



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΠΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΣΤΩΝ

ΑΝΔΡΕΟΥ ΓΑΡΥΦΑΛΛΙΑ Α.Μ 586

ΧΑΛΙΛΗ ΚΛΑΟΥΝΤΙΑ Α.Μ 574

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

κ.ΘΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΑΙΓΙΟ- 2016

Πρόλογος

Η εργασία με τίτλο «Οπτικές ιδιότητες βιολογικών ιστών» εκπονήθηκε στα πλαίσια ολοκλήρωσης των σπουδών μας στο τμήμα «Οπτικής και Οπτομετρίας», που ξεκίνησαν τον Σεπτέμβριο το 2011 και διήρκησαν μέχρι τον Απρίλη 2016.

Μετά την κατάθεσή και παρουσίαση της ευελπιστούμε να αποτελέσει βοηθητικό εγχειρίδιο για τους υπόλοιπους συμφοιτητές και συναδέλφους μας, αφού παρουσιάζονται συνοπτικά αλλά κατανοητά έννοιες όπως της διάθλασης-ανάκλασης κλπ που αποτελούν βάση της οπτικής.

Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον καθηγητή μας κύριο Θανάπουλο Ιωάννη για την πολύτιμη βοήθεια του στην ανάπτυξη και σωστή καθοδήγηση, σε ένα θέμα πτυχιακής εργασίας που αρχικά μας δυσκόλεψε αρκετά. Επίσης ευχαριστούμε την φίλη Βιολέττα Γαιτανάκη για την βοήθειά της στην επεξεργασία του κειμένου που αφορά την εισαγωγή τυπολογίου στην ροή του κειμένου

Περίληψη

Στην εργασία αυτή θα εξετάσουμε το πώς αλληλεπιδρά το φως με τους βιολογικούς ιστούς. Στο πρώτο κεφάλαιο θα κάνουμε μια επισκόπηση στις γενικές ιδιότητες του φωτός, ώστε στην πορεία να μπορέσουμε να εμβαθύνουμε στο κυρίως θέμα της παρούσας εργασίας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, περνώντας στην ουσία αυτής της εργασίας αναφέρουμε την διαδικασία δράσης αντίδρασης μεταξύ φωτός και βιολογικών ιστών, τον τρόπο που γίνεται η απορρόφηση και τα αποτελέσματα αυτής όπως επίσης και παράγοντες που επηρεάζουν την δράση μιας δέσμης φωτός.

Στο τρίτο και τελευταίο μέρος διαχωρίσαμε και αναφέραμε τις οπτικές ιδιότητες του δέρματος της μελανίνης και την απορρόφηση στοιχείων του αίματος και συγκεκριμένα της αιμοσφαιρίνης. Τέλος, επιλεκτικά καταγράψαμε σύγχρονες εφαρμογές του laser και πως λειτουργούν σήμερα ευεργετικά σε διάφορους κλάδους πχ της ιατρικής

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ΦΥΣΗ ΤΟΥ ΦΩΤΟΣ

1.1 Εισαγωγή.....	4
1.2 Η σωματιδιακή και η κυματική φύση του φωτός.....	5
1.3 Ισχύς, ροή και συγκέντρωση του φωτός.....	8
1.4 Ανάκλαση, διάθλαση, απορρόφηση και σκέδαση.....	10

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΩΤΟΣ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

2.1 Βιολογικά χρωμοφόρα.....	14
2.2 Συντελεστής απορρόφησης	16
2.3 Απορρόφηση σε βιολογικούς ιστούς.....	17
2.4 Σκέδαση στους βιολογικούς ιστούς: Νόμοι του Rayleigh και του Mie.....	19
2.5 Βιολογικοί σκεδαστές: μιτοχόνδρια και ίνες κολλαγόνου.....	20
2.6 Συντελεστής σκέδασης.....	21
2.7 Το μοντέλο σκέδασης του Mie	23

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΟΠΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

3.1 Οπτικές ιδιότητες δέρματος.....	26
3.2 Οπτικές ιδιότητες μελανίνης.....	30
3.3 Απορρόφηση αιμοσφαιρίνης.....	32
3.4 Προσομοιώσεις Monte Carlo.....	33
3.5 Εφαρμογές laser.....	36
ΣΥΜΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	42
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	43

1.1 Εισαγωγή

Ξεκινώντας το πρώτο κεφάλαιο θα μιλήσουμε για τη διπλή φύση του φωτός και τι σημαίνει αυτό για τον τρόπο που εξετάζουμε την επίδραση του πάνω σε κάποιο μέσο. Ακολούθως, θα ασχοληθούμε με την ισχύ μιας φωτεινής δέσμης, τη ροή φωτός και τη συγκέντρωση του.

Στο τέταρτο μέρος του πρώτου κεφαλαίου θα αναλύσουμε την επίδραση που έχει το φως σε διάφορα υλικά και το φαινόμενο της απορρόφησης που είναι εξαιρετικά σημαντικό στη σύγχρονη επιστήμη. Στο φαινόμενο της απορρόφησης οφείλεται η ύπαρξη φασματογραφίας, φωτομετρίας και φασματοφωτομετρίας. Μέσω του φαινομένου αυτού μπορούμε να μετράμε τη συγκέντρωση διαφόρων ουσιών ακόμα και αν δεν είναι οπτικά ενεργές, με προσθήκη χρωμοφόρων ουσιών.

Τέλος, θα αναλύσουμε τα φαινόμενα της σκέδασης, της ανάκλασης και της διάθλασης του φωτός. Τελειώνοντας αυτό το κεφάλαιο θα υπάρχουν οι απαραίτητες γνώσεις πάνω στη φύση του φωτός, ώστε να μπορούμε να εξετάσουμε τις πιο σύγχρονες εφαρμογές των ιδιοτήτων της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στους βιολογικούς ιστούς.

Ιδιαίτερη αναφορά θα γίνει στις ηλεκτρονικές μεταβάσεις και στις δονητικές και περιστροφικές μεταπτώσεις που λαμβάνουν χώρα κατά την απορρόφηση και την εκπομπή ακτινοβολίας. Πολλά σημαντικά φαινόμενα με εφαρμογές στη βιοιατρική οφείλονται σε ηλεκτρονικές μεταπτώσεις που συμβαίνουν κατά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

1.2 Η σωματιδιακή και κυματική φύση του φωτός

Διπλή φύση

Στην κλασσική φυσική το φως θεωρούταν ως ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο που είχε ταυτόχρονα μαγνητικό πεδίο B και ηλεκτρικό ταλαντευόμενο πεδίο E . Το ηλεκτρικό και το μαγνητικό πεδίο συνυπάρχουν στις ίδιες διαφορικές εξισώσεις:

$$\oint \mathbf{B} ds = \mu_0 \epsilon_0 \frac{d\Phi_E}{dt} + \mu_0 I$$

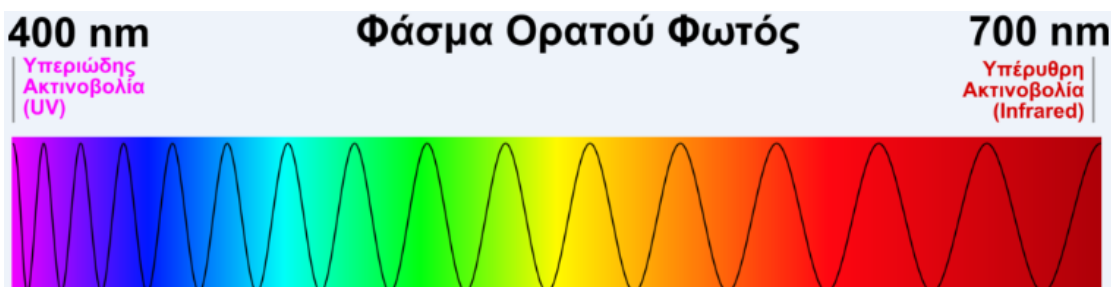
Κατά τη θεωρία της κβαντομηχανικής όμως το φως αποτελείται από πακέτα ενέργειας που ονομάζονται κβάντα φωτός ή φωτόνια. Τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα ταξιδεύουν στο κενό με σταθερή ταχύτητα c , αλλά όταν ταξιδεύουν μέσα από ένα μέσο η ταχύτητα μειώνεται και ονομάζεται v . Ο λόγος v/c ονομάζεται δείκτης διάθλασης του μέσου και τον συμβολίζουμε με n .

$$n = \frac{c}{v}$$

Ο δείκτης διάθλασης λοιπόν μπορεί να θεωρηθεί ως η αντίσταση που συναντάει ένα ηλεκτρομαγνητικό κύμα κατά τη διέλευσή του από ένα μέσο. Έτσι παράγεται ηλεκτρομαγνητικό φάσμα, λόγω της κατανομής ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων διαφορετικού μήκους κύματος ή συχνότητας όπου λ το μήκος κύματος και f η συχνότητα.

$$v = f \times \lambda$$

Ως περιοχή οπτικών κυμάτων ορίζουμε την περιοχή όπου τα μήκη κύματος εκτείνονται από το μακρύ υπέρυθρο ως το υπεριώδες κενού.



Σχήμα 1.1 Το φάσμα ορατού φωτός από μήκη κύματος 400nm ως 700nm

i)Κυματική φύση

Το φως αλληλεπιδρά με τα υλικά βιολογικού ενδιαφέροντος κυρίως με ηλεκτρικής φύσεων αλληλεπιδράσεις. Ως εκ τούτου μας ενδιαφέρει κυρίως το ηλεκτρικό πεδίο E , η κατεύθυνση του και το πλάτος του. Το μαγνητικό πεδίο B είναι πάντοτε κάθετο στην κατεύθυνση διάδοσης του ηλεκτρομαγνητικού κύματος και κάθετο στο ηλεκτρικό πεδίο E . Όταν το φως πολώνεται γραμμικά μπορούμε να καθορίσουμε την κατεύθυνση του ηλεκτρικού πεδίου. Μπορούμε επίσης να κατανέμουμε το πεδίο κάθετα στην κατεύθυνση διάδοσης, διάταξη που ονομάζουμε κυκλικά πολωμένη.

Η διάδοση του φωτός σε κατεύθυνση z με ταλαντούμενο ηλεκτρικό πεδίο E περιγράφεται μαθηματικά από την εξίσωση:

$$E(z, t) = E_0 \cos(\omega t - kz)$$

Όπου E_0 το πλάτος του ηλεκτρικού πεδίου

Η γωνιακή συχνότητα του φωτός περιγράφεται από την εξίσωση:

$$\omega = 2\pi\nu$$

Και το κυματόνισμα k περιγράφεται από την εξίσωση:

$$k^2 = \frac{\epsilon\omega^2}{c^2}$$

Το kz περιγράφει τη μετατόπιση φάσης προς το σημείο αναφοράς στον άξονα z , όπου πιθανώς να είναι το $z = 0$. Το ϵ ονομάζεται διηλεκτρική σταθερά και ισούται με το τετράγωνο του δείκτη διάθλασης του μέσου.

$$\epsilon = n^2$$

Όταν εξετάζουμε την ταχύτητα διάδοσης ενός κύματος ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μέσα από ένα μέσο μπορούμε να χαρακτηρίσουμε δυο είδη ταχυτήτων:

- Την ταχύτητα φάσης όπου περιγράφει την ταχύτητα ενός μετώπου φάσης για ένα κύμα, και περιγράφεται από την εξίσωση 1.2
- Την ταχύτητα ομάδας κυμάτων που περιγράφει τη διάδοση ενός πακέτου κυμάτων, δηλαδή πολλών κυμάτων που ταξιδεύουν μαζί

Όταν ένα ηλεκτρομαγνητικό κύμα περνάει μέσα από ένα μέσο ο δείκτης διάθλασης αλλάζει με το μήκος κύματος της ακτινοβολίας. Όσο μειώνεται το μήκος κύματος τόσο αυξάνεται ο

δείκτης διάθλασης. Συνεπώς κατά την εξίσωση 1.2 όσο αυξάνεται το μήκος κύματος αυξάνεται και η ταχύτητα φάσης. Στη δεύτερη περίπτωση που συζητάμε την ταχύτητα ομάδας κυμάτων θεωρούμε ότι συμπεριφέρεται ομοίμορφα. Όταν όμως ένα κυματοπακέτο όπως ο παλμός laser διαπερνάει ένα μέσο το φως με διαφορετικό μήκος κύματος θα πηγαίνει με διαφορετική ταχύτητα, π.χ. το μπλε φως θα πηγαίνει με διαφορετική ταχύτητα από το κόκκινο (Serway, 1990).

ii)Σωματιδιακή φύση

Η διπλή φύση του φωτός ορίζει ότι το φως δεν συμπεριφέρεται μόνο ως κύμα αλλά και ως σωματίδιο. Θεωρούμε ότι συμπεριφέρεται και ως σωματίδιο καθώς πολλές από τις ιδιότητες του όπως η σκέδαση και η απορρόφηση θα ήταν αδύνατον να εξηγηθούν αλλιώς. Τα σωματίδια του φωτός, που ονομάστηκαν φωτόνια ανταλλάσσουν ενέργεια και έχουν ορμή που μπορούν να μεταφέρουν.

Η ενέργεια του κάθε ηλεκτρομαγνητικού κύματος θεωρείται κβαντισμένη και κάθε φωτόνιο, έχει συχνότητα ν και ενέργεια με τιμή $h\nu$, όπου h είναι η σταθερά του Planck. Η μικρότερη δυνατή ενέργεια ενός ηλεκτρομαγνητικού κύματος είναι ίση με αυτή του ενός φωτονίου.

Αν N είναι ο αριθμός των φωτονίων τότε η συνολική ενέργεια ενός ηλεκτρομαγνητικού κύματος είναι ίση με :

$$E = h\nu$$

Με την έννοια κβάντωση εννοούμε τα μικρότερα δυνατά πακέτα ενέργειας που μεταφέρονται και δεν είναι δυνατόν να τμηθούν, ούτε έχουν υποδιαιρέσεις. Η παραπάνω εξίσωση, καθώς και η συνολική χρήση των φωτονίων ως σωματιδίων χρησιμοποιείται για την εξήγηση φαινομένων όπως η σκέδαση, η απορρόφηση και η εκπομπή.

