Garnet

**YVO** : Yttrium Orthovanadate

## 1. GİRİŞ

Retinal lazer fotokoagülasyon tedavisi 50 yıl önce tanımlanmış olup bir çok retinal hastalık için halen standart tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (1). Günümüzde retinal fotokoagülasyon, aşağıdaki hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır:

- 1) Proliferatif diabetik retinopati (PDR) ve retinal ven oklüzyonları (RVO) gibi proliferatif hastalıkların tedavisi
- 2) Diabet veya ven dal tıkanıklıklarında oluşan maküla ödeminin tedavisi (fokal veya grid fotokoagülasyon)
- 3) Eşik ve yüksek riskli eşik öncesi prematüre retinopatisi tedavisi
- 4) Mikroanevrizmalar, telanjiektazi ve perivasküler sızıntı gibi mikrovasküler anomalilerin tedavisi
- 5) Ekstrafoveal koroidal neovasküler membranın (KNVM) fokal ablasyonu
- 6) Retina yırtıklarının ve dekolman alanının sınırlarında koryoretinal adhezyon oluştuurması
- 7) Santral seröz koryoretinopati (SSKR) sızıntısı gibi pigment anomalilerinin fokal tedavisi
- 8) Oküler tümörlerin tedavisi

Yapılan çalışmalarda, farklı hastalıkların tedavisi için farklı tedavi protokolleri önerilmiştir. Diabetik Retinopati Çalışması (DRS), Diabetik Retinopatinin Erken Tedavisi Çalışması (ETDRS), ve Maküla Fotokoagülasyon Çalışması (MPS), PDR, diabetik makula ödemi (DMÖ) ve subretinal neovaskülarizasyonda (SRNV) lazer fotokoagülasyon tedavisinin faydalarını gösteren temel çalışmalardır. Bütün lazer fotokoagülasyon protokolleri bu çalışmalar ile onaylanmıştır.

Teknolojinin hızlı ilerleyişi ile günümüzde pattern, navigasyonlu, micropulse ve eşikaltı micropulse lazer gibi yeni lazer cihazları kullanıma sunulmuştur. Yüksek maliyeti olan bu cihazların tedavi etkinliğinin prospektif çalışmalarla araştırıldığı ve tedavi protokollerinin oluşturulduğu bir dönemde, ülkemiz tıbbi cihaz sektöründe halen dışa bağımlı durumdadır. Bu durum, ülke ekonomisine ciddi yük getirmesinin yanı sıra, yüksek maliyete sahip olan teknolojik ürünlerin bir çoğunun ulaşılabilirliğini de kısıtlamaktadır.

Çalışmamızın amacı, OMESIS firması tarafından TUBİTAK TEYDEP 1507 projesi kapsamında geliştirilen ilk yerli diyot lazer fotokoagülasyon cihazı olan FENIX 532 (2 IN 1) ile standart DORC lazer cihazlarıyla yapılan endolazer uygulamalarının retina üzerindeki histopatolojik etkilerini saptayarak FENIX 532 (2 IN 1) retinal lazer sisteminin endolazer fotokoagülasyon uygulamasındaki güvenilirliğini değerlendirmek ve yeni yerli cihaz üretiminin sağlanmasında öncülük etmektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

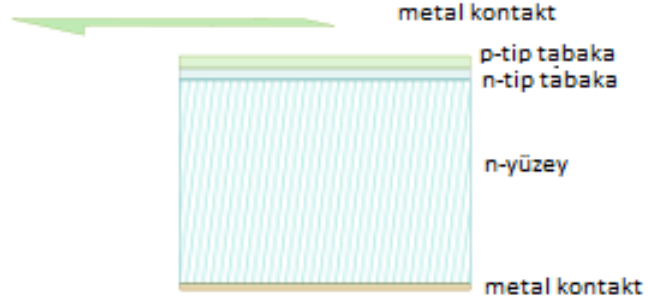
### 2.1. Lazer Tarihçesi

Güçlendirilmiş mikrodalgalar üreten ilk lazer cihazı olan MASER 1953'te Nobel ödüllü fizikçi Charles Hard Townes tarafından icat edilmiştir (2). Dr. Townes'in lazer atımı oluşturma çalışmalarını yaptığı dönemde Alman oftalmolog, Gerhard Meyer – Schwickerath, optik yöntemle odaklanmış ışık atımı kullanarak retinal koagülasyonu denemekteydi (3, 4). Modern retinal fotokoagülasyonun babası, Dr. Meyer – Schwickerath kendisinin gözlemediği güneş tutulmasından esinlenerek güneş ışığını kullanan cihazlar üzerinde çalışmıştır. Güneş ışığının sınırlamalarını ve öngörülemezliğini anlayan Dr. Meyer – Schwickerath, daha sonra fizikçi Hans Littmann ile işbirliği yaparak Carl Zeiss Laboratuvarlarında xenon ark lamba fotokoagülatörünü geliştirmiştir (4-6). Xenon ark lamba fotokoagülatörünün ticari sunumundan 6 sene sonra, 1960'da, mühendis ve fizikçi Theodore Maiman, sentetik pembe yakut kristal ve xenon ark lambası kullanarak ilk ameliyat lazerini icat etmiştir (7).

1970'lerde yapılan DRS çalışmasında fotokoagülasyonun görme kaybını azaltıcı etkisinden bahsedilmesinin yanı sıra, argon mavi – yeşil lazer ile Meyer – Schwickerath'ın xenon ark fotokoagülatörü karşılaştırılmıştır. Hem argon lazer, hem de xenon lazer fotokoagülasyonun PDR' de görme kaybı riskini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca argon lazer ile tedavi edilen gözlerde erken görme kaybı, periferik görme kaybı ve daha önceden var olan traksiyonel retina dekolmanında

progresyon, xenon ark ile tedavi edilen gözlere göre daha az izlenmiştir. DRS çalışması ek olarak yakut, argon ve kripton lazer gibi retinal fotokoagülasyonda kullanılan lazerlerin geliştirilmesinde rol oynamıştır. Yeni nesil lazer cihazlarının avantajları arasında; hava soğutmalı olması, standart 110 – 220 – V çıkışlarının bulunması, geniş alan daga boylarının bağlanmış olması ve taşınabilirliği yer almaktadır.

**Diyot (Yarı İletken) Lazerler:** Diyot lazer, elektriksel pompalanma ile çalışan yarı iletken lazerdir. Burada aktif ortamı P – N kavşakları oluşturmaktadır. N ve P alanları arasında gerçek alan (G) yer almaktadır. Taşıyıcılar (elektronlar ve delikler), N ve P alanlarından bu alana pompalanmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Basit diyot lazer şeması

İlk diyot lazer araştırmaları basit P – N diyotları üzerinde yürütülürken (8, 9-13), tüm yeni lazerler, çift-heteroyapı uygulama sistemine sahiptirler (14). Diyot lazerin oluşturulması için kullanılabilen malzemeler ve dalga boyları Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yarı iletken (diyot) lazerlerin dalga boyları

<i>Malzeme (nm)</i>	<i>Dalga boyları</i>
InGaN	405-465
ZnSSe	447-480
ZnCdSe	490-525
ZnSe	525
YVO	532
AlGaInP	620-680
GaInP	670-680
GaAlAs	620-895
GaAs	904
InGaAs	980-1050
InGaAsP	1100-1650
InGaAsSb	1700-4400
PbCdS	2700-4200
PbEuSeTe	3300-5800
PbSSe	4200-8000
PbSnTe	6300-29,000
PbSnSe	8000-29,000

Günümüzdeki oftalmik lazerler çok geniş alan dalga boylarını kullanmaktadır. En çok tercih edilenler yeşil ( 532 nm ), sarı ( 561 nm, 577 nm ), kırmızı ( 660 nm, 670 nm ), ve kızılötesi ( 810 nm ) dalgalarıdır (15). Lazerlerdeki yeni gelişmeler

üreticilere, işlemin etkinliğini ve hasta güvenliğini daha da artıran farklı özelliklerin lazer cihazlarına bağlamasını sağlamıştır.

Özellikli lazerlerden pattern lazer, navigasyonlu lazer ve micropulse lazerler gözden geçirilecektir.

**Pattern Lazer:** Pattern lazer, geleneksel tek – atım lazerlere göre lazer tedavisini daha rahat ve etkin yapmak amacıyla geliştirilmiştir. PASCAL (Topcon, Santa Clara, CA) olarak bilinen Pattern Scan Laser 2006’da Blumenkranz ve arkadaşları tarafından sunulmuştur (15). PASCAL, mevcut patternde, kısa atım süresinde çoklu lazer spotları oluşturan, yarı otomatize, 532 nm frekans – katlamalı Nd:YAG katı ortam lazeridir (16). Kısa atım süresi daha az enerji gerektirdiğinden dolayı daha az koroidal ısı üretmekte, böylece hasta rahatsızlığını da azaltmaktadır (16-20). Önceden belirlenen pattern, daha homojen ve kusursuz lazer spotlarının oluşmasını sağlayarak, görme alanı kaybını ve retinal hasarı teorik olarak azaltmaktadır (20). Seçilmiş patternin uygulanması, zaman tasarrufu sağlayarak tedavi etkinliğini de artırmaktadır (21). Bunlara rağmen, Pattern lazer uygulamalarında bazı kısıtlamalar da mevcuttur. Bazı çalışmalarda pattern lazerin, yüksek risk PDR hastalarında rekürrensi önleme ve neovaskülarizasyonun regresyonunda tek – spot argon lazerlere kıyasla daha az etkili olduğu gösterilmiştir (22). Bu durum pattern lazerlerde oluşan lazer yanıklarının daha küçük olması ile açıklanmaktadır. Göz kurvatürü değişikliklerinin tedavi planına eklenmediği veya periferik medya opasitelerinin mevcut olduğu durumlarda geniş pattern dizilerinin

aynı yoğunlukta lazer yanıkları oluşturamaması da pattern lazerin dezavantajlarındanndır.

**Navigasyonlu Lazer:** Navigasyonlu lazer ( Navilas; OD – OS, Irvive, CA ) ilk kez 2009’da renkli, infrared ve flöresein fundus görüntülemesini sağlayarak kusursuz lazer tedavisi ortaya koyan mükemmel platform olarak tanıtılmıştır (17). Cihaz, saniyede 25 adet, gerçek zamanlı, yüksek çözünürlüklü resim elde eden kamera ve bilgisayar bazlı görüntüleme sistemine sahiptir. Flöresein ve infrared görüntüleri bilgisayar ekranına arktarıldıktan sonra, gerçek fundus görüntüsü bu görüntüler üzerine yerleştirilerek tedavi edilecek alan planlanabilmektedir. Optik sinir ve fovea santrali tedavi edilmeyecek alanlar olarak işaretlenmektedir (23). Gözü takip eden bilgisayar programı ise lazer tedavisinin etkinliğini daha da artırmaktadır. Navigasyonlu lazerin kısıtlamaları ise, uzun süren öğrenme dönemi ve pahalı olmasıdır. Sistemin aynı zamanda, yüksek kaliteli flöresein görüntülerine bağlı olması nedeniyle media opasiteleri mevcut olan hastalarda uygulanması güçlük oluşturmaktadır (24).

**Micropulse Lazer:** Bu lazer sisteminde, devamlı dalganın kısa, tekrarlayan mikrosaniye atımlarında kesilerek termal relaksasyon süresi oluşturulmasıyla dokunun atımlar arasında soğuması ve ısı artışının azalması sağlanmaktadır (21). Lazer “on” ve “off” süreleri, her bir atımda lazerin çalışma ve termal relaksasyon sürelerini, “on” ve “off” süreleri arasındaki oran ise çalışma devrini göstermektedir (25). Çalışma devrinin düşük olması, ısı düşüşünün de fazla olması anlamına

gelmektedir. Çalışma devri kullanıcı tarafından ayarlanabilmekte ve genelde eşikaltı lazer için bu ayar %5' tir. Micropulse lazerler, termal hasarı azaltıp ısının lateral yayılımını minimize etmesi nedeniyle maküla hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (26).

**Eşikaltı Micropulse Lazer.** Eşikaltı micropulse lazerin etki mekanizmasının, lazer uygulanan RPE hücrelerinde sitokinler, VEGF, ısı şok proteini, pigment epithelium-derived factor (PEDF) ve matriks metalloproteinaz gibi çeşitli faktörlerin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (21, 26). Mikroatım lazer spotları flöresein anjiyografide görünmemektedir, ancak intakt RPE' de sıkı bağlantıların olduğu düşünülmektedir (27). Bütün teknolojilerde olduğu gibi, mikroatım lazerin de kısıtlamaları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi, standartlaştırılmış tedavi protokolünün olmamasıdır (28). Farklı çalışmalarda lazer ayarları, çalışma devri, spot çapları ve kullanım süresi farklı olarak bildirilmiştir (27). Diğer dezavantajı ise, görünen lazer spotlarının oluşmamasıdır. Bu şekilde, cerrah geriye dönük tedavinin uygun şekilde yapıldığından emin olamamaktadır.

Tablo 2' de günümüzde piyasada bulunan lazer cihazları ve onların özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 2. Piyasada bulunan lazer cihazları ve onların özellikleri.

ÜRETİCİLER	MODELLER	DALGA BOYLARI	PATTERN	NAVİGASYON	MİKROATIM
Lumenis Vision	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Novus Spectra DP Dual-Port Photocoagulator</li> <li>• Novus Spectra Photocoagulator</li> <li>• Novus Varia Multicolor</li> <li>• Photocoagulation Laser System</li> <li>• Vision One Photocoagulation Laser</li> <li>• Array Laser Link</li> <li>• Selecta Trion</li> </ul>	Yeşil, Sarı, Kırmızı	Var	Yok	Yok
Nidek	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Green Laser Photocoagulator GYC-1000</li> <li>• Multicolor Scan Laser Photocoagulator MC-500 Vixi</li> </ul>	Yeşil, Sarı, Kırmızı	Var	Yok	Yok
Topcon Medical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PASCAL Photocoagulator</li> <li>• PASCAL Streamline 577</li> <li>• PASCAL Streamline Photocoagulator</li> <li>• PASCAL Synthesis</li> </ul>	Yeşil, Sarı	Var	Yok	Yok
Ellex	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Integre Pro All-in-One Laser/Slit Lamp Photocoagulator</li> <li>• Integre Yellow: Integrated Yellow Laser</li> <li>• Integre: Integrated Green Laser</li> <li>• Solitaire: Portable Green Laser</li> <li>• Rapide</li> </ul>	Yeşil, Sarı, Kırmızı	Var	Yok	Yok
Quantel Medical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supra Monospot Photocoagulator Platform</li> <li>• Supra Scan Multispot</li> </ul>				

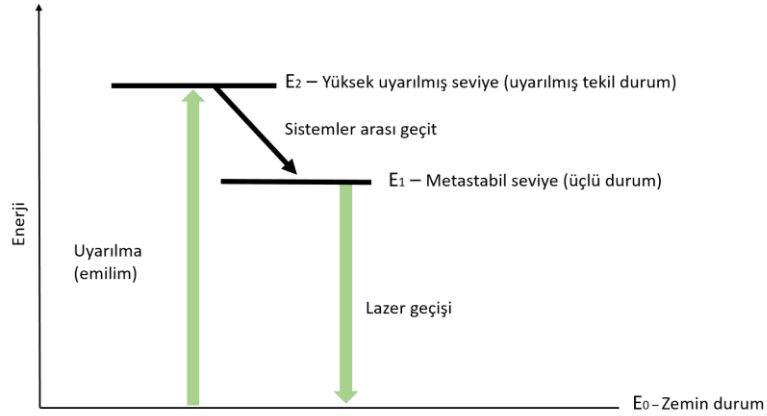
Quantel Medical	577 nm Photocoagulator Laser  • VITRA Monospot 532 nm  • VITRA Monospot 532 nm Photocoagulator Laser	Yeşil, Sarı,  Kırmızı,  İnfrared	Var	Yok	Var
Zeiss	• VISULAS 532s • VISULAS 532s VITE • VISULAS Trion • VISULAS Trion VITE • VISULAS Trion Combi • VISULAS YAG III Combi	Yeşil, Sarı,  Kırmızı	Var	Yok	Yok
Iridex	• IQ 532 Laser System • IQ 577 Laser System • IQ 810 Laser System • OcuLight GL/GLx Green Laser • OcuLight SL Infrared Laser • OcuLight SLx Infrared Laser • OcuLight TX Laser	Yeşil, Sarı,  Infrared	Var	Yok	Var
OD - OS	• Navilas 532  • Navilas 577	Yeşil, Sarı	Var	Var	Var
Dalga boyları: yeşil 532 nm; sarı 577 nm; kırmızı 659 nm; infrared 810 nm; kesin nm lazer modeline ve üreticiye bağlıdır.					

