

PRIMENA LASERA U MEDICINI

Vladimir V. Arsovski

BEOGRAD, 2024.

dr Vladimir Arsoški, vanredni profesor
Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet
e-mail: vladimir.arsoski@etf.bg.ac.rs

PRIMENA LASERA U MEDICINI *elektronski udžbenik*

Recenzenti

dr Milan Tadić, redovni profesor
dr Milesa Srećković, redovni profesor u penziji

Nastavno-naučno veće Elektrotehničkog fakulteta odobrilo je na 898 sednici objavljivanje ovog udžbenika odlukom broj 1111/13 od 11.06.2024. godine.

Izdavač

Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet,
Bulevar kralja Aleksandra 73, 11120 Beograd, Srbija

Štampa:

Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet, Beograd

Tiraž:

50 primeraka

ISBN: 978-86-7225-097-8



Neka prava na delo su zadržana. Ovo delo je licencirano pod uslovima licence: [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Predgovor

Ova knjiga je nastala kao rezultat višegodišnjeg rada na predmetu Primena lasera u medicini na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu. Za praćenje predmeta je neophodno samo osnovno znanje iz elektromagnetike i kvantne mehanike. Predmet je izborni na smeru Biomedicinski i ekološki inženjeringu odseka za Fizičku elektroniku. Određeni broj studenata sa smera Signali i sistemi dugi niz godina bira ovaj predmet, a i izvestan broj naučnih radnika iz oblasti medicine izrazio je želju da se podrobnije upozna sa fizikom mehanizama vezanih za rad lasera i interakcije laserskog zračenja sa biomaterijalima. Stoga je ovaj udžbenik osmišljen tako da gradivo mogu da razumeju i oni kojima kvantna mehanika nije bliska. U zavisnosti od mogućnosti, uvedeni su kvazi-klasični modeli umesto rigoroznih modela koji se zasnivaju na kvantnoj mehanici. U monografskoj publikaciji objavljenoj 2010. godine, fokus je stavljen na opis dijagnostičkih metoda i razjašnjene su važne oblasti primene lasera u biologiji i medicini. U ovoj knjizi su razmatrani pojednostavljeni modeli laserskih sistema i interakcija sa materijalima, što čini ovaj udžbenik prijemčivim za širu populaciju. Ono što na prvi pogled može biti neobično za čitaoca je to da određene delove teksta prate poduzeće fusnote. U njima su data dodatna ili alternativna objašnjenja, koja nisu suštinski neophodna za razumevanje problematike.

Autor želi da zahvali svim kolegama koje su mi pružile podršku u radu, a pogotovu profesorki Milesi Srećković, koja je zaslužna za formiranje ovog predmeta. Želim da se zahvalim i profesorki Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu Ljubici Konstantinović za nesebičnu podršku i pomoć u vidu praktičnih demonstracija na Klinici za rehabilitaciju „dr Miroslav Zotović“. Zahvaljujem se i bivšem kolegi Željku Janićeviću koji je tokom dve godine aktivno učestvovao u izvođenju računskih vežbi na predmetu. Posebno se zahvaljujem svim studentima koji su pratili predmet Primena lasera u medicini i svojim pitanjima i komentarima podstakli autora da razmatranu materiju iznese na što jasniji i koncizniji način. Mada nije uobičajeno da se u predgovorima pominje uloga studenata u formiranju udžbenika, njihovi komentari i sugestije su veoma važni kada se piše materijal za predmet koji prate. Iako je doprinos svih

studenata koji su birali ovaj predmet prilično ujednačen, izdvojio bih kolege Ognjena Došenovića i Jovana Jakovljevića koji su u sklopu priprema za polaganje ispita sa velikim entuzijazmom pročitali deo materijala u formi preliminarne verzije udžbenika i ukazali na tipografske greške i potrebu za dodatnim objašnjenjima u pojedinim delovima teksta.

Ova knjiga je napisana u prilično kratkom vremenskom intervalu, pa je autor svestan da nije „savršena“. Pri svakom čitanju nailazio je na razne tipografske greške i nepotpune formulacije objašnjenja. Ovaj začarani krug, nastao usled potrebe da se napiše udžbenik sa što manje nejasnoća, je prekinut kako bi naredna generacija imala adekvatan materijal za praćenje predmeta. Molim čitaoce da uočene greške, konstruktivne kritike i predloge za unapređenja pošalju na mejl autora. Nadam se da će ovaj udžbenik ubrzo doživeti novo izmenjeno i dopunjeno izdanje. Izuzetno sam zahvalan recenzentima profesorki Milesi Srećković i profesoru Milanu Tadiću koji su dali veoma korisne sugestije i uočili većinu tipografskih grešaka. Nadam se da će udžbenik biti koristan kako za studente Elektrotehničkog fakulteta, tako i za sve one koji žele da se upoznaju sa osnovama problematike vezane za fiziku lasera i njihove interakcije sa biomaterijalima.

Beograd, 2024.

V. A.

Sadržaj

1.	Principi rada lasera	1
1.1.	Istorijski pregled osnovnih zakona zračenja	1
1.2.	Uvodni pojmovi o laserima	9
1.2.1.	Prvi laser zasnovan na čvrstom telu: rubinski laser	9
1.2.2.	Prvi gasni helijum-neonski laser u kontinualnom režimu.....	12
1.2.3.	Pregled drugih tipova lasera primenljivih u medicini	14
1.3.	Osobine laserskog zračenja	16
1.3.1.	Monohromatičnost	16
1.3.2.	Koherentnost.....	24
1.3.3.	Usmerenost	30
1.3.4.	Velika sjajnost	32
1.3.5.	Mogućnost generisanja kratkih impulsa	32
1.4.	Uslovi stabilnosti rezonatora.....	33
1.5.	Transverzalni modovi.....	40
1.5.1.	Mod najnižeg reda $TEM_{0,0}$	41
1.5.2.	Parametri Gausovog snopa iz geometrije rezonatora.....	48
1.5.3.	Transformacija Gausovog snopa pri prolasku kroz sočivo	49
1.5.4.	Modovi višeg reda	52
1.6.	Longitudinalni modovi.....	54
1.7.	Pojačanje i uslovi za uspostavljanje laserskih oscilacija	62
1.7.1.	Oblik linije prelaza i efektivni model pojačanja aktivnog materijala	62
1.7.2.	Mehanizmi širenja linije	65
1.7.3.	Uslov za laserske oscilacije	70
2.	Interakcija laserskog zračenja sa tkivom	75
2.1.	Uticaj tkiva na prostiranje laserskog zračenja.....	77
2.1.1.	Odbijanje i prelamanje.....	78
2.1.2.	Apsorpcija	84

2.1.3.	Rasejanje	90
2.1.4.	Rasejanje u zamućenim medijumima	97
2.1.5.	Teorija transporta fotona.....	99
2.1.6.	Eksperimentalno određivanje optičkih svojstava tkiva.....	106
2.1.7.	Interakcije bez vidljivih poremećaja: laserska dijagnostika	110
<u> 2.1.7.1.</u>	Mikrodijagnostičke metode	110
<u> 2.1.7.2.</u>	Makrodijagnostičke metode	112
2.2.	Uticaj laserskog zračenja na tkivo.....	113
2.2.1.	Fotohemijske interakcije.....	115
<u> 2.2.1.1.</u>	Fotoaktivirana dezinfekcija	116
<u> 2.2.1.2.</u>	Fotodinamička terapija	118
<u> 2.2.1.3.</u>	Fotobiomodulacija.....	124
2.2.2.	Fotermalne interakcije	131
<u> 2.2.2.1.</u>	Generacija toplote.....	135
<u> 2.2.2.2.</u>	Transport toplote	136
<u> 2.2.2.3.</u>	Efekti toplote na tkivo	142
<u> 2.2.2.4.</u>	Odarane medicinske primene zasnovane na termalnim efektima.....	146
2.2.3.	Fotoablacija.....	156
<u> 2.2.3.1.</u>	Model fotoablacije.....	161
<u> 2.2.3.2.</u>	Citotoksičnost UV zračenja	166
<u> 2.2.3.3.</u>	Odarane medicinske primene efekta fotoablacije.....	168
2.2.4.	Ablacija indukovana plazmom	180
<u> 2.2.4.1.</u>	Model ablacije indukovane plazmom.....	182
<u> 2.2.4.2.</u>	Odarane medicinske primene ablacije indukovane plazmom	188
2.2.5.	Fotodisrupcija	191
<u> 2.2.5.1.</u>	Formiranje plazme	194
<u> 2.2.5.2.</u>	Generacija udarnog talasa.....	195
<u> 2.2.5.3.</u>	Kavitacija.....	198
<u> 2.2.5.4.</u>	Formiranje mlaza.....	200
<u> 2.2.5.5.</u>	Odarane medicinske primene fotodisrupcije	201

3. Bezbednost laserskih proizvoda	203
3.1. Medicinska razmatranja opasnosti od laserskog zračenja prema standardu.....	204
3.1.1. Opasnosti po oko	208
3.1.2. Opasnosti po kožu.....	210
3.1.3. Sporedne opasnosti od laserskog zračenja.....	212
3.2. Klasifikacija laserskih proizvoda prema opasnosti	213
3.3. Važnije veličine prema standardu	216
3.4. Mere bezbednosti	219
3.4.1. Zaštita očiju, kože i dodatne mere bezbednosti	221
3.4.2. Znaci upozorenja: oznake i legende.....	223
3.5. Primeri proračuna	226
 Prilog 1: Pregled odabralih medicinskih lasera	231
P1.1. Argon ion laser	231
P1.2. CO ₂ laser.....	232
P1.3. Ekscimer laseri: ArF	234
P1.4. Laseri na parama metala: bakar i alkalni	236
P1.5. Laseri na bojama	237
P1.6. Laseri čvrstog stanja na kristalnoj matrici: Neodimijum itrijum aluminijum granat.....	238
P1.7. Poluprovodnički laseri: GaAs i (Al,Ga)As.....	240
 Prilog 2: Matrični metodi u optici	242
 Prilog 3: Novija klasifikacija lasera i pregled upotrebe posebnih mera bezbednosti	245
 Literatura	248

1. Principi rada lasera

Tumačenja prirode svetlosti, načina za njenu generaciju i fenomena interakcije sa materijalima, predstavljaju centralne probleme optike. Prošlo je skoro dva veka od kada su postavljeni prvi fundamentalni zakoni vezani za zračenje, ali je značajan pomak u shvatanju fenomena vezanih za svetlost došao sa razvojem kvantne mehanike. Važan teorijski koncept, koji je tokom vremena doveo do otkrića lasera, je pojam stimulisane emisije. U nastavku će biti izložen kratak istorijat osnovnih zakona zračenja počevši od zakona zračenja crnog tela do uvođenja pojma stimulisane emisije zračenja.

1.1. Istorijski pregled osnovnih zakona zračenja

Početak razvoja prvih kvantnih teorija vezuje se za sredinu 19. veka. U tadašnjem fokusu naučne javnosti su bili fenomeni vezani za zračenje *crnog tela*. Značajan napredak u razmatranoj teoriji vezuje se za 1859. godinu, kada je Kirhof (Gustav Robert Kirchhoff) postavio jedan od prvih značajnih zakona zračenja.

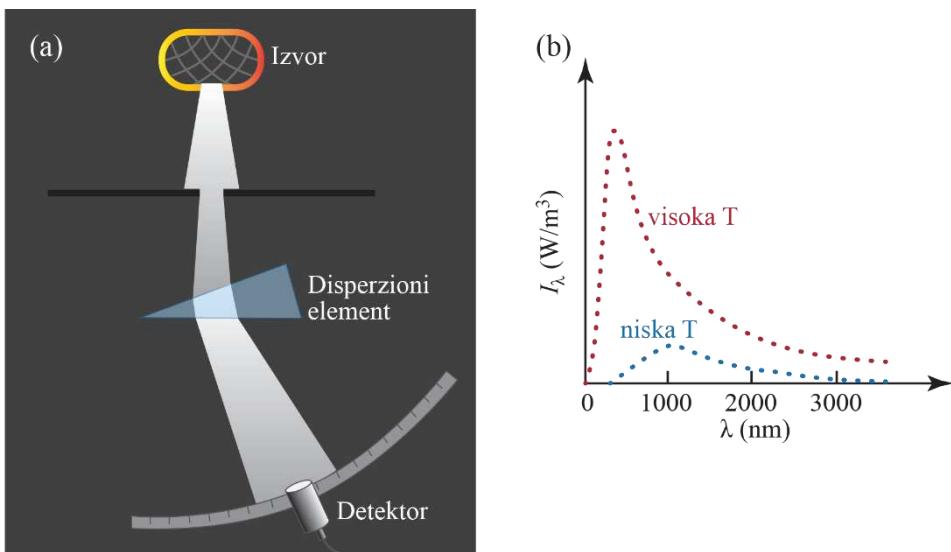
Kirhof je analizirao proces razmene energije zračenja tela u termodinamičkoj ravnoteži i uočio da pojedina tela dobro apsorbuju ili emituju zračenje jedne talasne dužine, dok je na drugoj talasnoj dužini i apsorpcija i emisija slaba. Zaključak je bio da emisija i apsorpcija zavise od prirode površine tela. Da bi opisao ovu zavisnost, on je u razmatranje uveo *koefficijent emisije* ϵ_λ (energija emitovana po jedinici površine u jedinici vremena u uskom opsegu talasnih dužina oko λ) i *koefficijent apsorpcije* α_λ (procenat upadnog zračenja apsorbovan po jedinici površine u jedinici vremena u uskom opsegu talasnih dužina oko λ).

Razmatrajući izolovanu komoru u termodinamičkoj ravnoteži ($T = \text{const}$) Kirhof je pokušao da definiše funkciju raspodele energije u šupljini po jedinici površine u jedinici vremena na određenoj talasnoj dužini I_λ (*spektralna gustina*

fluksa). Uslov da se temperatura ne menja je da ukupna energija koju emituju zidovi komore mora biti jednaka ukupnoj energiji koju zidovi apsorbuju. Ovo mora važiti i ukoliko su zidovi sastavljeni od različitih materijala, koji različito zrače na određenoj temperaturi, što je dovelo do zaključka da ovaj balans energija mora važiti za svaku pojedinačnu talasnu dužinu. Ovo je formalno izraženo uslovom, $\varepsilon_\lambda = \alpha_\lambda I_\lambda$, pa Kirhofov zakon zračenja glasi:

$$I_\lambda = \frac{\varepsilon_\lambda}{\alpha_\lambda}. \quad (1.1)$$

Telo koje savršeno apsorbuje ($\alpha_\lambda = 1$) će izgledati potpuno crno*. Kada bi se ovakvo telo nalazilo u komori u termodinamičkoj ravnoteži, postojao bi balans u razmeni energije sa zidovima komore. Zaključuje se da zračenje u komori u termodinamičkoj ravnoteži mora biti identično zračenju ACT na istoj temperaturi. Kirhof nije uspeo da nađe teorijski izraz za I_λ . Ova zavisnost je eksperimentalno snimljena mnogo godina kasnije. Skice eksperimentalne postavke i rezultata merenja su prikazane na slici 1.1 (a) i (b), redom. Suštinsko teorijsko objašnjenje dobijenih rezultata je dato tek sa razvojem kvantne teorije.



Slika 1.1. Šematski prikaz (a) eksperimentalne postavke za snimanje karakteristike zračenja crnog tela i (b) vrednosti I_λ izmerenih detektorom.

* Uvodi se pojam **apsolutno crnog tela – ACT**.

Godine 1865, Džon Tindal (John Tyndall) je objavio eksperimentalne rezultate za ukupnu energiju koju izrači užarena žica od platine. On je ustanovio da je energija zračenja užarenog vlakna u jedinici vremena na $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1473 K) blizu 11,7 puta veća od one koja se zrači na $525\text{ }^{\circ}\text{C}$ (798 K). Jožef Štefan (Josef Stefan) je 1879. godine primetio da je ovaj odnos približno jednak $(1473/798)^4$, što ga je dovelo do zaključka da je energija koja se zrači u jedinici vremena srazmerna T^4 .

Koristeći zakone termodinamike i Kirhofov zakon 1884. Ludvig Boltzman (Ludwig Boltzmann) je izveo zavisnost ukupne snage P koja se zrači sa površine A absolutno crnog tela koje je na temperaturi T :

$$P = \sigma AT^4, \quad (1.2a)$$

gde je $\sigma = 5,67033 \cdot 10^{-8} \text{ W}/(\text{m}^2\text{K}^4)$. Za tela koja nisu absolutno crna uveden je bezdimenzionalni multiplikativni faktor nazvan *totalna emisivnost* ($0 < \epsilon < 1$), tako da je:

$$P = \epsilon\sigma AT^4. \quad (1.2b)$$

Generalni zaključak je da sva tela na temperaturi iznad absolutne nule zrače i da se snaga ovog zračenja značajno menja sa promenom temperature.

Ukoliko se telo na temperaturi T , koje ima totalni koeficijent apsorpcije α , postavi u zatvoreno okruženje emisivnosti ϵ_{okr} i konstantne temperature T_{okr} , telo će zračiti snagom $\epsilon\sigma AT^4$, dok će apsorbovana snaga biti $\alpha\epsilon_{okr}\sigma AT_{okr}^4$. Ukoliko su temperature okruženja i tela jednake ($T = T_{okr}$), ove snage moraju biti jednake, pa je $\alpha\epsilon_{okr} = \epsilon$ i taj odnos mora važiti za sve temperature. Neto snaga koju telo emituje ($T > T_{okr}$) ili apsorbuje ($T < T_{okr}$) je

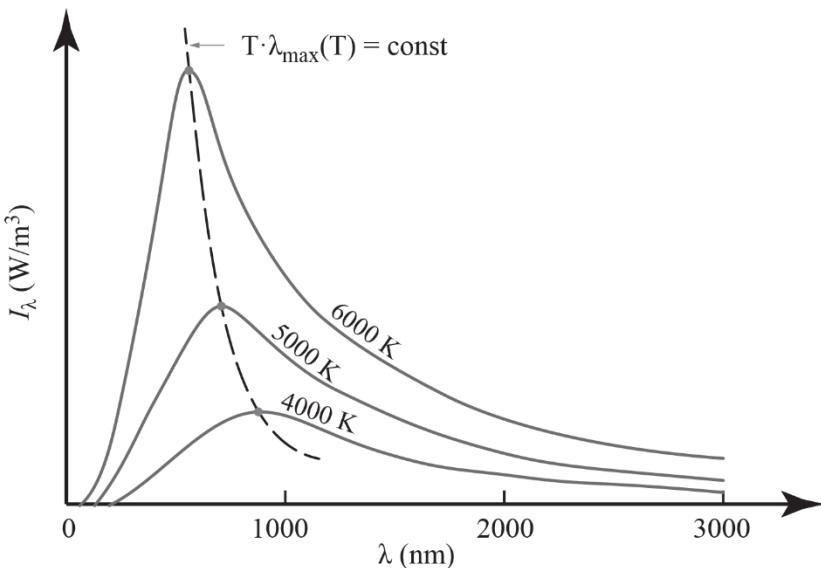
$$P = \epsilon\sigma A(T^4 - T_{okr}^4). \quad (1.2c)$$

Nemački naučnik Vilhelm Vin (Wilhelm Carl Werner Otto Fritz Franz Wien) je davne 1893. godine uočio da svaka od krivih zračenja crnog tela na definisanoj temperaturi T postiže maksimum na tačno određenoj vrednosti talasne dužine λ_{\max} , što je ilustrovano na slici 1.2. Na osnovu uočene pravilnosti postavio je čuveni *zakon pomeraja*:

$$\lambda_{\max}T = b, \quad (1.3)$$

gde je eksperimentalno određena vrednost konstante $b = 0,002898 \text{ m}\cdot\text{K}$. Stoga, telo na absolutnoj temperaturi T zrači veći deo energije u uskom opsegu talasnih dužina u okolini λ_{\max} , koja je obrnuto proporcionalna temperaturi tela. Treba napomenuti da je ovaj obrazac uočen mnogo ranije, ali nije bio formulisan u vidu

zakona.* Vinov zakon je ujedno bio poslednji značajan zakon postavljen pomoću klasične teorije. Primena klasične teorije na složenije fenomene vezane za zračenje je imala malo uspeha i validnost joj je bila ograničena uglavnom na oblast velikih vrednosti talasnih dužina.[†]



Slika 1.2. Ilustracija pomeraja λ_{\max} ACT sa promenom temperature.

Do preokreta u teoriji zračenja došlo je 1900. godine, kada je Plank (Max Karl Ernst Ludwig Planck), na osnovu eksperimentalnih rezultata, postavio zakon zračenja koji se idealno poklapa sa dotadašnjim eksperimentalnim rezultatima. Kako bi teorijski došao do zavisnosti koju je empirijski postavio, primenio je Boltzmanov statistički metod na „elementarne energije“ koje zrače atomi na rezonantnoj frekvenciji v . Ovakav pristup ga je „primorao“ da prepostavi da je energija koju zrači atom kvantizovana:

$$\mathcal{E} = hv, \quad (1.4)$$

gde je fundamentalna konstanta $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$ J·s, kasnije nazvana Plankova konstanta. Plank je ovo uzeo kao formalnu prepostavku, ali je ostao pri klasičnom stanovištu da je energija zračenja kontinualna. Formula koju je dobio za energiju

* Mnogo ranije je primećeno da pri porastu temperature sagorevanja uglja boja zračenja prelazi iz toplo-crvene u plavičasto-belu.

[†] Misli se na čuvenu formulu Rayleigh-Jeansa izvedenu pomoću teorije modova stojećih talasa u rezonantnoj šupljini.

koja se zrači u jedinici vremena, po jedinici površine u uskom intervalu talasnih dužina je poznata kao Plankov zakon zračenja:

$$I_\lambda = \frac{2\pi hc^2}{\lambda^5} \cdot \frac{1}{e^{\frac{hc}{\lambda kT}} - 1}, \quad (1.5)$$

gde je $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$ J/K Bolcmanova konstanta. Detaljno razjašnjenje teorije zračenja je nekoliko godina kasnije dao Ajnštajn (Albert Einstein) polazeći od atomističke teorije i pretpostavke da je energija zaista kvantizovana.

Sa stanovišta statističke mehanike, broj atoma u jedinici zapremeine* koji se na temperaturi T nalazi u i -tom svojstvenom stanju energije \mathcal{E}_i dat je Maksvel†–Bolcmanovom raspodelom:

$$N_i = N \frac{g_i e^{-\frac{\mathcal{E}_i}{kT}}}{\sum_n g_n e^{-\frac{\mathcal{E}_n}{kT}}} = N_0 g_i e^{-\frac{\mathcal{E}_i}{kT}}, \quad (1.6)$$

gde je N ukupan broj atoma (molekula) u sistemu, a g_i degeneracija i -tog stanja.‡ Relativni odnos populacije stanja j (više energije) i stanja i (niže energije) je:

$$\frac{N_j}{N_i} = \frac{g_j e^{-\frac{\mathcal{E}_j}{kT}}}{g_i e^{-\frac{\mathcal{E}_i}{kT}}} = \frac{g_j}{g_i} e^{-\frac{\mathcal{E}_j - \mathcal{E}_i}{kT}} = \frac{g_j}{g_i} e^{-\frac{h\nu_{ji}}{kT}}, \quad (1.7)$$

gde se pri prelazu iz j -tog u i -to stanje zrači foton frekvencije ν_{ji} , koja je proporcionalna razlici energija stanja $\mathcal{E}_j - \mathcal{E}_i = h\nu_{ji}$.

Tri osnovna mehanizma interakcije atomskog sistema sa elektromagnetskim (skr. EM) zračenjem§ su *spontana emisija*, (*stimulisana*) *apsorpcija* i *stimulisana emisija*. Šematski prikaz ovih procesa interakcije je dat na slici 1.3. Kako su poslednja dva procesa stimulisana zračenjem koje „okružuje“ atom, potrebno je definisati veličinu koja opisuje energiju tog zračenja u jedinici zapremeine po jedinici frekvencije,** zbog čega se u razmatranje uvodi *spektralna gustina energije* u_ν [J·s/m³].

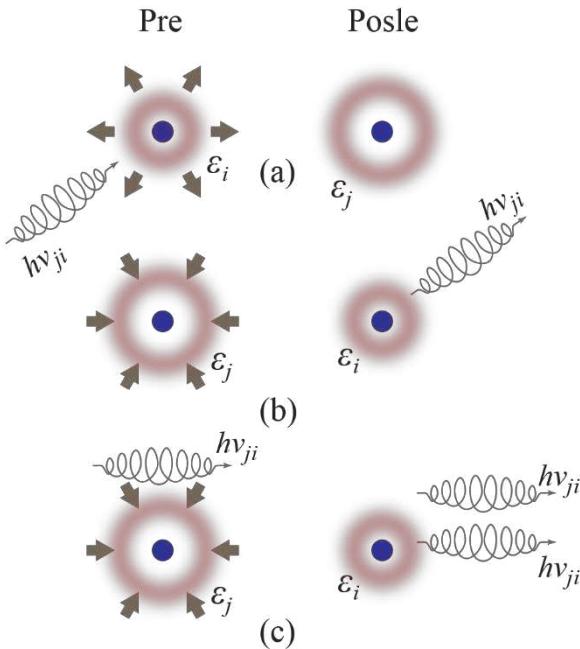
* Ustaljeni naziv za N_i je *populacija* ili *naseljenost* i -tog stanja.

† James Clerk Maxwell

‡ Za različita stanja kvantnomehaničkog sistema se kaže da su degenerisana ako imaju istu svojstvenu vrednost.

§ U formalizmu kvantne teorije govorimo o interakciji atoma sa fotonima.

** U uskom opsegu frekvencija u okolini posmatrane frekvencije ν .



Slika 1.3. Šematski prikaz (a) apsorpcije, (b) spontane emisije i
(c) stimulisane emisije

Ukoliko se atom nalazi u pobuđenom stanju, on u veoma kratkom vremenskom intervalu (reda 10 ns) bez ikakvog spoljašnjeg uticaja prelazi u stanje niže energije (stabilnije stanje) uz oslobađanje „viška“ energije u procesu spontane emisije. Pri ovom procesu dolazi do smanjenja populacije višeg energetskog^{*} stanja. Promena naseljenosti u jedinici vremena, koja predstavlja brzinu prelaza kod spontane emisije, je:

$$\left(\frac{dN_j}{dt} \right)_{sp} = -A_{ji} N_j. \quad (1.8)$$

Ona ne zavisi od spoljašnjeg polja već od populacije višeg j -tog energetskog stanja N_j i koeficijenta proporcionalnosti A_{ji} (*Ajnstajnov koeficijent spontane emisije*). Znak minus ukazuje na činjenicu da se pri ovom procesu smanjuje populacija višeg energetskog stanja.

* U relevantnoj literaturi iz fizike je češće zastupljen naziv *energijsko stanje* ili *energijski nivo*.

Pri interakciji atoma koji se nalazi u nižem i -tom stanju sa fotonom koji ima energiju jednaku razlici j -tog pobuđenog i i -tog stanja atoma,* dolazi do prelaza atoma u j -to pobuđeno stanje (atom „preuzima“ energiju fotona koji dolazi i njegov „elektronski oblak“ zauzima novu konfiguraciju, kojoj odgovara viša vrednost energije), što predstavlja proces apsorpcije. Brzina prelaza kod apsorpcije zavisi od populacije nižeg energetskog stanja N_i i gustine zračenja određene učestanosti u_ν koja može da dovede do ekscitacije:

$$\left(\frac{dN_i}{dt} \right)_{ap} = -B_{ij} N_i u_\nu, \quad (1.9)$$

gde je B_{ij} Ajsntajnov koeficijent apsorpcije.

Najinteresantniji je treći proces[†] u kojem foton rezonantne učestanosti interaguje sa već pobuđenim atomom koji zrači višak energije generišući foton koji je u fazi sa incidentnim fotonom, što je proces *stimulisane emisije*. Brzina prelaza kod stimulisane emisije zavisi od populacije eksitovanog stanja N_j i gustine zračenja određene učestanosti u_ν koja može da dovede do ovog stimulisanih proceza:

$$\left(\frac{dN_j}{dt} \right)_{st} = -B_{ji} N_j u_\nu, \quad (1.10)$$

gde je B_{ji} Ajsntajnov koeficijent stimulisane emisije.

U slučaju sistema u termodinamičkoj ravnoteži[‡], čije zračenje odgovara ACT, brzina prelaza u više stanje (usled apsorpcije) mora biti jednak brzini prelaza u stanje niže energije (pri spontanoj i stimulisanoj emisiji):

$$B_{ij} N_i u_\nu = A_{ji} N_j + B_{ji} N_j u_\nu, \quad (1.11)$$

te je odnos populacija :

$$\frac{N_j}{N_i} = \frac{B_{ij} u_\nu}{A_{ji} + B_{ji} u_\nu} = \frac{g_j}{g_i} e^{-\frac{\hbar\nu_{ji}}{kT}}, \quad (1.12)$$

gde su, u opštem slučaju, g_j i g_i stepeni degeneracije višeg i nižeg stanja laserskog prelaza, odakle se dobija:

* U literaturi se ova veličina naziva *energija prelaza*, dok se učestanost koja odgovara ovoj energiji naziva *rezonantna učestanost*.

[†] Prvi ga je u razmatranje uzeo Ajsntajn.

[‡] Na konstantnoj temperaturi T .

$$u_\nu = \frac{A_{ji}/B_{ji}}{\frac{g_i B_{ij}}{g_j B_{ji}} e^{\frac{h\nu_{ji}}{kT}} - 1}. \quad (1.13)$$

Ako T raste ka teorijski beskonačnoj vrednosti u_ν , treba takođe da raste ka beskonačnoj vrednosti, što je moguće jedino ako je izraz u imeniku jednak nuli, što je ispunjeno za $g_i B_{ij} = g_j B_{ji}$, što dovodi do zaključka da su verovatnoće za stimulisani emisiju i apsorpciju jednake. Izraz za spektralnu gustinu zračenja ACT se svodi na:

$$u_\nu = \frac{A}{B} \frac{1}{e^{\frac{h\nu_{ji}}{kT}} - 1}, \quad (1.14)$$

gde je usvojena notacija bez indeksa ($A_{ji} = A$ i $B_{ji} = B$). Poredeći ovaj zakon sa Plankovim zakonom zračenja uz pomoć poznatih relacija $\lambda = c/\nu$, $I_\lambda d\lambda = I_\nu d\nu$ i veze $I_\nu = c u_\nu / 4$ dobija se:

$$\frac{A}{B} = \frac{8\pi h\nu^3}{c^3}. \quad (1.15)$$

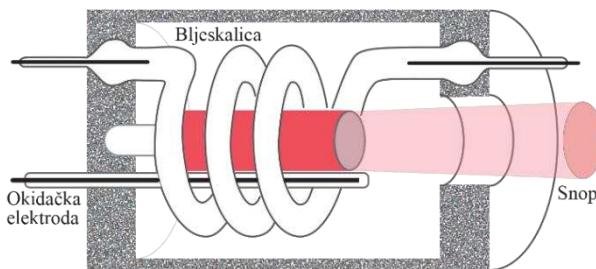
Verovatnoća za spontanu emisiju je proporcionalna verovatnoći za stimulisani emisiju srazmerno ν^3 , što postaje značajan faktor za atomske sisteme koji zrače fotone visoke učestanosti. Što je učestanost viša, odnos verovatnoće za stimulisani emisiju u odnosu na verovatnoću za spontanu je manji. Stoga je teže realizovati kvantne generatore visoke rezonantne učestanosti kod kojih bi se pojačanje ostvarivalo pomoću stimulisane emisije.

1.2. Uvodni pojmovi o laserima

Sredinom pedesetih godina 20. veka velika pažnja naučne javnosti je bila usmerena na niskošumne pojačavače mikrotalasnog zračenja zasnovane na stimulisanoj emisiji. Uređaj je nazvan MASER (engl. Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Za pionirski rad na ovim napravama, koji je započeo 1950. godine, Nobelova nagrada je 1964. godine dodeljena Čarlsu Tounsu (SAD), Aleksandru Prohorovu (SSSR) i Nikolaju Basovu (SSSR). Nedugo posle otkrića MASER-a pojavili su se slični uređaji koji su pojačavali zračenje u vidljivom delu spektra pomoću stimulisane emisije nazvani LASER (engl. Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Prvu funkcionalnu napravu ovog tipa („rubinski laser“) je 1960. godine napravio Teodor Mejman (Theodore Maiman).

1.2.1. Prvi laser zasnovan na čvrstom telu: rubinski laser

U današnje vreme, veliki broj lasera pravi se na osnovi od kristala. Prvi laser na kristalnoj matrici je rubinski. Aktivni medijum ovog lasera se sastoji od tanke cilindrične šipke od sintetičkog rubina proizvedenog narastanjem kristala Al_2O_3 iz rastopa.* Pri narastanju kristalu se dodaje Cr_2O_3 do masenog udela u kristalu približno 0,05%.† Šipka je ispolirana tako da su sve površine glatke, a krajevi šipke su posrebreni kako bi se formirala jednostavna rezonantna šupljina. Jedna strana je samo delimično posrebrena, kako bi svetlost mogla da napusti rezonator. Šema konstrukcije uređaja prikazana je na slici 1.4.

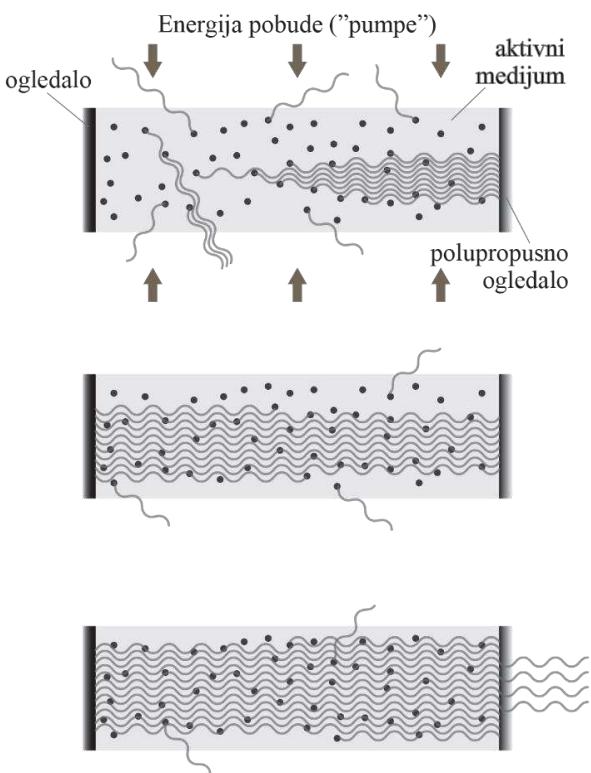


Slika 1.4. Šema originalne konstrukcije Mejmanovog lasera.

* Ukoliko se ne dodaju primese, sintetisani kristal nema apsorpciju u vidljivom delu spektra, providan je i naziva se safir. Prirodni safir sadrži različite primese pa može biti žute, narandžaste, plave i zelene boje.

† Rubin ima crvenu boju, što je posledica velike apsorpcije u vidljivom delu spektra u oblasti zelene i plave boje.

Oko valjkastog tela kristala je izvedena helikoidna cev ispunjena gasom pod visokim naponom („bljeskalica“) koja predstavlja *optičku pumpu*. U cev je umetnuta triger („okidačka“) elektroda koja inicira ionizaciju gasa. Ovaj proces je praćen kratkotrajnim bljeskom (intenzivnim zračenjem u širokom opsegu talasnih dužina) za vreme trajanja gasnog pražnjenja reda ms. Veliki broj jona Cr^{3+} biva pobuđen, pri čemu je apsorpcija najveća u opsezima talasnih dužina oko 420 nm (plava) i 550 nm (zelena). Do relaksacije jona dolazi putem interakcije sa rešetkom*, što je praćeno prelazom u *metastabilna stanja*[†] niže energije. Ukoliko učestanost optičke pobude („brzina optičke pumpe“) nije velika, populacija osnovnog stanja je veća od populacije metastabilnih stanja, pa je dominantan mehanizam pri relaksaciji spontana emisija. Stoga su prelazi u osnovno stanje pretežno spontani, pri čemu dolazi do zračenja u širokom opsegu talasnih dužina oko rezonantnog prelaza na 694,3 nm.

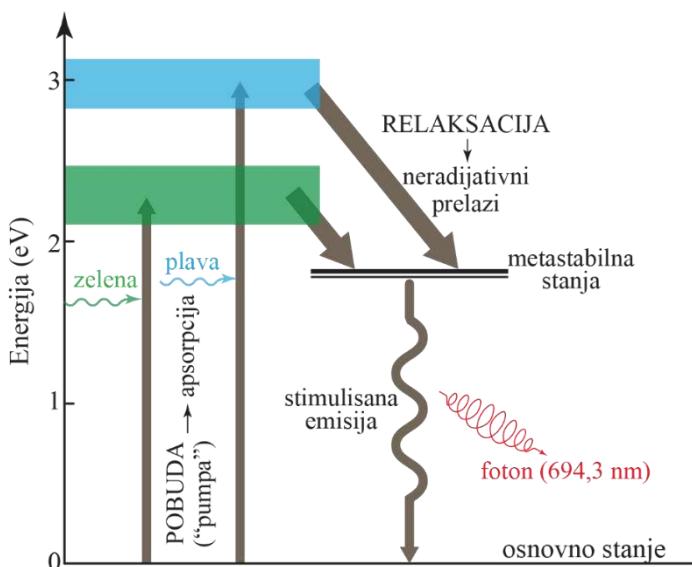


Slika 1.5. Skica emisije fotona pri relaksaciji pobuđenih atoma u osnovno stanje i njihove multiplikacije pomoću stimulisane emisije.

* U tom smislu se radi o bezzračnim (neradijativnim) prelazima.

[†] Prelaz iz energetski bliskih metastabilnih ^2E stanja u osnovno $^4\text{A}_2$ stanje je malo verovatan, pa je vreme života u ovom stanju relativno dugo. Vreme za spontanu emisiju iznosi $t_{sp} \approx 3$ ms na sobnoj temperaturi.

Pri dovoljno velikim brzinama pumpe populacija metastabilnih stanja je veća od populacije osnovnog stanja, te je ostvarena *inverzija naseljenosti*. Zahvaljujući inverziji naseljenosti verovatnoća za stimulisani emisiju postaje dominantna.* Prvi spontani prelazi su praćeni emisijom fotona koji se dalje multipliciraju pomoću efekta stimulisane emisije u aktivnom medijumu. Fotoni koji se zrače pod velikim uglom u odnosu na osu sistema prelaze mali put kroz aktivni materijal pre napuštanja kristala. Ovako formirani EM talasi su male amplitude, jer ne postoji dovoljno pojačanje. Fotoni koji se zrače približno paralelno osi prelaze veliku dužinu puta u aktivnom materijalu. Formirani talas se intenzivno pojačava putem stimulisane emisije i napušta kristal kroz polupropusno ogledalo u vidu kratkog[†] intenzivnog[‡] kvazimonohromatskog[§] svetlosnog impulsa, što je šematski prikazano na slici 1.5.



Slika 1.6. Šema prelaza u aktivnom materijalu.

* Opisno rečeno, pošto se više aktivnih atoma nalazi u pobuđenom nego u osnovnom stanju, verovatnoća za stimulisani emisiju je veća od verovatnoće za apsorpciju.

[†] Trajanje impulsa je reda nekoliko desetina ns. U režimu sinhronizacije modova mogu se generisati impulsi trajanja reda 10ps.

[‡] Današnji rubinski laseri generišu impulse ukupne energije i do 100 J. Dužina šipke (rezonatora) određuje talasnu/e dužinu/e zračenja koja/e se pojačava/ju u rezonatoru. Određenim tehnikama (umetanjem aktivnog elementa ili saturabilnog apsorbera) moguće je „razdesiti“ rezonantnu učestanost, što dovodi do velike inverzije naseljenosti. Tada je odnos energije uskladištene u materijalu i energije koja se „troši“ za vreme jednog ciklusa veliki, pa je realizovan veliki faktor dobrote (Q-faktor) kod ovog sistema. Vraćanjem uslova za rezonanciju u oblast talasnih dužina koje se pojačavaju u aktivnom materijalu dolazi do intenzivne stimulisane emisije. Ovaj režim modulacije faktora dobrote je poznat pod nazivom Q-switched ili Q-spoiled.

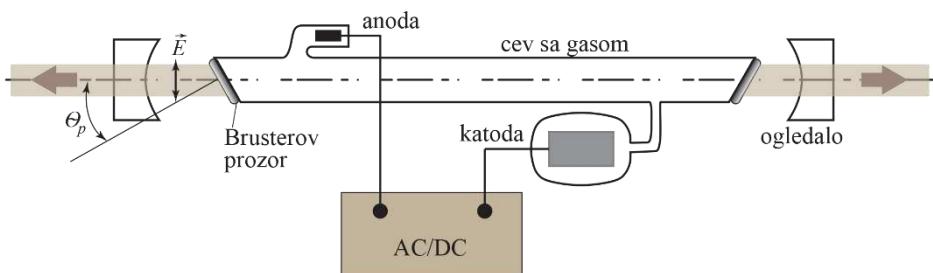
[§] Spektralna širina je reda nekoliko desetina pm na sobnoj temperaturi.

U generisanju laserskog zračenja učestvuju: 1) apsorpcioni opsezi, 2) metastabilno stanje i 3) osnovni nivo, pa je razmatrani sistem *tronivoski**. Šema prelaza u aktivnom materijalu prikazana je na slici 1.6. Efikasnost rubinskog lasera je manja od 1%. Moderne realizacije rubinskog lasera imaju eksterna dielektrična ogledala, dijametar snopa 1-25 mm i divergenciju 0,25-7 mrad.

Rubinski laseri zrače na talasnoj dužini koja se intenzivno apsorbuje od strane boja koje se koriste za tetovažu. Najčešće se koristi za tretiranje klasičnih crnih i plavih tetovaža koje se nalaze u epidermisu, kao i za amaterske jednobojne tetovaže koje su locirane u dubljim slojevima kože. Primenu rubinskog lasera su u značajnoj meri potisnuli noviji laseri na čvrstom telu poput Nd³⁺:YAG, Er³⁺:YAG, aleksandritni i drugi.

1.2.2. Prvi gasni helijum-neonski laser u kontinualnom režimu

Godine 1961. je predstavljen prvi laser sa aktivnim materijalom u gasovitom stanju†. To je bio laser zasnovan na smeši inertnih gasova helijuma (0,8 torr‡ He) i neona (0,1 torr Ne). Aktivni gas je hermetički zatvoren u cev koja je pod visokim naponom. Na oba kraja cevi postavljen je prozor pod Brusterovim (Sir David Brewster) uglom, što dovodi do toga da se pojačava samo paralelna polarizacija.§ Sa obe strane cevi, simetrično u odnosu na osu sistema, se postavljaju dielektrična ogledala, čime se formira rezonantna šupljina. Šema konstrukcije lasera je prikazana na slici 1.7.



Slika 1.7. Šema konstrukcije He-Ne lasera.

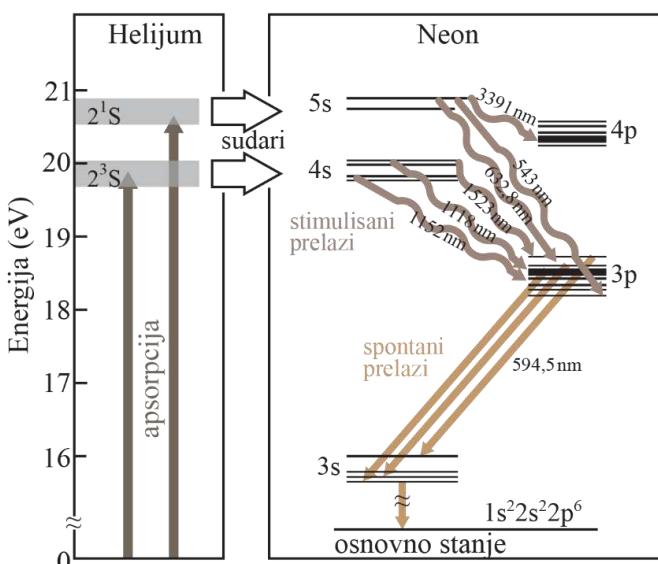
* Za postizanje inverzije naseljenosti u tronivoskom sistemu neophodno je da se bar polovina „aktivnih centara“ (u slučaju rubina to su joni Cr³⁺) nađe u pobuđenom metastabilnom stanju. Četvoronivoski sistemi imaju značajno veću efikasnost, jer se već na početku procesa pumpanja sistem nalazi u stanju inverzije naseljenosti.

† Koncept lasera je predložio Ali Javan 1959. godine, koji je prvi prototip ove naprave realizovao krajem 1960. u saradnji sa William R. Bennettom i Donald R. Herriottom.

‡ 1 torr = 1 mmHg = 133,32 Pa

§ Svetlost na izlazu je linearno („linijski“) polarizovana tako da je vektor električnog polja u ravni incidencije. Detalji polarizacije će biti jasni posle izvođenja u poglavljju 2.1. Moderni He-Ne laseri nemaju Brusterov prozor, pa je svetlost koju daju nepolarizovana.

Pobuda aktivnog gasa se ostvaruje električnim pražnjjenjem. Pri dovoljno visokim naponima dolazi do jonizacije atoma He, a formirani joni i elektroni bivaju ubrzani. Pri sudarima sa nepobuđenim^{*} atomima He dovode do dalje ionizacije. Relaksacija sa viših ekscitovanih stanja je praćena akumulacijom He u 2^3S i 2^1S stanjima[†] koja imaju dugo vreme života[‡]. Ova stanja su po energijama bliska $4s$ i $5s$ nivoima Ne (videti sliku 1.8). Atomi He u sudarima predaju energiju atomima Ne pobuđujući ih u $4s$ i $5s$ stanja, pri čemu se atomi He vraćaju u osnovno stanje. U dipolnoj aproksimaciji, prelaz između $4s$ i $5s$ stanja je zabranjen[§], pa je ostvarena inverzija naseljenosti između $5s$ i $4p$ stanja, kao i inverzija $5s$ i $4s$ stanja prema $3p$ stanju. Prvi fotoni emitovani pri spontanoj emisiji dalje iniciraju stimulisano emisiju. Karakteristične talasne dužine prelaza naznačene su na slici 1.8, od kojih je najpoznatija linija oko 632,8 nm. Komercijalno proizvedeni laseri rade u kontinualnom režimu i imaju snagu od (0,5-5) mW, prečnik snopa reda milimetra i malu efikasnost (0,01-0,1)% . Radni vek im je do nekoliko desetina hiljada sati.



Slika 1.8. Energetski nivoi kod He-Ne lasera.

* Nepobuđeni atomi He su u osnovnom 1^1S stanju, što odgovara konfiguraciji u kojoj su oba elektrona u $1s$ stanju i imaju suprotnu orijentaciju spina.

[†] Stanja 2^3S i 2^1S redom odgovaraju konfiguracijama gde je samo jedan od elektrona iz $1s$ stanja pobuđen u $2s$ stanje tako da je njegov spin paralelan ili antiparalelan elektronu koji ostaje u $1s$ stanju.

[‡] U najnižoj aproksimaciji električnim dipolom prelaz između S stanja je zabranjen (dodatno je prelaz $2^3S \rightarrow 1^1S$ zabranjen spiskim selepcionim pravilom), što ova stanja čini metastabilnim.

[§] Kao i prelaz u niže $3s$ stanje.

Glavne primene u medicini He-Ne laser je našao u dermatologiji, kozmetici, akupunkturi, biostimulaciji, sportskoj medicini, reumatologiji i sličnim primenama gde se koriste laseri male snage koji zrače u vidljivom delu spektra.

Pored He-Ne lasera veliku primenu imaju jonski laseri poput argonskog i kriptonskog i molekularni laseri poput CO i CO₂ (posebno zastupljen u hirurgiji). Posebna vrsta molekularnih lasera su eksimeri laseri koji u pobuđenom stanju formiraju nestabilne dimere* halogenih elemenata i metala. Raspad dimera je praćen intenzivnim zračenjem u ultravioletnom[†] (UV) delu spektra. Kao posebna klasa gasnih lasera su realizovani *laseri na parama metala*. Kod većine ovih lasera rezonantni prelazi su u vidljivom delu spektra. Takođe, kao posebna klasa se razmatraju i *hemijski laseri* kod kojih se pobuda ostvaruje posredstvom hemijske reakcije pri mešanju gasova.

1.2.3. Pregled drugih tipova lasera primenljivih u medicini

Posebnu klasu kvantnih generatora predstavljaju laseri zasnovani na aktivnom materijalu u tečnom stanju (*laseri na tečnom stanju*). Aktivne supstance su obično rastvori organskih boja[‡] koje se pobuđuju optički (najčešće drugim laserom). Karakteristika ovih lasera je da im se talasna dužina može menjati u širokom opsegu, što se postiže zamenom jednog ogledala optičkom rešetkom koja može da rotira. U medicini se koriste za razbijanje kamena, fotokoagulaciju, u dermatologiji, dijagnostici i fotodinamičkoj terapiji.

Posebno popularna klasa su *poluprovodnički laseri* jer imaju visok stepena korisnog dejstva, mogućnost brze i jednostavne modulacije i dugo vreme života. Glavni nedostatak im je relativno mala[§] izlazna snaga. Prvobitne strukture su bile zasnovane na *pn* homospoju. Zbog velikog zagrevanja na samom spoju, pri generisanju iole većih snaga izlaznog zračenja neophodno ih je hladiti tečnim azotom (što ih transformiše u prilično “nezgrapne” naprave). Nešto bolje performanse su pokazali poluprovodnički laseri zasnovani na heterostrukturama, a posebnu klasu ovih lasera predstavljaju kvantni kaskadni laseri (engl. Quantum Cascade Laser – QCL) koji se sastoje od velikog broja heterospojeva**. Poluprovodnički laseri zrače pretežno u infracrvenom delu (IC) spektra što ih, u kombinaciji sa umerenom izlaznom snagom, čini pogodnim za primenu u IC spektroskopiji.

* Ovi dimeri ne postoje u nepobuđenom stanju, pa je u trenutku formiranja prvih dimera ostvarena inverzija.

† ultraljubičastom

‡ Često se nazivaju i laseri na bojama. Najčešće korištene boje su alkoholni rastvori kumarina, ksantena, akridina i rodamina G6.

§ Novije izvedbe imaju umerenu izlaznu snagu.

** Mogu se opisati kao superrešetka laserskih heterospojeva.

Postoje i mnogi drugi tipovi lasera poput lasera na slobodnim elektronima, „laser“ na X-zracima (engl. X-ray laser*), kao i pojačavači akustičkih talasa SASER-i koji rade na sličnom principu kao laseri. Pregled ovih naprava i njihove medicinske primene se mogu naći u literaturi.

Detaljniji pregled konstrukcije, karakteristika i primena nekih značajnih medicinskih lasera je dat u Prilogu 1.

* Skraćenica koja se ponekad upotrebljava je XASER, što je pravilniji naziv za ove uređaje imajući u vidu da ne daju zračenje u optičkom delu spektra.

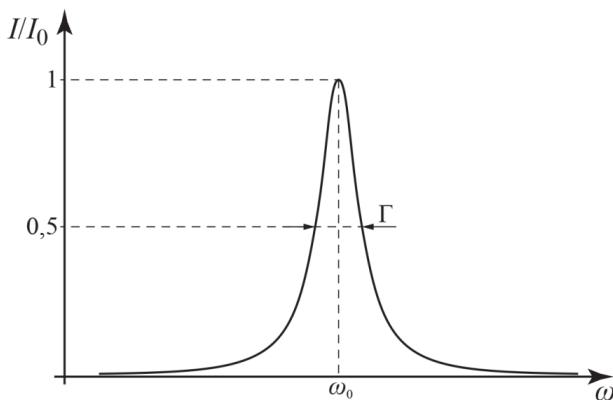
1.3. Osobine laserskog zračenja

Osnovne osobine laserskog zračenja, koje ga čine pogodnim za biomedicinske i industrijske primene, su:

- 1) monohromatičnost,
- 2) koherentnost,
- 3) usmerenost,
- 4) velika sjajnost (luminansa),
- 5) mogućnost generisanja kratkih impulsa.

1.3.1. Monohromatičnost

U pojednostavljenoj predstavi laser zrači fotone energije jednake energiji prelaza između višeg i nižeg laserskog nivoa. U realnosti aktivni materijal podržava čitav niz prelaza, što za posledicu ima konačnu širinu linije prelaza pri spontanoj emisiji. Ukoliko bismo posmatrali električni dipol koji bi oscilovao prostoperiodično i pritom zračio energiju smanjujući amplitudu oscilacija, dobio bi se spektar zračenja koji odgovara Lorencovoj liniji (engl. Lorentzian) prikazanoj na slici 1.9.



Slika 1.9. Normalizovani intenzitet linije spontanog zračenja dipola dat Lorencovom funkcijom. Γ predstavlja širinu linije na polovini visine (engl. Full Width at Half Maximum).

Do ovog zaključka se može doći primenom sledećeg klasičnog modela.* Posmatrajmo pobuđeni atom kao formirani električni dipol. Kada je atom u pobuđenom stanju, može se smatrati da su centri pozitivnog i negativnog nanelektrisanja razmaknuti za vrednost d_0 . U prvoj aproksimaciji, dipol bi oscilovao na sopstvenoj kružnoj učestanosti $\omega_0 = \omega_{21}$ koja odgovara kružnoj

* Relevantan kvantomehanički model se može naći u literaturi iz kvantne mehanike.

učestanosti rezonantnog prelaza. Pretpostavlja se da je masa atomskog jezgra mnogo veća od mase elektrona, pa jezgro praktično ne menja svoj položaj pri oscilacijama. U približnom modelu bez prigušenja, dipol bi menjao dužinu prostoperiodično:

$$\vec{d} = \vec{d}_0 \cos \omega_0 t, \quad (1.16)$$

pa je električni dipolni moment:

$$\vec{p} = q\vec{d} = \vec{d}_0 q \cos \omega_0 t. \quad (1.17)$$

Ovaj problem se može smatrati ekvivalentnim slučaju zamišljenog dipola koji bi se sastojao od dve čestice sa fiksnim položajem u prostoru na rastojanju određenom vektorom \vec{d}_0 . Čestice su suprotno nanelektrisane, a njihovo nanelektrisanje se u razmatranom modelu menja u vremenu kao:

$$q(t) = q \cdot \cos \omega_0 t. \quad (1.18)$$

Oscilacije se posmatraju na velikom rastojanju r od centra dipola $d_0 \ll r$. Pretpostavlja se da je amplituda dužine dipola mnogo manja od talasne dužine, $d_0 \ll \lambda$, odakle je:

$$d_0 \ll \frac{2\pi}{k} = \frac{2\pi c}{\omega_0} \Rightarrow \frac{\omega_0 d_0}{c} \ll 1. \quad (1.19)$$

Polazi se od izraza za vektore električnog polja i magnetne indukcije koji potiču od izvora zračenja:

$$\vec{E} = -\nabla V - \frac{\partial \vec{A}}{\partial t}, \quad (1.20)$$

$$\vec{B} = \nabla \times \vec{A}, \quad (1.21)$$

gde su:

$$V(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \iiint_{V_o} \frac{\rho(\vec{r}', t - R/c)}{R} dV_o, \quad (1.22)$$

električni skalar potencijal, a

$$\vec{A}(\vec{r}, t) = \frac{\mu}{4\pi} \iiint_{V_o} \frac{\vec{J}(\vec{r}', t - R/c)}{R} dV_o, \quad (1.23)$$

magnetni vektor potencijal. Ovde je $\epsilon = \epsilon_0 n^2$, $\mu \approx \mu_0$, $c = c_0/n$, gde je n indeks prelamanja sredine, ϵ_0 i μ_0 su permitivnost i permeabilnost vakuma, redom, dok je brzina elektromagnetskog talasa u vakuumu $c_0 = 1/\sqrt{\epsilon_0 \mu_0}$. Integracija se vrši po čitavoj zapremini V_o gde postoje nanelektrisanja/struje, a \vec{R} je vektor

položaja tačke u kojoj se posmatra poremećaj u odnosu na elementarni izvor, čiji je položaj određen vektorom \vec{r}' . U slučaju kada je izvor električni dipol:

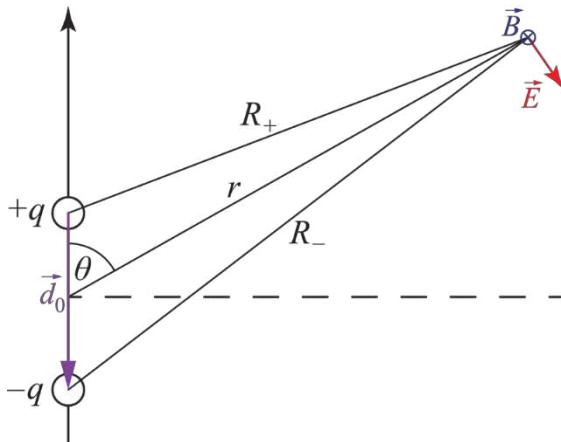
$$V(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \left(\frac{q_+}{R_+} + \frac{q_-}{R_-} \right), \quad (1.24)$$

gde je $q_{\pm}(t - R_{\pm}/c) = \pm q \cos(\omega_0(t - R_{\pm}/c))$, q amplituda nanelektrisanja pola dipola, $R_+(R_-)$ rastojanje posmatrane tačke od pozitivnog (negativnog) pola dipola, kao na slici 1.10:

$$R_{\pm} = \sqrt{r^2 \mp 2r \frac{d_0}{2} \cos \theta + \left(\frac{d_0}{2}\right)^2} \xrightarrow{d_0 \ll R} r \left(1 \mp \frac{d_0}{2r} \cos \theta\right). \quad (1.25)$$

U slučaju kada je talasna dužina zračenja mnogo veća od dužine dipola^{*}

$$\begin{aligned} \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{R_{\pm}}{c} \right) \right] &= \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \pm \frac{d_0 \omega_0}{2c} \cos \theta \right] \\ &= \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cos \left(\frac{d_0 \omega_0}{2c} \cos \theta \right) \\ &\mp \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \sin \left(\frac{d_0 \omega_0}{2c} \cos \theta \right) \\ &\cong \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \mp \frac{d_0 \omega_0}{2c} \cos \theta \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right], \end{aligned} \quad (1.26)$$



Slika 1.10. Šematski prikaz razmatranog modela dipola.

* Ovo odgovara uslovu $\omega_0 d_0 / c \ll 1$, što je ispunjeno u optičkom delu spektra jer je $\lambda \sim 10^{-7} \text{ m} \gg r_B \sim 10^{-11} \text{ m}$, gde je r_B Bohr-ov radius.

što zamenom u (1.24) daje:

$$V(\vec{r}, t) = -\frac{p_0}{4\pi\epsilon r} \frac{\omega_0}{c} \cos \theta \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right], \quad (1.27)$$

gde je $p_0 = qd_0$ amplituda dipolnog momenta. „Struja postoji“ duž ose dipola (z osa) u oblasti gde postoji „kretanje“* naelektrisanja:

$$I(t) = \frac{dq(t)}{dt} = -\omega_0 q \sin(\omega_0 t), \quad (1.28)$$

pa je

$$\begin{aligned} \vec{A}(\vec{r}, t) &= \frac{\mu}{4\pi} \int_{z'=-d_0/2}^{d_0/2} \iint_S J \left(\vec{r}', t - \frac{R}{c} \right) dS \cdot \vec{e}_z \frac{1}{R} dz' \\ &= \frac{\mu}{4\pi} \int_{-d_0/2}^{d_0/2} \frac{I(z', t - R/c)}{R} \cdot \vec{e}_z dz' \\ &= -\frac{q\omega_0\mu}{4\pi} \int_{-d_0/2}^{d_0/2} \frac{\sin(\omega_0(t - R/c))}{R} \cdot \vec{e}_z dz', \end{aligned} \quad (1.29)$$

gde je:

$$\begin{aligned} R &= \sqrt{z'^2 + r^2 - 2z'r \cos \theta} \xrightarrow{d \ll r} r \left(1 - \frac{z'}{r} \cos \theta \right) \\ &\approx r \left(1 + \frac{z'}{r} \cos \theta \right)^{-1}, \end{aligned} \quad (1.30)$$

što zamenom u (1.29) daje:

$$\begin{aligned} \vec{A}(\vec{r}, t) &= -\frac{q\omega_0\mu}{4\pi} \int_{-d_0/2}^{d_0/2} \left(1 + \frac{z'}{r} \cos \theta \right) \\ &\quad \cdot \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) + \frac{\omega_0 z'}{c} \cos \theta \right] dz' \cdot \vec{e}_z \\ &\xrightarrow{\lambda \gg d_0} -\frac{q\omega_0\mu}{4\pi} \int_{-d_0/2}^{d_0/2} \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] dz' \cdot \vec{e}_z \\ &= -\frac{p_0\omega_0\mu}{4\pi r} \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cdot \vec{e}_z = A_z \cdot \vec{e}_z. \end{aligned} \quad (1.31)$$

* U ekvivalentnom modelu je reč o „promeni“ naelektrisanja.

Za nalaženje izraza za električno polje i magnetnu indukciju neophodno je naći izvode potencijala:

$$\nabla V(\vec{r}, t) = \frac{\partial V}{\partial r} \vec{e}_r + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial \theta} \vec{e}_\theta + \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial V}{\partial \varphi} \vec{e}_\varphi = \frac{\partial V}{\partial r} \vec{e}_r + \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial \theta} \vec{e}_\theta, \quad (1.32)$$

gde je zbog aksijalne simetrije $V(\vec{r}, t) = V(r, \theta, t)$, pa je:

$$\begin{aligned} \nabla V(\vec{r}, t) &= \frac{p_0 \omega_0}{4\pi \epsilon c r^2} \left\{ \left[\cos \theta \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \right. \right. \\ &\quad + \frac{r \omega_0}{c} \cos \theta \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \left. \right] \vec{e}_r \\ &\quad \left. + \sin \theta \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \vec{e}_\theta \right\} \\ &\approx \frac{p_0}{4\pi \epsilon r} \left(\frac{\omega_0}{c} \right)^2 \cos \theta \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cdot \vec{e}_r. \end{aligned} \quad (1.33)$$

Dalje je:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \vec{A}}{\partial t} &= -\frac{\mu p_0 \omega_0^2}{4\pi r} \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \vec{e}_z \\ &= -\frac{p_0}{4\pi \epsilon r} \left(\frac{\omega_0}{c} \right)^2 \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] (\vec{e}_r \cos \theta \\ &\quad - \vec{e}_\theta \sin \theta), \end{aligned} \quad (1.34)$$

gde je $c = 1/\sqrt{\epsilon \mu}$, a u sfernim koordinatama $\vec{e}_z = \vec{e}_r \cdot \cos \theta - \vec{e}_\theta \cdot \sin \theta$. Zamenom u (1.20) sledi:

$$\vec{E} \cong -\frac{p_0}{4\pi \epsilon r} \left(\frac{\omega_0}{c} \right)^2 \sin \theta \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cdot \vec{e}_\theta. \quad (1.35)$$

Pošto je $\vec{A}(\vec{r}, t) = A_r(r, \theta) \cdot \vec{e}_r + A_\theta(r, \theta) \cdot \vec{e}_\theta$:

$$\vec{B} = \nabla \times \vec{A} = \vec{e}_\phi \cdot \left[\frac{1}{r} \frac{\partial(r A_\theta)}{\partial r} - \frac{1}{r} \frac{\partial A_r}{\partial \theta} \right], \quad (1.36)$$

gde je

$$A_r = A_z \cos \theta = -\frac{p_0 \omega_0 \mu}{4\pi r} \cos \theta \cdot \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right],$$

$$A_\theta = -A_z \sin \theta = \frac{p_0 \omega_0 \mu}{4\pi r} \sin \theta \cdot \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right],$$

odakle je:

$$\vec{B} = -\vec{e}_\phi \frac{p_0 \omega_0 \mu}{4\pi r} \sin \theta \cdot \left\{ \frac{\omega_0}{c} \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] + \frac{1}{r} \sin \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \right\}. \quad (1.37)$$

Zbog uslova (1.19) prvi član je dominantan, pa sledi:

$$\begin{aligned}\vec{B} &\cong -\vec{e}_\varphi \frac{p_0 \omega_0^2 \mu}{4\pi r c} \sin \theta \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \\ &= -\vec{e}_\varphi \frac{p_0 \omega_0^2}{4\pi \varepsilon r c^3} \sin \theta \cos \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right].\end{aligned}\quad (1.38)$$

Snaga koju zrači dipol po jedinici površine data je Pointingovim (John Henry Poynting) vektorom:

$$\begin{aligned}\vec{\wp} &= \vec{E} \times \vec{H} = \frac{1}{\mu} \vec{E} \times \vec{B} \\ &= \frac{p_0^2 \omega_0^4}{16\pi^2 \varepsilon r^2 c^3} \sin^2 \theta \cdot \cos^2 \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cdot \vec{e}_r.\end{aligned}\quad (1.39)$$

Ukoliko bi dipol zračio konstantnom snagom*, srednja vrednost Pointingovog vektora bi bila:

$$\begin{aligned}\vec{\wp}_{sr} &= \frac{1}{T} \int_0^T \vec{\wp} dt \\ &= \frac{p_0^2 \omega_0^4}{16\pi^2 \varepsilon r^2 c^3} \sin^2 \theta \cdot \frac{1}{T} \int_0^T \cos^2 \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] dt \vec{e}_r \\ &= \frac{p_0^2 \omega_0^4}{32\pi^2 \varepsilon r^2 c^3} \sin^2 \theta \cdot \vec{e}_r.\end{aligned}\quad (1.40)$$

Srednja snaga kojom zrači jedan dipol je integral Pointingovog vektora po zatvorenoj površi koja obuhvata dipol. Prethodne jednačine su izvedene za slučaj sferne površi poluprečnika r ($d_0 \ll r$). Elementarna površina u sfernim koordinatama je $d\vec{S} = dS \cdot \vec{e}_r = r^2 \sin \theta d\theta d\varphi \cdot \vec{e}_r$. Srednja snaga koju zrači dipol tada je:

$$\begin{aligned}\bar{P}_{rad}^{(1)} &= \iint_S \vec{\wp} d\vec{S} = \frac{p_0^2 \omega_0^4}{32\pi^2 \varepsilon c^3} \int_0^\pi \sin^3 \theta d\theta \int_0^{2\pi} d\varphi \\ &= \frac{p_0^2 \omega_0^4}{32\pi^2 \varepsilon c^3} \cdot \frac{4}{3} \cdot 2\pi = \frac{p_0^2 \omega_0^4}{12\pi \varepsilon c^3}.\end{aligned}\quad (1.41)$$

Ukupna energija koju može da izrači dipol bi odgovarala energiji pobude atoma:

$$E^{(1)} = E_2 - E_1 = \hbar \omega_{21} = \hbar \omega_0. \quad (1.42)$$

Ukoliko bi dipol zračio konstantnom snagom, vreme za koje izrači svu energiju bi odgovaralo vremenu života atoma u pobuđenom stanju shvaćeno na klasičan način, pa se može napisati izraz:

* U realnosti bi amplituda oscilacija dipola, pa samim tim i snaga zračenja, trebala da se smanjuje u vremenu, pošto se energija sistema/oscilatora smanjuje usled zračenja.

$$t_{sp}^{klas} = \frac{E^{(1)}}{\bar{P}_{rad}^{(1)}} = \frac{12\pi\hbar\epsilon c^3}{p_0^2\omega_0^3}. \quad (1.43)$$

Iz jednačine (1.41) je očigledno da je srednja snaga koju zrači dipol srazmerna kvadratu amplitude dipolnog momenta. Kako u realnom sistemu dipol emituje elektromagnetski talas, dolazi do prigušenja oscilacija usled smanjenja energije oscilatora. Najpričinjije realnom slučaju je da postoji eksponencijalni pad energije oscilacija sa faktorom prigušenja snage $\Gamma = 1/t_{sp}$, gde se t_{sp} može posmatrati kao srednje vreme za spontanu emisiju (vreme za koje oscilujući dipol izrači veći deo energije). Tada je faktor prigušenja dipolnog momenta $\Gamma/2$, pa jednačina oscilacija glasi:

$$\frac{d^2p(t)}{dt^2} + 2\frac{\Gamma}{2}\frac{dp(t)}{dt} + \omega_0^2 p(t) = 0, \quad (1.44)$$

čije je rešenje:

$$p(t) = p_0 e^{-\frac{\Gamma}{2}t} \cos \left[\sqrt{\omega_0^2 - \left(\frac{\Gamma}{2}\right)^2} t + \varphi_0 \right], \quad (1.45)$$

gde je fazni faktor $\varphi_0 = 0$, jer dipol ima najveću amplitudu u $t = 0$. Pod pretpostavkom slabog prigušenja $\omega_0 \gg \Gamma$, odnosno $\omega_0 t_{sp} \gg 1$:

$$p(t) \cong p_0 e^{-\frac{\Gamma}{2}t} \cos(\omega_0 t). \quad (1.46)$$

Primenom Furijeove (Jean-Baptiste Joseph Fourier) transformacije dobija se:

$$\begin{aligned} p(\omega) &= \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\omega t} p(t) dt = \int_0^{+\infty} e^{i\omega t} p_0 e^{-\frac{\Gamma}{2}t} \cos(\omega_0 t) dt \\ &= \frac{p_0}{2} \left[\frac{1}{i(\omega + \omega_0) - \frac{\Gamma}{2}} + \frac{1}{i(\omega - \omega_0) - \frac{\Gamma}{2}} \right]. \end{aligned} \quad (1.47)$$

Prvi član u zagradi je vezan za apsorpciju, dok se drugi odnosi na emisiju.* Kako je spektar srednje snage zračenja dipola srazmeran kvadratu modula električnog dipolnog momenta:

$$\bar{P}_{rad}^{(1)}(\omega) \sim \frac{1}{(\omega - \omega_0)^2 + (\Gamma/2)^2} \quad (1.48)$$

i ima formu Lorencove funkcije, gde je Γ širina linije (na polovini visine). Postoje i dodatni mehanizmi širenja linije, koje ćemo razmotriti kasnije, koji dovode do

* U kvantnomehaničkom prilazu se u izrazima javljaju dipolni matrični element za emisiju μ_{21} i apsorpciju $\mu_{12} = \mu_{21}^*$.

toga da rezultantna linija može imati veliku širinu. Pokazaćemo da rezonantna šupljina postavljena oko aktivnog materijala selektuje samo uzak opseg frekvencija u okolini rezonantnih učestanosti šupljine, što može redukovati širinu linije zračenja čak za 6 redova veličine.

Ukoliko bismo ponovili izvođenje za Pointingov vektor pod pretpostavkom slabog prigušenja i eksponencijalnog pada amplitude električnog dipolnog momenta, datog jednačinom (1.46), dobio bi se izraz:

$$\vec{\rho} = e^{-\Gamma(t-r/c)} \frac{p_0^2 \omega_0^4}{16\pi^2 \epsilon r^2 c^3} \sin^2 \theta \cdot \cos^2 \left[\omega_0 \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \cdot \vec{e}_r, \quad (1.49)$$

gde je r/c vreme potrebno da poremećaj stigne do posmatrane tačke na rastojanju r od centra dipola.* Ukupna energija koju izrači dipol je:

$$E_{rad}^{(1)} = \int_{t=\frac{r}{c}}^{+\infty} \iint_S \vec{\rho} d\vec{S} \cdot dt = \frac{p_0^2 \omega_0^4}{6\pi\epsilon c^3} \frac{2\omega_0^2 + \Gamma^2}{\Gamma(4\omega_0^2 + \Gamma^2)} \xrightarrow{\omega_0 \gg \Gamma} \frac{p_0^2 \omega_0^4}{12\pi\epsilon c^3 \Gamma} \quad (1.50)$$

$$= \hbar\omega_0,$$

odakle je vreme za koje dipol izrači veći deo energije:

$$t_{sp} = \frac{1}{\Gamma} = \frac{12\pi\hbar\epsilon c^3}{p_0^2 \omega_0^3}, \quad (1.51a)$$

što odgovara izrazu (1.43). Poredeći sa kvantomehaničkim pristupom, gde bi umesto kvadrata amplitude $(p_0/2)^2$ figurisao kvadrat modula odgovarajućeg dipolnog matričnog elementa $|\mu_{21}|^2$, dobio bi se izraz za srednje vreme za spontanu emisiju (deekscitaciju pobuđenog atoma):

$$t_{sp} = \frac{3\pi\hbar\epsilon c^3}{|\mu_{21}|^2 \omega_0^3}. \quad (1.51b)$$

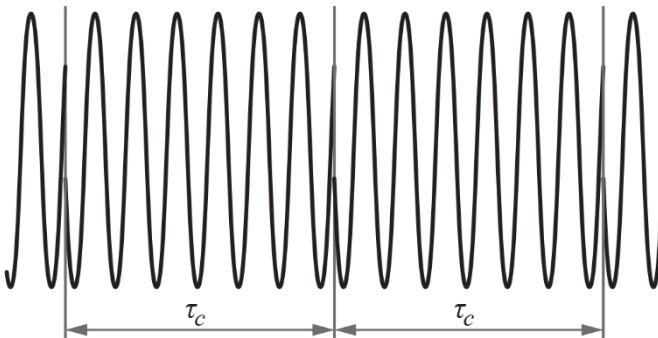
Isti izraz se dobija u egzaktnijem pristupu, koji se zasniva na kvantnoj mehanici.

* Posmatra se vreme $t \geq r/c$, jer je potrebno vreme r/c od početka oscilacija dipola do trenutka kada se talas može registrovati u posmatranoj tački.

1.3.2. Koherentnost

Za proizvoljni EM talas moguće je definisati dva međusobno nezavisna pojma koherentnosti, a to su *vremenska* i *prostorna* koherentnost.

Da bismo definisali vremensku koherentnost razmotrimo električno polje talasa u tački P na talasnem frontu u trenucima vremena t i $t + \tau$. Ukoliko je za dati vremenski interval τ razlika faza ista za bilo koji trenutak t , kažemo da postoji vremenska koherencija u intervalu vremena τ . Najveća vrednost vremena τ za koje je ispunjen ovaj uslov predstavlja *vreme koherencije* τ_c . Primer prostoperiodičnog ravanskog talasa vremena koherencije τ_c je prikazan na slici 1.11. Ukoliko je ovaj uslov ispunjen za bilo koju vrednost τ , kažemo da postoji *potpuna vremenska koherentnost*.



Slika 1.11. Primer ravanskog elektromagnetskog talasa sa vremenom koherencijom τ_c .

Posmatrano na klasičan način, vremenska koherentnost bi se dobila posmatranjem sličnosti oscilacija polja u trenucima vremena t i $t + \tau$. Sličnost dva polja $E_1(t)$ i $E_2(t)$, koja se superponiraju u tački P , određena je normalizovanom *kros-korelacionom funkcijom*:

$$\gamma_{12}(\tau) = \frac{\langle E_1(t + \tau)E_2^*(t) \rangle_T}{\sqrt{\langle |E_1(t)|^2 \rangle_T \langle |E_2(t)|^2 \rangle_T}},$$

gde τ definiše vremensku razliku između talasa, a $\langle \rangle_T$ predstavlja srednju vrednost u vremenu trajanja signala. Ako je signal prostoperiodičan, radi se usrednjavanje po jednoj periodi. Sličnost signala konačne spektralne širine „samom sebi“ nakon što je prošlo vreme τ možemo posmatrati kroz interferenciju dva ista signala u posmatranoj tački pri čemu je jedan od signala emitovan sa zakašnjnjem $\Delta t = \tau$, što je dato *autokorelacionom funkcijom*:

$$\gamma_a(\tau) = \frac{\langle E_1(t + \tau)E_1^*(t) \rangle_T}{\langle |E_1(t)|^2 \rangle_T}.$$

U slučaju da je spektar signala Lorencijan, dobija se da je:

$$|\gamma_a(\tau)|^2 = e^{-\Gamma\tau},$$

pa se može smatrati da postoji zadovoljavajuća sličnost kad je $|\gamma_a(\tau)|^2 \geq e^{-1}$, odnosno, u toku vremena $\tau_c = 1/\Gamma$.

Vreme τ za koje postoji značajna korelacija signala bi predstavljalo vreme koherencije. U opštem slučaju se može pokazati da je vreme za koje postoji zadovoljavajuća sličnost signala obrnuto proporcionalno širini linije^{*}:

$$\tau_c \approx \frac{1}{\Gamma} = \frac{1}{\Delta\nu}. \quad (1.52)$$

Ovaj rezultat sugerije da je vremenska koherentnost usko povezana sa monohromatičnošću.

Ukoliko posmatramo generisani talas konačne spektralne širine[†], koji se prostire brzinom c od izvora, sa udaljavanjem od izvora će doći do pojave fazne razlike između elementarnih talasa različitih učestanosti (talasnih dužina). Ovo će rezultovati u padu intenziteta pri interferenciji. Do značajnije fazne razlike neće doći pre nego što on pređe rastojanje:

$$l_c = l_{\parallel} = c\tau_c \approx \frac{c}{\Delta\nu}, \quad (1.53)$$

što predstavlja karakterističnu dužinu za *longitudinalnu koherenciju*. Ovaj parametar se naziva *dužina koherencije* i obično se daje umesto vremena koherencije kao parametar lasera. *Može se zaključiti da je gubitak koherencije vezan za konačnu širinu linije zračenja.*

Kako bismo razmotrili efekte koji nisu posledica konačne širine linije, razmotrimo idealizovani monohromatski izvor zračenja. U dve tačke P_1 i P_2 u prostoru, na velikom normalnom rastojanju od izvora, posmatrajmo oscilacije električnog polja. Neka su izabrane tačke na površi proizvoljnog oblika[‡] koja je na dovoljno velikom normalnom rastojanju od monohromatskog izvora. Ukoliko fazna razlika između ove dve tačke ostaje ista u svakom vremenskom trenutku, kaže se da između te dve tačke postoji *potpuna koherentnost*. Ako je razlika faza u bilo koje dve tačke na izabranoj površini jednaka nula, kažemo da postoji *potpuna prostorna koherentnost*.[§] Ukoliko ovaj uslov nije ispunjen kažemo da

^{*} U slučaju nestacionarnog snopa (npr. kada postoji sinhronizacija modova) vreme koherencije može biti mnogo veće od $1/\Gamma$.

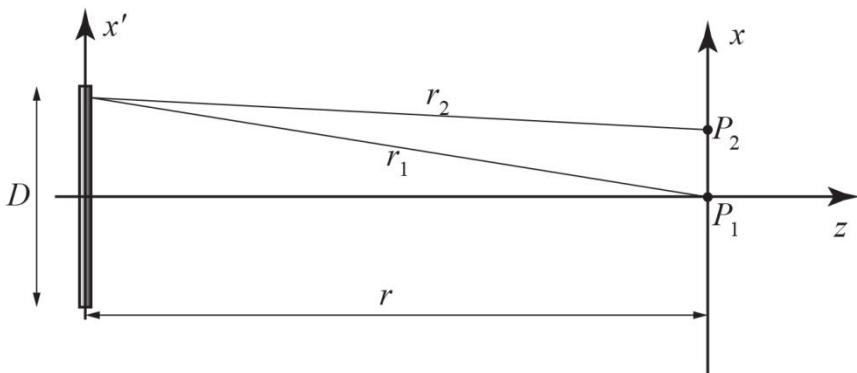
[†] U kontekstu Furijeove transformacije, možemo ga zamisliti kao superpoziciju elementarnih monohromatskih talasa različitih frekvencija.

[‡] Obično se razmatra površ normalna na pravac prostiranja talasa. U aproksimaciji dalekog polja ova površ se približno poklapa sa talasnim frontom.

[§] Ukoliko bismo imali monohromatski izvor koji zrači ravanski talas, postojala bi potpuna prostorna koherentnost.

postoji *parcijalna prostorna koherentnost*. Tada za izabranu tačku P_1 postoji konačna oblast S_c na datoj površi unutar koje možemo izabrati tačku P_2 tako da fazna razlika polja u ove dve tačke ostane dovoljno mala. Površina S_c se naziva *oblast (površina) koherencije*. Obično se razmatra površina koja je približno normalna u odnosu na poteg do izvora, pa se za pojam prostorne koherencije često koristi izraz *poprečna (transverzalna) koherencija*. Tada se definiše karakteristična poprečna dimenzija oblasti koherencije $l_\perp \approx \sqrt{S_c}$, koja predstavlja *poprečnu (transverzalnu) dužinu koherencije*. Fazno nepoklapanje je posledica različitih puteva koje elementarni snopovi prelaze od izvora do posmatranih tačaka, što je posledica konačnih dimenzija izvora. *Zaključak je da je prostorna koherencija usko povezana sa konačnom dimenzijom izvora.*^{*}

Kao jednostavan primer posmatrajmo zračenje koje potiče od kvazi-monoхromatskog izvora idealno velike (beskonačne) dužine i konačne širine D ,[†] u tačkama koje su na velikom rastojanju r , kao na slici 1.12. Potrebno je oceniti karakterističnu poprečnu dimenziju oblasti unutar koje je očuvana koherencija. Ako bismo posmatrali površinu paralelnu ravni u kojoj se nalazi izvor i u njoj pravac paralelan pravcu koji leži duž ivice izvora koji je velike dužine (teorijski beskonačne), postojalo bi poklapanje faza za bilo koje dve tačke duž izabranog pravca. Stoga je kritična dimenzija oblasti koherencije vezana za poprečni pravac.



Slika 1.12. Šematski prikaz položaja izvora i tačaka u ravni zastora/posmatranja.

Postavimo osu x' duž poprečnog preseka izvora tako da je koordinatni početak na polovini širine izvora i osu z' normalno na nju (osa y' će onda biti paralelna pravcima beskonačno dugih ivica izvora). Izdelimo izvor površine S na identične elementarne linijske emitere (teorijski beskonačne dužine i širine dx'):

* Kod lasera se to odnosi na konačnu dimenziju izlazne aperture.

† Problem je ekvivalentan difrakciji ravanskog monohromatskog talasa na beskonačno dugačkom uskom prorezu širine D .

$$dS = S \cdot \frac{dx'}{D}. \quad (1.54)$$

Svi elementi na izvoru emituju sinhrono. To znači da je zračenje koje „polazi” sa različitih delova izvora u fazi (npr. sa sredine i sa poprečnih ivica izvora). Posmatra se ravan (x, y, z) na velikom normalnom rastojanju r od proreza. Interesuje nas fazna razlika između talasa u tački P_1 na osi i tačke P_2 na rastojanju x od ose sistema.

Fazna razlika koja potiče od jednog elementarnog emitera je $\delta = \vec{k}_1 \vec{r}_1 - \vec{k}_2 \vec{r}_2 = k(r_1 - r_2)$, gde je $k = 2\pi/\lambda$, $r_1^2 = r^2 + x'^2$ i $r_2^2 = r^2 + (x' - x)^2$. Kako je r veliko, približno je $r_2 - r_1 \approx x'x/r$.

Koeficijent parcijalne koherencije možemo definisati kao srednju vrednost fazne razlike zračenja u posmatrane dve tačke, gde se usrednjavanje vrši po svim elementarnim emiterima izvora:

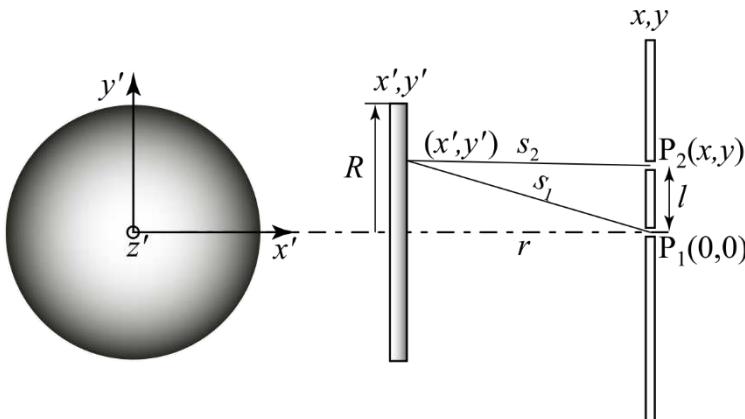
$$\gamma_{p1,2} = \frac{\iint_S e^{i\delta} dS}{\iint_S dS} = \frac{1}{D} \int_{-D/2}^{D/2} e^{i\frac{2\pi xx'}{\lambda r}} dx' = \frac{\sin\left(\frac{\pi x D}{\lambda r}\right)}{\frac{\pi x D}{\lambda r}}. \quad (1.55)$$

Minimum poklapanja se dobija ako je vrednost koeficijenta parcijalne koherencije jednaka nuli, što je ispunjeno kada tačke na rastojanju Δx zadovoljavaju uslov

$$\frac{\pi \Delta x D}{\lambda r} = \pi, \quad (1.56)$$

pa je procenjena poprečna dimenzija oblasti koherencije:

$$l_{\perp} \approx \Delta x = \lambda \frac{r}{D}. \quad (1.57)$$



Slika 1.13. Šema interferencije zračenja sa kružnog otvora (izvora).

Mnogo interesantniji je slučaj kvazimonohromatskog izvora talasne dužine λ i kružnog oblika prečnika D . Posmatra se poklapanje faza talasa koji se superponiraju u ravni blizu ose izvora. Rastojanje izvora i ravni posmatranja r je veliko. Ovaj slučaj bi odgovarao difrakciji ravanskog monohromatskog talasa na kružnom otvoru. Talas koji generiše laser ima veliku poprečnu koherentnost, pa se u prvoj aproksimaciji može posmatrati kao ravanski EM talas. Takođe, izlazna apertura lasera je kružnog oblika, te model približno odgovara laserskom izvoru.

Posmatra se interferencija na površi paralelnoj ravni izvora u tačkama P_1 i P_2 na rastojanju l . Izvor oblika diska radiusa $R \gg l$ ravnomerno emituje zračenje talasne dužine λ . Na osnovu notacije sa slike 1.13, tačke P_1 i P_2 imaju koordinate $(0,0)$ i (x, y) , redom, gde je površ na velikom rastojanju od izvora ($r \gg l$). Izvor se deli na identične elementarne emiterne. Za nezavisni emiter koji ima koordinate (x', y') :

$$s_1^2 = r^2 + x'^2 + y'^2, \quad (1.58)$$

$$s_2^2 = r^2 + (x' - x)^2 + (y' - y)^2. \quad (1.59)$$

Oduzimajući jednačine (1.58) i (1.59), dobija se:

$$\begin{aligned} s_1^2 - s_2^2 &= (s_1 - s_2)(s_1 + s_2) = 2(xx' + yy') - (x^2 + y^2) \\ &= 2(xx' + yy') - l^2, \end{aligned} \quad (1.60)$$

odakle je

$$(s_1 - s_2) = \frac{2(xx' + yy') - l^2}{s_1 + s_2}. \quad (1.61)$$

Kako je $r \gg l$, te je $(s_1 + s_2) \approx 2r$, sledi

$$(s_1 - s_2) = \frac{xx' + yy'}{r} - \frac{l^2}{2r}. \quad (1.62)$$

Kako je izvor izdeljen na mnoštvo nezavisnih „tačkastih” emitera, koji na površini izvora zrače na identičan način (označićemo ih sa $u_m(t)$), poremećaj koji gradi m -ti emiter u trenutku t u tački P_1 je $u_m(t) \exp(i\vec{k}_1 \vec{r}_1)$, a u tački P_2 je $u_m(t) \exp(i\vec{k}_2 \vec{r}_2)$. Ovde su \vec{r}_1 i \vec{r}_2 vektori položaja tačke P_1 i P_2 u odnosu na referentnu tačku u elementarnom emiteru, a intenzitet talasnog vektora je $|\vec{k}_1| = |\vec{k}_2| = 2\pi/\lambda$. Razlika faza u posmatranim tačkama, koja potiče od m -tog emitera, je $\delta = (s_1 - s_2) 2\pi/\lambda$, pa se vremenska zavisnost oscilacija polja u tački P_2 može izraziti preko oscilacija u tački P_1 :

$$\begin{aligned} u_{P_2}(t) &= u_{P_1}(t) \exp(i\delta) \\ &= u_{P_1}(t) \exp\left(i\frac{2\pi}{\lambda} \frac{xx' + yy'}{r}\right) \exp\left(-i\frac{\pi l^2}{\lambda r}\right). \end{aligned} \quad (1.63)$$

Drugi fazni faktor u (1.63) je isti za svaki elementarni emiter, te ga nećemo uzeti u razmatranje.* Tada je relativni odnos oscilacija polja koje potiču od m -tog emitera u tački P_2 u odnosu na tačku P_1 približno dat sa:

$$\frac{u_{P_2}}{u_{P_1}} \approx \exp\left(i \frac{2\pi}{\lambda} \frac{xx' + yy'}{r}\right). \quad (1.64)$$

Zbog aksijalne simetrije, bez gubitka opštosti, možemo rotirati (x,y) koordinatni sistem tako da tačka P_2 bude na osi x na rastojanju l od koordinatnog početka. Tada je koeficijent parcijalne (uzajamne) koherencije:

$$\begin{aligned} \gamma_{p1,2}(x = l) &= \frac{1}{\pi R^2} \iint_S \exp\left(i \frac{2\pi}{\lambda} \frac{l}{r} x'\right) dx' dy' \\ &= \frac{1}{\pi R^2} \int_{-R}^R \exp\left(i \frac{2\pi}{\lambda} \frac{l}{r} x'\right) \left[\int_{-\sqrt{R^2 - x'^2}}^{\sqrt{R^2 - x'^2}} dy' \right] dx' \\ &= \frac{2}{\pi R^2} \int_{-R}^R \sqrt{R^2 - x'^2} \exp\left(i \frac{2\pi}{\lambda} \frac{l}{r} x'\right) dx' \\ &= \frac{4}{\pi R^2} \int_0^R \sqrt{R^2 - x'^2} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \frac{l}{r} x'\right) dx', \end{aligned} \quad (1.65)$$

gde je površina emitera (diska) $S = \pi R^2$. Preposlednji član i granice integrala u relaciji (1.65) se pojednostavljaju na osnovu osobine integrala parnih i neparnih funkcija na simetričnom intervalu.

Uvodeći smenu $\xi = x'/R$, za koeficijent parcijalne koherencije se dobija:

$$\gamma_{p1,2}(l) = \frac{4}{\pi} \int_0^1 \sqrt{1 - \xi^2} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \frac{lR}{r} \xi\right) d\xi. \quad (1.66)$$

Rešenje ovog integrala dato je u teoriji specijalnih funkcija:

$$\int_0^1 \sqrt{1 - \xi^2} \cos(\beta\xi) d\xi = \frac{\pi}{2\beta} J_1(\beta). \quad (1.67)$$

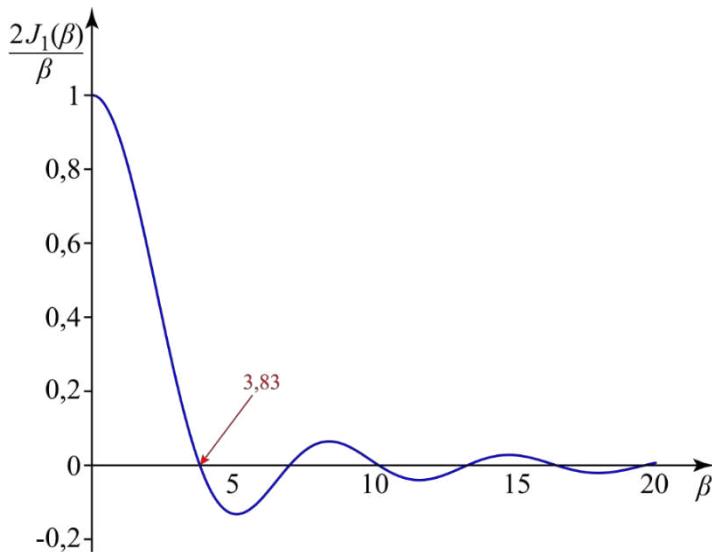
gde je J_1 Besselova funkcija I vrste reda 1.

Iz (1.66), primenom (1.67), se dobija:

$$\gamma_{p1,2}(l) = 2 \frac{J_1\left(\frac{\pi\alpha l}{\lambda}\right)}{\frac{\pi\alpha l}{\lambda}}, \quad (1.68)$$

* U većini literature, kao argument, stoji da su tačke na relativno velikom rastojanju od izvora $l \ll r$, pa se drugi fazni faktor može zanemariti.

gde je $\alpha = 2R/r = D/r$ uglovna dimenzija izvora, te je $\beta = \pi\alpha l/\lambda$.