Επίσης, τα φωτόνια έχουν ορμή που δίνεται από τον τύπο:

$$p = \frac{h}{\lambda}$$

Η ορμή ενός φωτονίου εμφανίζεται όταν ένα φωτόνιο μεταβάλλει την κατεύθυνση διάδοσής του καθώς σκεδάζεται από ένα άλλο σωματίδιο, ή καθώς διαθλάται στην επιφάνεια ενός μέσου (Young, 1994) .

1.3 Ισχύς, ροή και συγκέντρωση του φωτός

Ως **ισχύ** μιας ακτινοβολίας ονομάζουμε την αύξηση της ενέργειας που προκαλεί σε ένα δευτερόλεπτο. Τη συμβολίζουμε με P και μετράται σε Watt (W) που ισούται με ένα Joule/sec.

$$Q = Pt$$

Όταν έχουμε μια πηγή ακτινοβολίας όπου στην πηγή εξόδου έχει ισχύ ίση με P (W), σε χρόνο t(sec) θα φέρει ενέργεια ίση με Q(J) , όπου το Q είναι η ενέργεια που μπορεί να μεταβιβαστεί ή να ληφθεί ως ακτινοβολία.

Ως **ροή** ακτινοβολίας θα ορίσουμε το μέγεθος I(W/sr) όπου εκφράζει την ενέργεια που εκπέμπεται από δεδομένη διεύθυνση από μια πηγή ή ενός μέρους της πηγής, προς ένα στοιχείο στερεάς γωνίας συγκεκριμένης κατεύθυνσης και διαιρείται από αυτό.

Όταν η ισχύς μιας πηγής προέρχεται από το κέντρο ενός κώνου προς μια συγκεκριμένη κατεύθυνση και περιλαμβάνει στερεά γωνία, τότε την ονομάζουμε γωνιακή ένταση I.

Ως ροή ακτινοβολίας ανά επιφάνεια ορίζουμε το μέγεθος E(W/cm²), όπου ισούται με τη ροή ακτινοβολίας δια ένα στοιχείο επιφάνειας που προσπίπτει.

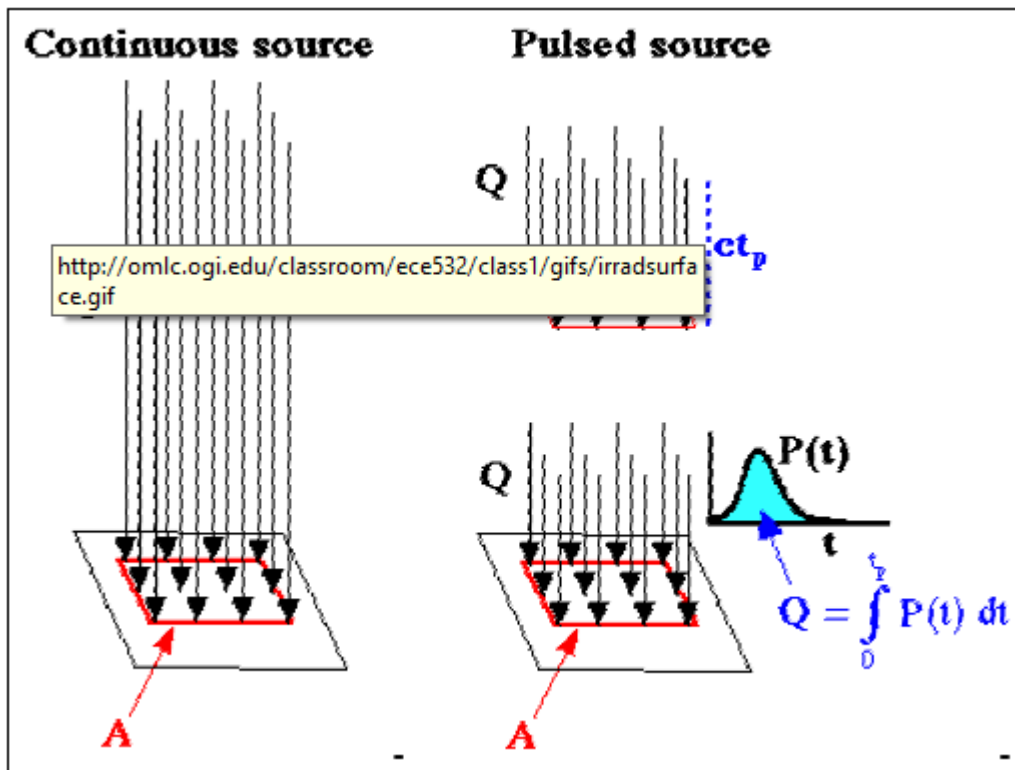
$$E = \frac{P}{A} \left(\frac{W}{cm^2} \right)$$

Το μέγεθος αυτό πολλές φορές θα το ονομάζουμε ακτινοβολία E.

Ως **ακτινοβολία έκθεσης** θα ορίσουμε την ενέργεια Q(J) που φτάνει σε επιφάνεια εμβαδού A(cm²) και θα προσπίπτει για χρονική διάρκεια t(sec), και συμβολίζεται με H(J/cm²).

$$H = \frac{Q}{A} = \frac{Pt}{A} = Et \text{ [J/cm}^2\text{]}$$

Μπορούμε να ακτινοβολήσουμε από πηγή συνεχή και παλμική, επιφάνεια με συγκεκριμένη κατεύθυνση για συγκεκριμένο χρόνο. Ο παλμός ενέργειας Q ισούται με το ολοκλήρωμα του P συναρτήσει του χρόνου t. Ο παλμός μπορεί να είναι σταθερός σε ορθογώνια πρόσπτωση ή εναλλασσόμενος.



Σχήμα 1.2 Η προσπίπτουσα ακτινοβολία σε επιφάνεια A από συνεχή και από παλμική πηγή.

<http://omlc.org/education/ece532/class1/irradiance.html>

Όταν η προσπίπτουσα ακτινοβολία σε επιφάνεια A πέφτει υπό γωνία τότε η επιφάνεια είναι $A \cos \theta$ και ονομάζεται $A_{\text{cross-section}}$. Η ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας P μπορεί να διαπεράσει ή να απορροφηθεί από την επιφάνεια στόχο. Η ακτινοβολία αυτή ισούται με :

$$E = P_{\text{intercepted}} / A_{\text{cross-section}}$$

Συγκέντρωση του φωτός

Για να μπορέσουμε να κάνουμε μια οπτική μέτρηση θα πρέπει αρχικά να συγκεντρώσουμε το φως και να του δώσουμε κατεύθυνση ώστε να δημιουργήσουμε τη φωτεινή δέσμη με τα επιθυμητά χαρακτηριστικά.

Αυτό επιτυγχάνεται όταν η ακτινοβολία που εκπέμπει φωτεινή πηγή περνάει από άνοιγμα, δηλαδή μια οπή και φτάνει στον ανιχνευτή. Όταν έχουμε δέσμη laser ισχύουν οι παρακάτω τύποι για την ακτινοβολία E, την ισχύ παραγόμενης ακτινοβολίας P και λαμβάνουσας ακτινοβολίας $P_{\text{collected}}$ αντίστοιχα.

$$E(r) = P \frac{2}{\pi w_0^2} \exp\left(-\frac{2r^2}{w_0^2}\right)$$

$$P = \int_0^{\infty} E(r) 2\pi r dr$$

$$P_{\text{collected}}(a) = \int_0^a E(r) 2\pi r dr = P(1 - \exp\left(-\frac{2a^2}{w_0^2}\right))$$

(Young, 1994)

1.4 Αλληλεπίδραση του φωτός με κάποιο μέσο

Κατά την αλληλεπίδραση του φωτός με κάποιο μέσο υπάρχουν τέσσερα πιθανά φαινόμενα που μπορεί να συμβούν:

- Ανάκλαση
- Διάθλαση
- Απορρόφηση
- Σκέδαση

Από τα τέσσερα αυτά φαινόμενα θα ασχοληθούμε περισσότερο με την απορρόφηση και τη σκέδαση. Από τα τέσσερα αυτά φαινόμενα μείωση της έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας προκαλούν η απορρόφηση, η σκέδαση και η ανάκλαση. Ο λόγος μεταξύ έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και της εξερχόμενης ονομάζεται διαπερατότητα T και ισούται με P/P_0 .

i) Ανάκλαση

Η ανάκλαση σαν φαινόμενο έχει πολύ περιορισμένες εφαρμογές στους επιστημονικούς τομείς που σχετίζονται με τους βιολογικούς ιστούς.

ii) Διάθλαση

Η διάθλαση παρατηρείται σε σχεδόν διαφανή μέσα, ενώ είναι πολύ δύσκολο να παρατηρηθεί σε αδιαφανή. Οι περισσότεροι βιολογικοί ιστοί, αντικείμενο της εργασίας, είναι αδιαφανείς.

Λόγω αυτού υπάρχει περιορισμένη επιστημονική χρήση της διάθλασης στη βιοιατρική. Ωστόσο, υπάρχουν εφαρμογές της διάθλασης στην οφθαλμιατρική, λόγω της διαπερατότητας του κερατοειδούς του οφθαλμού. Για το φαινόμενο αυτό και τις τεχνικές που εφαρμόζονται θα συζητήσουμε αναλυτικότερα στα επόμενα κεφάλαια.

iii) Απορρόφηση

Όταν λαμβάνει χώρα το φαινόμενο της απορρόφησης, μια δέσμη φωτός διαδίδεται μέσω ενός μέσου και όταν εξέρχεται έχει μειωμένη ένταση. Απορροφητικότητα του μέσου ονομάζουμε το λόγο της απορροφημένης έντασης προς την προσπίπτουσα ένταση. Η απορρόφηση μπορεί να οφείλεται σε ένα μεγάλο αριθμό παραγόντων όπως η θερμική κίνηση και η ταλάντωση των μορίων του μέσου. Επηρεάζεται από τους παρακάτω σημαντικούς παράγοντες:

- Την ηλεκτρονιακή σύνθεση των ατόμων και μορίων του
- Το μήκος κύματος της ακτινοβολίας
- Το πάχος του απορροφητικού υλικού
- Τις εσωτερικές παραμέτρους, όπως η θερμοκρασία και η συγκέντρωση των απορροφούντων παραγόντων

Όπως είπαμε τα φωτόνια μπορούν να λειτουργούν και ως ηλεκτρομαγνητικό κύμα. Το ηλεκτρομαγνητικό κύμα αυτό έχει συγκεκριμένο μήκος κύματος και συχνότητα. Ανάλογα τη συχνότητα του ηλεκτρομαγνητικού κύματος το φωτόνιο μπορεί να απορροφηθεί από ένα μόριο και να αλλάξει το διαχωρισμό φορτίων ή τον τρόπο δόνησης του. Αυτό τα φαινόμενα βέβαια συμβαίνει σε συγκεκριμένες συχνότητες απορρόφησης. Η ενέργεια ενός φωτονίου είναι:

$$E = h\nu = hc/\lambda$$

Όπου E (J) η ενέργεια του φωτονίου, ν η συχνότητα (1/s), λ το μήκος κύματος (m) και h η σταθερά του Planck ($h = 6.62618 \times 10^{-34}$ [J s]).

Η απορρόφηση είναι ίσως το φαινόμενο με το μεγαλύτερο ενδιαφέρον για την οπτική στη βιοϊατρική και υπάρχουν πολλές εφαρμογές. Οι εφαρμογές αυτές έχουν δυο σημαντικές κατηγορίες ταξινόμησης:

Οι εφαρμογές των laser. Χωρίς την απορρόφηση δεν θα μπορούσαν να επηρεάζουν των ανθρώπινο οργανισμό. Οι δέσμες laser μεταφέρουν ενέργεια στους οπτικά ενεργούς ιστούς

προκαλώντας τους αύξηση της θερμοκρασίας. Πλέον όλο και περισσότερες εφαρμογές στην ιατρική γίνονται με laser, όπως εγχειρήσεις.

Η απορρόφηση παρέχει σημαντικά διαγνωστικά εργαλεία. Κατά τη φασματοσκοπία ιστού μπορούμε να μάθουμε τη συγκέντρωση ουσιών εντός ιστού και να λάβουμε πληροφορίες για τη συνολική του χημική του σύσταση. Ταυτόχρονα μπορούμε να μεταφέρουμε την εικόνα του ιστού σε σύγχρονα μέσα απεικόνισης.

iv)Σκέδαση

Όταν φορτισμένα σωματίδια έρχονται σε επαφή με ηλεκτρομαγνητικά κύματα τότε αρχίζουν να κινούνται λόγω της επίδρασης του μαγνητικού πεδίου. Όταν η συχνότητα ταλάντωσης είναι παρεμφερής με τη συχνότητα του ηλεκτρομαγνητικού κύματος τότε έχουμε συντονισμό και η απορρόφηση γίνεται μέγιστη.

Στην περίπτωση της σκέδασης δεν έχουμε συντονισμό. Αυτό που συμβαίνει είναι ότι το ηλεκτρομαγνητικό κύμα εξαναγκάζει το μόριο σε ταλάντωση. Η ταλάντωση αυτή θα έχει τα χαρακτηριστικά μεγέθη του ηλεκτρομαγνητικού κύματος, δηλαδή συχνότητα, κατεύθυνση αλλά το πλάτος θα είναι μικρότερο από το πλάτος συντονισμού (Atkins, 1978).

Η φάση της ταλάντωσης θα είναι επίσης διαφορετική από τη φάση του ηλεκτρομαγνητικού κύματος. Στους βιολογικούς ιστούς η σκέδαση είναι το συχνότερο φαινόμενο και από τα τέσσερα. Οι ιστοί προκαλούν σκέδαση σε τεράστιο βαθμό.

