



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΠΤΙΚΗΣ & ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΔΕΣΜΗΣ LASER ΜΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΦΘΑΛΜΟ

**ΚΟΡΑΣΙΔΗ ΒΑΡΒΑΡΑ Α.Μ. 638
ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ Α.Μ. 660**

Επιβλέπων Καθηγητής : Δρ ΘΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΑΙΓΙΟ- 2016

Πρόλογος

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια της φοίτησής μας στο τμήμα Οπτικής και Οπτομετρίας, του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Δυτικής Ελλάδας. Αντικείμενό της αποτέλεσε η προσομοίωση της αλληλεπίδρασης δέσμης LASER με τον ανθρώπινο οφθαλμό. Η ανάγκη μελέτης και κατανόησης των φαινομένων της αλληλεπίδρασης δέσμης LASER και οφθαλμικών κυττάρων αποτελεί απαραίτητο βήμα για την εξέλιξη των επεμβάσεων στους οφθαλμούς, έργο που απαιτεί την ταυτόχρονη βελτίωση των υπολογιστικών μοντέλων προσομοίωσης.

Ευχαριστούμε θερμά τον καθηγητή μας Δρ Ιωάννη Θανόπουλο, για την υπομονή του και τη συνολική βοήθεια που μας παρείχε. Ευχαριστίες επίσης εκφράζουμε σε όλους όσους μας βοήθησαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μας. Επίσης οφείλουμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειές μας που μας στήριζαν μέχρι σήμερα σε κάθε μας βήμα.

Περίληψη

Η ανάγκη βελτίωσης της ποιότητας της όρασης οδηγεί στην εξέλιξη της κατανόησης των φαινομένων αλληλεπίδρασης φωτονίων και οφθαλμού. Το μάτι δεν είναι ένα τέλειο οπτικό σύστημα όμως με την παρέμβαση της τεχνολογίας ο άνθρωπος προσπαθεί να το βελτιώσει μέσω της χρήσης ακτινοβολίας LASER.

Το πρώτο βήμα είναι η εξήγηση των οπτικών φαινομένων που συμβαίνουν όταν τα φωτόνια συναντήσουν τα μόρια της ύλης του οφθαλμού. Στη συνέχεια γνωρίζοντας την φυσιολογία του ματιού και τις οπτικές ιδιότητες των επιμέρους ιστών μπορούμε να εξετάσουμε πως συμπεριφέρονται οι οφθαλμικοί ιστοί συνολικά υπό την επίδραση της ακτινοβολίας του LASER.

Έπειτα χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες μεθόδους μοντελοποίησης μέσω μαθηματικής ανάλυσης και πιθανοτήτων (μέθοδοι Monte Carlo και FEM) μπορούμε να έχουμε ένα περιβάλλον αναπαραγωγής των φαινομένων σε υπολογιστές, πριν προχωρήσουμε σε κάποια επέμβαση αλλαγής της φυσιολογίας του οφθαλμού και να δούμε τι θα συμβεί όταν αλλάξουμε τις παραμέτρους της επέμβασης.

Ο τομέας των LASER έχει πραγματοποιήσει μεγάλη πρόοδο τις τελευταίες δεκαετίες με αποτέλεσμα να έχουμε καινούργιες εφαρμογές στο χώρο της ιατρικής οφθαλμολογίας και στο χώρο της απεικόνισης των ιστών, με μεγάλη ακρίβεια.

Τέλος αναλύουμε κάποια πειράματα από μελέτες που έχουν γίνει με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων για μελλοντικές βελτιώσεις των LASER στις επεμβάσεις οφθαλμού.

Abstract

The simulation of a LASER beam interaction with the human eye is studied to advance the ophthalmologic care. Our cells are unique and we rely on electromagnetic waves to modify and simulate the internal structure. Using two main methods of analysis (FEM and Monte-Carlo) a computer made many simulations by using mathematical models. This method has provided the final result of the photon-matter interaction for any given amount of energy and other factors that are taken into account. This phenomenon is understood using the heat absorption model. In this aspect we are using the laser energy absorbed by each part of the eye tissue. This approach is very important for the eyecare industry and especially for refractive surgeries. We need better models to excel the applications of photons-tissue interaction.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1ο - Αλληλεπίδραση φωτός και ύλης	2
<u>1.1 Φωτόνια</u>	2
<u>1.2 Άτομα, μόρια και βιομόρια</u>	2
<u>1.3 Παραγωγή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας</u>	2
<u>1.4 Ιστορική αναδρομή μέχρι τα σύγχρονα LASER</u>	3
<u>1.5 Πώς λειτουργεί ένα LASER</u>	3
<u>1.6 Οι ιδιότητες των LASER</u>	4
<u>1.7 Φαινόμενα αλληλεπίδρασης LASER και ιστών</u>	5
<u>1.8 Φαινόμενα στον ιστό εξαιτίας της θερμότητας από LASER</u>	5
<u>1.9 Η σημασία της διάρκειας των παλμών σε σχέση με τη θερμότητα</u>	6
<u>1.10 Φωτολυτικά φαινόμενα εξαιτίας της ακτινοβολίας</u>	6
<u>1.11 Συστήματα ανίχνευσης ακτινοβολίας</u>	6
<u>1.12 Τα κριτήρια κατηγοριοποίησης ενός LASER</u>	7
Κεφάλαιο 2ο - Ο ανθρώπινος οφθαλμός	8
<u>2.1 Ανατομικά χαρακτηριστικά οφθαλμού</u>	8
<u>2.2 Αλληλεπίδραση δέσμης LASER και βιολογικών ιστών</u>	11
<u>2.3 Το πρόβλημα της σκέδασης στις επεμβάσεις</u>	11
<u>2.4 Παράγοντες που επηρεάζουν το οπτικό βάθος της δέσμης στον ιστό</u>	12
<u>2.5 Βιολογικές επιδράσεις και δόση ακτινοβολίας</u>	12
<u>2.6 Ανατομία και θερμοκρασία οφθαλμού</u>	13
Κεφάλαιο 3ο - Μέσα μοντελοποίησης του ανθρώπινου οφθαλμού	15
<u>3.1 Ο ρόλος του λογισμικού προσομοίωσης</u>	15
<u>3.2 Η μέθοδος FEM</u>	16
<u>3.3 Η μέθοδος Monte Carlo</u>	16
<u>3.4 Τα βήματα της προσομοίωσης του οφθαλμού με τη Monte Carlo</u>	17
<u>3.5 Η μέθοδος MC στην αλληλεπίδραση δέσμης LASER και ανθρώπινου οφθαλμού</u> ..	19
<u>3.6 Η προσομοίωση MC μέσω του Geant4</u>	19
<u>3.7 Τα αίτια της χρήσης της μοντελοποίησης MC</u>	20
<u>3.8 Βιοϊατρικές εφαρμογές των μεθόδων Monte Carlo</u>	20
<u>3.9 Η οπτική απεικόνιση με τη χρήση LASER</u>	21
<u>3.10 Θερμικές επιπτώσεις ακτινοβολίας σε βιολογικούς ιστούς</u>	22
<u>3.11 Μαθηματικό μοντέλο της αλληλεπίδρασης</u>	25
<u>3.12 Προσομοίωση αλληλεπίδρασης δέσμης λέιζερ στον οφθαλμό</u>	27
<u>3.13 Υπολογιστικές μέθοδοι μοντελοποίησης και προβλήματα</u>	28
<u>3.14 Προσομοίωση επίπτωσης διάφορων τύπων λέιζερ</u>	30
Κεφάλαιο 4ο - Τύποι συστημάτων LASER στην Ιατρική	34
<u>4.1 Excimer laser</u>	34
<u>4.2 Η χρήση του YAG και Argon LASER</u>	35
<u>4.3 Οι διαφορές στα παλμικά και συνεχή LASER</u>	36
<u>4.4 Οι προκλήσεις στην κατασκευή LASER νέας γενιάς</u>	37
<u>4.5 Το θεραπευτικό παράθυρο της αλληλεπίδρασης LASER και ιστών</u>	37
<u>4.6 Ο μηχανισμός της φωτόλυσης σε μικροσκοπική κλίμακα</u>	38
<u>4.7 Αλληλεπίδραση LASER με βιολογικά υλικά σε μοριακό επίπεδο</u>	39

Συμπεράσματα..... 42

Βιβλιογραφία.....43

Εισαγωγή

Στις μέρες μας η βελτίωση της ποιότητας της όρασης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την τεχνολογία των LASER, αυτό απαιτεί γνώση της συμπεριφοράς των φωτονίων εντός του βιολογικού ιστού. Η προσομοίωση της αλληλεπίδρασης δέσμης LASER με τον ανθρώπινο οφθαλμό, αποσκοπεί στη δημιουργία πρόβλεψης του αποτελέσματος της προσφοράς ενέργειας.

Το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει η μοντελοποίηση των φαινομένων της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στηρίζει στις πλάτες της η επιστήμη της οπτικής και η αντίληψη των εννοιών της. Πιο ειδικά όπως περιγράφονται παρακάτω, με σκοπό να εξηγήσουν τα οπτικά φαινόμενα που συμβαίνουν κατά τη μεταφορά της ενέργειας.

Αυτή είναι μια διαδικασία που εξηγείται πολύπλευρα μέσω της φυσικής οπτικής και της φυσιολογίας των κυττάρων, υπο την επίδραση της ακτινοβολίας ώστε να δημιουργούνται ικανές συνθήκες για την γνώση της έκβασης μιας επέμβασης.

Παράλληλα σημασία έχει η αναφορά στους διάφορους τύπους LASER που χρησιμοποιούνται στις σύγχρονες επεμβάσεις και πώς επηρεάζουν τα ανθρώπινα οφθαλμικά κύτταρα ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του.

Κεφάλαιο 1^ο- Αλληλεπίδραση φωτός και ύλης

Σε αυτό το κεφάλαιο εξηγούμε τη σχέση ενέργειας και ύλης. Ειδικότερα αναλύεται ο τρόπος που το φως μπορεί να επηρεάσει τα μόρια. Επίσης αναφέροντας βασικές έννοιες της φυσικής οπτικής και των φωτονίων φτάνουμε στην εξήγηση της λειτουργίας ενός LASER και εξετάζουμε τις μοναδικές ιδιότητες τους που τα καθιστούν μια σπουδαία εφεύρεση για τον 21^ο αιώνα.

1.1 Φωτόνια

Τα φωτόνια είναι τα στοιχειώδη σωματίδια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας . Το ανιχνεύσιμο στον άνθρωπο φως (ορατό φως) αποτελείται από αυτά. Στο φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας τα φωτόνια κατατάσσονται ενεργειακά ανάλογα με τη συχνότητα τους με εκείνα που έχουν μεγαλύτερη συχνότητα να έχουν και τη μεγαλύτερη ενέργεια. Τα φωτόνια μεταφέρουν την ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και τα φαινόμενα που προκαλούν εξηγούνται μέσω της θεώρησης τους σωματιδιακά ή κυματικά. Η ταχύτητα των φωτονίων είναι ίση με την ταχύτητα του φωτός.

1.2 Άτομα, μόρια και βιομόρια

Τα άτομα είναι η μικρότερη μονάδα ύλης που έχει ιδιότητες χημικού στοιχείου όπου παραμένει αμετάβλητο σε μια χημική αντίδραση. Όλη η ύλη αποτελείται από άτομα και οι διαστάσεις τους είναι αρκετά μικρές συνήθως κοντά στα 100 pm . Ένα άτομο αποτελείται από τον πυρήνα του που περιέχει πρωτόνια και νετρόνια και ένα νέφος ηλεκτρονίων που κινείται σε τροχιές γύρω από τον πυρήνα. Όταν ένα άτομο έχει περισσότερα ή λιγότερα ηλεκτρόνια από πρωτόνια τότε καλείται ιόν και είναι θετικά ή αρνητικά φορτισμένο. Αν και τα ηλεκτρόνια έλκονται από τα πρωτόνια μπορούν να μεταπηδήσουν σε τροχιές πιο μακριά από τον πυρήνα αν τους προσφερθεί ενέργεια. Για να ξαναβρεθούν στην αρχική κατάσταση χαμηλότερης ενέργειας εκπέμπουν φωτόνια στο περιβάλλον.

Τα μόρια αποτελούνται από άτομα ή ιόντα και είναι τα ελάχιστα συστατικά ενός στοιχείου ή μιας καθαρής ουσίας που μπορεί να υπάρξει σε ελεύθερη κατάσταση, διατηρώντας τις χημικές ιδιότητες των μερών του στοιχείου ή της ένωσης που τα αποτελούν. Τα άτομα ενός μορίου αλληλεπιδρούν εξαιτίας των ηλεκτρονίων τους δημιουργώντας χημικούς δεσμούς.

Ως βιομόρια χαρακτηρίζονται τα χημικά μόρια που αποτελούν δομικά ή λειτουργικά συστατικά των οργανισμών, τα οποία παράγονται από αυτούς μέσω της βιολογικής διαδικασίας του μεταβολισμού .

1.3 Παραγωγή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία αποτελείται από ηλεκτρομαγνητικά κύματα που μεταφέρουν ενέργεια. Τα κύματα αυτά παράγονται εξαιτίας των φορτισμένων σωματιδίων όπως για παράδειγμα κατά την μετάπτωση ενός ηλεκτρονίου σε χαμηλότερη ενεργειακή

στάθμη ενός ατόμου. Η ενέργειά τους μεταφέρεται μέσω των φωτονίων τα οποία αλληλεπιδρούν με την ύλη. Οι τρόποι παραγωγής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι συμβαίνουν μέσω ενεργειακής φόρτισης των σωματιδίων έτσι ώστε αυτά να μπορούν να απελευθερώσουν φωτόνια.

Τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα συμμετέχουν στα φαινόμενα της πόλωσης, της ανάκλασης, της διάθλασης και της περίθλασης. Ταυτόχρονα εκτός από τις αλληλεπιδράσεις τους με την ύλη τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα μπορούν να αλληλεπιδρούν με άλλα κύματα (και με τον εαυτό τους) και να παρουσιάζουν φαινόμενα συμβολής. Η ταχύτητα τους εξαρτάται από το μέσο στο οποίο ταξιδεύουν (με μέγιστη την ταχύτητα του φωτός στο κενό) και καθώς αλλάζουν μέσο η ταχύτητά τους μεταβάλλεται, ενώ η συχνότητά τους παραμένει σταθερή.

1.4 Ιστορική αναδρομή μέχρι τα σύγχρονα LASER

Το 1917 ο Einstein διατυπώνει την υπόθεσή του για την εξαναγκασμένη εκπομπή φωτονίων. Βασιζόμενος στην κβαντική θεώρηση του φωτός όπου η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία διαδίδεται σε πακέτα ενέργειας που ονομάζονται κβάντα φωτός (φωτόνια). Το 1928 πιστοποιείται η θεωρία εξαναγκασμένης εκπομπής από τον Landberg σε ηλεκτρικές εκκενώσεις αερίων.

Το 1954 ο Townes κατασκευάζει τη γεννήτρια μικροκυμάτων MASER (Microwave amplification by stimulated emission of radiation) που ενισχύει μικροκύματα μέσω εξαναγκασμένης εκπομπής ακτινοβολίας. Έξι χρόνια αργότερα το 1960 η πρόοδος της επιστήμης είναι ραγδαία όταν ο Mainman κατασκευάζει το πρώτο LASER από κρύσταλλο ρουμπινίου. Η ακτινοβολία εκείνης της πρώτης πηγής είχε μήκος κύματος τα 694 νανόμετρα.

Ένα χρόνο μετά, το 1961 φτιάχνεται και το πρώτο LASER αερίου γνωστό και ως LASER Ηλίου-Νέου. Το 1964 ο Patel κατασκευάζει το πρώτο LASER διοξειδίου του άνθρακα που βρίσκει θέση σε πολλές βιομηχανικές και ιατρικές εφαρμογές. Το 1971 ο Basov αναπτύσσει το LASER υπεριώδους ακτινοβολίας γνωστό με την ονομασία excimer LASER, ενώ το 1990 οι εφαρμογές των LASER βρίσκουν εφαρμογή στις τηλεπικοινωνίες οπτικών ινών αλλά και διευρύνεται η χρήση τους στους βιολογικούς ιστούς.

Το 2005 το νόμπελ φυσικής απονέμεται στον Χανσκ για την έρευνα του στην ανάπτυξη της φασματοσκοπίας μέσω LASER και το 2016 χρησιμοποιούνται LASER για να στείλουν ενέργεια σε διαστημικά οχήματα που σκοπό έχουν την εξερεύνηση του σύμπαντος. Η λογική βασίζεται στην μεταφορά ενέργειας αλλά και στη θεωρία πίεσης της ακτινοβολίας στα σωματίδια των διαστημικών οχημάτων εξαιτίας ανάκλασης ή απορρόφησης ακτινοβολίας.

1.5 Πώς λειτουργεί ένα LASER

Η λέξη LASER αποτελεί αγγλικό ακρωνύμιο για το Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Στα ελληνικά αποδίδεται συνήθως ως ενίσχυση φωτός μέσω εξαναγκασμένης εκπομπής ακτινοβολίας. Ένα LASER είναι μια τεχνητή πηγή

ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και μέχρι σήμερα οι επιστήμονες έχουν καταφέρει να επινοήσουν εκατοντάδες διαφορετικές διατάξεις και τύπους σχεδόν για ολόκληρο το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα με εφαρμογές σε τομείς από την αστρονομία μέχρι την ιατρική και την μορφοποίηση της ύλης.

Παράγουν φως με συγκεκριμένο μήκος κύματος και συγκεκριμένη κατεύθυνση εμφανίζοντας χαρακτηριστικά που τα καθιστούν εργαλείο στα χέρια της ανθρωπότητας και αναλύουμε στην παρούσα εργασία στα πλαίσια της προσομοίωσης της αλληλεπίδρασης δέσμης LASER με τον ανθρώπινο οφθαλμό. Τα κοινά μέρη των LASER είναι το ενεργό υλικό, ο μηχανισμός άντλησης ενέργειας και το οπτικό αντηχείο.

Το ενεργό υλικό μπορεί να είναι στερεό, υγρό ή αέριο και αποτελείται από ενώσεις (ή στοιχεία) που μπορούν να παρουσιάσουν συνθήκες αναστροφής πληθυσμών. Ειδικότερα αυτό που πρέπει να επιτευχθεί για να έχουμε ένα LASER είναι τα διεγερμένα άτομα ή μόρια να είναι περισσότερα σε σχέση με εκείνα που βρίσκονται σε χαμηλότερες ενεργειακές στοιβάδες. Για να συμβεί αυτό πρέπει μέσω της επιλεκτικής απορρόφησης να διεγείρονται ηλεκτρόνια σε ανώτερες στάθμες αφήνοντας κενές χαμηλότερες. Κατά την μετάπτωση εκπέμπουν την ενέργεια που τους προσφέρθηκε με τη μορφή φωτονίων.

Ο μηχανισμός άντλησης παρέχει την απαιτούμενη ενέργεια για την πραγματοποίηση της εξαναγκασμένης εκπομπής. Μερικοί μηχανισμοί άντλησης μπορεί να είναι μια λυχνία έκλαμψης, χημικές αντιδράσεις, οπτική άντληση από άλλα LASER ή και η ηλεκτρική εκκένωση.

Το οπτικό αντηχείο είναι ο χώρος ανάμεσα σε δυο κάτοπτρα. Ένα υψηλής ανακλαστικότητας και ένα ημιπερατό που ανάμεσά τους βρίσκεται το ενεργό υλικό και όπου συντονίζονται τα φωτόνια εκτελώντας πολλαπλές ανακλάσεις. Μόλις υπάρξει ένα κρίσιμο πλήθος φωτονίων ποσοστό της δέσμης εξέρχεται από την ημιπερατή μεμβράνη δημιουργώντας την ακτίνα του LASER.

1.6 Οι ιδιότητες των LASER

Μονοχρωματικότητα

Οι κλασικές πηγές φωτός όπως ένα κερί ή ο ήλιος εκπέμπουν ταυτόχρονα πολλά διαφορετικά είδη ακτινοβολίας (πολυχρωματικές πηγές φωτός). Η ικανότητα παραγωγής σχεδόν απόλυτα μονοχρωματικού φωτός γίνεται μόνο μέσω ενός LASER. Η δέσμη που εξέρχεται μπορεί να έχει μοναδικό μήκος κύματος κάτι που έχει εφαρμογές στη μελέτη της φωτοχημείας και της πυρηνικής φυσικής.

