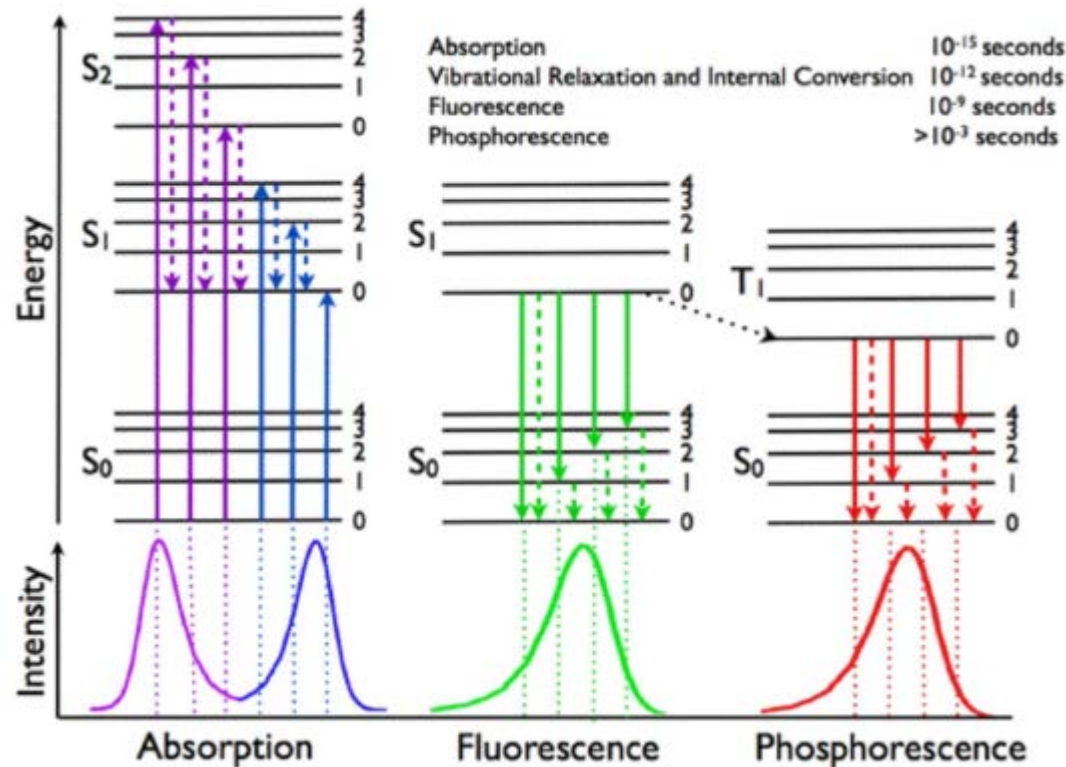


FOTOMEDICINA

Základním principem fotomedicíny je působení světla
na živou hmotu (aromatické a nenasycené sloučeniny),
která světlo

absorbuje

emituje



Jablonskiho diagram

ZÁKLADNÍ SMĚRY FOTOMEDICÍNY

- studium a identifikace onemocnění způsobených světlem
- diagnostika různých onemocnění
- terapeutické přístupy založené na působení světla

ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÁ SVĚTLEM

- škodlivé - UV oblast (100-400 nm)

UVC 100-280 nm

UVB 280-315 nm

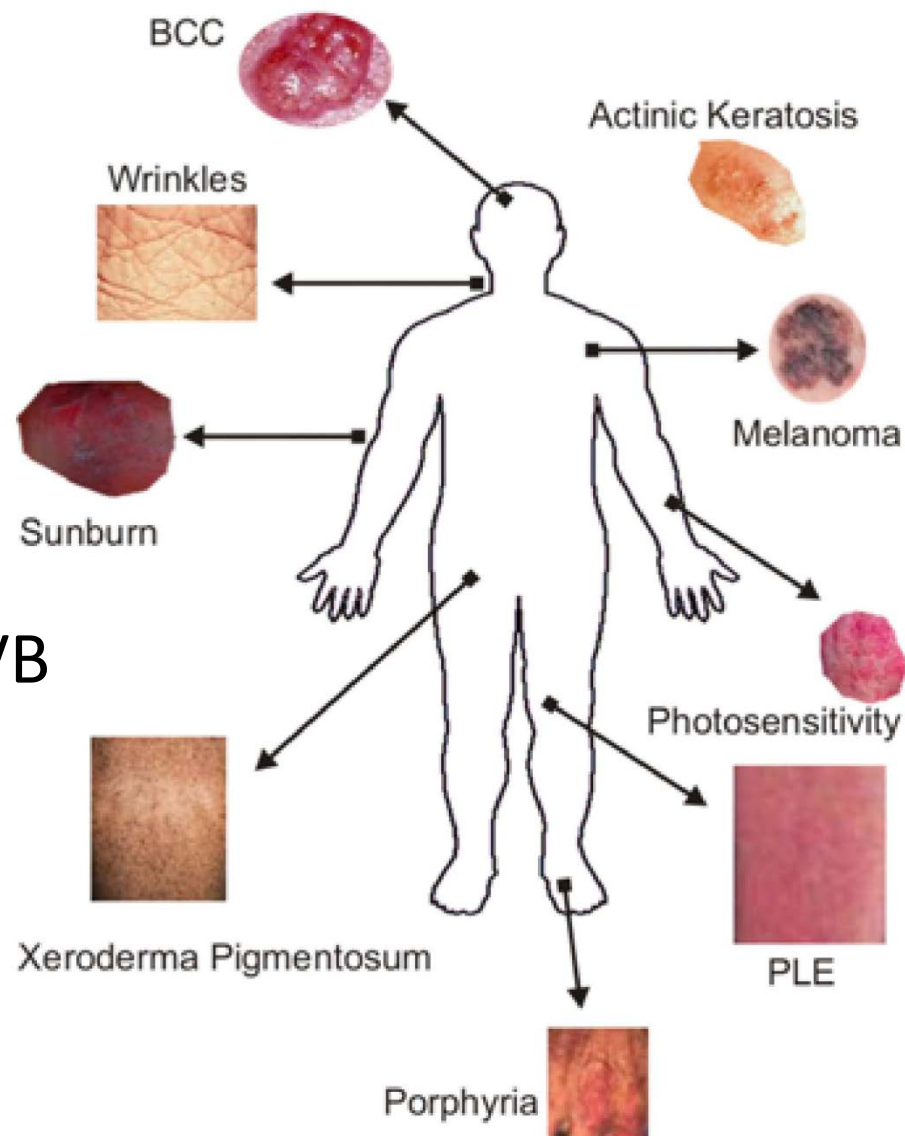
UVA 315-400 nm

- různě závažná onemocnění
od vrásek až po rakovinu

ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÁ SVĚTLEM

- fotostárnutí
 - dermatózy
 - fotosenzitivita látek
 - imunosuprese
 - rakovina kůže
- nejvíce škodlivé UVC a UVB

přímé poškození DNA
zdroj vzniku ROS



DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

- slouží k zobrazování a analýze morfologie tkání
- tkáň jako heterogenní hmota – uplatnění různých fyzikálních principů - absorpance, rozptyl, emise světla
- využívá se široké spektrum vlnových délek

