İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1070 – NM YFL LASERİ İLE BEYİN VE KARACİĞER DOKULARINDA KARŞILAŞTIRMALI SICAKLIK ÖLÇÜMLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Müh. Ayşen GÜRKAN ÖZER

Anabilim Dalı : ELEKTRONİK VE HABERLEŞME MÜHENDİSLİĞİ

Programı : BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

HAZİRAN 2008

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1070-NM YFL LASER İLE BEYİN VE KARACİĞER DOKU UYGULAMALARINDA KARŞILAŞTIRMALI SICAKLIK ÖLÇÜMLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fizik Müh. Ayşen GÜRKAN ÖZER

(504051402)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 5 Mayıs 2008

Tezin Savunulduğu Tarih : 11 Haziran 2008

Tez Danışmanları : Prof. Dr. İnci ÇİLESİZ

Yrd. Doç. Dr. Murat GÜLSOY

Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Sedef KENT

Doç. Dr. Haluk ÖZBEK

Prof. Dr. Gönül ÖZEN

HAZİRAN 2008

ÖNSÖZ

Biyomedikal Mühendisliği Programı'na katıldığımdan beri, her konuda üstün bilgi ve birikimiyle her aşamada yardım ve teşviklerini esirgemeyen, tez çalışmam boyunca tavsiyeleriyle yol gösteren danışman hocam, Sayın Prof. Dr. İnci ÇİLESİZ'e (İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Fakültesi), tez çalışmamda her konuda, özellikle doku kabı tasarımında deneylerin hızlanmasını sağlayan yardımı ve Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı'nın imkanlarını kullanmamı sağlayan eş danışman hocam, Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat GÜLSOY'a (Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü), deneyler sırasında karşılaştığım sorunları çözmemde fikirleriyle her zaman yol gösterici ve motive edici yardımları için arkadaşlarım Sayın Araş. Gör. Özgür TABAKOĞLU ve Sayın Temel BİLİCİ'ye (Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü, Biyofotonik Laboratuvarı), deney yapma sürecimde anlayışlarını ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Sayın Araş. Gör. Nermin TOPALOĞLU ve Ayşe Sena SARP'a (Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü, Biyofotonik Laboratuvarı), değerli manevi desteğini fikir ve önerileriyle her zaman yakından hissettiren arkadaşım Sayın Araş. Gör. Saime AKDEMİR'e (Maltepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi), deneysel çalışmalarım sırasında yokluğumu anlayışla karşılayan ve bana destek olan değerli hocalarım Doç. Dr. Fikret BALTA ve Doç. Dr. Ali ERCENGİZ'e (İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Mühendislik Bilimleri), son olarak çalışmalarım boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, bana inanan ve güvenen aileme ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs 2008 Ayşen GÜRKAN ÖZER

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR **v**
TABLO LİSTESİ **vi**
ŞEKİL LİSTESİ **vii**
SEMBOL LİSTESİ **xiii**
ÖZET **xiv**
SUMMARY **xv**

1. GİRİŞ **1**
2. ÖN BİLGİ **4**

2.1. LASER ve Çalışma İlkeleri 4

2.2. Optik Lif (Fiber) Kablonun Yapısı ve Özellikleri 8

2.3. Laserlerin Tıpta Kullanımı 10

2.4. LASER Işıması ile Dokunun Etkileşimi 12

2.5. Işılısıl (Photothermal) Etkileşimler 19

2.6. Biyolojik Dokuda Isı Yayılımı 21

2.7. Isılçiftler (Thermocouple) 24

3. MATERYALLER VE YÖNTEMLER **27**

3.1. LASER Sistemi 27

3.2. Sıcaklık Ölçüm Sistemi 28

3.3. Dokuların Hazırlanması 30

3.4. Deney Düzeneği 31

3.5. Ölçülen Değerler 33

3.6. Doğrulamalar 33

4. SONUÇLAR **36**

4.1. Süre ve Sıcaklık İlişkileri (t - T) 37

4.2. Süre ve Güç İlişkileri (t - P) 52

4.3. Süre ve Etkileşim Çapı İlişkileri (t - ø) 52

4.4. Süre ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (t - δ) 53

4.5. Sıcaklık ve Güç İlişkileri (T - P) 54

4.6. Sıcaklık ve Etkileşim Çapı İlişkileri (T - ø) 56

4.7. Sıcaklık ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (T - δ) 57

4.8. Güç ve Etkileşim Çapı İlişkileri (P - ø) 57

4.9. Güç ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (P - δ) 59

4.10. Etkileşim Çapı ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (ø - δ) 60

4.11. Teorik Öngörü ve Deneysel Sonuçların Uyumu 61

4.12. Genel Gözlemler 63

5. TARTIŞMALAR **67**

KAYNAKLAR **72**

EKLER **75**

ÖZGEÇMİŞ **124**

KISALTMALAR

ArF	: Argon florür
CO_2	: Karbondioksit
CIN	: Cervical Intraepithelial Neoplasia
cw	: Coninuous wave
EM	: Elektromanyetik
Er:YAG	: Erbium – doped: Yttrium Aluminum Garnet
Excimer	: Excited dimmer
Ho:YAG	: Holmium – doped: Yttrium Aluminum Garnet
IR	: Infrared (kızılaltı)
KrF	: Kripton florür
LASER	: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LASIK	: LASer In-situ Keratomileusis
Nd:YAG	: Neodimium – doped: Yttrium Aluminum Garnet
Nd:YLF	: Neodymium: Yttrium Lithium Fluoride
NiAl	: Nikel-alüminyum
NiCr	: Nikel-krom
PDT	: Photo-dynamic Therapy
TC	: Thermocouple
UV	: Ultraviolet (Morötesi bölge)
Vis	: Visible (Görünür bölge)
XeCl	: Xenon chloride
YFL	: Ytterbium Fiber Laser

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1 : Beyin ak madde, beyin boz madde ve karaciğer dokularına ait deneysel ortalama veriler..... 37

Tablo 5.1 : Karaciğer, boz madde ve ak madde dokularının fiziksel özellikleri: optik özelliklerinden soğurma (μ_a) ve saçılma (μ_s) katsayıları (1064 nm dalgaboyu için); ısıl özelliklerinden ısıl iletkenlik (k), doku yoğunluğu (ρ) ve ısıl sığa (c)..... 68

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1 : Einstein'in Kuantum Teorisi. a) Uyarılmış emilim, b) kendiliğinden yayılım, c) uyarılmış yayılım..... 4

Şekil 2.2 : Yoğunluk evrimi. a) Yoğunluk evrimi olmadan önce, 4 tane uyarılmamış ve 1 tane uyarılmış durumda bulunan toplam 5 tane elektron. b) İkinci uyarılmış konumda 3, birinci uyarılmış konumda 1 ve taban durumuna dönmüş olan toplam 5 tane elektron..... 6

Şekil 2.3 : LASER cihazı. 1 – 2) Pompalama işlemi yapan enerji kaynağı. 3) Uyarılmış elektron. 4) Elektronları uyaran, uyarılmış elektronlardan da salınan fotonlar. 5) Laser ortamı. 6) Tam yansıtıcı ayna. 7) %98 yansıtıcı ayna, 6) ve 7) birlikte optik çınlanımcıyi oluşturmaktadır. 8) Laser ışığı, uyarmalı yayılımla yükseltilerek ortamdan çıkan ışık..... 7

Şekil 2.4 : Laser ışığı kaynağının diğer ışık kaynaklarıyla karşılaştırılması ve laser ışığının özellikleri. a) İçinde farklı renkler bulunan beyaz ışık kaynağı. b) Aynı renkli, farklı fazlı ve farklı doğrultulu açılarak ilerleyen fotonlar yayınlayan tek renkli ışık kaynağı. c) Tek renkli, eş fazlı, doğrusal ve açılmadan ilerleyen ışık yayan laser kaynağı..... 7

Şekil 2.5 : Tıbbi bir laser sisteminin ve bağlantı kısmının (büyütülmüş olarak) şematik görüntüsü..... 8

Şekil 2.6 : Lif girişindeki (fiber entrance) kabul açısı (acceptance angle) a ve lif çıkışındaki (fiber end) sapma açısının (divergence angle) şematik gösterimi. Optik lifin iç yapısı: ışık çekirdeğin (core) içinde ilerler, kaplama (cladding) katmanı sayesinde yansıtılır, tampon kaplama (buffer coating) ile dış etkilerden korunur. Ortamın kırılma katsayısı n_1, kaplamanın kırılma katsayısı n_2 ve ışığın lif içinde ilerleyebilmesi için $n_2 < n_1$ şartı gereklidir..... 9

Şekil 2.7 : Işığın madde (doku) ile etkileşimleri..... 12

Şekil 2.8 : Elektromanyetik (EM) etkileşimler. a) Radyo dalgaları (alçak frekanslı, uzun dalga boylu, düşük enerjili) insan vücudundan etkileşmeden geçebilir, X-ışınları bölgesine doğru enerji artar [17]. b) Mikrodalgalar, kızıl altı, görünür bölge, mor ötesi ve X-ışınlarının madde ile karşılaştıkları zaman oluşturdukları etkiler..... 13

Şekil 2.9 : Farklı dalga boylarındaki soğurma katsayıları..... 15

Şekil 2.10 : Bazı dalgaboylarının (laser wavelength) dokuya nüfuz etme derinlikleri..... 16
Şekil 2.11 : Işıma (uygulama) gücü ve süresine göre değişen etkileşim mekanizmaları..... 17
Şekil 2.12 : Etkileşim mekanizmalarının bazı örnekleri. a) Üstte; bir insan saçı telinde (human hair) excimer laser ile oluşturulmuş düzgün kenarlı ablasyonlar. Altta; YAG laser ve CO_2 laseri ile oluşturulan ısıl-ablasyon (thermal) ve excimer laser ile oluşturulan, ısıl olmayan (non-thermal) foto-ablasyonun karşılaştırılması [21]. b) Nd:YLF laseri ile tek bir atışla ($5x10^{12}$ W/cm^2 güç yoğunluğu ile) diş yüzeyinde gerçekleştirilen plazma oluşumuyla ablasyon etkisi [14]. c) Nd:YLF laseri ile tek bir atışla ($5x10^{12}$ W/cm^2 güç yoğunluğu ile) insan gözünün kornea tabakasında oluşturulan mekanik boşluk (cavitation bubble)..... 18
Şekil 2.13 : Işıl-ısıl etkileşim adımlarının şematik gösterilişi..... 19
Şekil 2.14 : Işılısıl etkileşimler sonucu oluşan ısı hasarlarının dereceleri..... 20
Şekil 2.15 : Isı iletim şekilleri. a) Radyal iletim. b) Eksenel iletim..... 23
Şekil 2.16 : Seebeck etkisi: Isıl enerjiden elektrik enerjisine dönüşüm..... 25
Şekil 2.17 : Peltier etkisi: Elektriksel enerjiden ısıl enerjiye dönüşüm..... 25
Şekil 3.1 : 1070 nm dalgaboyunda ışıma yapan YFL (Ytterbium Fiber Laser) LASER sistemi..... 27
Şekil 3.2 : Sıcaklık ölçüm sistemi. a) 8 kanallı ısılçift sıcaklık kaydedicisi. b) Deneyde kullanılan 6 adet ısılçift probu. c) Arayüz ve probların sistemdeki genel görüntüsü..... 28
Şekil 3.3 : Dokuların hazırlanmasında kullanılan gereçler. a) Silindir şeklindeki bıçak. b) Parafin kesme bıçağı. c) 11 numaralı sivri uçlu bisturi..... 30
Şekil 3.4 : Dokuların hazırlanması. a) Uygulama yüzeyinin tıraşlanarak doku kabı ile arasındaki yükseklik farkının giderilmesi. b) Uygulamaya hazırlanmış doku..... 30
Şekil 3.5 : Konumlandırılmış deney düzeneği..... 31
Şekil 3.6 : Deney düzeneğinin a) teknik çizimi, b) fotoğrafı..... 32
Şekil 3.7 : Cerrahi tip no:11 bisturi..... 33
Şekil 3.8 : Uygulama konumunun belirlenmesi. a) Isılçift problarının doku kabının içinde belirlenen koordinatlara yerleştirilmesi. b) Laserin hedef belirleme ışığının doku kabının merkezine hedeflenmesi ve merkezin konumlandırılması..... 34
Şekil 3.9 : Tüm konumlandırmaları yapılmış, uygulamaya hazır doku. a) Doku kabına yerleştirilen dokunun konumunun, hedef belirleme ışığı ile son kez kontrol edilmesi. b) Laser uygulaması ve ışınımın görüntüsü..... 35
Şekil 4.1 : Beyin hücresi nöronun yapısı..... 36
Şekil 4.2 : Omega programının bilgisayar ekranındaki görüntüsü. a) 104 sn boyunca 7W güç uygulanan 64 numaralı karaciğer örneğine ait sıcaklık – zaman değişimini gösteren grafik. b) 276 sn boyunca 7W güç uygulanan 14 numaralı boz madde örneği. c) 500 sn boyunca 7W güç uygulanan 17 numaralı ak madde örneğinin grafiği..... 38

Şekil 4.3 : Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 39
Şekil 4.4 : Boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 42
Şekil 4.5 : Ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 44
Şekil 4.6 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 46
Şekil 4.7 : 10W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 49
Şekil 4.8 : 10W güç uygulandığında boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 50
Şekil 4.9 : 10W güç uygulandığında ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 51
Şekil 4.10 : Uygulama sürelerinin uygulanan güce göre değişimi..... 52
Şekil 4.11 : Etkileşim çaplarının zamanla değişim grafiği..... 53
Şekil 4.12 : Etkileşim derinliğinin zamanla değişim grafiği..... 54
Şekil 4.13 : Dokuların içerisindeki 6 farklı konumda ölçülen sıcaklıkların güçle değişimi. a) Beyin ak madde dokusu içerisindeki tüm konumlarda sıcaklıkların, gücün artmasıyla, ısının merkezden radyal ve eksenel olarak uzaklaştıkça arttığı. b) Boz madde dokusunda, gücün artmasıyla sıcaklıkların y_1 ve x_1 konumlarında arttığı, diğer konumlarda azaldığı. c) Karaciğer dokusunda, uygulama gücünün artmasıyla tüm konumlarda ölçülen sıcaklıkların azaldığı görülmektedir..... 55
Şekil 4.14 : Sıcaklık ve etkileşim çapının değişimi..... 56
Şekil 4.15 : Sıcaklık ve etkileşim derinliğinin değişimi..... 57
Şekil 4.16 : Etkileşim çaplarının güçle ters orantılı değişimi..... 58
Şekil 4.17 : Farklı uygulama güçleri ile karaciğer dokusunda oluşan etkileşim çapları. a) 4W, b) 5W, c) 6W, d) 7W, e) 8W, f) 9W, g) 10W..... 58
Şekil 4.18 : Etkileşim derinliklerinin uygulama gücüyle ters orantılı değişimi..... 59
Şekil 4.19 : Farklı uygulama güçleri ile karaciğer dokusunda oluşan etkileşim derinlikleri. A) 5W, b) 6W, c) 7W, d) 8W, e) 9W, f) 10W..... 60
Şekil 4.20 : Etkileşim derinliğinin etkileşim çapı ile değişimi..... 61
Şekil 4.21 : Işın çapı girginlikten küçükse radyal ısı iletimi olur. a) Teorik gösterim. b) Deneysel sonuç..... 62
Şekil 4.22 : Tüm uygulama güçlerinde dokuların karşılaştırmalı ısınmaları. a) 5W, b) 6W, c) 7W, d) 8W, e) 9W, f) 10W..... 64

Şekil 5.1 : Farklı uygulama güçleriyle ısıtılan dokunun ısıl değişimi. a) 4W, b) 5W, c) 7W, d) 10W..... 69
Şekil 5.2 : Etkileşim derinlikleri ak madde bölgeleriyle sınırlanmış boz madde örnekleri..... 70
Şekil A.1 : Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 75
Şekil A.2 : Beyin boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 77
Şekil A.3 : Beyin ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 79
Şekil B.1 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2)..... 81
Şekil B.2 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2)..... 83
Şekil B.3 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 85
Şekil B.4 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 87
Şekil B.5 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 89
Şekil B.6 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)..... 91
Şekil C.1 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2)..... 93
Şekil C.2 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2)..... 95

Şekil C.3 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).... 97

Şekil C.4 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).... 99

Şekil C.5 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).... 101

Şekil C.6 : Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).... 103

Şekil D.1 : 4W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 105

Şekil D.2 : 5W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 106

Şekil D.3 : 6W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 107

Şekil D.4 : 7W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 108

Şekil D.5 : 8W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 109

Şekil D.6 : 9W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 110

Şekil D.7 : 10W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 111

Şekil D.8 : 5W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5..... 112

Şekil D.9 : 6W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5..... 113

Şekil D.10 : 7W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 114

Şekil D.11 : 8W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 115

Şekil D.12 : 9W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 116
Şekil D.13 : 10W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 117
Şekil D.14 : 5W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5..... 118
Şekil D.15 : 6W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5..... 119
Şekil D.16 : 7W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 120
Şekil D.17 : 8W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 121
Şekil D.18 : 9W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 122
Şekil D.19 : 10W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6..... 123

SEMBOL LİSTESİ

a : Giriş katı açısı (2a)
c : Isıl sığa
C : Lif kablonun çekirdek çapı
D : Lif kabloya giren laser ışınının demet çapı
δ : Etkileşim derinliği
E : Enerji
f : Frekans
F : Mercek odak uzaklığı
ø : Etkileşim çapı
γ : Giriş açısı
g : Saçılma anizotropisi
h : Planck sabiti
I : Akım
I_0 : Gelen ışın yoğunluğu
I(z) : 'z' mesafesindeki ışın yoğunluğu
k : Isıl iletkenlik
μ_a : Soğurma katsayısı
μ_s : Saçılma katsayısı
n : Kırılma katsayısı
P : Güç
ρ : Yoğunluk
S : Lif kablodan çıkan ışın demetinin çapı
t : Zaman
T : Sıcaklık
θ : Sapma açısı
V : Potansiyel
z : Işığın optik eksen boyunca doku içinde aldığı yol

1070 – NM YFL LASERİ İLE BEYİN VE KARACİĞER DOKULARINDA KARŞILAŞTIRMALI SICAKLIK ÖLÇÜMLERİ

ÖZET

Bu tez çalışmasında 1070 nm dalga boylu YFL laser kullanılmıştır ve literatürde bu dalga boyunda yapılmış fazla çalışma olmadığından, doku ile etkileşimi konusunda 1064 nm dalga boylu Nd:YAG laser örnek alınmıştır. Piyasada çokça kullanılan ve maliyeti yüksek olan 1064 nm dalgaboylu Nd:YAG laserinin boyutları da büyük olduğundan kolayca ve rahatça her yerde, her ameliyathanede rahatça bulundurulamaması nedeniyle, çalışma için bu lasere alternatif bir laser olabileceği düşünülerek 1070 nm dalgaboylu YFL laseri seçilmiştir.

Laser - doku etkileşimi çalışmalarında en çok, uygulama bölgesi civarında laserin etkisiyle oluşan ısının dağılımı önemlidir. 100°C ve üzerinde, dokulardaki su kaybı karbonizasyona neden olmaktadır. Dokuda oluşan bu değişiklikler kontrollü yapılmazsa, dokularda istenmeyen ısıl haraplamalar oluşur. Bu nedenle laser uygulamalarında ortaya çıkan sıcaklıkların ölçülmesi ve kontrol altında tutulması gereklidir.

1070 nm dalgaboyunun sürekli dalga etkisiyle oluşan sıcaklık dağılımı karaciğer ve beyin dokularında incelenmiştir. İncelemeler, beyin ve karaciğer dokularının içerisinde, laser uygulama merkezine 2 mm, 4 mm ve 6 mm uzaklıklardan, 3'ü radyal çaplar üzerinden yatay eksende, diğer 3'ü uygulama merkezinin izdüşümünden düşey eksende olmak üzere, 6 farklı konumdan sıcaklık ölçülerek yapılmıştır. Sıcaklık ölçümü kaydedilen 6 farklı konum, özel olarak yaptırılan doku kabı üzerinde silindirik koordinatlar oluşturularak sağlanmıştır. Sıcaklık ölçümlerinde K-tipi ısılçiftler (thermocouple) kullanılmıştır.

Laser-doku etkileşimlerinin en önemli değişkenleri olan sıcaklık, uygulama gücü ve uygulama süresi, farklı dokularda karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Kanlı yapısı nedeniyle karaciğer dokusu 1070 nm dalgaboyu ile fazla miktarda, yağlı yapıları nedeniyle beyin boz madde ve ak madde dokuları az miktarlarda etkileşime girmiştir. Uygulama süresi, karaciğer dokularında düşük güçlerde karbonizasyon oluşana kadar geçen süre, yüksek güçlerde duman çıkana kadar geçen süre olarak; beyin dokularında ise hafif bir pişme kokusu oluşana kadar geçen süre olarak belirlenmiştir.

Sıcaklık, kaynaktan uzaklaştıkça eksenel yönde, radyal yönde olduğundan daha hızlı azalmaktadır. Nedeni, uygulama sırasında sürekli büyüyen koagülasyon bölgesinde sürekli artan saçılmalardır. Uygulanan laser dalgaboyunun, dokuların optik (soğurma katsayısı, μ_a; saçılma katsayısı, μ_s; saçılma anizotropisi, g) ve ısıl (ısıl iletkenlik, k; doku yoğunluğu, ρ; ısı kapasitesi, c) özellikleriyle belirlenen girginliği ile laser ışın demetinin çapı arasındaki ilişki, ısının dağılım şeklini belirler. Hem dokunun çok hızlı ısınması nedeniyle saçılmaların çok hızlı artması, hem de uygulanan laser dalgaboyu ile laser ışınının demet çapı arasındaki ilişki, ısının düşey eksende derinlemesine değil, yanlara doğru radyal yönde ilerlemesine neden olmuştur. Başka bir deyişle, ısı ilerleyemeden uygulama süresi bitmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, sürekli mod (cw) çalışmaları için yüksek güçte kısa süreli uygulamalar uygun bulunmuştur.

COMPARATIVE TEMPERATURE MEASUREMENTS ON BRAIN AND LIVER TISSUES USING THE 1070 NM LASER

SUMMARY

The 1070 nm YFL laser was used in this study. Since the use of this laser has not been cited much in literature, its effects were assumed to be similar to those of the 1064 nm Nd:YAG laser. Thus, the 1070 nm was considered as an alternative for the 1064 nm Nd:YAG laser with its portable dimensions and cost effective price.

Distribution of heat generated by laser-tissue interactions about the irradiation area is essential for the outcome of therapeutic laser applications. Temperatures must be measured, monitored and effectively controlled for optimal results.

The temperature distribution created by the 1070 nm continuous wave (cw) laser irradiation was investigated on liver and brain tissues. Observations were made 2 mm, 4 mm, 6 mm away from the laser application center in brain and liver tissues by temperature measurements at 6 different locations of which 3 of them are on the horizontal axis with radial curvatures and the other 3 on the vertical axis of the projection of the application center. These 6 different points were specifically set on the custom-made tissue cup with cylindrical coordinates. Temperatures were measured and monitored with K-type thermocouples.

Being the most important parameters of laser-tissue interactions, temperature, power, and exposure time were comparatively investigated on different tissues. Having a bloody structure, the liver tissue interacted the most with the 1070 nm wavelength than both of the brain tissues with fatty structures. For liver tissue at lower powers, the “exposure time” was defined as carbonization time. At higher powers, the “exposure time” was defined as the laser application time till the onset of smoke formation. Similarly, the laser application time till the onset of a mild “cooking smell” was defined as “exposure time” for brain tissues.

We observed that temperatures decreased faster axially along the depth in tissue than radially. The reason is the ever increasing scattering in the exposed and partially coagulated tissue volume. The relationship between the penetration depth of the laser wavelength determined by the physical (absorption coefficient, μ_a; scattering coefficient, μ_s; scattering anisotropy, g) and thermal (heat conductivity, k; tissue density, ρ; heat capacity, c) properties of tissues, and the radius of laser beam effects the temperature distribution. Faster increasing temperatures result in faster increasing scattering. However, the relationship between laser beam size and laser wavelength also effects the extent of coagulation. In our case, the net effects were increased coagulation in radial direction. This study showed that higher power shorter duration laser application is more suitable for cw operation.

1. GİRİŞ

İlk defa 1960 yılında Maiman tarafından laser yayılımı duyurulduktan sonra, astronomi, tıp, endüstri ve askeriye gibi pek çok potansiyel uygulama alanı araştırılmıştır. Bunların içinde en hızlı gelişim tıpta, oftalmoloji (göz bilimi) alanında gerçekleşmiştir. Nedeni, göz ve göz içinin hem en kolay ulaşılabilen organ olması hem de gözün saydam yapısıdır. Başlarda yakut (ruby) laser ile sınırlı olan uygulamalar, kısa zamanda başka çeşit laserlerin geliştirilmesiyle, diş hekimliği, jinekoloji, üroloji gibi farklı alanlarda da, dokulara dokunmadan, hızlı ve kansız ameliyatlara imkan sağlamaları nedeniyle laserler modern tıbbın vazgeçilmez cerrahi aletleri ve tedavi cihazları haline gelmiştir.

Laser ışınımı, atom ve moleküllerin genellikle en dış enerji düzeylerinde bulunan elektronlarının, elektronik ve/veya titreşim enerji düzeyleri arasında yaptığı geçişler sırasında oluşur. Buna karşılık laser-doku etkileşimleri, biyolojik molekül atomlarındaki en dış yörünge elektronlarının, laser oluşumuyla uyarılma ve ardından foton salarak denge durumuna dönme mekanizmalarıyla gerçekleşir. Laser doku etkileşimleri genel olarak aşağıdaki ışınım değişkenlerine bağlıdır:

1. laser kaynağının dalgaboyuna,
2. ışınım (etkileşim) süresine,
3. laser ile uyarılan dokunun, uyarılma dalgaboyuna bağlı fiziksel özelliklerine,
4. dokunun sürekli dalga modunda ya da atımlı modda uyarılmasına,
5. ışınımın ya da atımın enerjisine,
6. laser ışınımının doku yüzeyindeki demet çapına,
7. atımlı mod uygulamasında laser atımının uzunluğuna ve yineleme süresine (atım frekansına),
8. fiziksel özelliklerdeki herhangi bir değişikliğe.

Gerçekte laser-doku etkileşimlerini, ışıma sırasında dokunun soğurma (μ_a) ve saçılma (μ_s) katsayıları, saçılma anizotropisi (g), ısıl iletkenliği (k), ısı sığası (c),

yoğunluğu (ρ) ve mekanik dayanıklılığı gibi optik, ısıl ve mekanik fiziksel özellikleri belirler. Bu özellikler hem kendi aralarında birbirlerine hem de laser ışınım değişkenlerine bağlıdırlar. Düşük enerjili ışımalarda laser-doku etkileşimleri tamamen optik ya da optik-fotokimyasal-fotobiyouyarımlı kombinasyon şeklinde gerçekleşir. Laserin gücü ya da atımın enerjisi arttığında ışılısıl etkileşimler baskın olmaya başlar. Laser, gücü daha da arttırılıp çok kısa süreli ve tekrarlı atımlar şeklinde dokuya uygulandığında ise fotomekanik etkiler görülmeye başlar. Bu etkileşimler, uygulanan laser gücü arttıkça beş grupta toplanır:

1. foto-kimyasal ve foto-biyo-uyarımlı etkileşimler
2. ışılısıl (foto-termal) etkileşimler
3. foto-ablasyon
4. plazma oluşumuyla ablasyon
5. foto-mekanik etkileşimler

Işılısıl etkileşimler, EM spektrumun görünür ve kızılaltı dalgaboyunda ışıma yapan laserlerle oluştuğundan, foton enerjileri düşük bile olsa, uygulama gücü arttığı zaman gerçekleşen etkileşimler ışılısıl etkileşimlerdir. Fotonlar biyolojik dokuların içine girdikleri zaman, uygulanan laser dalgaboyunda etkin saçılma ve soğurma katsayıları ile saçılmanın yönü, doku içindeki foton yayılımını ve dağılımını belirler. Fotonların doku içinde ilerleyebilecekleri mesafe Lambert-Beer Yasası ile öngörülür.

Işılısıl etkileşimlerde, doku tarafından soğurulan fotonların enerjileri, ısıya dönüşür ve dokunun laser uygulaması yapılan yüzeyinin hemen altında sıcaklık yükselmeye başlar. Soğurulan enerji ısı kaynağı gibi davranmaya ve doku içinde yayılmaya başlar. Isının yayılma mekanizmaları üç şekilde gerçekleşir:

1. EM ışıma (radiation)
2. fiziksel temas ile yayılım (conduction)
3. akışkanlar yardımıyla yayılım (convection)

Isının doku içinde yayılımı biyo-ısı iletim denklemiyle öngörülür. Doku içinde yerel sıcaklık arttıkça, ısı iletimini etkileyen optik ve ısıl özelliklerden bazıları, laser ışınımı sırasında değişir. Örneğin ısınmanın etkisiyle dokularda oluşan su kaybı (dehidrasyon), ısıl iletkenliğin azalmasına neden olur. Bunun sonucunda oluşan ısıl haraplama ışığın doku tarafından soğurulmasını azaltır ve saçılmaları arttırır.

Doku içinde artan sıcaklık, belli değerlere geldiğinde belli bazı değişimlere neden olur. Normal koşullarda insan vücudunun sıcaklığı 37°C'dir ve 43°C'ye gelindiğinde tersinir hipertermi başlar. 50°C'nin üzerine çıkıldığında enzim hareketleri büyük oranda azalır, 60°C'ye gelindiğinde ise doku proteinlerinin ısı nedeniyle doğal özelliklerini kaybettiği koagülasyon evresi başlar ve bu geri dönüşü mümkün olmayan tersinemez bir olaydır. Işılısıl etkileşimlerin temel mekanizmasını, koagülasyon olayının oluşturduğuna inanılmaktadır. 100°C ve üzerinde dokulardaki su kaybı karbonizasyona neden olmaktadır. Dokuda oluşan bu değişiklikler kontrollü yapılmazsa, dokularda istenmeyen ısıl haraplamalar oluşur. Bu nedenle laser uygulamalarında ortaya çıkan sıcaklıklar ölçülmeli ve kontrol edilmelidir.

Bu tez çalışmasında 1070 nm dalga boylu YFL laser kullanılmıştır ve literatürde bu dalgaboyunda yapılmış fazla çalışma olmadığından, doku ile etkileşimi konusunda 1064 nm dalga boylu Nd:YAG laser örnek alınmıştır.

Bu çalışmada, 1070 nm dalga boylu laserin sürekli modda uygulandığında, karaciğer ve beyin boz maddesi ile beyin ak maddesi içerisinde oluşan sıcaklıklar 6 farklı noktadan ölçülmüştür. Dokularda oluşan fiziksel değişimler ve değişen sıcaklıklar, aynı noktalar için farklı laser uygulama güçlerinde ve farklı dokularda karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Çalışmanın 2. Bölümünde, çalışmada kullanılan laserlerin, lif kabloların, laser-doku etkileşim mekanizmalarının, doku içinde ısı yayılımının temel ilkeleri ve son olarak da ısılçiftlerin çalışma şekli hakkında teorik bilgi verilmiştir.

3. Bölümde, kullanılan materyaller ve yöntemler hakkında detaylı bilgi, bulunan deneysel sonuçlar 4. Bölümde ve deneysel sonuçların tartışmaları 5. Bölümde yer almaktadır.

2. ÖN BİLGİ

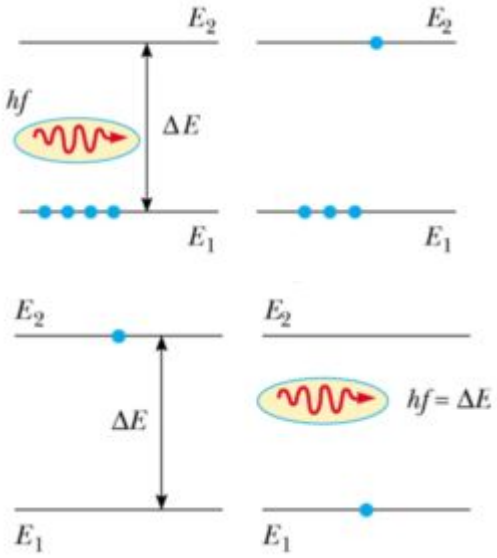
2.1 LASER ve Çalışma İlkeleri

LASER sözcüğü İngilizce olarak "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" sözcüklerinin baş harflerinin bir araya getirilmesiyle oluşan kısaltma bir sözcüktür ve "uyarılmış ışınım (radyasyon) yayılımıyla ışık kuvvetlendirmesi" anlamına gelmektedir. Bu ifadede "kuvvetlendirme" ve "uyarılmış ışınım" anahtar kelimelerdir ve laser ışığının oluşum ilkesinin özüdür.

Laser ışığının oluşumu Einstein'in Kuantum Teorisi ile açıklanır. Teoriye göre atomların ayrık enerji seviyeleri vardır ve elektronlar sadece bu enerji seviyelerinde bulunabilirler. Elektronlar, üzerlerinde herhangi bir etki oluşmadıkça en kararlı halde oldukları en düşük enerji seviyelerinde bulunurlar. Laser ışığı Şekil 2.1'de görülen 3 olayın sıralı bir şekilde gerçekleşmesiyle oluşur; "uyarılmış soğurma" (stimulated absorption), "kendiliğinden yayılım" (spontaneous emission) ve "uyarılmış yayılım" (stimulated emission) [1 - 6].

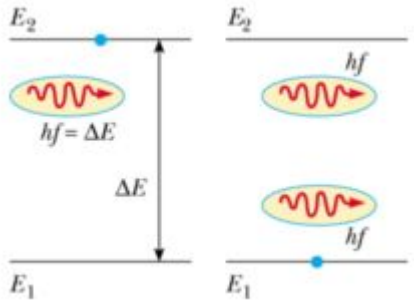
(a)

(b)



Şekil 2.1: Einstein'in Kuantum Teorisi. a) Uyarılmış soğurma, b) kendiliğinden yayılım, c) uyarılmış yayılım [3].

(c)



Şekil 2.1: Einstein'in Kuantum Teorisi. a) Uyarılmış soğurma, b) kendiliğinden yayılım, c) uyarılmış yayılım [3].

Şekil 2.1 – a'da sol tarafta, E_1 taban durumu enerjisine sahip 4 tane elektron ve birinci uyarılmış elektronik enerji seviyesi olan E_2 ile E_1 arasındaki fark enerjiye sahip olan 1 tane foton (ışık paketçiği) görülmektedir.

$$E_2 - E_1 = \Delta E = hf \tag{2.1}$$

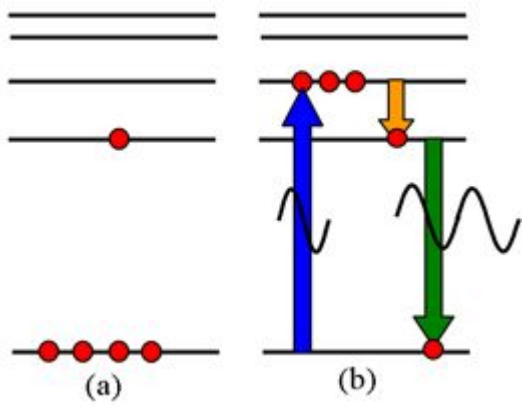
En alt enerji düzeyindeki elektron, gelen fotonun hf enerjisini emerek E_1 kararlı enerjisinden E_2 enerji seviyesine uyarılarak geçer ve uyarılmış soğurma gerçekleşmiş olur.

Şekil 2.1 – b'nin sol tarafında, uyarılarak E_2 enerji seviyesine geçmiş elektron görülmektedir. Kararsız hale gelen elektron enerji fazlasını vererek yeniden kararlı hale, E_1 taban durumu enerjisine dönmek ister ve sahip olduğu hf enerjisini vererek kararlı duruma döner. Böylece hf enerjisine sahip olan bir foton salmış yani kendiliğinden yayılım yapmış olur. Şekil 2.1 – b'nin sağ tarafı kendiliğinden yayılımı göstermektedir.

Şekil 2.1 – c'nin sol tarafında ise uyarılmış konumda bulunan bir elektron ve hf enerjisiyle ona yaklaşan bir foton görülmektedir. Gelen foton, uyarılmış durumdaki elektronu uyararak taban durumuna geçmesini sağlar. Elektron kararlı duruma geçiş sırasında yine bir foton yayar. Ancak bu durumda elektron, başka bir foton yardımıyla yayılım yaptığından uyarılmış yayılım yapmış olur. Bu andan itibaren ortamda, aynı hf enerjisine sahip, aynı dalgaboylu ve aynı yönlü 2 tane foton bulunur [1 - 6].

Laser cihazı temel olarak üç elemandan oluşmaktadır. Bunlardan birincisi harici enerji kaynağıdır ve "pompa" ya da "uyarıcı eleman" (pumping, exciting element) olarak adlandırılır. Laser ışığının oluşumunda en önemli olay sayılan "yoğunluk evrimi" (population inversion) için gereken enerjiyi sağlar. Bu enerji elektriksel,

kimyasal, optik veya ısıl olabilir. Yoğunluk evrimi olayı, uyarılmış seviyedeki elektron yoğunluğunun, uyarılmamış seviyedeki yoğunluktan çok fazla olmasıdır, Şekil 2.2.

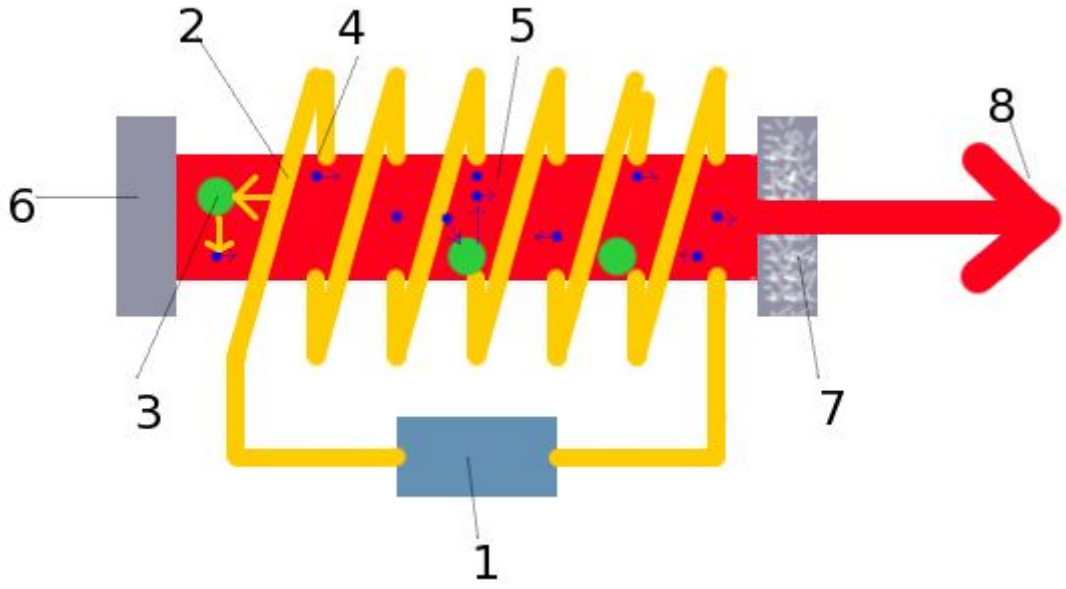


Şekil 2.2: Yoğunluk evrimi (ters doluluk). a) Yoğunluk evrimi olmadan önce, 4 tane uyarılmamış ve 1 tane uyarılmış durumda bulunan toplam 5 tane elektron. b) İkinci uyarılmış konumda 3, birinci uyarılmış konumda 1 ve taban durumuna dönmüş olan toplam 5 tane elektron [4].

İkinci temel eleman optik çınlanımcı (optical cavity, resonator). Optik çınlanımcı, bir tarafında tam, diğer tarafında %20-98 arasında değişen oranda yansıtıcı iki ayna bulunan kapalı bir ortamdır. Kauntum Teorisi'ne göre yayınlanacak olan fotonların aynalar ile yönlendirilmesini, taban enerji düzeyine dönen elektronların tekrar uyarılarak yeni fotonlar yaymasını ve bu şekilde ışığın kuvvetlenmesi sağlayarak optik geri besleme görevini yerine getirir. Kuvvetlendirilmiş ışık, %2-20 oranında geçirgen aynanın yansıtıcı olmayan bölümünden çıkar ve LASER ışığı adını alır.

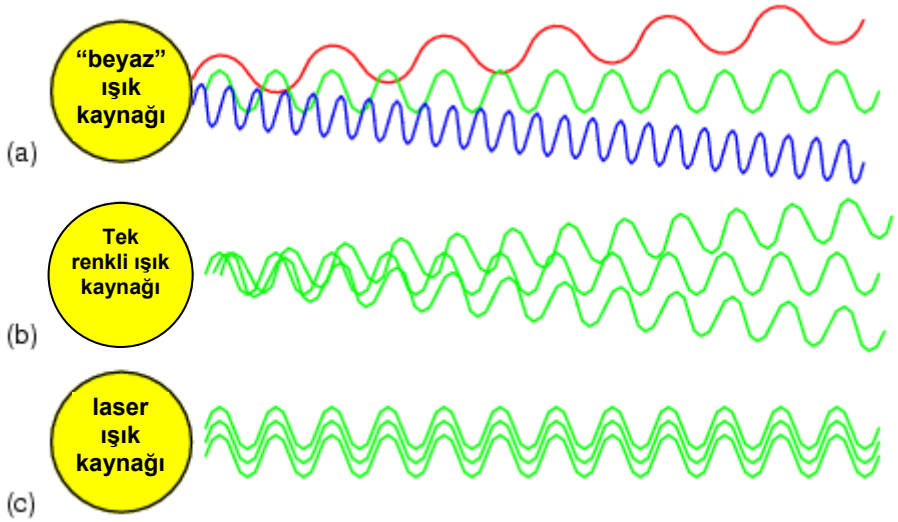
Üçüncü temel eleman ise "laser ortamı" ya da "kuvvetlendirici ortam"dır (laser medium). Yoğunluk evrimi olayının gerçekleşmesi için gerekli ortamdır. Bir enerji kaynağıyla uyarıldığında foton yayan malzemenin kendisidir. Ortam katı, sıvı veya gaz olabilir

Şekil 2.3'te tüm elemanlarıyla ışıma halindeki bir laser aygıtının şeması gösterilmiştir. 1 numaralı eleman enerji kaynağıdır ve elektriksel gösterim sadece semboliktir.



Şekil 2.3: LASER cihazı. 1 – 2) Pompalama işlemi yapan enerji kaynağı. 3) Uyarılmış elektron. 4) Elektronları uyaran, uyarılmış elektronlardan da salınan fotonlar. 5) Laser ortamı. 6) Tam yansıtıcı ayna. 7) %98 yansıtıcı ayna, 6) ve 7) birlikte optik çınlanımcıyi oluşturmaktadır. 8) Laser ışığı, uyarmalı yayılımla yükseltilerek ortamdan çıkan ışık [7].

Şekil 2.4 – c, laser ışığının üç karakteristik özelliğini göstermektedtir.



Şekil 2.4: Laser ışığı kaynağının diğer ışık kaynaklarıyla karşılaştırılması ve laser ışığının özellikleri. a) İçinde farklı renkler bulunan beyaz ışık kaynağı. b) Aynı renkli, farklı fazlı ve farklı doğrultulu açılarak ilerleyen fotonlar yayınlayan tek renkli ışık kaynağı. c) Tek renkli, eş fazlı, doğrusal ve açılmadan ilerleyen ışık yayan laser kaynağı [8].

Şekil 2.4 – a'da, 1'den fazla renkten oluşan beyaz ışık kaynağı görülmektedir. Kırmızı, yeşil ve mavi renklerin, frekansları, fazları, yönleri ve doğrultuları farklıdır, ilerlemeleri birbirleriyle uyumlu değildir.

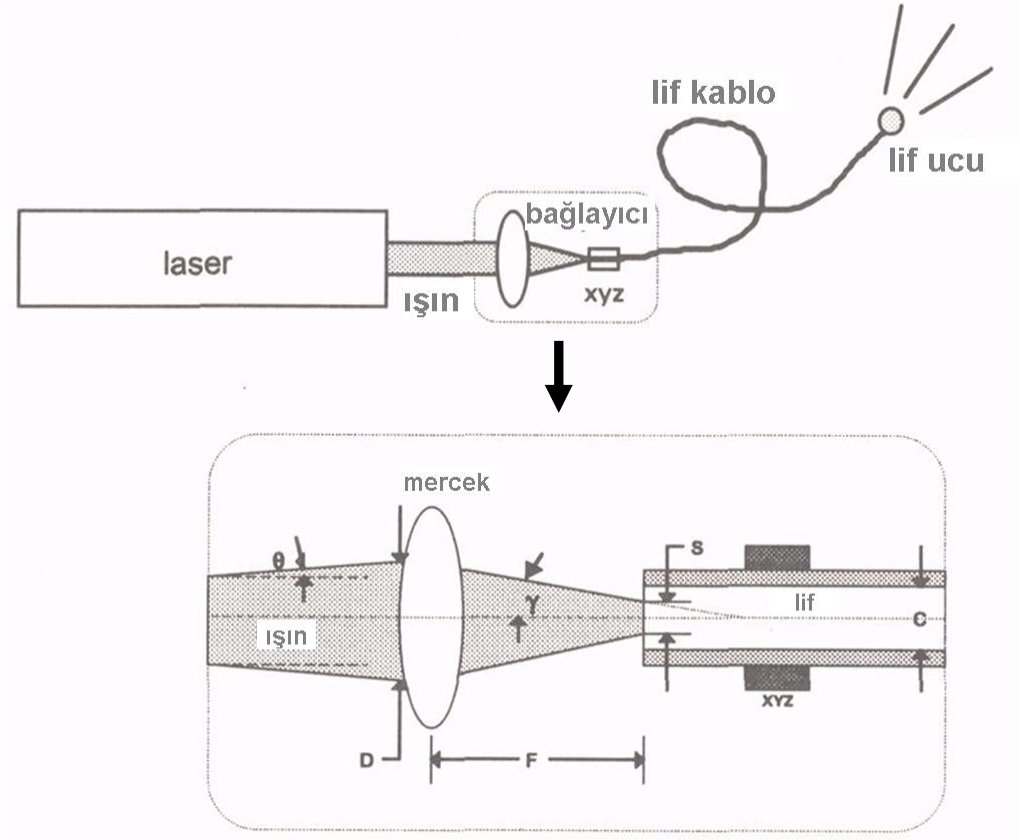
Şekil 2.4 – b'de, tek renkte ışık yayan bir kaynak görülmektedir. Aynı renkler, yönler ve doğrultular olmasına rağmen fazlar farklıdır ve kaynaktan uzaklaşıldıkça fotonların arasındaki mesafe artmakta, ışın demet çapı genişlemektedir.

Şekil 2.4 – c'de ise laser ışığı kaynağı görülmektedir. Kaynaktan çıkan fotonların hepsi aynı dalgaboyuna, enerjiye, frekansa, faza, yöne ve doğrultuya sahiptir. Kaynaktan uzaklaşıldıkça fotonların aralarındaki mesafe değişmediğinden dağılmadan ilerlemektedirler.

Laser ışığının üç temel özelliği kısaca, tek renkli (monochromatic) olması, doğrusal (directional) olması ve faz uyumlu (coherent) ilerlemesidir.

2.2 Optik Lif (Fiber) Kablonun Yapısı ve Özellikleri

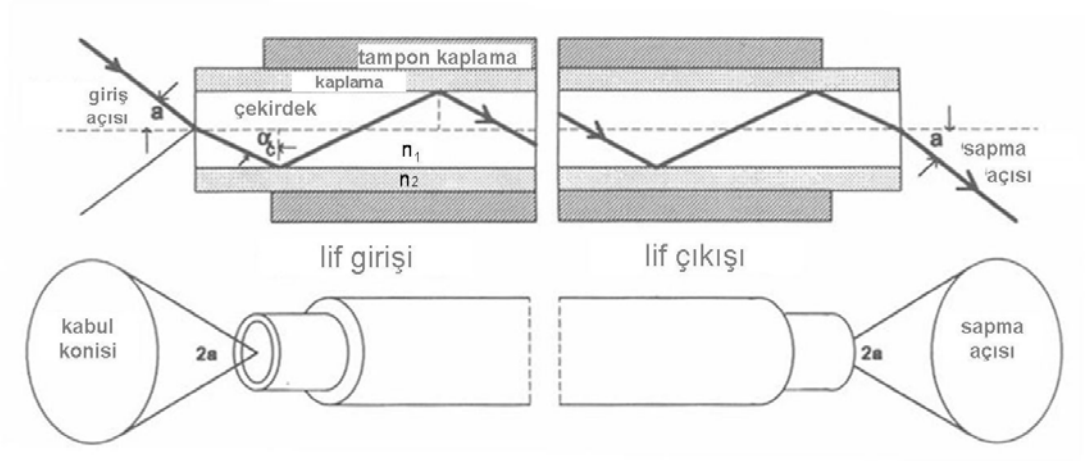
Tıpta laser ışığının kullanılabilmesi için, ışığın üretildiği yerden kullanılacağı alana taşınması gereklidir. Pek çok dalgaboyu için ışığın en etkin ve pratik taşınması optik lif kablolar sayesinde gerçekleştirilir. Şekil 2.5'te tıbbi bir laser cihazı ve ışığın laserden lif kabloya aktarılmasını sağlayan bağlantı bölümü görülmektedir.



Şekil 2.5: Tıbbi bir laser sisteminin ve bağlantı kısmının (büyütülmüş olarak) şematik görüntüsü [9].

Bağlantı bölümü kısa bir odaklayıcı mercek (lens) ve bir de lif kabloyu XYZ konumunda sabitleyip tutacak parçadan oluşmaktadır. Eğer laser ışın demetinin çapı, ortalama bir lif kablo için fazla genişse Şekil 2.5'te görülen mercek ile lif kablonun girişine odaklanır.

Laser ışını, ideal koşullarda demet çapı hiç değişmeden ilerlese de uygulamalarda bazı sapmalar, açılmalar oluşmaktadır. Şekil 2.5'te görülen θ açısı sapma açısıdır (divergence angle), D laser ışınının demet çapı, F merceğin odak uzaklığı, γ giriş açısı, S lif kablodan çıkacak olan ışın demetinin çapı ve C, lif kablonun, ışığın içinde ilerlediği çeperleri yansıtıcı en iç kısmının çapıdır. Şekil 2.6'da görüldüğü gibi yalnızca çekirdek (core) ve kaplamadan (cladding) oluşan lif kablo oldukça kırılgandır ve dolayısıyla mekanik dayanıklılık sağlamak için kaplama tabakasının etrafında tampon kaplama (buffer coating) tabakası vardır.



Şekil 2.6: Lif girişindeki (fiber entrance) giriş açısı (acceptance angle) a ve lif çıkışındaki (fiber end) sapma açısının (divergence angle) şematik gösterimi. Optik lifin iç yapısı: ışık çekirdeğin (core) içinde ilerler, kaplama (cladding) katmanı sayesinde yansıtılır, tampon kaplama (buffer coating) ile dış etkilerden korunur. Ortamın kırılma katsayısı n_1, kaplamanın kırılma katsayısı n_2 ve ışığın lif içinde ilerleyebilmesi için $n_2 < n_1$ şartı gereklidir [9].

Işığın optik lif kablo içinde kayıpsız ilerleyebilmesi için sürekli olarak yansıması ve lif içinde kalması gereklidir. Yansıma ve kırılma yasalarına göre, ışığın içinde yol aldığı çekirdek ortamının kırılma katsayısı n_1, kaplamanın kırılma katsayısı n_2 seçilirse, yansımanın gerçekleşmesi için, kaplamanın kırılma katsayısının ortamın kırılma katsayısından küçük olması ($n_2 < n_1$) gerekmektedir. Lif optiği tam iç yansıma temeline dayanır, iç tam yansımanın gerçekleşebilmesi için tüm gelen ışınların belirli bir kritik açıdan büyük bir değerle gelmesi gereklidir. Bu kritik açı değeri bilindiğinde, lifin girişindeki giriş açısı a, ışığın tam iç yansımayla

iletilebileceği en büyük açı olur. Şekil 2.6'da 2a ölçüsüyle görülen giriş konisinin (acceptance cone) içine gelen bütün ışınlar değil yalnızca izin verilen yönlerden ya da modlarda gelen ışınlar dışarı çıkabilirler. Eğer lifin çapı 10 μm veya daha küçükse giriş konisi (katı açısı) yalnızca 1 moda izin verir ve "tek modlu lif" (single mode fiber) adını alır. Tek modlu lifler ışının demet çapını çok iyi korurlar ve liften çıkan laser ışını, uzak mesafelerden çok az kayıplarla bir şekilde uygulama bölgesine taşınırlar. Çapı 10 μm'den küçük olan liflerle büyük güçler taşınmaz ve tıpta genellikle teşhis ve tanı amacıyla kullanılırlar.

Çapı 80 μm'den büyük olan lifler 1'den fazla modda ışık taşıyabilirler ve "çok modlu lif" (multi mode fiber) adını alırlar. Çok modlu liflerle daha yüksek güçte ışınlar taşınabilir ve genellikle tedavi amaçlı kullanılırlar [1, 9 - 13].

2.3 Laserlerin Tıpta Kullanımı

Işığın Tıp'ta kullanımı laser teknolojisinin gelişiminden hemen önce başlamıştır. 1956 yılında Gerc Meyer-Schwikerath tarafından, Göz Bilimi olan Oftalmoloji'de retina yırtıklarını tedavi etmek için çok hızlı ışık veren bir Xenon lambasının koagüle edici (pıhtılaştırarak yarı katı hale geçmesi, sertleştirici) etkisi gözlendi. Tanıdan tedaviye, laserlerin modern tıp'ta hala en geniş kullanım alanı göz hastalıklarındadır. En bilinen uygulamalar arasında kırma kusurlarının düzeltildiği Refraktif Cerrahi'de korneanın kırıcılığını değiştirmek amacıyla ArF excimer laseri (193 nm) ile yapılan LASIK (LASER in-situ Keratomileusis) ameliyatı söylenebilir. Ayrıca katarakt ameliyatı sonrasında Nd:YAG laser (1064 nm), göz tansiyonu (glaucoma) tedavisinde XeCl excimer laser (308 nm), retina hastalıklarının bazılarında Kripton iyon laseri (647 nm, 568 nm), renkli kısım iriste yine Nd:YAG laseri, beyaz kısım sklerada da CO_2 (10600 nm) laseri pek çok tedavi amaçlı uygulamalarda kullanılmaktadır.

Diş Hekimliği alanında iki önemli uygulamada değişik dalgaboylu laserler kullanılmaktadır. İlk olarak sert diş dokusundan enfeksiyonlu bölgeyi temizlemek için, ikinci olarak da yumuşak diş dokusunda ve ağız içinde enfeksiyon kapmış yumuşak dokularda kesi ya da buharlaştırma amaçları için kullanılmaktadır.

Laserler Jinekoloji alanında da çok geniş uygulamalara olanak sağlarlar. En bilinen kullanımlar, kendisi kanser olmayıp da kanser öncüsü bir hastalık olarak bilinen

servikal intraepitelyal neoplazi (CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia) tedavisinde görülmektedir. Ayrıca Ürololoji'de de böbrek taşlarının kırılmasında kullanılırlar.

Dermatoloji'de de koagülasyon ve buharlaştırma etkileşimleri doğrultusunda pek çok laser dalgaboyu; varis tedavisi, dövme çıkarılması, istenmeyen tüylerin tamamen yok edilmesi, deri yüzeyine çıkmış kılcal damarların yok edilmesi gibi farklı uygulamalar için kullanılmaktadır.

Tıp'taki uygulama alanları arasında Gastroenteroloji, Kulak Burun Boğaz, Kardiyoloji (Kalp Bilimi) gibi örnekler çoğaltılabilir. Bu alanların genelinde tümör tedavileri önemli bir yer tutar. Örneğin kanser oluşumlarının erken evrelerinde fotodinamik tedavi (PDT: Photodynamic Therapy) yöntemi tam bir iyileşme sağlamasa da oldukça avantajlıdır.

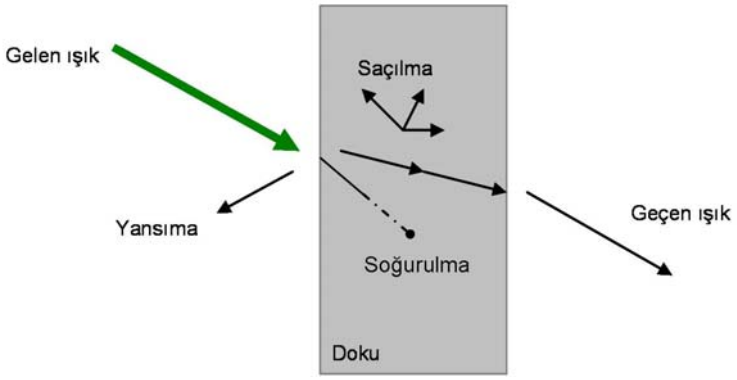
Laserlerin Sinir Cerrahisi'nde (Neurosurgery) kullanımları iki nedenden dolayı diğer alanlara göre oldukça yavaş gelişmiştir. Birincisi, ilk laser olan yakut laserinin (ruby laser) bu alanda pek işe yaramayışıdır. İkincisi CO_2 laseri ile yapılan ilk denemeler çok yüksek güçlerde yapıldığından tehlikeli ve gereksizdi. 1983 yılında daha hafif etkili CO_2 ve Nd:YAG laserleri ile bu alanda da gelişim başlamıştır. Hasar görmüş ya da kopmuş sinirleri birleştirmek üzere, sinir dokusu kaynağı şeklinde uygulamalar yapılmaktadır.

Sinir Cerrahisi'nin temel hedeflerinden biri olan beynin kolayca ulaşılamayan bir ortamda bulunması ve kafatasının içinde boşluk olmaması çalışma alanını kısıtlar. Laserlerin fiziksel dokunmaya gerek olmadan kesme ve buharlaştırma etkisi yaratabilmeleri bu alana da önemli avantajlar sağlamaktadır. Kan damarlarının pıhtılaştırılması sırasında oluşan ışınımın eş zamanlı olarak ameliyat alanını her türlü mikrop ve bakteriden arındırması, çok hassas dokularda çalışan cerrah için oldukça önemlidir. Ayrıca beyin ameliyatlarında CO_2 laseri beyin dokusunu kesmek için çok uygundur ama kan damarlarını pıhtılaştırmak için uygun değildir. CO_2 laseri yerine kullanılmak üzere Nd:YAG laseri ile çalışmalar yapıldığında, hem beyin dokusunu hem de kan damarlarını pıhtılaştırmak için uygun bulunmuş, ancak bu yöntemle pıhtılaştırılan dokular içeride kalarak ödem (edema) gibi ciddi problemler yaratmıştır [2, 14-16].

2.4 LASER Işıması ile Dokunun Etkileşimi

Laser ile dokunun etkileşimini inceleyebilmek için, ışığın maddeyle etkileşimi hakkında bilgi sahibi olmak gereklidir.

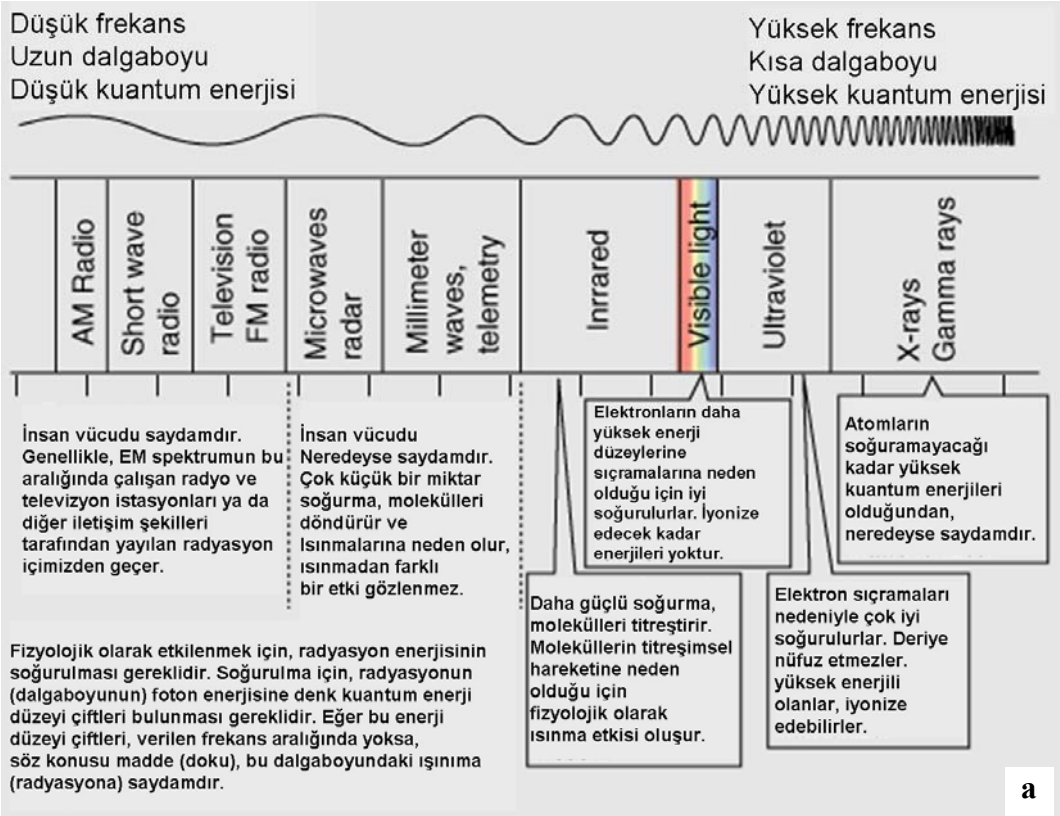
İlerleyen ışık ya da ışık taneciği foton, bir maddeye çarptığı zaman madde tarafından soğurulabilir (absorption), maddenin içinde saçılabilir (scattering), maddenin yüzeyinden yansıyabilir ya da maddenin içinden geçebilir, Şekil 2.7.

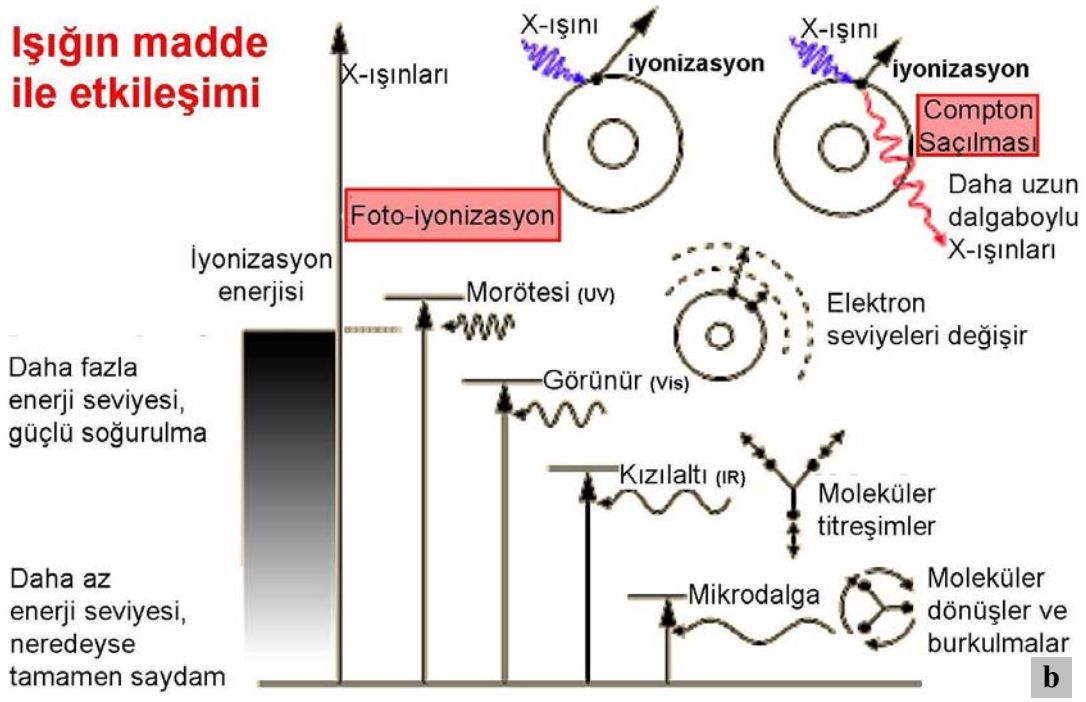


Şekil 2.7: Işığın madde (doku) ile etkileşimleri.

Foton, dokunun içinden yalnızca geçerse herhangi bir ısıl etki yaratmaz ama çarptığı madde tarafından soğurulduğunda sahip olduğu enerjisini ısı enerjisi şeklinde maddeye aktarır ve kontrol altında tutulmazsa ısıl haraplamaya neden olabilir. Bu yüzden laser – doku etkileşimi çalışmalarında ısının doku içerisindeki dağılımı hayati önem kazanır.

Farklı dalgaboyundaki laserlerin dokularla etkileşimleri konusunda soğurma ve saçılma en çok dikkat edilmesi gereken konulardır. Işık aynı zamanda hem parçacık hem de elektromanyetik (EM) dalga özellikleri göstermesi nedeniyle sahip olduğu dalgaboyunun taşıdığı enerji, maddeyle etkileşimini büyük oranda belirler. Şekil 2.8 - a'da EM spektrum ve Şekil 2.8 – b'de bazı bölgelerin etkileşim tipleri görülmektedir. EM spektrumun sağ tarafında radyo dalgaları vardır. Spektrumun bu bölgesinde en düşük frekanslar, en uzun dalga boyları ve en düşük enerjiler bulunmaktadır. Radyo dalgaları, uzun dalga boyları nedeniyle büyük yapılardan etkilenmeyip televizyona sinyal taşıyabildikleri gibi insan vücuduyla da etkileşime girmeden geçip giderler. EM spektrumun sol tarafına doğru ilerledikçe frekanslar artar, dalga boyları küçülür ve enerjiler artar.

