

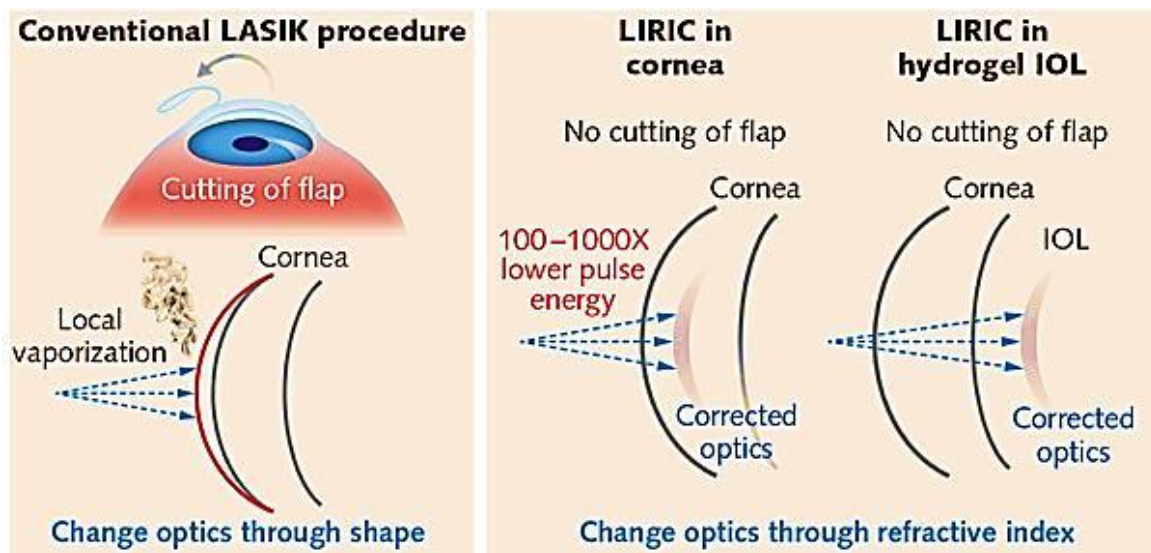
لیزرهای فمتوثانیه/چشم پزشکی:

LIRIC: نسل آینده جراحی‌های لیزری شکستی

جراحی شکستی یکی از وسیعترین حوزه‌های اثر اپتیک و فوتونیک در زیست پزشکی است. در معمولترین نوع جراحی شکست، LASIK، از یک لیزر اگزایمر با طول موج ۱۹۳ نانومتر برای تغییر شکل قرنیه استفاده میشود که هدف آن کم کردن یا برطرف کردن نیاز بیمار به استفاده از عینک یا لنزهای تماسی است. جراحان چشم اعتقاد دارند که بدون استفاده از لیزر اگزایمر و روش جراحی آن، جراحی شکست، امروزه از جایگاه امروزی اش بسیار فاصله داشت؛ حال آنکه با استفاده از این روش، جراحی شکست امروزه پر رونق‌ترین روش است. در حالی که جراحان در سرتاسر جهان امروزه بیش از ۴۰ میلیون عمل LASIK انجام میدهند تنها ۲٪ از تمام افراد نیازمند به اصلاح دید، این عمل را انجام داده اند. بسیاری از داوطلبان LASIK، از خطر عوارض آن میترسند.

تغییر ضریب شکست ایجاد شده توسط لیزر (LIRIC)

دکتر Wayne Knox، مدیر پیشین مؤسسه اپتیک و استاد اپتیک، فیزیک، علم مواد و علوم بینایی در دانشگاه روچستر، که بیش از ۴۰ سال در زمینه لیزرهای فوق سریع کار کرده است، این روش را که بر اساس استفاده از لیزر برای ایجاد تغییر در ضریب شکست است (LIRIC)، یکی از مهیج‌ترین کاربردهایی میداند که او در هر زمینه‌ای دیده است. او چنین توضیح میدهد: "این یک روش کاملاً متفاوت است و ایمنتر و انعطاف پذیرتر از LASIK خواهد بود و به طور بالقوه راه حل اصلاح دید جدیدی را برای جمعیت گسترده‌ای از بیماران که LASIK برایشان امکانپذیر نیست و یا منع استفاده دارند، ارائه میدهد" (شکل ۱).