Μέσα στους βιολογικούς ιστούς προκαλείται τύρβη λόγω μακρομορίων, ύδατος, και κυτταρικών οργανιδίων. Κατά την πολλαπλή σκέδαση μπορεί βέβαια να μην έχουμε καλή ανάλυση εικόνας λόγω τυχαιότητας των διαδρομών των φωτονίων κατά την σκέδαση. Είναι το μεγαλύτερο πρόβλημα στην απεικόνιση των ιστών.

Υπάρχουν δυο είδη σκέδασης :

- Η ελαστική
- Η μη ελαστική

Κατά την ελαστική σκέδαση το προσπίπτον φωτόνιο δεν χάνει ενέργεια κατά την πρόσπτωση στο σωματίδιο, δηλαδή το προσπίπτον και το σκεδαζόμενο φωτόνιο έχουν την ίδια ενέργεια. Κατά τη μη ελαστική σκέδαση θεωρούμε ότι το φωτόνιο έχασε μέρος της ενέργειας του κατά την κρούση με το σωματίδιο.

Η σκέδαση συνήθως εμφανίζεται σε μέσα που δεν έχουν σταθερό δείκτη διάθλασης, χωρίς

να είναι απόλυτα κατανοητό γιατί συμβαίνει αυτό το φαινόμενο.

Η σκέδαση είναι σημαντική στην οπτική της βιοϊατρικής για τους εξής δυο σημαντικούς λόγους:

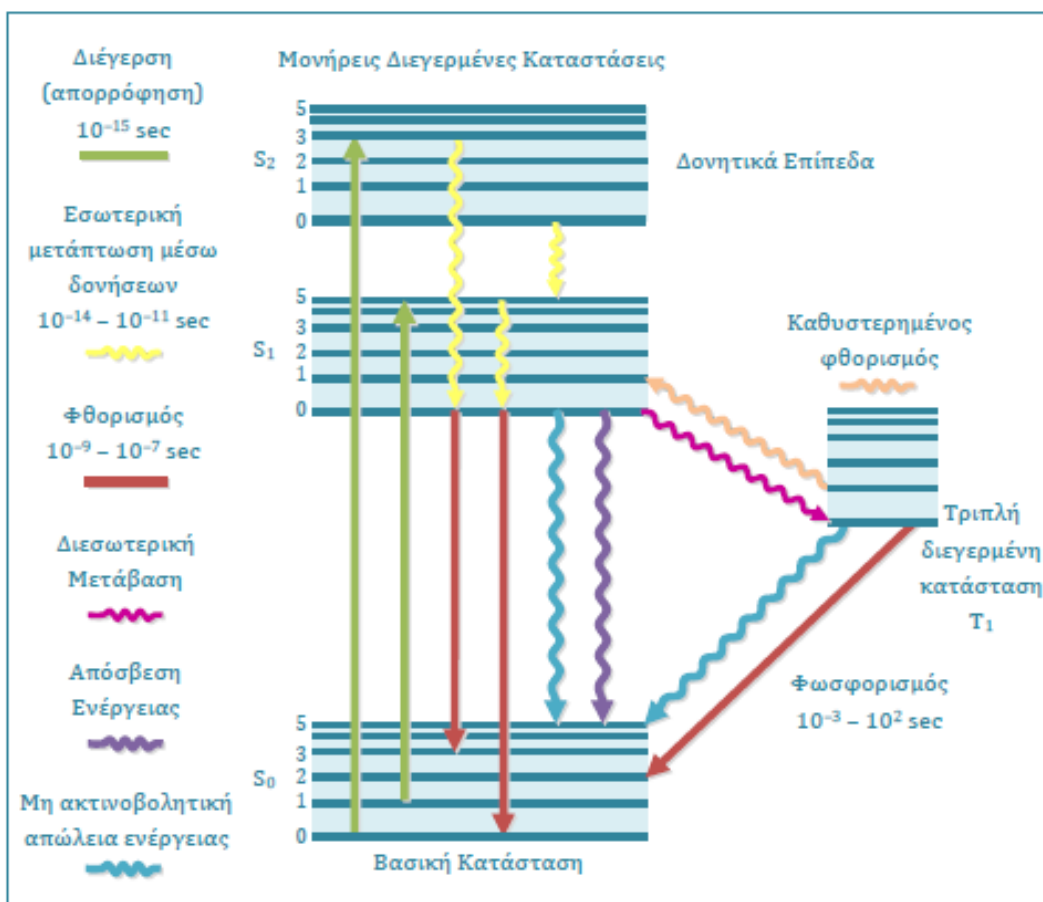
- Η σκέδαση έχει διαγνωστική αξία. Η σκέδαση εξαρτάται από την υπερδομή ενός ιστού, δηλαδή από την πυκνότητα της μεμβράνης των λιπιδίων στα κύτταρα, το μέγεθος των πυρήνων, την παρουσία των ιών κολλαγόνου, την κατάσταση του ιστού, κτλ.
- Η σκέδαση μας παρέχει χρήσιμες παρατηρήσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή της επέμβασης. Για παράδειγμα, κατά τις επεμβάσεις laser υπάρχει παράμετρος που εξαρτάται από τη σκέδαση που σχετίζεται με τον ιστό στόχο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΩΤΟΣ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

2.1 Βιολογικά χρωμοφόρα

Σε αυτό το υποκεφάλαιο θα μιλήσουμε για τα βιολογικά χρωμοφόρα, υλικά που μας ενδιαφέρουν μόνο στο επίπεδο του φαινομένου της απορρόφησης. Οι βιολογικοί ιστοί που απορροφούν φως ονομάζονται βιολογικά χρωμοφόρα. Από τους διάφορους τύπους απορρόφησης που συζητήσαμε τα βιολογικά χρωμοφόρα απορροφούν ενέργεια κυρίως μέσω δυο μηχανισμών:

- Μέσω των ηλεκτρονιακών μεταβάσεων
- Μέσω των δονητικών μεταπτώσεων .

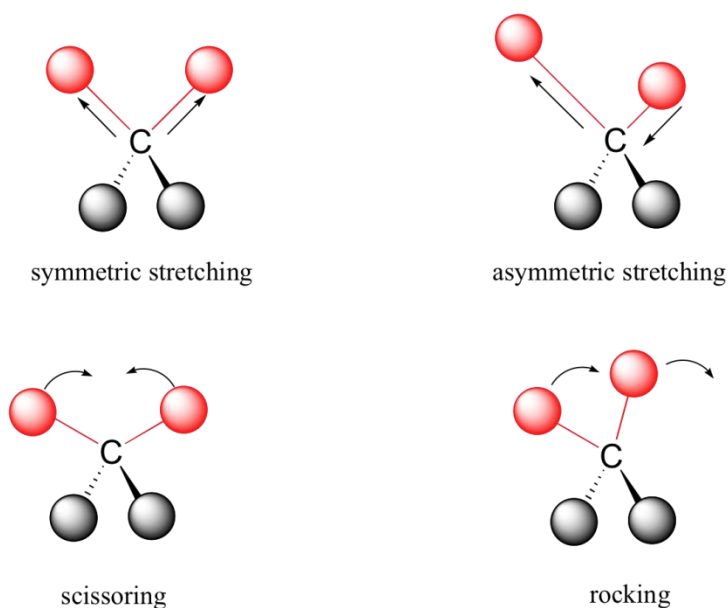


Σχήμα 2.1 Πιθανές ηλεκτρονιακές και δονητικές μεταβάσεις διεγερμένου σώματος

Στα βιολογικά μόρια υπάρχουν συχνά διπλοί και τριπλοί δεσμοί. Διπλοί δεσμοί σημαίνει ότι υπάρχουν μόρια με p τροχιακά που συνδέονται με π δεσμούς. Τα τροχιακά αυτά έχουν μεγάλη δυνατότητα απορρόφησης ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων από περαστικά φωτόνια.

Αν η δομή του π δεσμού ταιριάζει με το μήκος κύματος που έχει το φωτόνιο τότε είναι δυνατόν να απορροφηθεί το φωτόνιο αυτό. Για να υπάρχει όμως ηλεκτρονιακή μετάβαση απαιτείται πολύ υψηλή ενέργεια και ως εκ τούτου υψηλή συχνότητα ακτινοβολίας. Άρα μιλάμε για περιοχές απορρόφησης από το εγγύς υπέρυθρο έως το υπεριώδες.

Στην δεύτερη περίπτωση μιλάμε για τις δονητικές μεταπτώσεις. Κατά το φαινόμενο αυτό υπάρχει δόνηση ή περιστροφή στους δεσμούς κατά την απορρόφηση ακτινοβολίας. Στις περισσότερες των περιπτώσεων για να υπάρχει δόνηση πρέπει να υπάρχει νερό στους βιολογικούς ιστούς (Γκουμπάνιτσα, 2012).



Σχήμα 2.2 Οι τέσσερις βασικές μορφές δόνησης σώματος λόγω επίδρασης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας

http://chemwiki.ucdavis.edu/Organic_Chemistry/UMM_chemwiki_project/Structure_determination/Infrared_spectroscopy

Κατά την απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας η ύπαρξη νερού βοηθάει εξαιρετικά στο φαινόμενο.

2.2 Συντελεστής απορρόφησης

Θεωρούμε ότι το χρωμοφόρο έχει σχήμα σφαίρας με ορισμένο μέγεθος και προσπίπτει στην συγκεκριμένη σφαίρα φως που δημιουργεί σκιά. Θεωρούμε ότι η απορρόφηση για λόγους κατανόησης ταυτίζεται με αυτή τη σκιά .

Ονομάζουμε ως αποτελεσματική διατομή το μέγεθος της σκιάς που μπορεί να είναι μεγαλύτερο ή μικρότερο από την σφαίρα χρωμοφόρου. Η αποτελεσματική διατομή σ ισούται με το γινόμενο του γεωμετρικού μεγέθους του χρωμοφόρου A (cm^2) επί ένα μέγεθος που ονομάζεται αποτελεσματικότητα απορρόφησης Q .

$$\sigma = Q \times A$$

Επίσης θα χρησιμοποιήσουμε και ένα άλλο μέγεθος που ονομάζεται συντελεστής απορρόφησης και συμβολίζεται με μ .

Ο συντελεστής απορρόφησης προσδιορίζει την πιθανότητα απορρόφησης ενός φωτονίου ανά μονάδα μήκους διαδρομής σε ένα μέσον. Το μήκος διαδρομής ωστόσο τις περισσότερες φορές χρησιμοποιείται ως διαφορικό.

$$\mu = \rho \times \sigma$$

Όπου σ είναι η αποτελεσματική διατομή και ρ είναι ένα μέγεθος που ονομάζεται πυκνότητα όγκου και μετριέται σε cm^3 . Με τον συντελεστή αυτό μπορούμε να περιγράψουμε ένα μέσον που θεωρούμε ότι έχει πολλά χρωμοφόρα και δείχνει την επιφάνεια διατομής ανά μονάδα όγκου.

Η μονάδα μέτρησης του συντελεστή απορρόφησης είναι cm^{-1} γεγονός που μας δείχνει ότι το μέγεθος μL είναι ένα μέγεθος χωρίς μονάδες .Το L είναι το μήκος της διαδρομής και μετριέται σε cm . Το συμπέρασμα αυτό συνάδει με τον νόμο του Beer που θέλει το μL αδιάστατο μέγεθος .

$$T = \exp(-\mu \times L)$$

Όπου T είναι η πιθανότητα να μην απορροφηθεί ένα φωτόνια κατά την διαδρομή μήκους L μέσα από ένα μέσον. Ο τύπος ισχύει ανεξάρτητα αν η διαδρομή είναι ευθεία ή μη λόγω σκεδάσεων.

2.3 Απορρόφηση σε βιολογικούς ιστούς

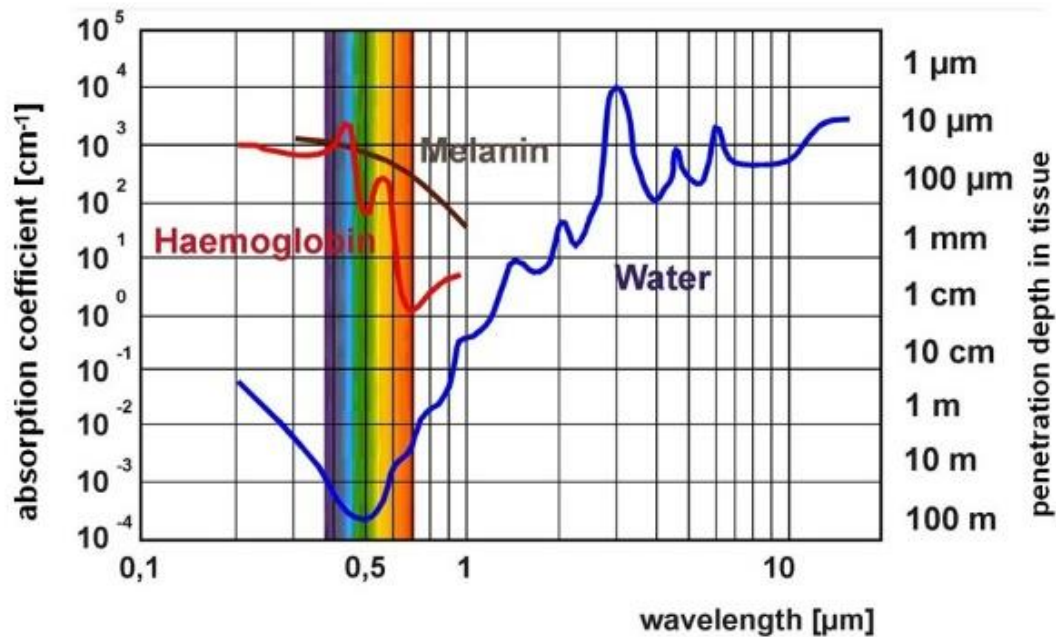
Τα κύτταρα είναι πολύπλοκες βιολογικές δομές που περικλείουν έναν τεράστιο αριθμό μακρομορίων οπτικά ενεργών και μη. Τα κύτταρα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους ώστε να μεταφέρονται οι εντολές ενός οργανισμού και να διεκπεραιώνονται οι απαραίτητες λειτουργίες. Εντός του κυττάρου υπάρχουν κάποια βασικά συστατικά μέρη :

- Κυτταρόπλασμα
- Κυτταροσκελετός
- Μιτοχόνδρια
- Ενδοπλασματικό δίκτυο
- Σύμπλεγμα Golgi
- Λυσοσώματα
- Υπεροξειδιοσώματα κ.ά.

