

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

τομέας φυσικής



ΜΗΛΙΩΝΗ ΔΗΜΗΤΡΑ

«Πειραματική μελέτη της δράσης των laser σε οφθαλμικούς ιστούς και βιοπολυμερή»

Διπλωματική Εργασία

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ:	Μ. ΜΑΚ ΑΝΑΠΛ	ΥΡΟΠΟΥΛ ΗΡΩΤΡΙΑ	ΟΥ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	Е.М.П.
ΤΟΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΟΛΠ	ц∙ м	MAKDO	ΠΟΥΛΟΥ	

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Μ. ΜΑΚΡΟΠΟΥΛΟΥ Α. ΣΕΡΑΦΕΤΙΝΙΔΗΣ Λ. ΑΠΕΚΗΣ

ΑΘΗΝΑ, ΙΟΥΛΙΟΣ 2008

<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</u>

Η ακτινοβολία laser σήμερα βρίσκει πλήθος εφαρμογών σε μια σειρά από επιστήμες κι αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες για τη ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας. Στην ιατρική, η ακτινοβολία laser χρησιμοποιείται ευρύτατα τόσο για τη διάγνωση, όσο και για τη θεραπεία πολλών παθήσεων. Τα συστήματα των laser εφαρμόζονται με μεγάλη επιτυχία στο τομέα της οφθαλμολογίας, της οδοντιατρικής, της δερματολογίας, της ογκολογίας, της μικροχειρουργικής κ.α.

Στα πλαίσια αυτής της εργασίας αρχικά μελετήθηκε πειραματικά η δράση των laser στους οφθαλμικούς ιστούς και συγκεκριμένα στον κερατοειδή χιτώνα του ματιού. Ακτινοβολήθηκαν οφθαλμοί ανθρώπου και χοίρου με χρήση Er:YAG laser μέσου υπερύθρου (2,94 μm). Οι οφθαλμοί χοίρου, άλλωστε, πλησιάζουν τον ανθρώπινο οφθαλμό όσο κανενός άλλου πλάσματος που έχει μελετηθεί και έχουν χρησιμοποιηθεί επανειλημμένα για τέτοιου είδους πειράματα. Επιπρόσθετα, δεδομένου ότι οι οφθαλμικοί ιστοί αποτελούνται κατά 25% - 90% από νερό, η χρήση του laser Er:YAG ενδύκνειται για αποδόμηση χάρη στον υψηλό συντελεστή απορρόφησης του νερού στα 2,94 μm. Ακόμη, εξετάστηκε ο του νερού στην αποδόμηση του κερατοειδούς χιτώνα ρόλος επαναλαμβάνοντας το ίδιο πείραμα για οφθαλμικούς ιστούς που είχαν προηγούμενα βυθιστεί σε διάλυμα D₂O. Εφόσον το D₂O συμπεριφέρεται σαν υπεροσμωτικό διάλυμα, επηρεάζει τη συγκέντρωση του H₂O στους κερατοειδείς μέσω μιας σχετικά γρήγορης διαδικασίας ανταλλαγής πρωτονίου/δευτερίου. Η αποδόμηση που είχε προκληθεί μελετήθηκε στη συνέχεια μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (Scanning Electron Microscopy, SEM).

Στη συνέχεια, εξετάστηκε η δράση της ακτινοβολίας laser σε βιοπολυμερή, με το βομβαρδισμό ακρυλικών ενδοφακών κι ενδοφακών κατασκευασμένων από Πολυμεθυλ μεθακρυλικό πολυμερές (Polymethyl-methacrylate, PMMA). То σύστημα laser που χρησιμοποιήθηκε για αυτό το σκοπό ήταν το Nd:YAG laser, στην τέταρτη αρμονική του (266 nm). Τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης μελετήθηκαν τόσο με τη βοήθεια απλού μικροσκοπίου ανάκλασης, όσο και με τη μέθοδο της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων (Atomic Force Microscopy, AFM).

2

Στην αρχή αυτής της εργασίας γίνεται αναφορά στη χρήση της ακτινοβολίας laser στην ιατρική κι αναλύονται οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασής της με τους βιολογικούς ιστούς. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η ανατομία του οφθαλμού, εξηγούνται οι αιτίες των διαθλαστικών παθήσεων, καθώς και οι επεμβατικές μέθοδοι διόρθωσής τους με τη χρήση ακτινοβολίας laser. Στη συνέχεια παρουσιάζονται και συζητούνται τα πειράματα αποδόμησης κερατοειδών ανθρώπου και χοίρου που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση Er:YAG laser μέσου παρουσιάζονται οι εικόνες από υπερύθρου, την ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) και γίνεται μια μελέτη του ρόλου της απορρόφησης του νερού.

Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται μια εισαγωγή στα πολυμερή υλικά και ειδικότερα στα ακρυλικά πολυμερή και το PMMA. Περιγράφεται η αλληλεπίδραση των ακρυλικών πολυμερών με την ακτινοβολία laser, όπως και η χρήση των ενδοφακών στην οφθαλμολογία. Προχωρώντας στο επόμενο κεφάλαιο περιγράφεται η αποδόμηση ακρυλικών ενδοφακών κι ενδοφακών από PMMA με τη χρήση του Nd:YAG laser και τα αποτελέσματα εξετάζονται μέσω του οπτικού μικροσκοπίου. Τέλος, στο έκτο κεφάλαιο, γίνεται η μελέτη των ακτινοβολημένων ενδοφακών με τη μέθοδο της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων (AFM).

ABSTRACT

Nowadays, laser radiation is being used in a huge spectrum of scientific fields and finds itself among the most important factors that lead to the rapid development of technology. In medicine, laser radiation is very widely used not only for the diagnosis, but also for the treatment of affections. Lasers are successfully used in ophthalmology, dentistry, dermatology, oncology, microsurgery etc.

In this work, we firstly studied experimentally the interaction of the laser radiation and the ocular tissues and, more concretely, the cornea. We irradiated human and porcine eyes using medium IR (2.94 μ m) Er:YAG laser. The porcine eye approaches the human one more than the eye of any other creature ever studied and has been repeatedly used for such experiments. Knowing that ocular tissues contain water in a percentage of 25% - 90%, the Er:YAG laser is recommended for their ablation, thanks to the high absorption coefficient of water at 2.94 μ m. Followingly, the role of water in the ablation of the cornea was examined, by repeating the same experimental procedure for ocular tissues that had previously been sunk in a D₂O solution. Since D₂O behaves as a hyper osmotic solution, it influences the concentration of H₂O in the cornea via a relatively fast exchange of proton/deuterium. The results of the ablation were then studied via Scanning Electron Microscopy (SEM).

Furthermore, the interaction of laser radiation and biocompatible polymers was examined, by the irradiation of acrylic intraocular lenses, as well as intraocular lenses manufactured by Polymethyl-methacrylate (PMMA). In order to ablate the intraocular lenses, the fourth harmonics of a Nd:YAG laser system has been used (266 nm). The results of the radiation were studied via a conventional microscope, as well as by use of the Atomic Force Microscopy - AFM technique.

In the beginning of this work we study the application of laser radiation in medicine and the mechanisms of its interaction with the biological tissues. In the second chapter the anatomy of the eye is presented, the refractive errors are described, as well as the methods for their correction using laser radiation. Then, in the next chapter we present and discuss the ablation experiments realised on human and porcine corneas using Er:YAG of medium IR and the images we got from the scanning electron microscopy (SEM). In plus, we talk about the role of the absorption of water.

In the fourth chapter, we introduce polymeric materials and specifically the acrylate polymers and the PMMA. The interaction of acrylic polymers and laser radiation is described, as well as the use of intraocular lenses in ophthalmology. The next chapter consists of the description of the ablation of acrylic intraocular lenses and lenses made of PMMA using a Nd:YAG laser. In the same chapter, its results are examined via an optical microscope whereas a study through atomic force microscopy (AFM) is presented in the last chapter.

<u>ПEPIEXOMENA</u>

Περίληψη	2
Abstract	4
Περιεχόμενα	6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ακτινοβολία laser στην Ιατρική

1.1	Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας laser με	
	τους βιολογικούς ιστούς	9
1.2	Αποδόμηση των βιολογικών ιστών με ακτινοβολία laser	16
1.3	Εφαρμογές των laser στη Βιοϊατρική	18
	1.3.1 Εφαρμογές των laser στην οφθαλμολογία	24
	1.3.2 Laser Διεγερμένων Διμερών (Excimer laser)	26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Θεραπεία των διαθλαστικών παθήσεων του οφθαλμού με χρήση της ακτινοβολίας laser

2.1	Ο ανθρώπινος οφθαλμός	28
	2.1.1 Ο κερατοειδής χιτώνας	30
	2.1.2 Ο κρυσταλλοειδής φακός	32
2.2	Οι διαθλαστικές παθήσεις του οφθαλμού	34
	2.2.1 Μυωπία	35
	2.2.2 Υπερμετρωπία	36
	2.2.3 Αστιγματισμός	38
	2.2.4 Πρεσβυωπία	39
2.3	Η διόρθωση των διαθλαστικών παθήσεων μέσω	
	επεμβατικών μεθόδων	40
	2.3.1 Radial Keratetotomy (RK)	43
	2.3.2 Επεμβατικές μέθοδοι με χρήση της ακτινοβολίας	
	laser	45
	2.3.2.1 Φωτοδιαθλαστική Κερατεκτομή –	
	PhotoRefractive Keratetotomy (PRK)	47
	2.3.2.2 Laser Assisted in SItu Keratosmileusis	
	(LASIK)	50
	2.3.2.3 Σύγκριση PRK-LASIK	52
	2.3.3 Άλλες μέθοδοι αναδιαμόρφωσης του κερατοειδούς	55

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Πειράματα αποδόμησης κερατοειδών ανθρώπου και χοίρου με τη χρήση Er:YAG laser μέσου υπερύθρου

3.1 Ανατομία του κερατοειδούς χοίρου - Σύγκριση με τ		ν
	ανθρώπινο κερατοειδή	57
3.2	To laser Er:YAG	60
3.3	Η λειτουργία Q-switching	61
3.4	Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (scanning	
	electron microscopy, S.E.M.)	63
3.5	Η πειραματική διάταξη	64
3.6	Σκοπός και μεθοδολογία των πειραμάτων	66
3.7	Πειραματικά αποτελέσματα και συμπεράσματα	67

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Εισαγωγή στα πολυμερή υλικά και τους ενδοφακούς

73
74
75
80
84
89

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Πειράματα αποδόμησης ενδοφακών με τη χρήση του Nd:YAG laser

To laser Nd:YAG	91
Πειράματα αποδόμησης ακρυλικών φακών με τη	
χρήση της 4 ^{ης} αρμονικής (λ = 266 nm) του Nd:YAG	
laser	93
5.2.1 Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ακρυλικών	
ενδοφακών στο οπτικό μικροσκόπιο	95
Πειράματα αποδόμησης ενδοφακών από ΡΜΜΑ με τη	
χρήση της 4 ^{ης} αρμονικής (λ = 266 nm) του Nd:YAG	
laser	104
5.3.1 Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ενδοφακών από	
	Το laser Nd:YAG Πειράματα αποδόμησης ακρυλικών φακών με τη χρήση της 4 ^{ης} αρμονικής (λ = 266 nm) του Nd:YAG laser 5.2.1 Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ακρυλικών ενδοφακών στο οπτικό μικροσκόπιο Πειράματα αποδόμησης ενδοφακών από PMMA με τη χρήση της 4 ^{ης} αρμονικής (λ = 266 nm) του Nd:YAG laser 5.3.1 Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ενδοφακών από

	ΡΜΜΑ στο οπτικό μικροσκόπιο	106
5.4	Σύγκριση των αποτελεσμάτων για τους ακρυλικούς	
	ενδοφακούς και για τους ενδοφακούς από ΡΜΜΑ	114

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Μελέτη των ακτινοβολημένων ενδοφακών με τη μέθοδο της Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy-AFM)

6.1	Η Μικροσκοπία Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force	
	Microscopy-AFM)	116
6.2	Η πειραματική διάταξη	118
6.3	Πειραματική διαδικασία	120
6.4	Μελέτη ενδοφακών που έχουν ακτινοβοληθεί μέσω της	
	Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force	
	Microscopy, AFM)	120
6.5	Γενικά σχόλια για τη μελέτη των ενδοφακών μέσω AFM	133
Euxo	ιριστίες	136
Βιβλ	ιογραφία – Αναφορές	137

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ακτινοβολία laser στην Ιατρική

1.1 Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας laser με τους βιολογικούς ιστούς

Όπως είναι γνωστό, η ακτινοβολία laser αποδεικνύεται ιδιαίτερα χρήσιμη σε ένα πλήθος εφαρμογών, χάρη στη δυνατότητα της επίτευξης υψηλής πυκνότητας ισχύος ακτινοβολίας. Τα αποτελέσματα της δράσης της ακτινοβολίας laser εξαρτώνται συνολικά κάθε φορά από τις φυσικές παραμέτρους της ακτινοβολίας, όπως είναι το μήκος κύματος, η πυκνότητα ενέργειας, η πυκνότητα ισχύος και ο χρόνος αλληλεπίδρασης, τις οπτικές ιδιότητες τους στόχου (ανάκλαση, διάδοση, διάχυση, απορρόφηση), καθώς και τις μηχανικές και τις θερμικές του ιδιότητες (θερμική αγωγιμότητα, χρόνος θερμικής αποκατάστασης, συντελεστής απορρόφησης). Καθώς η δέσμη προσπίπτει πάνω στην επιφάνεια του ιστού ένα μέρος της μπορεί να απορροφηθεί, να σκεδαστεί ή να ανακλαστεί.



Σχήμα 1.1 Συσχέτιση μήκους κύματος – στόχου.



Σχήμα 1.2 Φαινόμενα αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας laser με τους βιολογικούς ιστούς.

Η ηλεκτρομαγνητική ενέργεια που απορροφάται από την έμβια ύλη μετατρέπεται σε ενέργεια χημικών δεσμών, σε θερμότητα ή σε μηχανική ενέργεια. Ακόμη, μπορεί να εχουμε μετατροπή σε ενέργεια ηλεκτρικού πεδίου ή και σε φωτεινή ενέργεια. Τα φωτοβιολογικά αποτελέσματα που προκαλούνται από την επίδραση της ακτινοβολίας laser στους βιολογικούς ιστούς όταν ακτινοβολούνται με αυτήν, μπορούν γενικά να κατηγοριοποιηθούν σε δυο ομάδες: τις θερμικές διαδικασίες, όπως είναι η τήξη και η ατμοποίηση, και τις μη θερμικές διαδικασίες, στις οποίες ανήκουν το φωτομηχανικό και το φωτοχημικό φαινόμενο.

Σε ό, τι αφορά στη **φωτοθερμική επίδραση**, όταν η θερμοκρασία στον ιστό φτάσει τους 45° C, η δομή των βιομορίων του αλλάζει, δεδομένου πως οι δεσμοί υδρογόνου σπάνε. Έτσι, έχουμε μεταβολή των πρωτεϊνών του κολλαγόνου, των λιπιδίων και της αιμοσφαιρίνης από τα οποία αποτελούνται οι βιολογικοί ιστοί. Αρχικά, οι μεταβολές αυτές είναι αντιστρεπτές. Μετά όμως από περαιτέρω έκθεση στην ακτινοβολία γίνονται μη αντιστρεπτές. Η παραπάνω μεταβολές αποτελούν το φαινόμενο της <u>υπερθερμίας</u>.

Όταν η θερμοκρασία του σώματος φτάσει και ξεπεράσει τους 60° C, κάτι που συμβαίνει όταν περάσει ένα μικρό διάστημα από τη θέρμανση των μαλακών του ιστών, ξεκινά η διαδικασία της <u>πήξης</u>. Μακροσκοπικά, η μόνη παρατηρούμενη αλλαγή είναι η λεύκανση της ακτινοβολημένης επιφάνειας. Στην ουσία, έχουμε βασικές αλλαγές στη δομή του ιστού που οδηγούν σε αυξημένη σκέδαση και πολλαπλές διαθλάσεις κι ανακλάσεις της φωτίζουσας ακτινοβολίας. Αποτέλεσμα της ανάκλασης όλων των ορατών μηκών κύματος του φωτός είναι η λεύκανση που παρατηρούμε σε μακροσκοπικό επίπεδο.

Οι αλλαγές αυτές στη δομή που αναφέρθηκαν είναι η μεταβολή φάσης των πρωτεϊνών (μετουσίωση). Ο μοριακός τύπος της πρωτε νης γίνεται ασταθής και οι αλυσίδες της ξεδιπλώνονται. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει, βέβαια, η μετουσίωση του κολλαγόνου από το οποίο αποτελείται σε μεγάλο βαθμό το βασικό πλέγμα των συνδετικών ιστών του σώματος και των τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων. Η φυσιολογική δομή του είναι αυτή της τριπλής έλικας, που είναι τρεις μακρές, πολυπεπτιδικές πρωτεϊνικές αλυσίδες συνδεδεμένες μεταξύ τους. Όταν η θερμοκρασία ξεπεράσει τους 60°, η δομή της τριπλής έλικας καταστρέφεται και οι αλυσίδες παίρνουν τυχαίες θέσεις.

Εάν η θερμοκρασία φτάσει τους 100° C, πραγματοποιείται μια πιο δραματική αλλαγή φάσης που ονομάζεται <u>ατμοποίηση</u>. Δεδομένου πως θεωρείται ότι τα κύτταρα βρίσκονται κάτω από κανονικές συνθήκες πίεσης μιας ατμόσφαιρας, το νερό των κυττάρων αρχίζει να βράζει σε αυτή τη θερμοκρασία αφού οι ηλεκτρολύτες επηρεάζουν ελάχιστα το σημείο βρασμού. Με τη μεταβολή, λοιπόν, του υγρού νερού σε ατμό αυξάνεται ο όγκος των κυττάρων κατά χίλιες φορές και, προκειμένου ο ατμός να βρει τρόπο διαφυγής, γίνεται μια μορφή έκρηξης που καταστρέφει τα τοιχώματά τους. Περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας δημιουργεί περισσότερους ατμούς στους 100°C.

Όταν όλο το νερό του κυττάρου εξαφανιστεί, το υπόλοιπο του κυττάρου ανεβάζει κι άλλο τη θερμοκρασία του πολύ γρήγορα μέχρι να φτάσει στους 300° με 400° C. Τότε ο ιστός μαυρίζει κι απανθρακώνεται με παράλληλη παραγωγή ατμών και καπνού. Πάνω από τους 500° C, και με την παρουσία ατμοσφαιρικού οξυγόνου, ο ιστός καίγεται κι εξαχνώνεται.

Αξίζει να παρατηρηθεί πως η διάχυση της θερμότητας και συνεπώς η καταστροφή του ιστού περιορίζεται γενικά στο σημείο απορρόφησης της ακτινοβολίας, δεδομένου ότι η προώθηση του μετώπου θερμότητας έξω από την περιοχή της απορρόφησης περιορίζεται από το φαινόμενο της θερμικής δεξαμενής αφού η αλλαγή φάσης λειτουργεί σαν τέτοια.

Το ποια διαδικασία από τις παραπάνω θα επικρατήσει σε κάθε περίπτωση εξαρτάται κατά μεγάλο βαθμό από τον τύπο του laser που χρησιμοποιείται.



Σχήμα 1.3 Σχηματική αναπαράσταση των φωτοθερμικών διαδικασιών στους βιολογικούς ιστούς.

Οι αλληλεπιδράσεις που περιγράψαμε παραπάνω αφορούν στην επιλεκτική ή στη γενική απορρόφηση ακτινοβολίας με αποτέλεσμα την παραγωγή θερμότητας. Αντίθετα, η παραγωγή των μη θερμικών διαδικασιών περιορίζεται στις δέσμες υψηλής ισχύος και μικρής διάρκειας παλμών. Αν η διάμετρος της δέσμης είναι μικρή ακόμα κι ένας παλμός χαμηλής ενέργειας θα δώσει μεγάλη πυκνότητα ισχύος ακτινοβολίας, της τάξης των 10¹⁶ W·m⁻² για παλμό διάρκειας 100 ps. Σε τέτοιες πυκνότητες έχουμε τη δημιουργία πλάσματος μέσω πολυφωτονικών διαδικασιών.

Το **φωτομηχανικό φαινόμενο** είναι αποτέλεσμα της εκτόνωσης του ηλεκτρονικού πλάσματος που δημιουργείται από τον ιονισμό των ατόμων του ιστού κατά την απορρόφηση της ακτινοβολούμενης ενέργειας. Οι ισχυρές εσωτερικές δυνάμεις που αναπτύσσονται προκαλούν την ρήξη και τελικά την αποδόμηση του ιστού. Ένα ηλεκτρόνιο, που έχει παραχθεί μέσω πολυφωτονικού φαινομένου, κερδίζει ενέργεια με την απορρόφηση κβάντων κι όταν συσσωρεύσει αρκετή ενέργεια είναι ικανό να ιονίσει ένα άτομο μέσω σύγκρουσης κι έτσι θα έχουμε δυο ηλεκτρόνια. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται και τελικά έχουμε μια χιονοστιβάδα ηλεκτρονίων που δημιουργεί την πυκνότητα πλάσματος. Άλλες αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν, όπως η διέγερση ατόμων με πολυφωτονική απορρόφηση ή οι συγκρούσεις ηλεκτρονίων έχουν ως αποτέλεσμα τον εύκολο ιονισμό αυτών των διεγερμένων ατόμων. Το πλάσμα μετά τη δημιουργία του συνεχίζει να απορροφά ενέργεια από τη δέσμη, αν συνεχίζει να ακτινοβολείται ο ιστός, γεγονός που οδηγεί στην ελάττωση της διαδιδόμενης ακτινοβολίας.

Η δημιουργία του πλάσματος ακολουθείται από ένα υδροδυναμικό κρουστικό κύμα το οποίο μπορεί να σκίσει τον ιστό, γεγονός που εκμεταλλευόμαστε κατά τις τομές ημιδιαφανών μεμβρανών του οφθαλμού. Η απορρόφηση της ακτινοβολίας από το πλάσμα βοηθά στο να προστατευτούν κάποιοι ιστοί από την καταστροφή. Αποδεικνύεται πως η θερμική καταστροφή που προκαλείται περιορίζεται μόνο στη μηχανικά κατεστραμμένη περιοχή και δεν επεκτείνεται πέραν των ορίων της αλλοίωσης που δημιουργεί το laser. Η διαδικασία αυτή, η δημιουργία δηλαδή πλάσματος που οδηγεί σε υδροδυναμικό κρουστικό κύμα (shok wave) που αρχικά διαδίδεται με υπερηχητική ταχύτητα, είναι γνωστή ως <u>φωτο-διηλεκτρική διάσπαση</u>.

Κατά το φωτομηχανικό φαινόμενο μπορεί να έχουμε την πρόκληση μηχανικού κύματος και με φωτο-εκρηκτική εξάτμιση ή με θερμο-ελαστική διαδικασία.

Κατά τη <u>φωτο-εκρηκτική εξάτμιση</u> η απορροφούμενη πυκνότητα ενέργειας της ακτινοβολίας laser ξεπερνά ένα κατώφλι που προσδιορίζεται από τις θερμικές ιδιότητες του ιστού. Η απομάκρυνση του υλικού από την επιφάνεια του ιστού, σύμφωνα με την αρχή διατήρησης της ορμής, επάγει ανάκρουση που διαδίδεται σαν ακουστικό κύμα.

<u>Θερμο-ελαστική διαδικασία</u> έχουμε όταν η φωτεινή ενέργεια laser απορροφάται από ορισμένη μάζα κι έτσι δημιουργείται βαθμίδα θερμοκρασίας λόγω της μετατροπής της σε θερμότητα. Αν η θερμότητα που αναπτύσσεται δεν ξεπερνά το κατώφλι εξάτμισης, καθώς τότε θα είχαμε αλλαγή φάσης σύμφωνα με τα παραπάνω, η βαθμίδα θερμοκρασίας οδηγεί σε ακουστικό κύμα.

13



Σχήμα 1.4 Αναπαράσταση της φωτοχημικής δράσης σε ένα βιομόριο, όπου S_o η θεμελειώδης στάθμη: (a) μονοφωτονική διέγερση, (b) μονοφωτονική διέγερση του φωτοευαισθητοποιού παράγοντα και μεταφορά ενέργειας μέσω κατάστασης τριπλέτας, (c) διφωτονική διέγερση.

Κατά το **φωτοχημικό φαινόμενο** έχουμε απορρόφηση ενός ή περισσοτέρων φωτονίων από τα μόρια του ιστού, την διέγερσή τους και την επακόλουθη φωτοβιοχημική αντίδραση που έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή στη δομή και τις ιδιότητες του ιστού. Η φωτοχημική δράση διακρίνεται στη μονοφωτονική και την πολυφωτονική διέγερση του στόχου. Η πρώτη περίπτωση αφορά στην <u>απορρόφηση ενός φωτονίου</u> ενέργειας ίσης ή μεγαλύτερης από το ενεργειακό χάσμα του υλικού που προκαλεί τη διέγερση των ηλεκτρονίων και έχει σαν αποτέλεσμα την άμεση διάσπαση των χημικών δεσμών και τη φωτοχημική μετατροπή του υλικού. Αντίθετα, <u>η πολυφωτονική απορρόφηση</u> μπορεί να οδηγήσει στην έμμεση διάσπαση των χημικών δεσμών του υλικού, με την προϋπόθεση η συνολική ενέργεια απορρόφησης να γίνει ικανή ώστε να ξεπεράσει το φράγμα δυναμικού του υλικού.

Στη φωτοδυναμική θεραπεία, η οποία χρησιμοποιείται κυρίως για την εξουδετέρωση όγκων -εξωτερικών ή εσωτερικών- βασιζόμαστε στην απορρόφηση μεγαλύτερου βαθμού ουσιών από τους κακοήθεις ιστούς, όπως του παραγώγου της αιματοπορφυρίνης (HPD) το οποίο γίνεται κυτταροτοξικό για τους κακοήθεις ιστούς παρά για τους υγιείς. Βασίζεται στη φωτοευαισθητοποίηση των καρκινικών όγκων με τη χορήγηση κατάλληλης ουσίας και τη μετέπειτα ενεργοποίησή της με τη χρήση ακτινοβολίας. μηχανισμός καταστροφής κατάλληλης Ο των νεοπλασμάτων λειτουργεί πιθανά μέσω της καταστροφής των αγγείων που τροφοδοτούν τον όγκο από το ενεργό HPD, ενώ η άμεση καταστροφή των κυττάρων θεωρείται λιγότερο σημαντική. Χρησιμοποιείται μια οπτική ίνα, για λόγους ευκολίας στους εξωτερικούς όγκους και αναγκαιότητας στους εσωτερικούς, μέσω της οποίας μεταφέρεται η θεραπευτική



ακτινοβολία. Για λόγους ευκολίας εισαγωγής της φωτεινής δέσμης στην οπτική ίνα, η πηγή που χρησιμοποιείται είναι πηγή laser.

Σχήμα 1.5 Είδη αλληλεπιδράσεων ακτινοβολίας laser με ιστούς σε συνάρτηση με τη διάρκεια της ακτινοβόλησης και της πυκνότητας ισχύος της δέσμης. Οι διαγώνιες αφορούν τις «σταθερές» πυκνότητας ενέργειας.

Παράλληλα με τη γνώση των άμεσων συνεπειών που έχει η ακτινοβόληση ενός ιστού με laser είναι εξίσου σημαντικό να γνωρίζουμε την τύχη του ιστού που καταστρέφουμε. Έτσι, αν πάρουμε σαν παράδειγμα τη φωτοδυναμική θεραπεία (φωτοχημικό φαινόμενο), ενώ και ο νεοπλασματικός και ο υγιής ιστός καταστρέφονται στις υψηλές θερμοκρασίες, χάρη στην επιλεκτικότητα της φωτοδυναμικής θεραπείας, ο νεοπλασματικός ιστός είναι αυτός που τελικά νεκρώνεται. Μετά από πολλές μελέτες και πειράματα, η εμπειρία μας έχει δείξει πως ο ιστός που έχει ακτινοβοληθεί έντονα και για μεγάλη χρονική διάρκεια μετατρέπεται σε νεκρωμένο ιστό και απορρίπτεται, ενώ ένας ιστός ο οποίος έχει καταστραφεί λιγότερο διατηρεί αρκετή συνοχή ώστε να ακολουθήσουν φλεγμονώδεις αντιδράσεις και να προχωρήσει σε ίνωση. Ινωση αποκαλείται ο σχηματισμός ή η εξέλιξη ενός υπερβολικά ινώδους συνδετικού ιστού σε ένα όργανο ή ιστό σα μια βελτιωτική ή διορθωτική διαδικασία ως αντίδραση στο σχηματισμό ενός ινώδους ιστού που αποτελεί φυσιολογικό συστατικό του οργάνου ή του ιστού. Γι' αυτό άλλωστε και η φωτοδυναμική θεραπεία αποκαλείται διαδικασία «όλα ή τίποτα».



Σχήμα 1.6 Απορρόφηση και σκέδαση ακτινοβολίας laser σε ιστό (Pearce, 1987).

1.2 Αποδόμηση των βιολογικών ιστών με ακτινοβολία laser

Όπως φάνηκε από τα προηγούμενα, η αποδόμηση των ιστών κατά τα διάρκεια του φωτοθερμικού φαινομένου είναι αποτέλεσμα μιας μορφής εκρήξεων του θερμαινόμενου νερού. Η πίεση που ασκείται στο εσωτερικό του ιστού προκειμένου να εκτονωθεί ο ατμός που δημιουργείται ξεπερνά τις μηχανικές δυνάμεις που είναι υπεύθυνες για τη συνοχή και τελικά οι ίνες του σκίζονται και ο ιστός αποδομείται.

Είναι ιδιαίτερα σημαντική η σωστή επιλογή της πηγής laser που χρησιμοποιείται για κάθε εφαρμογή. Τα τελευταία χρόνια προτιμούνται τα παλμικά laser για τις εφαρμογές της μικροχειρουργικής, αφού παράγουν καλύτερα αποτελέσματα και παράλληλα ελαχιστοποιούν την καταστροφή των γειτονικών στην τομή ιστών. Η χρήση παλμών επιτρέπει την ψύξη των ιστών στα διαστήματα ανάμεσα στους παλμούς κι έτσι ελαχιστοποιείται η βλάβη που θα μπορούσε να προκληθεί στους

16

παρακείμενους ιστούς, αφού η θερμική καταστροφή είναι συνάρτηση του χρόνου έκθεσης του ιστού στην ακτινοβολία.

Συγκεκριμένα, εξισώνοντας το μήκος της θερμικής διάχυσης l που δίνεται από τη σχέση $l^2 = 4 \cdot K \cdot t$ με το οπτικό μήκος διείσδυσης της ακτινοβολίας L = 1/a, προκύπτει ο χρόνος θερμικής αποκατάστασης. Στην προηγούμενη σχέση K είναι ο συντελεστής της θερμικής διάχυσης του ιστού, που είναι ανάλογος της θερμικής διάχυσης και t ο χρόνος έκθεσης στην ακτινοβολία. Ως a συμβολίζεται ο συντελεστής απορρόφησης της ακτινοβολίας. Τότε, ο χρόνος θερμικής αποκατάστασης του ιστού είναι:

$$\tau_R = \frac{L^2}{4 \cdot K}$$

Στην περίπτωση που ο χρόνος θερμικής αποκατάστασης είναι μικρότερος από τη διάρκεια του παλμού, τότε η θερμότητα παγιδεύεται στον όγκο που ορίζεται από την ακτινοβολημένη επιφάνεια και το οπτικό μήκος διείσδυσης της ακτινοβολίας κι άρα η θερμική καταστροφή περιορίζεται σε αυτήν την περιοχή.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό πως επιλέγοντας laser με το μεγαλύτερο δυνατό συντελεστή απορρόφησης για δεδομένο ιστό μικραίνει ο χρόνος θερμικής αποκατάστασης του νερού, γεγονός που επιταχύνει τη διαδικασία της αποδόμησης και ελαχιστοποιεί τη βλάβη στους παρακείμενους ιστούς, αφού η θερμότητα παγιδεύεται και δε διαχέεται σε περιοχές που δεν το επιθυμούμε.

Οι σκληροί ιστοί του ανθρώπινου σώματος αποτελούνται κατά 30% από νερό, ενώ για τους μαλακούς βιολογικούς ιστούς το ποσοστό ανεβαίνει στο 70%. Γίνεται, λοιπόν, αντιληπτό πως με τη χρήση laser που απορροφάται έντονα από το νερό, όπως είναι το Er:YAG, θα έχουμε πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα. Άλλωστε, η περιεκτικότητα του ιστού σε νερό καθορίζει τις οπτικές και τις θερμικές ιδιότητές του. Συγκεκριμένα για τις οπτικές ιδιότητες ισχύει η σχέση:

$$a_{\iota\sigma\tau\sigma\phi} = a_{\nu\varepsilon\rho\sigma\phi,\lambda} \cdot \omega^{0}$$

όπου ω% είναι το ποσοστό που καταλαμβάνει το νερό στον ιστό. Μια ανάλογη σχέση ισχύει και για τις θερμικές ιδιότητες.

Εκτός, βέβαια, από το νερό, η απορρόφηση της ακτινοβολίας εξαρτάται κι από το φάσμα απορρόφησης ορισμένων χρωμοφόρων αγγείων του ιστού-στόχου, όσο κι από τη συγκέντρωσή τους. Για παράδειγμα, η ορατή ακτινοβολία απορροφάται έντονα από την αιμοσφαιρίνη, τη μελανίνη κι άλλα χρωμοφόρα συστατικά. Οι πρωτε νες απορροφούν έντονα την υπεριώδη ακτινοβολία, ενώ στο διάστημα 700 με 900 nm παρατηρείται ελάχιστη απορρόφηση και μέγιστο βάθος διείσδυσης στους ιστούς («οπτικό παράθυρο»). Για την υπέρυθρη ακτινοβολία, έχουμε απορρόφησή της από το νερό, τον υδροξυαπατίτη και το κολλαγόνο.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται το φάσμα της απορρόφησης των πρωτεϊνών, των βιομορίων όπως η μελανίνη και η αιμοσφαιρίνη και του νερού συναρτήσει του μήκους κύματος της ακτινοβολίας, καθώς και το μήκος κύματος στο οποίο εκπέμπουν κάποιες από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες πηγές laser.



Σχήμα 1.7 Τα χαρακτηριστικά φάσματα απορρόφησης πρωτεϊνών, μελανίνης, αιμογλοβίνης και νερού στο φάσμα από το υπέρυθρο μέχρι και το εγγύς υπεριώδες.

1.3 Εφαρμογές των laser στη Βιοϊατρική

Οι εφαρμογές της ακτινοβολίας laser που απαντώνται στην Ιατρική καλύπτουν ένα μεγάλο κι εντυπωσιακό φάσμα. Γίνεται χρήση των laser

τόσο για τη διάγνωση ασθενειών, όσο και για τη θεραπεία τους. Επίσης, η έρευνα και η βιοϊατρική τεχνολογία είναι πλέον αναπόσπαστα δεμένες με τη χρήση της εν λόγω ακτινοβολίας.

Πιο συγκεκριμένα, στον τομέα της διάγνωσης τα laser χρησιμοποιούνται σε αναλυτικές τεχνικές, στην κυτταρομετρία ροής, στην ανάλυση πλασμονίων επιφάνειας, καθώς και στην οπτική τομογραφία, τη φασματοσκοπία φθορισμού και την ολογραφική απεικόνιση.

