

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NIR-IR LASERLERİN KARACİĞER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN *IN VITRO*
ORTAMDA ARAŞTIRILMASI VE KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fikret YILDIZ

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

HAZİRAN 2012

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NIR-IR LASERLERİN KARACİĞER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN *IN VITRO*
ORTAMDA ARAŞTIRILMASI VE KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fikret YILDIZ

(504101420)

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı : Prof. Dr. İnci ÇİLESİZ

Eş Danışman : Doç.Dr. Murat GÜLSOY

HAZİRAN 2012

Aileme,

ÖNSÖZ

Yüksek lisans ve tez çalışmam boyunca her türlü desteğini ve tecrübesini esirgemeyen, bilgi birikimi ile tez çalışmam boyunca karşılaştığım problemleri çözmemde yardımcı olan değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İnci ÇİLESİZ'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamda her konuda gerekli yardımı ve Boğaziçi Üniversitesi Biyofotonik Laboratuvarı'nın imkanlarını sınırsız şekilde kullanmamı sağlayan eş danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Murat GÜLSOY'a, özellikle deneyler sırasında karşılaştığım sorunları çözmemde fikirleriyle her zaman yol gösterici ve motive edici olan Sayın Ayşe Sena SARP'a ve Sayın Araş. Gör. Nermin TOPALOĞLU'na ve çalışmalarındaki yardımlarından dolayı arkadaşım Çağlar GÖK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım boyunca hep yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs 2012

Fikret Yıldız

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| ÖNSÖZ..... | vii |
| İÇİNDEKİLER | ix |
| KISALTMALAR | xi |
| ÇİZELGE LİSTESİ..... | xvi |
| ŞEKİL LİSTESİ..... | xvii |
| ÖZET..... | xix |
| SUMMARY | xxi |
| 1.GİRİŞ | xxiv |
| 1.2 Tezin Amacı | 2 |
| 1.3 Literatür Özeti | 3 |
| 2.TEMEL LASER FİZİĞİ | 7 |
| 2.1 Laser Kaynağı | 7 |
| 2.1.1 Laser özellikleri | 9 |
| 2.1.2 Demet çapı | 10 |
| 2.1.3 Darbe (atım) süresi..... | 11 |
| 2.2 Laserin Dokuya Taşınması..... | 12 |
| 3. LASER DOKU ETKİLEŞİMİ | 13 |
| 3.1 Işığın Dokudaki Yayılımı..... | 13 |
| 3.2 Laser Doku Etkileşim Mekanizmaları | 16 |
| 3.2.1 Işılısıl etkileşim..... | 18 |
| 3.2.2 Isıl yanık ve doku kaldırma | 22 |
| 4. GEREÇLER VE YÖNTEMLER | 25 |
| 4.1 Laser Sistemleri | 25 |
| 4.2 Dokuların Hazırlanması | 28 |
| 4.3 Deney Düzenegi | 29 |
| 4.4 Ölçümlerin Yapılması | 32 |
| 4.5 Histoloji..... | 34 |

| | |
|---|------------|
| 4.5.1 Doku işleme (Doku takibi)..... | 34 |
| 4.5.2 Kesit alma işlemi..... | 36 |
| 4.5.3 Doku boyaması ve görüntü analizi | 37 |
| 4.6 İstatistiksel Analiz..... | 37 |
| 5. SONUÇLAR | 39 |
| 5.1. I .Grup Ölçüm Değerleri | 39 |
| 5.2 . II .Grup Ölçümler | 50 |
| 5.2.1 Güç- ısııl yanık başlatma süresi ilişkisi..... | 51 |
| 5.2.2 Güç ısııl haraplama çapı ilişkisi | 53 |
| 5.2.3 Güç yanık çapı ilişkisi..... | 55 |
| 5.2.4 Güç ısııl haraplama derinliği ve güç yanık derinliği ilişkisi | 58 |
| 5.2.5. II Grup ölçümlerinin değerlendirilmesi | 59 |
| 5.3 Histolojik Değerlendirme | 68 |
| 6.TARTIŞMA | 73 |
| KAYNAKLAR..... | 77 |
| EKLER..... | 83 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 101 |

KISALTMALAR

| | |
|-----------------|---|
| YLF | : Ytterbium fiber laser |
| Nd:YAG | : Neodymium - doped: Yttrium Aluminium Garnet |
| Nd:YliF4 | : Neodymium-doped Yttrium Lithium Fluoride |
| PD | : Güç yoğunluğu |
| PBS | : Fosfatlı serum fizyolojik |

SEMBOL LİSTESİ

| | |
|------------|-----------------------------------|
| λ | : Dalgaboyu |
| τ_R | : Isıl gevşeme süresi |
| uv | : Morötesi |
| k^{app} | : Isıl iletkenlik |
| α | : Isıl yayılım katsayısı |
| t_1 | : Isıl haraplama başlangıç zamanı |
| Φ | : Isıl haraplama çapı |
| t_2 | : Yanık başlangıç zamanı |
| Φ | : Yanık çapı |
| δ | : Isıl haraplama derinliği |
| δ_1 | : Yanık derinliği |
| t_3 | : Güvenli süre |

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

| | |
|---|----|
| Çizelge 2.1 : Laser çıkış gücünü etkileyen faktörler | 10 |
| Çizelge 3.1 : Laserin biyolojik dokuda oluşturduğu fiziksel değişiklikler..... | 19 |
| Çizelge 3.2 : Medikal alanda yaygın kullanılan laserler ve kullanım alanları..... | 24 |
| Çizelge 4.1 : Dehidrasyon Prosedürü (doku takibi)..... | 35 |
| Çizelge 5.1 : Üç farklı laser sistemi için farklı güç ve zaman içinde elde edilen ısı haraplama başlama süresi ve laser demet çapına normalize edilmiş ısı haraplama başlangıç çap değerleri (a) 1940 nm, (b) 1070 nm ve (c) 980 nm..... | 40 |
| Çizelge 5.2 : Isıl haraplama ve yanık çapının laser demet çapına ve ısı haraplama ve yanık derinliğinin girginliğe normalize edilmesiyle oluşan ısı etkileşim sonuçlarının standart sapmalarla beraber elde edilen ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm.[Laser demet çapları : 980 nm için 2,4 , 1070 nm için 1,2 ve 1940 nm için 1,9 mm'dir. Optik girginlik: 980 nm için 1,9 mm, 1070 nm için 4,7 mm ve 1940 nm için 0,0625 mm olarak kabul edilmiştir]. | 45 |
| Çizelge 5.3 : Üç farklı dalgaboyuna sahip laser kaynaklarının oluşturduğu ısı etkileşimlerin standart sapmalarla beraber elde edilen ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm | 50 |
| Çizelge 5.4 : Karaciğer dokusuna 1 cm mesafeden uygulanan 3 farklı laser dalgaboyunun birim zamanda oluşturduğu ısı haraplama hacimi ve ısı yanık hacminin standart sapmayla beraber verilen ortalama değerleri 980 nm , 1070 nm ve 1940 nm..... | 62 |
| Çizelge 5.5 : 3 farklı uygulama dalgaboyu için oluşan ısı etkilerin standart sapmalarıyla beraber ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm. (Çap ve derinlikler normalize değerlerdir.) | 65 |
| Çizelge 5.6 : Mikroskopik boyutta girginliğe normalize edilmiş ısı haraplama ve yanık derinliği sonuçları | 72 |
| Çizelge 5.7 : Makroskopik ve mikroskopik derinlik ölçümlerinin % hata hesabı.... | 72 |

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

| | | |
|-----------|--|----|
| Şekil 2.1 | : Laserin temel yapısı | 7 |
| Şekil 2.2 | : Laser madde etkileşimi, (a) Fotonun soğurularak atomun üst enerji seviyesine çıkması ,(b) Fotonun kendiliğinden yayımlanması, (c) Uyarılmış yayılım sonucu 2 tane foton oluşumu | 8 |
| Şekil 2.3 | : Yoğunluk evrimi | 8 |
| Şekil 2.4 | : Laser ışığı ve normal ışık kaynağının karşılaştırılması..... | 9 |
| Şekil 2.7 | : Fiberin yapısı ve düz (bare) fiber | 12 |
| Şekil 3.1 | : Laserin dokuya uygulanması boyunca laser ışımalarının dokudaki optik davranışı | 14 |
| Şekil 3.3 | : Laser doku laser doku etkileşme mekanizmaları | 17 |
| Şekil 3.4 | : Optik ve ısıl derinliğin dokuda gösterimi | 18 |
| Şekil 3.5 | : Dokudaki soğurucunun laser ışımalarına maruz kaldıktan sonraki durumu | 20 |
| Şekil 3.7 | : Yüksek güçte laser kullanılarak plazma elde edilmesi..... | 23 |
| Şekil 4.1 | : 1070 nm dalgaboyu ışımaya yapan laser kaynağının görünümü | 26 |
| Şekil 4.2 | : 1940 nm Tm-Fiber laser kaynağı | 26 |
| Şekil 4.3 | : 980 nm diyot kaynağı..... | 27 |
| Şekil 4.7 | : 1070 nm güç kaynağı için oluşturulmuş deney düzeneği..... | 30 |
| Şekil 4.8 | : 1940 nm Tm-Fiber laser düzeneği..... | 31 |
| Şekil 5.1 | : 1070 nm dalgaboylu laser sisteminin 5 W çıkış gücü için elde edilen ısıl haraplama başlangıç çapını gösteren fotoğraf | 40 |
| Şekil 5.3 | : Farklı güçlerdeki laser sistemlerinin ısıl haraplama başlama süresi boyunca oluşturdukları ısıl hasar çapları (a) 980 nm ve 1070 nm , (b) 1940 nm..... | 43 |
| Şekil 5.4 | : Güç yoğunluğuna göre ısıl haraplama çapı değişimi | 47 |
| Şekil 5.5 | : Güç yoğunluğu değişimine göre ısıl haraplama başlangıç süresi | 48 |
| Şekil 5.6 | : Farklı güç yoğunluklarında üç farklı dalgaboyuna sahip laserlerin dokuda yanık olayını başlatmaları için geçen süre..... | 52 |
| Şekil 5.7 | : Güç yoğunluğuna göre ısıl haraplama çapı değişimi | 54 |

| | |
|---|----|
| Şekil 5.8 : 400-2400 nm dalgaboyu arasında domuz karaciğeri saçılma katsayısı | 55 |
| Şekil 5.9 : Domuz karaciğेरinin soğurma katsayısının dalgaboyuna göre değişimi | 56 |
| Şekil 5.10 : Güç yoğunluğuna göre dokuda oluşan yanık çapı..... | 57 |
| Şekil 5.11 : Karaciğер dokusunda 400 -2400 nm dalgaboyu aralığında laser dalgaboyu- girginlik ilişkisi | 58 |
| Şekil 5.12 : Güç yoğunluğu derinlik ilişkisi a) yanık derinliği , b) ısıl haraplama derinliği | 61 |
| Şekil 5.13 : Güç yoğunluğu ile süre arasındaki ilişki | 66 |
| Şekil 5.14 : Karaciğер dokusu ve 40X büyütme ile alınmış yanık karaciğер dokusu (İkinci resimdeki siyah noktalar granülleşmeyi göstermektedir)..... | 69 |
| Şekil 5.16 : 1070 nm (4W) dalgaboyunda oluşan ısıl hasar bölgesi. 1.Bölge; yanık bölgesini , 2.Bölge Isıl haraplanma bölgesini , 3.Karaciğер dokusunu göstermektedir..... | 71 |
| Şekil 6.1 : Biyolojik dokuda bulunan önemli soğurganların soğurma katsayıları.. | 74 |

NIR-IR LASERLERİN KARACİĞER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN *IN VITRO* ORTAMDA ARAŞTIRILMASI VE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Theodore Maiman'ın Hughes Araştırma Laboratuvarı'nda 1960 yılında ilk kez laseri çalıştırmasından bu yana laserler tıbbi, askeri, ticari ve bilimsel amaçlar için araştırılmaktadır. Laserler göz hastalıkları ve cilt hastalıklarının tanı ve sağaltımında yoğun biçimde kullanılmakla birlikte, diğer disiplinler (üroloji, ortopedi) tarafından da araştırılmaktadır. Laser-doku etkileşimleri ışılsıl (photo-thermal), ışılsıl-kimyasal, ışılsıl-mekanik ve ışılsıl-parçalama biçiminde veya bunların bir kombinasyonu olarak gelişebilir. Laserin dokudaki ısıl etkileri ve ışılsıl haraplama, 43°C'den başlayarak koagülasyon (pıhtılaşma), ablasyon (doku buharlaşması/kaldırılması), ısıl yanıklar ve doku erimesi şeklinde gözlenmektedir. Elektromagnetik spektrumun yakın kızılaltı (NIR) bölgesi, morötesi (UV) ve kızılaltı (IR) bölgesine göre dokudaki görece yüksek girinlikten dolayı, ısıl tedavide kullanılmaktadır. 2 µm dalgaboyu civarı da doku kaldırma uygulamaları için uygundur. Laser-doku etkileşiminde uygulanma (ışıma) süresi güç yoğunluğundan daha önemli bir parametredir. Bu çalışmada 1070 nm YLF , 980 nm diyot ve 1940 nm fiber laserlerinin karaciğer dokusu üzerindeki ışılsıl etkileri gözlenmiştir. Bu dalgaboylarıyla, ışılsıl haraplama başlama süresi, ışılsıl yanık başlama süresi, güvenli süre tayini ve ablasyon etkinliği ölçülerek karşılaştırılmıştır. Ölçümler, karaciğer dokusunda, 4 mm x 6 cm kesitler alınarak gerçekleştirilmiştir. Laserler dokuya 1 cm mesafeden ve 1070 nm ve 980 nm için 4-10 W güç aralığında, 1940 nm için 1-3 W güç aralığında uygulanmıştır. Makroskopik olarak ışılsıl haraplama ve ışılsıl yanık çapı, derinliği ölçümleri kalipiyer ve mikroskop altında tekrarlanmıştır. Makroskopik ölçümleri karşılaştırmak için yapılan mikroskopik ölçüm, hemotoksilen&eosin boyası ile yapılmıştır. Sonuç olarak diğer iki dalgaboyuna göre 980 nm dalgaboyu dokuda daha büyük ışılsıl hasar oluşturmaktadır. 1070 nm en "güvenli" dalgaboyudur ve görece daha küçük ışılsıl haraplama hacmi oluşturmaktadır. 1070 nm için ışılsıl haraplama ve yanık derinliği, 1940 nm için de yanık derinliği güç yoğunluğundan bağımsızdır. 1940 nm dalgaboyu, suyun soğurma tayfindan dolayı karaciğer dokusunda yüzeysel olarak küçük ve etkin bir doku kesimi için uygundur.

***IN VITRO* INVESTIGATION AND COMPARISON OF NIR-IR LASERS EFFECTS IN LIVER TISSUE**

SUMMARY

Since its first demonstration by Theodore Maiman in 1960 at Hughes Research Laboratories, lasers have been investigated for medical, scientific, military and commercial applications. Although in ophthalmology and dermatology lasers are used frequently, they are investigated for other medical disciplines, such as, in gynecology, urology, and orthopedics. Unlike conventional light sources, lasers produce monochromatic, coherent, and highly collimated intense beams of light. Coherent light can be focused to a very small spot size for practical applications. Thanks to this characteristics intense and small spot size laser beams can be produced.

Laser-tissue interactions include photothermal, photochemical, photomechanical, and photodissociation effects. When laser light strikes the tissue surface, interaction with tissue can be absorption, scattering, reflection and transmission. Main absorbers in biological tissue are water, hemoglobin (Hb) and in skin and retina, melanin. When laser light is absorbed, heat is produced and can cause thermal damage to the tissue. Thermal effects of lasers start when tissue reaches 43 °C leading to coagulation. Vaporization, ablation carbonization and melting occur for longer exposure and higher power densities. In literature, laser-tissue interactions depend on a combination of laser and tissue parameters. These are

1. laser parameters: wavelength, laser mode, spot size, exposure time, energy and power density (J/cm^2 and W/cm^2),
2. tissue parameters: absorption coefficient, scattering coefficient, anisotropy, heat conductivity, heat capacity.

In laser-tissue interactions energy density varies between 1 and 1000 J/cm^2 . In contrast to energy density, power density varies over 15 orders of magnitude. Considering laser parameters only, laser tissue interaction mechanisms depend on exposure time, power density and energy density. Correlation between exposure time and power density shows us that almost same energy density is required for any type of interaction mechanism.

Thus, exposure time is considered to be the main parameter determining the nature of laser tissue interactions. Other important parameters responsible for the interaction mechanisms are wavelength and power density. Laser wavelength is considered the second important parameter. Response of biological tissue is largely determined by irradiation wavelength. Last parameter is applied power density (irradiance) that governs the type of interaction and extent of photothermal damage.

The NIR region of the electromagnetic spectrum (600 to 1200 nm) was used in therapy because of relatively deeper penetration at these wavelengths when compared to UV or IR. Specific absorbers in this spectral range are water and protein

molecules like hemoglobin. Wavelengths around 2 μm are considered to be in the “eye-safe” window making them more suitable for superficial interstitial phototherapy.

The goal of laser induced thermal therapy is precise treatment of local lesions while preserving surrounding healthy tissue. In order to achieve this goal, laser beam size and exposure times must be closely controlled or monitored because laser tissue interactions depend on exposure time more than power density. The outcome of photothermal interactions depend on dosimetry and may be limited to coagulation only, but may also extent to ablation and carbonization when higher doses are used.

The aim of our study was to compare thermal effects and extent of laser irradiation at three wavelengths (980 nm, 1070 nm, and 1940 nm, with varying penetration depths) on liver tissue. The reasons for selecting 1070 nm, 980 nm and 1940 nm in our study are summarized below:

1. We chose those three laser wavelengths in our experimental study because their photothermal effects on tissue were expected to vary considerably.
2. 1064 nm laser is little absorbed by biological tissue ($\mu_a \ll$) and it is used for interstitial LITT due to high penetration depth in tissue. There are 6 nm differences to 1070 nm ytterbium fiber laser (YLF).
3. 1940 nm is more absorbed ($\mu_a \gg \mu_s$) when compared to 980 nm diode and 1070 nm fiber laser. Wavelengths around 2 μm may create superficial lesions due to local absorption peak of water. Up to now just two wavelengths were studied for this purpose, 1.9 μm and 2.01 μm .
4. 980 nm diode laser is considered more practical and efficient in medical applications due to portability, and compactness. 980 nm is more absorbed by water and hemoglobin (Hb) when compared to 1070 nm. For tissue stained with blood this property can be used for coagulative and ablative treatment.
5. Moreover, liver tissue attracts metastatic tumors.

This manuscript consists of six chapters;

1. Introduction
2. Basic laser physics
3. Laser-tissue interaction
4. Materials and methods
5. Results
6. Discussion and conclusions

We studied onset of coagulation, carbonization and ablation, as well as ablation efficiency. Our *in vitro* study was performed on bovine liver tissue. 4 mm axial and 6 cm radial sections were taken from fresh liver specimens from a local abattoir. Irradiation was performed with laser output ranging from 4-10 W (3 - 7,5 W/mm²) for 1070 nm and 980 nm, 1-3 W (0,3 - 0,9 W/mm²) for 1940 nm. CW laser beam was applied using a bare fiber at 1 cm distance from the tissue surface. Thermal lesions were studied under a microscope. Radius and depth of coagulation and carbonization were measured using a caliper. Subsequently, we estimated carbonized and coagulated tissue volumes.

In addition the macroscopic measurements, carbonized and coagulated tissue samples were stained with hematoxylin and eosin (H&E) in order to more precisely evaluate the effects of laser. We compared carbonization efficiency (carbonization volume/coagulation volume), safe time interval (from onset of coagulation to

carbonization), normalized carbonization radius/carbonization depth, and normalized coagulation radius/coagulation depths at those three wavelengths. The measured parameters were given as mean values with their standard deviations. The level of significance was set to $p < 0,01$ for 1940 nm and to $p < 0,007$ for 980 nm and 1070 nm.

Histological measurements were performed to investigate cellular tissue damage. In coagulation region we observed that due to the relaxation of collagen and elastin, fiber tissue integrity was destroyed, matrix was separated and central and bile duct were damaged. Same as the coagulation region, in carbonization region collagen and elastin fibers were broken. With hepatocytes damaged, tissue shrinkage occurred and intercellular space was increased. Also we saw granulation under the microscope.

Our results indicated that at 980 nm tissue damage was more pronounced than at other wavelengths. For ablation purposes 1070 nm has a longer safe time interval and created smaller coagulation volumes. Carbonization depth and coagulation depth were comparable at 1070 nm. Moreover, carbonization depth was independent of applied power density at 1940 nm (at 1W, 2 W, 3 W). For small and precise cutting of liver tissue 1940 nm was the wavelength of choice due to local absorption peak of water. Macroscopic and microscopic results were in agreement.

1.GİRİŞ

Laser fikri ilk kez 1917 yılında Albert Einstein'ın uyarılmış yayılım teorisi ile ortaya çıkmıştır. Bu teoriye göre , uyarılmış seviyede bulunan parçacıkların bir foton ile uyarılması (tetiklenmesi) sonucu uyarılan fotonla aynı özelliğe sahip bir foton salınarak parçacık temel enerji seviyesine geri döner [1]. 1958 yılında Bell Telefon Laboratuvarında Charles Townes ve Arthur Schalow, laserin temel çalışma ilkelerini ortaya koymuşlardır. İlk kez 1960 yılında, Theodore Maiman tarafından Hughes Araştırma Laboratuvarı'nda gerçek pembe yakut (ruby) laseri ($\lambda=694$ nm) çalıştırılmıştır. O zamandan beri çok çeşitli laserler üretilmiş ama bunlardan pek azı için bilimsel, endüstriyel, ticari ve askeri uygulama alanı bulunmuştur [2]. Günümüzde laser teknolojisi birçok alanda kullanılmasına rağmen en anlamlı ve avantajlı kullanım alanlarından biri medikal uygulamalardır. Pratik olması, minimal girişimselliği, cerrahlara istedikleri alanlara laseri odaklama imkanı vermesinden dolayı, oftalmoloji, dermatoloji, üroloji, jinekoloji, ortopedi, gastroloji, diş hekimliği gibi birçok uzmanlık alanında kullanılmaktadır [3].

Laser ilk kez, hedefe kolay ulaşılabilir olması ve göz sıvısının saydamlığından dolayı göz hastalıklarında kullanılmıştır. Laser ışığı diğer ışık kaynaklarından farklı olarak kendine özgü olan tek dalgaboylu (monokromatik), paralel demet halinde yayılımı ve bütün fotonların eş fazlı (koherans) olması gibi 3 tane özgül özelliğe sahiptir [4,5]. Eş fazlı olması (koherans) özelliği sayesinde laser, seçici ısılsıl tedavi için kullanılabilir. Bunun sebebi, dokularda bulunan soğurganlar (su, hemoglobin, melanin) farklı dalgaboylarına karşı farklı tepki gösterir ve herbirinin kendine özgü soğurma bantları vardır. Bir laser ışığı çok dar bir demetten oluşur, çok güçlü ve yoğundur [6]. Bu sayede uzun mesafeler katettikten sonra bile göreceli olarak paralel kalmaktadır. Böyle bir ışık demetini odakladığımız zaman, ortalama güçler düşük olsa bile çok yüksek şiddetler elde etmek mümkündür. Paralel yayılım özelliği de güçlü laser ışımalarını sadece istediğiniz noktaya odaklamayı sağlar [1, 7, 8, 9].

Laser ile tedavi yönteminde istenilen dalgaboyunda yüksek güç yoğunluklarında laser demeti oluşturduktan sonra , laser ışımalarını doku içine uygulamak ve çevre

dokulara zarar vermeden ilgili alanı tedavi etmek için, farklı yarıçapta ve şekilde fiber optikler kullanılarak tedavi minimal girişimsel olarak gerçekleştirilmektedir. Laserin dokuyla etkileşimi, laser parametreleri (dalga boyu, uygulama süresi, uygulama modu, enerji yoğunluğu, güç yoğunluğu) ve dokunun optik özelliklerine (soğurma, saçılma katsayısı ve anizotropi faktörü) bağlı olarak literatürde dört grupta incelenir. (1) ışı- kimyasal etkileşimler, (2) ışı- ısı, (3) ışı- parçalama ve (4) ışı- mekanik etkileşimler. Bu dört etkileşimin sınıflandırılması yapılırken laserin güç yoğunluğu ($Watt/cm^2$) ve laserin uygulama süresi (saniye) göz önüne alınır. Etkileşim mekanizmaları için gerekli enerji yoğunluğu $1 J/cm^2$ ile $1000 J/cm^2$ arasında değişirken güç yoğunluğu ise $10^{-3} W/cm^2$ ile $10^{15} W/cm^2$ arasında değişmektedir. Laser doku etkileşiminden birinci derece sorumlu olan parametre uygulama (ışım) süresidir. İkinci önemli parametre, laser ışımının dokuda hangi oranda saçılma ve soğurulmaya uğradığını ve girginliğini belirleyen dalga boyudur. Üçüncü parametre de farklı mekanizmaların tetiklenmesi için gerekli olan güç yoğunluğudur. Laser dokuya uygulandıktan sonra dokudaki soğurular tarafından soğurulur. Soğurulma sonucu oluşan ısı, laser parametreleri ve dokunun optik özelliklerine bağlıdır. Oluşan ısının dağılması ise dokunun ısı özelliklerine (ısı kapasite, ısı iletkenlik) bağlıdır. Laserin dokudaki ısı etkileri hipertermi, ısı haraplama (koagülasyon), ısı ablasyon (doku kaldırma), yanık (karbonizasyon) ve erimedir. Laserin darbe modunda kullanılması ile ısı özelliklerin gözlenmeden direkt olarak dokunun kaldırılmasına da foto-ablasyon denir. Laser koagülatif ve ablatif özellikleri ile başta göz hastalıkları (kornea yırtıkları, korneanın kırıcılığının düzeltilmesi) ve diş hekimliği olmak üzere birçok medikal disiplinde vazgeçilmez bir tıbbi cihaz olarak kullanılmaktadır. Laserin medikal alanda daha etkin bir biçimde kullanılması (1) laser –doku etkileşimine, (2) dokudaki girginliğine , (3) kolay ulaşılabilir olmasına, (4) laserin dalga boyunu dokuya taşımak için uygun fiberlerin tasarlanmasına ve (5) laser kaynaklarının daha kullanılabilir olmasına bağlıdır [9,10]. Bu gelişmeler cerrahların daha doğru ve kestirilebilir bir işlem yapmalarına yardımcı olacaktır.