Slika 1.14. Grafik zavisnosti $2J_1(\beta)/\beta$ od parametra β .

Grafik funkcije $2J_1(\beta)/\beta$ u zavisnosti od β je dat na slici 1.14. Numerički određena vrednost prve nule je $\beta^* \approx 3,83$. Za ovu vrednost je koeficijent uzajamne koherencije nula usled totalne destruktivne interferencije u P_2 , dok je u P_1 intenzitet maksimalan. Dimenzija oblasti koherencije se stoga može proceniti kao:

$$\frac{\pi\alpha l_{\perp}}{\lambda} = \frac{\pi D l_{\perp}}{r\lambda} \approx 3,83, \quad (1.69)$$

pa je za kružni izvor:

$$l_{\perp} \approx \frac{3,83}{\pi} \lambda \frac{r}{D}. \quad (1.70)$$

1.3.3. Usmerenost

Usmerenost je prirodna posledica činjenice da samo oni talasi koji se prostiru duž ose rezonatora imaju zadovoljavajuće pojačanje. Laser ima konačnu dimenziju kružnog izlaznog otvora. Čak i da laser nema izlazni otvor (otvoren sistem), njegova konstrukcija mora da sadrži optičke elemente konačnih dimenzija poput sočiva i/ili ogledala, pa efekti difrakcije moraju postojati. Cilj je da se napravi laser koji ima malu divergenciju snopa. Ako se za granice unutar kojih na udaljeni zastor na normalnom rastojanju r pada veći deo intenziteta

zračenja koji dolazi od izvora usvoji poprečna dužina koherencije i pretpostavi dovoljno mala divergencija snopa, dobija se približan izraz za ugao divergencije:

$$\frac{l_{\perp}}{r} = \operatorname{tg} \theta_d \approx \theta_d. \quad (1.71)$$

Često razmatrani slučaj je analiza difrakcije ravanskog talasa talasne dužine λ na dugačkom prorezu širine D , gde se zamenom (1.57) u (1.71) dobija: *

$$\theta_d = 1 \cdot \frac{\lambda}{D}. \quad (1.72)$$

Mnogo interesantniji je slučaj difrakcije na kružnom otvoru. Kako laserski snop ima veliku prostorno koherenciju na izlaznoj aperturi, može se u prvoj aproksimaciji posmatrati kao ravanski monohromatski talas koji pada na kružni otvor prečnika D . Zamenom (1.70) u (1.71) dobija se ugao divergencije potpuno prostorno koherentnog talasa posle prolaska kroz kružni otvor:

$$\theta_d \cong \frac{3,83}{\pi} \cdot \frac{\lambda}{D} = 1,22 \cdot \frac{\lambda}{D}, \quad (1.73)$$

poznat kao Rejljev (John William Strutt, the Lord Rayleigh, treći) kriterijum.

U opštem slučaju se može pisati:

$$\theta_d = \beta \cdot \frac{\lambda}{D}, \quad (1.74a)$$

gde je β faktor blizak jedinici i određen je oblikom otvora. Alternativni izraz se dobija imajući u vidu da je $D \approx \sqrt{S}$, gde je S površina izvora[†], odakle je:

$$\theta_d = \beta \cdot \frac{\lambda}{\sqrt{S}}. \quad (1.74b)$$

Ukoliko je snop koji pada na kružni otvor samo parcijalno prostorno koherentan u granicama otvora, onda se mora odrediti oblast koherencije S_c na koju se može primeniti kriterijum. Koherencija je ograničavajući faktor, pa je ugao divergencije snopa:

* Na osnovu teorije difrakcije na dugačkom prorezu širine D , minimumi intenziteta u difrakcionoj slici su određeni relacijom

$$D \sin \theta_m^{\min} = m\lambda,$$

gde je $m = 1,2,3, \dots$, dok se u centru dobija maksimum. Za granicu divergencije se usvaja ugao prvog minimuma θ_1^{\min} , jer u opsegu $(-\theta_1^{\min}, \theta_1^{\min})$ „pada“ najveći deo energije difraktovanog talasa (*difrakciona granica*). Tada se kao mera difrakcije potpuno prostorno koherentnog talasa posle prolaska kroz prorez dobija ugao divergencije:

$$\theta_d = \theta_1^{\min} \approx \sin \theta_1^{\min} = \frac{\lambda}{D}.$$

[†] Izlazne aperture izvora zračenja.

$$\theta_c \cong \beta \cdot \frac{\lambda}{\sqrt{S_c}}. \quad (1.75)$$

Kako je dimenzija oblasti koherencije manja od površine otvora ($\sqrt{S_c} < D$), zaključuje se da je $\theta_c > \theta_d$.

Primetimo da, čak i da je snop koji se formira u laserskom rezonatoru potpuno usmeren (potpuno prostorno koherentan), nakon difrakcije na izlaznom otvoru postaje divergentan (na udaljenom zastoru, snop će biti parcijalno koherentan).

1.3.4. Velika sjajnost

Velika sjajnost je direktna posledica usmerenosti snopa. Izraz za sjajnost izvora u određenom pravcu dat u sfernim koordinatama je:

$$B = \frac{\partial \Phi}{\cos \theta \partial S \partial \Omega}, \quad (1.76)$$

gde je Φ fluks zračenja, dS je elementarna površina izvora, dok θ određuje pravac u odnosu na normalu na površinu izvora pod kojim se posmatra zračenje, a $d\Omega$ elementarni prostorni ugao.* Kako je ugao divergencije snopa mali, prostorni ugao $d\Omega$ je izuzetno mali, pa je sjajnost izvora u posmatranom pravcu velika. *Očigledno je da je velika sjajnost direktna posledica velike usmerenosti laserskog snopa.*

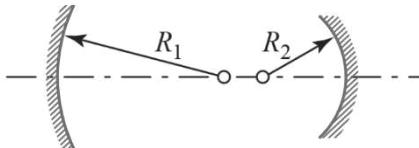
1.3.5. Mogućnost generisanja kratkih impulsa

Može se pokazati da je dužina impulsa koju može generisati laser obrnuto proporcionalna širini linije. Laseri na tečnom i čvrstom aktivnom materijalu imaju veliku širinu linije, te stoga mogu generisati impulse dužine reda čak deset fs. Gasni laseri imaju relativno usku liniju, pa su najkraći impulsi generisani ovakvim sistemima reda 100 ps. Specijalnim tehnikama, koje koriste prostiranje snopa kroz anizotropan medijum, moguće je „skupiti“ impuls, što omogućava formiranje impulsa koji su uži od onoga što je definisano širinom linije. Sam impuls predstavlja energiju izlučenu u mali prostorni ugao i za kratko vreme, te ta energija zauzima malu zapreminu u prostoru. Očigledno je da je mogućnost generisanja kratkih impulsa u tesnoj vezi sa koherentnošću, koja je od nje uopšteniji pojam. Zbog toga se mogućnost generisanja kratkih impulsa u literaturi često i ne pominje kao jedna od osnovnih osobina lasera.

* Kako je laserski snop usmeren, zračenje zadovoljavajućeg intenziteta se može detektovati samo pod uglovima manjim od ugla divergencije snopa ($\theta < \theta_d$, gde je θ_d malo), pa je $\cos \theta \approx 1$.

1.4. Uslovi stabilnosti rezonatora

Razmotrimo kretanje „zraka“ (elementarnog snopa) u rezonantnoj šupljini prikazanoj na slici 1.15. Ose oba ogledala se poklapaju sa osom sistema (usvojeno je da to bude z osa). Normalno rastojanje zraka od ose označimo sa r , a nagib prema osi dr/dz označimo sa r' . Prostiranje zraka je opisano vektorom kolone sa parametrima rastojanja r zraka od optičke ose sistema i nagibom snopa r' u odnosu na osu.* Razmatraju se samo zraci koji se prostiru približno paralelno osi, koji se nazivaju *paraksijalnim*[†]. Razlog za ovakav pristup se zasniva na činjenici da se samo onaj deo zračenja koje potiče od fotona emitovanih približno paralelno osi sistema značajno pojača u aktivnom materijalu lasera.[‡] Uz usvojene prepostavke, mogu se dobiti karakteristične matrice koje povezuju ulazne i izlazne parametre zraka (videti Prilog 2).



Slika 1.15. Skica rezonantne šupljine.

Za opis prostiranja zraka u rezonatoru, potrebne su karakteristične matrice za transmisiju kroz sloj debljine d , koja odgovara optičkoj dužini rezonatora[§] i matrica za refleksiju zraka na sfernem ogledalu. Kako pri refleksiji zrak menja smer prostiranja, moralo bi da se vodi računa u kom se smeru zrak kreće. Matrica koja opisuje promene parametra zraka pri refleksiji od ogledala identična je matrici za prelamanje (refrakciju) pri prolasku kroz tanko sočivo u slučaju da je žižna daljina sočiva $f=R/2$ (videti Prilog 2). Posle prelamanja kroz sočivo zrak ne menja smer, pa je prostiranje uvek u smeru z ose. Sistem periodičnih parova sočiva žižnih daljina $f_1 = R_1/2$ i $f_2 = R_2/2$, redom (prikazan na slici 1.16), koja su na međusobnom rastojanju d , u smislu položaja i nagiba zraka prema osi, bi bio

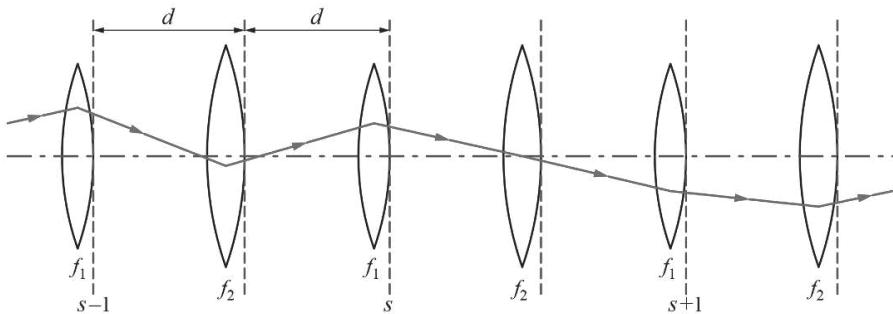
* Umesto nagiba snopa prema osi r' , u pojedinoj literaturi uzima se ugao koji snop zaklapa sa osom φ , što se zbog paraksijalne aproksimacije svodi na isto ($r' = dr/dz = \tan \varphi \approx \varphi$) ili proizvod indeksa prelamanja sredine u kojoj se snop nalazi i ugla koji snop zaklapa sa optičkom osom sistema, što za posledicu ima da je determinanta karakteristične matrice uvek jednaka 1.

[†] Paraksijalnim će se zvati zrak koji ima mali ugao otklona od ose tako da se sinus i tangens ugla mogu aproksimirati samim uglom.

[‡] Zračenje koje potiče od fotona emitovanih pod velikim uglom u odnosu na osu napušta rezonator (preciznije, pada na unutrašnju površinu kućišta/oklopa, a ne na izlazni otvor). Fotoni prelaze kratak put kroz aktivni materijal i zračenje biva pojačano putem stimulisane emisije, ali ne u toj meri kao zračenje koje se prostire u pravcu koji je približno paralelan osi, te prelazi veliki put kroz aktivni materijal.

[§] Ukoliko se u rezonatoru dužine l nalazi materijal čiji je indeks prelamanja $n > 1$, optička dužina rezona je $d = nl$.

ekvivalentan rezonatoru sa sfernim ogledalima. Ovakav sistem se naziva *sočivasti talasovod*.



Slika 1.16. Sočivasti talasovod.

Za analizu ovakvog sistema neophodne su matrice transmisije kroz sloj debljine \$d\$:

$$T = \begin{bmatrix} 1 & d \\ 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (1.77)$$

i karakteristične matrice za prelamanje zraka na sočivima:

$$\mathcal{R}_{s,i} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -\frac{1}{f_i} & 1 \end{bmatrix}, \quad (1.78)$$

gde je \$i = \{1,2\}\$ indeks sočiva.

Od interesa je da se razmotri ponašanje zraka posle jednog prolaza kroz rezonator.* Na slici 1.16, jedan kompletan prolaz kroz rezonator odgovara putu zraka od ravni \$s\$ do ravni \$s+1\$. Parametri zraka u ravni \$s+1\$ su povezani sa parametrima zraka u ravni \$s\$ odgovarajućom matricom \$M\$ dobijenom množenjem matrica u obrnutom redosledu od prolaska zraka kroz sistem†:

$$\begin{bmatrix} r_{s+1}' \\ r_{s+1} \end{bmatrix} = \mathcal{R}_{s1} \cdot T \cdot \mathcal{R}_{s2} \cdot T \begin{bmatrix} r_s' \\ r_s \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} r_s' \\ r_s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r_s' \\ r_s \end{bmatrix}, \quad (1.79a)$$

gde su elementi rezultantne matrice:

* Paraksijalni zrak za približno iste intervale vremena napravi jedan prolaz kroz rezonator. U literaturi se često kaže da zrak „osciluje“ između ogledala, a jedan kompletan prolaz se naziva „jedna oscilacija zraka“. Pri ovom prolazu, zrak polazi iz određene ravni iza jednog od sočiva, prolazi kroz prostor između sočiva, prelama se na sočivu 2, prolazi rastojanje \$d\$ između sočiva, prelomi se na sočivu 1 i dolazi u ravan koja je na rastojanju \$2d\$ od polazne ravni. Ovaj proces je ekvivalentan jednom prolasku zraka kroz rezonator, refleksiji zraka na ogledalu 2, prolasku zraka duž rezonatora u suprotnom smjeru, refleksiju na ogledalu 1 i povratku u polaznu ravan. Rešenje problema je invarijantno u odnosu na izbor polazne ravni, pa je usvojeno da je polazna ravan neposredno iza ogledala (sočiva) 1.

† Redosled množenja matrica se dobija „praćenjem“ kretanja zraka (engl. „ray tracing“).

$$A = 1 - \frac{d}{f_2}; B = d \left(2 - \frac{d}{f_2} \right); C = - \left[\frac{1}{f_1} + \frac{\left(1 - \frac{d}{f_1} \right)}{f_2} \right]; \\ D = - \left[\frac{d}{f_1} - \left(1 - \frac{d}{f_1} \right) \left(1 - \frac{d}{f_2} \right) \right]. \quad (1.79b)$$

U literaturi je ova veza između parametara ulaznog i izlaznog zraka poznata kao ABCD zakon. Iz (1.79) se dobija sistem jednačina:

$$r_{s+1} = Ar_s + Br_s' \quad (1.80)$$

$$r_s' = Cr_s + Dr_s'. \quad (1.81)$$

Iz (1.80) sledi:

$$r_s' = \frac{r_{s+1} - Ar_s}{B} \quad (1.82)$$

i primenom rekurzije:

$$r_{s+1}' = \frac{r_{s+2} - Ar_{s+1}}{B}. \quad (1.83)$$

Zamenom (1.82) i (1.83) u (1.81) dobija se rekurentna relacija:

$$r_{s+2} - (A + D)r_{s+1} + (AD - BC)r_s = 0. \quad (1.84)$$

Kako je $AD - BC = \det(M) = 1$, * jednačina (1.84) se može izraziti u formi:

$$r_{s+2} - 2br_{s+1} + r_s = 0, \quad (1.85)$$

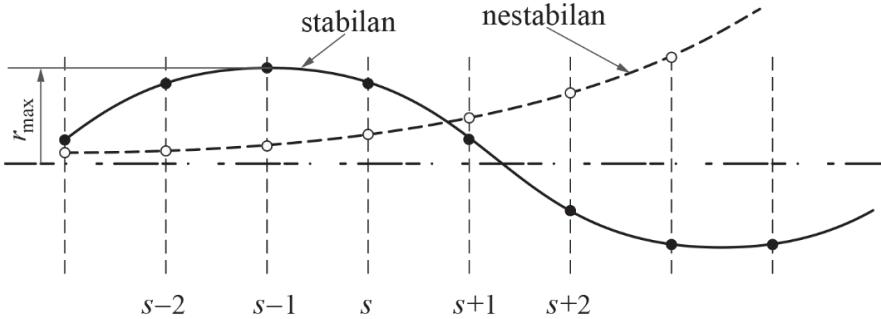
gde je

$$b = \frac{1}{2}(A + D) = \left(1 - \frac{d}{f_1} - \frac{d}{f_2} + \frac{d^2}{2f_1 f_2} \right) \quad (1.86)$$

i ima realnu vrednost.

Postavlja se logično pitanje, koja je maksimalna vrednost rastojanja od optičke ose sistema? Za određene vrednosti b rastojanje od ose će rasti pri prostiranju kroz talasovod, odnosno, sa povećanjem broja prolaza kroz rezonator. Pokazaćemo da će se rastojanje zraka od optičke ose povećavati, ako je $|b| > 1$, te će rezonator biti nestabilan. Za $|b| \leq 1$ rastojanje od optičke ose će „oscilovati“ tako da je maksimalna udaljenost zraka r_{\max} , te će rezonantna šupljina biti stabilna (zračenje se „zadržava“ u rezonatoru). Skica evolucije udaljenosti zraka od ose u sočivastom talasovodu za slučaj nestabilnog (o) i stabilnog (•) rezonatora prikazana je na slici 1.17.

* Iz matematike je poznato da je determinanta proizvoda kvadratnih matrica jednaka proizvodu determinanti pojedinačnih matrica. Kako je determinanta svake pojedinačne matrice jednaka 1 (videti Prilog 2), dobija se da je $\det(M) = \det(R_{s1}) \cdot \det(T) \cdot \det(R_{s2}) \cdot \det(T) = 1$.



Slika 1.17. Udaljenosti zraka od optičke ose u ravni s sočivastog talasovoda za slučaj nestabilnog (beli krugovi) i stabilnog (crni krugovi) rezonatora. Za nestabilan rezonator je prikazan slučaj za $b > 1$.

Ukoliko je $|b| > 1$, rešenje se traži u formi $r_s = r_0 F^s$, gde je F realan broj.* Zamenom u (1.85) se dobija izraz za netrivijalno† rešenje:

$$F^2 - 2bF + 1 = 0, \quad (1.87)$$

odakle je:

$$F_{\pm} = b \pm \sqrt{b^2 - 1}, \quad (1.88)$$

a opšte rešenje je linearna superpozicija dobijenih rešenja:

$$r_s = C_+ r_0 (F_+)^s + C_- r_0 (F_-)^s, \quad (1.89)$$

gde je na osnovu (1.88) očigledno da je za $b > 1$, rešenje $0 < F_- < 1$, te $(F_-)^s$ teži 0 sa povećanjem broja prolaza zraka, dok je $F_+ > 1$, pa $(F_+)^s$ raste/divergira sa povećanjem broja prolaza zraka kroz rezonator.‡ Stoga će zrak posle određenog broja prolaza morati da „napusti“ rezonantnu šupljinu. Ovo je slučaj *nestabilnog rezonatora*.

Ukoliko je $|b| \leq 1$, rešenje rekurentne relacije se traži u obliku $r_s = r_0 e^{is\theta}$, što zamenom (1.85) daje jednačinu*:

$$e^{2i\theta} - 2be^{i\theta} + 1 = 0, \quad (1.90)$$

odakle je

* Prema uvedenoj notaciji, r_0 je „početna“ normalna udaljenost zraka od ose.

† Trivijalno rešenje se dobija pod uslovom da je $r_0 F^s = 0$. Ovaj uslov je zadovoljen u trivijalnom slučaju kada se snop prostire duž ose ($r_0 = r'_0 = 0$).

‡ Kada je $b > 1$ i $F_+ > 1$, posle jednog prolaza zrak povećava rastojanje od ose i na kraju svakog prolaza se nalazi sa „iste strane“ ose. Za $b < -1$ je $0 < |F_+| < 1$, te $(F_+)^s$ teži 0, dok je dominantno divergentno rešenje $F_- < -1$ negativno, pa zrak posle svake oscilacije povećava rastojanje od ose, ali menja položaj („stranu“) prema osi u odnosu na prethodnu oscilaciju. Ovo je posledica uprošćene dvodimenzionalne analize (u opštem slučaju, zrak može da „kruži/cirkuliše“ oko ose).

$$e^{\pm i\theta} = \cos \theta \pm i \sin \theta = b \pm i\sqrt{1-b^2}, \quad (1.91)$$

gde je

$$\cos \theta = b = \frac{1}{2}(A + D). \quad (1.92)$$

Opšte rešenje je linearna superpozicija:

$$r_s = C_+ r_0 e^{is\theta} + C_- r_0 e^{-is\theta}, \quad (1.93)$$

gde je r_s realna veličina, pa se rešenje može transformisati u

$$r_s = r_{\max} \cdot \sin(s\theta + \delta), \quad (1.94)$$

gde je $r_{\max} > 0$ amplituda normalne udaljenosti od ose. Iz početnog uslova za r_0 sledi:

$$r_{\max} = \frac{r_0}{\sin \delta}, \quad (1.95)$$

dok se iz uslova za inicijalni nagib r'_0 i jednačina (1.80) i (1.94), za $s = 1$ dobija:

$$r_1 = Ar_0 + Br'_0 = r_{\max} \sin(\theta + \delta), \quad (1.96)$$

odakle se, pomoću jednakosti (1.92), dobija

$$\tg \delta = \frac{\sqrt{1 - \left(\frac{A+D}{2}\right)^2}}{\frac{A-D}{2} + B \frac{r'_0}{r_0}}. \quad (1.97)$$

Očigledno je da rešenje (1.94) konvergira, pa nejednakost:

$$|b| \leq 1, \quad (1.98)$$

predstavlja uslov *stabilnosti rezonatora*.^{*} Ovaj uslov se dalje može predstaviti sa:

$$-1 \leq 1 - \frac{d}{f_1} - \frac{d}{f_2} + \frac{d^2}{2f_1 f_2} \leq 1, \quad (1.99a)$$

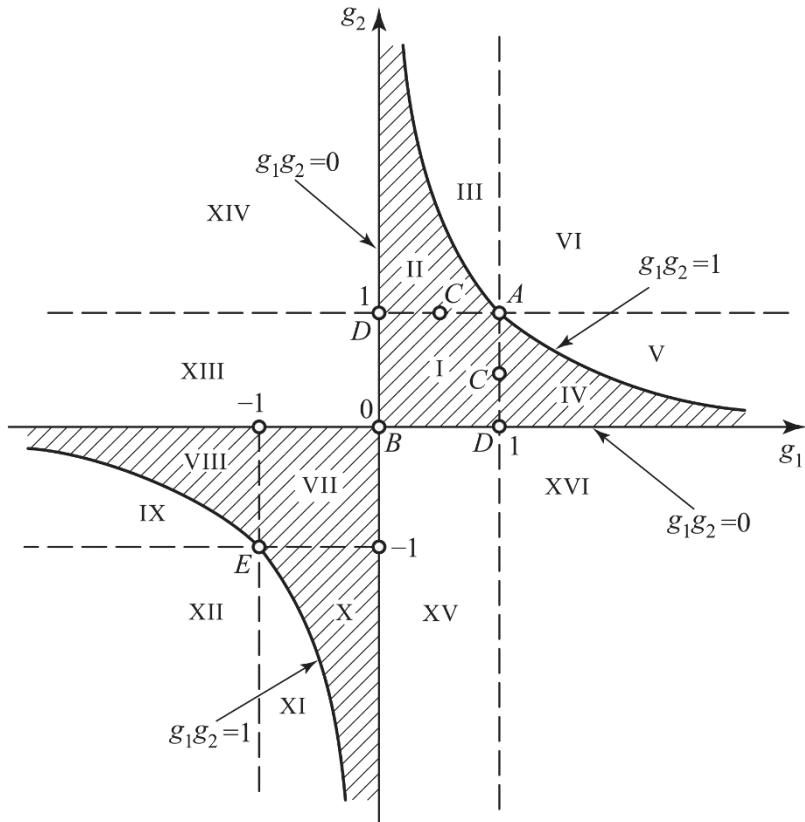
odakle se dobija

$$0 \leq \left(1 - \frac{d}{2f_1}\right) \left(1 - \frac{d}{2f_2}\right) \leq 1, \quad (1.99b)$$

odnosno u slučaju rezonatora sa dva ogledala poluprečnika krivina R_1 i R_2 :

$$0 \leq \left(1 - \frac{d}{R_1}\right) \left(1 - \frac{d}{R_2}\right) \leq 1. \quad (1.99c)$$

^{*} Kada je $b = \pm 1$, rezonator je na granici stabilnosti.



Slika 1.18. Kriva stabilnosti sa naznačenim oblastima koje odgovaraju određenim tipovima geometrije rezonatora. Šrafirana oblast definije parove (g_1, g_2) za koje je rezonator stabilan.

Kompaktan zapis uslova (1.99) je:

$$0 \leq g_1 g_2 \leq 1, \quad (1.100a)$$

gde su

$$g_{1,2} = 1 - \frac{d}{R_{1,2}}. \quad (1.100b)$$

Očigledno je da ovi g-faktori zavise od geometrije rezonatora (poluprečnika krivina ogledala i rastojanja njihovih temena).

Dijagram stabilnosti rezonatora je dat na slici 1.18, a pregled karakterističnih tipova rezonatora čija je oblast obeležena rimskim brojevima na slici, je dat u tabeli 1.1.

Tabela 1.1. Karakteristični tipovi rezonatora prema klasifikaciji sa slike 1.18.

I		IX	
$R_1 > d ; R_2 > d$		$0 < R_1 < d/2 ; d/2 < R_2 < d ; R_1 + R_1 < d$	
II		X	
$R_1 > d ; R_2 < 0 ; R_1 - d < R_2 $		$d/2 < R_1 < d ; 0 < R_2 < d/2 ; R_1 + R_1 > d$	
III		XI	
$R_1 > d ; R_2 < 0 ; R_1 - d > R_2 $		$d/2 < R_1 < d ; 0 < R_2 < d/2 ; R_1 + R_1 < d$	
IV		XII	
$R_1 < 0 ; R_2 > d ; R_2 - d < R_1 $		$0 < R_1 < d/2 ; 0 < R_2 < d/2$	
V		XIII	
$R_1 < 0 ; R_2 > d ; R_2 - d > R_1 $		$0 < R_1 < d ; R_2 > d$	
VI		XIV	
$R_1 < 0 ; R_2 < 0$		$0 < R_1 < d ; R_2 < 0$	
VII		XV	
$d/2 < R_1 < d ; d/2 < R_2 < d$		$R_1 > d ; 0 < R_2 < d$	
VIII		XVI	
$0 < R_1 < d/2 ; d/2 < R_2 < d ; R_1 + R_1 > d$		$R_1 < 0 ; 0 < R_2 < d$	

1.5. Transverzalni modovi

U prethodnom poglavlju rezonatori su razmatrani u aproksimaciji geometrijske optike, što ima značajna ograničenja. Zrak predstavlja put elementarnog snopa, te stoga nema amplitudu, fazu i transverzalnu dimenziju. Za detaljnije razmatranje neophodno je uvesti složenije modele u cilju analize prostorne raspodele polja u rezonatoru.

Pri rešavanju problema polazi se od Maksvelovih jednačina koje opisuju elektromagnetsko polje. Usvaja se da u sredini nema slobodnog nanelektrisanja ($\rho_f = 0$), da sredina ima slabo izražena magnetna svojstva ($\mu \approx \mu_0$) i da je relativna dielektrička permitivnost ε_r realna i konstantna.* Za usvojene aproksimacije dobija se talasna jednačina za električno polje:

$$\nabla^2 \vec{E}(\vec{r}, t) - \frac{n^2}{c^2} \frac{\partial^2 \vec{E}(\vec{r}, t)}{\partial t^2} = 0, \quad (1.101a)$$

odnosno jednačina za mod kružne učestanosti ω :†

$$\nabla^2 \vec{E}^\omega(\vec{r}) + \frac{n^2 \omega^2}{c^2} \vec{E}^\omega(\vec{r}) = 0. \quad (1.101b)$$

Kako samo paraksijalni zraci imaju zadovoljavajuće pojačanje i ostaju u rezonatoru, rešenje se može pretpostaviti u obliku:

$$\vec{E}^\omega(\vec{r}) = \vec{E}_0^\omega \psi(x, y, z) e^{-ikz}, \quad (1.102a)$$

gde e^{-ikz} predstavlja brzopromenljivu komponentu polja‡ koja se prostire duž z -ose brzinom približno c/n , a $\psi(x, y, z)$ je mera zakrivljenosti talasnog fronta u

* U slučaju lasera dolazi do pojačanja usled stimulisane emisije (govorimo o neto iznosu pojačanja dobijenog iz razlike doprinosa efekata stimulisane emisije i apsorpcije), što se modeluje kompleksnom dielektričnom susceptibilnošću χ . Stoga je $\varepsilon_r=1+\chi$ kompleksna veličina, a samim tim i $k=\omega c/n=\omega c/(\varepsilon_r)^{0.5}$. Ovo će dovesti do promene amplitude polja pri prolasku kroz rezonator. Za nas trenutno nije od interesa da razmotrimo promenu amplitude polja duž longitudinalnog pravca, već gradijent polja u transverzalnom pravcu. Uz ovu aproksimaciju, dobiće se približno dobri rezultati za raspodelu polja u poprečnom preseku za usvojenu vrednost amplitude polja u posmatranom preseku (koja može da se menja usled pojačanja u aktivnom materijalu ili smanjuje). U opštem slučaju kristal aktivnog materijala je anizotropan, a u slučaju tečnog i gasovitog aktivnog materijala postoji nehomogena raspodela usled lokalne razlike u temperaturi, pa je ε_r ili tenzor ili je funkcija položaja.

† Kada je problem definisan linearnom diferencijalnom jednačinom, rešenje (polje) možemo razložiti na modove kružne učestanosti ω , tako da je

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \sum_{\omega} \vec{E}^\omega(\vec{r}) e^{i\omega t},$$

tako da se rešavanje jednačine svodi na traženje rešenja za pojedinačne modove.

‡ U pojednostavljenoj predstavi je ravanski talas.

odnosu na ravanski talas. Pošto imamo brzu promenu polja duž ose rezonatora i sporu promenu u poprečnom pravcu, Laplasov operator možemo razdvojiti na deo operatora koji deluje na z koordinatu i deo operatora "u ravni":

$$\nabla_t^2 \vec{E}^\omega(\vec{r}) + \frac{\partial^2 \vec{E}^\omega(\vec{r})}{\partial z^2} + \frac{\omega^2 n^2}{c^2} \vec{E}^\omega(\vec{r}) = 0, \quad (1.102b)$$

gde je $k = \omega n/c$. Posle zamene pretpostavljenog rešenja (1.102a) u jednačinu (1.102b) dobija se:^{*}

$$\nabla_t^2 \psi - 2ik \frac{\partial \psi}{\partial z} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2} = 0. \quad (1.103)$$

Zbog male divergencije snopa i velike vrednosti k u razmatranom delu spektra, član u jednačini (1.103) koji sadrži drugi izvod po z koordinati zanemarljiv u odnosu na prvi izvod, pa sledi:

$$\nabla_t^2 \psi - 2ik \frac{\partial \psi}{\partial z} \cong 0, \quad (1.104)$$

što predstavlja *paraksijalnu talasnu jednačinu*.

1.5.1. Mod najnižeg reda $\text{TEM}_{0,0}$

Većina medicinskih lasera je konstruisana tako da je više od 95% izlazne snage lasera vezano za mod TEM_{00} , koji predstavlja fundamentalni mod. Pokazaćemo da je raspodela intenziteta po poprečnom preseku snopa koji odgovara fundamentalnom modu opisana Gausovom funkcijom, pa se često ovakav snop naziva Gausov snop. Oznaka TEM (transverzalni elektromagnetski) se koristi zato što vektori električnog i magnetskog polja skoro u potpunosti leže u ravni normalnoj na osu snopa (u poprečnom preseku snopa), pa se može smatrati da modovi približno predstavljaju transverzalni elektromagnetski talas.

Uz usvojene aproksimacije problem se može rešavati u cilindričnim koordinatama, gde paraksijalna talasna jednačina ima oblik:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \psi}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial \phi^2} - 2ik \frac{\partial \psi}{\partial z} \cong 0. \quad (1.105)$$

Mod najnižeg reda će imati najvišu simetriju. Pošto mora postojati odstupanje od ravanskog talasa, ψ mora da zavisi od rastojanja od ose, pa se polazi od pretpostavke da je mod koji ima najmanju varijaciju (označenu sa ψ_0) u poprečnoj ravni aksijalno simetričan ($\partial \psi_0 / \partial \phi = 0$), tako da je talasna jednačina moda:

^{*} Detalji izvođenja diferencijalne jednačine se mogu naći u mnogim kursevima iz elektromagnetike.

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \psi_0}{\partial r} \right) - 2ik \frac{\partial \psi_0}{\partial z} \cong 0. \quad (1.106)$$

Rešenje diferencijalne jednačine se traži u obliku:

$$\psi_0(r, z) = \exp \left[-i \left(P(z) + \frac{kr^2}{2q(z)} \right) \right], \quad (1.107)$$

što zamenom u paraksijalnu talasnu jednačinu daje:^{*}

$$\left\{ \left[\frac{k^2}{q^2(z)} (q'(z) - 1) \right] r^2 - 2k \left[P'(z) + \frac{i}{q(z)} \right] r^0 \right\} \psi_0 = 0, \quad (1.108)$$

gde oznaka prim (') predstavlja prvi izvod po koordinati z . Netrivijalno rešenje (za $r \neq 0$) se dobija u slučaju kada su izrazi uz r^n jednaki 0, što daje jednačine:

$$q'(z) = 1; \quad (1.109a)$$

$$P'(z) = -i/q(z). \quad (1.109b)$$

Rešenje prve diferencijalne jednačine je:

$$q(z) = z + q_0, \quad (1.110)$$

gde $q(0) = q_0 = iz_0$ mora biti imaginaran broj, tako da $q(z) \in \mathbb{C}$. Kada bi $q(z)$ bio realan broj, deo rešenja koji zavisi od r bi bio fazni faktor $\exp \left[-i \frac{kr^2}{2q(z)} \right]$ koji bi doveo do prostoperiodične promene amplitude u ravni sa rastojanjem r od ose, što je slično oscilacijama usled faktora $\exp[-ikz]$ duž ose snopa. Ovo bi značilo da se talas prostire pod određenim uglom u odnosu na optičku osu, što je u suprotnosti sa polaznom pretpostavkom da je pravac prostiranja talasa približno paralelan z osi. U tački $z=0$:

$$\psi_0(r, 0) = \exp(-iP(0)) \exp \left[-\frac{kr^2}{2z_0} \right] = \exp \left[-\frac{r^2}{w_0^2} \right], \quad (1.111)$$

gde je usvojeno da je početna faza $P(0) = 0$, dok je

$$w_0 = \sqrt{2z_0/k} = \sqrt{\lambda z_0/\pi} \quad (1.112)$$

radius snopa u struku.[†]

* U dobijenoj jednačini grupišu se članovi koje množi isti stepen r .

† Često se naziva i radius struka i predstavlja rastojanje na kojem amplituda električnog polja opadne e puta u odnosu na maksimalnu vrednost na osi snopa. Opšti izraz će pokazati da je na ovom mestu (u $z = 0$) snop nazuži. U narednom koraku ćemo izvesti izraz za zakrivljenost talasnog fronta $R(z)$. Iz izraza će se videti da poluprečnik krivine talasnog fronta u struku $R(0) \rightarrow \infty$, pa je u struku talasni front ravan.

U opštem slučaju

$$\begin{aligned} \psi_0(r, z) \\ = \exp(-iP(z)) \exp\left[-i \frac{kr^2}{2(z^2 + z_0^2)/z}\right] \exp\left[-\frac{r^2}{(1 + z^2/z_0^2)2z_0/k}\right], \end{aligned} \quad (1.113)$$

pa je radijus snopa u proizvoljnom preseku $z = \text{const}$ na osi (videti imenilac u eksponentu poslednjeg člana u jednačini (1.113)):

$$w(z) = \sqrt{\left(1 + \frac{z^2}{z_0^2}\right) \cdot \frac{2z_0}{k}} = w_0 \sqrt{1 + \frac{z^2}{z_0^2}}, \quad (1.114)$$

odakle se vidi da je snop „najuži“ u $z = 0$, gde se nalazi *struk snopa*.

U imeniocu eksponenta drugog člana figuriše izraz:

$$R(z) = \frac{z^2 + z_0^2}{z} = z \left[1 + \frac{z_0^2}{z^2}\right], \quad (1.115)$$

koji predstavlja *poluprečnik krivine talasnog fronta*. Na osnovu prethodne jednačine, posmatrano u odnosu na smer z ose, talasni front je konkavan kada je $R > 0$, što je ispunjeno za $z > 0$. Obrnuto, talasni front je konveksan ($R < 0$) za $z < 0$. U struku snopa se dobija da $R \rightarrow \infty$, pa se smatra da je talasni front ravan. Ukoliko se u stabilnom rezonatoru formira snop, uslovi na granici rezonatora (ogledalima) nameću da poluprečnik krivine talasnog fronta mora biti jednak poluprečniku krivine ogledala. Ukoliko su u stabilnom rezonatoru oba ogledala izdubljena (konkavna), položaj struka će se nalaziti u rezonantnoj šupljini (između ogledala). U prethodnom poglavljju smo ustavili da rezonantna šupljina može biti stabilna i u slučaju kada je jedno ogledalo ispušteno (konveksno), a drugo izdubljeno. Tada je položaj ravni $z = 0$ (gde bi se nalazio struk) van rezonatora. Ukoliko snop postoji samo unutar rezonatora, to znači da je širina snopa najmanja na jednom od ogledala. U slučaju lasera, mora postojati konačna vrednost transmisije kroz najmanje jedno ogledalo rezonantne šupljine (kako bi zračenje „napustilo“ rezonator i moglo da se upotrebii). Ukoliko snop „izlazi“ iz rezonatora u smeru ka ravni $z = 0$, najmanja širina propuštenog snopa će biti u struku (snop će biti konvergentan do $z = 0$, nakon čega počinje da se širi). U suprotnom slučaju, snop će da divergira od samog izlaska iz rezonatora.

Rešenje druge diferencijalne jednačine

$$P'(z) = \frac{dP(z)}{dz} = -\frac{i}{z + iz_0} \quad (1.116)$$

je

$$\begin{aligned}
-iP(z) &= -\ln \sqrt{1 + \left(\frac{z}{z_0}\right)^2} + i \operatorname{arctg} \left(\frac{z}{z_0}\right) \\
&= -\ln \left[\frac{w(z)}{w_0} \right] + i \operatorname{arctg} \left(\frac{z}{z_0}\right),
\end{aligned} \tag{1.117}$$

pa je rešenje za fundamentalni mod:

$$E^\omega(r, z) = E_0^\omega \cdot \underbrace{\left[\frac{w_0}{w(z)} \right]}_{\text{amplitudski faktor}} \cdot \underbrace{e^{-\frac{r^2}{w^2(z)}}}_{\text{fazni faktor}} \cdot \underbrace{e^{-i[kz - \zeta(z)]}}_{\text{longitudinalni fazni faktor}} \cdot \underbrace{e^{-i\frac{kr^2}{2R(z)}}}_{\text{radijalni fazni faktor}} \tag{1.118a}$$

i predstavlja *Gausov snop*, gde je

$$w(z) = w_0 \sqrt{1 + \frac{z^2}{z_0^2}} \tag{1.118b}$$

$$R(z) = z \left[1 + \frac{z_0^2}{z^2} \right], \tag{1.118c}$$

$$\zeta(z) = \operatorname{arctg} \left(\frac{z}{z_0} \right), \tag{1.118d}$$

$$z_0 = \frac{\pi w_0^2}{\lambda}, \tag{1.118e}$$

dok je amplituda polja na osi snopa u struku $E_0^\omega = E^\omega(0,0)$ i $\lambda = \lambda_0/n$. Veličina z_0 se naziva Rejljev opseg, dok veličina $2z_0$ predstavlja dubinu fokusa.* Poređenjem sa izrazom (1.113) se može uočiti da je:

$$\frac{1}{q(z)} = \frac{1}{R(z)} - i \frac{2/k}{w^2(z)}. \tag{1.119}$$

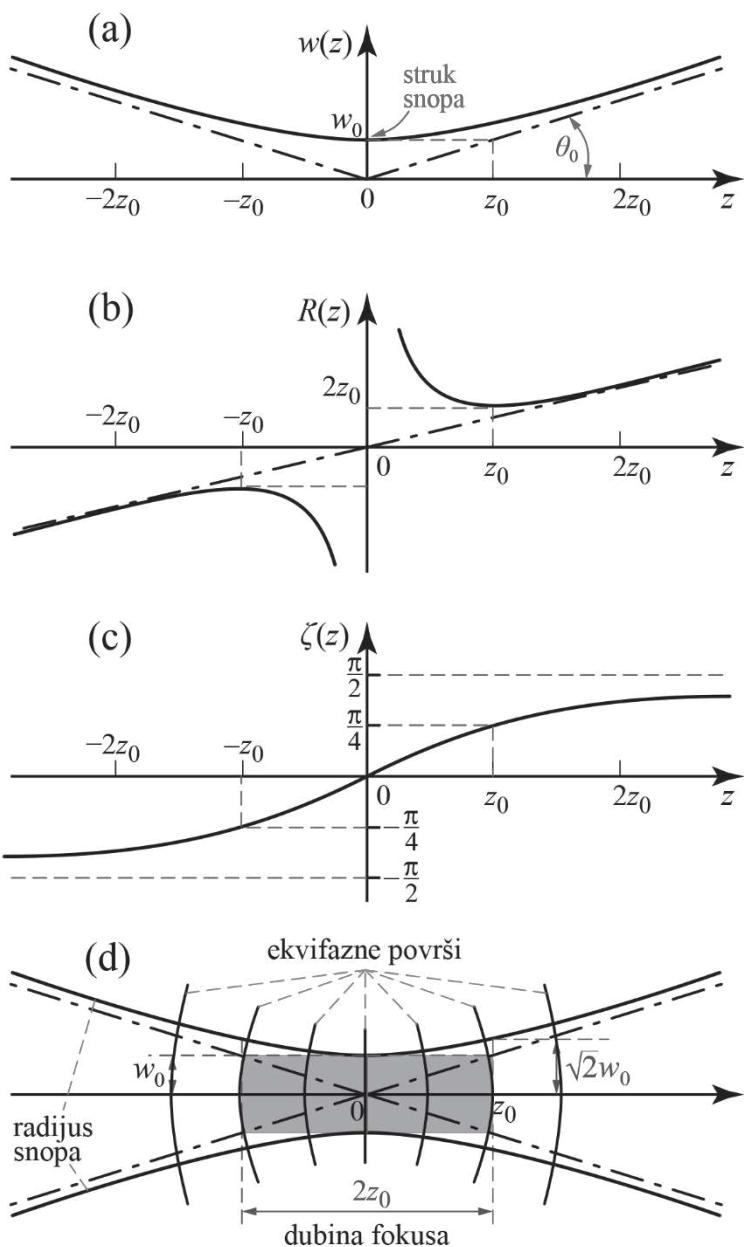
U izrazu (1.118a), proizvod drugog i trećeg člana opisuje prostornu promenu amplitude Gausovog snopa u funkciji položaja duž optičke ose sistema i radijalnog rastojanja od ove ose, te se naziva *amplitudski faktor*.

Četvrti član daje promenu faze duž optičke ose, pa predstavlja *longitudinalni fazni faktor*. U ovom faznom faktoru figuriše Gouijeva faza† $\zeta(z)$, data izrazom (1.118d). Prema navedenom izrazu, Gausov snop, koji se slobodno prostire duž optičke ose, može akumulirati dodatnu fazu u poređenju sa ravanskim talasom.‡

* Dubina fokusa je izuzetno važna veličina u medicini, ali i u mikroelektronici.

† Naziv je dobila prema francuskom fizičaru koji se zvao Louis Georges Gouy.

‡ Ovo može biti od velikog značaja kod primena koje su zasnovane na nelinearnim efektima gde se, pored velikog intenziteta zračenja snopa, zahteva dobro fazno poklapanje.



Slika 1.19. Grafik promene (a) radijusa snopa, (b) poluprečnika krivine talasnog fronta i (c) Gouijeve faze duž ose snopa za TEM_{00} mod. (d) Šematski prikaz ekvifaznih površi, radijusa snopa, dubine fokusa i ugla divergencije snopa

Poslednji član u navedenom izrazu uračunava promenu faze u funkciji radijalne udaljenosti od posmatrane tačke na optičkoj osi, te se naziva *radijalni fazni faktor*. Očigledno je da on zavisi i od poluprečnika krivine talasnog fronta. Može se pokazati da se isti fazni faktor može dobiti u aproksimativnom izrazu u cilindričnim koordinatama za polje koje potiče od tačkastog izvora (idealizovano malih dimenzija) na velikom rastojanju, kada se poluprečnik krivine izrazi preko radijalne (r) i aksijalne (z) koordinate.

Promena radijusa snopa, poluprečnika krivine talasnog fronta i Gouijeve faze duž ose rezonatora (z -osa, sa koordinatnim početkom u struku snopa) su prikazani na slikama 1.19(a)–(c), redom.

Radius snopa raste sa udaljavanjem od struka. Mera porasta radijusa snopa je data sa:

$$\frac{dw(z)}{dz} = \frac{w_0}{z_0} \cdot \frac{z}{z^2 + z_0^2}. \quad (1.120a)$$

Na velikom rastojanju od struka ($z \gg z_0$) je $w(z) \approx w_0 \cdot z/z_0$, pa je *ugao (radijalne) divergencije* snopa

$$\frac{w(z \gg z_0)}{z} = \tan \theta_0 \approx \theta_0 \approx \frac{w_0}{z_0} = \frac{\lambda}{\pi w_0}. \quad (1.120b)$$

Ovo je veoma mala vrednost i srazmerna je *difrakcionaloj granici* pri prolasku ravanskog monohromatskog talasa kroz kružni otvor. U delu referentne literature, ugao divergencije je definisan sa $2\theta_0$. Šematski prikaz ekvifaznih površi (talasnih frontova), radijusa snopa, dubine fokusa i ugla divergencije snopa dat je na slici 1.19(d).

Kako je $\vec{E}^\omega \perp \vec{H}^\omega$ i $|\vec{H}^\omega| = |\vec{E}^\omega|/Z$, za razmatrani mod intenzitet na rastojanju r od ose u preseku z je

$$I^\omega(r, z) = \frac{1}{2} \left| \vec{E}^\omega \times \vec{H}^\omega \right|^* = \frac{1}{2} |\vec{E}^\omega| \cdot \frac{|\vec{E}^\omega|}{Z}, \quad (1.121a)$$

gde je $Z = \sqrt{\mu/\epsilon}$ *talasna impedansa*^{*}, odakle je

$$I^\omega(r, z) = I_0^\omega \cdot \left[\frac{w_0}{w(z)} \right]^2 e^{-\frac{2r^2}{w^2(z)}}, \quad (1.121b)$$

gde je

^{*} Za materijal sa slabo izraženim magnetskim svojstvima ($\mu_r \approx 1$, te je $\mu = \mu_0 \mu_r \approx \mu_0$):

$$Z = \sqrt{\frac{\mu}{\epsilon}} \cong \sqrt{\frac{\mu_0}{\epsilon_0 \epsilon_r}} = \frac{\sqrt{\mu_0 \epsilon_0}}{\epsilon_0 \sqrt{\epsilon_r}} \xrightarrow{n \cong \sqrt{\epsilon_r}} \frac{1/c}{\epsilon_0 n} = \frac{1}{c \epsilon_0 n}.$$

$$I_0^\omega = I^\omega(0,0) = \frac{1}{2} n \varepsilon_0 c |E_0^\omega|^2, \quad (1.121c)$$

intenzitet na osi snopa u struku.

Očigledno je da je radijalna promena intenziteta, u poprečnom preseku sa koordinatom z , opisana funkcijom:

$$\frac{I^\omega(r,z)}{I^\omega(0,z)} = e^{-\frac{2r^2}{w^2(z)}}, \quad (1.121d)$$

dok je promena intenziteta duž ose snopa:

$$\frac{I^\omega(0,z)}{I^\omega(0,0)} = \left[\frac{w_0}{w(z)} \right]^2 = \frac{1}{1 + \left(\frac{z}{z_0} \right)^2}. \quad (1.121e)$$

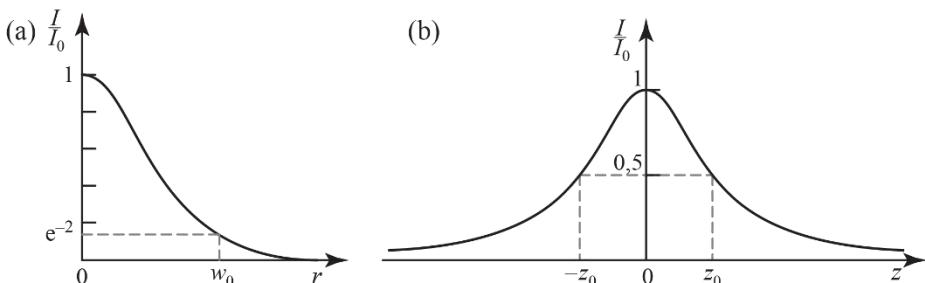
Varijacija intenziteta u radijalnom pravcu u struku prikazana je na slici 1.20(a). Iz jednačine (1.121d) je očigledno da na rastojanju $w(z)$ od ose intenzitet opadne e^2 puta u odnosu na vrednost na osi. Promena intenziteta duž ose Gausovog snopa prikazana je na slici 1.20(b). Iz jednačine (1.121e) se uočava da na rastojanju z_0 intenzitet opadne na polovinu maksimalne vrednosti.

Ukupna snaga zračenja koja pada na ravnu površinu S u ravni $z = \text{const}$ je:

$$P = \iint_S I(r,z) dS,$$

gde se za elementarnu površ uzima $dS = 2\pi r dr$ (površina na kojoj je intenzitet približno konstantan). Ukoliko nema gubitaka duž puta prostiranja snopa, integral po čitavoj ravni daje izlaznu snagu lasera:

$$P_0 = \int_{r=0}^{\infty} \left[\frac{w_0}{w(z)} \right]^2 e^{-\frac{2r^2}{w^2(z)}} \cdot 2\pi r dr = \frac{I_0}{2} \pi w_0^2.$$



Slika 1.20. Varijacija intenziteta duž: (a) radijalnog pravca u struku i (b) ose Gausovog snopa.

1.5.2. Parametri Gausovog snopa iz geometrije rezonatora

Obično su poznati geometrijski parametri rezonatora*, a potrebno je odrediti parametre fundamentalnog moda. Neka tačka $z = 0$ odgovara lokaciji struka snopa i neka je $-z_1$ koordinata temena ogledala radijusa krivine R_1 , a z_2 koordinata temena ogledala radijusa krivine R_2 . Rastojanje između temena ogledala (dužina rezonatora) je $d = z_1 + z_2$.

Iz graničnih uslova na površini ogledala sledi da su (za stabilan rezonator) ogledala ekvifazne površine moda. Stoga poluprečnik krivine ogledala mora biti jednak poluprečniku krivine talasnog fronta Gausovog snopa:

$$R(z_2) = R_2 = z_2 \left[1 + \left(\frac{z_0}{z_2} \right)^2 \right], \quad (1.122a)$$

$$R(z_1) = -R_1 = -z_1 \left[1 + \left(\frac{z_0}{-z_1} \right)^2 \right], \quad (1.122b)$$

gde je $z_0 = \pi w_0^2 / \lambda$.

Rešavanjem sistema jednačina dobija se:

$$z_1 = \frac{d(R_2 - d)}{R_1 + R_2 - 2d}, \quad (1.123a)$$

$$z_2 = \frac{d(R_1 - d)}{R_1 + R_2 - 2d}, \quad (1.123b)$$

$$z_0^2 = \frac{d(R_1 - d)(R_2 - d)(R_1 + R_2 - d)}{(R_1 + R_2 - 2d)^2}, \quad (1.123c)$$

$$w_0 = \sqrt{\frac{\lambda}{\pi|R_1 + R_2 - 2d|}} |d(R_1 - d)(R_2 - d)(R_1 + R_2 - d)|^{1/4}, \quad (1.123d)$$

gde je usvojeno $z_0^2 \geq 0$, što je uslov da se Gausov snop može formirati. U slučaju kada je $z_0^2 < 0$, polazeći od jednačina (1.107)–(1.113) bi se moglo zaključiti da postoji relevantna komponenta talasnog vektora u radijalnom pravcu, što bi značilo da talas „napušta” rezonator. Zbog toga uslov $z_0^2 \geq 0$ može poslužiti za alternativno izvođenje kriterijuma stabilnosti rezonatora, datog izrazom (1.100).†

* Poluprečnici krivina ogledala, rastojanje temena ogledala i sl.

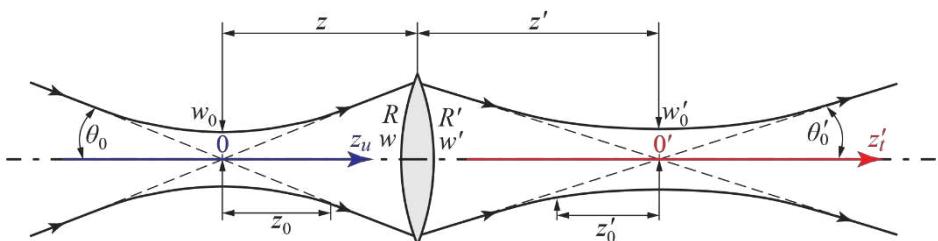
† Ovo alternativno izvođenje bi važilo pod pretpostavkom da je snop Gausov.

1.5.3. Transformacija Gausovog snopa pri prolasku kroz sočivo

U većini primena u medicini Gausov snop koji se dobija na izlazu iz lasera je potrebno preoblikovati tako da odgovara traženoj primeni. Tu se obično govori o preraspodeli snage zračenja po poprečnom preseku snopa i podešavanju položaja struka, gde je intenzitet najveći. U paraksijalnoj aproksimaciji se može pokazati da je transformacija Gausovog snopa pri prolasku kroz sistem u potpunosti opisana transfer matricom sa elementima A, B, C i D .^{*} Pokazuje se da pri prolasku kroz sistem dolazi do izmene $q(z)$, tako da je veza izlazne (q') i ulazne (q) vrednosti parametra data $ABCD$ zakonom:

$$q' = \frac{Aq + B}{Cq + D}. \quad (1.124)$$

U ovoj relaciji ulazne/izlazne vrednosti parametra se uzimaju u odnosu na referentnu tačku na osi snopa koja je u stiku ulaznog/izlaznog snopa.



Slika 1.21. Skica transformacije Gausovog snopa pri paraksijalnom prolazu kroz tanko sabirno sočivo. Referentna tačka na **osi ulaznog snopa** (z_u) je u struku ulaznog snopa, dok je referentna tačka na **osi transformisanog snopa** (z'_t) u struku transformisanog snopa. Rastojanja struka ulaznog i transformisanog snopa od tankog sočiva su z i z' , redom. Ose snopova su kolinearne i međusobno translirane za $z + z'$.

Obično se za podešavanje položaja i dimenzije struka koristi sistem sočiva. Transformacija Gausovog snopa pri prolasku kroz tanko sabirno sočivo je prikazana na slici 1.21. Za tanko sočivo je $A = D = 1, B = 0$ i $C = -1/f$, te se dobija:

$$\frac{1}{q'} = -\frac{1}{f} + \frac{1}{q}, \quad (1.125a)$$

gde je za tanko sočivo radijus snopa ispred i iza sočiva približno isti, te je $w'(-z') \cong w(z)$. Jednačine za ulazni/izlazni snop se formulišu u odnosu na referentnu tačku koja je u centru struka ulaznog/izlaznog snopa, pa je:

* Videti Prilog 2.

$$w'^2(-z') = w_0'^2 \left[1 - \left(\frac{-z'}{z'_0} \right)^2 \right] = w_0^2 \left[1 - \left(\frac{z}{z_0} \right)^2 \right] = w^2(z), \quad (1.125b)$$

odakle se, množenjem sa π/λ , dobija:

$$z'_0 \left[1 - \left(\frac{z'}{z'_0} \right)^2 \right] = z_0 \left[1 - \left(\frac{z}{z_0} \right)^2 \right]. \quad (1.125c)$$

Pri prolazu kroz tanko sočivo menja samo poluprečnik krivine talasnog fronta*:

$$\frac{1}{R'(-z')} = -\frac{1}{f} + \frac{1}{R(z)}, \quad (1.125d)$$

$$\frac{1}{-z' \left[1 - \left(\frac{-z'}{z'_0} \right)^2 \right]} = -\frac{1}{f} + \frac{1}{z \left[1 - \left(\frac{z}{z_0} \right)^2 \right]}. \quad (1.125e)$$

Jednačina (1.125d) se može objasniti pomoću jednostavnog razmatranja i zakona geometrijske optike. Ukoliko je poluprečnik krivine talasnog fronta neposredno ispred sočiva jednak R , može se aproksimativno posmatrati kao talasni front sfernog talasa koji potiče od tačkastog izvora na osi sistema na rastojanju $p = R$ ispred sočiva. Nakon prolaska kroz sočivo talsni front će promeniti zakriviljenost na vrednost R' tako da odgovara sfernom talasu koji je vezan za lik na rastojanju $l = |R'|$ od sočiva. Kada je talasni front konkavan ($R' > 0$), lik se nalazi ispred sočiva i imaginaran je ($l < 0$). Kada je talasni front konveksan ($R' < 0$), lik je realan i za sočiva ($l > 0$). Sledi da je $l = -R'$. Polazeći od jednačine tankog sočiva dobija se:

$$\frac{1}{p} + \frac{1}{l} = \frac{1}{f} \Rightarrow \frac{1}{R} + \frac{1}{-R'} = \frac{1}{f}.$$

Rešavanjem sistema jednačina (1.125) se dobijaju izrazi za Rejlijev opseg, radius struka, ugao divergencije i položaj struka iza sočiva:

$$z'_0 = M_f^2 z_0, \quad (1.126a)$$

$$w'_0 = M_f w_0, \quad (1.126b)$$

$$\theta'_0 = \frac{\theta_0}{M_f} \text{ i} \quad (1.126c)$$

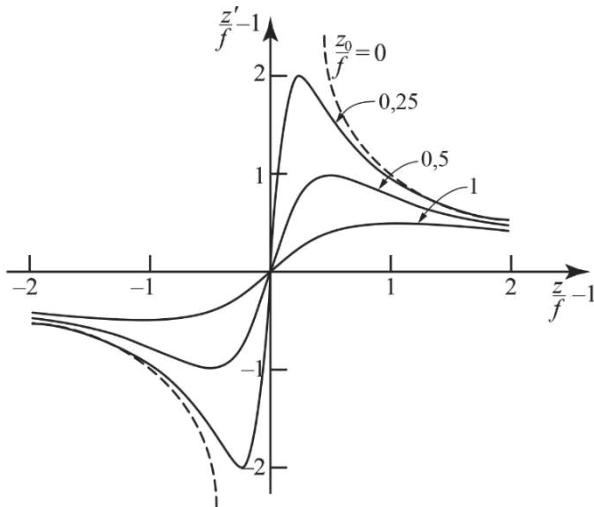
$$\left(\frac{z'}{f} - 1 \right) = M_f^2 \left(\frac{z}{f} - 1 \right), \quad (1.126d)$$

gde je

* Videti jednačinu (1.119).

$$M_f = \frac{1}{\sqrt{\left(\frac{z}{f} - 1\right)^2 + \left(\frac{z_0}{f}\right)^2}}, \quad (1.126e)$$

faktor (modul) uvećanja sočivom. Kada je $z_0 \ll z - f$, što je slučaj sočiva koje je postavljeno daleko izvan oblasti dubine fokusa incidentnog snopa, ovaj faktor se svodi na transverzalno uvećanje u aproksimaciji geometrijske optike i iznosi $M_T = \left| \frac{f}{z-f} \right|$.



Slika 1.22. Odnos položaja struka ulaznog i izlaznog snopa za različite vrednosti odnosa z_0/f .

Funkcija zavisnosti položaja struka izlaznog snopa iza sočiva od položaja struka incidentnog snopa, data jednačinom (1.126d), prikazana je na slici 1.22. Maksimum izraza (1.126d) dobija se za $z = z_0 + f$, kada je granica oblasti koja definiše dubinu fokusa upadnog snopa u prednjoj žižnoj ravni sočiva, odakle je $z'_{\max} = f + z'_0$, gde je $z'_0 = f^2/2z_0$. Za dovoljno malo z_0/f , dobija se $z'_{\max} \approx z'_0$, gde je z'_0 ima veliku vrednost ($z'_0 > f$), pa je oblast dubine fokusa izlaznog snopa za ovaku (optimalnu) postavku sočiva veoma široka. U ovom slučaju će snop biti dobro kolinisan, pa je problem vezan za precizno postavljanje žižne ravni izlaznog snopa u oblast koja se tretira laserom značajno manji.*

* Kako je z'_0 veliko, varijacije položaja lasera u pravcu normalnom na tkivo neće dovesti do velike promene intenziteta zračenja u oblasti koja se tretira. Isti kriterijum važi u mikroelektronici, gde se zadovoljavajuća ekspozicija fotorezista dobija samo ako je fotorezist postavljen u oblasti određenoj dubinom fokusa.

1.5.4. Modovi višeg reda

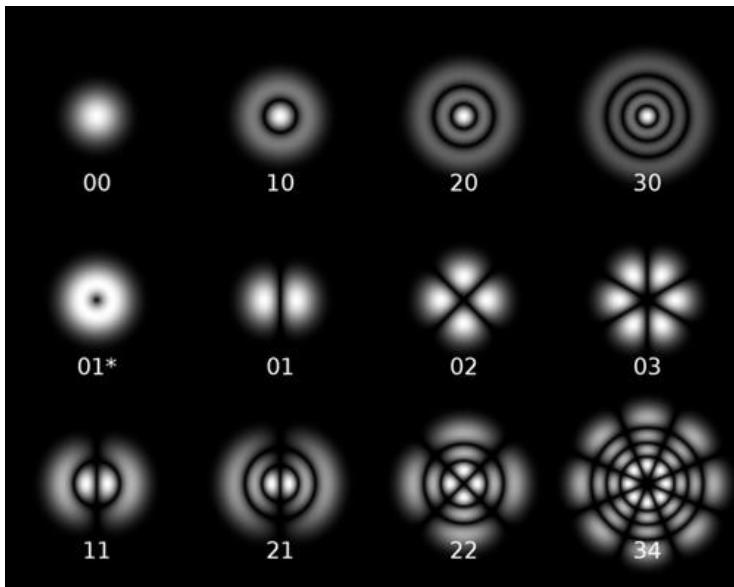
U slučaju kada ne postoji aksijalna simetrija moda, može se pokazati da paraksijalnu talasnu jednačinu zadovoljavaju rešenja:

$$\frac{E_{p,l}^\omega(r, \phi, z)}{E_{0,p,l}^\omega} = \sqrt{\frac{2p!}{\pi(p+|l|)!}} \frac{1}{w(z)} \left(\frac{r\sqrt{2}}{w(z)} \right)^{|l|} e^{-\frac{r^2}{w^2(z)}} L_p^{|l|} \left(\frac{2r^2}{w^2(z)} \right) e^{-il\phi}, \quad (1.127a)$$

gde su

$$L_p^{|l|}(u) = \frac{e^u u^{-|l|}}{p!} \cdot \frac{d^p}{du^p} (e^{-u} u^{p+|l|}), \quad (1.127b)$$

generalisani Lagerovi (franc. Laguerre) polinomi. Nekoliko najnižih Lager-Gausovih modova je prikazano na slici 1.23.



Slika 1.23. Raspodela modula realnog dela magnitudo polja (1.127) po poprečnom preseku snopa za nekoliko Lager-Gausovih modova najnižeg reda. Ispod svake slike su prikazane vrednosti p i l , redom*. Indeks * iza oznake moda je korišćen kada je prikazan intenzitet.

* Broj čvorova/nodalnih linija/minimuma u radikalnom pravcu (ne računajući minimum na granici snopa) je p , dok je broj čvorova duž cirkularnog pravca $2l$ (postoji l nodalnih linija). Udeo viših harmonika u izlaznom snopu (osim kod $p=0$ modova) se značajno može umanjiti postavljanjem male izlazne aperture.

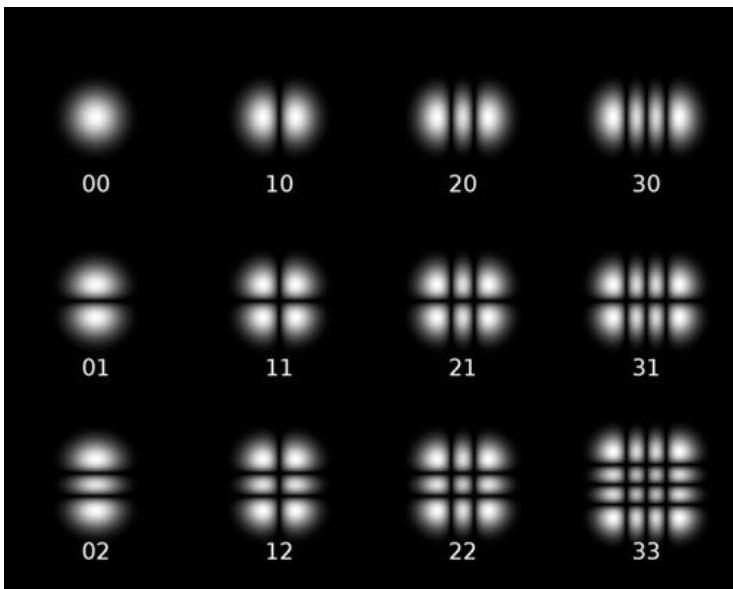
Kada je geometrija poprečnog preseka pravougaona, paraksijalnu jednačinu zadovoljava:

$$\frac{E^\omega(x, y, z)}{E_{0,m,p}^\omega} = H_m \left[\frac{\sqrt{2}x}{w(z)} \right] \cdot H_p \left[\frac{\sqrt{2}y}{w(z)} \right] \cdot \frac{w_0}{w(z)} e^{-\frac{x^2+y^2}{w^2(z)}} \\ \cdot e^{-i[kz - (1+m+n) \operatorname{arctg}(\frac{z}{z_0})]} \cdot e^{-i\frac{kr^2}{2R(z)}}, \quad (1.128a)$$

gde su

$$H_m(u) = (-1)^m e^{u^2} \frac{d^m(e^{-u^2})}{du^m}, \quad (1.128b)$$

Ermitovi (franc. Hermite) polinomi reda m . Nekoliko najnižih Ermit-Gausovih modova je prikazano na slici 1.24. U slučaju modova višeg reda, Gouijeva faza je nekoliko puta veća nego kod osnovnog moda!



Slika 1.24. Raspodela modula realnog dela magnitudo polja (1.128) po poprečnom preseku snopa za nekoliko Ermit-Gausovih modova najnižeg reda.

Ispod svake slike su prikazane vrednosti m i p , redom.*

* Vrednosti m i p predstavljaju broj čvorova/nodalnih linija (minimuma, ne računajući minimume na granici snopa) u x i y pravcu, redom. Iz jednačine (1.128) se može zaključiti da susedne oblasti viših modova, koje su razdvojene čvornim (nodalnim) linijama, imaju suprotnu polarizaciju. Postavljanjem male izlazne aperture može se značajno umanjiti ideo viših modova u izlaznom snopu, što je najmanje ispunjeno za modove gde su m i p parni (računajući i modove označene kombinacijom parnog broja i 0, tj. $m0$ i $0p$).

1.6. Longitudinalni modovi

U prethodnom poglavlju su razmatrani rezonatori sa stanovišta raspodele energije zračenja po poprečnom preseku snopa. Kako se ovaj snop formira u rezonatoru definisane dužine, slaganje inicijalnog talasa i onog koji se reflektuje o ogledalo će se razlikovati u zavisnosti od talasne dužine zračenja. Samo modovi određene talasne dužine čiji se talasni frontovi posle višestrukih refleksija superponiraju u fazi (postoji konstruktivna interferencija) imaće značajan intenzitet i oni se nazivaju *longitudinalni modovi u rezonatoru*.

Najjednostavniji za analizu longitudinalnih modova je Fabri-Pero (Fabry-Perot) interferometar.* Ovaj interferometar se sastoji od dva ravna međusobno paralelna (planparalelna) ogledala velikih dimenzija na rastojanju d . Ogledala M_1 i M_2 su okarakterisana amplitudskim koeficijentima refleksije (transmisije) električnog polja $r_1(t_1)$ i $r_2(t_2)$, redom.[†] Između ogledala se, u opštem slučaju, nalazi sredina indeksa prelamanja n .[‡] Razmatramo slučaj ravanskog EM talasa koji pada pod malim uglom θ_i u odnosu na normalu na površ ogledala M_1 , kao na slici 1.25. U određenom trenutku vremena posmatra se interferencija talasa u ravni označenoj isprekidanom crta-tačka linijom (normalna ravan u kojoj leži AC , a koja se poklapa sa talasnim frontom ravanskog talasa). U toj ravni nas interesuje fazna

* Konstruisan je 1899. godine i ima veliku primenu u interferometriji, spektroskopiji, kao filter propusnik uskog opsega učestanosti i na kraju kao najjednostavnija rezonantna šupljina. Treba imati u vidu da ovaj sistem ima graničnu stabilnost (videti poglavljje „Uslovi stabilnosti rezonatora“). Koristio se kao rezonantna šupljina u prvim tipovima konstrukcija lasera, kao što je rubinski laser. Kako se kod lasera značajno pojačavaju samo snopovi koji se prostiru približno paralelno osi (paraksijalni), on predstavlja dobru prvu aproksimaciju. U slučaju zakrivljenih ogledala u stabilnim rezonatorima, blizu optičke ose odstupanje od ravne površine nije veliko.

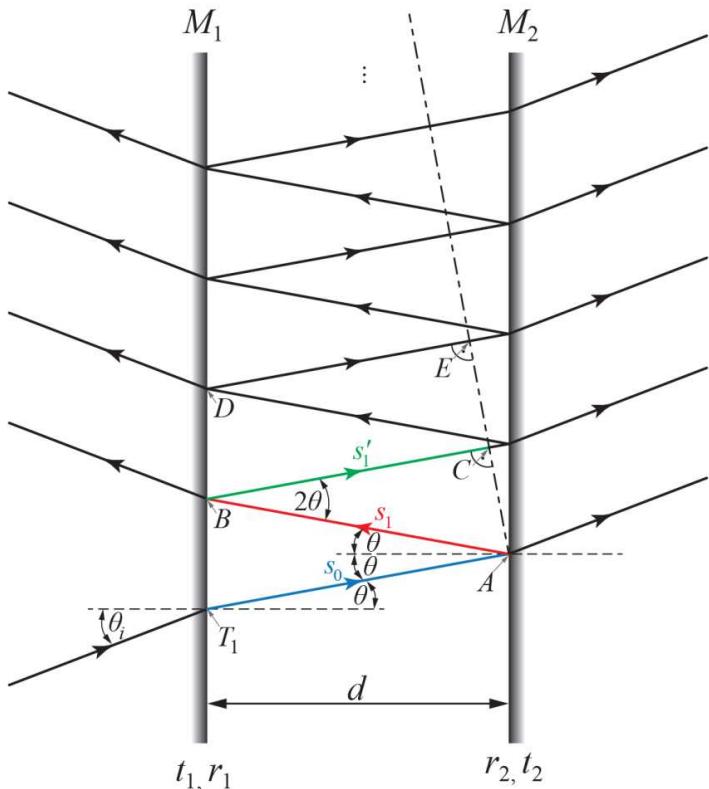
[†] U elektromagnetski su amplitudski koeficijenti polja poznati kao Frenelovi (Augustin-Jean Fresnel) koeficijenti.

[‡] Ako u sredini postoji apsorpcija ili pojačanje, talasni vektor je kompleksna veličina. Egzaktno objašnjenje efekata apsorpcije i stimulisane emisije se dobija pomoću strogog kvantnomehaničkog pristupa, gde se u imaginarnom delu dielektrične susceptibilnosti javlja razlika naseljenosti nižeg i višeg nivoa laserskog prelaza, što određuje znak imaginarnog dela susceptibilnosti (negativan znak odgovara slučaju kada je dominantna apsorpcija, dok pozitivan znak, kada postoji inverzija naseljenosti, odgovara slučaju kada postoji neto pojačanje putem stimulisane emisije). Kako je talasni vektor direktno srazmeran korenu susceptibilnosti, i on će biti kompleksna veličina. U kompleksnom domenu, ravanski elektromagnetski talas je dat kao proizvod amplitude i faznog faktora $E \sim E_0 e^{i(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r})}$. Prema Buger-Ber-Lamberovom (Bouguer-Beer-Lambert) zakonu, u slučaju kada postoji pojačanje, intenzitet ravanskog talasa koji se prostire duž z -ose je $I(z) = I_0 e^{\gamma z}$, gde je γ koeficijent pojačanja, a intenzitet ravanskog EM talasa je dat sa $I = \frac{1}{2} \epsilon_0 c n |E|^2$. Ukoliko je talasni vektor kompleksan $\vec{k} = (k + i \frac{\gamma}{2}) \vec{e}_k$, gde je k realni deo, a \vec{e}_k jedinični vektor u pravcu i smeru talasnog vektora, jednostavno je pokazati da je intenzitet talasa $I \sim |E|^2 \sim e^{\gamma z}$. Detaljna objašnjenja ove problematike se mogu naći u kursevima iz kvantne elektronike i laserske tehnike.

razlika koja se javlja između primarnog talasa i sekundarnih talasa koji se, nakon višestrukih refleksija od oba ogledala, superponiraju u posmatranoj ravni.* Pri prolasku kroz ogledala dolazi do faznog pomaka što rezultuje u amplitudskom faznom faktoru $e^{-i\varphi_{1(2)}}$, dok je fazni faktor usled refleksije od ogledala $e^{-i\pi}$. Ukoliko u kompleksnom domenu amplitudu električnog polja talasa na ulasku u rezonator označimo sa E_0 , posle prolaska kroz ogledalo u tački T_1 amplituda je $t_1 e^{-i\varphi_1} E_0$. Ugao θ koji zaklapa talasni vektor sa normalom na ogledala određen je Snelovim (hol. Snellius) zakonom:

$$n_0 \sin \theta_i = n \sin \theta. \quad (1.129)$$

Na osnovu istog zakona sledi da talasni vektor talasa koji napušta rezonator kroz ogledalo M_2 zaklapa ugao θ_i sa normalom na ravan ogledala.



Slika 1.25. Šema interferencije u Fabri-Pero interferometru.

* Od interesa je deo faznog faktora koji je vezan za putnu razliku $e^{-i\vec{k}\vec{r}} = e^{-iks} e^{\frac{\gamma}{2}s}$, gde je s put koji „talas pređe“ (duž pravca normalnog na talasni front i u smjeru talasnog vektora).

Pri dolasku talasnog fronta u normalnu ravan koja sadrži AC (posmatramo tačku A na crtežu) talas je prešao put $s_0 = d / \cos \theta$, pa je amplituda koja potiče od ovog (primarnog) talasa:

$$E_1 = t_1 e^{-i\varphi_1} E_0 e^{-ik s_0} e^{\frac{\gamma}{2} s_0} = E_0 t_1 e^{-i\varphi_1} e^{-ik \frac{d}{\cos \theta}} e^{\frac{\gamma}{2} \frac{d}{\cos \theta}}. \quad (1.130)$$

Posle refleksije o ogledalo M_2 (videti tačku A) talas prelazi put $\overline{AB} = \textcolor{red}{s}_1 = \textcolor{blue}{s}_0 = d / \cos \theta$, reflektuje se o ogledalo M_1 (videti tačku B) i prelazi put $\overline{BC} = \textcolor{green}{s}'_1 = s_1 \cos 2\theta$, pa je ukupni put koji pređe sekundarni talas u jednom prolazu:

$$\textcolor{red}{s}_1 + \textcolor{green}{s}'_1 = \frac{d}{\cos \theta} (1 + \cos 2\theta) = 2d \cos \theta, \quad (1.131)$$

dok je amplituda posle jednog prolaza kroz rezonantnu šupljinu (videti tačku C):^{*}

$$E_2 = E_1 r_1 r_2 e^{-i2dk \cos \theta} e^{\gamma d \cos \theta} = E_1 r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s, \quad (1.132)$$

gde su $\phi = 2dk \cos \theta$ i $G_s = e^{\gamma d \cos \theta}$ fazni pomak pri jednom kompletном prolazu kroz rezonator i interno pojačanje snage pri jednom prolazu kroz aktivni medijum[†], redom. Ovaj talas će interferirati sa (primarnim) talasom koji dolazi u ravan (u kojoj leži AC) posle transmisije u rezonator (videti tačku T_1). Svaki sledeći reflektovani talas prelazi isti put u rezonatoru, pa je:

$$E_3 = E_2 r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s = E_1 (r_1 r_2)^2 e^{-i2\phi} G_s^2, \quad (1.133)$$

i uopšteno za n -ti uzastopni prolaz:

$$E_{n+1} = E_n r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s = E_1 (r_1 r_2)^n e^{-in\phi} G_s^n. \quad (1.134)$$

Amplituda resultantnog talasa nastalog superpozicijom svih ovih talasa u ravni određenoj pravcem AC je:

$$\begin{aligned} E_{AC} &= E_1 + E_2 + E_3 + \dots \\ &= E_1 \left(1 + r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s + (r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s)^2 \right. \\ &\quad \left. + (r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s)^3 + \dots \right) \\ &= E_1 \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1 - (r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s)^n}{1 - r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s} \\ &\xrightarrow{|r_1 r_2 G_s| < 1} E_1 \frac{1}{1 - r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s}. \end{aligned} \quad (1.135)$$

^{*} Pri refleksiji o svako ogledalo, fazni pomak je π , pa je odgovarajući fazni faktor nakon refleksije o oba ogledala $e^{-i2\pi} = 1$, te ne figuriše u izrazu.

[†] Kako je intenzitet $I \sim |E|^2$, pojačanje amplitude u aktivnom materijalu pri kompletnom prolazu kroz rezonator (kada dva puta prolazi kroz aktivni materijal) srazmerno je pojačanju snage pri prolazu u jednom smeru kroz aktivni materijal, što je označeno indeksom s (na engleskom „single pass“). U narednom poglavljiju ćemo pokazati da usled višestrukih prolaza svetlosti kroz aktivni materijal moramo uračunati efekte zasićenja.

Konačna vrednost amplitude se dobija ukoliko je $|r_1 r_2 G_s| < 1$.^{*}

Posle transmisije kroz ogledalo M_2 , amplituda talasa u neposrednoj blizini tačke A je:

$$E_t = t_2 e^{-i\varphi_2} E_0 t_1 e^{-i\varphi_1} e^{-ik \frac{d}{\cos \theta}} e^{\frac{\gamma d}{2 \cos \theta}} \frac{1}{1 - r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s}, \quad (1.136)$$

pa je transmitansa[†] kroz Fabri-Pero interferometar:

$$T = \frac{I_t}{I_0} = \frac{|E_t|^2}{|E_0|^2} = \frac{t_1^2 t_2^2 e^{\frac{\gamma d}{\cos \theta}}}{|1 - r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s|^2}. \quad (1.137)$$

Član u imeniocu izraza se može transformisati u oblik:

$$\begin{aligned} |1 - r_1 r_2 e^{-i\phi} G_s|^2 &= (1 - r_1 r_2 G_s \cos \phi)^2 + (r_1 r_2 G_s \sin \phi)^2 \\ &= (1 - r_1 r_2 G_s)^2 + 4 r_1 r_2 G_s \sin^2 \frac{\phi}{2}. \end{aligned} \quad (1.138)$$

Kako je $R_1 = r_1^2$ i $R_2 = r_2^2$, a ukoliko u ogledalima nema gubitaka $T_1 = 1 - R_1$ i $T_2 = 1 - R_2$, uz pretpostavku male vrednosti upadnog ugla ($\cos \theta_i \approx 1$ i $\cos \theta \approx 1$), dobija se:

$$T = \frac{(1 - R_1)(1 - R_2)G_s}{(1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s)^2 + 4\sqrt{R_1 R_2} G_s \sin^2 \frac{\phi}{2}}, \quad (1.139)$$

gde je $G_s \approx e^{\gamma d}$ i $\phi \approx 2kd$. Maksimalna vrednost transmitanse je kada je izraz u imeniocu najmanji, što je ispunjeno za $\sin \phi/2 = 0$. Stoga je uslov za maksimum:

$$m\pi = \frac{\phi_m^{\max}}{2} = \frac{1}{2} 2 \frac{2\pi}{\lambda_m^{\max}} d = \frac{2\pi d}{c/n} v_m^{\max}, \quad (1.140)$$

^{*} Kasnije će biti pokazano da je neophodno da bude ispunjen uslov $|r_1 r_2 G_s| < 1$. Za $|r_1 r_2 G_s| \geq 1$ bi se dobila beskonačna vrednost intenziteta zračenja u rezonatoru. Ovo bi značilo da bi pri prolasku kroz aktivni materijal došlo do potpune deekscitacije pobuđenih atoma („gubitka“ inverzije naseljenosti), pa bi „pojačanje bilo negativno“ (postoji verovatnoća samo za proces apsorpcije). Zaključuje se da mora postojati vrednost intenziteta pri kojoj dolazi do zasićenja (saturacije), gde je pojačanje ograničeno navedenim uslovom. Kada je $|r_1 r_2 G_s| \approx 1$ pojačanje je dovoljno veliko i transmitovan intenzitet ima veliku vrednost. Ovo znači da elementarni talas koji je nastao primarnom emisijom fotona duž ose rezonatora može biti značajno pojačan putem stimulisane emisije. U strogo matematičkoj analizi, bez razmatranja aktivnog materijala, to bi značilo da oscilacije u rezonatoru mogu postojati čak i kada intenzitet incidentnog zračenja teži 0. U slučaju lasera, inicijalni izvor talasa je spontana emisija fotona duž ose rezonatora (izvor je „unutar“ rezonatora).

[†] U literaturi iz laserske tehnike ova transmitansa se često naziva *pojačanje rezonatora* (engl. „cavity gain“) i obeležava se sa G_c .

odakle se dobija da je transmisija najveća na učestanostima:

$$v_m^{\max} = m \frac{c}{2nd}, \quad (1.141)$$

dok je maksimalna vrednost transmitanse:

$$T_{\max} = \frac{(1 - R_1)(1 - R_2)G_s}{(1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s)^2}. \quad (1.142)$$

Uslov za minimum je $\sin \phi/2 = \pm 1$, što je ispunjeno za:

$$m\pi + \frac{\pi}{2} = \frac{\phi_m^{\min}}{2} = \frac{1}{2} 2 \frac{2\pi}{\lambda_m^{\min}} d = \frac{2\pi d}{c/n} v_m^{\min}, \quad (1.143)$$

odakle je

$$v_m^{\min} = \left(m + \frac{1}{2}\right) \frac{c}{2nd}, \quad (1.144)$$

gde minimalna vrednost transmitanse iznosi

$$T_{\min} = \frac{(1 - R_1)(1 - R_2)G_s}{(1 + \sqrt{R_1 R_2} G_s)^2}. \quad (1.145)$$

Rastojanje između susednih maksimuma (minimuma) u faznom prostoru iznosi $\Delta\phi = 2\pi$, dok je u prostoru frekvencija je $\Delta\nu = v_{m+1}^{\max} - v_m^{\max} = \frac{c}{2nd}$, što predstavlja *intermodalni prostor*^{*}:

$$\Delta\nu = \frac{c}{2nd}. \quad (1.146)$$

Širina na polovini visine m -tog maksimuma dobija se iz uslova:

$$(1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s)^2 = 4\sqrt{R_1 R_2} G_s \sin^2\left(\frac{\phi_m^{FWHM}}{2}\right). \quad (1.147)$$

Relativna faza u odnosu na m -ti maksimum je $\Delta\phi_m = \phi_m - m\pi$. Ukoliko je $\sqrt{R_1 R_2} G_s$ blisko vrednosti jedan,[†] transmisija veoma brzo opadne na minimalnu vrednost za $\Delta\phi_m \ll \pi/2$, pa je $\sin \frac{\phi_m}{2} \approx \frac{\Delta\phi_m}{2}$, te se uslov za širinu linije svodi na:

$$(1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s)^2 = 4\sqrt{R_1 R_2} G_s \left(\frac{\Delta\phi_{\pm}}{2}\right)^2, \quad (1.148)$$

* Predstavlja frekvencijski razmak između susednih modova.

[†] Za $\sqrt{R_1 R_2} G_s = 0,1716$ dobija se $T_{\max}=2T_{\min}$, pa je minimalna vrednost transmisije na polovini maksimuma!

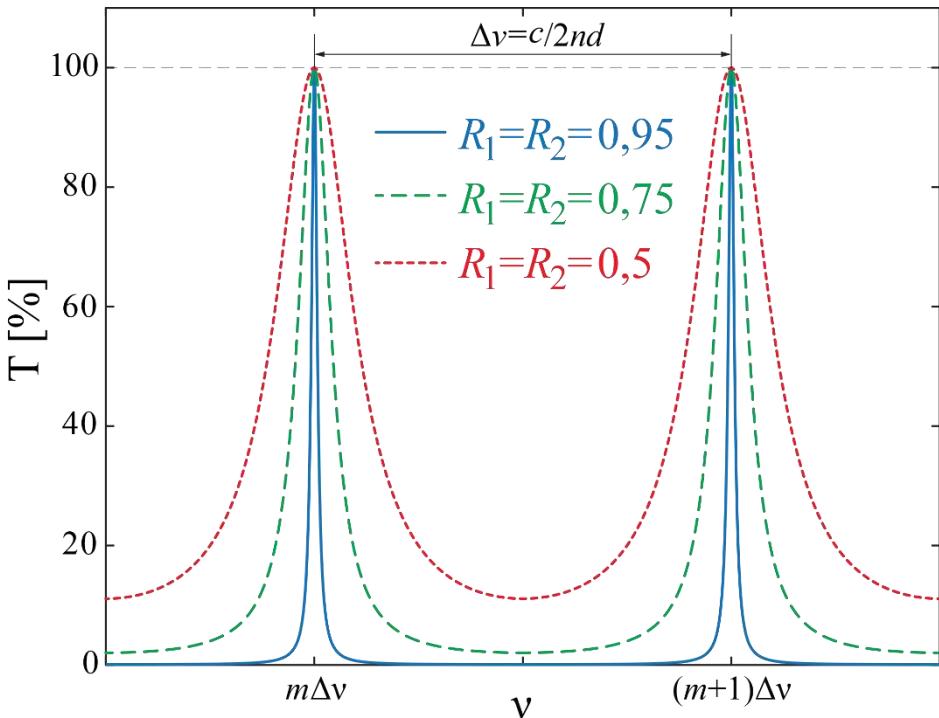
odakle je:

$$\Delta\phi_{\pm} = \pm \frac{1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s}{\sqrt{G_s} (R_1 R_2)^{1/4}}, \quad (1.149)$$

pa je širina na polovini visine u prostoru faza:

$$\Delta\phi_{FWHM} = \Delta\phi_+ - \Delta\phi_- = 2 \frac{1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s}{\sqrt{G_s} (R_1 R_2)^{1/4}}. \quad (1.150)$$

Frekvencijska zavisnost transmitanse Fabri-Pero rezonatora za slučaj bez medijuma između ogledala, za nekoliko vrednosti koeficijenata refleksije ogledala, prikazana je na slici 1.26.



Slika 1.26. Transmisija kroz Fabri-Pero rezonator za slučaj bez aktivnog materijala između ogledala ($\gamma = 0, n = 1$) za nekoliko vrednosti koeficijenata refleksije ogledala.

Kao pokazatelj moći rezonatora da razdvoji susedne maksimume definiše se *finoća*, kao odnos rastojanja susednih maksimuma (koja u faznom prostoru iznosi $\Delta\phi = 2\pi$) i njihove širine:^{*}

$$F = \frac{\Delta\phi}{\Delta\phi_{FWHM}} = \frac{\Delta\nu}{\Delta\nu_{FWHM}} = \frac{\pi\sqrt{G_s}(R_1R_2)^{1/4}}{1 - \sqrt{R_1R_2}G_s}. \quad (1.151)$$

Frekvencijska širina transmisionog pika ($\Delta\nu_{FWHM} = \Delta\nu/F$) je:

$$\Delta\nu_{FWHM} = \frac{c}{2\pi nd} \frac{1 - \sqrt{R_1R_2}G_s}{\sqrt{G_s}(R_1R_2)^{1/4}}. \quad (1.152)$$

Kao mera selektivnosti rezonantnih modova definiše se i *faktor dobrote* (Q – faktor) rezonantne šupljine:[†]

$$Q = \frac{\nu_0}{\Delta\nu_{FWHM}} = 2\pi\nu_0 \frac{nd}{c} \frac{\sqrt{G_s}(R_1R_2)^{1/4}}{1 - \sqrt{R_1R_2}G_s} = 2\pi\nu_0\tau_c = \omega_0\tau_c, \quad (1.153)$$

gde je

$$\tau_c = \frac{nd}{c} \frac{\sqrt{G_s}(R_1R_2)^{1/4}}{1 - \sqrt{R_1R_2}G_s} \quad (1.154)$$

vreme života fotona. Izraz (1.154) se može zapisati u formi:

$$\tau_c = \frac{2nd}{c} \frac{1}{2G_s^{-1/2}(R_1R_2)^{-1/4}(1 - \sqrt{R_1R_2}G_s)}, \quad (1.155)$$

gde je vreme za koje „foton“ napravi jedan kompletan prolaz kroz rezonator *vreme kružnog puta* (engl. round trip – RT), koje iznosi:

$$\tau_{RT} = \frac{2nd}{c}. \quad (1.156a)$$

Prethodni izraz je izведен pod pretpostavkom da je rezonator u potpunosti ispunjen (aktivnim) materijalom indeksa prelamanja n . U uopštenijem slučaju važi da je:

$$\tau_{RT} = \frac{s_{OPL}}{c}, \quad (1.156b)$$

* Što je odnos veći, transmisioni pikovi su jasnije („oštije“) razdvojeni.

† Za dovoljno velike vrednosti faktora dobrote ova definicija je približno jednaka klasičnoj $Q = 2\pi \frac{E}{\Delta E}$, gde je E energija „usklađena“ u rezonatoru, a ΔE energija koja je „disipirana“ (u ovom slučaju, napustila rezonator kroz ogledala) u toku jednog ciklusa.

gde je s_{OPL} optička dužina puta pri jednom kružnom putu kroz rezonator, a c brzina svetlosti u vakuumu. U prethodnom primeru je optička dužina kružnog puta iznosila $2nd$. Kada je rezonator ispunjen aktivnim materijalom na dužini $l (< d)$, optička dužina kružnog puta je $s_{OPL} = 2(d + (n - 1)l)$. U slučaju prstenastog rezonatora, s_{OPL} bi odgovarala optičkoj dužini jedne kružne putanje.

Za $\sqrt{R_1 R_2} G_s \approx 1$, možemo pisati da je $G_s^2 R_1 R_2 = 1 - x$, gde $x \rightarrow 0$. Tada je izraz u imeniocu (1.155):

$$\begin{aligned} 2G_s^{-1/2}(R_1 R_2)^{-1/4}(1 - \sqrt{R_1 R_2} G_s) &= 2(1 - x)^{-1/4}(1 - \sqrt{1 - x}) \\ &\approx 2\left(1 + \frac{x}{4}\right) \cdot \left(1 - \left(1 - \frac{x}{2}\right)\right) \approx x = 1 - R_1 G_s R_2 G_s, \end{aligned}$$

odakle je, za Fabri-Pero rezonator potpuno ispunjen materijalom:

$$\tau_c = \frac{\tau_{RT}}{1 - R_1 G_s R_2 G_s}.$$

U opštem slučaju važi:

$$\tau_c = \frac{\tau_{RT}}{1 - S}, \quad (1.157)$$

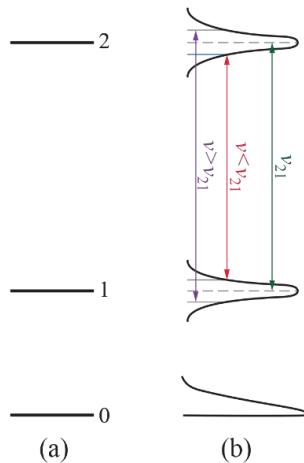
gde je S faktor preživljavanja fotona u šupljini (engl. survival factor). Ovaj faktor se računa kao proizvod svih reflektansi ogledala (transmitansi sočiva ili drugih transmisionih optičkih elemenata) na kojima dolazi do refleksije (transmisije) i pojačanja (ili slabljenja) duž putanja koje prelazi foton pri jednom kružnom putu kroz rezonator. Ukoliko se ukine incidentno zračenje, za broj oscilacija koji približno iznosi $(1 - S)^{-1}$ energija u rezonatoru će opasti e puta u odnosu na početnu vrednost. U sledećem poglavљу ćemo pokazati da u slučaju inverzije naseljenosti ovaj faktor opadne na vrednost vrlo blisku jediničnoj ($S \approx 1$).

