

Saydam Korneal Keside Değişik Dalga Boylarına Sahip Kızıl Altı Laserler İle Korneal Doku Kaynağı

Rıfat Rasier (*), Mediha Özeren (**), Özgür Artunay(*), Halil Bahçecioğlu (*), İsmail Seçkin (**), Hamit Kalaycıoğlu (***), Adnan Kurt (****), Alphan Şennaroğlu (***), Murat Gülsoy (*****)

ÖZET

Amaç: Kızıl altı laserlerin katarakt cerrahisi sırasında oluşturulan kornea kesisini yapıştırma özelliklerinin incelenmesi ve karşılaştırılmasıdır. Yöntem: Daha önceden kalibre edilmiş 3.2 mm genişliğinde bıçak ile koyun gözlerinde tam kat korneal kesiler oluşturulmuştur. 809-nm ve 980-nm diyot laserler, 1070-nm fiber laser ve 1980-nm Tm: YAP laser yeni enükle edilmiş 40 adet koyun gözünde oluşturulmuş olan korneal kesilere tam kat olarak uygulanmıştır. Minimal fototermal etki ile tam kat doku yapışması için gerekli optimal laser gücü, dalga boyu ve uygulama süresi parametreleri uygulanmıştır ve hematoksilen ve eosin ile histolojik olarak kesi bölgeleri incelenmiştir. Belirlenen en uygun parametreler ile en iyi histolojik sonuçları aldığımız 1070-nm ve 1980-nm laserler ile onar adet korneaya laser uygulanmıştır ve histolojik olarak karşılaştırılmıştır. Sonuçlar: Örneklerin doku yapışma sonuçları; 809-nm diyot laser ile 7 korneanın 2'si, 980-nm diyot laser ile 7 korneanın 2'si, 1070-nm YLF laser ile 3 korneanın 2'si ve 1980-nm Tm: YAP laser ile 6 korneanın 4'ü tam kat yapışmıştır. Histolojik inceleme sonucunda en az karbonizasyon olan ve substantia korneada en az değişiklik izlediğimiz 1070-nm ile 10 adet korneanın 5 tanesi tam kat, 1980-nm ile 10 adet korneanın ise 4'ü bölgesel olarak yapışmıştır. Tartışma: Topikal indosiyanin yeşili uygulaması ile 809-nm diyot laserin korneal doku kaynağı için geçerli bir yöntem olduğu, 908-nm diyot laser, 1070-nm YLF ve 1980-nm Tm: YAP laserin herhangi bir boya kullanılmadan kullanılabilir potansiyeli olan diğer doku kaynağı uygulamaları olduğu gösterilmiştir. Karşılaştırma sonucunda 1070-nm laser 1980-nm dalga boyuna göre daha üstün bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: 809-nm diyot laser, 980-nm diyot laser, 1070-nm YLF laser, 1980-nm Tm: YAP laser, laser doku kaynağı

SUMMARY

Corneal Tissue Welding of Clear Corneal Cut with Infrared Laser Irradiation At Different Wavelengths

Purpose: The aim of the study is to investigate the potential of infrared lasers for cornea welding in order to seal corneal cuts done during cataract surgery Method: Clear corneal cuts were

(*) T.c. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

(**) İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

(***) Koç Üniversitesi, Fizik Departmanı, İstanbul

(****) Teknofil Ltd. Şti., Zekeriyaköy Sarıyer İstanbul

(*****) Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği, İstanbul

Yazışma adresi: Asistan Rıfat Rasier, Abide-i Hürriyet Cad. No: 290 Florence Nighthingael Hastanesi Göz Bölümü Şişli İstanbul E-posta: rifatrasier@gmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 14.05.2009

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 19.06.2009

Kabul Tarihi: 20.06.2009

done with precalibrated 3.2mm knife on bovine eyes. Diode lasers (809-nm and 980-nm), YLF laser (1070-nm) and Tm: YAP laser (1980-nm) were applied on full thickness corneal tissue of freshly enucleated 40 bovine eyes. Optimal laser power, wavelength and exposure time parameters for immediate closure with minimal thermal damage was estimated through histological examination of welded samples with hematoxylin-eosin staining. Ten corneas with 1070-nm and ten corneas with 980-nm wavelengths were compared with best parameters. Results: Full thickness welding results to sample sizes were the following: 2 out of 7 with 809-nm diode laser; 2 out of 7 with 980-nm diode laser; 2 out of 3 with 1070-nm YLF; and 4 out of 6 with 1980-nm Tm: YAP laser. According to histologic examination 1070-nm and 980-nm wavelengths which results had less carbonization and less change in substantia cornea compared; 5 out of 10 corneas were full thickness welded with 1070-nm and 4 out of 10 corneas were partial welded with 980-nm. Discussion: Our study suggested that 809nm diode laser welding in association with the topical application of ICG is a valid method for the closure of corneal tissues but 908-nm, 1070-nm diode laser and 1980-nm Tm: YAP laser welding without topical application of any chromophores are other promising options and have a great potential for corneal laser welding.

