

# Işıklı Tedavi: Fototerapi

Günümüzde fotobiyomodülasyon, fotobiyostimülasyon, düşük seviyeli lazerle tedavi veya düşük seviyeli ışıkla tedavi gibi isimlerle de adlandırılan "fototerapi" yani "ışıkla tedavi" kırk yılı aşkın süredir yumuşak dokuların tedavisinde ve yara iyileşmesini hızlandırmada kullanılıyor. Araştırmacılar yaptıkları yoğun çalışmalarla ışığın, hücresel işlevleri nasıl etkilediğini anlamaya çalışıyor.



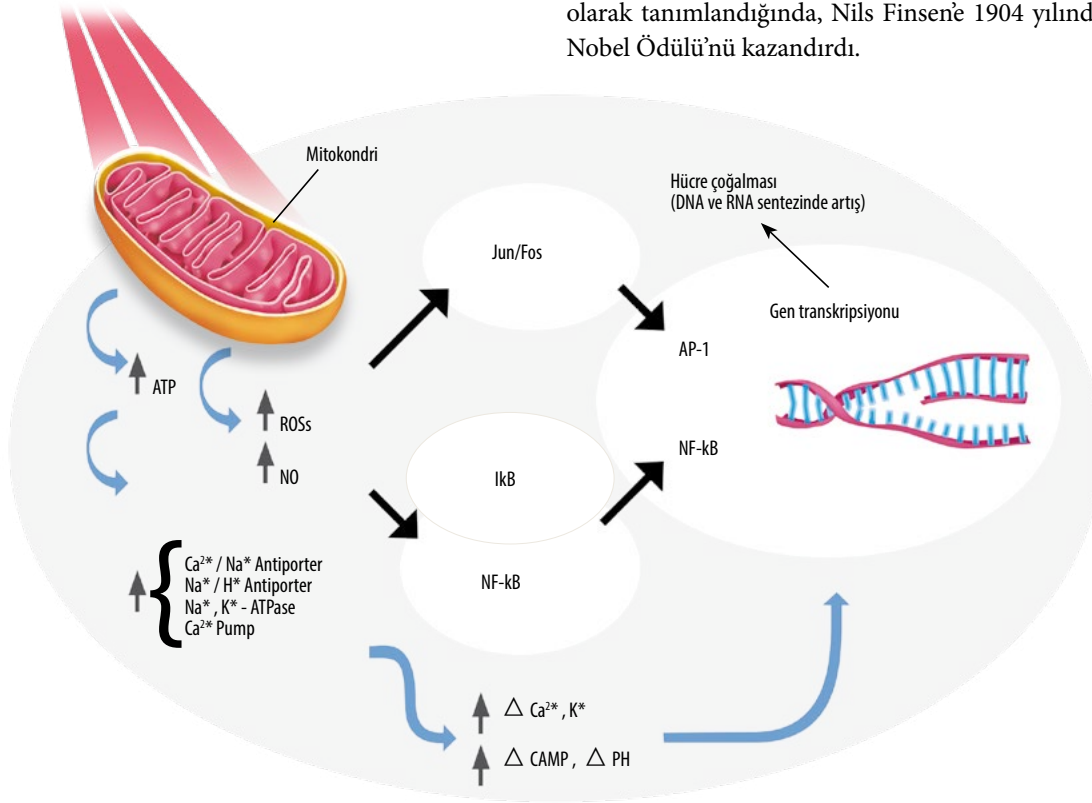
**F**ototerapi ya da ışıkla tedavi kaza ve hastalık gibi nedenlerle bozulan hücresel işlevlerin normalleştirilmesi ve hücrelerden istenilen biyolojik cevapların alınabilmesi için ışık enerjisinin kullanımı olarak tanımlanıyor. Bu tedavinin başlangıcı lazerin keşfinden birkaç yıl sonrasına, yani 1960'lı yılların sonuna uzanıyor. İlk keşfedilen lazer olan, yakut lazerin (dalga boyu 694 nanometre) tıp alanındaki ilk ciddi uygulaması göz doktorları tarafından gerçekleştirildi. İnsan gözünün ağ tabakasında büyüyen bir tümörün lazer uygulamasıyla yok edilmesinin ardından yakut lazerin cerrahideki kullanımı yaygınlaşmaya başladı. Aynı dönemde Macar fizikçi Endre Mester de yakut lazerin kansere neden olup olmadığını sınamak istedi.