Στην οπτική τομογραφία, σαρώνεται ο ιστός με υπερβραχείς παλμούς laser που, μέσω ενός συμβολομέτρου Michelson, διαιρούνται σε δυο μέρη-αυτό που θα αλληλεπιδράσει με τον ιστό κι εκείνο που αποτελεί τη δέσμη αναφοράς. Το φως που ανακλάται από τις δομές του ιστού συμβάλλει μαζί με τη δέσμη αναφοράς στον ανιχνευτή. Μια δισδιάστατη εικόνα του ιστού παράγεται, λοιπόν, με τη σάρωση του ιστού με δέσμη φωτονίων, μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή όπου καταγράφονται οι αξονικές κατανομές ανάκλασης σε κάθε εγκάρσια θέση.



Cross-sectional imaging

Σχήμα 1.8 Απεικόνιση από οπτική τομογραφία.

Άλλο παράδειγμα χρήσης της ακτινοβολίας laser στη Βιοϊατρική με σκοπό τη διάγνωση παθήσεων αποτελεί η κυτταρομετρία ροής με laser. Μια δέσμη laser προσπίπτει σε κύτταρα ή σωματίδια που ρέουν κάθετα προς την κατεύθυνση της δέσμης. Ανιχνευτές ορατής ακτινοβολίας συλλέγουν το φως που σκεδάζεται και μας δίνουν σημαντικές πληροφορίες για τις βιοφυσικές κυτταρικές ιδιότητες, οι οποίες συνδυαζόμενες με γνωστές βιολογικές και βιοχημικές ιδιότητες, μπορούν να οδηγήσουν στον εντοπισμό κυττάρων διαφορετικών μέσα σε έναν κυτταρικό πληθυσμό. Η κυτταρομετρία ροής βρίσκει εφαρμογή στην αιματολογία (ανάλυση ερυθρών, αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών,...), την ογκολογία (μελέτη ογκογονιδίων, καρκινικοί δείκτες,...), την ανοσολογία (φαινοτυπική ανάλυση, ανάλυση χρωμοσωμάτων,...), την ενδοκρινολογία (διαχωρισμός χρωμοσωμάτων Χ:Υ), τη μικροβιολογία (ανίχνευση κι αναγνώριση βακτηρίων) κ.α.

Επίσης, με την ταχυμετρία-ροομετρία Doppler, μια μέθοδο που κινείται στην ίδια λογική με αυτή της κυτταρομετρίας ροής, γίνεται η διάγνωση παθολογικών καταστάσεων του δέρματος που έχουν επιπτώσεις στη μικροκυκλοφορία του αίματος. Το φως laser διαπερνά τον ιστό κι όταν συναντήσει κινούμενο κύτταρο αίματος ανακλάται. Από τη μεταβολή της συχνότητάς του υπολογίζεται η ταχύτητα του κυττάρου. Στη συνέχεια, υπολογίζεται η ροή του αίματος από το ποσοστό του φωτός που επιστρέφει-κι άρα έχει ανακλαστεί-και τη μέση ταχύτητα της μετακίνησης.

Στον τομέα της θεραπείας επίσης βρίσκουμε αξιοσημείωτες εφαρμογές των laser, όπως είναι η χειρουργική με laser, η φωτοδυναμική θεραπεία, η λαπαροσκοπική χειρουργική, η εμβρυοχειρουργική και η μικροχειρουργική σε κύτταρο. Οı θεραπευτικές μέθοδοι με χρήση ακτινοβολίας laser χρησιμοποιούνται στη γαστρεντερολογία, την ουρολογία, την ωτορινολαρυγγολογία, την καρδιολογία, τη γυναικολογία, την ορθοπεδική, τη νευρολογία, καθώς και την οφθαλμολογία συγκεκριμένα.

Η φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου βασίζεται στη φωτοευαισθητοποίηση των καρκινικών όγκων τη με χορήγηση κατάλληλης ουσίας και τη μετάπειτα ενεργοποίηση του φαρμάκου με τη χρήση κατάλληλης ακτινοβολίας laser. Κατά τη διαδικασία της φωτοευαισθητοποίησης λαμβάνουν χώρα φωτοδυναμικές αντιδράσειςαποτέλεσμα των διαδικασιών που περιγράφονται από το διάγραμμα Jablonski.



Σχήμα 1.9 Το διάγραμμα Jablonski

Η φασματοσκοπία μέσω laser επαγόμενου φθορισμού βασίζεται στις διαδικασίες απορρόφησης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τα ηλεκτρόνια των ατόμων και στη διέγερσή τους. Εφόσον το ηλεκτρόνιο έχει διεγερθεί, υπάρχουν πλέον αρκετοί τρόποι να επιστρέψει στη θεμελιώδη του κατάσταση, κάποιοι από τους οποίους φαίνονται στο παραπάνω σχήμα, γνωστό ως διάγραμμα Jablonski. Δεδομένου πως κάθε κατάσταση είναι τριπλή, όταν η αποδιέγερση γίνεται μεταξύ καταστάσεων με το ίδιο spin, τότε η εκπεμπόμενη ακτινοβολία ονομάζεται φθορίζουσα. Αν τα spin της αρχικής και της τελικής κατάστασης είναι διαφορετικά, τότε η εκπομπή είναι φωσφορίζουσα. Ακόμη, μπορεί να έχουμε εσωτερική μετατροπή (internal conversion, ic), που σαν αποτέλεσμα έχει τη δημιουργία ελεύθερων ριζών από το μόριο οι οποίες αντιδρούν άμεσα με το οξυγόνο και το υπόστρωμα δίνοντας πολύ δραστικά οξείδια του οξυγόνου με καταστροφική δράση για τους κυτταρικούς στόχους. Άλλη περίπτωση είναι η αποβολή ηλεκτρονίου και σχηματισμός κατιόντος, καθώς και η μετάβαση στην τριπλά διεγερμένη κατάσταση (intersystem crossing, isc) με ταυτόχρονη αντιστροφή του spin.

Κατά τη διάρκεια, λοιπόν, της φωτοδυναμικής θεραπείας, λαμβάνουν χώρα οι αντιδράσεις:

$$\mathbf{A} \xrightarrow{hv} \mathbf{A}^{*} \underbrace{\overset{(\mathbf{B})}{\longrightarrow}}_{(\mathbf{B})} \overset{\mathbf{c}\lambda \varepsilon \circ \theta}{\longrightarrow} \overset{\mathbf{p}(\zeta \varepsilon \varsigma \ R^{*} \xrightarrow{O_{2}}{\longrightarrow} \pi \mathsf{po}(\delta \mathsf{v} \tau a)}{\overset{\mathbf{D}}{\longrightarrow}} \overset{\mathbf{T} \circ \pi \mathsf{o} \varsigma \ II}{\overset{\mathbf{T} \circ \pi \mathsf{o} \varsigma \ II}} \underbrace{\mathsf{T} \circ \pi \mathsf{o} \varsigma \ II}_{\mathsf{T} \circ \mathsf{o} \mathsf{o} \varsigma \ III}$$



Σχήμα 1.10 Η διάταξη που χρησιμοποιείται για τη φωτοδυναμική θεραπεία.

Μια άλλη θεραπευτική εφαρμογή αφορά στην αποδόμηση λίθων του ανθρώπινου σώματος στα νεφρά, στην ουροδόχο ή στη χοληδόχο κύστη. Η αποδόμηση των λίθων του ανθρώπινου σώματος ονομάζεται λιθοτριψία και μπορεί να πραγματοποιηθεί εξωσωματικά, ενδοσωματικά ή με χειρουργική επέμβαση. Στην ενδοσωματική λιθοτριψία κάποια μορφή ενέργειας μεταφέρεται μέσω ενδοσκοπίου και κατακερματίζει τους λίθους, κάτι που πραγματοποιείται και με ακτινοβολία laser, με βάση το φωτομηχανικό μηχανισμό αλληλεπίδρασης. Άλλοι τρόποι ενδοσωματικής λιθοτριψίας είναι οι υπέρηχοι και τα ηλεκτροϋδραυλικά κύματα.

Φυσικά, πολύ αξιοσημείωτη είναι και η θεραπευτική εφαρμογή των laser στην οφθαλμολογία. Αυτό το μέρος όμως θα αναπτυχθεί αργότερα, καθώς αποτελεί και σημαντικό μέρος της παρούσας εργασίας.

Επίσης, πολύ σημαντικές εφαρμογές της ακτινοβολίας laser χρησιμοποιούνται στην έρευνα, όπως είναι η οπτική παγίδευση μικροδομών με laser και η **μικροσκοπία σάρωσης με ακίδα**.

Κατά την οπτική παγίδευση μικροδομών, εκμεταλλευόμενοι τις ιδιότητες της ακτινοβολίας laser (κατευθυντικότητα, μονοχρωματικότητα, συμφωνία, λαμπρότητα) και το γεγονός πως η ακτινοβολία laser, προερχόμενη από πηγή ενσωματωμένη σε κατάλληλο μικροσκόπιο, έχει τη δυνατότητα να διεισδύσει σε ένα κύτταρο χωρίς να καταστρέψει κυτταρικά τοιχώματα ή μεμβράνες, έχουμε το πλεονέκτημα μιας ανέπαφης, μη επεμβατικής και ακριβούς μεθόδου για την παγίδευση και τη μεταφορά δομών όπως είναι τα κυτταρικά οργανίδια ή και ολόκληρα κύτταρα. Η βασική αρχή της οπτικής παγίδευσης βρίσκεται στην οπτική και το δεύτερο νόμο του Νεύτωνα. Οι ακτίνες του φωτός διαθλώνται στην επιφάνεια της δομής που θέλουμε να παγιδεύσουμε λόγω των διαφορετικών δεικτών διάθλασης του μέσου και της μικροδομής και οδηγούμαστε έτσι σε μια μεταβολή του διανύσματος της ορμής $\overline{\Delta P}$ που, σύμφωνα με το γενικευμένο δεύτερο νόμο του Νεύτωνα

μικροδομή. Φυσικά, ακόμη και το απλούστερο σύστημα οπτικής παγίδευσης απαιτεί πολλά όργανα (κατάλληλο μικροσκόπιο, κάτοπτρα, φακούς), ενώ για την απλούστευση της διάταξης κάοιες φορές χρησιμοποιούνται οπτικές ίνες. Πολύ σημαντικό ρόλο στη διαδικασία προφανώς διαδραματίζει το μήκος κύματος του laser που χρησιμοποιείται, η ενέργεια ανά παλμό ή η ισχύς, το βάθος διείσδυσης και η χωρική κατανομή της έντασης της δέσμης.



Σχήμα 1.11 Η τεχνική μικροσκοπίας σάρωσης με ακίδα AFM.



Σχήμα 1.12 Μια εικόνα από ανάλυση AFM.

Η πρώτη ιδέα μικροσκοπίας σάρωσης με ακίδα ανακαλύφθηκε το 1981 από τους Gerd Binnig και Heinrich Rohrer στα εργαστήρια της IBM Zurich και τους χάρισε το Νόμπελ Φυσικής το 1986. Ήταν η τεχνική Scanning Tunneling Microscopy (STM) και βασιζόταν στο φαινόμενο σήραγγας που συναντάμε στην Κβαντική Φυσική, όπως άλλωστε και όλες οι μετέπειτα τεχνικές μικροσκοπίας σάρωσης. Από τότε, έχουν αναπτυχθεί διάφορες άλλες τεχνικές μικροσκοπίας σάρωσης, όπως είναι η Atomic Force Microscopy (AFM). Στα πλαίσια αυτής της εργασίας, η επιφάνεια των ενδοφακών που ακτινοβολήθηκαν με τη χρήση ακτινοβολίας laser μελετήθηκαν και με τη βοήθεια της συγκεκριμένης τεχνικής. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο έκτο κεφάλαιο, όπου η τεχνική της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων εξηγείται και πιο αναλυτικά.

Όλες οι παραπάνω τεχνικές εφαρμόζονται σε ατμοσφαιρικές συνθήκες περιβάλλοντος, σε υπερηψηλό κενό και υγρό περιβάλλον. Η διακριτική ικανότητα της μεθόδου μπορεί να φτάσει μέχρι κι επίπεδα ατομικής, μοριακής και μικρομετρικής κλίμακας, ανάλογα και με τις δεξιότητες του χρήστη.



Σχήμα 1.13 Τα πιο σημαντικά laser που χρησιμοποιούνται στη βιοϊατρική.

1.3.1 Εφαρμογές των laser στην οφθαλμολογία

Ήδη από το 1940 γεννήθηκε από τον οφθαλμίατρο Meyer Schwickerath η ιδέα πως ίσως μια πηγή φωτός θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία παθήσεων του αμφιβληστροειδή. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε μια λυχνία ξένου, που όμως είχε αρκετά μειονεκτήματα και κινδύνους κατά τη χρήση της, ενώ παράλληλα απαιτούσε αυξημένη δεξιοτεχνία και ακρίβεια κατά τη χρήση της για τέτοιου είδους σκοπούς.

Το 1960, με την ανακάλυψη του laser ρουβινίου (ruby) από το Maiman, οι γιατροί απέκτησαν πλέον μεγαλύτερη ελευθερία κατά την επέμβαση, δεδομένου πως η δέσμη είχε πολύ μικρότερη διάμετρο κι άρα δεν υπήρχε τόσο μεγάλος κίνδυνος. Έτσι, μειώθηκαν οι απαιτήσεις για εξαιρετικά λεπτό κι επικίνδυνο χειρισμο. Το laser, λοιπόν, ήταν πολύ πιο εύκολο να χρησιμοποιηθεί και, παράλληλα, με την ακτινοβόληση μέσω σύντομων παλμών, δεν υπήρχε απαίτηση χορήγησης αναισθητικού στους ασθενείς. Επιπλέον, η δέσμη του ήταν μονοχρωματική, γεγονός που έδινε τη δυνατότητα να δημιουργηθούν πολύ λεπτά εγκάυματα με διάμετρο περίπου 100 μm και οι απαιτήσεις ενέργειας για ίδια εγκαύματα ήταν πολύ χαμηλότερες για το laser ρουβινίου, παρά για τη λυχνία ξένου. Έτσι, σύντομα, η χρήση των laser στην οφθαλμολογία καθιερώθηκε με μεγάλο ενθουσιασμό.



Σχήμα 1.14 Η κεφαλή του laser ρουβινίου

Αργότερα, άρχισε να γίνεται και χρήση ακτινοβολίας laser διαφορετικού μήκους κύματος και διαφορετικών πηγών ανάλογα με την περίπτωση της πάθησης. Τέτοια ήταν τα laser του αργού, του κρυπτού, ενώ αργότερα άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως τα laser Nd:YAG διακοπτόμενου Q και το laser CO₂. Σήμερα πλέον πολύ πλατιά χρησιμοποιούνται και τα laser ατμών χαλκού για την επέμβαση στην ωχρά κηλίδα, καθώς και το excimer laser ArF για τη διαμόρφωση του κερατοειδούς χιτώνα του ματιού.



Σχήμα 1.15 Σύστημα Nd:YAG laser ρυθμισμένο για λειτουργία Q-switching.

Η θεραπεία παθήσεων του οφθαλμού με laser μπορεί να διαιρεθεί σε επεμβάσεις στον αμφιβληστροειδή, το χοριοειδή και την ωχρά κηλίδα απ' τη μία πλευρά και στις επεμβάσεις του πρόσθιου ημιμορίου από την άλλη. Οι πρώτες αφορούν παθήσεις όπως οι αμφιβληστροειδικές οπές, οι ρωγμές και οι αποκολλήσεις, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η ερύθρωση ίριδας, η ορώδης ωχροπάθεια και οι αγγειακές ανωμαλίες, οι ενδοφθάλμιοι όγκοι κι άλλες αγγειακές διαταραχές. Οι δεύτερες αφορούν επεμβάσεις όπως η ιριδοτομία laser, η γωνιοπλαστική laser, η τραμπεκουλοπλαστική laser. γωνιοφωτοπηξία laser. η η κυκλοφωτοπηξία laser και η εκτομή σκληροκερατοειδικού ηθμού και σκληρού χιτώνα με laser CO₂.

Ta Laser σήμερα χρησιμοποιούνται με διάφορους τρόπους μήκος ανάλογα κύματος θεραπεία πολλών με το για την οφθαλμολογικών παθήσεων όπως είναι διαβητική η αμφιβληστροειδοπάθεια, ο δευτερογενής καταρράκτης, οι ρωγμές ή οι μικρές αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς, η αισθητική χειρουργική των βλεφάρων, η πλαστική των δακρυϊκών οδών, ο καταρράκτης, το γλαύκωμα και οι διαθλαστικές παθήσεις (μυωπία- αστιγματισμόςυπερμετρωπία).

1.3.2 Laser Διεγερμένων Διμερών (Excimer laser)

Το πιο διαδεδομένο laser που χρησιμοποιείται στη διαθλαστική χειρουργική είναι το laser διεγερμένων διμερών (excimer laser). Ο όρος excimer προέρχεται από τη σύντμηση των λέξεων «excited dimmer» και σημαίνει διεγερμένο διμερές. Πρόκειται για μια κλάση μοριακών laser που εμπλέκουν μεταπτώσεις μεταξύ διαφορετικών ηλεκτρονικών καταστάσεων.

Πιο συγκεκριμένα, το laser διεγερμένων διμερών εκμεταλλεύεται τη μορφή των ενεργειακών επιπέδων κάποιων διατομικών μορίων που σαν τέτοια δεν μπορούν να υπάρξουν στη βασική κατάσταση (υπάρχουν μόνο σαν άτομα), κι επομένως υπάρχουν σαν μόρια μόνο σε διεγερμένη κατάσταση. Αν «δημιουργηθούν» πολλά διεγερμένα διμερή σε έναν όγκο θα έχουμε μεταπτώσεις μεταξύ της υψηλότερης δέσμιας κατάστασης και της βασικής ελεύθερης κατάστασης κι άρα θα έχουμε παραγωγή δράσης laser.

Σημαντικές ιδιότητες του laser διεγερμένων διμερών είναι πως όταν ένα μόριο μεταβεί στη βασική κατάσταση διασπάται αμέσως και πως δεν υπάρχουν καλά ορισμένες περιστροφικές-δονητικές μεταπτώσεις, αλλά μια πλατιά ζώνη μεταπτώσεων. Σαν αποτέλεσμα, υπάρχει για εμάς η δυνατότητα επιλεγόμενης ακτινοβολίας μέσα από αυτή την πλατιά ζώνη.

Η πιο αντιπροσωπευτική κλάση laser διεγερμένων διμερών είναι εκείνη όπου στη διεγερμένη κατάσταση ένα άτομο ευγενούς αερίου ενώνεται με ένα άτομο αλογόνου κι έτσι έχουμε σχηματισμό διεγερμένου διμερούς αλογονούχου ευγενούς αερίου. Laser διεγερμένων διμερών ευγενούς αερίου - αλογόνου αντλούνται είτε με ηλεκτρονική δέσμη, είτε με ηλεκτρική εκκένωση υψηλής τάσης.

Η λειτουργία του laser διεγερμένων διμερών είναι παλμική, ενώ τα laser διεγερμένου διμερούς αλογονούχου ευγενούς αερίου ταλαντώνονται όλα στο υπεριώδες (UV).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Θεραπεία των διαθλαστικών παθήσεων του οφθαλμού με χρήση της ακτινοβολίας laser

2.1 Ο ανθρώπινος οφθαλμός

Ένα πολύ μεγάλο μέρος της επικοινωνίας του ανθρώπου με τον περιβάλλοντα κόσμο γίνεται με τη βοήθεια της αίσθησης της όρασης. Το ιδιαίτερα εξειδικευμένο αισθητήριο όργανο της όρασης είναι ο αφθαλμός. Τα κατάλληλα ερεθίσματα για τους ανθρώπινους οφθαλμούς είναι μια πολύ μικρή περιοχή του φάσματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, του μέρους εκείνου που αποκαλούμε «ορατό», δηλαδή την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με μήκη κύματος ανάμεσα στα 400 και τα 780 nm. Το φως που εισέρχεται στον οφθαλμό διαθλάται στα διαθλαστικά μέσα για να φτάσει στον αμφιβληστροειδή όπου μετατρέπεται σε νευρικό παλμό και μεταφέρεται με τα νευρικά κύτταρα του οπτικού νεύρου στον εγκέφαλο.





Σχήμα 2.1 Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα και τα ορατά μήκη κύματος.

Σχήμα 2.2 Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα και οι διαστάσεις που αντιστοιχούν σε κάθε τάξη μεγέθους των μηκών κύματος.

Οι βολβοί των ανθρώπινων οφθαλμών βρίσκονται σε ειδικές κοιλότητες, τις κόγχες, οι οποίες σε συνδυασμό με τα βλέφαρα, τις βλεφαρίδες και τον επιπεφυκώς, έναν βλενώδη χιτώνα που καλύπτει το πρόσθιο μέρος του βολβού, προστατεύουν τον οφθαλμό. Γύρω από τους οφθαλμούς υπάρχει ένα σύνολο αδένων, πόρων και σάκων που φροντίζουν για το δάκρυ, δηλαδή την υδάτωση και την καθαριότητα του ματιού. Η διάμετρος του φυσιολογικού οφθαλμού είναι 25 mm κι αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον ινώδη, τον αγγειακό και το νευρικό χιτώνα (αμφιβληστροειδή).

Ο ινώδης χιτώνας είναι το εξωτερικό στρώμα του τοιχώματος του βολβού, διατηρεί το σχήμα του βολβού κι αποτελείται από τον κερατοειδή χιτώνα στο πρόσθιο μέρος και το σκληροειδή χιτώνα στο οπίσθιο. Ο αγγειακός χιτώνας, στον οποίο παρέχονται μεγάλες ποσότητες αίματος, αποτελείται από το χοριοειδή χιτώνα, το ακτινωτό σώμα και την ίριδα. Ο νευρικός χιτώνας (αμφιβληστροειδής) είναι η φωτοευαίσθητη επιφάνεια του οφθαλμού. Του παρέχεται το μεγαλύτερο ποσοστό αίματος κατά βάρος από το υπόλοιπο ανθρώπινο σώμα.

Ο ανθρώπινος οφθαλμός περιλαμβάνει τέσσερα διαθλαστικά μέσα. Πρόκειται για ιστούς στους οποίους διαθλάται το φως στην πορεία του προς τον αμφιβληστροειδή. Το πρώτο κατά σειρά διαθλαστικό μέσο (από το εξωτερικό μέρος στο εσωτερικό) είναι ο κερατοειδής χιτώνας που βρίσκεται στον ινώδη χιτώνα. Είναι διαφανής και διαθέτει ανεπτυγμένο νευρικό δίκτυο. Το δεύτερο διαθλαστικό μέσο είναι το υδατοειδές υγρό και είναι διάλυμα με μικρές ποσότητες αλάτων. Ο κρυσταλλοειδής φακός, που αποτελεί το επόμενο διαθλαστικό μέσο που συναντά το φως, είναι φακός με κυρτές και τις δύο επιφάνειές του και δείκτη διάθλασης συγκρίσιμο με αυτούς του υδατοειδούς υγρού και και του υαλώδους σώματος. Το υαλώδες σώμα είναι ημίρευστο, αποτελείται από πρωτε νες και βοηθάει στη διατήρηση του σχήματος του οφθαλμού, καθώς και στη στήριξη του αμφιβληστροειδούς χιτώνα.

Τα δύο κύρια μέρη στα οποία γίνεται η εστίαση είναι ο κερατοειδής χιτώνας και ο κρυσταλλοειδής φακός. Η μεταβολή της



κυρτότητας των επιφανειών του φακού επιτρέπει στον οφθαλμό να εστιάζει αντικείμενα σε διαφορετικές αποστάσεις, αφού ο βαθμός διάθλασης εξαρτάται από την

καμπυλότητα των επιφανειών και την ταχύτητα του φωτός σε αυτές, σε σχέση με την ταχύτητα του στα γύρω υλικά (σχετικός δείκτης διάθλασης).



Εικόνα 2.3 Ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού

2.1.1 Ο κερατοειδής χιτώνας

Ο κερατοειδής καλύπτει το 1/6 του βολβού στο πρόσθιο μέρος του, είναι διαφανής κι έχει ανεπτυγμένο νευρικό δίκτυο. Βασικό του συστατικό είναι οι ίνες κολλαγόνου, διατεταγμένες παράλληλα μεταξύ τους σε επάλληλα στρώματα, καθώς και οι πρωτεογλυκάνες. Ο φυσιολογικός κερατοειδής περιέχει νερό σε ποσοστό 78%. Παρόλο που δεν έχει παροχή αίματος-κάτι που θα έκανε την όραση αδύνατηαποτελείται από ζωντανά κύτταρα και μπορεί να επιδιορθώνει ελαφρές τοπικές βλάβες, ενώ κάποιες άλλες πιο σοβαρές βλάβες μπορεί να είναι μόνιμες.

Ο δείκτης διάθλασής του ανθρώπινου κερατοειδούς είναι περίπου 1,38 και σχεδόν σταθερός για όλους τους ανθρώπους, ενώ, αντίθετα, η καμπυλότητά του ποικίλλει σημαντικά από άτομο σε άτομο και αποτελεί και τον κύριο λόγο για τις περισσότερες περιπτώσεις ελαττωματικής όρασης. Το μεγαλύτερο μέρος της εστίασης στον κερατοειδή γίνεται στην πρόσθια επιφάνεια, δεδομένου ότι ο δείκτης διάθλασης του υδατοειδούς υγρού που βρίσκεται σε επαφή με την οπίσθια επιφάνεια, είναι παρόμοιος με το δείκτη διάθλασης του κερατοειδούς. Στον κερατοειδή συγκεντρώνονται τα 2/3 της διαθλαστικής ισχύος του οφθαλμού κι αποτελεί τη διεπιφάνεια με τη μέγιστη διαφορά δεικτών διάθλασης εκατέρωθέν της.

Ο κερατοειδής χιτώνας αποτελείται από πέντε ιστολογικές στοιβάδες που από το πρόσθιο τμήμα προς το οπίσθιο τις συναντάμε με

την εξής σειρά: επιθήλιο, στοιβάδα του Bowman, στρώμα, μεμβράνη του Descemet και ενδοθήλιο.



Εικόνα 2.4 Τα στρώματα του ανθρώπινου κερατοειδούς χιτώνα.

Το **επιθήλιο** έχει πάχος 30-40 μm, είναι πλακώδες, μη κερατινοποιημένο κι αποτελείται από 5 ως 7 στοιβάδες κυττάρων. Ανανεώνει τον αριθμό των κυττάρων του σε μόνιμη βάση με μίτωση και αποβάλλει τα παλιά κύτταρα από την επιφάνειά του. Ένα φυσιολογικό επιθήλιο αποτελείται κυρίως από ζωντανά κύτταρα, καθώς κι ένα μικρό ποσοστό νεκρών κυττάρων. Αν αφαιρεθεί από τον οφθαλμό επαναδημιουργείται μέσα σε 24 ώρες με πάχος διπλάσιο από το αρχικό, ενώ μέσα σε διάστημα 1-4 ημερών αποκτά το προηγούμενο πάχος του.

Η **μεμβράνη του Bowman** στην πραγματικότητα δεν αποτελεί μεμβράνη, αλλά ένα συμπυκνωμένο στρώμα κολλαγόνου πάχους περίπου 10 μm [Hayashi et al, 25]. Πρόκειται για ένα σκληρό στρώμα που συνίσταται από ίνες κολλαγόνου με ακανόνιστη διάταξη και διάμετρο περίπου 20 nm.

Το **στρώμα** καταλαμβάνει το 90% του πάχους του κερατοειδούς και δεν είναι ποτέ λεπτότερο από 0,24 mm. Αποτελείται από 200 στρώματα ινών κολλαγόνου τύπου Ι. Το κολλαγόνο είναι το δομικό μακρομόριο που προσδίδει τη μηχανική αντίσταση του κερατοειδούς στην ενδοφθάλμια πίεση. Ανάμεσα στις ίνες κολλαγόνου που είναι οργανωμένα διατεταγμένες, βρίσκονται διασπαρμένα τα κερατινοκύτταρα.

Η **μεμβράνη του Descemet** είναι ένα στρώμα βασικής μεμβράνης που παράγεται από το ενδοθήλιο, το οποίο καλύπτει και την εσωτερική πλευρά της. Το πάχος της κυμαίνεται από 3 μm σε ένα νεογέννητο μέχρι 8-10 μm σε ενήλικες ανθρώπους. Η εικόνα της που παίρνουμε από το μικροσκόπιο είναι σαν την εικόνα ενός δικτύου με πολλούς βρόχους διαμέτρου 0,5-1,2 μm.

Το **ενδοθήλιο** αποτελείται από ένα στρώμα εξειδικευμένων, πεπλατυσμένων μιτοχονδρίων. Είναι υπεύθυνο για τη μεταφορά υγρών και διαλυμάτων στο οπίσθιο μέρος του κερατοειδούς και διατηρεί την ελαφρά αφυδατωμένη κατάσταση στην οποία πρέπει να βρίσκεται ο κερατοειδής ώστε να παραμένει διαφανής.

2.1.2 Ο κρυσταλλοειδής φακός

Πίσω από την ίριδα του αγγειακού χιτώνα βρίσκεται ένα από τα πιο σημαντικά διαθλαστικά μέσα του οφθαλμού, μαζί με τον κερατοειδή, ο κρυσταλλοειδής φακός. Όπως περιγράψαμε και πιο πάνω, και οι δύο επιφάνειές του είναι κυρτές, με τη μεγαλύτερη κυρτότητα να την έχει η οπίσθια επιφάνεια, ενώ ο δείκτης διάθλασής του είναι συγκρίσιμος με αυτόν του υδατοειδούς υγρού και του υαλώδους σώματος (n=1,37-1,42). Στην αρχή της ζωής του ατόμου είναι ελαστικός και μεγαλώνει με την πάροδο του χρόνου. Τα κύτταρά του είναι κανονικά διατεταγμένα και για το λόγο αυτό, άλλωστε, είναι που ονομάζεται κρυσταλλοειδής. Σαν αποτέλεσμα αυτής της κανονικής διάταξης, ελαχιστοποιείται η διάχυση και η απορρόφηση του φωτός.

Η ικανότητα της εστίασης του φακού είναι κατά πολύ μικρότερη από την αντίστοιχη ικανότητα του κερατοειδούς, εξαιτίας της ομοιότητας των δεικτών διάθλασης των υλικών που τον περιβάλλουν με το δείκτη διάθλασης του ίδιου. Ο φακός αποτελείται από πολλές στοιβάδες οι οποίες δεν έχουν κοινό δείκτη διάθλασης. Η διαθλαστική ισχύς του ανθρώπινου φακού σε φυσικό περιβάλλον είναι περίπου 15 Διοπτρίες, κοντά στην τιμή του ¹/4 της συνολικής ισχύος του οφθαλμού.

Η βασική του λειτουργία είναι η ευκρινής απεικόνιση τόσο των κοντινών, όσο και των μακρινών αντικειμένων. Έχει τη σημαντική

ιδιότητα να μεταβάλλει την κυρτότητα των επιφανειών του, με τη βοήθεια ακτινικών και κυκλικών μυϊκών ινών που τον περιβάλλουν, να προσαρμόζει το μέγεθός του και τελικά να επιτρέπει στον οφθαλμό να εστιάζει, τόσο στην πρόσθια, όσο και στην οπίσθια επιφάνειά του, αντικείμενα σε διάφορες αποστάσεις.

Η διαδικασία της προσαρμογής γίνεται ως εξής: Ο φακός διαθέτει ένα εύκαμπτο κάλυμμα, το οποίο συμφύεται με τις ίνες του ακτινωτού συνδέσμου που συγκρατεί το φακό αναρτημένο πίσω από την ίριδα. Όταν οι λείες μυϊκές ίνες συστέλλονται, η κόρη διευρύνεται, ο ακτινωτός σύνδεσμος χαλαρώνει, η τάση στο κάλυμμα του φακού μειώνεται και η πρόσθια επιφάνεια του φακού αυξάνει την κυρτότητά της, με αποτέλεσμα να καθίσταται δυνατή η εστίαση σε κοντινά αντικείμενα. Όταν ο ακτινωτός μυς είναι χαλαρός, ο φακός παραμένει επίπεδος και προσαρμοσμένος στην ελάχιστη εστιακή ικανότητα. Τότε καθίσταται δυνατή η εστίαση σε μακρινά αντικείμενα.



Σχήμα 2.5 Ο φακός έχει την ικανότητα να μεταβάλλει την κυρτότητα των επιφανειών του, να προσαρμόζει το μέγεθός του και τελικά να επιτρέπει την εστίαση αντικειμένων σε κοντινές και μακρινές αποστάσεις.

Η προσαρμογή του φακού είναι απαραίτητη για την τελική εστίαση των αντικειμένων, είτε αυτά βρίσκονται κοντά είτε μακρυά από τον αφθαλμό, αφού η απόσταση φακού-αμφιβληστροειδή (d_o) είναι σταθερή και περίπου ίση με 0.017 m. Επομένως, από την εξίσωση των λεπτών φακών έχουμε $\frac{1}{f} = \frac{1}{d_o} + \frac{1}{d}$, όπου d η απόσταση του ειδώλου, δηλαδή η εστιακή απόσταση του συστήματος κρυσταλλοειδούς φακού-κερατοειδούς πρέπει να αλλάζει. Θεωρώντας ότι ο φακός και ο

κερατοειδής εφάπτονται πλήρως η εστιακή απόσταση είναι $\frac{1}{f} = \frac{1}{f_1} + \frac{1}{f_2}$, όπου f₁ η εστιακή απόσταση του κερατοειδούς και f₂ του κρυσταλλοειδούς φακού. Αν χρησιμοποιήσουμε διοπτρίες η παραπάνω σχέση παίρνει την πιο εύχρηστη μορφή $D = D_1 + D_2$.

Με την ηλικία, οι φακοί χάνουν την ικανότητα προσαρμογής τους. Αποτέλεσμα της βαθμιαίας αυτής απώλειας είναι η πρεσβυωπία. Άλλο σύνηθες πρόβλημα που παρουσιάζεται στον κρυσταλλοειδή φακό είναι ο αποκαλούμενος καταρράκτης. Στην ουσία, πρόκειται για την καταστροφή της διάυγειας του φακού. Τότε, ο φακός αντικαθίσταται με ενδοφακό πολυμερούς. Προφανώς, δεν υπάρχει πλέον δυνατότητα προσαρμογής κι επομένως απαιτείται η χρήση διπλοεστιακών φακών. Ο κρυασταλλοειδής φακός, όπως και ο κερατοειδής χιτώνας, μπορεί επίσης να υποστεί βλάβη από υπεριώδη ή άλλη ακτινοβολία.