Key Words: 809-nm diode laser, 980-nm diode laser, 1070-nm YLF laser, 1980-nm Tm: YAP laser, laser tissue welding

GİRİŞ

Katarakt ekstraksiyonunda saydam korneal kesiler (SKK) son yıllarda popülerite kazanmışlardır. Konjunktival travmanın daha az olması, dikişe bağlı astigmat gelişiminin daha az olması, daha az kanama ve görme keskinliğinin daha hızlı düzelmesi SKK avantajlarıdır.1-2 Son bir çalışma katarakt cerrahlarının %57'sinin SKK tercih ettiğini ve yine bu cerrahların %92'sinin dikiş kullanmadığını göstermiştir.(3) Lertsumitkul ve arkadaşlarının, Nagaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda SKK ile yapılan katarakt cerrahisinde akut endoftalmi riskinde artış olduğu rapor edilmiştir. (4,5) Bu çalışmalar sonucunda yüzey bakterilerinin SKK yoluyla ön kamaraya geçip geçmediği sorusu ortaya çıkmıştır ve bu yüzden bu çalışmada birçok dalga boyundaki laser ile SKK'nin laser doku yapıştırması ile kapatılması incelenmiştir ve bu değişik dalga boylarındaki laser sonuçları birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Laserle doku yapıştırılması tekniği daha çok dermatolojik uygulamalar için kullanımı başlayan ve hızla kullanımı artan yeni bir tekniktir. 6 Laser doku kaynağı ilk olarak 1979'da Nd: YAG (1064- nm) laseri kullanılarak sıçan arterleri üzerinde gösterilmiştir. 7 Hayvan modellerinde kornea dokusunun laserle kaynağı konusunda deneysel çalışmalar son zamanlarda yayınlanmaya başlamıştır.(8-12) Dokulara dikiş konulması, deneyim ve beceri gerektirmektedir ayrıca dikiş materyali dokuda ya-

bancı madde oluşma riski doğurmaktadır. Laserle doku kaynağı korneaya atılan dikiş nedeniyle oluşan subkonjunktival hemoraji ve dikiş materyalinden kaynaklanan enfeksiyon riskini de engellemesi açısından önemlidir.

Laser ile doku kaynağı dokuya temas etmeden laser enerjisinin aktarımı ile dokunun birleştirilmesini sağlar. Absorbe edilen laser enerjisi dokuların moleküler yapısında değişiklikler yaparak komşu dokular arasında birleşmeyi sağlar. Doku kaynağı sırasında kornea dokusundaki su molekülleri laser enerjisini absorbe eder ve kollajen helikslerin ısınmasına yol açar. Kollajen dokunun ısı 60 C'yi geçince kollajen heliksteeki bağlantılar bozulur, daha sonra doku soğuduğu zaman kovalent ve/veya nonkovalent bağlantılar kornea dokusunda yeniden oluşur. Laserle doku kaynağının mekanizması tam olarak açıklanamasa da protein çapraz bağlarının ısı ile denaturasyona uğraması ve kornea dokusunun soğuması ile bu protein yapılarının renaturasyonu olduğu düşünülmektedir. (13,14)

Doğrudan Doku Kaynağı, Laserle Yapıştırma, Boya ile Desteklenen Laserle Yapıştırma laserle doku kaynağı yönteminin üç tipidir. Doğrudan kaynak tekniğinde, doku birleşmesini sağlamak için hedef doku laser uygulaması ile ısıtılır. Laserle yapıştırma tipinde, albumin gibi biyo-malzeme hedef dokuda lehim görevi görerek doku kaynağına katkıda bulunur. Boya ile Desteklenen Laserle Yapıştırma tipinde, kornea dokusuna İndosiyanın

Yeşili (İSY) gibi yakın kızılaltı dalga boylarında yüksek absorpsiyon özelliğe sahip boyların uygulanmasıyla kaynak yapma tekniğidir. Çalışmamızda bu üç tip doku kaynağı yönteminden Doğrudan doku kaynağı yöntemi ve Boya ile Desteklenen Laserle Yapıştırma yöntemleri kullanılmıştır. Laserle doku kaynağı çalışmalarında laserin dalga boyu, eklenen yapıştırıcı veya enerji emici boya maddelerinin yanı sıra laser enerjisinin aktarımı da önemli bir rol oynar. Sonuç olarak, laser ışını ile stromal kollajen dokusunun fototermal aktivasyonu, kesi kenarlarının çabuk iyileşmesini ve iyi mekanik dirence sahip doku kaynağı ile sonuçlanmasını sağlamaktadır.

Laserle korneal doku kaynağı araştırmalarda kullanılan yeni bir yöntemdir. Çalışmadaki amacımız ise uygulama süresi ve kullanım kolaylığı avantajları olan laserle korneal doku yönteminin sütür gerektiren kesilerde veya SKK'de kesi yeri kapatılması için yeni bir seçenek olabileceğini göstermektir. İn vitro olan bu çalışma 800-nm ile 2000-nm arasındaki dalga boyunu kapsayan ilk ve en geniş karşılaştırmalı çalışmadır.

YÖNTEM VE GEREÇ

Elli sekiz koyun gözü laser uygulaması için 2 göz kontrol için olmak üzere toplamda 60 koyun gözü çalışma için in vitro olarak kullanıldı. Laser uygulamaları enükleasyondan sonraki 2 saat içinde gerçekleştirildi. Tam kat 3,2 mm genişliğinde korneal kesiler katarakt cerrahisinde kullanılan hazır bıçaklarla yapıldı. Laser ışını korneal kesinin tam ortasına odaklandı. Çalışmada 1070-nm diyot laser (YLM-20-9C IPG Laser GmbH) ile kornea yapıştırması, absorbe edici boya olarak kullanılan inodsiyanin yeşili (İSY) ile 809-nm diyot laser (Boğaziçi Üniversitesi, Biofotonik Laboratuvarında üretilmiştir) kornea yapıştırılması, 1,98-µm Tm:YAP laser (diyot pompalı 1980-nm Tm:YAP laser Boğaziçi Üniversitesi, Biofotonik Laboratuvarı ve Koç Üniversitesi laser araştırmaları laboratuvarının işbirliği ile geliştirilmiştir) ve 980-nm diyot laser (OPC-D010-980-FCPS, OptoPower, Tuscon, AZ, USA) ile kornea yapıştırılmaları incelendi. 809-nm diyot laser uygulaması için bir kromofor olan İSY seçici fototermal etkiyi elde etmek ve laser ışının absorpsiyonunu lokalize etmek için hedef dokuya eklendi. İSY %6 ve %12 olmak üzere 2 farklı konsantrasyonda ön kamara kanülü ile kesiye uygulandıktan sonra bir kaç dakika içinde serum fizyolojik ile yıkandı.