Bu amaçla laboratuvar farelerini iki gruba ayırdı ve sırtlarındaki tüyleri tıraş ettikten sonra grubun birine lazer uygularken, diğerine uygulamadı. Çalışmanın sonucunda lazer uygulanan gruptaki farelerin kanser olmadığını, ancak tüyelerinin lazer uygulanmayan gruptaki farelerinkine nazaran daha hızlı uzadığını gözlemledi. Böylelikle, düşündüğünün aksine yakut lazerin gücünün zayıf olduğunu ancak doku gelişimini artırdığını, ama kansere neden olmadığını belirledi. Tesadüfi olarak gerçekleşen bu çalışma ışıkla tedaviyi gündeme getirdi. Ancak lazerlerin tedavi amaçlı kullanımı, 1961 yılında keşfedilen helyum-neon lazer (He-Ne, dalga boyu 632,8 nanometre) ile etkin hale geldi. He-Ne lazer, ticari olarak üretilen ilk lazerdir.

Lazerin etkisini biyostimülasyon yani biyolojik işlevlerin uyarılması olarak tanımlayan ve bu terimi ilk kez kullanan Endre Mester'dir. Bu nedenle Mester, fototerapinin babası olarak bilinir. Mester, düşük enerjili lazer ile çok sayıda deneysel çalışma yaptı ve sonuç olarak düşük enerjili lazerin kemik, kıkırdak, tendon, kas, sinir ve diş dokuları gibi çeşitli dokularda iyileşmeyi ve doku tamirini hızlandırdığını, kıl uzamasını, fibroblast çoğalmasını, kolajen sentezini ve dokularda yeni damar oluşumunu artırdığını gözlemledi.

Mester'in çalışmalarının ardından düşük enerjili lazerlerin tıp alanında kullanımı giderek yaygınlaştı. Günümüzde düşük seviyeli lazerle tedavi (kısa LLLT, *low-level laser therapy*) olarak bilinen bu tedavi, farklı isimlerle de adlandırılıyor. Soğuk lazer, yumuşak lazer, fotobiyomodülasyon ve fotobiyostimülasyon bu isimlerden bazıları. Kısa ışıkla tedavi olarak adlandırabileceğimiz bu yöntem dünyanın birçok yerinde fiziksel bir tedavi yöntemi olarak kullanılıyor. Aslında ışıkla tedavi tarihin ilk çağlarından beri insanoğlunun kullandığı en eski tedavi yöntemlerinden biri. Mısırlılar güneş tedavisini kullanıyordu. Bu tedavi UV (ultraviyole) tedavisi olarak tanımlandığında, Nils Finsen'e 1904 yılında Nobel Ödülü'nü kazandırdı.

Kırmızı ya da kızılötesi ışın



Işığın hücre ile etkileşimi sonrası hücrede meydana gelen değişimler (mitochondriyal sinyalizasyon yolları)

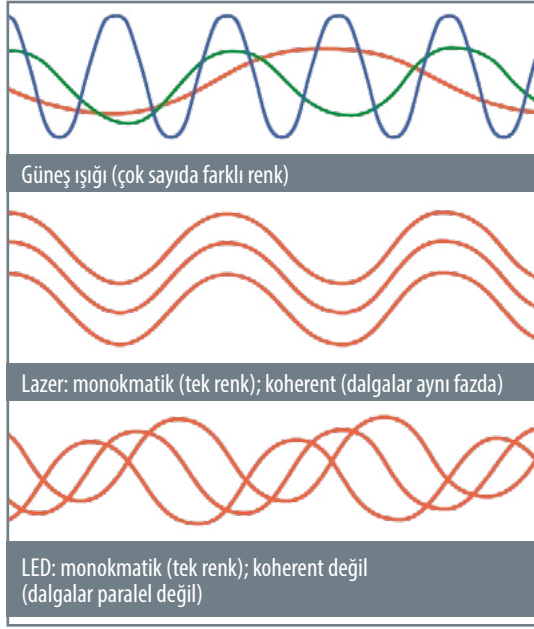
## Işıklı Tedavide Kullanılan Işık Kaynakları

Bitkilerde ve hayvanlarda ışığın etkisiyle gerçekleşen tüm olaylar yani fotobiyolojik süreçler (örneğin fotosentez), 300-900 nanometre (nm) dalga boyu aralığındaki ışınlar ile gerçekleşir. Bu dalga boyu aralığındaki ışınlar, elektromanyetik tayfın morötesinden yakın kızılötesi bölgesine kadar olan kısmını kapsar ve görünür ışık olarak adlandırılır. Bazı kaynaklar bu ışınların 380-780 nm dalga boyu aralığında gerçekleştiğini kabul ediyor. Fototerapide de bu dalga boyu aralığındaki ışınlar etkili. Bu ışınları sağlayacak ışık kaynakları olarak günümüzde lazerler ve LED'ler (ışık yayan diyotlar, *light-emitting diodes*.) kullanılıyor.