- neinvazivní vyšetřovací metody

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ MODULACÍ VLASTNOSTÍ SVĚTLA

➤ rozptyl světla

optická koherentní tomografie

in vivo konfokální mikroskopie odraženého světla

spektroskopie rozptylu světla

➤ absorpance světla

pulzní oxymetrie

difuzní optická tomografie

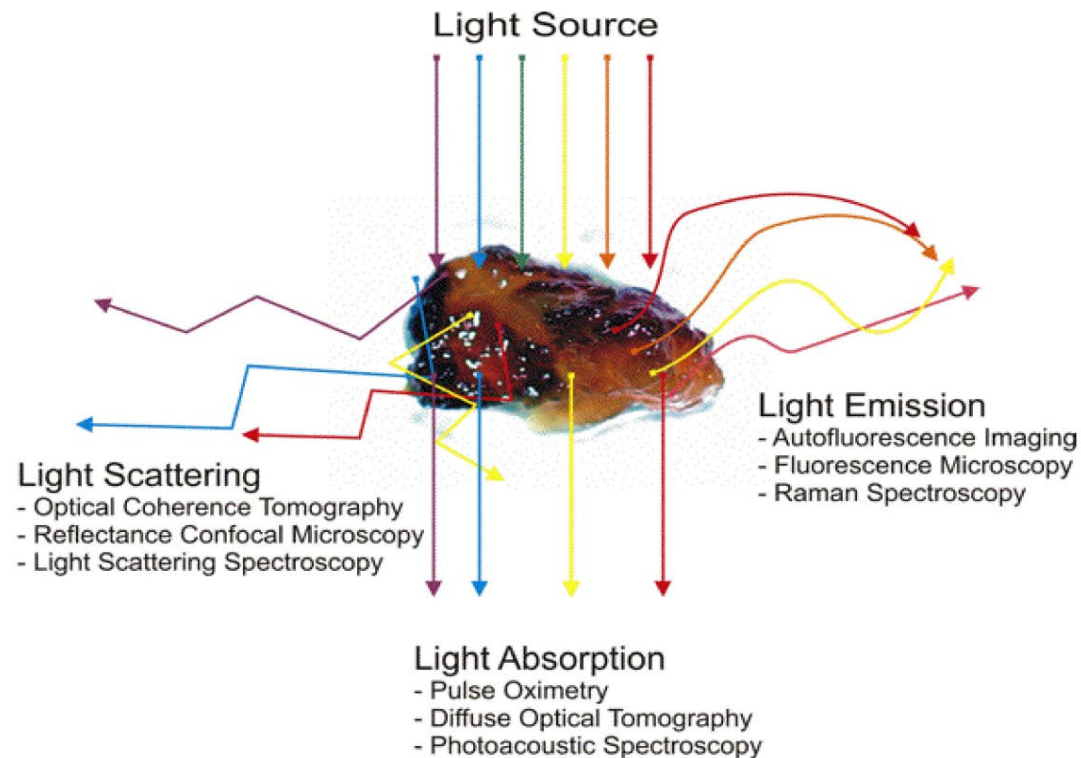
fotoakustická spektroskopie

➤ emise světla

analýza autofluorescence

in vivo konfokální fluorescence

Ramanova spektroskopie



DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ROZPYLU SVĚTLA

Optická koherentní tomografie (OCT)

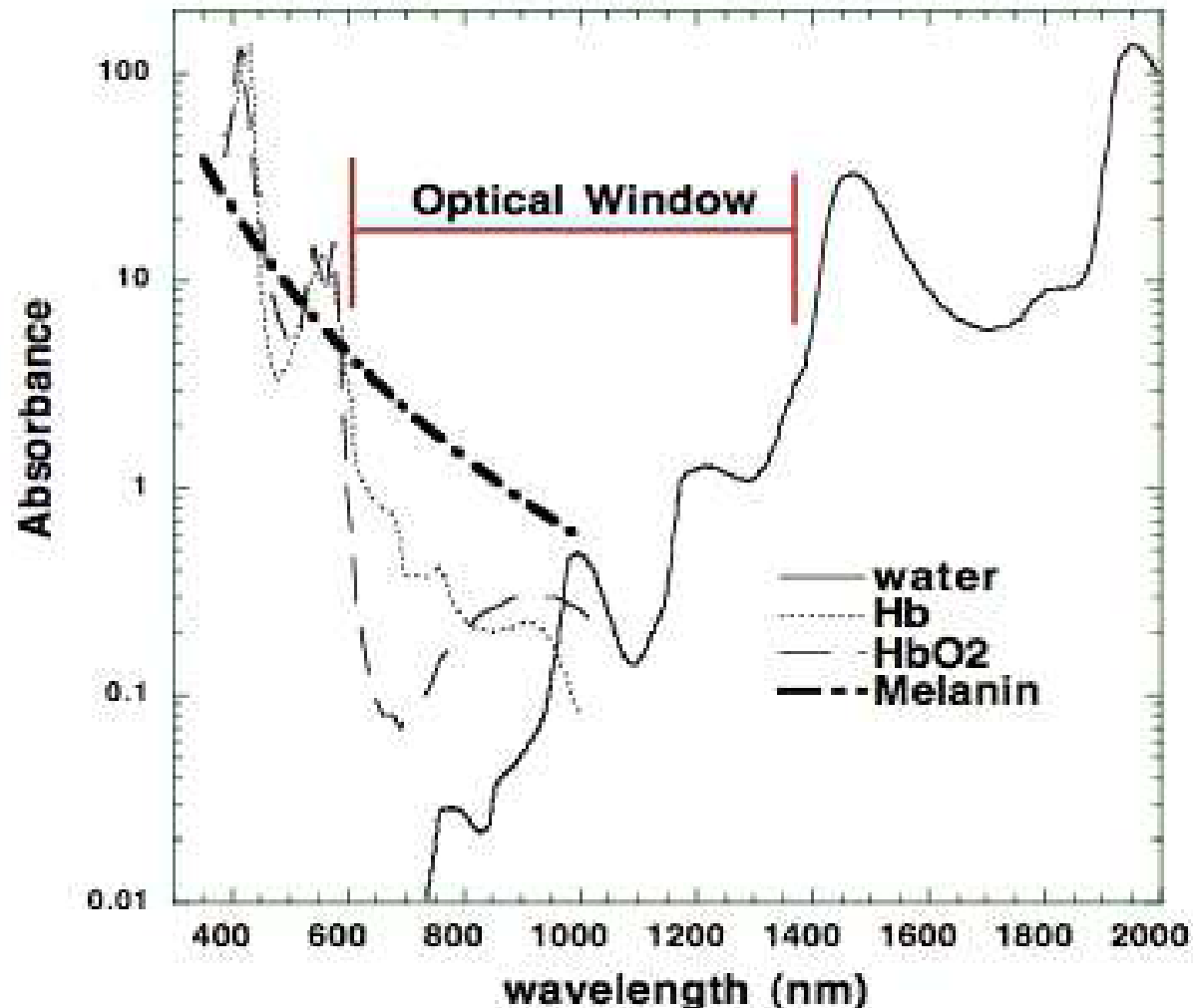
- tomografie = zobrazování v řezech
soubor 2D řezů → 3D obraz

Charakteristika OCT

- využívá světlo o λ blízké infračervené oblasti (NIR)
- NIR světlo proniká do tkání, aniž by je porušovalo
- vysoká rozlišovací schopnost – jednotky μm
- rychlost metody
- využití v oftalmologii (zelený zákal, makulární onemocnění)
kardiologii (zobrazování cév)

