

UNIVERZITET U BEOGRADU  
ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET

Zoran Latinović

**OPTIMIZACIJA LASERSKIH  
PARAMETARA ZA PRIMENE U  
INTERAKCIJI SA MATERIJALIMA  
BIOLOŠKOG POREKLA**

doktorska disertacija

Beograd, 2015.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
SCHOOL OF ELECTRICAL ENGINEERING

Zoran Latinović

**OPTIMIZATION OF LASER  
PARAMETERS IN INTERACTIONS WITH  
BIOMATERIALS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015.

**Mentor:**

**dr Jelena Radovanović, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Elektrotehnički fakultet**

**Članovi komisije:**

**Član 1: dr Jelena Radovanović, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Elektrotehnički fakultet**

**Član 2: dr Vitomir Milanović, profesor emeritus, Univerzitet u Beogradu,  
Elektrotehnički fakultet**

**Član 3: dr Ana Oros, vanredni profesor, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski  
fakultet**

**Član 4: dr Mirjana Popović, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Elektrotehnički fakultet**

**Član 5: dr Milan Tadić, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Elektrotehnički  
fakultet**

**Datum odbrane:\_\_\_\_\_**

# **Naslov: OPTIMIZACIJA LASERSKIH PARAMETARA ZA PRIMENE U INTERAKCIJI SA MATERIJALIMA BIOLOŠKOG POREKLA**

## **Apstrakt**

Primena lasera u medicini (više od pola veka) beleži konstantan napredak zahvaljujući razvoju laserske tehnologije i optičkih sistema. Iako se mnogo laserskih tehnika svakodnevno primenjuje, postoji još mnogo nerešenih pitanja i problema u razumevanju mehanizama interakcije laserskih snopova sa biološkim materijalom i humanim tkivom. Razvijeno je mnogo teoretskih pristupa interakciji, za specifične grane medicine i specifične tipove lasera (uz radne parametre izabranog dinamičkog režima). Ponovljivost rezultata definisane interakcije zavisi od stabilnosti i preciznog definisanja parametara dejstva laserskog snopa, ali su zahtevi statističkih prilaza pojedinoj aplikaciji vezani za odabrani statistički skup, gde dolazi do izražaja individualnost terapijskih parametara. Izbor talasne dužine, frekvencije repeticije, energije (gustine energije i gustine snage) i širine impulsa, su podjednako važni u određivanju efikasnosti procedure i smanjenju neželjenih efekata po humana tkiva, zavisno od vrste tkiva (biostimulacija, biomodulacija, koagulacija, nekroza, karbonizacija, opekotine, oštećenje očnog aparata) sa biomedicinske strane, a po vek uređaja sa tehničke strane. Talasna dužina uz odgovarajući izbor radnih parametara, omogućuje proces optimizacije rada laserskih sistema i efektivniju interakciju laserskog snopa sa tkivom ili protetičkim materijalom. Svaki laserski uređaj ima svoj način optimizacije procesa apsorpcije laserskog snopa u odgovarajućoj strukturi. Primena različitih tipova lasera je dokazana u mnogim oblastima medicine (oftalmologija, stomatologija, dermatologija, urologija, vaskularna hirurgija i dr.). Interakcija laserskog snopa sa materijalom se razmatra danas u nekoliko vremenskih domena rada, od kontinualnog do femtosekundnog. Zavisno od dinamičkog režima rada lasera, pojavljuju se različiti problemi tehničke (inženjerske) i teorijske prirode. Pojedine konstrukcije lasera su podjednako zastupljene u industriji, elektrotehnici, mikroelektronici, nauci i medicini. Zato se i modelovanje interakcije mora posmatrati kroz nekoliko nivoa. U cilju modelovanja potrebno je izabrati optimalan pristup i mehanizam, i definisati parametre biomaterijala od interesa za taj model.

U ovoj tezi, analiziraju se procesi pri primeni laserskog snopa, uslovno veće gustine snage, pri interakciji sa tkivom. Analiziraju se i savremeni zahtevi za medicinske uređaje i instrumente sa primenom laserske tehnike uz inženjerske aspekte aplikacije. Pristupa se tehničko-administrativnim zahtevima vezano za realizaciju novih metoda u medicini. Problematika modelovanja interakcije lasera sa očnim aparatom je bazirana na ostvarenju raznih modela (termalnog) primenjenog na ROP i na pomoćne metode u dijagnostičke svrhe. Posebno se analizira interakcija lasera sa biomaterijalima i protetičkim materijalima u stomatologiji. Razrađene su metode (spektroskopske, EDX, i dr.), kojima se objektivno analiziraju rezultati primene lasera u interakciji sa

stomatoprotetičkim materijalima. Analizirani su savremeni prilazi u interakciji lasera sa materijalom na bazi termalnih, hidrodinamičkih, modela sličnosti, kritični pragovi prilikom procene pojedine klase interakcije, LIDT i dr.

Za pojedine interakcije, koje su analizirane metodama optičke i elektronske mikroskopije, objektivizuju se rezultati putem obrada zapisa i diskutuju razlike prilaza interakciji za različita vremenska trajanja impulsa. Traže se razlozi za objašnjenje postojećih neslaganja u literaturi za pragove oštećenja, i zapisa, koji se dobijaju sa materijala izloženih laserskim snopovima i procene izbačenog sadržaja. Posebno treba da se uključe rezultati razmatranja za čiste materijale, višekomponentne, bulk i tanke filmove, a za optičke materijale postojanje primesa, mehurova, defekata, itd. Od izabranih modela primenjen je pristup termalnog modela (biotermalna jednačina), koji se u odnosu na tretman neorganskog materijala odlikuje članovima koji prikazuju biološke funkcije (perfuzija krvi i dr.) Selektovani su parametri lasera određenog tipa za tretman bioloških tkiva uz procenu izazvane temperaturne raspodele i implementacije pogodne vizuelizacije rešenja.

**Ključne reči:** interakcija elektromagnetnog zračenja, laser, lasersko oštećenje, numeričko modelovanje, termički efekti, bio-tkivo, analiza slike, obrada slike, obrada podataka, prematurna retinopatija, prostata, protetika.

**Naučna oblast:** Elektrotehnika

**Uža naučna oblast:** Nanoelektronika i fotonika

**UDK broj:** 621.3

## **Title: OPTIMIZATION OF LASER PARAMETERS IN INTERACTIONS WITH BIOMATERIALS**

### **Abstract**

The application of lasers in medicine (more than half a century) records continued progress with the development of laser technology and optical systems. Although many laser techniques have been applied on a daily basis, there are still many unresolved issues and problems in understanding the mechanisms of interaction of laser beams with biological materials (biomaterials in general) and human tissue. Many theoretical approaches about the interaction have been developed, for particular branches of medicine and specific laser types (with operating parameters of the selected dynamic modes). Repeatability of results (issues) of the defined interaction depends on the stability and precise definition of the parameters of the laser systems and beam effects, but the demands of statistic approaches to an interaction are related to the selected statistic set, where the individuality of therapeutic parameters is emphasized. The selection of wavelength, repetition rate, energy (energy density and power density) and pulse width, are equally important in determining the efficiency of procedures and reduction of adverse effects on human tissue, depending on the tissue type (biostimulation, biomodulation, coagulation, necrosis, carbonization, burns, damage to the optic apparatus) from the biomedical side, and the lifetime of the device, from the technical side. The wavelength with an appropriate choice of operating parameters enables optimization process of the laser system operation and more effective laser interaction with tissue or prosthetic material. Each laser device has a way of optimization process of the laser beam absorption in a particular structure. Application of different laser types has been demonstrated in many areas of medicine (ophthalmology, dentistry, dermatology, urology, vascular surgery, etc.). The interaction of laser beam with material is being considered today in several time domains, from continuous to femtosecond one. Depending on the dynamic laser mode, there are various problems of technical (engineering) and theoretical nature. Some laser constructions are equally represented in industry, electrical engineering, microelectronics, science (in general) and medicine. That is why the modeling of interaction must be considered at several levels. For the purpose of modeling, it is necessary to select an optimal access and a mechanism, and to define the biomaterial parameters of interest, for that model.

In this thesis, the processes associated with application of laser beam are being analyzed, with conditionally higher power density, during the interaction with tissue. The contemporary requirements for medical devices and instruments with laser technique application and engineering application aspects are being analyzed as well. The access to technical-administrative requirements related to the new methods' realization in medicine is considered as well. Problematics of modeling laser

interaction with ocular apparatus is based on the achievement of various models (thermal) applied to ROP and additional methods for diagnostic purposes. Especially, laser interaction with biomaterials and prosthetic materials in dentistry is analyzed. There are suitable developed methods (spectroscopic, EDX, and others), which objectively analyze the results of laser interaction with dental-prosthetic materials. Contemporary approaches to the laser interaction with materials based on thermal, hydrodynamic, similarity model, critical thresholds, when assessing certain classes of interaction, LIDT and others, are analyzed, too.

For particular interactions, which are analyzed using methods of optical and electronic microscopies, objectification of the results by records' processing is done and some differences in approach to the interaction for various pulse duration are discussed. The aim is to seek the reasons to explain the existing discrepancies in referenced literature for damage threshold, and records, which are obtained from the material exposed to laser beams and estimation of the ejected content. In particular, we should include the results of consideration for pure materials, multicomponent, bulk and thin films and for optical materials, the existence of impurities, bubbles, defects, etc. The approach to a thermal model (biotermal equation) is applied, which is in relation to the treatment of non-organic material, characterized by terms which show the biological functions (blood perfusion, etc.) The parameters of a certain laser type are selected, for the treatment of biological tissue with an assessment of generated temperature distribution, and implementation of suitable results' visualization.

**Keywords:** interaction of electromagnetic radiation, laser, laser damage, numerical modeling, thermal effects, bio-tissue, image analysis, image processing, data processing, retinopathy of prematurity, prostate, prosthetics.

**Scientific area:** Electrical Engineering

**Scientific subarea:** Nanoelectronics and Photonics

**UDC number:** 621.3

## Sadržaj

<b>Uvod</b> .....	<b>1</b>
<b>I Savremeni laseri i primene u medicini</b> .....	<b>5</b>
1.1 Uvod: Koagulacija tkiva .....	5
1.2 Laser u urologiji .....	7
1.2.1 Laserska procedura benigne hiperplazije prostate (BPH, Benign Prostate Hyperplasia) .....	10
1.2.2 Lasersko laparoskopske procedure .....	11
1.2.3 Laser u litotripsiji .....	12
1.3 Endovenska laserska ablacija .....	15
1.4 Ho <sup>3+</sup> :Yag laserska epiduroskopija (laserski potpomognuta adhezioliza) .....	16
1.5 Laserska lipoliza .....	17
1.6 Laseri u otorinolaringologiji (ORL) .....	20
1.6.1 Laserska stapedotomija .....	20
1.6.2 Laseri za oblast larinksa .....	20
1.6.3 Dakriocistorinektomija (DCR) .....	21
1.7 TTTS sindrom u ginekologiji .....	21
1.8 Perkutana laserska dekompresija diskom (PLDD) .....	22
1.9 Laseri u proktologiji .....	23
<b>II Medicinski uređaji sa primenom lasera i tehničko-administrativni zahtevi</b> .....	<b>24</b>
2.1 Uvod .....	24
2.2 Neki oblici uređaja i potrebni instrumenti za primenu laserskih tehnika .....	25
2.3 Zaštita pri aplikaciji lasera .....	26
2.4 Aplikacija. Dovođenje energije snopa na određeno mesto .....	27



2.5 Magnetoterapija uz laser i kontrola .....	30
2.6 Administrativni i tehnički zahtevi .....	30
2.7 Dizajn lasera i laserskog aksesoara sa akcentom u stomatologiji .....	32
2.8 Optička vlakna .....	35
2.9 Dozimetrija .....	37
2.10 Zaključak .....	39
<b>III Primene lasera u oftalmologiji, dijagnostičke metode i obrada podataka .....</b>	<b>40</b>
3.1 Uvod .....	40
3.2 Osnovni principi fotokoagulacije pri interakciji.....	45
3.3 Modeli interakcije laserskih snopova sa tkivom oka.....	48
3.4 Modeli oštećenja oka .....	49
3.5 Prematurna retinopatija.....	51
3.6 Metode i primenjeni laseri .....	53
3.7 RetCam .....	57
3.8 Metode .....	58
3.9 Rezultati.....	59
3.10 Diskusija .....	63
3.9 Zaključak .....	67
<b>IV Interakcija sa biomaterijalima i protetičkim materijalima u stomatologiji.</b>	
<b>Savremene primene lasera u stomatologiji .....</b>	<b>68</b>
4.1 Interakcija lasera na čvrstom telu i gasnih lasera sa biološkim i protetičkim materijalima u stomatologiji.....	68
4.1.1 Uvod .....	68
4.1.2 Eksperiment.....	68

4.1.3 Interakcija sa amalgamom .....	78
4.1.4 Zaključak .....	79
4.2 Primena poluprovodničkih lasera za izbeljivanje zuba .....	79
4.2.1 Uvod .....	79
4.2.2 Izbeljivanje zuba laserskom metodom .....	82
4.2.3 Postupak izbeljivanja.....	82
4.2.4 Rezultati postupka izbeljivanja.....	83
4.2.5 Zaključak .....	84
4.3 Endodontski tretman putem poluprovodničkih lasera tipa GaAlAs .....	85
4.3.1 Uvod .....	85
4.3.2 Uloga lasera u endodonciji .....	85
4.3.3 Primena laserskog snopa u lečenju kanala korena zuba .....	86
4.3.4 Primena laserskog snopa u lečenju periapikalnih lezija .....	86
4.3.5 Primena laserskog snopa u reviziji punjenja kanala.....	87
4.3.6 Prednosti i nedostaci primene laserskog snopa u endodonciji .....	88
4.3.7 Zaključak .....	89
4.4 Aktuelni laseri u stomatologiji .....	89
<b>V Savremeni prilazi i formalizmi interakcije lasera sa materijalom i interpretacija</b> .....	<b>92</b>
5.1 Uvod .....	92
5.2 Eksperimentalni podaci i tumačenja na bazi primene postojećih programa šire upotrebe .....	93
5.2.1 Utvrđivanje geometrijskih oblika povrede na metalnim materijalima i prevlakama.....	93

5.2.2	Analiza materijala tipa stakala za više režima lasera .....	95
5.2.3.	Akcidentne povrede očnog humanog aparata.....	99
5.2.4.	Povrede koje zaslužuju kvantitativnu analizu vezanu za zubnu protetiku (keramika ) i zubnu gleđ .....	101
5.3	Diskusija i zaključak.....	101
5.4	Problemi u interpretaciji podataka o interakciji laserskih snopova sa materijalom .....	103
5.4.1	Uvod .....	103
5.4.2	Femto i atto-sekundni sistemi.....	107
5.5	Primena razvijenih softverskih alata za simulaciju procesa i rada kvantnih generatora (interakcija u aktivnom materijalu) .....	109
5.5.1	Uračunavanje uključka stranih metala u staklima , kristalima aktivnih materijala, polimerima.....	110
5.5.2	Temperaturna raspodela u česticama - nečistoćama, primesama u matrici.	110
5.6	Neki od eksperimentalnih zaključaka.....	114
5.7	Zaključak .....	117
<b>VI</b>	<b>Kritični parametri i laseri .....</b>	<b>118</b>
6.1	Uvod .....	118
6.2	Rasejanja i <i>kritična</i> opalescencija.....	120
6.3	Raman-ovo rasejanje .....	123
6.4	Akustični efekti.....	124
6.5	Spektri, merenja i nesigurnosti .....	125
6.6	Interakcija i <i>kritični</i> parametri u širem smislu.....	128
6.7	Biofizika i <i>kritični</i> fenomeni.....	129

6.8 <i>Kritični</i> fenomeni i micelle .....	131
6.8.1 <i>Kritična</i> micelarna koncentracija.....	131
6.9 Upoređenje <i>kritičnih</i> osobina binarnih i ternarnih smeša sa laserskim rasejanjem .....	133
6.10 Interakcija lasera sa materijalom i oblici linije rasejanja .....	133
6.11 Zaključak .....	133
<b>VII Izabrani modeli interakcije laserskih snopova .....</b>	<b>135</b>
7.1 Uvod .....	135
7.2 Eksperimentalne tehnike.....	137
7.3 Teoretska razmatranja.....	138
7.4 Rezultati i diskusija .....	139
7.5 Zaključak .....	141
7.6 Pristup interakciji laserskih snopova sa uključenjem ekvivalentnih šema .....	141
7.6.1 Uvod .....	141
7.6.2 Neki eksperimentalni rezultati.....	144
7.6.3 Numerički rezultati za napone indukovane u materijalu .....	145
7.6.4 Upotreba SPICE programa za interakciju lasera i materijala .....	147
7.6.5 Nedoslednosti, diskusija i zaključak.....	148
<b>VIII Numeričko modelovanje interakcije lasera sa biološkim tkivom.....</b>	<b>150</b>
8.1 Uvod .....	150
8.2 Metode .....	152
8.3 Rezultati i diskusija .....	154
8.4 Zaključak .....	158
<b>Zaključak.....</b>	<b>160</b>

<b>Literatura .....</b>	<b>166</b>
<b>Biografija.....</b>	<b>184</b>

## Uvod

U dugoj praksi upotrebe lasera u medicini, postoji konstantan napredak u razvoju laserske tehnologije, optičkih sistema, kao i studioznog razumevanja interakcije laserskog snopa i humanog tkiva, što je značajno doprinelo neprekidnom usavršavanju same laserske tehnologije. Izbor talasne dužine, frekvencije repeticije, energije (gustine energije i gustine snage) i širine impulsa, su presudni u određivanju efikasnosti procedure i smanjenju neželjenih efekata po humana tkiva, zavisno od vrste tkiva (biostimulacija, biomodulacija, koagulacija, nekroza, karbonizacija, opekotine, oštećenje očnog aparata) sa biomedicinske strane, a po vek uređaja sa tehničke strane. Težnja ka što bržim i efikasnijim procedurama, prilagođenim što jednostavnijem korišćenju uređaja, određuje pravac kontinuiranog razvoja laserske tehnologije. Izbor određene talasne dužine uz odgovarajući izbor radnih parametara, omogućuje proces optimizacije rada laserskih sistema i efektivniju interakciju laserskog snopa sa tkivom ili protetičkim materijalom. Svaki laserski uređaj ima svoj način optimizacije procesa apsorpcije laserskog snopa u odgovarajućoj strukturi. Primena različitih tipova lasera je dokazana u mnogim oblastima medicine (oftalmologija, stomatologija, dermatologija, urologija, vaskularna hirurgija i dr.). Interakcija laserskog snopa sa materijalom se razmatra danas u nekoliko vremenskih domena rada: kontinualnom i impulsnom: milisekundnom, mikrosekundnom, nanosekundnom, pikosekundnom i femtosekundnom. Zavisno od dinamičkog režima rada lasera, pojavljuju se različiti problemi tehničke (inženjerske) i teorijske prirode. Pojedine konstrukcije lasera su podjednako zastupljene u industriji, elektrotehnici, mikroelektronici, nauci i medicini. Modelovanje interakcije se može posmatrati kroz nekoliko nivoa, počevši od fundamentalnih, specifičnih za pojedinu problematiku, do fenomenoloških. Kroz modelovanje se pojavljuju, prema izabranom prilazu, različiti parametri ciljanog biomaterijala, koji se u opštim modelima odražavaju preko funkcija odziva materijala i tipa dinamike makroskopskog i mikroskopskog posmatranja materijala.

Kako primene lasera u medicini pripadaju širokoj oblasti istraživanja, oblast pokriva primene od biostimulacije i biomodulacije, gde vladaju Mesterovi zakoni, dijagnostike, sve do laserskih hirurških zahvata, gde je potrebno sagledati uticaj mnoštva parametara.

U *prvoj glavi* ove disertacije, razmatra se nekoliko izabranih procesa, koji nastupaju pri primeni laserskog snopa, uslovno veće gustine snage, pri interakciji sa tkivom. Posebno se razmatra koagulacija, primena lasera u urologiji sa akcentom na litotripsiju i tretman uklanjanja benigne hiperplazije prostate, laparoskopske i epiduroskopske procedure, primena lasera u otorinolaringologiji, ginekologiji, endovaskularnoj hirurgiji, lipolizi i proktologiji.

U *drugoj glavi* se analiziraju savremeni zahtevi vezano za medicinske uređaje i instrumente sa primenom laserske tehnike. Razmatraju se inženjerski aspekti aplikacije laserskih snopova uz analizu sinergijskih efekata upotrebe paralelnih medicinskih tretmana u kombinaciji sa laserom. U pomenutim prilazima, potrebna su rešenja koja uključuju multidisciplinarnu pristupe sa strane struka elektrotehničkih nauka (automatika, elektronika, obrada signala, zapis signala, transmisija snopa, pozicioniranje snopa). Sagledavaju se i tehničko-administrativni zahtevi vezano za sertifikaciju i registraciju medicinskih sredstava u lokalnim okruženjima, uz neophodna uključivanja laserske tehnike pri aplikaciji i zaštiti.

U *trećoj glavi*, sagledane su problematike u kojima treba da se uključe savremene metode vizuelizacije, dijagnostike i obrade podataka u cilju formiranja objektivne dijagnostičke ocene u oftalmologiji. Problematika modelovanja interakcije lasera sa očnim aparatom sa jedne strane, kreće putem ostvarenja modela na bazi termalnog i drugih, a sa druge strane traži metode obrade medicinskih slika, koje se u koordinaciji sa adekvatnim softverskim rešenjima i savremenim aplikativnim programima, usvajaju. Konkretno, u ovoj glavi je analiziran uticaj laserskog tretmana na poboljšanje rada očnog aparata sa akcentom na prematurnu retinopatiju (ROP).

U *četvrtoj glavi*, razmatra se interakcija lasera sa biomaterijalima i protetičkim materijalima u stomatologiji. Iako primena raznih vrsta lasera već ima *tradicionalni* pristup u stomatologiji, razmotrene su i eksperimentalno urađene dijagnostičke metode (tehnike), kojima se ocenjuje stepen interakcije laserskog snopa sa dentalnim i protetičkim materijalom. Nalazi se mesto izabranim spektroskopijama (optičke i elektronske) i metodama, koje treba da odgovore na pitanje, da li je došlo do promene hemijskog sadržaja materijala (EDX). Pitanje izbačene mase i ocena za pojedini tip

lasera i dalje zaslužuju posebnu pažnju. Obuhvaćena je i tehnika izbeljivanja zuba i endodontskog tretmana.

U *petoj glavi*, analizirani su savremeni prilazi u interakciji lasera sa materijalom na bazi termalnih, hidrodinamičkih, modela sličnosti i drugih. Za neke urađene interakcije, koje su analizirane metodama optičke i elektronske mikroskopije, objektivizuju se rezultati putem obrada zapisa i diskutuju razlike prilaza interakciji za različita vremenska trajanja impulsa. Traže se razlozi za objašnjenje postojećih neslaganja u literaturi za pragove oštećenja, i zapisa, koji se dobijaju sa materijala izloženih laserskim snopovima i procene izbačenog sadržaja. Posebno treba da se uključe rezultati razmatranja za čiste materijale, višekomponentne, bulk i tanke filmove, a za optičke materijale postojanje primesa, mehurova, defekata, itd.

U *šestoj glavi*, se posmatra mesto i uloga lasera u vezi sa kritičnim fenomenima. I sam proces inverzije naseljenosti, proces lasinga (generacije i pojačanja) se stavlja uz paralele sa kritičnim procesima, parametrima. U literaturi postoji tendencija da se pojmu kritično priđe uz drugu konotaciju, gde se ne misli na generalni pristup kritičnim fenomenima, nego na parametar vezan za opis laserskog snopa, koji izaziva koagulaciju, nekrozu, karbonizaciju, dezintegrativno oštećenje komponente (sočiva, ogledala, vlakna), polimerizaciju, samofokusiranje, samotransparenciju, prag za pojavu pojedinog nelinearnog efekta.

U *sedmoj glavi*, je proširena problematika daljih prilaza u interakciji. Razmatraju se pragovi oštećenja izazvanih laserom različite prirode (termalni, dielektrični, Brillouinov) i problemi interpretacije redosleda ili mogućnosti eksperimentalnog konstatovanja vrste praga. U skladu sa literaturom, koncept laserskih indukovanih pragova oštećenja (Laser Induced Damage Threshold-LIDT) zaslužuje dalje proučavanje. Data je i ocena temperaturnog polja za materijal sa uključcima. Interakciji se prišlo i sa ekvivalentnim električnim šemama.

U *osmoj glavi*, je od izabranih modela primenjen pristup termalnog modela sa razvijenom biotermalnom jednačinom, koja se u odnosu na tretman neorganskog materijala, odlikuje članovima koji prikazuju biološke funkcije. Tako se pored termalnih osobina materijala uz biološko tkivo, uključuju elementi perfuzije krvi i dr. Selektovani



su parametri lasera određenog tipa, koji se već primenjuju u tretmanima određenih organa (prostate) i uz literaturne podatke o ekvivalentnim parametrima tkiva, procenjena je temperaturna raspodela. Analizirana je pogodna vizuelizacija rešenja.

# I Savremeni laseri i primene u medicini

## 1.1 Uvod: Koagulacija tkiva

U opštem slučaju, kada laserski snop zagreva tkivo, nastupaju efekti od biostimulacije, gde vladaju Mesterovi zakoni do koagulacije i nekroze, odnosno nastupaju određene reverzibilne i ireverzibilne promene i oštećenja:

- hipertermija – ispod 50 °C,
- koagulacija i proteinska denaturacija – 60 °C,
- vaporizacija– 100 °C.

Denaturacija proteina i inaktivacija enzima smatraju se reverzibilnim procesima, međutim uočena je delimična reverzibilnost procesa. Denaturacija proteina i enzimaska inaktivacija se analiziraju i kao brzinski procesi. Zagrevanje ubrzava hemijske procese. Formalni opis je iz 1889. godine, kada su već počeli kvantitativno da se izražavaju biohemijski procesi putem *Arrhenius*-ovih parametara, što je povezano i sa stepenom termalnog oštećenja tkiva. Empirijska jednačina koja povezuje brzinu hemijskih procesa sa temperaturom [Srećković M., 2014b, Milić D., 1991, Wolbarsht M.L., 1991] je:

$$\frac{d}{dT}(\ln k') = \frac{E_0}{RT^2}, \quad (1.1)$$

$$k' = A \exp\left(-\frac{E_0}{RT}\right), \quad (1.2)$$

gde je  $k'$  - koeficijent brzine reakcije,  $A$  - koeficijent učestanosti,  $E_0$  - eksperimentalna aktivaciona energija,  $T$  - apsolutna temperatura,  $R$  - univerzalna gasna konstanta.

Pretpostavljena je jednakost normalnih i aktiviranih molekula (onih koji su pretrpeli reakciju), a sistem mora imati dovoljnu energiju da preskoči energetske barijere. Tada je brzina reakcije:

$$k' = \frac{kT}{h} \exp\left(-\frac{\Delta F^*}{RT}\right) = \frac{kT}{h} \exp\left[\frac{\Delta S^*}{R} - \frac{\Delta H^*}{RT}\right], \quad (1.3)$$

gde je  $k$  – Boltzmann-ova konstanta,  $\Delta F^*$  – promena slobodne aktivacione energije,  $\Delta S^*$  – promena entropije,  $\Delta H^*$  – promena toplotne energije.

Kako konstanta  $A$  blago varira sa temperaturom, uobičajena je pretpostavka da je  $A$  nezavisno od temperature u tretmanu eksperimentalnih podataka.

Za monomolekularnu reakciju, ona je u skladu sa zakonom kinetike (1.3), za koncentraciju  $c$ :

$$\frac{dc}{dt} = k'c, \quad (1.4)$$

Funkcija preživljavanja  $S$ , odnosno proporcija neoštećenog tkiva, se predstavlja i kao:

$$S = c / c_0 = \exp\left[-\int k' dt\right], \quad (1.5)$$

gde se prisutan integral naziva *integralom oštećenja*.

Sa vremenskom nezavisnošću, brzinska konstanta je nezavisna od vremena  $t$ , pa sledi linearna zavisnost

$$S = k't. \quad (1.6)$$

Kada su proučavana optička svojstva 7 netretiranih (zdravih ili patoloških tkiva), 7 lasersko koaguliranih ( $\text{Nd}^{3+}$ :YAG 1064 nm, 11 W, 15 min, temperatura niža ili jednaka 90 °C) i 7 termički koaguliranih uzoraka tkiva goveđeg miokarda (60 min, temperatura niža ili jednaka 80 °C), došlo se do zaključka da se koeficijent apsorpcije i koeficijent rasejanja umnožavaju faktorom 2-4, dok se faktor anizotropije neznatno menja. Na taj način zaključuje se da obe vrste koagulacije značajno menjaju optička svojstva tkiva [Schwarzmaier H. J., 1998].

Na eksperimentima sa životinjama urađena je incizija pomoću  $\text{CO}_2$  lasera sa fleksibilnim vlaknom i zaključeno je da je na 5 W i 10 W širina incizije značajno manje invazivna u odnosu na koagulaciju monopolarnim elektrohirurškim aparatom na 30 W i 40 W, redom ( $p < 0,01$ ); dubina incizije laserom na 15 W je značajno veća od monopolarne koagulacije na 10 W i monopolarnog reza na 10 W, 20 W i 30 W

( $p \leq 0,01$ ). Dubina incizije se proporcionalno povećavala pri svakom od 3 nivoa energije. Dubina kolateralnog termičkog oštećenja na svim nivoima snage lasera, bila je manja u odnosu na monopolarnu elektrohirurgiju. Efikasnost incizije lasera na 10 W je znatno veća u odnosu na nivoe snage pri monopolarnom pristupu ( $p \leq 0,007$ ), osim za slučaj 40 W. Ovo istraživanje potvrđuje hipotezu da energija CO<sub>2</sub> lasera donosi znatno veću hiruršku preciznost u odnosu na monopolarnu elektrohirurgiju u oba režima, incizije i koagulacije, putem 3 odvojena parametra, među njima efikasnošću incizije, promenama u dubini incizije u poređenju sa širinom pri povećanju snage, i varijabilnosti rezultujućih merenja incizije. Često, povećano termičko oštećenje praćeno je kasnijom nekrozom tkiva i adhezivnim formacijama [Bailey A. P., 2014].

## 1.2 Laser u urologiji

Laseri u urologiji uključuju zeleni KTP (kalijum trifosfat) ili LBO (litijum triborat) (532 nm), Tm<sup>3+</sup>:Yag (2010 nm) i Ho<sup>3+</sup>:Yag (2100 nm) lasere. Pomenuti tipovi lasera imaju primenu u tretmanu benigne hiperplazije prostate, dok se Ho<sup>3+</sup>:Yag primenjuje i u litotripsiji (uklanjanje kamena u urinarnom traktu). Tm<sup>3+</sup>:Yag laser, pobuđen diodno, je laser čvrstog stanja, koji koristi tehnologiju optičkih vlakana za prenos laserskog snopa. Ima vazdušno interno hlađenje, koje obezbeđuje bezbednu radnu temperaturu bez uvođenja posebnog hlađenja.

Optička vlakna su najčešće za jednokratnu ili višestruku upotrebu. U medicini se koriste i vlakna sa bočnom isporukom snopa, pod određenim uglom refleksije u odnosu na osu vlakna. Radi se o višeslojnim tehnologijama i optičkim jezgrima sa primarnom i sekundarnom zaštitom, i bafer slojem. Laserski snop se isporučuje putem optičkog jezgra. Pomeranjem optičkog vlakna i usklađivanjem razmaka između vrha optičkog vlakna i površine tkiva, može se postići koagulacija ili vaporizacija. Kod vlakna sa bočnom isporukom snopa, koje se ne može koristiti više od jedanput, dešava se karbonizacija na samom izlazu laserskog snopa, što dovodi do oštećenja vlakna i gubitka efikasnosti. Standardno ogoljeno optičko vlakno se uglavnom koristi za enukleaciju i resekciju.

Isporuka snopa tkivu zavisi od režima rada, neprekidnog ili impulsnog, pri čemu je efekat na tkivo drugačiji. Kod neprekidnog režima rada dolazi do efekta vaporizacije,

kada se tkivo zagreva na temperaturi iznad tačke ključanja [Bach T., 2012]. Optička penetracija u vodi je često osnovni parametar prilikom sagledavanja ablativnih osobina određene talasne dužine i eventualnih štetnih efekata po tkivo. Najniža optička penetracija je upravo kod  $Tm^{3+}$ :Yag i  $Ho^{3+}$ :Yag, 0,2 mm i 0,4 mm, redom. Kod KTP/LBO je minimalno 1 mm, dok kod određenih diodnih lasera dostiže čak 5 mm. Za efektivniju ablaciju, bitno je da laser radi u neprekidnom režimu rada, mada je moguća enukleacija adenoma prostate i uz impulsni režim  $Ho^{3+}$ :Yag lasera. Optičke promene na tkivu ne postoje pri hipertermiji, dok prilikom koagulacije dolazi do gubitka boje tkiva i pojačane difuzije, prilikom karbonizacije do povećane apsorpcije, dok pri vaporizaciji dolazi do pojave dima, gasa i proizvodnje fragmenata tkiva. Mehaničke promene pri hipertermiji ne postoje, pri koagulaciji dolazi do zadebljanja tkiva uz minimalnu okolnu nekrozu, pri karbonizaciji do značajnih mehaničkih promena, a prilikom vaporizacije do uklanjanja tkiva.

Svaki laserski uređaj, uključuje pilot laserske diode niske snage, koje služe za pozicioniranje laserskog snopa tokom rada. Uvek je važno proveriti integritet optičkog vlakna. Ako je spot pilot lasera odsutan na distalnom kraju vlakna ili na izlazu iz laserske sonde, ako je intenzitet smanjen ili oblik spota nije okrugao, može se desiti da je optičko vlakno oštećeno ili je došlo do degradacije lasera. Optičko vlakno mora biti priključeno putem SMA konektora na prednjem panelu laserskog uređaja.

U hirurgiji se koristi takođe, fiber laser, talasne dužine 1940 nm, koji ima jone tulijuma u pogodnoj matrici. Njegov snop se takođe dobro apsorbuje u vodi, koja je prisutna u svim tkivima, tako da brzina vaporizacije i ablacije biva relativno konstantna u odnosu na vaskularizaciju tkiva. Uz pomoć lasera talasne dužine 1500 nm, moguće je ostvariti maksimalnu hemostazu. Hirurški režimi, koji se koriste jesu ablacija, koagulacija i vaporizacija. Koristi se kontinualni i impulsni režim rada, da bi se postigao željeni efekat. Kontinualna emisija je pogodna za efikasnu vaporizaciju, a impulsna emisija za ablacioni efekat, koji održava prirodnu boju tkiva. Frekvencija repeticije, koja se koristi je do 200 Hz uz eventualnu multifunkcijsku pedal, gde jedna papučica obezbeđuje emisioni režim rada, druga trenutnu koagulaciju, a uz pomoć nožnog prekidača podešavaju se funkcije operativnog rada/pripravnosti.

Selekcija emisije se vrši uz pomoć smart interfejsa uz prilagođavanje željenih izlaznih parametara. U impulsnom režimu rada, daje se mogućnost promene trajanja impulsa i frekvencije emisije talasne dužine.

U zavisnosti od operativnog režima rada, koji može biti kontinualni ili impulsni, efekat laserskog snopa na tkivo se razlikuje. U slučaju kontinualnog režima rada i primene energije iznad praga za ablaciju, tkivo se zagreva iznad tačke ključanja i dolazi do vaporizacije. Kada se optičko vlakno povlači po tkivu, dolazi do efekta ablacije. U impulsnom režimu rada, laserski snopovi se isporučuju putem veoma kratkih signala sa velikom vršnom snagom i mehuri pare se formiraju ispred vrha optičkog vlakna, pri svakom impulsu. Ablacija se dešava tokom trajanja impulsa usled brzog zagrevanja izloženog tkiva [Bach T., 2012].

Prilikom interakcije lasera i tkiva, lasersko zračenje se apsorbuje i optička energija se pretvara u toplotnu energiju. Kao rezultat raste temperatura tkiva. Zapremina zagrejanog tkiva je u bliskoj vezi sa apsorpcijom snopa odgovarajuće talasne dužine. Kada se tkivo zagreje dovoljno dobro da se denaturišu protein bez dostizanja tačke ključanja, dešava se koagulacija. Prava interakcija lasera i tkiva je u kombinaciji vaporizacije i koagulacije. Ispod vaporizovanog sloja, tkivo je i dalje zagrejano, ali ispod temperature ključanja, što uzrokuje koagulacionu nekrozu sa kompletnom denaturacijom enzima. Posle koagulaciono nekrotične zone, nalazi se zona sa delimično živim ćelijama i parcijalnom denaturacijom enzima. Tako i laseri, čija se energija apsorbuje intenzivno u ciljanom hromoforu brzo zagrevaju tkivo, tako da se temperatura brzo podiže iznad tačke ključanja. Samo mali procenat isporučene energije izaziva koagulacionu nekrozu rezidualnog tkiva. Laser čija se energija manje apsorbuje u ciljanom hromoforu izaziva dublju nekrotičnu zonu zbog manje fokusirane energetske apsorpcije. Kada se desi karbonizacija tkiva, prestaje dalja optička penetracija laserskog snopa. Ako je ablacija, koja izaziva sagorevanje i oštećenje tkiva brža od toplotne provodljivosti tkiva, termička koagulacija može biti limitirana. Ako je ablacija sporija, toplotna energija se prenosi duboko, izazivajući znatno veću dubinu koagulacije.

### **1.2.1 Laserska procedura benigne hiperplazije prostate (BPH, Benign Prostate Hyperplasia)**

Osnovne tehnike, koje se pojavljuju u literaturi i praksi su vaporizacija, vaporesekcija i enukleacija. Vaporizacija je moguća uz lasere tipa KTP, LBO i Tm<sup>3+</sup>:Yag, vaporesekcija uz Tm<sup>3+</sup>:Yag, dok je enukleacija izvodljiva pomoću Ho<sup>3+</sup>:Yag (HoLEP, Holmium Laser Enucleation of Prostate) i Tm<sup>3+</sup>:Yag (ThuLEP, Thulium Laser Enucleation of Prostate).

Dubina penetracije KTP i LBO lasera (1-2 mm) je 10 puta veća od dubine penetracije Tm<sup>3+</sup>:Yag lasera (0,1-0,2 mm), a 5 puta veća od dubine penetracije Ho<sup>3+</sup>:Yag lasera (0,2-0,4 mm). Diodni (poluprovodnički) laseri velike snage mogu imati dubinu penetracije i do nekoliko milimetra, tako da mogu nastati brojni neželjeni efekti posle intervencije (npr. disurija). Pomoću KTP ili LBO lasera procedura ide brzo ako je masa prostate 45-50g, za veće prostate procedura postaje duga. Pomoću Ho<sup>3+</sup>:Yag lasera vaporizacija je veoma duga i moguća samo u slučaju manjih prostata. Pomoću Tm<sup>3+</sup>:Yag moguće su sve 3 tehnike: vaporizacija, vaporesekcija i enukleacija. Koagulacija nije dobra pomoću Ho<sup>3+</sup>:Yag lasera, jer impulсни laser ne doprinosi efikasnoj koagulaciji. Koagulacija pomoću „zelenog lasera” je problematična jer se zeleni laser apsorbuje previše u krvi, tako da je potrebno delovati blizu, ali ne direktno u krvni tok. Do komplikacija dolazi kod obilnijeg krvarenja. Dobra apsorpcija u vodi kod Tm<sup>3+</sup>:Yag lasera doprinosi da se veći deo energije i toplote fokusira na mali deo tkiva. Tkivo dobija žućkastu boju, koja je karakteristična za rezidualno tkivo, koje potiče od vaporizacije organskog materijala. Dubina penetracije i kontinualni režim rada Tm<sup>3+</sup>:Yag lasera, čine ovaj laser odličnim koagulacionim alatom. Ho<sup>3+</sup>:Yag laser odlično vaponiše vodu u tkivu, ali ne i samo tkivo, tako da je on izvrstan alat u litotripsiji i ablaciji, ali ne i u vaporizaciji. Mehuri, koji potiču od vaporizacije irigacione vode mogu biti problematični, jer ne obezbeđuju pregledno operativno polje. Usled kontinualne emisije Tm<sup>3+</sup>:Yag lasera, tkivo dostiže optimalnu temperaturu za dobru vaporizaciju bez problema sa mehurima irigacione vode. „Zeleni” laser ima problem sa mehurima kada se uspostavlja radni režim lasera. „Zeleni” laser koji se ne apsorbuje u vodi, već u oksihemoglobinu, daje odlične rezultate u vaporizaciji, ali samo ako je uspostavljena irigacija vodom. Vaporizacija obično počinje negde na izlaznoj

snazi od oko 100 W i brzo postaje neefikasna na tkivu, koje je bilo prethodno tretirano. Zato je potrebno posle nekoliko prelaza povećati izlaznu snagu. Metod vaporizacije je preporučljiv za prostatu čija masa ne prelazi 40 gr. „Zeleni” laser uglavnom koristi optičko vlakno sa bočnim izlazom za što efikasniju vaporizaciju.  $Tm^{3+}$ :Yag laser omogućuje visoke performanse bez obzira na težinu prostate, vaskularizaciju i morfologiju. Različitim tehnikama, moguće je prići prostatama gabarita širokih razmera.  $Tm^{3+}$ :Yag laser ostaje efikasan, čak i posle nekoliko prelaza. On je superiorniji od  $Ho^{3+}$ :Yag lasera, jer ima kontinualan režim rada, pored impulsnog. Kontinualan režim rada omogućuje vaporesekciju i prednost nad „zelenim” laserom, kao i odsustvo kliničkih problema posle intervencije.

$Ho^{3+}$ :Yag laser ima slabiju apsorpciju u vodi u odnosu na  $Tm^{3+}$ :Yag (2,5 puta, koeficijent apsorpcije za  $Ho^{3+}$ :Yag laser je  $26\text{ cm}^{-1}$ , dok je za  $Tm^{3+}$ :Yag laser  $68\text{ cm}^{-1}$ ) i emisija u impulsnom režimu rada ne osigurava efikasnu vaporizaciju. HoLAP (ablacija prostate  $Ho^{3+}$ :Yag laserom) tehnika je namenjena manjim prostatama od 40 gr, dok je HoLEP (enukleacija prostate  $Ho^{3+}$ :Yag laserom) tehnika predviđena za enukleaciju većih prostata.

Brzina ablacije tkiva pomoću „zelenog” lasera se povećava sa porastom izlazne snage. Kod „zelenog” lasera na 80 W ona je 3,99 g/10 min, a kod  $Tm^{3+}$ :Yag lasera na 70W, je 6,56 g/10 min [Hermann T.R., 2011].

Ako se porede glavna tri tipa lasera za BPH, među njima  $Tm^{3+}$ :Yag,  $Ho^{3+}$ :Yag i „zeleni” laser, jedino  $Tm^{3+}$ :Yag laser ima oba operativna režima rada, kontinualni i impulsni, „zeleni” radi samo u kontinualnom, dok  $Ho^{3+}$ :Yag laser samo u impulsnom režimu rada.  $Tm^{3+}$ :Yag laser je podjednako efikasan kada su u pitanju i vaskularizovano i slabo vaskularizovano tkivo. U žargonu medicinskih radnika često se koristi skraćivanje naziva lasera pa se  $Tm^{3+}$ :Yag laser zamenjuje nazivom *tulijum* laser, i  $Ho^{3+}$ :Yag laser nazivom *holmijum* laser, ili se prema boji izlaza nekog snopa dodeljuju naziv shodno boji.

## 1.2.2 Lasersko laparoscopske procedure

Ne postoji velika dokumentacija o primeni lasera u laparoskopiji, bar kada su u pitanju urološki zahvati. Bitno je smanjiti vreme tople ishemije, prouzrokovano klempovanjem



renalnih krvnih sudova, kada su u pitanju zahvati parcijalne nefrektomije. Laserska resekcija tumora  $Tm^{3+}$ :Yag laserom se obavlja pri izlaznoj snazi od 40 W, dok se hemostaza obezbeđuje na 15W. Upotreba lasera može umanjiti nedostatke vezano za toplu ishemiju u odnosu na otvorene operacije.  $Ho^{3+}$ :Yag, takođe može da se koristi pri laserskoj parcijalnoj nefrektomiji, zbog dobrih ablativnih i hemostatskih osobina. Negativne pojave su vezane za intenzivan razvoj dima. Pri ablaciji malih renalnih tumora putem laserske laparoskopije, dolazi do pojave velike količine dima zbog termalnih procesa uz koagulaciju i sagorevanje tkiva, što ugrožava preglednost operativnog polja. Trokari kao instrumenti služe za male incizije u abdomenu reda veličine 0,5 -1,5 cm, uz pomoć odgovarajuće kamere. Dodatni trokar može se upotrebiti za odvod dima putem usisnog uređaja, da bi se izbeglo sagorevanje tumora.

Fizička svojstva lasera, određuju način njihove primene u hirurgiji (i u mikrohirurgiji), tako da dubina penetracije u tkivu može biti povezana sa slučajnom destrukcijom okolnog tkiva. Pored toga, zapremina koagulacije je važna. Diodno pumpani čvrsti laseri kao  $Tm^{3+}$ :Yag imaju malu dubinu penetracije, svega 0,2 mm. Neki laseri poput  $CO_2$ , imaju dubinu penetracije reda mikrometra, ali koagulaciona svojstva nisu znatna.  $Tm^{3+}$ :Yag poseduje izuzetan kapacitet koagulacije i minimalnu dubinu penetracije i obezbeđuje siguran operativni pristup bez slučajnih ablacija. Uobičajena brzina incizije je 1-3 mm/s, dok se manji sudovi prečnika do 1,5 mm koagulišu na 15 W. Koristeći malu snagu, povećana koagulacija se dobija uz umanjenu ablaciju [Loertzer H., 2013]. Razvijani su automatski sistemi sa robotima sa biomedicinskim namenama. Detaljno su teoretski postavljene bazične jednačine automatike za brzinu upravljanja instrumentima, kojima se na tkivo aplikuju određeni medikamenti [Debeljković D.Lj., 2013]. To pomaže daljem razvoju laserske robotičke laparoskopije. Mogućnost hirurgije bez klempanja renalnih krvnih sudova, dovodi do nulte ishemije i optimalnog očuvanja funkcije bubrega.

### **1.2.3 Laser u litotripsiji**

Kao osnovna talasna dužina lasera za litotripsiju i uklanjanje urinarnih kalcifikata, koristi se  $Ho^{3+}$ :Yag laser, na prelazu 2100 nm. On je izuzetan "litotripter" pogodan za intratelesnu dezintegraciju svih vrsta urinarnih kalcifikata, zbog razvijanja intenzivnih

fotoakustičnih efekata i svoje velike vršne snage. Pored toga, pomoću ovog lasera mogu se regulisati rutinske procedure ablacije i koagulacije mekog tkiva. Poslednjih godina, različite tehnologije su prisutne na tržištu vezano za menadžment urinarnih kalcifikata. Među njima su elektrohidraulički, ultrazvučni, pneumatski „vantelesni” udarni talasi i laserska litotripsija.

Ho<sup>3+</sup>:Yag je počeo sa ekspanzijom početkom devedesetih godina, a njegovi prethodnici su bili dye laseri, aleksandritni i Nd<sup>3+</sup>:Yag. Ho<sup>3+</sup>:Yag (2010nm) je laser na čvrstom telu, koji se dobro apsorbuje u vodi, optička penetracija mu je do 0,4 mm i ima dobar uticaj na tkiva različitih vrsta, bez obzira na stepen vaskularizacije tkiva. Proizvodi intenzivnu ablaciju i koagulaciju, uz minimalno oštećenje okolnog tkiva.

Laserska litotripsija se koristi za tretman urinarnih kalcifikata, kada ne može da se izvede ekstratelesna terapija udarnim talasima (ESWL, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy). To su slučajevi, kada je kalcifikat po gabaritima veći od 2 cm, u slučajevima infektivnih kalcifikata, kalcifikata u ureteru i mokraćnoj bešici, Steinstrasse kalcifikata, urgentnih procedura renalnih kolika sa renalnim blokom, refraktornih renalnih kalcifikata (onih koji se mogu fragmentisati, ali mogu postati opet kompaktni, pri čemu endoskopskim putem laser razara fibrin i kalcifikat), „pečat” kalcifikata (koji ispunjavaju ceo kaliks) u renalnom aparatu.

Interakcija Ho<sup>3+</sup>:Yag lasera sa urinarnim kalcifikatom, bazira se na fotoakustičnim efektima. Laser locira vodeni sadržaj unutar kalcifikata, prouzrokujući efekte sa plazmom i mehurima. Mehuri dostižu temperaturu od nekoliko hiljada °C i šire se, mehanizmima udarnih talasa i fotoakustičnim efektima, koji dezintegrišu kalcifikat [Sandhu A.S., 2007]. Kalcifikat se uklanja u fragmentima, koji su manji od 2 mm. Laser kombinuje efektivnu energiju, trajanje impulsa u rangu mikrosekunde, visoku frekvenciju repeticije i specifičan tip optičkih kablova (vlakana). Ovaj laser obezbeđuje površinsku dubinu koagulacije u tkivu, uz čisto operativno polje i nisko energetske prag za fragmentaciju kalcifikata. Relativno kratka dužina trajanja impulsa u mikrosekundnom opsegu i visoka vršna snaga garantuju efikasnu litotripsiju uz optička vlakna sa prečnicima u opsegu 200-600 μm. Tako se sve vrste urinarnih kalcifikata mogu da tretiraju, među kojima su bubrežni, ureterni ili kalcifikati mokraćne bešike, bez obzira na boju, mikrotvrdoću ili sastav. Interakcija Ho<sup>3+</sup>:Yag lasera sa mekim tkivom se zasniva na ablativnom ili koagulativnom fototermičkom efektu, koji se razvija oko vrha

optičkog vlakna i gde se energija isporučuje interćelijskoj vodi u tkivu. Njegova efikasnost je velika u tretmanu uretralnih i ureternih suženja, incizije vrata bešike, tumora bešike, itd. Duže trajanje impulsa u mikrosekundnom opsegu, garantuje efikasne ablativne efekte uz srednju vršnu snagu i koagulativne efekte uz malu vršnu snagu. Optička vlakna, koja se koriste za ablaciju su u opsegu 365-600  $\mu\text{m}$ , a za koagulaciju 800  $\mu\text{m}$ .  $\text{Ho}^{3+}:\text{Yag}$ , snage 30 W se smatra laserom srednje snage, sa poželjnom maksimalnom energijom od 4 J po impulsu, frekvencijom repeticije 25 Hz i dužinom trajanja impulsa u opsegu 100-1000  $\mu\text{s}$ . Energija, koja se koristi u litotripsiji, teško prelazi 2 J, a frekvencija repeticije 15 Hz. Optičko vlakno se postavlja u radni element fleksibilnog ili polurigidnog endoskopa, u zavisnosti od intervencije koja se izvodi.

Čista endoskopska vizija je preduslov za uspešnu proceduru. Optičko vlakno je uvek u blagom direktnom kontaktu sa tkivom. Kontinuirana slana irigacija pod visokim pritiskom se koristi tokom procedura. Čak i veoma tvrdi kalcifikati, među kojima su kalcijum oksalat, brušit i cistin, se lako mogu fragmentisati [Razvi H.A., 1996]. Kod tvrdih struktura kalcifikata, tehnika bušenja uz uspostavljanje malih površinskih rupa, čija konekcija gradi ravan rascepa, može da pomogne u dezintegraciji kalcifikata. Na ovaj način, rizik oštećenja okolnog tkiva je minimizovan. Veličina kalcifikata i njegova lokacija određuju stopu uspešnosti laserske procedure u velikoj meri. Rezidualni fragmenti kalcifikata, veći od 2 mm, uklanjaju se instrumentom (*nitinol basket*) koji ne oštećuje urotelijalno tkivo [Cechetti W., 2007]. Ablativni efekat ide uz više frekvencije repeticije, uz razvoj prilično kontinuiranih procesa mehura i plazme i dobar hemostatski efekat. U pripremnom razvoju ovih tehnika u laboratoriji je vršeno niz eksperimenata gde su sakupljeni gasovi, koji se razvijaju pri tretiranju određene vrste kalcifikata, i konstatuje se spektroskopskim metodama njihova štetnost po organizam pacijenta i hirurga.

Novi mod rada u litotripsiji, naziva se efekat prašine (*dusting* efekat), koji se koristi uglavnom za renalne kalkule, gde *dusting* litotripsija može da eliminiše potrebu za ekstrakcijom fragmenata putem *basket*a i na taj način redukuje ukupno vreme trajanja procedure. Zbog povećanog vremena trajanja impulsa, specifični parametri za frekvenciju repeticije i energiju impulsa, koji su karakteristični za *dusting* litotripsiju, osiguravaju mnogo sigurniju poziciju kalcifikata, u poređenju sa litotripsijom tvrdih uzoraka. Uz optička vlakna dimenzija 200  $\mu\text{m}$ , koristi se frekvencija repeticije u opsegu

5-12 Hz, a energija impulsa 0,5-2 J. Uz optička vlakna većeg dijametra (272  $\mu\text{m}$  i više) frekvencija repeticije je u opsegu 5-20 Hz, a energija impulsa 0,5-2 J.

„Talasi pritiska” uz  $\text{Ho}^{3+}$ :Yag litotripsiju su manjeg intenziteta u odnosu na druge modalitete, ali i ovde postoji određeni stepen povratnih efekata. Trajanje laserskog impulsa može da utiče na generisanje udarnih talasa i migraciju kalcifikata. Duži impulsi utiču na manja pomeranja posle niza propisanih impulsa i veće isporuke energije. Klinički to može smanjiti potrebu za podešavanjem optičkih vlakana i doprineti mnogo efikasnijoj fragmentaciji kalcifikata [Kalra P., 2007].

Kraća vremena trajanja impulsa proizvode značajniji retro impuls kalcifikata u odnosu na dugačke impulse, pri bilo kojoj energiji impulsa. Bez obzira na vreme trajanja impulsa, veće energije impulsa i veći dijametri optičkih vlakana rezultuju intenzivnijom ablacijom i pojavom povratnih efekata. Za kraće trajanje impulsa, primećena je mnogo brža ekspanzija mehura i veće su amplitude kolapsnog talasa pritiska, uz statističku verodostojnost rezultata, što su potvrdila i merenja. Tako se manje povratnih efekata i ekvivalentne fragmentacije dešavaju u slučaju produženja trajanja impulsa [Kang H.W., 2006].

### **1.3 Endovenska laserska ablacija**

Interakcija između zida vene i laserskog snopa je predmet stalne diskusije od uvođenja endovenske laserske ablativne tehnike 2002. godine. Mehanizam interakcije se bazira na nekoliko principa: optičko-termička reakcija prouzrokovana rasejanim laserskim snopom, reakcija venskog zida na toplotnu difuziju sa vrha optičkog vlakna, direktan kontakt venskog zida i vrha optičkog vlakna, kao i vaporizaciono-kondenzacioni mehanizam, koji dovodi do reakcije venskog zida na procese sa kondenzacijom mehura na temperaturi ključanja. Mehuri prelaze rastojanje od svega 20 mm sa procesima transfera toplote i dolazi do toplotne homogenizacije, pre nego što nastupe procesi kondenzacije. U ovom slučaju radi se o fenomenu toplotne cevi, gde se na dužini od 20 mm venske cilindrične zapremine sa nekondenzovanim mehurima, ostvaruje saturacija temperature na 100 °C. Ovaj fenomen je praćen brzinom povlačenja optičkog vlakna u opsegu 1-2 mm/s, koju prati ireverzibilna koagulacija vena na temperaturi 100 °C.

Ireverzibilna venska koagulacija dešava se na temperaturi 75 °C tokom prve sekunde i na 70 °C tokom narednih 10 sekundi izlaganja [Van der Geld C., 2010, Amzayyb M., 2010].

Linearna endovenska gustina energije (LEED, Linear Endovenous Energy Density) je prosečna količina energije endovenski aplikovana na tretiranoj dužini vene. Obično se koristi jedinica J/cm. Za talasnu dužinu 1470 nm, LEED opseg je 20-40 J/cm, dok je za talasne dužine 808, 940 i 980 nm, retko niža od 70 J/cm. Smanjena apsorpcija u hemoglobinu, u slučaju 1470 nm, dovodi so smanjene karbonizacije venskog zida. Povećana apsorpcija u vodi omogućuje efekat razvoja mehura. Kvalitativna analiza uz optičku koherentnu tomografiju, pokazuje da je dovoljno koagulisati intimalni i medijalni sloj venskog zida bez transmuralnog defekta, koji se dešava pri metodama radiofrekventne ablacije na 85 °C. Aplikovana laserska energija je odgovorna za termičko oštećenje endotelijuma i tunica intime (unutrašnji venski zid), što dovodi do destrukcije tkiva i trajne okluzije vene [Proebstle T.M., 2005]. Optička tomografija, takođe pokazuje da su venske perforacije prisutne kod tipičnih talasnih dužina preferentnih za hemoglobin, čak i kada je primenjena prosečna LEED (oko 35 J/cm) [Almeida J.I., 2010].

