

Moleküler Biyofizik Yöntemler, Tıbbi Görüntüleme Yöntemlerinin Temel İlkeleri



Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
Samsun

Doç. Dr. Ayşegül AKAR

SUNUM İÇERİKLERİ

- Tıpta kullanılan Biyofiziksel temellere dayalı yeni görüntüleme teknikleri**
- X ışını görüntüleme teknikleri ve Biyofiziksel temelleri**
- Tıpta kullanılan görüntüleme tekniklerinin biyofiziksel temelleri**

Tıpta teknolojinin önemi ve yeri

Sİ BİRİMLERİ İLE KULLANILAN ÖNEKLER

Önek	Sembol	10^n
deci	d	10^{-1}
centi	c	10^{-2}
milli	m	10^{-3}
micro	μ	10^{-6}
nano	n	10^{-9}
pico	p	10^{-12}
femto	f	10^{-15}
atto	a	10^{-18}
zepto	z	10^{-21}
yokto	y	10^{-24}

Önek	Sembol	10^n
deca	da	10^1
hecto	h	10^2
kilo	k	10^3
mega	M	10^6
Giga	G	10^9
tera	T	10^{12}
peta	P	10^{15}
eksa	E	10^{18}
zetta	Z	10^{21}
Yotta	Y	10^{24}



BİYOLÜMİNESANS

Tıpta yeni uygulama teknikleri

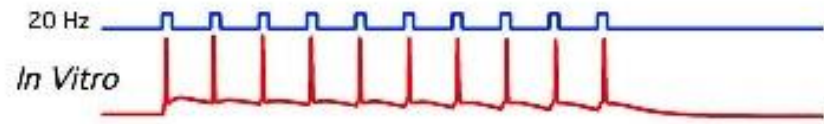
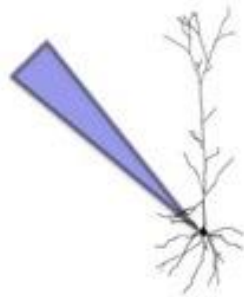
Optogenetik:

- Işık sayesinde ve genetik yardımla beyin hücrelerini araştıran yeni gelişmekte olan bir bilim dalıdır.
- Genleriyle oynanmış hücrelerin ışık ile davranışlarının kontrol edilmesini içerir.

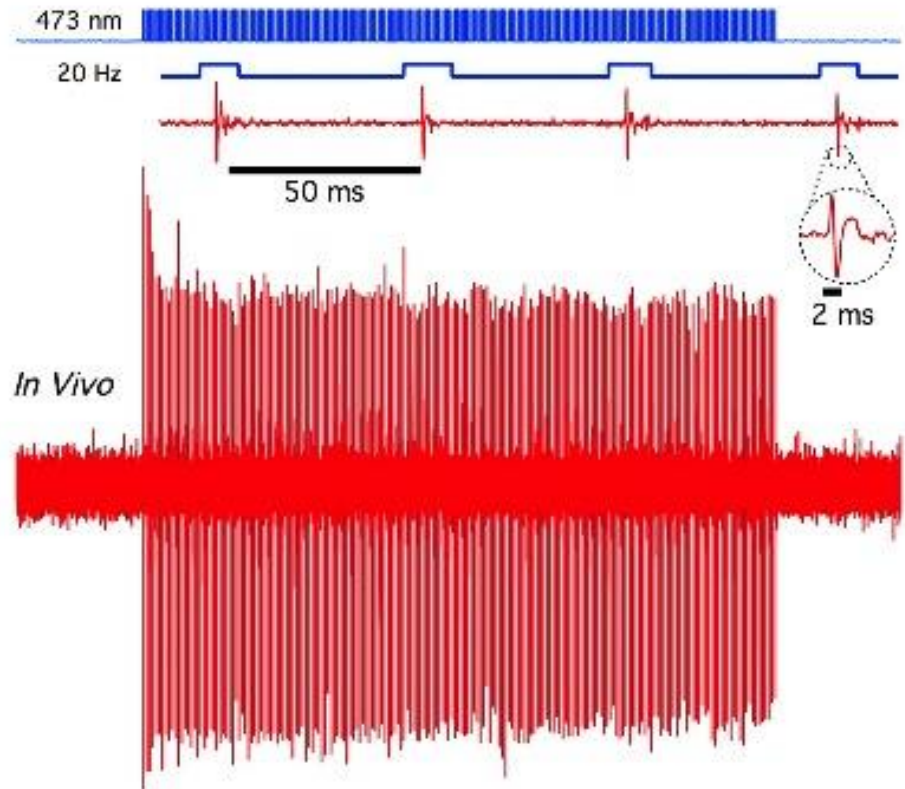
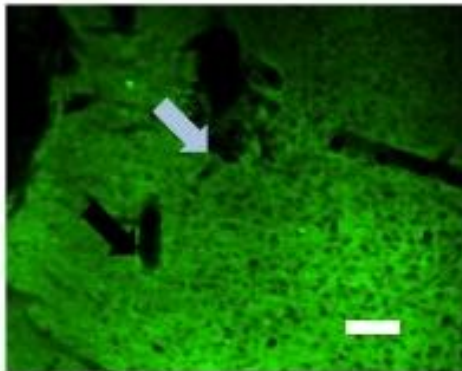
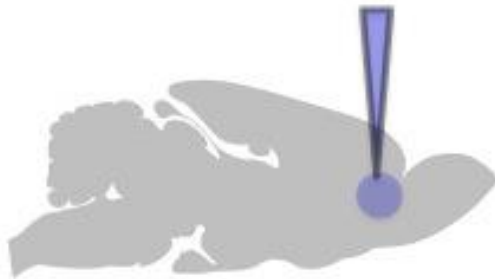
Yakın gelecekte;

- Parkinson, epilepsi, kalpte ritim bozuklukları gibi birçok nöronal hastalığın tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanabileceği tahmin ediliyor

a



b



A

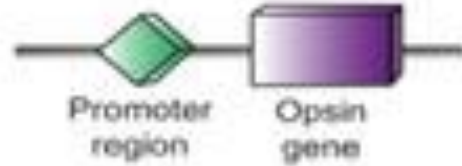
Neuronal activation



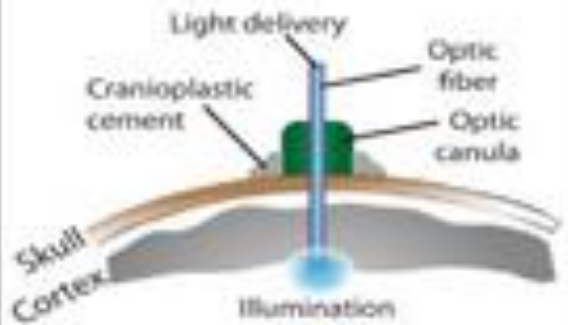
Neuronal inhibition



Receptor mediated intracellular signalling

**B**

Virus carrier

C

Tıpta yeni uygulama teknikleri

www.okyanusum.com

**NOVA
NOW**

Çeviri: Sena Erkan

düzenleme: Hakan Çakmak

www.okyanusum.com

Tıpta yeni uygulama teknikleri

Natural & Applied Sciences Journal, Vol. 1, No. 1,23-30, 2018
Derleme Makalesi DOI:

Kanser Tanı ve Tedavisinde Manyetik Nanopartikül

Magnetic Nanoparticles In The Diagnosis And Treatment Of Cancer

Ali ERDOĞAN*

Özet

Son zamanlarda, geleneksel kanser tanı ve tedavisinin ortaya koyduğu yan etkileri azaltmak ya da ortadan kaldırmak için etkili yaklaşımlar bulmaya yönelik önemli çalışmalar yapılmıştır. Bu nedenle, manyetik nanopartiküller (MNP) benzersiz fiziksel özellikleri, manyetik duyarlılık, biyouyumluluk ve kararlılıklarından dolayı çok ilgi çekmiştir. Özellikle in vivo biyomedikal uygulamalarda kullanılacak manyetik nanomalzemeler; boyut, morfoloji, yüzey kimyası, biyobozunurluk ve istenilen hedefe spesifik hedefleme gibi özel kriterleri karşılamaya ihtiyaç duyar. Biyomedikal uygulamalar için, nanopartiküller en çok hipertermi, ilaç salımı ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) için kontrast ajanları olarak kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Manyetik Nanopartikül, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Hipertermi, İlaç Salımı

Abstract

Recently, significant studies have been carried out to find effective approaches to reduce or eliminate the side effects of traditional cancer diagnosis and treatment. In this context, magnetic nanoparticles (MNP) have attracted much attention due to their unique physical properties, magnetic susceptibility, biocompatibility and stability. Magnetic nanoparticles particularly to be used for in vivo biomedical applications need to fulfill special criteria such as size, morphology, surface chemistry, biodegradation, and specific targeting in biomedical applications, the nanoparticles are mostly used as contrast agents for hyperthermia, drug release and Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Keywords: Cancer, Magnetic Nanoparticle, Magnetic Resonance Imaging, Hyperthermia, Drug Release

*İzmir University, Faculty of Engineering, Biomedical Engineering, Balçova, İzmir, TÜRKİYE

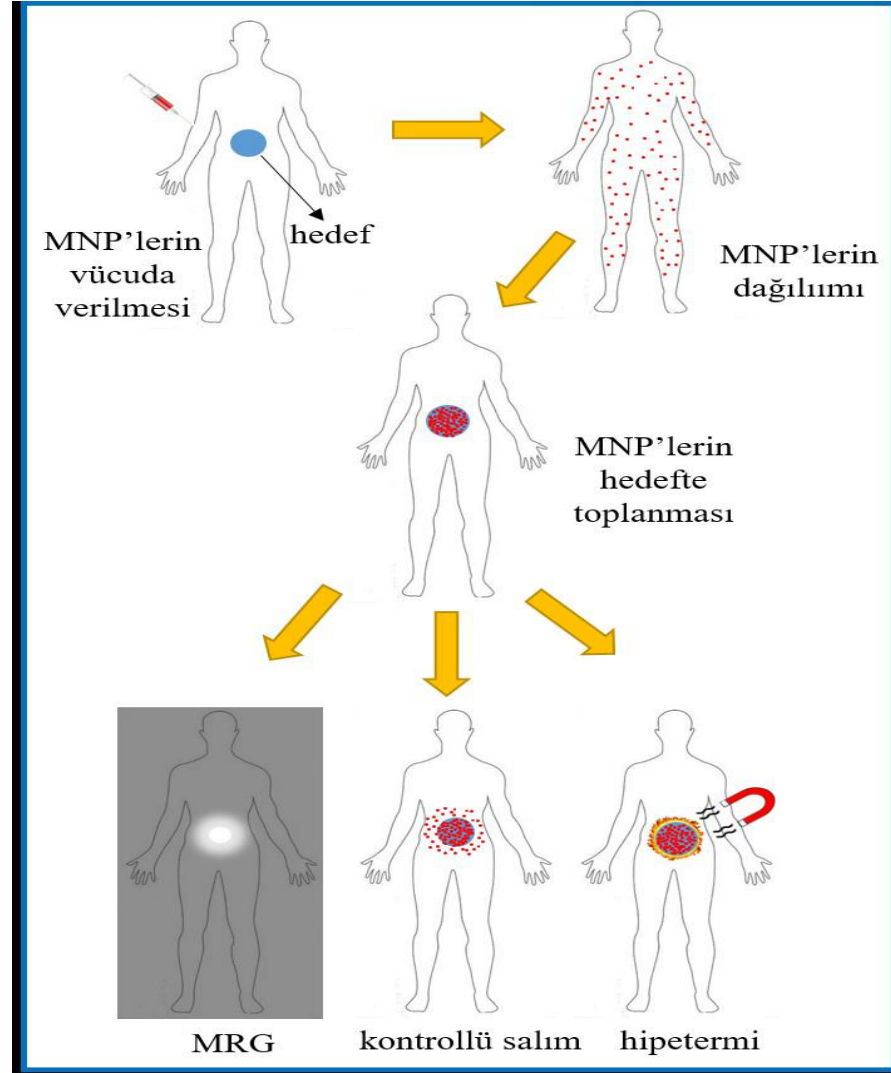
*Corresponding Author: ali.erdogan@ionu.edu.tr

Manuscript received date: February 13, 2018

Accept Date: May 2, 2018

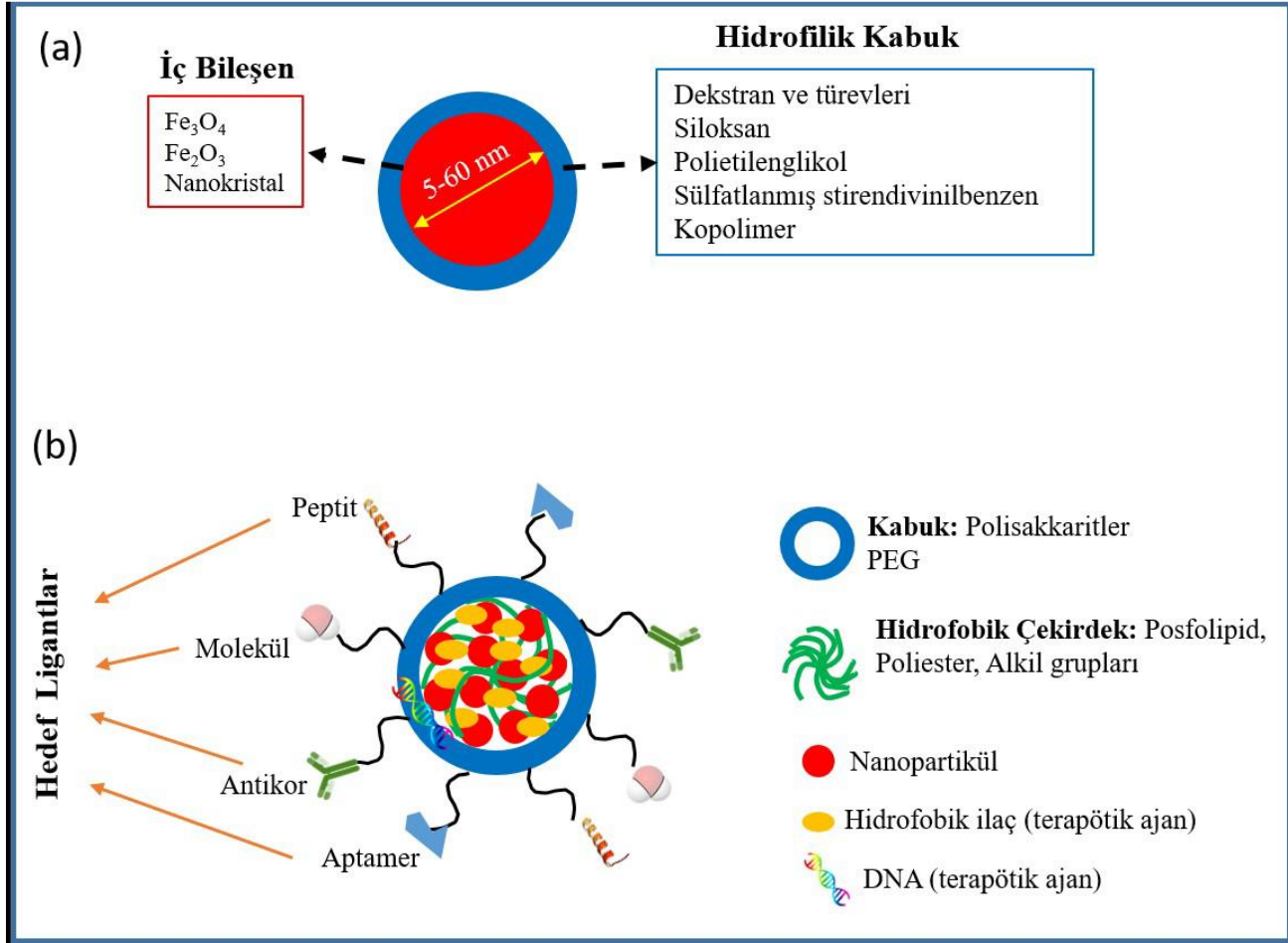
Published Date: June 01, 2018.

Kanser Tanı ve Tedavisinde Manyetik Nanopartiküller



Kanser tedavisinde MNP'lerin uygulamaları: teşhis (MRG) ve tedavi (hipertermi ve kontrollü salımı)

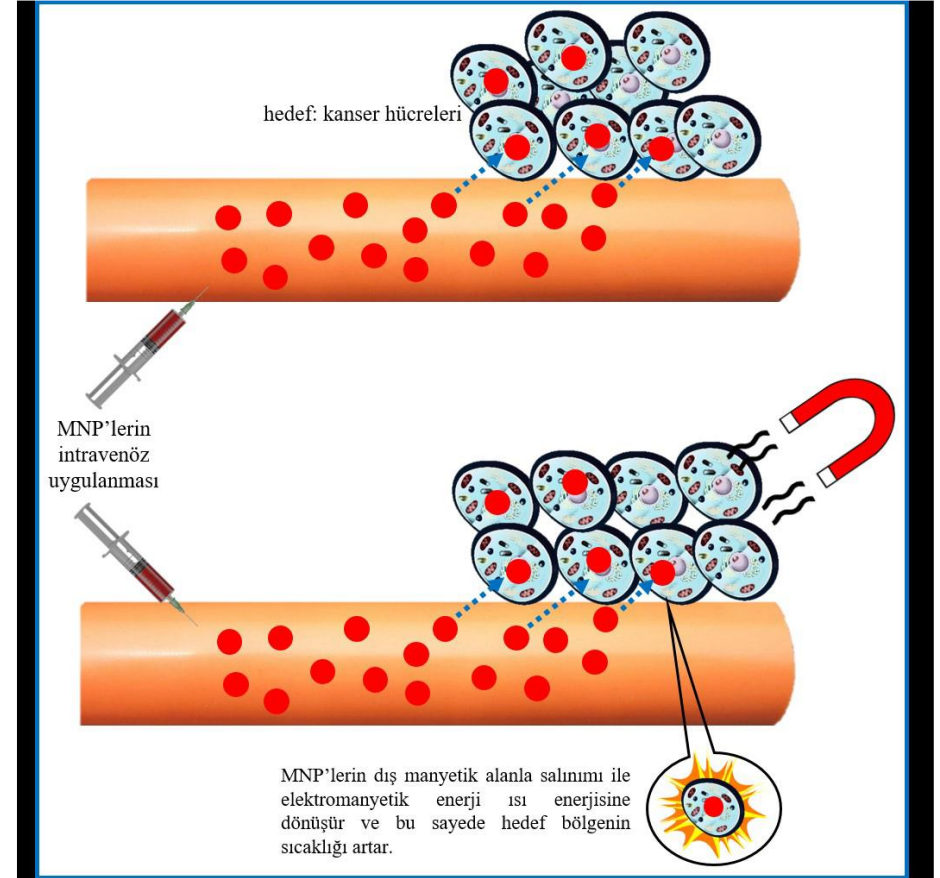
Kanser Tanısında Manyetik Nanopartiküller



Tıbbi görüntüleme ve tedavide kullanılacak polimer kaplı MNP'lerin sematik gösterimi. a) Klinik olarak onaylanmış, demir oksit çekirdekleri ve biyouyumlu kaplamalar b) Hidrofilik kabuk ve hidrofobik çekirdeğe sahip misel yapısı. Görüntüleme ajanları (Fe_3O_4) çekirdeğe hidrofobik olarak paketlenir ve bu çekirdek terapötik ilaç taşıyıcısı olarak kullanılır. Hedefleme ligandları hidrofilik yüzey üzerine bağlanabilir.