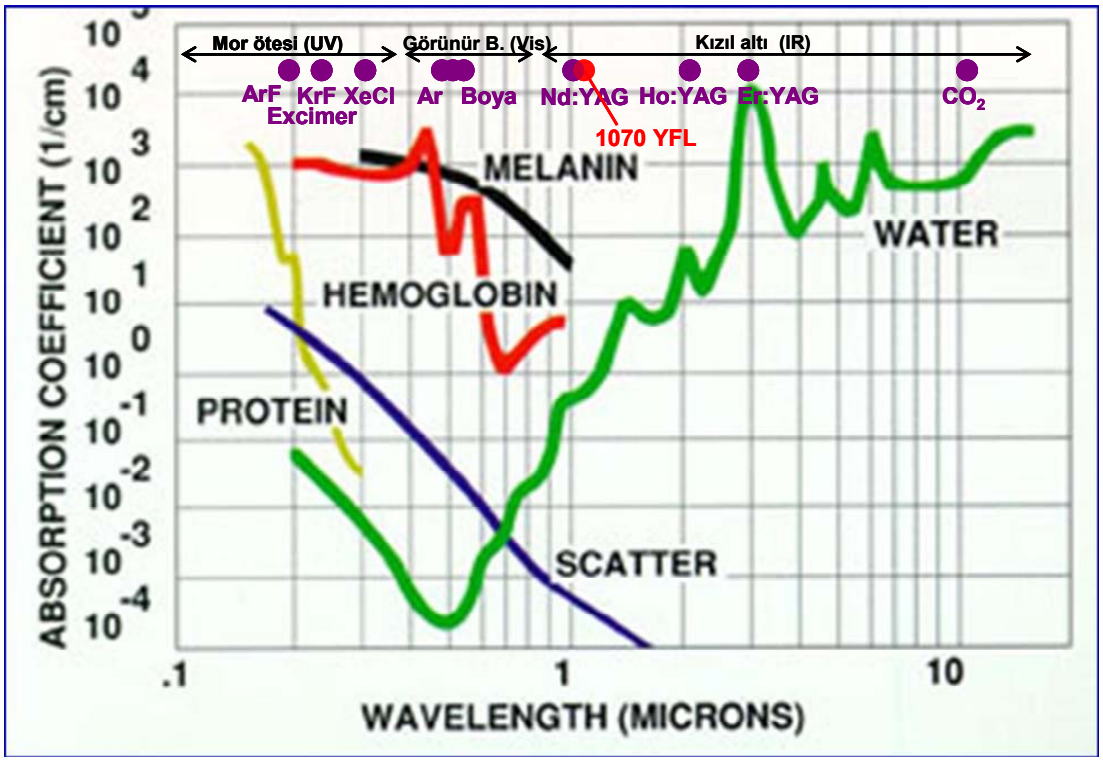




Şekil 2.8: Elektromanyetik (EM) etkileşimler. a) Radyo dalgaları (düşük frekanslı, uzun dalga boylu, düşük enerjili) insan vücudundan etkileşmeden geçebilir, X-ışınları bölgesine doğru enerji artar [17]. b) Mikrodalgalar, kızıl altı, görünür bölge, mor ötesi ve X-ışınlarının madde ile karşılaştıkları zaman oluşturdukları etkiler [18].

Şekil 2.8 – b'de EM spektrumun bazı bölümlerinin madde ve doku ile etkileşim tipleri görülmektedir. Buna göre mikrodalgalar (microwaves) da oldukça uzun dalga boyları nedeniyle karşılaştıkları doku ile neredeyse hiç etkileşmezler, yalnızca moleküler boyutta dönel titreşimlere sebep olurlar. Kızılaltı (IR: Infrared) bölge ışınları, doku tarafından en çok soğurulan ışınlardır ve etkileri de yine moleküler boyuttadır ve titreşim şeklindedir. Hem titreşimlerin ısıya neden olması hem de soğurulan fotonların enerjilerinin ısıya dönüşmesi nedeniyle dokuda oluşturdukları fiziksel değişim sıcaklık artışıdır. Görünür (visible) bölge ışınlarının enerjileri biraz daha fazladır, madde ve doku tarafından oldukça iyi soğurulurlar, atomik boyutta elektronları etkileyebilirler ancak tehlikeli sayılmazlar. Mor ötesi (ultraviolet) ışınları atomik boyutta elektron sıçramalarına neden olurlar, deri dokusuna nüfuz etmezler. Mor ötesi ışınların bazılarının enerjileri iyonize edebilecek kadar yüksektir ve tehlikelidirler. X-ışınları ve Gama ışınları Şekil 2.8 – a'daki EM spektrumun en yüksek enerjili ışınlarıdır. Foton enerjileri madde ve doku tarafından soğurulamayacak kadar fazladır, iyonizasyona neden olurlar ve çok tehlikelidirler.

Laserin doku ile etkileşimi, gelen ışığın dalgaboyuna (enerjisine) ve dokunun optik özelliklerine bağlıdır. Optik özellikler soğurma katsayısı (absorption coefficient, μ_a), saçılma katsayısı (scattering coefficient, μ_s) ve saçılmanın yönünü belirleyen anizotropi (anisotropy, g) etkenidir. Dokunun soğurma özellikleri (μ_a), içeriğindeki kromoforlar, farklı dalga boylarına duyarlı doku bileşenleri (su, protein, hemoglobin, melanin) tarafından belirlenir. Saçılma özellikleri de (μ_a ve g), gelen dalgaboyunun, dokunun hücresel boyutlarına oranıyla belirlenir. Bazı kromoforların soğurma katsayılarının dalgaboyu ile değişimleri Şekil 2.9'da incelenmiştir, koyu mavi renk saçılmanın (scatter) değişimini göstermektedir.



Şekil 2.9: Farklı dalga boylarındaki soğurma katsayıları [COHERENT Medical Group'tan alınmıştır.] [20].

Şekil 2.9'a göre su (water), en az görünür ışık bölgesinde (~ 500 nm), en çok kızılaltı bölgesinde (~ 3 μm) olan dalga boylarını soğurmaktadır. Dalgaboyu arttıkça saçılmalar azalmaktadır. Bu çalışmada kullanılan 1070 nm dalgaboylu laser kırmızı renkli daire ile gösterilmiştir. Saçılma ve soğurma katsayıları ile uygulanan laser dalgaboyunun optik girginliği (δ) belirlenir ve şu formüllerle gösterilir:

$$\delta = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} \tag{2.2}$$

$$\mu_s' = \mu_s(1-g) \tag{2.3a}$$

$$\delta' = \frac{1}{\mu_a + \mu'_s} \tag{2.3b}$$

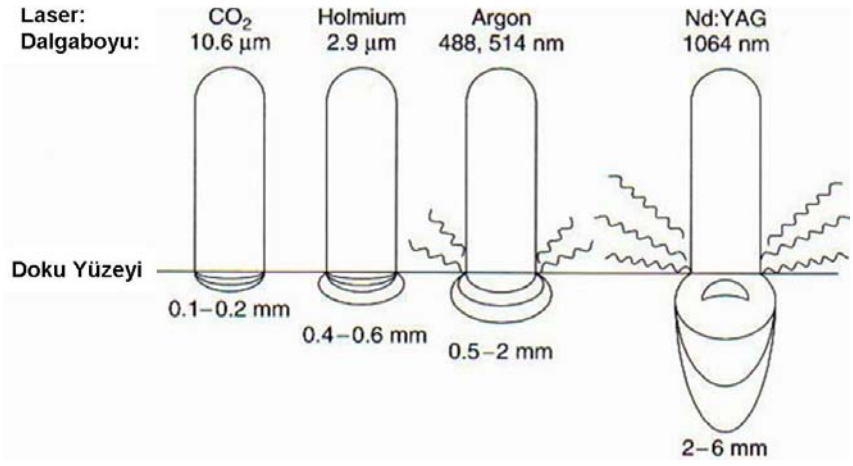
Denklem 2.3 ile hesaplanan etkin girginlik, tek bir fotonun doku içerisinde saçılmadan ve soğurulmadan ilerleyebildiği mesafedir ve saçılmaların ortalama açısına (anizotropi faktörü, g) bağlı olarak değişir. Bu nedenle hesaplamalarda indirgenmiş saçılma katsayısı (reduced scattering coefficient, μ_s') kullanılır, çalışmada bahsedilen girginlik, etkin girginliktir..

1064 nm dalgaboylu foton doku içerisinde 1400 μm girginliğe sahiptir [9]. Bu foton, taşıdığı enerjisini hedef dokuya aktardığında açığa çıkan ısı da dokunun ısıl özelliklerine bağlı olarak ilerlemeye devam eder ve gidebildiği en uzun mesafe ısıl girginlik adını alır.

Isının doku içerisindeki yayılımını, ısıl gevşeme süresi (thermal relaxation time) etkiler. Isıl gevşeme süresi, dokuda ısıl iletimi etkilediği için ısıl ayrışma (decomposition) sırasında önemli bir hale gelir. Örneğin, atımlı mod (pulsed mode) uygulamalarında atım süresi (pulse duration) ısıl gevşeme süresinden kısa ise, ısı δ optik girginlik mesafesine bile yayılmaz. Böylece ısıl haraplanma ihmal edilebilir.

Öte yandan, atım süresi ısıl gevşeme süresinden uzun ise ısı, optik girginliğin birkaç katı mesafeye ilerleyebilir. Sürekli mod (continuous wave) uygulamalarında laser uygulama süresi, ısıl gevşeme süresinden daha uzundur ve ısıl girginlik, optik girginlikten daha büyük bir değere ulaşabilir.

Şekil 2.10'da bazı laser dalga boylarının ısıl girginlikleri gösterilmiştir [9, 14].

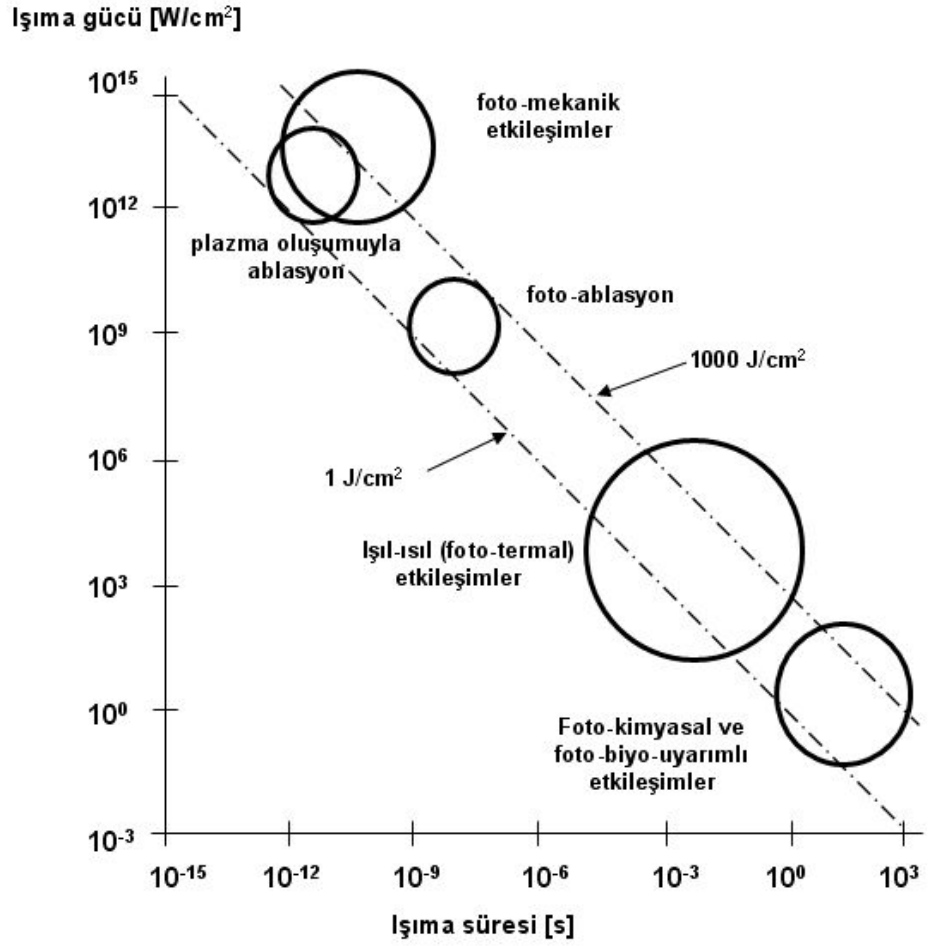


Şekil 2.10: Bazı dalgaboylarının (laser wavelength) dokuya nüfuz etme derinlikleri [15].

Şekil 2.10'da görüldüğü gibi girginliği en fazla olan 1064 nm dalgaboyu ile Nd:YAG laseridir. Bu deneyde kullanılan 1070 nm dalga boylu laserin, domuz karaciğeri dokusunda nüfuz etme derinliği 7.46 mm olarak ölçülmüştür [19].

Laserlerin doku ile etkileşimleri ışımalı ya da ışımasız olabilir. Işımalı etkileşimler, biyolojik moleküllerin en dış kabuk elektronlarının aynı enerji seviyesi içinde gerçekleşen elektronik ya da titreşimsel (vibrational) enerji geçişleridir. Işımasız

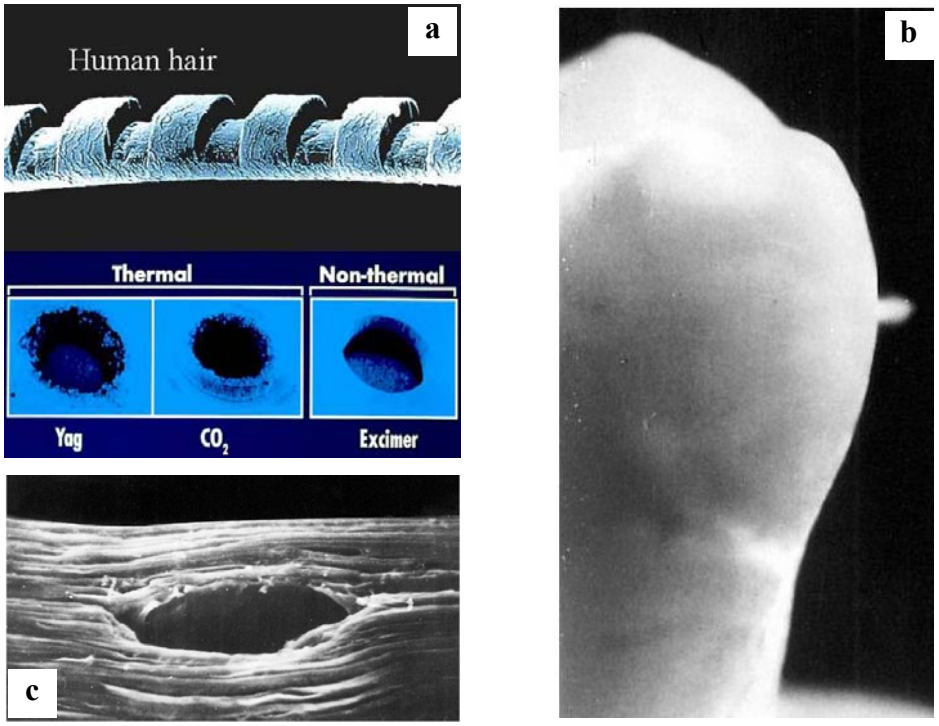
etkileşimler, etkileşim mekanizmaları ile açıklanır ve laserlerin uygulama süresi ile uygulama gücüne bağlı olarak değişir. Bu değişim Şekil 2.11'de gösterilmiştir:



Şekil 2.11: Işıma (uygulama) gücü ve süresine göre değişen etkileşim mekanizmaları [20].

Şekil 2.11'e göre foto-kimyasal etkiler, çok uzun etkileşim sürelerinde, çok düşük uygulama güçleriyle bile oluşabilen etkilerdir. Foto-kimyasal etkilerin en bilineni tümör tedavisi olan PDT'dir ve kısaca ışığa duyarlı bir maddenin vücuda verilmesi ve tümörlü bölgede toplanmasından sonra, ışıkla uyarıldığında kimyasal tepkime başlatarak sağlıklı dokuyu tümör dokusundan temizleme yöntemidir. Işıl-ısıl etkiler daha yüksek güçlerle daha kısa sürelerde oluşan, dokular tarafından çok iyi soğurularak foton enerjilerinin ısıya dönüşmesi ile oluşurlar. Foto-ablasyon, yüksek enerjili fotonların kendi enerji seviyelerine denk, çoğunlukla kimyasal bağları kırarak atomik yapının bozulması etkisidir, ablasyon olayı gözle görülür ısıl haraplama oluşmadan çok keskin sınırlarla bir miktar dokunun yerinden alınmasıdır, bir anlamda buharlaştırılmasıdır. En bilinen uygulaması 193 nm dalga boylu ArF excimer laseri ile gözün kornea tabakasının tıraşlanarak kırıcılığının değiştirildiği ve

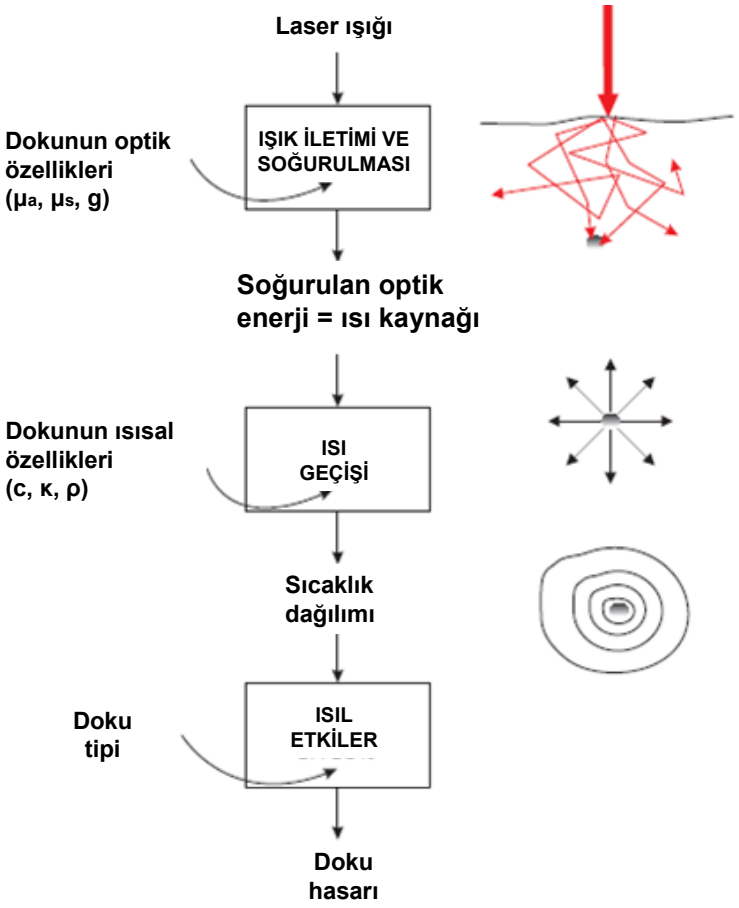
görme kusurlarının düzeltildiği LASIK ameliyatlarıdır. Plazma oluşumuyla ablasyon, dokunun 10^{11} W/cm^2 gibi çok yoğun bir ışıma gücüne maruz kaldığında, dokuda ışıkla bağlantılı olarak oluşan, elektronlar ve çekirdek arasındaki ortalama Coulomb kuvvetinden büyük (10^7 V/cm) bir elektrik alanın, dokunun yalıtkanlığını bozarak (dielectric breakdown) çok geniş bir serbest elektron yoğunluğu (plazma) oluşturmasıyla başlar. Bu yüksek yoğunluklu plazma, mor ötesi bölgesi, görünür bölge ve kızıl altı bölgesinden gelen fotonları çok iyi soğurma yeteneğine sahip olur ve bu şekilde ablasyon mekanizması çalışır. Foto-mekanik etkileşimler plazma oluşumuyla başlar ve yüksek plazma enerjilerinin doku içerisinde şok dalgaları oluşturarak mekanik etkiyle dokunun yapısının bozulmasıdır. Plazma oluşumuyla ablasyon ve foto-mekanik etkileşimler birbiriyle çok yakın etkileşimler olduğundan Şekil 2.11'de görüldüğü gibi etkileşim daireleri çok iç içedir. Şekil 2.12'de bazı etkileşim örnekleri görülmektedir [2, 9, 14-22].



Şekil 2.12: Etkileşim mekanizmalarının bazı örnekleri. a) Üstte; bir insan saçı telinde (human hair) excimer laser ile oluşturulmuş düzgün kenarlı ablasyonlar. Altta; YAG laser ve CO_2 laseri ile oluşturulan ısıl-ablasyon (thermal) ve excimer laser ile oluşturulan, ısıl olmayan (non-thermal) foto-ablasyonun karşılaştırılması [21]. b) Nd:YLF laseri ile tek bir atışla ($5x10^{12}$ W/cm^2 güç yoğunluğu ile) diş yüzeyinde gerçekleştirilen plazma oluşumuyla ablasyon etkisi [14]. c) Nd:YLF laseri ile tek bir atışla ($5x10^{12}$ W/cm^2 güç yoğunluğu ile) insan gözünün kornea tabakasında oluşturulan mekanik boşluk (cavitation bubble) [14].

2.5 Işılısıl (Photothermal) Etkileşimler

Şekil 2.11'de en büyük daire ile, Tıp'ta en geniş uygulama alanının ışılısıl etkiler olduğu görülmektedir. En yaygın uygulamaları kanserli veya tümörlü dokuları yok etmek, yaraları yakmak, diş dokusu eritmek, doku kaynağı yapmak şeklindedir. Işılısıl etkileşimler, ışık enerjisinin doku tarafından soğurularak ısıya dönüştürülmesi sonucunda ortaya çıkarlar ve dokuda bölgesel sıcaklık artışları önem kazanır. Şekil 2.13'te ışılısıl etkileşimler adım adım gösterilmiştir.



Şekil 2.13: Işıl-ısıl etkileşim adımlarının şematik gösterilişi [22].

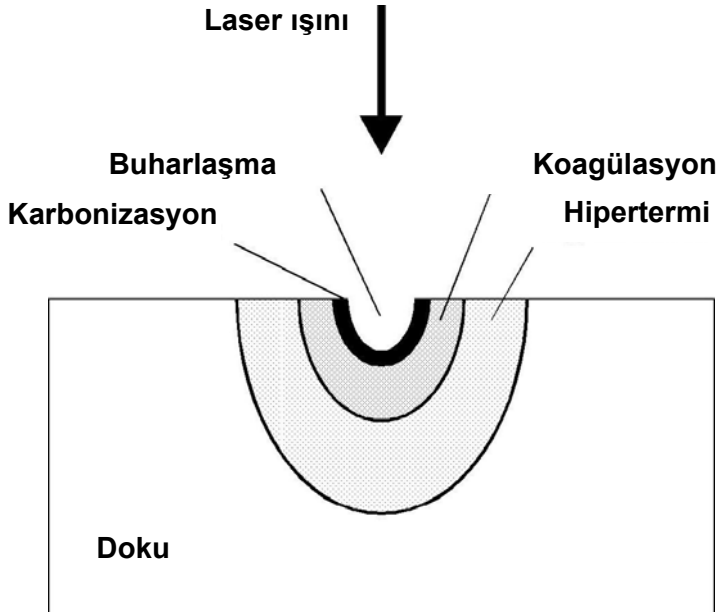
Dokuda oluşan ısıl haraplamanın uzaysal dağılımı ve derecesi, öncelikle dokunun içinde depolanan ısının yerleşimine, laser enerjisinin depolanması da uygulama süresi, dalgaboyu, güç yoğunluğu, laser ışınının uygulama yüzeyindeki demet çapı (spot size) ve atım frekansı (repetition rate) gibi laser parametrelerine, dokunun optik özelliklerine (saçılma ve soğurma katsayıları, μ_a ve μ_s) ve ısıl özelliklerine (ısıl sığa, c; ısıl iletkenlik, k; doku yoğunluğu, ρ) bağlıdır, Şekil 2.13. Laser ışını dokuya geldiğinde enerjisinin soğurulma, saçılma ve geçme miktarını dokunun fiziksel

(optik ve ısıl) özellikleri belirler. Dokunun içinde soğurulan laser güç yoğunluğu Beer Yasası olarak bilinir, Denklem 2.3.

$$E(z) = E_0(1 - r_{sc})e^{-(\mu_a + \mu_s)z} \tag{2.3}$$

Denklem 2.3'te, z optik eksen boyunca doku içinde alınan yolu; E(z), z mesafesindeki ışın yoğunluğu; E_0, gelen ışın yoğunluğunu; μ_a ve μ_s dokunun sırasıyla soğurma ve saçılma katsayılarını göstermektedir.

Oluşan doku hasarı, uygulama süresi ve ulaşılan en yüksek sıcaklık değerlerine göre şekillenir. Şekil 2.14'te, derecelendirilmiş ısı hasarları görülmektedir.



Şekil 2.14: Işılısıl etkileşimler sonucu oluşan ısı hasarlarının dereceleri [14].

Örneğin oda sıcaklığında (25°C) bulunan bir doku, Şekil 2.14'e göre, ısınmaya başladıktan sonra yaklaşık 37°C'ye kadar normal ısınır ve bu noktadan sonra hafif rengi değişerek 45°C'ye kadar ısınmasını sürdürür. Buraya kadar olan değişimler tersinir hasarlardır ve hipertermi (hyperthermia) adını alır. 50°C'den itibaren enzimlerin etkinlikleri azalır, hücreler hareket edemezler ve 60°C'ye gelindiğinde, dokuda geri dönüşü olmayan hasar koagülasyon (coagulation), sertleşme oluşmaya başlar. 60 – 65°C sıcaklıklar dokuları saran kolajen yapılar açısından hassas değerlerdir ve doku kaynağı etkileşimine olanak sağlar. Koagüle olmuş doku ısıtılmaya devam ederse, sıcaklık 100°C olduğunda doku bileşenlerinin içeriğindeki su buharlaşmaya (vaporization) ve iç yapıda basınç oluşturmaya, dolayısıyla

ortamdan doku ayrılmaya başlar, ısıl-mekanik etki ile ablasyon gerçekleşmiş olur. Bu süreçte oluşan ablasyon, foto-ablasyondan tamamen farklıdır ve buharın genleşmesi sonucu dokunun yırtılarak açılması hatta fiziksel olarak patlaması şeklindedir, komşu dokularda hasar ve uygulama yüzeyinde ablasyon krateri oluşur. Sıcaklık 200°C'yi geçtiğinde kömürleşme ya da karbonizasyon (carbonization) oluşmaya başlar. Bu etki bazı yüzey tümörlerini yakmak amacıyla kullanılmaktadır. 300°C civarına gelindiğinde erime etkisi gözlenir. Şekil 2.14'te, laser ışınının (laser beam) düştüğü yerdeki boşluk (ablation crater), buharlaşarak ortamdan ayrılan dokunun yeridir [9, 14, 19-23].

2.6 Biyolojik Dokuda Isı Yayılımı

Dokunun içinde ısı, laser uygulaması sırasında ve yalnızca soğurulan foton enerjilerinin ısı enerjisine dönüşmesi nedeniyle oluşur, depolanır. Uygulama alanında üretilen ısı bir süre sonra komşu yapılara aktarılmaya başlanır. Bu durum bazen kontrollü bir biçimde koagülasyon ya da karbonizasyon gibi belli amaçlar için kullanılır, bazen de uygulama alanına komşu kalan dokularda istenmeyen ısıl hasara neden olur. Isının aktarılma hızı dokunun yapısına bağlıdır ve ısı aktarılırken bazı kayıplar oluşmaktadır. Bu kayıplar ısı aktarım kayıpları olarak bilinirler ve 3 farklı mekanizma ile açığa çıkarlar.

Bu kayıplardan birincisi yayılım (radiation) şeklindedir ve aralarında sıcaklık farkı bulunup da biribirine dokunmayan sistemlerin EM dalgalar yoluyla birbirlerine ısı aktarma şeklidir. Diğer iki mekanizmadan farkı, ısının iletimi için herhangi bir ortama ihtiyaç yoktur.

İkincisi fiziksel dokunma (conduction) şeklinde oluşur. Dahili sıcaklık değişiminden kaynaklanır ve ısının iletilebilmesi için etkileşen sistemlerin doğrudan fiziksel temasını gerektirir. Isı enerjisi iletimi, moleküler ya da atomik boyutta gerçekleşir. Katılarda hem örgü (lattice) titreşimlerinden hem de serbest elektron göçlerinden kaynaklanır. Durağan sıvılarda, moleküllerin rastgele öteleme (random translational), kendi içinde dönen (internal rotation) ve titreşimsel hareketleri (vibrational motions) yüksek sıcaklık bölgelerinden düşük sıcaklık bölgelerine ısı iletmek için çarpışmalara neden olur.

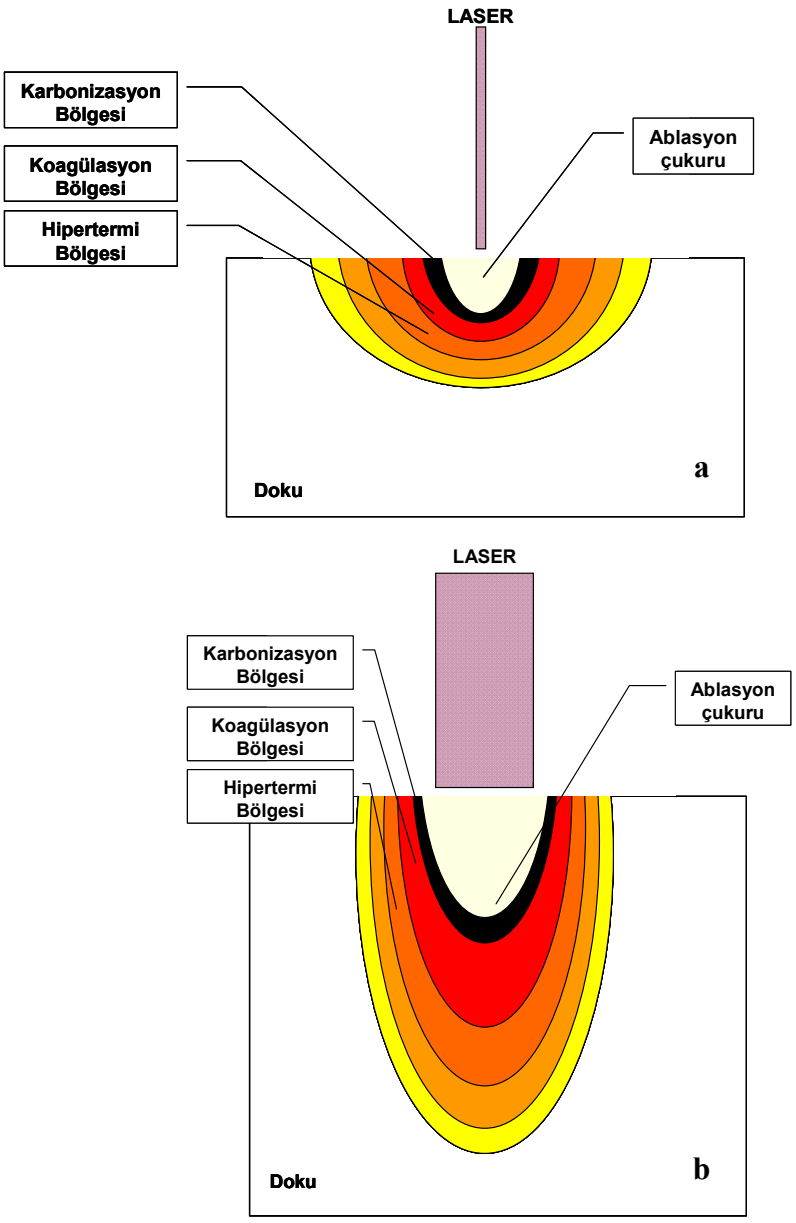
Üçüncü ısı iletimi ise konveksiyon (convection) şeklindeki yayılımdır. Bir katı ve bir akışkan arasındaki en önemli ısı iletimi mekanizmasıdır, sıvının hacimsel hareketinden kaynaklanır. Damarda akan kanın taşıdığı ısı, bu durumu açıklayan bir örnektir.

Dokulardaki ısı iletimi biyoısı denklemiyle incelenmektedir.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k\left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2}\right) + S(x, y, z, t) \tag{2.4}$$

Denklem 2.4'te, ρ yoğunluğu (density), c özgül ısı sığasını (specific heat capacity), k ısıl iletkenliği (thermal conductivity), T(x,y,z,t) uzay ve zamanda sıcaklık dağılımını ve S(x,y,z,t) laser ışınımının soğurulmasıyla oluşan ısı kaynağını göstermektedir.

Isının doku içinde dağılımını etkileyen en önemli etkenler, gelen dalgaboyunun dokudaki girginliği ya da nüfuz etme derinliği (δ) ve uygulanan laserin ışın demet çapı (ø) ile belirlenir, Şekil 2.15.



Şekil 2.15: Isı iletim şekilleri. a) Radyal iletim. b) Eksenel iletim.

Şekil 2.15'e göre, uygulanan laserin ışın demet çapı laserin girginliğinden daha küçükse radyal ısı yayılımı, ışın çapı girginlikten çok büyükse eksenel ısı yayılımı söz konusudur. Ayrıca, gelen dalgaboyunun girginliği (δ), dokunun uygulanan dalgaboyuna duyarlı μ_a soğurma katsayısı ve μ_s saçılma katsayısı ile belirlendiğinden, bu optik özelliklerin uygulama anındaki değişimleri de önemlidir. Laser uygulanan doku koagüle olmaya başladığında saçılma katsayısı artar ve gelen laser ışığının daha azı geçmeye başlar. Gelen laser ışığının %30-40 kadarı dokudan yansır ya da geri saçılırken, %25-30 kadarı dokudan geçer. Geçen ışınım da uygulama yapılan organın sınırlarında (duvarlarında) dağıldığından, komşu organlar için oluşabilecek tehlike en az düzeydedir [25].

Doku yüzeyinden geri saçılmalar nedeniyle oluşan yayılım kayıpları, dokunun içinde oluşan yayılım yoğunluğu, matematiksel modellemelerde sayısallaştırılabilecek kadar önemli tepe değere (peak) ulaşır. Işın demet çapının girginlikten daha küçük olduğu durumlarda bu tepe değer, yüzeyin hemen altında öyle yüksek bir ısı kaynağı değeri oluşturur ki, koagüle olan hacimsel bölgeler yarım küre şeklinden çok parabolik bir şekil almaya başlar, böylece bu deneyde de gözlendiği gibi radyal yayılım ortaya çıkar, Şekil 2.15-a. Işın demet çapının girginlikten daha büyük olduğu durumlarda ise, bu tepe değer göz yaşı şekline benzeyen bir ısıl yayılıma neden olur, Şekil 2.15-b, [25].

Isının doku içindeki yayılımını etkileyen önemli bir diğer etken de uygulamanın sürekli modda (cw) ya da atımlı modda (pulsed mode) olmasıdır. Toplamda eşit güçlerde ışımalar, sürekli modda ve atımlı modda karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, sürekli modda oluşturulan doku hasarının derinliği, yüksek güçlü atımların oluşturduğu doku hasarının derinliğinden fazla olmuştur. Yüzey sıcaklıkları ölçüldüğünde, sürekli dalga uygulamasında sıcaklıklar sürekli artarken, atımlı modda uygulama yapıldığında, sıcaklıklar sadece atımların geldiği kısa zaman aralıklarında artmıştır. Kontrollü atımlı mod uygulamalarıyla sıcaklık artışları ayarlanabilmekte ve koagülasyon derinliği azaltılabilmektedir.

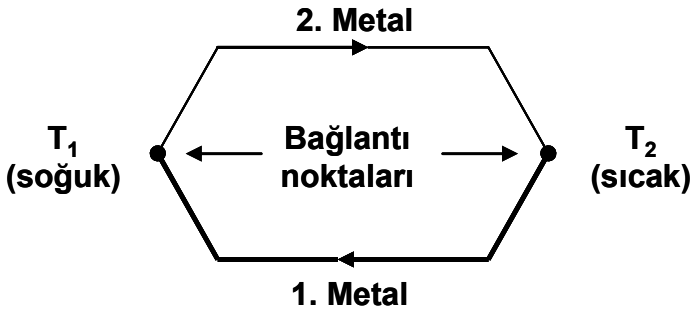
Atımlı uygulamalarda oluşan ısıl haraplama miktarları, dokuların ısıl özellikleriyle belirlenen karakteristik bir değişken, ısıl gevşeme süresi (thermal relaxiton time) ile ayarlanabilir. Dokunun ısıl gevşeme (durulma) süresi ve soğurma katsayısı, oluşacak hasarın uzamsal sınırlarını belirleyen en önemli etkenlerdir. Eğer bütün enerji tek bir atım ile ısıl gevşeme süresinden çok daha kısa bir sürede verilirse, hasar etkin bir şekilde girginlik bölgesinde toplanmış olur. Pek çok uygulamada istenilen, tedavi için belirlenen ısı miktarını dokuya, dokunun ısıl gevşeme süresinden daha kısa bir sürede vermektir [9, 14, 24-29].

2.7 Isılçiftler (Thermocouple)

Isılçiftler, çok geniş aralıklarda (-250°C ile +2500°C) sağlam ve güvenilir yapıları ile sıcaklık ölçüm imkanı verdiklerinden ve diğer sıcaklık ölçüm sistemlerine oranla ucuz olduklarından, sıcaklık ölçmek için kullanılan en yaygın cihazlardır. Yapısal olarak, tel şeklinde iki farklı metal çubuğun iki tane bağlantı noktası olacak şekilde birleştirilmesiyle oluşurlar. Birinci birleşim yeri, bilinen bir sıcaklığa (genellikle 0°C

ve 1 atm basınçta ısıl denge halinde buz kullanılır), ikinci birleşim yeri, sıcaklığı bilinmeyen ve ölçülmek istenen noktaya konulur.

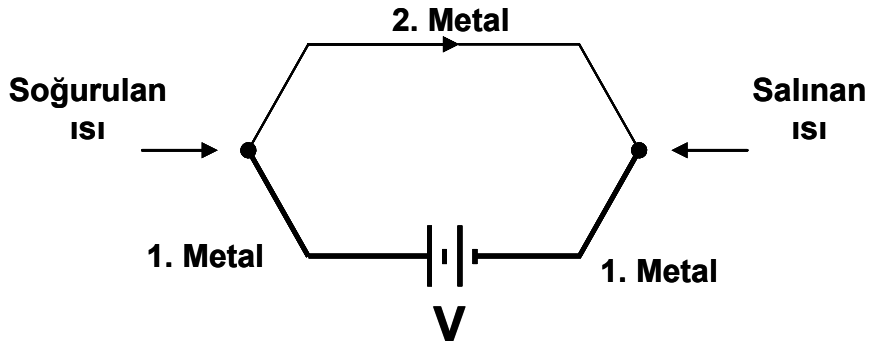
Isılçiftlerin çalışma şekli, Seebeck etkisi ya da termoelektrik olay diye bilinen etkiye, iki bağlantı noktası arasındaki sıcaklık farkının elektriksel potansiyel farkına dönüştülmesi ilkesine dayanır. Metal çubuklar bir döngü oluşturacak şekilde bağlanırsa, Şekil 2.16, ve bağlantı noktaları farklı sıcaklık değerlerinde olursa, döngü içinde bir akım akmaya başlar böylece ısıl enerji farkı, elektriksel potansiyel farkına dönüştürülmüş olur.



Şekil 2.16: Seebeck etkisi: Isıl enerjiden elektrik enerjisine dönüşüm.

Şekil 2.16'da görüldüğü gibi, eğer 1.metal (Bakır) ile 2. metal (herhangi bir sıcaklık değişimine maruz kaldığında direnci değişmeyen metal) arasındaki sıcaklık farkı azsa, oluşan I akımı, $T_1 - T_2$ sıcaklık farkıyla doğru orantılıdır.

Eğer döngü kesilip araya bir elektriksel gerilim uygulanırsa, bir bağlantı noktasında sıcaklık soğurulurken diğerinden serbest bırakılır. Bu şekilde, elektriksel gerilim farkından ısıl fark yaratma etkisi de Peltier etkisi olarak bilinir, Şekil 2.17.



Şekil 2.17: Peltier etkisi: Elektriksel enerjiden ısıl enerjiye dönüşüm.

Şekil 2.16'da görülen 1. ve 2. metaller Şekil 2.17'dekiler ile aynıdır. Eğer gerilim küçükse, iletilen ısı V gerilimiyle doğru orantılıdır, Şekil 2.17.

Eğer döngü kesilmiş ve bağlantı noktaları farklı sıcaklıklarda ise yine Seebeck etkisiyle bir gerilim oluşur. Bağlantı noktaları arasındaki sıcaklık farkı azsa, oluşan V gerilimi, bağlantı noktaları arasındaki sıcaklık farkıyla neredeyse doğru orantılır.

Isılçift seçiminde tepki süresi (response time) önemli bir değişkendir. Isılçiftin tepki süresi, en yüksek çıkış geriliminin %63'üne ulaşıncaya kadar geçen süre şeklinde tanımlanır. Tepki süresi, ısılçift boyutlarına, yapısına ve ölçüm yapılan ortamın özelliklerine bağlıdır. Isı sığası yüksek ve ısı iletimi hızlı olan bir ortamda ölçüm yapılırsa, etkin tepki süresi ısılçiftin kendi iç tepki süresi kadar olacaktır.

Isılçiftler, 6 özelliğe göre nitelendirilirler:

1. kullanılan metallerin düşük özdirençli (impedance) olması
2. düşük sıcaklık hassasiyeti (1. metal ve 2. metal için 45 μV/°C) olması
3. düşük güç kaybı olması
4. metal yapıları nedeniyle hızlı tepki vermeleri
5. metallerin saflığına göre yüksek kararlılığa sahip olmaları
6. kendi aralarinda değiştirilmeye uygun olmaları (interchangeability)

Isılçiftler çok çeşitlidirler ve farklı kullanım amaçlarına göre sınıflandırılırlar. En yaygın tip, en genel kullanım amaçlı K-tipi ısılçiftlerdir, nikel-krom (NiCr) veya nikel-alüminyum (NiAl) metallerinden yapılırlar. En sık tercih edilen tip olmalarının nedeni oldukça ucuz olması ve problarının farklı şekillerde bulunabilmesidir. Kararlılıkları bozulmadan çalıştıkları sıcaklıklar -200°C ve +1350°C arasındadır. Isılçifti oluşturan metallerden birinin nikel olması, bazı durumlarda mıknatıs özelliği göstermesinden dolayı bir dezavantaj olarak değerlendirilir [9, 30-32].

3. MATERYALLER ve YÖNTEMLER

3.1 LASER Sistemi

Bu karşılaştırmalı çalışmada Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Biyofotonik Laboratuvarı'na ait 1070 nm YLF laseri (YLM-20-9C IPG Laser GmbH) ve bu laserin özgün fiber probu kullanılmıştır, (Şekil 3.1). Işımalar sürekli dalga (cw) modunda ve karaciğer dokusunda 4W, 5W, 6W, 7W, 8W, 9W, 10W; beyin dokularında ise 5W, 6W, 7W, 8W, 9W, 10W güçlerinde uygulanmıştır. Bu uygulama güçleri, 1 gün beklemiş ve hiç beklememiş taze dokular olmak üzere, hem beyin hem de karaciğer dokularının herbiri için, 18 örnek üzerinden toplam 72 ölçüm ile ön doz kestirimi çalışması yapılarak belirlenmiştir. Beyin dokusunda, 4W güç ile etkileşim olması için ortalama sürelerin de üzerinde beklendiği halde gözle görülebilen herhangi bir değişiklik oluşmadığından 5W uygulama gücü ile deneylere başlanmıştır. Laserin ışın demetinin çapı, 0.05 mm hassasiyete sahip analog bir kumpasla (Vernier, 0-150 mm) 2 mm olarak ölçülmüştür.



Şekil 3.1: 1070 nm dalgaboyunda ışıma yapan YFL (Ytterbium Fiber Laser) LASER sistemi.

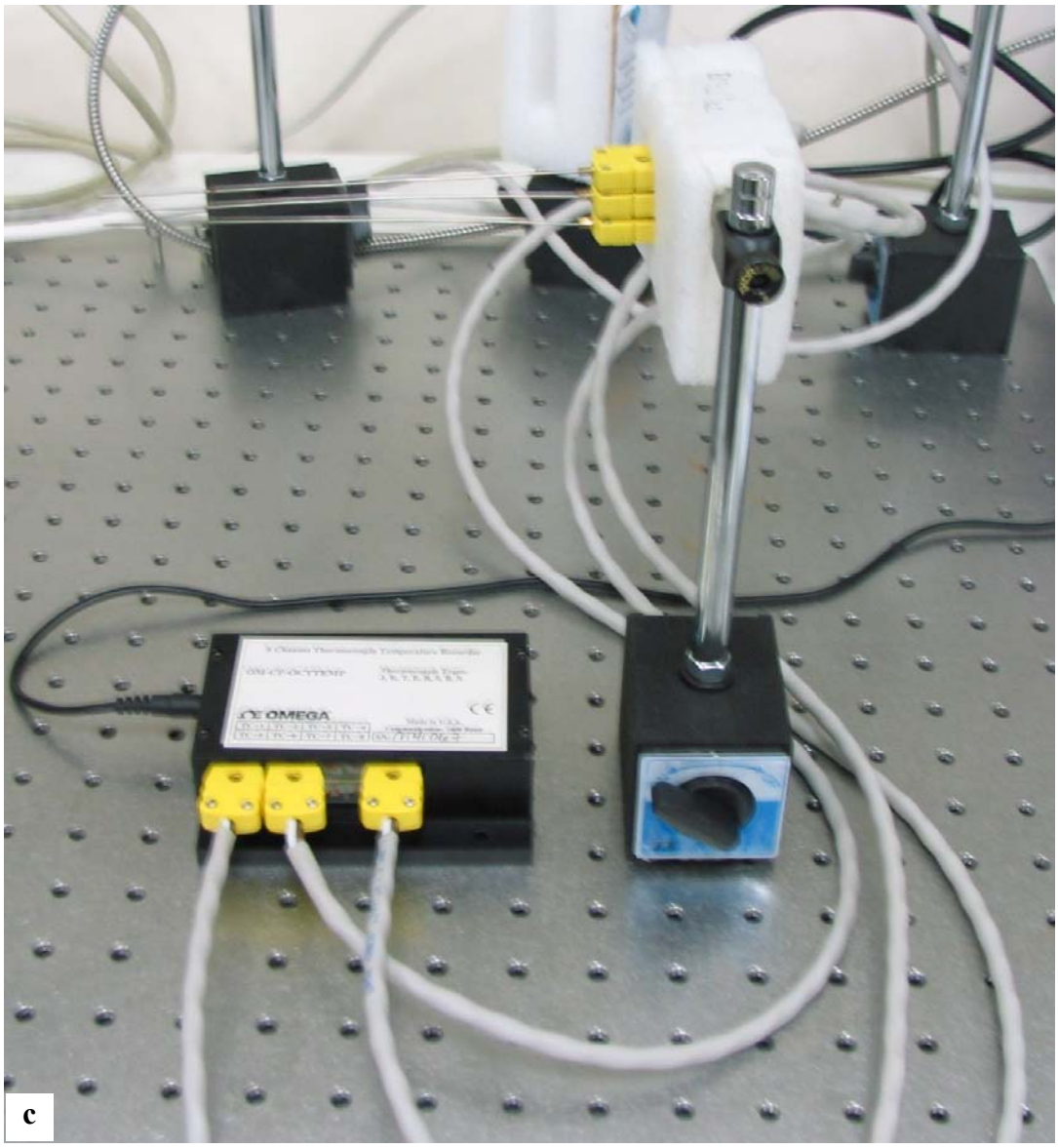
1070 nm YFL laseri tek modda çalışmaktadır ve geniş sınırlar içinde uygulama mesafesi değiştiği zaman ışın demet çapı (0 – 15 cm) değişmemektedir.

3.2 Sıcaklık Ölçüm Sistemi

Bu çalışmada, dokulara laser uygulaması sırasında oluşan sıcaklıkları ölçmek üzere ısılçiftler (thermocouple) kullanılmıştır. 8 kanallı ısılçift sıcaklık kaydedici arayüze (OM- CP- OCTTEMP, Omega, Man., UK) 6 tane ısılçift probu takılmıştır. Bu sıcaklık kaydeden arayüz RS 232 kablosuyla kişisel bir bilgisayara bağlanmıştır. Sıcaklık değerleri veri kaydeden bir yazılımla (Omega Engineering) değerlendirilmiştir.



Şekil 3.2: Sıcaklık ölçüm sistemi. a) 8 kanallı ısılçift sıcaklık kaydedicisi. b) Deneyde kullanılan 6 adet ısılçift probu. c) Arayüz ve probların sistemdeki genel görüntüsü.



Şekil 3.2: Sıcaklık ölçüm sistemi. a) 8 kanallı ısılçift sıcaklık kaydedicisi. b) Deneyde kullanılan 6 adet ısılçift probu. c) Arayüz ve probların sistemdeki genel görüntüsü.

Şekil 3.2'de ısılçift sıcaklık kaydedicisi, 6 adet ısılçift probu, y-ekseninde konumlandırılan TC1, TC2, TC3 probları ve ısılçift sıcaklık kaydedicisinin bağlantı kabloları görülmektedir. Şekil 3.2 – c'de ayrıca, metal deney masası üzerinde probların konumlarını sabitleyen mıknatıs tabanlı deney çubuklarından biri de görülmektedir.

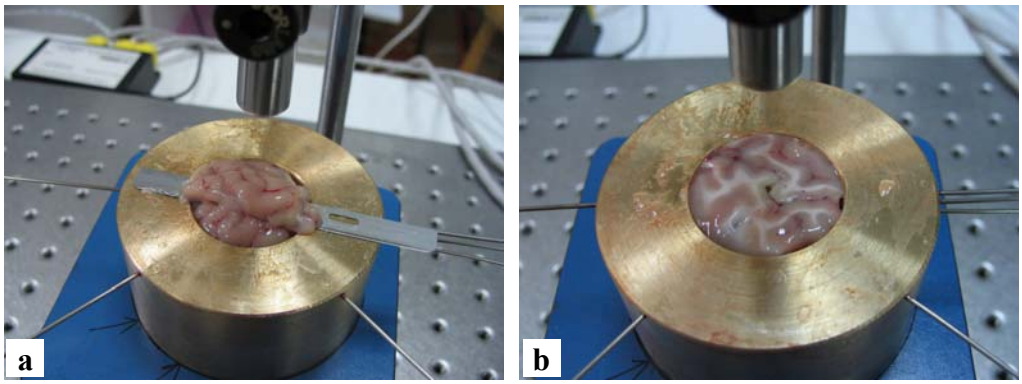
Isılçift sıcaklık kaydedicisi 8 farklı sıcaklığı ve ortam sıcaklığını ölçebilmektedir. Bu cihazın ısılçift tipi K, probun ucunun çapı ise 1 mm'dir ve -270°C ile 1370°C arasındaki sıcaklık değerlerini ölçebilmektedir. Tepki süresi (response time) 0.25 sn, verilerin kayıt aralığı ise 2 sn'dir.

3.3 Dokuların Hazırlanması

Bu deneyde kuzu karaciğeri, kuzu beyni ve dana beyni kullanılmıştır. Dokular semt kasabından alınmıştır. Beyinlerin beyincik kısımları dışında kalan tüm bölümleri (ön, orta, arka ve yan bölümler) boz maddeleri üstte kalacak şekilde deneyler yapılmıştır. Ayrıca talamus, hipotalamus, hipokampus ve korpus kolozyum dokusu gibi farklı yapılar da olabildiğince çıkarılmıştır. Bisturi (cerrahi tip, no:11) ile küçük parçalara ayrılan dokular, çapı 30 mm olan silindir biçimindeki özel yapım bıçak (Haker Makine ve Kalıp Sanayii) ile doku yuvasının boyutlarında kesilerek yuvaya yerleştirilmiştir. Sıcaklık ölçümü alınacak koordinatların oluşturulması için yuvaya yerleştirilen doku, doku izleme makinesinin (Leica, RM2255) parafin kesme bıçağı ile yuvanın yüzeyinden tıraşlanarak doku ile kap arasında oluşan yükseklik farkı giderilmiştir. Laser ışımasının düşeceği yüzeyin geometrisinin bozulmaması için dokular tek yönde kesilmiştir. Dokuların hazırlanmasında kullanılan gereçler Şekil 3.3'te, dokuların hazırlanması da Şekil 3.4'te görülmektedir.



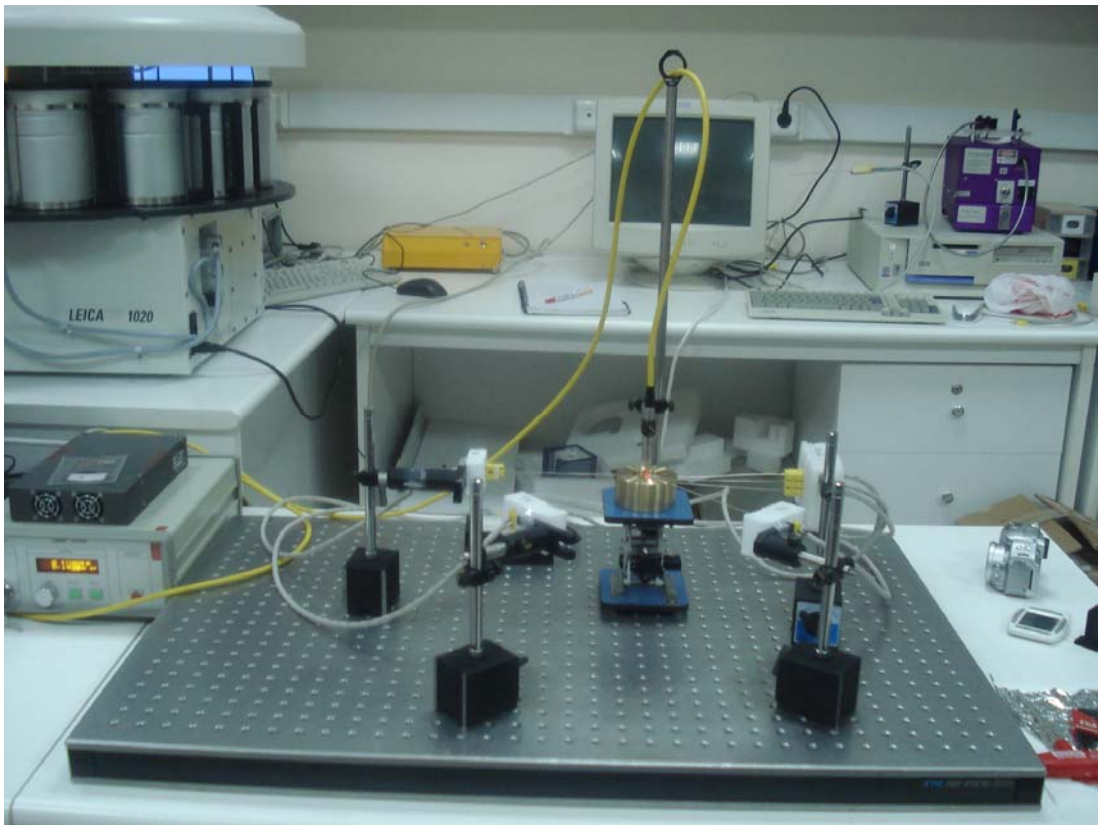
Şekil 3.3: Dokuların hazırlanmasında kullanılan gereçler. a) Silindir şeklindeki bıçak. b) Parafin kesme bıçağı. c) 11 numaralı sivri uçlu bisturi.



Şekil 3.4: Dokuların hazırlanması. a) Uygulama yüzeyinin tıraşlanarak doku kabı ile arasındaki yükseklik farkının giderilmesi. b) Uygulamaya hazırlanmış doku.

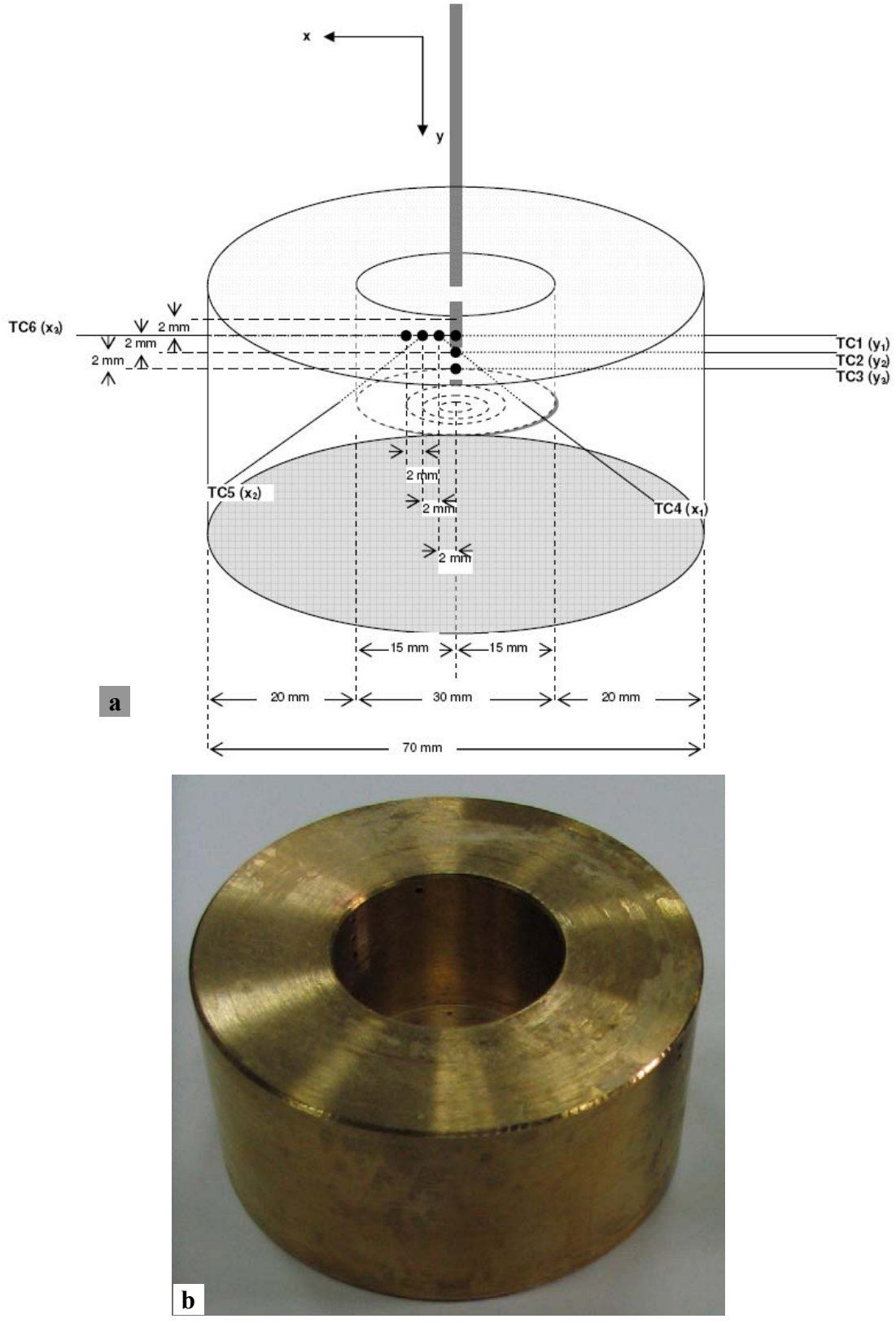
3.4 Deney Düzeneği

Şekil 3.5'te fotoğrafı görülen deney düzeneği opto-mekanik parçalarla (Thorlabs) oluşturulmuştur. Laserin uygulama mesafesi, doku örneklerini doku kabına yerleştirirken değişmemesi için 7 cm olarak belirlenmiştir. Şekil 3.6'da teknik çizimi ve fotoğrafı görülen, düzeneğin en önemli elemanı olan doku kabı, Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü'nün büyük torna atölyesinde yapılmıştır. Bu kabın malzemesi pirinçtir, 30 mm çapında ve 30 mm derinliğinde yuvası, 20 mm genişliğinde et kalınlığı vardır. Deneyin tasarım aşamasında sıcaklık ölçümü alınacak noktalar, laser demetinin düşeceği nokta kartezyen koordinatlarda (0,0) olacak şekilde x- ve y-eksenlerinde 2'şer mm aralıklarla belirlenmiştir. Buna uygun olarak, doku kabına y-ekseni üzerinde 2'şer mm aralıklarla 1.10 mm çapında delikler açılmıştır. Bu deliklere sırasıyla TC1 (y_1), TC2 (y_2) ve TC3 (y_3) ısılçift probları yerleştirilmiştir. x-ekseni üzerinde alınacak ölçümler içinse, her biri yüzeyin 2 mm altında kalacak şekilde ve y-eksenindeki deliklerle sırasıyla 45°, 135° ve 180° açı yapacak şekilde 3 delik daha açılmış ve bunlara da sırasıyla TC4 (x_1), TC5 (x_2), TC6 (x_3) probları yerleştirilmiştir.



Şekil 3.5: Konumlandırılmış deney düzeneği.

Üzerine ısılçift probları yerleştirilen doku kabı şekil 3.5'te görülen, deneylerde mekanik olarak mesafe ayarlamak için kullanılan kaldıraç (mavi renkli) yardımıyla laserin uygulama mesafesine getirilmiştir.



Şekil 3.6: Deney düzeneğinin a) teknik çizimi, b) fotoğrafı.

3.5 Ölçülen Değerler

Isılçift problarıyla laser ışımasının düştüğü yerin yatayda ve düşeyde 2, 4 ve 6 mm uzağından sıcaklık değerleri (T, °C) ve eş zamanlı olarak uygulama süreleri (t, sn) ölçülmüştür. Etkileşim süresi karaciğer dokusunda, dokudan duman çıkana, beyin dokusunda ise pişme kokusu çıkana kadar geçen süre olarak belirlenmiştir. Bu sürelerin dokularda tersinemez fiziksel bozulmaların oluşması için geçen süreler olduğu kabul edilmektedir. Omega programının grafiklerinde bu fiziksel bozulmalar görülebilmektedir. Ayrıca, ışımadan sonra kumpasla, dokuların yüzeyinde oluşan etkileşim çapları (Φ, mm) ve etkileşim derinlikleri (δ, mm) ölçülmüştür.

Karaciğer dokularının etkileşim çapları olarak çıplak gözle çok belirgin bir şekilde ayırdedilebilen koagülasyon çapları, beyin dokularında ise renk değişimi olmadığından, yüzeydeki aynı merkezli farklı büyüklükteki kuruma çaplarının en dışta olanı etkileşim çapı olarak kaydedilmiştir.

Dokulardaki etkileşim derinlikleri, dokunun dış sınırından başlayıp ışın demetinin düşme merkezinden geçecek şekilde kesit alınarak ölçülmüştür. Etkileşim derinliği ölçümü için de kesitteki belirgin renk değişimi temel alınmıştır. Laser uygulaması sonrasında kuruyarak gerilen yüzeylerin parçalanarak derinlik ölçümünü etkilememesi için kesitler de 11 numaralı bisturi ile alınmıştır. Şekil 3.7'de görüldüğü gibi, 11 numaralı bisturinin özelliği sivri uçlu olmasıdır ve bisturinin dokuda kesi oluşturmaya gerek kalmaksızın, hasar vermeden dokuya dikey olarak girebilmesidir.



Şekil 3.7: Cerrahi tip no:11 bisturi.

