

ULTRASON DALGALARIN FARE BÖBREK DOKUSUNA ETKİSİ

Aysen DURAK KAVUTÇU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR EĞİTİMİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2006

ANKARA

Aysen DURAK KAVUTÇU tarafından hazırlanan ULTRASON DALGALARIN
FARE BÖBREK DOKUSUNA ETKİSİ adlı bu tezin YÜKSEK LİSANS tezi olarak
uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Mustafa BURUNKAYA
Tez Yöneticisi

Bu çalışma, jürimiz tarafından Elektronik ve Bilgisayar Eğitim Anabilim Dalında
Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: : Prof. Dr. İnan GÜLER

Üye : Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA

Üye : Doç. Dr. Raşit AHISKA

Üye : Doç. Dr. Elif Derya ÜBEYLİ

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mustafa BURUNKAYA (Danışman)

Tarih : 06/06/2006

Bu tez, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygundur.

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Aysen DURAK KAVUTÇU

ULTRASON DALGALARIN FARE BÖBREK DOKUSUNA ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Aysen DURAK KAVUTÇU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2006

ÖZET

Son yıllarda yapılan deneysel ve teorik çalışmalarla diagnostik ultrasonun zararlı etkilerinin olabileceği bildirilmektedir. Uygulama süresi ve uygulanan dokuya bağlı olarak lokal sıcaklık artışı ve mekanik etki sebebi ile biyolojik tahribatlara sebep olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, fare embriyolarında serbest radikal enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyonu araştırılmıştır. Serbest radikal metabolizmasında görev alan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri ile lipid peroksidasyonu son ürünü olarak kabul edilen malondialdehit (MDA) seviyesi incelenmiştir. Deney sonunda, SOD aktivitesinde anlamlı bir değişiklik gözlenemezken, CAT ve GSH-Px enzim aktiviteleri kontrol grubu ile kıyaslandığında B-modda anlamlı bir değişiklik gözlenemezken, doppler grubunda her iki enzim aktivitesinde de anlamlı bir artış belirlenmiştir ($p<0.005$ ve $p<0.05$). MDA seviyeleri incelendiğinde, kontrol grubuna göre sadece doppler grubunda anlamlı bir artış ($p<0.05$) görülmüştür. Sonuç olarak diagnostik amaçlı da olsa özellikle gebeliğin ilk dönemlerinde (bir seferde) uzun süreli doppler uygulamalarından biyolojik hasara sebep olabileceği düşüncesi ile kaçınılmalıdır.

Bilim Kodu :704, 3.013
 Anahtar Kelimeler : Ultrason, Serbest radikal, Enzim
 Sayfa Adedi : 68
 Tez Yöneticisi : Yrd. Doç. Dr. Mustafa BURUNKAYA

**THE EFFECTS OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND WAVE ON THE RAT
KIDNEY TISSUES**

(M.Sc. Thesis)

Aysen DURAK KAVUTÇU

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

June 2006

ABSTRACT

The use of diagnostic ultrasound has an exemplary record of safety, particularly when compared with other medical imaging techniques. There has been growing interest in estimating the degree of temperature caused by the diagnostic ultrasound in clinical and theoretical practice, in recent years. Both theoretical and experimental methods have been suggested for estimating the heating potential or mechanical hazard of diagnostic ultrasound. To investigate the biological effects of ultrasound exposure to the kidney tissue, the antioxidant enzyme activities and malondialdehyde (MDA) levels, as a lipid peroxidation end product, were evaluated. Superoxide dismutase (SOD) activity was slightly decrease in B-mode compared control, but in doppler group significantly increased $p<0.05$. CAT activities were significantly increased both B-mode and doppler groups versus control group $p<0.05$, $p<0.005$ respectively. GSH-Px activities were significantly elevated in doppler groups ($p<0.05$), compared to control. MDA levels were significantly increased in doppler group versus control group $p<0.05$. As a result, doppler ultrasound due to heating and/or mechanical effect can produce free radical, which causes harmful effect particularly of pregnancy in first trimester.

Science Code : 704, 3.013

Key Words : Ultrasound, Free radical, Enzym

Page Number: 68

Adviser : Yrd. Doç. Dr. Mustafa BURUNKAYA

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren tez hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa BURUNKAYA'ya yine mesleki tecrübeleri ile eğitimim süresince desteğini esirgemeyen hocam Prof. Dr. İnan GÜLER'e, ayrıca deney hayvanlarının hazırlanmasında ve doku temininde yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Figen BABACAN'a ve deneyleri yapmamda bana yardımcı olan G.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD. Arş. Gör. Dr. Nilhan NURLU'ya, teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. TIBBİ GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ.....	4
2.1.Ultrason (Ultrasound) Dalgaların Özellikleri.....	7
2.2. Ses Dalgalarının Fiziksel Özellikleri.....	8
2.2.1. Dalga hareketi.....	8
2.2.2. Dalga çeşitleri.....	10
2.2.3. Ses dalgalarının hızı.....	11
2.3. Sesin Madde İle Etkileşimi.....	13
2.3.1. Karakteristik empedans.....	13
2.3.2. Ses dalgalarının sessel bir ara yüz ile etkileşimi.....	14
2.3.3.İletim (transmittance) ve yansıma.....	14
2.3.4. Emilim (Absorption).....	18
2.3.5. Sönüm (attenuation).....	18

	Sayfa
3. ULTRASONOGRAFİ SİSTEMLERİ.....	21
3.1. Verici	21
3. 2. Dönüştürücü (transducer).....	21
3.2.1. Piezoelektrik etki.....	22
3.2. 2. Odaklama.....	27
3.2. 3. Proben çözünürlüğü (Resolution).....	30
3.3. Alıcı.....	31
3. 4. Sinyal İşleyici.....	31
3. 5. Görüntüleme Birimi.....	32
3 . 6. Kayıt Üniteleri.....	32
3.7. Ultrasonografide Görüntüleme Modları.....	33
3.7.1. US görüntüsünün oluşumu.....	35
3.8. Doppler Ultrason.....	35
3.8.1. Sürekli dalga.....	38
3.8.2. Dupleks sistemler.....	39
3.8.3. Renkli doppler.....	40
3.9. US Artefaktları.....	40
3.9.1. Akustik Gölge.....	40
3.9.2. Arka duvar zenginleşmesi.....	41
3.9.3. Kırılma.....	41
3.10. Doppler US Artefaktı.....	41
3.10.1. Aliasing.....	41
3. 10. 2. Ayna artefaktı.....	42

3. 10.3. Color out artefaktı.....	42
4. ULTRASONİK DALGALARIN BİYOLOJİK ETKİLERİ.....	43
4.1. Ultrasonografinin Doku Üzerindeki Yan Etkileri.....	44
4.2. Ultrasonografide Yan Etkilerinin Oluşum Sebepleri.....	44
4.2.1. Mekanik etkiler.....	45
4.2.2. Isıl etkiler.....	45
4.3. Ultrasonun Yan Etkileri Üzerine Yapılan Uluslararası Çalışmalar.....	46
4. 4. Çıkış Görüntüleme Standardı (output display standard,ODS).....	48
4. 5. Tanısal Ultrasonun Güvenli Kullanımı İçin Oluşturulan Rehberler ve Tavsiyeler.....	50
5. SERBEST RADİKALLER VE BİYOLOJİK ETKİLERİ	53
6. ULTRASONUN FARE EMBRİYOSU BÖBREK DOKUSU ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ.....	57
6.1. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Enzim Aktivitelerinin Ölçümü.....	57
6.2. Deney Sonucu Elde Edilen Bulgular ve Tartışma.....	59
KAYNAKLAR.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	68

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Sesin çeşitli maddeler içerisindeki yayılma hızı.....	12
Çizelge 2.2. Farklı ortamlardaki akustik empedans değerleri.....	13
Çizelge 2.3. Bazı ortam/maddelerin ultrasonik zayıflamaları.....	20
Çizelge 4.1. FDA'nın belirlediği maksimum akustik güç şiddetleri.....	47
Çizelge 4.2. FDA'nın revize ettiği maksimum akustik güç şiddetleri.....	47
Çizelge 4.3. Isıl indekse ait kategori ve modeller.....	49
Çizelge 5.1. Farklı parametrelerle uygulanan ultrason çalışmalarında gözlenen ortalama sıcaklık artışları.....	54
Çizelge 6.1. Farklı türde ultrason uygulanan böbrek dokularına ait enzim aktiviteleri.....	60

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri- Emisyon yöntemi....5	
Şekil 2.2. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri-Transmisyon yöntemi6	
Şekil 2.3. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri-Yansıma Yöntemi.....6	
Şekil 2.4. Ses dalgalarının genliği, dalga boyu ve periyot.....9	
Şekil 2.5. Boyuna veya sıkışma dalgalarının yayılma yönü.....10	
Şekil 2.6. Dikine makaslama dalgaları.....11	
Şekil 2.7. Ses dalgalarının ara yüzeye dik gelmesi.....15	
Şekil 2.8. İki farklı ortam yüzeyinde yansıma-kırılma.....15	
Şekil 2.9. Sesin dalga boyu arasındaki ilişkiye göre değişik saçılması.....17	
Şekil 3.1. Bir probun iç yapısı.....22	
Şekil 3.2. Dairesel kesitli bir probdan çıkan ultrason dalgalarının genlik değişimi.....22	
Şekil 3.3 Bir piezoelektrik dönüştürücüsünün yapısı ve özellikleri.....24	
Şekil 3.4. Dalganın şiddetinin mesafeye bağlı olarak gösterimi.....27	
Şekil 3.5. Odak uzaklığı, odak düzlemi ve demet genişliği.....28	
Şekil 3.6. Elektronik odaklama.....29	
Şekil 3.7. Enine ve boyuna çözünürlük.....30	
Şekil 3.8. En basit şekilde ultrasonografi sisteminin blok diagramı.....32	
Şekil 3.9. Amplitüd (A)modunda görüntüleme.....33	
Şekil 3.10. Parlaklık (Brightness B) modunda görüntüleme.....34	
Şekil 3.11. Hareket (Motion M) modunda görüntüleme.....34	

Şekil	Sayfa
Şekil 3.12. Doppler etkisinin harekete bağlı olarak oluşumu.....	36
Şekil 6.1. Deney hayvanlarına ultrason uygulaması.....	57

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Sırası ile sektör, doğrusal ve eğrisel dizilimli problemler.....	26
Resim 3.2. Kristal gruplarına farklı gecikmeler uygulanması ile gerçekleştirilen elektronik taramalar.....	30

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
v	Ultrason'un ilerleme hızı (m/sn)
T	Ultrason periyodu (sn)
f	Ultrason frekansı (Hz)
λ	Ultrason dalgasının dalga boyu (m)
B	Ortam sertliği
g	Ortam yoğunluğu (kg/m^3)
Z	Akustik empedans (Rayl)
R	Yansımaya Oranı
Z_f	Yakın alan mesafesi (m)
A	Transdüser'in yarıçapı (m)
D	Transdüser'in çapı (m)
V	Hareketli nesnenin hızı (m/sn)
Δf	Frekans sapması (Hz)
Θ	Ultrason ile hareketli cisim arasındaki açı
MI	Mekanik İndeks
TI	Isıl İndeks
P	Akustik basınç (MPa)
$P_{r,3}$	Zayıflamış akustik basınç (MPa)
W_p	Güç parametresi (mW)
W_{deg}	Akustik güç (mW)
z	Yatay mesafe (cm)

Simgeler**I_{spta}****W_o****A_{eq}****d_{eq}****A_{aprt}****d₋₆****k****k_o****G** **α** **A** **τ** **w** **ρ** **c_{vb}****t****q_v****c_v****Açıklamalar**

Anlık tepe değerin konuma

bağlı ortalama şiddeti (mW/cm²)

Ultrason kaynağının akustik gücü (mW)

Eşdeğer demet alanı (cm²)

Eşdeğer demet çapı (cm)

Transdüserin aktif açıklık alanı (cm²)Ultrason'un -6dB zayıfladığı demet
çapı (cm)

Kompleks dalga sayısı

Dalga sayısı

Monopol basınç genliği

Genlik emilim katsayısı

Zayıflama katsayısı (dB/cm/MHz)

Perfüzyon zaman sabiti (sn)

Kan perfüzyon hızı

Ortam yoğunluğu (g/ml)

Özgül ısıs (mWsn/cm³°C)

Ultrason uygulama süresi (sn)

Ultrason kaynağı

Ortama (doku) ait özgül ısı
(mWsn/cm³°C)**Kısaltmalar****ROT****OS****SR****MDA****SOD****CAT****GSH-Px****Açıklama**

Reaktif Oksijen Türleri

Oksidatif Stres

Serbest Radikaller

Malondialdehit

Süperoksit Dismutaz

Katalaz

Glutasyon Peroksidaz

Kısaltma**DNA****EFSUMB****FDA****ASUM****WFUMB****AIUM/NEMA****ODS****RF****US****Açıklama**

Deoksiribonükleik Asit

European Federation of Societies for
Ultrasound in Medicine and Biology

Food and Drug Administration

Australasian Society for Ultrasound
in MedicineWorld Federation for Ultrasound in
Medicine and BiologyAmerican Institute of Ultrasound
in MedicineNational Electrical Manufacturers
Association

Output DisplayStandart

Radyo Frekans

Ultrason

1. GİRİŞ

Görüntüleme sistemleri, maddelerin iç yapılarını ve hareketlerini elektron hatta çekirdek boyutunda inceleyebilen donanımlar olup, gün geçtikçe yaşam alanımızın tüm safhalarına girmektedir. Görüntüleme sistemleri ile uzay ve jeolojik araştırmalar, kontrol ve güdüleme, sağlık ve bunlara ekleyebileceğimiz onlarca sistem üzerinde araştırma/tanı çok az bir yanılma ile yapılmakta ve etkin sonuçlar elde edilmektedir. İnsan vücudunun iç yapısının görüntülenmesi olanağı ilk olarak Wilhelm Conrad Röntgen'in 1885 yılında yapmış olduğu deneyler sırasında, rastlantısal olarak X-ışınlarını bulması ile ortaya çıkmıştır. Tıbbi görüntüleme amacıyla damar içine kateter yerleştirmekten, ağız yoluyla alınan boyar maddelere radyoaktif madde enjekte etmekten, ultrasona kadar çok çeşitli teknikler kullanılmaktadır.

Görüntüleme sistemlerinin, yararlı yönlerinin yanında teknoloji geliştikçe yan etkilerinin de olduğu günümüzde tartışmasız kabul edilmektedir. Tanısal ultrason (Ultrasonografi, US) hastalar üzerinde zararlı etkisinin en az olduğu ileri sürülen görüntüleme tekniği olarak en başta gelmektedir ve ilave olarak radyasyon tehlikesi yoktur. Non-invasive (acısız) bir tekniktir. Diğer görüntüleme tekniklerine göre (CT ve NMR) oldukça ucuz bir tekniktir ve taşınabilir bir yapıya sahiptir.

Görüntülenecek organların hareketli olmaları (CT ve MR' da sakıncalıdır) herhangi bir sakınca yaratmaz. Bütün düzlemlerde görüntü elde etmek mümkündür. Ancak, son zamanlarda yapılan çalışmalarda tanısal ultrasonun da uzun süreli (tek seferde) kullanımında hem lokal (bölgesel) sıcaklık artışına hem de mekanik etki ile doku harabiyetine sebep olduğuna dair görüşler ileri sürülmektedir. Görüntüleme sistemlerinde değişik türde enerji kullanılması ile birlikte farklı tip algılayıcı ve verici mekanizmaları bulunmaktadır. Kullanılan enerji X-ışını, RF, ultrason ve gama ışını olabilmektedir. Kullanılan farklı enerjiler sebebi ile uygulanan materyal üzerinde değişik etkiler/sonuçlar elde edilebilmektedir.

Canlı sistemlerin hayatlarını sürdürebilmeleri için enerjiye ihtiyaçları vardır ve bu ihtiyaçlarını beslendikleri materyali hücrelerinde enerjiye çevirerek gerçekleştirirler. Bu

maksatla bir çok canlı sistemi aerobik yaşam için gerekli olan oksijeni kullanır. Oksijenin yaşam için gerekli olması yanı sıra aynı zamanda membranlara, proteinlere ve DNA yapısında hasar verebilen serbest oksijen radikallerinin de kaynağını teşkil eder [1]. Dış yörüngelerinde bir veya birden fazla çiftleşmemiş elektron bulunduran atom veya atom gruplarına serbest radikal (SR) denir. Serbest radikaller ortaklanmamış elektronlara sahip olmaları sebebi ile oldukça reaktiftirler ve daha kararlı hale gelebilmek için, bu elektronlarını eşleştirebilmek amacı ile komşu moleküllerle reaksiyona girme eğilimindedirler. Serbest radikaller oksijen orijinli (süperoksit O_2^- , hidroksil $OH^\cdot$, hidrojen peroksit H_2O_2 , hipokloröz asit $HClO$ vs.) olabildiği gibi azot, kükürt ve karbon kaynaklı da olabilir. Aerobik organizmada en sık karşılaşılan oksijen kaynaklı reaktif oksijen türleridir (ROT). Reaktif oksijen türleri, normal zamanlarda da meydana gelmektedir ancak, organizmada bunun zararlı etkisini ortadan kaldıracak enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri vardır ve bunlar bir denge durumu sergilerler; bu dengenin bozulması oksidatif stres (OS) olarak tanımlanır [2]. Anormal durumlarda yani, uzun süreli ilaç kullanımı, ultraviyole ve iyonik radyasyona maruziyet, uzun süreli ses ötesi dalgalara maruziyet, travma, inflamasyon ve çeşitli ksenobiyotiklerin biyotransformasyonu, virüs/bakteri ile enfekte olmuş hücrelerin fagositozu gibi olaylar sonucunda ROT ve OS'de artış gözlenmektedir [3,4]. Reaktif oksijen türleri seviyesindeki anormal artışlar lipidler (özellikle hücre zarları), proteinler ve DNA gibi makromoleküllerin hasarına yol açabilir. Bunlardan özellikle lipidlerin peroksidasyonu en zararlı olanıdır çünkü, bu ortamda serbest radikal reaksiyonları daha kolay yayılır. Oksidatif stresi artıran bu yayılımın kanser, ateroskleroz, değişik inflamatuvar hastalıklar ve nörolojik hastalıklara sebep olabileceği bildirilmektedir [5, 6].

Bu çalışmada fareler üzerinde değişik türde ultrason uygulamaları yapılarak, sıcaklık artışı ve/veya mekanik etki sebebi ile meydana gelen radikalik hasar, böbrek dokusu üzerinde enzimatik açıdan incelenmiş ve sonuçlar literatür bilgileri ile karşılaştırılarak yorumlanmıştır. Deneyin yapılışı ile ilgili olarak fareler kontrol, B-mode ve Doppler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu hariç diğer iki gruba 20 dakika süre ile anestezi altında B-mode ve Doppler US uygulandı. US uygulamasını takiben fareler feda edilerek her bir gruba ait farelerin böbrek dokuları alındı ve soğuk NaCl (0.154 M)

özeltisi ile yıkanarak deney aşamasına kadar -70 °C de muhafaza edildi. En geç bir hafta içerisinde de serbest radikal metabolizması ile ilgili enzimlerden SOD, CAT ve GSH-Px aktivitesi ve lipid peroksidasyonu son ürünü olan MDA seviyeleri incelendi.

2. TIBBİ GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ, ULTRASON VE TIPTA KULLANIMI

Tıbbi görüntüleme sistemleri, hastaların iç yapısına ait anatomik ve fonksiyonel bilgilerin en kısa sürede, en yüksek doğrulukla, hastaya en az acı ve zahmet verecek şekilde elde edilmesini amaçlamaktadır. İnsan bedeni, büyük bir bölümü su olmak üzere kemikler, gazlar ve çeşitli minerallerden meydana gelmiştir. Bilindiği gibi vücut iç yapısının bilinmesi teşhis ve tedavi açısından çok önemlidir. Tıbbi görüntüleme yöntemleri artan teknoloji ile birlikte hızlı bir gelişim sürecine girmiştir. Bu süreçte yeni görüntüleme metotları ortaya çıkmıştır. Yeni teknoloji ile üretilen sistemler daha hızlı ve daha doğru sonuçlar vermektedir. İnsan vücuduna ait iç organların incelenmesi amacıyla geliştirilen Tıbbi görüntüleme sistemleri farklı fiziksel özelliklere sahiptir. 1950'li yıllardan itibaren hızla gelişen tıbbi görüntüleme teknikleri 1970'li yıllarda Bilgisayarlı Tomografinin uygulama alanına girmesiyle en üst noktalarına ulaşmıştır. Günümüzde Nükleer Manyetik Rezonans gibi yeni görüntüleme tekniklerinin de kullanılması sonucu bu alandaki teknolojik gelişmeler büyük bir hız kazanmıştır.

