

Biyofotoniks

Biophotonics

Murat CANPOLAT

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence Address

Murat CANPOLAT

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: canpolat@akdeniz.edu.tr

Geliş tarihi \ Received : 27.04.2015 Kabul tarihi \ Accepted : 27.04.2015 Anahtar Sözcükler: Biyofotoniks, Moleküler görüntüleme, Doku teşhisi Key Words: Biophotonics, Molecular imaging, Tissue diagnosis

Biyofotoniks ışığın molekülleri, hücreleri, dokuyu incelemek ve görüntülemek amacı ile kullanılmasını kapsar. Kullanılan dalga boyu aralığı elektromanyetik spektrumun gözümüzün duyarlı olduğu (VIS) 400 nm -750 nm ve yakın kızıl ötesi (NIR), 750nm-950nm dir. Pozitron emisyon tomografide (PET) gama ışınları, x-ray grafide ise, x-ışınları kullanılmakta olup her ikisi de yüksek enerjili fotonlardır. Yüksek enerjili fotonlar dokuda çok az saçılmaya uğrarlar, saçılmaya veya absorpsiyona uğramadan detektörlere ulaşan gama ve x-ışınları kullanılarak yüksek çözünürlükte iki boyutlu (2D) veya üç boyutlu (3D) tomografik görüntüler oluşturulmaktadır.

VIS-NIR dalga boyu araladığındaki fotonlar moleküler, hücre ve doku görüntülenmesinde kullanılmaktadır. VIS-NIR dalga boyundaki fotonların moleküller, hücre ve doku ile etkileşimi yüksek enerjili fotonlardan farklıdır. Doku içine yaklaşık olarak 0,1 mm girdikten sonra saçılmaya uğrarlar. Fotonlar ışığın kırılma indisinin farklı olduğu iki ortamın ara yüzeyinde saçılır. Işığı kırma indisi 1,33 olan hücreler arası sıvıda bulunan fotonlar bir hücre ile karşılaştığında hücre zarının ışığı kırma indisi 1,43 olduğundan saçılmaya uğrarlar, saçılmadan sonra hücre içine giren fotonlar çekirdek veya diğer organellerin hücre zarında da saçılmaya uğrarlar. Bu saçılmalar sonucu difüzyon ile yayılan ışığın bir kısmı aynı yüzeyden geri yansır, dokuda geçer veya doku içindeki kromoforlar (ışığı absorplayan moleküller) tarafından absorplanır.

VIS-NIR dalga boyu aralığındaki fotonların doku içindeki kromoforlar tarafından absorplanması non-invasive ve real-time olarak doku patolojisini incelememizi sağlamaktadır. Doku patolojisi hakkında bilgi edinmek için birçok metot geliştirilmiştir (1). Birden fazla dalga boyunda veya geniş bir dalga boyu aralığında ışık dokuya gönderilerek doku fizyolojisi veya patolojisi hakkında bilgi edinilmektedir.

Biyofotoniğin en yaygın uygulaması pulse oksimeteredir. Puls oksimetrede 760 nm ve 940 nm dalga boylarındaki ışık kullanılarak arter kanın oksijen saturasyonu ölçülmektedir. Şekil 1'de görüldüğü gibi 760 nm de deoksihemoglobin (Hb) absorpsionu oksihemoglobin (HbO₂) absorpsiyonundan daha büyüktür, buna karşılık 940 nm de HbO₂ absorpsiyonu Hb absorpsiyonundan daha büyüktür. Arterial kanın her iki dalga boyunu absorplaması HbO₂ ve Hb konsantrasyonuna bağlıdır. Konsantrasyonların değişmesi ışığın absorpsiyonunu dolayısı ile parmaktan geçen ışık şiddetlerini değiştirir. Her iki dalga boyunda ölçülen ışık



Şekil 1: Deoksihemoglobin ve oksihemogkobins absorpsiyon spektrumları.

şiddetleri HbO₂ ve Hb konsantrasyonları ile orantılıdır. Bu şekilde arteriel kanın oksijen saturasyonu ölçülmektedir.

Geniş bir dalga boyu aralığında, örneğin 400 nm-750 nm, dokuda geçen veya doku içinde difüzyona uğradıktan sonra geri dönen ışığın spektrumunun ölçülmesi birden fazla doku kromoforu konsantrasyonu hakkında bilgi vermektedir. Ölçülen spektrum ile normal dokuda alınan spektrumlar karşılaştırılarak, patolojik dokudaki biyokimyasal değişiklikler belirlenebilmektedir. Bu yöntem literatürde "diffuse optic spectroscopy (DOS)" olarak adlandırılmaktadır. DOS farklı organlarda kanseri dokuyu (2) ve iskemiyi (3,4) belirlemek için kullanılmaktadır.

Bir diğer görüntüleme tekniği dokunun yaklaşık üç cm derinliğe kadar olan kısmının 3D görüntüsünü oluşturmaktır. Bu yöntem ise "diffuse optical tomography

KAYNAKLAR

- Boustany NN, Boppart SA, Backman V. Microscopic imaging and spectroscopy with scattered light annual Reviews of Biomedical Engineering 2010; 12: 285-314.
- Rodriguez-Diaz E, Huang Q, Cerda SR, Michael J. O'Brien MJ, Bigio IJ, Singh SK. Endoscopic histological assessment of colonic polyps by using elastic scattering spectroscopy. 2015; 81(3): 539-47.
- Hallacoglu B, Matulewicz RS, Paltiel HJ, et al. Noninvasive assessment of testicular torsion in rabbits using frequencydomain near-infrared spectroscopy: Prospects for pediatric urology. Journal of Biomedical Optics 2009; 14: 054027.
- Canpolat M, Yucel S, Sırcan-Kücüksayan A, Kol A, Kazancı HÖ, Denkçeken T. Diagnosis of testicular torsion by measuring attenuation of dual wavelengths in transmission geometry across testis: An experimental study in a rat model. Urology 2012; 79(4):966,e9-12.