Öncelikle 40 koyun gözünde 4 dalga boyu için optimal güç, laser süresi ve enerji yoğunluğu araştırıldı. (Tablo 1) On beş korneada yüksek güç veya uzun laser

süresine bağlı makroskopik opasifikasyon ve termal hasar oluşturan en yüksek değerler belirlendi ve bu kornealar mikroskop altında incelenmedi. Yirmi beş koyun korneası mikroskop altında incelendi ve bu dört dalga boyu ile elde edilen en uygun parametreler ışığında ek olarak 20 koyun korneasında 1070-nm ve 1980-nm dalga boyları karşılaştırıldı. On adet 1070-nm ve 10 adet 1980-nm dalga boyları olmak üzere laser doku yapıştırması işlemi uygulandı.

Tablo 1. Uygulanan laser parametreleri

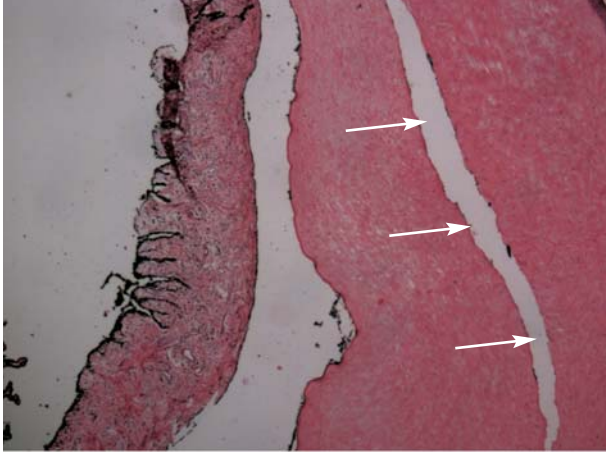
Laser Dalgaboyu (nm)	809	980	1070	1980
Güç	200mW	1-3W	1-1.5 W	0.38-0.46 W
Spot boyu (mm)	2-4	2	1.6	0.60
Uygulama Süresi (s)	3-20	5-30	5-10	2-30

i) 1070-nm dalga boyu 1.6mm laser spot büyüklüğü, 1.5W güç ve 5 saniyelik laser süresi parametreleri 10 koyun korneasına uygulandı.

ii) 1980-nm için 0.60mm laser spot büyüklüğü, 0.46W güç ve 2 saniyelik laser süresi parametreleri 10 koyun korneasına olmak üzere uygulandı.

Toplamda 25 kornea 4 dalga boyunda en iyi parametreleri elde etmek için, 20 korneada 1070-nm ile 1980-nm dalga boylarını karşılaştırmak için olmak üzere 43 laser uygulanmış kornea ve 2 kontrol kornea eksize edilip mikroskop altında incelendi (Resim 1). Histolojik inceleme için korneada insizyon yapılan alan disseke edildi ve en az 48 saat olmak üzere %10 nötral formalinde fikse edildi. Fikse edilmiş olan örnekler etanol ile dehidrate edildikten sonra ksilen ile temizlendi. Parafine gömülen örnekler 5 µm kalınlık olacak şekilde kesitlere ayrıldı ve ışık mikroskopisinde histolojik inceleme amacıyla hematoksilin eosin (H&E) ile boyandı. Yara iyileşme prosesinde granülasyon dokusu oluşurken makrofajlardan salınan kemotaktik faktörler yoluyla ve yara iyileşmesinde önemli rol alan beta integrini sayesinde eozinofiller yara iyileşme bölgesine yoğun olarak göç ederler.14 Bu nedenle histolojik olarak, daha az karbonizasyon olması, substantia korneada değişiklik olmamasının yanında periferik dokularda eozinofil infiltrasyonu görülmesi de iyi sonuç işaretleri olarak alınmıştır. Laserin yarattığı hasarın göstergeleri büyük deliklerin görülmesi ve insizyon bölgesinde siyah karbonizasyon görülmesidir. Histolojik olarak iyi ve kötü sonuç kriterleri boya kullanımı ile veya değişik laser dalga boylarının kullanımı ile değişmeyen kriterlerdir.

Resim 1. Kontrol korneada saydam korneal kesi. 4X büyütme, hematoksilin ve eosin (H&E) ile boyanmıştır. Kesi aralığı beyaz oklar ile gösterilmiştir.

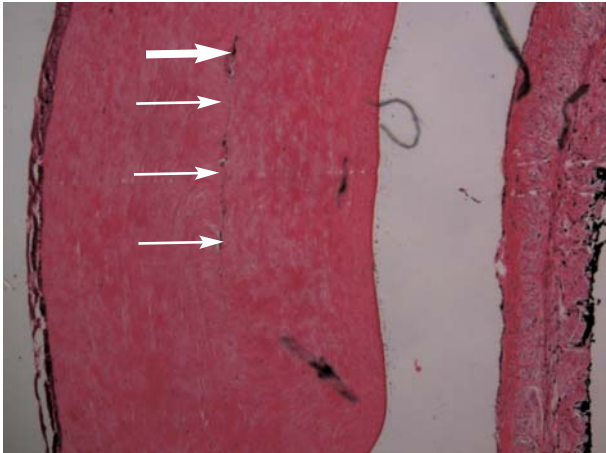


SONUÇLAR

809-nm diyot laser sonuçlarına göre uygulama sonucunda 7 korneanın 2'sinde başarılı tam kat doku yapışması izlendi.(Resim 2) Kesi yerinin çevresinde eozinofillerde azalma ve epitelde hafif defekt izlendi. Enerji yoğunluğu olarak % 6 İSY kullanılan korneada 16 J/cm^2 ve %12 İSY kullanılanda 8.55 J/cm^2 enerji uygulandı.