Pozicija optičkog vlakna se proverava pomoću ultrazvuka i laserskog crvenog pilot snopa unutar vene safene. Korišćena energija za 1470 nm je uglavnom u opsegu 3-5 W u kontinualnom režimu rada.

Histološki i ultrazvučni nalazi dokazuju da se venska ablacija dešava zbog efekta vaporizacije u krvi, što rezultuje oštećenjem tkiva prilikom termalnih procesa.

#### **1.4 Ho<sup>3+</sup>:Yag laserska epiduroskopija (laserski potpomognuta adhezioliza)**

Laserska epiduroskopija je laserska endoskopija spinalnog kanala. Zahteva postavljanje fleksibilnog endoskopa promenljivog usmerenja kroz sakralni hiatus u epiduralnom prostoru. Dokazano je da je bezbedna, efikasna, minimalno invazivna i perspektivna interventna endoskopska procedura za svakodnevnu kliničku upotrebu u dijagnostičkim metodama i u vezi sa sindromima menadžmenta bola. Laserska epiduroskopija može biti upotrebljena u sakralnom, lumbalnom, torakalnom, pa čak i u vratnom delu kičme

da bi se identifikovale patološke strukture, i izvršila biopsija tkiva. Tako se izvode epiduralni testovi provokacije bola, da bi se ocenila relevantnost bola za odgovarajuće anomalije. Laserska epiduroskopija spada u odlične dijagnostičke alate. Spinalna endoskopija dozvoljava ciljanu epiduralnu analgetsku farmakološku terapiju za ugrožene nervne završetke ili druga bolna područja epiduralnog prostora.

Optička vlakna, koja se koriste za lasersku proceduru (sa ulogom prenosa energije) uključuju dimenzije 200, 365 ili 550  $\mu\text{m}$ , dok prosečna energija koja se prenosi ne prelazi 0,8 J i maksimalnu frekvenciju repeticije 8 Hz.  $\text{Ho}^{3+}:\text{Yag}$  laser značajno proširuje terapijske mogućnosti i pomaže u rešavanju tehničkih problema epiduroskopije. Procedura postoji zbog tretmana različitih stanja bola i pomaže pacijentima, tako što dugotrajno uklanja bol.

## **1.5 Laserska lipoliza**

Laserska lipoliza ili laserska procedura lipoplastike je počela sa primenom devedesetih godina prošlog veka.  $\text{Nd}^{3+}:\text{Yag}$  laser, na osnovnom prelazu 1064 nm, zbog kratkog impulsa, je najviše korišćen i najviše se sreće u bibliografskim podacima vezanim za efektivnu proceduru laserske lipolize. Zbog velike apsorpcije u hemoglobinu i duboke penetracije, snop na 1064 nm ravnomerno zagreva masno tkivo, ali je presudna raspodela snopa po preseku. Talasna dužina 1320 nm drugog prelaza  $\text{Nd}^{3+}:\text{Yag}$  lasera se dobro apsorbuje u vodi oko vrha optičkog vlakna i stoga obezbeđuje poboljšano zatezanje kože. Takođe, konvertuje hemoglobin u methemoglobin, dok se minimalno rasejava u mekom tkivu.  $\text{Nd}^{3+}:\text{Yag}$  laserska lipoliza je efikasna zbog efekata fotoakustične ablacije i selektivne fototermolize [Mordon S., 2007, Ichikawa K., 2005, Khoury J.G., 2008]. Mala kanula dijametra 1,8 mm od nerđajućeg čelika se provlači malim rezom 3 mm od površine kože unutar subkutanog tkiva. Crveni pilot laserski snop određuje pomeranje kanule u pokretima napred i nazad, imajući u vidu da je maksimalna temperatura epidermisa 40 °C (mereno infracrvenom kamerom). Procedura je minimalno invazivna, jer je dijametar kanule neznatan. Maksimalna snaga, koja se koristi na 1064 nm je 7 W, uz ukupnu energiju od 5000 J. To uključuje i režime sa 800 J na prelazu 1320 nm, uz snagu do 6 W.

Na primeru lipolize, daće se jedan od prilaza u kome se termalni model primenjuje na specifične slućajeve, gde se u prvom planu vide termalni, mehanićki ili drugi naćini delovanja laserskih snopova, zavisno od rećima rada (dućine imuplsa), talasne dućine, gustine snage i drugih parametara.

Polazna pretpostavka je da se predstavi laserski snop i on se prikazuje definisanom distribucijom. Tu je pretpostavljeno da se radi o optićkom vlaknu ubaćenom u adipozno tkivo, pa je modelovanje izvršeno izotropnim taćkastim izvorom. Predvića se da se radi o procesima rasejanja kao dominantnim. Brzina svetlosne iradijanse izotropnog izvora f lasera, snage  $P_L$  u beskonaćno homogenom medijumu je:

$$f(r,t) = \frac{P_L \exp(-\mu_{eff} r)}{4\pi D r}. \quad (1.7)$$

U formulama je tkivo izraćeno efektivnim koeficijentom slabljenja  $\mu_{eff}$ , r je radijalno rastojanje od izvora, D optićko difuziono rastojanje [Mordon S., 2008]. Efektivna vrednost koeficijenta slabljenja je izraćena sa:

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}, \quad (1.8)$$

gde su  $\mu_a$  i  $\mu_s$  linearni koeficijenti apsorpcije i rasejanja, redom, a

$\mu'_s = \mu_s(1-g)$ , gde je g faktor anizotropije, koji unosi efekte zavisne od rasejanja. D je odrećen sa:

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)} = \frac{\mu_a}{\mu_{eff}^2}, \quad (1.9)$$

a

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}, \quad (1.10)$$

gde su x i y transverzalne dimenzije, a z longitudinalna dimenzija (debljina). Prilikom modelovanja mora se voditi raćuna o specifićnim biofizićkim svojstvima odabranog tkiva (fantoma).

Zapreminska apsorbovana gustina energije je izraćena kao:

$$P_{abs} = \mu_a \Phi(r). \quad (1.11)$$

Optičko vlakno se pozicionira u adipozno tkivo pomoću kanule, a relativan položaj kanule se izračunava uzimanjem u obzir brzine  $v$  za vreme kretanja napred-nazad.

Relativan položaj kanule je određen sa:

$$x' = x - x_{inc}, \quad (1.12)$$

$$y' = y - y_{inc}, \quad (1.13)$$

gde je  $x_{inc} = t \cdot v$ ,  $y_{inc} = t \cdot v$ .

Modelovanjem interakcije termalnim modelom, polazi se od promene temperature po jednačini:

$$\nabla k \nabla T(r, t) + P_{abs}(r, t) - w_b C_p [T(r, t) - T_{art}] = C_p \frac{\partial T(r, t)}{\partial t}, \quad (1.14)$$

gde su  $T(r, t)$  temperatura,  $\rho$  gustina tkiva,  $C$  specifična toplota tkiva,  $C_p$  toplotni kapacitet tkiva,  $k$  termalna provodnost tkiva,  $r$  radijalno rastojanje i  $t$  vreme [Mordon S., 2008].

Konvekcija tkiva se računa iz

$$\Theta_{konv} = hS\Delta T, \quad (1.15)$$

gde je  $\Theta_{konv}$  toplotni fluks kroz površinu,  $h$  koeficijent konvekcije,  $S$  granična površina,  $\Delta T$  razlika unutrašnje i spoljašnje temperature  $T$ . Granični uslovi na drugim površinama su:

$$\vec{n} k \nabla T = 0, \quad (1.16)$$

gde je  $\vec{n}$  pravac termalnog fluksa, a  $k$  termalna provodnost.

Definiše se i faktor oštećenja, bezdimenzionalni faktor kao:

$$\log(\Omega) = \log(A) + \log \int_0^\infty \exp \frac{-E_a}{RT(r, t)} dt, \quad (1.17)$$

gde je  $A$  faktor frekvencije,  $E$  molarna energija aktivacije,  $R$  univerzalna gasna konstanta, a  $t$  period kretanja napred-nazad tokom tretmana [s].



## 1.6 Laseri u otorinolaringologiji (ORL)

### 1.6.1 Laserska stapedotomija

Laserska stapedotomija je hirurška procedura, kod koje se laserom pravi perforacija u bazi stremena (treće slušne koščice u srednjem uhu), a potom vrši umetanje mikroproteze. Prva stapedotomija je obavljena argon ( $\text{Ar}^+$ :jon) laserom u SAD 1980. godine. Otokleroza predstavlja abnormalan rast kostiju u srednjem uhu ili zadebljanje koštanog tkiva na određenim mestima u koštanoj čauri lavirinta. Može da rezultuje gubitkom sluha. Laseri, koji se koriste u stapedotomiji uključuju:  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Ar}^+$ :jon, KTP ( $\text{Nd}^{3+}$ :Yag i harmonici),  $\text{Er}^{3+}$ :Yag i diodne lasere. Kod  $\text{CO}_2$  i  $\text{Er}^{3+}$ :Yag lasera, laser je povezan sa mikroskopom i opremljen mikromanipulatorom.

Idealan laser za operaciju otoskleroze je onaj, koji radi u impulsnom režimu rada, ima isporuku snopa preko optičkog vlakna, minimalno rasipanje toplote na okolno tkivo, dobro se apsorbuje u vodi i hemoglobinu, ima minimalnu penetraciju u perilimfi, bez izazivanja *akustičnog šoka*. Idealan izbor bi bio diodni laser talasne dužine 940 nm (*nevidljivi deo infracrvenog spektra*), koji radi u kontaktnom modu, koristeći optičko vlakno dijametra 600  $\mu\text{m}$ , u impulsnom režimu rada, pri trajanju impulsa 60 ms i snazi 40 W. Laserska stapedotomija se sastoji od isporuke jednog snopa i pravi perforaciju od 0,5 mm u slučaju ušne proteze od 0,4 mm i 0,8 mm u slučaju ušne proteze od 0,6 mm.

Laser olakšava uklanjanje strukture stremena, umanjujući mehaničku traumu i vibracione povrede. Laserska sonda je ergonomična, precizna, tanka. U ovom slučaju nema fokusiranja kao kod  $\text{CO}_2$  lasera, ne postoji rizik od nenamernog, pogrešnog pozicioniranja snopa kao pri nepreciznoj kalibraciji. Inače, apsorpcioni vrh hemoglobina je na 540 nm, dok je sledeći niži na 940 nm.

### 1.6.2 Laseri za oblast larinksa

Glavni cilj u hirurškim tretmanima područja larinksa je izbegavanje značajnije formacije ožiljka i neželjenog gubitka tkiva, pošto to može da ugrozi fonetske funkcije. Ovde se koristi impulsni režim rada. Na taj način se termička dubina penetracije

smanjuje, precizno se izvodi resekcija tkiva i njegova vaporizacija, čak i na osjetljivim strukturama sa očuvanjem okolnog tkiva.

### **1.6.3 Dakriocistorinektomija (DCR)**

Umanjena drenaža suzne tečnosti prouzrokovana blokadom lakrimalnog kanala je uobičajeno stanje, pogotovo kod pacijenata starijeg doba. Tradicionalni tretman uključuje eksterno hirurško otvaranje lakrimalnog kanala. To je veoma komplikovana procedura sa nizom sekundarnih efekata, kao što su obilno krvarenje i formiranje ožiljaka. Uz lokalnu anesteziju i odgovarajuću kanulu, moguće je uraditi laserski tretman bezbolno i beskrvno. Optičko vlakno je dimenzija 600 µm. Procedura je atraumatska i bez naknadnih infekcija.

### **1.7 TTTS sindrom u ginekologiji**

TTTS (twin-to-twin transfusion syndrome) je komplikacija, koja se dešava u približno 10% monohorionskih trudnoća. Ako se komplikacija desi u drugom trimesteru i ne tretira se, u preko 80% ugroženih trudnoća, doći će do odumiranja jednog ili oba fetusa, ili će pri jednom preživlom fetusu doći do neuroloških poremećaja. Etiologija TTTS-a je nejasna, ali je placentna vaskularna anastomoza prisutna. Dva fetusa, donor i primalac, su povezani krvnim sudovima, koji omogućuju transfer krvi od donora do primaoca. Potrebno je da se laserski koagulišu pojedini krvni sudovi, da bi omogućili pravilan razvoj primaoca i optimalan transfer putem krvnih sudova. Endoskopska laserska koagulacija anastomskih krvnih sudova je intervencija, koja poslednjih godina preuzima primat, da bi se sačuvala trudnoća i umanjile moguće posledice [Molina S., 2010]. Postaje sve češće standardna terapija, jer manifestuje superiornije rezultate od amniodrenaže, jer je sigurnija i efektivnija. Kod višeplođnih trudnoća, takođe daje rezultate, ali već sa 3 fetusa su slabiji rezultati, nego u slučaju 2.

Prenatalna procedura je prvi put urađena 1990. godine kao funkcionalna okluzija vaskularnih konekcija, odgovornih za ovaj sindrom. Potvrđuje se da je fetoskopska laserska koagulacija placentne anastomoze mnogo efikasnija u odnosu na

amnioredukciju. Proučavanje mehanizama ovih procesa može da bude od šireg interesa i za druge grane medicine. Procenat trudnoća sa oba preživljena fetusa varira između 40% i 60%. Stopa uspešnosti, bar jednog fetusa je između 70% i 90%. Gestacijski period kada se izvodi intervencija je između 19. i 26. nedelje [Ruano R., 2009]. Sve intervencije se izvode u lokalnoj anesteziji. Fetoskop, koji se koristi je sa teleskopom pod uglom 0° ili 30° i ulazi u amnijsku duplju primaoca.

### **1.8 Perkutana laserska dekompresija diskom (PLDD)**

PLDD (perkutana laserska dekompresija diskom) je minimalno invazivna tehnika namenjena za tretman diskus hernije. Cilj je da se vaporizuje nukleus pulposus, želatinozni središnji deo intervertebralnog diska, koji je pun vode. Smanjivanjem pritiska unutar diska, retrahuje se hernijacija i oslobađaju pritiska nervni završeci, kao i nervno obložen posteriorni anulus. Drugi naziv ove procedure je posteriorna lumbalna laserska diskektomija. Prva upotreba lasera za nukleus pulposus, je bila još 1986. godine od strane Ašera i Koja [Choy D.S., 1992].

Cilj procedure je oslobađanje bola kao primarni, dok je sekundarni cilj poboljšanje funkcionalnosti. Uspešna procedura podrazumeva smanjenje bola za 50% ili više, i smanjenje disabiliteta za 40% ili više. Procedura je prilično jednostavna, traje oko sat vremena, izvodi se u polikliničkom okruženju pod lokalnom anestezijom. Hirurg pozicionira *mikroiglu* u diskus pri rendgenskom nadzoru. Ubacivanje optičkog vlakna u iglu omogućuje da vrh vlakna vaporizuje mali centralni deo diskusa. Na taj način se retrahuje ispupčenje od strane spinalne kolone ili nervnog završetka i pacijent se oslobađa bola.

Kratak oporavak uz odsustvo neželjenih efekata su jedna od prednosti ovog zahvata. *Mikroigla* omogućuje minimalno invazivni zahvat, bez ožiljaka. Nema rizika od oštećenja drugih delova kičmenog stuba, jer se samo mali deo diskusa vaporizuje. Tradicionalne otvorene operacije diskusa nose određene komplikacije, pošto može da ošteti kičmeni mišić, da dođe do oštećenja koštanog tkiva ili da dođe do formiranja velikog ožiljka, koji je sam po sebi veliki izvor bola. Ništa od ovoga se ne dešava pri laserskoj operaciji diskusa.

## 1.9 Laseri u proktologiji

Hemoroidi su grupa vena, koja leži pod kožom anusa. Mogu biti interni i eksterni. Pojedini uzroci koji izazivaju pritisak na ove vene, uzrokuju njihovo proširenje.

Uključenje lasera u proktologiju je značajno iz više razloga. Manje je krvarenje u odnosu na bilo koji alternativni hirurški metod, laser koaguliše krvne sudove i sprečava krvarenje tokom ili posle procedure. Vreme oporavka je brzo. Laserska intervencija skuplja hemoroide uz manju bol i odsustvo neugodnosti. Medikamenti posle procedure su takođe, retki. Komplikacije su retke, manji je rizik od infekcija ili odumiranja tkiva. Mnogo veća preciznost je uključena tokom intervencije. Dimenzije optičkog vlakna se određuju u zavisnosti od polja rada i uz minimalno nenamerno oštećenje okolnog tkiva. Efikasan je metod i za uklanjanje tromboznih hemoroida. Laserski snop uništava potpuno upaljeno tkivo, tako da hemoroid ne može više *planuti* u bliskoj budućnosti. Diodni laseri na talasnim dužinama 940, 980 ili 1470 nm se najčešće koriste uz izlaznu snagu od svega nekoliko W, koja je potrebna da bi se koagulisalo ciljano tkivo. Pre intervencije je potreban detaljan pregled rektuma pomoću anoskopa.

## **II Medicinski uređaji sa primenom lasera i tehničko-administrativni zahtevi**

### **2.1 Uvod**

Primene lasera u mnogim granama medicine su se tokom vremena veoma raširile po tipu lasera i grani medicine. Postoje i rešenja u mnogo različitih grana medicine sa istim tipom lasera. Na taj način određeni laseri su nazvani polivalentnim, što označava njihovu primenu u više grana medicine istovremeno (primena CO<sub>2</sub> lasera u ginekologiji, ORL, stomatologiji). Sama aplikacija, zavisno od grane medicine, traži različit dizajn komponenata koje omogućuju terapiju u datoj grani medicine, kao i elektronskih kola za postojanje pogodne dinamike rada.

Laserski uređaji se koriste u kombinaciji i sa drugim uređajima u terapijama, koje uključuju primenu magneta, ultrazvuka, infracrvenog zračenja (IC), radiofrekventnog (RF), parafinsko grejanje, mikrodermabraziju, elektroforezu i sl. Za specifične primene u ovoj glavi će se analizirati dizajn, tehnički i administrativni zahtevi za pojedinu laseroterapiju ili medicinsku intervenciju (uz hirurške zahvate) i neki zahtevi za aparate, gde je zastupljena dijagnostička strana primene lasera.

Tehnička specifikacija uređaja, podrazumeva da je sprovedena studija analize rizika, kao i studija o biokompatibilnosti uređaja ili pratećeg aksesoara samog uređaja. Administrativni zahtevi podrazumevaju postojanje sertifikata kvaliteta CE medicinskog uređaja, deklaraciju o konformitetu, kao i postojanje ISO standarda 9001. Pitanje uvođenja odgovarajućih standarda zavisi od strategije proizvođača medicinskih uređaja i oblasti delovanja. U slučaju medicinskog uređaja visokog stepena rizika IIB klase, neophodna je odgovarajuća klinička dokumentacija da bi se upotpunili postavljeni zahtevi.

Za registraciju i upotrebu odgovarajućeg uređaja, potrebno je ostvariti i konsultovati više definisanih administrativnih institucija po propisima. Kako je to dinamična oblast, za svaki pojedinačni slučaj, potrebno je detaljno obraditi i zadovoljiti različite zahteve (sertifikat o slobodnom prometu medicinskog uređaja na određenoj teritoriji, polisa osiguranja u slučaju nastanka štete od strane trećeg lica, odgovornost prema proizvodu).

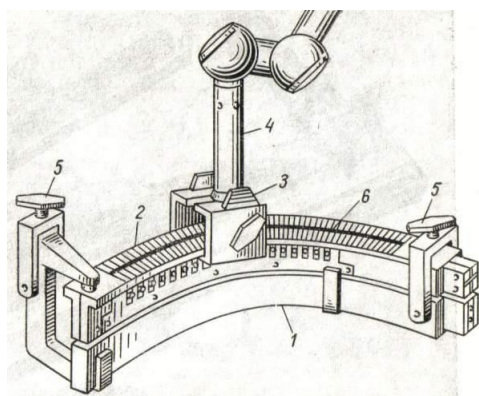
U pogledu laserskih uređaja za pojedine grane medicine, dozvola za primenu na teritoriji određene države nije jednoznačno zastupljena. Interesantno je da je primena lasera u stomatologiji u SAD otpočela relativno kasno u odnosu na druge grane medicine.

U literaturi postoji dosta protokola, koji moraju da se ispune pri stalnom radu sa laserskim uređajima [JUS 1990, JUS 1991, Đokić B., 2005, Živković D., 2004, Latinović Z., 2006].

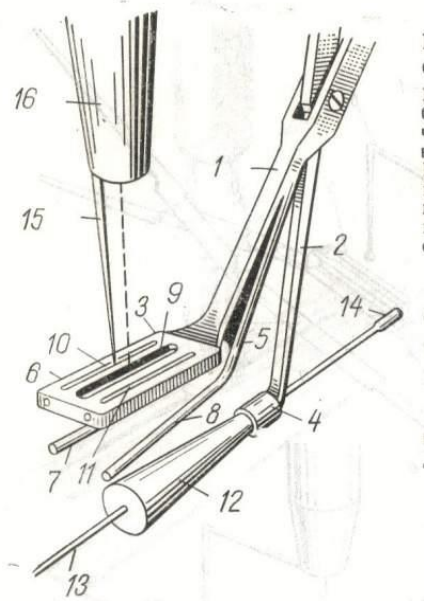
## 2.2 Neki oblici uređaja i potrebni instrumenti za primenu laserskih tehnika

Primena lasera u medicini ima bogatu tradiciju i zavisno od grane medicine ili primene, u svrhe terapije, hirurgije ili dijagnostike, dobila je posebno mesto. Postoji mnogo tipova lasera, koji se po snazi i režimu rada mogu primeniti u različitim granama medicine. Prema tipu primene, koriste se različiti medicinski instrumenti, koji su razvijeni za primenu lasera.

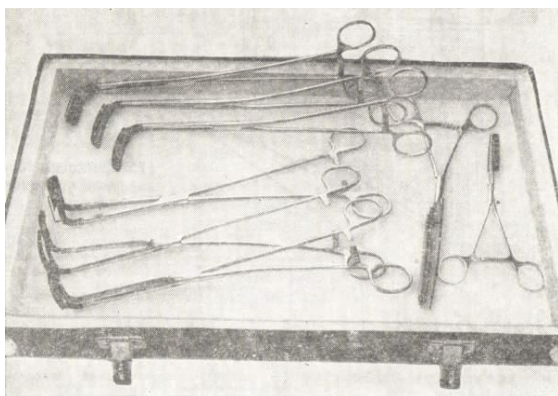
Za određenu granu medicine i hirurške primene u oftalmologiji, stomatologiji, postoji dosta *klasičnih* instrumenata, koji se redovno koriste i uz razne metode terapije. Neki od njih su mogli biti uključeni u rad sa laserima, ali su morale da se izvrše promene u dizajnu, materijalu i sl. Primeri nekih rešenja su dati na slikama 2.2.1-2.2.3.



Slika 2.2.1. Laserski uređaj koji se koristi kod abdominalnih hirurških intervencija [Skobelkin O.K., 1989].



Slika 2.2.2. Uređaj za papilosfinkterotomiju pomoću lasera [Skobelkin O.K., 1989].

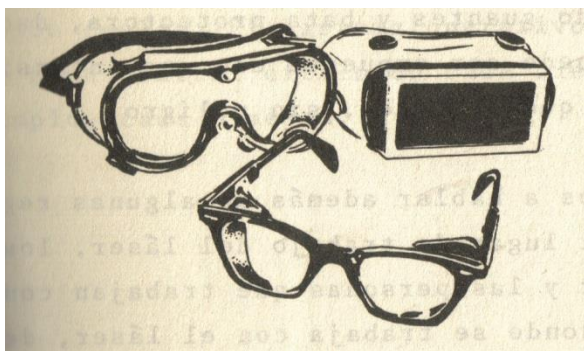


Slika 2.2.3. "Klasični" laserski hirurški instrumenti [Skobelkin O.K., 1989].

### 2.3 Zaštita pri aplikaciji lasera

Primena lasera prema klasama i opasnosti po oči, kožu i druge delove ljudskog organizma, ima svoju regulativu, koja je sadržana u standardima [Sliney D., 1980,

Srećković M., 2010]. Primarnom zaštitom se smatra upotreba zaštitnih naočara, koje su različitog dizajna. Neke od njih su prikazane na slici 2.3.1.



Slika 2.3.1. Neka rešenja naočara.

Zaštita (naočare, odelo i sl.) je važna i za lekare i za pacijente. I jedni i drugi su izloženi zračenju, koje ne sme sem, terapijski, da uđe u oko. Iako je koža mnogo manje osetljiva, i za nju je potrebno poštovati i konsultovati potrebnu administrativu. Laserska dozimetrija je razvijena paralelno sa ostalim dozimetrijama i delimično bi morala da se analizira sa preklapanjem sa dozimetrijama ostalih delova elektromagnetnog spektra sa spontanom zračenjem i nuklearnom dozimetrijom [Kirillov A.I., 1983, Sliney D., 1980]. Laserska primena u dermatologiji i u estetskoj hirurgiji, u stomatologiji, u medicini uopšte i u drugim granama, je pored rešavanja funkcionalnosti, već odavno dobila svoje mesto i u estetici.

Naočare, filtri itd., treba da se povežu sa primenom elektromagnetnog zračenja u drugim oblastima. Oblasti primene gasnog pražnjenja (luka), jakih izvora svetlosti (spontane), IC primene i sl., su imale svoj istorijat u razvoju zaštitnih naočara. Neka rešenja su data u literaturi [Sliney D., 1980]. U oblasti primene lasera [Đokić B., 2005], postoji rešenje za samo jedan tip lasera ili za određeno područje talasnih dužina i gustina snaga.

#### **2.4 Aplikacija. Dovođenje energije snopa na određeno mesto**

Veliki broj primena lasera u medicini, pogotovo sportskoj, za fizikalnu medicinu (terapije reumatičnih oboljenja, sportskih povreda, degenerativnih promena skeleta i sl.), zahteva pokretne mobilne male uređaje, koji su dimenzija od jedne male “cevčice”



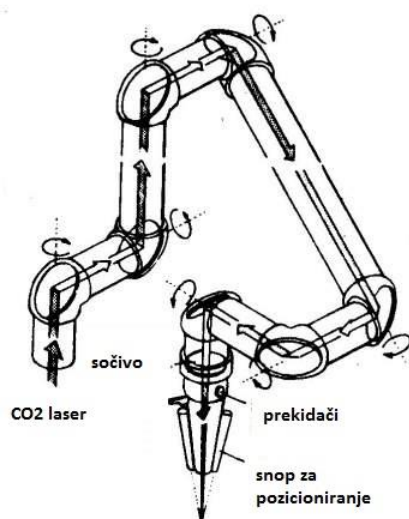
(He Ne laser), laserske diode, slično laserskom pokazivaču, do složenih uređaja velikog gabarita. Potencijalno, još pre deset godina se smatralo da će laseri na slobodnim elektronima imati budućnost u medicini zbog bogatih izlaza po snazi i talasnoj dužini. Za ove tipove lasera, ne može se zamisliti mali gabarit uređaja i tu će se sigurno za potrebe medicine i dalje raditi na smanjivanju dimenzija.

Laserski tretmani i dijagnostičke tehnike u suštini su mnogo manje “anksiozni”, ili “klaustrofobični” za pacijente, nego što su nuklearna magnetna rezonanca NMR, magnetna rezonanca MR i ostale terapije sa magnetnim poljima. Rad sa poljima i magnetnim indukcijama reda, više tesli (T), ali i sa malim vrednostima (daleko ispod vrednosti Zemljinog magnetnog polja), ne može da se zamisli bez velike zaštite. I za mala polja, reda Zemljinog magnetnog polja, rastu gabariti zaštite, a dobijanja velikih vrednosti, traži veliki gabarit samog magnetnog uređaja za dobijanje velikih indukcija.

Pri aplikaciji samo lasera, bez kombinovane terapije, može da se konstatuje da ne postoji potreba za zatvorenim komorama. Pojavljuje se drugi problem, a to je sprovođenje energije za aplikaciju na dato mesto.

Ovo se rešava prema intenzitetu snopa raznim fiberima i optičkim vodovima.

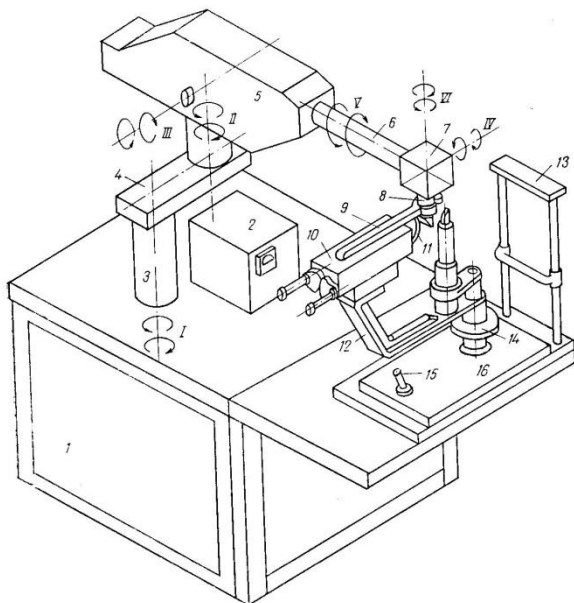
Razvijeni su laserski manipulatori, za dosta grana medicine. Jedno od rešenja je u [Kovacs L., 1984].



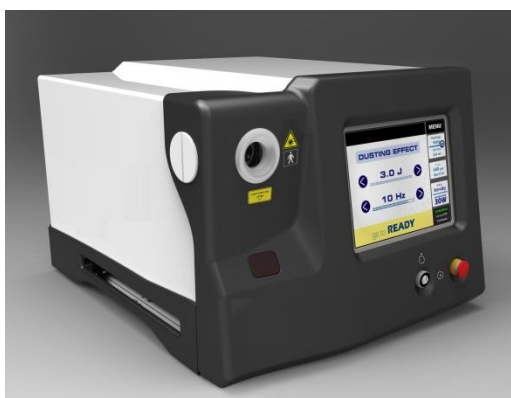
Slika 2.4.1. Laserski manipulator [Colls J., 1984].

Glavni delovi uređaja sa slike 2.4.1 su sistem za fokusiranje, sistem za prekidanje i uključivanje lasera, pilot laserski snop. Sistem je predviđen za manipulaciju CO<sub>2</sub> laserskog snopa.

Za slučaj drugih hirurških lasera, manipulatori, kao i potrebne mehaničke konstrukcije, dati su na slici 2.4.2. Na slici 2.4.3, dat je izgled jednog komercijalnog laserskog uređaja.



Slika 2.4.2. Konstrukciona shema laserskog oftalmološkog uređaja [Pletneva S.D., 1981].



Slika 2.4.3. Laserski uređaj savremenog dizajna.

## **2.5 Magnetoterapija uz laser i kontrola**

Za primenu lasera, uz magnetoterapiju, koriste se razni magneti, po veličini i obliku. Kod nas se ove dve metode kombinovano koriste u stomatologiji i u fizikalnoj medicini. Za različite primene lasera potrebno je uključiti i mikroskop, pa se javila potreba za dizajniranjem mikroskopskog sklopa uopšte, a posebno laserskih mikroskopa.

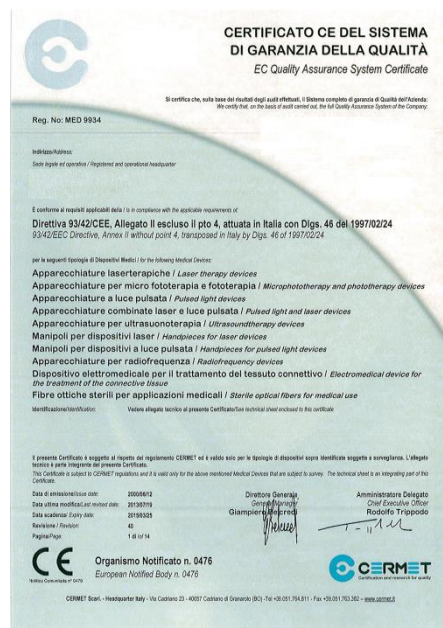
Problemi obrade složenih delova su prisutni kako u industriji, tako i u medicinskom dizajnu, a rešenja su često zajednička. Savremeni materijali od kojih se traže visoke performanse na različita statička i dinamička opterećenja, kao i velika sigurnost i pouzdanost, mogu biti korišćeni kako u svemirskim tehnologijama, tako i za humane implante.

Tu postoji dosta laserskih načina obrade, koji ubrzavaju izvođenje definisane forme implanta, potrebnog instrumentarija i sl.

Postoji i potreba za rešenjima zamene materijala, jer i agresivnost okoline u kojoj će se komponenta, implant nalaziti, može da bude velika [Srećković M., 1991b, Hajder D., 1994, Colls J., 1984].

## **2.6 Administrativni i tehnički zahtevi**

Među neophodnom administrativnom dokumentacijom, koju bi trebalo da poseduje određeno medicinsko sredstvo, tj. medicinski uređaj, najvažniji je CE sertifikat, koji potvrđuje ispunjenost zahteva iz 93/42/EEC direktive, Aneks 2, tačka 3, koji nalaže Evropska ekonomska zajednica. Sertifikat izdaje odgovarajuće akreditaciono telo. Proizvođač medicinskih uređaja dobija CE sertifikat, koji važi u određenom roku i uz koji je priložena lista svih medicinskih uređaja pomenutog proizvođača, koji ispunjavaju propisane uslove. Na sertifikatu se obavezno naznačavaju datum izdavanja sertifikata, datum isteka roka, kao i datum poslednje modifikacije (revizije). Tehnička specifikacija medicinskih uređaja je integralni deo svakog CE sertifikata.



Slika 2.6.1. Jedna od formi CE sertifikata.

Deklaracija o konformitetu ukazuje na klasu medicinskog sredstva. Današnji savremeni laserski uređaji uglavnom pripadaju klasi IIb medicinskih sredstava, gde se svrstavaju medicinska sredstva srednjeg faktora rizika. Uređaji su usklađeni sa zahtevima Direktive evropskog saveta 93/42/EEC, koji su vezani za medicinske uređaje. Deklaracija o konformitetu, naime, predstavlja usaglašenost sa standardima o elektromagnetnoj kompatibilnosti i električnoj bezbednosti. Standard za elektromagnetnu kompatibilnost je EN 60601-1-2 za medicinsku električnu opremu, dok su standardi za električnu bezbednost: EN 60601-1 za bezbednost medicinske opreme, IEC 601-2-22 za bezbednost dijagnostičke i terapijske laserske opreme, IEC 825-1 za bezbednost zračenja laserskih proizvoda.

Sertifikat o sistemu kvaliteta ukazuje na ispunjenost uslova menadžmenta kvaliteta proizvođača medicinskog uređaja. ISO 9001-2000 standard se dobija uglavnom za proizvode ili usluge u domenu dizajna, proizvodnje, marketinga i distribucije proizvoda na polju medicine i industrije, kao i za potrebe naučnog istraživanja. Pored navođenja proizvoda i/ili usluga, kao i njihovih tipova, modela i/ili karakteristika, preciziraju se i osnovne tehnologije i procesi, koji se koriste. Među njima često se nabrajaju podešavanje laserskih izvora, kao i testiranje elektronskih komponenti i sklopova.

Potvrdu o slobodnom prometu medicinskog uređaja na tržištu izdaju Ministarstva zdravlja u državi proizvođača.

Tehnička dokumentacija određenog medicinskog uređaja, pored tehničkih karakteristika samog uređaja, uključuje analizu rizika i studiju o biokompatibilnosti.

Analiza rizika polazi od identifikacije kvalitativnih karakteristika samog laserskog uređaja. Tu se ubrajaju namena i način upotrebe samog uređaja, uslovi okruženja vezani za upotrebu, materijali i/ili komponente od kojih je sačinjen uređaj, aksesoar, koji prati uređaj, uslovi održavanja, itd. Suština analize rizika je da se za određene neispravnosti u radu medicinskog uređaja odrede redukcija rizika i preventivne mere.

Biokompatibilna studija medicinskog uređaja, odnosi se na analizu materijala od koga je uređaj napravljen (ISO 10993), a često uključuje i analizu sterilizacije samih laserskih nastavaka. Tu se analiziraju tipovi sonde laserskih uređaja i materijali od kojih su one napravljene.

## **2.7 Dizajn lasera i laserskog aksesora sa akcentom u stomatologiji**

Laserski uređaji su predviđeni za rad u zatvorenim prostorijama, gde su omogućeni sledeći uslovi: temperatura od +10 °C do +40 °C, relativna vlažnost od 30% do 75%, opseg atmosferskog pritiska od 700 hPa do 1060 hPa, bez prisustva zapaljivih supstanci. Svaka prostorija u kojoj se upotrebljava laserski uređaj, morala bi imati jasno vidljivu oznaku koja upozorava na rad sa laserom (slika 2.7.1).



Slika 2.7.1. Oznaka za rad sa laserskim uređajem.

Svaki laserski uređaj većeg rizika treba da ima crveni taster za hitno prekidanje rada u nepredviđenim situacijama (slika 2.7.2). Pored toga, operativni panel bi trebalo da

sadrži tri tastera za upravljanje uređajem: za stavljanje lasera u stanje pripravnosti (stand by), za pokretanje laserskog uređaja (ready) i za isporučenje laserske energije (emission).



Slika 2.7.2. Crveni taster (na gornjem panelu uređaja) za momentalno prekidanje rada lasera u urgentnim situacijama, prikazan na diodnom laseru savremenog dizajna.

Sonde laserskog uređaja moraju biti autoklavne. Sonde se izrađuju od aluminijuma, srebra, zlata, molibdena. One su sterilizovane, biokompatibilne i električno izolovane od rizičnih napona.

Na slikama 2.7.3-2.7.5 možemo videti primere najaktuelnijih sondi, koje su sastavni aksesoar stomatoloških lasera. Sonde na slikama 2.7.3 i 2.7.4 prate poluprovodničke lasere.

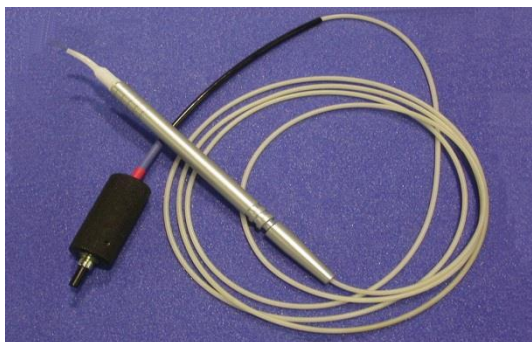


Slika 2.7.3. Metalna sonda stomatološkog lasera kroz koju prolazi optičko vlakno.



Slika 2.7.4. Sonda za izbeljivanje zuba stomatološkog lasera.

Razvoj i uključenje novih tipova lasera, zahtevao je svetlovođe za širi opseg talasnih dužina. Pored toga, potrebno je uraditi biokompatibilnu studiju, koja se u mnogim slučajevima uglavnom odnosi na analizu optičkog vlakna. I dalje se radi na rešenjima sa optičkim vlaknima raznih dizajna (kapaciteta prenosa, dijametra, mono ili multimodno), koji obezbeđuju isporuku laserskih snopova velike gustine snage, i dobru transmisiju u UV, vidljivom i bliskom IC području, izuzetnu elastičnost, izdržljivost na visoke temperature/vlagu, mogućnost dobre sterilizacije. Vlakno je najčešće izrađeno od silicijum dioksida (slika 2.7.5) i pripada klasi VI netoksičnih materijala. Ova vlakna podnose temperaturu od  $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $+375\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



Slika 2.7.5. Optički kabl na bazi silicijum dioksida sa krajnjom sondom sa odgovarajućom zaštitom.

## 2.8 Optička vlakna

Optička vlakna (kablovi) su fiber-optički sistemi isporuke laserskog snopa i predstavljaju uređaje namenjene za isporuku laserskog snopa na meko tkivo u kontaktnom ili nekontaktnom režimu rada, tokom hirurških procedura uključujući endoskopsku opremu. To su komponente bazirane na kvarcnom jezgru i kvarcnom omotaču, obavijeni etilen tetrafluoretilenom (ETFE). Najčešće su dužine 3 metra i završavaju se specifičnim SMA 905 konektorom, i delom, koji eliminiše naprezanje na proksimalnom kraju. Red veličine dijametra vlakna je obično između 150 i 1000  $\mu\text{m}$ . Vlakna mogu biti za jednokratnu ili višekratnu upotrebu, i sterilizuju se etilenoksidom (EtO). Prema prirodi upotrebe optička vlakna su namenjena za neprekidnu upotrebu duže od 1 sata, 30 dana ili duže.

Obično, vlakna moraju da zadovolje određene norme za hiruršku invazivnu kratku upotrebu, među njima:

- Klasa II za EC (pravilo 7, anex IX, direktiva 93/42/CEE),
- Klasa II za SAD (uključeno u GEX laserski hirurški instrument),
- Klasa II za Kanadu (Pravilo 1 i 3- Health Canada SOR/98-282),
- Kod GMDN: 36288 (laserski uređaj koji se koristi u kombinaciji sa endoskopom i/ili endoterapeutskim uređajem tokom endoskopske/endoterapeutske procedure) za prenos laserske izlazne energije u operativno polje. Ovaj uređaj je ponovno upotrebljiv i može biti priključen na laserski uređaj, da bi približio dovod izlazne snage lasera blizu ciljanog mesta.

Resterilizacija ponovno upotrebljivih vlakana izvodi se kao procedura pod „vrelom” parom ili kao gas plazma resterilizacija. Isporučuju se kao sterilno upakovani proizvodi u dvojnem pakovanju, zatopljeni su, sa rokom trajanja 5 godina od datuma proizvodnje.

Biokompatibilni testovi koji prate EN ISO 10993-1:2009 izvode se uključujući:

- Citotoksičnost, osetljivost, iritaciju ili potkožnu reakciju, sistemska toksičnost i hemokompatibilnost.



- Sterilizacija na pari izvodi se minimalno 3 minuta na 135 °C pomoću sterilizatora sa dinamičkim uklanjanjem vazduha i minimalno 10 minuta na 135 °C pomoću sterilizatora sa gravitacionim pomeranjem. Vodonik peroksid gas plazma Sterrad uključuje 100 S ciklusa.

**Primer formulacije referentnih tehničkih standarda u originalu na engleskom jeziku, koji treba da se formiraju za pravilnu sterilizaciju optičkih vlakana:**

- EN 556-1:2001/AC:2006 Sterilization of medical devices – Requirements for medical devices to be designated “STERILE” – Part 1: requirements for terminally sterilized medical devices
- EN 980:2008 Symbols for use in the labeling of medical devices
- EN 1041:2008 Information supplied by the manufacturer of medical devices.
- EN ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993:2009)
- EN ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (ISO 10993:2009)
- EN ISO 10993-7:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals (ISO 10993:2009)
- EN ISO 10993-10:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 10: Test for irritation and delayed-type hypersensitivity (ISO 10993-10:2009)
- EN ISO 11135-1:2007 Sterilization of health-care products – Ethylene oxide – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization processes for medical devices (ISO 11135-1:2007)
- EN ISO 11138-2:2009 Sterilization of health-care products – Biological indicators – Part 2: biological indicators for moist heat sterilization processes (ISO 11138-2:2009)
- EN ISO 11607-1:2009 Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems (ISO 11607-1:2006)
- EN ISO 11607-2:2006 Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2006)

- EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009 Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on product (ISO 11737-1:2006)
- EN ISO 14971:2009 Medical devices - Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2007 corrected version 2007-10-01)
- EN ISO 17664:2004 Sterilization of medical devices – Information to be provided by the manufacturer for the processing of the resterilizable medical devices (ISO 17664:2004)
- IEC/EN 61754-22:2005 Fiber optics connector interfaces – Part 22: type SMA connector family
- EN 868-5:2009 Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 5: Sealable pouches and reels of porous materials and plastic film construction – Requirements and test methods.
- EN ISO 17665:2006 Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.

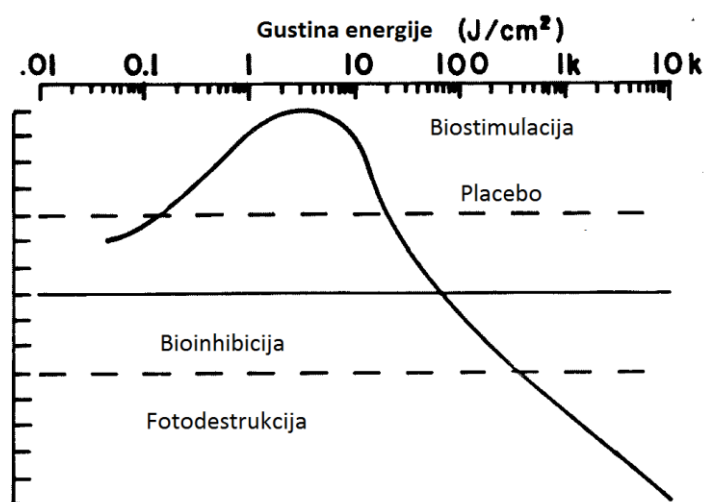
Razmatrana su i sledeća uputstva FDA (Američka asocijacija za hranu i lekove):

- Blue Book Memorandum #G95-1 Use of International Standard ISO-10993, 'Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing' – May 1995
- Updated 510(k) Sterility Review Guidance K90-1; Final Guidance for Industry and FDA August 2002
- Labeling reusable medical devices for reprocessing in health care facilities: FDA reviewer guidance – April 1996
- MDUFMA Validation Data in Premarket Notification Submissions (510(k)s) for Reprocessed Single-Use Medical Devices – September 2006.

## **2.9 Dozimetrija**

Hirurški laseri se odlikuju izrazito velikim gustinama snage. Prijem i pretvaranje svetlosti u retini (mrežnjači) je dobar primer fotohemijjskog procesa, kada se kvant svetlosti apsorbuje od strane pigmenta retine rodopsina.

Tipičan protokol u lečenju rana uključuje izlaganje snopu sa malom gustinom snage ( $<200 \text{ mW/cm}^2$ ) i ekspoziciju, koja proizvodi ukupnu gustinu energije u opsegu  $0,5\text{-}4 \text{ J/cm}^2$  u skladu sa laserskom dozimetrijom (Slaney D.H., 2011). Pošto su efekti kumulativni, tretman je ponavljan u dnevnim do nedeljnim intervalima, obično 2-3 puta nedeljno. Krajnji ciljevi, kao što su zatvaranje rane i odsustvo bola, postižu se posle 1-3 meseca. U biostimulaciji, laseri, kao što su He Ne,  $628,5\text{nm}$  i blisko IC (GaAlAs,  $800\text{-}900\text{nm}$ ) postižu najbolje rezultate.



Slika 2.9.1. Šematska doza za gustinu energije za lasere male snage [Harris D.M., 1988].

Ako se analizira kriva doza/reakcija u terapiji laserom male snage, funkcija zavisi u velikoj meri od talasne dužine. Prvo nastupa placebo efekat, potom kratak prozor doza/efektivnost i na kraju inhibitorni efekat pri velikim dozama. Biostimulacija se odigrava između  $0,05$  i  $10 \text{ J/cm}^2$ . Mester je došao empirijski do  $4 \text{ J/cm}^2$ . Gustine energije preko  $10\text{-}50 \text{ J/cm}^2$  imaju kontraefekat na metabolizam tkiva, koji se naziva bioinhibicija. Mester je sa saradnicima došao do Arndt-Schultz-ovog zakona, koji deklariše male gustine energije kao stimulativne, a velike gustine energije kao inhibitorne [Mester E., 1973, Mester E., 1985].

U tretmanu bola ide se na dublje prodiranje laserskog snopa, tako da zapreminska gustina fluksa u  $\text{J}/\text{cm}^3$  treba da se razmotri u dozimetriji za kontrolu bola. Instrument nalik olovci sa optičkim vlaknom bi imao adekvatnu ulogu [Harris D.M., 1988].

## **2.10 Zaključak**

Prema ekonomskom statusu i razvijenosti određene države, kulture, životnog standarda, stanje medicinskih institucija je veoma različito i po kontinentima i po državama. Prema tome, dizajnu uređaja se najviše posvećuje pažnja u visokorazvijenim zemljama. Shvaćeno široko, dizajniranje može da se odnosi na estetski i funkcionalni izgled uređaja po gabaritu, ali i na rešenja elektronskih kola za obradu signala i za *user friendly* prilaz u medicini.

### **III Primene lasera u oftalmologiji, dijagnostičke metode i obrada podataka**

#### **3.1 Uvod**

Prematurna retinopatija (ROP, Retinopathy of Prematurity) je bolest prematurnih infanata, koja zahvata krvne sudove retine (mrežnjače) [Latinović Z., 2005]. Kao vodeći uzrok slepila, može biti usporena redovnim pregledima i tretmanom laserskim snopovima, gde se koriste najčešće diodni (poluprovodnički) laseri. Laserskom snopu se izlaže ishemična periferna retina, da bi se omogućio razvoj centralne retine i dobar vid. Fotokoagulacija zavisi od dubine prodiranja i apsorpcije tkiva. Talasna dužina se bira tako, da bi se obezbedila selektivna koagulacija patološke zone, sa očuvanjem normalnog tkiva. Danas se definiše hipoteza o novoj laserskoj fotokoagulaciji, koja predviđa da terapijski efekat potiče od biološke aktivnosti oko laserskih „pečata”. Termin „pečat” je uobičajen termin u medicinskoj aplikaciji lasera. Tretman različitim tipovima lasera i objektivizacija njihove efikasnosti može doprineti analizi sakupljanjem snimaka patoloških stanja, pre i posle tretmana.

Jasne i fokusirane slike očnog dna prematurno rođenih infanata tretiranih laserom se dobijaju visokom rezolucijom i one su predmet za izbor pogodnog metoda za digitalnu obradu slike. Metode kvantifikovanja rezultata određenih patoloških stanja su upoređene pristupom obrade slike u analizi boja koristeći programe Mathcad, ImageJ i frakcionu analizu sa različitim filterima. Dobijeni parametri mogu biti korišćeni kao objektivna procena za dalji tretman ili promenu modaliteta terapije. U skladu sa podacima dobijenim koristeći različite tehnike obrade slike u medicini, kao što su slika ili ansambl signala, baziran na savremenim teoretskim pristupima i odabiru algoritama obrade za svaku oblast patološkog stanja, optimalan pristup mora biti izabran. Ovde je izvršeno poređenje nekih metoda kvantifikovanja rezultata određenih nivoa patološkog očnog stanja.

Pristup obrade slike, koji je primenjen, uključuje analizu boje putem programa Mathcad. Ispituje se slika, ako povećana/smanjena prisutnost određenih boja na specifičnim

delovima oka ukazuje na stepen ozbiljnosti oboljenja. Drugi pristupi uključuju implementaciju programa ImageJ i frakcione analize i oni su izabrani iz šire literature.

Ovo istraživanje je prikazalo dobru povezanost između dijagnostifikovanih patoloških stanja i kvantifikacionih metoda, kao rezultat konvergencije između dijagnostike i odabranog pristupa u obradi slike. Stanje prematurne retinopatije je poboljšano redovnim pregledima i tretmanom diodnim laserom.

Prve primene lasera u oftalmologiji datiraju iz 1960. godine, kada je Maiman konstruisao prvi laser uopšte, rubinski laser talasne dužine 694,3 nm, čiji su snopovi izazvali male opekotine na retini različitog intenziteta. Laserski snop je tada izazvao pravu revoluciju u odnosu na do tada korišćenu ksenonsku lampu kao izvora fotokoagulacije. Danas se koriste različiti tipovi lasera u oftalmologiji, među njima su najrasprostranjeniji: Ar<sup>+</sup>:jon, diodni, eksimer i Nd<sup>3+</sup>:Yag laseri.

Upotreba argonskih lasera na čoveku, prvi put je ispitana tokom šezdesetih godina dvadesetog veka. Tako je 1968. godine pomoću ovog tipa lasera urađena prva fokalna fotokoagulacija na ljudskom oku. Pomoću Ar<sup>+</sup>:jon lasera, mogu se pokrivati područja koagulacije dijametara od samo 50 μm, što je sasvim dovoljno za tretman u neposrednoj blizini tačke jasnog vida, fovee. Najčešća maksimalna izlazna snaga argonskog lasera u oftalmologiji za svrhe koagulacije je 1 W, a režim rada neprekidan (CW, continuous wave). Za druge primene, spektroskopske, koje se koriste u dijagnostici, snaga ide do 20 W CW. Osnovni faktori, koji utiču na fotokoagulaciju argonskim laserom su: dijametar spota, intenzitet koagulacije, vreme ekspozicije i broj spotova (pečata). Karakteristične numeričke vrednosti, vezane su za dijametar spota, intenzitet koagulacije i vreme ekspozicije. Iako se radi o širokom spektru radnih režima lasera, najčešće se koriste za pobrojane parametre jedinice μm, mW i s, što ukazuje na redove veličina primenjenih parametara.

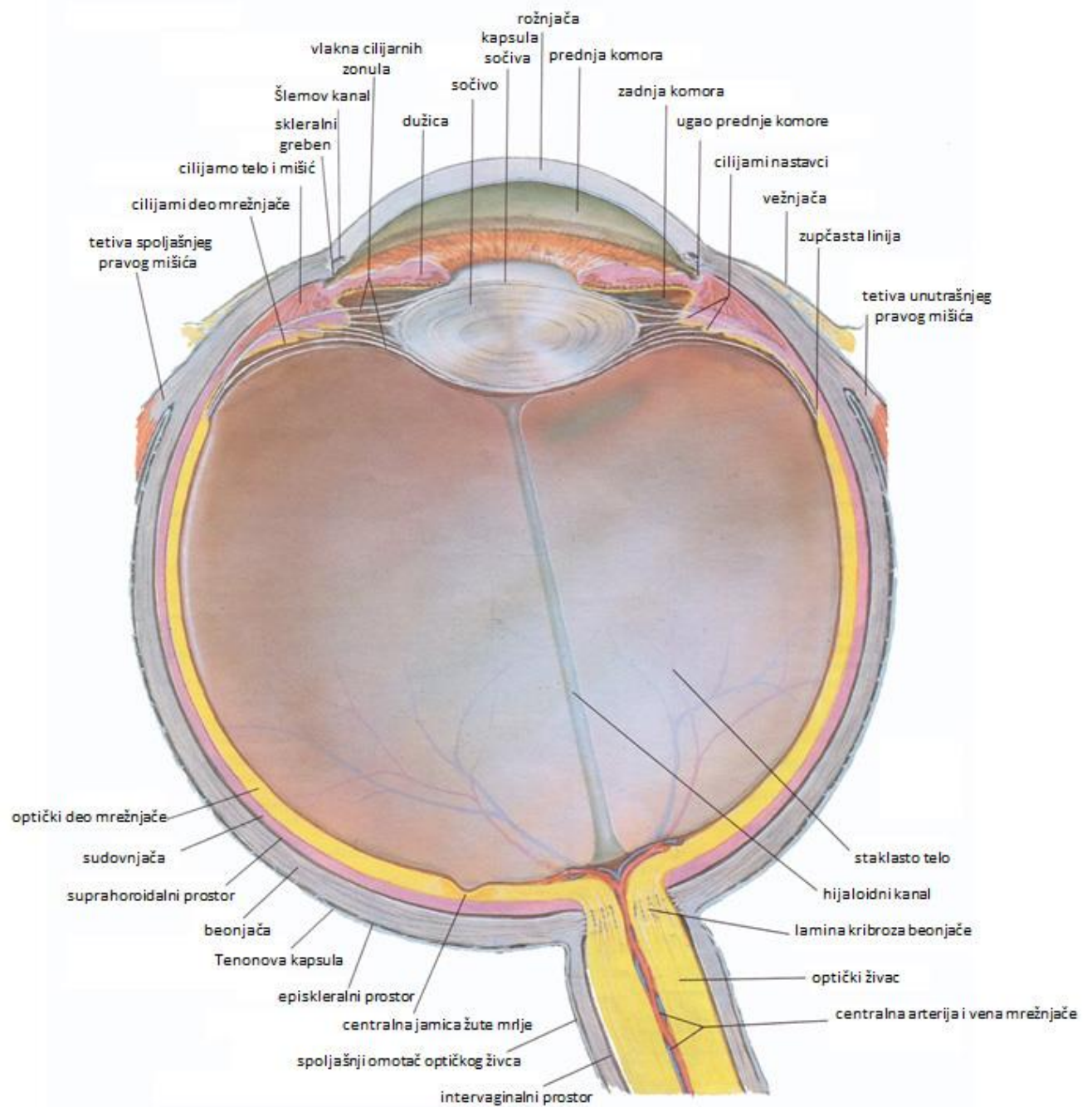
Diodni laseri nailaze na veliku primenljivost duži niz godina. Po rezultatima, diodni laseri mogu predstavljati bolje alternative u odnosu na „zeleni” argonski laser (talasna dužina 514,5nm na jednom od glavnih prelaza) kod pacijenata sa centralnom seroznom retinopatijom, jer se postiže brža rehabilitacija vida i bolja kontrastna senzitivnost. Osnovni cilj laserske fotokoagulacije kod centralne serozne retinopatije je da se ubrza resorpcija izlivena tečnosti, što se bolje postiže pomoću diodnog lasera.