1.7. Pojačanje i uslovi za uspostavljanje laserskih oscilacija

Osnovni koncept rada lasera zasniva se na pojačanju, koje se ostvaruje putem stimulisane emisije u aktivnom materijalu, i odgovarajućoj povratnoj sprezi. U ovom poglavlju će biti izloženo pojednostavljeni izvođenje koeficijenta pojačanja u aktivnom materijalu i modela mehanizama koji dovode do konačnog oblika linije (krive) pojačanja. Na kraju će biti objašnjeni uslovi pri kojima dolazi do stabilnih laserskih oscilacija.

1.7.1. Oblik linije prelaza i efektivni model pojačanja aktivnog materijala

Za razliku od spektra zračenja apsolutno crnog tela, lasersko zračenje je skoncentrisano u uskom opsegu učestanosti $\Delta\nu$ oko centralne učestanosti ν , što se opisuje pojmom *oblika (forme) linije prelaza*.^{*} Sam pojam konačne širine linije prelaza u atomu mogao bi se komentarisati u kontekstu Hajzenbergove (nem. Heisenberg) relacije neodređenosti.[†] Iako se atom ponaša kao sistem koji ima veliki faktor dobrote (Q -faktor), on nije beskonačno veliki, pa je i širina linije konačna. Aktivni materijal se sastoji od velikog broja atoma, što u smislu međusobne interakcije atoma dovodi do još šire linije prelaza.



Slika 1.27. Šematski dijagrami energetskih stanja: (a) idealizovanog sistema, (b) realnog sistema gde postoji konačna širina spektralne linije.

* $\Delta\nu \ll \nu$

[†] Detaljna objašnjenja na ovu temu mogu se naći u mnogim kursevima iz kvantne mehanike i kvantne informatike.

Razmotrimo pojačavački sistem sa tri energetska nivoa od interesa (E_0 je energija osnovnog stanja, dok su E_1 i E_2 energije nižeg i višeg nivoa laserskog prelaza, redom), kao na slici 1.27 (a). Atom koji se nalazi u stanju čija je energija veća od osnovnog, može spontano emitovati foton pri prelasku u stanje niže energije. Kako bi se modelovala raspodela frekvencija fotona koji se mogu emitovati pri relaksaciji atoma, smatra se da postoji konačna širina raspodele energije svakog od stanja/nivoa (videti sliku 1.27(b)).^{*} Na ovaj način se uvodi veličina $g(v)$, koja predstavlja normiranu funkciju raspodele frekvencija fotona koji se mogu zračiti pri spontanoj emisiji. Očigledno je da važi:

$$\int_0^{\infty} g(v') dv' = 1, \quad (1.158)$$

pošto izračeni foton mora imati neku od mogućih frekvencija. Sličnom logikom se mogu uvesti i širine linija koje su vezane za apsorpciju i stimulisano emisiju. Opšti oblik veze između procesa spontane emisije, apsorpcije i stimulisane emisije je definisan pristupom pomoću Ajnštajnovih koeficijenata. Ukoliko je u sistemu uspostavljeno kvazistacionarno stanje[†], mora postojati energetski balans za svaku pojedinačnu frekvenciju, što dovodi do zaključka da forma linije mora biti ista za sva tri procesa. Kada se uračunaju svi mogući prelazi, jednačina za promenu koncentracije stanja N_2 u jedinici vremena[‡] je:

$$\frac{dN_2}{dt} = \int_0^{\infty} [-A_{21}N_2 + B_{12}N_1\rho(v') - B_{21}N_2\rho(v')]g(v')dv', \quad (1.159)$$

gde je idealizovana spektralna gustina vezana za prelaz između kvantnih stanja atoma $\rho(v') = \rho_v\delta(v' - v)$ definisana jednom „tačno određenom“ frekvencijom. Kako bi se uračunala konačna širina linije može se usvojiti da je:

$$\int_0^{\infty} \rho(v')g(v')dv' \approx \rho_v g(v), \quad (1.160)$$

te je:

$$\frac{dN_2}{dt} = -A_{21}N_2 + B_{12}N_1\rho_v g(v) - B_{21}N_2\rho_v g(v). \quad (1.161)$$

^{*} Detaljna objašnjenja na ovu temu se mogu naći u kursevima iz kvantne elektronike i laserske tehnike, gde se koristi egzaktan kvantomehanički pristup.

[†] Ovo je uopšteniji slučaj od onoga koji smo razmatrali kod analize zračenja absolutno crnog tela u termodinamičkoj ravnoteži (na konstantnoj temperaturi T).

[‡] U literaturi je ustaljen naziv *brzinska jednačina* za N_2 i predstavlja neto promenu smanjenja N_2 usled spontane i stimulisane emisije (uzima se sa znakom „–“) i povećanja N_2 usled apsorpcije (uzima se sa znakom „+“).

Uzimajući u obzir da je $g_1 B_{12} = g_2 B_{21}$, $\frac{A_{21}}{B_{21}} = \frac{8\pi h n^3 v^3}{c^3}$ i intenzitet zračenja $I_v = \frac{c}{n} \rho_v$, dobija se:^{*}

$$\frac{dN_2}{dt} = -A_{21}N_2 - \left\{ \left[N_2 - N_1 \frac{g_2}{g_1} \right] \frac{A_{21}\eta\lambda^2}{8\pi n^2} g(v) \right\} \frac{I_v}{hv}. \quad (1.162)$$

Prvi izraz sa desne strane predstavlja negativnu vrednost[†] broja fotona u jedinici zapremine koji se u jedinici vremena zrači putem spontane emisije, dok drugi izraz predstavlja negativnu neto[‡] vrednost broja fotona u jedinici zapremine koji se zrači u jedinici vremena iz aktivnog materijala putem stimulisanih procesa (vezan je za intenzitet zračenja koji se prostire duž ose sistema). Izraz u vitičastim zagradama predstavlja *koeficijent pojačanja*:[§]

$$\gamma(v) = \underbrace{\left[N_2 - N_1 \frac{g_2}{g_1} \right]}_{\Delta N} \frac{\eta\lambda^2}{8\pi n^2 t_{sp}} g(v), \quad (1.163)$$

gde je $t_{sp} = 1/A_{21}$ ranije definisano srednje vreme za spontanu emisiju kada je mehanizam relaksacije atoma samo na niži laserski nivo uz emisiju fotona. U navedenom izrazu član ΔN , koji je određen inverzijom naseljenosti, nije konstantan.^{**}

* Opšti kvantnomehanički pristup pokazuje da u izrazu figuriše i koeficijent η , koji je vezan za usmerenost talasnog vektora duž ose sistema kod stimulisane u odnosu na slučajnu orientaciju talasnog vektora kod spontane emisije. Kako kod lasera postoji velika usmerenost „pojačanog“ zračenja duž ose sistema, ovaj koeficijent je $\eta \approx 1$. Pošto zračenje napušta aktivni materijal (čiji je indeks prelamanja n) u izrazu figuriše talasna dužina λ koja odgovara talasnoj dužini u vakuumu λ_0 (iako to nije naznačeno indeksom).

[†] Deekscitacija atoma u pobuđenom stanju (praćena smanjenjem naseljenosti N_2), dovodi do zračenja fotona.

[‡] Predstavlja razliku broja fotona u jedinici zapremine koji u jedinici vremena „nastane“ pri stimulisanoj emisiji i onih koji „nestanu“ usled apsorpcije.

[§] Za energiju koja se zrači (fotoni energije hv) u jedinici zapremine po jedinici vremena u smislu razlike stimulisane emisije i apsorpcije pri prolazeњu snopa intenziteta I_z duž z -ose važi Lamberov zakon

$$-hv \frac{dN_2}{dt} \Big|_{ap-st} = \frac{dI_z}{dz} = \gamma(v) I_z.$$

^{**} Pojačanje je ograničeno inverzijom naseljenosti (brojem atoma koji su u pobuđenom stanju i koji se mogu deekscitovati putem stimulisane emisije). Pri prolasku zračenja kroz aktivni materijal, deo atoma se deekscituje što dovodi do smanjenja inverzije naseljenosti. Zračenje učestanosti koja je podržana rezonantnom šupljinom „oscujuće“ u rezonatoru, što utiče na vrednost inverzije naseljenosti. Pri prolasku velikog intenziteta zračenja kroz aktivni materijal, ovaj efekat je još izraženiji (kaže se da postoji efekat *zasićenja*). Aproksimativni izraz za pojačanje, koji se dobija pod pretpostavkom da zračenje zanemarljivog intenziteta prolazi jednom kroz materijal se u literaturi na engleskom naziva „single pass gain“. Korišćenjem tog aproksimativnog izraza bi se dobilo da intenzitet raste eksponencijalno, što ne odgovara rezultatu kada se uračunaju efekti zasićenja.

1.7.2. Mehanizmi širenja linije

Postoji mnogo faktora koji utiču na oblik i širinu linije, što efektivno utiče i na koeficijent pojačanja. Ustaljena je podela na dve klase procesa koji utiču na širenje linije, te se može govoriti o:

- *homogenom širenju* (gde su mehanizmi koji dovode do širenja identični za svaki atom ili molekul),
- *nehomogenom širenju* (gde postoje konačne razlike u širenju linije koje su posledica razlika među grupama atoma ili molekula u smislu fizičkih veličina,* a koje su povezane sa konkretnim mehanizmom širenja).

U praksi su prisutna oba mehanizma širenja, ali je obično jedan mehanizam dominantan. Uticaj ovih mehanizama se obično može modelovati analitičkom funkcijom koja opisuje formu linije prelaza.[†] Ukoliko su mehanizmi koji dovode do širenja linije kompleksni ili nedovoljno poznati, oblik linije se određuje eksperimentalno.

Homogeno širenje

U slučaju homogenog širenja, mehanizmi koji dovode do širenja linije su isti za svaki pojedinačni atom. Ranije je pokazano da je konačna širina linije vezana za konačnu vrednost srednjeg vremena za spontanu emisiju. Oblik linije je Lorencijan koji ima širinu na polovini visine $\Delta\nu \approx 1/\pi t_{sp}$.[‡] Ukoliko niži laserski nivo nije osnovno stanje (stanje najniže energije), postoji verovatnoća i za druge mehanizme relaksacije sa višeg laserskog stanja (pod uslovom da ti prelazi nisu strogo zabranjeni selekcionim pravilima).[§] Ovi mehanizmi su, takođe, identični za svaki atom, pa je:^{**}

$$\frac{1}{\tau} = \sum_i \frac{1}{\tau_i}, \quad (1.164)$$

* Na primer, kod gasnih lasera postoji raspodela molekula u zavisnosti od brzine. Molekuli gasa (izvori) se kreću, pa postoji frekvencijski pomak emitovanog zračenja, koji je posledica Doplerovog (Christian Doppler) efekta. Pomak u frekvenciji se razlikuje u zavisnosti od brzine molekula koji emituje foton, što se razlikuje od molekula do molekula.

† Kada je dominantan mehanizam homogenog širenja linije, obično je linija oblika Lorencijana. U slučaju dominantnog nehomogenog širenja, linija je obično definisana Gausovom funkcijom.

‡ Na primer, kod He-Ne lasera $t_{sp} \approx 100$ ns, pa je sopstvena širina linije $\Delta\nu \approx 3,2$ MHz.

§ Ovi prelazi mogu biti zračni-radijativni (praćeni su emisijom fotona na učestanosti koja se ne pojačava u sistemu) ili bezzračni-neradijativni (bez emisije fotona, npr. neelastični sudari sa drugim atomima/molekulima u gasnom aktivnom medijumu ili neelastične interakcije sa fononima kod lasera sa aktivnim materijalom zasnovanim na čvrstom telu).

** Jednačina za viši k -ti nivo je $\frac{dN_k}{dt} = -\frac{N_k}{t_{sp}} - \frac{N_k}{\tau_2} - \frac{N_k}{\tau_3} - \dots = -N_k \sum_i \frac{1}{\tau_i} - \dots$.

gde je τ_i srednje vreme za i -ti proces relaksacije. Kako je sada $\Delta\nu \approx 1/\pi\tau$, očigledno je da je dominantan onaj mehanizam koji ima najmanje srednje vreme τ_i .

Još jedan primer interakcija koje su iste za svaki pojedinačni atom su sudari u kojima ne dolazi do prelaza, kao što su elastični sudari molekula koji čine aktivni materijal gasnih lasera.* Ovaj mehanizam je poznat kao *sudarno širenje*. Ovo širenje se može uključiti u prethodnu relaciju tako što je karakteristično vreme za ovaj proces dano srednjem vremenu između dva sudara, koje odgovara odnosu srednje dužine slobodnog puta i srednje (termalne) brzine molekula gasa. Srednja dužina slobodnog puta je:

$$\lambda_{MFP} = \frac{1}{\sqrt{2\pi n a^2}}, \quad (1.165)$$

gde je n koncentracija, a a efektivni radijus molekula gasa. Srednja brzina molekula gasa je:

$$\langle v \rangle = \sqrt{\frac{8kT}{\pi m}}, \quad (1.166)$$

gde je k Boltzmanova konstanta, a m masa jednog molekula gasa, što uz poznati izraz za pritisak $p = nkT$, daje:[†]

$$\tau_{sud} = \frac{\lambda_{MFP}}{\langle v \rangle} = \sqrt{\frac{mkT}{\pi}} \frac{1}{4a^2 p}. \quad (1.167)$$

U slučaju kada bi postojao samo ovaj mehanizam širenja, širina linije bi bila:

$$\Delta\nu_{sud} = \frac{1}{\pi\tau_{sud}} \sim p \quad (1.168)$$

i srazmerna je pritisku aktivnih molekula u gasu.[‡]

* U literaturi se često pominju i kao elastični sudari sa izmenom faze.

[†] Složeniji slučaj je kada postoji više vrsta molekula u smeši.

[‡] Na sobnoj temperaturi za standardne vrednosti pritiska Ne u He-Ne laseru, koja je približno $p \approx 0,5$ mmHg, dobija se $\tau_{sud} \approx 0,5 \cdot 10^{-6}$ s. Stoga bi širenje linije u slučaju da postoji samo ovaj mehanizam bilo približno $\Delta\nu_{sud} \approx 0,64$ MHz, što je za red veličine manje od sopstvene širine linije. Pri relativno velikim pritiscima aktivnog gasa, ovaj mehanizam može biti dominantan mehanizam širenja, što je slučaj kod određenih tipova CO₂ lasera. Strožiji pristup u model uključuje rastojanje d_{int} između dve čestice gasa pri kojoj dolazi do relevantne interakcije između njih. Usled približavanja dva identična molekula, dolazi do „cepanja“ energija stanja (podsetite se primera iz kvantne mehanike koji razmatra promenu svojstvenih vrednosti pri promeni rastojanja između dve identične kvantne jame), što dovodi do promene razlike energija stanja koje definišu rezonantni prelaz. Tada je $\tau'_{sud} = d_{int}/\langle v \rangle$, gde je $\lambda_{MFP} > d_{int} \Rightarrow \tau'_{sud} < \tau_{sud} \Rightarrow \Delta\nu'_{sud} > \Delta\nu_{sud}$, pa je udeo ovog mehanizma u širenju linije veći!

Poseban mehanizam širenja je vezan za *zasićenje pojačanja homogeno proširene linije*. Iz izraza (1.163) sledi da je pojačanje određeno inverzijom naseljenosti. Egzaktan kvantnomehanički model pokazuje da vrednost inverzije naseljenosti opada sa porastom intenziteta zračenja. Do istog zaključka se može doći intuitivno. Zračenje koje prolazi kroz aktivni materijal smanjuje inverziju naseljenosti putem procesa stimulisane emisije, pri čemu intenzitet zračenja raste. Stoga, pojačanje mora imati manju vrednost nego u slučaju kada je intenzitet zračenja izuzetno mali. Da bi se održale stabilne „laserske oscilacije“, pojačanje može opasti do vrednosti koja odgovara *pragu pojačanja*.*

Može se pokazati da je izraz za pojačanje zračenja učestanosti ν kada se uračunaju efekti zasićenja:[†]

$$\gamma(\nu) = \frac{\gamma_0(\nu)}{1 + \frac{I_\nu}{I_S(\nu)}}, \quad (1.169)$$

gde je I_ν intenzitet zračenja, $\gamma_0(\nu)$ pojačanje bez uračunatog efekta zasićenja i $I_S(\nu)$ *saturacioni intenzitet* (pri ovoj vrednosti intenziteta zračenja, pojačanje na učestanosti ν opadne na polovinu u odnosu na vrednost $\gamma_0(\nu)$ kada je intenzitet zanemarljivo mali). Kada je dominantan mehanizam homogeno širenje, izraz se može zapisati u formi:

$$\gamma(\nu) = \frac{\gamma_0(\nu_0)}{1 + \left(\frac{\nu - \nu_0}{\Delta\nu_0/2}\right)^2 + \frac{I}{I_{S0}}},$$

gde je $\Delta\nu_0$ širina linije kada nisu uračunati efekti zasićenja.

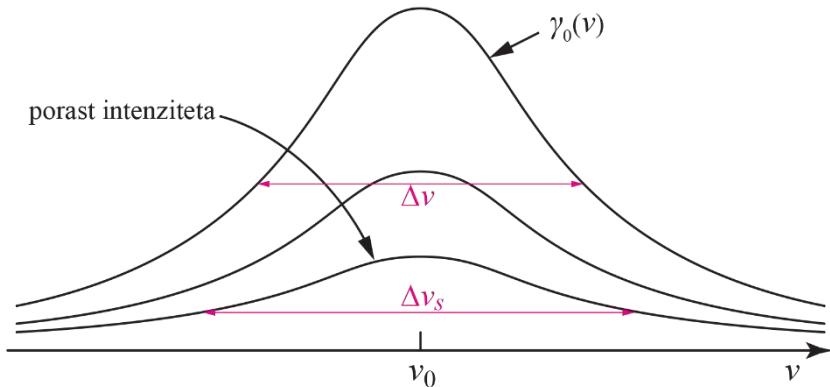
Posledica porasta intenziteta je, ne samo efektivno manja vrednost koeficijenta pojačanja zračenja određene učestanosti, već i porast širine linije prelaza (videti sliku 1.28). Polazeći od prethodnog izraza se može pokazati da je širenje linije usled efekta zasićenja:

$$\Delta\nu_S = \Delta\nu_0 \sqrt{1 + \frac{I}{I_{S0}}}.$$

Mehanizam je isti za svaki atom, pa pri prolasku zračenja jedne učestanosti, dolazi do pada koeficijenta pojačanja (i povećanja širine linije) za sve učestanosti (homogeno).

* Biće definisan u narednom poglavlju.

[†] Detaljno izvođenje i objašnjenje ovog izraza se može naći u kursevima iz kvantne elektronike i laserske tehnike. Dalja transformacija izraza zavisi od toga da li je linija homogeno ili nehomogeno proširena. Egzaktno objašnjenje značajno prevazilazi okvire ovog udžbenika. U nastavku će biti data intuitivna objašnjenja efekata zasićenja na pojačanje.



Slika 1.28. Zasićenje pri homogenom širenju linije.

Nehomogeno širenje

Kada se grupe atoma međusobno razlikuju, određeni mehanizam dovodi do različitog širenja u zavisnosti od toga koja grupa atoma je „zaslužna“ za pojačanje određenog uskog opsega učestanosti. U tom slučaju, kažemo da je širenje nehomogeno. Egzaktan pristup analizi širenja linije je složen i može se naći u literaturi. Tipičan mehanizam nehomogenog širenja može se objasniti na primeru gasnog lasera. Ukoliko je pritisak aktivnog gasa mali, ovaj efekat širenja može da bude dominantan.* U gasu postoji raspodela „čestica gasa“ prema njihovoj brzini. Kako su čestice gasa izvor zračenja, postoji efekat Doplerovog pomaka učestanost zračenja koji zavise od brzine čestice:

$$\nu = \frac{\nu_0}{1 \mp \nu/c}, \quad (1.170)$$

gde je ν brzina izvora (čestice gasa), a uzima se znak „–“ ukoliko se čestica gasa približava izlaznoj aperturi, a znak „+“ ako se udaljava. Ukoliko z -osu (to je osa sistema) usmerimo od aktivnog materijala ka izlaznom otvoru lasera, može se dobiti kompaktan izraz:

$$\nu = \frac{\nu_0}{1 - v_z/c} \approx \nu_0 \left(1 + \frac{v_z}{c}\right), \quad (1.171)$$

gde je v_z algebarska vrednost brzine izvora u odnosu na z -osu i $|v_z| \ll c$, te je:

$$v_z = c \frac{\nu - \nu_0}{\nu_0} \quad i \quad (1.172a)$$

* Za male vrednosti pritiska („redak gas“) postoji slaba interakcija molekula gase, pa je efekat sudarnog širenja zanemarljiv. Sa povećanjem pritiska gase sudarno širenje može da postane dominantan mehanizam širenja linije, što je slučaj kod određenih tipova lasera, poput CO₂.

$$dv = \frac{v_0}{c} dv_z. \quad (1.172b)$$

Za gas koji se sastoji od čestica mase m , verovatnoća da deo čestica gasa $p(v)dv$ na temperaturi T ima brzinu u intervalu $(v, v + dv)$, data je Maksvelovom raspodelom:

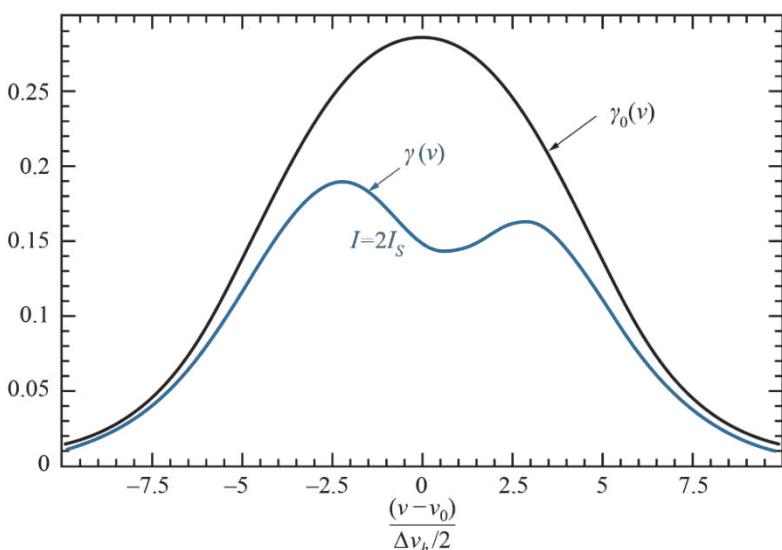
$$p(v)dv = \left(\frac{m}{2\pi kT}\right)^{\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{mv^2}{2kT}\right) dv. \quad (1.173)$$

Samo kretanje duž z ose dovodi do pomaka frekvencije koji se registruje na izlazu, te je:

$$\begin{aligned} \int_{v_x=-\infty}^{\infty} \int_{v_y=-\infty}^{\infty} p(v)dv &= \left(\frac{m}{2\pi kT}\right)^{\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{mv_z^2}{2kT}\right) dv_z \\ &= g(v)dv = g(v) \frac{v_0}{c} dv_z, \end{aligned} \quad (1.174)$$

pa je lako pokazati da je oblik linije Gausova funkcija:

$$g(v) = \frac{1}{v_0} \left(\frac{mc^2}{2\pi kT}\right)^{\frac{1}{2}} \exp\left[-\frac{mc^2}{2kT} \frac{(v - v_0)^2}{v_0^2}\right]. \quad (1.175)$$



Slika 1.29. Efekat saturacije krive pojačanja u slučaju nehomogeno proširene linije, gde je Δv_h širina „uvale“ (Verdeyen, 1995).

Širina linije na polovini maksimuma data je izrazom:

$$\Delta v_D = 2v_0 \sqrt{\frac{2kT}{mc^2} \ln 2}. \quad (1.176)$$

Kada kroz aktivni materijal prolazi veliki intenzitet zračenja određene učestanosti, do značajne izmene efektivne vrednosti koeficijenta pojačanja^{*} dolazi u uskom opsegu frekvencija oko ove učestanosti. To se ogleda u pojavi „uvale“[†] u frekvencijskoj zavisnosti pojačanja, kao na slici 1.29. Može se pokazati da je efekat zasićenja pri velikim intenzitetima incidentnog zračenja na nehomogeno proširenu liniju manji nego na homogeno proširenu.

1.7.3. Uslov za laserske oscilacije

Potreban uslov za postojanje neprigušenih oscilacija[‡] zračenja u rezonatoru je da koeficijent pojačanja kada nisu uračunati efekti zasićenja (γ_0) ima vrednost za koju je pojačanje primarnog talasa[§] približno jednako gubicima u rezonatoru posle jednog prolaza („pune oscilacije“). Pod gubicima ne podrazumevamo slabljenje usled apsorpcije u aktivnom materijalu koja je vezana za rezonantni prelaz, jer je ovaj efekat već uračunat kroz neto iznos koeficijenta pojačanja. Na smanjenje energije u rezonatoru utiče konačna vrednost koeficijenta refleksije ogledala^{**}, ekscitacije koje nisu vezane za rezonantni prelaz^{††} i rasejanje na primesama i defektima. Svi ovi mehanizmi se mogu modelovati efektivnim koeficijentom apsorpcije α , pa se uslov svodi na:

$$e^{(\gamma_0 - \alpha)2l_g} R_1 R_2 \geq 1, \quad (1.177)$$

gde je l_g dužina aktivnog materijala (videti sliku 1.30), a R_1 i R_2 koeficijenti refleksije ogledala.

^{*} Misli se na pad pojačanja usled smanjenja inverzije naseljenosti u procesu stimulisane emisije.

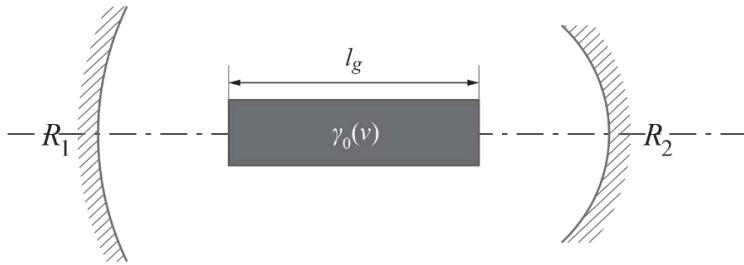
[†] U literaturi na engleskom jeziku, ovaj fenomen se naziva „spectral hole burning“.

[‡] Kada postoje neprigušene oscilacije zračenja u rezonatoru, kaže se da postoji „lasing“ efekat. Uslov koji ćemo izvesti se naziva „lasing threshold“.

[§] Nastalog pri spontanoj emisiji duž ose sistema.

^{**} Čak i da može da se napravi idealno ogledalo bez apsorpcije i defekata, tako da ima reflektansu $R = 1$, jedno ogledalo bi moralo da „propusti“ deo zračenja, kako bismo ga mogli „koristiti“.

^{††} Misli se na potencijalnu apsorpciju u matričnom materijalu (ukoliko se radi o laserima na čvrstom telu, dok se kod ostalih tipova lasera ovo odnosi na druge komponente u smeši), neželjenim primesama u sistemu, kao i mogućim pobudama aktivnih atoma u viša stanja.

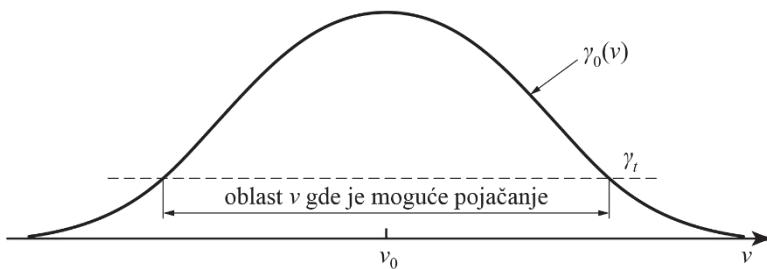


Slika 1.30. Rezonantna šupljina sa aktivnim materijalom dužine l_g .

Na osnovu prethodne relacije se dobija uslov:

$$\gamma_0(v) \geq \gamma_t = \alpha + \frac{1}{2l_g} \ln \left(\frac{1}{R_1 R_2} \right), \quad (1.178)$$

gde je γ_t prag pojačanja (engl. lasing threshold). Za vrednosti koeficijenta pojačanja ispod γ_t neće postojati značajan intenzitet zračenja na izlazu iz sistema.* Za vrednosti pojačanja $\gamma_0(v)$ iznad γ_t , postoji uslov za pojačanje učestanosti v unutar opsega prikazanog na slici 1.31, pod uslovom da je učestanost „podržana“ od strane rezonantne šupljine. Ukoliko se ovaj opseg preklapa sa transmisionim pikovima rezonantne šupljine, može doći do pojačanja na učestanostima bliskim frekvencijskom položaju pikova (kaže se da se mogu pojačati određeni longitudinalni modovi). Ukoliko postoji više longitudinalnih modova u datom opsegu, broj modova koji će se pojačati zavisi od dominantnog mehanizma širenja linije.



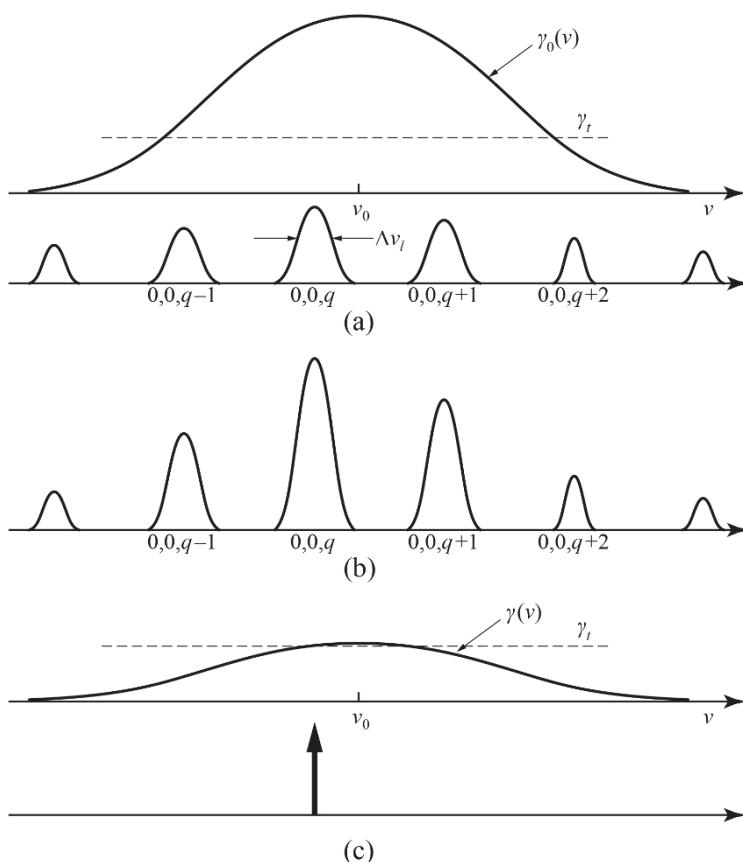
Slika 1.31. Prikaz opsega učestanosti koje mogu biti pojačane.

Kada je linija homogeno proširena, pojačavaće se samo jedan mod. U prvom „prolazu“ kroz rezonator „pojavice se“ modovi značajne amplitude unutar opsega određenog pragom pojačanja, kao na slici 1.32(a).† Za mod koji je najbliži

* U graničnom slučaju bio bi srazmeran primarnoj emisiji. Treba imati u vidu da se govori o zračenju koje napušta rezonantnu šupljinu. Za konačnu vrednost reflektanse izlaznog ogledala R , kada pri prolasku svetlosti kroz ogledalo ne postoji slabljenje, intenzitet na izlazu je određen transmitansom $T = 1 - R$.

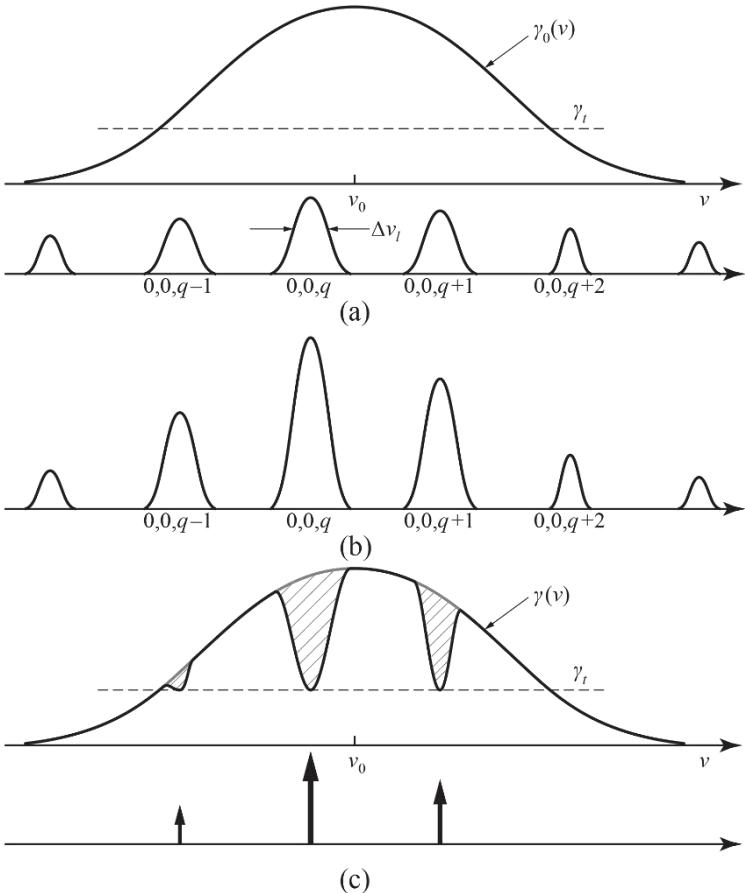
† Intenziteti i širine pikova su prenaglašeni zbog bolje vizualizacije. Modovi van opsega pojačanja će imati veoma mali intenzitet.

centralnoj (rezonantnoj) učestanosti ν_0 , koeficijent pojačanja je najveći, pa će on biti najintenzivniji. Kako se aktivni atomi međusobno ne razlikuju, svaki od njih će na identičan način „podržavati“ stimulisanu emisiju za sve relevantne modove. Pri njihovoj deekscitaciji, dolazi do smanjenja inverzije naseljenosti i efektivnog pada koeficijenta pojačanja, što je praćeno homogenim širenjem linije.* Zbog pada intenziteta i širenja linije koeficijenta pojačanja, smanjuje se opseg učestanosti za koje je ispunjen uslov pojačanja. Zbog toga će u drugom prolazu (slika 1.32(b)) biti značajno pojačani samo oni modovi unutar „suženog“ opsega, a najviše će biti pojačan mod najbliži ν_0 . Ovaj proces pada efektivne vrednosti pojačanja sa brojem prolaza zračenja kroz rezonator će se nastaviti dok se efektivno pojačanje ne smanji (do vrednosti blizu praga pojačanja) tako da se pojačava samo jedan mod (slika 1.32(c)).



Slika 1.32. Šematski prikaz dinamike modova u rezonatoru sa homogeno proširenom linijom: (a) prvi prolaz, (b) drugi prolaz i (c) uspostavljanje stabilnih oscilacija jednog moda posle nekoliko prolaza zračenja kroz rezonator.

* U prvom prolazu (za male intenzitete) pad efektivnog pojačanja nije veliki.



Slika 1.33. Šematski prikaz dinamike modova u rezonatoru sa nehomogeno proširenom linijom: (a) prvi prolaz, (b) drugi prolaz i (c) uspostavljanje stabilnih oscilacija modova posle nekoliko prolaza zračenja kroz rezonator.

Kada je linija nehomogeno proširena*, za dovoljno velike vrednosti $\gamma_0(v)$ postoje uslovi za pojačanje više modova, što se i dešava u prvoj oscilaciji (slika 1.33(a)). U drugom prolazu najviše je pojačan centralni mod, dok je intenzitet bočnih modova manji što je frekvencijska udaljenost od v_0 veća (slika 1.33(b)). I u ovom slučaju dolazi do pada pojačanja, ali samo u okolini onih učestanosti koje su bliske učestanostima longitudinalnih modova.[†] Aktivni atomi se međusobno razlikuju, te do pada inverzije naseljenosti dolazi samo kod grupe atoma koji „učestvuju“ u pojačanju zračenja čija je učestanost bliska frekvenciji longitudinalnog moda. Ovaj proces se nastavlja sve dok se efektivno pojačanje na rezonantnim učestanostima ne smanji do vrednosti koje su bliske pragu pojačanja.

* Na primer, usled Doplerovog efekta.

[†] Takođe, dolazi do širenja krive pojačanja. Usled porasta intenziteta nelinearni efekti mogu postati izraženi, što može uticati na položaj pikova na slikama 1.33(b) i (c).

Ako je širina linije pojačanog moda dovoljno manja u odnosu na intermodalni prostor i širinu krive pojačanja, sprega između modova će biti zanemarljiva.* Kao krajnji rezultat, biće pojačano nekoliko modova, kao na slici 1.33(c).

Predstavljeno razmatranje je prilično pojednostavljeni i ne može objasniti tačan frekvencijski položaj pojačanih modova. Uzmimo kao primer Doplerovo širenje kod gasnih lasera. Neka se primarni snop prostire u smeru ose rezonatora i pritom se pojačava usled interakcije sa česticama gasa koje imaju vrednost intenziteta brzine u određenom opsegu i kreću se u definisanom smeru u odnosu na smer optičke ose. Kada dođe do refleksije ovog snopa o ogledalo rezonatora, dolazi do intenzivne interakcije sa grupom čestica gasa koja se kreće u suprotnom smeru. Zbog toga će se formirati dve uvale, simetrične u odnosu na centralnu frekvenciju longitudinalnog moda, što bi značilo da postoje dva moda u izlaznom zračenju. Kako je frekvencijsko rastojanje ovih uvala malo, doći će do njihovog preklapanja, što dovodi do sprezanja dva razmatrana moda. To znači da će deo čestica gasa učestvovati u pojačanju oba moda, pa će se pojačanje u oblasti preklapanja intenzivno smanjivati ka vrednosti praga. Nakon više prolaza zračenja kroz aktivni materijal, formira se jedna uvala „oko“ centralne frekvencije longitudinalnog moda. Ovaj fenomen je poznat kao Lambova uvala i ima veliki praktični značaj sa stanovišta stabilizacije laserskih oscilacija na precizno definisanoj učestanosti.

* Opisno rečeno, aktivni atomi koji „pojačavaju“ jedan mod praktično neće „učestvovati“ u pojačanju „susednog“ moda. U tom smislu, neće doći do preklapanja „uvala“ u frekvencijskoj zavisnosti pojačanja koje su nastale usled pojačavanja susednih modova.

2. Interakcija laserskog zračenja sa tkivom

Cilj ovog poglavlja je da se prikažu osnovi fizike vezane za mehanizme interakcije laserskog zračenja sa biološkim tkivom. Najpre će biti razmotren uticaj tkiva na lasersko zračenje. Biće opisani osnovni modeli vezani za refleksiju, prelamanje, apsorpciju i rasejanje, kao i neki složeniji modeli koji su značajni za precizniji teorijski opis prostiranja zračenja kroz biološko tkivo. Zatim će biti opisani i klasifikovani efekti zračenja na tkivo. U okviru razmatranih efekata će biti prikazana izabrana primena u medicini koja se zasniva na opisanom efektu.

Efekti vezani za uticaj laserskog zračenja na tkivo i izmenu samog laserskog zračenja pri prolasku kroz razmatranu sredinu su međusobno povezani. Razlog za gorenavedenu podelu je u većem značaju izmene zračenja za jednu vrstu primene, odnosno izmene biološkog tkiva za drugu. Ukoliko govorimo o uticaju tkiva na izmenu laserskog zračenja, pretežno će od interesa biti tehnike vezane za *lasersku dijagnostiku*. Kada je reč o efektu laserskog zračenja na tkivo, uglavnom govorimo o primenama vezanim za *medicinski tretman tkiva laserskim zračenjem*.

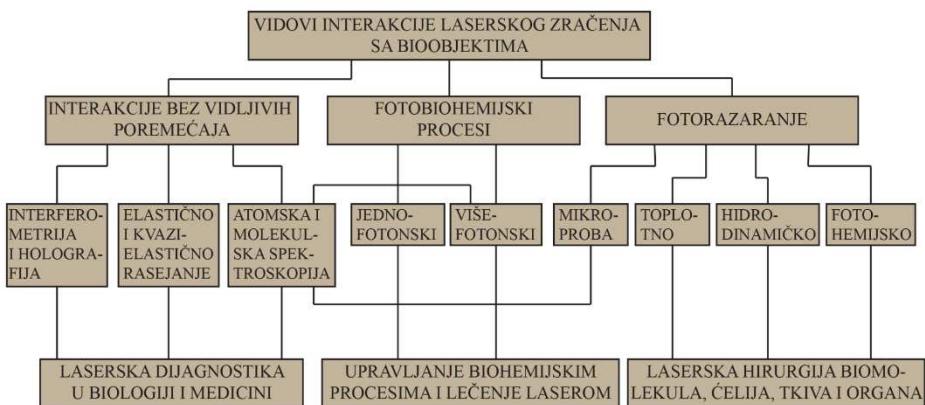
Treba imati na umu da ovakva podela nije striktna. Izmena laserskog zračenja zavisi od samog tkiva i efekata^{*} koji se manifestuju na istom. Sa druge strane, efekti laserskog zračenja na tkivo zavise od osobina laserskog zračenja i tkiva na koje se zračenje primenjuje, ali i od „izmene“[†] samog zračenja pri prostiranju kroz biološko tkivo. Na primer, pri prolasku kroz tkivo dolazi do promene intenziteta zračenja, što bitno utiče na efekat koji se može manifestovati. Ipak, iz pedagoških razloga koji leži u sistematičnijem uvidu u razmatranu problematiku, uvedena podela će biti korišćena i u ovom udžbeniku.[‡]

^{*} Pri interakciji može doći do izmene parametra tkiva, što će uticati na prostiranje zračenja.

[†] Na primer, usled apsorpcije i rasejanja na tkivu, dolazi do promene intenziteta zračenja koje prolazi kroz tkivo.

[‡] Ista podela je prisutna u većem delu relevantne literature.

Da bi se stekao bolji uvid u razloge za uvođenje ovakve podele pri teorijskom razmatranju, na slici 2.1 je data jedna od novijih klasifikacija vidova interakcije laserskog zračenja sa biološkim materijalom. Očigledno je da se kod tehnika vezanih za lasersku dijagnostiku uglavnom koriste dovoljno mali intenziteti zračenja koji ne dovode do vidljivih poremećaja na tkivu. Izuzetak su pojedine minimalno-invazivne dijagnostičke tehnike kod kojih se odstranjuje zanemarljivo mali deo tkiva u cilju dalje analize. Sa druge strane, da bi se manifestovao određeni efekat na tkivu, neophodna je primeniti dovoljno veliki intenzitet zračenja.*



Slika 2.1. Klasifikacija vidova interakcije laserskog zračenja sa biološkim objektima.[†]

* Uglavnom se govori o opsegu intenziteta i pragu zračenja koje je potrebno primeniti da bismo ostvarili željeni efekat. U pojedinim slučajevima, efekti na biološko tkivo nisu jasno razgraničeni, pa ćemo imati da je istovremeno prisutno više efekata. Ovo se pogotovo odnosi na slučajeve kada su delovi istog tkiva u različitim stadijumima izmene, te stoga imaju različite optičke osobine. Na primer, kod primene laserskog skalpela ćemo imati slučaj da je u delu prostora došlo do „isparavanja“ tkiva, pojedini delovi će biti ugljenisani, a neki delovi će biti „blede“ boje usled efekata vezanih za koagulaciju tkiva.

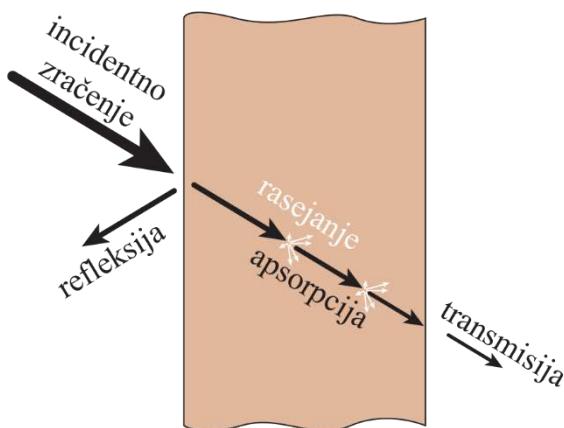
[†] Ovo je samo jedna od postojećih klasifikacija vidova interakcije laserskog zračenja sa biomaterijalom. Relativno je novijeg datuma i dobro je prihvaćena kao jedna od uopštenijih podela.

2.1. Uticaj tkiva na prostiranje laserskog zračenja

Pri razmatranju najjednostavnijeg tkiva, susrećemo se sa veoma složenom problematikom formiranja modela. Uzmimo na primer kožu. Njena debljina zavisi od položaja na telu, sastoji se od ćelija čije veličine i oblici variraju, prostorna raspodela organela se značajno razlikuje od ćelije do ćelije, količina pigmenata, položaj krvnih sudova, položaj i broj dlaka i ožljaka varira u relativno širokom opsegu od pojedinca do pojedinca. Zaključak je da je praktično nemoguće postaviti dovoljno tačan model koji će, u opštem slučaju, opisati biološki materijal sa kojim lasersko zračenje interaguje. Zbog toga se, u većini slučajeva, pribegava usrednjavanju oblika, dimenzija, položaja objekata, rasejanja, optičkih svojstava i drugih parametara relevantnih za modelovanje interakcije. U suštini, za analizu uticaja tkiva na lasersko zračenje su od interesa fenomeni poput:

- odbijanja (refleksije),
- prelamanja (refrakcije),
- apsorpcije i
- rasejanja.

U pojedinim primenama i polarizacija svetlosti može biti od značaja.* Šematski prikaz navedenih procesa je dat na slici 2.2.



Slika 2.2. Šematski prikaz refleksije, refrakcije, apsorpcije i rasejanja na tankom sloju biološkog tkiva. Radi jednostavnosti, tkivo je predstavljen kao homogen tanak ravan sloj.

* Veliki broj lasera daje zračenje koje je polarizovano.

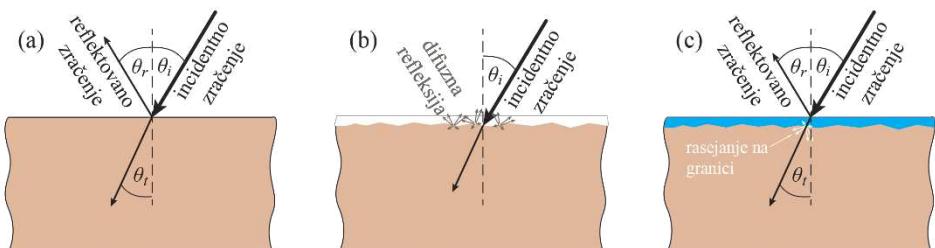
Dominantan mehanizam uticaja tkiva na zračenje je određen pojedinim osobinama tkiva. Kod tkiva koja imaju relativno glatku spoljašnju površinu, a pogotovu ako su približno homogena i transparentna, za modelovanje su od velike važnosti zakoni vezani za refleksiju i refrakciju (npr. tkivo rožnjače). Ukoliko se talasna dužina laserskog snopa poklapa sa rezonantnim prelazima u tkivu, neophodno je uključiti apsorpciju. U slučaju da je tkivo izrazito nehomogeno, dominantan mehanizam za modelovanje prostiranja zračenja je vezan za rasejanje. Takođe, treba imati u vidu da parametri vezani za optičke karakteristike materijala (indeks prelamanja, koeficijent apsorpcije i rasejanja) mogu bitno da zavise od talasne dužine laserskog zračenja.

2.1.1. Odbijanje i prelamanje

Odbijanje (refleksija) je vezano za deo elektromagnetskog zračenja koji se, nakon pada na razdvojnu površ dve sredine, vraća u sredinu iz koje dolazi. Razdvojna površ predstavlja granicu te dve sredine. U slučaju medicinskih primena, najčešće se radi o graničnoj površi između okolnog vazduha i biološkog tkiva. Za opis zakona odbijanja svetlosti neophodno je poznavati ugao koji talasni vektor incidentnog (upadnog) i reflektovanog (odbijenog) talasa zaklapa sa normalom na razdvojnu površinu u tački upada. Normala na razdvojnu površ i talasni vektori upadnog i odbijenog talasa leže u istoj ravni koja se naziva *ravan incidencije*. Ukoliko je talasna dužina upadne svetlosti mnogo veća od površinskih nepravilnosti, zakon odbijanja pokazuje da postoji jednakost ugla upada θ_i i refleksije θ_r talasa:

$$\theta_i = \theta_r. \quad (2.1)$$

U idealizovanoj predstavi se pretpostavlja da je razdvojna površ idealno glatka, kada se govori o takozvanoj *spekularnoj refleksiji*. Šematski prikaz refleksije na glatkoj površini dat je na slici 2.3(a).



Slika 2.3. Šematski prikaz refleksije svetlosti pri padu na (a) glatku, (b) neravnu površ i (c) neravnu površ prekrivenu slojem vode.

Ukoliko je talasna dužina upadnog zračenja uporediva sa površinskim nepravilnostima, ne može se definisati jedinstvena ravan incidencije, pa se jednačina (2.1) ne može generalno primeniti. U efektivnom modelu se javlja veliki

broj elementarnih talasa koji se reflektuju od takve površine, te govorimo o *difuznoj refleksiji*. Ovakav vid refleksije je karakterističan za većinu bioloških tkiva. Razlog za to je izrazita nepravilnost granične površi i složena struktura tkiva. Naravno, postoji i tkiva čija je granica prilično glatka, kao što je rožnjača. Šematski prikaz difuzne refleksije dat je na slici 2.3(b).

Da bi se umanjili efekti difuzne refleksije, obično se tkivo pre primene laserskog zračenja navlaži kod (kod oka postoji urođeni mehanizam vlaženja – suze). Tada se na površini formira gladak vodeni sloj, a većina tkiva u svom sastavu u visokom procentu sadrži vodu. Na taj način, refleksija je približno spekularna i odgovara upadu svetlosti na razdvojnu površ vazduh/voda. Šematski prikaz refleksije kada je tkivo prekriveno slojem vode je dat na slici 2.3(c).

Prelamanje (refrakcija) se javlja na razdvojnoj površi dva medijuma koji imaju različite indeksi prelamanja.* Zakon prelamanja se može jednostavno izvesti polazeći od činjenice da brzina v elektromagnetskog talasa određene talasne dužine u medijumu zavisi od vrednosti indeksa prelamanja n medijuma na toj talasnoj dužini i data je sa:

$$v = \frac{c}{n}, \quad (2.2)$$

gde je c brzina svetlosti u vakuumu. Izjednačavanjem brzina prostiranja poremećaja duž razdvojne površi, dobija se Snelov zakon prelamanja:[†]

$$n_i \sin \theta_i = n_t \sin \theta_t, \quad (2.3)$$

gde je θ_t ugao između talasnog vektora i normale na razdvojnu površ, dok su n_i i n_t indeksi prelamanja sredine iz koje zračenje dolazi i sredine u koju prelazi, redom. Na osnovu jednačine (2.4) se može zaključiti da se pri prelasku u optički gušču[‡] sredinu zrak svetlosti „prelama ka normali“[§], dok se pri prelasku u optički ređu sredinu „prelama od normale“. U slučaju kada svetlost dolazi iz sredine većeg indeksa prelamanja, maksimalni ugao prelomljenog zraka je 90° . Shodno tome, do prelamanja će doći ukoliko je upadni ugao $\theta_i < \arcsin(n_t/n_i)$. U suprotnom će doći do *totalne unutrašnje refleksije*.**

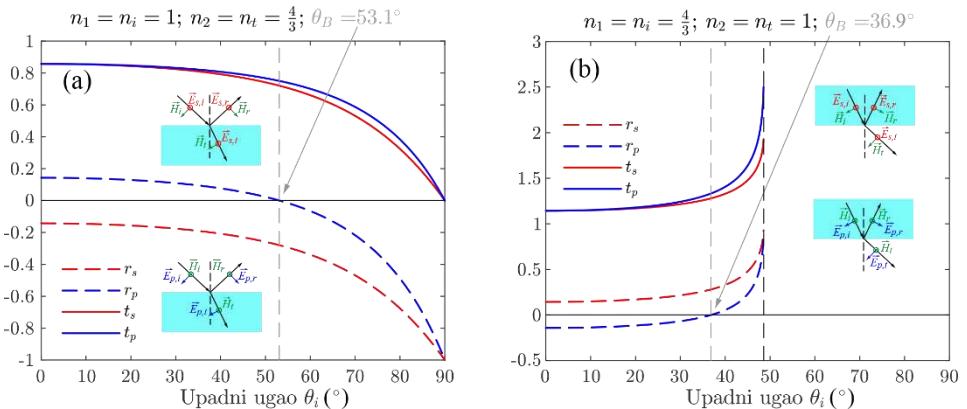
* U slučaju bioloških tkiva efekat prelamanja je uvek prisutan za razliku od nekih primera u tehnici gde se nanošenjem velikog broja slojeva različitog indeksa prelamanja može dobiti struktura (antirefleksioni sloj) koja skoro u potpunosti reflektuje upadno zračenje određene talasne dužine koje pada na razdvojnu površinu pod definisanim uglom u odnosu na normalu (koriste se za izradu dielektričnih ogledala čija je reflektansa ≈ 1).

[†] Ovaj zakon je definisan za slučaj idealno ravne razdvojne površi sredina, kao i zakon refleksije dat jednačinom (2.1).

[‡] Kada svetlost date talasne dužine prelazi iz jedne sredine u drugu, kaže se da je „optički gušča“ ona sredina koja ima veći indeks prelamanja na datoj talasnoj dužini.

[§] Ovaj izraz opisuje slučaj kada je ugao prelamanja manji od ugla incidencije.

^{**} Zračenje će se u potpunosti reflektovati. Definiše se granični ugao za totalnu unutrašnju refleksiju $\theta_{i,gr} = \arcsin(n_t/n_i)$.



Slika 2.4. Amplitudski koeficijenti refleksije (r) i transmisije (t) za normalnu („*s*“-crvena) i paralelnu („*p*“-plava) polarizaciju na granici vazduh/voda kada svetlost dolazi iz (a) vazduha i (b) vode. Umeci na slikama prikazuju polarizacije vektora električnog (E) i magnetskog polja (H) za *s* (gore) i *p* (dole) polarizaciju.

Za egzaktniji opis procesa refleksije i refrakcije koriste se Frenelove jednačine dobijene na osnovu zakona prostiranja elektromagnetskih talasa. Pokazuje se da amplitude reflektovanog i refraktovanog zračenja ne zavise samo od indeksa prelamanja sredina i upadnog ugla, već i od polarizacije svetlosti. Odnos amplituda odbijenog/prelomljenog i incidentnog zračenja je izražen pomoću amplitudskih koeficijenata refleksije(r)/transmisije(t) za dve moguće polarizacije, „*s*“ – normalnu i „*p*“ – paralelnu:^{*}

$$r_s = \frac{E_{s,r}}{E_{s,i}} = \frac{n_1 \cos \theta_1 - n_2 \cos \theta_2}{n_1 \cos \theta_1 + n_2 \cos \theta_2} = -\frac{\sin(\theta_1 - \theta_2)}{\sin(\theta_1 + \theta_2)}, \quad (2.4a)$$

$$r_p = \frac{E_{p,r}}{E_{p,i}} = \frac{n_2 \cos \theta_1 - n_1 \cos \theta_2}{n_2 \cos \theta_1 + n_1 \cos \theta_2} = \frac{\tan(\theta_1 - \theta_2)}{\tan(\theta_1 + \theta_2)}, \quad (2.4b)$$

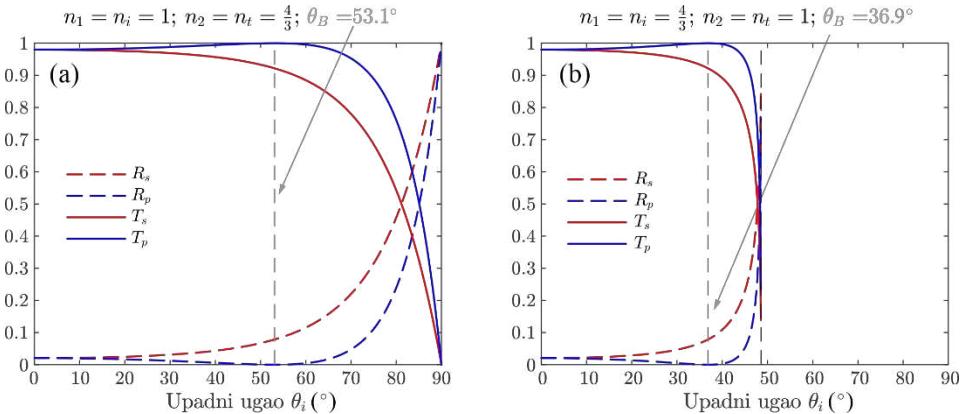
$$t_s = \frac{E_{s,t}}{E_{s,i}} = \frac{2n_1 \cos \theta_1}{n_1 \cos \theta_1 + n_2 \cos \theta_2} = \frac{2 \cos \theta_1 \sin \theta_2}{\sin(\theta_1 + \theta_2)}, \quad (2.4c)$$

$$t_p = \frac{E_{p,t}}{E_{p,i}} = \frac{2n_1 \cos \theta_1}{n_2 \cos \theta_1 + n_1 \cos \theta_2} = \frac{2 \cos \theta_1 \sin \theta_2}{\sin(\theta_1 + \theta_2) \cos(\theta_1 - \theta_2)}. \quad (2.4d)$$

Radi jednostavnosti notacije, n_1 je indeks prelamanja sredine iz koje svetlost dolazi, a n_2 indeks prelamanja sredine na koju svetlost nailazi. Amplitudski koeficijenti refleksije („---“ isprekidana linija) i transmisije („—“ puna linija) za normalnu (crvena linija) i paralelnu (plava linija) polarizaciju, kada svetlost dolazi iz vazduha i vode su prikazani na slikama 2.4(a) i (b), redom. Kada svetlost dolazi

* Ove oznake potiču od početnih slova nemačkih reči *senkrecht* (normalan) i *parallel* (paralelan). Pri tome je vektor električnog polja normalan na ravan incidencije za *s*-polarizaciju, a leži u incidentnoj ravni za *p*-polarizaciju.

iz vode, postoji (maksimalni) granični upadni ugao $\theta_{i,gr} = \arcsin(1/n_v) = \arcsin(3/4) = 48,59^\circ$. Za upadne uglove veće od $\theta_{i,gr}$ svetlost se u potpunosti reflektuje od površine, što je očigledno sa slike 2.4(b). Isključivo za paralelnu polarizaciju, postoji vrednost upadnog ugla za koju je koeficijent refleksije jednak nuli. Ovaj ugao incidencije je Brusterov ugao*, koji za slučaj da svetlost iz vazduha pada na razdvojnu površ vazduha i vode iznosi $\text{arctg}(4/3) \cong 53,1^\circ$.



Slika 2.5. Reflektansa (R) i transmitansa (T) za normalnu i paralelnu polarizaciju na granici vazduh/voda kada svetlost dolazi iz (a) vazduha i (b) vode.

Sa stanovišta medicinskih primena, važno je poznavati intenzitete odbijenog i prelomljenog (koje je „ušlo“ u tkivo) zračenja. Kada laserski snop pada na glatku površ, poprečni presek upadnog i odbijenog snopa su jednaki, što je posledica jednakosti incidentnog i reflektovanog ugla. Sa druge strane, efikasni poprečni preseci prelomljenog i incidentnog snopa se razlikuju. Zbog toga je za opis laserskog snopa poželjnije definisati parametre koji su dati kao odnos intenziteta reflektovanog/transmitovanog zračenja i incidentnog:

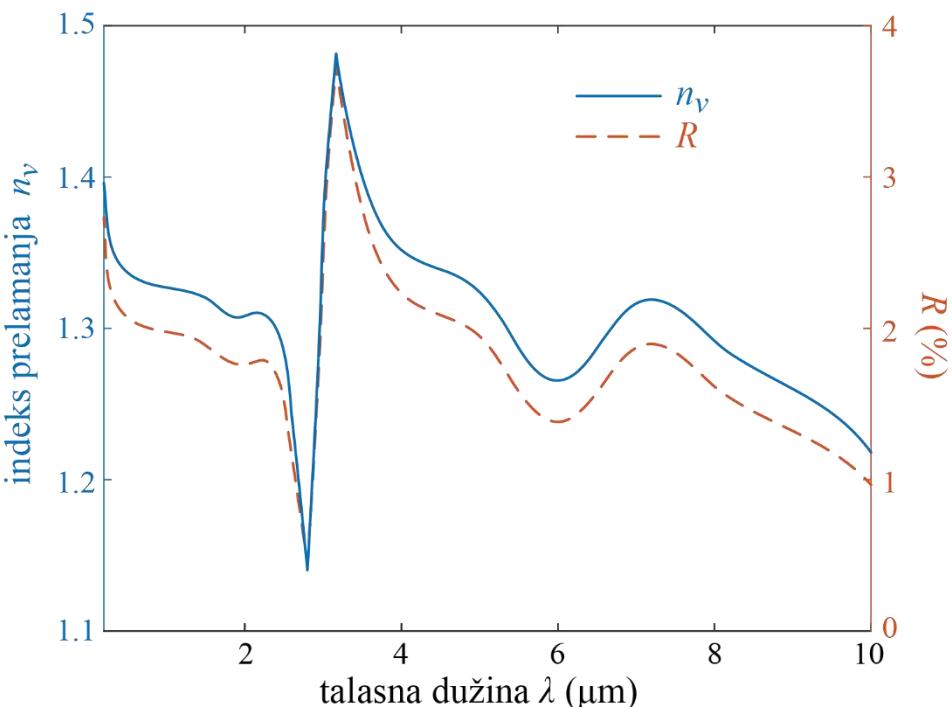
$$R = \frac{I_r}{I_i} = \frac{\frac{1}{2}n_1\varepsilon_0cE_r^2}{\frac{1}{2}n_1\varepsilon_0cE_i^2} = \left(\frac{E_r}{E_i}\right)^2 = r^2, \quad (2.5a)$$

$$R = \frac{I_t}{I_i} = \frac{\frac{1}{2}n_2\varepsilon_0cE_r^2}{\frac{1}{2}n_1\varepsilon_0cE_i^2} = \frac{n_2}{n_1} \left(\frac{E_t}{E_i}\right)^2 = \frac{n_2}{n_1} t^2. \quad (2.5b)$$

Ovde je R reflektansa, a T transmitansa. Zavisnosti R i T od upadnog ugla za obe polarizacije kada svetlost dolazi iz vazduha i vode su prikazane na slici 2.5(a) i (b), redom. Može se uočiti da intenziteti reflektovanog i transmitovanog zračenja

* Brusterov ugao: Iz jednačine 2.4(b) je očigledno da je $r_p = 0$ za $\theta_1 + \theta_2 = 90^\circ$, kada $\text{tg}(\theta_1 + \theta_2) \rightarrow \infty$. Iz jednačine (2.3) dalje sledi $n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin(90^\circ - \theta_1) = n_2 \cos \theta_1$, pa je $\text{tg} \theta_1 = \text{tg} \theta_B = n_2/n_1$.

slabo zavise od upadnog ugla, osim za vrednosti dovoljno veće od Brusterovog ugla. U medicinskim primenama laserski snop je usmeren približno upravno na površinu tkiva, pa se većina zračenja transmiteme u tkivo. Treba imati u vidu da se izvestan deo zračenja reflektuje čak i u slučaju normalne incidencije.* Kada svetlost iz vazduha pada upravno na površinu vode, vrednost reflektanse je $R(\theta_i = 0) = \left(\frac{4/3-1}{4/3+1}\right)^2 = \frac{1}{49} \cong 2\%$. U slučajevima kada se za tretman koristi lasersko zračenje velikog intenziteta, neophodno je izvršiti proračune vezane za aspekt bezbednosti od laserskog zračenja.[†]



Slika 2.6. Indeks prelamanja vode (n_v , levo) i odgovarajuća reflektansa pri normalnoj incidenciji, u opsegu talasnih dužina relevantnom za medicinske primene. Krive su fitovane na osnovu eksperimentalnih podataka (Hale, Querry, 1973).

* $R(\theta_i = 0) = \left(\frac{n_2 - n_1}{n_2 + n_1}\right)^2$ za obe polarizacije.

† Najčešće je neophodno da lekar koristi odgovarajuće zaštitne naočare. Proračun bezbednih vrednosti ekspozicije i parametara zaštitne opreme, ukoliko je potrebno da se koristi, će biti objašnjen u zadnjoj glavi.

Treba imati u vidu da indeks prelamanja vode, a samim tim i tkiva koje je sadrži u najvećem procentu, zavisi od talasne dužine zračenja. Indeks prelamanja vode u funkciji talasne dužine zračenja i odgovarajuće vrednosti reflektanse pri normalnoj incidenciji su prikazane na slici 2.6. Uočava se da indeks prelamanja slabo zavisi od talasne dužine. Ipak, u proračunima u medicini je neophodno uzeti što realniju vrednost. U okolini $2,9 \mu\text{m}$ i $6 \mu\text{m}$ postoji značajna varijacija u disperziji. Ova promena je posledica intenzivne apsorpcije vode u okolini datih talasnih dužina, što ćemo razmotriti u narednom poglavlju. U slučaju interakcije sa biološkim materijalom, vrednosti indeksa prelamanja vode se uzima kao prva (gruba) aproksimacija indeksa prelamanja tkiva.* U razmatranom opsegu talasnih dužina reflektansa pri normalnoj incidenciji je manja od 4%, ali se u slučaju velikih intenziteta mora uzeti u obzir.

Za većinu unutrašnjih organa životinja i čoveka koeficijent refleksije na talasnim dužinama u vidljivoj i bliskoj IC oblasti iznosi 10-30%. Koža čoveka reflektuje u vidljivoj oblasti 10-60% svetlosne energije, a koeficijent refleksije očnog dna kod čoveka se menja od 2-20% pri promeni talasne dužine od 400 nm do $1 \mu\text{m}$. Refleksija je uslovljena promenom indeksa prelamanja na granici bioobjekat-vazduh[†] i rasejanjem unazad iz dubinskih slojeva tkiva[‡].

* Vrednosti indeksa prelamanja bioloških tkiva je izuzetno teško meriti zbog složene spektralne zavisnosti apsorpcije i rasejanja.

† Frenelova refleksija, pri relativno malim uglovima incidencije, se aproksimativno uzima da je u opsegu 1-5%. Pri medicinskom tretmanu laser je usmeren tako da njegov snop pada približno normalno na razdvojnu površ vazduha i tkiva.

‡ Efekti rasejanja su veoma složeni, pogotovo kod tkiva složene strukture kod kojih je rasejanje dominantan proces. Na dubini od 4-5 mm, što odgovara granici optičkih debljinu tkiva, kolinisani laserski snop daje sferno simetrično (gotovo izotropno) zračenje. Detaljan opis efekata rasejanja na prostiranje svetlosti će biti dat u poglavlju 2.1.3.

2.1.2. Apsorpcija

Osnovni zakon fotobiologije kaže da je za ostvarenje biološkog efekta neophodno da dođe do *apsorpcije* zračenja određene talasne dužine. Pri prolasku zračenja kroz biološko tkivo, dolazi do slabljenja usled apsorpcije.* Kao mera apsorbovanog zračenja definiše se *apsorbansa*. Ona predstavlja odnos intenziteta apsorbovanog i incidentnog zračenja. Za medijume koji slabo apsorbuju zračenje date talasne dužine se kaže da su *transparentni*. Tkiva poput rožnjače i očnog sočiva su skoro idealno transparentni za zračenje u vidljivom delu spektra. Ukoliko u medijumu postoji velika apsorpcija svetlosti određene talasne dužine, kaže se da je takav medijum *neprovidan* za to zračenje. Na primer, rožnjača i očno sočivo izuzetno apsorbuju zračenje u infracrvenom i ultraljubičastom delu spektra, te su neprovidni za zračenje u posmatranom opsegu. U principu, apsorpcija značajno zavisi od talasne dužine incidentnog zračenja. Ne postoji biološko tkivo koje bi bilo transparentno ili neprovidno u čitavom opsegu talasnih dužina. U tom smislu, ne postoji idealno transparentno ili neprovidno biološko tkivo u čitavom spektralnom opsegu.[†]

Obično se apsorpcija razmatra u definisanom opsegu talasnih dužina, koji je određen širinom linije laserskog zračenja.[‡] Ukoliko tkivo putem apsorpcije ravnomerno slabi zračenje za talasne dužine u posmatranom opsegu, reč je o *opštoj apsorpciji*. U slučaju zračenja u vidljivom delu spektra ovakva tkiva bi imala sivu boju. Ukoliko je apsorpcija izražena u jednom delu posmatranog opsega, onda je reč o *selektivnoj apsorpciji*. Ovakav vid apsorpcije je vezan za postojanje boje tkiva. Tu treba razlikovati *boju tela* i *boju površine*. Boja tela potiče od zračenja koje prodire u tkivo, pri čemu se značajan deo zračenja rasejava i/ili apsorbuje. Zračenje koje napusti tkivo, a koje nije značajno apsorbovano, daje nam informaciju o boji tkiva.[§] Sa druge strane, boja površine potiče od zračenja koje je reflektovana na razdvojnoj površini vazduha i tkiva. Ona je pretežno određena reflektansom na posmatranom interfejsu i bitno može zavisiti od talasne dužine incidentnog zračenja.

* Kada je frekvencija incidentnog zračenja (ν) bliska frekvenciji koja određuje razliku energija nižeg (najčešće najviše populisanog) i, u odnosu na njega, pobuđenog stanja biomolekula ($h\nu$), molekul može da konvertuje energiju fotona incidentnog zračenja u unutrašnju energiju prelazeći u stanje više energije. Kaže se da je molekul apsorbovao foton rezonantne učestanosti, a sam proces se naziva apsorpcija. U literaturi je ponekad prisutan naziv rezonantna ili stimulisana apsorpcija, što je redundantno. Da bi do apsorpcije došlo, učestanost incidentnog zračenja mora da je bliska rezonantnoj učestanosti prelaza, a sam proces je inherentno stimulisani prisustvom fotona (bez incidentnog zračenja, nema ni apsorpcije).

† Spektar transparencije u oblasti kratkih talasnih dužina značajno je određen rasejanjem, koje postaje dominantno. Rasejanje svetlosti na bioobjektu zavisi od strukture biosistema, koja se, po pravilu, sastoji iz velikog broja centara rasejanja slučajno raspoređenih u zapremini.

‡ Širina linije laserskog zračenja je konačna (i relativno mala).

§ U medicini je obično reč o boji tkiva.

Sposobnost medijuma da apsorbuje zavisi od mnogo faktora. Najznačajniji su elektronska struktura konstituenata medijuma (atoma, molekula, jona i sl.), talasne dužine zračenja, debljine medijuma, njegove temperature, koncentracije i raspodele centara apsorpcije. Najčešće sa za opis apsorpcije koristi Lambert–Berov (Lambert–Beer) zakon:

$$I(z) = I_0 e^{-\alpha z} = I_0 e^{-k' c_a z}, \quad (2.6)$$

gde prvi izraz predstavlja Lambertov, a poslednji Berov zakon. Ovde je I_0 intenzitet incidentnog zračenja, $I(z)$ je intenzitet na dubini z , $\alpha = k' c_a$ je koeficijent apsorpcije medijuma koji se može izraziti pomoću koncentracije apsorbera c_a i koeficijenta k' koji zavisi od ostalih parametara medijuma koji nisu vezani za c_a . Na osnovu (2.6), sledi:

$$z = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{I_0}{I(z)} = L \cdot \ln \frac{I_0}{I(z)}, \quad (2.7)$$

gde je L optička dubina prodiranja, odnosno apsorpciona dužina. Ona predstavlja dužinu puta snopa u medijumu na kojoj intenzitet usled apsorpcije opadne e puta u odnosu na početni.

Glavni apsorberi u biološkom tkivu su molekuli vode i makromolekuli poput proteina i pigmenata. Voda, koja je dominantni sastavni deo većine tkiva, intenzivno apsorbuje zračenje u širokom opsegu infracrvenog spektra. Većina proteina ima pik apsorpcije u okolini 280 nm*, te značajno apsorbuje ultraljubičasto zračenje u okolini date talasne dužine. Pigmenti apsorbuju zračenje u vidljivom i ultraljubičastom delu spektra. Većina makromolekula ima veoma složen spektar apsorpcije u opsegu od 400 nm do 600 nm. Kod biljaka i bakterija apsorpcija u vidljivom delu spektra je određena molekulima hlorofila, flavina (antioksidans), karotenoida i fitohroma†. Apsorpcija je izuzetno mala od kraja vidljivog do sredine bliskog infracrvenog dela spektra. Zračenje u ovom delu spektralnog opsega, koji se približno procenjuje da polazi od 600 nm i završava se na 1200 nm, može da prodre na veće dubine bez velikog slabljenja.‡ Na taj način je moguće tretirati dublje strukture tkiva, a navedeni opseg predstavlja terapeutski prozor.

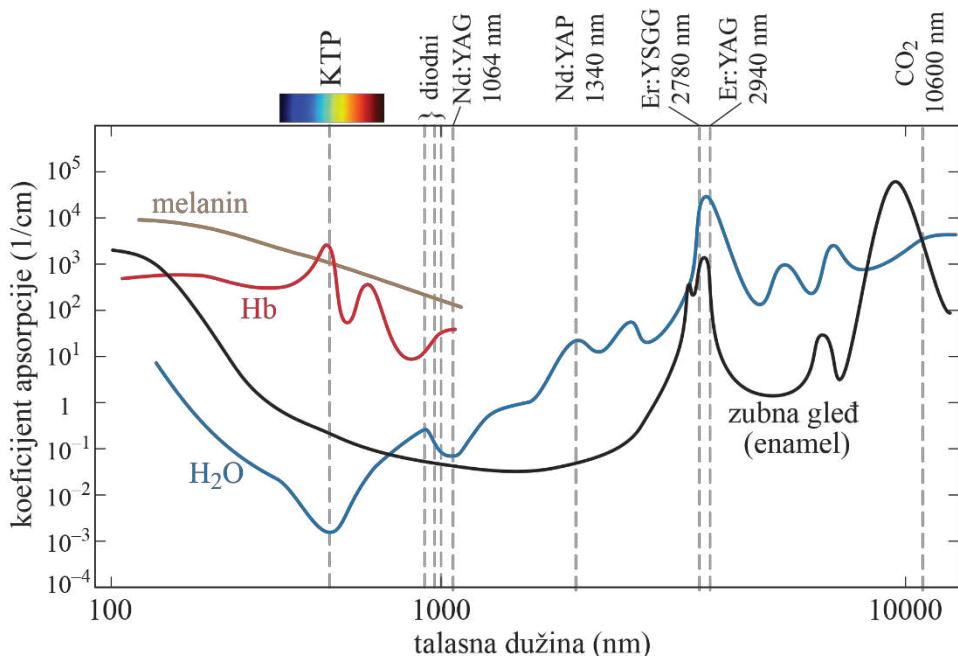
Na slici 2.7. je prikazana spektralna zavisnost koeficijenta apsorpcije vode, zubne gleđi, melanina i hemoglobina, koji predstavljaju najznačajnije apsorbere u ljudskom organizmu. Melanin je osnovni pigment kože. Njegova apsorpcija monotono raste od vidljivog ka ultraljubičastom delu spektra. Ima važnu ulogu u

* Lanci aminokiselina, kao i nukleinskih kiselina, apsorbuju u opsegu talasnih dužina (200-300) nm.

† Detektuju osvetljaj i generišu signal za aktivaciju određenih procesa koji se odvijaju uz pomoć sunčeve svetlosti.

‡ Zračenje Nd:YAG (Neodymium: Yttrium Aluminium Garnet) lasera, centralne talasne dužine 1064 nm, prodire u tkivo do dubine od blizu 1 cm.

zaštiti od štetnog ultraljubičastog zračenja. Hemoglobin intenzivno apsorbuje u vidljivom delu spektra. Postoje dva intenzivna pika apsorpcije oko 410 i 570 nm. Apsorpcija je najslabija oko 700 nm, te krv ima crvenu boju.* Enamel je prilično transparentan u većem delu spektra. Postoji izražena apsorpcija u ultraljubičastom delu spektra usled apsorpcije na makromolekulima koji grade zub, dok apsorpcioni pikovi u infracrvenoj oblasti potiču od molekula vode. Molekuli vode intenzivno apsorbuju na određenim talasnim dužinama u infracrvenom delu spektra. Oni potiču od prelaza između odgovarajućih vibraciono-rotacionih nivoa i karakteristični su za većinu tkiva, pošto je voda njihov sastavni deo.[†]

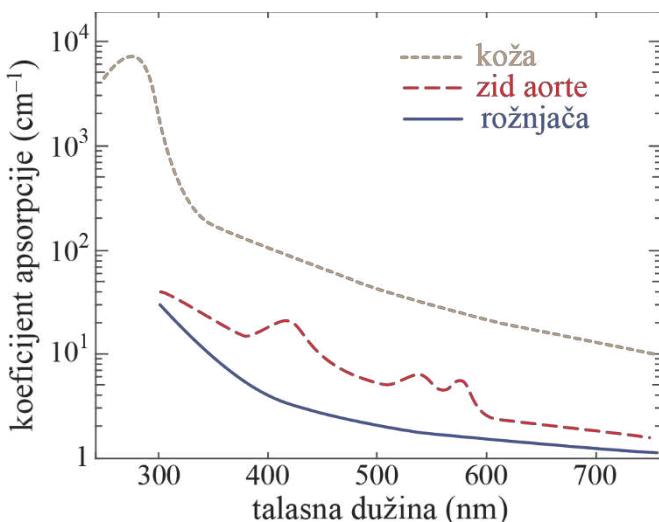


Slika 2.7. Spektar apsorpcije glavnih apsorbera u ljudskom organizmu: **vode**, **zubne gleđi (enamela)**, **melanina** i **hemoglobina (Hb)**. Vertikalnim sivim linijama su markirane centralne talasne dužine spektralne linije relevantnih medicinskih lasera. Krive su date prema referenci (Coluzzi, 2004).

* Postoji razlika u spektrima apsorpcije venske krvi u kojoj je prisutan hemoglobin koji ne „nosi“ molekul kiseonika (deoksihemoglobin, **Hb**) i arterijske krvi koja sadrži hemoglobin koji je vezao molekul kiseonika (oksihemoglobin, **HbO₂**). Deoksihemoglobin ima relativno značajnu apsorpciju i u spektralnoj oblasti crvene boje za razliku od oksihemoglobina. Zbog toga je krv u arterijama jarko crvene boje, dok je venska tamno-crvena.

[†] U opsegu 2 μm do 12 μm zbog veće apsorpcije vode, koju sadrži biotkivo, svetlost slabo prodire u dubinu. U oblasti talasnih dužina od 4 μm do 6 μm, dubina prodiranja je reda veličine od 100 nm do 150 nm, a u oblasti 7-12 μm je srazmerna talasnoj dužini svetlosti.

Na slici 2.8. je prikazana zavisnost koeficijenta apsorpcije od talasne dužine u vidljivom delu spektra nekih tipičnih tkiva poput kože, zida aorte i rožnjače.* Ovde je koža najznačajniji apsorber, dok je rožnjača skoro idealno transparentna.* Poredeći sa slikom 2.7, može se uočiti da zid aorte ima sličan spektar kao hemoglobin, što je posledica izrazite prokrvlenosti samog tkiva. Slično kao i hemoglobin, zid aorte ima snažne apsorpione pikove koji se podudaraju sa zelenom svetlošću argon-jon lasera (514 nm) i žuto-zelenom svetlošću kripton-jon lasera (531 nm i 568 nm). U medicinskim primenama gde je potrebno izvršiti koagulaciju krvi i krvnih sudova u cilju postizanja brze hemostaze (prestanka krvarenja), primena ovih lasera je nezaobilazna.† Kao alternativa ovim laserima, veliku primenu imaju laseri zasnovani na organskim bojama, kod kojih se talasna dužina može fino podešavati promenom koncentracije i sastava aktivne sredine (rastvora organskih boja). Upravo zbog mogućnosti izuzetno finog podešavanja radne učestanosti, laseri na organskim bojama imaju sve veću primenu u medicini. Kao i u slučaju refleksije, koeficijent apsorpcije je teško odrediti eksperimentalno. Pregled apsorpcije određenih tkiva na talasnim dužinama relevantnih medicinskih lasera je dat u tabeli 2.1.



Slika 2.8. Zavisnost koeficijenta apsorpcije od talasne dužine u bliskom ultraljubičastom, vidljivom i bliskom infracrvenom delu spektra rožnjače, zida aorte i kože. Apsorpcija kože je i do 30 puta veća od apsorpcije rožnjače u posmatranom spektralnom opsegu. Rezultati su dobijeni fitovanjem eksperimentalnih podataka (Parrish, Anderson, 1983), (Keijzer et al. 1989) i (Eichler, Seiler, 1991).

* Posledica je izuzetno visoke uređenosti strukture kolagenih vlakana u rožnjači i velikog procenta vode koja ne apsorbuje u vidljivom delu spektra.

† Ovakve intervencije dovode do smanjenja verovatnoće ponovnog rasta uklonjenog dela tkiva. Često se primenjuje za uklanjanje benignih izraslina.

Tabela 2.1. Eksperimentalno određeni koeficijenti apsorpcije za pojedina biološka tkiva na različitim talasnim dužinama koje odgovaraju centru linije zračenja.

Biotkivo	λ [nm]	α [cm ⁻¹]
Krv, zasićena kiseonikom	620	6,2
	805	6,2
Krv, nezasićena kiseonikom	620	18,2
	805	6,2
Beli epidermis	400	2,8
	500	1,2
	600	0,3
Epitel	633	821
	1060	120
Tkivo arterijskog zida (standard)	193	10 ⁴
	248	10 ³
	308	180±16
	351	145±8
	488	32±4,4
	532	30±1,8
	400	0,7
	500	0,4
Potkožno salo	600	0,2
	1064	15,2
Bubreg pacova	1064	15,5
Pigmentni epitel mrežnjače	400	2300
	500	890
	600	460
	800	140
	1000	90
Pigment vida	514	1587
Sudovnjača	400	92
	500	130
	600	92
	800	34
	1000	16
	308	108±17
Tkivo arterijskog zida (patologija)	351	116±11
	488	25±3,7
	532	37±4,5
	249	650
Arteriosklerotični plak	308	137±33
	351	118±17
	488	37
	2940	5000
	10600	500

U pojedinim medicinskim primenama, tkivu se dodaju specijalne boje pre laserskog tretmana. Ove boje imaju veliki koeficijent apsorpcije za primenjeno lasersko zračenje. Na ovaj način je povećana efektivna apsorpcija tkiva, što ima značaja u medicinskim intervencijama koje se zasnivaju na termalnim efektima laserskog zračenja na tkivo i pojedinim efektima zasnovanim na ablaciji. Takođe, smanjuje se verovatnoća za neželjeno oštećenje okolnog tkiva.* U tabeli 2.2. je prikazan efekat dodavanja boja na smanjenje praga laserskog zračenja pri intervenciji na beonjači (skleri) pomoću Nd:YLF[†] lasera koji radi u impulsnom režimu. Pre primene laserskog zračenja, boje se unose u tkivo pomoću tehnike elektroforeze[‡]. Tkivo se potom izlaže pikosekundnim (30 ps) impulsima Nd:YLF lasera. Apsolutne i relativne vrednosti energije impulsa pri kojima dolazi do optičkog proboga u tkivu su date u tabeli. Samo određene boje, koje imaju pik apsorpcije oko 1050 nm, imaju efekat na smanjenje praga zračenja za manifestaciju relevantnog efekta u tkivu. Treba napomenuti da pojedine boje mogu biti toksične po tkivo pre i/ili nakon izlaganja laserskom zračenju.

Tabela 2.2. Uticaj pojedinih boja na prag oštećenja tkiva beonjače (Niemz, 2019). Tkivo je tretirano Nd:YLF impulsnim laserom (impulsi trajanja 30 ps, prečnik žiže je 30 μm). Relativni prag oštećenja je računat kao odnos energije praga sa i bez dodate boje.

Boja	Prag oštećenja (μJ)	Relativni prag oštećenja (%)
Bez dodate boje	87	100
Eritrozin	87	100
Reaktivna crna	82	94
Sjajno crna	81	93
Amido crna	75	86
Metilen plava	62	71
Tetrazin	62	71
Bizmark braon	56	64
Indijsko mastilo	48	55

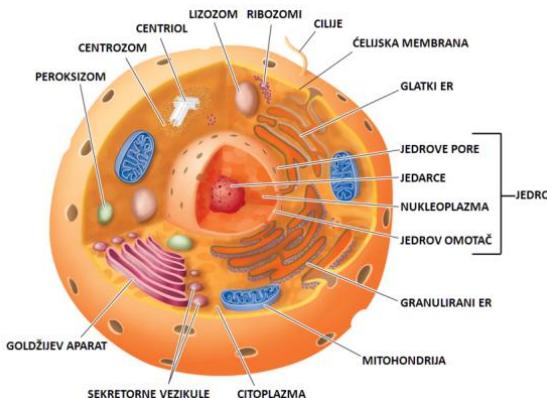
* Detaljnije objašnjenje će biti dato u poglavljiju koje se bavi termalnim efektima zračenja na tkivo.

† Nd:YLF laser → Neodymium: Yttrium Lithium Fluoride. Rezonantne talasne dužine su 1047 nm i 1053 nm.

‡ Elektroforeza je tehnika pokretanja nanelektrisanih molekula u rastvoru primenom električnog polja.

2.1.3. Rasejanje

Ukoliko energija incidentnih fotona nije bliska nekoj od energija vezanih za rezonantan prelaz, dolazi do *rasejanja* upadnog zračenja. U pojednostavljenoj klasičnoj predstavi električno polje dovodi do polarizacije biomolekula u medijumu, koji osciluju na frekvenciji bliskoj frekvenciji pobude*. Amplituda ovih oscilacija je značajno manja nego u slučaju rezonantne učestanosti. Oscilacije medijuma dovode do generisanja polja koje se superponira sa incidentnim zračenjem. Zbog inertnosti konstituenata medijuma, postojiće fazna razlika u odnosu na upadno zračenje. Struktura biološkog tkiva uglavnom nije uređena, pa će se oscilacije biomolekula superponirati na složen način, što će dovesti do kompleksne prostorne i vremenske zavisnosti rezultantnog polja†. Biološka tkiva se sastoje od ćelija u čiji sastav ulazi veliki broj organela koje predstavljaju centre rasejanja. Oblik ćelije, orientacija, položaj u tkivu, veličina, kao i položaj organela u ćelijama varira, te biološko tkivo predstavlja veoma složen sistem za analizu rasejanja svetlosti. Prikaz karakteristične ljudske ćelije je dat na slici 2.9.



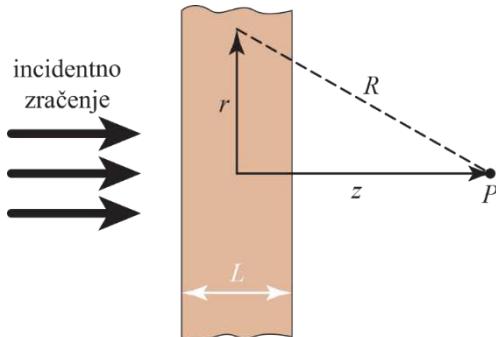
Slika 2.9. Skica ćelije sa organelama. Slika je preuzeta sa <https://biologija696363192.wordpress.com/>.

U zavisnosti od toga da li foton gubi energiju ili ne, rasejanje se može klasifikovati kao *neelastično* ili *elastično*. Kod neelastičnog rasejanja dolazi do promene energije fotona. Jedan važan oblik neelastičnog rasejanja je Briluenovo (Léon Nicolas Brillouin) rasejanje. Ono je posledica prostiranja akustičkih talasa

* Za mnoge tipove biotkiva u ultravioletnom, srednjem i dalekom infracrvenom opsegu prevlađuje apsorpcija, a rasejanje je bitno u vidljivoj i bliskoj infracrvenoj oblasti. Po pravilu, za talasne dužine od 0,45 do 0,59 μm apsorpcija i rasejanje daju skoro isti doprinos u koeficijentu transparentnosti tkiva, dok za talasne dužine od 0,59 do 1,5 μm rasejanje dominira nad apsorpcijom.

† Rasejanje je glavni uzrok složene disperzije svetlosti po talasnim dužinama.

u medijumu, koji dovode do nehomogene zavisnosti indeksa prelamanja. Ukoliko se čestice rasejavači kreću ka/od izvora/a talasa, rasejano zračenje će biti pomereno ka višim/nižim frekvencijama.* U slučaju elastičnog rasejanja incidentni i rasejani foton imaju iste energije. Pritom dolazi do promene faze i „skretanja“ fotona u proizvoljnom pravcu u odnosu na incidentni.[†] Najjednostavniji mehanizam elastičnog rasejanja je Rejljevo rasejanje. Potreban uslov za važenje ovog modela je da talasna dužina zračenja bude veća od dimenzije rasejavača.[‡] U konkretnom slučaju biće pokazano da je intenzitet rasejanog zračenja obrnuto proporcionalan četvrtom stepenu talasne dužine incidentnog zračenja.[§] Ova zavisnost je poznata kao *Rejljev zakon rasejanja*.



Slika 2.10. Uprošćena geometrija za analizu Rejljevog rasejanja. Razmatra se rasejanje na tankom sloju beskonačno velike površine sa ravnomernom raspodelom rasejavača u zapremini medijuma.

* Često se naziva i optički Doplerov efekat. Ovaj efekat će biti posebno interesantan kod procesa fotodisrupcije, koji je praćen generacijom udarnih talasa.

[†] U delu literature postoji podela na difuzno i stimulisano rasejanje. Kod stimulisanih rasejanja faza i pravac kretanja rasejanog fotona je praktično isti kao i kod incidentnog fotona. U ovaj tip rasejanja se ubraja stimulisana emisija, pomoću koje se ostvaruje pojačanje emisije kod lasera. U slučaju difuznog rasejanja faza i pravac kretanja rasejanog fotona su nasumični. Kada se govori o rasejanju, obično se podrazumeva da je reč o difuznom rasejanju.

[‡] Dimenzije biomolekula su relativno velike, te ovaj uslov obično nije zadovoljen u biologiji i medicini.

[§] Ovo znači da će se, pri interakciji svetlosti sa rasejavačima malih dimenzija, intenzivnije rasejavati zračenje kraćih talasnih dužina (sa smanjenjem talasne dužine raste verovatnoća da foton „promeni smer kretanja“ u odnosu na incidentni). Karakterističan primer ovakvog vida rasejanja je vezan za rasejanje vidljivog zračenja u atmosferi koja se sastoji od malih molekula. Ako se posmatra širok spektar zračenja Sunca koji se prostire kroz atmosferu (da nema rasejanja, ovaj deo zračenja ne bi „došao“ do površine Zemlje), vidljivo zračenje kraćih talasnih dužina se intenzivnije rasejava i stiže do oka posmatrača, što stvara utisak da je atmosfera („nebo“) plave boje. Sa druge strane, Sunce na zalasku „ima crvenastu boju“. Razlog je što na zalasku Sunca zračenje, koje od njega potiče, prolazi kroz deblji sloj atmosfere. Pritom se veći deo kraćih talasnih dužina raseje, a do oka posmatrača dolazi pretežno zračenje blisko crvenoj boji (veće talasne dužine).