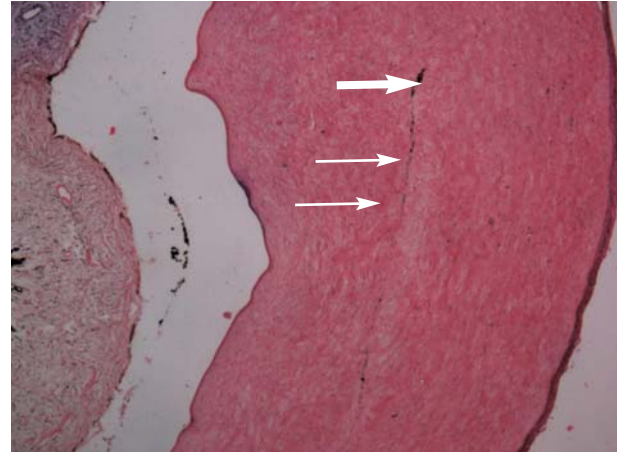
980-nm diyot laser sonuçlarına göre 7 korneanın 2'sinde eozinofillerde azalma ve karbonizasyonla beraber 2 watt (1290.32 J/cm^2) ve 3 watt (483.87 J/cm^2) güç

Resim 2. 809-nm dalga boyu- 200mW güç- 2mm spot boyu- 3 saniye uygulama süresi- %12 İSY kullanımı. İnsizyon bölgesinde hafif karbonizasyon gözlenmektedir. Doku kaynağı olan bölge beyaz oklarla, karbonizasyon kalın okla gösterilmiştir.



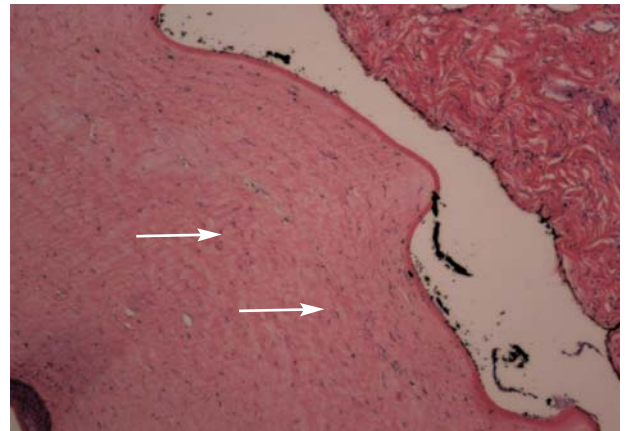
parametreleri ile tam kat doku yapışması izlendi.(Resim 3) Üç watt güçle 24 saniyenin üzerinde 980-nm dalga boyu ile laser uygulaması korneada fotokoagülasyona ve sonucunda opasifikasyona yol açtı.

Resim 3. 980nm dalga boyu- 3W güç -5 saniye uygulama süresi. İnsizyon bölgesinde çok hafif karbonizasyon izlenmektedir. Komşu bölgede ise eozinofil sayısında azalma diğer bölgeye göre daha hafif boyanma olarak izlenmiştir. Doku kaynağı olan bölge beyaz oklarla, karbonizasyon kalın okla gösterilmiştir.



1070-nm YLF laser sonuçlarına baktığımızda 1.5 watt güç ile incelenen 3 korneanın 2'sinde tam kat korneal doku yapışması izlendi.(Resim 4) Bu dalga boyu-

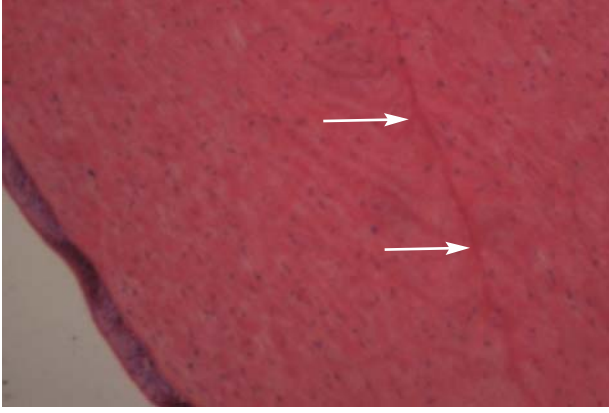
Resim 4. 1070-nm dalga boyu- 1.5W güç- 10 saniye uygulama süresi - 10X büyütme. İnsizyon bölgesinde herhangi bir karbonizasyon izlenmemektedir. Bu bölgede eozinofil sayısında hafif azalma insizyon bölgesi çevresinde daha hafif boyanma olarak izlenmiştir. Kollagen fibriller insizyon bölgesinde paralelliğini çok hafif olarak kaybetmektedirler. Doku kaynağı olan bölge beyaz oklarla gösterilmiştir.



nun 1.5 watt güçte 15 saniye üzerinde kullanımı fotokovalasyon ve korneada opasifikasyona yol açtı.

1980-nm Tm: YAP laser çok düşük seviyede güç parametreleri ile (380 mW ve 460 mW) ve düşük enerji yoğunlukları ile korneada doku yapışmasını sağladı. Altı korneanın 4 tanesini çok az karbonizasyon ve bazılarında hiç karbonizasyon olmaksızın tam kat olarak yapıştırdı. (Resim 5)

Resim 5. 1980-nm dalga boyu- 0.46W güç- 2 saniye uygulama süresi- 20X büyütme. İnsizyon bölgesinde herhangi bir karbonizasyon izlenmemektedir. Kollajen fibriller insizyon bölgesinde paralellliğini kaybetmemektedir. Doku kaynağı olan bölge beyaz oklarla gösterilmiştir.