Klinik amaçlarla kullanılan tıbbi görüntüleme sistemler aşağıda belirtilen temel tekniklere dayanmaktadır.

İnsan vücudundan geçirilen X-ışınlarının ölçülmesi yöntemi (Bilgisayarlı tomografi, Transmisyon Yöntemi).

Gönderilen ultrason dalgalarının çeşitli dokulardan yansarak dönmesi ve ölçülmesi yöntemi (Ultrason, Yansıma Yöntemi).

Damara enjekte edilen radyoaktif maddelerden yayılan gama ışınlarının ölçülmesi yöntemi (Emisyon Yöntemi, PET).

Vücuttaki hidrojen atomlarının yüksek manyetik alana maruz bırakılması esasına dayanan Nükleer Magnetik Rezonans yöntemi (Emisyon Yöntemi)

Termal Görüntüleme Teknikleri.

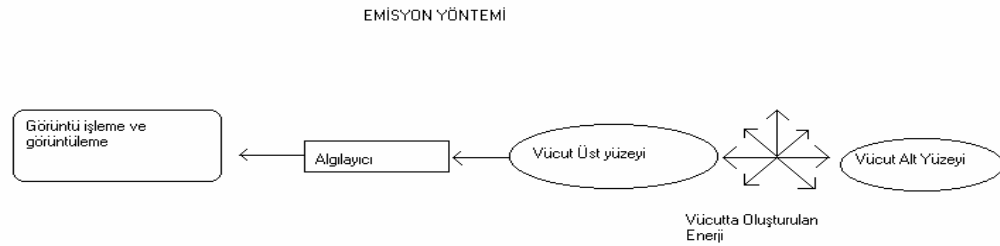
Tıbbi görüntüleme sistemlerinin görüntü oluşturmada kullandıkları fiziksel prensipleri üç ana grupta incelemek mümkündür. Her bir görüntüleme yöntemi için farklı fiziksel düzenekler mevcuttur.

1-Emisyon yöntemi

2- Transmisyon yöntemi

3-Yansıma yöntemi

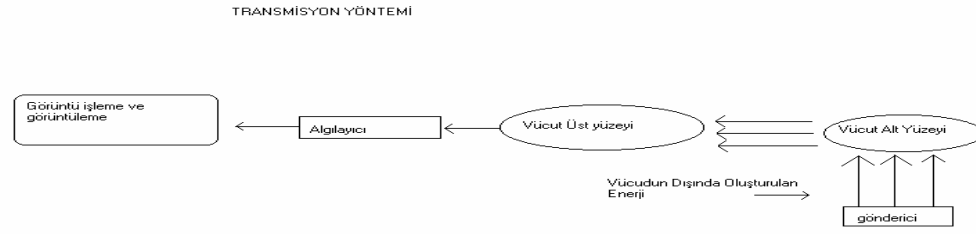
Bu sistemlerde değişik türde enerji kullanılması ile birlikte farklı tip algılayıcı ve verici mekanizmaları bulunmaktadır. Kullanılan enerji X-ışını, RF, ultrason ve gama ışını olabilmektedir. Kullanılan farklı enerjiler ile hastalar üzerinde değişik etkiler meydana getirebilmektedir, bunlardan emisyon yönteminin prensibi Şekil 2.1 de görülmektedir.



Şekil 2.1. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri –Emisyon Yöntemi

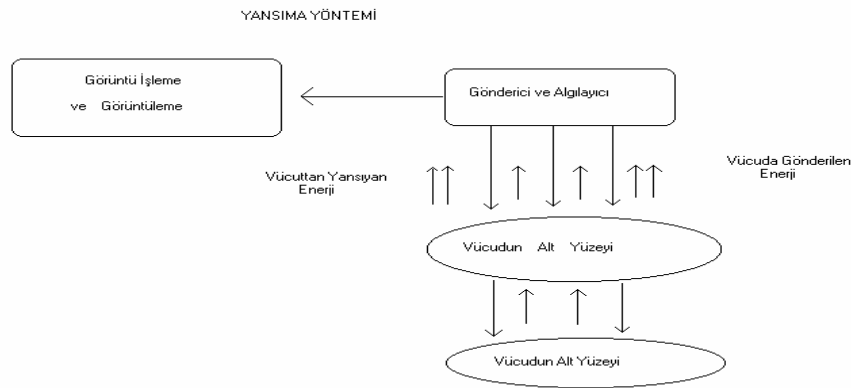
Emisyon yöntemine dayalı görüntüleme sistemlerinde, kullanılan enerji kaynağı vücuda enjeksiyon yolu ile verilebildiği gibi, vücudun dışında bulunan bir kaynağın uyarımı ile istenilen bölgede enerji oluşturulabilmektedir. Emisyon yöntemini kullanan Tıbbi görüntüleme sistemine, radyonüklid madde kullanan (Gama ışınlarının ölçümüne dayalı PET, SPECT) Pozitron Yayılma Tomografisi, Gama kamerası ve RF sinyali ile dokular uyarın (Hidrojen atomlarını uyarın) Manyetik Rezonans cihazı örnek verilebilir. Bu sistemlerde vücut tarafından salınan enerji algılayıcı tarafından ölçülür. Algılayıcı tarafından elde edilen bilgiler gerekli işlemlerden geçirildikten sonra görüntü oluşturmak için kullanılmaktadır.

Transmisyon tekniğinde görüntü oluşturmak için kullanılan enerji, vücudun bir yüzeyinden diğer yüzeyine gönderilir (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri –Transmisyon yöntemi

Bu durumda vericiden çıkan enerji vücuttan geçerek diğer yüzeyde bulunan algılayıcıya ulaşması söz konusudur. Algılayıcı ve verici sistemleri farklı düzlemlerde bulunmaktadır. X-ışınım tüpünde üretilen X-ışınları vücuttan geçtikten sonra algılayıcıda ölçülmektedir. Bilgisayarlı Tomografi transmisyon yöntemine örnek olarak verilebilir. Görüntü, vücuttan geçen X-ışının doku tarafından soğurulma farklılıklarına dayanılarak elde edilir. Yansıma prensibine dayalı görüntüleme sistemlerinde ise verici tarafından oluşturulan enerji, incelenmek istenen dokuya doğru gönderilmektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2. 3. Tıbbi görüntüleme sistemlerinin fiziksel prensipleri –Yansıma yöntemi

Dokulardan yansıyan enerji, algılayıcı tarafından toplanmakta ve yansıma tekniğine göre görüntü oluşturmaktadır. Ses dalgalarının yayılmaları sırasında, yolları üzerindeki değişik ortamların birleştiği ara yüzlerde yansıyan kısımlarının ölçülmesine dayanan

tanısal ultrason görüntüleme, hastanelerin radyoloji bölümlerinde diğer görüntüleme kiplerini destekleyici olarak kullanılmaktadır. Ultrasonun tıbbi uygulamalarının bu denli artmasının başlıca sebepleri arasında, ultrason enerjisinin zararsız olması, ultrason görüntülerinin oluşturulmasındaki kolaylık ve bu görüntüler yardımı ile daha doğru tanı imkanının ortaya çıkarılabilme düşüncesidir. Ultrasonografi tarafından oluşturulan ses dalgalarının doku ile etkileşimi sonucunda geri yansıyan enerjinin algılayıcı tarafından tespit edilmesi ile doku hakkında faydalı bilgiler sağlanır. Günümüzde ultrason yordamları bir çok tıbbi alanda kullanılmaktadır. Bunların başlıcaları aşağıda sıralanmıştır:

Fiziksel tedavi amacıyla düşük frekanslı ses dalgaları ile dokunun ısıtılması,
Özellikle üst solunum yolu rahatsızlıklarında ihtiyaç duyulan soğuk buhar üretimi (nebulizatör),
Cerrahide temizleme suyunu titreştirmek sureti ile aletlerin mikro seviyede temizliğinde,
Kardiyoloji, oftalmoloji, abdominal tetkikler, jinekoloji ve ameliyatlarda teşhis ve tespit amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Yansıma, transmisyon ve emisyon tekniğine dayalı Tıbbi görüntüleme sistemlerinin bazı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Ultrasonografinin avantajları olarak, maliyetinin düşük olması, zararlı radyasyon üretmemesi, hastaya acı vermemesi ve görüntüleme sırasında hastanın hareketinin görüntülemeyi etkilememesi örnek verilebilir. Bunlara karşın akciğer ve bağırsakların ultrasonografi ile görüntülenememesi dezavantaj olarak kabul edilir.Çünkü kemik,hava kabarcığı,gaz gibi oluşumlar ultrasonik dalgaları geçirmemektedir.

2.1. Ultrason Dalgaların Özellikleri

İnsan kulağı 20 Hz ile 20 kHz arasındaki sesleri duyabilir. İnsan kulağının işitebileceği ses frekansının üzerindeki akustik dalgalara ultrasonik dalgalar denir. Teşhis amacı ile kullanılan ultrason dalgaları 2 ila 10 MHz arasındadır. Ultrasonun temelini darbe-yansıma (pulse-echo) prensibi oluşturur. Ultrasonografi sistemlerinde;

vücutla temas halindeki prob (Transducer) vasıtasıyla üretilen ultrason dalgaları, incelenmek istenen anatomik yapıdan yansıyarak geri dönerler. Yansıyan ekolar yine aynı prob vasıtasıyla geri alınır ve işlendikten sonra ekranda görüntülenir. Bu görüntüler yardımıyla hekim vücudun iç anatomik yapısının yanı sıra tümör, kist gibi anormal yapıları da görebilir.

2.2. Ses Dalgalarının Fiziksel Özellikleri

Ses dalgaları dört sınıfa ayrılabilir;

- Sesaltı duyma eşiğinin altındaki sıklıkta olanlar (0-20 Hz arası)
- Duyulabilir ses sıklığı 20 Hz ile 20 kHz (20.000 Hz) arasında olanlar
- Ultrason frekansı 20 kHz ile 1 GHz (1.000 MHz) arasında olanlar
- Hiperses frekansı 1 GHz'in üzerinde olanlar

Yukarıdaki sınıflama rastgeledir, çünkü bütün sınıflarda ses aynı doğaya sahiptir ve aynı fiziksel kurallara uyar. Ancak frekans çok yüksek değerlere çıkınca, ses dalgasının dalga boyu bir çok fiziksel nesnenin boyutları ile aynı mertebeye gelir ki, bu yüksek frekanslı ses dalgalarının, optiğin basit kurallarına uymalarını sağlar. Ses içerisinde ilerlediği ortamda salınımlara yol açar. Elektromanyetik dalgalar ilerlemek için herhangi bir ortama ihtiyaç duymazken, ses dalgaları ancak moleküler, ya da elastik şekil değiştirebilen bir ortamda ilerleyebilir. Dolayısıyla ses mekanik bir enerji kaynağıdır. Yukarıda da gösterildiği gibi ultrason duyulabilir ses ile aynı özelliklere sahip olmasına rağmen, insan kulak zarı o kadar yüksek frekansta salınamadığı için duyulamaz.

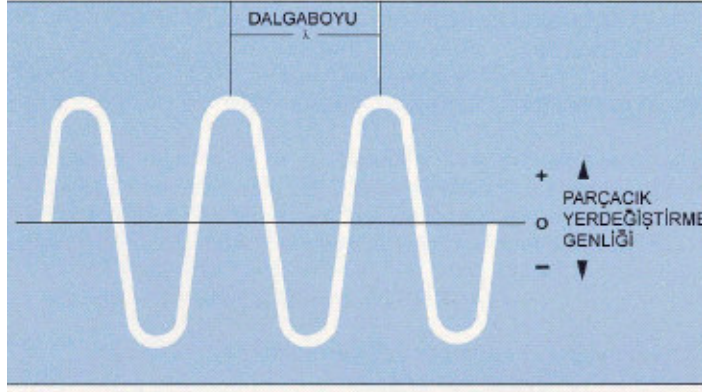
2.2.1. Dalga hareketi

Ses yer değiştirme dalgaları veya basınç dalgaları olarak adlandırılabilir ve aşağıdaki özelliklere sahiptir:

- Ortamın parçacıkları denge konumu etrafında salınırlar.
- Ortamda enerji, parçacıkların salınım hareketleriyle aynı yönde iletilir.
- Parçacıklar ortamda hareket etmezler, sadece denge konumları etrafında ileri geri

salınırlar. Başka bir deyişle enerji ortamın salınımı içinde, madde iletimi olmaksızın iletilir.

Belli bir ortamda sesin yayılma hızı sabittir ayrıca doğrudan sesin sıklığına (f) ve Dalga boyuna (λ) bağlıdır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Ses dalgasının genliği, dalga boyu ve periyodu

Bütün ses ve elektromanyetik dalgalar

$$V = \lambda \times f \quad (2.1)$$

Eşitliğine uygun yol yayılırlar.

Burada;

V : Dalganın ortamdaki yayılım hızı (m/sn),

f : Frekans (Hz) λ : Dalga boyu (m)' dur.

Ses dalgalarının yayılma hızını; ortamın cinsi, yoğunluğu, ısı ve diğer faktörler belirler. Ortam ne kadar yoğun ise yayılma hızı o kadar artar. Aşağıdaki tabloda bazı maddelerin yoğunlukları ve sesin bu maddeler için yayılma hızları verilmiştir. Ultrasonun yumuşak dokudaki hızı görel olarak sabit kabul edilebilir (ortalama olarak 1540 m/s) ve o ortamdaki dalga boyu şu bağıntı ile bulunabilir.

$$\lambda = V/f \quad (2.2)$$

Çeşitli frekanslar için dalga boylar şöyledir:

2 MHz $\lambda = 0.77$ mm.

5 MHz $\lambda = 0.31$ mm.

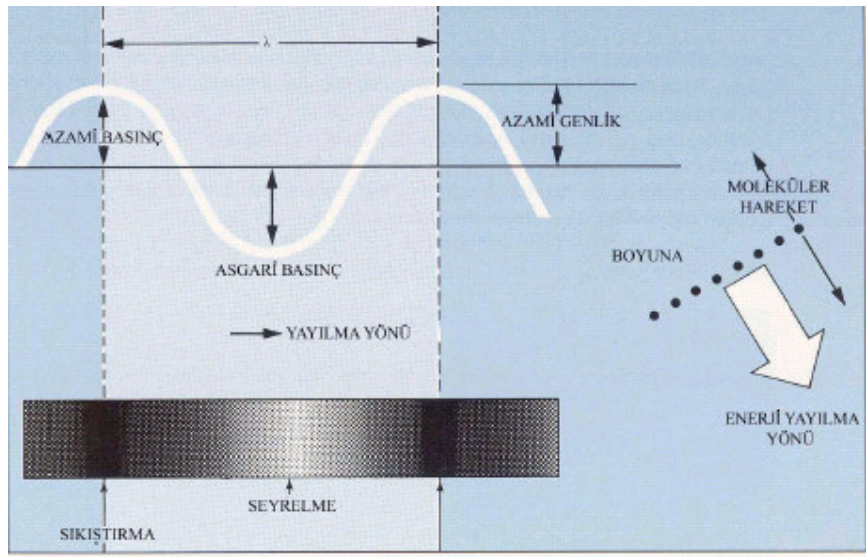
10 MHz $\lambda = 0.15$ mm.

Buradan da görülebileceği gibi frekans arttıkça dalga boyu kısalmaktadır. Bu çözünürlüğü artırırken, sönümü (attenuation) de arttırmaktadır. Sönüm artması ise dalganın nüfuz derinliğinin (penetration) de bir azalmaya sebep olmaktadır.

2.2.2. Dalga çeşitleri

Ultrasondaki enerji iletimi ortamın moleküllerin uyarılması sonucu olduğundan, enerji gaz, sıvı veya katı ortamda yayılabilir. Enerji iletimi çoğunlukla iki çeşit dalga ile olmaktadır (Şekil 2.5 ve 2.6).

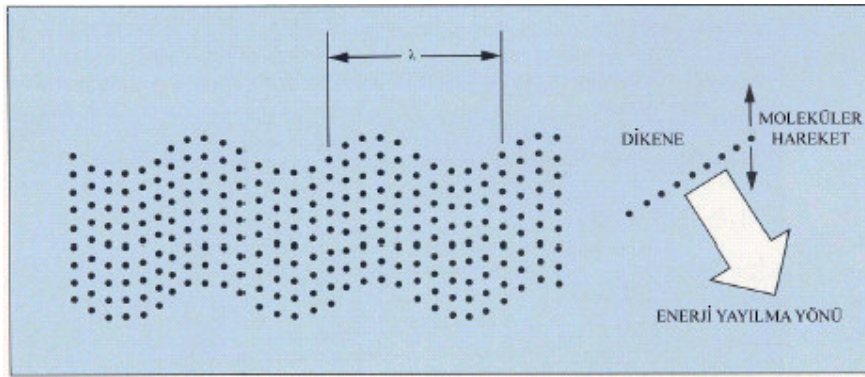
- a. Boyuna veya sıkışma dalgalarında moleküllerin titreşimi enerji iletim yönü ile aynı yönde olur.



Şekil 2. 5. Boyuna veya sıkışma dalgalarının yayılma yönü

Enerji ortamın moleküler yapısı içerisinde ilerlerken, dalga enerjinin biriktiği sıkışma alanları ve enerjinin azaldığı seyrelme alanları tarafından oluşturulur. Yumuşak dokuların çok su içermesi nedeniyle, ultrasonun biyolojik yumuşak dokular ile etkileşmesine nedeniyle boyuna dalga yayılımı önem arz eder.

b. Dikene makaslama dalgalarında ise moleküller, enerji yayılımına dik olacak biçimde titreşirler.



Şekil 2. 6. Dikene makaslama dalgaları

2.2.3. Ses dalgalarının hızı

Daha önce anlatıldığı gibi ses dalgasının belli bir ortam için yayılma hızı sabittir ve sıklık ile dalga boyuna doğrudan bağlıdır. Buradan anlaşılacağı üzere eğer dalga bir ortamdan özellikleri başka olan birine geçerse, dalga boyu ve dolayısıyla yayılma hızı değişir. Frekans, ortamın özelliklerine bağlı değildir; sabittir ve sesin kaynağı tarafından belirlenir. Bir ortamın özelliklerini tanımlamak için aşağıda bazı parametreler verilmiştir.

Yoğunluk (ρ): Yoğunluk her santimetre küp için gram olarak ifade edilir. Yoğunluk, ortamı meydana getiren parçacıkların birbirlerine ne kadar yakın olduklarına dair bir tanımlamadır.

Elastikitey (E): Elastikitey, sıkışmaya veya çekilmeye uğramış bir ortamın özgün şekline dönme yetisini gösteren bir tanımlamadır. Elastisitenin sıcaklık ve basınçtan

etkileniyor olması, dalga boyunun veya dalga hızının da sıcaklık ve basınca bağlı olmasından kaynaklanır. Tıbbi tanılamada sıcaklık ve basınç sabit sayılabileceğinden, etkileri ihmal edilebilir. Ultrason yayılım hızının çeşitli dokulardaki değeri Çizelge 2.1. de verilmiştir [7].

Çizelge 2. 1. Sesin çeşitli maddeler içindeki yayılma hızı.

Madde	Yoğunluk (gr/ml)	Ses hızı (m/sn)
Hava	0,001	331
Yağ	0,930	1450
Su	1,000	1540
Yumuşak doku		1540
Beyin		1541
Karaciğer		1555
Böbrek		1565
Kan	1,010	1570
Kas	1,060	1585
Kemik	1,850	4080
Alüminyum		6400

Hız (v), yoğunluk (ρ) ve elastisite (E) arasındaki ilişki

$$v = (E / \rho)^{1/2} \quad (2.3)$$

bağıntısı ile hesaplanmaktadır.

Farklı doku gruplarında sesin yayılma hızı farklı olmasına rağmen, hesaplamalarda; sesin vücuttaki yayılma hızı ortalama olarak 1540 m/s kabul edilir (Çizelge 2.1).

2.3. Sesin Madde İle Etkileşimi

2.3. 1. Karakteristik empedans

Bir cismin karakteristik empedansı, başka bir deyişle sessel (akustik) empedansı, cismin yoğunluğu ile sesin o cisim içindeki hızının çarpımıdır. Genel olarak akustik empedans aşağıdaki bağıntı ile verilmektedir.

$$Z = \rho \times V = \sqrt{\rho B} \text{ kg/m}^2/\text{sn} \quad (2.4)$$

Burada:

Z Rayl cinsinden akustik empedans,

ρ ortam yoğunluğu,

V ses dalgasının ilerleme hızı,

B ise ortam sertliğidir.