2.2 Οι διαθλαστικές παθήσεις του οφθαλμού και η θεραπεία τους με χρήση ακτινοβολίας laser

Διάθλαση ονομάζουμε την εκτροπή των ακτίνων του φωτός καθώς αυτές περνούν από ένα μέσο σε ένα άλλο με διαφορετική πυκνότητα. Η διαθλαστική ισχύς ενός φακού μετριέται σε δοπτρίες και είναι ίση με το αντίστροφο της εστιακής του απόστασης σε μέτρα:

$$D = \frac{1}{\varepsilon \sigma \tau \iota \alpha \kappa \eta \alpha \pi \delta \sigma \tau \alpha \sigma \eta(m)}$$

Στον ανθρώπινο οφθαλμό, η εστίαση γίνεται κυρίως μέσω του κερατοειδούς που είναι υπέυθυνος για τα 2/3 της εστίασης και του κρυσταλλοειδούς φακού που ευθύνεται για το εναπομένον 1/3 και καθορίζει την τελική εστίαση. Στις επιφάνειες αυτές οι φωτεινές ακτίνες διαθλώνται και ο βαθμός διάθλασης εξαρτάται από την καμπυλότητα των επιφανειών τους κι από τη σχετική ταχύτητα του φωτός σε αυτές. Όπως αναφέρεται και στην παράγραφο που περιγράφεται η ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού και η διαδικασία της εστίασης, η διαθλαστική ισχύς του κερατοειδούς είναι δεδομένη. Αντίθετα, ο κρυσταλλοειδής φακός προσαρμόζεται κάθε φορά, τροποποιώντας έτσι την κυρτότητά του και, συνεπώς, την εστιακή του ισχύ, έτσι ώστε να έχει την ικανότητα να εστιάζει αντικείμενα σε διαφορετικές αποστάσεις. Ως διαθλαστικές παθήσεις του οφθαλμού ορίζουμε τις παθήσεις που σχετίζονται με τον τρόπο με τον οποίο το ματι εστιάζει το φως που προέρχεται από μεγάλες αποστάσεις, το οποίο ουσιαστικά είναι παράλληλες ακτίνες, όταν το μάτι είναι χαλαρό και με μηδενική σχετική κίνηση. Σα συνέπεια, ο κερατοειδής χιτώνας και ο κρυσταλλοειδής φακός δεν εστιάζουν καθαρά το είδωλο στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού. Οι έχοντες τέτοιου είδους ανωμαλίες έχουν ελαττωματική όραση και η πάθησή τους ονομάζεται αμετρωπία. Η αμετρωπία μπορεί να οφείλεται είτε σε λάθος καμπυλότητα του κερατοειδούς, είτε σε λάθος λειτουργία του φακού και αφορά πάνω από το 50% του πληθυσμού της γης. Οι οφθαλμοί χωρίς διαθλαστικά προβλήματα ονομάζονται εμμετρωπικοί.

Μέχρι πρόσφατα, οι τρόποι για να διορθωθεί η αμετρωπία ήταν μόνο τα γυαλιά, οι φακοί επαφής και οι μεταμοσχεύσεις κρυσταλλοειδών φακών. Τα πρώτα για να διαθλάσουν, έχοντας τον κατάλληλο δείκτη διάθλασης ανά περίπτωση, τις φωτεινές ακτίνες όσο χρειάζεται, προκειμένου μετά τη διέλευσή τους από τον κερατοειδή να μπορούν να εστιαστούν σωστά. Οι μεταμοσχέυσεις φακών γίνονται σε σχετικά μεγάλη ηλικία, όπου ο κρυσταλλοειδής φακός χάνει την ικανότητα προσαρμογής του. Τα τελευταία χρόνια, και με ρυθμό που θυμίζει γεωμετρική πρόοδο, η ακτινοβολία laser χρησιμοποιείται για τη διόρθωση των παραπάνω διαθλαστικών ανωμαλιών.

Στους ανθρώπινους αφθαλμούς συναντάμε τέσσερεις τύπους αμετρωπίας:

<u>2.2.1 Μυωπία</u>

Η μυωπία αποτελεί την πιο κοινή διαθλαστική ανωμαλία από την οποία πάσχει περίπου το 40% του σημερινού πληθυσμού. Όταν ένα άτομο πάσχει από μυωπία, αυτό οφείλεται είτε σε μακρύτερο οφθαλμικό βολβό, είτε στην υπερβολική καμπυλότητα του κερατοειδούς ή στην υπερβολικά υψηλή ισχύ εστίασης του κρυσταλλοειδούς φακού. Έτσι, τα μακρινά αντικείμενα δεν εστιάζονται όπως θα έπρεπε, αφού το είδωλο σχηματίζεται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Ύστερα, οι φωτεινές ακτίνες αποκλίνουν με αποτέλεσμα να παράγεται μια θολή εικόνα πάνω στον αμφιβληστροειδή. Αντίθετα, η όραση για τα κοντινά αντικείμενα είναι ευκρινής.

35



Σχήμα 2.6 Η εστίαση αντικειμένου σε (α)εμμετρωπικό μάτι και σε (β)σε μάτι που πάσχει από μυωπία.

Τα αίτια της εμφάνισης και αύξησης της μυωπίας είναι τόσο οι κληρονομικοί όσο και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες. Σε μη παθολογικές καταστάσεις, η μυωπία εμφανίζεται στα οκτώ με δώδεκα χρόνια της ζωής του ανθρώπου, τα μάτια συνεχίζουν να αναπτύσσονται καθ' όλη τη διάρκεια της σχολικής ηλικίας και σταθεροποιείται περίπου στα είκοσι χρόνια. Στα σαράντα με σαραντα πέντε χρόνια τείνει να μειωθεί εξαιτίας της εμφάνισης της πρεσβυωπίας. Σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να παρουσιαστεί σε μικρότερη ηλικία και να φτάσει σε πολλούς βαθμούς, ενώ, ακόμα πιο σπάνια, εμφανίζεται στην τρίτη ηλικία λόγω της αύξησης της διαθλαστικής δύναμης του φακού που οφείλεται στον καταρράκτη.

Οι συμβατικές μέθοδοι αντιμετώπισης της θεραπείας είναι η τοποθέτηση κοίλων φακών μπροστά από τα μάτια (γυαλιά) ή η οι φακοί επαφής ώστε να έχει ο μύωπας καθαρή όραση όλες τις ώρες της ημέρας, εάν αυτό απαιτείται ανάλογα με τους βαθμούς της μυωπίας. Στην αντίθετη περίπτωση που ο βαθμός της μυωπίας είναι μικρός, δίνονται διορθωτικά γυαλιά τα οποία χρησιμοποιούνται μόνο για δραστηριότητες που απαιτούν καλή όραση, όπως είναι η οδήγηση, η τηλεόραση, η αθλητικές δραστηριότητες ή όταν χρειάζεται καλή όραση μακρυά.

2.2.2 Υπερμετρωπία

Η υπερμετρωπία συχνά αποκαλείται «το αντίθετο της μυωπίας». Οφείλεται είτε στη μικρή διάμετρο του βολβού, είτε σε μη επαρκή καμπυλότητα του κερατοειδούς ή σε μη επαρκή διαθλαστική ισχύ του κρυσταλλοειδούς φακού. Έτσι, η απόσταση φακού-κερατοειδούς είναι
μικρότερη της κανονικής. Σαν αποτέλεσμα, το είδωλο σχηματίζεται πίσω από το επίπεδο του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να εστιάσει καλά κυρίως στα κοντινά αντικείμενα, αφού το μεγαλύτερο μέρος της ικανότητας προσαρμογής χρησιμοποιείται για την ευκρινή όραση μακρινών αντικειμένων. Το είδωλο που σχηματίζεται στον αμφιβληστροειδή είναι τελικά θολό.



Σχήμα 2.7 Η εστίαση αντικειμένου σε (α)εμμετρωπικό μάτι και (β)σε μάτι που πάσχει από υπερμετρωπία.

Παρά το γεγονός ότι το μεγαλύτερο μέρος της ικανότητας προσαρμογής του φακού αφιερώνεται στην εστίαση των μακρινών αντικειμένων, αυτό ανεβάζει την πίεση του οφθαλμού και δυσκολεύει την όραση όταν διαβάζουμε ή δουλεύουμε στον υπολογιστή. Η υπερμετρωπία εμφανίζεται κατά κανόνα εκ γεννετής και ενδέχεται να ελαττωθεί στην εφηβική ή στη μετεφηβική ηλικία εξαιτίας της αυξημένης προσαρμογής του φακού και να ξανακάνει την εμφάνισή της στα τριάντα με τριανταπέντε χρόνια. Στα τρία με πέντε χρόνια χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, λόγω πιθανότητας να οδηγήσει σε αμβλυωπία. Συχνά, τα παιδιά βρίσκουν το διάβασμα δύσκολο λόγω της υπερμετρωπίας.

Ο λόγος της εμφάνισης της υπερμετρωπίας δεν είναι απόλυτα γνωστός. Στηρίζεται σε κληρονομικά κυρίως αίτια, αλλά υπάρχουν κι άλλοι παράγοντες που την επηρεάζουν, χωρίς όμως να διαδραματίζουν μεγαλύτερο ρόλο από αυτόν της κληρονομικότητας. Στην περίπτωση της υπερμετρωπίας η συμβατική διόρθωση της όρασης γίνεται με κυρτούς φακούς έτσι ώστε να διαθλόνται οι φωτεινές ακτίνες περισσότερο και τελικά να εστιάζονται πάνω στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Παρόλο που πολλοί άνθρωποι πάσχουν από υπερμετρωπία, διορθωτικά γυαλιά ή φακοί επαφής δίνονται σε όσους έχουν μειωμένη όραση ή συμπτώματα όπως πονοκεφάλους ή κούραση των ματιών. Στην περίπτωση που ο ασθενής δεν αντιμετωπίζει άλλο πρόβλημα, όπως π.χ. αστιγματισμό, τα γυαλιά χρησιμοποιούνται μόνο για το διάβασμα ή άλλες ασχολίες σε κοντινή απόσταση.

2.2.3 Αστιγματισμός

Ο αστιγματισμός αποτελεί διαθλαστική ανωμαλία που οφείλεται στην ασσύμετρη καμπυλότητα του κερατοειδούς κι άρα στη διαφορετική διάθλαση των φωτεινών ακτίνων, καθώς αυτές διαπερνούν τον κερατοειδή χιτώνα. Σαν αποτέλεσμα, οι εικόνες σχηματίζονται παραμορφωμένες ή θολές σε όλες τις αποστάσεις, ενώ ακόμη κι αν η όραση είναι αρκετά καθαρή αλλά υπάρχουν συμπτώματα όπως είναι ο πονοκέφαλος, η κούραση, ο εύκολος ερεθισμός των ματιών, αυτό είναι ένδειξη μικρού βαθμού αστιγματισμού. Συχνά, συναντάμε τον αστιγματισμό σε συνδυασμό με μυωπία ή υπερμετρωπία.

Στον αστιγματισμό, η πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς είναι περισσότερο κυρτή σε μια διεύθυνση από ό,τι στις άλλες. Έτσι, οι ακτίνες που πέφτουν στην πιο κυρτή επιφάνεια εστιάζονται πριν από αυτές που συναντούν τη λιγότερο κυρτή επιφάνεια και η τελική εικόνα είναι καθαρή στο μήκος μιας διεύθυνσης, αλλά θολή κατά μήκος μιας άλλης αφού το μάτι δεν μπορεί να εστιάσει τις φωτεινές ακτίνες σε ένα και μόνο σημείο. Οι επιστήμονες συνηθίζουν να λένε πως ο κερατοειδής χιτώνας οφθαλμού με αστιγματισμό μοιάζει περισσότερο με μια μπάλα του ράγκμπυ, παρά με μια μπάλα ποδοσφαίρου, όπως θα έπρεπε.



Σχήμα 2.8 Η εστίαση αντικειμένου σε (α)εμμετρωπικό μάτι και (β)σε μάτι που πάσχει από αστιγματισμό.



Σχήμα 2.9 Ο τρόπος που εστιάζει μια εικόνα ένα μάτι με αστιγματισμό: α.η κανονική εικόνα, β.αστιγματισμός στην οριζόνται διεύθυνση, γ.ακανόνιστος αστιγματισμός, δ.αστιγματισμός στην κατακόρυφη διεύθυνση.

Αποτελεί πολύ κοινό διαθλαστικό πρόβλημα, αφού σχεδόν όλοι οι άνθρωποι έχουν ένα μικρό βαθμό αστιγματισμού εκ γεννετής, ο οποίος όμως μπορεί να παραμείνει ο ίδιος για όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου και να μην αυξηθεί ποτέ. Τα ακριβή αίτια παραμένουν άγνωστα, αλλά είναι διαπιστωμένο πως υπάρχει μια τάση κληρονομικότητας.

Όταν ο βαθμός του αστιγματισμού είναι μικρός και δεν υπάρχουν παράλληλα άλλα διαθλαστικά προβλήματα, όπως είναι η μυωπία ή η υπερμετρωπία, δε συνίσταται η χρήση διορθωτικών γυαλιών. Στην περίπτωση, όμως, που ο βαθμός του αστιγματισμού είναι μεγάλος ή προκαλεί κούραση στα μάτια, παραμορφωμένη όραση ή πονοκεφάλους, τότε δίνονται διορθωτικά γυαλιά για καθαρή και ξεκούραστη όραση.

2.2.4 Πρεσβυωπία

Σε αντίθεση με τις υπόλοιπες διαθλαστικές ανωμαλίες του οφθαλμού που ήδη αναφέρθηκαν, η πρεσβυωπία δεν οφείλεται σε μη φυσιολογική καμπυλότητα του κερατοειδούς χιτώνα. Παρουσιάζεται στους ηλικιωμένους ανθρώπους και είναι αποτέλεσμα της απώλειας της ικανότητας προσαρμογής του κρυσταλλικού φακού, λόγω της μικρότερης ευκαμψίας του. Σαν αποτέλεσμα της ακαμψίας αυτής, όταν ασκείται στον κρυσταλλικό φακό τάση από τους μύες που τον ελέγχουν, η μορφή του και τελικά και η καμπυλότητά του αλλάζει ελάχιστα, με αποτέλεσμα να μη γίνεται καλή εστίαση στα κοντινά αντικείμενα.

Η απώλεια της ικανότητας προσαρμογής του κρυσταλλικού φακού ξεκινά από μικρή ηλικία κι αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου μέχρι περίπου τα εξήντα χρόνια, οπότε και σταθεροποιείται. Τα πρώτα συμπτώματα της πρεσβυωπίας εμφανίζονται στη δεκαετία των σαράντα με πενήντα χρόνων. Στη ζωή ενός ανθρώπου η ικανότητα να εστιάζει σε κοντινά αντικείμενα μειώνεται περίπου από 20 D σε ένα παιδί (ικανότητα εστίασης στα 50mm) μέχρι στις 10 D στα 25 χρόνια (ικανότητα εστίασης στα 100 mm) για να φτάσει στις 0.5-1 D στα 60 (ικανότητα εστίασης σε αποστάσεις μεγαλύτερες του 1-2 m).



Σχήμα 2.10 Η ικανότητα εστίασης σε κοντινά αντικείμενα μειώνεται περίπου από 20 D σε ένα παιδί μέχρι στις 10 D στα 25 χρόνια για να φτάσει στις 0.5-1 D στα 60 χρόνια.

Η κλασσική αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας γίνεται με γυαλιά, εκτός κι αν λόγω μυωπίας δε χρειαστούν, αφού η μυωπία εν μέρει αντισταθμίζει την πρεσβυωπία. Στην περίπτωση που ήδη χρησιμοποιούνται γυαλιά για κάποια άλλη διόρθωση τοποθετούνται διπλοεστικά ή τριπλοεστιακά γυαλιά.

2.3 Η διόρθωση των διαθλαστικών παθήσεων μέσω επεμβατικών μεθόδων

Όπως αναφέρθηκε και προηγούμενα, οι συμβατικές λύσεις στη αντιμετώπιση των διαθλαστικών ανωμαλιών, οι αποκαλούμενες «μη-

επεμβατικές μέθοδοι», αφού δεν παρεμβαίνουν στη μορφή του κερατοειδούς του ανθρώπου, είναι τα διορθωτικά γυαλιά και οι φακοί επαφής. Τα γυαλιά για τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών σε πρώτη μορφή εμφανίστηκαν από το 1284 στην Ιταλία από τον Salvino D'Armate, αλλά καθιερώθηκαν το 18° αιώνα από τον Benjamin Franklin, ο οποίος ήταν κι ο εφευρέτης των διπλοεστιακών γυαλιών, ενώ οι φακοί επαφής άρχισαν να γεννιούνται σαν ιδέα το 1508. Τότε, ο Leonardo da Vinci δήλωσε πως εάν κάποιος εισάγει το μάτι του σε ένα δοχείο με νερό θα αλλάξει η διαθλαστική ισχύς του οφθαλμού, χωρίς όμως να προβλέψει τη χρήση αυτή για διόρθωση της όρασης. Οι φακοί επαφής) και οι μαλακοί φακοί επαφής εμφανίστηκαν τη δεκαετία του 1950.





Σχήμα 2.11 Οι μη επεμβατικές μέθοδοι για τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών, (a) τα γυαλιά και (β) οι φακοί επαφής.



Σχήμα 2.12 Σήμερα, με την εξέλιξη της τεχνολογίας, χρησιμοποιούνται και ημερήσιοι φακοί επαφής που μειώνουν τις πιθανότητες για ενδεχόμενη μόλυνση του ματιού.

Ανάλογα με την ανωμαλία που αντιμετωπίζει ο κάθε ασθενής έχουμε διαφορετική αντιμετώπιση. Συγκεκριμένα, σε ό, τι αφορά τα γυαλιά, ο φακός που τοποθετείται στο σκελετό είναι αρνητικός (κοίλος) για τη μυωπία και θετικός (κυρτός) για την υπερμετρωπία και την πρεσβυωπία, ενώ για τον αστιγματισμό απαιτείται η χρήση κυλινδρικού φακού. Οι μαλακοί φακοί επαφής χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς που παρουσιάζουν μυωπία ή υπερμετρωπία. Για τον αστιγματισμό απαιτείται η χρήση σκληρών φακών επαφής, δεδομένου ότι οι σκληροί φακοί επαφής δεν εφαρμόζουν στο μάτι κι άρα αφήνεται ένα κενό που γεμίζει με δακρυϊκό υγρό, δημιουργώντας έτσι κατά κάποιον τρόπο έναν πιο συμμετρικό κερατοειδή, από άποψη καμπυλότητας. Με τον τρόπο αυτό παρέχεται η δυνατότητα όρασης σε όλες τις αποστάσεις, αλλά όχι η βέλτιστη όραση που θα μπορούσε να έχει το συγκεκριμένο άτομο. Η διαθλαστική ισχύς του φακού επαφής και του φακού του σκελετού για το ίδιο άτομο συνδέονται με τη σχέση:

$$F_{\phi\alpha\kappa\sigma\delta\varepsilon\pi\alpha\phi\eta\varsigma} = F_{\phi\alpha\kappa\sigma\delta\gamma\upsilon\alpha\lambda\iota\delta\nu} \cdot (\frac{1-d}{F_{\phi\alpha\kappa\sigma\delta\gamma\upsilon\alpha\lambda\iota\delta\nu}})$$

όπου d η απόσταση του φακού του σκελετού με το μάτι και F η εστιακή απόσταση του φακού επαφής και του φακού του σκελετού των γυαλιών αντίστοιχα.



© Copyright to Hoya, www.hoya.co.uk

Σχήμα 2.13 (α)οι διπλοεστιακοί και (β)οι πολυεστιακοί φακοί που χρησιμοποιούνται στους σκελετούς για τους ασθενείς με πρόβλημα πρεσβυωπίας σε συνδυασμό με άλλες διαθλαστικές παθήσεις.

Χωρίς αμφιβολία, τα μη επεμβατικά μέσα διόρθωσης των διαθλαστικών ανωμαλιών την εποχή που εφευρέθηκαν αποτέλεσαν πολύ σημαντικά εργαλεία και μέχρι σήμερα ακόμη πολύ μεγάλος είναι ο αριθμός των ανθρώπων που κάνουν χρήση αυτών. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να σημειωθεί στο σημείο αυτό πως υπάρχουν μειονεκτήματα που παλιότερα θεωρήθηκαν απαραίτητο κακό για την εφαρμογή αυτών των μεθόδων, που όμως σήμερα μπορούν να αποφευχθούν.



Σχήμα 2.14 Αναπαράσταση του τρόπου διόρθωσης με γυαλιά σε υπερμετρωπικό μάτι.

Τα σημαντικότερα από αυτά είναι η απώλεια της περιφερειακής όρασης λόγω της χρήσης γυαλιών, εξαιτίας της ὑπαρξης του σκελετού, καθώς και η πιθανότητα μόλυνσης των οφθαλμών από τη χρήση των φακών επαφής ή, σε κάποιες περιπτώσεις η μεγαλύτερη ευαισθησία των ματιών στην ηλιακή ακτινοβολία όταν ο ασθενής φοράει τους φακούς του. Άλλα μειονεκτήματα, λιγότερο σημαντικά, είναι για τα γυαλιά η έκταση που καταλαμβάνουν, η μη δυνατότητα καθαρής όρασης σε περίπτωση απώλειάς τους, καθώς και αισθητικοί λόγοι. Αναφορικά με τους φακούς επαφής, εκεί υπάρχουν δυσκολίες που αφορούν στην ιδιαιτερότητα του κάθε ματιού και στη δυσκολία που μπορεί να αντιμετωπίσει κάποιος στην εφαρμογή τους, το υψηλό κόστος συντήρησής τους, αλλά και κάποιες περιπτώσεις στις οποίες χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή για το χρήστη φακών επαφής, όπως είναι το κολύμπι ή η παρουσία σε χώρο με σκόνη ή χημικά αέρια.

2.3.1 Radial Keratectomy (RK)

Όπως αναφέρθηκε, η πρώτη μέθοδος επεμβατικής διόρθωσης των διαθλαστικών ανωμαλιών ήταν οι χειρουργικές ακτινικές τομές (radial keratectomy, RK). Χρησιμοποιήθηκε για τη διόρθωση της μυωπίας και κατά τη διάρκειά της, δημιουργούνται τομές κατά μήκος των ακτίνων του κερατοειδούς με τη χρήση διαμαντένιας λεπίδας και σε συγκεκριμένο βάθος. Το πλήθος των τομών που πραγματοποιούνται, καθώς και τα σημεία στα οποία πραγρατοποιούνται, καθορίζονται από τους βαθμούς της μυωπίας. Οι τομές αυτές επιτρέπουν στα περιφερειακά σημεία του κερατοειδούς να «ανοίγουν» κι έτσι μειώνεται η καμπυλότητά του στο κέντρο με τέτοιο τρόπο ώστε το σημείο εστίασης του ματιού να προσεγγίσει περισσότερο τον αμφιβληστροειδή χιτώνα.



Σχήμα 2.15 Τομές στον κερατοειδή σύμφωνα με εφαρμογή της μεθόδου RK.

Οι πρώτες προσπάθειες για διόρθωση της όρασης μέσω τομών έγιναν κατά τη διάρκεια του 19_{ου} αιώνα, αλλά η χειρουργική με τομές όπως τη γνωρίζουμε σήμερα γεννήθηκε τη δεκαετία του 1970 από μια ερευνητική ομάδα Σοβιετικών οφθαλμολόγων. Έπειτα από την πραγματοποίηση πολλών δοκιμών και μελετών σε σχέση με τον αριθμό και το βάθος των τομών, το πρώτο τέτοιου είδους χειρουργείο, βασισμένο σ' αυτές τις μελέτες, πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ το 1978. Από τότε, οι προσπάθειες επικεντρώθηκαν στη βελτίωση της μεθόδου ώστε να υπάρχει καλύτερη πρόβλεψη και να μειωθούν οι πιθανότητες Μέσα πλαίσια αυτά είναι που άρχισαν επιπλοκών. στα να χρησιμοποιούνται πολύ οξείες λεπίδες από διαμάντι-ενώ προηγούμενα γινόταν χρήση λεπίδων από ατσάλι-και όργανα που μετρούσαν το βάθος αποδόμησης και το πάχος του κερατοειδούς.

Υπάρχει αντίστοιχη μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη διόρθωση του αστιγματισμού κι ονομάζεται **astigmatic keratectomy (AK)**. Κατά τη διάρκεια αυτής της επέμβασης δημιουργούνται τομές στο πιο «απότομο» τμήμα του κερατοειδούς, δηλαδή εκείνο με τη μεγαλύτερη καμπυλότητα, με στόχο να χαλαρώσει το μάτι και ο κερατοειδής να γίνει πιο συμμετρικός.

Οι μέθοδοι θεωρούνται καλές για τις περιπτώσεις μικρής διαθλαστικής ανωμαλίας, δηλαδή μυωπίας που δεν υπερβαίνει τις -7.00 D και αστιγματισμού που δεν ξεπερνά τις -4.00 D. Τις πρώτες 24 ώρες που ακολουθούν την επέμβαση τα μάτια είναι ευαίσθητα στο φως, η επιφάνεια του κερατοειδούς είναι τραχεία και τα μάτια είναι κόκκινα, ενώ ενδέχεται ο ασθενής να αντιμετωπίσει πόνους, που όμως καταπολεμούνται με κοινά παυσίπονα. Μετά την πρώτη εβδομάδα η όραση είναι καλή. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν διακυμάνσεις μεταξύ της όρασης υπό το φως της ημέρας και της βραδινής όρασης για διάστημα που μπορεί να ξεπερνά τους 6 μήνες. Ασθενείς παραπονούνται για διάστημα που φτάνει τα 3 χρόνια, αν και για το 99,3% το πρόβλημα παύει μετά τον πρώτο χρόνο. Παράλληλα, υπάρχει πιθανότητα να χρειαστεί και δεύτερη επέμβαση για τη διόρθωση της παραμένουσας μυωπίας.



Σχήμα 2.16 Φωτογραφία οφθαλμού μετά από επέμβαση RK.

2.3.2 Επεμβατικές μέθοδοι με χρήση της ακτινοβολίας laser:

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, από τη δεκαετία του 1940 γεννήθηκε η ιδέα της επέμβασης στα μάτια με χρήση πηγής φωτός, για τη θεραπεία παθήσεων του αμφιβληστροειδούς (φωτοπηξία), ενώ αργότερα η ανακάλυψη του laser ρουβινίου (ruby) επέτρεψε τη λιγότερο επικίνδυνη επέμβαση κι έδωσε μεγάλη ώθηση στην επεμβατική χειρουργική στην οφθαλμολογία με χρήση ακτινοβολίας laser. Από τότε μέχρι σήμερα πολλές είναι οι νέες πηγές laser που έχουν εφευρεθεί και που αντικατέστησαν τις προηγούμενες ή χρησιμοποιήθηκαν για νέες εφαρμογές. Τέτοια ήταν τα laser του αργού και του κρυπτού, ενώ αργότερα άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως τα laser Nd:YAG διακοπτόμενου Q και το laser CO₂. Σήμερα, πλέον, πολύ πλατιά χρησιμοποιούνται και τα laser ατμών χαλκού για την επέμβαση στην ωχρά κηλίδα, καθώς και το excimer laser ArF για τη διαμόρφωση του κερατοειδούς χιτώνα του ματιού.

Η φωτοδιαθλαστική χειρουργική ή φωτοδιαθλαστική κερατεκτομία, η διόρθωση δηλαδή των διαθλαστικών παθήσεων του οφθαλμού με χρήση πηγών φωτός, οδηγήθηκε σε ραγδαία εξέλιξη τις τελευταίες δεκαετίες μετά την εφαρμογή των laser για τέτοιου είδους επεμβάσεις. Το όνομά της και η καινοτομία σε σχέση με τις παλαιότερες μεθόδους (εκτός της μεθόδου RK), όπου οι φακοί διαθλούσαν τις ακτίνες και τις εξέτρεπαν κατάλληλα για να έχουμε τελικά την εστίαση πάνω στον αμφιβληστροειδή, είναι πως τώρα αναδιαμορφώνεται η ίδια η επιφάνεια του κερατοειδούς ώστε να έχουμε εστίαση πάνω στον αμφιβληστροειδή και δεν απαιτείται μετά από την επέμβαση η χρήση άλλων βοηθητικών μέσων.

Τα laser που χρησιμοποιούνται κυρίως για τέτοιες χρήσεις είναι τα excimer laser ή laser διεγερμένων διμερών, γεγονός που έχει αυξήσει τόσο την ακρίβεια κατά τη διάρκεια της επέμβασης, όσο και την ασφάλεια. Άλλα laser που έχουν κριθεί κατάλληλα για τέτοιου είδους επεμβάσεις είναι το HF που προσφέρει ελάχιστη θερμική καταστροφή, το Er:YAG, λόγω του μεγάλου ρυθμού αποδόμησης και της ποιότητας του κρατήρα που παράγει κατά την αποδόμηση. Με το laser HF μπορούμε να επιτύχουμε κυκλικό τρυπανισμό του κερατοειδούς χωρίς καμία μηχανική παραμόρφωση και τη διάνοιξη κυκλικών οπών μεγάλης διαμέτρου, ενώ με το laser Er:YAG μήκους κύματος στα 2.94 μm έχουμε ελάχιστη θερμική καταστροφή των γειτονικών ιστών, τόσο σε ελεύθερη λειτουργία, όσο και σε λειτουργία Q-switching.



Σχήμα 2.17 Ο τρόπος με τον οποίο η φωτοδιαθλαστική χειρουργική διορθώνει τη μυωπία.

Κατά τη διάρκεια αυτού του είδους της επέμβασης αποδομείται με τη βοήθεια της ακτινοβολίας laser ένα διαμορφωμένο τμήμα του κερατοειδούς σε οποιοδήποτε βάθος. Η ένταση μπορεί να είναι μεταβλητή, ενώ το βάθος της αποδόμησης μπορεί να ελεγχθεί ακτινικά κι έτσι να διαμορφωθεί εκ νέου η πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα.

Η φωτοδιαθλαστικές επεμβάσεις πραγματοποιούνται σε ασθενείς που δεν επιθυμούν πλεόν τη χρήση γυαλιών ή φακών επαφής, σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν λειτουργικά προβλήματα ή προβλήματα λόγω του είδους της εργασίας τους, καθώς και σε παθολογικές περιπτώσεις. Η ακτινοβολία laser μπορεί να διορθώσει τη μεγάλη πλειοψηφία των αμετρωπικών ασθενών με πολύ καλά αποτελέσματα. Το ποσοστό που εξαιρείται είναι οι περιπτώσεις υψηλού βαθμού διαθλαστικών ανωμαλιών ή ασθενείς με πολύ μικρό πάχος κερατοειδούς.

<u>2.3.2.1 Φωτοδιαθλαστική Κερατεκτομή - PhotoRefractive</u> <u>Keratectomy (PRK)</u>

Κατά τη μέθοδο PRK, που χρησιμοποιείται για τη διόρθωση της μυωπίας, της υπερμετρωπίας και του αστιγματισμού, αναδιαμορφώνεται η επιφάνεια του κερατοειδούς με χρήση excimer laser. Η έρευνα για τα laser διεγερμένων διμερών (excimer laser) ξεκίνησε το 1973 από τους C. Brau και J. Ewing. Τα επόμενα χρόνια ακολούθησαν έρευνες και πειράματα, καθώς και κατασκευές συστημάτων laser κατάλληλων για την εφαρμογή. Η μέθοδος για χρήση σε ανθρώπινους οφθαλμούς δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά από την ερευνητική ομάδα του S.L.Trokel το 1983. Το 1995 η μέθοδος εγκρίθηκε από αμερικανικό οργανισμο FDA (Food and Drug Administration) και καθιερώθηκε για κλινική εφαρμογή, ενώ το 1996 εγκρίθηκε το πρώτο excimer laser για την πραγματοποίηση της μεθόδου με μήκος κύματος τα 193 nm.



Σχήμα 2.18 Αναπαράσταση της επέμβασης με τη μέθοδο PRK σε οφθαλμό με μυωπία.



Σχήμα 2.19 Στη μέθοδο PRK το laser εφαρμόζεται κατευθείαν στην πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς, μετά την αφαίρεση του επιθηλίου.

Πριν την επέμβαση είναι απαραίτητη η πραγματοποίηση μιας σειράς εξετάσεων που περιλαμβάνει μέτρηση του πάχους του κερατοειδούς, τοπογραφικές εξετάσεις, μέτρηση της διαστολής της κόρης και των βαθμών της διαθλαστικής ανωμαλίας. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αφού χορηγηθούν σταγόνες για την τοπική αναισθησία του ματιού και τοποθετηθεί βλεφαροδιαστολέας για να εμποδίζεται το κλείσιμο του οφθαλμού, αφαιρείται το επιθήλιο με ένα ειδικό βουρτσάκι και η ακτινοβολία εφαρμόζεται πάνω στην επιφάνεια του κερατοειδούς. Οι παλμοί ελέγχονται από ηλεκτρονικό υπολογιστή στον οποίο από πριν έχουν εισαχθεί όλα τα δεδομένα, προκειμένου να υπάρχει η μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια. Η διαδικασία εκπομπής της ακτινοβολίας laser, αν εξαιρεθούν οι ειδικές περιπτώσεις, διαρκεί λιγότερο από ένα λεπτό. Στη συνέχεια, τοποθετείται πάνω από τον κερατοειδή ειδικός προστατευτικός φακός επαφής προκειμένου να προστατευτεί το μάτι για τις επόμενες μέρες και να γίνεται μέσω αυτού η χορήγηση των απαραίτητων φαρμάκων.



Σχήμα 2.20 Η διαδικασία της αποδόμησης μέρους της επιφάνειας του κερατοειδούς κατά την PRK μέθοδο.

Το συνολικό διάστημα της επέμβασης δεν ξεπερνά τα 10 λεπτά και για τα δύο μάτια. Ο φακός αφαιρείται μέσα στις επόμενες τρεις μέρες, οπότε και έχει ξαναδημιουργηθεί το επιθήλιο που βοηθά στην προστασία του οφθαλμού από τις μολύνσεις. Ο ασθενής μετά την επέμβαση παρακολουθείται από τον οφθαλμίατρο με επισκέψεις που αραιώνουν μεταξύ τους μέχρι να παρέλθει διάστημα 6 μηνών, οπότε και θεωρείται πως το μάτι έχει πλήρως αναρρώσει. Για τη διόρθωση της μυωπίας συνήθως είναι απαραίτητη η υπερδιόρθωσή της, και η δημιουργία υπερμετρωπίας, που όμως μέσα στο επόμενο χρονικό διάστημα διορθώνεται και το μάτι αποκτά καθαρή όραση.

Η μέθοδος PRK είναι ικανοποιητικά ακριβής. Περίπου το 80% όσων έχουν υποβληθεί σε αυτή την επέμβαση έχουν άριστη όραση (20/20) χωρίς χρήση γυαλιών ή φακών μέσα σε διάστημα ενός έτους, ενώ το 95%-98% έχει όραση ίση ή καλύτερη από 20/40 χωρίς βοηθητικά μέσα στο ίδιο διάστημα, όραση που θεωρείται αρκετά καθαρή, δεδομένου ότι στην πλειοψηφία των χωρών επιτρέπεται η οδήγηση χωρίς βοηθητικά γυαλιά με αυτό το ποσοστό. Βέβαια, υπάρχουν κάποια μειονεκτήματα, όπως είναι μια σχετική δυσκολία τις πρώτες 3 μέρες μετά την επέμβαση, ένα σχετικά μεγάλο διάστημα για τη βέλτιστη όραση που μπορεί να επιτευχθεί (περίπου 3 μήνες), καθώς και ότι το αποτέλεσμα δεν είναι πάντα ακριβώς προβλέψιμο και κάποιοι ασθενείς ίσως να χρειάζονται γυαλιά και μετά την επέμβαση.



Σχήμα 2.21 Ένα από τα εμπορικά laser που χρησιμοποιούνται με τη μέθοδο PRK. Έχει εγκριθεί για τη διόρθωση -0.75 εώς -13.00 D μυωπίας και -1.00 εώς -8.00 D μυωπίας με -0.50 εώς -4.00 D αστιγματισμού. Μελετάται κλινικά η δυνατότητα επέμβασης για τη διόρθωση της υπερμετρωπίας.