Κατευθυντικότητα

Ενώ το φως μιας λάμπας διαχέεται σε όλο το χώρο και η ένταση της μειώνεται αντιστρόφως ανάλογα του τετραγώνου της απόστασης, μία δέσμη λέιζερ εξέρχεται σχεδόν παράλληλα από το άνοιγμα της πηγής της και αυξάνει τη διάμετρο ελάχιστα όσο αυξάνεται η απόσταση.

Αποτέλεσμα της παραπάνω ιδιότητας είναι να αποτελεί ακριβέστατο εργαλείο για μετρήσεις μεγεθών, μεταφοράς ενέργειας σε απόσταση, μετάδοση σημάτων, μορφοποίηση της ύλης.

Οπτική Συμφωνία

Η ακτινοβολία των LASER παράγεται μέσω του μηχανισμού εξαναγκασμένης εκπομπής με αποτέλεσμα τα φωτόνια να βρίσκονται σε φάση χρονικά και χωρικά. Μέσω

φακών δίνεται η δυνατότητα η δέσμη να εστιάσει σε πολύ μικρές διαστάσεις και έτσι να φτάνει οπτικά σύμφωνη στο σημείο που επιθυμούμε να γίνει η προσφορά φωτονίων.

Λαμπρότητα και Ισχύς Δέσμης

Όταν μια πηγή παράγει σύμφωνο φώς, συγκεκριμένου μήκους κύματος που δεν διαχέεται, είναι δυνατόν να συγκεντρωθεί αρκετή ενέργεια σε πολύ μικρό χώρο. Η εκπεμπόμενη ακτινοβολία μπορεί να αποκτήσει ισχύ έως και ενός terawatt ($10^{12}W$) ακτινοβολία που επηρεάζει πυρηνικά φαινόμενα.

1.7 Φαινόμενα αλληλεπίδρασης LASER και ιστών

Η κατηγοριοποίηση των φαινομένων που προέρχονται από την αλληλεπίδραση LASER και ιστών γίνεται στα φαινόμενα που παράγουν ακτινοβολία και σε εκείνα που δεν παράγουν. Τα φαινόμενα που παράγουν ακτινοβολία είναι ο αυτοφθορισμός των ιστών και ο φθορισμός από διάφορα άλλα συστατικά των ιστών όταν πέφτει πάνω τους το φώς. Εκείνα που δεν παράγουν ακτινοβολία είναι τα φωτοχημικά, τα φωτολυτικά, τα φωτομηχανικά και τα θερμικά.

Στα φωτοχημικά περιλαμβάνονται η διεγερμένη κατάσταση ατόμων ακόμα και σε χαμηλές πυκνότητες φωτός. Στα φωτολυτικά η καταστροφή της κυτταρικής δομής εξαιτίας υψηλής ενέργειας UV. Στα φωτομηχανικά η αποκοπή του ιστού εξαιτίας της ώσης των παλμών. Ενώ στα θερμικά η απορρόφηση που γίνεται θερμότητα και δημιουργεί εξάτμιση, απανθράκωση και λιώσιμο της ύλης του ιστού.

Αυτοφθορισμός

Προκαλείται εξαιτίας της παρουσίας κυτταρικών ή εξωκυτταρικών στοιχείων. Αυτά τα φθορίζοντα μέρη βρίσκονται ανομοιόμορφα σε όλα τα σημεία του οφθαλμού και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διαγνώσεις.

Φωτοχημικά Φαινόμενα

Πρόκειται για περιπτώσεις όπου αρχίζουν χημικές αντιδράσεις εξαιτίας της απορρόφησης του φωτός. Μπορούν να συμβούν και σε πολύ χαμηλές πυκνότητες ενέργειας. Δεν εξαρτώνται από την ισχύ αλλά από το είδος της ακτινοβολίας. Μέσω της χρήσης LASER μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε αυτά τα φαινόμενα για να σταματήσουμε ή να ενεργοποιήσουμε τη δράση χημικών μορίων ή να κάνουμε εστιασμένη καταστροφή βιολογικού ιστού.

1.8 Φαινόμενα στον ιστό εξαιτίας της θερμότητας από LASER

Τα φαινόμενα εξαιτίας της θερμότητας περιλαμβάνουν τις θρομβώσεις σε θερμοκρασίες άνω των 60 κελσίου. Εξάτμιση νερού προκαλούμενη στους ιστούς άνω των 100 κελσίου. Απανθράκωση άνω των 150 Κελσίου στις οργανικές ενώσεις του ιστού. Λιώσιμο των ιστών πάνω από το σημείο τήξης. Όσο απομακρυνόμαστε από το σημείο εστίασης της δέσμης τόσο πέφτει η θερμοκρασία και έχουμε τα ανάλογα θερμικά φαινόμενα.

1.9 Η σημασία της διάρκειας των παλμών σε σχέση με τη θερμότητα

Αν η διάρκεια των παλμών είναι μικρή η θερμότητα περιορίζεται στο συγκεκριμένο χώρο και η αύξηση της θερμοκρασίας είναι υπερτοπική. Οπότε και η αύξηση της θερμοκρασίας θα είναι λιγότερο σημαντική για τους γύρω ιστούς εξαιτίας της θερμικής διάχυσης.

Αν όμως η διάρκεια είναι μεγάλη τότε η θερμότητα διαχέεται σε μεγαλύτερες αποστάσεις. Για αυτούς τους λόγους για να αποφευχθούν βλάβες στους κοντινούς ιστούς απαιτείται έλεγχος της ενέργειας και της συχνότητας των παλμών ώστε να βρίσκονται κάτω του ορίου βιολογικής βλάβης. Η θερμική αγωγιμότητα των κυττάρων διαδραματίζει εξίσου σημαντικό ρόλο. Στον κερατοειδή εξαιτίας της εξάτμισης των δακρύων και της μεγάλης θερμικής αγωγιμότητας η θερμοκρασία παραμένει χαμηλότερη σε σχέση με το εσωτερικό του οφθαλμού.

Εντός στον κρυσταλλοειδή έχουμε μεγαλύτερη θερμοκρασία εξαιτίας της δομής του που του χαρίζει μικρή θερμική αγωγιμότητα. Ο αμφιβληστροειδής εξαιτίας της αιμάτωσής του έχει ακόμα πιο μεγάλη και σταθερή θερμοκρασία κοντά στους 37 κελσίου.

1.10 Φωτολυτικά φαινόμενα εξαιτίας της ακτινοβολίας

Κυτταρικά και εξωκυτταρικά μέρη μπορούν να αποσυντεθούν φωτοχημικά μέσω της χρήσης ενός υπεριώδους LASER. Αυτό προκαλεί εστιακή αύξηση της ενέργειας και χρησιμοποιείται σε πολλές γνωστές επεμβάσεις όπως στη LASIK (LASER Assisted in situ keratomileusis) που επανασχηματίζει τον κερατοειδή χωρίς να αυξάνει τη θερμότητά του. Η ακτινοβολία που χρησιμοποιείται είναι στα 193 νανόμετρα στο υπεριώδες ηλεκτρομαγνητικό φάσμα.

1.11 Συστήματα ανίχνευσης ακτινοβολίας

Ο έλεγχος της ακτινοβολίας ενός LASER είναι σημαντικός για δυο λόγους. Ο ένας αφορά τα την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του για την εκάστοτε τεχνολογική εφαρμογή και ο δεύτερος την ασφάλεια για τους οργανισμούς που επηρεάζονται από την ακτινοβολία του.

Για αυτούς κυρίως τους λόγους υπήρξε η ανάγκη ανίχνευσης και καταγραφής της ακτινοβολίας. Παρακάτω αναλύουμε σύντομα μερικούς από τους τρόπους. Για ανίχνευση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στο υπέρυθρο μέρος του φάσματος χρησιμοποιούνται καλοριμετρικές τεχνικές που βασίζονται στην αλληλεπίδραση ακτινοβολίας και ύλης κατά την οποία εκπέμπονται ή απορροφώνται φωτόνια.

Άλλοι τρόποι με τους οποίους ανιχνεύεται η ακτινοβολία είναι φωτοηλεκτρικά (παραγωγή ζευγών ηλεκτρονίων) ή φωτοχημικά (αντιδράσεις και μέτρηση προϊόντων). Η ποιότητα της ανίχνευσης χαρακτηρίζεται από την ευαισθησία στην ποσότητα της ακτινοβολίας, χρόνος απόκρισης και ακρίβεια μέτρησης με αρκετά δεκαδικά ψηφία. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και το περιβάλλον στο οποίο γίνεται η μέτρηση.

1.12 Τα κριτήρια κατηγοριοποίησης ενός LASER

Οι κατηγορίες είναι 4 και κατατάσσουν τα LASER ανάλογα με την επικινδυνότητά τους. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται τα LASER χαμηλής ισχύος ενώ στις επόμενες 3 κατηγορίες η επικινδυνότητα αυξάνεται διαδοχικά. Τα κριτήρια είναι η ακτινοβολία ενός μοναδικού κύματος, η ακτινοβολία πολλαπλών μηκών κύματος, η ευκολία αλληλεπίδρασης με τους ανθρώπινους ιστούς, η ικανότητα κατευθυντικότητας δέσμης και ο συνεχής ή μη τρόπος λειτουργίας της πηγής.

Ο ανθρώπινος οφθαλμός αποτελεί ένα αξιοθαύμαστο οπτικό σύστημα. Στις επόμενες σελίδες μιλάμε για την ανατομία και τη λειτουργία του καθώς και για την αλληλεπίδραση με την ακτινοβολία των LASER. Ακόμα εξετάζουμε παράγοντες που επηρεάζουν το βάθος της δέσμης φωτονίων στον ιστό, τις βιολογικές επιδράσεις της ακτινοβολίας και τα όρια ασφαλείας.

Κεφάλαιο 2^ο – Ο ανθρώπινος οφθαλμός

Ο ανθρώπινος οφθαλμός αποτελεί ένα αξιοθαύμαστο οπτικό σύστημα. Στις επόμενες σελίδες μιλάμε για την ανατομία και τη λειτουργία του καθώς και για την αλληλεπίδραση με την ακτινοβολία των LASER. Ακόμα εξετάζουμε παράγοντες που επηρεάζουν το βάθος της δέσμης φωτονίων στον ιστό, τις βιολογικές επιδράσεις της ακτινοβολίας και τα όρια ασφαλείας.

2.1 Ανατομικά χαρακτηριστικά οφθαλμού

Οι οφθαλμοί βρίσκονται στους οφθαλμικούς κόγχους του κρανίου, κοιλότητες που αποτελούνται από το μετωπιαίο οστό, το σφηνοειδές οστό, το ηθμοειδές οστό, το δακρυϊκό οστό, το ζυγωματικό οστό, και τμήμα της άνω γνάθου. Η οστέινη αυτή κοιλότητα καλύπτεται με στρώμα λίπους, για την προστασία του από τους κραδασμούς, τη σταθερότητα και την υποστήριξη του βολβού. Ο οφθαλμός περιβάλλεται από τον ινώδη χιτώνα, ο οποίος αποτελείται από δύο μέρη, τον σκληρό και τον κερατοειδή.

Ο σκληρός επικαλύπτει το μεγαλύτερο τμήμα του βολβού, αποτελείται από ινώδη ιστό και ίνες κολλαγόνου με τέτοια διάταξη ώστε να γίνεται διάφανος και σταθερός. Η δομή αυτή προσδίδει στον οφθαλμό σταθερό σχήμα προστασία και ένα σταθερό έδαφος για την κατάφυση των εξοφθάλμιων μυών, υπεύθυνων για τις κινήσεις των οφθαλμών.

Ο κερατοειδής βρίσκεται στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού, και αποτελεί ένα από τα διαθλαστικά μέσα του. Αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου και νερό και διακρίνεται σε πέντε στιβάδες. Εξωτερικά βρίσκεται το επιθήλιο, μεμβράνη αποτελούμενη από πέντε στιβάδες κυττάρων κεντρικά έως και δέκα περιμετρικά στο σκληροκερατοειδικό όριο (ΣΚΟ). Τα κύτταρα αυτά αντικαθιστώνται πλήρως από νέα παραγόμενα στο ΣΚΟ σε πέρασ επτά ημερών.

Ενδότερα βρίσκεται η μεμβράνη του Bowman ή το πρόσθιο αφοριστικό πέταλο, μία μεμβράνη αποτελούμενη από ίνες κολλαγόνου στρώμα ή ιδίως ουσία είναι το μεγαλύτερο τμήμα του κερατοειδούς και αποτελείται από ίνες κολλαγόνου και κάποια κύτταρα υπεύθυνα για συντήρηση και επιδιόρθωση. Έπειτα συναντάται η μεμβράνη του Descemet, αποτελούμενη επίσης από ίνες κολλαγόνου, πρόδρομος των ενδοθηλιακών κυττάρων.

Η εσωτερική στιβάδα ονομάζεται ενδοθήλιο, μία σειρά πεπλατυσμένων κυττάρων τα οποία ευθύνονται για την ενυδάτωση του κερατοειδή με ενεργητική μεταφορά νερού από το υδατοειδές υγρό, αλλά και με την παρεμπόδιση υπερβαίνοντος όγκου αυτού δεύτερος χιτώνας που περιβάλλει τον οφθαλμό είναι ο ραγοειδής, αποτελούμενος από τρία μέρη, τον χοριοειδή, το ακτινωτό σώμα και την ίριδα.

Ο πρώτος αποτελείται από μελανοκύτταρα όμοια με αυτά της επιδερμίδας, υπεύθυνα για τον περιορισμό των εσωτερικών αντανάκλασεων και το σχηματισμό ευκρινούς ειδώλου χοριοειδής βρίθει αγγείων, οξυγονώνει και θρέφει τις εξωτερικές μεμβράνες του αμφιβληστροειδή και τις πρόσθιες περιοχές του οφθαλμού. Το ακτινωτό σώμα αποτελείται από τον ακτινωτό μυ και τις ακτινωτές αποφύσεις, ίνες που καταφύονται στον κρυσταλλοειδή φακό και μεταφέρουν τη σύσπαση του μυός. Αυτό το μυϊκό σύστημα

συμβάλλει στην αλλαγή του πάχους του φακού, άρα και της εστιακής του απόστασης, λειτουργίας απαραίτητης για την προσαρμογή της όρασης σε κοντινές αποστάσεις.

Η ίριδα είναι ένα διάφραγμα με κεντρική οπή που βρίσκεται μεταξύ κερατοειδούς και φακού, περιβαλλόμενη από υδατοειδές υγρό. Είναι έγχρωμη και ορατή από το εξωτερικό μέρος του οφθαλμού. Η διάμετρος της οπής στο κέντρο μεταβάλλεται ανάλογα με τη φωτεινότητα του περιβάλλοντος και με την απόσταση στην οποία χρειάζεται να εστιάσει ο οφθαλμός. Αυτή η λειτουργία είναι αρκετά σημαντική, και εξασφαλίζει ευκρινή όραση σε κάθε συνθήκη φωτισμού καθώς ορίζει την ποσότητα του φωτός που θα εισαχθεί στο οπτικό σύστημα.

Η συστολή (μύση) και διαστολή (μυδρίαση) της κόρης είναι το πιο κλασικό και χειροπιαστό παράδειγμα της αλληλεπίδρασης νευρικού συστήματος και ερεθισμάτων στο ανθρώπινο σώμα. Η λειτουργία αυτή ρυθμίζεται μέσω της ισορροπίας ανάμεσα στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα που νευρώνει το διαστολέα της κόρης και το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα, που νευρώνει το σφιγκτήρα της κόρης που δρουν ανταγωνιστικά μεταξύ τους (η διαστολή της κόρης ελέγχεται από το συμπαθητικό, ενώ η συστολή από το παρασυμπαθητικό).

Πίσω από την ίριδα βρίσκεται ο φακός, ο οποίος φυσιολογικά είναι διαφανής, ώστε οι ακτίνες του φωτός να μπορούν μέσω αυτού να φτάσουν στον αμφιβληστροειδή. Έχει διαθλαστική ισχύ 19- 21D. Αποτελείται από το πρόσθιο περιφάκιο, τον πυρήνα και το οπίσθιο περιφάκιο. Ο φακός συγκρατείται από τις ακτινοειδείς ίνες και η σύσπαση ή χαλάρωση των ινών αυτών καθορίζει την καμπυλότητα του φακού.

Με τις αλλαγές της καμπυλότητας του φακού δίνεται η δυνατότητα της προσαρμογής από την μακρινή στην κοντινή όραση και αντίστροφα. Πίσω από το φακό υπάρχει μία κοιλότητα, που περιέχει το υαλοειδές σώμα. Έχει υφή ζελέ και φυσιολογικά είναι διαφανές. Έρχεται σε επαφή μπροστά με το οπίσθιο περιφάκιο του φακού και καλύπτει την επιφάνεια του αμφιβληστροειδή χιτώνα. Συνδέεται με τον αμφιβληστροειδή στην περιφέρειά του, γύρω από την οπτική θηλή, στην ωχρά και στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς.

Ο αμφιβληστροειδής είναι ο εσωτερικός χιτώνας του οπισθίου ημιμορίου του βολβού. Αποτελείται από 10 στιβάδες κυττάρων, οι οποίες είναι από έξω προς τα μέσα: το μελάγχρουν επιθήλιο, η έξω αφοριστική μεμβράνη, η στιβάδα των ραβδίων και των κωνίων, η έξω κοκκώδης στιβάδα, η έξω δικτυωτή στιβάδα, η έσω κοκκώδης στιβάδα, η έσω δικτυωτή στιβάδα, η στιβάδα των σωμάτων των γαγγλιακών κυττάρων, η στιβάδα των νευρικών ινών και η έσω αφοριστική μεμβράνη.

Στα κωνία και στα ραβδία περιέχονται φωτοευαίσθητες χρωστικές. Αυτές ενεργοποιούνται με το φωτεινό ερέθισμα και μέσω χημικών αντιδράσεων ξεκινά ένα ηλεκτρικό σήμα για τη μετάδοση του ερεθίσματος μέσω των νευρικών ινών στον οπτικό φλοιό του εγκεφάλου. Τα ραβδία ενεργοποιούνται σε σκοτοπικές συνθήκες (νυχτερινή όραση), ενώ τα κωνία είναι υπεύθυνα για την αντίληψη των χρωμάτων.

Η ωχρά κηλίδα είναι η περιοχή του αμφιβληστροειδούς με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση φωτοϋποδοχέων (κωνίων) και είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση. Στο κέντρο της ωχράς κηλίδας βρίσκεται το κεντρικό βοθρίο, όπου δεν υπάρχουν αγγεία και η αναλογία κωνίων, επιθηλιακών, δίπολων και γαγγλιακών κυττάρων είναι 1:1. Ο χοριοειδής είναι ένας χιτώνας με αγγειακά δίκτυα. Κάτω από το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς, τα δίκτυα αυτά αποτελούνται από τριχοειδή, τα χοριοτριχοειδή.

Ο οφθαλμός είναι ένα οπτικό σύστημα που αποτελείται από θετικούς φακούς (κερατοειδή και κρυσταλλοειδή) και το διάφραγμα της κόρης τα οποία στοιχεία

δημιουργούν μικρά και αναστραμμένα είδωλα στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή. Η δημιουργία των ειδώλων προϋποθέτει ομαλή διέλευση του φωτός από το αντικείμενο της προσήλωσης, μέσα από αυτό το θετικό σύστημα, και το σχηματισμό ειδώλου στον αμφιβληστροειδή χιτώνα.

Όταν μία φωτεινή δέσμη προσπίπτει σε ένα αντικείμενο, μέρος της ακτινοβολίας απορροφάται από το αντικείμενο, ενώ ένα άλλο μέρος της ανακλάται ευθύγραμμα στο χώρο. Τα ποσοστά απορρόφησης και ανάκλασης της ακτινοβολίας καθώς και το μήκος κύματος της ακτινοβολίας που θα ανακλαστεί, εξαρτώνται από τη δομή καθώς και από τις οπτικές ιδιότητες του μέσου στο οποίο προσπίπτει η ακτινοβολία. Ο ανθρώπινος οφθαλμός ανιχνεύει ανακλώμενες ακτινοβολίες κυματικού εύρους από τα 400nm έως τα 700nm.