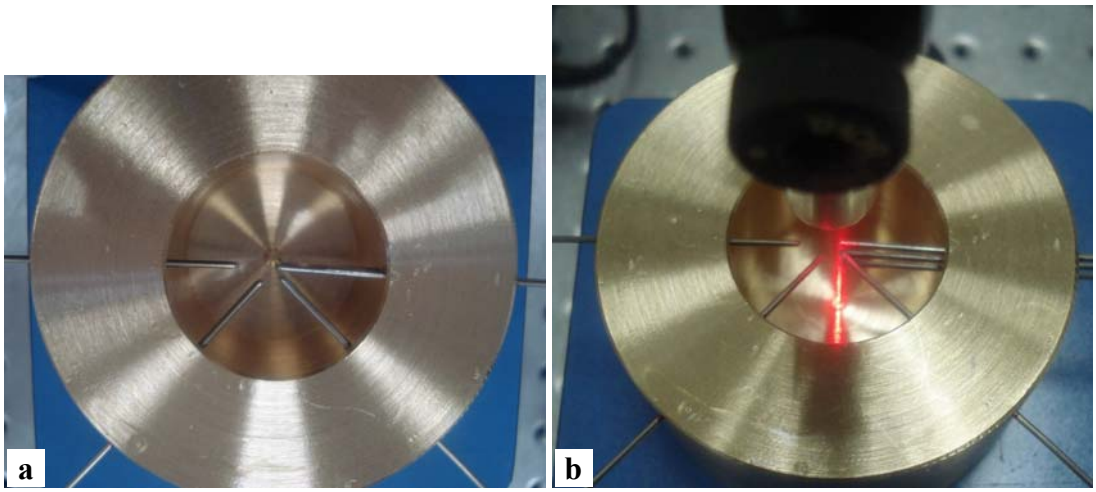
3.6 Doğrulamalar

Analog kumpas doğrulamaları stereo-mikroskopla yapılmıştır. Doku kabının ölçüleri ve ısılçift problarının yerleşme koordinatları 1 μm duyarlılıklı torna tezgahı ile oluşturulmuştur. Isılçift problarının belirlenen koordinatlara kaymadan yerleşme hata payları oransal olarak %7,8 olarak hesaplanmıştır. (Probların çapı 1.02 mm, deliklerin çapı 1.10 mm'dir.) Sıcaklık ölçümü sırasında probların sadece uçlarının

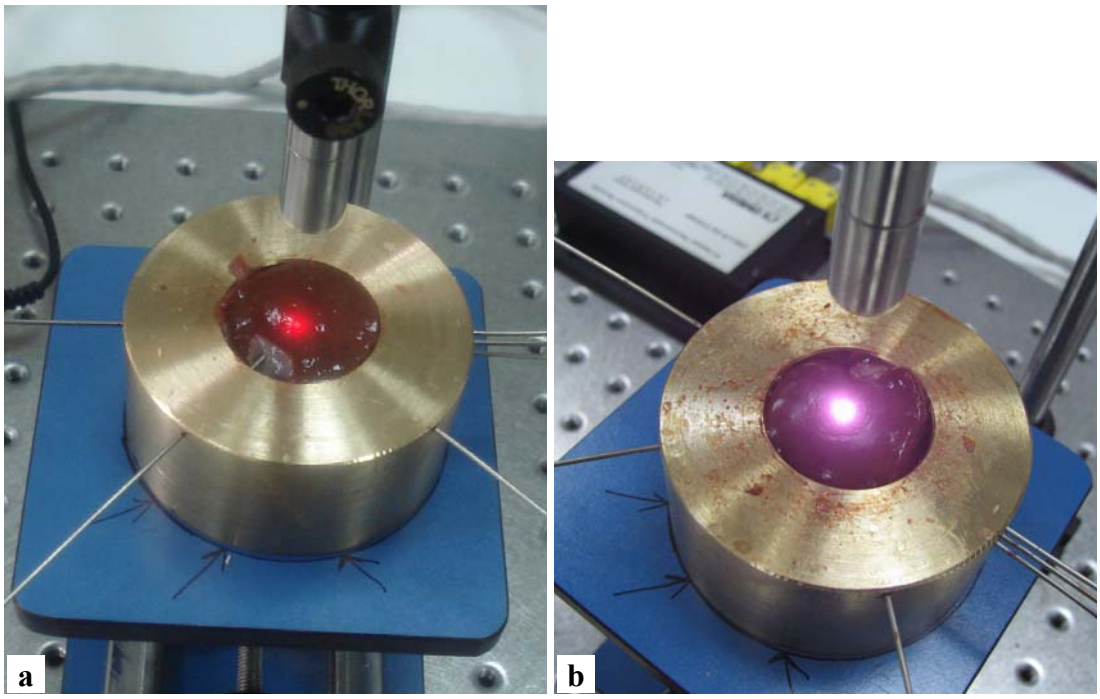
etkin olması sebebiyle metal kabın içinden geçmelerinin ısı iletimi açısından bir önemi yoktur. Probların istenilen koordinatlarda olabilmesi için doku kabının 20 mm'lik et kalınlığı ve yuvanın 15 mm'lik yarıçapı dikkate alınarak probların üzerine çıkmayan bir kalemle (Steadler, permanent) şu uzaklıklar işaretlenmiştir:

TC1 → 35 mm TC4 → 33 mm
TC2 → 35 mm TC5 → 31 mm
TC3 → 35 mm TC6 → 29 mm

Şekil 3.8'de doku kabının istenilen koordinatlara getirilmesi gösterilmiştir. Önce yukarıda uygulama merkezine olan uzaklıkları belirlenen problar doku kabına yerleştirilmiş, sonra laserin hedef belirleme ışını (aiming beam) yuvanın merkezine düşürülerek uygulama merkezi belirlenmiştir. İçerisine ısılçift probları yerleştirilen ve merkez ayarı yapılan doku kabının konumu, asansörün üzerine çıkmayan kalemle işaretlenmiştir. Kaldıraç ve laser probunu taşıyan metal çubuk, doku kabı yerleştirilmeden önce, metrik ölçülerde delikleri bulunan deney masasında sabitlenmiştir.



Şekil 3.8: Uygulama konumunun belirlenmesi. a) Isılçift problarının doku kabının içinde belirlenen koordinatlara yerleştirilmesi. b) Laserin hedef belirleme ışığının doku kabının merkezine hedeflenmesi ve merkezin konumlandırılması.



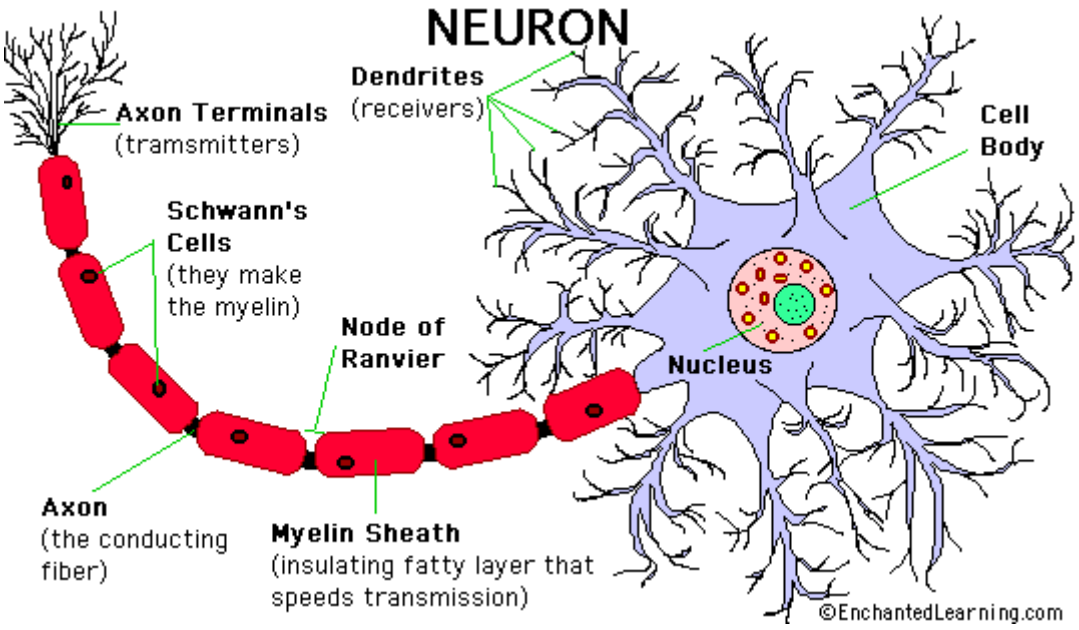
Şekil 3.9: Tüm konumlandırmaları yapılmış, uygulamaya hazır doku. a) Doku kabına yerleştirilen dokunun konumunun, hedef belirleme ışığı ile son kez kontrol edilmesi. b) Laser uygulaması ve ışınımın görüntüsü.

Şekil 3.9'da, uygulamaya tamamen hazır konumda bulunan sisteme dokular yerleştirildikten sonra da yine hedef belirleme ışığı yardımıyla uygulama konumunun sağlaması yapılmıştır.

Laserin tek modlu olması ve özgün fiber probunu kullanması avantajıyla ışın çapında bir değişiklik oluşmadığından laserin uygulama mesafesi yaklaşık 7 cm seçilmiştir. Işın demetinin çapı değişik mesafelerden kumpas ile ölçülerek doğrulanmıştır. Laserin kırmızı renkli hedef belirleme ışığı (aiming beam), yuvanın tam merkezinde bulunan ve yapım aşamasında torna tezgahında belirlenen noktaya düşürülerek ısılçift probları ışığın düşme eksenine göre konumlandırılmıştır. Doku kabının kaldıraç üzerindeki konumu çıkmayan kalemle işaretlenmiştir. Dokuların içerisindeki su miktarı ve yüzeylerindeki kuruluk sonuçları etkileyebildiğinden, dokular uygulamalardan önce, sonra ve ölçümler sırasında saydam jelatinle örtülerek bekletilmiştir.

4. SONUÇLAR

Beyin, sinir hücreleri olan nöronlardan oluşmaktadır ve basit bir nöronun yapısı Şekil 4.1'de görülmektedir. Nöronların hücre gövdeleri (cell body) beynin gri renkli kısmını (boz maddeyi), birbirine paralel yapıda olan aksonların miyelinli iletim lifleri de (axons: myelinated fiber tracts) beyaz renkli kısmını (ak maddeyi) oluşturmaktadır. Şekil 4.1'de kırmızı renkle görülen miyelin kılıf (myelin sheath), iletimi hızlandıran yağlı tabakayı yapmakla görevlidir ve dolayısıyla, ak maddenin yağlı olmasına, diğer bir deyişle 1070 nm dalgaboyu ile neredeyse hiç etkileşmeyen yapıda olmasına neden olmaktadır [34, 35].



Şekil 4.1: Beyin hücresi nöronun yapısı [36].

Her iki maddenin içeriğinde laser ışığını en çok soğuran etmenlerin (kromoforlar, proteinler, makro ve mikro moleküller, vs.) oranlarındaki farklılık, etkileşimlerinin de çok farklı olmasına yol açmıştır [37]. Tablo 4.1'de bütün dokularda yapılan ölçümlerin ortalamaları gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Beyin ak madde, beyin boz madde ve karaciğer dokularına ait deneysel ortalama veriler.

	Ak Madde								
	T1(°C)	T2(°C)	T3(°C)	T4(°C)	T5(°C)	T6(°C)	t (sn)	Φc (mm)	δ (mm)
5 W	88,25	50,13	-	63,58	53,72	-	410	8,43	1,40
6 W	106,94	59,10	47,03	95,31	66,63	-	330	8,15	1,63
7 W	110,50	59,80	43,05	91,82	62,08	41,57	500	9,08	2,90
8 W	119,56	57,38	39,90	96,54	67,23	37,71	234	7,02	1,92
9 W	108,81	59,57	42,05	99,14	66,26	39,86	264	7,73	1,97
10 W	123,46	64,61	43,98	105,59	74,88	54,35	246	6,70	1,75
	Boz Madde								
	TC1(°C)	TC2(°C)	TC3(°C)	TC4(°C)	TC5(°C)	TC6(°C)	t (sn)	Φc (mm)	δ (mm)
5 W	88,52	51,31	35,15	71,14	52,12	-	184	6,86	3,78
6 W	98,31	50,81	32,94	77,60	58,76	-	124	5,85	3,09
7 W	99,28	52,43	33,30	101,64	58,11	31,98	98	6,11	3,67
8 W	100,80	49,41	29,94	85,24	52,85	28,37	58	5,23	3,75
9 W	99,75	41,73	25,43	78,52	48,19	27,05	38	5,75	2,92
10 W	119,71	48,46	28,56	98,05	56,94	25,01	32	6,32	3,31
	Karaciğer								
	T1(°C)	T2(°C)	T3(°C)	T4(°C)	T5(°C)	T6(°C)	t (sn)	Φc (mm)	δ (mm)
4 W	85,75	49,07	36,32	71,03	53,30	43,00	260	7,95	5,31
5 W	93,87	49,94	36,08	90,28	54,69	41,62	158	7,90	5,18
6 W	99,40	47,09	33,35	86,24	52,63	37,81	82	6,82	4,50
7 W	103,40	49,61	33,72	88,36	54,64	33,32	64	6,52	4,22
8 W	91,16	39,06	26,21	73,98	45,21	25,30	40	5,73	3,86
9 W	105,96	35,64	24,50	75,22	43,04	26,27	24	5,07	3,66
10 W	82,62	34,58	21,74	74,50	41,34	25,68	22	4,91	3,90

4.1 Süre ve Sıcaklık İlişkileri (t – T)

Uygulama süresince dokuların içinde kaydedilen sıcaklık değerleri tüm dokuların tüm örneklerinde zamanla azalan bir artış göstermiştir.

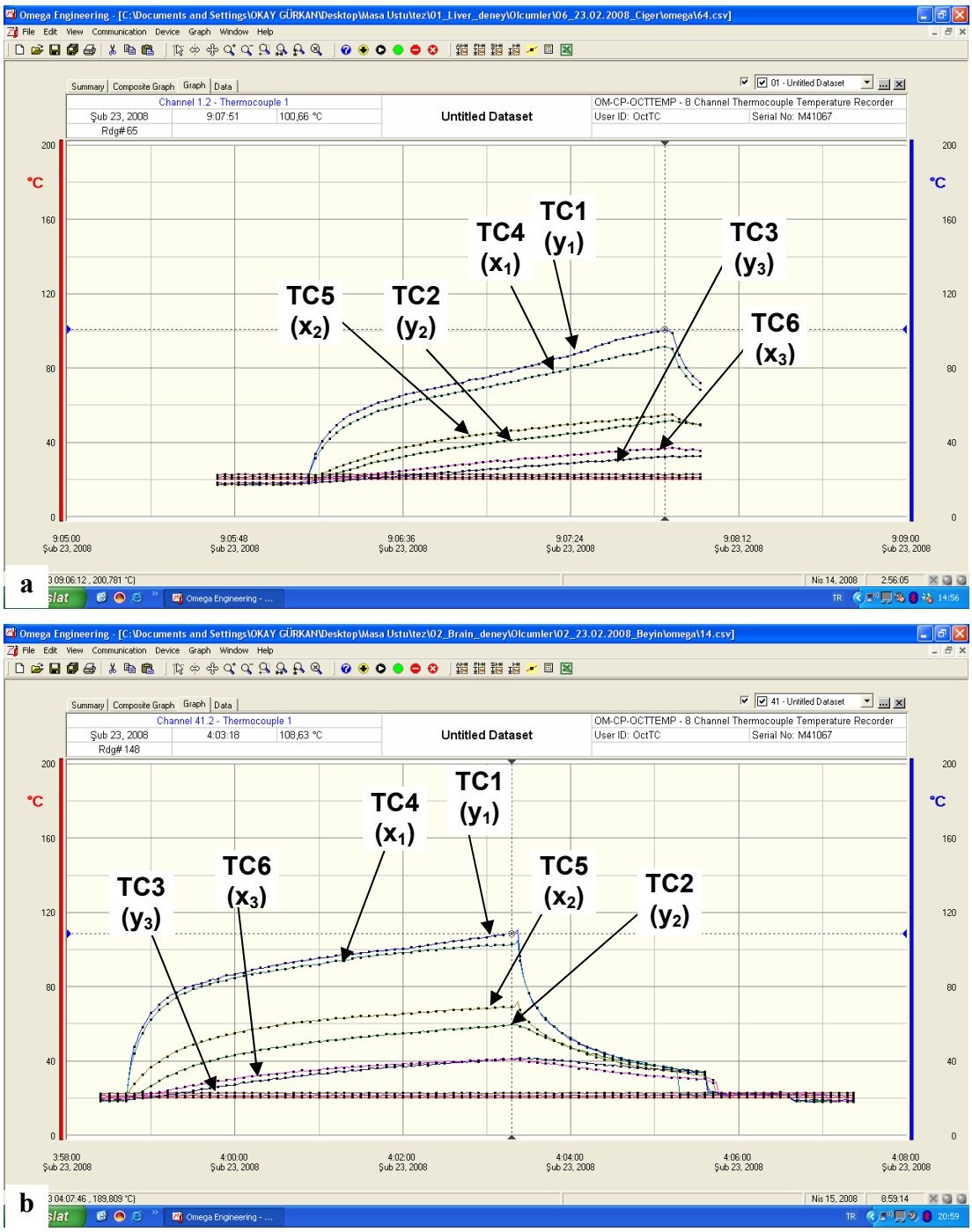
Karaciğer dokusu 1070 nm dalgaboyu ile en çok etkileşen doku olduğu için en kısa etkileşim süreleri ve en düşük sıcaklıklar karaciğer dokusunda ölçülmüştür.

Boz madde dokusu karaciğer dokusuna göre bu dalgaboyu ile daha az etkileşime girdiği halde, boz madde ve karaciğer dokuları arasında, uygulama süreleri ve bu süreler sonunda ulaşılan sıcaklık değerleri arasında önemli farklar oluşmamıştır.

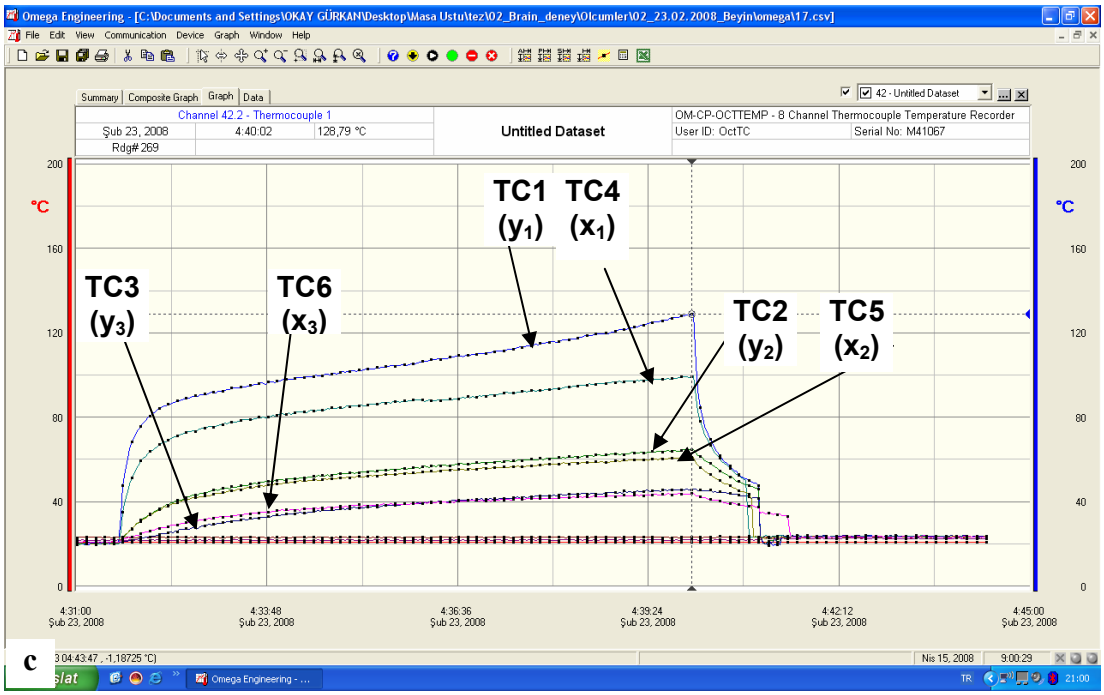
Ak madde dokusu aşırı yağlı yapısı nedeniyle 1070 nm dalgaboyu ile en az etkileşen doku olduğundan en uzun süreler ve en yüksek sıcaklık değerleri ak madde dokusunda kaydedilmiştir. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.) Ak maddenin etkileşim sürelerinin, boz madde ve karaciğer dokularının etkileşim sürelerine oranla 2

katından fazla olmasına rağmen ak madde dokularında ölçülen sıcaklıklar diğer dokulardan en fazla 5°C - 10°C farklı ölçülmüştür.

Şekil 4.2'de, Omega programının 64 numaralı karaciğer, 14 numaralı beyin boz madde ve 17 numaralı beyin ak madde örnekleri için, deney sırasında kaydettiği sıcaklıkların zamanla değişim grafiği görülmektedir.

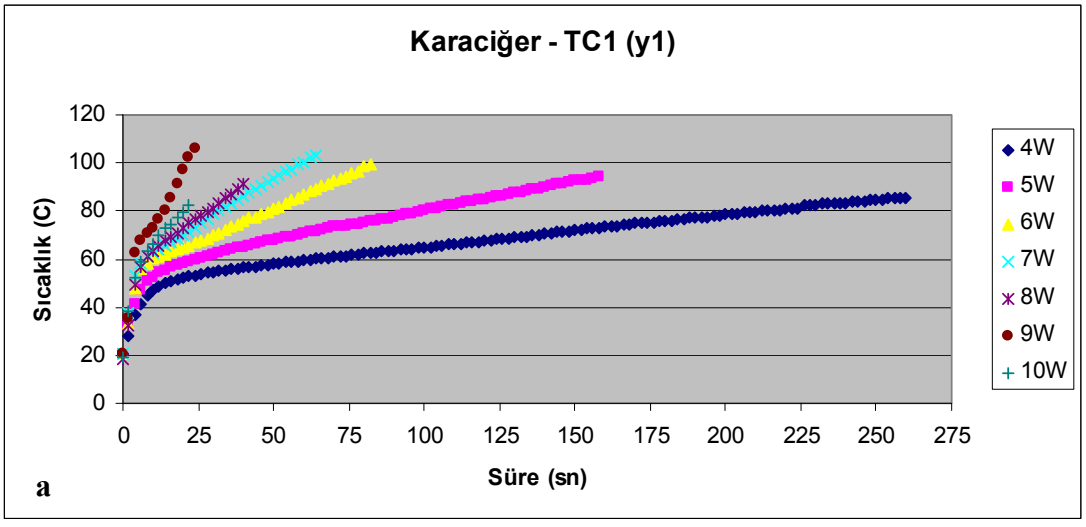


Şekil 4.2: Omega programının bilgisayar ekranındaki görüntüsü. a) 104 sn boyunca 7W güç uygulanan 64 numaralı karaciğer örneğine ait sıcaklık – zaman değişimini gösteren grafik. b) 276 sn boyunca 7W güç uygulanan 14 numaralı boz madde örneği. c) 500 sn boyunca 7W güç uygulanan 17 numaralı ak madde örneğinin grafiği.

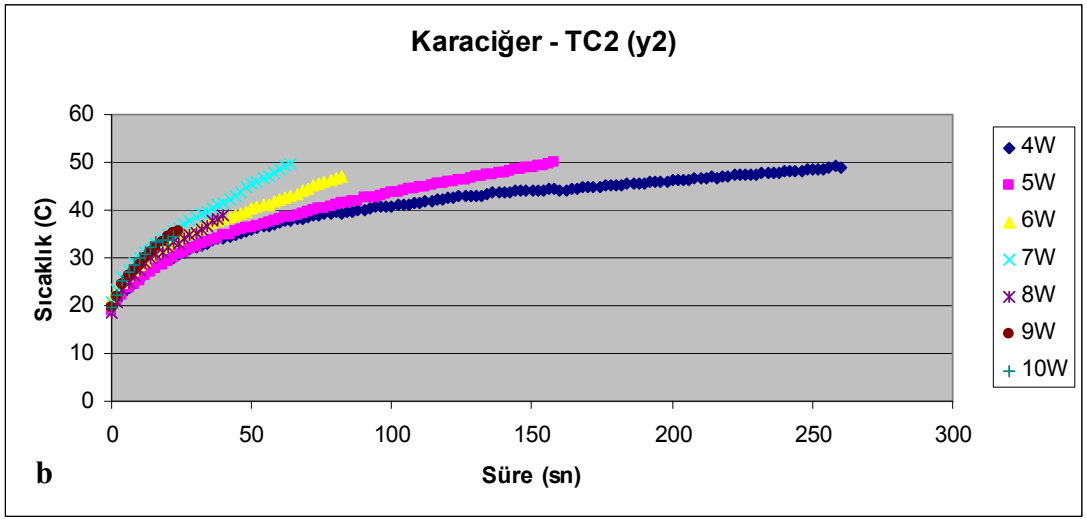


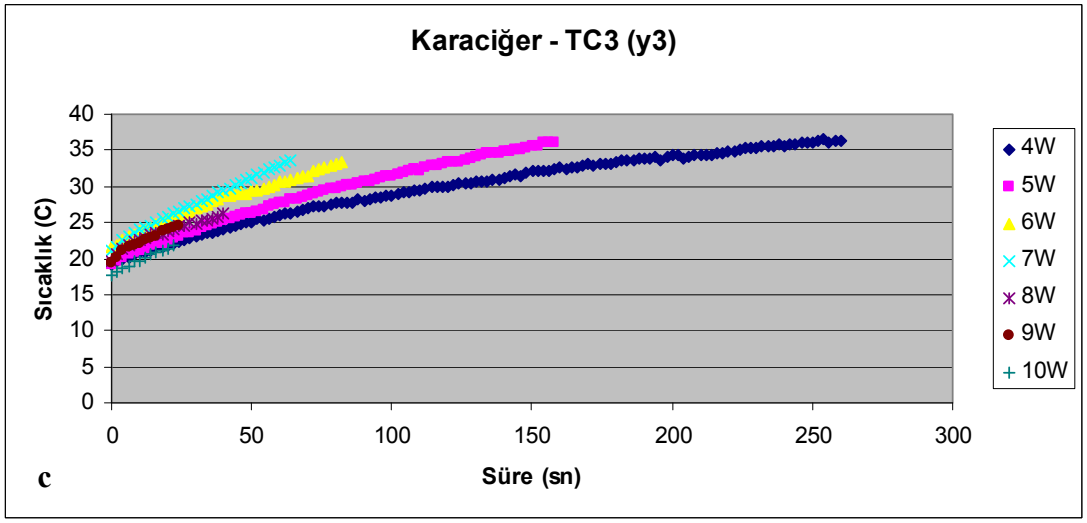
Şekil 4.2: Omega programının bilgisayar ekranındaki görüntüsü. a) 104 sn boyunca 7W güç uygulanan 64 numaralı karaciğer örneğine ait sıcaklık – zaman değişimini gösteren grafik. b) 276 sn boyunca 7W güç uygulanan 14 numaralı boz madde örneği. c) 500 sn boyunca 7W güç uygulanan 17 numaralı ak madde örneğinin grafiği.

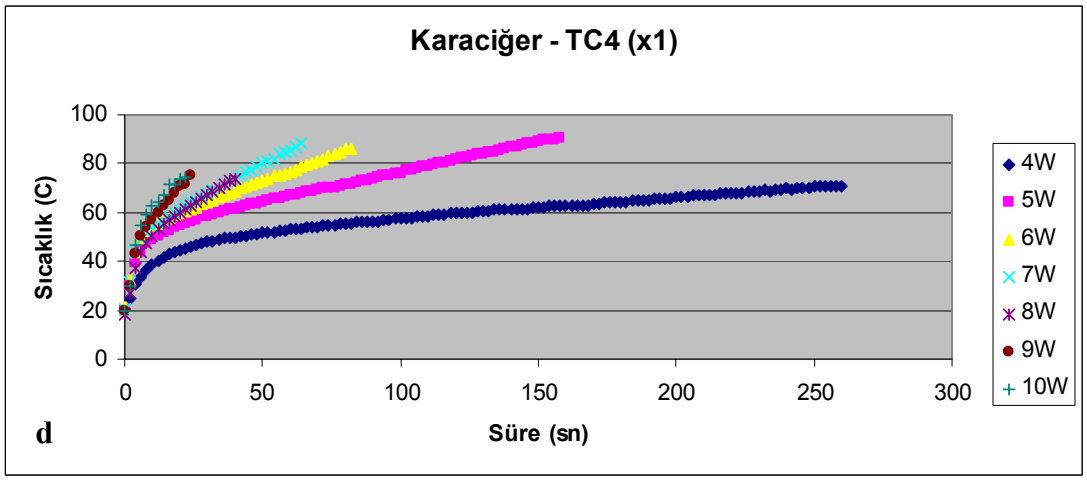
Şekil 4.2'de TC1, TC2, TC3, TC4, TC5 ve TC6 sıcaklık değerlerinin bulundukları konumlar açısından gösterdikleri karakteristik özellikler, tüm dokuların ait oldukları uygulama grubu içerisinde hesaplanan ortalama değerlerle örtüşmektedir. Bu durum, karaciğer, boz madde ve ak madde dokularının içinde 6 farklı noktada ölçülen sıcaklıkların aşağıdaki ortalama değer grafiklerinde tek tek ve karşılaştırmalı olarak görülmektedir, Şekil 4.3:a-f, Şekil 4.4:a-f, Şekil 4.5:a-f, Şekil 4.6:a-f.



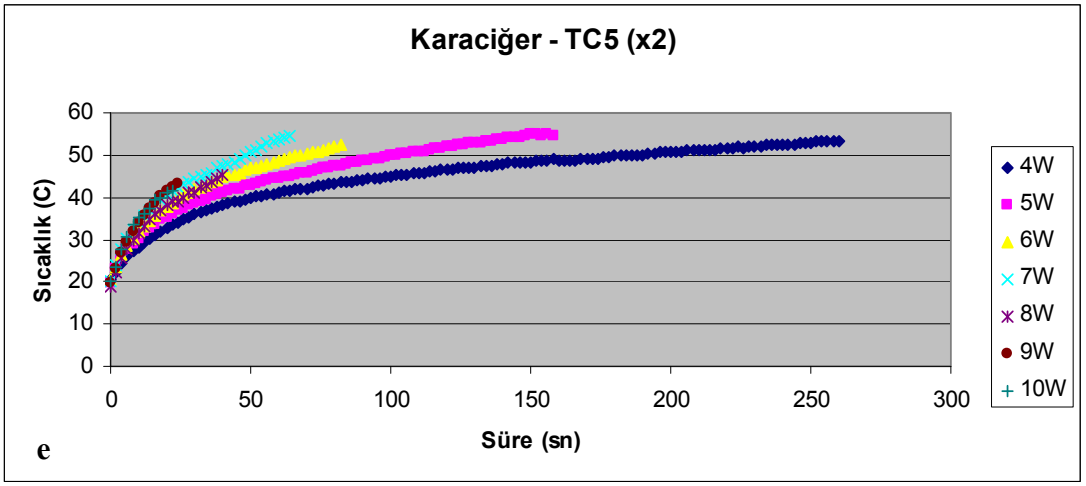
Şekil 4.3: Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)

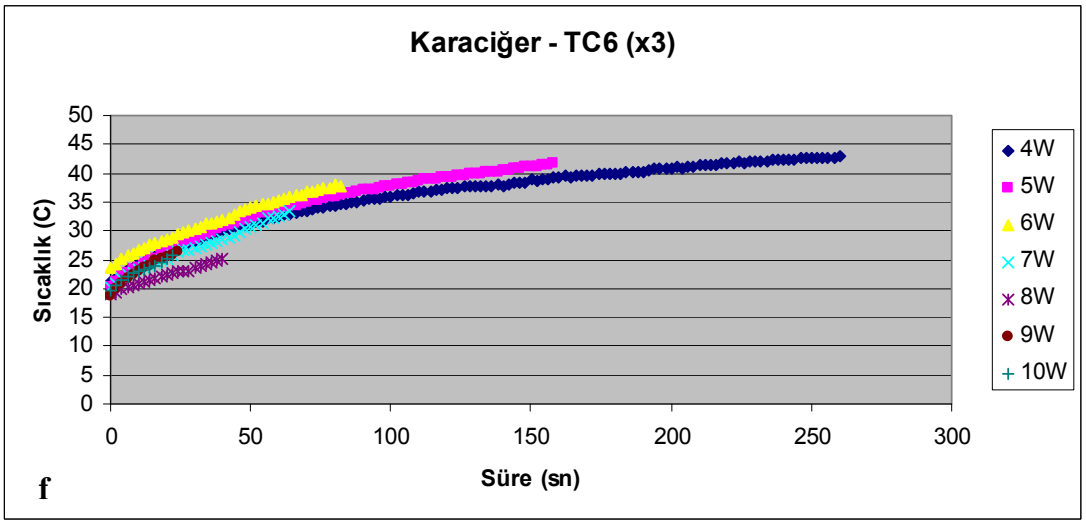






Şekil 4.3: Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)

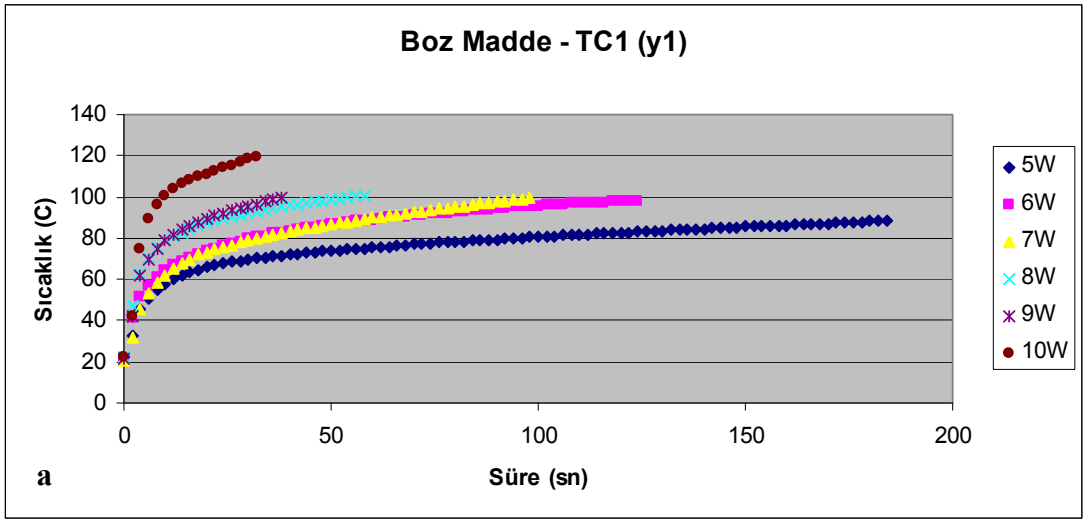


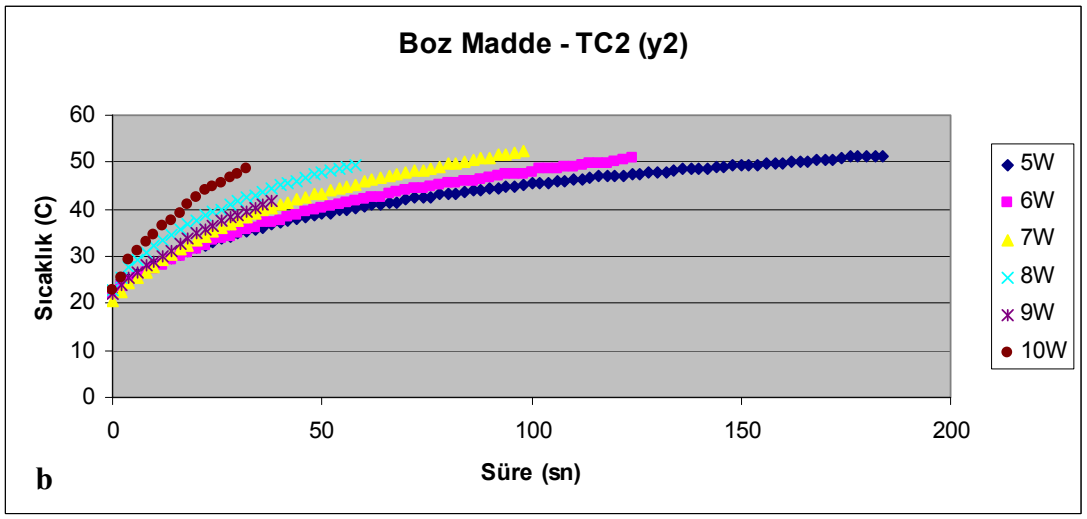


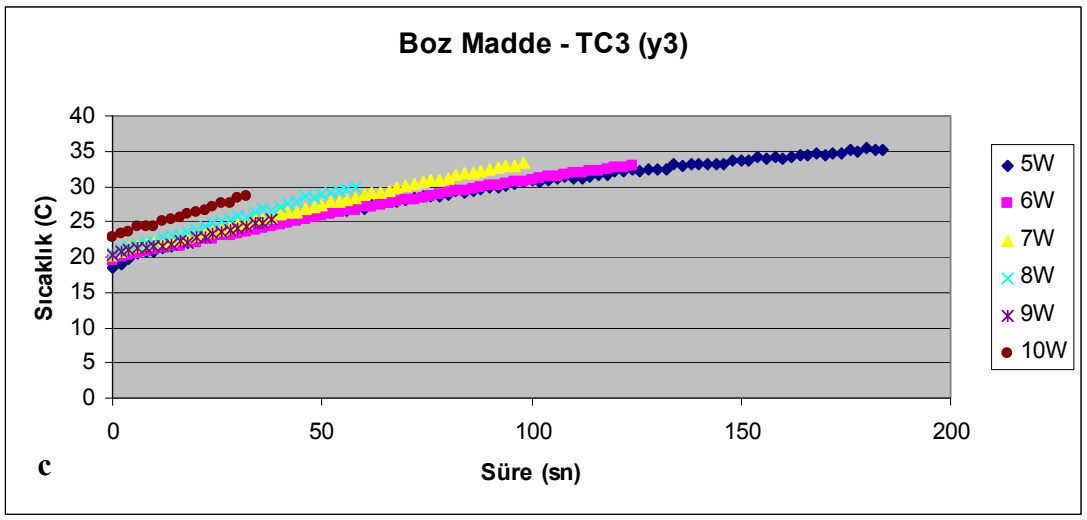
Şekil 4.3: Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)

Şekil 4.3'te karaciğer dokusu içindeki 6 farklı konumda ölçülen sıcaklıkların, değişen uygulama güçlerinde tek tek incelemesi vardır. Şekil 4.3 – a'da y_1, b'de y_2, c'de y_3, d'de x_1, e'de x_2 ve f'de x_3 konumlarının sıcaklıklarının zamanla değişimleri görülmektedir. Uygulama gücü yükseldikçe süreler kısalmakta ve çok kısa sürelerde çok yüksek sıcaklık artışları oluşmaktadır ve bu artışların uygulama merkezinden uzaklaştıkça azalan şekilde oldukları açıkça görülmektedir. Şekil 4.3'te görülen değişimlerin daha iyi anlaşılabilmesi için Ek 1'de logaritmik eksen üzerinde gösterilişleri verilmiştir.

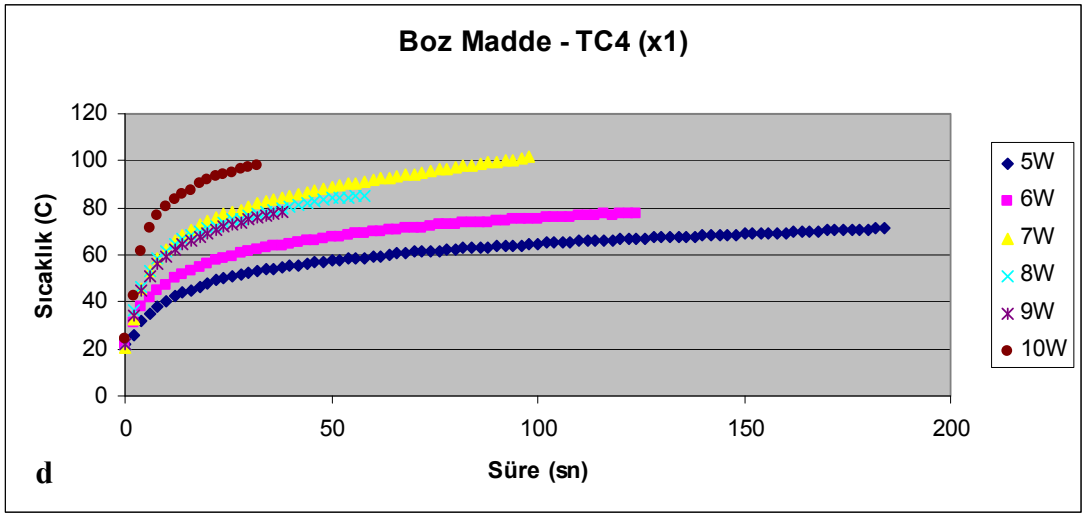
Şekil 4.4'te beyin boz madde dokusu içindeki 6 farklı konumda ölçülen sıcaklıkların, değişen uygulama güçlerinde tek tek incelemesi vardır ve a) seçeneğinde y_1, b'de y_2, c'de y_3, d'de x_1, e'de x_2 ve f'de x_3 konumlarının sıcaklıklarının zamanla değişimleri görülmektedir.

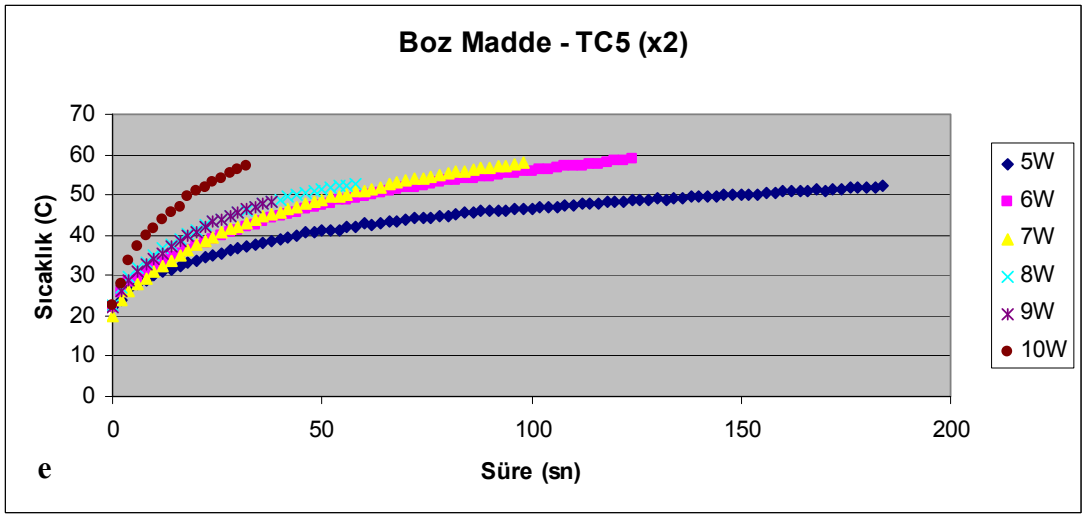


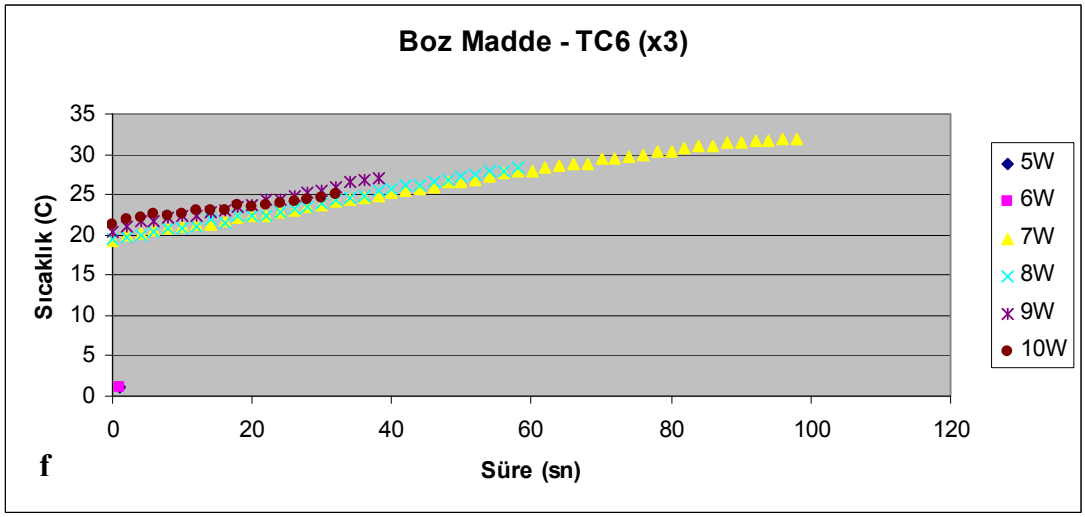




Şekil 4.4: Boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).



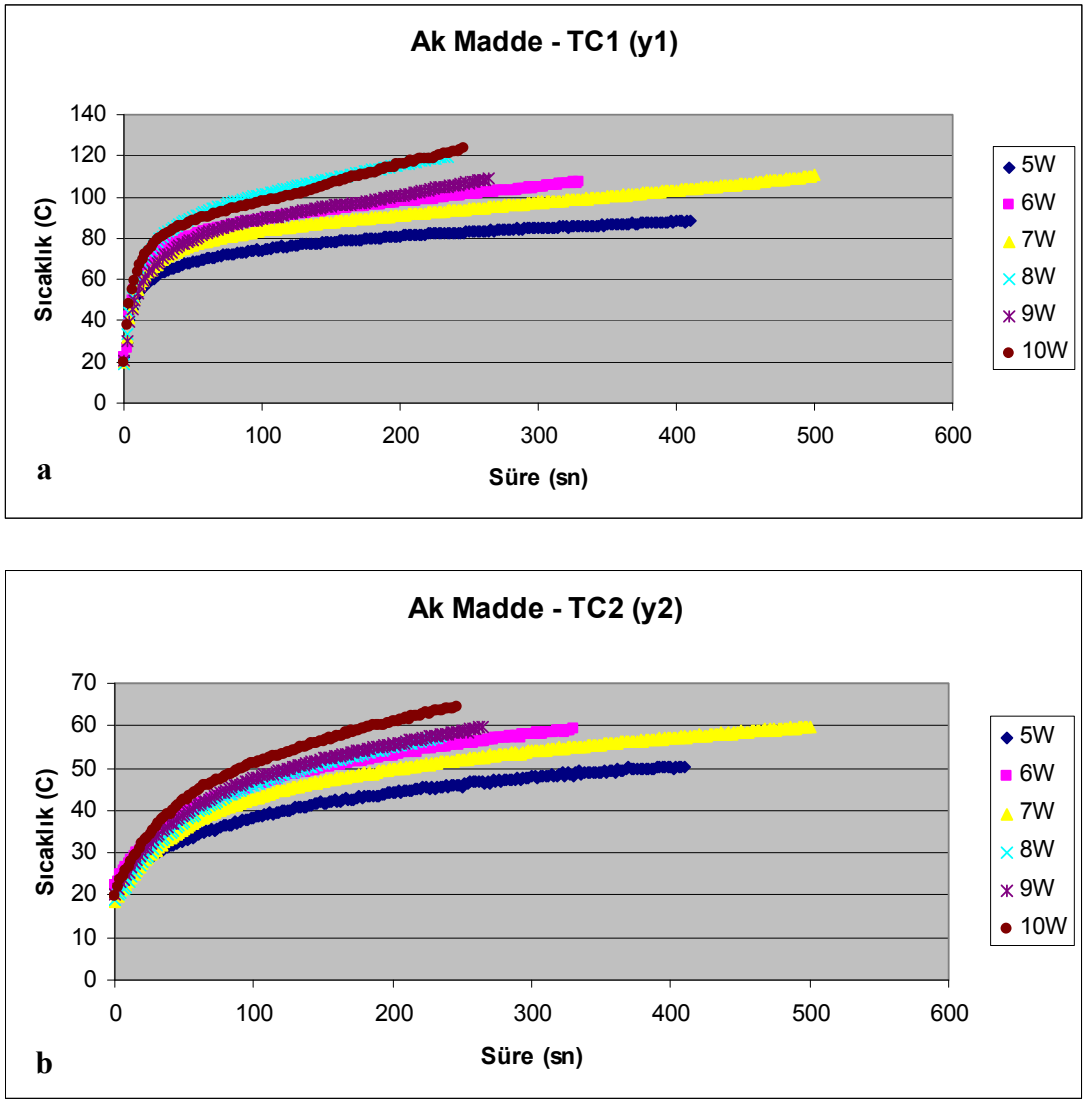




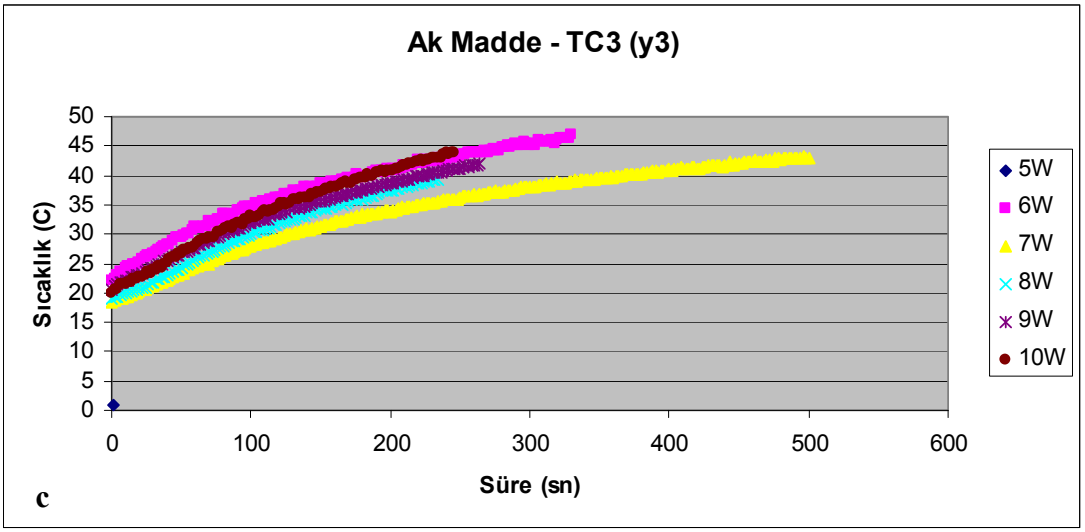
Şekil 4.4: Boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

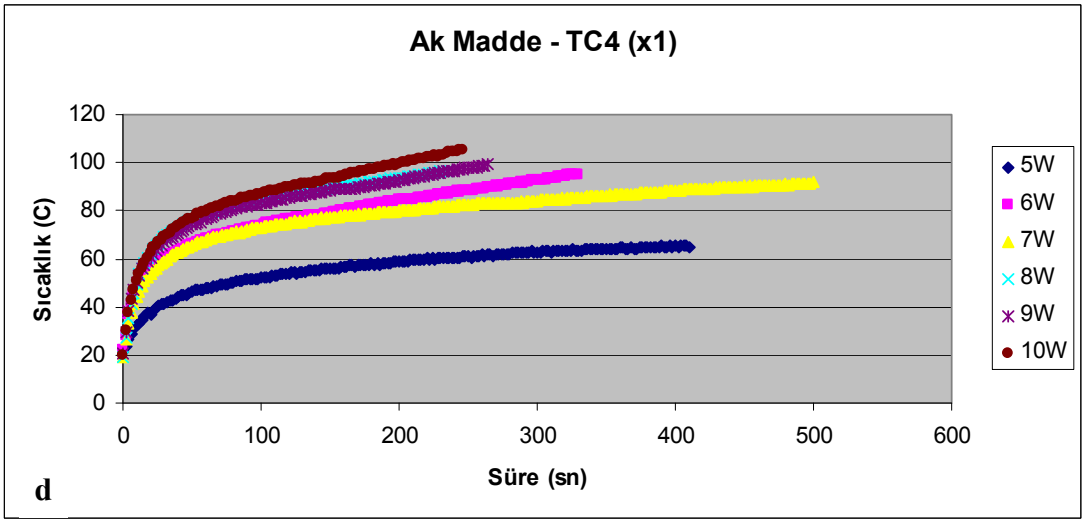
Boz madde dokusunda, Şekil 4.4'te görülen değişimlerin logaritmik eksen üzerinde gösterilişleri Ek 1'de verilmiştir.

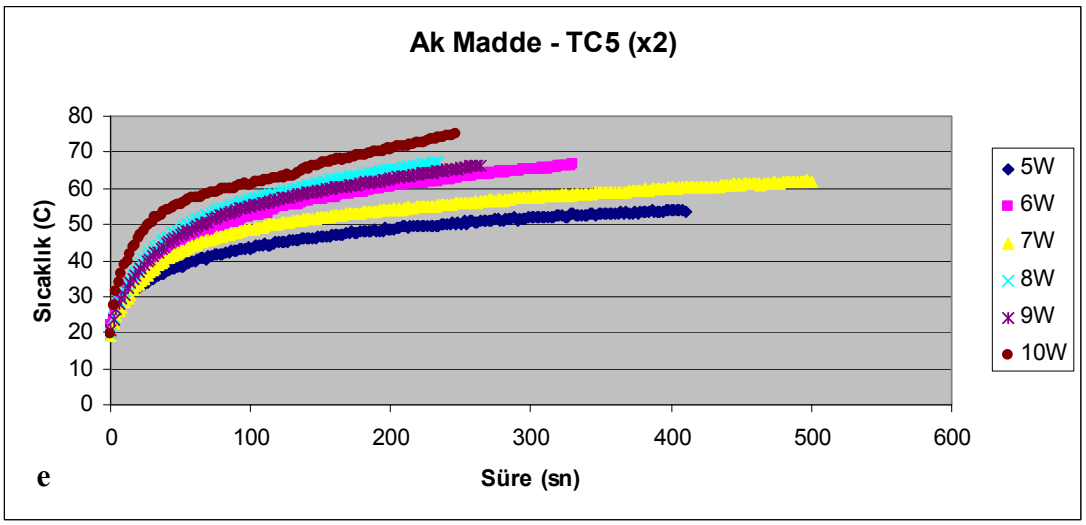
Beyin ak madde dokusu içindeki 6 farklı konumda ölçülen sıcaklıkların, değişen uygulama güçlerinde tek tek incelemesi aşağıdaki grafiklerle gösterilmiştir, Şekil 4.5.



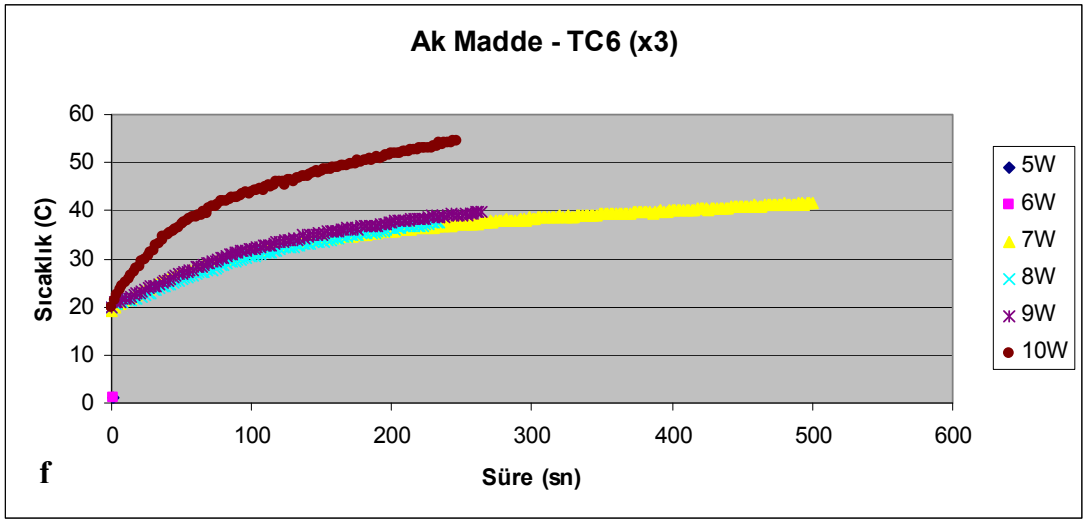
Şekil 4.5: Ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).







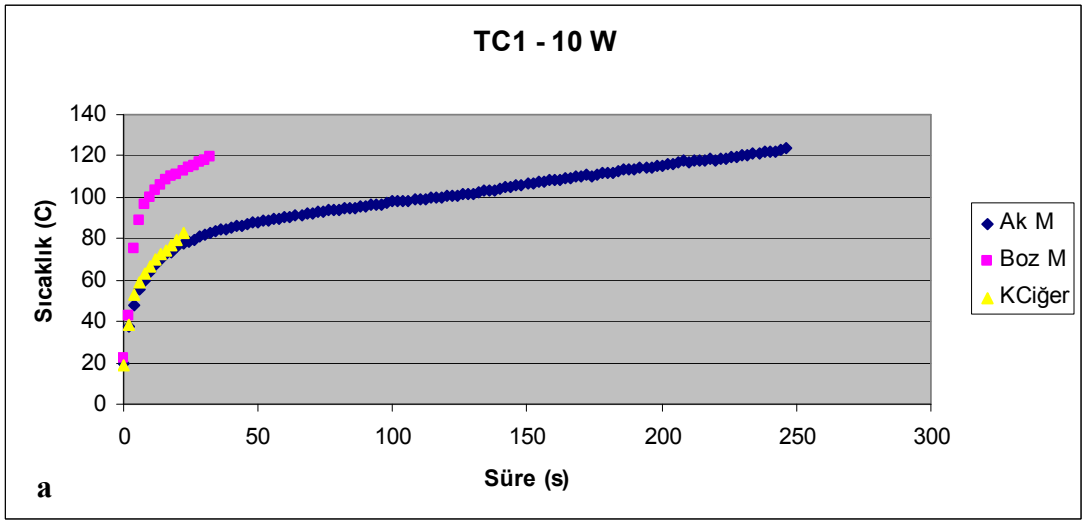
Şekil 4.5: Ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).



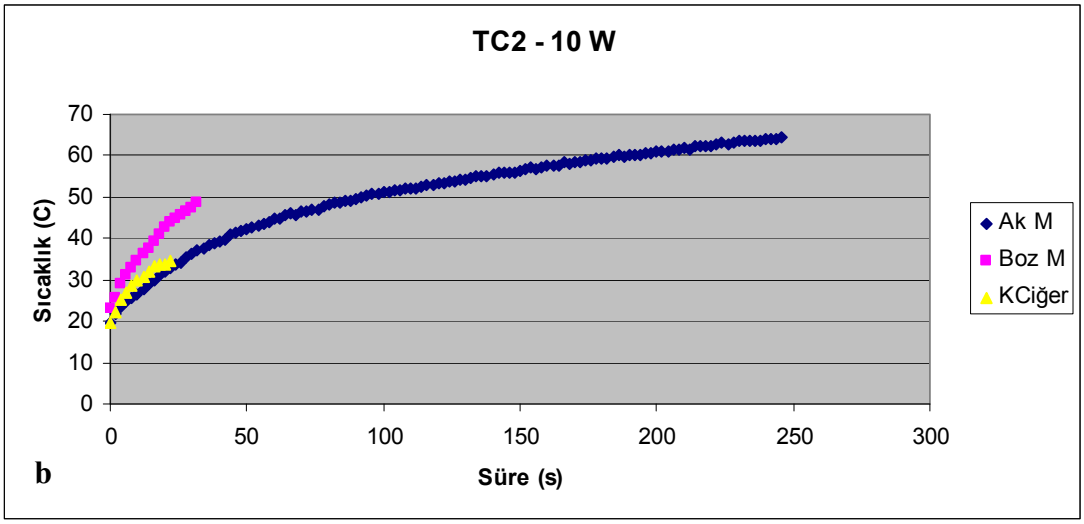
Şekil 4.5: Ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

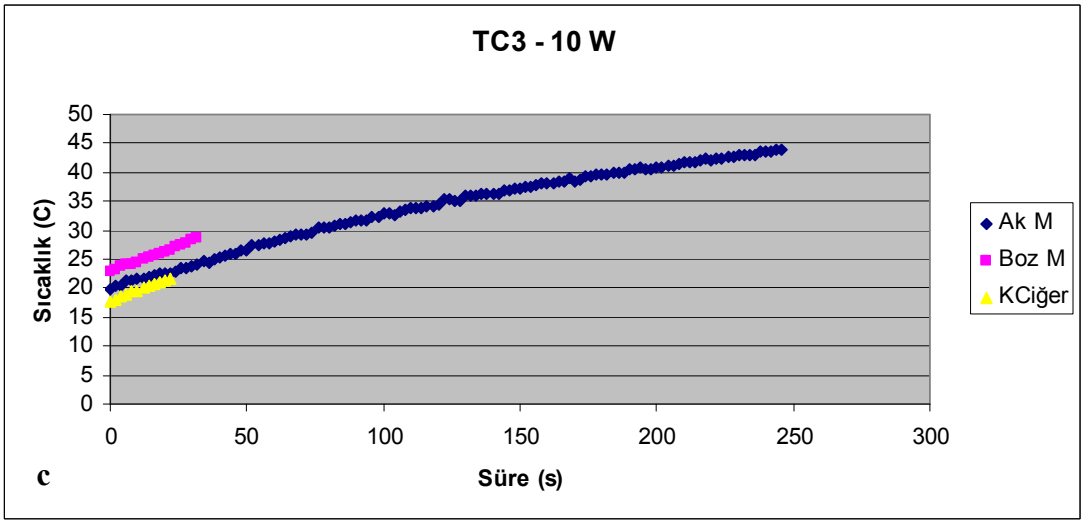
Ak madde dokusunda, Şekil 4.5'te görülen değişimlerin logaritmik eksen üzerinde gösterilişleri yine Ek 1'de verilmiştir.

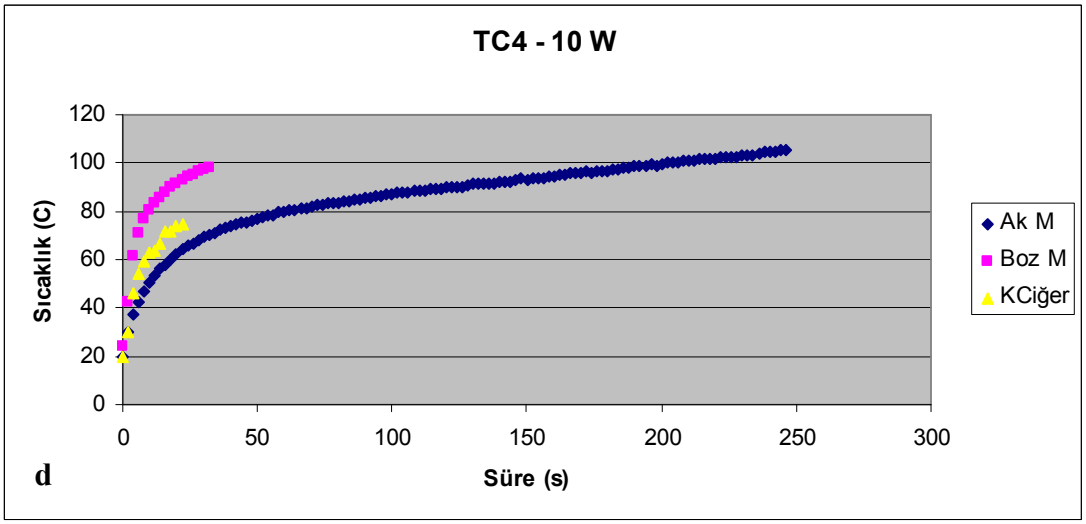
Şekil 4.6'da ise karaciğer, boz madde ve ak madde dokularının içerisindeki 6 farklı konumun, 10W uygulama gücünde gösterdikleri değişimler karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Ek 2'de tüm uygulama değerleri için çizilen karşılaştırmalı grafikler ve Ek 3'te bu grafiklerin logaritmik eksen üzerinde gösterilişleri verilmiştir.



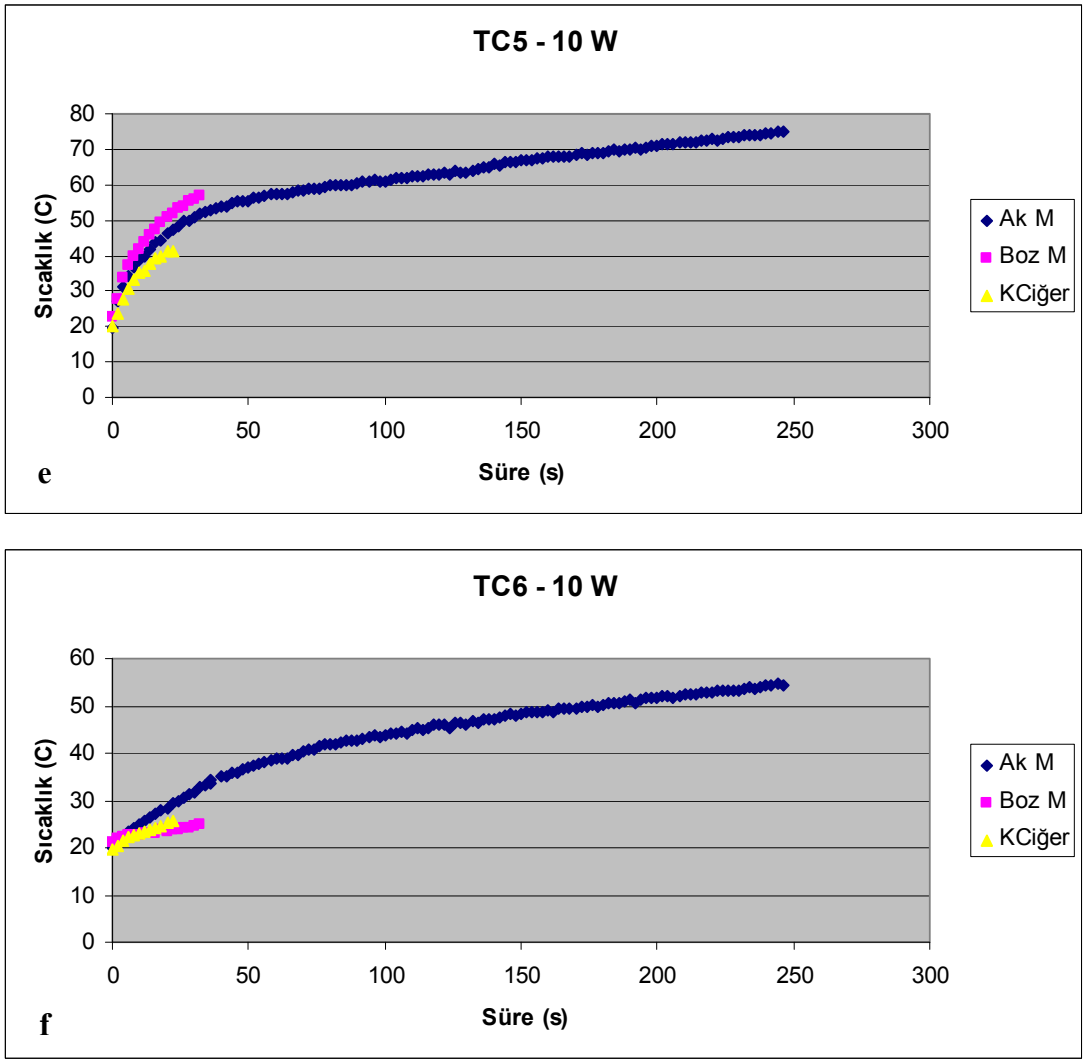
Şekil 4.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3)





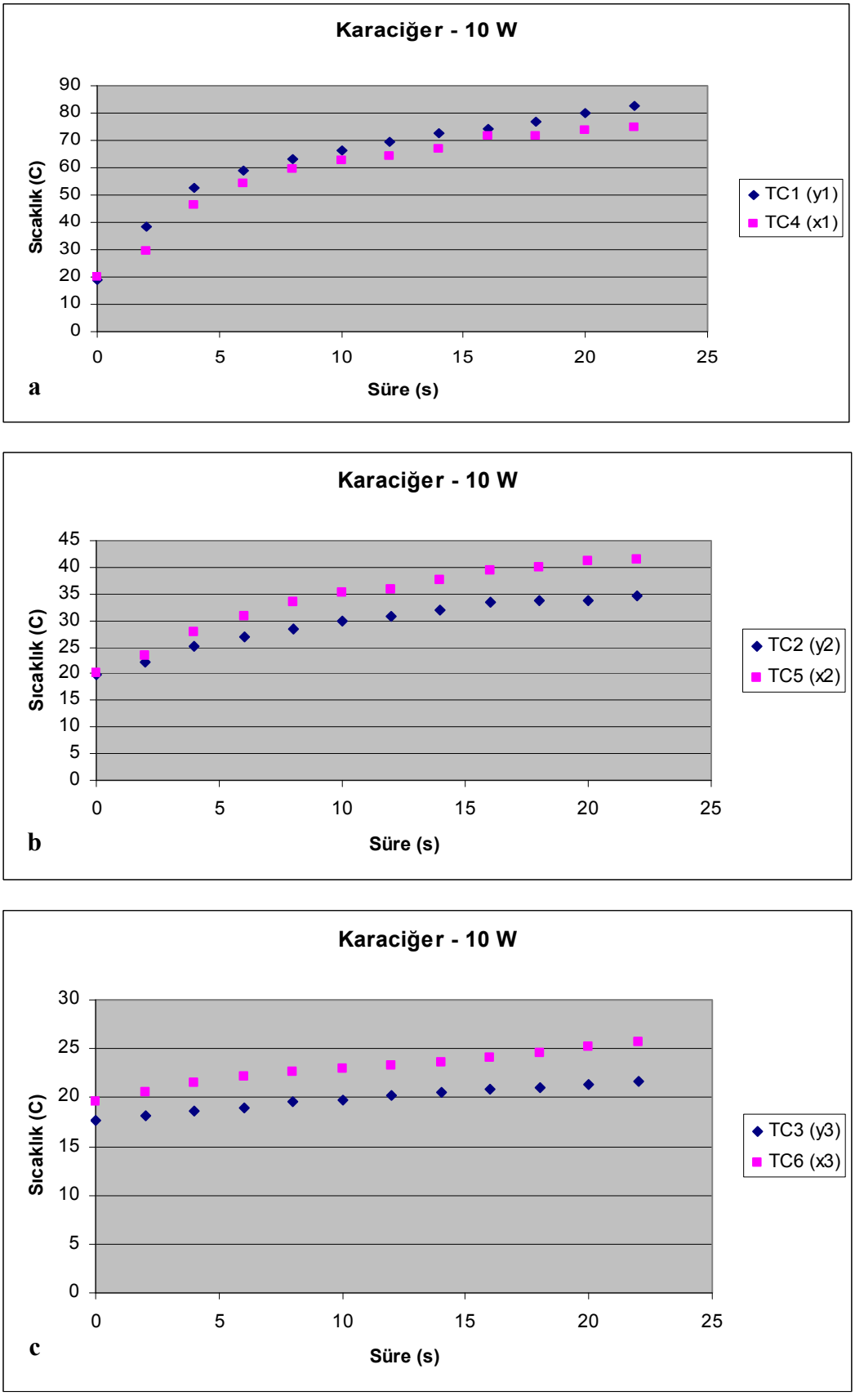


Şekil 4.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).