## Lazerler

"Uyarılmış salınım ışınmasıyla ışık yükseltmesi" anlamına gelen ve İngilizce "*light amplification by stimulated emission of radiation*" kelimelerinin baş harflerinden oluşan "LASER" sözcüğü ile ifade edilen kavramın temeli uyarılmış salınıma dayanır. Uyarılmış salınımın varlığı ilk kez Albert Einstein tarafından 1917 yılında ortaya atılmış, ancak bilim insanları ve mühendislerin bu bilgiyi kullanarak, tam olarak aynı dalga boylarındaki dalgalardan oluşan düzgün ışık atımlarını, yani ilk lazerleri üretmesi onlarca yıl sonra (1960'lar da) gerçekleşebilmiştir. Ardından hızla, farklı dalga boylarında ve farklı güç seviyelerinde çeşitli lazerler geliştirilmiştir. Lazeri keşfeden ve sözcüğü ilk olarak kullanan Amerikalı fizikçi Gordon Gould'dur.

## Güneş ışığı, lazer ve LED ışınlarının özellikleri



Lazer ışını normal koşullarda evrende bulunmaz. Kuramsal olarak yapısına dışarıdan elektron eklenen bir atomun yaydığı, tek dalga boyunda ve birbirine paralel hareket eden (odaklanan yani koherent) foton parçacıklarından oluşan, saçılım göstermeyen bir ışın demetidir. Evrendeki değişik ışık kaynaklarından çıkan fotonlar ise aynı ışın demetinin içinde farklı dalga boylarında olup, birbirine paralel hareket etmez ve değişik yönlerde saçılırlar.

Lazer ışık kaynakları tek dalga boyunda ışıır, böylelikle belli bir frekanstaki yoğun enerji küçük bir alana yönlendirilebilir. Işığın dalga boyu içerdiği elemente göre değişir. Lazer sistemleri ışığın oluşmasında rol oynayan bu aktif elemente göre adlandırılır ve dalga boylarıyla tanımlanırlar: Örneğin He-Ne lazer, dalga boyu 632,8 nm.

Günümüzde tıp alanındaki uygulamalarda çıkış güçlerine bağlı olarak iki tip lazer kullanılıyor: Çıkış güçleri 10-100 watt aralığında olan yüksek enerjili lazerler (yani sıcak lazerler) ve milliwatt düzeyinde çıkış gücü olan düşük enerjili lazerler (yani soğuk lazerler). Yüksek enerjili lazerler dokuları kesmek ve yapıştırmak için kullanılıyor. Ancak bu lazerler uygulandıkları bölgelerde sıcaklık artışına neden oldukları için dokulara zarar verebiliyor. Düşük enerjili lazerler ise dokularda sıcaklık değişimine neden olmadıkları için fotobiyomodülasyonda kullanılabilir.

Fotobiyomodülasyonda en yaygın kullanılan lazerler helyum-neon lazer (He-Ne: 632,8 nm), galyum-alüminyum lazer (Ga-Al: 630-685 nm), helyum-neon-arsenit lazer (He-Ne-As: 780-870 nm), galyum-arsenit lazer (Ga-As: 904 nm) ve yakut lazerdir (694 nm).

## LED Işık Kaynakları

LED ışık kaynakları 1990'lı yılların ortalarında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. LED'lerin yapılarında birinden diğerine elektron geçişini sağlayan iki ayrı yarı iletken bulunur. Bu sistemde ortama elektrik verildiğinde elektronlar bu iletkenlerden geçer ve böylelikle LED ışık kaynaklarından farklı dalga boylarında ışık yayılır. LED'ler koherent olmayan ışık kaynaklarıdır. Fotobiyomodülasyonda 670-950 nm dalga boyu aralığında ışıyan diyotlar kullanılır.