Karakteristik empedans bir cismin ses dalgalarına karşı gösterdiği dirençtir. Katılar veya kemik için bu değer en yüksek iken, sıvılar ve yumuşak dokular için daha düşük, gazlar için en düşüktür. Z'nin bazı biyolojik dokular için değerleri Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Farklı ortamlardaki akustik empedans değerleri.

Ortam	Akustik empedans (Rayl x 10 ⁶)
Hava	0,0004
Su (20 °C)	1,4800
Kan	1,6100
Böbrek/Dalak	1,6200
Yumuşak doku	1,6300
Karaciğer	1,630-1,670
Kas	1,670- 1,760
Kemik	3,650 – 7,090

2.3. 2. Ses dalgalarının sessel bir ara yüz ile etkileşimi

Ses dalgası değişik karakteristik empedansları olan iki bölgenin birleşiminin oluşturduğu ara yüze, veya sınıra, geldiği zaman, kısmen iletilebilir, kısmen yansıyabilir, kısmen yön değiştirebilir veya kısmen saçılabilir. Bunlar bir çok faktöre bağlı olarak değişik kombinasyonlarda ve değişen kapsamlarda olabilir bunlar:

İki ortamın karakteristik empedansları arasındaki fark,

Ses hüzmesinin ara yüz düzlemine göre yönü,

Ara yüzün düz veya pütürlü olması,

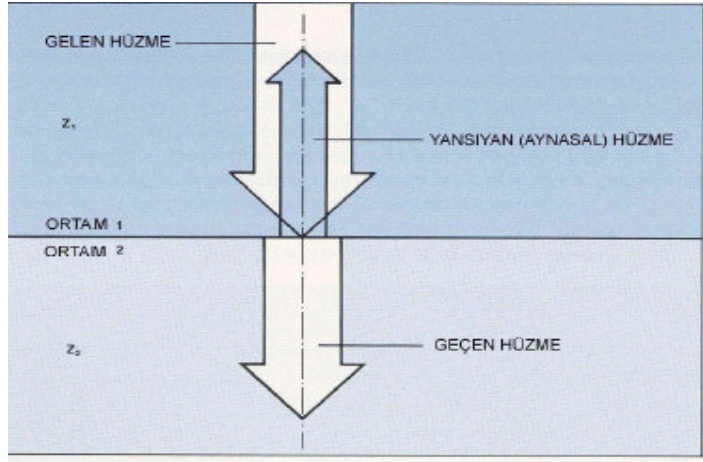
Ara yüz ve ses kaynağı arasındaki mesafe,

Ultrason dalgasının sıklığı şeklinde sıralanabilir.

2.3. 3. İletim ve yansıma

Ses dalgası ara yüze dik olarak çarpınca enerjisinin bir kısmı iletilir bir kısmı ise geriye doğru yansır (Şekil 2.7). Enerjinin yansıyan kısmı, diğer bir deyişle yankının genliği, ortamların akustik empedansları arasındaki fark büyüdükçe artar. $Z_1 = Z_2$ ise hiç yansıma olmaz, yani yankı yoktur.

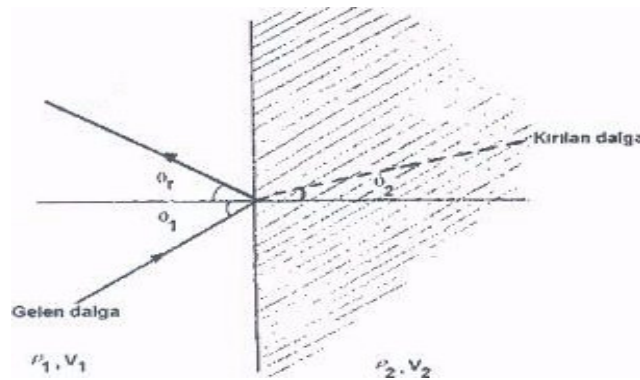
Dokular hiçbir zaman homojen bir yapıya sahip olamadıkları için, pratikte yukarıdaki durumun oluşması çok zordur. Sonuç olarak, en azından ilk gelen dalganın çok ufak bir kısmı her zaman yansır. Yansıyan dalganın genliğinin ilk dalganın genliğine oranına yansıma genliği katsayısı denir. Ses dalgası ara yüze dik olarak değil de, ara yüzün normali ile belli bir açı yapacak şekilde çarparsa, yansıyan ve iletilen hüzmeler hareketlerin ilk gelen dalgaları ile aynı yönde devam etmezler. Ses dalgasının ara yüzeye dik gelmesi ile ilgili olay Şekil 2.7 de görülmektedir.



Şekil 2.7. Ses Dalgasının ara yüzeye dik gelmesi

Yön değiştirme: Burada optik kuralları geçerlidir. Yansıyan ses dalgaları (yankılar) ilk gelen ses dalgasının yüzey ile yaptığı açıyı yaparak yansır. İletilen hüzmeye ise ilk gelen hüzmeyin yönünden biraz saparak hareketine devam eder. İletilen hüzmeye yön değiştirmiştir .

Yansıma, Kırılma, Saçılma ve Zayıflama: Optikteki ışığın yansıması ve kırılması ile ilgili kurallar akustikte de geçerlidir. Aşağıdaki şekilde gelen dalganın farklı bir fiziksel ortama girdiğinde bir kısmının yansıması ve kırılması gösterilmiştir (Şekil 2.8) .



Şekil 2.8. İki farklı ortam yüzeyinde yansıma kırılma

Yansımada $\Theta_1 = \Theta_2$ dir (Θ_1 gelme açısı, Θ_2 yansıma açısıdır). Farklı yoğunluklardaki doku yüzeylerinden yansıyarak geri gelen ultrason dalgalarının algılanması ultrasonografinin temelini oluşturur.Yoğunluğu farklı bir doku ile karşılaşan ultrason dalgalarının kırılarak ikinci bir ortama geçmeleri optikteki Snell yasasına uygun olarak gerçekleşir [8]. Snell Θ_1 ve Θ_2 arasındaki ilişki Eş 2.5 ile verilmiştir.

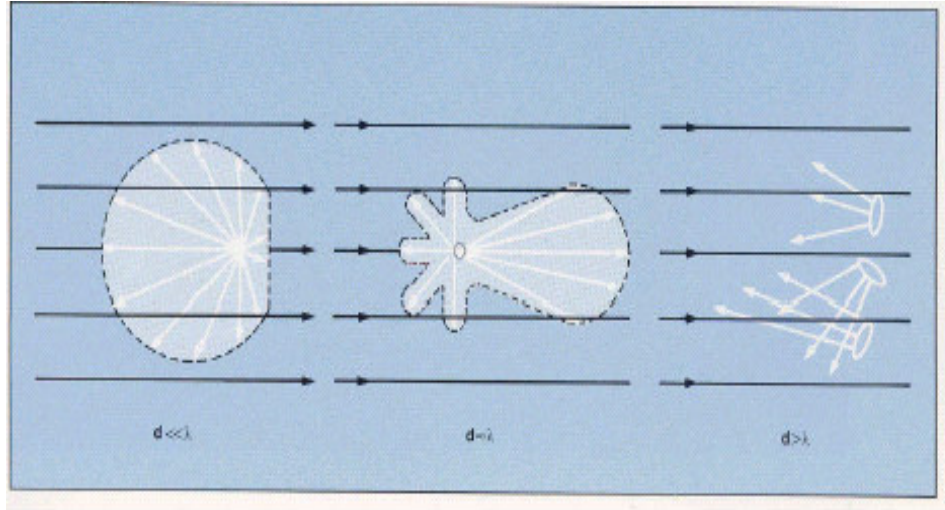
$$\sin \Theta_1 / \sin \Theta_2 = V_1 / V_2 \quad (2.5)$$

Burada sırası ile V_1 ve V_2 Ultrasonun birinci ve ikinci ortamdaki yayılma hızlarıdır.

Ultrason dalgalarının yansıması ve kırılması düzgün ve büyük yüzeylerde söz konusudur. Ancak, dokuların içerisinde homojen olmayan ve farklı yoğunluklarda kitleler mevcut olması sebebi ile ultrason demeti, bu tür kitlelere çarptığında saçılmaya uğrar ve yön değiştirir. Saçılmada organların içsel yapıları nedeniyle yansıma daha değişik bir yolla olur: Enerji saçılır veya başka bir deyişle rastgele yönlerde yansıtılır. Organlardaki içsel yapıların boyutlarıyla, sesin dalgaboyu arasındaki ilişkiye göre değişik saçılma durumları oluşur.

Aşağıda saçılmalardan üçünün oluşum şekli gösterilmiştir (Şekil 2.9).

1. Yapının boyutu $\gg$ dalgaboyu $\rightarrow$ Yönlü yansıma (Spekular)
2. Yapının boyutu $\ll$ dalgaboyu $\rightarrow$ Tüm yönlü yansıma(Rayleigh)
3. Yapının boyutu = dalgaboyu $\rightarrow$ İleri-geri yansıma(Orta parçacıklı)



Şekil 2.9. Sesin dalgaboyu arasındaki ilişkiye göre değişik saçılması

Tanı (teşhis) amacıyla kullanılan ultrasonografide; yayılan dalganın da boyuna göre homojen olmayan yapının boyutları dikkate alındığında dört saçılmadan söz edilebilir. Bunlardan birincisi; saçılma, dalga boyuna oranla çok küçükse meydana gelir ve buna “Rayleigh Saçılması” denir. İkinci tip saçılma; ultrasonun dalga boyu, saçılmaya yol açan parçacığın boyutlarına eşit olması durumunda oluşur ve buna “Orta parçacık saçılma” (intermediate particle scattering) denir. Üçüncü tip saçılma; saçılmaya yol açan parçacığın boyutlarının ultrasonun dalga boyundan çok büyük olması durumunda meydana gelir ve bu tip saçılmaya “Specular saçılma” denir. Dördüncü tip saçılma ise; gelen dalganın geniş ve engebeli bir yüzeye çarpması veya dalga boyu düzensizlikleri olması durumunda olur ve buna “Diffuse” saçılması denir. Saçılan dalgaların bir çok yöne saçılması nedeniyle, dönüştürücünün yönlenmesi kaydedilen yankı miktarı üzerinde az bir etkiye sahiptir. Yankı yüksek mertebede, yönlenmiş aynasal yansıma yoluyla oluşuyorsa, dönüştürücünün yönlenmesi çok kritikleşir.

Sonuç olarak, bir organın içsel yapısının taranması sırasında doğru bir yönlenme gerekmezken, organın sınırları bulunurken ise dönüştürücü organ sınıra mümkün olduğu kadar dik tutulmalıdır. Ayrıca, ses dalgalarının sıklığı yükseldikçe

yankıların miktarı artmaktadır. Bu durum özellikle incelenen yapının boyutlarının dalga boyundan çok küçük olduğu zaman doğrudur.

Her organın belirli bir yapısı olması nedeniyle, her birisi kendi saçılma şekline sahip olacaktır. Bu da karaciğer, pankreas, böbrek gibi komşu organları ayırt etme şansını vermektedir. Kullanılan dalga boyundan daha küçük oluşumlara çarpan ses dalgasının, tüm yönler dağılarak yansımasıdır. Sesin birçok yöne dağılması nedeniyle, gönderilen ses dalgasının çok küçük bir kısmı dönüştürücüye ulaşabilir. Saçılma özellikle hücresel boyutlarda çok etkili olmakta ve incelenen parankimal organların eko dokusunun oluşmasından sorumlu tutulmaktadır.

2.3.4 Emilim

Ses dalgalarının doku içinde emilmesi çok karışık bir olaydır. “Sessel enerjinin ısıya çevrilmesi” olarak tanımlanabilir. Emilimin esas sebeplerinden bir tanesi ‘yoğun ortamlarda ses dalgalarının enerjisinin sürtünmeden dolayı olan azalmasıdır.(Vücutta ultrason tarafından meydana getirilen ısı miktarı ihmal edilebilecek mertebededir). Birçok biyolojik dokuda, emilim (absorption), ve ses enerjisinin sönümü (attenuation) sıklıkla artar. Böylece beklendiği gibi sıklık arttıkça ortamın geçilebilirliği (penetration) azalır.

2.3.5. Sönüm

Sönüm, ses dalgasının enerjisini vücudun içinde ilerlerken kaybetmesidir. Dolayısı ile, derin yapılardan gelen yankıları algılamak zordur. Ultrason dalgasının yayılımı sırasında şiddetini azaltan hüzmeye ıraksaması ve yansıma olarak bilinmektedir. Ultrason demeti dokulardan geçerken gücünde bir zayıflama (attenuation) olur. Ultrason dalgalarının yoğunluğunun azalmasına, enerjisinin bir kısmını kaybetmesine yol açan bu olayın üç sebebi vardır.

Bunlardan birincisi soğurma (absorption)'dır. Dokudan geçen Ultrasonun enerjisinin bir kısmı doku tarafından soğurulur ve soğurulan enerji ısı olarak ortaya çıkar.

Zayıflamaya yol açan ikinci etmen saçılma'dır. Saçılma sonucunda birim alandan geçen enerji miktarı azalacaktır. Zayıflamaya neden olan üçüncü mekanizma ultrason demetinin belirli bir mesafeden sonra genişleyerek yayılmasıdır. Enerji yoğunluğu kesit alanla ters orantılıdır. Demet genişlediğinde kesit alan artacağından dokudan geçen enerji yoğunluğu azalacaktır. Ultrason demetinin zayıflaması geçilen dokunun tipi, kalınlığı ve dalga'nın frekansına bağlıdır. Doku kalınlığı ve frekans arttıkça zayıflama da artar. Düşük frekanstaki ultrason dalgaları daha derindeki dokulara kadar nüfuz ederler.

Güç cinsinden zayıflama Eş 2.6 ile ifade edilir.

$$\text{Sinyal seviyesi (dB)} = 10 \log(P_o/P) \quad (2.6)$$

olarak desibel (dB) cinsinden ifade edilir.

Burada:

P_o : Gelen dalga'nın gücü

P : İstenen dalga'nın gücüdür. Bu denklem ultrason dalga'sının basıncının genliği cinsinden de ifade edilebilir Eş 2.7 [12].

$$\text{Sinyal seviyesi (dB)} = 20 \log (A_o/A) \quad (2.7)$$

Burada:

A_o : Referans dalga'nın basınç genliği

A : İstenen dalga'nın basınç genliğidir.

Ultrason zayıflama katsayısı ; dB/cm/MHz cinsinden ifade edilir. Çizelge 2.3'de bazı biyolojik dokuların ultrasonik zayıflama katsayıları verilmiştir [12].

Çizelge 2.3. Bazı Ortam/maddelerin ultrasonik zayıflama katsayıları (f= 1MHz)

Madde - Ortam tipi	Zayıflama (dB/cm)
Su	0,0002
Kan	0,180
Beyin	0,630
Karaciğer	0,870
Böbrek	1,130
Kalp	4,860
Tendon	12,00
Kemik (2 MHz)	15,00

3. ULTRASONOGRAFİ SİSTEMLERİ

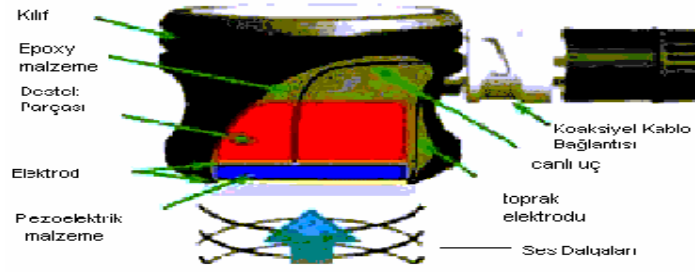
Temel bir ultrasonografi sistemi; verici, dönüştürücü, alıcı, sinyal işleme, görüntüleme ünitesi ve kayıt ünitelerinden oluşmaktadır [9].

3.1. Verici

Verici; yüksek genlikli, kısa süreli darbeler üretir ve uygun darbe tekrarlama hızıyla (pulse repetition frequency-PRF) gönderir. Darbelerin genlikleri dönüştürücüde mevcut kristalleri titreştirebilecek kadar büyük olmalıdır. Darbe süreleri yakın alandan gelen ve bir önce üretilmiş olan darbelerin üzerine binmemesi için mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır. Darbe tekrarlama frekansı, yeni bir darbe üretilmeden önce sinyallerin maksimum derinliğe nüfuz ederek dönüştürücüye geri gelmesini sağlayabilmek için darbeler arasında yeterli zamanı bırakacak hızda olmalıdır. Eğer üretilen ikinci darbe çok kısa süre sonra gönderilirse, bir önceki sinyalin yansiyarak gelen ekosu ile üst üste çakışacaktır. Diğer taraftan, darbelerin arasındaki süre çok uzunsa belirli bir dönemde elde edilen bilgi miktarı azalacağından çözünürlük düşecektir. Verici aynı zamanda sistemin diğer birimleri için eş zamanlama sinyallerini de üretir. Görüntünün oluşturulabilmesi için sistemin hangi sıra ile kristalleri tetikleyeceği belirlenmelidir.

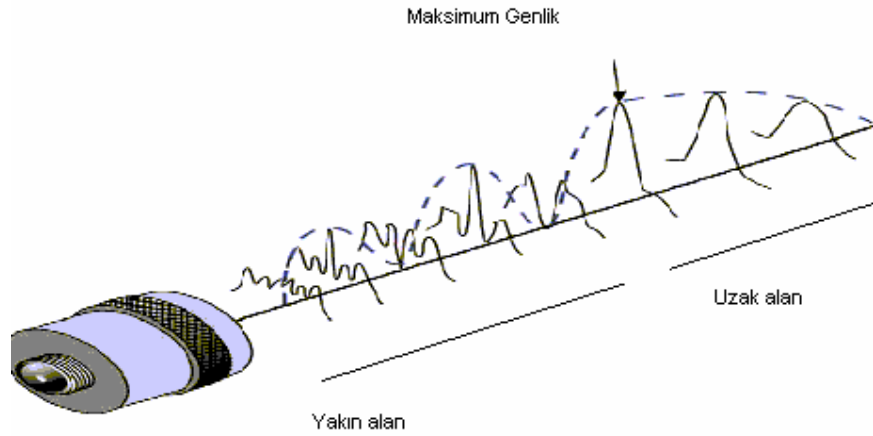
3.2. Dönüştürücü

Dönüştürücüler, enerjiyi bir formdan diğer bir enerji formuna dönüştürürler. Ultrasonda dönüştürücüler elektriksel enerjiyi mekanik enerjiye çevirir. dönüştürücülerin çalışması piezo elektik etkiye dayanmaktadır [8,10]. Basit bir ultrasonik dönüştürücü Şekil 3.1 de görülmektedir.



Şekil 3. 1. Bir probun iç yapısı

Dairesel kesitli bir probdan gönderilen ultrason dalgalarının genliği, problardan uzaklaştıkça artmaktadır.Bu durum Şekil 3.2 de görülmektedir [10].



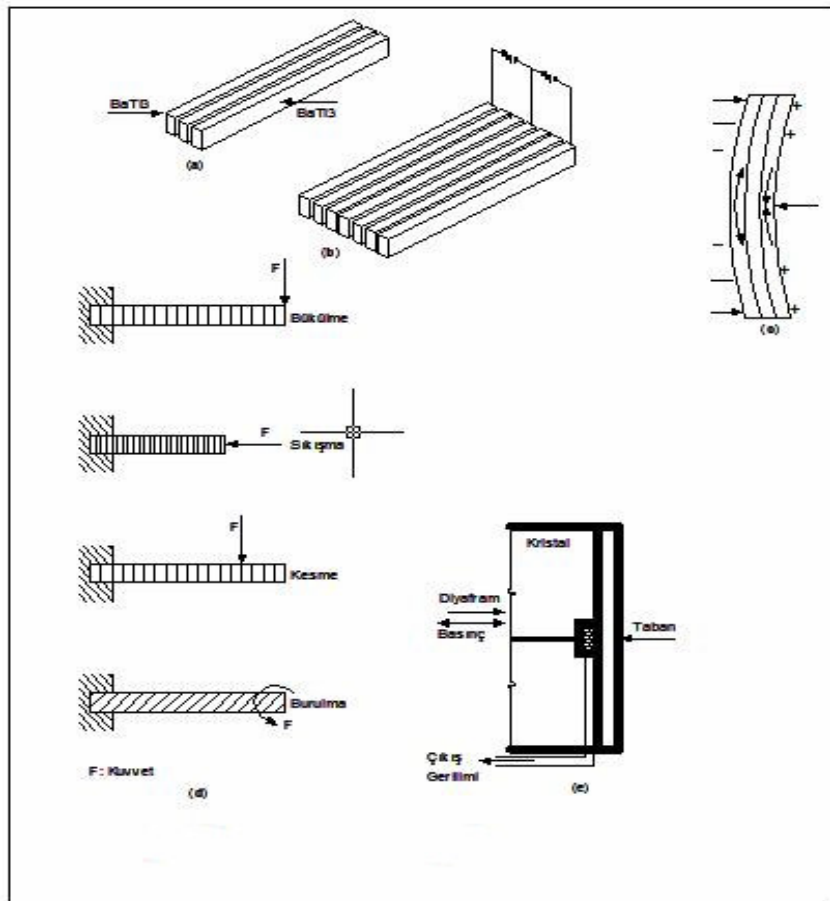
Şekil 3. 2. Dairesel kesitli bir probdan çıkan ultrason dalgalarının genlik değişimi.