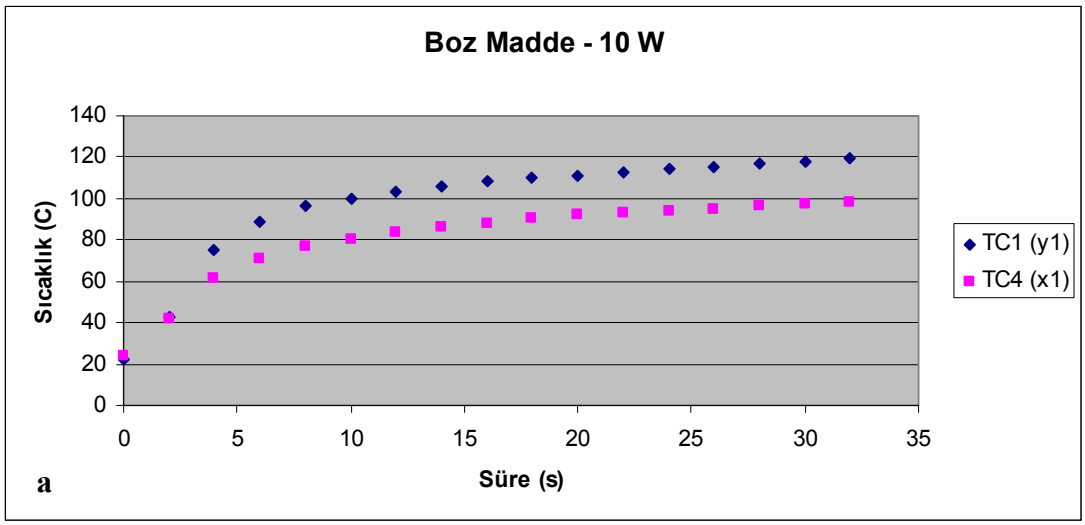
Şekil 4.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

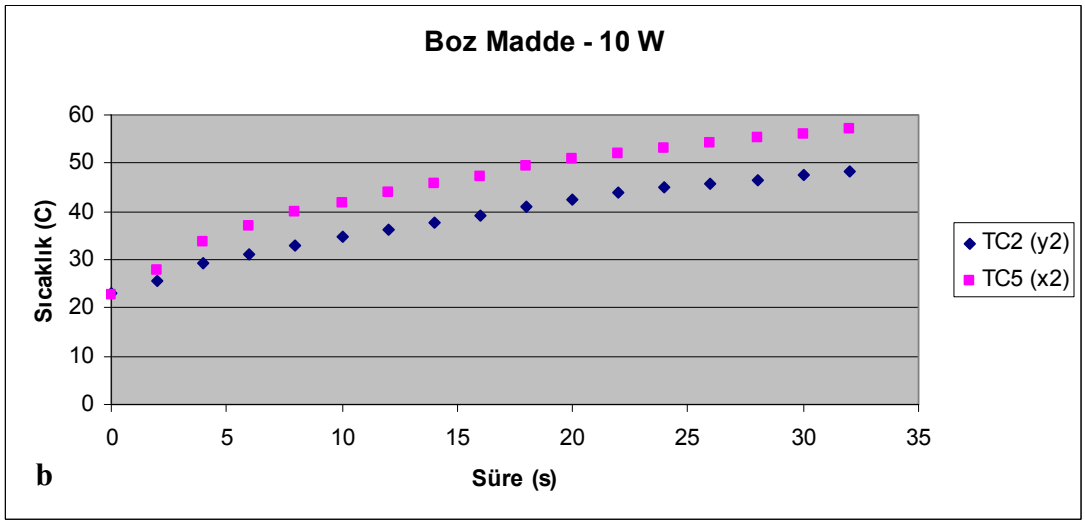
Şekil 4.7'de karaciğer dokusu, Şekil 4.8'de boz madde dokusu ve Şekil 4.9'da ak madde dokusuna 10W güç uygulandığında oluşan ısının, dokular içinde eksenel ve radyal ilerlemesinin karşılaştırması görülmektedir.

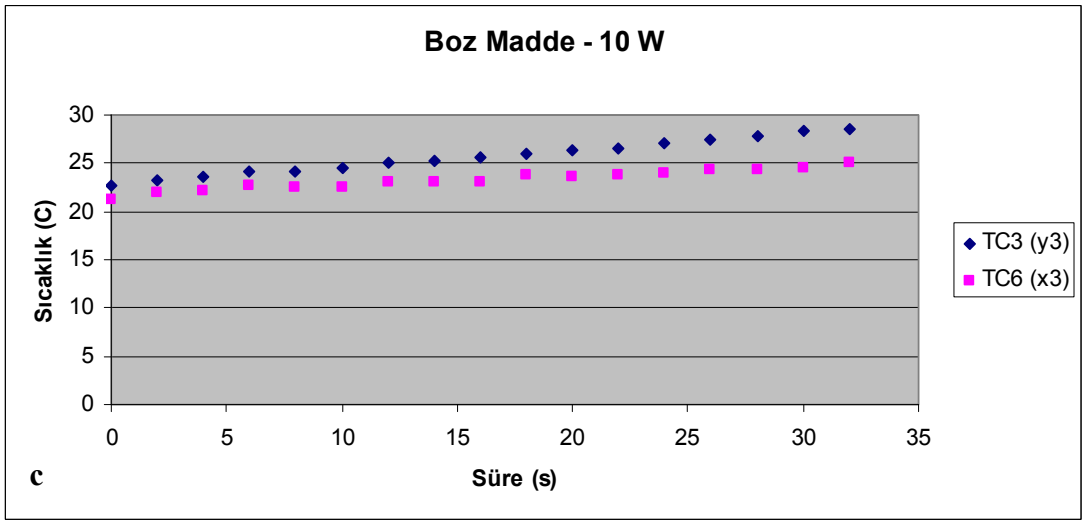


Şekil 4.7: 10W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

Şekil 4.7'ye göre, karaciğer dokusunda TC1, TC4'ten; TC5, TC2'den ve TC6, TC3'ten daha çok ısınmaktadır.

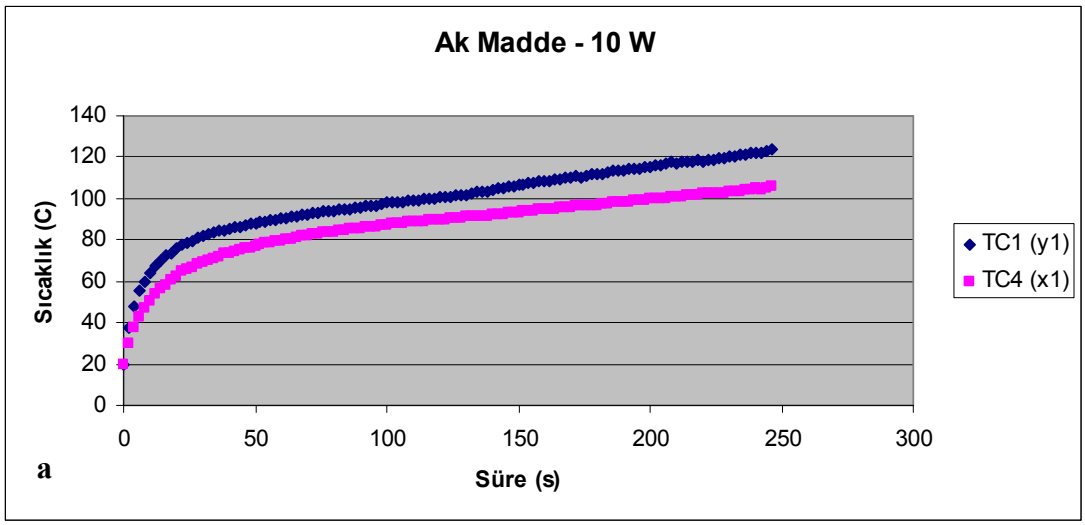


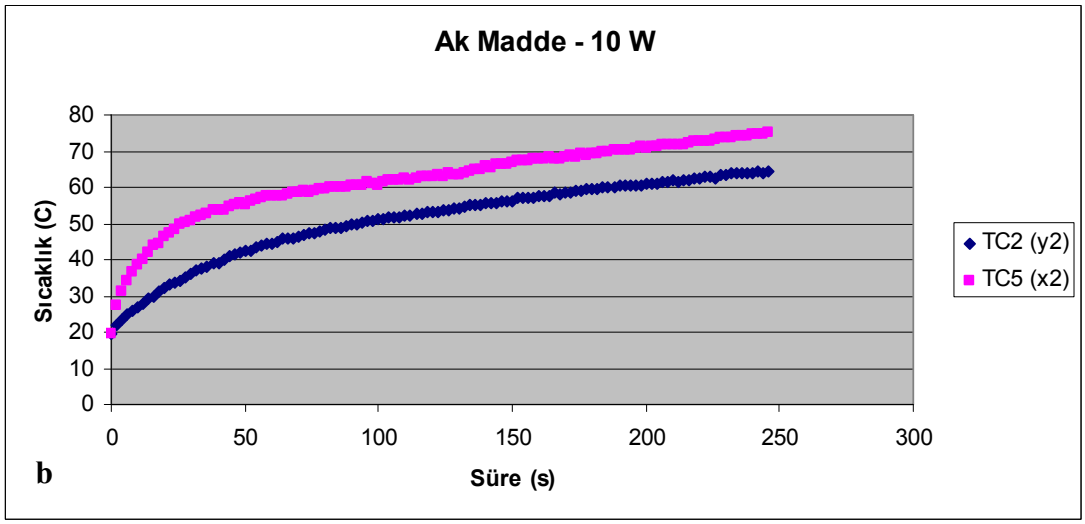


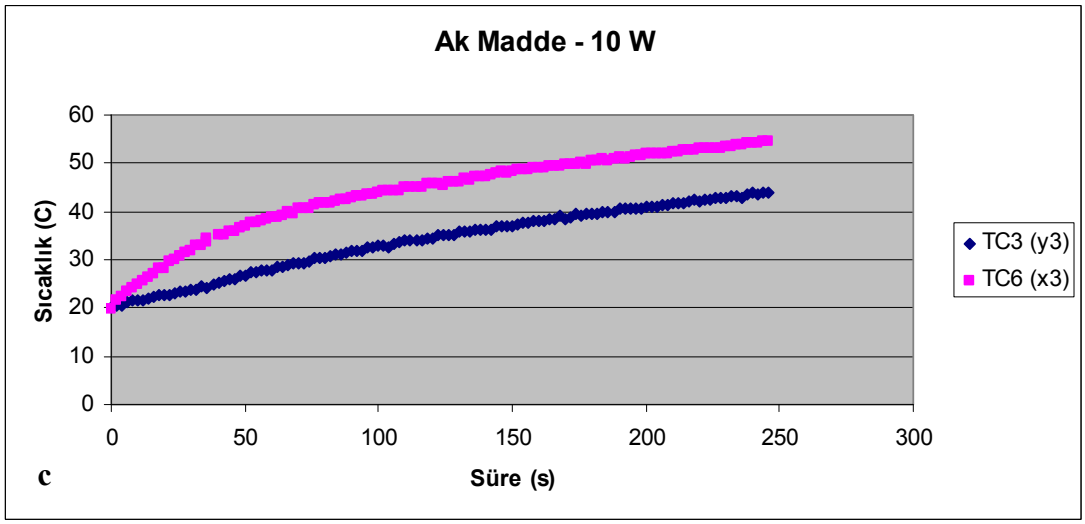


Şekil 4.8: 10W güç uygulandığında boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

Şekil 4.8'e göre, boz madde dokusunda TC1, TC4'ten; TC5, TC2'den ve TC3, TC6'dan daha çok ısınmaktadır.







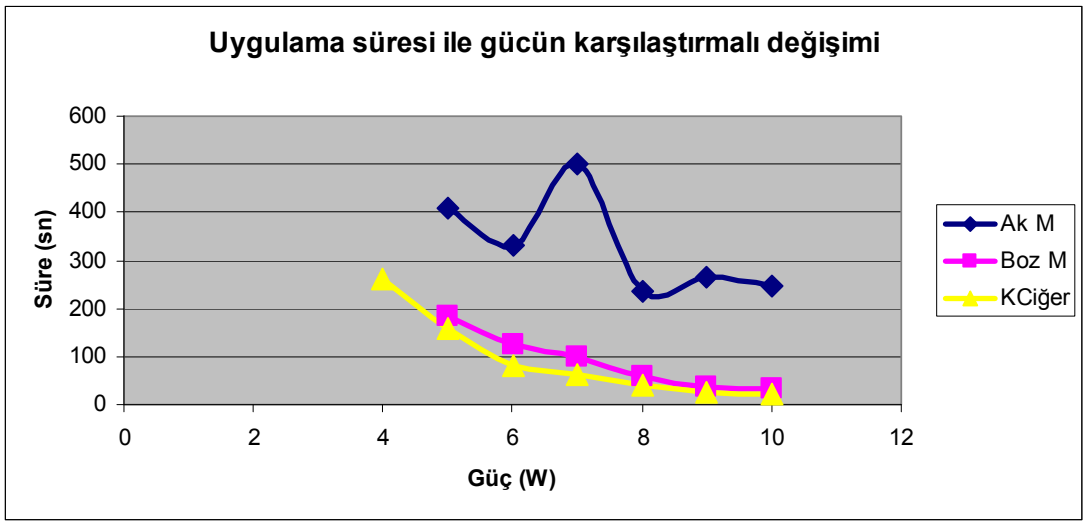
Şekil 4.9: 10W güç uygulandığında ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

Şekil 4.9'a göre, ak madde dokusunda TC1, TC4'ten; TC5, TC2'den ve TC6, TC3'ten daha çok ısınmaktadır.

Dokuların hepsi için, radyal ve eksenel değişimlerin tüm uygulama güçlerinde karşılaştırmalı grafikleri Ek 4'te verilmiştir.

4.2 Süre ve Güç İlişkileri (t – P)

Uygulama gücü yükseldikçe uygulama süresi üstel olarak azalmaktadır. Gücün zamana göre değişimi Şekil 4.10'da her üç doku için karşılaştırmalı olarak görülmektedir.

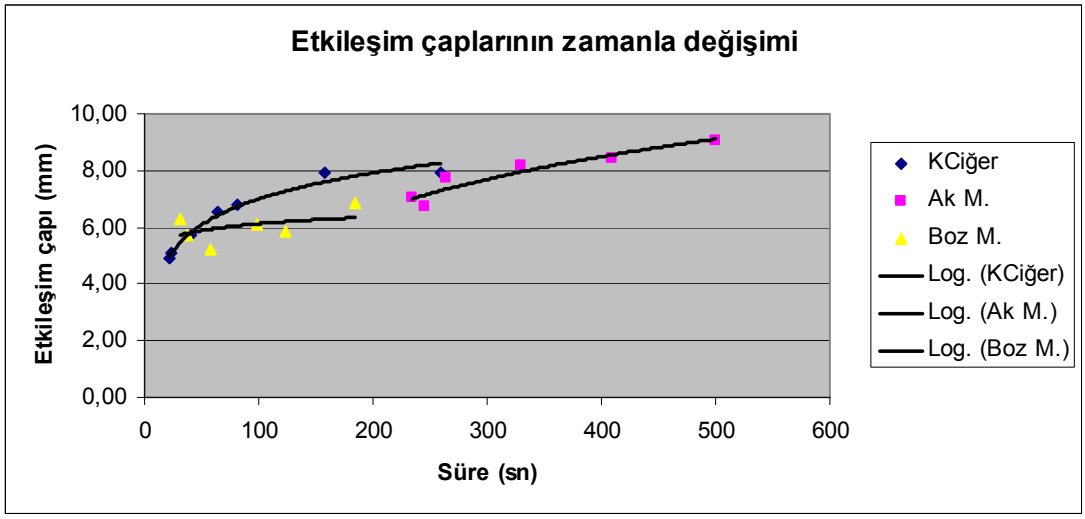


Şekil 4.10: Uygulama sürelerinin uygulanan güce göre değişimi.

Şekil 4.10'a göre bütün dokularda, etkileşim süreleri uygulama gücüyle üstel azalan şekilde değişim göstermiştir. En uzun etkileşim süreleri beyin ak maddesi uygulamalarında ölçülmüştür. Beyin boz maddesi ve karaciğer dokularında ise çok daha kısa süreler gözlenmiştir ve birbirine çok yakın olan bu süreler Şekil 4.10'da görülmektedir.

4.3 Süre ve Etkileşim Çapı İlişkileri (t – ø)

Laser-doku etkileşimlerinin en önemli parametrelerinden olan uygulama süresine bağlı olarak, sürelerin uzun olması nedeniyle etkileşim çapları da orantısal olarak büyük çıkmıştır, (Şekil 4.11).

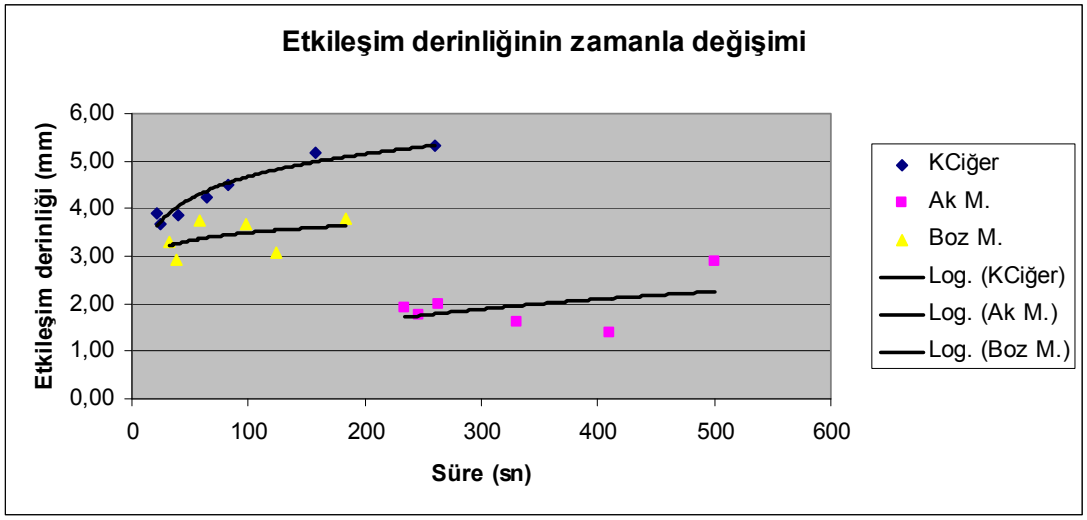


Şekil 4.11: Etkileşim çaplarının zamanla değişim grafiği.

Şekil 4.11'den görüldüğü gibi, etkileşim çaplarının değişim hızı, zamanla azalmaktadır. Yine Şekil 4.11'den görüldüğü gibi, karaciğer dokusu yapısındaki bol su bileşeni nedeniyle 1070 nm dalgaboyu ile en çok etkileşen doku olduğundan, uygulama süreleri uzadıkça etkileşim çaplarındaki en belirgin artış bu dokuda olmuştur. Aynı şekilde, boz madde bu dalgaboyu ile daha az etkileştiğinden süreler karaciğerdeki gibi kısa, çaplar ise birbirinden çok farklı olmamıştır, dolayısıyla çap değerlerinde belirgin bir artış görülmemiştir. Ak maddenin etkileşim süreleri ise boz madde ve karaciğer dokularına göre çok daha uzun olmuştur. Sürelerin uzun olması çapların geniş olmasına yol açmış ve karaciğer dokusunda görüldüğü kadar olmasa da belirgin bir artış olmuştur.

4.4 Süre ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (t – δ)

Etkileşim derinliği de etkileşim çapı gibi zamanla doğru orantılı olarak değişmektedir. Ancak, Şekil 4.12'de görüldüğü gibi uygulama yapılan dokunun kullanılan dalgaboyu ile etkileşme derecesine göre bu oran değişmektedir.

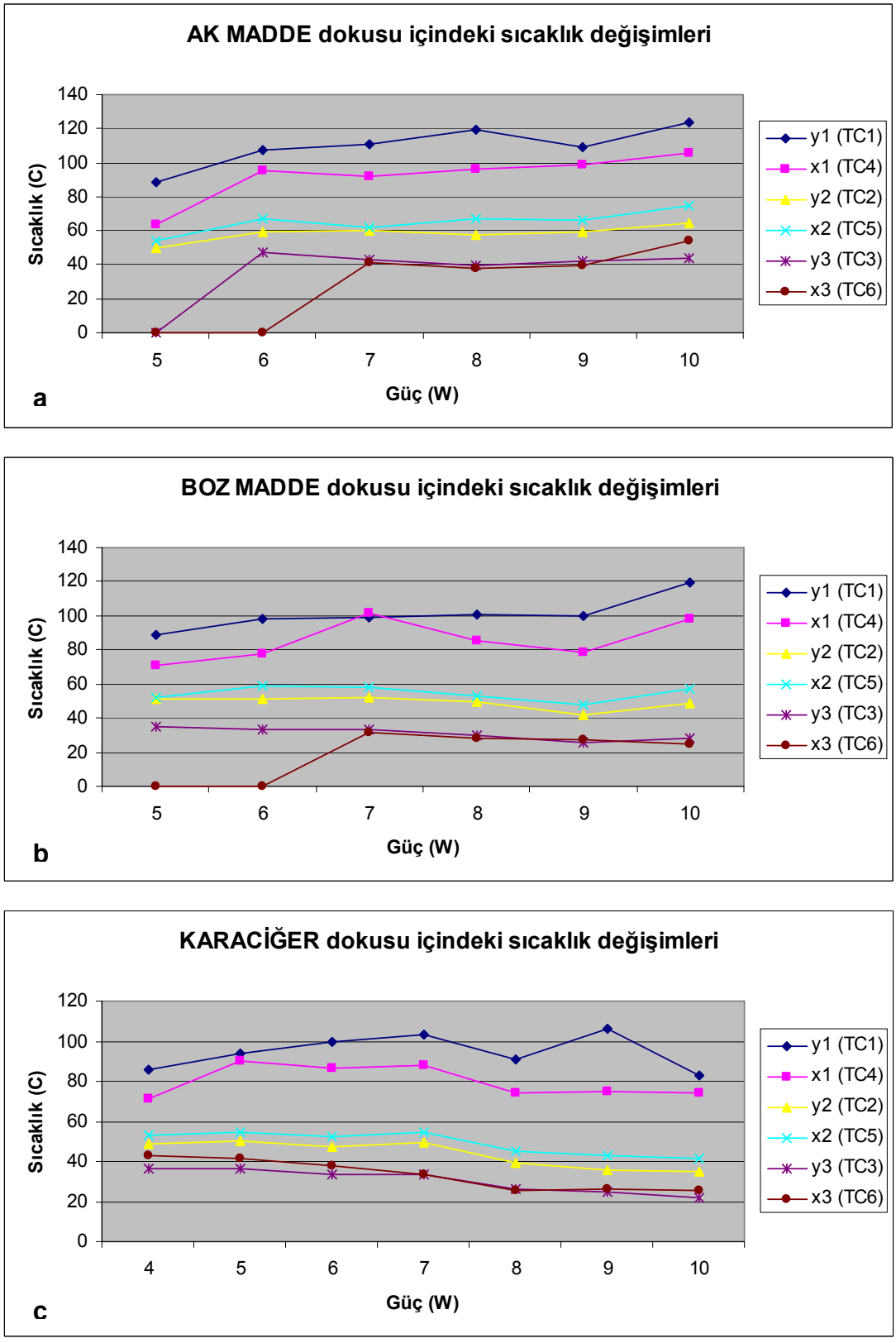


Şekil 4.12: Etkileşim derinliğinin zamanla değişim grafiği.

Şekil 4.12'ye göre, karaciğer dokusunda uygulama süresi arttığında etkileşim çapı da doğrusal bir artış göstermektedir. Dokular içinde etkileşim derinlikleri zamanla en fazla artan karaciğer dokusudur ve nedeni yine 1070 nm dalgaboyu ile en fazla etkileşen doku olmasıdır. Etkileşim derinliğindeki söz konusu artış, boz madde bu dalgaboyu ile fazla etkileşime girmediği için büyük olmamıştır. Ak madde dokusunda ise uygulama süresi arttığında etkileşim derinliği sabit kalma eğilimindedir ve nedeni 1070 nm dalgaboyu ile fazla etkileşime girmemesidir.

4.5 Sıcaklık ve Güç İlişkileri (T – P)

Tablo 4.1'den görüldüğü gibi, ak madde dokusu uzun uygulama sürelerine rağmen çok fazla ısıtılamamaktadır. Örneğin, sırasıyla eksenel ve radyal doğrultularda uygulama merkezine en yakın noktalar olan y_1 ve x_1 konumlarında 7W güç uygulandığında, 500 saniye sonunda ancak 110.5°C ve 91.8°C sıcaklıklara ulaşılmıştır. Şekil 4.13 – a'da görüldüğü gibi, uygulama merkezinden eksenel ve radyal doğrultularda uzaklaştıkça, diğer dört noktada (y_2, x_2, y_3, x_3) ölçülen sıcaklıkların (TC2, TC5, TC3, TC6), uygulama gücü arttıkça artma eğiliminde oldukları görülmüştür. Bu durum boz madde ve karaciğer dokularında, etkileşim sürelerinin uygulama gücüne bağlı kısalması nedeniyle azalan bir değişim göstermiştir, Şekil 4.13 – b ve c.



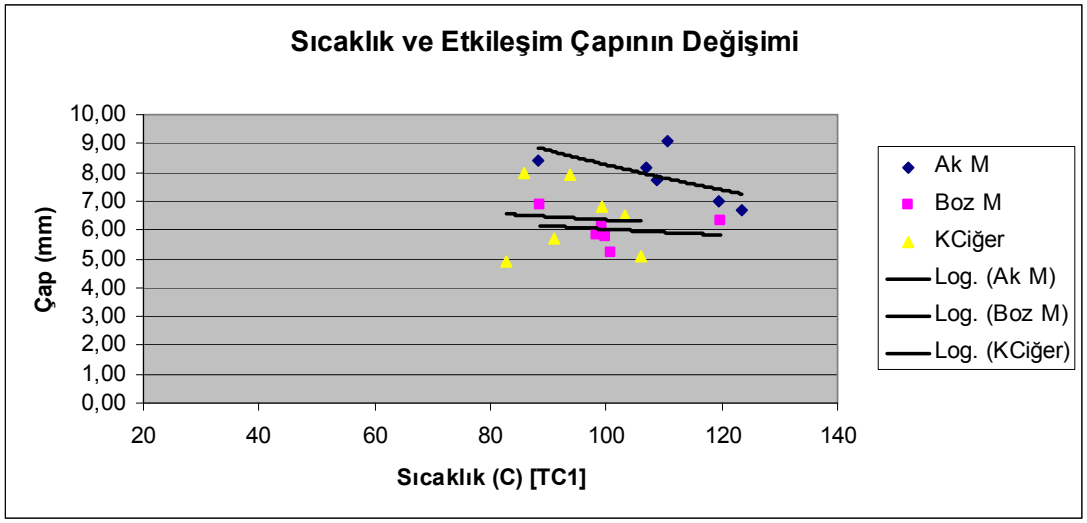
Şekil 4.13: Dokuların içerisindeki 6 farklı konumda ölçülen sıcaklıkların güçle değişimi. a) Beyin ak madde dokusu içerisindeki tüm konumlarda sıcaklıkların, gücün artmasıyla, ısının merkezden radyal ve eksenel olarak uzaklaştıkça arttığı. b) Boz madde dokusunda, gücün artmasıyla sıcaklıkların y_1 ve x_1 konumlarında arttığı, diğer konumlarda azaldığı. c) Karaciğer dokusunda, uygulama gücünün artmasıyla tüm konumlarda ölçülen sıcaklıkların azaldığı görülmektedir.

Şekil 4.13 – b'den tüm noktalarda izlenen değişimlerin aynı yönlü olmadığı görülmektedir. Bu değişimleri yine etkileşim süresi belirlemiştir. Boz madde dokusunun, ak maddeye göre daha kısa, karaciğere göre daha uzun olan etkileşim süreleri, uygulama merkezine en yakın noktalarda, artan güçle birlikte sıcaklıkların da artmasına, ancak, uygulama merkezinden radyal ve eksenel doğrultularda uzaklaştıkça sıcaklıkların azalmasına yol açmıştır.

Şekil 4.13 – c'de, sıcaklıkların tüm konumlarda düşmesi, etkileşim sürelerinin beyin dokularına oranla çok kısa olması yüzündendir. Karaciğer dokusunda, gücün artmasıyla birlikte etkileşim sürelerinin hızla düşmesi, sıcaklığın fazla artmamasına neden olmuştur. Başka bir deyişle, doku fazla ısınmaya fırsat bulamadan etkileşim süresi sona ermiştir.

4.6 Sıcaklık ve Etkileşim Çapı İlişkileri (T – ø)

Sıcaklıkla etkileşim çapının değişimi ters orantılıdır. Sıcaklık değerleri arttıkça etkileşim çapı azalmaktadır.



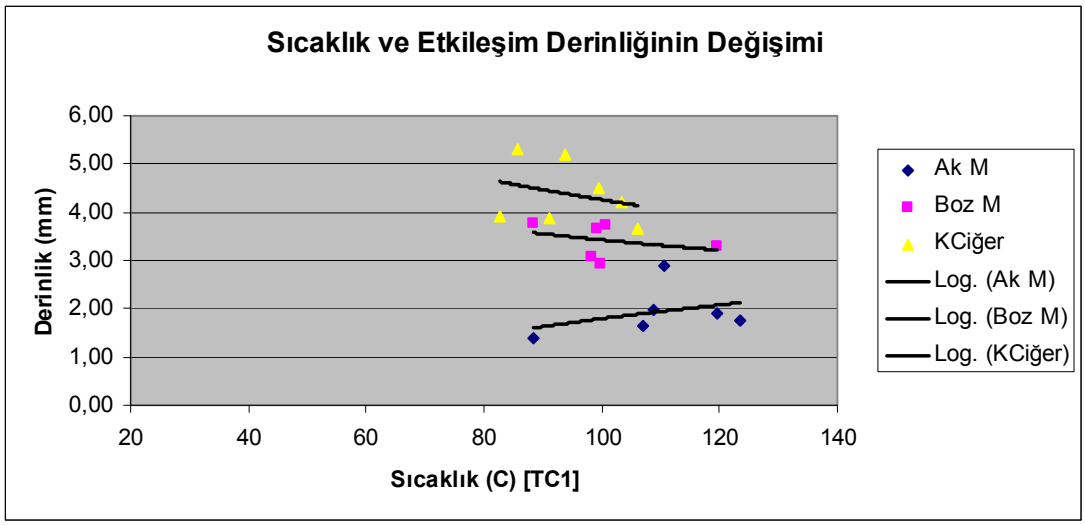
Şekil 4.14: Sıcaklık ve etkileşim çapının değişimi.

Şekil 4.14'te, etkileşim çapının sıcaklıkla değişimini incelerken, yüzeye en yakın ve uygulama merkezinin izdüşümü konumunda olması nedeniyle y_1 konumu sıcaklıkları (TC1 değerleri) kullanılmıştır. Şekil 4.14'ten, ak madde, boz madde ve karaciğer dokularının, etkileşim çaplarının, sıcaklıkla azalan şekilde değiştiği görülmektedir. Şekil 4.14'te, ayrıca, değişimlerin büyüklüğü (değişim doğrularının eğimleri)

gösterilmiştir. Buna göre, en büyük değişim ak madde dokusunda, en az değişim de boz madde dokusunda görülmüştür.

4.7 Sıcaklık ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (T – δ)

Beyin boz madde ve karaciğer dokuları için etkileşim derinliği sıcaklıkla ters orantılı değişim, beyin ak madde dokusu içinse sabit durum gözlenmiştir. Sıcaklık değerleri arttıkça etkileşim derinliği azalmaktadır.

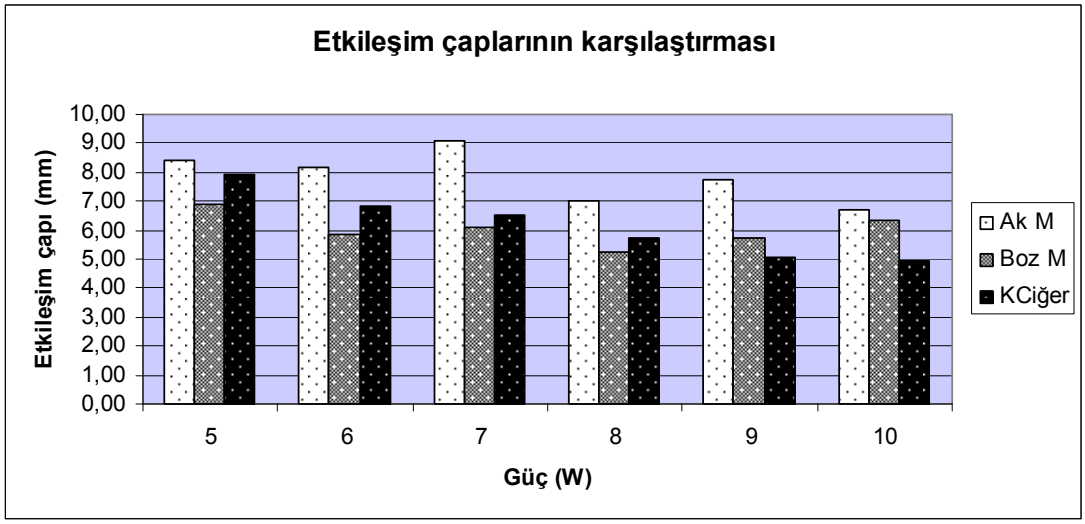


Şekil 4.15: Sıcaklık ve etkileşim derinliğinin değişimi.

Şekil 4.15'te, etkileşim derinliğinin sıcaklıkla değişimi incelenirken yine TC1 değerleri kullanılmıştır. Karaciğer dokusu, en büyük eğimle, çapı sıcaklıkla en fazla azalan doku olmuştur. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.) Ak madde dokusunun etkileşim derinliği sabit kalma eğilimindedir.

4.8 Güç ve Etkileşim Çapı İlişkileri (P – ø)

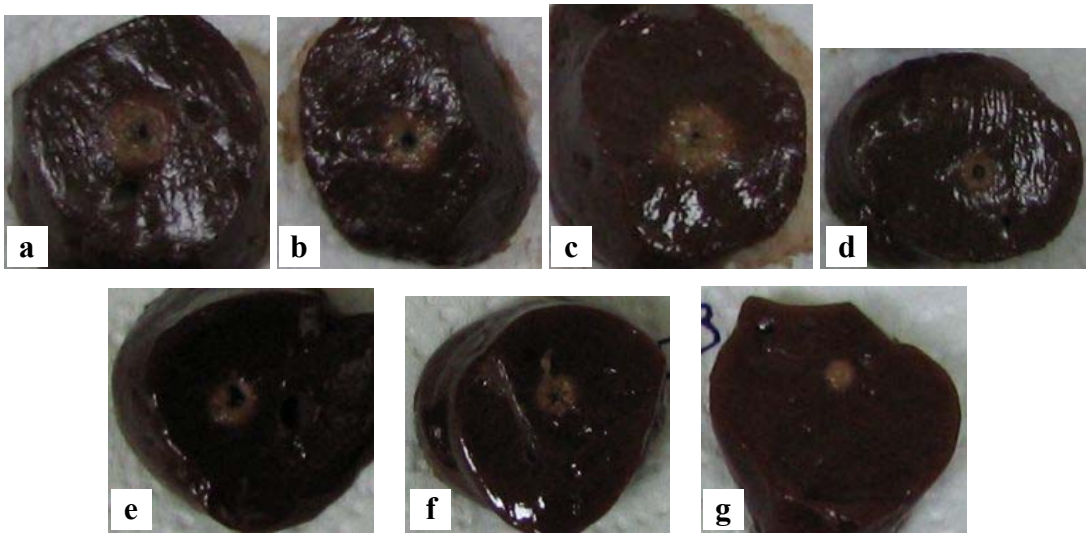
Etkileşim çapı uygulama gücü ile ters orantılı değişmektedir. Uygulama gücü arttıkça etkileşim çapı küçülmektedir. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.) Şekil 4.16'da beyin ak madde, boz madde ve karaciğer dokularının karşılaştırmalı değişimleri görülmektedir.



Şekil 4.16: Etkileşim çaplarının güçle ters orantılı değişimi.

Şekil 4.16'ya göre ak maddenin etkileşim çapı uygulama gücünün artmasından fazla etkilenmemiştir.

9W ve 10W güçlerinde dokuların etkileşimi, 1070 nm dalgaboyu ile etkileşimleri oranında değişmiştir. Bu en yüksek güçlerde, en düşük çaplar 1070 nm dalgaboyu ile en çok etkileşen karaciğer dokusunda, en büyük çaplar da en az etkileşen ak madde dokusunda ölçülmüştür.

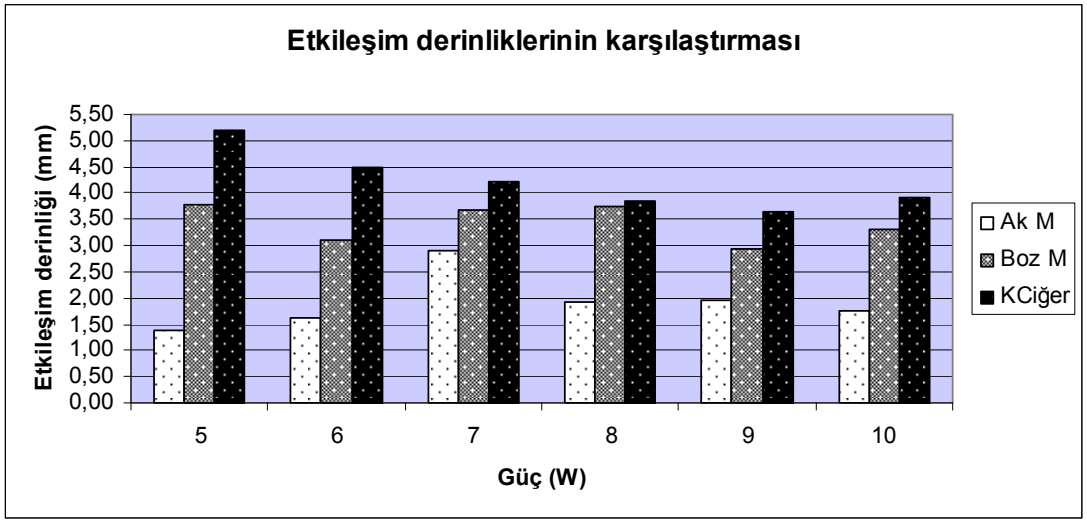


Şekil 4.17: Farklı uygulama güçleri ile karaciğer dokusunda oluşan etkileşim çapları. a) 4W, b) 5W, c) 6W, d) 7W, e) 8W, f) 9W, g) 10W

Şekil 4.17'de, düşük uygulama güçlerinde geniş etkileşim çapları, yüksek uygulama güçlerinde dar etkileşim çapları görülmektedir.

4.9 Güç ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (T – δ)

Etkileşim derinliği de etkileşim çapı gibi uygulama gücü ile ters orantılıdır, ancak deneyde kullanılan dokuların 1070 nm dalgaboyu ile etkileşim miktarıyla doğru orantılıdır. Güç arttıkça etkileşim derinliği azalmaktadır.

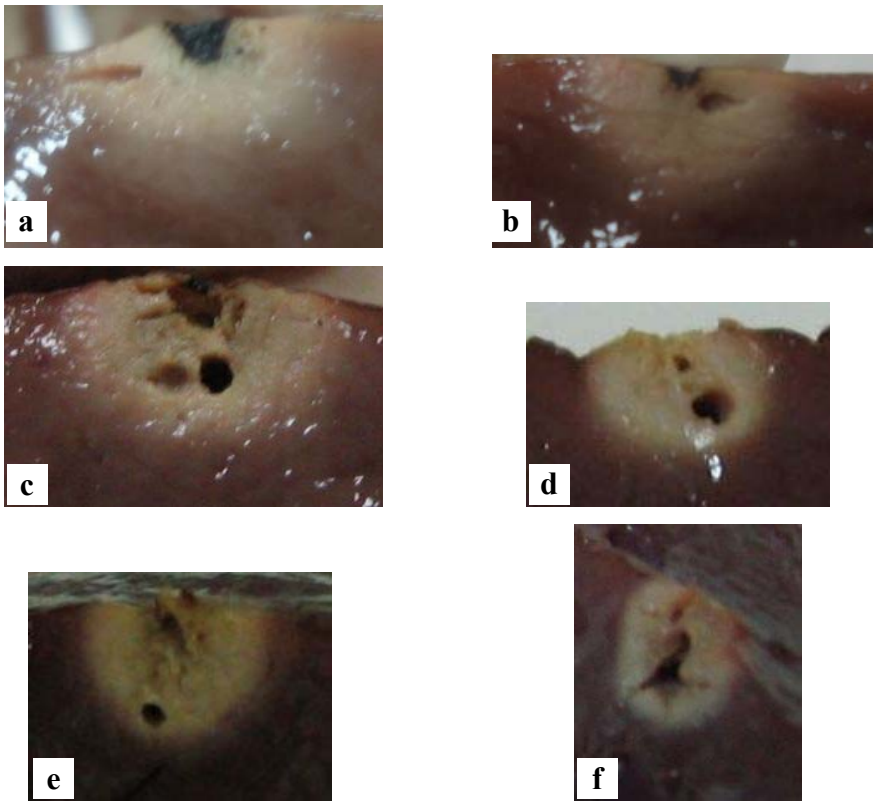


Şekil 4.18: Etkileşim derinliklerinin uygulama gücüyle ters orantılı değişimi.

Karaciğer dokusunda 1070 nm dalgaboyunu soğuran bileşenler, diğer dokulardan daha fazla olduğundan en çok karaciğer dokusu bu dalgaboyu ile etkileşime girmiştir. Soğuran sayısı fazla olduğundan ısınma hızı ve miktarı da fazla olmuştur. Şekil 4.18'den de görüldüğü gibi, ak maddenin etkileşim derinliği neredeyse sabit kalarak en az olmuştur.

Düşük uygulama güçlerinde, örneğin Şekil 4.18'de 5W, uygulama süreleri de diğer uygulama güçlerinde olduğundan daha uzun olduğu için dokularda kaydedilen etkileşim derinliği farkları da en fazla olmuştur. Güç arttıkça, süreler de kısaldığından, Şekil 4.18'de görülen karşılaştırmalı bar grafikte de etkileşim farkları azalmıştır.

Farklı uygulama güçlerinin yarattığı sonuçlardan bazı fiziksel görünüşler Şekil 4.19'da gösterilmiştir.

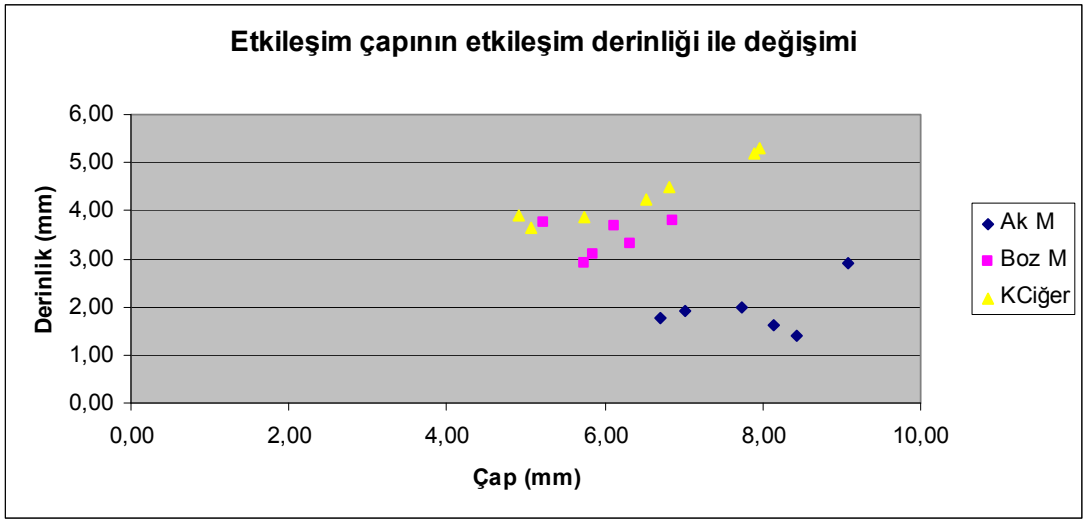


Şekil 4.19: Farklı uygulama güçleri ile karaciğer dokusunda oluşan etkileşim derinlikleri. A) 5W, b) 6W, c) 7W, d) 8W, e) 9W, f) 10W

Şekil 4.19'da 5W güç uygulanan örnekte, haraplanmamış doku ile koagülasyon bölgesi arasına oluşan hafif renk değişimi hipertermi bölgesidir. Uygulama gücü arttıkça sıcaklıkda çok hızlı arttığı için hipertermi bölgeleri kaybolmaktadır. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.)

4.10 Etkileşim Çapı ve Etkileşim Derinliği İlişkileri (ø – δ)

Etkileşim derinliği etkileşim çapıyla doğru orantılı olarak değişmektedir. Dolayısıyla etkileşim çapı arttıkça etkileşim derinliği de artmaktadır. 1070 nm dalgaboyu ile en fazla etkileşen doku karaciğer olduğundan, Şekil 4.20'deki grafikte doğrusala en yakın değişim karaciğer dokusuna aittir.

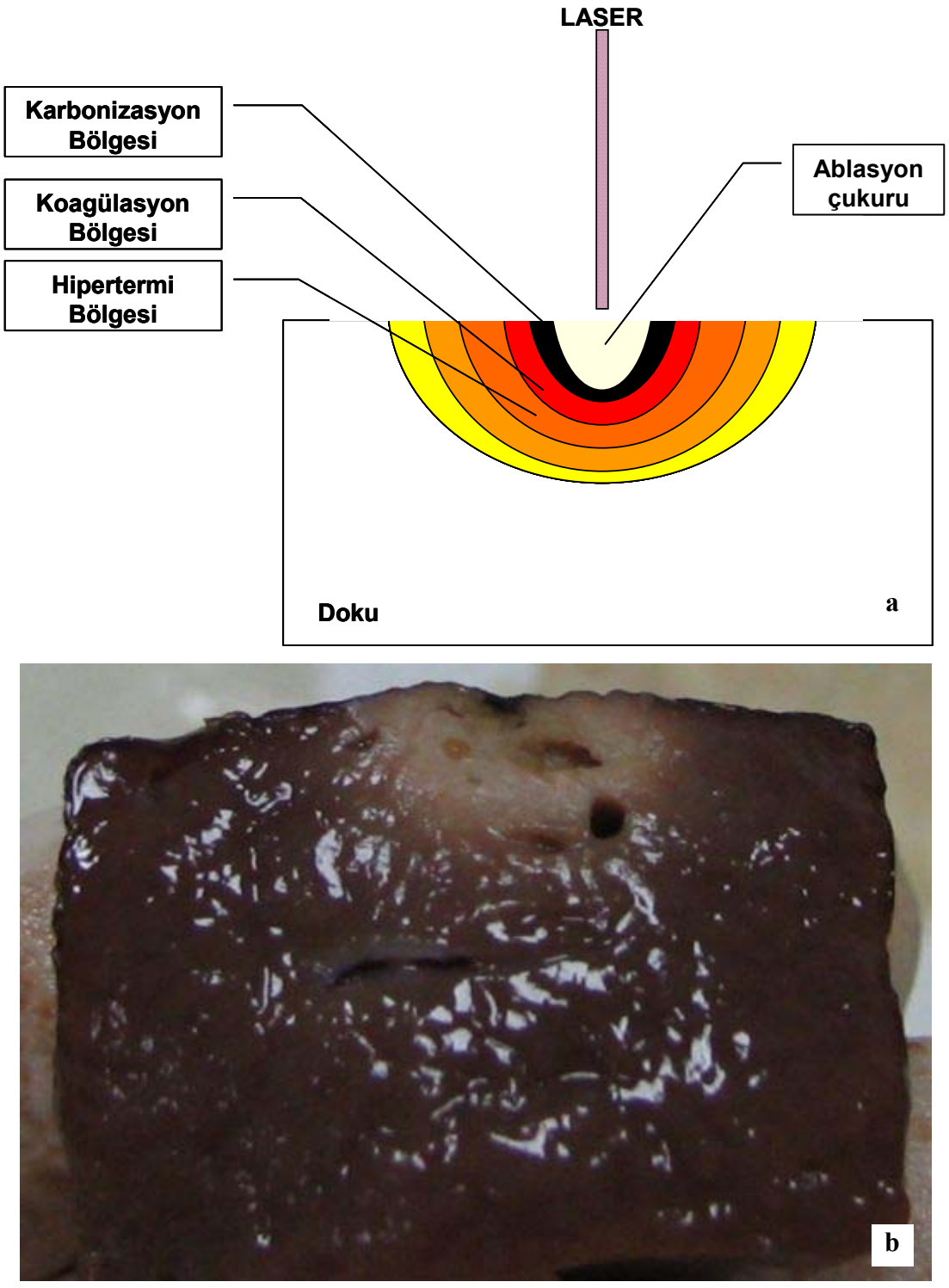


Şekil 4.20: Etkileşim derinliğinin etkileşim çapı ile değişimi.

Şekil 4.20'ye göre, en geniş etkileşim çapları ak maddede kaydedilmiştir ve nedeni yine uzun uygulama süreleridir. Ak madde dokusu 1070 nm dalgaboyu ile en az etkileşen doku olduğu için uzun uygulama süreleri ve geniş etkileşim çaplarına rağmen etkileşim derinlikleri çok küçük kalmıştır. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.)

4.11 Teorik Öngörü ve Deneysel Sonuçların Uyumu

Kısım 2.6'da, laser ışınının demet çapı ile dalgaboyunun dokuya nüfuz etme derinliği arasındaki orana göre, doku içinde oluşan ısının radyal ya da eksenel ilerleyeceği gösterilmişti. Bu deneyde ışın demet çapı (ø) 2 mm ve 1070 nm dalgaboyunun doku içindeki girginliği (δ) 8 mm'dir ve teoriye göre $ø < δ$ durumu oluşmaktadır. Bu durumda radyal ısı yayılımı söz konusudur.



Şekil 4.21: Işın çapı girginlikten küçükse radyal ısı iletimi olur. a) Teorik gösterim. b) Deneysel sonuç.

Şekil 4.21'in a ve b seçenekleri teorik ve deneysel sonuçların uyumlu olduğunu göstermektedir. Başka bir deyişle, Şekil 4.21'e göre, ışın çapının nüfuz etme derinliğinden daha küçük olduğu durumlarda, dokunun içinde ilerleyen ısının

yayılımı, ısı kaynağından uzaklaştıkça, eksenel yönde, radyal yönde olduğundan daha yavaştır ve sonuçlar bu şekilde çıkmıştır.

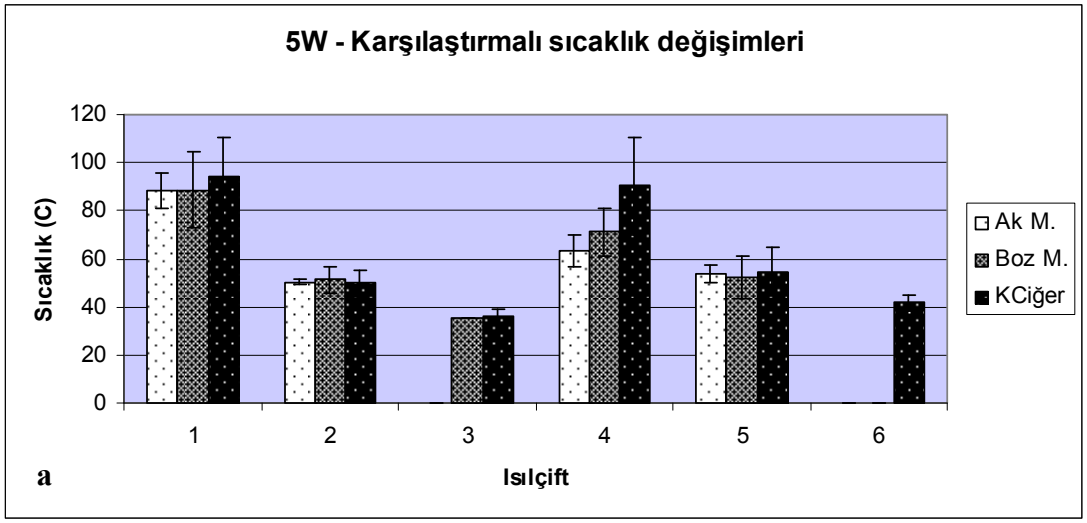
4.12 Genel Gözlemler

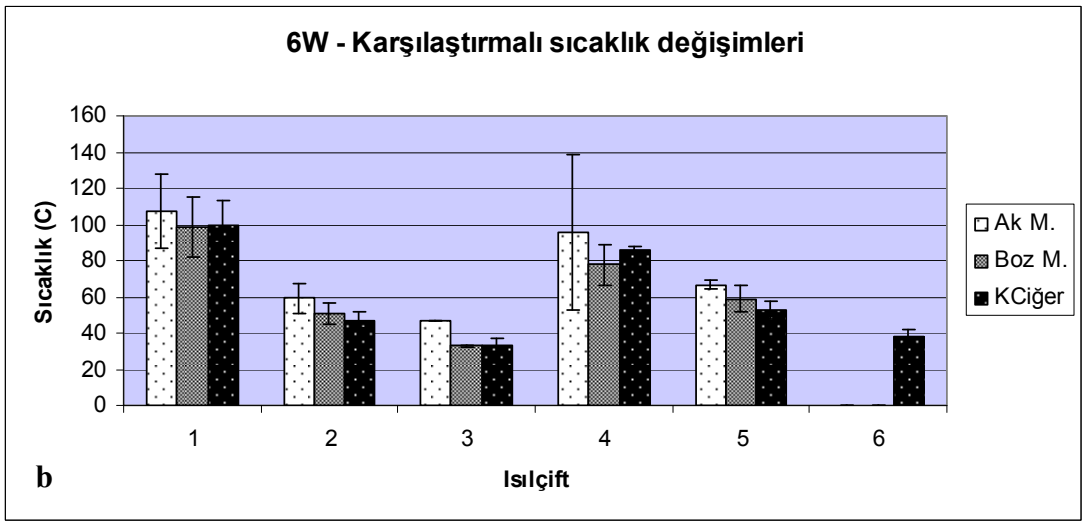
Laser uygulaması boz maddenin yüzeyinde ve etkileşim derinliğinde hafif bir renk değişimi ve uygulanan güçle doğru orantılı ısıl haraplama (koagülasyon) oluştururken ak madde yüzeyinde en yüksek güç uygulamasından sonra bile gözle görülebilen herhangi bir renk değişimi ya da koagülasyon oluşmamıştır. Ak madde örneklerinde çoğu zaman boz madde ve karaciğer örneklerinin aksine, uygulama süresince herhangi bir koku ya da duman da gözlenmemiştir.

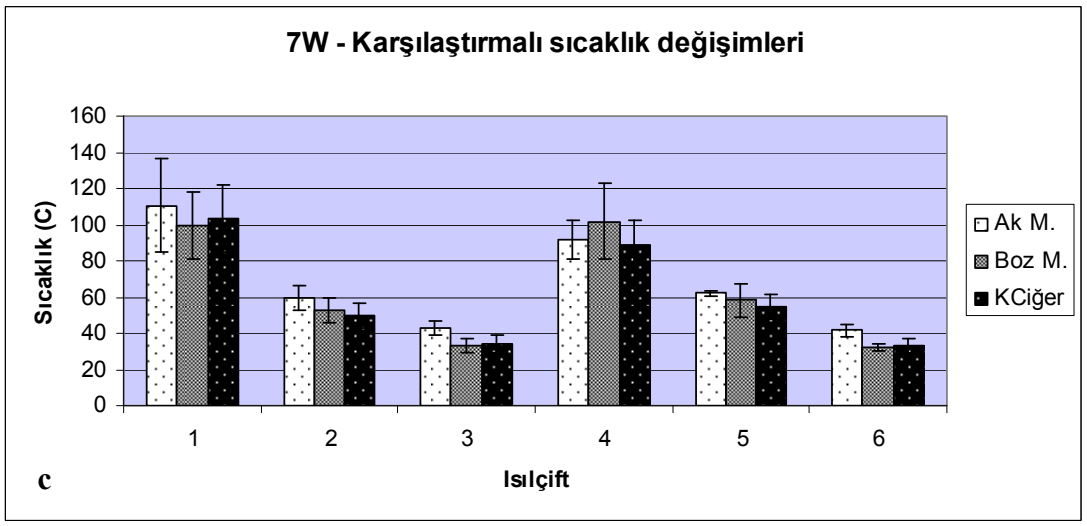
4W ve 5W gibi düşük uygulama güçlerinde uygulama süresi sonunda karaciğer ve boz madde dokularında sessizce karbonizasyon ve ablasyon krateri oluşurken, 6W'lık uygulama gücünden başlayarak 7W ve 8W güçlerinde hafif bir "pıt" sesi ile karbonizasyon oluşmadan patlama oluşuyor. 9W ve 10W güçlerinde ise daha yüksek seste ve şiddette patlamalar olabiliyor. Ak madde dokusunda nadiren 8W, sıklıkla da 9W ve 10W güçlerinde hafif bir pişme kokusu şeklinde değişim oluşuyor.

Tüm uygulama güçlerinde ve her üç doku için de ışığın düşme ekseninde yer alan ve en yakınında, y_1 konumunda bulunan TC1 probu en çok ısınan bölge olmuştur. İkinci en çok ısınan bölge TC4 probunun bölgesi, x_1 konumu olmuştur. Aynı şekilde, 3. en çok ısınan bölge x_2, 4. en çok ısınan bölge y_2, 5. en çok ısınan bölge x_3 ve 6. en çok ısınan bölge y_3 bölgesi, yani düşey konumda uygulama merkezine en uzak kalan bölge olmuştur. Buradan yine, kısım 4.11 ile gösterilen sonuca, dokunun içinde ilerleyen ısının yayılımının, ısı kaynağından uzaklaştıkça, eksenel doğrultuda, radyal doğrultuda olduğundan daha yavaş ilerlemekte olduğu sonucuna varılmaktadır, bu sonuç biyoısı denklemiyle uyumludur. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.)

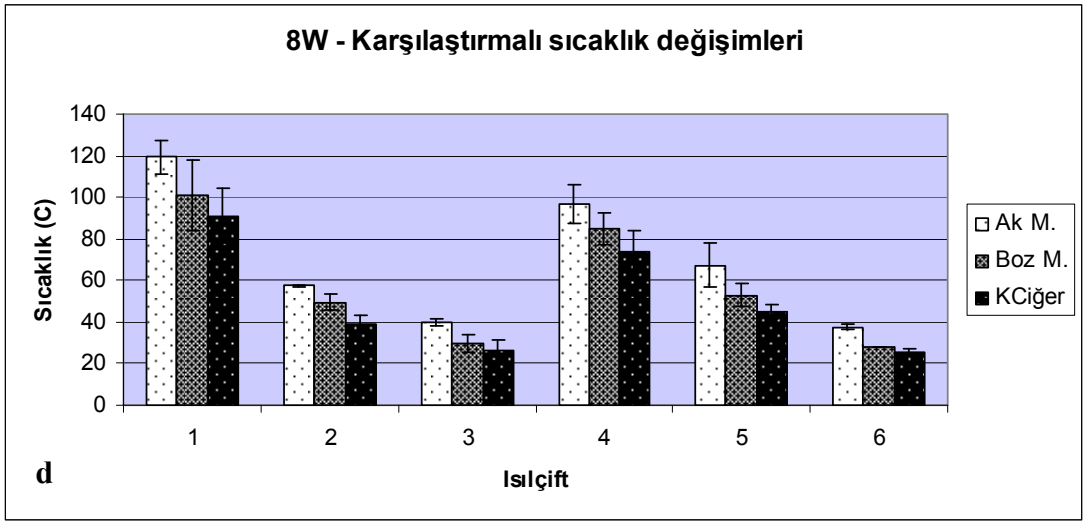
Şekil 4.22: a - f, 5W - 10W güç aralığında değerler uygulandığında, her üç dokunun içinde, x- ve y-eksenlerindeki 6 farklı konumun sıcaklık değişimlerini göstermektedir.

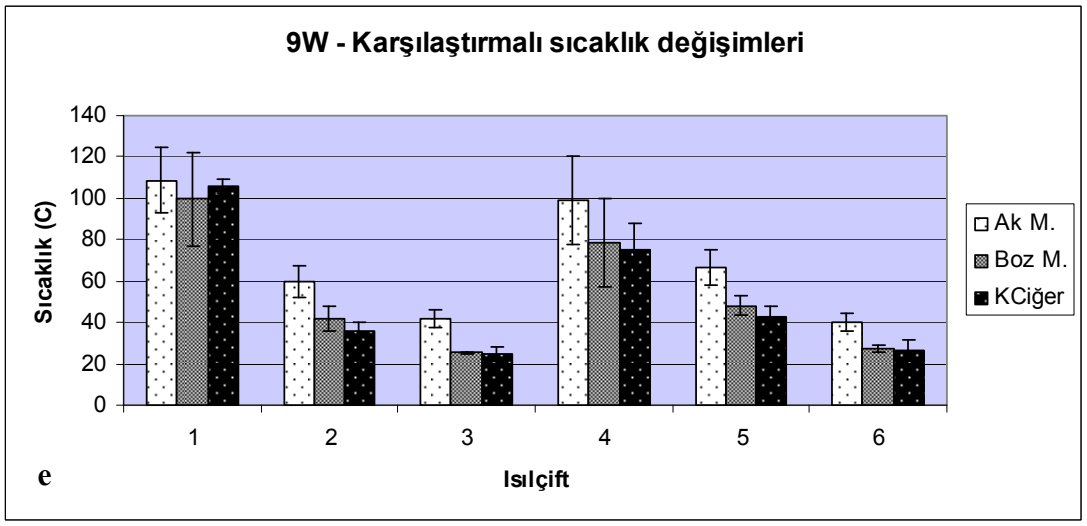


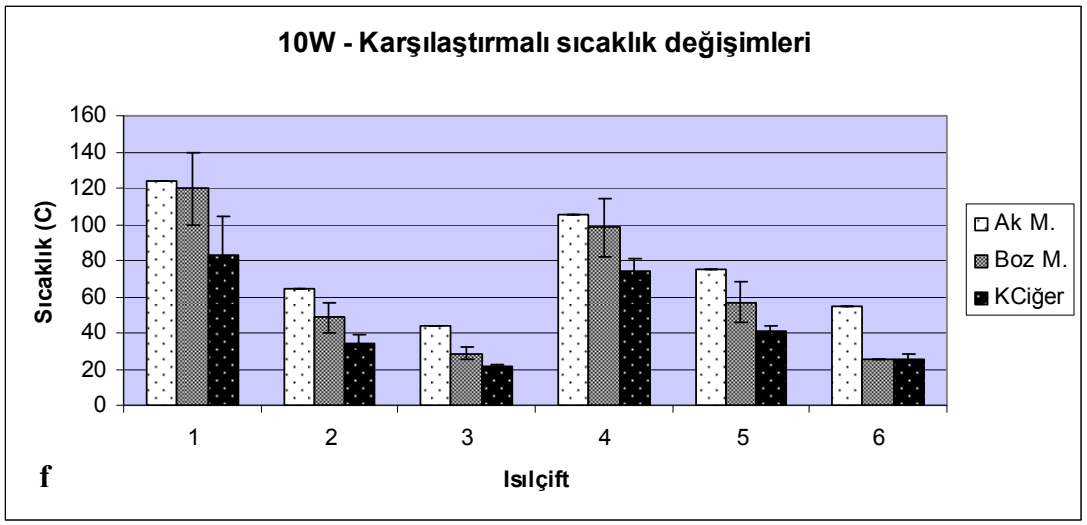




Şekil 4.22: Tüm uygulama güçlerinde dokuların karşılaştırmalı ısınmaları. a) 5W, b) 6W, c) 7W, d) 8W, e) 9W, f) 10W.