Dört dalga boyundan elde edilen sonuçlar ışığında 10 adet 1070-nm ve 10 adet 1980-nm olmak üzere 20 koyun gözüne karşılaştırma amaçlı uygulanan laser sonuçları:

i) 1070-nm YLF laser; 1.6mm laser spot büyüklüğü, 1.5W güç ve 5 saniyelik laser süresi parametreleri ile 10 korneanın 5'i tam kat korneal doku yapışmasını sağladı, 2 SKK aralığı daralma gösterdi ve 3 korneada ise hiç doku kaynağı etkisi görülmedi. Tam kat doku yapışması izlenen korneaların mikroskopik incelemesinde küçük delikler ve düşük seviyede karbonizasyon görüldü. Hiç doku kaynağı etkisi görülmeyen kornealarda bile kollajen fiberleri paralel değildi. Eozinofil sayısında azalma bütün kornea örneklerinde gözlemlendi.

ii) 1980-nm Tm: YAP laser 0.60mm laser spot büyüklüğü, 0.46W güç ve 2 saniyelik laser süresi parametreleri ile laser uygulanan 10 koyun korneasının 4'ü bölgesel olarak yapıştı, 4 SKK aralığı daraldı ve 2 korneada hiç doku kaynağı etkisi görülmedi. 1070-nm sonuçlarına benzer şekilde ışık mikroskobu altında tam kat yapışmış SKK'lerin histolojik incelemesinde küçük delikler ve karbonizasyon izlendi. Kollajen fiberler tüm 10 örnekte de paralel değildi. Tam kat yapışmış ve SKK aralığı da-

ralmış kornealarda eozinofil sayısı azalmış olarak tespit edildi fakat hiç yapışma izlenmeyen kornea dokusunda eozinofil sayısı etkilenmedi. 1070-nm ve 1980-nm laser doku kaynağının toplu sonuçları Tablo 3 de özetlendi.

TARTIŞMA

Katarakt ameliyatı sırasında göz içi ve göz dışı sıvıların mikroorganizmalarla oldukça sık kontamine olduğu gösterilmiştir. 11 Operasyon sırasında ön kamaradan aspire edilen sıvıda %29, konjonktiva üzerinden alınan sıvıda ise %89 oranında bakteri üretilmesi mümkün olmuştur. (16)

McDonnell ve arkadaşlarının çalışmasında ex vivo olarak insan ve tavşan gözlerinde deneysel olarak katarakt cerrahisinden sonra ilk saatlerinde korneal kesilerin stabilitesini gözlemlemişlerdir.(17) İn situ OCT sonuçları hem insan hem de tavşan gözünde oluşturulan SKK'in oluşturulduktan hemen sonra stabil bir morfolojiye sahip olmadığını göstermiştir. Postoperatif göz içi basıncının değişken olduğu bilinmektedir, gözün kırılması ile bile sıklıkla 5 mmHg'nin altına düşebildiği ve geniş dalgalanmalar gösterdiği telemetrik göz içi basınç monitörleri ile çalışmalarda gösterilmiştir. (18-20) Postoperatif yüzey sıvısının SKK'den ön kamaraya sızma ihtimali artmış endoftalmi riski ile birçok çalışmada ilişkilendirilmiştir. (4.5.21-23) Ahlberg ve Sarayba ortalama india mürekkebinin kitle çapının 10 mikron olduğunu ve bu boyanın ön kamarada tespit edildiğinde aynı çaptaki bakterilerinde yine korneal insizyondan ön kamaraya geçebilme olasılığının olduğunu rapor etmişlerdir. (24,25) Bu çalışma doku kaynağı yönteminin hastaların gözünü kırpması veya göze elle basınç uygulaması gibi durumlarda oluşan ve mikroorganizmaların göz içi basıncındaki büyük değişimler sonucunda ön kamaraya çekilmesine yol açan vakum etkisi üzerinde rol oynayabileceğini ortaya koymuş olduk.

Oftalmoloji ile ilişkili laser doku kaynağı ile hayvan modellerinde deneysel çalışmalar 1992'den itibaren birçok yazar tarafından rapor edilmiştir. (26-37)

Keates ve arkadaşları 10.6µm dalga boylu karbon dioksit laseri insan sklera dokusunu, insan kornea dokusunu ve albino tavşanlarının kornea dokusunu laserle doku kaynağı için kullanmışlar fakat hiçbir doku kaynaşması rapor edememişlerdir. (26) Burstein ve arkadaşlarıysa porçin kadavra gözünde 2560-nm dalga boyunda kimyasal laser olan hidrojen florid laser ile 30mW güç parametresi ile korneada doku kaynağını gerçekleştirmişlerdir. Barak ve arkadaşları da ısı kontrollü pulse karbondioksit laseri in vitro koyun gözünde kornea ve korneaskleral kesilerde ve in vivo tavşan gözlerinde kullanmıştır.