Kanser Tedavisinde Manyetik Nanopartiküller Hipertermi

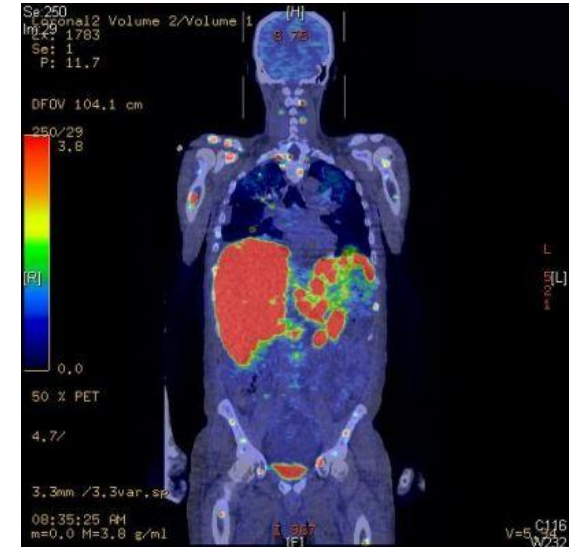
- MNP'ler kanser hücrelerini hedef alır ve tümörlerde birikir
- Nanoparçacıklar dış bir manyetik alana maruz bırakıldığında, uygulanan alandan enerji absorblarlar
- MNP'lerin titresimi bu elektromanyetik enerjiyi ısı enerjisine dönüştürerek bu bölgedeki sıcaklığı artırır



Manyetik hiperterminin sematik gösterimi

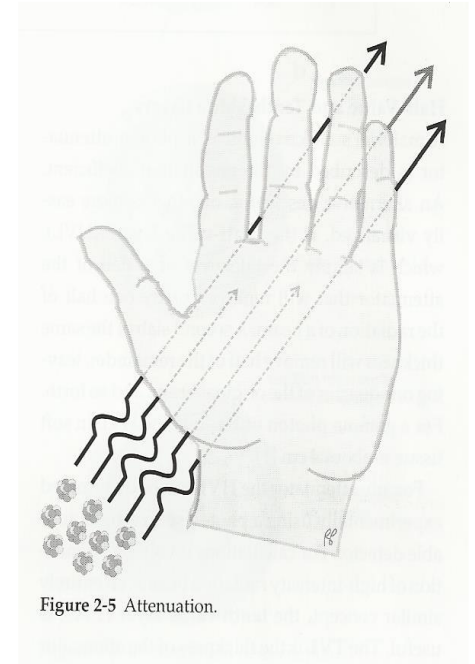
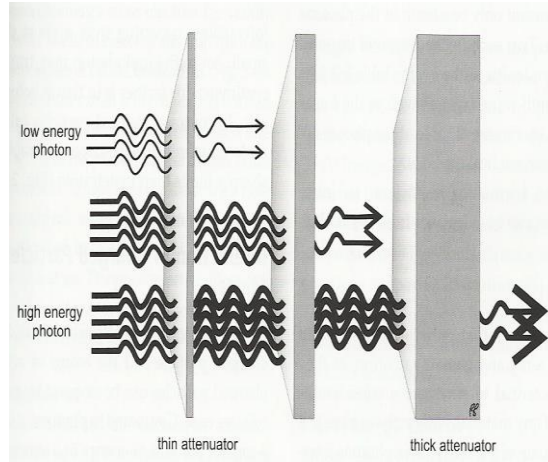
TIBBİ GÖRÜNTÜLEME TEMELİNİ OLUŞTURAN FİZİKSEL TERİMLER VE KAVRAMLAR

- ENERJİ
- KUVVET
- GENLİK
- FREKANS VEYA DALGA BOYU
- GÜÇ
- GÜÇ YOĞUNLUĞU
- ELEKTRİK ALAN
- MANYETİK ALAN
- ATENÜASYON
- ABSORPSİYON



ABSORPSİYON NEDİR? ATENÜASYON NEDİR?

μ =atenüasyon katsayısı (zayıflama)
 μ/ρ =kütle atenüasyon katsayısı



ZAYIFLAMA VE LAMBERT-BEER YASASI

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

I_0 =Başlangıçtaki şiddet miktarı

I =Maddeyi geçtikten sonraki şiddet miktarı

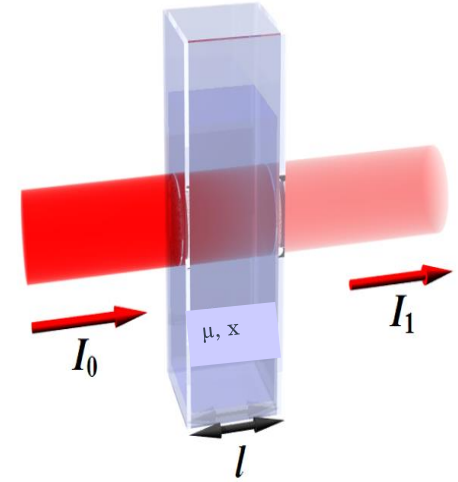


Table 4

Calculated and experimental values of mass attenuation coefficients μ/ρ ($\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$)

Samples	Sources						
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV)		^{131}I (364 keV)		^{137}Cs (662 keV)		
	μ/ρ		μ/ρ		μ/ρ		
	Calculated ^a	Experimental	Calculated ^a	Experimental	Calculated ^a	Experimental	Exp. [14]
Muscle	0.1524	$0.1503 \pm 4.8 \times 10^{-3}$	0.1091	$0.0913 \pm 3.4 \times 10^{-3}$	0.0848	$0.0777 \pm 2.4 \times 10^{-3}$	–
Water	0.1542	$0.1249 \pm 3.1 \times 10^{-3}$	0.1101	$0.0877 \pm 3.1 \times 10^{-3}$	0.0856	$0.0768 \pm 2.3 \times 10^{-3}$	0.0870
Bone	0.1535	$0.1372 \pm 5.1 \times 10^{-3}$	0.1029	$0.1105 \pm 3.5 \times 10^{-3}$	0.0796	$0.0732 \pm 2.7 \times 10^{-3}$	0.0816
Fat	–	$0.0929 \pm 3.4 \times 10^{-3}$	–	$0.0895 \pm 3.1 \times 10^{-3}$	–	$0.0789 \pm 2.8 \times 10^{-3}$	0.0866

^aHubbell and Seltzer [10].

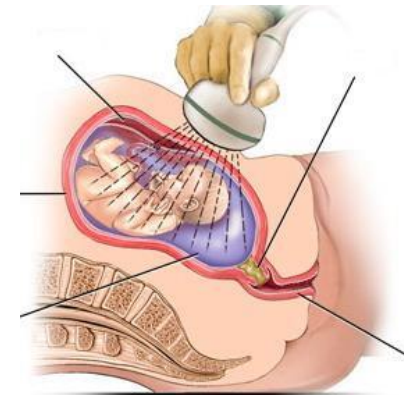
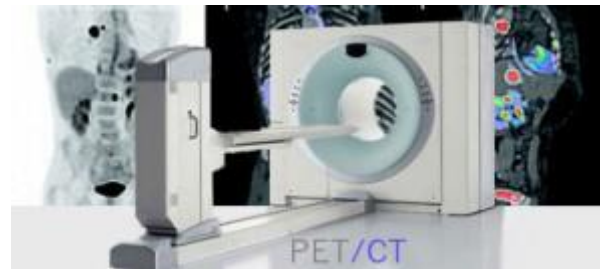
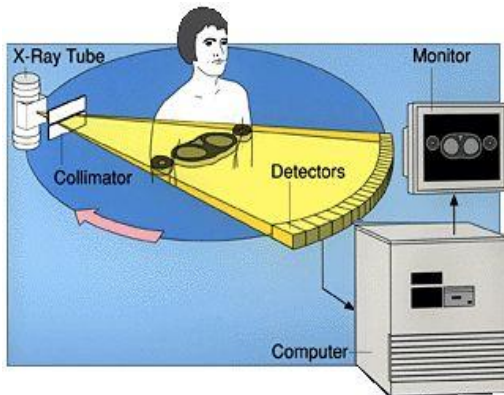
Vücut dokuları	Soğurma Katsayısı (dB/cm 1MHz)
Su	0.002
Kan	0.18
Yağ	0.63
Karaciğer	0.5-0.94
Böbrek	1.0
Kas	1.3-3.3
Kemik	5.0

TIPTA KULLANILAN
GÖRÜNTÜLEME İLE KLİNİK
YÖNTEMLER NEDİR
BİYOFİZİKSEL TEMELLERİ
NELERDİR?

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN ANA PRENSİPLERİ

Görüntüleme yöntemlerindeki üç ana prensip:

- 1-Transmisyon (geçme): Röntgen ve bilgisayarlı tomografi**
- 2- Emisyon (yayma)-Radyonüklid görüntüleme**
- 3-Refleksiyon (yansıma)- Ultrasonografi**



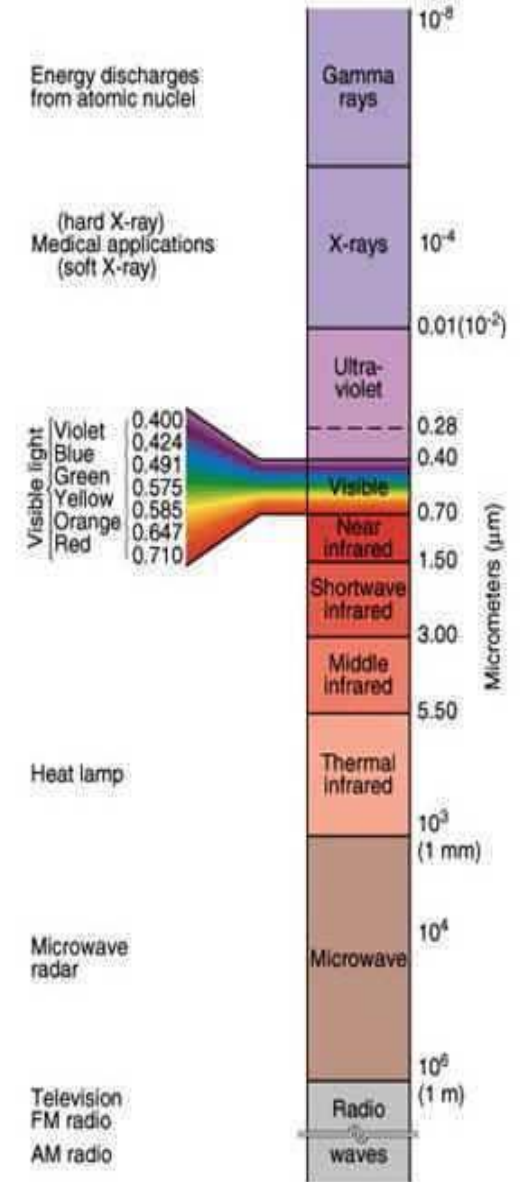
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN ANA ÖZELLİKLERİ

YÖNTEM	ENERJİ	ANA PRENSİBİ	GÖRÜNTÜ ŞEKLİ	RİSK	GÖRÜNTÜ ALICI
RÖNTGEN	X-Işını	Transmisyon	İki boyutlu(*)	İyonizan radyasyon	Film Ekran(***)
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ	X-Işını	Transmisyon	Kesitsel	İyonizan radyasyon	Dedektör
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	Radyo-frekans	Emisyon	Kesitsel	Bilinen risk yok	Anten
ULTRASON-OGRAFİ	Ultrases	Refleksiyon	Kesitsel	Bilinen risk yok	Transducer (seramik)
RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME	Gama Işını	Emisyon	İki boyutlu(**)	İyonizan radyasyon	Kristal (NaI)TI-SPECT BiGO kristali-PET

(*)Konvansiyonel tomografi dışında
(**) SPECT ve PET görüntüleri kesitseldir
(***) Dijital röntgende görüntü plağı veya dedektör kullanılır.

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

- X Işını Görüntüleme
 - Nükleer Tıp Teknikleri
 - Tek Foton Salma Tomografisi
 - Pozitron Salma Tomografisi (PET)
 - Radyoterapi Uygulamaları
 - Endoskopi
 - UV Uygulamaları
 - Kızıl ötesi ışın uygulaması-Termografi
 - RF ve MW Uygulamaları-
- ## Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Ultrasonik Görüntüleme



X IŞINI GÖRÜNTÜLEME

X Işını Görüntüleme;

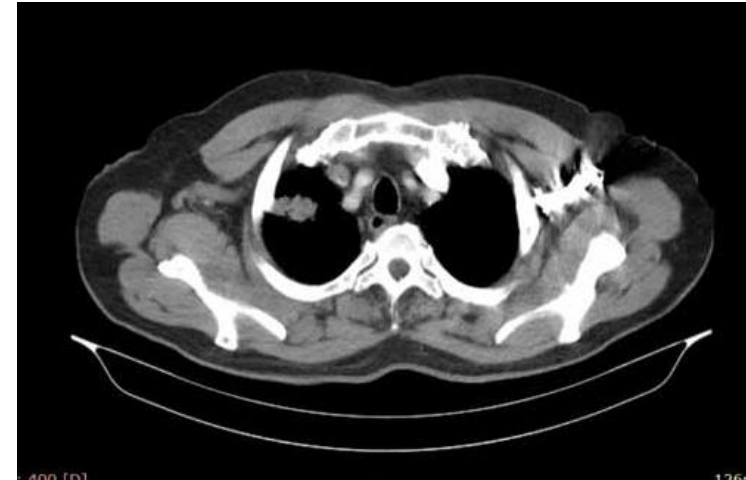
- Yüksek uzaysal çözme gücüne sahip olması
- Anatomik ayrıntıyı en iyi vermesi

X ışınları görüntüleme teknikleri:

- Dokuların yoğunluk
- Anatomik birleşim ve
- Kalınlık farklarını ortaya çıkarır



Radyografi



Tomografi

X Işınları Görüntüleme ve Görüntülemeye Etki Eden Etmenler

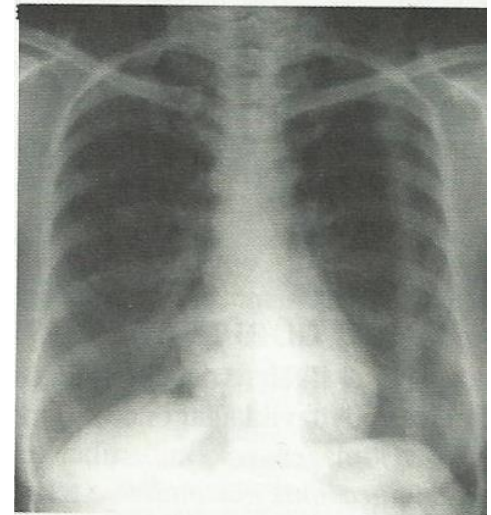
Kontrast oluşumu, temelde X ışınlarının soğurulması ve saçılması sonucu zayıflamasından kaynaklanır.

Soğurulma ve saçılması sonucu zayıflaması (Lambert Beer yasası)

- Maddesel ortamın kalınlığına
- Yoğunluğuna,
- Bileşimindeki atomların atom ağırlığına (Z) ve
- Foton enerjisine bağlıdır.

$$I = \log_2(n \cdot m)$$

Kontrast,
$$C = (I_1 - I_2) / I_0$$



X Işınları Görüntüleme

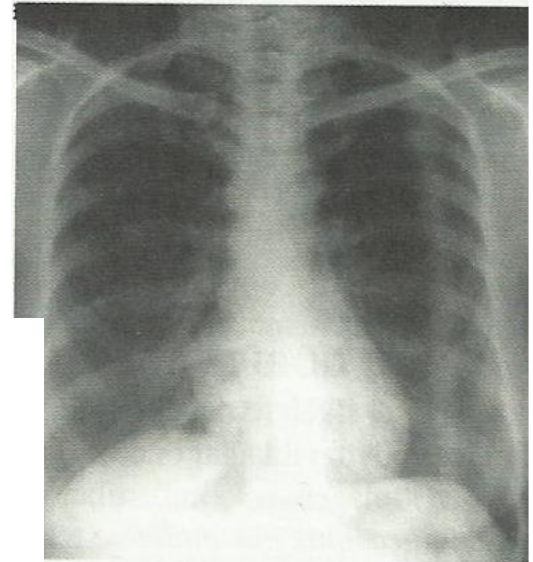
Görüntü kalitesi ve görüntünün taşıdığı informasyon bilgisi