## 2.2. Lazer Teorisi

Lazer teorisi üç temel kavramdan oluşur: enerji düzeyleri, popülasyon inversiyon ve uyarılmış emisyon.



1) **Enerji Düzeyleri:** Atom ve moleküllerin farklı enerji düzeyleri bulunmaktadır (Şekil 2). Elektronlar bu düzeylerden bir ve daha fazlasını tutarak bir seviyeden diğerine geçebilmektedir. Elektronların çoğu en düşük veya zemin enerji düzeyini tutmaktadır. Dış kaynaktan enerji emilimi ile elektronlar oldukları düzeyden daha yüksek enerji düzeyine yer değiştirmektedir. İki enerji düzeyi arasındaki farka eşit miktarda enerji içeren fotonlar, elektronlar tarafından emildiğinde  $E_0$  düzeyinde yer alan elektronun  $E_2$  düzeyine geçişi sağlanmaktadır. Yüksek enerji seviyesine geçiş yapan elektronun durumuna “uyarılmış durum” denmektedir. Uyarılmış durumlar arasında en çok dikkat çeken, elektronların nispeten uzun süre kaldığı metastabil durumlardır.

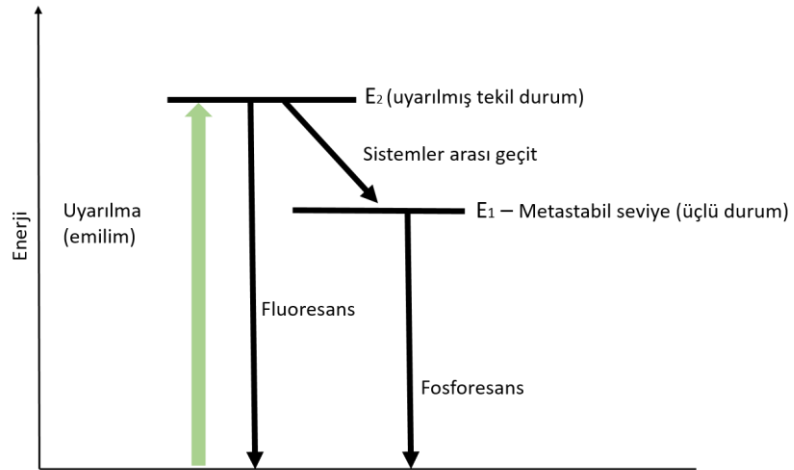


Şekil 2. Üç seviyeli lazerde enerji seviyelerinin basitleştirilmiş şeması

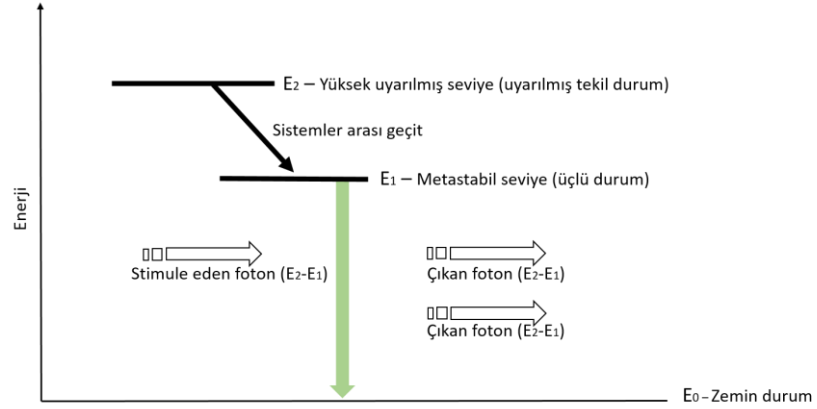
2) **Populasyon İncersiyon:** Lazer faaliyetinin ortaya çıkması için, çok sayıda elektronun uyarılarak zemin durumdan metastabil duruma geçmesi

gerekmektedir. Zemin duruma göre yüksek enerji seviyesinde daha fazla miktarda elektronun bulunduğu bu durum “populasyon inversiyon” olarak adlandırılmaktadır. Bu durumdaki uyarılmış olan elektronlar, “uyarılmış emisyon” olarak adlandırılan sonraki sürece geçmektedirler.

- 3) **Uyarılmış Emisyon:** Yüksek metastabil enerji seviyesine uyarılmış olan elektron, düşük enerji seviyesine iki yolla düşebilmektedir. “*Spontan emisyon*” da fotonlar rastgele yayılarak elektronlar spontan olarak düşük enerji düzeyine dönebilmektedir. Bu, *fluoresans* şeklinde elektronun yüksek enerji düzeyinden veya *fosforesans* şeklinde eletonun metastabil enerji düzeyinden düşmesi ile gerçekleşebilmektedir (Şekil 3). Elektronun düşük enerji seviyesine geçişinin ikinci yolu ise, stimule eden foton tarafından uyarılmış atomdan fotonun ayrılmasıdır (Şekil 4). Bu süreçte monokromatik, koherent radyasyon oluşmaktadır.



Şekil 3. Spontan emisyonun basitleştirilmiş şeması (fluoresans ve fosforesans).



Şekil 4. Uyarılmış emisyonun basitleştirilmiş şeması

### 2.3. Lazer Elemanları

Lazer teorisi prensiplerine göre lazer üretimi için lazer ortamı, uyarma mekanizması ve geri akım mekanizmasının olması gerekir.

#### 2.3.1. Lazer Ortamı

Aktif ortam, elektronların lazer faaliyeti ürettiği atom veya molekül modelidir. Lazerler aktif ortamları ile adlandırılırlar. Üç ortam tipi kullanılabilir:

- 1) *Gaz* (örn., helyum-neon (HeNe), argon (Ar), kripton (Kr), karbon dioksit (CO<sub>2</sub>), excimer (ArF))
- 2) *Sıvı* (örn., Rodamin boyası)
- 3) *Katı* (örn., neodimyum (Nd), GaAlAs diyot lazer)

### 2.3.2. Uyarma Mekanizması (Pompa)

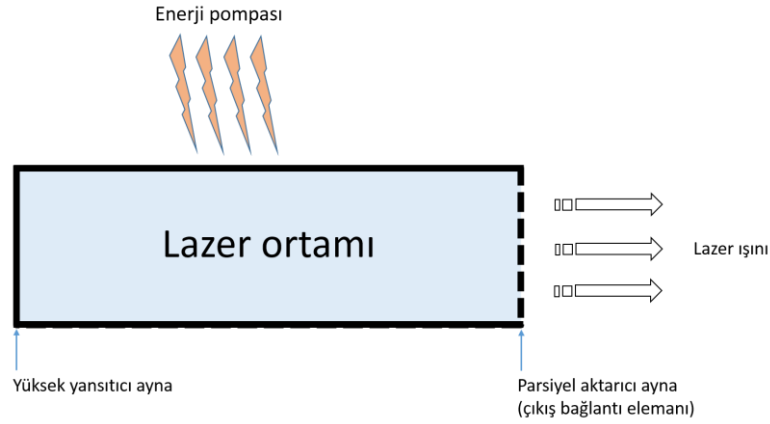
Aktif ortamda elektronların yüksek enerji seviyesine geçişini sağlamak ve populasyon inversiyonu üretmek için lazerlerde pompa sistemi kullanılmaktadır. Bu sistem, uyarılmış metastabil enerji düzeyindeki elektronların miktarını artırmak için enerjili lazer ortamına pompalar. Birkaç farklı pompa sistemi mevcuttur.

- 1) *Elektriksel pompalama:* Elektrik akımının gaz veya yarı iletken ortamdan geçişi ile elektronların uyarılmasıdır. Ark veya parıltı deşarjı, gazla doldurulmuş tüpün karşı uçlarındaki katot ve anot vasıtasıyla üretilmekte ve iletilmektedir. Diyot lazerde elektrik akımı, yarı iletken kavşağında indüklenerek uyarıma neden olmaktadır.
- 2) *Optik pompalama:* Çoğu boya lazer ve katı hal lazerlerde elektronlar yoğun ışık kaynağından fotonları absorbe ederek uyarılmaktadır. Işık kaynağı olarak, lazer tüpünü saran flaş lambası kullanılmaktadır.
- 3) *Kimyasal pompalama:* Kimyasal reaksiyonlar sırasında kimyasal bağların kopması veya oluşmasıyla ortaya çıkan enerji lazer uyarımında kullanılabilir. Fakat bu, çok tercih edilen yöntem değildir.

### 2.3.3. Geri Akım Mekanizması (Rezonans Boşluğu)

Optik boşluk, lazerin her iki ucuna aynalar yerleştirilerek üretilmektedir, bu şekilde fotonlar geriye ve ileriye, bir aynadan diğerine yansıyabilmektedir (Şekil 5). Aynalardan biri yüksek yansıtıcı ayna olup ona isabet eden fotonların hemen hemen hepsini yansıtmaktadır. Diğer ayna ise kısmi geçirgen ayna olup fotonların çoğunu

yansıtırken bir kısmının geçişine izin vermektedir. *Çıkış bağlantı elemanı* olarak adlandırılan bu ayna, lazer ışınının çıkışını sağlamaktadır.



Şekil 5. Lazer elemanları. Lazer optik boşluğu, lazer ortamı ve iki rezonans boşluğu aynalarından oluşmaktadır. Uyarma mekanizması (pompa) populasyon inversiyon oluşturmak için enerjiyi lazer boşluğuna pompalar

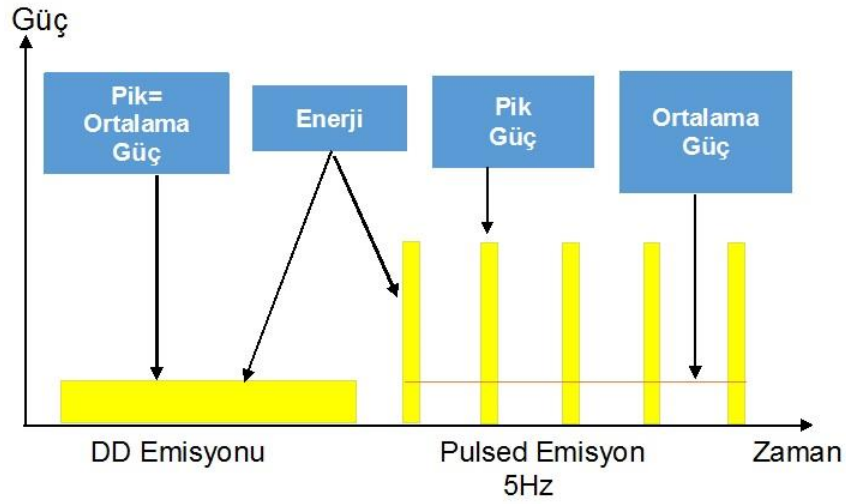
Uyarılmış bazı elektronlar spontan olarak fotonları rastgele yayıp daha düşük enerji düzeyine düşmektedir. Lazerleme süreci, aynaların eksenini boyunca bu şekilde spontan fotonların ortaya çıkarak diğer uyarılmış atomu vurmasıyla uyarılmış emisyon üretimi sayesinde oluşmaktadır. Aynalar arasında ileri geri sıçrayan bu fotonların her biri atomları vurup diğer fotonun emisyonunu sağlayarak zincir reaksiyonu oluşturmaktadır. Tek foton iki fotonu, onlar da dört, sekiz ve katları şeklinde fotonlar üretmektedir. Böylece, aynalar fotonların aktif ortam içine geri akmasını sağlamaktadır, bu foton kaskadı ise lazer enerjisinin amplifikasyonuna neden olmaktadır. Lazer terimi *Light Amplification by Stimulated Emission of*

*Radiation* (Uyarılmış Emisyon Işını ile Işık Amplifikasyonu) ifadesinin kısaltmasıdır.

Bu terim lazer ışını üretimi prensiplerinin özetidir.

### 2.3. Operasyonun Zaman Modları

Lazer uygulaması sırasında iletilen enerji oranı, doku ile lazer ışını arasında oluşan etkileşim tipini belirlediği için değerlendirilmesi önemlidir. Bu oran, uyarma enerjisinin uygulanma şekline ve rezonans boşluğunun yapısına bağlıdır. Zaman çıktısı devamlı veya atımlı olabilmektedir (29) (Şekil 6).



Şekil 6. Devamlı ve Pused (Atımlı) dalga modları

#### 2.3.1. Devamlı Dalga (DD) Modu

Bazı lazerler devamlı modda çalışmakta olup bu sırada oluşan foton akımı ve zaman içindeki çıkış gücü sabittir. Bu nedenle pik enerji çıkış gücü ortalama enerji çıkış gücüne eşittir. Güvenlik nedeniyle DD modunda çıkış süresi 250 ms üzerinde

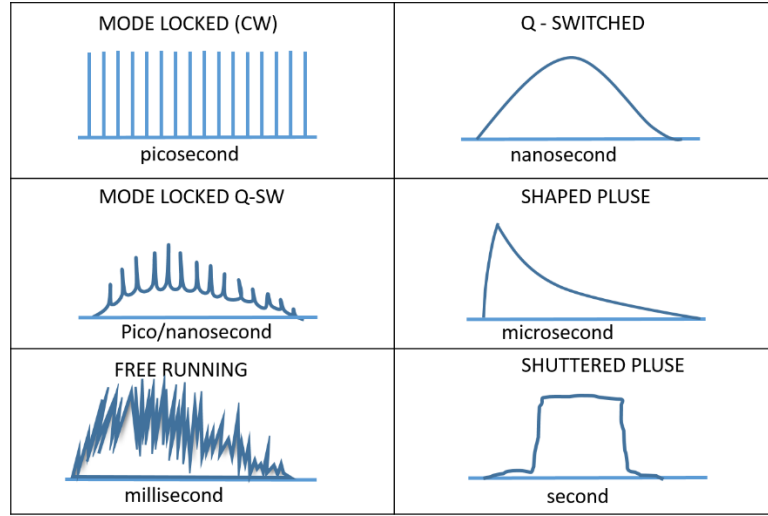
ise dikkate alınmalıdır. DD modunda çalışan tipik oftalmik lazerler Ar, Kr, HeNe ve diyot lazerlerdir. Bu lazerlerin çıkış gücü tipik olarak milliwatt ile watt birimi ile gösterilir.