Ar<sup>+</sup>:jon laser deluje na spoljašnje slojeve retine, što dovodi do slabljenja pigmentnog epitela retine. Izlaganje ne može da smanji suvišnu tečnost unutar pigmentnog epitela, koja je posledica hiperpermeabilnosti horiokapilarisa. Ovo može biti uzrok ponovnog pojavljivanja centralne serozne retinopatije. Kada snop diodnog lasera u oblasti bliske IC pogodi horiokapilaris, na mesto same patološke zone, može da izazove smanjenje suvišne tečnosti na pigmentnom epitelu retine.

Jedan od tipova diodnih lasera, talasne dužine 810 nm, emituje zračenje sa odličnom električno-optičkom efikasnošću. Ovi laseri su vrlo brzo našli velike primene i u medicini i u drugim oblastima, zbog njihove niske cene, lake prenosivosti, ako se radi o injekcionoj pobudi, standardnih električnih zahteva, visoke efikasnosti, i odsutnosti zahteva za vodeno hlađenje. Nedostatak na ovoj talasnoj dužini je duboko prodiranje laserskog snopa (bliska IC oblast), sa većom verovatnoćom bola zbog CW rada i manje vidljivim pečatima. Talasna dužina diodnog lasera leži u centru apsorpcionog spektra za zelenu boju indocijanina i može igrati važnu ulogu kod selektivne ablacije horoidne neovaskularizacije. Noviju proceduru predstavlja fotodinamska terapija (PDT, photodynamic therapy), koja uključuje upotrebu interakcije fotosenzitivne boje i diodnih lasera.

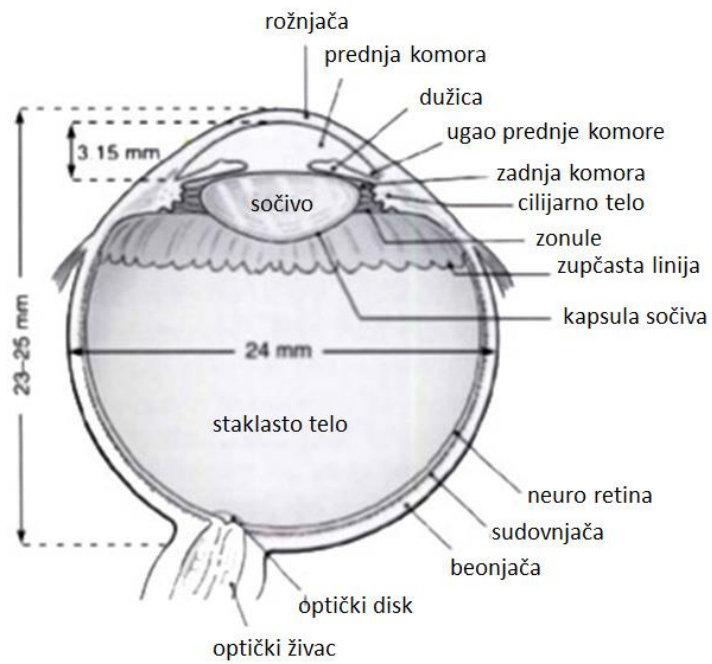
Fotosenzitivna boja se sistematski ubacuje i akumulira se u visokometaboličkim aktivnim proliferativnim tkivima. Diodni laser, na odgovarajućoj talasnoj dužini 810 nm, aktivira ove molekule i generiše kiseonik i slobodne radikale, što rezultuje okluzijom krvnih sudova, koji sadrže fotosenzitivnu boju. Najčešća maksimalna izlazna snaga diodnog lasera je 1 W, a neprekidni režim rada se i danas smatra za najefikasniji režim rada [Kanski J.J., 1994, Tunér J., 2002, Latinović Z., 2011, <http://www.opthalmic.hyperguides.com>].

Preseci očnog aparata i retine su dati na sledećim slikama 3.1.1-3.1.3.



Slika 3.1.1. Detaljan presek oka [Netter F.H., 2014].





Slika 3.1.2. Sagitalni presek očnog aparata [Skuta G.L., 2012].



Slika 3.1.3. Presek retine [Quillen D.A., 2002].

### 3.2 Osnovni principi fotokoagulacije pri interakciji

Fotokoagulacioni procesi nastaju uz intenzivna zračenja i koriste izvore zračenja za koagulaciju tkiva. Energija zračenja se apsorbira u tkivu i pretvara u toplotnu energiju, što dovodi i do termičkih opekotina, tj. „pečata”. Najpoznatiji fotokoagulatori danas su diodni laseri, „plavo-zeleni” Ar<sup>+</sup>:jon laseri, „crveni” kriptonski i laseri sa organskim bojama sa mogućnošću podešavanja. Efikasnost talasne dužine svakog fotokoagulatora zavisi od toga, koliko njegova svetlost dobro prolazi kroz očne medije i koliko dobro se svetlost apsorbira od strane pigmenta u ciljanom tkivu. Svetlost se u principu apsorbira u očnim tkivima, koji sadrže melanin, ksantofil ili hemoglobin. U zavisnosti od specifičnog cilja samog tretmana, oftalmolog može izabrati određenu talasnu dužinu da selektivno fotokoaguliše patološke zone, štedeći normalno tkivo.

Među indikacijama za fotokoagulaciju su: zatvaranje intraretinalnih mikrovaskularnih abnormaliteta, npr. mikroaneurizme, teleangiektazije i perivaskularno propuštanje; fokalna ablacija neovaskularizacije, npr. kod neovaskularizacije, koja nije na optičkom disku u sklopu proliferativne dijabetične retinopatije; panretinalni tretman sa ciljem da se eliminiše ishemija tkiva retine i olakša difuzija kiseonika iz horoidee (sudovnjače); fokalna ablacija zbog neovaskularizacije horoidee, npr. neovaskularizacija u sklopu senilne degeneracije makule (žute mrlje) ili sindroma očne histoplazmoze; fokalni tretman pigmentnih abnormaliteta epitela, npr. fokalno propuštanje u sklopu centralne serozne horoidopatije; stvaranje hororetinalne adhezije u oblasti, koja okružuje retinalne defekte; isključivanje neprokrvljene, ishemične retine kod prematurne retinopatije.

Dijabetična retinopatija je bila prva indikacija za lasersku fotokoagulaciju, i ostala je najčešće tretirani entitet. Prva studija o dijabetičnoj retinopatiji, pokrenuta je 1971. godine pod pokroviteljstvom National Eye Institute [*DRS Group*, 1976]. Studija je dokazala efikasnost panretinalne laserske fotokoagulacije kod tretmana proliferativne dijabetične retinopatije. Istraživači su identifikovali izvesne faktore rizika za ozbiljan gubitak vida.

Tretman laserom se sastoji u postavljanju laserskih pečata po očnom dnu. Pečati se postavljaju na odstojanju od polovine do jednog prečnika spota (veličina spota je 500 µm), pri čemu broj pečata na oku iznosi dve hiljade. Pri tome se područje delovanja proširuje na perifernu retinu, tako da se koristi dva do tri laserska tretmana.

Prematurna retinopatija je oboljenje prevremeno rođene dece i zahvata krvne sudove retine tokom razvoja. Nastaje poremećajem vaskulogenih faktora bitnih u regulaciji sazrevanja i razvoja krvne mreže. Ovi regulatori nisu u celini poznati. U daljem tekstu teze, videće se rezultati bazirani na indirektnoj (transvitrealnoj) metodi laserske fotokoagulacije kod prematurne retinopatije. Destrukcija avaskularne retine diodnim laserom u najvećem broju zaustavlja razvoj i napredovanje prematurne retinopatije [Oros A., 2003]. Kao i kod svake druge hirurške procedure moguće su komplikacije. Najopasnije komplikacije nastaju zbog viška isporučene energije ili pogrešno usmerene svetlosti. Ako delovanje laserskog snopa sa prosečnim spotom i prosečnom snagom ne proizvede dobar rezultat, procedura treba da se zaustavi i sistem prouči zbog mogućih uzroka kvara, kao što su npr. nepodešenost uređaja, neodgovarajuća optika, neprozračnost medija. Kako se menja snaga lasera i veličina spota, menja se i isporučena energija u zavisnosti od tipa lasera, koji se koristi.

Nove hipoteze o laserskoj fotokoagulaciji, govore da terapeutsko dejstvo potiče od biološke aktivnosti, koje se dešava oko samih pečata na bazi fototermičke projekcije.

Tako dolazi do potrebe za fotokoagulacijom minimalnog intenziteta uz očuvanje retine, gde je lasersko zračenje minimalno, a interakcija sa tkivom nije na bazi ćelijske nekroze kao kod konvencionalne fotokoagulacije, već na bazi stimulacije ekspresije gena. Na taj način nemamo formiranje beličastog pečata, kao u slučaju konvencionalnog zahvata fotokoagulacije. U fotokoagulacije minimalnog intenziteta ubrajaju se:

#### *1. kontinualna (neprekidna, CW) fotokoagulacija*

-pojedinačni ili ponovljeni kontinualni laserski impulsi, kojima se obezbeđuje transpupilarna ili transskleralna fotokoagulacija, gde su laserski parametri podešeni, tako da se izbegne intraoperativni rezultat vidljive lezije.

U CW režimu rada, tretirana oboljenja oka uključuju oboljenja retine (senilna degeneracija makule, dijabetična retinopatija, intraokularni tumori, edem makule, odvajanje slojeva retine, prematurna retinopatija) i glaukom (glaukom zatvorenog ugla, glaukom otvorenog ugla, apsolutni glaukom).

Kompatibilni uređaji, koji služe kao prateća oprema diodnom laseru pri transpupilarnoj fotokoagulaciji su laserski indirektni oftalmoskop i „špalt” lampa. Za transskleralnu fotokoagulaciju, glavnu prateću opremu predstavljaju egzosonde.

## *2. mikroimpulsna fotokoagulacija*

-fotokoagulacija minimalnog intenziteta (subklinička, nevidljiva krajnja lezija uz očuvanje retine)

-povorka ponovljenih, veoma kratkih, 810 nm laserskih impulsa veoma male energije, čime se ograničava oštećenje laserom na minimalan nivo, koji je dovoljan da izazove biološku reakciju u vidu terapijskog efekta (uz maksimalnu štednju preostalog tkiva)  
Tretirana oboljenja oka uključuju dijabetični edem makule i proliferativnu dijabetičnu retinopatiju. Prateću opremu diodnom laseru mogu predstavljati indirektni oftalmoskop ili špalt lampa.

## *3. dugimpulsna fotokoagulacija na bazi hipertermičke procedure transpupilarne termoterapije (TTT)*

Ovaj vid fotokoagulacije je na bazi korišćenja lasera 810 nm, male snage i duge ekspozicije sa maksimalnim trajanjem od čak 30 minuta uz veliki spot.

Kod horoidne neovaskularizacije pri senilnoj degeneraciji makule, TTT se odvija uz vreme ekspozicije od najmanje 1 minut uz veliki spot prečnika 0,8-3 mm. Pomoću sočiva, moguće je povećati prečnik na 6 mm. Oboljenja oka, koja su najčešće indikacije za dugimpulsnu fotokoagulaciju su horoidna neovaskularizacija kod senilne degeneracije makule i intraokularni tumori (hemangiom horoidee, retinoblastom i melanom horoidee).

Prateća oprema može uključivati indirektni oftalmoskop za veliki spot, špalt lampu za veliki spot ili adaptere za mikroskop.

Kao četvrti režim rada, može se uzeti u obzir fotokoagulacija sa postepenim povećanjem intenziteta zračenja, gde se polazi od povorke laserskih impulsa u nizu sa veoma malim intenzitetom zračenja (bez vidljivog efekta), a potom se postepeno povećava intenzitet zračenja sa svakom sledećom povorkom laserskih impulsa.

Manje destruktivna terapija, kao što je minimalno invazivna fotokoagulacija, može uskoro zameniti konvencionalnu fotokoagulaciju, i ona bi trebalo da se obavlja u ranijim stadijumima bolesti, pružajući mogućnost lečenja retine, a ne njenu destrukciju [Abramson D.H., 2004, Čupak K., 1979, Oros A., 2003, Pavan-Langston D., 1996,

AAO, 1992]. Ipak, treba napomenuti da konvencionalna laserska tehnika daje odlične rezultate kada je u pitanju kontinualna transpupilarna fotokoagulacija, pri čemu se jasno vidi efekat beličastih laserskih pečata.

### 3.3 Modeli interakcije laserskih snopova sa tkivom oka

Oštećenja tkiva oka u vidljivom i IC delu spektra su po prirodi termička. Vreme u kome je prisutno termičko dejstvo na biološki sistem je kritično za determinisanje brzinskih procesa denaturacije i aktivacije. Važan je način na koji se toplota generiše i provodi (odvodi) od tkiva izloženih laseru. Rešavanje diferencijalne jednačine provođenja toplote u 3D polazi od razmatranja paralelopipeda  $dx$ ,  $dy$ ,  $dz$  u Dekartovom sistemu i traženje priliva toplote u 3D, odnosno  $Q_x$ ,  $Q_y$  i  $Q_z$ . Ovaj pristup je bazičan za prilaz termalnom modelovanju i interakciji lasera sa materijalom-biotkivom, u odnosu na pomenuti prilaz pri modelovanju laserske lipolize (glava 1) i na biotermalnu jednačinu [Srećković M., 2014b].

Na osnovu toplotnog bilansa važi:

$$c\rho \frac{d\Psi}{dt} dV \cdot t \cdot dt = \left[ \frac{\partial}{\partial x} \left( K_x \frac{d\Psi}{dx} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( K_y \frac{d\Psi}{dy} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( K_z \frac{d\Psi}{dz} \right) \right], \quad (3.1)$$

$$\frac{d\Psi}{dt} = \frac{1}{c\rho} \left[ \frac{\partial}{\partial x} \left( K_x \frac{d\Psi}{dx} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( K_y \frac{d\Psi}{dy} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( K_z \frac{d\Psi}{dz} \right) + \frac{1}{c\rho} \right]. \quad (3.2)$$

Ovo je jednačina temperaturnog polja za anizotropnu nehomogenu sredinu u pravouglom koordinatnom sistemu. Za izotropnu sredinu je jednostavnije:

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} = \kappa \left( \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} \right) + \frac{Q}{c\rho}, \quad (3.3)$$

gde je:  $\kappa = \frac{k}{c\rho}$ ,

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} = \kappa \nabla^2 \Psi + \frac{\kappa}{k} Q \left( \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} \right) + \frac{Q}{c\rho}, \quad (3.4)$$

gde je  $\psi$  temperatura,  $\kappa = k/c$  termalna difuzija,  $k$  koeficijent provođenja toplote,  $\rho$  gustina,  $c$  specifična toplota,  $Q$  specifični toplotni protok, a  $t$  vreme. Opšte rešenje ne postoji, rešenja se traže za konkretne probleme. Postoji mnogo programa, a koji podržavaju termalne analize, termalne napone i sl. Zavisno od potrebe za detaljnošću i preciznošću, radi se o dugim ili kratkim vremenima procene, kako je i kod nas rađeno sa programom Comsol Multiphysics [Latinović Z., 2014].

### 3.4 Modeli oštećenja oka

Rešenje jednačine prostiranja toplote u 3D slučaju će biti jedan od primera interakcije lasera sa biološkim materijalom (retina oka). Pretpostavlja se da do apsorpcije zračenja dolazi u malim zapreminama i da se toplota prostire u svim pravcima. Apsorpcione zapremine i zapremine koje generišu toplotu, locirane su u beskonačnoj toplotno provodnoj sredini izotropnih osobina. Rešenja u ovakvim konfiguracijama se dobijaju putem *Green-ove* funkcije. Temperatura  $t$ , u tački  $r$ , je data sa:

$$\Psi(r,t) = \frac{1}{8\rho c} \quad , \quad (3.5)$$

$$\Psi(r,t) = \frac{1}{8\rho c(\pi\kappa)^{\frac{3}{2}}} \int_0^t \frac{d\tau}{\tau^{\frac{3}{2}}} \iiint_V dx'dy + dz + Q(r,t-\tau) \cdot \exp\left[-\frac{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}{4\kappa\tau}\right] \quad . \quad (3.6)$$

Greenova funkcija važi samo za beskonačnu sredinu, kada se početna temperatura  $0^\circ\text{C}$  održi do kraja. Preciznije, mora se uneti i početna i krajnja vrednost. Porast temperature svake tačke beskonačne okoline je dat u literaturi [Wolbarsht M.L., 1991]. Za funkciju preživljavanja, koristi se:

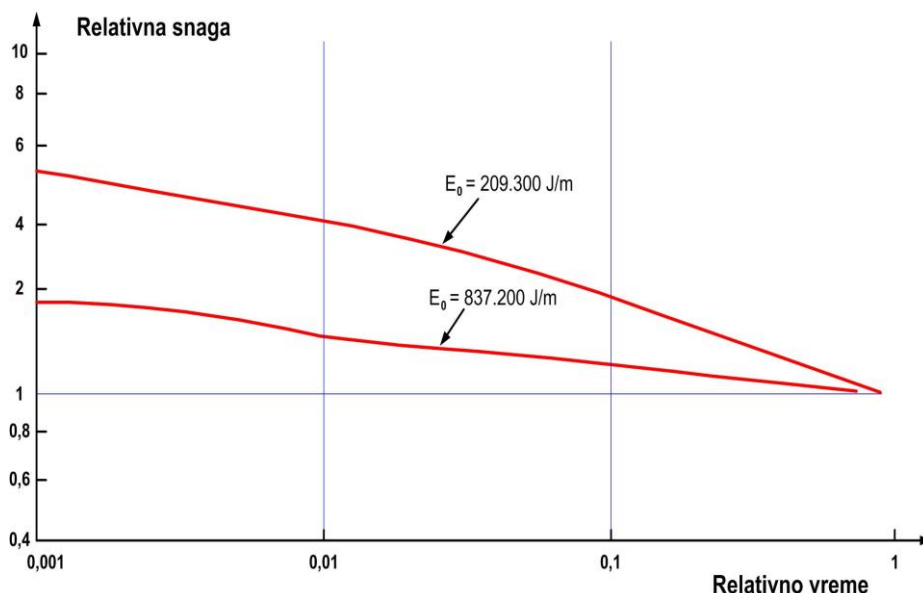
$$\ln \frac{C(r,t)}{C_0(r)} = \ln S(r,t) = A \int \exp\left[-\frac{E_0}{R(T_0 + \Psi(r,t))}\right] dt \quad , \quad (3.7)$$

gde je  $T_0(k)$  temperatura okoline, a zavisnost od temperature je zanemarena. Najjednostavniji slučaj sa aproksimacijom je:

$$A \int_0^t \exp\left(-\frac{E_0}{R(T_0 + \Psi)}\right) dt = 1 . \quad (3.8)$$

Modeli iz literature [Wolbarsht M.L., 1991] omogućavaju odnos dva različita vremena ekspozicije i temperature, koje odgovaraju tim vremenima:

$$\ln \frac{t_1}{t_2} = \frac{E_0}{R} \left( \frac{1}{T_0 + \Psi_1} - \frac{1}{T_0 + \Psi_2} \right) . \quad (3.9)$$



Slika 3.4.1 Oštećenje bazirano na denaturaciji i inaktivaciji enzima.

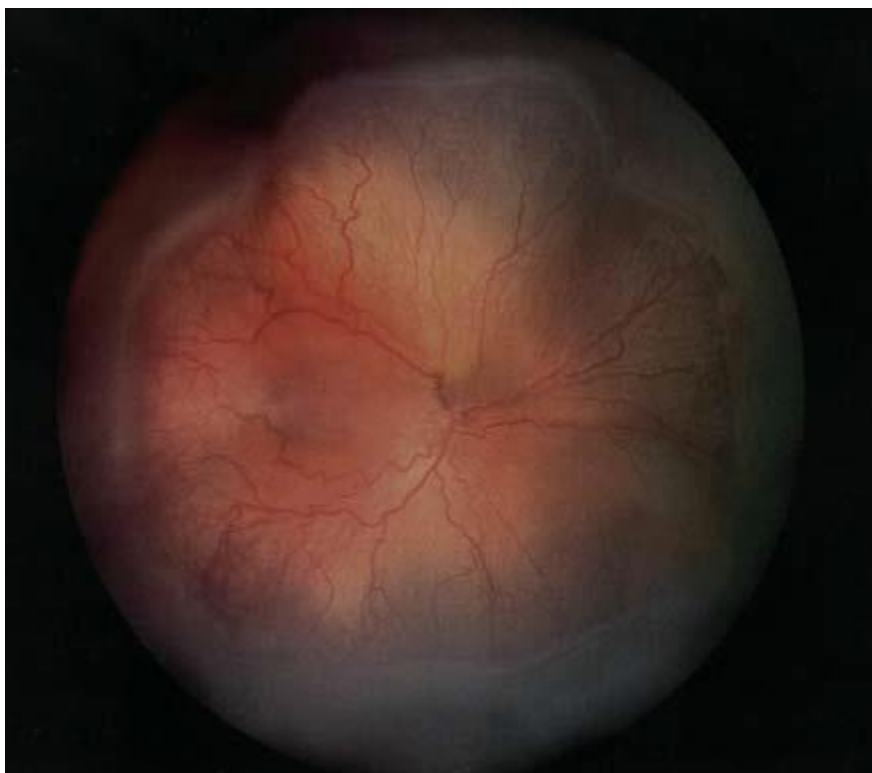
Proračuni odnosa temperature prve prema drugoj, su dati na slici 3.4.1. U uslovima naglog porasta temperature i održavanja za određeno vreme, denaturacija proteina i inaktivacije enzima će pratiti krive, koje opadaju. Nema jedinstvene kritične temperature i temperature na kojoj dolazi do oštećenja tkiva, već variraju u funkciji vremena ekspozicije. Male promene ulazne gustini snage ili temperature rezultuju značajnim promenama vremena ekspozicije.

### 3.5 Prematurna retinopatija

Kod prematurne retinopatije, diodnim laserom, uništava se periferna ishemična retina i na taj način se zadržavaju i obezbeđuju dobri uslovi za dalji razvoj centralne retine i mogućnost dobrog vida. Tokom same procedure, neophodno je primeniti što manju energiju, da ne bi došlo do termičkog oštećenja vitreusa (staklastog tela), koje može da ima kao rezultat kontrakture retine.

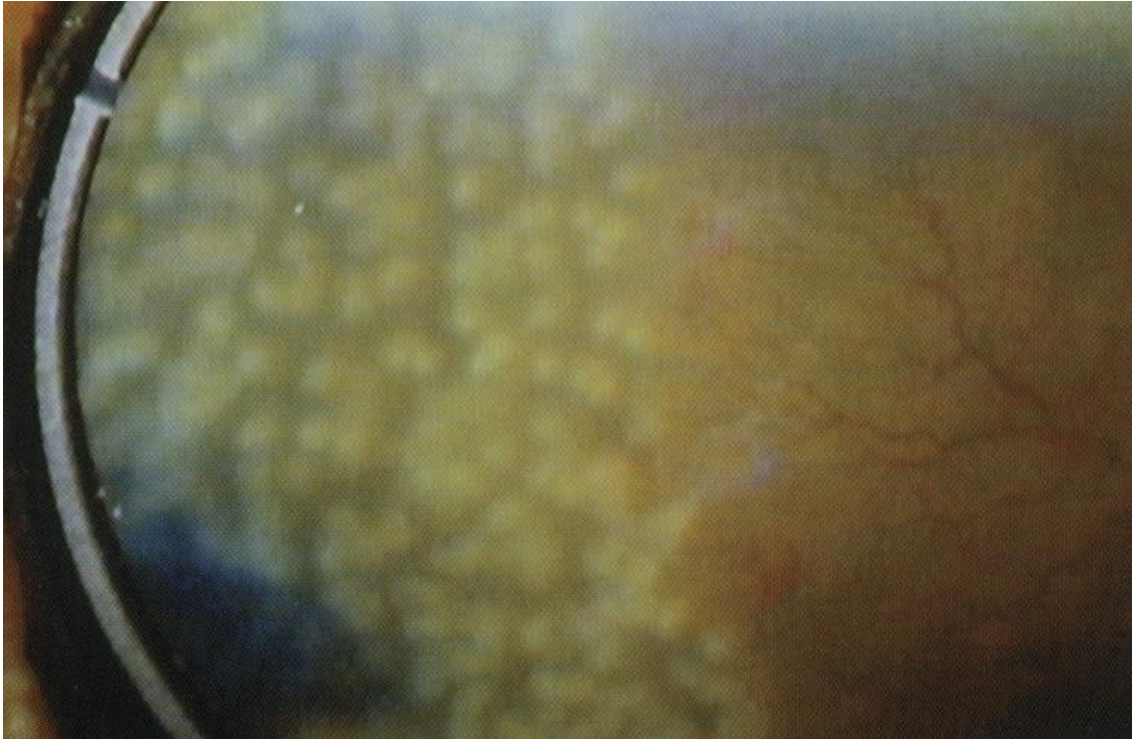
U ovoj glavi korišćen je diodni laser talasne dužine 810 nm, uz sistem binokularnog indirektnog oftalmoskopa. Pri maksimalno proširenim zenicama, intervencija je izvođena uz indentaciju i korišćenje lupe od 20 D (kao u toku screening-a). Snopu svetlosti za pregled, dodat je laserski snop, čiju tačnu lokalizaciju određuje tačkasti pilot marker, te se postiže dobra preciznost lokalizacije laserskog pečata.

Prilikom indirektno (transvitrealne) metode, parametri, koji su korišćeni su: srednja snaga 400 mW, dužina trajanja impulsa 400 ms i dužina trajanja pauze 200 ms. Broj laserskih pečata zavisi od širine ishemične zone i iznosi između 500 i 1000 pečata po oku.



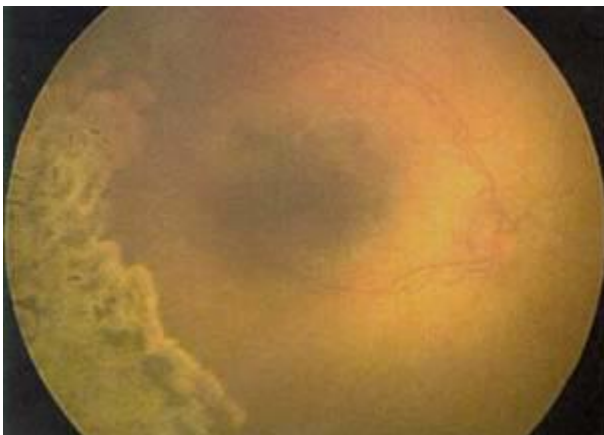
Slika 3.5.1. Prematurna retinopatija gde je neophodan tretman diodnim laserom.





Slika 3.5.2. Laserski pečati posle tretmana diodnim laserom ( $\lambda=810$  nm,  $P\geq 400$  mW).

Na slikama 3.5.1 i 3.5.2 je prikazana retina prevremeno rođene bebe, pre i posle laserskog tretmana. Vidimo da posle tretmana diodnim laserom, postoje laserski pečati preko periferne ishemične retine, dok se jasno vidi preostala zdrava retina.



Slika 3.5.3. Stari (formirani, pigmentovani) laserski pečati.

Na slici 3.5.3 možemo videti slučaj starih, već formiranih, pigmentovanih laserskih pečata. Primećuje se regresija fibrovaskularnog tkiva, kao i regresija tortuoziteta krvnih sudova.

Potpuno isti rezultat se dobija korišćenjem direktne metode (transskleralne), kada se laserska sonda direktno naslanja na skleru (beonjaču), a energija lasera direktno prenosi na retinu. Koja od ove dve metode će više zaživeti zavisi od količine oslobođene energije i komplikacija, a komparacija rezultata se postiže na osnovu velikih serijskih uzoraka [Oros A., 2003].

Na osnovu iznetih rezultata kod premature retinopatije, indirektnom metodom fotokoagulacije diodnim laserom ( $\lambda=810\text{nm}$ ), dokazali smo njegovu primenu u najtežim mogućim okolnostima, kada je u pitanju ishemična proliferativna retinopatija. Diodni laser potvrđuje svoju prednost u vidu dobre podnošljivosti tkiva i lake manipulacije uz izbor manje srednje snage.

### **3.6 Metode i primenjeni laseri**

Dve metode, koje se trenutno koriste za tretman aktivne premature retinopatije (ROP) uključuju krioterapiju retine i lasersku fotokoagulaciju. Ove tehnike se koriste da uklone avaskularnu retinu ispod fibrovaskularnog nabora. U odsustvu prenosnog laserskog fotokoagulacionog sistema, krioterapija je postala osnovni način tretmana u poslednjoj deceniji. Krioterapija i fotokoagulacija razaraju perifernu avaskularnu retinu, i na taj način smanjuju stimulus za neovaskularizaciju i svaki dalji rizik od oštećenja retine [Wilson M.E., 2009, Axer-Siegel R., 2000, *Prematurity Cooperative Group*, 2003, *Prematurity Cooperative Group*, 1988]. Laserska fotokoagulacija je tehnički jednostavnija i atraumatična, u zavisnosti od aplikacije, odlikuje se manjim očnim i sistemskim neželjenim efektima u poređenju sa krioterapijom [Clark D., 2008]. Različiti tipovi lasera se koriste u savremenim oftalmološkim tretmanima, uključujući  $\text{Ar}^+$ : jon, različite diodne i excimer lasere, kao i  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG lasere. Pored toga, praćenje uloge femtosekundnih (fs) lasera u oftalmologiji će biti posebno zanimljivo uporedo sa razvojem tehnologije. Korišćena talasna dužina lasera je važan faktor u određivanju kliničkog ishoda vidljive koagulacije retine.

Ar<sup>+</sup>:jon laser pokriva područje koagulacije dijametra od samo 50 $\mu$ m, što je dovoljno da se tretira regija blizu tačke jasnog vida, tj., fovee. Često, maksimalna primenjena izlazna snaga je 1 W, koristeći neprekidan režim rada (CW), kao glavni. Osnovni parametri, koji određuju stepen fotokoagulacije su: prečnik spota, snaga koagulacije, vreme trajanja i broj laserskih impulsa, koji formiraju pečate.

Diodni laseri sa adekvatnim režimima rada i talasnim dužinama uništavaju ishemičnu perifernu retinu, i na taj način obezbeđuju dovoljan uslov za dalji razvoj centralne retine i mogućnost dobrog vida. Tokom procedura, niska energija je primenjena da bi se izbeglo termičko oštećenje staklastog tela, što bi moglo rezultirati kontrakcijama retine. Ovde je korišćen diodni laser (810 nm) sa binokularnim indirektnim sistemom, tj. oftalmoskopom. Pri maksimalno raširenoj pupili, intervencija se vrši indentacijom i sočivom (20 dioptrija, kao i tokom pregleda). Laserski snop je dodat test snopu tokom pregleda, gde pilotski snop određuje tačnu lokaciju; ovaj pristup postiže dobru preciznost laserskih pečata [Luttrull J.K., 2006]. Laserski spotovi eliminišu veće površine fotoreceptorskih ćelija, koje zahtevaju kiseonik i kapilara, koji obezbeđuju ishranu. Očuvava se unutrašnja kompaktnost arhitekture retine. U akutnom stanju, beli centar može da se vidi što odgovara nekrozi retine, bazirano na histopatologiji. Horiokapilaris je upijen trombom sa postojanjem nekroze endotelijumske ćelije, dok se značajno izlivanje fibrina odigrava u Bruhovoj membrani i pod epitelijumom pigmenta retine (RPE, Retinal Pigment Epithelium). RPE ćelije pokazuju bleđa ili piknotična jedra bez membrana. Granulacija citoplazme može biti primećena pored nepravilnog rasporeda pigmentnih granula. Fotoreceptori spoljnih i unutrašnjih segmenata su nekrotični, dok su fotoreceptorske sinapse prema unutrašnjoj retini prekinute. Unutrašnji slojevi jedra i ganglijske ćelije su pošteđene oštećenja kod lezija blagog stepena, dok su nekrotične kod lezija umerenog stepena. Potom, dešava se hipopigmentacija i stvaranje ožiljaka na površini horoidee, i horiokapilaris je eliminisan. Prema centru ožiljaka je naglašeno RPE širenje. Makrofage bogate pigmentom su prisutne među razmnoženim RPE ćelijama i unutar glijalnih ožiljaka retine. Distribucija pigmentisanih makrofaga dobro odgovara pigmentaciji, posmatrano oftalmoskopom [Berger J.W., 1999, Récsán Z., 2003, Kychenthal A., 2006].

Studije su pokazale da diodni laseri mogu biti bolja alternativa u poređenju sa zelenim Ar<sup>+</sup>:jon laserom (514,5 nm) kod pacijenata sa centralnom seroznom retinopatijom, zbog

bržeg stepena vidljive rehabilitacije i većeg kontrasta osetljivosti. Melanin u pigmentisanom epitelijumu retine i sudovnjača su najefektivniji apsorberi za zračenje u vidljivom delu spektra. Apsorpcija se polako smanjuje sa povećanjem talasne dužine. Stoga, veće talasne dužine, kao kriptonski (647 nm) i jedan od tipova diodnih (810 nm), proizvode dublje, manje uočljive lezije, nego Ar<sup>+</sup>:jon (514 nm, na jednom od glavnih prelaza) ili Nd<sup>3+</sup>:YAG (drugi harmonik 532 nm) laseri. Hemoglobin je sledeći najefikasniji apsorber optičke energije. Apsorpcija se generalno smanjuje sa povećanjem talasne dužine. Ksantofil u unutrašnjim i spoljnjim pleksiform slojevima makule najmanje apsorbuje od tri optička apsorbera. Crveno i infracrveno zračenje se manje rasipa u intraokularnom prelazu u poređenju sa zelenom svetlošću; stoga, oni nude teoretsku prednost u tretmanu pacijenata sa zamagljenim očnim medijumom ili blagim krvarenjem vitreusa. Glavni cilj fotokoagulacije kod centralne serozne retinopatije je da ubrza resorpciju viška tečnosti, što se bolje postiže korišćenjem diodnog lasera (810 nm). Takav laser emituje zračenje odlične elektro-optičke efikasnosti, kao što je već rečeno. Nedostatak talasne dužine diodnog lasera je duboko prodiranje njegovog snopa (u bliskoj IC oblasti), sa većom verovatnoćom bola i manje vidljivim pečatima. Talasna dužina diodnog lasera leži blizu vrha apsorpcione karakteristike za indocijanin zelenu boju i može igrati veliku ulogu kod selektivne ablacije horoidne neovaskularizacije [Tunér J., 2002, Kanski J.J., 1994, Oros A., 2003]. U zavisnosti od tipa lasera, termički, atermički, mehanički ili plazma procesi su uključeni u 'fizičku' sliku bioloških procesa. Efektivnost fotokoagulatora zavisi od dubine prodiranja i apsorpcione karakteristike ciljanog tkiva. Laserski snop je apsorbovan od strane ocnog tkiva, koje sadrži melanin, ksantofil ili hemoglobin. U zavisnosti od specifičnih ciljeva tretmana, oftalmolog može izabrati određenu talasnu dužinu da bi koagulisao selektivno patološke zone, očuvajući normalno tkivo. Kritične komplikacije nastaju zbog isporuke viška energije ili pogrešno pozicioniranog laserskog snopa. Na osnovu fototermičkih projekcija, nova hipoteza o laserskoj fotokoagulaciji predlaže da terapijski efekat proizilazi od biološke aktivnosti oko laserskih pečata. Novi pristup fotokoagulacije minimalnog intenziteta uključuje optimizaciju laserskih i drugih optičkih parametara putem nekoliko metoda.

Tu su metode poznate pod imenima *CW transpupilarno*, *transskleralno*, *ponovljeni impuls*, *mikroimpuls*, *dugačak impuls* baziran na hipertermičkoj proceduri i

fotokoagulaciji sa postepenim povećanjem intenziteta zračenja [Oros A., 2003, Lock J.H., 2010, Abramson D.H., 2004, Pavan-Langston D., 1996]. Korisnost lasera uključuje indikacije poput dijabetičkog makularnog edema, ROP, subretinalne neovaskularne membrane vezano za starosnu makularnu degeneraciju, i retinalni i horoidni melanom [Paysse E.A., 2007, Blasi M.A., 2006, Newsom R.S.B., 2001]. RetCam oftalmološki imidžing sistem koristi digitalnu kameru u ručki sa optičkim sistemom sočiva da bi se snimile oftalmološke digitalne slike u boji (retinalna, kornealna, i eksterna) [Wu C., 2006]. Eksportni formati slike uključuju PNG, BMP i JPG, dok su ekspertni formati za podatke XML, CSV i TXT.

Komparativni pristupi dijagnostici i terapiji u oftalmologiji sa primenom savremenih metoda obrade podataka i metoda snimanja u biomedicini su uvek od posebnog interesa. Različite metode za analognu transformaciju podataka, počev od patoloških stanja pacijenata do evaluacije funkcionalnosti sistema, postoje danas. U vezi sa hirurškim metodama, od kriotehnologije sve do laserske hirurgije, mnogi akustični i plazma fenomeni mogu biti izazvani. Posebno u oftalmologiji, visoka pouzdanost i terapijskih i dijagnostičkih metoda je potrebna, uključujući tehničke uređaje, komponente i pristupe sistemima. Posebno, dalji razvoji bazirani na objektivizaciji i selekciji podataka dobijenih putem izvesnih dijagnostičkih tehnika za patološko stanje, pre, tokom i posle tretmana su od velikog značaja. Kvantitativni opis parametara za temperaturnu raspodelu (temperaturni gradijent) su usko povezani sa stanjem cirkulacije krvi.

Opis preko bioloških termina može biti zamenjen adekvatnim fizičkim modelima i adekvatnim fizičkim konstantama (indeks prelamanja, termičke provodljivosti, specifične toplote, latentne toplote, itd). Pored toga, ekvivalentno kolo može da se koristi za modelovanje ljudskog oka, kao u slučaju biomagnetizma.

Optičke performanse očnog sistema, posebno za talasne dužine lasera pod različitim radnim režimima, će uvek biti teme od primarnog značaja. Za dublje razumevanje mehanizama vezanih za proces, mnogo različitih pristupa u fotoakustici ili fotobiologiji su razmatrani. Interakcija lasera sa očnim tkivom je termička u osnovi. Fizički modeli moraju sadržati određenu numeričku podršku. Jedan od osnovnih pristupa može biti kroz primenu opšte toplotne jednačine (biotermalne jednačine). Za konfiguraciju sličnu ljudskom oku, jedno rešenje ove jednačine je da se koristi Greenova funkcija. Različiti modeli su dostupni u zavisnosti od režima rada. Savremeni femtosekundni modeli

uključuju sofisticirane nelinearne matematičke formulacije, koje su još u razvoju [Potasek M.J., 1998, Wolbarsht M.L., 1991, Sliney D.H., 2011].

### 3.7 RetCam

Sistem RetCam 3 se sastoji od nekoliko modula:

- Displej: LCD visoke rezolucije sa ravnim ekranom
- Kontrolna tabla: uključuje system pomoću jedne tipke, i ima kontrole za osvetljenje intenziteta, fokus kamere i snap (snimanje slike ili Start/Stop snimanje videa).
- Ručka: sadrži 3-čipni CCD. Lagana je i jednostavna za upotrebu. Delovi prednjeg sočiva su rastavljivi, i omogućuju brzu i jednostavnu razmenu.
- Kablovi: Povezujuća oprema sadrži tri odvojena kabla:  
fiber optički kabl za prenos svetla , kabl kamere, i fokusno-motorni kontrolni kabl.
- Napajanje: Kutija za napajanje sadrži ulazni pretvarač snage, snagu za punjenje rezervne baterije, napajanje za računar, kontroler kamere i elektro / optička kola.
- CEO (Kompjuter elektro /optička) kutija: Računar je baziran na Pentijumu, sa Embedded Windows XP, sa eksternim DVD drajvom i vlasničkim softverom. Sistem ima integrisan mrežni adapter, i USB utičnicu. Elektro/ optička kutija sadrži kontrolnu jedinicu CCD kamere, halogen lampu i kontrolu kola za intenzitet svetlosti, fokus, snimanje slike i sistemsku logiku.
- Baterijska rezerva: *backup* baterija pomaže u zaštiti od slučajnog gubitka slike zbog naglog gubitka snage. Backup baterija može snabdeti dovoljno energije za napajanje računara i displej, omogućujući da sistem bude isključen iz električne utičnice nekoliko minuta i da se može seliti se iz sobe u sobu ili sa kreveta na krevet, bez potrebe za ponovnim pokretanjem sistema.
- Nožna papučica: jedinica sa funkcijom prekidača na svakoj strani, i push tipkom u sredini.

Pedala na levoj strani kontroliše fokusiranje. Naginjanje ove pedale na levo se izvodi da bi se fokusiralo bliže, i na desno da bi se fokusiralo udaljenije.

Pedala na desnoj strani kontroliše intenzitet osvetljenja. Naginjanje pedale na levo smanjuje intenzitet, a na desno povećava intenzitet.

Tipka u sredini je prekidač fotografije. Slika je snimljena i sačuvana svaki put kada se ovaj prekidač pritisne. U video modu, ovaj prekidač može se koristiti za naizmenično pokretanje i zaustavljanje snimanja video zapisa.

- Fioke za skladištenje: Dve fioke za skladištenje se isporučuju za optičke delove i aksesuar. Gornja fioka sadrži montirani eksterni DVD uređaj.
- Štampač slike i izveštaja: Inkjet štampač visoke rezolucije može štampati slike koristeći 5"x 7" fotografski papir ili izveštaje na 8,5" x 11" papiru.
- Angiografski izvor na bazi fluorescentnih efekata (opcionalni): Kompletan plavi pobuđivački izvor svetlosti je na raspolaganju sa filterom sa zelenom barijerom, za ručku, za obavljanje angiografske digitalne fotografije na bazi fluorescentnih efekata (FA) sa RetCam 3.

### **3.8 Metode**

Za analizu interakcije lasera sa očnim tkivom, odabrani su slučajevi prematurno rođenih infanata. Rezultati laserskog tretmana su analizirani, sa svrhom da se kvantifikuju podaci dobijeni korišćenjem odgovarajuće tehnike (RetCam). Dobijeni skup opisnih parametara, uz nalaze patološkog stanja oka pacijenata, može biti korišćen kao objektivna evaluacija za dalji tretman ili promenu modaliteta terapije. U skladu sa podacima dobijenim korišćenjem različitih tehnika obrade slike, kao što su slika ili ansambl signala, baziran na savremenom teorijskom pristupu i izboru algoritama obrade za svaku oblast patološkog stanja, moramo naći optimalan pristup.

Slike očnog dna se uzimaju kao deo ROP dijagnostike, RetCam tehnikom digitalne obrade slike (130° sočivo). Slike očnog dna se uzimaju prilikom laserskih tretmana, i procedura se ponavlja posle 1 ili 2 nedelje. Cilj svakog slikanja je da se dobiju jasne i fokusirane slike svih delova očnog dna.

U ovoj glavi, pokušali smo da uporedimo određene metode kvantifikovanja rezultata nekoliko patoloških stanja. Prvi pristup obrade slike je u vezi sa aplikacijom analize boja putem Mathcad programa. Slika se ispituje ako povećana/smanjena prisutnost određenih boja ukazuje na stepen (ozbiljnost) oboljenja. Drugi pristup je implementacija ImageJ programa. Treća kvantifikacija pripada frakcionoj analizi, gde se nekoliko pristupa izvršavaju, što je vezi sa primenom filtara. Istraživanje prezentuje dobru

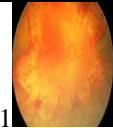
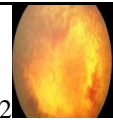
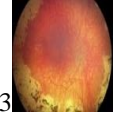
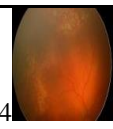
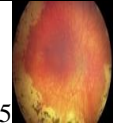
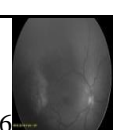
korespondenciju između dijagnostifikovanih patoloških stanja i kvantifikativnih metoda, kao rezultat konvergencije između dijagnostike i odabranog pristupa analize slike.

### **3.9 Rezultati**

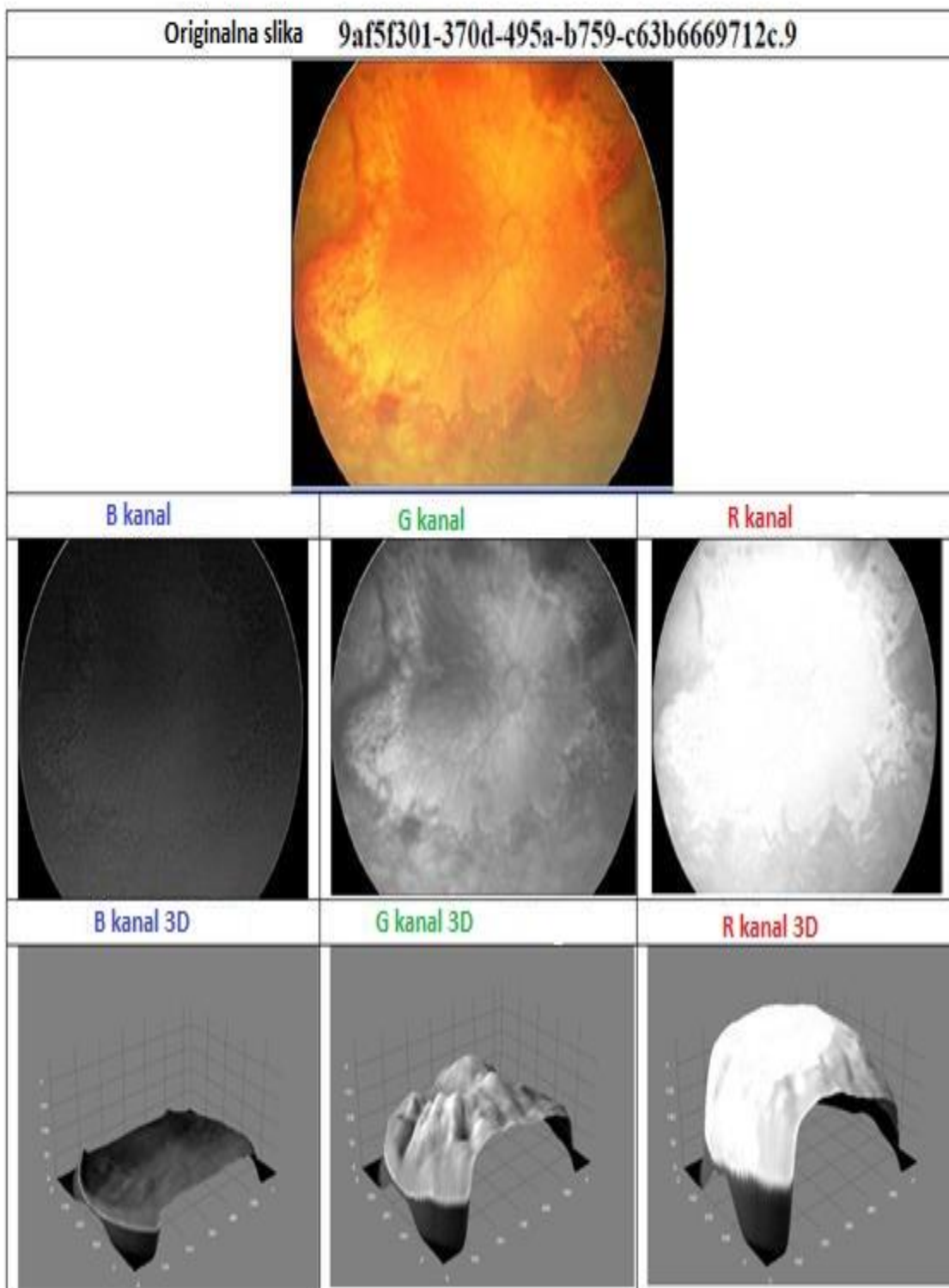
Izabrane slike za analizu uključuju 6 slučajeva prematurno rođenih infanata (sa godinom rođenja 2010.). Sve slike su dobijene 7 dana posle laserskog tretmana. Slike 1 i 2 predstavljaju slučaj blede centralne retine i slabo pigmentisanih laserskih ožiljaka. Slike 3 i 4 predstavljaju bolju metaboličku podršku za neuroretinalne elemente sa nepotpuno razvijenom kapilarnom mrežom. Slike 5 i 6 predstavljaju slučaj mnogo stabilnije morfologije retine. Svih 6 slika su uključene u tabelu 3.9.1. Gestacijska starost infanata je bila 30-33 nedelja, i svi infanti su imali dijagnozu agresivnog posteriornog ROP. U svim slučajevima, laserski parametri prilikom tretmana diodnim laserom 810 nm su bili: srednja snaga 500 mW, širina impulsa 500 ms, širina pauze 50 ms i broj laserskih pečata od 1500-2000 po oku (drugi termin za laserski pečat je lasersko oštećenje, što se može naći u mnogim referencama [Srećković M., 2009]). Slike očnog dna se izvode kao deo ROP screening-a. Tokom pregleda, RetCam3, opremljena 130° sočivom, se koristi za dobijanje slika u boji oba oka. U svim slučajevima aktivne posteriorne ROP, izvodi se laserski tretman. Sve metode u ovoj tezi o sakupljenim informacijama o boji pojedinih objekata, počinju podelom sakupljenih informacija o boji na različite monohromatske kanale. Kvantifikacija informacije o boji se transformiše u analizu svojstava monohromatskih kanala.



Tabela 3.9.1. Aplikacija analize boje pomoću programa Mathcad za 6 slučajeva infanata sa ROP (R=crvena boja, G=zelena boja, B=plava boja).

Analizirana slika	Srednje normalizovan intenzitet boje za celu sliku			Odnos srednjih intenziteta za celu sliku			Srednje normalizovan intenzitet boje u centralnom krugu			Odnos srednjih intenziteta u centralnom krugu			Srednji intenzitet boje u centralnom krugu i u celoj slici (odnos)		
	R	G	B	R/G	R/B	G/B	R	G	B	R/G	R/B	G/B	R	G	B
	0,778	0,455	0,169	1,709	4,608	2,697	0,647	0,393	0,132	1,649	4,908	2,977	0,832	0,863	0,781
	0,792	0,554	0,230	1,428	3,445	2,411	0,650	0,480	0,185	1,355	3,552	2,598	0,821	0,865	0,803
	0,645	0,367	0,229	1,759	2,818	1,602	0,498	0,247	0,206	2,015	2,415	1,199	0,772	0,674	0,900
	0,643	0,361	0,226	1,780	2,843	1,597	0,484	0,237	0,204	2,051	2,388	1,164	0,757	0,657	0,901
	0,494	0,246	0,093	2,007	5,311	2,646	0,442	0,193	0,204	2,297	6,603	2,874	0,895	0,782	0,720
	0,266	0,266	0,265	1	1,005	1,005	0,185	0,185	0,185	1	1	1	0,696	0,696	0,699
Srednja vrednost	0,603	0,375	0,202	1,161	3,338	1,993	0,484	0,289	0,186	1,728	3,644	1,969	0,796	0,756	0,801
Standardna devijacija	0,198	0,116	0,062	0,363	1,515	0,690	0,170	0,120	0,028	0,487	1,946	0,939	0,069	0,093	0,086

Prvi deo analize je fokusiran je na upotrebu biomedicinske tehnologije za dijagnozu i terapiju patologije oka. Dobijeni podaci, snimljeni pomoću RetCam, su predmet daljih analiza i obrade podataka. Različite metode analize slike su razvijene da bi se unapredila objektivnost dijagnostike [Ammannanti P., 1988]. Dva pristupa su izabrana bazirajući se na analizu boje da bi se razlikovao nivo oboljenja. Jedan metod je baziran ili na analizi intenziteta boja (tabela 3.9.1) ili na drugim metodama kvantifikacije vizuelne informacije (slika 3.9.1).



Slika 3.9.1. Analiza 6. slike pomoću metode kvantifikacije informacije o boji (R=crvena boja, G=zeleni boja, B=plava boja).

U tabeli 3.9.1, svaka slika je analizirana koristeći program Mathcad 15 po sledećem protokolu:

1. Slika se deli na 3 matrice, uključujući crvenu, zelenu i plavu. Svaki element matrice predstavlja intenzitet boje odgovarajućeg piksela u opsegu 0 do 255.
2. Prosečan intenzitet svake boje u celoj slici se računa i normalizuje u odnosu na maksimalni intenzitet boje od 255, tako da njihove vrednosti (prve 3 kolone u tabeli 3.9.1) su u opsegu od 0 do 1.
3. Odnosi prosečnih intenziteta boja se računaju za celu sliku, dajući prosečan intenzitet (odnos prosečnog intenziteta crvene boje i prosečnog intenziteta zelene boje, itd.), kao što je prikazano u druge 3 kolone tabele 3.9.1.
4. Treća i četvrta slika pokazuju značajnu razliku u boji između centralnog kruga i ostatka slike. Normalizovan prosečan intenzitet svake boje u centralnom krugu (krug, gde je prečnik jednak trećini visine slike) se računa (treće tri kolone tabele 3.9.1).
5. Kao i pod 3., odnosi prosečnih intenziteta boja se računaju, ali samo za centralni krug slika, i ove vrednosti se stavljaju u četvrte tri kolone tabele 3.9.1.
6. Na kraju se, za svaku boju, računaju odnosi prosečnih intenziteta u centralnom krugu i u celoj slici.

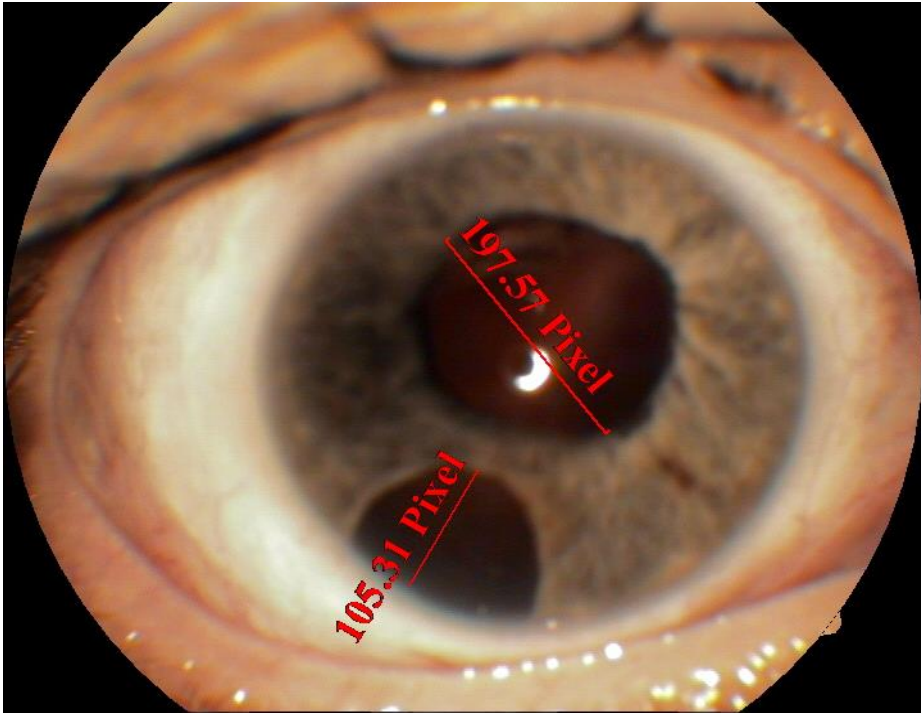
### 3.10 Diskusija

U svim slikama osim šeste, crvena boja je dominantna. Pored toga, veći prosečni intenzitet zelene, indicira na prisutnost žute (slike 1,2) a veći prosečni intenzitet plave indicira na povećanu prisutnost ljubičaste (slike 3,4). Pošto su slike različite jasnoće (slika sa najvećom jasnoćom je 2, potom 1, 3, 4, 5, 6), prisutnost ili žute ili ljubičaste nije u vezi sa prosečnim intenzitetom zelene ili plave, redom. Odnos crvene i zelene ukazuje na prisutnost žute, dok odnos crvene i plave ukazuje na prisutnost ljubičaste, tj. kako se odnos smanjuje, više žute ili ljubičaste je prisutno, redom. Najmanji odnos crvene i zelene se može naći u slici 2 (1,428), koja je očigledno slika koja prikazuje najviše žute boje. Proporcija crvene i plave je značajno niža u slikama 3 i 4 (2,818 i 2,843), nego u slikama 1 i 2 (4,608 i 3,445), što je u skladu sa očiglednim povećanim

prisustvom ljubičaste u slikama 3 i 4. Ovo je čak više naglašeno u odnosima prosečnih vrednosti crvene i plave unutar samog centralnog kruga (2,415 u slici 3 i 2,338 u slici 2, ali 4,908 u slici 1 i 3,552 u slici 2). Činjenica je, da je na slikama 3 i 4 veći odnos crvene i plave dobijen za prosečnu vrednost cele slike (2,818 i 2,843) u poređenju sa centralnim krugom (2,415 i 2,338). To se podudara sa povećanim prisustvom ljubičaste u centralnom krugu, u odnosu na ostatak slike. Parametri u tabeli 3.9.1 i vizuelno kvantifikovani parametri (slika 3.9.1) su podudarni sa prethodom analizom.