Για να γίνει η ακτινοβολία αυτή αντιληπτή από τον ανθρώπινο οφθαλμό θα πρέπει να διαθλαστεί από τα οπτικά μέσα του οφθαλμού ώστε να γίνει η κατάλληλη εστίαση. Η διάθλαση όμως που υφίσταται το φως συμβαίνει πριν από τον οφθαλμό, στο μέσο όπου βρίσκεται ανάμεσα στο αντικείμενο και στο μάτι, όπου στις περισσότερες φορές αποτελείται από ατμοσφαιρικό αέρα. Συμβατικά θεωρούμε τον αέρα μέσο με δείκτη διάθλασης 1, αλλά στην πραγματικότητα ισχύει $n=1,0003$ γεγονός που αποδεικνύει ότι ο αέρας έχει διαθλαστική ικανότητα.

Το πρώτο μέσο που συναντά το φως ενός LASER εισερχόμενο στο οπτικό σύστημα του οφθαλμού είναι το δακρυϊκό φιλμ που συγκεντρώνεται στην επιφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα. Πρόκειται για το μέσο που πραγματοποιεί τη μεγαλύτερη διάθλαση στο σύστημα καθώς με δείκτη διάθλασης $n=1,33$, θεωρείται πιο πυκνό.

Έπειτα το φως περνά στο επόμενο μέσο σε επαφή, τον κερατοειδή χιτώνα με δείκτη διάθλασης $n=1,34$, παρόμοιο με αυτό των δακρύων, καθώς στο μεγαλύτερο ποσοστό του αποτελείται από νερό. Το επόμενο μέσο, δεν αποτελεί μέσο διάδοσης, αλλά διάφραγμα, το οποίο καθορίζει την ποσότητα του φωτός που θα εισαχθεί στο οπτικό σύστημα, επομένως και την ευκρίνειά του. Πρόκειται για την ίριδα, ένα έγχρωμο και προσαρμοστικό διάφραγμα το οποίο μέσω της παρασυμπαθητικής νεύρωσης αλλάζει διάμετρο ανάλογα με τη φωτεινότητα του περιβάλλοντος.

Έπειτα οι ακτίνες φωτός συναντούν τον εξωτερικό φλοιό ή αλλιώς κάψα του φακού με $n=1,28$ και έπειτα το σώμα του φακού με $n=1,41$. Η οπτική ισχύς του κρυσταλλοειδούς φακού όμως μπορεί να αλλάξει με τη μεταβολή της απόστασης του αντικειμένου εστίασης. Οι ίνες του ακτινωτού συνδέσμου συγκρατούν το φακό στη θέση του πίσω από την κόρη της ίριδας. Όταν οι λείες μυϊκές ίνες του ακτινωτού σώματος συστέλλονται, ο ακτινωτός σύνδεσμος χαλαρώνει και η τάση στην κάψα (εύκαμπτο κάλυμμα) του φακού μειώνεται, αφήνοντας κυρτές τις επιφάνειες του φακού (εστίαση κοντινών αντικειμένων). Αντίθετα, όταν ο ακτινωτός μυς βρίσκεται σε ηρεμία (αφηρημένο βλέμμα), ο ακτινωτός σύνδεσμος τεντώνει αυξάνοντας την τάση στην κάψα του φακού και επιπεδώνοντας τις επιφάνειές του (εστίαση μακρινών αντικειμένων).

Το φως περνά στη συνέχεια από το υαλοειδές υγρό, μία υδαρή γέλη που γεμίζει το βολβό και του δίνει σχήμα και σταθερότητα. Εξ αιτίας της πολύ μεγάλης περιεκτικότητάς του σε νερό έχει δείκτη διάθλασης άρα και οπτική ικανότητα πολύ κοντά σε αυτό, με $n=1,34$. Τέλος το πραγματικό αναστραμμένο και σε σμίκρυνση είδωλο φτάνει στον αμφιβληστροειδή, το νεύρινο αυτό χιτώνα που είναι υπεύθυνος για την αντίληψη του φωτός και το διαχωρισμό των χρωμάτων, σκιάσεων και μεγεθών.

Ο ρόλος της οπτικής στην αίσθηση της όρασης σταματά εδώ, καθώς για να γίνει το είδωλο εγκεφαλικά αντιληπτό θα πρέπει με χημικές διεργασίες να μεταφερθεί μέσω της

οπτικής οδού στον ινιακό λοβό. Ο οφθαλμός και η οπτική οδός κατατάσσονται στα πιο πολύπλοκα συστήματα του ανθρώπινου σώματος ως προς τη λειτουργία και την ανατομία τους. Το οπτικό σύστημα και ιδιαίτερα ο οφθαλμός αποτελεί τον τέλειο συνδυασμό οπτικής φυσικής και ανατομίας και σε συνεργασία με τον εγκέφαλο χαρίζουν την πολύτιμη αίσθηση της όρασης. Σε αυτή την εργασία αναλύουμε τη δομή του ανθρώπινου οφθαλμού ως οπτικό σύστημα που αλληλεπιδρά με τα φωτόνια.

2.2 Αλληλεπίδραση δέσμης LASER και βιολογικών ιστών.

Όταν μια δέσμη ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας αλληλεπιδράσει με την ύλη συμβαίνουν ταυτόχρονα φυσικά και χημικά φαινόμενα τα οποία μπορούν να αλλάζουν τη δομή και την ενέργεια σε συγκεκριμένο σημείο εστίασης της δέσμης, μικροσκοπικά (όπως η διάσπαση μοριακών δεσμών) και μακροσκοπικά (όπως στην αύξηση της θερμοκρασίας στο χώρο εστίασης της δέσμης φωτός).

Η αλληλεπίδραση μεταξύ της δέσμης και ενός βιολογικού ιστού εξαρτάται από παραμέτρους της ακτινοβολίας του LASER όπως το μήκος κύματος, η ισχύς, η συνολικά προσφερόμενη ενέργεια, η χρονική διάρκεια των παλμών. Ενώ εξαρτώνται επίσης και από τις οπτικές ιδιότητες του ιστού για τη συγκεκριμένη ακτινοβολία.

Οι αλληλεπιδράσεις των παλμών μπορούν να περιγραφούν από φαινόμενα όπως η ανάκλαση η απορρόφηση η μετάδοση και η σκέδαση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας .

Η συνολική ενέργεια διατηρείται σταθερή και είναι το σύνολο της ενέργειας που έχει ανακλαστεί, απορροφηθεί και μεταδοθεί. Γνωρίζοντας την αρχική ενέργεια ενός παλμού LASER και λαμβάνοντας μετρήσεις για την ανάκλαση και τη μετάδοση είναι δυνατή η μέτρηση για την ενέργεια που έχει λάβει ο ιστός. Η ανάκλαση συμβαίνει σε κάθε επιφάνεια μεταξύ δύο μέσων με διαφορετικούς δείκτες διάθλασης. Για παράδειγμα μεταξύ του κερατοειδή και του αέρα κατά τη διάρκεια μιας διαθλαστικής επέμβασης σε ένα μυωπικό μάτι.

Όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία περνάει μέσα από ένα μέσο κάποιο μέρος της απορροφάται από την ύλη. Κατά την απορρόφηση το μέρος της εισερχόμενης ακτίνας έχει μεγαλύτερη ενέργεια από την εξερχόμενη ενώ όταν είναι ίσες δεν έχει απορροφηθεί.

Σε διαφορετικά μήκη κύματος, οι οπτικές ιδιότητες του ιστού καθώς και το πάχος καθορίζουν το ποσοστό της ακτινοβολίας που απορροφάται. Εξαιτίας της ετερογενούς δομής των βιολογικών ιστών που αποτελούνται από μακρομόρια και οργανίδια των κυττάρων συναντάμε φαινόμενα σκέδασης και μειωμένης διαπερατότητας της ακτινοβολίας σε σημεία του ιστού που βρίσκονται ενδότερα.

2.3 Το πρόβλημα της σκέδασης στις επεμβάσεις

Μία από τις χαρακτηριστικές ιδιότητες των LASER όπως ήδη αναφέρθηκε αποτελεί η ικανότητα κατευθυντικότητας της δέσμης. Προσπαθώντας να επιτύχουμε εστίαση της δέσμης στο σημείο όπου απαιτείται η προσφορά ενέργειας ενδέχεται να έχουμε στρώματα κυττάρων που δημιουργούν πολλαπλές σκεδάσεις . Ως αποτέλεσμα χάνεται η αρχική ένταση και η κατεύθυνση της δέσμης, καθώς επίσης αφεστιάζεται από το επιθυμητό σημείο.

Αυτές οι σκεδάσεις είναι πολύ περίπλοκες και για να υπολογιστούν χρησιμοποιούνται μαθηματικά εργαλεία όπως οι προσομοιώσεις μέσω των μεθόδων Monte Carlo και FEM και τις οποίες αναλύουμε.

2.4 Παράγοντες που επηρεάζουν το οπτικό βάθος της δέσμης στον ιστό

Καθώς το φως του LASER διέρχεται μέσα από τα κύτταρα του ιστού ελαττώνει την έντασή του εξαιτίας της σκέδασης και της απορρόφησης των ακτινών. Παράγοντες που επηρεάζουν το φαινόμενο είναι το πάχος του ιστού, η αρχική ποσότητα ακτινοβολίας που φτάνει στο πρώτο στρώμα, η σταθερά απορρόφησης και η σταθερά σκέδασης. Μεταξύ 650nm και 1350 nm τα κύτταρα απορροφούν λιγότερη ακτινοβολία με αποτέλεσμα η ακτινοβολία της δέσμης να φτάνει σε μεγαλύτερο βάθος. Αυτό το εύρος στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα αποκαλείται θεραπευτικό παράθυρο ενώ όσο πιο μεγάλη η συχνότητα τόσο μικρότερη η σκέδαση και τόσο μικρότερο το βάθος.

2.5 Βιολογικές επιδράσεις και δόση ακτινοβολίας

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία επηρεάζει την ύλη μέσω της παροχής ενέργειας σε αυτή. Ένα φωτόνιο που κινείται στο χώρο παρέχει ενέργεια σε άτομα ή μόρια διεγείροντας ηλεκτρόνια. Όταν ένα διεγερμένο ηλεκτρόνιο μεταπίπτει στη θεμελιώδη κατάστασή του εκπέμπει φως που μερικές φορές μπορεί να προκαλέσει βλάβες μέσω της αλλαγής της δομής της ύλης.

Η χρήση της ακτινοβολίας μπορεί να επηρεάσει τα μόρια διασπώντας χημικούς δεσμούς. Όμως η βιολογική επίδραση μιας ακτινοβολίας εξαρτάται εκτός από την ενέργεια που απορροφάται και από τη σύσταση των ιστών αλλά και το είδος της ακτινοβολίας. Για αυτό το λόγο οι επιστήμονες χρησιμοποιούν την έννοια της δόσης ακτινοβολίας.

Η ποσότητα ενέργειας που μεταφέρεται σε ένα βιολογικό οργανισμό από μια δόση ακτινοβολίας ενδέχεται να είναι μικρή δε σημαίνει όμως πως δεν μπορεί να αλλάξει τη λειτουργία ενός κυττάρου ή ιστού. Για να παρακολουθήσουμε την επίδραση της ακτινοβολίας πάνω σε κάποιο βιολογικό ιστό είναι απαραίτητη η μέτρηση της δόσης ακτινοβολίας.

Το rad (radiation absorbed dose) είναι η δόση απορροφούμενης ακτινοβολίας η οποία αποθέτει 1×10^{-2} J/Kg ιστού. Εκτός του rad οι επιστήμονες χρησιμοποιούν και το rem (roentgen equivalent in man) που μετρά τη σχετική δόση ακτινοβολίας και είναι το rad επί ένα συντελεστή που εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας και ονομάζεται σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα (RBE Relative Biological Effectiveness)

Οι υψηλότερες τιμές rems (rems = rads x RBE) είναι και πιο επικίνδυνες. Συμπερασματικά όσο πιο μεγάλη η συχνότητα του μήκους κύματος της δέσμης τόσο μεγαλύτερη η ενέργεια τόσο μεγαλύτερη και η δόση ακτινοβολίας τόσο μεγαλύτερη και η βλάβη στον ιστό.

Οι επιδράσεις της ακτινοβολίας εξαρτώνται εκτός από τη δόση και από τη χρονική διάρκεια έκθεσης. Μια απλή δόση 500 rems είναι θανατηφόρος για τον άνθρωπο. Αντιστοίχως πολλές δόσεις που αθροιστικά μπορεί να ξεπεράσουν τα 1000 rems αλλά φτάνουν σε πακέτα 0,1 rem είναι ασφαλέστερες. Δυστυχώς όμως και η συνεχής έκθεση σε

χαμηλά επίπεδα ακτινοβολίας μπορεί να οδηγήσει σε βλάβες του DNA και καρκινογεννήσεις.

Η ακτινοβολία υποβάθρου (που έρχεται από κοσμικές ακτίνες και φυσική ραδιενέργεια) εκτιμάται σε 0,1 rem/year. Ενώ μια ακτινογραφία ακτίνων X μας δίνει εξίσου ίδια ποσότητα ακτινοβολίας.

2.6 Ανατομία και θερμοκρασία οφθαλμού

Για την απόδοση μιας ρεαλιστικής αναπαράστασης του οφθαλμού είναι αναγκαία η γνώση σε βάθος της ανατομίας του, καθώς επίσης και οι ιδιαιτερότητες που παρουσιάζουν τα διάφορα τμήματά του. Ο οφθαλμός απαρτίζεται από εμπρός προς τα πίσω από τα εξής τμήματα:

Κερατοειδής

Το διαφανές τμήμα που καλύπτει το πρόσθιο τμήμα του ματιού. Η σταθερά θερμικής αγωγιμότητας (κ) που παρουσιάζει είναι ίση με $0,58 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$, ενώ η θερμοχωρητικότητα του ισούται με $4,178 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$. Η εξωτερική επιφάνεια του κερατοειδούς καλύπτεται από την δακρυϊκή στιβάδα, η οποία λειτουργεί προστατευτικά και ενυδατικά. Επιπλέον μέσω της εξάτμισης των δακρύων αποβάλλεται θερμότητα προς το περιβάλλον.

Πρόσθιος θάλαμος

Περιέχει το υδατοειδές υγρό, με θερμική αγωγιμότητα $0,58 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$ και θερμοχωρητικότητα $3,997 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Ιρίδα

Το όριο μεταξύ πρόσθιου και οπίσθιου θαλάμου. Η διάμετρος της ίρδας μεταβάλλει την ποσότητα του φωτός που προσπίπτει στον αμφιβληστροειδή. Παρουσιάζει σταθερά θερμικής αγωγιμότητας $1,68 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$ και θερμοχωρητικότητα $3,65 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Φακός

Παρουσιάζει τη μικρότερη θερμική αγωγιμότητα συγκριτικά με τα άλλα μέρη του οφθαλμού, $0,4 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$, με αποτέλεσμα σε αυτόν να παρατηρείται και η πιο μεγάλη κλίση θερμοκρασίας κατά μήκος του προσθιοπίσθιου άξονα. Η εστιακή απόσταση του φακού επηρεάζει επίσης της ιδιότητες της φωτεινής δέσμης όπως αυτές προβάλλονται στον κερατοειδή. Επίσης παρουσιάζει τη μικρότερη θερμοχωρητικότητα, $3 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Οπίσθιος θάλαμος / Υαλοειδές σώμα

Με σταθερά θερμικής αγωγιμότητας $0,59 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$ και θερμοχωρητικότητα $4 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Αμφιβληστροειδής

Πρόκειται για τον φωτοευαίσθητο χιτώνα του ματιού. Αποτελεί το στόχο πολλαπλών ιατρικών παρεμβάσεων που κάνουν θεραπευτική χρήση λέιζερ. Από τα στοιχεία της ανατομίας του, παρουσιάζει ενδιαφέρον για την παρούσα μελέτη το γεγονός ότι ο αμφιβληστροειδής δέχεται αιματική ροή και συνεπώς και ανάλογη προσφορά θερμότητας.

Έχει σταθερά θερμικής αγωγιμότητας $0,565 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$ και θερμοχωρητικότητα $3,68 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Σκληρός χιτώνας

Με θερμική αγωγιμότητα $0,58 \text{ W}/(\text{m}^*\text{K})$ και θερμοχωρητικότητα $4,178 \text{ KJ}/(\text{Kg}^*\text{K})$.

Ο μόνος χιτώνας μαζί με τον αμφιβληστροειδή που φέρει αιμοφόρα αγγεία. Ο σκληρός χιτώνας περιβάλλει τον οφθαλμό καλύπτοντας το 80% της εξωτερικής του επιφάνειας.

Σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ιστούς του σώματος, ο οφθαλμός δέχεται αιμάτωση σε ένα μικρό μόνο τμήμα του, στην οπίσθια επιφάνειά του. Επίσης παρουσιάζει συγκριτικά χαμηλή μεταβολική δραστηριότητα. Για τους δύο αυτούς λόγους το μάτι αποτελεί ειδική περίπτωση κατά την επίλυση της εξίσωσης του Penne.

Η διάμετρος του οφθαλμού είναι 24mm και 23mm στο προσθιοπίσθιο και κάθετο άξονα αντίστοιχα. Το οπίσθιο ήμισυ του οφθαλμού μπορεί να προσεγγιστεί καλά ως σφαίρα. Σαν δεδομένο στους υπολογισμούς λαμβάνεται ότι τα μέρη του οφθαλμού είναι ομοιογενή και παρουσιάζουν αξονική συμμετρία.

Κεφάλαιο 3^ο – Μέσα μοντελοποίησης του ανθρώπινου οφθαλμού

Το παρόν κεφάλαιο αναφέρεται στους τρόπους μοντελοποίησης του ανθρώπινου οφθαλμού σε εικονικά περιβάλλοντα καθώς και στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται ώστε να γίνει η προσομοίωση της αλληλεπίδρασης δέσμης φωτονίων και ανθρώπινου οφθαλμού. Αναλύονται οι μέθοδοι FEM, Monte Carlo, τα βήματα της προσομοίωσης καθώς και κάποιοι σχετικοί προβληματισμοί.

3.1 Ο ρόλος του λογισμικού προσομοίωσης

Εφαρμόζοντας υπολογισμούς και χρησιμοποιώντας τα πακέτα ενέργειας, που αποστέλλονται από την πηγή των ηλεκτρομαγνητικών ακτινών, γίνονται προσομοιώσεις σε υπολογιστές, της ανάκλασης, της διάθλασης, της απορρόφησης και του σκεδασμού των φωτονίων χαμηλής ενέργειας, στους βιολογικούς ιστούς. Για κάθε προσομοίωση υποθέτουμε κανονική κατανομή του φωτός, που ταξιδεύει διαπερνώντας όλα τα οπτικά στοιχεία του ματιού.

Η ανακλώμενη ακτίνα έχει χαρακτηριστικά τα οποία αναλύονται από εικονικούς ανιχνευτές (στο πρόγραμμα υπολογιστικής προσομοίωσης) σε διάφορες τοποθεσίες και που συλλέγουν πληροφορίες για τον αριθμό και τη θέση των φωτονίων.

Οι γεωμετρικές και οπτικές ιδιότητες όλων των στοιχείων λαμβάνονται από τη διεθνή βιβλιογραφία (και παραθέτονται εντός της παρούσας εργασίας) ώστε να υπάρχει κοινό πλαίσιο αναφοράς και αξιολόγησης των μοντέλων.

Στόχος των επιστημόνων σήμερα είναι να αναπτύξουν τα απαραίτητα εργαλεία ώστε να μελετήσουν τους μηχανισμούς της αλληλεπίδρασης του φωτός με διαφορετικές οφθαλμικές δομές, ώστε να κατανοηθούν καλύτερα τα αποτελέσματα της οφθαλμικής σάρωσης.

Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος χρησιμοποιείται η παραπάνω μέθοδος MC. Έτσι με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να έχουμε ένα δυνατό και ευέλικτο εργαλείο προσομοίωσης εξατομικευμένο για κάθε χρήστη. Αφού εξαφανίζει την ανάγκη για αναλυτικές λύσεις (όπως είναι η προσομοίωση FEM) που σχετίζονται με δύσκολα και περίπλοκα προβλήματα. Ακόμα αυτή η προσέγγιση χαρίζει τη δυνατότητα ευελιξίας και καταλληλότητας καθώς αναλύει μια ευρύτερη κατάσταση των προβλημάτων της ακτινοβολίας από τις αναλυτικές μεθόδους.

Πολλά προγράμματα προσομοίωσης εξελίχθηκαν με την πρόοδο της φυσικής υψηλής ενέργειας όπου χρειάστηκε η ανάλυση της παραγόμενης ακτινοβολίας. Η εξέλιξη όμως της βιοϊατρικής οπτικής απαιτεί ακρίβεια στη μοντελοποίηση των ιστών.

Για να γίνει η προσομοίωση της διαδρομής των φωτονίων μέσα στον οφθαλμό όσο το δυνατόν ρεαλιστικότερη, στους αλγόριθμους MC, χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα πολλές μεταβλητές για διαφορετικά μήκη κύματος, διαφορετικά ποσά ενέργειας αλλά και διαφορετικής χρονικής διάρκειας αλληλεπιδράσεις.

Τα αποτελέσματα σε μία αλληλεπίδραση ύλης ενέργειας εξαρτώνται από αυτές τις επιμέρους μεταβλητές σχετιζόμενες με την ύλη (όπως το είδος των βιομορίων και το πάχος του ιστού) αλλά και της ενέργειας (πχ συχνότητα δέσμης, ισχύ πηγής).

Έτσι ανάλογα με την επιθυμητή αλλαγή στη φυσιολογία του ματιού πρέπει να γίνεται λήψη των δεδομένων αρχικής κατάστασης και δημιουργία προσομοίωσης MC για να γνωρίζουμε το τελικό αποτέλεσμα μιας επέμβασης.

Σε κάθε άτομο συμβαίνει συχνά να αλλάζει το σημείο της αλληλεπίδρασης φωτονίων και κυττάρων σε σχέση με το πρότυπο απλοποιημένο μοντέλο του οφθαλμού. Έτσι αλλάζει ανάλογα και το επιθυμητό σημείο εστίασης δέσμης.

Επίσης χρησιμοποιείται άλλο είδος ακτινοβολίας με διαφορετικές μεταβλητές (πχ χρόνος αλληλεπίδρασης και συχνότητα παλμών) ανάλογα με το είδος επέμβασης και τις εκάστοτε ανάγκες εστίασης δέσμης κάθε οφθαλμού που πρόκειται να υποβληθεί σε αλλαγές φυσιολογίας.

3.2 Η μέθοδος FEM

Πρόκειται για μια αριθμητική μέθοδο ανάλυσης όπου τα αρχικά γράμματα FEM (Finite Element Method) σημαίνουν στα ελληνικά μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων. Οι επιστήμονες έχουν αυτό το εργαλείο για να βρίσκουν προσεγγιστικές λύσεις σε προβλήματα διαφορικών εξισώσεων όπου υπάρχουν κάποιες συνθήκες που απαιτούν διαφορετικό υπολογιστικό χειρισμό.

Πρόκειται για την ανάλυση ενός σύνθετου και μεγάλου προβλήματος σε πιο απλές και μικρότερες μορφές για τις οποίες μπορούν να υπάρξουν επιμέρους λύσεις, που κατά την ανασύνθεση δίνουν προσεγγιστικά απάντηση για το αρχικό πρόβλημα.

Χρησιμοποιώντας μαθηματικά εργαλεία που αποσκοπούν στην ελαχιστοποίηση του προσεγγιστικού σφάλματος κατά την ανάλυση και την ανασύνθεση των επιμέρους στοιχείων έχουν φτιαχτεί μετασχηματισμοί εξισώσεων που δίνουν λύσεις με σχετικά μεγάλη ακρίβεια.

Στα πλαίσια της προσομοίωσης της αλληλεπίδρασης ύλης και ενέργειας η λογική του επιμερισμού του αρχικού προβλήματος απαιτεί περισσότερες εξισώσεις για κάθε φαινόμενο κάτι που είναι εξαιρετικά χρονοβόρο για να γίνει η επεξεργασία των δεδομένων.

Για την μοντελοποίηση του οφθαλμού αρκετές ερευνητικές ομάδες οδηγήθηκαν στο να να εργαστούν σε μια εξίσου χρήσιμη και δημοφιλή μέθοδο που χρησιμοποιείται για προβλήματα με πολλές μεταβλητές. Ειδικότερα παρακάτω αναφερόμαστε στη μέθοδο Monte Carlo και τα πλεονεκτήματα που αυτή έχει.

3.3 Η μέθοδος Monte Carlo

Πρόκειται για μια στοχαστική διαδικασία που χρησιμοποιεί τυχαίους αριθμούς και στατιστική για να επεξεργαστεί και να λύσει προβλήματα. Γενικά χρησιμοποιείται σε πολλούς τομείς όπου απαιτείται προσομοίωση φαινομένων και η παρατήρηση μπορεί να είναι αδύνατη με άλλα μέσα. Κάθε πείραμα που τη χρησιμοποιεί ονομάζεται πείραμα Monte Carlo.

Βασίζεται στην εξαγωγή συνεχώς βελτιωμένων μοντέλων μέσω της διαδοχικής ένταξης των αποτελεσμάτων από τυχαίους αριθμούς στην πρόβλεψη των επόμενων βημάτων. Όσο μεγαλώνει ο χρόνος επεξεργασίας τόσο μεγαλώνει και η ικανότητα (πιθανότητα) σωστής πρόβλεψης χωρίς όμως να μπορεί να γίνει βεβαιότητα. Στις μέρες μας

χρησιμοποιείται σε πλήθος επιστημονικών τομέων από την πρόβλεψη καιρικών φαινομένων και τα οικονομικά έως τη χημεία και τη βιολογία.

Πολλά προβλήματα στατιστικής λύνονται μέσω τυχαίας δειγματοληψίας με τη χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών και η μέθοδος MC το εκμεταλλεύεται για να φτιάξει τις προσομοιώσεις. Η μοντελοποίηση φυσικών προβλημάτων στους υπολογιστές επιτρέπει την εξέταση πολύπλοκων συστημάτων με πολλά διαφορετικά μέρη να σχετίζονται μεταξύ τους για να δημιουργήσουν το τελικό αποτέλεσμα. Τόσο μεγάλα συστήματα μπορούν να δειγματοποιηθούν μέσω τυχαίων αριθμών και τα δεδομένα τους περιγράφουν το σύστημα ως σύνολο.

Χαρακτηριστικό πείραμα MC αποτελεί ο υπολογισμός εμβαδού, χώρου ή κίνησης μορίων. Αυτό γίνεται μέσω ενός αλγορίθμου που γεννά τυχαίους αριθμούς αντιστοιχώντας τους σε σημεία και υπολογίζοντας αν ικανοποιούν την εκάστοτε συνθήκη του αλγορίθμου του προβλήματος. Πρόκειται για μια απλή μέθοδο που μπορεί να γίνει εξαιρετικά αργή. Για αυτό το λόγο οι επιστήμονες χρησιμοποιούν φίλτρα ώστε ο αλγόριθμος να μη βρίσκει επαναλαμβανόμενα αποτελέσματα που δεν βελτιώνουν το μοντέλο ή προσφέρουν αμελητέες βελτιώσεις στην ακρίβεια.

Όπως είναι κατανοητό είναι μια αρκετά δυνατή μέθοδος σε πολυδιάστατα προβλήματα με πολλές μεταβλητές και η ακρίβειά της εξαρτάται από την πολυπλοκότητα του προβλήματος και τον χρόνο επεξεργασίας.

Ειδικότερα για να βελτιωθεί η ταχύτητα των υπολογισμών χρησιμοποιούνται συγκεκριμένοι τρόποι όπως η μείωση της διασποράς και η γέννηση ψευδοτυχαίων αριθμών.

Η αθροιστική επίδραση ενός μεγάλου αριθμού μικρών τυχαίων παραγόντων δημιουργεί μια νέα μεταβλητή που είναι κανονική. Με την παραπάνω ιδιότητα όσο το πλήθος των μετρήσεων αυξάνει, το σφάλμα προσεγγίζει το 0.

3.4 Τα βήματα της προσομοίωσης του οφθαλμού με τη Monte Carlo

Στο μοντέλο της αλληλεπίδρασης του ανθρώπινου οφθαλμού χρησιμοποιείται η ακόλουθη τεχνική μείωσης διακύμανσης για τη μείωση του υπολογιστικού χρόνου. Αντί του πολλαπλασιασμού των μεταβλητών των φωτονίων ξεχωριστά, δημιουργείται ένα πακέτο φωτονίων με συγκεκριμένο βάρος (ενέργεια).

Καθώς το φωτόνιο αλληλεπιδρά με τον οφθαλμό θα αρχίσει να χάνει συνεχώς το ιδεατό βάρος λόγω της απορρόφησης και το υπόλοιπο θα βρίσκεται διάσπαρτο σε άλλα μέρη του οφθαλμού. Οποιοσδήποτε αριθμός μεταβλητών μπορεί να συμπεριληφθεί στην πορεία, ανάλογα με την εκάστοτε υπολογιστική ανάγκη. Κάθε πακέτο φωτονίων ακολουθεί τον αλγόριθμο της MC που αποτελείται από συγκεκριμένα βήματα μέχρι να ανακλαστεί, να μεταδοθεί ή να απορροφηθεί στα κύτταρα του ιστού.

Πρώτο στάδιο (αποστολής πακέτου φωτονίων)

Στο μοντέλο αυτό αγνοείται η αρχική ανάκλαση που σχετίζεται με την είσοδο των φωτονίων από τον κερατοειδή. Αυτό συμβαίνει γιατί μας ενδιαφέρει μόνο τι συμβαίνει εντός του οφθαλμού και που μπορεί να αλλάξει την κατάστασή και τη φυσιολογία του. Οπότε αρχικά απλά ορίζεται η αρχική θέση του πακέτου των φωτονίων και η αρχική κατεύθυνση στο καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων που χρησιμοποιείται ως πλαίσιο αναφοράς για όλο τον οφθαλμό.

Μέχρι τώρα έχουμε εισαγάγει ένα πακέτο ενέργειας (με συγκεκριμένο βάρος) σε ένα σημείο του χώρου (3 συντεταγμένες x, y και z) με τις γωνίες σε κάθε άξονα (3 κλίσεις που δείχνουν την κατεύθυνση της δέσμης)

Δεύτερο στάδιο (ορισμός της απόστασης επαναυπολογισμού πακέτου φωτονίων στα σημεία αλληλεπίδρασης)

Το μέγεθος αυτό ονομάζεται αλλιώς και βήμα του πειράματος και είναι η απόσταση που το πακέτο φωτονίων ταξιδεύει μεταξύ των τόπων αλληλεπίδρασης. Μόλις επιλεγθεί το μέγεθος του βήματος, το πακέτο φωτονίων διαδίδεται κατά μία απόσταση σε μια κατεύθυνση που ορίζεται από τα νέα συνημίτονα κατεύθυνσης.

Τρίτο στάδιο (της απορρόφησης και της σκέδασης φωτονίων)

Ένα τμήμα από το ιδεατό βάρος του πακέτου φωτονίων απορροφάται σε κάθε θέση αλληλεπίδρασης. Το νέο βάρος καθορίζεται από τους συντελεστές σκέδασης και απορρόφησης. Τα τμήματα των πακέτων που σκεδάζονται είναι μικρότερης αρχικής ενέργειας και υπολογίζονται ως νέες ακτίνες που σταματάμε να καταγράφουμε σε αυτό το "δέντρο διακλαδώσεων" της μοντελοποίησης όταν φτάνει σε ένα όριο όπου απορροφάται πλήρως από τον ιστό.

Το νέο βάρος, η θέση του πακέτου και η κατεύθυνση της δέσμης έχουν προκύψει ως πιθανότητες και στη συνέχεια καταγράφονται για να γίνει η επανάληψη του αλγορίθμου. Μετά την απορρόφηση τα νέα πακέτα φωτονίων είναι διάσπαρτα. Οι κατευθύνσεις των πακέτων μπορούν να χαρακτηρίσουν το μέσο ως ισότροπο (με ίδιες φυσικές ιδιότητες σε όλη του την έκταση) ή ανισότροπο.

Αν τα πακέτα κινούνται προς συγκεκριμένες κατευθύνσεις το μέσο είναι ανισότροπο ενώ αν κινούνται ομοιόμορφα στο χώρο μέσω τυχαίας κατατομής είναι ισότροπο. Προκειμένου να καθοριστεί η νέα κατεύθυνση του πακέτου φωτονίων και οι γωνίες των φωτονίων πρέπει να γνωρίζουμε τη σκέδαση. Έτσι στο μοντέλο προσομοίωσης και υπολογισμού χρησιμοποιούνται κάποια δεδομένα στοιχεία για:

α)την κατεύθυνση συνημίτονου πριν από τη σύγκρουση,

β)την απορρόφηση του βάρους,

γ)την κατεύθυνση συνημίτονου μετά από τη σύγκρουση.

Τελικό στάδιο (προσομοίωση πακέτου φωτονίων απορρόφησης)

Όταν το πακέτο φωτονίων έχει κάνει πάρα πολλές αλληλεπιδράσεις, αρχίζει να έχει τόσο μικρό βάρος προσομοίωσης που δεν μπορεί να προκαλέσει κάποια αλλαγή στον οφθαλμό. Αποτέλεσμα για τον αλγόριθμο είναι να θέτει ένα όριο τελευταίας θέσης υπολογισμού πέρα από την οποία η ενέργεια των φωτονίων θεωρείται μηδέν και τα φωτόνια ανύπαρκτα.

3.5 Η μέθοδος MC στην αλληλεπίδραση δέσμης LASER και ανθρώπινου οφθαλμού

Εξαιτίας των μοναδικών χαρακτηριστικών του ματιού, οι οφθαλμολογικές διαγνωστικές τεχνικές βασίζονται συχνά στην αλληλεπίδραση φωτονίων με τον οφθαλμό. Σκοπός τέτοιων προσπαθειών είναι να αποκαλυφθεί η εσωτερική δομή των κυττάρων του οφθαλμού. Παρόλο που οι συμβατικές τεχνικές χρησιμοποιούνται ευρύτατα, μερικές φορές παράγονται εικόνες που είναι δύσκολο να γίνουν κατανοητές, όπως σε ένα οφθαλμοσκοπικό λέιζερ απεικόνιση στο υπέρυθρο ή υπεριώδες (αόρατο για τον οφθαλμό) ηλεκτρομαγνητικό πεδίο.

Οι δυνατότητες είναι πολύ μεγάλες για τα LASER ως ένα νέο διαγνωστικό εργαλείο για πιθανές ανωμαλίες των οφθαλμικών κυττάρων και ιστών. Για να αναπτυχθούν αυτές οι τεχνολογικές λύσεις πρέπει να υπάρχουν κατάλληλες προσομοιώσεις για τους εκάστοτε οφθαλμούς. Αυτό γίνεται εφικτό και μέσω της στοχαστικής μεθόδου MC όπου κάθε σημείο κύτταρο αλληλεπιδρά με τα γειτονικά του θερμικά, φωτοχημικά και μηχανικά αρχίζοντας τη μοντελοποίηση από το πρώτο σημείο-κύτταρο επαφής της δέσμης φωτονίων και ακολουθώντας τις επιμέρους πιθανές διαδρομές. Έπειτα από την αλγοριθμική επεξεργασία βελτιώνεται συνεχώς το μοντέλο πρόβλεψης της συμπεριφοράς των ιστών.

Ο στόχος είναι να κατανοηθούν καλύτερα οι διαγνωστικές εικόνες που ελήφθησαν, κατά το στάδιο της προσομοίωσης. Οι ακτίνες του LASER αλληλεπιδρούν με διαφορετικές δομές του ανθρώπινου οφθαλμού συμπεριλαμβάνοντας τους παράγοντες που επηρεάζουν τα εκάστοτε τμήματα (όπως αιμάτωση, θερμοκρασία περιοχής, οπτικές ιδιότητες).

3.6 Η προσομοίωση MC μέσω του Geant4

Για την αναπαραγωγή συγκεκριμένων φαινομένων αλληλεπίδρασης μιας δέσμης φωτονίων και του ιστού, υπάρχουν υπολογιστικά προγράμματα. Όπως για παράδειγμα το Geant4 που είναι λογισμικό ανοιχτού κώδικα και μέσω του οποίου παρέχονται πακέτα όπου περιέχονται τα περιβάλλοντα προσομοίωσης. Αυτά αφορούν φυσικούς νόμους και φαινόμενα ώστε να γίνουν οι πειραματικές προσομοιώσεις. Στην εργασία μιας ομάδας ερευνητών φτιάχτηκε ένα περιβάλλον συγκεκριμένης γεωμετρίας και σύστασης (στο Geant 4) ώστε να ομοιάζει με έναν ανθρώπινο οφθαλμό.

Στη συνέχεια θεωρώντας τις διαστάσεις του κρυσταλλοειδούς φακού ίσες με τον ισημερινό σε 9.03 ± 0.30 mm και με το πάχος του 3.69 ± 0.25 mm και τους ακτινωτούς μύες σε χαλάρωση υπήρξαν ικανοποιητικά αποτελέσματα προσομοίωσης για δέσμη συγκεκριμένων χαρακτηριστικών (εστίαση, κατεύθυνση, μέγεθος και σχήμα) που επαληθεύονται και από πειραματικά δεδομένα.

Η οπτική αλληλεπίδραση φωτονίων χαμηλής ενέργειας με τον οφθαλμό έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό καθώς τέτοια ποσά ενέργειας (περίπου 100 eV) σχετίζονται με την ανάκλαση και τη διάθλαση ώστε να μην επηρεάζουν βλαπτικά το αποτέλεσμα μιας επέμβασης.

3.7 Τα αίτια της χρήσης της μοντελοποίησης MC

Η προσομοίωση της διάδοσης των φωτονίων στον οφθαλμό με τη μέθοδο MC βρίσκει προσεγγιστικά την έκβαση του φαινομένου κατά τη μεταφορά ενέργειας μιας δέσμης, ως ένα σύνολο φωτονίων. Μέσω των γνωστών οπτικών ιδιοτήτων των οφθαλμικών ιστών (που χρησιμοποιούνται ως δεδομένα), τα φωτόνια διαδίδονται και εκφράζονται ως κατανομές πιθανοτήτων που περιγράφουν τις πιθανές μεταβολές της κίνησης τους.

Τα φωτόνια μέσω της αλληλεπίδρασης με τον ιστό σχηματίζουν τυχαίες γωνίες εκτροπής στις τροχιές τους εξαιτίας του φαινομένου της σκέδασης. Αυτό είναι σημαντικό στη μοντελοποίηση της διάδοσης των φωτονίων που αναλύεται μέσω μιας εξίσωσης μεταφοράς ενέργειας η οποία περιγράφει την κίνηση των φωτονίων χρησιμοποιώντας μια διαφορική εξίσωση και βλέπουμε παρακάτω στην εργασία μας αναλυτικότερα.

Ωστόσο οι λύσεις των εξισώσεων για τη δημιουργία της προσομοίωσης συχνά δεν είναι εφικτές για ορισμένες γεωμετρίες, με αποτέλεσμα να υπάρχει ανάγκη για μια προσεγγιστική θεώρηση της διάχυσης ώστε να απλοποιηθούν οι εξισώσεις μεταφοράς θερμότητας. Το μειονέκτημα των προσεγγίσεων όμως είναι πως δημιουργούνται αρκετές ανακρίβειες. Έτσι οι επιστήμονες προχωρούν ανάλογα με τις ανάγκες θυσιάζοντας την ακρίβεια προς όφελος της προσεγγιστικής λύσης.

Η μέθοδος MC μπορεί να γίνεται συνεχώς ακριβέστερη αυξάνοντας τον χρόνο επεξεργασίας δεδομένων μέσω παράλληλης αύξησης του αριθμού των φωτονίων που εντοπίζονται ως πιθανότητες. Επιπλέον οι MC προσομοιώσεις περιλαμβάνουν πολλαπλές φυσικές μεταβλητές με οποιαδήποτε επιθυμητή χωρική και χρονική ανάλυση. Αυτά τα πλεονεκτήματα της χαρίζουν τη δημοφιλία που έχει. Έτσι αν και είναι υπολογιστικά αναποτελεσματική σαν μέθοδος θεωρείται πρότυπο για την προσομοίωση αλληλεπιδράσεων φωτονίων και ιστών σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές.

