

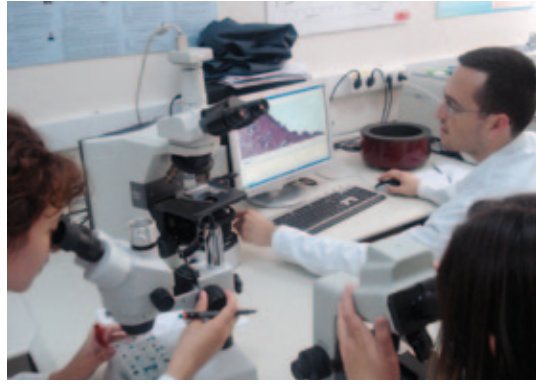
Lazerlerin Tıptaki Uygulamaları

Lazerler ilk üretildikleri zamanlardan başlayarak tıbbın hemen her alanında kendine çok özgün uygulama alanları bulmuş ışık kaynaklarıdır. Bu uygulama alanlarının zenginliği ve önemi lazerlerin kendine has özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Tek renkli, güçlü ve dağılmadan uzun mesafelere taşınabilen ışınlar olması lazerlerin ilk akla gelen özellikleridir. Gerçekten de lazerler diğer bildiğimiz doğal ya da yapay ışık kaynaklarından farklı olarak bir ya da birkaç dalgaboyunda ışımaya yaparlar. Lazerler, oluşum sürecinin bir sonucu olarak zamansal ve uzaysal açıdan uyumlu dalgalar üretirler. Bu nedenle oluşan lazer ışığı son derece parlak ve etkilidir. Ayrıca lazerin tasarımından kaynaklanan nedenlerden ötürü birçok lazer tipi, optik ekseninden sapmadan uzun mesafeler kat edebilir. Tüm bu özellikler lazerlerin tıpta yaygın bir şekilde kullanılmasına neden olmuştur. Tabii bir başka özelliği daha eklememiz gerekir; o da optik liflerle taşınabilir oluşlarıdır. Bu da büyük cerrahi girişimlere gerek olmaksızın vücut içerisinde operasyon yapmayı olanaklı hale getirir.

Bu yazıda önce genel olarak lazerlerin tıptaki uygulamalarından söz edilecek, ardından da Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü'ndeki Biyofotonik Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'ndaki çalışmalardan örnekler verilecektir.

Lazerler ışık kaynaklarıdır ve uygulandıkları dokularla farklı şekillerde etkileşimde bulunurlar. Ortaya çıkacak olan etkiler ve etkileşim biçimi lazerin dalgaboyu, gücü, uygulanma süresi, hedef dokuya aktarılma şekli, uygulandığı dokunun optik özellikleri gibi birçok etmene bağlıdır. Lazerlerin dokular üzerinde yarattıkları etkiler foto-kimyasal, foto-termal, foto-ablatif veya foto-mekanik gibi başlıklar altında toplanabilir.

Foto-kimyasal etkiler, lazer ışığının hedef dokuda bulunan ya da sonradan eklenen kimi moleküllerle etkileşime girmesi sonucunda oluşan kimyasal değişimlerdir. En önemli örneği fotodinamik tedavidir. Hedef dokuda birikmesi sağlanan ışığa duyarlı bir kimyasal maddenin lazer ışığıyla