1.2 Tezin Amacı

In vitro ortamda deneysel olarak yapılan bu çalışmada 3 farklı dalga boyuna sahip laser kaynakları ($\lambda=1070$ nm Nd:YLF fiber laser, 980 nm diyot laser ve 1940 nm Tm

fiber laser) karaciğer dokusuna 1 cm uzaktan sürekli moddan (cw) uygulanmıştır. Laser ile ısıl tedavide çevre dokuların en az zarar görmesi hedeflendiğinden dolayı, dokunun kömürleşmesi laser ile tedavide istenmeyen ve kaçınılması gereken bir olaydır. Doku 43 °C den sonra proteinlerin denatürasyonu sonucu ölmeye başladığı için tedaviye herhangi bir katkı sağlamaz. Bu sebeple ısıl haraplama ve yanık başlama süreleri doku hasarı için önemlidir. Bu tez çalışmasında üç farklı dalgaboyu için, karaciğer dokusunda ısıl haraplama ve yanık olaylarının başlama süreleri arasındaki zaman aralığı , bu süre içinde meydana gelen ısıl haraplama çapı, derinliği , yanık çapı ve derinliği ölçülmüştür. Isıl haraplama ve yanık olaylarına ek olarak, dalgaboylarının ablasyon (doku kaldırma) etkinliği ve yanık etkinliği hesaplanarak üç farklı dalgaboyu için karşılaştırmalı değerlendirmeler yapılmıştır. Başka bir deyişle bu deneysel çalışma , üç farklı dalgaboyunun karaciğer dokusunda ısıl haraplama , ısıl yanık ve ablasyon olaylarının eşik değerinde, dokuda oluşan ısıl hasarın tayinini amaçlamaktadır. Ayrıca canlı dokuda yapılacak çalışmalar için laser dalgaboyu, uygulama süresi ve optimum güç değerlerinin belirlenmesinde önemlidir.

1.3 Literatür Özeti

1960 yılında laserin ilk defa kullanılmasından sadece 3 yıl sonra laserin medikal alandaki ilk uygulaması göz biliminde yapılmıştır. Laser istenilen alana taşınması ve uygun dalgaboyunda laserin bulunmasındaki zorlukların aşılmasından sonra, belirli alanlarda yüksek başarı sağlamasından dolayı rakipsiz bir teknoloji olarak kendine yer buldu. 1983 yılında Bown'nun ilk defa laser kaynaklı dokular arası ısıl tedaviyi (LITT) tanımlamasından sonra laser doku etkileşimi üzerine birçok çalışma yapılmaya başlanmıştır. Bu alanlardan biri de karaciğer tümörlerinin laserle tedavi edilmesidir

Laserin ısı kaynağı olarak kullanılıp biyolojik dokularda oluşturulan lezyonun boyutunu ve şeklini etkileyen önemli bir parametre de çıkış fiberinin ucundaki gücün dağılım şeklidir. Heisterkamp ve arkadaşları 1997 yılında aktif uzunluğu 2 cm olan yeni bir saçıcı fiber tasarlayıp, uygulama sonuçlarını laser doku etkileşmesinde enerjiyi dokuya taşımada en çok kullanılan düz fiberle karşılaştırmışlardır. Çalışma *in vitro* olarak Nd:YAG (1064 nm) laser kaynağı kullanılarak taze domuz karaciğeri üzerine, sürekli modda 3-9 Watt ve 6-18 dakika arasında uygulama zamanı ile uygulanarak yapılmıştır. Düşük güçlerde düz fiber kullanımı daha geniş koagülasyon

hacmi sağlarken, yüksek güçlere çıkıldığında saçıcı fiberle elde edilen koagülasyon hacmi düz fiberle elde edilen koagülasyon hacminden büyüktür. Yapılan çalışmada elde edilen sonuca göre saçıcı fiber daha uzun süre karbonize olmadan geniş boyutta lezyon hacmi sağlar, yüksek güçlerde fiberin bütünlüğü korunur ve düz fiberin ucunun uzunluğu lezyon hacmine göre ayarlanabilir [22].

In vitro olarak 1999 yılında Germer ve arkadaşlarının taze domuz karaciğeri üzerine yeni tasarladıkları saçıcı aplikatörle (laser çıkış fiberinin dışardan kuartz cam ile kaplanarak laserin dokuya uygulanmasını sağlayan gereç) ve yuvarlak moddaki aplikatör yardımıyla sürekli modda Nd:YAG (1064 nm) laserini uygulamışlardır. Makroskopik olarak ölçülen lezyon çapı ve lezyon hacmi karşılaştırması yapılarak saçıcı aplikatörün daha geniş boyutlarda ısıl hasar oluşturduğunu göstermişlerdir [56].

2001 Yılında Roggan ve arkadaşları “ Radiation Planning for Thermal Laser Treatment” isimli çalışmalarında *in vitro* olarak domuz karaciğerine Nd:YAG (1064 nm) laserini uygulayarak elde edilen koagülasyon hacimlerini ölçmüşler ve Monte Carlo Simülasyonu (MCS) yardımıyla elde edilen simülasyon sonuçlarıyla karşılaştırmalı bir çalışma yapmışlardır [45].

2001 yılında, Rohde ve arkadaşları 940 nm ve 1064 nm dalgaboylu laserleri düz ve saçıcı soğutmalı aplikatörlerle domuz karaciğeri ve domuz kasına *in vitro* olarak sürekli modda uygulamışlar ve elde ettikleri ısıl etkileri karşılaştırarak, 940 nm dalgaboyunun belirli sınırlar içinde medikal uygulamalar için 1064 nm dalgaboyuna alternatif olabileceğini göstermişlerdir [60].

Laserle ısıl olarak tümör tedavisi, cerrahi olarak erişilmesi mümkün olmayan küçük hacimli hasarlı dokuların tedavi edilmesini de amaçladığı için küçük hacimli ablasyon ve koagülasyon için küçük boyutlarda aplikator kullanımı gerekmektedir. Bremer ve arkadaşları 2001 yılındaki çalışmalarında aktif uzunluğu 5 mm, 10 mm ve 20 mm olan minyatür aplikatörleri Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) cihazı yardımıyla domuz karaciğerine uygulayarak test etmişlerdir. Aplikatörün boyutunun küçülmesinin daha fazla enerji yoğunluğu ve daha geniş lezyon hacmine sebep olduğu sonucuna varmışlardır [55].

2001 yılında Knappe ve arkadaşları standart saçıcı fiberin aktif uzunluğunu değiştirerek elde ettikleri yeni esnek saçıcı aplikatorü, Nd:YAG (1064 nm) laserle

beraber sürekli modda domuz karaciğer üzerinde *in vitro* olarak uygulamışlardır. Standart ve yeni tasarlanmış esnek saçıcı aplikatörün oluşturduğu koagülasyon hacmini hesaplayarak yeni tasarlanmış aplikatörün daha geniş çaplı ve güvenli bir tedavi sağladığı sonucuna varmışlardır [25].

Knappe ve arkadaşları, 2003 yılında “Investigations to Compare Various Laser Wavelengths for Laser-Induced Interstitial Thermotherapy (LITT)” isimli çalışmalarında 1064 nm , 970 nm ve 830 nm laser sistemlerini saçıcı aplikatör ile domuz karaciğeri, hindi kası ve domuz kasına *in vitro* olarak uygulamışlardır. Nüfus etme derinliğini deneysel olarak normal ve koagüle olmuş her doku için ölçerek karşılaştırma yapmışlar ve yüksek sıcaklıklarda doku hasar hacminin dokunun optik özelliklerine bağlı olduğu sonucunu çıkararak, dokunun optik özelliklerinin medikal uygulamalar için önemli bir parametre olduğunu söylemişlerdir [49].

Magnetik rezonans görüntüleme yolu ile laserin ısı tedavisi için dokuya uygulanması etkin bir tedavi yöntemi olabilir. Magnetik rezonans görüntüleme laser fiberinin hasarlı ve istenilen dokuya daha yüksek doğrulukla yerleştirilebilmesine olanak sağlamasına ek olarak, ısı ölçümlerine karşı da duyarlıdır. 2007 yılındaki çalışmaları Viard ve arkadaşları 980 nm laseri domuz karaciğerine uygulayarak, makroskopik ölçümle elde edilen ve MRG cihazının sağladığı izoeğrilerle ölçülen koagülasyon hacim karşılaştırması yapmışlardır. Elde edilen sonuca göre bu iki metodun beraber uyumlu bir sonuç verebileceği görülmüştür [54].

1070 nm dalgaboyu biyolojik dokularda en derin girginlik özelliğine sahiptir. Bu özelliğinden dolayı *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda dokunun karbonize olmadan daha geniş bir koagülasyon alanı oluşturmak için en çok tercih edilen laser kaynağıdır. 2008 yılında Gürkan Özer ve arkadaşları” Temperature Comparison with 1070-nm YFL Laser Application for Brain and Liver Tissues” isimli çalışmalarında *in vitro* olarak 7 cm uzaklıktan temassız modda karaciğer ve beyin dokularına 1070 nm laseri uygulamışlardır. Laser doku etkileşiminde dokuda oluşan sıcaklık değişimi önemli bir parametre olduğundan karaciğer ve beyin dokularından farklı uzaklıklarda ısı çiftleri (thermocouples) yardımıyla sıcaklık ölçümü almışlardır. Amaçlanan hedef, dokuda oluşan sıcaklık değişimine karşın 1070 nm laserin beyin ve karaciğer dokularında bu sıcaklığa bağlı olarak elde edilen etkileşim çapının ve derinliğinin nasıl değiştiğini göstermektir [12].

Laser-doku etkileşiminde, biyolojik dokunun soğurucu özelliği laserin ısı kaynağı olarak kullanılıp dokuda istenilen boyutta ısı hasar oluşturmak istendiğinde önemli bir parametredir. 2 µm civarında dokunun soğurucu özelliği etkili bir şekilde dalgaboyu bağımlıdır. Theisen-Kunde ve arkadaşları 2009 yılında “Comparison of two cw Infrared Laser Systems emitting wavelengths at 1.92 µm and 2.01 µm for tissue dissection in liver surgery” isimli çalışmalarında 2 µm dalgaboyuna en yakın iki dalgaboyu olan 1.92 µm ve 2.01 µm dalgaboylu laserler kullanarak in vivo olarak karaciğer dokusu üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda 1920 nm dalgaboylu laserin su içerisinde 2013 nm dalgaboyundan yaklaşık 2 kat daha fazla soğurulduğu sonucunu elde etmişlerdir. Sonuç olarak 2013 nm dalgaboyunun 1920 nm dalgaboyundan yaklaşık olarak 2 kat daha fazla ısı hasar oluşturduğunu göstermişlerdir. Küçük çapta ısı hasar oluşturmak istenilirse 1920 nm dalgaboylu laserin kullanılması önerilmiştir [58].

Bu tez çalışmasında, NIR-IR (1070 nm, 980 nm ve 1470 nm) dalgaboylu üç farklı laser, karaciğer dokusuna 1 cm uygulama mesafesinden uygulanarak, oluşan ısı hasarının (koagülasyon, ısı yanık ve ablasyon) zamansal ve boyutsal (çap, derinlik ve hacim) olarak tespiti yapılmıştır. Ölçülen değerler, istatistiksel fark ($p < 0,05$) göz önüne alınarak karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın 2. Bölümünde laserin temel çalışma prensibi, laser ışığının özellikleri ve laserin dokuya taşınmasında kullanılan fiberlerden bahsedilmiştir.

3. Bölümde laser-doku etkileşim mekanizmaları ve ısı hasar etkileşim hakkında ayrıntılı bilgi verilmiştir.

4. Bölümde kullanılan gereç ve yöntemler hakkında detaylı bilgi, bulunan makroskopik ve histolojik sonuçlar 5. Bölümde ve son bölüm olan 6. Bölümde deneysel sonuçların tartışması yer almaktadır.

2.TEMEL LASER FİZİĞİ

2.1 Laser Kaynağı

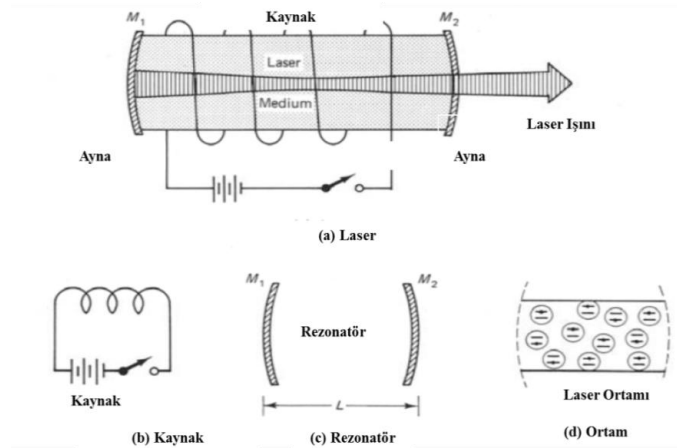
Laser, enerji kazanmış atomların foton salınım biçimlerini yöneten optik bileşenlerden oluşan bir ayardır. Laser "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Radyasyonun uyarılmış yayınımları ile ışığın güçlendirilmesi) sözcüklerinin ilk harflerinden türetilmiş bir kısaltmadır [6]. Laser genel olarak 3 temel elemandan oluşur.

1.Laser etkin maddesi ;

- Gaz (helyum–neon, helyum kadmiyum, argon, kripton , excimer ve karbondioksit)
- Sıvı (rodamin 6G);
- Katı (Nd:YAG, Nd:YliF4, Alexandrite) veya yarıiletken ortamdan olabilir.

2. Uyarıcı enerji kaynağı (flaş lambası, diğer laser kaynakları veya yüksek voltaj kaynağı) ; ve

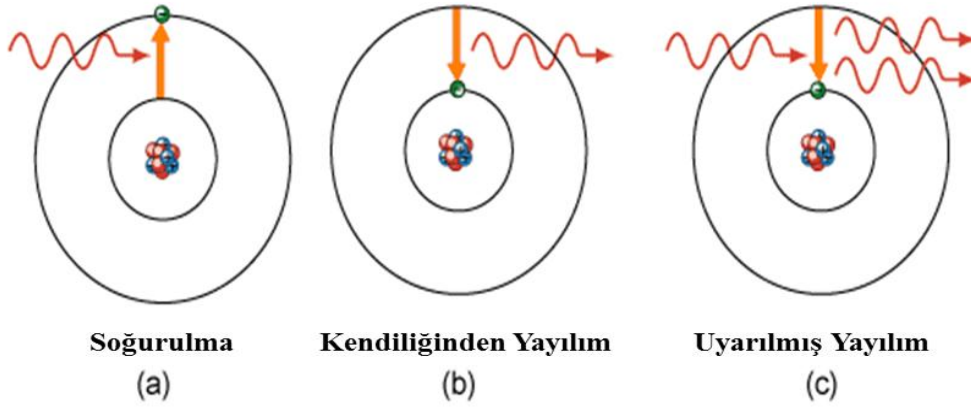
3. Optik kovuk veya diğer adıyla çınlanımcı kısımlarından oluşur [8](Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Laserin temel yapısı[11]

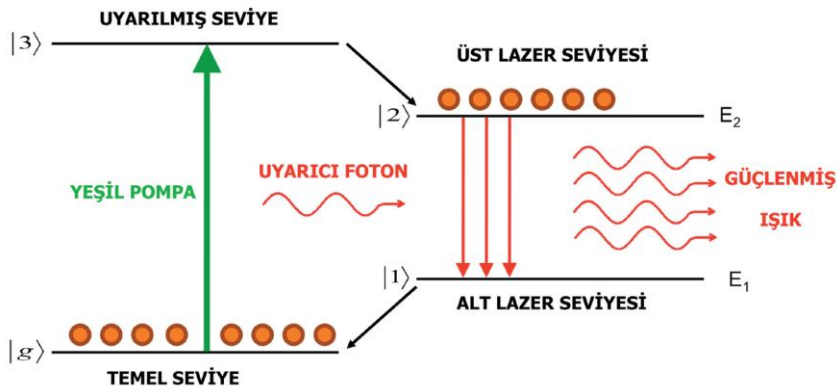
Elektromagnetik dalgayla madde arasında 3 temel fiziksel etkileşim oluşur (Şekil 2.2). Işık-madde etkileşimlerini Albert Einstein 1917'de kuantum kuramı ile ele

olarak, lazerin çalışma prensibini tanımlamış ve kendiliğinden ışıma (spontaneous emission), soğurma (absorption) ve uyarılı ışıma (stimulated emission) gibi önemli fiziksel etkileşimlerin kuramını geliştirmiştir [7]. Einstein Kuantum Teoremine göre, atomların ayırık enerji seviyeleri vardır ve elektronlar sadece bu enerji seviyelerinde bulunabilirler. Elektronlar, kendi üstüne herhangi bir etki olmadığı sürece en kararlı oldukları durum olan en düşük enerji seviyesinde bulunurlar [12].



Şekil 2.2 : Lazer madde etkileşimi, (a) Fotonun soğurularak atomun üst enerji seviyesine çıkması ,(b) Fotonun kendiliğinden yayımlanması, (c) Uyarılmış yayılım sonucu 2 tane foton oluşumu [13].

Lazer ışması oluşması için, yoğunluk evriminin sağlanması gerekir(Şekil 2.3). Gerçekte atom gruplarının uyarılmış durumda bulunması olasılığı çok küçüktür. Atomlar genelde termodinamik olarak dengedeysen taban seviyesinde daha çok atom grubu bulunmaktadır. Bu durumda lazer ışması oluşturmak imkansızdır [2].

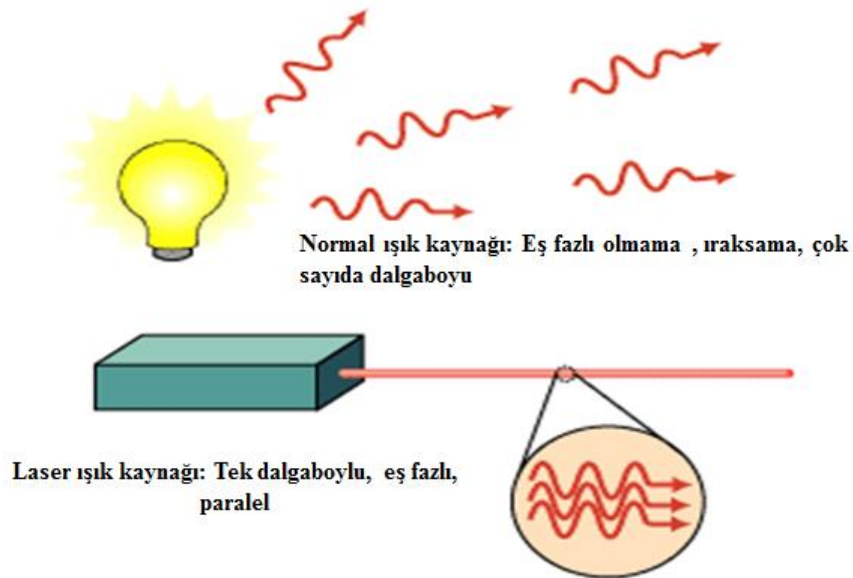


Şekil 2.3: Yoğunluk evrimi [14]

Yukarıdaki şekilde temel enerji seviyesinde bulunan elektron dışarıdan uygulanan enerjiyle (örneğin diğer atomlarla çarpışarak ya da herhangi bir enerjiyi soğurarak) uyarılmış duruma geçer. Buradan yaklaşık olarak 10^{-7} saniye sonra daha düşük enerjideki yarı kararlı enerji seviyesine geçiş yapar. Burada bozunma zaman sabiti 10^{-3} saniye civarındadır. Elektronun bu yarı kararlı seviyede daha uzun kalması bu seviyede taban durumuna göre daha fazla elektron birikmesine sebep olur ve bu durum “yoğunluk evrimi (population inversion)” olarak adlandırılır. Yoğunluk evrimi ve uyarılmış yayılım ile ortamdaki fotonları kuvvetlendirsek bile tek fotonun oluşturduğu kazanç düşük olduğundan laser çıkış gücüne katkıda bulunmaz. Bu tek kazançlı sistemden laser ışınması oluşturmak için optik kovuk (optic cavity) ya da çınlanımcı diye adlandırılan pozitif geri besleme kullanılır. Bu pozitif geribesleme işlemi Şekil 2.1’te gösterilen rezonatörün M_1 ve M_2 aynaları yardımıyla sağlanır. M_1 aynası %100 yansıtıcıyken M_2 aynası bir miktar geçirgendir [13-15].

2.1.1 Laser özellikleri

Laser ışığı diğer ışık kaynaklarından farklı olarak kendine özgü birçok özelliğe sahiptir. Bunların en önemlileri tek dalgaboyluluk veya çok sınırlı yayılım dalgaboyu bandı, eş fazlılık (coherence) , paralel ışın demeti halinde yayılım (collimation), yönlenebilirlik ve yüksek güç yoğunluğudur [4] (Şekil 2.4).



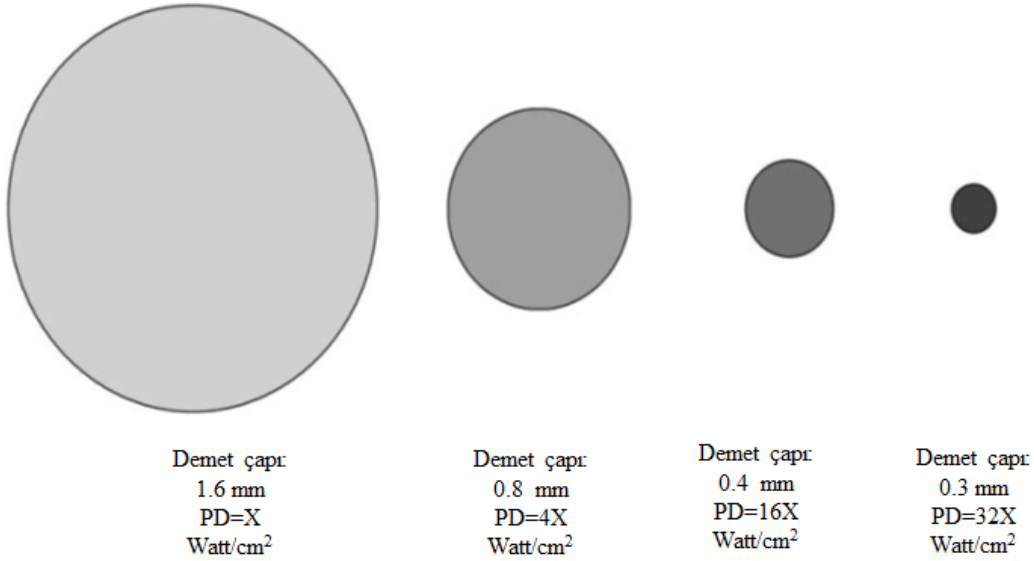
Şekil 2.4: Laser ışığı ve normal ışık kaynağının karşılaştırılması [13].

2.1.2 Demet çapı

Laserdeki çınlanımcı yardımıyla, güçlendirme (amplification) işlemi sonucunda laser çıkışında yüksek bir güç yoğunluğu (irradiance) oluşur [9]. Laserin demet çapı laser ışımalarının kesitine eşittir. Demet çapı direkt olarak akı hızı ve laserin şiddetini etkiler. Çizelge 2.1 laser demet çapının akı ve şiddete etkisini , Şekil 2.5 'de demet çapının güç yoğunluğuna olan etkisini göstermektedir.

Çizelge 2.1: Laser çıkış gücünü etkileyen faktörler[16]

| Demet Genişliği = | Laser ışımalarının kesitsel alanı |
|-------------------|--|
| Akı = | $\text{Watt} \cdot \text{saniye} / \text{cm}^2 = \text{joule} / \text{cm}^2$ |
| Akı= | Laser çıkış gücü * darbe süresi / demet genişliği |
| Şiddet = | $\text{Watt} / \text{cm}^2 = \text{Laser çıkış gücü} / \text{demet genişliği}$ |



Şekil 2.5: Demet çapının güç yoğunluğuna etkisi [16].

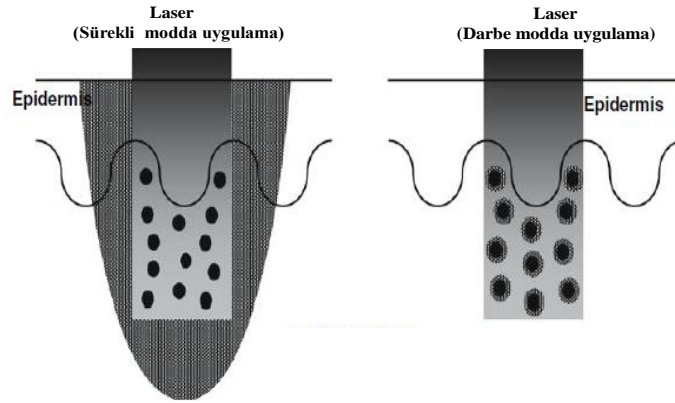
2.1.3 Darbe (atım) süresi

Laser sürekli (continuous) dalga ya da darbeli (atımlı) dalga şeklinde kullanılabilir. Sürekli (cw) mod dalga kullanımında ışınlar kesintisiz verildiğinden komşu dokular da zarar görebilir. Darbe (atım) şeklinde ise sadece istenilen bölge ışınlanabilir ve dokuya daha az zarar verilmiş olur. Işıma süresi dokuya aktarılan enerji oranını belirler [4,8,16].

Sürekli modda laser ışınması dokuya uygulandığında oluşan ısı, çevre dokulara doğru yayılarak dokuların denatüre ve haraplanmasına sebep olurken istenmeyen doku hasarı da oluşur. Laser dokuya atımlı modda uygulandığında, eğer uygulama süresi dokunun soğurucularının depoladıkları ısı miktarını çevre dokulara dağıtmaya başlaması için geçen süre olan ısıl gevşeme zamanından daha kısa ise, laser enerjisi bu soğurucularca hapsedilir ve çevre dokular korunmuş olur (2.1)[17,18].

$$\tau_R = 1/(4\mu_a \kappa) \quad 2.1$$

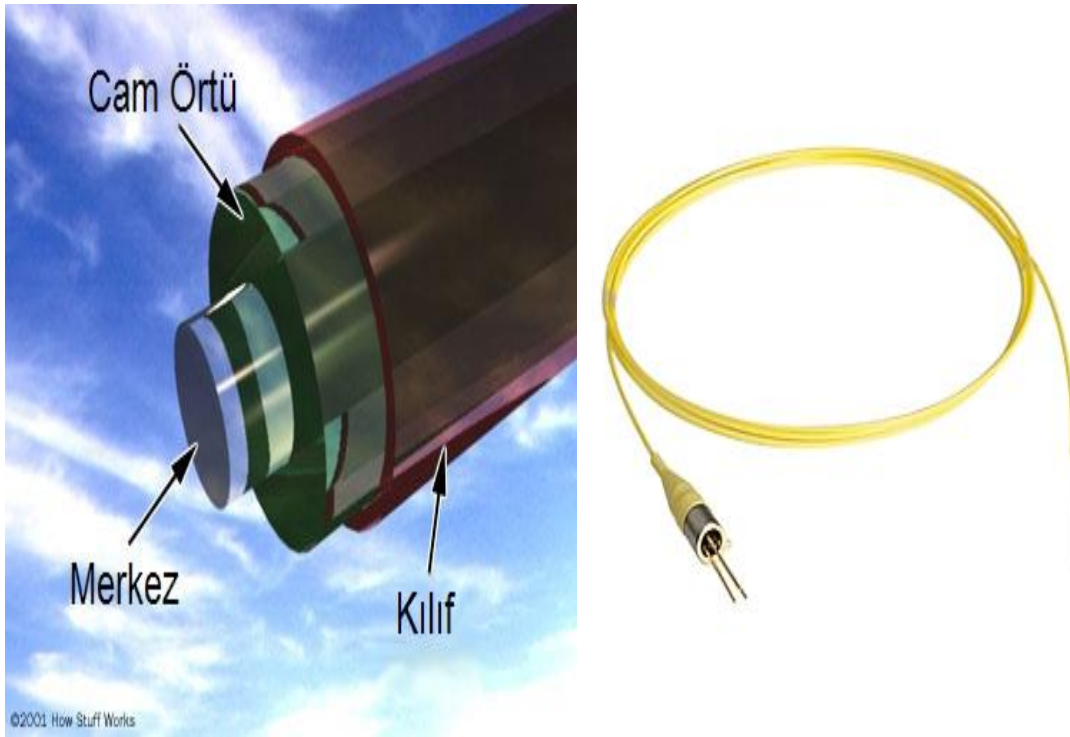
Şekil 2.6 sürekli ve atımlı modlarda laser uygulamasının dokudaki etkilerinin karşılaştırmasını göstermektedir. μ_a soğurma katsayısını κ da ısıl iletkenlik katsayısını göstermektedir.