**Soğurulma ve saçılması sonucu zayıflaması
(Lambert Beer yasası)**

- **Foton enerjisine bağlıdır.**

$$I = \log_2(n \cdot m)$$

Kontrast,
$$C = (I_1 - I_2) / I_0$$



X IŞINI



X ışını-Doku Etkileşimi

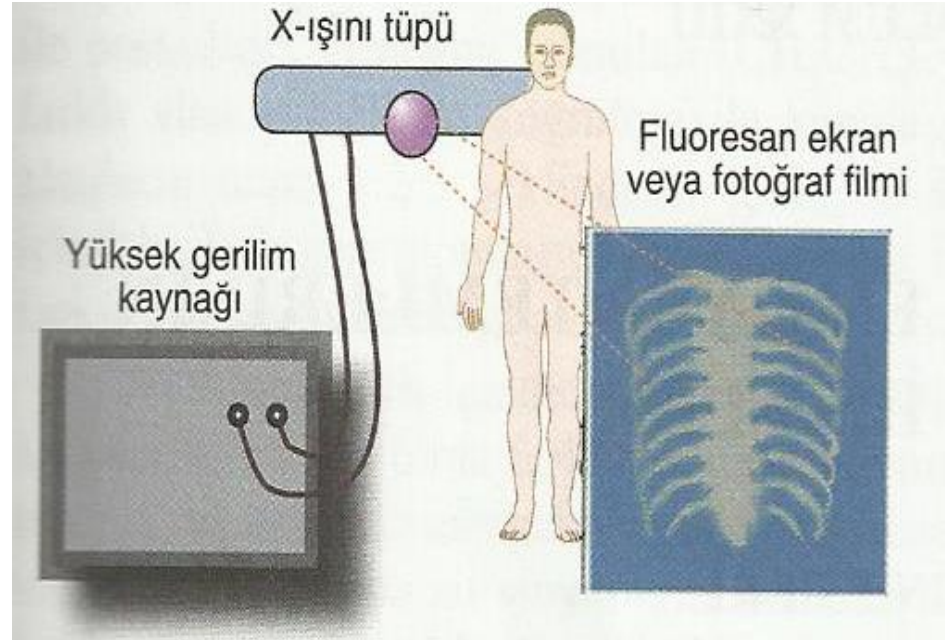
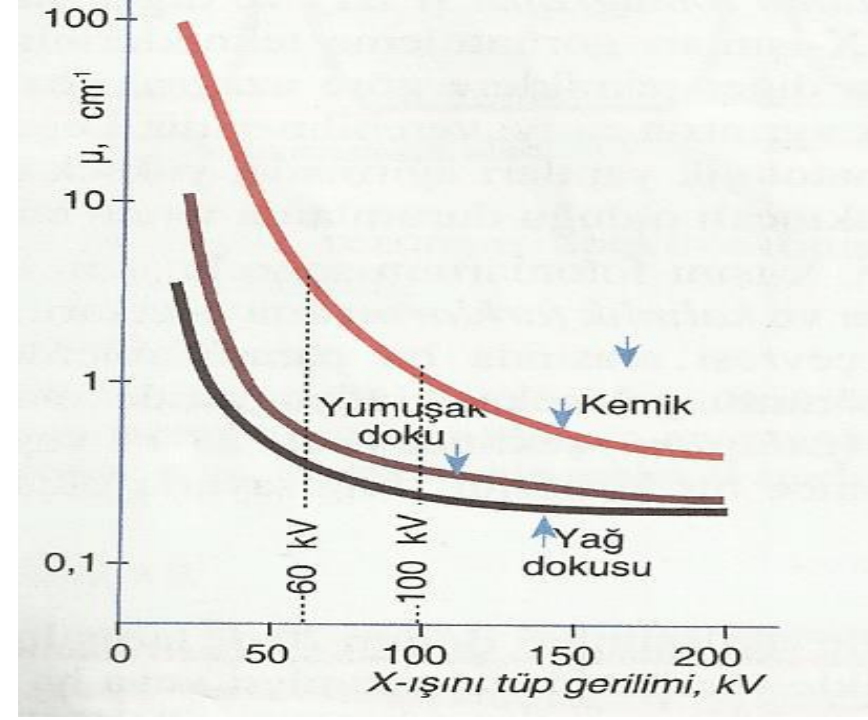


Soğurma/Zayıflama-

$$I=I_0e^{-\mu x}$$



Farklı Kontrastlarda iki boyutlu görüntü oluşumu



X Işını Görüntü İyileşmesini Sağlayan Faktörler

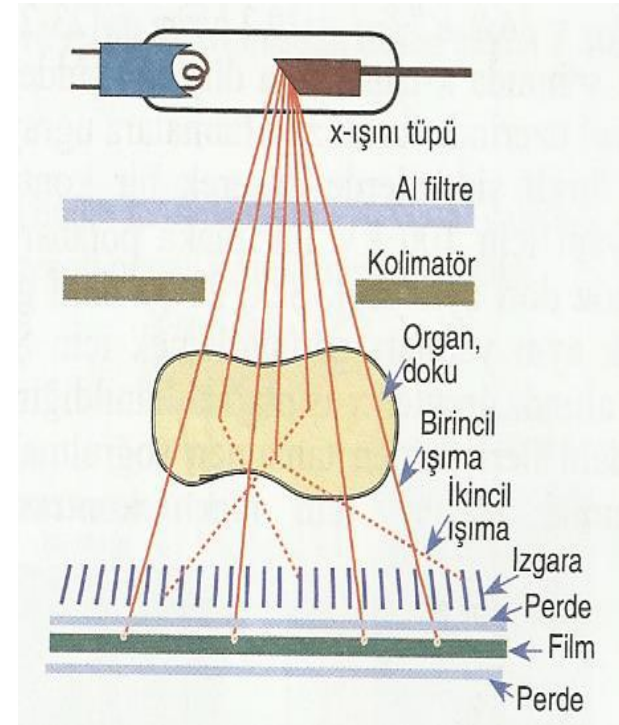
- **Bucky diyagramı:**

Compton saçılımını engeller

- **Kontrast Madde Kullanımı:**

- Sindirim sistemi yapılarının görüntülenmesi (Baryum sülfat)

- Kalp veya beyin gibi bir organı besleyen damarların görüntülenmesi-(Anjiyografi)



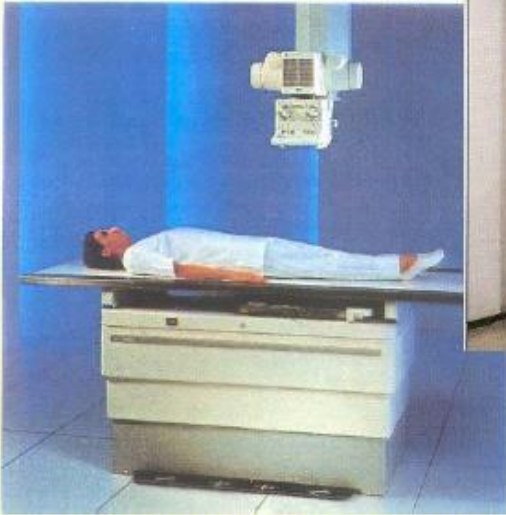
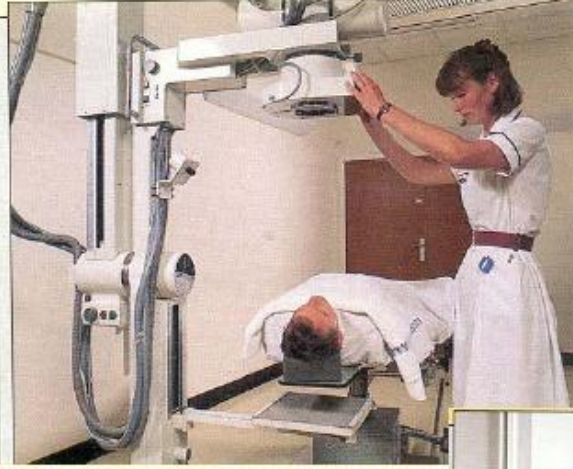
X IŞINLARI GÖRÜNTÜLEME TERİMLER VE KAVRAMLAR

- ENERJİ
- DALGABOYU
- FREKANS
- VOLTAJ (kV)
- YARIDEĞER KALINLIĞI (HVL)
- RAD, SIEVERT, GRAY

TIPTA KULLANILAN X IŞINI KAYNAKLI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

- RADYOGRAFİ
- ANJİYO
- BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
- DEĞİŞİK ALANLARDA UYGULAMALAR

RADYOGRAFİ



Röntgen teşhis
Radyoloji

BRAKİ TERAPİ KALP ÖRNEĞİ

Koroner Damarlara Radyasyon

Daralan kalp damarları kalp krizi için en önemli risk. Kalp damarlarında kimi insanlarda 20'li yaşlarda başlayan daralmalar erken ölümlere yol açabiliyor. Koroner arter denen ve kalbi besleyen bu damarlardaki tıkanıklıklar kapalı yöntemlerle açılabilir. Anjiyo sırasında bu damarlar balonla genişletiliyor veya dar bölgelere "stent" denen ve damarın açık kalmasını sağlayan destekleyici cisimler yerleştiriliyor. Ancak bütün bu girişimlere karşın müdahale edilen damarların bir kısmı belirli bir süre sonra tekrar daralmaya başlıyor. Bilimadamları bu daralmayı engellemek için yeni bir yöntem geliştirdi. Anjiyo sırasında genişletilen veya içerisine stent yerleştirilen damarlara radyasyon uygulanıyor. Bu radyasyon vücut dışarisından değil içeriden veriliyor. Pirinç tanesi büyüklüğündeki radyoaktif çipler anjiyo kateteri yardımıyla genişletilen damarın içerisine yerleştiriliyor. Çipler damar içerisinde 4-5 dakika kadar bekletilerek gerekli radyasyon damara veriliyor. Dozu önceden hesap edilen radyasyon, bu bölgede sonradan oluşabilecek ve damarın daralmasına yol açabilecek hücre veya doku büyümesini azaltıyor. Böylece, ileride damarın tekrar daralma riskini %60-70 oranında azaltıyor. Brakiterapi denen bu yöntemin iyileşme süresi de oldukça hızlı. Bu yöntemin en önemli avantajı, daralan kalp damarları için ameliyat yani by-pass riskini azaltması.

Brachytherapy is a proposed treatment for in-stent restenosis and is the subject of several clinical trials and debates. The standard treatment of patients with variant angina is to eliminate vasoconstrictive factors and to administer vasodilating drugs. This is the first description of successful brachytherapy for coronary spasm.

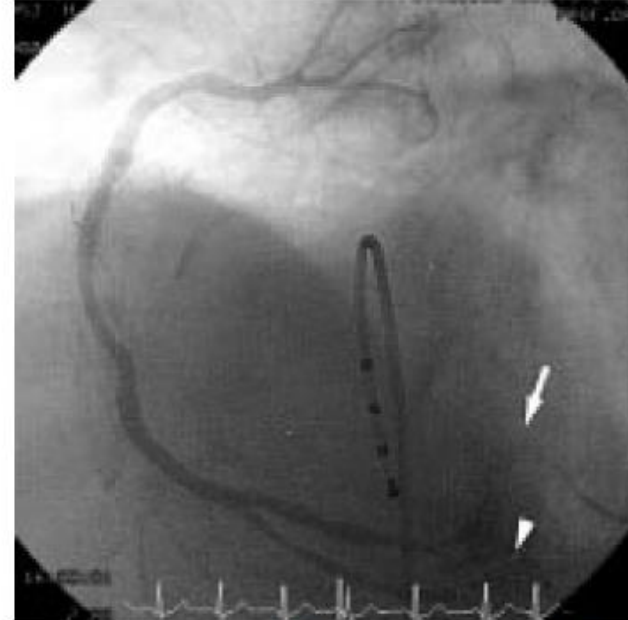
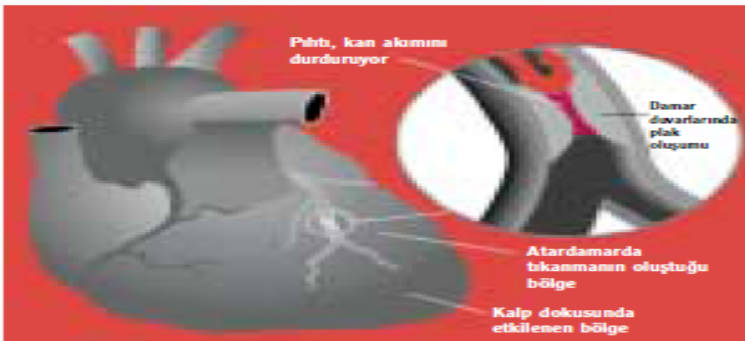


Figure 2 Coronary angiography of the RCA two months after brachytherapy of the RCA, including proximal ramus posterolateralis dexter and proximal ramus interventricularis posterior, after intracoronary injection of acetylcholine. Coronary spasm is evident in the distal ramus interventricularis posterior (arrowhead) and distal part of ramus posterolateralis dexter (arrow). In this portion of the RCA no radiation was applied by a β emitting source.



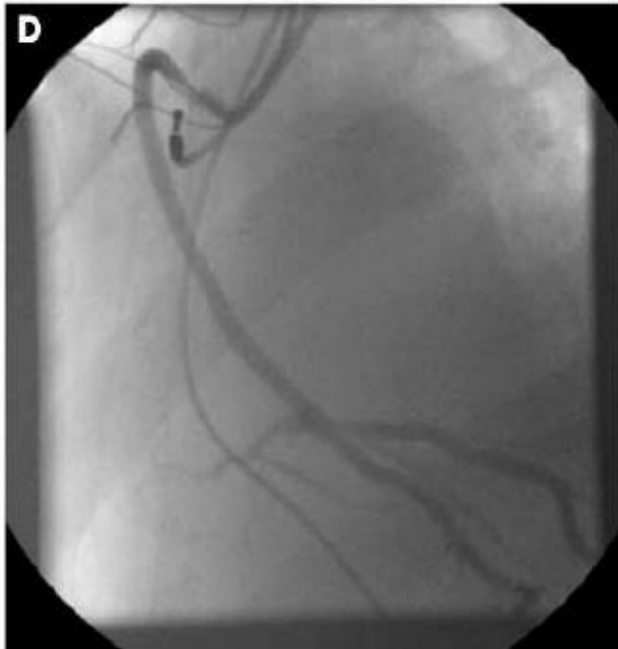
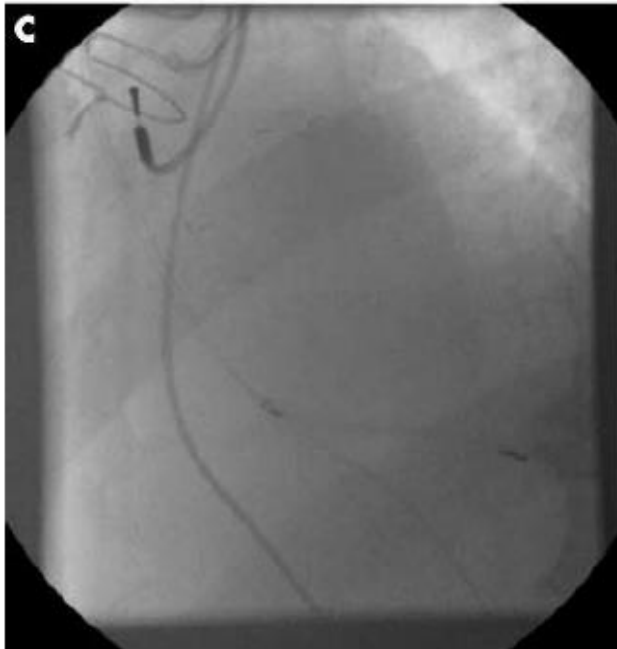
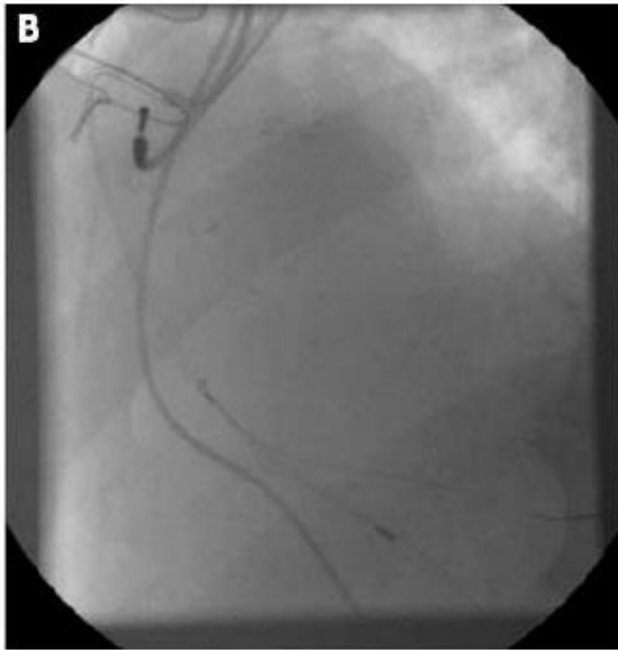
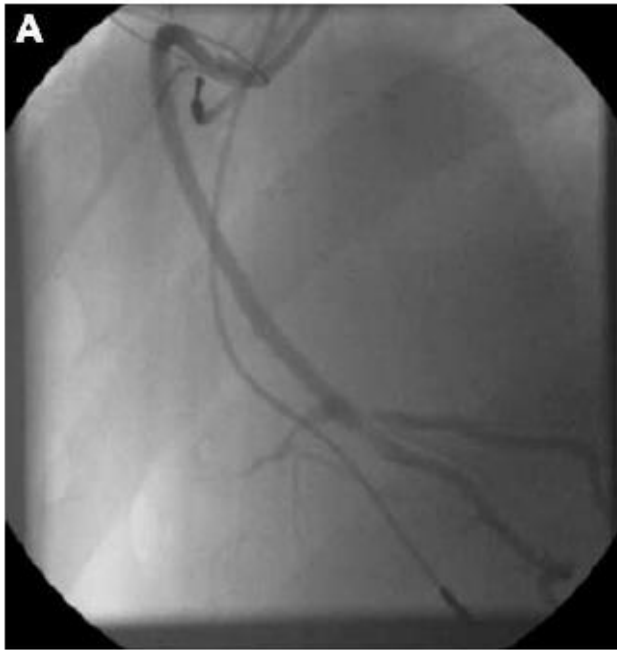


Figure 1 Brachytherapy procedure to ISRS lesion at insertion of saphenous vein graft to the distal right coronary branches. (A) Pre-procedure. (B) Brachytherapy source to parent vessel. (C) Brachytherapy source to branch with careful positioning at crux. (D) Final result.

X Işını Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi

KLİNİKTEKİ YERİ

- Kanserlerin teşhis ve evreleme
- Kemik hastalıklarının teşhisi ve travmalarda organ ve kemiklerin taraması
- Radyoterapinin planlanmasında yol gösterici
- Vasküler damarların hastalığını gösterme
- Osteoporozun teşhisinde ve takibinde
- Biopsi işlemi sırasında kılavuzluk yaparak örnek alınmasını kolaylaştırır vb...