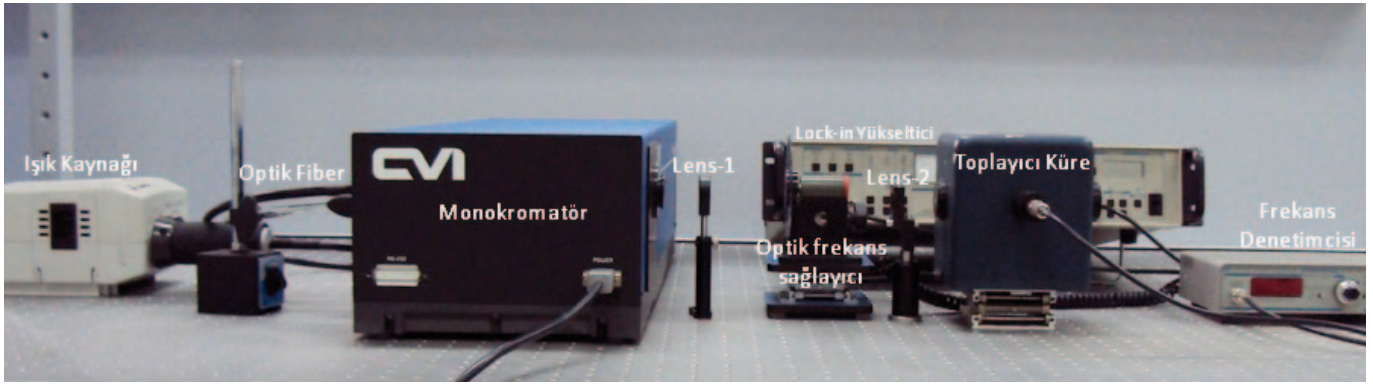


Lazerlerin dokular üzerindeki etkileri hem deneysel olarak hem de hesaplamalı modellerle yardımcıyla araştırılmaktadır.

Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'nda Fizik, Biyoloji, Mühendislik ve Tıp kökenli araştırmacılar beraber çalışmaktadır. Disiplinlerarası yaklaşım yeni bakış açılarının bulunmasında çok önemli rol oynar.

Laboratuvarında geliştirilen lazer sistemleri önce ölü dokular üzerinde denenmektedir.

bir araya gelmesi sonucunda bu madde toksik hale gelir ve çevresindeki hücreleri öldürebilir. Kanserli hücrelerin tedavisinde kullanıldığı gibi ilaçlara direnç geliştirmiş kimi bakterilerin yok edilmesinde de kullanılabilir. Lazerlerin oluşturduğu kimyasal etkiye bir başka örnek biyostimülasyondur. Düşük güçte uygulanan kimi lazer dalgaboylarının dokular üzerinde bazı fizyolojik değişimler yarattığı varsayımına dayanır. Lazer ışığının hücre zarında veya mitokondrilerde bulunan kimi ışığa duyarlı maddeler tarafından emildiği düşünülmektedir. Bu alanda çok sayıda araştırma bulunmasına rağmen, çalışmalar altta yatan temel mekanizmayı açıklamaktan uzak olduğu için çok tartışmalı bir alandır.



Dokuların optik özelliklerini ölçmek için tasarlanmış bir düzenek.

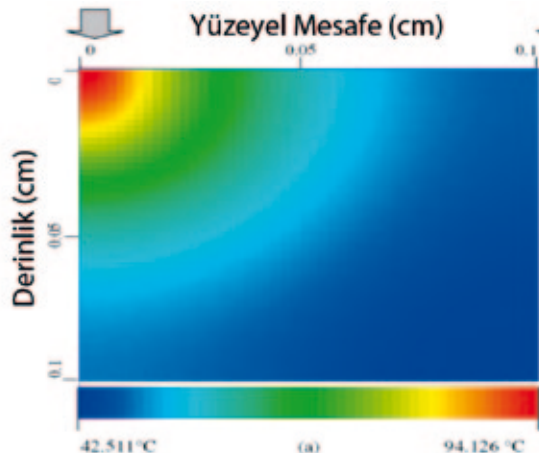
Foto-termal etki, hedef dokunun sıcaklığını artırmak yoluyla elde edilir. Lazer enerjisinin aktarıldığı dokunun bu enerjiyi soğurması sonucunda doku içerisinde bir ısı kaynağı oluşur. Bu ısı dokunun sıcaklığını artırarak önce kimi metabolik işlevlerin durmasına, ardından proteinlerin bozunmasına ve 100 °C gibi sıcaklıklara varıldığında dokuların su içeriğinin buharlaşmasına ve daha yüksek sıcaklıklarda ise dokunun kömürleşmesine, hatta erimesine neden olur. Lazerlerin foto-termal etkileri tıpta çok yaygın bir şekilde kullanılır. Özellikle cerrahi uygulamalarda, hedeflenen dokunun kontrollü bir şekilde ortadan kaldırılması gerektiğinde kimi zaman rakipsiz bir teknoloji haline gelirler. Örneğin, retina üzerinde gerçekleştirilmesi gereken çok küçük koagülasyon (dokunun 60 °C civarında bir sıcaklıkta pişirilmesi, kanın pıhtılaşması) noktaları ancak lazerler yardımıyla yapılabilir. Şeker hastalarında görülen retinadaki kan damarı hastalıklarının tedavisinde kullanılan bu yöntem lazerler olmaksızın gerçekleştirilemez ve hasta göz, görme işlevini yitirir. Lazerlerin foto-termal etkisi tümörlü dokuların yok edilmesinden dövmelemlerin çıkarılmasına, ameliyat kesilerinin yapılandırılmasından plastik cerrahide dokuların soyulmasına kadar çok değişik alanlarda kendine uygulama alanı bulmuştur.