Tabela 3.9.1 takođe, uključuje srednje (prosečne) vrednosti i vrednosti standardne devijacije. Može se zaključiti da su vrednosti standardne devijacije povećane i za žutu i za crvenu, što je u skladu sa patološkim stanjima, gde razvoj kapilarne mreže i prisutnost/odsustvo laserskih ožiljaka određuju preovladavanje bilo koje od boja, redom. Stoga, svaki slučaj može biti specifično identifikovan u skladu sa raspodelom dve glavne boje. Plava nema značajnu ulogu i zato nije prisutna u jednakoj meri. Srednje vrednosti za slike 1 i 2 potvrđuju dijagnozu, tj. nepotpunu kapilarnu mrežu i slabo pigmentisane laserske ožiljke. Srednje vrednosti za slike 3 i 4 ukazuju na potpuniju kapilarnu mrežu, dok srednje vrednosti za slike 5 i 6 prezentuju potpuno pigmentisane površine laserskih ožiljaka.

Iako termovizijsko oslikavanje bioloških sistema i objekata nije ušlo u zvaničnu dijagnostiku, kao metoda postoji u granama medicine i dosta drugih oblasti sa tendencijom porasta, uz opis neinvazivne i brze procedure. Na slikama 3.10.1-3.10.4 su prikazani slučajevi pacijenata slikani IC kamerom, koji će biti predmet dalje analize i traženja korelacija sa drugim dijagnostičkim tehnikama, kao što je prethodno urađeno (slika 3.9.1 i tabela 3.9.1). Svi slučajevi pripadaju pacijentima iz grupacije bolesti, koje se tretiraju laserskim tehnikama, a od interesa je popunjavati karakteristične slučajeve za formiranje što kompletnije baze podataka specifičnih primena u medicini i kasnijih primena metoda prepoznavanja [Ryoo N.K., 2013, Damnjanović Z.R., 2013, Jovanić P., 2010, Montoro J.C., 1991].



Slika 3.10.1. Termovizijska analiza retine, slučaj 1.



Slika 3.10.2. Termovizijska analiza retine, slučaj 2.



Slika 3.10.3. Termovizivska analiza retine, slučaj 3.



Slika 3.10.4. Termovizivska analiza retine, slučaj 4.

### **3.9 Zaključak**

U ovoj glavi, analiziran je uticaj laserskog tretmana na ROP, koristeći izabrane alate analize slike. Za izvedene intervencije, nekoliko tipova oštećenja tkiva za izabrane slučajeve, koji se uglavnom javljaju, je prikazano. Pored toga, metode, koje se koriste za uzimanje dijagnostičkih podataka kod oftalmoloških pregleda su analizirane i obavljene za izabrana patološka stanja. Algoritmi su prevedeni u Mathcad zbog analize slika; ovaj pristup je upoređen sa ImageJ analizama uz druge metode za kvantifikaciju vizuelne informacije. Rezultati ukazuju na jaku vezu između dijagnostifikovanih patoloških stanja i korišćenih kvantifikativnih metoda. Razne slike interakcije laserskih tipova sa očnim tkivom u različitim režimima rada su od velike važnosti za dalju diskusiju. Traže se tehnologije, koje predstavljaju minimalne invazivne pristupe u laserskoj fotokoagulaciji, što može da zameni konvencionalni pristup. Sa biološke i tehnološke perspektive, mnogo nepoznatih regulatora i otvorenih pitanja su u vezi sa sazrevanjem i razvojem mreža krvnih sudova uključenih u ROP slučajeve.



## **IV Interakcija sa biomaterijalima i protetičkim materijalima u stomatologiji. Savremene primene lasera u stomatologiji**

### **4.1 Interakcija lasera na čvrstom telu i gasnih lasera sa biološkim i protetičkim materijalima u stomatologiji**

#### **4.1.1 Uvod**

U ovom delu teze su izvršeni eksperimenti izlaganja patogenih zubnih tkiva laserskim snopovima, koji se danas koriste u stomatologiji u razne svrhe, prvenstveno hirurške prirode. Analizirani su uzorci putem mikroskopije. Traženi su parametri, koji mogu biti od interesa za objektivnu procenu interakcije pri određenom tretmanu: lokalnost primene, definisanje gustine snage koja ne dovodi do prslina, zapremina izbačenog materijala i sastav tkiva posle tretmana.

Primena lasera u stomatologiji, uslovno rečeno je tek u poslednje vreme dozvoljena i u velikim područjima (SAD). U našoj zemlji se takođe tek poslednjih godina počelo aktivnije sa primenom laserske tehnike u stomatologiji u sve tri glavne grane: hirurgija, biostimulacija i dijagnostika. U ovoj glavi će biti izložene izabrane interakcije lasera sa zubnim tkivom [Družijanić D., 2004, Družijanić D., 2005].

#### **4.1.2 Eksperiment**

Za uzorke patogenih tkiva izvršeno je izlaganje laserima IC područja (slike 4.1.2.1 i 4.1.2.2).

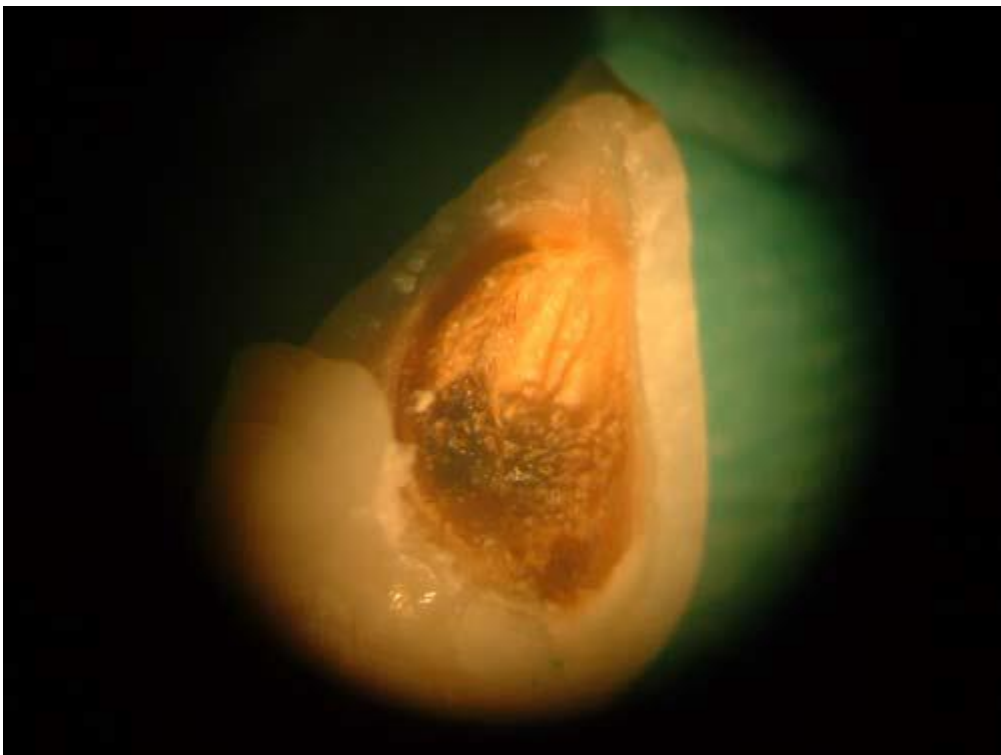


Slika 4.1.2.1. Premolar sa sekundarnim karijesom na celoj okluzivno distalnoj površini.

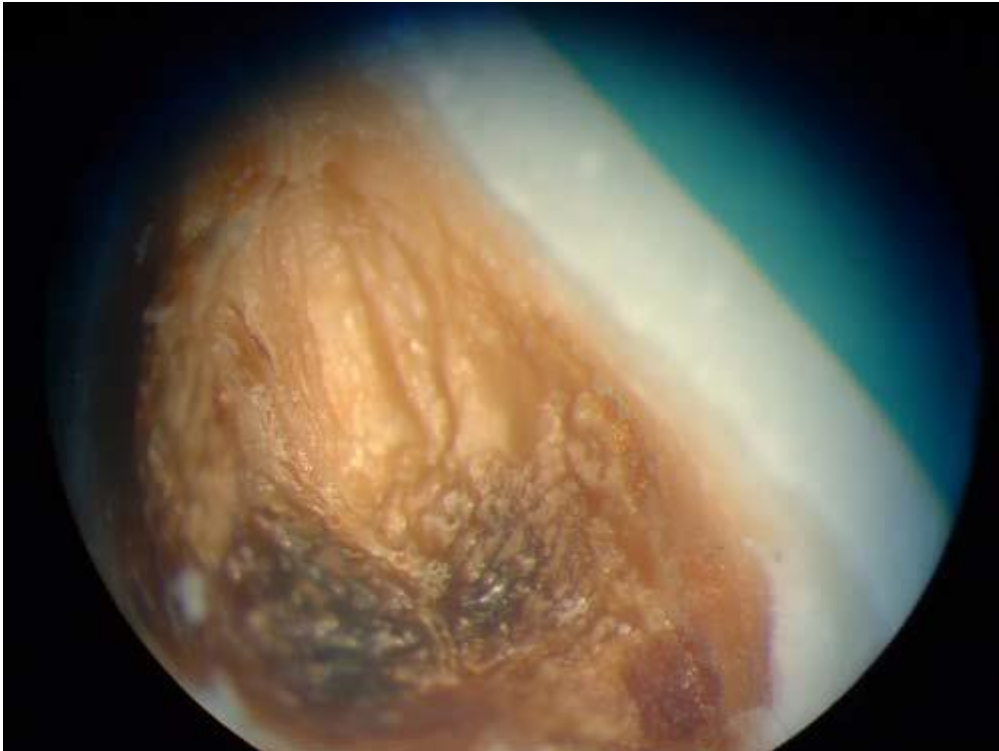
Jedan od uzoraka, treća jedinica (slika 4.1.2.1, makroskopski prilaz) kompletno je destruiran, obuhvaćen je karijesom, sa izuzetkom vestibularne površine. Ovaj uzorak izlagan je snopovima zračenja  $\text{Er}^{3+}$ :YAG lasera, talasne dužine 2940 nm, pri energiji 600 mJ i frekvenciji repeticije 12 Hz. Posle izlaganja, dobijeni krateri su analizirani optičkim mikroskopom i prikazani na slikama 4.1.2.2-4.1.2.7.



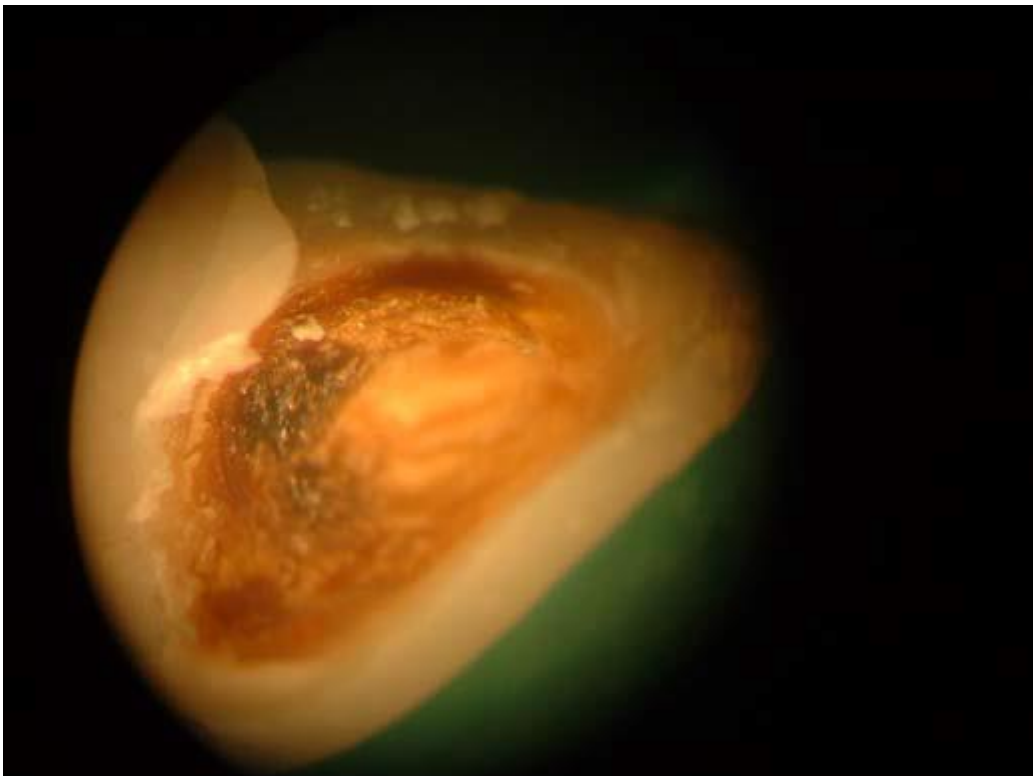
Slika 4.1.2.2. Površina karioznog inciziva-karijes sekutića, X2.



Slika 4.1.2.3. Površina prikaza karioznog inciziva, X10.



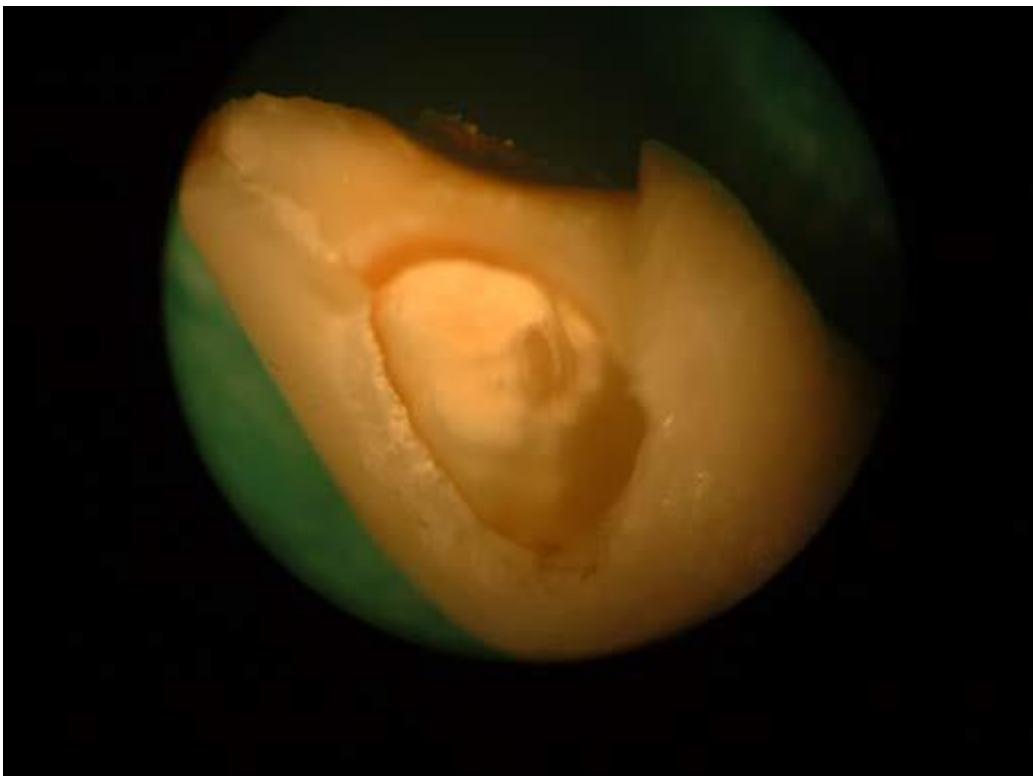
Slika 4.1.2.4. Uveličan karijes inciziva, X16.



Slika 4.1.2. 5. Detalji specifičnih povreda, X16.

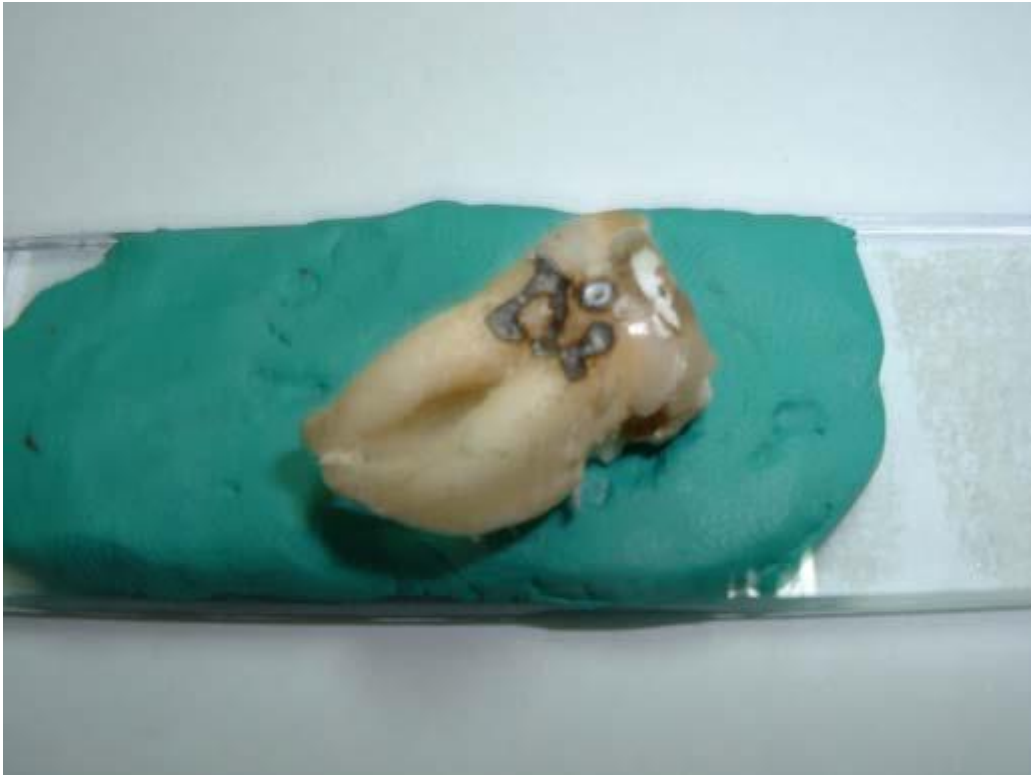


Slika 4.1.2.6. Detalji specifičnih povreda, X10.



Slika 4.1.2.7. Kariozna lezija na incizivu, X10.

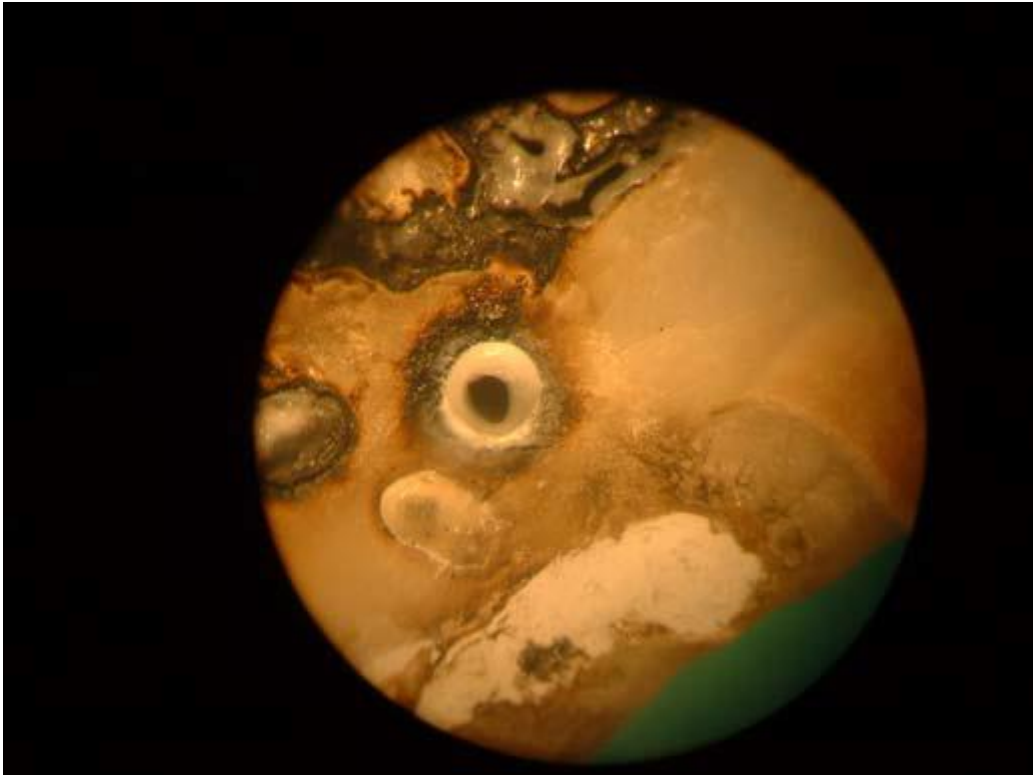
Na slici 4.1.2.8 prikazan je drugi patogeni uzorak.



Slika 4.1.2.8. Molar sa karijes profundom i okluzalnom helio plombom.



Slika 4.1.2.9. Detalji specifičnih povreda, X16.



Slika 4.1.2.10. Detalji specifičnih povreda, X16.

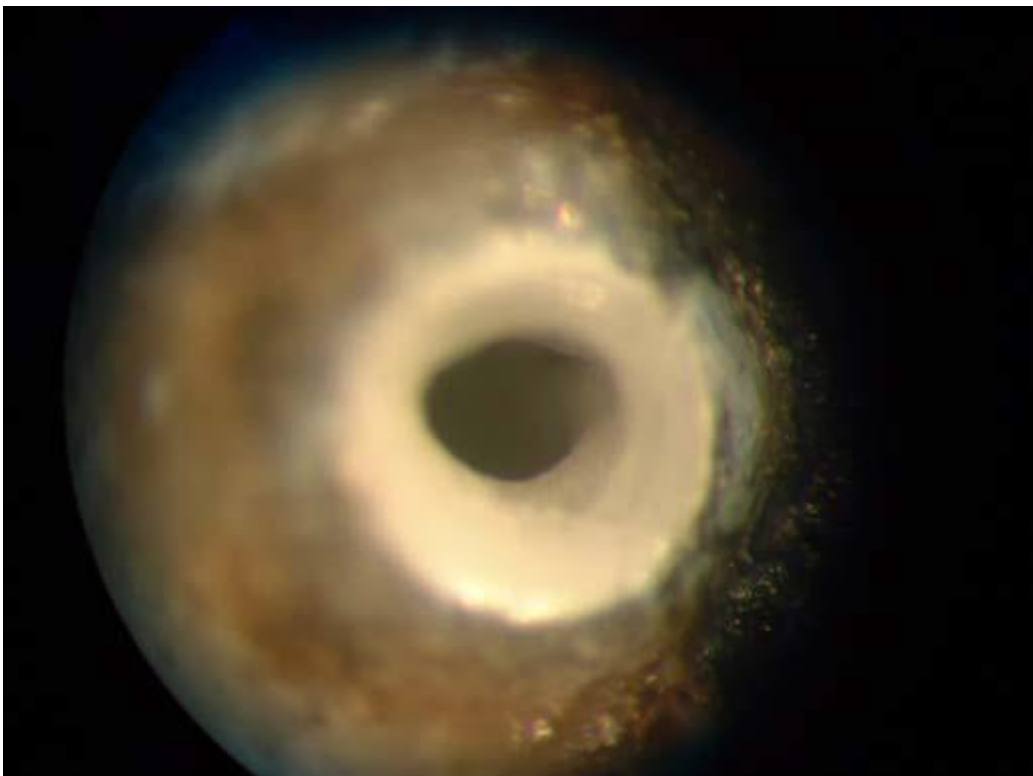


Slika 4.1.2.11. Detalji specifičnih povreda, X16.





Slika 4.1.2.12. Detalji specifičnih povreda, X16.



Slika 4.1.2.13. Kariozna lezija, X25.





Slika 4.1.2.14. Detalji specifičnih povreda, X25.

Drugi uzorak (makroskopski prikaz, slika 4.1.2.8) predstavlja donji molar konkretnije, dvojku. Donji molar ima celom griznom površinom helio plombu, koja prominira mezijalno, a sa bukalne strane ima kariozne lezije, koje se protežu i u interradičularni segment.

On je izlagan CO<sub>2</sub> laserom u neprekidnom režimu rada pri snazi 10 W. Na slikama 4.1.2.9-4.1.2.14 dati su mikrografi posledica interakcije analiziranih optičkim mikroskopom.

Na slikama 4.1.2.2-4.1.2.5 pod datim režimom izlaganja nije uklonjen karijes na zubu prikazanom na slici 4.1.2.1, dok je na slikama 4.1.2.6 i 4.1.2.7 potpuno uklonjen. Oblik povreda u svim slučajevima je sličan, ali nepravilnih oblika. Jedan od razloga za to je svakako, nepravilna površina tretiranih mesta. Prsline pod ovim uvećanjima nisu otkrivene, što potvrđuje sve veću mogućnost primene različitih lasera u ovoj oblasti stomatologije, posmatrano sa strane indukovanih napona pri režimima rada i za CO<sub>2</sub> i Er<sup>3+</sup>:YAG. Pri tome važnu ulogu igra tip lasera, što potvrđuju naša ranija ispitivanja pri kojima je u blizini povreda nanetih Nd<sup>3+</sup>:Yag laserom konstatovano prisustvo koncentričnih pukotina oko povrede. Povrede na obolelom mestu zuba, prikazanog na

slici 4.1.2.8 (prikazane na slikama 4.1.2.9-4.1.2.14) imaju mnogo pravilniji oblik u odnosu na povrede zuba na slici 4.1.2.1. One su skoro pravilnog kružnog oblika sa vrlo izraženom levkastom strukturom. Zidovi povreda na zubu sa slike 4.1.2.1, prikazani na slikama 4.1.2.6 i 4.1.2.7, gde je izvršeno potpuno čišćenje karijesa, su znatno strmiji u odnosu na zidove povreda na zubu sa slike 4.1.2.8. To je u skladu sa uslovima tretiranja. Na mestu dejstva lasera kod zuba sa slike 4.1.2.8, izvršena je perforacija, tako da se došlo do zdravog tkiva. Snop je verovatno došao do plombe i izbacio deo ispune.

Pošto nema tragova materijala oko povrede na oba zuba, pri dejstvu lasera, najverovatnije je došlo do sagorevanja mase zuba, odnosno isparavanja plombe kod zuba. Čini se, na prvi pogled, da je prema dobijenim rezultatima najvažnije za primenu lasera u stomatologiji, izabrati laser, koji daje najviše izbačene mase i koji ima najveći koeficijent korisnog dejstva. Kako se većina ablativnih procesa vrši uz višeimpulsna izlaganja, to je potrebno izvršiti niz eksperimenata sa varijacijom frekvencije repeticije, energije po impulsu i sl.

Aditivnost procesa dobijenih pri jednoimpulsnom izlaganju, svakako je diskutabilno pitanje. Istorijski posmatrano, a to i danas važi, Q-switch režim (režim Q prekidanja ili režim gigantskih impulsa) je mnogo pogodniji, jer faktor odziva organizma igra možda presudnu ulogu u izboru lasera pri invazivnim tretmanima.

Proizvođači lasera, često daju upoređenje izbačene mase za različite tipove talasnih dužina, energija po impulsu, fokusiranja i snabdevanja obeleženog mesta koherentnom energijom.

Tek kada se prema odzivu bioloških faktora, izvrši odabir tipa, prelazi se na detaljnu vezu uslova primenljivosti novog tipa. U poslednje vreme je zapažen prodor poluprovodničkih lasera u stomatologiji. Diodni laseri će se tako naći u konkurenciji sa ostalim tipovima prikazanim u tabeli 4.1.2.1.

Tabela 4.1.2.1. Prikaz intervencija u stomatologiji u zavisnosti od tipa lasera.

LASER	CO <sub>2</sub>		Er:YAG	Nd:YAG	Ekscimer	
talasna duzina (µm)	9.6	10.6	2.94	1.06	0.193	0.308
medijum	gas		cvrsto jedinjenje	cvrsto jedinjenje	gas	
mod	kontinualni	impulsni	impulsni	impulsni	impulsni	
sistem prenosa	ogledala		ogledala ili opticka vlakna	opticka vlakna	ogledala ili opticka vlakna	
apsorpcija u vodi	velika		veoma velika	mala	velika	
interakcija sa tkivom	foto-termalna	foto-ablativna	foto-ablativna	fototermalna fotodisruptivna	fotoablativna	
lecenje karijesa	-	+	++	-	-	-
prevencija karijesa	+	-	-	(+)	-	-
odrzavanje gledji	-	(+)	++	(+)	+	-
endodontologija	-	-	(+)	+	-	(+)
periodontologija	-	-	(+)	++	-	-
operacije mekih tkiva	++	+	+	+	-	-
osteotomija	-	+	++	-	-	-

mogucnost primene :      ++ odlicna      + dobra      (+) ogranicena      - nemoguca

U tabeli 4.1.2.1, dat je prikaz intervencija koje se vrše sa četiri najčešća tipa lasera: CO<sub>2</sub>, Er<sup>3+</sup>:YAG, Nd<sup>3+</sup>:YAG i klasa ekscimera (193-308nm). Čini se da za sada Er<sup>3+</sup>:YAG ima najviše pozitivnih karakteristika u odnosu na karijes i gleđ (enamel).

U tabeli 4.1.2.1 je u isto vreme dato nekoliko parametara za upoređenje među kojima su talasne dužine, režim rada, i priroda interakcije sa tkivom. Ovo su okvirni podaci , ali prema tipovima lasera, vidi se da su izmešani procesi i da se tretman ne vezuje isključivo za talasnu dužinu procesa [Mijatović N., 1999, Bojanić S., 1997].

### 4.1.3 Interakcija sa amalgamom

U radu Mazouri i Walsh [Mazouri Z., 1995], analizirana su oštećenja dentalnih protetičkih jedinjenja. Prilikom korišćenja CO<sub>2</sub> lasera, savetuje se zaštita prirodne zubne strukture i punjenja za vreme obavljanja intraoralne laserske operacije. Widgor je otkrio da Er<sup>3+</sup>:Yag laser može efektivno da otkloni amalgam sa i bez vode [Widgor H., 1995].

Rezultati ispitivanja su pokazali da uvek dolazi do oštećenja površine za sve parametre lasera, koji se koriste za procedure na mekim tkivima. Prag oštećenja se javlja između 2 i 10 impulsa, što znači da će čak i nenamerno izlaganje izazvati defekte na amalgamu.

Defekti izbušene površine amalgama kao posledicu imaju skupljanje dentalnog plaka (nanosa), što je presudno za parodontalnu higijenu. Kako je jedna od preporučenih upotreba lasera u stomatologiji parodontalni tretman, izazvani defekti su kontraproduktivni cilju terapije. Pošto je u dentalnom amalgamu mali procenat žive, i tokom ablacionih procesa ova živa se oslobađa u atmosferu kao živina para, što dodatno ugrožava zdravlje.

Jedna od opcija je poliranje amalgama posle upotrebe lasera, kako bi se smanjilo oštećenje. Dobra sukucija je neophodna kako bi se smanjilo izlaganje živinim parama koje se mogu javiti. Pitanje amalgama moglo bi da bude stvar diskusije u odnosu na primenjeni pristup, *konvencionalniji* ili laserski [Cernavin I., 1999].

#### **4.1.4 Zaključak**

U ovom segmentu su tretirani uzorci patogenog zubnog tkiva, helioplombe sa dva različita tipa lasera, koji se i komercijalno koriste u stomatologiji. Primena odgovarajućeg tipa, zahteva rešavanje niza problema tehničke prirode (dovoda snopa na određeno mesto i odgovarajućeg režima rada lasera). Potrebno je primeniti pogodan način modulacije, ali i mehanički učiniti komande pogodnim za ovu namenu, kao i rešiti pitanja pouzdanosti, zamene komponenata i očuvanja čistoće površine.

## **4.2 Primena poluprovodničkih lasera za izbeljivanje zuba**

### **4.2.1 Uvod**

Diodni laser uz pomoć optičkog vlakna nailazi na veliku primenu u različitim oblastima stomatologije. Kod procedure izbeljivanja zuba, uz pomoć posebne sonde za lasersku terapiju, laser deluje kao katalizator u kombinaciji sa gelom na bazi vodonikperoksida.

Manja koncentracija vodonik peroksida umanjuje rizik od neželjenih efekata. Ova procedura izbeljivanja je kraća u odnosu na ostale, pogodna za pacijente i sa dobrim estetskim rezultatima [Kolak N., 2005].

Primena diodnih lasera u stomatologiji, pruža niz prednosti u odnosu na tradicionalne metode. Od mnogo vrsta proluporovodničkih lasera [Bogdankevic O.V., 1976], najčešće se u ove svrhe koriste laseri sa talasnim dužinama 808-830 nm i 980 nm. Postoje dva režima isporučivanja laserske energije diodnog lasera: neprekidni (kontinualni) i impulsni. Parametri za laserske tretmane u stomatologiji se kod najnovije generacije diodnih lasera fabrički podešavaju, tako da se sve intervencije mogu izvesti sa što manje invazivnosti od neželjenih efekata i slučajnih akcidenata.

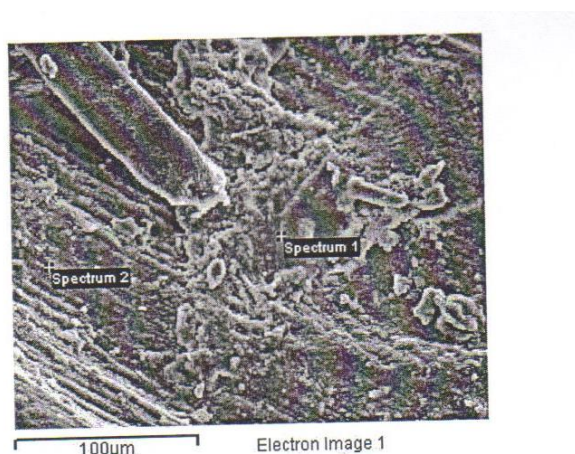
Interakcija između elektromagnetnih talasa i biološkog uzorka, zavisi od talasne dužine zračenja i optičkih svojstava tkiva. Glavni hromofori tkiva u interakciji sa laserom su voda, hemoglobin i melanin. Diodni laser ima visok stepen transmisije kroz vodu, visok afinitet prema apsorpciji u hemoglobinu i pigmentima tkiva, kao što je melanin. Apsorpcija se vrši u jednoj ili više komponenti tkiva. Glavne odlike diodnog lasera čine selektivna i precizna interakcija sa tkivom, redukcija bakterija i ostalih patogena u oblasti delovanja, kao i postizanje dobre hemostaze bez potreba za konvencionalnim pristupima u postizanju hemostaze. Dobra hemostaza obezbeđuje jasnu preglednost operativnog polja i smanjuje rizik od infekcije za samog pacijenta.

Laser se pokazao kao pouzdano rešenje u održavanju higijene zuba. Tako, diodni laseri nisu samo dobra rešenja kod tretmana inficiranog tkiva, već služe za brzu i jednostavnu profilaksu.

Primena diodnih lasera naišla je na veliki odziv u mnogim oblastima stomatologije [Tunér J., 2002]. Nije više retkost upotreba ovog tipa lasera u parodontalnoj i oralnoj hirurgiji (frenektomija, mukogingivalna hirurgija, periimplantna hirurgija mekog tkiva, uklanjanje tumora mekog tkiva, ekscizija gingivalne hiperplazije, gingivektomija sa gingivoplastikom), oralnoj medicini (terapija afti, heilita, herpesa), endodonciji, ortodonciji, protetici, estetskoj stomatologiji.

Laser je manje invazivan metod u poređenju sa tradicionalnim. Dovodi do mnogo manjih oštećenja tkiva i neznatnog krvarenja zahvaljujući jakom hemostatičkom dejstvu. Deluje i baktericidno, osigurava sterilne i antiinflamatorne uslove. Mnogi pacijenti potvrđuju značajno smanjenje bola posle tretmana diodnim laserom.

Jedna od najvažnijih komponenti sistema kod najnovije generacije diodnih lasera je optičko vlakno, koje predstavlja „revoluciju“ za različite stomatološke indikacije. Optička vlakna koja se koriste u stomatologiji su najčešće najčešće 200-600  $\mu\text{m}$ . Najčešći opseg frekvencija za impulsni režim rada je 500 Hz -20 kHz. Pored toga, snaga diodnog lasera je dosta značajan faktor. Savremeni protokoli za upotrebu diodnih lasera u stomatologiji uključuju snagu do 15 W. Među važnim prednostima diodnih lasera su sigurno njihova mala veličina, težina, kompaktnost, prenosivost i trenutno niska cena u odnosu na ostale tipove stomatoloških lasera.



a)

Spectrum	In stats.	C	O	Mg	P	Ca	Cu	Zn	I	Total
Spectrum 1	Yes	66.01	21.92	0.26	3.83	7.66		0.32		100.00
Spectrum 2	Yes	27.63	34.25		2.77	35.35	0.00	0.00	0.00	100.00
Max.		66.01	34.25	0.26	3.83	35.35	0.00	0.32	0.00	
Min.		27.63	21.92	0.00	2.77	7.66	0.00	0.00	0.00	

b)

Slika 4.2.1.1. Mikrograf analize putem elektronske mikroskopije (SEM) izbeljenog dela zuba (a) i EDX analiza (b). Ovom metodologijom je potrebno analizirati rezultate izbeljivanja zuba raznim tehnikama, klasičnim i laserskim. Svi elementi su analizirani i normalizovani. Svi rezultati su dati u težinskim %.

#### 4.2.2 Izbeljivanje zuba laserskom metodom

Promena boje zuba predstavlja priličan estetski nedostatak i povezana je sa procesom starenja, supstancama, koje boje zube, viškom fluora ili pogoršanjem stanja zubnog nerva.

Izbeljivanje zuba laserom, vrši se uz pomoć gela vodonik peroksida ( $H_2O_2$ ). Laserski snop deluje kao katalizator kod reakcije gela sa zubnom strukturom, i na pogodnoj talasnoj dužini oslobađa slobodne radikale kiseonika. Vodonik peroksid se tokom reakcije razlaže na vodu i molekule kiseonika:



Za proces izbeljivanja ne koristi se optičko vlakno, već posebna sonda za izbeljivanje, tj. sonda za lasersku terapiju. Sama procedura izbeljivanja traje kraće od klasičnih procedura, bez štetnog efekta na pulpu i kontraindikacija. Procesi izbeljivanja sa ili bez lasera su predmet diskusije.

Kombinacija dve komponente, idealnog izvora energije i određena koncentracija gela za izbeljivanje, susreću sve kriterijume potrebne za postizanje odličnog rezultata. Proces izbeljivanja je hemijska reakcija, gde određeni faktori određuju stepen uspeha hemijske reakcije. Povećanje temperature, koncentracija reaktanata, i intenzitet svetlosti, zajedno utiču na ishod fotohemijske reakcije. Vrednost pH igra takođe, veliku ulogu na stepen uspeha procesa izbeljivanja [Nutting E.B., 1963, Arens D., 1989].

Snaga diodnog lasera je važan segment u postizanju zadovoljavajućih rezultata. Najefikasniji program predstavlja podešavanje lasera na snagu od 2 W uz neprekidni režim rada (CW) [Haywood V.B., 1989, Ruse N.D., 1990, *JUS*, 1990].

#### 4.2.3 Postupak izbeljivanja

U ovoj glavi, prikazani su slučajevi izbeljivanja zuba kod dve grupe pacijenata. U prvu grupu spadaju pacijenti bez patološke prebojenosti zuba, koji su želeli svetliju nijansu, dok u drugu grupu spadaju pacijenti sa tetraciklinskom prebojenošću zuba. Prilikom

ovih tretmana, korišćen je diodni laser, talasne dužine od 808 nm i snage 2 W, i gel, čija je glavna komponenta vodonik peroksid (22%). Tretman započinje uklanjanjem čvrstih i mekih naslaga sa površina zuba, koji se tretiraju. Sledeća faza je zaštita okolnih mekih tkiva od kontakta sa gelom postavljanjem Opal Dam-a.

Na vestibularne površine zuba specijalnom četkicom nanesen je deblji sloj gela, koji je posle nekoliko minuta aktiviran kružnim pokretima sonde za lasersko beljenje zuba. Svaki zub je pojedinačno tretiran laserom 30 sekundi, posle čega je tako aktivirani gel ostavljen da deluje narednih 15-20 minuta. Po isteku navedenog vremenskog perioda, vaterolnom je pažljivo uklonjen gel sa površine zuba i zatim su mlazom vode isprane zubne površine. Ceo postupak ponovljen je još dva puta.

Po završenom postupku beljenja, tretirane površine zuba zaštićene su visokokoncentrovanim gelom fluorida. Budući da proces izbeljivanja zuba traje narednih 48 sati, pacijentu je savetovano da u tom periodu izbegava konzumiranje proizvoda, koji bi mogli dovesti do novih dodataka boja zubnoj supstanci.

#### **4.2.4 Rezultati postupka izbeljivanja**

Metodom izbeljivanja zuba sa primenom lasera postignuti su zadovoljavajući estetski rezultati, što je prikazano na priloženim slikama (Sl. 4.2.4.1-4.2.4.4). Na slikama 4.2.4.1 i 4.2.4.2 prikazan je rezultat izbeljivanja zuba kod pacijenta bez patološke obojenosti zuba. Na slikama 4.2.4.3 i 4.2.4.4, prikazan je rezultat izbeljivanja zuba kod pacijenta sa tetraciklinskom prebojenošću zuba.



Slika 4.2.4.1. Izgled zuba pre tretmana (slučaj zuba bez patološke prebojenosti).





Slika 4.2.4.2. Izgled zuba posle tretmana.



Slika 4.2.4.3. Izgled zuba pre tretmana (slučaj tetraciklinskih zuba).



Slika 4.2.4.4. Izgled zuba posle tretmana.

#### **4.2.5 Zaključak**

Izbeljivanje zuba pomoću diodnog lasera omogućava korišćenje gela sa nižom koncentracijom vodonik peroksida, što smanjuje rizik pojave neželjenih efekata. Sama procedura traje kraće u odnosu na druge tehnike izbeljivanja i komforna je za pacijenta, a postignuti su vidljivi estetski rezultati.

## **4.3 Endodontski tretman putem poluprovodničkih lasera tipa GaAlAs**

### **4.3.1 Uvod**

Primena diodnih, GaAlAs lasera (talasne dužine 808 nm), olakšava i ubrzava rad u svim oblastima stomatologije. Do sada je opisana primena lasera samo u svrhu endodontskog tretmana depulpiranih zuba. Ovaj segment posebno analizira primenu lasera u lečenju komplikacija endodontskog tretmana, kada je neophodno izvršiti uklanjanje već postojećeg kanalnog implanta [Pantelić Č., 2005]. Primenom lasera izbegnuta je mogućnost pojave neželjenih efekata, a ujedno se naizgled težak i naporan posao uklanjanja kanalnog punjenja klasičnim metodama, uz primenu lasera pokazao veoma lak, brz i komforan, kako za stomatologa, tako i za pacijenta.

Dejstvo lasera na tkiva zasniva se na primeni koherentne svetlosne energije, odnosno na apsorpciji energije fotona, koja se pretvara u unutrašnju energiju biomolekula, koju ćelije koriste za svoj metabolizam. Primenom laserskog snopa postižu se analgetski, antiinflamatorni i antiedematozni efekti.

Laserska terapija je prisutna uveliko u svim oblastima stomatologije, pa tako i u endodonciji, a dobri rezultati se postižu svakodnevno [Tunér J., 2002].

### **4.3.2 Uloga lasera u endodonciji**

Endodontska terapija ima za cilj da reši problem patologije oboljenja pulpe i apeksnog parodontijuma i da obezbedi apsolutno očuvanje zuba, ili bar njegovog korenskog dela, koji će se funkcijski i estetski osposobiti.

Principi, koje nalaže savremena endodontska terapija, a koji se tiču adekvatnih uslova radnog polja, podrazumevaju postizanje dva zadatka:

1. ukloniti sadržaj radikularnog kanala i
2. proširiti centralni radikularni kanal i učiniti ga morfološki pogodnim za definitivnu opturaciju kanalnim punjenjem.

U cilju postizanja tih rezultata u endodontskoj terapiji, neophodno je prisustvo aseptičnog rada, iako se apsolutna asepsa teško može postići, s obzirom na prisustvo infekcije u kanalu korena zuba. Iz tog razloga, u procesu potpunog sterilisanja kanala i

postizanja sterilnih uslova se kao veoma efikasna pokazala primena GaAlAs laserskog snopa talasne dužine 808 nm [Tunér J., 2002].

Laserska energija primenjena u kanalu korena zuba ima niz prednosti:

1. smanjuje se broj mikroorganizama u kanalu;
2. zidovi kanala imaju i akcesorne lateralne kanale, koji predstavljaju utočište mikroorganizama, koji se zajedno sa razmaznim slojem pomoću laserskog snopa veoma lako uklanjaju, pri čemu se dentin učvršćuje blizu tubularnih otvora i zatvara dentinske kanale;
3. laserski snop takođe može pomoći prilikom kondenzacije zubne supstance da bi se učvrstili zidovi, a rezultat je u gušćem kanalu korena;
4. kanal korena pojedinih zuba nije prav već je zakrivljen; zahvaljujući elastičnim svojstvima optičkog vlakna, kojim se vrši transmisija laserskog snopa, laser prati krivine zubnog korena, i na taj način čisti prostor duž cele dužine kanala [Filipović V., 1996].

#### **4.3.3 Primena laserskog snopa u lečenju kanala korena zuba**

Kada je kanal adekvatno pripremljen i proširen do fiziološkog foramena apikale, u njega se ubacuje optičko vlakno (dijametra 200  $\mu\text{m}$ ), koji transmituje laserski snop i time obezbeđuje dodatnu sterilizaciju kanala.

#### **4.3.4 Primena laserskog snopa u lečenju periapikalnih lezija**

U uslovima lečenja i obrade inficiranog kanala korena zuba (kod gangrene zubne pulpe i dr.), gde je neophodna obrada apeksne trećine korena, kako bi se sprečila mogućnost prenošenja infektivnog sadržaja na periapikalno tkivo, kanal se mehanički obrađuje sve do rentgenski vidljivog vrha korena zuba, tj. do samog foramena apikale. Laserska terapija u tom slučaju ima za cilj da toplotnom energijom uništi preostale mikroorganizme u kanalu, a tretiranjem samog apeksa stvara se krvni koagulum, koji će u vidu "čepa" obezbediti osnovu za histološku reparaciju periapikalnog tkiva.

#### 4.3.5 Primena laserskog snopa u reviziji punjenja kanala

Još jedna od mogućnosti primene laserskog snopa u toku endodontske terapije je i u slučaju delimičnog otklanjanja punjenja iz kanala, odnosno u toku dezopturacije, koja se koristi u protetičke svrhe (za izradu livenih nadogradnji sa krunicom i dr.). Drugi slojevi su vezani za potpuno uklanjanje kanalnog implanta, zbog prethodnih neuspelih intervencija ili nastanka apeksnog parodontitisa, kada je neophodno uraditi transkanalnu drenažu.

Bez primene lasera, u endodontskom tretmanu zuba, teško je postići aseptično radno polje, i zbog drugih faktora, dolazi do komplikacija endodontskog lečenja, pa je u nekim slučajevima neophodno uraditi reviziju kanalnog punjenja. Kao česta komplikacija revizije, dolazi do nastanka „fausse route” (*krivog puta*) ili do zalamanja kanalnih instrumenata. Kao vodič za reviziju kanalnog punjenja, služi gutaperka poen. Ta se činjenica koristi da se uz upotrebu laserskog snopa, gutaperka najpre razmekša, a potom se odgovarajućim kanalnim instrumentima i ukloni iz kanala korena zuba.

Jedna od intervencija je bila vezana za zub 22, koji je jedan od nosača semicirkularnog mosta, starog 11 godina. Na osnovu intraoralnog kliničkog nalaza i RTG-snimka postavljena je Dg: *Parodontitis apicalis circumscripta (granuloma)*. Kao terapija, indikovana je drenaža zuba i operativna resekcija vrha korena zuba (apikotomija). I pored relativno dugog perzistiranja mosta, utvrđeno je da nije potrebno njegovo skidanje, već je iz razloga očuvanja zuba i protetičke nadoknade bilo potrebno uraditi reviziju punjenja, drenažu i pripremiti zub za intraoperativno punjenje.

Revizija kanalnog punjenja urađena je uz primenu laserskog snopa GaAlAs lasera u cilju eliminisanja gutaperka poena. Laserskim snopovima deluje se na “avitalan” zub i na sintetski materijal, tj. na gutaperku.

Čista gutaperka u svom sastavu ima dodatak cink-oksida (79%), kao i male količine silicijum-dioksida i mineralnih ulja, koji mu poboljšavaju kvalitativni sastav (tvrdoća, boja, elastičnost). Jedna od osobina gutaperke je i termoplastičnost (već na temperaturi od 60°C ona postaje plastična), što je izuzetno povoljno u toku primene lasera. Laserskim programom za endodontski tretman (ekspoziciona doza=53,2 J; snaga =1000 mW), može se postići delimično ili potpuno rastapanje gutaperka poena celom dužinom kanalnog punjenja i na taj način se formira “slobodni” kanal, u koji se nesmetano

ubacuju kanalni Kerr-proširivači i Hedstroem-turpije. Da li će se gutaperka samo razmekšati ili će u potpunosti sagoreti, zavisi od jačine laserskog snopa, kao i od debljine gutaperka poena. Tanje gutaperke, 15 i 20, potpuno sagorevaju, dok se deblje razmekšaju, a potom se kanalnim instrumentima dalje eliminišu. Postupak se ponavlja nekoliko puta, a ceo postupak se završava za samo nekoliko minuta.

Dalja dezopturacija se može pažljivo vršiti i mašinskim proširivačima na 3000-6000 obrtaja/min.

#### **4.3.6 Prednosti i nedostaci primene laserskog snopa u endodonciji**

Prednosti primene laserskog snopa u toku revizije kanalnog punjenja su višestruke.

Kada se dezopturacija kanala vrši tako da se kanalni instrument unosi u prethodno pripremljeno ležište pored gutaperke i uvrće svojim vrhom u nju, gutaperka se u tankim nitima eliminiše iz kanala. U tom slučaju postoji opasnost da se napravi “fausse route”, što primenom lasera nije moguće.

Prilikom uklanjanja kanalnog punjenja iz predela foramena apikale, gde najčešće nema gutaperke, postoji mogućnost zabadanja mašinskog proširivača u pastu, kojom je izvršeno punjenje, kao i potiskivanja gutaperke u periaperks. Laserska sonda samo prati gutaperku, s obzirom da nema nikakav efekat na materijal, kojim je kanal napunjen.

Dosadašnja klasična metoda korišćenja osobine gutaperke, gde se ona rastvara u hloroformu ili eukaliptusovom ulju, zahteva duži vremenski period, jer je neophodno kuglicu vate natopljenu rastvorom više puta ostaviti po nekoliko minuta na proširenje (koje se pravi na ulazu u kanal korena zuba), dok se laserom za samo nekoliko sekundi izvrši razmekšavanje gutaperka poena, a pošto gutaperka sagoreva bez ostatka, dobija se adekvatan oblik kanala, u koji se lako i brzo unosi kanalni proširivač.

Jedini uočeni nedostatak, koji se tiče primene laserskog snopa tokom revizije kanalnog punjenja je u tome da ne može da reši slučajeve ukoliko u kanalu ne postoji gutaperka. Ovo je jedno od pitanja koje je u vezi sa diskusijom primene lasera, kao i drugih modaliteta [Arrastia A.M., 1994, Moritz A., 1997].

### **4.3.7 Zaključak**

Primena laserskog snopa u cilju revizije kanalnog punjenja-dezopturacije kanala, koji se smatra složenom operacijom, dobija attribute koji se nalaze uz druge primene lasera u stomatologiji, što važi i za posao terapeuta, ali i za pacijenta.

Izbegavaju se eventualne komplikacije, koje bi mogle nastati korišćenjem kanalnih instrumenata.

Savremena stomatološka praksa mora ići u korak sa tehničkim inovacijama i sve mogućnosti laserske terapije, gde njene prednosti dolaze do izražaja, moraju biti potencirane.

### **4.4 Aktuelni laseri u stomatologiji**

Laseri u stomatologiji dobijaju značajniju ulogu krajem osamdesetih godina prošlog veka. Danas postoje stomatološki laseri različitih talasnih dužina, snaga, različitih režima rada i sistema prenosa laserskog snopa. Različite talasne dužine lasera se ponašaju drugačije pri interakciji sa tkivom, u zavisnosti od optičkih osobina tkiva, sadržaja vode u tkivu i pigmentacije. Iz toga se može zaključiti da ne postoji univerzalan laser, koji je idealan za sve indikacije u stomatologiji. Trenutno u stomatologiji se ipak najviše izdvajaju od poluprovodničkih diodni 800-830 nm i 980nm, od lasera na čvrstom stanju Er<sup>3+</sup>:Yag, a od gasnih molekularni CO<sub>2</sub> laseri [Duley W.W., 2014, Siegman A.E., 1986].

Intergracija fleksibilnog optičkog vlakna (dijametra najčešće 200-600 μm), uvodi mogućnost preciznih incizija i prilaza putem optičkog vlakna, što diodnim poluprovodničkim laserima daje veliku prednost u odnosu na terapijske poluprovodničke lasere sa klasičnom intraoralnom sondom. Diodni laseri su namenjeni širokom spektru indikacija na mekom tkivu. Među njima treba napomenuti: apsces, afte, herpes labialis, heiliti, parodontalni džepovi, dentinska hipersenzitivnost, hemostaza, analgezija, biostimulacija, endodoncija, fibromi, fistule, frenektomija, gingivektomija, gingivoplastika, zatvaranje pulpe, otvaranje gingivalnog sulkusa, temporomandibularni

zglob, operkulektomija, zalivanje fisura, izbeljivanje zuba i mnoge druge indikacije. Izlazna snaga je važan parametar, koji je obezbedio savremenim poluprovodničkim laserima prednost u odnosu na prve realizovane poluprovodničke lasere manje snage. Na primer, isporučena snaga diodnog lasera od 2 W je dovoljno velika za brži i efikasniji tretman, a ipak nedovoljna da bi se prouzrokovala neželjena nekroza okolnog (mekog ili tvrdog) tkiva u slučaju neadekvatne upotrebe. Za veoma brze incizije preporučuje se opseg snaga 5-10 W. U vezi sa talasnim dužinama poluprovodničkih lasera od interesa za stomatologiju je opseg 800-830 nm i 980 nm, pri čemu se posebno ističe talasna dužina od 808 nm (GaAlAs). Diodni laseri ne izazivaju termičko oštećenje tkiva, već nasuprot daju stomatologu jasnu preglednost operativnog polja, smanjuju krvarenje i rizik od infekcija, čime se značajno ubrzava period oporavka pacijenta. Kao instrument u hirurgiji, diodni laseri obebeđuju precizne incizije i ekscizije mekog tkiva uz minimalan bol i bez postoperativne upotrebe antibiotika. Važne prednosti diodnih lasera su sigurno njihove male dimenzije (zavisno od pumpe), kompaktnost, prenosivost i trenutno niska cena u odnosu na druge tipove stomatoloških lasera.