### 2.3.2. Pulsed (Atımlı) Mod

Bazı lazerler pulsed modda çalışmaktadır, bu sırada çıkış süresi birkaç millisaniye ile birkaç femtosaniye ( $10^{-15}$  s) arasındadır. Atımlar tek veya atım serileri şeklinde olabilmektedir. Atım serilerinde saniyede oluşan atım sayısına tekrarlama oranı denilmekte ve Hertz (Örn., Hertz = atım/s) ile gösterilmektedir. Pulsed modda zaman içindeki çıkış güçleri eşit değildir, bu nedenle pik çıkış gücü, ortalama çıkış gücünden daha yüksektir. Pulsed lazerler farklı modlarda çalışabilmektedir (Şekil 7):

- 1) *Free-Running*: Bu modda atımlar 1 ile 100 ms arasında sürmektedir.
- 2) *Q-Switched*: Bu modda atımlar 3 ile 20 ns arasında sürmektedir. Pulse süresi, yüksek (megawatt) güç çıkışları ile elde edilmektedir. Q faktörü, lazer boşluğunun rezonant kalitesini göstermekte olup, yüksek ise lazer emisyonu oluşmakta, düşük ise emisyon oluşmadan uyarma enerjisi aktif lazer ortamında birikmektedir. Q faktörü, aynalardan birinin önüne ve lazer ortamına kepenk yerleştirmekle değiştirilebilmektedir. Lazer ortamında maksimal populasyon inversiyon sağlanana kadar bu kepenk lazer eyleminin oluşmasını engellemektedir. Aktif ve pasif Q-Switched olmak üzere 2 tip kepenk kullanılmaktadır.

- 3) *Mode-Locked*: Bu modda atımlar 6 femtosaniye ile 80 pikosaniye arasında değişebilmektedir. Bu şekilde pulse süresinin oluşması için 100 megawatt kadar yüksek çıkış gücü gerekmektedir.



Şekil 7. Lazer atımlarının zaman patternleri.

## 2.4. Işın Parametreleri

Işın parametreleri olarak ışın enerjisi, ışın gücü, ışın maruziyeti (ekspojür) ve irradyanstan bahsedilmektedir.

**Işın Enerjisi:** Pulsed lazer çıkışı, genelde enerji terimleri ile gösterilmekte olup enerji birimi olarak *joule (J)* kullanılmaktadır. Örneğin, Q-switched Nd:YAG lazerin çıkışı genelde milijoule (mJ) ile gösterilmektedir.

**Işın Gücü:** DD lazer çıkışı, genelde enerjinin iletildiği oranda güç terimleri ile gösterilmekte olup güç birimi olarak *watt (W)* kullanılmaktadır. Bir watt, saniyede



yayılan bir joule'a eşittir. Örneğin, Argon fotokoagülasyon veya HeNe aiming lazerin çıkışı watt'la gösterilmektedir.

**Işın Maruziyeti (Ekspojür):** Yayılan total enerjinin, ışının kesitsel alanına oranına ışın maruziyeti veya *fluence* denilmektedir. Genelde birim olarak  $J/cm^2$  kullanılmaktadır.

**İrradyans:** Yayılan gücün, ışının kesitsel alanına oranına irradyans denilmektedir. Güç yoğunluğu olarak da ifade edilmektedir. Genelde kullanılan birim  $W/cm^2$ 'dir. Örneğin, 2 W gücünde ışın yayan argon lazer  $0.5\text{ cm}^2$  alanda  $4\text{ W/cm}^2$  irradyansa sahiptir.

## 2.5. Işın Boyutu

Oftalmik uygulamalarda ışın boyutunun dikkate alınması, ekspojür parametrelerinin belirlenmesi ve güvenliğin sağlanması için önemlidir. Işın çapının tanımlanması ve ölçülmesi için farklı terimler kullanılmaktadır. *Işın beli*, ışın çapının en küçük olduğu kısımdır. Bel, lazer boşluğunun içinde veya dışında yer alabilmektedir. Eğer ideal, difraksiyon içermeyen bir sistem olabilseydi lazer odağının son derece küçük bir nokta olması gerekirken gerçekte lazer odağı ışın beli olarak bilinen, sınırlı ölçüde bir spottur. Işının çapı 3 yolla belirlenmektedir.

- 1) Katı Açı:** Konverjan/diverjan ışınlarda, ışın çapının katı açı yöntemi ile belirlenmesi için, lazer deliğinin çapı, ışının odak noktası gibi ışın ve lazer parametrelerinin basit geometrik analizleri kullanılmaktadır.

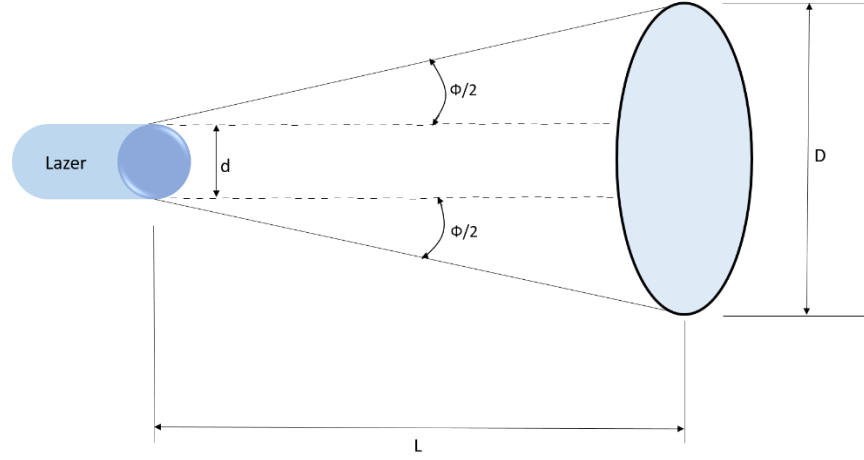
Işınlar lazer deliği kenarından odak noktasına doğru katı açı oluştururlar. Oluşan koninin lazer deliğinden herhangi bir mesafedeki kesitsel çapı, ışın çapı olarak kullanılabilir.

**2) 1/e Çapı:** Gaussian temel moduna göre, lazer ışını yarı çapı ve tam çap, 1/e güç noktasında hesaplanabilir (e=2.71828). Simetrik Gaussian ışınının yoğunluğu, ışın santralinde 1 olarak standartlaştırıldıkça, ışının yarıçapı, santral ile ışın şiddetinin 1/e'ye düştüğü nokta arasındaki mesafe ile belirlenmektedir. Bu yolla hesaplanırken, 1/e ışın çapı lazer ışınının toplam enerjisinin %63'ünü içermektedir. Bu çap lazer güvenlik hesaplamalarında kullanılmaktadır (30).

**3) 1/e<sup>2</sup> Çapı:** Gaussian ışını için çap 1/e<sup>2</sup> güç noktasında da ölçülebilmektedir. Bu durumda, 1/e<sup>2</sup> çapı ışının toplam enerjisinin %86.5'ini içermektedir. Bu çap, sık sık lazer üreticileri tarafından lazerlerin çıktısını tanımlamak için kullanılmaktadır (30).

**Işın Diverjansı:** Lazerden ayrılan paralel ışınlar ileriye doğru hareket ederken saçılmaktadır. Buna diverjans denilmekte olup radyan veya milliradyan ile ölçülmektedir. Şekil 8'de lazer deliğindeki lazerin ilk çapı d ve ışın diverjansı  $\phi$  ile gösterilmiştir. Işının baştaki d çapı, delikten L mesafesinde diverjansa bağlı olarak genişleyerek üstteki ve alttaki üçgenin vertikal bacakları ile D çapına

ulaşmıştır. Her bacak  $L \cdot \sin(\phi/2)$  eşittir. Böylece D çapı,  $D = d + L \cdot \sin(\phi/2) + L \cdot \sin(\phi/2)$  ile hesaplanmaktadır.



Şekil 8. Işın diverjansı. Işının baştaki çapı (d), L mesafesinde ışın diverjansına bağlı olarak, genişleyerek D çapına ulaşmıştır

Işın diverjansı, ışın çapının mesafeyle artmasının ölçüsüdür. Işın çapı, kaynaktan her bir metre uzaklaştıkça yaklaşık 1 mm genişlemektedir.

**Açı Deliği (Kon Açısı):** Oftalmik Nd:YAG lazerlerde ışın, odak noktasına doğru önce konverjans, sonra diverjans yayılım gösterir. Konverjans veya kon açısı genelde 16 derecedir.

## 2.6. Lazer Işığı Özellikleri

Lazer ışınımının oftalmik uygulamalarda kendine özgün özellikleri vardır:

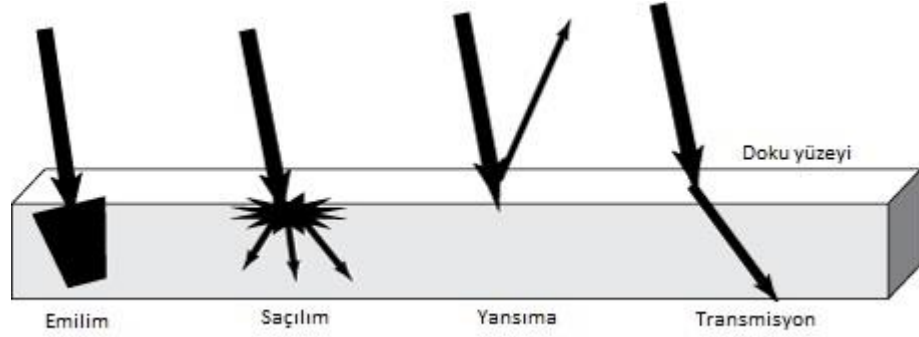
- 1) *Lazer Işınımı Koherenttir:* Radyasyonun uyarılmış emisyon sürecinin sonucudur. Atomu vuran foton ve stimülasyon sonucu yayılan foton aynı fazdadır ve bu nedenle lazer ışınımı koherenttir.

- 2) *Lazer Işınımı Monokromatiktir:* Bu özellik de radyasyonun uyarılmış emisyon sürecinin sonucudur. Her foton eşit enerjiye sahiptir ve bundan dolayı aynı dalga boyundadır. Bu nedenle ışınım monokromatiktir. Bu özellik oftalmik uygulamada son derece önemlidir. Monokromatik çıkış kromatik aberasyonu elimine eder ve selektif doku emilimi sayesinde selektif doku hasarı oluşturur.
- 3) *Lazer Işını Paralleştirilebilmektedir:* Amplifikasyon, rezonans boşluğu aksına paralel şekilde aynalar arasında ileri geri hareket eden fotonlarla oluşmaktadır. Bu nedenle gelişen lazer ışınları paraleldir.

Lazerlerin monokromatik ve paralelleşme özellikleri oftalmik uygulamalarda en önemli özellikleridir. Bu iki özellik, lazer çıktısının sınırlı difraksiyonla nokta çapında odaklanmasını sağlamaktadır. Mükemmel odaklanma potansiyeli nedeniyle bu özellikler, selektif doku hasarı oluşturulmasında kullanılmaktadır.

## **2.7. Lazer – Doku Etkileşimi**

Lazerle dokunun etkileşimi transmisyon, yansıma, saçılım veya emilim şeklinde gerçekleşmektedir (Şekil 9). Lazer ile doku arasındaki etkileşim tipi, ışının dalga boyu, operasyon modu, uygulanan enerji miktarı ve dokunun karakteri ile belirlenmektedir. Dalga boyu azaldıkça, lazerin doku üzerindeki hasar etkisi de artmaktadır.



Şekil 9. Lazerle dokunun etkileşim tipleri

- 1) *Transmisyon*, lazer ışınının doku ile etkileşim oluşturmadan içinden geçmesine denmektedir. Bu esnada dokuda değişiklik oluşmama beraber hafif ısı artışı izlenebilir.
- 2) *Yansımaya*, ışının yüzeye çarpıp yön değiştirmesine denmektedir. Lazer ışını speküler veya diffüz şekilde yansımaktadır. Pürüzsüz yüzeyden oluşan yansımaya speküler, pürüzlü yüzeyden oluşan yansımaya ise diffüz şekildedir.
- 3) *Saçılım*, ışının yüzeye çarparak farklı yönlerde yayılmasıdır. Esnek ve esnek olmayan saçılım şekli mevcuttur. Esnek saçılımda doku tarafından enerji kaybı oluşmaz ve lazer dalga boyu değişmez. Esnek olmayan saçılımda ise enerjinin az bir kısmı doku molekülleri tarafından emilir. Bu sırada lazer ışını dalga boyu hafifçe kırmızı veya maviye doğru değişiklik gösterir. Buna örnek olarak, Doppler etkisinde parçacıkların hareketi ile dalga boyu değişimi gösterilebilir (Örn., eritrositler) (31). Saçılım, lazer dalga boylarına ve partiküllerin saçılma merkezlerinin çapına bağlı olarak iki şekilde ortaya çıkabilmektedir (32,33). Partikülün

çapı, radyasyonun dalga boyundan anlamlı derece küçük olduğunda buna *Rayleigh saçılımı* denmektedir. Bu durumda saçılan ışınımın şiddeti  $1/\lambda^4$  faktörüne bağlı olmakta ve dalga boyları azaldıkça saçılım artmaktadır (örn., mavi ışık, kırmızı veya yeşil ışığa kıyasla daha fazla saçılır). Mavi gökyüzü ve kızıl günbatımı da bu saçılımın sonucudur. Partikülün çapı, radyasyonun dalga boyundan anlamlı derece büyük olduğunda ise buna *Mie saçılımı* denmektedir. Bu durum dalga boyları ile ilişkili değildir. Silgiden ayrılan tebeşir tozunun oluşturduğu beyaz ışık saçılımı bu tür saçılıma örnektir.

4) *Emilim (Absorbsiyon)*, fotonun atomla çarpışması sırasında meydana gelir ve foton kendi enerjisini atoma aktarır. Işının doku hasarına yol açabilmesi için atom veya moleküller tarafından emilmesi gerekmektedir.

Foton tarafından emilen enerji miktarı fotonun dalga boyuna bağlıdır:

$$E = hv = hc/\lambda$$

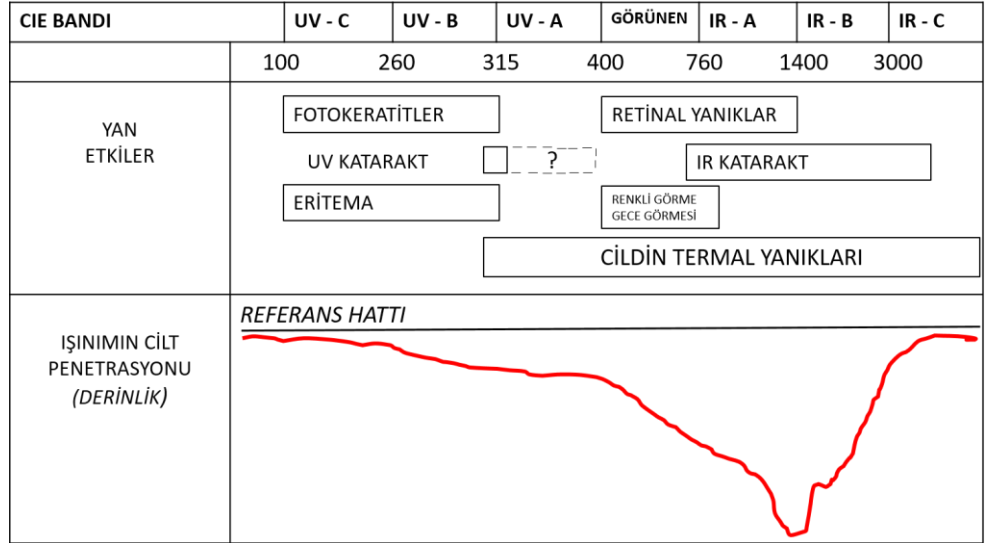
Burada E fotonun enerjisi, h Planck sabiti ( $6.626 \times 10^{-34}$  J-s), v fotonun frekansı, c ışık hızı,  $\lambda$  fotonun dalga boyudur.