X Işını Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi

X IŞINI DEDEKTÖRLERİ



X ışını-Doku Etkileşimi



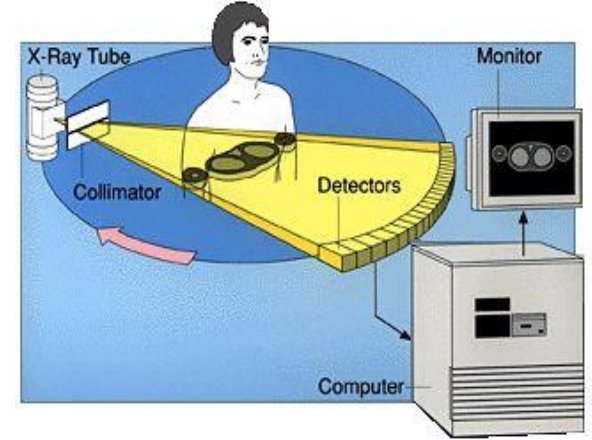
Soğurma/Zayıflama



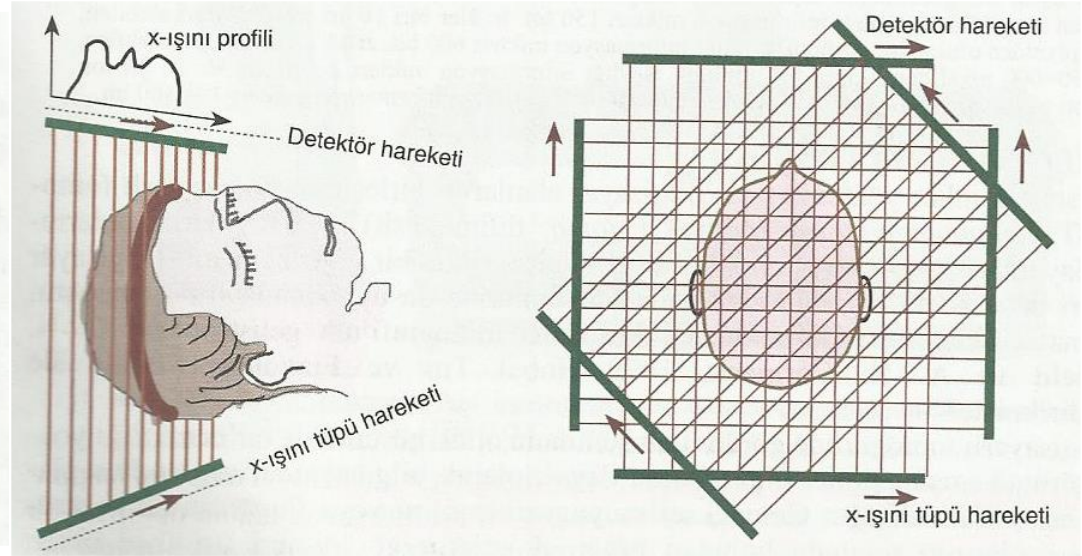
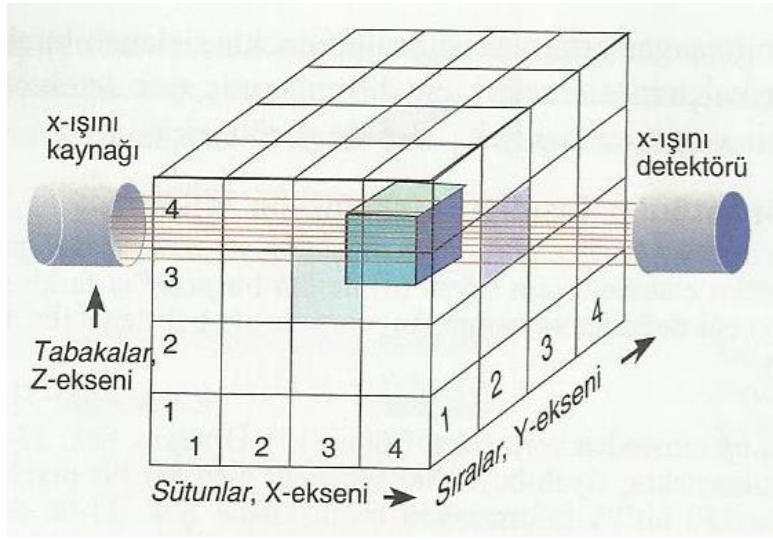
Farklı seviyelerde farklı güçlerde x- ışını huzme profilleri oluşur



Üç boyutta Görüntü oluşumu



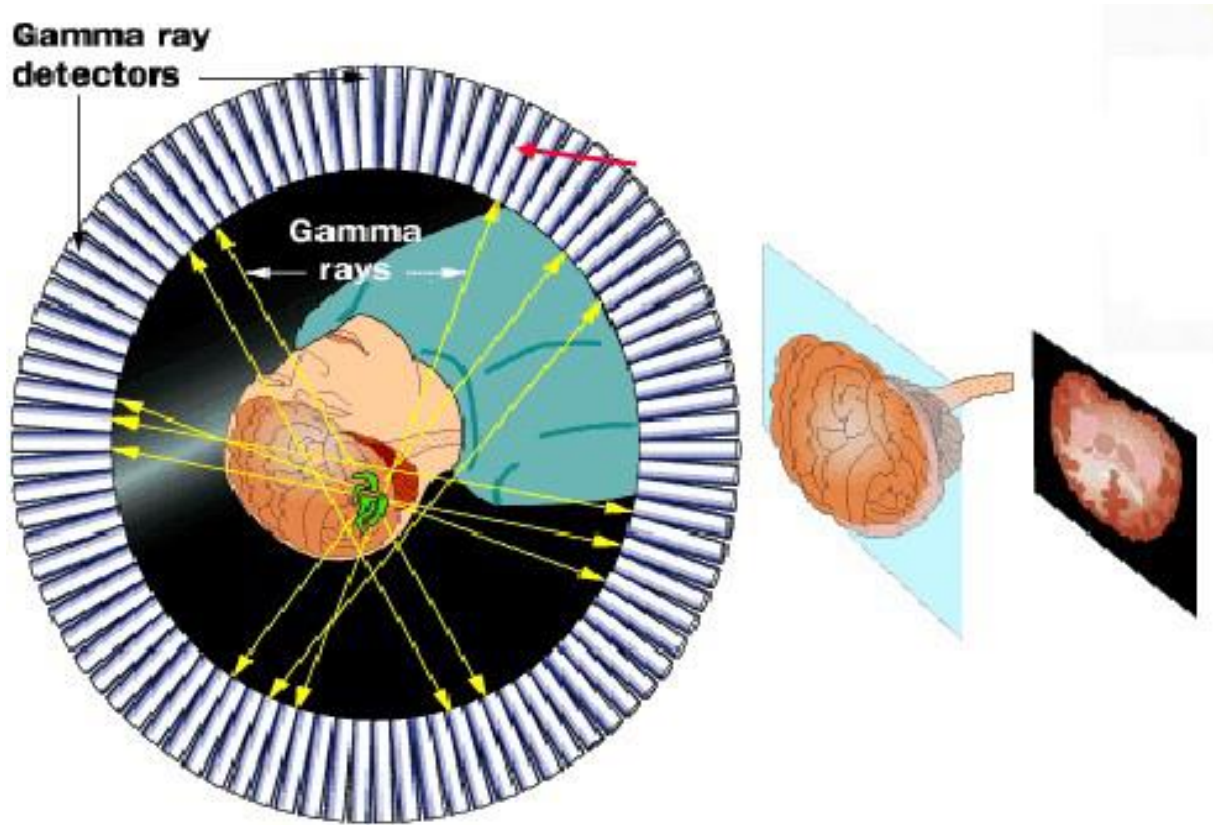
- **RADYOGRAFİ**, film veya flüoresan ekran üzerinde, x ışını yolu üzerinde tüm görüntüler üst üste biner
- **TOMOGRAFİ** de, vücuda değişik doğrultularda ince bir demet X ışını gönderilerek, vücut içinde bulunan özel bir bölgenin veya bir hacim elementinin (voxel) X Işını soğuruculuğu hakkında bilgi edinilir



X Işını Bilgisayarlı Tomografik Görüntüleme

RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

SPECT-PET



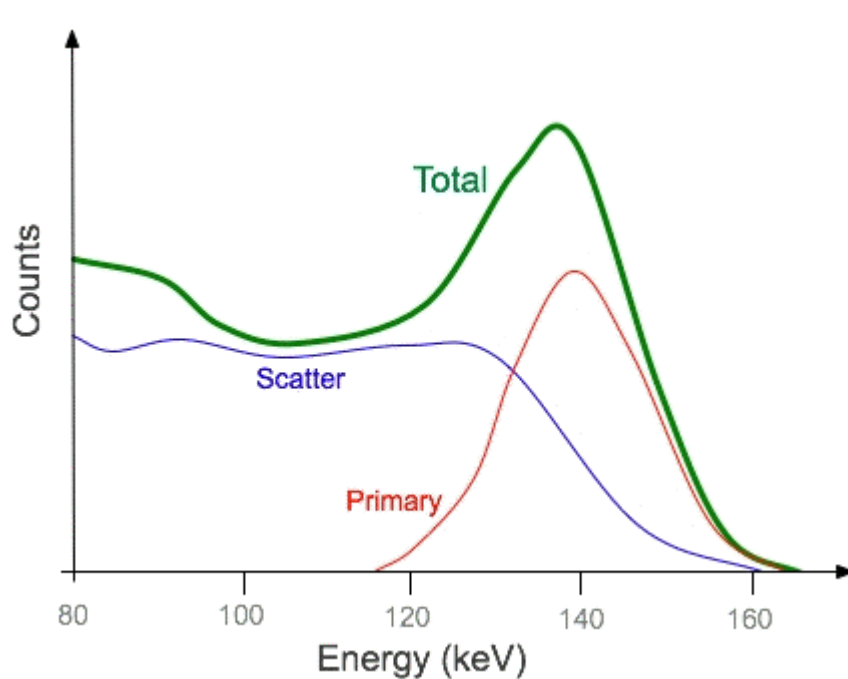
RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME FİZİĞİNDE TERİMLER VE KAVRAMLAR

- **ENERJİ (eV, keV)**
- **RADYOAKTİVİTE**
- **AKTİVİTE**
- **YARIÖMÜR**
- **BOZUNMA SABİTİ**
- **BİYOLOJİK YARIÖMÜR**
- **ETKİN YARIÖMÜRLER**
- **RADYOAKTİVİTE BİRİMLERİ (Curie, Bequerel, Bozunma/s, Sievert)**

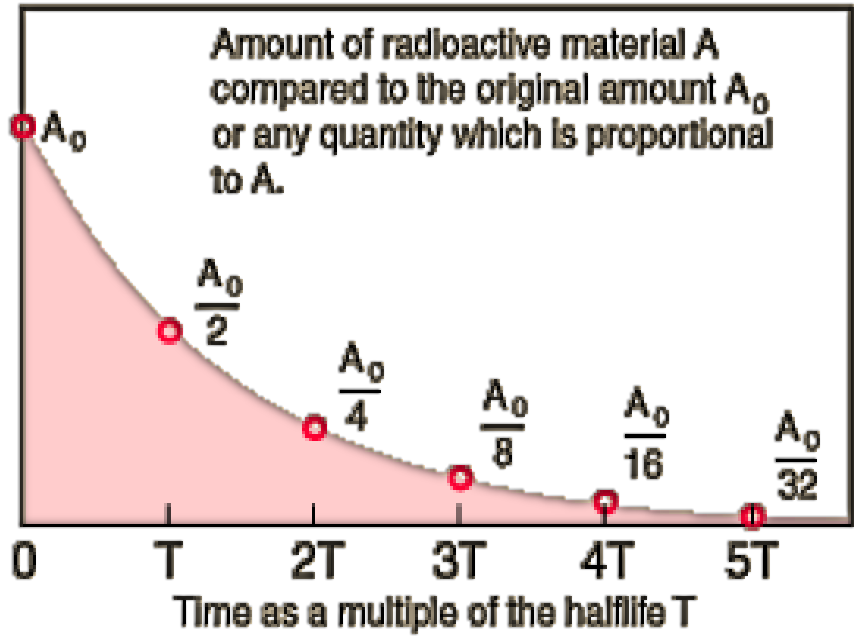
DOKU –RADYONÜKLİD ETKİLEŞİMİ

- FOTOELEKTRİK OLAY
- COMPTON OLAYI
- SOĞURULMA
- ZAYIFLAMA
- ÇİFT OLUŞUMU-PET

ENERJİ, AKTİVİTE, YARIÖMÜR



Detected gamma ray energy spectrum for ^{99m}Tc (green) with estimates of the scatter (blue) and primary (red) components.



○ **1 eV: Elektronun 1 Voltluk potansiyel altındaki kinetik enerjisine denir.**

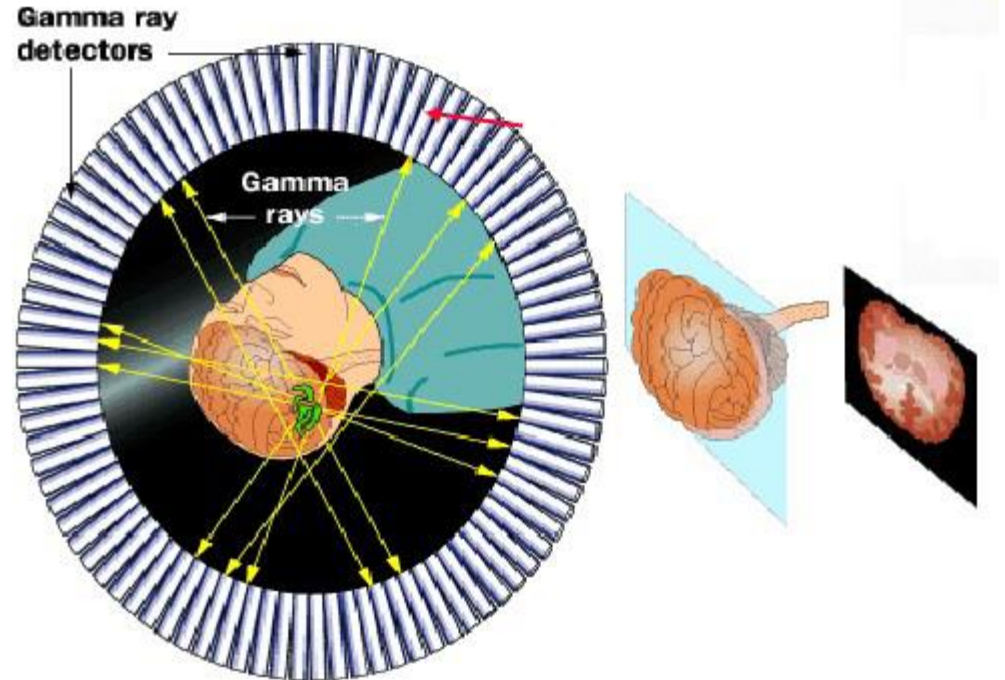
○ **$1\text{eV}=1.6\cdot 10^{-19}\text{ j}$**

Nükleer Tıp: Tanı ve tedavi amaçlı radyoizotopları kullanır.

Rayoizotopların alfa, beta, gamma, x-ışını ve pozitron saçılımlarından faydalanarak tanı ve tedavide uygulaması gerçekleştirilir.



Statik Çekim Uygulaması



Dinamik Çekim Uygulaması

Nükleer Tıp (NT)

Radio Immuno Assay (RIA)

•Teşhis

Kalp,karaciğer, böbrek,
kemik v.b. fonksiyon
testleri

Tc-99m, Tl-201, Mo-99, P-32,
In-111, I-125, I-131, F-18,...

(Kısa yarıömürlü)

• Tedavi

(Iyot-131 tedavisi)

Hipertiroid (5-15 mCi)

Tiroid (200 mCi)



Common isotopes used in nuclear medicine [6] [7]						
isotope	symbol	Z	T _{1/2}	decay	photons	β
Imaging:						
fluorine-18	¹⁸ F	9	109.77 m	β ⁺	511 (100%)	0.664 (97%)
gallium-67	⁶⁷ Ga	31	3.26 d	ec	93 (39%), 185 (21%), 300 (17%)	-
krypton-81m	^{81m} Kr	36	13.1 s	IT	190 (68%)	-
rubidium-82	⁸² Rb	37	1.27 m	β ⁺	511 (100%)	3.379 (95%)
technetium-99m	^{99m} Tc	43	6.01 h	IT	140 (89%)	-
indium-111	¹¹¹ In	49	2.80 d	ec	171 (90%), 245 (94%)	-
iodine-123	¹²³ I	53	13.3 h	ec	159 (83%)	-
xenon-133	¹³³ Xe	54	5.24 d	β ⁻	81 (31%)	0.364 (99%)
thallium-201	²⁰¹ Tl	81	3.04 d	ec	69– 83* (94%), 167 (10%)	-
Therapy:						
yttrium-90	⁹⁰ Y	39	2.67 d	β ⁻	-	2.280 (100%)
iodine-131	¹³¹ I	53	8.02 d	β ⁻	364 (81%)	0.807 (100%)

Z = atomic number, the number of protons; T_{1/2} = half-life; decay = mode of decay
 photons = principle photon energies in kilo-electron volts, [keV](#), (abundance/decay)
 β = beta maximum energy in mega-electron volts, [MeV](#), (abundance/decay)
 β⁺ = [β⁺ decay](#); β⁻ = [β⁻ decay](#); IT = [isomeric transition](#); ec = [electron capture](#)
 * X-rays from progeny, [mercury](#), Hg

NÜKLEER TIPTA KULLANILAN DİĞER RADYONÜKLİDLER

Siklotron Ürünleri

i.Pozitron saçan izotoplar: C-11, N-13, O-15, F-18

ii.Gama saçan izotoplar: Co-57,Ga-67, In-111, I-123,
Tl-201

Jeneratör Ürünleri: Ga-68, Kripton 81m, Ru-82, Tc-
99m ve In-113m

Nükleer reaktör ürünleri: Xe-133, Mo-99, I-131

SINGLE PHOTON EMISSION TOMOGRAPHY



FOTON MADDE ETKİLEŞİMİ-SPECT GÖRÜNTÜ OLUŞUMU

FOTON (GAMA IŞINI)