Er<sup>3+</sup>:Yag laser talasne dužine 2940 nm ima najbolju apsorpciju u vodi i hidroksiapatitu, što ga čini jednim od najpouzdanijih lasera za primenu na tvrdom tkivu, ali i za mnogobrojne primene na mekom tkivu. Primene na tvrdom tkivu uključuju uklanjanje karijesa, preparaciju kaviteta, nagrizanje gleđi i ablaciju kosti. Treba napomenuti da je FDA u januaru 2005. godine dala dozvolu za kontaktnu termomehaničku ablaciju kosti pomoću Er<sup>3+</sup>:Yag lasera, tako da je ovaj laser počeo da pomera granice u savremenoj stomatologiji. Fleksibilno optičko vlakno Er<sup>3+</sup>:Yag lasera nije mikronskog dijametra kao kod diodnih lasera, već je realizovano u formi šupljeg talasovoda, koji laseru omogućava laku pokretljivost unutar usne duplje. Optičko vlakno Er<sup>3+</sup>:Yag lasera se završava savremenom sondom, tj. laserskom „bušilicom“ koja ima raznovrsne nastavke za kontaktni i nekontaktni rad. Pri radu Er<sup>3+</sup>:Yag laserom, dobija se bolji kvalitet rada, jer ovaj laser utiče na jačanje veze između materijala i zuba i smanjuje mikrocurenje, uz jasno operativno polje. Er<sup>3+</sup>:Yag laseri su opremljeni savremenim ekranima osetljivim na dodir, uz veliki broj unapred postavljenih programa. Pored toga, specifične sonde sa osvetljenjem i simetričnim vodenim hlađenjem omogućavaju izuzetan pregled operativnog polja. U slučaju složenijih zahvata u oralnoj hirurgiji, kada je potrebna ekstremno brza hemostaza, koristi se i ugljendioksidni (CO<sub>2</sub>) laser, koji je *zlatni*

*standard* za hirurške primene na mekom tkivu, pa zbog toga nije čudna pojava savremenih laserskih sistema, koji sadrže oba lasera, Er<sup>3+</sup>:Yag i CO<sub>2</sub> laser, u okviru jedne laserske platforme. U vezi sa procedurama na mekom tkivu, pomenuti laserski sistemi su idealno rešenje, kada se zahteva brza incizija, ekscizija, ablacija i koagulacija mekog tkiva u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji (otkrivanje impaktiranih zuba, otkrivanje implanata, frenektomija, uklanjanje benignih i malignih lezija, redukcija gingivalne hipertrofije, preprotetska operacija, perikoronitis, periimplantitis, biopsije, incizija i drenaža apscesa, endodontske i mnoge druge procedure).

Svakodnevna primena lasera u stomatologiji postaje imperativ savremene stomatološke prakse. Upotrebom lasera u stomatološkoj ordinaciji, stomatolog unapređuje na prvom mestu uslugu svojim pacijentima, putem preporuka neprekidno povećava bazu pacijenata, uvodi nove procedure u stomatološku praksu, značajno ubrzava tretman i izaziva manje provedenog vremena u stomatološkoj stolici, olakšavajući rad u ordinaciji i pružajući znatno kvalitetniji pristup svom pozivu.



## **V Savremeni prilazi i formalizmi interakcije lasera sa materijalom i interpretacija**

### **5.1 Uvod**

Izbor režima rada lasera određuje i model interakcije i formalizam prilaza. Indukovani plazma i nelinearni fenomeni, jedno i višefotonski procesi zahtevaju dalji razvoj modela (generalni prilaz nije moguć zbog složenih procesa). Pored modela tipa termalnog, gasodinamičkog, modela sličnosti i drugih, pojavljuju se novi fenomenološki prilazi vezani i sa tipom materijala. Tek u područjima visokih gustina snage, vrsta mete prestaje da igra značajnu ulogu. U glavi se razmatraju neki rezultati eksperimentalnog i teorijskog tipa. Analiziraju se oblasti (određene gustine snage, širine impulsa) u kojima postoji preklapanje modela i oblasti, u kojoj se koristi samo specifičan model. Pored mnogo potrebnih računarskih alata, razmatraju se i rezultati modela, koji mogu da daju dosta podataka na osnovu analiza slika dobijenih oštećenja materijala.

Ove analize su moguće da se primene i u smislu dobijanja novih izvora stimulisano zračenja i njihovog karakterisanja (prostorna raspodela), jer pripadaju kategoriji interakcije elektromagnetnog zračenja sa materijalom, oblikovanju aktivnog materijala, propagacije koherentnih snopova, modalnoj strukturi, dijagnostičkim tehnikama i sl.

Interakcija laserskih snopova sa materijalom se razmatra danas u nekoliko vremenskih domena reda kontinualnog rada,  $\mu$ s, ns, ps, fs do attos impulsa. Kako je to ogroman dijapazon vremenskih intervala, pojavljuju se problemi različite prirode, jer je potrebno modelovati interakciju u zavisnosti od vremenskih konstanti materijala, vremena relaksacije, tipa dinamike elektrona, rešetke, faznih prelaza, plazma fenomena, režima paljenja, oksidacije, kategorije od faznih promena različitih redova do eksplozionih procesa, ili najjednostavnijih prelaza čvrsto- tečno, čvrsto-gasovito i sl. [Đokić B., 2008]. Ovaj fizički prilaz problematici, uključuje sa druge strane računarske probleme u primeni fizičkih modela i modifikovanih numeričkih procedura baziranih na metodi konačnih elemenata, BEM, FEM [Gospavić R., 2007]. Savremene metode vizuelizacije

i primena raznih programa u cilju vizuelizacije [Tomić Ž., 2005, Mirčevski J., 2006, Srećković M., 1989, Srećković M., 2009b], daju druge mogućnosti za sagledavanje glavnih karakteristika transformacija. Pojavljuje se i mnogo programa, koji su vezani za mogućnost online obrade slike i tumačenje mernih rezultata, koji su prikazani u formatu fotografija, u analognim ili digitalnim oblicima [Srećković M., 2007a].

U ovoj glavi su dati eksperimentalni rezultati izabranih režima rada lasera (uključujući fs), režim slobodne generacije, ns - ps- Q-switch i različitih materijala na kojima je vršena analiza povreda putem programa Image J i dr.

## **5.2 Eksperimentalni podaci i tumačenja na bazi primene postojećih programa šire upotrebe**

### **5.2.1 Utvrđivanje geometrijskih oblika povrede na metalnim materijalima i prevlakama**

Iako se čini da podaci o opisu povrede dobijene pri određenom režimu rada lasera daju jednostavne činjenice, povreda je krug, elipsa, reljefna struktura, površinskog ili dubinskog tipa. Sama činjenica da se radi o pravilnom obliku može da da mnogo podataka. Kvantitativno ocenjivanje odstupanja od pravilnih geometrijskih oblika su ocenjivani raznim programima za obradu slike u sklopu dijagnostičke aparature.

Analize su vršene za različite materijale i režime rada lasera. Dobijene podatke eksperimentalnih rezultata analize optičkim ili elektronskim mikroskopom SEM, smo testirali na oblik kruga. Prema pravilnosti utisnutog spota dobija se podatak [Srećković M., 1989], koliko smo idealno od osnovnog moda rada lasera  $TEM_{00}$ . Zavisno od instrumenta na kome se posmatra povreda i vrste zapisa, postoje mnogi programi, koji se online koriste ili se posebno obrađuju slike dobijene fotografskim - analognim ili digitalnim zapisom.

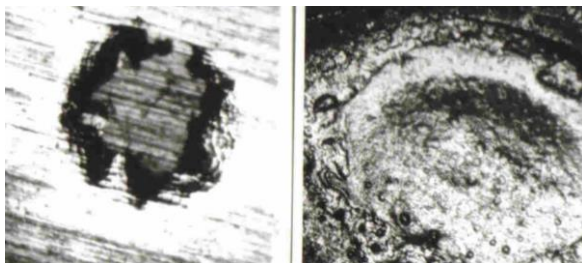
Dobijanje idealnog kruga svedoči o radu samog izvora, ali prateći prolaz snopa kroz optički sistem i pojavu mogućih aberacija, koje su od idealnog moda izvršili transformaciju u elipsu, nepravilnu povredu, centriranog ili necentriranog (nesimetričnog) tipa prati se i rad celog sistema. Zavisno od postavljanja ciljnog

materijala normalno na snop ili pod uglom, odstupanje od normalnosti dovodi do pojava eliptične povrede.

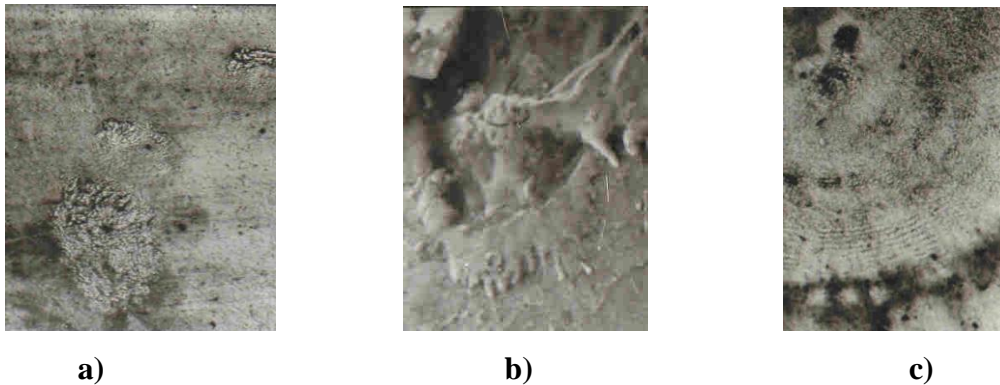
Anizotropija materijala može da preraste u aberacije kruga i za nepolarisan snop, može se govoriti o izotropnom materijalu. Primena polarisanog snopa, daće generalno nove slike preseka, koji će za mnogo slučajeva da pokažu da se radi o “efikasnijem” sprezanju sa snopom. (Ova osobina se koristi u obradi, tako da su preliminarne mikroskopske analize materijala u sprezi sa određenim laserskim snopom i analize ove prirode, uvek potrebne.)

Dobijanje višemodne strukture dovodi do potvrde tipa modne distribucije. Za slučaje jednostavnijih geometrija rezonatora, realno se može dešifrovati stepen moda na osnovu mikroskopskih povreda. Često su situacije složene i ne dobijaju se jasne slike modne strukture, već nepravilnog oblika i sakupljanje koncentrovanog materijala sa različitim osobinama (slike 5.2.1.1 i 5.2.1.3).

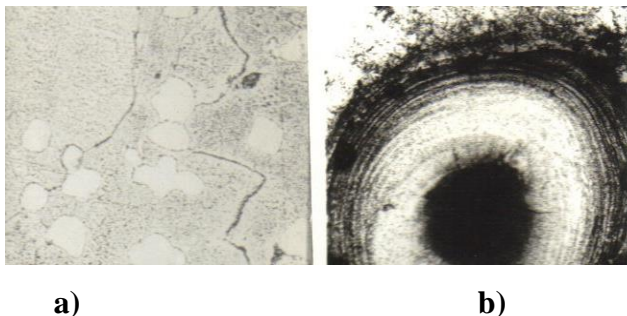
Modna struktura pokazuje i dinamiku rada kvantnog generatora, stabilnost, preskakanje modova, i ova vrsta analize predstavlja sigurne podatke bez primene analizatora laserskih snopova. Izazivanje indukovanih dvojnih rešetki, uticaj polarizacije snopa (podaci o polarizovanosti snopa i sl.) govore o materijalu, ali i o koherentnim osobinama lasera. Uticaj polarizacije lasera do određenih nivoa gustine energije, znatno određuje oblik “povreda” materijala, dubinu povrede i sl., što se koristi u tehnologijama obrade. Sve ovo može da bude važno za biomedicinske materijale (Raković D., 2010), a posebno biomedicinsku protetiku, ako se koriste laserske metode obrade (bušenje, sečenje, zavarivanje, dobijanje tankih prevlaka, dobijanje materijala u obliku prahova).



Slika 5.2.1.1. Nepravilan oblik i razni delovi, koji pokazuju deo pravilnog kruga i nakupljanje materijala.



Slika 5.2.1.2. Tipične slike povrede tankih filmova, koje pokazuju karakteristične nepravilne spotove (a) i razliveni materijal (b), i pojavu nabora po ivici (c).



Slika 5.2.1.3. Pojave prslina(a) i nepravilni krugovi (b).

## 5.2.2 Analiza materijala tipa stakala za više režima lasera

Eksperimenti vezani za materijale tipa stakla su odavno predmet interesa iz mnogo razloga [Stuart B.C., 1995, Srećković M., 2007a]. Posebno je važno ispitivanje interakcije komponenata izrađenih od materijala tipa stakla iz razloga mnogo primena, (u raznim mirnodopskim i vojnim slučajevima: medicinski instrumenti sa uklopnim garniturama sočiva u raznim granama hirurgije (oftalmologije, stomatologije, maksilofacijalne hirurgije, dermatologije i sl.), daljinomeri, nišani, topovi, optička vlakna, optički konektori od raznog materijala). Sve zaštitne naočare (filtri), koje se preduzimaju protiv dejstva koherentnih snopova imaju često krive površine, tako da je interakcija (sa materijalima bulk tipa ili stopljene optike, uključujući elementarna optička vlakna) u osnovi interakcija sa “sočivastim“ elementima. To važi i za sve komponente, koje imaju ulogu fokusiranja, defokusiranja ili drugih tipova oblikovanja snopa.

Kako je broj povreda očnog humanog aparata skoro udvojen za period od 10 godina [Stuck B.E., 1997], kako se nažalost, ovde najviše *uči* iz akcidenata, kada je sistem isključen, a kondenzatori nisu ispražnjeni, za Q-switch i ostale impulsne tipove, od interesa je napraviti sistem karakterističnih slika sa odgovarajućim softverskim podrškama za analizu tipa povrede.

Posebno su interesantni fenomeni slike - interakcije već od pojave prvih lasera, a radi se o pojavama interferentnih indukovanih struktura, dvodimenzionalnih rešetaka, čija se pojava nije mogla predvideti na bazi modela tipa termalnog, gasodinamičkog, modela sličnosti.

Jedan broj komponenata na bazi stakla je izlagan fs laserskim impulsima. Ovde je impuls reda 100 fs i energije reda maksimalno mJ. Vršne gustine snage su preko  $10^8$  W/cm<sup>2</sup>, iako se radi o mnogo manjoj srednjoj snazi. Takvi impulsi prolaze bez ikakvih tragova kroz transparentan materijal.

Sočivo  $f=65$  mm tretirano je laserom sa parametrima datim u tabeli 5.2.2.1.

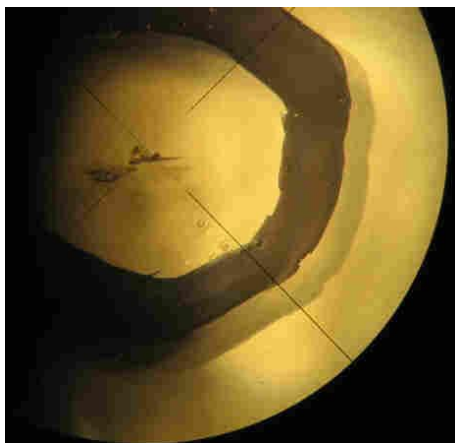


Slika 5.2.2.1. Makrosnimak sočiva sa povredom tipa Nd<sup>3+</sup>:YAG, 1,06μm i fs lasera.

Na makroskopskom snimku sočiva  $f =65$  mm, slika 5.2.2.1, se vide kružići, veći odgovara povredama fs tipa, a manji Nd<sup>3+</sup>:YAG u režimu slobodne generacije ( laseri čvrstog stanja sa dužim impulsima, kako se još nalazi u literature).

Tabela 5.2.2.1. Uslovi eksperimenta za sočivo.

Energija impulsa	25 J
Fluena	15977 J/cm <sup>2</sup>
Vršna snaga impulsa	2,4 kW
Trajanje impulsa	20 ms
Prečnik snopa	0,2 mm
Frekvencija impulsa	pojedinačni



Slika 5.2.2.2. Optički mikroskop: povreda sočiva od stakla.

Dobijene povrede su analizirane optičkim mikroskopom, 75x i dobijeni digitalni zapisi su prikazani na slici 5.2.2.2.

Deo, koji je od interesa, je posebno prikazan na slici 5.2.2.3.

Za obradu snimka programima je potrebno transformisati snimak u boji u crno belu kontrastnu sliku. Dobijeni snimak za analizu je na slici 5.2.2.4.



Slika 5.2.2.3. Detalj povreda sočiva od stakla sa slike 5.2.2.2.

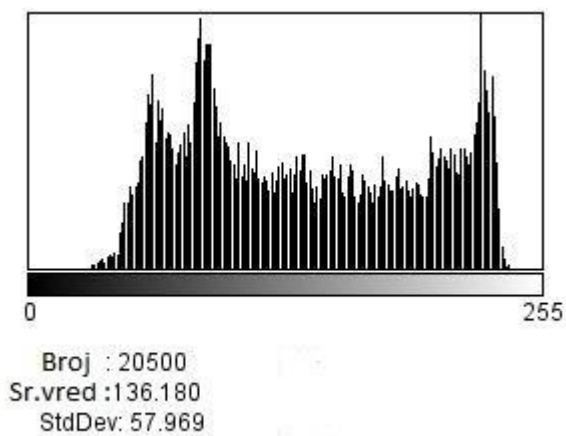


Slika 5.2.2.4. Slika povrede za histogram.

Ne diskutujući o drugim mogućnostima programa Image J, koji je korišćen za analizu, izvršena je jedna od kvantitativnih analiza (slika 5.2.2.4). Na slici 5.2.2.5 je dat histogram povrede pomoću koga se određuje statistika povrede.

Intenzivne povrede Nd<sup>+3</sup>:YAG laserom prikazuje slika 5.2.2.6 [Perić R., 2008].

Detalji analize su vezani za slike 5.2.2.7 i 5.2.2.8.



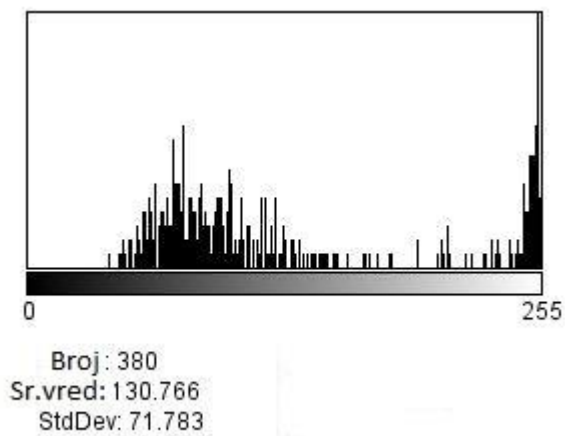
Slika 5.2.2.5. Histogram raspodele pixela.



Slika 5.2.2.6. Makroskopski izgled povreda Nd<sup>3+</sup>:YAG lasera , gde je označeno mesto za analizu programom ImageJ.



Slika 5.2.2.7. Detalj slike 5.2.2.6.



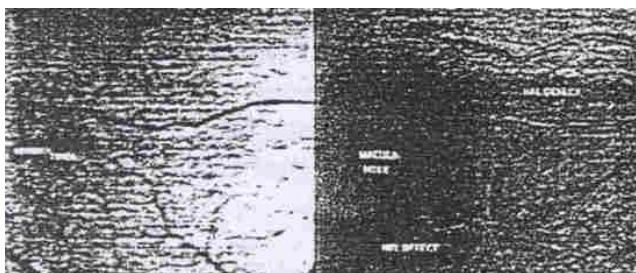
Slika 5.2.2.8. Histogram raspodele pixela vezan za slike 5.2.2.6 i 5.2.2.7.

### 5.2.3. Akcidentne povrede očnog humanog aparata

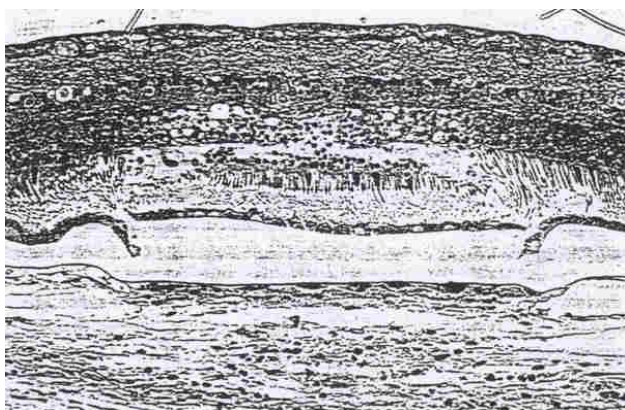
Primena lasera u oftalmologiji postoji više desetina godina. Eksperimentalni deo pripremnog rada vezan je za brojna klinička istraživanja na životinjama. Razvijen je



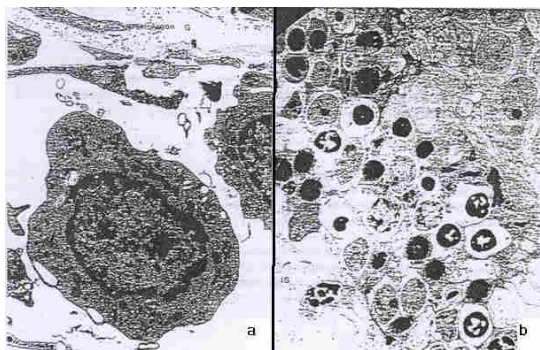
administrativni protokol za rad sa laserskim uređajima. Nažalost, tokom široke primene lasera, dolazilo je do mnogo akcidenata. Ovde će se dati nekoliko primera iz literature u vezi sa akcidentima ili slučajevima, koji se pojavljuju u operativnim zahvatima u oftalmologiji. Vizuelne različite situacije je potrebno kvantifikovati postupcima odgovarajućih obrada slika (slike 5.2.3.1-5.2.3.3).



Slika 5.2.3.1. a) Nekomplikovana laserska povreda iz akcidenta Nd<sup>3+</sup>:Yag laserom, lezija je na fovei na desnom oku, b) Komplikovana povreda istim tipom lasera. Lezija je na fovei na desnom oku [Ness J.W., 1997].



Slika 5.2.3.2. Građa za morfologiju lezija Ar<sup>+</sup>:jon laserom, analiza optičkim mikroskopom [Stuck B.E., 1997].



Slika 5.2.3.3. a) Elektronska mikroskopija povrede Ar<sup>+</sup>:jon laserom, horoidee i b)

spoljnjeg sloja [Stuck B.E., 1997].

#### **5.2.4. Povrede koje zaslužuju kvantitativnu analizu vezanu za zubnu protetiku (keramika ) i zubnu gleđ**

Interakcija lasera sa dentalnim protetičkim materijalima i zubnim tkivom pruža veliki broj karakterističnih slučajeva za koje bi bilo od interesa formiranje baze podataka. Na slikama 5.2.4.1, 5.3.1 i 5.3.2 su dati karakteristični makroskopski izgledi komponenata i povreda i karakteristični oblici - reljefi stanja materijala posle ciljane interakcije.



Slika 5.2.4.1. Zubna protetika: fs impulsi i dugi impulsi.

U prethodnoj glavi je dato mnogo više podataka, međutim ovde spominjemo stomatologiju sa željom da se i tu upotpuni baza podataka sa karakterističnim slučajevima delovanja lasera različitih tipova i tkiva, odnosno, protetičkog materijala.

Ovo pogotovo važi za uključenje novih tipova lasera i materijala na bazi nanostruktura, kao što su: laseri na slobodnim elektronima, laseri na parama metala, laseri na kvantnim strukturama itd. (Radovanović J., 2000, Radovanović J., 2002).

### **5.3 Diskusija i zaključak**

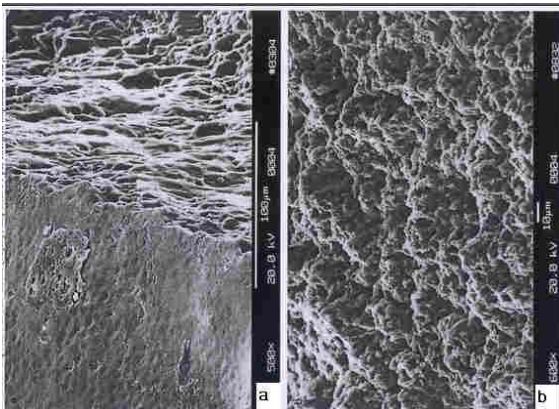
Na osnovu velikog broja izlaganja materijala različitim laserskim snopovima, pokazalo se da je od velike važnosti kvantitativna analiza slika i formiranje karakterističnih baza podataka za odgovarajuće primene.

Analiza je potrebna iz razloga dobijanja podataka o:

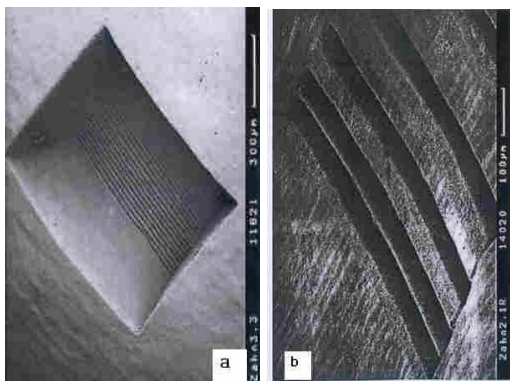
- samom izvoru: modna struktura, stepen monohromatičnosti, polarizacija;

- podešenosti aparature za najrazličitije potrebe od mirnodopskih do vojnih i naročito biomedicinskih;
- anizotropnosti materijala;
- pojavi indukovanih napona, prslina;
- hemijskom sastavu uzorka primenom EDX-a iz istih tehnika elektronske mikroskopije i odgovarajućih softvera;
- dijagnostičkim mogućnostima primene u medicini: dijagnostika patogene i zdrave zone.

Ovde je korišćen program ImageJ. Analiza mora da bude detaljno sprovedena za istu klasu materijala pri istim eksperimentalnim uslovima uzimanja slike ili se mora oceniti uloga povećanja rezolucije, itd.



Slika 5.3.1. Mikrografi: a) Udubljenje u zdravoj gleđi sa 160000 impulsa  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG lasera u Q-switch režimu (30 ps, 1 mJ); b) u karioznoj gleđi sa 16000 impulsa.



Slika 5.3.2. Mikrografi: Udubljenje u zdravoj gleđi dobijeno  $\text{Ti}^{3+}$ :safirnim laserom (700 fs, 100  $\mu\text{J}$ ) sa raznim uvećanjima (Bauer, Kasenbacher i Nolte) [Stuck B.E., 1997].

## 5.4 Problemi u interpretaciji podataka o interakciji laserskih snopova sa materijalom

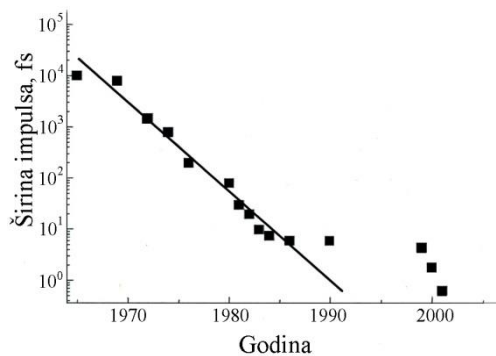
### 5.4.1 Uvod

Širok opseg vremenskih dijapazona širine laserskih impulsa i gustina snage i energije, zahtevaju razvoj novih prilaza modelovanja interakcije lasera sa materijalom, pored postojećih fundamentalnih i fenomenoloških modela [Srećković M., 2007a, Srećković M., 2009c]. Vremenske granice u kojima se formiraju modeli, vezane su sa širinom postojećeg impulsa, vremenima relaksacije ciljanih centara u materijalu i zahtevima numeričkih metoda. Jednoimpulsno i višeimpulsno izlaganje, čist bulk materijal, materijal sa primesama ili tanki filmovi, unose nove momente u modelovanje. Interpretacije statistike povreda i ujedinjavanje modela vezanih za „iskaze“ materijala posle izlaganja i „iskaze izbačenog materijala“ su posebno pitanje, koje traži odgovor. Pored teorijskih analiza u radu će se analizirati i eksperimenti autora sa raznim tipovima lasera, sa materijalima tipa savremenih neorganskih, organskih i biomaterijala.

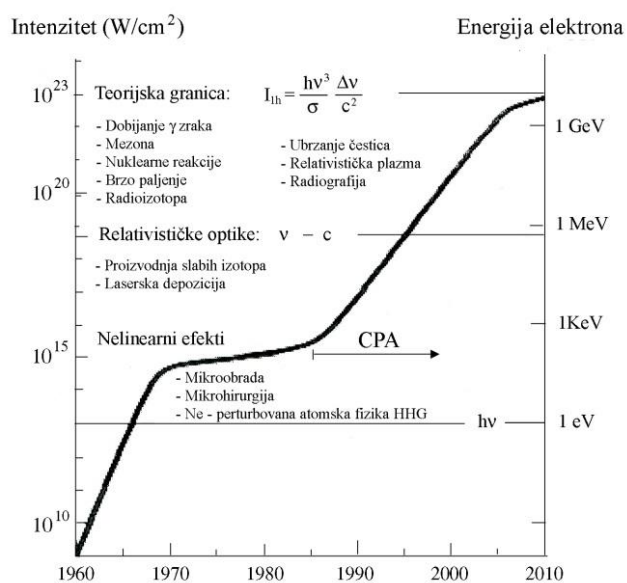
Tema interakcije laserskih snopova sa materijalom se razvija, širi, produbljuje i obrađuje na različite načine već više od pola veka. Za to vreme za mnogo redova veličine su promenjene veličine gustina fluksa, fluenca, trenutna snaga (gustina snage) i vremensko trajanje (širina impulsa). Savremeno stanje bi moglo da se proprati po

slikama 5.4.1.1-5.4.1.5, gde su pokazani trend skraćivanja laserskih impulsa, gustine fluksa i oblasti, koje su prihvatile teoretske tretmane ili treba da se analiziraju neslaganja. Atto i femto sekundni laserski sistemi, mnogi savremeni tipova lasera, oblikovanje impulsa, našli su mnoge primene, ali traže i mnogo različitih prilaza, koji se zasnivaju od modela kvantno-mehaničkog tipa do termalnih modela, modela sličnosti, generalnih prilaza sa strane termodinamike, elektromagnetike, optike (linearne i nelinearne) do niza fenomenoloških modela. Za tako velike razlike redova veličine po frekventnom opsegu kvantnih generatora, i različite nivoe snage, impulsa, gustine fluksa, fluence, postoji niz novootkrivenih efekata, koji su parnjaci postojećih (spontanih), ali i novih, kao efekti višeg reda, koje predviđaju teorije perturbacija: viši harmonici, mešanje frekvencija, stimulisana rasejanja, parametarski procesi. Savremene teme i teorije haosa, optičkih solitona, imaju u osnovi laserske sisteme sa rezonatorima različitih tipova, koji su zasnovani na fiberima ili aktivnim materijalima bulk tipa. Pojavljuju se teme koje pripadaju teoretskim prilazima bistabilnih, nelinearnih procesa, ali i praktične teme, o detekciji malih struja, mikroobradi materijala, i nizu drugih tehnoloških operacija. Pitanja efikasnosti lasera, interakcija sa snopom se može razmatrati sa teoretske tačke gledišta i praktičnih pokazatelja izbačene mase (po impulsu ili srednjoj energiji), dubine, širine kratera, brzine zavarivanja, sečenja, bušenja, nanošenja tankih filmova, faznih transformacija, povećanja brzine nukleacije i procesa kristalizacije, transformacija faza, amorfno-kristalno stanje i faznih transformacija raznih redova, odgrevanja, promena mikrotvrdoće, oslobađanja zaostalih napona.

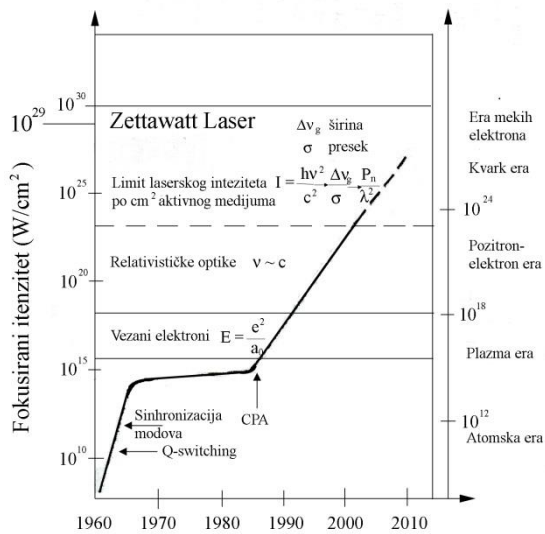
Prema izabranom problemu, ide se na rešavanje Schrödingerove jednačine ili na termalnu jednačinu, laserske jednačine, koje iz interakcije izvlače stimulisane snopove i sl. Teorijska analiza, praktična ostvarenja kratkih impulsa i njihova praktična primena je razvijana već više desetina godina.



Slika 5.4.1.1. Kretanje širine impulsa kvantnih generatora.

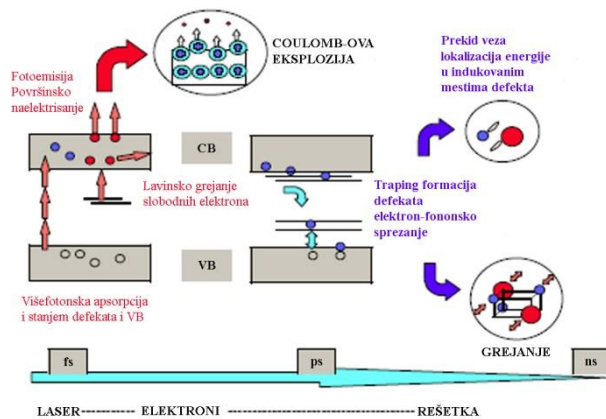


Slika 5.4.1.2. Optički intenziteti kvantnih generatora i procesi primene.



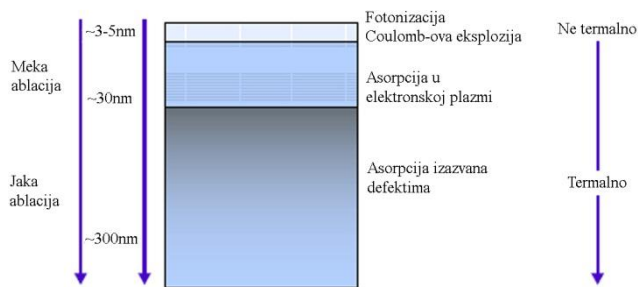
Slika 5.4.1.3. Postojeća i očekivana evolucija fokusiranih intenziteta kvantnih generatora i Zettawattni laseri.

Značaj uvođenja CPA tehnike sredinom 80-tih godina (slika 5.4.1.2) pokazuje nekoliko interesantnih činjenica. Desna strana privlači pažnju, jer pokazuje energiju, koja se zahteva od elektrona u meti za vreme interakcije sa laserskim poljem. U poslednjih 30 godina je porasla od eV ka GeV (kao kod sinhrotrona). Isti je nagib prave kao pri pronalasku lasera. Nova polja su ulaženje lasera u nelinearnu optiku, i novi fenomeni: nuklearne fizike, visokoenergetske fizike, astrofizike i kosmologije.



Slika 5.4.1.4. Poređenje sporih i brzih interakcija.





Slika 5.4.1.5. Procesi ablacije izazvanih laserima i neki procesi uz slojeve materijala od površine.

Posebno je važna problematika kompresije ultrakratkih impulsa i novi problemi, koji se javljaju za femto i atto-sekundne sisteme.

#### 5.4.2 Femto i atto-sekundni sistemi

Fizika ultrabrzih sistema (femto i atto-sekundnih sistema) razvijena je za sisteme za generisanje i obradu impulsa, pod čiju anvelopu se smešta po nekoliko perioda oscilacija impulsa svetlosti širine reda  $10^{-15}$  s. Femtosekundni laserski impulsi su bili nova etapa u proučavanju ultrabrzih procesa i dobijanja polja vrlo velikih jačina, smatralo se devedesetih godina prošlog veka. Sada se to može ponoviti za atto sisteme. Generisanje sve kraćih impulsa, kompresija svetlosne energije u vremenu, primena ovakvih impulsa u interakciji sa materijalom, istraživanje ultrakratkih procesa u sistemima obrade informacija, su ključni pravci razvoja laserske fizike i tehnike.

Snažnim femtosekundnim sistemima se proizvode nestabilna stanja za pobude sa brzom relaksacijom (vremena relaksacije  $T_r$ ,  $10^{-13}$ - $10^{-14}$  s ( $T_r = \delta^2 / (4k)$ ), gde je  $\delta$  dubina optičke penetracije laserskog snopa, a  $k$  termalna difuzija tkiva) su posebno važna sa gledišta elektronskih pobuda višeatomskih molekula, poluprovodnika i metala, posmatrano kroz nove tipove brzih, optički indukovanih faznih prelaza u materijalu). Femtosekundna optička tehnika dozvoljava razradu direktnih eksperimentalnih metoda proučavanja molekularne dinamike složenih molekula i kondenzovanih sredina, pojava u čijim je istraživanjima često dominirao numerički eksperiment, a kod atto je akcenat na dinamici elektrona. Prelaz na femtosekundne impulse je doveo do skoka u skali intenziteta. Za



dužinu impulsa  $\tau_i=100$  fs, srazmerno male energije ( $W=0,1$  J) odgovarao bi impuls  $P_0=10^{12}$  W. Tako se relativno malim sistemima vrši prelazak na nivoe snaga, koje su se mogle proučavati samo u uređajima za velike gustine energije (predviđene za kontrolisanu termonuklearnu sintezu). U oblasti fokusiranih femtosekundnih impulsa dobijaju se intenziteti  $10^{17}-10^{18}$  W/cm<sup>2</sup> i odgovarajućeg električnog polja pridruženog svetlosnom snopu,  $10^{10}$  V/cm. Pri ovako jakim poljima dolaze u prvi plan novi problemi nelinearne elektronske fizike i postaju realnost eksperimenti sa ciljem da se posmatraju efekti predviđeni ili otkriveni u područjima nelinearne kvantne elektrodinamike (nelinearno rasejanje fotona svetlosnog dijapazona na relativističkim elektronima, rasejanje fotona na fotonima iz vakuuma, i drugo).

Razmatrani principi imaju duboku analogiju u klasičnoj optici talasnih snopova, kao što je realan zadatak u generisanju niza kratkih impulsa superpozicijom sinhronizovanih modova, analogan klasičnom zadatku o difrakciji ravanskih talasa na amplitudnoj rešetki, ili kao što rezultatno polje ima analogiju sa poznatim formulama difrakcije (rešetka, prorez, prepreka). Kompresija fazno modulisanog signala disperzionim elementom (optičkim kompresorom) je vremenski analog prostornom fokusiranju snopa pomoću sočiva. To znači da bi glavne teme pokrivala:

- kompresiju impulsa,

- femtosekundne laserske sisteme i opšte principe njihovih konstrukcija, pobudne generatore na čvrstom telu, pico i femto-sekundne lasere sa podesivim talasnim dužinama (frekvencijama), sheme kompresije i pregled eksperimentalnih podataka zbog pitanja pojačanja i primene odgovarajućih režima rada, koji odgovaraju uslovima interakcije i procesa izabranog reda u odnosu na teorije perturbacije,

- brzo upravljanje fazom i kompresijom u oblikovanju impulsa, nelinearne optičke-modulatore i kompresore, disperzione fazne samomodulacije, optimizaciju sistema kompresije, upravljanje dužinom i oblikom ultrakratkih impulsa, karakteristike samointerakcije i kompresije snažnih femtosekundnih sistema impulsa i sheme kompresije sa primenom tro i višefrekventnih mešanja i interakcija,

- teme kompresije i dobijanje kratkih impulsa, gde se razmatraju promene i mogućnosti obrade raznih impulsa različitim materijalima i uslova za kompresiju (rezultati proračuna). Detekcija slabih struja zasnovanih na laserima i optičkim fiberima prvo podrazumeva teorijsku analizu, a kasnije dizajniranje optičkih sistema. Obrađuju

se signali i fazna detekcija kola, analiza eksperimentalnih podataka. Presek i perspektive razvoja kompresije impulsa i femto i atto-sekundnih sistema nalaze se u mnogobrojnoj literaturi, ali je tek sada potrebno upoređivati i steći pravu sliku [Srećković M., 2005].

### **5.5 Primena razvijenih softverskih alata za simulaciju procesa i rada kvantnih generatora (interakcija u aktivnom materijalu)**

U analizi postojeće problematike iz područja interakcije stimulisano zračenja sa materijalom nalaze se mnoge oblasti, koje se ovde moraju ujediniti, jer je za slučaj velikih intenziteta, mnogo od postojećih modela trebalo modifikovati ili sasvim promeniti.

U poduručju „klasičnijeg“ razmatranja (termalni model, koji je detaljnije obrađen u [Gospavić R., 2005, Srećković M., 2008b]), uključuju se činjenice da se za brze impulse radi o elektronskim procesima i o atomskim, za malo sporije o molekularnim, a da se klasičnije rešavanje svodi na modele tipa [Mirkin L.I., 1975, Wood R.M., 2003, Bojanić S., 1997], sa teorijama sličnosti, termalnog, gasodinamičkog i sl. Detaljnije razmatranje stanja se može naći u mnogobrojnoj literaturi, koja sintetizuje stanja, ali za svako dublje razmatranje je potrebno polaziti od složenijih prilaza, koji na kraju obuhvataju kvantnomehantička izračunavanja i predviđanja viših harmonika, parametarskih procesa, itd. Samo uključenje nelinearnih ponašanja termalnih i optičkih konstanti (provodnosti, refleksije, apsorpcije) dovodi do novih numeričkih problema u detaljnim rešavanjima i razvijenim softverskim alatima, koji uključuju i industrijske probleme: obrade materijala, mikroobrade itd. Od posebnog je interesa razmatranje kritičnih fluenci za dati materijal (kao komponenta kroz koju snop samo prolazi, formira i sl., ili kao aktivan materijal).

Razmotriće se neke od ovih situacija, a posebno slučajevi, koji su samo kvalitativno uključeni u razmatranje povreda. Pri razmatranju se nameće situacija, koja razmatra oštećenje čistog bulk materijala, površinska oštećenja i oštećenja izazvana uključcima stranog materijala.

### **5.5.1 Uračunavanje uključka stranih metala u staklima , kristalima aktivnih materijala, polimerima**

Skiciranje ocene zagrevanja konačnog bulka u kome se nalazi metalni uključak sa većom provodnošću od okoline, je bilo predmet proučavanja za optičke komponente koje ciljano ili kao tehnološke greške sadrže uključke metala. Od značaja je bilo predvideti temperaturnu raspodelu u prisustvu nekog izvora toplote i objasniti zašto dolazi do prslina makroskopskog uzorka. U sledećih nekoliko primera će se ilustrovati ovaj prilaz, koji može da bude i od interesa za modelovanje uključaka u protetičkom ili biološkom materijalu (prisustvo metalne čestice u očnom aparatu i izlaganje laserom). Razmatranje problematike smanjivanja praga oštećenja je vezano za modele, gde se primenom Mathcad-a računaju termalne raspodele oko uključaka, za odabrane slučajeve i kritične energije. Deo ovih rezultata je dat na slikama 5.5.2.1-5.5.2.3.

### **5.5.2 Temperaturna raspodela u česticama - nečistoćama, primesama u matrici**

a) Jedan od oblika jednostavnije temperaturne raspodele za slučaj rasprostranjenih uključaka u aktivnim materijalima i komponentama, kablovima-optičkim talasovodima, može da posluži za prve analize. Daće se slučaj nekoliko izabranih matrica sa primesama. Birani su aktivni materijali u obliku kristala ili amorfnog, polimernog tipa ili tipa stakala. Pretpostavlja se da su uključci tipa sfera, inače bi morala da sledi korekcija [Srećković M., 2007a]. Laserski snop izaziva promene temperature u sfernoj oblasti kao funkciju udaljenosti od centra sfere  $r$ , i vremena  $\tau$ :

$$t(r, \tau) = t_0 e^{-\frac{\tau \beta r^2}{3a^2}} \quad (5.1)$$

gde je  $t_0$  je početna temperatura,  $\beta$  je apsorbanza materijala,  $a$  je radijus sfere.

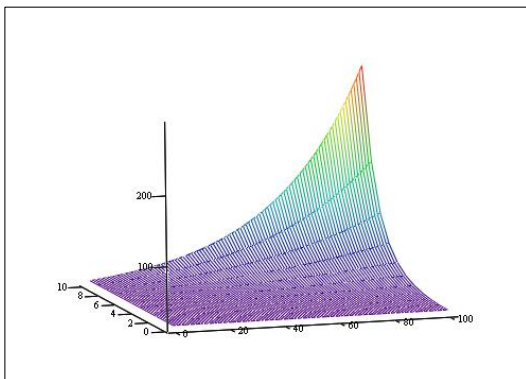
Granične fluence ili intenziteti razaranja su izraženi na mnogo različitih načina, definiše se npr. snaga razaranja  $Q_g$  i granični intenzitet laserskog zračenja  $I_g$  u funkciji

prečnika/poluprečnika čestice  $a$  (5.2). Prema formulama iz literature uključuju se konstante i realni i imaginarni deo dielektrične konstante. Jedan od prilaza je vezan za izražavanje nelinearnih delova indeksa prelamanja  $n_2$ , gde glavni teret pada na određivanje nelinearnih osobina materijala [Pantelić S., 2011a, Pantelić S., 2011b].

$$Q_g = \frac{C}{a^2}, \quad I_g = \frac{\lambda Q_g}{185} \cdot \frac{(\varepsilon_1 + 2)^2 + \varepsilon_2^2}{\varepsilon_2} \quad (5.2)$$

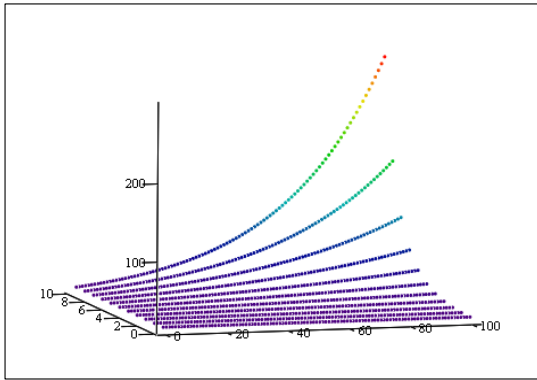
gde su  $\varepsilon_1$  i  $\varepsilon_2$  su realni i imaginarni deo dielektrične konstante, o čemu je već bilo reči u glavi 5 [Srećković M., 2002b].

Slučaj: mogući aktivni materijal rubin + sfera nikla dijametra  $a = 0,5$  mm. Temperatura ambijenta:  $t_0=15$  °C,  $\beta=1,791/s$ , a  $r$  se menja od 0 do 0,5 mm sa korakom 0,05 mm.  $t$  se menja od 0 s do 5 s sa korakom 0,05 s. Rezultati za ovaj slučaj su prikazani na slikama 5.5.2.1-5.5.2.3. Slike 5.5.2.1 i 5.5.2.2 su samo dve vrste vizuelizacije.



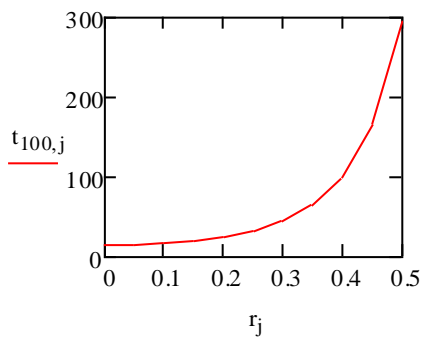
t

Slika 5.5.2.1.



t

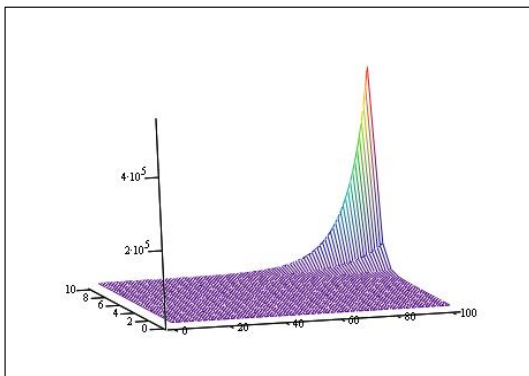
Slika 5.5.2.2.



Slika 5.5.2.3.

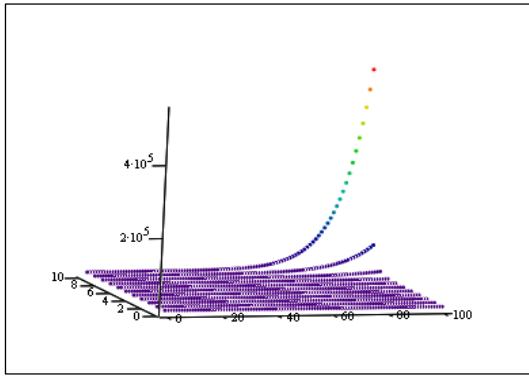
Za 5 s, u centru, temperatura ostaje skoro nepromenjena, a na površini poraste do 300 °C.

b) Čestica platine u materijalu tipa stakla:  $t_0=15$  °C,  $\beta=6,3$  1/s (promena  $\beta$  nekoliko puta, dovodi da se površina čestice zagreva beskonačno brže od unutrašnjosti),  $a=0,5$  mm.  $r$  se menja od 0 do 0,5 mm, sa korakom 0,05 mm.  $t$  se menja od 0 s do 5 s, sa korakom 0,05 s. Rezultati su prikazani na slikama 5.5.2.4-5.5.2.6.



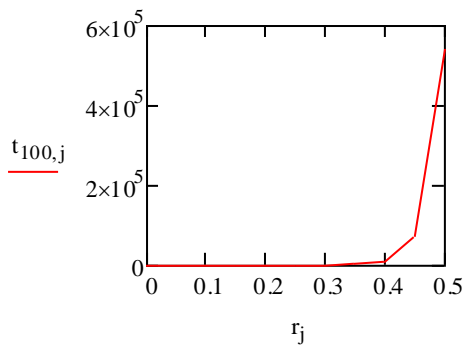
t

Slika 5.5.2.4.



t

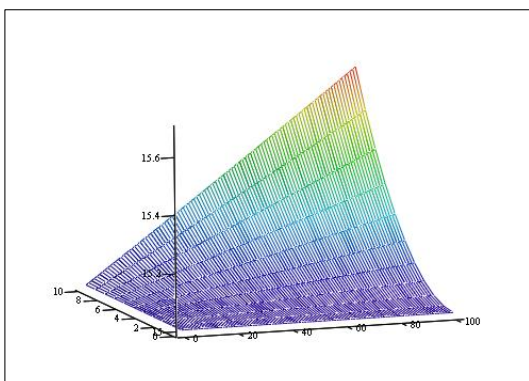
Slika 5.5.2.5.



Slika 5.5.2.6.

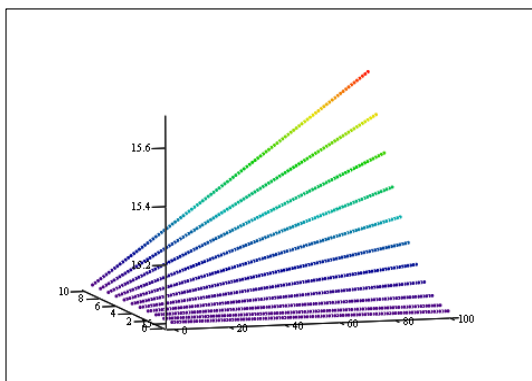
c) Podaci za unošenje:

$t_0=15^\circ\text{C}$ ,  $\beta=2,7\cdot 10^{-2}$ ,  $a=0,5$  mm.  $r$  se menja od 0 do 0,5 mm, sa korakom 0,05 mm.  $t$  se menja od 0 s do 5 s, sa korakom 0,05 s. Rezultati za ovaj slučaj su prikazani na slikama 5.5.2.7-5.5.2.9.



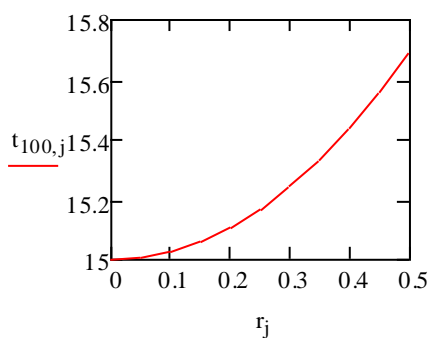
t

Slika 5.5.2.7.



t

Slika 5.5.2.8.



Slika 5.5.2.9.

## 5.6 Neki od eksperimentalnih zaključaka

U nizu eksperimenata su korišćeni različiti tipovi lasera: CO<sub>2</sub>, rubinski, Nd<sup>3+</sup>YAG, Ar<sup>+</sup>:jon), i posmatrano je njihovo dejstvo na različite materijale: neorganske, organske i biomaterijale, razvijene u laboratorijama, komercijalne i materijale-komponente, koji su dugo bili u službi. Tokom eksperimenata pod kontrolom su bile energetske karakteristike laserskih impulsa (energija, gustina energije, učestanost, širina impulsa, broj impulsa) i karakteristike sistema za fokusiranje snopa i pozicija uzorka u odnosu na žižu sistema za fokusiranje. Rađeno je sa nefokusiranim i fokusiranim impulsima i kontinualnim snopovima. Pre izlaganja uzorka laserskom snopu precizno je određivana žiža i kvalitet snopa pomoću crnog fotopapira. Posmatrani su makroskopski i mikroskopski snimci povreda. Minimalni prečnik fokusiranog snopa je  $d=0f$ , gde je  $\theta$ -realna uglovna divergencija, a  $f$ -žižna daljina sistema za fokusiranje. Na oblik i dimenzije povrede utiče veličina pomeranja žižne ravni sistema za fokusiranje. Površina

uzorka koji se tretira može da se nađe u fokalnoj ravni fokusiranja sistema, ali i dalje i bliže u odnosu na žižu. Optimalna veličina (najveća dubina, najmanji prečnik ulaza, konstantan konus) povrede - otvora (pri mašinskoj obradi), dobija se postavljanjem uzorka u zonu između fokalne ravni i sistema za fokusiranje.

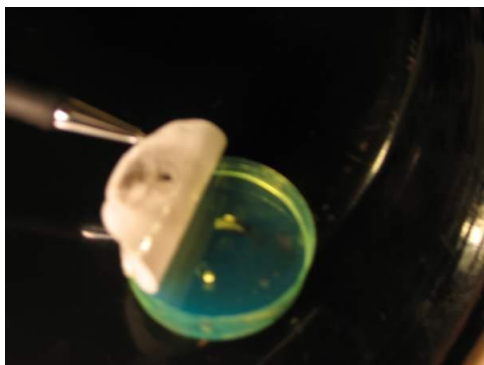
Ispitivanja su pokazala da se povrede - otvori dobijaju sa malim konusom pri delovanju kratkim impulsima. Sa povećanjem širine impulsa raste i konus, a smanjuje se dubina. Pri delovanju dužim impulsima, javlja se samo topljenje materijala bez formiranja otvora. Postoje izvesne razlike u odzivu materijala na impulse istog lasera kod dejstva na neorganske, organske ili biomaterijale.

U eksperimentima sa biomaterijalima, tretirana je gleđ snopom  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG lasera energije impulsa 6 mJ sa po 20 impulsa i  $\text{CO}_2$  lasera energije 47 mJ sa 2, 10 i 390 impulsa.

Sa povećanjem broja impulsa, povećavao se prečnik i dubina povrede i količina izbačene mase. U ranijim eksperimentima sa rubinskim laserom i zubarskom legurom AgPdCu sa malim sadržajem zlata povećavala se površina povrede, a istopljeni materijal se zadržavao u unutrašnjosti povrede.

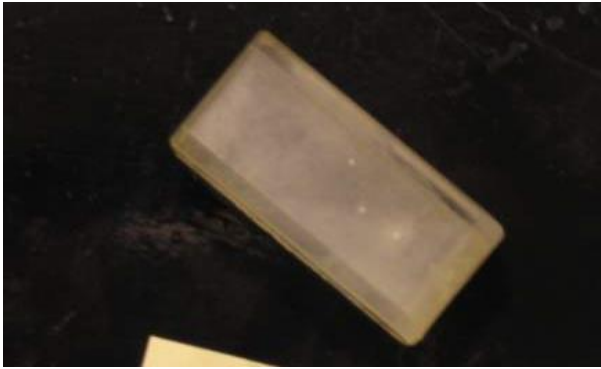
Na slikama 5.6.1 i 5.6.2 su prikazani uzorak klirita povređenog  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG laserom i uzorak – pločica kiveta, redom.

Femtosekundni impulsi nisu ostavljali nikakav efekat na staklu. Na slici 5.6.3 prikazan je uzorak stakla.