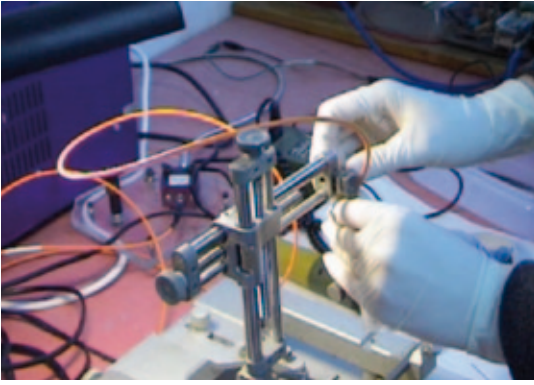
Lazerlerin bir başka etkisi de *foto-ablasyon* denilen, foton enerjisinin doğrudan doğruya hedef dokuyu oluşturan moleküllerin organik bağları tarafından emilmesi yoluyla onları kırıp daha küçük moleküllere ayıran etkisidir. Bu etki sayesinde çevresine sıcaklığa bağlı bir zarar vermeden hedeflenen dokudan çok küçük miktarlarda yok etme işlemi yapılabilmektedir. Görme kusurlarının düzeltilmesinde yaygın olarak kullanılan lazerler bu etkiden yararlanmaktadır. Göz küresinin önünü kaplayan saydam kornea tabakasının içinden belirli miktarda dokunun lazer uygulaması ile yok edilmesi yoluyla görme kusurları düzeltilir. Çok kısa bir süre içinde gerçekleştirilen bu operasyonların çok dikkatle yapılması gerekmektedir. Ne yazık ki ülkemizde bu tip cerrahi girişimler fazla denetime tabii olmadan, özellikle kozmetik amaçla çok sayıda uygulanmaktadır. Oysa gözlük, kontakt lens gibi gereçlerle düzeltilebilecek bu tür kusurlar için ciddi bir tıbbi girişimde bulunulması etik olarak sorunludur. Ancak çok ileri görme kusurlarının giderilmesinde kullanılması gereken bu uygulama günümüzde son derece yaygın hale gelmiştir. Lazerler, çok kısa yüksek enerjili darbeler şeklinde uygulandığında hedef dokularda mekanik etkiler de yaratırlar. Bu etkilerin uygulama alanları böbrek taşlarının kırılması veya dişlerde çürüklerin temizlenmesi ve dişlerin delinmesi gibi özellikle sert dokularda bulunmaktadır.

Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü'nde 2003 yılında ışığın ve özellikle lazerlerin tıptaki uygulamalarını araştırmak amacıyla bir Biyofotonik Laboratuvarı kurulmuştur. 2009 yılında Enstitü'nün Kandilli Kampüsü'ndeki yeni binasına taşınmasıyla Biyofotonik grubu üç laboratuvara ayrılarak genişlemiştir. Bunlar Nöro-Optik Görüntüleme, Tıbbi Lazerler ve Doku Laboratuvarları'dır.