3.2.1 Piezo-elektrik etki

Piezo- elektrik aktarıcı: Bazı kristal malzemeler basınç ya da vakum kuvvetlerine maruz kaldıklarında yüzeylerinde şarj meydana gelir. Bu durum piezo-elektrik olarak bilinir.Kuvars, tormalin böyle kristallerdendir. Yüzeyde oluşan şarj uygulanan kuvvetle doğru orantılıdır. Bu yapı bir kapasitöre benzemektedir. Dolayısıyla bir

piezo-elektrik aktarıcı, paralel bağlanmış bir kapasitörle bir şarj üretici gibi düşünülebilir.

Piezo-elektrik ses üstü iletici: Tersine piezo –elektrik etki de mümkündür. Zıt yüzlerinde şarj yaratmak üzere potansiyel farkı uygulanan bir kristal daralır veya genişir.Yüksek frekanslı alternatif potansiyel farkıyla, kristalde yüksek frekanslı salınım (oscillation)üretilir.Sonucunda kristal yüzlerinin bitişiğindeki ortamda basınç dalgaları meydana gelir.Bu durum ses üstü jeneratörün temelini oluşturur.En çok kullanılan Piezo-elektrik malzemeler; Baryum titanat, kuartz, turmalin roşel tuzu gibi malzemelerdir.Kuartz ve seramik dışındakiler özel işlemler uygulanarak piezo elektrik kristal elde edilir. Kuartz ve seramikte ise özel polarizasyon işlemi yapılır. Şekil 3.3’de bir piezo-elektrik dönüştürücünün yapısı, kutuplanması, çalışması, çalışma şekilleri ve bağlantı devresi görülmektedir. Ultrasonik kaynaklarda Piezo-elektrik malzeme olarak baryum titanat kullanılır [11, 12].



Şekil.3.3. Piezo-elektrik dönüştürücünün a) temel yapısı b) kutuplaması
c) çalışması d) çalışma şekilleri e) ölçme devresine bağlantısı

Tıp elektroniginde ultrasonik görüntüleme amacı ile üretilen piezo elektrik dönüştürücüler iki şekilde çalıştırılabilir:

a. Sürekli (Continuous Wave) mod: Bu mod da AC voltaj sürekli olarak dönüştürücüye uygulanır.

Alıcı dönüştürücü yankıların kaydı için kullanılır ve her iki dönüştürücü aynı kılıf içine yerleştirilir.

b. Darbeli (pulse) mod: AC kısa darbeler halinde uygulanır. Bu durum aynı ögenin hem ultrason enerjisini üretebilmesini hem de meydana çıkan yankıları, darbeler arasındaki zaman zarfı içinde kaydedebilmesine olanak sağlar. Bu çalışma

şekli aynı zamanda Darbe-Yankı (Pulse-Echo) mod'u olarak da adlandırılır. Darbeli çalışma modu için tanımlanması faydalı olacak bazı parametreler vardır.

Darbe süresi, darbenin başlangıcından, sonuna kadar geçen süre, tipik değeri 1 μ s dir.

Darbe tekrar aralığı, bir tam çevrim için geçen süre tipik değeri 1 ms dir.

Darbe tekrar sıklığı, her saniye için tam çevrim veya darbe sayısıdır.

Çalışma faktörü, darbe süresinin, darbe tekrar aralığına olan oranı olup, tipik değeri 0,002'den 0,005'e kadardır.

US cihazlarında ultrasonun üretimi, dokulara gönderilmesi, dokudan yansıyan ses dalgalarının saptanması ve saptanan sesin elektrik sinyaline dönüştürülmesini sağlar. Pratik uygulamalarda dönüştürücüler kısaca "prob" olarak adlandırılır. Daha önce de ifade edildiği gibi problar içerisinde piezo elektrik özellikte dönüştürücü elemanları vardır. Günümüzde, US problarında üstün piezo elektrik özelliklerinden dolayı kurşun-zirkonat-titanat seramiği kullanılır. Kullanılan seramik malzemelerin kalınlığı, üretilen sesin dalga boyunun yarısına eşittir. Bu nedenle bütün dönüştürücülerde üretilen ses dalgası belli ve sabit bir frekansa sahiptir.

Farklı amaçlara yönelik, farklı tiplerde dönüştürücüler üretilmiştir. Tiplerine göre dönüştürücülerde üretilen ses demetinin şekli değişmekte ve bu şekil US ekranında oluşturulan görüntünün şeklini belirlemektedir. US cihazlarında, lineer, sektör ve konveks olarak adlandırılan, kendine özgü biçimler taşıyan problar vardır. Bu problarda çok sayıda seramik eleman kullanılmakla birlikte, her birinde elemanların dizilimi farklılıklar gösterir.

Lineer problarda bir doğru boyunca dizilmiş çok sayıda küçük seramik dönüştürücü elemanı vardır. Bu tip prob kullanılarak US ekranı üzerinde elde edilen görüntü dikdörtgen şeklindedir. Resim 3.1 de değişik diziliimli problar görülmektedir [13].

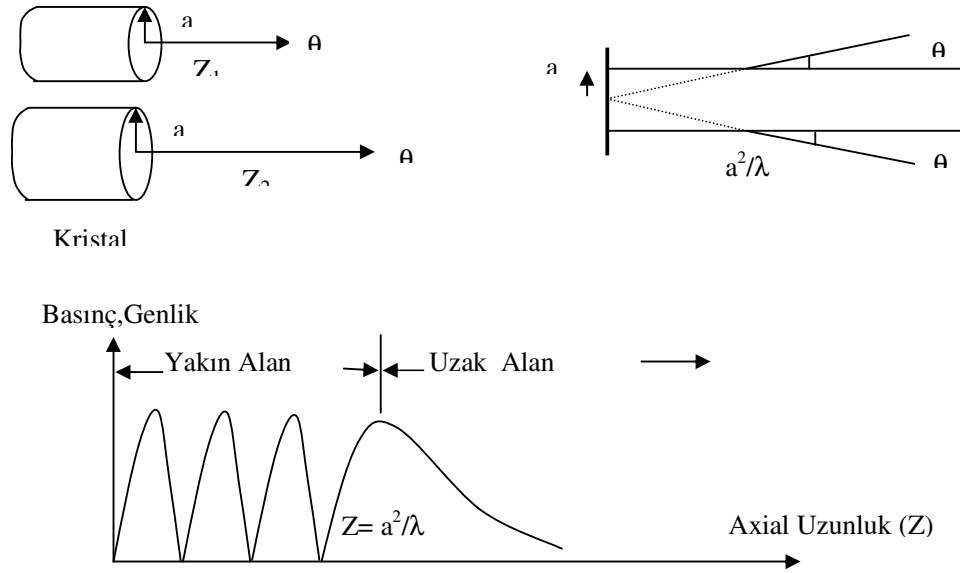


Resim 3. 1. Sırası ile Sektör dizilimli, doğrusal dizimli ve eğrisel dizilimli probalar.

Sektör probalar, US ekranında, tepesi yukarıda konik şekilde bir görüntü oluştururlar. Bu probaların vücuda temas yüzeyi küçük, buna karşın görüntü alanı geniş olduğundan, özellikle kostaların arası gibi küçük alanlardan kolaylıkla görüntüleme avantajı sağlarlar. Konveks probalarda dönüştürücü elemanları geniş bir yay çizecek şekilde dizilmişlerdir. Bu tip probalarda elde edilen görüntü tepesi kesik konik bir form oluşturur. Konveks probalar lineer ve sektör probaların avantajlarını birleştirmiştir. Problar kullanım amaçlarına göre farklı boyutlarda ve frekanslarda üretilmektedir. Bu nedenle yüzeysel dokuları incelemek için üretilen probalar, derin dokuların görüntülenmesinde başarılı olamaz. Ses dalgası dokularda absorbe olarak şiddetini yitirmektedir. Bu nedenle, bazı organların daha iyi incelenebilmesi için probu incelenen organlara yakınlaştırma gereği ortaya çıkmıştır. Bu amaçla endokaviter ve endoskopik US probaları geliştirilmiştir. Endokaviter probalar vücut boşlukları içerisine yerleştirilerek (rektum-vajen gibi) inceleme yapılır. Endoskopik US probaları özofagus, mide gibi organların içerisine salınır ve özellikle içi boş organ duvarları görüntülenir.

Darbe-eko prensibine göre çalışan ultrason cihazlarında prob, zamanın %0.1'de ultrasonik dalgalar gönderir, geri kalan %99.9'da ise yansıyan dalgaları alır ve bu dalgalar sinyal işleme birimi tarafından görüntü oluşumuna hazır hale getirilir. Odaklanmamış bir probdan çıkan ultrason dalgaları belirli mesafeden sonra genişleyerek dağılırlar. Bu mesafe elektromanyetik teoride olduğu gibi yakın alan (Fresnel zone) ve uzak alan (Fraunhofer zone) kavramlarıyla ilgilidir. Şekil 3.4'de

bir ultrasonik probdan çıkan dalga şiddetinin (pressure) mesafeye bağlı olarak değişimi gösterilmiştir [14].



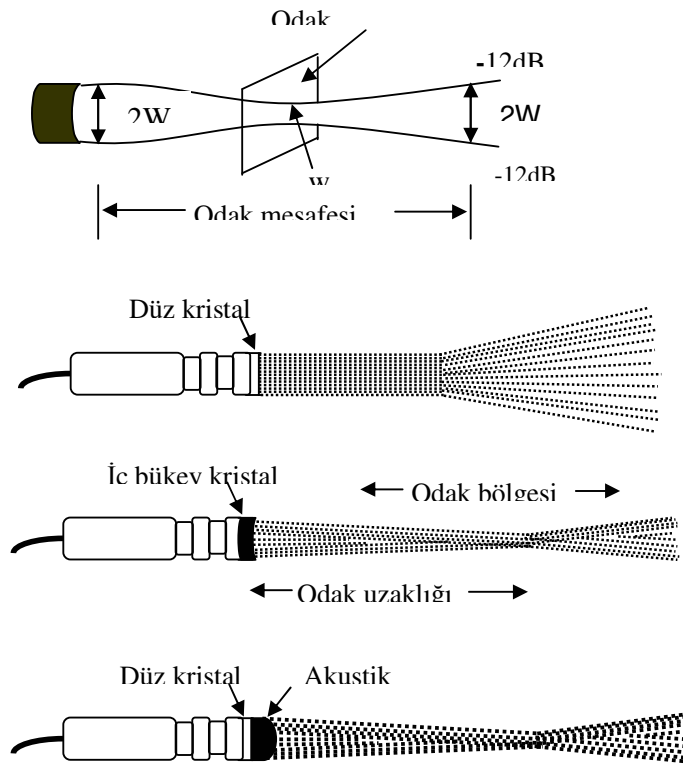
Şekil 3.4. Ultrason probundan çıkan dalganın şiddetinin mesafeye bağlı olarak değişimi

Ultrason alanları terimi bir ultrason dönüştürücünün yaydığı enerjinin uzaysal dağılımını tanımlamaktadır. Dönüştürücüler çoğunlukla yönsel ultrason alanları yapılmışlardır. Yönsel ultrason alanı yayılan enerjinin tek bir yöne, piezo elektrik öğenin yüzeyine dik olacak şekilde, doğrultulmasıdır. Ultrason alanları iki bölüme ayrılabilir, Yakın alan veya Fresnel Bölgesi ve Uzak alan veya Fraunhofer Bölgesi olarak piezo elektrik öğenin yüzeyine paralel şekilde bir nesne içinde bulunan küçük yapıların ayırt edilebilmesi için dar bir ultrason enerjisinin iletilmesi gerekir. Uzak alanın ıraksaması nedeniyle yakın alana göre daha az verimli olduğu açıktır. Şu ifade edilmelidir ki, yakın alan tüm uzamlanması boyunca homojen değildir. Homojenlik, ve böylece çözünürlük, yakın alanın sonuna doğru artar.

3.2. 2. Odaklama

Dar hüzme elde etmenin bir yolu odaklamadır. Halihazırda kullanılan odaklama yordamı içbükey piezo elektrik öğelerin kullanılmasıdır. Odaklamanın derecesi piezo

elektrik ögenin eğriliğine bağlıdır. Yakın alanın uzunluğu hüzmengin etkin kısmının hasta içinde ne kadar yayılacağını belirler. Ultrason problemleri odaklanmış veya odaklanmamış olabilirler. Odaklanmamış problemlerde odak mesafesi (focal range) içindeki nesneler net olarak görüntülenebilir. Şekil 3. 5. de bir ultrason demetinde odak uzaklığı (focal range), odak düzlemi (focal plane) ve minimum demet genişliği, W gösterilmiştir. Burada 12 dB sınırı dalganın genliğinin % 25'e düştüğü bölgelerin sınıridir.

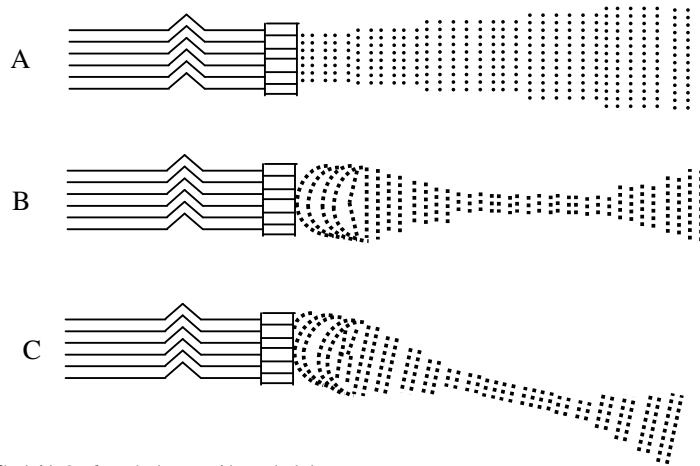


Şekil 3.5. Odak uzaklığı, odak düzlemi, demet genişliği

Ultrason problemlerinin odaklanması iki yöntemle yapılabilir. Bunlardan birincisi akustik lensler kullanılarak yapılan mekanik odaklamadır. İkinci olarak odaklanmış bir ultrason demeti elde etmek için 7 veya 8 kristalden bir grup oluşacak şekilde kristaller gruplandırılır. Her bir kristalin tetiklenmesi belirli bir gecikme ve zamanlama ile

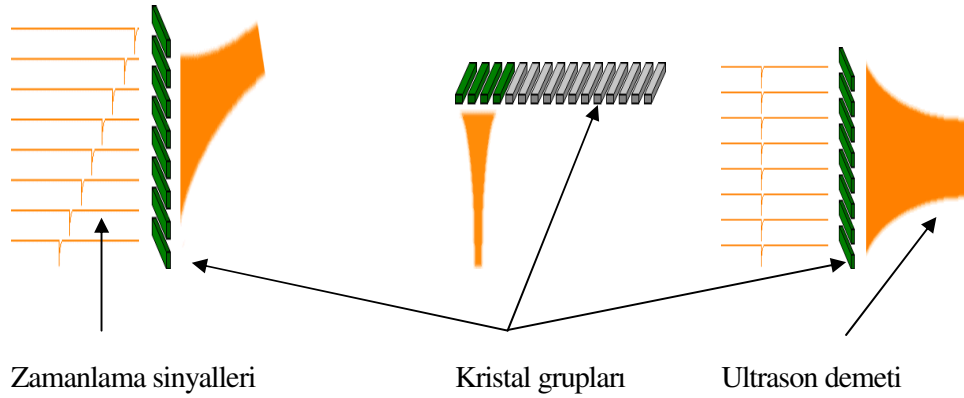
yapılmak suretiyle odak uzaklığı ve demet yönü değiştirilebilir. Bu odaklama metoduna da elektronik odaklama denir. Şekil 3.6'de elektronik odaklama gösterilmiştir. Probdaki bütün elemanların tetiklenmesi $1/30$ s sürer, böylece ekranda 1 s'de 30 çerçeve (frame) görüntü elde edilmiş olur. Bu sayede diğer görüntüleme tekniklerinden farklı olarak ultrasonda hareketli organlarda görüntülenebilir ve gerçek zaman görüntüleme işlemi gerçekleştirilir.

- A. Bir gruptaki elemanlar aynı anda tetiklenirse (fired) odaklama olmaz
- B. Ortamdaki elemanlar küçük bir zaman gecikmesiyle ateşlenirse demet odaklanır
- C. Zaman gecikmesi ayarlanmak suretiyle demet istenildiği gibi yönlendirilebilir



Şekil 3.6. Elektronik odaklama

Resim 3.2'de elektronik taramalar görülmektedir, burada kristallerin tetiklenmesi belirli bir gecikme ve zamanlama ile yapılması sonucunda demet yönünün değiştirilmesi görülmektedir [15,16].



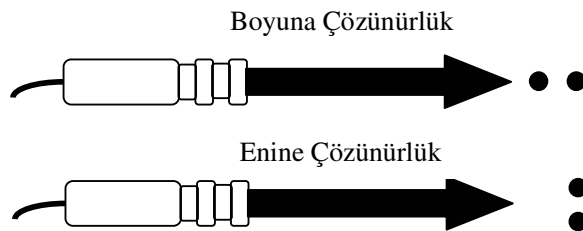
Resim 3. 2. Kristal gruplarına farklı gecikmeler uygulanması ile gerçekleştirilen elektronik taramalar

3.2. 3. Proben çözünürlüğü

Ultrasonda çözünürlük cihazın yan yana iki küçük nesneyi ayırt edebilme gücünü gösterir. İki tip çözünürlük vardır (Şekil 3.7).

1. Boyuna (Axial) çözünürlük: Ultrason demetiyle aynı doğrultudaki iki farklı doku grubunun ayırt edebilme yeteneğidir. Fizik prensiplerine göre boyuna çözünürlük gönderilen darbe süresinin yansı kadar olabilir [8]. Ancak ultrasonda bir tek darbe içinde bir kaç darbe olduğundan, uygulamada boyuna çözünürlük; örneğin 3.5 MHz frekansı için yaklaşık olarak 1 mm'dir.

2. Enine (Lateral) çözünürlük: Ultrason demetine dik düzlemdeki iki noktanın ayırt edilebilmesi yeteneğidir [8]. Huzme genişliği azaldıkça, enine çözünürlük artar. Enine çözünürlük odak uzaklığı mesafesinde en iyidir.



Şekil 3.7. Boyuna ve Enine Çözünürlük

Frekans arttıkça çözünürlük artmakta ancak dalgaların daha derin dokulara nüfuz etmesi azalmaktadır. Derindeki dokuları incelemek için prob yüzeyini genişletmek (lineer prob) ve frekansı düşürmek gerekmektedir.

3.3. Alıcı

Alıcının ana görevi, gönderilen ultrason dalgalarının vücuttaki çeşitli dokulardan yansiyarak gelen kısmını algılayarak yükseltme işlemlerini yapmaktır. Alma işlemi sırasında probtaki kristallere geri gelerek çarpan eko sinyalleri kristali sıkıştırır veya gevşetir, böylece göndermenin tersine olarak kristalin uçlarında bir gerilim oluşur ve bu gerilimin yükseltilmesi alıcıda yapılır. Alıcıda özel bir yükselteç kullanılarak derindeki dokulardan zayıf olarak gelen eko sinyalleri daha çok yükseltilirken yüzeydeki dokulardan kuvvetli olarak yansıyan sinyaller daha az yükseltilir. Böylece zaman-kazanç kompanzasyonu (time-gain compensation) ile istenilen derinlikteki organlar istenilen netlikte gözlemlenebilir.

Alıcıda ayrıca dinamik aralık (Dynamic range) ayarı da yapılır. Dinamik aralık, ekranda görüntülenecek en yüksek ve en düşük genlikli sinyaller arasındaki mesafedir. Dinamik aralık artırılırsa görüntü yumuşaklaşır ve eko seviyeleri ayırt edilemez. Diğer taraftan dinamik aralık azaltılırsa eko seviyeleri ekranda çok abartılı bir şekilde görünür.