2.3.2.2 Laser Assisted in SItu Keratosmileusis (LASIK)

Πρόκειται για μια επεμβατική μέθοδο η οποία συνδυάζει την ακρίβεια των excimer laser που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο PRK με την τεχνική της κερατοσμίλευσης και την αποκαλούμενη flap technique. Η πρώτη εφεύρεση που σχετίζεται με τη μέθοδο έγινε τη δεκαετία του 1950 από τον κολομβιανό οφθαλμίατρο José Barraquer και ήταν η μικροκερατόμος, μια λεπίδα κατάλληλη για να κόψει μια λεπτή φλούδα στον κερατοειδή και να του αλλάξει τη μορφή μέσω μιας διαδικασίας ονομάστηκε κερατοσμίλευση. Η πρώτη αναγνώριση που της ευρεσιτεχνίας μετά από πειράματα πολλών ερευνητικών ομάδων (Mani Lal Bhaumik, Rangaswamy Srinivasan) δόθηκε το 1989 στο γραφείο ευρεσιτεχνιών των Gholam A. Peyman στις ΗΠΑ. Η μέθοδος όμως, όπως τη γνωρίζουμε, καθιερώθηκε το 1990 από τον ιταλό Lucio Buratto και τον έλληνα Ιωάννη Παλλίκαρη. Γρήγορα, έγινε μια ιδιαίτερα δημοφιλής μέθοδος για τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών και στις μέρες μας αποτελεί την πιο κοινή επεμβατική μέθοδο για τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών.

Με τη LASIK μπορεί να διορθωθεί μεγάλο φάσμα μυωπίας (-8.00 με -9.00 D), υπεμετρωπίας και αστιγματισμού (-4.00 με -5.00 D και για τα δύο). Τις μέρες πριν την επέμβαση πραγματοποιούνται εξετάσεις παχυμετρίας του κερατοειδούς, τοπογραφικής ανάλυσης, τονομετρίας κ.α. Ο χειρουργός έτσι καθορίζει τα σημεία στα οποία πρέπει να γίνει αποδόμηση και το βάθος της. Την ώρα της επέμβασης χορηγούνται στον ασθενή ηρεμιστικά χάπια και χρησιμοποιείται βλεφαροδιαστολέας προκειμένου να διατηρείται το μάτι ανοιχτό κατά τη διάρκειά της. Στη συνέχεια, ο χειρουργός σημαδεύει το σημείο του επιθηλίου που θα κοπεί κι έπειτα αυτό κόβεται κυκλικά με τη βοήθεια της μικροκερατόμου σχηματίζοντας μια φλούδα πάχους περίπου 150 μm, χωρίς όμως να αφαιρεθεί πλήρως, ενώ το μάτι έχει ακινητοποιηθεί με τη βοήθεια ειδικού δακτυλίου. Μετά από αυτό, η «φλούδα» παραμερίζεται κι όλα είναι πλέον έτοιμα για την εφαρμογή της ακτινοβολίας laser και την αναδιαμόρφωση του κερατοειδούς. Το laser λειτουργεί παλμικά, ενώ η λειτουργία του ελέγχεται από ηλεκτρονικό υπολογιστή στον οποίο έχουν πριν εισαχθεί ολα τα απαραίτητα δεδομένα, προκειμένου να έχουμε τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια. Μετά από την επέμβαση, η «φλούδα» του κερατοειδούς τοποθετείται στην αρχική της θέση καλύπτοντας το χειρουργικό τραύμα.

50



Σχήμα 2.22 Η επεμβατική μέθοδος LASIK σε αναπαράσταση.

Στη μετεγχειρητική περίοδο, ο ασθενής αντιμετωπίζει μόνο μικρές ενοχλήσεις και καθόλου πόνο, ενώ μόνο σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να του χορηγηθούν φάρμακα. Η όραση σταθεροποιείται και βελτοστοποιείται άμεσα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων και το μεγαλύτερο διάστημα ανάρρωσης που έχει αναφερθεί αφορά μόνο λίγες εβδομάδες. Οι περισσότεροι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση με τη μέθοδο LASIK επιτυγχάνουν το 20/20 της όρασής τους, ενώ οι υπόλοιποι το 20/40, που όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, θεωρείται καλό ποσοστό. Λίγες είναι οι περιπτώσεις στις οποίες χρειάζεται η χρήση γυαλιών ή φακών επαφής και μετά την επέμβαση.

Φυσικά, υπάρχει κι ένα ποσοστό ασθενών, 3%-6%, που αντιμετωπίζει λιγότερο ή περισσότερο σοβαρές επιπλοκές. Κάποιες από αυτές είναι η ευαισθησία στο φως, η μειωμένη οξύτητα στην όραση, η πρόκληση αστιγματισμού, οι ρυτίδες στη «φλούδα» που αποτέλεσε το κάλυμμα κατά την επέμβαση, κομμάτια αποδομημένου κερατοειδούς κάτω από το κάλυμμα, διάβρωση του επιθηλίου κ.α.



Σχήμα 2.23 Ένα από τα εμπορικά συστήματα laser που έχουν εγκριθεί για επεμβάσεις LASIK. Διορθώνει από -1.00 εώς -9.00 D μυωπίας και μέχρι -6.00 D υπερμετρωπίας σε συνδυασμό με αστιγματισμό μέχρι και -3.00 D.

2.3.2.3 Σύγκριση PRK-LASIK

Σήμερα, η πιο διαδεδομένη μέθοδος είναι η LASIK, παρόλο που υπάρχουν χειρουργοί που προτιμούν την PRK, ή ακόμη και κάποιες περιπτώσεις ασθενών που είναι καταλληλότεροι για την τελευταία. Πολλοί επιστήμονες έχουν ασχοληθεί με το να κρίνουν ποια από τις δύο μεθόδους είναι καλύτερη. Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται συγκεντρωμένα τα στοιχεία που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για μια ενδεχόμενη σύγκριση των δύο πιο διαδεδομένων επεμβατικών μεθόδων στις μέρες μας:

	Συγκριση PRK-LASIK	
	PRK	LASIK
φάσμα διόρθωσης	από χαμηλό μέχρι μέσο	από χαμηλό μέχρι υψηλό
βάθος πληγής	επιφανειακό	20% βάθος
πόνος κατά την επέμβαση	μηδενικός	μηδενικός
φάρμακα μετά την επέμβαση	3 μήνες, πιθανώς και παραπάνω	1 με 2 εβδομάδες
λειτουργική ανάρρωση όρασης	3 με 5 μέρες	24 ώρες
ολοκληρωμένα αποτελέσματα στην όραση	3 εβδομάδες μέχρι κάποιους μήνες	από 1 μέχρι 4 εβδομάδες

επιστροφή στην εργασία	3 με 5 μέρες	1 μέρα		
ρίσκο επιπλοκών	χαμηλό (εξαρτάται πιο πολύ από το χειρουργό)	χαμηλό (εξαρτάται λιγότερο από το χειρουργό)		
ρίσκο ουλών στο κέντρο του κερατοειδούς	1%-2%	<1%		

Πίνακας 2.1 Σύγκριτική	παράθεση ι	κάποιων	χαρακτηριστικ	ών των	μεθόδων	PRK	και
		LASIK	K				

Η μεν μέθοδος LASIK πλεονεκτεί σε ό, τι αφορά το γεγονός ότι η απόκτηση της βέλτιστης όρασης είναι γρηγορότερη, ενώ το επιθήλιο μένει ανεπηρέαστο σε σύγκριση με τη μέθοδο PRK. Παρ' όλα αυτά, είναι αλήθεια πως η μέθοδος PRK δρα μόνο στην επιφάνεια του κερατοειδούς (μεμβράνη του Bowman), ενώ με τη μέθοδο LASIK δρούμε στο στρώμα του κερατοειδούς. Επιπρόσθετα, κατά τη μέθοδο LASIK γίνεται και χρήση μικροκερατόμου, όπως αναλύθηκε προηγούμενα, κι άρα ενυπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα βλαβών εξαιτίας της μηχανικής διαταραχής, όπως είναι η εμφάνιση αστιγματισμού και η επιρροή στη διάταξη των ινών κολλαγόνου.

Τα διαθλαστικά αποτελέσματα των δύο μεθόδων, μετά από αναλύσεις αποτελεσμάτων και παρακολουθήσεις ασθενών για μεγάλο μετεγχειρητικό διάστημα, φαίνεται να είναι πανομοιότυπα για ασθενείς που υπέστησαν ελλειπτική η σφαιρική αποδόμηση τόσο με τη μέθοδο PRK, όσο και με τη μέθοδο LASIK. Παρ' όλα αυτά, σε μάτια με χαμηλή εώς μέτρια μυωπία φαίνεται να υπάρχουν κάποιες διαφοροποιήσεις στην κατανομή των αποτελεσμάτων, ενώ στα μάτια με υψηλή μυωπία η μέθοδος LASIK είχε πιο προβλέψιμα αποτελέσματα και μεγαλύτερη βελτίωση της όρασης των ασθενών που μελετήθηκαν [41].



Σχήμα 2.24 Αποτελέσματα ασθενών που υποβλήθηκαν σε εγχειρήσεις PRK και LASIK μετά από διάστημα ενός μήνα, τριών μηνών κι ενός χρόνου (Van Gelder), [41].

οποίες Άλλες επεμβατικές μέθοδοι στις χρησιμοποιείται ακτινοβολία laser είναι η LASEK και η epi-LASIK. Σ' αυτές, το επιθήλιο δεν αφαιρείται, αλλά παραμερίζεται και στη συνέχεια επανατοποθετείται στη θέση του, όπως στη μέθοδο LASIK. Στην πρώτη χρησιμοποιείται ένα αλκοολούχο διάλυμα για να αποσυνδεθεί το επιθήλιο από τον οφθαλμό και μετά στοιβάζεται στην άκρη για όση ώρα ο κερατοειδής ακτινοβολείται. Η μέθοδος αναπτύχθηκε από τον D.Azar. Κατά τη δεύτερη μέθοδο, για την αποκόλληση του επιθηλίου από τον οφθαλμό χρησιμοποιείται μια αμβλυμένη πλαστική λεπίδα, με τη βοήθεια της και παραμερίζεται. Έτσι, αποφεύγεται οποίας ŋ καταστροφή επιθηλιακών κυττάρων που μπορεί να προκληθεί από το αλκοολούχο διάλυμα. Η μέθοδος αναπτύχθηκε από τον Ι. Παλλήκαρη. Και οι δύο μέθοδοι αποτελούν παραλλαγές των ήδη γνωστών τεχνικών, μειώνοντας όμως κάποιους κινδύνους και γι' αυτό αναμένεται να αναπτυχθούν και να χρησιμοποιηθούν περισσότερο στο μέλλον.



Σχήμα 2.25 Ο τρόπος με τον οποίο το επιθήλιο αποκολλάται και στοιβάζεται στο πλάι κατά την εφαρμογή της μεθόδου LASEK.

2.3.3 Άλλες μέθοδοι αναδιαμόρφωσης του κερατοειδούς

Για τις περιπτώσεις εμμετρωπικών οφθαλμών που αρχίζουν να εμφανίζουν πρεσβυωπία ή ανθρώπων με πρεσβυωπία και υπερμετρωπία εφαρμόζεται η μέθοδος **conductive keratectomy (CK)** που βελτιώνει την κοντινή όραση για όσους διαβάζουν πολύ και χρειάζονται γυαλιά ξεκούρασης. Χαρακτηρίζεται ως πρόσκαιρη μέθοδος, καθώς τόσο η πρεσβυωπία όσο και η υπερμετρωπία είναι ανωμαλίες που εξελίσσονται και τα μάτια των ασθενών συνεχώς αλλάζουν, με ή χωρίς χειρουργική επέμβαση. Πρόκειται για επέμβαση που χρησιμοποιεί τα μικροκύματα για να αναδιαμορφώσει τον κερατοειδή και να βοηθήσει στην καλύτερη εστίαση. Η διαδικασία είναι ανώδυνη και απαιτεί λιγότερο από 3 λεπτά και αναισθησία μόνο με σταγόνες. Εφαρμόζεται σε ασθενείς που είναι κοντά στα 40 χρόνια, είχαν καθαρή όραση καθ' όλη τη διάρεκια της ζωής τους μέχρι τότε, αλλά χρειάζονται γυαλιά όταν διαβάζουν, λόγω φθίνουσας κοντινής όρασης.

Πολύ συχνά, η παραπάνω επέμβαση εφαρμόζεται στα πλαίσια της μεθόδου **monovision**. Η τελευταία προτείνεται σε ανθρώπους γύρω στα 40 με 45 χρόνια που αρχίζουν να εμφανίζουν πρεσβυωπία και χρειάζονται βοηθητικά γυαλιά για το διάβασμα ή διπλοεστιακούς φακούς προκειμένου να έχουν καθαρή κοντινή όραση. Η μέθοδος βελτιώνει την όραση στο ένα μάτι για τις κοντινές αποστάσεις, χωρίς να βελτιώνεται η διπλοεστιακή όραση για μακρινές αποστάσεις. Το άλλο μάτι γίνεται εμμετρωπικό, ώστε να εστιάζει καλά τα μακρινά αντικείμενα. Στην ουσία, πρόκειται για ένα είδος συμβιβασμού, αφού ούτε η κοντινή ούτε η μακρινή όραση είναι απόλυτα καθαρή, που είναι επιθυμητός κυρίως από ανθρώπους δραστήριους με έντονο τρόπο ζωής που δε θέλουν να χρησιμποποιούν κανένα συμβατικό βοηθητικό μέσο για τις διαθλαστικές ανωμαλίες των οφθαλμών τους. Εκτός από τη χρήση διαθλαστικής χειρουργικής, η μέθοδος μπορεί να επιτευχθεί και με φακούς επαφής ή με ενδοφακούς. Κατά την πρώτη περίοδο μετά την εφαρμογή της μεθόδου, ο εγκέφαλος είναι πιθανόν να χρειάζεται κάποιο χρόνο για να «συνηθίσει» να χρησιμοποιεί το κατάλληλο μάτι για κάθε απόσταση. Για το λόγο αυτό, άλλωστε, συχνά, σε ασθενείς που σκέφτονται τη μέθοδο monovision μέσω διαθλαστικής χειρουργικής, που αποτελεί μόνιμη αλλαγή, δίνονται φακοί επαφής για ένα διάστημα, ως περίοδος για να γίνει μια κάποιου είδους προσαρμογή.

Μια άλλη μέθοδος που εφαρμόζεται για τη διόρθωση της υπερμετρωπίας, τον υπερμετρικό αστιγματισμό ή τις υπερμετρωπικές αποκλίσεις της ακτινωτής κερατοτομής είναι η **θερμοκερατοπλαστική** που μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με ραδιοσυχνότητες είτε με ακτινοβολία laser. Στη μέθοδο ΤΚΡ δεν προστίθεται ούτε αφαιρείται ιστός ή άλλο υλικό, αλλά γίνεται μια κάμψη των κολλαγόνων ινιδίων του κερατοειδούς. Αποτελεί ασφαλή μέθοδο και δεν έχει αναφερθεί ποτέ σοβαρή επιπλοκή κατά την πραγματοποίησή της.

Ακόμη, στις περιπτώσεις μικρού βαθμού μυωπίας, εώς 4-5 D, μπορεί να γίνει διόρθωση με την εναπόθεση **δακτυλίων πολυμερούς**

(PMMA). Ανάλογα με τους βαθμούς της μυωπίας τοποθετείται δακτύλιος κατάλληλου πάχους. Το αποτέλεσμα είναι ανοτρέψιμο, αφού με την αφαίρεση του δακτυλίου έχουμε επαναφορά στην κατάσταση προ της ένθεσης. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου



είναι πως δεν υπάρχει δυνατότητα παράλληλης διόρθωσης του αστιγματισμού, ενώ στον πλάγιο φωτισμό υπάρχει αντανάκλαση των δακτυλίων που γίνονται εμφανείς αισθητικά.

Σε ό, τι αφορά την πρεσβυωπία, η πρώτη διόρθωσή της ήταν μέσω της μεθόδου **SCHACHAR**, κατά την οποία τέσσερεις μικροί κύλινδροι εμφυτεύονται στο σκληρό χιτώνα του οφθαλμού, ώστε να ενεργήσουν σαν υπομόχλια στο χώρο του ακτινωτού μυός και να βοηθήσουν στην προσαρμογή του κρυσταλλικού φακού. Το αποτέλεσμα είναι άμεσο, αλλά δυστυχώς, υπάρχει η πιθανότητα επιπλοκών που μπορούν να είναι μολύνσεις, αιμορραγίες ή επιπλοκές σχετικά με το τοίχωμα του σκληρού χιτώνα. Επίσης, σε ένα ποσοστό των ασθενών δεν παρουσιάζεται εμφανές αποτέλεσμα. Η μέθοδος δρα ευνοϊκά για την πρόληψη του γλαυκώματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Πειράματα αποδόμησης κερατοειδών ανθρώπου και χοίρου με τη χρήση Er:YAG laser μέσου υπερύθρου

3.1 Ανατομία του κερατοειδούς χοίρου - Σύγκριση με τον ανθρώπινο κερατοειδή

Όπως είναι γνωστό, οι οφθαλμοί χοίρου χρησιμοποιούνται συχνά αντί για ανθρώπινους οφθαλμούς, για την πραγματοποίηση πειραμάτων προκειμένου να τηρηθούν τα χρονικά διαστήματα για τα οποία ο οφθαλμός διατηρεί την πίεσή του, καθώς λόγω των δυσκολιών που υπάρχουν στην εύρεση ανθρώπινων κερατοειδών, δεν είναι πάντα δυνατό να τηρηθούν αυστηρά αυτά τα διαστήματα. Άρα οι οφθαλμοί χοίρου με αυτό τον τρόπο μπορούν να μας δώσουν χρήσιμα αποτελέσματα, αλλά ταυτόχρονα αποφεύγουμε και την εμπλοκή άλλων παραγόντων στη διαδικασία, που μπορεί να μην είναι μέσα στα πλαίσια της μελέτης των συγκεκριμένων πειραμάτων.

Η επιλογή των οφθαλμών του χοίρου δεν είναι τυχαία, καθώς η ιστολογική διευθέτηση του κερατοειδή είναι όμοια με του ανθρώπινου και ως γνωστόν, ο κερατοειδής διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διαθλαστική ικανότητα του ματιού. Ο κερατοειδής, λοιπόν, του χοίρου μελετάται τόσο από οφθαλμίατρους όσο κι από ερευνητές προκειμένου να υπάρχει όλο και καλύτερη καταννόηση του συνόλου των λειτουργιών του κερατοειδούς.

Ο κερατοειδής χοίρου, σε συμφωνία με τον ανθρώπινο, αποτελείται από πέντε στρώματα τα οποία είναι το επιθήλιο, η μεμβράνη του Bowman, το στρώμα, η μεμβράνη του Descemet και το ενδοθήλιο, ακριβώς δηλαδή τα ίδια με του ανθρώπινου κερατοειδούς που μελετήσαμε πιο πάνω. Άλλωστε, παρά το γεγονός ότι ο χοίρος δεν ανήκει στην ίδια κατηγορία θηλαστικών με τον άνθρωπο, είναι χαρακτηριστικό πως ο όγκος και το μέγεθος του οφθαλμού-και ιδιαίτερα του εμπρόσθιου τμήματός-του χοίρου είναι τόσο κοντινά στον ανθρώπινο όσο κανενός άλλου πλάσματος που έχει μελετηθεί.

Παρ' όλα αυτά, οι ομοιότητες και οι διαφορές του κερατοειδούς χοίρου κι ανθρώπου και το κατά πόσο είναι επιτυχημένη επιλογή ο συγκεκριμένος κερατοειδής για τις πειραματικές διαδικασίες, είναι ζητήματα που βρίσκονται ακόμη υπό συζήτηση. Είναι αποδεκτό από όλες τις επιστημονικές ομάδες πως διαφέρουν στις διαστάσεις τους, δεδομένου ότι ο κερατοειδής χοίρου είναι πιο παχύς από τον ανθρώπινο. Συγκεκριμένα, οι Wollensak et al το 2003 [51] απέδειξαν πως το μέσο κεντρικό πάχος του κερατοειδούς σε οφθαλμό χοίρου είναι περίπου 850±70 μm, ενώ το αντίστοιχο πάχος για τον κερατοειδή του ανθρώπου είναι 550±40 μm.

Σε ό, τι αφορά στη σύσταση και τη δομή των δύο τύπων κερατοειδών χιτώνων, με χρήση συμβατικής μικροσκοπίας φθορισμού, οι Poole et al δεν εντόπισαν διαφορές στη μορφολογία των κερατινοκυττάρων. Αντίθετα, οι Hahnel et al [24], με χρήση συνεστιακής μικροσκοπίας σάρωσης φθορισμού από laser, παρατήρησαν διαφορές σχετικά με την κατανομή της πυκνότητας των κυττάρων και την πυκνότητα του όγκου μεταξύ των κερατινοκυττάρων ανθρώπου και χοίρου.

Σύμφωνα με τους Camber et al και τη μελέτη που δημοσιεύσανε το 1987 [14] για τον κερατοειδή χοίρου, το επιθήλιο και το ενδοθήλιο αποτελούν τα δυο εύθραυστα σύνορα του κερατοειδούς. Η μεμβράνη του Bowman συνίσταται από λεπτές και τυχαία κατανεμημένες ίνες κολλαγόνου, που όμως είναι λιγότερο διακριτές απ' ότι στην αντίστοιχη μεμβράνη του ανθρώπινου κερατοειδούς. Η μεμβάνη του Descemet φαίνεται να είναι ομογενής και περιλαμβάνει πυκνά μπλεγμένες ίνες αποτελείται από πολλαπλά κολλαγόνου. То στρώμα στρώματα παράλληλων ινών κολλαγόνου, μεταξύ των οποίων υπάρχουν κερατινοκύτταρα και εσωκυτταρική ύλη των ιστών. Η εσωκυτταρική ύλη είναι ο μηχανικός «μεσολαβητής» μεταξύ των ινών κολλαγόνου.

Σαν αποτέλεσμα των παραπάνω, διαπιστώνεται η πιθανότητα, λόγω του μεγαλύτερου όγκου του κερατοειδούς χοίρου, να περιέχει περισσότερα στρωματικά κερατινοκύτταρα κι επομένως να καταναλώνει περισσότερα θρεπτικά συστατικά. Επομένως, ίσως τα κύτταρα του κερατοειδούς χοίρου να είναι λιγότερο βιώσιμα, με μεγαλύτερο όμως διάστημα διατήρησής τους.

58

	Pig ^a	Human ^b	
Globe size (mm) [+ sp]	20·1 × 23·5 × 24·9 [0·74] [0·85] [0·87]	$24 \times 23 \times 23.5$	
Globe weight (g)	—	6·7–7·5	
Globe volume (ml) $[\pm sD]$	6·5 [0·3]	6.5	
Anterior chamber volume (ml)	300	300	
Volume of trabecular tissue (µl)	19·8* [4·45]	4.5	
No of AAP vessels $n = 10 [\pm sD]$	4·8 [0·85]	Canal of Schlemm (often septate)	
Size of AAP vessels (μ m) (depth × length)* n = 10	5–30 × 15–150	10-25 × 200-400	

Table. Comparison of dimensions between the porcine and human eyes

^a Based on measurements made by the authors, n = 7. Globe volume measured by water displacement.

^b Based on various sources in literature (Spector, 1956; Wolff, 1961; Jakobiec & Ozanics, 1982).

* Whole ciliary cleft, figures in parentheses represent the volume of corneoscleral tissue in the scleral sulcus (see Fig. 1).

** Assessed in 1 semithin section per block. Measurements are in ranges.

Πίνακας 3.1 Σύγκριση των διαστάσεων των οφθαλμών χοίρου και ανθρώπου [21].

Προκειμένου να αποκτήσουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα για τον κερατοειδή απαιτείται να λάβουμε υπόψη μας όσο το δυνατόν περισσότερες διαφορετικές προσεγγίσεις. Για παράδειγμα, η μοντελοποίηση της διαθλαστικής χειρουργικής απαιτεί οπωσδήποτε μελέτη των οπτικών ιδιοτήτων, αλλά όταν η μέθοδος που χρησιμοποιείται βασίζεται στη θερμότητα, πρέπει να ληφθούν εξίσου υπόψη και οι θερμομηχανικές ιδιότητες του κερατοειδούς. Αξίζει, λοιπόν, να αναφερθούν οι ομοιότητες και οι διαφορές ανθρώπινου κερατοειδούς και κερατοειδούς χοίρου σε ό, τι αφορά στις μηχανικές τους ιδιότητες, με βάση κάποια πειράματα που πραγματοποιήθηκαν από τους Yanjun Zeng et al [53], λαμβάνοντας βέβαια υπόψη και προηγούμενες αναλογες δημοσιεύσεις. Γενικά, ο ανθρώπινος κερατοειδής και ο κερατοειδής χοίρου έχουν παρόμοιες βιο-μηχανικές ιδιότητες.

Στα πειράματα που πραγματοποίησαν συγκεκριμένα οι Zeng et al, η αντοχή στην ελατότητα και η σχέση έντασης - τάσης αποδείχτηκαν πολύ όμοιες, τόσο για τον κερατοειδή χοίρου, όσο και για τον ανθρώπινο. Αντίθετα, υπήρξε σημαντική διαφορά ανάμεσά τους στη σχέση χαλάρωσης - τάσης, αφού κάτω από την ίδια ένταση ο κερατοειδής χοίρου χαλάρωσε πιο πολύ από τον ανθρώπινο. Συνεπώς, αν στην έρευνά μας υπεισέρχονται παράγοντες όπως η χαλάρωση τάσης, το γεγονός αυτό καθιστά τους κερατοειδείς χοίρου ακατάλληλα μοντέλα.

Σε ό, τι αφορά πάντως τη χρήση των κερατοειδών χοίρων ως ιστώνπροτύπων για τη διαθλαστική χειρουργική με laser, ενώ δε φαίνεται αρχικά να υπάρχει τέτοιου είδους πρόβλημα, είναι ακόμη υπό συζήτηση το αν πρόκειται για τον πιο ενδεδειγμένο, ενώ παράλληλα βρίσκονται σε εξέλιξη προσπάθειες για ανάπτυξη ενός μηχανικού προσομοιωτικού μοντέλου.

3.2 To laser Er:YAG

Το laser Er:YAG ανακαλύφθηκε το 1975 και μέχρι σήμερα χρησιμοποιείται σε πλήθος εφαρμογών κυρίως σε τομείς της ιατρικής, όπως είναι η οδοντιατρική, η δερματολογία, η οφθαλμολογία, η αγγειοχειρουργική, η ωτορινολαρυγγολογία, η νευροχειρουργική και η ενδοσκοπική χειρουργική, κυρίως λόγω της υψηλής του απόδοσης στην αποδόμηση και τον παράλληλο χαμηλό κίνδυνο θερμικής καταστροφής των γειτονικών ιστών εξαιτίας της θερμικής διάχυσης. Το τελευταίο είναι απόρροια του γεγονότος ότι η κύρια γραμμή εκπομπής του laser Er:YAG είναι στα 2,94 μm που το νερό παρουσιάζει μεγάλο συντελεστή απορρόφησης. Οι βιολογικοί ιστοί αποτελούνται σε μεγάλο ποσοστό από νερό (περίπου κατά 10% οι σκληροί και κατά 70% οι μαλακοί). Έτσι, το οπτικό βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας είναι 1 μm κι αυτό καθιστά το Er:YAG κατάλληλο για τέτοιου είδους χρήσεις.

Το Er:YAG είναι laser στερεάς καταστασης και το ενεργό του υλικό είναι κρύσταλλος YAG με προσμίξεις Er⁺³ σε ποσοστό 50%. Το ποσοστό των προσμίξεων είναι μεγάλο προκειμένου να έχουμε υψηλή απόδοση άντλησης κι επομένως ικανοποιητική απόδοση του laser. Στο σχήμα παρουσιάζονται τα ενεργειακά επίπεδα του Er⁺³ σε YAG. Το διάγραμμα των μεταβάσεων παρουσιάζεται με διακεκομμένες γραμμές. Η εκπομπή στο μήκος κύματος των 2,94 μm που αναφέραμε παραπάνω είναι αποτέλεσμα της μετάπτωσης των ιόντων Er⁺³ μεταξύ των ενεργειακών καταστάσεων ⁴I_{11/2} και ⁴I_{13/2}.

Το κατώτερο ενεργειακό επίπεδο έχει πολύ μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής από το ανώτερο, γεγονός που προκάλει συσσώρευση πληθυσμών στο κατώτερο επίπεδο και συνεπάγεται τη μείωση της αντιστροφής του πληθυσμού μεταξύ των δύο επιπέδων. Παρόλο που επομένως η λειτουργία του laser Er:YAG σε λειτουργία Q (βλ. 3.3) είναι δύσκολη, η ανάπτυξη των συστημάτων laser Er:YAG πραγματοποιείται με επιτυχία.



Σχήμα 3.1 Τα ενεργειακά επίπεδα του Er⁺³ σε YAG. Τα συμπαγή βέλη αναπαριστούν τις ακτινοβολητικές μεταβάσεις, οι τελείες τις πολυφωνονικές μεταβάσεις και τα διακεκομμένα βέλη τις ενεργειακές μεταβάσεις από και προς τα επίπεδα laser.

Τα τελευταία χρόνια προτιμούνται τα παλμικά laser για τις εφαρμογές της μικροχειρουργικής, αφού παράγουν καλύτερα αποτελέσματα και παράλληλα ελαχιστοποιούν την καταστροφή των γειτονικών στην τομή ιστών. Η χρήση παλμών επιτρέπει την ψύξη των ιστών στα διαστήματα ανάμεσα στους παλμούς κι έτσι έχουμε μικρότερα ποσά θερμότητας, δεδομένου πως η θερμική καταστροφή είναι συνάρτηση του χρόνου έκθεσης του ιστού στην ακτινοβολία.

3.3 Η λειτουργία Q-switching

Η λειτουργία Q-switching ενός laser επιτρέπει τη δημιουργία πολλών παλμών μικρής χρονικής διάρκειας και υψηλής ισχύος κορυφής. Οι παραγόμενοι παλμοί είναι της τάξης των ns και η ισχύς κορυφής της τάξης των MW.

Ο ποιοτικός παράγοντας Q μίας κοιλότητας laser σχετίζεται με την ενέργεια που αποθηκεύεται στην κοιλότητα και την ενέργεια που

διαφεύγει από αυτήν. Όπως θα δούμε παρακάτω, η λειτουργία Qswitching βασίζεται στις εναλλαγές αυτού ακριβώς του παράγοντα και είναι για αυτό το λόγο που ονομάζεται λειτουργία μετατροπής Q (Qswitching).

Αν εισαχθεί για μικρή χρονική περίοδο ένα κλειστό διάφραγμα στην κοιλότητα του laser, ο παράγοντας Q της κοιλότητας του laser θα μειωθεί εμποδίζοντας την ακτινοβολία να αντανακλάται μεταξύ των κατόπτρων της κοιλότητας κι επομένως η αντιστροφή πληθυσμών θα φτάσει σε πολύ μεγάλη τιμή, σε σχέση με την τιμή στην οποία θα έφτανε αν ο παράγοντας Q παρέμενε υψηλός. Αν ανοιχθεί απότομα το διάφραγμα, δηλαδή σε χρονικό διάστημα μικρό σε σχέση με αυτό που απαιτείται για τη δημιουργία παλμού laser, ο παράγοντας Q θα αυξηθεί ραγδαία και η αποθηκευμένη ενέργεια θα απελευθερωθεί με ένα έντασης. συνέχεια, σύντομο παλμό μεγάλης Στη 0 κύκλος επαναλαμβάνεται με αποτέλεσμα να έχουμε παραγωγή στενών παλμών laser. Στην περίπτωση, βέβαια, που η μετατροπή του παράγοντα Q γίνει με αργό ρυθμό, τότε θα έχουμε την παραγωγή πολλαπλών παλμών μικρότερης έντασης, αφού αποθηκευμένη ενέργεια n θα απελευθερώνεται με βήματα.

Η πιο συνήθης μέθοδος μετατροπής Ο είναι με κατάλληλα ηλεκτρο-οπτικά διαφράγματα που εκμεταλλεύονται το φαινόμενο Pockels, όπως είναι η κυψελίδα Pockels. Πρόκειται για ένα ηλεκτροοπτικό υλικό που, όταν του εφαρμοστεί συνεχής τάση, εμφανίζει διπλοθλαστικότητα. Κατά την λειτουργία της, η ακτινοβολία μέσα στην κοιλότητα είναι επίπεδα πολωμένη από τον πολωτή και, περνώντας μέσα από την κυψελίδα, όταν εφαρμόζεται δυναμικό μετατρέπεται σε κυκλικά πολωμένη. Κατά την ανάκλαση στον ένα καθρέπτη η κατεύθυνση της κυκλικής πόλωσης αντιστρέφεται. Ξαναπερνώντας από την κυψελίδα Pockels πολώνεται και πάλι επίπεδα αλλά με διαφορά 90° σε σχέση με το αρχικό επίπεδο και έτσι δεν μεταδίδεται από τον πολωτή. Αυτό συμβαίνει μόνο όταν το δυναμικό είναι κλειστό. Η ρύθμιση του ανοίγματος και κλεισίματος του δυναμικού καθορίζει τελικά την ισχύ και το πλάτος του παλμού.



Σχήμα 3.2 Σχεδιάγραμμα της κεφαλής του laser Er:YAG μετατρεπόμενου Q.

3.4 Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (scanning electron microscopy, S.E.M.)

Το πρώτο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης κατασκευάστηκε στις Η.Π.Α. το 1940. Εξαιτίας του βάθους πεδίου του, το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης επιτρέπει την παρατήρηση επιφάνειας συμπαγών δειγμάτων με διακριτική ικανότητα μερικών nm. Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης κατά κάποιο τρόπο έρχεται να γεμίσει το «κενό» ανάμεσα στις συνήθεις απαιτούμενες προετοιμασίες για τις ιστολογικές αναλύσεις και της βιομικροσκοπίας, καθώς παρέχει μια πολύ μεγεθυμένη τρισδιάστατη εικόνα, τόσο της εμπρόσθιας, όσο και της οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς.

Λειτουργεί με μια δέσμη ηλεκτρονίων που παράγεται από μεταλλικό νήμα μέσω θερμιονικής εκπομπής, επιταχύνεται με μια διαφορά δυναμικού, συγκεντρώνεται με ηλεκτρομαγνητικούς φακούς και σαρώνει την επιφάνεια του δείγματος σε συνθήκες κενού.

Η αλληλεπίδραση των ηλεκτρονίων με το δείγμα έχει σαν αποτέλεσμα μια σειρά αλληλεπιδράσεων, όπως τη σκέδαση των ηλεκτρονίων από την επιφάνεια (οπισθοσκεδαζόμενα), την έξοδό τους από την επιφάνεια (δευτερογενή) και την εκπομπή ακτινοβολίας Χ που χαρακτηρίζει τη σύσταση του δείγματος. Η ένταση των δευτερογενών ηλεκτρονίων εξαρτάται από την επιφάνεια κι επομένως μας δίνουν την τοπογραφία του δείγματος. Προκειμένου να παραχθούν δευτερογενή ηλεκτρόνια πρέπει το δείγμα να είναι αγώγιμο. Τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια, τα ηλεκτρόνια Auger, τα οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια και οι ακτίνες Χ που παράγονται συλλέγονται από τους ανιχνευτές και μετατρέπονται σε ηλεκτρικό σήμα.

Πιο συγκεκριμένα, η συσκευή του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης λειτουργεί ως εξής: Η θερμιονική πηγή (electron gun) εκπέμπει μία δέσμη ηλεκτρονίων, αφού πρώτα αντληθεί όλος ο αέρας από τον θάλαμο. Η δέσμη αυτή περνάει από μία σειρά συγκεντρωτικών μαγνητικών φακών (condensing lenses,objective lenses) κατάλληλα σχεδιασμένων ώστε να εστιάσουν τη δέσμη όσο το δυνατόν περισσότερο. Κοντά στην βάση του θαλάμου, μία σειρά από «δακτυλίδια σάρωσης» (scan coils) μετακινούν την εστιασμένη δέσμη κατά μήκος του δείγματος, σαρώνοντάς το σημείο προς σημείο. Τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια που παράγονται συλλέγονται από μία σειρά ανιχνευτών. Η τελική εικόνα του δείγματος και η ποιότητά της εξαρτάται, κατά κύριο λόγο, από τον αριθμό των ηλεκτρονίων που συλλέγονται από μονάδα όγκου του δείγματος.