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ROZPYLU SVĚTLA

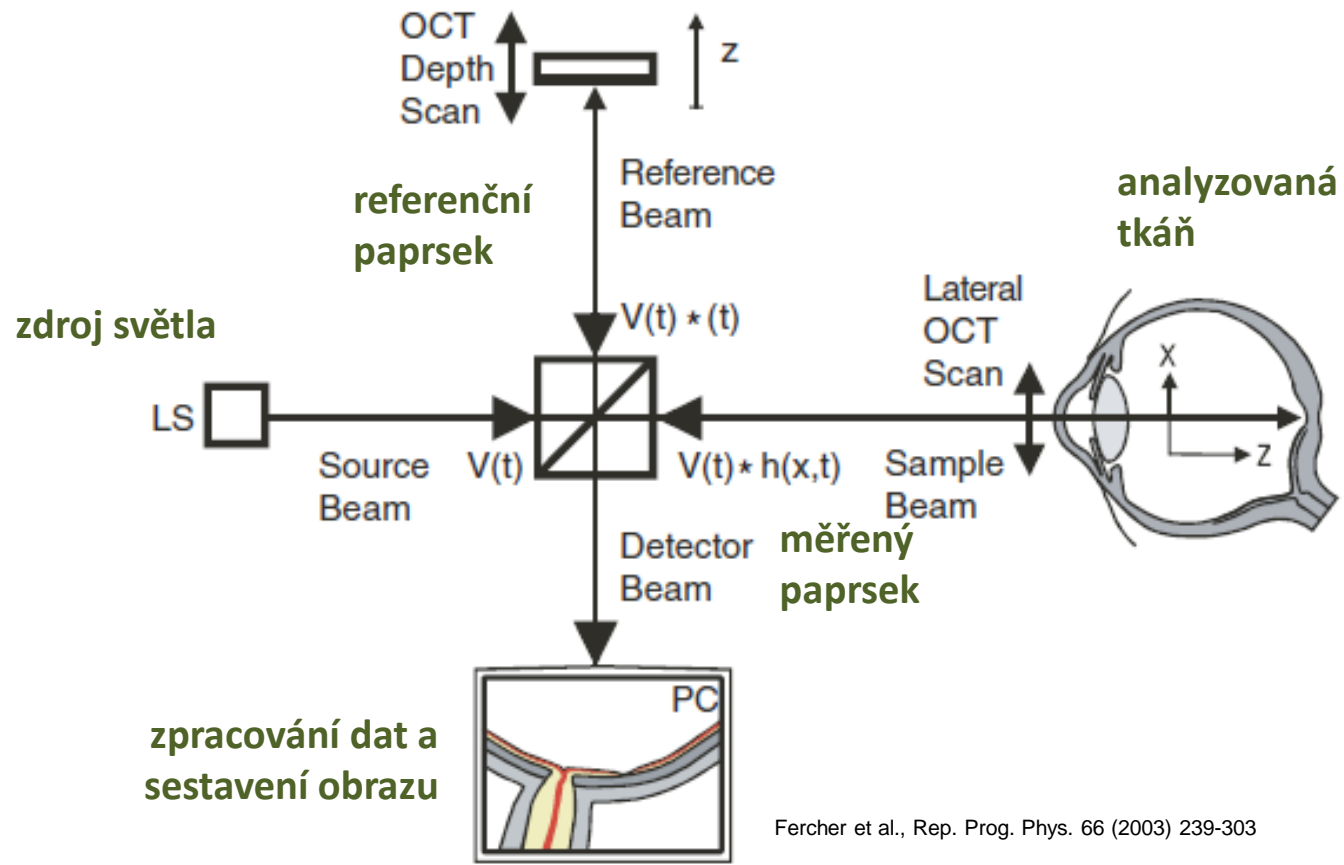
➤ „optické okno tkáně“ = světlo v červené a blízké IČ oblasti spektra (600- 1200 nm) je absorbováno minimálně



DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ROZPYLU SVĚTLA

Fyzikální princip OCT

➤ nízkokoherentí interferometrie – měří se časové rozdíly v odrazu světla referenčního paprsku od zrcadla a paprsku odraženého od jednotlivých vrstev tkáně (např. sítnice)



DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ROZPYLU SVĚTLA

Příklad aplikace OCT

Zobrazování sítnice **v oblasti makuly**

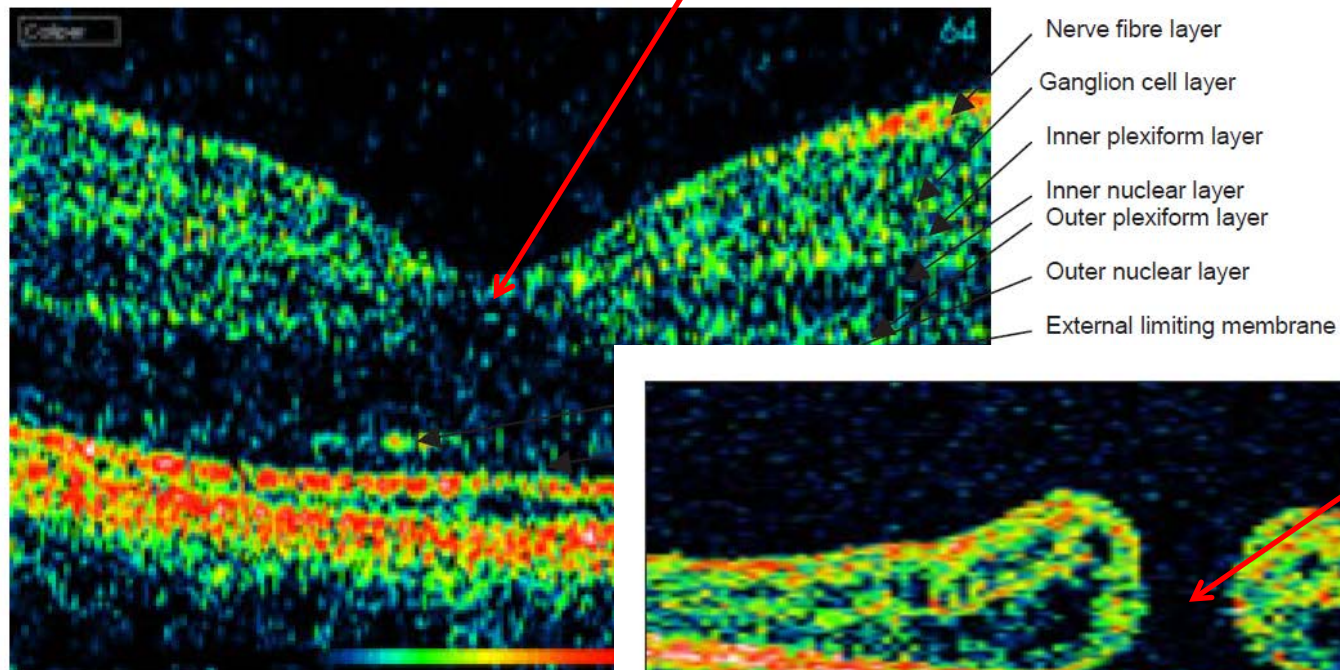


Fig. 1. B-mode OCT: Physiologic retina that shows individual r

**patologie -
makulární díra**

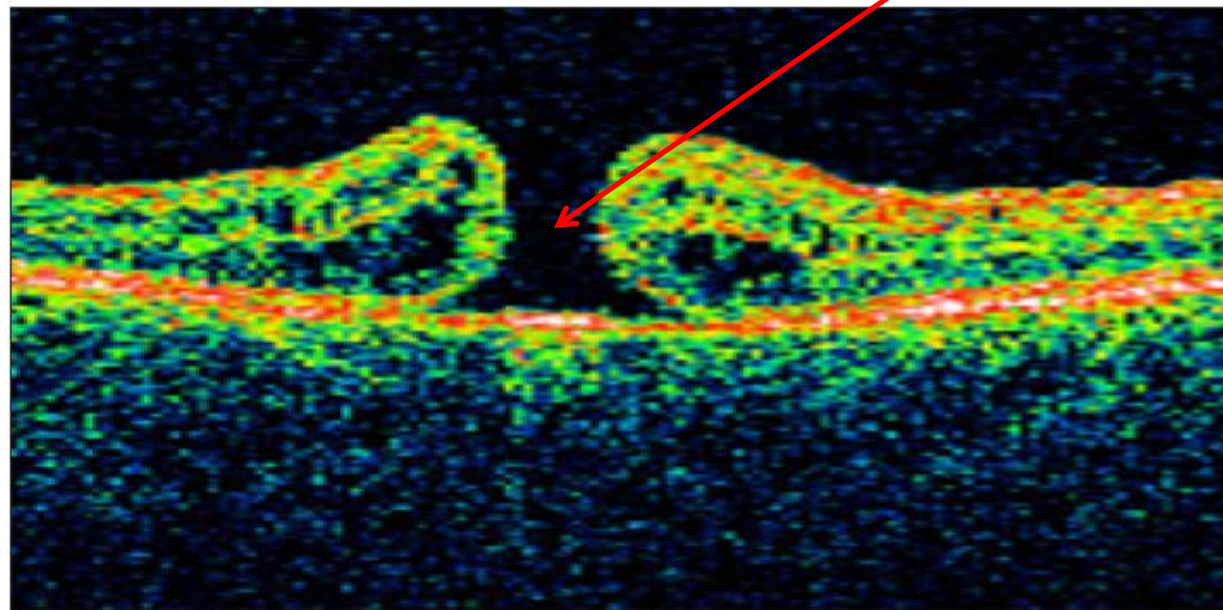


Fig. 2. B-mode OCT: Macular hole.