3.4. Sinyal İşleyici

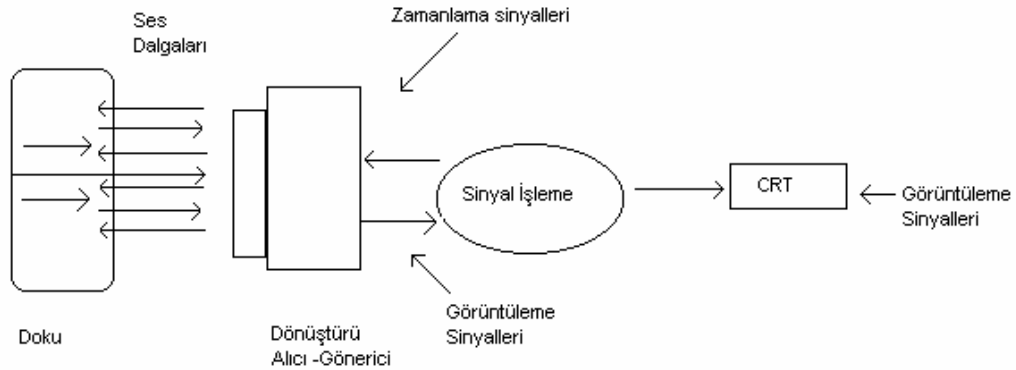
Sinyal İşleyici biriminde probdan gelen ham bilgiler işlenir ve görüntü haline dönüştürülür. Bu birimde yapılan işlemleri şu başlıklar altında sıralayabiliriz.

- Ön işlemlerin (preprocessing) yapılması,
- Son işlemlerin (postprocessing) yapılması,
- ADC/DAC (örneksel sayısal dönüşüm, sayısal örneksel dönüşüm) dönüşüm işi,

- Görüntü matrislerinin (256X256 veya 512X512) oluşturulması ve saklanması,
- Görüntülerin renkli veya gri seviye tonları (8 bit = 256 seviye) biçimine değişimi,
- İnsan gözü normalde 20 gri seviyesini ayırt edebilir. Bu nedenle 256 gri seviyesi sıkıştırma eğrileri (doğrusal, logaritmik, S-shaped) yardımıyla 16 gri seviyesine dönüştürülebilir.

3. 5. Görüntüleme Birimi

Görüntülemeye hazır hale gelen bilgilerin genel bir CRT (Cathode Ray Tube) ekran yardımıyla görüntülendiği birimdir. En basit hali ile bir USG blok diyagramı Şekil 3.8 da görülmektedir. Renkli görüntüleme yapılabileceği gibi, gri seviyeler biçiminde (Siyah-Beyaz) de görüntüleme yapılabilir. Ekranda görüntü dondurmak, filtreleme işlemleri yapmak, iki görüntüyü yan yana izlemek, üç boyutlu görüntü oluşturabilmek mümkündür.



Şekil 3.8. En basit şekilde ultrasonografi sisteminin blok diagramı

3. 6. Kayıt Üniteleri

Görüntüler ekranda gösterilebileceği gibi, aşağıdaki kayıt birimleri yardımıyla kaydedilip saklanabilir.

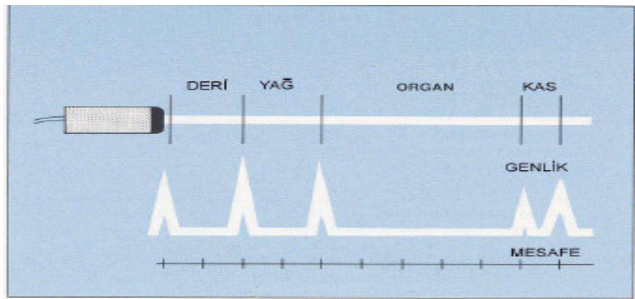
- Polaroid kamera yardımıyla görüntünün fotoğrafı çekilerek saklanabilir.
- Multiformat kamera yardımıyla birden çok görüntü bir röntgen filmi gibi sert

bir film üzerine düşürülerek saklanır.

- Video tape recorder (VTR) yardımıyla birden çok görüntü bir röntgen filmi gibi kaydedilebilir (özellikle ekokardiyografide).
- Strip Chart Recorder yardımıyla (Thermal Recorder) görüntü kağıt üzerine aktarılabilir.

3.7. Ultrasonografide Görüntüleme Modları

US de farklı şekillerde görüntü oluşturmak mümkündür. Bunlar görüntü modları olarak adlandırılır ve yöntemin ilk harfi ile adlandırılırlar. Amplitüd A modunda ses dalgası yayılım doğrultusunda, farklı yüzeylerden yansıyan ekolar, yansımanın amplitüdüne göre çizgisel bir grafik haline dönüştürülür. Böylece çok yansıtıcı yüzeylerden dönen ekolar grafik üzerinde tepecikler şeklinde görülür. Bu daha çok göz incelenmesinde kullanılan yöntemdir. A mod görüntüleme daha çok EMG, EEG, EKG sinyallerinin izlenmesinde kullanılırlar (Şekil 3.9).

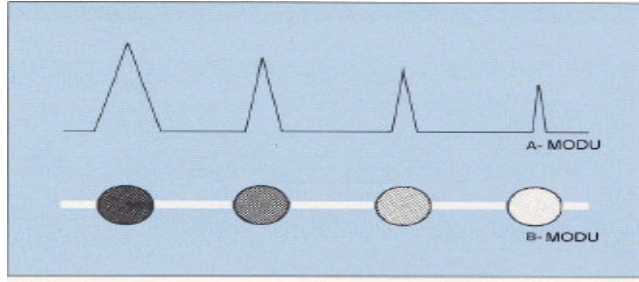


Şekil.3.9. Amplitüd (A) modunda görüntüleme

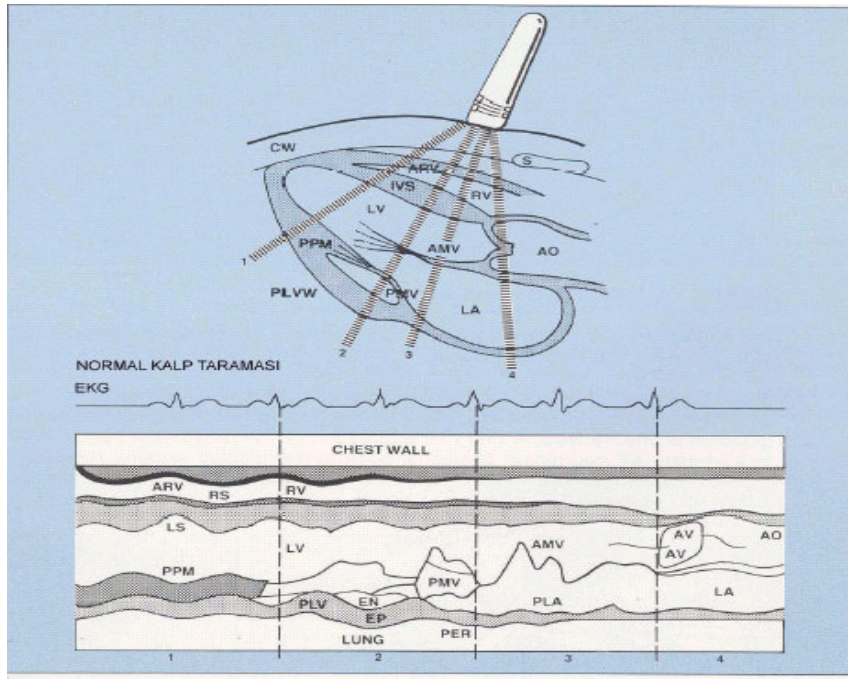
Brightness (Parlaklık) B modu dokulardan dönen ekoların şiddetlerine göre parlaklığı değişen noktalar halinde gösterilmesidir. Bu yöntem radyoloji pratiği içerisinde kullanılan görüntüleme yöntemidir (Şekil 3.10.).

Motion (Hareket) M modunda hareket eden bir nesneyi gözlemlemek o nesnenin hareketlerini değişik anlarda arka arkaya kaydetmek demektir. B modunda her yankı yer ve parlaklığı ilişkilendiren bilgi içerir. M modunda ise bu tek boyutlu bilgi bir de

zaman eksenini eklenerek gösterilir. M modu doku derinliğinin dikey eksene, zamanında yatay eksene koyulmasıyla elde edilir. Böylece, “zaman/yer” görüntüsü elde edilmiş olur. Hareketliliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Bir çizgi boyunca yerleşmiş oluşumlardan dönen ekolar, şiddetlerine göre parlak noktalar halinde gösterilirken, bu noktaların zamana bağlı değişimleri de grafik olarak çizdirilir. Klinik pratikte kalbin incelenmesinde kullanılır (Şekil 3.11.).



Şekil 3.10. Brightness (Parlaklık) B modunda görüntüleme



Şekil 3.11. Motion (Hareket) M modunda görüntüleme

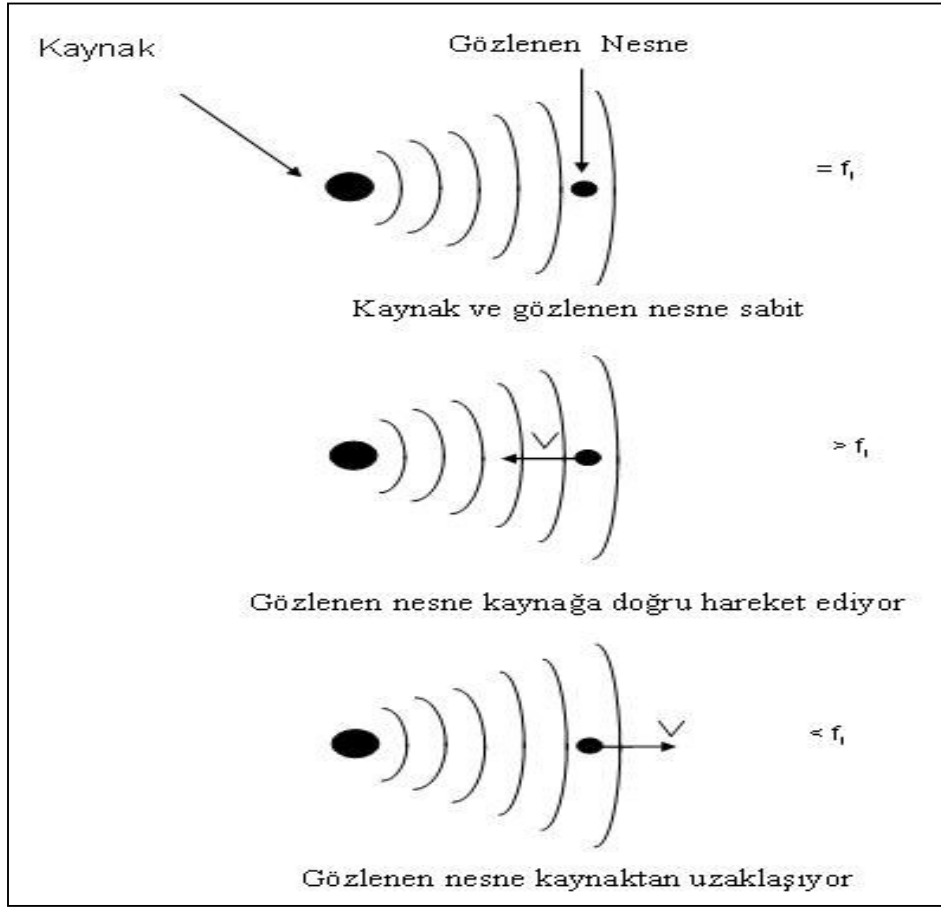
3.7.1. US görüntüsünün oluşumu

US de BT ve MR gibi tomografik bir yöntemdir. Vücut üzerinde gezdirilen probun hangi düzlemde tutulacağı uygulayıcı tarafından belirlenmekte ve dolayısıyla elde edilen görüntü ses demetinin gönderildiği düzleme bağlı olarak değişmektedir. Bu, görüntülemeye büyük bir avantaj sağlamak ve hastadan istenilen planda kesitler alınabilmektedir (aksiyal, koronal ve sagittal).

US de kullanılan ses dalgası sürekli bir dalga değildir. Ses dalgasının sürekli gönderilmesi durumunda, yansıyan ses de sürekli olacağından, yüzeyden ve derinden yansıyan ekolar birbiri içine karışacak ve sesin hangi derinlikten geldiğini ayırtetmek mümkün olmayacaktır. Farklı derinliklerden gelen ekoları birbirinden ayırabilmek için ses dalgasının kesintili gönderilmesi gerekmektedir. Bu nedenle ses, dokuya birden fazla dalga içeren, dalga paketleri şeklinde gönderilir. Sesin doku hızı bilindiğinden, her bir ses dalgası paketinin gönderilmesinden sonra, yansıyan ekolar geliş zamanlarına göre, görüntüyü satır satır oluşturacak şekilde US cihazının bilgisayarında değerlendirilir. Birim zaman (sn) içerisinde dokuya gönderilen ses paketi (pulsu) sayısı 500 ile 3000 arasındadır. Bu sayı vücudun real-time (anında) görüntülenmesi, yani probun hasta üzerinde dolaştırılırken ekranın sürekli tazelenerek görüntünün devamlılığının sağlanması, için yeterli olmaktadır.

3.8. Doppler Ultrason

Doppler US kan akım hızı ve akım karakteristiklerini araştırmada kullanılan bir inceleme yöntemidir. Doppler etkisi 1842 yıllarında Jo-hann Cristian Doppler tarafından tanımlanmış fizik bir prensiptir. Tıbbi tanı maksadıyla kullanılan ultrasonik doppler etkisi başlangıçta yalnızca kan akış hızını ölçmek için kullanılmıştır ve 1954 yılında da Kalmus tarafından geliştirilmiştir. Şekil 3.12 de hareketli bir cisme gönderilen ses dalgalarının frekansı, cismin hızına, yönüne ve probun konuma bağlı olarak değişimi görülmektedir [14].



Şekil 3.12. Doppler etkisinin harekete bağlı olarak oluşumu

Doppler etkisi, gözden bir nesneye gönderilen sinyalin frekansı ile geri gelen sinyalin frekansı arasındaki farktır. Bu frekans farkının nedeni hareket olup, bu hareket kaynak veya gözlenen nesnede ya da aynı anda her ikisinde de olabilir. Gözlenen nesnenin kaynağa doğru hareket etmesi gönderilen sinyalin frekansının artarak geri gelmesine neden olur.

Kısaca tanımlarsak bir gözlemcinin, yaklaşan sabit frekanslı bir ses kaynağının frekansında artma, uzaklaşan ses kaynağının frekansında ise azalma yönünde frekans kayması saptamasıdır. Bu prensip US'ye uygulandığında, hareketli bir objeden yansıyan saçılan ses frekansının, dönüştürücüden gönderilen ses frekansına oranla değişeceğini söyleyebiliriz. Yansıyan ses dalgasının frekansındaki sapma Eş. 3.1. deki bağıntı ile verilir.

$$f_r = f_t (C + v) / C \quad (3.1)$$

Burada;

v : Gözlenen nesnenin hızı

f_r : Alınan dalganın frekansı

f_t : Gönderilen dalganın frekansı

C : Gönderilen dalganın iletim ortamındaki hızı

Eğer gözlenen nesne kaynağa doğru θ açısıyla yaklaşıyorsa bu durumda nesnenin hızı $v \cdot \cos\theta$ olacaktır. Bu durumda alınan sinyalin frekansı Eş. 3.2 ile verilir (θ gelme açısıdır).

$$f_r = f_t (C + v \cos \theta) / C \quad (3.2.)$$

Eğer gözlenen nesne sabit ve kaynak nesneye doğru v hızıyla hareket ediyorsa alınan sinyalin frekansı yine artacaktır. Bu durumda alınan frekans (3.3) bağıntısı ile verilir.

$$f_r = f_t C / (C - v) \quad (3.3)$$

Hareket, eğer bir θ açısıyla ilerliyorsa bu durumdaki frekansı Eş. 3.4 ile tanımlamak gerekecektir.

$$f_r = f_t C / (C - v \cdot \cos\theta) \quad (3.4)$$

Hem gözlenen nesnenin kaynağa ve hem de kaynağın nesneye doğru hareket etmesi alınan frekansın artmasına neden olmasına rağmen aslında bu artışlar birbirinden farklıdır. İlkinde sinyal değişikliğe uğramaz ancak ikincisinde gönderilen dalga sıkıştırılır. Tıbbi uygulamalarda ultrasonik dalga gözlenen doku veya kan hücresi tarafından yansıtılır. Bu yansıma sıçrama biçimindedir. Yukarıdaki etkilerin kombinasyonu bize toplam doppler etkisini verir. Bu durumda frekans Eş. 3.5 ile verilir.

$$f_r = f_t [(C + v \cdot \cos\theta) / C] \times [C / (C - v \cdot \cos\theta)]$$

$$f_r = f_t (C + v \cdot \cos\theta) / (C - v \cdot \cos\theta)$$

$$f_d = f_r - f_t \text{ düzenlemesi yapılırsa}$$

$f_d = f_t (C + v \cdot \cos\theta) / (C - v \cdot \cos\theta) - f_t$ olur. $C \gg v$ olduğu için

$f_d = (2f_t \cdot v \cdot \cos\theta) / C$ yazılır. Burada $K = C / 2f_t$ denilirse

$v = K f_d / \cos\theta$ olarak ifade edilebilir [12].

Buradan $f(\text{sapma})$ Eş 3.5'deki formül ile verilir.

$$f(\text{sapma}) = (2 f_t v \cos\theta) / C \quad (3.5)$$

Bu eşitlikte:

f_t = Dönüştürücü frekansı,

v = Kan akım hızı,

θ = Ses demeti ile kan akım doğrultusu arasındaki açı,

C = Sesin dokudaki hızıdır.

Bu formülde sesin dokudaki hızı ve dönüştürücü frekansı bilindiğinden, formülün değişkenleri ses demeti ve kan akımı arasındaki açı ile kan akım hızıdır. Aygıt dokuya gönderilen ses dalgasının frekansı ile dönen dalgaların frekansı arasındaki farkı saptadıktan ve kan akımı ile ses demeti arasındaki açının kosinüs değerinin belirlenmesinden sonra kan akım hızı kolayca belirlenebilir. Doppler sinyalinin frekansı duyulabilir ses frekans spektrumu içerisinde kalır. Operatör inceleme sırasında doppler kayması seslerini aygıt hoparlöründen dinleyebilir.

Doppler US incelemeleri sürekli dalga (continuous wave), dupleks (pulsed wave) ve renkli doppler (color doppler) cihazlarında yapılabilir.

3.8. 1. Sürekli dalga

Doppler sistemlerinde dokuya kesintisiz ses dalgası gönderilir ve dönen ekolardaki frekans sapması hesaplanır. Bu sistemlerde aksiyal rezolüsyon olmadığından saptanan sinyalin hangi derinlikten geldiği bilinemez. Aynı trase üzerinde birden

fazla damar bulunması durumunda elde edilecek sinyal ile doğru bir değerlendirme yapılamayacaktır. Bu tip sistemler obstetrikte çocuk kalp seslerini monitorize etmede kullanılmaktadır.

3.8. 2. Dupleks sistemler

Dupleks sistemlerde B mod görüntüsünde saptanan damar üzerinde belirlenen bir bölgeden (kapı aralığı-range gate) yansıyan ses sinyalleri değerlendirilir. Saptanan ekolardaki frekans sapmasının zaman içerisindeki değişiklikleri, ekranda grafik şeklinde (doppler spektrumu) çizdirilir.

Kan akımı üç şekilde karakterize edilmiştir:

Düz akım (plug akım) büyük atardamarlarda görülen kan akım karakteridir. Düz akımda damarın bir kesidi içerisindeki tüm kan akım hızları birbirine eşittir. Bu tip akımda doppler spektrumunda (grafığında) kan akımı bir çizgi şeklinde temsil edilir.

Laminar akım daha küçük arterlerde izlenen akım çeşididir. Laminar akım tipinde damar merkezindeki kan akım hızları çok yüksek iken damar duvarına yakın kesimlerde sürtünme etkileri nedeniyle akım hızlarında yavaşlama görülür. Doppler spektrumunda akım çizgisinin altı sıfır çizgisine kadar dolu izlenir.

Turbülan akım akış yönünün tersine olan kan akımlarının da bulunduğu türdür. Turbülan akım damar lümenindeki şiddetli daralmalarda ortaya çıkar. Bu tip akımda doppler spektrumunda sıfır çizgisinin altında da (ters yönde) akım sinyalleri görülür.

Dupleks dopplerde çizdirilen grafik üzerinden kan akım hızları ölçümü yanısıra, akım karakteristikleri ve damara ait patolojiler de değerlendirilebilir. Böylece incelenen vasküler oluşumda akımın varlığı ve yönü, arter yada ven olduğu, lümenal darlık ve varsa darlığın şiddeti belirlenebilir. Ancak bu yöntemde damarların hemen belirlenmesi güçtür ve akımın araştırılması için kapı aralığının damar olduğu düşünülen alanlarda, uzun süre gezdirilmesi gerekebilmektedir.