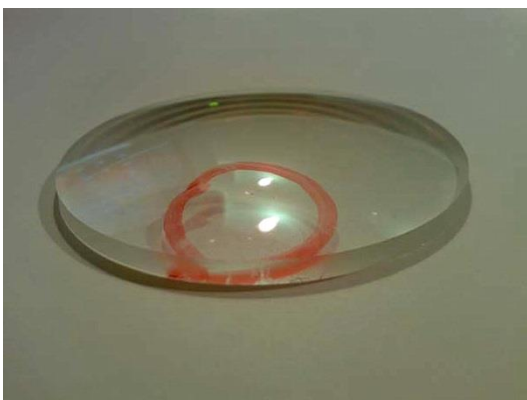


Slika 5.6.1. Klirit povređen  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG laserom.





Slika 5.6.2. Pločica materijal kiveta za spektroskopiju.



Slika 5.6.3. Uzorak stakla.

U modelima interakcije bi moglo da se uključi još mnogo prilaza. Model nukleacije nije uključen, kao ni model oksidacije, itd. Podsetićemo se samo na neke činjenice, koje treba da se opisuju modelom.

Model sa modifikovanom jednačinom kontroliše kretanje elektrona u atomu. Ovde se Schrödinger-ova jednačina rešava kao modifikovana Schrödingerova jednačina MSE interakcije elektrona sa okolinom u atomu. Može samo da se detektuje sa atto, jer je vreme interakcije reda 10 as. (Apsolutna kontrola envelope faze, apsolutna faza, generacija oktave, proširenje u mikrostrukturi fibera, kvantna interferencija).

Poznata je dvonivoska interakcija, što je tipično aproksimacija: Rotating Wave Approximation (RWA), Slowly Varying Envelope Approximation (SVEA), u vreme kada su postojali sub 5 fs impulsi, tj. sa nekoliko ciklusa smo ispod envelope nosećeg talasa. Razvoj brzih impulsa je omogućio merenja.

Metode i aparature za obradu materijala baziraju se na stvaranju kavitacionih nukleusa u delu materijala na koji se fokusira optičko zračenje i dovodi do razaranja materijala

mehaničkog tipa u drugom delu, koji je pored kavitacionog jezgra (gde je kavitacioni nukleus dobijen prouzrokovanim ultrazvučnim talasima). Savremene oblasti primene su ultrazvučne tehnike u bolnicama, laserom indukovane litotripsije, udarni talasi, selektivna destrukcija ćelija implozijom gasnih mehurića, hirurgija sa magnetnom rezonancom, koja koristi toplotne talase proizvedene laserom/fiberom, ultrazvučni laser face lifting, uređaj za endoskopsku ili neendoskopsku terapiju primenom ultrazvuka. Metod obrade prvog materijala podrazumeva stvaranje nukleusa kavitacije u delu drugog materijala. Poseban problem su uvek novi materijali, koji se moraju na različite načine karakterisati, a sada bi trebalo karakterisati i snopnu otpornost.

## **5.7 Zaključak**

U ovoj glavi je skiciran pregled maksimalnih ostvarenih područja rada laserskih fluenci, snaga i širine trenutno najkraćih impulsa. Redovi veličine traže nove prilaze i neki od njih su komentarisani. Novosti moraju da se uključe u nuklearna područja, nelinearnu optiku, akustiku, i da poštuju principe kvantne mehanike, teoriju perturbacija i aktuelna izračunavanja.

Dati su prikazi procene jednostavnijih prilaza u kraćim numeričkim analizama izabranih slučajeva. Ovi prilazi su brzi i traže za ocenu samo mali broj podataka. Složeniji prilazi traže i duža izračunavanja ili interface sa postojećim razvijenim softverima iz drugih područja numeričkih pristupa sa uključenjem BEM, FEM i dr. [Ostojić S., 2006, Srećković M., 2007b]. Dat je i prilaz, koji dolazi sa strane uključaka u materijalu. Novija gledišta pokušavaju da „pomire“ modele sa promenama osnovnih funkcija raspodele [Pantelić S., 2011a]. Postavlja se i pitanje, čini se, o proizvoljnim provlačenjima krivih kroz eksperimentalne podatke. Sa druge strane, poštovanje standardne administracije o definisanim eksperimentalnim koracima, zahteva uključanje standarda u teorijske ocene. Opšti zaključak je da će sigurno još dugo važiti da opšti prilaz interakciji nije moguć.

## VI *Kritični* parametri i laseri

### 6.1 Uvod

Ovde će se razmatrati problematika kvantne elektronike i nastajanje novih izvora, ali i poboljšanje karakteristika postojećih. Razmatraju se i efekti, koji dovode do modifikacija karakteristika materijala upotrebom lasera, i kvantnih generatora, uopšte. Oni mogu da budu od interesa i za promenu površinskih i drugih karakteristika protetičkih materijala u biomedicinskim problematikama. Od interesa je i aspekt sa široko shvaćenim *kritičnim* fenomenima i odnos lasera, koji se i sami pojavljuju sa svojom ulogom teorijske i praktične prirode. Radi se o generalizaciji u kojoj se posmatraju paralelno čisti materijali, magnetici, i dvo i višekomponentni sistemi u paraleli sa drugim kategorijama *kritičnih* parametara. Traži se i analizira uloga lasera u definisanju *kritičnih* parametara generalne prirode, i njihova pomoć u tehnici merenja ili modifikacije materijala u definisanom smeru. Posebno se razmatraju i uloge definisanih tipova lasera u modifikaciji materijala od interesa za medicinu i umetnost, i uopšte kulturnu baštinu. Tu bi sledile i veze sa supraprovodnošću i drugim sofisticiranim fenomenima. Eksperimentalni deo rada pokriva i deo rada autora na izabranim problematikama u toj oblasti.

O *kritičnim* parametrima i pojmu kritičnosti na mnogo mesta će se naći atributi *kritično*. Najopštiji termin se odnosi na *kritične* fenomene, *kritične* parametre materijala i na generalno *kritične* tačke sa paralelama i opštim stavovima, koji povezuju materijale tipa čistih tečnosti (jednokomponentnih), magnetika i rastvora. Interesantno je uključenje veze sa materijalima u inverznom stanju (aktivnog materijala ili u prirodnom). U ovoj glavi će se analizirati opšti principi, kojima se povezuju određeni fizički ili drugi parametri, kvantitativne osobine, koje opisuju opšte veze sa definicijama određenih grupa osobina tipa konduktivnih-transportnih, električnih-provodnih, magnetnih, ili kombinacija nekoliko parametara, svojstava, koji su prirodno grupisani.

Sledeće sretanje sa atributom *kritični*, se bazira na fizičkim zakonima, sa *kritičnim* uglovima za totalnu refleksiju, klasično, do *kritičnih* podataka za pragove nastajanja nelinearnih procesa. Tu su pragovi vezani za stimulisane procese: prag lasera ili

kvantnog generatora, pojačavača, prag za nastajanje drugog, trećeg i viših harmonika (koji iz vidljive zalaze u X i  $\gamma$  područje, prag za samofokusiranje, prag za nastajanje autotransparencije, prag za parametarske generatore i inverzna stanja, prag za stimulisana rasejanja Brillouin - Rayleigh-a, Raman-a i mnogih drugih).

Poseban prilaz *kritičnim* pojavama bi se vezao za fluktuacije i opis materijala ili aktivnih sredina preko fluktuacija u materijalu, različitog dometa i približavanjem *kritičnim* temperaturama, koncentracijama, gustinama i sl., kada bi nastupale korelacije i fluktuacije dugih dometa. Tako bi se prvo uključivali laseri sa inverzijom naseljenosti i fluktuacijama drugih kategorija, a zatim bi se približavali tematici uticaja lasera na neke od *kritičnih* pojava u najširem smislu. Moglo bi se početi od definicije ili se podsetiti na fazne prelaze raznih vrsta, a zatim i tu dodati atribut *kritično*. Ovaj termin *kritično* tu može samo uslovno da se egzaktno koristi. Prilaz mora da se povezuje i za modelovanje određene interakcije sa laserom, i da se postavi pitanje, da li se ili šta se može postići raznim tipovima lasera po elektromagnetnom spektru, dinamici rada, broju impulsa kada počinje izrazito kumulativno dejstvo i za energije, koje dovode do indukovanih pojava (indukovanih elipsi, krugova), interferencionih efekata, itd., i tu tražiti *kritične* uglove za faznu sinhronizaciju za dobijanje Q-switcha, parametarske procese, itd.

Povezivanje sa fluidima, dovelo bi do *kritičnih* brojeva, kada se prelazi vezuju putem brojeva i zakona sličnosti, o paralelizmima sa analognim definicijama iz fizike fluida, iz magnetohidrodinamike, itd. Prelaz amorfno - kristalno, prelaz iz jedne u drugu fazu, vrši se raznim tipovima lasera i režimima rada.

U ovom segmentu se mogu postaviti dva pravca:

- uloga lasera u *kritičnim* fenomenima, u oceni *kritičnih* parametara,
- uloga lasera pri interakciji i smer, kojim se menjaju ili postižu *kritične* veličine u širem ili specifičnijem smislu. Jedan od pravaca bi bio, da se definišu tačnije svi klasični zakoni i da se pojavi zavisnost i od intenziteta lasera i odstupanje od fizičkih zakona u kojima karakteristike ne zavise od intenziteta (tu se pojavljuje intenzitet, kao da se radi o razvoju u polinome po električnom i magnetnom polju) [Srećković M., 2013].

## 6.2 Rasejanja i kritična opalescencija

Pojam rasejanja, koji se vezuje za postojanje optičkih nehomogenosti, centara rasejanja, nezavisne rasejavače, rasejavače sa interakcijama i sl., vezuje se po nazivima i odlikama i za procese funkcija talasne dužine rasejanog i upadnog zračenja, uglove rasejanja, dimenzije centara rasejanja [Srećković M., 2014a, Srećković M., 2009c, Tomić Ž., 2010]. U linearnom delu, ne zavisi od intenziteta. Mnogi procesi imaju svoje stimulisane parnjake, koji se precizno predviđaju i pojavljuju u kvantno - mehaničkom i drugim zapisima. Angularna zavisnost, intenzitet rasejanja, širina linije, itd., se uzimaju kao glavni pokazatelji približavanja oblasti *kritičnih* parametara u predstavi kod čistih jednokomponentnih sistema ili kod dvokomponentnih rastvora, polimera, biopolimera i sl. Tu se radi o indukovanim dipolnim momentima  $\mu_{ij}$  (nezavisno da li je materijal bio izotropan ili polaran),

$$\mu_{ij} = \alpha_{ij} E, \quad (6.1)$$

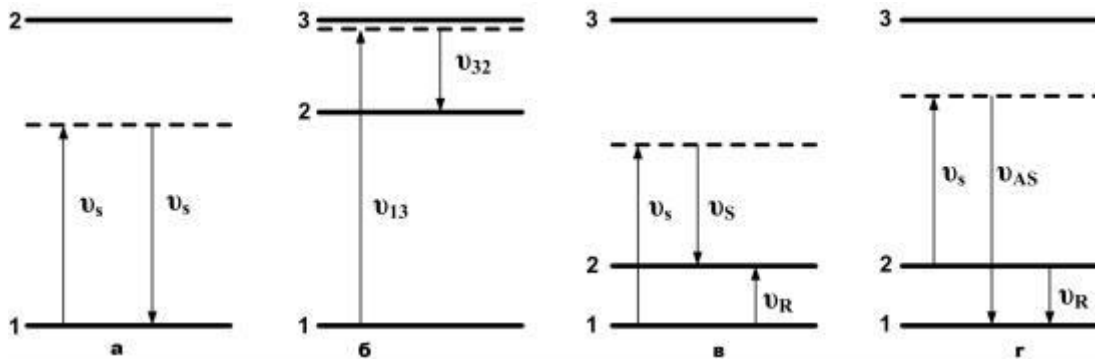
gde je E jačina električnog polja, a  $\alpha_{ij}$  tenzor polarizabilnosti:

$$\alpha_{ij} = \frac{1}{h} \sum_r \left( \frac{\mu_{ir} \mu_{rj}}{\nu_{ri} - \nu_s} + \frac{\mu_{ir} \mu_{rj}}{\nu_{ri} + \nu_s} \right), \quad (6.2)$$

gde je r nivo, kompletan set, koji pripada neperturbovanoj čestici, h je Planckova konstanta, a  $\nu$  ferekvencija prelaza. Totalan rasejani intenzitet  $J_{ij}$  je:

$$J_{ij} = \frac{64\pi^2}{3c^2} (\nu_s + \nu_{ij})^4 N_i \mu_{ij}^2, \quad (6.3)$$

gde je  $N_i$  koncentracija čestica u stanju i, c je brzina svetlosti. Za  $i=j$ , radi se o elastičnom rasejanju, stanje r je virtuelno i asocirano sa analizom perturbacija, a ne samo prelaza i nema klasičnog analoga [Harvey A.F., 1970].



Slika 6.2.1. Energetsko - nivoski dijagram za tipična rasejanja. Pune linije su realne, isprekidane virtuelna stanja. a) Rayleigh-evo, b) Raman-ovo rasejanje sa kvazi-rezonantnim zračenjem, v, g) Stokes i antistokes rasejanja sa „far-off“ rezonancama.

Počeci su u radovima Tyndal-a i otkrićem *kritične* opalescencije, a zatim slede uticaji polarizacionih stanja i mešanja efekata refleksije sa rasejanjem u raznim sredinama. Pojam depolarizacije i rasejanja sa kombinacijama raznih upadnih i rasejanih stanja daje vrlo kompletnu sliku, pa pojava matričnog zapisa postaje potrebna prezentacija sa Stokes-ovim vektorima i Müller-ovim matricama. Dalji prelaz može da bude opis sa izmenama pritiska  $P$ , entropije  $S$ , tenzora anizotropije  $S_{ik}$ , rastvora koncentracije  $C$ . Statistička nezavisnost adijabatskih i izobarskih fluktuacija dovodi do unošenja intenziteta molekularnog rasejanja preko fluktuacije permitiviteta kao [Harvey A.F., 1970]:

$$J \propto \left\{ \langle \Delta \epsilon_r^2(P) \rangle + \langle \Delta \epsilon_r^2(S) \rangle + \langle \Delta \epsilon_r^2(S_{ik}) \rangle + \langle \Delta \epsilon_r^2(C) \rangle \right\} \quad (6.4)$$

Adijabatske fluktuacije gustine dovode do:

$$\langle \Delta \rho^2 \rangle = -\frac{\rho^2}{V} k_B T \left( \frac{K}{V} \right)_T, \quad (6.5)$$

gde je  $\rho$  gustina,  $T$  temperatura,  $V$  zapremina,  $k_B$  Boltzmann-ova konstanta.

Za slučaj idealnog gasa, izraz vodi do jednostavnijeg Rayleigh-evog zakona, a u *kritičnoj* tački i fluktuacije gustine postaju vrlo velike i intenzitet rasejanja naglo raste [Ginsburg V.L., 1962, Stanley H.E., 1987, Srećković M., 2002b, Srećković M., 2008a, Fidanovski Z., 2012, Cummins H.Z., 1978, Ostojić S., 2000, Corti M., 1985, Ornstein

L., 1914, Placzek G., 1930, Mueller H., 1938, Levanchuk A.P., 1968, Heller P., 1967, Pecora R., 1987, Mittal K.L., 1980].

Termalne fluktuacije se suprotstavljaju površinskom naponu, pa se stvara površina granice dve tečnosti, koje se ne mešaju. Kvazilogledalna glatkost se gubi i površina postaje gruba, pa nastaje molekularno rasejanje u pravcima, koji nisu ogledalne refleksije.

U rasejanju se prate i prostorni i vremenski efekti, u svakom pravcu se predstavlja Fourier-ova komponenta perturbacija u medijumu. Kretanje perturbacija rezultuje u Doppler-ovo proširenje. Koherentno monohromatsko zračenje se odlikuje svojom širinom, koja se menja pri propagaciji kroz mikroskopske centre rasejanja različitih dinamika.

Za simetrične spektre, kada su elementarne eksitacije medijuma u termalnoj ravnoteži, rasejano zračenje je istog statističkog karaktera kao termalno generisana svetlost. Zato se primenjuju principi, koji se odnose na fluktuacije i korelacije, mada u sporijoj vremenskoj skali, na probleme rasejanja. Za medijum male gustine, gas, molekuli, makromolekuli, biomakromolekuli teže da se ponašaju kao nezavisni centri rasejanja. Ako je termalna brzina upravljena duž bisektrise ugla  $\theta$ ,  $v_{pr}$ , širina je  $\Delta v_D$  [Harvey A.F., 1970],

$$\Delta v_D = 4v \frac{v_{pr}}{c} \sin \frac{\theta}{2}, \quad (6.6)$$

$$\Delta v_D = 4v \sqrt{2 \ln \frac{2k_B T}{m_m}} \sin \frac{\theta}{2}, \quad (6.7)$$

gde je  $m_m$  masa molekula, T temperatura,  $k_B$  Boltzmann-ova konstanta.

Tečnosti, koje imaju suspendovane čestice (sa Brown-ovim kretanjem) proizvode Gauss-ijane i Lorentz-ijane rasejane svetlosti, u opštem slučaju Voigt-ove oblike linija [Fidanovski Z., 2012].

Predviđena širina je [Harvey A.F., 1970]:

$$\Delta v = |k_a - k_i|^2 \frac{k_B T}{6\pi\eta r}, \quad (6.8)$$

gde je r radijus čestice,  $k_a$  i  $k_i$  talasni vektori rasejanog i upadnog fotona, redom, pri Brillouin-ovom rasejanju, a  $\eta$  koeficijent viskoznosti. Depolarizaciono krilo Rayleigh-

eve linije, koje se odnosi na karakteristično vreme relaksacije anizotropnih fluktuacija, ima kompleksnu strukturu. Semifenomenološka teorija za tečnosti male viskoznosti objašnjava da je blizak deo krila zbog reverzibilne difuzije anizotropnih molekula, a dalji deo zbog aperiodičnih oscilacija oko ravnotežnih orijentacija (tabela 6.2.1).

Tabela 6.2.1. Karakteristične frekvencije molekularnih vibracija.

<i>Grupa</i>	<i>Frekvencija [THz]</i>	<i>Grupa</i>	<i>Frekvencija [THz]</i>	<i>Grupa</i>	<i>Frekvencija [THz]</i>
S—S	13,4-16,5	C—O—C	30,3-32,2	C=O	49,5-54,6
C—I	14,7-15,7	C—OH	32,6-33,3	C≡C	59,2-67,8
C—Br	15,3-17,8	C=C=O	33,6-33,9	C≡N	64,5-67,3
C—Cl	17,1-19,5	—S=O	36,5-36,9	S—H	~77,1
C—S	18,9-21,1	N=O	48,3-49,2	C—H	84,0-96,0
C—C	21,0-33,0	C=C	48,6-50,4	O—H	94,5-109,5
p.C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	22,5-25,5	C=N	48,8-50,1	N—H	99,0-102,0

Postoji nekoliko spektroskopija sa kontinualnim i impulsnim laserima, koje su bazirane na Ramanovom (kombinacionom) rasejanju. Sve one su našle i veliku primenu za dijagnostiku u biologiji i medicini, pošto su pomaci Ramanove linije dosta daleko od osnovne laserske linije, pa je detekcija po toj osnovi lakša. Prate se biološki molekuli (biomakromolekuli) i postoje klasifikovane baze podataka [Lord R.C., 1970, Siamwiza M.N., 1975, Socrates G., 2004, De Gelder J., 2007].

### 6.3 Raman-ovo rasejanje

Kada  $i$  nije jednako  $j$ , u jednačini (6.2), foton i čestica trpe neelastične sudare. Rezultati Raman-ovih rasejanja, izmena frekvencija zbog Raman-ovog rasejanja, odgovara bilo kom kvantifikovanom prelazu (slika 6.2.1). Ovde treba misliti i na slučaj rezonantnog Raman-ovog rasejanja. Prelazi su vezani za vibracione ili rotacione modove pojedinačnih molekula. Vrlo veliki frekventni pomaci su prouzrokovani molekularnim vibracijama (tabela 6.2.1).



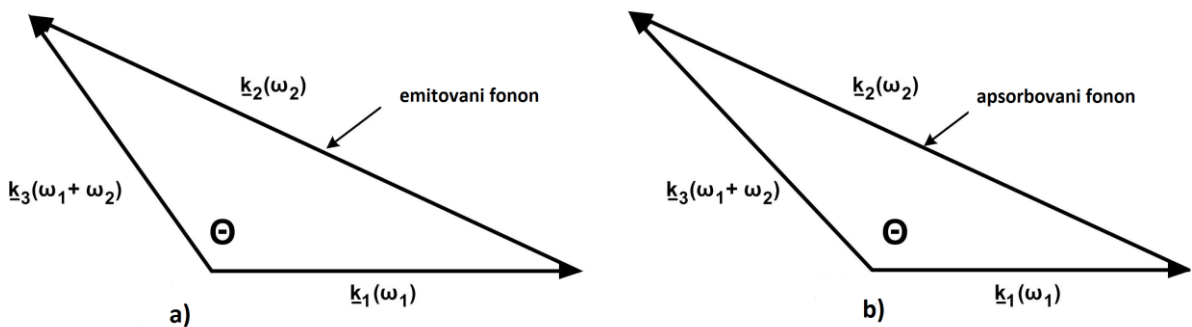
## 6.4 Akustični efekti

a) Dielektrici. Spektar rasejanog zračenja se pomera od upadnog i akustičnim efektima. U gustoj sredini, razne fluktuacije i karakteristična vremena postoje zbog raznih procesa. Fluktuacije pritiska disipiraju brzinom propagacije elastičnih talasa - perturbacijama, fluktuacijama orijentacije i koncentracije i uravnotežavaju se difuzionim procesima. Temperaturne fluktuacije se menjaju sa modulacijom, zbog termalne provodnosti. Ove vremenske izmene modulišu upadnu svetlost, i pored očekivanog Rayleigh-a, nalazi se i dublet, simetrično oko upadne frekvencije. Odnos integralnih intenziteta komponenata fine strukture  $J_R$  i  $J_B$  (za Rayleigh-ev i Brillouin-ov proces, redom) je dat uz pretpostavljanje adijabatskih fluktuacija putem formule Landau-Placzek-a:

$$\frac{J_R}{J_B} = \frac{c_p - c_v}{c_v} = \gamma - 1 = \kappa - 1, \quad (6.9)$$

gde su  $c_p$  i  $c_v$  specifične toplote pri stalnom pritisku i zapremini, redom, a  $\gamma = \kappa = c_p/c_v$ .

Pomak u frekvenciji, frekventnom dubletu, se dobija razmatranjem energije termalnog kretanja u medijumu kao sa elastičnim talasima. Rasejana svetlost je rezultat difrakcije svetlosti na elastičnim talasima. Akustični talasi propagiraju u svim mogućim pravcima, ali je medijum osvetljen paralelnim snopom vezan za maksimume pri ispunjenju Bragg-ovog uslova. Preciznije, upadna svetlost sa  $\omega_1$ ,  $k_1$  interaguje sa akustičnim talasom  $\omega_a$ ,  $k_a$  i dovodi do talasa  $\omega_3$ ,  $k_3$  (slika 6.4.1).



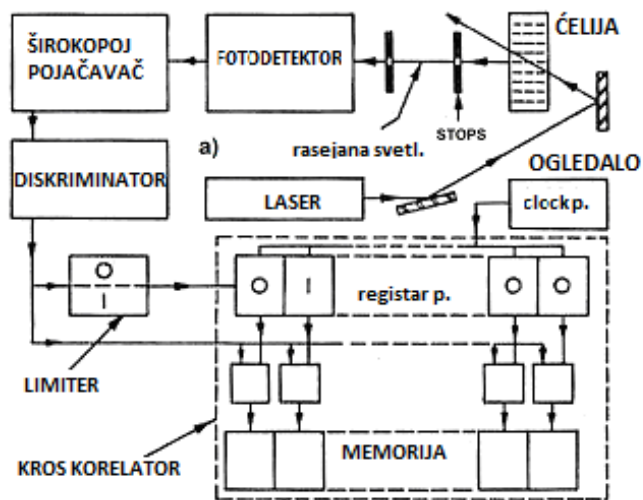
Slika 6.4.1. Očuvanje momenta za Brillouin-ovo rasejanje. Upadna svetlost je označena sa  $\omega_1$  rasejana sa a i b, gde je rasejana frekvencija veća ili manja od upadne.

Fenomeni rasejanja i anizotropnost medija mikroskopske prirode počinju sa Rayleigh-ovom, Brillouin-ovom i Raman-ovom oblašću, koja dovodi u vezu merenja sa ovim procesima sa analognim merenjima kod magnetika, supraprovodnika, rastvora. Ovo prvenstveno važi za pojave *kritičnih* fenomena u funkciji udaljenja od relativnog odstupanja od definisanog *kritičnog* parametra [Domb C., 2001, Rosen A., 2010, Summers L.T., 1991, Peurla M., 2006, Aschauer R., 1993, Schneider R., 1988, Berdiyrov G.R., 2006, Stanley H.E., 1987, Srećković M., 2002b, Srećković M., 2008a, Harvey A.F., 1970, Ostojić S., 2000, Corti M., 1985, Ornstein L., 1914, Placzek G., 1930, Mueller H., 1938, Levanchuk A.P., 1968, Heller P., 1967, Pecora R., 1987, Mittal K.L., 1980, Berlincourt T.G., 1963, Kaluđerović B., 2006]. Slede naslovi akustooptičke difrakcije, akustooptičke osobine tipičnog materijala, koji određuju i primenljivost za defleksiju svetlosti, optodinamike, itd. [Možina J., 2012].

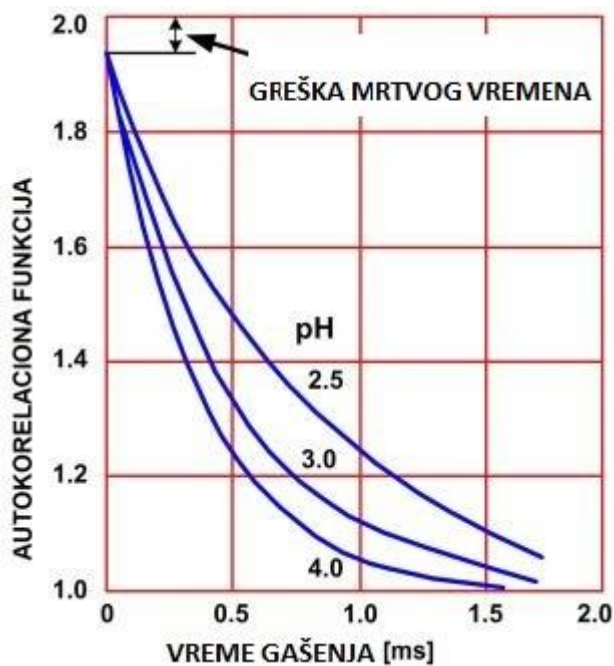
## 6.5 Spektri, merenja i nesigurnosti

Postoji mnogo uređaja za merenje rasejanja integralnog i spektralnog tipa, statičkog i dinamičkog. Ima ih sa mogućnošću merenja angularne i spektralne raspodele, u kombinaciji heterodinih i homodinih tehnika, sa merenjima izbijanja fotona superheterodina, itd., sa nelinearnim detektorima kakav je svaki fotodetektor (kod heterodinih kombinacija postoji lokalni oscilator). Mnogi od njih imaju svoje funkcije u savremenim medicinskim dijagnozama i postoji mnogo razvijenih složenih aparatura, snabdevenih sa svojim sopstvenim programskim paketima za analizu dobijenih merenja. Tako se dijagnostikuju procesi sa protoplazmatičnim strujanjima, viabilitetom bakterija, spermatozoida, itd.

Procesi rasejanja su slučajni i rezultanta će biti Gauss-ijan po karakteru sa Lorentz-ovim spektrom. Distribucija fluktuacije intenziteta može da se tačno odredi tehnikama statističke optike ili brojanja fotona. U mešanom polju, laser radi kao lokalni oscilator i heterodinuje se sa termalnim zračenjem. Može da se kaže da je kompletni optički spektar izvor sa proizvoljnim statističkim osobinama, koji se meri postojanjem referentnog snopa. Spektralna distribucija rasejane svetlosti se vrši nizom metoda, a jedna od prvih je data na slici 6.5.1.



a)



b)

Slika 6.5.1. Merenje rasejanja sa jednostruko klipovanom funkcijom, odnosno fluktuacijama, a) eksperimentalni uređaj, b) rezultati serum albumina u raznim buffer rastvorima.

Mereni su intenziteti rasejanja o gasove malih gustina, gde su linije proširene Doppler-ovim efektima. Tokom vremena, odmah posle istorijskih (revolucionarnih) izbijanja

fotona u optičkoj oblasti, mnogo je materijala neorganskog i organskog, a i biološkog porekla, ćelija, mikroorganizama, viđeno kroz merenja koherentnog Rayleigh-Brillouin-ovog rasejanja, merenja dubleta, ili posebno oblasti samo u okolini Rayleigh-a [Joo C., 2008, Hausteina E., 2007, Ha T., 2012, Groves J.T., 2008, Wennmalm S., 2007, McCarron J.G., 2012, Wang Y., 2012, Sarkar S.K., 2012, Srećković M., 1999, Müller O., 1999, Beysens D., 1979].

Među prvim merenjima je širina centralne komponente rastvora 10% acetona i 90% CS<sub>2</sub> dala termalni koeficijent difuzije 30 nm/s. Rađeno je mnogo i sa polistirenskim sferama, sa Brown-ovim kretanjem u vodi, tehnikama superheterodina i homodina. Direktni *photon counting* je davao brža merenja i sa polistirenskim sferama 0,6 μm dobija se koeficijent difuzije pri širini linije 20 Hz i upadnim 474 THz (633 nm) zračenjem u saglasnosti sa 4·10<sup>8</sup>. Statističke metode sa jednostrukim clippingom (slika 6.5.1) predstavljaju proteinske molekule u rastvoru. Pod uglom π/6, s desetine površine koherencije i brzinom brojanja 200 Hz dobija se, za period 1 h tačnost 2%. Ovo je danas mnogo bolje, ali i danas su to granične uske linije. Prati se porast koeficijenta difuzije i proporcionalnost vremenu relaksacije, pH se dobija za hemocijanin. Smanjenje pH je posledica zanemarivanja procesa razvijanja proteina. Tačnost merenja je funkcija dužine molekula i vrednost 2% se dobija za hemocijanin. Mogu da se proučavaju i brzi i spori procesi. Sa Fabry-Perot interferometrima, širina komponentata za CCl<sub>4</sub> je reda MHz. Pitanja nesigurnosti merenja danas zaslužuju posebnu pažnju i potrebno je analizirati ih posebno za svaku aparaturu. Suštinski, odstupanja koja se ne mogu izbeći vezana su za greške mrtvog vremena detektora, itd. Konačnost uzorkovanja i veze sa površinama, zapreminama koherencije spadaju u posebna pitanja.

Posmatrani frekventni pomak Brillouin-a daje brzinu hiperzvučnih talasa, a širina se meri sa velikom rezolucijom sa Fabry-Perot interferometrom, ili brojanjem fotona. Dobija se vreme života za 200 °C (tabela 6.7.2). Sa oba metoda, dobijaju se parametri relaksacionih procesa.

TERMODINAMIČKO STANJE	FEROMAGNET	LASER
NEUREĐENO		
UREĐENO		
S NARUŠENIM MATERIJALOM	DODELJENA JEDNOM PRAVCU	IZDVOJENA OPTIČKA FAZA
	SPIN TALASA	DIFUZIJA TALASA
		$\varphi(t)$

Slika 6.5.2. Upoređenje feromagnetika i lasera.

Analogija amplitude polja, polarizacije i inverzije bi došla do amplitude polja, klasične polarizacije, atomskih nivoa i operatora. Sledi i analogija snage u funkciji parametra pumpe, bez fluktuacija po teoriji srednjeg polja, inverzija i atomska polarizacija u zavisnosti od istog parametra.

## 6.6 Interakcija i *kritični* parametri u širem smislu

Neke od interakcija kojim se ide za traženje pragova i prelaz na invazivno delovanje lasera, lom materijala, izazivanje eksplozije, smanjivanje ili povećanje mehaničkih graničnih osobina, nastajanje prslina, itd., bi bile od interesa za traženje interne povezanosti *kritičnih* osobina materijala i parametara, koji određuju pragove i granične oblasti za dva definisana stanja. Posebno će se dati i osvrt na neke od metoda, gde se laserima prate *kritična* stanja ili aparature, kojima se prati dinamika kretanja sistema ka *kritičnim* fenomenima.

## 6.7 Biofizika i *kritični* fenomeni

Posle podsećanja na prva merenja rasejanja putem izbijanja fotona na biološkim centrima rasejanja, pobrojaćemo još neke teme iz biofizike, sa vezama sa *kritičnim* fenomenima ili merenjem oko njih, gde se koriste laseri.

Fluorescencija sa totalnom unutrašnjom refleksijom TIRF [Axelrod D., 1984], je optički efekat pogodan za proučavanje molekularnih i celularnih fenomena na interface-u tečnost-čvrsto telo. To je važno za biohemijske i biofizičke procese, vezivanje i trigerovanje ćelija putem hormona, neurotransmitera i antigena, koagulaciju krvi na stranim površinama, transport elektrona u mitohondrijske membrane, mobilnost bakterija i dr., algi i kultura životinjskih ćelija na površinama. Prati se i moguće intenziviranje brzina reakcija sa receptorima na površini ćelija sa nespecifičnom adsorpcijom i površinskom difuzijom. Interface tečnost-čvrsto stanje ima važne industrijske i medicinske primene, za detekciju seruma antitela, antigena i pravljenje biohemijskih produkata, površinski imobilizovanih. Spektroskopija sa totalnom internom refleksijom za proučavanje optičkih apsorpcija, slabljenje totalne refleksije (ATR, Attenuated Total Reflection), je razvijena pre nego što su primenjene fluorescencije i široko se koristi u proučavanjima hemije površina. Proces se analiziraju putem fluorescentne korelacione spektroskopije, membranske dinamike. Prate se individualni događaji, single molekuli, submembrane i  $Ca^{+}$  signali i koristi 4-talasno mešanje i mikroskopije na njihovoj bazi. Prate se degradacioni mehanizmi, žive ćelije uz tehnike PIV velosimetrija, sličnim tehnikama, kao i fazni prelazi i *kritični* fenomeni [Domb C., 2001, Rosen A., 2010, Summers L.T., 1991].

Tabela 6.7.1. *Kritični eksponenti.*

Veličina	Koeficijenti	Eksperiment tečnost	Teorija srednjeg polja	3D Ising-ov model
Parametar uređenosti	$\beta$	0,33/0,36	0,5	0,31
Permeabilnost	$\gamma$	1,18/1,27	1	1,25
Specifična toplota	$\alpha$	мало	0	0,08/0,12
Dužina korelacije	$\nu$	0,59/0,67	0,5	0,64

Tabela 6.7.2. Spektar rasejane svetlosti u hidrodinamičkoj aproksimaciji za jednokomponentnu tečnost [Cummins H.Z., 1978].

Veličina	Formula u hidrodinamičkoj aproksimaciji	Normalna tečnost dietiletar, 1atm, 20°C	Tečnost Xe, blizu kritične tačke
Totalan presek rasejanja po jedinici zapremine	$(1/V)(d\sigma/d\Omega)_{\text{poli}} = (\pi^2/\lambda_0^4)(\rho \partial\epsilon/\partial\rho)_T^2 k_B T k_T$	$1,05 \cdot 10^{-5} \text{cm}^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-2} \text{cm}^{-1}$
Odnos <i>Landau-Plazek</i>	$I_R/2I_B = c_p/c_v - 1$	0,43	140
Presek <i>Brillouin</i> -ovog rasejanja	$(1/V)(d\sigma/d\Omega)_B = (c_v/2c_p)[(1/V)(d\sigma/d\Omega)_{\text{poli}}]$	$1,0 \cdot 10^{-5} \text{cm}^{-1}$	$3,6 \cdot 10^{-5} \text{cm}^{-1}$
Širina <i>Rayleigh</i> -a	$\Gamma_R/2\pi = (1/2\pi)(\lambda/\rho c_p)q^2$	8,2 MHz	0,040 MHz
Pomak <i>Brillouin</i> -a	$\omega_B/2\pi = \nu q/2\pi$	3000 MHz	300 MHz
Širina <i>Brillouin</i> -a	$\Gamma_B/2\pi = (q^2/2\pi)[[(4/3)\eta_s + \zeta]/\rho + \lambda/\rho c_v - \lambda/\rho c_p]$	64 MHz	21 MHz

1) Veličine zavisne od  $q$  za talasnu dužinu 488 nm i ugao 90 °.

2) Sa  $\rho$  je označena masena gustina, a do sada je često bio označavan broj čestica.

## 6.8 *Kritični fenomeni i micelle*

### 6.8.1 *Kritična micelarna koncentracija*

Termodinamika obrazovanja micela i vezikula se odnosi na termodinamički prilaz procesu obrazovanja micela i/ili vezikula difilnim vezama sa jednim ili dva hidrofobna lanca u vodenoj sredini. Za nalaženje funkcija raspodele po dimenzijama i tipa agregacije dve sorte difilnih jedinjenja, koristi se empirijski izraz za slobodnu energiju obrazovanja agregata [Pecora R., 1987, Mittal K.L., 1980].

Za ugljovodonične lance raznih dužina i odbojnih sila među polarnim grupama, je pokazano da pri obrazovanju agregata nastaju micelle sa jednim hidrofobnim lancem, a vezikule sa dva hidrofobna lanca. *Kritična* koncentracija obrazovanja vezikula (KKV), analog KKM (*kritična* koncentracija micela), određuje se kao koncentracija difilnog materijala, kada nastaju oštre izmene koncentracije difilnog materijala, kada postoje oštre izmene koncentracije agregata. Postoje formacije bisloja i oblici forma micela: cilindrična, sferna, elipsoidna [Ostojić S., 2000, Pecora R., 1987, Mittal K.L., 1980].

Micelle, obrazovanje koloidnih čestica u rastvoru, koje se javljaju pri agregaciji od 20 do nekoliko hiljada malih difilnih molekula ili jona, su predmet proučavanja u mnogim oblastima i posmatraju se sa gledišta različitih teorija, a sa aspekata primene od organskog do neorganskog sveta. Difilnost je postojanje u jednom molekulu polarnog i nepolarnog dela, koji su osnova monomera. Skup monomera obrazuje micelle sa najrazličitijim sastavom površine i unutrašnje oblasti. Difilni materijali se koriste u svim oblastima nauke i tehnike, a obrazovane micelle još više [Corti M., 1985, Pecora R., 1987, Mittal K.L., 1980].

Obrazovanje micela nastaje pri kooperativnim vezama monomera pri koncentracijama, koje su veće od neke dosta uske oblasti, KKM. KKM je najvažniji parametar micelarnih rastvora. Postoji i nepravilnost tumačenja, a i u vezi sa interpretacijama podataka o samoasocijaciji hidrofobnih molekula razne strukture i niz protivrečnih gledanja. Mnogi kažu da obrazovanje micela počinje da bude komplikovano iznad neke oblasti koncentracije. Ima međunarodnih definicija, gde se definiše prag, ali i dosta precenjenih rezultata. Elektroprovodnost se mnogo menja pri nastajanju micela. Micelle su proučavane u vezi sa SDS, koji je od interesa za deterdžente [Ostojić S., 2000].



Spektroskopija kvazielastičnog rasejanja je mnogo korišćena za izučavanje micela, pa i SDS, DTMABr i dr. [Srećković M., 1999]. Proučavane su koncentracije iznad KKM. Pri formiranju micela pored monomera, surfaktanata, dodaju se i mali joni da bi se stabilizovala konfiguracija micela, koje se formiraju u obliku cilindra, sfera, i dr. Jak je uticaj temperature, NaCl i SDS, na dimenzije i formu micela. Efekti se objašnjavaju pomoću opisa termodinamičkog rasta micela i uticaja koncentracije malih molekula NaCl, što se slaže sa teorijom dvojnog električnog sloja Gouy-Chapman. Iz temperature zavisnosti rasta micela dobija se ocena uticaja entalpije i entropije na slobodnu energiju hidrofobnih interakcija. Teorija rastvorljivosti PAM (površinski aktivnih materija), kvantitativne zavisnosti KKM od koncentracije NaCl za sisteme sa SDS, je mnogo proučavana. Posebna je važnost obrazovanja micela u biologiji kod živih organizama [Ostojić S., 2000].

Svojevremeno su preciznija merenja rasejanja blizu *kritične* tačke nejonskih micelarnih rastvora n-dodecil okta-oksil-etilena glukol-monoetra u vodi H<sub>2</sub>O u redukovanom temperaturnom opsegu  $6 \cdot 10^{-5} < \epsilon < 2 \cdot 10^{-2}$  potvrdila da ovaj binarni sistem predstavlja anomalije za *kritične* eksponente  $\gamma$  i  $\nu$ . Dobijene vrednosti su  $\gamma=0,88 \pm 0,03$  i  $\nu=0,43 \pm 0,03$ . Supstitucija D<sub>2</sub>O i H<sub>2</sub>O menja eksponente do  $\gamma=1,20 \pm 0,03$  i  $\nu=0,59 \pm 0,03$ . Eksponenti se dobijaju upotrebom smeša H<sub>2</sub>O i D<sub>2</sub>O kao solventa. I osmotska kompresibilnost i opseg korelacije slede stepene zakone kao funkcije  $\epsilon$ , bez pokazivanja međusobnog uticaja [Srećković M., 2014a].

*Kritično* ponašanje ternarne emulzije vode, benzola i benzoldimetil-n-heksadecilamonijum-hlorida je proučavana putem tehnike rasejanja svetlosti sa kontrolom temperature do blizu T<sub>cr</sub>. Ova mikroemulzija je izabrana, zato što je vrlo stabilna. Sama merenja su osetljiva blizu *kritične* koncentracije i pokriven je širok opseg temperatura. Po teoriji, jedino se očekuje Fisher renormalizacija Ising-ovog *kritičnog* eksponenta u ternarnoj smeši, kada je temperatura kontrolisana varijabla. Suprotno, nađene su vrednosti za eksponent  $\gamma=1,18 \pm 0,03$  i  $\nu=0,60 \pm 0,02$ , što može da da podatke o upoređenju sa Ising-ovim ponašanjem ternarne mikroemulzije [Mittal K.L., 1980].

## **6.9 Upoređenje *kritičnih* osobina binarnih i ternarnih smeša sa laserskim rasejanjem**

Rezultati rasejanja i merenja viskoznosti binarnih i ternarnih smeša anilin-cikloheksan i anilin-cikloheksan-p ksilen služe za ocenu korelacionih dužina, generalisanje osmotske susceptibilnosti, ocene koeficijenata difuzije i viskoznosti u oblasti  $T_{cr}$  i  $C_{cr}$ . *Kritični* eksponenti, validnost stepenih zakona, korekcije na skaliranje, se menjaju pri prelasku od binarne na ternarne smeše (vrednosti rastu za ternarne smeše). Uticaj korekcija na skaliranje može i da se diskutuje [Müller O., 1999].

## **6.10 Interakcija lasera sa materijalom i oblici linije rasejanja**

Analizirali smo izlaganje materijala laserskim snopovima u vakuumskim uslovima i na atmosferskom pritisku. Traženi su pragovi-minimalne energije. Povrede su znatno zavisile od ambijentalnog pritiska. Dobijanje praga, minimalne energije za povredu materijala, zahteva proceduru, ali zavisi i od upotrebne vrednosti materijala, komponente, ogledala itd. Posebno je postavljeno i mesto lasera, gde mora da se vodi računa o *kritičnim* parametrima za čišćenje kulturne baštine.

U ovom segmentu smo kao potvrdu i dalji razvoj kvantitativne ocene oštećenja materijala uveli kvalitativno i kvantitativno analiziranje oštećenja, programom ImageJ. Ovakav tretman služi za: a) analizu oštećenja, b) analizu raspodele gustine snage lasera, c) moguće analize, procenta obuhvaćenog dela materijala, kada se ima na raspolaganju laser određenih karakteristika. Mi smo koristili obično film, na kome je meren spot-presek snopa. Veza spota na materijalu, realni presek snopa i podataka u literaturi o gustini snage i energije, može biti predmet diskusije.

## **6.11 Zaključak**

*Kritični* fenomeni, procesi i parametri imaju širok krug tumačenja. Njihov prvobitni smisao, treba tražiti u univerzalnim zakonima, gde su, čini se, najvažnije mogućnosti, koje se pružaju generalizacijom posmatranja. Posmatrani sistemi imaju svoje utemeljene

teorijske osnove i merni aparat, ali se odlikuju svojom egzotičnošću (specifičnošću) ili jednostavnošću merenja i tumačenja. U glavi smo putem prilaza *kritičnim* fenomenima u opštem smislu kod oštećenja proizvedenih laserom, prikazali neke naše rezultate, u oblastima gde ne mislimo na *kritične* (generalisane) parametre. Međutim, postupak merenja i tumačenja linija je identičan. Teorije vezane za lasere i kvantne generatore uopšte, su već mnogo godina na različitim nivoima morale da zahvate područje kvantne elektrodinamike, relativizma, fizike visokih energija itd. Ovde su se uključili u paraleli, gde se *kritični* parametri vezuju za rad lasera, i inverzije naseljenosti.

## VII Izabrani modeli interakcije laserskih snopova

### 7.1 Uvod

Interakcija lasera sa materijalom i dalje je predmet istraživanja u mnogo različitih oblastima. Iako se ne radi o identičnoj problematici, termin modifikacije različitih materijala zaslužuje istu pažnju. Radi se o reverzibilnim i ireverzibilnim procesima, sa dužim ili kraćim vremenskim pamćenjem, sa "željenim" / "neželjenim" / "negativnim" ili "pozitivnim" ishodima, itd. Analiza graničnih slučajeva između privremene i trajne promene, pruža informacije o otpornosti optičkih komponenti [Srećković M., 2007a, Srećković M., 2009d].

Mnogo istraživanja, teoretskog i eksperimentalnog tipa, sa izlaganjem materijala laserskim snopovima u različitim dinamičkim režimima je posvećeno već duže vremena. Postoje razni podaci o pragovima oštećenja (laser damage/laser damage threshold). Posle toliko različitih podataka o laserski izazvanim pragovima oštećenja (LIDT, Laser-Induced Damage Threshold), pojavljuju se tendencije za standardizaciju ovakvih procesa [Wood R.M., 2003, Wood R.M., 1986, Srećković M., 2002a, Srećković M., 1991a]. Time se ulazi u probleme fizike i mehanike loma, izazvane raznim procesima. Razvijene su različite procedure za određivanje praga oštećenja, ali je u literaturi, ipak dosta proizvoljnih stavova. U proučavanju oštećenja izazvanih dielektričnim, termalnim, Brillouinovim ili drugim mehanizmima oštećenja (uključujući i indukovane mehaničke procese), čistoća materijala igra važnu ulogu. Na primer, ako optičke komponente sadrže primese tipa metalnih čestica, specifične prsline se pojavljuju. To su oštećenja, koja su vezana i za procese u aktivnim materijalima. Laseri čvrstog stanja imaju aktivni materijal u vidu kristala ili amornog materijala sa dopiranim malim koncentracijama jona, koji su odgovorni za lasing prelaze. To su procesi, koji se raznim metodama, uključujući i holografske, proučavaju i eksperimentalno prema specifičnostima aktivnog materijala odabranog tipa ( $\text{Cr}^{3+}\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Nd}^{3+}:\text{Yag}$  ili  $\text{Nd}^{3+}:\text{staklo}$ ) [Wood R.M., 2003, Wood R.M., 1986, Srećković M., 2002a, Srećković M., 1991a, Srećković M., 2002b]. Osim različitih teoretskih pristupa, gde su plazma efekti uključeni ili ne, eksperimentalni rezultati su najpouzdanija potvrda, koja

preporučuje razvijeni model interakcije. Tendencija da se zamene materijali stakala plastičnim savremenim materijalima, teoretski zahteva uključivanje različitih novih modela za objašnjenje procesa i karakteristika oštećenja. Razni optički materijali i elementi (objektivi, okulari, pločice,  $\lambda/4$  pločice,  $\lambda/2$  pločice, protetičke komponente od stakala ili polimera) su izlagani impulsnim laserskim snopovima i njihova oštećenja su analizirana putem optičke ili elektronske mikroskopije i drugim metodama. Prag (LIDT) zavisi od stanja površine optičke komponente pre interakcije sa laserom. Analiza uključuje uticaj internih električnih polja (polje zavisi od oblika mikrodefekata) i korekcije indeksa prelamanja putem različitih aproksimacija (Sellmeier W., 1871).

To je potrebno za praćenje promena karakteristika i komponente tokom njenog radnog veka. Prema vrsti i karakteru optičke komponente i lasing medija, od interesa su procesi: a) degradacije; b) radni zadaci komponente i produžetak radnog veka; c) moguće tehnološke operacije za reparaciju u procesu. Izlaganje laserskim snopovima ispod praga oštećenja, može poboljšati mehaničke performanse i druga svojstva optičkih vlakana ili detektora.

Visoki termalni gradijenti se obično javljaju u aktivnom materijalu za vreme lasing procesa u režimu pojačanja ili generacije. Proračun termalnih napona, izazvanih u materijalu pri prolazu snopa je složen, ali omogućava analizu lasing procesa u nekim (izabranim) konfiguracijama. Tokom rada, naponi koji prelaze dozvoljene granice, za dati materijal, se pojavljuju. Pri tome je važno, da li su materijali bez ili sa primesama, koje često dovode do mehaničkih prslina. Analiza takvih stanja, i metode za njihovo merenje i simulaciju, posmatraju se putem savremenih metoda mehaničkih kontrola napona i njihovog odnosa sa teoretskim predviđanjima nastajanja prslina za razne slučajeve (primese metalnih čestica, primese dielektričnih čestica, postojanje vazdušnih mikrošupljina i raznih drugih defekata) [Srećković M., 2002b]. U primenama lasera u medicini, postoji mnogo procesa, gde formiranje mehurova i kavitacionih procesa igra važnu ulogu u transformacijama-modifikacijama biološkog tkiva. U području kvantne elektronike, mnogi materijali mogu imati višestruke uloge. Koriste se kao aktivni materijal, ali mogu biti i prozori, pregrade na uređaju ili u obliku druge važne optičke komponente. Na primer, GaAs se koristi kao prozor za neke vrste gas lasera, a u kombinaciji sa drugim elementima, može biti aktivan materijal za lasere

poluprovodnika. Tako se pojavljuju pitanja granica izlazne snage, višestepeno pojačanje i otpornost na nastale flukseve.

Kod lasera srednje snage, a pogotovo za lasere velike snage, višestepeno pojačanje je neizbežno. Pri tehničkim proračunima, izrazi koji uključuju pragove za lasing i parcijalne i totalne efikasnosti, predstavljaju glavne smernice za procene mogućnosti [Bogdankevič O.V., 1976]. Faktori, koji prouzrokuju neslaganja su povezani sa činjenicama: uticaj nehomogenosti, pojave zasićenja, promena režima rada, preskakanja modova, pregrevanja i dr. Veliki gradijenti temperature dovode do oštećenja ili trajnog otkaza laserskih komponenti, kao i procesa paljenja. Efikasnost lasera, toplotni i lasing pragovi, definišu često maksimalne radne temperature [Bogdankevič O.V., 1976].

## 7.2 Eksperimentalne tehnike

Mnoge vrste materijala se koriste u eksperimentima lasera sa kratkim i dugim impulsima. Izlagani su materijali sa linearnim i nelinearnim optičkim karakteristikama:  $\text{LiNbO}_3$ ,  $\text{LaTaO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{NbO}_3$ , organska stakla, PMMA i polistiren [Kovačević A., 2007]. U svim materijalima, obično se prate površinski i zapreminski procesi. Za analizu su važni materijali: topljeni materijali, BK, TF, K8, GLS-1, GLS-2 organska stakla, kao i linearni i nelinearni kristali (KDP,  $\text{LiTiO}_3$ , rubin). Oni su važni i kao materijali za lasersku obradu i traženje optimalnih režima, koji neće dovesti do prslina ili loma komponente. Mikroprrsline su često praćene i analizirane.

U ovoj glavi su eksperimentalno analizirane tri grupe uzoraka : (1) alfafilkon uzorci - ko-polimer 2-hidroksetil metakrilata, N-vinil piroolidon i 4-tert-butil-2-hidroksicikloheksil metakrilat, koji sadrži 66 % vode, kada je uronjen u odgovarajući sterilni NaCl i borat pufer (gustina  $1,075 \text{ g/cm}^3$ , indeks prelamanja  $n=1,390$ , propuštanje kiseonika  $32 \cdot 10^{-11} \{(\text{cm}^3\text{O}_2 \cdot \text{cm}) / (\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{mmHg}) @ 35 \text{ }^\circ \text{C}\}$  [Srećković M., 2005]); (2) itabisfluorofokon polimerni uzorci [Srećković M., 2005] - metilmetakrilat-fluoritakonat-siloksanil ko-polimer koji sadrži 1 % vode, kada je uronjen u navedeni rastvor (gustina  $1,27 \text{ g/cm}^3$ , indeks prelamanja  $n = 1,435$ , propuštanje kiseonika  $45 \cdot (24 ** ) 10^{-11} \{(\text{cm}^3\text{O}_2 \cdot \text{cm}) / (\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{mmHg}) @ 35 \text{ }^\circ \text{C}\}$ ; metoda \* gasna, \*\*polarografska metoda); (3) tvrda ( $n = 1,42$ ), polutvrda ( $n = 1,435$ ) i meka ( $n = 1,39$ )

kontaktna sočiva. Stavljeni su izvorni podaci za podatke o sočivima, gde se pritisak izražava u mmHg (1 mmHg=133,322 Pa).

Uzorci su izlagani sledećim laserima: CO<sub>2</sub>, poluprovodnički (808nm), Er<sup>3+</sup>: YAG (2,9 μm) i impulsni Nd<sup>3+</sup>: YAG laser (20 mJ, 15 ns, 1,064 μm).

### 7.3 Teoretska razmatranja

Prag za izazivanje oštećenja (LIDT) zavisi od predistorije materijala pre izlaganja laserima i od njegovog kvaliteta (čistoće hrapavosti površina) [Wood R.M., 2003, Sliney D.H., 2011, Kovačević A., 2007, Srećković M., 1991a, Srećković M., 2002a]. LIDT se razlikuje za jedno i više impulsne režime. Modelovanje verovatnoće oštećenja i predviđanje ponašanja materijala je složeno i zavisi od tipa lasera i režima rada. I veoma poznati materijali sa mnogo poznatih konstanti za modelovanje, mogu da predstavljaju problem. Mehanizmi oštećenja se tretiraju na bazi teorija fizike i mehanike loma, dielektričnog, Brillouinovog ili termalnog proboja, itd. [Wood R.M., 2003, Srećković M., 2002b].

Postoji više teorija koje tretiraju nastanak oštećenja. Neke od njih ne prave razliku između jedno i više impulsnih izlaganja. Prag oštećenja je funkcija broja impulsa N [Srećković M., 2005]. Druge teorije pretpostavljaju da je oštećenje nastalo iz različitih internih mehanizama, koji se ne ponašaju na isti način za slučajeve sa jednim ili više impulsa. Pojavljuju se logaritamske zavisnosti u odnosu na broj impulsa. Jedan od pristupa modelovanja [Srećković M., 2005] posmatra proces na sledeći način: pod uticajem određenog broja impulsa pojaviće se varijacije unutar bulka; nema vidljivih oštećenja na površini. Druga faza, počinje kada unutrašnje promene dovode do kritičnog nivoa, koji predstavlja jedan impuls, koji oštećuje površinu. Ovo je značajno za redundantnost prognoza rada optičkih komponenti u laserskim sistemima. Amplituda polja asociranom snopu je vezana za teorije aproksimacije internog polja. Za poređenja sa graničnom amplitudom polja  $E_0$  pridruženog laserskom snopu se koristi formula za modifikaciju električnog polja E:

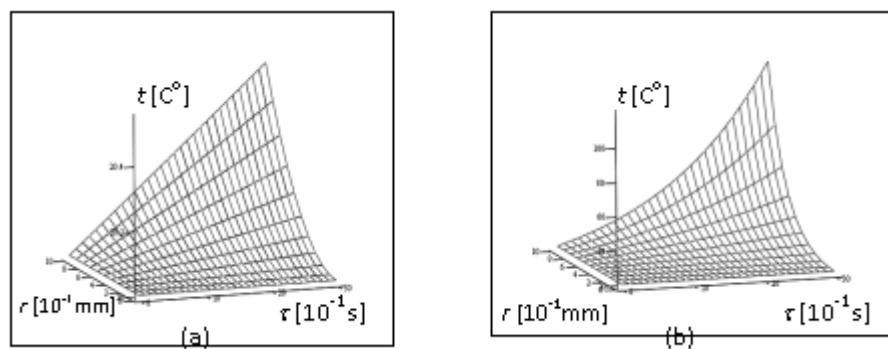
$$E = [1 + (1 - \varepsilon)L / \varepsilon]^{-1} E_0 \quad (7.1)$$

gde je L faktor *modifikacije* zavisno od oblika šupljine,  $\varepsilon$  dielektrična konstanta. Za

sferne šupljine u materijalu  $L = 1/3$ , za cilindrične šupljine na površini  $L = 1/2$ . Za uske zarez (c  $\ll$  a),  $L = 1$ . Polje amplitude električnog polja  $E = \varepsilon E_0$ , a intenzitet zračenja  $I = \varepsilon 2I_0$ .

