

# 193 nm Argon Florid Excimer Laser ile Oluşturulan Retinal Fotoablasyonun Karakteristikleri

Cengiz Aras (\*), Akif Özdamar (\*), Canan G Hürdağ (\*\*), İmer Okar (\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Deneysel koşullarda tavşan retina yüzeyinde 193 nm argon florid excimer laser ile oluşturulan retinal fotoablasyon karakteristiklerinin scanning electron mikroskop (SEM) ile incelenmesi

**Gereç-Yöntem:** 4 tavşanın 4 gözü postmortem olarak alındı. Globlar ekvatoral koronal planda ikiye bölündü. Retina önünde kalan vitreus vitrektomi ile alındı. Papillo-makuler demet üzerine 180 mJ/cm<sup>2</sup> fluens, 10 Hz tekrarlama hızı parametrelerinde argon florid excimer laser fotoablasyon uygulandı. Retina yüzeyine 256 laser şutu atıldı. Ablasyon alanındaki değişiklikler scanning elektron mikroskobu ile incelendi.

**Sonuçlar:** Ablasyon bölgesi sınırları belirgindi ve ablasyon uygulanmamış komşu alandan kolaylıkla ayırd edilebiliyordu.. Retinal ablasyona komşu alanlarda internal limitan membran ve retinada hasar gözlenmedi. Ablasyon derinliği bazı bölgelerde retina pigment epiteli tabakasına kadar uzanıyordu.

**Yorum:** 193 nm argon florid excimer laser ile retina yüzeyinde submikron düzeyinde ablasyon oluşturulabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Excimer laser, Retina

## SUMMARY

### The Characteristics of Retinal Photoablation With 193-nm Argon-fluoride Excimer Laser. Scanning Electron Microscopic Study

**Purpose:** To study the ablation characteristics of retinal surface of with scanning electron microscopy (SEM) after 193 nm Argon-Fluoride (ArF) excimer laser administration in rabbit eyes.

**Materials and Methods:** Four eyes of 4 rabbits were removed postmortemly. Globes were sectioned coronally at equator into two halves. The vitreous on the surface of retina was removed by vitrectomy. 193-nm ArF laser was applied onto the maculo-papillar region with 180 mJ/cm<sup>2</sup> fluence and 10 Hz repetition rate. The number of pulses applied to the retina was 256. The changes on the ablated area were studied with SEM.

**Results:** Ablation zone was well demarcated and easily distinguished from the non-ablated retina. There was no damage at the internal limiting membrane and retina adjacent to retinal ablation zone. Ablation depth was extended to the layer of retinal pigment epithelium in some areas.

**Conclusion:** 193-nm ArF excimer laser can produce ablation on retina in submicron precision.

**Key Words:** Excimer Laser, Retina

(\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(\*\*) Marmara Tıp Fakültesi, Histoloji Ve Embrioloji Anabilim Dalı

15. Uluslararası Anatolistler Birliği Federasyonu Kongresi ve 4. Uluslararası Malpighi Sempozyumu, Roma, 1999 'da sunuldu.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.04.2000

Kabul Tarihi: 03.05.2000

## GİRİŞ

Biyolojik dokular esas olarak karbon, nitrojen ve oksijenden oluşan moleküllerin birleşimidir. Bu molekülleri dissosiyeye etmek için gerekli enerji, elektromagnetik spektrumun derin ultraviyole bölgesinde bulunmaktadır. Argon-Fluorid excimer laser bu tür fotonik enerji üretir. Bu dalga boyunun bipolimerik moleküller tarafından absorbe edildiği gösterilmiştir (1,2). Moleküller uyarılmış konuma ulaştıklarında moleküler bağların direkt yıkıldığı fotokimyasal bir sürece girerler. Prensip olarak fotonun bütün enerjisi ısı oluşturmaktan ziyade moleküler bağların yıkılması ile gerçekleşen ablasyon sürecinde kullanılır. Pratikte excimer laserler değişik dalga boylarında emisyon yayarlar. Uzun dalga boyları (248 nm, 308 nm) termal etkinin ve penetrasyon derinliğinin artmış olduğu bir ablasyon oluştururlar (2). İlave olarak bu dalga boyları genetik materyelde hasara neden olur (3,4). 193 nm Argon-Fluorid excimer laser komşu dokularda minimal hasarla biyolojik dokularda ablasyon yeteneğine sahiptir (5,6). Bu dalga boyunun 1 mikronluk penetrasyon derinliği olması özelliği bir çok biyolojik dokuda mükemmel bir ablasyon derinliği kontrolü sağlar (6,7). 193 nm excimer laserin göz içerisinde sıvı ortamda ablasyon yapabilen uygulama sistemlerinin geliştirilmesi ile daha önceleri oftalmolojide keratorefraktif cerrahi ile sınırlı olan kullanım alanı genişlemektedir (8). Çalışmamızda 193 nm excimer laser kullanılarak