3.8 Βιοϊατρικές εφαρμογές των μεθόδων Monte Carlo

Βιοϊατρική απεικόνιση

Οι οπτικές ιδιότητες του βιολογικού ιστού προσφέρουν τη δυνατότητα βιοϊατρικής απεικόνισης εξαιτίας της ύπαρξης ενδογενών αντιθέσεων, συμπεριλαμβανομένης και της απορρόφησης ενέργειας από το αίμα αλλά και της σκέδασης από άλλα κύτταρα.

Ανιχνευτές ακτινοβολίας μπορούν να μετρήσουν τα ποσά ενέργειας ταυτόχρονα με πολλούς διαφορετικούς τρόπους (από άλλες γωνίες) σχηματίζοντας διαφορετικές εικόνες για κάθε σημείο των ιστών. Άλλες τεχνικές μικροσκοπίας όπως η οπτική τομογραφία συνοχής έχουν την ικανότητα να σχηματίσουν εικόνες υψηλής χωρικής ανάλυσης με το βάθος δέσμης να φτάνει λίγα χιλιοστά.

Για απεικόνιση βαθύτερα στους οφθαλμικούς ιστούς του ματιού που έχει διαστάσεις κοντά στα 25mm (αξονικά 24.86mm +- 0.10mm), όπου τα φωτόνια κινούνται διάσπαρτα, εξαιτίας σκεδάσεων, απαιτείται μια βαθύτερη κατανόηση της στατιστικής συμπεριφοράς του μεγάλου αριθμού τους.

Κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται μέσω της μεθόδου MC που παρέχει ένα ευέλικτο πλαίσιο που έχει χρησιμοποιηθεί από διαφορετικές τεχνικές για την ανακατασκευή των οπτικών ιδιοτήτων βαθιά μέσα στον ιστό.

Μερικοί τρόποι είναι χρήση διάχυτου φωτός LASER που απορροφάται και παράγεται τοπική αύξηση θερμοκρασίας που στη συνέχεια μετράμε. Ακόμα μέσω της τοπικής αλλαγής θερμοκρασίας που συμβαίνει όταν παράγονται κύματα υπερήχων μέσω θερμοελαστικής διαστολής και ανιχνεύονται μέσω ενός μετατροπέα υπερήχων. Ως αποτέλεσμα η Monte Carlo μοντελοποιεί προβλέποντας την απόκριση του ιστού πριν από τις επεμβατικές μεθόδους.

Η οπτική τομογραφία διάχυσης από την άλλη είναι μια τεχνική απεικόνισης που χρησιμοποιεί υπέρυθρες πηγές φωτός (σε συγκεκριμένες θέσης γνωστής διάταξης) και ανιχνευτές (που επίσης γνωρίζουμε τη θέση τους) για τη μέτρηση των οπτικών ιδιοτήτων των βιολογικών ιστών. Για να ανακατασκευαστεί η εικόνα πρέπει ο επιστήμονας να γνωρίζει το οπτικό μονοπάτι του φωτός από την πηγή σε μια δεδομένη θέση ανίχνευσης και τη μέτρηση που είναι εξαρτώμενη από την μεταφορά ενέργειας στα κοντινά κύτταρα καθώς και τις μεταβολές των οπτικών ιδιοτήτων ανάλογα με το είδος του ιστού. Λόγω της σκέδασης στο βιολογικό ιστό τα οπτικά μονοπάτια των φωτονίων μέσα στην ύλη είναι τυχαία. Αυτός είναι και ο λόγος που συχνά δημιουργείται η προσομοίωση χρησιμοποιώντας μεθόδους MC.

Η ακτινοθεραπεία μέσω MC

Στόχος της ακτινοθεραπείας είναι να δώσει ενέργεια, με τη μορφή ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Χρησιμοποιείται γενικότερα σε καρκινικούς ιστούς και διαφυλάσσει τον φυσιολογικό ιστό. Η Monte Carlo μοντελοποίηση χρησιμοποιείται συνήθως στη θεραπεία ακτινοβολίας για να προσδιοριστεί η περιφερική δόση που ο ασθενής θα βιώσει λόγω σκέδασης.

Η φωτοδυναμική θεραπεία

Στην φωτοδυναμική θεραπεία χρησιμοποιείται LASER με σκοπό την ενεργοποίηση μορίων χημειοθεραπείας. Η χρήση της MC και εδώ προσομοιώνει τη σκέδαση και μοντελοποιεί την απορρόφηση του ιστού, ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη ποσότητα φωτός που πρέπει να προσφερθεί για την ενεργοποίηση των χημικών μορίων. Τα βιομόρια που βρίσκονται στον ιστό συνυπολογίζονται στην παραπάνω λογική της MC.

Οι συντελεστές απορρόφησης, σκέδασης, και οι φάσεις σκέδασης στους ιστούς εξαρτώνται από οπτικές ιδιοτητες (όπως τους επιμέρους δείκτες διάθλασης για κάθε μέσο.

3.9 Η οπτική απεικόνιση με τη χρήση LASER

Στην μελέτη των οργανισμών χρησιμοποιούνται διάφοροι τύποι LASER καθώς και αρκετές διαφορετικές απεικονιστικές τεχνικές. Χρησιμοποιώντας ασφαλή ποσά ενέργειας και ακτινοβολίες του ορατού, υπεριώδους και υπέρυθρου φωτός και αξιοποιώντας τα οπτικά φαινόμενα τους μπορούν να γίνουν χημικές και μοριακές αναλύσεις.

Τα αποτελέσματα εξάγονται από την επεξεργασία των μετρήσεων για την εκτροπή των ακτίνων της φωτεινής πηγής. Με αυτούς τους τρόπους λαμβάνονται πληροφορίες για τη δομή, την υφή και τη φυσιολογία του ιστού. Στις συμβατικές τεχνικές απεικόνισης οι εικόνες προέρχονται ως προϊόν της διάχυσης του φωτός στους ιστούς.

3.10 Θερμικές επιπτώσεις ακτινοβολίας σε βιολογικούς ιστούς

Η αλληλεπίδραση των λέιζερ με τους βιολογικούς ιστούς είναι μία πολύπλοκη διαδικασία, η οποία παίρνει τη μορφή τριών ξεχωριστών φαινομένων:

1. τη μετατροπή του φωτός σε θερμότητα μέσω απορρόφησης των φωτονίων από τα μακρομόρια και τα μόρια νερού των ιστών,
2. την απευθείας μεταφορά θερμότητας και
3. την αντίδραση των ιστών, η οποία σχετίζεται αφενός με τη θερμοκρασία και αφετέρου με τον χρόνο έκθεσης στη θερμική πηγή.

Τελικά οι πρωτεΐνες οδηγούνται σε μετουσίωση και μέρος του ιστού καταστρέφεται.

Από την ανάλυση του μηχανισμού της μεταφοράς θερμότητας στο βιολογικούς ιστούς φαίνεται ότι μετά τη διέγερση των μορίων του ιστού από το λέιζερ δημιουργείται ένας δευτερεύον θερμός όγκος ιστού, μεγαλύτερος από αυτόν στον οποίο στοχεύει η παρέμβαση.

Από προηγούμενα πειράματα είναι γνωστό ότι τα περισσότερα ανθρώπινα κύτταρα μπορούν να αντέξουν παρατεταμένη έκθεση θερμοκρασίες έως και 40 C. Στους 45 C επέρχεται νέκρωση των ινοβλαστών μετά από 20 λεπτά. Ωστόσο, τα ίδια αυτά κύτταρα μπορούν να αντέξουν έως και θερμοκρασία 100 C αν η έκθεση στη θερμική πηγή είναι πολύ βραχεία, της τάξης 0.001 sec.

Οπότε είναι ο συνδυασμός της θερμοκρασίας και χρόνου έκθεσης που καθορίζει την έκταση της ιστικής καταστροφής.

Χρονικές φάσεις μετά την επίδραση της φωτεινής δέσμης

Αφότου η δέσμη φτάσει στην επιφάνεια του δέρματος συμβαίνουν τρία φαινόμενα:

1. η ενέργεια του λέιζερ εν μέρη απορροφάται,
2. ένα μέρος αυτής σκεδάζεται,
3. ένα άλλο μεταδίδεται/μεταφέρεται με αγωγή.

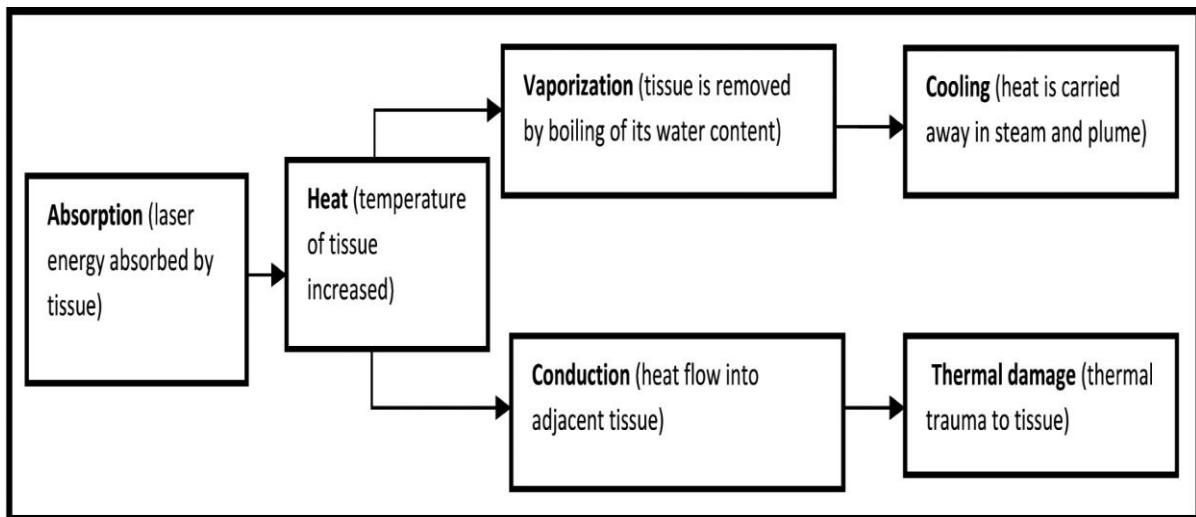
Πρακτικά η ποσότητα που σκεδάζεται είναι αμελητέα.

Στη συνέχεια η θερμοκρασία στον ιστό αυξάνεται, τόσο στην περιοχή στόχο, όσο και στις γειτονικές περιοχές.

Η μεγάλη αύξηση της θερμοκρασίας του ύδατος του ιστού και η επακόλουθη εξάτμιση οδηγεί στην αφαίρεση του ιστού στόχου και την ανατομική του αναδιαμόρφωση.

Παράλληλα μέσω αγωγής αυξάνει η θερμοκρασία των γύρω ιστών με αποτέλεσμα, σε άλλοτε άλλη έκταση, να προκαλείται θερμική βλάβη.

Κατά την τελική φάση της αλληλεπίδρασης ο ιστός επανέρχεται στην αρχική του θερμοκρασία καθώς η θερμότητα μέσω εξάτμισης του ύδατος, μέσω αγωγής και μέσω ακτινοβολίας μεταφέρεται στον περιβάλλοντα χώρο .



(Σχήμα 3.1 Πηγή: Shurrab K.M, Sayem El-Daher M. Simulation and Study of Temperature Distribution in Living Biological Tissues under Laser Irradiation. J Lasers Med Sci 2014;5(3):135-9)

Στο παραπάνω σχήμα γίνεται κατηγοριοποίηση της πορείας που ακολουθεί η ενέργεια μετά την απορρόφηση. Αρχικά η απορροφούμενη ενέργεια γίνεται θερμότητα που αυξάνει τη θερμοκρασία του ιστού. Έπειτα ένα μέρος της ενέργειας γίνεται ενέργεια εξάτμισης και ένα άλλο μέρος από αυτή την ενέργεια δρα ως ενέργεια ψύξης. Το άλλο κομμάτι της ενέργειας που φτάνει στον ιστό και τον θερμαίνει επάγεται στον ιστό και έπειτα προκαλεί θερμική βλάβη.

Πειραματικά δεδομένα

Στη μελέτη:

“Simulation and Study of Temperature Distribution in Living Biological Tissues under Laser Irradiation” των Kawther Mohammad Shurrab και Mustafa Sayem EL-Daher φαίνεται η θερμική επίδραση διαφορετικών τύπων λέιζερ, όπως αυτή μετράται ως μέγιστη θερμοκρασία σε ιστοτεμάχιο δέρματος.

Στις μετρήσεις αποτυπώνεται η επίδραση που έχει : Α)

η διάμετρος της δέσμης στο σημείο εστίασης

Β) η ισχύς του λέιζερ και

Γ) ο χρόνος έκθεσης

Α) Διάμετρος σημείου εστίασης

Καθώς η διάμετρος αυξάνει από τα 2mm στα 5mm φαίνεται να υπάρχει αισθητή αύξηση της θερμοκρασίας.

Συγκεκριμένα, έγινε χρήση συσκευής λέιζερ με ισχύ 2.5W , με τη διάρκεια έκθεσης να έχει οριστεί σε 0.5sec.

Στη συνέχεια μετρήθηκε η θερμοκρασία του δέρματος με τη διάμετρο της δέσμης να ρυθμίζεται στα 2mm, 3mm, 4mm και 5mm :

-Η μέγιστη θερμοκρασία που μετρήθηκε στα 2mm ήταν 1600K (βαθμοί Κέλβιν)

-Στα 3mm έφτασε τους 890K

-Σε διάμετρο 4mm μετρήθηκε στους 640K

-Στα 5mm η μέγιστη θερμοκρασία ήταν 525K

B)Ισχύς λέιζερ

Κατά την αύξηση της ισχύος από τα 0.5W στα 2.5W επίσης φαίνεται να αυξάνεται η θερμοκρασία στο δέρμα, τόσο στο σημείο στόχο όσο και στους γύρω ιστούς.

Έγιναν μετρήσεις με ισχύ δέσμης 0.5W, 1W και 2.5W.

Ο χρόνος έκθεσης ορίστηκε σε 0.5sec και η διάμετρος της δέσμης σε 5mm.

Η μέγιστη θερμοκρασία στο δέρμα μετρήθηκε :

- Στα 0.5W στους 350K

- Στο 1W στους 390K

-Στα 2.5W στους 525K

Γ)Χρόνος έκθεσης

Κατά την εξέταση του χρόνου έκθεσης η ισχύς του λέιζερ ρυθμίστηκε σε 0.5W και η διάμετρος στο σημείο εστίασης στα 5mm.

Έγιναν μετρήσεις με τον χρόνο έκθεσης να είναι πρώτα 0.5sec, στη συνέχεια 1sec και τέλος 1.5sec. Επίσης φάνηκε ότι η αύξηση του χρόνου έκθεσης αύξησε τη μέγιστη θερμοκρασία στο δέρμα.

Συγκεκριμένα σε χρόνο:

-0.5sec μετρήθηκε θερμοκρασία 350K,

-1.0sec θερμοκρασία 390K, -1.5sec

θερμοκρασία 430K.

Τα ανθρώπινα κύτταρα μπορούν να αντέξουν σε παρατεταμένη έκθεση ως και 60C (333K), χωρίς να υποστούν έγκαυμα. Οπότε με βάση τα δεδομένα του πειράματος στους ανθρώπινους ιστούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια δέσμη ακτίνων λέιζερ μέχρι 0.5W, με διάμετρο ως 0.5mm, για χρονικό διάστημα 0.5sec.

Φαίνεται ότι κατά την χρήση δέσμης φωτονίων, όσον αφορά τις θερμικές μεταβολές το φαινόμενο που παίζει τον σημαντικότερο ρόλο είναι η απορρόφηση των φωτονίων από τους ιστούς. Τα υπόλοιπα φαινόμενα που συμβαίνουν κατά την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με τους ιστούς του οφθαλμού έχουν μικρή μόνο επίδραση στην αλλαγή της θερμοκρασίας.

Τα μαθηματικά μοντέλα τα οποία έχουν αναπτυχθεί για την περιγραφή της μεταφοράς θερμότητας στους βιολογικούς οργανισμούς, σε συνδυασμό με τη γνώση που έχει αποκτηθεί από τις κλινικές μελέτες των προηγούμενων δεκαετιών έχουν επιτρέψει τον υπολογισμό της θερμοκρασίας σε κάθε σημείο του οφθαλμού με εξαιρετική ακρίβεια.

Σε επίπεδο ανάλυσης για την κατασκευή του μοντέλου θερμοκρασίας πραγματοποιούνται τα παρακάτω βήματα:

I. Αρχικά υπολογίζεται η μεταφερόμενη θερμότητα προς τους ιστούς μέσω της χρήσης της εξίσωσης μεταφοράς βιο-θερμότητας (Εξίσωση του Penne).

II. Στη συνέχεια η εξίσωση αυτή επιλύεται για τους διάφορους τύπους θερμικής αλληλεπίδρασης στις διαφορετικές περιοχές του οφθαλμού.

II. Τέλος, εφαρμόζοντας κάποια μέθοδο υπολογιστικής ανάλυσης, όπως η μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (FEM) ή η μέθοδος Monte Carlo (MC), γίνεται ανάλυση με

τη χρήση υπολογιστών και περιγράφεται η κατανομή των τιμών της θερμοκρασίας κατά μήκος των αξόνων του οφθαλμού.

III.

3.11 Μαθηματικό μοντέλο της αλληλεπίδρασης

Το μαθηματικό μοντέλο του ανθρώπινου οφθαλμού βασίζεται στην εξίσωση μεταφοράς βιοθερμότητας του Penn. Αυτή η εξίσωση αποτελεί την εξίσωση αναφοράς για τον υπολογισμό των θερμικών μεγεθών στους βιολογικούς ιστούς. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, ο ρυθμός αύξησης της θερμοκρασίας στους ιστούς καθορίζεται από:

1. την αγωγή της θερμότητας εντός του οργάνου,
2. τη μεταβολική δραστηριότητα που παρουσιάζει ο ιστός,
3. τη επίδραση κάποιας εξωτερικής πηγής θέρμανσης ή ψύξης,
4. την αιματική ροή στον ιστό στόχο, και τη θερμότητα που αυτή παρέχει.

Η μαθηματική μορφή μεταφοράς θερμότητας σε έναν άξονα/μονοδιάστατα δίνεται από την εξίσωση (του Penn) :

$$\rho(t) \cdot c(t) \cdot dT/dt = k \cdot (d^2T)/(dx)^2 + w \cdot \rho(b) \cdot c(b) \cdot (T(a) - T) + Q$$

Η ανάλυση της εξίσωσης γίνεται πολύ εύκολα για τον ανθρώπινο οφθαλμό καθώς αρκετά μεγέθη στην εξίσωση είναι πρακτικά 0. Πιο αναλυτικά για την εξίσωση του Penn έχουμε,

$$\rho(t) \cdot c(t) \cdot dT/dt = k \cdot (d^2T)/(dx)^2 + w \cdot \rho(b) \cdot c(b) \cdot (T(a) - T) + Q$$

Όπου:

$\rho(t)$ και $\rho(b)$ είναι η πυκνότητα ιστού και αίματος αντίστοιχα σε $kg/(m^3)$, $c(t)$ και $c(b)$ οι θερμοχωρητικότητες ιστού και αίματος σε $J/(Kg \cdot K)$,
 k είναι η σταθερά θερμικής αγωγιμότητας σε $W/m \cdot K$,
 T η θερμοκρασία σε βαθμούς Kelvin,
 $T(a)$ η θερμοκρασία του περιβάλλοντος σε βαθμούς Kelvin, t ο χρόνος σε sec, w το μέγεθος της ροής του αίματος (m^3 / s),
 Q η παραγωγή θερμότητας σε W/m^3

Αναλυτικότερα:

Ο πρώτος όρος $\rho(t) \cdot c(t) \cdot dT/dt$ αφορά τον ρυθμό με τον οποίο μεταβάλλεται η θερμοκρασία του οργάνου. Κατά τη σταθερή συνήθη κατάσταση θεωρείται ίση με 0 (μηδέν).