Tablo 2. Kornea doku kaynağı sonuçları

Laser_Gözler	Spot Boyu	Güç	Enerji Yoğunluğu (J/cm ²)	Uygulama Zamanı (Sec)	İSY (%)	Sonuçlar	Histoloji
809_Göz 1	2mm	200mW	19.35	3	6	Yapışmamış	Küçük delikler
809_Göz 2	4mm	200mW	16	10	6	Yapışmış	Epitel dejenerasyonu, karbonizasyon yok, eozinofil azalması
809_Göz 3	4mm	200mW	32	20	6	Yapışmamış	Eozinofil azalması
809_Göz 4	3mm	200mW	8.55	3	12	Yapışmış	Epitel dejenerasyonu, az karbonizasyon, eozinofil azalması
809_Göz 5	4mm	200mW	4.8	3	12	Yapışmamış	Değişiklik yok
809_Göz 6	4mm	200mW	8	5	12	Yapışmamış	Eozinofil azalması
809_Göz 7	4mm	200mW	16	10	12	Yapışmamış	Değişiklik yok
980_Göz 1	2mm	1W	322.58	10	NA	Yapışmamış	Değişiklik yok
980_Göz 2	2mm	1W	645.16	20	NA	Yapışmamış	Eozinofil azalması
980_Göz 3	2mm	1W	967.74	30	NA	Yapışmamış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
980_Göz 4	2mm	2W	322.58	5	NA	Yapışmamış	Değişiklik yok
980_Göz 5	2mm	2W	645.16	10	NA	Yapışmamış	Eozinofil azalması
980_Göz 6	2mm	2W	1290.32	20	NA	Yapışmış	Az karbonizasyon, eozinofil azalması
980_Göz 7	2mm	3W	483.87	5	NA	Yapışmış	Çok karbonizasyon, eozinofil azalması
1070_Göz 1	1.6mm	1W	500	10	NA	İnsizyon daralmış	Eozinofil azalması
1070_Göz 2	1.6mm	1.5W	375	5	NA	Yapışmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1070_Göz 3	1.6mm	1.5W	750	10	NA	Yapışmış	Karbonizasyon yok
1980_Göz 1	0.61mm	0.38 W	1317	10	NA	Parsiyel yapışma	Çok az karbonizasyon, küçük delikler
1980_Göz 2	0.61mm	0.38 W	2634	20	NA	Yapışmış	Çok az karbonizasyon, küçük delikler
1980_Göz 3	0.61mm	0.38 W	3951	30	NA	Yapışmış	Karbonizasyon yok, küçük delikler
1980_Göz 4	0.61mm	0.46 W	319	2	NA	Yapışmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, karbonizasyon yok
1980_Göz 5	0.61mm	0.46 W	478.5	3	NA	Yapışmamış	Eozinofil azalması
1980_Göz 6	0.61mm	0.46 W	638	4	NA	Yapışmış	Epitel dejenerasyonu, karbonizasyon yok

Tablo 3. 1070-nm ve 1980-nm kornea laser doku kaynağı sonuçları

Laser_Gözler	Spot Boyu	Güç	Enerji Yoğunluğu (J/cm ²)	Uygulama Zamanı (Sec)	Sonuçlar	Histoloji
1070_Göz 1	1.6mm	2W	500	5	Yapışmış	Küçük delikler, çok hafif karbonizasyon, eozinofil azalması
1070_Göz 2	1.6mm	2W	500	5	Yapışmamış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, eozinofil azalması
1070_Göz 3	1.6mm	2W	500	5	Yapışmamış	Eozinofil azalması
1070_Göz 4	1.6mm	2W	500	5	Yapışmış	Küçük delikler, fazla karbonizasyon, eozinofil azalması
1070_Göz 5	1.6mm	2W	500	5	SKK daralmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, eozinofil azalması
1070_Göz 6	1.6mm	2W	500	5	Yapışmış	Küçük delikler, fazla karbonizasyon, eozinofil azalması
1070_Göz 7	1.6mm	2W	500	5	Yapışmamış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, eozinofil azalması
1070_Göz 8	1.6mm	2W	500	5	SKK daralmış	Hafif karbonizasyon, eozinofil azalması
1070_Göz 9	1.6mm	2W	500	5	Yapışmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, eozinofil azalması
1070_Göz 10	1.6mm	2W	500	5	Yapışmış	Küçük delikler, çok hafif karbonizasyon, eozinofil azalması
1980_Göz 1	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmamış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1980_Göz 2	0.60mm	0.46W	319	2	SKK daralmış	Hafif karbonizasyon, kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1980_Göz 3	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Hafif karbonizasyon, kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1980_Göz 4	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması, eozinofil azalması
1980_Göz 5	0.60mm	0.46W	319	2	Insizyon daralmış	Hafif karbonizasyon, kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1980_Göz 6	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Kollajen fibrillerin paralelliğinin kaybolması
1980_Göz 7	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Hafif karbonizasyon, insizyon bölgesinde delik
1980_Göz 8	0.60mm	0.46W	319	2	Parsiyel yapışma	Çok az karbonizasyon, eozinofil azalması
1980_Göz 9	0.60mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Çok az karbonizasyon, eozinofil azalması
1980_Göz 10	0.61mm	0.46W	319	2	Yapışmış	Çok az karbonizasyon, eozinofil azalması

(28,29) Trabucchi ve arkadaşları 1950-nm dalga boyunda laser ile direk doku kaynağı ile İSY ile desteklenmiş 810-nm dalga boylarını doku kaynaşması açısından karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre; İSY ile desteklenmiş laser doku kaynağı grubunda 810-nm dalga boyu ile laser uygulanan korneaların %70'inde tam kat doku kaynağı izlenirken, 1950-nm dalga boyu ile direk laser uygulanmış grupta, laser uygulanan korneaların %50'sinde tam kat doku kaynağı izlenmiştir. (30) Savage ve arkadaşlarının çalışması sonucunda 1455-nm yakın kızıl ötesi laser doku kaynağı ile herhangi bir boya ya da biyo-molekül kullanılmasına gerek kalmadan güçlü, tam kat doku kaynağı olduğu gözlenmiştir. (31) Pini ve arkadaşları 805-nm dalga boyunda düşük güçlü diyot laseri İSY'yi korneal insizyon bölgesine uygulayarak ilk defa in vivo insan korneasına laserle kaynak yapmışlardır. (32) Menabuoni ve arkadaşları yine İSY ile destekleyerek 810-nm laseri insanlarda katarakt operasyonunda kullanarak laser yardımcı korneal doku kaynağı yönteminin hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu ve özellikle genişletilmiş kesilerde korneal suture iyi bir alternatif olabileceğini savunmuşlardır. (33)

Bizim sonuçlarımıza göre; 980-nm dalga boyunun sonuçları da 2W güç ve 20 saniye laser parametreleri için tatmin edici olmasına rağmen mikroskopik görüntüde komşu kornea dokusunda karbonizasyon izlenmiştir. Karbonizasyon oluşmadan laser doku yapışması sağlayacak minimum dozu bulmak bu dalga boyu için önemli, 10 saniyelik laser uygulaması ile 980-nm dalga boyunda kornea yapışmamıştır, bu yüzden 10 saniye ile 20 saniye arası ilderdeki çalışmalarda denenmelidir.