Örnek olarak ArF excimer lazer fotonunun enerjisi:

$$E = (6.626 \times 10^{-34} \text{ J-s})(3 \times 10^8 \text{ m-s}^{-1})(193 \times 10^{-9} \text{ m}) = 1 \times 10^{-18} \text{ J.}$$

## 2.8. Emiciler (Absorbanlar)

Göz içi ve etrafında bazı önemli kromoforlar mevcuttur. Lazer ışınımı bu kromoforların bir veya birkaçı tarafından emilebilmektedir. Emilim miktarı lazer dalga boyuna ve doku özelliklerine bağlıdır. Şekil 9’da elektromanyetik spektrumun fotobiyolojik spektral bandlara bölünmesi gösterilmiştir. Bu bölünme International Commission on Illumination (CIE – Commission International de l’Eclairage, 1970) tarafından tanımlanmış olup benzer fotobiyolojik yanıt ve dokunun emilim özelliğine dayanmaktadır.



Şekil 9. Elektromanyetik spektrumun fotobiyolojik (CIE – Commission International de l’Eclairage) spektral bandlara bölünmesi.

*Nükleik asitler – dezoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) UV-C alanında en çok 240 – 280 nm dalga boylarını absorbe ederler. Ayrıca hidrojen zincirleri sayesinde kızılötesi (IR) ışınları da absorbe edebilirler (34).*

*Aminoasitlerin çoğu 200 nm'nin altında dalga boyunu absorbe ederler. Aromatik aminoasitler UV-C alanının üst sınırı olan 270 ile 280 nm'yi de absorbe edebilirler. Ayrıca proteinler IR dalga boyunu absorbe edebilirler (34). Gözde ve deride mevcut olan melanin UV dalga boyunu absorbe edebilmektedir. Işın dalga boyu arttıkça, melaninin emilim özelliği monoton olarak azalmaktadır.*

*Hemoglobin (örn., retinal ve koroidal kan damarlarında): Dokular tarafından en az emilim gösteren ışınlar kırmızı dalga boyundaki ışınlardır. Üç pik noktaları (hemoglobinin emilim alanında (555 nm, sarı), oksihemoglobinin emilim alanında (542 nm yeşil, 577 nm sarı)) dışında dalga boyları arttıkça emilim azalmaktadır (35). Ksantofil II (makula pigmenti) – mavi (400 ile 500 nm) dalga boyunda en fazla emilim göstermektedir. Bazı klinik prosedürlerde doku emilimini artırmak için vücuda bazı ekzojen kromoforlar enjekte edilmektedir. Örneğin, psoriasis tedavisinde uygulanan psorelans veya tümörlerin tedavisinde kullanılan hematoporfirin türevi.*

*Su (tüm hücre ve dokularda) kızılötesi dalga boyunda güçlü titreşimli absorpsiyon bantları oluşturmaktadır.*



## 2.9. Penetrasyon Derinliđi

Penetrasyon derinliği, ışının dalga boyuna ve doku özelliklerine bağlıdır. Genelde en derin penetrasyon kızılötesindedir. Kızılötesi ışınım görünür ışınımına kıyasla daha az saçılır ve dokuya daha derin penetre olur. 1400 nm dalga boyunun altındaki lazerlerde dalga boyları arttıkça transmisyona daha yüksektir ve penetrasyon da daha derindir. 1400 nm dalga boyunun üzerindeki lazerlerde su emiliminin artması ile penetrasyon azalmaktadır.

Oküler yapılar dalga boyuna bağlı olarak farklı şekilde emilim göstermektedir:

**UV Alanda:** kornea UV-C (100-280 nm) alanında ışınımın neredeyse tamamını, UV-B (280-315 nm) ve UV-A (315-400 nm) alanında ise büyük kısmını absorbe etmektedir. Lens UV-B ve UV-A alanında korneadan geçen ışınımın büyük kısmını absorbe etmektedir.

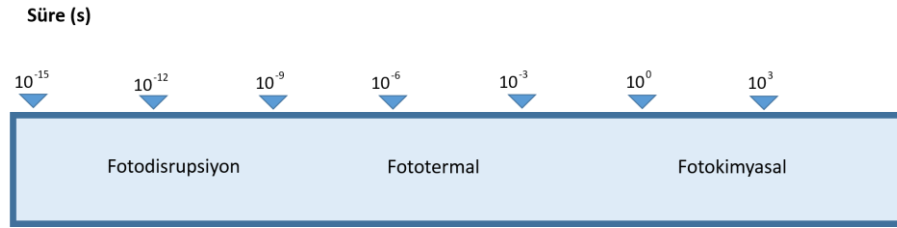
**Görünür (400 – 780 nm) Işımlar** kornea ve lens tarafından absorbe edilmeden iletilmektedir. Çoğu görünür ışınlar retinada hemoglobin, ksantofil ve melanin pigmenti tarafından emilmektedir.

**IR Alanda:** IR-A (780-1400 nm) ışınımın çoğu retina ve koroid (özellikle retina pigment epitelindeki melanin ve koroidal melanositler) tarafından emilmektedir. IR-A'nın bir kısmı ve IR-B (1400-3000 nm)'nin az bir kısmı lens

tarafından, IR-B'nin büyük kısmı ve IR-C (3000-10000 nm)'nin çoğu kornea tarafından emilmektedir.

## 2.10. Hasar Mekanizması

Fototermal hasar, fotokimyasal hasar ve fotodisrupsiyon (fotomekanik hasar) olarak hasar mekanizmaları mevcuttur (Şekil 10).



Şekil 10. Lazer atım süresine bağlı oluşan farklı hasar mekanizmaları

### 2.10.1. Fototermal Hasar

Lazer fotonu molekül tarafından absorbe edildiğinde elektron uyarılmış duruma geçerek moleküldeki enerjinin uyarılmış durumdan titreşimli veya rotasyonel duruma dönüşmesini sağlamaktadır. Bu sürece dahili dönüşüm denir. Alternatif olarak, emilen fotonun enerjisi direkt molekülün vibrasyonel veya rotasyonel durumu tarafından emilebilir. Her iki durumda moleküllerin depoladığı ortalama kinetik enerji artmaktadır. Isı, dokudaki moleküllerin ortalama kinetik enerjisini göstermektedir. Bu nedenle, lazer fotonlarının emilimi ile moleküllerin ortalama kinetik enerjisi ve doku ısısı artmaktadır. Termal hasar eşiği, maruz kalma süresine bağlıdır. Maruz kalma süresi kısaltıldıkça termal hasar oluşturmak için gerekli irradyans ( $W/cm^2$ )

yükselmektedir. Aktarılan enerji oranına bağılı olarak çeşitli termal enerji hasarları oluşabilmektedir:

**1) Fotokoagülasyon:** Dokulardaki protein molekülleri, katlanmış ve sarmal aminoasit zincirleri şeklindedir. Doğal hallerinde zayıf etkileşimli katlanmış yapıdadırlar: Örneğin, hidrojen bağlantıları ve van der Waals etkileşimleri. 10-20°C'lik bir ısı artışı bu bağlantıların kopmasına ve sonuçta proteinin çözülmesine neden olabilmektedir (36 - 38). Buna *denatürasyon* denir ve disfonksiyona sebep olur. Enzimler denatürasyona uğradığında inaktif olur ve yeterli miktarda protein denatüre olduğunda ise hücreler ölür. Isıtma süreci koagülasyona neden olarak sıvı dokular, jel veya katı hale dönüşür. Bu yapı değişikliği ışınlanmış dokuda hemen oluşan beyazlık şeklinde gözlemlenir. Fotokoagülasyon oluşturmak için doku ısını 50-100°C'ye ulaştıracak lazer enerjisi gerekmektedir. Örneğin, bu tür hasar, PDR de argon veya boya lazer ile PRP tedavisinde kullanılmaktadır. Fotokoagülasyon bir takım histopatolojik değişiklikleri içerir:

*Hücre Büzülmesi:* Termal denatürasyon ve doku proteinlerinin kontraksiyonu sonucu oluşmaktadır. Büyük ihtimalle, intrasellüler hücre iskeleti kollapsı da mevcuttur (39).

*Nuklear Piknozis ve Hiperkromatizm:* Işınlanan hücrelerin nukleusları ve sitoplazmaları, nuklear kromatin ve sitoplazmik proteinlerin kondansasyonu sonucu daha dens hale gelmektedir (39). Işık mikroskopunda bu durumlar nuklear piknozis ve artmış boya tutumu (hiperkromatizm) olarak gözlenir.

*Membran Rüptürü:* Hücre ve organellerin membranları yırtılarak membran fragmanları oluşturur.

*Kollajen ve Kaslarda Çaprazlaşma Değişiklikleri:* Kollajen, aktin ve miyosin moleküllerinin regüler diziliminin termal hasar sonucu, kollajen ve kas yapısının doğal çaprazlaşma şekli kaybolmaktadır (39, 40). Bu bozukluk kollajen liflerin şişmesine ve hiyalinizasyonuna da (camsı görünüm) sebep olmaktadır.

- 2) Fotovoparizasyon (Fototermal Ablasyon):** Lazer enerjisi 100°C ısı oluşturacak oranda aktarılırsa, dokudaki su kaynayarak buharlaşır. Işınlanmış dokunun hemen altında fazla ısınan buhar, vakuoller oluşturur, bu vakuoller hızlıca büyüyerek yırtılıp patlar. Bu olay serisine *patlamış mısır etkisi* denmektedir. Hızlı gelişen buhar mikroskopik partikül ayrılmasına neden olmaktadır (41). Bu nedenle bu tür hasar, doku insizyonu ve ayrılması için kullanılmaktadır. Örneğin, CO<sub>2</sub> lazer göz kapağının bazal hücreli karsinomu eksizyonunda kullanılmaktadır.

- 3) **Fotokarbonizasyon:** Dokudaki suyun buharlaşmasından sonra lazer enerjisi aktarımı devam ederse, dokunun kömürleşmesi veya fotokarbonizasyonu oluşur. Dokuda su bulunduğunda, ısı normalde 100°C'nin üzerine çıkamaz. Ancak mevcut su buharlaştıktan sonra ısı yüksek derecelere çıkabilir. Isı 150°C üzerine çıktığında ise doku buharlaşarak kömürleşir (31).
- 4) **Erime:** Doku ısı 300°C'yi aştığında erime başlayabilir (31). Erimenin sıcaklık derecesi, kısmen dokunun türüne bağlıdır.
- 5) **Fotokısalma:** Küçük miktarlarda ısının artmasıyla kollajen liflerde fibriller, kendi çapının bir bölü üçüne kadar kısalmaktadır. Kollajenin 58°C'den 76°C'ye kadar ısıtılması, kollajen yapısındaki üçlü heliksleri bir arada tutan hidrojen bağlantılarının kopmasına ve moleküllerin kısalmasına sebep olmaktadır (42, 43). Bu mekanizma, termokeratoplastide holmium lazer ile korneanın refraktif durumunun değiştirilmesi için kullanılmıştır.
- 6) **Fotokaynama:** Yumşak dokular lokalize ısının etkisiyle birbirine yapışabilmektedir (37). Bu uygulama korneal yaraların kapatılmasında kullanılabilir (44, 45).
- 7) **Hipertermi:** Tümör hücrelerine uzun süre maruziyet ve hafif doku ısıtılması kullanılarak stres uygulanması, onları, radyasyon ve diğer tedavi yöntemlerine duyarlı hale getirilebilmektedir (46).

Isı, çevre dokular tarafından iletildiği için termal relaksasyon süresi kavramı ( $t_r$ ), dokudaki ısının ilk değerinden  $1/e$  değerine kadar düşme süresi olarak tanımlanabilir (34). Bu değer yaklaşık olarak:

$$t_r \approx C \cdot l^2$$

Burada  $l$  maruz kalan en küçük doku miktarı,  $C$  ise sabittir ( $10^6 \text{ s m}^{-2}$ ). Örnek olarak, RPE'deki  $1 \mu\text{m}$  çaplı tipik melanin granülünde,  $t_r$  yaklaşık  $1 \mu\text{s}$  iken  $100 \mu\text{m}$  çaplı arteriolde,  $t_r$   $10 \text{ ms}$ 'dir. Retinal fotokoagülasyon maruziyetleri açısından en önemli kromofor melanin olduğu için  $t_r$ , melanin tabakasının kalınlığına (ortalama  $5 \mu\text{m}$ ) göre belirlenmektedir. Bu nedenle, spot çapı  $5 \mu\text{m}$  üzerinde olmasına rağmen  $t_r$   $25 \mu\text{s}$  civarındadır. Maruz kalma süresi relaksasyon süresinden daha uzun olduğu zaman maruz kalan dokudan çevre dokulara önemli miktarda ısı iletilmektedir. Maruz kalma süresi  $20 \mu\text{s}$  ile  $10 \text{ s}$  arasında ise, kollateral doku hasarının oluşabileceği ön görülebilir. Makülaya  $200 \text{ ms}$  süresinde argon lazer uygulanırsa, hasar lazer spotunun çevresine yayılacak ve bu alan foveaya yakınsa foveayı da etkileyebilecektir. Q-switched Nd:YAG lazerde ise maruz kalma süresi nanosaniye ile ölçülür. Bu kadar hızlı maruz kalma süresi nedeniyle çevre dokuya ısı iletimi yok denecek kadar azdır. Fakat bu lazer türünde termal olmayan etkiler daha önemlidir. Isı kaybı azaldığı için spot çapının büyütülmesi, maruz kalan dokunun merkezinde ısının çok yükselmesine sebep olmaktadır. Bunun sebebi, spot çapı büyüdüğünde absorbe eden doku volümünün, yüzey tarafından ısıyı ileten alandan daha yüksek oranda olmasıdır. Lazer spotu çapı arttıkça eşik azalmaktadır.  $20 \mu\text{s}$  ile  $10 \text{ s}$

aralığındaki maruz kalma süresinde, maruz kalma süresi ile eşik de artmaktadır. Bu nedenle lazer fotokoagülasyon tedavisinde lazer spot çapı ve maruz kalma süresinin ayarlanması, fokal tedavide kollateral hasarının minimize edilmesi oldukça önemlidir.