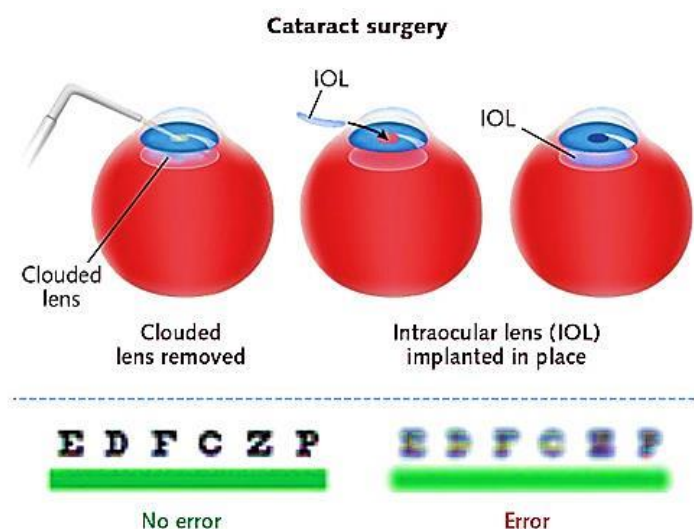


شکل ۱- در حالیکه LASIK با استفاده از لیزر با برش دادن و از میان بردن لایه‌های بافت و در نتیجه تغییر شکل قرنیه دید را اصلاح میکند، LIRIC بدون ورود به بافت (به طور غیرتهاجمی) قابلیت تمرکز نور درون قرنیه را تغییر میدهد.

در تمامی گونه‌های مختلف جراحی شکست لیزری، جراح سطح دایروی قرنیه را بریده تا بافت زیرین بدون حفاظ بماند و به وسیله یک لیزر اگزایمر معمولاً با استفاده از مکانیزم جذب تک فوتون بریده شود. این فرآیند شکل سطح قدامی قرنیه را عوض

میکند و در نتیجه ویژگیهای شکست و توان اپتیکی آن را تغییر میدهد. با قرنیه برداری شکست نوری (PRK) این بافت پوششی پیش از برداشتن بافت زیرین برداشته میشود.

در مقابل به گفته آقای LIRIC Knox روشی کاملاً غیرتهاجمی است و هیچ گونه برش یا سایشی را شامل نمیشود. به جای تغییر دادن شکل قرنیه، LIRIC ضریب شکست قرنیه را با استفاده از یک لیزر فمتوثانیه تغییر میدهد. همچنین برخلاف LASIK روش LIRIC، قرنیه را نازک نمیکند و بنابراین در صورت نیاز میتوان در آینده چنانچه بیمار در زمان پیری نیاز به عمل پیدا کرد، آن را مجدداً تکرار کند. نه تنها در این مورد، بلکه این روش، سازگاری خوبی با لنزهای تماسی و لنزهای درون چشمی که جراحان از آنها برای جایگزینی لنزهای کدر شده که در طول جراحی آب مروارید برداشته اند استفاده می کنند، دارد. ۵۰٪ از جراحیهای آب مروارید مشکلات شکستی را تجربه می کنند که به خاطر مشکل جانشانی IOL و یا نشت IOLs پس از عمل جراحی است (هر میلیمتر جابه جایی به طور تقریبی یک دیوپتر دید را تغییر می دهد. شکل ۲ را ببینید).



شکل ۲- بیش از ۵۰٪ از ۲۰ میلیون عمل آب مروارید که سالیانه انجام میشود درگیر خطای شکست باقیمانده می شوند. بیمارانی که چنین نتایج نارضایت بخشی را تجربه کرده اند میتوانند از لیزری که موجب تغییر ضریب شکست میشود (LIRIC) بهره مند شوند.