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ABSORPCI SVĚTLA

Pulzní oxymetrie

- neinvazivní měření saturace hemoglobinu kyslíkem v arteriálních částech krevního řečiště

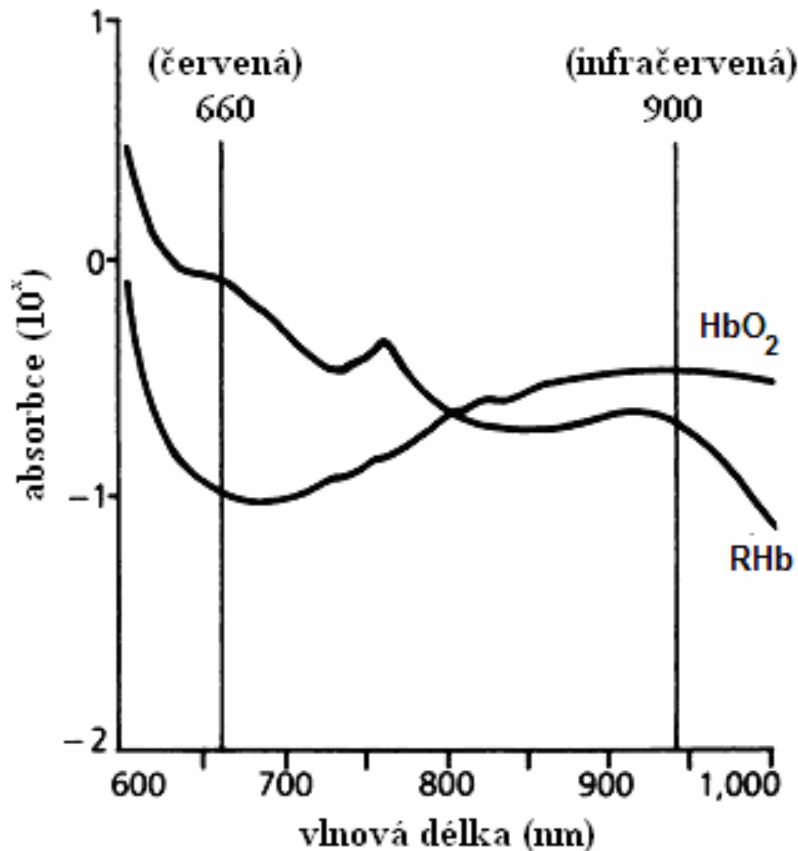
Charakteristika pulzní oxymetrie

- založena na **odlišných absorpčních vlastnostech oxygenovaného a deoxygenovaného hemoglobinu**
- využívá světlo z červené a NIS oblasti
- aplikace – měření nasycení krve kyslíkem při operacích při kyslíkové terapii
u novorozenců – prevence syndromu náhlého úmrtí a stavů hypoxie
monitoring fyziologie pilotů při přetížení

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ABSORPCI SVĚTLA

Pulzní oxymetrie – fyzikální princip

➤ oxy-Hb - abs. maximum při 660 nm vs. deoxy-Hb má abs. maximum při 940 nm



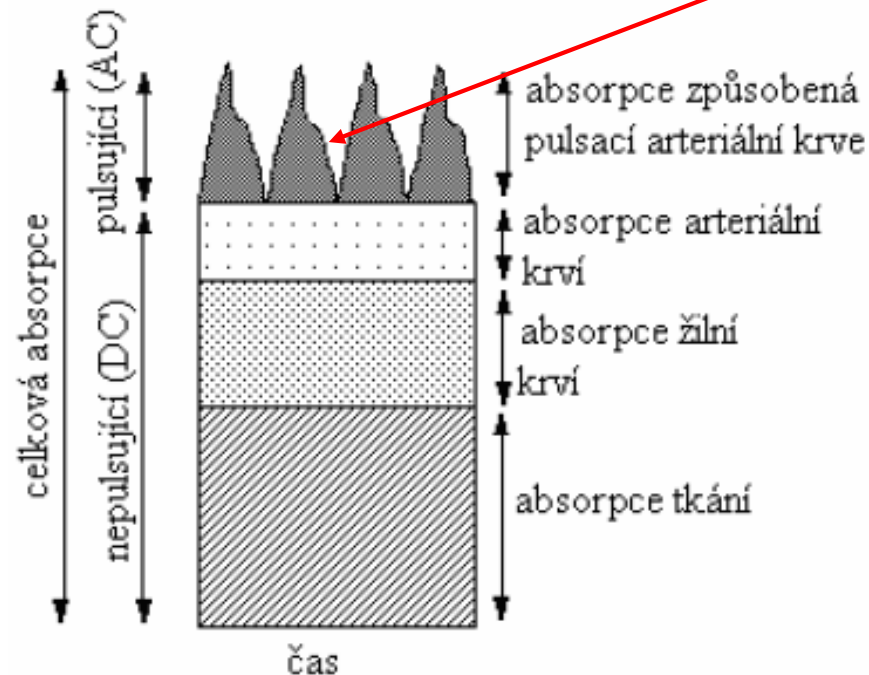
➤ stanoví se poměr absorpcí světla HbO₂ a Hb v pulsující arteriální krvi při 660 nm a 940 nm

➤ tento poměr je následně převeden na hodnotu saturace krve kyslíkem

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ABSORPCI SVĚTLA

Pulzní oxymetrie – fyzikální princip

- měří se v arteriálních částech krevního řečiště (konce prstů, ušní boltce)
- arteriální krev – pulsuje, měří se tato **pulsující složka** signálu (tím se odstraní signál, který dává samotná tkáň a žilní krev).



DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA ABSORPCI SVĚTLA

Pulzní oxymetrie – přístrojové vybavení

dva typy sond:



transmisní



reflexní



Obr. 10 Různé podoby pulsních oxymetrů, a) příruční, b) prstový, c) stolní [15][16][17]

Ramanova spektroskopie (RS)

- neinvazivní vyšetřovací metoda tkáně

Charakteristika Ramanovy spektroskopie

- využívá světlo v podobě laseru
- λ laseru – v rozmezí 700 - 1800 nm (podle typu tkáně)
- aplikace – vyšetření kůže
vyšetření hladiny melaninu v kůži
diagnostika rakoviny kůže a jiných abnormalit

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA EMISI SVĚTLA

Ramanova spektroskopie – fyzikální princip

- základem je tzv. nepružný rozptyl světla dopadajícího na tkáň (vzorek)
- nepružný rozptyl = rozptýlené světlo má jinou λ (energii) než světlo dopadající
- vzniklý rozdíl energií ukazuje různé vlastnosti látek (*jedna látka → jedna změnu energie; jiná látka → jiná změna energie*)
- RS tedy detekuje změny v energii rozptýleného světla
= Ramanův posun (shift)
- intezita Ramanova posunu je přímo úměrná množství látky způsobující určitý posun

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA EMISI SVĚTLA

Ramanova spektroskopie – aplikace

➤ vyšetření kůže

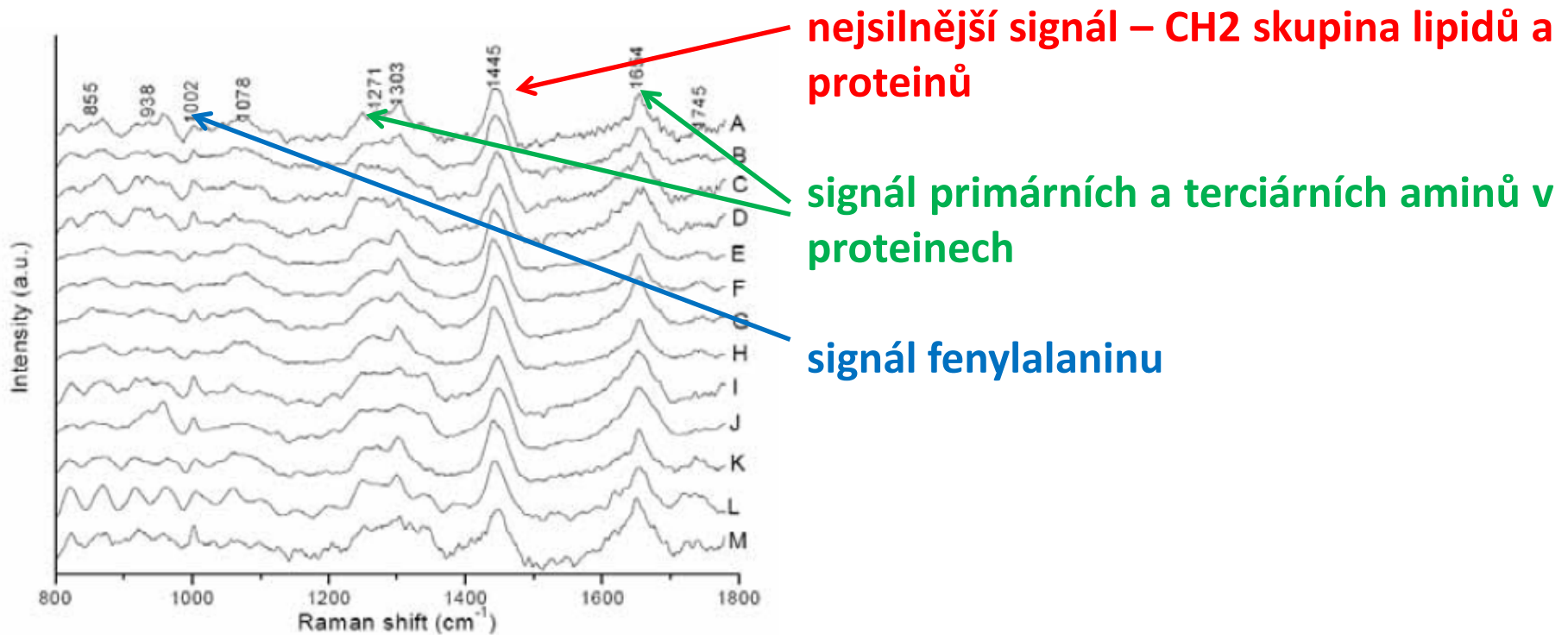
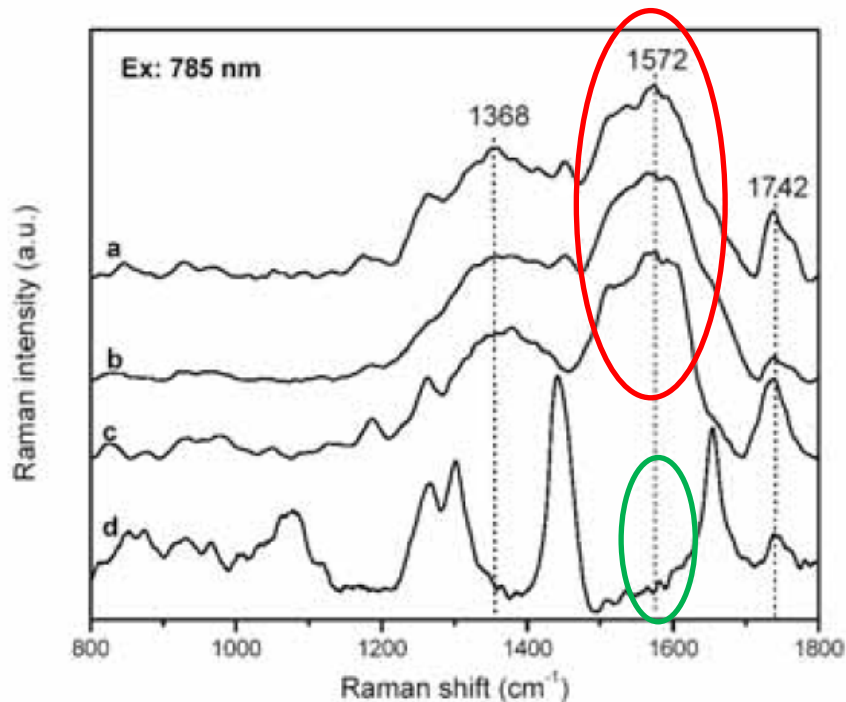


Fig. 8. *In vivo* skin Raman spectra obtained from different skin locations of a healthy volunteer. (A) forehead, (B) cheek, (C) chest, (D) abdomen, (E) volar side of the forearm, (F) surface of the forearm, (G) palm of the hand, (H) dorsal hand, (I) fingertip, (J) fingernail, (K) leg, (L) dorsal foot; (M) sole of the foot (Adopted from figure 2 in Huang *et al.* 2001b with permission).