(DOT)" olarak adlandırılmaktadır. DOT görüntüleme özellikle meme tümörlerinin teşhisi (5-7) ve beyin çalışmalarında (8) kullanılmaktadır. Meme tümörlerinin teşhisi için yapılan çalışmalarda dokunun HbO₂, Hb ve total hemoglobin konsantrasyonları ölçülebilmekte ve bu parametreler kullanılarak dokunun 2D ve 3D görüntüleri oluşturulmaktadır.

Difüzyon ile dokuya penetre olan ve geri yansıyan ışığın penetrasyon derinliği kullanılan optik problar ile 1mm-30mm arasında değiştirilebilmekte ve moleküler seviyedeki etkileşimler ile doku patolojisi hakkında istenilen derinlikte bilgi alınabilmektedir. Buna örneklerden birisi doku oksijen saturasyonun ölçülerek dokuda iskemi olup olmadığının incelenmesidir. DOS özellikle flap yapılan dokularda doku iskemisi hakkında bilgi vermek için geliştirilen yeni bir yöntemdir (9-11).

Kanser genellikler epitel dokuda başladığı için, ilk birkaç tabakadaki hücre morfolojisi hakkında bilgi edinmek kanserli dokuyu normal dokudan ayırt etmek için kullanılmaktadır. Bu amaçla hücrelerde bir defa saçılan fotonların spektrumu kullanılarak, kanserli doku normal dokudan ayırt edilmektedir. Bu yönteme "light scattering spectroscopy (LSS)" denilmektedir. LSS kullanılarak birçok organda kanserli ve normal dokular birbirlerinden ayırt edilmişlerdir (12-16).

VIS-NIR dalga boyunda ışığın kullanılmasının var olan görüntüleme yöntemlerine olan üstünlüğü, moleküler seviyede doku hakkında bilgi edinilmesi veya görüntüsünün oluşturulmasıdır. Ayrıca, *in-vivo* olarak doku fizyolojisi hakkında birkaç mm derinlikte bilgi veren bir yöntem mevcut değildir. Bundan dolayı VIS-NIR dalga boyunu kullanarak diagnostik metotlar geliştirilmektedir.

- Cheng X, Boas DA. Diffuse optical reflection tomography with continuous wave illumination. Optics Express 1998; 3(3): 118-24.
- Xiao MS, Jiang YX, Zhu QL, You SS, Li JC, Wang HY, Lai XJ, Zhang J, Liu H, Zhang J. Diffuse optical tomography of breast carcinoma: Can tumor total hemoglobin concentration be considered as a new promising parameter of breast carcinoma? Academic Radiology 2015; 22(4): 4439-46.
- Kazancı HÖ, Mercan T, Canpolat M. Design and evaluation of reflectance diffuse optical tomography system. Optical and Quantum Elektronics 2014; 117(4): 663-9.
- Habermehl C, Steinbrink J, Muller KR, Haufe S. Optimizing the regularization for image reconstruction of cerebral diffuse optical tomography. Journal of Biomedical Optics 2015; 19(9): 096006.

- Glennie DL, Hayward JE, McKee DE, Farrell TJ. Inexpensive diffuse reflectance spectroscopy system for measuring changes in tissue optical properties. Journal of Biomedical Optics 2014; 19(10): 105005.
- Hölzle F1, Loeffelbein DJ, Nolte D, Wolff KD. Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. J Craniomaxillofac Surg 2006;34:25–33.
- 11. Cai ZG1, Zhang J, Zhang JG, Zhao FY, Yu GY, Li Y, Ding HS. Evaluation of near infrared spectroscopy in monitoring postoperative regional tissue oxygen saturation for fibular flaps. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(3):289-96.
- Perelman LT, Backman V, Zonios MW, et al. Observation of periodic fine structure in reflectance from biological tissue: A new technique for measuring nuclear size distribution. Physics Review Letters 1998; 80: 627-30.

- Backman V, Gurjar R, Badizadegan K, et al. Polarized light scattering spectroscopy for quantitative measurement of epithelial cellular structures In Situ. IEEE J Sel Top Quantum Electron 1999; 5: 1019- 26.
- Canpolat M, Akyüz M, Gökhan GA, Gürer EI, Tuncer R. Intra-operative brain tumor detection using elastic light single-scattering spectroscopy: A feasibility study. Journal of Biomedical Optics. 2009; 14(5): 054021.
- 15. Kanick SC, Leest CVD, Hoogsteden HC, Kascakova S, Amelink A. Integration of single-fiber reflectance spectroscopy into ultrasound-guided endoscopic lung cancer staging of mediastinal lymph nodes. Journal of Biomedical Optics 2010; 15(1): 017004.
- Baykara M, Denkçeken T, Başsorgun İ, Akın Y, Yücel S, Canpolat M. Detecting positive surgical margins using single optical fiber probe during radical prostatectomy: A pilot study. Urology 2014; 83(6): 1438-42.