توسعه این روش

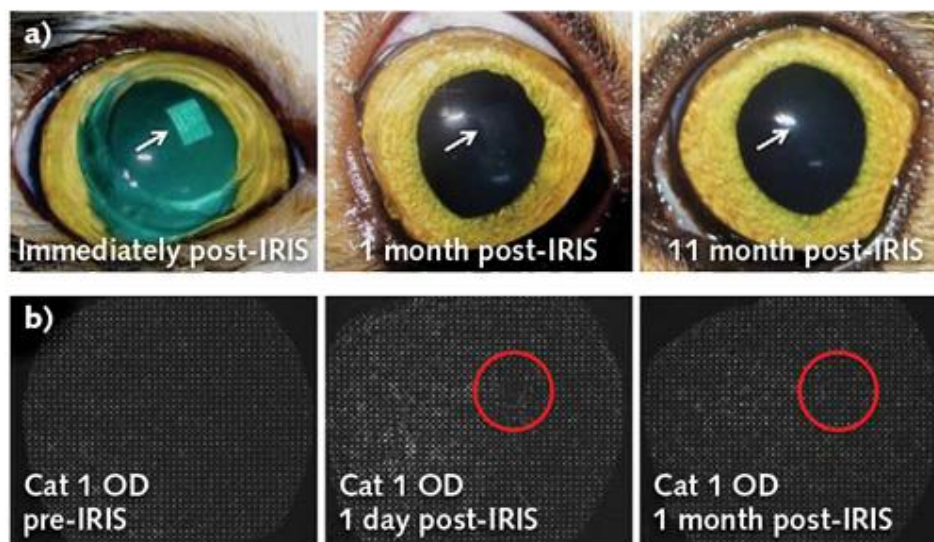
کار بنیادی بر روی توسعه و آزمون این جراحی از سال ۲۰۰۶ آغاز شد. در سال ۲۰۱۰ گزارشی ارائه شد که در آن با استفاده از فرآیندی به نام Blue-IRIS^۲، الگوهای ضریب شکست در بافت قرنیه با نور پالسی فمتوثانیه با طول موج ۴۰۰ نانومتر (آبی) ثبت شد. این روش تغییرات ضریب شکست را تا ۰/۰۳۷ با سرعت ۵ میلیمتر بر ثانیه امکانپذیر میسازد.

از آنجا که قرنیه گربه شبیه به قرنیه انسان است و اغلب برای آزمایش عملکرد چشمی مورد استفاده قرار میگیرد، گربه های زنده را به عنوان مدل حیوانی برای جراحی Blue-IRIS مورد استفاده قرار دادند. همانطور که آقای Savage و همکارانش توضیح دادند، یک لیزر فوق سریع (۴۰۰ نانومتر، با پالسهای ۱۰۰ فمتوثانیه و نرخ تکرار ۸۰ مگاهرتز) درون قرنیه هر چشم

^۱Photorefractive Keratectomy

^۲Blue-Intratissue Refractive Index Shaping

متمرکز میشود که شکست سه لایه $2/5 \times 2/5$ میلیمتر، میکرو لنزهای GRIN^۳ جانبی را ثبت میکند (شکل ۳). بر اساس پروسه جذب دوفوتونی درونی، این روش موجب تغییر ضریب شکست از بستر قرنیه میشود.



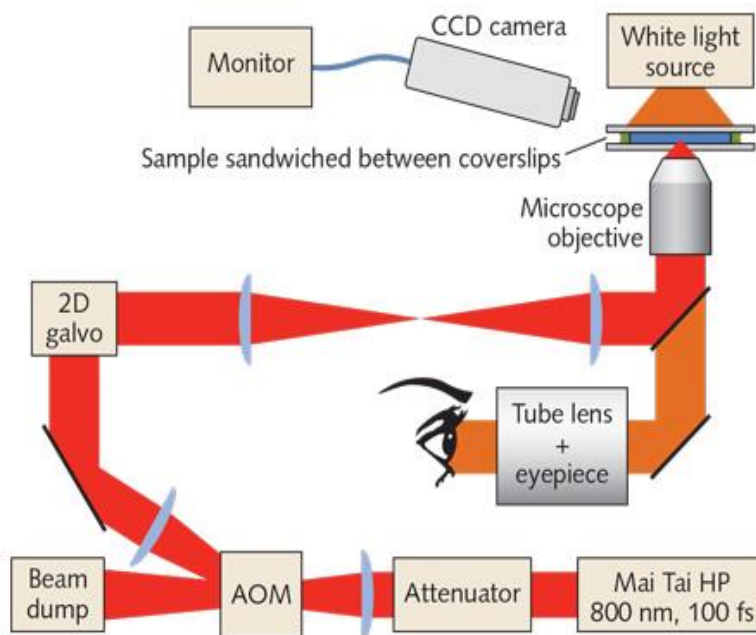
شکل ۳- طرحهای ضریب شکست (RI)، که در آزمایشگاه از چشمهای گربه ثبت شده است که در دقیقه های ابتدایی قابل رؤیت هستند، هر چند دیدن این طرحها مشکل یا غیر ممکن میشود (a). طرحهای آرایه ای نقطه ای با سنسور جبهه موج Shack-Hartmann قبل، یک روز بعد و یک ماه بعد در همان چشم نشان داده شده است. دایره های قرمز موقعیت تقریبی طرح توصیف شده را بیان میکند (b).