## Işık Hücreleri Nasıl Etkiliyor?

Fototerapi, ışık enerjisinin hücre metabolizması üzerindeki etkilerine dayanır. Düşük seviyeli lazerin fibroblast, lenfosit, endotel hücre, miyoblast, keratinosit ve osteoblast gibi çok çeşitli hücre tipleri üzerindeki etkisi incelenmiş ve ışığın bu hücrelerin pek çoğunda çoğalmayı artırdığı rapor edilmiştir. Bu sonuç 1981 yılında mitokondri sinyalizasyonunun etkinleşmesiyle açıklanmıştır. Lazer etkisi ile hücrede moleküler seviyede olayların başlaması, ışığın foto-alıcılar tarafından soğurulması ile olur. Bilindiği gibi ökaryotik hücrelerde DNA ve RNA sentezi hücre çekirdeğinde gerçekleşir, ancak çekirdekte ışığı soğuracak kromofor gruplar yoktur. Mitokondri sinyalizasyonu mekanizmasına göre ışık, hücrenin mitokondrisini (enerji santrali) etkiliyor ve mitokondri solunum zincirinin uç enzimi olan sitokrom-c oksidaz foto-alıcı görevi yaparak ışığı soğuruyor. Böylelikle mitokondrideki sinyal yolu etkinleşiyor. Mitokondri sinyal yolu, mitokondri solunum zinciri ile hücre çekirdeği arasındaki bilgi aktarım kanalıdır. Çekirdekteki hücresel etkinlikler sinyal aktarımı sonucu gerçekleşir. Işık etkisi ile bilgi aktarımına bağlı olarak, mitokondrinin membran potansiyeli, proton gradyanı ve ATP sentezi artar. Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük seviyeli lazerin kök hücrelerin farklılaşmasını da etkilediği gösterildi. Kısacası, biyokimyasal olaylardaki ışık etkisi mitokondriyal mekanizma ile gerçekleşiyor ve bu mekanizma mitokondrisi bulunan tüm hücre türleri için geçerli.

Fototerapide hücresel cevabı etkileyen çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Bu faktörlerin bir araya gelmesi ile fototerapiden olumlu sonuçlar alınabileceği gibi olumsuz sonuçlar da elde edilebilir. Bu faktörler ışık kaynağının türü, dalga boyu, gücü, toplam ışınlama süresi, ışık yoğunluğu ve uygulanan toplam dozudur. Çalışmalar sonucunda, kullanılan ışığın odaklanıp odaklanmamasının önemli olmadığı, fotobiyolojik etkinin dalga boyuna, doza ve ışığın yoğunluğuna bağlı olduğu bulundu.

Düşük lazer dozlarında hücrede metabolik etkinlik artarken, yüksek dozlarda hücresel işlevler gerileye-biliyor.

Kısacası, uygun parametrelerin kullanıldığı fototerapi uygulamalarında mitoz (hücre bölünmesi) uyarılıyor, apoptoz (programlı hücre ölümü) önleniyor, hücre tutunması ve göçü artıyor. Damar oluşumunun artması, çeşitli büyüme faktörlerinin salınmasında artış olması ve makrofaj ve lenfositlerin uyarılması da fototerapinin olumlu etkileri arasında sayılabilir. Hücrede toksik bir etkinin görülmemesi de ışıkla tedavinin olumlu yanları arasında yer alıyor.