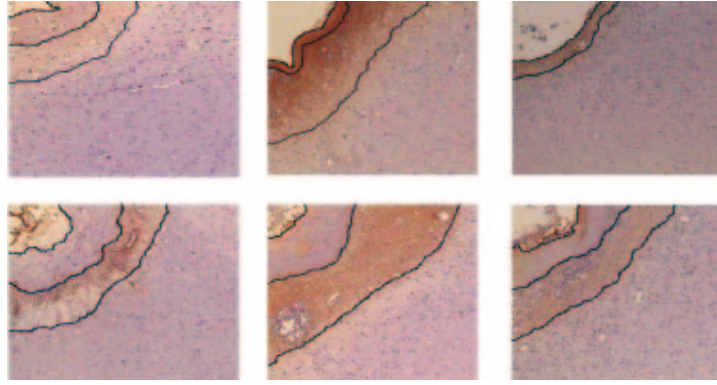
Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'nda lazerlerin tıptaki yeni uygulama alanları ve dokular üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmaların başında dokuların optik özelliklerinin ölçülmesi gelmektedir.

Lazer ışığının etkisiyle dokuda oluşan sıcaklık değişiminin Monte-Carlo benzetim modeli kullanılarak hesaplanması.





Stereotaksik cerrahi girişimi



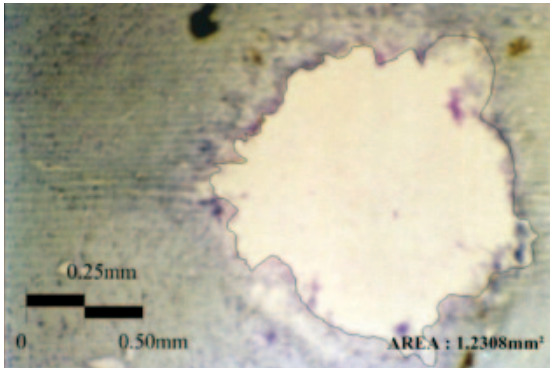
Dokuların Optik Özelliklerinin Ölçülmesi: Lazer ışınları bir dokuya gönderildiğinde yansıma, kırılma, soğurulma, saçılma gibi optik olaylar, söz konusu dokunun optik özelliklerine bağlı olarak gerçekleşir. Örneğin kırmızı veya yakın kızılaltı dalgaboyundaki lazerler biyolojik dokuları oluşturan ana madde su tarafından iyi soğurulmadığı için orta ve uzak kızılaltı bölgede ışılan lazerlere göre çok daha derinlere nüfuz ederler. Yapmak istediğimiz uygulamaya göre kullanacağımız dalgaboyunu belirlememiz gerekir. Bu yüzden dokuların optik özelliklerinin ölçümü çok önemlidir. Çünkü eğer dokuların soğurma, saçma özelliklerini bilirsek, lazer ışınlarının doku içerisinde nasıl yayılacağını önceden kestirmemiz mümkün olur. Laboratuvarında optik özelliklerin tespiti için kurulmuş olan ölçüm düzeneği bir monokromatör, ışık detektörü, faz kilitlenmeli sinyal yükselticisi, ışık bölücüsü ve ışık toplayıcı küreden oluşmaktadır. Optik özellikleri tespit edilecek olan doku örneği önce homojen hale getirilir ve ardından bir slaydın üzerine yerleştirilir. Belirli bir kalınlıkta olması gereken bu örnek, ışık toplayıcı kürenin ön penceresine konular ve monokromatörden çıkan ışığın örneğin içinden geçerek toplayıcı küre tarafından toplanması sağlanır. Toplayıcı kürenin bir başka penceresine yerleştirilmiş olan ışık detektörü küre içinde toplanan ışık

ölçer. Bu sayede örnek dokunun geçirgenliği ölçülmüş olur. Doku örneği toplayıcı kürenin arkasındaki pencereye yerleştirilerek bir başka ölçüm daha yapılır ve ışığı ne kadar yansıttığı ölçülmüş olur. Bu düzenekte kullanılan monokromatör geniş bir spektrumda tek tek dalgaboyunu değiştirerek tek renkli ışık elde etmeye yarayan bir cihazdır. Faz kilitlenmeli yükseltici ise dokuya verilen ışık kaynağı ile ölçümü eş zamanlı yaparak ortamın yarattığı sinyal gürültüsünü ayıklamaya yarar. Bu düzene kullanılarak yapılan ölçüm değerleri bir matematiksel model yardımıyla optik özelliklerin hesaplanmasında kullanılır ve dokunun belirli dalgaboyunda ışığı ne kadar soğurduğu, o doku ortamında ışığın ne kadarının hangi yönde saçılacağını bildiren katsayılar hesaplanır. Daha sonra bu katsayılar lazer-doku etkileşim modellerinde kullanılarak lazerlerin doku içinde nasıl yayılacağı ve dokuları hangi sıcaklıklara kadar yükselteceği hesaplanır.