Pojednostavljena geometrija za analizu Rejljevog rasejanja je data na slici 2.10. Ravanski monohromatski elektromagnetski talas^{*} je normalno incidentan na sloj sredine male debljine L i idealizovano velike površine. Amplituda talasa je:

$$E^\omega = E_0 e^{-i\vec{k}\vec{r}}, \quad (2.8)$$

gde je E_0 amplituda incidentnog talasa, \vec{k} je talasni vektor, a \vec{r} vektor položaja tačke posmatranja posle prolaska talasa kroz sloj u odnosu na početak koji se nalazi u centru sloja (videti koordinatne ose na slici 2.10). Talasni vektor incidentnog zračenja je u smeru z ose, dok se zračenje koje je prošlo kroz sloj može predstaviti kao superpozicija incidentnog talasa i onih koji su posledica rasejanja. Talasni vektor rasejanog zračenja ima pravac koji se, u principu, razlikuje od incidentnog.[†] U prvoj aproksimaciji, intenzitet zračenja koje je prošlo kroz sloj se može predstaviti sa:

$$I(z) = \frac{1}{2} \varepsilon_0 c n |E(z)|^2 = I_0 e^{-\alpha_s z}, \quad (2.9)$$

gde je α_s koeficijent rasejanja koji opisuje slabljenje incidentnog talasa usled rasejanja, $E(z)$ predstavlja amplitudu rezultantnog polja u tački sa koordinatom z na optičkoj osi i $I_0 = \frac{1}{2} \varepsilon_0 c n E_0^2$ je intenzitet upadnog zračenja. Diferenciranjem prethodne jednačine po z dobija se:

$$dI(z) = -\alpha_s I_0 e^{-\alpha_s z} dz = -\alpha_s I(z) dz. \quad (2.10)$$

Za medijum izuzetno male debljine $L (\rightarrow dz)$, na osnovu jednačine (2.10) intenzitet rasejanog zračenja je približno:

$$I_s \cong \alpha_s I L. \quad (2.11)$$

Neka je koncentracija rasejavača u medijumu N . Tada je površinska koncentracija rasejavača $N_s = NL$. Kako je sloj izuzetno tanak, problem možemo redukovati na razmatranje rasejanja na dvodimenzionalnom sloju. Intenzitet rasejanog zračenja po jednom atomu je:

$$I_{1,s} = \frac{I_s}{NL} = \frac{\alpha_s I}{N}, \quad (2.12)$$

gde je $I_{1,s} \sim \sqrt{\alpha_s / N}$ amplituda polja po jednom rasejavaču, dok je amplituda talasa zračenja rasejanog na jedinici površine medijuma $E_s \sim NL \sqrt{\alpha_s / N} = L \sqrt{\alpha_s N}$. Rezultantna amplituda u tački z na osi se dobija superpozicijom

^{*} Ovakav talas se može predstaviti (u \mathbb{C} prostoru) izrazom $\vec{E}^\omega = \vec{E}_0^\omega e^{i(\omega t - \vec{k}\vec{r})}$. Proizvoljni oblik talasa se može razviti u bazisu ravanskih talasa (na takozvane modove polja). Pritom je rezultantno rešenje superpozicija rešenja po modovima polja.

[†] \vec{k} ne menja intenzitet, ali menja smer.

incidentnog talasa i elementarnih talasa nastalih pri rasejanju na elementarnim površinama medijuma:

$$E(z) = E_0 \left(e^{-ikz} + L\sqrt{\alpha_s N} \iint_A \frac{e^{-ikR}}{R} dA \right), \quad (2.13)$$

gde je A površina medijuma, a e^{-ikR}/R odgovara amplitudi sfernog talasa generisanog pri rasejanju na rasejavaču zanemarljive dimenzije („tačkastom“) na rastojanju R . U cilindričnim koordinatama, kao na slici 2.10, $R = \sqrt{r^2 + z^2}$, dok je za dato z elementarna površina medijuma $dA = 2\pi r dr = 2\pi R dR$. Zamenom u (2.13) se dobija:

$$\begin{aligned} E(z) &= E_0 \left(e^{-ikz} + 2\pi L\sqrt{\alpha_s N} \int_0^\infty e^{-ikR} dR \right) \\ &= E_0 e^{-ikz} \left(1 - i\lambda L\sqrt{\alpha_s N} \right), \end{aligned} \quad (2.14)$$

gde je $\lambda = 2\pi/k$. Za male vrednosti $\lambda L\sqrt{\alpha_s N}$, može se približno pisati $e^{-i\lambda L\sqrt{\alpha_s N}} \approx 1 - i\lambda L\sqrt{\alpha_s N}$, pa je konačni izraz:

$$E(z) = E_0 e^{-i(kz + \lambda L\sqrt{\alpha_s N})}, \quad (2.15)$$

gde drugi član u eksponentu predstavlja fazno kašnjenje $\Delta\phi$ pri prolasku talasa kroz sredinu indeksa prelamanja n :

$$\Delta\phi = (n - 1) \frac{2\pi}{\lambda} L = \lambda L\sqrt{\alpha_s N}, \quad (2.16a)$$

odakle je

$$\alpha_s = \frac{4\pi^2(n - 1)^2}{N\lambda^4}. \quad (2.16b)$$

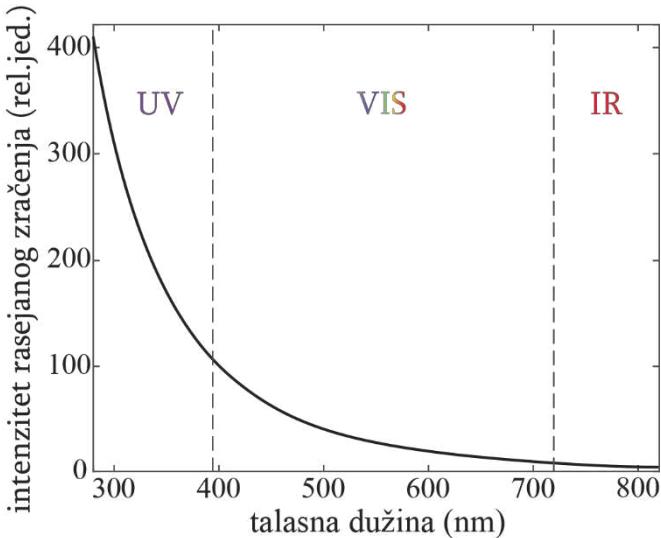
Na osnovu jednačine (2.11):

$$I_s \sim \alpha_s \sim \frac{1}{\lambda^4}. \quad (2.16c)$$

Detaljna analiza koja u razmatranje uvodi ugao rasejanja θ pokazuje da je:

$$I_s \sim \frac{1 + \cos^2 \theta}{\lambda^4}. \quad (2.17)$$

Ugao $\theta = 0$ odgovara rasejanju unapred, dok ugao $\theta = \pi$ odgovara rasejanju unazad. Očigledno je da je $\cos^2 0 = \cos^2 \pi = 1$, pa se može zaključiti da Rejlijevo rasejanje unapred i unazad imaju isti doprinos u rasejanom zračenju.



Slika 2.11. Intenzitet rasejanog zračenja (u relativnim jedinicama) u bliskom UV, VIS i bliskom IR delu spektra.

Na slici 2.11. je prikazan intenzitet rasejanog zračenja u bliskom ultraljubičastom (UV^{*}), vidljivom (VIS[†]) i bliskom infracrvenom (IR[‡]) delu spektra. Očigledno je da postoji značajna razlika u rasejanju, ako se uporedi blisko UV i IC zračenje. Pri izvođenju Rejljevog zakona zanemarena je apsorpcija. Stoga je zavisnost data jednačinom (2.17) validna samo za talasne dužine koje se dovoljno razlikuju od rezonantnih. Slučaj kada su istovremeno prisutni apsorpcija i rasejanje će biti razmatran u narednom poglavljtu.

Izraz za Rejljevo rasejanje je izведен pod prepostavkom da je talasna dužina zračenja mnogo veća od dimenzije rasejavaca. Kod bioloških tkiva mnogi makromolekuli su uporedivih dimenzija sa talasnom dužinom primjenjenog zračenja. U tom slučaju, bolji opis rasejanja daje Miova (Gustav Mie) teorija. Objašnjenje ovog modela rasejanja je kompleksno, te ovde neće biti razmatrano. Ono što Mivo rasejanje razlikuje od Rejljevog je da postoji znatno slabija zavisnost intenziteta rasejanog zračenja od talasne dužine (važi $I \sim \lambda^{-x}$, gde je $0,4 \leq x \leq 0,5$). Dodatno, Mivo rasejanje je pretežno unapred, dok smo kod Rejljevog rasejanja imali da rasejanje unapred i unazad imaju isti doprinos.

U većini bioloških tkiva rasejanje je dominantno unapred, što se ne može objasniti Rejljevim rasejanjem. Sa druge strane, postoji jača zavisnost od talasne dužine nego kod Miovog rasejanja. Stoga ni Mivo ni Rejljevo rasejanje ne daju

* engl. Ultraviolet – UV

[†] engl. Visible – VIS

[‡] engl. Infrared – IR

realističan opis efekata rasejanja u tkivu. Da bismo napravili realističniji model rasejanja, uvedena je *funkcija raspodele* $p(\theta)$, poznatija kao *fazna funkcija*. Ona daje verovatnoću da se foton raseje pod uglom θ u odnosu na incidentni smer kretanja. Najbolji modeli se dobijaju kada se za određeno tkivo izvrši fitovanje eksperimentalnih podataka u cilju dobijanja odgovarajuće funkcije raspodele. Ukoliko ova funkcija ne zavisi od ugla θ , reč je o *izotropnom rasejanju*. Ukoliko postoji izražena zavisnost od θ , rasejanje je anizotropno. Mera anizotropije rasejanja je *koeficijent anizotropije* g , koji je u sfernim koordinatama dat sa:

$$g = \frac{\int_{4\pi} p(\theta) \cos \theta d\Omega}{\int_{4\pi} p(\theta) d\Omega}, \quad (2.18a)$$

gde je $d\Omega = \sin \theta d\theta d\phi$ elementarni prostorni ugao. Očigledno je da g predstavlja srednju vrednost kosinusa ugla rasejanja. Ukoliko je $g = 1$, rasejanje je unapred, za $g = -1$ rasejanje je unazad, dok je za $g = 0$ reč o izotropnom rasejanju. Koeficijent anizotropije g za biološka tkiva se nalazi u opsegu od 0,7 do 0,99, što odgovara graničnim vrednostima ugla rasejanja od približno 45° i 8° , redom. Fazna funkcija je obično normirana:

$$\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\theta) d\Omega = 1. \quad (2.18b)$$

Postoji veliki broj predloženih teorijskih izraza za faznu funkciju. U biologiji i medicini se najčešće koristi Henjej–Grinštajnova (Heney–Greenstein) funkcija:

$$p(\theta) = \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (2.19a)$$

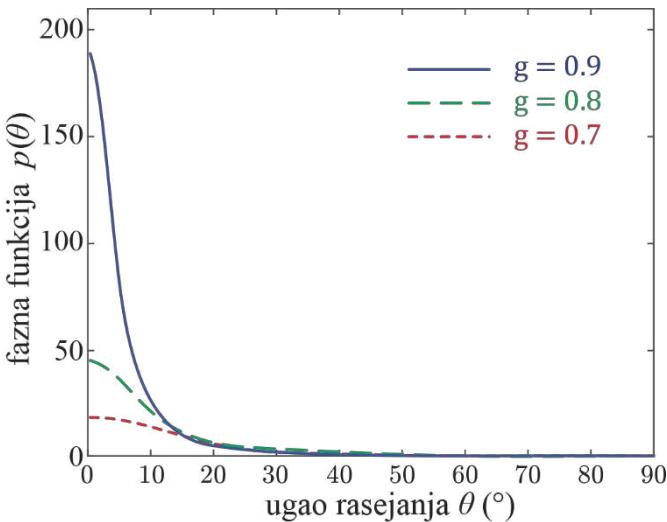
koja ima ekvivalentnu reprezentaciju pomoću specijalnih funkcija:

$$p(\theta) = \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1)g^m P_m(\cos \theta), \quad (2.19b)$$

gde su P_m Ležandrovi (Adrien-Marie Legendre) polinomi. Ova funkcija je izuzetno pogodna za računanje, a rezultati se vrlo dobro poklapaju za veliki broj slučajeva rasejanja u biološkom tkivu. Prikaz Henjej–Grinštajbove funkcije za nekoliko vrednosti faktora anizotropije je dat na slici 2.12. Sa slike se može uočiti da funkcija dobro opisuje procese rasejanja kod kojih je dominantan mehanizam rasejanja unapred.

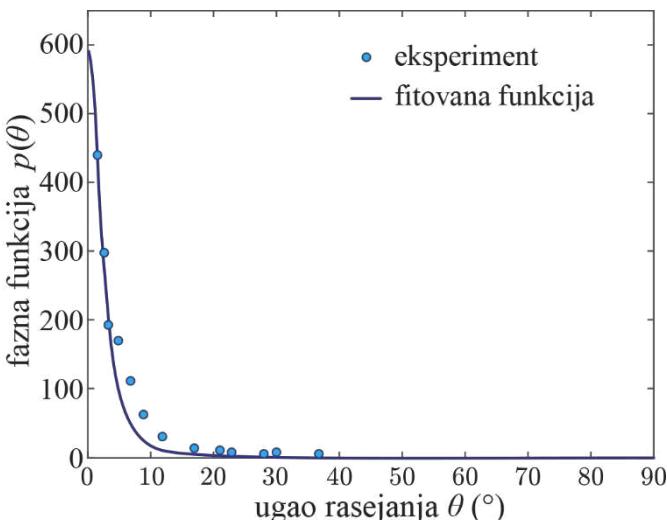
Rasejanje se kod pojedinih tkiva može bolje opisati ukoliko se u Henjej–Grinštajnovu funkciju uključi dodatni izotropni član u . Modifikovana Henjej–Grinštajnova funkcija je:

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{u + (1-u)(1-g^2)}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (2.20)$$



Slika 2.12. Henjej–Grinštajnova funkcija за вредности кофцијента анизотропије $g = 0,7$, $0,8$ и $0,9$.

На слици 2.13. су приказани резултати расејања на ткиву аорте и крива која је подесена (fitovana) користећи модификованим Henjej–Grinštajновом функцијом, где су параметри $g = 0,945$ и $u = 0,071$.



Slika 2.13. Експериментални резултати (Yoon, Welch, Motamedi, van Gemert, 1987) расејања на ткиву аорте подесени модификованим Henjej–Grinštajновом функцијом ($g = 0,945$, $u = 0,071$).

2.1.4. Rasejanje u zamućenim medijumima

U većini bioloških tkiva istovremeno su prisutni efekti apsorpcije i rasejanja. Ovakvi medijumi se nazivaju *zamućeni* ili *turbidni*. Kod njih se ukupno slabljenje može izraziti kao zbir slabljenja usled apsorpcije i rasejanja:

$$\alpha_t = \alpha + \alpha_s, \quad (2.21)$$

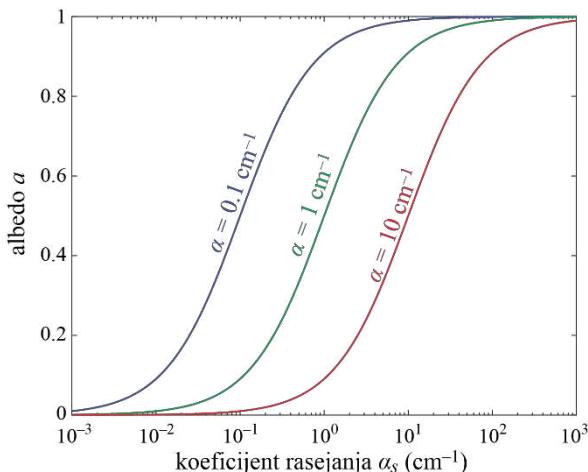
dok je srednja slobodna dužina optičkog puta fotona data sa:

$$L_t = \frac{1}{\alpha_t} = \frac{1}{\alpha + \alpha_s}. \quad (2.22)$$

Ukoliko $\alpha \rightarrow 0$ ili $\alpha_s \rightarrow 0$, model se svodi na jednostavni slučaj rasejanja ili apsorpcije. Da bi se definisao ideo rasejanja u ukupnom slabljenju, definiše se dodatni bezdimenzionalni parametar *optički albedo*:

$$\alpha = \frac{\alpha_s}{\alpha_t} = \frac{\alpha_s}{\alpha + \alpha_s}. \quad (2.23)$$

Ukoliko $\alpha \rightarrow 0$, razmatra se isključivo apsorpcija. Kada $\alpha \rightarrow 1$, dominantan je proces rasejanja. Vrednost $\alpha = 1/2$, kada je $\alpha = \alpha_s$, te apsorpcija i rasejanje imaju podjednak ideo u slabljenju zračenja.



Slika 2.14. Optički albedo u funkciji koeficijenta rasejanja za vrednosti koeficijenta apsorpcije $\alpha = 0,1 \text{ cm}^{-1}$, 1 cm^{-1} i 10 cm^{-1} .

Zavisnost optičkog albeda od koeficijenta rasejanja za nekoliko vrednosti koeficijenta apsorpcije je prikazan na slici 2.14. Može se uočiti da za $\alpha_s \ll \alpha$ albedo asymptotski teži nuli, dok u slučaju $\alpha_s \gg \alpha$ albedo teži jediničnoj vrednosti.

Pored albeda, uvodi se još jedan koristan bezdimenzioni parametar, koji se naziva *optička dubina*:

$$d = \int_0^s \alpha_t ds', \quad (2.24a)$$

gde je ds' elementarni, a s ukupni optički put. Ukoliko je koeficijent atenuacije α_t konstantan:^{*}

$$d = \alpha_t s. \quad (2.24b)$$

U slučaju zamućenih medijuma, uslov normiranja se svodi na:

$$\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\theta) d\Omega = a, \quad (2.25)$$

dok je Henjej–Grinštajnova funkcija data sa:

$$p(\theta) = a \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (2.26a)$$

odnosno

$$p(\theta) = a \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1)g^m P_m(\cos \theta). \quad (2.26b)$$

Koeficijent atenuacije bi trebalo da uračuna da rasejanje unapred ne dovodi do smanjenja intenziteta laserskog zračenja, što se opisuje redukovanim koeficijentima rasejanja i atenuacije:

$$\alpha'_s = \alpha_s(1 - g), \quad (2.27a)$$

$$\alpha'_t = \alpha + \alpha'_s. \quad (2.27b)$$

Ovi parametri će se pokazati kao veoma korisni, pogotovo u difuznoj aproksimaciji opisa rasejanja i apsorpcije.

^{*} Odnosi se na slučaj *homogenog slabljenja*.

2.1.5. Teorija transporta fotona

Fundamentalni pristup problemima refleksije, prelamanja, apsorpcije i rasejanja zahteva rešavanje Maksvelovih jednačina. U opštem slučaju, ovo može biti kompleksan zadatak. Mnogo lakši heuristički pristup odnosi se na teoriju transporta fotona, koja razmatra problem prostiranja fotona kroz medijum fenomenološki, bez potrebe za striktnim rešavanjem Maksvelovih jednačina. Dobijena rešenja pri razmatranju interakcije laserskog zračenja sa tkivom se dobro poklapaju sa eksperimentalnim rezultatima, te se ovaj pristup često koristi za predviđanje efekata interakcije zračenja sa biomaterijalima.

Fundamentalna veličina u teoriji transporta je *radijansa* $J(\vec{r}, \vec{s})$ [$\frac{\text{W}}{\text{sr} \cdot \text{cm}^2}$], koja predstavlja snagu zračenja po jedinici površine u smeru i pravcu \vec{s} unutar jediničnog prostornog ugla $d\Omega$. Diferencijalna jednačina za računanje izmene radijanse se naziva *jednačina radijativnog transporta* i data je sa:

$$\frac{dJ(\vec{r}, \vec{s})}{ds} = -\alpha_t \cdot J(\vec{r}, \vec{s}) + \frac{\alpha_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\vec{s}, \vec{s}') J(\vec{r}, \vec{s}') d\Omega', \quad (2.28)$$

gde je $p(\vec{s}, \vec{s}')$ fazna funkcija fotona rasejanog iz smera \vec{s} u \vec{s}' , a $d\Omega'$ je elementarni prostorni ugao u okolini pravca \vec{s}' . U slučaju aksijalne simetrije $p(\vec{s}, \vec{s}') = p(\theta)$, gde je θ ugao rasejanja. U eksperimentalnom postupku se meri *intenzitet* zračenja, koji predstavlja integral radijanse po čitavom domenu prostornog ugla:

$$I(\vec{r}) = \int_{4\pi} J(\vec{r}, \vec{s}) d\Omega, \quad (2.29a)$$

pri čemu se radijansa može izraziti kao:

$$J(\vec{r}, \vec{s}) = I(\vec{r}) \cdot \delta(\Omega - \Omega_s), \quad (2.29b)$$

gde je $\delta(\Omega - \Omega_s)$ delta funkcija prostornog ugla u smeru \vec{s} . Za laserski snop incidentan na zamućeni medijum, radijansa se može rastaviti na koherentni J_c i difuzni J_d član ($J = J_c + J_d$), gde za koherentni član vezan za slabljenje direktnog snopa važi:

$$\frac{dJ_c}{ds} = -\alpha_t J_c, \quad (2.30)$$

odakle je $J_c = I_0 \cdot \delta(\Omega - \Omega_s) e^{-d}$, gde je I_0 incidentni intenzitet, a d optička dubina. Dakle, koherentni intenzitet u zamućenim medijumima eksponencijalno opada sa optičkom dubinom.

Centralni problem teorije transporta je određivanje difuzne radijanse. Za efikasnu procenu je potrebno izabrati adekvatnu aproksimaciju i statistički pristup, što umnogome zavisi od toga da li je dominantan proces slabljenja apsorpcija ili rasejanje, što se može odrediti na osnovu albeda.

Najčešće korišćene aproksimacije su:

- rasejanje prvog reda;
- Kubelka-Mankova (Kubelka–Munk) teorija;
- difuzna aproksimacija;
- Monte Karlo (Monte Carlo) simulacija.

Svaki od metoda je zasnovan na određenim pretpostavkama vezanim za početne i granične uslove. U većini slučajeva su složenost modela i vreme neophodno za kalkulaciju vezani za kvantitativnu tačnost rezultata u odnosu na eksperimentalne.

Rasejanje prvog reda

Ukoliko je difuzna radijansa značajno manja od koherentne, može se pretpostaviti da je $J \cong J_c$, što predstavlja prvi red aproksimacije rasejanja. U ovoj aproksimaciji se slabljenje usled rasejanja posmatra prema modelu apsorpcije, pa je intenzitet na rastojanju z od površine tkiva duž ose snopa dat Lamberovim zakonom:

$$I(z) = I_0 e^{-(\alpha + \alpha_s)z}. \quad (2.31)$$

U tom smislu, rasejanje prvog reda aproksimira zračenje snopa ravanskim talasom i ne uzima u razmatranje višestruka rasejanja. Ova aproksimacija je prilično dobra ukoliko je efekat rasejanja mnogo manji od apsorpcije, odnosno albedo $\alpha \ll 1/2$. Drugi slučaj važenja aproksimacije je kada je optička dubina vrlo mala, odnosno $d \ll 1$. U slučajevima kada želimo da analiziramo prostiranje snopa u opsegu talasnih dužina koji odgovara terapeutskom prozoru, ova aproksimacija je neprimenljiva, pošto je apsorpcija u ovom delu spektra mala, te albedo ima vrednost koja teži 1.

Kubelka–Mankova teorija

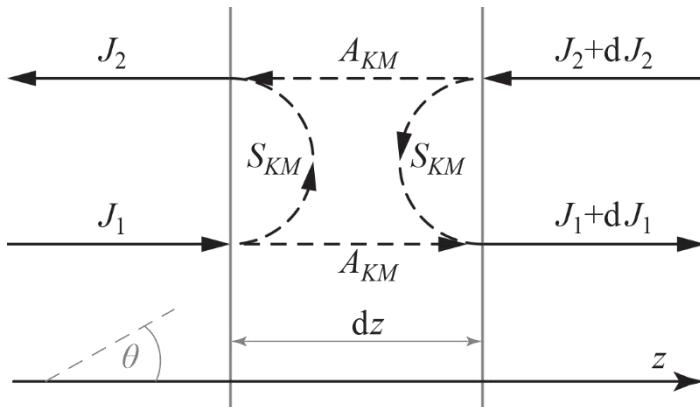
Model koji su razvili Kubelka i Mank, razmatra prostiranje zračenja duž ose upadnog snopa, te predstavlja jednostavnu linearnu aproksimaciju. Iako je to značajno pojednostavljenje u modelu, dobijeni parametri se često koriste u medicinskim primenama. Za razliku od rasejanja prvog reda, gde se zanemaruju efekti višestrukog rasejanja, polazna pretpostavka Kubelka–Mankovog modela je da je radijansa difuzna, odnosno $J_c \ll J_d$ ili $J_c \approx 0$. Na slici 2.15. je prikazana geometrija koja razmatra prostiranje incidentnog fluksa J_1 i fluksa zračenja rasejanog unazad J_2 . U generalnom modelu, za razmatranje slabljenja koherentnog zračenja su definisani koeficijenti apsorpcije α i rasejanja α_s . Ovde se uvode Kubelka–Mankovi koeficijenti A_{KM} i S_{KM} za apsorpciju i rasejanje

difuznog zračenja, redom. Sistem diferencijalnih jednačina koji opisuje rasejanje je:

$$\frac{dJ_1}{dz} = -A_{KM}J_1 - S_{KM}J_1 + S_{KM}J_2, \quad (2.32a)$$

$$\frac{dJ_2}{dz} = -A_{KM}J_2 - S_{KM}J_2 + S_{KM}J_1, \quad (2.32b)$$

gde z ima pravac ose snopa. Svaka od ovih jednačina uračunava izmenu fluksa zračenja usled apsorpcije na elementarnom putu dz (faktor $-A_{KM}$ ukazuje da fluks opada usled apsorpcije), rasejanja unazad (faktor $-S_{KM}$ ukazuje na smanjenje fluksa usled rasejanja unazad) i rasejanja fluksa koji se prostire u suprotnom smeru (faktor $+S_{KM}$ ukazuje na povećanje fluksa usled rasejanja unazad zračenja koje se prostire u suprotnom smeru). Ovde je $S_{KM} = \alpha_s$, dok se A_{KM} dobija usrednjavanjem po svim mogućim orijentacijama incidentnog snopa*, odakle se dobija $A_{KM} = 2\alpha$.



Slika 2.15. Šematski prikaz pojednostavljenje geometrije sa naznačenim fluksevima incidentnog i rasejanog zračenja na graničnim površima domena.

Opšte rešenje sistema diferencijalnih jednačina (2.32) je dato sa:

$$J_1(z) = c_{11}e^{-\kappa z} + c_{12}e^{+\kappa z}, \quad (2.33a)$$

$$J_2(z) = c_{21}e^{-\kappa z} + c_{22}e^{+\kappa z}, \quad (2.33b)$$

gde je $\kappa = \sqrt{A_{KM}^2 + 2A_{KM}S_{KM}}$. U slučaju da je sloj konačne debljine, tkivo se deli na infinitezimalno tanke slojeve. Za svaki sloj se formira prenosna matrica. Ovako

* Snop koji propagira pod uglom θ u odnosu na osu će preći put $dl = dz/\cos \theta$, odakle je $adl = A_{KM}dz$.

formirane matrice se množe kako bi se našla matrica sistema. U generalnijem slučaju se može razmatrati veći broj incidentnih flukseva, u smislu različitih radijansi koje se prostiru pod određenim uglom u odnosu na normalu na graničnu površ tkiva. Opseg mogućih uglova se deli na konačan broj diskretnih opsega, a za ugao pod kojim se posmatra prostiranje zračenja se uzima srednja vrednost opsega. Ovakav pristup se odnosi na *teoriju višestrukih flukseva*, koja je numerički složenija od prethodnog modela. U principu, čitava teorija višestrukih flukseva može biti svedena na jednodimenzionalnu geometriju pod pretpostavkom da je svetlost incidentna na površ tkiva difuzna.

Difuzna aproksimacija

Kada je rasejanje dominira nad apsorpcijom (albedo $a \rightarrow 1$) difuzni deo transportne jednačine je približno izotropan, pa difuznu radijansu možemo razviti u red:

$$J_d = \frac{1}{4\pi} (I_d + 3\vec{F}_d \vec{s} + \dots), \quad (2.34)$$

gde prva dva člana u razvoju daju difuznu aproksimaciju. Ovde je I_d difuzni intenzitet, a \vec{F}_d vektor fluksa određen integralom:

$$\vec{F}_d = \int_{4\pi} J_d(\vec{r}, \vec{s}) \cdot \vec{s} d\Omega. \quad (2.35)$$

Difuzni intenzitet zadovoljava diferencijalnu jednačinu:

$$(\nabla^2 - \kappa^2) I_d(\vec{r}) = -Q(\vec{r}), \quad (2.36)$$

gde su difuzni koeficijent κ i izvor rasejanih fotona Q dati sa:

$$\kappa^2 = 3\alpha\alpha'_t = 3\alpha[\alpha + \alpha_s(1-g)],$$

$$Q = 3\alpha_s(\alpha_t + g\alpha)F_0 \cdot e^{-d},$$

pri čemu se je F_0 odnosi na incidentni fluks, a d je optička dubina. Uvođenjem efektivnog koeficijenta slabljenja $\alpha_{eff} = \kappa = \sqrt{3\alpha\alpha'_t}$, dobija se efektivna dubina prodiranja:

$$L_{eff} = \frac{1}{\alpha_{eff}} = \frac{1}{\sqrt{3\alpha\alpha'_t}},$$

pa je izraz za intenzitet u difuznoj aproksimaciji:

$$I = I_c + I_d = A \cdot e^{-\alpha t z} + B \cdot e^{-\alpha_{eff} z}, \quad (2.37)$$

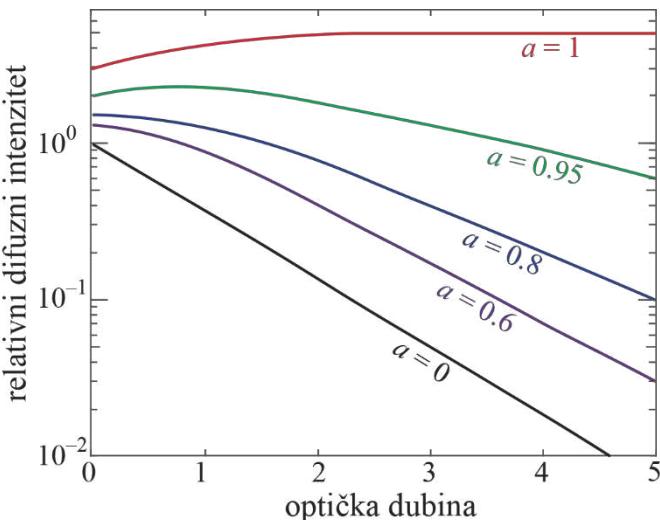
gde je $I_0 = A + B$, dok se druga jednačina dobija iz efektivnih indeksa prelamanja sredine koja ograničava tkivo.

Postoje različite grupe parametara koje daju slične radijanse u difuznoj aproksimaciji, te se uvode relacije sličnosti:

$$\tilde{\alpha} = \alpha,$$

$$\tilde{\alpha}_s(1 - \tilde{g}) = \alpha_s(1 - g).$$

Uzimanjem da je $\tilde{g} = 0$, anizotropno rasejanje se transformiše u izotropno $\tilde{\alpha}_s = \alpha_s(1 - g) = \alpha'_s$, što je numerički jednostavnije.



Slika 2.16. Relativni difuzni intenzitet (u jedinicama I_0) u funkciji optičke dubine pri izotropnom rasejanju ($g = 0$) za različite vrednosti albeda $\alpha = \{0, 0.6, 0.8, 0.95, 1\}$. Grafik je generisan na osnovu podataka iz (van Gemert, Prahl, Welch, 1989).

Na slici 2.16. je prikazana zavisnost difuznog intenziteta od optičke dubine pri izotropnom rasejanju za nekoliko vrednosti optičkog albeda. U cilju poređenja sa potencijalnim eksperimentalnim rezultatima, usvojeno je da se tkivo, određene debljine, nalazi između staklenih pločica indeksa prelamanja $n_S = 1,5$. Kada je rasejanje zanemarljivo ($\alpha = 0$), slabljenje je dato Lamberovim zakonom (prava crna linija na grafiku slike 2.16). Sa porastom vrednosti albeda preko $1/2$, difuzna radijansa postaje dominantna u ukupnoj radijansi. Za dovoljno velike vrednosti optičke dubine, zračenje je skoro izotropno usled rasejanja. U slučajevima male apsorpcije ($\alpha > 1/2$), difuzni intenzitet može biti veći od incidentnog, što je posledica složene interferencije usled rasejanja u dubljim slojevima tkiva i

višestrukih refleksija na granici tkiva i staklenih pločica. Kada rasejanje dominira nad apsorpcijom ($\alpha = 1$), zavisnost teži asimptotskoj vrednosti.

Monte Karlo simulacija

Monte Karlo simulacija numerički rešava transportnu jednačinu metodom „slučajnog hoda“ za N fotona, gde je za zadovoljavajuću tačnost neophodno uzeti veliki broj N . Ideja je da se prati optički put fotona kroz medijum u „koracima“ koji određuju razdaljinu na kojoj dolazi do interakcije (na osnovu logaritamske raspodele i generisanja pseudoslučajnog broja). Apsorpcija se uračunava tako što se u svakom koraku koriguje (umanjuje) težinski faktor fotona. Ukoliko težinski faktor opadne ispod odgovarajuće vrednosti, smatra se da je foton apsorbovan. Kada dođe do rasejanja, generiše se pseudoslučajan broj koji definiše novi smer prostiranja prema zadatoj faznoj funkciji. Za razmatranu zapreminu, cela procedura se ponavlja dok foton ne napusti oblast ili bude apsorbovan. Ceo postupak se može podeliti u nekoliko koraka:

- generisanje incidentnog (izvornog) fotona,
- generisanje putanje,
- apsorpcija,
- eliminacija i
- detekcija.

Generisanje incidentnih fotona: Incidentni fotoni su rezultat pada zračenja iz izvora na razdvojnu površ, kroz koju može da se transmituje i uđe u tkivo. Raspodela fotona je određena prostornom distribucijom intenziteta zračenja po poprečnom preseku upadnog snopa. U slučaju lasera, to će obično biti Gausov snop. Težinski faktor incidentnog fotona može se korigovati tako da uračuna refleksiju na razdvojnoj površi. U složenijem modelu težinski faktor može da se modifikuje tako da uzme u obzir i rasejanje na površini tkiva.

Generisanje putanje (do naredne interakcije): Prvo se računa srednji put fotona do interakcije sa česticama medijuma. U tkivima, koja se modeluju kao zamućeni medijum, prepostavlja se da je raspodela čestica rasejavača i apsorbera slučajna, te je srednja dužina slobodnog puta:

$$l_{MFP} = \frac{1}{n\sigma_s}, \quad (2.38)$$

gde je n koncentracija čestica u medijumu, a σ_s njihov efikasni poprečni presek za rasejanje. Generiše se pseudoslučajni broj $\xi_1 \in [0,1]$, tako da je razdaljina do sledeće interakcije:

$$L(\xi_1) = -\frac{\ln \xi_1}{n\sigma_s}. \quad (2.39)$$

Srednja (očekivana) vrednost ove funkcije je l_{MFP} .*

Generisanje putanje (smer prostiranja nakon interakcije): Kada se proceni razdaljina $L(\xi_1)$, koja definiše „put“ fotona do interakcije sa česticama medijuma, generiše se drugi pseudoslučajan broj $\xi_2 \in [0,1]$. Broj ξ_2 definiše ugao rasejanja θ prema izabranoj faznoj funkciji. Zatim se generiše još jedan pseudoslučajan broj $\xi_3 \in [0,1]$, koji određuje azimutni ugao:

$$\varphi = 2\pi\xi_3. \quad (2.40)$$

Apsorpcija: Za uračunavanje apsorpcije svakom fotonu, na ulazu u medijum, dodeljuje se težinski faktor 1, umanjen za vrednost koja uračunava refleksiju na razdvojnoj površi. Težinski faktor se u svakom koraku simulacije (skoku) smanjuje za $\exp(-\alpha L(\xi_1))$. Alternativno, umesto da se uvede težinski faktor fotona, generiše se dodatni pseudoslučajni broj $\xi_4 \in [0,1]$, gde za $\xi_4 < a$ dolazi do rasejanja, dok za $\xi_4 \geq a$, dolazi do dominantne apsorpcije koja dovodi do eliminacije fotona. Ovakav pristup je sasvim opravдан, pošto albedo α određuje koji je efekat dominantan (rasejanje ili apsorpcija).

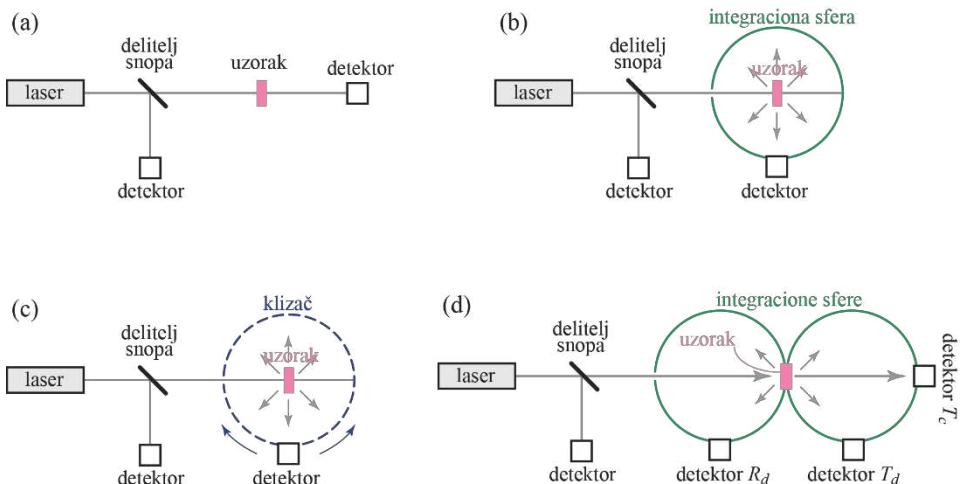
Eliminacija: U slučaju da je u model uveden težinski faktor fotona, definiše se granična (minimalna) vrednost težinskog faktora. Ukoliko težinski faktor opadne ispod ove granične vrednosti, smatra se da je foton „eliminisan“ i prelazi se na generaciju novog incidentnog fotona (korak 1). Eliminacija fotona od strane tkiva podrazumeva da je došlo do nepovratne konverzije energije incidentnog zračenja u neki drugi vid.

Detekcija: Za fotone koji su uspeli da napuste medijum (tkivo) pravi se mapa putanja, tako da se dobija prostorna i ugaona raspodela fotona koji su napustili medijum. Fotoni koji nisu napustili medijum su eliminisani (apsorbovani) od strane tkiva. Na taj način je moguće odrediti apsorbansu.

* Kako je $\int_0^1 \ln \xi_1 \, d\xi_1 = -1$, onda je zadovoljeno $l_{MFP} = \int_0^1 L(\xi_1) \, d\xi_1$.

2.1.6. Eksperimentalno određivanje optičkih svojstava tkiva

Postoji nekoliko mernih tehnika u zavisnosti od toga da li se određuje transmitansa, reflektansa ili intenzitet rasejanog zračenja. Ukoliko je potrebno odrediti apsorbansu, rade se merenja prethodnih veličina koje se oduzimaju od incidentnog zračenja, gde ostatak daje deo intenziteta zračenja koji je apsorbovan. U zavisnosti od korišćene tehnike, može se odrediti ukupni koeficijent slabljenja ili koeficijent apsorpcije i rasejanja pojedinačno. Ako se menja ugaoni položaj detektora, može se dobiti ugaona zavisnost ovih koeficijenata, na osnovu koje se može doći do podatka o anizotropiji.



Slika 2.17. Postavke za eksperimentalno određivanje: (a) ukupnog slabljenja, (b) apsorpcije, (c) ugaone zavisnosti rasejanja (fazne funkcije) i (d) istovremeno merenje više optičkih svojstava tkiva.

Na slici 2.17 (a)-(d) su prikazane uobičajene postavke za eksperimentalno određivanje optičkih svojstava tkiva. Korišćenjem najjednostavnije postavke, prikazane na slici 2.17 (a), može se odrediti ukupno slabljenje. Laserski snop se deli na dva jednakata dela pomoću delitelja snopa, gde polovina zračenja pada na detektor i predstavlja referentni snop (I_{ref}). Drugi deo snopa pada na tkivo. Zračenje koje u normalnom pravcu prođe kroz tkivo (meri se detektorom postavljenim na osu snopa) daje transmitovano zračenje (I_t), gde je $\alpha_t = I_t/I_{ref}$ totalno slabljenje usled rasejanja i apsorpcije. U ovakvoj postavci nije moguće razdvojiti slabljenje koje potiče od apsorpcije i rasejanja.

Postavka za merenje apsorbanse je prikazana na slici 2.17 (b). Osnovna komponenta ove postavke je *integraciona sfera*.^{*} Njena unutrašnja površina je prekrivena visokorefleksionim slojem. Na određenom mestu na površini integracione sfere se nalazi detektor koji meri zračenje koje nije apsorbovano od strane uzorka koji se nalazi unutar sfere. Obično se obavlja merenje bez uzorka, nakon čega se od ovako izmerene vrednosti oduzima vrednost dobijena merenjem sa uzorkom tkiva unutar sfere. Razlika ovih intenziteta daje vrednost zračenja koje je apsorbovano od strane tkiva. Na osnovu poznate dimenzije i oblika tkiva, moguće je odrediti koeficijent apsorpcije. Na direktnom putu od uzorka ka detektoru se dodaje pregrada sa otvorom/ima kako bi se spričilo da se detektuje spekularna refleksija sa glatkih površina tkiva.

Treća eksperimentalna postavka je prikazana na slici 2.17 (c). Ona služi za određivanje ugaone zavisnosti rasejanog zračenja. Detektor može da se kreće po klizaču duž kruga (360°). Obavljeni merenja daju diskretne vrednosti koje određuju faznu funkciju.[†] Obično se dobijeni rezultati fituju na neku od standardnih faznih funkcija, a može se proceniti i koeficijent anizotropije, što može poslužiti kao dodatni parametar fitovanja funkcije.

Ponavljanjem merenja prema prethodno navedenim postavkama je moguće odrediti relevantna optička svojstva tkiva. Međutim, karakteristike tkiva se mogu značajno promeniti pri dugotrajnom izlaganju zračenju. Zbog toga je najbolje ukoliko se merenja raznih veličina mogu izvršiti istovremeno, kada bi tkivo bilo izloženo uticaju zračenja najkraće vreme. Postavka dvostrukе integracione sfere za istovremeno merenje više svojstava tkiva je prikazana na slici 2.17 (d). Ona je postala standard za određivanje optičkih parametara tkiva u biologiji i medicini. Obe sfere su približno identične. Uzorak se postavlja između sfera. Prva sfera detektuje svo zračenje koje je reflektovano ili rasejano unazad od uzorka. Ispred detektora R_d se postavlja pregrada sa otvorima, kako bi se spričilo merenje spekularnih refleksija. Na taj način R_d meri difuznu reflektansu. Zračenje koje je transmitovano i rasejano unapred meri se pomoću druge sfere. Detektor T_c meri koherentnu, a T_d difuznu transmitansu. Složeniji model uračunava razmenu („povratnog“) zračenja između sfera, usled višestrukih prolaza kroz tkivo.

Merenja reflektovanog R_d i transmitovanog T_d difuznog rasejanja može se izraziti pomoću Kubelka–Mankovih koeficijenata:

$$R_d = \frac{\operatorname{sh}(\eta S_{KM} D)}{\chi \cdot \operatorname{ch}(\eta S_{KM} D) + \eta \cdot \operatorname{sh}(\eta S_{KM} D)}, \quad (2.40a)$$

$$T_d = \frac{\eta}{\chi \cdot \operatorname{ch}(\eta S_{KM} D) + \eta \cdot \operatorname{sh}(\eta S_{KM} D)}, \quad (2.40b)$$

* Alternativni naziv je *integralna sfera*, dok je ranije bio u upotrebi termin *fotometrijska sfera*.

[†] U slučaju da postoji zavisnost od cirkularne koordinate, uzorak se može rotirati oko ose i merenje ponavljati.

gde je D optička debljina tkiva, a S_{KM} koeficijent rasejanja, dok se parametri χ i η mogu izraziti kao:

$$\chi = \frac{1 + R_d^2 - T_d^2}{2R_d}, \quad (2.41a)$$

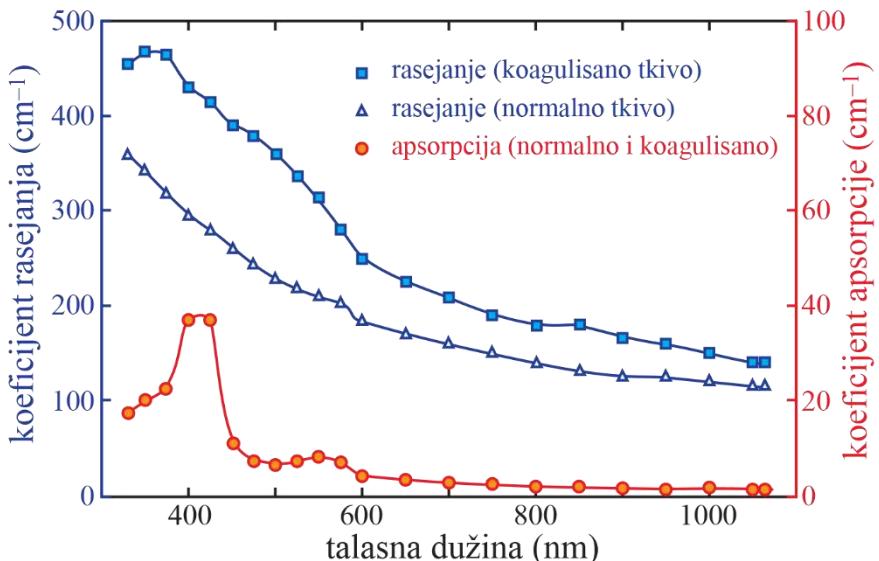
$$\eta = \sqrt{\chi^2 - 1}, \quad (2.41b)$$

odakle su Kubelka–Mankovi koeficijenti apsorpcije i rasejanja:

$$S_{KM} = \frac{1}{\eta D} \ln \frac{1 - R_d(\chi - \eta)}{T_d}, \quad (2.42a)$$

$$A_{KM} = (\chi - 1)S_{KM}. \quad (2.42b)$$

Jednostavnost Kubelka–Mankovog modela ga čini veoma popularnim za primenu u medicini. Pomoću jednačina (2.41–2.42) se mogu dobiti svi relevantni transportni koeficijenti tkiva (α, α_s, g). Ipak, treba imati uvidu da je Kubelka–Mankov model zasnovan na propagaciji uniformne i difuzne radijanse duž jednodimenzionalne geometrije, što ne odgovara uslovima prostiranja zračenja kroz biološka tkiva.



Slika 2.18. Koeficijenti rasejanja i apsorpcije sive moždane mase u prirodnom i koagulisanim stanju, određeni pomoću Kubelka–Mankove teorije korišćenjem jednačina (2.41–2.42). Eksperimentalne vrednosti su preuzete iz reference (Roggan, Albrecht, Doerschel, Minet, Mueller, 1995).

Parametri tkiva se mogu značajno promeniti usled zagrevanju tokom eksperimentalnog određivanja optičkih parametara. Česta neželjena pojava pri merenju je koagulacija tkiva. Na slici 2.18 su upoređeni koeficijenti apsorpcije i rasejanja za normalno i koagulisano tkivo sive moždane mase. Koeficijenti su izračunati primenom jednačina (2.41-2.42) na rezultate eksperimentalnih merenja dobijene pomoću dvostrukе integracione sfere. Uočava se da kod tkiva izmenjenog usled zagrevanja ne postoji značajnija promena u koeficijentu apsorpcije.* Sa druge strane, usled koagulacije tkiva, koeficijent rasejanja se povećao za približno red veličine.

Na kraju, napomenimo da su biološka tkiva veoma nehomogena, što dovodi do značajne razlike izmerenih parametara, čak i u slučaju kada se uzmu uzorci sa različitih delova istog tkiva. Zbog toga se na graficima, umesto diskretne vrednosti, često nalazi vertikalna crta koja definiše *marginu odstupanja*† dobijenog merenja. Takođe, za biološka tkiva se obično kaže da su *krhka*. Čest slučaj je da se optička svojstva određena na uzorku *in vitro* značajno razlikuju od onih određenih *in vivo*. Za to postoje mnogobrojni razlozi. Najpre, živo tkivo ima drugačiju morfologiju od uzorkovanog (odstranjenog sa živog organizma). Tkiva se pripremaju za merenje na različite načine. Nekada se zamrzavaju, ili se isušuju ili se potapaju u slani rastvor. Pri tome, na optička svojstva najveći uticaj ima promena procenta vode u tkivu usled dehidratacije. Većina navedenih izmena tkiva uglavnom drastično utiče na rasejanje, a ne na apsorpciju. U tom smislu, parametri koji se mogu naći u literaturi važe samo u uslovima koji odgovaraju dokumentovanoj pripremi tkiva za merenje, te se mogu značajno razlikovati od vrednosti koje imaju u živom organizmu. Kao čest primer se navodi tkivo rožnjače, kod kojeg se u toku od samo nekoliko sati drastično povećava koeficijent rasejanja.

* Kasnije će biti pokazano da ugljenisanje tkiva može da dovede do značajnog porasta apsorpcije izmenjenog tkiva. Sa stanovišta medicinskih primena ovaj efekat nije relevantan, pošto su medicinske procedure vezane za primenu lasera postavljene tako da do ugljenisanja tkiva ne dođe.

† Ranije se koristio izraz margin greške (engl. error bar).

2.1.7. Interakcije bez vidljivih poremećaja: laserska dijagnostika

U prethodnom poglavlju smo ustanovali da izlaganje biološkog tkiva većim intenzitetima svetlosnog zračenja, kao i dugotrajno izlaganje malim intenzitetima, može dovesti do izmena karakteristika tkiva. Kada govorimo o dijagnostici, ovo je nepoželjan proces. Laserska dijagnostika se odnosi na tehnike primene lasera tako da su interakcije bez merljivih poremećaja na tkivu, dok se izmena samog zračenja koristi za određivanje parametara ozračenog tkiva. U ovu grupu spadaju i minimalno invazivne dijagnostičke metode, gde se pomoću fotorazaranja uklanja mali deo tkiva koji se koristi za analizu. Iako nije tehnika bez vidljivog poremećaja na tkivu, veoma je korisna sa stanovišta dijagnostike. Metode koje se odnose na dijagnostiku laserom se mogu podeliti na:

- *mikrodijagnostičke* i
- *makrodijagnostičke*.

2.1.7.1. Mikrodijagnostičke metode

Ovo su metode u kojima se karakterizacija obavlja na nivou atoma i molekula primenom linearne i nelinearne laserske spektroskopije. Spektralna analiza je široko primenjena u biologiji za analizu koncentracije materijala u tragovima pri izučavanju metabolizma živih organizama, kao i u toksikologiji. „Nelaserski“ izvori svetlosti omogućavaju, u najboljem slučaju, detekciju signala od 10^{10} atoma ili molekula iste vrste. Korišćenjem lasera realizovane su mnogo redova veličine osetljivije metode u poređenju sa klasičnim, koje omogućavaju detekciju čak i pojedinih atoma ili molekula. One sprovode atomsku analizu neposredno na realnim objektima, bez njihove prethodne pripreme.*

Laserska spektroskopija se pokazala kao posebno efikasna pri ispitivanju zagađenja okolne sredine (flore i faune, namirnica i sl.) toksičnim patogenim materijama i analize načina njihovog prodiranja u ljudski organizam. Čak i relativno jednostavna fluorescentna analiza u kombinaciji sa hromatografijom uz korišćenje lasera je vrlo osetljiva. Lasersko-flourescentna spektroskopija sa primenom senzibilizatora patoloških tkiva (to su jedinjenja osetljiva na svetlost određene talasne dužine i obično se nazivaju fotosenzitizatori), npr. proizvedenih hematoporfirinima, je posebno efikasna za ranu dijagnostiku malignih i drugih bolesti.[†]

* Na primer, metod primarne rezonantne fotoionizacije, uspešno je primenjen za određivanje tragova koncentracije aluminijuma u krvi čoveka. Povezivanje rezonantne fotoionizacije molekula sa tradicionalnom laserskom spektrometrijom omogućava bitno povećanje osetljivosti. Primenom ovih i sličnih metoda demonstrirano je da je moguće određivanje sadržaja triptofana u vodi u količini od svega 10^{-14} g.

[†] Kasnije ćemo pokazati da se slične metode mogu koristiti za medicinski tretman, a ne samo za dijagnostiku.

Optičko-akustična spektroskopija ima specifične prednosti pri ispitivanju bioloških objekata. Najvažniji je uticaj izmene u rasejanju na rezultat merenja spektra apsorpcije, što je od posebne važnosti za biološke sredine zbog izrazito nehomogene strukture. Laserska pobuda obezbeđuje visoku spektralnu rezoluciju, lokalnost i analizu „na rastojanju“.*

Spektroskopija kratkim laserskim impulsima se zasniva na korišćenju pikosekundnih impulsa (i kraćih). Ima široku primenu u izučavanju osnovnih procesa fotosinteze, vida i biohemijskih reakcija sa učešćem hemoglobina, DNK i drugih biološki važnih molekula. Za biologiju su karakteristični izuzetno brzi procesi. Za jedan te isti „objekat“ merenja, trajanja fotofizičkih i fotohemijskih procesa mogu da imaju vrlo širok opseg.[†] Ispitivanje ovih procesa zahteva primenu impulsnih lasera i novih metodika spektroskopije, uključujući spektroskopiju Ramanovog (kombinacionog) rasejanja u nanosekundnom i pikosekundnom dijapazonu, brze apsorpcione metode sa vremenskom dimenzijom od femtosekunde do nanosekunde, kao i pikosekundnu fluorescentnu spektroskopiju.

Minimalno invazivna masena spektroskopija se zasniva na fokusiranju snažnih laserskih snopova uz korišćenje metoda koje obavljaju mikrospektralnu analizu. Pomoću fokusiranog laserskog zračenja vrši se „uzimanje“ uzorka sa površine bioobjekta putem isparavanja mikroskopskih ili nanoskopskih zapremina materijala (reda i do 1 nm³). Odstranjeni biomaterijal sa karakteriše maseno-spektralnom analizom pare[‡].

Dijagnostičke metode vezane za lasere i spektroskopiju. Postoje i metode spektralne analize koje ne razaraju bioobjekat (npr. laserska mikro-fluorimetrija pojedinih živih ćelija ili organela). Rezolucija ovakvih metoda je prilično visoka. Ove metode se koriste i pri fluorescentnom „slikanju“ gena. Za neposredno posmatranje osnovne strukture DNK najpogodnija je kombinovana metoda, koja objedinjuje selektivnu lasersku ionizaciju molekula hromofora sa mikroskopijom jonskog polja. Izotopsko-selektivna detekcija pojedinih atoma može da se koristi za analizu puteva metabolizma živih organizama *in vivo* i to na ćelijskom nivou. *Citometrija* sa vremenom preleta je bila jedna od prvih efektivnih primena lasera u biomedicini. Laser je primenjen da ubrza analizu i separaciju pojedinih ćelija sisara, tačnim merenjem njihovih optičkih svojstava, tj. osobinom fluorescencije

* Za endoskopska ispitivanja se koriste tehnike koje se zasnivaju na vođenju laserske svetlosti optičkim vlaknom, koje se često nazivaju *vlaknaste tehnike*. Na taj način je moguće realizovati dijagnostiku (ali i intervenciju) unutar telesne duplje bez korišćenja izrazito invazivnih metoda. Ograničenje ovih tehnika se odnosi na primenu samo onih opsega talasnih dužina kod kojih ne postoji značajno slabljenje u vlaknu (nalaze se u „optičkom prozoru“ materijala vlakna).

† Na primer, trajanje različitih procesa vezanih za hemoglobin variraju u opsegu (10^{-5} – 10^{-15}) s.

‡ Ova metoda se nalazi se u osnovi laserske mikro-analitičke masene spektroskopije (engl. *Laser Microprobe Mass Analyzer - LAMMA*).

izazvane laserom. Važna primena lasera je i *anemometrija*, koja se koristi u merenju malih brzina kretanja bioloških tečnosti (brzina krvotoka u sudovima, pokretljivost bakterija i sl.). Metoda je zasnovana na merenju Doplerovog pomaka frekvencije laserskog snopa, do koje dolazi pri rasejanju svetlosti unazad od pokretljivih mikroskopskih čestica. Laseri se koriste i u tehnikama *rendgenske spektroskopije*. Laserski dobijena plazma je izvor emisije „mekog X zračenja“, koje je uporedivo sa sinhrotronskim zračenjem.* Osnovne ideje rendgenske spektroskopije se zasnivaju na činjenici da postoje velike razlike u apsorpciji proteina (usled prisustva ugljenika) i vode (usled prisustva kiseonika) u opsegu talasnih dužina od 2,3 do 4,4 nm (0,28–0,54 keV). Primenom ovih metoda je ostvarena rezolucija bar za red veličine bolja od klasičnih.

2.1.7.2. Makrodijagnostičke metode

Ove metode sprovode dijagnostiku na nivou ćelija, tkiva i organa. Uglavnom se zasnivaju na tehnikama poput elastičnog i kvazielastičnog rasejanja, interferometrije i holografije.

Elastično rasejanje pri korišćenju laserskih izvora, zajedno sa potpunom analizom polarizacionih karakteristika indikatora rasejanja, omogućava efektivno izučavanje anizotropnih biotkiva koja slabo apsorbuju. *Kvazielastično rasejanje*, se primenjuje na praćenje dinamike sistema (haotično ili usmereno kretanje komponenata tkiva ili ćelija). Pritom se koriste metode korelacije, kao i spektralna analiza vremenskih fluktuacija intenziteta rasejanog zračenja za obradu rezultata. Elastično i kvazielastično rasejanje svetlosti je efikasno za niz problema imunologije, virusologije i hematologije. Primena lasera u ovim ispitivanjima znatno pojednostavljuje merenje i povećava njihovu pouzdanost.

Holografija i interferometrija su metode za opštu, ali i za posebnu dijagnostiku. Hologrfske metode omogućavaju dobijanje trodimenzionalne slike bioobjekta, čije konture mogu biti prikazane, a njihove deformacije proanalizirane u realnom vremenu. Ove tehnike imaju značajan uticaj na razvoj mnogih oblasti u medicini poput ortopedije, radiologije, oftalmologije i urologije. U tom smislu, velike potencijalne mogućnosti ima klasična interferometrija uz korišćenje laserskih izvora (npr. pri izradi uređaja za određivanje oštine vida), a i spekl (engl. speckle) interferometrija (npr. za određivanje strukture i hrapavosti nekih biotkiva).†

* Sinhrotron je složen i skup uređaj, velikih dimenzija.

† Za detaljniji pregled laserskih dijagnostičkih metoda pogledati (Srećković et al. 2010).

2.2. Uticaj laserskog zračenja na tkivo

U prethodnom poglavlju smo analizirali uticaj tkiva na izmenu laserskog zračenja. Razmotreni su različiti efekti tkiva na zračenje. Fokus interesovanja je bio usmeren na promenu karakteristika laserskog snopa, tako da je uticaj na izmenu samog tkiva zanemarljiv, a sve u svrhu karakterizacije parametara biološkog tkiva. Cilj je bio da se ustanovi mogućnost realizacije medicinskih dijagnostičkih tehnika primenom laserskog zračenja. U ovom poglavlju će nas interesovati tehnike primene lasera koje mogu izazvati merljive promene na tkivu.* Osnovni parametri lasera koji definisu efekat zračenja na tkivo su:

- talasna dužina,
- vreme eksponicije,[†]
- *energetska doza* (primenjena energija [J]),
- dimenzija „žižne tačke“ (fokusa),
- *fluens* (gustina energije $\left[\frac{J}{cm^2}\right]$),
- *gustina snage* (iradijansa $\left[\frac{W}{cm^2}\right]$).

Osnovni parametri tkiva tretiranog laserom (mogu se i menjati pri eksponiciji) su **optički** i **termalni**:

- koeficijent refleksije,
- koeficijent prelamanja,
- koeficijent apsorpcije,
- koeficijent rasejanja,
- **toplotna provodnost** i
- **toplotni kapacitet**.

Iako je broj mogućih efekata laserskog zračenja na tkivo, uključujući razne kombinacije, izuzetno veliki, u literaturi se pominje pet tipova interakcije. U principu, ovi tipovi interakcije se mogu podeliti na **nejonizujuće**:

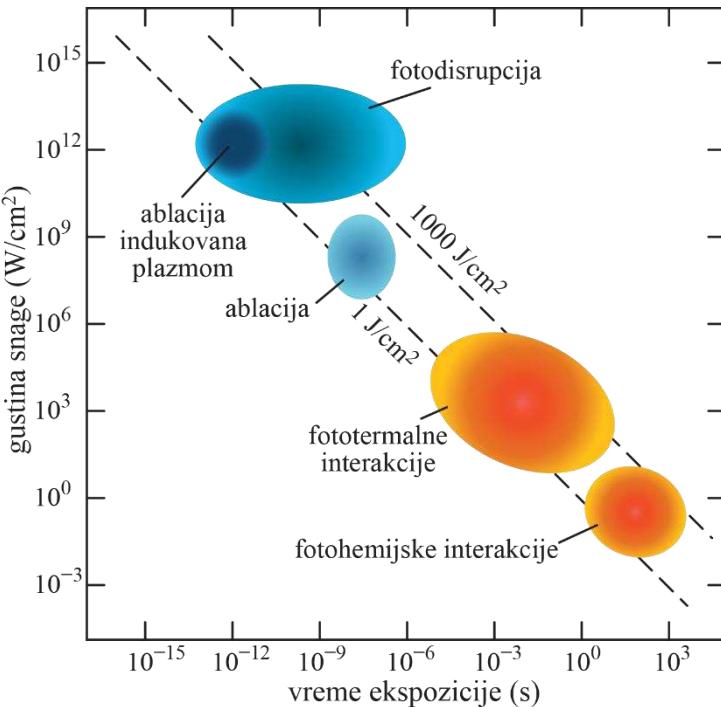
- **fotohemijske** i
- **fotermalne**

i **jonizujuće**:

- **fotoablaciju**,
- **ablaciju indukovano plazmom** i
- **fotodisrupciju**.

* Pri analizi efekata laserskog zračenja na tkivo, moraju se uračunati i efekti koje tkivo ima na lasersko zračenje, te je problematika suštinski složenija od prethodno razmotrene.

† Pokazaćemo da je vreme eksponicije bitan parametar koji određuje pojavu relevantnog efekta.



Slika 2.19. Mapa relevantnih efekata na tkivu pri interakciji sa laserskim zračenjem. Eliptične površine približno markiraju opseg gudistine snage (iradijanse) i vremena ekspozicije pri kojima dolazi do naznačenog efekta. Oblasti nejonizujućih efekata (fotohemijski i fototermalni) su obeleženi narandžasto-crvenom bojom, dok su ionizujući označeni plavom (Niemz, 2019).

Na slici 2.9 je dat šematski prikaz relevantnih efekata laserskog zračenja na tkivo u prostoru iradijanse i vremena ekspozicije. Može se uočiti da je gudista energije svih efekata unutar relativno uskog opsega ($1\text{--}1000$) J/cm^2 .^{*} U isto vreme, gudista snage je u opsegu ($10^{-2}\text{--}10^{14}$) W/cm^2 , odnosno menja se za više od petnaest redova veličine ($\sim 10^{15}$), kao i vreme ekspozicije koje varira od pikosekunde do preko deset minuta. Vreme ekspozicije kod fotohemijskih interakcija je duže od 1 s, dok se za fototermalne interakcije kreće od 1 μs do 1 minuta. Fotoablacija odgovara opseg vremena ekspozicije (10–100) ns, opseg od 100 fs do 100 ns fotodisrupciji, gde podopseg 100 fs do 500 ps odgovara ablacijsi indukovanoj plazmom. Poslednja dva tipa interakcija su usko povezana, gde veći fluens (gudista energije) pri fotodisrupciji dovodi do pojave dodatnih značajnih mehaničkih efekata.

* Granice opsega su označene isprekidanim kosim linijama na slici.

2.2.1. Fotohemiske interakcije

Dejstvo laserskog zračenja može da pokrene određene hemijske reakcije u makromolekulima i tkivima.* U medicini ove interakcije imaju ulogu u *tremanu tumora* (fotodinamička terapija), *dezinfekciji* (fotoaktivirana dezinfekcija), *oslobađanju od bola* i *zarastanju rana* (fotobiomodulacija). Najčešće se primenjuje laser u vidljivom opsegu sa malom gustinom snage ($\sim 1 \text{ W/cm}^2$) i dugim vremenom izlaganja ($> 1 \text{ s}$).

Za fotodinamičku terapiju i fotoaktiviranu dezinfekciju je potrebno dodatno (eksterno) hemijsko jedinjenje da podstakne apsorpciju i pokrene reakciju. *Hromofora* je molekul koji apsorbuje svetlost odgovarajuće talasne dužine prelazeći u pobuđeno stanje. Ona funkcioniše kao katalizator i naziva se *fotosenzitizator*. Deekscitacija hromofore izaziva seriju hemijskih reakcija sa izuzetno citotoksičnim finalnim produktima. Proizvodi reakcije obično izazivaju ireverzibilnu oksidaciju esencijalnih struktura ćelije. Pobuđena stanja fotosenzitizatora skladište energiju. Posle deaktivacije, hromofora se vraća u polazno (nepobuđeno) stanje. Opisani proces se nekad naziva i *fotosenzitivirana oksidacija*. Detaljni prikaz kompletne kinetike fotosenzitizacije je šematski predstavljen u tabeli 2.3.

Tabela 2.3. Kinetika fotosenzitizacije. S je fotosenzitizator, RH je suprstrat sa vodoničnom (H) vezom i CAR je karotenoid. Prema referenci (Niemz, 2019).

<i>Ekscitacija</i>	<ul style="list-style-type: none"> pobuda singletnog stanja pri apsorpciji ${}^1S + h\nu \Rightarrow {}^1S^*$
<i>Deekscitacija</i>	<ul style="list-style-type: none"> radijativni raspad singleta neradijativni raspad singleta međusistemska tranzicija radijativni raspad tripteta neradijativni raspad tripteta ${}^1S^* \Rightarrow {}^1S + h\nu' \text{ (fluorescencija)}$ ${}^1S^* \Rightarrow {}^1S$ ${}^1S^* \Rightarrow {}^3S^*$ ${}^3S^* \Rightarrow {}^1S + h\nu'' \text{ (fosforescencija)}$ ${}^3S^* \Rightarrow {}^1S$
<i>Reakcije I tipa</i>	<ul style="list-style-type: none"> transfer vodonika transfer elektrona formiranje vodonik-dioksida formiranje superoksidnog anjona ${}^3S^* + RH \Rightarrow SH^\bullet + R^\bullet$ ${}^3S^* + RH \Rightarrow S^{\bullet-} + RH^{\bullet+}$ ${}^3O_2 + SH^\bullet \Rightarrow {}^1S + HO_2^\bullet$ ${}^3O_2 + S^{\bullet-} \Rightarrow {}^1S + {}^3O_2^{\bullet-}$
<i>Reakcije II tipa</i>	<ul style="list-style-type: none"> međumolekulска razmena oksidacija ćelije ${}^3S^* + {}^3O_2 \Rightarrow {}^1S + {}^1O_2^*$ ${}^1O_2^* + \text{ćelija} \Rightarrow \text{ćelija}_{\text{ox}}$
<i>Zaštita karotenoidima</i>	<ul style="list-style-type: none"> deekscitacija singlet kiseonika deaktivacija ${}^1O_2^* + {}^1CAR \Rightarrow {}^3O_2 + {}^3CAR^*$ ${}^3CAR^* \Rightarrow {}^1CAR + \text{toplota}$

* Primer je da svetlost kod biljaka pokreće proces fotosinteze, pri čemu se sunčeva svetlost apsorbuje od strane hlorofila.

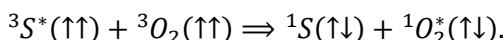
Većina fotosenzitizatora pripada grupi organskih boja. Najniža pobuđena elektronska stanja su singletna (sa ukupnim elektronskim spinskimom momentom $s = 0$) i tripletna ($s = 1$). Svako od stanja je podeljeno u opsege vibracionih stanja. Međusistemska tranzicija je moguća, ali ima veoma dugo vreme života. Posle apsorpcije fotona, fotosenzitizator prelazi u pobuđeno singletno stanje ${}^1S^*$ (zvezdica u superskriptu/ekspONENTU označava da je stanje pobuđeno). Moguća su tri mehanizma deekscitacije singleta:

- neradijativni (bezzračni);
- fluorescencija (traje nekoliko ns) i
- prelaz u ekscitovano tripletno stanje uz naknadnu deekscitaciju putem:
 - fosforescencije (za vreme od par ms do nekoliko sati);
 - neradijativnog raspada.

Postoje dva karakteristična mehanizma deekscitacije pobuđenih tripletnih stanja:

- Tip I i
- Tip II.

U reakcijama tipa I, molekuli ekscitovani u tripletna stanja reaguju sa cilnjim molekulima koji nisu kiseonik (RH), pri čemu dolazi do formiranja neutralnih (SH^\bullet , što se naziva *H transfer*) ili nanelektrisanih ($S^{\bullet-}$, što se naziva *e transfer*) radikala. Reakcija novoeksitovanih molekula sa triplet kiseonikom (3O_2) dovode do deekscitacije fotosenzitizatora uz formiranje vodonik dioksida (HO_2^\bullet) ili superoksidnih anjona (${}^3O_2^{\bullet-}$). U reakcijama tipa II, tripletna stanja fotosenzitizatora direktno reaguju sa kiseonikom eksitovanim u tripletno stanje koji se deekscituje u singletno stanje (${}^1O_2^*$) prema sledećoj hemijskoj reakciji:

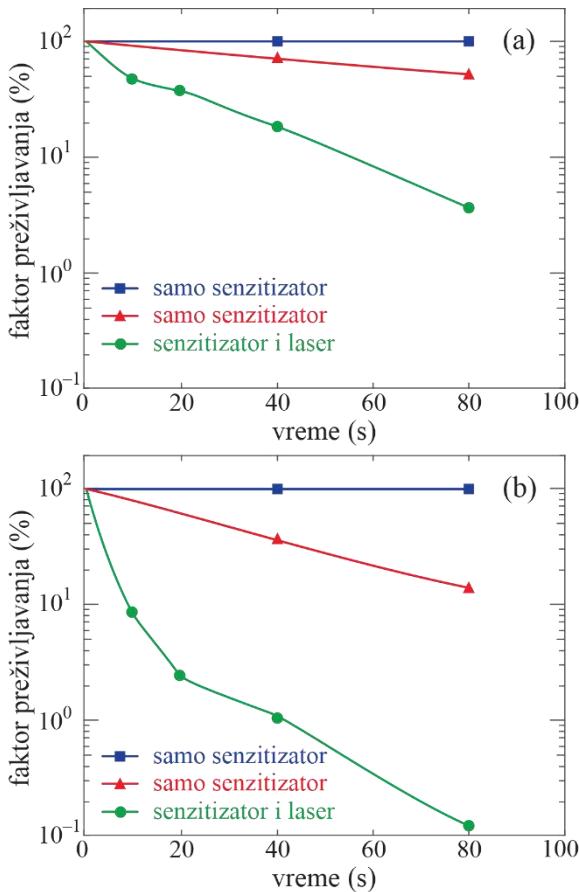


2.2.1.1. Fotoaktivirana dezinfekcija

Ovaj tip biohemijskih interakcija se zasniva na reakcijama tipa II. Eksitovani singlet kiseonika (${}^1O_2^*$) formiran u međumolekulsкоj razmeni je veoma reaktivan. On može dovesti do ćelijske oksidacije, što se koristi za uništavanje bakterija. Najranija istraživanja su ukazala na izuzetno efikasan baktericidni efekat laserski pobuđenih fotosenzitizatora. Posebno je istražen baktericidni efekat na *streptococcus sanguinis*, koja predstavlja čestu bakteriju koja obitava u usnoj duplji i dentalnom plaku.* Eksperimentalni rezultati fotoaktivirane dezinfekcije su prikazani na slici 2.20. Upoređeni su metode dezinfekcije koje su koristile samo laser, samo fotosenzitizator i kombinaciju oba. Kao izvor zračenja je korišćen

* Ova gram-pozitivna bakterija iz roda streptokoka čini okruženje manje povoljnim za obitavanje drugih bakterija roda streptokoka koje mogu dovesti do formiranja karijesa (npr., *streptococcus mutans*). Međutim, ukoliko dospeju u krvotok, talože se na zidu aorte izazivajući endokarditis, te mogu biti i veoma štetne.

kontinualni He-Ne laser snage 7,3 mW. Kao fotosenzitizator je korišćen metilen plavo (slika 2.20(a)) i hematoporfirin (slika 2.20(b)). U oba slučaja je dobijeno značajno smanjenje koncentracije bakterija kombinovanim delovanjem fotosenzitizatora i laserskog zračenja.*



Slika 2.20. Efekat upotrebe (a) metilen plavo i/ili zračenja He-Ne lasera (snage 7,3 mW) i (b) estra hematoporfirina i/ili zračenja He-Ne lasera (snage 7,3 mW) na faktor preživljavanja streptokoke sanguinis. Grafici su interpolirani na osnovu eksperimentalnih rezultata (Wilson, Dobson, Harvey, 1993).

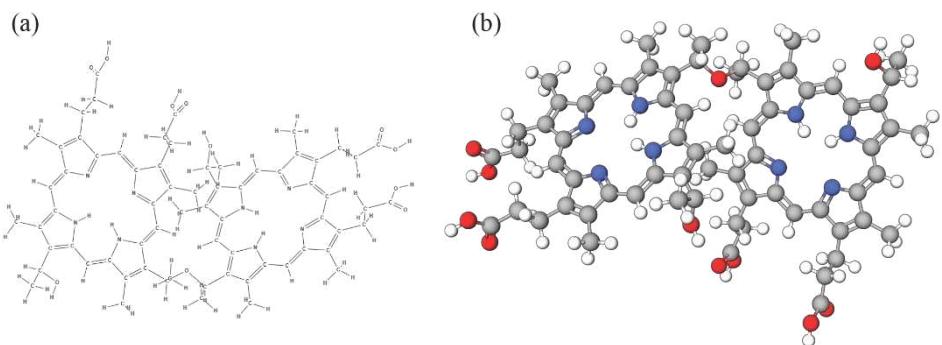
U današnje vreme, u stomatologiji se najviše koristi *tolonijum hlorid* kao fotosenzitizator za fotoaktiviranu dezinfekciju zubnog kanala. Za fotoaktivaciju ovog senzitizatora se koriste diodni laseri (na 635 nm). Ustanovljeno je da

* Kada se koristi samo fotosenzitizator, postoji relativno mali efekat na smanjenje koncentracije bakterija kao posledica delovanja prirodnog fona zračenja na ekscitaciju fotosenzitivnih reakcija.

fotoaktivirana dezinfekcija posredno smanjuje krvarenje desni, dovodi do smanjenja džepova i nataloženog plaka, što kombinovano dovodi do usporavanja i zaustavljanja paradentoze.

2.2.1.2. Fotodinamička terapija

Početkom 20. veka, mnoge organske boje su testirane u svojstvu fotosenzitizatora. Uloga im nije isključivo bila vezana za primene u medicini. Ideja za biomedicinske primene je potekla od pretpostavke da, ukoliko se boje unesu u obolelo tkivo, period čišćenja obolelih ćelija od unetih boja može biti značajno duži u odnosu na zdrave ćelije.* Ukoliko bi se fotoosetljivo jedinjenje primenom zračenja određene talasne dužine moglo transformisati u toksično stanje, došlo bi do selektivne destrukcije obolelog tkiva. Danas je ova metoda široko prihvaćena u hemoterapiji[†](engl. chemotherapy) koja se koristi za selektivnu destrukciju tumorskih ćelija. Ovakav tretman je poznat pod nazivom *fotodinamička terapija* (Photodynamic Therapy – PDT).



Slika 2.21. (a) Hemski strukturni formula i (b) trodimenzionalni prikaz strukture dihematoporfirin etra. Atomi ugljenika C su označeni sivom, atomi kiseonika O crvenom, atomi azota N plavom i atomi vodonika H belom bojom. Strukturne formule su generisane pomoću onlajn programa <https://molview.org/>.

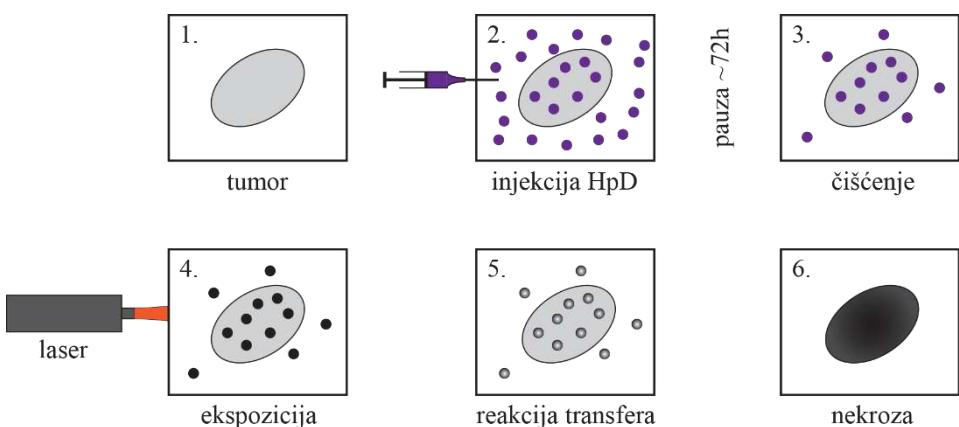
Najčešće korišćene boje u funkciji senzitizatora su porfirini[‡] i njihovi derivati. Jedan od prvih fotosenzitizatora u fotodinamičkoj terapiji je bio derivat

* Kod ćelija tumora, to je posledica nedostatka drenaže i filtriranja u tkivu.

[†] Koristi se i alternativni naziv *hemoterapija*. Međutim, u medicini već postoji identičan pojam za terapiju komponentama krvi. Hemoterapija je ustaljeni naziv za lečenje bolesnika nadoknadom krvi i/ili specifičnih hemoprodukata u cilju rekonstrukcije i/ili održavanja homeostaze.

[‡] Grč. πορφυρό = purplurno (ljubičasto). Naziv potiče od pretežno ljubičaste boje ovih jedinjenja.

hematoporfirina (skr. HpD). Dobijen je ekstrakcijom iz krvi govečeta, gde se nalazi smeša različitih porfirina poput dihematoporfirina, hidroksietilvinil-deuteroporfirina, protoporfirina i drugi. Od ovih jedinjenja, dihematoporfirin predstavlja fotoaktivnu supstancu za senzitizator. Naziv HpD se vezuje za agense Fotofrin I i Fotofrin II. Oba agensa predstavljaju složene mešavine za lokalizaciju tumorskog tkiva u PDT. Hemijska struktura dihematoporfirina je prikazana na slici 2.21. Sastoji se iz dva porfirinska prstena povezana lancem $-C - O - C -$.^{*} Odlika porfirinskih prstenova je visoka termalna stabilnost i purpurna boja.



Slika 2.22. Šematski prikaz sekvenci fotodinamičke terapije: 1. prisustvo tumorskog tkiva, 2. injekcija HpD-a, 3. pravi se pauza da se HpD ravnomerno rasporedi u mekom tkivu i potom „očisti“ iz zdravog tkiva (proces „čišćenja“), 4. ekspozicija laserskom zračenju, 5. reakcija transfera, 6. nekroza tkiva.

Šematski prikaz terapije je dat na slici 2.22. Najpre se fotosenzitizator (poput HpD-a) injektuje u krvotok pacijenta.[†] U trajanju od nekoliko sati, HpD se skoro ravnomerno distribuira u sva meka tkiva pacijenta, sa izuzetkom moždanog tkiva. Posle 48–72 sata, većina zdravog tkiva se očisti od HpD-a, dok u tumorskom tkivu visoka koncentracija može ostati i tokom narednih 7–10 dana.[‡] U proseku, posle 3 dana od unosa HpD-a, koncentracija je blizu 30 puta veća u obolelom nego u zdravom tkivu.[§] Od trećeg do sedmog dana od unosa fotosenzitizatora počinje terapija ozračavanja laserom. Pri ekspoziciji se istovremeno odvijaju reakcije tipa I i tipa II. Dominantan tip reakcije je određen koncentracijom triplet kiseonika i tipom ciljnih molekula na koje on deluje. Za terapiju su relevantne reakcije tipa II

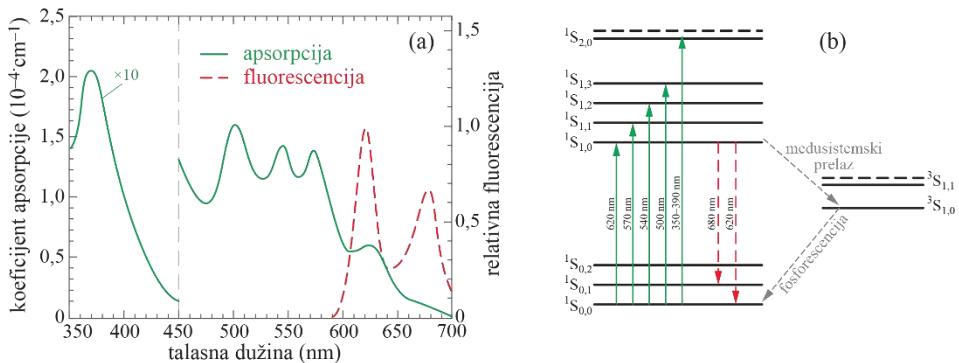
* Jedinjenja kod kojih se javlja ova stabilna grupa nazivaju se etri.

† Tipične doze su 2,5–5 mg/kg telesne mase pacijenta.

‡ U literaturi se često može naći da tumorsko tkivo ima veći afinitet prema HpD-u. U suštini, sporije čišćenje je posledica lošije drenaže obolelog tkiva.

§ Ovo je dovoljno veliki kontrast koji omogućava da se počne sa terapijom. Velika razlika koncentracija stvara preduslov da se veoma mali broj zdravih ćelija uništi pri terapiji. Bez ozračavanja, HpD je stabilan.

pri kojima dolazi do generacije singlet kiseonika koji predstavlja glavni uzročnik uništenja ćelijske strukture. Kako je koncentracija HpD-a u tumorskim ćelijama visoka, postoji velika verovatnoća da dođe do nekroze (smrti ćelije). Međutim, određeni procenat zdravih ćelija takođe sadrži nisku koncentraciju HpD-a. Da bi se izbeglo uništenje zdravih ćelija, nakon eksponicije laserom pacijentu se ubrizgava karoten*, koji dovodi do deekscitacije visoko reaktivnog singlet kiseonika u tripletno stanje. Na ovaj način, karoten vrši zaštitu ćelije na molekularnom nivou.



Slika 2.23. (a) Spektar apsorpcije i fluorescencije HpD-a u fiziološkom rastvoru baferovanom fosfatom (Yamashita, Nomura, Kobayashi, Sato, Aizawa, 1984).
(b) Šematski prikaz položaja relevantnih energetskih nivoa u HpD-u.

Na slici 2.23(a) je prikazan spektar apsorpcije i fluorescencije HpD-a u fiziološkom rastvoru baferovanom[†] fosfatom, dok je na slici 2.23(b) dat dijagram nivoa energije HpD-a koji definišu relevantne prelaze. Uočava se da postoji izuzetno intenzivna apsorpcija u opsegu 350–390 nm koja potiče od ekscitacije senzitizatora u 1S_2 stanje. Iznad 600 nm postoji izuzetno mala apsorpcija, što odgovara donjoj granici terapeutskog prozora bioloških tkiva. Spektar fluorescencije HpD-a karakterišu dva intenzivna pika na 620 nm i 680 nm. Oni potiču od prelaza vezanih za deekscitaciju $^1S_{1,0} \rightarrow ^1S_{0,0}$ i $^1S_{1,0} \rightarrow ^1S_{0,1}$, redom. Za makromolekule je karakteristično da su osnovno i pobuđena stanja klasterovana u nekoliko vibracionih stanja.[‡] Posle ekscitacije, dolazi do relaksacije u najniže vibraciono stanje[§] posmatranog pobuđenog stanja. Najverovatniji prelaz koji sledi je relativno brza deekscitacija u osnovno stanje uz emisiju fotona, što je vezano za efekat fluorescencije.

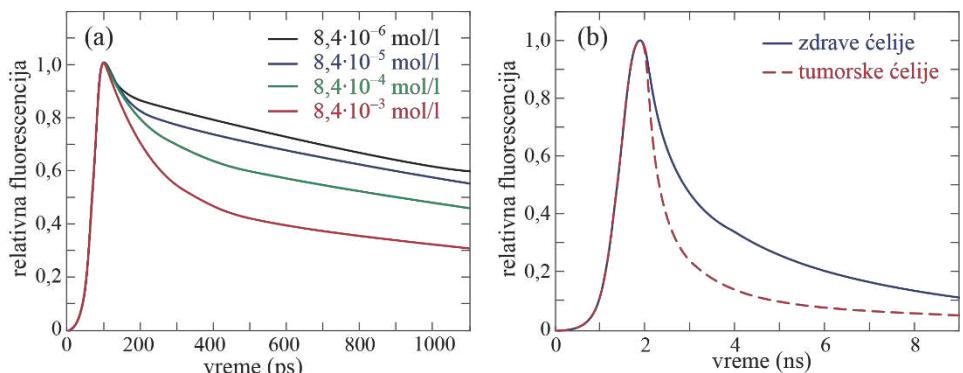
* Podjednako je zastupljen i termin karotin.

[†] U literaturi iz hemije se češće koristi izraz puferovan.

[‡] Drugi „indeks u supskriptu“ (odnosno, druga cifra u indeksu).

[§] U slučaju prikazanom na slici 2.23 (b), to je stanje $^1S_{1,0}$. U opštem slučaju, to bi bilo stanje kod kojeg je drugi indeks u supskriptu jednak 0.

Ukoliko je koncentracija HpD-a mala, dominantan pik je na 680 nm, koji odgovara prelazu manje verovatnoće (${}^1S_{1,0} \rightarrow {}^1S_{0,1}$). Ovo je posledica samoapsorpcije (prelaz ${}^1S_{0,0} \rightarrow {}^1S_{1,0}$) usled kojeg je intenzitet fluorescencije dominantnijeg prelaza (${}^1S_{1,0} \rightarrow {}^1S_{0,0}$) prigušen. Kada je koncentracija HpD-a visoka, dominantan pik je na 620 nm, pošto su efekti samoapsorpcije na ovoj talasnoj dužini relativizovani usled velikog broja prelaza pri deekscitaciji. Relativni odnos intenziteta pikova vezanih za prelaze na ove dve talasne dužine je dobar indikator koncentracije HpD-a u ćelijama. Ćelije zahvaćene tumorom, po pravilu, sadrže veću koncentraciju HpD-a, te se ovaj odnos intenziteta može koristiti za detekciju tumorom zahvaćenog tkiva.*



Slika 2.24. Vremenska zavisnost relativnog intenziteta fluorescencije HpD-a za: (a) različite koncentracije HpD-a u tkivu i (b) određenu koncentraciju HpD-a u zdravom (puna plava) i tumorskom (isprekidana crvena linija) tkivu, gde su procenjena vremena fluorescentnog raspada od približno 2,5 ns i 1 ns, redom.

Krive na panelu (a) su reproducirane na osnovu podataka iz (Yamashita, Nomura, Kobayashi, Sato, Aizawa, 1984, Figs. 4(a)-(d)), a na panelu (b) na osnovu (Kinoshita, Seki, Liu, Kushida, 1988).

Daleko preciznija tehnika je vremenski-razložena fluorescentna spektroskopija. Naime, vreme trajanja fluorescentnog raspada HpD-a zavisi od njegove koncentracije u ćeliji. Na slici 2.24(a) je prikazana vremenska promena relativnog intenziteta fluorescencije za različite koncentracije HpD-a. Na svakoj od krivih postoji uzak vremenski interval u kojem je promena intenziteta velika, iza kojeg sledi oblast sporog pada intenziteta fluorescencije. Kako je na dijagramu intenzitet prikazan u relativnim jedinicama, u odnosu na maksimalnu vrednost, ne može se uočiti da je intenzitet fluorescencije veći za više koncentracije HpD-a. Za visoke koncentracije HpD-a postoji izraženi pik u zavisnosti intenziteta, dok za

* Videti prethodno poglavlje vezano za dijagnostiku i neinvazivne metode.

izuzetno niske koncentracije pik skoro da ne postoji. Kada se računa srednje vreme fluorescentnog raspada za visoke koncentracije, veći deo energije se zrači u vremenskom intervalu koji odgovara piku. Stoga, vreme fluorescentnog raspada približno odgovara vremenskom intervalu trajanja pika (koji je veoma kratak). Pri niskim koncentracijama ovaj pik je izuzetno nizak, pa je srednja vrednost fluorescentnog raspada pretežno određena delom vremenske zavisnosti na kojoj intenzitet fluorescencije relativno sporo opada. Samim tim, za niske koncentracije se dobija da je vreme fluorescentnog raspada dugo. Sa slike 2.24(a) se uočava da se vreme fluorescencije kreće u rasponu od nekoliko stotina pikosekundi za visoke molarne koncentracije ($8,4 \cdot 10^{-3}$ mol/l), do reda nanosekunde za niske molarne koncentracije ($8,4 \cdot 10^{-6}$ mol/l). Karakterizacija tumorskog tkiva se može dobiti na osnovu merenja vremena fluorescentnog raspada.* Na slici 2.24(b) je prikazana vremenska zavisnost relativnog intenziteta fluorescencije zdravih i tumorskih ćelija. Očigledno je da je vreme fluorescentnog raspada kod tumorskih ćelija značajno kraće, što je posledica značajno više koncentracije HpD-a koja rezultuje u izraženijem piku u intenzitetu fluorescencije. Zbog visoke pouzdanosti i dobre rezolucije u detekciji obolelog tkiva, ova metoda se zasebno razvila pod nazivom *fotodinamička dijagnostika* (Photodynamic diagnosis – PDD).

Drugi mehanizam deekscitacije HpD-a je vezan za međusistemski prelaz u stanje 3S_1 koje ima dugo vreme života.[†] Posle relativno dugog vremena, dolazi do radijativnog raspada, što je vezano za proces fosforescencije.

Pored velikih prednosti, HpD ima i niz nedostataka. Glavni nedostatak je vezan za činjenicu da je aktivacija HpD-a vezana za talasne dužine koje su bliske vidljivom delu spektra. Zbog toga pacijenti tokom tretmana moraju biti u potpunom mraku, kako bi se izbegla neželjena aktivacija i ugrožavanje zdravih ćelija tkiva.[‡] Takođe, apsorpcija HpD-a je slabo izražena u infracrvenom delu spektra, što ograničava primenu ove metode na tkiva koja su blizu površine. Iako je odnos koncentracija u obbolelom i zdravom tkivu posle nekoliko dana od injekcije veliki, smatra se da bi bilo poželjnije da je ovaj kontrast još veći. Konačno, sam proces ekstrakcije iz krvi govečeta je skup i komplikovan.

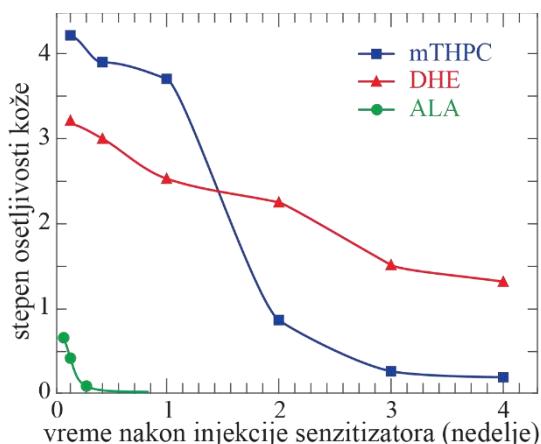
Poslednjih godina su se pojavili mnogobrojni senzitizatori koji imaju značajno bolja svojstva od porfirina. Među poznatijima su ftalocianini,

* Osetljivost metode je značajno veća nego kod tehnika gde se meri maksimalni intenzitet (u piku).