این گروه سپس اثرات اپتیکی طرحها را پیگیری کردند. در این بررسی سنسور جبهه موج Shack-Hartmann مورد استفاده قرار گرفت تا نشان داده شود ساختارهای ضریب شکست، حداقل میزان در نظر گرفته شده بهبود دید را به وجود می آورند. از آنجا که رسیدن به تغییری پایدار برای برقراری پتانسیل این راهکار به منظور به کارگیری بر روی انسان ضروری است، پایداری چنین طرحهایی از طریق پیگیری جبهه موج در چشمان گربه زنده برای بیش از ۱۲ ماه پس از جراحی LIRIC مورد مطالعه قرار گرفت. یافته ها این گونه بود که تغییر ضریب شکست پس از دوران تحقیق بیش از ۱۲ ماه، ثابت مانده است. آنها توانستند با استفاده از توموگرافی همدوس اپتیکی (OCT^۴) اثبات کنند که این روش تأثیر قابل توجهی بر ضخامت قرنیه و انحناى آن ندارد.

به دنبال آن در سال ۲۰۱۵، قابلیت ثبت اپتیک شکل آزاد در لنزهای تماسی مبتنی بر هیدروژل با استفاده از پالسهای لیزر ۱۰۰ فمتوثانیه گزارش شد (شکل ۴ را ببینید). این روش قابلیت جدید سفارشی سازی لنزهای تماسی برای دستیابی به دید بهتر با اصلاح انحراف مرتبه بالاتر و توزیع چندکانونی برای اصلاح پیرچشمی را ارائه میکند.

³Gradient Index

⁴optical coherence tomography



شکل ۴- نمودار تصویری ساده شده مربوط به سیستم ثبت ضریب شکست که شامل لیزر فمتوثانیه میشود. باریکه لیزر فمتوثانیه توسط یک صفحه نیم موج و یک قطبشگر خطی پیش از متمرکز شدن روی مدولاتور آکوستو-اپتیکی (AOM) تضعیف میشود تا کنترل توان با پهنای باند مگاهرتز را ارائه دهد. یک عدسی بار دیگر باریکه را موازی میکند به طوریکه پس از آن وارد گالوانومتر دو آینه ای میشود. صفحه بین دو آینه، به مردمک ورودی میکروسکوپ شئی بازتاب میشود. نمونه در صفحه کانونی میکروسکوپ شئی قرار میگیرد. یک دوربین CCD نور پراکنده شده تغییر جهت یافته را در حین ثبت، مانیتور میکند. میکروسکوپ شئی، عدسی چشمی و عدسی استوانه ای، مانیتور کردن فرآیند ثبت را ممکن میسازند.

ثبت پروفایل اپتیکی اختیاری، نیازمند دانستن وابستگی عملی تغییرات فازی است که یک جبهه موج ضمن عبور از میان یک ناحیه که تحت پارامترهای پرتوهای متفاوت ثبت شده تجربه می کند. این وابستگی به عنوان تابعی از سرعت ثبت و توان در لنزهای تماسی تلقی می شود. نواحی با تغییر ضریب شکست ثابت تحت شرایط مختلف ثبت شده است و سپس با استفاده از تداخل سنج ماخ-زندر و الگوریتم بازیابی فاز، تغییر فاز نیز اندازه گیری میشود. سپس وابستگی عملی با نوشتن چندجمله ای اختیاری زرنیک با مقادیر مختلف مورد آزمون قرار گرفت، نشان داده شد که تابع کالیبراسیون به درستی تغییر فاز را در سرعت های اندازه گیری شده از کمینه (۳ میلیمتر بر ثانیه) تا بیشینه (۴۰ میلیمتر بر ثانیه) پیش بینی میکند. اخیراً سیستم های ثبت برای رسیدن به سرعت های بالاتر از ۶۰۰ میلیمتر بر ثانیه بهسازی شده اند.