Επίσης ανάμεσα στα κύτταρα υπάρχουν πρωτεΐνες που βοηθούν στην δομική στήριξη και στην επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων. Τα κύτταρα οργανώνονται για να δημιουργήσουν βιολογικούς ιστούς διαφορετικών λειτουργιών. Οι πιο κοινοί τύποι των οποίων θα εξετάσουμε τις βιολογικές ιδιότητες είναι :

- Οι επιθηλιακοί
- Οι μυϊκοί
- Οι συνδετικοί και
- Οι νευρικοί

Όπως είπαμε στο πρώτο κεφάλαιο υπάρχουν τέσσερις τύποι αλληλεπίδρασης κατά στην διάδοση του φωτός σε βιολογικούς ιστούς: η απορρόφηση, η σκέδαση, η ανάκλαση και η διάθλαση.



Σχήμα 2.3 Γράφημα απορρόφησης βιολογικών ιστών. Απορρόφηση από το νερό, τη μελανίνη και την αιμοσφαιρίνη

<http://www.intechopen.com/books/frontiers-in-guided-wave-optics-and-optoelectronics/2-m-laser-sources-and-their-possible-applications>

Κατά την αλληλεπίδραση του φωτός με βιολογικούς ιστούς παρατηρούμε ότι υπάρχουν πέντε βασικοί κανόνες απορρόφησης ανάλογα με την συχνότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

1. Όταν η προσπίπτουσα ακτινοβολία είναι υπεριώδης όσο αυξάνεται το μήκος κύματος τόσο μειώνεται η απορρόφηση.

2. Όταν η προσπίπτουσα ακτινοβολία είναι υπέρυθρη, όσο αυξάνεται το μήκος κύματος τόσο αυξάνεται η απορρόφηση. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην ύπαρξη νερού στους βιολογικούς ιστούς.

3. Στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου υπάρχει πολύ χαμηλή και επιλεκτική απορρόφηση. Ακριβώς γι' αυτό το λόγο υπάρχει διαγνωστικό ενδιαφέρον στη συγκεκριμένη περιοχή.

4. Στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου υπάρχει μεγάλη δυνατότητα διάγνωσης παθολογιών του αίματος. Αυτό συμβαίνει επειδή έχει μέγιστη απορρόφηση στην περιοχή αυτή. Κάθε φωτόνιο που προσπίπτει σε μόριο αιμοσφαιρίνης χάνει ενέργεια λόγω απορρόφησης λόγω σιδήρου της ομάδας της αίμης, έτσι μπορούμε να δημιουργήσουμε συσχέτιση μεταξύ

απορρόφησης και συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης.

5.Στους επιθηλιακούς ιστούς μπορούμε να έχουμε χρησιμότητα του φαινομένου απορρόφησης λόγω μελανίνης. Η μελανίνη έχει ικανοποιητική απορρόφηση, αλλά και μικρή συγκέντρωση στο συνολικό δέρμα, άρα μπορούμε να διεξάγουμε μόνο συγκεκριμένες εφαρμογές (Γκουμπάνιτσα, 2012).

2.4 Σκέδαση στους βιολογικούς ιστούς: Νόμοι του Rayleigh και του Mie

Όπως είπαμε οι βιολογικοί ιστοί αποτελούνται από διαφορετικά κύτταρα που περιέχουν πολλά και διαφορετικά οργανίδια και γενικά μακρομόρια. Αναμένεται λοιπόν αυτά τα μακρομόρια να έχουν διαφορετικές οπτικές ιδιότητες. Πριν εξετάσαμε κάποιες σημαντικές κατηγορίες βιολογικών μορίων που έχουν δυνατότητα απορρόφησης.

Πολλοί ιστοί ωστόσο προκαλούν σκέδαση του φωτός. Όσο πιο κοντά είναι το μέγεθος του σωματιδίου στο μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας τόσο μεγαλύτερη είναι και η σκέδαση των φωτονίων.

Αν η σκέδαση προκαλείται από δομές που είναι κοντά στο μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας τότε αναφερόμαστε στη θεωρία του Mie.

Αν η σκέδαση προκαλείται από δομές πολύ μικρότερες από το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας τότε αναφερόμαστε στη θεωρία του Rayleigh και η σκέδαση ονομάζεται σκέδαση Rayleigh.

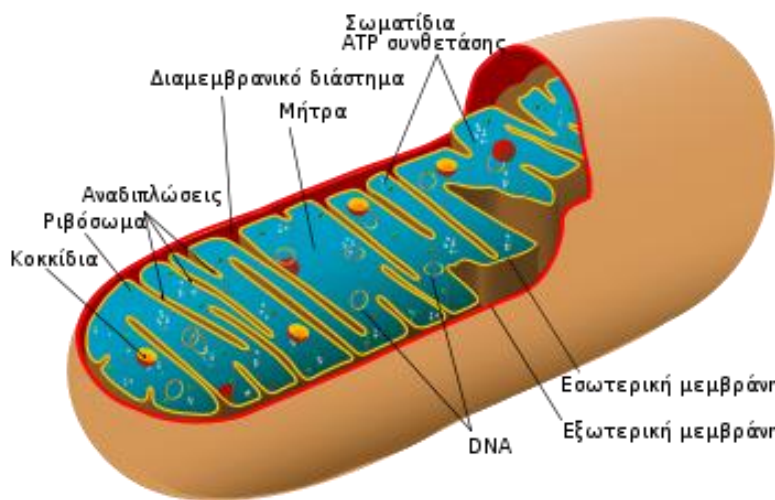
Κατά τη σκέδαση Rayleigh όπου τα σωματίδια είναι μικρότερα του μήκους κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, η σκέδαση είναι αντιστρόφως ανάλογη της τέταρτης δύναμης του μήκους κύματος της ακτινοβολίας. Η ένταση είναι ανάλογη με το $(1 + \cos^2\theta)$ και συνεπώς η φορά της σκέδασης δεν έχει επίδραση στην ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Τα παραπάνω συμπεριλαμβάνονται στους νόμους και τη θεωρία του Rayleigh.

Κατά τη θεωρία του Mie, όπου τα σωματίδια είναι παρεμφερούς μεγέθους με το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας τότε ισχύουν διαφορετικοί νόμοι που προβλέπονται από τη θεωρία του Mie.

2.5 Βιολογικοί σκεδαστές: μιτοχόνδρια και ίνες κολλαγόνου

i) Μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια είναι κυτταρικά οργανίδια με μήκος περίπου ένα μικρόμετρο και αποτελούνται από πολλές συνεχώς αναδιπλούμενες μεμβράνες. Στο εξωτερικό του μιτοχονδρίου υπάρχει κυτταρόπλασμα, μέσο με μεγάλο ποσοστό ύδατος. Η διαφορά μεταξύ δεικτών διαθλάσεως του κυτταροπλάσματος και της μιτοχονδριακής εξωτερικής μεμβράνης δημιουργούν ισχυρή σκέδαση. Η μιτοχονδριακή εξωτερική μεμβράνη είναι μορφής διπλοστοιβάδας λιπιδίων πλάτους περίπου 9 με 10 nm.

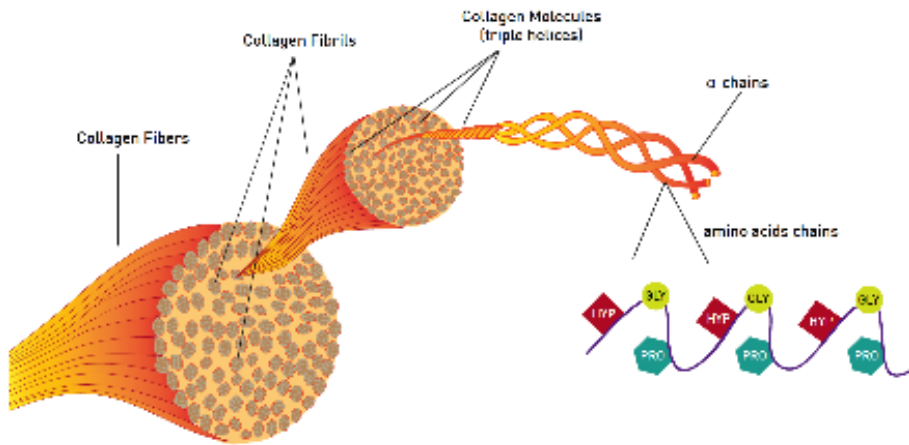


Σχήμα 2.4 Η εσωτερική δομή του μιτοχονδρίου. Η λιπιδική διπλοστοιβάδα της εξωτερικής μεμβράνης είναι υπεύθυνη για το φαινόμενο σκέδασης

<http://thegreatestgarden.com/20-pictures-of-mitochondria-diagram/>

ii) Ίνες κολλαγόνου

Οι ίνες κολλαγόνου είναι ένα σύμπλεγμα μικρών ινιδίων που έχουν διάμετρο 0,3 μικρόμετρα και ως σύμπλεγμα δυο με τρία μικρόμετρα. Η σκέδασή τους στην υπέρυθη περιοχή περιγράφεται από τη θεωρία του Mie επειδή τα σωματίδια αυτά έχουν κοντινό μέγεθος με το μήκος κύματος υπέρυθρης ακτινοβολίας. Τα ινίδια αυτά δημιουργούν λόγω των πτυχώσεων πυκνό ηλεκτρονιακό νέφος που εμφανίζεται στις μετρήσεις σκέδασης. Ωστόσο στο ορατό και το υπεριώδες η σκέδαση των ινιδίων κολλαγόνου εξηγείται με τη θεωρία του Rayleigh.



Σχήμα 2.5 Η εσωτερική δομή των ινών κολλαγόνου

<http://bayareapelleve.com/pelleve/collagen/>

2.6 Συντελεστής σκέδασης

Όπως και στο συντελεστή απορρόφησης θα θεωρήσουμε το σωματίδιο που προσπίπτει η ακτινοβολία και προκαλεί σκέδαση ως σφαίρα συγκεκριμένου μεγέθους. Καθώς προσπίπτουν τα φωτόνια σε αυτήν σκεδάζονται προς διάφορες κατευθύνσεις αλλά όχι προς τα μπροστά της σφαίρας δημιουργώντας αντίστοιχη σκιά σαν αυτή της απορρόφησης.

Όπως και πριν ονομάζουμε αποτελεσματική διατομή (σ) το μέγεθος της σκιάς όπου μπορεί να είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη του γεωμετρικού μεγέθους της θεωρητικής σφαίρας και υπολογίζεται από τον τύπο:

$$\sigma = Q \times A$$

Αντίστοιχα με πριν, το μέγεθος Q ονομάζεται συντελεστής αποδοτικότητας σκέδασης και δεν έχει μονάδες μέτρησης και A το γεωμετρικό μέγεθος του σωματιδίου σε μονάδες επιφάνειας.

$$\mu = \rho \times \sigma$$

Ως μ ονομάζουμε το μέγεθος συντελεστής σκέδασης που μετριέται σε cm^{-1} αντιστοίχως με το συντελεστή απορρόφησης και ρ η πυκνότητα όγκου που μετριέται σε cm^3 . Τέλος, και πάλι σε αντιστοιχία με τους τύπους της απορρόφησης προσδιορίζουμε την πιθανότητα μετάδοσης του φωτονίου με βάση τον παρακάτω τύπο:

$$T = \exp(-\mu \times L)$$

Ως L ονομάζουμε το μήκος της διαδρομής που μετριέται σε cm. Το T δεν πρέπει να αναφέρεται σε ανακατεύθυνση από σκέδαση. Για να ξεχωρίζουμε τους τύπους της απορρόφησης από τους αντίστοιχους της σκέδασης πολλές φορές χρησιμοποιούμε δείκτες για κάθε περίπτωση. Έτσι όταν θα αναφερόμαστε στο συντελεστή σκέδασης θα γράφουμε μ_s και για τον συντελεστή απορρόφησης μ_a . Αντίστοιχα θα λειτουργούμε και για τα υπόλοιπα μεγέθη.

Υπάρχουν όμως και φαινόμενα που δεν μπορούν να εξηγηθούν πλήρως από τις υπάρχουσες θεωρίες των Mie και Rayleigh. Το πρώτο φαινόμενο είναι η εμπρόσθια σκέδαση, που δεν προβλέπεται από τους νόμους του Rayleigh. Επίσης, υπάρχει απόκλιση στην προβλεπόμενη εξάρτηση της σκέδασης από το μήκος κύματος που προβλέπουν οι νόμοι του Mie.

Έτσι ορίζουμε ως συνάρτηση πιθανότητας $p(\theta)$ την πιθανότητα ένα φωτόνιο να σκεδαστεί υπό τη γωνία θ . Ως ισοτροπική σκέδαση ορίζουμε τη σκέδαση που δεν εξαρτάται από τη γωνία θ , και ως ανισοτροπική όταν εξαρτάται από τη γωνία θ .

Ορίζουμε επίσης το μέγεθος g που ονομάζουμε ανισοτροπία που ισούται με το ποσοστό της ακτινοβολίας που μετά τη σκέδαση συνεχίζει στην ίδια κατεύθυνση.