DETEKTÖR
NaI(Tl) kristali



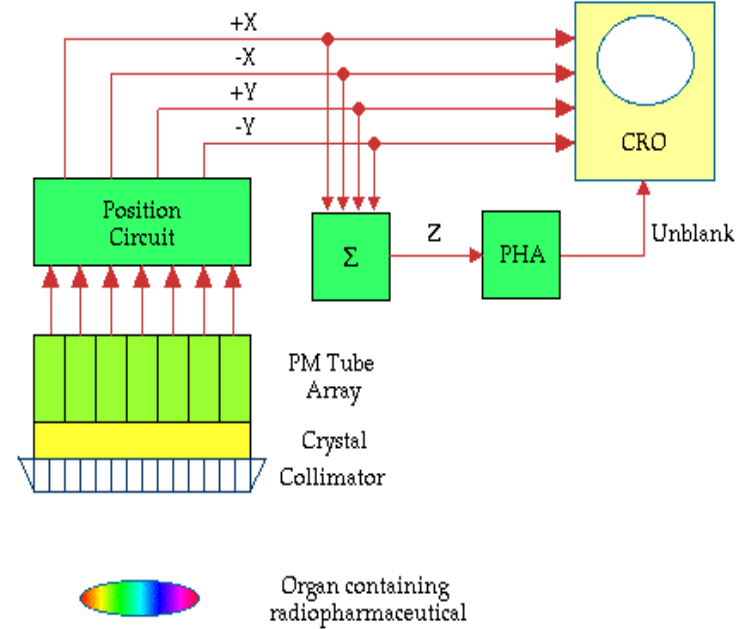
Fotoelektron oluşumu



Anotta elektron oluşumu

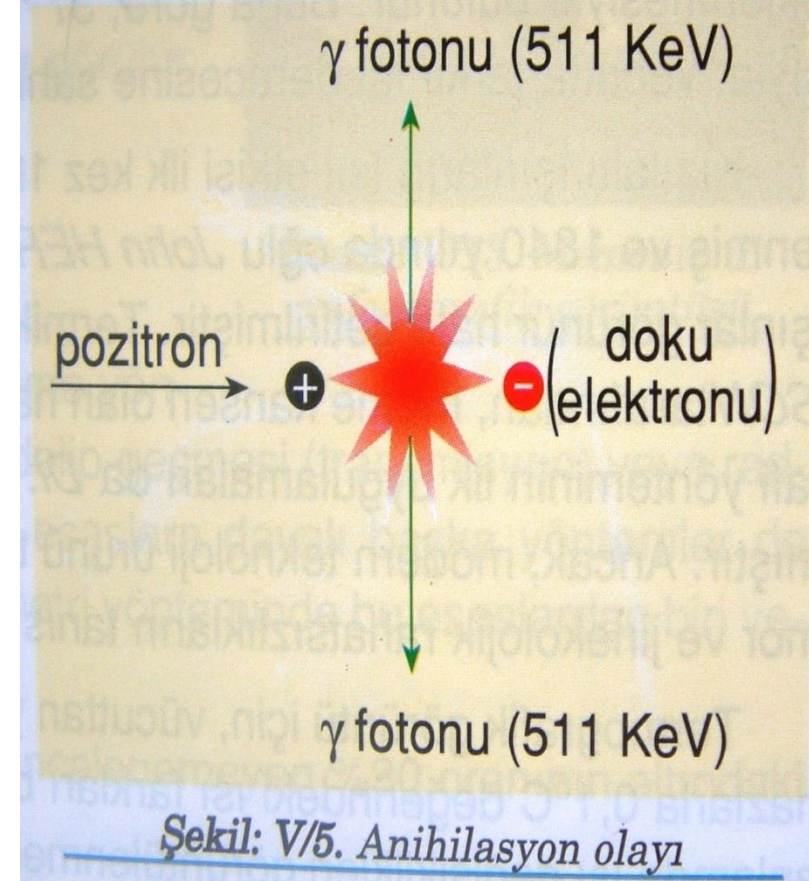


Katot ışın tüpünde görüntü oluşumu



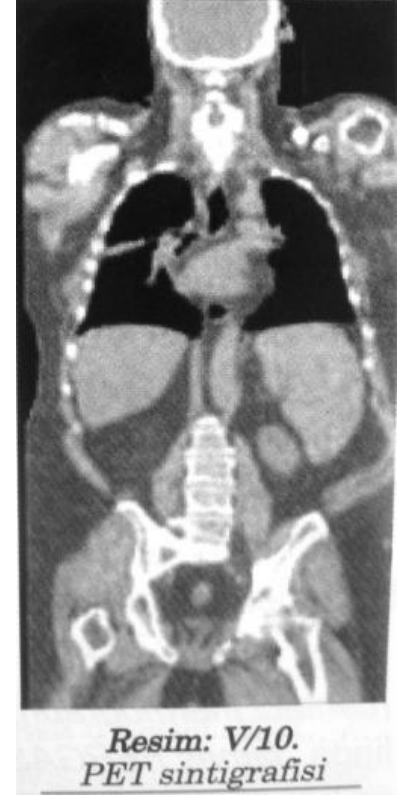
PET (POSITRON EMISSION THOMOGRAPHY)

- PET görüntüleme
- Siklotron ürünü radyonüklidler kullanılır
- Anhilasyon olayı sonrasında kesitsel moleküler görüntüleme tekniğidir.



PET görüntüleme tekniğinde,

- Pozitron kaynağı olarak (Karbon-11), (Oksijen-15), (Azot-13) ve (Flor-18) gibi izotoplarla işaretlenmiş biyokimyasal maddeler kullanılır.
- Pozitron (+) ve dokuyu oluşturan atomlardaki elektronlar (-) yüklüdür. Coulomb yasası gereği zıt yükler birbirini çeker.



FOTON MADDE ETKİLEŞİMİ- POSİTRON EMISSION THOMOGRAPY(PET)

POZİTRON-DOKU ETKİLEŞİMİ



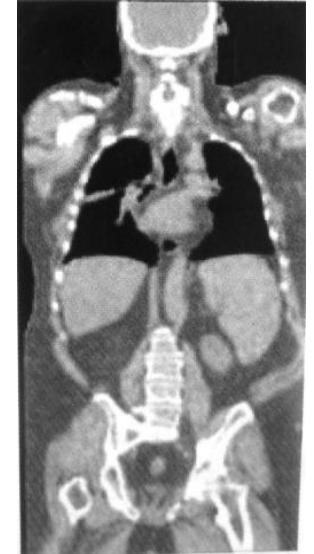
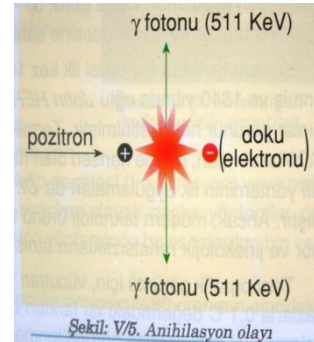
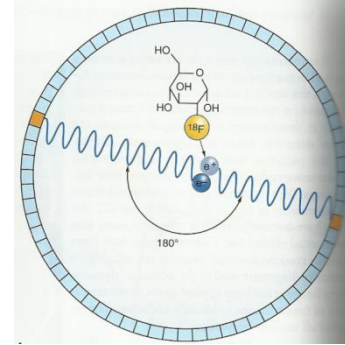
FOTON OLUŞUMU



FOTON-DETEKTÖRDE
BiGO kristali ETKİLEŞİMİ



- Fotoelektron oluşumu
 - ↓
- Anotta elektron sayısında artış
 - ↓
- Katot ışın tüpünde görüntü oluşumu

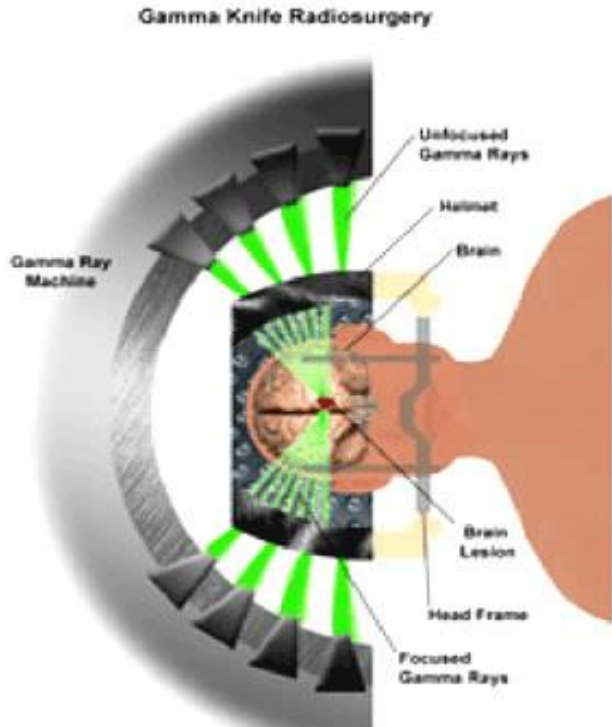


Resim: V/10.
PET sintigrafisi



PET-CT cihazı

TÜMÖR TEDAVİ-GAMMA KNIFE ÖRNEĞİ





Radyoterapi Uygulamaları

MEDİKAL İYONİZE RADYASYON MARUZİYETİ

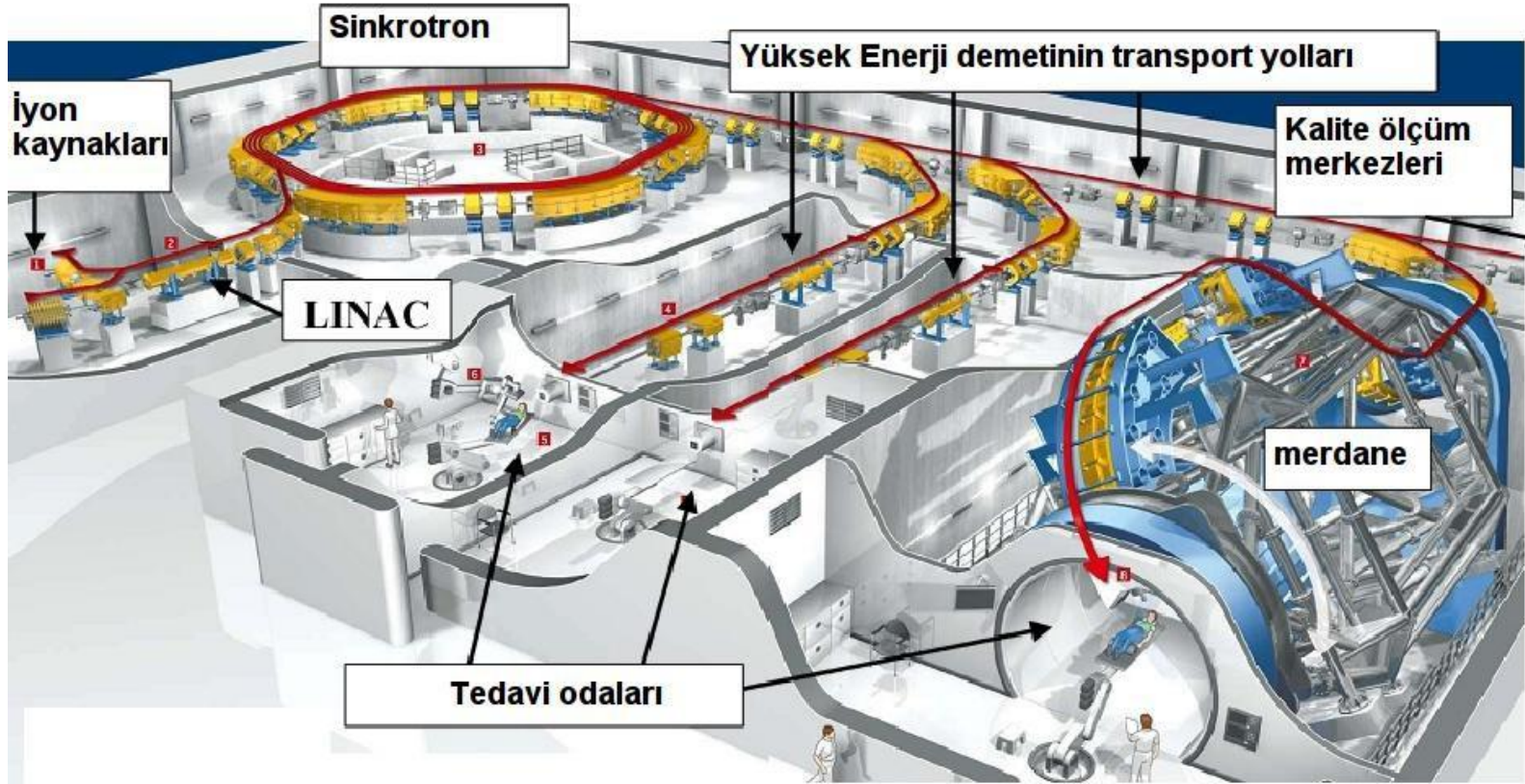
Radyoterapi: Radyoterapide amaç, iyonizan radyasyonu (yüksek enerjili fotonlar ya da hızlandırılmış subatomik partiküller) tümörlü doku üzerine uygulamaktır.

○ Co-60 veya Lineer Akseleratör (Linac) cihazları ile, hastaya dışarıdan ve belli bir mesafeden uygulanması esasına dayanır.

○ Radyoterapi gören bir hasta tedavi süresine göre 40-70 Gy'lik radyasyon dozuna maruz kalabilmektedir.



RADYOTERAPİ' DE KULLANILAN UYGULAMALAR

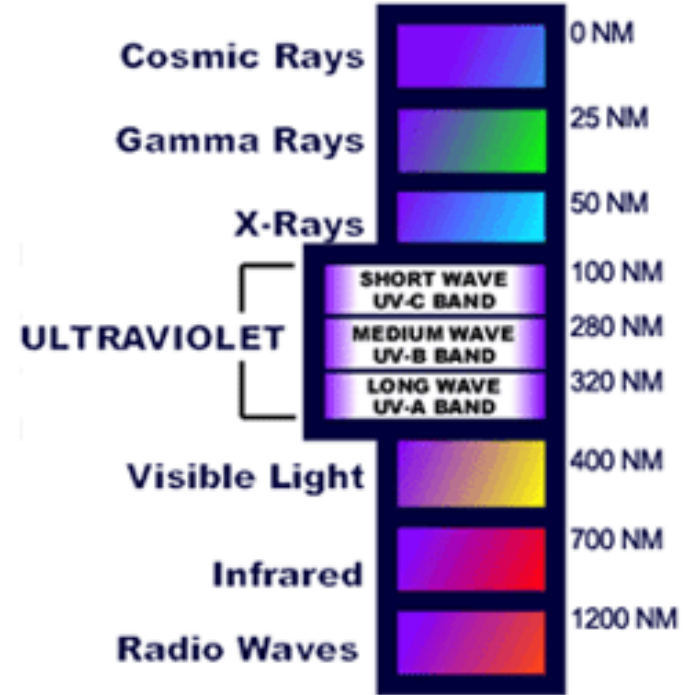


Yeni bir radyoterapi yöntemi: Hadron terapi

Ultraviole (UV)

PUVA Nedir?

Psoralen (P) olarak bilinen ışığa karşı duyarlandırıcı madde ile Ultraviyole A ışınlarının (UVA) birlikte kullanıldığı bir tedavi yöntemidir.

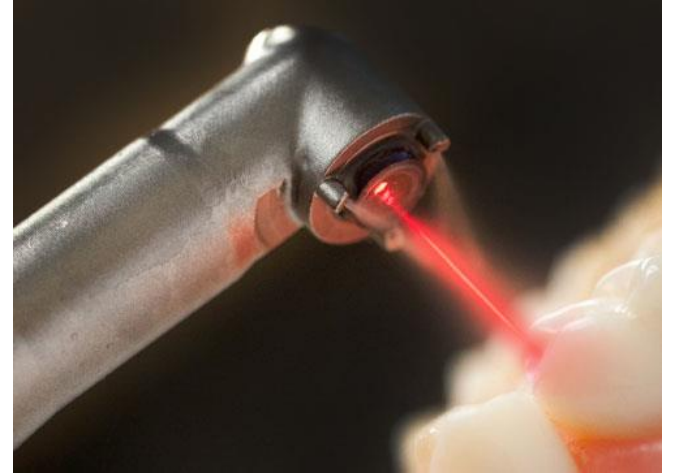


Termal Etkileşim Mekanizmaya:

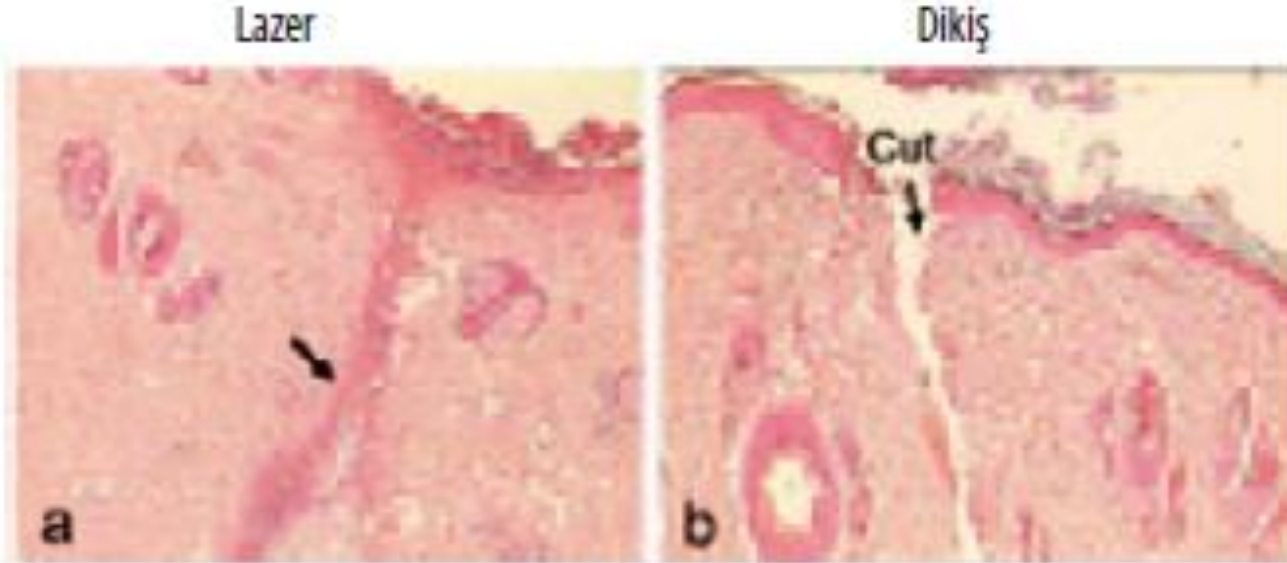
Moleküler hareketler ve sıcaklık oluşumu

Cerrahi uygulamaları,

- Doku ve kemikleri kesmede (CO2 Laser),
- Damarları kapamada (CO2 Laser),
- Kuagülasyon amaçlı kullanım (Nd YAG kızılötesi laser):



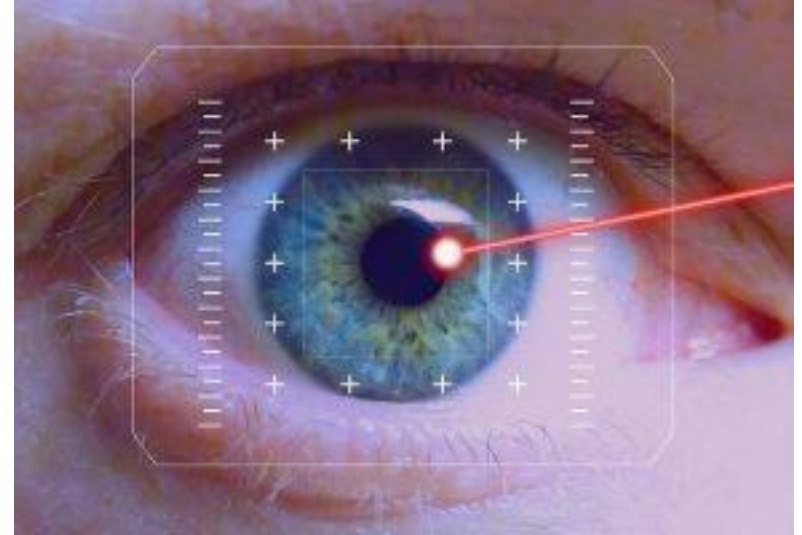
CERRAHİ UYGULAMA ÖRNEĞİ



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

GÖZDE LASER UYGULAMA ÖRNEĞİ

- **Miyop**
 - **Hipermetropi**
 - **Astigmatizm**
- ...gibi kırma kusurlarının tedavisinde