Ο όρος $k \cdot (d^2T)/(dx)^2$ περιγράφει την κατανομή των τιμών της θερμοκρασίας κατά τον άξονα μελέτης και τη μεταφορά θερμότητας εντός του ιστού μέσω αγωγής.

Η παράσταση $w \cdot \rho(b) \cdot c(b) \cdot (T(a) - T)$ αναφέρεται στην προσφορά θερμότητας μέσω της αιματικής ροής

Στον οφθαλμό αγγείωση και αιμάτωση παρουσιάζεται σε μικρό μόνο τμήμα του, στον σκληρό και στον αμφιβληστροειδή.

Σαν αποτέλεσμα ο συγκεκριμένος όρος μπορεί να παραλειφθεί διατηρώντας ικανοποιητική την προσέγγιση.

Ο όρος Q περιλαμβάνει κάθε πηγή θερμότητας, είτε εσωτερική όπως ο μεταβολισμός, είτε εξωτερική όπως για παράδειγμα το λέιζερ ή οι διάφορες μορφές ακτινοβολίας.

Κατά τη φυσιολογική σταθερή κατάσταση η συνεισφορά του μεταβολισμού μπορεί επίσης να παραλειφθεί, διότι όπως συμβαίνει και με την αιμάτωση αφορά μικρό μόνο τμήμα του οργάνου.

Οπότε, και επί απουσίας εξωτερικής πηγής θερμότητας η εξίσωση παίρνει την απλοποιημένη μορφή:

$$0 = k \cdot (d^2)T / (dx)^2 + 0 + 0 \Rightarrow k \cdot (d^2)T / (dx)^2 = 0$$

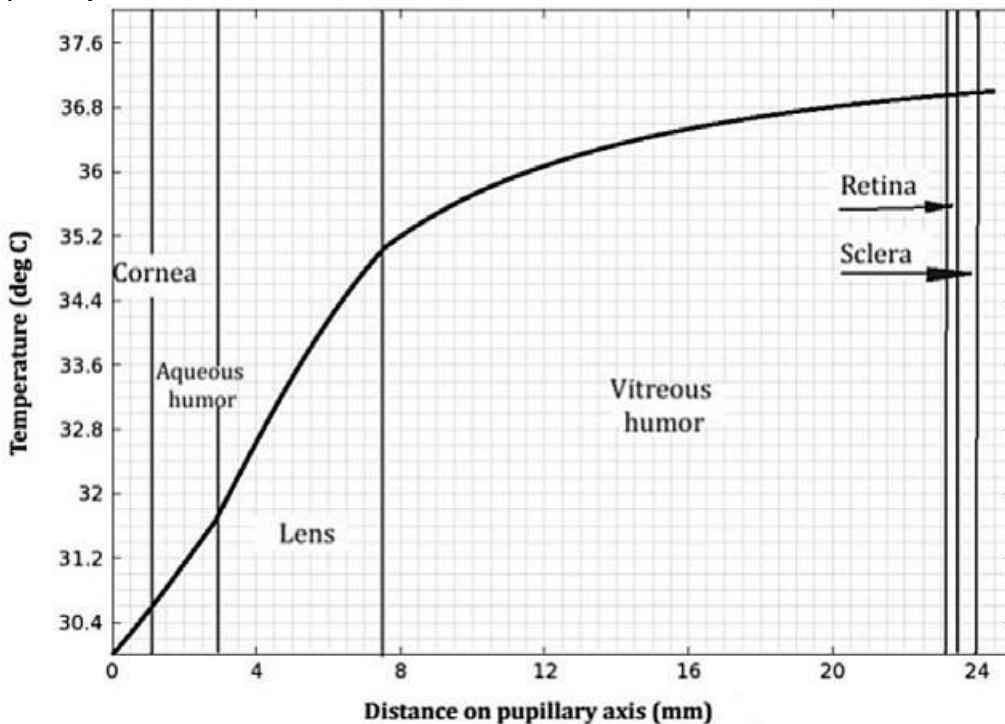
Στον κερατοειδή και στον σκληρό χιτώνα παρατηρούνται αποκλίσεις από το παραπάνω μοντέλο, λόγω του ότι υπάρχουν ειδικές συνθήκες που πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού στον σκληρό χιτώνα πρέπει να συνυπολογιστεί η συνεισφορά της αγγείωσης, όπου έχουμε μεταφορά θερμότητας από το αίμα θερμοκρασίας 37 βαθμών Κελσίου, με σταθερά αγωγιμότητας 65 W/(m*K).

Στον κερατοειδή η ιδιαιτερότητα έγκειται στην απώλεια θερμότητας προς το περιβάλλον, κάτι που συμβαίνει με τρεις τρόπους:

1. με απευθείας αγωγή προς το στρώμα αέρα πλησιέστερα στον κερατοειδή,
2. μέσω εκπομπής υπέρυθρης ακτινοβολίας
3. μέσω της εξάτμισης των δακρύων

Αφού επιλύσουμε την εξίσωση του Penn για κάθε τμήμα του οφθαλμού, με βάση τις διαφορετικές τιμές k (αγωγιμότητας) καταλήγουμε στο στην παρακάτω κατανομή θερμοκρασίας :



(Σχήμα 3.2, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Εδώ παρατηρείται η κατανομή της θερμότητας στον οφθαλμικό άξονα κατά τις φυσιολογικές συνθήκες χωρίς την αλληλεπίδραση με κάποια πηγή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

3.12 Προσομοίωση αλληλεπίδρασης δέσμης λέιζερ στον οφθαλμό

Στο μοντέλο αυτό εξετάζουμε το πως απορροφάται η φωτεινή ενέργεια από τους ιστούς του οφθαλμού, στον οποίο έχουμε προσαρτήσει ένα σύστημα σφαιρικών συντεταγμένων (r, z)

Η απορροφούμενη ενέργεια Q είναι ανάλογη της έντασης της φωτεινής δέσμης I που προσπίπτει σε τυχαίο σημείο του συστήματος στη μονάδα του χρόνου, έτσι ώστε:

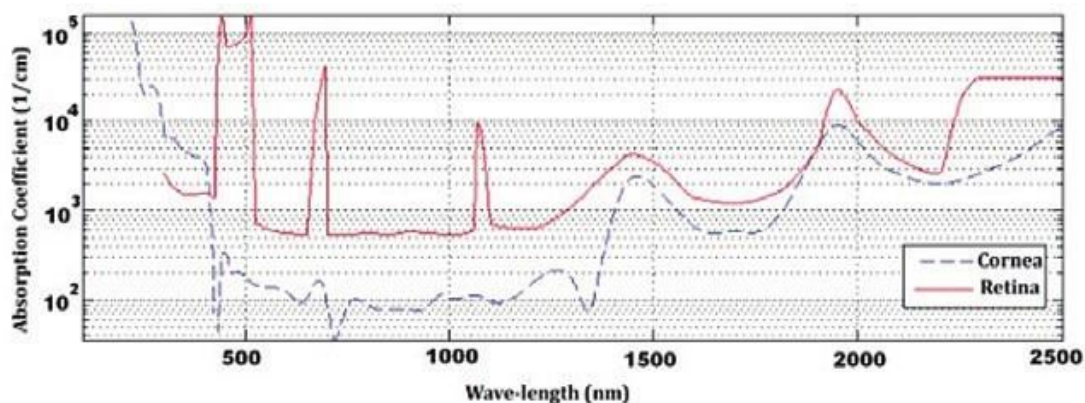
$$Q(r, z, t) = \alpha * I(r, z, t)$$

Η σταθερά απορρόφησης 'α' είναι ειδική για τον ιστό. Από πειραματικά δεδομένα φαίνεται επίσης ότι για τον ίδιο ιστό η σταθερά 'α' είναι διαφορετική για διαφορετικές συχνότητες και μήκη κύματος.

Στους βιολογικούς ιστούς, η απορρόφηση οφείλεται κυρίως στην παρουσία των μορίων του νερού, και σε δεύτερο βαθμό στην παρουσία των πρωτεϊνών και των άλλων οργανικών μακρομορίων.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα τιμών σταθεράς 'α' και με μεγάλη κλινική σημασία είναι:

1. στα 193nm: για τον κερατοειδή $\alpha(\kappa 193) = 2,7 * 10^5$ για τον αμφιβληστροειδή $\alpha(\alpha 193) = 6,5 * 10^3$
2. στα 1064nm: για τον κερατοειδή $\alpha(\kappa 1064) = 1,1 * 10^2$ για τον αμφιβληστροειδή $\alpha(\alpha 1064) = 10^4$



(Σχήμα 3.3, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Γραφική αναπαράσταση της σταθεράς απορρόφησης σε σχέση με το μήκος κύματος, στον κερατοειδή (διακεκομμένη γραμμή) και στον αμφιβληστροειδή (συνεχής γραμμή).

Για κάθε δεδομένη δέσμη λέιζερ ισχύς 'P', η ένταση $I(\kappa)$ όπως αυτή μετράται στην επιφάνεια του κερατοειδούς είναι ίση με: $I(\kappa) = (4 * P / \pi) / (d(\kappa))^2$

όπου 'd(κ)' η διάμετρος της δέσμης στον κερατοειδή.

Αντίστοιχα μπορούμε να υπολογίσουμε τη διάμετρο της δέσμης όταν αυτή φτάσει στον αμφιβληστροειδή, d(α), από τη σχέση:

$$d(\alpha) = 2,4 * \lambda * f / d(i)$$

όπου d(i) η διάμετρος της κόρης, λ το μήκος κύματος της φωτεινής δέσμης και f η εστιακή απόσταση του φακού του οφθαλμού.

Στη συνέχεια μπορούμε να υπολογίσουμε την ένταση της δέσμης στον αμφιβληστροειδή I(α) από τη σχέση:

$$I(\alpha) / I(\kappa) = [d(i) / d(\alpha)]^2$$

Με βάση την ένταση της δέσμης στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού, δηλαδή την τιμή I(κ), και την τιμή I(α) στο οπίσθιο μπορούμε να υπολογίσουμε κατά προσέγγιση και τις ενδιάμεσες τιμές καθ' όλο το μήκος του οφθαλμού.

3.13 Υπολογιστικές μέθοδοι μοντελοποίησης και προβλήματα

Οι υπολογιστικές μέθοδοι μοντελοποίησης αφορούν πραγματικά δεδομένα που έχουν ληφθεί κατά τη διάρκεια πειραματικών μετρήσεων και έπειτα επεξεργάστηκαν μέσω υπολογιστικών προγραμμάτων Παρακάτω εμφανίζονται μερικές προσομοιώσεις που έχουν γίνει σε εικονικά περιβάλλοντα με τη χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών.

Προβληματισμοί αναφορικά με την αναλυτική μέθοδο.

Στις προηγούμενες παραγράφους έγινε μία συνοπτική παρουσίαση της αναλυτικής μεθόδου κατασκευής μοντέλου του οφθαλμού. Αυτή η μέθοδος μας προσφέρει βαθιά κατανόηση των φυσικών και βιοχημικών διεργασιών και παρέχει πολύτιμα εργαλεία και μεγέθη για την αντιμετώπιση νέων ερωτημάτων που μπορεί να προκύψουν μελλοντικά.

Όμως, παρά τα πλεονεκτήματά της έχει κάποιους περιορισμούς. Η λύση της εξίσωσης μεταφοράς βιο-θερμότητας του Penne περιορίζεται σε απλές γεωμετρίες με υψηλό βαθμό συμμετρίας και απαιτεί πολλές παραδοχές.

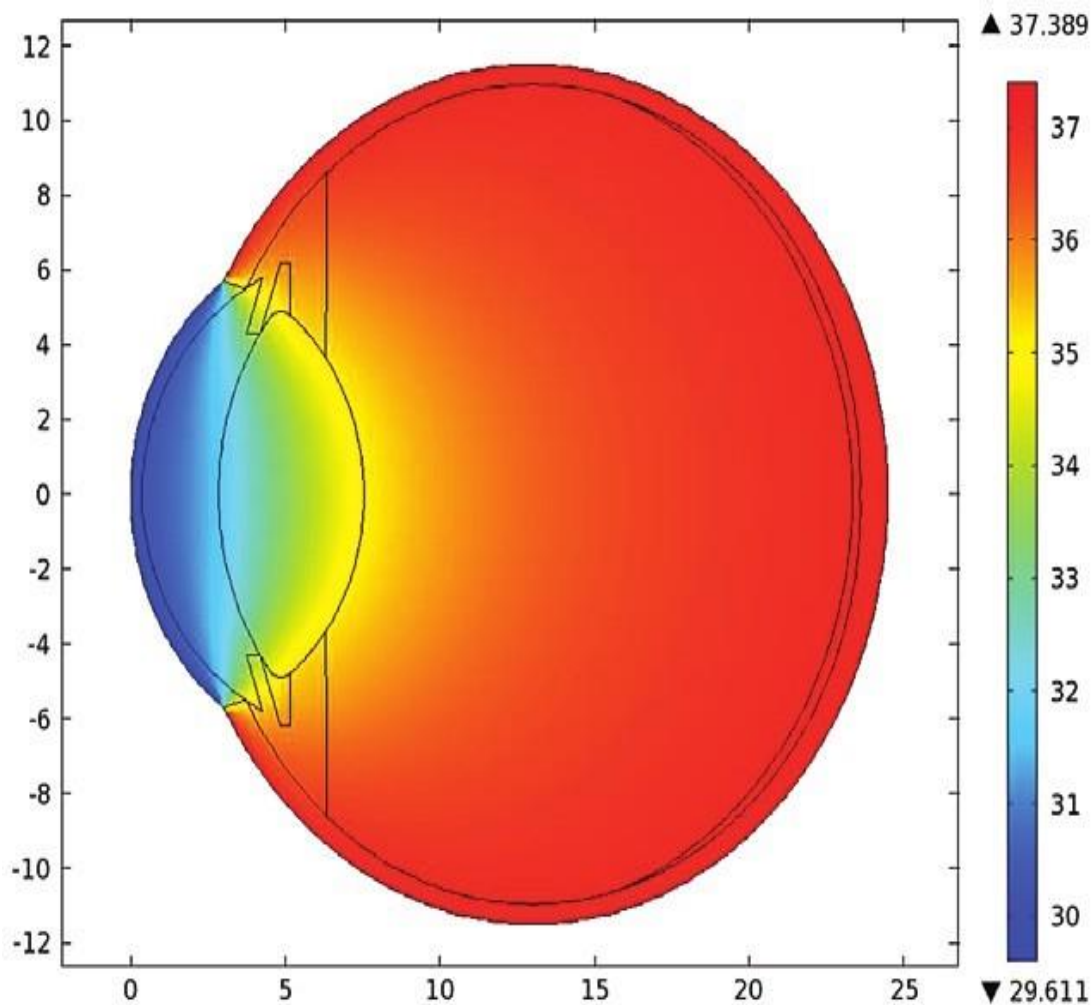
Ειδικά στον οφθαλμό για παράδειγμα, προκειμένου να χρησιμοποιήσουμε την εξίσωση του Penne, πρέπει να θεωρήσουμε ότι υπάρχει κεντρική συμμετρία στις οβελιαίες τομές, ότι τα διάφορα τμήματα του οφθαλμού έχουν ομοιογενή σύσταση και ότι το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού ομοιάζει με σφαίρα.

Χρησιμοποιώντας όμως υπολογιστικές μεθόδους όπως τη μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων είμαστε σε θέση να λύσουμε προβλήματα πολύπλοκων ανατομικών κατασκευών, όπως είναι δηλαδή και το ανθρώπινο μάτι.

Ο τρόπος εργασίας είναι παρόμοιος με αυτόν της αναλυτικής μεθόδου.

Αρχικά η εξίσωση υπολογίζεται για την σταθερή κατάσταση, δηλαδή όταν εξωτερικές πηγές θερμότητας είναι απύσες και το σύστημα βρίσκεται σε ισορροπία.

Στη συνέχεια τα αποτελέσματα που προκύπτουν χρησιμοποιούνται ως αρχικές συνθήκες στη μελέτη της εξέλιξης του συστήματος στον χρόνο παρουσία κάποιας εξωτερικής πηγής θερμότητας, όπως πχ οι ακτίνες λέιζερ.



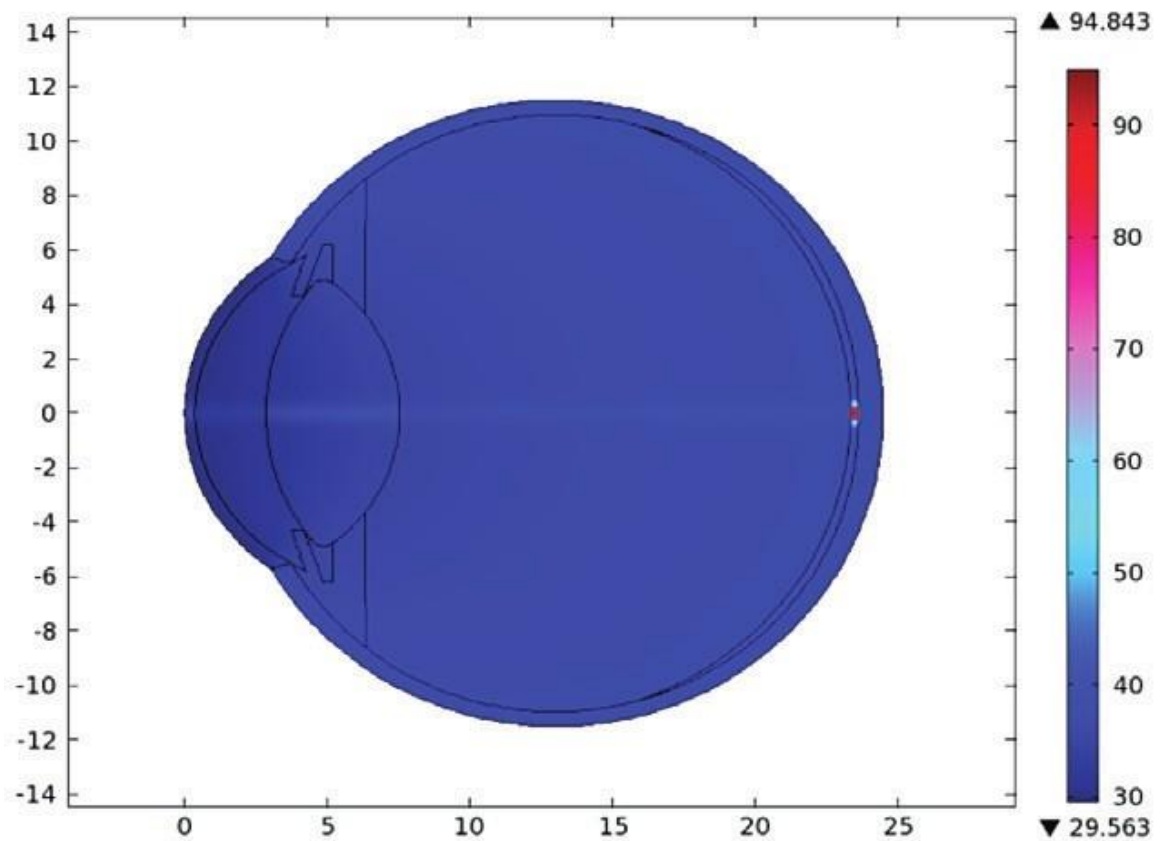
(Εικόνα 1, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Η αρχική κατάσταση όπως προκύπτει από τη μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων παρουσιάζει μία σταθερή αύξηση της θερμοκρασίας από εμπρός προς τα πίσω, με τον κερατοειδή και τον πρόσθιο θάλαμο να πλησιάζουν τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος, και τον οπίσθιο οφθαλμό να είναι στη θερμοκρασία του σώματος (37C), όπως φαίνεται στην εικόνα.

3.14 Προσομοίωση επίπτωσης διάφορων τύπων λέιζερ

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλά παραδείγματα υπολογιστικής προσομοίωσης της θερμικής επίπτωσης μίας δέσμης λέιζερ στον οφθαλμό.