Ταυτόχρονα ως ανισοτροπία ορίζουμε τη μέση γωνία αλλαγής κατεύθυνσης μετά από σκέδαση φωτονίου που προσδιορίζεται από τη μέση τιμή του $\cos(\theta)$. Πιο αναλυτικά, έστω ότι έχουμε μια δέσμη laser που προσπίπτει σε στόχο υπό γωνία θ σε κυψελίδα με αραιό διάλυμα. Η εκτρεπόμενη από σκέδαση ακτινοβολία συλλέγεται και μετράται από τα κατάλληλα όργανα με βάση τη γωνία εκτροπής. Η ανισοτροπία θα μπορεί να υπολογιστεί από τους δύο παρακάτω τύπους:

$$g = \int_0^\pi p(\theta) 2 \sin\theta d\theta = \langle \cos\theta \rangle$$

Όπου

$$\int_0^\pi p(\theta) 2 \sin\theta d\theta = \langle \cos\theta \rangle = 1$$

Όπου το p καλείται συνάρτηση σκέδασης και έχει μονάδες sr^{-1} . Το p προσδιορίζει την πιθανότητα ενός φωτονίου να υποστεί σκέδαση σε μία μονάδα στερεάς γωνίας, που ορίζεται σε σχέση με την αρχική γωνία πρόσπτωσης του φωτονίου. Το p εξαρτάται από την αρχική γωνία θ και όχι από την ψ .

Υπάρχει όμως και η πιθανότητα εξάρτησης της σκέδασης από την αζιμουθιακή γωνία ψ όποτε το φαινόμενο αυτό καλείται αζιμουθιακή συμμετρική σκέδαση.

Στην ισοτροπική σκέδαση καθώς η δέσμη φωτονίων προσπίπτει στο σωματίδιο στόχο, το φως μπορεί να σκεδαστεί σε κάθε κατεύθυνση με ίση πιθανότητα. Για το φαινόμενο αυτό έχουμε τους παρακάτω τύπους:

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi}$$

Αφού ισχύει ότι:

$$\int_0^\pi p(\theta) 2\sin\theta d\theta = \langle \cos\theta \rangle = 1$$

Στην περίπτωση που έχουμε ανισοτροπία τότε υπάρχει διορθωτικός παράγοντας στον συντελεστή σκέδασης μ_s όπου περιγράφεται από τον τύπο:

$$\mu_s' = \mu_s \times (1 - g)$$

Ο συντελεστής αυτός μετριέται σε cm^{-1} . Αυτός ο διορθωτικός παράγοντας εισήχθη ώστε να περιγραφεί η διάχυση των φωτονίων σε τυχαία πορεία ανά βήμα ίσο με $1/\mu_s$ καθώς θεωρείται ότι ανά βήμα λαμβάνει χώρα μια ισοτροπική σκέδαση.

2.7 Το μοντέλο σκέδασης του Mie

Το μοντέλο αυτό προσπαθεί να περιγράψει και να προβλέψει τα αποτελέσματα σκέδασης σε διάφορα σωματίδια. Ως σωματίδιο θα θεωρήσουμε τις οντότητες με διαφορετικό δείκτη διάθλασης από το περιβάλλον μέσο. Κατά τη θεωρία αυτή κατά την εκπομπή της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, υπάρχουν διάφορες πιθανές κατευθύνσεις που δεν έχουν τις ίδιες πιθανότητες.

Ο Mie θεωρεί τα σωματίδια ως ομοιογενείς σφαίρες ορισμένου γεωμετρικού μεγέθους. Ορίζουμε το μέγεθος n_r ως μέγεθος αντιστοιχίας και ισούται με το πηλίκο του δείκτη διάθλασης του σωματιδίου n_r προς το δείκτη διάθλασης του μέσου n_{med} :

$$n_r = \frac{n_p}{n_{\text{med}}}$$

Ορίζουμε επίσης ως x το μέγεθος της επιφάνειας διάθλασης της ακτινοβολίας, που εξαρτάται από την περιφέρεια της σφαίρας, το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στο μέσο και υπολογίζεται από τον τύπο:

$$x = 2\pi a / \left(\frac{\lambda}{n_{med}} \right)$$

Επίσης στους απαραίτητους υπολογισμούς της θεωρίας αυτής θα χρησιμοποιήσουμε και την αποτελεσματικότητα σκέδασης μέσω της αποτελεσματικής διατομής σ που εκφράζεται από τον τύπο που είδαμε στα προηγούμενα υποκεφάλαια:

$$\sigma = Q \times A$$

Παρακάτω θα δώσουμε ένα παράδειγμα χρήσης της θεωρίας με υπολογισμούς:

Έστω ότι υπάρχει πηγή ακτινοβολίας που προσπίπτει πάνω σε σφαιρικό σωματίδιο που προκαλεί σκέδαση, και έναν παρατηρητή. Το επίπεδο που ορίζουν αυτά τα τρία το ονομάζουμε επίπεδο σκέδασης. Η ακτινοβολία σκεδάζεται σε άλλη κατεύθυνση της αρχικής και την λαμβάνουμε μέσω ανιχνευτών. Κατόπιν αναλύουμε στις συνιστώσες τους την προσπίπτουσα και την σκεδαζόμενη ακτινοβολία, που βρίσκονται κάθετα και παράλληλα στο επίπεδο σκέδασης.

Μετά από σύνθετους υπολογισμούς η θεωρία του Mie μπορεί να περιγράψει το φαινόμενο της σκέδασης μέσα από τον παρακάτω τύπο:

$$\begin{pmatrix} I_{||s||} \\ I_{\perp s} \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} |S_2|^2 & 0 \\ 0 & |S_1|^2 \end{bmatrix} \times \begin{pmatrix} I_{||t||} \\ I_{\perp t} \end{pmatrix}$$

Όπου μέσω αυτού του τύπου μπορούμε να υπολογίσουμε την ένταση του σκεδαζόμενου και του προσπίπτοντος φωτός γνωρίζοντας τη γωνιακή εξάρτηση των δύο στοιχείων S_1 και S_2 . Μπορούμε επίσης να υπολογίσουμε και την ανισοτροπία g μέσω των τύπων του Mie.

Τέλος, μέσω των τύπων που μας προσφέρει το μοντέλο σκέδασης αυτό, μπορούμε να υπολογίσουμε και τους συντελεστές σκέδασης και απορρόφησης γνωρίζοντας μόνο το θεωρητικό εμβαδόν διατομής του σωματιδίου.

Η σκέδαση Mie στις κυτταρικές δομές παρουσιάζει ενδιαφέρον σε σωματίδια όπως τα μιτοχόνδρια, ο πυρήνας και οι ίνες κολλαγόνου. Αυτό οφείλεται στον διαφορετικό δείκτη διάθλασης μεταξύ εξωτερικού και εσωτερικού των σωματιδίων, αλλά και στο ότι το μήκος κύματος της ακτινοβολίας είναι της ίδιας τάξης μεγέθους με αυτά τα σωματίδια και όχι με την τάξη μεγέθους ολόκληρων κυττάρων.

Επίσης οι οπτικές ιδιότητες εξαρτώνται από το ποσοστό λιπαρών ουσιών εντός ενός ιστού σε σχέση με το ποσοστό υδατοδιαλυτών συστατικών. Ανάλογα τα ποσοστά λαμβάνουμε διαφορετικά επίπεδα σκέδασης.

Έτσι μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τη συγκεκριμένη θεωρία ώστε να μετράμε το ποσοστό λίπους εντός των ιστών.

Τέλος, η επιφάνεια της μεμβράνης του εκάστοτε σωματιδίου έχει διαφορετικές οπτικές ιδιότητες άρα και διαφορετική ανταπόκριση στο φαινόμενο της σκέδασης. Μέσω αυτού του χαρακτηριστικού μπορούμε να λάβουμε πληροφορίες για το εάν πρόκειται για μεμβράνη κυτταρικού πυρήνα, κυτταρική μεμβράνη ή π.χ. μιτοχονδριακή εξωτερική μεμβράνη (Hahn, 2009)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΟΠΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

3.1 Απορρόφηση δέρματος

Στην επιδερμίδα μπορούμε να εξετάσουμε τις οπτικές ιδιότητες με βάση δυο παράγοντες: την ελάχιστη απορρόφηση του δέρματος και την συγκέντρωση μελανίνης. Η μελανίνη βρίσκεται στα μελανοσώματα που μετρώνται ως κλάσμα όγκου επί του συνολικού δέρματος. Χρησιμοποιώντας μέτρηση απορρόφησης του δέρματος με ακτινοβολία συγκεκριμένου μήκους κύματος μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα για την συγκέντρωση μελανίνης.

Όπως είπαμε η απορρόφηση στην επιδερμίδα οφείλεται κυρίως από την ύπαρξη μελανοσωμάτων, που είναι μεμβρανώδη σωματίδια που περιέχουν μελανίνη. Η μελανίνη είναι πολυμερές που περιέχει τυροσίνη και έχει μέγιστη απορρόφηση σε μικρά μήκη κύματος. Τα μελανοσώματα μπορούν να φτάσουν διάμετρο ως 0,5 μm, ενώ τα κοκκία μελανίνης που υπάρχουν εντός τους είναι περίπου 10 nm. Ο συντελεστής απορρόφησης μελανοσώματος ($\mu_{\text{ua.mel}}$) υπολογίζεται από τον παρακάτω τύπο:

$$\mu_{\text{ua.mel}} = (6,6 \times 10^{-11})(nm^{-3,33})[cm^{-1}]$$

Η παραπάνω εξίσωση είναι μια προσέγγιση που παρήχθη πρακτικώς μετά από διάφορα πειράματα για την εύρεση της συγκέντρωσης μελανίνης σε δερματικούς ιστούς, μετά από μελέτες πάνω σε διάφορα μήκη κύματος με παλμικό λέιζερ.

Από τα παραπάνω και έχοντας τον συντελεστή απορρόφησης της μελανίνης μπορούμε να παράγουμε συνάρτηση εύρεσης της συγκέντρωσης μελανίνης ως κλάσμα όγκου της επιδερμίδας σε σχέση με την απορρόφηση. Κατόπιν μπορούμε να βρούμε το ποσοστό της επιδερμίδας που καλύπτεται από μελανοσώματα.

- Από 1% ως 6% θεωρείται ανοιχτό δέρμα
- Από 11% ως 16% θεωρείται δέρμα μέτριας χρώσης
- Από 18% ως 43% θεωρείται δέρμα σκούρας χρώσης

Τα παραπάνω είναι στην πραγματικότητα μια προσεγγιστική θεώρηση και όχι προϊόντα ακριβών μετρήσεων. Για παράδειγμα ως «τυφλό» σημείο χρησιμοποιήσαμε δέρμα χωρίς μελανίνη από άτομα που πάσχουν από λεύκη. Επίσης, θεωρήσαμε ότι το επιδερμικό πάχος είναι το μισό μήκος από τη διαδρομής των φωτονίων. Οι μετρήσεις αυτές έγιναν σε εύρος

μήκος κύματος 650-800nm. Για πιο συγκεκριμένα αποτελέσματα μπορούν να γίνουν μετρήσεις σε κάποιο σημείο του δέρματος ενός ανθρώπου να υπολογιστεί ο συντελεστής απορρόφησης και κατόπιν να δημιουργηθεί καμπύλη απορρόφησης – συγκέντρωσης για τη μελανίνη.

Υπάρχουν τρεις βασικοί συντελεστές απορρόφησης:

- Συντελεστής απορρόφησης δέρματος με μελανίνη
- Συντελεστής απορρόφησης μελανίνης
- Συντελεστής επιδερμικής απορρόφησης

Με βάση αυτούς τους συντελεστές οι οποίοι πρέπει να υπολογίζονται ξεχωριστά ανά άτομο για ακριβέστερες μετρήσεις σε διάφορα μήκη κύματος, μπορούμε να υπολογίσουμε την περιεκτικότητα μελανίνης.

Μήκος κύματος (nm)	Συντελεστής απορρόφησης δέρματος χωρίς μελανίνη (cm^{-1})	Συντελεστής απορρόφησης μελανίνης(cm^{-1})	Συντελεστής επιδερμικής απορρόφησης(cm^{-1})
694	0,268	228	23
755	0,254	172	17
1064	0,244	55	5,7

Πίνακας 3.1 Παράδειγμα πίνακα υπολογισμού συντελεστών απορρόφησης ανά μήκος κύματος

Το χόριο είναι το κύριο μέρος του δέρματος και υπάρχουν αυτόχθονα και ετερόχθονα κύτταρα. Τα περισσότερα από τα αυτόχθονα κύτταρα είναι οι ινοβλάστες, οι οποίοι συνθέτουν 3 ειδών ίνες, τις κολλαγόνους ίνες, τις ελαστικές ίνες και τέλος τις δικτυωτές ίνες. Οι βασικότερες ίνες είναι οι κολλαγόνοι ίνες οι οποίες εξασφαλίζουν τη δομική υποστήριξη του δέρματος. Υπάρχουν πολλοί υπότυποι κολλαγόνων ινών. Οι κολλαγόνοι ίνες είναι παχύτερες και τραχύτερες στα βαθύτερα στρώματα του χορίου (δικτυωτό στρώμα) σε σχέση με τα πιο επιφανειακά στρώματα (θηλώδες στρώμα) όπου οι κολλαγόνοι ίνες είναι λεπτότερες και πιο χαλαρές. Οι ελαστικές ίνες εξασφαλίζουν την ελαστικότητα του δέρματος,

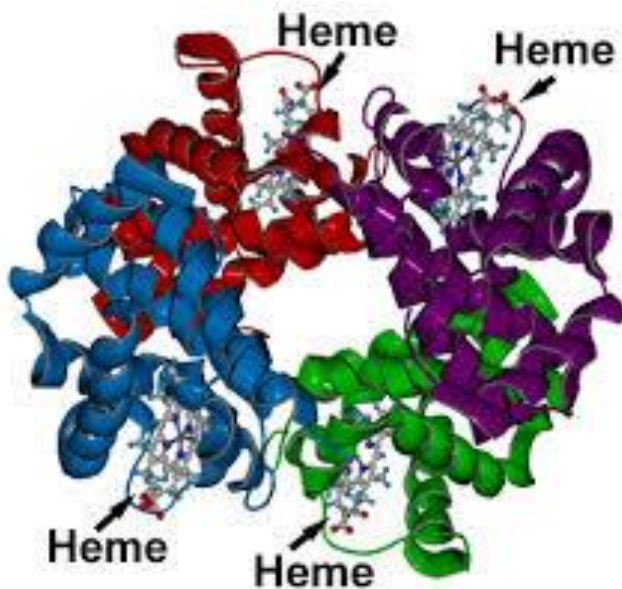
Τα ετερόχθονα κύτταρα του χορίου είναι τα μαστοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα.