### 2.10.2. Fotokimyasal Hasar

Lazer ışınımı absorpsiyonu sırasında termal değişikliklerin yanı sıra, kimyasal değişiklikler de ortaya çıkabilmektedir (34). Fotokimyasal değişiklikler, UV ve görünür ışınların doku tarafından absorpsiyonuyla oluşabilmektedir. IR-B ve IR-C aralığında, IR ışınımı fotokimyasal etkinin oluşabilmesi için yeteri kadar enerjiye sahip değildir. Sensitizör molekül S uyarıldığında, emilen foton, molekülün  $^0S$  zemin durumundan  $^1S^*$  uyarılmış tekli durumuna geçmesine neden olur. Bu durumda elektron dönmesi çiftleşmiş olup bu durumun ömrü çok kısadır ( $10^{-9}$  ile  $10^{-6}$  s). Elektron, bu durumdan zemin duruma uzun dalga boylu foton (yaklaşık 600-700 nm) yayarak geçebilir. Elektron için bir diğer seçenek ise, dönme durumunu değiştirerek *sistemler arası geçit* ile uyarılmış üçlü  $^3S^*$  duruma dönüşmektir (Şekil 1). Bu durumda dönmeler paralel olup bu durumun ömrü daha uzundur ( $10^{-3}$  s). Bu üçlü durumda molekülün etrafındaki moleküllerle etkileşime girecek kadar süresi vardır ve etkileşim iki şekilde gerçekleşebilmektedir (47). *Tip I* etkileşim, fotosensitize molekülün yakınındaki substrat veya solvent tarafından, doğrudan üçlü durum etkileşimi (daha az sıklıkla tekli durum etkileşimi)dir. Bu tip reaksiyon, elektron veya hidrojen atom transferi ile sonuçlanarak radikal iyonların veya radikallerin

oluşmasına yol açmaktadır. *Tip II* etkileşim ise, enerjinin ( $^3\text{O}_2$ ) üçlü durumdan tekli oksijen ( $^1\text{O}_2$ ) durumuna geçişidir. Tekli oksijen reaktif molekül olup kolaylıkla yakınındaki moleküllerle etkileşime girerek oksitlemiş ürünler oluşturmaktadır. Bu ürünler hücreler için toksiktir. Serbest radikaller çok reaktif olup lipidlerin preoksidasyonuna yol açabilmektedir (48).

Fotokimyasal reaksiyon örnekleri:

- 1) *Fotodissosasyon*: Bu süreçte molekül bölünerek serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır.
- 2) *Dimerizasyon*: İki eşit monomerik molekülün birleşmesi ile oluşur. Örneğin, DNA zinciri üzerinde bulunan iki komşu timin bazı, UV fotonunu (300 ile 315 nm) absorbe ederek dimer oluşturabilmektedir. Bu durum DNA'nın nonfonksiyonel yapıya geçmesine sebep olmaktadır.
- 3) *Fotoindüklenmiş İzomerizasyon*: Bu tip reaksiyonun en belirgin örneği, retinal fotoreseptör trasduksiyonunun sis-trans izomerizasyonudur.

Fotokimyasal hasar, diğer hasar türlerinden bir takım özellikleri ile farklılık göstermektedir. *Eşik (alt sınır) olmaması* bu tür hasar mekanizmasının başlıca özelliklerindedir. UV ve mavi alanda, yeterli enerjiye sahip fotonlar açısından, moleküler seviyede fotokimyasal reaksiyonlar için eşik mevcut değildir (34). Örneğin, ArF excimer lazer ile tek fotonun absorpsiyonu bile moleküler bağlantının



kırılmasına yol açabilmektedir. Işın yoğunluğunun artırılması ile daha fazla bağlantının kopması sağlanmaktadır.

*Doza bağımlılık* bu tür hasar mekanizmasının bir diğer özelliğidir. Fotokimyasal reaksiyonların oranı, moleküle yüklenen foton oranına bağlıdır. Her foton, molekülü uyaracak veya moleküler bağlantıyı kırarak kadar enerjiye sahiptir. Böylece, molekülü vuran foton miktarı arttıkça, daha fazla enerji miktarı emilmekte ve lazer etkisi artmaktadır.

Fotokimyasal hasarın *geç başlangıç* özelliği ise, hasarın manifest olması için çoğunlukla belli bir süre gerektirmesidir. Yaygın örnekler; güneş yanığı, kaynakçı flaşı veya fotokeratit.

Fotokimyasal tedavi çeşitlerine fotoradyasyon (fotodinamik tedavi, PDT), fotoablasyon (excimer lazer), fotobiyostimulasyon (biyostimulasyon, düşük-intensite lazer tedavisi, monokromatik ışık tedavisi), fotodinamik biyolojik doku yapıştırıcısı ve fototrombozis örnek gösterilebilir.

### **2.10.3. Fotodisrupsiyon (Fotomekanik; Non-Linear, İyonizan Hasar)**

Nd:YAG lazer çıktısı küçük noktaya odaklandığında ve enerji çok kısa zaman süresinde iletildiğinde dielektrik bozulma oluşabilmektedir. Bu süreçte, lazer ışınının yüksek irradiyansı (10<sup>10</sup> ila 10<sup>11</sup> W/cm<sup>2</sup>), maruz kalan atom veya moleküllerden elektronları ayrıştırarak geriye pozitif yüklü iyonlar ve serbest elektronlar bırakmaktadır (49). Bu iyon ve elektronlar karışımına maddenin dördüncü hali olan

plazma denmektedir. Bu durum hem gaz hem de bazı metal özelliklerini içermektedir. Plazma formasyonu iki yolla başlayabilir; 1) *Termiyonik emisyon*: Nanosaniye kadar kısa sürede yüksek irradyans lazer atımları ile oluşmaktadır (50). Oluşan elektrik alanı, maruz kalan dokuda fokal ısınmaya yol açabilmektedir. Dokudaki karışımlar serbest elektron içerdiği ve fokal ısınma alanları oluşturduğu için bu süreç bu karışımlarla artmaktadır (51). Bu, Q-switched lazerlerin dominant mekanizmasıdır. 2) *Multifoton absorpsiyon*: Bu mekanizma pikosaniye veya daha kısa sürede yüksek irradyans atımları ile oluşmaktadır (50). Nd:YAG lazerin 1064 nm dalga boyundaki tek fotonu, atomu iyonize etmek için yeterli enerjiye sahip değildir. Ancak, dokudaki atomlarından biri tek seferde çok sayıda foton absorbe ederse, elektronu yörüngeden atacak kadar enerji oluşabilmektedir. Mode - lock lazerlerin temel mekanizması budur.

Serbest elektron her iki durumla oluşabilir ve lazer ışınının güçlü elektrik sahası tarafından hızlanır. Hızlanmış elektron daha sonra diğer atomun dış elektronlarından birini vurup çıkararak iyonizasyon oluşturur. Sonra her iki serbest elektron saha tarafından yeniden hızlanarak diğer iki atomu vurup yeni iki serbest elektron oluşturur. Bu süreç devam ederken kademeli olarak serbest elektronlar ve plazma oluşur (51). Bunun yanı sıra, plazma formasyonu irradyans yalnız belli eşik değere ulaştığında oluşur.

Lazer ışını, doku atomları ve moleküllerinin kinetik enerjisini fazlasıyla artırması ile dokuları son derece yüksek sıcaklığa kadar ısıtır. Plazmanın oluştuğu fokal

noktada ısı derecesi 15,000° C'ye ulaşabilir, bu, güneş yüzeyinin ısısından 2 kat daha fazladır (52). Fakat, ışın enerjisi sadece nanosaniye veya daha kısa süre sürdüğü için ısı çevredeki dokulara yayılmamaktadır. Bu nedenle termal hasar klinik olarak kayda değer değildir.

Plazma, supersonik hızla genişleyerek şok dalgaları oluşturur (52-55). Bu, dokuda mekanik hasara yol açabilir ve Nd:YAG lazerde önemli hasar mekanizmasıdır. Şok dalgası, şimşek çakmasını takiben oluşan gök gürültüsünün minyatür versiyonu şeklinde duyulabilen “çıt” sesine neden olabilir. Şok dalgası, enerjisini çevre ortama yayar ve plazma santralindeki supersonik hızını kısa sürede azaltır (56).

### 3. OMESİS MEDİKAL TARAFINDAN GELİŞTİRİLEN FENİX 532 (2 IN 1) DİYOT LAZER

FENIX 532 (2 IN 1), EN 69825-1 ve 69601-2-22'ye uygun olarak, sınıf 4 diyot pompalı, thin disk lazer sistemidir (Şekil 11). Bu cihaz, retina cerrahileri için tasarlanmış olup, entegre led ışık barındırmaktadır. Tablo 3' te cihazla ilgili teknik bilgiler ve Şekil 12' de cihazda bulunan etiketler gösterilmiştir.



Şekil 11. FENIX 532 (2 IN 1) lazer ünitesi

Tablo 3. FENIX 532 (2 IN 1) teknik bilgiler

Lazer tipi	Diyot Pompalı Thin Disk Lazer
Dalga Boyu	532 nm
Lazer çıkışı	2W (Tehlikesizlik gereği 1.5W program sınırlı)
Enerji stabilitesi (rms)	<3 %
Operasyon modları	SD, Atımlı (Pulsed)
Süre	10ms - 3000ms
Interval – atım süresi	10ms - 3000ms
Güç artış aralıkları	10mW
Hedefleme ışını	640nm görünen düşük güç lazer (10mW max)
Hedefleme ışını artış aralıkları	1.1 – 100
Lazer soğutma	Sessiz vantilatör ile Air-tec soğutma sistemi
Fiber konnektör	Özel Fenix endolazer prob bağlantısı
Fiber eksantrikliği	≤ 10μ
Numerik açıklık	≥ 0,11
Entegre LED	Yüksek güçlü soğuk beyaz LED
LED illüminasyon yoğunluğu artışı	2.2 – 100
Giriş Gücü	100-240 Volt AC 50/60Hz T 2.0 Afused
Boyutları	310mm x 120mm x 291.7mm (wxhxd)
Ağırlık	4.6kg
Depolama şartları	Sıcaklık: -20°C +70°C Arasında Nem oranı: 0-90% kısıtlamasız
Operasyon şartları	Sıcaklık: +5°C +40°C Arasında Nem oranı: <90% kısıtlamasız
Lazer Sınıfı	4
Uluslararası standartlara uyma	EN 60601-1, EN 60601-1-2, EN 60601-1-4, EN 60601-2-22, EN 60825-1, EN 14971, 93/42/EEC

Lazer sınıflandırması ve uyarı etiketi	
Ürün etiketi	
Lazer girişi etiketi	
LED aydınlatma etiketi	
Acil durdurma etiketi	
Lazer güvenliği uyarı etiketi	
Sigorta etiketi	
Elektrik gücü etiketi	
Ayak pedalı etiketi	

Şekil 12. FENIX 532 (2 IN 1) lazer sisteminde bulunan etiketler ve anlamları

### 3.1. Thin Disc Lazer Sistemi

FENIX 532 (2 IN1), retina cerrahileri için endolazer bazlı, diyot pompalı thin disc lazer cihazıdır. Thin disc lazer sistemi, neomidyum katkılı itriyum ortovanadat (Nd:YVO<sub>4</sub>) kristali ile, dahili frekansı ikiye katlamalı, 532 nm +/- 1 nm (yeşil) dalga boyunda lazer üretmektedir (Şekil 13).



Şekil 13. Thin disc

### 3.2. Ön Panel

Ön panelde ana menü, kontrol butonu, açma kapama butonu, acil butonu, lazer girişi ve led ışık girişi bulunmaktadır (Şekil 14).



Şekil 14. Ön panelin görünümü

### 3.3. Arka Panel

Arka panelde güç kablosu girişi, sistem anahtarı, ayak pedalı çıkışı ve hava soğutma çıkışı bulunmaktadır (Şekil 15).

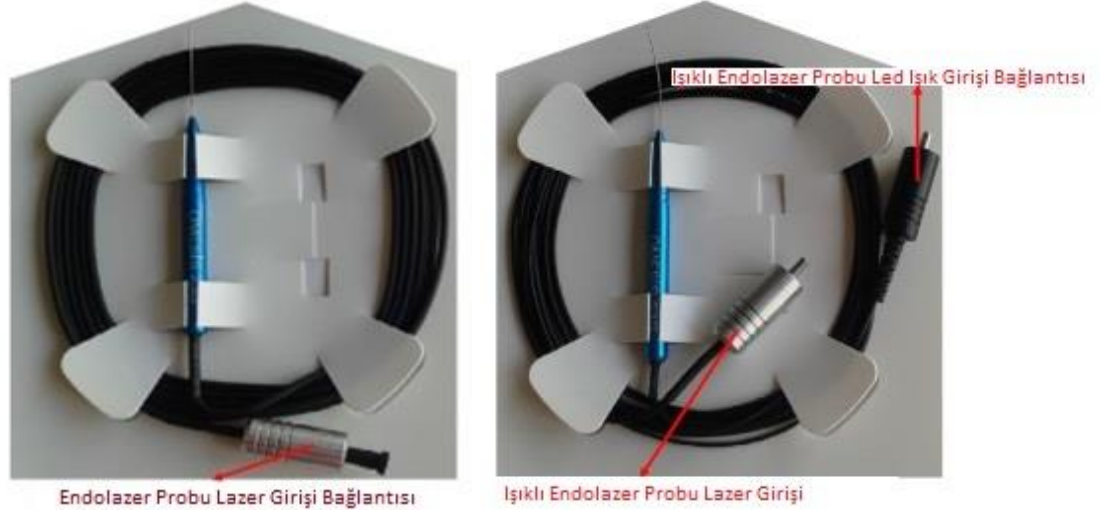


Şekil 15. Arka panel görünümü

### 3.4. Aksesuarlar

FENIX532 (2 IN 1) endolazer uygulamasını, özel Fenix Endolazer Prob bağlantısı ile yerine getirmektedir. Fenix Endolazer Problar, Omesis Medikal tarafından, 20 G, 23 G, 25 G, 27 G, düz uçlu, eğri uçlu ve ışıklı uç seçenekleri ile üretilmiştir (Şekil 16). Fenix Endolazer Probları steril tek kullanımlık cerrahi ürünlerdir.

FENIX 532 (2 IN 1) lazer sisteminin aksesuarları Tablo 4' te gösterilmiştir.



Şekil 16. FENIX endolazer problemler

Tablo 4. FENIX 532 (2 IN 1) lazer sisteminin aksesuarları

Tanım	Miktar	İşlev
Ana güç kablosu	1	Lazerin çalışması için güç temin etmektedir
Sistem anahtarı	1	Sistemin güvenli elektrik kontrolü
Ayak pedalı	1	Lazer "hazır" konumda iken lazer atımlarının sağlanması
Toz koruma kapakları	2	Cihaz kullanılmadığı sürede, lazer çıkışı ve LED illüminasyon çıkışı koruma amaçlı
Koruyucu gözlük	2	Lazer "hazır" konumda çalışırken takılması gerekir
Kullanım kılavuzu	1	Cihazı kullanmadan önce okunması gerekir

### 3.5. Kurgu Montaj

Adım 1: Ayak pedalının arka panelde bulunan çıkışa bağlanması.

Adım 2: Ana güç kablosunun arka panelde bulunan çıkışa bağlanması.

Adım 3: Ön paneldeki toz koruma kapaklarının çıkarılması.



Adım 4: Anahtarın arka panelde bulunan girişe takılıp, saat yönünde döndürülerek horizontal pozisyona getirilmesi.

Adım 5: Ön panelde bulunan açma/kapama butonuna basılması.

### **3.6. Ayarlar**

Tüm adımlar uygulandıktan sonra, cihaz, “hoşgeldiniz” ve “kendi kendini test etme” ekranları ile açılmaktadır. Daha sonra ekranda “Prob Hatası” (PROBE FAILURE) uyarısı belirmektedir (Şekil 18).

Ekranda PROBE FAILURE belirdiğinde, Fenix Endolazer Probu, ön paneldeki lazer girişine bağlanmalıdır. Bundan sonra PROBE FAILURE kapanarak, onun yerine ekranda ANA PANEL belirmektedir (Şekil 17).

### **3.7. Ana Panel**

FENIX 532 (2 IN 1), dokunmatik ekranlı kontrol paneline sahiptir. Bütün modlar ve fonksiyonlar dokunmatik ekranlı kontrol paneli ile ayarlanmaktadır. Kontrol panelinde, arzu edilen parametreleri arttırıp azaltmak için sadece bir buton bulunmaktadır.