Şekil 2.6 : Sürekli mod ve darbe mod laser uygulamasının dokudaki etkilerinin karşılaştırılmasının gösterimi. Sürekli mod uygulamasında ısı çevredeki sağlıklı dokulara doğru iletilir ve dokunun denatürasyonuna ve koagülasyona sebep olur. Atımlı modda ise uygulama süresi, dokunun ısıl gevşeme süresinden kısa olduğunda oluşan ısı soğurucularca hapsedilir ve sağlıklı dokular daha az zarar görmüş olur [17].

2.2 Laserin Dokuya Taşınması

İstenilen dalga boyunda laser ışığını oluşturduktan sonra bu laserin medikal uygulamalarda kullanılması için dokuya uygulanması gerekir. Bu laser enerjisini taşıma işlemi, genel olarak iki yöntem olan fiber optik ve eklemli kollar (yönlendirici aynalardan oluşan bir sistem) yardımıyla olur [1,19]. Tek bir fiber optik sistem göbek (merkez), kaplama (cam örtü) ve tampon tabaka (kılıf) kısımlarından oluşur. Şekil 2.7 optik fiberin yapısını ve düz fiberin şeklini göstermektedir.



Şekil 2.7: Fiberin yapısı ve düz (bare) fiber [20,21].

Her fiber belirli güç aralığında çalışır. Genel olarak en yaygın kullanılan fiberler düz uç (bare tip) ve silindirik saçıcı quartz fiberlerdir. Düz fiber genelde 400–600 μm çapında ve ince bir tüp yardımıyla (catheter) doku delinerek doku içine uygulanır ve küçük dış çapı nedeniyle minimal girişimsel uygulama avantajına sahiptir [22-25]. Bu çalışmada 600 μm çapında düz (bare) fiber kullanılmıştır. Deneysel çalışmaların sürdürülmesi sırasında fiberin ucunda yüksek güçlere doğru çıktıkça karbonizasyon (siyahlaşma) gözlemlendi. Bu nedenle 600 μm çapındaki fiber optik kablo için yüksel çalışma güçlerinde bu etkiden kurtulmak için fiber optik kablonun cam kısmını saran en dış kaplama kılıfını (tampon tabak) soyulup deneysel ölçümler gerçekleştirilmiştir.

3. LASER DOKU ETKİLEŞİMİ

1960 yılının Temmuz ayında Theodore Maiman'ın yakut laseri çalıştırmasından bu yana laserlerin medikal alanda etkin kullanılabilirliği üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Medikal olarak kullanılan laserler geniş elektromagnetik spektrumda küçük bir aralığı kapsamaktadır. Bu aralık UV bölgesinden IR dalga boyuna kadar olan bölgeyi kapsar (200 nm den 10 mikrometreye kadar). Laserler medikal alanda en çok oftalmoloji, jinekoloji ve diş hekimliğinde kullanılmaktadır. Genel olarak laser doku etkileşimleri aşağıdaki parametrelere bağlıdır [9,11,26]:

1. Laser kaynağının dalgaboyu ya da dalgaboyu bandı,
2. Laser uygulanan dokunun optik ve ısıl özellikleri,
3. Işıma ya da atımların enerjisi,
4. Laserin sürekli ya da atım şeklinde uygulanması,
5. Doku üzerindeki ışın demet çapı ,
6. Işıma süresi, atım süresi ve atım frekansı,
7. Dokunun ışınlaması sonucu dokuda oluşan fiziksel değişime ,
8. Dokuda ışığın yayılımı,
9. Laser enerjisinin ısıya dönüştürülmesi ve bu ısının iletimi ,
10. Dokunun artan sıcaklığa karşı gösterdiği tepki

3.1 Işığın Dokudaki Yayılımı

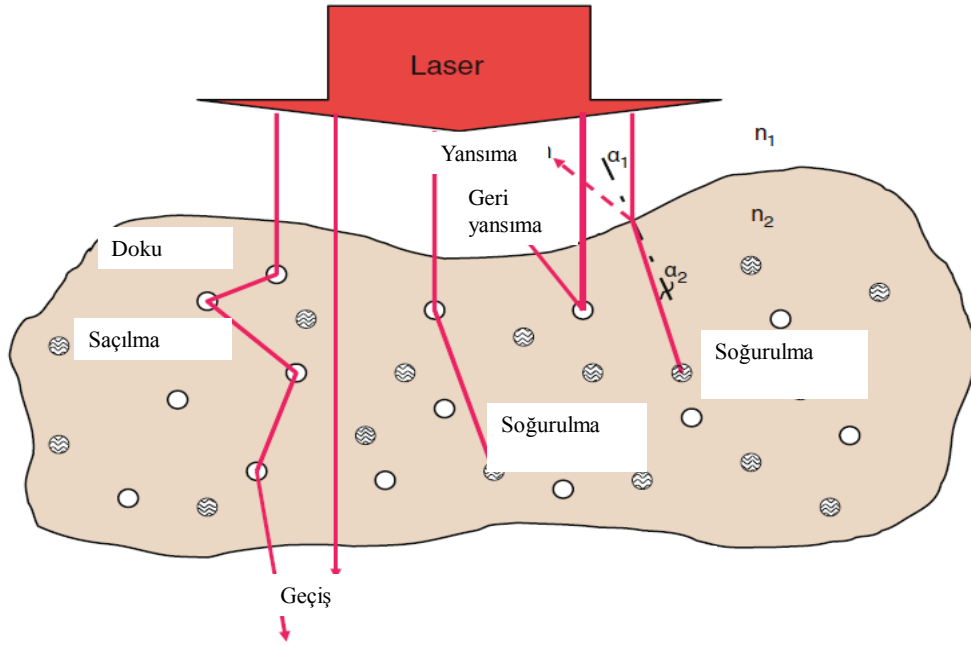
Laser ya da ışık dokuya uygulandığında temelde 4 olay meydana gelir (Şekil 3.1).

Yansıma: Işığın bir kısmı doku yüzeyinden geri yansır.

Geçiş : Işığın bir kısmı dokudan içeri girer.

Saçılma: Işığın belirli bir kısmı soğurulmadan önce doku içinde çeşitli yönlerde saçılır.

Emilme: Dokuda ilerleyen foton dokuda bulunan soğurganlar tarafından emilir ve ısı oluşumuna ve fotokimyasal olayların başlamasına neden olur.



Şekil 3.1: Laserin dokuya uygulanması boyunca laser ışığının dokudaki optik davranışı [18]

Yukarıdaki olaylar dokudan dokuya ve dalgaboyuna göre farklılık gösterir [18]. Işıma boyunca laser doku etkileşim mekanizması dokunun fiziksel özellikleriyle belirlenir. Dokunun fiziksel özellikleri optik, ısı ve mekanik özelliklerdir. Bu özellikler genel olarak emilim katsayısı, saçılma katsayısı, anizotropi faktörü, ısı iletim, ısı kapasitesi ve mekanik dayanıklıdır. Bu deneysel çalışmada sıcaklık ölçümü yapılmadığından sadece dokunun soğurma, saçılma ve anizotropi tanımlarından bahsedilecektir. Laser doku etkileşimlerinde dokuda meydana gelen değişiklikler soğurma ve saçılma olaylarının bir sonucudur. Işığın dokudaki yayılımını anlamak için dokuda bulunan saçıcı ve soğurganların boyut ve dağılımını, yansıtma ve soğurma katsayılarını, kısacası dokunun mikroskopik özelliklerini anlamak gerekir [26].

Dokudaki soğurganlar su, porphyrin, haemoglobin, melanin, flavin, retinol ve nükleik asitlerdir. Biyolojik dokular %60-80 kadar su içerdiğinden NIR ve IR bölgelerinde emilim genelde su molekülü tarafından yapılır. Elektromagnetik dalga doku ile etkileşime girdiğinde enerjisi, ısı enerjisine dönüşür. Soğurma katsayısı μ_a (cm^{-1}) emilimi karakterize eder [27]. Dokuya uygulanan ışık doku ile etkileşime

girdiği andan itibaren ışığın enerjisi, dokunun emilim ve saçılma katsayıları ile azalarak ilerler ve Beer's Kanunu'na uyar (3.1).

$$I = I_0 e^{(-\sigma_a N_a l)} = \exp(-\mu_a l) \quad 3.1$$

Burada:

σ_a : Emilimin yapıldığı etkin kesiti (cm^2)

N_a : Emilim yapan molekülün yoğunluğu (cm^{-3})

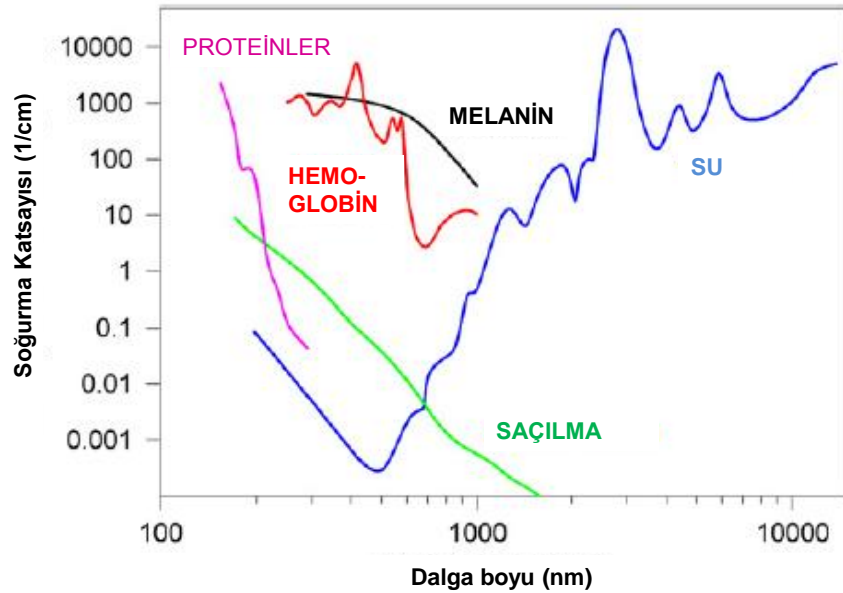
l : Optik yol (cm)

μ_a = Emilim katsayısı (cm^{-1})

I = Işığın dokuda l kadar ilerledikten sonraki şiddeti

I_0 = Işığın dokuya uygulanmadan önceki şiddeti göstermektedir.

Suyun ve dokulardaki farklı soğurucuların emilim spektrumu Şekil 3.2'deki gibidir [18].



Şekil 3.2: Yumuşak dokulardaki soğurucuların emilim tayfı [3]

Dokunun saçıcı özelliği, fotonların doku içindeki dağılımı açısından önemlidir. Görünür ve NIR bölgesinde (400-1200 nm) saçılma dokuda baskın hale gelmektedir [28].

Laserin doku ile etkileşimi saçılma ile başlar, bunu emilim ve ısı oluşumu izler. Dokudaki saçıcılar, kas fiberleri, deri tabakası gibi makro yapılar, hücre içi yapılar gibi mikro yapılar ya da makromoleküller ve nanoparçacıklar gibi mikroskopaltı maddeler olabilir. Saçılma olayı , saçıcının büyüklüğüne göre, eğer saçıcının boyutu dalgaboyundan çok küçükse Rayleigh saçılması , saçıcının boyutu dalgaboyundan büyük veya eşitse Mie saçılması olarak adlandırılır. Dokunun saçılması özelliği genelde Rayleigh ve Mie saçılmalarının kombinasyonudur. Bu oran dokudaki baskın olan bileşene bağlıdır.

Saçılma μ_s saçılma katsayısı ile karakterize edilir. Biyolojik dokularda ileriye saçılma baskındır. İleriye doğru saçılma da g ile tanımlanan anizotropi faktörüne bağlıdır. g katsayısı izotropik olmayan ortamda oluşan saçılma açısının kosinüsünün beklenen değerine eşittir. g 'nin değeri 0 ile 1 arasındadır. İzotropik saçılmada $g=0$, ileri saçılmada $g=1$ dir. Dokuda g 'nin değeri 0.8 ile 0.99 arasında değişir. Dokuda hem saçılma hem soğurma olduğundan dokuda ilerleyen ışığın enerjisi $\mu_t = \mu_s + \mu_a$ (cm^{-1}) olarak tanımlı zayıflatma katsayısına göre azalır [18,29].

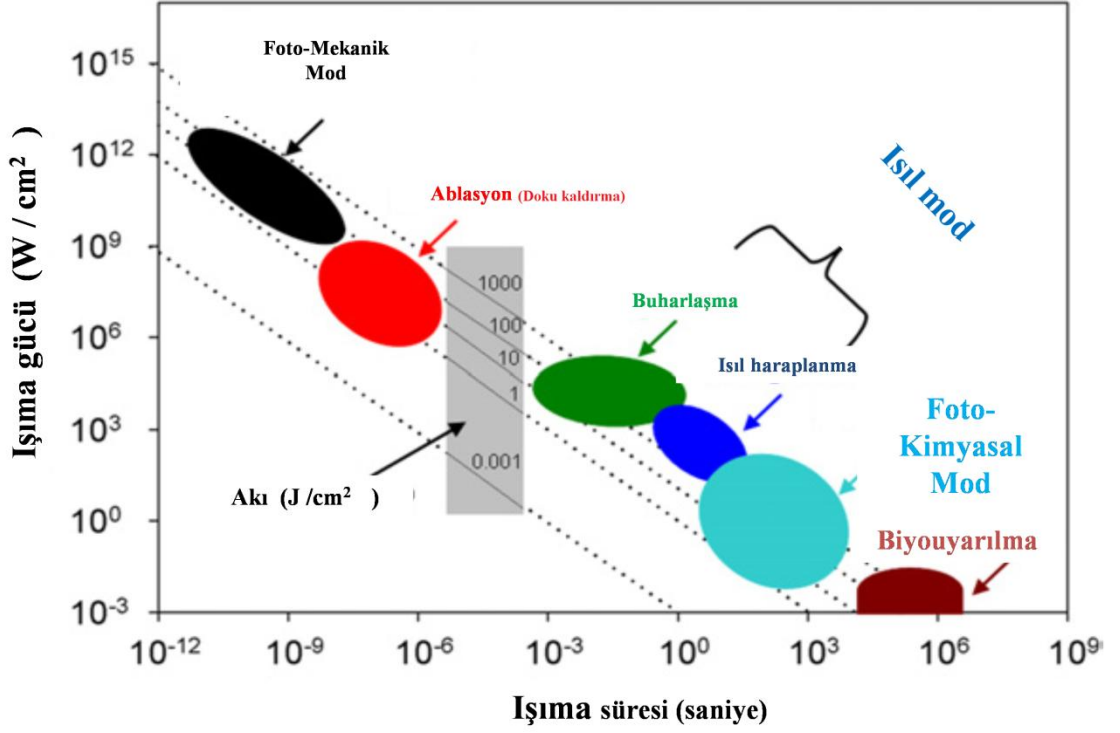
3.2 Laser Doku Etkileşim Mekanizmaları

Laserin biyolojik dokuda meydana getirdiği fiziksel ve kimyasal değişikliğe sebep olan laser doku etkileşim mekanizmaları, uygulanan laser enerjisine göre ve uygulama süresine bağlıdır (Şekil 3.3).

X -ekseni uygulama zamanını (saniye) , y -ekseni güç yoğunluğunu (W/cm^2) ve kesik çizgi halindeki köşegenler ise toplam enerji yoğunluğu (J/cm^2) göstermektedir. Şekil 3.3 'te gösterildiği gibi uygulama zamanına göre 4 önemli etkileşim bölgesi oluşur.

- 1 saniyeden uzun uygulama zamanları için foto-biyokimyasal ve foto-biyoyarımlı etkileşimler,
- 1 milisaniye ile 1 saniye arasında ısı – ışıl etkileşimler ,
- 1 mikrosaniye ile 1 nanosaniye arasında foto-ablasyon,

- 1 nanosaniyeden küçük değerler için foto-mekanik (elektro-mekanik) ve plazma oluşumuyla ablyasyon (doku kaldırma) [3,9,27].



Şekil 3.3 : Laser doku laser doku etkileşme mekanizmaları [3]

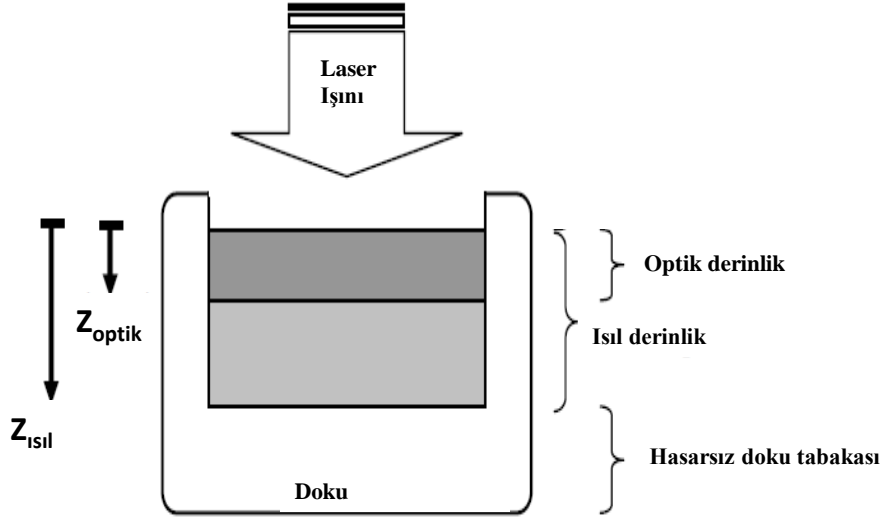
Dikkat edilirse Şekil 3.3'te karakteristik enerji akısı 1 J/cm^2 ile 1000 J/cm^2 arasında değişmektedir. Uygulama süresi ve güç yoğunluğu arasındaki ilişkiye bakıldığında oluşturulmak istenen herhangi bir etkileşim için gereken enerji akısı neredeyse değişmez. Bu nedenle uygulama süresi önem kazanmaktadır ve laser doku etkileşiminde meydana gelecek etkileşim, birinci derecede uygulama süresine bağlıdır. Etkileşimin özelliğini belirleyen ikinci parametre ise dalgaboyudur. Dalgaboyu laser ışmasının dokuda ne kadar ilerlediğini yani hangi oranda soğurulduğunu ve saçıldığını gösterir. Üçüncü etken ise uygulanan enerji yoğunluğudur [9]. Dokuda enerjisi azalarak ilerleyen laser ışmasının derinlerde oluşturduğu ısı hasarı için optik derinlik ve ısı derinlik olmak üzere 2 tane derinlik tanımlanmıştır. Optik derinlik laserin başlangıç enerji değerinin %37 'ye düştüğü derinlik, ısı derinlik de soğurulan ışının ısıya dönüşmesiyle oluşan ısı değerinin %37 'ye düştüğü mesafe olarak hesaplanır [30,31,32] (Şekil 3.4).(3.2 ve 3.3)

$$Z_{\text{optik}} = \frac{1}{\mu_t} \quad 3.2$$

$$Z_{\text{Isıl}} = (4\kappa t)^{-1}$$

3.3

μ_t toplam zayıflatma katsayısını, κ dokunun ısı iletkenliğini, t ise laserin uygulanma süresini göstermektedir.



Şekil 3.4: Optik ve ısı iletkenliğinin dokuda gösterimi [30]

Bu deneysel çalışmada kullanılan laser dalgaboyları ($\lambda=1070$ nm, 980 nm ve 1940 nm) için ısı haraplama ve yanık olaylarının boyutsal ve zamansal olarak eşik değerlerinin ölçümü amaçlandığından etkileşim mekanizmalarından sadece ışılsıl etkileşim, ablasyon (doku kaldırma) ve ısıl-mekanik etkileşimden bahsedilecektir ve ışılsıl etkileşim üzerinde yoğunlaşılacaktır.

3.2.1 Işılsıl etkileşim

Isı tıpta tedavi amacıyla uzun süredir kullanılmaktadır. Isı ile tedavi, vücuttaki hasarlı dokunun cerrahi olarak çıkartılmasına alternatif bir yöntemdir. Mısır medeniyetinde meme kanserinin sıcak demirlerle dağlanarak tedavi edilmesi buna bir örnektir [29]. Isı ayrıca diğer tedavi yöntemleriyle beraber de kullanılabilir (örneğin radyoterapi). Isı artışıyla, tedavi edilecek dokunun iyonize edici radyasyona olan duyarlılığını arttırdığı anlaşılmıştır. Bu yüzden de ısı dokunun sıcaklığını çok az artırarak iyonize radyasyona ya da ilaca karşı duyarlılığını arttırmak için kullanılabilir. Laser kaynaklı tedavilerin amacı ışığın doku tarafından soğurularak ısıya dönüştürülüp lokal olarak

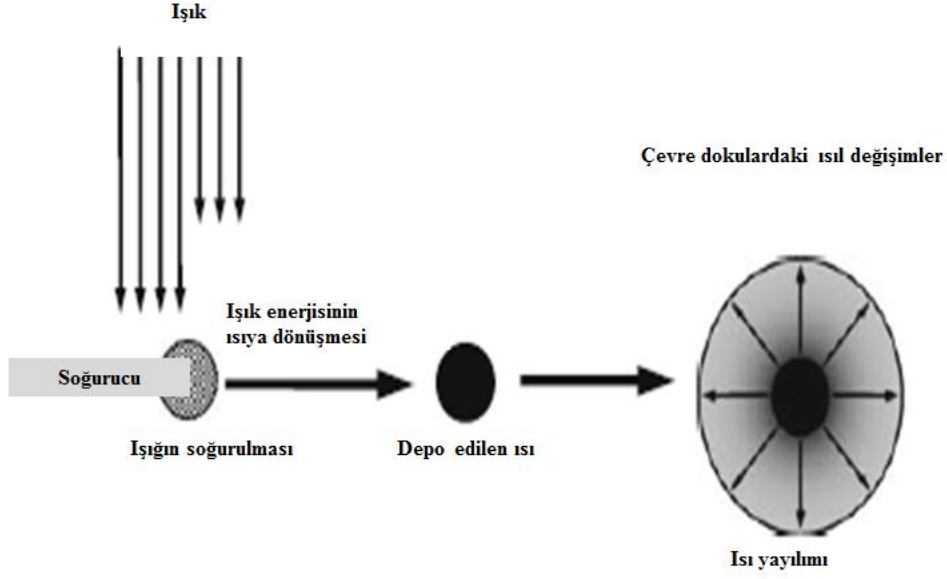
doku hasarı oluşturmaktır. Laser ışığının enerjisi dokuda bulunan DNA, RNA, protein ve su gibi soğurrganların soğurması sonucu dokuya ısı aktarılır. Isının derecesine göre ısı haraplama oluşur.

Yaklaşık olarak 41-47 °C derece arasındaki sıcaklık aralığı hipertermi olarak adlandırılır. Eğer uygulanan sıcaklık 50 °C dereceyi aşarsa bu da termoterapi olarak adlandırılır. Termoterapi dokunun hızlı bir şekilde ısı haraplamasıdır. Termoterapide dokuda meydana gelen ısı hasarlar koagülasyon(pıhtılaşma), buharlaşma (vaporization), ablasyon (doku kaldırma), yanık (carbonization) ve erimedir (melting). Termoterapide sağlıklı dokunun zarar görmemesi için, laserin dokuya lokal olarak uygulanması önemlidir. Laser, paralel yayılım (kolimasyon) özeliğinden dolayı noktasal olarak dokunun ısıtılmasında mükemmel bir yol sağlar. Hipertermi çeşitli yollarla hücreseel seviyede hasar oluşturur. Hidrojen bağlarını kırarak ve makromoleküllerin etkileşimini bozarak proteinlerin yapısında değişiklik meydana getirir [9,18, 29,33,34]. Çizelge 3.1 sıcaklık değişimine göre dokuda oluşan fiziksel değişimleri göstermektedir.