Για τις οπτικές μετρήσεις στο δέρμα θα πρέπει να συνυπολογίσουμε και το συντελεστή απορρόφησης του χορίου. Ο συντελεστής αυτός εξαρτάται από δύο παράγοντες:

- Την απορρόφηση από το δέρμα
- Την απορρόφηση από την αιμοσφαιρίνη που οφείλεται στη δερματική διαπύση του αίματος

Πρώτον υπολογίζουμε το συντελεστή απορρόφησης χορίου χωρίς αίμα. Σε αυτή την περίπτωση θα θεωρήσουμε ότι η απορρόφηση χορίου είναι ίση με την απορρόφηση της επιδερμίδας.

Δεύτερον, υπολογίζουμε τον συντελεστή απορρόφησης του αίματος. Η κύρια ουσία που προκαλεί απορρόφηση ακτινοβολίας στο αίμα είναι η αιμοσφαιρίνη λόγω της ομάδας αίμης που περιέχει Fe^{2+} (Σιανούδης, Δρακάκη, Βαλαής, 2004).



Σχήμα 3.3 Η δομή της αιμοσφαιρίνη με τις τέσσερις αλυσίδες και τα τέσσερις ομάδες αίμης <http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/Hemoglobin/MetalComplexinBlood.htm>

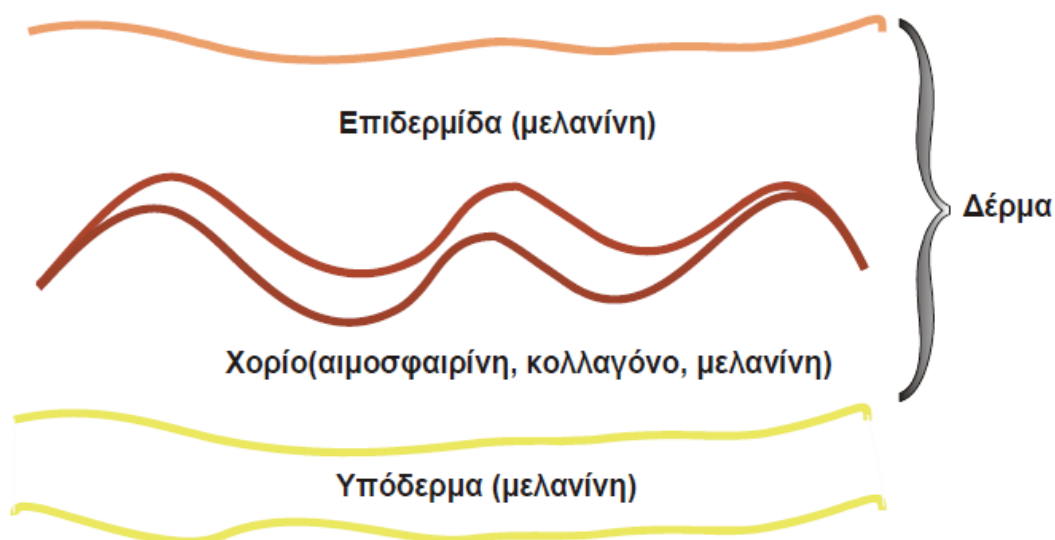
Κατόπιν υπολογίζουμε την απορρόφηση χορίου που περιέχει αίμα. Με αυτό τον τρόπο μπορούμε να υπολογίσουμε το ποσοστό αίματος που περιέχεται στο δέρμα. Γενικά μια φυσιολογική τιμή αίματος στο δέρμα κυμαίνεται στα επίπεδα του 0,2%, αλλά σε φλεβικό πλέγμα και λίγο βαθύτερα από την επιφάνεια μπορεί να φτάνει τα επίπεδα του 2 με 5%.

Μπορούμε επίσης να υπολογίσουμε το συντελεστή σκέδασης του χορίου. Το δέρμα επειδή περιέχει σωματίδια διαφόρων μεγεθών μπορεί να συμβεί σκέδαση Mie και σκέδαση Rayleigh συνδυαστικά. Ο συνδυασμός αυτός μας αποδίδει τις ιδιότητες σκέδασης που παρατηρούμε.

Γενικά και η σκέδαση ακτινοβολίας στο δέρμα οφείλεται σε δύο παράγοντες:

- Τη συγκέντρωση μελανίνης
- Τη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης

Η σκέδαση μπορεί να περιγραφεί και να υπολογιστεί με τις ήδη γνωστές θεωρίες των Mie και Rayleigh. Η σκέδαση όπως αναφέραμε στο προηγούμενο κεφάλαιο οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στις ίνες κολλαγόνου. Τέλος, πρέπει να αναφέρουμε ότι οι οπτικές ιδιότητες του δέρματος εξαρτώνται και σε μεγάλο βαθμό από την τοπική μέτρηση δηλαδή από το πόσο αιματωμένη είναι τοπικά η επιδερμίδα ή πόση έκθεση μπορεί να έχει στον ήλιο για παραγωγή μελανίνης σε ένα συγκεκριμένο σημείο.



Σχήμα 3.1 Η δομή του δέρματος με τους κύριους παράγοντες απορρόφησης

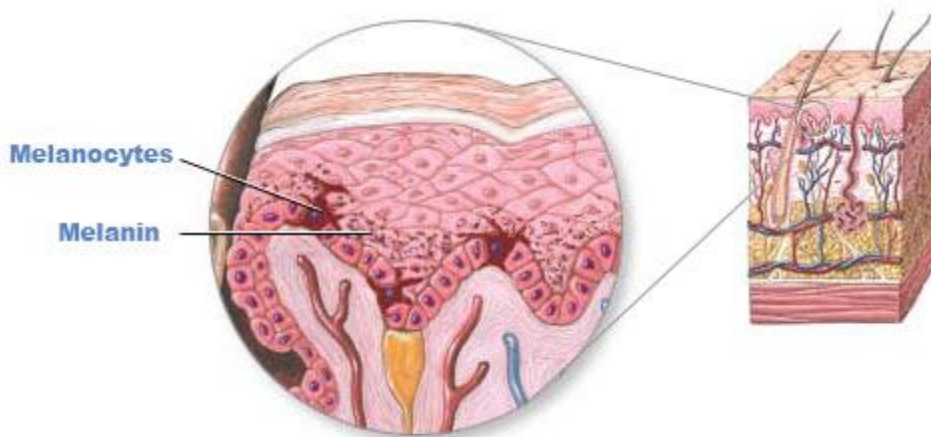
3.2 Οπτικές ιδιότητες μελανίνης

Η μελανίνη που υπάρχει στη φύση μπορεί να χωριστεί σε δυο βασικές κατηγορίες:

- Τη φαιομελανίνη
- Την ευμελανίνη

Η φαιομελανίνη υπάρχει στα κόκκινα μαλλιά και φτερά και έχει κόκκινο και καφέ χρώμα. Μπορεί επίσης να είναι στην απόχρωση του κίτρινου. Έχει χαμηλό μοριακό βάρος και είναι διαλυτή.

Η ευμελανίνη είναι ένα υλικό από καφέ έως μαύρο και υπάρχει στα μαλλιά και στον αμφιβληστροειδή των μαύρων ανθρώπινων ματιών.



Σχήμα 3.4 Τα μελανοσώματα και η μελανίνης το δέρμα

https://quality.gha.org/Portals/2/documents/HEN/HAC/Meetings/2014/082014/hac_presentation_hettrick.pdf

Και τα δυο είδη μελανίνης είναι φυσικά πολυμερή, χωρίς όμως να γνωρίζουμε τη διαδικασία πολυμερισμού ή την ακριβή δομή τους. Για την παραγωγή του συμπλόκου της μελανίνης χρησιμοποιούνται ένζυμα που συνθέτουν τα τοιχώματα των μελανοσωμάτων. Ανάλογα τον ιστό τα μελανοσώματα μπορεί να περιέχουν διαφορετικές συγκεντρώσεις μελανίνης. Αυτό εξαρτάται από τον ιστό ή τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου ατόμου. Η μελανίνη μπορεί να καταλαμβάνει από το 10% ως το 25% του όγκου του μελανοσώματος.

Τα εξωτερικά τοιχώματα ενός μελανοσώματος είναι της τάξης του ενός μm . Για τους ανθρώπους ανάλογα τη φυλή υπάρχει η εξής κατηγοριοποίηση στα ποσοστά μελανίνης f στο δέρμα:

- Ανοιχτόχρωμοι Καυκάσιοι $f=1-3\%$
- Σκουρόχρωμοι Καυκάσιοι $f=11-16\%$
- Σκούροι Αφρικανοί $f=18-43\%$

Στα ενδιάμεσα είναι αρκετά δύσκολο να γίνει διαχωρισμός με συνδυασμό όψης και ποσοστών μελανίνης.

Η φαιομελανίνη και η ευμελανίνη έχουν διαφορετική ανταπόκριση στη σκέδαση, γεγονός που μας οδηγεί να δημιουργήσουμε διαφορετικά φάσματα απορρόφησης ώστε να υπολογίσουμε την συγκέντρωσή τους. Επίσης υπάρχει πρόβλημα στον υπολογισμό της μελανίνης σε moles ανά λίτρο καθώς η ανομοιόμορφη κατανομή της στο δέρμα καθιστά αυτές τις μονάδες αρκετά ανακριβείς.

Η διαφορά όμως που έχουμε στα φάσματα μεταξύ των δύο τύπων μελανίνης είναι αρκετά μικρή, και η συγκέντρωση μπορεί να εκφραστεί σε γραμμάρια ανά λίτρο και συνεπώς και σε Moles ανά λίτρο στην περίπτωση που γνωρίζουμε το μοριακό βάρος.

Κατά τη μέτρηση της απορρόφησης της μελανίνης είναι απαραίτητος ο υπολογισμός του συντελεστή απορρόφησης. Ο συντελεστής μπορεί να υπολογιστεί με δυο τρόπους:

- Με χρήση μικροσκοπίου όπου ο αναλυτής μετράει την οπτική μετάδοση μέσω της εξασθένησης της δέσμης, μέχρι τον υπολογισμό του συντελεστή απορρόφησης μ_a
- Με χρήση laser, όπου γίνεται εκρηκτική εξάτμιση των μελανοσωμάτων ως τον υπολογισμό του μ_a

Το 1969 ο συντελεστής απορρόφησης για τα μελανοσώματα του ματιού βρέθηκε ίσος με 4100cm^{-1} , ενώ το 1968 ο συντελεστής για τα μελανοσώματα του δέρματος βρέθηκε ίσος με 310cm^{-1} . Οι μετρήσεις αυτές έγιναν στα 694nm .

Κατά την εύρεση του συντελεστή με laser, γίνεται η εξής διαδικασία. Λαμβάνεται ανθρώπινος ιστός από μάτια ή από δέρμα και ακτινοβολείται με laser για κάποια ns. Γίνεται εκρηκτική εξάτμιση των μελανοσωμάτων και το δέρμα αποχρωματίζεται λόγω σχηματισμού

κοιλότητων. Κατόπιν το δέρμα αναχρωματίζεται καθώς επιστρέφει το υγρό στις θέσεις του.

$$dT = (\mu_a \times H_{th}) / (\rho \times C)$$

Όπου dT είναι η διαφορά θερμοκρασίας, ρ είναι η πυκνότητα του μελανοσώματος, C είναι η θερμική χωρητικότητα των μελανοσωμάτων και H_{th} είναι συντελεστής του laser που μετράται σε J/cm² και ονομάζεται κατώφλι έκθεσης ακτινοβολίας.