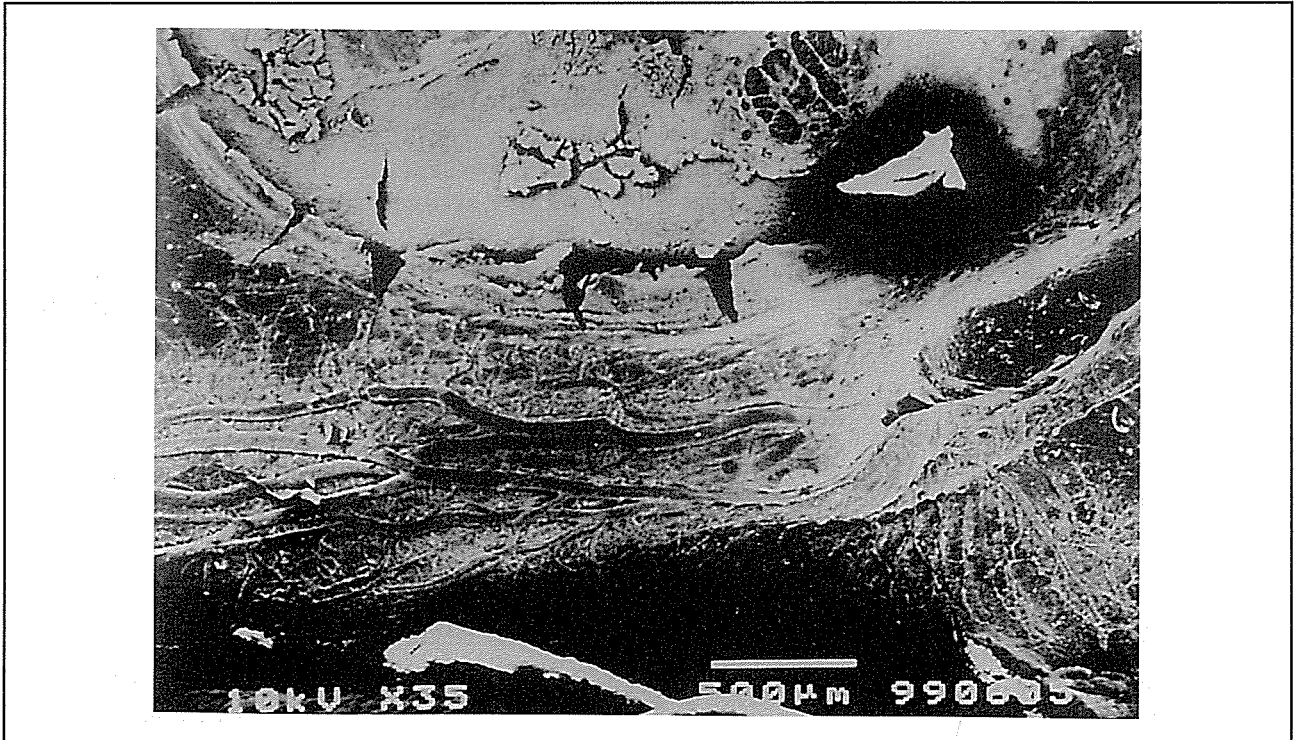
deneysel koşullarda tavşan retina yüzeyine uygulanan excimer laserin retinanın iç katlarında oluşturduğu ablasyonun özellikleri scanning elektron mikroskopi (SEM) ile araştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