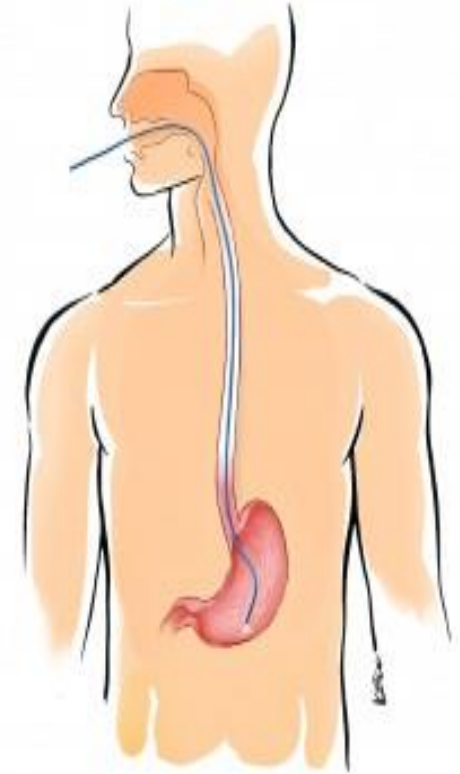


GÖRÜNÜR IŞIK İLE GÖRÜNTÜLEME ENDOKOPİ

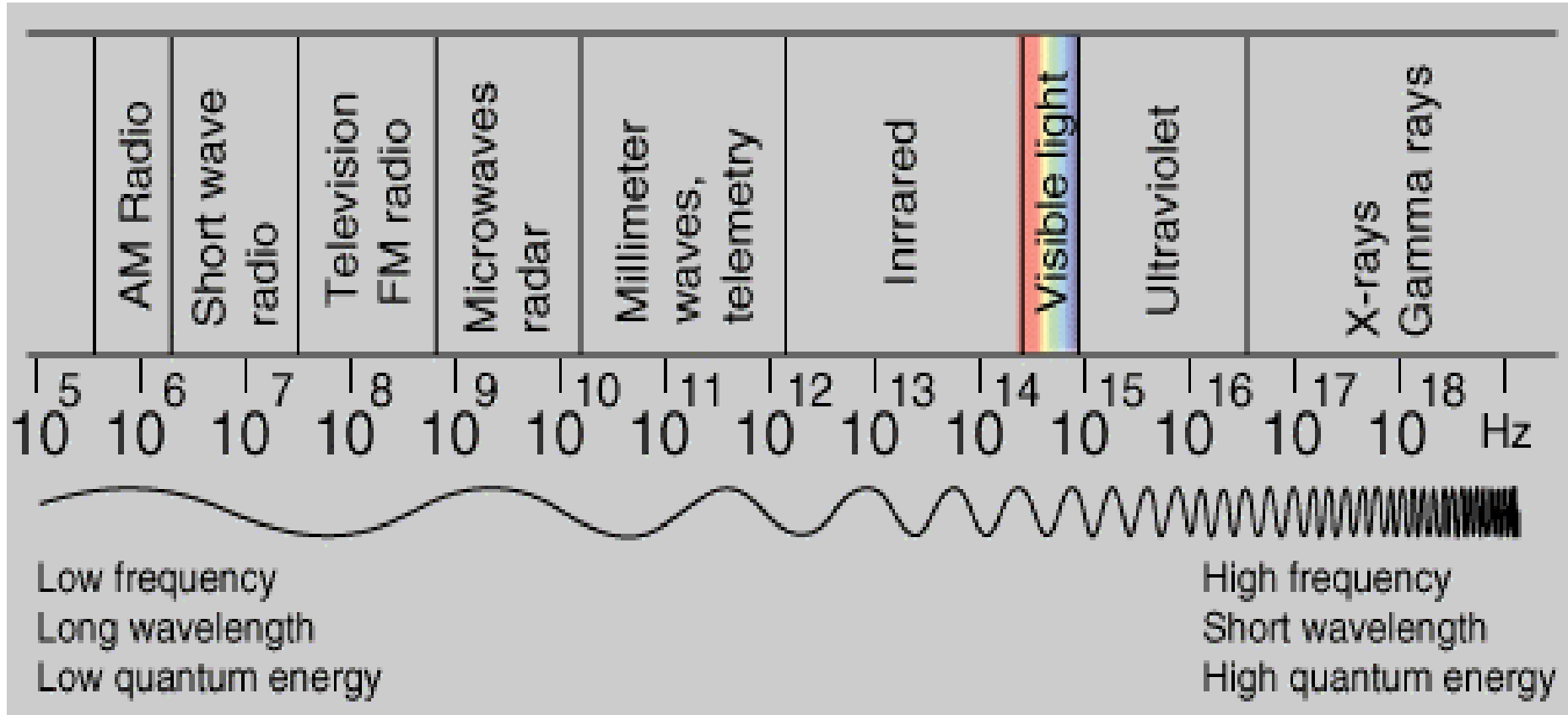
Görünür bölge (Işık)
Radyasyonu?

Niçin fiber optik lif
kullanılır?

Kırılma indisi nedir?



GÖRÜNÜR IŞIK: Yaklaşık 360nm ile 800nm arasındaki dalga boyuna ve ($hc/\text{dalga boyu}$) enerjisine sahip elektromanyetik radyasyon



GÖRÜNÜR IŞIK İLE GÖRÜNTÜLEME

ENDOKOPİ

IŞIK ORTAM ETKİLEŞMESİ

➤ Yansıma

➤ Kırılma

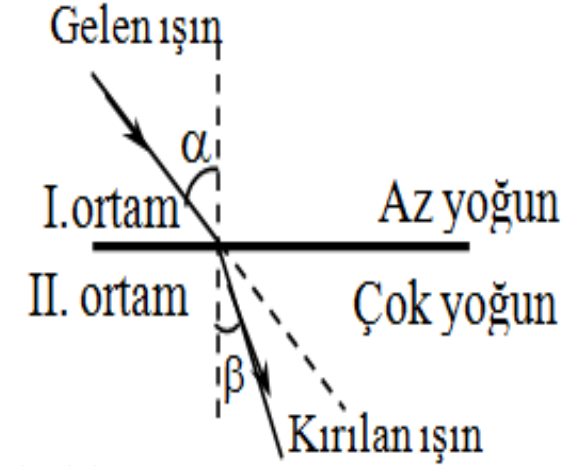
○ $\alpha > \beta$

○ $\beta > \alpha$ veya

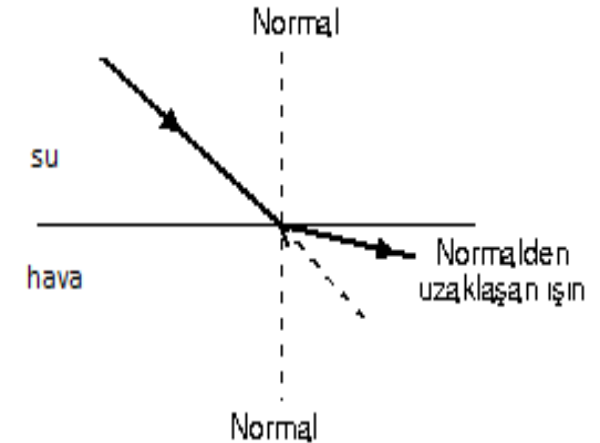
○ $\beta > 90^\circ$

Snell yasası

$$n_{1,2} = \frac{v_1(\text{havadaki ışığın hızı})}{v_2(\text{sudaki ışığın hızı})}$$



dersimiz.com



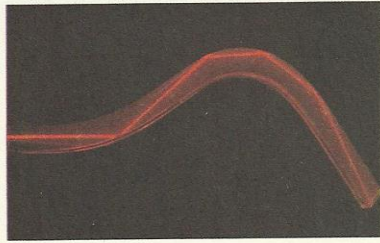
GÖRÜNÜR IŞIK İLE GÖRÜNTÜLEME

ENDOKOPİ

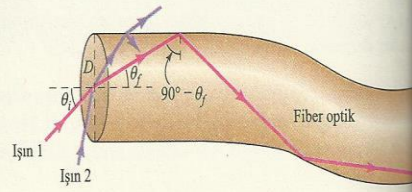
IŞIK ORTAM ETKİLEŞMESİ

➤ TAM YANSIMA

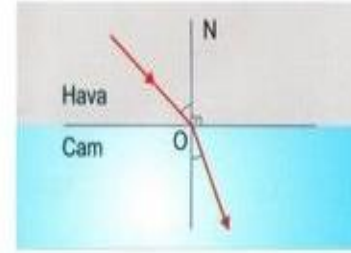
ŞEKİL 36-18 (a) Bir fiber optik kabloda tam yansımada. (b) Işın açılarının ayrıntılı yapısı.



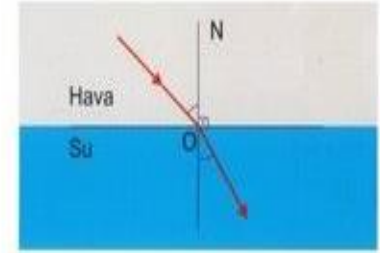
(a)



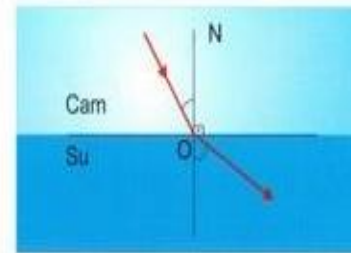
(b)



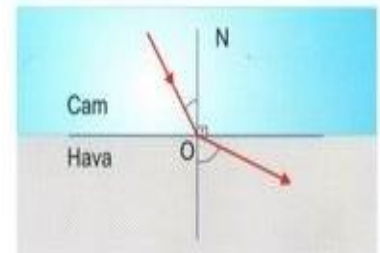
Işığın Havadan Cama Geçişi



Işığın Havadan Suya Geçişi



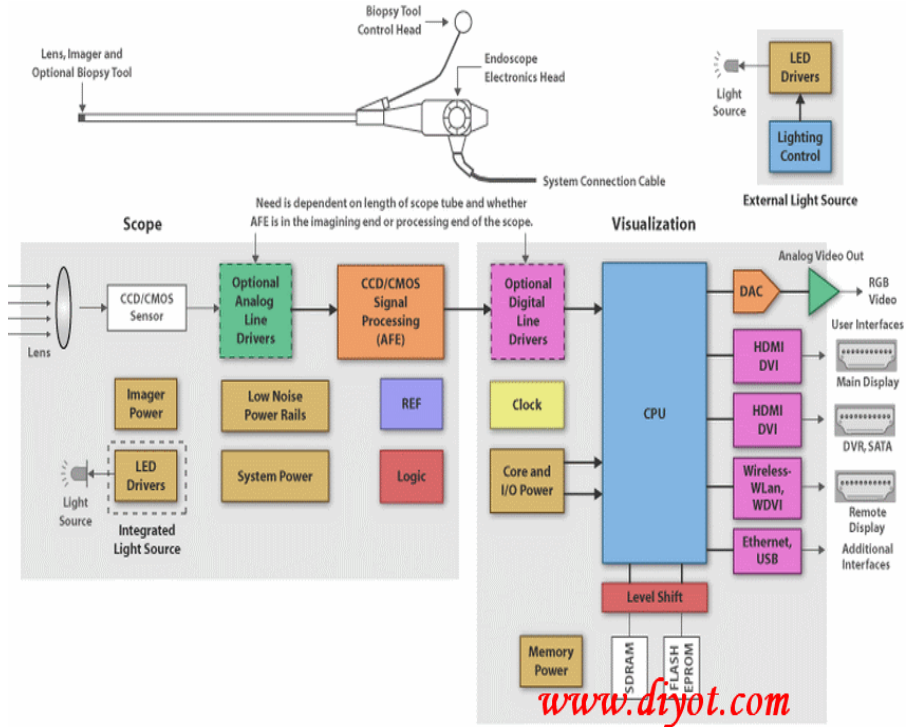
Işığın Camdan Suya Geçişi



Işığın Camdan Havaya Geçişi

ENDOSKOPI-KULLANILAN ARAÇLAR

- Fiber optik lifler,
- Mekanik bölüm
- Cerrahi aletler
- IşığI kontrol eden sistemler
- Optik sistemler
- Elektronik sistemler
- Cerrahi girişim araçları



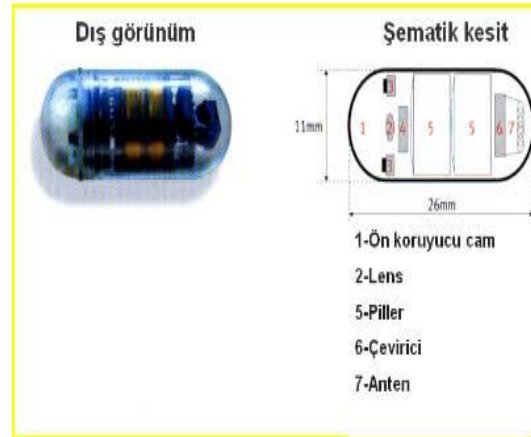
Product Availability and Design Disclaimer - The system block diagram depicted above and the devices recommended are designed in this manner as a reference. Please contact your local TI sales office or distributor for system design specifics and product availability.

LEGEND	
Processor	Power
Interface	ADC/DAC
RF/IF	Clocks
Amplifier	Other

ENDOSKOPİ NASIL BİR TEKNOLOJİK GELİŞİM
GEÇİRMELİ YADA GEÇİRMİŞ OLABİLİR?

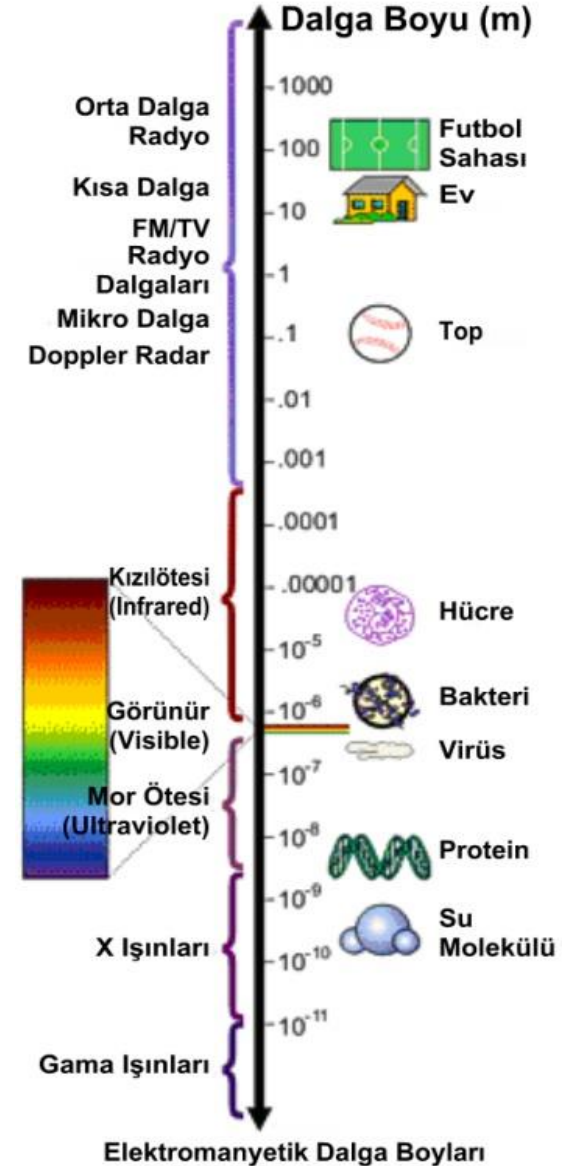
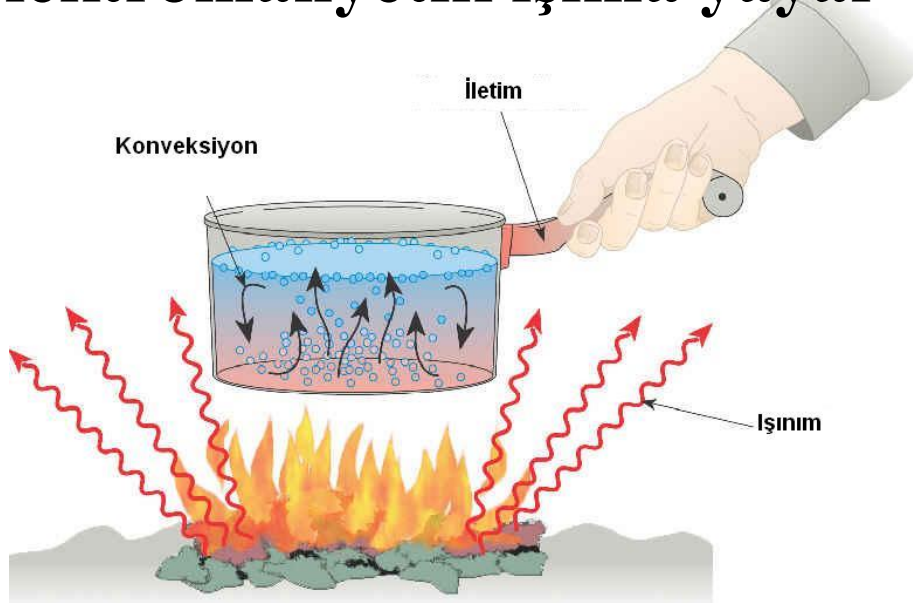
Yeni teknolojik endoskopi ürünü –Kapsül Endoskopi

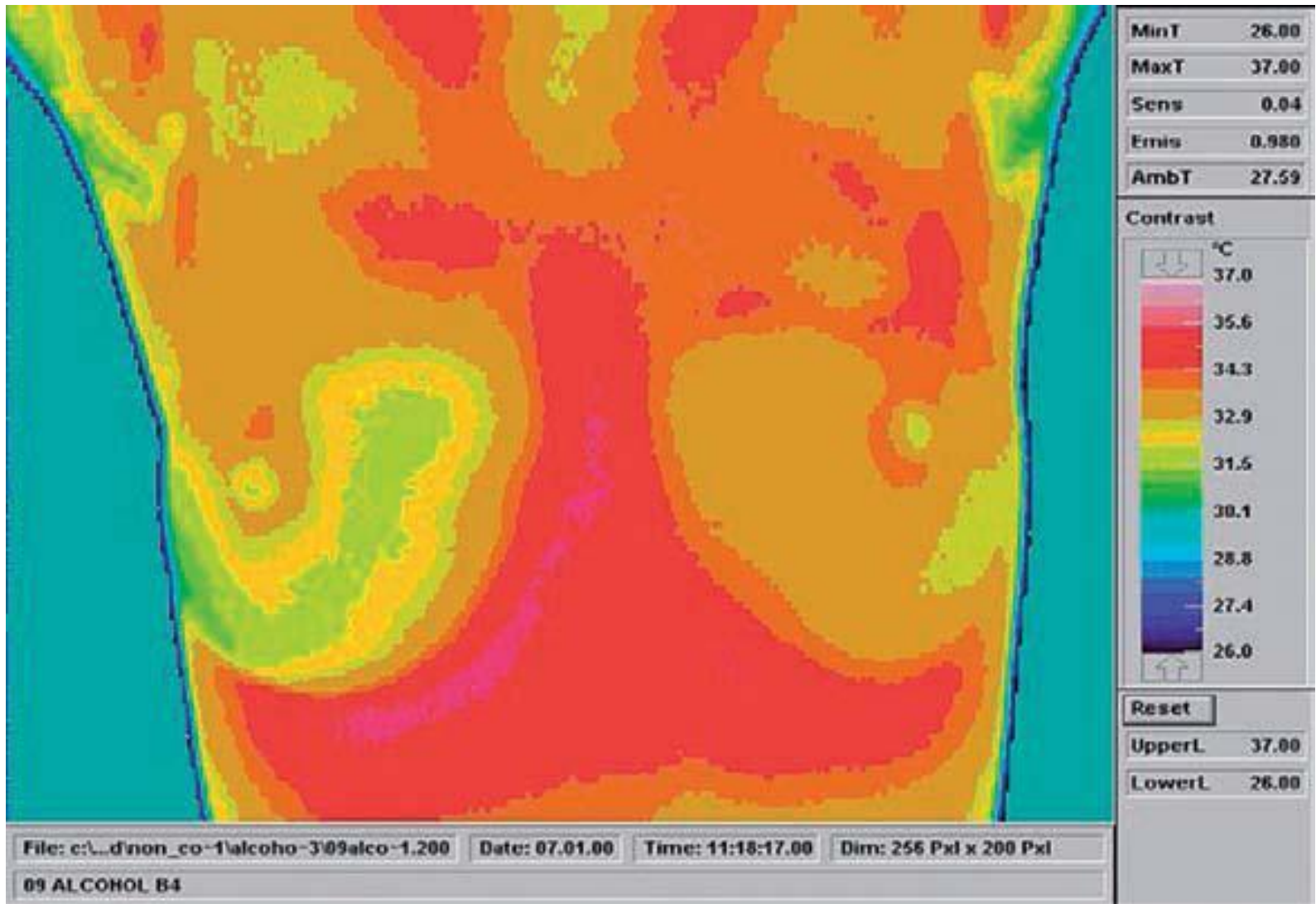
- 50 mili-watt elektrik enerjisine ihtiyaç duyar
- İndüksiyon yarasası yoluyla şarj oluşturmak için hasta bobin içeren bir yekek giyer.