POWER 300 mW 	AIMING % 30 
INTERVAL 150 ms 	LED LIGHT % 50
DURATION 300 ms 	STANDBY


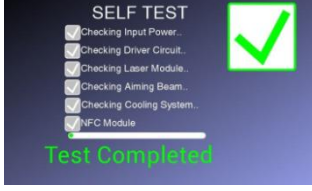






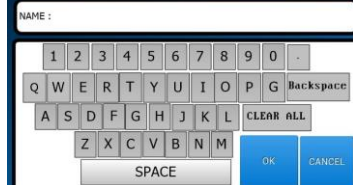


Şekil 17. Ana panel ekranı

**Güç (POWER)** : FENIX 532 (2 IN 1), totalde 2 W güce sahiptir, fakat güvenlik ve daha uzun ömürlü olması için güç, program tarafından, üst sınırı 1500 mW olarak sınırlandırılmıştır. Güç, 10 mW aralıklarla, 10 mW veya 1500 mW olarak ayarlanabilmektedir.

**İnterval (INTERVAL)**: 2 lazer atımı arasındaki zaman süresidir. 10 ms'den başlayıp, 10 ms aralıklarla 3000 ms'ye kadar ayarlanabilmektedir.

**Süre (DURATION)**: Lazer atımının süresini göstermektedir. 10 ms'den 3000 ms'ye kadar ayarlanabilmektedir.

**Hedef (AIMING)**: Görünen spotun çapını göstermektedir. 1 ile 100 arasında ayarlanabilmektedir.

“Hoşgeldiniz” ekranı	Kendi kendini test etme ekranı	Endolazer prob hatası ekranı
		
Ana panel ekranı	Ayarlar Ekranı	Mod seçme ekranı
		
Doktor menüsü ekranı	Kayıt edilen bilgi ekranı	Klavye ekranı
		
Lazer sıcaklığı kusuru ekranı	Algılayıcı (sensor) kusuru ekranı	
		

Şekil 18. Ana panelde işlem esnasında açılan ekranlar

**LED:** İlluminasyon yoğunluğunu belirlemektedir. 1 ile 100 arasında ayarlanabilmektedir.

**Bekleme (STANDBY):** Menüdeki bütün ayarlar yapıldıktan sonra STAND BY düğmesine basıldığında READY (hazır) konumuna geçilmekte ve bu, cihazın lazer atımı için hazır olduğunu göstermektedir

### **3.8. Ayar Ekranı**

**Mod Seçimi (MODE SELECTION):** Kullanıcı, LI0, Yarık Lamba veya Endo modlarından birini seçebilmektedir (Şekil 18).

**Doktor Menüsü (DOCTOR MENU):** Kullanıcı, doktor verilerini, doktor listesini ve doktor bilgilerini kaydedebilmektedir. Bu menüde; Mevcut doktorun verilerini kaydet (Save present doctor date), Doktor listesini getir (Bring doctor list), doktor bilgisi (Doctor information), Geri (Back) ve İptal (Cancel) seçenekleri bulunmaktadır (Şekil 18).

**Ürün Bilgi (PRODUCT INFO):** FENIX532 (2 IN 1) ile ilgili genel bilgileri içermektedir.

**Doktor Kayıt (DOCTOR SAVE):** Bu menüden dosyaları kaydetme ve değiştirme işlemleri yapılmaktadır. Yükle (Load), Üstüne Yaz (Over Write), Sil (Delete), ve Geri (Back) seçenekleri bulunmaktadır (Şekil 18).

**Klavye:** Metin girmek için kullanılmaktadır.

**Sıcaklık Kusuru (TEMPERATURE FAILURE):** Bu uyarı, lazer operasyonu için sıcaklık veya çevre sıcaklığının lazer uygulaması için uygun olmadığı anlamına gelmektedir.

**Algılayıcı Kusuru (SENSOR FAILURE):** Bu ekran, teknik servis uyarısını göstermektedir.

### **3.9. Çalıştırma**

Bütün parametreler ayarlandıktan sonra, FENIX (2 IN 1) cihazı uygulama için hazırdır. Lazer uygulanan alana atım gerçekleştirmek için ayak pedalına basılması gerekmektedir. Çıkan lazer ışınının parametreleri seçilen ayarlara uygun olarak yayılmaktadır.

Her lazer atımı esnasında cihaz sesli uyarı yapmaktadır. Ses seviyesi, cihazın arka panelinde yer alan ses butonu ile ayarlanabilmektedir.

### **3.10. Kapatma**

İşlemin sonunda cihaz, ön panelde olan AÇMA/KAPAMA butonu yardımı ile kapatılıp, arka paneldeki anahtar döndürülerek “sıfır” konumuna getirilmektedir. Tek kullanımlık prob lar cihazdan ayrıldıktan sonra lazer ve led giriş yerleri koruma kapakları ile kapatılmaktadır.

## **4. GEREÇ YÖNTEM**

TUBİTAK TEYDEP 1507 projesi kapsamında OMESIS firması tarafından FENIX 532 (2 IN 1) diyot lazer fotokoagülasyon cihazı hayvan çalışması öncesinde üretildi (Şekil 11). Çalışma, Helsinki deklerasyonuna uygun bir biçimde tasarlandı ve çalışma protokolü Gazi Üniversitesi etik kurulunca onaylandı.

#### 4.1. Çalışma Grupları

On iki adet pigmentli tavşan, OMESIS (çalışma) ve DORC (kontrol) grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Her bir grup erken ve geç dönem olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı (Tabo 5).

Tablo 5. OMESIS ve DORC çalışma grupları

	OMESIS (çalışma)	DORC (kontrol)
Erken dönem	2	2
Geç dönem	4	4

#### 4.2. Anestezi Uygulaması

Tavşanlara, anestezi olarak 15 mg/kg xylazine hydrochloride, 50 mg/kg ketamine hydrochloride karışımı kas içi enjeksiyon yoluyla uygulandı ve 0.5% proparacaine HCl içeren damlanın göze damlatılması ile topikal anestezi sağlandı. Tavşanların her iki gözü % 1 tropikamid ve %2,5 fenilefrin içeren göz damlaları ile dilate edildi.

#### 4.3. Lazer Uygulanması

Lazer uygulanacak göze, %5 lik povidin-iyot uygulamasını takiben delikli örtü örtülüp bleferosta takıldı (Şekil 19). Limbusun 1,5 mm gerisinden pars planadan 20 gauge üçlü girişi takiben kor vitrektomi yapıldı. Daha sonra tavşanların görsel çizgilerinin altındaki retina tabakalarına olmak üzere birinci gruptaki 6 tavşanın sağ

gözüne Omesis medikal tarafından geliştirilen FENIX 532 (2 IN 1) endolazer ile, ikinci gruptaki 6 tavşanın sağ gözüne ise kontrol grubu olarak DORC firmasının lazeri ile birer spot aralıklarla, 100 mW, 0,1 sn beyaz spotlar oluşacak şekilde 100-200 atım retinal fotokoagülasyon uygulandı (Şekil 21 ve 22). Ameliyat esnasında yapılan lazer uygulaması, ameliyat mikroskobuna takılı dijital kamera ile kaydedildi.

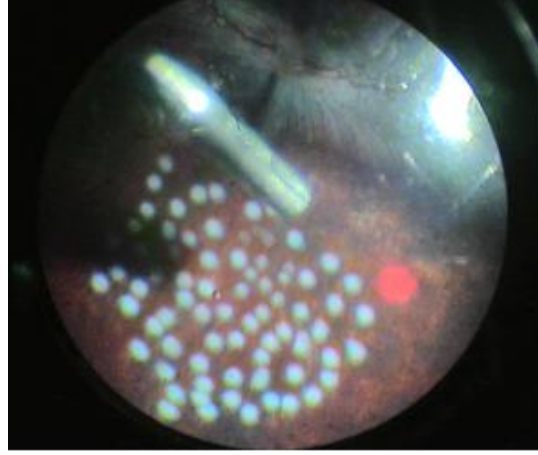


Şekil 19. Bleferosta takılan tavşan gözü

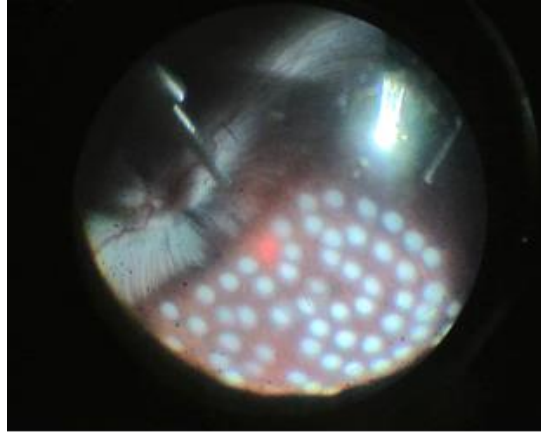


Şekil 20. Operasyondan görüntü

OMESİS ve DORC lazer gruplarındaki tavşanlardan ikisine işlemden hemen sonra (erken dönem), geri kalan kalan dört tavşanın sağ gözlerine ise işlemden 2 hafta sonra ötenaziyi takiben enükleasyon uygulandı.



Şekil 21. Omesis lazer yanıklarının ameliyat esnasında görünümü



Şekil 22. DORC lazer yanıklarının ameliyat esnasında görünümü



#### **4.4. Histolojik inceleme**

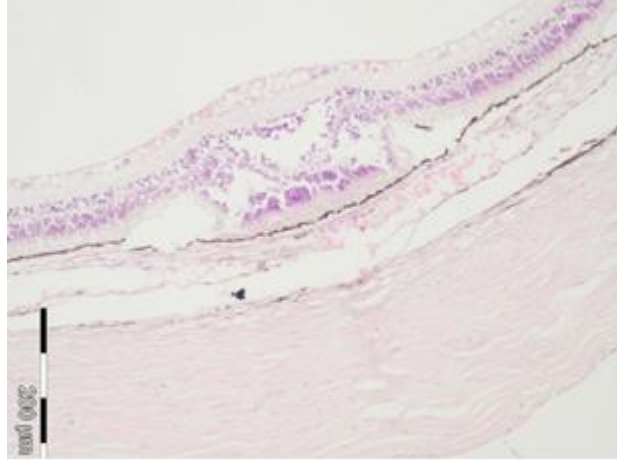
Enükleee edilen gözler formaldehitte 24 saat bekletildikten sonra parafine bloklar şeklinde hazırlandı. Görsel çizginin altından geçen aksiyel kesitler alındı. 20 mm kalınlığında kesitler döner keratom (Leica RM2125RT) vasıtasıyla kesilip, hemotoksilen eosin ve toluidine mavisi ile boyandı. Kesitler Olympus BX50 ışık mikroskobu ile incelendi ve Nikon Coolpix 5000 dijital kamera ile görüntüler alındı (Şekil 23 ve 24).

#### **4.5. Bulgular**

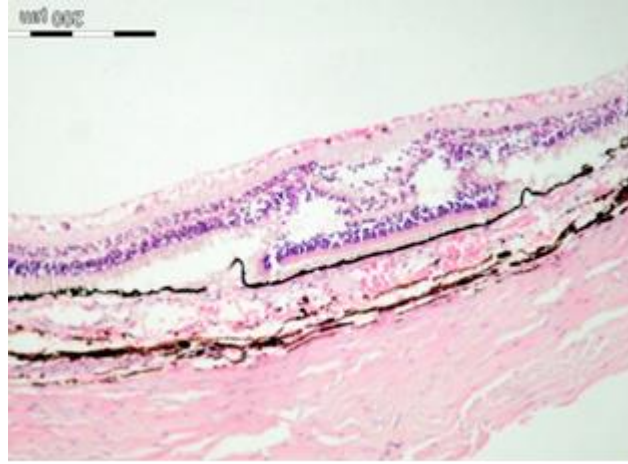
Ameliyat esnasında hem Omesis lazer grubunda, hem de standart kontrol olarak kullanılan DORC lazer grubunda benzer lazer yanıklarının oluştuğu izlendi (şekil 21 ve 22). Histolojik sonuçlardan erken dönem lazer etkilerinin incelendiği örneklerin hemotoksilen eosin boyamalarında, hem Omesis lazer grubunda hem de DORC lazer grubunda benzer şekilde yanık merkezinde retina, retina pigment epiteli ve koroid arasında yapışıklık olduğu, kenarlarda retina tabakaları arasında ayrılma ve lazer yanığı kenarında retina altı sıvı bulunduğu görüldü. (Şekil 23 ve 24) Omesis lazer yanığı ve DORC lazer yanığı arasında erken dönemde histolojik bir fark izlenmedi.

Lazer fotokoagülasyon sonrası ikinci haftada tavşan gözlerinde, retina ve altındaki dokuların hemotoksilen eosin boyamalarında artefaktlar oluştuğu ve artefaktlar nedeniyle ikinci hafta histolojik sonuçlarını değerlendirmenin zor olduğu görüldü. Yine de hem Omesis lazer grubunda hem de DORC lazer grubunda benzer

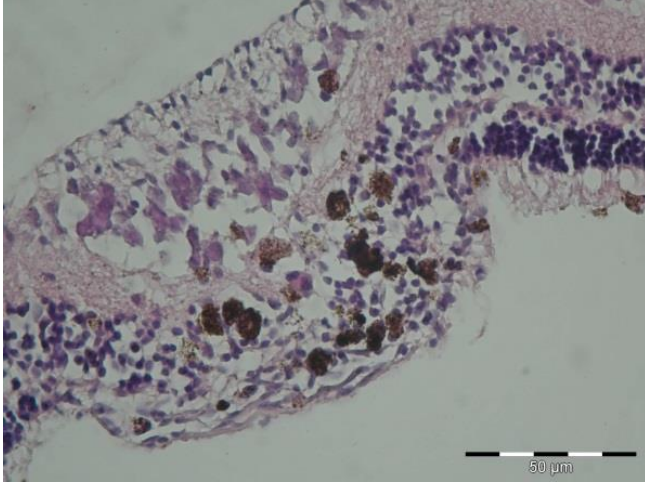
şekilde lazer uygulanan alanda iç nükleer hücre ve fotoreseptör kaybı ve skar oluşumuna gidiş gözlenmiştir (Şekil 26 ve 26).