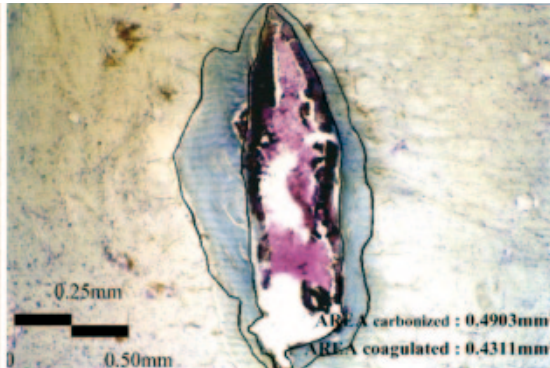
Beyin Cerrahisi İçin Lazer Sistemi Geliştirilmesi: Son derece yaşamsal öneme sahip olan beyinde cerrahi girişimlerde bulunmak kimi zaman kaçınılmaz olur. Beyin dokularında oluşan tümörlerin çıkarılması ya da kimi odakların yok edilmesi amacıyla beyinde yapılan cerrahi girişimlerin amacı hedeflenen doku çıkarma ya da yok etme işlemini hassasiyetle gerçekleştirmek ve çevre dokulara en az zararı vererek bu-

Bu fotoğraflarda beyin dokusunun lazer (üstteki dizi) ve elektriksel akım (alttaki dizi) uygulaması sonrasındaki çevre dokularda gerçekleşen iyileşme süreci 4, 7 ve 14 gün boyunca izlenmiştir. Lazer grupları çok daha çabuk iyileşmiştir.

Lazer Uygulaması



Elektrik Akımı Uygulaması

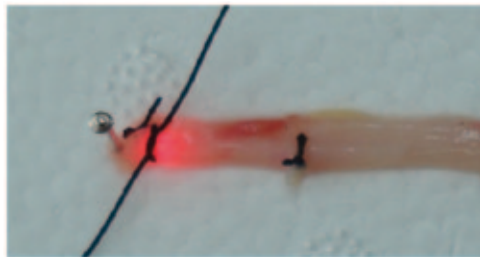


Sol taraftaki fotoğrafta lazer uygulaması sonucu ortadan kaldırılmış beyin dokusu ve çevresindeki sağlıklı dokular görülmektedir. Sağ taraftaki fotoğrafta elektrik akımı uygulaması sonucunda beyinde yaratılan lezyon, çevresinde yarattığı ısı tahribatı, özellikle kömürleşme görülmektedir.

nu başarmaktır. Parkinson gibi kimi hastalıklarda beyinde belirli bölgelerin yok edilmesi ya da işlevsiz hale gelmesi için yapılan işlem kontrollü lezyonlar yaratılması, geleneksel olarak dokudan radyo frekansında elektrik akımı geçirerek ablasyon yaratmaktır. Bu yönetime RF-ablasyon denir. Alternatif olarak lazerler de beyinde lezyon ya da ablasyon yaratmak için kullanılabilir. Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'nda bu amaçla lazer sistemleri tasarlanmaktadır. Lazerlerin foto-termal etkisinden yararlanmak amacıyla kızılaltı bölgede ışımaya yapan diyot ve fiber lazerleri üzerinde çalışılmaktadır. Bu lazerlerin en büyük özelliği denetimlerinin görece kolaylığı, uzun çalışma ömrü, taşınabilir büyüklükte olmaları ve az güç harcamalarıdır. Önce ölü beyin dokuları üzerinde yapılan doz kestirim çalışmaları gerçekleştirilerek lezyon oluşumu için gerekli lazer güçleri ve uygulama süreleri saptanır. Ardından sıçanlar üzerinde girişimde bulunulur. Kafatasında sadece iki küçük delik açarak hedeflenen dokunun bulunduğu koordinatlara ulaşılmasını sağlayan stereotaksik cerrahi aletine lazer ışınlarını taşıyacak optik lif bağlanır ve lif hayvanın beyindeki hedef bölgeye yerleştirilir. Lazer gücü uygulandıktan sonra girişim sona erdirilerek hayvanların iyileşme süreci gözlenir. Çeşitli zamanlarda alınan örnekler mikroskop altında incelendiğinde lazer kullanarak yapılan ablasyonların hem çok daha kontrollü (yani hedeflendiği kadar doku kaldırdığı), hem çevre dokulara daha az zarar verdiği hem de dokunun elektrik akımı kullanarak yapılan girişimlere kıyasla çok daha çabuk iyileştiği gözlenmiştir.