3.8. 3. Renkli doppler

Renkli doppler cihazlarında ekranın seçilen bir bölgesinden (color box -renk kutusu) gelen ekoların tümünde, doppler kayması hesaplanır. Hesaplanan frekans sapmasına göre damarlarda kan akım yönü ve hız belirlenir. Sadece belirlenen alandaki (renk kutusu içinde kalan) vasküler yapılar kan akım yönü ve hızlarına göre renklendirirken, ilgi alanı dışında kalan vasküler yapıların doppler sinyalleri değerlendirilmediğinden bu oluşumları gri skala tonlarında izleriz. Renklendirme stratejisi kan akım yönüne ve hızına göre yapılır. Dönüştürücüye yaklaşan kan akımları kırmızı (yada mavi) renkle kodlanırken, uzaklaşan akımlar mavi (ya da kırmızı) kodlanır. Aynı yöne olan akımlardan yavaş olanlar aynı rengin koyu, hızlı akımlar ise açık tonları ile renklendirilir. Bu yöntem kan akımı hızları konusunda niteliksel bir fikir vermektedir. Kan akım hızlarının ve akım karakter analizinin detaylı yapılabilmesi için doppler spektrumunun incelemesi gereklidir.

3.9. US Artefaktları

Diğer radyolojik yöntemlerde olduğu gibi ultrasonografide de birçok artefakt oluşmaktadır. Tanısal bir problemle karşılaşılmasından dolayı uygulayıcının artefaktları çok iyi bilmesi gerekmektedir.

3.9.1. Akustik gölge

Taş-kalsifikasyon gibi ses dalgasının iletiminde, yumuşak dokulara oranla belirgin empedans farklılığı gösteren oluşumlarda izlenen bir fenomendir. Bu empedans farklılığı nedeniyle, sesin çok büyük bir kısmı yansır. Ses dalgasının kalan kısmı da absorbe olduğundan, taş ve kalsifikasyon gibi oluşumların arkasına geçemez.

Dolayısıyla bu oluşumların arkasında akustik gölge adını verdiğimiz siyah bir bant izlenir.

3.9.2. Arka duvar zenginleşmesi

Sıvı içeren kistik oluşumların, ses dalgasını dokulara oranla daha az absorbe etmesi nedeniyle gelişen bir artefaktdır. Ses dalgası kistik oluşumun bitimine (aynı anda eş derinlikteki komşu yumuşak dokuda ilerleyen ses dalgalarına oranla) daha güçlü

ulaşacaktır. Kistin arkasına daha güçlü geçen ses dalgaları, daha güçlü ekolar yansıtacağından bu lokalizasyondaki yumuşak dokular diğer kesimdekilere oranla daha beyaz (hiperekoik) görüleceklerdir.

3.9.3. Kırılma

Ses dalgası, ilerleme düzlemine eğik konumlanmış yansıtıcı yüzeylere çarptığında görülür. Işığın bir ortamdan farklı bir ortama geçişinde olduğu gibi, ses dalgasının yönü değişir. İki ortam arasındaki empedans farkı ve yansıtıcı yüzeyin eğimi kırılma oranını belirler. Kırılma artefaktı klinik pratikte en çok kistik oluşumların duvarlarının arkasında hiperokoik gölgelenmeler şeklinde kendini gösterir. Kırıcı etkiler, bazı durumlarda yansıtıcı yüzeylerin ekran üzerinde olması gerekenden farklı konumlarda yerleşmesine yol açabilir. Bu tip etkiyi pratikte en çok abdominal incelemelerde duplikasyon artefaktı olarak görürüz. Duplikasyon artefaktının nedeni ses dalgasının karın ön duvarında kas (rektus abdominus) ve yağ dokuları arasında kırılmasıdır. Bu durumda abdominal aort gibi orta hat oluşumları çift izlenirler.

3.10. Doppler US Artefaktı

3.10. 1. Aliasing

Dokuya gönderdiğimiz her ses pulsu kan akımıyla karşılaştığı andaki doppler bilgisini US cihazına taşımaktadır. Yani kan akım karakterini yansıtan grafik sürekli değildir ve birim zamanda dokuya gönderdiğimiz pulsların sayısı kadar bilginin yan yana getirilmesi ile temsil edilmeye çalışılır. Diğer bir deyişle her bir puls ile kan akımı örneklenmektedir.

US aygıtından gönderilen puls sayısı kan akımını örnekleyebilmelidir. Puls sayısı gerekenden azsa US cihazı hızlı akımları ters yöne yavaş akımlar olarak saptar. Bu durumda hızlı akımların grafikte oluşturdukları tepeler aniden kesilerek -0- çizgisinin altında temsil edilirler.

Renkli dopplerde, hızlı akımın olduğu bölgelerin renk kodu, ters yöne akımları gösterecek şekilde atanır. Aliasingin önlenmesi için dokuya daha çok ses dalgası paketi (darbe) gönderilmelidir.

3.10. 2. Ayna artefaktı

Ayna artefaktı uygulama açısının çok yüksek olduğu ve doppler kazancının (gain) yüksek olduğu durumlarda ortaya çıkar Elde edilen spektrum sıfır çizgisinin her iki tarafında simetrik bir dalga formu gösterir. Renkli dopplerde ise damar içerisinde her iki rengin karmaşası izlenir.

3.10. 3. Color out artefaktı

Renkli doppler sistemlerde özellikle renk kazancının yüksek olduğu durumlarda hastanın ve dönüştürücünün çok küçük hareketlerinin ekranda yada ekranın bir bölümünde renklenmeye yol açmasıdır.

4. ULTRASONİK DALGALARIN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Tanı maksadıyla kullanılan ve güç limitleri içinde kalan Ultrasonun bugüne kadar zararlı etkisine rastlanmamıştır. Bir çok tıbbi cihazın prob çıkışındaki ultrasonik güç 5-50 mW/cm arasında değişmektedir. Ultrasonik dalgaların dokularda meydana getirdiği etkiler, dalganın frekansına, uygulama zamanına, demetin yoğunluğuna ve darbenin süresine bağlıdır. Örneğin omurilik, 10 ms süreli ve 100 ms periyotlu 50 W/cm şiddetinde bir ultrasonik etkiye maruz bırakılırsa, doku yüz yirmi senede tahrip olmaktadır.

Ultrasonik dalgaların başlıca biyolojik etkileri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

Oyma etkisi: Ultrasonik nebulizör ve temizleyicilerin çalışma prensibi bu esasa dayanır. Ultrasonik dalgalar çarptığı ortamda, özellikle suda, hava kabarcıkları oluşturur.

Isı etkisi: Ultrasonik dalgalar çarptıkları ortamlara enerjilerinin bir kısmını devrederek ısı etkisi yaratırlar bu etki eşitlik 4.1 bağıntısı ile gösterilebilir.

$$U = \alpha I \quad (4.1)$$

Burada:

U: Isı enerjisi, W

α : Soğurma katsayısı ,cm

I : Demet yoğunluğu, W/cm'dir.

Tanısal ultrasonda kullanılan güç seviyeleri her 10 dakika için 1,2 °C'lik sıcaklık artışına sebep olur ki, bu artış ihmal edilebilecek bir seviyededir.

Kesme etkisi: Ultrasonik dalgalar çarptıkları dokularda kesme etkisi yaratırlar.

Hücre içi hareketlenmeler: Ultrasonik dalgalar çarptıkları hücrelerde hücre içi sıvı hareketlenme yaratırlar.

American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) vücut için zararsız kabul edilebilecek ultrasonik dalga şiddetini 100 mW/cm olarak belirlemiştir.

Tıbbi Ultrasonun bugüne kadar zararlı etkilerine rastlanmamış olması, ileride gelişen teknoloji ışığı altında yapılacak araştırmalarda da zararlı etkilerine rastlanmayacağı anlamına gelmez.

4. 1. Ultrasonografinin Doku Üzerindeki Yan Etkileri

Ultrason dalgaları günümüzde hem tanısal amaçla hem de teşhis amacıyla kullanılmaktadır. Tanısal ultrasonda dokular hakkında önemli bilgiler elde edilmektedir. Tedavi amaçlı ultrasonda ise hastalıklı dokuları yok etmek için ses dalgaları istenilen bölgeye gönderilmektedir. Ayrıca ultrason, böbrek taşının kırılması için de kullanılmaktadır. Bu işlem esnasında yüksek genlikli ve odaklanmış ses dalgaları kullanılır. Buna karşın teşhis amaçlı ultrasonda daha düşük genlikli akustik dalgalar kullanılır. Doku-ultrason etkileşimi sonucunda bazı koşullar altında dokuda zararlı etkiler oluşabilmektedir [17].

4. 2. Ultrasonografide Yan Etkilerin Oluşum Sebepleri

Diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi tanısal ultrasonda hastalar üzerinde yan etkileri olabilmektedir. Bununla beraber cenin uygulamalarında çok dikkat edilmekte ve cenin üzerinde bazı durumlarda tehlikeler ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Halen çeşitli akustik çıkış parametrelerinin (örneğin, akustik şiddet, basınç, güç, v.s.) biyolojik sonuçlarla ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar ultrasonun yarattığı biyolojik etkileri gösteren ısı ve mekanik mekanizması olmak üzere iki temel mekanizmayı tanımlamaktadır [17,18]. Ultrasonun dokuda yarattığı bu biyolojik etkilerin ortaya çıkarılması için yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

4.2. 1. Mekanik etkiler

Tanısal amaçlı ultrasonda, ultrason uygulama koşulları (ultrason uygulama süresi, akustik güç, frekans, odaklama gibi) ultrasonun biyolojik etkilerinin en aza indirileceği şekilde oluşturulmuştur. Buna rağmen bazı durumlarda ultrason uygulanan dokuda biyolojik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Ultrason dalgaları uygulanan dokuda oluşabilecek en önemli mekanik etki, geçici yada kalıcı kavitasyonların oluşumudur. Dokuda bulunan gaz baloncukları (mikro baloncuk) uygulanan ultrason dalgasının etkisiyle ilk yarıçapından daha büyük (genişleyecek) veya daha küçük yarıçapa (büzüşme) sahip olacaktır. Bu genişleme sırasında baloncukun yarıçapı, ilk yarıçapından iki kat daha büyük değere ulaşamazsa doku için zararsız olan kararlı kavitasyon oluşur. Bu durumda baloncuklar kararlı hale gelmekte ve ses dalgasına uygun olarak salınım yapmaktadır. Dokuda bulunan baloncuklar, daha yüksek basınca sahip ultrasona maruz kaldığında ilk yarıçapından iki kat daha fazla değerdeki yarıçapa kadar genişleyebilir. Böylece baloncuklar kararlı durumdan kararsız duruma geçerler. Bu durumda baloncukların büzüşmesi ile baloncuklar en küçük yarıçapa sahip olmaktadır. Baloncuklar en büyük yarıçapından en küçük yarıçapına doğru büzüşünce içindeki gazın sıcaklığı 100 Kelvin'e ulaşabilmekte ve basıncı oldukça yüksek değerlere çıkabilmektedir. Bu işlemlerin ardından vücut için oldukça zararlı olan serbest radikaller oluşmaktadır. Buna karşın belirli bir eşik seviyesinin üzerine çıkılmadıkça bu etkinin oluşmadığı bilinmektedir [19].

Ultrason dokuya geçişi esnasında dokuda düşük seviyede ısıtım kuvveti oluşturur. Bu kuvvet ultrason dalgasının yayılım doğrultusunda olup hem ses dalgasının karakteristiğine hem de doku ile ilgilidir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar sonucunda kontrast ajanlarının bu kuvvetin etkisiyle damar duvarlarına doğru hareket ettiği bulunmuştur [19].

4. 2. 2. Isıl etkiler

Ses dalgasının doku içerisinde ilerlemesi esnasında ultrason enerjisinin bir kısmı doku tarafından soğurulmakta, bir kısmı ultrason kaynağına geri yansımakta ve diğer

kalan kısım ise doku içerisinde ilerlemektedir. Doku tarafından emilen akustik enerji ısıya çevrilmektedir. Bu etkinin uzun sürmesi dokuda ısı birikimini artırır. Isıya çevrilen bu enerji yüksek değerlerde olduğunda doku için zararlı olabilmektedir. Tedaviye yönelik ultrason çalışmalarında doku ile ultrasonun bu etkileşiminden faydalanılarak istenilen doku üzerinde sıcaklık artışı meydana getirilir. Bu etkiden yararlanılarak hasta doku yok edilebilir. Isıya çevrilen akustik enerji, dokunun ısı özelliklerine, ultrason dalgasının fiziksel özelliklerine (ses dalgasının frekansına, akustik gücüne, tarama şekline gibi) ve ultrasonun uygulama süresine bağlıdır.

4. 3. Ultrasonun Yan Etkileri Üzerine Yapılan Uluslararası Çalışmalar

Tanısal ultrasonun güvenli kullanımına yönelik ultrason toplulukları çeşitli zamanlarda kılavuzlar yayınlamışlardır. Bu kılavuzlar ultrason cihazları için düzenleyici bir yayın olmamakla beraber ultrason operatörlerine hastada ortaya çıkabilecek yan etkileri en aza indirebilecek kullanım şeklini tanımlanmaktadır. Ayrıca bu topluluklar ultrason cihazını kullanan operatörlerin eğitilmesinin önemini ifade etmektedir.

Tanısal ultrasonun yan etkilerinin incelenmesinden sonra, merkezi ABD'de bulunan Food And Drug Administration (FDA) ABD'de satılan ultrason cihazlarının akustik çıkış güçlerini sınırlama yoluna gitmiştir. FDA belirttiği güç limitlerinin altında yapılan ultrason incelemelerinin yan etkilerinin oluşmayacağını belirtmiştir. FDA'nın sınırladığı güç limitlerini uygulama bölgesine göre 4 ana gruba ayırmıştır. Bunlar çevresel damarlar, kalp, gebelik ve göz incelemeleridir. Bu sınırlamada (Çizelge 4.1) her bir uygulama alanı için değişik akustik güçlere izin verilmiştir. Özellikle göz ve gebelik incelemelerinde akustik gücün düşük tutulması istenmiştir [20].

Çizelge 4.1. FDA' nın belirlediği maksimum akustik güç şiddetleri

Ultrason Uygulama Alanları	İzin verilen anlık tepe değerinin konuma bağlı ortalama şiddeti (mW/cm ²)
Çevresel Damarlar	720
Kalp	430
Gebelik incelemeleri	94
Göz	17

AIUM/NEMA 1992 yılında tanısal ultrason cihazlarında ısı ve mekanik indekslerin gerçek zamanlı olarak gösterilmesi standardını oluşturmuştur. Bu standart ilerleyen zaman içerisinde değişikliklere uğramıştır. FDA bu indekslerle ilgili standardın ortaya çıkmasıyla birlikte çıkış güçlerinin limitlerini yükseltmiştir (Çizelge 4.2) Bu değişim özellikle gebelik uygulamalarındaki çıkış güçlerinin artmasında gözlemlenmektedir. Tanısal ultrasonun yan etkilerinin ortaya çıkmadığı güç eşik seviyesi ve akustik parametreler ile yan etkilerin ilişkisi tam anlamıyla belirlenememiştir [20, 21].

Çizelge 4. 2. FDA 'nın revize ettiği maksimum akustik güç şiddet seviyeleri

Ultrason Uygulama Alanları	İzin verilen anlık tepe değerinin konuma bağlı ortalama şiddeti (mV/cm ²)
Çevresel Damarlar	720
Kalp	720
Gebelik İncelemeleri	720
Göz	50

4. 4. Çıkış Görüntüleme Standardı (output display standard, ods)

AIUM/NEMA tarafından tanımlanan çıkış gösterge standardına (ODS) ait akustik göstergeler ultrason cihazının oluşturabileceği yan etkiler hakkında kullanıcıya bilgi vermektedir. Çıkış görüntüleme standardının tanımladığı iki önemli indeks vardır. Bunlar ısı ve mekanik indekslerdir [22].

Mekanik indeks (MI): Mekanik indeks, ultrasonun doku üzerindeki mekanik etkileri ile ilgili bir gösterge niteliğindedir. Ultrason basınç dalgasının dokuların içinden geçmesi sırasında sıkıştırılabilir gaz kabarcıklarının büzülmesi sonucunda ortaya çıkan enerji bu mekanik etkilere örnek olarak verilebilir. Günümüze kadar teşhis amaçlı ultrasonik donanımlarla yapılan ultrason çıkış seviyelerine maruz kalan insanlarda herhangi bir mekanik biyolojik etkinin ortaya çıktığı tespit edilememiştir. Bununla birlikte bazı araştırmalar aşağıdaki sonuçları ortaya çıkarmıştır. Böbrek taşının kırılması işleminde bazen tanıya dayalı görüntüleme kullanılanlar ile aynı seviyeli en yüksek basınç değerlerine sahip fakat farklı frekanslardaki ultrason dalgalarının mekanik biyolojik etkiler oluşturduğu gözlenmiştir. Daha küçük organizmalarla vücut dışında yapılan deneyler ve gözlemler bazı teşhis amaçlı ultrasonik donanımında kullanılan frekans ve basınç seviyesine sahip ultrason dalgaları ile kavitasyonların oluştuğu gözlenmiştir [21].

Teşhis amaçlı ultrasonik donanımında kullanılanlar ile aynı seviyede ultrasona maruz kalmış erişkin farenin akciğerinde kılcal damar kanaması gözlenmiştir. Yetişkin farelerde bunun görülmesine rağmen, benzer etkiler fetuslarda gözlenmemiştir [21, 23].

Mekanik etkilerin hangi koşullar altında ortaya çıkabileceği tam olarak belirlenememesine rağmen, bu etkilerin ortaya çıkma olasılığının akustik gücün artmasıyla arttığı ve ultrason frekansının artmasıyla azaldığı kabul edilmektedir. Belirli bir çıkış seviyesi aşılmadıkça bu mekanik etkilerin oluşmadığı bir eşik seviyesinin bulunduğu inanılmaktadır [19, 24].

Isıl indeks (TI): Ultrasonun sebep olduğu sıcaklık artışını hesaplamak için genellikle biyoyısı transfer denklemlerinden faydalanılır. Bu amaca yönelik olarak simülasyon programlarından yararlanılır ve yaygın olarak Spheresum programı ve Nyborg algoritması temel alınmaktadır [25,26]. Bu indeks olası ısı etkiler sonucu oluşabilecek zarar hesaplamak için verilmiştir. İnsan vücudunun değişik bölgelerine ait farklı ısı indeks modeli ve kategorileri mevcuttur (Çizelge 4.3). Her bir kategoride dönüştürücünün aktif açıklığına, demet genişliğine ve üstünlükleri görüntüleme moduna (sabit taramalı, taramalı) bağlı olarak bir ya da birden fazla ısı indeks bulunmaktadır.

Çizelge 4.3. Isıl indekse ait kategori ve modeller

Isıl İndeks Modelleri		
Isıl İndeks Kategorisi	Taramalı Mod	Sabit taramalı Mod
Yumuşak doku ısı indeks (TIS)	A. Yüzeyde bulunan yumuşak doku	B. Büyük açıklık C. Küçük açıklık
Odak noktasında bulunan kemik dokusuna ait ısı indeks (TIB)	A. Yüzeyde bulunan yumuşak doku	D. Odak noktasında bulunan kemik dokusu
Kafatasına ait ısı indeks (TIC)	E. Yüzeyde bulunan kemik dokusu	

Yumuşak doku ısı indeksinde (TIS) üç farklı yumuşak doku modeli bulunmaktadır. İki model dönüştürücülerin aktif açıklığının küçük ve büyük olmasına göre oluşmakta, diğer model ise taramalı moda göre oluşmaktadır, Bu modele Doppler ve M modu, diğer modele ise B mod ve renkli akış görüntüleme yöntemi örnek verilebilir [21]. Kemik ısı indeks (TIB) ise sabit taramalı modda kemiğin odak bölgesinde yer alması durumunda ortaya çıkmaktadır. Gebelik incelemelerinin ikinci veya üçüncü üç aylık dönemlerdeki ultrason çalışmaları buna örnek verilebilir. Taramalı modda ise yumuşak doku modeli kullanılır. Çünkü yüzeydeki sıcaklık artışı odakta bulunan kemikte meydana gelen sıcaklık artışından fazla olmaktadır.

Kafatası kemiğine ait ısı indeks (TIC) yüzeye yakın kemik durumunda (örneğin kafatası kemiği incelemeleri) kullanılır. Bu model hem sabit taramalı mod için hem de taramalı mod için geçerlidir.