Çizelge 3.1: Laserin biyolojik dokuda oluşturduğu fiziksel değişiklikler [9,18 35,36]

| Sıcaklık(°C) | Dokuda oluşan fiziksel değişiklik |
|--------------|--|
| 37 | Geri dönüşümü olan değişiklikler oluşur. |
| 42- 45 | Hiperterminin başlaması, kollajenlerin büzüşmesi |
| 50 | Enzimatik aktivitenin azalması, hücre hareket kaybı |
| 60 | Proteinlerin ve kollajenlerin denatüre olması, ısı haraplama |
| 100 | Buharlaşma, ısı parçalanma (ablasyon), koful oluşumu |
| >150 | Karbonizasyon başlangıcı |
| 300-1000 | Erime, ısılablasyon ve parçalanma |

Laser biyolojik dokuya uygulandığında, eğer dokunun soğurucu bileşenlerinin katkısı saçılmadan baskın ise, doku içinde laser ışması ısıya dönüşür. Laserin etki alanında bulunan doku, artık çevresindeki dokulara göre bir ısı kaynağı haline gelmiş olur (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Dokudaki soğurucunun laser ışımaya maruz kaldıktan sonraki durumu [17]

Proteinlerin denatürasyonu olarak adlandırılan ısı haraplama ısı-ışıl etkileşim sonucu oluşur. Isı dokuda yayılmadan önce, dokunun ısı kapasitesine bağlı olarak ısı depolanır. Doku hacmindeki sıcaklık artışı burada depolanan ısı miktarıyla orantılıdır. Bölgesel olarak sıcaklığın zaman göre değişimi ışımaya parametreleri ve dokunun fiziksel özelliklerine bağlıdır ve biyofiziksel denklemiyle tanımlanır (3.4).

$$\nabla^2 T(r, t) + \frac{Q(r, t)}{k^{app}} = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial T(r, t)}{\partial t} \quad 3.4$$

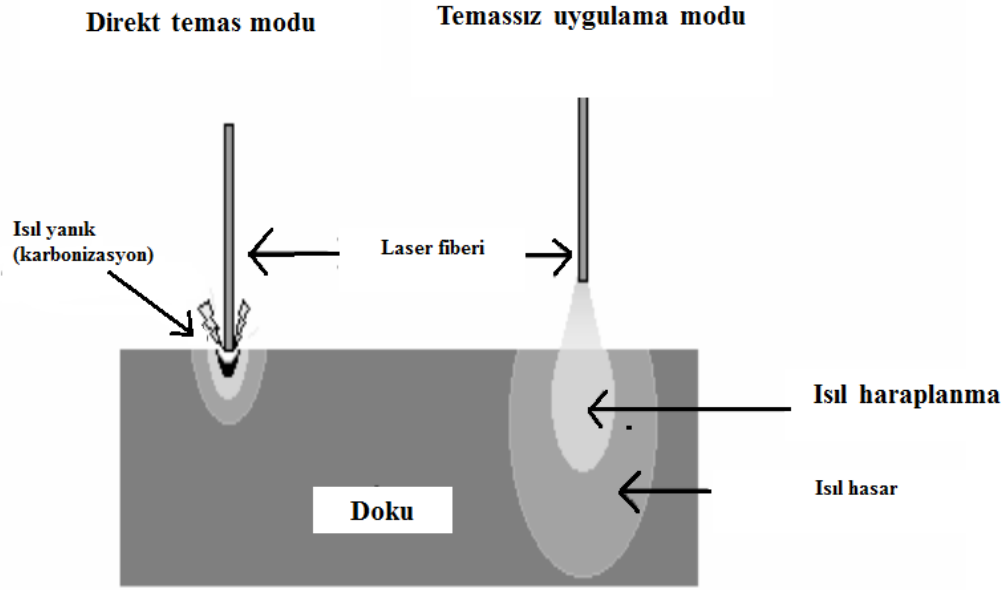
Denklemde T dokunun mutlak sıcaklığını, Q(r, t) (W/m³) emilim sonucu oluşan ısı kaynağı terimi, k^{app} (W/m⁰C) ve α (m²/saniye) sırasıyla dokunun belirli ısı iletim ve ısı yayılım katsayısını göstermektedir. Dokunun fiziksel özellikleri sıcaklığın değişmesiyle değişmektedir. Bu nedenle proteinlerin süreye bağlı olarak denatürasyonu, lokal sıcaklık- süre cevabı oranı olarak tanımlanan Arrhenius integraliyle hesaplanabilir (3.5).

$$\Omega [T(r, t)] = A \int e^{-\frac{E}{RT(r, t)}} dt \quad 3.5$$

Buradaki A katsayısını (1/saniye) Welch denklem aşağıdaki gibi formülize etmiştir. (3.6).

$$A \cong \frac{kT}{h} \exp \frac{\Delta S}{R} \quad 3.6$$

E dokuyu aktif hale getirmek için gerekli enerjiyi (J/mol) , R (8,31 J/mol K) evrensel gaz sabitini, ΔS aktivasyon entropisini, k Boltzman sabitini ve h Planck sabitini göstermektedir. Oluşan denatürasyonun boyutu süreyle doğrusal sıcaklıkla üstel olarak değişmektedir. Laser doku etkileşimi sonucu oluşan ısıl etkiler laser ve doku parametrelerine ek olarak laser enerjisini dokuya taşıyan fiberlerin tipine ve uygulama şekline de bağlıdır. Ucu kesik fiber dokuya direkt temas ve temassız mod olmak üzere 2 farklı yolla uygulanır. Direkt temas modunda, fiber dokuyla direkt temas halindedir. Fiberin ucundaki yüksek enerji, dokunun hızlı bir şekilde yanık ve buhar oluşumuna sebep olur. Bu yüzden bu fiber tipi doku kesiminde kullanılabilir. Temassız mod uygulamasında ise, fiber dokuya belirli bir mesafeden uygulanır (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: Fiberin ucunun direkt temas ve temassız uygulanması arasındaki farklılık [11]

Laserlerin ısı-ısı etkileri tıpta yaygın bir şekilde kullanılır. Örneğin, retina üzerinde gerçekleştirilmesi gereken çok küçük ısıl haraplanma (dokunun 60 °C civarında bir sıcaklıkta pişirilmesi, kanın pıhtılaşması) noktaları ancak laserler yardımıyla yapılabilir [9,11, 26, 37,39,40].

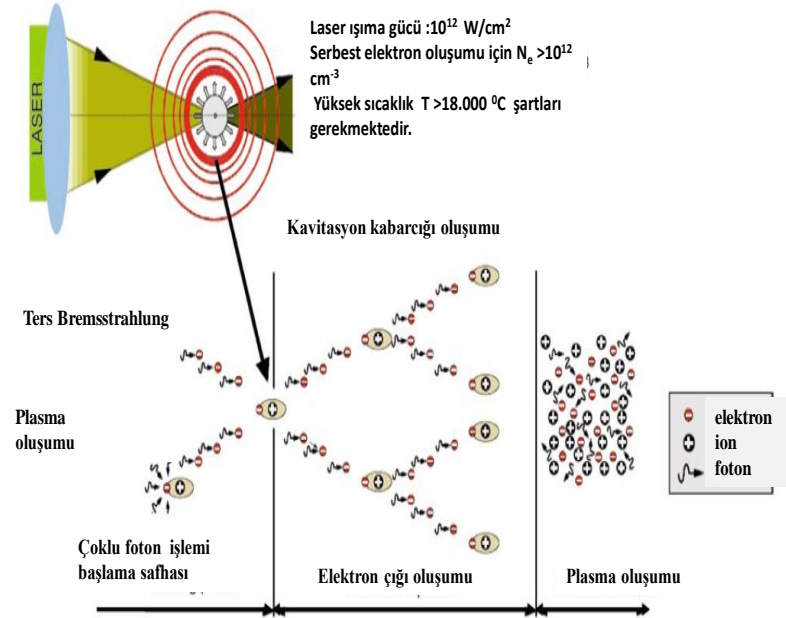
3.2.2 Isıl yanık ve doku kaldırma

Yoğun laser ışığının dikkat çekici özelliği dokuyu kesmesi ve buharlaştırmasıdır. Fotoablasyon ilk defa 1982 yılında Srinivasan ve Mayne-Banton tarafından keşfedilmiştir ve ablasyonu, materyalin yüksek laser enerjisine maruz kalmasıyla fotobozulma olarak tanımlamışlardır. Laser doku kaldırma etkisi dokunun akışkanlığına , soğurganlara ve ışığın dalgaboyuna bağlıdır [3,37,41]. Sıcaklık 100 °C üstüne çıktığında dokuda bulunan suyun kaynaması ve yüzey altında basınç artışı gerçekleşir. Su buharı hücre dışında bulunan boşluklarda hapsedilir. Buhar içeren boşluklar hızla genişler hücre ve çevredeki dokuları sıkıştırır. Buhar kabarcıkları doku içinde büyük boşluklar oluşturur. Bu etki dokunun sıkışmasından, büzülmesinden ve kurumasından dolayı olur. Doku kaldırma olayından hemen önce yüzey sıcaklığı 100 °C'yi aşar ve yüzeyaltı sıcaklık doku kaldırma başlangıcında yüzeyden daha fazla hale gelir. 10 atm yüzeyaltı basıncı, bir gürültüyle yüzeyi geçerek patlamaya sebep olur. Bu etkileşime fotoablasyon denir. Bu etkileşim genel olarak morötesi dalgaboyu kullanılarak dokunun fotokimyasal olarak bozulup kaldırılması olarak da tanımlanır. Dokunun hızlı bir şekilde alt tabakadaki kısımdan ayrılması sonucu geride 100 °C derecede bir doku kalır . Işımaya devam edilirse doku kurur ve ısıl iletimi azalır. Kurumuş doku ısıtılmaya devam edildiğinde 400 °C geldiğinde dokunun kömürleşmesi ve dumanla beraber yanık meydana gelir. Doku kaldırma etkisi için laser uygulama süresi 10^{-3} ile 10^{-10} saniye aralığında ve laser güç yoğunluğu da 10^2 - 10^{10} W/cm² aralığında değişir. Laserin doku kaldırma etkisi ile komşu dokuya zarar vermeden istenilen doku bölümü kaldırılabilir [29, 37, 41-43]. Uygulanan laser güç yoğunluğu 10^{11} W/cm² olduğunda dokuda 10^7 V/cm elektrik alan oluşturur. Elektrik alan ile oluşan güç yoğunluğu arasındaki ilişki temel elektrodinamik denklemle gösterilir (3.8).

$$I(r, z, t) = \frac{1}{2} \epsilon_0 c E^2 \quad 3.8$$

(ϵ_0 dielektrik sabitini c de ışık hızını göstermektedir). Nanosaniye (Q. switched Nd :YAG laser), piko saniye veya femtosaniye süresindeki odaklanmış laserler 10^{12} W/cm² ya da daha fazla güç yoğunluğu üretebilir. Bu odaklanmış laserin elektrik alanı atomun dış yörüngesinden elektron koparacak enerjidedir. Çok sayıda fotonun soğurulması atom ve moleküllerin iyonizasyonuna sebep olur. Bu olaya “optik bozunum” denir. Serbest elektronlar yoğun elektromagnetik alan tarafından

hızlandırılır (Bremsstrahlung olayının tersi) ve çarpışma boyunca ikincil elektronlar üretilir. Isınan elektron ve iyonlar 15,000 - 20,000 °C ve 20-60 bar basınçta plazma ve şok dalgası oluşturur. Bu olayı su buharının kavitasyon kabarcığı takip eder. Oluşan elektron çığı morötesi, görünür bölge ve kızılaltı bölgesi dalgalı boylarını kuvvetli şekilde soğurur ve ablasyon oluşturur (fotoparçalama) (Şekil 3.7). Fotoparçalamada şok dalga ve kavitasyon kabarcığı oluşması nedeniyle komşu dokular daha çok zarar görür. Nanosaniye darbe sürelerinde fotoparçalama ile ablasyon daha etkindir. Daha kısa darbe sürelerinde fotoparçalama kaynaklı ablasyonla ve diğer ablasyon mekanizmalarını birbirinde ayırmak çok kolay değildir [18,41,43].



Şekil 3.7: Yüksek güçte laser kullanılarak plazma elde edilmesi [18].

Medikal laserlerin tıpta tedavi amacıyla kullanım alanlarını Çizelge 3.2’de gösterildiği gibi özetleyebiliriz.

Çizelge 3.2:Medikal alanda yaygın kullanılan laserler ve kullanım alanları [8]

| Medikal alan | Laser türü | Amaç |
|-------------------------|---|--|
| Dermatoloji | Darbeli boya, ruby, argon, excimer, Nd:YAG, diyot , alexandrite | Damarsal lezyon İyi huylu ve kötü huylu bulaşıcı lezyon, Dövme temizleme |
| Oftalmoloji | Ruby, argon, Nd:YAG, diyot, excimer | Diyapedik retinopati Glokom hastalığı Korneanın düzeltilmesi |
| Diş Hekimliği | Argon, KTP, HeNe, Diyot, Nd:YAG, Er:YAG, CO ₂ | Diş çürümesi Periyodontit Yumuşak doku ameliyatı Diş beyazlatma Enfekte olmuş kök kanal tedavisi |
| Gastroenteroloji | Nd:YAG, diyot | Haemostasis Damarsal lezyon Tümörün kesilmesi ve çıkarılması Safra taşlarının parçalanması |
| Üroloji | Darbeli boya ,Ho:YAG, KTP, Nd:YAG, diyot | Litotripsi İyi huylu prosat hiperplazi Prostat tümör İdrar kesesi tümörleri |
| Jinekoloji | Nd:YAG, CO ₂ , KTP, boya, diyot | Kondilom Lököplaki Dış gebelik Dimenore Histerektomi |
| Kardiyo vasküler sistem | Argon, excimer, Ho:YAG, CO ₂ | Aterosklerotik Trombus ve emboli Perkütan miyokardial damarlanma |
| Beyin cerrahisi | CO ₂ , Nd:YAG, diyot, argon | Menenjiom Spinal tümörler Stereotaktik beyin cerrahisi Damarsal bozukluklar |

4. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu bölümde, bu çalışmada kullanılan üç farklı dalgaboyunda ışımaya yapan lazer enerji kaynakları ve lazer parametrelerini (ışımaya gücü, ışımaya süresi) belirlemek için kullanılan gereçler hakkında teknik bilgi verilecektir. Ölçümlerde kullanılan malzemelerin teknik özelliklerinden bahsedildikten sonra sırasıyla karaciğer dokusunun hazırlanması, deney düzenekleri ve ölçümlerin gerçekleştirilmesi anlatılacaktır.

4.1 Lazer Sistemleri

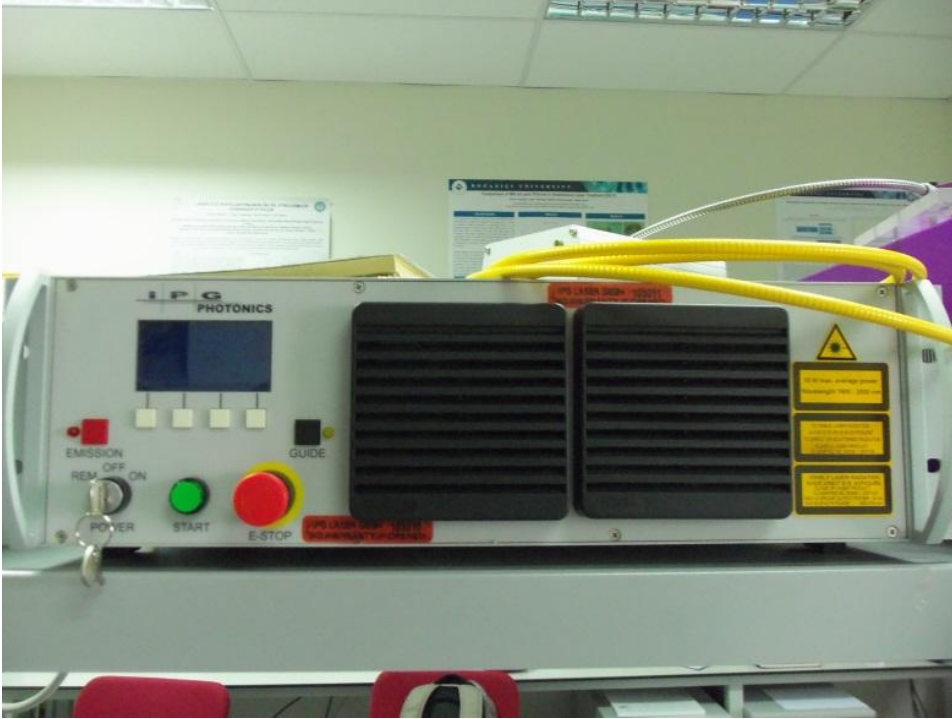
Bu deneysel çalışmada Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Biyofotonik Laboratuvarı'nın 1070 nm YLF laseri (IPG Laser GMBH, Model: Laser Driver), 1940 nm Tm fiber laseri (IPG Laser GMBH , Model:İPG PHOTONİCS) ve İstanbul Teknik Üniversitesi'nin 980 nm diyot (OPTO POWER CORPORATION, Model No: OPC – D010 – 980 - FCPS) laseri kullanılmıştır. Lazer ışını enerjisini karaciğer yüzeyine uygulamak için laserlerin kendine özgü düz (bare) fiberleri kullanılmıştır. Şekil 4.1'te gösterilen 1070 nm laser kaynağı sürekli dalga (cw) modunda kullanılmış ve dokuya uygulanacak laser çıkış gücü kontrol panelinden el kontrolüyle (manuel) olarak ayarlanmıştır.

Tm -fiber laser sistemi, 1940 nm dalgaboyunda ışımaya yapan bir laser kaynağı olup, bilgisayar tabanlı kullanıcı arayüzü ve odaklayıcı mercek kullanılmıştır. Bu laser kaynağının çıkışından maksimum 5 Watt laser gücü elde edilmektedir. Eğer laser çıkışı direkt dokuya uygulanırsa, doku yüzeyindeki yansımalarından dolayı laser çıkış fiberi çok büyük hasar gördüğünden, fiberi korumak için, mercek yardımıyla laser çıkış ışınları, toplayıcı sistem olarak adlandırılan 600 µm çapında başka bir fiberin girişine odaklanmıştır. Lazer çıkış demeti odaklayıcı merceğe ulaşana kadar hava ortamından geçtiği için, toplayıcı sisteme gelen laser gücünde kayıplar meydana gelmektedir. Bu nedenle optik fiberin çıkışında maksimum 3 Watt güç elde

edilebilmiştir. Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 sırasıyla 1940 nm ve 980 nm diyot laser sistemlerini göstermektedir.



Şekil 4.1: 1070 nm dalgaboyu ışımaya yapan laser kaynağının görünümü



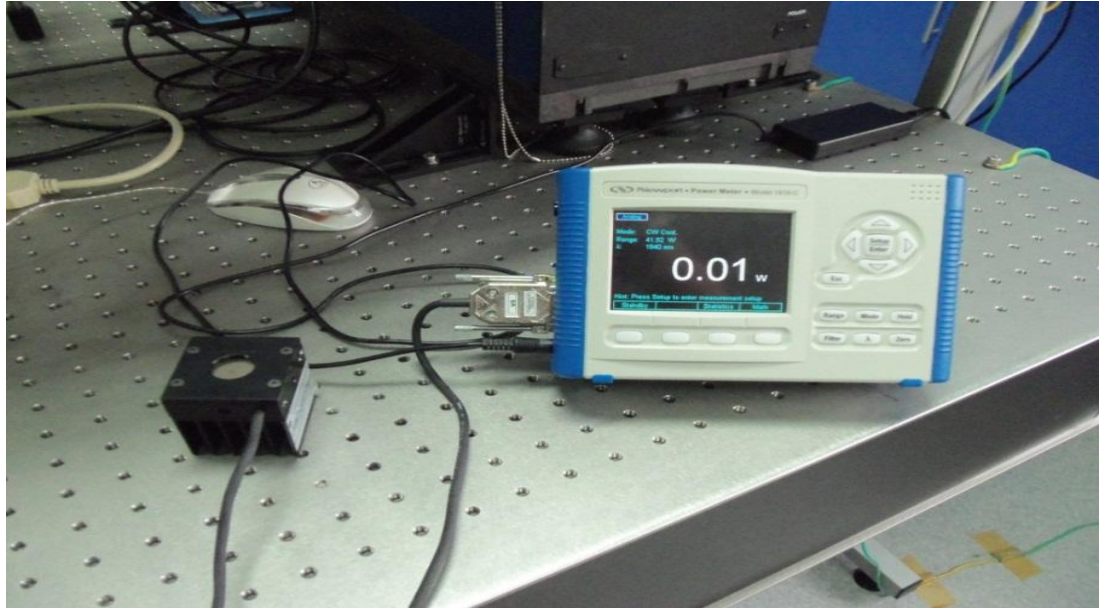
Şekil 4.2 : 1940 nm Tm-Fiber laser kaynağı

980 nm dalgaboyunda ışımaya yapan diyot laser sistemi, uslukukla (denetleyici), diyot laser kaynağı, diyot laserle optik fiberin bağlantısını sağlayan bağlayıcı (connector) ve laser parametrelerinin kontrol edildiği bilgisayar programından oluşmaktadır. 980 nm diyot laserin çıkış gücü akım kontrolüyle ayarlanmaktadır (Şekil 4.3).



Şekil 4.3 : 980 nm diyot kaynağı

Bu çalışmada laserler dokuya sürekli dalga (cw) modunda uygulanmıştır. Her ölçüm öncesi karaciğer dokusuna uygulanacak uygun laser çıkış gücünün belirlenmesi için, 0-40 W aralığında ölçüm yapabilen optik güç ölçer ve yüksek güç dedektörü (Newport) kullanılmıştır (Şekil 4.4).

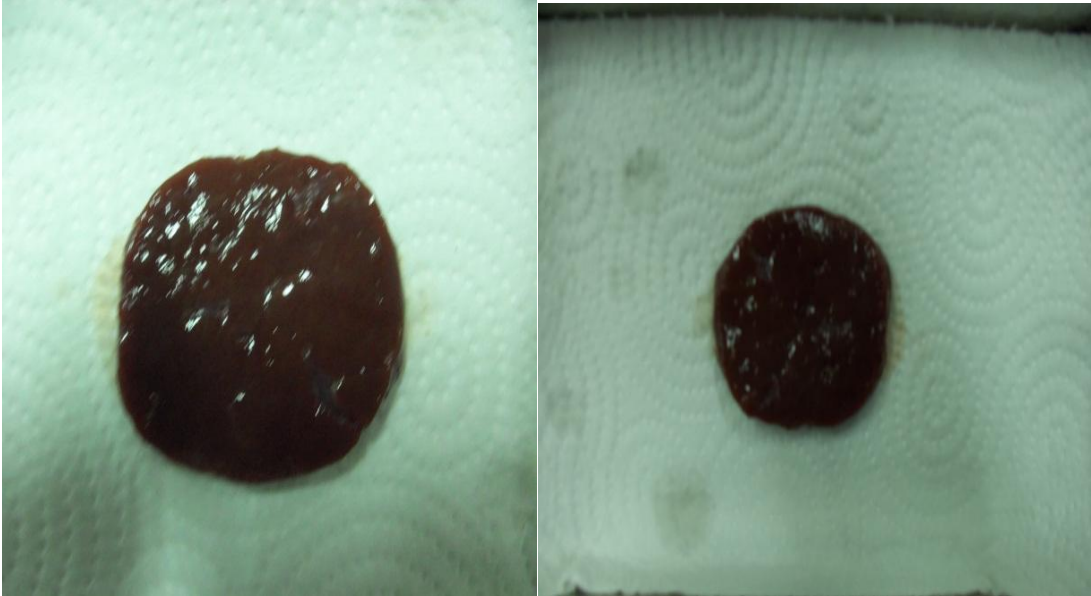


Şekil 4.4 : Optik güç ölçer ve yüksek güç dedektörü

4.2 Dokuların Hazırlanması

Bu çalışmada, mahalle kasabından farklı günlerde alınan, taze ancak bir gün $+3^{\circ}\text{C}$ derecede saklanmış dana karaciğer dokusu kullanılmıştır. Ölçümler sırasında karaciğer dokusunda zamanla meydana gelecek bozulmaları (çürüme, koku) engellemek için karaciğer, gerekli kesitler alındıktan sonra, koruyucu jelatinle kapatılarak, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Doku Laboratuvarı'na ait buzdolabında saklanmıştır. Literatürde, laser karaciğer dokusuna kateter yardımıyla sokularak fiberler ile dokuya uygulanmıştır.

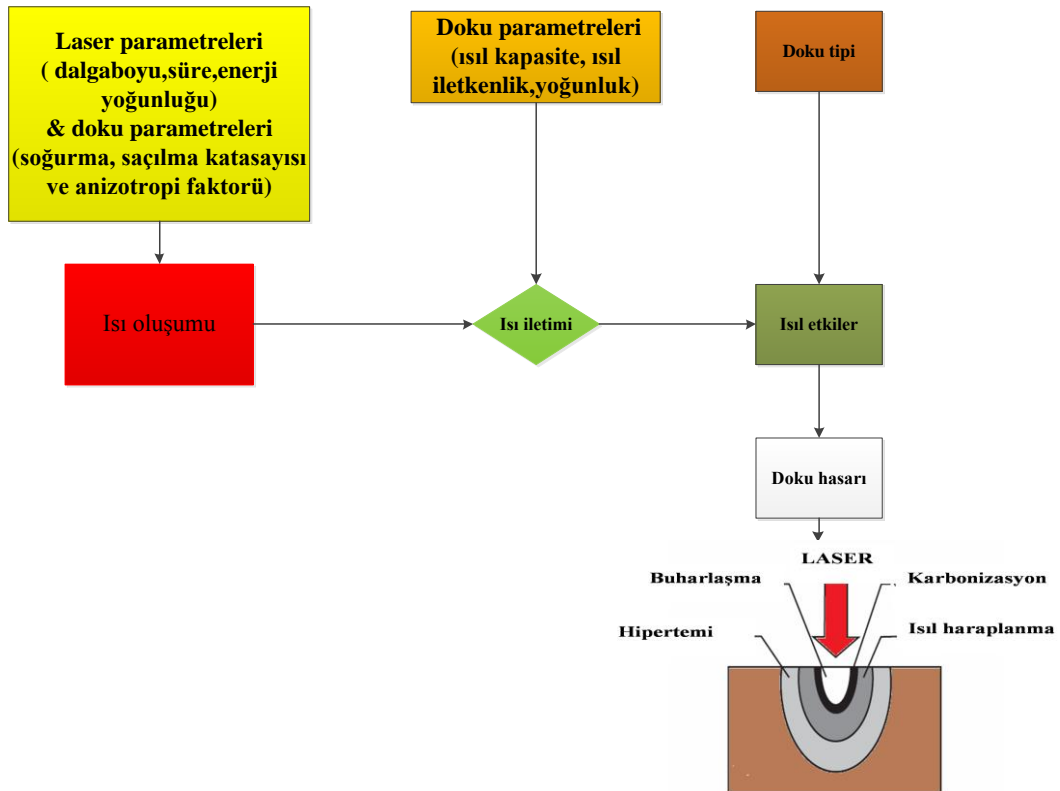
Bu nedenle karaciğeri saran dış zarın etkisini ortadan kaldırmak için ölçümlere başlamadan önce karaciğerinin dış zarı çıkarılmıştır (soyulmuştur). Ayrıca, karaciğer dokusu su yoğunluğu yüksek bir doku olduğundan dış zarı soyulduktan sonra doku hazırlanana kadar geçen sürede yüzeyinde kuruma meydana gelmektedir. Doku yüzeyinin kuruması, laseri dokuya uyguladığımızda yüzeydeki saçılmayı arttıracığından dokuya istenilen gücün kayıpsız aktarılması için, ölçümlerde kullanılacak karaciğer dokusu örnekleri, karaciğer yüzeyinden 2 mm aşağısından kesilerek oluşturulmuştur. Ölçümlerin tutarlılığı açısından karaciğer dokusu örnekleri her ölçüm için, standart olarak $4\text{ mm} \pm 1\text{ mm}$ kalınlıkta ve $6\text{ cm} \pm 0,5\text{ cm}$ çapında kesilmiştir. Şekil 4.5 ölçümde kullanılan karaciğer dokusu örnekleri göstermektedir.