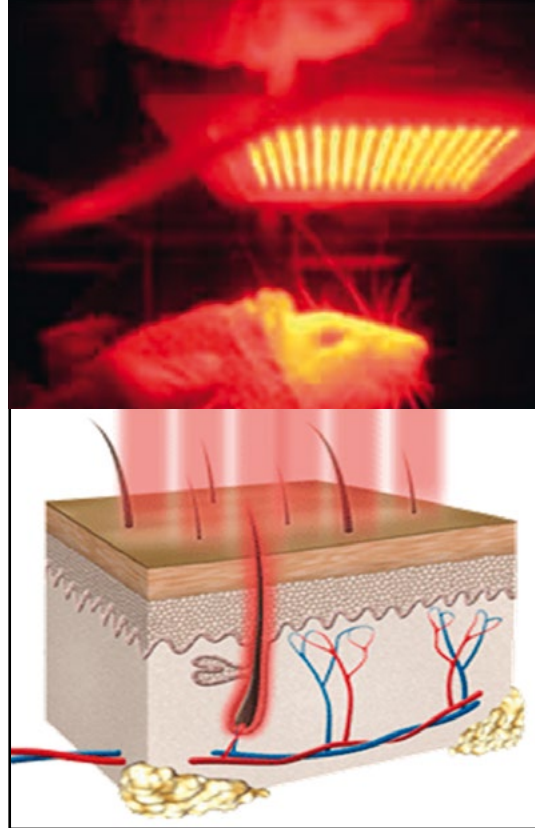
## Klinik Uygulamalar

Düşük güçlü lazerle tedavi fizik tedavi uzmanları tarafından kas ve iskelet sistemindeki akut ve kronik ağrıların giderilmesinde, diş hekimleri tarafından ağız içi dokulardaki iltihaplanmaların giderilmesinde ve çeşitli yaraların iyileştirilmesinde, dermatologlar tarafından şişliklerin, iyileşmeyen yaraların, tahrişlerin ve yanıkların tedavisinde, ortopedistler tarafından ise otoimmün hastalıkların ve kronik iltihaplanmaların tedavisinde ve ağrının dindirilmesinde kullanılıyor. Lazerle tedavi yaygın olarak veterinerlikte, özellikle yarış atı yetiştirme merkezlerinde, spor merkezlerinde ve rehabilitasyon kliniklerinde akut yumuşak doku yaralanmalarında, şişliklerin giderilmesinde, hareketliliğin artırılmasında ve ağrı giderilmesinde kullanılıyor. Güzellik uzmanlarınca ise epilasyon işlemlerinde, yani vücuttaki tüylerin yok edilmesi için kullanılıyor. Bu tedavilerde lazerler veya LED'ler doğrudan ilgili bölgelere (örneğin yaralara veya ağrının olduğu kısımlara) veya vücuttaki çeşitli noktalara (akupunktur noktaları, kas tetik noktaları) uygulanıyor.

Klinik uygulamalarda ışık kaynaklarının (lazer veya LED) yanı sıra uygulanan ışığın dalga boyu, çıkış gücü, dalganın sürekli veya atımlı oluşu ve atım parametreleri (atım süresi, sıcaklığı vb.) değiştirilerek farklı koşullarda çalışabiliyor. Son yıllarda derin dokulara nüfuz etmesinin iyileştirilmesi için daha yüksek dalga boyları (800-900 nm) ve çıkış güçlerine (10 miliwatt) sahip cihazlar da tercih ediliyor.

Genel bir değerlendirme yapıldığında birbirine çelişen iki durumla karşı karşıya olduğumuzu düşünebiliriz. Bir yandan güneş ışınlarının sağlığı tehdit eden etkilerinden korunma yolları ararken, diğer yandan ışıkla tedaviye başvuruyoruz. Bu noktada şunu unutmamamız gerekiyor: Işıklı tedavilerde güneş ışığındaki, zararlı etki göstermediği düşünülen dalga boylarındaki ışınlar, uzmanlar tarafından

kontrollü bir biçimde kullanılıyor. Günümüzde ışıkla tedavi sedef hastalığı, vitiligo ve çeşitli egzemaları içeren deri hastalıklarının tedavisinde sıkça kullanılıyor ve başarılı sonuçlar alınıyor. Bu tedaviler sırasında uzun vadede ortaya çıkacak katarakt riskinin dikkate alınarak, koruyucu gözlük kullanılması önemli bir nokta. Son yıllarda ışıkla tedavinin çok sayıda yeni uygulamalarından da söz ediliyor. Bunlar arasında omurilik yaralanmalarının tedavisi, sinir rejenerasyonu, sigara bıraktırma ve zayıflatma amaçlı kullanımlar sayılabilir. Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği ve Biyomühendislik bölümleri ve Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı araştırmacılarının ortak olarak yürüttüğü projelerde, farklı dalga boylarındaki ışık kaynaklarının kemik dokunun yeniden yapılanmasındaki etkileri hücresel düzeyde araştırılıyor. Şüphesiz, ışığın hücreler üzerindeki etkilerinin tam olarak anlaşılmasıyla klinik uygulamalar netlik kazanacaktır.



Farelere lazer uygulaması (Mester'in deneyleri) üstte, Lazer ışınlarının deri dokusuna işleyişi altta

### Kaynaklar

- Billing, C. W., Tabak, J., *Lazerler*, TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları, Kasım 2011.
- Karu, T., *Low-power laser therapy*. In: *Biomedical Photonics Handbook* (ed. T. VoDinh), CRC Press, s. 1-25, 2003.
- Smith, K. C., "Laser (and LED) therapy is phototherapy", *Photomedicine and Laser Surgery*, Cilt 23, Sayı 1, s. 73-80, 2005.
- M. Gümüşdereioğlu, Doku Mühendisliği Ders Notları, Hacettepe Üniversitesi, 2013.