Şekil 4.22: Tüm uygulama güçlerinde dokuların karşılaştırmalı ısınmaları. a) 5W, b) 6W, c) 7W, d) 8W, e) 9W, f) 10W.

Radyal doğrultuda ısı kaynağından uzaklaştıkça doğrusala yakın bir azalma gözlenirken, eksenel doğrultuda ısı kaynağından uzaklaştıkça üstel bir azalma görülmektedir. Şekil 4.22 grafiklerinden, yüksek uygulama güçlerinde bu durum daha iyi görülmektedir.

5. TARTIŞMALAR

Bu deney beyin ve karaciğer dokularının incelenmesi için tasarlanmıştı ancak beyin dokusu ölçümleri sırasında beynin boz maddesinin ve ak maddesinin iki farklı doku gibi davranması sebebiyle sonuçlar toplam 3 ayrı doku incelemesi yapılmış gibi değerlendirilmiştir.

Doku tıraşlanmadan önce ışığın düşeceği noktanın ak madde ya da boz madde bölgelerinden hangisine düşeceği belli olmadığından ak madde ve boz madde örnek sayıları bazı durumlara yorum getirmekte yetersiz kalmıştır. Bu durum deney bittikten sonra verilerin değerlendirme aşamasında ortaya çıktığından bazı sonuçlar beklendiği gibi çıkmamıştır. Örneğin, Kısım 4.2'de uygulama gücünün zamanla değişimi incelenirken, ak madde dokusunun 7W'lık güç uygulandığında 500 sn etkileşim süresi, 2 örnek üzerinden değerlendirilmek zorunda kalınmıştır. Gücün zamanla üstel azalan değişimini gösteren Şekil 4.10'da, ak madde dokusunun 7W uygulama gücündeki sapma bu yüzdendir.

Tablo 5.1, dokuların içinde ısı yayılımını etkileyen en önemli makro özellikleri göstermektedir. Tablo 5.1'te görüldüğü gibi, saçılma katsayısının yüksek olması ak maddenin laser ışınlarını soğurmaktan çok saçmasına yol açmaktadır. Fotonlar fazla soğurulmadan saçıldıklarından, ısıya dönüşecek enerji dokuya fazla girememektedir. Ayrıca ısıl iletkenlik (k) de doku içerisindeki ısı yayılımını etkileyen bir başka fiziksel özelliktir ve Tablo 5.1'e göre beyin ak maddesinin ısıl iletkenliği boz madde ve karaciğerden oldukça düşüktür. Dolayısıyla, yüksek laser güçleri uzun süre uygulandığında bile, sıcaklık değerlerinin çok fazla yükselmemesi bu nedenledir. Bu durum Şekil 4.10, Şekil 4.12, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.20'deki sapmaların da nedenidir.

Tablo 5.1: 1064 nm dalgaboyu için karaciğer, boz madde ve ak madde dokularının fiziksel özellikleri: soğurma (μ_a) ve saçılma (μ_s) katsayıları, ısıl iletkenlik (k), doku yoğunluğu (ρ) ve ısı sığası (c), [9, 38].

ORGAN	μ_a [cm^{-1}]	μ_s [cm^{-1}]	μ_s' [cm^{-1}]	g	ρ [$kg/m^3 10^3$]	c [k.J/kg.K]	k [W/m.K]
Karaciğer (inek)	0.53	15	1.76	0.93	1.05	3.6	0.57
Boz madde (insan)	5.0±.5	134±14	11.8±.9	0.90±.007	1.05	3.7	0.57
Ak madde (insan)	3.2±.4	469±34	60.3±2.5	0.87 ±.007	1.04	3.6	0.16

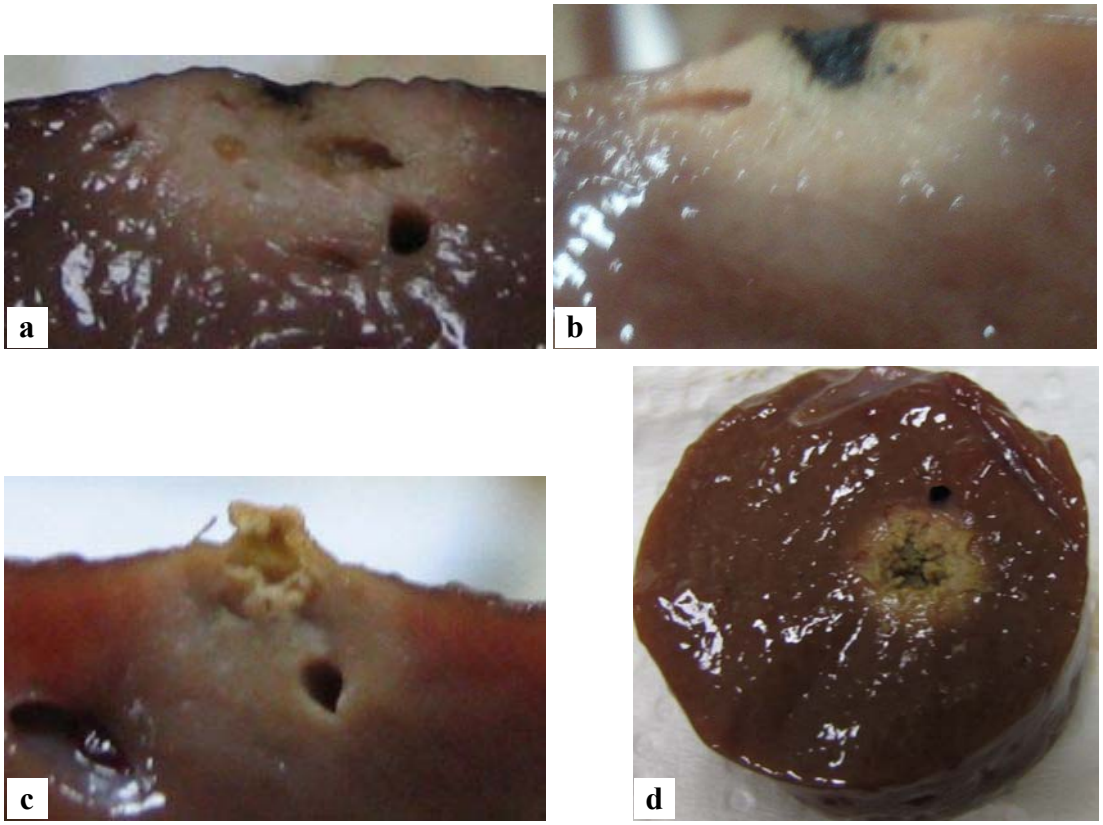
Tablo 5.1'de görülen fiziksel özellikler laser uygulaması sonucu, artan sıcaklık nedeniyle değişirler. Bu değişim en belirgin olarak saçılma katsayısı μ_s'nin artması şeklinde oluşmaktadır. Yukarıda da değinildiği gibi, saçılmaların artması ısının artma hızını yavaşlatmakta, dolayısıyla ısıl iletimin daha az olmasına yol açmaktadır. Çok yüksek laser güçlerinde bile artan sıcaklık nedeniyle koagülasyon derecesi arttıkça saçılmalar da arttığından, etkileşim çapları ve etkileşim derinlikleri de fazla genişlememiştir.

Literatürde 1070 nm dalgaboyu ile yapılan fazla araştırmaya rastlanmadığından, 1064 nm dalgaboyu ile arasındaki 6 nm'lik fark dikkate alınmayarak etkileşimler 1064 nm dalgaboyunda oluşturulan modellerle karşılaştırılmıştır. Literatüre göre 1064 nm dalgaboyunda, yumuşak dokularda soğurma katsayısı ısıl haraplama ile düşmekte ve ısıl haraplamanın yayılımı belirlenirken saçılmalar daha önemli hale gelmektedir [24].

Şekil 4.3:a-f, Şekil 4.4:a-f ve Şekil 4.5:a-f'den görüldüğü gibi karaciğer, boz madde ve ak madde dokularının hepsinde, sıcaklıkların, uygulama merkezinden uzaklaştıkça yavaşlayan bir artış göstermesi ortak bir özellik olarak görülmektedir. Ancak Şekil 4.6'daki karşılaştırmalı grafiklerde yapısal farkların etkileşim üzerindeki etkisi görülmektedir. Örneğin, yağlı yapısı nedeniyle daha az etkileşen beyin ak madde dokusunun etkileşim süresi, kanlı yapısı nedeniyle daha fazla etkileşen karaciğer dokusuna göre daha uzun olmuştur.

Uygulama süreleri uygulanan güce göre kendiliğinden belirlendiğinden, sıcaklık değerlerinin zamanla değişimi gücün değişimiyle birlikte değerlendirilmelidir. Uygulama gücü, uygulama süresi ve sıcaklık değerleri birlikte değerlendirildiğinde, dokularda gözlenen makro boyutlu değişimler daha net görülmektedir. Şekil 5.1, söz

konusu değişimlerin, oluşan renk farkı nedeniyle en rahat görülebildiği karaciğer dokusuna ait fotoğrafları göstermektedir.



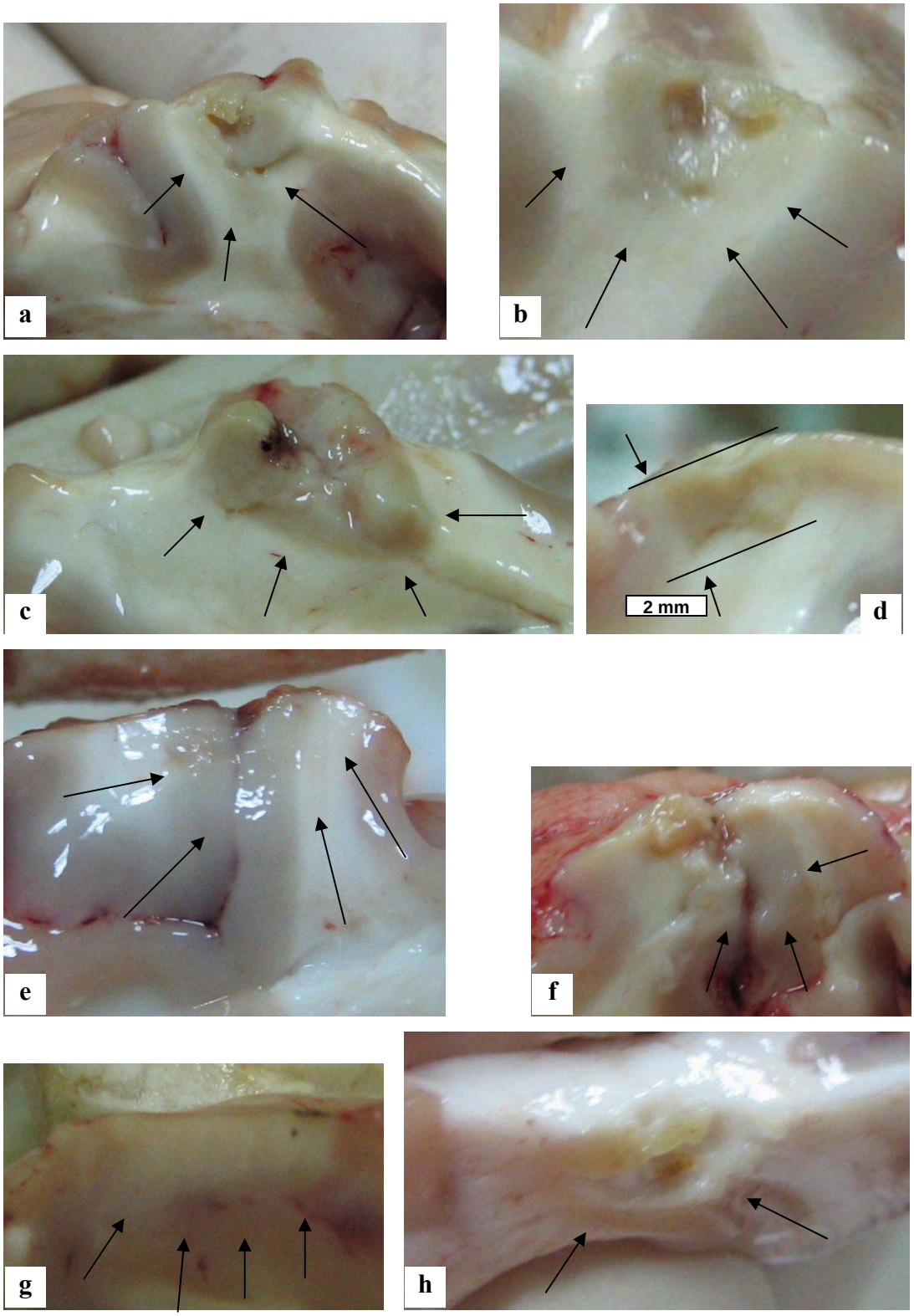
Şekil 5.1: Farklı uygulama güçleriyle ısıtılan dokunun görsel değişimi. a) 4W, b) 5W, c) 7W, d) 10W

Şekil 4.9: a, b ve c'de ak maddenin y_2,y_3 sıcaklıklarının artma nedeni, y_2'nin y_3'e göre uygulama merkezine daha yakın olması ve laserin dokuya sürekli dalga etkisiyle uygulanmasıdır. Eğer darbeli modda (pulsed mode) uygulama yapılsaydı, dokunun ısıl gevşeme süresi (thermal relaxation time) nedeniyle y_2 konumlarının sıcaklık değerlerinde de düşme eğilimi görülebilirdi.

Şekil 4.13 – a'daki artışların nedeni, bütün dokularda aynı güçler uygulandığı halde ak madde dokusunun etkileşim sürelerinin diğer dokulara göre daha uzun olmasıdır. (Bkz. Tablo 5.1 ve açıklaması.)

Ak madde ile neredeyse hiç etkileşmeyen 1070 nm dalgaboyu, mikro boyutlarda bir değişiklik oluşturmuşsa bile, ak maddenin etkileşim derinliği histolojik olarak incelenemediği için uygulama yüzeyinde boz madde çıkan beyin dokularının etkileşim derinlikleri, çoğu zaman ak madde sınırına kadar olan derinlik olarak ölçülmüştür. Kısım 4.4'te, Şekil 4.12'deki grafiğe göre ak maddenin 500 sn'lik en uzun uygulama süresi ihmal edilirse, zaman arttığında etkileşim derinliğinin

neredeyse hiç değişmediği görülmektedir. Kısım 4.10'da, Şekil 4.20'deki grafikte boz madde dokusunun etkileşim çapı arttığı halde derinliğinde görülen sabit kalma eğiliminin de nedeni budur. Aşağıda, Şekil 5.2'de, etkileşim derinliği ak maddenin sınırıyla belirlenmiş boz madde derinlikleri görülmektedir.



Şekil 5.2: Etkileşim derinlikleri ak madde bölgeleriyle sınırlanmış boz madde örnekleri.

Şekil 5.2 – a, b, c ve d'de, etrafları ak madde ile sınırlanmış boz madde dokuları vardır. Bu fotoğraflarda görülen boz maddeler, ak madde ile olan sınırlarına kadar koagüle olmuşlardır. Şekil 5.2 – e ve f'deki boz madde dokuları laser ışımasıyla radyal yönde ak madde sınırına kadar etkileşmişlerdir. Eksenel yönde ise etkileşimi engelleyecek ya da değiştirecek herhangi bir farklı yapı olmadığı için, boz madde dokuları "normal" (etkileşmesi gerektiği biçimde) şekilde etkileşmiştir. Şekil 5.2 – g'de ise etrafında hiç ak madde olmayan ve tamamen "normal" etkileşen boz madde görülmektedir.

Şekil 5.2 – h'de, beyin dokusu yüzeyinde ışığın düştüğü bölge (uygulama merkezi) tamamen ak madde bölgesi olup etkileşim derinliği boyunca ak madde görülmüştür. Bu örneğe 9 dakika 45 saniye boyunca 9W güç uygulanmıştır ve fotoğrafta görüldüğü gibi sadece uygulama yüzeyinde hafif bir renk değişimi oluşmuş, etkileşim derinliğinde gözle görülür hiçbir değişim gözlenmemiştir. Siyah okların gösterdiği alan uygulama yüzeyidir.

Karaciğer dokusu grafiklerinde görülen beklenmedik sapmaların sebeplerinden birisi dokunun içinden geçen damar dokuları olabilir. Çünkü biyolojik dokulardaki ısı iletimi problemi basitleştirildiğinde, ihmal edilebilen konveksiyon şeklindeki iletim katkıları, ısıtılan bölgenin içinden ya da çok yakınından geniş bir damar geçiyorsa ihmal edilemez ve temasla ısı iletiminden (conduction) daha önemli bir hale gelir [9].

Boz madde dokusu üzerine laser uygulanırken kuruyan yüzey, genellikle yüksek güç uygulamalarında, zamanla zarsı bir yapıya dönüşüp patlamadan biraz önce saydamlaşmakta ve saydam yüzeyin hemen altında kaynamaya benzeyen hareketlenme görülmektedir. Bu hareketlenmenin buharlaşan dokudan kaynaklandığı düşünülmekte ve artan buhar basıncının boz maddedeki patlamaya sebep olduğu sanılmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] **Pedrotti F.L., Pedrotti L.S.,** 1996. Introduction to Optics. Prentice Hall International Edition, New Jersey.

[2] **Gülsoy M.,** 2000. Laser Systems For Biomedicine: Introducing the 980 nm Diode Laser. *Doktora Tezi,* İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

[3] Atomic Physics. http://www.physics.uc.edu/~sitko/CollegePhysicsIII/28-AtomicPhysics/AtomicPhysics.htm , son erişim tarihi: 20.04.2008.

[4] Episode 504: how Lasers Work. http://www.iop.org/activity/education/Teaching_Resources/Teaching%20Advanced%20Physics/Atomic%20and%20Nuclei/Lasers/page_5431.html, son erişim tarihi: 20.04.2008

[5] spontaneous emission: Definition and Much More from Answers com. http://www.answers.com/topic/spontaneous-emission?cat=technology, son erişim tarihi: 20.04.2008

[6] stimulated emission: Definition and Much More from Answers com http://www.answers.com/topic/stimulated-emission?cat=technology, son erişim tarihi: 20.04.2008

[7] How lasers work: A simple introduction from Explain that Stuff. http://www.explainthatstuff.com/lasers.html, son erişim tarihi: 20.04.2008

[8] Special-purpose diodes: DIODES AND RECTIFIERS http://www.allaboutcircuits.com/vol_3/chpt_3/12.html, son erişim tarihi: 20.04.2008

[9] **Welch A. J., van Gemert M. J. C.,** 1995. Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue. Plenum Press, New York.

[10] **Armağan N., Can N.,** 1999. Hecht ve Optik. Akademi Yayın Hizmetleri, Ankara.

[11] **Wilson J., Hawkes J.F.B.,** 2000. Optoelektronik. Değişim Yayınları, Adapazarı.

[12] **Keiser G.,** 2000. Optical Fiber Communications. McGraw – Hill International Editions, Electrical Engineering Series, Singapore.

[13] **Özsoy S.,** 1998. Fiber Optik. Birsen Yayınevi, Kayseri.

[14] **Niemz M.H.,** 2004. Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications. Springer-Verlag, Heidelberg.

[15] **Prasad P.N.,** 2003. Introduction To Biophotonics. Wiley-Interscience, New Jersey.

[16] **Waynant R.W.,** 2002. Lasers in Medicine. CRC Press, USA.

[17] quantum theory: Relationship of Energy and Matter – Infoplease.com http://www.infoplease.com/ce6/sci/A0860599.html, son erişim tarihi: 03.05.2008

[18] HyperPhysics http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html, son erişim tarihi: 03.05.2008

[19] **Rizt J.P., Roggan A., Isbert C., Müller G., Buhr H.J., Germer C.T.,** 2001. Optical Properties of Native and Coagulated Porcine Liver Tissue Between 400 and 2400 nm. *Lasers in Surgery and Medicine,* **29**:205-212.

[20] **Çilesiz İ.,** 2005. Biyofotonik Etkileşimler. *10. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı (BİYOMUT'05)*, Boğaziçi Üniversitesi, Bebek, İstanbul, Türkiye, Mayıs 26.

[21] **Gülsoy M.,** 2007. BM516 Biophotonics. Ders notları, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.

[22] **Cox B.,** 2007. Introduction to Laser-Tissue Interactions, PHAS 4886 Optics in Medicine, 1-62, October.

[23] **Tabakoğlu Ö., Gürkan A., Çilesiz İ., Gülsoy M.,** 2007. 809 nm Diyot Laser ile Doku Kaynağı. *12. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı (BİYOMUT'07)*, Boğaziçi Üniversitesi, Bebek, İstanbul, Türkiye, Mayıs 23.

[24] **van Gemert M.J.C., Lucassen G.W., Welch A.J.,** 1996. Time constants in thermal laser medicine: II. Distributions of time constants and thermal relaxation of tissue. *Phys. Med. Biol.*, **41**:1381-1399.

[25] **Mc Kenzie A.L.,** 1990. Physics of thermal processes in laser-tissue interaction. Phys. Med. Biol., **35**,9:1175-1209.

[26] **He Y., Shirazaki M., Liu H., Himeno R., Sun Z.,** 2006. A numerical coupling model to analyze the blood flow, temperature, and oxygen transport in human breast tumor under laser irradiation. *Computers in Biology and Medicine*, **36**:1336-1350.

[27] **Chua K.J., Ho J.C., Chou S.K., Islam M.R.,** 2005. On the study of the temperature distribution within a human eye subjected to a laser source. *International Communications in Heat and Mass Transfer,* **32**: 1057-1065.

[28] **Yang D., Converse M.C., Mahvi D.M., Webster J.G.,** 2007. Expanding the Bioheat Equation to Include Tissue Internal Water Evaporation During Heating. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **54**, 8:1382-1388.

[29] **Dua R., Chakraborty S.,** 2005. A novel modeling and simulation technique of photo-thermal interactions between lasers and living biological tissues undergoing multiple changes in phase. *Computers in Biology and Medicine*, **35**:447-462.

[30] **Webster J.G.,** 1998. Medical Instrumentation: Application and Design. John Wiley & Sons, New York.

[31] Thermocouple
http://en.wikipedia.org/wiki/Thermocouple,
son erişim tarihi: 27.04.2008

[32] Thermocouple
http://www.w-dhave.inet.co.th/Thermocouple.html,
son erişim tarihi: 02.05.2008

[33] **Köseoğlu H.M.,** 2007. Examination of tissue temperature profile during photothermal interaction of laser irradiation. *Yüksek Lisans Tezi*, Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul.

[34] **Widmaier E.P., Raff H., Strang K.T.,** 2008. Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. McGraw – Hill International Edition, New York.

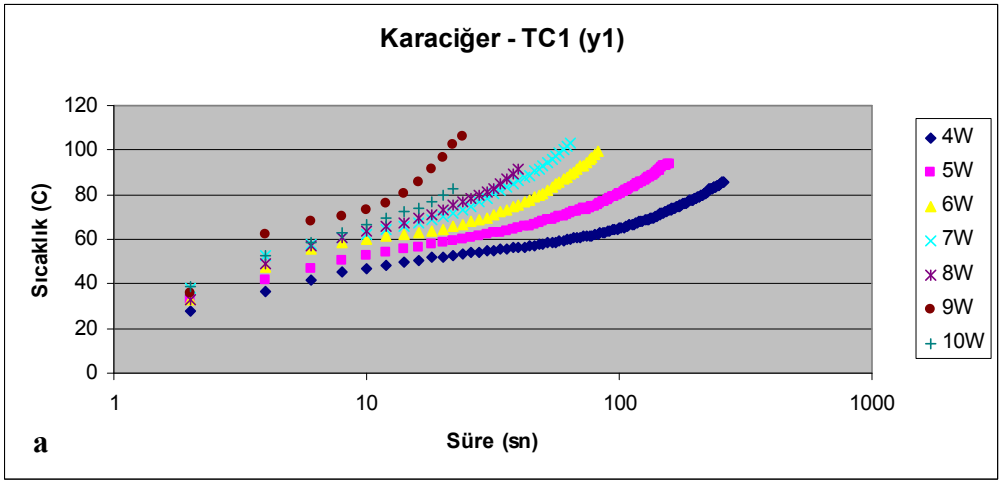
[35] **Seeley R.R., Stephens T.D., Tate P.,** 1998. Anatomy & Physiology. McGraw – Hill International Edition.

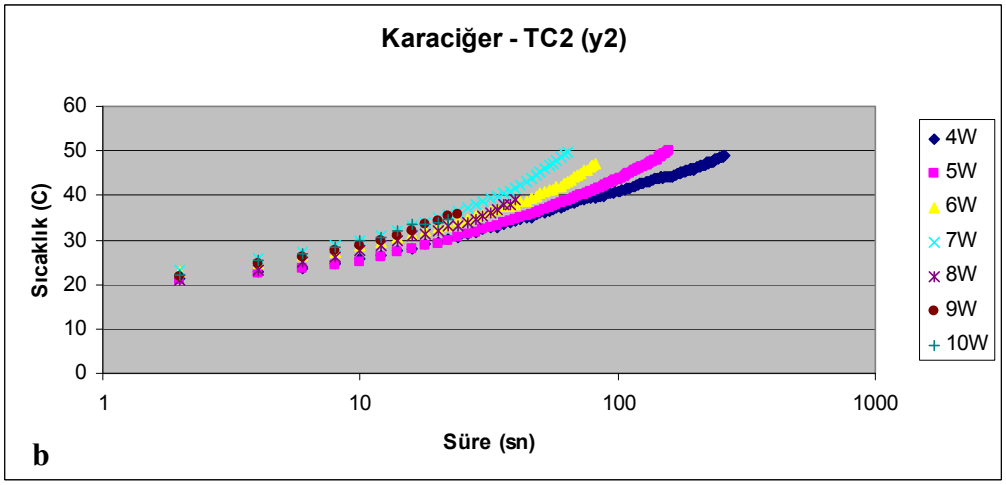
[36] Brain Cells
http://www.enchantedlearning.com/subjects/anatomy/brain/Neuron.shtml,
son erişim tarihi: 01.05.2008.

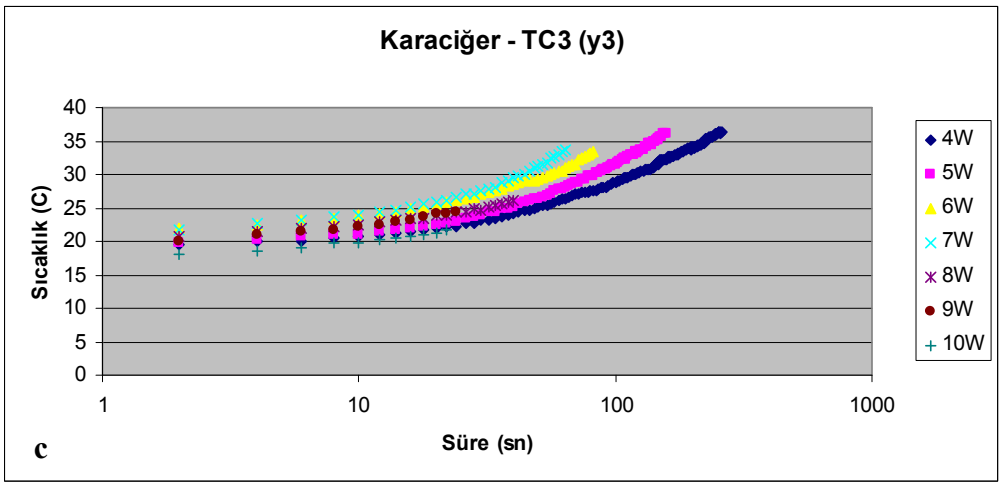
[37] **Çilesiz İ.,** 2004. Laser – Tissue Interactions. *Encyclopedia of Optical Engineering*, DOI: 10.1081/E-EOE 120009714.

[38] http://kurslab.fysik.lth.se/FED4Medopt/bioheatequation.pdf,
http://kurslab.fysik.lth.se/FED4Medopt/bioheatequation.pdf,
son erişim tarihi: 01.05.2008

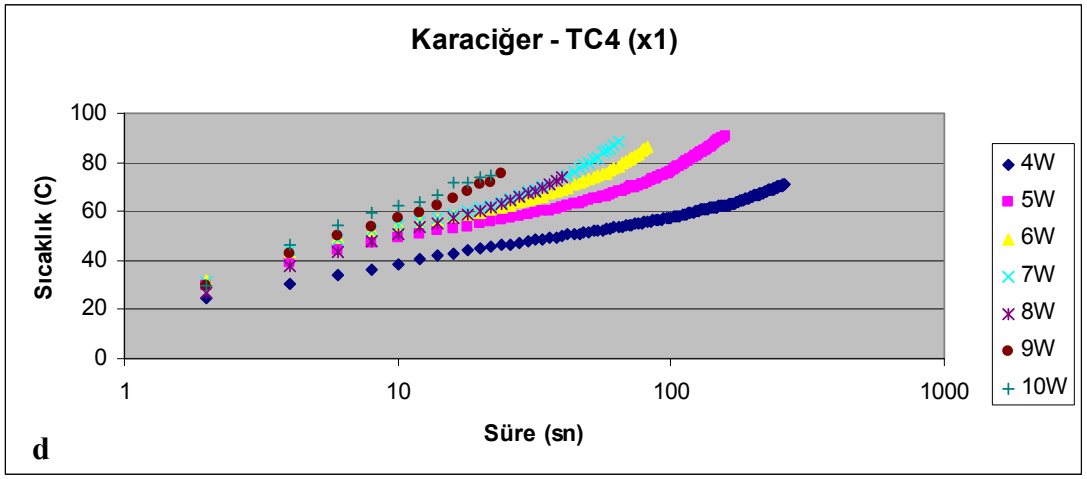
Ek 1

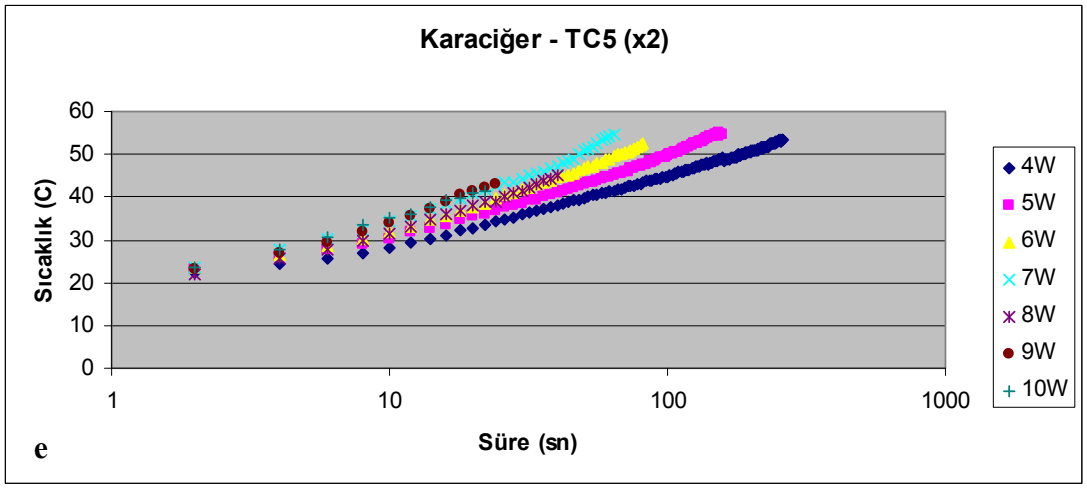


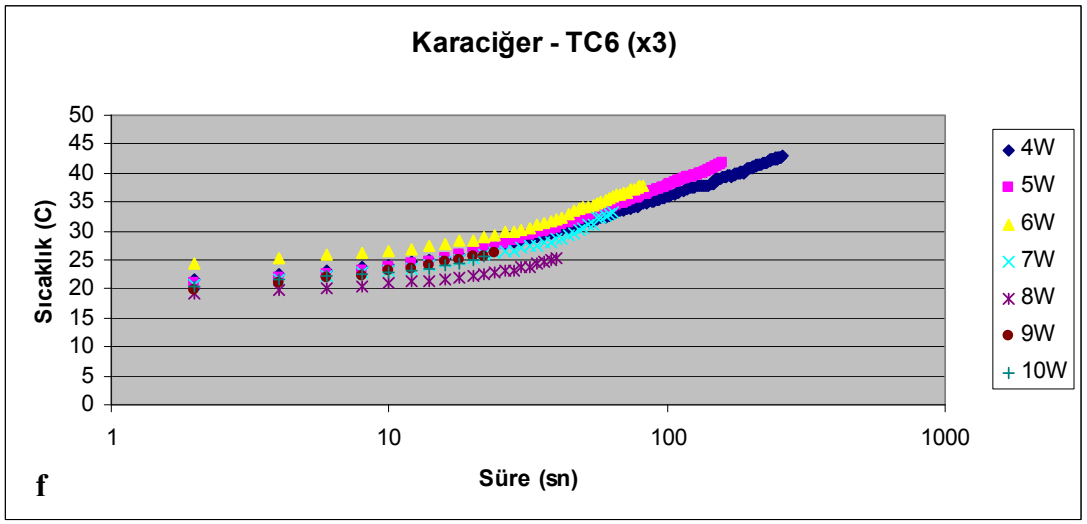




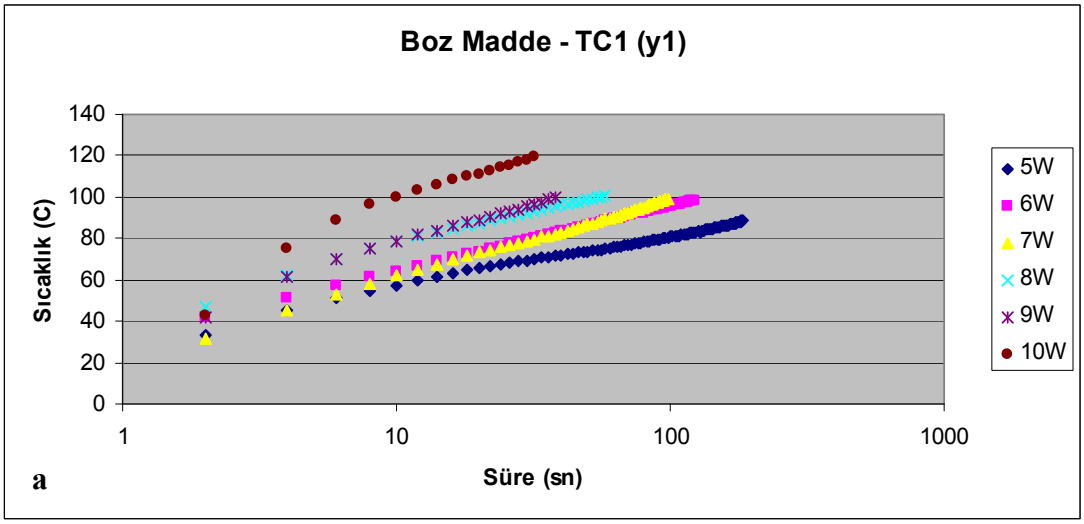
Şekil A.1: Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

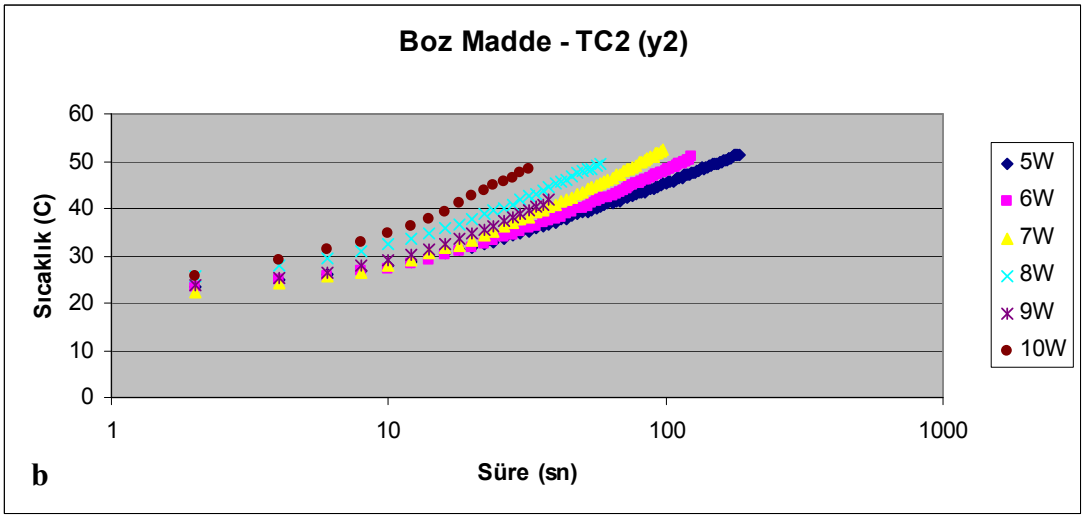


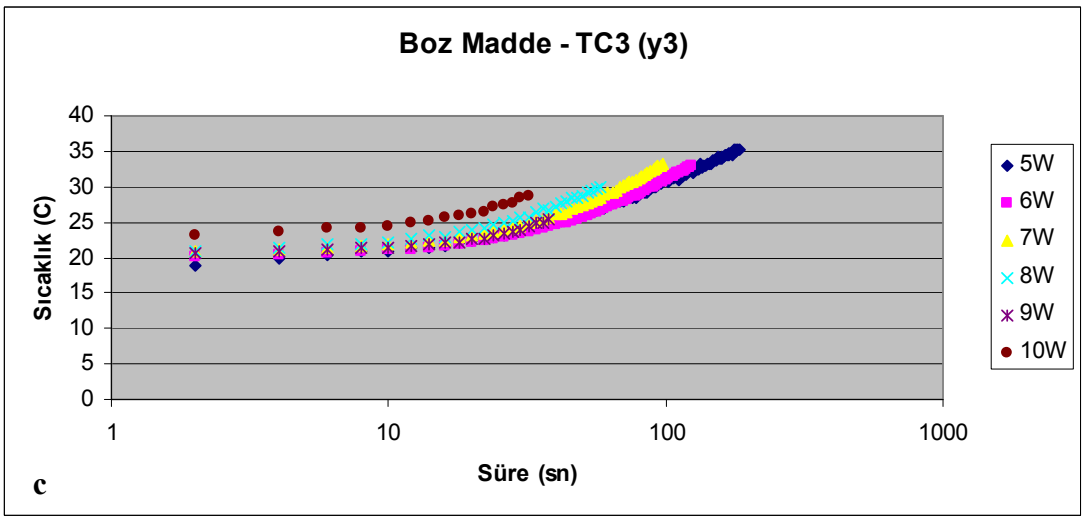




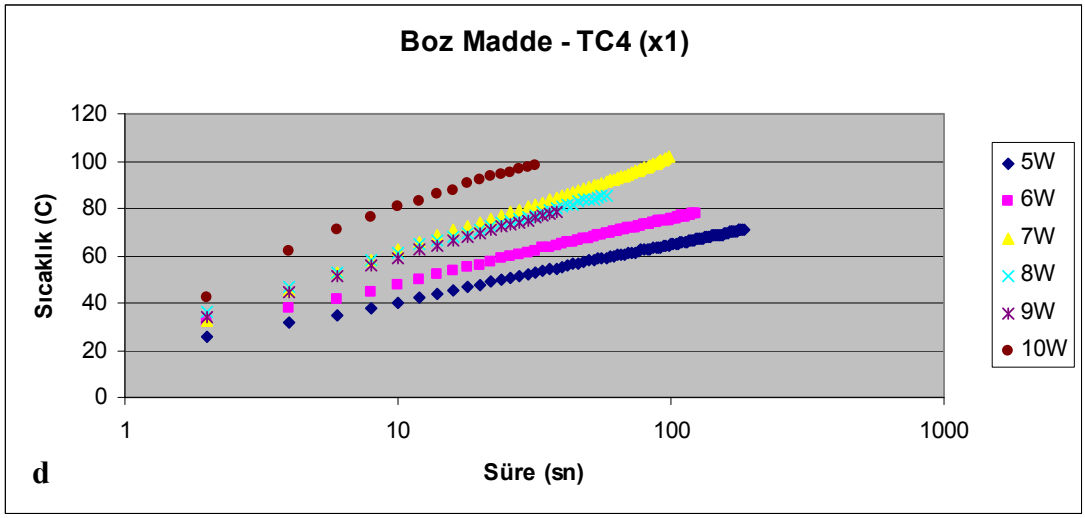
Şekil A.1: Karaciğer dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

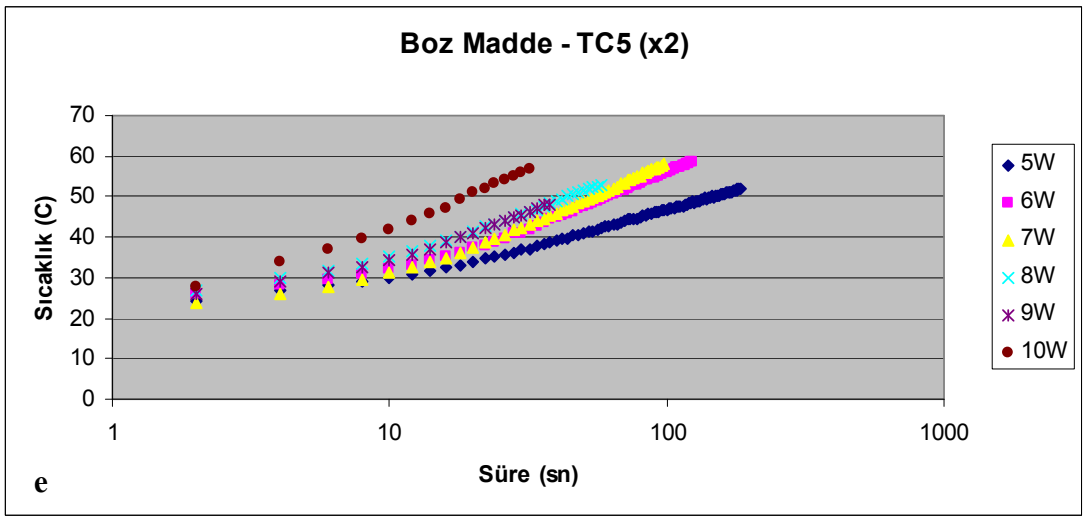


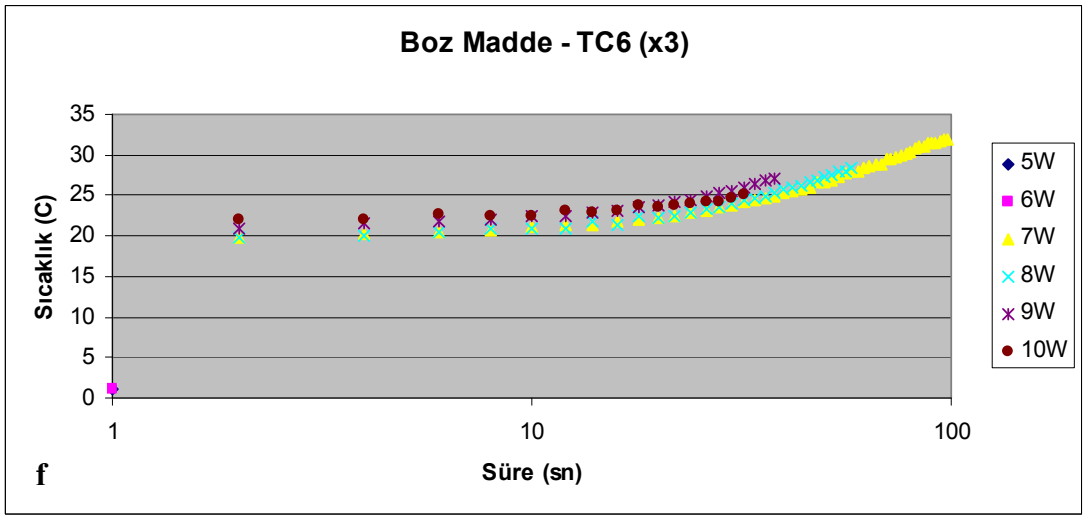




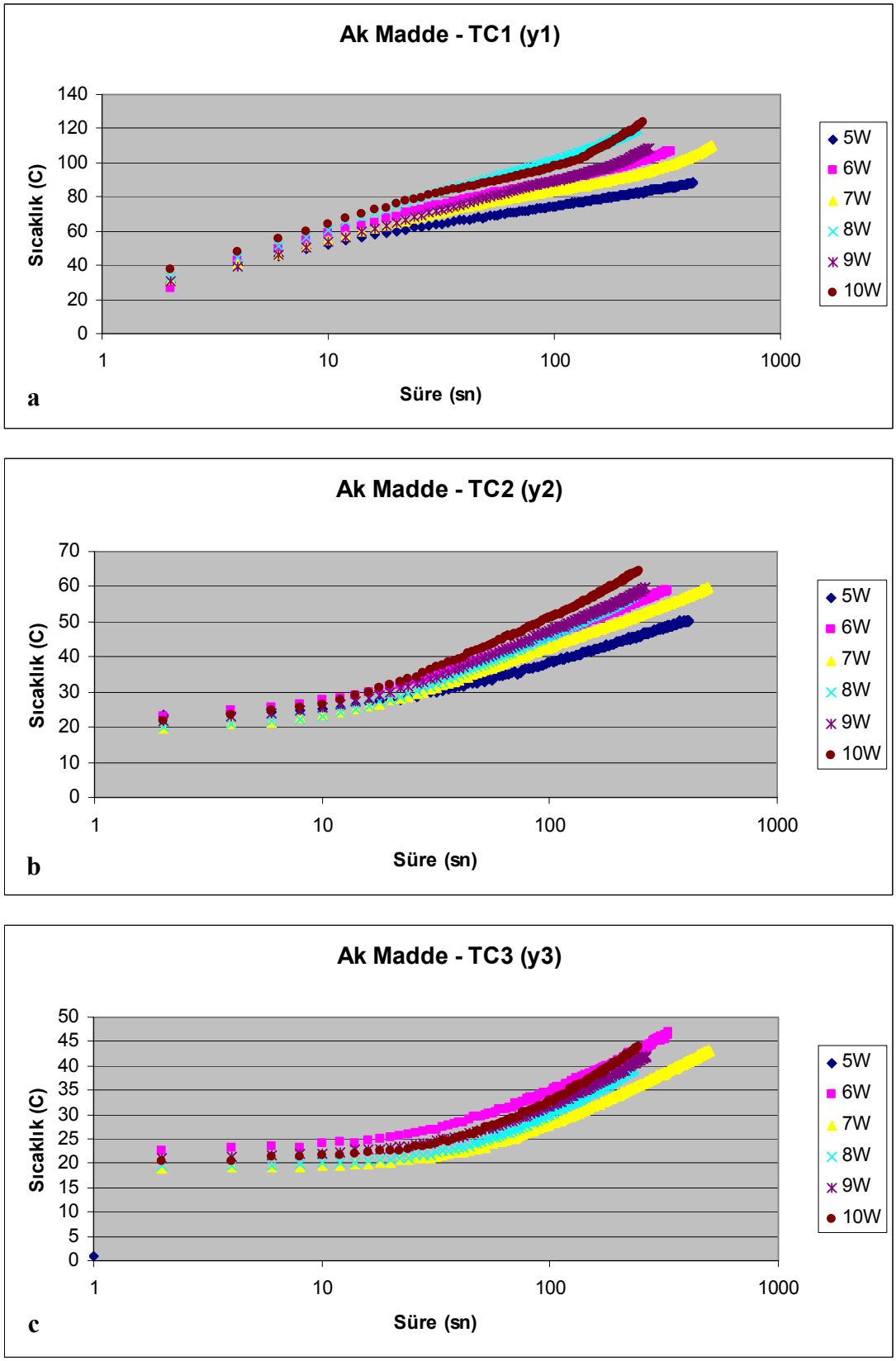
Şekil A.2: Beyin boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).



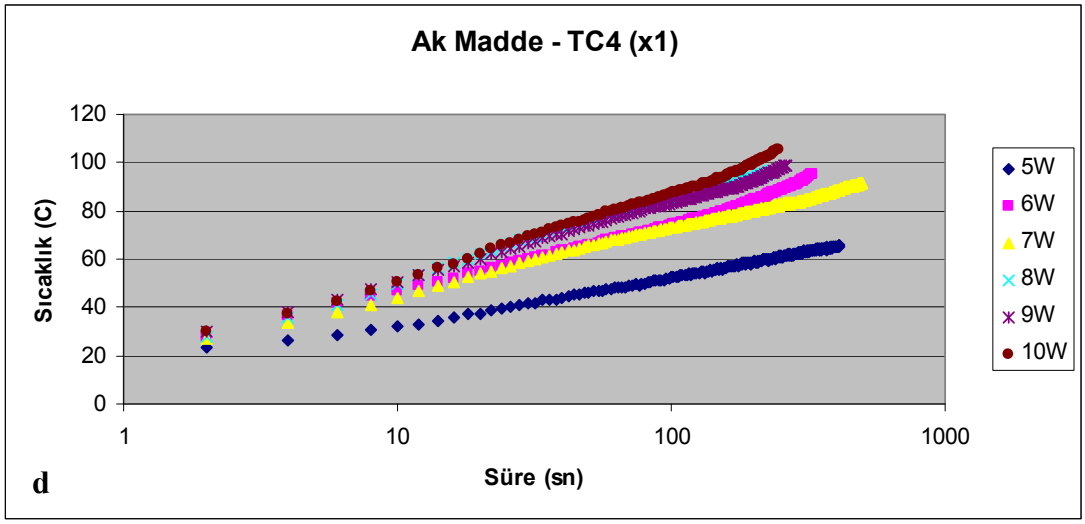


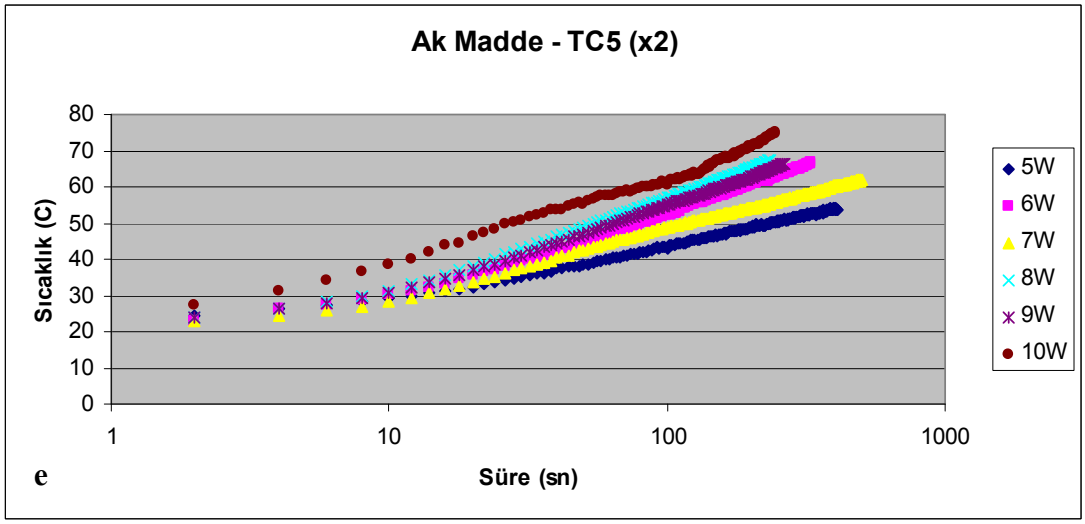


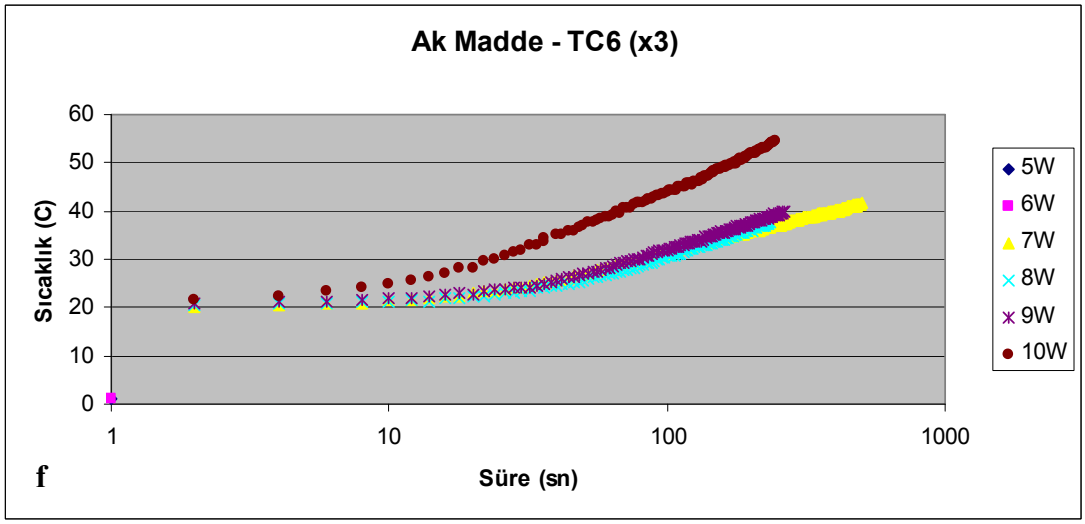
Şekil A.2: Beyin boz madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).



Şekil A.3: Beyin ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

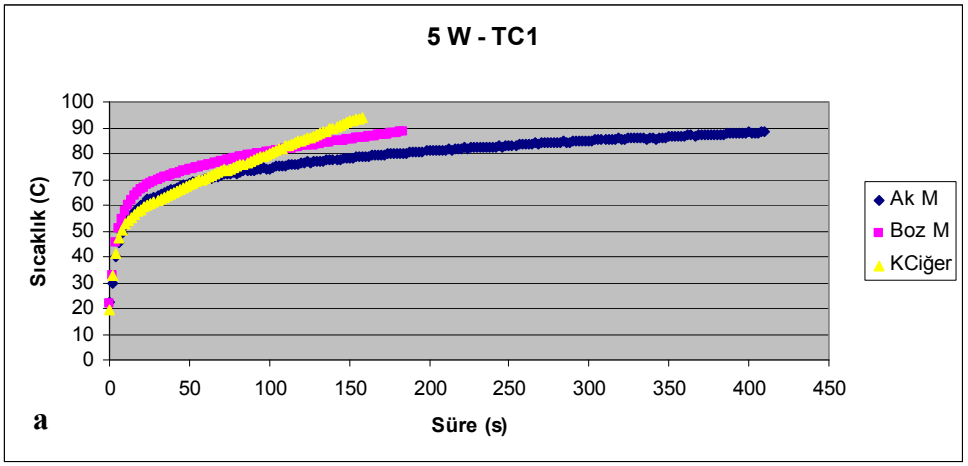


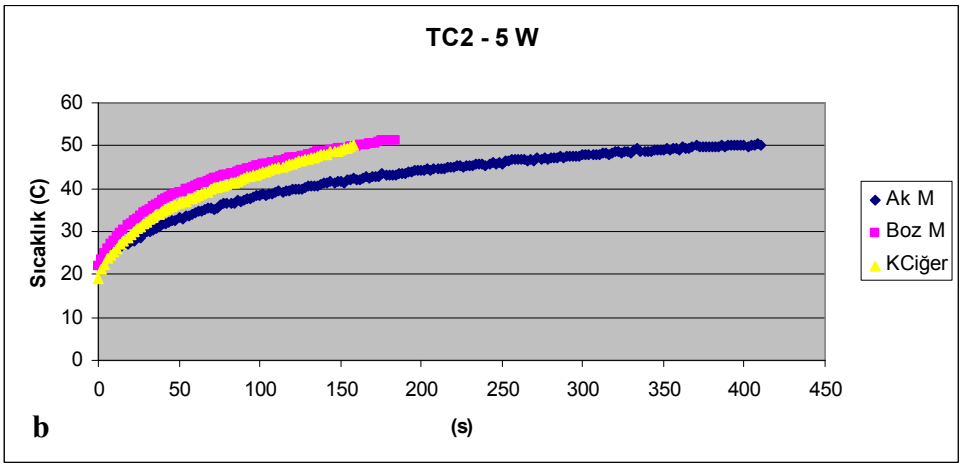


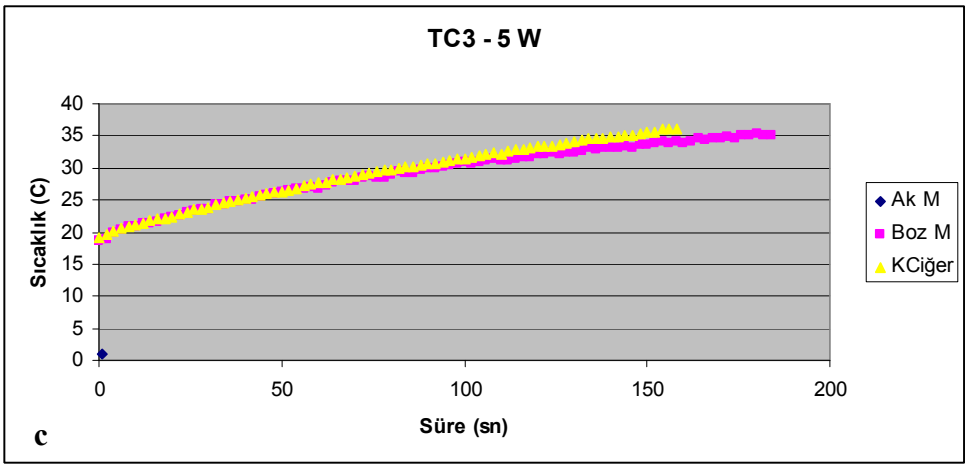


Şekil A.3: Beyin ak madde dokusu içinde alınan 6 farklı noktadaki sıcaklıkların logaritmik eksende tek tek gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

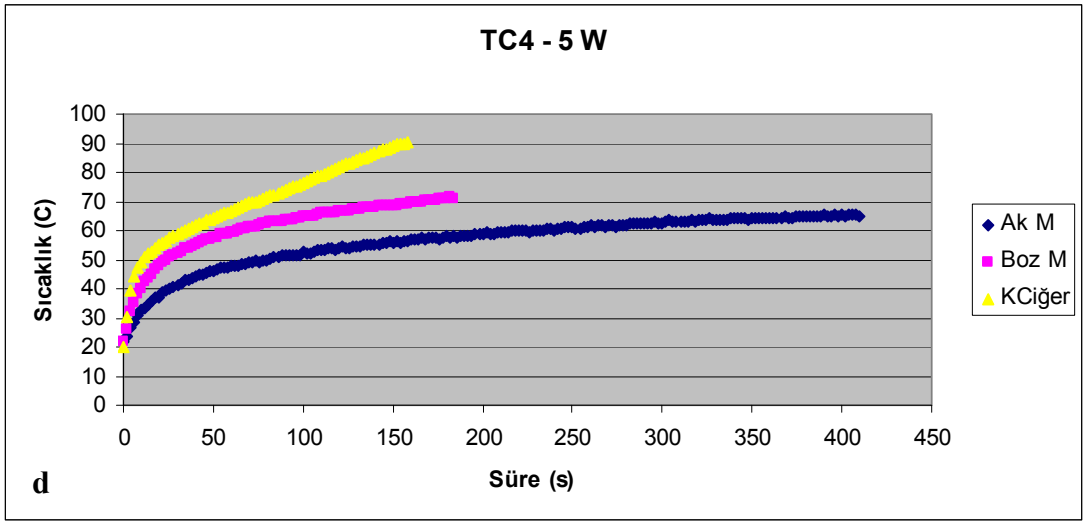
Ek 2

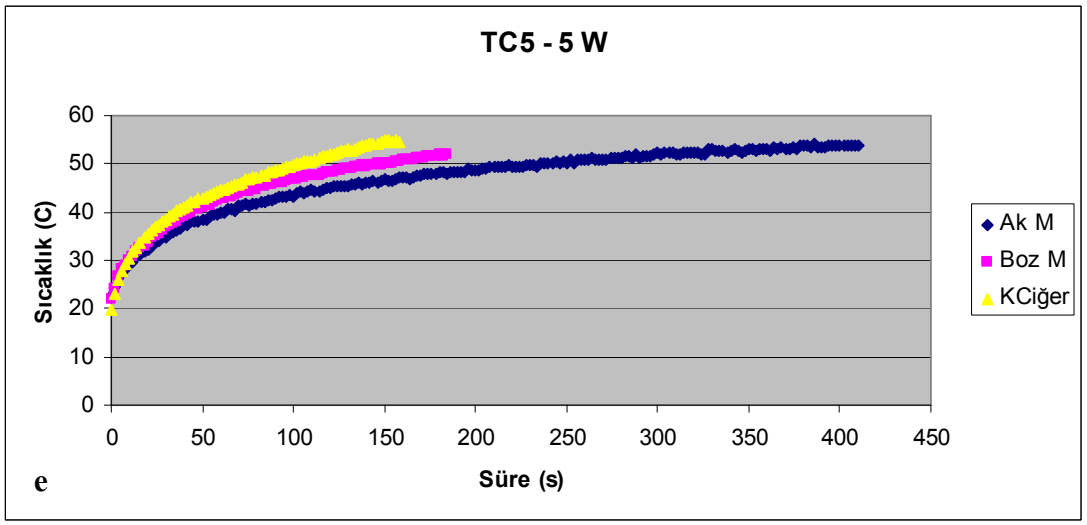




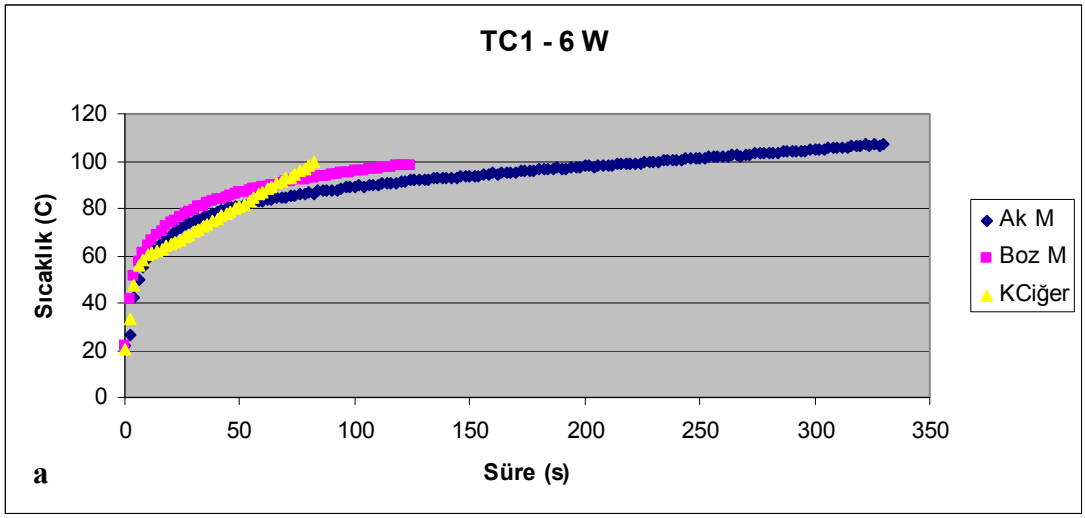


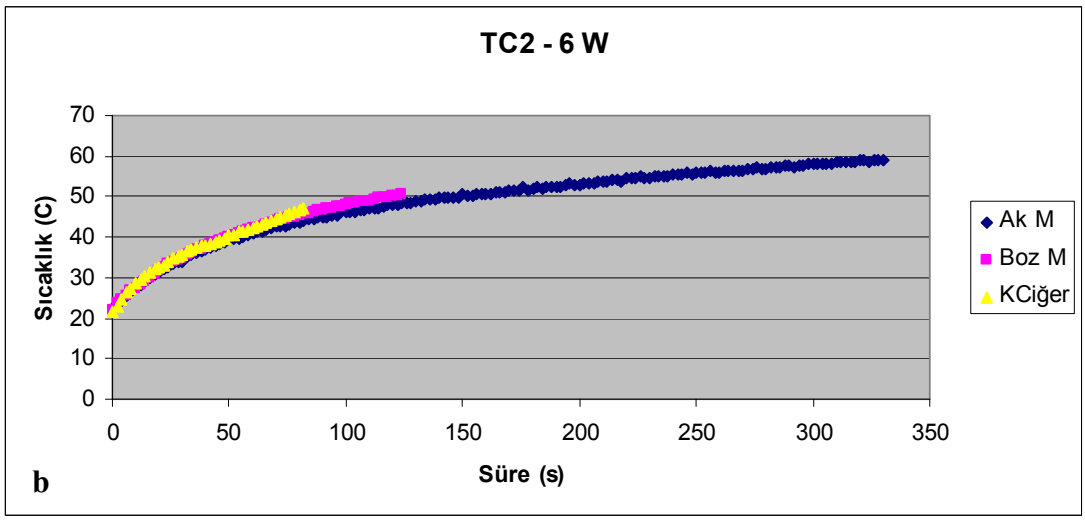
Şekil B.1: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

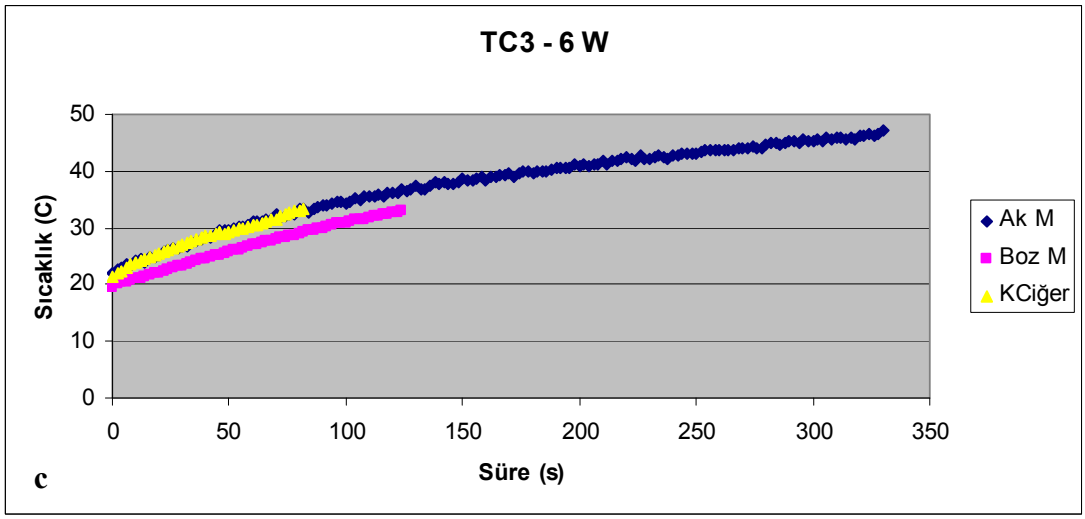




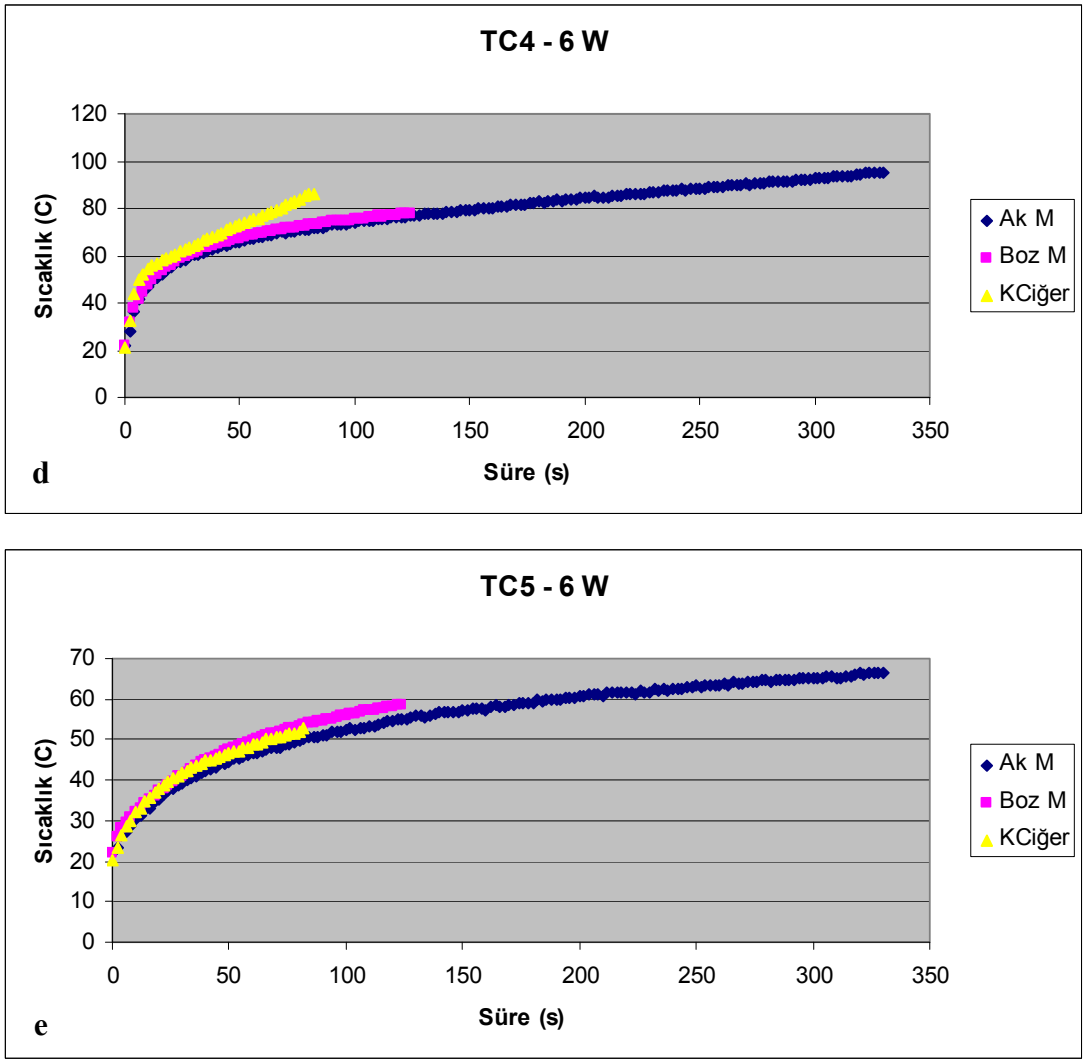
Şekil B.1: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).