† Međusistemski prelaz u metastabilno stanje traje približno od 10^{-8} do 10^{-3} s, dok srednje vreme za relaksaciju iz metastabilnog u osnovno stanje može biti značajno duže.

‡ Posebno je kritičan period posle injekcije HpD-a pre laserske ekspozicije, kada je koncentracija HpD-a dovoljno visoka i u zdravom tkivu. Fotosenzitizator se može aktivirati i pomoću sunčeve svetlosti, što može dovesti do neželjenih posledica. Ukoliko dođe do izlaganja, često dolazi do nekroze zdravih ćelija kože i pojave rana. Dodavanje karotena može umanjiti ove neželjene efekte, ali značajno utiče na efikasnost terapije (na stepen uništenja bolesnog tkiva).

naftalocianini i forbidi*. Za sada se najbolji rezultati postižu meso-tetra-hidroksifenil-hlorinom (skr. mTHPC) koji predstavlja jasno definisanu supstancu, za razliku od HpD-a koji je smeša različitih organskih supstanci. U upotrebi je i 5-aminolevulinska kiselina (skr.ALA) koja predstavlja prekursor kod primene većine senzitizatora zasnovanih na porfirinima. Pri tome se efikasno distribuira i kada se unosi oralno, za razliku od porfirina koji moraju da se injektuju u krvotok. Na slici 2.25 je dat uporedni prikaz osetljivosti kože nakon primene DHE (dihematoporfirin estra), mTHPC i ALA. Ustanovljeno je da ALA daje najmanji neželjeni toksični efekat, pri čemu preosetljivost postoji tokom svega dva dana od unosa. Tokom prve nedelje, mTHPC pokazuje najveću osetljivost, koja se značajno redukuje tokom druge nedelje, dok je posle treće nedelje osetljivost zanemarljiva. Najsporiji pad osetljivosti je detektovan kod DHE, gde i posle 4 nedelje postoji izuzetna osetljivost kože na svetlost.



Slika 2.25. Vremenska zavisnost stepena osetljivosti kože nakon primene različitih fotosenzitizatora (DHE, mTHPC i ALA). Zavisnosti su interpolirane na osnovu podataka iz rada (Ell, Gossner, 1994).

Dobar fotosenzitizator bi trebalo da ima sledeća svojstva:

- mali broj komponenata (najbolje jedna čista komponenta),
- intenzivan pik apsorpcije u crvenom delu spektra (sa pomeranjem pika apsorpcije ka IR opsegu, opada verovatnoća za ekscitaciju kiseonika u singletno stanje pošto energija IR fotona nije dovoljna za željeni prelaz),
- da se brzo čisti iz zdravog, a veoma sporo iz tumorognog tkiva,
- da nema nikakvu toksičnost na ćelije kada je u neaktivnom stanju.

* Predstavljaju redukovane porfirine.

2.2.1.3. Fotobiomodulacija

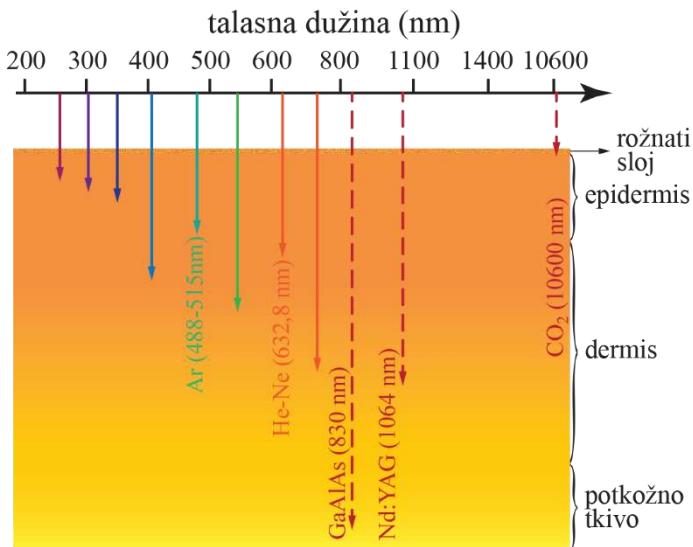
Odmah posle otkrića lasera, urađene su prve probe uticaja laserskog zračenja na tkivo. Potencijalni efekti vezani za zarastanje rana i ublažavanje upalnih procesa su uočeni već krajem 1960-tih primenom He-Ne i rubinskog lasera male snage 1–5 mW i gustine energije (fluensa) 1–10 J/cm². Broj pacijenata koji je pristajao da bude podvrgnut terapijama je bio prilično mali. Dodatno, prva istraživanja nisu bila sistematska, što je dovelo do kontraverznih rezultata. Zbog toga se na ovu oblast primene lasera dugo gledalo sa skepticizmom, te je jedna od poslednjih primena koja je zaživela u medicinskoj praksi. Prvobitni nazivi discipline su bili:

- „*hladna laserska terapija*”, koja je razmatrala samo primenu zračenja veoma male snage (1–5) mW,
- „*low-level light therapy*” (LLLT), što nije bilo najadekvatnije, pošto se naziv može odnositi i na primene koje uključuju manifestaciju termalnih efekata,
- „*low-intensity laser therapy*” (LILT), koji ne uzima u obzir mogućnost primene LED i nekoherentnih izvora, kao ni novije tehnike koje uključuju primenu većih intenziteta zračenja,
- „*infracrvena terapija*”, koja ne razmatra primenu talasnih dužina u delu vidljivog opsega,
- „*biostimulacija*“, što ne obuhvata vrlo važne primene lasera za inhibiciju (npr. bola).

Sa razvojem biomedicine je ustanovljeno da lasersko zračenje može pokrenuti hemijske reakcije i na taj način modulisati biološku funkciju ćelije. Suštinu fotobioloških efekata čini dinamička interakcija zračenja i obasjanog tkiva. Biološki efekti laserskih snopova ostvaruju se *bez značajnijeg termičkog efekta* i *bez merljivih morfoloških promena ozračenog tkiva*. Efekti se manifestuju na određenoj dubini i određenim *in loco** delovanjima. Pored parametara lasera i koncentracije pigmenata, na efekte može značajno uticati i prokrvljenost tkiva. Uporedni šematski prikaz dubine prodiranja zračenja iste snage i različitih talasnih dužina iz UV, VIS i IR spektra je prikazan na slici 2.26. Može se uočiti da se kratke talasne dužine intenzivno apsorbuju u površinskim delovima kože, što je posledica apsorpcije na proteinima. Talasne dužine iz srednjeg i bliskog infracrvenog dela spektra se intenzivno apsorbuju od strane vode. Samo talasne dužine iz uskog opsega crvene i bliske infracrvene svetlosti dublje prodiru u tkivo, što je u skladu sa ranije definisanim terapeutskim prozorom. Dubina prodiranja zračenja He-Ne lasera (632,8 nm) i InGaAl laserske diode (670 nm), koji zrače u vidljivom delu spektra, je u opsegu (3–5) mm, što približno odgovara debljini

* Lokalno delovanje u oblasti tkiva gde postoji relevantna gustina zračenja za manifestaciju efekta, bez mogućnosti transfera efekta na okolno tkivo.

dermisa. Manji intenziteti zračenja ove talasne dužine mogu prodati kroz epidermis i dermis i doći do pličih slojeva potkožnog tkiva. Poluprovodnički laseri poput GaAs (904 nm) i GaAlAs (~830 nm) mogu prodati i nekoliko centimetara ispod površine kože. Dubina prodora je maksimalna u opsegu talasnih dužina (810–830) nm i iznosi (4–5) cm. Naime, dubina prodiranja je određena kombinacijom pada apsorpcije na melaninu i opsinima* i povećanja apsorpcije na molekulima vode sa porastom talasne dužine, gde se maksimalne vrednosti dobijaju na oko 820 nm.



Slika 2.26. Šematski prikaz dubine prodiranja laserskog zračenja istog intenziteta na različitim talasnim dužinama iz UV, VIS i IR spektra (Parrish, Anderson, Urbach, Pitts, 1978).

Fotobiomodulacija je poseban vid fotohemijskih interakcija gde se fotosenzitizator već nalazi u samom tkivu. Ključni ćelijski fotosenzitizator je enzim *citochrom c oksidaza* koji se nalazi u mitohondrijama. Ovaj enzim ima najintenzivnije pikove apsorpcije oko 420 nm i 550 nm. Zavisnost apsorbance od talasne dužine citochrom c oksidaze je prikazana na slici 2.27(a). Posle apsorpcije fotona ovaj enzim može podstići procese:

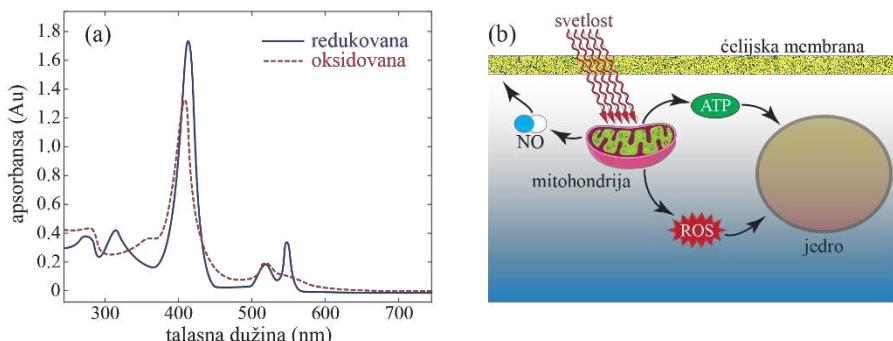
- sinteze ATP[†]-a, čime se popravlja imuni odgovor na infekciju,

* Receptori osetljivi na svetlost koji aktiviraju prelazne receptorske potencijale (engl. transient receptor potential – TRP) jonskih kanala (npr. za Ca, Mg, Cl...).

[†] Adenozin trifosfat (engl. adenosine triphosphate – ATP). On predstavlja nukleotid koji skladišti energiju i transportuje je unutar ćelije. Kod čoveka se proizvodi u mitohondrijama oksidativnom fosforilacijom pod katalitičkim uticajem ATP sintataze

- sinteze reaktivnih kiseoničkih vrsta (ROS), čime se unapređuje popravka ćelije aktivacijom faktora transkripcije,
- oslobođanja azot-monoksida (NO), koji širi krvne sudove i poboljšava cirkulaciju.

Šematski prikaz ovih procesa je dat na slici 2.27(b).



Slika 2.27. (a) Spektar apsorpcije redukovanih (puna) i oksidisanog (isprekidana linija) enzima mitohondrije citohrom c oksidaze (Rodríguez-Roldán, et al., 2006) i (b) šematski prikaz procesa koje ovaj enzim aktivira posle apsorpcije fotona.

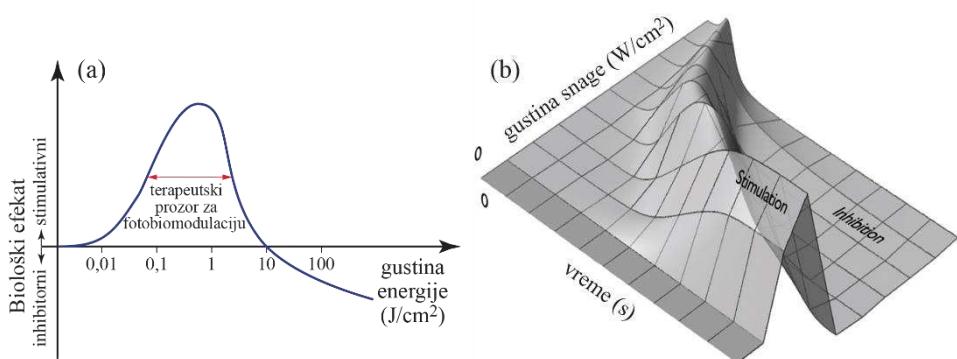
Efekat na tkivo je bitno određen gustinom snage laserskog zračenja. Primena male gustine snage neće izazvati efekat, dok primena lasera velike gustine snage može dovesti do kontraefekta (npr. inhibicije umesto stimulacije) ili čak do denaturacije. Generalni trend manifestacije efekta u funkciji gustine snage dat je Arndt–Šulcovim (Arndt–Schulz) zakonom grafički prezentovanom na slici 2.28(a). On ukazuje na činjenicu da samo relativno uzak opseg vrednosti gustina energije zračenja, u opsegu talasnih dužina koje odgovaraju terapeutskom prozoru za biomodulacione efekte*, dovode do manifestacije željenog efekta na tkivu. Složenija zavisnost koja uzima u obzir gustinu snage zračenja i vreme ekspozicije tkiva je prikazana na slici 2.28(b).

Glavni klinički efekti biomodulacije mogu se podeliti na:

- stimulativne (poboljšanje cirkulacije, zarastanje rana - podsticanje ili inhibicija rasta),
- analgetske–neuromodulatorne (inhibicija bola) i
- antiinflamatorne (smanjenje upala).

* Razlikuje se od ranije definisanog terapeutskog prozora koji je određen niskim nivoom apsorpcije biološkog tkiva.

Među najznačajnijim primenama su podsticanje zarastanja rana, laserska anestezija, lečenje artritisa, podsticanje reparacije nerava i zaustavljanje progresije Parkinsonove bolesti.



Slika 2.28. Arndt-Šulcov zakon koji daje magnitudu manifestacije stimulisanog(>0)/inhibitornog(<0) biološkog efekta u funkciji (a) gustine energije zračenja (Niemz, 2019) i (b) gustine snage zračenja i vremena ekspozicije (Huang, Sharma, Carroll, Hamblin, 2011).

Zarastanje rana

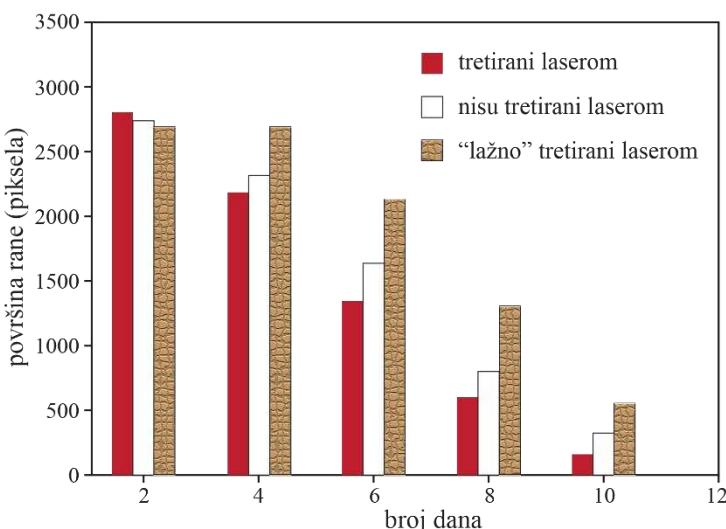
Proces zarastanja rana je biološki proces započet povredom, oštećenjem kože i struktura mekog tkiva. Završava se formiranjem ožiljnog veznog tkiva. Rane se dele na *akutne* i *hronične*. Akutna rana zdravih osoba bez pridruženih bolesti (diabetes mellitus, bolesti vena i sl.) zarasta tokom 3–6 nedelja. Hronična rana je ona rana koja uprkos primjenjenim standardnim protokolima lečenja u klinički definisanim vremenskom intervalu ne postiže anatomske i funkcionalne integritet. Fiziologija procesa zarastanja rana je veoma složena i može se podeliti u nekoliko karakterističnih sekvenci:

- *hemostaza* (traje nekoliko minuta; nastaje usled prekida krvnog suda; rezultuje u inicijaciji koagulacione kaskade i migraciji ćelija u ranu),
- *inflamacija-upala* (traje nekoliko dana; dolazi do vazodilatacije*, povećanja kapilarne permeabilnosti, aktivacije komplemenata, pokretanja migracije neutrofila i makrofaga†; trombociti oslobađaju faktor rasta fibroblasta i glatkih mišićnih ćelija),

* širenja krvnih sudova

† Unose makromolekule u ranu, gde makrofage imaju ključnu ulogu u tranziciji zarastanja iz faze inflamacije u naredni stadijum.

- *granulacija* (kod akutne rane traje do 3 nedelje pri čemu se istovremeno odvijaju procesi fibroplazije*, depozicije matriksa i angiogeneze†),
- *reepitelizacija* (proteini bazalne membrane migriraju u jasnom poretku sekvenci od ivice rane ka unutrašnjosti, slično patent zatvaraču i zatvaraju epidermalni defekt),‡
- *kontrakcija rane, reparacija i remodelovanje tkiva* (dešava se počevši od 6 i traje do 18 meseci posle povrede; faktori rasta i drugi peptidi stimulišu kontrakciju rane; celularne komponente i ekstracelularni matriks rane se postepeno i kontinuirano smenjuju).



Slika 2.29. Površina oštećenog tkiva ljudske kože u vremenu posle nastanka povrede kod pacijenata tretiranih laserom gustine snage 75mW/cm^2 u opsegu talasnih dužina od 660 nm do 820 nm. Dati su rezultati prema referenci (Hopkins et al., 2004).

Efekti lasera u procesu zarastanja rana odnose se na: povećanje ATP sinteze, poboljšanje fagocitne sposobnosti leukocita§, povećanje limfne cirkulacije, smanjenju nivoa prostaglandina**, poboljšanju ćelijskog disanja, podsticanje neovaskularizacije i utiču direktno na porast fibroblasta (koji sintetišu kolagen) u

* Producija fibroznog tkiva.

† Formiranje novih krvnih sudova.

‡ Većina hroničnih rana nema ovaj stadijum. Iako je faza granulacije efikasno realizovana, ćelije epitela obično ne migriraju preko rane i ne zatvaraju je.

§ Sposobnost da putem fagocitoze uklone strana tela i mrtve ćelije.

** Aktivni lipidi koji imaju funkciju sličnu enzimima i u upalnom procesu podstiču vazodilataciju i sprečavaju akumulaciju trombocita.

direktnom ozračenom polju i okolnom tkivu.* Kao posledica svih navedenih efekata, zarastanje rane je ubrzano. Primećeni eksperimentalni rezultati na namerno izazvanim cirkularnim ogrebotinama ruku, srednje površine $1,27\text{ cm}^2$, su demonstrirali veliku efikasnost primjenjenog tretmana. Nakon povrede, koža je ozračavana klasterom od 46 laserskih dioda ukupne gustine snage 75 mW/cm^2 koje su emitovale na 6 talasnih dužina u opsegu od 660 nm do 820 nm. Rezultati tretmana su prikazani na slici 2.29. Počevši od 4 dana posle povrede, ustanovljena je značajno manja površina rane kod pacijenata koji su tretirani laserom u odnosu na one koji nisu podvrgnuti laserskom tretmanu ili su lažno podvrgnuti (placebo).

Inhibicija bola

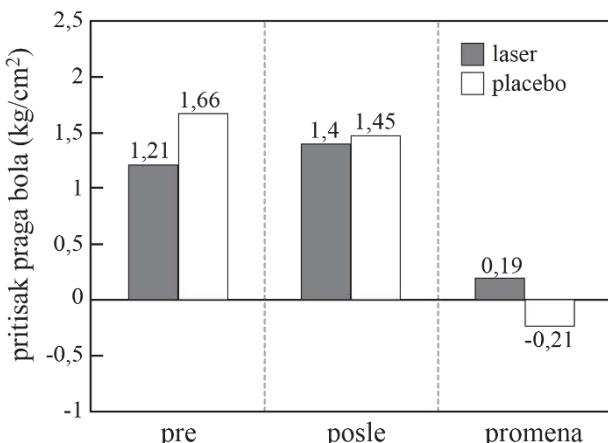
Fizički mehanizam ovog laserskog efekta se zasniva na blokiranju (inhibiciji) provodnosti nerva. Ozračavanje određenom talasnom dužinom dovodi do smanjenja ATP-a i pada mitohondrijskog membranskog potencijala, što za posledicu ima smanjenu aktivnost ciljnih ćelija. Sam proces je reverzibilan i ne ostavlja trajne posledice na pacijenta. Rezultate kliničkih proba je veoma teško interpretirati, s obzirom na to da su prag i tolerancija bola subjektivni (zavise od pojedinca i ne mogu se definisati poznatom metrikom, kao što je to slučaj sa zarastanjem rana gde se meri površina u određenom trenutku posle nastanka povrede). Prvobitna istraživanja dejstva lasera na redukciju bola su bila vezana za tretman sportskih povreda GaAs laserom (904 nm). Pri tretmanu simptoma Ahilove pete laserom gustine snage 20 mW/cm^2 , merenje je sprovedeno na osnovu reakcije pacijenta pri postepenom povećanju pritiska metalnim vrhom na najbolnije mesto. Rezultati su prikazani na slici 2.30. Srednja vrednost praga bola je povećana sa $1,21\text{ kg/cm}^2$ na $1,4\text{ kg/cm}^2$ kod pacijenata koji su podvrgnuti laserskoj terapiji. Kod kontrolne grupe, koja je lažno podvrgнутa terapiji, registrovano je smanjenje srednje vrednosti praga bola sa $1,66\text{ kg/cm}^2$ na $1,45\text{ kg/cm}^2$.

Značajna savremena primena se odnosi na upotrebu Nd³⁺:YAG lasera za dentalnu anesteziju. Primećena je značajna redukcija osetljivosti nerva u trajanju 40 minuta nakon kratkotrajnog izlaganja aksona nerva zuba maloj snazi zračenja. Međutim, pogrešan izbor talasne dužine ili prevelika doza može dovesti do preterane senzibilizacije, usled povećanja provodnosti nerva.

Posebno interesantna savremena primena lasera male snage je vezana za tretman artritisa. Ova bolest se javlja u starijoj populaciji i vezana je za stanje inflamacije zglobova. Klasifikovano je preko 200 tipova upalnih procesa koji se vezuju za artritis. Ozračavanje zglobova crvenim i bliskim IR zračenjem (685 nm–830 nm) dovodi do smanjenja Interleukina 6 (IL6) koji u oblasti zglobova dovodi do progresije artroze. Takođe, utiče na zaustavljanje migracije makrofaga i

* Laser stimuliše formiranje IIIb kolagena, koji je tipičan za flamatozni odziv, dok ozračavanje u trećoj nedelji zarastanja rana povećava i sintezu tipa I kolagena.

neutrofila čime se sprečava preterana inflamatorna reakcija. Metoda je bezbolna, nisu zabeleženi negativni efekti i ukazuje na perspektivu primene i u slučaju osteoartrita.



Slika 2.30. Pritisak pri kojem se manifestuje reakcija na bol posle stvarnog i lažnog (placebo) tretmana Ahilove pete diodnim GaAs laserom (904 nm) gustine snage 20 mW/cm^2 . Grafik je reprodukovani prema referenci (Bjordal, Lopes-Martins, Iversen, 2006).

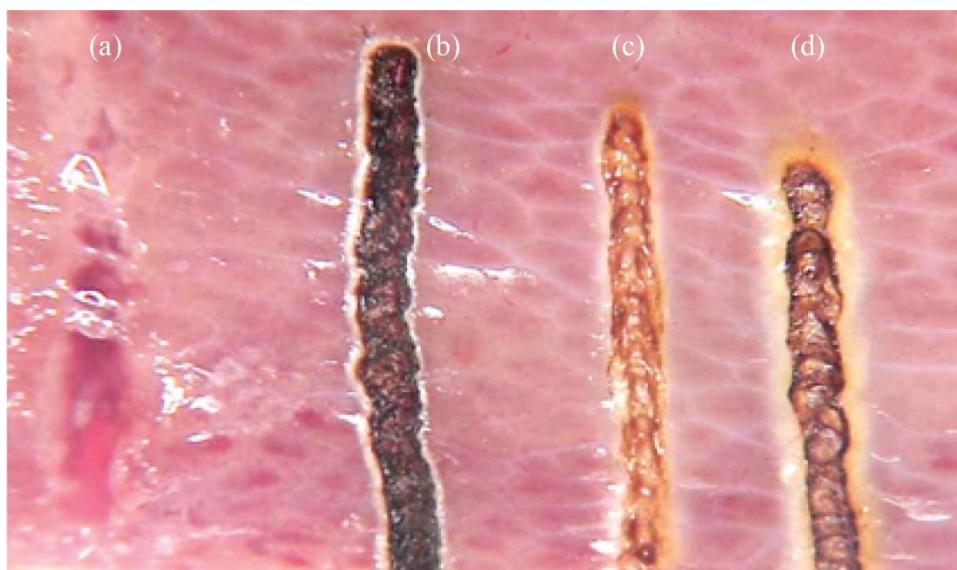
Takođe, posebno interesantna je i primena vezana za druge bolesti koje u današnje vreme beleže porast broja obolelih, poput Parkinsonove bolesti. Manifestacija bolesti je praćena drhtavicom, nemogućnošću obavljanja željenih pokreta i odsustvom „čvrstoće“ pokreta. Posledica je odumiranja grupe dopaminergičkih ćelija u srednjem delu mozga koje su teško pristupačne. Ozračavanje ovog dela mozga se vrši kroz usnu duplju na ciljanim otvorima na lobanji (gde ne postoji koštano tkivo). Primena laserskog zračenja u crvenom i bliskom IR delu spektra (600 nm–1000 nm) je dovela do značajnog usporenenja progresije bolesti i poboljšanja stanja pacijenata. Pretpostavlja se da zračenje u ovom opsegu podstiče mitohondrijsku funkciju aktiviranjem fotoakceptora, poput citohrom c oksidaze, što dovodi do porasta produkcije ATP-a i povećanja ćelijske aktivnosti.

Na kraju, treba napomenuti da su efekti fotobiomodulacije povezuju sa nizom otvorenih pitanja. Centralno pitanje je da li samo laser dovodi do željenog efekta ili to mogu biti i nekoherentni izvori zračenja. Takođe, postavlja se pitanje koja je to osobina lasera presudna za biomodulišući efekat? Da li je to monohromatičnost, koherentnost, usmerenost, polarizacija ili neka od mogućih kombinacija? Ova pitanja ostaju otvorena za buduća istraživanja.

2.2.2. Fototermalne interakcije

Fototermalne interakcije se odnose na veliku grupu efekata na biološkom tkivu. Karakteriše ih lokalni* porast temperature koji može izazvati veliki broj efekata u tkivu. Za razliku od fotohemičkih interakcija, gde postoji jasan sled hemijskih reakcija, termalni efekti su prilično nespecifični. U primenama se koriste laseri koji rade u kontinualnom i impulsnom režimu. U zavisnosti od tipa lasera, talasne dužine i vremena ekspozicije, mogu se izdvojiti glavni *makroskopski efekti* na tkivo:

- koagulacija (zgrušnjavanje),
- vaporizacija (isparavanje),
- karbonizacija (ugljenisanje) i
- topljenje.



Er:YAG
3W (10 Hz)
300mJ/imp

CO_2
3W (cw)

Nd:YAG
3W (30 Hz)
100mJ/imp

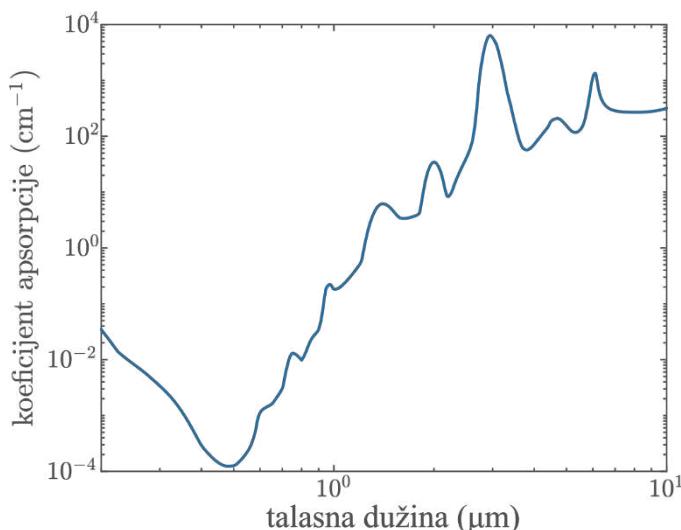
diodni
3W (cw)

Slika 2.31. Manifestacije efekata (a) isparavanja, (b) ugljenisanja, (c) koagulacije i (d) koagulacije i ugljenisanja tkiva pileće jetre pri izlaganju laserskom zračenju Er:YAG, CO_2 , Nd:YAG i diodnom laseru (snage 3W), redom. Slike su reprodukovane prema referenci (Niemz, 2019).

* Postojaće i proces difuzije toplote kroz tkivo, pri čemu se radne talasne dužine i režimi rada lasera biraju tako da ovaj efekat nije dominantan kod većine primena. U pojedinim starijim tehnikama („nelaserskim“) vezanim za koagulaciju tumora, provođenje toplote je bilo ključno za tretman većih zapremina obolelog tkiva.

Na slici 2.31 je prikazan uticaj nekoliko tipova lasera različitih talasnih dužina i režima rada na tkivo jetre. Očigledno je da tip termalnog efekta umnogome zavisi od talasne dužine:

- Zračenje Er:YAG lasera se intenzivno apsorbuje od strane molekula vode. Ima izuzetno malu dubinu prodiranja, te je isparavanje dominantan mehanizam.
- Zračenje CO₂ lasera se takođe apsorbuje od strane molekula vode, tako da je dubina prodiranja veća nego kod Er:YAG lasera. Kao posledica, tkivo se ravnomernije zagревa, što dovodi do ugljenisanja.
- Zračenje Nd:YAG lasera se intenzivno apsorbuje od strane hemoglobina i izaziva koagulaciju. Ima veliku dubinu prodiranja.
- Zračenje diodnog lasera se takođe apsorbuje od strane hemoglobina, što izaziva koagulaciju. Ima manju talasnu dužinu od Nd:YAG, te su efekti rasejanja više izraženi. Ovo dovodi do pojave šire zone koagulisanog tkiva. Takođe, ima i veću dubinu prodiranja, te je vidljivo prisustvo i ugljenisanog tkiva.



Slika 2.32. Spektar apsorpcije molekula vode. Grafik je nacrtan prema eksperimentalnim podacima iz reference (Hale, Querry, 1973).

Na *mikroskopskom nivou*, termalni efekti potiču od apsorpcije u masivnom materijalu tkiva, pri čemu dolazi do prelaza između rotaciono-vibracionih nivoa*

* Biomolekuli su veliki, te podržavaju širok spektar apsorpcije (postoje mnogobrojni mogući mehanizmi/prelazi za apsorpciju). Takođe, postoji izražena apsorpcija na molekulima vode u širokom delu spektra, te se ova apsorpcija mora uračunati. Treba imati u vidu da je voda većinski konstituent bioloških tkiva.

posle čega dolazi do neradijativne (bezzračne) relaksacije putem predaje energije okolnim molekulima.* Čitav proces se odvija kroz dva stadijuma:

- Apsorpcija na ciljnim molekulima A :

$$A + h\nu \rightarrow A^*,$$
- Bezzračna deekscitacija (konverziju svetlosne u kinetičku energiju) usled neelastičnih sudara sa okolnim makromolekulima M :

$$A^* + M(E_{kin}) \rightarrow A + M(E_{kin} + \Delta E_{kin}).$$

Prostorna raspodela i stepen oštećenja tkiva zavise od vremena ekspozicije, magnitudo i prostorne raspodele toplove deponovane u tkivu pri apsorpciji i bezzračnoj relaksaciji. Raspodela deponovane energije zavisi od *parametara lasera* poput talasne dužine, gustine snage, vremena ekspozicije† i veličine žiže, ali i od *optičkih parametara tkiva* koji određuju intenzitet i prostornu raspodelu zračenja koje propagira kroz tkivo, poput apsorpcije i rasejanja. Kako će generisana toploplota da se rasporedi u tkivu i kako se ta raspodela menja u vremenu zavisi od *termalnih parametara tkiva* poput toplotnog kapaciteta i topolne provodnosti.

Tabela 2.4. Koeficijent apsorpcije α i apsorpciona dužina L svetlosti medicinskih lasera različitih talasnih dužina u vodi (Niemz, 2019).

Talasna dužina (nm)	Tip lasera	$\alpha [\text{cm}^{-1}]$	$L (\text{cm})$
193	ArF	0,1	10
248	KrF	0,018	55
308	XeCl	0,058	170
351	XeF	0,023	430
514	Ar:jon	0,00029	3400
632,8	He-Ne	0,0029	340
694,3	rubinski	0,0056	180
800	Diodni	0,02	50
1053	Nd:YLF	0,57	1,7
1064	Nd:YAG	0,61	1,6
2120	Ho:YAG	36	0,028
2940	Er:YAG	12000	0,00008
10600	CO ₂	860	0,001

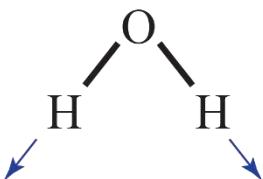
Glavni apsorberi u biološkom tkivu su voda, pigmenti, opsini, proteini i drugi makromolekuli. Za sve navedene apsorbere, apsorpcija se može dobro opisati Lamberovim zakonom i veoma zavisi od talasne dužine incidentnog zračenja. Kako voda ima veliki udio u biološkom tkivu, predstavlja jedan od značajnijih

* Takođe, postoji veliki broj mehanizama za deekscitaciju i termalni raspad.

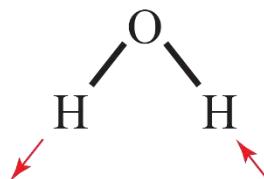
† Frekvencije repeticije impulsa, za lasere koji rade u impulsnom režimu.

apsorbera i ima dominantnu ulogu kod termalnih efekata. Detaljni spektar apsorpcije vode je prikazan na slici 2.32, dok su u tabeli 2.4 izdvojeni koeficijent apsorpcije vode α i apsorpciona dužina L na talasnim dužinama koje odgovaraju značajnijim medicinskim laserima. Apsorpcija je najmanja u vidljivom delu spektra, a izuzetno je mala i u UV delu spektra. U ovom delu spektra za apsorpciju su pretežno zaduženi makromolekuli poput melanina i hemoglobina. U slučaju UV zračenja, rasejanje ima značajnu ulogu u totalnom slabljenju.* U infracrvenom delu spektra apsorpcija raste sa porastom talasne dužine. Na zavisnosti se mogu uočiti apsorpcioni pikovi. Posebno važan pik je vezan za uzak opseg talasnih dužina oko $3 \mu\text{m}$, koji odgovara simetričnoj ($v = 1,08 \cdot 10^{14} \text{ Hz}$) i antisimetričnoj ($v = 1,13 \cdot 10^{14} \text{ Hz}$) rezonantnoj frekvenciji odgovarajućeg vibracionog moda ovog molekula,[†] što je šematski prikazano na slici 2.33. Zbog toga, familija lasera na čvrstom telu dopiranom jonima Er^{3+} (Er:YAG – $2,94 \mu\text{m}$, Er:YLF – $2,8 \mu\text{m}$ i Er:YSGG – $2,79 \mu\text{m}$) dovode do intenzivne apsorpcije i isparavanje vode. Drugi po značaju pik apsorpcije je oko $2,12 \mu\text{m}$, što odgovara talasnoj dužini Ho:YAG lasera.

simetrične oscilacije
($1,08 \cdot 10^{14} \text{ Hz}$)



asimetrične oscilacije
($1,13 \cdot 10^{14} \text{ Hz}$)



Slika 2.33. Šematski prikaz simetričnog i asimetričnog vibracionog moda oscilacije molekula vode. Reprodukovano prema (Niemz, 2019).

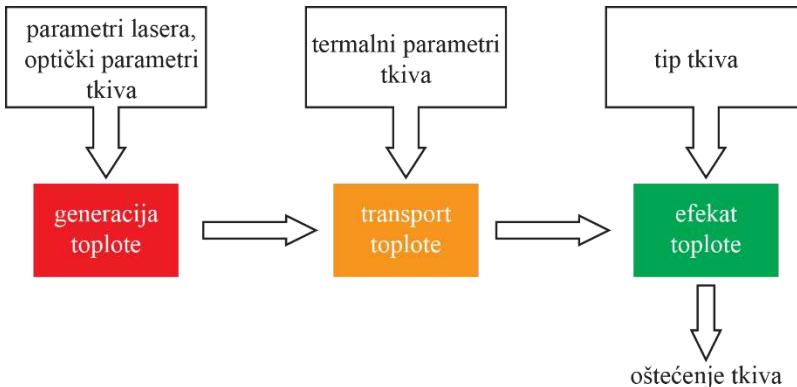
Najjednostavniji termodinamički model termalnih interakcija treba da uključi:

- generaciju toplote (neophodni laserski – iradijansa, vreme ekspozicije i optički parametri – koeficijent apsorpcije $\alpha(\lambda)$),
- transport toplote (neophodni termalni parametri tkiva – toplotna provodnost i toplotni kapacitet) i
- toplotne efekte na tkivu (karakteristike tkiva koje određuju efekat na tkivu za postignutu vrednost temperature).

* Reč je o kratkim talasnim dužinama, pa rasejanje teži izotropnom i značajno utiče na izmenu intenziteta pri propagaciji kroz tkivo.

[†] $h\nu \cong 1,1 \cdot 10^{14} \text{ Hz} \rightarrow \lambda \cong 3 \mu\text{m}$

Uprošćeni prikaz dijagrama toka modela termalnih efekata je dat na slici 2.34.



Slika 2.34. Dijagram modela termalnih efekata.

2.2.2.1. Generacija toplote

Pretpostavlja se da je tkivo ozračeno Gausovim laserskim snopom. Zbog jednostavnosti, usvaja se cilindrični koordinatni sistem (slika 2.35) sa osom z postavljenom duž ose laserskog snopa, dok je r normalno rastojanje od ose. Usvaja se da je vremenska promena na početku i kraju ozračavanja data strmom funkcijom. Amplituda električnog polja i intenzitet su:

$$\vec{E}(r, z, t) = \vec{E}_0 e^{-\left(\frac{r^2}{\omega^2} + \frac{\alpha z}{2}\right)} [h(t) - h(t - \tau)], \quad (2.43a)$$

$$I(r, z, t) = I_0 e^{-\left(\frac{2r^2}{\omega^2} + \alpha z\right)} [h(t) - h(t - \tau)], \quad (2.43b)$$

gde je \vec{E}_0 amplituda incidentnog električnog polja, $I_0 = \epsilon_0 n c |\vec{E}_0|^2 / 2$, a $h(t)$ Hevisajdova (Oliver Heaviside) step-funkcija, gde je τ vreme ekspozicije. U prvom redu aproksimacije zanemaruje se rasejanje.

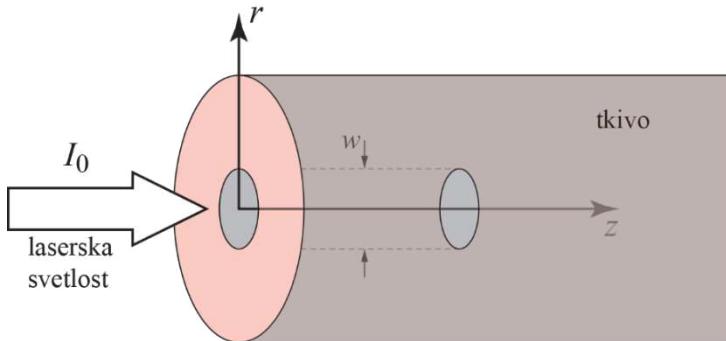
Toplota deponovana u tkivu je posledica apsorpcije. Za fluks svjetlosti normalno incidentan na površinu tkiva, toplota deponovana na jediničnom putu kroz tkivo u jedinici vremena po jedinici površine je:

$$S(r, z, t) = -\frac{\partial I(r, z, t)}{\partial z}, \quad (2.44)$$

gde je S u jedinicama [W/cm^2]. U slučaju kada postoji samo apsorpcija:

$$S(r, z, t) = \alpha I(r, z, t), \quad (2.45)$$

gde je α koeficijent apsorpcije koji zavisi od talasne dužine.



Slika 2.35. Geometrija za analizu uticaja laserskog zračenja na tkivo.

U slučaju kada nema faznih prelaza (topljenja i isparavanja) ili promena na tkivu koje dovode do izmene parametara (koagulacija i ugljenisanje), priraštaj akumulirane toplote usled apsorpcije za dQ dovodi do porasta temperature za dT prema relaciji:

$$dQ = mc dT, \quad (2.46)$$

pri čemu je specifična toplota c data empirijskim izrazom:

$$c = \left(1,55 + 2,8 \frac{\rho_v}{\rho} \right) \left[\frac{\text{kJ}}{\text{kg} \cdot \text{K}} \right], \quad (2.47)$$

gde je ρ_v gustina vode na datoj temperaturi. Ova jednačina na normalnoj temperaturi tela $T = (273 + 37) \text{ K}$, za vodu $\rho = \rho_v = 1000 \text{ kg/m}^3$ daje vrednost specifične toplote vode $c = c_v = 4,35 \text{ kJ/kg K}$.

2.2.2.2. Transport toplote

U najopštijem razmatranju, prenos toplote podrazumeva *kondukciju* (provođenje bez „premeštanja delova materijala“), *konvekciju* (provođenje sa „premeštanjem delova sredine/fluida“ ili prelaz na spoju dva medijuma) i *radijaciju* (zračenje). Efekti radijacije su efektivno zanemarljivi, pošto je prema Štefan-Bolcmanovom zakonu $P/A \sim T^4$, a temperature nisu toliko visoke da bi ovaj član imao značajnu vrednost. Konvekcija je moguća posredstvom krvotoka, što je bitno samo za pojedina tkiva kod kojih je perfuzija (obično se odnosi na protok krvi do kapilarnih ležišta u tkivu) dovoljno velika. Krv može da odnese deo toplote, tako da dođe do zagrevanja tkiva duž toka. Tabela 2.5 prikazuje prokrvljenost nekoliko tipičnih vrsta tkiva. Uočava se da je za većinu tkiva brzina perfuzije prilično mala, te se u prvom redu aproksimacije može zanemariti.

Dodatno, u slučaju da je neophodno da se tkivo duž krvnog suda sačuva od porasta temperature, obično se pre tretmana vrši hlađenje dela tkiva koji se zrači laserom, što dovodi do sužavanja kapilara i smanjenja prokrvljenosti.

Tabela 2.5. Koeficijent brzine perfuzije krvi za pojedine ljudske organe. Podaci su dati iz reference (Svaasand, Boerslid, Oeveraasen, 1985).

Tkivo	Koeficijent perfuzije (ml/(min·g))
salo	0,012 – 0,015
mišić	0,02 – 0,07
koža	0,15 – 0,5
mozak	0,46 – 1
bubreg	$\cong 3,4$
štitna žlezda	$\cong 4$

Prenos toplote na deo tkiva koji nije direktno izložen zračenju se obavlja posredstvom provođenja toplote. Toplotni fluks zavisi od razlike temperature u tkivu i dat je difuzionom jednačinom:

$$\vec{J}_Q = -k\nabla T, \quad (2.48)$$

gde je empirijski izraz za *toplotnu provodnost*

$$k = \left(0,06 + 0,57 \frac{\rho_v}{\rho} \right) \left[\frac{\text{W}}{\text{m} \cdot \text{K}} \right]. \quad (2.49)$$

Za vodu $\rho = \rho_v$, na normalnoj temperaturi ljudskog tela $T = (273 + 37) \text{ K}$ se dobija vrednost toplotne provodnosti vode $k = k_v = 0,63 \text{ W/m} \cdot \text{K}$.

Promena količine toplote u jedinici zapremine u jedinici vremena data je jednačinom kontinuiteta:

$$\operatorname{div}(\vec{J}_Q) = -\dot{q}. \quad (2.50)$$

Zamenom (2.48) u (2.50), uz prepostavku lokalne i trenutne injekcije toplote u tkivo*, dobija se difuziona jednačina za temperaturu:

$$\dot{T} = \kappa \Delta T. \quad (2.51)$$

gde je $\kappa = k/\rho c$ *temperaturna provodnost* koja zavisi od odnosa toplotne provodnosti i specifične topline, koji se menjaju na sličan način sa gustinom tkiva.

* Prepostavlja se da smo pomoću kratkog intenzivnog impulsa u početnom trenutku „trenutno“ predali određenu količinu topline tkivu.

Stoga, ovaj parametar kod većine tkiva iznosi približno $\kappa \approx 1,4 \cdot 10^{-7} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$. Primetite da u jednačini (2.51) ne postoji član vezan za vremenski zavisne izvore toplote, pa je ovo *homogena jednačina za provođenje topline*. U cilindričnim koordinatama ova homogena diferencijalna jednačina je:

$$\frac{\partial T(r, z, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 T}{\partial \phi^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2}, \quad (2.52)$$

i u slučaju aksijalne simetrije ($\partial/\partial\phi = 0$) ima rešenje:

$$T(r, z, t) = T_0 + \frac{\chi_0}{(4\pi\kappa t)^{3/2}} \cdot e^{-\frac{r^2+z^2}{4\kappa t}}, \quad (2.53)$$

gde je χ_0 integraciona konstanta, a T_0 asimptotska (krajnja) temperatura tkiva.

U opštem slučaju neophodno je uključiti izvore topline S koji su posledica apsorpcije laserskog zračenja:

$$\operatorname{div}(\vec{j}_Q) = -\dot{q} + S, \quad (2.54)$$

tako da difuziona jednačina za temperaturu glasi:

$$\dot{T} = \kappa \Delta T + \frac{S}{\rho c}. \quad (2.55)$$

Rešenje jednačine se, u opštem slučaju, nalazi numerički.

Pod pretpostavkom tačkastog izvora na dubini z_0 u tkivu i izotropne provodnosti:

$$S(z, t) = S_0 \delta(z - z_0) \delta(t - t_0), \quad (2.56)$$

pa se rešenje za pojednostavljeni 1D slučaj transporta (u funkciji z) dobija pomoću Grinove (George Green) funkcije:

$$G(z - z_0, t - t_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\kappa(t - t_0)}} \cdot e^{-\frac{(z-z_0)^2}{4\kappa(t-t_0)}}, \quad (2.57a)$$

$$T(z, t) = \frac{1}{\rho c} \int_0^t \int_{-\infty}^{+\infty} S(z', t') G(z - z', t - t') dt' dz'. \quad (2.57b)$$

Na osnovu argumenta u eksponentu rešenja homogene jednačine ili Grinove funkcije, definiše se termalna *dubina prodiranja* (penetracije) u tkivo:

$$z_{th}(t) = \sqrt{4\kappa t}, \quad (2.58)$$

koja predstavlja dubinu na kojoj temperatura opadne e puta*. Zbog jasnijeg uvida kako se temperatura menja sa udaljavanjem od mesta apsorpcije zračenja u tkivu, u tabeli 2.6 je data dubina prodiranja u vodi za nekoliko vremenskih trenutaka od početka ekspozicije.

Tabela 2.6. Dubina prodiranja u vodi izračunata prema (2.58) za nekoliko karakterističnih vremenskih trenutaka.

Vreme	Dubina prodiranja
1 ns	24 nm
1 μ s	0,7 μ m
1 ms	24 μ m
1 s	0,7 mm

Važan parametar za procenu vremena ekspozicije (ili dužine impulsa) u kontekstu oštećenja okolnog tkiva je veličina koja je vezana za promenu temperature okolnog tkiva usled difuzije toplote. U tom smislu, važan parametar predstavlja *vreme termalne relaksacije*, $\tau_{th,rel}$, koje se dobija kada se termalna dubina prodiranja izjednači sa optičkom:

$$L = \frac{1}{\alpha} = \sqrt{4k\tau_{th,rel}}. \quad (2.59)$$

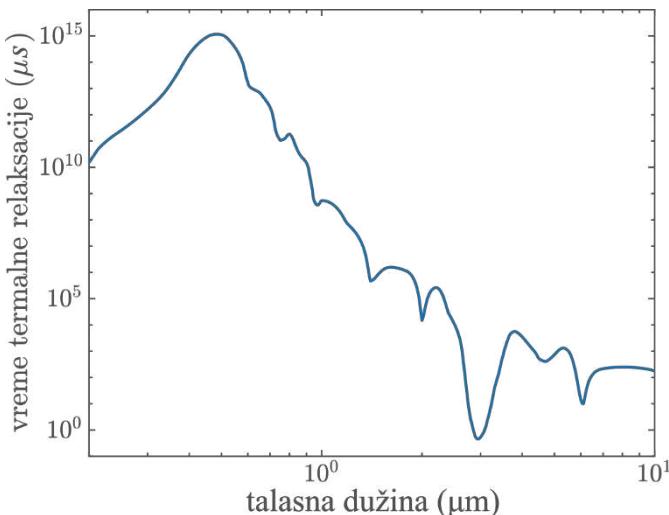
Ovaj parametar nam daje grubu procenu vremena $\tau_{th,rel}$ za koje će toplota difundovati od mesta gde je tkivo značajno zagrejano na rastojanje jednako optičkoj dubini prodiranja. Ukoliko je trajanje laserskog impulsa kraće od vremena termalne relaksacije, značajnija količina toplote će se putem difuzije preneti na rastojanje kraće od optičke dužine. Stoga, neće postojati mogućnost za veće oštećenje tkiva u lateralnoj ravni, normalnoj na pravac prostiranja snopa. Ukoliko se koriste impulsi dovoljno kraći od vremena relaksacije i ukoliko su pauze između impulsa dovoljno duge da se toplota odvede iz okolnog tkiva i snizi njegova temperatura, može se smatrati da se vrši skoro lokalno zagrevanje obasjanog tkiva.[†]

Zbog izuzetnog značaja vremena termalne relaksacije, na slici 2.36 je data zavisnost ovog parametra u vodi od talasne dužine incidentnog zračenja. Uočava se da se najkraće vreme termalne relaksacije od 1 μ s dobija u okolini pika apsorpcije vode na 3 μ m. Na osnovu navedenog se može zaključiti da laserski

* Udaljenost od izvora toplote u tkivu, na kojem temperatura opadne e puta u odnosu na tačku izvora.

[†] Naravno, parametri zračenja lasersa moraju biti podešeni tako da porast temperature obasjanog tkiva bude dovoljno veliki za postizanje željenog efekta.

impulsi kraći od $1 \mu\text{s}$ najverovatnije neće dovesti do značajnijih termalnih efekata na okolnom tkivu. U literaturi je ova činjenica često definisana kao „pravilo $1 \mu\text{s}$ “.

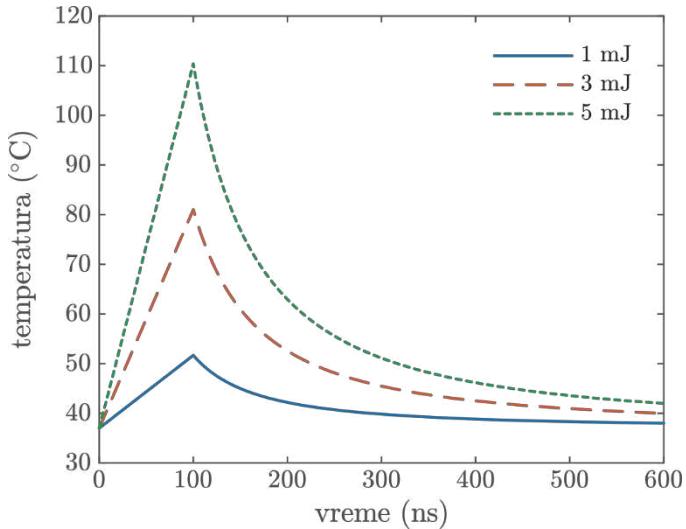


Slika 2.36. Zavisnost vremena termalne relaksacije vode od talasne dužine incidentnog zračenja. Rezultati su dobijeni na osnovu podataka sa slike 2.32 i jednačine (2.59).

Za ekspozicije kraće od $\tau < 1 \mu\text{s}$, mala je verovatnoća da će doći do termalnog oštećenja okolnog tkiva. Ako usvojimo da je intenzitet incidentnog laserskog zračenja I_0 tokom izlaganja približno konstantan ($S = \alpha I_0$) i da su za vreme trajanja impulsa efekti difuzije zanemarljivi, temperatura na površini tkiva na osi snopa je:

$$T \approx \begin{cases} T_0 + \frac{\alpha I_0}{\rho c} t, & 0 \leq t \leq \tau \\ T_0 + \underbrace{\frac{\alpha I_0}{\rho c}}_{\Delta T_{\max}} \tau \left(\frac{\tau}{t} \right)^{3/2}, & t > \tau \end{cases}, \quad (2.60)$$

gde je ΔT_{\max} maksimalni priraštaj temperature u trenutku završetka laserskog impulsa ($t = \tau$). Za lasere koji rade u impulsnom režimu, ukoliko je dužina pauze između impulsa kraća od vremena termalne relaksacije, tkivo ne stigne da se ohladi približno do polazne temperature, te će maksimalna temperatura biti veća od one za jedan impuls (kumulativni efekat).



Slika 2.37. Vremenska evolucija temperature pigmentnog tkiva epitela mrežnjače tokom laserske ekspozicije snopom dijametra 2 mm impulsom trajanja $\tau = 100$ ns za energije impulsala eksplicitno naznačene na dijagramu. Izabrani parametri tkiva su $T_0 = 37^\circ\text{C}$, $\alpha = 1587 \text{ cm}^{-1}$, $\rho = 1,35 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ i $c = 2,55 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$.

Na slici 2.37 je prikazana vremenska evolucija temperature pigmentnog epitela mrežnjače pri izlaganju impulsu trajanja $\tau = 100$ ns za nekoliko vrednosti ukupne energije impulsa upadnog zračenja. U slučaju impulsa energije 5 mJ došlo bi do isparavanja, te bi se drugaćiji rezultat dobio ukoliko bi se ovaj efekat uračunao. Takođe, za impuls energije 3 mJ, došlo bi do koagulacije tkiva, što bi dovelo do povećanja rasejanja i promene koeficijenta apsorpcije, te bi trebalo koristiti složeniji model koji bi uračunao ove efekte. Kako je impuls kratak i efekti difuzije toplove tokom trajanja impulsa su zanemarljivi, te se dobija da temperatura tokom ovog intervala raste linearno sa vremenom. Zanemarivanjem difuzije ($S = \alpha I_0 = \text{const}$) diferencijalna jednačina za temperaturu je $\dot{T} = \frac{dT}{dt} = \frac{S}{\rho c}$, odakle se integracijom, uz početne uslove, dobija $T = T_0 + \frac{S}{\rho c} t$, kao u (2.60). Posle završetka laserskog impulsa, prostorno-vremenska zavisnost temperature je data jednačinom (2.53), odakle je promena temperature na osi snopa na površini tkiva srazmerna $t^{-3/2}$. Iz početnog uslova $T(\tau) = T_0 + \frac{\alpha I_0}{\rho c} \tau$, dobija se:

$$\frac{\alpha I_0}{\rho c} \tau = \Delta T_{\max} = \frac{\chi_0}{(4\pi\kappa\tau)^{3/2}} \Rightarrow \frac{\chi_0}{(4\pi\kappa)^{3/2}} = \Delta T_{\max} \cdot \tau^{\frac{3}{2}},$$

pa je $T(t > \tau) = T_0 + \Delta T_{\max} \cdot \left(\frac{\tau}{t}\right)^{\frac{3}{2}}$.

Dimenzija zone termalnog oštećenja je manja od apsorpcione optičke dubine, te se izborom odgovarajuće talasne dužine koja se intenzivno apsorbuje u ciljnom tkivu može izbegići neželjeno termalno oštećenje okolnog tkiva. Ukoliko laser radi u impulsnom režimu na frekvenciji repeticije 100 kHz^* (vreme trajanja impulsa $\tau = 100 \text{ ns}$, dok je period $\tau = 10 \mu\text{s}$), nakon vremena od 1 s temperatura na površini na osi snopa bi bila $38,47^\circ\text{C}$, $41,4^\circ\text{C}$ i $44,3^\circ\text{C}$ za laserske impulse energije 1 mJ, 3 mJ i 5 mJ, redom.[†]

Kada je dužina trajanja laserskog impulsa $\tau > 1 \mu\text{s}$, prostorno-vremenska raspodela temperature se mora računati numerički. Tada se za vreme trajanja laserskog impulsa difuzija ne može zanemariti, pa porast temperature nije linearan.

2.2.2.3. Efekti toplove na tkivo

Prethodni model se može iskoristiti za približnu procenu temperature koju je dostiglo tkivo. Ovo nam može poslužiti za procenu efekta koji se manifestova na tkivu. Na osnovu eksperimentalnih rezultata su dobijene granične vrednosti za manifestaciju termalnih efekata. Za opseg temperatura od normalne 37°C do približno 42°C ne uočavaju se bitne promene na tkivu. U opsegu temperatura $(42 - 50)^\circ\text{C}$ dolazi do prvih promena u vidu kidanja veza u makromolekulima i izmenama na membrani ćelije. Ovo stanje se naziva *hipertermija*. Ukoliko traje nekoliko minuta, značajno raste verovatnoća smrti ćelije (nekroze). Iznad 50°C dolazi do *redukcije aktivnosti enzima*, što dovodi do *značajno manje pokretljivosti ćelije i smanjenog transfera energije* između ćelija. Mnogi mehanizmi reparacije ćelije su pasivizirani i verovatnoća smrti ćelije značajno je povećana iznad ove temperature. Kada temperatura ćelije pređe 60°C , dolazi do *denaturacije proteina i kolagena*, što dovodi do *koagulacije* tkiva i *nekroze* ćelija. Sa makroskopskog stanovišta, tkivo počinje da dobija bledu boju. Na temperaturama iznad 80°C dolazi do *povećanja propustljivosti ćelijske membrane* (pučanja). Na 100°C dolazi do isparavanja molekula vode i temperatura je približno konstantna (energija se troši na fazni prelaz, a deo energije odlazi sa vodenom parom). Kako para zauzima veću zapreminu, stvaraju se mehurovi koji kidaju delove tkiva (dolazi do *termalne dekompozicije* fragmenata tkiva koja se često povezuje sa efektom *ablacije*). Nakon što praktično sva voda ispari, dolazi do porasta temperature tkiva i *ugljenisanja*. Ovaj proces je praćen pojmom dima i ugljeno-crnih ostataka na tkivu. Iznad 300°C dolazi do *topljenja* suvog ostatka biološkog tkiva. Pregled termalnih efekata na tkivu i graničnih temperatura sumiran je u tabeli 2.7.

* Ovo je prilično velika vrednost učestanosti ponavljanja impulsa za Q-switch lasere.

† Ukoliko se ne uračunaju izmene u tkivu koje se dešavaju na vršnoj radnoj temperaturi (na završecima impulsa).

Tabela 2.7. Granične temperature za manifestaciju određenog termalnog efekta na tkivu.

Granična temperatura (°C)	Efekat na tkivu
37°C	bez merljivih promena
42°C	hipertermija
50°C	redukcija aktivnosti enzima i pokretljivosti ćelija
60°C	denaturacija proteina i kolagena praćena koagulacijom tkiva
80°C	povećanje propustljivosti ćelijske membrane
= 100°C	isparavanje vode
> 100°C	ugljenisanje (karbonizacija)
> 300°C	topljenje

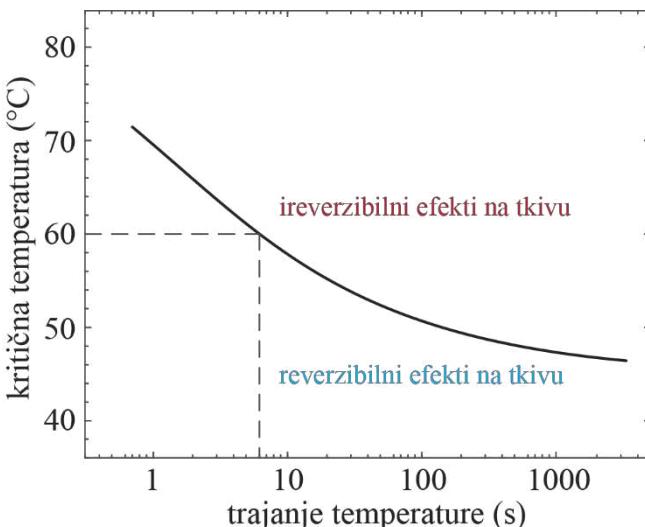
Graničnu vrednost temperature pri kojoj dolazi do nekroze ćelije je prilično komplikovano proceniti u opštem slučaju. U suštini, za ireverzibilnu promenu ćelije nije bitna samo vrednost temperature na kojoj boravi, već i vreme koje provede na ovoj temperaturi. Na osnovu empirijskih rezultata može se utvrditi zavisnost između kritične temperature i vremena provedenog na toj temperaturi, koja određuje granicu reverzibilnih i ireverzibilnih procesa na ćeliji. Ova zavisnost je prikazana na slici 2.38. Na grafiku je označena temperatura od 60°C koja je vezana za vrednost iznad koje počinje denaturacija proteina i kolagena. Ova vrednost se u medicinskoj literaturi često uzima kao maksimalna temperatura tkiva, kada postoji velika verovatnoća da dođe do nekroze ćelije. Može se videti da do ireverzibilnih promena na ćeliji dolazi ukoliko ćelija boravi na ovoj temperaturi duže od 6 s. Ukoliko je vreme boravka kraće, postoje određeni mehanizmi popravke ćelije koji mogu uspešno da je vrate u početno („ispravno“) stanje. Mi ćemo ovu temperaturu uzeti za graničnu, pri kojoj ćelije vrlo brzo postaju nekrotične.

Za kvalitativnu procenu koliki deo ćelija preživljava boravak na povišenoj temperaturi koristi se empirijski Arenijusov (Svante Arrhenius) zakon. Brzina kojom se smanjuje broj živih ćelija na temperaturi T je dat Arenijusovom jednačinom:

$$-\frac{dC(t)}{dt} = Ae^{-\frac{\Delta E}{RT}}, \quad (2.61)$$

gde je R univerzalna gasna konstanta, ΔE karakteristična energija potrebna za aktivaciju određenog ireverzibilnog procesa u ćeliji (zavisi od tipa tkiva), $C(t)$ koncentracija živih ćelija u trenutku vremena t i A je Arenijusaova konstanta. Integracijom prethodne relacije od početnog trenutka povišene temperature, kada je koncentracija živih ćelija C_0 , do proizvoljnog trenutka vremena, dobija se vremenska zavisnost koncentracije preživelih ćelija u trenutku t na povišenoj

temperaturi T . Međutim, realne vrednosti konstanti ($A, \Delta E$) u jednačini (2.61) je veoma teško odrediti, čak i na osnovu eksperimentalnih rezultata. U literaturi postoje vrednosti koje su date sa velikom nesigurnošću. Glavni razlog za to je što su biološka tkiva obično izrazito nehomogena i to što se temperatura primetno menja* tokom izlaganja laserskom zračenju. Ovo bi značilo da su A i ΔE prostorno i vremenski zavisni parametri. Takođe, za ćelije koje se nalaze u nekom od stanja sa povišenom temperaturom, veoma je teško proceniti da li su ireverzibilno oštećene. Ovo je posebno izraženo u graničnim slučajevima hipertermije, smanjene aktivnosti ćelije i na početku procesa denaturacije.



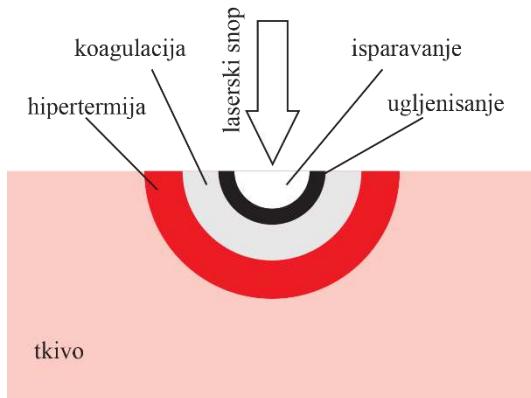
Slika 2.38. Granica oblasti reverzibilnih i irreverzibilnih efekata porasta temperature na ćeliju izražena preko kritične temperature i vremena koje ćelija provede na njoj. Grafik je reproducovan na osnovu empirijskih rezultata iz reference (Eichler, Seiler, 1991).

Generalni zaključak je da do termalnih interakcija dolazi kada laser iradijanse veće od 10 W/cm^2 deluje na tkivo u vremenu dužem od $1 \mu\text{s}$, što obuhvata i lasere koji rade u kontinualnom režimu. Ukoliko je potrebno da se izvrši brzo isparavanje tkiva i precizno sečenje, koriste se laseri talasnih dužina na kojima je koeficijent apsorpcije vode veliki, poput Er:YAG i CO₂. Ukoliko je potrebno da dođe do koagulacije tkiva, koristi se zračenje gde je apsorpcija velika, ali ne toliko

* Usled efekata provođenja topote, temperatura se menja tokom ekspozicije tkiva. Takođe, temperatura tkiva ne može trenutno porasti na određenu vrednost. Zbog toga je veoma teško definisati temperaturu na kojoj se nalazilo tkivo tokom ekspozicije. Obično se za temperaturu u određenoj „tački“ uzima srednja vrednost u vremenu (trajanja ekspozicije).

da dođe do zagrevanja tkiva do tačke isparavanja vode. Za ove primene su pogodni laseri poput Nd:YAG i razni diodni laseri u bliskom IR delu spektra. U principu, efekti ugljenisanja i topljenja tkiva se mogu postići primenom bilo kojeg tipa lasera ukoliko on daje dovoljno veliku gustinu snage zračenja i ukoliko ekspozicija traje dovoljno dugo vremena.

Obično se kod ciljane primene zahteva da laser dovede do samo jednog od razmatranih efekata. U zavisnosti od parametara lasera, često je moguće da se istovremeno pojavi više efekata. Neretko se dešava da su na tkivu prisutne manifestacije mnoštva efekata od isparavanja dela tkiva i ugljenisanja na spoljašnjoj površini, do hipertermije na dubini od nekoliko milimetara od mesta incidencije laserskog snopa. Ovaj slučaj je ilustrovan na slici 2.39. Lokalizacija i prostorna raspodela tkiva na kojem je manifestovan konkretan termalni efekat su veoma složeni i zavise od raspodele temperature, njene promene u vremenu i vremenskog intervala u kojem je tkivo bilo izloženo kritičnoj temperaturi. U velikoj meri, sve ovo se može pažljivo kontrolisati i približno proračunati tako što se izvrši pravilan odabir parametara lasera. Takođe, treba imati u vidu da su procesi koagulacije, isparavanja, ugljenisanja i topljenja nepovratni, jer dovode do nepopravljivog oštećenja ćelija. Sa druge strane, hipertermija može biti reverzibilna, ali može dovesti i do irreverzibilnog oštećenja ćelije, ukoliko ona provede duži vremenski period u ovom stanju. Generalno, postoji složena zavisnost između temperature tkiva i vremena provedenog na toj temperaturi, te se nominalno ne može definisati tačno određena vrednost temperature na kojoj dolazi do nepovratnog oštećenja ćelije.



Slika 2.39. Šematski prikaz prostorne lokalizacije različitih termalnih efekata koji su istovremeno prisutni na tkivu.

2.2.2.4. Odabране medicinske primene zasnovane na termalnim efektima

Termalni efekti imaju veliku potencijalnu primenu u medicini. Na primer, efekti koagulacije se mogu koristiti za precizno uništavanje tkiva tumora, što se odnosi na tehniku *laserom-indukovane intersticijalne* termoterapije* (engl. Laser-Induced Interstitial Thermotherapy – LITT). Efekti vezani za isparavanje se mogu koristiti za precizno sečenje mekog tkiva kao i za uklanjanje raznih izraslina. U tom kontekstu govorimo o *laserskom skalpelu* za meka tkiva koji se koristi za intervencije u dermatologiji i kozmetici, za transmiokardijalnu revaskularizaciju† i mnogobrojne kateterske (endoskopske)‡ intervencije u urologiji§, gastroenterologiji**, pulmologiji†† i ginekologiji††. Konačno, termalni efekti se mogu koristiti za *kontrolisano zagrevanje stranih tela u tkivu*, poput mastila tetovaže i raznih vrsta nasлага, čime se menja njihova struktura tako da ih organizam posmatra kao strano telo i postepeno uklanja. Ovde treba posebno voditi računa da ne dođe do preteranog zagrevanja tkiva i njegove koagulacije.

Laserom-indukovana intersticijalna termoterapija

Terapija se zasniva na koagulaciji tumorskog tkiva zagrevanjem na temperaturu iznad 60 °C, kada dolazi do nekroze ćelija. Pritom, koagulacija krvnih sudova sprečava intenzivnije krvarenje, što ovu metodu razlikuje od klasične hirurgije gde je krvarenje izraženo. Vremenom je postala jedna od češće korišćenih tehnika minimalno invazivne hirurgije za tretman tumora. Najznačajnije su endoskopske primene u ginekologiji i urologiji za tretman malignih tumora materice, benignih hiperplazija prostate i raznih drugih tumora prečnika do 40 mm. Tehnika se zasniva na primeni lasera koji zrače u IR delu spektra, poput Nd:YAG (1064 nm) ili diodnih lasera (od 800 nm do 900 nm), koja može duboko da prodre u tkivo. Na ovaj način je manji gradijent temperature u odnosu na standardne tehnike koje se zasnivaju na prenosu toploće sa zagrejane sonde na okolno tkivo. Zbog toga je moguće tretirati tumore veće zapremine.

* U upotrebi je podjednako zastupljen i termin *intersticijalna*.

† Formiranje kanala u epikardijumu (spoljašnjem sloju srčanog zida) u cilju podsticanja revaskularizacije i poboljšanja kontraktibilnosti srčanog mišića. Za intervenciju se obično koristi CO₂ laser velike snage (i do 800 W).

‡ Kako se svetlost obično vodi optičkim vlaknom, neophodno je koristiti lasere one talasne dužine koja nema značajne gubitke u vlaknu, poput Nd:YAG, Ho:YAG i Ar. Iz ovog razloga primena CO₂ lasera nije pogodna, već se on koristi za rad u otvorenom hirurškom polju ili za intervencije na eksternom tkivu.

§ Uglavnom za bradavice, hemangiome i tumore prostate (i benignih hiperplazija), mokraćnih kanala, bešike i bubrega,

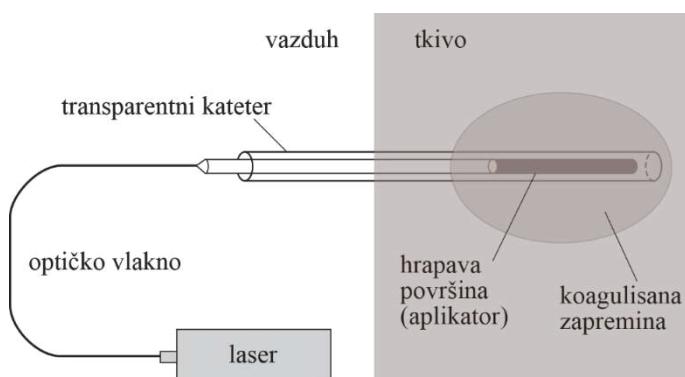
** Uklanjanje čireva ili tumora jednjaka, želuca, žučne kese, tankog creva (jeileum i ileum), debelog creva i analnog otvora.

†† Za uklanjanje bronhijalnih opstrukcija, tumora i za zaustavljanje krvarenja iz lezija.

†† Uklanjanje bradavica, prekancerogenih delova tkiva, cista i dr.

Tipična vrednost snage korišćenih kontinualnih lasera je približno u opsegu vrednosti (1–5) W, dok vreme tretmana (izlaganja) traje nekoliko minuta.

Za efikasnost tretmana je od presudnog značaja tačno predviđanje snage i vremena primene lasera. Potrebno je da dođe do koagulacije tumorskog tkiva, a da okolno zdravo tkivo ostane bez oštećenja. Ovo je veoma složen zadatak pošto prostorna raspodela zone oštećenja zavisi od snage lasera, vremena izlaganja, geometrije aplikatora, kao i od optičkih i termalnih osobina tretiranog tkiva. Na početku primene, terapija se zasnivala na vođenju laserskog zračenja velike gustine snage pomoću optičkih vlakana do mesta aplikacije i direktno ozračavanje obolelog tkiva. Ovoliko velike gustine snage su dovodile do skoro trenutnog ugljenisanja obolelog tkiva, ali i koagulacije i ugljenisanja okolnog zdravog tkiva i povreda osetljivih tkivnih struktura. Unapređene tehnike koriste rasejavače koji skoro izotropno rasejavaju lasersko zračenje. Zračenje u IR opsegu prodire duboko u tkivo od aplikatora, čime je moguće tretirati velike zapremine obolelog tkiva.



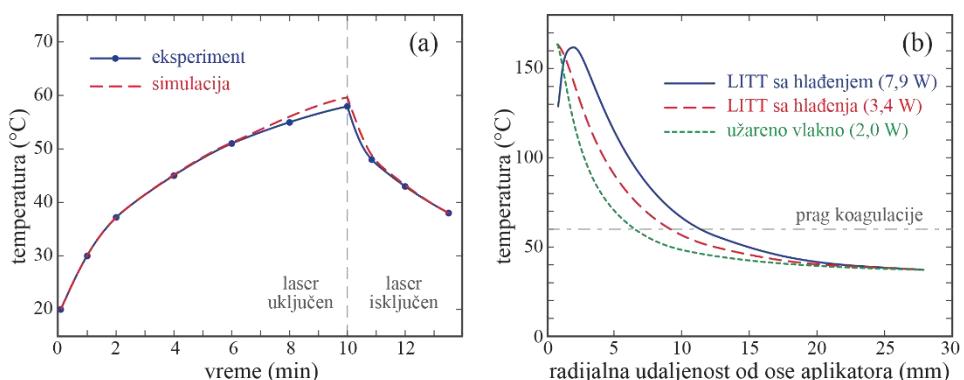
Slika 2.40. Eksperimentalna postavka za primenu laserom-indukovane intersticijalne termoterapije. Lasersko zračenje se elastičnim optičkim vlaknom smeštenim u transparentni kateter vodi do mesta primene. Oblast koagulacije tkiva se može precizno predvideti i obeležena je bledo-sivom bojom na slici.

Tipična postavka LITT je data na slici 2.40. Aparatura se sastoji od laserskog izvora, elastičnog optičkog vlakna* i katetera transparentnog za talasnu dužinu laserskog zračenja. Da bi se postiglo veliko rasejanje, sa kraja optičkog vlakna se uklanja omotač i vlakno se nagriza specijalnim tehnikama kako bi se formirala što hrapavija površina koja skoro izotropno rasejava zračenje pristiglo do ove oblasti vlakna.[†] Dužina hrapavog dela vlakna (*aktivne dužine*) definiše zapreminu tkiva koje se može koagulisati, pa je za tretman tumora različitih dimenzija neophodno

* Koriste se specijalna vlakna dijametra tipično 400 µm.

† Tipične dužine hrapavog dela vlakna, na kojem se može realizovati skoro izotropno rasejanje, su i do 20 mm.

imati veći broj vlakana različitih dužina aktivnog dela. Maksimalan dijametar tumora koji se može tretirati odgovara dvostrukoj dužini aktivnog dela vlakna. Za najveće dužine aktivnog dela od 20 mm, moguće je tretirati tumore prečnika do 40 mm. Navođenje katetera se vrši pomoću ultrazvuka ili MRI (engl. Magnetic Resonance Imaging – MRI). Pored olakšanog navođenja, kateter služi za zaštitu tkiva od neželjenih povreda u slučaju da dođe do lomljenja optičkog vlakna. Posle ekspozicije, fiber se može odmah izvaditi, dok se kateter vadi iz tkiva nakon perioda hlađenja. Proceduru je moguće ponavljati više puta na ciljnem mestu, kako bi se povećala zapremina koagulisanih tkiva. Za veće lezije je potrebno formirati više otvora za kateter na obolelom tkivu. Pri tome se mora voditi računa da dođe do preklapanja predviđanih zapremina koje će biti koagulisane.*



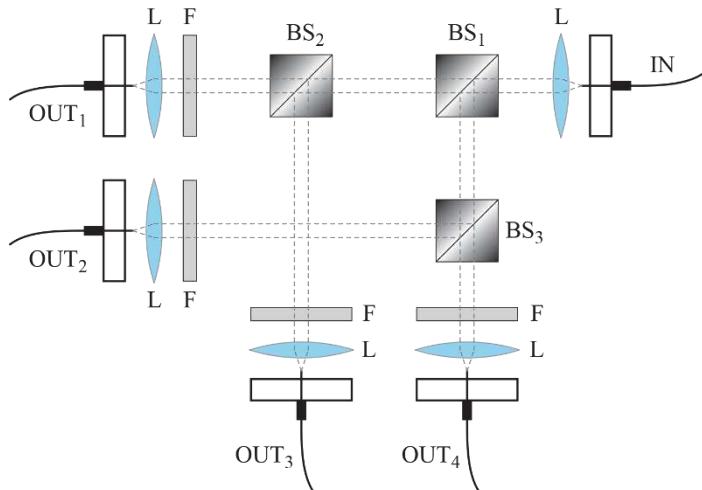
Slika 2.41. (a) Eksperimentalna merenja vremenske zavisnosti vršne temperature (plavi kružići), kriva koja ih fituje (puna plava linija) i rezultati simulacije (isprekidana crvena linija). (b) Uporedni prikaz raspodele temperature na završetku impulsu u radijalnom pravcu u slučaju LITT sa hlađenjem (puna plava), bez hlađenja (isprekidana crvena) i klasične metode sa užarenim vlaknom (tačkasta zelena linija). Snaga emisije je eksplisitno data na legendi.

Dati su rezultati prema referenci (Roggan, Müller, 1993).

Za uspešnu intervenciju je neophodno prethodno izračunati operativnu iradijansu i vreme ekspozicije. Neophodni ulazni parametri simulacije su položaj, veličina i oblik bolesnog tkiva, njegovi optički i termalni parametri, kao i stepen i brzinu perfuzije. Za unete parametre, komercijalno dostupni programi treba da daju kao izlaz parametre laserskog zračenja. Detalji simulacije tkiva jetre, za poznate parametre zračenja, su dati na slici 2.41. Za detaljan opis prostiranja laserskog zračenja kroz tkivo neophodno je razmotriti rasejanje i apsorpciju, koji su definisani optičkim parametrima tkiva. Na slici 2.41(a) je prikazana zavisnost maksimalne temperature tkiva od vremena. Puni plavi kružići predstavljaju rezultate merenja, plava linija je zavisnost fitovana na rezultate eksperimenta, dok

* Po pravilu, rastojanja između otvora za kateter ne bi trebala da budu veća od 15 mm.

isprekidana crvena linija prikazuje rezultate simulacije. Teorijski model korišćen za simulaciju uračunava samo efekte apsorpcije.* Čak i za ovako pojednostavljeni model, dobija se dobro poklapanje simulacije i eksperimenta. Treba imati u vidu da usled koagulacije dolazi do značajne promene optičkih karakteristika tkiva, što rezultuje u porastu koeficijenta rasejanja, dok koeficijent apsorpcije ostaje skoro nepromenjen. Ovo može dovesti do značajnog smanjenja dubine radijalnog prodiranja u tkivo.[†]



Slika 2.42. Postavka za deljenje incidentnog snopa na četiri vlakna. Korišćene su oznake BS-delitelj snopa, L-sočivo, F-filter, IN-ulaz i OUT-izlaz. Šema postavke je reproducovana prema referenci (Niemz, 2019).

Alternativni pristup koristi hladan gas koji se uvodi u kateter. Na taj način se tkivo najbliže spoljašnjem zidu katetera hlađi. Osnovna ideja je da se poveća snaga zračenja lasera i na taj način postigne zagrevanje veće zapremine tkiva, pri čemu hlađenje snižava temperaturu tkiva najbližeg užarenom vrhu i pomera maksimum temperature u radijalnom pravcu od ose vlakna. Istovremeno se smanjuje maksimalna temperatura tkiva, koja bi u slučaju LITT bez hlađenja u blizini katetera dospela do vrednosti koja bi dovela do isparavanja ili ugljenisanja. Rezultati simulacije ovakvog režima rada su prikazani na slici 2.41(b) **punom plavom** linijom. Poredeći sa rezultatima koji se dobijaju bez hlađenja (**crvena** **isprekidana** linija), uočava se da je radijus oblasti gde je tkivo koagulisano

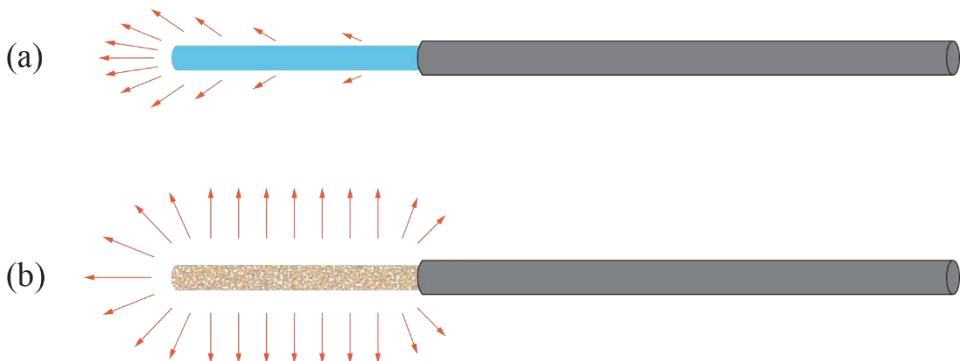
* Kako je zračenje koje dolazi sa vlakna približno izotropno (vlakno je aksijalno-simetrično, a tkivo slabo rasejava zračenje izabrane talasne dužine), rasejanje neće značajno uticati na promenu iradijanse pri propagaciji kroz tkivo (ukoliko nije došlo do bitnije promene njegovih parametara).

[†] Pri eksperimentalnom tretmanu uzoraka, uočava se promena boje ozračenog dela tkiva. Jasno se može uočiti bleda zona oko fibera koja je koagulisana i intenzivno rasejava zračenje.

povećan za 2–3 mm. U oba ova slučaja, radius oblasti nekroze tkiva je značajno veći u odnosu na onaj koji se dobija primenom konvencionalne metode koja umesto lasera koristi užareno vlakno (**tačkasta zelena linija**).

Pri tretmanu većih lezija poželjno je istovremeno koristiti više fibera. Lasersko zračenje se distribuira među vlaknima pomoću delitelja snopa, kao što je prikazano na slici 2.42. Svaki delitelj snopa razdvaja upadno zračenje na dva snopa istog intenziteta. Pomoću tri delitelja snopa incidentni snop se može podeliti u četiri snopa, koji se dalje uvođe u izlazna optička vlakna. Za uvođenje svetlosti u vlakna koriste se sočiva. Dodatno, snaga zračenja koje se uvodi u svaki od fibera se može fino podešavati pomoću filtra postavljenih ispred sočiva. Individualno podešavanje snage u svakom od vlakana je od velikog značaja kada je tumor veoma blizu nekog vitalnog tkiva, koje ne sme biti uništeno. U ovu svrhu se koriste i različiti rasporedi otvora za katetere koji se mogu menjati od linijskog preko kvadratnog, pa sve do trapezoidnih*.

Na kraju, napomenimo da su u upotrebi dva različita tipa rasejavača: *površinski* i *zapreminski*. Kao što je već ranije rečeno, površinski rasejavači se dobijaju hrapavljenjem površine ogoljenog optičkog vlakna. Ipak, značajan deo zračenja nastavlja da se prostire do kraja vlakna, gde se rasejava. Postoje razlike u prostornoj raspodeli iradijanse duž vlakna, te se ne može smatrati da je zračenje koje dolazi sa vlakna približno izotropno rasejano. Kao alternativa se koriste zapreminske rasejavače koji poseduju skoro homogeno raspoređene centre rasejanja u čitavoj zapremini aplikatora. Često se kao aplikator koristi sirovi kvarc u kojem postoji homogena raspodela gasnih džepova, koji predstavljaju centre rasejanja. Na ovaj način se zračenje ujednačeno rasejava duž čitavog aplikatora, pa daje raspodelu zračenja koja približno odgovara izotropnom linijskom izvoru. Različite izvedbe aplikatora su prikazane na slici 2.43.



Slika 2.43. Skica profila rasejanog zračenja korišćenjem aplikatora sa dominantnim (a) površinskim i (b) zapreminskim rasejanjem.

* Trapezoidni raspored je posebno koristan kada je tumor oko vitalnog tkiva, koje treba „zaobići“.

Laserski skalpel za određena meka tkiva

Pri dovoljno velikim gustinama snage laserskog zračenja na talasnim dužinama gde je apsorpcija vode velika, ostvaruje se isparavanje praćeno zasecanjem tkiva, što je osnova za primene u hirurgiji. Dimenzija žižne tačke određuje širinu reza, a ona može biti veoma mala. Zbog izraženog pika apsorpcije vode na $10,6 \mu\text{m}$, kao laserski skalpel se često koristi CO₂ laser, bilo u impulsnom bilo u kontinualnom režimu. Dubina reza se može kontrolisati brzinom pomeranja žiže duž linije reza. Principijelna razlika fizičkog delovanja laserskog skalpela u odnosu na ostale je što kod njega nema mehaničkog kontakta „alatke“ sa tkivom koje se operiše, što nije slučaj kod elektrokautera i klasičnog skalpela. Fotografija uređaja savremenog laserskog skalpela je prikazana na slici 2.44. Osnovna svojstva koja odlikuju primenu laserskog skalpela su:

- *Odsustvo direktnog mehaničkog kontakta instrumenta sa tkivom*, čime je otklonjena opasnost od inficiranja organa koji se operišu. U medicini se kaže da je obezbeđeno odvijanje operacije u slobodnom operacionom polju.
- *Minimalan uticaj na susedna tkiva*, što je posledica velike usmerenosti laserskog snopa i male širine struka snopa u žižnoj ravni.
- *Hemostatičko dejstvo* zračenja omogućava izvođenje skoro beskrvnih rezova. Dolazi do koagulacije tkiva u neposrednom okruženju reza, čime se zaustavlja krvarenja iz tkiva i obezbeđuje čisto operaciono polje.
- *Sterilizacija*, koja je vezana za visoku temperaturu koja na mestu reza uništava patogenu floru. Laser postaje aktivno sredstvo protiv inficiranja rane, što je prevencija od komplikacija u postrooperativnom periodu. Ovo nije slučaj kod alternativnih tehnika gde postoji opasnost prenošenja izvora infekcije pri mehaničkom kontaktu sa instrumentom.
- *Mogućnost upravljanja parametrima laserskog snopa*, čime se može podešavati tip i intenzitet interakcije, dubina reza i sl.

Savremena dostignuća u primeni lasera u hirurgiji ilustruju se činjenicom da su operacije, poput laserske revaskularizacije na otvorenom srcu, postale rutinske. Značajni uspesi se postižu u primeni pri resekciji pluća, u endoskopskoj hirurgiji traheja i bronhija, u lečenju koagulopatija, u urologiji, u hirurgiji lica i vilice, uklanjanju nevusa. U poslednje vreme je sve veća primena lasera u dermatologiji i kozmetici. Obično se koriste fotermalni efekti poput isparavanja i koagulacije za uklanjanje neželjenih delova tkiva. U tu svrhu se najčešće koriste Ar-jonski, laseri na organskim bojama, CO₂ i Nd:YAG laseri.



Slika 2.44. Fotografija aparature laserskog skalpela. Slika je preuzeta iz reference (Srećković, Osmokrović, Konstantinović, Arsoski, 2010).

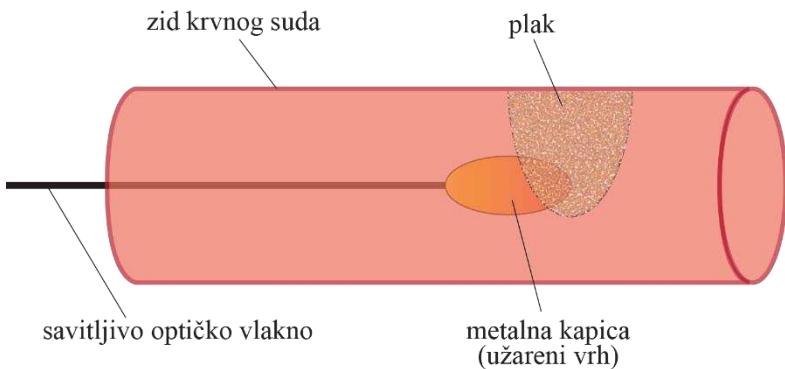
Veliki deo dermatoloških intervencija se odnosi na *tretman vaskularnih malformacija*. Čest oblik ovog vaskularnog poremećaja (*hemangioma*) je *naevi flammei*. Ova vrsta belega se često zove „vinska mrlja“, zbog karakteristične boje koja liči na fleku od crvenog vina. Za tretman se koristi Ar-jonski laser koji radi u kontinualnom režimu. Svetlost ovog lasera se intenzivno apsorbuje u hemoglobinu i melaninu, što dovodi do koagulacije kapilarnih deformiteta. Tipično, laser ima nominalnu izlaznu snagu u opsegu od 2 W do 5 W. Ekspozicija vinske mrlje traje od 20 ms do 100 ms u jednom tretmanu. Terapija je dugotrajna (više godina) sa proređenim sesijama i zahteva strpljenje pacijenta. Anestezija je neophodna jer su sesije izuzetno bolne. Alternativa su laseri na organskim bojama (npr. sa rodaminom, talasne dužine u opsegu 570–590 nm, sa impulsima trajanja oko 0,5 ms i gustine energije 4–10 J/cm²), koji pružaju mogućnost manje bolne i efikasnije terapije. Laseri na organskim bojama se koriste i u tretmanu kapilarnih hemangioma. Mehanizam delovanja se zasniva na selektivnoj fototermolizi, što zahteva prisustvo pigmenata u izmenjenom/ciljanom tkivu koji jako apsorbuje zračenje lasera.

Važna dermatološka primena se odnosi na *tretman benignih lezija*. Najčešće se radi tretman bradavica i čireva na samoj površini kože. U ovu svrhu se koristi CO₂ laser koji vrši evaporizaciju. Procedura je skoro bezbolna. Za duble lezije se koristi Nd:YAG laser čije zračenje ima veću dubinu prodiranja od Ar-jonskog i CO₂ lasera.

Uklanjanje stranih tela iz tkiva

Prvobitne metode su se zasnivale na fokusiranju intenzivnog laserskog snopa na strano telo, što je dovodilo do njegove fragmentacije. Ovakav pristup se pokazao kao nepraktičan, pošto je zagrevanje fokusiranim snopom dovodilo do pregrevanja i oštećenja okolnog biološkog tkiva, a fragmenti formirani ovim postupkom su mogli da stvore određene komplikacije. Alternativa ovom postupku je ozračavanje stranih tela laserom talasne dužine koju intenzivno apsorbuju, što je dovodilo do izmene njihove strukture usled zagrevanja i mogućnost lakšeg uklanjanja iz tkiva putem prirodnih mehanizama inherentnih za organizam. Najvažnije primene ove vrste su u *termalnoj angioplastici* i za *uklanjanje tetovaža*.

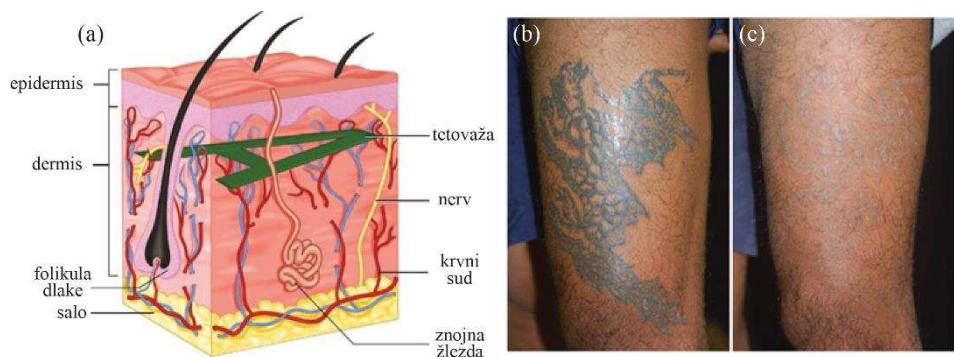
Prvobitna ideja za uklanjanje naslaga u krvnim sudovima je bila primena ablacije. Zbog termičkih efekata dolazilo je do koagulacije i nekroze vaskularnog tkiva praćene progresivnom restenozom, kao i do perforacija krvnih sudova optičkim vlaknima. Kao alternativa se razvila tehnika koja koristi *užareni vrh* (engl. hot-tip) koji se dovodi u kontakt sa plakom, što je suštinski mehanizam termalne angioplastike. Metalna kapica na kraju vlakna apsorbuje zračenje i postaje izvor topote. Ova topota se skoro ravnomerno distribuira kroz plak i utiče na njegovu eroziju. Za intervenciju se tipično koriste Ar-jonski i Nd:YAG laseri u kontinualnom režimu rada. Glavna komplikacija primene metode je mogućnost pojave vazospazma koji predstavlja termički indukovano skupljanje zidova krvnih sudova. Šema eksperimentalne postavke termalne angioplastike je prikazana na slici 2.45.