Varis Tedavisi İçin Lazer Uygulaması

Varisler ağrıya, ödem ve kramplara neden olan damar bozukluklarıdır. Varisli damarların tedavisinde son derece etkili, genel anesteziye gereksinim duyulan, geri dönüş olasılı-



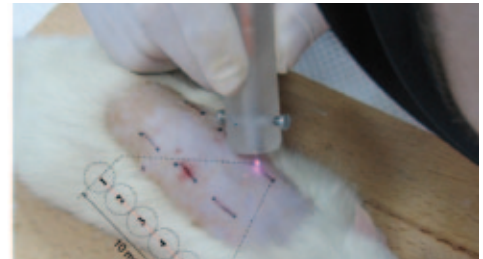
Laboratuvar koşullarında lazer uygulaması sırasında damarın görüntüsü.



ğı yüksek, sonrasında enfeksiyon ve yara izi bırakma riski olan geleneksel cerrahi yöntem yıllardır kullanılmaktadır. Bu yönetime alternatif olarak geliştirilen endovenöz lazer uygulamaları henüz yeni bir konu olup yeni lazer arayışları sürmektedir. Lazer uygulamasının komplikasyonları, klasik yöntemle göre çok daha azdır. Hasta çok daha çabuk iyileşmekte, daha az ağrı duymaktadır. Yine kızılaltı lazerlerin kullanıldığı bu uygulama için lazer dalgaboyu, güç ve uygulama süresi gibi parametreler üzerinde çalışılmaktadır. Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'nda da endovenöz lazer tedavisinde kızılaltı bölgede ışımaya yapan farklı lazer dalgaboylarının etkileri araştırılmaktadır. Hastalardan alınan damar örneklerinin içine yerleştirilen optik liften aktarılan lazer ışınları damarlarda daralmaya neden olur. Amaç damarın tamamen kapatılarak varisli damarın devre dışı bırakılmasıdır. Girişim sırasında oluşan foto-termal etkinin damarla sınırlı kalması lazer araştırmasındaki amaçlardan biridir. O nedenle bu araştırma sırasında sıcaklık ölçümleri de yapılmaktadır.

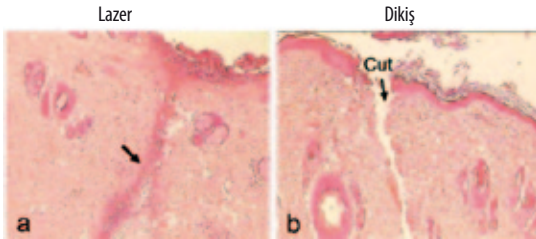
Lazerle Doku Kaynağı

Lazerle doku kaynağı teknikleri, özellikle çok sayıda yaralanmaların tedavi edilmesini gerektiren savaş ve deprem gibi doğal afet bölgelerinde dikiş atma tekniğine karşı etkili bir seçenek olabilir. Doku kaynağı aynı zamanda, doğal dikiş malzemelerinin kullanımından doğan komplikasyonların engellenmesi için de iyi bir adaydır. Lazer ile doku kaynağının moleküler mekanizması tam olarak bilinmemekte, konuyla ilgili araştırmalar sürmektedir. Şimdiye dek yapılan çalışmalarda elde edilen bulgulara göre önerilen mekanizma kolajen moleküllerinin sıcaklık etkisi ile bir fermuar gibi açılıp diğer kolajen molekülleri ile birleşmesi yönündedir. Lazerle do-



Deri dokusunda açılan kesilerin lazer uygulaması ile kaynaklanması.