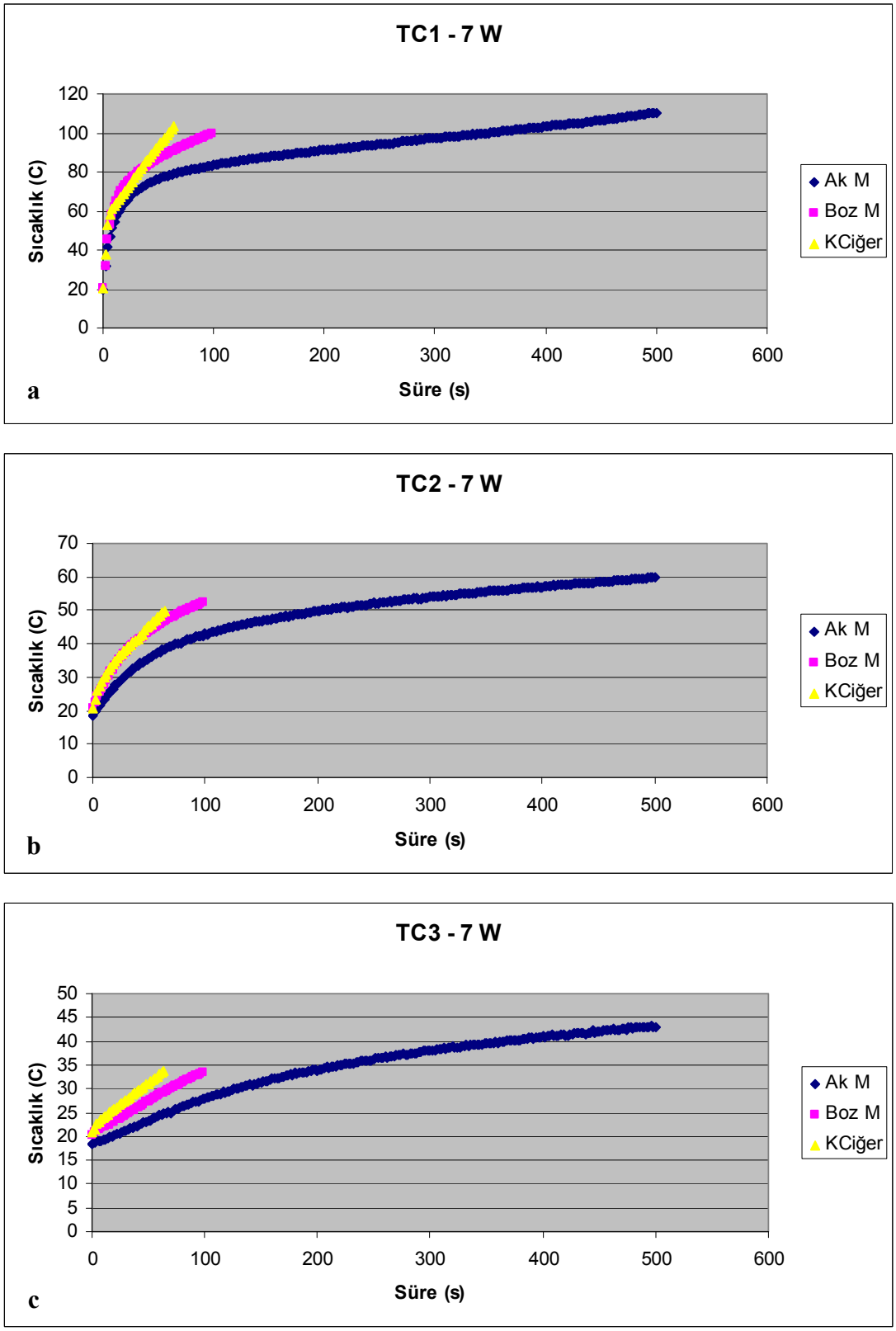




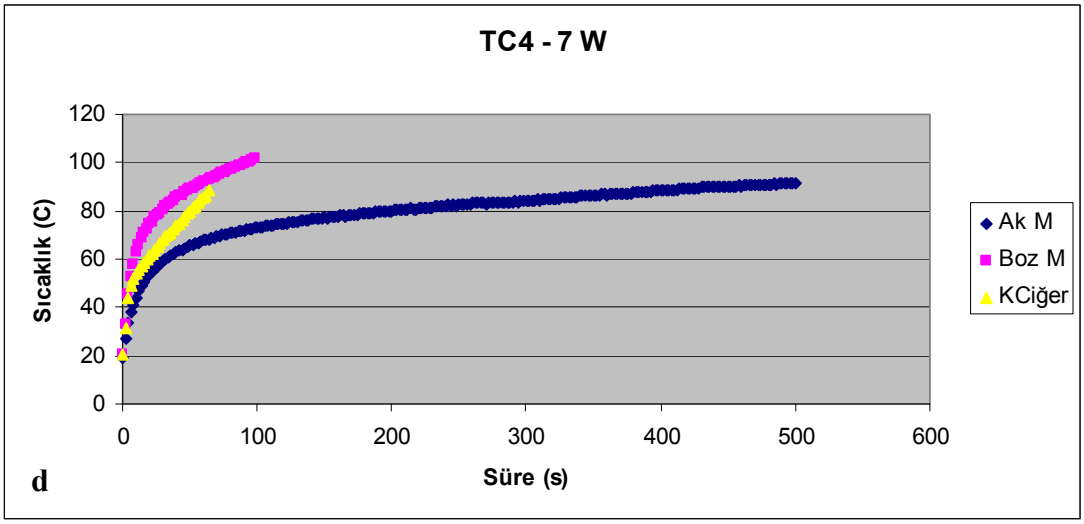
Şekil B.2: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

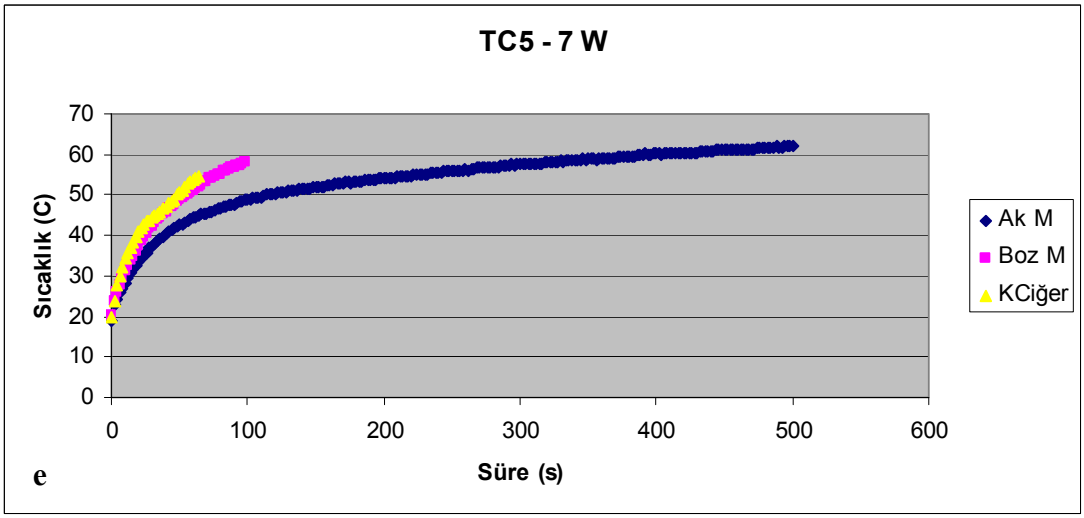


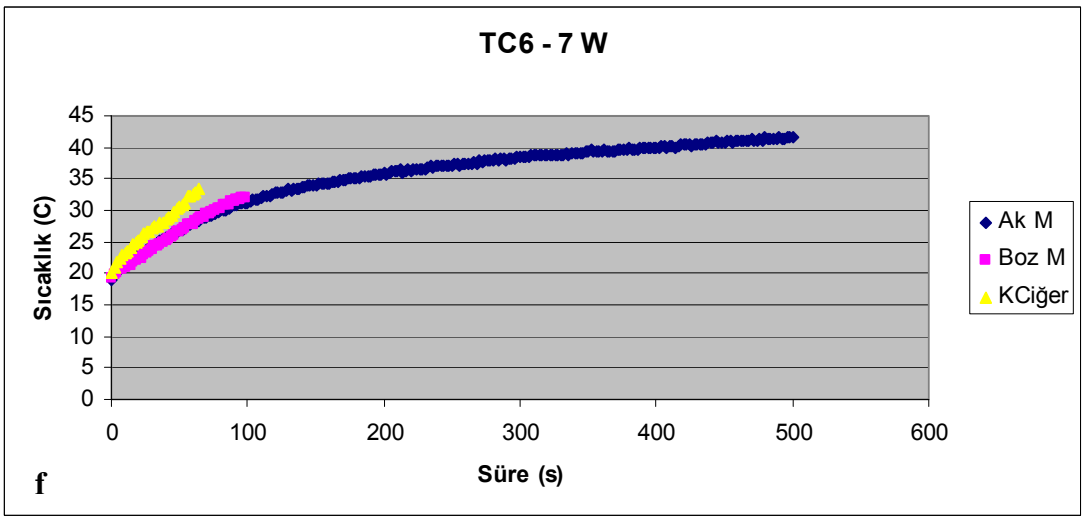
Şekil B.2: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).



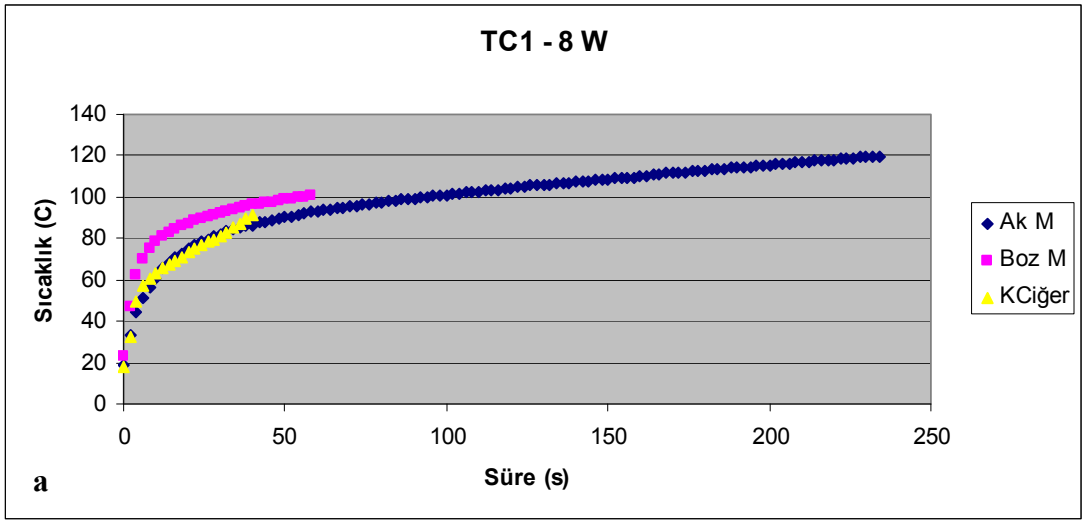
Şekil B.3: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

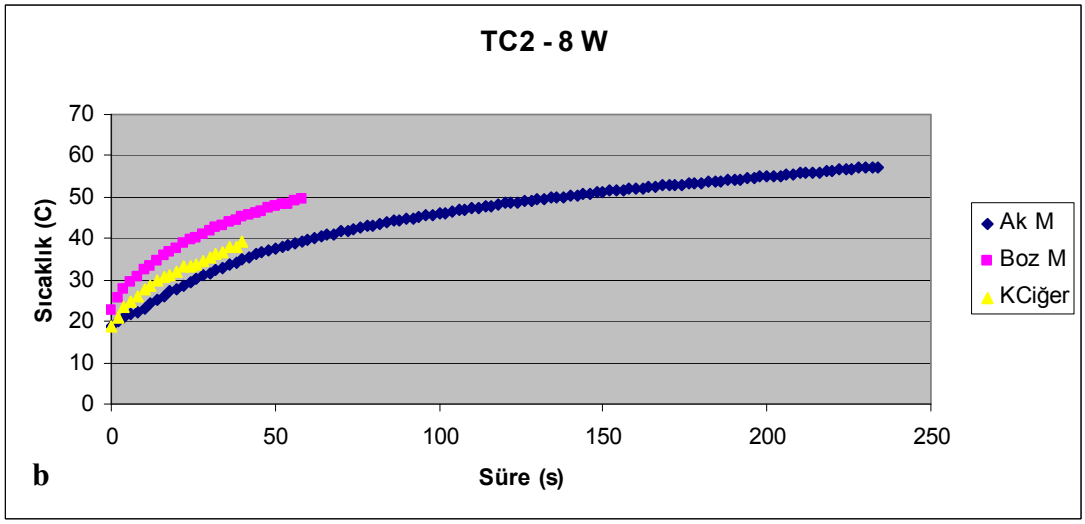


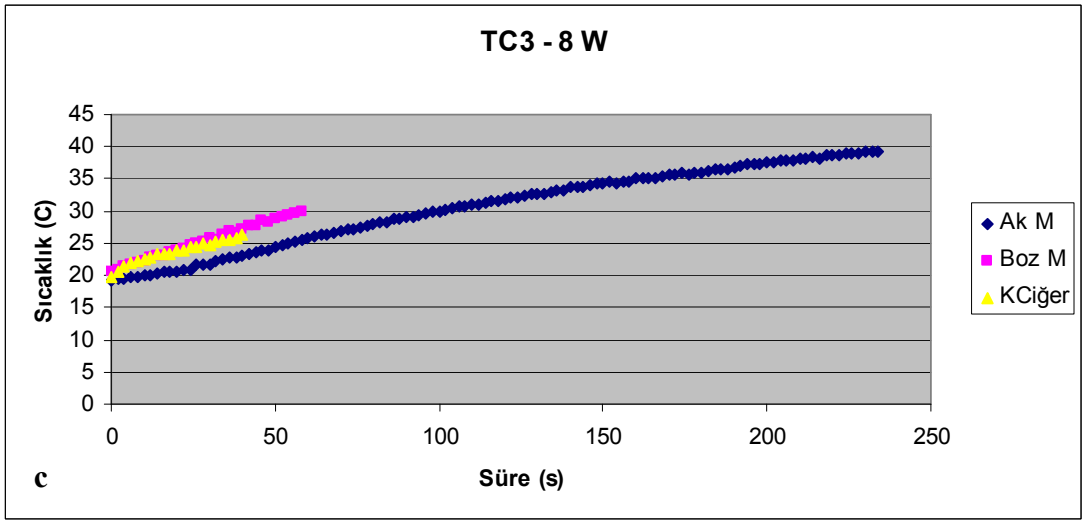




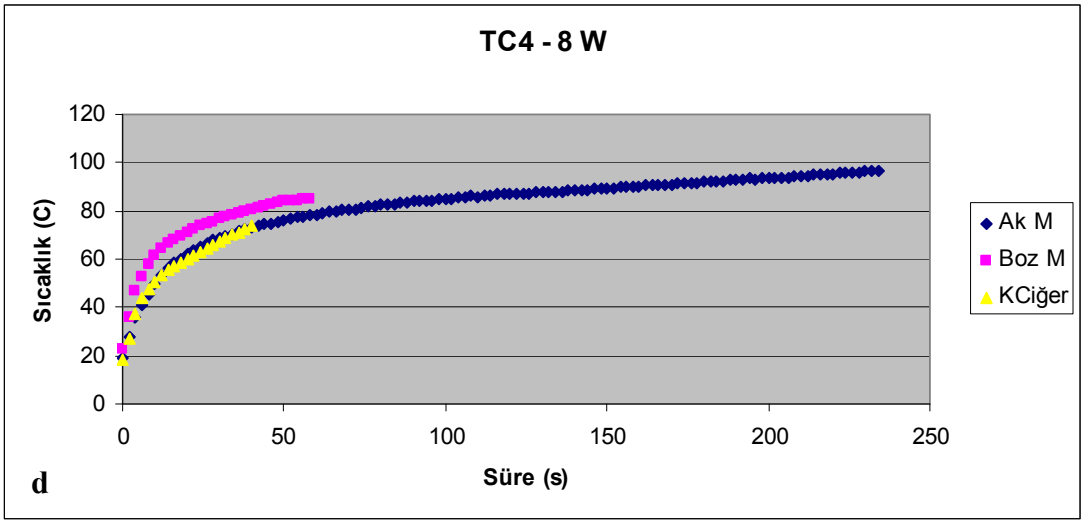
Şekil B.3: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

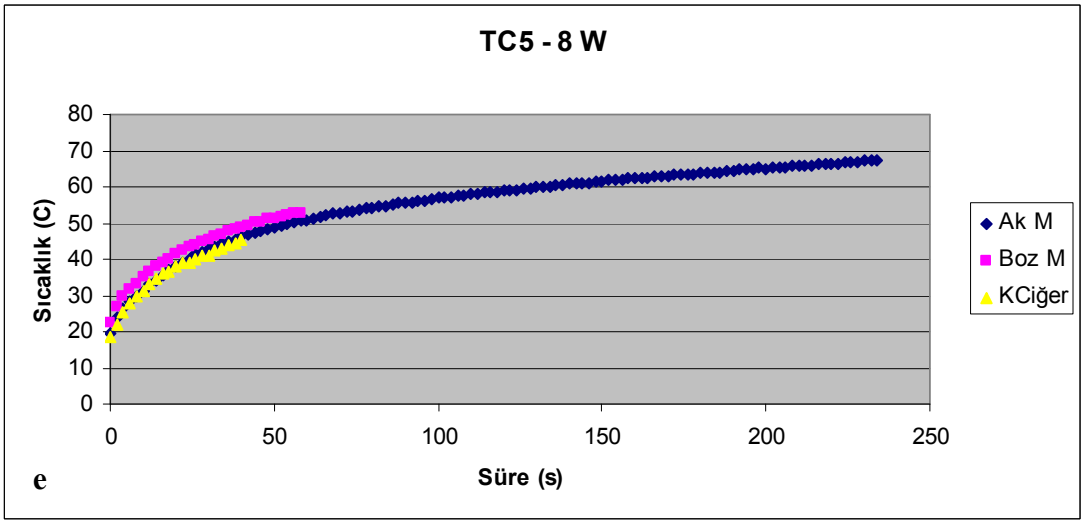


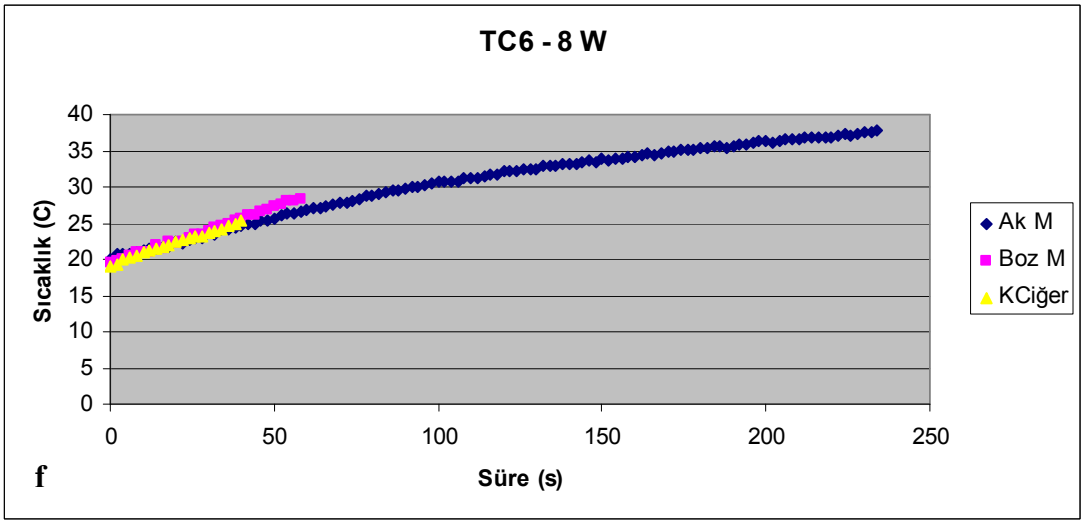




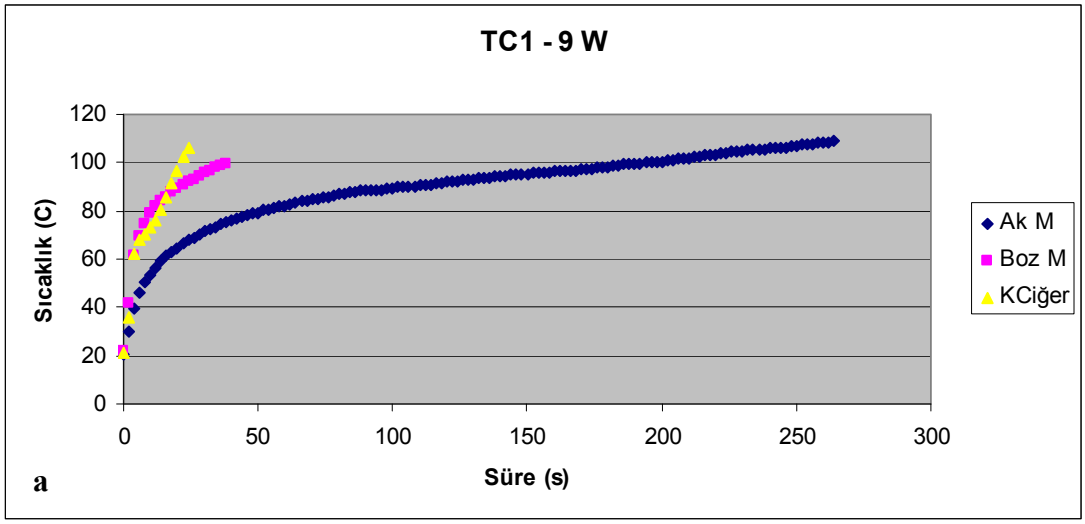
Şekil B.4: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

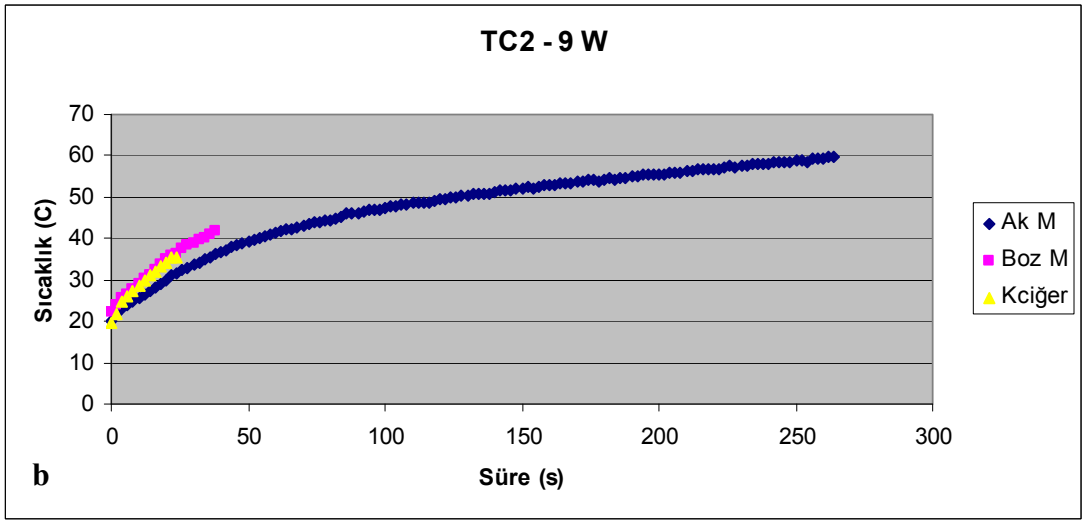


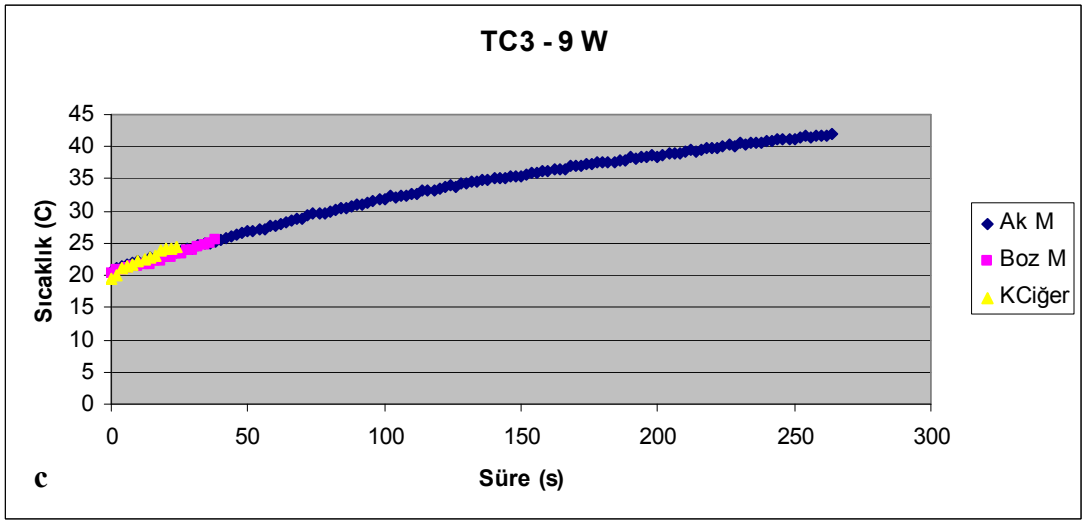




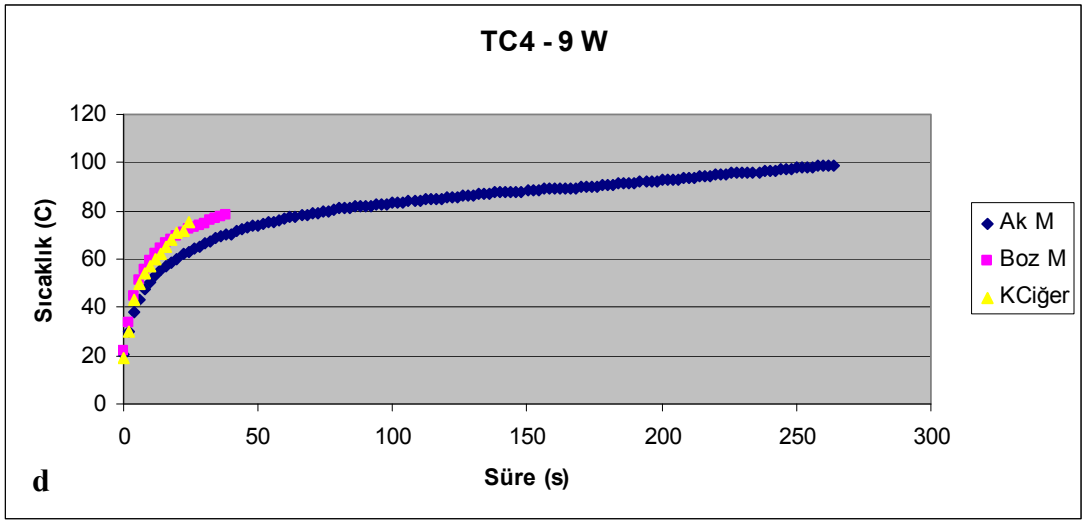
Şekil B.4: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

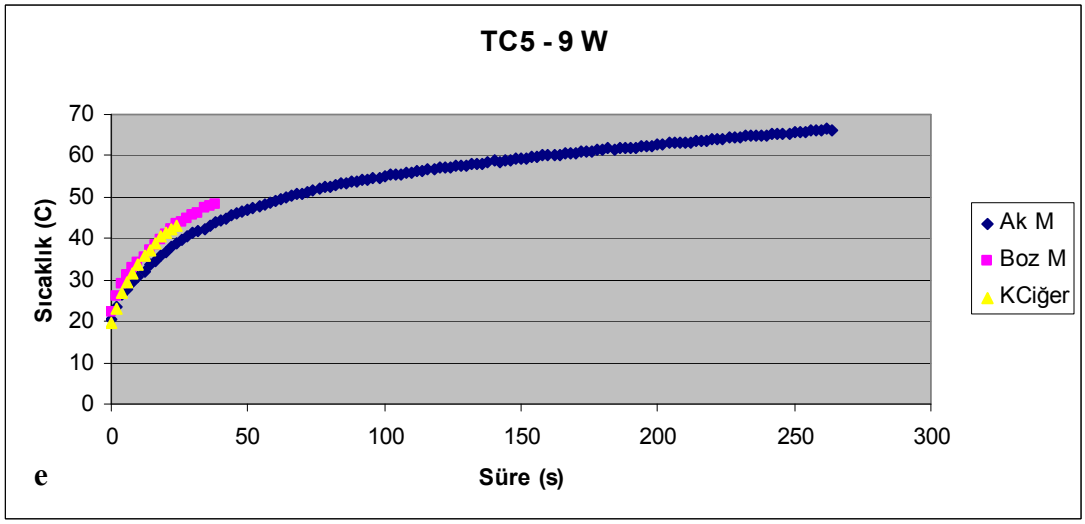


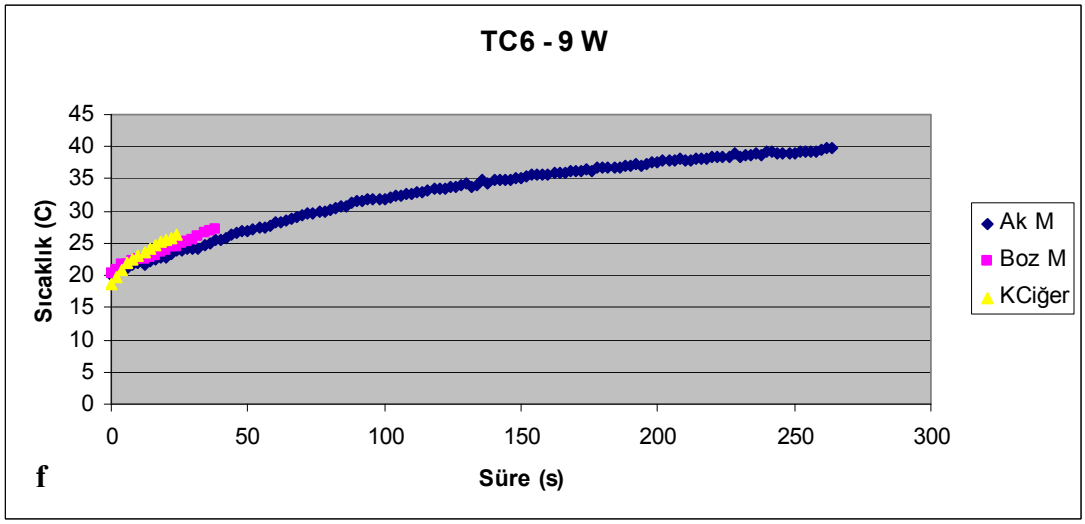




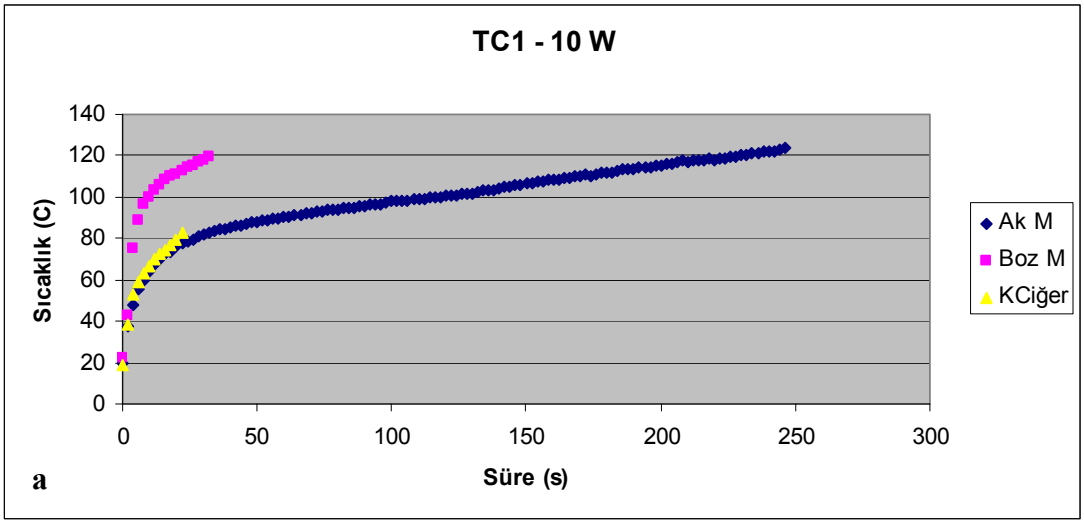
Şekil B.5: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

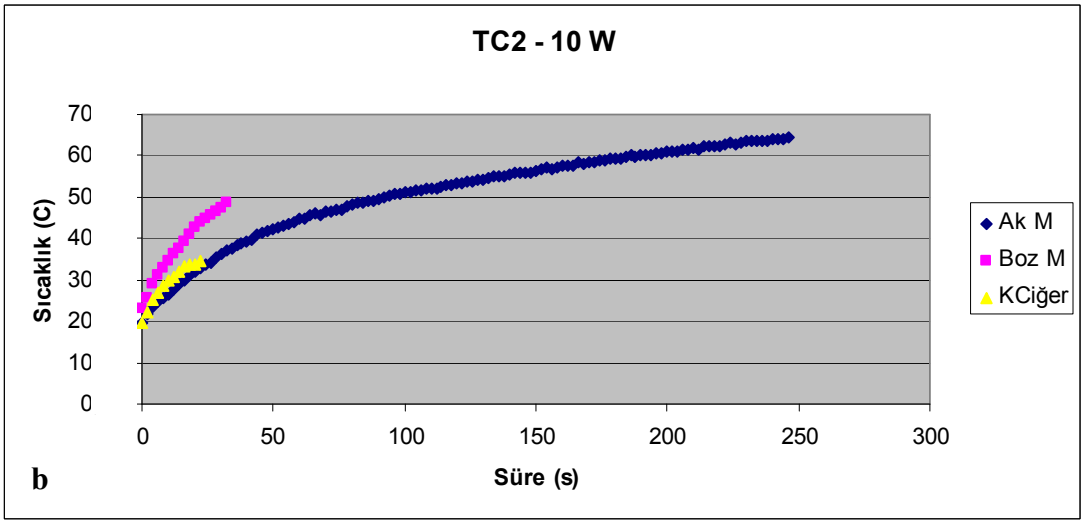


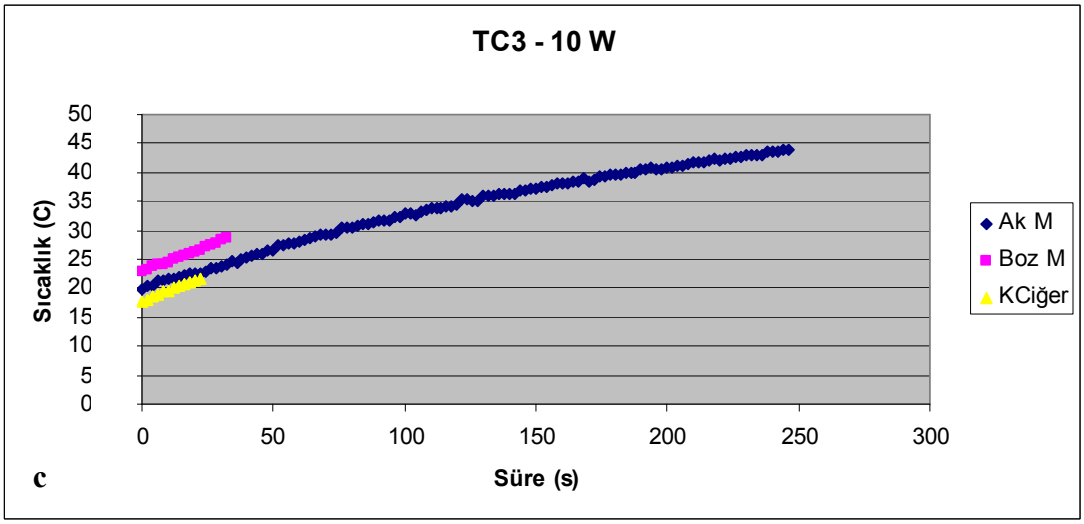




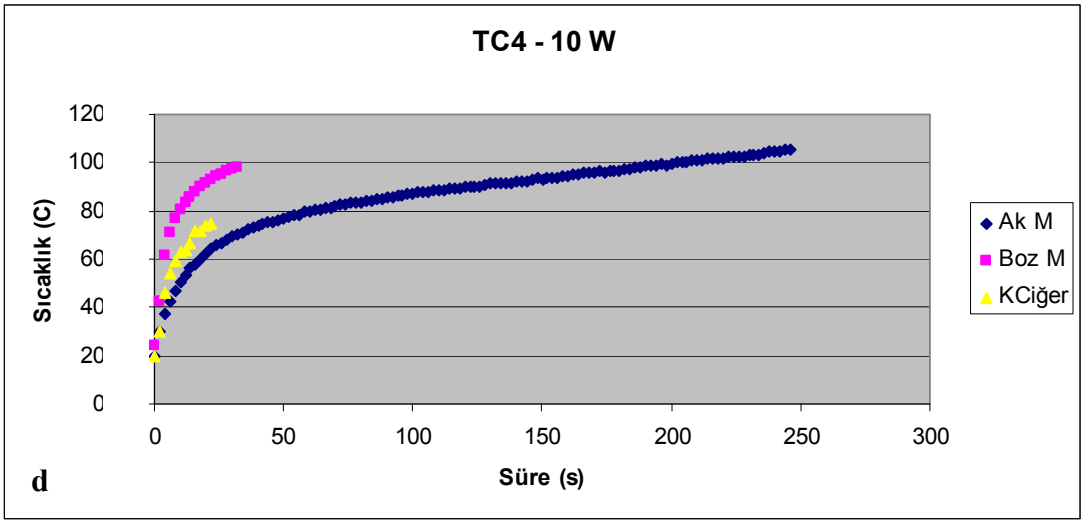
Şekil B.5: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

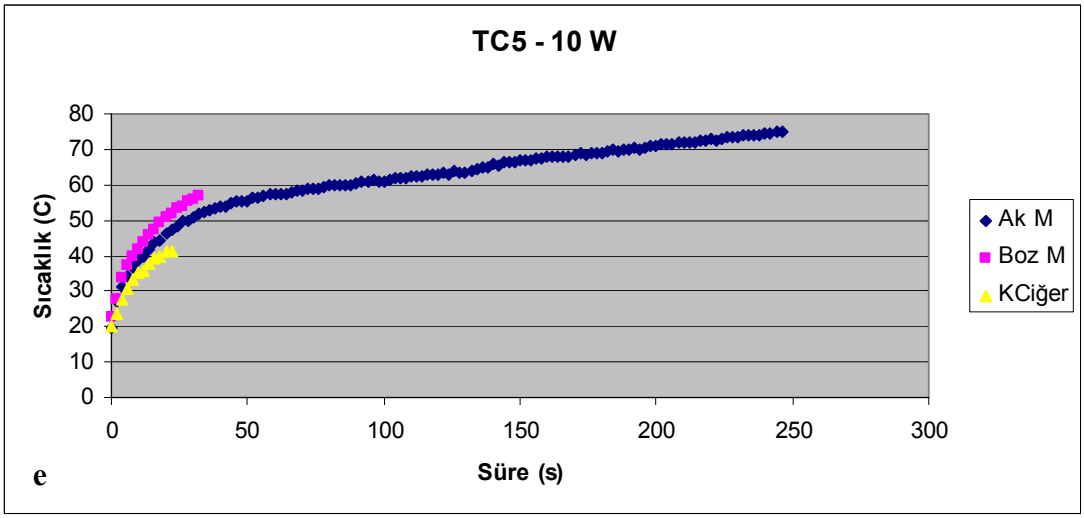


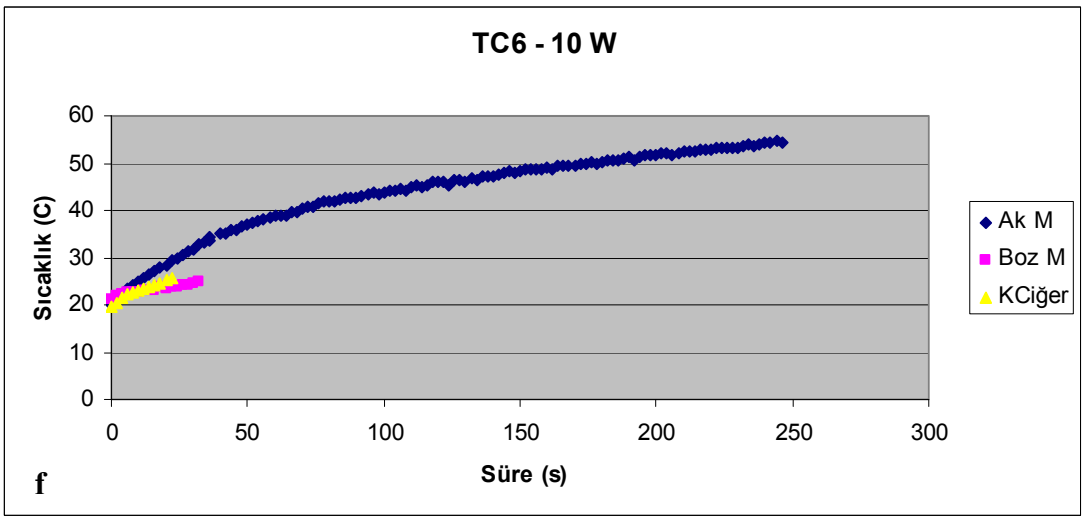




Şekil B.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

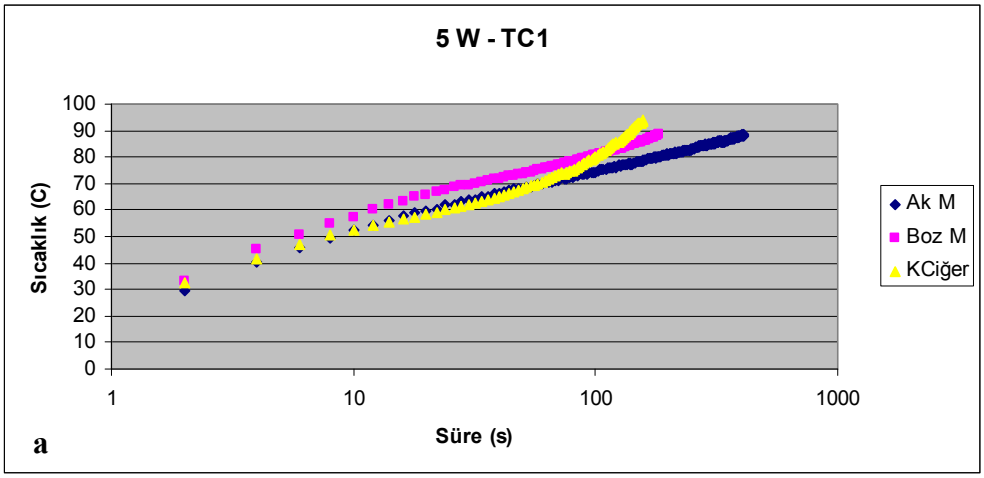


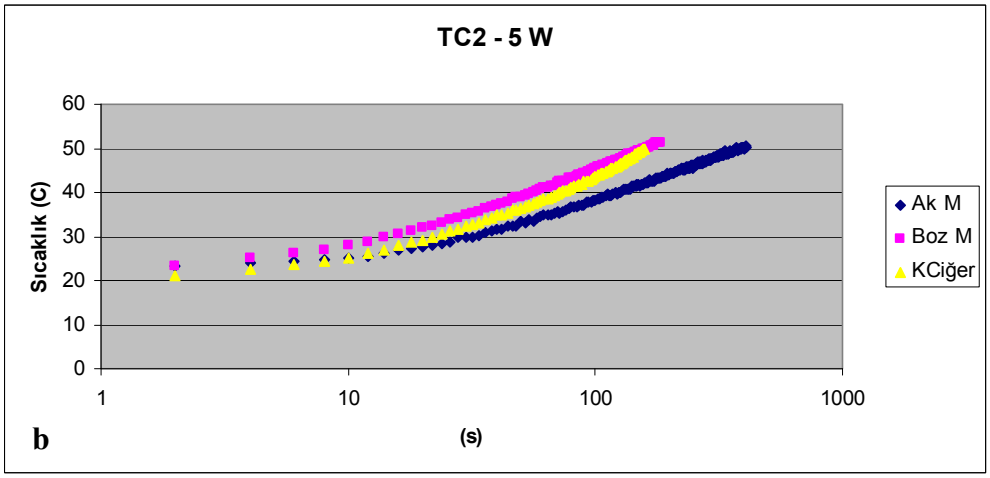


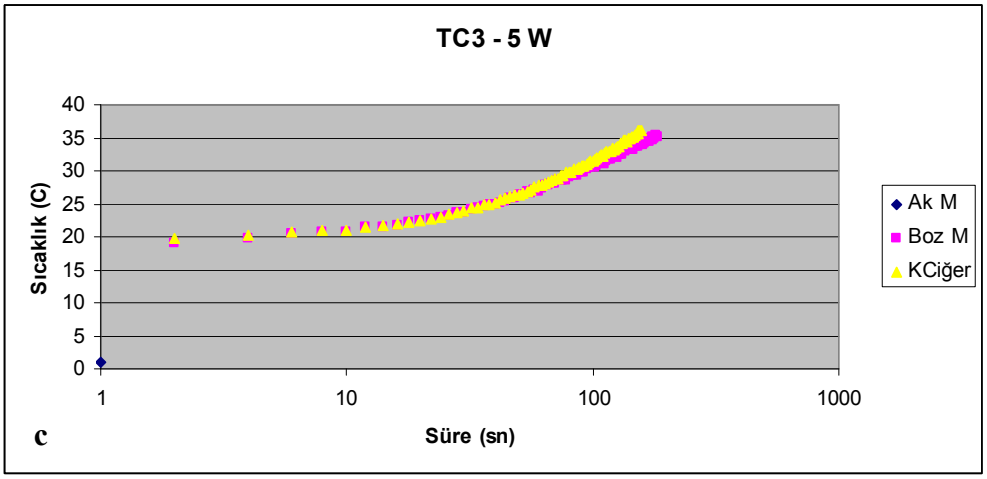


Şekil B.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

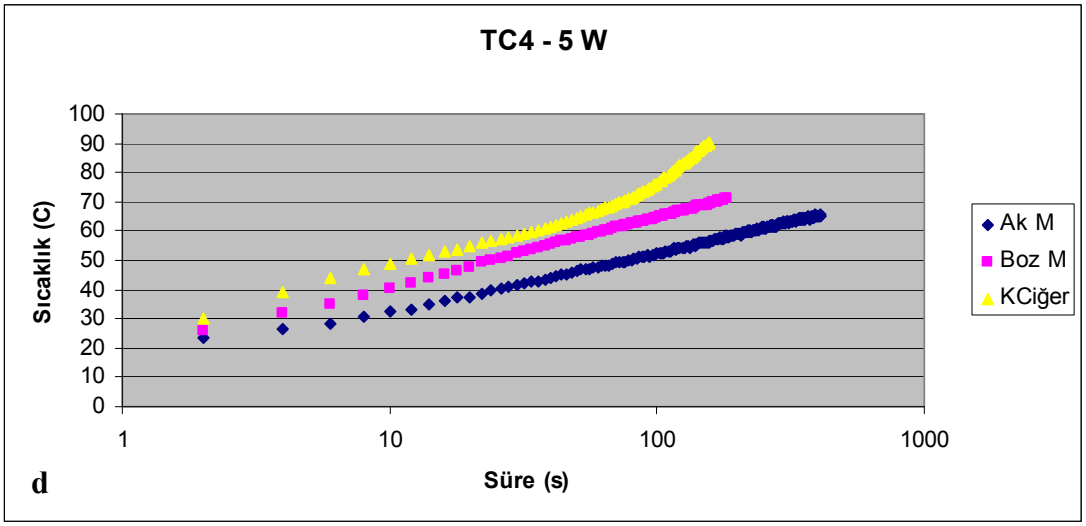
Ek 3

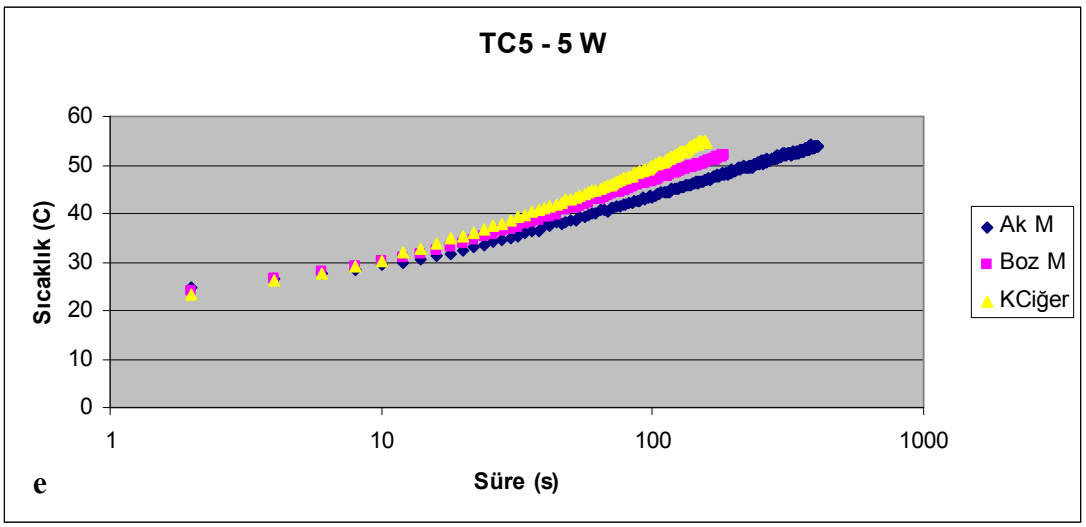




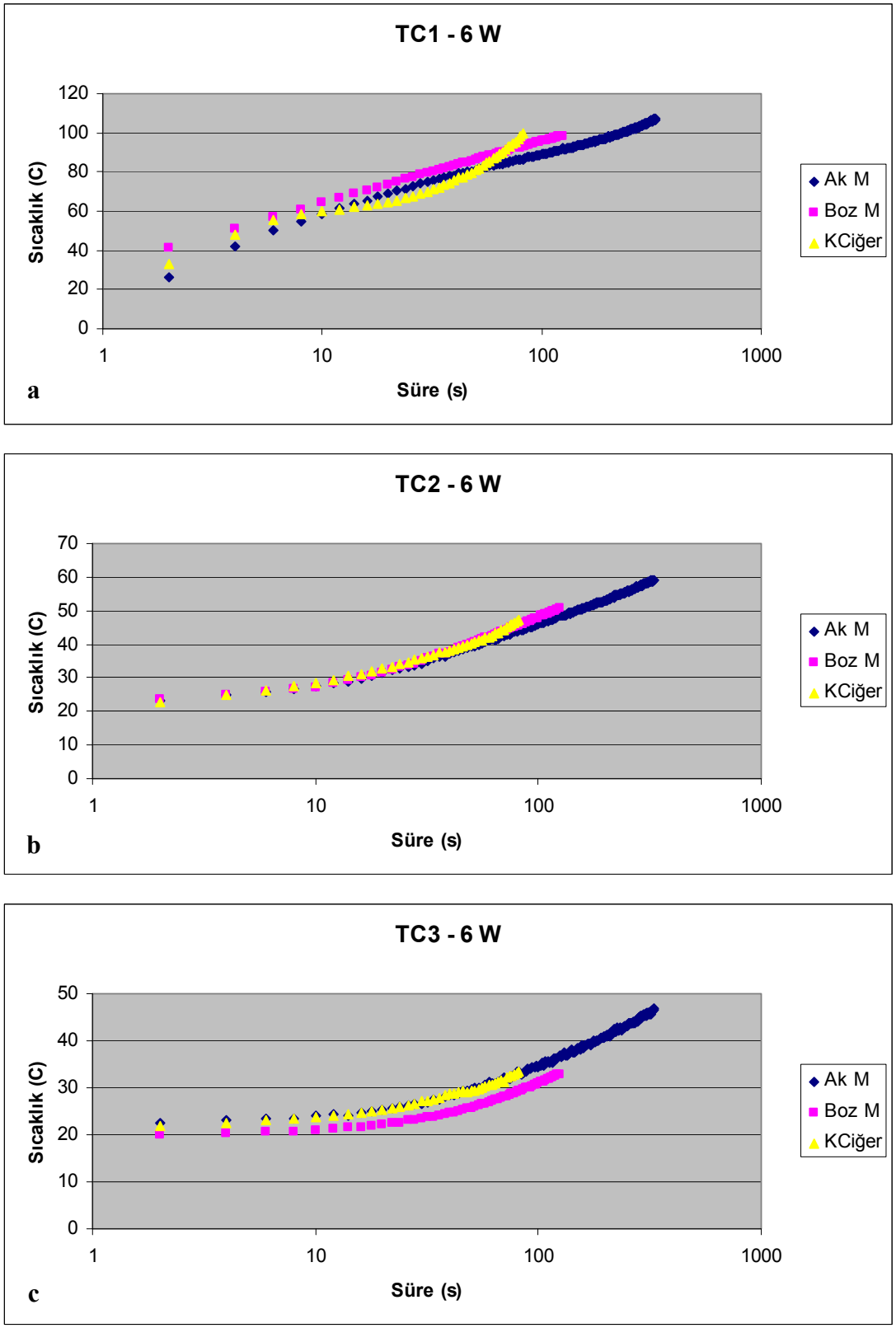


Şekil C.1: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

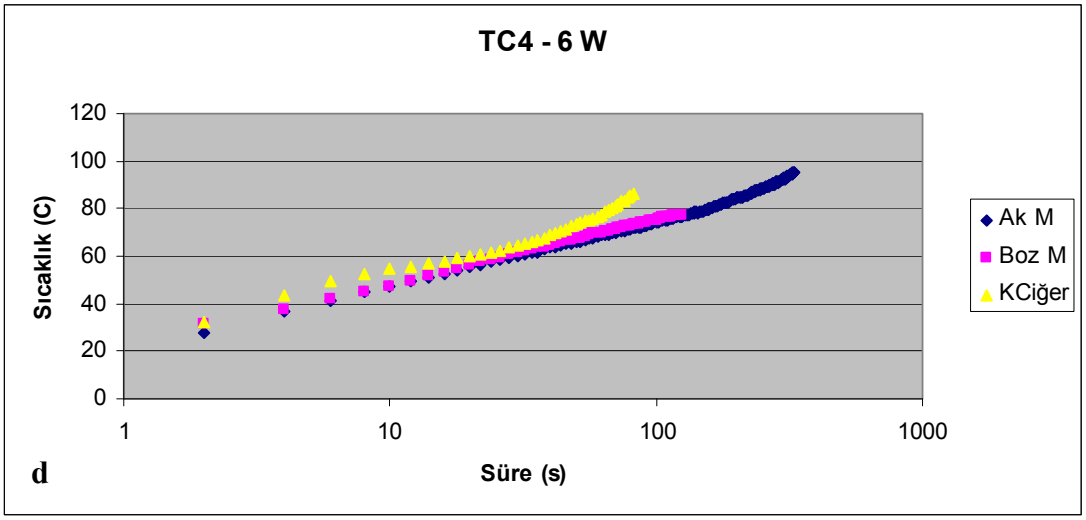


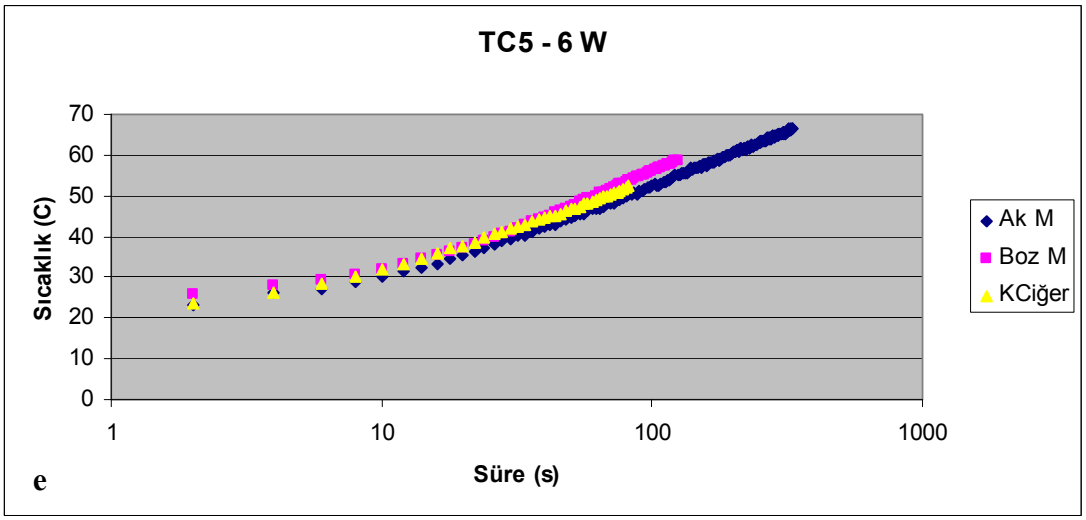


Şekil C.1: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 5W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

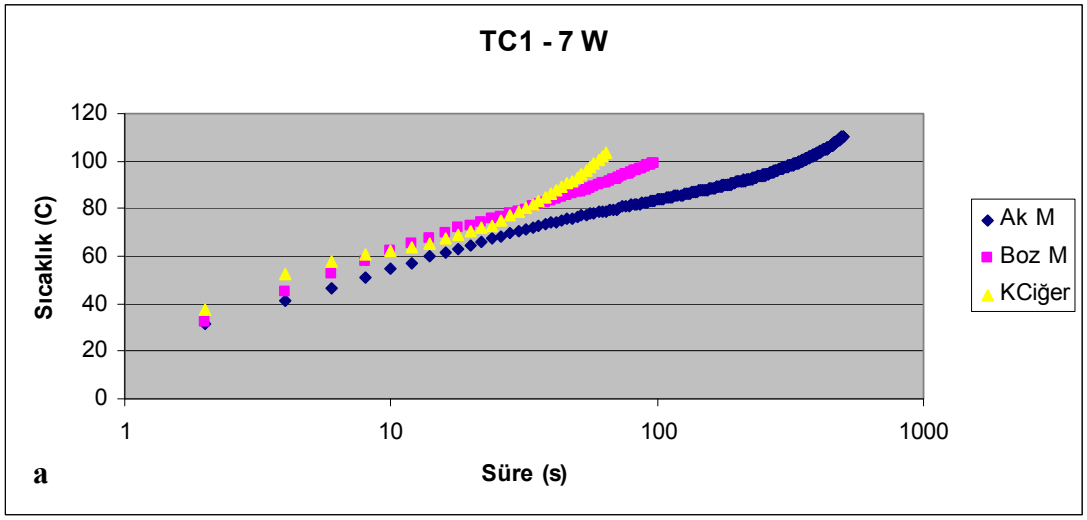


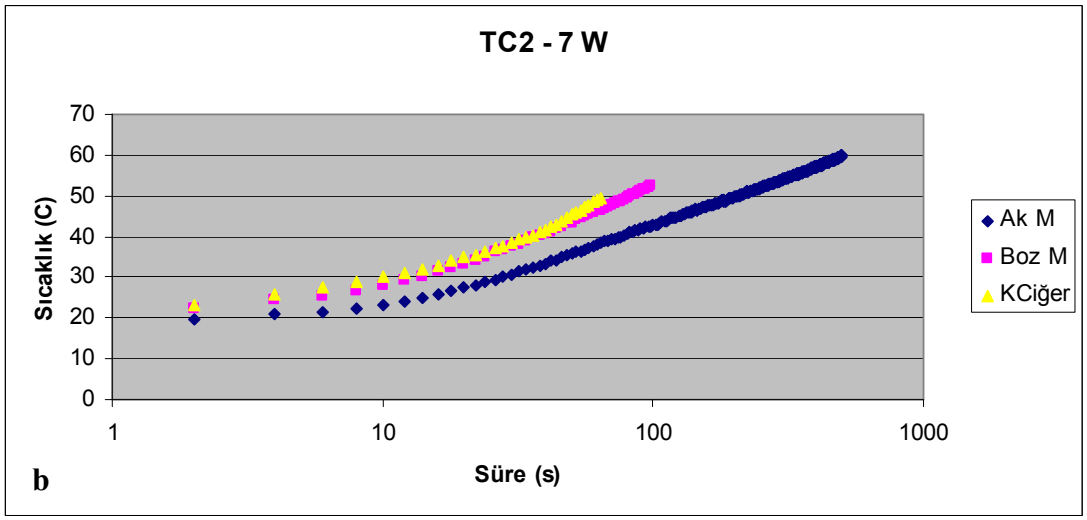
Şekil C.2: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

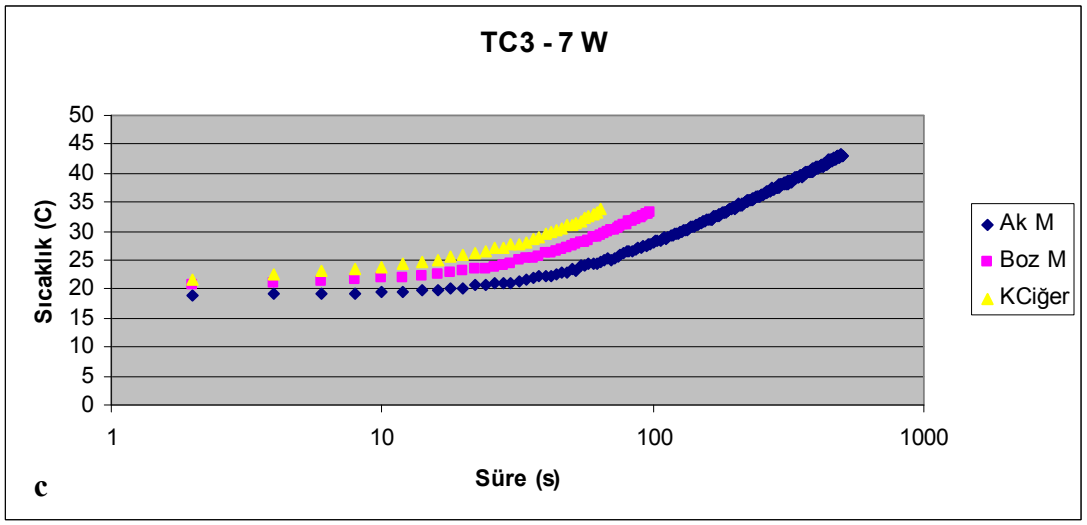




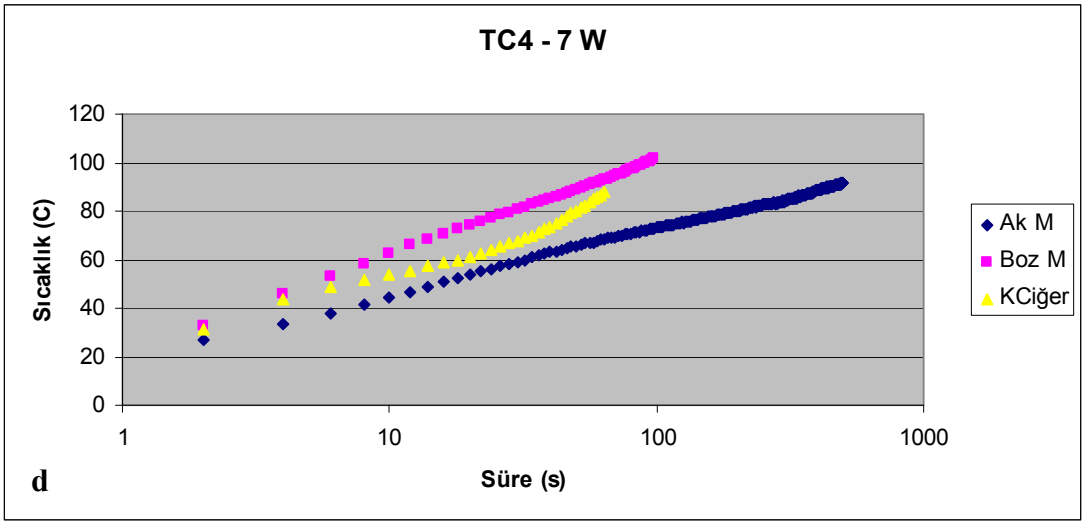
Şekil C.2: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 6W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2).