Kızılötesi (Infrared) Işınlarda

T sıcaklığında bir cisim, o sıcaklığa özgü belirli frekans veya dalga boylarında **hf enerjili** elektromanyetik ışınları yayar





Dijital Kızılötesi Termal Görüntüleme yada Tıbbi Termal Görüntüleme olarak bilinen Termografi, vücutta mevcut olan herhangi bir termal anormallik gösteren bir dizi fiziksel yaralanmaları ve hastalıkları tespit ve tetkik etmek için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir.

Radyofrekans (RF) ve Mikrodalga (MW) Frekanslarının Tıpta Uygulamaları

- **Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme**
 - **Diathermi, hiperthermi**
 - **RF ablasyonu (50Watt)**
- Ritim bozuklukları tedavisi**
- Kanser terapi**

Diatermi

Fizik Tedavi Uygulamaları



Kısa Dalga Diatermi

Hipertermi

Kanser Tedavi Uygulamaları



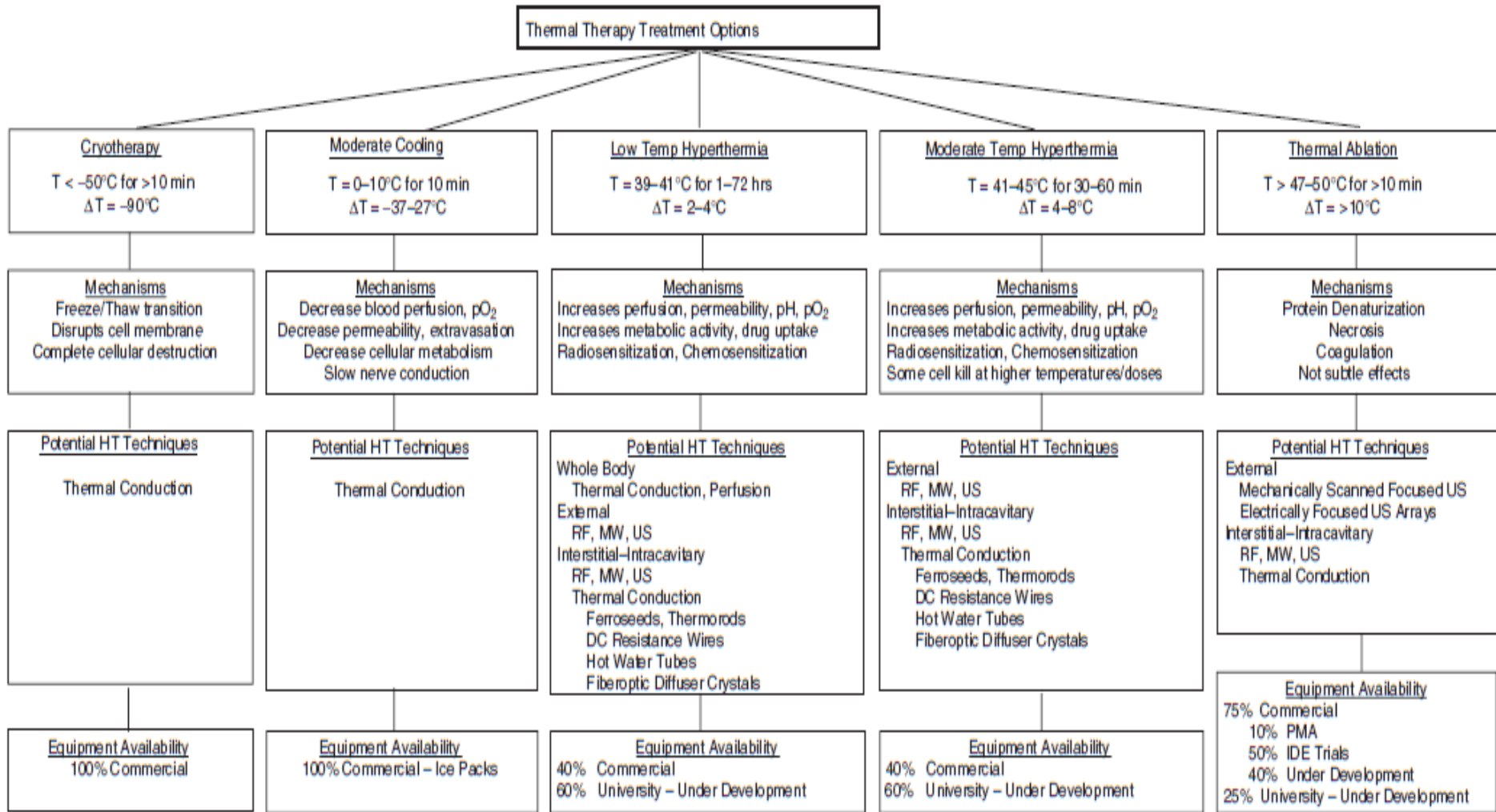


Figure 1. Treatment options for therapeutic use of thermal medicine.

Radyo Dalga ve Mikro Dalgalar Frekansının Tıpta Uygulamalarında Maruziyet Seviyeleri

Table I.3.3.: Typical exposure levels from electromagnetic fields from medical applications

Source	Frequency	Distance	Exposure	Remarks
Shortwave diathermy	27.12 MHz	0.2 m	$<1000 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$	Staff exposed
		0.5 m	$<500 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$	Patient, untreated body parts
		1 m	$<140 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$ $100\text{-}1000 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$	
Microwave treatment	433 MHz	0.5 m	$25 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$	Patient, untreated body parts
		1 m	$10 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$	
	2450 MHz	0.3-3 m	$50\text{-}200 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$	Whole body average
	433 MHz 2450 MHz		$20\text{-}140 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$	Frequency depending on the static field
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	42-300 MHz	Within system	up to 2 W kg^{-1}	SAR refers to normal operational mode

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

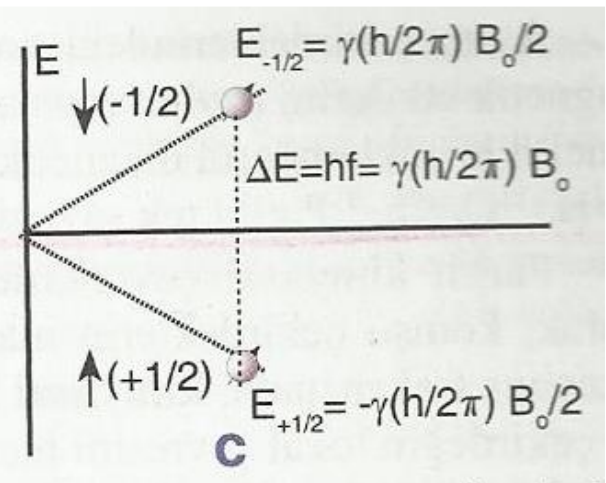
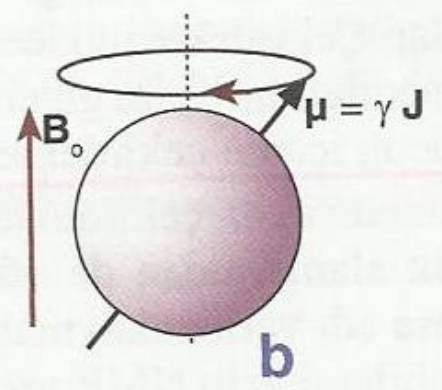
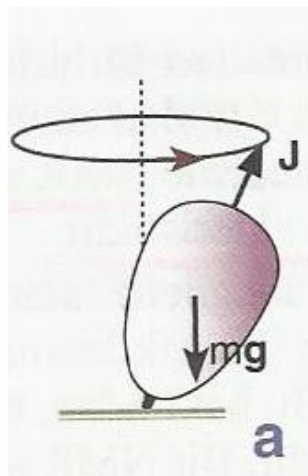
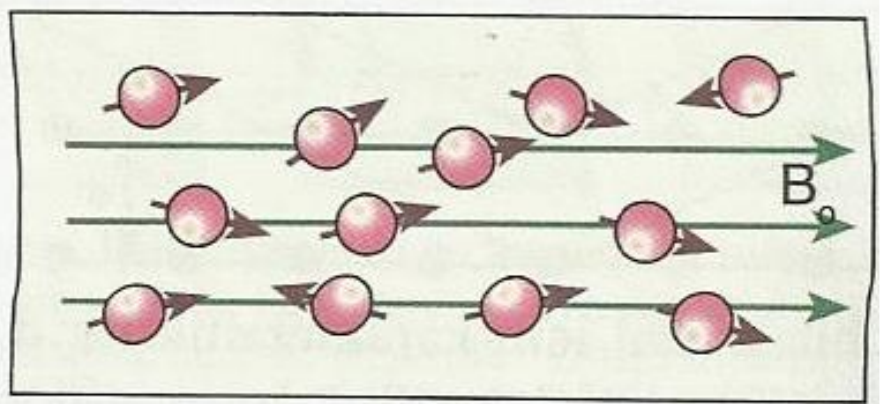
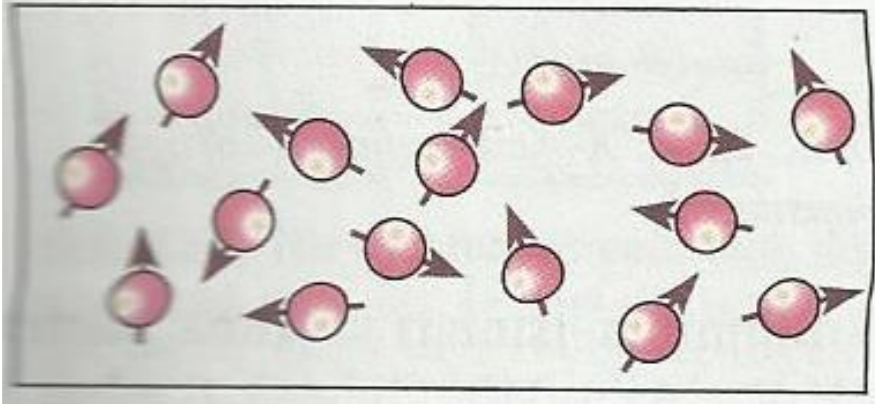
MANYETİK REZONANS

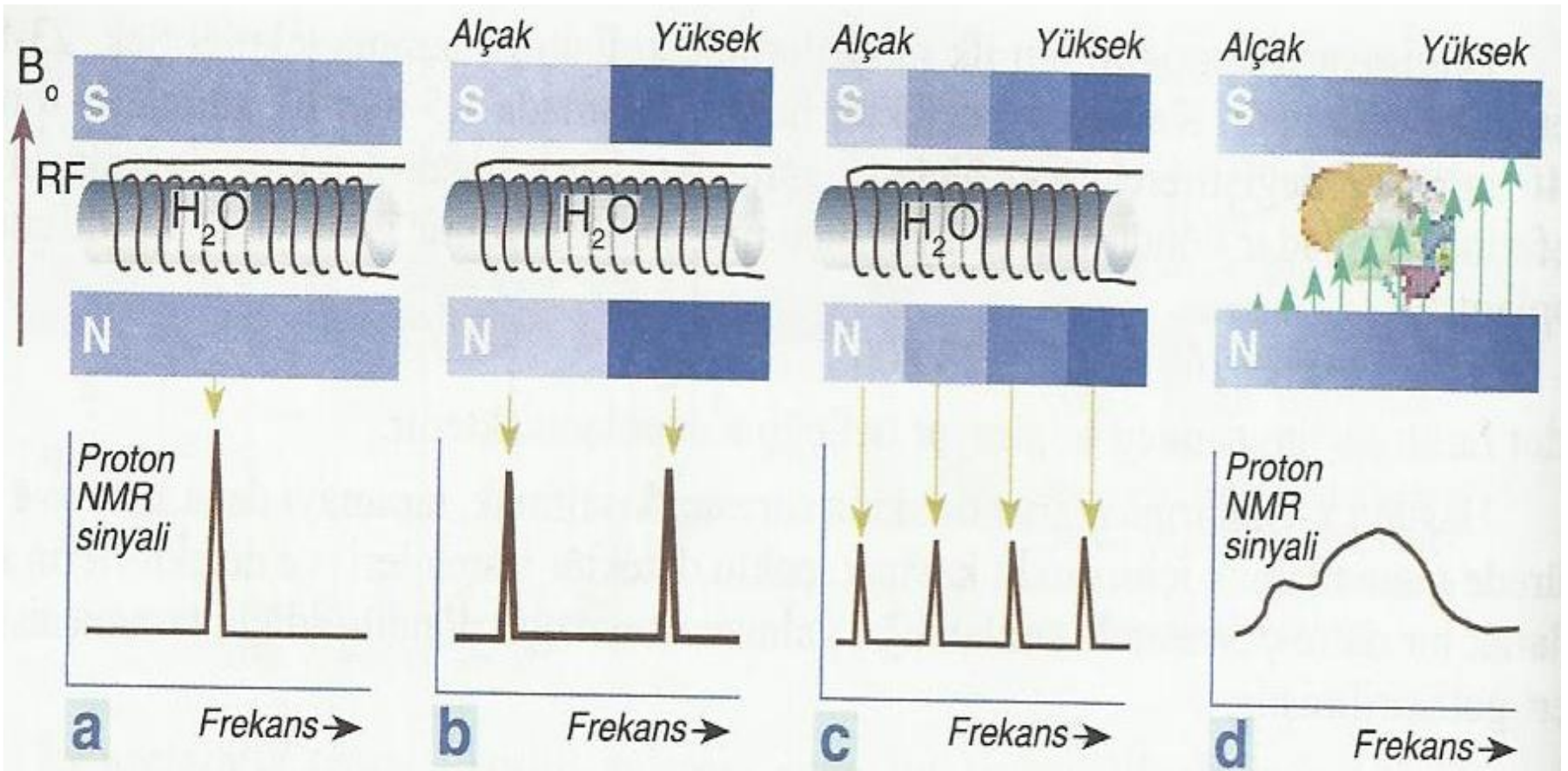
GÖRÜNTÜLEME

- MR görüntüleme, çok güçlü bir mıknatıs alanı içinde radyo dalgaları ile vücuttaki hidrojen atomlarının çekirdeklerindeki protonlar uyarılarak görüntü elde edilir,
- Manyetik alan 1 - 1,5 Tesla,
- MR cihazında dünyanın manyetik alan gücünün yaklaşık 10-20 bin katı bir manyetik alan kullanılır.

1 Tesla= 10^4 Gauss







GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

MANYETİK REZONANS

GÖRÜNTÜLEME

Doku Manyetik Alan
uygulaması



Değişik Frekanslarda RF
Uygulaması



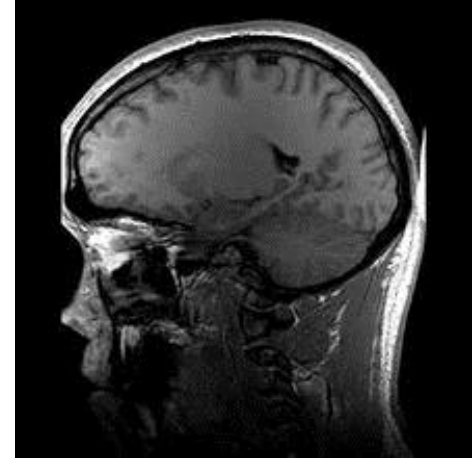
Doku RF enerji aktarımı



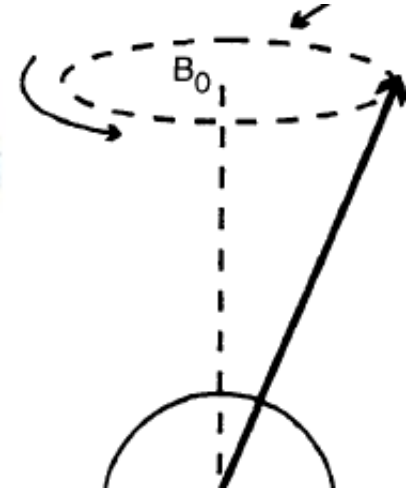
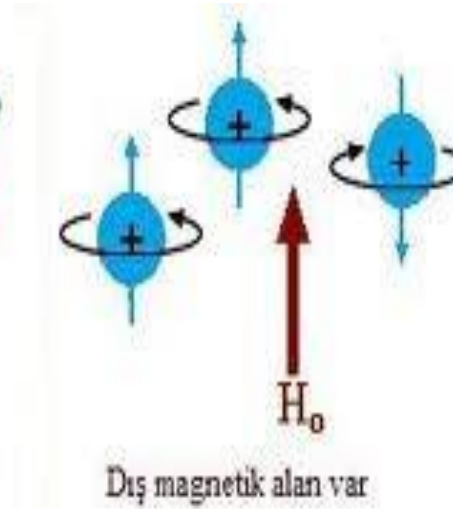
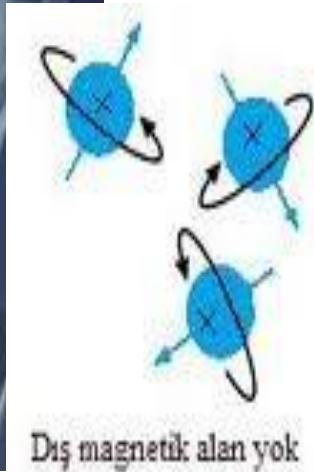
Larmor frekansında doku
titreşimi



Farklı Kontrastlarda üç
boyutlu görüntü oluşumu



2-5 Tesla arasında dış manyetik alan uygulanır. 1 Tesla'ya 40 MHz RF dalgasına bırakılır.