3.5 Η πειραματική διάταξη

Η πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε είναι του εργαστηρίου της ερευνητικής ομάδας «Ανάπτυξη των laser κι εφαρμογές τους» του τομέα φυσικής της Σ.Ε.Μ.Φ.Ε. Η κεφαλή του laser αποτελείται από τον κρύσταλλο Er:YAG, δυο λυχνίες φλας οι οποίες αντλούν οπτικά τον κρύσταλλο, και δύο κάτοπτρα που παίζουν το ρόλο του οπτικού αντηχείου.

Ο κρύσταλλος είναι μία ράβδος μήκους 150 mm και διαμέτρου 5mm. Οι δύο επιφάνειες των βάσεων είναι μη ανακλαστικές στο μήκος κύματος λ = 2,94 μm. Η λυχνία έκλαμψης έχει εσωτερική διάμετρο 4 mm, εξωτερική διάμετρο 5 mm, μήκος τόξου 137,5 mm, παράμετρο εμπέδησης 56,0 και περιέχει ξένο (Xe) σε πίεση 1500 Torr.



Λυχνία

Σχήμα 3.3 Το σχεδιάγραμμα της κεφαλής του laser.

Τα κάτοπτρα της κοιλότητας του laser είναι κατασκευασμένα με διηλεκτρική επίστρωση από MgF₂. Το πίσω κάτοπτρο έχει διάμετρο 25 mm και πάχος 4 mm, είναι επίπεδο και 100% ανακλαστικό στα 2,94 μm. Ο συζεύκτης εξόδου έχει διάμετρο 12.5 mm και πάχος 4 mm και είναι επίπεδος με 90% ανακλαστικότητα στα 2,94 μm.



Σχήμα 3.4 Η διάταξη του κρυστάλλου με τη λυχνία φλας.

Η ευθυγράμμιση της κεφαλής laser του Er:YAG πραγματοποιείται μέσω ενός laser HeNe, το οποίο εκπέμπει στα $\lambda = 612$ mm ώστε η δέσμη να διαπερνά τον κρύσταλλο και να είναι οράτη. Το μήκος της οπτικής κοιλότητας είναι 70 cm. Η ισχύς εξόδου του είναι 5 mW, η διάμετρος της δέσμης 1,17mm και η απόκλιση της δέσμης 1 mrad. Η εστίαση της δέσμης πραγματοποιείται μέσω ενός φακού CaF₂ με εστιακή απόσταση 10 cm. Ο φακός τοποθετείται σε απόσταση 20 cm περίπου από το συζευκτή εξόδου του laser.



Σχήμα 3.5 Το σύστημα του laser Er:YAG του εργαστηρίου.

Η διατήρηση της θερμοκρασίας του κρυστάλλου Er:YAG σε χαμηλά επίπεδα και η αποβολή της θερμικής ενέργειας από την κοιλότητα του laser επιτυγχάνεται μέσω ενός συστήματος ψύξης. Το ηλεκτρικό κύκλωμα τροφοδοσίας του laser αποτελείται από το τροφοδοτικό (η μονάδα φόρτισης των πυκνωτών), το κύκλωμα διαμόρφωσης παλμού που περιλαμβάνει πυκνωτή και πηνίο, έναν ελεγκτή και προγραμματιστή της μονάδας φόρτισης των πυκνωτών που ποτενσιόμετρο περιλαμβάνει και βολτόμετρο και τη μονάδα σκανδαλισμού, η οποία παράγει παλμούς με επαναληπτικότητα 1-10 Ηz. Η έξοδος της μονάδας συνδέεται με ένα παλμικό μετασχηματιστή υψηλής τάσης που συνδέεται με τις λυχνίες έκλαμψης.

3.6 Σκοπός και μεθοδολογία των πειραμάτων

Δεδομένου ότι οι οφθαλμικοί ιστοί αποτελούνται κατά 25%-90% από νερό, η χρήση του laser Er:YAG ενδείκνυται για αποδόμηση χάρη στον υψηλό συντελεστή απορρόφησης του νερού στα 2,94 μm. Παράλληλα, με τη χρήση του Er:YAG laser, αποφεύγονται ορισμένα χαρακτηριστικά των excimer laser όπως η τοξικότητα των αερίων, το μεγάλο κόστος παραγωγής και συντήρησης, καθώς και οι επιπτώσεις μερικών διαθλαστικών σφαλμάτων, όπως η υπερδιόρθωση ή υποδιόρθωση της μυωπίας, η δημιουργία αστιγματισμού, η κερατεκτασία κ.α.

Ο σκοπός των πειραμάτων ήταν να εξεταστεί η ποιότητα της επιφάνειας του κερατοειδούς για πειράματα αποδόμησης που πραγματοποιήθηκαν ex vivo σε δείγματα κερατοειδούς xοίρου με τη xpήση laser Er:YAG που έχει αναπτυχθεί στο εργαστήριο (λ = 2,94 μm) σε λειτουργία Q-switching (180 ns). Το διάστημα των τιμών πυκνότητας ισχύος κυμάνθηκαν από 0,2 J/cm² μέχρι 100 J/cm².

Προκειμένου να εξεταστεί ο ρόλος του νερού στην αποδόμηση με laser μέσου υπέρυθρου, η μια ομάδα των χοιρινών κερατοειδών ακτινοβολήθηκε κατευθείαν με το laser Er:YAG σε λειτουργία Qswitching και οι κερατοειδείς της δεύτερης ομάδας ακτινοβολήθηκαν κάτω από τις ίδιες συνθήκες αφού προηγουμένως είχαν βυθιστεί σε διάλυμα D₂O για διάστημα δύο ωρών. Εφόσον το D₂O συμπεριφέρεται σαν υπεροσμωτικό διάλυμα, επηρεάζει τη συγκέντρωση του H₂O στους κερατοειδείς χοίρου μέσω μιας σχετικά γρήγορης διαδικασίας ανταλλαγής πρωτονίου/δευτερίου.

Οι κερατοειδείς κόπηκαν πριν την αποδόμηση με laser με μικροκερατόμο και μετά αφαιρέθηκαν με ημικύκλιο 150 και 22,50 ανάλογα με την καμπυλότητα του κερατοειδούς. Οι τομές ήταν 3 mm x 3 mm και γίνανε πολύ προσεκτικά με το ημικύκλιο για να αποφευχθεί μηχανική πίεση ή βλάβη της επιφάνειας του κερατοειδούς. Τα δείγματα τοποθετήθηκαν κάθετα στη διάδοση των ακτίνων laser.

Προκειμένου να εξεταστούν μετά τα δείγματα μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) που πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία με το τμήμα Ηλεκτρονικής Μικροσκοπίας – Κυτταρικής Βιολογίας του Ερευνητικού Κέντρου Ογκολογίας «Γ. Παπανικολάου» του Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας», ακολουθήθηκε η εξής διαδικασία: Αμέσως μετά την ακτινοβόληση όλα δείγματα βυθίστηκαν διάλυμα τα σε γλουταραλδε δης κι έμειναν σ' αυτό καθ' όλη τη διάρκεια της νύχτας στους 4 °C. Ύστερα ξεβγάλθηκαν με ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού άλατος και τοποθετήθηκαν σε κρύο διάλυμα τετροξειδίου του οσμίου 1% για χρονικό διάστημα μιάμισης με δύο ωρών. Στη συνέχεια, ξεβγάλθηκαν με αποσταγμένο νερό και αφυδατώθηκαν μέσω αιθυλικής αλκοόλης. Τα δείγματα λυοφιλοποιήθηκαν, τοποθετήθηκαν σε βάσεις κι επικαλύφθηκαν με χρυσό παλλάδιο σε υψηλό κενό.

Συγκριτικά, πραγματοποιήθηκαν πειράματα αποδόμησης κάτω από τις ίδιες πειραματικές συνθήκες σε ανθρώπινο κερατοειδή δότη. Σε όλες τις περιπτώσεις, η μορφολογία της αποδομημένης και της υπόλοιπης επιφάνειας εξετάστηκαν με ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM).

3.7 Πειραματικά αποτελέσματα και συμπεράσματα

Τα πειράματα της αποδόμησης πραγματοποιήθηκαν σε οφθαλμούς χοίρου με χαμηλές, περιορισμένες και υψηλές τιμές πυκνότητας ισχύος. Η μορφολογία των ακτινοβολημένων με laser Er:YAG κερατοειδών εξετάστηκε με χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM). Στο σχήμα 3.6 παρουσιάζονται τα μικρογραφήματα της πρώτης ομάδας που είχαν ακτινοβοληθεί κατευθείαν με το laser Er:YAG.



Εικόνα 1

Εικόνα 2



Σχήμα 3.6 SEM των ακτινοβολημένων δειγμάτων κερατοειδούς χοίρου στα 200 J/cm² (εικόνα 1), στα 25 J/cm² (εικόνα 2), στα 3 J/cm² (εικόνα 3), στα 2 J/cm² (εικόνα 4) και στα 0,5 J/cm² (εικόνα 5).

Στην εικόνα 1 (σχήμα 3.6) φαίνεται μια ισχυρή διάτρηση του δείγματος του κερατοειδούς που προκλήθηκε από το laser Er:YAG με υψηλή πυκνότητα ισχύος 100 J/cm². Παρατηρείται μια έντονη αναδίπλωση των χειλών του κρατήρα. Το γεγονός αυτό φανερώνει τη δημιουργία μηχανικών πιέσεων προκληθέντων από την απότομη θερμική επέκταση της ακτινοβολημένης επιφάνειας. Τα χείλη του κρατήρα φαίνεται να έχουν σχηματιστεί σχετικά ομαλά χωρίς να υπάρχει κάποιο στοιχείο θερμικά αλλαγμένης ή λιωμένης επιφάνειας.

Για περιορισμένες τιμές πυκνότητας ισχύος του laser η τραχύτητα της επιφάνειας επεκτείνεται από τα χείλη στον πυθμένα του κρατήρα της αποδόμησης με τη μείωση της πυκνότητας ισχύος του laser (εικόνες 2-3, σχήμα 3.6). Για χαμηλή πυκνότητα ισχύος, της τάξης των 0,5 J/cm², δημιουργείται ένας εξαιρετικά ομαλός κρατήρας. Η παρακείμενη στον κρατήρα της αποδόμησης επιφάνεια εμφανίζει κυματιστή μορφή (εικόνες 4-5, σχήμα 3.6). Η σχετική κλίση του κρατήρα της αποδόμησης στην εικόνα 5 οφείλεται στο εξόγκωμα του κερατοειδούς που προκλήθηκε από την αφυδάτωση του δείγματος του κερατοειδούς κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του για την ανάλυση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM).

Αντίστοιχα, στις εικόνες 6-8 στο σχήμα 3.7 παρουσιάζονται τα μικρογραφήματα της δεύτερης ομάδας των δειγμάτων των κερατοειδών που ακτινοβολήθηκαν με laser Er:YAG με χαμηλή πυκνότητα ισχύος αφού είχαν βυθιστεί σε διάλυμα D₂O. Η τραχύτητα της επιφάνειας φαίνεται να είναι μεγαλύτερη σε αυτά τα δείγματα κερατοειδούς. Οι επιφάνειες φαίνεται να έχουν μια ισχυρά ρυτιδιασμένη μορφή με περιοχές κορυφογραμμών που ενδεχομένως να οφείλεται στις διαφορετικές αποδόσεις φωτοαποδόμησης μεταξύ τους.



Εικόνα 6

Εικόνα 7

Εικόνα 8

Σχήμα 3.7 SEM των βυθισμένων σε D2O δειγμάτων κερατοειδών χοίρου και ακτινοβολημένων στα 0,7 J/cm² (εικόνα 6), στα 0,4 J/cm² (εικόνα 7) και στα 0,2 J/cm² (εικόνα 8).

Στην Εικόνα 7 (σχήμα 3.7) παρατηρείται σε μεγέθυνση ένας ισχυρά ανώμαλος προσανατολισμός των ινών του κολλαγόνου με μερικά γλανουλοκύτταρα, όπως δείχνουν διάσπαρτα τα βέλη. O προσανατολισμός και το διάστημα των ινών κολλαγόνου είναι κρίσιμα για τη διαφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα και στην προκειμένη περίπτωση το δίκτυο των ινών αυτών παρουσιάζει ανοργάνωτη δομή. Στην Εικόνα 8 (σχήμα 3.7) παρατηρείται περιοχή που έχει εκτεθεί σε ακτινοβολία laser και που ενδέχεται να φανερώνει ένα υπερυψωμένο κύτταρο με διαφορετική απόδοση φωτοαποδόμησης, όπως δείχνεται από το βέλος.

Πειράματα αποδόμησης πραγματοποιήθηκαν και σε ανθρώπινα μάτια δότη με μέτρια πυκνότητα ισχύος προκειμένου να εξεταστεί η ποιότητα της επιφάνειας των ανθρώπινων κερατοειδών που εκτέθηκαν σε ακτινοβολία laser σε σύγκριση με την επιφάνεια των κερατοειδών χοίρων. Τα αποτελέσματα από την ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) παρουσιάζεται στο σχήμα 3.8.



Εικόνα 9 (PRK 1)

Εικόνα 10 (PRK 2)

Εικόνα 11 (PRK3)

Σχήμα 3.8 SEM των ακτινοβολημένων δειγμάτων ανθρώπινου κερατοειδούς στα 3 J/cm² (εικόνα 9) και στα 2 J/cm² (εικόνες 10 και 11). Το δείγμα της εικόνας 11 έχει βυθιστεί σε D₂O για διάστημα 2 ωρών πριν ακτινοβοληθεί.

Ο κρατήρας της αποδόμησης στον ανθρώπινο κερατοειδή (εικόνα 9, σχήμα 3.8) φαίνεται να είναι λιγότερο τραχύς συγκριτικά με τον κερατοειδή χοίρου (εικόνα 3, σχήμα 3.6) που ακτινοβολήθηκε με την ίδια πυκνότητα ισχύος (3 J/cm²). Η δομή που στοχοποιείται με το βέλος στην εικόνα 10 μπορεί να είναι κύτταρο αποκολλημένο από την αποδομημένη επιφάνεια. Οι ίνες κολλαγόνου εμφανίζουν λιγότερο ακατάστατο σχηματισμό και η παρακείμενη στον κρατήρα επιφάνεια παρουσιάζει την ίδια κυματιστή μορφή με προηγούμενα (εικόνες 1 και 2, σχήμα 3.6). Στην περιοχή των χειλών του κρατήρα παρατηρούνται συγκεχυμένα περιγράμματα ινών κολλαγόνου. Στον ανθρώπινο κερατοειδή που είχε βυθιστεί σε D2O (εικόνα 11, σχήμα 3.8) εμφανίζεται μια εκτεταμένη περιοχή που αποτελείται από πηγμένα υλικά και φαίνεται να έχει υποστεί θερμική βλάβη. Η ανθράκωση του κερατοειδούς θα μπορούσε να παρατηρηθεί ακόμα και με τη βοήθεια ενός συμβατικού οπτικού μικροσκοπίου αντιστροφής.

Τα πειράματα αποδόμησης που πραγματοποιήθηκαν δείχνουν ότι ασθενέστερες πυκνότητες ισχύος, στα 500 mJ/cm² περίπου του βραχέος παλμού του laser Er:YAG σε λειτουργία Q-switching δίνουν καλύτερα αποτελέσματα για τον κερατοειδή χοίρου με πιο ήπια διαμορφωμένους κρατήρες και τη μικρότερη αποδιοργάνωση ινών κολλαγόνου. Ακτινοβόληση με laser Er:YAG σε υψηλότερες πυκνότητες ενέργειας laser οδηγεί σε κρατήρες αποδόμησης με ήπιες κορυφές, αλλά η υψηλή απόδοση αποδόμησης σε αυτές τις πυκνότητες ενέργειας προκαλεί καταστρεπτική αποδόμηση που είναι ανεπιθύμητη. Σε μετριασμένες πυκνότητες ενέργειας, η επιφάνεια γίνεται πιο τραχιά καθώς μετακινούμαστε από την άκρη προς τον πυθμένα του κρατήρα αποδόμησης με μειούμενη πυκνότητα ενέργειας laser.

Συγκρίνοντας τον ανθρώπινο κερατοειδή με τον ακτινοβολημένο κερατοειδή χοίρου για μετριασμένη πυκνότητα ισχύος laser, συμπεραίνουμε ότι ο ανθρώπινος κερατοειδής παρουσιάζει διαφορετική συμπεριφορά αποδόμησης σε ό,τι αφορά τις μορφολογικές ιδιότητες της επιφάνειας. Αυτό πιθανώς οφείλεται στις διαφορές μεταξύ των κερατινοκυττάρων του ανθρώπου και του χοίρου στο κεντρικό και οπίσθιο στρώμα. Στους κερατοειδείς χοίρου, ο όγκος των κυττάρων αυξάνεται στο διπλάσιο από το πρόσθιο προς το κεντρικό στρώμα και ελαττώνεται ξανά στο οπίσθιο στρώμα (μέσος κυτταρικός όγκος: πρόσθιο $4,5\cdot10^3$ μm³, κεντρικό $10,3\cdot10^3$ μm³, οπίσθιο $8,2\cdot10^3$ μm³). Στον ανθρώπινο κερατοειδή, οι όγκοι των κερατινοκυττάρων στο κεντρικό στρώμα είναι ίδιοι αλλά επιδεικνύουν μια άυξηση κατά ένα παράγοντα 2,9 στο οπίσθιο στρώμα εξαιτίας ενός εκτεταμένου επίπεδου δικτύου κυτταρικών διαδικασιών (μέσος κυτταρικός όγκος: πρόσθιο 5,4·10³ $μm^3$, κεντρικό 5,0·10³ μm³, οπίσθιο στρώμα 14,4·10³ μm³).

Επιπλέον υπάρχει διαφορετική συγκέντρωση νερού (H₂O) μεταξύ ενός ανθρώπινου και ενός κερατοειδούς χοίρου, αφού ο κερατοειδής χοίρου είναι πιο παχύς από τον ανθρώπινο και οι διαφοροποιήσεις στο πάχος του κερατοειδούς είναι γνωστό πως είναι ανάλογες προς την υδάτωσή του [25]. Είναι γνωστό ότι, εφόσον το D2O δε δείχνει σχεδόν καμμία απορρόφηση στα 2,94 μm, το μήκος κύματος επηρεάζει το βάθος απορρόφησης της ακτινοβολίας Er:YAG. Αν επικεντρώσουμε στις εικόνες SEM οι κερατοειδείς που φέρουν D₂O εμφανίζουν μεγαλύτερη επιφανειακή τραχύτητα στην ακτινοβολημένη περιοχή, πηγμένο υλικό κι ένα άμορφο παχύ στρώμα με ακανόνιστη κατανομή ινών κολλαγόνου σε ήπιες πυκνότητες ενέργειας laser. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι ο βαθμός υδάτωσης του κερατοειδούς δεν επηρεάζει μόνο την εξασθένιση της ακτινοβολίας laser στον κερατοειδή, η οποία θα οδηγούσε σε αλλαγή του μεγέθους της διοπτρικής διόρθωσης έπειτα από διαθλαστική χειρουργική επέμβαση, αλλά και τη μορφολογία της ακτινοβολημένης επιφάνειας. Συνεπώς η υδάτωση του κερατοειδούς διαδραματίζει σημαντικό ρόλο κατά τις επεμβάσεις PRK ή LASIK κι ένας

71

αφυδατωμένος κερατοειδής θα επηρεάσει τα αποτελέσματα μιας επέμβασης διόρθωσης όρασης. Για όλους τους παραπάνω λόγους, η χρήση κερατοειδών χοίρων ως ιστού-προτύπου για θεραπεία laser πιθανώς να πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις σχετικές διαφορές, ενώ παράλληλα επιπλέον ποσοτικές μετρήσεις υδάτωσης του κερατοειδούς είναι απαραίτητες για να βελτιωθεί το αποτέλεσμα παρέχοντας βέλτιστη όραση.
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Εισαγωγή στα πολυμερή υλικά και τους ενδοφακούς

4.1 Εισαγωγή στα πολυμερή υλικά

Τα πολυμερή υλικά είναι μακρομόρια των οποίων οι δομικές μονάδες συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς. Διακρίνονται στα συνθετικά πολυμερή, τα ελαστομερή και τα φυσικά πολυμερή, μέσα στα οποία συμπεριλαμβάνονται οι πρωτεΐνες, τα πολυνουκλεοτίδια και οι πολυσακχαρίτες. Στα συνθετικά ανήκουν και τα θερμοπλαστικά πολυμερή, μια κατηγορία των οποίων αποτελούν τα βιοΐατρικά πολυμερή. Χάρη στο μεγάλο εύρος των ιδιοτήτων τους, αλλά και στις διαφορετικές κατηγορίες στις οποίες ανήκουν, τα πολυμερή υλικά βρίσκουν πολύ μεγάλο φάσμα εφαρμογών τόσο σε μια σειρά επιστημών όσο και στην καθημερινή ζωή.

Η πρώτη προσπάθεια αποδόμησης πολυμερούς υλικού με τη χρήση ακτινοβολίας laser γνωστοποιήθηκε το 1982 από τους Srinivasan και Kawamura και αρχικά αντιμετωπίστηκε ως μια εναλλακτική της λιθογραφίας. Εξαιτίας όμως της απορρόφησης της μεγάλης πλειοψηφίας των πολυμερών μόνο στο μακρύ υπεριώδες όπου τα συστήματα των laser έχουν μεγάλο κόστος, των υψηλών κατωφλιών και των μικρών ρυθμών αποδόμησης, καθώς και της επικάθησης του αποδομημένου υλικού στην επιφάνεια του στόχου, η τεχνική αυτή δε χρησιμοποιήθηκε στη βιομηχανία. Γίνανε προσπάθειες για τη μείωση του κατωφλίου αποδόμησης μεγαλώνοντας το μήκος κύματος όπου έχουμε απορρόφηση με την ανάμιξη, τη διασταύρωση και την προσθήκη χρωμοφόρων ουσιών στο υλικό. Παρά όμως τη μείωση κατωφλίου που επιτεύχθηκε, η ποιότητα που παρουσίαζαν οι κρατήρες της αποδόμησης δε βελτιώθηκε.

Αργότερα αναπτύχθηκαν νέα πολυμερή με χρωμοφόρες τριαζίνης που προκειμένου να αυξηθεί η χημική τους σταθερότητα αναμείχθηκαν με πολυανθρακικές ρίζες και πολυεστέρες. Η ανάμειξη αυτή οδήγησε σε υλικά όπως τα Πολυμερή Τριαζίνης (Triazene Polymer, TP1 και TP2), το Πολυιμίδιο(Polyimide, PI) και το Πολυμεθυλ-μεθακρυλικό (Polymethylmethacrylate, PMMA).

4.1.1 Τα ακρυλικά πολυμερή

Τα ακρυλικά πολυμερή είναι μια ομάδα πολυμερών που ανήκει στην ευρύτερη ομάδα των βινυλοπολυμερών. Δομική μονάδα των βινυλοπολυμερών είναι το βινυλομονομερές, δηλαδή μόρια που περιέχουν διπλό δεσμό C=C. Όπως συμβαίνει για όλα τα πολυμερή, το βινυλοπολυμερές όταν πολυμερίζεται ενώνεται με τα υπόλοιπα μονομερή στον άξονα αυτών των διπλών δεσμών για να σχηματίσουν μια αλυσίδα χιλιάδων ατόμων άνθρακα που περιέχουν μόνο απλούς δεσμούς ατόμων.

Στο μονομερές κάποιων βινυλοπολυμερών ένα η περισσότερα άτομα υδρογόνου έχουν αντικατασταθεί από άλλο άτομο ή από ομάδα ατόμων. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν το πολυπροπυλένιο (αντικατάσταση ενός ατόμου $H \rightarrow CH_3$), το πολυβινυλοχλωρίδιο (αντικατάσταση ενός ατόμου H→Cl), όπως και το πολυισοβουτυλένιο (αντικατάσταση 2 ατόμων Η→CH₃).



Σχήμα 4.1 Το βινυλοπολυμερές ενώνεται με τα υπόλοιπα μονομερή στον άξονα των διπλών δεσμών για να σχηματίσουν μια αλυσίδα χιλιάδων ατόμων άνθρακα που περιέχουν μόνο απλούς δεσμούς ατόμων.

Κατ'αυτόν τον τρόπο συντίθενται και τα ακρυλικά πολυμερή από τα ακρυλικά μονομερή. Τα ακρυλικά μονομερή είναι εστέρες που περιέχουν βινυλομάδες, περιέχουν δηλαδή δύο άτομα άνθρακα που ενώνονται με διπλό δεσμό C=C και είναι άμεσα συνδεδεμένα με το άτομο άνθρακα του καρβονυλίου. Το πιο απλό ακρυλικό πολυμερές είναι το πολυακρυλικό οξύ. Κάποια ακρυλικά πολυμερή περιέχουν μια επιπλέον μεθυλομάδα ενωμένη με το α-άτομο C κι ονομάζονται μεθυλακρυλικά. Στην κατηγορία αυτή ανήκει και το πολυμεθυλ-μεθακρυλικό πολυμερές, του οποίου οι ιδιαίτερες ιδιότητες οφείλονται στη μεθυλομάδα που αναφέρθηκε.



Σχήμα 4.2 Το πολυακρυλικό οξύ.



Σχήμα 4.3 Το ακρυλικό μονομερές.



Σχήμα 4.4 Μια μικρή φαινομενικά διαφορά στη δομή του πολυμεθυλ-ακρυλικού και του πολυμεθυλ-μεθακλυλικού πολυμερούς έχει πολλές και παραπάνω από ορατές συνέπειες.

4.1.2 Το Πολυμεθυλ-μεθακρυλικό πολυμερές (Polymethylmethacrylate, PMMA)

Το PMMA ανήκει στην κατηγορία των ακρυλικών πολυμερών και πιο συγκεκριμένα στα θερμοπλαστικά. Είναι το πολυμερές του μεθυλμεθακρυλικού και είναι ευρύτερα γνωστό με την ονομασία Plexiglas, που προέρχεται από εμπορική χρήση του υλικού. Αναπτύχθηκε το 1928, ενώ στην αγορά κυκλοφόρησε το 1933 από την εταιρεία Rohm and Haas.



Σχήμα 4.5 Το ΡΜΜΑ είναι το πολυμερές του μεθυλ-μεθακρυλικού.

Χρησιμοποιείται σε πολλές περιπτώσεις ως αντικαταστάτης του γυαλιού, δεδομένου ότι έχει το ήμισυ του βάρους του, διαμορφώνεται ευκολότερα, δε σκεδάζει το φως, έχει μεγαλύτερη μηχανική αντοχή, ενώ παράλληλα είναι δυνατή η κατασκευή ενός πολύ λεπτού φύλλου ΡΜΜΑ που θα είναι διαφανές σε αντίθεση με το γυαλί όταν έχει μικρό πάχος. μικροηλεκτρονική χρησιμοποιείται ευρύτατα ως μονωτικό Στη υπόστρωμα, στην ολογραφία, στην υπεριώδη και στην ηλεκτρονική λιθογραφία, καθώς και στη λιθογραφία ακτίνων-Χ. Ακόμη βρίσκει πληθώρα εφαρμογών σε τζάμια αεροπλάνων, σε αντλίες, στην κατασκευή δίσκων CD και DVD και φωτιστικών, καθώς και στην παρασκευή χρωμάτων. Στην οφθαλμολογία βρίσκει εφαρμογή την κατασκευή φακών κι ενδοφακών, αλλά και σε πολλές άλλες χρήσεις. Άλλωστε, μεταξύ του ΡΜΜΑ και του δακρυικού υγρού αναπτύσσονται έντονες δυνάμεις συνοχής που δικαιολογούν αυτή τη χρήση του. Από το σύνολο των πολυμερών αποτελεί τον καλύτερο προσομοιωτή του κερατοειδούς χιτώνα του ανθρώπινου οφθαλμού σε ό, τι αφορά την ακτινοβόλησή του από excimer laser.



Σχήμα 4.6 Μια προσπάθεια αναπαράστασης της τρισδιάστατης δομής του ΡΜΜΑ.

Η πυκνότητά του είναι 1,16-1,19 g/cm² και το ποσοστό της απορρόφησης του νερού (water absorption rate) 0,3%. Επιμηκύνεται κατά 48% και η αντοχή του στον εφελκυσμό είναι 40-65 Ρα ή 55-80 MN/m². Το μέτρο ελαστικότητάς του είναι 2-3 GN/m², η ειδική του θερμότητα 1,42-1,47 J/g/K και η θερμική του αγωγιμότητα 0,195-0,240 W/m/K. Ο συντελεστής θερμικής διαστολής του κυμαίνεται από 60-90.10-6 και η μέγιστη θερμοκρασία στην οποία μπορεί να βρίσκεται συνεχόμενα είναι στους 70-90°C ή 343-363°K. Το σημείο τήξης του είναι οι 130-140°C (403-413°K) ενώ η θερμοκρασία υαλώδους μετάβασης είναι οι 100°C (373°K). Με την παρουσία οξυγόνου στους 460°C (733°K) το PMMA αναφλέγεται κι αποσυντίθεται σχηματίζοντας μόρια H₂O και CO₂. Είναι μονωτικό υλικό με μεγάλη διηλεκτρική σταθερά (2.8-4) και ο δείκτης διάθλασής του είναι 1.49-1.50 για ακτινοβολία λ=589,3 Απορροφά αποτελεσματικά nm. UV τη ακτινοβολία.

Πυκνότητα	1.16-1.19 g/cm ²
Water absorption rate	0.3%
Σημείο τήξης	130-140°C (403-413°K)
Διηλεκτρική σταθερά	2.8-4
Αντοχή σε εφελκυσμό	55-80 MN/m² ή 40-65 Pa
Μέτρο ελαστικότητας	$2-3 \text{ GN}/\text{m}^2$
Ειδική θερμότητα	1.42-1.47 J/g/K
Θερμική αγωγιμότητα	0.195-0.240 W/m/K
Θερμοκρασία υαλώδους μετάβασης	100°C (373°K)

Πίνακας 4.1 Σύνοψη των προσεγγιστικών τιμών που δίνονται στη βιβλιογραφία για τις ιδιότητες του ΡΜΜΑ.

Το ενεργειακό χάσμα του PMMA είναι στην περιοχή του υπεριώδους, όπου ο συντελεστής απορρόφησης είναι μεγάλος. Στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζεται το υπεριώδες φάσμα του PMMA. Παρατηρούμε ότι παρουσιάζει έντονες κορυφές απορρόφησης στα 193 nm και στα 213 nm.



Σχήμα 4.7 Συντελεστής απορρόφησης του PMMA στο υπεριώδες. Τα βέλη δείχνουν μήκη κύματος στα οποία υπάρχουν γραμμές εκπομπής των excimer laser.

Στην περιοχή του ορατού το PMMA, όπως φαίνεται και από το φάσμα διαπερατότητας που παρουσιάζεται στη συνέχεια (σχήμα 4.8), είναι σχεδόν διαπερατό από τα 400 εώς τα 1100 nm:



Σχήμα 4.8 Φάσμα διαπερατότητας σε 1 mm πάχος PMMA.

Από φασματοσκοπικές μετρήσεις υπερύθρου κι από μετρήσεις φασματοσκοπίας Raman που φαίνονται στα σχήματα 4.9 και 4.10 παρατηρούνται:

Μία ζώνη απορρόφησης εύρους 1500-700 cm⁻¹ που οφείλεται στη συμμετρική ταλάντωση του απλού δεσμού C-O με διακριτές κορυφές στα 1270-990 cm⁻¹, στην ταλαντώση λυγισμού του δεσμού C-H με κορυφές απορρόφησης στα 1450-1350 cm⁻¹, στην αντισυμμετρική (rocking) ταλάντωση των CH₂ στα 810-750 cm⁻¹ και των CH₃ στα 816 cm⁻¹.

 Μία περιοχή απορρόφησης εύρους 3100-2800 cm⁻¹ που προέρχεται από τις συμμετρικές (stretching) ταλαντώσεις του δεσμού C-H των CH₂ και CH₃.

 Μία κορυφή απορρόφησης στα 1720 cm⁻¹ που οφείλεται στις συμμετρικές ταλαντώσεις του διπλού δεσμού C=O της ομάδας (-COOCH₃) του PMMA.



Σχήμα 4.9 Το υπέρυθρο φάσμα του PMMA ακτινοβολούμενο από ιόντα υδρογόνου. Η πυκνότητα των ιόντων κυμαίνεται από 0-1·10⁵ ions/cm². Στον οριζόντιο άξονα παριστάνεται ο κυματαριθμός (cm⁻¹) και στον κατακόρυφο η % διαπερατότητα.



Σχήμα 4.10 Φάσμα Raman του PMMA στην περιοχή του μέσου υπέρυθρου.

4.2 Αλληλεπίδραση των ακρυλικών πολυμερών με την ακτινοβολία laser

Η απορρόφηση της ενέργειας ενός ή περισσότερων φωτονίων από το μόριο ενός πολυμερούς υλικού μπορεί να προκαλέσει φωτοθερμική ή φωτοχημική διέγερση. Ο πρώτος μηχανισμός προκαλείται από φωτόνια στην περιοχή του κοντινού ή μέσου υπερύθρου που προκαλούν τη διέγερση-ταλάντωση του μορίου του πολυμερούς, ενώ η φωτοχημική διέγερση προκαλείται από φωτόνια στην περιοχή του υπεριώδους τα οποία προκαλούν τη διάσπαση του μορίου.

Δεδομένου ότι το σπάσιμο των δεσμών C-C που ενώνει τα μονομερή πραγματοποιείται σε υψηλές θερμοκρασίες, αλλά με απαιτούμενη ενέργεια μικρότερη από αυτή που απαιτείται για τη δημιουργία ελεύθερων ριζών –CH₃ και σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι δεσμοί που ενώνουν τα μονομερή μεταξύ τους είναι λιγότερο ισχυροί από τους δεσμούς μεταξύ των ατόμων του μονομερούς, ερμηνεύεται πώς η απορρόφηση φωτονίων χαμηλής ενέργειας από τα μόρια του πολυμερούς οδηγεί σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις στη δημιουργία μονομερών. Αυτό είναι το φαινόμενο της <u>φωτοθερμικής διέγερσης</u>.

Η κινηματική εξίσωση που την περιγράφει είναι α' τάξης και είναι η σχέση Arrhenius:

$$K_r = A \cdot e^{\left(-\frac{E}{K_B \cdot T}\right)}$$

όπου K_r η σταθερά α' τάξης του ρυθμού θερμικής διάσπασης του πολυμερούς, A ο προεθετικός όρος Arrhenius, K_B η σταθερά Boltzmann, E η ενέργεια ενεργοποίησης και T η θερμοκρασία που αναπτύσσεται στο πολυμερές.