Şekil 23. Omesis lazer yanığının erken dönem histolojik görünümü



Şekil 24. DORC lazer yanığının erken dönem histolojik görünümü



Şekil 25. Omesis lazerle fotokoagülasyon sonrası ikinci hafta hemotoksilen-eosin boyama görüntüsü



Şekil 26. DORC lazerle fotokoagülasyon sonrası ikinci hafta hemotoksilen-eosin boyama görüntüsü

## 5. TARTIŞMA

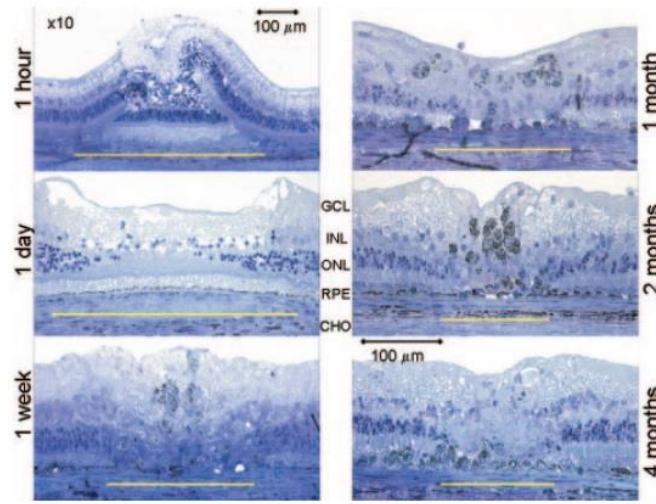
Lazer fotokoagülasyon sonrası, hedef doku iyileşme sürecine girmektedir. Lazer uygulanan doku, çevredeki retina ve koroidden köken alan glial doku ile yer değiştirmektedir. RPE hücrelerinin de iyileşme sürecine önemli miktarda katkısı

olduğu bildirilmektedir (57). Dış kan retina bariyeri ortalama 7 gün sonra yenilenmektedir (58). Ratlarda lazer lezyonlarının 60 gün içinde stabilize olduğu gösterilmiştir (59). Farelerde tedaviden 4 hafta sonra lazer lezyonlarının immunohistokimyasal incelenmesinde, iyileşme sürecinin, retina kökenli hüceler ve damarlar tarafından sürdürüldüğü gösterilmiştir (59, 60). Rodentlerde lezyon çapının, tedavi edilmeyen çevre dokulardan fotoreseptör migrasyonuna bağlı olarak zamanla küçüldüğü bulunmuştur. 200 µm çaplı lezyonlar kaybolurken, 800 µm çaplı lezyonların kaybolmaması fotoreseptör migrasyonunun belli sınırdaki olduğunu göstermektedir (61). Başka nöronal sistemlerde de yaralanma sonrası nöronların migrasyonu ve proliferasyonu gösterilmiştir (62-65). Rodent modelleri, retinal iyileşme ve yeniden biçimlenme dinamikleri ile ilgili bilgi vermesine rağmen, skar oluşmaması bu modellerin, insanlardakine benzer retinal fotokoagülasyon lezyonu modeli oluşturma konusunu sınırlandırmaktadır. Bizim çalışmamızda retinal fotokoagülasyon için en uygun model olan tavşan modeli tercih edilmiştir. Çalışmamızda erken dönem lazer yanığı merkezinde retina, RPE ve koroid arasında yapışıklık olduğu, yanık kenarında retina tabakaları ve RPE arasında ayrılma olduğu izlenmiştir. Geç dönem fotoreseptör ve hücre kaybı ve lezyon merkezinde skara gidış izlenmiştir. Hem Omesis lazeri hem de DORC lazeri fotokoagülasyon esnasında, fotokoagülasyon sonrası erken dönemde ve fotokoagülasyon sonrası ikinci haftada morfolojik ve histolojik olarak benzer yanıklar oluşturmuştur.

Brancafo ve ark., tavşanlardan argon mavi – yeşil ve 810 nm diyot lazer fotokoagülasyon sonrası oluşan lazer yanıklarının tedaviden 24 saat sonra histopatolojik olarak incelemiş ve 2 grubu birbiri ile karşılaştırmışlardır (66). Histolojik incelemeler sırasında 2 farklı lazer ışınımında oluşan lezyonların bir takım farklılıklar gösterdiği izlenmiştir. Argon mavi-yeşil lazer ışınımının tavşanlarda oluşturduğu lezyonların daha çok RPE olmakla beraber tüm retinal tabakaları kapsarken, 810 nm diyot lazerin oluşturduğu lezyonların RPE ve koryokapillaris seviyesinde etki gösterdiği belirtilmiştir. Bunun sebebi, görünür alanda (400 – 780 nm) ışınlar retinada hemoglobin, ksantofil ve melanin pigmenti tarafından emilirken, IR alanda (780 – 1400 nm) ışının çoğu kısmının RPE’deki melanin ve koroidal melanositler tarafından emilmesi ile açıklanabilir. Bizim çalışmada, 532 nm (görünür ışık) diyot lazer (hem Omesis hem de DORC) ile oluşturulan lazer yanıklarının histopatolojik incelenmesinde argon mavi yeşil lazer yanıklarına benzer şekilde dış retina tabakalarında ağırlıklı olmak üzere, tüm retina tabakalarının tutulduğu ve retina, RPE ve koroid arasında yapışıklık olduğu izlenmiştir. Bunların dışında, koryokapillarisde belirgin değişiklik saptanmamıştır.

Paulus ve ark., tavşanlarda retinal lezyonları fotokoagülasyon sonrası, 1. saat, 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 4. ayda histopatolojik olarak inceledikleri çalışmada lezyonları fotokoagülasyon sonrası, yoğun, orta dereceli, hafif, hafif görünür ve görünmeyen lezyonlar olarak sınıflandırmışlardır (Şekil 27) (67). Klinik sınıfların hepsinde retinal hasarın lateral boyutunun zamanla küçüldüğü, küçülmenin

boyutunun lezyonun ilk boyutu ve şiddetine bağlı olduğu saptamıştır. Bizim çalışmada, 532 nm diyot lazer ile oluşturulan yoğun lezyonlarda erken dönemde (1. saat) yapılan histopatolojik incelemeler sırasında benzer bulgular saptanmış olup ikinci hafta histolojik incelemesinde oluşan artefaktlar iyi bir karşılaştırmayı imkansız kılmaktadır. OMESİS lazer fotokoagülasyon sistemi ile DORC lazer fotokoagülasyon sistemine morfolojik ve histolojik olarak benzer şekilde retina yanıkları elde edilmiştir. İşlemler esnasında her iki lazer sistemi ile herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Bu ise OMESİS lazer sisteminin DORC lazer sistemi gibi etkili ve güvenli olduğunu ortaya koymaktadır.



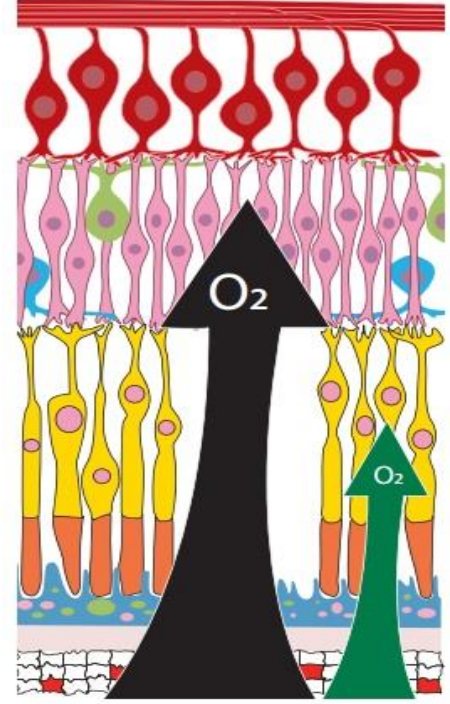
Şekil 27. Tavşanlarda yoğun retinal lezyonların fotokoagülasyon sonrası, 1. saat, 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 4. ayda histopatolojik incelemeleri (Paulus ve ark., Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008)

Lazer tedavilerinin etkinliğini açıklayan çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Bunlar arasında iyileşmiş retinal oksijenasyon, metabolik aktivitenin azalması,

anjiyojenik stimülatörlerin inhibisyonu, anjiyoinhibitör faktörlerin prodüksiyonunun artması, oksidatif stres sayılabilir (68-71). Dış retinada hücrelerinin koagülasyonu ve oksijen tüketiminin bozulmasının iç retinayı nasıl etkilediğini açıklamamız gerekmektedir. Bu durum retinanın çift dolaşımı ve oksijen temini ile açıklanabilir. Oksijenin çoğu, koryokapillaristen diffüzyon ile sağlanmakta ve fotoreseptörler tarafından tüketilmektedir. İnsanlarda, koroidden nüfuz eden oksijen normalde iç retinaya ulaşmazken fotoreseptörler tahrip edildiğinde ve dış retinanın oksijen tüketimi azaldığında, tablo değişmektedir. Bu durumda, oksijen, tüketilmeden dış retinadan penetre olarak iç retinaya ulaşmakta ve oksijen miktarı artarak hipoksi iyileşmektedir (Şekil 28). Bu, ilk kez Stefansson ve ark. tarafından 1981'de gösterilmiş (72), daha sonra Budzynski ve ark. tarafından doğrulanmıştır (73).

Retinal iskemik hastalıklar VEGF ve diğer anjiogenik mediatörlerin salınımını uyarmaktadır. Bu ajanlar gözde RPE hücreleri, perisitler, endoteliyal hücreler, Müller hücreleri ve astrositler tarafından salgılanmaktadır (74). Lazer fotokoagülasyon ile VEGF ve diğer vazoproliferatif ajanları salgılayan iskemi altındaki retina hücreleri tahrip edilmektedir. Bu da VEGF ve diğer vazoproliferatif medyatörlerin vitreus ve retinadaki konsantrasyonunu düşmektedir (74 – 76). Bazı çalışmalarda PRP sonrası serum VEGF düzeyinde de anlamlı olarak düşüş saptandığı bildirilmiştir (77).

Şekil 28. Oksijenin koroidden, lazer skarını geçerek iç retina tabakalarına akışının şematik çizimi.



Tıbbi cihaz sektörü dünyada hızla gelişen dinamik bir sektördür. Türkiye sanayisi içerisinde gelişimine geç başlamış olmakla birlikte, son yıllarda stratejik öneme sahip olan sektörler arasında yerini almıştır. Sektörde en basitinden en karmaşık ürüne, en eskisinden en yenisine kadar 500.000 civarında ürün, tıbbi cihaz olarak ifade edilmektedir. Türkiye’de tıbbi cihaz sektörü (tıp teknolojisi) yeterli üretim ve araştırma düzeyine ulaşmamıştır. Tıbbi cihazlar sektörü ithalat rakamları incelendiğinde, 2007’de 1,8 milyar USD olan Türkiye ithalatının, 2007-2011 döneminde %25.8 oranında artarak 2011’de 2.3 milyar olarak gerçekleştiği görülmektedir. Yapılan incelemeler ülkemizin tıbbi cihaz ihtiyacının yüzde 90’ını ithalatla karşıladığını göstermektedir. Tıbbi cihaz sektörü ithalatının dağılımına bakıldığında, 2011 yılı itibariyle, sektör ithalatının %89.1 gibi önemli kısmını tıbbi



cihaz ürünlerinin oluşturduğu görülürken, %7.4'ünü eczacılık ürünleri, %3.5'ini de diğer tıbbi ürünlerin oluşturduğu dikkati çekmektedir.

Sonuç itibariyle ülkemiz tıbbi cihazlar, özellikle de göz tanı ve tedavi cihazları bakımından dışa bağımlı durumdadır. Bu bağımlılık ülke ekonomisine ciddi bir yük getirmesinin yanı sıra, yüksek maliyete sahip olan teknolojik ürünlerin bir çoğunun ulaşılabilirliğini de kısıtlamaktadır. Bu yüzden katma değeri yüksek bu sektörde yerli ürünlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Tıbbi cihazların yerli üretimi, Türkiye bu alanda know-how oluşmasına, oluşan know-how yeni buluşların ve inovasyonların ortaya çıkmasına, ithalatın azalmasına ve ihracatın artmasına katkıda bulunacaktır.

## **6. SONUÇ**

OMESİS lazer fotokoagülasyon sistemi ile DORC lazer fotokoagülasyon sistemine morfolojik ve histolojik olarak benzer şekilde retina yanıkları elde edilmiştir. İşlemler esnasında her iki lazer sistemi ile herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Bu ise OMESİS lazer sisteminin DORC lazer sistemi gibi etkili ve güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır.

OMESİS lazer sistemine slit lamp biyomikroskop entegrasyonu, pattern lazer, mikropulse lazer gibi yeni tekniklerin uygulanması ile retinal lazer uygulamalarında dünya ile yarışabilir ürünlerin ortaya çıkarılması ve ülkemiz bilim insanlarının dünya çapında söz sahibi olması mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Kapany NS, Peppers NA, Zweng HC, Flocks M. Retinal photocoagulation by lasers. *Nature*. 1963;199:146–149.
2. Schawlow AL, Townes CH. Infrared and optical lasers. *Phys Rev* 112:1940-1949 (1958)
3. Sivaprasad S, Elagouz M, McHugh D, Shona O, Dorin G. Micropulsed diode laser therapy: Evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:516-530.
4. Meyer-Schwickerath MD. Correspondence: history and development of photocoagulation. *Am J Ophthalmol*. 1967;63:1812-1814.
5. Berger JW. Thermal modelling of micropulsed diode laser retinal photocoagulation. *Laser Surg Med*. 1997;20:409-415.
6. Lock JH, Fong KC. An update on retinal laser therapy. *Clin Exp Optom*. 2011;94:43-51.
7. Maiman, T.H. (1960) "Stimulated Optical Radiation in Ruby". *Nature*, 187 4736, pp. 493-494.
8. Silfvast WT. *Laser fundamentals*. New York: Cambridge University Press, 1996.
9. Blalles MW, Puliafito CA. Semiconductor diode lasers: a new laser light source in ophthalmology. *International Ophthalmol Clin* 30:77-83 (1990).
10. Brancato R, Pratesi R. Applications of diode lasers in ophthalmology. *Lasers Ophthalmol* 1:119-129 (1987).

11. Hecht J. The laser guidebook. Blue Ridge Summit, PA: Tab Books, 1992.
12. Hecht J. Understanding lasers. An entry-level guide. 2nd ed. New York: IEEE Press, 1994.
13. Patel CKN, Wood OR II. Fundamentals of lasers. In: Karlin DB, ed. Lasers in ophthalmic surgery. Cambridge, MA: Blackwell Science, 1995; 1:1-29.
14. Larry C, Scott C, Milan M. Diode Lasers and Photonic Integrated Circuits (Second ed.). A John Wilhey & Sons, Inc., Publication, 2012.
15. Ober MD, Hariprasad SM. Retinal lasers: past, present, and future. Retin Physician. 2009;6(1):36-39
16. Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. Retina. 2006;26:370-376.
17. Chhablani J, Mathai A, Rani P, Gupta V, Arevalo JF, Kozak I. Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:3432-3438.
18. Ober MD, Hariprasad SM. Retinal lasers: past, present, and future. Retin Physician. 2009;6(1):36-39.
19. Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: A pilot study of 75 procedures. Br J Ophthalmol. 2008;92:1061-1064.10. Alasil T, Waheed NK. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. Curr Opin Ophthalmol. 2014;25:164-170.

20. Chhablani J, Kozak I, Barteselli G, El-Emam S. A novel navigated laser system brings new efficacy to the treatment of retinovascular disorders. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6:18-22.
21. Yadav NK, Jayadev C, Rajendran A, Nagpal M. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. *Ind J Ophthalmol.* 2014;62:50-54.
22. Chappelaw AV, Tan K, Waheed NK, Kaiser PK. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:780-781.
23. Hariprasad SM, Ober MD. New approaches to retinal laser therapy. *Retin Physician.* 2009;6(7):58-61.
24. Chalam KV, Murthy RV, Brar V, Radhakrishnan R, Khetpal V, Grover S. Evaluation of a novel, non contact, automated focal laser with integrated (NAVILAS) fluorescein angiography for diabetic macular edema. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19:158-162.
25. Luttrull JK, Sramek C, Palanker D, Spink CJ, Musch DC. Long-term safety, high-resolution, imaging, and tissue temperature modeling of subvisible diode micropulse photocoagulation for retinovascular macular edema. *Retina.* 2012;32:375-386.
26. Alasil T, Waheed NK. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25:164-170.