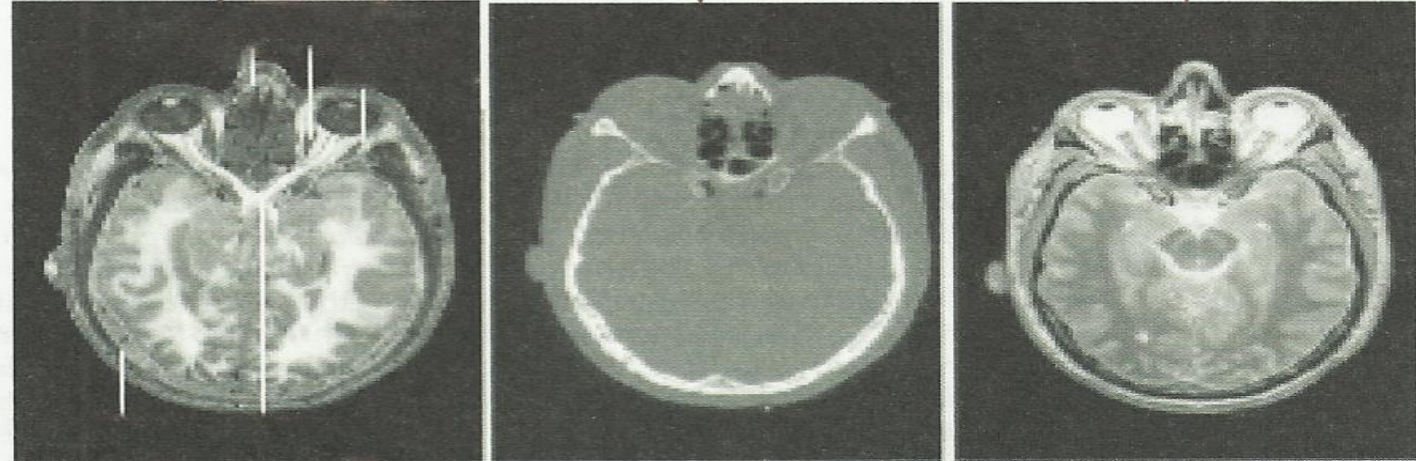
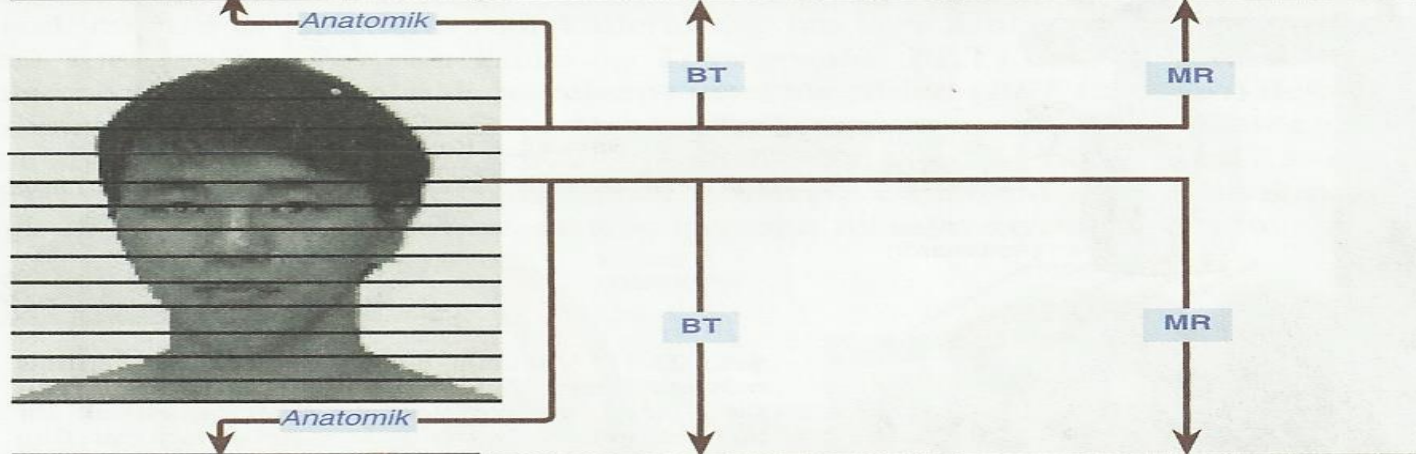
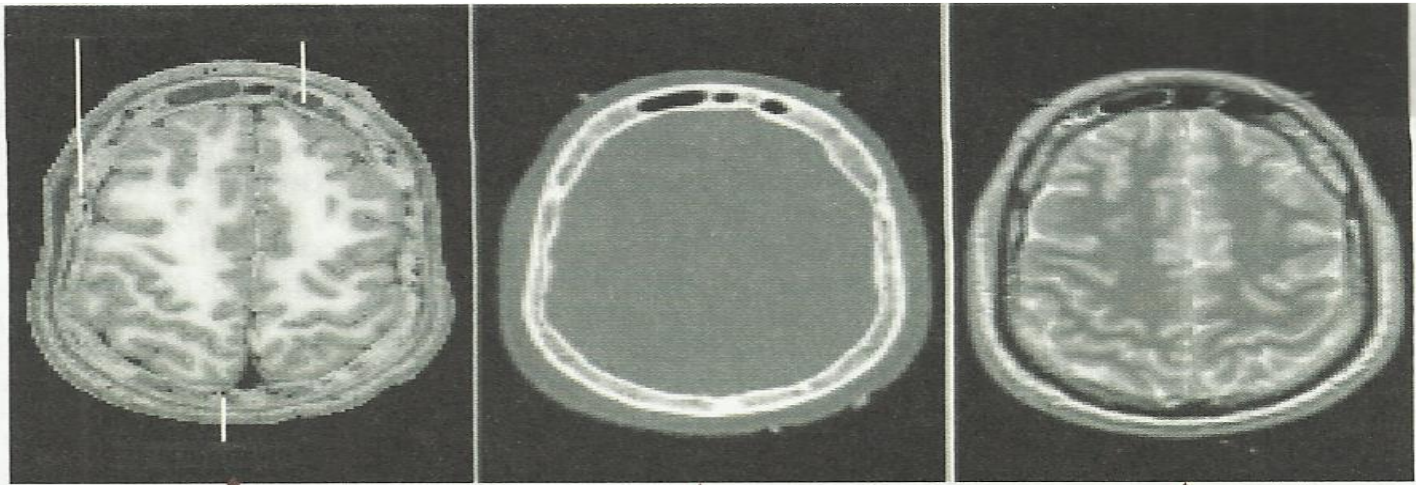


LARMOR FREKANSI= γB_0

γ = giromanyetik sabit, H^+ için 42.6 MHz /Tesla;

C^+ için 10.7 MHz/Tesla

B_0 = manyetik alan gücü



ULTRASONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ VE TIPTA UYGULAMALARI



ULTRASES-YAYILMA ORTAMI FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Fiziksel Nicelik	Fiziksel Tanımı	SI Birimi	Simge	Tıbbi uygulama
Frekans	Birim zamandaki titreşim sayısı	Hz	f	1-15MHz
Güç	W=Şiddet.Alan	Watt	W	
Akustik hız	Sesin ortam içinde yayılım hızı	$v=f.\lambda$	m/s	1500-4080 m/s
Dalga Boyu	Bir periyotta alınan yol	m, A°	λ	-
Ses şiddeti	Ses dalgalarının, birim zamanda, birim alandan geçirdiği enerji miktarı	Watt/m ²	I	1-40mWatt/cm ²
Akustik empedans	Ortamın ses hızı ile ortamın öz kütlesinin çarpımı $Z=v.d$	kg/m ² s	Z	1,38-7.8 μ kg/m ² s
Elastiklik	Ortamın esneyebilirlik özelliği			
Desibel	Şiddet değişimi veya seviyesidir $dB=10\log(I/I_0)$	dB		

SES DALGALARI

- 20 Hz. 'den düşük sesleri *infrases*,
- 20 Hz – 20 kHz arasındaki sesleri *işitilebilir ses*
- 20 kHz – 30 MHz arasındaki sesleri *ultrason* olarak sınıflandırabiliriz.

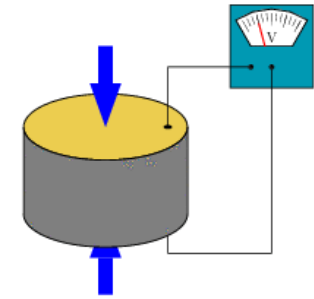
ULTRASON ELDE EDİLMESİ

SES ÜÇ METOTLA ŞEKİLDE ELDE EDİLEBİLİR:

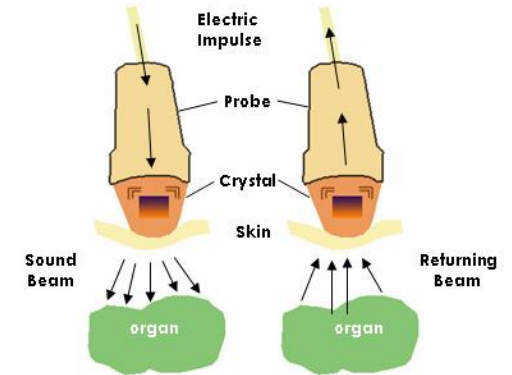
- MEKANİK
- **PIEZO-ELEKTRİK**
- MAGNETOSTRİKTİF

Piezo elektrik yöntem:

- 500 MHz ' e kadar ultrases dalgası elde edilebilir.
- TIP ta rutin kullanılan Ultrasenin frekansı 2-15 MHz arasındadır.
- Diagnostik US cihazlarında sesin şiddeti $1-4\text{mWatt/cm}^2$ arasındadır.



Piezo-elektrik Etki



DOKU –ULTRASON ETKİLEŞİMİ

- **Yansımada (Reflection)**
- **Akustik Empedans**
- **Eko-induced signal**
- **Saçılma**
- **Kırılma (Refraction)**
- **Snell Yasası**
- **Diffraction**
- **Interference**
- **Absorbsiyon**
- **Atenüasyon**

DOKU –ULTRASON ETKİLEŞİMİ

YANSIMA
KIRILMA
SOĞURULMA
ATENÜASYON

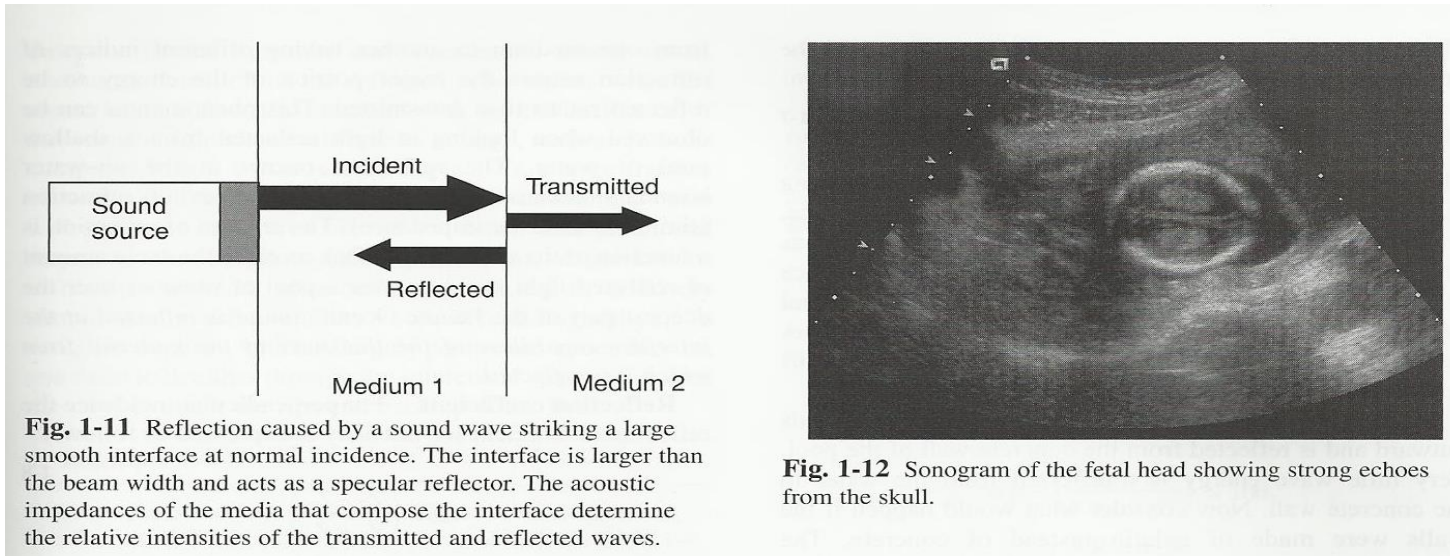
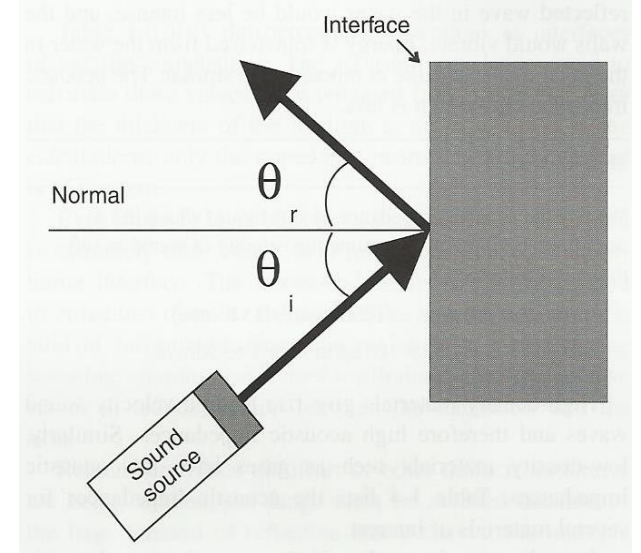
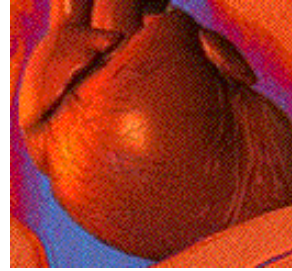


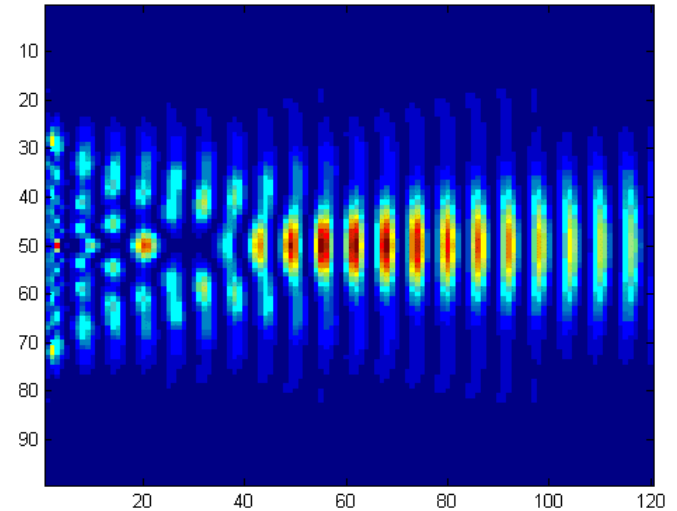
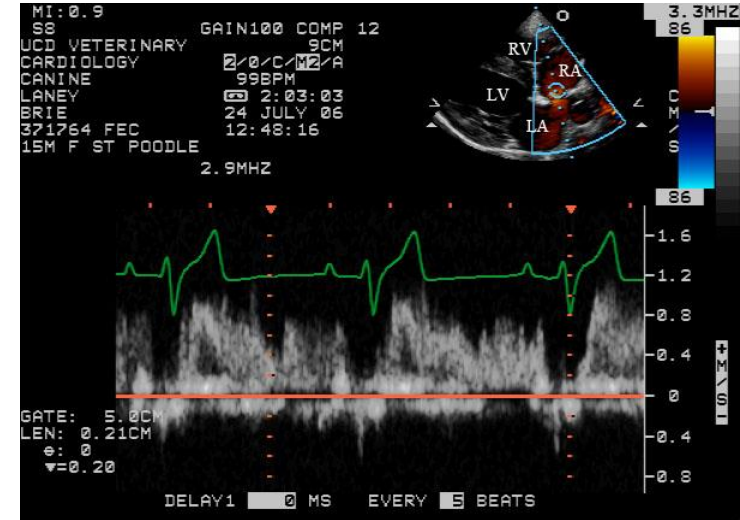
Fig. 1-11 Reflection caused by a sound wave striking a large smooth interface at normal incidence. The interface is larger than the beam width and acts as a specular reflector. The acoustic impedances of the media that compose the interface determine the relative intensities of the transmitted and reflected waves.

Fig. 1-12 Sonogram of the fetal head showing strong echoes from the skull.

Tıpta Kullanılan Ultrason Yöntemleri



- Kesikli dalgalar, puls dizisi (pulsed wave).
 - Vücuttaki çeşitli doku sınırlarından yansiyıp geri yankıların (eko)
 1. Genlikleri, 2. yansıma zamanları ve
 3. uğradıkları Doppler kayması
- Sürekli dalgalar (continuous wave):
 - Yerel doku tedavisinde (ısıl etki)
 - Kan akış hızının ölçümü



KAYNAKLAR:

- 1. Pehlivan F. Biyofiziğe giriş, 8. Baskı, Pelikan Yayıncılık, Ankara 2012.**
- 2. Prof. Dr. Hamza Esen ve Prof. Dr. Ferhan Esen, Biyofizik Yöntemler biyolojik etkiler önlemler, Ankara Nobel Tıp Kitabevi, 2017**



BAŞARILAR DİLERİM