Για τα περισσότερα laser υπάρχει βιβλιογραφική τιμή για το H_{th} και η περιεκτικότητα των μελανοσωμάτων σε νερό υπολογίζεται γύρω στο 50 με 60%. Τυπικές τιμές μέτρησης για τον συντελεστή απορρόφησης με τη μέθοδο laser είναι:

$$\mu_a = 1,79 \cdot 10^{12} \text{ nm}^{-3,48} [\text{cm}^{-1}] \text{ για τη μελανίνη του δέρματος}$$

$$\mu_a = 6,94 \cdot 10^{12} \text{ nm}^{-3,48} [\text{cm}^{-1}] \text{ για τη μελανίνη του αμφιβληστροειδούς}$$

(Γκουμπάνιτσα, 2012)

3.3 Απορρόφηση αιμοσφαιρίνης

Όπως είπαμε η αιμοσφαιρίνη είναι το μόριο που είναι υπεύθυνο για την οπτική απορρόφηση ακτινοβολίας στο αίμα. Για να μετρήσουμε την απορρόφηση της αιμοσφαιρίνης χρησιμοποιούμε τον γνωστό μας τύπο των Beer Lambert:

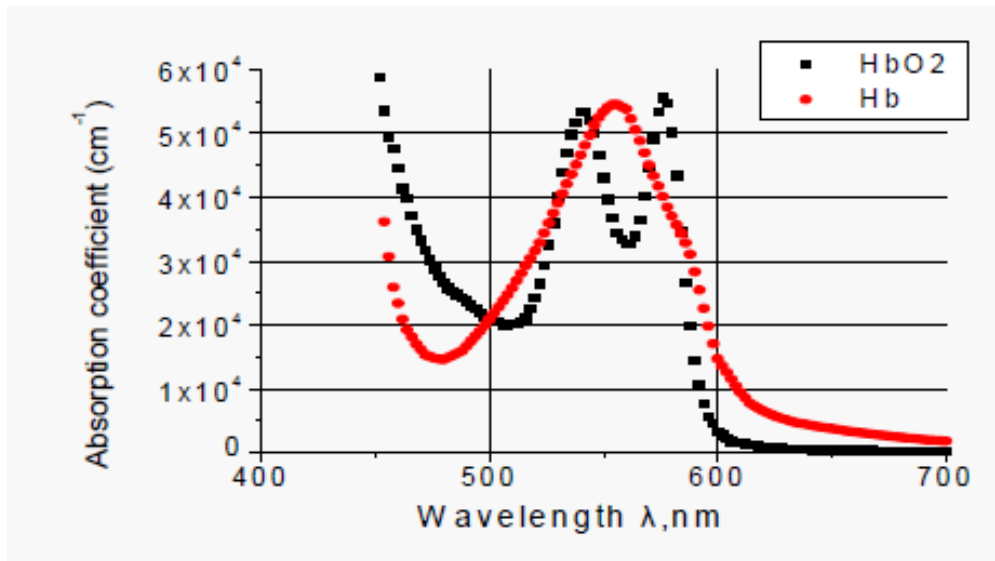
$$A = \epsilon \times b \times c$$

Όπου A είναι φυσικά η απορρόφηση, ϵ είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης, b είναι το μήκος της κυψελίδας που συνήθως είναι 1cm και c είναι η γραμμομοριακή συγκέντρωση που μετράται σε mol/L. Έτσι μπορούμε να υπολογίσουμε τη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης αν γνωρίζουμε τιμές απορρόφησης και το μοριακό της βάρος.

Η αιμοσφαιρίνη όμως βρίσκεται σε διάφορες μορφές που δεν έχουν τις ίδιες οπτικές ιδιότητες:

- Στη μορφή Hb δεν έχει δημιουργήσει επιπλέον δεσμούς
- Στη μορφή HbO₂ έχει δημιουργήσει δεσμό με οξυγόνο
- Στη μορφή HbCO έχει δημιουργήσει δεσμό με μονοξείδιο του άνθρακα

Έτσι θα πρέπει να δημιουργήσουμε πρότυπα φάσματα για τις υπάρχουσες μορφές αιμοσφαιρίνης και να υπολογίζουμε τη συγκέντρωση με βάση αυτά.



Σχήμα 3.2 Φάσμα απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης στην ορατή περιοχή για την οξυγονωμένη και τη μη οξυγονωμένη μορφή της σε μήκος κύματος από 400nm μέχρι 700nm. Παρατηρούμε ότι στα δυο φάσματα υπάρχουν διαφορές, και ιδιαίτερα στη μέγιστη απορρόφηση κοντά στα 550nm.

3.4 Προσομοιώσεις Monte Carlo

Οι προσομοιώσεις Monte Carlo βασίζονται στη λογική της δειγματοληψίας από συναρτήσεις που μας δίνουν μια πυκνότητα πιθανότητας. Έστω ότι λαμβάνεται τυχαίος αριθμός, όπου υπάρχει πιθανότητα $p(x)$ να λάβει την τιμή x . Μέσω της ολοκλήρωσης όλων των τυχαίων αριθμών τότε θα επανέλθουμε στην αρχική τιμή πιθανότητας $p(x)$. Παράδειγμα:

Έστω ότι έχουμε laser ακτινοβολίας $E(r)$ που ακολουθεί κατανομή Gauss:

$$E(r) = \frac{\exp\left(\frac{-r^2}{b^2}\right)}{\pi b^2}$$

Όπου r είναι η ακτίνα της δέσμης και $b = 1/e$ της ακτίνας. Η συνάρτηση που περιγράφει την πυκνότητα πιθανότητας ως συνάρτηση της ακτίνας r είναι:

$$p(r) = \frac{\exp\left(\frac{-r^2}{b^2}\right)}{b^2} \times 2r$$

Όπου:

$$\int_0^{\infty} p(r) dr = 1$$

Ο αριθμητής στην προηγούμενη συνάρτηση είναι η εξάρτηση της ακτινοβολίας δέσμης από την ακτίνα, σε μια ακτινική διάσταση. Ο δεύτερος όρος είναι οι κυκλικοί δακτύλιοι της ακτίνας της δέσμης στο επίπεδο. Συνολικά, ο συνδυασμός των όρων αυτών μας δίνει την πυκνότητα πιθανότητας που όπως είδαμε όταν ολοκληρωθεί από το μηδέν ως το άπειρο μας δίνει την μονάδα. Για την εύρεση της συνάρτησης κατανομής χρησιμοποιούμε τον τύπο:

$$F(r_1) = \int_0^{r_1} p(r) dr = 1 - \exp\left(\frac{-r^2}{b^2}\right)$$

Αν εφαρμόσουμε την παραπάνω μέθοδο για τυχαίο αριθμό, τότε η ολοκλήρωση της πυκνότητας πιθανότητας από το μηδέν ως το άπειρο θα είναι ίση με τη μονάδα, αλλά η ολοκλήρωση από το μηδέν ως τον ίδιο τον τυχαίο αριθμό θα είναι ίση με τον ίδιο τον αριθμό. Συνεπώς, για τυχαίο αριθμό x_1 :

$$F(x_1) = \int_0^{x_1} p(x) dx = x_1$$

$$x_1 = 1 - \exp\left(\frac{-r^2}{b^2}\right)$$

Συνεπώς κάνοντας τους υπολογισμούς προκύπτει ότι:

$$r_1 = b \times \sqrt{-\ln(1 - x_1)}$$

Με βάση τις παραπάνω εξισώσεις και έχοντας παράγει τον κανόνα δειγματοληψίας μπορούμε να παράγουμε ιστογράμματα των $E(r)$ και $p(r)$ για τυχαίους αριθμούς. Υπάρχουν δυο τύποι

προσομοίωσης Monte Carlo:

- Η προσομοίωση time resolved Monte Carlo
- Η προσομοίωση steady state Monte Carlo

Κατά την πρώτη μέθοδο προσπαθούμε να υπολογίσουμε την πιθανότητα επιβίωσης ενός φωτονίου καθώς διαπερνάει ένα μέσο. Στην περίπτωση που θεωρήσουμε τη διαδρομή του φωτονίου ευθεία τότε υπολογίζουμε την πιθανότητα από το νόμο του Beer:

$$\text{Survival} = \exp(-\mu_a L)$$

Όπου μ_a είναι ο συντελεστής απορρόφησης και L το μήκος ευθείας διαδρομής. Αν όμως θεωρήσουμε τη διαδρομή ελικοειδή τότε το μήκος δίνεται από τον τύπο:

$$L = c \times t$$

Όπου το c είναι η ταχύτητα του φωτός στο μέσο και t είναι ο χρόνος διαδρομής. Κατά τη δεύτερη μέθοδο steady state Monte Carlo προσπαθούμε να βρούμε την πιθανότητα απορρόφησης ή σκέδασης φωτονίου που διαπερνάει ένα άπειρο ομοιογενές μέσο. Στο μέσο αυτό μπορεί να συμβεί απορρόφηση ή σκέδαση ή και ανισοτροπία.

Θεωρούμε ότι τα φωτόνια ξεκινάν από πηγή ισχύος ενός Watt, έχουν αριθμό N και το βάρος κάθε φωτονίου θεωρούμε αυθαίρετα ότι είναι 1. Κάθε φορά που το φωτόνιο αλληλεπιδρά με το μέσο θεωρούμε ότι υπάρχει πιθανότητα απορρόφησης ή σκέδασης. Καθώς λοιπόν αλληλεπιδρά χάνει μέρος του βάρους του το οποίο θεωρούμε ότι λαμβάνεται από την κυψελίδα του μέσου. Οι κυψελίδες του μέσου τελικά λαμβάνουν όλο το βάρος των N φωτονίων.

Θεωρώ $A(ir)$ την κυψελίδα όπου $r=ir*dr$ είναι η απόσταση από την πηγή. Αν διαιρέσω την $A(ir)$ με τον αριθμό των φωτονίων και τον όγκο της κυψελίδας τότε μπορώ να υπολογίσω τη συγκέντρωση φωτονίων:

$$C(ir) = \frac{A(ir)}{NV(ir)}$$

Όπου $C(ir)$ είναι η συγκέντρωση, $V(ir)$ είναι ο όγκος της κυψελίδας, N ο αριθμός των φωτονίων και $A(ir)$ είναι το σημείο που βρίσκεται η κυψελίδα. Αν διαιρέσουμε το $C(ir)$ με το συντελεστή απορρόφησης μ_a τότε βρίσκουμε το $F(ir)$ που είναι το ποσοστό ροής:

$$F(ir) = C(ir)/\mu_a$$

Οι κυψελίδες που απορροφώνται τα φωτόνια μπορούν να είναι σε τρεις διατάξεις σε σχέση με την απόσταση r από την πηγή: σφαιρικό κέλυφος, κυλινδρικό κέλυφος, επίπεδο κέλυφος (Αναγνωστόπουλος, 2008).

3.5 Εφαρμογές laser

Οι εκτομές με laser χρησιμοποιούνται όταν θέλουμε να αφαιρέσουμε έναν ιστό, πιθανώς όγκο ή ινώδη ιστό, που είναι ανεπιθύμητος για παθολογικούς ή αισθητικούς λόγους. Οι τύποι συνεχούς δέσμης laser που χρησιμοποιούνται είναι:

- Laser CO₂
- Laser ιόντων Ar
- Laser Nd: YAG

Η βασική αρχή χρήσης των laser για την απομάκρυνση ιστού είναι ότι οι βιολογικοί ιστοί αποτελούνται κυρίως από νερό, και προκαλούν εξάτμιση του νερού και απανθράκωση του ιστού. Έτσι υπολογίζουμε την απαραίτητη ενέργεια που θα διαθέσουμε μέσω της δέσμης ώστε να εξατμιστεί ένα γραμμάριο νερού. Ταυτόχρονα πρέπει να υπολογίσουμε το ποσό ενέργειας που απορροφάται από ανά μονάδα επιφάνειας ιστού και κάνουμε τους απαραίτητους υπολογισμούς για να υπολογίσουμε τελικώς πόση ενέργεια μέσω δέσμης χρειαζόμαστε για να εξατμίσουμε όλο το νερό που υπάρχει στον ιστό.

Στην πραγματικότητα όμως το μοντέλο εξάτμισης για την περιγραφή της εκτομής ιστού με laser δεν εξηγεί την πραγματικότητα. Χρειάζονται αρκετά μεγαλύτερες ενέργειες ώστε να επιτευχθεί εκτομή. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μέρος του εξατμιζόμενου νερού αναπληρώνεται από γειτονικά κύτταρα και δεν επιτυγχάνεται το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Επίσης, ένα μέρος της θερμότητας χάνεται στον περιβάλλοντα χώρο και έχουμε δεύτερη διαρροή ενέργειας. Ο χρόνος με τον οποίο δημιουργείται οπή του ιστού ονομάζεται ταχύτητα εκτομής.

Εκτομή με laser CO₂

Η ενέργεια που χρειάζεται το συγκεκριμένο laser για την εκτομή υγρού ιστού, δηλαδή για την εξάτμιση του νερού του ιστού, σε βάθος 12 με 15μm εντός του ιστού δίδεται από τον παρακάτω τύπο:

$$v \left(\frac{cm}{s} \right) = \frac{f \times E}{Q}$$

Όπου E είναι η ισχύς ακτινοβολία ανά μονάδα επιφάνειας, Q είναι η θερμότητα εξάτμισης του νερού και f ένα μέγεθος που προσδιορίζει την αποτελεσματικότητα μετατροπής της ενέργειας σε εκτομή και δεν περιέχει μονάδες.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε laser 20W με δέσμη διαμέτρου 2 χιλιοστών (δηλαδή ακτίνας 1 χιλιοστό) και η ενέργεια της δέσμης κατανέμεται ομοιόμορφα, τότε υπολογίζουμε το E:

$$E = \frac{20W}{(0,1 \times \pi^2) cm^{-1}} = 637W/cm^2$$

Ακολούθως υπολογίζουμε τη θερμότητα εξάτμισης που απαιτείται για την εξάτμιση του νερού:

$$\left\{ 4,18 \left[\frac{J}{cm^3} \right] \right\} \times [100 - 36(^{\circ}C)] = 263 \left(\frac{J}{cm^3} \right)$$

Επιπλέον η λανθάνουσα θερμότητα εξάτμισης, η μετατροπή δηλαδή του νερού σε ατμό στους 100⁰C είναι 2,257(J/cm³), συνεπώς η συνολική ενέργεια που χρειάζεται είναι Q=2.520 (J/cm³).

Όπως είπαμε υπάρχει το μέγεθος αποτελεσματικότητα εκτομής f, που είναι αδιάστατο και υπολογίζεται με βάση πειραματικές μετρήσεις. Για τη συγκεκριμένη διαδικασία κυμαίνεται στα επίπεδα του 0,3 με 0,5 και αυθαίρετα θα θεωρήσουμε ότι η τιμή του στο παράδειγμα αυτό είναι 0,4.

Για να υπολογίσουμε την ταχύτητα εκτομής χρησιμοποιούμε τον παρακάτω τύπο:

$$v = f \times \frac{E}{Q} = (0,4) \times 637 \left(\frac{W}{cm^2} \right) \times 2.520 \left(\frac{J}{cm^3} \right) = 0,1cm/s$$

Συμπερασματικά με τη μέθοδο εκτομής με laser CO₂, σε αυτό το χαρακτηριστικό παράδειγμα είδαμε ότι μπορούμε να κόψουμε ιστό με ρυθμό ένα χιλιοστό ανά δευτερόλεπτο με laser ισχύος 20W που παράγει δέσμη ακτίνας ενός χιλιοστού.