تجاری سازی

این تکنولوژی بیش از ۸ سال در چندین مؤسسه در دانشگاه Rochester با همکاری Bausch & Lomb (B&L) به عنوان بنیاد جراحی شکستی (refractive surgery) نسل آینده، توسعه یافته است و تا زمانی که این شرکت در سال ۲۰۱۳ تحت مالکیت Valeant Pharmaceuticals در آمد این روند رو به رشد ادامه داشت و پس از آن پیشرفت متوقف شد. در سال ۲۰۱۴ دارایی های فکری و همینطور ابزارها به دانشگاه بازگشت و در همان سال به Clerio (Rochester, NY) Vision بنا نهاده شد و جهت تجاری کردن این تکنولوژی اجازه رسمی یافت. به گفته بنیانگذار Clerio مایکل تاترمن در حال حاضر این شرکت ۸ میلیون دلار در دو دوره سرمایه گذاری مخاطره آمیز فراهم کرده است و دارای تیمی ۵۰ نفره با

⁵acousto-optic modulator

زمینه LASIK است که از مشاوران نظارتی و دانشگاهی هستند. شرکت Clerio یک نسخه آلفا از سیستم اثبات مفهوم را تکمیل کرده است که بر روی نسخه قابل آزمایش انسانی بتا کار میکند. این شرکت این سیستم را در تحقیقاتی با استفاده از هیدروژلها و مواد بیولوژیکی تصدیق کرده است و اکنون در حال برنامه ریزی برای اولین تحقیق انسانی بر طبق پروتکل های وضع شده برای ابزارهای چشمی است. این تست در کانادا با شرکت کنندگان نابینا اجرا خواهد شد و ۱ تا ۲ سال پس از آن مورد پیگیری قرار خواهند گرفت. به علاوه گفتگوهای مؤثر با بسیاری از توسعه دهندگان اصلی تجهیزات مرتبط با چشم ادامه می یابد.

مسئله شگفت انگیز این است که اثر ایجاد شده با لیزر ممکن است با فرآیند بهبود طبیعی بدن پاک شود. آقای Knox در مورد این کشف بزرگ چنین میگوید "اکنون میدانیم که زمانیکه قرنیه به وضعیت جدید تغییر داده میشود، این تغییر تا حداقل دو سال بازمیگردد (دوره ای که در طولانی ترین مطالعه انجام شده تا به امروز تست شده است). همینطور طرحهای هیدروژل که حداقل به مدت ۵ سال ثابت هستند. این مدت طولانی تر از عمر لنزهای تماسی است". از آنجا که این تکنیک، اصلاح سفارشی را با تفکیک پذیری جانبی در مقیاس میکرونی ثبت می کند، پس انتظار می رود اصلاح سفارشی کامل از آنچه LASIK می توانست با باریکه سایشی با تفکیک پذیری جانبی در مقیاس میلیمتری انجام دهد، فراتر رود. این موضوع LIRIC را برای اصلاحات بسیار سفارشی که شامل نشان یابی انحرافهای مراتب بالاتر و پیرچشمی می شود، کاملاً مناسب می سازد.

با در نظر گرفتن اینکه تقریباً نیمی از افراد بالغ جهان نیازمند اصلاح دید میباشند و همچنین بازار LASIK به حد کمال رسیده و در بیشتر کشورهای جهان در حال نزول است، به نظر میرسد که زمان برای گسترش LIRIC مناسب است.

<http://www.laserfocusworld.com/articles/print/volume-52/issue-11/issue-11/ophthalmology-femtosecond-lasers-liric-next-generation-refractive-laser-surgery.html>