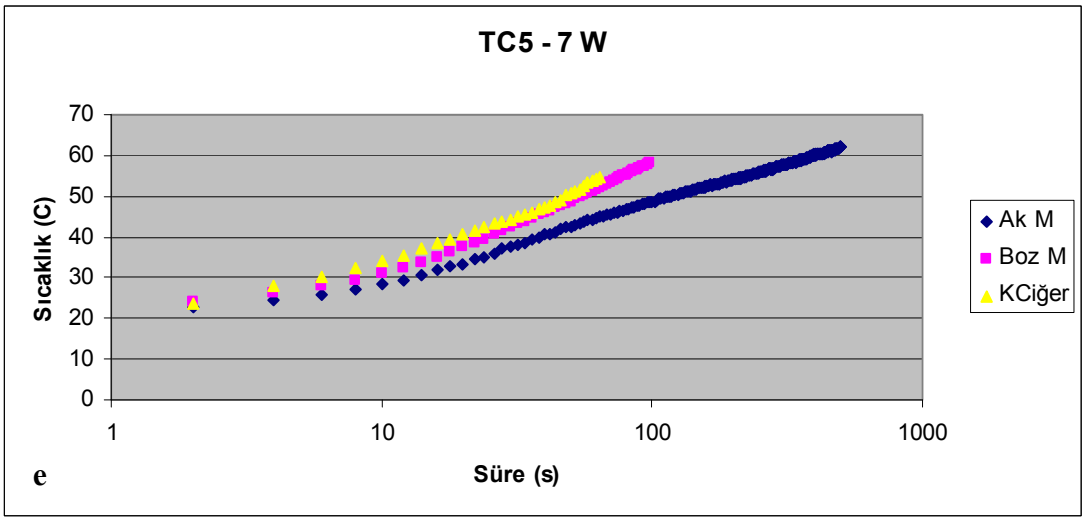


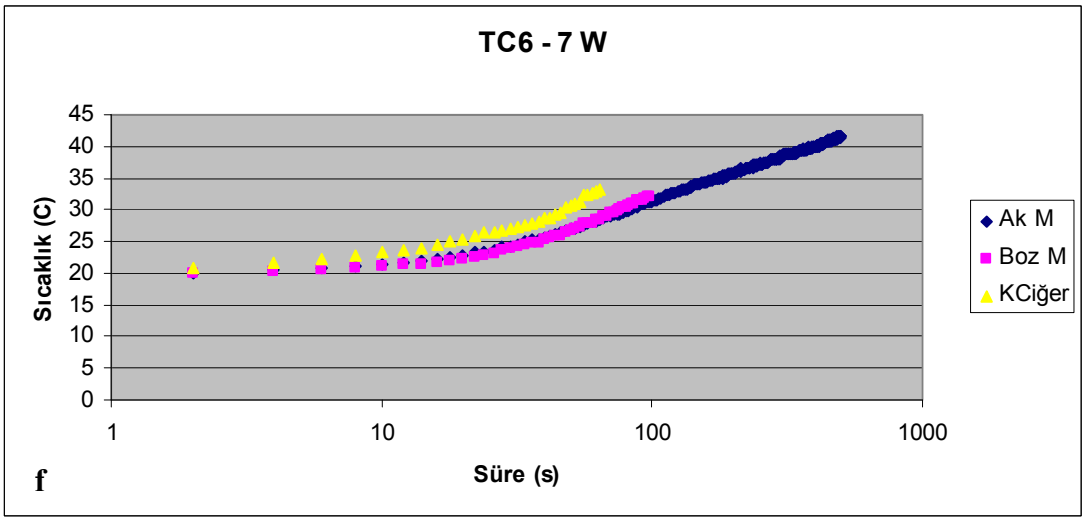




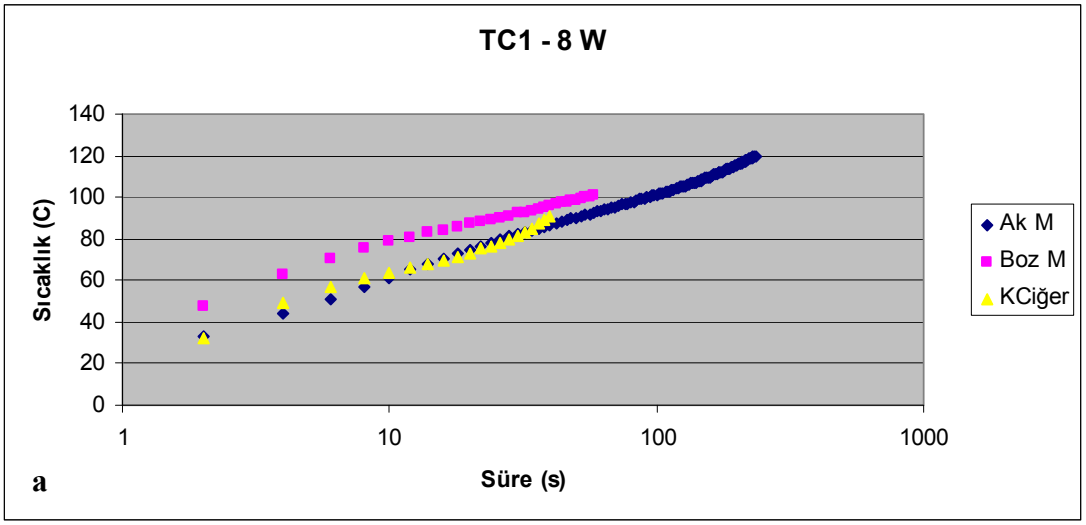
Şekil C.3: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

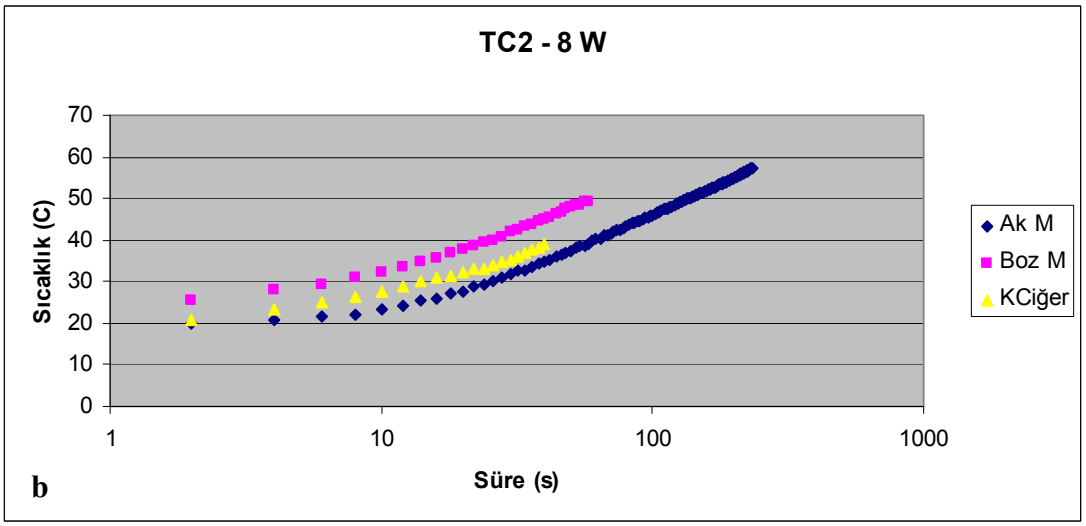


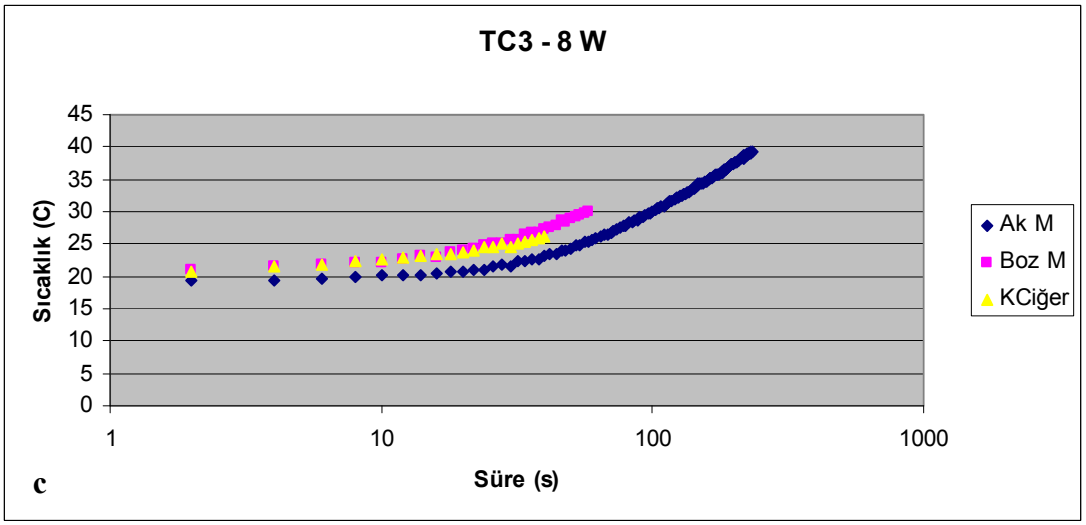




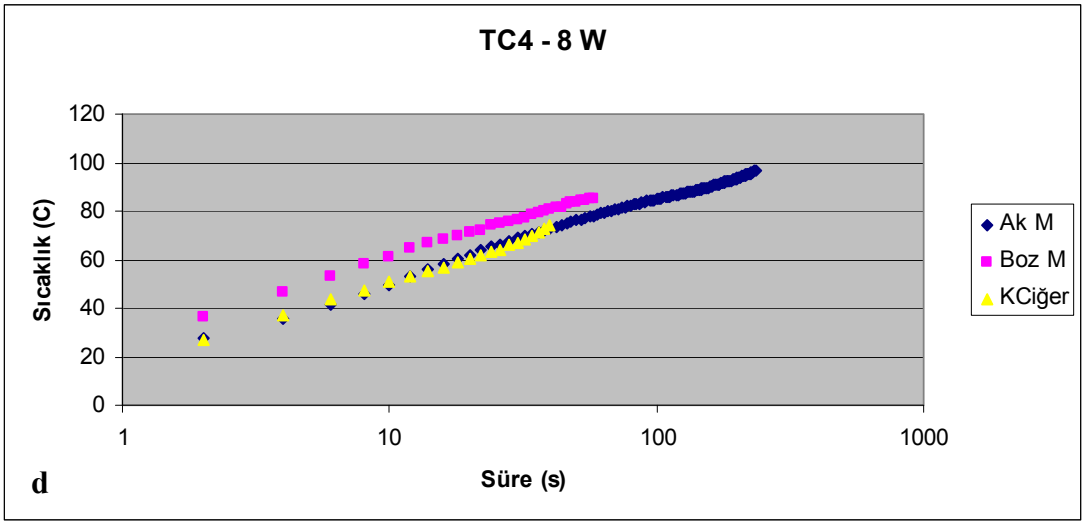
Şekil C.3: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 7W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

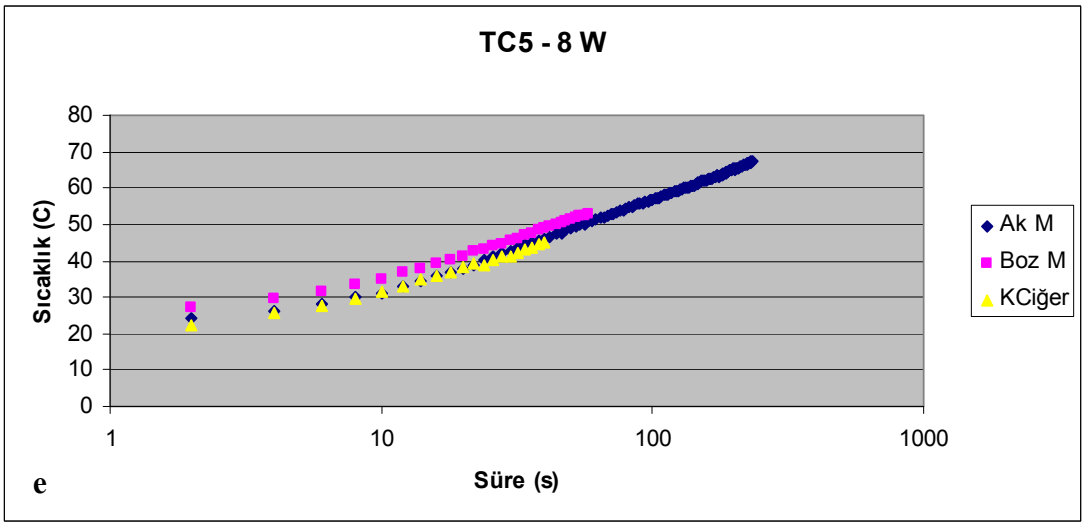


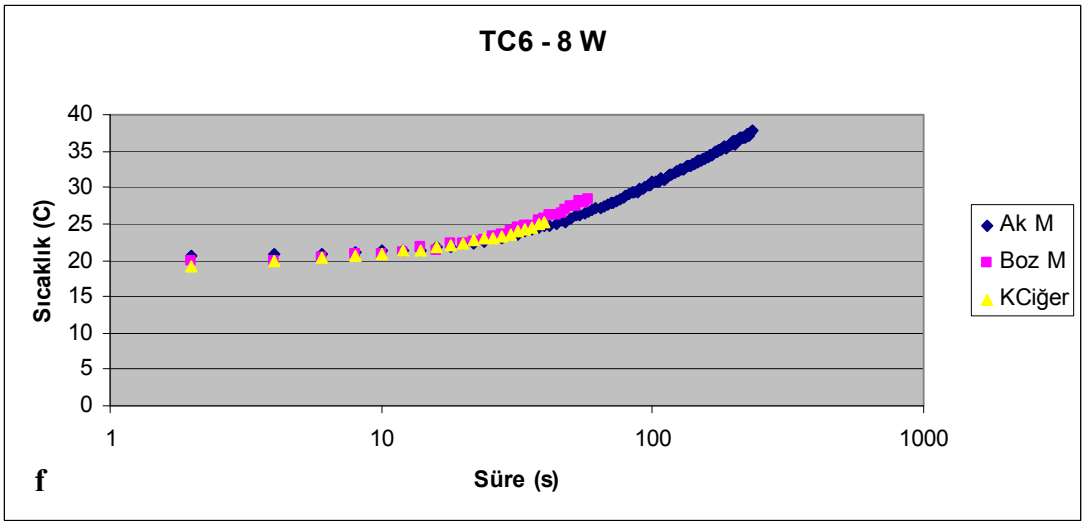




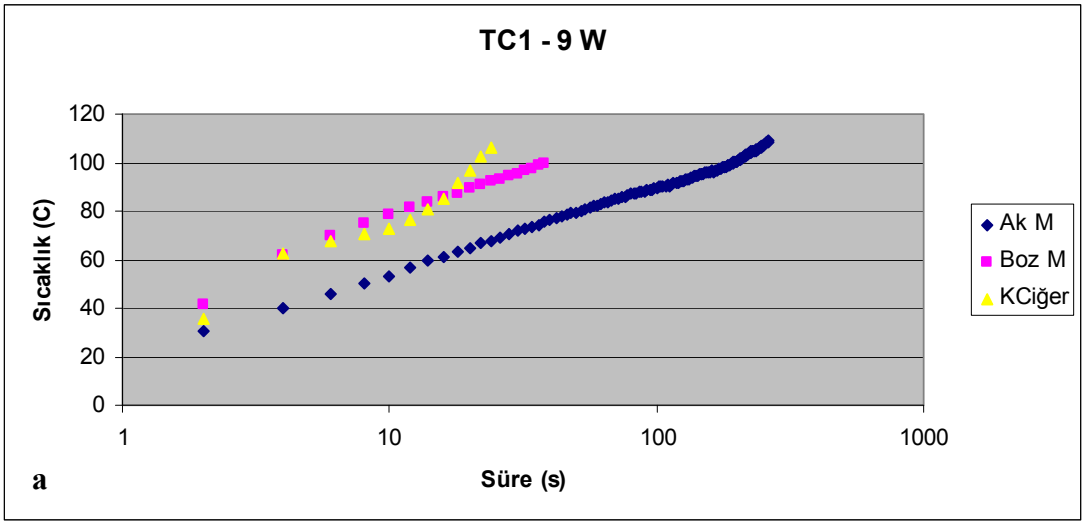
Şekil C.4: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

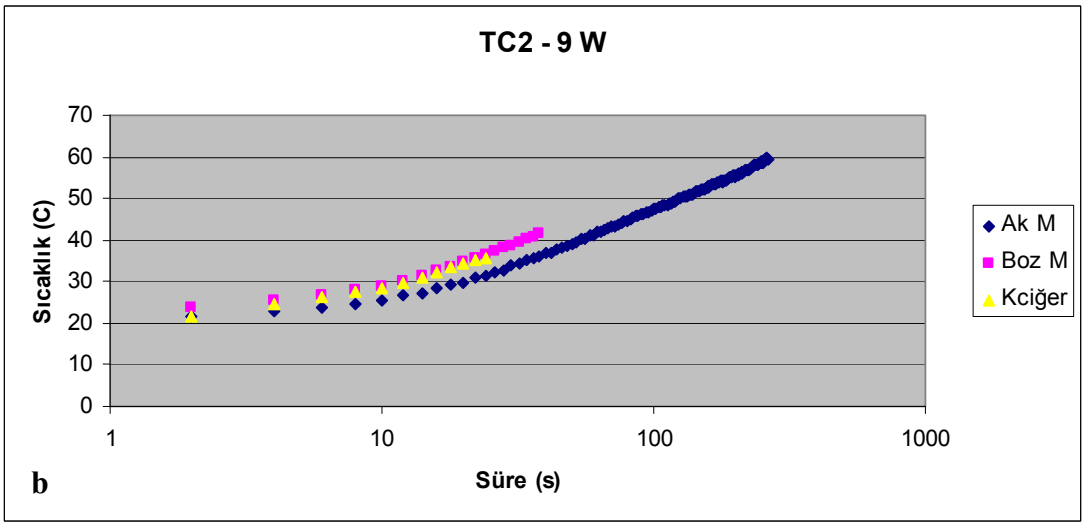


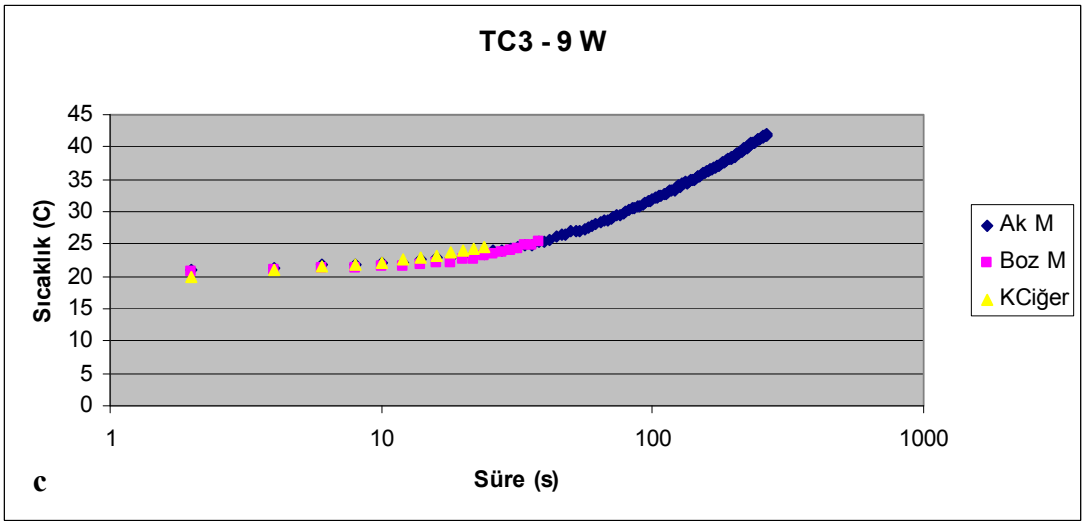




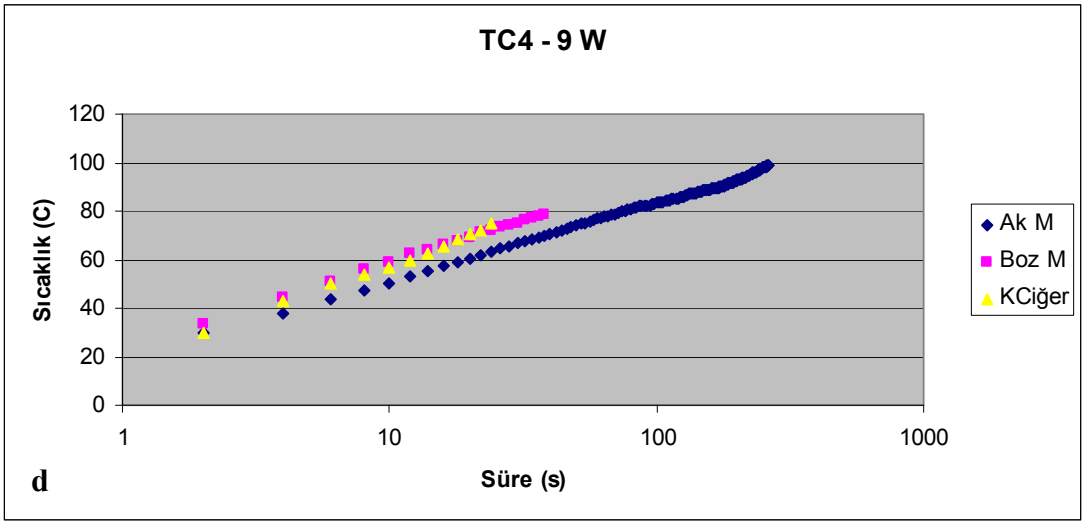
Şekil C.4: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 8W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

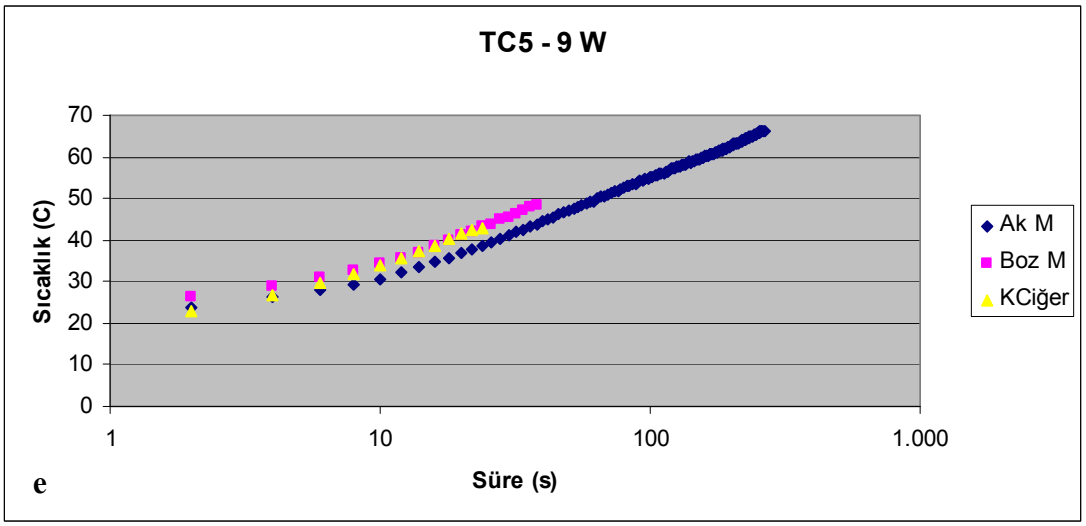


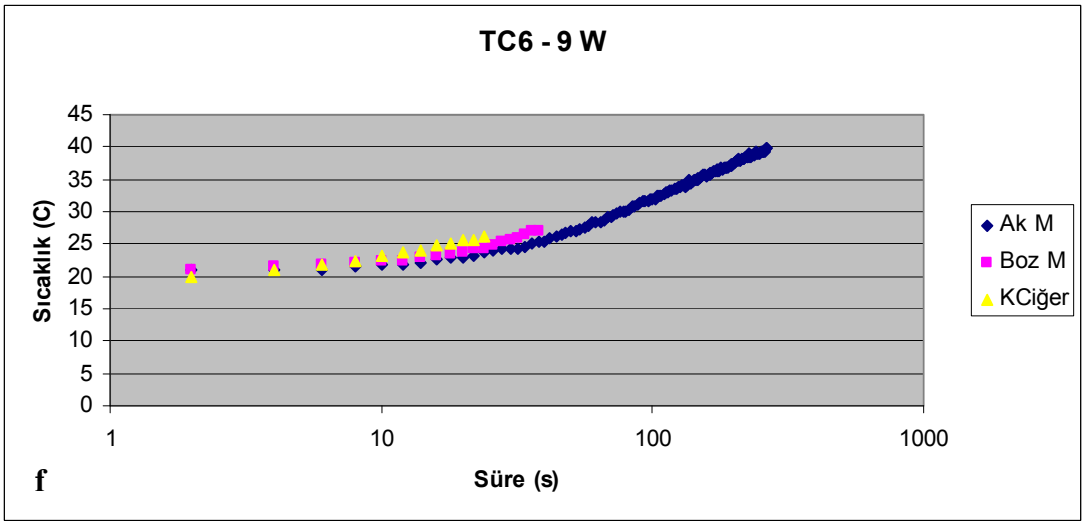




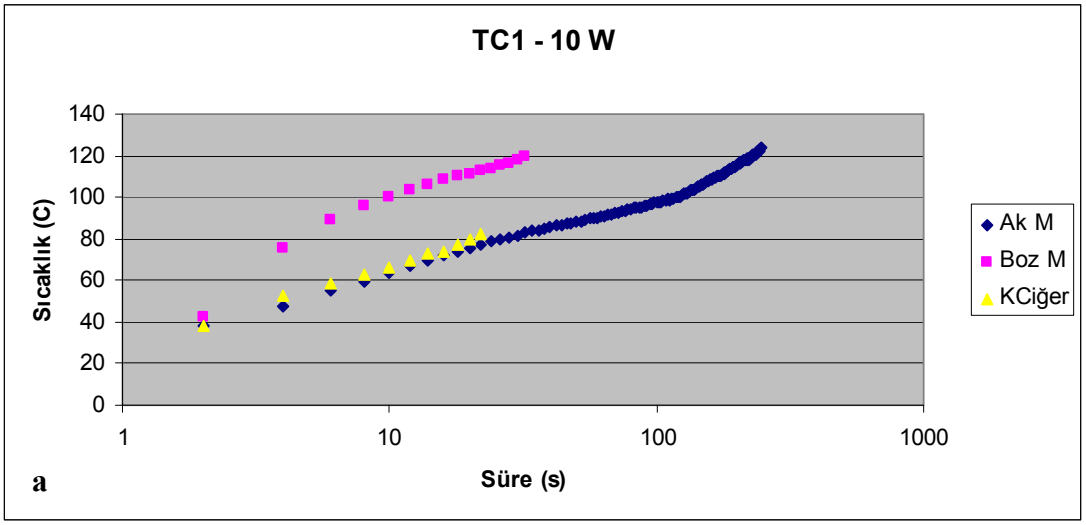
Şekil C.5: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

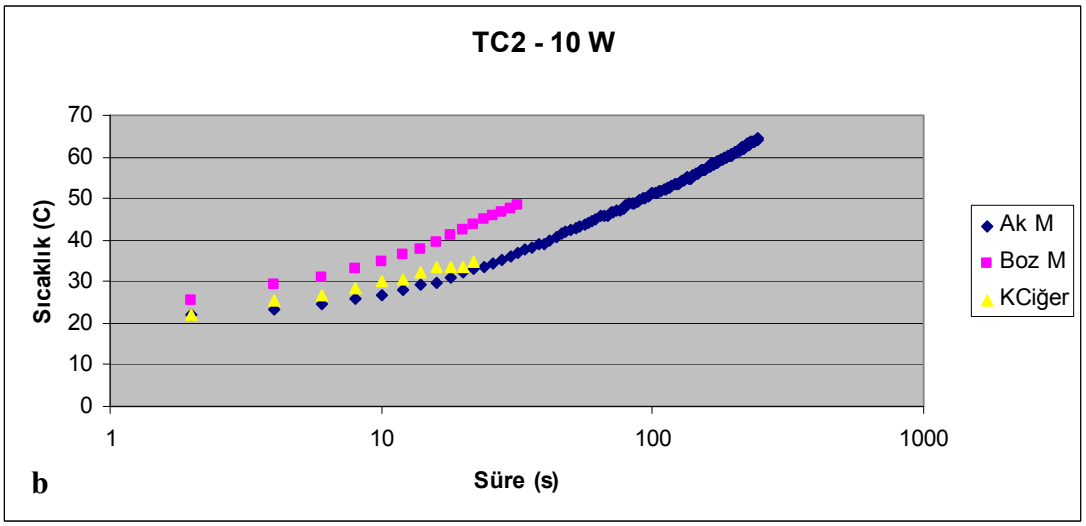


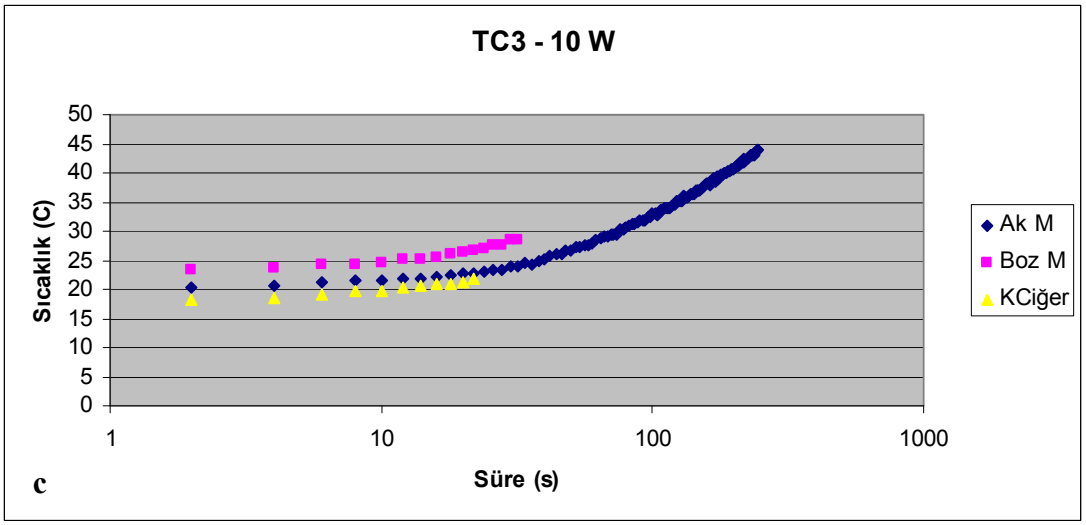




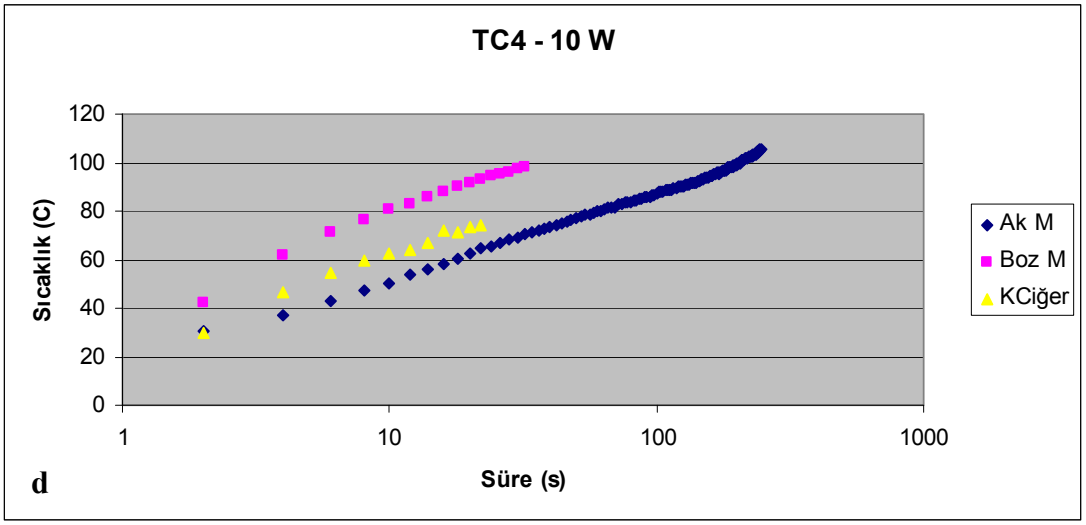
Şekil C.5: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 9W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

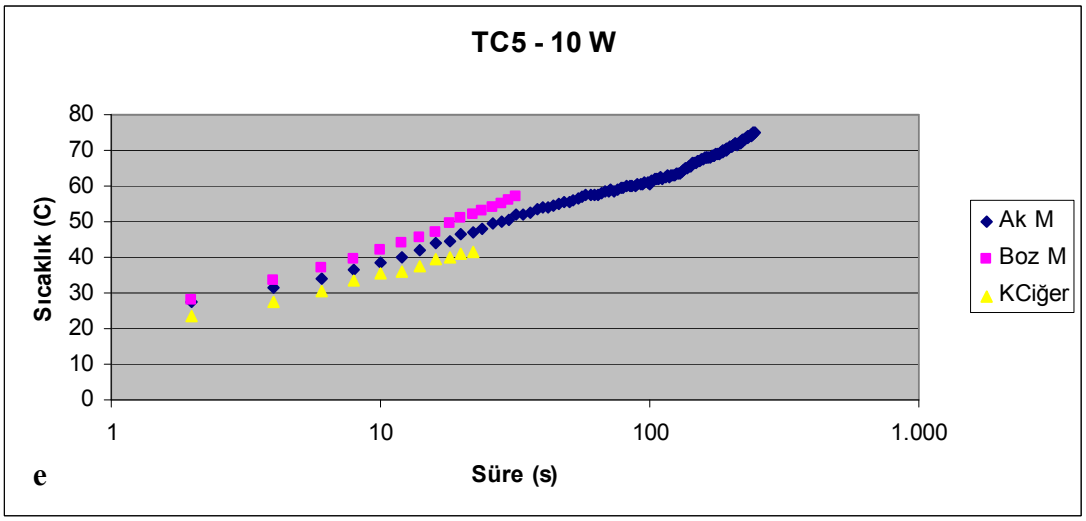


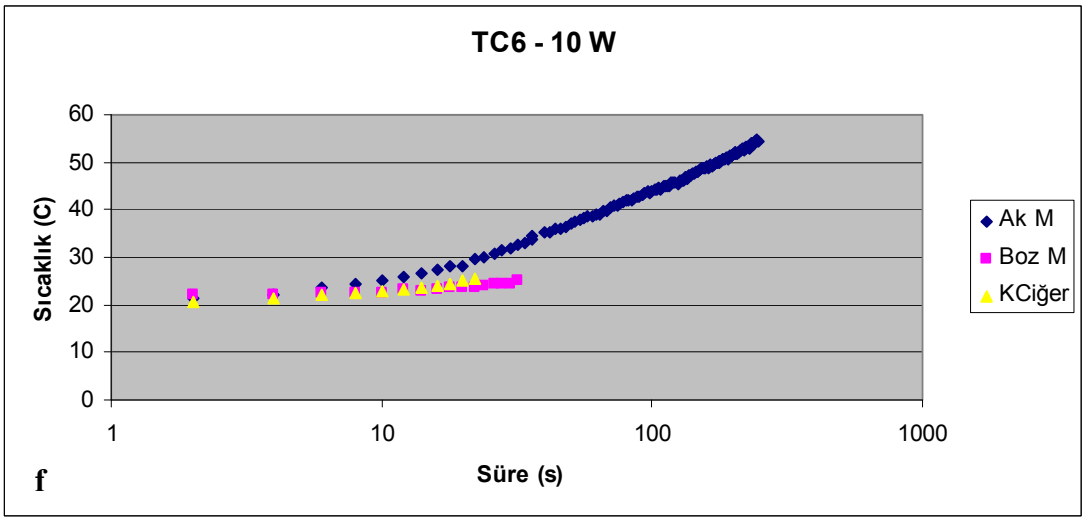




Şekil C.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

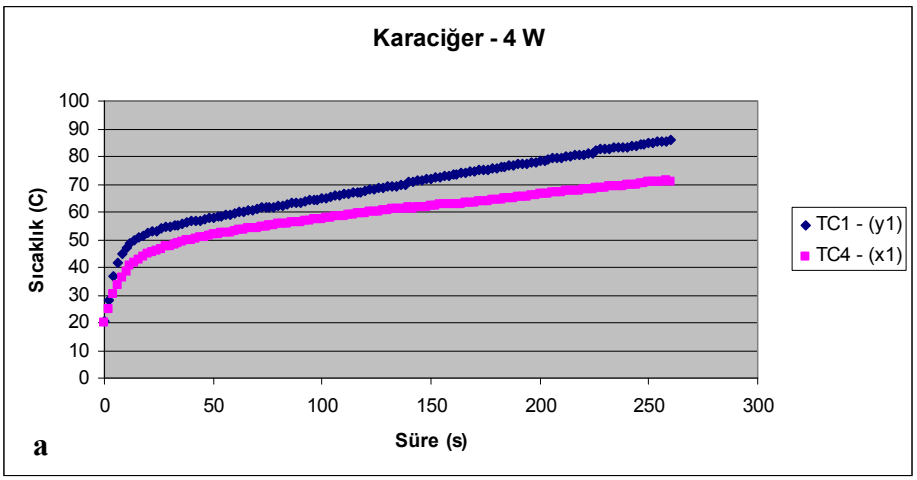


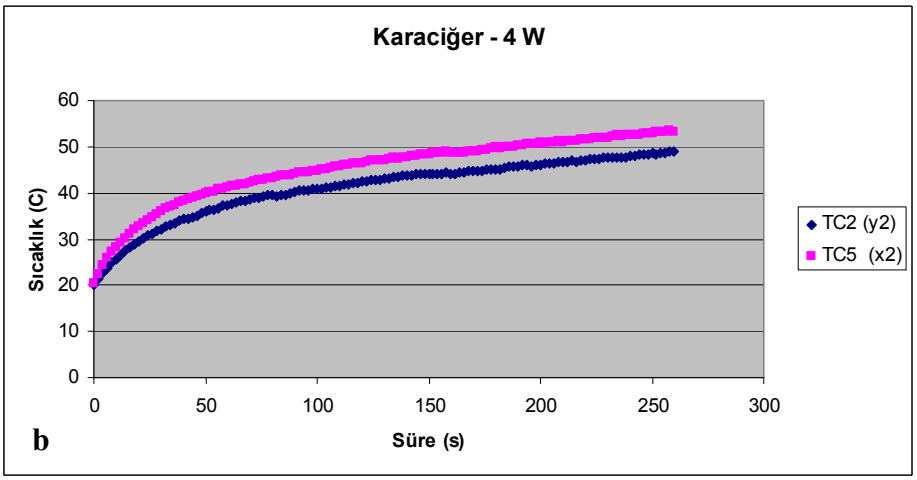


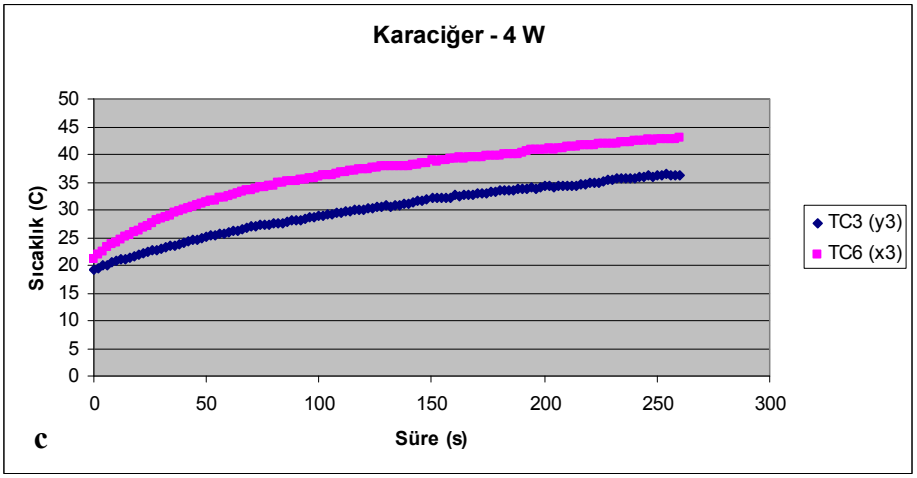


Şekil C.6: Ak madde, boz madde ve karaciğer dokuları içinde belirlenen 6 farklı noktadaki sıcaklıkların 10W uygulama gücünde, logaritmik eksende karşılaştırmalı gösterilişi. a) TC1 (y_1), b) TC2 (y_2), c) TC3 (y_3), d) TC4 (x_1), e) TC5 (x_2), f) TC6 (x_3).

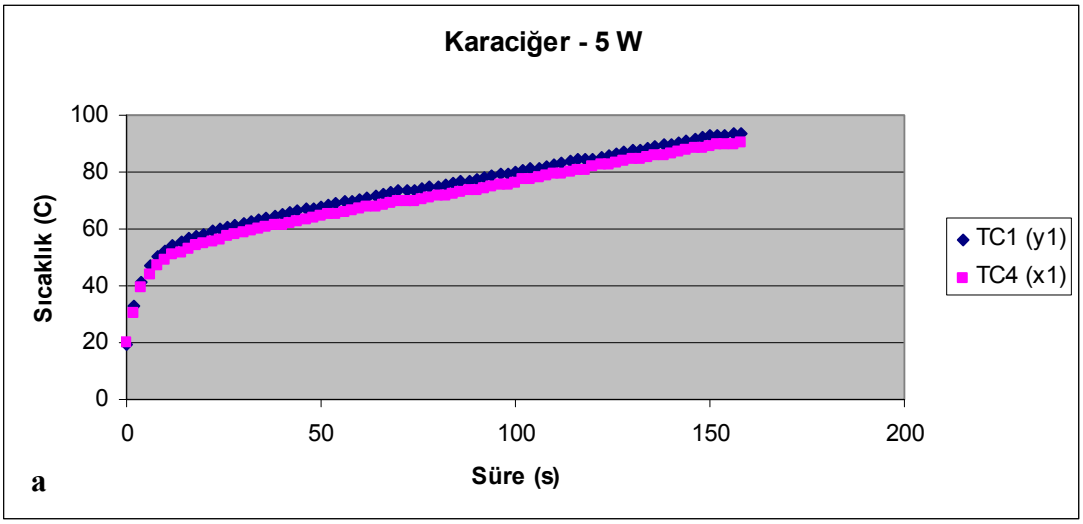
Ek 4

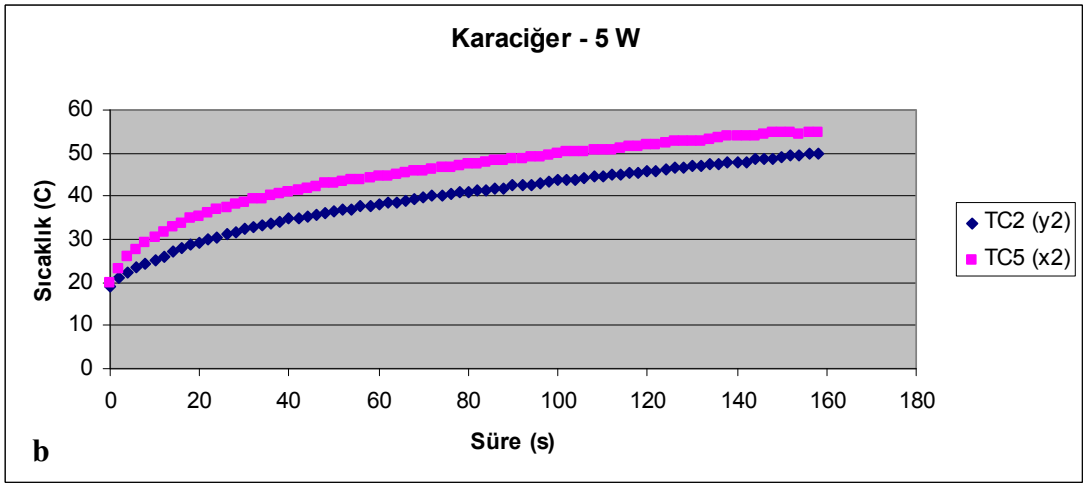


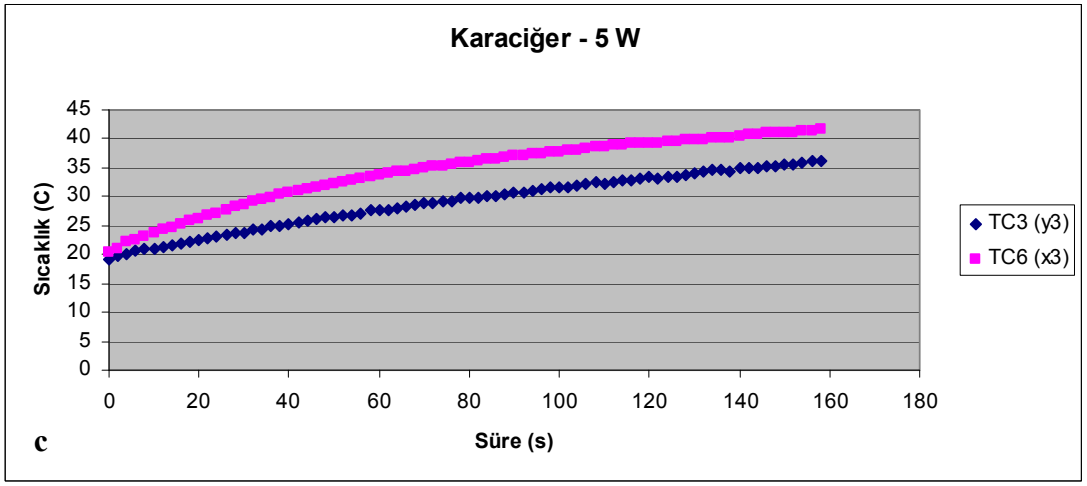




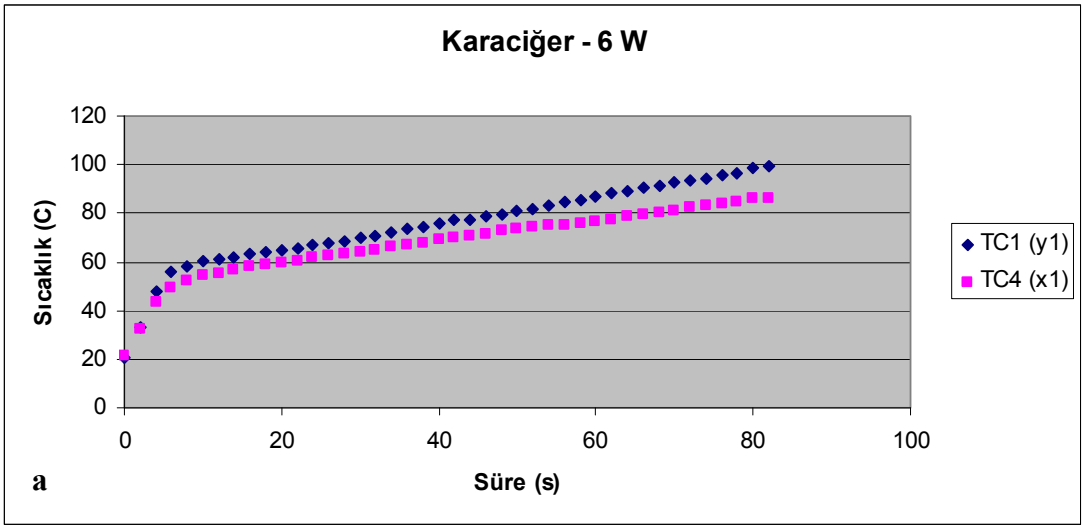
Şekil D.1: 4W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

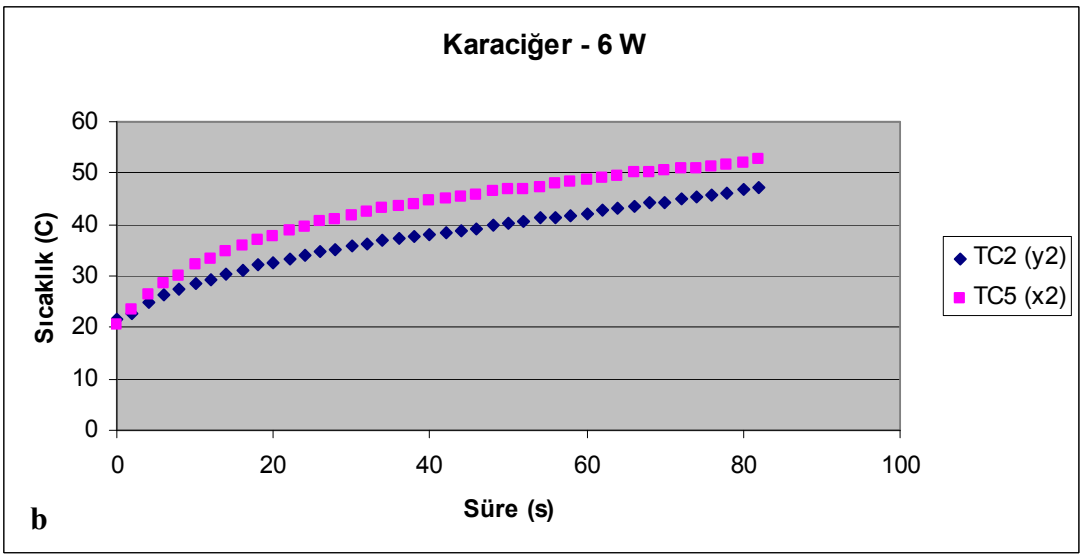


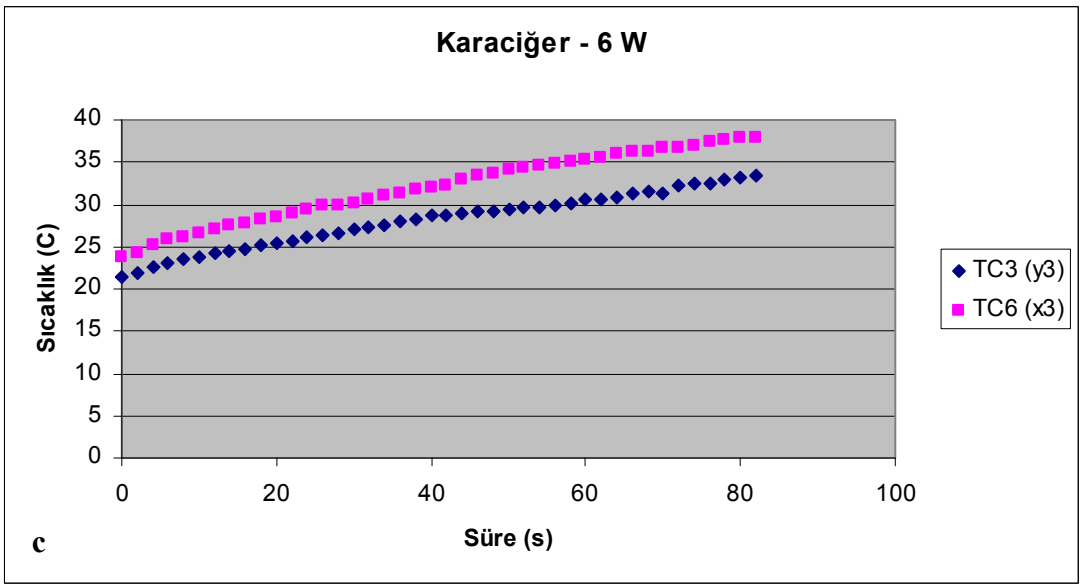




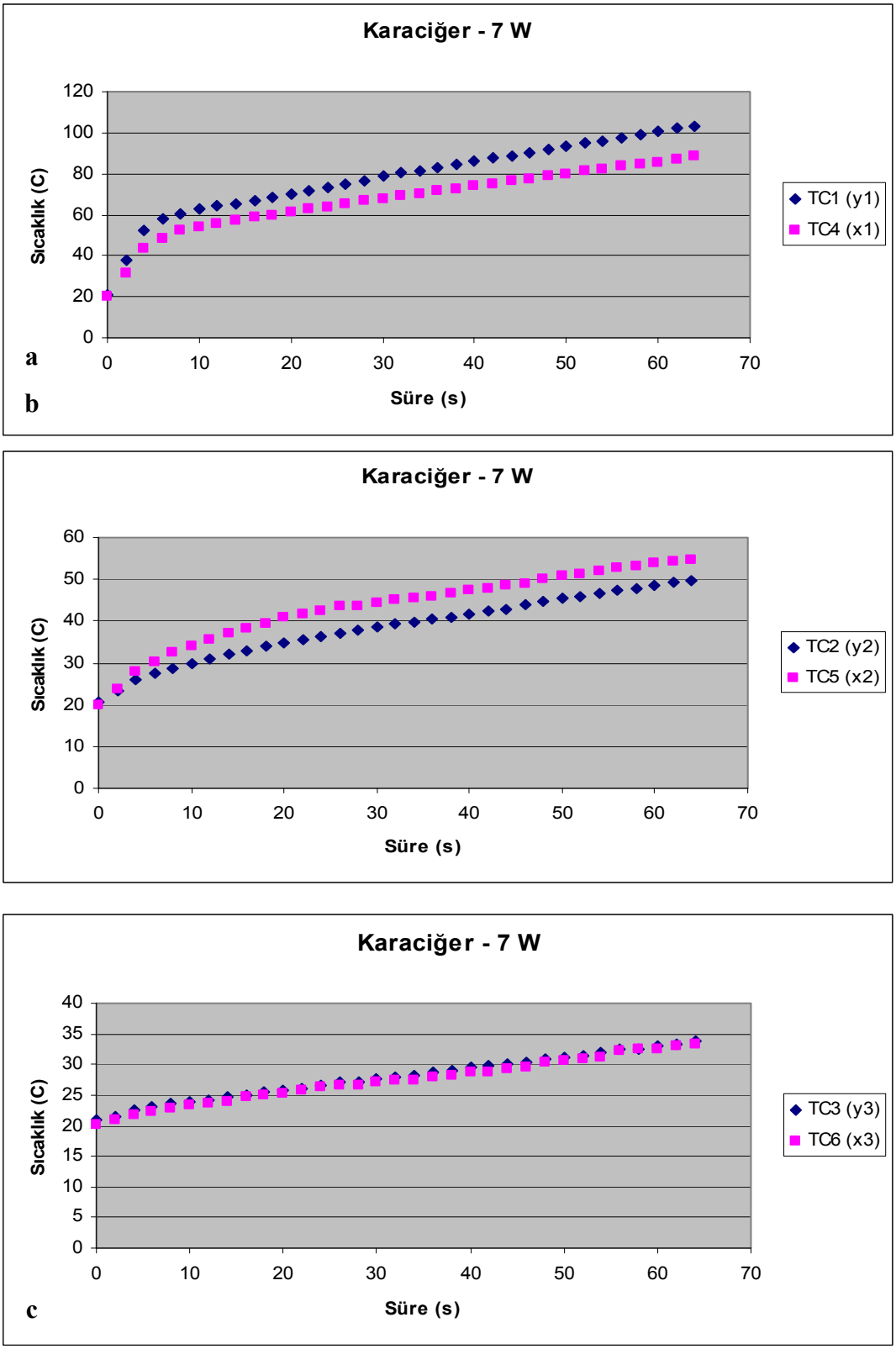
Şekil D.2: 5W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.



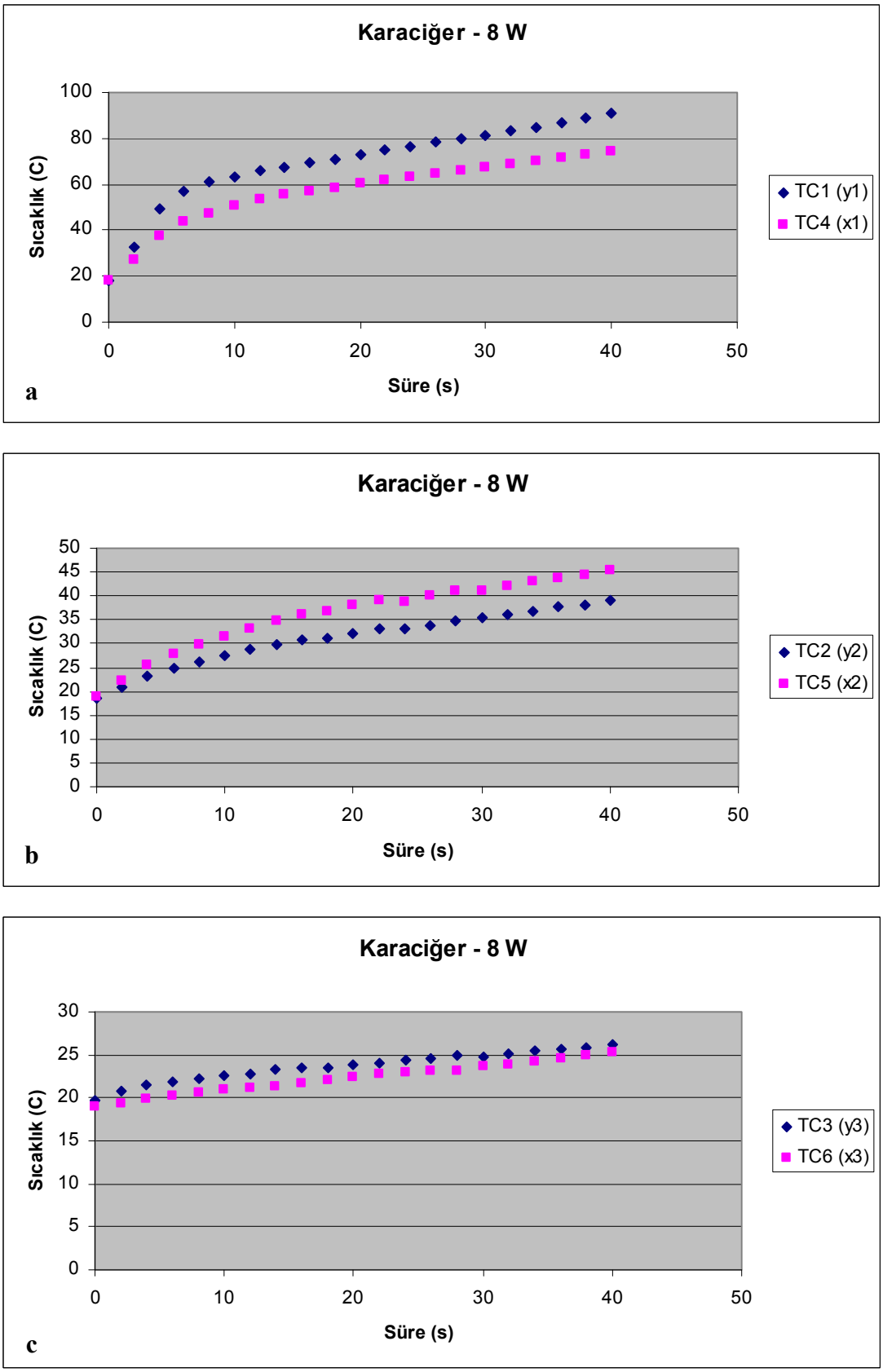




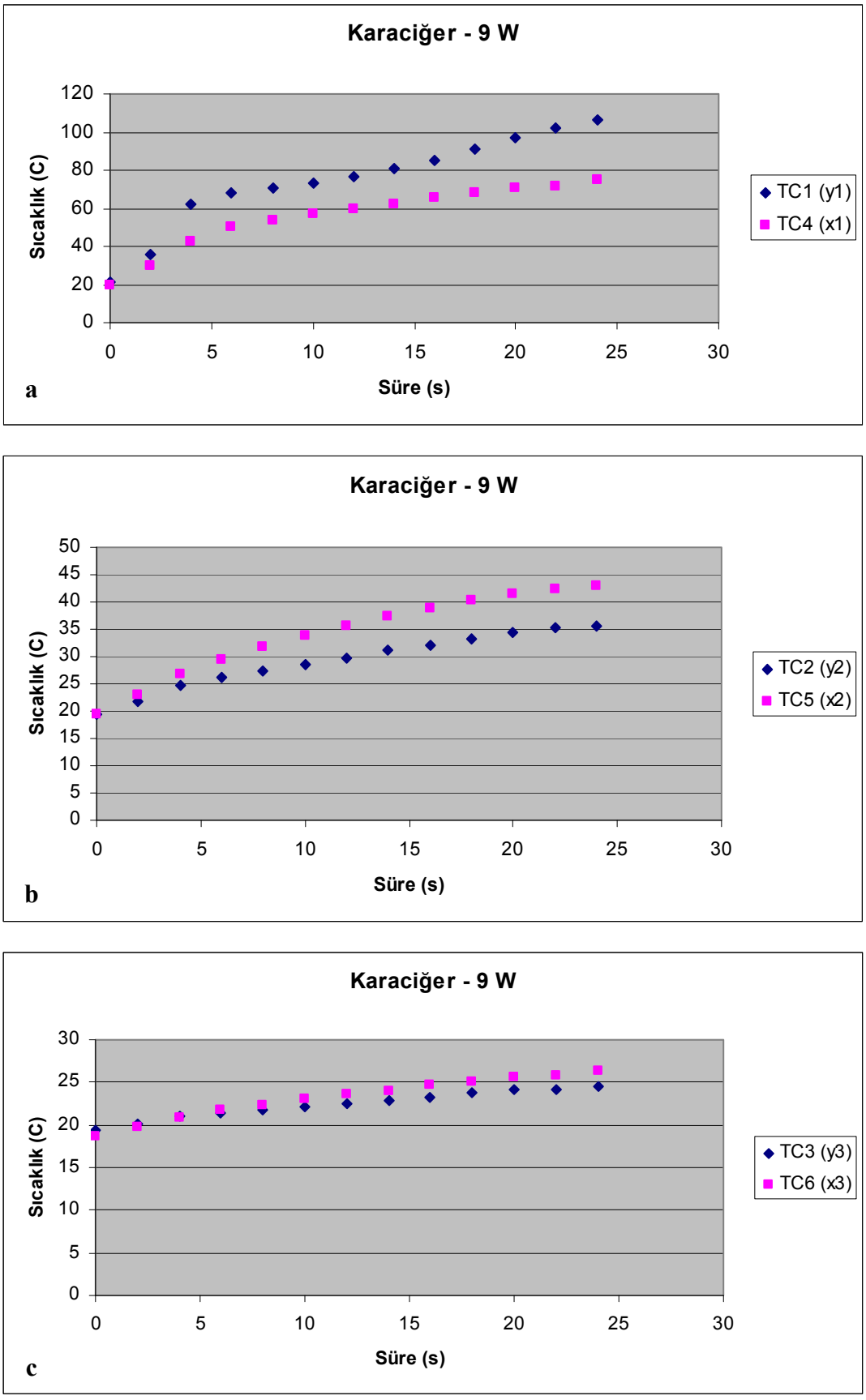
Şekil D.3: 6W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.