Slika 2.45. Skica postavke tehnike termalne angioplastike koja se koristi za rekanalizaciju krvnih sudova.

Druga važna primena se odnosi na uklanjanje tetovaža.* Šematski prikaz lokalizacije tetovaže u sloju kože je prikazan na slici 2.46(a). Mehanizam uklanjanja se zasniva na *fototermolizi* pomoću laserskog zračenja. Usled apsorpcije zračenja dolazi do zagrevanja i razgradnje čestica boje na fragmente izmenjene strukture. Organizam prepoznaje raspadnuti materijal kao strano telo i uklanja formirane fragmenate procesom fagocitoze pomoću makrofaga. Potrebno je bar 4 nedelje pauze između tretmana za oporavak tkiva i adekvatan odgovor imunog sistema kako bi se obavila fagocitoza. Fotografije profesionalne tetovaže pre tretmana i nakon sedam laserskih sesija su prikazane na slici 2.46(b) i (c), redom. Prosečno vreme uklanjanja tipične tetovaže površine $\sim 10 \text{ cm}^2$ je 6–7 meseci kroz nekoliko sesija zračenja. Za tretman se najčešće koriste laseri u impulsnom režimu sa trajanjem impulsa reda nanosekunde, dok odabir talasne dužine zavisi od boje tetovaže[†]. Najčešće korišćeni laseri su:

- rubinski (694 nm), za uklanjanje crnih, plavih i zelenih pigmenata u slučaju umerene pigmentacije kože,
- aleksandritni (755 nm), za uklanjanje zelenih pigmenata,
- Nd:YAG (1064 nm, osnovni/prvi harmonik), za uklanjanje crnih i plavih pigmenata kod izražene pigmentacije kože,
- Nd:YAG (532 nm, drugi harmonik), uklanjanje narandžastih i crvenih pigmenata.



Slika 2.46. (a) Šematski prikaz položaja tetovaže u koži. Fotografija profesionalne tetovaže (b) pre laserskog tretmana i (c) nakon sedam sesija. Slike su adaptirane iz reference (Niemz, 2019).

* Tetovaže nastaju unošenjem specijalnog mastila (engl. tattoo ink), boja i/ili pigmenata u sloj kože koji se naziva dermis. Ako je postupak unosa ispravno sproveden, organizam unetu boju ne posmatra kao strano telo.

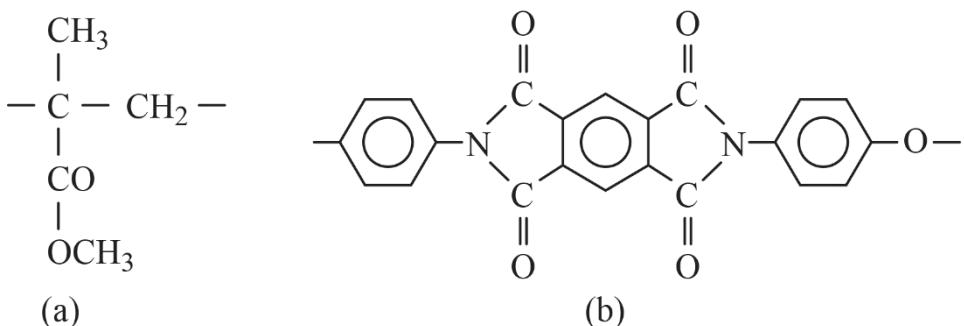
[†] Talasna dužina lasera treba da odgovara piku apsorpcije mastila.

Pri ovoj vrsti tretmana su moguće komplikacije poput pojave eritrema, alergijske reakcije, lokalne promene pigmentacije kože i formiranja ožiljaka. Takođe, ostaje otvoreno pitanje da li lasersko uklanjanje tetovaža dovodi do formiranja štetnih supstanci sa potencijalnim kancerogenim dejstvom. Novije tehnike tetovaže koriste specifične boje Freedom-2 (F2) ink. Boje su biorazgradive i enkapsulirane u zaštitnu opnu. Primena samo jednog laserskog tretmana dovodi do razgradnje zaštitne opne. Nakon toga, organizam za relativno kratko vreme efikasno uklanjanja biorazgradivo mastilo.

2.2.3. Fotoablacija

Primećeno je da pri primeni velikih iradijansi laserskog zračenja ($10^7 - 10^9$ W/cm²) u trajanja reda ns dolazi do dekompozicije materijala, poznate pod nazivom *ablaciona fotodekompozicija*. Granice oblasti iz kojih je uklonjen materijal su glatke bez tragova termalnih oštećenja ili isparavanja. Geometrija ablacione oblasti je određena poprečnim presekom laserskog snopa i energijom laserskog impulsa koji definiše dubinu ablacije do granice koja je određena saturacijom. Kada se materijal uklanja pomoću lasera koji emituju u UV delu spektra, postupak se naziva *fotoablacija*. Glavna prednost ovog postupka je velika preciznost procesa uklanjanja materijala, visoka reproduktivnost postupka, jednostavnii metodi predviđanja profila i odsustvo termalnih efekata na okolnom materijalu/tkivu.

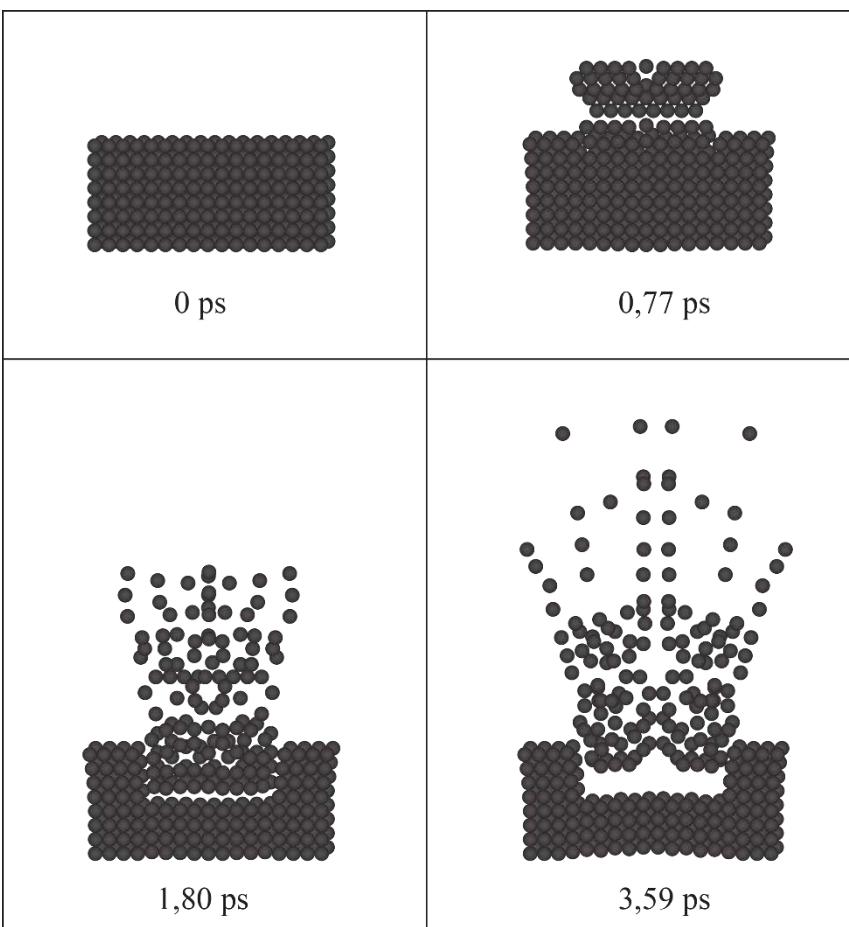
Prva teorijska razmatranja su vezana za analizu efekata laserskog zračenja na sintetičke polimere. Razlog je što su ovi materijali prilično homogeni, pa je lakše teorijski predvideti evoluciju nagrijenog profila i objasniti eksperimentalne rezultate. Teorijski model se može generalizovati na nehomogene sredine, poput bioloških tkiva. Organski polimeri se sastoje od velikog broja atoma (često i više od hiljadu), uglavnom vodonika, ugljenika, kiseonika i azota. Duž lanca polimera se uočava ponavljanje molekularnih jedinica, veličine do 50 atoma, koje se zovu monomeri. Hemijska struktura monomera PMMA (polymethyl-metacrylate) i poliimida je prikazana na slici 2.47.



Slika 2.47. Hemijska struktura monomera (a) PMMA i (b) poliimida.

U slučaju homogenih polimera, fotoablacija se može razmatrati primenom jednostavnog modela koji se zasniva na Njutnovim jednačinama. Pretpostavlja se da su monomeri jednake mase, koja iznosi 100 amu (atomskih masenih jedinica, engl. atomic mass unit), povezani ugljeničnim vezama ($E_{\text{C-C}} \approx 3,6$ eV) u formi površinski-orientirane kubne (skr. pck) rešetke. U ovako pojednostavljenom opisu, dobija se da je gustina materijala $1,22 \text{ g/cm}^3$, a konstanta rešetke $0,81 \text{ nm}$. Odbojna sila je proporcionalna $1/r^{12}$, gde je r srednje rastojanje centara monomera.

Pretpostavlja se da pri ozračavanju monomeri menjaju zapreminu i prenose linearni moment na susedne monomere, što se jednostavno modeluje Njutnovom jednačinom. Kada kinetička energija oscilacija postane veća od energije veze, dolazi do „otkidanja“ monomera iz lanca, što je vezano za proces ablacije. Kompjuterska simulacija dinamike procesa ablacije je prikazana na slici 2.48.

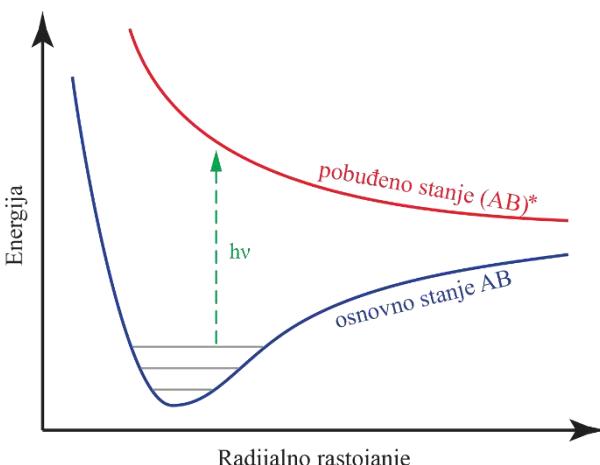


Slika 2.48. Kompjuterska simulacija fotoablacije PMMA koja prikazuje položaj monomera u određenim trenucima vremena. Rezultati su reprodukovani prema referenci (Garrison, Srinivasan, 1985).

Veza monomera je primarno kovalentna. Razmotrimo stanja dva atoma, A i B, povezana zajedničkim parom elektrona. Kod velikih molekula svaki energetski nivo je podeljen u opseg vibracionih stanja. Kako je masa elektrona mnogo manja od jezgra, ekscitacija elektrona neće dovesti do promene rastojanja atoma, što

zadovoljava Frank-Kordonov (Franck-Cordon) princip. Pri ozračavanju fotonom određene učestanosti, najveća je verovatnoća prelaza pri kojoj je „radijalno rastojanje nepromjenjeno“, što je opisano vertikalnom isprekidanom linijom na dijagramu slike 2.49. U pobuđenom $(AB)^*$ stanju je dominantna odbojna sila, te dolazi do disocijacije. Energija UV fotona je obično veća od energije veze[†], te može „raskinuti vezu“ atoma. Višak energije fotona u odnosu na energiju prelaza se sadrži u kinetičkoj energiji raskinutih atoma. U procesu fotoablacije, otkinuti fragment „preuzima“ čitavu energiju fotona „odlazeći“ sa dela tkiva. Iz tog razloga, na tkivu ne postoje drugi efekti, poput termalnih. U suštini, fotoablacija se može opisati procesom koji se sastoji iz dva koraka:

- ekscitacija: $AB + h\nu \rightarrow (AB)^*$,
- disocijacija: $(AB)^* \rightarrow A + B + E_{kin}$.



Slika 2.49. Dijagram nivoa energije osnovnog AB i pobuđenog $(AB)^*$ stanja vezanih atoma A i B u funkciji radijalne udaljenosti atoma. Horizontalne linije šematski prikazuju vibracione nivoje, dok verticalna linija približno definiše energiju fotona za pobudu u $(AB)^*$ stanje.

Energije disocijacije tipičnih hemijskih veza su prikazane u tabeli 2.8. U cilju određivanja tipa lasera koji može da raskine hemijsku vezu, u tabeli 2.9 je dat pregled poznatijih lasera i energije fotona koje oni zrače. Može se uočiti da do efekta fotoablacije mogu dovesti samo laseri koji zrače u UV delu spektra, što se uglavnom odnosi na eksimer lasere. Alternativa su laseri većih talasnih dužina, kada se generišu viši harmonici koji su u UV oblasti spektra. Na primer, četvrti

* Rečeno jezikom kvantne mehanike, gde postoji značajno preklapanje talasnih funkcija osnovnog i eksitovanog stanja.

† Dovoljna je da se sistem prevede iz osnovnog u pobuđeno $(AB)^*$ stanje.

harmonik infracrvenog lasera Nd:YLF ima talasnu dužinu 263,2 nm u UV delu spektra, te se može efikasno koristiti za fotoablaciju, dok se kod primene drugog harmonika (526,5 nm) javljaju drugi efekti. Ovo se jasno može uočiti na slici 2.50, gde je prikazan efekat primene drugog i četvrtog harmonika na tkivo rožnjače. Oblast uokvirena **punom plavom** linijom je tretirana četvrtim harmonikom, dok je u oblasti uokvirenoj **isprekidanom crvenom** linijom primjenjen drugi harmonik. Očigledno je da pri primeni kraće talasne dužine postoji glatka jasno definisana površina obrađenog biomaterijala, što je karakteristično za proces fotoablacije. U slučaju primene drugog harmonika i veće energije po impulsu uočavaju se izvesne neravnine na granicama profila koje odgovaraju efektima prisutnim kod ablacija indukovane plazmom koju ćemo detaljnije razmotriti u narednom poglavlju.* U smislu primena, fotoablacija predstavlja veoma precizno i kontrolisano uklanjanje materijala pomoću UV zračenja.



Slika 2.50. Fotografija površine rožnjače nakon aplikacije četvrtog (levo, uokvireno **punom plavom** linijom) i drugog (desno, uokvireno **isprekidanom crvenom** linijom) harmonika Nd:YLF lasera (dužine impulsa 30 ps). Fotografija je adaptirana iz reference (Niemz, 2019).

* Alternativa UV zračenju je primena većih talasnih dužina i velikih iradijansi, što se postiže koncentracijom energije u kratkom impulsu (trajanja ps ili fs). U tom slučaju je verovatnoća za višefotonske procese dovoljno velika, pa se može postići efekat sličan kao i pomoću kraćih talasnih dužina. Ipak, ova tehnika često dovodi do formiranja plazme i propratnih efekata, o čemu će biti više reći u sledećem poglavlju.

Tabela 2.8. Energije disocijacije nekih hemijskih veza (Pauling, 1962).

Tip veze	Energija disocijacije (eV)
C = O	7,1
C = C	6,4
O – H	4,8
N – H	4,1
C – O	3,6
C – C	3,6
S – H	3,5
C – N	3,0
C – S	2,7

Tabela 2.9. Talasne dužine i energije fotona odabralih lasera (Niemz, 2019).

Laser	Talasna dužina (nm)	Energija fotona (eV)
ArF	193	6,4
KrF	248	5,0
Nd:YLF (4ω)	263	4,7
XeCl	308	4,0
XeF	351	3,5
Argon jon	514	2,4
Nd:YLF (2ω)	526,5	2,4
He-Ne	632,8	2,0
Diodni	~ 800	1,6
Nd:YLF	1053	1,2
Nd:YAG	1064	1,2
Ho:YAG	2120	0,6
Er:YAG	2940	0,4
CO ₂	10600	0,1

Proizvodi fotoablacije mogu biti:

- pojedinačni atomi (H, O, C, N),
- molekuli i funkcionalne grupe (C₂, CH, CN, CO),
- stabilni fragmenti (HCN, monomeri, benzen...).

Obično je prisutna smeša različitih proizvoda fotoablacije, gde sastav smeše zavisi od parametara apliciranog laserskog zračenja.

Ustanovljeno je da se primenom veoma kratkih talasnih dužina u smeši dobijaju fragmenti male molekularne mase, a da sa porastom talasne dužine fragmenti veće molekularne mase počinju da dominiraju. Na primer, iz tabele 2.8 i 2.9 se može zaključiti da zračenje ArF lasera može raskinuti C = C veze, a KrF ne. U tom smislu, kod primene KrF lasera će, umesto pojedinačnih atoma ugljenika, često biti prisutni fragmenti u čiji sastav ulaze atomi sa C = C vezom.

Takođe, ustanovljeno je da je za proces fotoablacije neophodna minimalna vrednost intenziteta laserskog zračenja koja definiše *prag intenziteta za fotoablaciju* $I_{th,ph}$. Iznad ove vrednosti, dolazi do ablacija jasno definisane dubine, koja zavisi od koeficijenta apsorpcije i intenziteta snopa. Ovo je vezano za činjenicu da sa porastom intenziteta raste i broj veza koje se mogu raskinuti u biomaterijalu. Za dovoljno veliki intenzitet, većina veza u površinskom sloju će biti raskinuta i proces ablacije će imati jasno definisan tok. U suprotnom, materijal se može deekscitovati (putem složenih mehanizama) bez manifestacije efekta ablacije. Ako intenzitet snopa ima malo veću vrednost od praga, tako da je dubina ablacije manja od optičke dužine za apsorpciju, biće potrebno više impulsa za stabilan početak ablacije. Posle toga, počinje da važi približno linearna relacija između dubine ablacije i broja impulsa. Zbog toga se dubina ablacije obično usrednjava na veći broj impulsa i izražava kao dubina ablacije po impulsu, koja ima nesigurnost manju od 10 % za većinu materijala, pa čak i za izrazito nehomogene. Tokom ablacije se registruje karakterističan akustički talas (zvučno) i fluorescencija (vizuelno) u oblasti interakcije zračenja sa tkivom.

2.2.3.1. Model fotoablacije

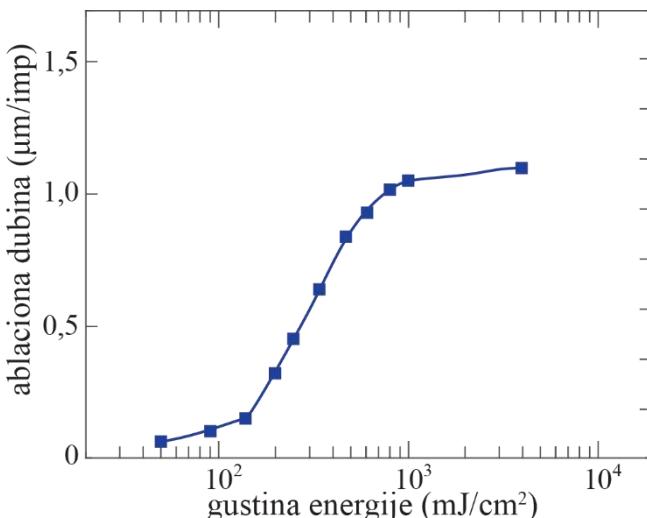
Za detaljan model fotoablacije je neophodno razmotriti prostornu raspodelu intenziteta zračenja laserskog snopa, kao i detaljnu vremensku zavisnost intenziteta za vreme trajanja impulsa. Ovo je numerički veoma složeno. Dobri kvalitativni rezultati za opis fotoablacije se mogu dobiti polazeći od Lamberovog zakona apsorpcije svetlosti. Osnovni uslov za manifestaciju efekta ablacije je da je intenzitet zračenja u posmatranoj tački prostora dovoljno veliki (veći od $I_{th,ph}$) da raskine adekvatan broj veza tako da se čitavi fragmenti mogu „odvojiti“ od biomaterijala. Kako se, usled apsorpcije, intenzitet smanjuje pri prolasku kroz materijal, ovaj uslov se svodi na:

$$I_0 e^{-\alpha z} \geq I_{th,ph}, \quad (2.62)$$

gde je I_0 intenzitet incidentnog zračenja, a z položaj posmatrane tačke u tkivu („dubina“) u odnosu na razdvojnu površinu. Do ablacije neće doći iznad dubine na kojoj je intenzitet pao ispod vrednosti praga. Ova granična vrednost rastojanja od površine tkiva predstavlja *ablationu dubinu*:

$$d = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{I_0}{I_{th,ph}} \cong \frac{2,3}{\alpha} \log \frac{I_0}{I_{th,ph}}. \quad (2.63)$$

Ova zavisnost prilično dobro opisuje proces ablacije počevši od intenziteta koji su dovoljno veći od praga za ablaciju, pa sve do velikih vrednosti kada počinju da se javljaju drugi efekti na tkivu. Obično se u literaturi daju eksperimentalni rezultati zavisnosti dubine prodiranja od gustine energije impulsa, $E_0 \cong I_0\tau$, gde je τ srednje vreme trajanja impulsa. Na slici 2.51 je prikazana zavisnost ablacione dubine u rožnjači od gustine energije laserskog impulsa.



Slika 2.51. Ablaciona kriva rožnjače kunića ArF laserom (dužine impulsa 14 ns). Grafik je fitovan prema vrednostima iz reference (Fantes, Waring III, 1989).

Za dovoljno velike gustine energije impulsa fragmenti su mali. Stoga, dubina ablacije linearno raste sa logaritmom gustine energije impulsa, što se može uočiti na centralnom delu zavisnosti (linearni porast, gde je apscisa u logaritamskoj razmeri) prikazane na slici 2.51. Ovo je u skladu sa predviđanjima jednostavnog teorijskog modela zasnovanog na Lamberovom zakonu (videti jednačinu (2.63)). Presek produžetka ove linearne zavisnosti i apscise daje vrednost gustine energije koja približno odgovara efektivnom pragu fotoablacije ($\ln E_{th,ph} \cong \ln(\tau I_{th,ph}) \sim \ln I_{th,ph}$). U ovoj oblasti je smeša proizvoda ablacije prilično homogena i određena je energijom fotona laserskog zračenja.*

* Energija fotona definiše tip veza koje se mogu raskinuti, te na taj način i određuje moguće tipove fragmenata u smeši proizvoda ablacije. Ova smeša se pretežno sastoji od fragmenata najmanje molekularne mase koji se dobijaju raskidanjem odgovarajućih veza u materijalu.

Za male vrednosti gustine energije, fragmenti ablacije su veći pošto apsorbovana energija nije dovoljno velika da raskine veze između većine pojedinih atoma. Takođe, uočava se da je nagib krive manji i da raste sa povećanjem gustine energije. U ovoj oblasti, smeša fragmenata je prilično nehomogena. Ukoliko bismo pretpostavili da se kao proizvod ablacije dobija samo jedan tip fragmenta, za njega bi postojao definisan prag ablacije. Kako se u smeši nalazi veliki broj različitih proizvoda, prag ablacije zavisi od srednje vrednosti praga za različite dimenzije fragmenata nehomogene smeše. Energija potrebna za ablaciju je određena površinom fragmenta. Za istu vrednost dubine ablacije na površini srazmernoj veličini preseka snopa*, ukupna spoljašnja površina manjih fragmenata će biti veća u odnosu na površinu većih. Ovo znači da će intenzitet praga biti manji za veće fragmente i asimptotski težiti ka veoma malim vrednostima. Ovo objašnjava činjenicu da sa smanjenjem gustine energije raste ideo fragmenata velike molekularne mase u smeši.

Kada intenzitet dostigne vrednost pri kojoj dolazi do generisanja plazme, dalje povećanje intenziteta pokazuje efekte saturacije. Koeficijent apsorpcija zračenja od strane plazme α_{pl} je mnogo veći od originalnog koeficijenta apsorpcije tkiva α .[†] Usled toga, dolazi do velike apsorpcije zračenja od strane plazme, što je efekat nazvan *ekraniranje plazmom*. Kao posledica, dubina prodiranja se ne povećava sa porastom intenziteta, što se na slici 2.51 ogleda u ulasku ablacione dubine u saturaciju za velike gustine energije zračenja.

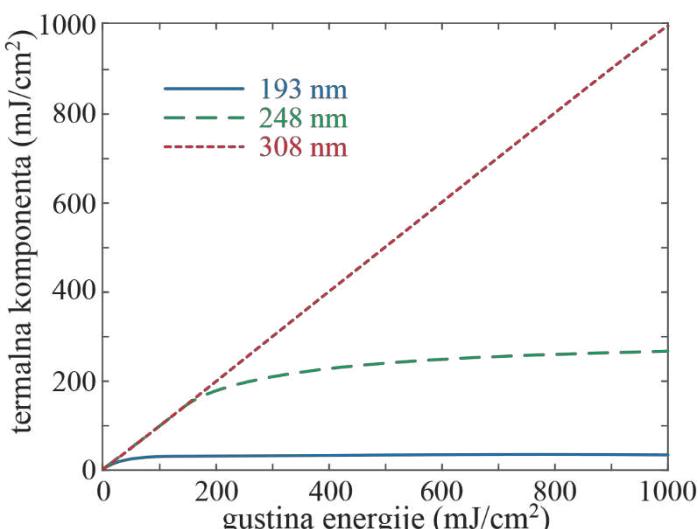
Istoriski gledano, fotoablacija se najpre posmatrala kao specifičan vid termalne dekompozicije, što nije ispravno. Ako pogledamo dijagram energija na slici 2.49, uočava se da samo fotoni dovoljno velike energije mogu da ekscituju sistem u visokopobuđeno stanje gde postoji jaka odbojna sila između atoma, koja može dovesti do odvajanja fragmenata u procesu fotoablacije. Ukoliko energija fotona nije dovoljna za ovu ekscitaciju u visokopobuđeno stanje, doći će do prelaza u neko od viših stanja gde je dominantna privlačna sila između atoma. Pri povratku u ravnotežno stanje postojaće značajna verovatnoća za neradijativnu relaksaciju, gde će deo energije preći u termalnu, što je praćeno porastom temperature materijala. Ovakav mehanizam relaksacije je vezan za termalne interakcije. Može se zaključiti da tip interakcije dominantno određuje energija fotona, odnosno talasna dužina. Kako u organskim materijalima postoji veliki broj C – C veza, obično se za granicu efekata ablacije usvaja energija neophodna za raskidanje jednostrukе veze ugljenikovih atoma koja iznosi 3,6 eV, što je moguće ako je talasna dužina $\lambda \leq 345$ nm. Međutim, ovo ne znači da će svaki apsorbovani foton dovesti do raskidanja veze. Ukoliko do apsorpcije dođe na atomima koji su sa susedima povezani energijama veze koje su veće od C – C, sistem će se pobuditi u neko više stanje gde sila nije odbojna, te postoji značajna verovatnoća da dođe do neradijativne relaksacije praćene zagrevanjem tkiva. U biološkom materijalu

* Zapremine izbačenog materijala će u ovom slučaju biti iste.

[†] Detaljno izvođenje i objašnjenje koeficijenta apsorpcije plazme će biti dato u narednom poglavlju.

će istovremeno biti prisutni efekti koji su vezani za ablaciju i termalne interakcije, gde će dominantan efekat odrediti karakter interakcije zračenja sa tkivom. Što je talasna dužina zračenja veća, dominantniji su termalni efekti.

Treba imati u vidu da je lasersko zračenje koherentno, te se više fotona male energije može istovremeno apsorbovati tako da se dobije efekat kao da je apsorbovan jedan foton energije dovoljne za raskidanje veza u tkivu. Međutim, višefotonski procesi su manje verovatni od jednofotonskih, te će za vreme trajanja ekspozicije pre doći do apsorpcije pojedinačnih fotona i termalne relaksacije, nego do apsorpcije više fotona „istovremeno“ što može dovesti do disocijacije. Stoga je veća verovatnoća da dođe do visokog porasta temperature praćene isparavanjem i topljenjem tkiva, što je vezano za proces termalne dekompozicije, nego do fotoablacija. Izuzetak predstavljaju ultrakratki laserski impulsi u vidljivom i bliskom IR delu spektra* koji dovode do formiranja lokalne mikroplazme koja može efikasno da apsorbuje fotone koji bi doveli do termalnih efekata. Takođe, veliki broj tkiva je transparentan u bliskoj IR oblasti, pa je koeficijent apsorpcije za talasne dužine koje odgovaraju pojedinačnim fotonima mali, što dodatno marginalizuje termalne efekte.



Slika 2.52. Termalna komponenta pri interakciji UV zračenja sa PMMA u funkciji gustine energije incidentnog zračenja za tri različita ekscimer lasera (ArF – **puna plava** linija, KrF – **isprekidana zelena** linija i XeCl – **tačkasta crvena** linija). Zavisnost je reproducovana na osnovu podataka iz reference (Sutcliffe, Srinivasan, 1986).

* Po pravilu, kraći od 500 ps.

Na slici 2.52 je prikazan ideo terminalne komponente pri ekspoziciji PMMA u funkciji gustine energije zračenja za tri tipa ekscimer lasera. Kod svih lasera se može uočiti da za male vrednosti gustine energije preovlađuju terminalni efekti. Iako je energija fotona dovoljna da pobudi atome u visokoekscitovano odbojno stanje, ukoliko broj pobuđenih stanja nije dovoljan za odvajanje fragmenta od masivnog materijala neće doći do ablacija. Mehanizam deekscitacije uključuje bezzračnu relaksaciju, koja je praćena manifestacijom terminalnih efekata. Stoga je dominantni mehanizam relaksacije sličan kao kod terminalnih interakcija, što se ogleda u linearnoj zavisnosti jediničnog nagiba za male fluense incidentnog zračenja.

Samo u slučaju ArF lasera talasne dužine 193 nm postoji skoro čista fotoablacija pri dovoljno velikim gustinama energije incidentnog zračenja. Dominantno prisustvo efekta fotoablacije se ogleda u zasićenju udela terminalne komponente u fluensu na slici 2.52 pri velim gustinama energije. Zračenje ove talasne dužine je vezano za energije fotona koji mogu da raskinu većinu veza u organskom materijalu, pa čak i dvostruku C = C vezu. Stoga će postojati velika verovatnoća pobude sistema u visokoekscitovano stanje pri apsorpciji, gde je sila između atoma odbojna, što dovodi do kidanja veza i odvajanja manjih fragmenata* biomaterijala. Za nešto veće talasne dužine incidentnog zračenja KrF lasera (248 nm), prag fluensa incidentnog zračenja za dominantno učešće efekta fotoablacije u interakcijama se pomera ka većim vrednostima. Kao i u slučaju ArF lasera, pri niskim vrednostima fluensa dominiraju terminalne interakcije. Kada je gistica energije incidentnog zračenja velika, dominiraju efekti fotoablacije. Za razliku od ArF lasera gde postoji jasno zasićenje udela terminalnih efekata, ovde je očigledan blagi porast gustine energije zračenja koje dovodi do terminalnih interakcija. Zračenje ove talasne dužine ne može da raskine neke od veza u tkivu, te dovodi do eksitacije u stanje gde sila između atoma nije odbojna i ne dovodi do kidanja veza, već do terminalnih efekata pri relaksaciji. Iako mali, ideo ovih terminalnih efekata ostaje nepromenjen čak i pri dovoljno velikim fluensima upadnog zračenja, što se ogleda u malom nagibu krive na slici 2.52 pri velikim gustinama energije incidentnog zračenja. Konačno, u slučaju XeCl lasera talasne dužine 308 nm efekti koji se manifestuju su skoro u potpunosti terminalni u razmatranom opsegu fluensa. Zračenje ove talasne dužine ne može da raskine većinu veza, što za posledicu ima da su proizvodi fotoablacije većih dimenzija. U tom smislu, do efekata fotablacije može doći samo pri izuzetno velikim gustinama energije zračenja. Vrlo je diskutabilno da li će do fotoablacije uopšte doći sa povećanjem fluensa ili će temperatura tkiva porasti dovoljno da drugi efekti, poput isparavanja i topljenja, izmene karakteristike tkiva. Može se zaključiti da je samo ArF laser pogodan za primene gde se očekuju efekti ablacije. Tehnički gledano, nešto manje efikasno u istu svrhu se mogu koristiti i KrF laseri, ali se u medicini izbegava njihova primena zbog citotoksičnosti zračenja, o čemu će biti reči u nastavku.

* Što je energija fotona veća, može se raskinuti više veza u biomaterijalu, pa je i dimenzija fragmenata manja.

2.2.3.2. Citotoksičnost UV zračenja

Molekuli DNK intenzivno apsorbuju fotone talasnih dužina u opsegu (240–260) nm. Apsorpcija u ovom opsegu je posledica prisutne hromofore u lancima DNK. Stoga, lasersko zračenje može da izazove mutacije. Glavna hemijska promena se ogleda u formiranju dimera dve susedne pirimidinske baze, koje su uglavnom reverzibilne zahvaljujući inherentnim mehanizmima „popravke“ ćelije. Ukoliko mehanizmi ne dovedu do popravke DNK, dolazi do mutogeneze. Postoje mnogobrojne studije koje se bave uticajem UV zračenja na biološke organizme. Rezultati se najčešće porede sa onima za živinu (Hg) lampu, koja je duže vreme prisutna u tehnici i za koju je ranije utvrđeno štetno dejstvo. U tabeli 2.10 je dat pregled talasnih dužina većine korišćenih izvora UV zračenja.

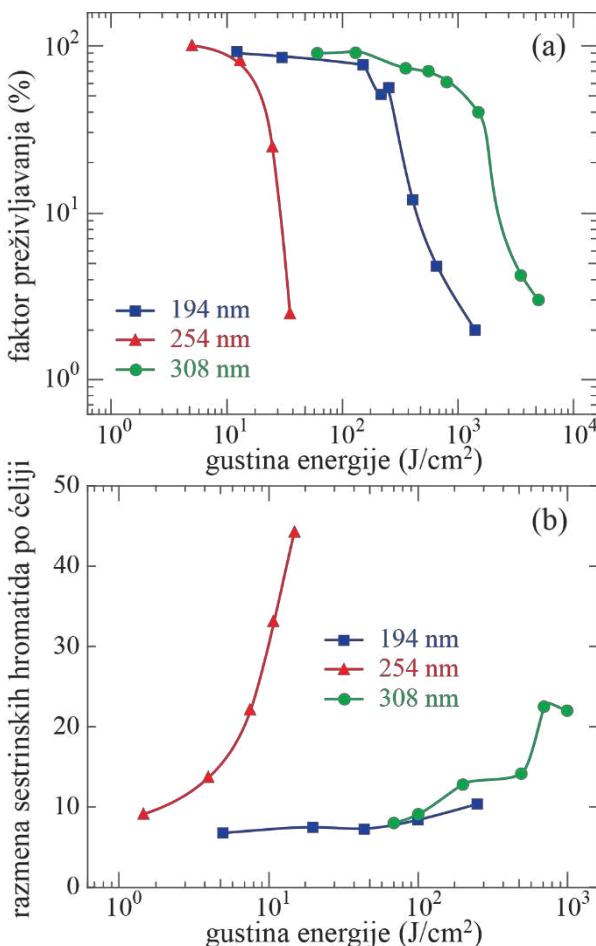
Tabela 2.10. Pregled talasnih dužina relevantnih izvora UV zračenja.

Izvor	Talasna dužina (nm)
ArF laser	193
KrF laser	248
Hg lampa	254
Nd:YLF laser (4ω)	253,2
Nd:YAG laser (4ω)	266
XeCl laser	308
XeF	351

Na slici 2.53(a) je dat faktor preživljavanja određenih ćelija kineskog hrčka u funkciji gustine energije incidentnog UV zračenja za tri različita izvora. Najmanja doza je dobijena za Hg lampu, gde su merljiva oštećenja registrovana pri fluensu od svega 15 J/m^2 . Kod primene ArF i XeCl lasera dobijene su za više od reda veličine veće granične vrednosti za gustinu energije, gde se XeCl pokazao kao manje toksičan. Zatim je meren broj izmena sestrinskih hromatida, koji predstavlja glavni uzrok mutacija kod preživelih ćelija. Rezultati su prikazani na slici 2.53(b). U medicini je poznato da različite talasne dužine različito utiču na porast razmene sestrinskih hromatida, pri čemu mogućnost reparacije zavisi od broja izmena po jednoj ćeliji. Ustanovljeno je da zračenje iz sva tri izvora podstiče razmenu sestrinskih hromatida, gde se kritičan porast izmena kod Hg lampe postiže pri gustinama energije nešto manjim od 10 J/m^2 . Štaviše, ovaj porast je mnogo strmiji nego za druge dve talasne dužine, gde primetniji porast postoji tek pri fluensima od nekoliko stotina J/m^2 . Najmanji broj izmena i najblaži porast istih je dobijen pri primeni ArF lasera. Razlog za to je što se talasna dužina 193 nm intenzivno apsorbuje od strane proteina citoplazme*, te je mala verovatnoća da

* Ustanovljeno je da intenzitet opada e puta na putu od svega $1 \mu\text{m}$ kroz citoplazmu.

citotoksično zračenja stigne do jedra, gde se nalazi DNK. Iako je za ArF i XeCl laser citotoksičnost relativno mala, o njoj se mora voditi računa kod primene na tkivu. Treba imati u vidu da mutacije na parćelija, mogu da dovedu do kancera čitavog tkiva. Na kraju, napomenimo da zračenje KrF lasera ima talasnu dužinu 248 nm, što je blisko zračenju Hg lampe. Ovaj laser je izuzetno citotoksičan, te nema značajnu biomedicinsku primenu.



Slika 2.53. (a) Faktor preživljavanja i (b) razmena sestrinskih hromatida po ćeliji pri ozračavanju ćelija kineskog hrčka UV zračenju ArF lasera (plava), Hg lampe (crvena) i XeCl lasera (zeleni linija). Krive su fitovane na podatke iz reference (Rasmussen, Hammer-Wilson, Berns, 1989).

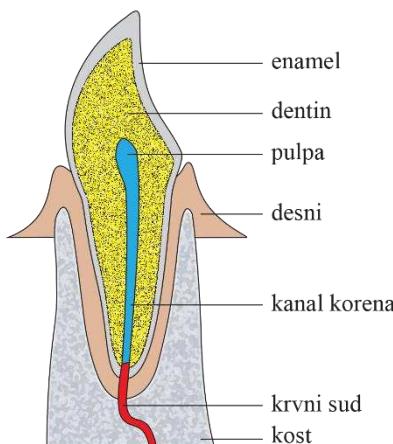
2.2.3.3. Odabrane medicinske primene efekta fotoablacije

Primena mehanizama ablacija vezana je za procese obrade tkiva kada je potrebno izvršiti precizno uklanjanje biomaterijala bez značajnih termalnih efekata po okolno tkivo. Među njima su najznačajnije primene vezane za stomatologiju i oftalmologiju.

Stomatologija

Glavni delovi zuba* su:

- **enamel** (gleđ), koju sačinjava 95% hidroksiapatita[†], 4% vode i 1% organskih materija,
- **dentin**, koji se sastoji od 70% hidroksiapatita, 10% vode i 20% organskih materija,
- **pulpa**[‡] u čiji sastav ulaze krvni sudovi, nervi i specifični tipovi ćelija poput ondoblasta[§] i fibroblasta^{**}.



Slika 2.54. Skica poprečnog preseka ljudskog zuba.

* Zub je smešten unutar desni koje drže zub na odgovarajućem mestu u vilici i štite ga od bakterija.

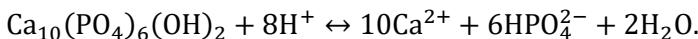
[†] Hidroksiapatit je neorganski mineral, čija je hemijska formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Zaslužan je za veliku čvrstoću enamela, koji predstavlja najčvršću supstancu u ljudskom organizmu. U sastavu zuba, kristalna rešetka hidroksiapatita uključuje mnogobrojne primese (nečistoće) poput jona Cl^- , F^- , K^+ , Na^+ i Mg^{2+} .

[‡] Pulpa je povezana uskim kanalom sa krvnim sudom koji prolazi kroz kost vilice.

[§] Ondoblasti proizvode dentin.

^{**} Obavljaju određene mehanizme stabilizacije i regulacije važne za zdravlje zuba.

Glavni delovi ljudskog zuba su prikazani na slici 2.54. Najčešći degenerativan proces, koji dovodi do erozije, je karijes uzrokovani smanjenjem pH-vrednosti ispod 3,5, što dovodi do demineralizacije enamela:



U procesu demineralizacije kalcijum se ionizuje i odlazi sa površine zuba u pljuvačku. Zaraženo tkivo je potrebno precizno ukloniti bez značajnijih termalnih efekata koji mogu da dovedu do pojava naprsline u tkivu ili odumiranja živca usled porasta temperature.

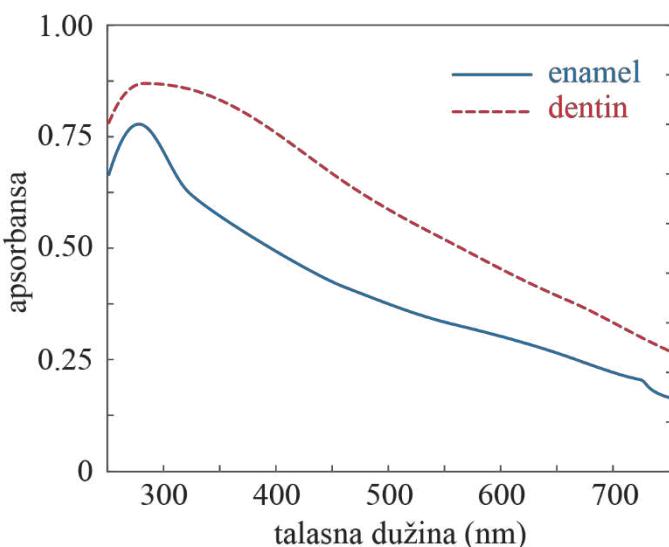
Prve probe obrade čvrstog tkiva zuba vršile su se laserima koji imaju pretežno termalni efekat, poput CO₂ i Nd:YAG. Merenjem je ustanovljen veliki porast temperature u oblasti pulpe, koji je doveo do odumiranja nerva u pulpi. Kasnije su korišćeni Er:YAG i Ho:YAG. Talasne dužine ovih lasera se poklapaju sa pikom apsorpcije vode. Usled toga je dolazilo do intenzivnog isparavanja vode iz enamela uz otkidanje parčića pod pritiskom zagrejane pare, kao i do topljenja tkiva usled lokalnog porasta temperature. Posledica intenzivne termalne dekompozicije je rezultovala u izuzetno neravnim ivicama obrađenog tkiva. Dodatno, testovi bojom* na tretiranim uzorcima su ukazali na pojavu dubokih pukotina koji su posledica kombinovanog efekta lokalnog termalnog naprezanja i velikog pritiska vodene pare. U slučaju upotrebe Ho:YAG lasera, dubina pukotina je dostizala vrednost od 3 mm, što bi značajno ugrozilo zdravo tkivo kod potencijalne primene ovih lasera.

Prvi uspešni testovi obrade enamela su ostvareni upotrebom eksimer ArF lasera. Obrada nije dovodila do značajnog porasta temperature u dubini tkiva, dok je površina uklonjena fotoablacionim procesom imala izuzetno male neravnine. Međutim, brzina ablacija je bila veoma mala, pa je primena bila neadekvatna za tretman većih zapremina obolelog tkiva. Takođe, postavilo se i pitanje citotoksičnosti zračenja ovog lasera. Iako je za ove talasne dužine mala verovatnoća mutacija, ona može postati značajna ukoliko su neophodne duže intervencije.

Novija istraživanja se zasnivaju na detaljnim analizama spektra apsorpcije enamela i dentina (videti sliku 2.55). Enamel ima relativno uzak pik apsorpcije u opsegu (280–320) nm. Sa druge strane, opseg značajnih vrednosti apsorpcije za dentin je znatno širi i približno iznosi (280–410) nm. Ovo je ukazalo na mogućnost korišćenja viših harmonika lasera u vidljivom i bliskom IR delu spektra, kao i visokih iradijansi lasera sa ultra-kratkim impulsima, gde višefotonski procesi mogu biti od značaja. Ipak, treba napomenuti da skorašnja istraživanja uticaja

* Organske boje se nanose na mesto dejstva laserskog snopa. Nakon određenog vremena, koje je dovoljno da boja zađe u naprsline u tkivu, vrši se sekvencijalno i precizno uklanjanje slojeva, što služi za određivanje dubine pukotina u materijalu na osnovu određivanja dubine do koje je boja prodrla (nakon dovoljno dugog vremena, boja ispuni i najmanje pukotine).

harmonika Carbide 40W lasera talasne dužine 343 nm sa femtosekundnim impulsima na enamel ukazuju na postojanje velike brzine procesa ablacije. Dubinu i brzinu ablacije je veoma teško kontrolisati promenom fluensa incidentnog zračenja*, što lako može dovesti do značajnih oštećenja zdravog tkiva. Bez obzira na veliku apsorbansu u ovom delu spektra, upotreba UV zračenja za obradu tkiva zuba se, za sada, ne preporučuje.



Slika 2.55. Spektar apsorpcije enamela (puna plava) i dentina (isprekidana crvena linija). Zavisnosti su fitovane prema eksperimentalnim podacima iz reference (da Silva et al., 2014).

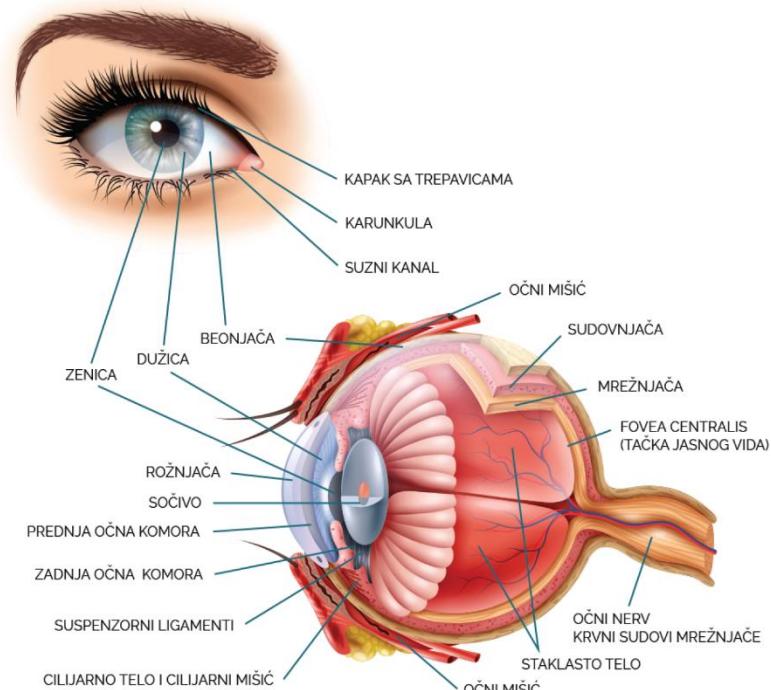
Paralelno sa istraživanjem efekata primene ekscimer laser-a, vršena su ispitivanja efekata pikosekundnih impulsa pojedinih IR laser-a na tkiva zuba. Jedan od prvih uspešnih eksperimenata je bio vezan za primenu Nd:YLF laser-a sa impulsima trajanja 30 ps. Ivice obrađenih delova zuba su imale veću glatkoću u odnosu na mehaničku bušilicu, dok je dubina naprslina bila uporediva. Još bolje rezultate su pokazali laseri koji generišu impulse trajanja svega nekoliko stotina femtosekundi. Ipak, mehanizam interakcije kod ovih primena je vezan za višefotonske procese i ablaciju tkiva koja uključuje efekte formiranja plazme, što će biti razmatrano u narednom poglavljju.

* Male promene gustine energije laserskog zračenja dovode do velike varijacije brzine ablacije.

Oftalmološke primene

U današnje vreme, veliki broj lasera se primenjuje upravo u oftalmologiji. Laseri su veoma korisni sa stanovišta oftalmološke dijagnostike.* Jedna od prvih primena laserskog zračenja u terapeutske svrhe u oftalmologiji je vezana za tretman rupture (pučanja) retine. U opštem slučaju, laserske primene se odnose na tretmane:

- kornee (rožnjače) i sklere (beonjače),
- trabekuluma i irisa (dužice),
- očnog sočiva,
- staklastog tela i
- retine (mrežnjače).



Slika 2.56. Skica poprečnog preseka ljudskog oka. Slika je adaptirana sa internet stranice www.mojeoko.rs/saveti-za-zdrave-oci/nega-ociju/struktura-oka.

* Laserske metode imaju neuporedive prednosti u odnosu na metode koje koriste standardne izvore svetlosti. Ranije smo pomenuli da je izuzetno značajna metoda konfokalna laserska mikroskopija, pomoću koje se mogu detektovati najmanje promene na mrežnjači i začetak glaukoma. Adekvatan tretman (koji je takođe pomoću lasera) se može izvršiti blagovremeno, čime se značajno smanjuje zona zahvaćena promenama.

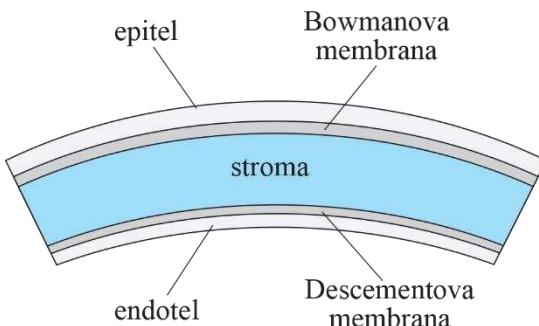
Detaljan prikaz sastavnih delova ljudskog oka je dat na slici 2.56. Veliki procenat laserskih tretmana je vezan za fotoablaciju i biće detaljno razmotren u ovom poglavlju. Najznačajnija oftalmološka primena lasera se odnosi na korekciju optičke moći oka. Ona se zasniva na korekciji optičke moći rožnjače, koja u najvećem procentu određuje dioptriju oka. U tabeli 2.11 je dat uporedni prikaz parametara neakomodiranog oka za *Gulstrandov*^{*}, *teorijski* i *uprošćen* model oka. Sva tri modela daju dobro predviđanje efekata laserskog zračenja na tkiva oka. Najjednostavniji (uprošćen) model oka pretpostavlja iste glavne optičke ravni kao i teorijski, ali polazi od pretpostavke jednakе zakriviljenosti spoljašnje i unutrašnje površi rožnjače i identičnih vrednosti indeksa prelamanja rožnjače, staklastog tela i očne vodice[†]. U sva tri modela se može uočiti da je optička moć rožnjače blizu 42,5 dioptrija, gde je ukupna optička moć oka blizu 59,5 dioptrija. Stoga, rožnjača učestvuje sa blizu 70% u ukupnoj moći oka. Šematski prikaz poprečnog preseka rožnjače ljudskog oka je dat na slici 2.57.

Tabela 2.11. Uporedni prikaz parametara neakomodiranog oka prema *Gulstrandovom*, *teorijskom* i *uprošćenom* modelu oka. Podaci su preuzeti iz referenci (Le Grand, El Hage 1980, Niemz 2019).

Modeli oka	Gulstrandov	teorijski	uprošćen
Tkivo:	Indeks prelamanja		
rožnjača	1,376	1,377	1,336
očna vodica	1,336	1,337	1,336
očno sočivo	1,408	1,420	1,421
staklasto telo	1,336	1,336	1,336
Tkivo:	Poluprečnik krivine (mm)		
rožnjača (prednja površ)	7,7	7,8	8,0
rožnjača (zadnja površ)	6,8	6,5	–
očno sočivo (prednja površ)	10,0	10,2	10,2
očno sočivo (zadnja površ)	–6,0	–6,0	–6,0
Tkivo:	Optička moć (dioptrija)		
rožnjača	43,05	42,36	42,0
očna sočivo	19,11	21,78	22,44
totalna	58,64	59,94	59,64

* Ovaj model je postavio švedski oftalmolog Allan Gullstrand.

† Na taj način se zanemaruju efekti refleksije na razdvojnoj površi rožnjače i očne vodice, što značajno pojednostavljuje proračun.



Slika 2.57. Šematski prikaz poprečnog preseka ljudske rožnjače (kornee).

Tkivo kornee je bez mišića i sastoje se od 5 slojeva: epitelja, Boumanove* membrane, strome, Descementove† membrane i endotela. Epitel se sastoji iz nekoliko slojeva pljosnatih ćelija, koje u kombinaciji sa suzama obezbeđuju prilično glatku površinu oka. To su jedine ćelije oka koje mogu da se regenerišu. Boumanova membrana se sastoji od gusto-pakovanih kolagenih vlakana. Sva vlakna su identično orijentisana i paralelna površini oka, što rezultuje visokom transparentnošću ovog sloja. Zbog velike gustine, ovaj sloj je primarno zaslužan za mehaničku stabilnost rožnjače. Stroma je najdeblji sloj‡ rožnjače, te je najpodesnija za tretmane korekcije refraktivne moći oka. Debljina joj varira od približno 500 µm u centru oka do 700 µm na periferiji. Ima strukturu koja je slična Boumanovoj membrani, ali je manje gustine. Descementova membrana je razdvojni i potporni sloj rožnjače sa unutrašnje strane. Poslednji sloj rožnjače je endotel. Sastoji se od dva sloja heksagonalno orijentisanih ćelija čija je glavna uloga da spreče difuziju očne vodice u tkivo rožnjače.

U praksi su najpoznatije dve tipične laserske intervencije na tkivu rožnjače: uklanjanje dela tkiva i korekcija refraktivne moći. Prvi tip intervencije se odnosi na tretmane nepravilnosti na površini rožnjače§. Pre razvoja laserske hirurgije, sva ova stanja su se tretirala upotrebom mehaničkog noža, što nije bilo dovoljno precizno i ostavljalo je mnogobrojne sporedne posledice posle intervencije. U današnje vreme, oftalmološki laseri, poput ekscimer ArF i femtosekundnih lasera, nude izuzetno preciznu i skoro bezbolnu hirurgiju očnog tkiva. Pomoću femtosekundnih lasera na čvrstom telu, zasnovanih na

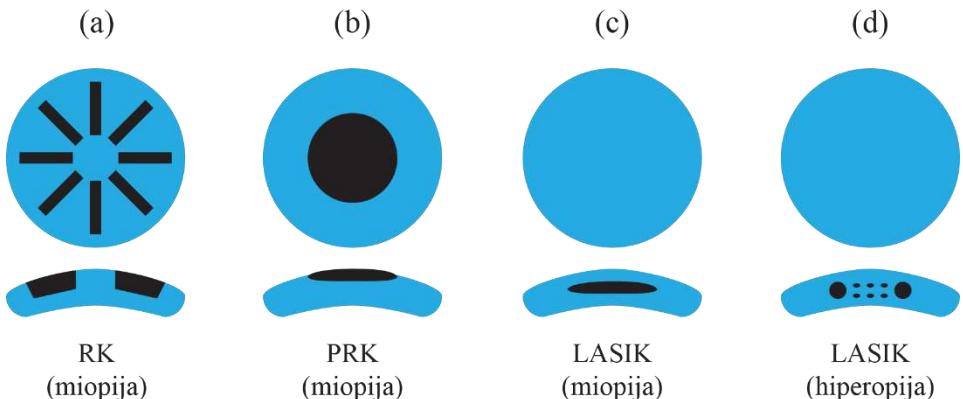
* William Bowman, engleski lekar i oftalmolog.

† Jean Descemet, francuski lekar.

‡ Učestvuje sa blizu 90 % u ukupnoj debljini rožnjače.

§ Uglavnom su to izmenjena stanja poput keratokonusa (promena debljine rožnjače praćena zamućenim vidom, kratkovidnošću, astigmatizmom ili preosetljivošću na svetlost), kao i stanja nastala povredom oka ili posle transplantacije rožnjače.

neodimijumu*, postignuti su izuzetni rezultati povećanja glatkoće površine rožnjače, kao i čisti ravni rezovi visoke proporcije†.



Slika 2.58. Šematski prikaz položaja i dimenzija reza kod (a) radikalne keratotomije – RK, (b) fotorefraktivne keratektomije – PRK i (c) laserske in situ keramileuze – LASIK[‡] za miopiju („kratkovidost“) i (d) LASIK-a za hiperopiju („dalekovidost“).

Drugi tip laserske intervencije se odnosi na korekciju refraktivne moći rožnjače. Iako se većina problema vezanih za promenu dioptrije oka ne može pripisati patološkim izmenama na rožnjači, samu korekciju je najlakše obaviti baš na ovom tkivu pošto rožnjača ima najveću debljinu i ujedno određuje blizu 70% optičke moći oka. Prve korekcije refraktivne moći rožnjače su obavljane pomoću dijamantskog noža. Procedura je nazvana *radikalna keratotomija*[§] (skr. RK) i sastojala se od formiranja radikalnih rezova po periferiji oko centralnog dela oka (videti sliku 2.58(a)). Na ovaj način je dolazilo do smanjivanja naprezanja spoljne površi rožnjače i smanjenja poluprečnika zakrivljenosti što dovodi do redukciju dioptrije. Glavni nedostatak navedene tehnike je bio to što je za relevantne korekcije bilo neophodno zaseći skoro 95 % rožnjače. Postojala je velika opasnost od potpunog gubitka vida usled slučajnog zasecanja celokupne debljine rožnjače. Ova opasnost je znatno redukovana primenom lasera, gde se kao najefikasniji pokazao eksimer ArF laser. Takođe, decenijska studija RK koja je uključila

* Ove primene su vezane za efekte ablacije indukovane plazmom i biće razmatrane u narednom poglavljju.

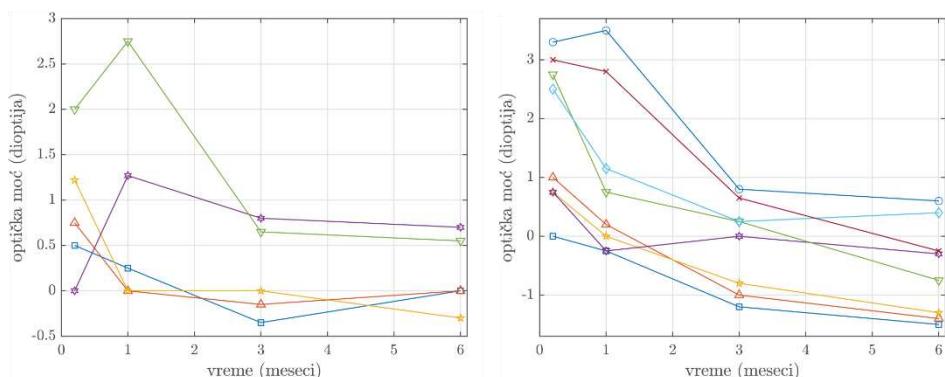
† Koriste se kod novijih tehnika promene refraktivne moći rožnjače za pravljenje reza pokrovног sloja i za male bočne zareze kod „smile–LASIK“ tehnike. Ovde je *smile* skraćenica od engleskog izraza *Small Incision Lenticule Extraction* (izvlačenje sočiva kroz mali rez). Visoka proporcija se odnosi na veliki odnos vrednosti dubine i poprečnog preseka reza.

‡ engl. laser in-situ keramileusis

§ starogrč. *κερας* – kornea (rožnjača) + *τομαξειν* – seći

prácaenje izmene dioptrije posle operacije kod nekoliko stotina pacijenata je pokazala da je promena optičke moći pri oporavku posle intervencije veoma nepredvidiva. Ovo je potisnulo primenu RK za korekciju optičke moći oka.

Paralelno sa razvojem laserske refraktivne keratotomije, razvijala se tehnika *keratomileuze* (starogrč. *λύειν* (luein) – izgubiti, odstraniti ili oslobođiti). U ovom postupku se vršilo odsecanje dela rožnjače, umesto zasecanja kao kod RK. Uobičajeni naziv prvobitno razvijene tehnike je fotorefraktivna keratektomija* (engl. photorefractive keratectomy – PRK). U ovoj proceduri se vršila laserska ablacija dela rožnjače u okolini optičke ose, za razliku od RK gde su rezovi pravljeni na periferiji. Glavna prednost PRK nad RK se sastojala u preciznijoj kontroli zakriviljenosti rožnjače uklanjanjem dela biomaterijala, umesto uticaja nepredvidivih biomehaničkih efekata na promenu krvine usled zasecanja. Ipak, ni PRK nije mogla da zadovolji visoke prohteve koji su bili vezani za brzinu postizanja stabilne dioptrije u postoperativnom periodu, a postojao je i veliki problem vezan za povećanje rasejanja na obrađenoj površini.



Slika 2.59. Rezultati promene optičke moći kod korekcije miopije tehnikom laserske keratomileuze u slučaju promene optičke moći rožnjače za (a) manje od i (b) više od 5,5 dioptrija. Isprekidana horizontalna crta označava *normalnu* optičku moć (engl. emmertropia). Analizirani su rezultati za (a) pet i (b) osam pacijenata. Za veće dioptrije se radi korekcija veća od potrebne zbog regresije u postoperativnom ciklusu. Krive su reprodukovane prema referenci (Seiler, Kahle, Kriegerowski, 1990).

Na slici 2.59 su dati rezultati izmene optičke moći posle intervencije u postoperativnom periodu od šest meseci za korekcije (a) manje i (b) veće od 5,5 dioptrija. Ustanovljeno je da se zadovoljavajuća predviđanja potrebne korekcije zakriviljenosti rožnjače mogu obaviti samo za manje od 5,5 dioptrija, što je

* starogrč. *εκτομαεῖν* (ektomaein) – odseći

očigledno sa slike 2.59 (a). U toku perioda od tri meseca nakon operacije, uočena je regresija optičke moći čak do 3 dioptrije. Ovaj proces je posledica izmene zakriviljenosti usled zarastanja i reepitelizacije rožnjače. Posle perioda od tri meseca dolazi do stabilizacije optičke moći. U međuvremenu, pacijent mora da koristi nekoliko naočara različitih dioptrija. Ipak, u slučajevim većih korekcija, odstupanje od normalne vrednosti optičke moći oka nakon tri meseca je bilo veće od 1 dioptrije, što je očigledno sa slike 2.59 (b).

Dodatna komplikacija vezana za PRK je bila pojava subepitelijalnog zamućenja. Iako nije registrovana kod svih pacijenata, predstavljala je veliki problem, pogotovu u slučaju noćnog vida kada je zenica potpuno proširena. Problem je verovatno posledica promena koje nastaju usled izmene strukture Boumanove membrane i strome pri zarastanju. Pojedina istraživanja ukazuju da je mogući razlog citotoksičnost UV zračenja. Ovo objašnjenje nije široko prihvaćeno, s obzirom na to da nisu zabeleženi slučajevi merljivih mutacija ili pojave tumora rožnjače. Ipak, teorijska razmatranja ukazuju na mogućnost promene indeksa prelamanja tkiva koje je posledica efekta citotoksičnosti zračenja.

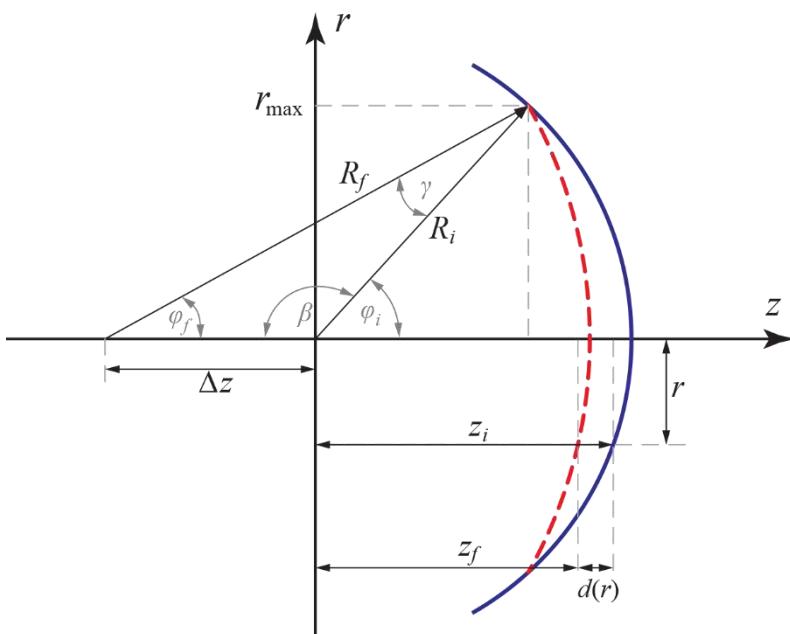
Poslednji važan nedostatak je vezan za povećanje rasejanja. Posebno je prisutan kao poremećaj noćnog vida, pri čemu intenzitet manifestacije poremećaja raste sa veličinom korekcije optičke moći. Pretpostavlja se da je posledica mikronepravilnosti koje postoje na površini posle laserskog tretmana. U periodu reepitelizacije ne dolazi do korekcije neravnina, već novoformirani epitel prekriva postojeće nepravilnosti „prenoseći“ ih na novoformirani sloj. Na taj način je izgubljena glatkoća koja je postojala pre intervencije, a neravnine na površini predstavljaju centre rasejanja svetlosti. Pojačano rasejanje je pogotovu izraženo tokom slabe osvetljenosti (noću), kada je zenica proširena i očno sočivo „skuplja“ svetlost koja je više udaljena od optičke ose. Za veće korekcije optičke moći uklanja se deblji sloj rožnjače, a verovatnoća odstupanja od ravne površine raste sa povećanjem debljine uklonjenog materijala. Zaključuje se da ukupni broj površinskih nepravilnosti raste sa veličinom korekcije, a samim tim i problem vezan za pojačano rasejanje.

U današnje vreme se za korekciju optičke moći uglavnom koriste različite tehnike LASIK-a. U ovoj proceduri se koristi mehanički ili laserski nož za zasecanje tankog sloja rožnjače kružnog preseka sa centralnog dela oka.* Ovaj tanak sloj je dijametra (8–9,5) mm[†] i debljine (100–160) µm. On se zadiže

* Deo tkiva se ostavi nezasečen, kako bi sloj tkiva mogao lakše da se zadigne pre i vrati posle intervencije laserom.

† Veliki dijametar netretiranog površinskog sloja je veoma značajan, pošto su problemi vezani za zamućenje vida, koji su bili prisutni kod PRK, uglavnom posledica promena (povećanja hrapavosti i izmene u strukturi) na površinskim slojevima rožnjače. Ovde je ivica reza daleko od optičke ose, pa je uticaj rasejanja na ivicama reza nakon operacije praktično zanemarljiv.

specijalnom pincetom, nakon čega se primenom fotoablacije pomoću kompjuterski-kontrolisanog ArF lasera vrši promena zakrivljenosti unutrašnjih slojeva strome. Zasečeni deo se potom vraća u svoj originalni položaj. Na ovaj način rožnjača zadržava izuzetno glatku „originalnu“ površinu. Takođe, ovaj sloj se brzo integriše sa ostatkom strome, pa se pacijent upućuje na kućno lečenje odmah posle završene intervencije.



Slika 2.60. Skica geometrije oka za korekciju miopije pomoću keratomileuze. Granica spoljašnje površina rožnjače pre operacije je prikazana **punom plavom** linijom, dok je granica posle intervencije data **isprekidanom crvenom** linijom.

Zakrivljenost je prenaglašena zbog bolje vizualizacije.

U nastavku ćemo se baviti teorijskim proračunom debljine materijala koji je neophodno da se ukloni za postizanje željene korekcije za tretman miopije primenom PRK. Sličan proračun se može primeniti i za LASIK tehniku, pošto je prostorna raspodela količine materijala koju treba ukloniti za željenu izmenu zakrivljenosti ista, bez obzira na to koja tehnika se koristi. Na slici 2.60 je data skica zakrivljenosti rožnjače i drugih bitnih geometrijskih parametara važnih za prelamanje svetlosti. Optička osa oka se poklapa sa z -osom, dok je r radikalna udaljenost od nje. Indeksi „ i “ i „ f “ označavaju vrednosti relevantnog geometrijskog parametra pre („inicijalno“) i posle („finalno“) intervencije, redom. Poluprečnik krivine spoljašnje površine rožnjače je označen sa R . Poluprečnik

oblasti korekcije, $r_{\max} = 2,5$ mm*, je određen najvećom mogućom korekcijom dioptrije pri čemu je dovoljno debeo sloj strome ostao na oku što garantuje očuvanje mehaničke stabilnosti i strukturnog integriteta oka.

Izrazi za inicijalni i finalni poluprečnik krivine spoljašnje površine rožnjače u funkciji položaja tačke na njenoj površini su redom:

$$R_i^2 = r^2 + z_i^2, \quad (2.64a)$$

$$R_f^2 = r^2 + (z_f + \Delta z)^2, \quad (2.64b)$$

gde je Δz vrednost za koju se pomera centar krivine spoljašnje površine pri korekciji, što je prikazano na slici 2.60. Debljina sloja koju je potrebno ukloniti fotoablacijom u funkciji rastojanja od optičke ose je:

$$d(r) = z_i - z_f = \sqrt{R_i^2 - r^2} - \sqrt{R_f^2 - r^2} + \Delta z. \quad (2.65)$$

Pomeraj centra krivine Δz se može dobiti primenom sinusne teoreme za tačke na rastojanju r_{\max} od optičke ose:

$$\frac{\Delta z}{\sin \gamma} = \frac{R_f}{\sin \beta}, \quad (2.66)$$

gde su uglovi β i γ naznačeni na slici 2.60. Na osnovu veze spoljašnjeg i naspramnih uglova u trouglu ($\varphi_i = 180^\circ - \beta = \varphi_f + \gamma$), dobija se $\sin \varphi_i = \sin \beta$ i $\sin \gamma = \sin(\varphi_i - \varphi_f)$, pa se prethodna jednačina može izraziti u formi:

$$\begin{aligned} \Delta z &= R_f \frac{\sin \gamma}{\sin \beta} = R_f \frac{\sin(\varphi_i - \varphi_f)}{\sin \varphi_i} \\ &= \frac{R_i R_f}{r_{\max}} \sin \left[\arcsin \frac{r_{\max}}{R_i} - \arcsin \frac{r_{\max}}{R_f} \right], \end{aligned} \quad (2.67)$$

gde su granični uglovi $\varphi_i = \arcsin(r_{\max}/R_i)$ i $\varphi_f = \arcsin(r_{\max}/R_f)$. Zamenom u jednačinu (2.65) se dobija:

$$\begin{aligned} d(r) &= \sqrt{R_i^2 - r^2} - \sqrt{R_f^2 - r^2} \\ &+ \frac{R_i R_f}{r_{\max}} \sin \left[\arcsin \frac{r_{\max}}{R_i} - \arcsin \frac{r_{\max}}{R_f} \right]. \end{aligned} \quad (2.68)$$

Vrednost inicijalnog poluprečnika krivine rožnjače za model teorijskog oka iznosi $R_i = 7,8$ mm (videti tabelu 2.11), dok se finalni poluprečnik računa na osnovu potrebne korekcije dioptrije:

* Ovo je poluprečnik takozvane *optičke zone*.

$$\Delta\varpi = (n_c - 1) \left(\frac{1}{R_i} - \frac{1}{R_f} \right),^* \quad (2.69)$$

gde je indeks prelamanja rožnjače (engl. *cornea*) $n_c = 1,377$ za model teorijskog oka. Maksimalna dubina ablacije koju je potrebno ostvariti je na optičkoj osi i ona iznosi:

$$d(0) = R_i - R_f + \frac{R_i R_f}{r_{\max}} \sin \left[\arcsin \frac{r_{\max}}{R_i} - \arcsin \frac{r_{\max}}{R_f} \right]. \quad (2.70)$$

U tabeli 2.12 su izračunate ove maksimalne vrednosti za korekciju miopije u opsegu od 1 do 10 dioptrija. Za korekciju od 10 dioptrija je potrebno ukloniti oko 20% debljine rožnjače (ili strome kod LASIK-a).

Tabela 2.12. Izračunate vrednosti maksimalne debljine rožnjače koju je potrebno ukloniti fotoablacijom na osnovu (2.70) za različite korekcije optičke moći $\Delta\varpi$.

$\Delta\varpi$ (dioptrija)	R_f (mm)	$d(0)$ (μm)
1	7,965	9,0
2	8,137	17,9
3	8,316	26,8
4	8,504	35,7
5	8,700	44,6
6	8,906	53,4
7	9,121	62,2
8	9,347	71,0
9	9,585	79,7
10	9,835	88,4

Isti proračun se koristi za izračunavanje dubine ablacije za korekciju hiperopije LASIK-om, gde je razlika u tome što se radijus optičke zone povećava na 3,5 mm. Za smanjenje dioptrije je potrebno redukovati poluprečnik krivine spoljašnje površi rožnjače, pa debljina uklonjenog materijala raste ka periferiji oka. Treba napomenuti da se pomoću keratomileuze može efikasno tretirati i astigmatizam, tako što se projektuju različiti poluprečnici krivine rožnjače u dve ortogonalne ravni koje se seku na optičkoj osi oka.

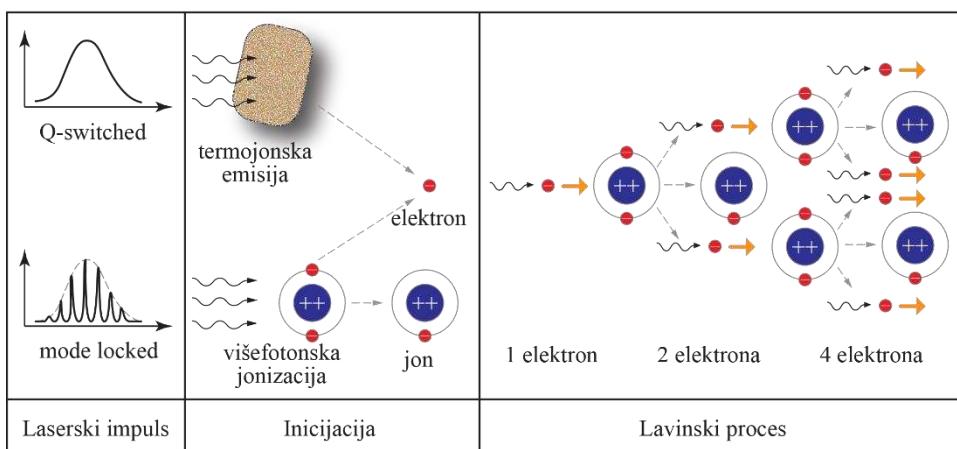
* Ova relacija se dobija iz jednačine geometrijske optike za optičku moć tankog sočiva:

$$\varpi_{i(f)} = (n_c - 1) \left(\frac{1}{R_{i(f)}} - \frac{1}{R_{in}} \right),$$

gde je R_{in} poluprečnik krivine unutrašnje površi rožnjače, koji se ne menja pri tretmanu.

2.2.4. Ablacija indukovana plazmom

Za iradijanse veće od 10^{11} W/cm^2 ^{*} u tečnim i čvrstim materijalima[†] dolazi do optičkog proboga. Ovako velike iradijanse se mogu postići korišćenjem lasera u impulsnom režimu, ukoliko je trajanje impulsa veoma kratko.[‡] U oblasti incidencije laserskog snopa sa tkivom uočava se jonizovan materijal kako napušta površinu u formi intenzivno-svetlećeg gasnog toka. Pri tome se čuje (ukoliko je u opsegu čujnosti) ili registruje karakterističan praskavi zvuk na frekvenciji koja odgovara učestanosti ponavljanja laserskih impulsa. Očigledno je da dolazi do ablacije materijala putem formirane plazme, pa se proces naziva *ablacija indukovana plazmom*.[§] Ovakav vid ablacije se može koristiti za relativno precizno uklanjanje delova biomaterijala, bilo da je reč o mekom ili čvrstom tkivu.



Slika 2.61. Šematski prikaz inicijacije ionizacije i kasnijeg formiranja lavine elektrona. Slika je reprodukovana prema referenci (Puliafito, Steinert, 1984).

Inicijacija plazme je dvostepeni proces. Do inicijacije može doći bilo usled dejstva lasera sa prekidanjem faktora dobrote (engl. „Q-sitched“) koji daju impulse trajanja nekoliko ns, bilo pomoću lasera sa zaključavanjem modova (engl. „mode locking“)^{**} kod kojih impulsi traju od nekoliko stotina fs do stotinak ps.

* Ova iradijansa približno odgovara vrednosti amplitude električnog polja od 10^7 V/cm .

[†] U vazduhu je ova vrednost približno 10^{14} W/cm^2 .

[‡] Energija uskladištena u rezonatoru se „oslobodi“ iz rezonatora za kratko vreme, što je direktno vezano za velike vrednosti iradijanse.

[§] Ovaj naziv će se nadalje koristiti za pomenuti efekat, pošto je često prisutan u medicinskoj literaturi. U suštini, bolji izraz je *ablacija putem indukovana plazme*.

^{**} Postoji mnogo tehnika „zaključavanja“ modova, koje se mogu svrstati u aktivne i pasivne. Aktivne metode obično koriste eksterne signale kako bi ostvarile efekat modulacije zračenja u rezonatoru. Pasivne metode se zasnavaju na umetanju određenih „elemenata“ u rezonator koji dovode do promena u zračenju usled kojih dolazi do modulacije (efekat samo-modulacija).

Kod „Q-switched“ lasera, inicijalni proces generacije lokalne mikroplazme je vezan za *termojonsku emisiju*, gde se elektroni izbijaju iz materijala mehanizmom termalne jonizacije. U slučaju primene impulsa „mode locked“ lasera, dolazi do procesa višefotonske jonizacije*. Ipak, optički probaj izazvan nanosekundnim impulsima je praćen raznim nejonizujućim efektima, među kojima su i termalni. Zbog toga su i temperature plazme u ovom slučaju veće nego kod primene pikosekundnih impulsa. Elektroni koji se formiraju usled jonizacije bivaju ubrzani intenzivnim električnim poljem†, pri čemu im se znatno povećava kinetička energija (odnosno brzina). Vrednost kinetičke energije ubrzanih elektrona može da bude veća od energije potrebne za jonizaciju atoma („vrući elektroni“), te pri rasejanju na („sudaru sa“) drugim atomima formiraju nove parove elektron-jon. U tom smislu, broj elektrona koji se dalje može ubrzavati i dovoditi do jonizacije se udvostručava pri svakoj interakciji „vrućih elektrona“ i atoma. Ovo dovodi do formiranja velikog broja elektrona koji se poput lavine kreću kroz materijal, što se naziva *optičkim probajem*‡. Šematski prikaz relevantnih procesa kod primene oba tipa lasera je dat na slici 2.61.

Važna osobina optičkog probaja je to što omogućava da se energija zračenja predaje medijumu koji ga slabo apsorbuje, a ne samo u oblastima gde postoji hromofora za zračenje date talasne dužine. Izrazito povećana apsorpcija usled prisutne plazme se modeluje velikom efektivnom vrednošću koeficijenta apsorpcije ($\alpha_{pl} \gg \alpha$). U smislu medicinskih primena, ovo znači da se znatno proširuje skup biomaterijala na koje ovaj efekat može da se primeni. Na primer, tkivo rožnjače ili očnog sočiva koje je bilo transparentno za zračenje u crvenom i delu bliskog IR spektra, sada se može tretirati ovim zračenjem. Treba imati u vidu da iradijansa incidentnog zračenja potrebna za optički probaj mora da dostigne minimalnu vrednost, odnosno prag. Prilikom formiranja lavine, dolazi do gubitaka usled neelastičnih sudara i difuzije elektrona iz oblasti žive. Eksterno polje mora da bude dovoljno velikog intenziteta da putem intenzivne udarne jonizacije nadomesti ove gubitke, inače će doći do prigušenja procesa.

* Postoji velika gustina koherentnog zračenja, te višefotonski procesi postaju relevantni. Efekat više fotona manje energije, odgovara interakciji materijala sa jednim fotonom veće energije (jednake zbiru energija pojedinačnih fotona).

† U kvantnom smislu, plazma može apsorbovati foton proizvoljne energije. Apsorpcije fotona u prisustvu elektrona i neutralnog atoma A ili jona A⁺ je proces inverzan *zakočnom zračenju* (nem. *Bremsstrahlung*). Šematski prikaz ovog procesa, koji zadovoljava zakone održanja momenta količine kretanja i energije, je:

$$hv + e^- + A^{(+) \rightarrow} \rightarrow e^- + A^{(+) \rightarrow} + E_{kin,e^-}.$$

Kod procesa zakočnog zračenja ne dolazi do promene brzine elektrona primenom spoljašnjeg polja, već elektron menja brzinu posredstvom polja koje potiče od samog atoma (jona), pri čemu dolazi do emisije zračenja.

‡ Usled formiranja plazme dolazi do „prekida optike“ (zračenje ne prolazi). U elektronici se sličan proces naziva „lavinski probaj“ i uglavnom dovodi do oštećenja elektronske komponente.

2.2.4.1. Model ablacije indukovane plazmom

U formiranoj plazmi, masa elektrona m_e je mnogo manja od mase jona m_i . Električno polje incidentnog laserskog zračenja će uticati na kretanje elektrona i jona, gde je zbog manje inertnosti elektrona ($m_e \ll m_i$) brzina elektrona mnogo veća od brzine jona ($\vec{v}_e \gg \vec{v}_i$), te se može primeniti aproksimacija „nepokretnih jona“ (uslov $\vec{v}_i \approx 0$). Na ovaj način, struju čini samo struja elektrona i približno iznosi:

$$\vec{J} \cong -N_e e \vec{v}_e, \quad (2.70)$$

gde je N_e koncentracija elektrona u plazmi. Prema uprošćenom Drudeovom (Paul Karl Ludwig Drude), koji zanemaruje efekat magnetskog polja na naelektrisane čestice (Lorencovu silu), jednačina kretanja elektrona je:

$$m_e \frac{d\vec{v}_e}{dt} \cong -e\vec{E} - \frac{m_e \vec{v}_e}{\tau_{ei}}, \quad (2.71a)$$

gde je τ_{ei} srednje vreme između interakcija elektrona i jona u plazmi. Ukoliko se pretpostavi da laser daje ravanski monohromatski talas*, izraz za električno polje u kompleksnom domenu je dat sa $\vec{E} = \vec{E}_0 \exp[i(\omega t - \vec{k}\vec{r})]$, gde je \vec{E}_0 amplituda, ω kružna učestanost, a \vec{k} talasni vektor ravanskog elektromagnetskog talasa. Elektron „prati“ oscilacije električnog polja ($v_e \sim e^{i\omega t}$, dok je promena u vremenu $dv_e/dt \sim i\omega e^{i\omega t} \sim i\omega v_e$), pa se prethodna jednačina može izraziti u formi:

$$m_e(i\omega)\vec{v}_e \cong -e\vec{E} - \nu_{ei} m_e \vec{v}_e, \quad (2.71b)$$

gde je $\nu_{ei} = 1/\tau_{ei}$ učestanost sudara elektrona sa jonima i srazmerna je koncentraciji slobodnog naelektrisanja/elektrona ($\nu_{ei} \sim N_e$). Iz (2.70) i (2.71b) sledi:

$$\vec{v}_e \cong -\frac{e\vec{E}}{m_e(\nu_{ei} + i\omega)}, \quad (2.72a)$$

$$\vec{J} \cong \frac{N_e e^2 \vec{E}}{m_e(\nu_{ei} + i\omega)} = \sigma(\omega) \vec{E}, \quad (2.72b)$$

pa je izraz za kompleksu provodnost:

$$\sigma(\omega) = \frac{N_e e^2}{m_e(\nu_{ei} + i\omega)}. \quad (2.73)$$

* Ovo se može vrlo približno smatrati da je ispunjeno, pošto je lasersko zračenje približno monohromatsko, dok se lasersko zračenje fokusira na površinu materijala. U žiži (struku), laserski snop približno „predstavlja“ ravanski talas (videti poglavljje 1.5).

Maksvelove jednačine za ravanski monohromatski talas u kompleksnom domenu* glase:

$$-i\vec{k} \times \vec{E} = -i\omega \vec{B} = -i\omega \mu \vec{H} \cong -i\omega \mu_0 \vec{H}, \dagger \quad (2.74a)$$

$$-i\vec{k} \times \vec{H} = \sigma \vec{E} + i\omega \vec{D} = (\sigma + i\omega \varepsilon_0 \varepsilon_r) \vec{E}, \ddagger \quad (2.74b)$$

$$i\vec{k} \vec{D} = \rho_f, \quad (2.74c)$$

$$i\vec{k} \vec{B} = i\mu_0 \vec{k} \vec{H} = 0, \quad (2.74d)$$

gde je ρ_f ukupna gustina slobodnog nanelektrisanja. Polazeći od uslova da je u plazmi $\vec{k} \perp \vec{E} \Rightarrow \vec{k} \cdot \vec{E} = 0$, primenom operatora rot $\rightarrow (-i\vec{k} \times)$ na (2.74a)^{\$} i zamenom rot $\vec{H} = -i\vec{k} \times \vec{H}$ iz (2.74b), sledi:

$$k^2 \vec{E} = -i\omega \mu_0 \text{rot} \vec{H} = \omega^2 \mu_0 \varepsilon_0 \left(\varepsilon_r - i \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega} \right) \vec{E} = \frac{\omega^2}{c^2} \underline{\varepsilon}_r \vec{E}, \quad (2.75)$$

gde je $\underline{\varepsilon}_r = \varepsilon_r - i \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega}$. Intenzitet talasnog vektora (talasni broj) je:

$$k = \frac{\omega}{c} \sqrt{\underline{\varepsilon}_r} = \frac{\omega}{c} (n - i\alpha_{pl}^*), \quad (2.76)$$

gde je α_{pl}^* indeks plazme, koji predstavlja bezdimenzionu veličinu i ne treba ga mešati sa koeficijentom apsorpcije. Dalje je:

$$\begin{aligned} \underline{\varepsilon}_r &= (n - i\alpha_{pl}^*)^2 = n^2 - \alpha_{pl}^{*2} - 2in\alpha_{pl}^* \\ &= \varepsilon_r - i \frac{\sigma(\omega)}{\varepsilon_0 \omega} = \varepsilon_r - \frac{\omega_{pl}^2}{\nu_{ei}^2 + \omega^2} - i \frac{\nu_{ei}}{\omega} \frac{\omega_{pl}^2}{\nu_{ei}^2 + \omega^2}, \end{aligned} \quad (2.77)$$

gde je plazmena učestanost

$$\omega_{pl} = \sqrt{\frac{N_e e^2}{\varepsilon_0 m_e}}, \quad (2.78a)$$

pa je indeks plazme

* $\text{rot}(\vec{E}) \rightarrow -i\vec{k} \times \vec{E}$, $\text{div}(\vec{B}) \rightarrow -i\vec{k} \cdot \vec{B}$ i $i \frac{\partial}{\partial t}(\vec{H}) \rightarrow i\omega \vec{H}$

[†] Kako je za biomaterijale $\mu \cong \mu_0$, sledi $\vec{B} \cong \mu_0 \vec{H}$.

[‡] $\vec{D} = \varepsilon \vec{E} = \varepsilon_0 \varepsilon_r \vec{E}$

^{\$} $-i\vec{k} \times (-i\vec{k} \times \vec{E}) = - \left[\vec{k} \cdot \left(\underbrace{\vec{k} \cdot \vec{E}}_0 \right) - \vec{E}(\vec{k} \cdot \vec{k}) \right] = k^2 \vec{E}$

$$\alpha_{pl}^* = \frac{\nu_{ei}}{2n\omega} \frac{\omega_{pl}^2}{\nu_{ei}^2 + \omega^2}. \quad (2.78b)$$

Za usvojeni smer prostiranja talasa duž z ose ($\vec{k} = k\vec{e}_z$), intenzitet talasa je:

$$I \sim |\vec{E}|^2 \sim \underbrace{|e^{i\omega t}|^2}_{1} \left| e^{-i\vec{k}\vec{r}} \right|^2 = \underbrace{\left| e^{-i\frac{\omega}{c}nz} \right|^2}_{1} \left| e^{-\frac{\omega}{c}\alpha_{pl}^* z} \right|^2 = e^{-2\frac{\omega}{c}\alpha_{pl}^* z},$$

pa je *koeficijent apsorpcije plazme*

$$\alpha_{pl} = 2 \frac{\omega}{c} \alpha_{pl}^* = \frac{\nu_{ei}}{nc} \frac{\omega_{pl}^2}{\nu_{ei}^2 + \omega^2}. \quad (2.79a)$$

U slučaju *hladne plazme*, kada je $\nu_{ei} \ll \omega$, približno važi:

$$\alpha_{pl} \approx \frac{\nu_{ei}}{nc} \frac{\omega_{pl}^2}{\omega^2}. \quad (2.79b)$$

Na osnovu prethodnih izraza se može zaključiti da apsorpcija plazme raste sa porastom talasne dužine, te je veća u IR nego u vidljivom delu spektra. Kako je $\nu_{ei} \sim N_e$ i iz (2.78a) je $\omega_{pl} \sim \sqrt{N_e}$, pa iz (2.79) sledi:

$$\alpha_{pl} \sim N_e^2. \quad (2.80)$$

Ovo znači da je apsorpcija nelinearna funkcija koncentracije slobodnih elektrona, te je takođe nelinearna funkcija energije koju apsorbuje. Veće iradijanse laserskog zračenja će rezultovati većom koncentracijom slobodnih elektrona, što će dovesti do povećanja koeficijenta apsorpcije.* Na taj način, već indukovana plazma služi kao svojevrstan „štít“ od fluksa incidentnih fotona, što je efekat poznat kao *ekraniranje plazmom*. Ovaj efekat se često demonstrira eksperimentalno tako što se snop impulsnog lasera fokusira u kivetu ispunjenu destilovanom vodom i menja energiju po impulsu. Pri određenoj vrednosti gustine energije† u vodi dolazi do povećanja koeficijenta apsorpcije, što je praćeno „rastom“ plazme. Uslov da do ovoga dođe je da sopstveni gubici, koji su vezani za difuziju slobodnih elektrona i gubitak energije usled neelastičnih sudara, ne dovedu do prigušenja lavinskog efekta. Vrednost praga za optički probaj zavisi od dužine impulsa, što će kasnije biti i pokazano. Za gustine energije iznad ove vrednosti ustanovljen je skoro linearni porast apsorpcije. Porast apsorpcije je direktna posledica porasta koncentracije slobodnih elektrona koji mogu da dovedu do apsorpcije incidentnih fotona.

* Više je elektrona koji mogu apsorbovati incidentno zračenje.

† Predstavlja prag gustine energije za formiranje plazme.

Treba imati u vidu da sa porastom koncentracije slobodnih elektrona raste i intenzitet rasejanih fotona.* Maksimalna energija koju apsorbuje plazma se ostvaruje na rezonantnoj učestanosti $\omega = \omega_{pl}$, kad koncentracija slobodnih elektrona dostiže kritičnu vrednost:

$$N_{cr} = \frac{\epsilon_0 m_e}{e^2}. \quad (2.81)$$

Za $\omega_{pl} > \omega$ dolazi do prigušenja plazma oscilacija, pošto smer oscilacija slobodnih elektrona postaje suprotan eksternom polju („ulaze u protivfazu“). Za zračenje u optičkom delu spektra ($\omega \sim 10^{15}$ Hz) dobija se kritična vrednost $N_{cr} \sim 10^{20}$ cm⁻³.

Vremenska zavisnost koncentracije slobodnih elektrona je data diferencijalnom jednačinom:

$$\begin{aligned} \frac{\partial N(t)}{\partial t} &= \beta N_e(t) - \gamma N_e^2(t) - \delta N_e(t) \\ &= (\beta - \gamma N_e(t)) N_e(t) - \delta N_e(t), \end{aligned} \quad (2.82)$$

gde je β parametar lavinske jonizacije†, γ parametar neelastičnih sudara‡ i δ parametar difuzije elektrona. Neelastični sudari i difuzija elektrona iz žižne oblasti predstavljaju glavne gubitke u procesu lavinske jonizacije. Lavinska jonizacija je dvostepeni proces. U prvom procesu elektroni povećavaju energiju pri interakciji sa elektromagnetskim zračenjem, a zatim u sudarima sa drugim atomima dovode do generacije novih slobodnih elektrona.