Η αποδόμηση των πολυμερών με ακτινοβολία laser έρχεται σαν αποτέλεσμα της πίεσης που ασκείται στο πολυμερές κατά τη διέγερσή του. Ένα μέρος της πίεσης είναι αποτέλεσμα των διαφορετικών μεγεθών των τμημάτων του πολυμερούς που αποδομούνται κι εκείνων που παραμένουν στην πολυμερική αλυσίδα, ενώ ένα άλλο μέρος της πίεσης προέρχεται από την ενέργεια που εκλύεται κατά το σπάσιμο των δεσμών ανάμεσα στα μονομερή η οποία διαχέεται στο στόχο με τη μορφή θερμότητας. Επειδή στο πολυμερές δεν παρατηρείται θερμική εκτόνωση, που σημαίνει πως η θερμότητα διαχέεται σε σταθερό σχεδόν όγκο του, έχουμε την ανάπτυξη ισχυρών πιέσεων στην περιοχή που απορροφά την ακτινοβολία. Σαν αποτέλεσμα των παραπάνω και προκειμένου να εκτονωθεί η πίεση που αναπτύσσεται, το υλικό διαστέλλεται, ενώ παράλληλα δημιουργείται ένα μηχανικό κύμα στο υλικό προς την επιφάνεια που βρίσκεται μακρυά από την πηγή της ακτινοβολίας εξαιτίας της επιτάχυνσης του υλικού της πάνω επιφάνειας προς την κάτω επιφάνεια. Έτσι, δημιουργούνται στο στόχο ρωγμές. Το υλικό αρχίζει να αποδομείται χάρη σε αυτές τις δυνάμεις (κι όχι εξαιτίας της φωτοεξάτμισης που έχει ελάχιστη επίδραση) όταν αυτές υπερνικήσουν τις δυνάμεις συνοχής του πολυμερούς. Στην ουσία πρόκειται για τη δημιουργία μιας τάσης εφελκυσμού και μιας τάσης θλίψης και η διάσπαση του υλικού έρχεται όταν η υπέρθεση των δύο αυτών τάσεων ξεπεράσει την τάση αντοχής του πολυμερούς.

Όταν το μόριο του πολυμερούς απορροφά φωτόνιο στην περιοχή του υπεριώδους η κύρια και οι δευτερεύουσες αλυσίδες σπάνε, ενώ αποκόπτονται ομάδες ατόμων από την αλυσίδα του πολυμερούς. Αυτός είναι ο μηχανισμός της φωτοχημικής διέγερσης. Η θραύση της κύριας αλυσίδας συνεπάγεται πολυμερικές αλυσίδες με μικρότερο μοριακό βάρος ή και σε μονομερή (Norrish II). Η αποκοπή των ανθρακικών ομάδων (Norrish I) συνεπάγεται τη δημιουργία ελεύθερων ανθρακικών ριζών πάνω στην κύρια αλυσίδα κι άρα έχουμε δημιουργία ατόμων σε διασταυρώσεις πολυμερικών αλυσίδων, σπάσιμο της αλυσίδας και δημιουργία μονομερών. Επίσης, κατά την αποδόμηση του πολυμερούς μέσω αυτού του μηχανισμού μπορεί να παρατηρηθεί απόσπαση CO ή CO₂ (απαλοιφή εστέρα, ester elimination). Κατά τη διάσπαση των δεσμών έχουμε μεταβολή της δυναμικής ενέργειας του πολυμερούς, αφού δε χρησιμοποιείται όλο το ποσό της ενέργειας για το σπάσιμο του δεσμού (το ποσό της ενέργειας που απορροφάται είναι μεγαλύτερο από την ενέργεια σύνδεσης του δεσμού).

Η απαιτούμενη ενέργεια για την απομάκρυνση κάποιου τμήματος της αλυσίδας εξαρτάται από το μήκος της αλυσίδας, ενώ είναι απαραίτητο κάποιοι (1 με 2) δεσμοί να σπάσουν πριν αποσπαστούν από την πολυμερική αλυσίδα. Συγκεκριμένα για το PMMA, του οποίου το φράγμα δυναμικού είναι μεγαλύτερο ή ίσο με 3.5 eV, φωτόνια υπεριώδους ακτινοβολίας με ενέργεια ≥3.5 eV μπορούν να το αποδομήσουν αφού προκαλέσουν ηλεκτρονική διέγερση του υλικού. Όσο πιο μικρό είναι το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, τόσο πιο εύκολα μπορεί να αποδομηθεί το υλικό από την πρώτη ενεργειακή στάθμη του ηλεκτρονίου. Η απορρόφηση κι άλλων φωτονίων από το ίδιο

81

μόριο μπορεί να οδηγήσει στη διέγερση ανώτερων ενεργειακών σταθμών και να προκαλέσει ιονισμό. Η διαδοχική απορρόφηση φωτονίων στην περιοχή του υπεριώδους προκαλεί τη διέγερση των ηλεκτρονίων σε ανώτερα ενεργειακά επίπεδα και είτε την άμεση αποδόμηση του πολυμερούς, είτε την έμμεση αποδόμησή του μέσω της αποδιέγερσης των ηλεκτρονίων προς τα κατώτερα ενεργειακά επίπεδα. Σπάνια βέβαια παρατηρείται αποδιέγερση προς τη θεμελιώδη ενεργειακή κατάσταση.

Γενικά, η ενέργεια συνοχής στα πολυμερή είναι μικρότερη για τη φωτοχημική δράση παρά για τη φωτοθερμική δράση για ακτινοβόλησή του με laser. Αυτός είναι και ο λόγος που η αποδόμηση ξεκινά νωρίτερα. Για τη φωτοχημική διαδικασία τα αποδομημένα υλικά αποτελούν τμήματα του πολυμερούς, είτε αυτά είναι ελεύθερες ρίζες ή τμήματα αποτελούμενα από λιγότερες από δύο ομάδες μονομερούς, είτε είναι ανέπαφα τμήματα πολυμερούς ή πολυμερή με μικρότερο μοριακό βάρος. Για τη φωτοθερμική αλληλεπίδραση, τα τμήματα που αποδομούνται είναι μεγαλύτερα κι αποτελούνται από ομάδες μονομερών που ξεπερνούν τις τέσσερεις.

Εκτός από τη φωτοθερμική και τη φωτοχημική διέγερση, μπορεί να έχουμε και <u>φωτομηχανική δράση</u>. Κατά την ακτινοβόληση ενός πολυμερούς αναπτύσσονται μηχανικές τάσεις προερχόμενες από διαφορετικές αιτίες. Έτσι, είναι δυνατό να έχουμε δημιουργία μηχανικών τάσεων από προϊόντα μικρού μοριακού βάρους που παράγονται κατά τις φωτοθερμικές και τις φωτοχημικές διεγέρσεις. Τα προϊόντα αυτά μπορεί να οδηγήσουν στη δημιουργία ημιστατικών τάσεων εξαιτίας της αύξησης του συνολικού μοριακού όγκου του υλικού - στόχου. Εφόσον κατά τον πολυμερισμό έχουμε συστολή του όγκου του υλικού, κατά την αντίστροφη διαδικασία θα παρατηρηθεί διαστολή του όγκου του. Επιπρόσθετα, τα προϊόντα της φωτοαποδόμησης μπορεί να είναι πτητικά αέρια που θα ασκούν εσωτερικές πιέσεις ανάλογες της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στην περιοχή που ακτινοβολείται. Ακόμη, οι μηχανικές τάσεις μπορεί να είναι θερμοελαστικές πιέσεις που αναπτύσσονται κατά τη θερμική εκτόνωση του υλικού. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αποτέλεσμα αυτών είναι η δημιουργία μηχανικού κύματος και των τάσεων εφελκυσμού και θλίψης.

Η φωτομηχανική αλληλεπίδραση πολυμερών και ακτινοβολίας laser έχει διαπιστωθεί για την πρώτη αρμονική του Nd:YAG (1064 nm), ενέργεια της τάξης των Joule και τάξη χρονικής διάρκειας παλμών τα ns. Για τις ίδιες συνθήκες με διάρκεια παλμών της τάξης των fs επικρατεί ο μη γραμμικός πολυφωτονικός μηχανισμός απορρόφησης. Απαραίτητη προϋπόθεση για την πολυφωτονική απορρόφηση είναι η διάρκεια του παλμού να είναι πολύ μικρότερη από το χρόνο ζωής της διεγερμένης στάθμης του στόχου. Με την αύξηση της πυκνότητας ενέργειας, αυξάνεται και η πιθανότητα να έχουμε πολυφωτονική απορρόφηση μέχρι να φτάσουμε στα 10¹⁰W/cm². Αν ξεπεραστεί αυτή η τιμή παρατηρείται το φαινόμενο του ιονισμού χιονοστοιβάδας, κατά το οποίο το πλάσμα που δημιουργείται πάνω από την επιφάνεια του δείγματος μειώνει το ρυθμό αποδόμησης, απορροφώντας μέρος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

Η αποδόμηση ενός πολυμερούς και ιδιαίτερα ενός βιοπολυμερούς με ακτινοβολία laser είναι μια πολύπλοκη διαδικασία και τα χαρακτηριστικά της εξαρτώνται από ένα σύνολο παραγόντων: Καταρχάς, βασικό ρόλο παίζει το ίδιο το πολυμερές, η φύση του κι ο τρόπος κατασκευής κι επεξεργασίας του, καθώς και οι οπτικές, φυσικές, μηχανικές και θερμικές ιδιότητές του. Αυτό είναι και απόλυτα λογικό, αν αναλογιστεί κανείς το ρόλο του ενεργειακού χάσματος E_g, της πυκνότητας και του συντελεστή μοριακής απορρόφησης σε ένα υλικό. Φυσικά, ο τρόπος που θα αλληλεπιδράσει ο στόχος με την ακτινοβολία laser εξαρτάται κι από τα χαρακτηριστικά της ακτινοβολίας και κυρίως από το μήκος κύματος λ, αφού από αυτό εξαρτάται η απορρόφηση ή μη της ακτινοβολίας από το υλικό.

Ο ρυθμός αποδόμησης του βιοπολυμερούς εξαρτάται κι από το πλήθος των παλμών που απαιτούνται για να επέλθει η διάτρηση του δείγματος. Υλικά με χαμηλό συντελεστή απορρόφησης στο μήκος κύματος λ της προσπίπτουσας ακτινοβολίας είναι δυνατόν να αποδομηθούν μετά από ένα χαρακτηριστικό αριθμό παλμών Ν με πυκνότητες ενέργειας που βρίσκονται κάτω από το κατώφλι αποδόμησης του ενός παλμού. Το φαινόμενο ονομάζεται <u>φαινόμενο της επώασης</u>. Κατά το φαινόμενο της επώασης οι πρώτοι παλμοί είναι πιο αποτελεσματικοί, ενώ όσο παράγονται θραύσματα που παραμένουν στο βάθος του κρατήρα, ο ρυθμός αποδόμησης μειώνεται αφού οι επόμενοι παλμοί συναντούν υλικό πιο ανακλαστικό και σκεδαστικό. Ισχύει η σχέση:

$$\Phi_{th}(\mathbf{N}) = \Phi_{th}(\mathbf{l}) \cdot \mathbf{N}^{\xi - 1}$$

όπου Φ_{th}(N) το κατώφλι αποδόμησης για αριθμό παλμών N, Φ_{th}(1) το κατώφλι αποδόμησης για έναν παλμό και ξ η παράμετρος επώασης (για

ξ=1 το φαινόμενο είναι αμελητέο, όπως φαίνεται κι από τη μαθηματική σχέση).

Ακόμα, ο ρυθμός αποδόμησης του πολυμερούς εξαρτάται κι από τη συχνότητα των παλμών, ιδιαίτερα όταν η αλληλεπίδραση είναι φωτοθερμική κι άρα η ενέργεια της ακτινοβολίας οδηγεί στην αύξηση της θερμοκρασίας και στη φωτοθερμική διάσπαση. Αν η συχνότητα των παλμών είναι μεγάλη το δείγμα διασπάται πιο γρήγορα και συνεπώς έχουμε μεγαλύτερο ρυθμό αποδόμησης.

Γίνεται προφανές από τα παραπάνω πως ο εμπειρικός νόμος των Beer – Lambert

$$X = \frac{1}{\beta} \cdot \ln(\frac{\Phi}{\Phi_{th}})$$

δεν αρκεί για να περιγράψει την αλληλεπίδραση της ύλης με την ακτινοβολία laser (στην παραπάνω σχέση Χ είναι το βάθος αποδόμησης/παλμό, Φ η πυκνότητα ενέργειας, Φ_{th} το κατώφλι αποδόμησης και β ο συντελεστής απορρόφησης του υλικού) και είναι γεγονός πως τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετά μοντέλα για το σκοπό αυτό βασιζόμενα σε μεθόδους όπως η φασματοσκοπία μάζας, η θερμιδομέτρηση και η φασματοσκοπία πλάσματος επαγώμενου από ακτινοβολία laser (Laser Induced Plasma Spectroscopy, LIPS).

4.3 Ο καταρράκτης και η χρήση των ενδοφακών

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο κομμάτι της περιγραφής της ανατομίας του ανθρώπινου οφθαλμού, ο κρυσταλλοειδής φακός, μαζί με τον κερατοειδή χιτώνα, αποτελούν τα δύο πιο σημαντικά διαθλαστικά μέσα του. Χάρη στην κανονική διάταξη των κυττάρων του κρυσταλλοειδούς φακού ελαχιστοποιείται η διάχυση και η απορρόφηση του φωτός. Όταν η διαύγεια του κρυσταλλοειδούς φακού καταστρέφεται έχουμε την εμφάνιση καταρράκτη. Υπάρχουν διάφοροι τύποι καταρράκτη όπως ο συγγενής καταρράκτης (κληρονομικά αίτια), ο τραυματικός καταρράκτης (μπορεί να δημιουργηθεί μετά από τραυματισμό του ματιού), αλλά ο συχνότερος τύπος είναι αυτός που συνδέεται με την ηλικία. Ο καταρράκτης εμφανίζεται προοδευτικά και με διαφορετικό ρυθμό στον κάθε οφθαλμό. Με τη θόλωση αυτή του φακού το φως δεν καταφέρνει να περάσει στον αμφιβληστροειδή χιτώνα και να έχουμε το σχηματισμό καθαρού ειδώλου.



Σχήμα 4.11 Το φως, περνώντας από φακό με καταρράκτη διαχέονται και η όραση είναι θολή.

Η γήρανση του κρυσταλλοειδούς φακού εμφανίζεται αρχικά σαν σκλήρυνση του κέντρου του και στη συνέχεια ως θόλωση των στοιβάδων που τον αποτελούν. Έτσι, μπορεί να έχουμε εμφάνιση καταρράκτη λόγω ηλικίας, ατυχήματος, κάποιας ασθένειας του ματιού ή άλλων λειτουργικών προβλημάτων του οργανισμού.



Σχήμα 4.12 Ο σχηματισμός του ίδιου ειδώλου (α) σε εμμετρωπικό μάτι και (β) σε μάτι που έχει εμφανίσει καταρράκτη

Προκειμένου να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα του καταρράκτη και να αποκτήσουν οι ασθενείς και πάλι καλή όραση απαιτείται η αφαίρεση του κρυσταλλοειδούς φακού ή μέρους αυτού και η μετέπειτα χρήση ενός συνθετικού φακού. Παλιότερα, η πιο κοινή τεχνική για την αφαίρεση του καταρράκτη ήταν η ενδοπεριφακική αφαίρεση. Κατά τη διαδικασία αυτή αφαιρείται συνολικά ο φακός μαζί με την οπίσθια μεμβράνη του (περιφάκιο). Η μέθοδος αυτή έχει σε μεγάλο βαθμό σήμερα εγκαταληφθεί κι αυτές που προτιμούνται είναι η εξωπεριφακική αφαίρεση και η φακοθρυψία. Κατά την τεχνική της εξωπεριφακικής αφαίρεσης του κατταρακτικού φακού γίνεται μια τομή (6 mm) στον κρυσταλλοειδή φακό και μετά το άνοιγμα του πρόσθιου τμήματός του απομακρύνεται το σκληρό κεντρικό τμήμα του (πυρήνας). Τα μαλακά υπολείμματα που προέρχονται από το φλοιό του αφαιρούνται στη συνέχεια με ειδικά εργαλεία. Στη φακοθρυψία ο πυρήνας τεμαχίζεται από ειδικό στειλεό με τη βοήθεια υπερηχητικών δονήσεων και στη συνέχεια τα κομμάτια αυτά απορροφούνται. Η φακοθρυψία αποτελεί μια παραλλαγή της εξωπεριφακικής αφαίρεσης, αλλά το μέγεθος της χειρουργικής τομής είναι μικρότερο κατά ~2mm.

Μετά την αφαίρεση του καταρράκτη η επίτευξη της αποκατάστασης της όρασης του ασθενούς μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση εξωτερικών γυαλιών, φακών επαφής ή ενδοφακών. Τα εξωτερικά γυαλιά, ενώ παρέχουν ικανοποιητική εστίαση στην ευθεία του ματιού, εξαιτίας του σχήματός τους δε βοηθούν την περιφερειακή όραση. Επιπρόσθετα, οι φακοί που χρησιμοποιούνται για τα γυαλιά αυτά είναι αρκετά παχείς, μεγεθύνουν τα αντικείμενα κατά 25% και, συνεπώς, η προσαρμογή του ασθενούς αποτελεί δύσκολη διαδικασία. Αντίθετα, η χρήση των ειδικών για τον καταρράκτη φακών επαφής παρέχουν εξίσου καλή κεντρική και περιφερειακή όραση. Παρ'όλα αυτά, συχνά παρατηρείται ερεθισμός στον κερατοειδή χιτώνα που συνεπάγεται τη μειωμένη οξυγόνωση του οφθαλμού. Επιπλέον, μεγάλο ποσοστό των ασθενών συνηθίζει δύσκολα την εφαρμογή των φακών επαφής στο μάτι.

Τέλος, με τη χρήση των ενδοφακών η αποκατάσταση της όρασης είναι σχεδόν τέλεια και αποφεύγονται οι παραπάνω δυσκολίες. Ο συνδυασμός αυτών των δεδομένων είναι και η αιτία της αυξημένης προτίμησης αυτού του μέσου στις μέρες μας. Ο ενδοφακός αντικαθιστά τον κρυσταλλικό φακό του ματιού που έχει προηγούμενα αφαιρεθεί μέσω μιας χειρουργικής επέμβασης. Το σχήμα του οφθαλμού διατηρείται και πολύ λίγες φορές έχει χρειαστεί η μετέπειτα αντικατάσταση των ενδοφακών.



Σχήμα 4.13 Οι μέθοδοι για την αποκατάσταση της όρασης σε μάτια που έχουν εμφανίσει καταρράκτη: (1) εξωτερικά γυαλιά, (2) φακοί επαφής και (3) ενδοφακοί.



Σχήμα 4.14 Μια αναπαράσταση επέμβασης καταρράκτη με τις τεχνικές της φακοθρυψίας και της εμφύτευσης ενδοφακών.

Οι πρώτοι ενδοφακοί κατασκευάστηκαν από το πολυμερές πολυμεθυλ-μεθακρυλικό (Polymethyl-methacrylate, **PMMA**) τη δεκαετία του 1950, καθώς από ένα τυχαίο γεγονός την προηγούμενη δεκαετία είχε ανακαλυφθεί η βιοσυμβατότητα του συγκεκριμένου υλικού με τον ανθρώπινο οφθαλμό. Η εξέλιξη της τεχνολογίας και της επιστήμης των υλικών, καθώς και η απαίτηση για όλο και μικρότερες τομές κατά την εμφύτευση των ενδοφακών σταδιακά οδήγησαν στην αναζήτηση υλικών που θα ήταν πιο ευέλικτα κι ελαστικά προκειμένου να μπορούν να εισαχθούν στη θέση του κρυσταλλοειδούς φακού από μικρότερη τομή. Έτσι, σήμερα, οι ενδοφακοί από PMMA τείνουν να αντικατασταθούν από ενδοφακούς ακρυλικούς ή σιλικόνης που αναδιπλώνονται πριν την εισαγωγή τους στον οφθαλμό μέσω της τομής που πλέον μπορεί να είναι μικρότερη.

Υπάρχουν ενδοφακοί πολλών ειδών, σχημάτων, υλικών και δυνατοτήτων, ανάλογα με την ιδιαιτερότητα κάθε καταρρακτικού ασθενή. Το οπτικό τμήμα των ενδοφακών είναι σχετικά παρεμφερές σε όλους, αλλά διαφέρουν στη διοπτρική δύναμη, στην κυρτότητα των επιφανειών τους, στο σχήμα της περιφερείας τους και του κέντρου τους και στη δυνατότητα κάμψης τους, ώστε να καλυφθούν οι συγκεκριμένες κάθε φορά οπτικές απαιτήσεις. Τα στηρίγματα τους, όμως, διαφέρουν με πολλές παραλλαγές για τους φακούς που τοποθετούνται μέσα στον πραγματικό φακό από εκείνους που τοποθετούνται πάνω στον σάκο του περιφακίου ή στον πρόσθιο θάλαμο ή στην ίριδα.

Υπάρχουν κι ενδοφακοί ιδιαίτερης κατασκευής οπτικά, όπως είναι οι πολυεστιακοί, οι αστιγματικοί, οι χαμηλής οράσεως και οι τηλεσκοπικοί ενδοφακοί. Τα υλικά κατασκευής τους, όπως ήδη αναφέρθηκε μπορεί να είναι σκληρά και μαλακά. Τα μαλακά ή τα ημίσκληρα υλικά δίνουν την δυνατότητα αναδίπλωσης του υλικού του ενδοφακού, ώστε να μπορεί να εισέρχεται μέσα από μια πολύ μικρή παρακέντηση.



Σχήμα 4.15 Υπάρχουν ενδοφακοί πολλών ειδών, σχημάτων, υλικών και δυνατοτήτων.

Οι δυνατότητες των ενδοφακών είναι πολλές. Με τη χρήση τους μπορεί να διορθωθεί προϋπάρχουσα μυωπία και υπερμετρωπία, να έχουμε πολυεστιακή όραση, προσαρμογή για την πρεσβυωπία, τηλεσκοπική ικανότητα για ωχροπάθεια κ.α. Η επιλογή του ενδοφακού που θα εμφυτευθεί επιλέγεται με βάση τα προβλήματα που αντιμετωπίζει ο κάθε ασθενής. Με τον τρόπο αυτό, ο χειρουργημένος και στα δύο μάτια δεν εξαρτάται από τα γυαλιά του παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις ή δραστηριότητες. Αν χρειαστεί, μπορεί να γίνει αντικατάσταση των ενδοφακών, αν και αυτό είναι σπάνιο, δύσκολο και απαιτεί νέα χειρουργική επέμβαση. Η οπτική απόκλιση στους ενδοφακούς μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να διορθωθεί με laser διαθλαστικών εκτροπών.

Το ποσοστό επιτυχίας των επεμβάσεων καταρράκτη είναι εντυπωσιακά υψηλό, αφού ξεπερνάει το 96%. Το τελικό αποτέλεσμα βέβαια, εξαρτάται και από τη γενικότερη κατάσταση του οφθαλμού. Στις περιπτώσεις που το μάτι είναι φυσιολογικό τότε ο ασθενής μετά την επέμβαση βλέπει 100%. Προϋπάρχουσα μυωπία, αστιγματισμός ή υπερμετρωπία διορθώνονται, ανάλογα με την κάθε περίπτωση είτε κατά την επέμβαση, είτε μετεγχειρητικά.

4.4 Η ακτινοβολία laser στις επεμβάσεις καταρράκτη

Είναι σημαντικό να τονιστεί ο ρόλος της ακτινοβολίας laser στις επεμβάσεις καταρράκτη που περιγράφτηκαν παραπάνω. Ήδη, το 1975, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Kransnov ακτινοβολία laser (Ruby laser σε Q-switching) για να προκληθεί διάτρηση στο περιφάκιο. Επίσης, η αναρρόφηση του τεμαχισμένου φακού πραγματοποιείται μέσω της δημιουργίας μικροπόρων στο περιφάκιο με τη χρήση ακτινοβολίας laser. Έχει μελετηθεί στο παρελθόν η ενδεχόμενη χρήση excimer laser που εκπέμπουν στα 308 nm τα οποία απορρίφθηκαν για να χρησιμοποιηθεί αργότερα το Nd:YAG laser.

Σήμερα, παρ'όλο που οι τομές πραγματοποιούνται χειρουργικά, γίνεται προσπάθεια αναζήτησης κατάλληλου συστήματος laser προκειμένου στο μέλλον να γίνονται με τη χρήση ακτινοβολίας. Οι ελπίδες φαίνεται να είναι στα YAG laser, αφού ήδη τα ωστικά κύματα που παράγονται για τη φακοθριψία (συγκεκριμένα τη φωτόλυση του κρυσταλλοειδούς φακού) προκαλούνται από laser Nd:YAG (1064 nm) σε λειτουργία Q-switching, ενώ το laser Er:YAG (2,94 μm) ενδείκνυται για την αφαίρεση του καταρρακτικού κρυσταλλοειδούς φακού. Σε καμία από τις παραπάνω περιπτώσεις δεν έχουμε θέρμανση γειτονικών περιοχών ή θερμική καταστροφή, χωρίς μάλιστα την απαίτηση χρήσης ψυκτικών καλυμμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Πειράματα αποδόμησης ενδοφακών με τη χρήση του Nd:YAG laser

Στα πλαίσια της συνολικότερης μελέτης που πραγματοποιείται από την ομάδα «Ανάπτυξη των laser κι εφαρμογές τους» του τομέα φυσικής της Σ.Ε.Μ.Φ.Ε. σε ό, τι αφορά τη μελέτη αποδόμησης του κερατοειδικού ιστού, αλλά και προσομοιωτών ιστών, όπως οι ενδοφακοί, μέσω φωτονικής αποδόμησης με κατάλληλη ακτινοβολία laser ακτινοβολήσαμε τόσο ενδοφακούς από PMMA όσο και ακρυλικούς ενδοφακούς με τη χρήση της τέταρτης αρμονικής του Nd:YAG laser (266 nm).

5.1 To laser Nd:YAG

Το laser Nd:YAG είναι το πιο δημοφιλές laser στερεάς κατάστασης. Πρόκειται για έναν κρύσταλλο αργιλικού υτρίου (Yttrium Aluminium Garnet-Y₃Al₅O₁₂, **YAG**) στον οποίο κάποια από τα ιόντα Y³⁺ έχουν αντικατασταθεί από ιόντα Nd³⁺ με τη μορφή προσμίξεων σε ποσοστό 1%. Αναπτύχθηκε για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1960 και μέχρι σήμερα χρησιμοποιείται σε πλήθος εφαρμογών, όπως είναι η επεξεργασία υλικών, η τηλεμετρία και η χειρουργική με laser. Το laser Nd:YAG μπορεί να λειτουργήσει είτε συνεχώς είτε παλμικά κι έχει εξίσου καλή απόδοση τόσο σε συνεχή (cw), όσο και σε παλμική λειτουργία, αφού και στις δύο περιπτώσεις η αποδοτικότητα κλίσης είναι 1-3%.

Στο σχήμα 5.1, παρουσιάζεται το διάγραμμα των ενεργειακών επιπέδων του laser Nd:YAG. Το ιόν Nd³⁺ διεγείρεται με έντονο φωτισμό



Σχήμα 5.1 Το ενεργειακό διάγραμμα των μεταπτώσεων του laser Nd:YAG.

από ακτινοβολία που απορροφάται από τέσσερεις ζώνες απορρόφησης μεταξύ των 570 και 900 nm (Goodwin και Heavens 1968). Όταν αποδιεγείρεται φωτοβολεί σε τρία διαφορετικά μήκη κύματος, 0,9, 1,06 και 1,35 μm. Η πιο ισχυρή μετάπτωση από τις ${}^{4}F_{3/2} \rightarrow {}^{4}I_{11/2}$ μεταπτώσεις είναι λ=1,06 μm ενώ οι δύο κύριες ζώνες άντλησης είναι στα 0,73μm και στα 0,8 To laser Nd:YAG λειτουργεί ως μm. σύστημα τεσσάρων επιπέδων. 0 πληθυσμός του χαμηλότερου επιπέδου διατηρείται χαμηλός ώστε να διατηρείται έντονη αντιστροφή πληθυσμών εξαιτίας των γρήγορων μη ακτινοβολητικών αποδιεγέρσεων (επίπεδα των ζωνών άντλησης συζευμένα με το επίπεδο ⁴F_{3/2} και το επίπεδο ⁴I_{11/2} με το βασικό ⁴I_{9/2}).

Σε ό, τι αφορά την αλληλεπίδραση του laser Nd:YAG με τους βιολογικούς ιστούς, μπορεί να θεωρηθεί πως απαιτούνται αρκετά εκατοστά μαλακού ιστού προκειμένου να σταματήσουν μια δέσμη Nd:YAG. Στην πραγματικότητα όμως, η δέσμη της ακτινοβολίας σε σημείο πολύ κοντινό στο σημείο εισόδου της στην επιφάνεια του ιστού έχει ήδη αντιμετωπίσει τόσες περιπτώσεις σκέδασης ώστε να μπορεί να θεωρηθεί σαν τυχαία, διάχυτη ακτινοβολία. Για το συγκεκριμένο laser η σκέδαση κυριαρχεί τόσο πολύ της απορρόφησης που η δέσμη μπορούμε να θεωρήσουμε με καλή προσέγγιση πως διαχέεται απόλυτα στον ιστό. Λόγω της διάχυσης ένα σημαντικό ποσοστό της ακτινοβολίας σκεδάζεται προς τα πίσω κι εξέρχεται απ' την επιφάνεια του ιστού. Η διαδιδόμενη ακτινοβολία, που όπως είδαμε θεωρείται διάχυτη, εξαπλώνεται σε μεγάλη περιοχή ελαχιστοποιώντας τον όποιο κίνδυνο υπάρχει για τα γειτονικά όργανα.

Προφανώς, για μεγαλύτερες τιμές σκέδασης διείσδυση η βάθος διείσδυσης του laser Nd:YAG ελαττώνεται. То εξαρτάται αντίστροφα από τα χαρακτηριστικά σκέδασης κι απορρόφησης του ακτινοβολούμενου μέσου. Στα μήκη κύματος που είναι μικρότερα από τα 1,06 μm η σκέδαση αυξάνει συστηματικά λόγω της αυξανόμενης σημασίας των χρωμοφόρων στοιχείων όπως το αίμα, ενώ ο συντελεστής απορρόφησης είναι γενικά μεγαλύτερος στο ορατό μέρος του φάσματος παρά στο μήκος κύματος του Nd:YAG.

To laser Nd:YAG μπορεί να λειτουργήσει και με μετατροπή του παράγοντα Q (Q-switching) και να έχουμε έτσι παραγωγή πολύ μεγάλης ισχύος, της τάξης δηλαδή των MW, GW, μέχρι και TW, με ταυτόχρονα πολύ μικρής διάρκειας παλμό, της τάξης των ns ή ps.

Τα τελευταία χρόνια προτιμούνται τα παλμικά laser για τις εφαρμογές της μικροχειρουργικής, αφού παράγουν καλύτερα αποτελέσματα και παράλληλα ελαχιστοποιούν την καταστροφή των γειτονικών στην τομή ιστών. Η χρήση παλμών επιτρέπει την ψύξη των ιστών στα διαστήματα ανάμεσα στους παλμούς κι έτσι έχουμε μικρότερα ποσά θερμότητας, δεδομένου πως η θερμική καταστροφή είναι συνάρτηση του χρόνου έκθεσης του ιστού στην ακτινοβολία.

5.2 Πειράματα αποδόμησης ακρυλικών φακών με τη χρήση της 4^{ης} αρμονικής (λ=266 nm) του Nd:YAG laser

Η πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματα στα πλαίσια αυτής της εργασίας είναι το Nd:YAG laser του εργαστηρίου «Ανάπτυξη laser κι εφαρμογές τους» του τομέα φυσικής του Ε.Μ.Π.

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση της τέταρτης αρμονικής του laser Nd:YAG, δηλαδή με μήκος κύματος ίσο με 266 nm σε λειτουργία Q-switching (που επιτυγχάνεται με χρήση κυψελίδας Pockels) με διάρκεια παλμού ίση με 6 ns.



Σχήμα 5.2 Η πειραματική διάταξη του συστήματος Nd:YAG laser του εργαστηρίου.

Ακτινοβολήθηκαν ακρυλικοί ενδοφακοί με τη χρήση της τέταρτης αρμονικής (λ = 266 nm) του συστήματος Nd:YAG laser για διάρκεια παλμού 6 ns και για διάφορες πυκνότητες ενέργειας (οι τιμές της κυμάνθηκαν από 0,08 J/cm² εώς 11,46 J/cm²). Η διοπτρική ισχύς των φακών ήταν από 20.50 D μέχρι και 23.50 D. Η συχνότητα των παλμών ήταν 1 ή 3 Hz. Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι πειραματικές τιμές, καθώς και κάποια από τα μεγέθη που υπολογίστηκαν με βάση τις τιμές αυτές για κάθε ενδοφακό:

Μοντέλο ενδοφακού	Πυκνότητα ενέργειας (J/cm ²)	Ν (παλμοί)	Κεντρικό πάχος (μm)	Ρυθμός αποδόμησης (μm/παλμό)
	0.08	547	850	1 55
ALCON MA60BM/1, 22.0D	0,00	547	000	1,00
1ο σημείο ακτινοβόλησης	0,47	1169	850	0,73
20 σημείο ακτινοβόλησης	0,13	665	850	1,28
ALCON MA60BM, 23.00D	0,09	496	880	1,77

Ακρυλικοί Ενδοφακοί (f=3Hz, E=8 mJ)

Πίνακας 5.1 Τα χαρακτηριστικά και οι τιμές που προέκυψαν για τους ακρυλικούς ενδοφακούς που ακτινοβολήθηκαν με συχνότητα παλμών f=3 Hz

	E	Πυκνότητα	N	Κεντρικό	Ρυθμός αποδόμησης
Μοντέλο ενδοφακού	(mJ)	ενἑργειας (J/cm²)	(παλμοί)	πάχος (μm)	(μm/παλμό)
ALCON MA60BM,					
20.50D	8,0	0,39	200	803	4,02
ALCON SN60AT					
(κίτρινος), 22.50D	8,0	0,91	50	866	17,32
ALCON MA60BM,					
20.00D	8,0	0,10	20	788	39,40
ALCON MA60BM,					
22.0D/2/a	6,0	3,18	264	850	3,22
ALCON MA60BM,					
22.0D/2/b	21,6	11,46	120	850	7,08
ALCON SN60WF					
(κίτρινος), 20.50D/a	6,0	1,53	120	803	6,69
ALCON SN60WF					
(κίτρινος), 20.50D/b	23,2	5,91	120	803	6,69
Aquasense					
Hydrophilic, 23.50D	21,6	6,25	150	898	5,99

Ακρυλικοί Ενδοφακοί (f=1Hz)

Πίνακας 5.2 Τα χαρακτηριστικά και οι τιμές που προέκυψαν για τους ακρυλικούς ενδοφακούς που ακτινοβολήθηκαν με συχνότητα παλμών f=1 Hz

Μετά τη μελέτη και την επεξεργασία των πειραματικών αποτελεσμάτων, τα σημεία της καμπύλης του ρυθμού αποδόμησης σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας παρουσιάζονται στο παρακάτω διάγραμμα (σχήμα 5.3). Η προσαρμοσμένη γραμμή στα πειραματικά σημεία σχεδιάστηκε με το λογισμικό προσαρμογής του Excel:



Σχήμα 5.3 Τα σημεία που προκύπτουν από τις τιμές για τους ακρυλικούς ενδοφακούς που υπέστησαν διάτρηση.

Τέτοιας μορφής άλλωστε ήταν η καμπύλη που αναμένεται, δεδομένου ότι με την αύξηση της πυκνότητας ενέργειας ο ρυθμός αποδόμησης αυξάνεται λογαριθμικά μέχρι όμως ένα ένα επίπεδο κορεσμού. Το τελευταίο ισχύει επειδή λόγω της αποδυνάμωσης της δέσμης καθώς εισέρχεται στο υλικό και του αποδομημένου υλικού που έχει συσσωρευτεί πλέον στον κρατήρα έπειτα από κάποιο χρονικό διάστημα ακτινοβόλησης εμποδίζουν το ρυθμό αποδόμησης να αυξηθεί, ακόμα κι αν η πυκνότητα ενέργειας αυξάνεται. Έτσι, η καμπύλη που προκύπτει φτάνει μέχρι τα 7 μm/παλμό περίπου και στη συνέχεια παραμένει σταθερή.