809-nm dalga boyunun sonuçlarına bakınca; sonuçlar kullanılan İSY'nin konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. 809-nm %6 İSY ile kombine edildiğinde, 200mW güç ve 30 saniye parametreleri ile %12 İSY ile kombine edilmiş 200mW ve 3 saniye parametrelerinin kullanıldığı laser sonuçları aynı şekilde tam kat doku kaynaşması ile sonuçlanmıştır. Aralarındaki fark %6 İSY ile fiber ucu korneaya 2mm uzaklıkta tutulurken %12 İSY ile fiber ucu 3mm uzaklıkta tutulmuştur. Laserle doku yapıştırılması sırasında kullanılan İSY uygulaması ve bunun korneaya toksisitesi ile ilgili bir çalışma olmakla birlikte Chang ve arkadaşları katarakt cerrahisinde kapsül boyanması sırasında kullanılan İSY boyasının kornea endoteline sitotoksitesini araştırmışlardır. 38 İSY'inin %0.25 kornea endotel hücrelerine ciddi bir toksite göstermemiştir. Korneanın endotelinin %0.50 İSY konsantrasyonuna maruz kalması ve 10 dakikadan daha fazla süre %0.25 İSY'ne maruz kalması sonucunda ciddi endotel sitotoksitesisi izlenmiştir. Elektron mikroskopunda %0.50 İSY'ne maruz kalmış kornea endotel hü-

relerinde belirgin organel şişmesi ve hasarlanması, granüller ve hücre lizisi izlenmiştir. Bu bilgiler ışığında 809-nm dalga boyu yerine 980-nm, 1070-nm veya 1980-nm laser dalga boylarının kullanımı İSY toksisitesi riskinden dolayı ve herhangi bir boya kullanımını gerektirmediği için daha güvenilir seçeneklerdir.

1980-nm ve 1070-nm dalga boylarındaki laserler diğer dalga boylarındaki laserler ile karşılaştırıldığında histolojik incelemelerde daha az karbonizasyon ve SKK'nin etrafındaki kollajen dokularının paralellliğini kaybetmemesi açısından diğer dalga boylarına göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Bu nedenle karşılaştırma yapmak amacıyla bu iki dalga boyu seçilmiştir.

Sonuçlarımız ışığında 1070-nm ve 1980-nm dalga boylarının sonuçları kornea doku yapıştırması için yüksek potansiyel gösteren laser dalga boylarıdır. Bu iki dalga boyunu birbiri ile karşılaştırdığımız zaman ise 1070-nm laser sonuçları 1980-nm sonuçlarına göre üstün bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda elde edilmiş parametreler ile histolojik açıdan iyi sonuç saptanan laser dalga boyları ile daha çok sayıda kornea üzerinde yapılacak olan çalışmaların yararlı olacağını düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TUBİTAK (The Scientific and Technological Research Council of Turkey) tarafından desteklenmiştir. (TUBİTAK Proje No: 107E119-Doç. Dr. Murat Gülsoy).

KAYNAKLAR

1. John ME, Noblitt R. Endophthalmitis. Scleral tunnel vs. clear corneal incision. In: Buzard KA, Friedlander MH, Febraro McDonnell et al _ Clear Corneal Cataract Incision Morphology 2347 JL, eds. The Blue Line Incision and Refractive Phacoemulsification. Thorofare, NJ: Slack, Inc.; 2001: 53–56.
2. Colleaux KM, Hamilton WK. Effect of prophylactic antibiotics and incision type on the incidence of endophthalmitis after cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2000;35: 373–378.
3. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members—2002 survey. *J Cataract Refract Surg* 2003;29: 1412–1420.
4. Lertsumitkul S, Myers PC, O'Rourke MT, Chandra J. Endophthalmitis in the western Sydney region: a case-control study. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 400–405.
5. Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C, et al. Bacterial endophthalmitis after small-incision cataract surgery: effect of incision placement and intraocular lens type. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 20–26.
6. Dereli Z, Tabakoğlu HÖ, Bozkulak Ö, Aksel AA, Gülsoy M. 980-nm diyot laser ile doku kaynağı: optimal parametrelerin saptanmasına yönelik ön çalışma. Biyomut, biyomedikal mühendisliği ulusal kongresi, İstanbul, 2005.