Uvođenjem smene $V(t) = 1/N(t)$ u jednačinu (2.82), dobija se diferencijalna jednačina:

$$\frac{\partial V}{\partial t} + (\beta - \delta)V - \gamma = 0, \quad (2.83a)$$

čije je opšte rešenje:

$$V(t) = \frac{1}{N(t)} = \frac{\frac{1}{N_0} + \gamma \int_0^t e^{-\int_0^{t'} (\beta - \delta) dt''} dt'}{e^{\int_0^t (\beta - \delta) dt'}}, \quad (2.83b)$$

* Pored toga što se apsorbuju, fotoni se i rasejavaju na formiranoj plazmi.

† On primarno zavisi od intenziteta upadnog zračenja. Često se definiše redukovani parametar lavinske jonizacije $\beta' = \beta - \gamma N(t)$, koji uračunava efekte neelastičnih sudara u kojima dolazi do razmene kinetičke energije.

‡ U jednačini (2.82), ovaj parametar je efektivno pomnožen sa koncentracijom slobodnih elektrona, pošto je efikasni presek za neelastično rasejanje linearno srazmeran koncentraciji čestica.

gde je N_0 početna koncentracija slobodnih elektrona. U zavisnosti od materijala vrednost $N_0 \in [10^8 - 10^{10}] \text{ cm}^{-3}$, dok je vrednost koncentracije pri kojoj dolazi do probora približno $N_{th} \sim 10^{18} \text{ cm}^{-3}$.

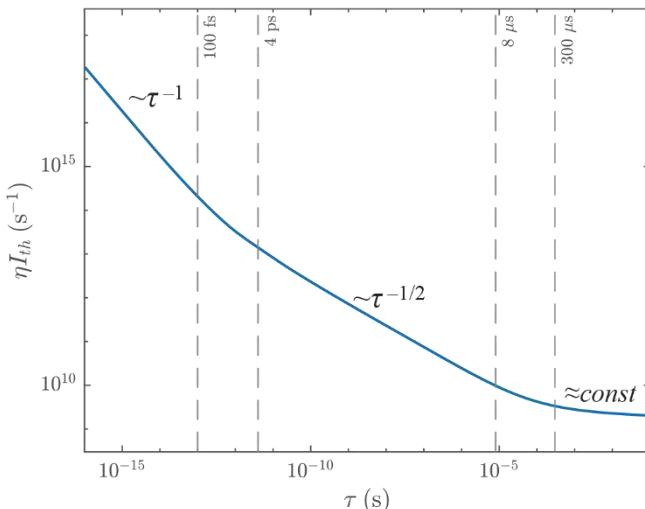
Ukoliko se pretpostavi da je intenzitet tokom vremena trajanja impulsa τ konstantan ($I = I_0$), onda je i parametar lavinske ionizacije β konstantan, te je:

$$\beta = \begin{cases} \eta I_0, & 0 \leq t \leq \tau \\ 0, & t > \tau \end{cases}, \quad (2.84)$$

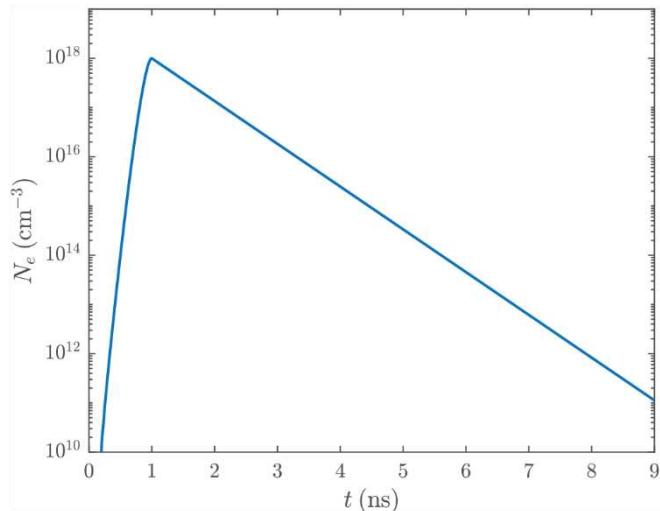
gde je parametar η verovatnoća ionizacije (u jedinicama cm^2/J). Obično se vrednost ovog parametra dobija eksperimentalno i zavisi od tipa tkiva.

U najjednostavnijoj aproksimaciji se pretpostavlja da su vrednosti parametara γ i δ konstantni, odakle se dobija pojednostavljeno rešenje:

$$N(t) = \begin{cases} \frac{N_0 e^{(\beta-\delta)t}}{1 + \frac{\gamma N_0}{\beta - \delta} [e^{(\beta-\delta)t} - 1]}, & 0 \leq t < \tau; \\ \frac{N_0 e^{\beta\tau - \delta t}}{1 + \frac{\gamma N_0}{\beta - \delta} [e^{(\beta-\delta)t} - 1] - \frac{\gamma N_0}{\delta} e^{\beta\tau} [e^{-\delta t} - e^{-\delta\tau}]}, & t > \tau. \end{cases} \quad (2.85)$$



Slika 2.62. Zavisnost vrednosti praga intenziteta laserskog zračenja od vremena trajanja impulsa.



Slika 2.63. Vremenska evolucija koncentracije slobodnih elektrona u laserski-indukovanoj plazmi pomoću impulsa trajanja 1 ns. Vrednosti za $t < \tau$ su dobijene prema izrazu (2.85), dok je za period posle završetka impulsa ($t \geq \tau$) korišćena približna relacija (2.87). Maksimalna postignuta koncentracija slobodnih elektrona je $N_{\max} = 10^{18} \text{ cm}^{-3}$.

Ukoliko je trajanje impulsa τ dovoljno dugo da se za vreme trajanja impulsa u trenutku $t_{th} < \tau$ postigne koncentracija slobodnih elektrona koja odgovara pragu optičkog probroja ($N_{th} = N(t_{th})$), iz jednačine (2.85) sledi:

$$t_{th} = \frac{1}{\beta - \delta} \ln \left[\frac{\beta - \delta - \gamma N_0}{\beta - \delta - \gamma N_{th}} \frac{N_{th}}{N_0} \right]. \quad (2.86)$$

Ako se prepostavi da se ovo desi na završetku impulsa, onda je u (2.86) $t_{th} = \tau$. Na slici 2.62 su dati numerički proračuni za jedan materijal. Uočava se da u opsegu vremena trajanja impulsa od nekoliko ps do nekoliko μs vrlo približno važi $I_{th} \sim 1/\sqrt{\tau}$, a na osnovu toga je energija praga $E_{th} \cong \tau I_{th} \sim \sqrt{\tau}$. Ovo je u veoma dobroj saglasnosti sa eksperimentalnim rezultatima za različite materijale, koji pokazuju da je $E_{th} \sim \tau^x$, gde je $x \cong 0,5$. U teorijskim procenama za različite materijale se približno dobija:

$$x \begin{cases} < 0,1 & \text{za } \tau < 100 \text{ ps} \\ \in [0,4 - 0,6] & \text{za } 4 \text{ ps} < \tau < 8 \mu\text{s} \\ > 0,8 & \text{za } \tau > 300 \mu\text{s} \end{cases}.$$

Ukoliko je došlo do formiranja plazme za vreme trajanja impulsa τ , prema jednačini (2.85) za $t > \tau$, izraz za koncentraciju slobodnih elektrona posle završetka impulsa se može približno pisati kao:

$$N(t > \tau) \approx N_{max} e^{-\delta(t-\tau)}. \quad (2.87)$$

Promene koncentracije slobodnih elektrona u vremenu prema ovom modelu je prikazana na slici 2.63. Na osnovu teorijske aproksimacije se uočava da je vreme života plazme reda nekoliko ns. Ovaj teorijski rezultat se veoma dobro poklapa sa eksperimentalnim merenjima.

2.2.4.2. Odabrane medicinske primene ablaciјe indukovane plazmom

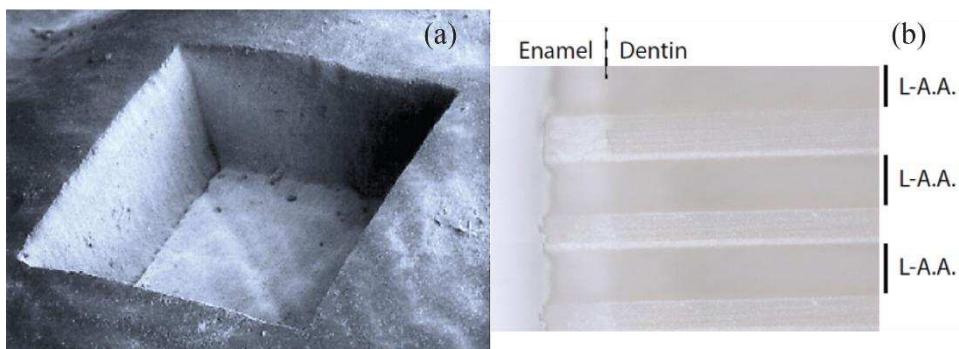
Primene koje se zasnivaju na ablaciјi indukovanoj plazmom su postale veoma značajne sa medicinskog stanovišta. Za razliku od fotoablacija, gde se koristi zračenje u UV delu spektra koje može biti citotoksično, ovde se vrši aplikacija zračenja na ivici vidljivog i bliskog IR dela spektra. Procedura uklanjanja biomaterijala je izuzetno precizna, reproduktivna i praćena najmanjim brojem i slabim intenzitetom manifestacije neželjenih efekata na okolno tkivo. Ako se koriste izuzetno kratki impulsi, dobija se veća preciznost obrade i manji termalni efekti. Veoma važne primene su u stomatologiji za obradu enamela i dentina, u oftalmologiji za savremene operacije korekcije vida, kao i za otvaranje bočnih kanala kod operacije katarakta.

Stomatološke primene

Prvi eksperimenti uticaja ablaciјe indukovane plazmom na tkivo zuba su vršeni pomoću Nd:YLF lasera sa ps impulsima. Glatkoća obrađene površine bila je uporediva sa primenom mehaničke bušilice, dok je porast temperature na rastojanju od 1 mm od mesta interakcije bio izuzetno mali. Čak i kod primene do 30 uzastopnih impulsu u relativno kratkom vremenskom intervalu nije dolazilo do porasta temperature za više od 7 °C, što je granica za početak odumiranja živca. Demonstrirano je da je ablaciona dubina približno linearna funkcija energije impulsa i da je brzina obrade značajno veća u odnosu na korišćenje fotoablacija. Takođe, postojala je značajna razlika neophodne gustine energije za tretman zdravog i karijesom zahvaćenog tkiva, dok se tvrdoća zdravog tkiva nakon ekspozicije nije značajno menjala. Sve ovo je ukazivalo na zadovoljavajuću brzinu, kvalitet, bezbednost i veliku selektivnost primene ablaciјe indukovane plazmom za obradu enamela i dentina.

Veliko poboljšanje u smislu glatkoće kaviteta i porasta temperature okolnog tkiva doneli su fs laseri. Prvi značajni rezultati primene ultrakratkih impulsu su dobijeni primenom Ti:safir lasera (podesive talasne dužine od 650 nm do 1100 nm) sa fs impulsima. Prikaz kaviteta formiranog u zdravom tkivu enamela su dati na slici 2.64 (a). Poslednje decenije su vršeni eksperimenti obrade tkiva zuba raznim laserima u IR i vidljivom delu spektra sa impulsima trajanja stotinak fs.

Kao izuzetno perspektivan za primenu se pokazao drugi harmonik specijalnog medicinskog lasera na čvrstom telu (na 515 nm) sa impulsima dužine od svega 275 fs. Demonstrirani su izuzetno mali porast temperature okolnog tkiva, izuzetna selektivnost i glatkoća obrade i enamela i dentina. Prikaz kaviteta formiranog pomoću fs impulsa Carbide 40W lasera je dat na slici 2.64 (b). Uočava se izuzetna glatkoća na mestima gde je došlo do ablacija i na enamelu i na dentinu.

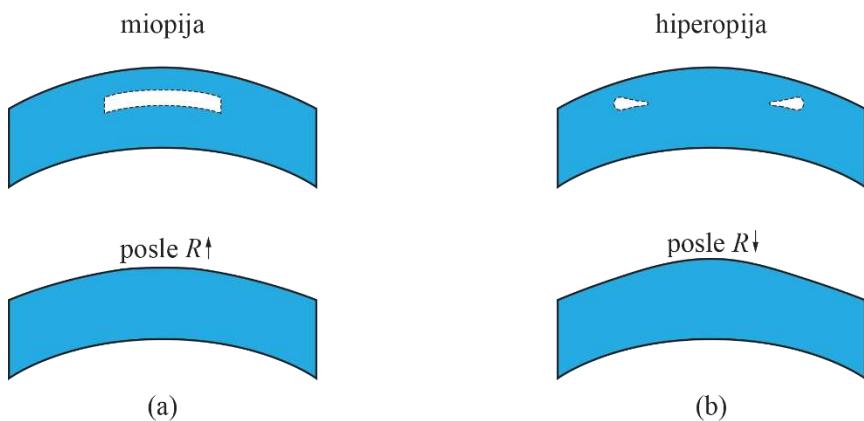


Slika 2.64. (a) Formiranje šupljine u enamelu pomoću Ti:safir lasera impulsima trajanja 700 ps, energije 100 μJ po impulsu. Slika je adaptirana iz reference (Niemz, 2019). (b) Obrada enamela i dentina primenom Carbide 40W lasera sa impulsima trajanja 275 fs i energije 400 μJ . Linije obeležene sa L-A.A. (engl. laser-ablated area) markiraju oblasti gde je došlo do ablacija. Slika je adaptirana iz reference (Rapp et al., 2023).

Oftalmološke primene

Najveću korist primene efekata ablacije indukovane plazmom su za intervencije u kojima je potrebno izvršiti obradu ili ekstrakciju dela biomaterijala koji se nalazi ispod osetljivih površina tkiva. Jedan od najreprezentativnijih primera je operacija katarakta, koji je vezan za promene na zadnjoj strani očnog sočiva. Ovo za posledicu ima da manje svetlosti dolazi do mrežnjače, pa je vid zamućen čak i pri dnevnoj svetlosti. Standardna procedura podrazumeva formiranje rezna na prednjem delu oka i kružnog rezna oko očnog sočiva kako bi mesto gde postoji promena bilo dostupno. Zatim se ultrazvukom katarakt razbija u male delice i izvlači iz tkiva. Procedura je prilično traumatična i rizična. Neretko dovodi do niza propratnih efekata kao i do regresije promena. Laserom je moguće napraviti izuzetno precizan rez na prednjem delu oka, a zatim i precizno i efikasno izvršiti ablaciju katarakta, gde izbačeni materijal napušta tkivo kroz formirani rez. Izuzetno je retka pojava sporednih efekata i regresije oboljenja. U slučaju ponovnog zamućenja, problem se opet rešava primenom lasera, ali je tehnika vezana za efekat fotodisrupcije, koji ćemo objasniti u narednom poglavljju.

Druga važna oftalmološka primena je vezana za unapređenje tehnika korekcije optičke moći oka. Iako su razvijene LASIK tehnike bile efikasne, zahtevale su zasecanje i zadizanje površinskog dela rožnjače, što je predstavljalo veliku traumu. Potrebno je napraviti relativno veliki rez na epitelu, Boumanovoj membrani i stromi, što je nakon operacije moglo da dovede do izvesnih neželjenih efekata. Napredak LASIK-a donela je primena ultrakratkih impulsa kroz tehniku koja je nazvana *intrastromalna ablacija*. Na samoj rožnjači se prave mali rezovi za ekstrakciju odvojenih delova strome. Preciznom kontrolom i pomeranjem žižne tačke laserskog zračenja se vrši isecanje željenog dela materijala. Posle isecanja, odvojeni deo strome se izvlači kroz mali bočni zarez na rožnjači. Nema značajnijih oštećenja epitela i Boumanove membrane, kao kod ostalih metoda. Kada se postigne stabilno stanje pri sleganju tkiva, dobija se željeni poluprečnik krivine prednjeg dela rožnjače, što obezbeđuje adekvatnu korekciju optičke moći oka. Skica biomaterijala koji je potrebno ukloniti i izgled tkiva nakon intervencije za miopiju i hiperopiju su prikazani na slikama 2.65 (a) i (b), redom. Procedura je dobila naziv „smile“-LASIK. Treba napomenuti da su u pojedinim novijim metodama primene tehnike intrastromalne ablacije značajni sporedni mehanički efekti. Takve metode se više odnose na interakcije tipa fotodisrupcije, koje ćemo razmotriti u narednom poglavlju.



Slika 2.65. Prikaz oblasti ekstrakcije dela strome i forma tkiva rožnjače posle sleganja kod primene intrastromalne ablacije za korekciju (a) miopije i (b) hiperopije.

2.2.5. Fotodisrupcija

Formiranje plazme je praćeno određenim sekundarnim efektima, koje nismo razmatrali u prethodnom poglavlju. Glavni efekat koji prati formiranje plazme je *generacija udarnog talasa* (engl. shock wave generation). Ukoliko do formiranja plazme dođe unutar tkiva dolazi do *kavitacije** (engl. cavitation), koja može biti praćena *formiranjem mlaza* (engl. jet formation) jonizovane plazme, gasova i oksida koji napuštaju tkivo. U zavisnosti od toga koliko su dominantni ovi sekundarni mehanizmi imaćemo različite tipove procesa. Kada sekundarni efekti nisu značajni, onda je dominantna manifestacija ablacija indukovane plazmom. U suprotnom ćemo govoriti o *fotodisrupciji* (engl. photodisruption). Naziv je izведен iz latinske reči *ruptus*, što u bukvalnom prevodu znači napukao. Treba imati u vidu da fotodisrupcija obuhvata i procese koji su definisani kao ablacija indukovana plazmom. Za kratke impulse velikog intenziteta zračenja, energija plazme može biti velika, a samim tim i propratni mehanički efekti. Ukoliko mehanički efekti postanu dominantni, oni mogu odrediti finalni efekat (povredu) na tkivu, a ne samo efekti vezani za formiranje plazme. U tom slučaju ćemo govoriti o fotodisrupciji.

U poglavlju vezanom za indukovanje plazme smo ustanovili da je energija praga potrebna za optički proboj srazmerna kvadratnom korenu trajanja impulsa ($E_{th} \sim \sqrt{t}$). Za duže impulse je prag energije za indukciju plazme veći, pri čemu je gradijent pritiska srazmeran energiji impulsa, a veći gradijent pritiska znači intenzivniju manifestaciju mehaničkih efekata. Na primer, kod primene nanosekundnih impulsa optički proboj je uvek praćen generacijom udarnog talasa, nekada skoro na samom početku formiranja plazme. Ovaj mehanički talas može imati uticaja na tkivo do udaljenosti od nekoliko milimetara od mesta formiranja plazme. U suštini, „skoro čist“ efekat ablacji indukovane plazmom se ne može ostvariti primenom nanosekundnih impulsa. Sa druge strane, pikosekundni i femtosekundi impulsi imaju nižu energiju praga za početak generacije plazme†, te je optički proboj praćen manjom energijom plazme koja se formira u većoj zapremini, a samim tim i manjim efektima disrupcije. Zbog toga su ovi efekti precizniji, lakše predvidivi i obično su vezani za ablacijsku indukovana plazmom. Za impulse koji su na prelazu između pikosekundnih i nanosekundnih, veoma je teško proceniti da li se radi o ablacijski indukovanoj plazmom ili fotodisrupciji. U tabeli 2.13 su date granične vrednosti gustine energije i snage za započinjanje procesa ablacijske indukovane plazmom i fotodisrupcije u tkivu rožnjače. Na osnovu ovih podataka se može zaključiti da je ablacija indukovana plazmom ograničena na korišćenje impulsa kraćih od 500 ps. Kod primene dužih impulsa, gustina energije neophodna za optički proboj intenzivira propratne mehaničke efekte, te se njihov uticaj ne može zanemariti.

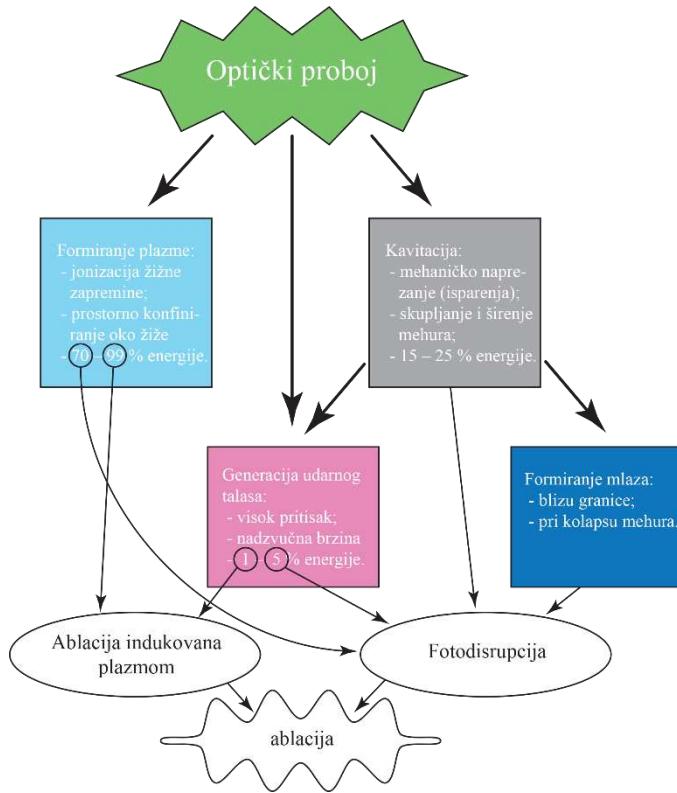
* Odnosi se na pojavu šupljine koja je karakteristična kod primene laserskog zračenja velike iradijanse na tečnosti i meka tkiva.

† Mogu se ostvariti izuzetno veliki intenziteti zračenja za vreme trajanja impulsa.

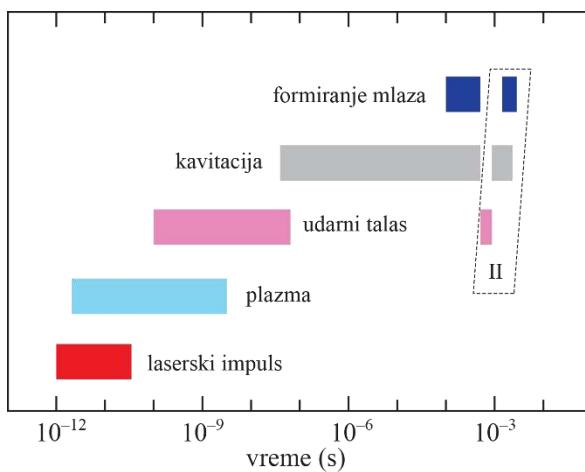
Tabela 2.13. Procenjene vrednosti praga gustine energije i snage za početak efekata ablacije indukovane plazmom i fotodisrupcije u tkivu rožnjače (verovatnoća ionizacije je $\eta = 10 \text{ cm}^2/\text{J}$). Prema referenci (Niemz, 2019).

Trajanje impulsa	Prag gustine energije za ablaciju indukovani plazmom (J/cm^2)	Prag gustine energije za fotodisrupciju (J/cm^2)	Prag gustine snage za ablaciju indukovani plazmom (W/cm^2)	Prag gustine snage za fotodisrupciju (W/cm^2)
100 fs	2,0	50	$2,0 \cdot 10^{13}$	$5 \cdot 10^{14}$
1 ps	3,3	50	$3,3 \cdot 10^{12}$	$5 \cdot 10^{13}$
10 ps	8,0	50	$8,0 \cdot 10^{11}$	$5 \cdot 10^{12}$
100 ps	23,0	50	$2,3 \cdot 10^{11}$	$5 \cdot 10^{11}$
1 ns	×	72	×	$7,2 \cdot 10^{10}$
10 ns	×	230	×	$2,3 \cdot 10^{10}$
100 ns	×	730	×	$7,3 \cdot 10^9$

U suštini, fotodisrupcija je opisana skupom propratnih procesa koji započinju generacijom plazme. Dominantni efekti koji prate formiranje plazme su kavitacija i formiranje udarnog talasa. Kavitacija u tečnostima i čvrstim telima blizu spoljašnje površine je praćena kolapsom šupljine uz formiranje mlaza. Na slici 2.66 je dat šematski prikaz korelacije različitih efekata, učešće svakog od njih i finalni tip efekta koji se manifestuje. Formiranje plazme, kavitacija, generacija udarnog talasa i formiranje mlaza su četiri sastavna efekta fotodisrupcije, koji se dešavaju u različitim vremenskim intervalima. Kao što je ranije pokazano (videti sliku 2.63), formiranje plazme se dešava tokom laserskog impulsa i traje nekoliko ns nakon njegovog završetka. Ovo vreme je dovoljno da slobodni elektroni difunduju u okolni medijum. Pri formiranju plazme dolazi do njenog širenja, te je početak (nadzvučnog) udarnog talasa za vreme formiranja plazme. Energija udarnog talasa se prenosi na okolno tkivo i napušta žižnu oblast. Nakon približno 30–50 ns, ovaj talas usporava do uobičajene brzine akustičkog talasa u posmatranom tkivu. Oko 50–150 ns od početka laserskog impulsa dolazi do makroskopske manifestacije efekta isparenja (vode iz tkiva) koja se šire i formiraju šupljinu (kavitet). Kavitacioni mehur vrši nekoliko širenja i skupljanja u trajanju nekoliko stotina μs. Pri skupljanju mehura dolazi do sabijanja gase, što je praćeno generacijom novog udarnog talasa. Ukoliko se mehur nalazi blizu površine, može doći do formiranja mlaza. Vremenski dijagram manifestacije ova četiri efekta je prikazan na slici 2.67. Fizički mehanizmi koji stoje iza svakog efekta će biti detaljno objašnjeni u nastavku.



Slika 2.66. Šematski prikaz fizičkih procesa koji prate optički proboj. Naznačeni procenti približno prikazuju deo energije laserskog impulsa koji je „utrošen“ na odgovarajući proces.

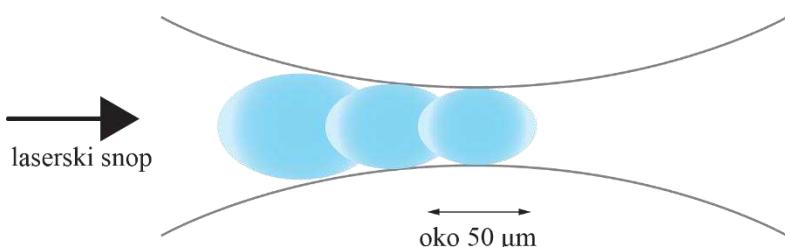


Slika 2.67. Približni vremenski dijagram trenutka pojavljivanja i trajanja procesa pridruženih fotodisrupciji za laserski impuls dužine 30 ps. Na slici su prikazane prve dve sekvene udarnog talasa, kavitacije i formiranja mlaza (Niemz, 2019).

2.2.5.1. Formiranje plazme

Princip vezan za formiranje plazme je sličan kao kod procesa ablacija indukovane plazmom. Bitna razlika je u tome što je kod fotodisrupcije apsorbovana energija bar dva reda veličine veća nego kod ablacije indukovane plazmom, što je direktna posledica razlike u gustini energije za ova dva procesa. Takođe, veća je i koncentracija slobodnih elektrona kao i temperatura plazme. Da bi se ablacija indukovana plazmom razlikovala od fotodisrupcije, neophodno je da se analiziraju efekti:

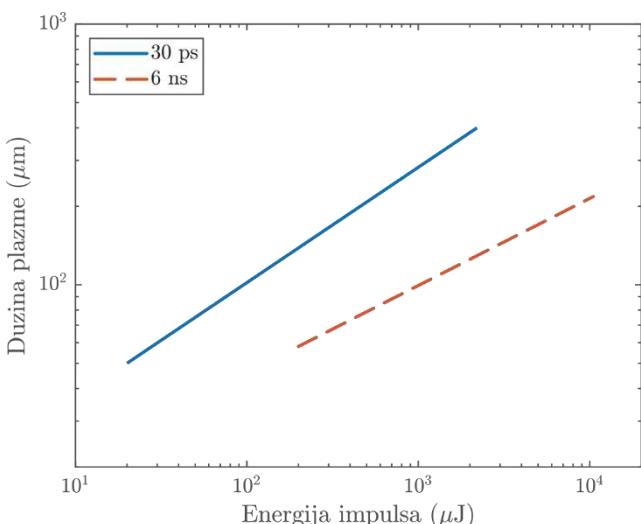
- ekraniranja plazmom (kod fotodisrupcije gustina plazme je veća nego kod ablacije indukovane plazmom, te je efekat ekraniranja plazmom izraženiji);
- Briluenovog rasejanja (incidentno zračenje se rasejava na termalno pobuđenim akustičkim talasima, što dovodi do frekvencijskih pomaka koji odgovaraju frekvencijama ekscitovanih fonona u posmatranom medijumu, dok pri izuzetno velikim iradijansama dolazi do stimulisanog Briluenovog rasejanja) i
- višestruke generacije plazme (zbog ekstremnih vrednosti iradijanse dolazi do kaskadne inicijalizacije plazme pre žižne tačke, kao na slici 2.68, gde će za iste vrednosti energije impulsa do ove višestruke generacije pre doći kod kraćih impulsa, koji imaju veći intenzitet).



Slika 2.68. Šematski prikaz kaskadne višestruke indukcije plazme. Naznačene su granice Gausovog laserskog snopa koji se prostire udesno.

Proces formiranja plazme u vodi je detaljno izučavan i prikazan u relevantnoj literaturi. U prethodnom poglavlju je analiziran prag optičkog probaja. Na slici 2.69 je prikazana dužina plazme u vodi koja je eksperimentalno određena pomoću vremenski razložene fotografije. Ovi rezultati ukazuju da dužina plazme znatno zavisi od vremena trajanja impulsa. Upoređene su dužine plazme dobijene pomoću Nd:YAG lasera dijametra žiže 4 μm za impulse trajanja 30 ps i 6 ns. Prvo što se može uočiti je da je za iste vrednosti energije impulsa dužina plazme

indukovane 30 ps impulsima bar dva puta veća od plazme formirane impulsima trajanja 6 ns. Ako se uporede dva impulsa iste energije i različitog vremena trajanja, kraći impulsi će imati veći intenzitet. Podsetimo se da je za energiju impulsa E_{imp} i trajanja τ , intenzitet $I = E_{imp}/\tau$, pa će pikosekundni impuls pre zadovoljiti vrednost koja odgovara pragu za optički probaj. Kod impulsa dužine 30 ps dolazi do kaskadne inicijalizacije plazme, te je dužina plazme veća nego za impulse trajanja 6 ns. Ovo znači da će kod ps impulsa plazma zauzeti veću zapreminu i imati manju gustinu. Manja gustina znači manju apsorpciju od strane već formirane plazme (pa je i temperatura plazme manja). Samim tim, energija laserskog snopa se koristi za formiranje plazme od veće zapreme biomaterijala. Kao posledica, kod ps impulsa veći deo energije odlazi na formiranje plazme. Sa druge strane, kod ns impulsa formira se gusta plazma koja apsorbuje veliki deo energije povećavajući temperaturu i pritisak, što stvara uslove za generaciju efekata poput udarnog talasa i kavitacije koji su karakteristični za fotodisrupciju.



Slika 2.69. Dužina plazme indukovane u destilovanoj vodi Nd:YAG laserom u funkciji energije po impulsu. Zavisnost je nacrtana na osnovu podataka iz reference (Vogel, Busch, Jungnickel, Birngruber, 1994).

2.2.5.2. Generacija udarnog talasa

Optički probaj izazvan laserskim zračenjem dovodi do naglog (adijabatskog) porasta temperature na nekoliko desetina hiljada K. Doprinos ovako velikoj temperaturi je velika ukupna kinetička energija slobodnih elektrona. Zbog velike kinetičke energije elektroni difunduju iz fokalne zapremine u okolni medijum. To je praćeno zakasnijem pomakom masivnih jona, što dovodi do generacije udarnog talasa. Nekoliko desetina nanosekundi od formiranja, udarni talas se kreće

hipersoničnom (nadzvučnom) brzinom, posle čega „usporava“ na brzinu zvuka u posmatranom medijumu.

Udarni talasi se razlikuju od akustičkih po brzini. Na primer, brzina zvuka u vodi na 37°C iznosi 1483 m/s, dok je tipična brzina laserski indukovanih udarnih talasa u fokusu u ovom medijumu približno 5000 m/s. Generalno izvođenje izraza za udarni talas je prilično složeno. U pojednostavljenoj 1D aproksimaciji, brzina udarnog talasa je:

$$u_s = \frac{dx_s}{dt}, \quad (2.88)$$

gde je dx_s put koji pređe talasnji front za interval vremena dt . Ukoliko su ravnotežni pritisak i gustina u medijumu, p_0 i ρ_0 , udarni talas će dovesti do promene vrednosti lokalnog pritiska i gustine na p_1 i ρ_1 , redom. Neka je površina talasnog fronta A . Za vreme dt , unutar posmatrane zapreminе Adx_s će ući čestice mase $dm = u_p \rho_1 Adt$, gde je u_p brzina čestica medijuma. Ovo će dovesti do povećanja mase unutar elementarne zapreminе za $(\rho_1 - \rho_0)Adx_s$. Iz jednakosti ovih vrednosti masa sledi:

$$u_p = \frac{\rho_1 - \rho_0}{\rho_1} u_s. \quad (2.89)$$

Promena impulsa elementarne zapreminе gustine ρ_1 , koja se kreće brzinom u_p , je $Au_p \rho_1 dx_s$. Ona je posledica ulaska čestica mase $u_p \rho_1 Adt$ u elementarnu zapreminu brzinom u_p , što odgovara promeni impulsa za $u_p dm = u_p^2 \rho_1 Adt$, kao i promeni usled mehaničke sile $A(p_1 - p_0)$ koja postoji zbog gradijenta pritiska, što daje doprinos $A(p_1 - p_0)dt$. Iz zakona održanja impulsa i jednačine (2.89) sledi:

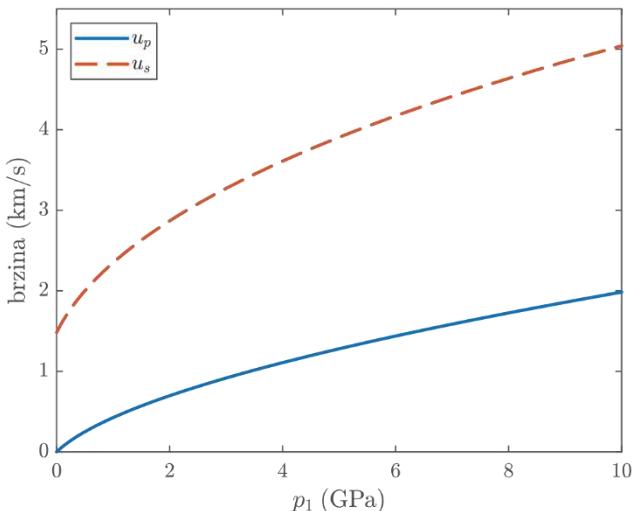
$$p_1 - p_0 = \rho_0 u_p u_s. \quad (2.90)$$

Pritisak unutar tkiva je veoma teško meriti. Međutim, postoji veliki broj tehnika za merenje bilo promene gustine tkiva, bilo brzine talasa u njemu. Empirijski izraz za brzinu udarnih talasa u funkciji brzine čestica fluida je:

$$u_s \left[\frac{m}{s} \right] = \begin{cases} a + bu_p, & p_1 < p_{cr}; \\ a + c_1 \log_{10} \left(1 + \frac{u_p}{c_2} \right), & p_1 \geq p_{cr}, \end{cases} \quad (2.91)$$

gde je a brzina zvuka u fluidu, b , c_1 i c_2 su empirijski parametri, a p_{cr} granična vrednost pritiska. U destilovanoj vodi parametri su: $a = 1483$ m/s, $b = 2,07$, $c_1 = 25306$ m/s, $c_2 = 5190$ m/s i $p_{cr} = 2 \cdot 10^9$ Pa = 20 kbar. Na slici 2.70 su prikazani rezultati za brzine čestica i udarnog talasa u funkciji pritiska p_1 . Treba napomenuti da se vrednosti brzina prema (2.91) za pritiske manje i veće od kritičnog razlikuju za manje od 10% i da je razlika najveća pri maksimalnim

vrednostima pritiska. Ukoliko se pretpostavi da pritisak udarnog talasa nije veći od nekoliko GPa, u analitičkim izvođenjima se može koristiti linearan izraz, koji važi za $p_1 < p_{cr}$.



Slika 2.70. Brzina čestica sredine i udarnog talasa u destilovanoj vodi u funkciji pritiska udarnog talasa, izračunati prema (2.90) i (2.91).

U slučaju interakcije sa tkivom, žižna tačka će biti unutar samog tkiva. Pod pretpostavkom sferne simetrije, površina talasnog fronta je $A = 4\pi r^2$, pa se za vrednosti pritiska manje od granične dobijaju izrazi za brzine čestica sredine, udarnog talasa i pritiska udarnog talasa na rastojanju r od centra emisije talasa:

$$u_p(r) = -\frac{a}{2b} + \frac{1}{b} \sqrt{\left(\frac{a}{2}\right)^2 + \frac{\zeta}{r^2}}, \quad (2.92a)$$

$$u_s(r) = \frac{a}{2} + \sqrt{\left(\frac{a}{2}\right)^2 + \frac{\zeta}{r^2}}, \quad (2.92b)$$

$$p_1(r) = p_0 + \frac{\rho_0 \zeta}{b} \frac{1}{r^2}, \quad (2.92c)$$

gde je ζ parametar koji zavisi od tipa tkiva i osobina laserskog impulsa i najčešće se određuje empirijski. Ukoliko se razmatraju impulsi različite dužine i istog intenziteta zračenja, dobiće se približno iste vrednosti pritiska udarnog talasa na granici plazme i tkiva. Na primer, za impulse energije 50 μJ i trajanja 30 ps ovaj pritisak je 1,7 GPa, dok se za impuls energije 1 mJ i trajanja 6 ns dobija 2,1 GPa.

Međutim, na osnovu jednačine (2.29c) se dobija da p_1 opadne na 0,1 GPa na rastojanju od blizu 50 μm za impuls trajanja 30 ps, dok se ista vrednost pritiska za impuls dužine 6 ns dobija na rastojanju od približno 200 μm. Ovo znači da će kod 6 ns impulsa pritisak sporije opadati u medijumu, pa će i radijus oblasti gde postoji udarni talas biti veći nego kod 30 ps impulsa. Približne vrednosti ovih radijusa su 3 μm i 10 μm, za impulse dužine 30 ps i 6 ns, redom. Takođe, ovo znači da će se energije sadržane u udarnom talasu razlikovati. Energija udarnog talasa se približno može proceniti pomoću izraza:

$$E_{sw} \approx \Delta p A_{sw} \Delta r, \quad (2.93)$$

gde je Δp natpritisak usled formiranja plazme, A_{sw} površina talasnog fronta udarnog talasa i Δr rastojanje duž radijalnog pravca na kojem postoji poremećaj usled udarnog talasa. Ove energije iznose 0,5 μJ (što je 1% od ukupne energije impulsa) i 50 μJ (što je 5% od ukupne energije impulsa) za impulse dužine 30 ps i 6 ns, redom. Ova približna procena pokazuje da se samo 1–5% ukupne energije transformiše u udarni talas, gde se za kraća vremena impulsa dobija niža vrednost (videti sliku 2.66). Takođe, na osnovu proračunatih vrednosti brzina čestica, može se doći do pomeraja tkiva, koji približno iznosi 1,2 μm i 4,1 μm za ps i ns impulse, redom. Čak i ovako mali pomeraji mogu dovesti do funkcionalnih promena unutar ćelije, mada je mala verovatnoća da dođe do uništenja. Procenjene vrednosti pomeraja su prilično aproksimativne. Složeniji modeli predviđaju i nešto veće pomeraje kod fotodisrupcije.

2.2.5.3. Kavitacija

Pri formiraju plazme dolazi do isparavanja medijuma u fokalnoj oblasti, što dovodi do porasta pritiska. Dolazi do širenja oblasti sa isparenjima, pri čemu se kinetička energija gasa transformiše u potencijalnu energiju mehura pri njegovoj ekspanziji. Mehur će se širiti određenom brzinom i proći kroz položaj gde je statički pritisak spoljašnjeg tkiva (p_{stat}) u ravnoteži sa pritiskom pare (p_{pare}). Nakon toga se brzina širenja smanjuje, zaustavlja i mehur počinje da se skuplja velikom brzinom (*implozija*), što dovodi do povećanja pritiska i temperature isparenja unutar šupljine. Prilikom širenja i skupljanja mehura, deo energije se predaje tkivu*, što dovodi do prigušenja oscilacija.

Teorijski model vezan za dinamiku mehura je davno istražen (Lord Rayleigh III, 1917. godine). Analitički izraz za maksimalni poluprečnik mehura u fluidu je:

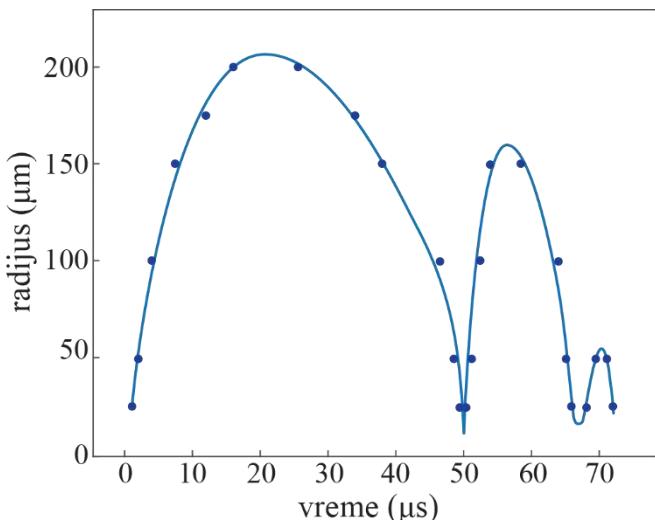
$$r_{\max} = \frac{t_c}{0,915} \sqrt{\frac{p_{stat} - p_{pare}}{\rho}}, \quad (2.94)$$

* U smislu mehaničkog talasa koji nastavlja da se prostire kroz tkivo.

gde je t_c vreme potrebno za kolaps mehura, ρ gustina fluida, p_{stat} statički pritisak u fluidu i p_{pare} pritisak ispareњa fluida. Vidi se da je vreme kolapsa mehura srazmerno njegovom maksimalnom poluprečniku. Do izraza za energiju mehura se dolazi na osnovu činjenice da se pri širenju mehura kinetička energija gasa transformiše u potencijalnu energiju mehura:

$$E_{meh} = \frac{4}{3}\pi r_{\max}^3(p_{stat} - p_{pare}), \quad (2.94)$$

odakle se dobija da je dimenzija oblasti tkiva zahvaćenog kavitacijom $\sim \sqrt[3]{E}$, dok je dimenzija oblasti perturbovane udarnim talasom $\sim \sqrt{E}$. Za karakteristične vrednosti početne energije mehura se dobija da je oblast perturbovana udarnim talasom debljine nekoliko μm , dok radius mehura može imati poluprečnik par mm , pa je kavitacija dominantan efekat u procesu fotodisrupcije.

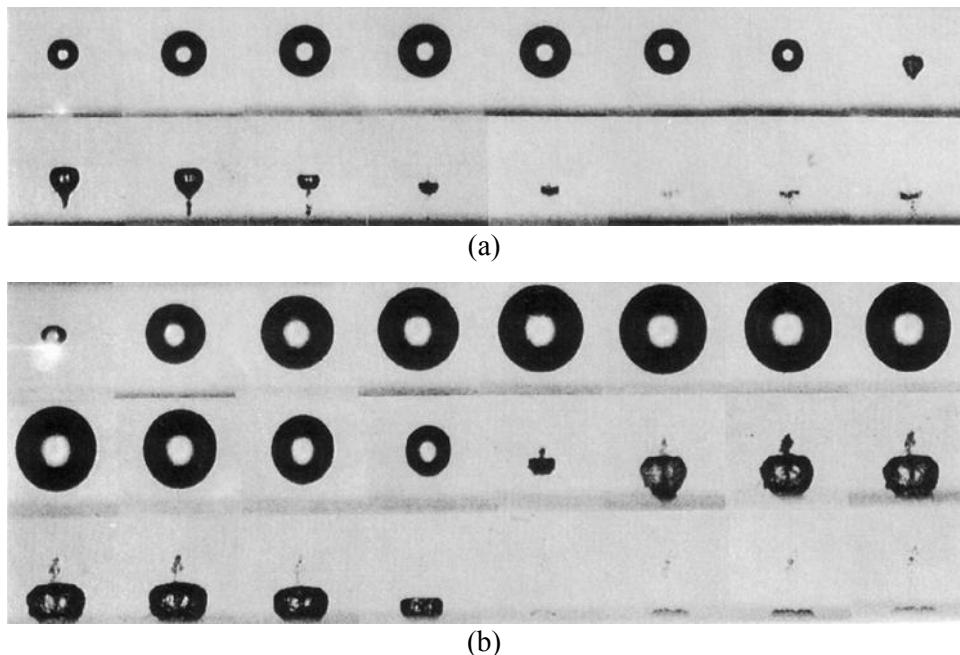


Slika 2.71. Eksperimentalni rezultati promene radijusa šupljine u procesu kavitacije. Rezultati su reprodukovani prema referenci (Niemz, 2019).

Dinamika kavitacije u destilovanoj vodi indukovana laserskim impulsom je prikazana na slici 2.71. Jasno se uočavaju tri pune oscilacije mehura. Na osnovu fitovane krive se može ustanoviti da se pri svakoj oscilaciji izgubi oko 84% energije, uglavnom usled transfera energije u mehanički talas koji putuje kroz tkivo.

2.2.5.4. Formiranje mlaza

U najranijim eksperimentima je analiziran efekat kavitacije blizu razdvojne površi tečnosti i zida suda. Laserski impulsi su fokusirani unutar tečnosti blizu razdvojne površi. Kada dođe do kolapsa mehura ustanovljeno je da se formira tečan mlaz koji stvara veliki pritisak na razdvojnu površinu. Sa stanovišta medicinskih primena, ovo postaje značajno kod primene efekata fotodisrupcije blizu granice dva tkiva. Ovako veliki pritisak na graničnu površ može dovesti do „proboja“ granice i oštećenja susednog tkiva.



Slika 2.72. Dinamika kavitarije mehura snimljena brzom kamerom (20 000 sl./s) (a) $r_{\max} = 2 \text{ mm}$, $\gamma' = 2,3$, $\epsilon = 1,04$ i (b) $r_{\max} = 3,2 \text{ mm}$, $\gamma' = 1,56$, $\epsilon = 1,13$.* Napomena: osvetljenje se nalazi iza mehura. Samo svetlost koja ima približno normalnu incidenciju (u okolini centra mehura) će se prelomiti pod malim uglom i doći do kamere, dok će se svetlost prema periferiji prelamati pod većim uglom, te ne dolazi do objektiva (tamna-crna površ na slici) (Vogel, Lauterborn, Timm, 1989).

Kada dolazi do kolapsa mehura usled okolnog pritiska, fluid na granici mehura se kreće velikim ubrzanjem ka centru šupljine. U delu prostora bliže razdvojnoj

* r_{\max} je maksimalni poluprečnik mehura, γ' bezdimenzioni faktor koji označava udaljenost od razdvojne granice i ϵ je elongacija mehura.

površi postoji manje fluida, pa do kolapsa dolazi sporije nego na suprotnoj strani mehura. Deo fluida koji je dalje od razdvojne površine postiže veću brzinu. Takođe, mehur se sporije „skuplja“ u delu bliže razdvojne površi. Ovaj slučaj je prikazan na slici 2.72 (a). Pri kraju prvog kolapsa mehur je asimetričan. Tečnost koja se kreće velikom brzinom u smeru prema površini može da prođe kroz mehur formirajući mlaz koji vrši veliki pritisak na površinu suda. U slučaju medicinskih primena, može doći do ozbiljnih oštećenja susednog tkiva, koje nije cilj medicinskog tretmana.

Kada se mehur formira veoma blizu površine, može doći do pojave kontramlaza koji se kreće u dubinu tkiva, što je prikazano na slici 2.72(b). U ovom slučaju je još veća razlika u brzinama kretanja čestica na ivici mehura u dubini fluida i blizu razdvojne površi pri kolapsu. Zbog toga se centar šupljine efektivno pomera ka razdvojnoj površini. Ukoliko ne dođe do proboga na razdvojnoj površi pri prvom kolapsu, doći će do intenzivne ekspanzije mehura gde će čestice medijuma koje su „dublje“ u fluidu sticati veliku brzinu, formirajući mlaz u dubinu fluida, koji se naziva *povratni mlaz*.*

Eksperimentalno je pokazano da oštećenja na tkivu mogu biti izuzetno velika ukoliko se primeni više uzastopnih impulsa pre nestanka mehura. Pri tretmanu tkiva rožnjače na ovaj način su formirana oštećenja prečnika od nekoliko mm. Zbog toga se postavilo pitanje efikasnosti medicinske primene fotodisrupcije. Međutim, ukoliko se pažljivo kontroliše energija impulsa i učestanost njihovog ponavljanja, efekti fotodisrupcije mogu biti izuzetno korisni za pojedine tretmane, koje ćemo ukratko opisati u narednom poglavljju.

2.2.5.5. Odabrane medicinske primene fotodisrupcije

Obično je razoran mehanički efekat nepovoljan za medicinske primene zbog potencijalne opasnosti od neželjenog oštećenja tkiva koja su u okolini oblasti intervencije. Međutim, ukoliko se pažljivim podešavanjem laserskog zračenja obezbedi da je mehanički uticaj na okolno tkivo beznačajan, onda se fotodisrupcija može primenjivati za tretman pojedinih patoloških stanja.

Jedan od relevantnih primera gde se razorna moć fotodisrupcije u medicinskim primenama pokazala korisnom je laserska *litotripsija*†, koja se koristi za razbijanje kalkulusa u organizmu. Kod standardne ultrazvučne metode, mehanički talas prolazi kroz površinske slojeve tkiva do mesta aplikacije, gde dovodi do razbijanja kamena. Pretpostavlja se da ultrazvuk ne dovodi do značajnijeg oštećenja pri prolasku kroz zdravo tkivo. Ova metoda ne može efikasno da razbije velike

* Ovaj efekat se može intuitivno posmatrati kao da se inicijalni mlaz „odbio“ od razdvojne površi.

† Minimalno invazivna metoda u urologiji za razbijanje kamena u bubrežima, bešici i mokraćnim kanalima.

kalkuluse, te često ostaju veliki oštri fragmenti koji mogu stvoriti komplikacije pri kretanju kroz mokraće kanale. Često je potrebno više tretmana. Takođe, pri razbijanju kamena kretanje fragmenata je nepredvidivo. Sa druge strane, primena lasera i fotodistrupcije je izuzetno precizna i dovoljno moćna da efikasno i kontrolisano ukloni neželjene naslage na nepristupačnim mestima. Fokusirano lasersko zračenje efikasno razbija i velike kalkuluse pretvarajući ih u sitan pesak, koji se lako može izbaciti iz organizma. Koristi se zračenje u opsegu talasnih dužina za koje je tkivo prilično transparentno, te nema opasnosti da dođe do njegovog oštećenja. Takođe, pri prolasku kroz tkivo snop nije fokusiran*, pa ne postoji opasnost od inicijacije disruptivnih efekata.

Druga važna primena fotodistrupcije je vezana za posteriornu kapsulotomiju. Ona predstavlja intervenciju koja se radi nakon operacije katarakte pri kojoj se ugrađuje veštačko sočivo/kapsula. Ova kapsula vremenom može da postane neprovidna na pojedinim mestima, pa je vid zamućen. Fotodistrupcija se koristi da napravi šupljinu u zamagljenom delu i povrati zadovoljavajuću transparentnost kapsule.

* Fokus se pozicionira u oblasti kamena.

3. Bezbednost laserskih proizvoda

U literaturi, pod nazivom *propisi i dozometrija*, postoji skup preporuka vezanih za manipulaciju uređajima koji mogu da ugroze bezbednost i zdravlje ljudi. Takve preporuke su grupisane u okviru *standarda* i donose ih relevantna stručna tela (komisije) zadužena za standardizaciju. U okviru standarda vezanih za određeni uređaj se:

- daju veze sa prethodnim standardima i izmenama, ukoliko takvi postoje;
- definišu relevantne veličine vezane za rad uređaja i daju kratka teorijska razmatranja i proračuni vezani za te veličine u smislu primarnih opasnosti pri korišćenju uređaja;
- određuju granične vrednosti veličina vezanih za primarne opasnosti, na osnovu kojih se vrši klasifikacija uređaja;
- ukazuje na sporedne opasnosti koje su prisutne pri korišćenju datog uređaja;
- daju se uputstva za proizvođače, u smislu adekvatnog označavanja uređaja i pravilnog formiranja uputstva za njihovo korišćenje;
- daju se uputstva za korisnika za primenu odgovarajućih mera predostrožnosti, postavljanje upozorenja u radnom prostoru, primene neophodnih mera zaštite i prevencije od povređivanja, medicinskih pregleda i slično.

Na ovaj način se osigurava da korisnik uređaja dobije relevantne informacije vezane za dozvoljeno vreme izlaganja, primenu adekvatne zaštitne opreme, neophodnu edukaciju zaposlenih i specifičnih mera kontrole, čime se smanjuju opasnosti od neželjenih povreda pri njihovom korišćenju.

Trenutno važeći nacionalni standardi vezani za bezbednost laserskih proizvoda su formirani na osnovu standarda koje je donela Međunarodna inženjerska komisija krajem prošlog veka. Oznaka ovog standarda je IEC 825. On se bavi zaštitom ljudi od laserskog zračenja u opsegu talasnih dužina $\lambda \in (180 \text{ nm} - 1 \text{ mm})$ određivanjem bezbednih nivoa laserskog zračenja i uvođenjem klasifikacije lasera

i laserskih proizvoda prema stepenu njihove opasnosti. Uvidom u različite standarde vezane za X, γ ili nuklearno zračenje se može primetiti da postoje izvesna preklapanja. Glavne razlike u odnosu na ove standarde su vezane za opseg talasnih dužina, kao i specifičnosti zračenja koje daju laserski izvori.*

U poglavljima pojedinih udžbenika koji razmatraju lasere i na velikom broju internet stranica postoje određeni skraćeni sadržaji koji daju savete i osnovne informacije koje nisu dovoljne za ovladavanje pravilima ponašanja pri radu sa laserima. U suštini, ovi tekstovi upoznaju korisnike da moraju da vode računa o sebi i drugima pri radu sa izvorima laserskog zračenja. Detaljan pregled relevantnih standarda vezanih za upotrebu lasera bi zahtevao poseban udžbenik. Ovde će biti prikazane pojedine klasifikacije, data teorijska razmatranja neophodna za izračunavanje veličina bitnih za lasersko zračenje i pregled nekih mera bezbednosti kojih se korisnici moraju pridržavati. Za egzaktnu procenu opasnosti od laserskog zračenja je neophodno pogledati važeće nacionalne standarde vezane za bezbednost laserskih proizvoda. U cilju izbegavanja nenamernih grešaka prilikom proračuna koje se mogu javiti zbog neusaglašenih oznaka relevantnih veličina u medicinskoj literaturi i važećem nacionalnom propisu, ovde će biti uvedena nomenklatura prema standardu.

3.1. Medicinska razmatranja opasnosti od laserskog zračenja prema standardu

U prethodnom poglavlju smo detaljno razmotrili različite vidove interakcija laserskog zračenja sa biološkim materijalima, kao i manifestaciju karakterističnih efekata na tkivu kao posledicu ovih interakcija. U ovom poglavlju ćemo razmotriti istu problematiku, ali sa stanovišta važećih nacionalnih standarda. Treba napomenuti da, iako standardi na pojednostavljen način tretiraju određene vidove interakcije, proračuni i procene granica izlaganja i njihovo važenje su zasnovane na empirijskim rezultatima, te njihova primenljivost nije umanjena. Pojedine klasifikacije i pojmovi će biti ponovljeni u nešto izmenjenoj formi, koja je u skladu sa standardima.

Prema važećim nacionalnim standardima, mehanizam kojim lasersko zračenje izaziva vidljivu promenu i/ili oštećenje je sličan za sve biološke sisteme i svodi se na:

- termalne efekte,
- termoakustičke prelazne pojave i
- fotohemijske procese.

* Videti poglavlje 1.3.

Stepen oštećenja za određeni efekat je u vezi sa *karakteristikama ozračenog tkiva i fizičkim parametrima izvora zračenja*. Bitne karakteristike tkiva su:

- optičke (koeficijent apsorpcije, refleksije i transmisije),
- morfološke/strukturne (određuju raspored/strukturu, dimenzije i oblik),
- termalne (toplotočni kapacitet i provodnost).

Najvažniji fizički parametri izvora zračenja su:

- talasna/e dužina/e zračenja (centralna ili više njih za multimodne),
- trajanje impulsa (za lasere u impulsnom režimu, dok se kod sistema sa kontinualnom emisijom „gleda“ vreme izlaganja),
- veličina lika (izvora/prividnog izvora),
- iradijansa i
- energetska ozračenost.

Kada su tkiva izložena zračenju iznad dozvoljenog praga*, mehanizam u najvećoj meri zavisi od vremena izlaganja, bilo da se radi o ukupnom vremenu za lasere u kontinualnom režimu rada ili dužinu impulsa za lasere u impulsnom režimu. Prema nacionalnom standardu, karakteristični opseg vremena izlaganja i efekti koji se vezuju za posmatrani opseg su:

- ispod 1 ns do 1 μ s dominantne su akustičke prelazne pojave (vezane za različite mehanizme ablacija tkiva),
- preko 1 μ s postaju značajni termalni efekti, pri čemu su dominantni za trajanja od 100 ms do nekoliko s,
- za izlaganja duža od 100 s dominantni su fotohemski efekti.

Posebna opasnost laserskog zračenja, u odnosu na druge izvore, je vezana za kolinisanost laserskog snopa. Uzimajući u obzir činjenicu da je poprečni presek laserskog snopa mali, ovo ima za posledicu da se relativno velika količina energije predaje biološkom tkivu u kratkom vremenskom intervalu (izuzetno velika iradijansa). Zbog toga postoji opasnost ne samo pri direktnom izlaganju snopu, već i pri refleksiji o glatke površine i ogledala (spekularna refleksija) koja za posledicu ima pojavu „*zalutalog zračenja*“. Kada dođe do refleksije na glatkoj konkavnoj površini, u određenom delu prostora iradijanse mogu biti veće od onih na mestu refleksije. Ipak, zalutalo zračenje je najčešće posledica refleksije na konveksnim površinama†, pri čemu dolazi do širenja snopa. Iako proširen, snop može imati veliki intenzitet, te često predstavlja opasnost skoro kao kod direktnog izlaganja laserskom zračenju. Manje opasno je zračenje koje potiče od refleksije na neravnim površinama (*difuzne refleksije*). Usled rasejanja dolazi do promene

* Kasnije će biti definisane veličine koje određuju prag energije ili snage za dozvoljeno izlaganje ispod kojeg lasersko zračenje ne dovodi do vidljivih promena (oštećenja) tkiva.

† Konveksne površine postoje na sočivu. Iako je površina presvučena antirefleksionim slojem, on je projektovan da ima zanemarljivu reflektansu za definisani opseg talasnih dužina samo za normalnu incidenciju. Mali deo zračenja, koji ne pada normalno na površinu sočiva, mora da se reflektuje.

prostorne raspodele snopa. Elementarni parcijalni snopovi se usmeravaju u više pravaca u zavisnosti od morfologije i optičkih osobina površine, što smanjuje opasnost od zračenja.*

Prema standardu, primarni uzrok oštećenja tkiva je apsorpcija zračenja (zavisi od talasne dužine – λ i optičkih karakteristika ozračenog tkiva – α), koja dovodi do lokalnog porasta temperature usled porasta akumulirane toplotne u tkivu. Stepen oštećenja tkiva može se povezati sa vršnom temperaturom koje je tkivo dostiglo i prema standardu se deli na temperaturne opsege[†]:

- do 60°C smatra se da postoji zagrevanje tkiva, gde za granične temperature dolazi do spajanja određenih tkiva,[‡]
- (60–65)°C dolazi do koagulacije miofibrilarnih proteina (tzv. povećanje „žilavosti“, gde se obično misli na proteine koji grade mišićna vlakna) i omekšanja vezivnog tkiva usled geliranja kolagena, što je praćeno „beljenjem“ tkiva,
- (65–90)°C dolazi do denaturacije proteina (konformacionih promena proteinskog lanca) i protein-protein interakcija koje dovode do geliranja proteina (tkivo poprima sivkastu boju, što je vezano za nekrozu/smrt tkiva),
- (90–100)°C dolazi do „isušivanja tkiva“ usled smanjenja količine vode, što je povezano sa porastom propustljivosti (obično pucanja) ćelijske membrane, pri čemu se tkivo nabira,
- iznad 100°C dolazi do isparavanja i ugljenisanja uz pojavu dima.

Pojednostavljena dinamika oštećenja tkiva usled apsorpcije, sa stanovišta standarda, je prikazana na slici 3.1. Ovde su prikazani samo termalni efekti delovanja laserskog zračenja na tkivo. U ovoj pojednostavljenoj predstavi, biološki sistem apsorbuje lasersku energiju i akumulira toplotu, što je praćeno lokalnim porastom temperature (slika 3.1(a)). Dolazi do pojave temperaturne razlike u odnosu na okolne ćelije, što dovodi do provođenja toplote na susedne delove tkiva, kao na slici 3.1(b). Kod lasera sa kontinualnim zračenjem i lasera sa „dugim impulsima“ (misli se na sisteme koji zrače manju gustinu snage) proces se karakteriše kao produženo izlaganje uz progresivno povećanje ozlede[§], što je šematski prikazano na slici 3.1(c). Kod lasera sa kratkim impulsima, velika

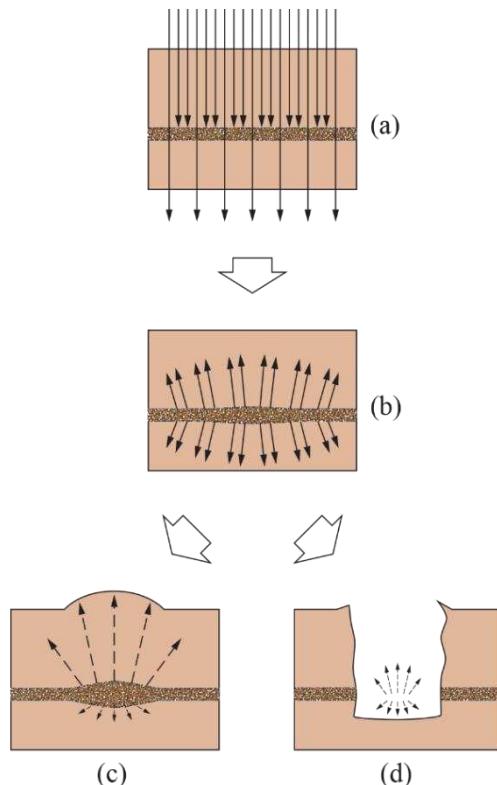
* Kod određenih lasera i ovo zračenje može biti opasno.

† Mi smo razmatrali nešto drugačije temperaturne opsege koji su bili vezani za detaljniju analizu termalnih interakcija. Date granične temperature su ustanovljene empirijski.

‡ Pri kratkotrajnim izlaganjima se smatra da promene nisu velike i da nema značajnih vidljivih efekata na tkivu. Pri nižim temperaturama se dešavaju procesi koji su najčešće povratni, dok se blizu granice najnižeg definisanog „opasnog“ opsega temperatura tkivo, nakon promene, obično može uspešno regenerisati.

§ Ustanovljeno je da višestruko i dugotrajno izlaganje tkiva „bezopasnim“ intenzitetima zračenja može rezultovati u određenim hemijskim procesima u ekscitovanim molekulima tkiva, što može dovesti do promene tkiva (misli se na kumulativan efekat).

gustina snage zračenja dovodi do efekata koji se manifestuju u vidu eksplozivnog prskanja ćelija i fizičkog oštećenja okolnog tkiva, kao na slici 3.1(d).



Slika 3.1. Šematski prikaz dinamike oštećenja tkiva usled apsorpcije laserskog zračenja prema standardu. (a) Određeno tkivo apsorbuje energiju date talasne dužine, (b) koja se akumulira i prenosi na okolna tkiva, što može dovesti do (c) progresivnog povećanja oblasti povrede ili (d) eksplozivnog prskanja ćelija uz oštećenje okolnog/ih tkiva.

Opasnosti od laserskog zračenja se klasificuju na:

- *primarne/osnovne* (odnose se na izloženost zračenju koje daje laser) i
- *sekundarne/sporedne* (odnose se na opasnosti koje potiču od svih drugih zračenja koja se javljaju pri radu lasera i ostalih opasnosti vezanih za sastavne delove lasera, proizvode nastale pri interakciji i slično).

Primarne opasnosti od lasera se pretežno vezuju za površinska tkiva koja su direktno izložena dejstvu laserskog snopa, kao što su oči i koža.

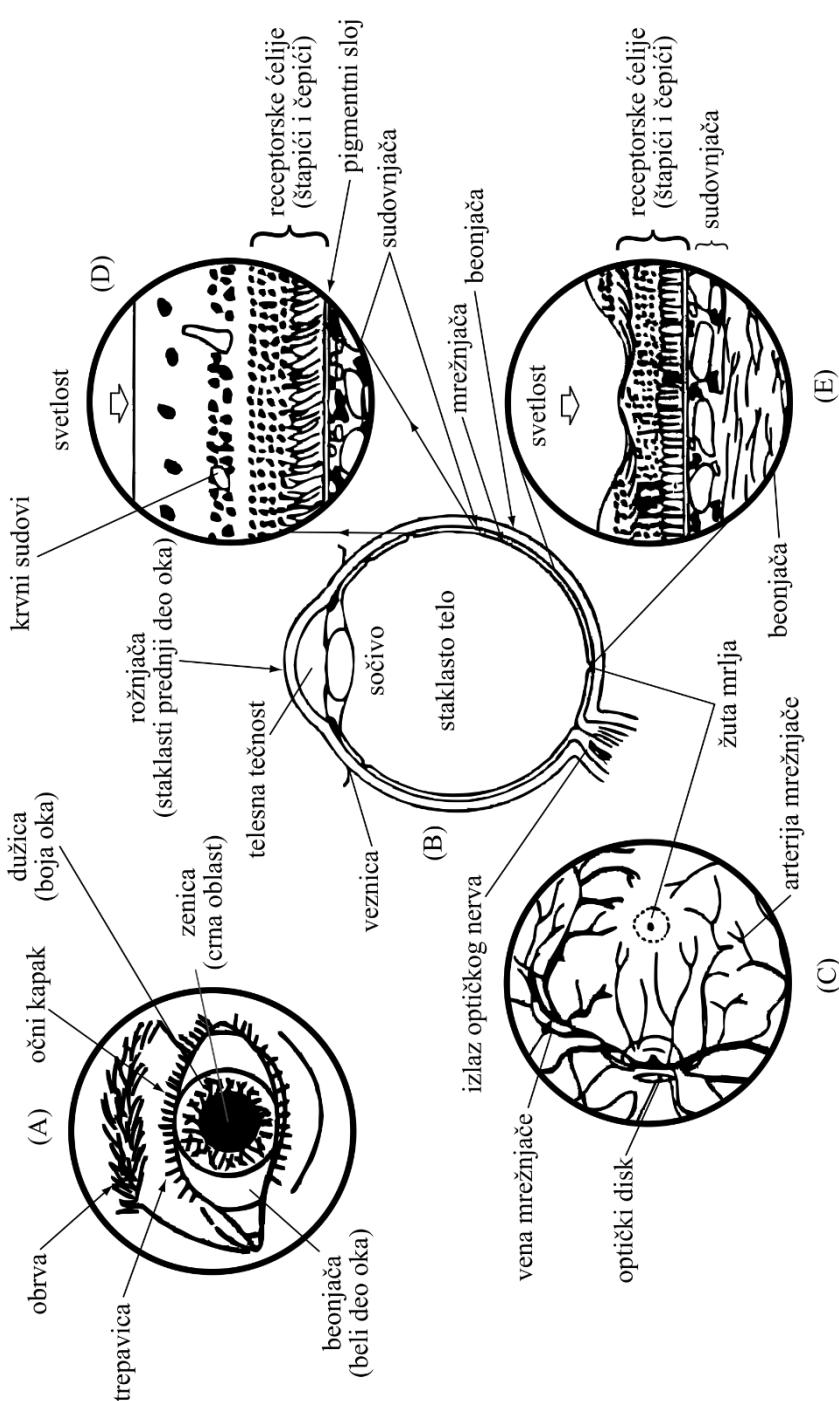
3.1.1. Opasnosti po oko

Jedna od osnovnih primarnih opasnosti vezanih za primenu lasera odnosi se na oko, koje predstavlja jedno od osetljivijih tkiva čovekovog organizma. Šematski prikaz anatomijske strukture oka, koji prikazuje sastavne delove i tkiva relevantna za razmatranje opasnosti sa stanovišta standarda, dat je na slici 3.2. Oko je prilagođeno za prijem i transformaciju optičkog zračenja vidljivog dela spektra (VIS). Laseri koji emituju ultraljubičasto (UV) i daleko infracrveno (FIR) zračenje su opasni za rožnjaču. Zračenje iz vidljivog (VIS) i bliskog infracrvenog (NIR) dela spektra se u velikom procentu prenosi na mrežnjaču, te pri velikim intenzitetima može dovesti do njenog oštećenja.

Vidljivo i infracrveno zračenje su posebno opasni za oko. U opsegu talasnih dužina $\lambda \in (400-1400)$ nm rožnjača, očna vodica, sočivo i staklasto telo su skoro providni, a glavna opasnost je vezana za mrežnjaču. U određenim slojevima, mrežnjača sadrži pigmente koji dobro apsorbuju svetlost u ovom opsegu talasnih dužina. Povećanje iradijanse od rožnjače ka mrežnjači obrnuto je proporcionalno odnosu površina zenice i lika (iznosi približno od $2 \cdot 10^5$ do $5 \cdot 10^5$), gde se kao najnepovoljniji slučaj uzima prečnik zenice od 7 mm, dok lik na mrežnjači, koji odgovara takvoj zenici, može biti prečnika između 20 i 25 μm . Pri velikim iradijansama samo mali deo svetlosti će biti apsorbovan od strane vidnog pigmenta u štapićima i/ili čepićima*, dok će najveći deo apsorbovati melanin u pigmentnom epitelu. Dolazi do ekstremnog zagrevanja i intenzivne termalne dekompozicije, što dovodi do uništenja okolnih štapića i čepića. Blisko infracrveno zračenje se delimično apsorbuje u rožnjači i očnom sočivu. Pri dugom/češćem izlaganju velikoj iradijansi zračenja, može doći do opeketina rožnjače i blažih oblika katarakta.

Ultraljubičasto zračenje, kao i zračenje u srednjem i dalekom delu infracrvenog spektra su opasni po rožnjaču i očno sočivo. Za talasne dužine manje od 400 nm postoji velika verovatnoća apsorpcije. Zračenje se skoro u potpunosti apsorbuje u „plićim“ slojevima, te je ugrožena rožnjača, dok za talasne dužine na ivici UV spektra postoji opasnost i po očno sočivo. Zračenje u UVB (280 nm – 315 nm) i UVC (180 nm – 280 nm) oblasti se apsorbuje u površinskim slojevima i dovodi do upale rožnjače i konjuktive (takozvani, *fotokeratitis*). UVA (315 nm – 400 nm) zračenje može „prodreti dublje u oko“, obično do očnog sočiva, te izaziva fotohemski katarakt pri dužem/češćem izlaganju. Zračenje u srednjem infracrvenom opsegu – MIR (1,4 μm – 3 μm) dovodi do „isušivanja“ rožnjače (opeketina rožnjače) i očnog sočiva (*katarakt*), dok daleko infracrveno – FIR zračenje (3 μm – 1 mm) uglavnom dovodi do opeketina rožnjače.

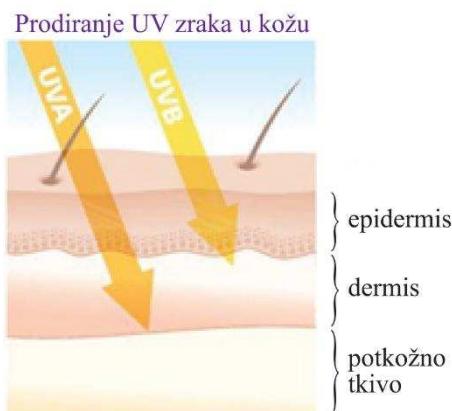
* U opsegu $\lambda \in (400-500)$ nm u oblasti žute mrlje najveći deo energije apsorbuje makularni pigment.



Slika 3.2. Anatomija oka

3.1.2. Opasnosti po kožu

Koža može izdržati znatno veća zračenja od oka, te je na drugom mestu po pitanju primarnih opasnosti od laserskog zračenja. Biološki efekti ozračavanja u vidljivom i infracrvenom delu spektra se obično manifestuju u vidu opeketina (*eritrema*). Tokom dužeg izlaganja umerenim iradijansama dolazi do pigmentnog zatamnjena, a može doći i do povećanja osetljivosti na ovo zračenja (fotoosetljive reakcije*). Pri izlaganju velikim iradijansama može doći i do ugljenisanja. UVC se dobro apsorbuje u atmosferi, tako da zanemarljiv deo zračenja dolazi do kože i ne predstavlja značajnu opasnost. Intenzivnije zračenje iz ovog dela spektra je obično vezano za LED izvore. Ako dospe do kože, apsorbuje se pretežno u površinskom sloju mrtvih ćelija i retko izaziva eritem. UVB ima najveći efekat na kožu i dovodi do eritrema, ubrzanih starenja, trajne pigmentacije i malignih melanoma. UVA (čini 95% UV zračenja) ima sličan efekat kao i UVB, ali značajno manji. Organizam se delimično štiti povećanjem pigmentacije (takođe, formiranje tena). Šematski prikaz dubine prodiranja UV zračenja u kožu je prikazan na slici 3.3. Rezime patoloških promena oka i kože usled ekspozicije optičkom zračenju iznad praga je dat u tabeli 3.1.



Slika 3.3. Šematski prikaz dubine prodiranja ultravioletnih zraka u kožu. Slika je adaptirana sa internet stranice Gradskega zavoda za javno zdravje

<https://www.zdravje.org.rs/>.

Primećeno je da prilikom izlaganja kože izuzetno velikim iradijansama može doći do ugljenisanja ozračenih delova, bez pojave eritema na okolnom tkivu. Ukoliko ne dođe do ugljenisanja, skoro neizostavna je pojava izmenjene pigmentacije, ulceracije, ožiljaka na koži i oštećenja tkiva ispod nje. Pritom, nije

* Preosetljivost na zračenje može biti privremena (kratak period posle izlaganja), ali i produžena ili trajna, što se karakteriše kao alergija na Sunčev zračenje.

ustanovljeno da su dominantni latentni ili kumulativni efekti primene prevelike iradijanse. Ipak, novija istraživanja su ustanovila da male oblasti ljudskog tkiva posle izlaganja intenzivnom zračenju mogu postati preosetljive, tako da se nivo izlaganja potreban za minimalne reakcije smanjuje, te tkivo postaje osetljivo čak i na niske nivoje izlaganja.

Tabela 3.1. Odgovarajući medicinski efekti na oko i kožu u zavisnosti od spektralne oblasti zračenja prema CIE*.

Spektralna oblast	Oko	Koža
UVC (od 180 nm do 280 nm)	Fotokeratitis	Eritrem (opekotine)
UVB (od 280 nm do 315 nm)		Ubrzano starenje
UVA (od 315 nm do 400 nm)	Fotohemski katarakt	Povećana pigmentacija
VIS (od 400 nm do 780 nm)	Fotohemski i termičko oštećenje mrežnjače	Pigmentno zatamnjenje, opekotine i fotoosetljive reakcije
IRA (od 780 nm do 1400 nm)	Katarakt, opekotine mrežnjače	Opekotine kože
IRB (od 1,4 μm do 3,0 μm)	Voden plik, katarakt, opekotine rožnjače	
IRC (od 3,0 μm do 1,0 mm)	Opekotine rožnjače	

* CIE (franc. Commission Internationale de l'Eclairage) je Međunarodna komisija za osvetljenje koja je definisala spektralne opsege u kontekstu opisa bioloških efekata zračenja na tkivo. Granice definisanih opsega se ne moraju poklapati sa granicama datim u literaturi iz optike ili prelomnim tačkama spektra definisanih u standardima.

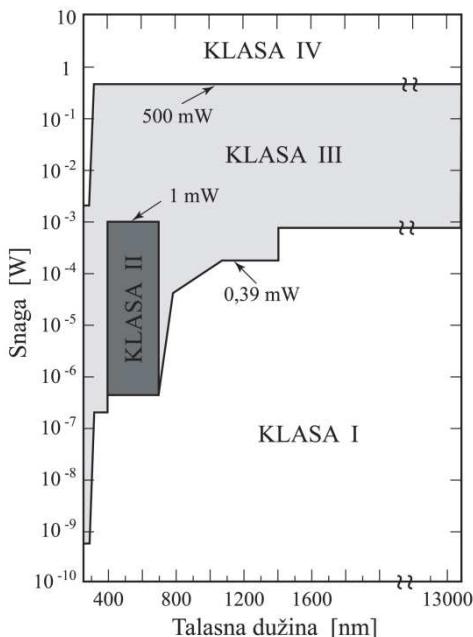
3.1.3. Sporedne opasnosti od laserskog zračenja

Sporedne opasnosti predstavljaju skup svih potencijalnih bezbednosnih problema pri manipulaciji sa laserom, a koji ne potiču direktno od zračenja talasne dužine za koju je laser projektovan. Najvažnije sporedne opasnosti pri radu sa laserom su:

- *Hemiske opasnosti* (zagadenje atmosfere), a razlog su:
 - materije koje isparavaju (sa mete) mogu biti štetne ili toksične,
 - gasovi iz laserskih sistema sa protočnim gasom ili iz sporednih produkata laserskih reakcija su obično štetni (Cl, Br, HCN, ...),
 - gasovi i pare iz sistema za hlađenje.
- *Opasnosti od sporednog zračenja*, koje su posledica sledećeg:
 - UV zračenja koje je u značajnoj meri prisutno u širokom spektru bljeskalice lasera koji je koriste za pobudu (pumpanje) aktivnog materijala i cevi za pražnjenje kod lasera u kontinualnom režimu, koje često može da prođe kroz zaštitni oklop,
 - emisije VIS i IR zračenja koje obično potiče od bljeskalice, kao i povratno zračenje sa mete,
 - X-zrake mogu emitovati elektronske cevi koje rade na anodnim naponima većim od 5 kV.
- *Električne opasnosti* koje su posledica činjenice da većina lasera koristi visokonaponske izvore (~1kV), dok impulsni laseri koriste i kondenzatore velike kapacitivnosti, što povećava opasnost od strujnog udara.
- *Kriogena sredstva*, koja se obično koriste za stabilizaciju laserske frekvencije (na primer, hlađenjem rezonatora, čime se eliminišu efekti promene dužine usled zagrevanja koje dovodi do frekvencijskog pomaka longitudinalnih modova), mogu prouzrokovati oštećenja ako dođu u kontakt sa kožom (usled curenja iz sistema).
- *Razne druge opasnosti*:
 - eksplozija kondenzatora ili bljeskalice (pod visokim naponom),
 - izletanje čestica mete,
 - eksplozivne reakcije gasa koji „procuri“ iz lasera i atmosferskog i/ili iz laboratorije,
 - požar.

3.2. Klasifikacija laserskih proizvoda prema opasnosti

Jedna od važnih uloga svakog standarda je da izvrši klasifikaciju uređaja u zavisnosti od stepena primarne opasnosti koja je vezana za određene karakteristike samog uređaja. To je slučaj i sa laserskim propisima, gde se klasifikacija vrši na osnovu dozvoljene granice izlaznog optičkog zračenja (engl. Accessible Emission Limit – AEL) koja je vezana za maksimalnu snagu ili energiju koja se može emitovati u određenom vremenskom intervalu na dатој talasnoj dužini. To znači da, ukoliko u obezbedenom laserskom kućištu postoji laserski snop koji je veće snage od izlaznog, gde se pomoću određenih optičkih elementa smanjuje snaga ovog snopa unutar kućišta, klasa uređaja se obično vezuje za snagu izlaznog snopa. Drugim rečima, laserski proizvod se klasificuje na osnovu opasnosti koja postoji po korisnike, a koja je vezana za parametre izlaznog zračenja. Za svaku od definisanih klasa opasnosti, standard određuje skup mera bezbednosti kojih korisnici treba da se pridržavaju. Ove mere bezbednosti će biti razmotrene u zasebnom poglavljju. Šematski prikaz klasifikacije u zavisnosti od izlazne snage i talasne dužine prema BRH (Bureau of Radiological Health – BRH of the United States Food and Drug Administration) standardu je dat na slici 3.4.



Slika 3.4. Šematski prikaz klasifikacije u zavisnosti od snage izlaznog zračenja i talasne dužine. Slika je reproducovana prema BRH standardu. Klase se mogu označavati i arapskim brojevima.

Laserski standardi prepoznaju četiri različite klase lasera, gde se određene klase mogu razvrstati u potklase. Nomenklatura klasifikacije je takva da viša klasa ukazuje na veću opasnost od laserskog zračenja. Definicije laserskih proizvoda prema klasi opasnosti su:

- **Laserski proizvod klase I** ne izlaže čoveka laserskom zračenju većem od dozvoljene granice zračenja na dатoj talasnoj dužini za primenjeno vreme izlaganja (trajanje zračenja).^{*}
- **Laserski proizvod klase II** izlaže čoveka laserskom zračenju većem od dozvoljenih granica zračenja za klasu I (snage je do 1 mW) u vidljivom opsegu za $\lambda \in (400 - 700)$ nm, gde je *refleksni treptaj* urođeni odbrambeni mehanizam zaštite oka.[†]
- **Laserski proizvod klase IIa** predstavlja uređaje male snage iz klase II, gde direktno gledanje u snop u trajanju dužem od 1000 s dovodi do pojave opekotina na mrežnjači.[‡]
- **Laserski proizvod klase IIIa** ima izlaznu snagu manju od 5 mW i pri direktnom gledanju u snop u trajanju dužem od 2 minuta dovodi do ozbiljnijih oštećenja mrežnjače. Laseri ove klase mogu biti izuzetno opasni ukoliko se primeni optika za fokusiranje snopa ili ukoliko rade u opsegu talasnih dužina (UV i IR) na kojima oko ne reaguje refleksnim treptajem u cilju zaštite.[§]
- **Laserski proizvod klase IIIb** ima izlaznu snagu (5–500) mW i može izazvati ozbiljne povrede oka pri direktnom gledanju u snop (ili spekularnih refleksija) dužem od jedne stotinke. Gledanje difuznih refleksija je obično bezbedno.^{**}
- **Laserski proizvod klase IV** ima izlaznu snagu veću od 500 mW i predstavlja veliku potencijalnu opasnost za nastanak trajnih oštećenja očiju i kože, kao i pojavu požara. Difuzne refleksije takođe mogu biti opasne.^{††}

Bitno je napomenuti da se u toku pisanja ovog udžbenika vrši usklađivanje nacionalnih standarda prema novijoj regulativi Međunarodne inženjerske komisije IEC 60825-1. Novija klasifikacija, prema ovom standardu, je data u Prilogu 3.

Svaki medicinski laserski proizvod, pored toga što mora da zadovolji opšte zahteve za laserske proizvode iz svoje klase, mora dodatno da:

* U ovu grupu obično spadaju proizvodi koji se koriste za laserske štampače i starije generacije (kompakt disk – CD) čitača.

† Za sve druge talasne dužine, dozvoljena granica zračenja odgovara klasi I. Pojedini laserski pokazivači i merni instrumenti pripadaju ovoj klasi.

‡ U ovu potklasu spada većina laserskih skenera.

§ Većina laserskih pokazivača pripada ovoj potklasi!

** Laseri ove potklase, koji imaju veću snagu, predstavljaju opasnost za nastanak lakših opekotina na koži, kao i od pojave požara.

†† Većina medicinskih i industrijskih lasera pripada ovoj klasi.

- bude u skladu sa standardom IEC 601-2-22 (ili odgovarajući noviji standard u budućnosti) ukoliko je klase IIIb ili klase IV,
- uz svaki proizvod proizvođač je dužan da isporuči instrumente, kao i postupak i plan vezan za vreme eksploracije i kalibracije.

Tabela 3.2. Oznake važnijih veličina prema standardu.

Oznaka	Definicija	Dimenzija [jedinice]
a	Prečnik laserskog snopa na izlazu	m
D_0	Prečnik objektiva optičkog sistema	m
d_u	Prečnik d najmanjeg kruga na rastojanju r od prividnog izvora koji sadrži u [%] energije snopa	m
H, E	Energetska ozračenost (H) ili iradijansa (E) na rastojanju r od prividnog izvora	J/m ² W/m ²
H_0, E_0	Energetska ozračenost (H) ili iradijansa (E) na nultom rastojanju od prividnog izvora	J/m ² W/m ²
H_{sr}, E_{sr} ili H_{av}, E_{av}	Energetska ozračenost (H) ili iradijansa (E) usrednjena po ukupnom trajanju	J/m ² W/m ²
M	Uvećanje optičkog instrumenta	1
NA	Numerička apertura laserskog izvora	1
OD	Optička gustina	1
L_p	Ukupna radijansa proširenog izvora	Jm ⁻² sr ⁻¹
P_0	Ukupna snaga zračenja (ili fluks) izlaza kontinualnog lasera ili srednja snaga zračenja impulsnog lasera	W
P_p	Snaga zračenja u jednom impulsu impulsnog lasera	W
Q	Ukupna energija zračenja impulsnog lasera	J
r	Rastojanje od prividnog izvora do posmatrača, merne aparature ili difuzne mete	m
r_1	Rastojanje od laserske mete do posmatrača ili merne aparature	m
T	Ukupno trajanje izlaganja povorci impulsa	s
t	Trajanje jednog impulsa	s
α	Vidni ugao naspram izvora („naspramni ugao“)	rad
α_{\min}	Najmanji ugao naspram izvora za koji se primjenjuje kriterijum proširenog izvora	rad
μ	Koeficijent atmosferskog slabljenja za određenu talasnu dužinu	m ⁻¹
ϕ	Ugao divergencije izlaznog snopa	rad
AEL	Dozvoljena granica zračenja	W, J, Wm ⁻² ili Jm ⁻²
H_{MPE}	Maksimalno dozvoljeno izlaganje (engl. Maximum Permissible Exposure – MPE)	Wm ⁻² ili Jm ⁻²
r_{NOHD}	Nominalno rastojanje opasnosti za oko (engl. Nominal Ocular Hazard Distance – NOHD)	m

3.3. Važnije veličine prema standardu

U standardu se koriste mnoge veličine vezane za parametre izlaznog laserskog snopa, optičkih instrumenata i okoline, pri čemu se oznake mogu razlikovati od onih koje se nalaze u literaturi iz laserske tehnike. Ove oznake su uniformisane u većini standarda vezanih za bezbednost od laserskog zračenja. Da bi se izbegle greške pri proračunima vezanim za klasifikaciju lasera i bezbednost od laserskog zračenja, u tabeli 3.2 su navedene oznake, jedinice i definicije korišćenih veličina prema standardu.

Dozvoljena granica zračenja (AEL) je veoma važan parametar za klasifikaciju lasera. Ona definiše maksimalnu izlaznu snagu koju može/sme da zrači laser određene klase. Proizvođač, ili njegov zastupnik, su odgovorni da obezbede ispravnu klasifikaciju laserskog proizvoda. Opasnost po tkivo se razlikuje u zavisnosti od opsega talasnih dužina i vremena izlaganja zračenju (dužine impulsa i frekvencije ponavljanja za lasere u impulsnom režimu). Da bi se adekvatno odredila klasa laserskog proizvoda potrebno je definisati određene granične vrednosti talasnih dužina i prevojne tačke vezane za trajanje ekspozicije, koji se računavaju pomoću korekcionih faktora datih u tabeli 3.3.

Tabela 3.3. Korekcioni faktori u zavisnosti od spektralnog opsega.

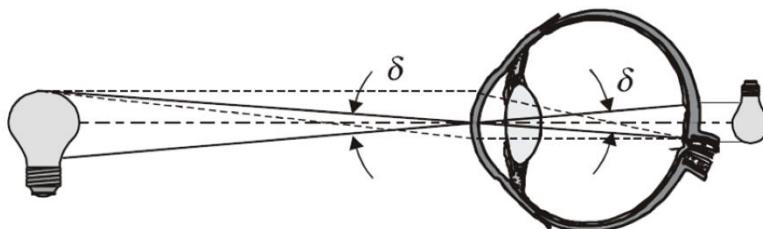
Korekcioni faktor	Oblast spektra (nm)
$C_1 = 5,6 \cdot 10^3 t^{1/4}$	(302,5 – 400)
$T_1 = 10^{0,8(\lambda-295)} \cdot 10^{-15} \text{ s}$	(302,5 – 315)
$C_2 = 10^{0,2(\lambda-295)}$	(302,5 – 315)
$T_2 = 10 \cdot 10^{0,02(\lambda-550)} \text{ s}$	(550 – 700)
$C_3 = 10^{0,015(\lambda-550)}$	(550 – 700)
$C_4 = 10^{0,002(\lambda-700)}$	(700 – 1050)
$C_4 = 5$ *	(1050 – 1400)
$C_5 = N^{-1/4}$ †	(400 – 10^6)
$C_6 = 1$ za $\alpha \leq \alpha_{\min}$	(400 – 1400)
$C_6 = \alpha / \alpha_{\min}$ za $\alpha_{\min} < \alpha \leq \alpha_{\max}$	(400 – 1400)
$C_6 = \alpha_{\max} / \alpha_{\min}$ za $\alpha > \alpha_{\max}$	(400 – 1400)
$C_7 = 1$	(1050 – 1150)
$C_7 = 10^{0,18(\lambda-1150)}$	(1150 – 1200)
$C_7 = 8$	(1200 – 1400)

Korekcioni faktor C_6 u prethodnoj tabeli se odnosi na uslove pod kojima se može smatrati da je izvor proširen za zračenje talasne dužine u opsegu (400 – 1400) nm u kojem postoji velika opasnost od oštećenja mrežnjače, te je važna snaga ili energija koja pada po jedinici njene površine. Prema modelu

* Ne koristi se za preračuna AEL, već za MPE.

† N je broj impulsa u intervalu T kod impulsnih lasera.

pojednostavljenog oka, veličina lika na mrežnjači je određena ravanskim uglom δ , što je prikazano na slici 3.5. Ovaj ugao je približno jednak odnosu veličine izvora i njegovog rastojanja od oka. Veličina lika na mrežnjači je približno data kao proizvod ovog ugla i rastojanja od 17 mm. Pravo rastojanje površine rožnjače i mrežnjače kod zdravog oka iznosi 23 mm, ali se uzima manje rastojanje koje bi odgovaralo slučaju sočiva optičke moći jednake oku, koje bi davalо lik u vazduhu. Imajući u vidu da je indeks prelamanja staklastog tela 1,336, lako je uočiti da je $1,336 / (23 \text{ mm}) \approx 1/(17 \text{ mm})$. Pri tome, vrednost od 17 mm odgovara položaju žiže oka u vazduhu, te predstavlja položaj lika za udaljeni predmet (uslovno se nalazi „u beskonačnosti“). Prema modelu pojednostavljenog oka, za predmet na rastojanju 10 cm oko bi se akomodiralo tako da bi žižna daljina u vazduhu bila 14,5 mm, što je primetno manje od 17 mm.* Kao granična vrednost rastojanja („najbliža tačka“) se uzima 10 cm, pošto do ovog rastojanja oko može da se akomodira i dâ oštar lik na mrežnjači. Za manja rastojanja predmeta od 10 cm, lik nije fokusiran na mrežnjači, te predstavlja manju opasnost. Imajući ovo u vidu, u propisima se definiše pojam *prividnog izvora*. On predstavlja realan ili virtuelan† objekat koji stvara najmanji mogući lik na mrežnjači. *Naspramni ugao* je ugao pod kojim se vidi prividni izvor (uključujući i difuzne refleksije) sa mesta oka posmatrača (ili iz tačke merenja).