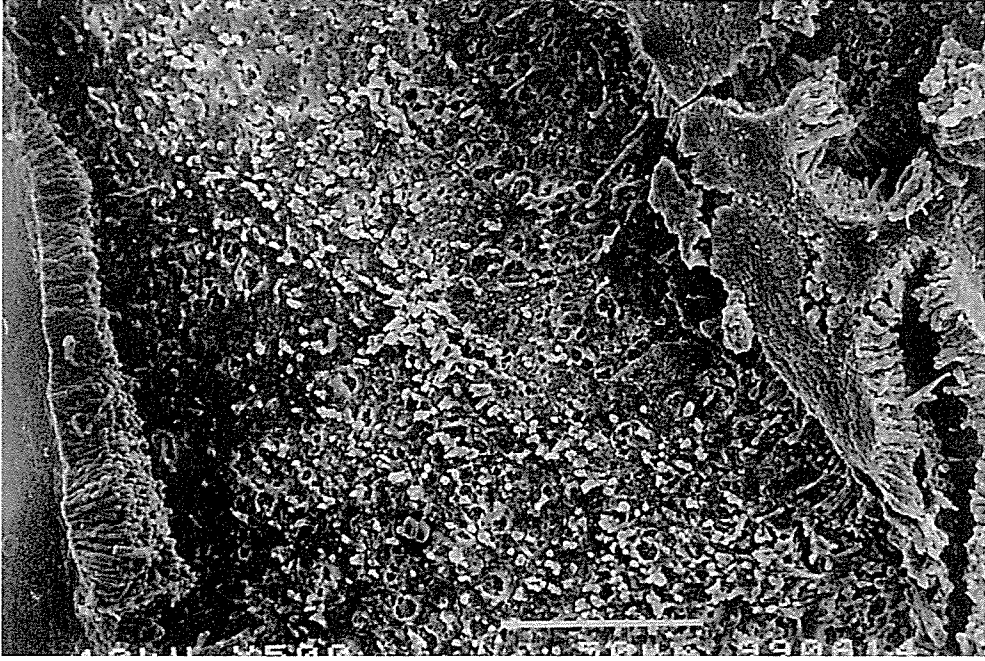
Çalışmamızda New Zealand tipi 4 adet pigmentli tavşanın 4 gözü kullanıldı. Tavşanların ortalama yaşları  $3.6 \pm 1.0$  ay ve ortalama ağırlıkları  $3.1 \pm 0.5$  kg idi. Tavşanlara intramusküler ketamin hidroklorid (40 mg/kg) ile anestezi uygulanarak slit lamp biomikroskopi ile ön segmentleri, indirekt oftalmoskop ile retinaları değerlendirildi.

Tavşanlar intrakardiyak ketamine injeksiyonu ile sakrifiye edilerek globları enükle edildi. Limbusun 8 mm gerisinden MVR bıçağı ile vitreus boşluğu içerisine girilerek koronal planda kornea bıçağı ile 360 derece kesildi. Vitreus open-sky vitrektomi ile uzaklaştırıldı. Retina yüzeyi sponj ile kurutularak makulo-papiller demet üzerine fotoablasyon yapıldı. Fotoablasyon işlemi 193 nm Argon-Fluorid excimer laser cihazı (Summit, Omnimed, Waltham, Mass.) kullanılarak gerçekleştirildi. Laser fluensi  $180 \text{ mJ/cm}^2$ , tekrarlama hızı 10 Hz idi. Fotoablasyon işlemi 5 mm optik zon kullanılarak PTK modunda 254 şut kullanılarak gerçekleştirildi.

*Şekil 1. Retina yüzeyinde ablasyon bölgesi. Ablasyon alanının komşu retina dokusundan çok iyi bir şekilde ayrılabilirdiği ve sağlam retina alanında hasar oluşmadığı gözlenmektedir. (X 35)*



**Şekil 2.** Derin ablasyon oluşan alanlarda fotoreseptör fragmanları ve retina pigment epitel yüzeyinin açığa çıktığı seçilebilmektedir.(X 500)



Ablasyon işlemi sonrası örnekler + 4 C° de, %2.5 fosfat tamponlu gluteraldehid çözeltisi içerisinde 17 saat süre ile prefiksasyon işleminden geçirildi. Fosfat tamponu içerisinde yıkandıktan sonra, postfiksasyon işlemi + 4 C° de 2 saat süre ile osmium tetraoksit içerisinde gerçekleştirildi. Örnekler artan konsantrasyonlarda alkol ile işleme tabi tutularak dehidrate edildi ve amilasetat ile temizlendi. Örnekler daha sonra kritik noktaya kadar kurutulmuş sputter ile altınla kaplandı (Biorad). Bütün örnekler scanning elektron mikroskopu ile değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Ablasyon zonu çok iyi sınırlanmış ve ablasyon yapılmayan alanlardan kolaylıkla ayırt edilebilmekte idi (Şekil 1). Makulopapiller demet üzerinde yapılan ablasyonun nasal kısmında optik disk yüzeyi ve büyük damarlar seçilmekte idi. Open sky vitrektomi ile retina yüzeyinden vitreusun tam olarak uzaklaştırılmadığı bölgelerde vitreusun homojen olarak ablasyona uğradığı görüldü. Ablasyon kenarında internal limitan membranın düzgün olarak ablasyona uğradığı ve komşu sağlam retina bölgesinde internal limitan membran ve retina yapısında değişiklik olmadığı görüldü. Ablasyon derinliğinin bazı bölgelerde retina pigment epitel tabakasına kadar uzandığı ve bu alanlarda fotoreseptör kalıntıları ve

retina pigment epitel yüzeyinin açığa çıktığı görüldü (Şekil 2).