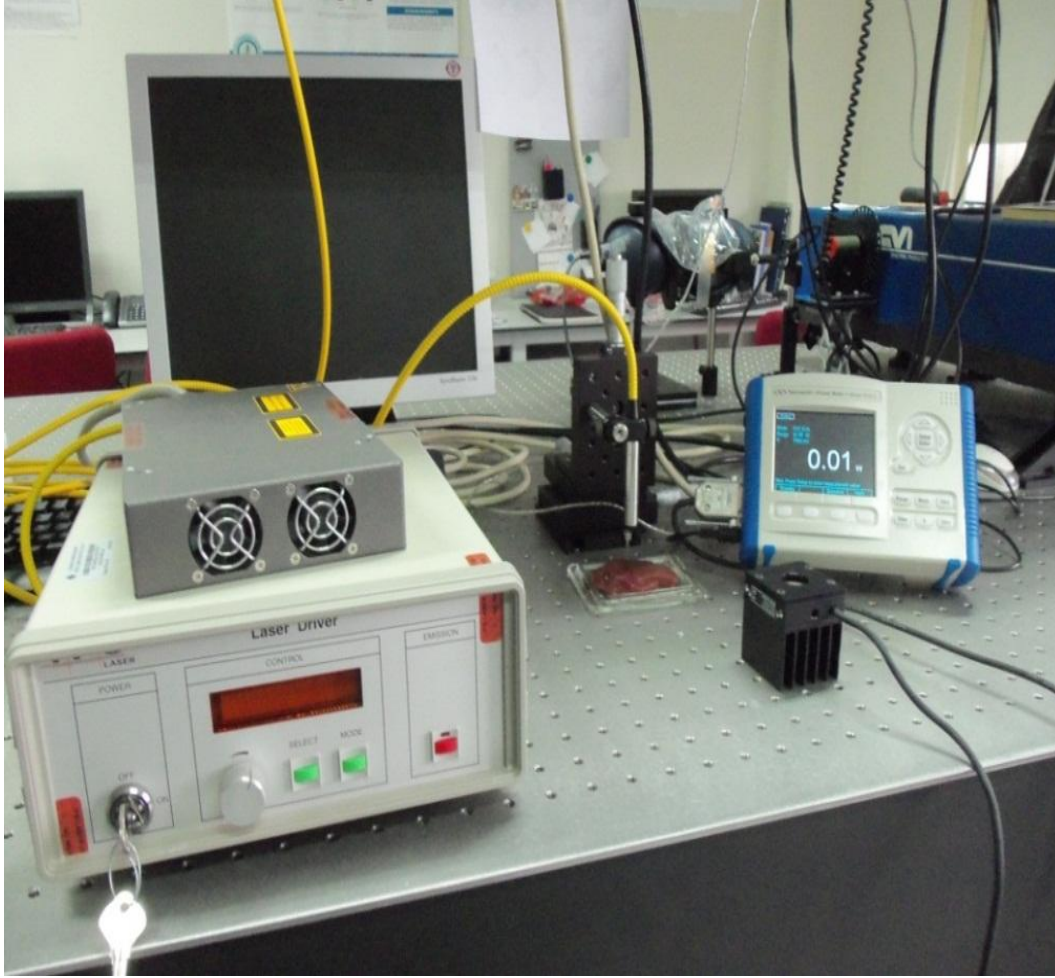
Şekil 4.5 : Karaciğer dokusunun hazırlanması

4.3 Deney Düzenegi

Laser dokuya sürekli moda uygulandığında laser ışmasının enerjisine ve uygulama süresi bağı olarak dokuda birtakım etkileşimler meydana gelir. Bu etkileşimlerin en önemlisi ve medikal alanda kendine uygulama alanı bulan etkileşim ısılsıl etkileşimlerdir [21]. Laser ve doku parametrelerine bağı olarak dokuda meydana gelen ısılsıl etkileşimler Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Laser doku etkileşimi sonucu oluşan olaylar ısılsıl haraplama, buharlaşma, koful oluşumu, doku kaldırma (ablasyon), yanık (karbonizasyon) ve erimedir [21, 22, 25]. Bu etkilerin biyolojik dokuda gözlenmesi, dokuya uygulanan laserin uygulanma süresi ve aktarılan güç miktarına bağı olduğundan, bu olayların başlaması için gerekli minimum süre ve güç miktarının bilinmesi önemlidir. Ölçümlerde kullanılan üç farklı laser kaynağının *in vitro* ortamda karaciğer dokusunda meydana getirdiği ısılsıl etkilerin belirlenmesi için oluşturulan deney düzeneklerinden biri olan 1070 nm YLF laser deney düzenegi Şekil 4.7'ta gösterilmiştir.



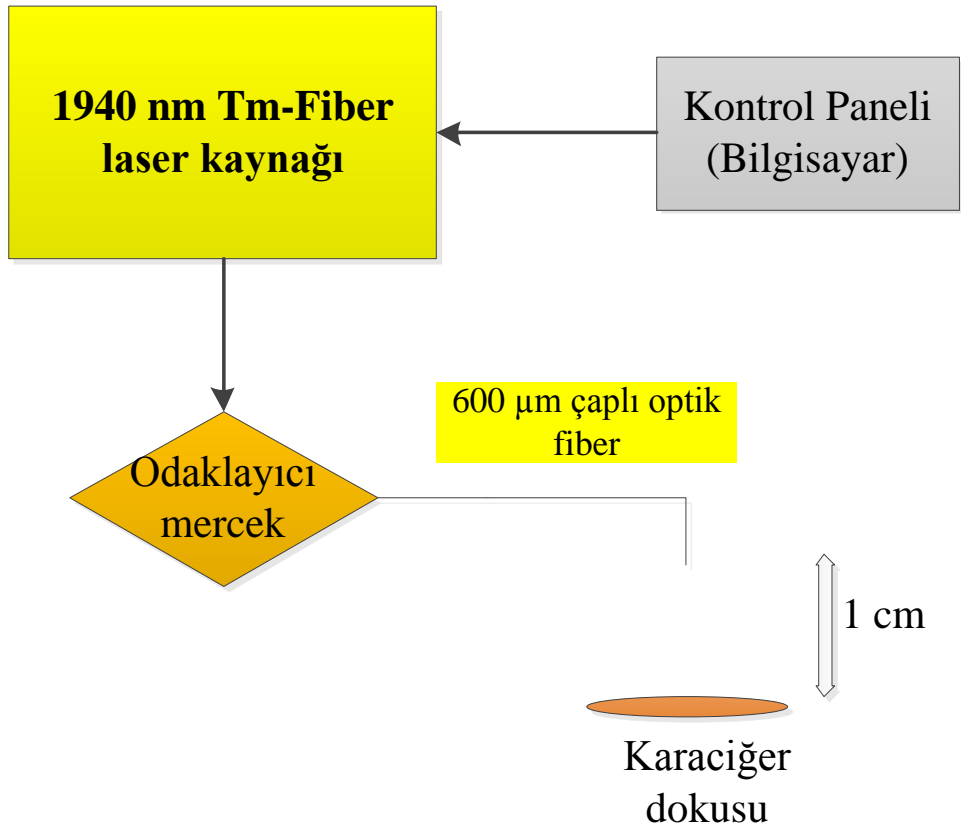
Şekil 4.6 : Dokuya uygulanan laser enerjisinin meydana getirdiği zincirleme doku hasarı süreci [44,45].



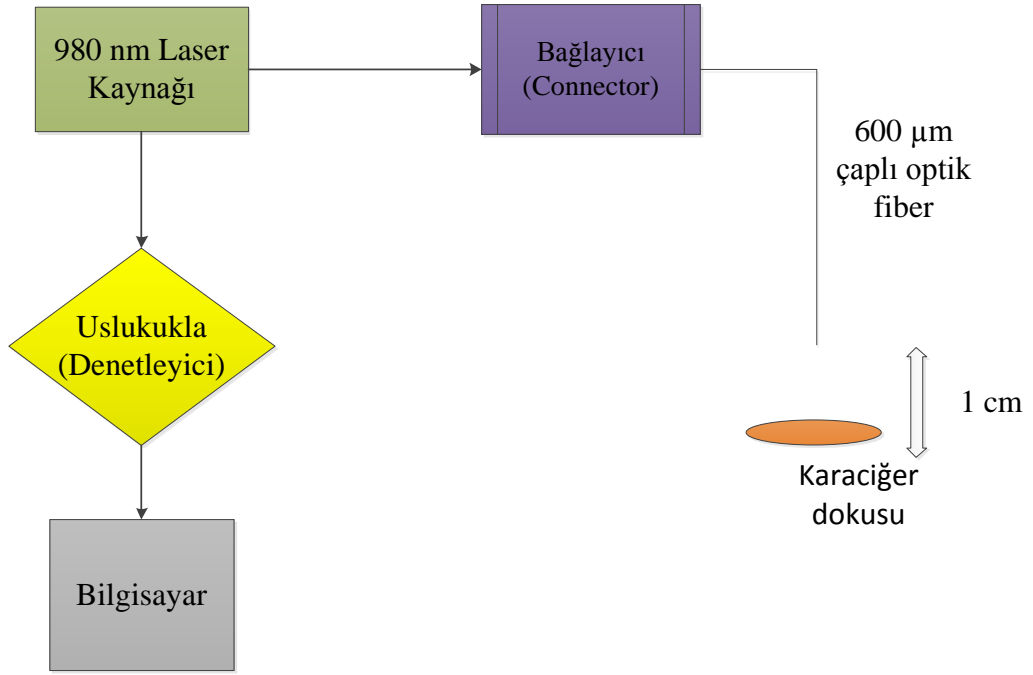
Şekil 4.7: 1070 nm güç kaynağı için oluşturulmuş deney düzeneği

Aynı deney düzeneği 1940 nm Tm- Fiber laseri ve 980 nm diyot laser kaynakları için de oluşturulmuştur. 980 nm ve 1940 nm deney düzeneklerinin teknik çizimi için Windows Visio programı kullanılmıştır. Deney düzenekleri, laser kaynakları dışında birçok optik parçadan oluşmaktadır. Bu optik parçalar arasında bağlantıyı sağlamak için Thorlabs laboratuvar elemanları (tutucu, kenetleyici, magnetik taban) kullanılmıştır. Şekil 4.8 ve Şekil 4.9 sırasıyla 1940 nm ve 980 nm laser kaynakları kullanılarak oluşturulmuş deney düzeneklerinin çizimini göstermektedir. Laser çıkış gücünün ve demet çapının uzaklıkla değişimi göz önüne alınarak deneyleri aynı güç yoğunluğunda (irradiance) tekrarlamak için laser uygulama mesafesi 1 cm olarak belirlenmiştir. Uygulama mesafesinin 1 cm seçilmesinin diğer sebepleri ise:

- kolay uygulama imkanı vermesi,
- laser ışması dokuya direk temas ederek uygulanmadığından oluşan ısı etkilerinin daha kolay gözlenmesi ve



Şekil 4.8: 1940 nm Tm-Fiber laser düzeneği



Şekil 4.9: 980 nm diyot laser sisteminin kullanıldığı deney düzeneği

- (amacımız üç farklı dalgaboyunun ısıl etkilerinin zaman ve boyut açısından eşik değerlerini belirlemek olduğundan) pratik uygulamaya uygun olmasıdır.

Laser kaynakları ve optik parçalardan oluşan düzenek kurulduktan sonra en son olarak karaciğer dokusu 1 cm uygulama mesafesine yerleştirilerek deney düzeneği tamamlanmıştır.

4.4 Ölçümlerin Yapılması

Her ölçümden önce, ilk olarak yüksek güç dedektörü yardımıyla laser çıkış gücünün uygulanmak istenilen laser doz miktarına uygunluğu doğrulanmıştır (Laser çıkış gücünü ölçmeden önce, laserin kırmızı renkli referans ışığı yüksek güç dedektörünün merkezine düşürülerek ölçümler alındığından dedektörün daha verimli ve doğru ölçüm yapması sağlanmıştır). Laser çıkış gücü ölçümü üç farklı dalgaboyunun her bir farklı güç değeri için tekrarlanmıştır.

Ayrıca bu üç farklı dalgaboyunun farklı çıkış güçlerinin karaciğer dokusunda fiziksel ve görsel olarak değişiklik oluşturup oluşturmadığı on tane örnek üzerinden değerlendirilerek ölçümlere başlanmıştır. 1070 nm ve 980 nm’de karaciğer dokusuna uygulanan 1 W, 2 W ve 3 W laser güçlerinin diğer laser güçlerine göre karaciğer dokusunda görsel olarak etkin bir fiziksel değişiklik (ısıl haraplama ve yanık) meydana getirmesi uzun zaman aldığı ve etkin bir gözlem imkanı doğurmadığından laser uygulama başlangıç gücü olarak 4 W seçilmiştir.

1940 nm dalgaboylu laser kaynağı için çıkış gücü olarak maksimum 3 W laser gücü ile çalıştığından ölçümler 1 W, 2 W ve 3 W güçlerinde gerçekleştirilmiştir. Farklı güç ve enerjideki üç farklı laser kaynağının oluşturduğu ısıl haraplama ve yanık çaplarının, ilgili laser dalgaboyunun laser demet çapıyla karşılaştırmak için laser kaynaklarının demet çapları da ölçülmüştür.

Laser demet çapı ölçümünde laser ışınması ısıl kağıtlara uygulanmıştır ve kağıt üzerinde oluşan siyahlaşma laser demet çapı olarak kabul edilmiştir. Laser kaynağının herbirinin demet çapı 70 tane örnek üzerinden ortalama değer alınarak hesaplanmıştır ve ölçümler mikroskop altında yapılmıştır. 1070 nm güç kaynağı için laser demet çapı 1,2 mm, 980 nm diyot laser için 2,4 mm ve 1940 nm Tm – fiber laser için 1,9 mm olarak ölçülmüştür.

Karaciğer dokusu yüksek su oranına sahip olmasından dolayı, laser uygulaması boyunca yüzeyi kuruduğu için ve kabuğu soyulup uzun süre beklediğinde matrisinin dağılmasından dolayı, her ölçümde farklı karaciğer dokusu kullanılmıştır. Her bir laser gücü için ölçümler 2 kısımdan oluşmaktadır:

- birinci kısımda her farklı uygulama güç miktarı için başlangıç ısıl haraplama çapı ve bu ısıl haraplamanın başlama süresi ölçümü,
- ikinci kısımda ise ısıl yanık başlama süresi, bu süre içinde oluşan ısıl yanık çapı, ısıl yanık derinliği, ısıl haraplama derinliği ve ısıl haraplama genişliği ölçümlerinden oluşmaktadır.

Çap ve derinlik ölçümleri önce kalipiyer (mikrometre) ile ölçülmüştür ve ölçümleri doğrulamak içinde daha sonra mikroskop altında ölçümler tekrarlanmıştır. Isıl haraplama başlangıcı olarak, dokunun beyazlaşıp (soluklaşma), renginin diğer kısımlarından belirli bir şekilde solması işaret olarak kabul edilmiştir. Isıl yanık başlangıç zamanı da ısıl haraplama sonrası, dokunun merkezinde siyahlaşma başlayana kadar geçen süre olarak kabul edilmiştir.

Isıl haraplama ve ısıl yanık olaylarının başlangıç değerlerini ölçtüğümüzde doku yüzeyinde oluşan ısıl haraplama ve yanık boyutunun görece olarak küçük çaplarda olduğunu gözlemledim.

Laserin dokuya uygulanması sonucu dokudaki ısı artışı ile kurumaya başlar, bu nedenle doku laser uygulanan noktaya doğru büzülür ve doku yüzeyinde gerilmeler oluşur. Bu gerilmelerden dolayı hassas ölçüm almak ve gerilmiş dokuyu parçalamamak için haraplanmış doku sivri uçlu cerrahi tip bisturi yardımıyla kesilmiştir. Isıl haraplama ve yanık derinliklerini ölçerken, doku laserin uygulandığı yönle aynı yön olan aksel yönde bisturi yardımıyla merkezinden kesilerek ölçüm yapılmıştır.

Laser kaynağının her bir gücünün oluşturduğu ısıl etkiyi (ısıl haraplama başlangıç çapı, ısıl haraplama derinliği, yanık derinliği, yanık çapı, yanık başlangıç süresi, ısıl haraplama başlangıç süresi) tespit etmek için toplam 70 tane ölçüm alınmıştır. Bu ölçümlerin hepsi üç farklı laser kaynağı için tekrarlanmıştır.

1070 nm ve 980 nm için 4 W, 5 W, 6 W 7W, 8W, 9W ve 10W için ölçümler alınmıştır . 1940 nm laser kaynağı için de 1 W, 2 W ve 3 W için ölçümler alınmıştır.

4.5 Histoloji

4.5.1 Doku işleme (Doku takibi)

Doku takibine başlamadan önce, aksinel olarak kesilmiş karaciğer doku örnekleri %10 'luk nötral formalin çözeltisinde 48 saat süreyle bekletilerek dokunun mevcut durumunu koruması sağlanmıştır (fixation).

Formalin, %1'lik formaldehit ile %9'luk PBS (Phosphate Buffer Solution) karışımından oluşur ve pH değeri 7,3-7,4 arasındadır. PBS vucüt sıvısıyla aynı özelliğe sahiptir ve dokunun alkolden temizlenmesini ve dinlenmesini sağlar.

%10'luk PBS formalin çözeltisi aşağıdaki bileşenlerden oluşmaktadır [46]:

- Disodyum hidrojen fosfat ($\text{Na}_2 \text{HPO}_4$): 14,8 gr
- Sodyum di hidrojen fosfat ($\text{NaH}_2 \text{PO}_4$): 4,3 gr
- Distile su : 10 lt
- Formaldehit (%37-40): 1 litre

Formalin çözeltisinden çıkarıldıktan sonra, kasetlere yerleştirilen dokular doku dehidrasyon işlemine tabi tutulur (Çizelge 4.1). Dehidrasyon işlemi, 12 adımdan oluşmaktadır ve Leica TP1020 Vakumlu Doku Takip Cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

Doku takibi kısaca şu şekilde gerçekleşir; formalin alkol ile yer değiştirir, dokudaki alkol ksilen (Xylene) ile temizlenir ve en son olarak erime sıcaklığı 58°C olan erimiş olan parafin mumu ksilenle yer değiştirerek işlem son bulur. Dehidrasyon prosedürü uygulandıktan sonra karaciğer dokuları gömme ve bloklama işlemi için hazır hale getirilmiştir.

Doku takibi yapılan bu doku parçalarının daha sonraki safhada parafine gömülebilmesi için, doku takibinden alınan kasetler gömme cihazının 60°C sıcaklıkta olan bölümlerinde bekletilmiştir. Kasetlerdeki dokuları metal kaplara gömmek için ayrı ayrı çıkartılarak gömme işlemine hazırlanmıştır.

Dokular kasetlerden çıkarılarak uygun eksende metal kaplara yerleştirilerek gömme işlemi uygulanmış, gömme cihazının soğurtucu kısmında ortalama 60 dakika parafinin donması beklenmiş, burada donduktan sonra metal kaplardan dokular çıkartılıp fazla parafinler temizlenerek oda sıcaklığında saklanmıştır.

Çizelge 4.1 : Dehidrasyon Prosedürü (doku takibi)

| | | |
|-------------------|------|-----------|
| Alkol | %70 | 30 dakika |
| Alkol | %70 | 30 dakika |
| Alkol | %80 | 30 dakika |
| Alkol | %80 | 30 dakika |
| Alkol | %96 | 30 dakika |
| Alkol | %96 | 30 dakika |
| Alkol | %100 | 30 dakika |
| Alkol | %100 | 30 dakika |
| Alkol | %100 | 30 dakika |
| Xylene | %100 | 30 dakika |
| Xylene | %100 | 30 dakika |
| Xylene | %100 | 30 dakika |
| Parafin (60°C) | | 30 dakika |
| Parafin (60°C) | | 30 dakika |

4.5.2 Kesit alma işlemi

Kesit alma işlemi, 5-10 µm kalınlığında kesit alabilen otomatik mikrotom ile yapılmıştır (Leica RM2255, Germany). Bu çalışmada kesitler 10 µm kalınlığında alınmıştır. Alınan kesitler 45 °C'deki su banyosuna konmuş ve cam lameller ile su banyosundan alınmıştır. Son olarak lamellerdeki parafinlerin erimesi için kesitler 36 °C' de bir gece ya da 60 °C 'de 2-3 saat etüvde (Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Tic.A.Ş., İstanbul) bekletilmiştir (Şekil 4.10). Kesit alma prosedürü Şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4.10: Etüv



Şekil 4.11: Kesit alma işlemi [47].

4.5.3 Doku boyaması ve görüntü analizi

Genel doku boyası ; nukleus (çekirdek) ve sitoplazma ayırımında kullanılan, histolojik boyalar içinde en geniş kullanımı olan, dokunun farklı bölgelerini farklı olarak boyayan Hematoksilen-Eosin boyasıdır. Hematoksilen genellikle; çekirdeği mavi-siyah renkte boyayarak intranükleer detayı iyi gösterir. Eosin ise hücre sitoplazmasını ve bağ dokusu elemanlarını çeşitli varyasyonlarda pembe, turuncu ve kırmızı renkte boyar [48]. Çalışmada kullanılan boyama protokolü Şekil 4.12 'de gösterilmiştir. Görüntüler mikroskop (LEICA DM 2500), kamera (LEICA DFC 310 FX) ve LAS V3.6 yazılımı ile 4X büyütme ile alınmıştır.

4.6 İstatistiksel Analiz

Çizelgelerde verilen değerler, örnekler üzerindeki ölçümlerin 10'ar defa tekrar edilmesi sonucu elde edilen verilerin ortalaması alınarak hesaplanmışlardır. Değerler standart sapmaları ile birlikte verilmiştir. Yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi ve yorumlanması için SPSS 15.0 for Windows İnk istatistik programı kullanılmıştır. Varyans değerlerini karşılaştırmak için ANOVA (Analysis of variance) testi uygulanmıştır ve fark seviyesi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Gruplar arasında karşılaştırma yapmak için 980 nm ve 1070 nm için fark seviyesi $p < 0.007$, 1940 nm için de fark seviyesi $p < 0.01$ olarak kabul edilmiştir. Varyansları eşit olan grupların birbirleriyle değerlendirilmesinde Tukey testi, varyansların eşit olmayan grupları değerlendirirken de Tamhane's 2 testi kullanılmıştır. Alt grup sayısı (her bir farklı uygulama güç sayısı) 1070 nm dalgaboylu ve 980 nm dalgaboylu laser sistemleri için 7, her bir dalgaboyu için analize katılan toplam örnek sayısı da 70'tir.

1940 nm dalgaboylu laser sistemi için alt grup sayısı 3, analize katılan örnek sayısı da 30 tanedir. İstatistiksel analizleri görsel olarak değerlendirmek amacıyla Excel programı kullanılmıştır. Isıl haraplama çapı ve yanık çapı laser demet çapına, ısıl haraplama ve yanık derinliği de optik girginliğe normalize edilerek grafikler çizilmiştir. 1070 nm için optik girginlik 4,7 mm, 980 nm için 1,9 mm ve 1940 nm için de 0,0625 mm kabul edilmiştir [12, 49,50].

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada farklı güçlerde 1070 ve 1940 nm fiber laserler ve 980 nm diyot laser kaynaklarının karaciğer dokusunda ısıl haraplama, yanık ve doku kaldırma olayları gözlenmiştir. Laser doku etkileşim mekanizmalarının oluşmasında en önemli parametre laserin uygulanma süresi olmasından dolayı, bu çalışmadaki amacımız laserin karaciğer dokusu üzerindeki oluşturduğu ısıl etkilerin (ısıl haraplama, doku kaldırma ve yanık) eşik değerlerinin süre ve boyut (hacim, çap, derinlik) bakımından belirlemektir. Üç farklı dalgaboyundaki laser kaynaklarının oluşturduğu ışılsıl etkileri gözlemek için toplam 1190 ölçüm yapılmıştır.

Ölçüm sonuçları 2 grup halinde değerlendirilmiştir. İlk grup değerlendirmede laserlerin karaciğer dokusu yüzeyindeki ısıl haraplama başlama süresi (t_1 , sn) ve ısıl haraplama çapı (ϕ , mm) değerleri karşılaştırılmıştır. İkinci grup değerlendirmede, yanık başlangıç süresi (t_2 , sn), ısıl haraplama genişliğindeki değişim ($\Delta\phi$, mm), yanık çapı (Φ , mm), ısıl haraplama derinliği (δ , mm) ve yanık derinliği (δ_1 , mm) değerleri karşılaştırılmıştır. İkinci grup değerlendirmenin son bölümünde ise yanık süresiyle ısıl haraplama süresi arasındaki güvenli süre aralığı (t_3 , sn), laserlerin oluşturduğu toplam ısıl hasar hacmi, genişlik/ derinlik oranı ve yanık hacmi/ ısıl haraplama hacmi oranı ve yanık etkisi gibi yeni tanımlar ve bu hesaplamalar ile gerekli karşılaştırmalar yapılmıştır.

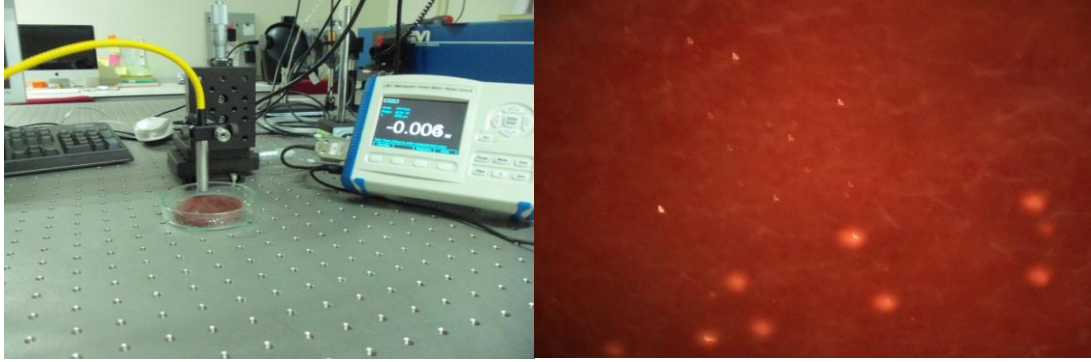
5.1. I. Grup Ölçüm Değerleri

Bu bölümde 3 farklı dalgaboyundaki laserlerin dokuya uygulandıktan sonra dokudaki ısıl haraplama başlangıç süresi ve bu süre içinde oluşan ısıl haraplama çapı ölçülmüştür. Elektromagnetik spektrumun yakın-kızılaltı (NIR) bölgesinde bulunan dalgaboylarının dokuda soğurulması ile moleküler titreşimler artar.

Bu titreşim doku sıcaklığının artmasına neden olmaktadır [51]. Isıl haraplamanın başlangıcı, laserin dokuda oluşturduğu ışılsıl etkilerin geridönüşümü olmadığı noktadır. Şekil 5.1, 1070 nm laser ışınması için deney düzeneğini ve ışınma süresince oluşan ısıl haraplama çapını göstermektedir. Laser uygulanmaya başlandıktan sonra karaciğer dokusu yüzeyinde ısıl haraplama (koagülasyon) görüldüğü an laser ışınması

kesilmiştir ve sayısal zaman ölçerle geçen süre ölçülmüştür. I.Grup ölçümlerde toplam 340 tane ölçüm üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Laser ışığının kesilmesi 1070 nm için el kontrolüyle (manuel) olarak yapılırken 980 nm (Labview 6.1) ve 1940 nm (LaserMod.vi) kaynakları için bilgisayar kontrollü yazılım sayesinde yapılmıştır. Şekil 5.1'deki deney düzeneği 1940 nm ve 980 nm laser kaynakları için de düzenlenmiştir ve ölçümler alınmıştır.



Şekil 5.1 : 1070 nm dalgaboylu laser sisteminin 5 W çıkış gücü için elde edilen ısıl haraplama başlangıç çapını gösteren fotoğraf

Çizelge 5.1 üç farklı dalgaboyu için ölçülmüş veriler, başlangıç ısı haraplama çapı ve ısı haraplamanın başlaması için geçen süreleri göstermektedir. Buradaki verilerden uygulamada kullanılan 3 laser sistemini ısı haraplama başlangıç süresi ve ışımaya süresince oluşturduğu ısı haraplama çapı bakımından karşılaştırırsak 980 nm laser kaynağı, hem süre hem de oluşturduğu ısı hasar genişliği bakımından en yüksek ortalama değerlere sahiptir.