27. Dorin G. Evolution of retinal laser therapy: minimum intensity photocoagulation (MIP). Can the laser heal the retina without harming it? *Semin Ophthalmol.* 2004;19:62-68.
28. Inagaki K, Ohkoshi K, Ohde S. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of retinal changes after conventional multicolor laser, subthreshold micropulse diode laser, or pattern scanning laser therapy in Japanese with macular edema. *Retina.* 2012;32:1592-1600.
29. Sliney DH, Trokel SL. *Medikal lasers and their safe use.* New York: Springer – Verlag, 1993.
30. Sliney D, Wolbarsht M. *Safety with Lasers and Other Optical Sources: A Comprehensive Handbook.* New York: Plenum Press, 1980.
31. Niemz MH, *Laser – tissue interactions. Fundamentals and applications.* New York: Springer Verlag, 1996.
32. Borhen CF, Huffman DR. *Absorbtion and scattering of light by small particles.* New York: Wiley, 1983.
33. Van de Hulst HC. *Light scattering by small particles.* New York: Dover Publications, 1981.
34. Mellerio J. The interaction of light with biological tissues and the potential for damage. In: Marshall J, ed. *The susceptible visual apparatus.* Boca Raton: CRC Press, Inc, 1991; 3:30-53.
35. Mainster MA. Wavelenght selection in macular photocoagularion: tissue optics, ther effects and laser systems. *Ophthalmology* 93:952-958 (1986).

36. Hillenkamp F. Interaction between laser radiation and biological systems. In: Hillenkamp F, Pratesi R, Sacchi CA, eds. *Lasers in Biology and Medicine*. New York: Plenum, 1980; 3:37-68.
37. Katzir A. *Lasers and Optical Fibers in Medicine*. San Diego: Academic Press, Inc, 1993.
38. Mainster MA et al. Retinal – temperature increases produced by intense light sources. *J Opt Soc Am* 60:264-270 (1970).
39. Thomsen S. Pathologic analysis of photothermal and photochemical effects of laser – tissue interactions. *Photochemistry and Photobiology* 53:825-835 (1991).
40. Asiyó – Vogel MN et al. Histologic analysis of thermal effects of laser thermokeratoplasty and corneal ablation using Sirius – red polarization microscopy. *J Cataract Refract Surg* 23:515-526 (1997).
41. Welch AJ et al. Laser thermal ablation. *Photochem Photobiol* 53:815-823 (1991).
42. Koch DD et al. Noncontact holmium: YAG laser thermal keratoplasty. In: Salz JJ, ed. *Corneal laser surgery*. St Louis: Mosby – Year Book, 1995; 17:247-254.
43. Stringer H, Parr J. Shrinkage temperature of eye collagen [letter]. *Nature* 204:1307 (1964).
44. Barak A et al. Temperature – controlled CO<sub>2</sub> laser tissue welding of ocular tissues. *Surv Ophthalmol* 42 Suppl:S77-S81 (1997).
45. Burstein NL et al. Corneal welding using hydrogen fluoride lasers [letter]. *Arch Ophthalmol* 110:12-13 (1992).

46. Jaques SL. Laser – tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical. *Surg Clin North Am* 72:531-558 (1992).
47. Foote CS. Chemical mechanisms of photodynamic action. In: Gomer CJ, ed. *Future directions and applications in photodynamic therapy*. Vol SPIE Institutes for Advance Optical Technologies, Vol. IS6. Bellingham, WA: SPIE Optical Engineering Press, 1990.
48. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1986.
49. Mainster MA et al. Laser photodisruptors: Damage mechanisms, instrument design and safety. *Ophthalmology* 90:973-991 (1983).
50. Ready JF. *Effects of high-power laser radiation*. New York: Academic Press, 1971.
51. Bass M, Barrett HH. Avalanche breakdown and the probabilistic nature of laser-induced damage. *IEEE J Quantum Electron* QE-8:338-343 (1972).
52. Barnes PA, Rieckhoff KE. Laser induced underwater sparks. *Appl Phys Lett* 13:282-284 (1968).
53. Bell CE, Landt JA. Laser-induced high pressure shock waves in water. *Appl Phys Lett* 10:46-48 (1967).
54. Noack J, Vogel A. Streak-photographic investigation of shock-wave emission after laser-induced plasma formation in water. *Proc SPIE Laser-Tissue Interaction VI* 2391:284-293 (1995).

55. Vogel A, Busch S, Asiyo-Vogel M. Time-resolved measurements of shock-wave emission and cavitation-bubble generation in intraocular laser surgery with ps- and ns-pulses and related tissue effects. *Proc SPIE Ophthalmic Technologies III* 1877:312-322 (1993).
56. Fujimoto JG et al. Time-resolved studies of Nd:YAG laser-induced breakdown. Plasma formation, acoustic wave generation, and cavitation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26:1771-1777 (1985).
57. Wallow IH. Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102: 126-135.
58. Johnson RN, McNaught EI, Foulds WS. Effect of photocoagulation on the barrier function of the pigment epithelium. 11. A study by electron microscopy. *Trans Ophthalmol Soc. UK*. 1977;97:640-651.
59. Ben-Shlomo G, Belokopytov M, Rosner M, et al. Functional deficits resulting from laser-induced damage in the rat retina. *Lasers Surg Med*. 2006;38(7):689–694.
60. Behar-Cohen F, Benezra D, Soubrane G, et al. Krypton laser photocoagulation induces retinal vascular remodeling rather than choroidal neovascularization. *Exp Eye Res*. 2006;83(2):263–275.
61. Busch EM, Gorgels TG, Van Norren D. Filling-in after focal loss of photoreceptors in rat retina. *Exp Eye Res*. 1999;68(4):485–492.
62. Gould E, Gross CG. Neurogenesis in adult mammals: some progress and problems. *J Neurosci*. 2002;22(3):619–623.



63. Temple S. Stem cell plasticity: building the brain of our dreams. *Nat Rev Neurosci.* 2001;2(7):513–520.
64. Magavi SS, Leavitt BR, Macklis JD. Induction of neurogenesis in the neocortex of adult mice. *Nature.* 2000;405(6789):951–955.
65. Nakatomi H, Kuriu T, Okabe S, et al. Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors. *Cell.* 2002;110(4):429–441.
66. Rosorio Brancafo, Riccardo Praresi, Giovanni Leoni, Giuseppe Trabucchi, Umberro Vannif. Histopathology of Diode and Argon Laser Lesions in Rabbit Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci,* 1989;30(7):1504-1510
67. Paulus Y. M. et al. Healing of Retinal Photocoagulation Lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci,* 2008; 49(12):5540-5545.
68. Jennings PE, MacEwen CJ, Fallon TJ, et al. Oxidative effects of laser photocoagulation. *Free Radic Biol Med.* 1991;11(3):327–330.
69. Sanchez MC, Luna JD, Barcelona PF, et al. Effect of retinal laser photocoagulation on the activity of metalloproteinases and the alpha(2)-macroglobulin proteolytic state in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Exp Eye Res.* 2007;85(5):644–650.
70. Spranger J, Hammes HP, Preissner KT, et al. Release of the angiogenesis inhibitor angiostatin in patients with proliferative diabetic retinopathy: association with retinal photocoagulation. *Diabetologia.* 2000;43(11):1404–1407.
71. Matsumoto M, Yoshimura N, Honda Y. Increased production of transforming growth factor-beta 2 from cultured human retinal pigment epithelial cells by photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(13):4245–4252.

72. Stefansson E, Landers MB III, Wolbarsht ML, Increased retinal oxygen supply following pan-retinal photocoagulation and vitrectomy and lensectomy, *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1981;79:307–34.
73. Budzynski E, Smith JH, Bryar P, et al., Effects of photo-coagulation on intraretinal PO<sub>2</sub> in cat, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:380–89.,
74. Aiello LP, Avery RL, Arigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST, Pasguale LR, Thieme H, Iwamoto MA, Park SE. Vascular endothelial growth factor in ocular fluids of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1480–1487.
75. Aiello LP, Pierce EA, Foley ED, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) reduces retinal neovascularization in the mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:401.
76. Miller JW, Shima DT, Tolentino M, et al. Inhibition of VEGF prevents ocular neovascularization in a monkey model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:401.
77. Lip PL, Belgore F, Blann AD, Hope-Ross MW, Gibson JM, Lip GYH. Plasma VEGF and soluble VEGF receptor Flt-1 in proliferative retinopathy: relationship to endothelial dysfunction and laser treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(18):2115–2119.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Yapılan çalışmanın amacı farklı lazer cihazları ile endolazer uygulamalarının retina üzerindeki etkileri saptanarak Omesis Medikal tarafından üretilen 532 nm retinal lazer sisteminin endolazer fotokoagülasyon uygulamasının güvenilirliğinin değerlendirilmesi ve yeni yerli cihaz üretiminin sağlanması.

**Gereç ve Yöntem:** OMESIS firması tarafından 532 nm diyot lazer fotokoagülasyon cihazı hayvan çalışması öncesinde üretildi. On iki adet pigmentli tavşanlar OMESIS ve DORC grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Her bir grup erken ve geç dönem olarak 2 alt gruba ayrıldı. Limbusun 1,5 mm gerisinden pars plana 20 gauge üçlü girişi takiben kor vitrektomi yapıldı. Kor vitrektomiye takiben, birinci gruptaki 6 tavşanın sağ gözüne Omesis medikal tarafından geliştirilen endolazer ile, ikinci gruptaki 6 tavşanın sağ gözüne ise kontrol grubu olarak DORC firmasının lazeri ile, tavşanların görsel çizgilerinin altındaki retina tabakalarına, birer spot aralıklarla, 100 mW, 0,1 sn beyaz spotlar oluşacak şekilde 100-200 atım retinal fotokoagülasyon uygulandı. Hem OMESIS ve hem de DORC lazer gruplarındaki tavşanlardan ikisine işlemden hemen sonra (erken dönem), gruplarda her birinde kalan dört tavşanın sağ gözlerine ise işlemden 2 hafta sonra ötenaziye takiben enükleasyon uygulandı. Görsel çizginin altından geçen aksiyel kesitler alındı. 20 mm kalınlığında kesitler hemotoksilen eosin ve toluidine mavisi ile boyanarak histolojik inceleme yapıldı.

**Bulgular:** Ameliyat esnasında hem Omesis lazer grubunda, hem de standart kontrol olarak kullanılan DORC lazer grubunda benzer lazer yanıklarının oluştuğu

izlendi. Histolojik olarak hemotoksilen eosin boyamalarında, hem Omesis lazer grubunda hem de DORC lazer grubunda benzer şekilde retina, retina pigment epiteli ve koroid arasında yapışıklık olduğu, retina tabakaları arasında ayrılma ve lazer yanığı kenarında retina altı sıvı bulunduğu görüldü. Omesis lazer yanığı ve DORC lazer yanığı arasında erken dönemde ve ikinci hafta örneklerinde histolojik bir fark izlenmedi.

**Tartışma ve Sonuç:** OMESİS lazer fotokoagülasyon sistemi ile DORC lazer fotokoagülasyon sistemine morfolojik ve histolojik olarak benzer şekilde retina yanıkları elde edilmiştir. İşlemler esnasında her iki lazer sistemi ile herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Bu ise OMESİS lazer sisteminin DORC lazer sistemi gibi etkili ve güvenli olduğunu ortaya koymaktadır. Omesis lazer sistemi, yapılan tavşan çalışmasında retinal fotokoagülasyon için güvenli bir alternatif olarak görünmektedir.

OMESİS lazer sistemine slit lamp biyomikroskopların entegrasyonu, pattern lazer, mikropulse lazer ve yeni gelişmelerin uygulanması ile retina lazer uygulamaları alanında, dünya ile yarışabilir ürünlerin ortaya çıkarılması ve ülkemiz bilim insanlarının dünya çapında söz sahibi olabilmesi mümkün olabilecektir.

## 8. SUMMARY

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate the reliability of endolaser photocoagulation of 532 nm laser system produced by Omesis Medikal, by detecting the effects of endolaser photocoagulation of different laser devices on retina and provide production of new local devices.

**Materials and Methods:** 532 nm diode laser photocoagulation device was produced by Omesis company before animal study. Twelve pigmented rabbits were divided into 2 groups, named OMESIS and DORC. Each group is divided to two sub-groups, which are defined as “early” and “late” period. Pars plana 20 gauge triport entry performed 1,5 mm behind the limbus, and core vitrectomy was applied. After core vitrectomy, 100-200 shots of retinal photocoagulation with 100 mW power and 0,1 second interval was applied as one spot interval that comprise white spots to the retina layers locating under the visual line of right eyes of 6 rabbits in the first group by using Omesis device and right eyes of 6 rabbits in the second group using laser of DORC company (as a control). Enucleation was applied to the two of the rabbits in both OMESIS and DORC groups immediately after the process (early period) and to the right eyes of the remaining four rabbits after 2 weeks (late period) in each group following after euthanasia. Axial sections were captured below the visual line. 20 mm sections were histologically examined with hematoxylin eosin and toluidine blue stains.

**Results:** It was observed that, similar laser burns were formed in both DORC, which has been used as a standard control group, and Omesis group during the process. Histologically in haematoxylin and eosin stains, there is cohesiveness between retina, retina pigment epithelium and choroid, and retinoschisis, and subretinal fluid around laser burns in both OMESIS and DORC groups, similarly. No histologic difference was identified between OMESIS and DORC laser burns in the early period and late samples.

**Discussion and Conclusion:** It will be possible to introduce internationally competent products in the area of retinal laser applications by integration of slit lamp biomicroscopes into OMESIS laser system, implementation of pattern laser, micropulse laser and new applications. This will also bring recognition to our national scientists world wide.

Retinal photocoagulation burns by OMESIS laser are morphologically and histologically similar to DORC laser photocoagulation. No complications were observed during photocoagulation by both laser systems. This fact shows effectiveness and reliability of OMESIS laser system. Based on experiments on rabbit eyes, OMESIS laser system seems to be a reliable alternative for retinal photocoagulation.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

Dr. Nigar Mammadova

Doğum Yeri ve Tarihi: Azerbaycan / 14.04.1986

### **Eğitim Durumu:**

2011-2016 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Araştırma Görevlisi Doktor

2004-2010 Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Lisans

1993-2004 Bakü şehri 96 No'lu Ortaokul, Lise

**Yabancı Dil** İngilizce, Rusca

### **Sözlü Sunum:**

- Mammodova N, Atalay T, Hepşen İ. F, Aktaş Z. Ab-Eksterno Konjenital Glokom Cerrahisinde Farklı Yaklaşımlar Türk Oftalmoloji Derneği 49. Ulusal Kongresi 2015.

### **Posterler:**

- Mammadova N, Hondur A. M, Yüksel E, Özmen M. C, Aydın B, Gürelük G. Nörokutanöz Melanozis. Türk Oftalmoloji Derneği 47. Ulusal Kongresi 2013

- Mammadova N, Atalay H. T, Novruzlu Ş, Hepşen İ. F, Aktaş Z Fakomatozis Pigmentovaskularis Ile Birlikte Gelişimsel Glokomlu Bir Olgu. Türk Oftalmoloji Derneği 48. Ulusal Kongresi 2014.
- Mammadova N, Yüksel E, Özmen M. C, Hondur A. M, Hepşen İ. F, Bilgihan K. Üç Parçalı Katlanabilir IOL'ün Modifiye Sütürsüz Skleral Fiksasyonu. Türk Oftalmoloji Derneği 48. Ulusal Kongresi 2014.
- Mammadova N, Aydın B, Dinç E, Özmen M. C, Yılmaz Ş. N. Retinal lazer fotokoagülasyon tedavisinde farklı lazer cihazları ile endolazer uygulamalarının retina histopatolojisine etkisi. Türk Oftalmoloji Derneği 49. Ulusal Kongresi 2015.