DIAGNOSTIKA ZALOŽENÁ NA EMISI SVĚTLA

Ramanova spektroskopie – aplikace

➤ detekce melaninu v kůži



Ramanův
signál pro
melanin

kůže bez
výrazného
pigmentu

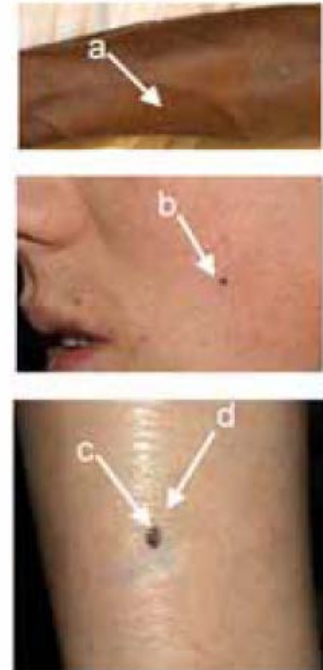
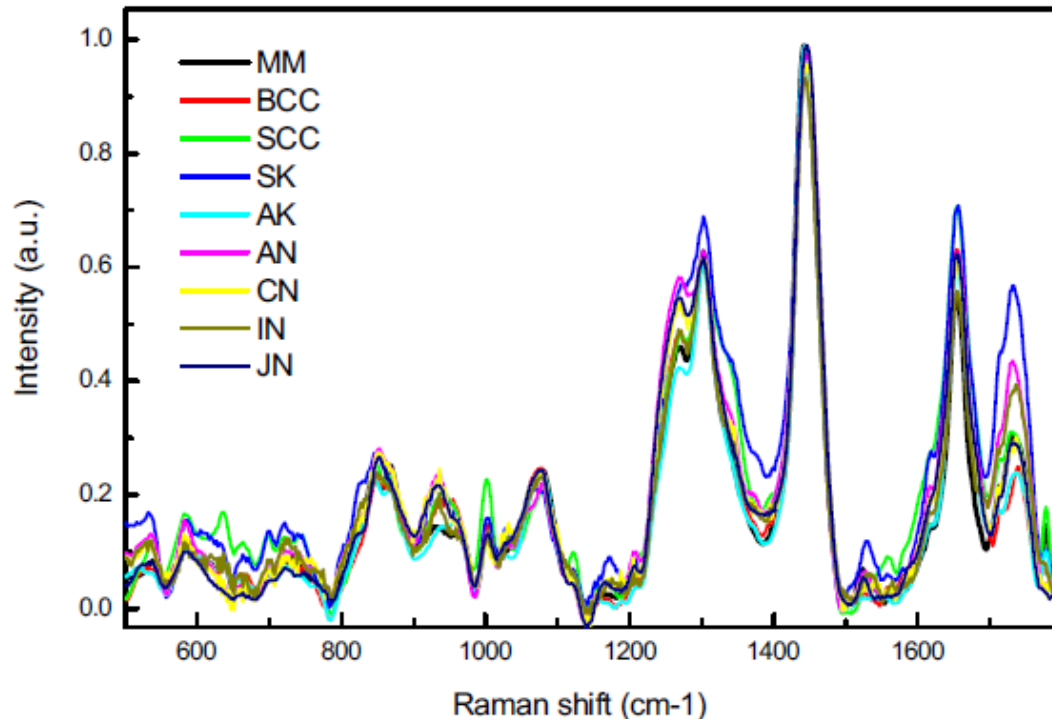


Fig. 10. *In vivo* Raman spectra of cutaneous melanin obtained under 785-nm laser excitation from: (a) volar forearm skin of a volunteer of African descent, (b) benign compound pigmented nevus, (c) malignant melanoma, and (d) normal skin site adjacent to the malignant melanoma. Also shown at the right side are clinical pictures of the corresponding skin sites for *in vivo* Raman measurements (Adopted from figure 7 in Huang *et al.* 2004 with permission).

Ramanova spektroskopie – aplikace

➤ diagnóza kožních onemocnění



➤ rozdíly v signálu u různých patologií kůže

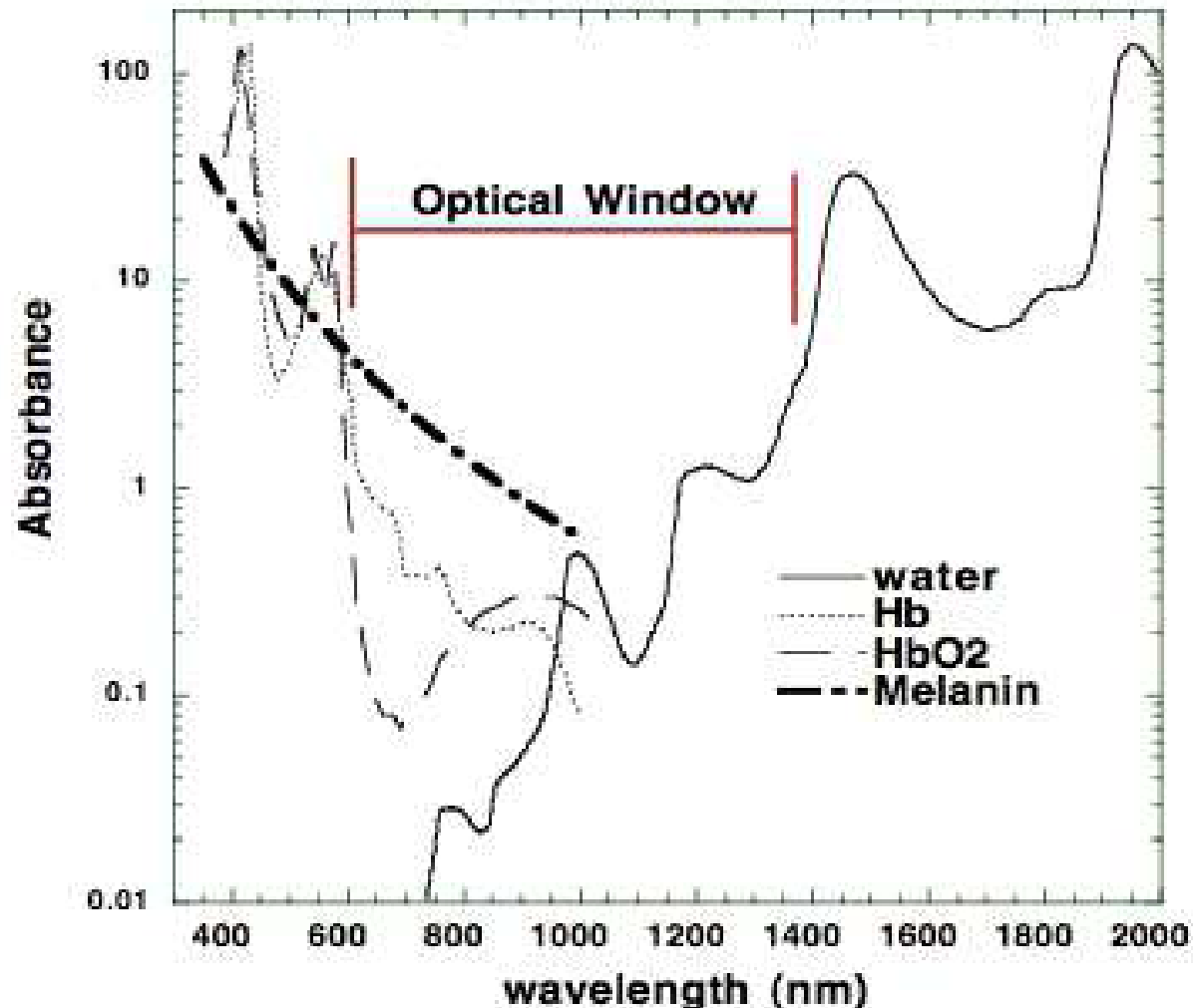
➤ pomocí vhodných matematických úprav Ramanových spekter lze rozlišit spektra benigního a maligního melanomu – neinvazivní diagnostika rakoviny kůže

Fig. 11. Normalized Raman spectra of skin cancers and benign skin diseases, including melanoma (MM), basal cell carcinoma (BCC), squamous cell carcinoma (SCC), seborrheic keratosis (SK), actinic keratosis (AK), atypical nevus (AN), compound nevus (CN), intra-dermal nevus (IN) and junctional nevus (JN) (Adopted from figure 2 in Zhao *et al.* 2008c with permission).

TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

➤ „optické okno tkáně“ = světlo v červené a blízké IČ oblasti spektra (600- 1200 nm) je absorbováno minimálně



TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

- v léčbě světlem se nejvíce používá světlo o $\lambda > 600$ nm



NÍZKOVÝKONNÁ LASEROVÁ TERAPIE (LLLT)

- low-level laser therapy
- obecné použití pro zmírnění bolesti, zánětu, otoku, aktivace hojení rány a ochrana proti poškození tkáně
- pozitivní působení světla známo po desetiletí
- rozvoj medicínské aplikace s vývojem laserových technologií

TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

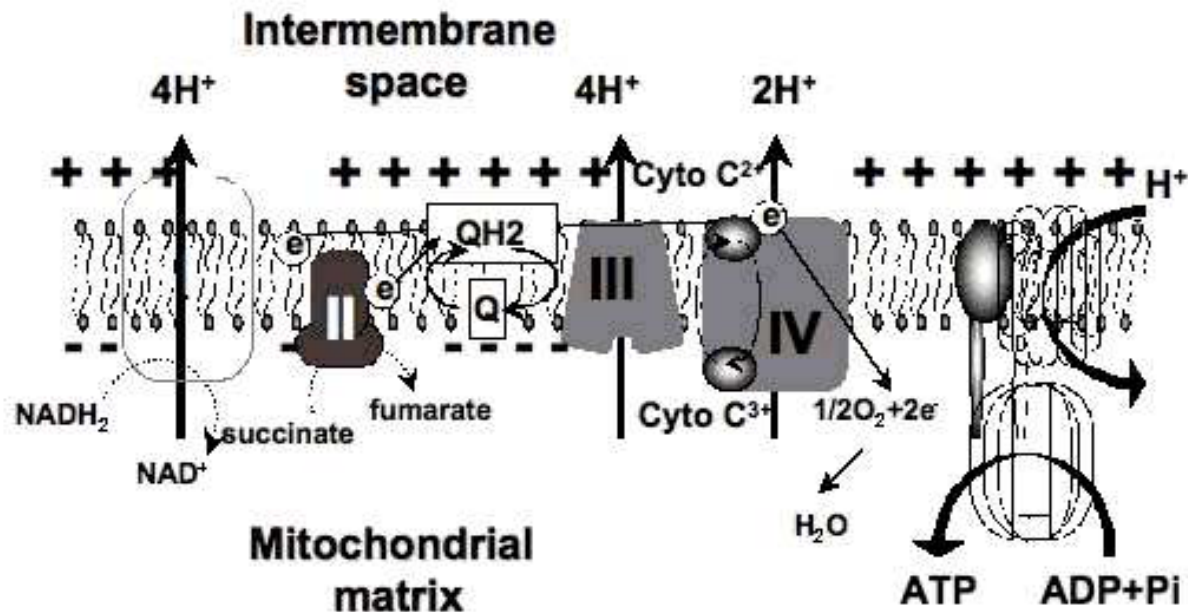
Nízkovýkonná laserová terapie (LLLT)

- správná účinnost LLLT je určena optimální dávkou světla (závisí na typu tkáně a λ světla)
 - v LLLT se používá světlo o energii nižší než 100 mW/cm²
- = energie, která ani „nezahřeje“ tkáň

TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Princip LLLT

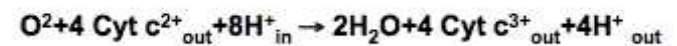
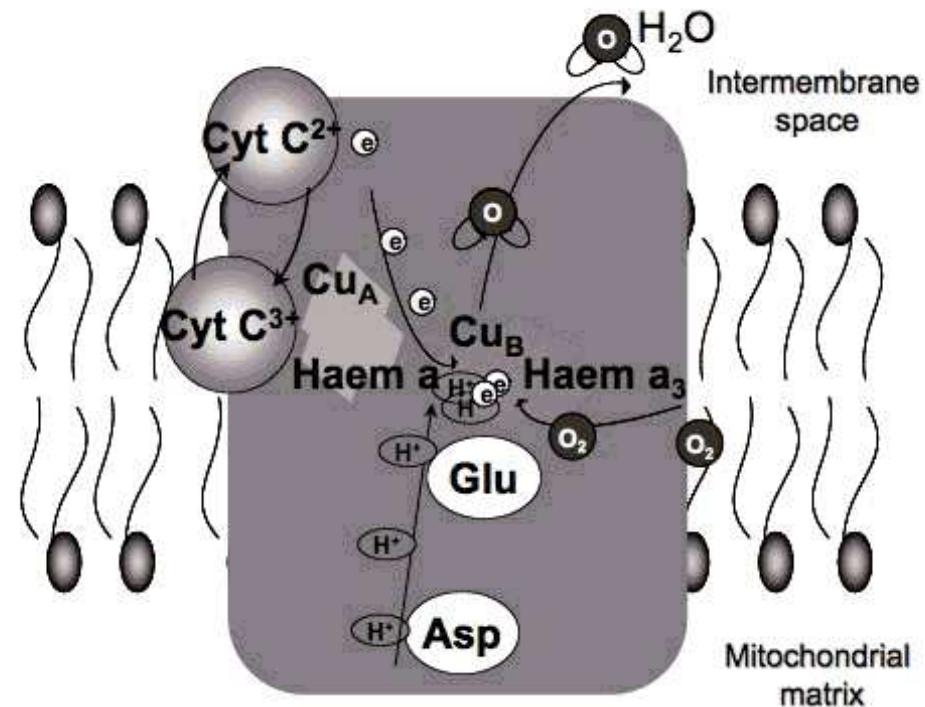
- monochromatické viditelné nebo blízké IČ světlo je absorbováno buněčnými strukturami – konkrétně mitochondriemi
- difuzní složka dýchacího řetězce – cytochrom c oxidáza



TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Princip LLLT

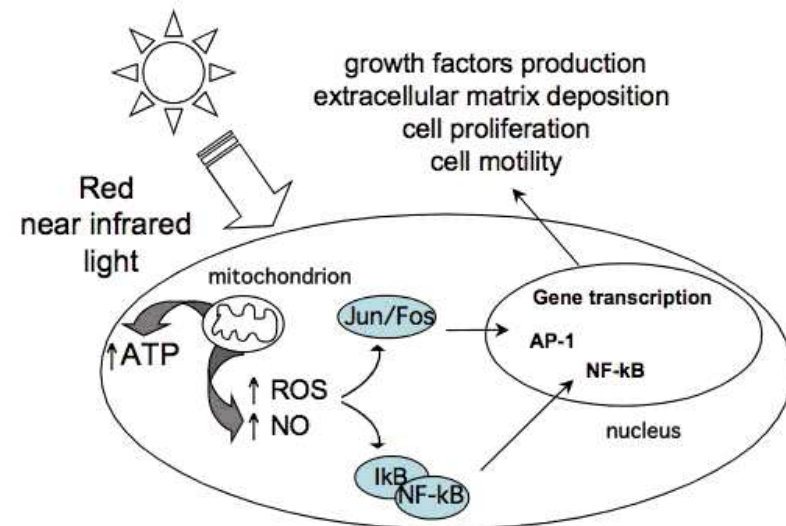
- cytochrom c oxidáza
- různé oxidační stavy = různé absorpční spektrum
- výsledkem působení světla je modulace produkce ATP



TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Konkrétní buněčné procesy v LLLT

- zvýšená produkce ATP
- NO signalizace: cytochrom c oxidáza může vázat i NO (=inhibice dýchacího řetězce), působením světla dochází k disociaci NO a přerušení inhibice
- působením světla dochází ke vzniku redox párů (NAD/NADH, GSH/GSSG) – regulují transkripční faktory (AP-1, NF-κB, p53, HIF-1^α...)



TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

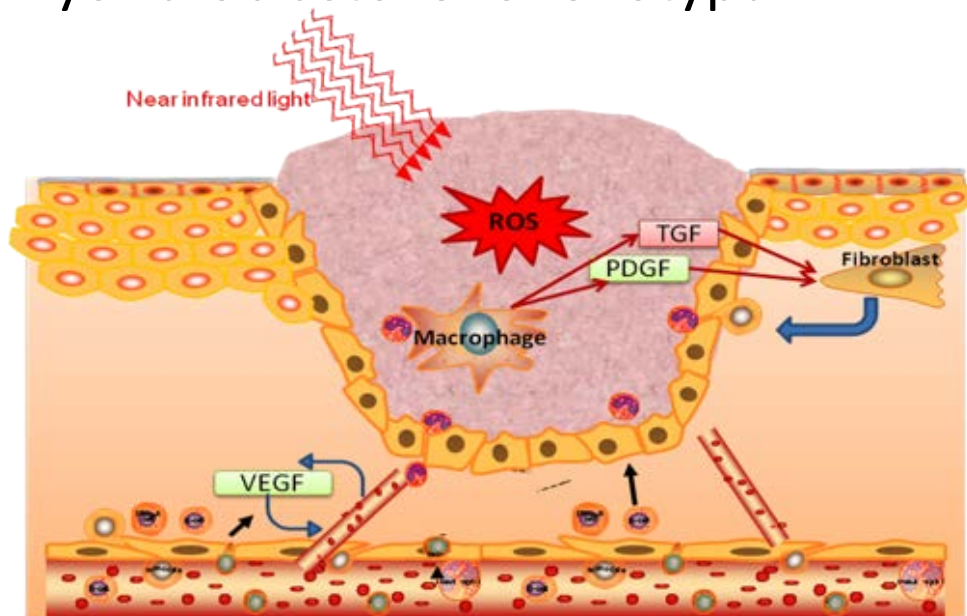
Vliv LLLT obecně:

- zvýšená spotřeba O_2 → relaxace svalů
- zvýšená produkce serotoninů a endorfinů
- zlepšení prokrvení kůže při diabetes mellitus
- snížená propustnost membrán pro Na/K pumpy → hyperpolarizace
- zvýšený průtok lymfy

TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Konkrétní patologie, kde lze aplikovat LLLT

- Hojení rány
 - podpora hojení u DM pacientů
 - zlepšení produkce kolagenu
 - zvýšená produkce IL-1 a IL-8, pozitivní regulace produkce růstových faktorů jako FGF
 - podpora angiogeneze a myofibroblastového fenotypu



TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Konkrétní patologie, kde lze aplikovat LLLT

- Hojení rány – ošetření cca 2x týdně po dobu několika měsíců (záleží na typu poranění)



<http://www.thorlaser.com/wound/index.htm>

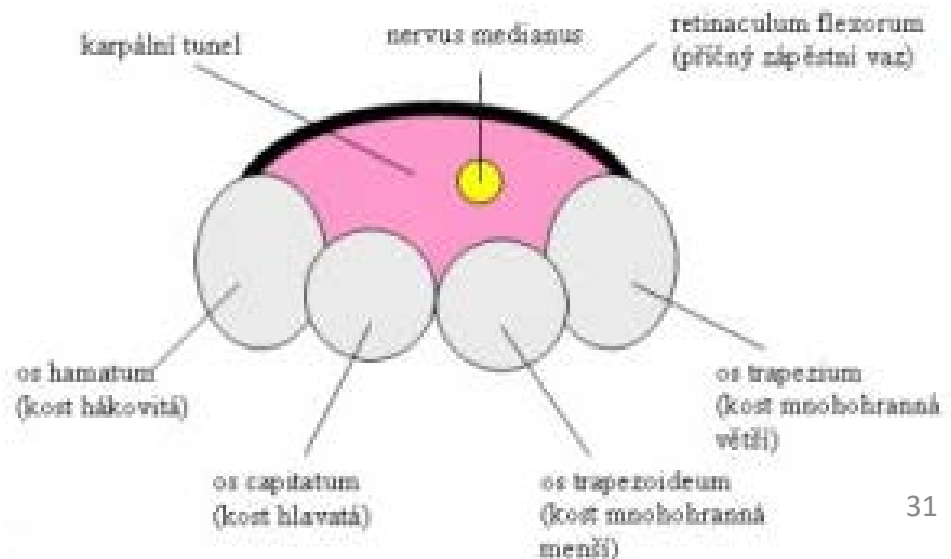


TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Konkrétní patologie, kde lze aplikovat LLLT

➤ Konzervativní léčba syndromu karpálního tunelu

- syndrom karpálního tunelu (SKT) je onemocnění způsobené útlakem středového nervu v místě, kde prochází zápěstím, což má za následek poškození nervových struktur vlivem permanentního tlaku
- neléčí příčinu, ale zmírňuje bolest a zlepšuje pohyblivost zápěstí
- ošetření cca 2x týdně/týdny

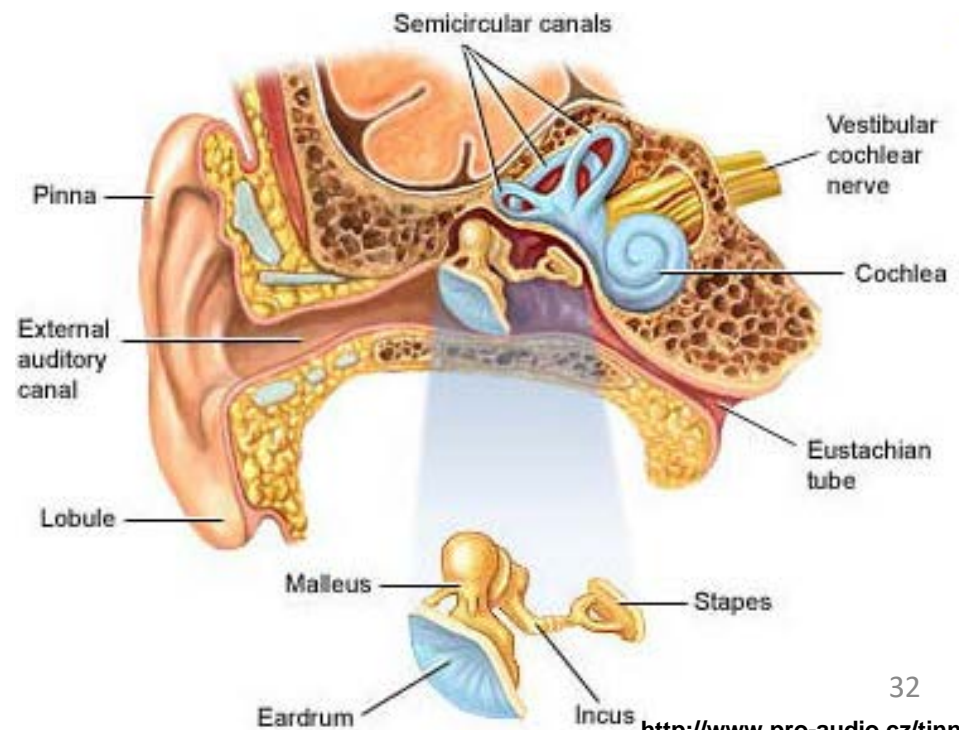


TERAPIE ZALOŽENÁ NA PŮSOBENÍ SVĚTLA

Konkrétní patologie, kde lze aplikovat LLLT

➤ Léčba tinnitu

- tinnitus – patologická šelest (hučení) v uších
- příčiny: zánět ucha, poranění ucha, porucha krev. oběhu, nádory, přetížení zvukem



Léčba novorozenecké žloutenky

➤ Novorozenecké žloutenky je stav, zvýšené hladiny bilirubinu v krvi těchto novorozených dětí poškozující mozek

Světlo o vlnové délce 450 nm až 500 nm indukuje fotoizomerizaci molekul bilirubinu.

Vzniklé fotoizomery jsou rychleji vylučovány než samotný bilirubin.



Helioterapie a psychické poruchy

- světelná terapie pro léčbu sezónních i nesezónních depresí. Světelné boxy s velmi intenzivním umělým osvětlením, nebo zdroje s nižší intenzitou některých vlnových délek světla (nejúčinnější vlnové délky modrého světla v rozmezí mezi 460 nm a 485 nm)
- Světelná terapie možná léčba pro překonání časového posunu při cestování letadly „jet lag“ a urychlení rekalibrace tělesných hodin.

Co by studenti měli znát po této přednášce:

- princip a mechanismy působení světla na tkáň
- „optické“ vlastnosti tkáně
- co všechno obnáší fotomedicína
- rozumět alespoň jedné diagnostické metodě využívající světlo o $\lambda > 600 \text{ nm}$
- kde všude lze aplikovat terapeutické působení světla o $\lambda > 600 \text{ nm}$