## TARTIŞMA

Proliferatif vitreoretinopatilerde oluşan membranlar makula yüzeyini örterek görmede azalmaya yol açar. Ayrıca retinanın diğer bölgelerinde retina yüzeyinde ya da altında büyüyerek traksiyon retina dekolmanlarına neden olurlar. Bu membranların segmentasyon, soyulmasında ve ortadan kaldırılmasında çeşitli instrumentasyonlar kullanılır. Mekanik yöntemlerle membran uzaklaştırılması doku üzerinde değişik derecelerde traksiyon oluşturarak iç retina tabakalarında hasara, iatrojenik retina yırtıklarına ve kanamalara yol açabilir.

Vitreoretinal membranların traksiyon oluşturmadan ortadan kaldırılması amacı ile optik fiberler aracılığı ile çeşitli laserler kullanılmaktadır (9,10). Bu amaçla kullanılan CO<sub>2</sub> ve Er-YAG laserler suda büyük oranda absorbe oldukları için (CO<sub>2</sub> için 10 mikron, Er-YAG için 1 mikron penetrasyon derinliği) laserin uygulandığı dokuda etkisi istenenden daha derin olur. Laser probu retinaya 2 mm yaklaştırıldığında retinada hasar oluşturur. 308-nm xenon chloride excimer laserin vitreoretinal membranları kesebildiği bildirilmiştir (11). Ancak bu dalga boyunun kornea, lens ve retinada hasar oluşturduğu bilinmektedir (12).

193-nm argon-florid excimer laserin biyolojik dokularda komşu dokuda hasar oluşturmadan ablasyon yaptığı gösterilmiştir (5,6). 1 mikronluk penetrasyon derinliği, ablasyon derinliği kontrolünün mükemmel olmasını sağlar. Ayrıca, Ar-F excimer laserin memeli hücrelerinde mutajenik etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Lewis ve arkadaşları sıvı ortamda kullanılabilen ve retina da ablasyonu mümkün kılan probe geliştirmiştir (8). Palanker ve ark. bu sistemi kullanarak sıvı ortamda in-vivo ve in-vitro koşullarda tam kat retinal kesiler oluşturmuşlardır (13). Aynı çalışmada preretinal membranların da sıvı ortamda Ar-F excimer laser ile ablasyona uğratılabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda in-vitro koşullarda tavşan retinasında 193-nm argon floroid excimer laser ile internal limitan membrandan retina pigment epiteli yüzeyine uzanan değişik doku katmanlarında ablasyon oluşturulabileceğinin gösterilmesi bu tip laserlerin retina yüzeyinde membran oluşumu, internal limitan membran kalınlaşması ve traksiyon bantlarının yol açtığı değişik retinal patolojilerde kullanılabilceğini düşündürmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Srinivasan R, Braven B: Ultraviolet laser ablation of organic polymers. *Chem Rev* 1989;89:1303.
2. Yeh JTC: Laser ablation of polymers. *J Vac Sci Technol A*. 1986;4:653.
3. Kochevar IE, Buckley LA: Photochemistry of DNA using 193 nm excimer laser radiation. *Photochem Photo-biol* 1990;51:527.
4. Green HA, Margolis R, Boll J, Kochevar IE, Parish JA, Oseroff AR: Unscheduled DNA synthesis in human skin after in-vivo ultraviolet -excimer laser ablation. *J Invest Dermatol* 1987;89:201.
5. Krueger R, Trokel S, Schubert H: Interaction of ultraviolet laser light with cornea. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* 1985;26:1455-64.
6. Puliafito C, Wong K, Steinert R: Quantative and ultrastructural studies of of excimer laser ablation of the cornea at 193 and 248 nm. *Lasers Surg Med* 1987;7:155-159.
7. Marshall J, Trokel S, Rothery S, Krueger R: A comparative study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *Br J Ophthalmol* 1986;70:487-501.
8. Lewis A, Palanker D, Hemo I, Peer J, Zauberman H: Microsurgery of the retina with a needle guided 193 nm excimer laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2377-2381.
9. Meyers SM, Bonner RF, Rodrigues MM, Ballintive EJ: Phototranssection of vitreal membranes with the CO2 laser in rabbits. *Ophthalmology* 1983;90:563-568.
10. Margolis TI, Farnath DA, Destro M, Puliafito CA: Erbium-YAG laser surgery on experimental vitreous membranes. *Arch Ophthalmol* 1989;107:424-428.
11. Pellin MJ, Williams GA, Young CE, Gruen DM, Peters MA: Endoexcimer laser intraocular ablative photodecomposition. *Am J Ophthalmol* 1985;99:483-484.
12. Marshall J, Sliney DH: Endoexcimer laser intraocular ablative photodecomposition. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:130-131.
13. Palanker D, Hemo I, Turovets I, Zauberman H, Fish G, Lewis A: Vitreoretinal ablation with the 193-nm excimer laser in fluid media. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3835-3840.