7. Macnally, K.M., Sorg, B.S., Welch, A.J., Dawes, J.M., Judith and Owen, E.R. Photothermal effects of laser tissue soldering. *Phys. Med. Biol.* 44 (1999) 983-1002
8. Menabuoni L, Pini R, Rossi F, Lenzetti I, Yoo SH, Parel JM. Laser-assisted corneal welding in cataract surgery: retrospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Sep;33 (9): 1608-1612.
9. Trabucchi G, Gobbi PG, Brancato R, Carones F, Resti A, Jansen A, Pini R. Laser welding of corneal tissue: Preliminary experiences using 810 nm and 1950 nm diode lasers. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 1996; 2623: 380-387.
10. Strassmann E, Loya N, Gatton DD, Ravid A, Kariv N, Weinberger D, Katzir A. Laser soldering of the cornea in a rabbit model using a controlled-temperature CO2 laser system. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 2001; 4244: 253-265.
11. Burstein NL, Williams JM, Nowicki MJ, Johnson DE, Jeffers WQ. Corneal welding using hydrogen fluoride laser. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(1): 12-13.
12. Desmettre TJ, Mordon SR, Mitchell V. Tissue welding for corneal wound suture with CW 1.9 micro diode laser: An in vivo preliminary study. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 1996; 2623: 372-379.
13. Schober, R., Ulrich, F., Sander T., Dürsclen, H., and Hessel, S., Laser induced alteration of collagen substructure allows microsurgical tissue welding, *Science* 1989; 232, 1421-1422.
14. Kung RTV, Stewart RB, Zelt DT, L'Italien GJ, LaMuraglia GM: "Absorption Characteristics at 1.9 um: Effect on Vascular Welding." *Lasers Surg Med* 13: 12-17, 1993.
15. Geldi C. Microcontroller based high power 809-nm diode laser design for biophotonics applications. Boğaziçi University, Biomedical Engineering Institute, M.S. Thesis, 2005. Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği, 2005.
16. Sherwood DR, Rich WJ, Jacob JS, Hart RJ, Fairchild YL. Bacterial contamination of intraocular and extraocular fluids during extracapsular cataract extraction. *Eye* 1989; 3: 308-312.
17. McDonnell P, Taban M, Sarayba M, Rao B, Zhang J, Schiffman R, Chen Z. Dynamic Morphology of Clear Corneal Cataract Incisions. *Ophthalmology* 2003; 110: 2342-2348
18. Shingleton BJ, Wadhvani RA, O'Donoghue MW, et al. Evaluation of intraocular pressure in the immediate period after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 524-527.
19. Percicot CL, Schnell CR, Debon C, Hariton C. Continuous intraocular pressure measurement by telemetry in alpha-chymotrypsin- induced glaucoma model in the rabbit: effects of timolol, dorzolamide, and epinephrine. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1996; 36: 223-228.
20. Coleman DJ, Trokel SL. Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject. *Arch Ophthalmol.* 1969 Nov; 82(5): 637-640.
21. Stonecipher KG, Parmley VC, Jensen H, Rowsey JJ. Infectious endophthalmitis following sutureless cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1562-1563.
22. Özdek Ş, Sarı A, Altınsoy A, Gürel G, Hasanreisioğlu B. Eksojen endoftalmide tedavi yaklaşımı ve sonuçlarımız. *Retina-Viterus dergisi* 2002, Cilt 10, Sayı 2 Sayfalar: 177-183.
23. Arsan AK, Özkan SB, Duman S. Postoperatif endoftalmi: Etiyopatogenez ve tanısal özellikler. *Retina-Viterus dergisi* 1995, Cilt 3, Sayı 2 Sayfalar: 209-214.
24. Ahlberg KM, Assavanop P, Tay WM. A comparison of the apical dye penetration patterns shown by methylene blue and India ink in root-filled teeth. *Int Endod J* 1995; 28: 30-34.
25. Sarayba M, Taban M, Ignacio S, Behrens A, McDonnell P. Inflow of Ocular Surface Fluid Through Clear Corneal Cataract Incisions: A Laboratory Model. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 206-210
26. Keates RH, Levy SN, Fried S, Morris JR. Carbon dioxide laser use in wound sealing and epikeratophakia. *J Cataract Refract Surg* 1987; 13(3): 290-295.
27. Burnstein N. L., Williams J. M., Nowicki M. J., Johnson D. E., and Jeffers W. Q., "Corneal welding using hydrogen fluoride laser," *Arch. Ophthalmol. (Chicago)* 1992; 110, 12-13.
28. Barak A., Ma-Naim T., Belkin M., and Katzir A., "Temperature-controlled CO2 laser tissue welding of ocular tissues," *Proc. SPIE* 2971, 1997; 103-105.
29. Barak A., Eyal O., Rosner M, Belotserkousky E., Solomon A., Belkin M., and Katzir A., "Temperature-controlled CO2 laser tissue welding of ocular tissues," *Surv. Ophthalmol.* 1997; 42, S77-81.
30. Trabucchi G, Gobbi PG, Brancato R, Carones F, Resti A, Jansen A, Pini R. Laser welding of corneal tissue: Preliminary experiences using 810 nm and 1950 nm diode lasers. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 1996; 2623: 380-387.
31. Savage HE, Halder RK, Kartazayev U, Rosen RB, Gayen T, McCormick SA, Patel NS, Katz A, Perry HD, Paul M, Alfano RR. NIR laser tissue welding of in vitro porcine cornea and sclera tissue. *Lasers Surg Med* 2004; 35(4): 293-303.
32. Pini R, Menabuoni L, Starnotti L. First application of laser welding in clinical transplantation of the cornea. *Proc SPIE* 2001; 4244: 266-271.
33. Menabuoni L, Pini R, Rossi F, Lenzetti I, Yoo SH, Parel JM. Laser-assisted corneal welding in cataract surgery: retrospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Sep;33(9): 1608-1612
34. Strassmann E., Loya N., Gatton D. D., Ravid A., Kariv N., Weinberger D., and Katzir A., "Temperature controlled CO2 laser soldering of pig cornea," *Proc. SPIE* 4609, 2002; 222-228.
35. Strassmann E, Loya N, Gatton DD, Ravid A, Kariv N, Weinberger D, Katzir A. Laser soldering of the cornea in a rabbit model using a controlled-temperature CO2 laser system. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 2001;4244: 253-265.
36. Burstein NL, Williams JM, Nowicki MJ, Johnson DE, Jeffers WQ. Corneal welding using hydrogen fluoride laser. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(1): 12-13.
37. Desmettre TJ, Mordon SR, Mitchell V. Tissue welding for corneal wound suture with CW 1.9 micro diode laser: An in vivo preliminary study. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 1996;2623:372-379.
38. Chang YS, Tseng SY, Tseng SH, Chen YT, Hsiao JH. Comparison of dyes for cataract surgery. Part 1: cytotoxicity to corneal endothelial cells in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Apr;31(4): 792-798.