Εκτομή με laser Nd: YAG

Το laser αυτό λειτουργεί με διαφορετικό τρόπο από αυτό του διοξειδίου του άνθρακα. Για αρχή γίνεται εξάτμιση κι ξήρανση του ιστού σε ένα σημείο για να δημιουργηθεί στρώμα απανθρακωμένου ιστού πριν ξεκινήσει η εξάτμιση και η εκτομή. Το στρώμα αυτό άνθρακα οξειδώνει τους γειτονικούς ιστούς.

Ακολούθως, αυτό το στρώμα απορρόφα έντονα την ακτινοβολία της προσπίπτουσας δέσμης και θερμαίνεται μέχρι να εξατμιστεί ο διπλανός ιστός που απανθρακώνεται και συνεχίζεται η διαδικασία ως τη συνολική εκτομή.

Η μέση ταχύτητα εκτομή του laser Nd: YAG υπολογίζεται από τον παρακάτω τύπο:

$$v = (f \times \mu_a \times d \times k) \times E/Q$$

Όπου E είναι η ισχύς της ακτινοβολίας ανά μονάδα επιφάνειας, Q είναι η γνωστή θερμότητα εξάτμισης του νερού, μ_a είναι ο συντελεστής απορρόφησης του απανθρακωμένου ιστού, d το πάχος του στρώματος άνθρακα που δημιουργείται, k είναι ένας συντελεστής που σχετίζεται με τη+ διέλευση φωτός εντός του στρώματος άνθρακα και της σκέδασης που προκαλεί και τέλος f είναι ο συντελεστής αποτελεσματικότητας της εκτομής που σχετίζεται με την ικανότητα απορρόφησης της ενέργειας εκτομής.

Αν θεωρήσουμε ότι το laser αυτό έχει τα χαρακτηριστικά του προηγούμενου, δηλαδή να αποφέρει ενέργεια ίση με 637 W ανά τετραγωνικό εκατοστό. Επίσης θα θεωρήσουμε και ότι η τιμή του Q για την εξάτμιση νερού από τους 37⁰C στους 100⁰C είναι Q=2.520 (J/cm³).

Θεωρούμε επίσης το γινόμενο $\mu_a d$ ότι είναι ίσο με 0,2 για το συγκεκριμένο laser σε μήκος κύματος 1064nm. Το γινόμενο αυτό καλείται οπτικό βάθος και όπως είδαμε εξαρτάται από το είδος του ιστού, το μήκος κύματος του laser και το πάχος του ιστού. Ο συντελεστής k υπολογίζεται από τον τύπο:

$$k = 1 + 2T_1 R d \times (1 + T_2 r_i (1 + T_2 R d (1 + T_2 r_i (\dots)))) = 2,27$$

Όπου τα μεγέθη του παραπάνω τύπου ισούνται με :

- Το Rd είναι συντελεστής διάχυτης ανάκλασης και ισούται με 0,49
- Το r_i είναι συντελεστής συνολικής εσωτερικής ανάκλασης και ισούται με 0,5
- T_1 είναι η κάθετη μετάδοση μέσα από το στρώμα άνθρακα και ισούται με
- $T_1 = \exp(-\mu_a d) = 0,82$
- T_2 είναι λοξή διάχυτη μετάδοση μέσα από το στρώμα άνθρακα και ισούται με $T_2 = \exp(-2\mu_a d) = 0,67$

Πειραματικά υπολογίζουμε την τιμή του f , δηλαδή την αποτελεσματικότητα της εκτομής. Η μέτρηση αυτή γίνεται συγκριτικά με άλλες μεθόδους σε κάποιο κοινό μέσο όπως κάποιος μυϊκός ιστός.

Από τον ήδη γνωστό παρακάτω τύπο υπολογίζουμε την ταχύτητα εκτομής:

$$v = (f \times \mu_a \times d \times k) \times E/Q$$

Η ταχύτητα εκτομής μετράται σε cm ανά δευτερόλεπτο. Γενικά η ταχύτητα εκτομής του laser Nd είναι αρκετά πιο αργή της εκτομής με laser CO² λόγω της αργής δημιουργίας του κρίσιμου σταδίου, δηλαδή του στρώματος άνθρακα.

Γενικά, η λογική εκτομής με laser μπορεί να προσεγγιστεί ως μηχανισμός με το παράδειγμα βρασμού του νερού αρκετά ικανοποιητικά, αλλά με μια απόκλιση λόγω απόδοσης της τάξης του 40%. Δηλαδή, η ενέργεια που χρησιμοποιείται για την εκτομή είναι αρκετά μεγαλύτερη λόγω φαινομένων όπως η μεταφορά ύδατος από γειτονικούς ιστούς ή από την αναγκαία δημιουργία στρώματος άνθρακα.

Υπάρχουν βέβαια και άλλα είδη laser για τα οποία δεν θα αναφέρουμε τη λειτουργία τους (Σπυράτου, 2010).

Εφαρμογές των lasers στην χειρουργική

Τα laser όπως αναφέραμε έχουν πολλές εφαρμογές στην χειρουργική και κυρίως στις εκτομές. Χρησιμοποιούνται γιατί έχουν κάποια βασικά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους χειρουργικής.

- Ο πόνος μετά την εγχείρηση είναι σαφώς μικρότερος της κανονικής εγχείρησης γιατί σφραγίζονται οι νευρικές απολήξεις.
- Περιορίζει την αιμορραγία γιατί σφραγίζει τα αγγεία.
- Δεν χρειάζεται αποστείρωση, αλλά προσφέρει και μεγαλύτερο οπτικό πεδίο στο χειρουργό λόγω μη παρεμβολής μηχανικών μερών.
- Με στοχευμένη επιλογή μήκους κύματος μπορεί να επηρεαστεί μόνο ένας ιστός.
- Δίνει τη δυνατότητα εκτέλεσης μικροχειρουργικής, όπου το laser μπορεί να περνάει μέσω του ίδιου του μικροσκοπίου.
- Δεν είναι απαραίτητη η διάνοιξη του ασθενή παρά μόνο η διείσδυση οπτικών ινών που μεταφέρουν τη δέσμη.
- Κάποια laser όπως το laser CO² μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως νυστέρια μεγάλης ακρίβειας.
- Τέλος, σε κάποιες περιπτώσεις η επέμβαση μπορεί να γίνει μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή και από απόσταση χωρίς τη φυσική παρουσία του χειρουργού.

Εφαρμογές των lasers στην οδοντιατρική

Τα laser χρησιμοποιούνται εκτενώς στην ιατρική αλλά πλέον είναι εξαιρετικά χρήσιμα στους κλάδους της οδοντιατρικής και της δερματολογίας ειδικά. Στην οδοντιατρική δίνεται η δυνατότητα επέμβασης και στους μαλακούς ιστού όπως τα ούλα άλλα και σε σκληρούς ιστούς όπως τα δόντια.

Σχετικά πρόσφατα τα laser χρησιμοποιούνται για λεύκανση, ανασχηματισμό δοντιών και άλλες σε άλλες εφαρμογές και τείνει να αντικαταστήσει τον παραδοσιακό τροχό, έχοντας τα πλεονεκτήματα που παρουσιάσαμε στη χειρουργική. Τα laser που χρησιμοποιούνται και σε αυτή την περίπτωση είναι laser CO² και laser Nd: YAG.

Εφαρμογές των lasers στη δερματολογία

Οι εφαρμογές του στο συγκεκριμένο κλάδο ιατρικής μπορεί να είναι για ιατρικούς και αισθητικούς σκοπούς. Στις επεμβάσεις αισθητικής είναι μάλλον το σημαντικότερο μέσο για αφαίρεση ρυτίδων, εγκαυμάτων, ουλών ακόμα και τατουάζ. Απαιτείται μόνο τοπική αναισθησία.

Στις ιατρικές εφαρμογές, όπως είδαμε δίνεται η δυνατότητα αφαίρεση όγκων, καλοηθών ή κακοήθων, ή άλλων μορφωμάτων με σχεδόν καθόλου αιμορραγία ή εμφάνιση ουλών.

Εφαρμογές στη θεραπεία του καρκίνου

Υπάρχουν τρεις βασικοί τρόποι με τους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα laser στη θεραπεία του καρκίνου:

- Ακτινοβολία με ιοντίζουσες ακτινοβολίες
- Τοπική αύξηση θερμοκρασίας
- Χειρουργική αφαίρεση όγκου ή ολόκληρου οργάνου

Πλέον και μια νέα εφαρμογή είναι σε εξέλιξη. Κάποιες ουσίες έχουν την τάση να συγκεντρώνονται περισσότερο στα καρκινικά κύτταρα παρά στα υγιή κύτταρα. Κάποιες ουσίες εξ αυτών έχουν οπτικές ιδιότητες που τις καθιστούν ανιχνεύσιμες με laser. Έτσι ο ασθενής εκτίθεται σε ακτινοβολία ώστε διαγνωστικά να βρεθεί πιθανό καρκινικό κύτταρο ή γίνεται απελευθέρωση οξυγόνου που θανατώνει τα καρκινικά κύτταρα (G. Carruth and A. McKenzie,1994).

Η μέθοδος αυτή ωστόσο δεν έχει αναπτυχθεί σε ικανοποιητικό βαθμό αλλά αναμένεται να παίξει μελλοντικά σημαντικό ρόλο στη διαγνωστική (Μακροπούλου, Σημειώσεις).

Άλλες ιατρικές εφαρμογές των lasers

Ίσως οι πιο γνωστές ιατρικές εφαρμογές των laser είναι στην οφθαλμιατρική αλλά στην παρούσα εργασία δεν θα μπορούσαμε να επεκταθούμε σε ένα τόσο ευρύ ζήτημα, και αρκούμαστε σε μια απλή αναφορά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΝΟΨΗ

Στο πρώτο κεφάλαιο έγινε μια παρουσίαση των βασικότερων εννοιών οπτικής που θα μας είναι απαραίτητες στην περαιτέρω ανάλυση των οπτικών ιδιοτήτων των βιολογικών ιστών.

Είδαμε στο δεύτερο κεφάλαιο ότι οι εφαρμογές των οπτικών ιδιοτήτων των βιολογικών ιστών έχουν φτάσει σε ένα ικανοποιητικό επίπεδο στο βαθμό ώστε να γίνεται ικανοποιητική ανάλυση κάποιων ιστών. Μέσω του φαινομένου της απορρόφησης και της σκέδασης μπορούμε να λάβουμε πληροφορίες για τη συγκέντρωση ουσιών εντός ενός βιολογικού ιστού, με τρόπο ανάλογο της φασματοσκοπίας.

Στο τελευταίο κεφάλαιο είδαμε την ποσοτικοποιημένη σχέση συγκέντρωσης απορρόφησης και σκέδασης για βιολογικούς ιστούς όπως το δέρμα, η αιμοσφαιρίνη και η μελανίνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία και επεξεργασμένα πειραματικά δεδομένα που μπορούν να μας δώσουν σημαντικές πληροφορίες. Τέλος, έγινε ανάλυση του τρόπου λειτουργίας των δυο σημαντικότερων τύπων laser και αναφορά στις εφαρμογές τους στην ιατρική.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Serway Raymond, (1990), *Physics for scientists and engineers*. Αθήνα: Εκδόσεις Ρεσβάνη

Γκουμπάνιτσα, Μαγδαληνή.(2012).Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας με βιολογικούς ιστούς. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο

Atkins, PW.(1978). *Physical Chemistry*

Hugh, D. Young .(1994).Ηλεκτρομαγνητισμός, οπτική, σύγχρονη φυσική. Εκδόσεις Παπαζήση

Μυρσίνη, Μακροπούλου. Σημειώσεις, Εφαρμογές των laser στη βιοϊατρική: Εισαγωγή και βασικές αλληλεπιδράσεις της ακτινοβολίας με βιοδομές

Ιωάννης Α. Σιανούδης, Ελένη Δρακάκη, Ιωάννης Βαλαής.(2004). Μετρήσεις στο δερματικό ιστό με τη μέθοδο της διάχυτης ανακλαστικής φασματοσκοπίας: μια πρώτη προκαταρκτική προσέγγιση. Αθήνα

Αναγνωστόπουλος, Δημήτριος.(2008). Μελέτη και εφαρμογές της οπτικής τομογραφίας. Πάτρα: Πανεπιστήμιο Πατρών

Σπυράτου, Ελλάς.(2010).Φωτο-βιοφυσικές εφαρμογές των laser και ανάπτυξη μεθοδολογίας μικροχειρισμού νανο-σωματιδίων με χρήση οπτικής παγίδας laser. Διδακτορική διατριβή, ΣΕΜΦΕ – ΕΜΠ

G. Carruth and A. McKenzie .(1994).Ιατρικά lasers: Επιστήμη και κλινική εφαρμογή. μετάφραση, σύγχρονη ενημέρωση και επιμέλεια Α.Α. Σεραφετινίδης και Μ.Ι. Μακροπούλου. Αθήνα :Εκδόσεις Συμμετρία,

David W. Hahn.(2009). *Light Scattering Theory*. Department of Mechanical and Aerospace Engineering University of Florida

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

<http://ieeexplore.ieee.org/iel5/79/20774/00962278.pdf?tp=&isnumber=&arnumber=962278>

<http://www.semfe.ntua.gr/el/>

<http://invenio.lib.auth.gr/collection/Graduate%20Theses?ln=el>

<http://www.physics.ntua.gr/gr/diplomatikes.htm>

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CF%8D%CE%BB%CE%B7:%CE%9A%CF%8D%CF%81%CE%B9%CE%B1>

<http://physics.teiath.gr/physics/faculty/pdf/Laser.pdf>

courses.arch.ntua.gr/fsr/111539/3new.pdf