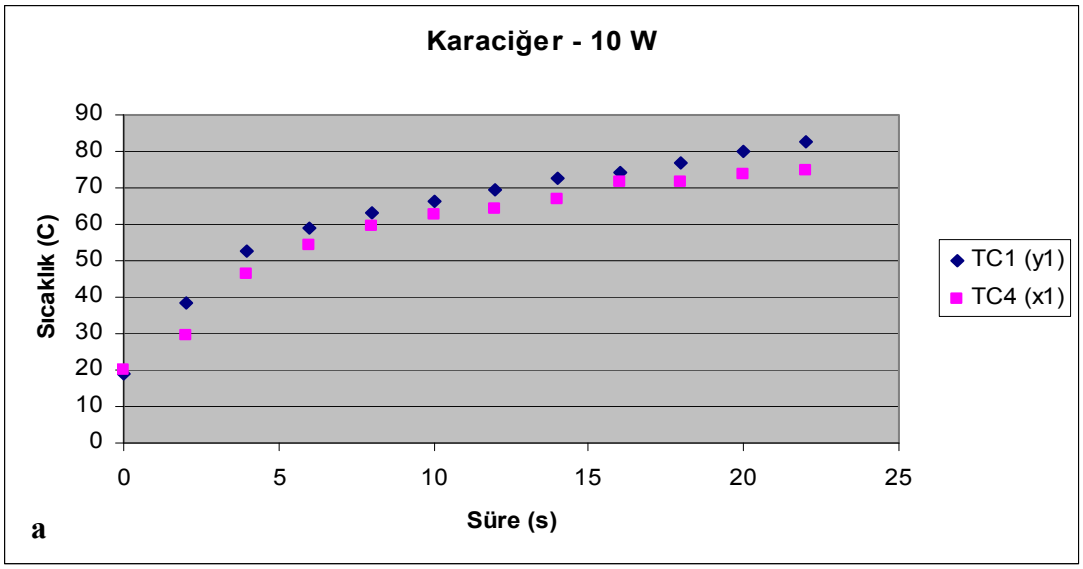
Şekil D.4: 7W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

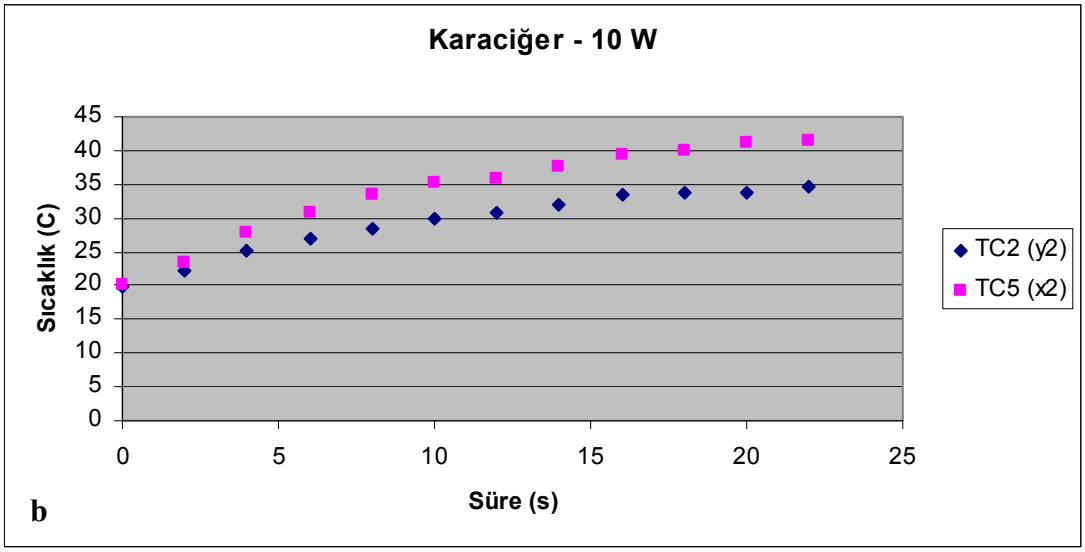


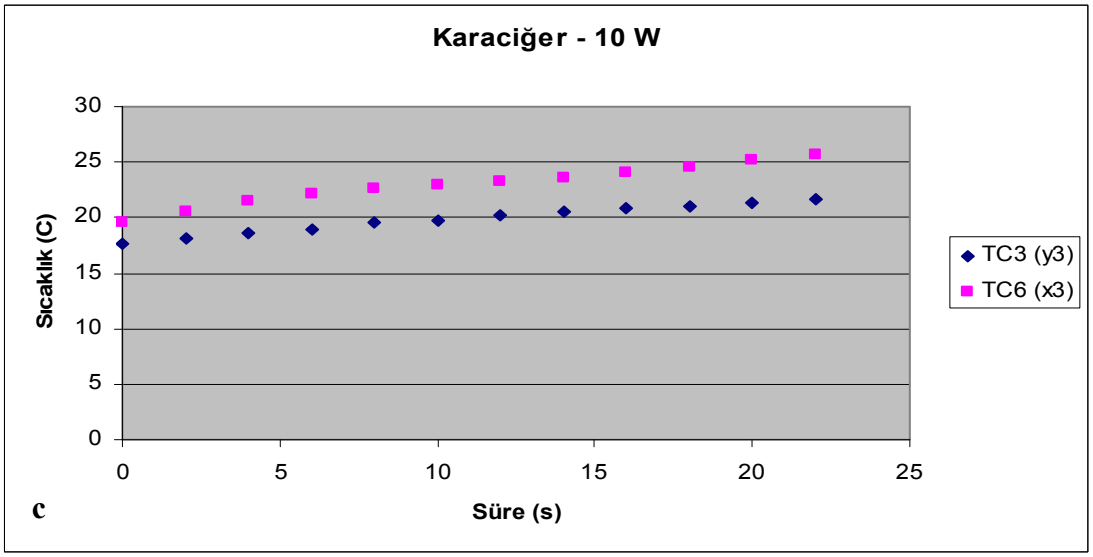
Şekil D.5: 8W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.



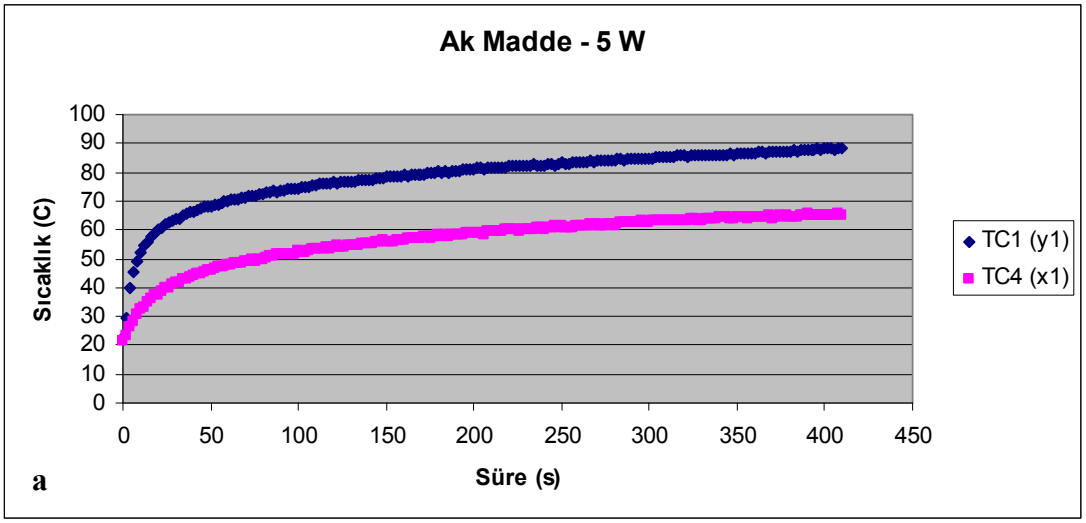
Şekil D.6: 9W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

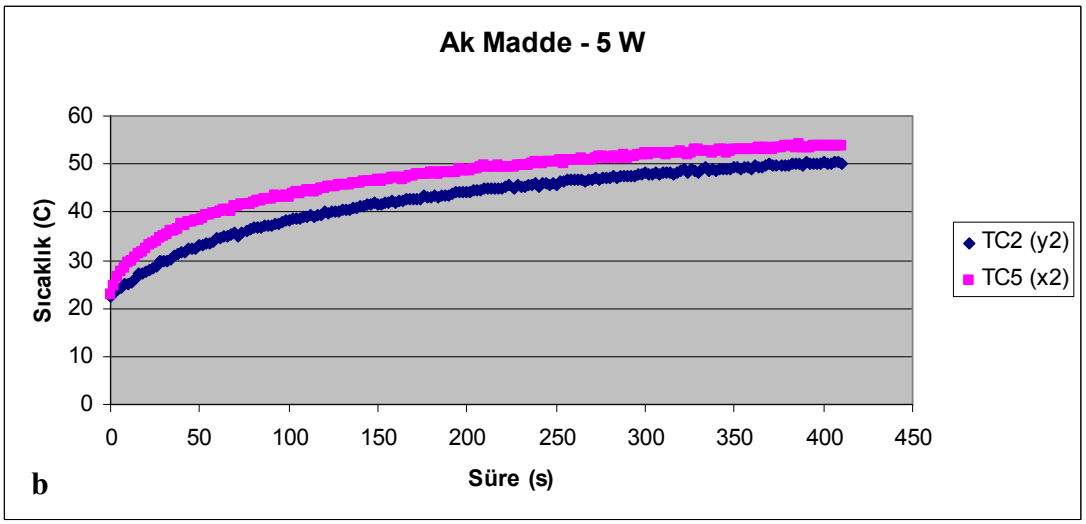




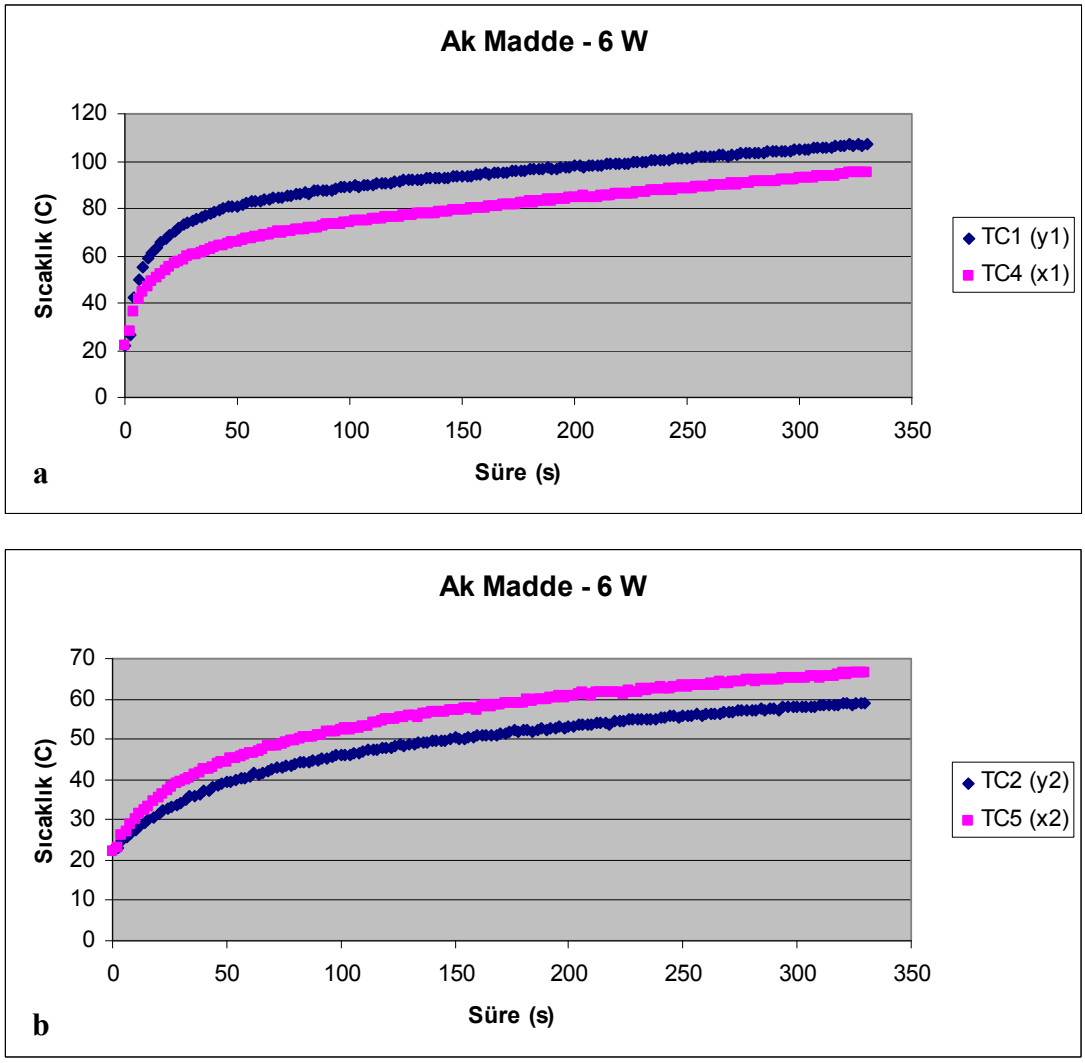


Şekil D.7: 10W güç uygulandığında karaciğer dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

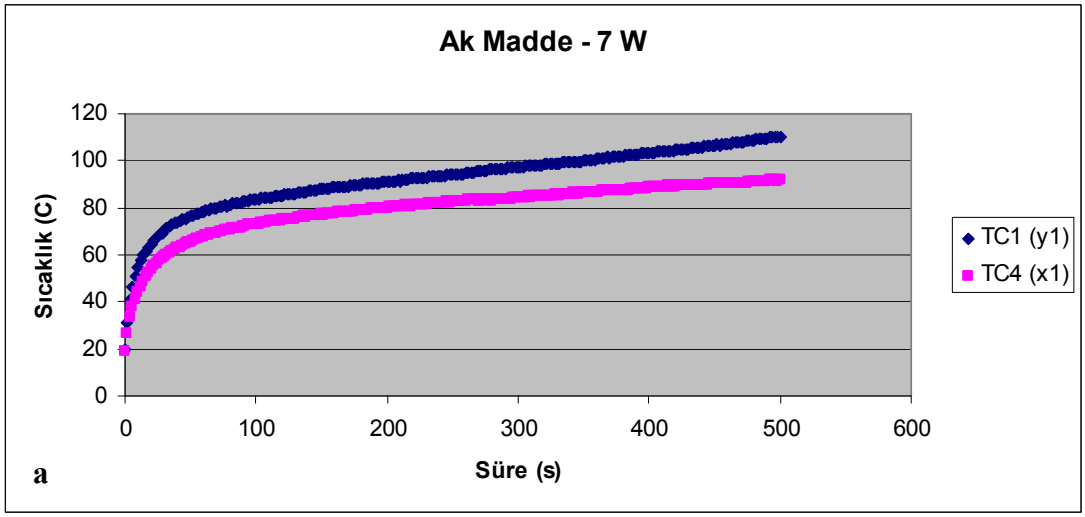


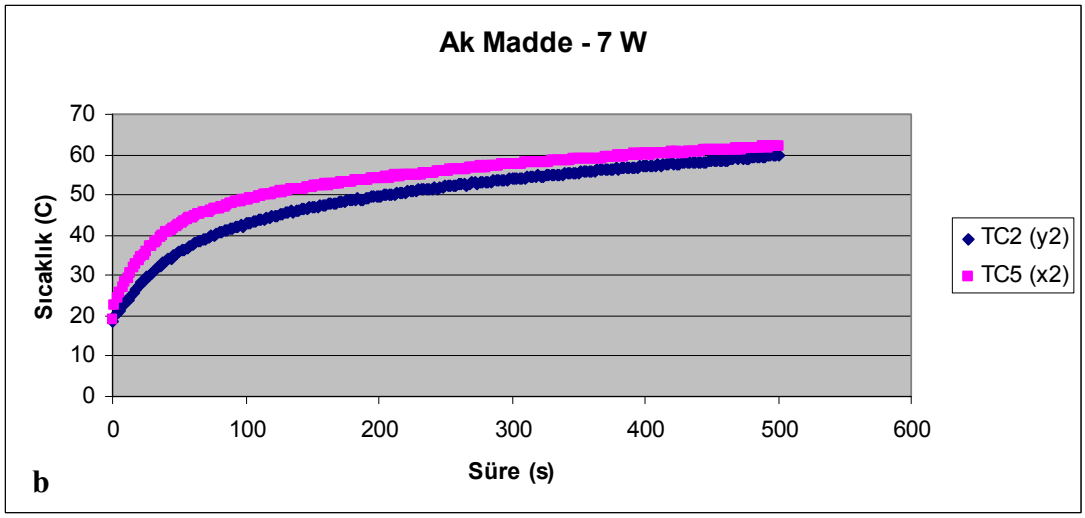


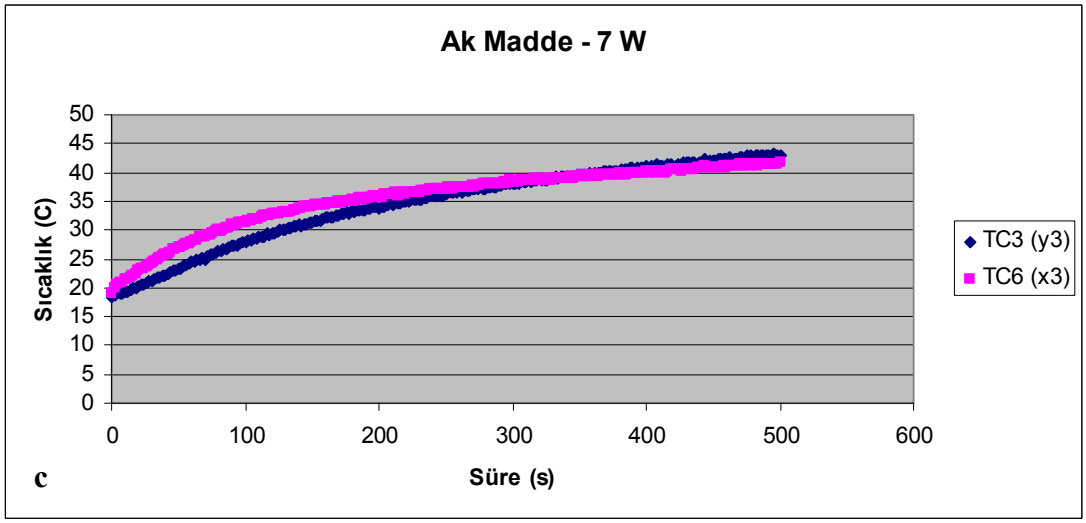
Şekil D.8: 5W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5.



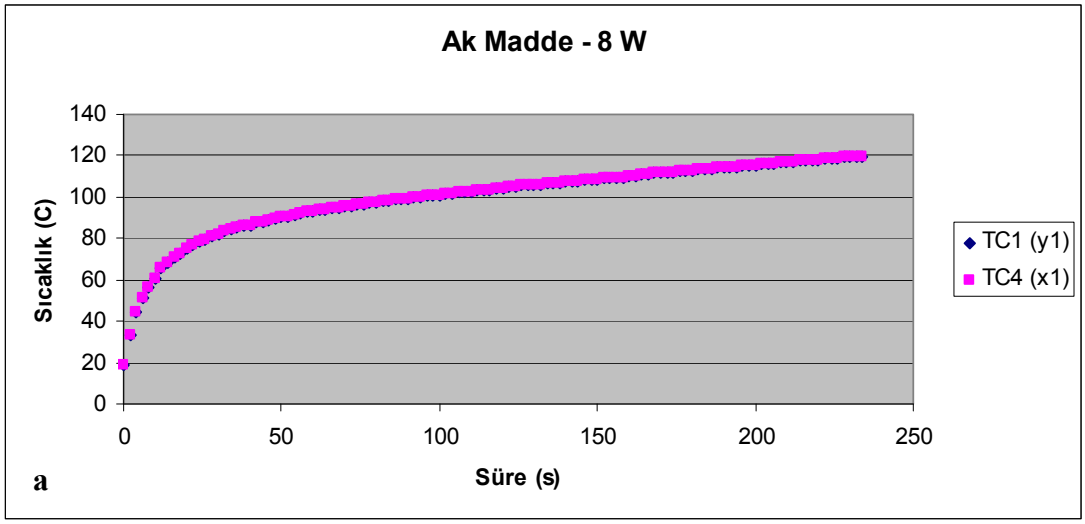
Şekil D.9: 6W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5.

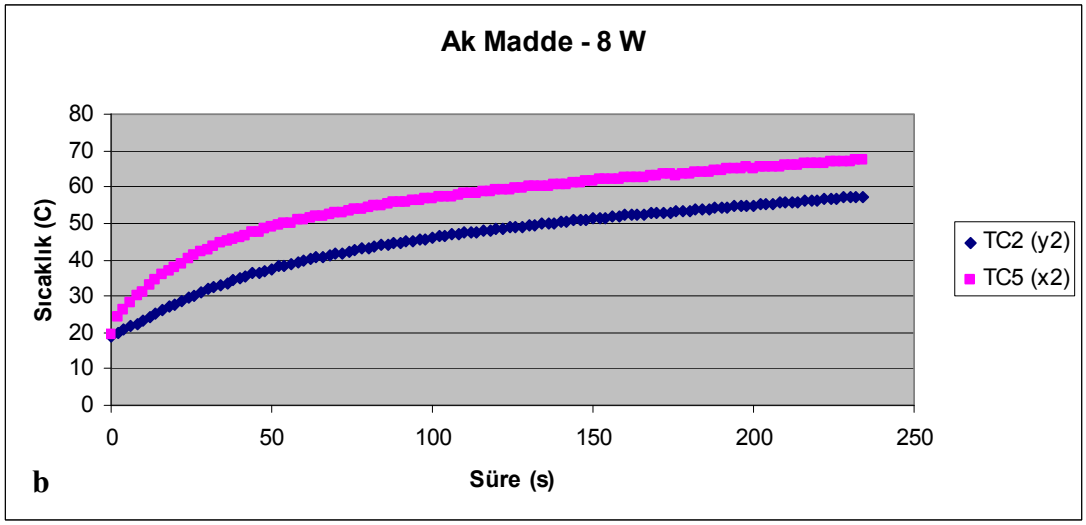


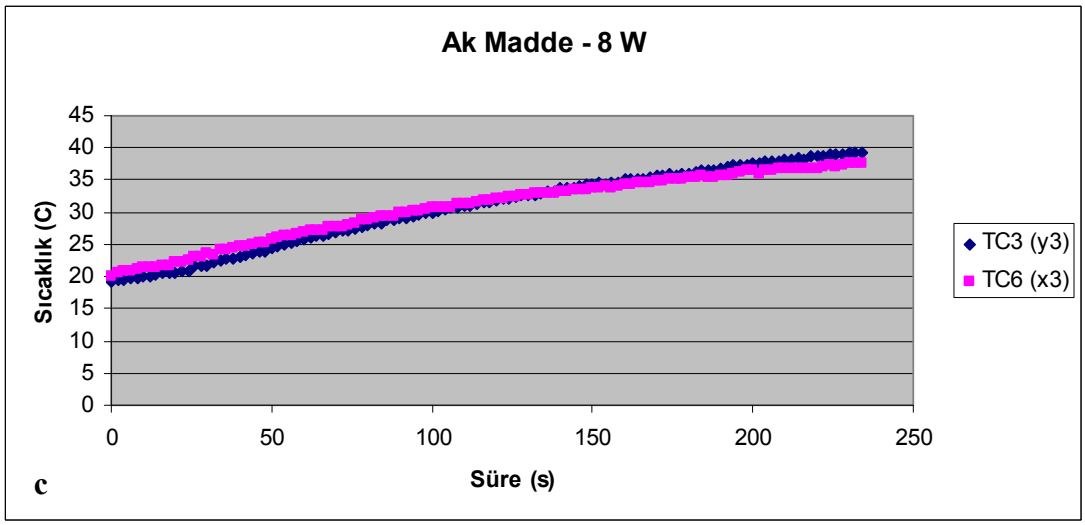




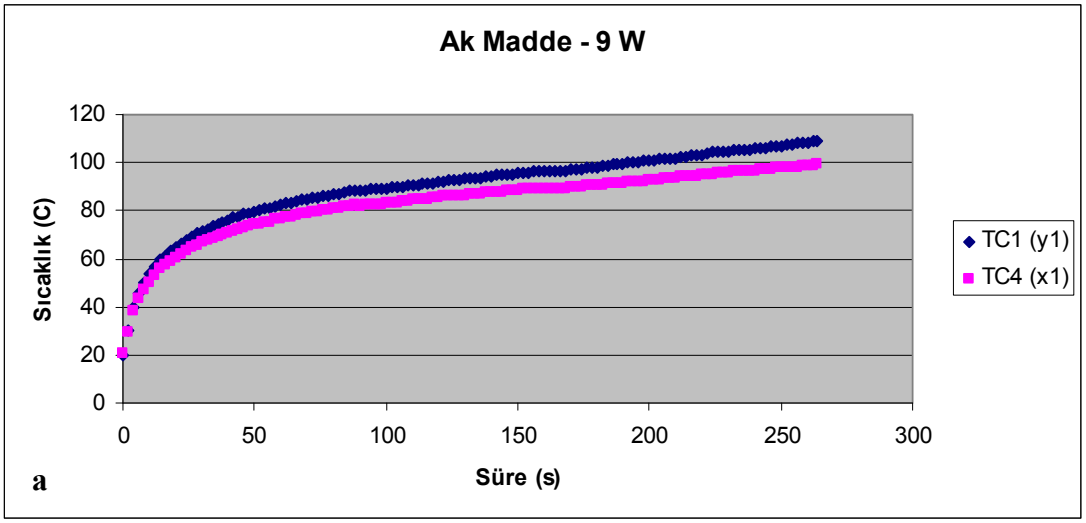
Şekil D.10: 7W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

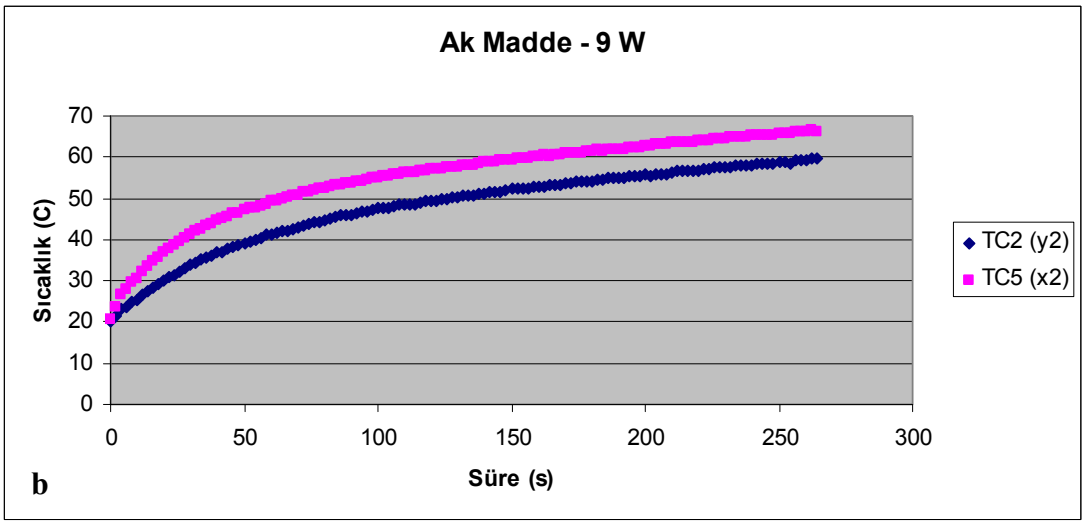


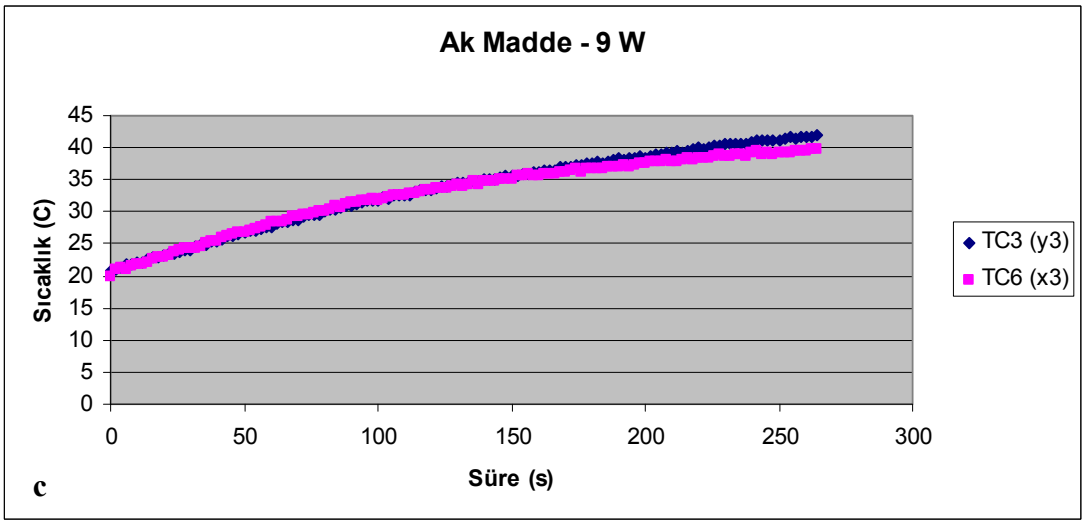




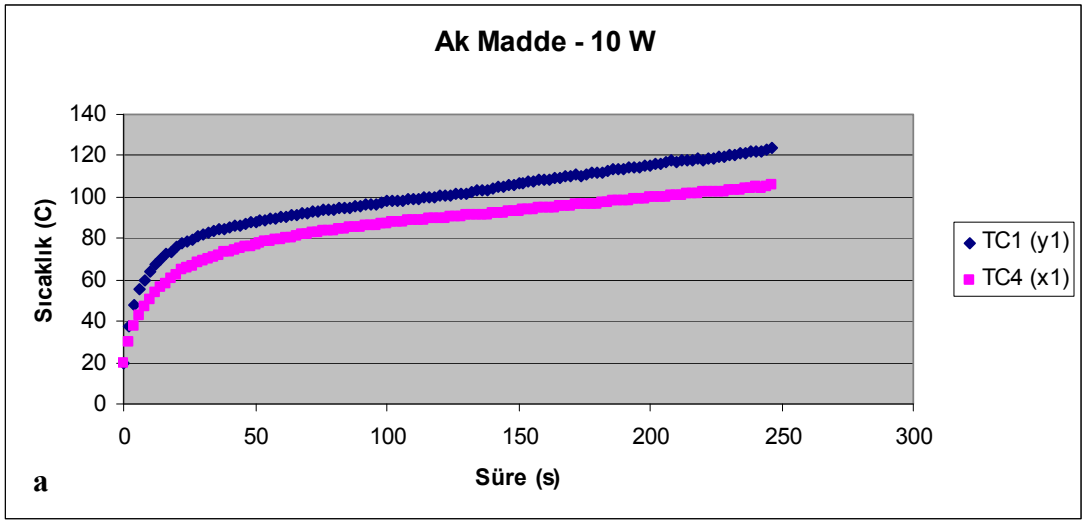
Şekil D.11: 8W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

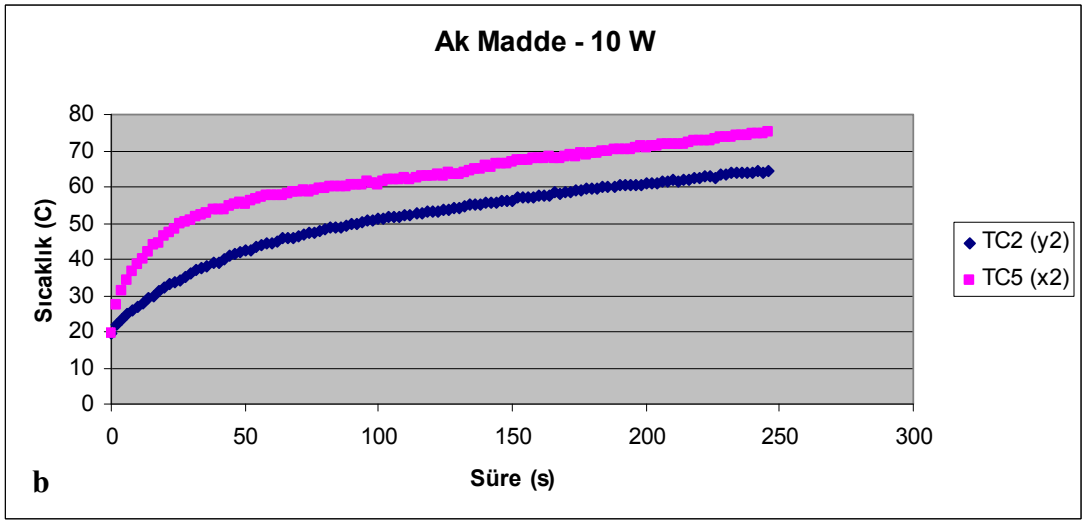


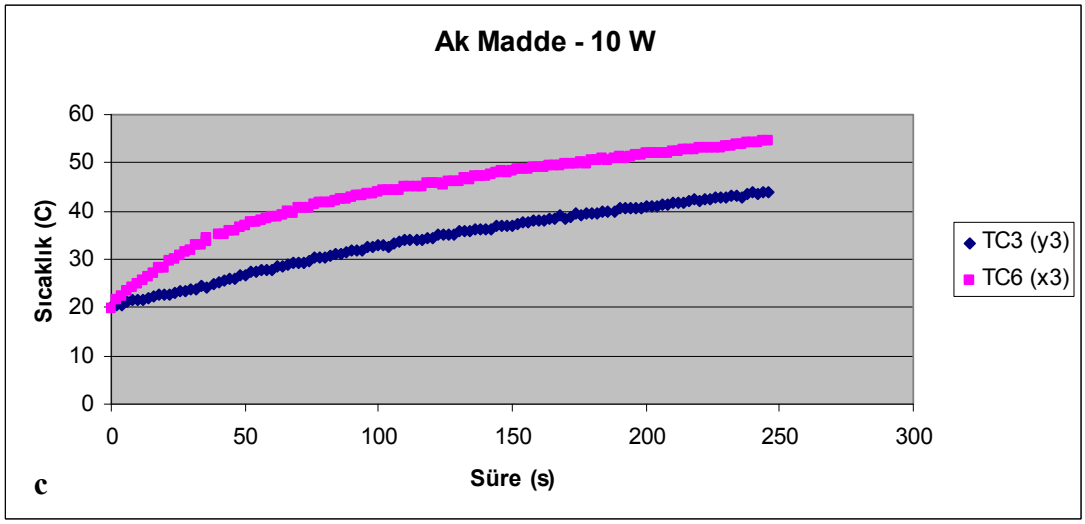




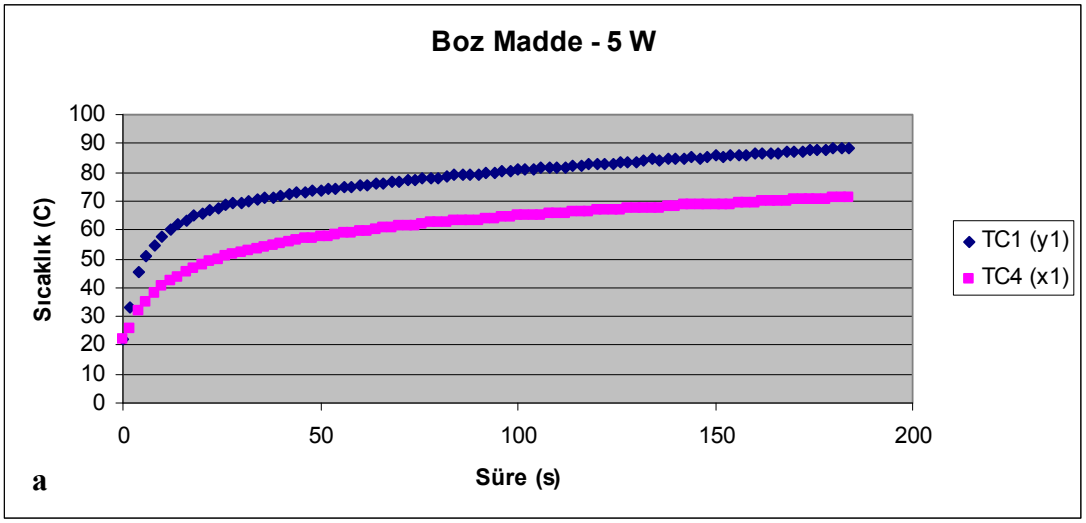
Şekil D.12: 9W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

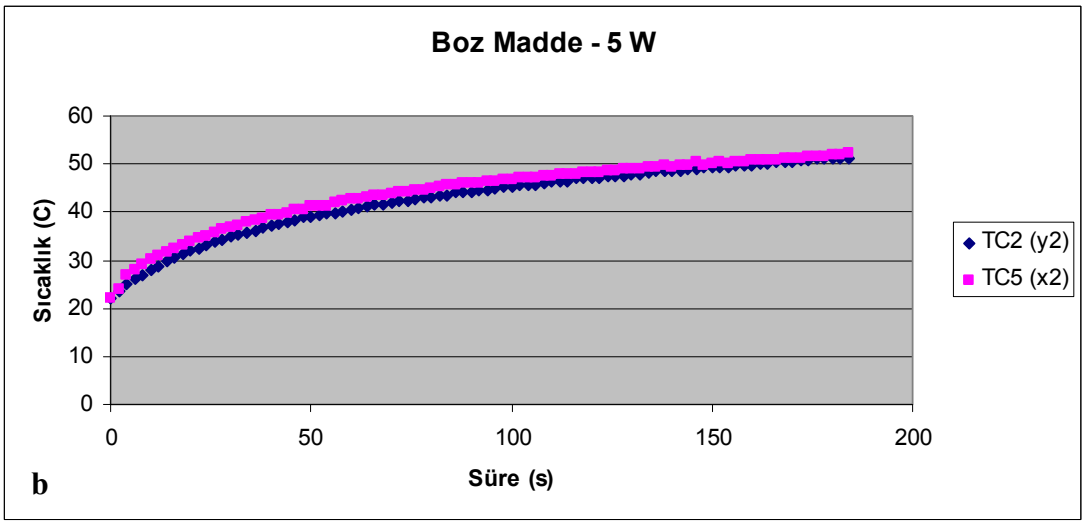




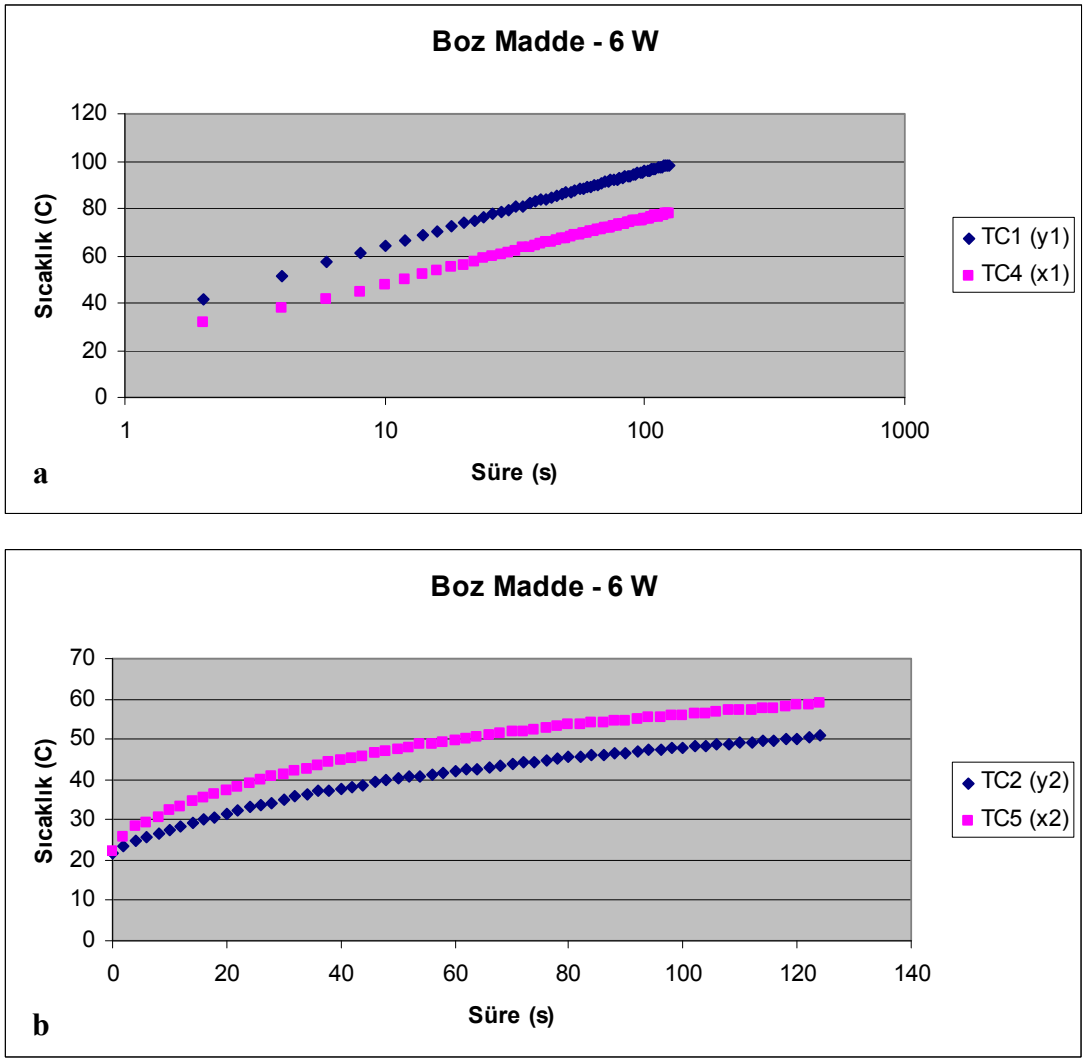


Şekil D.13: 10W güç uygulandığında beyin ak madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

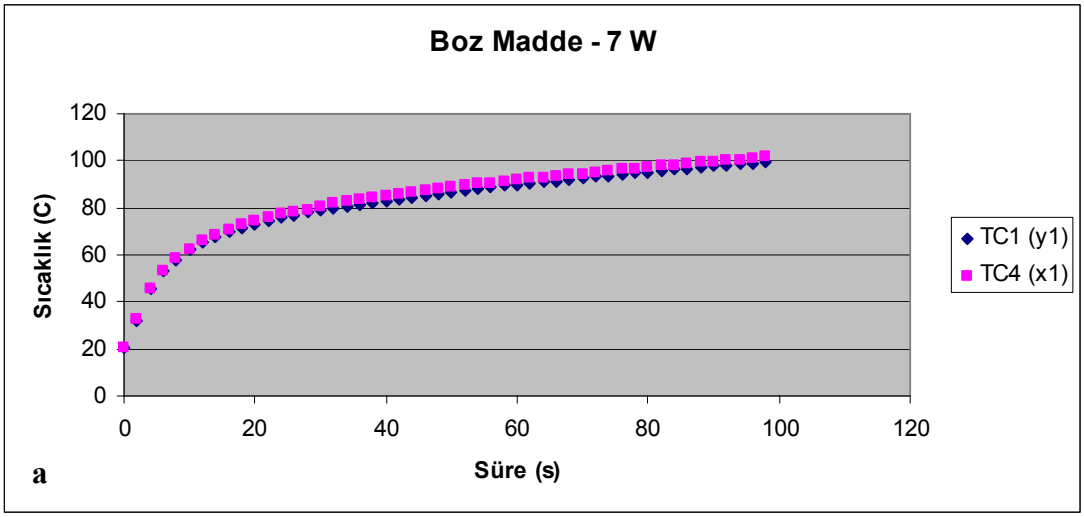


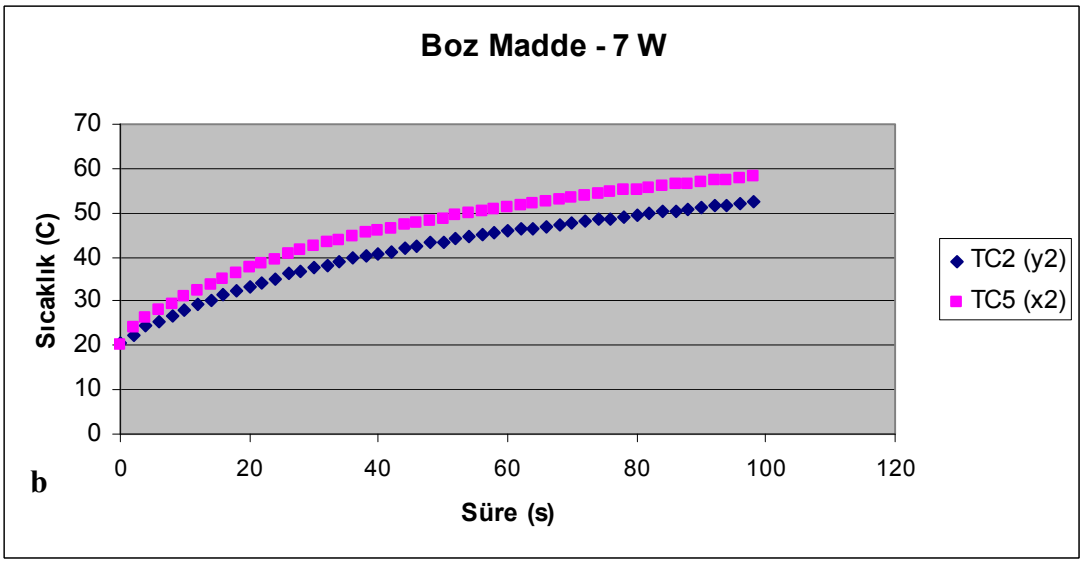


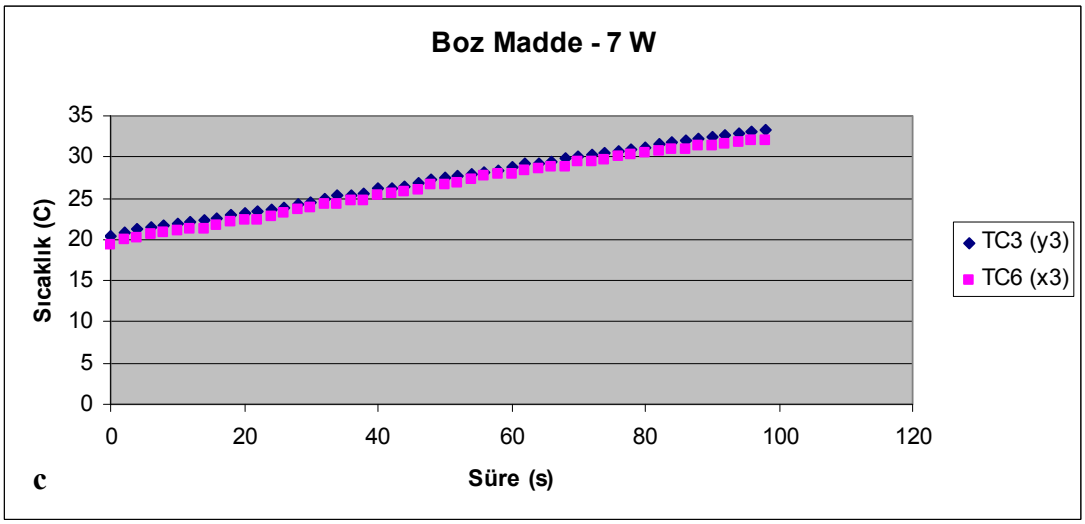
Şekil D.14: 5W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5.



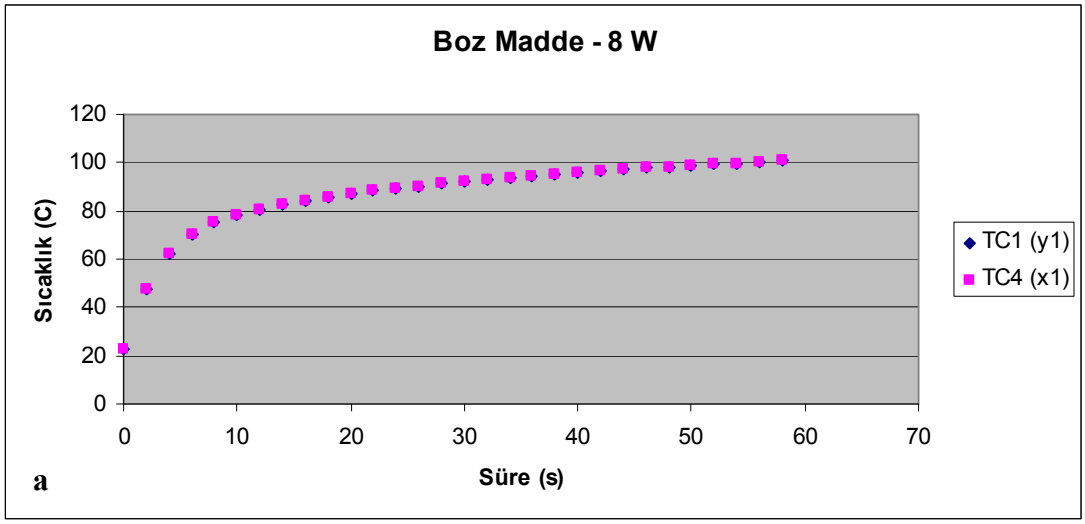
Şekil D.15: 6W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5.

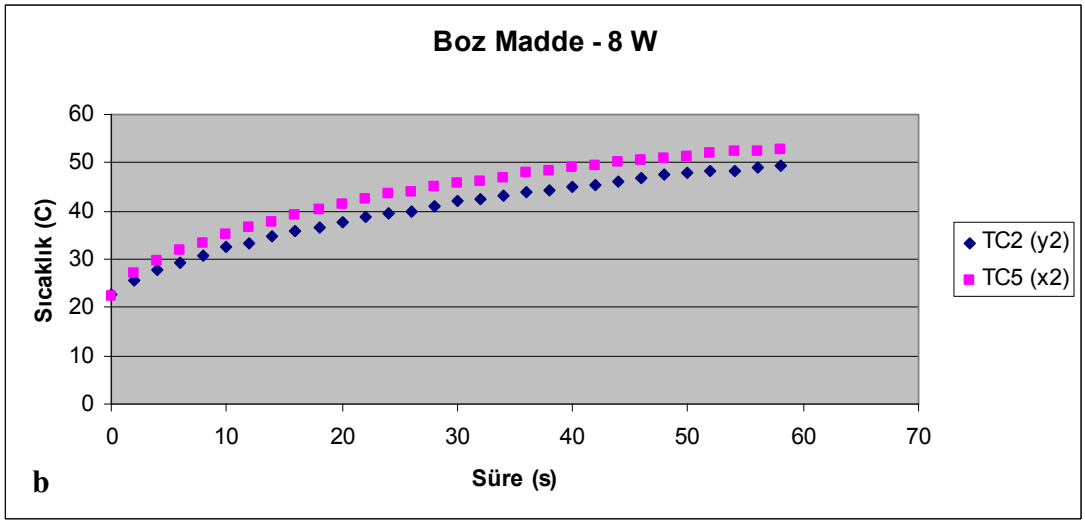


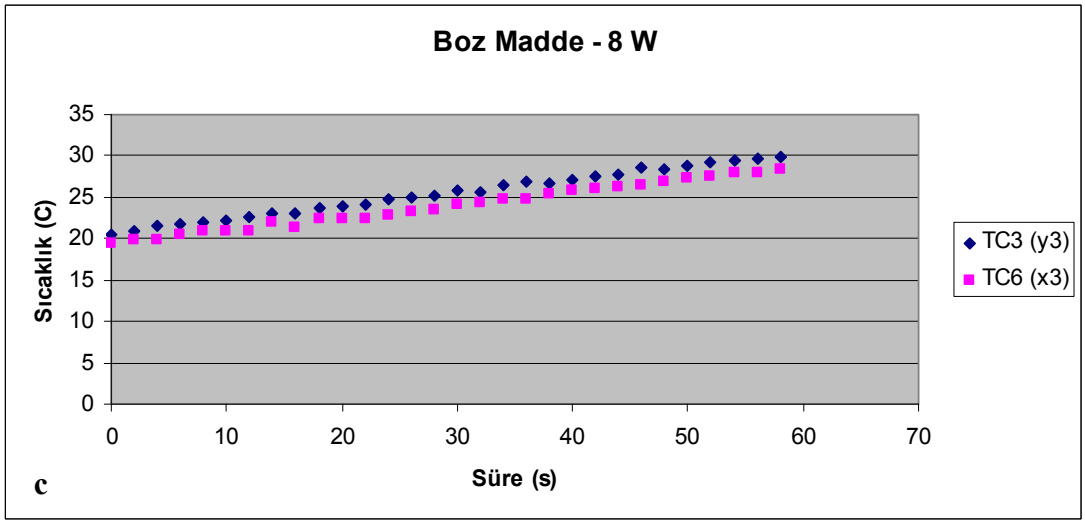




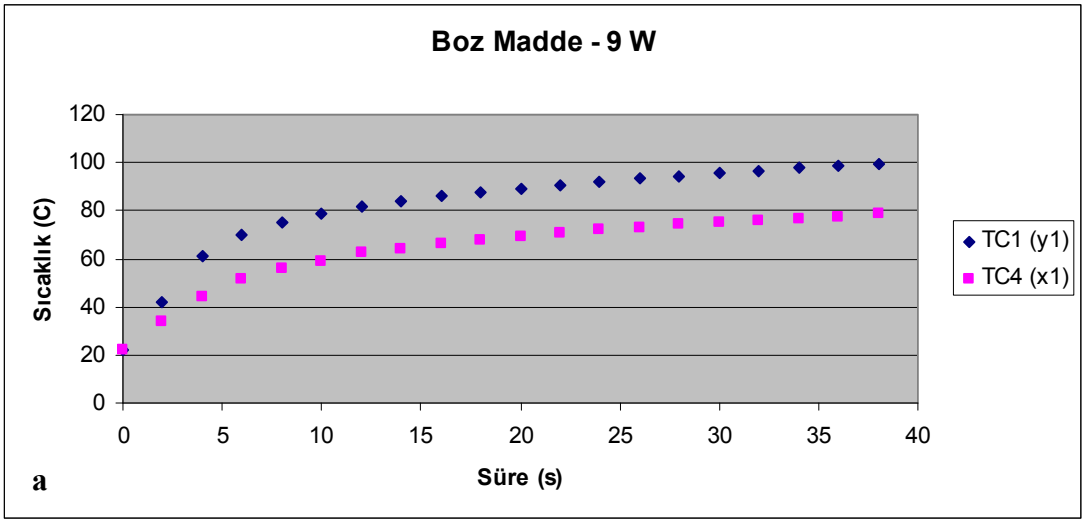
Şekil D.16: 7W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

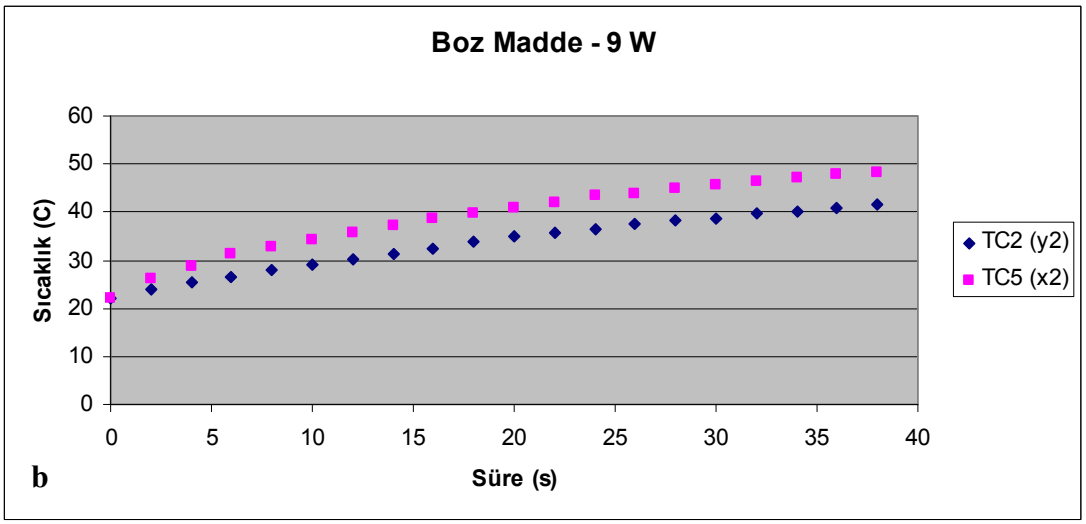


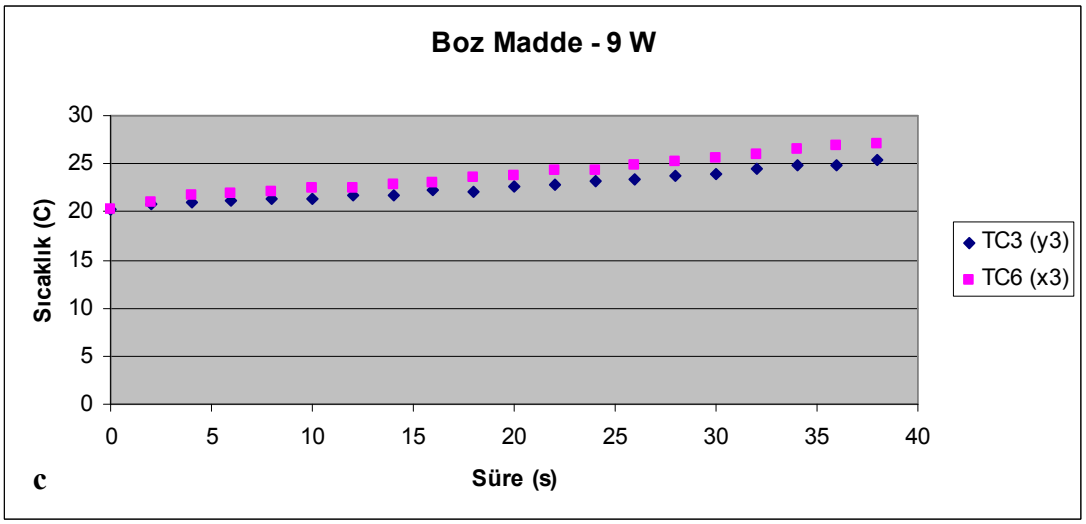




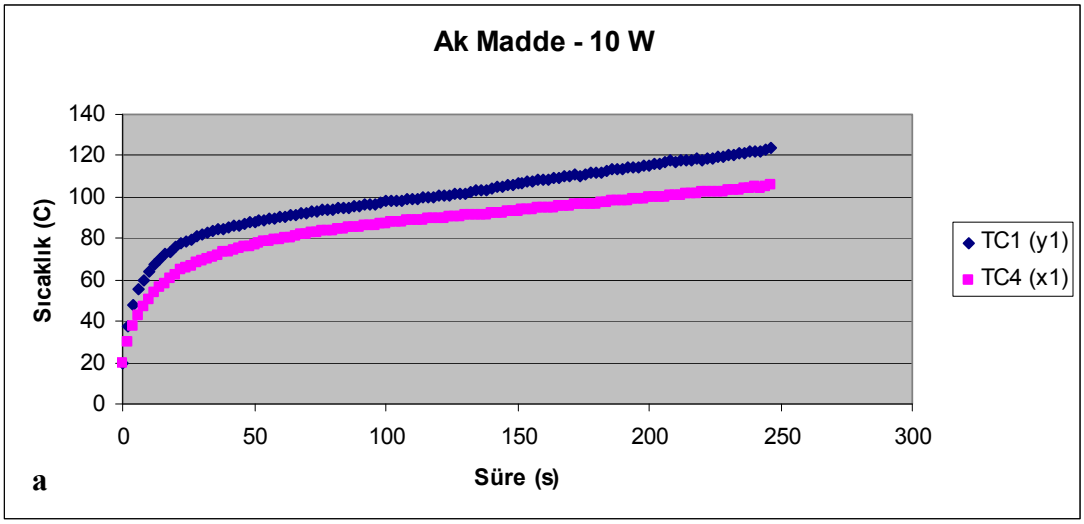
Şekil D.17: 8W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

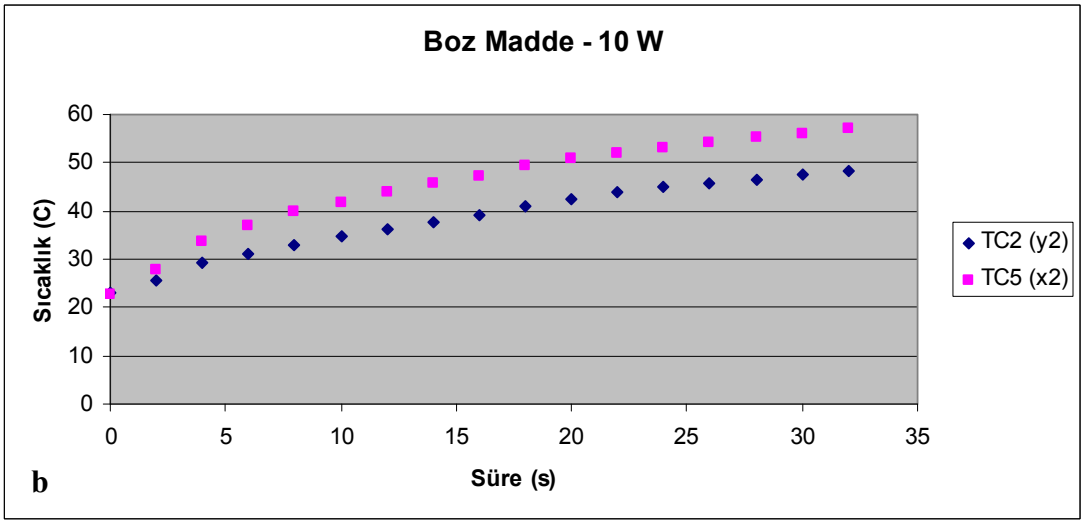


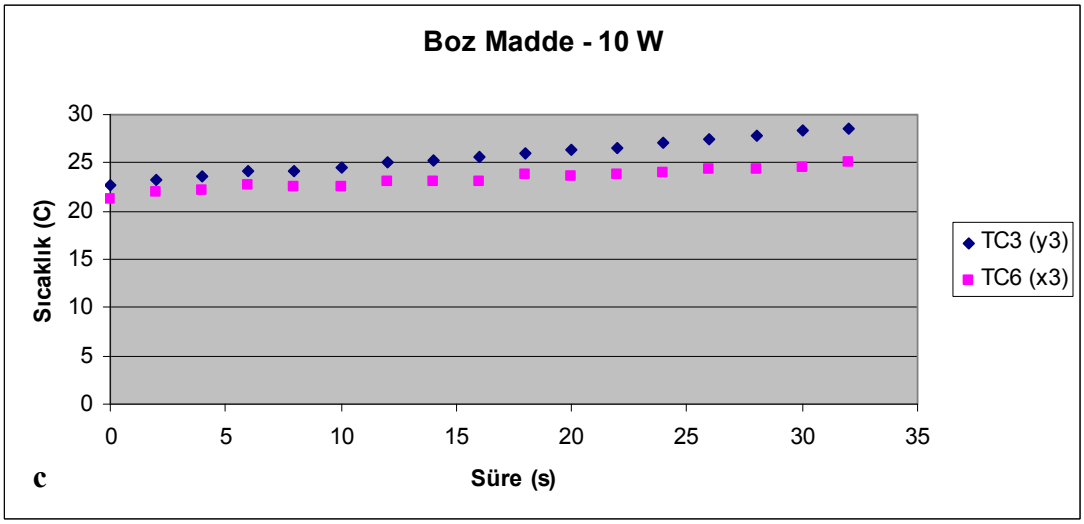




Şekil D.18: 9W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.







Şekil D.19: 10W güç uygulandığında beyin boz madde dokusunun radyal ve eksenel ısınmasının karşılaştırması. a) TC1 ve TC4, b) TC2 ve TC5, c) TC3 ve TC6.

ÖZGEÇMİŞ

Ayşen GÜRKAN ÖZER, İstanbul'da 1977 yılında doğdu. İlk öğrenimini Firuzköy İlköğretim Okulun'da tamamladıktan sonra, 1994 yılında Çamlıca Kız Lisesi'nden mezun oldu. 1995 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü'ne girdi, 2001 yılında Fizik Mühendisi ünvanıyla mezun oldu. Eylül 2005'te İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği programında yüksek lisans öğrenimine başladı.