Slika 3.5. Šematski prikaz formiranja slike (lika) na mrežnjači. Očno sočivo je adaptirano da prikaže oštru sliku na mrežnjači (Schulmeister et al., 2004).

Izvor se smatra proširenim ukoliko prividnom izvoru odgovara naspramni ugao α veći od α_{\min} , gde je:

$$\alpha_{\min} = \begin{cases} 1,5 \text{ mrad}, & t < 0,7 \text{ s} \\ 2 \cdot t^{3/4}, & 0,7 \text{ s} \leq t < 10 \text{ s} . \\ 11 \text{ mrad}, & t \geq 10 \text{ s} \end{cases} \quad (3.1)$$

* Kako je lasersko zračenje kolinisano, odgovara posmatranju veoma udaljenog objekta.

† Iako u strogoj definiciji stoji i realan objekat, u kontekstu laserskog zračenja se misli na virtuelan, na šta ukazuje pridjev „prividan“. U pristupu koji polazi od geometrijske optike, položaj predmeta ne bi odgovarao položaju struka laserskog snopa, već bi odgovarao rastojanju koje je veće za vrednost Rejljevog opsega (videti poglavlje 1.5.2). Ova dva rastojanja su približno ista samo u slučaju kada je rastojanje struka laserskog snopa od oka mnogo veće od vrednosti Rejljevog opsega.

Račun dozvoljene granice zračenja se vrši prema tabelama 3.4 – 3.6, koje su date za različite klase laserskih proizvoda. Dozvoljena granica zračenja za klasu II je data za opseg talasnih dužina od 400 nm do 700 nm i ista je kao za klasu I za trajanje emisije kraće od 0,25 s, dok je za $t \geq 0,25$ s data sa $10^{-3} \cdot C_6$ W.

Tabela 3.4. Dozvoljene granice zračenja za laserske proizvode klase I.

trajanje izlaganja talasna dužina λ [nm]	<10 ⁻⁹	10 ⁻⁹ do 10 ⁻⁷	10 ⁻⁷ do 1,8·10 ⁻⁵	1,8·10 ⁻⁵ do 5·10 ⁻⁵	5·10 ⁻⁵ do 10 ⁻³	10 ⁻³ do 3	3 do 10	10 do 10 ³	10 ³ do 10 ⁴	10 ⁴ do 3·10 ⁴
180 – 302,5	$2,4 \cdot 10^4$ W							$2,4 \cdot 10^{-5}$ J		
302,5 – 315								$7,9 \cdot 10^{-7} \cdot C_2$ J; $t > T_1$		$7,9 \cdot 10^{-7} \cdot C_2$ J
315 – 400								$7,9 \cdot 10^{-7} \cdot C_1$ J	$7,9 \cdot 10^{-3}$ J	$7,9 \cdot 10^{-6}$ W
400 – 550									$3,9 \cdot 10^{-3} \cdot C_6$ J	$3,9 \cdot 10^{-7} \cdot C_6$ W
550 – 700	$200 \cdot C_6$ W		$2 \cdot 10^{-7} \cdot C_6$ J			$7 \cdot 10^{-4} \cdot t^{0,75} \cdot C_6$ J			$3,9 \cdot 10^{-3} \cdot C_3 \cdot C_6$ J $t > T_2$	$3,9 \cdot 10^{-7} \cdot C_6 \cdot C_3$ W $t < T_2$
700 – 1050	$200 \cdot C_4$ $\cdot C_6$ W		$2 \cdot 10^{-7} \cdot C_4 \cdot C_6$ J			$7 \cdot 10^{-4} \cdot t^{0,75} \cdot C_4 \cdot C_6$ J				$1,2 \cdot 10^{-4} \cdot C_4 \cdot C_6$ W
1050 – 1400	$2 \cdot 10^3 \cdot C_6$ $\cdot C_7$ W			$2 \cdot 10^{-6} \cdot C_6 \cdot C_7$ J			$3,5 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,75} \cdot C_6 \cdot C_7$ J			$6 \cdot 10^{-4} \cdot C_6 \cdot C_7$ W
1400 – 1500	$8 \cdot 10^5$ W				$8 \cdot 10^{-4}$ J		$4,4 \cdot 10^{-3}$ $\cdot t^{0,25}$ J		$5,4 \cdot 10^{-2}$ $\cdot t^{0,25}$ J	
1500 – 1800	$8 \cdot 10^6$ W				$8 \cdot 10^{-3}$ J			$0,1$ J		
1800 – 2600	$8 \cdot 10^5$ W				$8 \cdot 10^{-4}$ J		$4,4 \cdot 10^{-3}$ $\cdot t^{0,25}$ J		$5,4 \cdot 10^{-2}$ $\cdot t^{0,25}$ J	
2600 – 4000	$8 \cdot 10^4$ W		$8 \cdot 10^{-5}$ J			$4,4 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,25}$ J				
4000 – 10 ⁶	10^{11} W/m ²	100 J/m ²				$5,6 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,25}$ J/m ²				10^3 W/m ²

Tabela 3.5. Dozvoljene granice zračenja za laserske proizvode klase IIIa.

trajanje izlaganja talasna dužina λ [nm]	<10 ⁻⁹	10 ⁻⁹ do 10 ⁻⁷	10 ⁻⁷ do 1,8·10 ⁻⁵	1,8·10 ⁻⁵ do 5·10 ⁻⁵	5·10 ⁻⁵ do 10 ⁻³	10 ⁻³ do 0,25	0,25 do 3	3 do 10	10 do 10 ³	10 ³ do 3·10 ⁴
180 – 302,5								$1,2 \cdot 10^{-4} \cdot J \cdot 30$ J/m ²		
302,5 – 315	$1,2 \cdot 10^5$ W i $3 \cdot 10^{10}$ W/m ²							$4 \cdot 10^{-6} \cdot C_2$ J i C_2 J/m ² ; $t > T_1$		$4,6 \cdot 10^{-6} \cdot C_2$ J i C_2 J/m ²
315 – 400								$4 \cdot 10^{-6} \cdot C_1$ J i C_1 J/m ²		$4 \cdot 10^{-2}$ J i 10^4 J/m ²
400 – 700	$1000 \cdot C_6$ W i $5 \cdot 10^6 \cdot C_6$ W/m ²	$10^{-6} \cdot C_6$ J i $5 \cdot 10^{-3} \cdot C_6$ J/m ²	$5 \cdot 10^{-5}$	$3,5 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,75} \cdot C_6$ J i $18 \cdot t^{0,75} \cdot C_6$ J/m ²				$5 \cdot 10^{-3} \cdot C_6$ W i $25 \cdot C_6$ W/m ²		$6 \cdot 10^{-4} \cdot C_4 \cdot C_6$ W i $3,2 \cdot C_4 \cdot C_6$ W/m ²
700 – 1050	$1000 \cdot C_4 \cdot C_6$ W i $5 \cdot 10^6 \cdot C_4 \cdot C_6$ W/m ²	$10^{-6} \cdot C_4 \cdot C_6$ J i $5 \cdot 10^{-3} \cdot C_4 \cdot C_6$ J/m ²			$3,5 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,75} \cdot C_4 \cdot C_6$ J i $18 \cdot t^{0,75} \cdot C_4 \cdot C_6$ J/m ²					
1050 – 1400	$10^4 \cdot C_6 \cdot C_7$ W i $5 \cdot 10^7 \cdot C_6 \cdot C_7$ W/m ²	$10^{-5} \cdot C_6 \cdot C_7$ J i $5 \cdot 10^{-2} \cdot C_6 \cdot C_7$ J/m ²			$1,8 \cdot 10^{-2} \cdot t^{0,75} \cdot C_6 \cdot C_7$ J i $90 \cdot t^{0,75} \cdot C_6 \cdot C_7$ J/m ²					$3 \cdot 10^{-3} \cdot C_6 \cdot C_7$ W i $16 \cdot C_6 \cdot C_7$ W/m ²
1400 – 1500	$4 \cdot 10^6$ W i 10^{12} W/m ²		$4 \cdot 10^{-3}$ J i 10^3 J/m ²		$2,2 \cdot 10^{-2} \cdot t^{0,25}$ J i $5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²		$0,27 \cdot t^{0,25}$ J i $5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²			
1500 – 1800	$4 \cdot 10^7$ W i 10^{13} W/m ²				$4 \cdot 10^{-2}$ J i 10^3 J/m ²		$0,5$ J i 10^4 J/m ²			
1800 – 2600	$4 \cdot 10^6$ W i 10^{12} W/m ²			$4 \cdot 10^{-3}$ J i 10^3 J/m ²		$2,2 \cdot 10^{-2} \cdot t^{0,25}$ J i $5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²		$0,27 \cdot t^{0,25}$ J i $5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²		
2600 – 4000	$4 \cdot 10^5$ W i 10^{11} W/m ²	$4 \cdot 10^{-4}$ J i 100 J/m ²			$2,2 \cdot 10^{-2} \cdot t^{0,25}$ J i $5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²					
4000 – 10 ⁶	10^{11} W/m ²	100 J/m ²			$5,6 \cdot 10^{-3} \cdot t^{0,25}$ J/m ²					10^3 W/m ²

Tabela 3.6. Dozvoljene granice zračenja za laserske proizvode klase IIIb.

dužina λ [nm]	trajanje izlaganja [s]	$<10^{-9}$	10^{-9} do $0,25$	$0,25$ do $3 \cdot 10^4$
180 – 302,5		$3 \cdot 10^5$ W	$3,8 \cdot 10^{-4}$ J	$1,5 \cdot 10^{-3}$ W
302,5 – 315		$1,25 \cdot 10^4 \cdot C_2$ W	$1,25 \cdot 10^{-5} \cdot C_2$ J	$5 \cdot 10^{-5} \cdot C_2$ W
315 – 400		$1,25 \cdot 10^8$ W	0,125 J	0,5 W
400 – 700		$3 \cdot 10^7$ W	$0,03$ J za $t < 0,06$ s $0,5$ W za $t \geq 0,06$ s	0,5 W
700 – 1050		$3 \cdot 10^7 \cdot C_4$ W	$0,03 \cdot C_4$ J za $t < 0,06 \cdot C_4$ s $0,5$ W za $t \geq 0,06 \cdot C_4$ s	0,5 W
1050 – 1400		$1,5 \cdot 10^8$ W	0,15 J	0,5 W
1400 – 10^6		$1,25 \cdot 10^8$ W	0,125 J	0,5 W

3.4. Mere bezbednosti

Osnovne mere bezbednosti podrazumevaju da se laseri moraju najpre klasifikovati i označiti. Obično se usvaja klasifikacija koju je naveo proizvođač. U skladu sa klasifikacijom laserskog proizvoda prema opasnosti, korisnik mora primenjivati za datu klasu definisane mere bezbednosti i kontrolne mere. Za instalacije koje koriste laserske proizvode klase koja je viša od IIIa, neophodno je postaviti odgovorno lice za kontrolu bezbednosti od lasera. Ovo lice je odgovorno za popisivanje odgovarajućih kontrolnih radnji koje se moraju sprovesti i za proveru ispunjenosti osnovnih mera bezbednosti, kao što su:

- obeležavanje kućišta, pokretnih delova zaštitnog kućišta (ukoliko njihovo uklanjanje dovodi do opasnosti) i servisnih priključaka (ukoliko njihovo razdvajanje dovodi do opasnosti),
- postavljanje znakova upozorenja,
- proveru obeleženosti puteva laserskog snopa,
- proveru postojanja difuznih površina odgovarajuće (male) refleksivnosti i termičkih osobina ili apsorbera na završetku korisne putanje snopa,*
- ukoliko se laser modifikuje, ponovo se radi klasifikacija i obeležavanje,
- provera poštovanja kontrolnih mera i obučenosti zaposlenih i dr.

Kod lasera klase IIIb[†] i IV treba koristiti:

- daljinske blokatore (za vrata ili prekid napajanja),
- upravljanje pomoću ključa (samo ovlašćeno lice),
- prekidač snopa ili attenuator,

* Osim za klasu I.

[†] Izuzev laserskih proizvoda klase IIIb čija je dozvoljena granica zračenja AEL manja od $5 \times \text{AEL}$ za klasu II i za talasne dužine u opsegu $\lambda \in [400,700]$ nm gde se oko brani refleksnim treptajem.

- sprečiti nenamerne ogledalske (spekularne) refleksije koje mogu biti posledica postojanja glatkih površina koje se montiraju fiksno (na primer, okvir ili nosač sočiva),
- putevi snopa treba da su što kraći, sa najmanjim mogućim brojem promena pravca i da budu dovoljno iznad ili ispod nivoa očiju (ukoliko je to izvodljivo),
- ukoliko je moguće, treba oklopiti snop, ali bez kontakta sa nosačima optičkih komponenata.

Pregled dodatnih mera bezbednosti prema propisima je dat u Prilogu 3.

U cilju obezbeđivanja odgovarajuće zaštite i označavanja opasnih zona, neophodno je odrediti najveća dozvoljena izlaganja (MPE). Vrednosti najvećih nivoa su utvrđeni na osnovu poznatih eksperimentalnih proučavanja i koriste se u sklopu kontrolnih mera kao uputstva za kontrolu izlaganja. Proračuni se rade prema tabelama 3.7 i 3.8, koje su date za oči i kožu, redom. Kada laser zrači na više talasnih dužina ili se lasersko zračenje superponira sa nekim drugim izvorom zračenja, proračuni mogu biti veoma komplikovani. U slučaju kada postoji zračenje u više spektralnih opsega, treba voditi računa o tome da li su efekti zračenja aditivni (kumulativni). Pregled aditivnosti efekata zračenja raznih spektralnih opsega za oči i kožu su dati u tabeli 3.9. Kod proračuna vrednosti izlaganja, treba koristiti odgovarajuću (*graničnu*) aperturu. Ona se definiše preko prečnika kružne površine za računanje srednje vrednosti iradijanse i energetske ozračenosti. Granične vrednosti aperture su date u tabeli 3.10.

Tabela 3.7. Najveće dozvoljeno izlaganje rožnjače za direktno gledanje u snop.

trajanje izlaganja Talasna dužina λ [nm]	$<10^{-9}$	10^{-9} do 10^{-7}	10^{-7} do $1,8 \cdot 10^{-5}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$ do $5 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-5}$ do 10^{-3}	10^{-3} do 10	10 do 10^3	10^3 do 10^4	10^4 do $3 \cdot 10^4$
180 – 302,5	$3 \cdot 10^{10}$ W/m ²					30 J/m^2			
302,5 – 315						$C_2 \text{ J/m}^2; t > T_1$		$C_2 \text{ J/m}^2$	
315 – 400					$C_1 \text{ J/m}^2$		10^4 J/m^2	10 W/m^2	
400 – 550							$C_6 \cdot 10^2 \text{ J/m}^2$	$C_6 \cdot 10^{-2} \text{ W/m}^2$	
550 – 700	$C_6 \cdot 5 \cdot 10^6$ W/m ²		$5 \cdot 10^{-3} \cdot C_6 \text{ J/m}^2$		$18 \cdot t^{0,75} \cdot C_6 \text{ J/m}^2$		$C_3 \cdot C_6 \cdot 10^2 \text{ J/m}^2$ $t < T_2$	$C_3 \cdot C_6 \cdot 10^{-2} \text{ W/m}^2$ $t > T_2$	
700 – 1050	$5 \cdot 10^6 \cdot C_4 \cdot C_6$ W/m ²		$5 \cdot 10^{-3} \cdot C_4 \cdot C_6 \text{ J/m}^2$		$18 \cdot t^{0,75} \cdot C_4 \cdot C_6 \text{ J/m}^2$			$3,2 \cdot C_4 \cdot C_6 \text{ W/m}^2$	
1050 – 1400	$5 \cdot 10^7 \cdot C_6 \cdot C_7$ W/m ²			$5 \cdot 10^{-2} \cdot C_6 \cdot C_7 \text{ J/m}^2$		$90 \cdot t^{0,75} \cdot C_6 \cdot C_7 \text{ J/m}^2$		$16 \cdot C_6 \cdot C_7 \text{ W/m}^2$	
1400 – 1500	10^{12} W/m ²				10^3 J/m^2	$5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²			
1500 – 1800	10^{13} W/m ²				10^4 J/m^2				
1800 – 2600	10^{12} W/m ²				10^3 J/m^2	$5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²			
2600 – 10^6	10^{11} W/m ²		100 J/m^2		$5600 \cdot t^{0,25} \text{ J/m}^2$				

Tabela 3.8. Najveće dozvoljeno izlaganje kože laserskom zračenju.

dužina λ [nm]	trajanje izlaganja [s]	$<10^{-9}$	10^{-9} do 10^{-7}	10^{-7} do 10	10 do 10^3	10^3 do $3 \cdot 10^4$
180 – 302,5				30 J/m ²		
302,5 – 315		$3 \cdot 10^{10}$ W/m ²	$C_1 J/m^2; t < T_1$	$C_2 J/m^2; t > T_1$	$C_2 J/m^2$	
315 – 400				$C_1 J/m^2$	10^4 J/m ²	10 W/m ²
400 – 700	$2 \cdot 10^{11}$ W/m ²	200 J/m ²		$1,1 \cdot 10^4 \cdot t^{0,25}$ J/m ²	2000 W/m ²	
700 – 1400	$2 \cdot 10^{11} \cdot C_4$ W/m ²	$200 \cdot C_4$ J/m ²		$1,1 \cdot 10^4 \cdot t^{0,25} \cdot C_4$ J/m ²	$2000 \cdot C_4$ W/m ²	
1400 – 10^6	10^{11} W/m ²	100 J/m ²		$5600 \cdot t^{0,25}$ J/m ²	1000 W/m ²	

Tabela 3.9. Aditivnost efekata zračenja spektralnih opsega za oči (o) i kožu (s).

Spektralna oblast	UVC i UVB (180 – 315) nm	UVA (315 – 400) nm	VIS i NIR (400 – 1400) nm	MIR i FIR (1400 – 10^6) nm
UVC i UVB (180 – 315) nm	o s			
UVA (315 – 400) nm		o s	s	o s
VIS i NIR (400 – 1400) nm		s	o s	s
MIR i FIR (1400 – 10^6) nm		o s	s	o s

Tabela 3.10. Prečnik aperture za merenje iradijanse ili energetske ozračenosti.

Spektralna oblast	Trajanje (s)	Prečnik aperture za:	
		oko (mm)	kožu (mm)
(180 – 400) nm	$t \leq 3 \cdot 10^4$	1	1
(400 – 1400) nm	$t \leq 3 \cdot 10^4$	7	3,5
(1400 – 10^5) nm	$t \leq 3$	1	1
(1400 – 10^5) nm	$t > 3$	3,5	3,5
(10^5 – 10^6) nm	$t \leq 3 \cdot 10^4$	11	11

3.4.1. Zaštita očiju, kože i dodatne mere bezbednosti

Pri upotrebi lasera klase IIIb* i IV neophodno je koristiti zaštitne naočare. Kada se specificiraju naočare, treba uzeti u obzir:

- radne talasne dužine (može biti viših harmonika),
- energetsku ozračenost ili iradijansu,
- najveće dozvoljeno izlaganje (MPE),
- nominalnu optičku gustinu naočara za talasnu dužinu lasera,

* Izuzev laserskih proizvoda klase IIIb čija je dozvoljena granica zračenja AEL manja od $5 \times AEL$ za klasu II i za talasne dužine u opsegu $\lambda \in [400,700]$ nm gde se oko brani refleksnim treptajem.

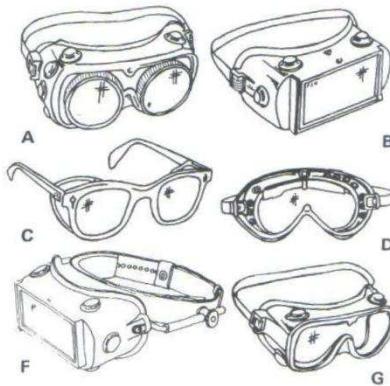
- energetsku ozračenost ili iradijansu pri kojoj nastaje oštećenje naočara,
- degradaciju apsorpcione moći filtra, čak i ako je trenutna (usled efekta zasićenja),
- mehaničku otpornost naočara (na udare),
- transparentnost za vidljivu svetlost,
- zahteve za periferno viđenje,
- udobnost i provetrvanje (zbog zamagljenja),
- sve ostale primenljive nacionalne propise.

Izuzetak od primene naočara postoji u slučaju kada su preduzete tehničke mere koje sprečavaju izlaganja veća od najvećih dozvoljenih ili u slučaju kada zbog uslova rada njihovo korišćenje nije praktično (uz odobrenje lica za kontrolu bezbednosti od lasera).

Šest najčešće korišćenih tipova naočara su prikazani na slici 3.6. Naočari moraju biti jasno označene da obezbede široki ugao posmatranja, da dobro (ali „udobno“) prianjaju uz lice, da imaju ventilaciju i da budu transparentne u vidljivom delu spektra. Spektralna optička gustina naočara D_λ zavisi od talasne dužine. Vrednost spektralne optičke gustine koja se zahteva da bi naočare štitile od zračenja talasne dužine λ je:

$$D_\lambda = \left\lceil \log_{10} \frac{H_0}{H_{MPE}} \right\rceil, \quad (3.2)$$

gde je H_0 nivo zračenja kojem bi bile izložene nezaštićene oči, a zaokruživanje se vrši na prvu višu celobrojnu vrednost. Na naočarima moraju biti jasno označeni opseg talasnih dužina za koju su namenjene i optička gustina.



Slika 3.6. Šest tipova naočara: A) Naočare sa odvojenim staklima, B) pokrivenе gumom i vinil mekim okvirima, stakleni ili plastični ravni filtri, C) naočare sa štitovima sa strane, D) plastična vrpca oko (tipa za skijanje), F) dobro pokrivene, G) sa mekim vinilom (Srećković, Ostojić, Ristić, Ilić, Arsoski, 2007).

Kada zaposleni mogu biti izloženi nivoima zračenja koji su veći od dozvoljenih (MPE), mora se predvideti i koristiti odgovarajuća *zaštitna odeća*. Laseri klase IV predstavljaju veliku potencijalnu opasnost od požara, pa zaštitna odeća mora biti od materijala otpornog na toplotu i plamen.

Rad sa laserskim sistemima klase III i IV može predstavljati posebnu opasnost ne samo za korisnike, već i za lica na znatnom rastojanju, kada su izložena laserskom zračenju. Zbog toga je potrebno da ovakvim sistemima upravljuju samo obučena lica. *Obuku* izvodi proizvođač, isporučilac opreme ili lice odgovorno za kontrolu bezbednosti od lasera ili druga ovlašćena organizacija. Obuka treba da obuhvati:

- ovladavanje radom sistema,
- ispravnu primenu procedura za kontrolu opasnosti,
- neophodnu zaštitu za rad,
- postupke pri nezgodama i izveštavanju o njima,
- upoznavanje sa biološkim efektima koje dati laser ima na oči i kožu.

Iako ne postoje relevantni nacionalni propisi, poželjno je koristiti sledeće preporuke vezane za *medicinski nadzor*:

- zaposleni koji manipulišu laserskim sistemima klase IIIb i IV bi trebalo da imaju obavezan periodičan (na 6 meseci) oftalmološki pregled,
- medicinski pregled se mora obaviti u najkraćem roku ukoliko je do povrede došlo ili se sumnja na štetno izlaganje očiju,
- poželjno je da institucije u kojima se koriste laserski sistemi klase IIIb i IV imaju stalno zaposleno medicinsko osoblje kvalifikovano za pružanje prve pomoći povređenima.

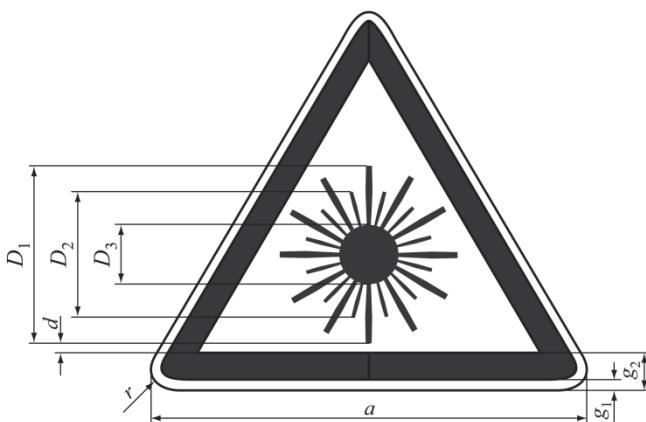
3.4.2. Znaci upozorenja: oznake i legende

Svaki laserski sistem mora imati odgovarajuće oznake. One moraju biti trajno fiksirane, čitke i jasno vidljive tokom korišćenja, održavanja ili servisiranja. Oznake moraju biti postavljene tako da se mogu čitati bez izlaganja zračenju iznad dozvoljene granice zračenja za klasu I. Oznake, tekst i simboli moraju biti crne boje na žutoj pozadini, izuzev klase I. Oznaka opasnosti od lasera je prikazana na slici 3.7, dok su karakteristične dimenzije oznake date u tabeli 3.11. Oznaku treba da prati legenda (slika 3.8) odgovarajuće dimenzije (tabela 3.12), u koju se unosi odgovarajući tekst upozorenja:^{*}

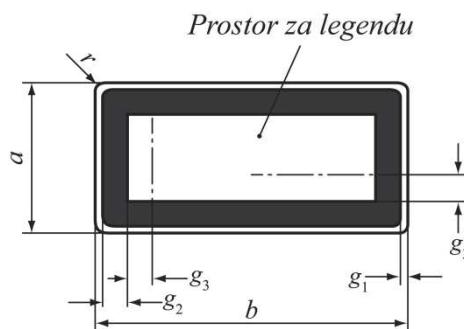
- LASERSKI PROIZVOD KLASE 1,

* Zbog lakše čitljivosti, brojna oznaka klase se notira arapskim, a ne rimskim brojem. Označavanje isključivo arapskim brojevima je bilo prisutno još u prvim evropskim standardima, što je kasnije implementirano i u većinu standarda.

- LASERSKO ZRAČENJE, NE GLEDATI U SNOP, LASERSKI PORIZVOD KLASE 2,
- LASERSKO ZRAČENJE, NE GLEDATI U SNOP NI GOLIM OKOM NI OPTIČKIM INSTRUMENTIMA, LASERSKI PROIZVOD KLASE 3A,
- LASERSKO ZRAČENJE, OPASNO IZLAGANJE SNOPU, LASERSKI PORIZVOD KLASE 3B,
- LASERSKO ZRAČENJE, OPASNO IZLAGANJE OČIJU I KOŽE DIREKTNOM ILI RASEJANOM ZRAČENJU, LASERSKI PROIZVOD KLASE 4,
- LASERSKA APERTURA,
- PAŽNJA – LASERSKO ZRAČENJE U SLUČAJU OTVARANJA.



Slika 3.7. Oznaka „Opasnosti od lasera”.



Slika 3.8. Legenda za upozorenja od laserskog zračenja.

Tabela 3.11. Dimenziije oznake opasnosti od laserskog zračenja.

a	g_1	g_2	r	D_1	D_2	D_3	d
25	0,5	1,5	1,25	10,5	7	3,5	0,5
50	1	3	2,5	21	14	7	1
100	2	6	5	42	28	14	2
150	3	9	7,5	63	42	21	3
200	4	12	10	84	56	28	4
400	8	24	20	168	112	56	8
600	12	36	30	252	168	84	12

Tabela 3.12. Dimenziije legende oznake opasnosti od laserskog zračenja.

$a \times b$ (mm ²)	g_1 (mm)	g_2 (mm)	g_3 (mm)	R (mm)	Minimalna veličina natpisa
26×52	1	4	4	2	Natpis mora da bude veličine koja obezbeđuje čitljivost
50×105	1,6	5	5	3,2	
52×105	2	6	7,5	4	
74×148	2,5	8	12,5	5	
100×250	2,5	10	10	5	
140×200	2,5	10	12,5	5	
140×250	3	10	20	6	
140×400	3	12	12,5	6	
200×250	3	12	20	6	
200×400	4	15	25	8	

3.5. Primeri proračuna

Važnija veličina za procenu bezbednosti od laserskog zračenja je najveće dozvoljeno izlaganje (MPE), koje predstavlja najveći nivo laserskog zračenja kojem se može izložiti živo tkivo bez povreda bilo neposredno po izlaganju, bilo kasnije. Ova vrednost zavisi od talasne dužine zračenja, vremena izlaganja (ili trajanja impulsa), spektra talasnih dužina (ukoliko je tkivo izloženo zračenju koje uključuje više od jedne talasne dužine), prirode izloženog tkiva i naspramnog ugla izvora koji se računa za mrežnjaču u opsegu talasnih dužina (400 – 1400) nm. Očitavanje neophodnih vrednosti se vrši tako što se na osnovu talasne dužine bira vrsta, dok se na osnovu vremena izlaganja* bira kolona u tabelama 3.7 i 3.8 za oko i kožu, redom. Korekcioni faktori C_{1-7} i vremenske prevojne tačke T_{1-2} se nalaze u tabeli 3.3. U slučaju kada je izvor proširen† i kada se računa MPE za oko u opsegu talasnih dužina (400 – 1400) nm, potrebno je odrediti naspramni ugao prema jednačini:

$$\alpha = 2 \operatorname{atan} \frac{d_{63}}{2r_1} \approx \frac{d_{63}}{r_1}, \quad (3.3)$$

gde je d_{63} prečnik laserskog snopa na meti, a r_1 rastojanje oka od mete.[‡] Minimalna vrednost naspramnog ugla α_{\min} se računa prema (3.1), dok je maksimalna vrednost $\alpha_{\max} = 100$ mrad. Na osnovu ovih vrednosti, korekcioni faktor C_6 se određuje iz tabele 3.3.

Primer 1 (proračun MPE za kontinualni laser): Izračunati maksimalno dozvoljeno izlaganje (MPE) za helijum-kadmijumski laser talasne dužine $\lambda = 325$ nm za trajanje emisije od 0,1 s.

Rešenje:

Uvidom u tabelu 3.3 je nađeno da je $C_1 = 5,6 \cdot 10^3 \cdot t^{0,25}$. Uvidom u tabelu 3.7 za opseg talasnih dužina od 315 nm do 400 nm i trajanje izlaganja u intervalu od 10^{-3} s do 10 s nalazi se da je MPE:

$$H_{MPE} = C_1 \frac{J}{m^2} = 5,6 \cdot 10^3 \cdot 0,1^{0,25} \frac{J}{m^2} = 3,15 \cdot 10^3 \frac{J}{m^2},$$

ili izraženo preko iradijanse :

$$E_{MPE} = 3,15 \cdot 10^4 \frac{W}{m^2}.$$

* Kada laser zrači u vidljivom delu spektra, najveća vrednost izlaganja za oko je ograničena na 0,25 s, što je vezano za urođeni odbrambeni mehanizam oka (refleksni treptaj).

† Primer proširenog izvora bi bio kada se laserski snop reflektuje od difuzne površine (prividan izvor).

‡ Za definicije važnijih veličina pogledati tabelu 3.2.

Primer 2 (MPE za laser u impulsnom režimu): Izračunati MPE za gledanje u snop, koji se može primeniti na zračenje Ar⁺ ion lasera (488 nm), koji radi na $f=1\text{MHz}$ sa širinom impulsa 10^{-8}s .

Rešenje:

Prema tabeli 3.3, $C_6=1$. Pošto laser radi u vidljivom delu spektra, trajanje izlaganja će biti ograničeno vremenom potrebnim za refleksni treptaj oka koje iznosi $T=0,25\text{s}$ sa ukupnim brojem $N=T \cdot f=2,5 \cdot 10^5$ impulsa za to vreme. Postoji više kriterijuma, a uzima se najstroži.

Izlaganje ma kom pojedinačnom impulsu iz povorke ne sme biti veće od MPE za jedan impuls. Energetska ozračenost za 10^{-8}s iz tabele 3.7 je:

$$H_{MPE} \text{ jedan impuls} = 5 \cdot 10^{-3} \frac{\text{J}}{\text{m}^2}.$$

Prema strožijem kriterijumu treba primeniti faktor korekcije za povorku impulsa $N^{-0,25} = 0,447$ (tabela 3.3), pa je redukovana vrednost MPE za jedan impuls:

$$H_{MPE} \text{ povorke} = 0,447 \cdot 5 \cdot 10^{-3} \frac{\text{J}}{\text{m}^2} = 2,24 \cdot 10^{-4} \frac{\text{J}}{\text{m}^2}.$$

Ukoliko se računa srednja iradijansa za povorku impulsa trajanja T usrednjena po jednom impulsu (iz tabele 3.7):

$$H_{MPE} \text{ srednje} = \frac{18 \cdot C_6 \cdot T^{0,25}}{N} \frac{\text{J}}{\text{m}^2} = 2,55 \cdot 10^{-5} \frac{\text{J}}{\text{m}^2},$$

što je najmanja vrednost i predstavlja najstroži kriterijum koji se usvaja za MPE.

Izraženo preko srednje iradijanse:

$$E_{MPE} = \frac{H_{MPE} \text{ srednje}}{t} = 2,55 \cdot 10^3 \frac{\text{W}}{\text{m}^2}.$$

Primer 3 (proširenji izvor): Snop impulsnog Nd:YAG lasera, koji zrači na talasnoj dužini $\lambda = 1064\text{ nm}$ impulse trajanja $t = 10\text{ ns}$, širi se pre refleksije od idealnog difuzera tako da mu je prečnik $d_{63} = 2\text{ cm}$.

- (a) Na kojem minimalnom rastojanju od mete se može smatrati da je izvor proširen?
- (b) Odrediti vrednost MPE na rastojanju $2,5\text{ m}$ od difuzne mete.

Rešenje:

- (a) U graničnom slučaju $\alpha = \alpha_{\min} = 1,5\text{ mrad}$ (za $t = 10\text{ ns} < 0,7\text{ s}$), dobija se minimalno rastojanje od mete:

$$r_{1,gr} \cong \frac{d_{63}}{\alpha_{\min}} = 13,3\text{ m}.$$

Na rastojanju $r \geq r_{1,gr}$ postoje uslovi gledanja tačkastog izvora.

Na osnovu tabele 3.3 je $C_6 = 1$ i $C_7 = 1$, pa je iz tabele 3.7:

$$H_{MPE} = 5 \cdot 10^{-2} C_6 C_7 \frac{J}{m^2} = 5 \cdot 10^{-2} \frac{J}{m^2}.$$

- (b) Za rastojanje $r_1 = 2,5 \text{ m} < r_{1,gr}$ se primenjuju uslovi gledanja proširenog izvora, gde je:

$$\alpha = \frac{d_{63}}{r_1} = 8 \text{ mrad},$$

dok je korekcioni faktor

$$C_6 = \frac{\alpha}{\alpha_{\min}} = 5,33,$$

pa je iz tabele 3.7:

$$H_{MPE} = 5 \cdot 10^{-2} C_6 C_7 \frac{J}{m^2} \cong 0,27 \frac{J}{m^2}.$$

Za određivanje bezbednih zona u laboratoriji se obično računa *nominalno rastojanje opasnosti za oko* (NOHD), koje predstavlja rastojanje u idealnim uslovima na kojem iradijansa i energetska ozračenost opadnu ispod odgovarajuće vrednosti MPE. Iradijansa na rastojanju r od laserskog izvora je:

$$E = \frac{P_0 e^{-\mu t}}{S_{snopa}(r)} = \frac{4P_0 e^{-\mu t}}{\pi(a + r\phi)^2}, \quad (3.4a)$$

gde su sve veličine u formuli definisane u tabeli 3.2, a $e^{-\mu t}$ modeluje atmosfersko slabljenje i u većini primena se može zanemariti, kada je:

$$E = \frac{4P_0}{\pi(a + r\phi)^2}. \quad (3.4b)$$

Ovde se pretpostavlja da snop ima Gausov profil.^{*} Nominalno rastojanje opasnosti za oko r_{NOHD} se dobija iz uslova:

$$E(r_{NOHD}) = E_{MPE}, \quad (3.5)$$

što je uslov da je iradijansa snopa na ovom rastojanju opala na graničnu vrednost E_{MPE} .

U slučaju kada se zanemaruje slabljenje u atmosferi ($\mu \approx 0$):

$$r_{NOHD}^{\mu=0} = \frac{\sqrt{\frac{4P_0}{\pi E_{MPE}}} - a}{\phi}. \quad (3.6)$$

^{*} Računanje u slučaju složenijih profila i multimodnih lasera je znatno složenije i može se naći u stručnoj literaturi iz bezbednosti.

Ako je neophodno uključiti atmosfersko slabljenje, potrebno je rešiti (3.4a) numerički. Međutim, do približne vrednosti NOHD kada postoji apsorpcija, r_{NOHD}^μ , se može doći primenom formule:

$$r_{NOHD}^\mu = r_{NOHD}^{\mu=0} \left(1 + e^{-\mu(r_{NOHD}^{\mu=0})} \right). \quad (3.7)$$

Na osnovu eksperimentalnih rezultata u opsegu talasnih dužina $\lambda \in (0,2 - 2) \text{ } \mu\text{m}$, koeficijent slabljenja u atmosferi μ se može proceniti iz obrasca:

$$\mu = 10^{-3} \cdot \frac{3,91}{V} \cdot \left(\frac{0,55}{\lambda} \right)^A \text{ m}^{-1}, \quad (3.8)$$

gde je λ dato u μm , V je vidljivost u jedinicama km i $A = 0,585 \cdot V^{1/3}$.

Primer 4 (NOHD): He-Ne laser, koji radi u kontinualnom režimu u TEM_{00} modu, zrači na talasnoj dužini $\lambda = 632,8 \text{ nm}$ izlaznom snagom $P_0 = 3 \text{ mW}$. Prečnik snopa na izlazu iz lasera je 13 mm, dok na rastojanju 50 m iznosi 18 mm. Koje je minimalno rastojanje za gledanje u snop u trajanju od 1 min, ako se prepostavi da posmatrač prisilno potiskuje urođeni odbrambeni mehanizam treptaja oka? Zanemariti atmosfersko slabljenje.

Rešenje:

Divergencija snopa je:

$$\phi = \frac{d(r) - d(0)}{r} = 0,1 \text{ mrad.}$$

Iz tabele 3.3 prevojna tačka za izlaganje u trajanju $t = 60 \text{ s}$ je:

$$T_2 = 10 \cdot 10^{0,02 \cdot (632,8 - 550)} \text{ s} = 457 \text{ s},$$

pa je $t < T_2$ i $C_6 = 1$ za direktno gledanje u snop, pa se iz tabele 3.7 dobija:

$$H_{MPE} = 18 \cdot t^{3/4} \cdot C_6 \frac{\text{J}}{\text{m}^2} = 388 \frac{\text{J}}{\text{m}^2},$$

dok je iradijansa data sa:

$$E_{MPE} = \frac{H_{MPE}}{t} = 6,47 \frac{\text{W}}{\text{m}^2}.$$

Nominalno rastojanje opasnosti za oko kada je atmosfersko slabljenje zanemarljivo se računa prema jednačini (3.6):

$$r_{NOHD}^{\mu=0} = \frac{\sqrt{\frac{4P_0}{\pi E_{MPE}}} - a}{\phi} = 113 \text{ m.}$$

Ukoliko za obavljanje medicinske intervencije ili pri eksperimentu u laboratoriji nije moguće udaljiti se od izvora iznad vrednosti r_{NOHD} , neophodno je koristiti zaštitne naočare. Optička gustina zaštitnih naočara se računa pomoću jednačine (3.2), gde se H_{MPE} određuje pomoću tabela 3.3 i 3.7.

Primer 5 (zaštitne naočare): Dermatolog treba da odabere zaštitne naočare za tretman „vinske mrlje“ argonskim laserom snage $P_0 = 5 \text{ W}$ i talasne dužine $\lambda = 514 \text{ nm}$ sa vremenom izlaganja $t = 20 \text{ ms}$. Koju optičku gustinu naočara treba da izabere?

Rešenje:

Za datu talasnu dužinu iz tabele 3.7 je:

$$H_{MPE} = 18 \cdot t^{3/4} \cdot C_6 \frac{\text{J}}{\text{m}^2},$$

gde se bira najnepovoljniji slučaj nemernog direktnog gledanja u snop ili ogledalske refleksije, kada je $C_6 = 1$, te je $H_{MPE} = 0,957 \text{ J/m}^2$. Iz tabele 3.10, prečnik zenice iznosi $d = 7 \text{ mm}$, te je:

$$H_0 = \frac{P_0 t}{\pi d^2 / 4} = 2600 \frac{\text{J}}{\text{m}^2},$$

pa je iz (3.2):

$$D_\lambda = \left\lceil \log_{10} \frac{H_0}{H_{MPE}} \right\rceil = \lceil 3,43 \rceil = 4.$$

Iz kataloga proizvoda se biraju naočare čiji opseg pokriva radnu talasnu dužinu i koje imaju optičku gustinu 4 (ili više).

Prilog 1: Pregled odabranih medicinskih lasera

Mnogi medicinski laseri su pomenuti u uvodnom poglavlju, a određene primene su objašnjene u okviru pojedinih poglavlja u glavi koja se bavi uticajem laserskog zračenja na biološka tkiva. U ovom prilogu ćemo napraviti kratak pregled osnovnih karakteristika i primena značajnih medicinskih lasera, koje nismo stigli detaljnije da razmotrimo.

P1.1. Argon jon laser

Argon jon laser predstavlja klasu jonskih lasera koji tipično daju izlaznu optičku snagu u opsegu od nekoliko mW do nekoliko desetina W. Izlazni snop ima odlične karakteristike sa pikom zračenja u oblasti zelene i plave. Od komercijalnih jonskih lasera, oni su među onima koji imaju najveću efikasnost i daju najveću izlaznu snagu. Obično radi u kontinualnom (CW) režimu, mada se može realizovati i u impulsnom sa impulsima trajanja u opsegu od μs do ms.

Konstrukcija im je vrlo slična He-Ne laseru. Sastoje se od gasne cevi ispunjene argonom u kojoj se primenom visokih napona formira plazma Ar^+ jona. Solenoid postavljen oko cevi generiše magnetsko polje približno 0,1 T, čime se postiže bolje konfiniranje plazme i veća kvantna efikasnost lasera. Krajevi gasne cevi se završavaju Brusterovim prozorom, pa je izlazno zračenje polarizovano. Spoljašnji zidovi gasne cevi se obično hlađe vodom, mada se u verzijama male snage (<100 mW) primenjuje i vazdušno hlađenje. Laserski rezonator je eksterni sa dva dielektrična ogledala. Ova ogledala su fiksirana pomoću materijala koji ima mali termički koeficijent širenja, tako da se dužina rezonatora slabo menja sa temperaturom (stabilan odabir longitudinalnih modova). U verzijama gde se kontroliše pojačanje samo jedne linije, na putu snopa van gasne cevi postoji prizma kao disperzionalni element.

Talasne dužine izlaznog zračenja su određene prelazom Ar⁺ iz pobuđenog 4p u niže 4s stanje. Na osnovu analize podnivoa, može se zaključiti da su značajni prelazi* na talasnim dužinama 488 nm (plavo-zelena) i 514,5 nm (zelena), gde je drugi prelaz najintenzivniji. Tipična izlazna snaga za zelenu liniju je 10–20 W, kod koje se postiže veliko pojačanje reda 10 dB/m, dok je ukupna efikasnost reda 0,1%. Za lasere ove snage izlaznog zračenja je potrebno napajanje električne snage reda 10 kW[†]. Pad napona duž gasne cevi pri pražnjjenju je nekoliko stotina V, dok je struja koja protiče nekoliko desetina A. Fundamentalni transverzalni mod odgovara dijametru plazme (0,5–2) mm, te se može smatrati da laser daje samo jedan transverzalni (TEM₀₀) mod.

Zračenje koje je vezano za dominantne prelaze se relativno slabo rasejava i apsorbuje u prozirnim tečnostima, ali se intenzivno apsorbuje od strane krvi i melanina. Zbog toga postoji veliki broj medicinskih primena vezanih za tretman pigmentnih, kapilarnih izmena i za zaustavljanje krvarenja. U oftalmologiji se koristi za tretman ablacije retine. U dermatologiji se koristi za lečenje benignih pigmentnih promena na koži, kao i za tretman „vinske mrlje“. Koristi se i za zaustavljanje krvarenja unutar želuca u gastroenterologiji putem „zatapanja“ krvnih sudova, a bez potrebe za klasičnom laparotomijom.

Ovaj laser ima primenu i u medicinskoj dijagnostici, a pogotovo u tehnikama koje koriste Ramanovu spektroskopiju, za merenje brzine toka čestica u forenzici i sličnim biološki-obojenim primenama. Ovaj laser je posebno interesantan sa stanovišta upotrebe za pumpanje/pobudu drugih medicinskih lasera poput Ti:safir i lasera na bojama, gde se primenjuju Ar ion laser snage do nekoliko W.

P1.2. CO₂ laser

Ovaj laser je jedan od najreprezentativnijih primera molekularnih gasnih lasera, a emituje u dalekom infracrvenom delu spektra. Aktivni medijum predstavlja smešu gasova ugljen dioksida (CO₂), azota (N₂) i helijuma (He).[‡] Pobuda se vrši posredstvom električnog gasnog pražnjjenja, što može da bude jednosmernom (DC), naizmeničnom strujom (AC) ili u domenu radio-frekvencija (RF). Električno pražnjjenje dovodi do ekscitacije azota na visoko pobuđeni metastabilni vibracioni nivo[§] nakon čega dolazi do transfera energije na molekule

* Postoje i manje intenzivni prelazi oko 459,7 nm (plava) i 351 nm (UV), koji se mogu selektovati pomoću prizme. Pojačanje na ovim talasnim dužinama je značajno manje od pojačanja na 514,5 nm.

† Za lasere male snage izlaznog zračenja 10–100 mW, potrebno je napajanje od reda nekoliko stotina W.

‡ U malim količinama može sadržati i vodonik (H₂), kiseonik (O₂), vodenu paru (H₂O) i ksenon (Xe).

§ Moguća je i direktna pobuda CO₂ na viši laserski nivo, ali nije efikasna kao pobuda putem ekscitacije azota.

ugljjendioksida putem sudara, pri čemu se oni eksčituju na viši nivo laserskog prelaza. Relaksacija sa nižeg laserskog nivoa se vrši posredstvom sudara sa helijumom. Konstrukcija lasera je slična drugim gasnim laserima i sastoji se iz gasne cevi, koja se završava optičkim prozorima postavljenim pod Brusterovim uglom, vodenog hlađenja i visokonaponskog izvora.

Ovaj laser emituje na više talasnih dužina u opsegu (9 – 11) μm , pri čemu je dominantna linija na 10,6 μm . Postojanje više linija je posledica činjenice da niži laserski nivo sačinjavaju dva vibraciona nivoa, koji se dele na veliki broj rotacionih podnivoa. Zadovoljavajuća jačina oscilatora, koja određuje verovatnoću dipolnih prelaza, je za $\Delta J = 1$, što je takozvana R grana koja je vezana za prelaz pri kojem se emituje foton više energije (manje talasne dužine). Drugi prelaz je vezan za P granu ($\Delta J = -1$) i niže je energije (emituje se foton veće talasne dužine). Najdominantniji prelaz je vezan za P granu, što odgovara zračenju fotona talasne dužine 10,6 μm . To je ujedno i najčešća talasna dužina na kojoj ovi laseri rade. Laser se može podesiti da pojačava nekoliko linija, a moguća je i selekcija pojedinačnih modova različite talasne dužine, što je vezano za pojačanje prelaza na samo jedan od mnoštva rotacionih nivoa.

Srednja izlazna snaga ovih lasera se kreće od desetak W do nekoliko kW, pri čemu je efikasnost konverzije od 10% do 20%, što je više u odnosu na ostale gasne lasere. Zbog ovako velike snage, za rad sa CO₂ laserima je neophodna visokokvalitetna infracrvena optika. Takođe, zbog visoke snage i potrebe za visokonaponskim izvorima javljaju se potencijalni problemi vezani za bezbednost upotrebe ovih lasera. Tipičan radni vek im je oko 10 000 h.

Što se tiče primena u medicini, ovaj tip lasera je najčešće zastupljen kao hirurški laser. Koristi se za „beskrvne“ operacije u otorinolaringologiji, ginekologiji, dermatologiji, urologiji, ortopediji i onkologiji. Pri operaciji laserom stvara se dim i para, pa je poželjna neprekidna aspiracija pomoću specijalno dodatog aparata za „izvlačenje dima“. U upotrebi su CO₂ laseri različitih snaga, od malih ambulantnih, pa sve do velikih kliničkih uređaja. Danas se proizvode i mali prenosni laseri snage 15 W, mase svega 15 kg.

P1.3. Ekscimer laseri: ArF

Ekscimer laseri su klasa molekularnih lasera koji zrače u ultraljubičastom delu spektra. Rade u impulsnom režimu i daju impulse trajanja od nekoliko ns do 100 ns.* Pojačavački medijum je mešavina plemenitih gasova i halogena. Pobuda se vrši kratkim (ns) intenzivnim električnim pražnjenjem pri visokom naponu ili pomoću elektronskog snopa. Pri tome dolazi do formiranja ekscitovanih dimerova† (takozvanih ekscimera). Ovi dimeri mogu da egzistiraju samo u eksitovanom stanju.‡ Pri deeksitaciji oni zrače u UV delu spektra. Disocijacija ekscimera je veoma kratkotrajna, što minimizuje efekat reapsorpcije i za posledicu ima solidno pojačanje čak i pri malim koncentracijama ekscimera. Tipični primeri eksimer lasera su argon-fluorid (ArF 193 nm), kripton-hlorid (KrCl 222 nm), kripton-fluorid (KrF 248 nm), ksenon-bromid (XeBr 282 nm), ksenon-monohlorid (XeCl 308 nm) i ksenon-fluorid (XeF 351 nm). Za potrebe eksimer lasera je razvijena specijalna „ultravioletna optika“, koja je ima visok kvalitet, precizno je fabrikovana i otporna je na velike intenzitete UV zračenja.

Kvalitet snopa je relativno loš, što je posledica kratkog rezonatora, velikog pojačanja i brzog porasta laserskog impulsa. Pre aplikacije zračenja je potrebno primeniti homogenizator snopa. Širina linije prelaza je reda nm, ali se primenom difrakcione rešetke u rezonatoru može redukovati na reda pm.

Tipični eksimer laseri emituju impulse energije od 10 mJ do 1 J, sa frekvencijom ponavljanja impulsa u opsegu od 10 Hz do 1 kHz. Na osnovu ovih vrednosti može se zaključiti da je tipična srednja snaga ovih lasera od nekoliko stotina mW do nekoliko stotina W. Efikasnost ovih lasera se kreće od 0,2% do blizu 5%, gde gornja granica odgovara laserima koji se pumpaju elektronskim snopom. Životni vek im je relativno kratak, što je vezano za korozivnu prirodu halogena, ablaciju materijala elektroda, degradaciju materijala optike usled intenzivnog UV zračenja i kontaminaciju gasne smeše.

Primena ovih lasera u medicini je pretežno vezana za „hladno sečenje“ tkiva, koje se zasniva na fotoablaciji. Temperatura u žizi je obično manja od 40°C, pa ne dolazi do denaturacije i koagulacije tkiva. Primarna primena je vezana za vrlo fine incizije tkiva u oftalmologiji (korekcija optičke moći rožnjače – PRK i LASIK). Druga važna primena je vezana za hirurgiju kostiju. U ranijoj fazi ovi laseri su se koristili u kardiovaskularnoj hirurgiji, posebno u angioplastici, gde je korišćen za uklanjanje sklerotičnih plakova unutar krvnih sudova i za njihovu rekanalizaciju putem kateterizacije, bez klasične torakotomije. Kasnije se pokazalo da ovu primenu prate značajne kontraindikacije u fazi rehabilitacije, pa se skoro više ne koristi u ovu svrhu. Ranije primene su bile vezane i za

* U medijumu ovih lasera nije moguće uspostaviti stabilno električno pražnjenje, te ne može raditi u kontinualnom režimu.

† Pojam dimer se najčešće odnosi na jedinjenja formirana od dva atoma istog elementa.

‡ Plemeniti gasovi nemaju stabilna jedinjenja.

stomatologiju, kao i za razbijanje bubrežnih i žučnih kamenaca, ali se tehnika pokazala kao izuzetno spora, te se postavilo pitanje citotoksičnosti ovog zračenja pri produženom izlaganju.

P1.4. Laseri na parama metala: bakar i alkalni

Laseri na parama metala predstavljaju tip gasnih lasera kod kojih se koriste isparenja metala (atomi ili joni) kao aktivni pojačavački medijum. Pare metala su obično konfinirane u kvarcnu cev sa optičkim prozorima na krajevima, eksternim ogledalima za rezonator i visokonaponskim izvorom. Postoji opasnost od depozicije metala na optičke prozore, što im redukuje transparentnost. Da bi se ovo izbeglo, često se koristi „kondenzaciona zamka“. Ekscitacija se vrši intenzivnim lukom pri pražnjenju. Često se koriste po dva impulsa, gde prvi dovodi do isparavanja metala, dok drugi dovodi do ekscitacije. Kod alkalnih metala postoji mogućnost optičkog pumpanja. Električno pumpani laseri rade tipično u nanosekundnom impulsnom režimu. Talasne dužine ovih lasera su u opsezima od UV do IR.

Najvažniji tipovi ovih lasera su zasnovani na parama bakra ili alkalnih metala. Za primenu u medicini su značajni i laseri na parama olova, kadmijuma, cinka, selena, zlata, telura i drugi.

Među najefikasnijima je laser na *parama bakra*. Ekscituje se izuzetno intenzivnim strujnim impulsima i daje nanosekundne impulse u vidljivom delu spektra na 510,6 nm (zelena) i 578,2 nm (žuta). Linija laserskog prelaza ima izuzetno malu širinu. Laser radi na relativno visokoj temperaturi, pa se pre početka rada obično vrši dogrevanje, kako bi se postigao zadovoljavajući pritisak i gustina pare bakra. Alternativa je upotreba bakar-halogenida umesto elementarnog bakra, čime se postiže formiranje para metala na znatno nižoj temperaturi. Relaksacija nižeg nivoa laserskog prelaza je relativno spora, te ovi laseri mogu da rade samo u impulsnom režimu. U poređenju sa ostalim laserima na parama metala ima najveće pojačanje. Za visoku učestanost ponavljanja impulsa izlazna snaga može da dostigne vrednost reda kW. Našao je primenu u velikom broju dijagnostičkih metoda u biologiji i medicini. Izuzetno važna medicinska primena je vezana za fotodinamičku terapiju. Takođe, važnu primenu je našao za pumpanje drugih medicinskih lasera poput lasera na bojama i Ti:safir lasera.

Izuzetno važni su i laseri na parama alkalnih metala, koji veoma lako isparavaju na povišenoj temperaturi i predstavljaju aktivni pojačavački laserski medijum. Pumpanje se vrši transferom energije molekula bafer gasa (na primer, etana) na alkalne atome, što odgovara prelazu na D₁ liniji. Deekscitacija na niži laserski nivo se dešava na D₂ liniji prelaza, koja je neznatno veće talasne dužine. Linije prelaza su vezane za vidljivi i infracrveni deo spektra, u zavisnosti od toga koji se alkalni metal koristi. Ovo odgovara optičkom prozoru fiberoptičkih vlakana, te se zračenje može voditi optičkim vlaknima kod kateterskih primena. Ovi laseri imaju veliku kvantnu efikasnost. Širina linije i divergencija snopa im je izuzetno mala. Mogu se pumpati laserskim diodama, pri čemu daju značajno užu liniju nego kod klasičnog pumpanja. Laseri za specijalne medicinske primene su potpuno automatizovani i poseduju vodenou ili vazdušno hlađenje. Imaju izuzetno važnu ulogu kod mnogih dijagnostičkih metoda u biologiji i medicini.

P1.5. Laseri na bojama

Ovi laseri kao aktivan materijal koriste rastvore boja*, koje su obično zatvorene u kivetu od kvarcnog stakla. Tipični rastvarači su etanol, p-dioksan i dimetilsulfoksid. Česte familije boja koje se koriste su kumarin, rodamin, stilben, piridin, stiril i druge. Tipični maseni ideo boja u rastvoru je reda promila i određen je geometrijom i snagom pumpe. Pojedine boje su toksične i kancerogene, što može predstavljati značajnu sporednu opasnost u smislu bezbednosti upotrebe ovih lasera.

Pojačavački medijum ima veliko pojačanje u širokom opsegu talasnih dužina, što omogućava fino podešavanje frekvencije zračenja pomoću rezonatora od UV do bliskog IR dela spektra. Aktivni medijum ima veliko pojačanje po jedinici dužine. Pobuda ovog materijala se vrši bljeskalicom ili drugim laserom u Q-prekidačkom režimu. Vreme života višeg laserskog nivoa je svega nekoliko ns[†], pa nije pogodan za pumpanje kontinualnim zračenjem ili dugim impulsima. U režimu pasivnog zaključavanja modova, mogu generisati ultrkratke impulse. Efikasnost konverzije je prilično visoka i kreće se od 10 – 30%, gde niže vrednosti odgovaraju pobudi aktivnog materijala bljeskalicom, dok više odgovaraju pumpanju drugim laserom[‡]. Rezonator uključuje optički filter, koji služi za smanjenje širine linije selektovane talasne dužine. Imaju veoma kratak životni vek, što je posledica hemijske degradacije boja. U većini slučajeva, boja se menja posle stotinak radnih sati.

Pionirska istraživanja raznih primena lasera u medicini su urađena pomoću lasera na bojama. Iako ih u današnje vreme menjaju drugi laseri, koji su manje toksični i imaju značajno duži vek trajanja, ova klasa lasera ostaje istorijski veoma značajna za medicinske primene. I dalje su veoma zastupljeni u medicinskoj dijagnostici. Mogu generisati veliki broj talasnih dužina važnih za lasersku spektroskopiju, koje se ne mogu realizovati drugim laserima. Posebno su pogodni za lasersku apsorpcionu spektroskopiju. Jedna od bitnih medicinskih primena je u fotodinamičkoj terapiji. Rezonantna frekvencija im se može podesiti na pik apsorpcije u krvi, te se često koriste za koagulaciju. Velika primena je i u dermatologiji, a zbog podesivosti talasne dužine su posebno pogodni za uklanjanje obojenih tetovaža. Česta primena je u urologiji za razbijanje konkremenata[§]. Sumarno, mogućnost odabira talasne dužine omogućava primenu za razne dijagnostičke i terapijske medicinske metode.

* Većina boja je zasnovana na organskim molekulima u tečnom stanju, pa je čest naziv laseri na organskim bojama. Postoje i laseri na bojama u polimernoj matrici (čvrstom stanju).

† Može akumulirati energiju samo kratko vreme.

‡ Nd³⁺:YAG, ekscimer laserom ili laserskom diodom.

§ Navođenje putem mikroprocesora isključuje mogućnost perforacije šupljih organa, jer se uređaj automatski isključi, kada laserski snop nađe na meko tkivo.

P1.6. Laseri čvrstog stanja na kristalnoj matrici: Neodimijum itrijum aluminijum granat

Laserski medijum je zasnovan na kristalnoj osnovi (matrici)* koja se dopira jonima. Joni dopanata u iznosu reda 1% menjaju određene atome u kristalnoj rešetki matrice i predstavljaju aktivni deo materijala zaslužan za pojačanje. U industriji i medicini rasprostranjene su primene lasera na kristalnoj matrici, ali je jedan od najčešće korišćenih Neodimijum itrijum aluminijum granat.

Kristalna osnova ovog lasera je itrijum aluminijum granat ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$ – YAG)[†]. Oko 1 mol % jona itrijuma se „menja“ katjonima neodimijuma. Plik apsorpcije aktivnih jona je u oblastima (730 – 760) nm i (790 – 820) nm. Pumpanje se obično vrši bljeskalicom[‡] ili laserskom diodom. Pobuđeni joni se neradijativno deekscituju na viši laserski metastabilni nivo (${}^4F_{3/2}$), koji ima relativno dugo vreme života (približno 230 μs), dovodeći do trenutne inverzije populacije[§]. Laserski prelaz je određen radijativnom deekscitacijom na niži nivo laserskog prelaza, ${}^4I_{11/2}$, posle čega dolazi do bezzračne relaksacije u osnovno stanje, ${}^4I_{9/2}$. Dominantan plik emisije je na 1064 nm u bliskoj infracrvenoj oblasti spektra.^{**} Mogu da rade u kontinualnom i impulsnom Q-prekidačkom režimu dajući nanosekundne impulse. Visok intenzitet impulsa omogućava primenu tehnike frekvencijskog umnožavanja, te je moguće generisati zračenje na 532 nm, pa čak i više harmonike^{††}. Ovi laseri imaju izuzetno visoku efikasnost konverzije. Izlazna snaga može biti od desetak W do nekoliko stotina kW. Vreme eksploracije im je izuzetno dugo i obično zavisi od vremena života pumpe.

Ovaj laser ima izuzetno značajne primene u medicini, a posebno u oftalmologiji, termoterapiji, onkologiji, urologiji, tretmanu vaskularnih defekata i stomatologiji. Značajne primene u oftalmologiji se odnose na posteriornu kapsulotomiju (povećanje transparentnosti implantirane kapsule nakon operacije

* Osnova može biti i amorfna, pa laseri na kristalnoj rešetki predstavljaju samo deo lasera na čvrstom telu.

[†] Drugi matrični materijali za neodimijum su itrijum litijum fluorid (YLF) i itrijum ortovanadat (YVO₄).

[‡] Koristi se kriptonska fleš lampa koja daje veći deo zračenja u oblasti apsorpcije aktivnih atoma. Za pumpanje drugih lasera se najčešće koristi ksenonska lampa, čiji je plik emisije pomeren u oblast oko 900 nm, pa bi za pobudu Nd:YAG lasera bile manje efikasne od kriptonskih.

[§] Nd:YAG je najrelevantniji predstavnik laserskih sistema sa 4 nivoa, koji imaju izuzetnu efikasnost. Na sobnoj temperaturi je niži laserski nivo ${}^4I_{11/2}$ praktično nepopulisan, pa sam početak deekscitacije (nakon pumpanja) na viši laserski nivo dovodi do inverzije naseljenosti.

^{**} Postoje i manje dominantni prelazi 946, 1120 i 1330 nm.

^{††} 355 nm, 266 nm i 213 nm

glaukomu), irodotomiju* (predstavlja hirurški zahvat kojim se uklanja deo dužice-irisu u cilju lečenja glaukoma zatvorenog ugla ili melanoma), uklanjanje plutajućih objekata u staklastom telu oka, za koagulaciju krvnih sudova u mrežnjači kod dijabetesom izazvane retinopatijske i mnogobrojne druge. Važne primene se odnose na onkologiju, gde se ovaj laser koristi za koagulaciju malignih delova tkiva pomoću laserom indukovane termoterapije, za uklanjanje manjih maligniteta kože i za uništavanje primarnih i sekundarnih malignih lezija jetre. Tretman benignih promena je vezan za uvećanje čvorova štitne žlezde i hirurški tretman benignog uvećanja prostate. Koriste se u dermatologiji za koagulaciju pauk vena i u kozmetici za trajno uklanjanje dlaka. Ranija primena u urologiji je bila vezana za lasersku litotripsiju, ali su se drugi laseri pokazali kao efikasniji. Izuzetno su bitni za veliki broj endoskopskih hirurških intervencija u ginekologiji, pulmologiji i urologiji. Od mnogobrojnih primena u stomatologiji izdvajaju se hirurgija mekog tkiva (na primer, gingivektomija kojom se uklanjuju delovi desni), za tretman upale i preosetljivosti desni, za lasersku anesteziju i pulpotoromiju (mlečnih zuba).† Na osnovu prikazanih mnogobrojnih primena, očigledno je da je Nd:YAG jedan od najkorisnijih lasera u medicini.

* Jednako je u upotrebi i termin iridektomija.

† Postoje i tehnike za uklanjanje karijesa, koje nisu još dovoljno razvijene za komercijalnu upotrebu.

P1.7. Poluprovodnički laseri: GaAs i (Al,Ga)As

Poluprovodnički laseri predstavljaju izuzetno rasprostranjenu klasu lasera na čvrstom telu. Kod njih se pojačanje ostvaruje pomoću međuzonskih prelaza*, pri visokoj koncentraciji nosilaca u provodnoj zoni kod poluprovodnika sa direktnim procepom. Pobuda lasera može biti optička ili električna. Kod optičke pobude primenjuje se svetlost energije fotona nešto veće od energetskog procepa materijala, pri čemu dolazi do generacije parova elektron/šupljina usled apsorpcije svetlosti.[†] Na taj način se formira inverzija naseljenosti između provodne i valentne zone. Pri deekscitaciji dolazi do zračenja fotona energije koja je određena veličinom energetskog procepa. Proces deekscitacije se može stimulisati incidentnim fotonom odgovarajuće energije. Električno pumpanje se ostvaruje injekcijom nanelektrisanja kroz spoj n- i p-dopiranog poluprovodnika. Za pobudu se primenjuju relativno niski naponi, a sam proces je visoko efikasan. U slučaju električne pobude, laseri mogu biti veoma malih dimenzija. Ukoliko se za aktivni materijal koriste legure, moguće je podešavati talasnu dužinu linije prelaza kontrolom molskog udela u leguri koji definiše veličinu procepa. U tom smislu pokrivaju opseg od vidljivog do srednjeg infracrvenog dela spektra. Širina linije im je relativno velika. Korišćenjem dužeg eksternog rezonatora može se značajno smanjiti širina linije, a i podešavati talasna dužina zračenja. Mogu raditi u kontinualnom ili impulsnom režimu. Izlazna snaga zavisi od tipa poluprovodničkog lasera i kreće se od nekoliko mW do nekoliko stotina kW (kod „stekova“ laserskih dioda). Vreme eksploatacije im je izuzetno dugo.

Jedan od prvih medicinskih poluprovodničkih lasera je GaAs. Emite svetlost u bliskom infracrvenom delu spektra oko 904 nm snage reda desetak W. Može da generiše ekstremno kratke impulse u superluminescentnom režimu rada. Ima dubinu prodora snopa u tkiva koja je među najvećima od lasera male snage. Zbog toga je atraktivn za fizioterapeutske primene kod tretmana bolova i upala. U početnoj fazi se koristio za tretman rana kože i sluzokože, ali su se drugi laseri pokazali kao efikasniji. Pošto ne zrači u vidljivom delu spektra, pri terapeutskoj aplikaciji snop je „uokviren“ sa četiri vidljive diode (u cilju vizualizacije mesta primene) i postoji prateći merač snage zračenja.

Važan poluprovodnički medicinski laser je zasnovan na $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ koji je legura AlAs i GaAs. Promenom molskog udela u leguri talasna dužina izlaznog zračenja može da se menja. Pokriva tipičan opseg talasnih dužina u bliskom infracrvenom delu spektra (780 – 870) nm, gde je dubina prodiranja u tkivo (2 – 3) cm. Ovi laseri male snage (20 – 30) mW se dosta koriste u takozvanoj „mekoj

* Kod kvantno kaskadnih lasera se koriste unutarzonski prelazi.

[†] Dolazi do neradijativne relaksacije nosilaca nanelektrisanja, pri čemu se elektroni/šupljine zauzmu stanja na dnu provodne/vrhu valentne zone.

laserskoj terapiji“. Laseri veće snage (10 – 30) W* se često koriste u dermatologiji za koagulaciju tumora i drugih patoloških promena. Svetlost se može voditi optičkim vlaknom kod endoskopskih intervencija.

Mnogobrojni poluprovodnički laseri se koriste u medicini. Zbog kompaktnosti dimenzija i podešavanja talasne dužine, njihova primena postaje sve učestalija. Pomenimo još neke danas korišćene poluprovodničke lasere. GaAlInP daje zračenje u opsegu crvene boje (630 – 685) nm. Radi u kontinualnom režimu i koristi se za markiranje i biostimulaciju. Kod lasera na jedinjenjima olova poput $PbS_{1-x}Se_x$, $Pb_{1-x}Sn_xTe$, $Pb_{1-x}Sn_xSe$ talasna dužina se može podešavati promenom temperature kristala (npr. promenom jačine struje), spoljašnjim pritiskom i magnetskim poljem. Mogu se realizovati talasne dužine u opsegu od 46,2 nm do 2,5 μm , što pokriva talasne dužine većine medicinskih lasera, te mogu imati široku medicinsku primenu. U literaturi se mogu naći i mnogi drugi poluprovodnički medicinski laseri.

* Postoje i varijante snage reda kW.

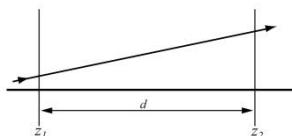
Prilog 2: Matrični metodi u optici

U ovom prilogu će biti izvedene matrice interfejsa i prenosa koje se koriste u metodama za procenu stabilnosti optičkih rezonatora. U pojednostavljenoj predstavi geometrijske optike, elementarni snop („zrak“) svetlosti je definisan linijom koja ukazuje na pravac prostiranja svetlosti i strelicom koja određuje smer. U posmatranoj tački prostora, parametri elementarnog snopa su rastojanje r elementarnog snopa od ose sistema i nagib $r' = dr/dz$ snopa u odnosu na osu. Osa sistema poklapa se sa z -osom. Ulagani parametri snopa su označeni indeksom ul , a izlazni indeksom iz . Razmatra se paraksijalni slučaj.

Pri prostiranju snopa kroz homogenu izotropnu sredinu od tačke sa koordinatom z_1 do tačke sa koordinatom z_2 , neće doći do promene pravca zraka, pa je $r'_{ul} = r'_{iz} = r'$. Ukoliko je rastojanje snopa od ose u tački sa koordinatom z_1 jednako r_{ul} , onda je rastojanje u z_2 dato sa $r_{iz} = r_{ul} + r'd$, gde je debljina sloja $d = z_1 - z_2$. Prethodne jednačine se mogu zapisati u matričnom obliku:

$$\begin{bmatrix} r_{iz} \\ r'_{iz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & d \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix} = T \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix},$$

gde je T karakteristična matrica za prostiranje snopa kroz sloj debljine d (transfer matrica). Trivijalno je pokazati da je $\det(T)=1$.

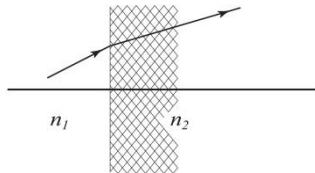


Slika P.1. Prostiranje elementarnog snopa kroz sloj debljine d .

Prelamanje na razdvojnoj površi određeno je Snelovim zakonom, pa je za dovoljno male uglove $n_1 r'_{ul} = n_2 r'_{iz}$, a za tačku posmatranu na razdvojnoj površi $r_{ul} = r_{iz}$. Sistem ove dve jednačine može se izraziti u matričnoj formi:

$$\begin{bmatrix} r_{iz} \\ r'_{iz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & n_1/n_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix} = R_{12} \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix},$$

gde je R_{12} karakteristična matrica za prelamanje na ravnoj površi, a $\det(R_{12}) = 1$.



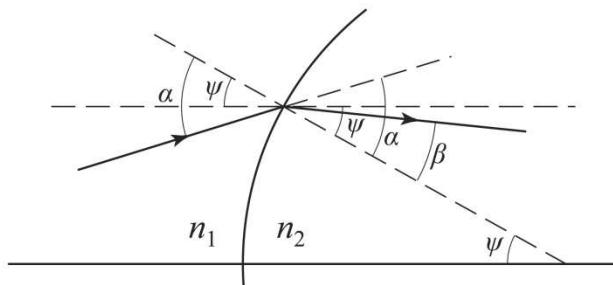
Slika P.2. Prelamanje na ravnoj razdvojnoj površi dve sredine.

Za analizu prelamanja na sfernoj površi poluprečnika R , primenom Snelovog zakona se dobija da je $n_1\alpha \approx n_2\beta$. Na osnovu slike P.3 još sledi $r_{ul} = r_{iz} = r$, $r'_{ul} \approx \alpha - \psi$, $r'_{iz} = -(\psi - \beta)$, gde je $\psi \approx r/R$. Rešavanjem sistema se dobija:

$$\begin{bmatrix} r_{iz} \\ r'_{iz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ \frac{n_1 - n_2}{n_2} \frac{1}{R} & \frac{n_1}{n_2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix} = R_{k12} \begin{bmatrix} r_{ul} \\ r'_{ul} \end{bmatrix},$$

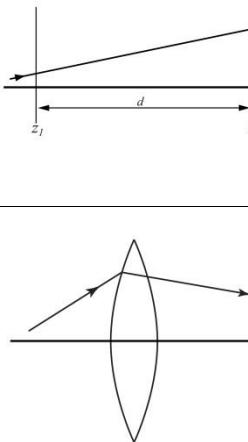
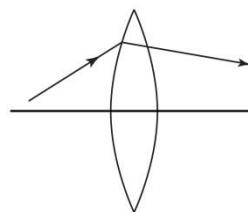
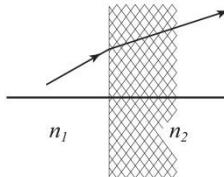
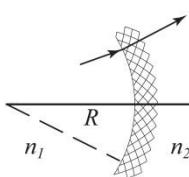
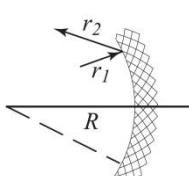
gde je R_{k12} karakteristična matrica za prelamanje na sfernoj razdvojnoj površi. Ako snop nailazi na konveksnu površ, poluprečnik krivine uzima se sa pozitivnim predznakom, a na konkavnu sa negativnim. Takođe je $\det(R_{k12}) = 1$.

Pregled značajnih karakterističnih matrica je dat u tabeli P.1.



Slika P.3. Prelamanje na sfernoj razdvojnoj površi dve sredine.

Tabela P.1. Karakteristične matrice nekih optičkih elemenata, interfejsa i sredina.

Ravan sloj debljine d		$\begin{bmatrix} 1 & d \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$
Tanko sočivo žižne daljine f		$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -\frac{1}{f} & 1 \end{bmatrix}$
Ravna granica razdvajanja dielektrika indeksa prelamanja n_1 i n_2		$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & \frac{n_1}{n_2} \end{bmatrix}$
Sferna granica razdvajanja dielektrika poluprečnika krivine R		$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ \frac{n_2 - n_1}{n_2} & \frac{1}{R} \frac{n_1}{n_2} \end{bmatrix}$
Sferno ogledalo radijusa krivine R		$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -\frac{2}{R} & 1 \end{bmatrix}$

Prilog 3: Novija klasifikacija lasera i pregled upotrebe posebnih mera bezbednosti

Najnovija klasifikacija laserskih proizvoda je data standardom Međunarodne inženjerske komisije IEC 60825-1. Prema ovom standardu, laseri se dele na:

- **Klasu 1**, koja obuhvata lasere koji su bezbedni po čoveka pri svim uslovima regularne upotrebe. To podrazumeva da izlaganje nije veće od maksimalno dozvoljenog (MPE) pri gledanju golim okom ili pomoću uveličavajuće optike (npr. lupe). U ovu klasu se mogu svrstati i laseri velike snage, ukoliko imaju veliki poprečni presek snopa i divergenciju, ukoliko kroz izlaznu aperturu prolazi snop koji zadovoljava AEL za klasu 1. Takođe, u ovu grupu se ubrajaju i optički drajveri u čiji sastav ulaze laseri velike snage, ali je on bezbedno zatvoren unutar kućišta, te opasno zračenje ne dolazi do korisnika.
- **Klasu 1M**, koji obuhvata lasere koji su bezbedni za čoveka u svim uslovima primene osim pri posmatranju kroz sabirnu optiku. Ovi laseri obično imaju veliki dijametar ili divergentan snop i pri fokusiranju pomoću sabirnog optičkog elementa kroz zenicu prolazi zračenje manje od AEL za klasu 3B, dok za gledanje golim okom AEL nije veći od graničnog za klasu 1.
- **Klasa 2** se odnose na lasere u vidljivom delu spektra (400 – 700) nm snage do 1 mW i smatraju se bezbednim zbog refleksnog treptaja, koji ograničava ekspoziciju na 0,25 s. Namerno potiskivanje refleksnog treptaja može da dovede do povrede mrežnjače.
- **Klasa 2M** se odnose na lasere u vidljivom delu spektra koji imaju veliki poprečni presek ili divergenciju snopa, te su bezbedni za direktno gledanje zbog zaštite refleksnim treptajem, osim u slučajevima fokusiranja snopa.

- **Klasa 3R** se smatra bezbednom pri pažljivom rukovanju, uz ograničenje gledanja u snop. U ovu klasu spadaju kontinualni laseri snage do 5 mW, dok se za impulsne AEL računa prema tabelama.
- **Klasa 3B** se odnosi na lasere koji su opasni za oko pri direktnom gledanju u snop, dok je gledanje difuznih refleksija bezbedno. Za kontinualne lasere od 315 nm do granice dalekog IR opsega, AEL iznosi 0,5 W. Za impulsne lasere u vidljivom delu spektra, granična vrednost je određena ukupnom energijom i iznosi 30 mJ. Strogo se preporučuje upotreba zaštitnih naočara kada može doći do direktnog gledanja u snop ili u spekularne refleksije. Ova klasa mora imati taster prekidač i sigurnosno zaključavanje.*
- **Klasa 4** obuhvata lasere koji su izuzetno opasni i koji daju zračenje veće od AEL za klasu 3B. Opasni su po oko bilo pri direktnom gledanju u snop, bilo pri posmatranju difuznih refleksija i mogu dovesti do trajnih povreda oka. Pri direktnom izlaganju kože dovode do pojave opeketina. Mogu zapaliti gorive materijale i izazvati požar. Zbog opasnih difuznih refleksija se mora voditi računa o završetku snopa. Mora postojati taster prekidač i sigurnosno zaključavanje. U ovu grupu spada većina industrijskih i vojnih lasera. Medicinski laseri mogu imati proširen snop, a prilikom upotrebe se moraju proračunati bezbedna rastojanja za korišćenje u smislu NOHD i NOHA (engl. **Nominal Ocular Hazard Area – NOHA**).

Neke mere bezbednosti koje se zahtevaju prema različitim standardima za određene klase su date u tabeli P.2.

* Interesantno je pomenuti da ove lasere koriste DVD uređaji unutar sigurnosnog kućišta, ali da na izlazu daju zračenje snage koja odgovara klasi 1.

Tabela P.2. Zahtevi bezbednosti laserskih standarda po ANSI (skr. American National Standards Institute) ili BRH.

	Preporučeno ili zahtevano	ANSI klasa 1	BRH klasa I	ANSI klasa 2a	BRH klasa IIa	ANSI klasa 2	BRH klasa II	ANSI klasa 3a	BRH klasa IIIa	ANSI klasa 3b	BRH klasa IIIb	ANSI klasa 4	BRH klasa V
Labela klasiifikacije ili za upozorenje	ne	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da
Zaštitno kućište do najniže klase	†	da	†	da	†	da	†	da	da	da	da	da	da
Zaštitni interlock za zaštitu kućište da se osigura zadržavanje opasnosti prema naznačenoj, ako ne postoji poklopac	†	da	†	da	†	da	†	da	da	da	da	da	da
Skenirajući zaštitni, da se odriži AEL klase, ako sken okaže	*	da	*	da	*	da	*	da	*	da	*	da	*
Konektor daljinske kontrole, da se dozvoli upotreba vrata ili pomoćnih bezbednostnih blokiranja	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	da	ne	da	A	da
Master kontrola aktivirana klijecem da laser nije u radnom stanju kada se klijuci ukloni	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	da	da	A	da	da
Indikator emisije lasera bez kašnjenja	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	da	da	da	da	da
Indikator laserske emisije da je u stanju grijanja	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne	da	da	da	da	da
Permanentno priključen attenuator da redukuje na klasu I	ne	ne	ne	ne	da	A	da	da	A	da	A	da	da
Kontrole postavljene da redukuju slučajno izlaganje operatora	ne	ne	ne	da	ne	da	ne	da	ne	da	ne	da	da
Zaštitna optika za gledanje tako da je eksponicija manja od klase 1	†	da	†	da	†	da	da	da	da	da	da	da	da
Informacija o bezbednosti mora da bude sa sistemom	ne	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da	da

Legenda:

† – Primenjivost ako su više klase ugradjene.

A – Konsultativno bi trebalo da se koristi ANSI za preporuku, a treba i da označi zahteve drugih standarda.

* – Primenjivo samo za sisteme laserske zabave (engl. laser show).

Literatura

- Absten, G. T., Joffe, S. N. (1989). Lasers in Medicine: An Introductory Guide. Ohio: Springer.
- Anderson, R. R., Parrish, J. A. (1983). Selective Photothermolysis: Precise Microsurgery by Selective Absorption of Pulsed Radiation. *Science*, 220, 524–527.
- Arsoski, V. V. (2007). *Primena lasera u analizi sistema mikročestica*, Magistarska teza, Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet.
- Azar, D. T., Koch, D. D. (2002). LASIK: Fundamentals, Surgical Techniques, and Complications. Basel: Marcel Dekker, Inc.
- Bedien, P. H., Müller, G. J. (2003). Applied Laser Medicine. Berlin: Springer.
- Bittencourt, J. A. (2004). Fundamentals of plasma physics. New York: Springer.
- Bjordal, J. M., Lopes-Martins, R. A., Iversen, V. V. (2006). A randomized, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated Achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations. *British Journal of Sports Medicine*, 40, 76-80.
- Born, M., Wolf, E. (1999). Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light. Cambridge: Cambridge University Press.
- Braun, M., Gilch, P., Zinth, W. (2008). Ultrashort Laser Pulses in Biology and Medicine. Berlin: Springer.
- Coluzzi, D. J. (2004). Fundamentals of lasers in dentistry: basic science, tissue interaction, and instrumentation. *Dental Clinics of North America*, 48(4), 751-770.
- Commission, I. E. (2014). Safety of laser products - Part 1: Equipment classification and requirements. 1. IEC 60825-1. Retrieved from <https://iec.ch/>
- da Silva, T. M., de Oliveira, H. P., Severino, D., Balducci, I., Huhtala, M. F., Gonçalves, S. E. (2014). Direct Spectrometry: A New Alternative for Measuring the Fluorescence of Composite Resins and Dental Tissues. *Operative Dentistry*, 39(4), 407-415.
- Eichler, J., Seiler, T. (1991). Lasertechnik in der Medizin: Grundlagen, Systeme, Anwendungen (Laser in Technik und Forschung). Berlin: Springer.

- Ell, C., Grossner, L. (2000). Photodynamic Therapy. In P. M. Schlag, H. J. Senn, J. Lange, S. J. R (Eds.), Recent Results in Cancer Research: Esophageal Carcinoma - State of the Art (Vol. 155, pp. 175-181). Berlin: Springer.
- Fantes, F. E., Waring III, G. O. (1989). Effect of excimer laser radiant exposure on uniformity of ablated corneal surface. *Lasers in Surgery and Medicine*, 9, 533-542.
- Garrison, B. J., Srinivasan, R. (1984). Laser ablation of organic polymers: Microscopic models for photochemical and thermal processes. *Journal of Applied Physics*, 57(8), 2909-2914.
- Hale, G. M., Querry, M. R. (1973). Optical Constants of Water in the 200-nm to 200- μ m Wavelength Region. *Applied Optics*, 12(3), 555-563.
- Hamblin, M. R., de Sousa, M. V., Agrawal, T. (2017). *Handbook of Low-Level Laser Therapy*. Singapore: Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.
- Hecht, E. (2017). *Optics: Global Edition*. Harlow: Pearson.
- Hopkins, T. J., McLoda, T. A., Seegmiller, J. G., Baxter, D. G. (2004). Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study. *Journal of Athletic Training*, 39(3), 223-229.
- Huang, Y.-Y., Sharma, S. K., Carroll, J., Hamblin, M. R. (2011). Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response*, 9(4), 602-618.
- Keijzer, M., Richards-Kortum, R. R., Jacques, S. L., Feld, M. S. (1989). Fluorescence spectroscopy of turbid media: Autofluorescence of the human aorta. *Applied Optics*, 28(20), 4286-4292.
- Keyvan, N. (2018). *Lasers in Dermatology and Medicine: Dermatologic Applications*. Cham: Springer.
- Kinoshita, S., Seki, T., Liu, T. F., Kushida, T. (1988). Fluorescence of hematoporphyrin in living cells and in solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 2, 195-208.
- Kulikov, K., Koshlan, T. (2018). *Laser Interaction with Heterogeneous Biological Tissue: Mathematical Modeling*. Cham: Springer.
- Mukai, T., Yamamoto, Y. (1981). Gain, frequency bandwidth, and saturation output power of AlGaAs DH laser amplifiers. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, QE-17(6), 1028-1034.
- Niemz, M. H. (2019). *Laser-Tissue Interactions*. Berlin: Springer.
- Orazio, S. (2010). *Principles of Lasers*. New York: Springer.

- Parrish, J. A., Anderson, R. R., Urbach, F., Pitts, D. (1978). UV-A: Biological Effects of Ultraviolet Radiation with Emphasis on Human Responses to Longwave Ultraviolet. New York: Springer.
- Pauling, L. (1962). Die Natur der chemischen Bindung. Weinheim: Verlag Chemie GmbH.
- Pollnau, M., & Eichhorn, M. (2020). Spectral coherence, Part I: Passive-resonator linewidth, fundamental laser linewidth, and Schawlow-Townes approximation. *Progress in Quantum Electronics*, 100255 1-67.
- Puliafito, C. A., Steinert, R. F. (1984). Short-pulsed Nd:YAG laser microsurgery of the eye: Biophysical considerations. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, QE-20(12), 1442-1448.
- Rapp, L., Madden, S., Brand, J., Maximova, K., Walsh, L. J., Spallek, H., Zuafter, O., Habeb, A., Hirst, T. R., Rode, A. V. (2023). Investigation of laser wavelength effect on the ablation of enamel and dentin using femtosecond laser pulses. *Scientific Reports*, 13, 20156 1-10.
- Rasmussen, R. E., Hammer-Wilson, M., Berns, M. W. (1989). Mutation and sister chromatid exchange induction in chinese hamster ovary (CHO) cells by pulsed excimer laser radiation at 193 nm and 308 nm and continuous UV radiation at 254 nm. *Photochemistry and Photobiology*, 49(4), 413-418.
- Raulin, C., Karsai, S. (2011). Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine. Berlin: Springer.
- Rodríguez-Roldán, V., García-Heredia, J. M., Navarro, J. A., Hervás, M., De la Cerda, B., Molina-Heredia, F. P., De la Rosa, M. A. (2006). A comparative kinetic analysis of the reactivity of plant, horse, and human respiratory cytochrome c towards cytochrome c oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346, 1108-1113.
- Roggan, A., Müller, G. (1993). Computer simulations for the irradiation planning of LITT. *Medical Tech*, 4(2), 18-24.
- Roggan, A., Albrecht, H., Doerschel, K., Minet, O., Mueller, G. (1995). Experimental set-up and Monte-Carlo model for the determination of optical tissue properties in the wavelength range 330 to 1100 nm. *Proceedings SPIE: International Symposium on Biomedical Optics Europe '94*. 2323, pp. 21-36. Lille: SPIE.
- Ross, D. with Heavens, O. S. (1969). Lasers: Light Amplifiers and Oscillators. New York: Academic Press.
- Saleh, B. E., Teich, M. C. (1991). Fundamentals of Photonics. New York: John Wiley and Sons.

- Schulmeister, K., Althaus, S. J., Grabner, U., Vees, G. (2004). Location and size of the apparent source for laser and optical radiation ocular hazard evaluation, 1-9. Retrieved from <https://www.semanticscholar.org/>: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:21452726>
- Seiler, T., Kahle, G., Kriegerowski, M. (1990). Excimer laser (193 nm) myopic keratomileusis in sighted and blind human eyes. *Refractive and Corneal Surgery*, 6(3), 165-173.
- Siegman, A. E. (1986). Lasers. Mill Valley: University Science Books.
- Silfvast, W. T. (2004). Laser Fundamentals. Cambridge: Cambridge University Press.
- Srećković, M. (1998). Kvantna elektronika: izvori, naprave i sistemi. Beograd: Elektrotehnički fakultet i Centar za Multidisciplinarnе studije Univerziteta u Beogradu.
- Srećković, M., Osmokrović, P., Konstantinović, L., Arsoski, V. (2010). Izabrane primene lasera u medicini i interakcija sa biomaterijalom. Beograd: Zavod za fiziku tehničkih fakulteta.
- Srećković, M., Ostojić, S., Ristić, S., Ilić, J., Arsoski, V. (2007). Zbirka zadataka iz kvantne elektronike, laserske tehnike i srodnih oblasti i primena. Beograd: Tehnički fakultet, Čačak.
- Standard, J. (1997). Bezbednost laserskih proizvoda - Deo 1: Klasifikacija opreme, zahtevi i uputstvo za korisnike. JUS IEC 825-1.
- Sutcliffe, E., Srinivasan, R. (1986). Dynamics of UV laser ablation of organic polymer surfaces. *Journal of Applied Physics*, 60, 3315–3322.
- Svaasand, L. O., Boerslid, T., Oeveraasen, M. (1985). Thermal and optical properties of living tissues. *Lasers in Surgery and Medicine*, 5(6), 589-602.
- van Gemert, M. J., Prahl, S. A., Welch, A. J. (1989). Lichtausbreitung und Streuung in trüben Medien. In G. Müller, H. P. Berlien, *Angewandte Lasermedizin: Lehr- und Handbuch für Praxis und Klinik* (pp. 1-10). München: Ecomed Verlagsgesellschaft mbH.
- Verdeyen, J. T. (1995). Laser Electronics. New Jersey: Prentice Hall.
- Vogel, A., Busch, S., Jungnickel, K., Birngruber, R. (1994). Mechanisms of intraocular photodisruption with picosecond and nanosecond laser pulses. *Lasers in Surgery and Medicine*, 15(1), 32-43.
- Vogel, A., Lauterborn, W., Timm, R. (1989). Optical and Acoustic Investigations of the Dynamics of Laser-Produced Cavitation Bubbles Near a Solid Boundary. *Journal of Fluid Mechanics*, 206, 299-338.

- Waynant, R. W. (2002). *Lasers in Medicine*. Boca Raton: CRC Press LLC.
- Welch, A. J., van Gemert, M. J. (2011). *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. Dordrecht: Springer.
- Wilson, M., Dobson, J., Harvey, W. (1993). Sensitization of Streptococcus Sanguis to Killing by Light from a Helium/Neon Laser. *Lasers in Medical Science*, 8, 69-73.
- Wolbarsht, M. L. (1971). *Laser Applications in Medicine and Biology*, volume 1. New York: Plenum Press.
- Wolbarsht, M. L. (1974). *Laser Applications in Medicine and Biology*, volume 2. New York: Plenum Press.
- Wolbarsht, M. L. (1977). *Laser Applications in Medicine and Biology*, volume 3. New York: Plenum Press.
- Wolbarsht, M. L. (1989). *Laser Applications in Medicine and Biology*, volume 4. New York: Plenum Press.
- Wolbarsht, M. L. (1991). *Laser Applications in Medicine and Biology*, volume 5. New York: Plenum Press.
- Yamashita, M., Nomura, M., Kobayashi, S., Sato, T., Aizawa, K. (1984). Picosecond time-resolved fluorescence spectroscopy of hematoporphyrin derivative. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, QE-20(12), 1363-1369.
- Yariv, A. (1988). *Quantum electronics*. New York: John Wiley and Sons.
- Yoon, G., Welch, A. J., Motamedi, M., van Gemert, M. C. (1987). Development and Application of Three-Dimensional Light Distribution Model for Laser Irradiated Tissue. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 23, 1721-1733.

СИР - Каталогизација у публикацији Народна библиотека Србије,
Београд

615.471:621.375.826(078.5)(0.034.2)
616:621.375.826(078.5)(0.034.2)

APCOCKI, Владимир, 1975-

Primena lasera u medicini [Elektronski izvor] : [elektronski udžbenik]
/ Vladimir V. Arsoški. - Beograd : Univerzitet, Elektrotehnički
fakultet, 2024 (Beograd : Univerzitet, Elektrotehnički fakultet). - 1
elektronski optički disk (DVD); 12 cm

Sistemski zahtevi: Nisu navedeni. - Nasl. sa naslovne strane
dokumenta.

- Tiraž 50.
- Sadrži bibliografiju.

ISBN 978-86-7225-097-8

а) Ласери -- Примена -- Медицина б) Медицински инструменти