Çizelge 5.1: Üç farklı laser sistemi için farklı güç ve zaman içinde elde edilen ısı haraplama başlama süresi ve laser demet çapına normalize edilmiş ısı haraplama başlangıç çap değerleri (a) 1940 nm, (b) 1070 nm ve (c) 980 nm

| Dalgaboyu(nm) 1940 nm | | t_1 (sn) | ϕ (mm) |
|--------------------------|--|------------|-------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 1 | 0,3 | 1,3±0,1 | 2,4±0,3 |
| 2 | 0,6 | 0,4±0,08 | 2,3±0,2 |
| 3 | 0,9 | 0,4±0,08 | 2,3±0,1 |

(a)

Çizelge 5.1(devam): Üç farklı laser sistemi için farklı güç ve zaman içinde elde edilen ısı haraplama başlama süresi ve laser demet çapına normalize edilmiş ısı haraplama başlangıç çap değerleri (a) 1940 nm, (b) 1070 nm ve (c) 980 nm

| Dalgaboyu(nm) 1070 nm | | t_1 (sn) | ϕ (mm) |
|--------------------------|--|------------|-------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 4 | 3 | 6,2±0,7 | 0,6±0,1 |
| 5 | 3,7 | 4,9±0,3 | 0,7±0,09 |
| 6 | 4,5 | 3,1±0,3 | 0,8±0,1 |
| 7 | 5,3 | 3,2±0,3 | 0,7±0,2 |
| 8 | 6 | 2,8±0,2 | 0,8±0,1 |
| 9 | 6,8 | 2,5±0,2 | 0,8±0,04 |
| 10 | 7,5 | 2,2±0,1 | 1±0,1 |

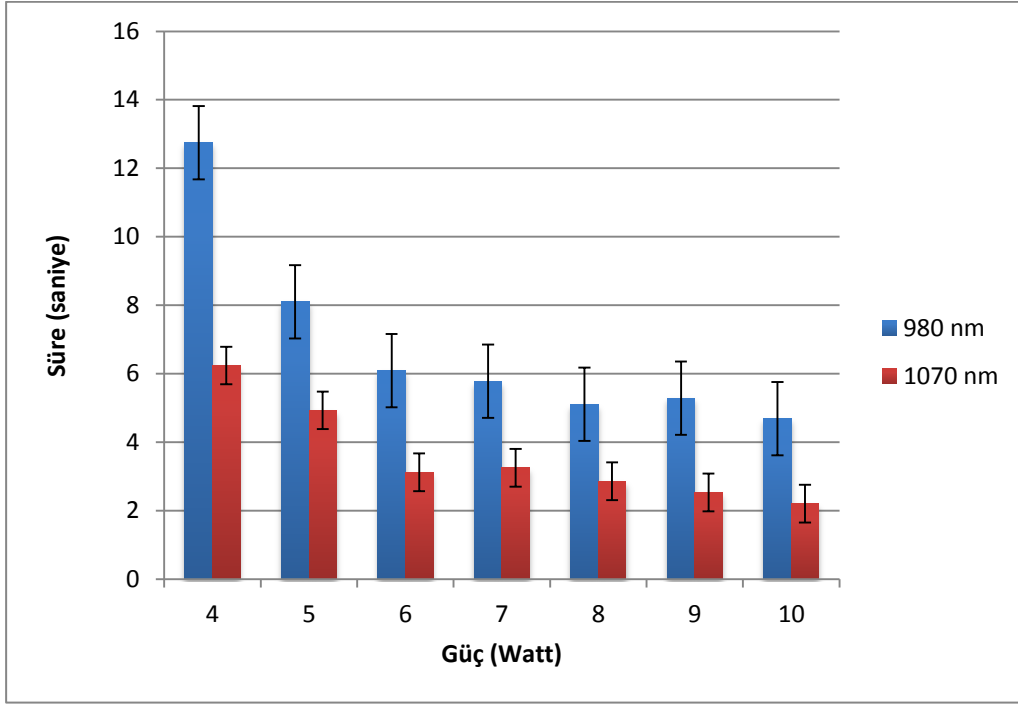
(b)

| Dalgaboyu(nm) 980 nm | | t_1 (sn) | ϕ (mm) |
|-------------------------|--|------------|-------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 4 | 0,8 | 12,7±1,7 | 4,9±0,2 |
| 5 | 1 | 8,1±1,2 | 4,1±0,4 |
| 6 | 1,2 | 6,±0,8 | 3,8±0,4 |
| 7 | 1,4 | 5,7±0,9 | 3,5±0,1 |
| 8 | 1,6 | 5,1±0,7 | 3,3±0,4 |
| 9 | 1,8 | 5,2±0,6 | 3,±0,3 |
| 10 | 2 | 4,6±0,4 | 2,6±0,3 |

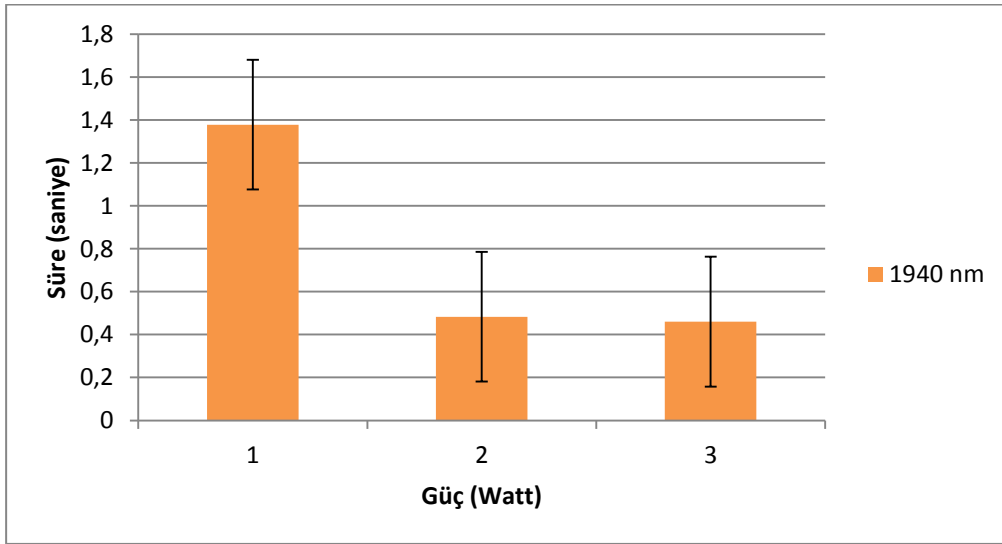
(c)

Her üç dalgaboyu için de ısı haraplama başlangıç süresi güç artışıyla azalan bir eğilim göstermektedir. Laser ışıması süresince 1070 nm dalgaboyu en az ısı haraplama çapı oluşturmaktadır. Isıl haraplama başlangıç süresi bakımından 1940 nm en erken ısı haraplama başlatan dalgaboyudur. 1940 nm dalgaboyunun uygulama

süresi, 1070 nm dalgaboyundan daha az olmasına rağmen laser demet çapı daha büyük olduğundan daha büyük bir ısıl haraplama çapı oluşturmuştur. (Şekil 5.2, Şekil 5.3)

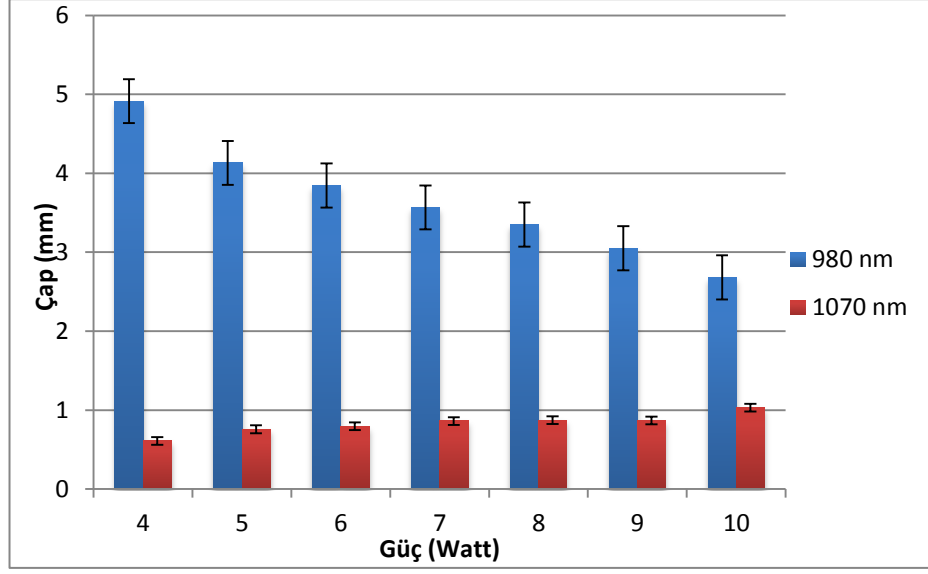


(a)

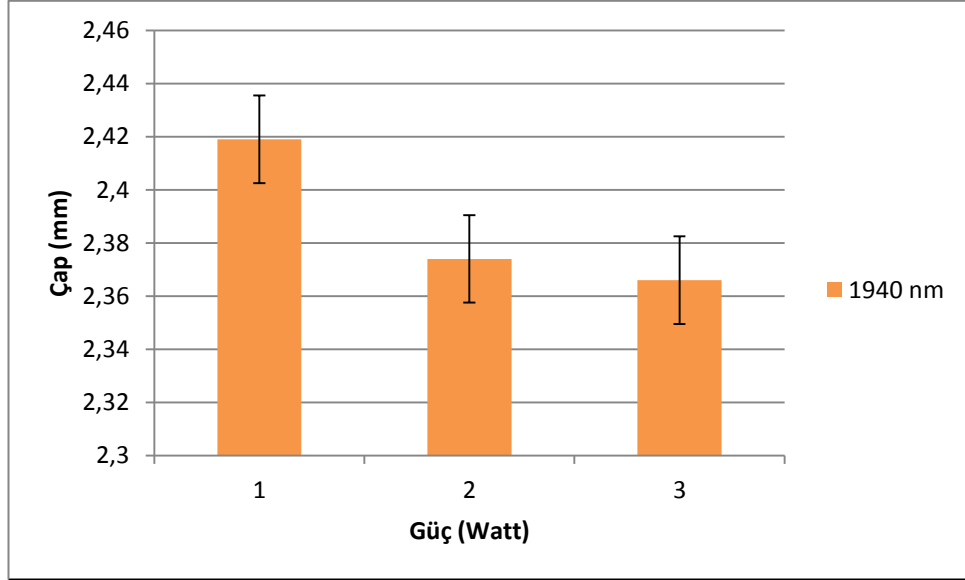


(b)

Şekil 5.2 : Farklı güçlerdeki laser sistemlerinin ısıl haraplama başlangıç süreleri (a) 980 nm ve 1070 nm , (b) 1940 nm



(a)



(b)

Şekil 5.3 :Farklı güçlerdeki laser sistemlerinin ısıl haraplama başlama süresi boyunca oluşturdukları ısıl hasar çapları (a) 980 nm ve 1070 nm , (b) 1940 nm

Laser dokuya uygulandıktan sonra dokuda ısıl etki oluşturması için soğurulan laser ışımalarının ısıya dönüşmesi gerekir. Laser ışımalarının soğurulması sonucu oluşan ısı (Q , W/mm^3) güç akısı ile (ϕ , W/mm^2) doğru orantılıdır ve meydana gelecek ısıl hasarın oluşmasında önemli bir etkidir. Laser güç yoğunluğu, uygulanan güç değerine ve laser demet genişliğine bağlıdır (5.1). Ancak doku içindeki laser ışınları

yayılırken soğurulma ve saçılma sonucu oluşan laser akı değişimi ısı oluşumunu etkiler. Yine de ısı oluşumunu etkileyen birincil etken laser güç yoğunluğudur.

$$\phi = P/A \quad (5.1)$$

P doku üzerindeki uygulanan güç değerini, A ise laser demet alanını göstermektedir. Biyolojik dokuda oluşan ısı miktarı Q (W/mm³) dokunun soğurma katsayısı ve güç akısıyla (fluence rate) hesaplanır (5.2).

$$Q = \mu_a * \phi \quad (5.2)$$

Laserin dokuda oluşturduğu ısı miktarı, güç yoğunluğuyla doğru orantılıdır. Bu nedenle ölçümlerin değerlendirmesi güç yoğunluğuna göre yapılmıştır (Şekil 5.4 ve Şekil 5.5). Uygulanan güç değişkenine karşılık gelen ısı etkileşim sonuçlarının grafikleri Ek A, Ek B ve Ek C’de verilmiştir. Grafiklerle uyumlu olması için normalize derinlik ve çap ölçüm sonuçları Çizelge 5.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.2, herbir uygulama dalgaboyu olan 980 nm,1070 nm ve 1940 nm laser kaynaklarının laser demet çapları ve karaciğer dokusundaki girginlik değerleri verilmiştir ve üç dalgaboyu için de laser demet çapına normalize edilmiş ısı haraplama ve yanık çapı ile, girginliğe normalize edilmiş ısı haraplama derinliği ve yanık derinliklerinin ortalama değerlerini göstermektedir.

980 nm laser en büyük laser demet çapına sahip olduğundan oluşturduğu ısı haraplama çapı ortalama değerleri, diğer iki kaynağın oluşturduğu ısı haraplama çapı ortalama değerlerinden daha büyüktür ve ısı haraplama çapı ortalama değerleri güç yoğunluğunun artışıyla azalmaktadır (p<0,007).

5, 6, 7, 8 W güçlerinin, ısı haraplama çaplarının ortalaması farklı olmasına rağmen istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktur En düşük uygulama güç değeri olan 4 W uygulama güç değerlerinin oluşturduğu ısı haraplama çapı , en büyük uygulama güç değeri olan 10 W değerinin yaklaşık 2 katıdır.

1070 nm dalgaboyunda güç yoğunluğunun artması oluşan ısı haraplama çapını da arttırmaktadır. 1070 nm dalgaboyu dokuyla kuvvetli etkileşime girmediğinden, laser ışınları aksenal yönde daha derinlere ilerlerleyebilmektedir. Uygulanan güç arttırılsa bile laser demet çapı küçük olduğu için dolaylı radyal yönde diğer dalgaboylarına göre, daha az ısı haraplama oluşturmaktadır.

Çizelge 5.2 : Isıl haraplama ve yanık çapının laser demet çapına ve ısıl haraplama ve yanık derinliğinin girginliğe normalize edilmesiyle oluşan ısıl etkileşim sonuçlarının standart sapmalarla beraber elde edilen ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm.[Laser demet çapları : 980 nm için 2,4 , 1070 nm için 1,2 ve 1940 nm için 1,9 mm'dir. Optik girginlik: 980 nm için 1,9 mm, 1070 nm için 4,7 mm ve 1940 nm için 0,0625 mm olarak kabul edilmiştir].

| Dalgaboyu(nm) 980 nm | | ϕ | $\Delta\phi$ | Φ | δ | δ_1 |
|-------------------------|---------------------------------------|----------|--------------|---------|----------|------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | | |
| 4 | 0,8 | 2,±0,2 | 0,9±0,6 | 1,1±0,6 | 1,7±0,3 | 0,63±0,1 |
| 5 | 1 | 1,7±0,4 | 0,7±0,6 | 1,2±0,1 | 1,4±0,3 | 0,54±0,09 |
| 6 | 1,2 | 1,5±0,4 | 0,7±0,8 | 1,2±0,2 | 1,3±0,4 | 0,47±0,1 |
| 7 | 1,4 | 1,4±0,1 | 0,8±0,4 | 1,5±0,6 | 1,3±0,2 | 0,47±0,2 |
| 8 | 1,6 | 1,39±0,8 | 1±0,5 | 1,4±0,2 | 1,2±0,5 | 0,47±0,1 |
| 9 | 1,8 | 1,2±0,3 | 1,1±0,5 | 1,5±0,3 | 1,2±0,3 | 0,42±0,1 |
| 10 | 2 | 1,±0,3 | 1,3±0,8 | 1,5±0,3 | 1,2±0,3 | 0,42±0,1 |

(a)

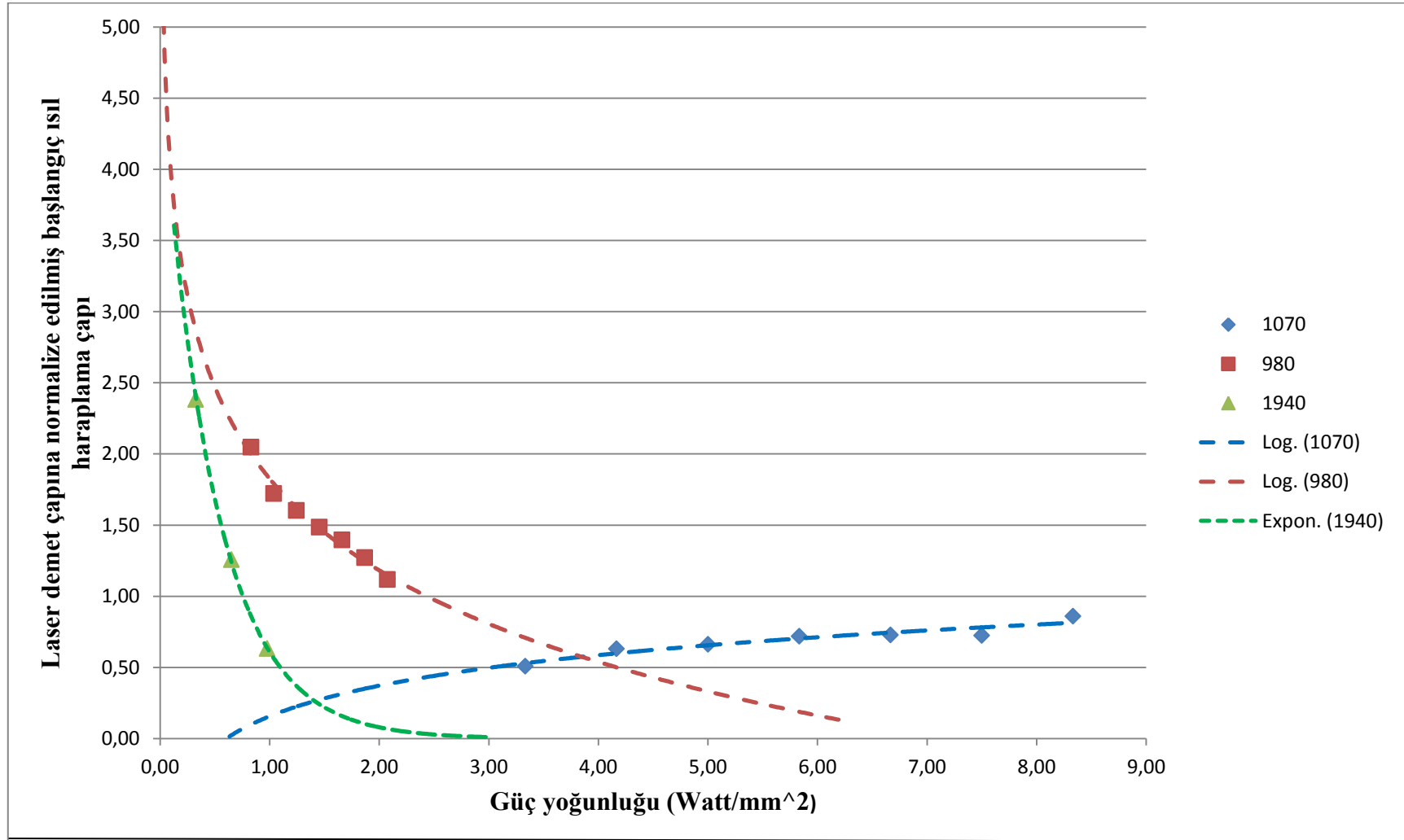
| Dalgaboyu(nm) 1070 nm | | ϕ | $\Delta\phi$ | Φ | δ | δ_1 |
|--------------------------|---------------------------------------|----------|--------------|----------|----------|------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | | |
| 4 | 3 | 0,5±0,1 | 3,2±0,8 | 1,2±0,2 | 0,5±0,1 | 0,1±0,1 |
| 5 | 3,7 | 0,5±0,09 | 2,±0,3 | 0,9±0,1 | 0,5±0,3 | 0,1±0,1 |
| 6 | 4,5 | 0,6±0,1 | 1,9±0,3 | 0,8±0,2 | 0,5±0,2 | 0,1±0,1 |
| 7 | 5,3 | 0,5±0,2 | 1,8±0,3 | 0,7±0,1 | 0,5±0,3 | 0,1±0,07 |
| 8 | 6 | 0,6±0,1 | 1,6±0,6 | 0,6±0,09 | 0,5±0,2 | 0,1±0,1 |
| 9 | 6,8 | 0,6±0,04 | 2,1±0,4 | 0,5±0,1 | 0,4±0,4 | 0,1±0,1 |
| 10 | 7,5 | 0,8±0,1 | 2,1±0,4 | 0,3±0,05 | 0,5±0,1 | 0,1±0,07 |

(b)

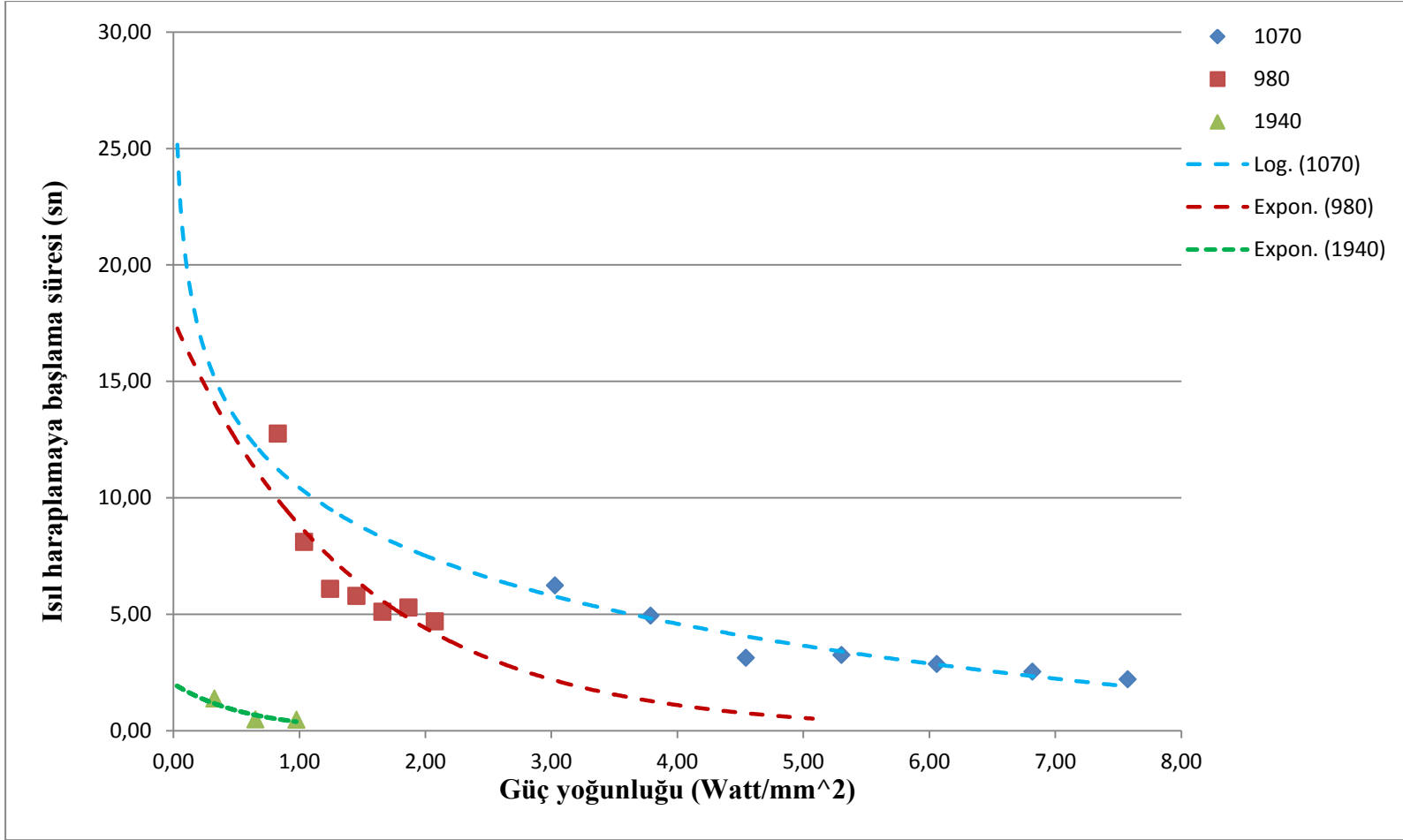
| Dalgaboyu(nm) 1940 nm | | ϕ | $\Delta\phi$ | Φ | δ | δ_1 |
|--------------------------|--------------------------------------|---------|--------------|----------|----------|------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/m ²) | | | | | |
| 1 | 0,3 | 1,2±0,3 | 0,6±0,4 | 1±0,3 | 17,2±0,2 | 6,24±0,1 |
| 2 | 0,6 | 1,2±0,2 | 0,6±0,4 | 0,8±0,3 | 14,4±0,2 | 6,4±0,09 |
| 3 | 0,9 | 1,2±0,1 | 1,7±0,2 | 0,6±0,10 | 12,8±0,1 | 6,4±0,2 |

(c)

Isıl haraplama alanı arttıkça saçılma artmakta ve laserin dokudaki girginliği azalmaktadır. 4 ve 5 W güç değerlerinin ve 6, 7, 8, 9 ve 10 güçlerinin oluşturduğu ısıl haraplama çapı arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,007$). Düşük ısıl haraplama çapı oluşturmak için 4 W laser uygulama değeri daha büyük ısıl genişlik oluşturmak için de 6 W uygulama gücü ısıl haraplama için uygun olur. 1940 nm dalgaboyunda, üç farklı laser uygulama gücünün (1; 2 ve 3W) oluşturduğu radyal ısıl haraplama çapı, uygulanan güç artışıyla ters orantılı olarak azalmasına rağmen, bu azalmanın istatistiksel olarak bir anlamı yoktur. 1940 nm için oluşan ısıl haraplama çapı uygulanan güç değişkeninden bağımsızdır ($p>0,01$). 1940 nm ve 980 nm dalgaboylarının ısıl haraplama çapı değeri, güç yoğunluğu artışıyla beraber **azalarak** laser demet çapına yaklaşıırken 1070 nm dalgaboyunda güç yoğunluğundaki artışla beraber ısıl haraplama çapı da **artıs** eğilimi göstererek laser demet çapına yaklaşmaktadır. 3 farklı dalgaboyu için, x –ksenini güç yoğunluğu değişkeni olarak kabul ettiğimizde her dalgaboyu için güç yoğunluğu farklı aralığa düşmektedir. Ölçüm alamadığımız güç aralığındaki değerleri de göz önüne alıp her dalgaboyu için genel bir karşılaştırma yapmak için, çizdiğimiz grafiklere uyan en uygun eğriyi tespit edilip dalgaboyları için genel bir eğri tanımlaması yapılmıştır. Isıl haraplama başlangıç çap ölçümü için, 980 nm ve 1070 nm logaritmik değişiklik gösterirken 1940 nm üstel olarak azalan denkleme uygun sonuçlar vermiştir. 980 nm dalgaboyunun 4 W güç değerindeki başlangıç ısıl hasar genişliği laser demet çapının yaklaşık bir katıdır. 10 W laser güç değerinde ise yaklaşık olarak eşit değere sahiptir ve ısıl haraplama çapı başlangıç değerine göre yarı yarıya inmiştir. 1070 nm dalgaboyunun 4 W laser güç değerindeki ısıl haraplama çapı laser demet çapının yarısı iken 10 W laser güç değerinde 0,8 katıdır ve uygulanan güç aralığında oluşan ısıl haraplama çapı ortalama olarak bir kat artmıştır. 1940 nm için laser demet çapıyla oluşturduğu ısıl haraplama çapı yaklaşık olarak eşittir. Bütün bu değerlendirmelerden çıkarabilecek sonuç, 980 nm dalgaboyunun en büyük demet çapına sahip olmasından ve saçılmanın en çok bu dalgaboyunda görülmesinden dolayı deneylerde kullanılan laser güçlerinde, 980 nm dalgaboyu (1070 nm ve 10940 nm dalgaboyuna göre), daha büyük radyal ısıl haraplamaya neden olmuştur. Her 3 dalgaboyunun farklı güç değerlerinin istatistiksel analiz sonuçlarının hepsi Ek D, Ek E ve Ek F’de gösterilmiştir. Üç farklı dalgaboyundaki laser kaynaklarının ısıl haraplama başlama sürelerini karşılaştıracak olursak güç yoğunluğu artışı ile üç dalgaboyu için de ısıl haraplama başlama zamanını azalmaktadır (Şekil 5.5).