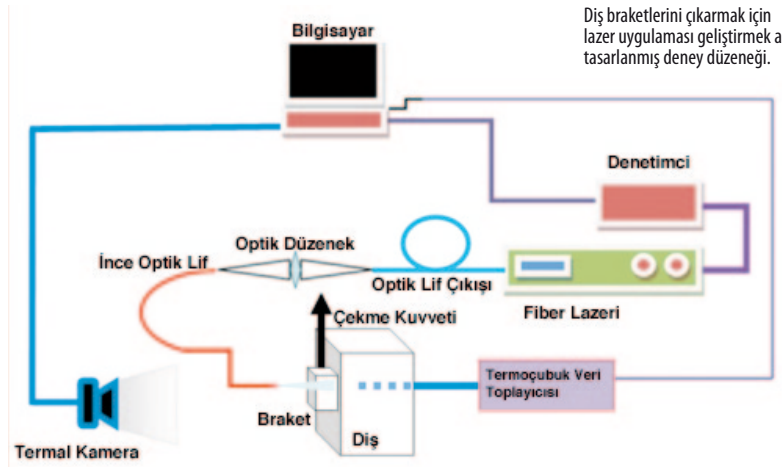
ku kaynağı çalışmalarında lazerin dalgaboyu, eklenen yapıştırıcı veya enerji emici boya maddelerinin yanısıra lazer enerjisinin aktarımı da önemli bir rol oynar. Enerjinin aktarım biçimi hedef dokudaki ısının üretimini ve sıcaklık dağılımının oluşmasını etkiler. Belli sıklıkta enerji paketlerinin dokuya ulaştırılması, lazerin kapalı olduğu zaman aralıklarında dokunun sıcaklık açısından rahatlamaya girmesine neden olur. Böylelikle darbeli uygulamalarda hedef dokunun çevresindeki sağlıklı dokularda sıcaklık artışı en aza indirgenmiş olur. Tıbbi Lazerler Laboratuvarı'nda, farklı dalgaboylarında ışın yapan kızılaltı lazerlerin fototermal etkilerinden yararlanarak doku kaynağı çalışmaları yapılmaktadır. Canlı hayvan modeli kullanılmakta, deri dokusunda yapılan kesiler lazerle kaynaklanmakta, iyileşme süreci mikroskopik olarak incelenmekte, kaynaklanan dokunun sağlamlığı mekanik çekme aleti kullanılarak ölçülmektedir. Yapılan lazer kaynakları geleneksel dikişle kapatılan kesilerle karşılaştırılmakta ve özellikle iyileşme sürecinin ilk günlerinde lazerlerin son derece üstün olduğu görülmektedir. Deri dokusundan farklı olarak kornea dokusunda da oluşan kesilerin lazer kaynağı ile yapıştırılması çalışma konularımız arasındadır. Henüz cansız dokularda yapılan ön çalışmalar bu alanda da umut vaat etmektedir. Özellikle katarakt cerrahisi sırasında açılan kesilerin kapatılması enfeksiyon riskini en aza indireceği için önemli bir uygulama alanıdır.



Deri dokusunda lazer kaynaklaması ve dikiş yönteminin karşılaştırılması. Uygulamadan hemen sonra lazer uygulanan grupta kesilerin kapandığı, dikiş atılan grupta ise kesinin açık kaldığı gözlenmiştir.