4. 5. Tanısal Ultrasonun Güvenli Kullanımı İçin Oluşturulan Klavuz Tavsiyeler

Ultrasonun ilk kullanımından itibaren tanısal ultrason cihazları sürekli olarak değişime uğramıştır. Bu değişim güçlü ve kompleks sistemlerin oluşmasını sağlamıştır. Bu gelişim süresinde ultrason cihazlarının çıkış güçleri artmıştır. Yüksek çıkış gücüne sahip problemlerin kullanılması, doku hakkında daha çok bilgi edinileceği anlamına gelmemekle birlikte, yan etkilerin oluşma riskini artırmaktadır. AIUM/NEMA'nın oluşturduğu ısı indeks oluşabilecek maksimum sıcaklık artışı ile ilgilidir. Uzun süreli darbeler ve yüksek darbe tekrarlama oranları genellikle Darbeli Dopplerde kullanılmaktadır. Bundan dolayı Darbeli Dopplerin oluşturduğu ortalama güç şiddetleri B moddakine göre daha fazladır. Dolayısıyla daha fazla biyolojik etki oluşturma riskine sahiptir. Ultrason dalgasının belirli bir doku üzerinde sürekli olarak sabit kalma süresi ısı etkilerinin oluşumunda oldukça etkilidir. Ultrason uygulama süresi doğrudan operatörün deneyimine ve uygulama alanına göre değişmektedir. Yüksek ısı ve mekanik indeksler, ultrasonun biyolojik etkilerinin oluşma olasılığının yüksek olduğunu belirtir. Bu indekslerin l'in altında olduğu çalışmalar zararsız olarak kabul edilir. Cihazlarda gösterilen indeksler dönüştürücü ve çalışma moduna bağlıdır. Örneğin B mod için MI ekranda gösterilebilir. Doppler, M mod ve Renkli Akış Doppleri için TI ekranda gösterilmelidir. TI'in ve MI'in aynı anda ekranda gösterilmesi daha uygundur. Uygulama sürelerinin etkileri bu indeksler üzerinde görülmemektedir. Bu önemli bir eksikliktir. Ayrıca ısı indeks hesaplamalarında hastanın sıcaklığı dikkate alınmamıştır. Ultrason kullanıcıların TI'in veya MI'in l'den büyük olduğu çalışmalarda aynı doku üzerindeki uygulama süresini mümkün olduğu kadar kısa tutmalıdır.

Ultrasonun güvenli kullanımı hakkında uluslararası bir düzenleme bulunmamaktadır. Bazı ülkelerin kendi ultrason toplulukları bulunmaktadır. Bu organizasyonlar çeşitli

tavsiyeler ve rehberler yayınlamaktadırlar. Bunların önde gelenleri WFUMB, EFSUMB, ASUM olarak sıralanmaktadır [20].

WFUMB organizasyonunun ultrasonun güvenli kullanımı hakkındaki görüşleri ve tavsiyeleri:

Basit B mod görüntüleme yöntemleri için geliştirilen cihazların akustik güçleri zararlı sıcaklık artışına neden olabilecek yeteneğe sahip değildir. Dolayısıyla B mod ultrason çalışmalarının kullanımında sakınca görülmemektedir. Perfüzyon olmayan dokular üzerinde yapılan deneylerde özellikle kemik yumuşak doku yüzeyinde önemli sıcaklık artışının olduğu tespit edilmiştir. Bu artış belli bir bölgeye uygulanan ultrason dalgalarının uygulama sürelerinin minimum edilmesiyle azaltılmaktadır.

Çıkış gücü kontrol edilebilen cihazlarda istenen tanısal bilgilerin elde edilmesine uygun en düşük akustik güçler kullanılmalıdır. Sıcaklık artışının önemli bir sebebi de dönüştürücünün kendisinden kaynaklanmaktadır. Bu etki en çok dönüştürücünün doku ile temas ettiği bölgede olmaktadır.

Tanısal ultrasonun 1,5 °C sıcaklık artışına neden olmadığı çalışmalar ısı etkiler açısından önemsizdir. 5 dakika ile 4 °C sıcaklık artışının olduğu cenin çalışmaları potansiyel tehlikeli olarak kabul edilmektedir. B mod ve Doppler görüntüleme yöntemlerinde özellikle doku gaz ve kontrast ajanlarının olmadığı durumlarda ultrasonun yan etkileri ihmal edilebilecek düzeyde oluşmaktadır. Doku gaz ve kontrast ajanlarının mevcut olduğu durumlarda ise akustik güç ve uygulama süresi mümkün olduğu kadar küçük tutulmalıdır [20].

ASUM organizasyonunun ultrasonun güvenli kullanımı hakkındaki tavsiyeleri:

Modern cihazlarda en yüksek güç yoğunluğu genellikle darbeli Doppler modunda oluşmaktadır. Darbeli Doppler çalışmalarında ultrason demeti küçük bir hacim üzerinde odaklanmakta ve sabit tutulmaktadır. Dolayısıyla aynı dokuda yüksek

sıcaklık artışı meydana gelmektedir. Hayvanlar ile yapılan deneyler, özellikle kemik dokusu yüzeyinde yüksek sıcaklık artışının meydana geldiğini ortaya çıkarmaktadır.

Kullanıcı akustik gücü ve uygulama süresini kısa tutmalıdır. Ayrıca kullanıcı üretici firma tarafından sağlanan uygulama notlarına ve keraik yada gaz içeren dokularla ilgili çalışmalarda dikkat edilmelidir. 1,5 °C altında sıcaklık artışına neden olan çalışmalar zararsız kabul edilmeli ve bu çalışmalarda sakınca görülmemelidir. Özellikle cenin uygulamalarında 5 dakika süreyle 4 °C sıcaklık artışına neden olan çalışmalar tehlikeli kabul edilmeli ve uygulama süresi kısa tutulmalıdır. Gebelik incelemelerinde Darbeli Doppler kullanılıyorsa istenilen tanısal bilgilere uygun olarak akustik güç ve uygulama süresi minimum tutulmalıdır. Kullanıcılar ısı ve mekanik indekslere dikkat etmelidir [19].

EFSUMB organizasyonun ultrasonun güvenli kullanımı hakkındaki tavsiyeleri

Doppler görüntüleme ve ölçme tekniği, B moda ve M moda göre daha yüksek uygulama süresi ve güçleri içermektedir. Dolayısıyla Darbeli Doppler tekniği potansiyel risk oluşturmaktadır. Gebelik incelemelerinde B mod ve M mod sakınca görülmeden kullanılmalıdır. Ceninin kalp bölgesinin incelemesinde kullanılan akustik güç seviyeleri yeterince düşüktür ve kullanımında sakınca yoktur. Doppler modunda kullanılan ultrason uygulama süresi ve akustik güç, B moda ve M moda göre daha fazladır. Kullanıcı Darbeli Doppler çalışmalarında maksimum gücün kullanıldığını, Renkli Akış Dopplerde ise küçük renkli kutularda biyolojik etkilerin oluşma olasılığının yüksek olduğunu bilmelidir [20].

Ultrasonun yan etkileri hakkında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre ultrason kullanıcılarının eğitilmiş olmasının gerekliliği, gereksiz kullanımlardan kaçınılmasının önemine değinildiği açıkça anlaşılmaktadır. Deneyimli ultrason operatörleri daha kısa sürede istenilen bölge hakkında daha fazla bilgi toplayabilmektedirler.

5. SERBEST RADİKALLER VE BİYOLOJİK ETKİLERİ

İnsan vücudunda serbest radikallerin fizyolojik koşullarda oluşturulduğu birçok mekanizma ve metabolik yol vardır. Bunlar kısaca aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Mitokondrial elektron transport zinciri: Normal elektron akışı esnasında en son oluşan ürün sudur ($O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$)

Halbuki elektronların elektron transport zincirinden kaçıp moleküler oksijenle direkt olarak reaksiyona girmesi süperoksit radikalini oluşturur ($O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet -}$). Mitokondriyal solunum zincirinde akan elektronların yaklaşık olarak %1 il 3'ü bu şekilde toksik bir ürünü oluşturmak üzere sızıntıya uğrar.

2. Mikrozomal elektron transport zinciri: Endoplazmik retikulumda özellikle ksenobiyotiklerin metabolizmaları esnasında ve diğer endojen maddelerin metabolizması esnasında yan ürün olarak serbest radikaller üretilir. Burada elektronların kaçak yaptığı en önemli yapı NADPH sitokrom P450 redüktaz enzimidir.

3. Miks fonksiyonlu oksidazlar: Amino asit oksidaz, sitokrom oksidaz, monoamin oksidazlar, ksantin oksidaz en önemlileridir. Bunlardan özellikle ksantin oksidaz pürin katabolizmasının en son iki reaksiyonunu katalizleyen enzim olarak bazı özel durumlarda fazla miktarda $O_2^{\bullet -}$ üretir.

4. Solunum patlaması: Nötrofiller fagositoz esnasında, membran ve sitoplazmalarında bulundurdıkları NADPH oksidaz ve myeloperoksidaz enzimleri ile hem serbest oksijen radikalleri hem de aşırı okside edici HOCl gibi ajanları üreterek karşılaştıkları virus, bakteri, mantar gibi ajan patojenleri yok ederler. Bu işlemler esnasında hem ana hem de ara ürün olarak çok fazla miktarda ROT oluşur.

5. Prostaglandinlerin sentezi: Prostaglandinlerin sentez edildiği lipooksijenaz ve siklooksijenaz ana metabolik yollarında farklı basamaklarda ROT üretilir. Bunların dışında ayrıca bazı küçük moleküllerin oto-oksidasyonu da (tiyoller, katekolaminler, hidrokinonlar, flavinler, antibiyotikler gibi) ROT oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Ayrıca maruz kalınan bazı eksojen ajanlarda vücutta ROT oluşumuna sebep olmaktadır. Bunlar stres, radyasyon, antineoplastik ajanlar, ksenobiyotikler, bağışıklık yapan bazı maddeler, hiperoksi, pestisitler, aromatik hidrokarbonlar,

anestezik maddeler, sigara dumanı vb. serbest radikallerin eksojen kaynakları olarak bildirilmektedir [27, 28].

Bunların dışında, diagnostik amaçlı da olsa MI’i yüksek ultrasonunda uzun süre kullanıldığında serbest radikal aracılıklı hücre içi ve hücre dışı oksidatif stresi artırdığına dair yayınlar mevcuttur [29, 30]. Yeterli mekanik enerjiye sahip ses dalgalarının biyolojik dokularda hasara sebep olduğu yada tahribatlara yol açtığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Ultrasonun canlı sistem üzerinde yapacağı bu gibi tahribatlar termal yada non termal olabilir; termal olmayan etkinin kavitasyon yolu ile etkili olabileceği bir fenomendir [31, 32]. Belirli frekans aralıklarında sürekli yada kesintili ultrason uygulamalarının farklı biyolojik sistemlerde değişen oranlarda sıcaklık artışına sebep olduğuna ait bir çok çalışma mevcuttur [33-39]. Bu çalışmaların bir özeti Çizelge 5.1 de görülmektedir.

Çizelge 5.1. Farklı parametrelerle uygulanan ultrason çalışmalarında gözlenen Sıcaklık artışları.

Frekans (MHz)	Güç (mW)	I_{SPTA} (W/cm^2)	Süre (sn)	Ortalama ΔT ($^{\circ}C$)	Hayvan Modeli
3.2	260	2.9	120	5.2	Guinea- Pig fetus
3.5	240	2.8	120	5.1	Guinea- Pig fetus
3.5	240	0.2	120	1.4	Guinea- Pig fetus
3.5	240	2.8	120	4.9	Guinea- Pig fetus
3.5	240	2.8	120	1.5	Guinea- Pig fetus
3.5	600	0.3	120	1.7	Koyun fetus
3.5	200	1.4	90	1.5	Yenidoğan Domuz

Prob çıkış gücünde (mW) ve demet yoğunluğundaki (I_{SPTA} W/cm^2) değişimler (prob’und odaklaması ayarlanarak) sıcaklık artışında etkili olabilmektedir. Ultrasonun doku üzerindeki olumsuz etkileri belli bir eşik seviyesinin aşılması ile ortaya çıkmaktadır. Belli bir eşik değeri aşıldığında biyolojik etki meydana gelebilir. Doku belirli aralıklarla ultrasona maruz kaldığında, bu uygulama aralığına bağlı olarak

dokuda toplamsal bir biyolojik etki oluşmayabilir. 45 °C'ye kadar olan sıcaklık artışı tehlikeli olabileceği kabul edildiğinden dolayı dokuda ortaya çıkacak 37°C' den 41°C' ye kadar olan sıcaklık artışları oldukça uzun bir uygulama süresi için tehlikesiz olarak kabul edilebilir [40].

Canlı sistemlerde normal metabolik prosesler sırasında veya maruz kalınan anormal koşullara bağlı olarak patolojik bir şekilde üretilen bu serbest radikalleri, her seviyede engelleyebilecek antioksidan sistemler bulunmaktadır. Bu antioksidanlar etki etme tiplerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- Baskılayıcı antioksidanlar (vitaminler, flavonoidler, mannitol, trimetazidin),
- Yok edici antioksidanlar (mitokondri, stoplazma ve hücre dışı alanda görev yapan antioksidan enzimlerin hepsi),
- Zincir kırıcı antioksidanlar (fenoller ve aromatik aminler) ve
- Tamir etkisine sahip antioksidanlar olmak üzere sınıflandırılabilir.

Genel olarak antioksidan sistemler enzimatik ve enzimatik olmayan sistemler olarak iki grupta ele alınırlar. Endojen ve eksojen kaynaklı enzim olmayan antioksidanlar glutatyon (β -alanil sisteinil glisin), A, C ve E vitaminleri, bilirubin, ürik asit ve redoks potansiyeline sahip grup bulunduran amino asitler, seruloplazmin, laktoferrin, transferrin, albumin, hemoglobin, taurin, pirüvat, glukoz, melatonin, oksipurinol, ve demir şelatörleri olan karnozin ve homokarnozin olarak sıralanmaktadır.

Enzimatik antioksidan savunma sistemleri ise:

Glutatyon peroksidaz (GSH-Px): Vücudun bütün doku ve hücrelerinde bulunmakla birlikte organlara göre farklılıklar gösterir, beyindeki aktivitesi diğer bazı dokulara göre daha azdır. Hücre içinde sitoplazmada ve mitokondride daha yoğun olarak bulunur. Vücutta hidrojen peroksitin (H_2O_2) detoksifikasyonunda ve ayrıca lipid hidroperoksitlerin detoksifikasyonunda görev alır. Koenzim olarak glutatyonu (GSH) kullanır.

Katalaz (CAT): Dört adet alt üniteden oluşmuş glikoprotein yapısında bir hemoproteindir. Beyinde diğer dokulara oranla aktivitesi düşüktür. Hücrenin özellikle peroksizom partikülleri ve mitokondrilerinde, daha az yoğunlukta ise sitoplazma ve endoplazmik retikulumunda bulunur. Özellikle H_2O_2 miktarının aşırı arttığı durumlarda devreye girerek $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ reaksiyonu gereği, bu molekülü suya çevirir.

Glutasyon redüktaz (GSH-Red): Glutasyon peroksidazın reaksiyonu esnasında oluşan okside glutasyonu (GSSG) redükte glutatyon (GSH) dönüştürerek indirekt olarak antioksidan etki gösteren bir enzimdir. Bu katalizi gerçekleştirirken koenzim olarak NADPH kullanır.

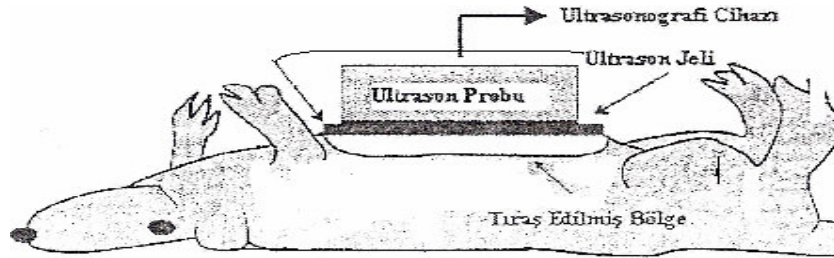
Süperoksit dismutaz (SOD): $2O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ reaksiyonu gereği süperoksit radikallerini direkt olarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijene çevirmektedir . Ökaryotlarda SOD enziminin 3 adet izoenzimi tesbit edilmiştir. Bunlar taşıdıkları prostetik grup olan metallere ve lokalizasyonlarına göre; Cu,Zn-SOD, Mn-SOD ve ekstrasellüler SOD (EC-SOD) şeklinde sınıflara ayrılırlar. Bunların dışında ökaryotlarda bulunmayıp prokaryotlarda bulunan Fe-SOD'da mevcuttur [41].

6. ULTRASONUN FARE BÖBREK DOKUSU ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ

Ultrason uygulaması sonucunda, fare böbrek dokusunda meydana gelen biyolojik etkilerini araştırmak amacıyla kullanılan ultrason düzeneği aşağıda belirtildiği gibi hazırlanarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

6.1. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Enzim Aktivitelerinin Ölçümü

Ultrason işlemlerinin rahat bir şekilde gerçekleşebilmesi için fareler anestezi ile bayıltıldı. Ayrıca daha etkin bir verim alabilmek ve akustik kuplajın en iyi şekilde sağlanması amacı ile ultrason probunun geleceği karın bölgesi traş edilmiştir. Fareler sırt üstü pozisyonda flaster bant ile sabitlenerek ve oda sıcaklığına getirilmiş jeller uygulanmak sureti ile US işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.1).



ZEMİN

Şekil 6.1: Deney hayvanlarına ultrason uygulanması için oluşturulan deney düzeneği ve farenin konumlandırılması

Çalışmada, daha önce herhangi bir deneyde kullanılmamış, 30 adet erişkin Sprague-Dawley cinsi dişi rat kullanıldı. Ratlar, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamın sağlandığı ve optimal aspiratörlerle sürekli havalandırılan 21-23 °C'lik odada tutuldular. Altı ayrı kafeste, ad-libitum standart pelet rat besiyemi ile beslendiler. Su gereksinimleri için, günlük değiştirilen taze musluk suyu kullanıldı. Deneyde kullanılacak dişi ratlar; yaklaşık gebelik süresi olan 20 gün süre ile erkek ratlardan

ayrı olarak bekletildi. Böylece gebe olmadıkları kesin olarak anlaşıldıktan sonra, beş dişiye bir erkek düşecek şekilde indüklenmiş ovulasyon sonrası 3 gün süre ile çiftleştirildiler. Çiftleşme sürecinin sonunda, dişilerin vajeni 1cc serum fizyolojik ile yıkandı ve yıkama sıvısından lam üzerine smear yapıldı. Smear örnekleri; ışık mikroskopunda X10 büyütme alanında incelendi. Kornifiye epitel ve/veya spermium gözlenen ratlar, gebe olarak kabul edildi ve bu an gebeliğin 0'ıncı günü olarak alındı. Bu yöntemle 30 adet dişi rat içinde 24 tanesinin gebe olduğu anlaşıldı. Gebe ratlar; 8'i B Mode USG, 8'i Doppler USG ve 8'i kontrol olmak üzere rastgele 3 gruba ayrıldı. Gebeliklerinin 3. ve 7. gününde tüm ratlara 100mg/kg dozunda sağ uyluk iç yüzüne intra muscular (im) ketalar ile anestezi yapıldı. Anestezi sonrası USG uygulanacak gruptaki 16 adet rat'a batin traşı yapıldı. Ratlar sırayla sırtüstü pozisyonunda tahta tablaya flasterle tespit edildi. Toshiba SSH 140-A marka ultrason cihazı ile herbirinin abdominal bölgelerine 3.75 MHz'lik proba 8 rat'a B Mode ve diğer 8 rat'a ise 16 PWD' lik renkli akım doppler dalgaları 20 dakika boyunca kesintisiz uygulandı.

Deneyin bitiminde 3 ayrı kafese yerleştirilen ratlar anestezi etkisi geçene kadar gözlemlendi. Ratlar; daha sonraki günlerde gebeliklerinin devamı ve gelişimi açısından sezaryen tarihine kadar beslenerek günlük kontrolleri yapıldı. Gebeliklerinin 20. gününde 3 gruptaki toplam 24 adet rat'a sırayla anestezi uygulandıktan sonra abdominal bölgeye bistüri ile uygulanan vertikal kesiyle batına girildi. Uterus içindeki fetuslarla total olarak çıkarıldı ve açılarak fetuslar plasentaları ile birlikte tek tek çıkarıldı. Hızla çıkarılan yavruların yaşamsal aktivitelerine bakıldı. Her anne ratdan elde edilen yavrular ayrı ayrı not edildi, plasentalarından ayrıldıktan sonra kiloları ölçüldü. Kontrol grubundan 38, B Mode grubundan 44 ve renkli akım doppler uygulanan gruptan 60 yavru rat elde edildi. Elde edilen ratlar makroskopik malformasyon saptanması amacıyla ekstremiteleri başta olmak üzere tüm vücut bölgeleri dikkatlice incelendiğinde görsel herhangi bir deformiteye rastlanmadı. Sadece gruplar arasında büyüklük ve kilo açısından büyük farklılıklar olduğu görüldü. Tüm gruplardaki yavru rat'lara sırası ile lokal anestezi uygulandıktan sonra kalp, karaciğer, beyin, böbrek ve akciğerleri çıkartıldı. Her bir embriyodan elde edilen böbrek dokuları küçük olduğu için, kontrol, B mode ve doppler uygulanan

embriyoların böbrekleri ayrı ayrı birleştirilerek eşit ağırlıkta 8'erli gruplar oluşturuldu. Örnekler soğuk NaCl (0.154 M) çözeltisi ile yıkanarak temizlendi ve inceleme tarihine kadar -70°C de donduruldu.