Παράδειγμα 1. Nd: YAG laser

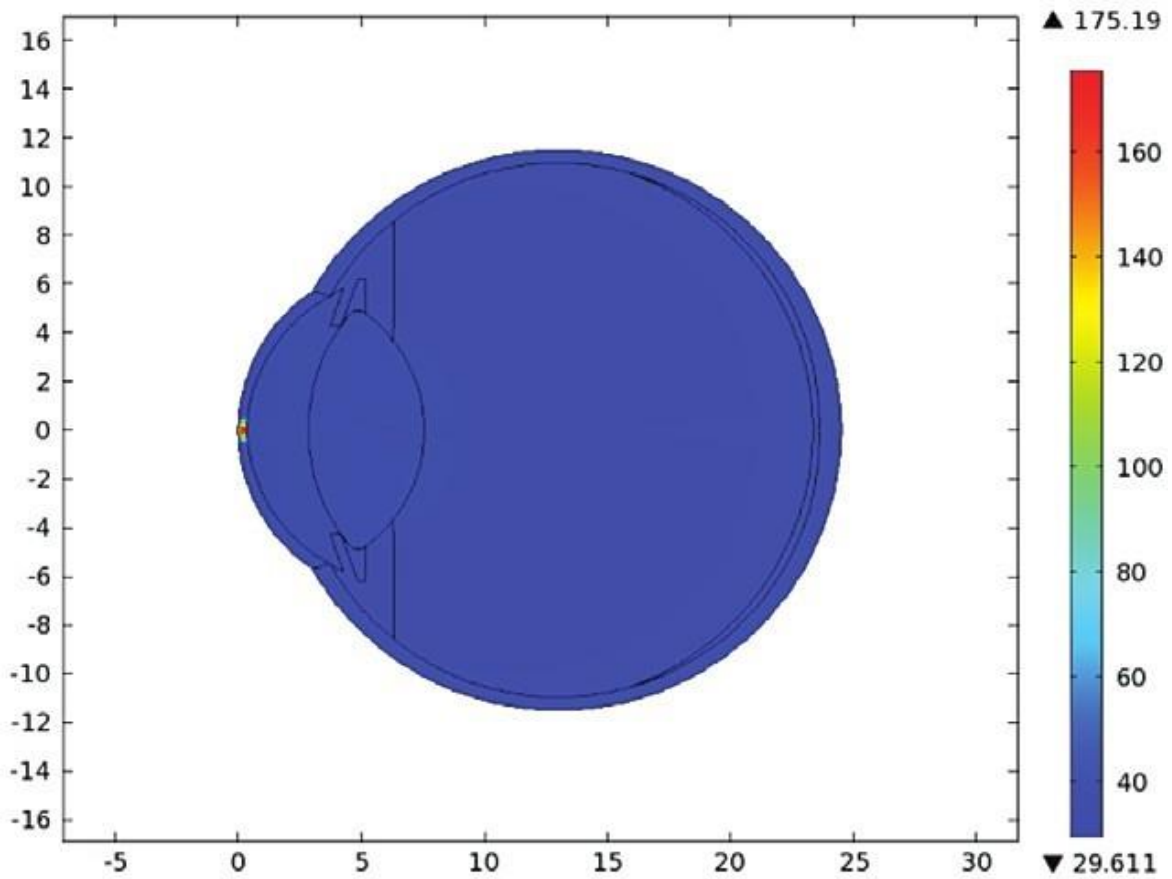


(Εικόνα 2, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Ακτινοβολία 1064 nm μήκος κύματος; 1,5 mJ ενέργεια παλμού; 10 ms πλάτος παλμού; μέγιστη θερμοκρασία στον αμφιβληστροειδή 94,8 C.

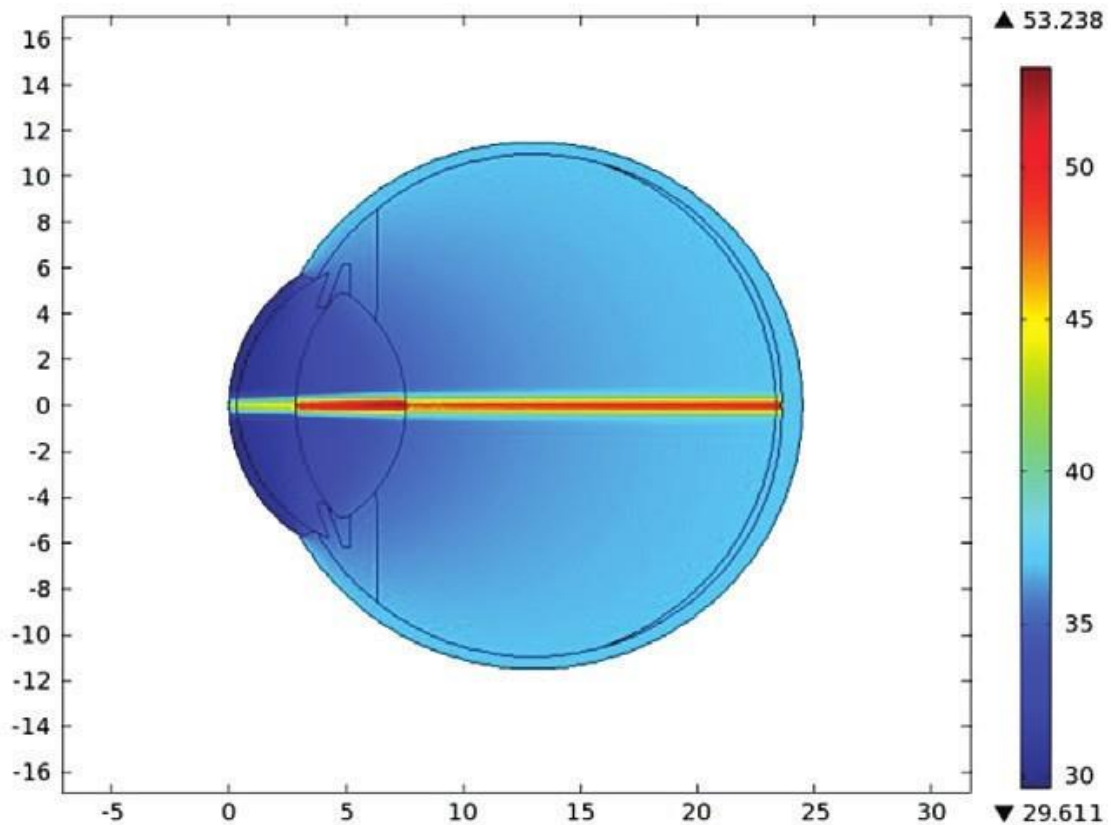
Παράδειγμα 2. ArF excimer laser

:



(Εικόνα 3, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Ακτινοβολία 193 nm μήκος κύματος; μέγιστη θερμοκρασία στον κερατοειδή 175,2 C
 Παράδειγμα 3. Nd: YAG laser



(Εικόνα 4, Πηγή: Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81)

Ακτινοβολία 1340 nm μήκος κύματος, μέγιστη θερμοκρασία στον φακό 53,2 C.

Τα δεδομένα που έχουν αποκτηθεί από τη μελέτη της κατανομής της θερμότητας στον οφθαλμό και της συμπεριφοράς των ιστών κάτω από την επίδραση των ακτίνων λέιζερ έχει δώσει τη δυνατότητα για την εφαρμογή ακριβέστερων και ασφαλέστερων οφθαλμιατρικών χειρουργείων.

Κεφάλαιο 4^ο – Τύποι συστημάτων LASER στην ιατρική

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο παρουσιάζονται συστήματα και εφαρμογές των LASER στην υπηρεσία της υγείας. Αναλύονται διάφοροι τύποι LASER και οι μελλοντικές προκλήσεις στην κατασκευή των νέων συστημάτων ενώ στο τελευταίο μέρος παρουσιάζονται μοντέλα κατανομής της θερμότητας στον ανθρώπινο οφθαλμό.

4.1 Excimer laser

Ανακαλύφθηκε το 1970 από τους Nikolai Basov , V. A. Danilychev και Yu. M. Ρορον στο Lebedev Physical Institute της Μόσχας, και αρχικά αποτελούνταν από διμερές ξένου (Xe) με δέσμη φωτονίων σε υπεριώδη ακτινοβολία στα 172nm. Αργότερα εξελίχθηκε από πολλές ερευνητικές ομάδες μέχρι να φτάσει στη σημερινή του μορφή. Ο όρος Excimer Laser προέρχεται από τις λέξεις excited dimmer αφού είναι μία ασταθής διμερής χημική ένωση αδρανούς αερίου (argon) με αλογόνο (φθόριο), με συνοδεία εκπομπής φωτονίων υψηλής ενέργειας στο υπεριώδες φάσμα στα 193nm. Η φωτοχημική αυτή αντίδραση απορροφάται από στους βιολογικούς ιστούς και τους οργανικούς δεσμούς. Στη μέθοδο αυτή όμως δεν παρουσιάζεται μεταφορά θερμικής ενέργειας αλλά διάσπαση των επιφανειακών μοριακών δεσμών και λύση των ιστών, με αποτέλεσμα την αποσύνθεση της ύλης.

Για τη σημειακή εστίαση της δέσμης χρησιμοποιείται η μικρότερη δυνατή διάμετρος του πομπού, ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία θολερότητων και κεντρικών νησιδίων. Ο παλμός που επιλέγεται είναι περίπου στα 100Hz με διάρκεια έκθεσης 10ns. Επίσης χρησιμοποιείται μηχανισμός eye tracking για την καλύτερη δυνατή εστίαση της δέσμης.

Με αυτόν τον τρόπο φωτοαφαιρείται η στοιβάδα του Bowman και μερικό κερατοειδικό στρώμα σε διάμετρο 6 με 8 mm ώστε να αναδιαμορφωθεί το πάχος του κερατοειδούς ως διαθλαστικού μέσου, άρα και η ισχύς του οφθαλμού ως οπτικό σύστημα. Προτείνεται συνήθως σε μέτριους μυωπικούς οφθαλμούς ως και -5.00D.

Lasik

Φωτοδιαθλαστική κερατεκτομή γίνεται με δύο τρόπους. Αρχικά με τη βοήθεια μικροκερατόμου γίνεται μηχανική τομή στον κερατοειδή και δημιουργείται ένας κρημνός (flap), όπου δεν αποκολλάται απόλυτα και μέσω ενός μίσχου συνεχίζει να συνδέεται με τον κερατοειδή.

Η τομή αυτή αποκολλά ένα τμήμα πάχους 130μm με 180μm αφήνοντας ακάλυπτο το κερατοειδικό στρώμα, όπου στοχεύεται δέσμη excimer laser όπου και επεμβαίνει στους οργανικούς δεσμούς και τους διασπά χωρίς μεταφορά θερμότητας. Σε μυωπικούς οφθαλμούς η δεσμη excimer laser χρησιμοποιείται για τη λέπτυνση και επιπέδωση του κερατοειδή ώστε να επιτευχθεί ένα πιο αδύναμο οπτικό σύστημα.

Μετά την εκπομπή της δέσμης ο κρημνός επαναφέρεται στην αρχική του θέση και προσκολλάται στον κερατοειδή χωρίς τη χρήση ραμμάτων. Η εξέλιξη της τεχνολογίας LASER δημιούργησε μια νέα τεχνική την fempto lasik (που προκαλεί ακόμα μικρότερες βλάβες στους κοντινούς ιστούς) Η διαδικασία είναι ίδια με την επέμβαση laser lasik, όμως το flap (κρημνός) δημιουργείται με επέμβαση εστιασμένου excimer laser με πολύ μικρή διάμετρο spot size(μικρότερη διάμετρος εστιασμένης δέσμης δημιουργεί καλύτερες τομές).

4.2 Η χρήση του YAG και Argon LASER

Το YAG LASER Nd: YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet; Nd: Y₃Al₅O₁₂) είναι κρύσταλλος που χρησιμοποιείται ως μέσο σε laser στερεάς μορφής μέσω του οποίου παράγονται υπέρυθρες ακτινοβολίες μήκους κύματος 1064 nm έτσι γίνεται η σχάση του οπισθίου περιφακίου. Ένας οφθαλμός που θα υποβληθεί σε καψουλοτομή βρίσκεται σε κατάσταση μυδρίασης. Χρησιμοποιώντας σταγόνες για την πραγματοποίηση διαστολής της κόρης το θεραπευτικό σύστημα laser δημιουργεί μια μικρή οπή, στο κέντρο της θολής κάψουλας.

Το yag laser χρησιμοποιείται αρκετά συχνά στον κλάδο της οφθαλμολογίας κυρίως για δύο περιπτώσεις. Αρχικά θεραπεία yag laser χορηγείται σε όσους ασθενείς έχουν υποστεί σε φακοθρυψία και τοποθέτηση ενδοφακού. Μετά την επέμβαση καταρράκτη, σε χρονική περίοδο από ένα μήνα, έως και 3 χρόνια, κύτταρα εναποτίθενται στο περιφάκιο του νέου τεχνητού φακού, θολώνοντας την όραση και καθιστώντας την ενοχλητική και αδύνατη. Με απλή μυδρίαση και κρυστάλλινο φακό επαφής γίνεται εστίαση στη στοιβάδα αυτή των νέων κυττάρων με στόχο να την απομακρύνει.

Η ίδια τεχνολογία, αλλά με διαφορετική εστίαση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξουδετέρωση ιστών κολλαγόνου και μακρομοριακών πρωτεϊνών που πλέουν στο υαλοειδές σώμα (eye floaters) και ίσως παρεμποδίζουν την όραση. Ακόμη yag laser χρησιμοποιείται σε επεμβάσεις ιριδεκτομής, σε ασθενείς με μεγάλη ενδοφθάλμια πίεση ή και γλαύκωμα. Ειδικότερα χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, καθώς το yag laser αποτελεί την ασφαλέστερη και γρηγορότερη μέθοδο αντιμετώπισής του.

Κατά τη διαδικασία της ιριδεκτομής, ανοίγεται μικρή δίοδος στην ίριδα, ώστε να γίνεται αποτελεσματικότερη και γρηγορότερη η αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, η συγκεντρωση του οποίου συμβάλλει στην επικίνδυνη αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Argon laser

Το Argon laser ανακαλύφθηκε το 1964 από τον William Bridges και είναι από τα πιο διαδεδομένα laser ευγενούς αερίου.

Παράγει ακτινοβολία υπεριώδους φάσματος, είναι ελάχιστα διακριτή ως πράσινη ακτίνα σε μήκη κύματος από 351.1 nm έως και 1092,3 nm.

Στον κλάδο της οφθαλμολογίας χρησιμοποιείται ως φωτοθεραπεία σε επεμβάσεις βυθού, όπως η περιχαράκωση αμφιβληστροειδικής ρωγμής, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, και η αποκόλληση υαλοειδούς σώματος από τον αμφιβληστροειδή χιτώνα.

Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε μικρο επεμβάσεις όπως η θερμική καταστροφή παθολογικών βλεφαρίδων σε ασθενείς με εντρόπιο ή βλεφαρίτιδα βαριάς μορφής. Η ίδια ακτινοβολία μέσω αργού αερίου χρησιμοποιείται και στο μηχάνημα SLT (Selective Laser Trabeculoplasty), για επεμβάσεις τραμπεκουλοπλαστικής σε ασθενείς με γλαύκωμα, που είτε δεν μπορούν να λάβουν φαρμακευτική αγωγή, είτε δεν καλύπτονται από άλλη θεραπεία.

Άλλα LASER είναι:

1) Τα LASER αερίων που περιλαμβάνουν:

Τα LASER ιόντων αργού

Η άντληση γίνεται μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης από πηγή που εκπέμπει στα 515nm. Χρησιμοποιείται για οφθαλμολογικές επεμβάσεις (όπως τομές στον κερατοειδή)

LASER διοξειδίου του άνθρακα

Και αυτό το LASER κάνει άντληση φωτονίων μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης. Χρησιμοποιείται σε χειρουργικές επεμβάσεις και εκπέμπει στα 10.6 μm.

LASER υπεριώδους ακτινοβολίας

Σε αυτά περιλαμβάνονται τα είδη των διεγερμένων διμερών LASER (Excimer (excited-dimer) chemical LASER) με μήκη κύματος:

193nm (ArF)

248nm (KrF)

308nm (XeCl)

353nm (XeF)

Όλα τους αντλούν την ενέργεια της δέσμης μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης και έχουν σημαντικό ρόλο στην Ιατρική στις χειρουργικές επεμβάσεις και ειδικότερα στην οφθαλμολογία στις επεμβάσεις τύπου LASIK.

2) LASER ατμών μετάλλων

Σε αυτή την υποκατηγορία εντάσσεται και το LASER χαλκού όπου χρησιμοποιείται στην δερματολογία. Εκπέμπει στα 510nm και 580nm και αντλεί και αυτό την ενέργειά του μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης.

LASER χρυσού

Εκπομπή στα 627nm μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης και χρήση στη θεραπεία μέσω φωτοδυναμικών μεθόδων. 3) LASER στερεάς κατάστασης

LASER ρυμπινίου 694nm που επιτυγχάνει την άντληση μέσω λαμπτήρα έκλαμψης και χρησιμοποιείται στην δερματολογία.

LASER νεοδυμίου με μήκος κύματος 1064nm και άντληση μέσω της χρήσης άλλων LASER ή μέσω λαμπτήρα έκλαμψης. Η χρήση του συναντάται και στις χειρουργικές επεμβάσεις.

LASER ερβίου (Er) στα 2940nm χρήση στην οδοντιατρική με άντληση από έκλαμψη λαμπτήρα.

LASER χολμίου με μήκος κύματος στα 2100 νανόμετρα αντλεί ενέργεια μέσω άλλων LASER για να αφαιρέσει πέτρες στα νεφρά ή να χρησιμοποιηθεί στην οδοντιατρική.

LASER αλεξανδρίτου που εκπέμπει στα 700-820nm και χρησιμοποιείται στη δερματολογία αντλώντας ενέργεια από λαμπτήρα έκλαμψης.

Άλλοι τύποι είναι το διοδικό LASER (Ανήκει στη κατηγορία των LASER ημιαγωγών) και λειτουργεί μέσω της άντλησης ενέργειας από το ηλεκτρικό ρεύμα. Χρησιμοποιείται σε πλήθος εφαρμογών μεταξύ των οποίων και η οπτική άντληση άλλων πηγών. Τα LASER ελεύθερων ηλεκτρονίων και το Samarium LASER με εκπομπή στα 7.3 νανόμετρα (ακτίνες X) και εφαρμογές στην βιολογία και τη φαρμακολογία.

4.3 Οι διαφορές στα παλμικά και συνεχή LASER

Η ταξινόμηση των LASER ανάμεσα σε εκείνα που εκπέμπουν παλμικά ή συνεχώς το φως τους γίνεται με τον υπολογισμό της ισχύος τους στην πάροδο του χρόνου. Ένα LASER που εκπέμπει σταθερής ισχύος κύμα συνεχόμενα στο χρόνο στέλνει συνεχώς ίδιο αριθμό φωτονίων.

Ένα παλμικό LASER από την άλλη λειτουργεί διαφορετικά παράγοντας με μη συνεχή τρόπο τη δέσμη των φωτονίων που εξέρχεται της πηγής. Το αποτέλεσμα είναι να έχουμε μια εκπομπή χωρίς να δημιουργεί ένα συνεχές κύμα αλλά κομμάτια ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που τα χωρίζει κάποιο χρονικό και χωρικό διάστημα.

Τα παλμικά LASER εμφανίζουν ομάδες φωτονίων συγκεκριμένης διάρκειας σε επαναλαμβανόμενο ρυθμό. Τα LASER που χρησιμοποιούνται στην χειρουργική των οφθαλμών είναι συνήθως παλμικά και η προσπάθεια των επιστημόνων είναι να μειώσουν το χρονικό πλάτος των παλμών για να καταφέρουν τη μικρότερη δυνατή βλάβη στους ιστούς που βρίσκονται γύρω από το σημείο εστίασης της δέσμης του LASER.