Şekil 5.4 : Güç yoğunluğuna göre ısı haraplama çapı değişimi



Şekil 5.5 : Güç yoğunluğu değişimine göre ısı haraplamaya başlangıç süresi

980 nm dalgaboyu için, 7 W güç değerinden sonra ısı haraplama başlama süresi güç değişkeninden bağımsız hale gelmektedir. 980 nm dalgaboyunun laser demet çapı en büyük değerde olduğundan doku yüzeyindeki birim alanda güç yoğunluğu 1070 nm dalgaboyuna göre daha düşüktür. Bu nedenle karaciğer dokusunun 980 nm dalgaboyu için ısı depolayıp ısı haraplamayı başlatması daha uzun sürmektedir.

Ayrıca saçılma en fazla bu dalgaboyunda olduğundan soğurucuların ısıyı depolaması da uzun sürmektedir. 1070 nm için en düşük ısı haraplama başlama süresi 10 W güç değerindeyken en yüksek ısı haraplama başlama süresi 4 W uygulam güç değerindedir. 6, 7, 8 W güçleri karaciğer dokusunda aynı sürede ısı haraplamayı başlatmaktadır. 1940 nm ise dokuya daha düşük güç yoğunluğunda uygulanmasına rağmen dokudaki su molekülleri tarafından kuvvetli şekilde soğurulduğundan ve saçılmanın soğurmaya göre çok küçük olmasından dolayı ($\mu_a \gg \mu_s$) diğer dalgaboylarına göre ısı haraplama daha hızlı başlamaktadır. 1-2 W arasında ısı haraplama başlama zamanı olarak anlamlı fark varken 2-3 W arasında anlamlı bir fark yoktur. 1940 nm süre bakımından ısı haraplamanın başlaması için en küçük eşik değerine sahiptir.

Genel bir değerlendirme yapıldığında, 980 nm dalgaboyu için ısı haraplama başlama süresi 1070 nm dalgaboyundan ortalama olarak bir kat daha uzundur. Bu ışımaya süresi içinde 980 nm dalgaboyunun oluşturduğu ısı haraplama çapı, 1070 nm dalgaboyunun her güç değerinin oluşturduğu ısı haraplama çapından iki kattan daha fazladır. Birim zamanda oluşan ısı haraplamanın radyal genişliği bakımından bu üç dalgaboyunu karşılaştırma yaparsak, 1940 nm birim zamanda en yüksek radyal haraplama çapı oluştururken 1070 nm en düşük değere sahiptir. Sıcaklık artışıyla beraber doku kuruduğu için ısı iletim azalır ve ısıyı depo etmesi zorlaşır, sonuç olarak saçılmalar artar. Saçılmanın artması soğurulmayı ve girginliği de azaltır [26,50].

1070 nm dalgaboyu doku ile en az etkileşime girmesine rağmen, 980 nm dalgaboyunun ısı haraplama oluşturması için geçen süre daha uzun bulunmuştur. 980 nm dalgaboyu dokuda en fazla saçılıma uğradığından ısı haraplama eşik değerini diğer iki dalgaboyuna göre daha uzun sürede aşmıştır. Daha uzun süre dokuya uygulanması, demet çapının ve saçılmanın büyük olmasından dolayı 980 nm en büyük ısı haraplama çapını oluşturmuştur. ısı haraplama başlama süresi

bakımından güç yoğunluğu değişimine göre 980 ve 1940 nm üstel, 1070 nm de logaritmik bir azalma göstermektedir.

5.2 . II .Grup Ölçümler

II. Grup ölçümlerde kullanılan deney düzeneği I. Gruptaki deney düzeneğiyle aynıdır. Laser ışması doku yüzeyine uygulanmaya başladıktan sonra ısı haraplamanın merkezinde siyahlaşma (yanık) başladığı anda ışma sonlandırılmıştır.

II. Grup verilerin değerlendirmesi, alınan toplam 715 ölçüm üzerinden gerçekleştirilmiştir. II.Grup ölçümlerde tek örnek üzerinden, dokunun

- siyahlaşmasının başlama zamanı (yanık başlangıç zamanı),
- yanık derinliği,
- yanık çapı,
- ışınlama süresince oluşan ısı haraplama çapı değişimi ve
- ısı haraplama derinliği gibi

5 farklı ölçüm alınmıştır. Çizelge 5.3’de beş farklı ölçüm değerleri standart sapmalarıyla beraber gösterilmiştir.

Çizelge 5.3: Üç farklı dalgaboyuna sahip laser kaynaklarının oluşturduğu ısı etkileşimlerin standart sapmalarla beraber elde edilen ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm

| Dalgaboyu (nm) 980 nm | | t_2 (sn) | $\Delta\phi$ (mm) | Φ (mm) | $\bar{\delta}$ (mm) | $\bar{\delta}_1$ (mm) |
|--------------------------|--|---------------|----------------------|----------------|------------------------|--------------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | | |
| 4 | 0,8 | 28,7±3,2 | 2,2±0,6 | 2,8±0,2 | 3,35±0,3 | 1,2±0,1 |
| 5 | 1 | 14,9±1,9 | 1,7±0,6 | 3,1±0,1 | 2,7±0,3 | 1±0,09 |
| 6 | 1,2 | 10,8±1,4 | 1,8±0,8 | 3,1±0,2 | 2,5±0,4 | 0,9±0,1 |
| 7 | 1,4 | 9,7±0,8 | 2,1±0,4 | 3,6±0,6 | 2,5±0,2 | 0,9±0,2 |
| 8 | 1,6 | 8,4±0,8 | 2,5±0,5 | 3,5±0,2 | 2,4±0,5 | 0,9±0,1 |
| 9 | 1,8 | 8,0±0,4 | 2,8±0,5 | 3,7±0,3 | 2,3±0,3 | 0,8±0,1 |
| 10 | 2 | 6,5±0,7 | 3,2±0,8 | 3,6±0,3 | 2,4±0,3 | 0,8±0,1 |

(a)

Çizelge 5.3(devam): Üç farklı dalgaboyuna sahip laser kaynaklarının oluşturduğu ısıl etkileşimlerin standart sapmalarla beraber elde edilen ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm

| Dalgaboyu (nm) 1070 nm | | t_2 (sn) | $\Delta\phi$ (mm) | Φ (mm) | δ (mm) | δ_1 (mm) |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------------|----------------|------------------|--------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | | |
| 4 | 3 | 19,1±3,5 | 3,9±0,8 | 1,5±0,2 | 2,4±0,1 | 0,6±0,1 |
| 5 | 3,7 | 13,8±3,6 | 2,5±0,3 | 1,1±0,1 | 2,4±0,3 | 0,6±0,1 |
| 6 | 4,5 | 10,5±0,8 | 2,3±0,3 | 1±0,2 | 2,4±0,2 | 0,6±0,1 |
| 7 | 5,3 | 9,6±0,5 | 2,2±0,3 | 0,9±0,1 | 2,5±0,3 | 0,6±0,07 |
| 8 | 6 | 8,4±1,9 | 2±0,6 | 0,8±0,09 | 2,5±0,2 | 0,6±0,1 |
| 9 | 6,8 | 6,8±0,8 | 2,6±0,4 | 0,7±0,1 | 2,07±0,4 | 0,6±0,1 |
| 10 | 7,5 | 6,1±1 | 2,6±0,4 | 0,4±0,05 | 2,4±0,1 | 0,7±0,07 |

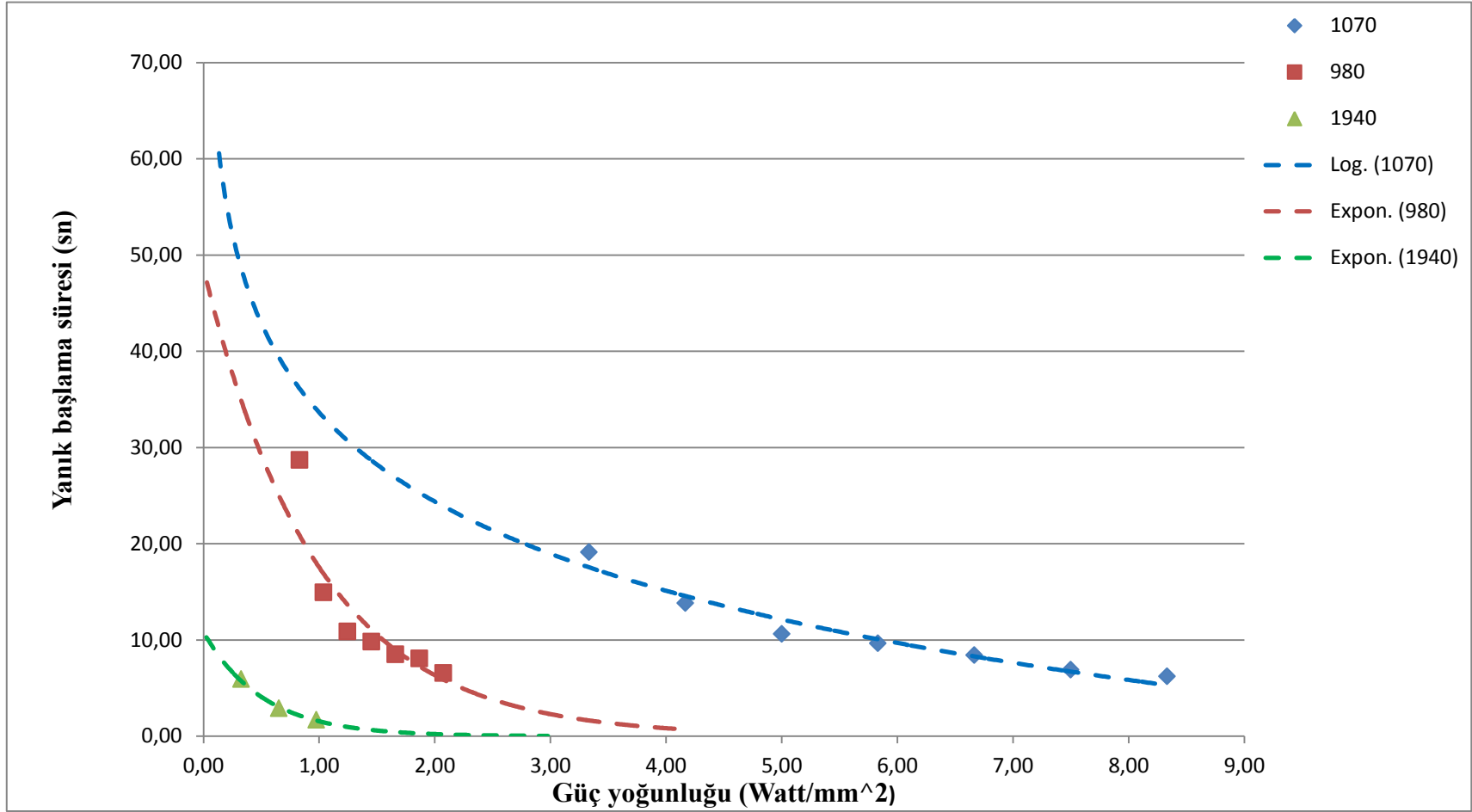
(b)

| Dalgaboyu (nm) 1940 nm | | t_2 (sn) | $\Delta\phi$ (mm) | Φ (mm) | δ (mm) | δ_1 (mm) |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------------|----------------|------------------|--------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | | |
| 1 | 0,3 | 5,9±0,8 | 1,3±0,4 | 2,05±0,3 | 1,08±0,2 | 0,39±0,1 |
| 2 | 0,6 | 2,8±0,7 | 1,2±0,4 | 1,7±0,3 | 0,9±0,2 | 0,4±0,09 |
| 3 | 0,9 | 1,1±0,3 | 3,4±0,2 | 1,3±0,10 | 0,8±0,1 | 0,4±0,2 |

(c)

5.2.1 Güç- ısıl yanık başlatma süresi ilişkisi

Elde edilen sonuçlara göre üç dalgaboyu için güç artışıyla, laser ışımaya enerjisinin ısıl haraplama eşik değerini aşarak dokuda yanık olayını başlatma süresi arasında ters orantı vardır. Dokuda oluşan ısı miktarı, güç akısı ve dokunun optik özelliklerinin (μ_a , μ_s) bağlı oluşan yayılımla doğru orantılı olduğundan akı artışıyla dokudaki soğurucular ısıyı gereğince hızlı yayamazlar. Eğer ısı iletimi sıcaklık artışından yavaş ise ısı depolanır. Aşırı ısı artışı dokuda yanma olayını başlatır. Çizelge 5.3'den ortalama değerler göz önüne alındığında 980 nm dalgaboyunun bütün güç değerlerinde yanma olayının başlama süresi, diğer iki dalgaboyuna göre daha uzundur. 980 nm dalgaboyunda saçılma ve soğurulma arasında birbirine göre bir baskınlık yoktur. Saçılmanın etkisinin yüksek olması dokuda ısı depolanmasını geciktirdiğinden dolayı yanık başlama süresi bu dalgaboyunda en uzun değere sahiptir. Üç farklı dalgaboyu için bütün uygulama güç yoğunluklarına karşılık gelen süreler ortalama bakımından farklıdır ($p<0,007$ ve $p<0,01$)(Şekil 5.6).



Şekil 5.6 : Farklı güç yoğunluklarında üç farklı dalgaboyuna sahip laserlerin dokuda yanık olayını başlatmaları için geçen süre

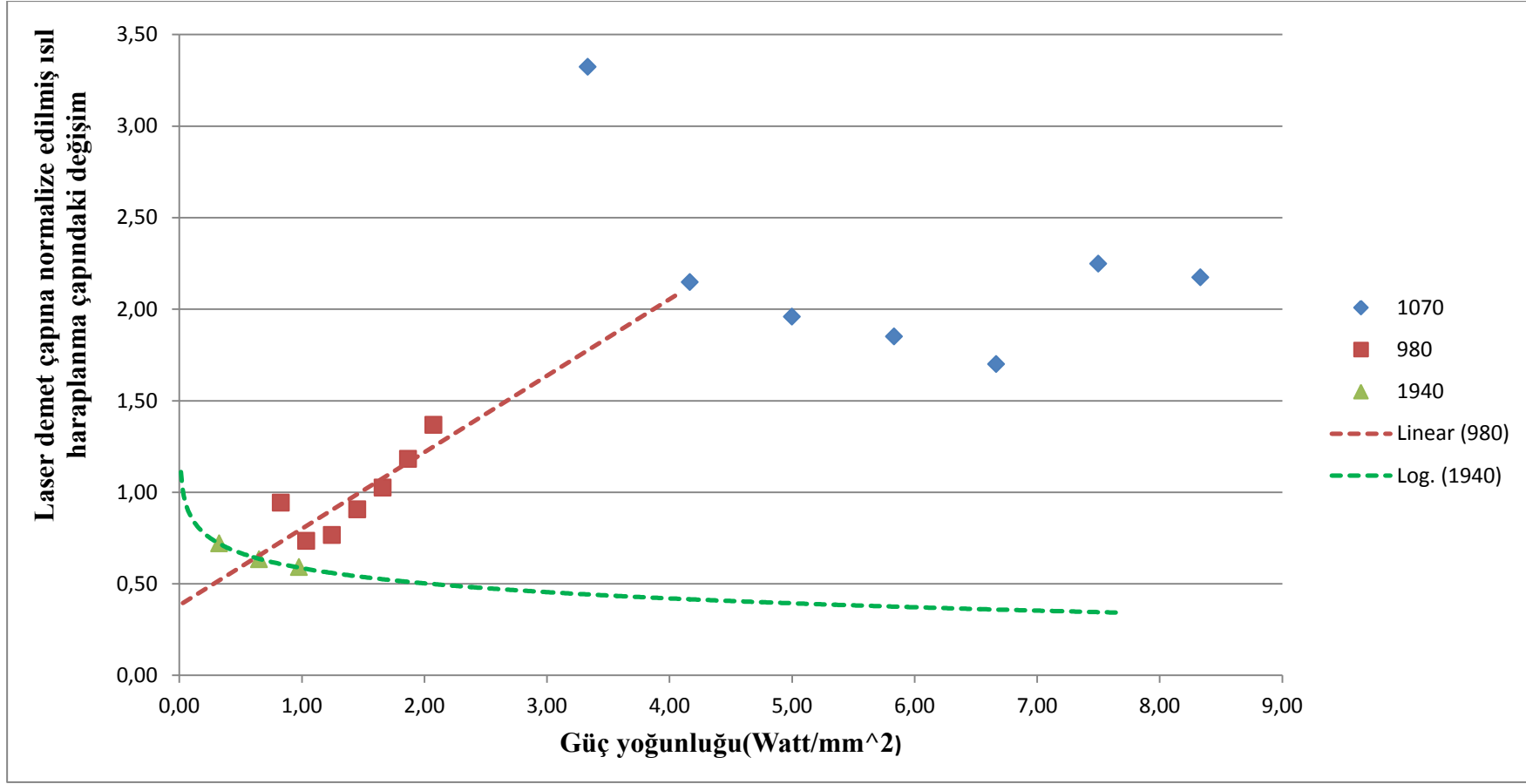
980 nm'de (6-10 W) arasındaki güçlerde yanma başlangıcı istatistiksel olarak fark göstermemektedir ($p>0,007$). 1070 nm dalgaboyu için 8, 9 ve 10 W güçleri için yanma başlama süresi istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,007$). 1940 nm dalgaboyu diğer iki dalgaboyuna göre karaciğer dokusuyla en hızlı etkileşime girdiği için en kısa yanma başlama süresine sahiptir. 980 nm dalgaboyunda, güç artışıyla beraber yanma oluşma süresi diğer iki dalgaboyuna göre daha keskin değişim göstermektedir ve bu değişim üstel azalma şeklindedir. 1070 nm dalgaboyu için, güç yoğunluğuyla yanık başlatma süresi arasında logaritmik bir azalma olmasına rağmen güç yoğunluklarının farklı olmasından dolayı 980 nm dalgaboyuna göre değişim daha yavaştır ve yüksek güç değerleri için plato oluşturma eğilimindedir.

1940 nm dalgaboyunda güç yoğunluğuna bağlı olarak logaritmik değişim görülmektedir. Karaciğer su ve kan oranı yüksek bir dokudur. 980 nm dalgaboyu (980 nm için $\mu_{su} = 0,430 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_{hemoglobin} = 2 \text{ cm}^{-1}$) hem su hem kan tarafından 1070 nm dalgaboyuna (1070 nm için $\mu_{su} = 0,120 \text{ cm}^{-1}$ ve $\mu_{hemoglobin} = 0,4 \text{ cm}^{-1}$) göre daha fazla soğurulmasına rağmen laser demet çapı büyük olduğu için, doku üzerindeki birim alandaki güç yoğunluğu daha düşüktür [44,52]. Bu nedenle yanık olayını başlatma eşik değeri daha uzun sürede aşılmaktadır. 1940 nm civarında suyun soğurma eğrisi tepe değerinde olduğu için etkili bir etkileşim sonucunda yanık olayı en kısa sürede oluşmaktadır.

5.2.2 Güç ısı haraplama çapı ilişkisi

Şekil 5.7, karaciğer dokusu yüzeyinin siyahlaşma gözle görülür hale gelinceye kadar ışınlaması sonucu, radyal ısı haraplama çapı değişiminin, güç yoğunluğuna bağlı olarak değişimini göstermektedir. Şekil 5.7 'de 980 nm dalgaboyu için çizilen eğriye bakıldığında dalgalı bir değişim olsa da, sadece 5, 6 ve 10 W güç değerleri arasında anlamlı bir fark vardır ($p<0,007$).

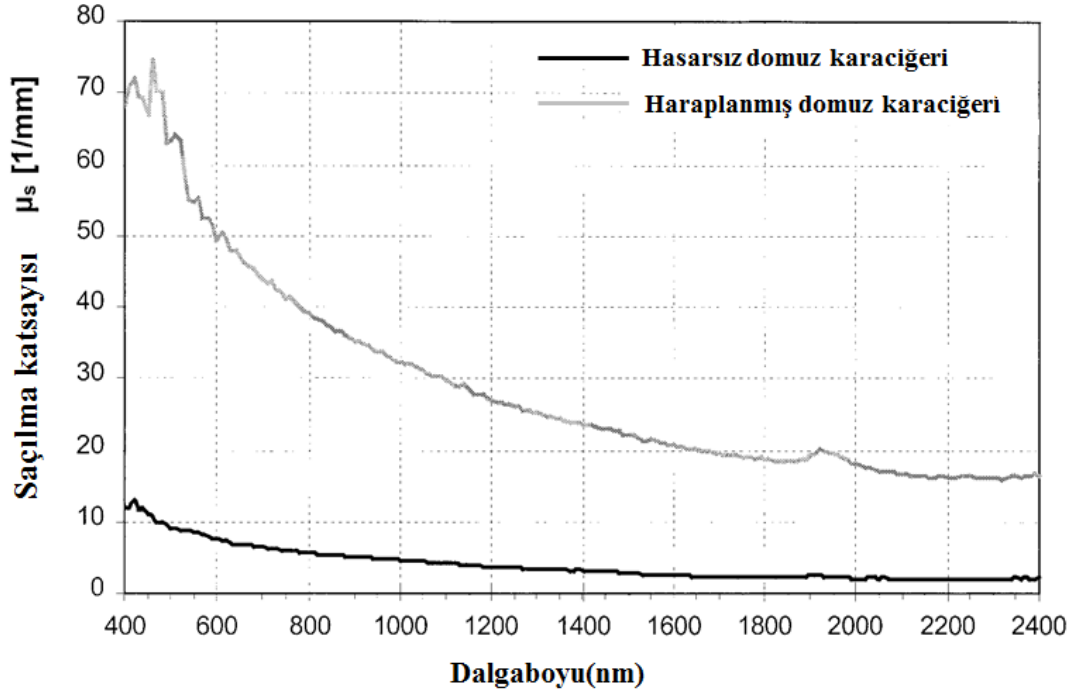
Karaciğer dokusunda 980 nm hem su hem de hemoglobin tarafından (1070 nm dalgaboyuna göre) daha fazla soğurulduğundan ısı haraplama çapı artım hızı diğer iki dalgaboyuna göre, daha hızlıdır. Güç yoğunluğuna göre ısı haraplama çapı değişimi doğrusala yakındır. 1070 nm dalgaboyun da ısı haraplama çapı değişiminin de 4 W güç değeri haricinde diğer uygulama güçleri arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,007$).1940 nm dalgaboyun da ortalama ısı haraplama çapı, güç yoğunluğu artışıyla logaritmik olarak azalıyor görünümünü vermiştir. Ancak istatistiksel olarak



Şekil 5.7: Güç yoğunluğuna göre ısı haraplanma çap değişimi

ısl haraplama çapında ki değişim g değişkeninden bağımsız olup bütün güçler için aynıdır ($p>0,01$).

Dalgaboyu yükseldikçe saçılma katsayısı azalır ve bunun sonucunda laser akısı radyal olarak değil aksenal yönde yayılım gösterecektir (Şekil 5.8). Dolayısı ile soğurma az ise ısl haraplama derinliği artacak, fazla ise azalacaktır. Laser ışması sırasında oluşan ısı dokuyu kurutmaya başlarsa ısl iletkenlik azalacağından, sıcaklık artışı daha hızlı olacak ve doku daha hızlı yanmaya başlayacaktır.

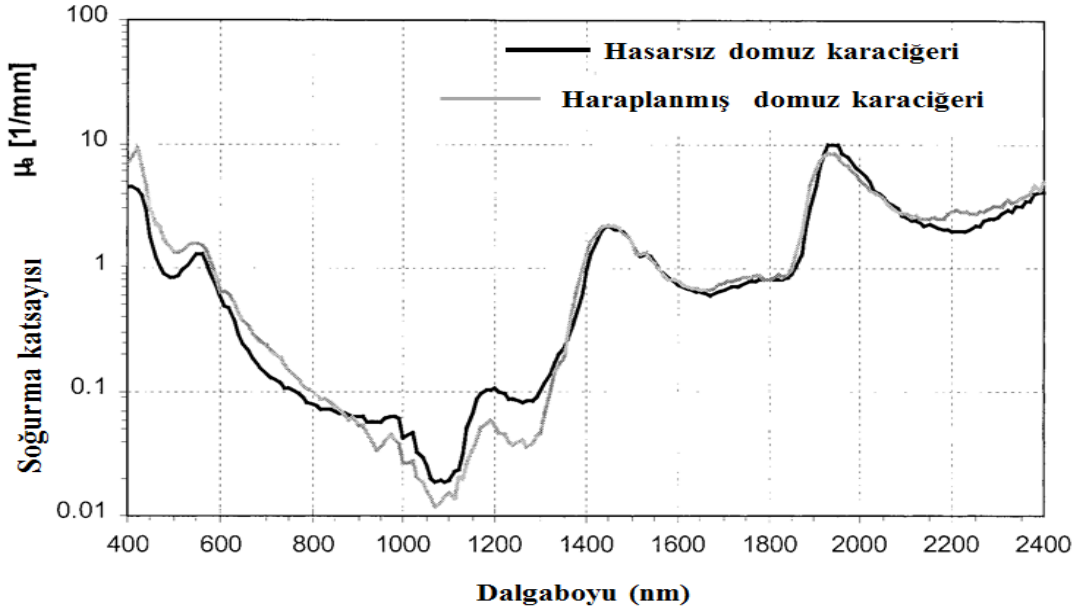


Şekil 5.8 : 400-2400 nm dalgaboyu arasında domuz karaciğeri saçılma katsayısı [50]

5.2.3 G yanık çapı ilişkisi

Laser ışması dokuya 1 saniyeden daha az sürede uygulandıktan sonra dokunun sıcaklığı 250 °C değerini aştığında doku siyahlaşmaya başlar [11]. Şekil 5.9 domuz karaciğerinin 400-2400 nm arasında soğurma tayfını göstermektedir.