Enzim aktivitelerinin ölçülebilmesi için, her bir gruptaki böbrek dokuları ağırlıklarının 4 katı hacimdeki soğuk Tris-HCl tamponu (50 mmol/l, pH 7.4) ile homojenize edildi ve malondialdehit (MDA) analizi için bu ilk ekstrakt'tan yeterince alındı. Kalan kısım 15 dakika 4500 rpm de santrifüj edilerek supernatant kısmı enzim aktivitelerinin analizi için alındı.

Serbest radikal metabolizmasında görev alan enzimlerden SOD, CAT ve GSH-Px enzim aktiviteleri sırası ile Durak ve ark. [42], Aebi [43] ve Paglia ve Valentine'nin [44] tarif ettikleri metodlara göre ölçüldü. MDA seviyesi Van Ye ve ark.'nın [45] uyguladıkları metotla, çalışma materyallerindeki toplam protein miktarı ise Lowry metoduna göre ölçüldü [46]. MDA miktarı nmol/mg protein, SOD aktivitesi U/mg protein, CAT aktivitesi IU/mg protein ve GSH-Px aktivitesi de mIU/mg protein olarak spesifik aktivite cinsinden verildi. İstatistiksel analiz software program (SPSS ver.11.5 for windows Chicago IL USA) ortamında yapıldı ve $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

6.2. Deney Sonucu Elde Edilen Bulgular ve Tartışma

Deney sonunda farklı tipte ultrason uygulanan embriyo böbrek dokusu enzim aktivitelerine ait ortalama $\pm$ standart sapma değerleri Çizelge 6. 1 de görülmektedir.

Çizelge 6.1. Farklı türde ultrason uygulanan böbrek dokularına ait enzim aktiviteleri

DOKU		MDA (nmol/mg prot)	SOD (U/mg prot)	CAT (IU/mg prot)	GSH-Px (mIU/mg prot)
BÖBREK	Kontrol	4.17±1.60	2.38±0.93	28.0±9.32	57.2±18.5
	β-Mode	6.92±1.42	1.46±0.81	36.4±12.7	49.4±12.8
	Doppler	9.43±2.51	2.57±0.56	74.6±18.7	68.3±13.7
İstatistiksel değerlendirme (Mann Whitney- U test)					
Kontrol- β-Mode		p>0.05	p>0.05	p< 0.05	p>0.05
Kontrol- Doppler		p< 0.05	p>0.05	p<0.005	p< 0.05
β-Mode- Doppler		p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05

Çizelge 6.1 den de görüleceği üzere MDA seviyelerinde kontrol grubuna göre B-mod ve doppler gruplarında yüksek değerler elde edilmesine karşılık, sadece doppler uygulanan böbrek dokusunda anlamlı bir sonuç elde edilmiştir $p<0.05$. özellikle dopplerdeki MDA miktarındaki artış, ultrason'un gerek sıcaklık gerekse kavitasyon etkisi ile doku ve hücrelerde harabiyetlere sebep olarak lipid peroksidasyonunu artırdığını göstermektedir.. Enzimlerden SOD aktivitesi incelendiğinde B-mod grubunda kontrole göre aktivitede bir düşme gözlenirken, dopplerde küçük bir artış söz konusudur ve bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamsızdır. Bu durum, SOD aktivitesinin ya ultrason etkisi ile inhibisyona uğradığı ya da bu etkiye bağlı olarak enzim proteininin sentezinde baskılanma ile açıklanabilir. CAT aktivitesi incelendiğinde, kontrol grubuna göre hem B-mod'da hemde doppler grubunda anlamlı bir artış söz konusudur sırası ile $p<0.05$, $p<0.005$ ve $p<0.05$. Son olarak GSH-Px aktivitesinde SOD'a benzer şekilde B-mod'da kontrol grubuna göre aktivitede bir azalma görülmekte ancak, istatistiksel olarak anlamsızdır, buna karşılık doppler grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir yükselme söz konusudur ($p<0.05$). B-Mod-doppler grupları karşılaştırıldığında CAT ve GSH-Px aktivitelerinde B-mod'a göre anlamlı bir artış söz konusudur $p<0.05$. Bu iki enzim benzer reaksiyonu katalizlemekle birlikte, CAT substratı olan H_2O_2 'nin yüksek konsantrasyonlarda GSH-Px ise düşük konsantrasyonlarda daha etkili çalışabilmektedir.

Diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi tanısal ultrasonunda canlılar üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Cenin uygulamalarında çok dikkat edilmekte ve cenin üzerinde bazı durumlarda tehlikeler ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Çeşitli akustik çıkış parametrelerinin (örneğin, akustik şiddet, basınç, güç, v.s.) biyolojik sonuçlarla ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Şu ana kadar elde edilen veriler ultrasonun yarattığı biyolojik etkileri gösteren ısı ve mekanik mekanizması olmak üzere iki temel mekanizmayı tanımlamaktadır. Ultrasonun dokuda yarattığı bu biyolojik etkilerin ortaya çıkarılması için bir çok deneyler yapılmaktadır [17,18].

Ultrason dalgalarının biyolojik sistemleri hasara uğratacak ve/veya onlara zarar verecek nitelikte yeterli mekanik enerjiye sahip oldukları uzun süreden beri bilinmektedir [47]. Ultrasonun etkileri hem termal ve hem de nontermal olabilmektedir, yani sıcaklık etkisi ile mi kavitasyon meydana geliyor yoksa kavitasyon etkisi ile sıcaklık artışı gerçekleşiyor, bu fenomen henüz aydınlatılamamıştır. [48]. Uygulanan ultrason ve özellikle incelenen doku tipine göre modern ultrasonografik cihazlardan kaynaklanan akustik maruziyet biyolojik dokuları etkileyecek niteliktedir. Bu biyolojik etkilerin ciddi sağlık problemlerine sebep olduğuna dair güçlü kanıtlar yoktur, bununla beraber özellikle insanla ilgili çalışmalar henüz tam değildir. Ultrason etkisiyle meydana gelen ısı artışının hamileliğin son döneminde önemli olabilmesi yanı sıra, açıklama bilgilerine göre kullanıldığında dahi, diagnostik ultrason embriyonun gelişimi sırasında da ciddi termal risklere sahiptir. Tatmin edici bilgiler yoksa da, hamileliğin ilk dönemlerinde özellikle nontermal etki radyasyon basıncından kaynaklanan gerilim oluşturabildiği de önemli bir faktördür [49].

Dokuların ultrasonik enerjiyi absorbe ettiği ve ısıya çevirdiği uzun süreden beri bilinmektedir. Bu fenomen dokuların incelenmesinde deneysel ve tedavi amaçlı olarak kullanılabilir. Bu çalışmaların çoğunda sıcaklık artışının (tipik olarak 3°C tedrici olarak daha yukarı) ve doku hasarına sebep olabileceği vurgulanmaktadır. Bu biyolojik etkilerin oluşmasının sıcaklık artışından ve ultrason uygulamasının uzun sürmesinden kaynaklandığı da bilinmektedir [50].

Ultrason uygulamalarının ultrason türüne ve uygulanan dokunun cinsine göre değişik sonuçlar meydana getirdiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızı karşılaştırabileceğimiz bir araştırmaya henüz ulaşamadık. Bu sebeple yapılan çalışmalardan elde edilen bulgularla bizim sonuçlarımızı tartışma imkanımız yok. Ulaştığımız ultrason-antioksidan enzim sistemlerini içeren literatürler genel olarak invitro ortamda yapılmış çalışmalardır. Genellikle sulu çözeltilere (farklı içerikte) ultrason uygulayarak açığa çıkan radikallerin incelenmesi şeklinde ya da kan hücreleri (eritrosit lokosit vs) ayrılarak ultrasonikasyona maruz bırakılmış ve enzim aktiviteleri tayin edilmiştir [51-55].

Riesz P. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serbest radikallerin rolünü ve ultrason aracılıklı mekanik etkinin DNA hasarına, enzimlerin inaktivasyonuna ve lipid peroksidasyonu sonucu hücre ölümlerinin olacağını öne sürmektedirler. Bu sonucu, sulu çözeltilerde ultrason etkisi ile sıcaklık artışına bağlı olarak OH radikallerinin fazla üretiminin sebep olması ile açıklamaktadırlar [51]. Buradan hareketle, bizim sonuçlarımızda da lipid peroksidasyonu son ürünü olan MDA'nın artması ilgili literatürle paralellik arz etmektedir.

Çizelge 6.1 incelendiğinde organizmada serbest radikal metabolizmasında görev alan enzimlerden SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinin hepsinde kontrol grubuna göre bariz bir artışın olduğu görülmektedir. Bu artış B-mod da dopplere göre daha düşüktür. Bu değerler bize US kaynaklı(muhtemelen hipertermi aracılıklı) radikal artışının olduğunu, bunu kompanse etmek için antioksidan enzim aktivitelerinin vücut tarafından stümüle edildiğini göstermektedir. Ayrıca MDA miktarı kontrol grubuna göre doppler grubunda daha yüksektir. Bu sonuçlar bize doppler uygulamalarında lipid peroksidasyonunun daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu sebeple US uygulamalarında özellikle hamileliğin ilk dönemlerinde zorunluluk yoksa doppler yaptırılmamalı, B-mod uygulamalarının ise kısa süreli (5 dakika az) olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Floyd, R.A., "Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemi, *FASEBJ.* 4: 2587-2597 (1990).
2. Cooper, C.E., Vollaard, N.B.J., Choueiri, T., Wilson, M.T., "Exercise, free radicals and oxidative stres", *Biochem Soc Trans.* 30:280-285 (2001).
3. Ames, B.N, Shignaga, M.K., Hagen, T.M., "Oxidants, antioxidants and the degenerative disease of aging", *Proc Natl Acad Sci USA.* 90:7915 (1993).
4. Becman, J.S., Koppenol, W.H., "Nitric oxide, superoxide, and proxynitrite: The good, the bad, and ugly, *Am J Physiol.* 271:C1424 (1996).
5. Berliner, J.A., Hinecke, J.W., "The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis", *Free Radic Biol Med.*, 20: 707 (1996).
6. Halliwell, B., "Oxidants and the central norvous system: Some fundamental questions. İs oxidant damage relevant to parkinson's disease, alzheimers disease, traumatic injury or stroke?" *Acta Neurol Scand Suppl* 126:23, (1989).
7. Macovski, A., "Medical imaging systems", *Prentice-Hall*, New Jersey,190,195-196 (1983).
8. Karagöz, İ. ve Eroğul, O., "Tıbbi görüntüleme sistemleri", *Haberal Eğitim Vakfı*, Ankara, 233-234 (1998).
9. İnternet: "Siemens"http://www.medical.siemens.com/siemens/en_US/gg_us_FBAs/files/brochures/Acuson/SequoiaJaI_newJ2003.pdf (2004).
10. İnternet: "Education Resources"<http://www.ndt-d.org/EducationResources/ComunityCollege/Ultrasonics/EquipmentTrans/characteristicspt.htm> (2004).
11. Bodur, A., Dinçer, G., Gerçek, C., "Enstrümentasyon ve Ölçme", *Bileşim Yayıncılık*, 52 (2001).
12. Pastacı, H., "Elektrik ve Elektronik Ölçmeleri", *Yıldız Teknik Üniversitesi Elektrik-Elektronik Fakültesi*, İstanbul, 286-287 (2000).
13. İnternet: "Education Resources"<http://www.ndt-d.org/EducationResources/ComunityCollege/Ultrasonics/EquipmentTrans/radiatedfields.htm> (2004).

14. İnternet: “Yayınlar”<http://www.kho.edu.tr/yayinlar/index.htm> (2004).
15. İnternet: “Probs”http://www.tetradcorp.com/standard_jprobe_products.htm (2004).
16. İnternet: “Sonics”<http://www.imasonic.com/Industry/PAprinciple.php> (2004).
17. AIUM, "Bio-effects considerations for the safety of diagnostic ultrasound", *Journal of Ultrasound in Medicine*, 7(9):1-38 (1988).
18. O'Brein, W.D. and Ellis, D.S., "Evaluation of the unscanned soft tissue thermal index", *IEEE Transaction on Ultrasound, Ferroelectrics and Frequency Control*, 46: 1459-1476(1999).
19. Dalecki, D., "Mechanical bioeffects of ultrasound", Annual Review of *Biomedical Engineering*, 6: 229-248 (2004).
20. Barnet, S.B., Haar, G.R.T., Ziskin, M.C., Rott, H.D., Duck, F.A. and Maeda, K., "International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine", *Ultrasound In Medicine and Biology*, 26: 355-366 (2000).
21. Abbott, J.G., "Rationale and derivation of mi and ti a review", *Ultrasound In Medicine and Biology*, 25: 431-441 (1999).
22. İnternet: “Doppler”www.ntnu.no/~htorp/Undervisning/sie3067/notater/Doppler.ppt (2004).
23. Child, S.Z., Hartman, C.L., McHale L.A. and Carstense, E.L., "Lung damage from exposure to püsed ultrasound", *Ultrasound In Medicine And Biology*, F: 817-825(1990).
24. Holland, C.K and Apfel, R.E., "Threshold for transient cavitation produced by pulsed ultrasound in a controlled nuclei environment", *Journal Acoustic Society Am*, 88: 2059-2069 (1989).
25. Nyborg, W.L., “Solutions of the bio-heat transfer equation”, *Phys. Med. Biol.* 33: 758-792 (1988).

26. Nyborg, W.L., and Wu, J., “ Solutions of the linear bio-heat transfer equation”, *Phys. Med. Biol.* 39: 924-926 (1994).
27. Başıağa, H.S., “Biochemical aspects of free radicals”, *Biochem Cell Biol* . 68: 989-998 (1990).
28. Curtin, J.F., Donovan, M., Cotter, T.G., “Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis”, *J. Immunol. Methods* 265, 49–72 (2002).
29. Basta, G., Venneri, L., Lazerini, G. et al. “In vitro modulation of intracellular oxidative stres of endothelial cell by diagnostic cardiac ultrasound”. *Cardiovasc Res.* 58: 156-161 (2003).
30. Al-Karmi, A.M., Dinno, M.A., Stoltz, D.A. et al. “Calcium and effects of ultrasound in frog skin.” *Ultrasound in Med & Biol.* 20: 73-81 (1997).
31. Baker, K:G., Robertson, V.J., Duck, F.A. “ Therapeutic ultrasound has traditionally been regarded as having a strong biophysical basis.” *Physical Ther.*, 81: 1352-1358 (2001).
32. Barnet, S.B., Rott, H.D., ter Haar, G.R., et al. “ The sensitivity of biological tissue to ultrasound”. *Ultrasound in Med & Biol* 23: 805-812 (1997).
33. Bosward, K.L., Barnett, S.B., Wood, A.K.W., Kossoff, G, “Heating of the guinea pig fetal brain during exposure to pulsed ultrasound”, *Ultrasound in Medicine & Biology.*, 19: 515-424 (1993).
34. Horder, M.M., Barnett, S.B., Vella, G.J., Edwards, M.J., “ Ultrasound-induced temperature increase in the guinea pig fetal brain in vitro”, *Ultrasound in Medicine & Biology.*, 24: 697-704 (1998a).
35. Horder, M.M., Barnett, S.B., Vella, G.J., Edwards, M.J., Wood, A.K.W., “ Ultrasound-induced temperature increase in the guinea pig fetal brain in utero: Third-trimester gestation”, *Ultrasound in Medicine &Biology.*, 24: 1501-1510 (1998b).
36. Horder, M.M., Barnett, S.B., Vella, G.J., Edwards, M.J., Wood, A.K.W., “ In vivo heating of the guinea-pig fetal brain by pulsed ultrasound and estimates of Thermal Index”, *Ultrasound in Medicine & Biology.*, 24: 1467-1474 (1998c).

37. Horder, M.M., Barnett, S.B., Edwards, M.J., “ Effects of pulsed ultrasound on sphenoid bone temperature and the heart rate in guinea pig foetuses”, *Early Human Development*, 52: 221-223 (1998d).
38. Duggan, P.M., Liggins, G.C., Barnet, S.B., “ Ultrasonic heating of the brain of the fetal sheep in utero”, *Ultrasound in Medicine & Biology*, 21: 553-560 (1995).
39. Duggan, P.M., Murcott, M.F., McPhee, A.J., Barnet, S.B., “ The influence blood flow on pulsed Doppler ultrasonic heating of the cerebral cortex of the neonatal pig”, *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26: 647-654 (2000).
40. IEC 60601, Edition 1.1, 2004-10 “ Medical electrical equipment- part: 2-37: particular requirements for the safety of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment” , *IEC*, 2-37 (2004).
41. Frei, B., “Reactive oxygen species and antioxidant vitamins”, *Mechanism action. Am. J. Med* .,97:5-13 (1994).
42. Durak, I., Canbolat, O., Kavutcu, M., Öztürk, H.S., Yurtarslanı, Z., “Activities of total, cytoplasmic and mihochondrial superoxide dismutase enzymes in sera and pleural fluids from patient with lung cancer”, *J Clin Lab Anal*. 10: 17-20 (1996)
43. Aebi, H., Catalase. In: H.U.Bergmeyer (Ed): Methods of Enzymatic Analysis, New York and London, *Academic Pres.*,673-677 (1974).
44. Paglia, D.E., Walantine, W.N., “Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase”, *J Lab Clin Med*.,70: 158-169 (1967).
45. Van, Ye T.M., Roza, A.M., Pieper, G.M., Henderson, J. Jr., Johnson, J.P., Adams, M.B.,. “Inhibition of intestinal lipid peroxidation does not minimize morphological damage”, *J Surg Res*., 55:553-558 (1993).
46. Lowry, O., Rosenbraugh, N., Farr, L., Randall, R., “Protein measurement with folin phenol reagent”, *J Biol Chem*., 182: 265-275 (1951).
47. Baker, K.G., Robertson, V.J., Duck, F.A., “Therapeutic ultrasound has traditionally been regarded as having a strong biophysical basis”, *Physical Ther.*, 81:1352–1358 (2001).

48. Barnett, S.B., Rott, H.D., ter Haar, G.R., Ziskin, M.C., Maeda, K., "The sensitivity of biological tissue to ultrasound", *Ultrasound in Med & Biol.*, 23:805–812 (1997).
49. Barnett, S.B., "Routine ultrasound scanning in first trimester, What are the risks?", *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, 23(5): 387-391 (2002).
50. Ellis, D.S., O'Brein, W.D., "The monopole source solution for estimating tissue temperature increases for focused ultrasound fields", *IEEE Trans on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 43: 88-97 (1996).
51. Riesz, P., and Kondo, T., "Free radical formation induced by ultrasound and its biological implications", *Free Radic Biol and Med* 13(3): 247-70 (1992).
52. Milowska, K., Gabryelak, T., Lypacewicz, G., "Effect of ultrasound on nucleated erythrocytes", *Ultrasound in Med & Biol* 31(1): 129-134 (2005).
53. Vercet, A., Lopez, P., Burgos, J., "Free radical production by manothermosonication", *Ultrasonics* 36: 615-18 (1998).
54. Ferril, Jr B., Kondo, T., "Biological effects of low intensity therapeutic ultrasound in vitro: the potentials for therapy and the implications on safety of diagnostic ultrasound", *International Congress Series* 1274: 133-140 (2004).
55. Bertuglia, S., Giusti, A., Picano, E., "Effects of diagnostic cardiac ultrasound on oxygen free radical production and microvascular perfusion during ischemia reperfusion", *Ultrasound in Medicine & Biology* 30(4): 549-557 (2004).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DURAK KAVUTÇU,Aysen
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 15.12.1968 Doğanşehir/MALATYA
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0 (312) 284 18 34
 Faks : 0 (312) 435 35 46
 e-mail : aysendk@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi Bölümü	2006
Lisans	Erciyes Üniversitesi Elektronik Mühendisliği Bölümü	1989
Lise	Ankara Lisesi	1985

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
1990-	Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı	Mühendis

Yabancı Dil

İngilizce, Fransızca