5.2.1 Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ακρυλικών ενδοφακών στο οπτικό μικροσκόπιο

Πειραματική διαδικασία:

Το οπτικό μικροσκόπιο που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη είναι του εργαστηρίου της ομάδας «Ανάπτυξη laser κι εφαρμογές τους» του τομέα φυσικής του Ε.Μ.Π. Τα εμβαδά των ιχνών της δέσμης ακτινοβόλησης υπολογίστηκαν με προσέγγιση ελλειπτικού σχήματος, ενώ οι άξονές της μετρήθηκαν με τη χρήση βερνιέρου (Mc Baker, London), αφού είχε αποτυπωθεί η δέσμη σε φωτογραφικό χαρτί (polaroid) κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, αμέσως μόλις τερματίστηκε η ακτινοβόληση των ενδοφακών – στόχων.

<u>Μοντέλο ALCON MA30AC, 22.0D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 3 Hz κι ενέργεια E = 8 mJ. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 0,08 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης ίσος με 1,55 μm/παλμό.

Με τη μελέτη στο μικροσκόπιο είχαμε την εικόνα του σχήματος 5.4 για τον κρατήρα. Μέρος της επιφάνειας των τοιχωμάτων του κρατήρα φαίνεται μαύρο λόγω φωτισμού:



Σχήμα 5.4 Το πρώτο σημείο στο οπίο ακτινοβολήσαμε τον ενδοφακό (x4).

Βλέπουμε πως κοντά στον κρατήρα έχουμε αποδόμηση του ενδοφακού, χωρίς όμως να έχουμε διάτρηση. Κάτι τέτοιο δικαιολογείται αν σκεφτούμε πως τα κύματα που προκαλούνται κατά την ακτινοβόληση επηρεάζουν όχι μόνο το σημείο που ακτινοβολείται, αλλά και τη γειτονική του περιοχή μέσω των μηχανικών και ωστικών κυμάτων.

Με τον x10 φακό κι εστίαση στο κάτω επίπεδο φαίνεται ξεκάθαρα πως η ακτινοβολία αποδόμησε πλήρως το φακό προκαλώντας του διαμπερή οπή (σχήμα 5.5). Επίσης διακρίνεται η επιφάνεια των χειλών του κρατήρα που φαίνεται να είναι τραχεία. Με εστίαση στο τοίχωμα του κρατήρα φαίνεται και πάλι η τραχύτητα της επιφάνειάς του (σχήμα 5.6).



<u>Μοντέλο ALCON MA60BM/1, 22.0D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα 3 Hz κι ενέργεια Ε = 8 mJ. Αρχικά ακτινοβολήθηκε σε σημείο σχετικά μακρυά από την εστία και δέχτηκε 1.169 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 0,47 J/cm². Η ακτινοβόληση προκάλεσε ανωμαλίες στην επιφάνεια του φακού, αλλά δεν κατάφερε να τρυπήσει τον ενδοφακό, παρά τον έντονο καπνό που παρατηρήθηκε.

Στη συνέχεια ακτινοβολήσαμε τον ενδοφακό σε σημείο πιο κοντά στην εστία του και δέχτηκε συνολικά 665 παλμούς. Παρατηρήσαμε έντονο καπνό και μαύρισμα του φακού κοντά στον κρατήρα και τελικά ο ενδοφακός αποδομήθηκε πλήρως και τρύπησε. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 0,13 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 1,28 μm/παλμό. Ενδεχομένως, εξαιτίας της προηγούμενης ακτινοβόλησης του ενδοφακού, που ήταν μεν σε διαφορετικό σημείο, αλλά σίγουρα επηρέασε τις γειτονικές περιοχές, το δείγμα να διατρήθηκε τελικά στο νέο σημείο πιο γρήγορα από όσο θα περιμέναμε με βάση την προηγούμενη ακτινοβόληση.



Ο κρατήρας φαίνεται να έχει μαλλον ελλειπτικό σχήμα, γεγονός που είναι αναμενόμενο λόγω του προφίλ της δέσμης. Η επιφάνειά του, όπως φαίνεται στο σχήμα 5.9, όπου έχει εστιάσει πάνω στο τοίχωμα με μεγαλύτερη μεγέθυνση, είναι τραχεία και παρουσιάζει ρυτίδες. Γύρω από τον κρατήρα φαίνεται να έχουμε μη ομαλή επιφάνεια στον ενδοφακό, πράγμα που εξηγείται από την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με το υλικό.



Σχήμα 5.9 Εστίαση στην επιφάνεια του κρατήρα (x10).

Μοντέλο ALCON MA60BM, 23.00D

Ο φακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) σε συχνότητα f = 3 Hz και με ενέργεια Ε = 8 mJ. Ο ενδοφακός τελικά τρύπησε, ενώ παρατηρήσαμε πως η επιφάνεια γύρω από τον κρατήρα μαύρισε. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 0,09 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 1,77 μm/παλμό.

Στις φωτογραφίες που ακολουθούν φαίνεται ο κρατήρας (σχήματα 5.10, 5.11), καθώς και το πως διαμορφώθηκε το τοίχωμά του (σχήματα 5.12, 5.13). Μέρος της επιφάνειας του τοιχώματος φαίνεται μαύρο λόγω φωτισμού ή/και εστίασης.



Βλέπουμε το ελλειπτικό σχήμα της οπής που έχει δημιουργηθεί, ενώ υπάρχει υλικό που έχει επικαθήσει γύρω από τον κρατήρα. τα χείλη του κρατήρα φαίνεται να είναι υπερυψωμένα. Στο σχήμα 5.13 έχουμε το ίδιο σημείο, με εστίαση όμως αυτή τη φορά στο τοίχωμα του κρατήρα. είναι ξεκάθαρο πως υπάρχουν πολλές ρυτίδες στην επιφάνειά του.



<u>Μοντέλο ALCON MA60BM/2, 22.00 D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f= 1 Hz και ενέργεια E = 6 mJ, δέχτηκε συνολικά 264 παλμούς χωρίς να προκληθεί οπή, ή τουλάχιστον χωρίς να είναι ορατή με γυμνό μάτι. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε ίση με 3,18 J/cm². Στη συνέχεια ακτινοβολήθηκε σε διαφορετικό σημείο με το ίδιο μήκος κύματος, αλλά με διαφορετική ενέργεια E = 21,6 mJ και με συχνότητα 1 Hz και πάλι και δέχτηκε 120 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας αυτή τη φορά υπολογίστηκε ίση με 11,46 J/cm². Τελικά ο ενδοφακός τρύπησε κι ο ρυθμός αποδόμησης υπολογίστηκε ίσος με 7,08 μm/παλμό.

Ο συγκεκριμένος ενδοφακός δε φωτογραφήθηκε με το οπτικό μικροσκόπιο που φωτογραφήθηκαν οι υπόλοιποι. Η πρώτη εικόνα είναι από μικροσκόπιο αντιστροφής (inverted) Leica DMIL, ενώ η δεύτερη προέρχεται από το απλό οπτικό μικροσκόπιο ανάκλασης της διάταξης AFM (Veeco de Innova).



Στο σχήμα 5.14 παίρνουμε μια καλή εικόνα της επιφάνειας του κρατήρα που φαίνεται να είναι τραχεία και να έχει ρυτίδες. Τα χείλη φαίνονται υπερυψωμένα και μάλλον υπάρχει αποδομημένο υλικό γύρω από τον κρατήρα. Στην εικόνα από το μικροσκόπιο ανάκλασης (σχήμα 5.15) γίνεται ξεκάθαρο πως υπάρχει μόνο μία οπή στον ενδοφακό, ενώ οι κρατήρες δίπλα της δεν είναι διαμπερείς.

Μοντέλο ALCON SN60WF (κίτρινος), 20.50 D

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 1 Hz και ενέργεια E = 6 mJ και δέχτηκε 120 παλμούς χωρίς να παρατηρηθεί οπή. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε ίση με 1,53 J/cm². Έπειτα, ακτινοβολήθηκε σε διαφορετικό σημείο με την ίδια συχνότητα και για ίδιο αριθμό παλμών, αλλά με μεγαλύτερη ενέργεια E = 23,2 mJ. Η πυκνότητα ενέργειας τώρα υπολογίστηκε ίση με 5,91 J/cm². Στο φακό τελικά προκλήθηκε οπή, ενώ ο ρυθμός αποδόμησης ήταν 6,69 μm/παλμό.

Στις φωτογραφίες που ακολουθούν μπορούμε να παρατηρήσουμε την ανωμαλία που δημιουργήθηκε στην επιφάνεια του φακού την πρώτη φορά που ακτινοβολήθηκε (σχήμα 5.16), αλλά και την οπή που δημιουργήθηκε με την μετέπειτα ακτινοβόληση σε διαφορετικό σημείο (σχήμα 5.17):



Παρατηρούμε πως την πρώτη φορά που ακτινοβολήσαμε τον ενδοφακό η ακτινοβολία ίσως να διαχύθηκε και πιθανά αυτός να είναι κι ο λόγος που δεν είχαμε διαμπερή οπή. Ο κρατήρας που δημιουργήθηκε και στις δύο περιπτώσεις δεν παρουσιάζει κάποια διαφορά από τις προηγούμενες φορές, αφού η επιφάνειά του έχει ρυτίδες, τα χείλη είναι υπερυψωμένα και υπάρχει αποδομημένο υλικό γύρω του. Στο μικροσκόπιο μελετήθηκαν κι οι ενδοφακοί που ακτινοβολήθηκαν, αλλά τελικά δεν υπέστησαν διάτρηση, κάτι που δεν μπορέσαμε να το καταλάβουμε εκείνη τη στιγμή με γυμνό μάτι ώστε να τους ακτινοβολήσουμε σε διαφορετικό σημείο όπως κάποιους από τους προηγούμενους. Στη συνέχεια παρουσιάζονται εικόνες από τη μελέτη αυτών των ενδοφακών στο μικροσκόπιο και εξετάζεται η αποδόμηση που προκλήθηκε από την ακτινοβολία laser.

<u>Μοντέλο ALCON MA60BM, 20.50 D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε, σχετικά μακρυά από την εστία του, με laser Nd:YAG (λ=266 nm) με συχνότητα f = 1 Hz κι ενέργεια E = 8 mJ. Δέχτηκε συνολικά 200 παλμούς, ενώ ήδη από τους 45 παλμούς παρατηρήσαμε ότι η αποδόμηση προκάλεσε έντονο καπνό. Από το μικροσκόπιο πήραμε την παρακάτω εικόνα:



Σχήμα 5.18 Η επιφάνεια του ενδοφακού όπως φαίνεται στο μικροσκόπιο (x4).

Μοντέλο ALCON SN60AT (κίτρινος), 22.5D

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε κοντά στην εστία με laser Nd:YAG (λ = 266 nm), συχνότητα παλμών f = 1 Hz κι ενέργεια E = 8 mJ. Δέχτηκε 50 παλμούς συνολικά, ενώ όταν ξεπεράσαμε τους 20 παλμούς παρατηρήσαμε έντονο καπνό και θολωμα στα χείλη του κρατήρα αποδόμησης. Η εικόνα που προέκυψε από τη μελέτη στο μικροσκόπιο φαίνεται παρακάτω. Η αποδόμηση που προκλήθηκε από την ακτινοβόληση είναι προφανής, παρά το γεγονός πως ο ενδοφακός δεν υπέστη διάτρηση.



Σχήμα 5.19 Η διαμόρφωση της επιφάνειας του ενδοφακού μετά την ακτινοβόλησή του (x4).

<u>Μοντέλο ΜΑ60BM, 20.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 1 Hz κι ενέργεια E = 8 mJ. Ακτινοβολήθηκε για διάστημα 20 sec. Ο φακός δεν τρύπησε, ή τουλάχιστον δεν μπορέσαμε να διαπιστώσουμε κάτι τέτοιο.



Σχήμα 5.20 Η επιφάνεια του ενδοφακού μετά την ακτινοβόληση (χ4).

Aquasense Hydrophilic, 23.50D

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 1 Hz, ενέργεια Ε = 21,6 mJ και δέχτηκε 150 παλμούς χωρίς να παρατηρηθεί οπή.

Στο σχήμα 5.21 παρατηρούμε τα αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας laser με το πολυμερές του ενδοφακού. Η επιφάνεια έχει μαυρίσει και φαίνεται να έχει δημιουργηθεί κρατήρας, χωρίς όμως τελικά να έχει τρυπήσει ο ενδοφακός.



Σχήμα 5.21 Το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας με τον ενδοφακό (x100).

5.3 Πειράματα αποδόμησης ενδοφακών από PMMA με τη χρήση της 4^{ης} αρμονικής (λ=266 nm) του Nd:YAG laser

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε ενδοφακούς από PMMA με τη χρήση της τέταρτης αρμονικής (λ = 266 nm) του συστήματος Nd:YAG laser που έχει αναπτυχθεί στο εργαστήριο για διάρκεια παλμού 6 ns, ενέργεια από 14,4 J μέχρι 23,2 J και για πυκνότητες ενέργειας από 2.90 J/cm² μέχρι 6.56 J/cm². Η διοπτρική ισχύς των φακών ήταν από 18.00 D μέχρι και 22.00 D και η συχνότητα των παλμών ήταν 3 Hz για το σύνολο των ενδοφακών. Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι πειραματικές τιμές, καθώς και κάποια από τα μεγέθη που υπολογίστηκαν με βάση τις τιμές αυτές για κάθε ενδοφακό:

Μοντέλο ενδοφακού	E (mJ)	Πυκνότητα ενέργειας (J/cm^2)	Ν (παλμοί)	Κεντρικό πάχος (μm)	Ρυθμός αποδόμησης (μm/pulse)
SP-65A2, 20.00D	14,4	2,90	264	788	2,98
AC-60B, 21.00D	14,4	3,00	198	819	4,14
SP-65A2, 20.5D	14,4	4,59	288	803	2,79
AC-60B, 22.00D	14,4	4,62	264	850	3,22
Artisan Aphakia, 20.00 D	21,6	6,11	105	788	7,50
Artisan Aphakia, 18.00D	14,4	4,07	150	726	4,84
Artisan Aphakia, 20.00D/2	23,2	6,56	96	788	8,21

Ενδοφακοί από ΡΜΜΑ (f=3 Hz)

Πίνακας 5.3 Τα χαρακτηριστικά και οι τιμές που προέκυψαν για τους ενδοφακούς από PMMA που ακτινοβολήθηκαν με συχνότητα παλμών f=3 Hz.

Μετά τη μελέτη και την επεξεργασία των πειραματικών αποτελεσμάτων, η καμπύλη του ρυθμού αποδόμησης σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας παρουσιάζεται στο παρακάτω διάγραμμα:



Σχήμα 5.22 Η καμπύλη που προκύπτει για τους ενδοφακούς από ΡΜΜΑ.

5.3.1 <u>Μελέτη των ακτινοβοληθέντων ενδοφακών από ΡΜΜΑ στο οπτικό</u> μικροσκόπιο

Πειραματική διαδικασία:

Το οπτικό μικροσκόπιο που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη είναι του εργαστηρίου της ομάδας «Ανάπτυξη laser κι εφαρμογές τους» του τομέα φυσικής του Ε.Μ.Π. και είναι το μικροσκόπιο ανάκλασης Motic, B1 Series. Τα εμβαδά των spot της δέσμης ακτινοβόλησης υπολογίστηκαν με προσέγγιση ελλειπτικού σχήματος, ενώ οι άξονές της μετρήθηκαν με τη χρήση βερνιέρου (McBaker, London), αφού είχε αποτυπωθεί σε φωτογραφικό χαρτί (polaroid) κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, αμέσως μόλις τερματίστηκε η ακτινοβόληση των ενδοφακών στόχων. Για ορισμένα δείγματα χρησιμοποιήθηκε μικροσκόπιο αντιστροφής (inverted) Leica DMIL, ενώ κάποια φωτογραφήθηκαν και με το οπτικό μικροσκόπιο ανάκλασης της διάταξης AFM Veeco di Innova.

<u>Μοντέλο SP-65A2, 20.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) σε συχνότητα 3 Hz και ενέργεια laser 14,4 mJ. Αρχικά το δείγμα δέχτηκε κάποιους δοκιμαστικούς παλμούς και τελικά η μέτρηση που πήραμε σε νέο σημείο είχε τα εξής χαρακτηριστικά: Το χρονικό διάστημα της ακτινοβόλησης ήταν 88 sec, μέσα στο οποίο ο ενδοφακός δέχτηκε 264 παλμούς. Τελικά η ακτινοβολία του laser αποδόμησε το φακό στον οποίο εμφανίστηκε οπή μετά το αναφερόμενο χρονικό διάστημα. Η πυκνότητα ενέργειας ήταν 2,90 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 2,98 μm/παλμό.





Βλέπουμε πως τα χείλη του κρατήρα δε φαίνεται να αποτελούν ομαλή επιφάνεια, αφού διακρίνονται ρυτίδες μέσα στον κρατήρα, αλλά και η παρακείμενη στον κρατήρα επιφάνεια φαίνεται να έχει υλικό που έχει επικαθήσει.

<u>Μοντέλο AC-60B, 21.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 3 Hz και ενέργεια E = 14,4 mJ για χρονικό διάστημα 66 sec μέσα στο οποίο δέχτηκε 198 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας ήταν 3 J/cm² κι ο ρυθμός αποδόμησης 4,14 μm/παλμό. Ο ενδοφακός μετά από αυτό το χρονικό διάστημα ακτινοβόλησης τελικά τρύπησε.



Και πάλι στις φωτογραφίες αυτές βλέπουμε την οπή στον ενδοφακό με εστίαση στην πάνω και στην κάτω επιφάνεια, ενώ στο σχήμα 5.27 διακρίνεται και πάλι η μη ομαλότητα της επιφάνειας του κρατήρα και υλικό που έχει επικαθήσει γύρω του.

Στην παρακάτω φωτογραφία βλέπουμε και πάλι την οπή με πιο μεγάλη λεπτομέρεια. Και σε αυτή τη φωτογραφία δε φαίνεται να έχει μαυρίσει ο ενδοφακός γύρω από σημείο στο οποίο διατρήθηκε, ενώ ο κρατήρας φαίνεται να έχει κωνική μορφή, αφού η οπή που έχει δημιουργηθεί στην κάτω επιφάνεια έχει εμφανώς μικρότερη διάμετρο από αυτή της πάνω. Κάτι τέτοιο άλλωστε είναι και το αναμενόμενο εξαιτίας της μείωσης της έντασης της δέσμης καθώς σκεδάζεται από το υλικό που εκτοξεύεται κατά την διάρκεια της αποδόμησης.



Σχήμα 5.29 Η οπή που προκλήθηκε στον ενδοφακό (x100).

<u>Μοντέλο SP-65A2, 20.5D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 3 Hz και ενέργεια E = 14,4 mJ και δέχτηκε 288 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 4,59 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 2,79 μm/παλμό. Μετά από αυτό τον αριθμό παλμών δημιουργήθηκε οπή στο σημείο που ακτινοβολήσαμε.


Παρατηρούμε και πάλι τις ρυτίδες στην επιφάνεια του κρατήρα, καθώς και τα χείλη του που φαίνεται να είναι υπερυψωμένα σε σχέση με την υπόλοιπη επιφάνεια του ενδοφακού. Επίσης υπάρχει άλλος ένας μικρός κρατήρας, χωρίς να υπάρχει οπή, γεγονός που μπορεί να οφείλεται σε παλμό που δέχτηκε ο ενδοφακός κατά τη διάρκεια που παίρναμε το ίχνος της δέσμης στο φωτογραφικό χαρτί (polaroid). Και πάλι διακρίνεται αποδομημένο υλικό.

Στα σχήματα 5.32 και 5.33 παρουσιάζεται ο κρατήρας αποδόμησης:



Φαίνεται ξεκάθαρα τόσο η οπή στον ενδοφακό, όσο και το γεγονός ότι τα χείλη του κρατήρα βρίσκονται σε επίπεδο ψηλότερο από τον υπόλοιπο ενδοφακό. Βλέπουμε ακόμη το αποδομημένο υλικό γύρω από τον κρατήρα. Η οπή φαίνεται να είναι σχεδόν στρογγυλή, κι άρα επιβεβαιώνεται πως ο μικρός κρατήρας που διακρίναμε δεν είναι αποτέλεσμα του προφίλ της δέσμης.

<u>Μοντέλο AC-60B, 22.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 3 Hz και ενέργεια Ε = 14,4 mJ και δέχτηκε 264 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας ήταν 4,62 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης υπολογίστηκε ίσος με 3,22 μm/παλμό. Τελικά ο φακός αποδομήθηκε.



Σχήμα 5.34 Η οπή που προκλήθηκε στον ενδοφακό (x40).



Βλέπουμε κι εδώ ότι τα χείλη του κρατήρα φαίνονται υπερυψωμένα, ενώ η επιφάνειά του είναι ρυτιδιασμένη. Υπάρχει και σε αυτή την περίπτωση αποδομημένο υλικό γύρω από τον κρατήρα.

<u>Μοντέλο ARTISAN Aphakic, 20.00 D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 1 Hz και ενέργεια Ε = 21,6 mJ. Το δείγμα ακτινοβολήθηκε για χρονικό διάστημα t = 2 min, αλλά δεν παρατηρήθηκε οπή.

Η διαμόρφωση της επιφάνειας φαίνεται στο σχήμα 5.37:



Σχήμα 5.37 Η επιφάνεια όπως διαμορφώθηκε μετά την ακτινοβόληση (x100).

Βλέπουμε πως η επιφάνεια μαύρισε, έχει προκληθεί κάποια αποδόμηση στην επιφάνεια του ενδοφακού, αλλά το δείγμα δεν έχει υποστεί διάτρηση. Επίσης φαίνεται να υπάρχουν αρκετές ρωγμές γύρω από το σημείο που ακτινοβολήθηκε, ενώ τα χείλη παρουσιάζουν και πάλι τη μορφολογία που παρουσιάζουν και οι κρατήρες των ενδοφακών που μελετήσαμε νωρίτερα. Οι ρωγμές είναι τόσο έντονες πιθανότατα λόγω του μεγάλου χρονικού διαστήματος που ακτινοβολήσαμε το δείγμα και των μηχανικών και ωστικών κυμάτων που δημιουργήθηκαν. Το συγκεκριμένο σημείο μελετήθηκε ακολούθως μέσω της τεχνικής της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων (AFM) και τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στο αντίστοιχο κεφάλαιο.

Στη συνέχεια ο ενδοφακός ξανακτινοβολήθηκε σε νέο σημείο με συχνότητα f = 3 Hz και για την ίδια ενέργεια για χρονικό διάστημα περίπου 35 sec και δημιουργήθηκε οπή. Η πυκνότητα ενέργειας ήταν 6,11 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 7,50 μm/παλμό. Στις φωτογραφίες που ακολουθούν διακρίνεται η οπή με εστίαση στο κάτω επίπεδο (σχήμα 5.38) και το χείλος του κρατήρα (σχήμα 5.39):



Έχουμε και πάλι αποδομημένο υλικό που έχει επικαθήσει στην επιφάνεια του ενδοφακού γύρω από τον κρατήρα, ενώ διακρίνονται οι ρυτίδες στην επιφάνειά του και το μεγαλύτερο ύψος του χείλους του. Η οπή, όπως διακρίνεται δεν είναι κυκλική, γογονός που δείχνει να οφείλεται στο προφίλ της δέσμης και μας υπενθυμίζει τη μεγάλη σημασία που έχει η διαδικασία της προετοιμασίας της διάταξης, ειδικά όταν πρόκειται για μικροχειρουργικές επεμβάσεις.

<u>Μοντέλο ARTISAN Aphakic, 18.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG (λ = 266 nm) με συχνότητα f = 3 Hz κι ενέργεια E = 14,4 mJ. Ο ενδοφακός δέχτηκε 150 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 4,07 J/cm². Τελικά, ο ενδοφακός τρύπησε και ο ρυθμός αποδόμησής του ήταν 4,84 μm/παλμό.



Φαίνεται η διαμπερής οπή που δημιουργήθηκε λόγω της αποδόμησης που προήλθε από την ακτινοβόληση, ενώ και πάλι το τοίχωμα είναι ρυτιδιασμένο και διακρίνουμε αποδομημένο υλικό.

<u>Μοντέλο ARTISAN Aphakic/2, 20.00D</u>

Ο ενδοφακός ακτινοβολήθηκε με laser Nd:YAG σε συχνότητα 3 Hz, με ενέργεια laser E = 23,2 mJ και δέχτηκε 96 παλμούς. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε ίση με 6,56 J/cm². Ο ενδοφακός τρύπησε και ο ρυθμός αποδόμησης ήταν 8,21 μm/παλμό.

Στα σχήματα 5.42 και 5.43 διακρίνουμε τον κρατήρα αποδόμησης:



Ο κρατήρας εμφανίζει πάλι ρυτίδες, τα χείλη του είναι υπερυψωμένα και διακρίνεται αποδομημένο υλικό που έχει επικαθήσει στην επιφάνεια του ενδοφακού. Έχουμε και πάλι ένα μικρό κρατήρα δίπλα στον κύριο, που μαλλον επιβεβαιώνει την υπόθεση που κάναμε πριν σε σχέση με το προφίλ της δέσμης, δεδομένου ότι κι αυτό το δείγμα ακτινοβολήθηκε την ίδια μέρα χωρίς να αλλαχτεί κάτι στη διάταξή μας, ενώ παράλληλα είναι πολύ δύσκολο σε όλες τις περιπτώσεις κάτι τετοιο να οφείλεται στον ανθρώπινο παράγοντα.

5.4 Σύγκριση των αποτελεσμάτων για τους ακρυλικούς ενδοφακούς και για τους ενδοφακούς από PMMA

Παρά τις συνθήκες που θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα, όπως είναι η υδάτωση των φακών λόγω διαφορετικών κλιματολογικών συνθηκών, το γεγονός πως δεν μπορούσαμε πάντα με την ίδια ακρίβεια να ακτινοβολήσουμε το κέντρο του ενδοφακού και το γεγονός ότι παρατηρούσαμε το αν ο ενδοφακός είχε υποστεί διάτρηση με γυμνό μάτι, είναι δεδομένο πως όλα τα προηγούμενα ισχύουν εξίσου για τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στους ακρυλικούς ενδοφακούς και στους ενδοφακούς από PMMA. Συμπερασματικά, έχει νόημα να δούμε τα αποτελέσματα αυτά συγκριτικά.



Σχήμα 5.44 Ο ρυθμός αποδόμησης συναρτήσει της πυκνότητας ενέργειας για ενδοφακούς από ΡΜΜΑ και για ακρυλικούς ενδοφακούς.

Συγκρίνοντας τις αντίστοιχες καμπύλες του ρυθμού αποδόμησης σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας για τους ακρυλικούς ενδοφακούς και για τους φακούς από PMMA, έτσι όπως προέκυψαν από τις πειραματικές τιμές και την επεξεργασία τους βλέπουμε πως παρόλο που το είδος της καμπύλης είναι και στις δύο περιπτώσεις λογαριθμικό, στους ακρυλικούς ενδοφακούς έχουμε αρχικά μια πιο απότομη αύξηση του ρυθμού αποδόμησης σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας, αλλά και μια πιο σύντομη σταθεροποίηση της τιμής του ρυθμού αποδόμησης. Στους ενδοφακούς από PMMA η αύξηση του ρυθμού αποδόμησης με την αύξηση της πυκνότητας ενέργειας δεν είναι τόσο απότομη και φαίνεται να έχει ένα πιο σταθερό ρυθμό, ενώ τείνει να σταθεροποιηθεί σε τιμή λίγο μεγαλύτερη από την αντίστοιχη για τους ακρυλικούς ενδοφακούς.

Από τα αποτελέσματα, λοιπόν, των πειραματικών διαδικασιών βλέπουμε πως ο ρυθμός με τον οποίο αυξάνεται ο ρυθμός αποδόμησης με την αύξηση της πυκνότητας της ενέργειας είναι μεγαλύτερος για τους ακρυλικούς ενδοφακούς. Επίσης, στην περίπτωση των ακρυλικών ενδοφακών, όπως έχει ήδη διαπιστωθεί, κάποιες φορές η αποδόμηση του υλικού γίνεται εσωτερικά, χωρίς όμως να προκαλείται διάτρηση στο δείγμα. Φαίνεται πως η ακτινοβολία διαχέεται πιο εύκολα σε αυτούς τους ενδοφακούς στα γειτονικά σημεία, χωρίς να προκαλεί πλήρη αποδόμηση.

Το γεγονός, πάντως, είναι λογικό λόγω των διαφορετικών οπτικών ιδιοτήτων των δύο υλικών και των φασμάτων απορρόφησής τους. Φαίνεται πως και στα δύο είδη ενδοφακών ο ρυθμός αποδόμησης σταθεροποιείται για περίπου την ίδια τιμή πυκνότητας ενέργειας, αλλά στους ενδοφακούς από PMMA η τιμή αυτή του ρυθμού αποδόμησης είναι λίγο μεγαλύτερη από αυτήν των ακρυλικών ενδοφακών.

Είναι προφανές ότι η καταρχήν μελέτη των δειγμάτων μας στο οπτικό μικροσκόπιο έγινε για μια αδρή εκτίμηση των κρατήρων αποδόμησης. Μια μικροσκοπική και πλέον ακριβής μελέτη απαιτεί άλλες τεχνικές, όπως για παράδειγμα τη μικροσκοπία ατομικής δύναμης τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Μελέτη των ακτινοβολημένων ενδοφακών με τη μέθοδο της Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy-AFM)

6.1 Η Μικροσκοπία Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy-AFM)

Η Μικροσκοπία Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy-AFM) βρίσκει πληθώρα εφαρμογών σε μεγάλο φάσμα της επιστήμης όπως είναι η βιολογία, η χημεία, η επιστήμη των υλικών, οι τηλεπικοινωνίες, τα ηλεκτρονικά, η αεροδιαστημική, καθώς και στη βιομηχανία της ενέργειας. Το πρώτο μικροσκόπιο ατομικών δυνάμεων αναπτύχθηκε από τους Binnig, Quate και Gerber το 1986, ενώ η ανάπτυξη του «πρόδρομού» του, του σαρωτικού μικροσκοπίου σήραγγας (scanning tunneling microscope), από τους Binnig και Rohrer νωρίτερα τη δεκαετία του 1980 τους είχε χαρίσει το βραβείο Νόμπελ Φυσικής την ίδια χρονιά.

Σήμερα, οι γενιές του μικροσκοπίου AFM εξακολουθούν να εξελίσσονται. Η μεγεθυντική του ικανότητα είναι μεγαλύτερη από x10⁶ και επιτρέπει την παρατήρηση δειγμάτων σε αέρα, ελεγχόμενη ατμόσφαιρα και υγρό. Το γεγονός αυτό μας δίνει τη δυνατότητα παρατήρησης του δείγματος χωρίς καμια προετοιμασία, αλλά και την παρατήρηση βιολογικών δειγμάτων κοντά στη φυσιολογική τους κατάσταση. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου μικροσκοπίας είναι πως εκτός από την τοπογραφική πληροφορία μπορεί να μας δώσει πληροφορίες σε ό, τι αφορά τη σκληρότητα, την ελαστικότητα ή το ιξώδες της επιφάνειας που μελετάμε. Έτσι, εξηγείται και σε ακόμα πιο μεγάλο βαθμό το πλήθος των εφαρμογών της μεθόδου.

Η βασική αρχή της AFM είναι πολύ απλή και η λειτουργία του μικροσκοπίου AFM παρομοιάζεται συχνά με τη λειτουργία ενός πικ-απ βινυλίου. Μια πολύ λεπτή ακίδα (της οποίας η αιχμηρότητα εξαρτάται κι από την ακρίβεια που επιθυμούμε στη μέτρηση) σαρώνει μια επιφάνεια σε απόσταση λίγων νανομέτρων ή σε μηχανική επαφή και εκτρέπεται λόγω των ατομικών δυνάμεων αλληλεπίδρασης ακίδας-δείγματος. Η ακίδα βρίσκεται στην άκρη ενός βραχίονα με σταθερά ελατηρίου μικρότερη από τη σταθερά των διαμοριακών ταλαντώσεων των ατόμων του δείγματος. Με βάση την απόκλιση του βραχίονα καθίσταται δυνατή η μέτρηση των απωστικών δυνάμεων που αναπτύσσονται μεταξύ δείγματος και ακίδας. Έτσι, όπως η κίνηση της βελόνας του πικ-απ μεταφράζεται σε ήχο, οι ατομικές δυνάμεις μεταφράζονται σε μοριακή εικόνα.



Σχήμα 6.1 Καταγραφή της ίδιας επιφάνειας με χρήση AFM με διαφορετικής αιχμηρότητας ακίδες.



Η δύναμη της απόκλισης του βραχίονα μεταφράζεται συνήθως με τη βοήθεια ενός οπτικού συστήματος μοχλού, όπου με τη μέτρηση της ανάκλασης μιας δέσμης laser το σύστημα μετράει τη γωνία κάμψης του βραχίονα. Στη συνέχεια, ένας φωτοανιχνευτής μεταφράζει την ανακλώμενη δέσμη σε ηλεκτρικό σήμα.



Σχήμα 6.3 Ακίδα που χρησιμοποιήθηκε σε AFM παρατηρούμενη με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης.

Η διάταξη AFM αποτελείται από την κεφαλή του μικροσκοπίου, τη μονάδα ελέγχου κι έναν υπολογιστή.

Στην κεφαλή βρίσκεται και ο σαρωτής. Ο σαρωτής βρίσκεται στη βάση του μικροσκοπίου και χάρη στα πιεζοηλεκτρικά του στοιχεία, ανάλογα με την τάση αλλάζει τις διαστάσεις του, δίνοντάς μας έτσι τη δυνατότητα της μετακίνησης του δείγματος για τη σάρωση με ελεγχόμενα βήματα ανάλογα με τις διαστάσεις.

6.2 Η πειραματική διάταξη

Η συσκευή AFM που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη των ενδοφακών είναι το μοντέλο Veeco της Innova. Κατά τη μελέτη της επιφάνειας των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν ακίδες της Innova, μοντέλου RTESPA – CP. Η συσκευή χρησιμοποιήθηκε σε tapping mode και η συχνότητα σάρωσης για όλες τις επιφάνειες που εξετάστηκαν ήταν 2 Hz.

Χρησιμοποιήθηκε ο κρουστικός τρόπος λειτουργίας της διάταξης (tapping mode). Κατ'αυτόν τον τρόπο λειτουργίας ο βραχίονας πάλλεται με συχνότητα κοντινή στη συχνότητα συντονισμού του, αλλά με σημαντικό πλάτος, αφού σε κάθε δόνηση η ακίδα υπερβαίνει το δυναμικό έλξης και χτυπάει την επιφάνεια του δείγματος. Οι δυνάμεις είναι πολύ ασθενείς κι ο χρόνος επαφής πολύ σύντομος αποφεύγοντας έτσι την παραμόρφωση της επιφάνειας. Όταν η ακίδα έρθει σε επαφή με την επιφάνεια το πλάτος της ταλάντωσης μειώνεται λόγω της ενέργειας που χάνεται κατά την επαφή με την επιφάνεια. Η κατάλληλη συχνότητα ρυθμίζεται μέσω του υπολογιστή ώστε η δύναμη να διατηρείται στο κατώτερο δυνατό επίπεδο. Ο τρόπος αυτός χρησιμοποιείται γενικότερα για τα ευαίσθητα υλικά.