Diş Braketlerinin Çıkarılması

Diş hekimliğinin ortodonti alanında çok yaygın olarak kullanılan seramik braketlerin mekanik olarak çıkarılması diş minesinde tahribat yarattığı için son yıllarda lazerler bir alternatif olarak çalışılmaktadır. Bu çalışmalarda amaç mekanik olarak diş minesini daha az zorlayacak bir lazer uygulama biçiminin bulunmasıdır. Lazer enerjisi braketi ve onu diş yüzeyine tutturucu reçineyi ısıtarken ay-



Diş braketlerini çıkarmak için lazer uygulaması geliştirmek amacıyla tasarlanmış deney düzeneği.

nı zamanda pulpa içinde sıcaklığı da artırır. Bu sıcaklığın acı ve zarar vermeyecek bir seviyede tutulması gerekmektedir. Bu çalışmada hayvan dişlerine yapıştırılmış olan braketlere lazer uygulanırken çekme testleri ile mekanik kuvvet ve hızlı termoçubuklarla sıcaklık ölçümleri yapılmaktadır. Amaç, diş dokusu tarafından farklı oranlarda soğurulan farklı lazerlerin seramik braketlerin çıkarılması sırasında uygulanacak en iyi parametrelerini bulmaktır. En iyinin ölçütü, en kısa sürede, en az enerji aktararak, daha az mekanik kuvvet kullanımını sağlayarak pulpa ve diş dokusunda oluşacak sıcaklığı en aza indirgeyerek seramik braketleri çıkartmaktır.

Lazerlerin tıptaki uygulamaları her geçen gün artıyor, yeni lazerlerin ve aktarım yöntemlerinin gelişmesi yeni uygulama alanlarını da beraberinde getiriyor. Ancak, lazerlerin klinikte uygulamaya geçilmeden önce uzun bir araştırma sürecine ihtiyaç duyuluyor. Tıbbi Lazer Laboratuvarları bir yandan yeni yöntemler ve yeni uygulamalar geliştirirken bir yandan da bu uygulamaların güvenilir olup olmadığını araştırıyorlar.

Kaynaklar

- Haşim Özgür Tabakoğlu ve Murat Gülsoy, "In vivo comparison of near infrared lasers for skin welding", *Lasers in Medical Science*, Volume 25, Number 3 / May, 2010.
- Geldi, C., Bozkulak, Ö., Tabakoğlu H.Ö., İçi, Ş., Kurt, A., Gülsoy, M., "Development of a Surgical Diode Laser System: Controlling the Mode of Operation", *Photomedicine and Laser Surgery*, 24/6: 723-729, (2006).
- Gülsoy, M., Dereli Z., Tabakoğlu H.Ö., Bozkulak, Ö., "Closure of Skin Incisions by 980-nm Diode Laser Welding", *Lasers in Medical Science*, 21(1): 5-10, (2006).
- Bozkulak, Ö., Tabakoğlu H.Ö., Aksoy, A., Kurtkaya, Ö., Sav A., Canbeyli, R., Gülsoy, M., "980-nm Diode Laser for Brain Surgery: Histopathology and Recovery Period", *Lasers in Medical Science*, 19:41-47 (2004).
- Ayşe Sena Sarp, Murat Gülsoy, "Seramik Braketlerin Lazerle Çıkarılması", 14. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 20- 22 Mayıs 2009.
- Nermin Topaloglu, Özgür Tabakoğlu, Mehmet Ümit Ergenoğlu, ve Murat Gülsoy, "Endovenöz Lazer Uygulamalarında 980-nm ve 1070-nm Lazerlerin Karşılaştırılması", 14. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 20-24 Mayıs 2009.



Doç. Dr. Murat Gülsoy, Boğaziçi Üniversitesi'nde Elektrik-Elektronik Mühendisliği ve Psikoloji; İTÜ'de Biyomedikal Mühendisliği öğrenimi gördü. Yüksek Lisans tezini, Boğaziçi Psikoloji ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü işbirliği ile tamamladı. Doktora çalışmalarını beyin cerrahisi için yeni bir lazer sistemi geliştirmek konusunda yoğunlaştırdı. 1993 yılından beri Boğaziçi Üniversitesi'nde öğretim üyesi olarak çalışan Murat Gülsoy, lazerlerin fototermal ve fotokimyasal özelliklerinden yararlanarak cerrahi lazer sistemlerinin geliştirilmesi, lazerlerle doku kaynağı ve fotodinamik tedavi alanlarında çalışmaktadır.