#### 7.4 Rezultati i diskusija

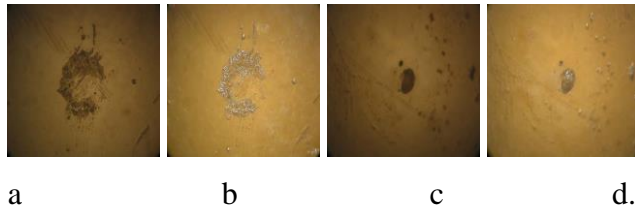
Za Ni sfere u rubinu i GaAs, promene temperature u odnosu na udaljenost od centra sfere  $r$  i vreme  $\tau$  se dobijaju primenom jednačine (7.2) i predstavljene su na slici 7.4.1. U oba slučaja je smatrano da je radijus sfere bio 1 mm, i početna temperatura  $t_0 = 20$  °C. Zbog male apsorbanse GaAs, sa koeficijentom  $\beta = 2,7 \cdot 10^{-2}$  J/s, temperatura u centru sfere ostaje ista, a temperatura površine sfere raste do samo 20,55 °C u periodu od 3 s. U istom periodu, u Ni sferi, uz apsorbanisu 1,791, temperatura u središtu sporo raste (20,36 °C), a temperatura površine raste do 120 °C.



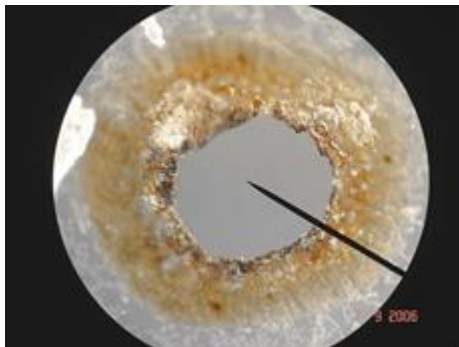
Slika 7.4.1. Promene temperature u odnosu na udaljenost od centra sfere  $r$  i vreme  $\tau$  za (a) GaAs sferu, i (b) Ni sfere u kristalu rubina.

Povrede uzoraka su analizirane optičkim mikroskopom. Neki interesantniji slučajevi oštećenja sočiva su prikazani na slikama 7.4.2 i 7.4.3. Mikrografi mogu da posluže za proračun ili merenje gustine energije, odnosno za raspodelu intenziteta lasera. Situacija je komplikovanija, zato što se radi o krivim površinama interfejsa i geometriji sočiva sa sfernim površinama.





Slika 7.4.2. Oštećenja (100x) za (a,b) polutvrda i (c,d) tvrda sočiva- objektivna.



Slika 7.4.3. Oštećenja na objektivu dimenzija 20 mm.

Otpornost optičkih komponenata na laserske snopove ulazi u kategoriju kvaliteta materijala, koje se za nuklearna zračenja mora dobro proceniti (material hardness). Analizira se gustina snage, koju je potrebno dovesti do materijala komponente, da bi došlo do njenog oštećenja i granična-kritična vrednost, koja će se označiti kao prag oštećenja (definicija praga oštećenja je uvek predmet diskusije). Oštećenja se pojavljuju na površini dielektrika zbog procesa jonizacije i molekula kontaminanata. Voda igra veliku ulogu. Višefotonska jonizacija, takođe treba da se uzme u obzir. Za visokokvalitetne dielektrike, ona je jedan od glavnih uzroka oštećenja.

Finalna mehanička obrada optičkih komponenti je takođe, važna karika u proceni otpornosti komponente na zračenje. Ogrebotine i kanalići prouzrokovani lošim poliranjem, dovode do efekata refleksije i difrakcije, kao i do parazitskih efekata. Zato i postoji razlika u asociranim električnim poljima u odnosu na literaturne LIDT.

## 7.5 Zaključak

Postoje mnogi modeli interakcije lasera i materijala tipa stakala, koji se koriste za optičke komponente. Zbog široke primene ovih materijala, od medicinskih do vojnih, postoji mnogo empirijskih podataka u vezi sa interakcijom. Analizirane komponente su obuhvatale meka, polutvrda i tvrda sočiva, naočare-stakla za naočare, koja imaju široke primene, uključujući područja rada lasera, laserskih sistema, tehnologije zavarivanja laserskim i hibridnim metodama, holografije i optičkih aberacija. Oštećenja izazvana Q-switch Nd<sup>3+</sup>: YAG laserom su manja u odnosu na oštećenja izazvana CO<sub>2</sub> laserom u odnosu na primenjene energije. Postoji nekoliko poznatih postupaka za profesionalno određivanje praga oštećenja. Međutim, pragovi su različiti čak i za mnoge poznate materijale. Stabilisani laseri se manje koriste u ovim eksperimentima, a bilo bi verovatno potrebno izvršiti detaljno paralelno istraživanje za stabilisane i nestabilisane lasere. U svakom eksperimentu sa laserima, treba poštovati pravila dozimetrije i povezanost sa  $\lambda$ , E,  $\tau$ , P i oblikom impulsa; za svaku procenu, trebalo bi poštovati protokol zavisno od funkcije komponente ili samog materijala [Wood R.M., 2003, Sliney D., 1980].

## 7.6 Pristup interakciji laserskih snopova sa uključenjem ekvivalentnih šema

### 7.6.1 Uvod

Eksperimentalni tretman izabranih materijala sa laserskim snopom počevši od CW do fs i atto (zepto) sekundnih impulsa, traži da se prodube zajednički i sofisticirani teorijski prilazi modelovanju interakcije. Za izabrane materijale su izvršena izlaganja laserskim snopovima i rezultati interakcije su analizirani. Analizirani naponi i parametri transportnih procesa (dubina prodiranja) putem programa za analizu električnih kola su računati u ovoj glavi. Neke nedoslednosti u velikoj oblasti proučavanja interakcije lasera i materijala su diskutovane.

Razvoj novih tipova lasera u opsegu od CW lasera do atto (zepto) sekundnih impulsnih lasera, traži brojne nove pristupe u datoj problematici. Pored modela razvijenih direktno

za određene opsege trajanja impulsa, postoje potrebe da se razviju novi pristupi sa obzirom na gustine energije, karakteristike materijala i upotrebljen dinamički režim lasera. Ne bi trebalo zanemariti mogućnost, da za najveće gustine snage, bez obzira na tretirane materijale, laseri mogu da proizvode eksplozivne procese i potpunu dezintegraciju. Pri malim gustinama snage, od velike važnosti su i mnogi drugi faktori, koji se ne ubrajaju u glavne optičke i termodinamičke osobine tretiranih materijala (kao što su toplotna provodnost, gustina, specifične toplote, koeficijenti refleksije, apsorpcija, difuzija).

Detaljne analize interakcije lasera sa materijalom zahtevaju primenu numeričkih metoda s obzirom na bazičnost analitičkog tretmana putem diferencijalnih jednačina drugog reda uključujući i parcijalne. Specifični prilaz je modelovanje generalne statistike, gde su fluktuacije parametara snopa (polarizacija, snaga, energija impulsa, frekvencija, položaj snopa) izražene odgovarajućim matematičkim funkcijama. Konstatovano je da je bilo pokušaja da se objasne razlike između eksperimenata i praga laserski indukovano oštećenja (LIDT) putem predistorije materijala i njegovog kvaliteta (prisutnost nečistoća). To je vodilo do paralelnog razvoja modela baziranih na raznim pragovima prirode dielektričnog proboja, Brillouinovih mehanizama, samofokusiranja, termalnog sočiva, termalnog proboja, itd. Oblast kompresije impulsa, vezano za indekse prelamanja i njegove dekreme, je važna za nelinearne elektro-optičke, akusto-optičke i elektromagnetne procese, a razvija se posebno. Treba imati u vidu da su fotoelastične i elektro-optičke osobine kristala tesno povezane. Pored toga, modeli bazirani na hidrodinamičkim teorijama sa ekspanzijom plazme i degeneracijom elektronskog gasa za kratke i ultra kratke laserske impulse su razvijani već duže vreme [Boyd R.W., 2008, Srećković M., 2007a, Srećković M., 2009c, Narasimhamurty T.S., 1984, Afanasiev Y.V., 2001, Pentillä R., 2007].

Postoje tendencije da se objasni nekonzistentnost teorije i eksperimenata putem opštih pristupa, koji uključuju statistiku fenomena. Oni uključuju u istom modelu čiste materijale, kao i materijale sa nečistoćama (mehuri, čestice, prašina). Stanje hrapavosti površine sa specifičnim oblikom površinskih defekata (ogrebotine, zarezi, specifične brazde od mehaničke obrade) je uključeno sa promenom aproksimacija internih polja ( $E_{\text{prag}}$ ) [Srećković M., 2007a, Chmel A.E., 1997] i može se korigovati primenom raznih funkcija sa aproksimacijama indeksa prelamanja. Sa druge strane, korektan izbor

statističke funkcije, koja opisuje jednoimpulsnu i višimpulsnu ekspoziciju, gde su uključeni kumulativni efekti, može da predstavlja problem za fitovanje eksperimentalnih podataka. Tako je, čini se, primena binomne, Poissonove i Gaussove statistike izgleda na putu da pruži dobro objašnjenje nekonzistentnosti [Chmel A.E., 1997].

Za izabrane materijale, uključujući i čiste metale, organska jedinjenja, biomaterijale [Raković D., 2010], legure, tanke filmove i bulk materijale, urađena su različita izlaganja laserskim snopovima [Bojanić S., 1997, Gospavić R., 2005, Tomić Ž., 2007]. Tretirani uzorci su analizirani putem optičke i elektronske (SEM) mikroskopije, IC spektara, testovima mikrotvrdoće, EDX, itd. Za specifične slučajeve, vršeni su proračuni distribucije temperatura (temperaturnih polja) i indukovanih napona. Implementacijom programa, koji se standardno koriste za analize električnih kola, ocenjene su distribucije temperature prouzrokovane interakcijom sa laserom. Poznavanjem distribucija temperature može da se dobije i polje prouzrokovanih napona. Podsećamo da je analogija fizičkih procesa sa teorijom električnih kola već odavno predmet proučavanja u mnogo oblasti. Kao pojedinačni ili kao delovi većih programskih paketa, postoje mnogi pristupi o proceni mogućih oštećenja optičke komponente u širem smislu ili drugih komponenata pri propagaciji definisanog laserskog snopa.

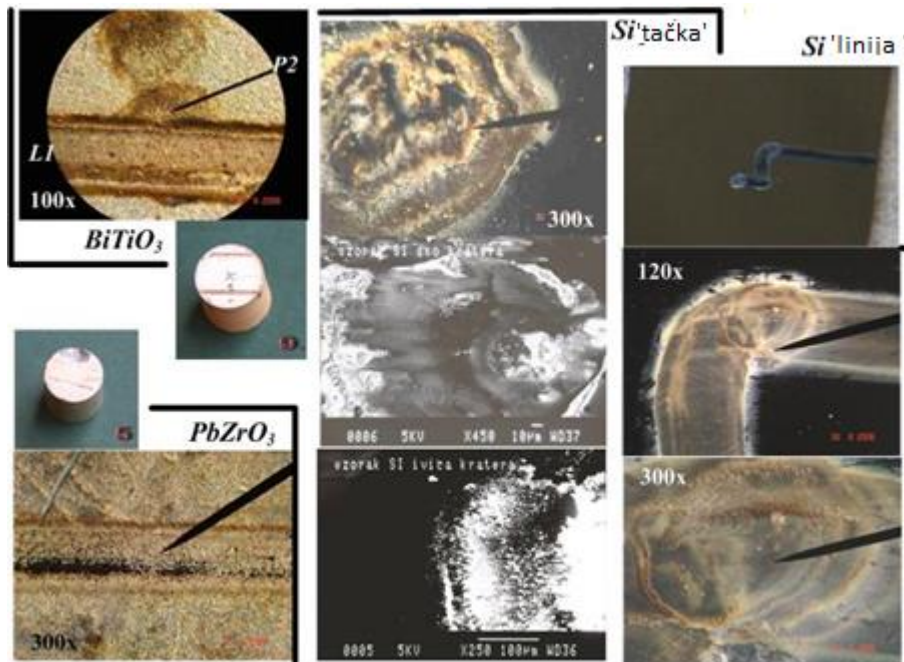
Jedan pristup, kada se ide preko termalnog modela, uključuje generalne termalne jednačine, sa linearnim i nelinearnim članovima. Procena nelinearnih zavisnosti i nelinearnih optičkih i drugih konstanti materijala je vrlo složena, pogotovo za savremene nove materijale, o kojima ima mnogo manje mernih podataka. Merenje nelinearnih ponašanja postaje problematika sama za sebe.

Pored rigoroznih teoretskih obračunavanja i kompleksne merne opreme, koji zahtevaju dugo vremena, nalaze se praktične funkcionalne zavisnosti (pojednostavljene formule) za prvu ocenu limita intenziteta lasera, dimenzija spota, i dubine i oblika kratera. Na primer, nelinearni deo indeksa prelamanja  $n_2$  može da se nađe poznavanjem disperzije  $V$  i  $n_D$  [Tomić Ž., 2008]. Treba obratiti pažnju na nove kategorije neslaganja između teorije i eksperimenta sa laserskim oštećenjima i sa izbačenim materijalom i modifikacijama ciljanog mesta. Posebno je važno objasniti razlike u rezultatima ocene temperature prouzrokovane laserskim snopom, koje pruža ispitivanje izloženog uzorka-mete i ispitivanje izbačenog materijala.

Neki problemi uključuju interpretaciju odnosa, koji treba da analizira vezu između jedno i više impulsnih izlaganja (pitanje aditivnosti i kumulativnih efekata). Osim standardnih električnih i optičkih tehnika, kao što su mikroskopija, ispitivanje mikrotvrdoće, itd., rezultati se mogu oceniti uključanjem tehnika obrade slike (Latinović Z., 2002). Na ovaj način, distribucija intenziteta laserskog snopa i njegova struktura modova (monomodna i višemodna struktura) može biti dobijena ili potvrđeni podaci proizvođača [Srećković M., 2009a]. Model mehaničkih napona indukovanih pri propagaciji laserskog snopa je ocenjen formalizmom diferencijalnih jednačina i sa relativno novim prilazima [Mirkin L.I., 1975, Srećković M., 2006].

### **7.6.2 Neki eksperimentalni rezultati**

Femtosekundna oblast interakcije lasera i materijala, u poređenju sa nanosekundnom, bi mogla da se posmatra kao paralela između nanosekundne oblasti i režima slobodne generacije, koja se odlikuje spike-ovima reda mikrosekunde, ali sa mnogo novih i još manje očekivanih pratećih efekata. Neki eksperimentalni rezultati sa Nd<sup>3+</sup>: Yag laserom i fs laserom su predstavljeni na slici 7.6.2.1. Tretirani su transparentni materijali (stakla, kompoziti), keramika i poluprovodnici. U zavisnosti od izabranih eksperimentalnih uslova, dobijeni su različiti rezultati.

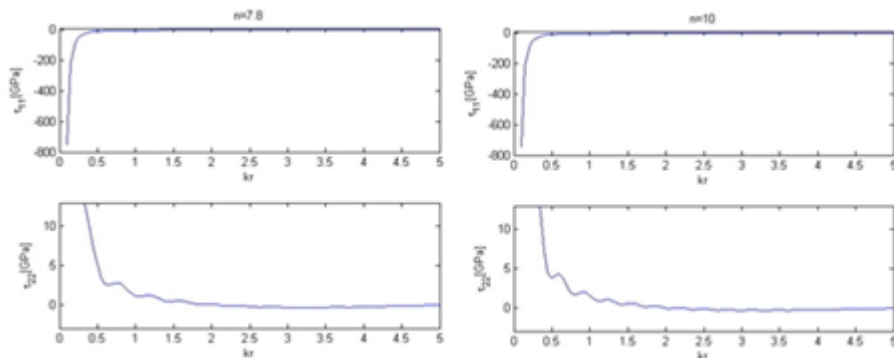


Slika 7.6.2.1. Uzorci keramike i poluprovodnika (Si) izloženi fs laseru (800 nm) i  $\text{Nd}^{3+}$ : YAG ns laseru (1060 nm): uzorak (9)  $\text{BiTiO}_3$  analiziran optičkim mikroskopom-LM (oštećenje krater P2  $\text{Nd}^{3+}$ :Yag laserom, Q-switch (8 ns, 6 mJ , 20x), Linija L1: SpitfirePro laserski sistem (0,95 W, prvi harmonik, 800 nm, 5 min, mala brzina pomeraja); uzorak (5)  $\text{PbZrO}_3$ , analiziran LM: oštećenje fs laserskim sistemom (prvi harmonik 800 nm, 2 min, vrlo mala brzina pomeraja); uzorak (Si), čistoće 99%, oštećenjem putem fs sistema SpitfirePro sa trećim harmonikom (266 nm, 25 min), krater je analiziran sa LM i SEM, ivice kratera i centralni deo; uzorak (Si linija), oštećenje fs sistemom sa prvim harmonikom (800 nm, 1,5 min), mala brzina pomeraja, analizirana LM.

### 7.6.3 Numerički rezultati za napone indukovane u materijalu

Analiza napona indukovanih pri propagaciji lasera u materijalu je vezana za teorije bazirane na mehanici i fizici loma i na transportnim jednačinama. U procesu povećanja napona dolaziće do procesa lokalnih *lomova* materijala sa procesima prirode: termalni, Brillouinovi, procesi samofokusiranja i dr. Procesu sa velikim intenzitetima bi bilo poželjno da se analiziraju odvojeno, ali nije uvek ispunjen redosled izazivanja pojedinog

procesa, kako vrsta materijala to omogućuje svojim karakteristikama. Procesi su vezani za vrlo kratka vremena pojedinačnih impulsa, pa je otežan eksperiment, koji svakako mora da uključi numeričke simulacije putem računara. Evolucija realnog procesa je skoro uvek kompleksna za modelovanje interakcije sa laserima velike snage. Najčešće se primenjuju numerički proračuni na osnovu termalnih modela, gde procesi topljenja, ključanja, fazne transformacije i odgovarajuće temperature određuju granične uslove. Približavanjem *kritičnim tačkama* (u generalnom smislu), pragu oštećenja ili energiji dezintegracije, koristimo druge tačke gledišta, koje uključuju i nelinearne efekte. Mnogi rezultati upoređeni sa *starim fenomenološkim formulama* su izvedeni iz mehanike i mikrofizike [Ivanov A.V., 1989], i pogodnih delova iz makroskopskih teorija loma. Rezultati modelovanja indukovanih napona sa primenom modela razvijenih u [Mirkin L.I., 1975, Srećković M., 2006] dati su na slici 7.6.3.1. Procena je bazirana na podacima za Q-switch lasere, pretpostavljajući kosinusni oblik impulsa. Poznate druge aproksimacije su  $\delta$  funkcija, trougaona raspodela, a kod Q-switch lasera se u stvari radi o kompleksnoj zavisnosti, koja se sastoji iz tri funkcije. Difrakcione granice za intenzitete lasera i parametre sočiva za fokusiranje, su uključene u modelovanje ocene normalizovanih napona putem parametra  $n$  [Mirkin L.I., 1975]. Pomenuto modelovanje se temelji na mehaničkom modelu sa termoelastičnim talasima i generalnoj termalnoj jednačini.



Slika 7.6.3.1. Modelovanje interakcija lasera. Numerički proračuni indukovanih napona u polusfernoj geometriji. Komponente napona su predstavljene kao funkcija normalizovanih rastojanja  $k \cdot r$ , gde je  $k$  talasni vektor (talasni broj).

## 7.6.4 Upotreba SPICE programa za interakciju lasera i materijala

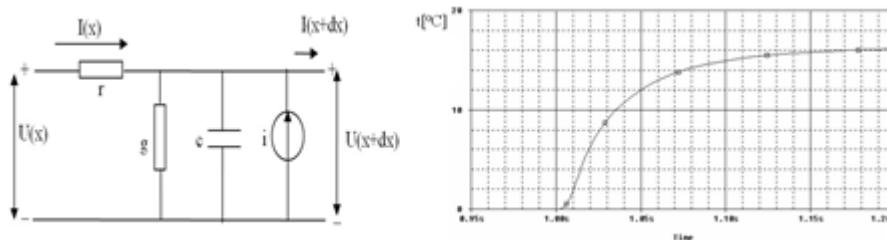
Jedan od oblika jednodimenzionalne biotermalne transportne jednačine je:

$$\rho c_t \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \cdot \left( k \frac{\partial T}{\partial x} \right) - c_k \omega_m(T) \rho_k (T - T_a) + Q_m + P(x,t) \quad (7.2)$$

gde je  $\rho$  gustina,  $c$  specifična toplota,  $k$  toplotna provodnost,  $\omega$  koeficijent perfuzije,  $Q_m$  i  $P(x, t)$  unutrašnji i spoljašnji izvori toplote, redom;  $T$  temperatura [Deng Z., 2002]. Nađeno je ekvivalentno električno kolo (slika 7.6.4.1a) . Analognu jednačinu se dobija kada se temperatura zameni električnim naponom. Dakle, termalna transportna jednačina, može se rešiti pomoću programskih paketa za analizu električnih kola kao što su SPICE, zbog matematičkih analogija između termalnih i električnih modela [Milić M., 2004]. Parametri ekvivalentnog kola se izračunavaju iz parametara biomaterijala-materijala ekvivalentnih tkivu kao:

$$c \rightarrow \rho c_t, \quad r \rightarrow \frac{1}{k}, \quad i \rightarrow (Q_m + P(x,t)), \quad g \rightarrow C_k \rho_k \omega_m \quad (7.3)$$

Na slici 7.6.4.1.b je predstavljena karakteristična vremenska zavisnost temperature epidermisa. U procesu modelovanja su uključene najpoznatije termalne konstante. Zanimarivanjem perfuzionih parametara jednačina i električna kola bi mogla biti jednostavnija, i rezultati direktno primenljivi za modelovanje laser-materijal u generalnom pristupu. Zavisno od problema koji se modeluje, različiti brojevi slojeva mogu da se uključe.



Slika 7.6.4.1. (a) Ekvivalentno kolo za epidermis sa tri sloja, (b) Vremenska zavisnost temperature epidermisa za  $x = 40 \mu\text{m}$ .



### 7.6.5 Nedoslednosti, diskusija i zaključak

Postoji dosta eksperimenata, gde se ispituje uticaj polarizacije, upadnih snopova i raznih dinamičkih režima na oblike prouzrokovanih oštećenja [Srećković M., 1989]. Morfologija oštećenja zavisi od polarizacije upadnog snopa i anizotropije materijala. U eksperimentima, kada su izlaganja bila u vakuumskim uslovima sa čistim metalima, kompozitima i dielektricima, dobijena je karakteristična morfologija oštećenja. Dosta izbačenog materijala je sakupljano na zidovima ćelija, koje su održavale nizak pritisak. Mnogo je rađeno na podacima iz eksperimenata sa desorpcijom [Lazneva E.F., 1990] i dobijanjem ultrafinih prahova (nano prahova) sa različitim režimima rada lasera. Navedeni procesi su opisani sa mnogo nezavisnih modela. Oni se mogu primeniti u savremenoj interpretaciji interakcije laser-materijal s tim da se makroskopske konstante tretiraju kao posledice dinamike elektrona ili rešetke. Ovo naročito važi za kratke impulse.

U analizi vrlo brzih fenomena, posebnu pažnju treba posvetiti procesima sa elektronima. Korigovanjem koeficijenata refleksije i apsorpcije ( $R$ ,  $A$ ) i specifičnih toplota ( $c$ ), poznavanjem prostornog i vremenskog oblika intenziteta lasera, mogu se primenjivati i termalni modeli. Hemijski i fotoprocesi (kao što je oksidacija) zahtevaju druge fenomenološke prilaze.

Prag oštećenja može da se proučava putem procesa fitovanja eksperimentalnih rezultata, ali i putem statistika. Fitovani su pragovi proboja prema podacima iz referenci i zaključeno je da postoji mnogo prostora za diskusiju o izabranoj krivi za fitovanje (za metode sa podešavanjem 4 parametra) [Ostojić S., 2006]. Isto važi i za vrednosti praga u [Wood R.M., 1986], jer eksperimentalne vrednosti i procedure fitovanja nisu jedinstvene. Izgleda da je važnost statističke prirode prouzrokovanih oštećenja nekorektno tretirana. Postoje neke nedoslednosti između teoretskih činjenica i eksperimenata (koji su poštovali regularnu proceduru ili ne) u ocenama formacije oštećenja i ulozi statistike.

Pored desorpcije, proizvodnja čestica i jonski izvori, treba da imaju zajedničke osnove. Realno, težak je problem koji će ostati i za buduća proučavanja da bi se sagledali problemi interakcije sa različitim tačkama gledišta, iz zaključaka izbačenog materijala i transformacija na mestu interakcije. Sa druge strane, s obzirom da se ultra brzi procesi

ne mogu pratiti jednostavno putem eksperimentalnih tehnika, svi podaci treba da se analiziraju sa gledišta pouzdane rekonstrukcije procesa interakcije. Morfologija oštećenja i njena interpretacija mogu da se smatraju i kao prilog kompleksnoj fizici površinskih fenomena.

## VIII Numeričko modelovanje interakcije lasera sa biološkim tkivom

### 8.1 Uvod

Među brojnim metodama modelovanja laserske interakcije sa materijalom-ekvivalentom definisanog biološkog tkiva (uključujući makroskopske i mikroskopske interakcije ćelije), od mnogo patogenih slučajeva prostate, izabran je jedan model na bazi biotermalne jednačine. Osnovna razlika između anorganskog i materijala ekvivalentnom tkivu je član, koji uključuje protok krvi. Termalno modelovanje je izabrano za mehanizme interakcije, pošto je eksperimentalno iskustvo pokazalo da su termalni procesi u osnovi tretmana. Uočeno je da se glavni problemi sastoje u odabiru odgovarajuće numeričke metode, dostupnog matematičkog programskog paketa i pronalaženju svih preciznih parametara za obavljanje potrebnih proračuna. Pored glavnih parametara, među kojima su gustina, toplotna provodnost, i specifična toplota, postoji mnogo drugih parametara, koji zavise o izabranom pristupu [Latinović Z., 2014]. U literaturi se nalazi i više od 20 parametara, koji su potrebni za detaljnije simulacije, među kojima su koeficijent vremenskog skaliranja, arterijska temperatura krvi, metabolički izvor toplote, itd. Tip lasera, uključujući i talasnu dužinu, koja definiše količinu apsorbovane energije i dinamiku zračenja, predstavlja činjenicu, koja bi mogla biti modulirana za odabrani problem. U ovoj glavi, program Comsol Multiphysics 3.5 se koristi u simulaciji prostate izloženoj  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG laseru u osnovnom modu.

Modelovanje interakcija laser-tkivo na makroskopskom ili ćelijskom nivou se smatrala dugo kao oblast u kojoj je potreban dalji rad na objektivizaciji i usaglašavanju deskripcije patološkog stanja i teoretskog modelovanja. Prema specifičnosti izabranog biosistema i primenjenog laserskog snopa, može doći do različite vrste interakcije. Modelovanje može zavisiti od parametara snopa, kao i od parametara, koji opisuju materijal ekvivalentan odabranom tkivu [Srećković M., 2014b]. Često se izazivaju termalni efekti i termalno modelovanje mora biti izvedeno prema mogućim fazama u organizmu (biostimulacija, biomodulacija i hirurški procesi). Jedan od prvih zadataka simulacija je predviđanje polja distribucije temperature u samom laserskom spotu i u

njegovoj blizini. Precizno predviđanje temperaturnog polja može pomoći u analizi razlikovanja delovanja raznih lasera u odnosu na talasne dužine, širine impulsa, gustine snage lasera i njihove dinamike (kontinualni cw, jednoimpulsni, višeimpulsni i raspored frekvencije repeticije). To je put za optimizaciju odabranog ciljnog tretmana u odnosu na izabranu granu medicine. To bi moglo podržati dalje širenje laserske primene u medicini u odnosu na paralelne konvencionalne tretmane. Transfer energije (uglavnom toplote) u biološkim tkivima se postiže kroz nekoliko transportnih i drugih mehanizama: konvekcija, zračenje, provođenje, vaporizacija, sublimacija, brza transformacija, mehanički procesi (udarni talasi), paljenje, nekroza i na kraju, destrukcija. Intraluminalni laserski termalni tretmani patoloških stanja (poremećaj zbog abnormalnog rasta tkiva kod benigne hiperplazije prostate i raka prostate) su istraživani dugo vremena. U odnosu na rizičnije hirurške tretmane i na ekonomski aspekt primenjenih konvencionalnijih tretmana patologije tkiva, laserske tehnike su se odlikovale sa nekoliko glavnih atributa [Anvari B., 1994, Rylander M.N., 2007]. Sadašnje metode, koje su zahtevale totalnu anesteziju i prouzrokovale krvarenje i infekcije, poremećaj elektrolita zbog apsorpcije i ispiranja tečnosti tokom operacije, kao i pratećih bolničkih troškova, su znatno redukovane, kada se uporede sa laserskim metodama. Koagulacija tkiva kod patogenih stanja prostate se vrši pomoću drugih metoda sa kojima je tretman laserom u konkurenciji. Među njima su metode na bazi ultrazvuka, radiofrekventnih i mikrotalasnih zračenja. Međutim, sa obzirom da su granice difrakcije i fokusiranja elektromagnetnog zračenja vezane za dimenzije talasne dužine, samo na bazi veličine talasne dužine, laserska metoda ima prednost [Bojanić S., 1995, Chin L.C., 2003, Castañeda F., 1988, Kopecky K.K., 1990, Scheiblich J., 1982, Petrovich Z.P., 1992, Costello A.J., 1992, Anvari B., 1994, Rylander M.N., 2007 ].

Da bi se predvidelo temperaturno polje tokom interakcije laser-biološko tkivo, jednačina transfera toplote (tj., biotermalna jednačina) u izabranom obliku treba da bude predmet simulacije. Modelovanje uključuje izbor koeficijenta vremenskog skaliranja i parametara materijala ekvivalentnog odabranom tkivu (toplotna provodnost, specifična toplota krvi i odabranog tkiva, temperatura arterijske krvi, gustina i fluks, metabolički izvor toplote, zapreminski izvor toplote zbog apsorpcije laserskog snopa, kao i parametara laserskog snopa: prečnik, vreme ekspozicije, snaga, oblik impulsa i dr.). U literaturi postoji dosta teoretskog razmatranja, ali postoji i nedostatak konstanti za

ciljana tkiva. Često su se stavljali podaci za jetru kao zamena za modelovanje nekog drugog organa. Ovde je vršena simulacija prema podacima iz literature, koji se odnose na humane i životinjske prostate i različite parametre lasera.

Jednačina transfera toplote se numerički rešava da bi se dobilo polje distribucije temperature za vreme i posle interakcije lasera. Sprovedeni formalizam može da posluži i za druge simulacije lasera sa tkivom, odnosno razne laserske tretmane. Ova simulacija je predviđena da relativno brzo dovede do procene povećanja temperature u tkivu izloženom laseru i u njegovoj okolini.

## 8.2 Metode

Numerički pristup je izabran, jer jednačina transporta toplote, u opštem obliku, nije analitički rešena, i različite metode mogu biti uključene. Modelovanje interakcije elektromagnetnog zračenja sa biosistemima uopšte pri očekivanju termalnih mehanizama, uključuje u termalnu jednačinu članove koji prikazuju transport fluida u organizmu, odnosno modifikovanu klasičnu Pennes-ovu biotermalnu jednačinu [Bardati F., 2001]. Toplotna jednačina, koja se koristi za čvrsta tela za procese, koji se karakterišu toplotnom provodnošću je:

$$\delta_{rs} \rho C_v \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla(k \nabla T) = Q, \quad (8.1)$$

gde  $\delta_{rs}$  je koeficijent vremenskog skaliranja,  $k$  toplotna provodnost tkiva ekvivalentnog prostati,  $\rho$  gustina tkiva, i  $C$  specifična toplota tkiva. Kada se ide na preciznije analize, uključuju se članovi termalne konvekcije i zračenja. U 2D predstavi za izabrane procese, koji se modeluju u tkivu prostate, koristi se sledeća jednačina:

$$\delta_{rs} \rho C_v \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla(k \nabla T) = Q + \frac{h_{trans}}{d\lambda} (T_{ext} - T) + \frac{c_{trans}}{d\lambda} (T_{ambtrans}^4 - T^4). \quad (8.2)$$

Za prenos toplote putem krvnih sudova i tkiva, najčešće korišćena toplotna jednačina se modifikuje za uslove, koji uključuju rasipanje i apsorpciju tkiva sa ekvivalentnim materijalom, i druge procese prisutne u živom tkivu. Izabrana parcijalna diferencijalna jednačina je rešena primenom različitih numeričkih metoda, kao što je metoda konačnih

elemenata [Bojanić S., 1995, Bojanić S., 1997, Brebia C.A., 2011, Zhang N., 2010, Zhou X., 2011 ].

Modelovanje interakcije Nd<sup>3+</sup>: YAG laserskog snopa sa tkivom prostate bazira se na podacima [Bojanić S., 1995, Bojanić S., 1997, Brebia C.A., 2011]. Uopšteno, pristup modelovanja, može se obavljati u različitim formama, u vezi sa izabranim metodama (Arrhenius, termalni model, itd.). Modelovanje može uključiti rasipanja i apsorpciono zavisne funkcije, uticaj polarizacije, difuziju, fototermalne interakcije, fotoakustične efekte, uticaj indeksa prelamanja, mono i multi-fotonske procese, itd. U linearnom pristupu, modeli različitih stepena složenosti postoje kroz osnovni model, uz doprinos distribucije zračenja (nehomogenost polja), toplotne difuzije sa tri aproksimacije (Gaussova, termodifuzija i Gaussova hiperbolička). Incizija tkiva zahteva specifično modelovanje u CW i impulsnim režimima. Nelinearni pristup se proučava, takođe. Numerički pristup treba da izabere FEM, FDM, BEM, itd. [Brebia C.A., 2011]. Sa druge strane, razni softverski paketi mogu se koristiti za modelovanje laserskog snopa i izabranu interakciju tkiva (Matlab, FEMLab, Comsol Multiphysics 3.5). U ovom istraživanju, izabrani tip termalnog pristupa je biotermalna jednačina, metoda konačnih elemenata i Comsol Multiphysics 3.5. Pretpostavljena je uniformna distribucija laserskog snopa. Temperature su izračunate numerički u određenim vremenskim intervalima (1 s, 60 s i 120 s). ApSORPCIJA laserskog snopa je usklađena sa zapreminskim laserskim izvorom. Fotohemijske reakcije su zanemarene, kao i fazni prelazi. Oblik ovde korišćene biotermalne jednačine je:

$$\delta_{rs} \rho C_v \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla(k \nabla T) = Q_{met} + Q_{ext} + \rho_b C_c \omega_b (T_b - T) \quad , \quad (8.3)$$

gde je  $\rho_b$  gustina krvi,  $C_c$  specifična toplota krvi,  $T_b$  temperatura arterijske krvi,  $Q_{met}$  metabolički izvor toplote,  $Q_{ext}$  zapreminski izvor toplote zbog apSORPCIJE laserskog snopa,  $d$  spot laserskog snopa.

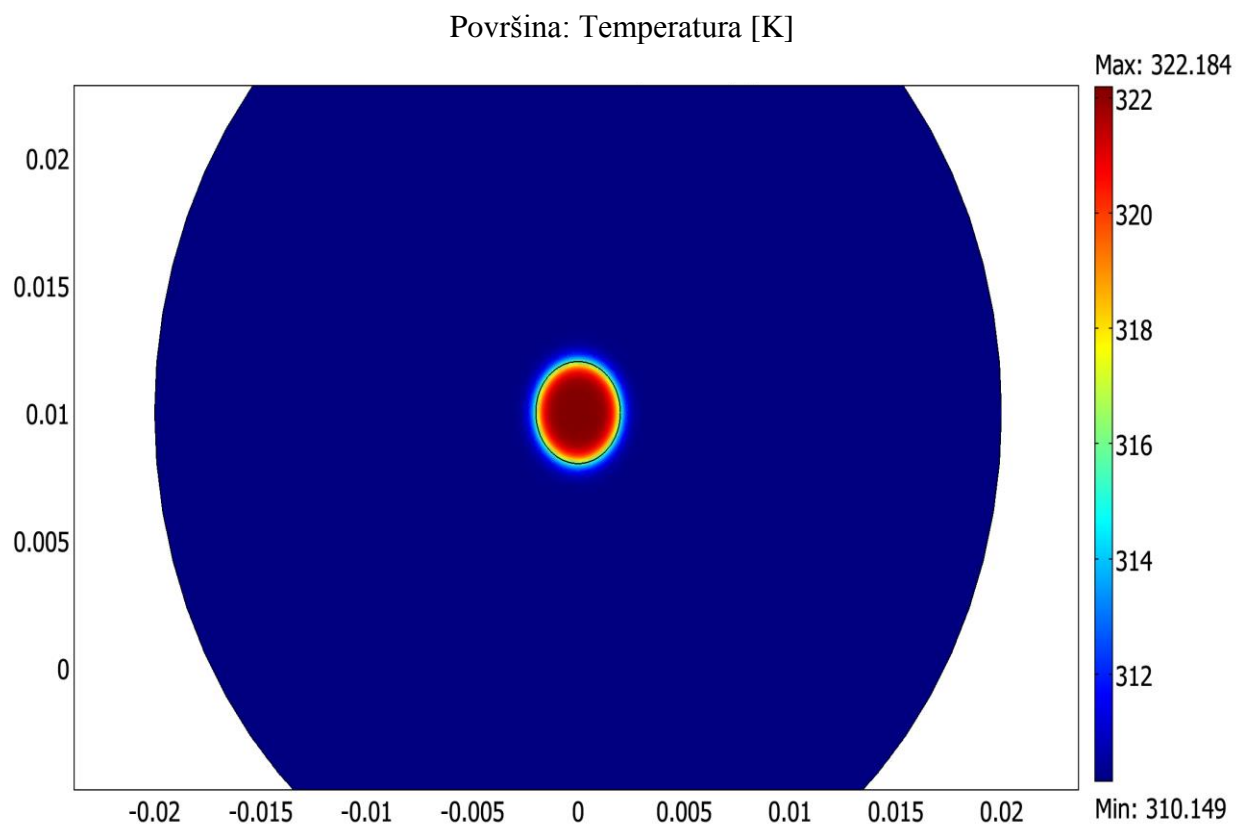
Za parametre u jednačini (8.3), korišćene su vrednosti u tabeli 8.2.1 [Chin L.C., 2003]. Zanimljiva činjenica je da su termički parametri tkiva ljudske prostate isti, kao i parametri tkiva prostate psa. Osnovna razlika je početna temperatura (temperatura krvi)- u slučaju pasa je 293 K (20 °C). U tabeli 8.2.1,  $t$  je vreme trajanja laserskog zračenja.

Tabela 8.2.1. Parametri za simulaciju.

$\delta_{ts}$	$k$	$\rho$	$C$	$\rho_b$	$C_c$	$T_b$	$Q_{met}$	$Q_{ext}$	$d$	$t$
	$W/(m \cdot K)$	$kg/m^3$	$J/(kg \cdot K)$	$kg/m^3$	$J/(kg \cdot K)$	$K$	$W/m^3$	$W/m^3$	$cm$	$s$
1	0,512	1060	3662	1058	3840	310,15	1100	$60 \cdot 10^6$	4	120

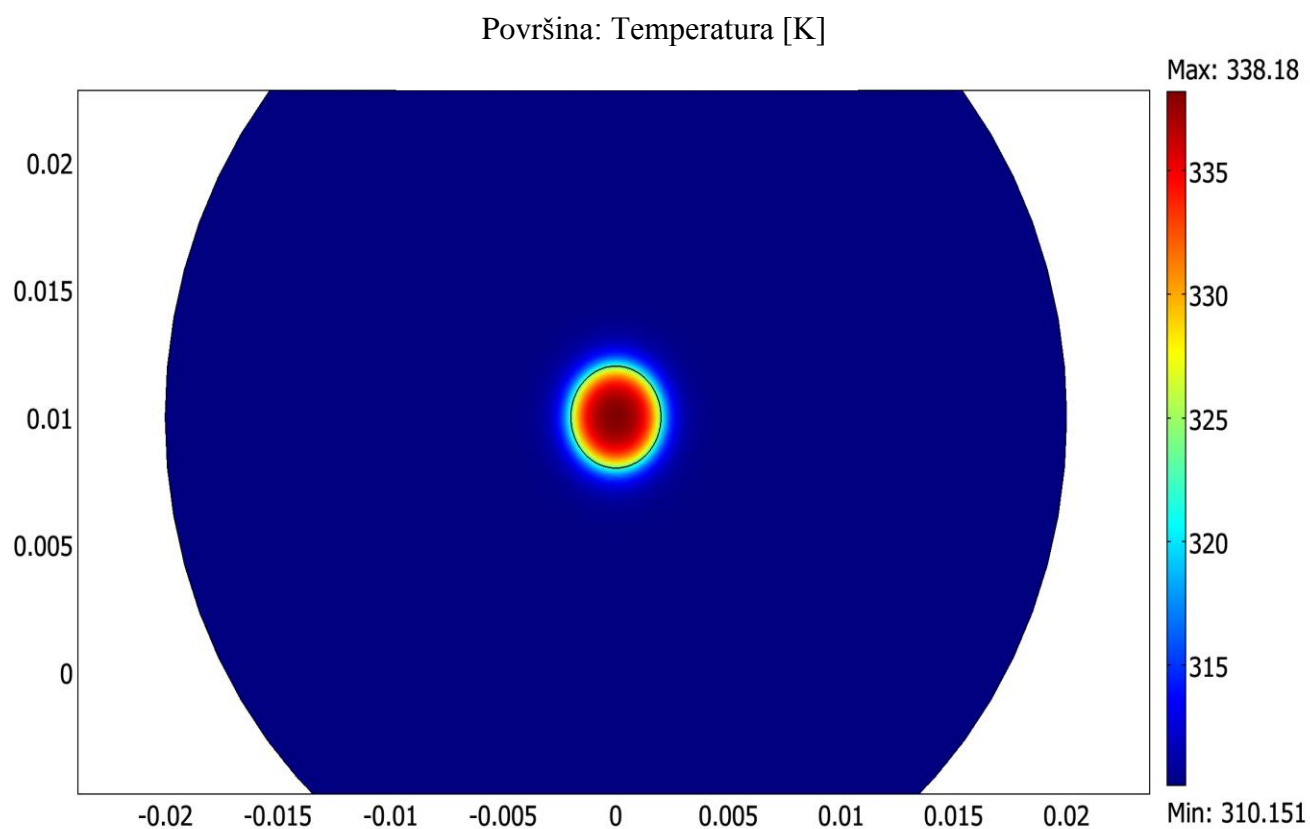
### 8.3 Rezultati i diskusija

Rezultati simulacije uz numeričko rešavanje biotermalne jednačine (8.3) metodom konačnih elemenata i paketa Comsol Multiphysics 3.5 su dati na slikama 8.3.1 i 8.3.2. Na slikama 8.3.1 i 8.3.2 su date temperaturne distribucije posle definisanog vremena, zbog izlaganja  $Nd^{3+}$ :Yag laserskom snopu na materijalu ekvivalentnom tkivu humane prostate.



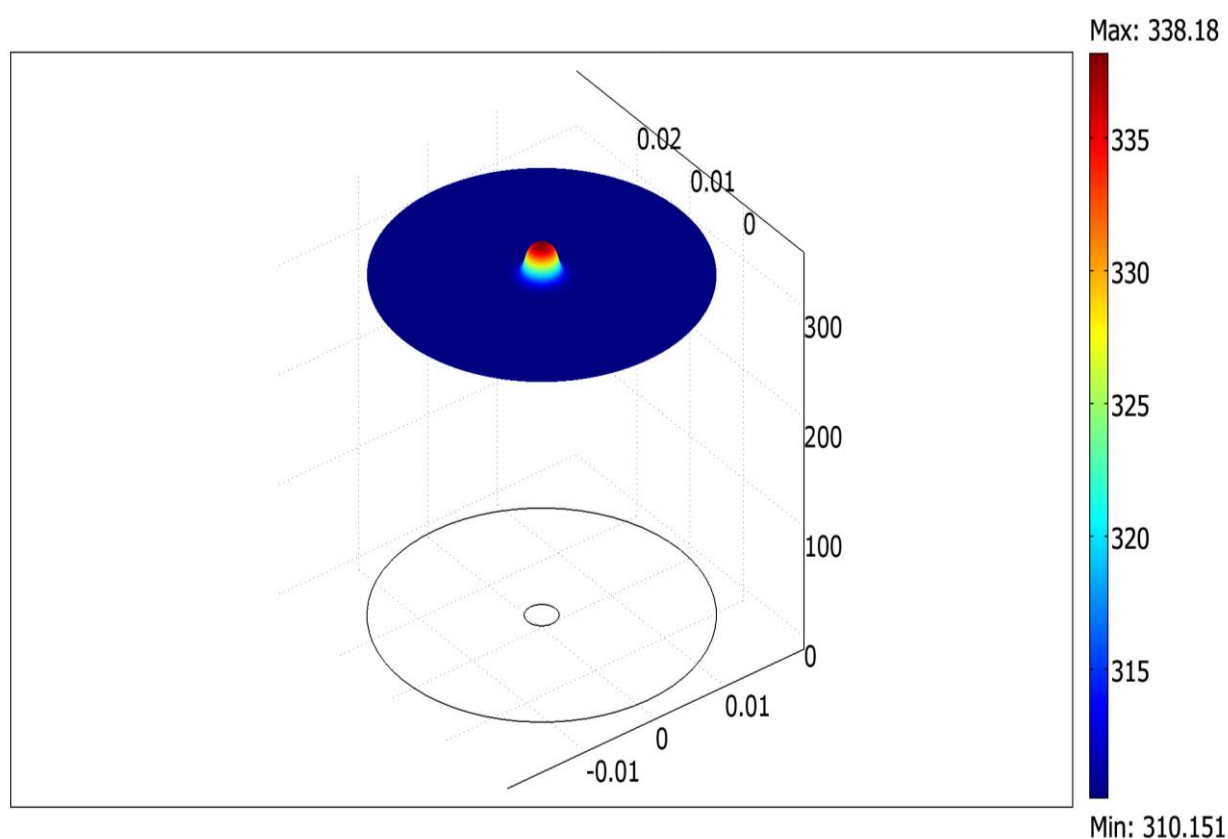
Slika 8.3.1. Distribucija temperature posle 1 s dobijena simulacijom  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG laserskog tretmana na materijalu ekvivalentnom tkivu humane prostate.





Slika 8.3.2. 2D prezentacija distribucije temperature posle 120 s dobijena simulacijom  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG laserskog tretmana materijala ekvivalentnom tkivu humane prostate ( $60 \cdot 10^6 \text{ W/m}^3$ ,  $T_{\text{max}} = 337,8 \text{ K} \sim 65 \text{ }^\circ \text{C}$ ).

Površina: Temperatura [K] Visina: Temperatura [K]



Slika 8.3.3. 3D prezentacija površine pri distribuciji temperature posle 120 s dobijena simulacijom Nd<sup>3+</sup>:YAG laserskog tretmana materijala ekvivalentnom tkivu humane prostate ( $60 \cdot 10^6 \text{ W/m}^3$ ,  $T_{\text{max}} = 337,8 \text{ K} \sim 65 \text{ }^\circ \text{C}$ ).

U mnogim referencama, zbog nedostatka konstanti, termalne i optičke prirode, i performansi mnogih bioloških tkiva, određene (poznate) vrednosti su se koristile za kvazi-slične organe. U slučaju prostate, neki podaci su uzimani iz karakteristika jetre, kao što smo već spomenuli. Osim toga, nisu retki slučajevi da se za simulaciju koriste vrednosti konstanti iz definisanih tkiva životinja na kojima se i vrši najveći broj eksperimenata pre ulaska u humanu medicinu. S obzirom na podatke za parametre jetre, efikasnost Nd<sup>3+</sup>:YAG laserskog tretmana je bolja na talasnoj dužini 1,32  $\mu\text{m}$  u odnosu na 1,06  $\mu\text{m}$  (različite konstante apsorpcije tkiva, oštećenja veličine tkiva i efekti rasejanja se moraju uzeti u obzir). Efikasnost laserskog tretmana se može pripisati i ublažavanjem inflamatornih efekata i vremenom trajanja akutne faze, i smanjenjem nivoa cirkulacije imuno kompleksa. Neki laserski tretmani modulišu određena osetljiva

tkiva na medikamente (alergije). Zapaža se i povećanje otpornosti tkiva na nuklearna zračenja, ako se prethodno ozrači definisanom dozom laserskog zračenja. Direktna primena teorija sličnosti i LDA metoda sa pravljjenjem modela razgranatih krvnih sudova u nekoj razmeri nije uvek moguća u slučaju modelovanja mikrocirkulacije. Izbor prezentacije intraluminalnog zagrevanja tkiva može biti takođe problem. Jedna od ovde primenjenih prezentacija predstavlja tkivo prostate kao cilindričnu formaciju sa kanalisanim ureterom odgovarajuće srednje veličine. Izvor toplote treba da bude u sredini objekta. Zapreminsko zagrevanje je izazvano pomoću laserskog snopa. Toplotna koagulacija, koja je i predmet drugih delova ove teze, će se ovde definisati kao toplota potrebna za izazivanje ireverzibilnih promena proteinskih ćelija, membrana i ekstra-ćelijskih komponenti. Koagulacija prostate izazvana toplotom praktično *skuplja* tkivo. Hipoteza, koja se ovde koristi, je da je 333 K (60 °C) prag koagulacije kolagena. Osim toga, uz korišćene parametre, slika 8.3.1 predstavlja povećanje temperature ispod praga, a slike 8.3.2 i 8.3.3 porast temperature iznad praga. U ovoj analizi se smatra da je važan faktor dubina prodiranja laserskog snopa za primenjeni tip lasera. Sprovedena simulacija daje procenu podataka na osnovu unesenih parametara i brojnih podataka. Za diskusiju ostaje, ako je potrebno, da se odredi procena praga za nekrozu tkiva, koja se može pojaviti i na nižim temperaturama. To pripada i široj problematici određivanja početnih vrednosti parametara, koje treba koristiti u literaturi pri simulacijama, jer među parametrima humanih jedinki postoji i velika varijacija.

## 8.4 Zaključak

Zadatak daljeg istraživanja je sistematizacija modela interakcije lasera i materijala ciljanjem specifičnih tkiva i savremenih tipova lasera i irasera ( $Tm^{3+}$ :Yag 2,01 $\mu$ m) i femtosekundne oblasti. U toj oblasti, neki pristupi uključuju samo elektronski doprinos toplotne provodnosti, dok drugi slede hidrodinamičke modele.

Optičke dijagnostičke metode treba iskoristiti za proveru simulacija interakcije (ako je to moguće), kao i za proveru metode obrade slike [Latinović Z., 2002, Latinović Z., 2011]. Simulacija praga za ciljano tkivo u sva tri dela elektromagnetnog spektra (IC,

UV i vidljivog opsega) treba da se vrši u cilju utvrđivanja dinamike procesa, proteinske denaturacije i enzimske inaktivacije (vreme reakcije). Moguće merne nesigurnosti mogu biti povezane sa veličinom fluence zbog višefotonskih efekata rasejanja, i vrednosti mogu biti precenjene. Oblik prezentacije simuliranih rezultata zavisi od profila korisnika. Različite oblasti vremena simulacije treba da pokriju kontinualni režim, režime gigantskih impulsa i režime sa uslovno dugim impulsima 1 ms-1 s. Način simulacije temperaturnog polja u različitim procesima može se proveriti različitim metodama, posebno razvijenim za merenje temperature ljudskog tela. Za dijagnostičke svrhe, analiza optičke slike izvršenog laserskog tretmana, takođe može biti korisna [Latinović Z., 2011]. Holografski i tomografski pristupi mogu biti od značajnog interesa, takođe [Antonov V.A., 1984].

2D model za procenu distribucije temperature biološke reakcije tkiva za vreme intraluminalnog zagrevanja je iskorišćen za predstavu modelovanja tretmana prostate laserskim snopom. Model izračunava distribuciju fotona i distribuciju temperature. Kao takav može se primeniti za simulacije tretmana benigne hiperplazije prostate. Modelovanje interakcije lasera i tkiva za odabrana tkiva (prostata) može se primeniti i za druge odgovarajuće biosisteme. Cilj takvog modelovanja može biti da predvidi i proceni skup optimalnih laserskih parametara za specifičan laserski tretman, kao i za izabrani tip lasera. Ipak, svi smo svesni činjenice da brojna klinička istraživanja treba da se izvrše na životinjama. To se ne može zameniti modelovanjem bez obzira na preciznost. Modelovanje termalne reakcije tkiva doprinosi daljim eksperimentalnim i kliničkim studijama laserskog tretmana i dozimetriji. Ovde je stavljen akcenat na koagulaciju tkiva, smanjenju broja eksperimenata koji treba da se obave na životinjama, a mogu biti od interesa u predviđanju povećanja temperature u kritičnim (osetljivim) delovima ljudskog organizma.

## Zaključak

Zaključak urađene doktorske disertacije, koja je posvećena interakciji lasera sa izabranim biomaterijalima i protetičkim materijalima će se prikazati kroz prezentovan materijal u okviru osam tematskih celina i preko zaključka generalnog tipa.

*Prva glava* je posvećena izboru procesa, koji nastupaju pri primeni laserskog snopa, uslovno veće gustine pri interakciji sa tkivom. Stavovi, koji su vezani za koagulaciju mogu dalje da se primene na različite vrste tkiva. Razmotrene su savremene razvijene laserske tehnike u urologiji, laparoskopiji, epidurokopiji, otorinolaringologiji, ginekologiji, endovaskularnoj hirurgiji, lipolizi i proktologiji.

Predmet *druge glave* je dao uvid u savremene zahteve za razvoj i upotrebu medicinskih uređaja i instrumenata sa primenom laserske tehnike. Prema grani medicine, analizirani su i paralelni medicinski tretmani. Konstatovano je da problematika uključuje pristupe sa gledišta mnogo nauka, koje se neguju u okviru elektrotehnike. Sagledani su i tehničko-administrativni zahtevi, vezano za sertifikaciju, registraciju, aplikaciju i zaštitu. Prema ekonomskom statusu i razvijenosti pojedine države, kulture, životnog standarda, stanje medicinskih institucija je različito po kontinentima i državama. Posebna pažnja treba da se posveti prvenstveno funkcionalnosti uređaja (elektronska kola, sistemi za obradu signala, veze sa računarom, pristupačnost korisničkim operacijama).

U problematikama koje uključuju savremene metode vizuelizacije, dijagnostike i obrade podataka, analizirana je dijagnostička ocena u oftalmologiji. Modelovanje interakcije lasera sa očnim aparatom se vrši putem simulacije izabranog modela, ali i sa detaljnom obradom medicinskih zapisa, pre i posle laserskog tretmana. Ovde treba da se vodi računa o koordinaciji sa softverskim rešenjima i aplikativnim programima. Analizirana problematika je vezana za poboljšanje rada očnog aparata kod premturane retinopatije (ROP). Rezultati *treće glave* ukazuju na vezu između dijagnostifikovanih patoloških stanja i korišćenih kvantifikativnih metoda (ImageJ, Mathcad). Razne slike interakcije tipova lasera sa očnim tkivom u definisanim režimima rada su od velike važnosti za dalje proučavanje. I dalje je aktuelan pravac istraživanja za traženje minimalnih

invazivnih pristupa u laserskoj fotokoagulaciji. Ostaju otvorena pitanja u vezi sa modelovanjem mreža krvnih sudova uključenih u ROP.