Σχήμα 6.4 Η συσκευή AFM που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη στα πλαίσια της παρούσας εργασίας.



Σχήμα 6.5 Η διάταξη AFM την ώρα που σαρώνει την επιφάνεια ανός ενδοφακού.

6.3 Πειραματική διαδικασία

Τα δείγματα μετά την ακτινοβόλησή τους και τη μελέτη τους με το οπτικό μικροσκόπιο επανατοποθετήθηκαν στις αρχικές τους θήκες. Χωρίς να υποστούν καμία άλλη διαδικασία, έπειτα από χρονικό διάστημα ενός περίπου μήνα, μελετήθηκαν με τη μέθοδο της Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy, AFM).

Αφού τοποθετήσαμε την ακίδα στην άκρη του βραχίονα, φροντίσαμε η δέσμη του laser να στοχεύει στο βραχίονα και συντονίσαμε την κίνηση του βραχίονα με τη δέσμη. Στη συνέχεια, το δείγμα τοποθετήθηκε με ιδιαίτερη προσοχή στη συσκευή του AFM και ξεκίνησε η διαδικασία της μελέτης της επιφάνειάς του. Η ίδια διαδικασία του συντονισμού της δέσμης με το βραχίονα επαναλήφθηκε σε κάθε δείγμα που μελετήθηκε.

6.4 Μελέτη ενδοφακών που έχουν ακτινοβοληθεί μεσω της Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (Atomic Force Microscopy, AFM)

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια πιο ακριβής μελέτη των ακτινοβολημένων ενδοφακών χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων. Η εικόνα που παίρνουμε από τη μελέτη της επιφάνειας του ενδοφακού μέσω AFM μας παρέχει μια πληρέστερη εικόνα, καθώς παίρνουμε εικόνες σε τρεις διαστάσεις ενώ έχουμε διακριτική ικανότητα μm.

Δυστυχώς, ενώ προσπαθήθηκε πολλές φορές τόσο για μικρές, όσο και για μεγάλες δυνάμεις, δεν μπορέσαμε να πάρουμε μια ανάλυση της επιφάνειας του πυθμένα του κρατήρα. Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στο είδος της ακίδας που διαθέταμε ή στη μεγάλη υψομετρική διαφορά που παρουσιάζει ο πυθμένας σε σχέση με την επιφάνεια του ενδοφακού.

<u>Μοντέλο Alcon MA60BM/2, 22.00 D</u>

Στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζεται η οπή του ακρυλικού ενδοφακού μοντέλου Alcon MA60BM/2, 22.00 D. Ο ενδοφακός αυτός είχε ακτινοβοληθεί με συχνότητα 1 Hz και ενέργεια 21.6 mJ. H

πυκνότητα ενέργειας ήταν 11.46 J/cm² κι ο ρυθμός αποδόμησης 7.08 μm/παλμό.

Προσπαθώντας να εξετάσουμε το σημείο του ενδοφακού όπου αρχίζουν τα χείλη του κρατήρα, παίρνουμε την παρακάτω εικόνα:



Σχήμα 6.6 Η επιφάνεια του ενδοφακού όπου αρχίζει να φουσκώνει το χείλος του κρατήρα (εικόνα 30 μm x 30 μm).

Παρατηρούμε πως η επιφάνεια του ενδοφακού αρχίζει να φουσκώνει κοντά στο σημείο που αρχίζει ο κρατήρας, αφού το χείλος είναι ψηλότερα από την υπόλοιπη επιφάνεια κατά 1,02 μm. Η επιφάνεια δεν είναι λεία, προφανώς εξαιτίας αποδομημένου υλικού που έχει επικαθήσει σε αυτήν.

Πηγαίνοντας πιο κοντά στον κρατήρα για να μελετήσουμε την επιφάνεια, πήραμε την εικόνα που παρουσιάζεταιστο σχήμα 6.7:



Σχήμα 6.7 Το σημείο που ξεκινά ο κρατήρας που δημιουργήθηκε στον ενδοφακό (30 μm x 30 μm).

Στην εικόνα αυτή διακρίνεται κάτω αριστερά η αρχή του κρατήρα. Το σημείο παρουσιάζεται σκούρο καθώς εκεί αρχίζει να βαθαίνει το δείγμα. Όταν πλησιάζουμε σε αυτή την περιοχή αρχίζει να υπάρχει αρκετός θόρυβος (οριζόντιες γραμμές) που μας εμποδίζει να μελετήσουμε την επιφάνεια του κρατήρα.

Στη συνέχεια, απομακρυνόμενοι λίγο από τον κρατήρα προκειμένου να μην έχουμε πολύ θόρυβο στη μέτρηση, εξετάσαμε με περισσότερη λεπτομέρεια τα χείλη του κρατήρα:



Σχήμα 6.8 Η επιφάνεια των χειλών του κρατήρα σε δύο διαστάσεις (10 μm x 10 μm).



Σχήμα 6.9 Η επιφάνεια των χειλών του κρατήρα σε τρεις διαστάσεις (10 μm x 10 μm).

Βλέποντας με περισσότερη λεπτομέρεια τη συγκεκριμένη επιφάνεια παρατηρούμε την ανωμαλία που έχει δημιουργηθεί στην περιοχή εξαιτίας των μηχανικών κυμάτων και των τάσεων που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης, καθώς και τα υπολείμματα του υλικού που έχουν επικαθήσει στα χείλη του κρατήρα. Φαίνεται πιο ξεκάθαρα πως η επιφάνεια του ενδοφακού φουσκώνει κοντά στα χείλη του κρατήρα για να αρχίσει να αποκτά βάθος μέσα σε αυτόν, μετά τα χείλη του.

Πλησιάζοντας κι άλλο τον κρατήρα με την ίδια ανάλυση εικόνας για να μελετήσουμε τις λεπτομέρειες, πήραμε τις εικόνες που παραθέτουμε στο σχήμα 6.10.



Σχήμα 6.10 Πλησιάζοντας τον κρατήρα όλο και περισσότερο παρατηρούμε πως ο θόρυβος αρχίζει να αυξάνεται (β).

Στην προσπάθεια να μελετήσουμε την επιφάνεια του κρατήρα επιβεβαιώνεται πως δεν μπορούμε να μελετήσουμε την επιφάνειά του, παρα μόνο να παρατηρήσουμε την απότομη αλλαγή ύψους που υπάρχει:



Από τις εικόνες αυτές εξηγείται και το γεγονός πως δεν μπορούμε να πάρουμε μια τοπογραφία της επιφάνειας του κρατήρα, δεδομένης της απότομης αλλαγής ύψους όπως φαίνεται όχι μόνο στην εικόνα που παρουσιάζει τη μορφή της επιφάνειας, αλλά και στο διάγραμμα που μας δείχνει το ύψος που «διάβασε» η ακίδα κατά τη σάρωση. Αναποδογυρίζοντας τον ενδοφακό προκειμένου να μελετήσουμε την οπή από την άλλη επιφάνεια, πήραμε τις παρακάτω εικόνες:



Σχήμα 6.13 Η οπή που έχει δημιουργηθεί στον ενδοφακό από την πλευρά που δεν ακτινοβολήθηκε (5 μm x 5 μm).



Σχήμα 6.14 Εστίαση στα χείλη της οπής από την πλευρά που δεν έχει ακτινοβοληθεί (εικόνα 5 μm x 5 μm).

Η οπή από την άλλη πλευρά του ενδοφακού φαίνεται να έχει μακρόστενη σχεδόν κωνική μορφή. Το προφίλ άλλωστε της δέσμης ήταν ελλειπτικό και δικαιολογεί το σχήμα αυτό του κρατήρα. Η διάμετρός της οπής είναι πολύ μικρή, αν αναλογιστεί κανείς πως η εικόνα είναι 5 μm χ 5 μm, γεγονός που μας δείχνει πως είδαμε σχεδόν αμέσως ότι το δείγμα μας διατρήθηκε. Αυτός είναι, άλλωστε, κι ο λόγος που μας επιτρέπει να δούμε την οπή χωρίς να παρουσιαστεί πρόβλημα εξαιτίας της αλλαγής του ύψους.

Διακρίνουμε, ακόμα, μία ρωγμή στην επιφάνεια του ενδοφακού. Η ρωγμή δε φαίνεται να ξεκινά από την περιοχή της αποδόμησης, αλλά να καταλήγει στην άκρη του κρατήρα. Πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της εκρηκτικής αποδόμησης του στόχου με τη χρήση της δέσμης laser.

Μοντέλο ALCON SN60WF (κίτρινος), 20.50 D

Στις παρακάτω εικόνες παρατηρούμε τον κρατήρα που δημιουργήθηκε κατά την αποδόμηση του ενδοφακού ALCON SN60WF, 20.50 D. Οι τοπογραφίες αφορούν το δεύτερο σημείο ακτινοβόλησης, όπου και προκλήθηκε τελικά οπή.

Ο ενδοφακός στο σημείο αυτό είχε ακτινοβοληθεί με συχνότητα f = 1 Hz και ενέργεια E = 23,2 mJ. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε ίση με 5,91 J/cm², ενώ ο ρυθμός αποδόμησης ήταν 6,69 μm/παλμό.



Σχήμα6.15 Η τοπογραφία της επιφάνειας του χείλους του κρατήρα (εικόνα 5μm x 5μm).

Και σε αυτή την περίπτωση παρατηρούμε πως τα χείλη του κρατήρα βρίσκονται ψηλότερα από την υπόλοιπη επιφάνεια του ενδοφακού, ενώ ακόμα και στην εικόνα αυτή που δεν παρουσιάζονται οι λεπτομέρειες της επιφάνειας φαίνεται να υπάρχει κάτι σαν ρωγμή στην επιφάνεια του ενδοφακού κοντά στα χείλη του κρατήρα.

Πλησιάζοντας περισσότερο στην οπή για να εξετάσουμε την επιφάνεια του κρατήρα παίρνουμε την παρακάτω εικόνα. Γεγονός είναι πως όσο περισσότερο πλησιάζουμε στην οπή και στα σημεία που υπάρχει απότομη αλλαγή ύψους, οι φωτογραφίες που παίρνουμε δεν είναι καλής ποιότητας και ο θόρυβος που υπάρχει στις μετρήσεις αρχίζει να γίνεται πολύ αισθητός. Αυτός είναι και ο λόγος που δεν μπορέσαμε να εξετάσουμε την επιφάνεια του κρατήρα.



Σχήμα 6.16 Η επιφάνεια των χειλών του κρατήρα στο σημείο που αρχίζει η απότομη αλλαγή ύψους (εικόνα 5μm x 5μm).

ARTISAN Aphakic/2, 20.00 D

Ο ενδοφακός είχε ακτινοβοληθεί σε συχνότητα 3 Ηz με ενέργεια laser E = 23,2 mJ. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε ίση με 6,56 J/cm². Ο ενδοφακός τρύπησε και ο ρυθμός αποδόμησης ήταν 8,21 μm/παλμό.

Δίπλα στην οπή που δημιουργήθηκε με την αποδόμηση του ενδοφακού υπάρχει ένας άλλος μικρός κρατήρας, όπως φάνηκε και στις

φωτογραφίες του μικροσκοπίου για το συγκεκριμένο ενδοφακό. Θέλοντας να μελετήσουμε την επιφάνεια αυτού του μικρού κρατήρα που δημιουργήθηκε, προσπαθήσαμε να πάρουμε τη μορφολογία του. Παρά το γεγονός πως υπήρχε αρκετός θόρυβος λόγω των απότομων αλλαγών ύψους, στην εικόνα διακρίνουμε ξεκάθαρα τα χείλη και την αρχή του κρατήρα, χωρίς όμως να παίρνουμε την ακριβή εικόνα των επιφανειών τους.



Σχήμα 6.17 Η αρχή του παράπλευρου κρατήρα του ενδοφακού ARTISAN Aphakic/2, 20.00 D (εικόνα 10 μm x 10 μm).

Πηγαίνοντας στον κύριο κρατήρα για να πάρουμε τη μορφολογία της επιφάνειάς του δεν καταφέραμε να πάρουμε εικόνα που να δίνει κάποιες πληροφορίες λόγω του θορύβου. Αυτό ίσως και να φανερώνει απότομο κρατήρα, γεγονός που δικαιολογεί και τις πολλές ρωγμές που είχαν δημιουργηθεί στην παρακείμενη στον κύριο κρατήρα επιφάνεια.



Σχήμα 6.18 Στην προσπάθειά μας να πλησιάσουμε στα χείλη του κρατήρα πήραμε την παραπάνω εικόνα.



Σχήμα 6.19 Οι ρωγμές γύρω από τον κρατήρα με τρόπο που να δείχνει την υψομετρική ανάλυση του σημείου (30 μm x 30 μm).

Πλησιάζοντας και πάλι τον κρατήρα, με λιγότερη ανάλυση από την προηγούμενη φορά για να καταφέρουμε να πάρουμε τη μορφολογία, παίρνουμε τις παρακάτω εικόνες:



Σχήμα 6.20 Η μορφολογία της επιφάνειας που ξεκινά ο κρατήρας.



Σχήμα 6.21 Η επιφάνεια του χείλους του κρατήρα.

Παρατηρούμε πως όντως έχουμε πολύ απότομη αλλαγή ύψους στην επιφάνεια του ενδοφακού, ενώ ακόμη και στα χείλη του κρατήρα, όπως φαίνεται και στο σχήμα 6.21, οι διάφορες ρωγμές στην επιφάνειά του φτάνουν να έχουν διαφορά ύψους με τα υπόλοιπα σημεία του κρατήρα που φτάνει μέχρι και στα 1,45 μm.

ARTISAN Aphakic/1, 20.00 D

Ο ενδοφακός είχε ακτινοβοληθεί με συχνότητα f = 1 Hz και ενέργεια E = 21,6 mJ, αλλά δεν είχε παρατηρηθεί οπή. Στη συνέχεια ο ενδοφακός ξανακτινοβολήθηκε σε νέο σημείο με συχνότητα f = 3 Hz και για την ίδια ενέργεια και δημιουργήθηκε οπή. Η πυκνότητα ενέργειας ήταν 6,11 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 7,50 μm/παλμό.

Μελετώντας το μικρό δευτερεύνοντα κρατήρα του ενδοφακού ARTISAN Aphakic/1, 20.00 D που στην ουσία αποτελεί απλά μια υψομετρική αλλαγή στην επιφάνεια του ενδοφακού, πήραμε την παρακάτω εικόνα:



Σχήμα 6.22 Η εικόνα που παρουσιάζει το «αυλάκι» που δημιουργείται στα χείλη του



Σχήμα 6.23 Ο δεύτερος μικρός κρατήρας φωτογραφημένος με το μικροσκόπιο ανάκλασης της διάταξης AFM.

Η τοπογραφία των χειλών του κύριου κρατήρα, παρά το γεγονός πως δεν μπορέσαμε να την αποτυπώσουμε με λεπτομέρεια λόγω θορύβου, είναι η παρακάτω:



Σχήμα 6.24 Η επιφάνεια των χειλών του κύριου κρατήρα του ενδοφακού.



Σχήμα 6.25 Τα χείλη του κύριου κρατήρα την ώρα που σαρώνεται από την ακίδα φωτογραφημένα μεσω του οπτικού μικροκοπίου ανάκλασης της διάταξης AFM.

Στο σχήμα 6.25 φαίνεται ο βραχίονας της διάταξης AFM την ώρα που σαρώνει τα χείλη του κύριου κρατήρα. η ακίδα βρίσκεται κάτω από την επιφάνεια του βραχίονα που φαίνεται, περίπου στο σημείο που στοχεύει η δέσμη του laser. Η δέσμη είναι ουσιαστικά που μας δίνει την πληροφορία μέσω των κινήσεων του βραχίονα που καταγράφει.

ALCON MA60BM/1, 22.00 D

Ο ενδοφακός αρχικά είχε ακτινοβοληθεί με συχνότητα 3 Ηz κι ενέργεια Ε = 8 mJ. Η ακτινοβόληση προκάλεσε ανωμαλίες στην επιφάνεια του φακού, αλλά δεν κατάφερε να τρυπήσει τον ενδοφακό. Στη συνέχεια ακτινοβολήσαμε τον ενδοφακό σε άλλο σημείο και τελικά ο ενδοφακός αποδομήθηκε πλήρως και τρύπησε. Η πυκνότητα ενέργειας υπολογίστηκε 0,13 J/cm² και ο ρυθμός αποδόμησης 1,28 μm/παλμό.

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται το χείλος του κύριου κρατήρα που δημιουργήθηκε στον ενδοφακό κατά την ακτινοβόλησή του σε τρεις διαστάσεις από δύο διαφορετικές οπτικές γωνίες.



Σχήμα 6.26 Τα χείλη του κρατήρα του ενδοφακού.

6.5 Γενικά σχόλια για τη μελέτη των ενδοφακών μέσω AFM

Παρά το γεγονός ότι σε κάθε ενδοφακό μπορεί να υπάρχουν διαφορετικές λεπτομέρειες στη δομή της επιφάνειας κοντά στον κρατήρα, βλέπουμε σε γενικές γραμμές πως οι εικόνες είναι παρόμοιες. Τα χείλη του κρατήρα βρίσκονται λίγο υπερυψωμένα σε σχέση με την υπόλοιπη επιφάνεια του ενδοφακού σε όλα τα δείγματα που εξετάσαμε μέσω της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων, ενώ παντού έχουμε ρωγμές γύρω από τον κρατήρα και υλικό που έχει επικαθήσει.

Δυστυχώς, σε κανένα από τα δείγματα δεν μπορέσαμε να μελετήσουμε ακριβώς την επιφάνεια του κρατήρα ή τον πυθμένα των κρατήρων που δεν είχαν υποστεί διάτρηση. Το γεγονός οφείλεται είτε στο είδος της ακίδας που διαθέταμε, δεδομένου ότι με τη συγκεκριμένη ακίδα εφαρμόσαμε τόσο μικρές όσο και μεγάλες δυνάμεις στην προσπάθεια να πάρουμε την εικόνα της επιφάνειας χωρίς το επιθυμητό αποτέλεσμα, είτε στις μεγάλες κι απότομες υψομετρικές διαφορές.

Βλέπουμε σε όλες τις περιπτώσεις πως το χείλος του κρατήρα παρουσιάζει ακανόνιστη μορφή που πιθανά οφείλεται στην ανομοιογένεια της καμπυλότητας και του πάχους του υλικού σε συνδυασμό με τη μείωση της έντασης της δέσμης καθώς αυτή σκεδάζεται από το υλικό που εκτοξεύεται κατά την διάρκεια της αποδόμησης. Γύρω από τον κρατήρα διακρίνεται αποδομημένο υλικό που έχει επικαθήσει στην επιφάνεια του ενδοφακού, καθώς και άλλα αντικείμενα όπως σκόνη κλπ. Επίσης, παρατηρούμε πως το υλικό που περιβάλλει τον κρατήρα αποδόμησης έχει υποστεί αλλοίωση εξαιτίας των πιέσεων που ασκούνται σε αυτό κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης.

Παρά το γεγονός πως οι ενδοφακοί που μελετήθηκαν ήταν και ακρυλικοί, αλλά και ενδοφακοί από PMMA, δε φάνηκε, μέσω της μεθόδου AFM, να υπάρχει κάποια αξιοσημείωτη διαφορά στη μορφολογία των κρατήρων αποδόμησης που να οφείλεται στο υλικό του ενδοφακού. Οι μικρές διαφορές στη μορφή των κρατήρων που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στα δείγματα – στόχους μάλλον οφείλονται περισσότερο στις διαφορετικές πυκνότητες ενέργειας και στο διαφορετικό αριθμό παλμών που χρειάστηκε να ακτινοβοληθεί το κάθε δείγμα, και λιγότερο στη φύση του υλικού κατασκευής τους.

Τέλος, είναι σημαντικό να παρατηρήσουμε πως η μέθοδος της μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων αποτελεί μια ιδιαίτερα χρήσιμη μέθοδο για τη μελέτη της ποιότητας των επιφανειών μικροδομών και για την πρόβλεψη φαινομένων σκέδασης που θα επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης κάποιου δείγματος. Η μελέτη του ακτινοβολημένου υλικού μέσω της μεθόδου μικροσκοπίας ατομικών δυνάμεων απαιτεί εμπεριστατωμένη μελέτη των εικόνων που παίρνουμε, έχοντας υπόψη τις φυσικές και χημικές ιδιότητες του δείγματος, καθώς και τη δυνατότητα ακριβούς αφαίρεσης οποιουδήποτε είδους θορύβου εμφανίζεται στις εικόνες, που ειδικά στην περίπτωση των αποδομημένων ενδοφακών με τις μεγάλες κι απότομες υψομετρικές διαφορές, ήταν αρκετός.

Ευχαριστίες

Φτάνοντας στο τέλος αυτής της διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια της Σ.Ε.Μ.Φ.Ε. Μ. Μακροπούλου, επιβλέπουσα της εργασίας, για τη συνεργασία, τις γνώσεις, τις συμβουλές και τη στήριξη καθ'όλη τη διάρκεια της εκπόνησης των πειραμάτων και της συγγραφής της.

Ευχαριστώ επίσης το Δρ. Κ. Μπαχάρη για την προσφορά των ενδοφακών που χρειάστηκαν, των κερατοειδικών ιστών χοίρου και ανθρώπου, αλλά και για τη σημαντική βοήθειά του κατά την πειραματική διαδικασία της διπλωματικής εργασίας, τόσο σε επίπεδο γνώσεων, όσο και σε επίπεδο εμπειρίας.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη Δρ. Ειρήνη Βολουδάκη-Μπαλτατζή και το Δρ. Γεώργιο Βολουδάκη από το τμήμα Ηλεκτρονικής Μικροσκοπίας – Κυτταρικής Βιολογίας του Ερευνητικού Κέντρου Ογκολογίας «Γ. Παπανικολάου» του Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας», σε συνεργασία με τους οποίους πραγματοποιήθηκε η εξέταση των δειγμάτων κερατοειδικού ιστού με ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης.

Τελειώνοντας, ένα ιδιαίτερα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην υποψήφια διδάκτορα Ε. Σπυράτου για την πολύτιμη βοήθεια, το χρόνο της, τις συμβουλές, τη στήριξη και την υπομονή που έδειξε απέναντί μου σε όλα τα στάδια της εργασίας και μέχρι το τέλος της.

<u>ΑΝΑΦΟΡΕΣ</u>

- 1. Α. Α. Σεραφετινίδης, «Εισαγωγή στην Οπτοηλεκτρονική», Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα 1989.
- Ελένη Παναγιώτα Μαρία, «Μελέτη ιδιοτήτων βιοϋλικών γναθοπροσωπικής προσθετικής μετά από γήρανση με ηλιακή ακτινοβολία», Διδακτορική διατριβή, Ε.Μ.Π. 2005.
- 3. Κουρκουτάς Βασίλης, Κουταλώνης Μάνθος, Λιβιτσάνος Χρήστος, Μανδρίδης Δημήτρης, Μπέϊκος Μιχάλης, Ορφανουδάκης Θάνος, Τσαρούχας Διονύσης, Φραγκάκης Ιωάννης, Συντονίστρια: Μακροπούλου Μυρσίνη, Επίκ. Καθηγήτρια, ΣΕΜΦΕ, ΕΜΠ, «ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER», Εργασία στα πλαίσια του μαθήματος «Εφαρμογές των laser στη Βιοϊατρική και το Περιβάλλον», ΑΘΗΝΑ 2005.
- Κουτσουπάκης Κωνσταντίνος, «Laser επαγώμενη FT-IR Φασματοσκοπία διαφοράς ανθελονοσιακών ενδοϋπεροξειδίων», Διατριβή Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης, Ηράκλειο, Σεπτέμβριος 2000.
- 5. Λυδατάκη Στυλιανή, «Μελέτη στο μικροσκόπιο ατομικών δυνάμεων ΜΑΚ atomic force microscope AFM φυσιολογικού κερατοειδούς και κερατοειδούς μετά από φωτοδιαθλαστική κερατεκτομή με excimer laser», Διδιακτορική διατριβή, Ηράκλειο 2005.
- 6. Μακροπούλου Μυρσίνη, «Σημειώσεις Βιοφυσικής», Μάιος 2004.
- Μακροπούλου Μυρσίνη Αλέξανδρος Παπαγιάννης, «Εφαρμογές των laser στη βιοϊατρική και το περιβάλλον», συμπληρωματικές σημειώσεις, Αθήνα 2005.
- Σπυράτου Ελλάς, «Πειραματική και θεωρητική μελέτη του μηχανισμού δράσης της ακτινοβολίας laser σε βιοσυμβατά πολυμερή-ενδοφακούς», Μεταπτυχιακή εργασία, Μάιος 2006, Αθήνα.
- 9. Σπυράτου Ελλάς, «Φωτοθερμική αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας laser στους ιστούς», Διπλωματική εργασία.
- 10. Σταύρου Ι. Χαμοδρακα, «Θέματα μοριακής βιοφυσικής», Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα 1993.
- 11.Σοφία Ι. Παναγοπούλου, «Ανάπτυξη υπολογιστικού μοντέλου για τον ανασχηματισμό του κερατοειδούς κατά τη φωτοδιαθλαστική κερατεκτομή του οφθαλμού με χρήση excimer laser», Διδακτορική διατριβή, Ηράκλειο 2005.

- 12.Bhawalkar J D, He G S and Prasad PN, "Nonlinear myltiphoton process in organic and polymeric materials", Rep.Prog.Phys 59: 1041-1070, 1996.
- 13.Cain S and Burns F.C, "On single-photon ultraviolet ablation of polymeric materials", J.Applied Physics 71: 9, 1992.
- 14. Camber O, Rehbinder C, Nikkila T and Edman P. "Morphology of the pig cornea in normal conditions and after incubation in a perfusion apparatus", Acta Vet Scand 1987; 28: 127-34.
- 15.Ch. Hahn, T. Lippert, and A. Wokaun, "Comparison of the Ablation Behavior of Polymer Films in the IR and UV with Nanosecond and Picosecond Pulses", J. Phys. Chem. B 1999, 103, 1287-1294.
- 16.Damien Gatinel, Thanh Hoang-Xuan, and Dimitri T. Azar, "Determination of Corneal Asphericity after Myopia Surgery with the Excimer Laser: A Mathematical Model", Investigative Ophthalmology & Visual Science, July 2001, Vol. 42, No. 8.
- 17.Damien Gatinel, Thanh Hoang-Xuan, and Dimitri T. Azar, "Volume Estimation of the Excimer Laser Tissue Ablation for Correction of Spherical Myopia and Hyperopia", Investigative Ophthalmology & Visual Science, May 2002, Vol. 43, No. 5.
- 18.Du D, Liu X and Mourou G, "Reduction of multi-photon ionization in dielectrics due to collisions", Applied Physics B, 63: 617-621, 1996.
- 19.E. Spyratou, M. Makropoulou, C. Bacharis and A.A. Serafetinides, "Comparative Mid-infrared porcine and human cornea ablation measurements: the role of water absorption", Athens, 2008.
- 20.Frank M. Polack, "Scanning electron microscopy of corneal graft rejection: Epitheliac rejection, endotheliac rejection, and formation of posterior graft membranes", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY, January 1972 Volume 11, Number 1.
- 21.Gorodetzky G, Kazyaka T.G, Melcher R.L and Srinivasan R, "Calorimetric and acoustic study of ultraviolet laser ablation of polymers", Applied Physics Letters 46: 9, 1985.
- 22.Graciela B, Cotts P and Curtis R, "Incubation: Subthershold of poly-(methyl methacrylate) and nature of the decomposition pathways", Journal of Applied Physics 88: 5, 2000.
- 23.Hahnel C, Somodi S, Slowik C, et al. "Fluorescence microscopy and three dimensional imaging of the porcine keratocyte network", Graefes Arch 235: 773–779 (1997).

- 24.Hahnel C, Somodi S, Weiss DG, et al. "The keratocyte network of human cornea: a three-dimensional study using confocal laser scanning fluorescence microscopy", Cornea. 19:185–193 (2000).
- 25.Hayashi S, Osawa T, Tohyama K. "Comparative observations on corneas, with special reference to Bowman's layer and Descemet's membrane in mammals and amphibians". J Morphol. 254:247–258 (2002).
- 26. Hedbys B O and Mishima S, "The thickness-hydration relationship of the cornea", Exp. Eye Res. 5 221–8 (1966).
- 27. Hjortdal, J., Jensen, P.K. 1995. "In vitro measurement of corneal strain, thickness and curvature using digital image processing", Acta Ophthalmologica 73, 5-11.
- 28. J.A.S. Carruth και A.L. Mc Kenzie, «Ιατρικά lasers, επιστήμη και κλινική εφαρμογή», Μετάφραση, σύγχρονη ενημέρωση κι επιμέλεια Α.Α. Σεραφετινίδης και Μ.Ι. Μακροπούλου, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα 1994.
- 29. Jennifer A. Hoover, "Investigation of the Affects of Nd:YAG and ArF Lasers on Ophthalmic Tissue", Seminar submitted in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Science, Hartford, CT, 3 August 2004.
- 30. John R. Cameron, James G. Skofronick, Roderick M. Grant, «Φυσική του ανθρώπινου σώματος», Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Γεωργίου Ε., Γιακουμέκης Ε., Κόττου Σ., Ντάλλες Κ., Σερέφογλου Α., Σκυλλάκου-Λουίζη Α., Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα 2001.
- 31. Jue, B., Maurice, D.M., 1986. « The mechanical properties of the rabbit and human cornea", Journal of Biomechanics 19, 847-853.
- 32. Jürgen Kampmeier, Ph.D, Benno Radt, M.Sc, Reginald Birngruber, Ph.D. and Ralf Brinkmann, M.Sc, "Thermal and Biomechanical Parameters of Porcine Cornea", Cornea 19 (3): 355-363, 2000.
- 33. Kalayoglou M, "YAG Laser Cataract Surgery" YAG Laser Cataract Surgery- Medcompare, 2006.
- 34. Kraig Scot Bower, LTC, MC, USA, Eric D.Weichel, CPT, MC, USA, and Thomas J.Kim, CPT, MC, USA, Walter Reed Army Medical Center, Washington, D.C., "Overview of Refractive Surgery", American Family Physician, October 1, 2001, Volume 64, Number 7, <u>www.aafp.org/afp</u>.
- 35. Modis L Jr, Langenbucher A, Behrens A, et al "Flap quality in single versus multiple use of the same blade in the Flapmaker microkeratome" J. Refract Surg. 20:258–264 (2004).

- 36. Müller G, Dörscher K and Kar H, "Biophysics of the Photoablation Process", Lasers in Medical Science 6:241, 1991.
- 37. Naessens K., Daele P and Baets R, "Flexible Fabrication of Microlenses in Polymers with Excimer Laser Ablation", Department of Information Technology, 2001.
- 38. O. Svelto, «Αρχές των lasers», Μετάφραση κι επιμέλεια Γ.Α. Κουρούκλης-Α.Α. Σεραφετινίδης, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα 1986.
- 39. Paul G. McMenamin and Raymond J. Steptoe, "Normal anatomy of the aqueous humour outflow system in the domestic pig eye", J. Anat. (1991), 178, pp. 65-77.
- 40. Pinsky, P.M., Datye, D.V., 1991. "A microstructurally-based finite element model of the incised human cornea", Journal of Biomechanics 24, 907-922.
- 41. Qiushi Ren, PhD, Vasan Venugopalan, SM, Kevin Schomacker, PhD, Thomas F. Deutsch, PhD, Thomas J. Flotte, MD, Carmen A. Puliafito, MD, and Reginald Birngruber, PhD, "Mid-Infrared Laser Ablation of the Cornea: A Comparative Study", Lasers in Surgery and Medicine 12: 274-281 (1992).
- 42. Russell N.Van Gelder, MD, PhD, Karen Steger-May, MA, Susan H.Yang, MD, Thidanan Rattanatam, MD, Jay S.Pepose, MD, PhD, "Comparison of photorefractive keratectomy, astigmatic PRK, laser in situ keratomileusis, and astigmatic LASIK in the treatment of myopia", Journal of Cataract and Refractive Surgery 2002; 28:462-476
- 43. Seo KY, Wan XH, Jang JW, et al. "Effect of microkeratome suction duration on corneal flap thickness and incision angle". J Refract Surg.8:715–719 (2002).
- 44. Shu-Wen Chang, MD, Yao-Horng Wang and Jong-Hwei Su Pang, PhD, "The effects of Epithelial Viability on Stromal Keratocyte Apoptosis in Porcine Corneas Stored in Optisol-GS", Cornea 2006; 25: 78-84.
- 45. Srinivasan R, " Ablation of Polymers and Tissue by Ultraviolet Lasers", SPIE 1064, 1989.
- 46. Stephen R. Cain and F. G. Burns, "On single-photon ultraviolet ablation of polymeric materials", J. Appl. Phys. 71 (9), 1 May 1992.
- 47. Sudhir Patel, Jorge L. Alió, and Juan J. Pérez-Santonja, "Refractive Index Change in Bovine and Human Corneal Stroma before and after LASIK: A Study of Untreated and Re-treated Corneas Implicating

Stromal Hydration", Investigative Ophthalmology & Visual Science, October 2004, Vol. 45, No. 10.

- 48. Viestenz A, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, et al. "Evaluation of corneal flap dimensions and cut quality using the SKBM automated microkeratome", J. Cataract. Refract. Surg. 29: 825–831(2003).
- 49. Walsh J and Cummings J, "Effect of the Dynamic Optical Properties of water on Midinfrared Laser Ablation", Lasers in Surgery and Medicine 15:296-305, 2003.
- 50. Wan-Soo Kim, M.D, Ph.D, and Jin-Man Jo, M.D, "Corneal Hydration Affects Ablation During Laser In Situ Keratomileusis Surgery", Cornea 20 (4): 394-397, 2001.
- 51. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. "Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking" J Cataract Refract Surg. 29:1780–1785 (2003).
- 52. Woo, S.Y., Kobayashi, A.S., Lawrence, C., Schlegel, W.A., 1972. "Nonlinear material properties of intact cornea and sclera", Experimental Eye Research 14, 29-39.
- 53. Yanjun Zeng, Jian Yang, Kun Huang, Zhihui Lee, Xiuyun Lee, "A comparison of biomechanical properties between human and porcine cornea", Journal of Biomechanics 34 (2001) 533-537.
- 54. Young L Kim, Joseph T Walsh Jr, Thomas K Goldstick and Matthew R Glucksberg, "Variation of corneal refractive index with hydration", Phys. Med. Biol. 49 (2004) 859-868.
- 55. Yu Fu, Huan Chen, Dengli Qiu, Zhiqiang Wang and Xi Zhang, "Multilayer Assemblies of Poly(4-vinylpyridine) and Poly(acrylic acid) Bearing Photoisomeric Spironaphthoxazine via Hydrogen Bonding", Langmuir, 2002 – yufu4.tripod.com, American Chemical Society, 10.1021/LA020102Y, page est: 6.1.

Διαδικτυακοί ιστότοποι:

http://www.tedmontgomery.com/the_eye/ http://en.wikipedia.org/wiki/Cornea http://www.macula.org/anatomy/eyeframe.html http://www.stlukeseye.com/Anatomy.asp www.eyenet.gr/: Ελληνική Οφθαλμολογική Εταιρεία www.eyediathlasis.gr/ www.eye-net.gr www.clevelandclinic.org

www.eyemdny.com

www.eyedoctor.gr

www.allaboutvision.com

www.eyemdlink.com

www.eyeconx.com

www.lasersite.com

www.lasersurgeryforeyes.com

www.oii-iol.com

www.aao.org: American Academy of Ophthalmology

www.polymerweb.com

www.pslc.ws/mactest/acrylate.htm: Department of Polymer Science,

University of Southern Mississippi

www.ciba.com

www.karageorgopoulos.gr