4.4 Οι προκλήσεις στην κατασκευή LASER νέας γενιάς

Οι απαραίτητες μελλοντικές τεχνικές καινοτομίες που αναμένεται να ανοίξουν νέους ορίζοντες για καινούριες εφαρμογές είναι η βελτίωση και εξειδίκευση των LASER ανάλογα με το εκάστοτε έργο. Η προσπάθεια αυτή συνεχίζεται συνεχώς με σκοπό να συμπεριλάβει ικανότητες εκπομπής με:

- α) Νέα μήκη κύματος,
- β) Μεγιστοποίηση ισχύος παλμών,
- γ) Μείωση χρονικής διάρκειας παλμού,
- δ) Μεγιστοποίηση ενεργειακής απόδοσης,

Ακόμα μια πρόκληση που πρέπει να αντιμετωπιστεί σχετίζεται με τη διαθλαστική χειρουργική, που ως σκοπό έχει τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών του οφθαλμού. Πιο ειδικά πρόκειται για εκείνες τις επεμβάσεις που αλλάζουν την καμπυλότητα του κερατοειδούς. Οι τεχνολογικές βελτιώσεις των LASER τα τελευταία χρόνια (όπως το femtosecond) αν και περιόρισαν τα οπτικά σφάλματα και τις υπο ή υπέρδιορθώσεις δεν είναι αρκετές. Σύμφωνα με το ευρωπαϊκό μητρώο αποτελεσμάτων ποιότητας καταρράκτη και διαθλαστικής χειρουργικής οι ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση μέσω LASER σε νεαρή ηλικία οδηγούνται 12 χρόνια νωρίτερα σε επέμβαση καταρράκτη και είναι πιθανότερο να εμφανίσουν μειωμένη μετεγχειρητική όραση. Αυτό σημαίνει πως και μόνο η χρήση της ακτινοβολίας σε αυτά τα άτομα ενδέχεται να γεννά καταρράκτη και άλλες μεταβολές στη συσταση και δομή των ιστών.

4.5 Το θεραπευτικό παράθυρο της αλληλεπίδρασης LASER και ιστών.

Πρόκειται για εκείνο το μέρος του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος με μήκη κύματος από 650nm μέχρι 1350nm όπου η ακτινοβολία φτάνει το μέγιστο βάθος διείσδυσης στους ιστούς. Σε αυτά τα μήκη κύματος η σκέδαση αποτελεί το κυρίαρχο φαινόμενο της αλληλεπίδρασης, αυτός είναι και ο κύριος λόγος όπου το διερχόμενο φως διαχέεται αμέσως και απορροφάται από τον ιστό.

Όσο αυξάνεται η απόσταση που διανύουν τα φωτόνια τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα να απορροφηθούν. Επειδή η σκέδαση εξαρτάται σε μικρό βαθμό από το μήκος

κύματος, το θεραπευτικό παράθυρο περιορίζεται από την απορρόφηση στο αίμα για τα μικρά μήκη κύματος και στο νερό για τα μεγαλύτερα μήκη κύματος.

Οι ιατρικές απεικονιστικές τεχνικές όπως κατά τη χρήση της φλουροαγγειογραφίας εκμεταλλεύονται το φαινόμενο στη δημιουργία προσομοίωσης διαφορετικού βάρους.

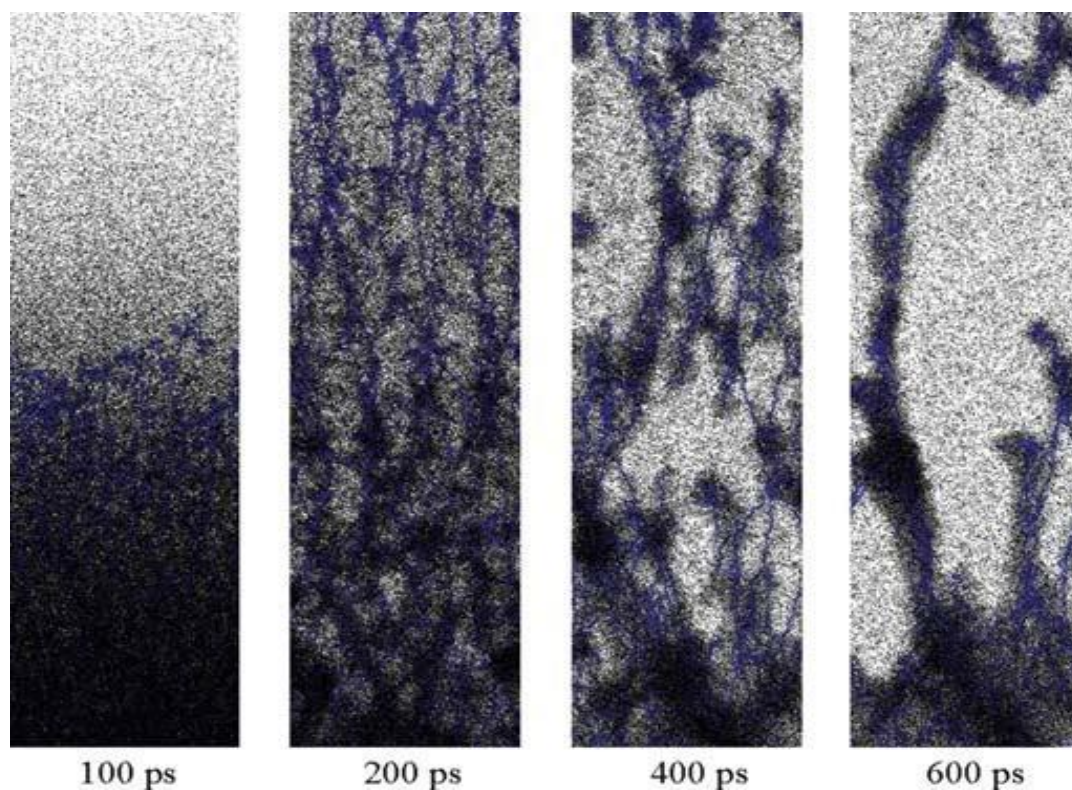
4.6 Ο μηχανισμός της φωτόλυσης σε μικροσκοπική κλίμακα

Κάτω από της επίδραση κατάλληλης ισχύος δεσμής λέιζερ, η επιφάνεια του ιστού στόχου μπορεί να θερμανθεί σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από αυτή της θερμοδυναμικής της ισορροπίας.

Σαν αποτέλεσμα ο ιστός αποδομείται ταχύτατα και τμήματά του αποσπώνται και απομακρύνονται από την επιφάνεια μαζί με ένα μίγμα υδρατμών και άλλων ρευστών συστατικών που έχουν υποστεί βρασμό.

Λόγω της ταχείας φύσης της, αυτή η διαδικασία καλείται “εκρηκτικός βρασμός” (explosive boiling). Είναι κατάλληλη για την λύση τόσο μικρομοριακών, όσο και μεγαλομοριακών ενώσεων, σύμπλοκων ενώσεων και σταγόνων υγρών.

Πειραματικά έχει φανεί πως για κάθε υλικό υπάρχει μία συγκεκριμένη θερμοκρασία – όριο, πάνω από την οποία ξεκινάει αυτή η διαδικασία και η επιφανειακή εξάτμιση μετατρέπεται στο συνολικό για τον ιστό φαινόμενο του εκρηκτικού βρασμού. Το συγκεκριμένο όριο φαίνεται να σχετίζεται σε μοριακό επίπεδο με την μετάβαση του ιστού από μία ασταθή υπερθερμασμένη υγρή κατάσταση προς μία φάση όπου συνυπάρχουν ταυτόχρονα υγρό και υδρατμοί.



Εικόνα 5, Πηγή: Leonid V. Zhigilei, Zhibin Lin, Dmitriy S. Ivanov, Elodie Leveugle, William H. Duff, Derek Thomas, Carlos Sevilla, Stephen J. Guy. Atomic/Molecular Level Simulations of Laser-Materials Interactions, p 26, Fig3.11)

Στο παραπάνω σχήμα φαίνονται οι αλλαγές που επιφέρει η δέσμη λέιζερ σε ένα πολυμερές με βιομιμικτικές ιδιότητες κατά την προσομοίωση της διαδικασίας φωτόλυσης. Στην πρώτη εικόνα (1α) φαίνεται η ομοιογενής διέγερση της επιφάνειας του ιστού, η οποία στη συνέχεια (1β) ακολουθείται από τον σχηματισμό φυσαλίδων σε μορφή αερίου, οι οποίες συνυπάρχουν με περιοχές μεγαλύτερης πυκνότητας, υγρής κατάστασης. Τελικά ο ιστός αποκτά παροδικά μία αφρώδη δομή (1γ), η οποία ταχύτατα αποδομείται, με το στοχευμένο υλικό να απομακρύνεται από τον ιστό (1δ).

4.7 Αλληλεπίδραση LASER με βιολογικά υλικά σε μοριακό επίπεδο

Τα LASER χρησιμοποιούνται σήμερα σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, από την τεχνολογία υλικών έως την ιατρική, όπου πλέον πραγματοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις τόσο στον οφθαλμό όσο και σε άλλα όργανα του ανθρώπινου σώματος.

Σε μοριακό και ατομικό επίπεδο, ο παλμός του LASER διεγείρει το υλικό, απομακρύνοντας το από την κατάσταση ισορροπίας του. Πλέον, με τη χρήση ειδικών πειραματικών διατάξεων (χρήση ακτίνων X, τεχνικές βασισμένες στην περίθλαση ηλεκτρονίων) είναι δυνατό να εξετάσουμε τις μεταβολές στην ηλεκτρονιακή δομή της ακτινοβολημένης επιφάνειας και στη συνέχεια να κατασκευάσουμε υπολογιστικά μοντέλα για την περιγραφή των αλληλεπιδράσεων ακτινοβολίας και υλικών.

Η κυριότερη πρόκληση για την κατασκευή μοντέλου εντοπίζεται στην περιγραφή του συνόλου των αλληλένδετων διαδικασιών που προκαλούνται σαν καταρράκτης ύστερα από τη διέγερση από τη δέσμη.

Αυτές οι διαδικασίες συνοπτικά μπορούν να χωριστούν σε τέσσερα στάδια:

1. Διέγερση της ηλεκτρονιακής δομής των μορίων και των ατόμων.
2. Μετατροπή της απορροφούμενης ενέργειας σε θερμότητα, καθώς η ενέργεια μεταφέρεται από τα ηλεκτρόνια και τα φωτόνια, στην δόνηση των μορίων.
3. Μετασχηματισμός της δομής του ιστού λόγω των νέων συνθηκών υψηλής θερμοκρασίας και πίεσης. Σε αυτό το στάδιο περιλαμβάνονται:
 - φαινόμενα τήξης,
 - μετουσίωσης πρωτεϊνών,
 - απανθράκωση τμήματος του ιστού,
 - επιφανειακή εξάτμιση και βρασμός των μορίων νερού του ιστού.

4.Μακροπρόθεσμες αλλαγές στην ανατομία και φυσιολογία του οργάνου.

Όσον αφορά στους υπολογισμούς σε επίπεδο ατομικής δομής, τα μοντέλα περιορίζονται συνήθως σε μερικές εκατοντάδες ατόμων και δεν είναι έτσι δυνατή μια ρεαλιστική απεικόνιση της μετάβασης από το στάδιο του διεγερμένου ηλεκτρονίου στην κατάσταση συνολικής διέγερσης των ατόμων και των μορίων του ιστού.

Το στάδιο της μεταφοράς της θερμότητας και η κατανομή της θερμοκρασίας στον ιστό μπορεί να περιγραφεί είτε με υπολογιστικά μοντέλα είτε μέσω επίλυσης των διαφορικών εξισώσεων του συστήματος. Σε αυτά τα μοντέλα μπορούν στη συνέχεια να προστεθούν τα φαινόμενα εξάτμισης, βρασμού, τήξης καθώς και άλλων παραμέτρων.

Η ιδιαίτερα ασταθής φύση των καταστάσεων που προκύπτουν στον ιστό ύστερα από την επίδραση του λέιζερ δεν είναι σε συμφωνία με τις βασικές παραδοχές σχετικά με την μηχανική και κινητική που a priori περιλαμβάνονται στις περιγραφές με υπολογιστικά μοντέλα.

Σαν αποτέλεσμα η προσομοίωση είναι πολλές φορές ανέφικτη, ενώ όταν είναι δυνατή έχει περιορισμένη ισχύ. Ο οφθαλμός είναι ένα εξαιρετικά ευαίσθητο όργανο του ανθρώπινου σώματος, που κατά τη μελέτη της ανατομίας και της φυσιολογίας του παρατηρεί κανείς πως διαθέτει ελάχιστη προφύλαξη απέναντι σε εξωτερικές πηγές θερμότητας.

Καθόλη τη διάρκεια της ημέρας το ανθρώπινο μάτι εκτίθεται σε διάφορους τύπους ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ποσοστό της οποίας απορροφάται και μετατρέπεται σε θερμότητα.

Ελλείψη προστατευτικού καλυπτήριου επιθηλίου ο οφθαλμός είναι ευαίσθητος στη μεταβολή της θερμοκρασίας του, είτε υπό την επίδραση θερμικών πηγών, είτε μετά από την απώλεια θερμότητας. Ακριβώς για αυτό το λόγο είναι μέγιστης σημασίας η μελέτη και η κατανόηση των θερμικών επιδράσεων στον ανθρώπινο οφθαλμό.

Ειδικότερα, μια από τις πολυάριθμες εφαρμογές των LASER στο χώρο της υγείας αφορά τη χρήση τους στα χειρουργεία οφθαλμού. Κατά τη διενέργεια τους αποκτά κρίσιμη σημασία ο ακριβής υπολογισμός της κατανομής της θερμότητας στους ιστούς του οφθαλμού μετά την επίδραση της φωτεινής δέσμης.

Βάση αυτών των υπολογισμών επιλέγεται ο κατάλληλος τύπος λέιζερ για κάθε επέμβαση. Οι μεταβολές που επέρχονται πρέπει να έχουν καθοριστεί με ακρίβεια ώστε να αποφευχθεί ή να μειωθεί στο ελάχιστο δυνατό οποιαδήποτε πρόκληση βλάβης ή ζημίωση της όρασης.

Κατά τη μελέτη αυτών των μεταβλητών είναι αναγκαία η χρήση μοντέλων αλλά και η χρήση πειραματόζωων επαλήθευσης των μοντέλων. Οι επεμβατικές μέθοδοι που εφαρμόζονται σε πειραματικό επίπεδο για τη μέτρηση της κατανομής της θερμοκρασίας στον οφθαλμό προκαλούν σοβαρή ιστική καταστροφή. Για την αποφυγή αυτού του υψηλού κινδύνου τα *in vivo* πειράματα στο ανθρώπινο μάτι περιορίζονται στη μέτρηση της θερμοκρασίας της επιφάνειας του κερατοειδούς.

Συμπεράσματα

Η προσομοίωση της αλληλεπίδρασης ιστού και φωτονίων μπορεί να επεκτείνει τα όρια της ανθρώπινης όρασης μέσω της βελτίωσης των δυνατοτήτων των σύγχρονων LASER και έπειτα των επεμβάσεων στους οφθαλμικούς ιστούς. Αυτό μπορεί να υπολογιστεί με σχετικά μεγάλη ακρίβεια σε έναν γρήγορο υπολογιστή. Με την ικανότητα πρόβλεψης του φαινομένου με μεγάλη βεβαιότητα μπορεί να δοθεί το έναυσμα για νέες ακόμα ασφαλέστερες μεθόδους εστίασης δέσμης που όχι μόνο μπορούν να διορθώσουν την όραση αλλά μέσω της αλλαγής της γεωμετρίας των ιστών να διορθώσουν και οπτικά σφάλματα υψηλής τάξης, καθώς και να αυξήσουν ακόμα περισσότερο την οπτική οξύτητα.

Η ρεαλιστική απεικόνιση του οφθαλμού μέσω νέων τεχνικών εκτροπομετρίας και ray tracing για την εξατομικευμένη χαρτογράφηση των οφθαλμών σε συνδυασμό με τη χρήση εξελιγμένων μοντέλων προσομοίωσης, μπορούν να πραγματώσουν τις υποσχέσεις της θεωρητικά εφικτής υπερόρασης πολύ πιο πάνω από τα 10/10 χρησιμοποιώντας τα ίδια LASER με καλύτερο τρόπο.

Τέλος, διαπιστώσαμε μεγάλη ανάγκη για παραπάνω έρευνα στο συγκεκριμένο τομέα καθώς αν και τεχνικά είναι εφικτό να δημιουργηθούν βελτιωμένοι χάρτες ανατομίας και φυσιολογίας οφθαλμού με υψηλή ανάλυση, με σκοπό τη βελτίωση της εστίασης του LASER σε πολύ μικρές διαστάσεις, δεν υπάρχουν ανοιχτές βάσεις δεδομένων με μεγάλο δείγμα μοντελοποιήσεων για τους υποψήφιους ερευνητές καθυστερώντας έτσι τις επιθυμητές εφαρμογές. Τα πλεονεκτήματα αυτά πρέπει να εκμεταλλευτούν οι εκάστοτε επεμβάσεις στους βιολογικούς ιστούς ώστε οι μελλοντικές προκλήσεις να αποτελέσουν μελλοντικές λύσεις μέσω των LASER.

Βιβλιογραφία

- 1) Δ. Ζευγώλης, Εκδ. ΤΖΙΟΛΑ (2007), Εφαρμοσμένη Οπτική (Β' Έκδοση).
- 2) D. Ebbing, S. Gammon, Εκδ. ΤΡΑΥΛΟΣ (2011), Γενική Χημεία.
- 3) Αλ. Δαμανάκης, Εκδ. Πασχαλίδης (2011), ΔΙΑΘΛΑΣΗ.
- 4) Kanski J, Εκδ. Παρισιάνου (2004), Κλινική Οφθαλμολογία.
- 5) M.F. Jarold, in: H. Haberland (Ed.), Clusters of Atoms and Ions, R. Dua, R. Chakraborty S, A novel modeling and simulation technique of photo-thermal interactions between lasers and living biological tissues undergoing multiple changes in phase. *Comput Biol Med* 2004;35(5):447-62.
- 6) R. Rox Anderson, M.D., *Coetaneous Laser Surgery*, Second edition.
- 7) Necati Ozisk N, Heat Conduction Department Of Mechanical And Aerospace Engineering, North Carolina State University Raleigh, Copyright 1980 by John Wiley & Sons Inc.
- 8) Chua KJ, Ho JC, Chou SK, Islam MR. On The Study of The Temperature Distribution Within a human eye Subjected To a Laser Source. *Int Com Heat Mass Transfer* 2005; 32 (5):666-76.
- 9) FEMLAB 3.2, Available at:
<http://www.comsol.com/products/femlab>
- 10) Wang XJ, Zeng CC, Liu SH. The effects tissue temperature distribution low intensity laser irradiation. *Proc SPIE* 2005; 5: 630:780.
- 11) Niemz M. *Laser-Tissue Interactions, Fundamental and Applications.1*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996.
- 12) Muller G, Roggan A, *Laser Induced Interstitial Thermotherapy*, Copyright 1995 The society of PhotoOptical Instrumentation Engineering.
- 13) Sobol EN, Makroppoulou M, Serafetinides AA, Yova D. Theoretical model CO₂ laser ablation soft tissue phantoms. *II Nuovo Cimento D* 1996;18: 483-90.

14) Baranov GA, Belyaev AA, Onikienko SB, Smirnov SA, Khukharev VV. Modification Of Biological Objects In Water Media By CO2 Laser Radiation. J Quantum Electron 2005.

15) Rossi F, Pini R, Menabuoni L. 3D Simulation and Experimental Comparison of Temperature Dynamics in Laser Welding Cornea. J Biomed Opt 2007;12(1):014031.

16) Ng EY, Ooi EH. FEM simulation of the eye structure with bioheat analysis. Comput Methods Programs Biomed 2006;82(3):268-76.

Molecules, Springer, Berlin, 1994, p. 163.

17) Leonid V. Zhigilei, Zhibin Lin, Dmitriy S. Ivanov, Elodie Leveugle, William H. Duff, Derek Thomas, Carlos Sevilla, Stephen J. Guy. Atomic/Molecular Level Simulations of Laser-Materials Interactions.

18) Mirnezami SA, Rajaei Jafarabadi M, Abrishami M. Temperature distribution simulation of the human eye exposed to laser radiation. J Lasers Med Sci 2013; 4(4):175-81.

19) Shurrab K.M, Sayem El-Daher M. Simulation and Study of Temperature Distribution in Living Biological Tissues under Laser Irradiation. J Lasers Med Sci 2014;5(3):135-9