Iako primena određenih vrsta lasera ima *tradicionalni* pristup u stomatologiji, u *četvrtoj glavi* su razmotrene i primenjene dijagnostičke metode za ocenu stepena interakcije laserskih snopova sa dentalnim i protetičkim materijalom. Primenjene su metode optičke i elektronske spektroskopije, EDX, itd. Po izboru optimalnog tipa lasera, potrebno je i detaljnije rešiti probleme tehničke prirode (dovoda i pozicioniranja snopa i izabrati adekvatan režim rada). Za kontinualni režim rada bira se pogodan način za elektronsko prekidanje impulsa. Mehaničke komande treba učiniti pristupačnim, a prema osetljivosti tretmana treba oceniti stepen potrebne pouzdanosti, odrediti vremenske intervale zamene komponenata i očuvanja čistoća *radnih* površina. U manje invazivnim tretmanima (izbeljivanje zuba i endodontski tretman) treba naći optimalan odnos između koncentracije hemijskih sredstava i vremena trajanja tretmana. Pri složenijim operacijama, gde se primenjuju laseri više klase, potrebno je posebno voditi računa o merama zaštite za pacijenta, ali i za terapeuta, uključujući i izbačeni (ispareni) materijal.

U *petoj glavi*, su na osnovu eksperimentalnih rezultata (mikrografa) objektivizirani kvantitativno rezultati tretmana. Konstatuje se potreba za različite prilaze interakciji u odnosu na kategorije širine impulsa. Učinjen je pokušaj da se nađu oblasti interakcije, gde postoji nedoslednost, neistovetnost zaključaka, pri posmatranju interakcije sa strane materijala-mete i sa strane izbačenog materijala. Glavni problemi kod izbora interakcije su vezani za dinamiku materijala, koji se proučava i primenjene ekspozicije. Oblast femtosekundnih impulsa je merljiva sa karakterističnim vremenima relaksacije u materijalu, pa je za nju potrebno dalje raditi na modelovanju. Rezultati poređenja osobina protetičkog materijala se mogu lepo analizirati i dijagnostifikovati, ali su kompletni zapisi za kratka vremenska trajanja problem za sebe. Upravo zbog težine eksperimentalnog pristupa, metode simulacije sa uključenjem računara, je potrebno dalje razvijati. Pri dobrom poznavanju samo jedne strane, izvora ili biomaterijala, moguće je dobiti jednoznačne odgovore o drugoj. Tako se može pratiti modna struktura, stepen monohromatičnosti, polarizacija, podešenost aparature, ili anizotropnost materijala, pojava indukovanih napona, prsline, hemijski sastav uzoraka, dijagnostika

patogene i zdrave zone. Za velike intenzitete upadnih snopova kratkog trajanja, u modelovanje je potrebno uključiti nuklearna područja, nelinearnu optiku, akustiku, i dr. Traženi su i jednostavni prilazi, koji bi sa manjim brojem podataka dali prvu procenu interakcije.

*Kritični* fenomeni su i dalje aktuelna problematika današnjice i sa teoretske i sa eksperimentalne tačke gledišta. U odnosu na njih, laserske tehnike mogu da pruže mnogo eksperimentalne podrške, a i sam lasing efekat se paralelno može da uključi u *kritične* fenomene. Za razliku od egzaktnog pristupa generalizovanim *kritičnim* fenomenima, u interakciji laserskih snopova sa materijalom uopšte, a posebno sa biomaterijalom, se definišu mnogi pojmovi uz atribut *kritično*. Radi se o definisanim pragovima za dešavanje određenog procesa (fazne transformacije), pojave nelinearnih fenomena, a za biomaterijal o pragovima za koagulaciju, nekrozu, biostimulaciju. Egzaktno shvatanje *kritičnih* fenomena je vezano za univerzalne zakone, gde su najvažnije mogućnosti, koje pruža generalizacija opservacije. U *šestoj glavi* obrađen je prilaz *kritičnim* pragovima preko oštećenja proizvedenih laserom.

U *sedmoj glavi*, je proširena problematika daljih prilaza u interakciji. Koncept laserskih indukovanih pragova oštećenja (Laser Induced Damage Threshold-LIDT) zasluhuje dalje razmatranje. Fizičkim fenomenima u interakciji se prišlo putem analogije sa ekvivalentnim električnim šemama. Područje interakcije lasera sa transparentnim materijalima, iako je samo za sebe interesantna oblast proučavanja, obuhvata i područje, koje zahvata protetičke materijale u oftalmologiji i komponente optičkih sistema koje se koriste u medicini, pa je to bio predmet sedme glave (meka, polutvrda i tvrda sočiva, naočare-stakla za naočare), uključujući područja rada lasera, laserskih sistema. Navedeni procesi su opisani sa mnogo nezavisnih modela. Oni se mogu primeniti u savremenoj interpretaciji interakcije laser-materijal s tim da se makroskopske konstante tretiraju kao posledice dinamike elektrona ili rešetke. Ovo naročito važi za kratke impulse. Prag oštećenja može da se proučava putem procesa fitovanja eksperimentalnih rezultata, ali i putem statistika. S obzirom da se ultra brzi procesi ne mogu pratiti jednostavno putem eksperimentalnih tehnika, svi podaci treba da se analiziraju sa gledišta pouzdane rekonstrukcije procesa interakcije.

Biotermalna jednačina (*osma glava*) i njena razrada vezano za problematiku određenog biološkog problema patogenog stanja, predstavlja specifičan slučaj primene termalnog modela i opšte termalne jednačine na biosisteme. Odlikuju je članovi, koji traže nove parametre da bi se modelovala dinamika vaskularne snabdevenosti (perfuzija krvi) organa (prostate), pored termalnih i optičkih osobina materijala ekvivalentnog tkivu. Procenjena je temperaturna raspodela i analizirana je pogodna vizuelizacija rešenja. Optičke dijagnostičke metode treba iskoristiti za proveru simulacija interakcije, kao i za proveru metode obrade slike. Simulacija praga za ciljano tkivo u sva tri dela elektromagnetnog spektra (IC, UV i vidljivog opsega) treba da se vrši u cilju utvrđivanja dinamike procesa, proteinske denaturacije i enzimske inaktivacije (vreme reakcije). Način simulacije temperaturnog polja u različitim procesima može se proveriti različitim metodama, posebno razvijenim za merenje temperature ljudskog tela. Za dijagnostičke svrhe, analiza optičke slike izvršenog laserskog tretmana, takođe može biti korisna. Simulacija tretmana benigne hiperplazije prostate može biti analogno primenjena i na druge odgovarajuće biosisteme. Cilj takvog modelovanja može biti da predvidi i proceni skup optimalnih laserskih parametara za specifičan laserski tretman, kao i za izabrani tip lasera, da bi se smanjio broj kliničkih studija i dala procena za dozimetrijske svrhe.

U eksperimentalnom delu rada za pojedine primene u biomedicini (biomaterijal u stomatologiji i protetički materijal u stomatologiji i oftalmologiji), od važnosti bi bilo da se izdvoje parametri, potrebni i dovoljni, za optimizaciju procesa interakcije i daljeg razvoja primene laserskih tehnika. Važno je i jedinstveno sagledavanje upotrebe različitih laserskih uređaja sa definisanim režimima rada u odabranim oblastima medicine. Pored toga, uključuju se i rezultati modelovanja interakcije lasera, humanog tkiva i različitih materijala sa izabranim ostvarenim simulacijama. Proučavanje rezultata interakcije sa laserskim snopovima na protetičkim materijalima, može da se iskoristi za modifikovanje površinskih stanja materijala, koji su od značaja za modele povezivanja biorganizama sa protetičkim materijalom. U tom području i dalje postoje različita stanovišta, koja traže dalja proučavanja, kao i uključenje novih tipova lasera u biomedicinske primene.



Konkretno, rezultati ove disertacije su sledeći:

- Kvantifikacija rezultata patoloških stanja retine koja se tretiraju laserskim tehnikama na osnovu analize boja putem Mathcad, ImageJ programa i frakcione analize uz dobru korespondenciju dijagnostifikovanih ROP patoloških stanja u oftalmologiji i kvantifikativnih metoda. Na osnovu statističke analize dokazuje se prisustvo dominantnih boja (žuta i crvena) koje odgovaraju glavnim bojama u datim patološkim stanjima, a odnose se na razvijenost kapilarne mreže i pigmentisanost laserskih ožiljaka. Kvantifikovani su odnosi srednjih vrednosti intenziteta po definisanoj boji, što predstavlja karakteristični deo povrede. Na osnovu rezultatnih srednjih vrednosti obradom podataka dijagnostifikovana je nepotpuna kapilarna mreža. Konstatovane su povećane vrednosti standardne devijacije za dominantne boje, u skladu sa patološkim stanjima. Omogućena je i egzaktna objektivizacija srednje snage i analiza alternativnih rešenja zasnovana na tehničkim parametrima sistema (poluprovodnički laser 810 nm, srednja snaga 500 mW, širina impulsa 500 ms, širina pauze 50 ms i broj laserskih 'pečata' 1500-2000 po oku).
- Ostvarena je simulacija modelovanja interakcije laserskog snopa sa tkivom ekvivalentnom prostati. Rezultati simulacije su dobijeni numeričkim rešavanjem biotermalne jednačine metodom konačnih elemenata i primenjenog paketa Comsol Multiphysics u formi temperaturne distribucije posle definisanog vremena (1 s, 60 s i 120 s) usled izlaganja Nd<sup>3+</sup>:Yag laserskom snopu na osnovnom prelazu, na ekvivalentnom tkivu (1,06 μm, uz zapreminsku gustinu snage  $60 \cdot 10^6 \text{ W/m}^3$  i  $T_{\text{max}} = 337,8 \text{ K} \sim 65 \text{ }^\circ \text{C}$ ). Dobijeni rezultati su upotrebljivi za dalji razvoj modela prostate i ekvivalentnih modela humanog tkiva (jetra) uz adekvatnu optimizaciju izbora talasnih dužina i režima rada (1,32 μm i 2,01 μm) i relativno brze procene parametara za nastajanje nekroze tkiva. 2D model za procenu distribucije temperature biološke reakcije tkiva za vreme intraluminalnog zagrevanja je iskorišćen za predstavu modelovanja tretmana prostate laserskim snopom, izračunava distribuciju fotona i distribuciju

temperature, pa se može primeniti za simulacije tretmana benigne hiperplazije prostate, a i za druge odgovarajuće biosisteme (uz sveobuhvatnu kompleksnost vezano za proces merenja optičkih parametara biološkog tkiva).

- Dobijanje kvantitativnih i kvalitativnih podataka za odnos parametara laserskog snopa i bioprotetičkog, odnosno biološkog materijala (dentalnog materijala) koji predstavlja bazu za dalju optimizaciju izbora novih laserskih parametara. Sa jedne strane to služi za proveru modelovanja, a sa druge strane za definisanje zapremine izbačene mase i sastava materijala posle interakcije. Postignut je i softverski doprinos analizi oštećenja i analizi raspodele realne gustine snage. Primenjen je  $\text{Er}^{3+}$ : Yag laser na patogeno zubno tkivo sa parametrima talasne dužine 2940 nm, energije impulsa 600 mJ i frekvencije repeticije 12 Hz. Takođe je primenjen  $\text{CO}_2$  laser talasne dužine na osnovnom prelazu 10600 nm, pri CW režimu rada i izlaznoj snazi 10 W. Analiza mikrografa tretiranja je sa pojavom prslina odredila granice dozvoljenih amplituda impulsa.

## Literatura

- Abramson D.H., Scheffler A.C. (2004) Transpupillary Thermotherapy as Initial Treatment for Small Intraocular Retinoblastoma, Technique and Predictors of Success. *IRIS Medical Products, Applications Newsletter*, 9(1).
- Afansiev Yu.V., Chichkov B.N., Demchenko N.N., Isakov V.A., Zavetovskaya I.N. (2001) Ablation of Metals by Ultrashort Laser Pulses: Theoretical Modelling and Computer Simulation. *28<sup>th</sup> EPS Conf. on Contr. Fusion and Plasma Phys.Funchal, ECA, Vol. 25A, June 18-22, 2001*, p. 2021-2024
- Almeida J. I. (2010) Venous laser updates: Long wavelengths allow usage of less power and lower energy density, *Veith Symposium*.
- American Academy of Ophthalmology (AAO) (1992) *Retina and Vitreous, Basic and Clinical Science Course*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology.
- Ammannati P., Siravo D., Wirth A., Azzarelli L., Chimenti M., Salvetti O. (1988) Computerized Image Processing in Ophthalmology. *Atti della Fondazione Ronchi*, XLIII (4), p. 359-391
- Amzayyb M., van den Bos R.R., Kodach V.M., de Bruin D.M., Nijsten T., Neumann H.A., van Gemert M.J. (2010) Carbonized Blood Deposited on Fibres during 810, 940 and 1,470 nm Endovenous Laser Ablation: Thickness and Absorption by Optical Coherence Tomography. *Lasers Med Sci*, 25, p. 439-447
- Antonov V.A., Bykovsky Y.A., Larkin A.I. (1984) *Lasers and Holographic Data Processing*. Moscow: Mir.
- Anvari B., Rastegar S., Motamedi M. (1994) Modeling of Intraluminal Heating of Biological Tissue-Implications for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *IEEE Transactions on Biomedical Eng*, 41 (9), p. 854-864
- Arens D. (1989) The Role of Bleaching in Esthetics, *Dent Clinics of North Am.*, 33, p. 319-336

- Arrastia A.M., Machida T., Wilder Smith P., Matsumoto K. (1994) Comparative Study of the Thermal Effects of Four Semiconductor Lasers on the Enamel and Pulp Chamber of Human Tooth. *Lasers in Surgery and Medicine*, 15, p. 382-389
- Aschauer R., Beysens D. (1993) Critical Behavior of a Three-Component Microemulsion. *Phys. Rev. E* 47, p.1850–1855
- Axelrod D., Burghardt T.P., Thomson N.L. (1984) Total Reflection Fluorescence. *Ann. Rev. of Biophysics, Bioengineering*, 13, p.247-268
- Axer-Siegel R., Snir M., Cotlear D., Maayan A., Frilling R., Rosenbaltt I., Weinberger D., Kremer I., Sirota L. (2000) Diode Laser Treatment of Posterior Retinopathy of Prematurity. *Br J Ophthalmol*, 84, p. 1383-1386
- Bach T., Muschter R., Sroka R., Gravas S., Skolarikos A., Herrmann T.R., Bayer T., Knoll T., Abbou C.C., Janetschek G., Bachmann A., Rassweiler J.J. (2012) Laser Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Basics and Physical Differences. *Eur Urol.*, 61(2), p. 317-325
- Bailey A.P., Lancerotto R., Gridley C., Orgill D.P., Nguyen H., Pescarini E., Lago G., Gargiulo A.R. (2014) Greater Surgical Precision of a Flexible Carbon Dioxide Laser Fiber Compared to Monopolar Electrosurgery in Porcine Myometrium. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014 May 22, PubMed ID 24858988.
- Bardati F., Hand J.W., Marrocco G., Mizushina S., Tognolatti P., Van Leeuwen G.M.J. (2001) Brain Temperature Measurement by Microwave Radiometry in New Born Infants. *Atti della Fondazione Giorgio Ronchi*, 56(4-5), p. 647-658
- Berdiyrov G.R., Milošević M.V., Peeters F.M. (2006) Vortex Configurations and Critical Parameters in Superconducting Thin Films Containing Antidot Array. *Phys. Rev. B* 74, 174512, 14
- Berger J.W., Fine S.L., Maguire M.G., Eds. (1999) *Age-Related Macular Degeneration (Macular Laser Tissue Interactions)*. St. Louis: Mosby, p. 249-261
- Berlincourt T.G., Hake R.R. (1963) Superconductivity at High Magnetic Fields, *Phys. Rev.*, 131, p.140–157
- Beysens D., Bourgou A. (1979) Accurate Determination of  $\alpha$  and  $\Delta$  Exponents in Critical Binary Fluids by Refractive-Index Measurements. *Phys. Rev. A*, 19, p. 2407–2420

- Blasi M.A., Scupola A., Tiberti A.C., Sasso P., Balestrazzi E. (2006) Photodynamic Therapy for Vasoproliferative Retinal Tumors. *Retina*, 26, p. 404-409
- Bogdankevic O.V., Darznek S.A., Eliseev P.G. (1976) *Poluprovodnikovie Lazeri (Semiconductor Lasers)*. Moskva: Nauka.
- Bojanić S., Srećković M. (1995) Računarska simulacija zagrevanja biološkog tkiva usled laserskog zračenja. *XXXIX Konferencija za Etran, Zlatibor, Vol. 4 (Belgrade: ETRAN Soc.)*, p.178-181
- Bojanić S. (1997) Analiza interakcije materijala i lasera sa kondenzovanim materijalom sa tačke gledišta fizičkih modela, Doktorska disertacija, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Bojanić S., Mišković Z., Ristić S., Rajković V., Ilić J., Nedić B. (1997) Interakcija elektronskog i laserskog snopa sa protetičkim materijalima-vizilom i vironitom, *Zbornik radova XLI konf. ETRAN, IV, Zlatibor, 3.-6. juni 1997*, p. 169-172
- Boyd R.W. (2008) *Nonlinear Optics*. Amsterdam: Elsevier.
- Brebia C.A., Popov V., Eds. (2011) *Boundary Elements and Other Mesh Reduction Methods*. XXXIII, Southempton, Boston: WIT Press.
- Castañeda F., Maynar M., Hulbert J., Repa I., Urness M., Ercoli C., Letourneau J.G., Hernandez J., Reddy P., Hunter D.W., Amplatz K., Castaneda-Zuniga W.R. (1988) Mechanisms of Prostatic Urethroplasty with Balloon Catheter. *Radiol Suppl*, 169, p. 78
- Cechetti W., Cerruto M. A., Dal Bianco M., Milani C., Zattoni F. (2007) A four-year experience with Holmium-YAG laser: Parameters of use. *Urologia*, 74 (3), p. 155-159
- Cernavin I., Hogan S.P. (1999) The Effects of the Nd:YAG Laser on Amalgam Dental Restorative Material. *Australian Dental Journal*, 44 (2), p. 98-102
- Chin L.C.L., Whelan W.M., Vitkin A. (2003) Models and Measurements of Light Intensity Changes during Laser Interstitial Thermal Therapy: Implications for Optical Monitoring of the Coagulation Boundary Location. *Physics in Medicine and Biology*, 48, p. 543-559

- Chmel A.E. (1997) Induced Laser Damage in Transparent Materials. *Mat. Sci. and Engineering, B.*, 49, p. 175-190
- Choy D.S., Ascher P.W., Ranu H.S., Saddekni S., Alkaitis D., Liebler W., Hughes J., Diwan S., Altman P. (1992) Percutaneous Laser Disc Decompression. A New Therapeutic Modality. *Spine*, 17 (8), p. 949-956
- Clark D, Mandal K (2008) Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Early Human Development*, 84, p. 95-99
- Colls J. (1984) *La Terapia Láser Hoy*. Barcelona: Centro de Documentación Laser de Meditec.
- Corti M., de Giorgio V. (1985) Critical Exponents near the Lower Consolute Point of Nonionic Micellar Solutions, *Phys. Rev. Lett.*, 55 (19), p. 2005–2008
- Costello A.J., Bowsher W.G., Bolton D.M., Braslis K.G., Burt J. (1992) Laser Ablation of the Prostate in Patients with Benign Prostatic Hypertrophy. *Br J Urol.*, 69 (6), p. 603-608
- Cummins H.Z., Pike E., Eds. (1978) *Photon Correlation and Light Beating*. Moskva: Mir.
- Čupak K. (1979) *Fotokoagulacija-Laser u Oftalmologiji*. Čakovec: Zrinski.
- Damjanović Z.R., Mančić D., Jovanić P., Petrović D., Pantović R., Čtrbac N. (2013) IR Testing and Monitoring Mining Equipments, *13<sup>th</sup> International Conference RaDMI 2013, Volume 2, Kopaonik*.
- Debeljković D. Lj., Buzurović I., Matija L., Koruga Đ. (2013) Non-Lyapunov Stability of Singular Systems: Classical and Modern Approaches with Application to Automatic Drug Delivery. *Contemporary Materials*, IV(1), p. 22-32
- De Gelder J., De Gussem K., Vandenabeele P., Moens L. (2007) Reference Database of Raman Spectra of Biological Molecules. *J. Raman Spectrosc.*, 38, p. 1133-1147
- Deng Z., Liu J. (2002) Monte Carlo Method to Solve Multi-Dimensional Bioheat Transfer Problem. *Numerical Heat Transfer, Part B: Fundamentals*, 42, p. 543-567
- Domb C., Lebowitz J. (2001) *Phase Transitions and Critical Phenomena*. Amsterdam: Elsevier.

- DRS Group (The Diabetic Retinopathy Study Group) (1976) Preliminary Report on the Effects of Photocoagulation Therapy. *Am J Ophthalmol*.
- Družijanić D., Dinulović M., Božović Ž., Vulićević Lj., Kovačević A., Kutin M., Arsoski V., Slavković N., Simonović D., Veselinović I. (2004) Neke primene lasera u stomatologiji i interakcija sa biomaterijalima, *XLVIII Zbornik radova za ETRAN, Vol. III, Čačak, 6.-10. juni 2004*, p. 273-277
- Družijanić D., Dinulović M., Božović Z., Latinović Z., Rajković V., Rajičić B., Barjaktarević D., Popović S. (2005) Interakcija CO<sub>2</sub> i Er:Yag lasera sa biološkim i protetskim materijalima u stomatologiji, *Zbornik radova 49. Konferencije za ETRAN, Tom 3, Budva, 5.-10. juni 2005. godine*, p. 296-299
- Duley W.W. (2014) *Laser Processing and Analysis of Materials*. New York: Springer Verlag.
- Đokić B. (2005) Tehnički i merni aspekti rukovanja, oblikovanja i korekcije laserskog snopa, Magistarski rad, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Đokić B., Srećković M., Dinulović M., Radovanović R., Tomić Ž., Zarubica V., Đurđević A., Karastojković Z. (2008) Simulacije u polju eksplozivnih procesa, (Simulations in explosive processes area), Infotech, Jahorina CD E-VII 12, p.658-662
- Fidanovski Z., Srećković M., Ostojić S., Ilić J., Merkle M. (2012) The Interpretation of the Intensity of Components of Laser Scattering by Interaction with Matter. *Physica Scripta*, br. 014016.
- Filipović V., Gvozdrenović S., Karadžov O., Kezele D., Kolak Ž., Kuburović D., Marković D., Miljušković D., Pajić M., Petrović V. (1996) *Endodoncija*. Beograd: Univerzitet u Beogradu.
- Ginsburg V.L. (1962) Rasseyanie sveta v blizu toček fazovih perehodov v tverdom tele, *UFN*, avg. T.LXXVII, Vol.4, p.621-638
- Gospavić R. (2005) Modelovanje interakcije laser-materijal, Doktorska disertacija, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Gospavić R., Popov V., Srećković M., Chen C.S. (2007) DRM/MRD Approach for Modelling Laser Material Interaction with Axial Symmetry, *Engineering Analysis with Boundary elements*, 31(3), p. 200-207

- Groves J.T., Parthasarathy R., Forstner M.B. (2008) Fluorescence Imaging of Membrane Dynamics, Subplasma membrane  $\text{Ca}^{2+}$  Signals, *An. Rev. of Biomedical Engineering*, 10, p. 311-338
- Ha T., Tinnefeld P. (2012) Photophysics of Fluorescent Probes for Single-Molecule Biophysics and Super-Resolution Imaging. *Annual Review of Physical Chemistry*, 63, p. 595-617
- Hajder D., Đukić V. (1994) *Akupunktura i Laseri*. Beograd: Srempublik.
- Harris D.M. (1988). Laser Biostimulation: Review and Hypothesis. *L.I.A. Laser Topics*, 10(3), p. 9-14
- Harvey A. F. (1970) *Coherent Light*. London: Wiley Interscience.
- Haustein E., Schwille P. (2007) Fluorescence Correlation Spectroscopy: Novel Variations of an Established Technique. *Ann. Rev. of Biophys. and Biomolecular Struct*, 36, p.151-169
- Haywood V.B., Heymann H.O. (1989) Nightguard Vitol Bleaching. *Quint Int*, 20131, p.173-176
- Heller P. (1967) Experimental Investigations of Critical Phenomena. *Rep. Prog. Phys.*, 731(2), p.30
- Hermann T.R., Liatsikos E., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S. (2011) Guidelines on lasers and technologies. Arnhem (The Netherlands): European Association of Urology (EAU).
- <http://www.opthalmic.hyperguides.com>
- Ichikawa K., Miyasaka M., Tanaka R., Tanino R., Mizukami K. and Wakaki M. (2005) Histologic Evaluation of the Pulsed Nd:Yag Laser for Laser Lipolysis. *Lasers in Surgery and Medicine*, 36(1), p. 43-46
- Ivanov A.V. (1989) *Pročnost optičeskih materialov*. Leningrad: Maš.Str.
- Joo Ch., Balci H., Ishitsuka Y., Buranachai Ch., Ha T. (2008) Advances in Single-Molecule Fluorescence Methods for Molecular Biology. *Ann. Rev. of Biochem.*, 77, p. 51-76
- Jovanić P., Damnjanović Z., Petrović D. (2010) Thermal Analysis of SCHRS 800 Continuous Excavator Construction Frame on Open Pit Drmno, *Proceedings of 10<sup>th</sup> International Conference RaDMI 2010, Donji Milanovac, Serbia, September 16-19, 2010*, p. 600-609



- JUS IEC 825 (1991); JUS IEC 825/84+ Amendment 1/90 (1990). Propisi laserski standardi
- Kalra P., Le N.B., Bagley D. (2007) Effect of Pulse Width on Object Movement in Vitro using Holmium:Yag laser. *J Endourol*, 21(2), p. 228-231
- Kaluderović B. (2006) Prilog proučavanju procesa dobijanja ugljeničnih vlaknastih materijala programiranih svojstava, Doktorska disertacija, TMF, Univerzitet u Beogradu.
- Kang H.W., Lee H., Teichman J.M., Oh J., Kim J., Welch A.J. (2006) Dependence of Calculus Retropulsion on Pulse Duration during Ho:Yag Laser Lithotripsy. *Lasers Surg Med*, 38(8), p. 762-772
- Kanski J.J. (1994) *Clinical Ophthalmology*. Third Edition, Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd.
- Khoury J.G., Saluja R., Keel D., Detwiler S., Goldman M.P. (2008) Histologic Evaluation of Interstitial Lipolysis comparing a 1064, 1320 and 2100nm Laser in an Ex Vivo Model. *Lasers in Surgery and Medicine*, 40(6), p. 402-406
- Kirillov A.I., Morskov, Ustinov.N.D. (1983) *Dozimetrija lazernoga izlučenja*. Moskva: Radio i svjaz.
- Kolak N., Kolak V. (2005) Primena diodnog lasera u stomatologiji i njegova efikasnost u procesu izbeljivanja zuba, *Zbornik radova 49. konferencije za ETRAN, Tom 3, Budva, 5.-10. juni 2005. godine*.
- Kopecky K.K., Hawes R.H., Bogan M.L., Griffith S.L., Dreesen R.G., Ulbright T.M. (1990) Percutaneous Pulsed-Dye Laser Lithotripsy of Gallbladder Stones in Swine. *Invest Radiol*, 25(6), p. 627-630
- Kovacs L., Tisca S. (1984) *Aplicaciones Biologicas y Medicinas del Masers*. Madrid: Mil y Una Ediciones.
- Kovačević A., Srećković M., Gospavić R., Ristić S., Jovanić P. (2007) Laser PMMA Interaction and Mechanical Stresses. *Acta Physica Polonica A*, 112(5), p. 987-992
- Kychenthal A., Dorta P., Katz X. (2006) Zone I Retinopathy of Prematurity: Clinical Characteristics and Treatment Outcomes. *Retina*, 26, Suppl, p. S11-S15

- Latinović Z. (2002) Speckle Phenomenon in Synthetic Aperture Radar-Relationship between Computer Aided Tomography and Synthetic Aperture Radar, Master of Science Project, School of Electrical Engineering, University of Minnesota.
- Latinović Z., Oros A., Latinović S. (2005) Primena diodnog lasera talasne dužine 810nm u oftalmologiji, *Zbornik radova 49. konferencije za ETRAN, Budva, 5.-10. juna 2005. godine, Tom 3*, p. 358-361
- Latinović Z., Srećković M., Tomić Ž., Milić S., Radovanović-Polić S. (2006) Dizajn medicinskih uređaja sa primenom lasera i tehničko-administrativni zahtevi, *Četvrti simpozijum o konstruisanju, oblikovanju i dizajnu- KOD 2006, Palić, 30.-31. maj 2006.*, p. 67-72
- Latinović Z., Oros A., Srećković M., Ilić J., Jovanić P. (2011) Laser Applications in Retinopathy as Invasive Therapy and Possibility of Pre and Post Diagnostics by Appropriate Image Processing, *Book of Abstracts, Photonica 2011, Belgrade*, p. 117
- Latinović Z., Srećković M., Janićijević M., Ilić J., Radovanović J. (2014) Numerical Modeling of Thermal Effects on Biological Tissue during Laser-Material Interaction. *Phys. Scr.*, T162(2014), 014041 (4 pp)
- Lazneva E.F. (1990) *Lazernaya Desorbciya*. Leningrad: Len.Univers.
- Levanchuk A.P., Sobian A.A. (1968) Theory of Scattering of Light near Phase Transition Points of the Second Kind. *Zh. Eksper. Teor. Phys.*, 53, p.1024
- Lock J.H., Fong K.C.S. (2010) Retinal Laser Photocoagulation. *Med J Malaysia*, 65, p. 88-95
- Loertzer H., Strauß A., Ringert R.H., Schneider P. (2013) Laser-Supported Partial Laparoscopic Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma without Ischaemia time. *BMC Urology*, 13. p. 31
- Lord R.C., Yu N.T. (1970) Laser-Excited Raman Spectroscopy of Biomolecules: II. Native Ribonuclease and  $\alpha$ -chymotrypsin. *Journal of Molecular Biology*, 51(2), p. 203-213
- Luttrull J.K., Spink C.J. (2006) Serial Optical Coherence Tomography of Subthreshold Diode Laser Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 37, p. 370-377

- Mazouri Z., Walsh L. (1995) Damage to Dental Composite Restorations following Exposure to CO<sub>2</sub> Laser Radiation. *J Clin Laser Med Surg*, 13, p. 73-76
- McCarron J.G., Chalmers S., Olson M.L., Girkin J.M. (2012) Subplasma membrane Ca<sup>2+</sup> signals. *IUBMB Life* ,64(7), p. 573-585
- Mester E., Korenyi-Both A., Spiry T., Scher A., Tisza S. (1973) Stimulation of Wound Healing by means of Laser Rays. *Acta Chir Acad Sci Hung*, 14, p. 347-356
- Mester E., Mester A.F., Mester A. (1985) The Biomedical Effects of Laser Application. *Laser Surg Med*, 5, p. 31-39
- Mijatović N., Cvetković N., Mirović R., Dinulović M., Bugarinović A. (1999) Interakcija laserskog zračenja sa stomatološkim materijalima, *Zbornik XLIII konferencije ETRAN, Zlatibor, 20.-22. septembar 1999*, p. 179-182
- Milić D. (1991) Modeli inerakcije laserskog zračenja sa biomaterijalom, Magistarski rad, Centar MS Univerziteta u Beogradu.
- Milić M. (2004) *Električno modelovanje fizičkih procesa*. Beograd: BIT Inženjering.
- Mirčevski J., Tomić Ž., Srećković M., Vulićević Lj. (2006) Wavelett transformacija -pogodnost za programiranje, *Zbornik radova Infoteh- Jahorina, Vol. 5, Ref. E-III-3*, p. 397-400
- Mirkin L.I. (1975) *Physical Basis of Material Processing by Laser* (in Russian) Moscow: Izd.Mosk.Univ.
- Mittal, K.L., Ed. (1980) *Micellization, Solubilization and Microemulzions*, Vol.1, 2. Moskva: Mir.
- Molina S., Papanna R., Moise Jr K.J., Johnson A. (2010) Management of Stage I Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: An International Survey. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 36, p. 42–47
- Montoro J.C., Haverly R.F., D'Arcy S.J., Gyimesi I.M., Coles W.H., Spangler R.A., Anbar M. (1991) Use of Digital Infrared Imaging to Objectively Assess Thermal Abnormalities in the Human Eye. *Thermology*, 3, p. 242-248

- Mordon S., Eymard-Maurin A.F., Wassmer B., Ringot J. (2007) Histologic Evaluation of Laser Lipolysis: Pulsed 1064nm Nd:Yag Laser versus CW 980nm Diode Laser. *Aesthetic Surgery Journal*, 27(3), p. 263-268
- Mordon S., Wassmer B., Reynaud J.P., Zemmouri J. (2008) Mathematical Modeling of Laser Lipolysis. *BioMedical Engineering OnLine*, 7(10), p. 1-13
- Moritz A., Gutknecht N., Schoop U., Goharkhay K., Doertbudak O., Sperr W. (1997) Irradiation of Infected Root Canals with a Diode Laser in Vivo: Results of Microbiological Examinations. *Lasers in Surgery and Medicine*, 21, p. 221-226
- Možina J., Diaci J. (2012) Optodynamics: Dynamic Aspects of Laser Beam-Surface Interaction. *Physica Scripta*, T149, 014077.
- Mueller H. (1938) Scattering of Light. *Proc. Roy.Soc*, 166A, p. 425
- Müller O., Winkelmann J. (1999) Comparison of Critical Properties in Binary and Ternary Liquid Mixtures using Light Scattering Techniques. *Phys Rev. E* 59(2), p. 2026-2038
- Narasimhamurty T.S. (1984) *Photoelastic and Electro-Optic Properties of Crystals*. Moscow: Mir.
- Ness J.W., Hoxie S.W., Zwick H., Stuck B.E., Lund D.J., Schmeisser E.T. (1997) Database Structure for the Laser Accident and Incident Registry (LAIR), *Conference Proceedings of SPIE, Laser and Noncoherent Ocular Effects: Epidemiology, Prevention and Treatment, San Jose, California, 10-11 February 1997*.
- Netter F. H. (2014) *Atlas of Human Anatomy*. 6th Edition, Elsevier, p. 82
- Newsom R.S.B., McAlister J.C., Saeedm McHugh J.D.A. (2001) Transpupillary thermotherapy for Treatment of Choroidal Neovascularisation. *Br J Ophthalmol*, 85, p. 73-78
- Nutting E.B., Poe G.S. (1963) A New Combination for Bleaching Teeth. *J South Calif Dent Assoc*, 31, p. 289-291
- Ornstein L., Zernike F. (1914) Accidental Deviations of Density and Opalescence at the Critical Point. *Proc. Roy.Soc.Amsterdam*, 17 (II), p.793-806
- Oros A. (2003) *Prematurna retinopatija*. Beograd: Zadužbina Andrejević.

- Ostojić S. (2000) Primena rasejanja laserske svetlosti na interakcije među molekulima, međumolekularni potencijal, dinamiku sredine i dimenzionisanje rasejavača, Doktorska teza, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Ostojić S., Šašić R. (2006) The Particle Distribution Functions and Applications. *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 8(4), p. 1402-1409
- Pantelić Č., Ivanov N. (2005) GaAlAs laser u stomatologiji-endodontski tretman revizija punjenja kanala korena zuba, *Zbornik radova 49. konferencije za ETRAN, Tom 3, Budva, 5.-10. juni 2005. godine.*
- Pantelić S. (2011a) Uporedna analiza optičkih efekata na rastavljivim i nerastavljivim spojevima optičkih vlakana, Doktorska disertacija, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Pantelić S., Borna N., Srećković M., Kovačević A., Karastojković Z., Perić R., Janjušević Z. (2011b) Influence of Nuclear Radiation and Laser Beams on Optical Fibers and Components. *Nuclear Technology & Radiation Protection*, 26(1), p. 32-28
- Pavan-Langston D. (1996) *Manual of Ocular Diagnosis and Therapy*, Fourth Edition. Boston: Little, Brown and Company, p. 159-167
- Paysse E.A., Hussein M.A., Miller A.M., Brady McCreery K.M., Coats D.K. (2007) Pulsed Mode versus Near-Continuous Mode Delivery of Diode Laser Photocoagulation for High-Risk Retinopathy of Prematurity. *J of AAPOS*, 11, p. 388-392
- Pecora R. (1987) *Dynamic Light Scattering, Applications of Photon Correlation Spectroscopy*. Berlin: Springer.
- Pentillä R., Pantsar H., Laakso P. (2007) Picosecond Laser Processing-Material Removal Rates of Metals, *Proc. 11th NO LAMP Conf. of Laser Processing of Materials, Lappeenranta*, p. 502-512
- Perić R., Karastojković Z., Srećković M., Janjušević Z., Kovačević Z. (2008) Absorption Layers in Laser Welding of Silver and Golden Jewels, *Proc. 49th International October Conference on Mining and Metallurgy, Sokobanja, October 5-8, 2008*, p. 452-458

- Petrovich Z.P., Ameye F.E., Baert L.V. (1992) Transurethral Microwave Hyperthermia in Benign Prostatic Hyperplasia. *Optical Engineering*, 31(9), p. 1917-1921
- Peurla M., P. Paturi, Yu P. Stepanov, H. Huhtinen, Y. Y. Tse, A. C. Bódi, J. Raittila, R. Laiho (2006) Optimization of the BaZrO<sub>3</sub> Concentration in YBCO Films prepared by Pulsed Laser Deposition. *Superconducting Science and Technology*, 19, p.767-771
- Placzek G. (1930) Scattering of the Light. *Phys. Z*, 31, p. 1052
- Pletneva S.D., Ed.(1981) *Lazeri v kliničeskoj medicini*. Moskva: Medicina.
- Potasek M.J., Paul A.E. (1998) Investigation of Nonlinear Ocular Media using Femtosecond Laser Pulses. *Progress in Biomedical Optics, Proceedings of Laser and Noncoherent Ocular Effects: Epidemiology, Prevention and Treatment*, 2974, 66
- Prematurity Cooperative Group (1988) Cryotherapy for Retinopathy of, Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Preliminary Results. *Arch Ophthalmol*, 106, p. 471-479
- Prematurity Cooperative Group (2003) Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised Indications for the Treatment of Retinopathy of Prematurity: Results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial. *Arch Ophthalmol*, 121, p. 1684-1694
- Proebstle T.M., Moehler T, Gül D, Herdemann S. (2005) Endovenous Treatment of the Great Saphenous Vein using a 1,320 nm Nd:YAG Laser Causes Fewer Side Effects than using a 940 nm Diode Laser. *Dermatol Surg*, 31(12), p. 1678-1684
- Quillen D.A, Blodi B.A. (2002) *Clinical Retina*. Chicago: American Medical Association, p. 3
- Radovanović J. (2000) *Nonlinear Optics of Quantum Wells*. Belgrade: Zadužbina Andrejević, Biblioteka Academia.
- Radovanović J. (2002) *Global Optimization of Nanostructures*. Belgrade: Endowment Andrejević, Biblioteka Dissertatio.
- Raković D., Uskoković D., Eds (2010) *Biomaterijali*. Beograd: Institut tehničkih nauka SANU, Društvo za istraživanje materijala.

- Razvi H.A., Denstedt J.D., Chun S.S., Sales J.L. (1996) Intracorporeal Lithotripsy with the Holmium:Yag Laser. *The Journal of Urology*, 156, p. 912-914
- Récsán Z., Vámos R., Salacz G. (2003) Laser Treatment of Zone I Prethreshold and Stage 3 Threshold Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 40, p. 204-207
- Rosen A., Weill R., Levit B., Smulakovsky V., Bekker A., Fischer B. (2010) Experimental Observation of Critical Phenomena in a Laser Light System. *Phys Rev Lett.*, 105(1), 013905.
- Ruano R., de Lourdes Brizot M., Wenjaw Liao A., Zugaib M. (2009) Selective Fetoscopic Laser Photocoagulation of Superficial Placental Anastomoses for the Treatment of Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Clinics*, 64 (2), p. 91-96
- Ruse N.D., Smith D.C., Torneck C.D., Titley K.C. (1990) Preliminary Surface Analysis of Etched, Bleached, and Normal Bovine Enamel. *J Dent Res*, 69(9), p. 1610-1613
- Rylander M.N., Feng Y., Bass J., Diller K.R. (2007) Heat Shock Protein Expression and Damage Optimization for Laser Therapy Design. *Lasers in Surgery and Medicine*, 39, p. 731-746
- Ryoo N.K., Kwon J.W., Wee W.R., Miller K.M., Han Y.K. (2013) Thermal Imaging Comparison of Signature, Infiniti, and Stellaris Phacoemulsification Systems. *BMC Ophthalmology*, 13(53).
- Sandhu A. S., Srivastava A., Madhusoodanan P., Sinha T., Gupta S. K., Kumar A., Sethi G. S., Khanna R. (2007) Holmium:YAG Laser for Intra Corporeal Lithotripsy. *Medical Journal Armed Forces India*, 63(1), p. 48-51
- Sarkar S.K., Marmer B., Goldberg G., Neuman K.C. (2012) Single-Molecule Tracking of Collagenase on Native Type I Collagen Fibrils Reveals Degradation Mechanism. *Current Biology*, 22(12), p.1047-1056
- Scheiblich J., Petrowicz O. (1982) Radiofrequency-Induced Hyperthermia in the Prostate. *J Microw Power*, 17(3), p. 203-209

- Schneider R., Belkoura L., Schelten J., Woermann D., Chu B. (1988) Determination of the Critical Exponent  $\eta$  by Neutron and Light Scattering from a Binary Liquid Mixture. *Phys.Rev. B*, 22, p.5507–5516
- Schwarzmaier H.J., Yaroslavsky A.N., Terenji A., Willmann S., Yaroslavsky I.V. (1998) Changes in the Optical Properties of Laser-Coagulated and Thermally Coagulated Bovine Myocardium. *Proc SPIE*, 3254, p. 361-365
- Sellmeier W. (1871) Zur Erklarung der Abnormen Farbenfolge im Sprectrum Einiger Substanzen. *Annalen der Physik and Chemie*, 219, p. 272-282
- Siamwiza M.N., Lord R.C., Chen M.C., Takamatsu T., Harada I., Matsuura H., Shimanouchi T. (1975) Interpretation of the Doublet at 850 and 830  $\text{cm}^{-1}$  in the Raman Spectra of Tyrosyl Residues in Proteins and Certain Model Compounds. *Biochemistry*, 14(22), p. 4870-4876
- Siegman A.E. (1986) *Lasers*. Oxford: Oxford University Press, University Science Books.
- Skobelkin O.K., Ed. (1989) *Lazeri v hirurgii*. Moskva: Medicina.
- Skuta G.L., Cantor L.B., Weiss J.S., Eds. (2012) *Basic and Clinical Science Course: Fundamentals and Principles of Ophthalmology*, Section 2. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, p. 42
- Sliney D., Wolbarsht M. (1980) *Safety with Lasers and Other Optical Sources*. New York: Plenum.
- Sliney D.H., Trokel S.L. (2011) *Medical Lasers and Their Safe Use*. New York: Springer-Verlag.
- Socrates G. (2004) *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts*. John Wiley & Sons.
- Srećković M., Nikolić P.M., Vedlin B., Šijački Žeravčić V., Brvar Rožaj A., Osmokrović P., Vujatović S. (1989) SEM Micrograph and SEM Micrograph Computer Analysis of Laser Damages to SnS and GaSe Samples. *Experimentelle Technique der Phys*, 37, p.173-185
- Srećković M., Ivanović N., Šijački-Žeravčić V., Ostojić S., Vedlin B., Vujković Cvijin P., Boreli F., Stepić R. (1991a) Some Laser Damage of Glass, Scintillator and Optical Materials. *Optics & Laser Technology*, 23(3), p. 169-174



- Srećković, M., Ed. (1991b) *Laseri i aplikacije*. Beograd: Savez inženjera i tehničara Jugoslavije.
- Srećković M., Drifford M., Ostojić S., Dalbiez J.P. (1999) Dynamic Scattering of Coherent Light, Estimation of Characteristics of the Centres of Scattering and their Interactions. *ATTI della Fondazione Giorgio Ronchi*, LIV, 5, p. 601-615
- Srećković M., Marinović A., Šijački Žeravčić V., Ristić S., Krasnjuk V., Milutinović Nikolić A., Pantelić S., Tomić Ž. (2002a) Optical and Radiation Resistance of some Optical Components and Fibers and Interaction with some Laser Beams. *Proceedings Lasers*, 2001, STS Press, p. 367-375
- Srećković M., Osmokrović P., Ilić J., Ostojić S., Gospavić R., Pešić S. (2002b) Mehanizmi interakcije lasera sa materijalima. *Elektrotehnika*, Tehnika LVII, 51, p. 9-16
- Srećković M., Marinović A., Kovačević A., Družijanić D., Pantelić S., Gligorić G., Barjaktarević D., Popović S. (2005) Interakcija lasera sa materijalima optičkih pomagala i implantanata i dozimetrijski aspekt, *49 ETRAN 2005*, Vol.III, p.251-255
- Srećković M., Kovačević A., Davidović M., Dinulović M., Kutin M., Milosavljević A., Đokić B. (2006) Heating Phenomena and Approaches for Active and Passive Materials, *Proc SPIE 23, Kopaonik, 2006*, p. 243-246
- Srećković M., Ilić J., Kovačević A., Pantelić S., Latinović Z., Borna N., Čosović V. (2007a) Models of Interactions of Lasers Beams with Materials of Interest for Optical Components and Provoked Damages. *Acta Physica Polonica A*, 112, p. 935-940
- Srećković M., Tomić Ž., Ostojić S., Ilić J., Bundaleski N., Sekulić R., Mlinar V. (2007b) The Application of Laser Beam Diffraction and Scattering Methods in the Measurement of Shape and Determination of Material Parameters. *Lasers in Engineering*, 17, N. 3-4, p. 179-196
- Srećković M., Zarubica V., Dinulović M., Milić S., Janićijević A., Bugarinović A. (2008a) Laserske tehnike na bazi interakcije sa materijalom i transformacijom, *Contemporary Materials*, Banja Luka, p.169-191

- Srećković M., Milosavljević A., Kovačević A., Gospavić R., Trtica M., Ristić Z., Cvetković N., Čantrak Đ. (2008b) Interaction of Lasers of Various Types with Alloys Based on Ni and Ti. *FME Trans.*, 36, p.167-173
- Srećković M., Tomić Ž., Družijanić D., Pantelić S., Latinović Z., Vulićević Lj., Živković M. (2009a) Contemporary Approaches and Formalisms of Interaction of Coherent Beams with Materials. *Int. Sci. Prof. Symp. INFOTEH Jahorina 8 E-I-14*, p. 411-415
- Srećković M., Bugarinović A., Janićijević A., Latinović Z., Nikolić D., Đokić B., Dinulović M., Fidanovski Z. (2009b) Contemporary Problems in Interaction and Assessment of Laser Interaction with Material, *Contemporary Materials 2009, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina, July 3-4, 2009, (Contemporary Materials 2010, Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka)*, p. 367-392
- Srećković M., Ilić J., Davidović M., Đokić B, Tomić Ž., Latinović Z., Družijanić D. (2009c) Laser Interaction with Material- Theory, Experiments and Discrepancies. *Acta Physica Polonica*, 116(4), p. 618-622
- Srećković M., Kaluđerović B., Kovačević A., Rajković V., Pantelić S., Latinović Z., Družijanić D., Janićijević M. (2009d) Some Problems in Modeling of Laser Interaction with Transparent and Absorptive Materials, *The International Conference on Physics of Optical Materials and Devices, ICOM 2009, Herceg Novi, Montenegro, August 27-30, 2009*, p. 205
- Srećković M., Osmokrović P., Konstantinović Lj., Arsoski V. (2010) *Izabrane primene lasera u medicini i interakcija lasera sa biomaterijalom*. Beograd: Zavod za fiziku tehničkih fakulteta Univerziteta u Beogradu.
- Srećković M., Latinović Z., Janićijević A., Bugarinović M., Janićijević M., Fidanovski Z., Polić Radovanović S., Jevtić S. (2013) Defining the Critical Parameters of Materials using Lasers. *Contemporary Materials 2013, Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka*, p. 33-62
- Srećković M., Kaluđerović B., Jevtić S., Latinović Z., Ostojić S., Milanović Đ. (2014a) Optical Material Performances, Measurement by Laser Implementation and Interpretations. *Zaštita Materijala*, 55(3), p. 293-298

- Srećković M., Latinović Z., Dinulović M., Jančićević A., Bugarinović A., Ratković Kovačević N., Jančićević M. (2014b) Savremene i potencijalne primene lasera u izabranim granama medicine i modelovanje interakcije. *Savremeni materijali, Banja Luka, 2014, primljeno za konferenciju.*
- Stanley H. E. (1987) *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena.* Oxford: Oxford University Press.
- Stuart B.C., Feit M.D., Rubenchik A.M., Shore B.W., Perry M.D. (1995) Laser Induced Damage in Dielectrics with Nanosecond to Subpicosecond Pulses. *Phys.Rev.Lett.*, 74(12), p. 2248-2251
- Stuck B.E., Belkin M., Katzir A., Eds. (1997) Proceedings of Laser and Noncoherent Ocular Effects: Epidemiology, Prevention, and Treatment, *Vol. 2974 of Proceedings of SPIE-the International Society of Optical Engineering, San Jose, California, 10-11 February 1997.*
- Summers L.T., Guinan M.W., Miller J.R., Hahn P.A. (1991) A model for the Prediction of Nb<sub>3</sub>Sn Critical Current as a Function of Field, Temperature, Strain, and Radiation Damage. *Magnetics, IEEE Trans.*, 27(2), Part 4, p. 2041 - 2044
- Tomić Ž., Mirčevski J., Srećković M. (2005) Primena software-a za vizuelizaciju na tretiranje laserskih povreda keramičkih materijala, *Zbornik Infoteh- Jahorina, Vol. 4, Ref. E-II-10*, p. 310-313
- Tomić Ž. (2007) Interakcija laserskih snopova sa specifičnim keramičkim i kompozitnim materijalima, Doktorska disertacija, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Tomić Ž., Srećković M., Zarubica V., Ćuk S., Đokić B., Ilić J., Ostojić S., Dukić M., Sredojević M. (2008) Ocena nelinearnih i linearnih konstanti materijala (Evaluation of Nonlinear and Linear Constants of Material), *Infoteh, Jahorina, CD E-VII 14*, p.668-672
- Tomić Ž., Davidović M., Ivanović N., Latinović Z., Zarubica V., Jančićević M., Nešić M. (2010) Dinamičko i statičko rasejanje koherentne svetlosti i ocene konstanti materijala, *Zbornik apstrakata aonferencije Fotonika 2010-Teorija i eksperiment u Srbiji, Beograd, 21.-23. april 2010. godine*, p. 12
- Tunér J., Hode L. (2002) *Laser Therapy, Clinical Practice and Scientific Background.* Grängesberg: Prima Books.

- Van der Geld C., van den Bos R., van Ruijven P., Nijsten T., Neumann H., van Gemert M. (2010) The Heat-Pipe Resembling Action of Boiling Bubbles in Endovenous Laser Ablation. *Lasers Med Sci*, 25(6), p. 907-909
- Wang Y., Liu X., Halpern A.R., Cho K., Corn R.M., Potma E.O. (2012) Wide-Field, Surface-Sensitive Four-Wave Mixing Microscopy of Nanostructures. *Appl. Opt.*, 51(16), p.3305
- Wennmalm S., Simon S.M. (2007) Studying Individual Events in Biology. *Ann. Rev. of Biochem.*, 76, p. 419-446
- Wigdor H.A., Visuri S.R., Walsh J.T. (1995) Amalgam Ablation with the Er:YAG Laser. *Proc SPIE*, 1984/1995, p. 95-101
- Wilson M.E., Saunders R.A., Trivedi R.H. (2009) *Pediatric Ophthalmology, Current Thought and a Practical Guide*. Heidelberg, Springer.
- Wolbarsht M.L. (1991) *Laser Application in Medicine and Biology*. New York, Plenum Press.
- Wood R.M. (1986) *Laser Damage in Optical Materials*. Bristol: Adam Hilger.
- Wood R.M., Ed. (2003) *Laser Induced Damage of Optical Materials*. London: COSOLAS Ltd.
- Wu C., Petersen R.A., VanderVeen D.K. (2006) RetCam Imaging for Retinopathy of Prematurity Screening. *J of AAPOS*, 10, p. 107-111
- Zhang N., Zhou X., Shen Y., Sweet R. (2010) Volumetric Modeling in Laser BPH Therapy Simulation. *IEEE Trans Vis Comput Graph*, 16(6), p.1405-1412
- Zhou X., Zhang N., Shen Y., Burke D., Konchada V., Sweet R. (2011) Phenomenological Model of Laser-Tissue Interaction with Application to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Simulation. *Stud Health Technol Inform*, 163, p. 749-755
- Živković D. (2004) Procena opasnosti primene laserskog zračenja za merenje daljine u vojne svrhe i zaštita, Magistarski rad, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.

## Biografija

Mr Zoran Latinović, dipl. inž. elektrotehnike je rođen 31.12.1974. godine u Bačkoj Palanci. Osnovnu školu i gimnaziju je završio u Novom Sadu sa odličnim uspehom i pohvalama. Fakultet tehničkih nauka u Novom Sadu je upisao 1993. godine na Elektrotehničkom odseku i diplomirao na usmerenju Telekomunikacija 1999. godine. Magistrirao je na Elektrotehničkom fakultetu Univerziteta u Minesoti, smer Telekomunikacije/Obrada Signala u SAD u septembru 2002. godine (prosek: 9,57). Tokom magistarskih studija (2000-2002), imao je punu stipendiju NSF-a i radio kao asistent u istraživanju u timu mentora Dr Tryphon Georgiou-a, red. profesor na Univerzitetu u Minesoti. U oktobru 2004. godine je nostrifikovao magistarsku diplomu na Fakultetu tehničkih nauka u Novom Sadu.

Pohađao je specijalistički kurs iz biomedicinskog inženjeringa na Bugarskoj akademiji nauka u Sofiji, februara 2004. godine. Od marta 2004. godine do oktobra 2008. godine je radio na poziciji inženjera u kompaniji „Iradia”u Sremskoj Kamenici. Od 2004. godine započinje saradnju sa Dr Edwardom Ciaccio-om na Univerzitetu Kolumbija u Njujorku, na Katedri za biomedicinski inženjering, a od 2000. godine sa Dr Milesom Srećković sa Elektrotehničkog Fakulteta u Beogradu, vezano za istraživanje u oblasti primena lasera u medicini. Bio je stipendista Fonda Dr Zoran Đinđić tokom leta 2005. godine, kada je bio na praksi u kompaniji Philips Medical Systems u Hamburgu, Nemačka. Na Univerzitetu Sheffield je avgusta 2008. godine završio MBA studije. Član je međunarodnih profesionalnih asocijacija: Alumni asocijacije Univerziteta u Minesoti, Alumni društva Instituta za hehnologiju Univerziteta u Minesoti, IEEE i CMI u Velikoj Britaniji.

Zoran Latinović se u kontinuitetu, od završetka osnovnih studija, i tokom magistarskih studija, bavi izučavanjem interakcije laserskih snopova sa biomaterijalom i inženjerskim problematikama u biomedicini. Tokom profesionalnog perioda, ostvario je značajno iskustvo u razvoju aplikativnih parametara i tehnika vezano za primenu lasera u medicini.

Do sada je objavljeno 18 naučnih radova:

od toga je 3 rada u međunarodnim časopisima sa impakt faktorom;

1 rad u domaćem časopisu;

5 radova na međunarodnim konferencijama objavljenih u celini;  
6 radova na međunarodnim konferencijama objavljenih u apstraktu;  
2 rada na domaćim konferencijama objavljenih u celini;  
1 rad na domaćoj konferenciji objavljen u apstraktu.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани Зоран Латиновић

број индекса \_\_\_\_\_

**Изјављујем**

да је докторска дисертација под насловом

**Оптимизација ласерских параметара за примене у интеркцији са**

**материјалима биолошког порекла**

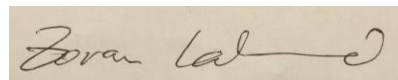
---

---

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

**Потпис докторанда**

У Београду, 05.12.2014.



Прилог 2.

**Изјава о истоветности штампане и електронске  
верзије докторског рада**

Име и презиме аутора Зоран Латиновић

Број индекса \_\_\_\_\_

Студијски програм \_\_\_\_\_

Наслов рада Оптимизација ласерских параметара за примене у интеркцији са  
материјалима биолошког порекла

Ментор др Јелена Радовановић

Потписани Зоран Латиновић

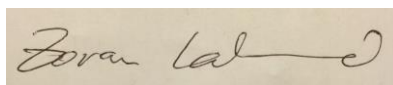
Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској  
верзији коју сам предао за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума  
Универзитета у Београду.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања  
доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране  
рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне  
библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у  
Београду.

**Потпис докторанда**

У Београду, 05.12.2014.





### Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

**Оптимизација ласерских параметара за примене у интеркцији са материјалима биолошког порекла**

---

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима  
(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

**Потпис докторанда**

У Београду, 05.12.2014.