Soğurma tayfına baktığımızda 1950, 1450 nm ve 1050 nm civarları, soğurulma ve girginlik için maksimum ve minimum noktaları oluşurmaktadır. 1950 ve 1450 nm civarı maksimum, 1050 nm civarında minimum soğurulmanın olduğunu görmekteyiz. 1940 nm dalgaboyu 1950 nm dalgaboyuna çok yakın olduğundan olmde kullanılan  dalgaboyu arasında en hızlı etkileşim bu dalgaboyunda olmaktadır. Bu nedenle 1940 nm laser dalgaboyu dokuya uygulandığında hem fazla soğurulmakta ve hem de



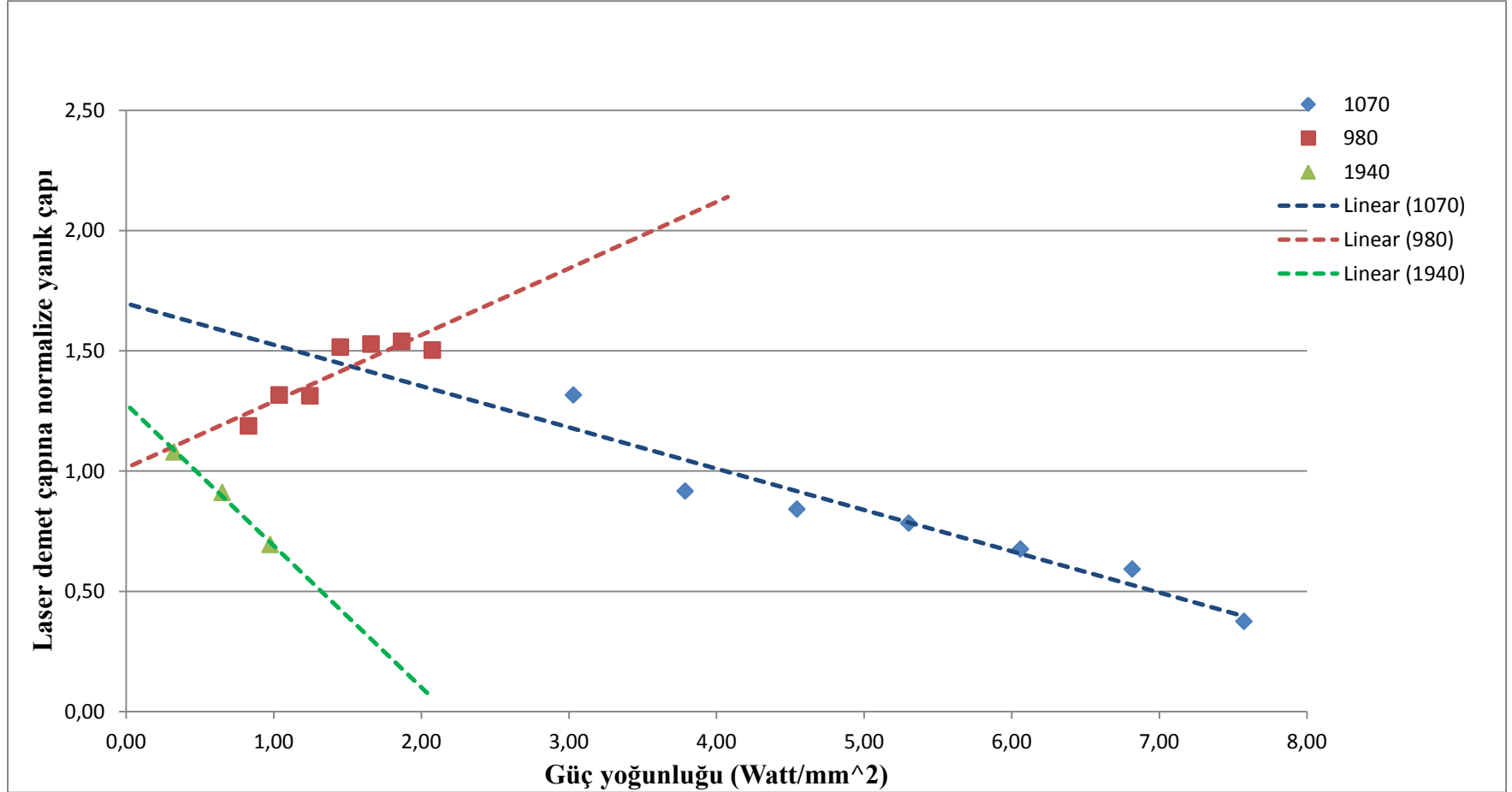
Şekil 5.9: Domuz karaciğerinin soğurma katsayısının dalgaboyuna göre değişimi [50]

daha hızlı yanık oluşturmaktadır. Çizelge 5.2'deki verileri gözönüne aldığımızda 1940 nm dalgaboyunun karaciğer dokusu tarafından güçlü bir şekilde soğurulması sonucu düşük güçlerde bile 980 nm ve 1070 nm dalgaboyuna göre daha kısa zamanda etkileşime girmektedir.

Şekil 5.10 güç yoğunluğuyla normalize yanık çapı değişimini göstermektedir. 980 nm için uygulama güç yoğunluğunun artışıyla oluşan yanık çapı değerinin ortalaması doğrusal bir değişim göstermektedir. Ortalamada doğrusal bir artış olmasına rağmen değişik laser güçlerinde oluşan ısı yanık çapları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,007$). 1940 nm dalgaboyu için ısı yanık çapı güç yoğunluğuyla doğrusal bir azalma gösterse de sadece 1 ile 3 W arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,01$).

1070 nm dalgaboyu için ortalama ısı yanık çapı güç yoğunluğuna göre doğrusal azalan bir değişim gösterir. 4 W güç değeri tüm uygulama güç değerlerinden farklı bir yanık çapı oluşturmuştur. Güç değeri arttıkça yanık çapları arasındaki anlamlı fark ortadan kalkmaktadır ($p>0,007$).

1070 nm dalgaboyu için soğurma katsayısı en küçük değerde olduğundan, laser ışınması diğer dalgaboylarına göre fazla soğurulmadığından ve girginlik en fazla olduğundan, en küçük yanık çapı bu dalgaboyunda oluşmuştur. Buna karşın karaciğer

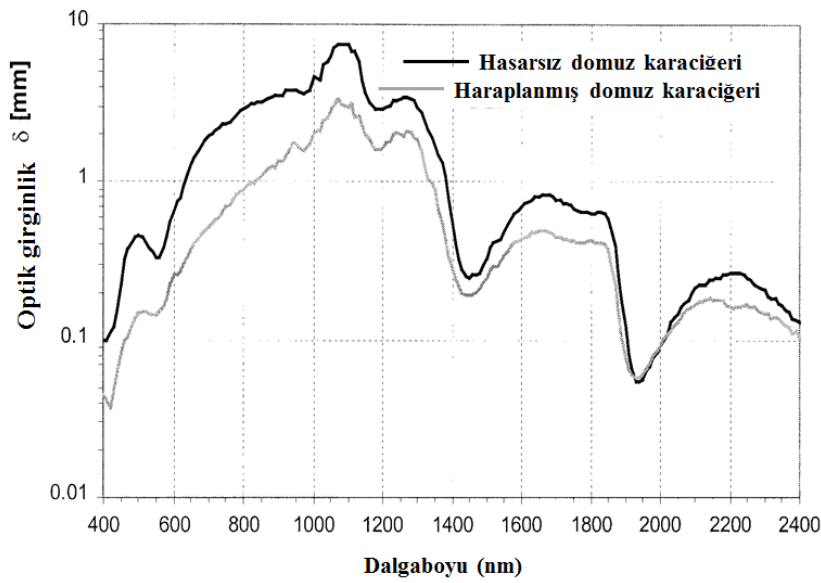


Şekil 5.10: Güç yoğunluğuna göre dokuda oluşan yanık çapı

dokusundaki saçılmaların fazla olması ve laser demet çapının büyük olması nedeniyle en büyük yanık çapı 980 nm dalgaboyunda olmuştur.

5.2.4 Güç ısı haraplama derinliği ve güç yanık derinliği ilişkisi

Elektromagnetik dalganın yumuşak dokuya girginliği (penetrasyon) dokuda bulunan soğurucu ve saçıcı parçacıkların toplam sayısı ile ters orantılıdır. Laser dalgaboyunun dokudaki girginliği dalgaboyuna bağlı olarak 1000-1100 nm aralığına kadar dalgaboyu ile orantılı artmaktadır (Şekil 5.11).



Şekil 5.11: Karaciğer dokusunda 400 -2400 nm dalgaboyu aralığında laser dalgaboyu- girginlik ilişkisi [50]

Bu aralıktan sonra girginlik dalgaboyuyla ters orantılı olarak değişmektedir [50]. Ölçümlerde kullanılan dalgaboylarını düşündüğümüzde 980 nm ve 1070 nm laser dalgaboyları arasında 90 nm dalgaboyu farkı vardır . Bu dalgaboyları birbirine yakın olsa da dokudaki girginliği bakımından 1070 nm maksimum değere sahipken ($\mu_a \ll \mu_s \gg$) 980 nm dalgaboyu dokudaki hemoglobin tarafından da soğurulduğundan dolayı daha az girginlik gösterir. 1940 nm dalgaboyunda ise soğurulma saçılmaya baskın olduğu için ışınlar çok derine inemez. Şekil 5.11'deki optik girginlik grafiği Şekil 5.9'daki soğurulma grafiğiyle ters orantılıdır.

Şekil 5.12’de güç yoğunluğuna bağlı olarak ölçülen ısı haraplama derinliği ve yanık derinliği değerleri gösterilmiştir.

980 nm dalgaboyunun karaciğer dokusundaki ısı haraplama ve yanık derinliği değişimi ile güç yoğunluğu arasında doğrusal bir değişim vardır. 980 nm’de ısı Şekil 5.11, 1070 nm dalgaboyunun domuz karaciğer dokusunda girginliğinin diğer iki dalgaboyuna göre en yüksek değerde olduğunu gösterir. haraplama derinliği güç yoğunluğuna oranla bir değişim göstermemiştir ($p>0,007$).

980 nm ve 1070 nm laser uygulama yoğunlukları ve uygulama süreleri farklı olmasına rağmen oluşan ısı haraplama derinliği istatistiksel fark göstermemektedir.

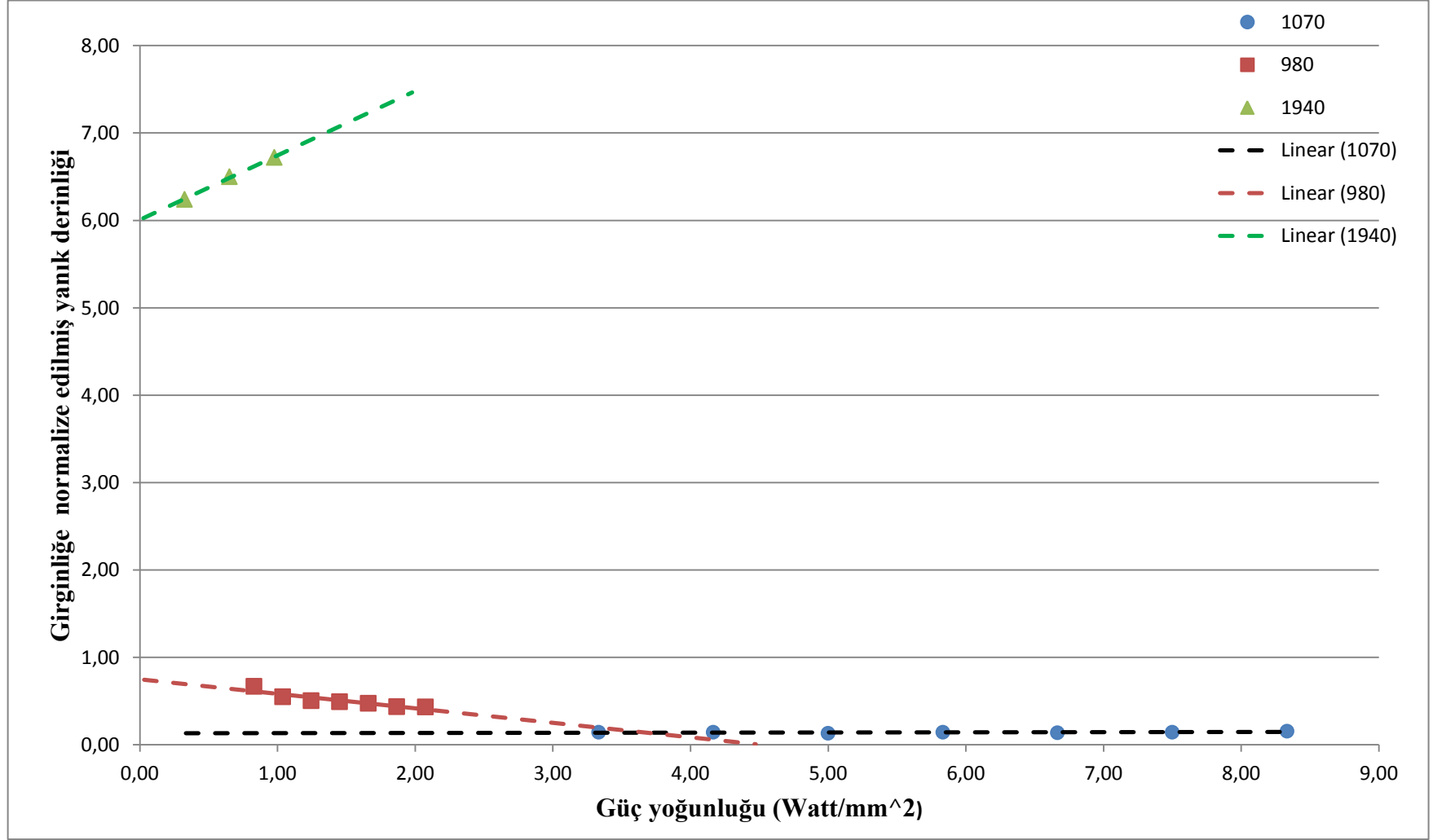
Bunun sebebi dokuda yanma olayının oluşması için 980 nm’de dokuya uzun süre ışına yapılması olabilir. Daha uzun süre ışına, daha fazla ve derine ısı iletimine sebep olmuştur. 1070 nm doku ile çok güçlü bir etkileşime girmediğinden, dokuya daha kolay nüfus ettiği için bütün uygulama güçlerinde oluşan yanık derinliği ve ısı haraplama derinlikleri güç yoğunluğundan bağımsızdır ($p>0,007$).

1940 nm dalgaboyu için, güç yoğunluğu artışı ile yanık derinliği ve ısı haraplama derinliği anlamlı değişmemiştir. Hem ısı haraplama derinliği hem de ısı yanık derinliğinin ortalama değerleri , uygulanan güç yoğunluğu değişimiyle değişse de, oluşan etkilerin arasında anlamlı bir fark yoktur ve güç değişkeninden bağımsız olarak bütün uygulama güçleri için aynı sonucu verir ($p>0,01$).

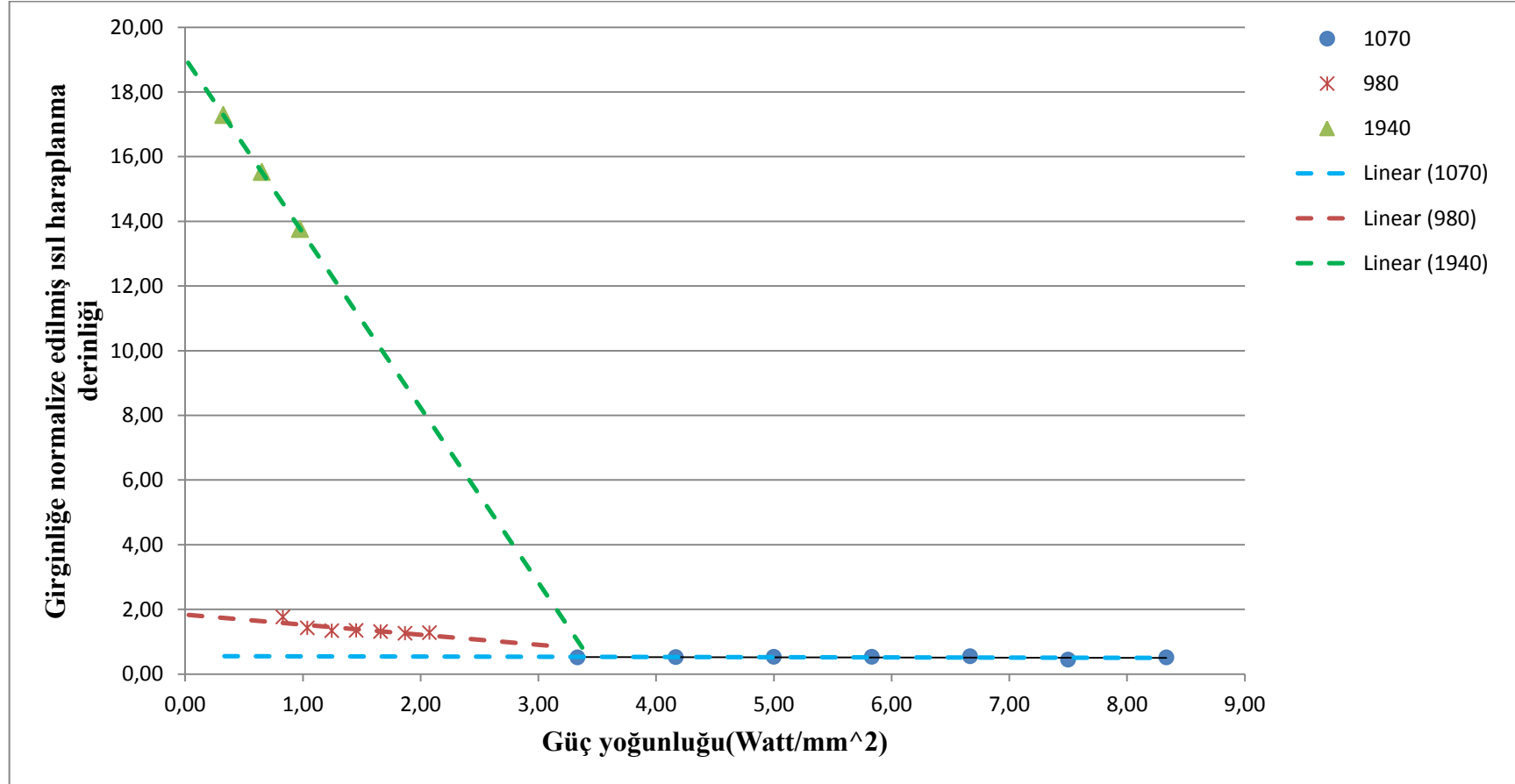
1940 nm ile elde edilen ısı haraplama derinliği ve yanık derinliği, suyun soğurma katsayısından dolayı diğer iki dalgaboyuna göre en düşük değerlere sahiptir. Güç yoğunluğu artışıyla yanık derinliğinin artması ve ısı haraplama derinliğinin azalmasının sebebi ise, 1940 nm dalgaboyunda soğurulma maksimum değerde olmasından dolayı ısı haraplama ile yanık olayları beraber oluşmaktadır.

5.2.5. II Grup ölçümlerinin değerlendirilmesi

Bu bölümdeki hesaplamalar, I. Grup ve II. Grup ölçümlerinden elde edilen veriler kullanılarak elde edilmiştir. Bu hesaplamalar güvenli zaman tespiti (ısı haraplama başladıktan sonra dokuda yanık olayının başlamasına kadar geçen süre) ve bu süre aralığında oluşan yanık etkinliği (yanık hacmi/ısı haraplama hacmi) ve ısı genişlik/ısı derinlik oranı ve doku kaldırma (ablatif) etkisi göz önüne alınarak



(a)



(b)

Şeki 5.12: Güç yoğunluğu derinlik ilişkisi a) yanık derinliği , b) ısıl haraplanma derinliği

karaciğer dokusu için *in vitro* ortamda istenilen uygulamaya göre uygun laser dalgaboyu , güç yoğunluğu seçimi ve süre aralığı değerlendirmesi yapılmıştır.

Laser dokuya uygulandığında, derinlik (eksenel) ve çap (radyal) boyunca ilerlediğinden kullanılan laserlerin daha doğru karşılaştırmasını yapmak için oluşan ısı haraplama hacmi ve ısı yanık hacim hesabı yapılmıştır (5.3)[53-55].

$$V=4\pi ab^2 /3 \quad 5.3$$

Burada a değişkeni derinlik değerini (derinlik ölçümü için kesit alınan eksen boyunca) ve b radyal yayılımın yarı çapını göstermektedir. Laserin dokuya uygulanmasıyla oluşan ısı hasarın geometrisi kullanılan aplikatörün karakteristiğine de bağlıdır [56]. Bu çalışmada kullanılan düz fiberin oluşturduğu ısı hasar simetrik silindir şeklinde düşünülmüştür. Hesaplanmış ısı yanık ve ısı haraplama hacimleri Çizelge 5.4'te gösterilmektedir.

Çizelge 5.4: Karaciğer dokusuna 1 cm mesafeden uygulanan 3 farklı laser dalgaboyunun birim zamanda oluşturduğu ısı haraplama hacmi ve ısı yanık hacminin standart sapmayla beraber verilen ortalama değerleri 980 nm , 1070 nm ve 1940 nm

| Dalgaboyu (nm) 980 nm | | Isıl Haraplanma Hacmi (mm ³) | Isıl Yanık Hacmi (mm ³) |
|--------------------------|--|---|--|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 4 | 0,8 | 181,6±18,4 | 5,5±0,9 |
| 5 | 1 | 98,4±12,4 | 5,3±0,5 |
| 6 | 1,2 | 85,6±10,1 | 5±1,5 |
| 7 | 1,4 | 89±10,8 | 6,8±3,7 |
| 8 | 1,6 | 87,6±10,5 | 6±1,3 |
| 9 | 1,8 | 87,6±10,4 | 9,3±1,5 |
| 10 | 2 | 90,4±10,6 | 7,4±1,7 |

| Dalgaboyu(nm) 1070 nm | | Isıl Haraplanma Hacmi (mm ³) | Isıl Yanık Hacmi (mm ³) |
|--------------------------|--|---|--|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 4 | 3 | 54,6±9,4 | 0,8±0,2 |
| 5 | 3,7 | 28,6±2,9 | 0,4±0,1 |
| 6 | 4,5 | 26,4±2,3 | 0,4±0,2 |
| 7 | 5,3 | 24±3,1 | 0,3±0,08 |
| 8 | 6 | 23,4±4,6 | 0,2±0,05 |
| 9 | 6,8 | 28±5,1 | 0,1±0,06 |
| 10 | 7,5 | 34±5,3 | 0,08±0,02 |

Çizelge 5.4(devam): Karaciğer dokusuna 1 cm mesafeden uygulanan 3 farklı laser dalgaboyunun birim zamanda oluşturduğu ısıl haraplama hacimi ve ısıl yanık hacminin standart sapmayla beraber verilen ortalama değerleri 980 nm , 1070 nm ve 1940 nm

| Dalgaboyu (nm) 1940 nm | | Isıl Haraplanma Hacmi (mm ³) | Isıl Yanık Hacmi (mm ³) |
|---------------------------|--|---|--|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | |
| 1 | 0,3 | 16±2 | 0,8±0,3 |
| 2 | 0,6 | 13±2 | 0,6±0,2 |
| 3 | 0,9 | 11±1,2 | 0,3±0,1 |

980 nm dalgaboyunun farklı güç ve sürelerde oluşturduğu ısıl haraplama hacminde, 4 W uygulama gücü haricinde diğer güçler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0,007$). Güç yoğunluğu artışıyla ısıl haraplama hacmi azalmakta, ısıl yanık olayının oluşması için geçen süre azalmakta, ısıl haraplama hacim ortalaması güç yoğunluğuyla azalırken yanık hacmi ortalaması artmıştır (Çizelge 5.3 ve Çizelge 5.4). Oluşan ısıl yanık hacmine bakıldığında 4, 5, 6 W güçlerinin 9 W gücüyle aralarında anlamlı bir fark varken diğer güçler arasında anlamlı bir fark yoktur. 7 W güç değerinden sonra ısıl yanık hacmi, uygulama güç değerinden bağımsız hale gelmektedir.

1070 nm dalgaboyu için de bütün uygulama güçlerinin oluşturduğu ısıl haraplama ve ısıl yanık hacimleri ortalamaları güç artışıyla ters orantılıdır. 1070 nm dalgaboyu dokuya en az etkileşime girdiğinden görece olarak en düşük ısıl yanık hacimlerini oluşturmuştur. Isıl haraplama hacmi 4 W güç değerinden sonra, ısıl yanık hacmi de 6 W'tan sonra bütün güçler için anlamlı değişmemiştir ($p>0,007$). 10 W güç değerinin ısıl yanık hacmi 4 W güç değerinden dokuz kat daha küçüktür.

1940 nm dalgaboyunda ise dokuya uygulanan 1, 2, 3 W laser ışımalarının oluşturduğu ısıl haraplama hacimleri ve yanık hacimleri güç artışıyla azalmasına rağmen, bu azalma anlamlı bir istatistiksel fark oluşturmamıştır ($p>0,01$).

Karaciğer dokusuna laserlerin uygulandıktan sonra ısıl haraplamanın başladığı süre ile ısıl yanık olayının başladığı süre arasındaki fark olarak tanımladığımız güvenli süre , laser doku etkileşimi sonucunda oluşan ısıl hasardan korunmak için önemlidir. Laser dokuya uygulandıktan sonra ısıl haraplama (koagülasyon) ile doku ölmesi ve nekroz oluşmaktadır. Dokuda yanık oluşumunun ısıl tedavide kullanılabilirliği

olmadığından dolayı yanık oluşumundan kaçınmak gerekir. Laserin tedavi edici bir araç olarak tüm medikal uygulamalarında amaçlanan hedef, hedef doku dışındaki çevre dokuların en az zarar görmesidir. Bu nedenle güvenli süre tayini ile çevre dokuların ısılsal hasar oranı azaltılabilir. Şekil 5.13 güç yoğunluğuna karşı güvenli süre arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Her üç dalgaboyuda güç yoğunluğu artışıyla azalan bir eğilim göstermektedir. Çizelge 5.5'te her dalgaboyu için güvenli süre aralığı için elde edilen ortalama değerleri verilmiştir.

980 nm dalgaboyunu güvenli süre açısından değerlendirdiğimizde 7 W güç değerine kadar güç yoğunluğu artışıyla güvenli süre aralığı üstel olarak azalmıştır ($p<0,007$) ve bu değerden sonra sabit hale gelmiştir. Ölçümlerden elde edilen sonuca göre güç değeri attıkça bu süre azalmaktadır.

980 nm dalgaboyu, güvenli zaman ortalama olarak 1070 nm dalgaboyundan daha geniş bir aralığa sahiptir. Uygulama güç değerleri arttırılınca güvenli zaman aralığı süresi 980 nm de daha hızlı azalmaktadır.Şekil 5.13'te 1070 nm dalgaboyuna ait eğrinin değişimine dikkat edildiğinde diğerlerine göre güç artışıyla beraber daha az değişim göstermektedir ve yüksek uygulama güç değerlerine doğru bir plato oluşturma eğilimindedir. 1070 nm'nin güvenli süresi güç yoğunluğuyla logaritmik değişmektedir. 6 W güç değerinden sonra güç yoğunluğu artışına göre güvenli süredeki azalış anlamlı değildir ($p>0,007$). 1940 nm dalgaboyu karaciğer dokusunda diğer iki dalgaboyuna göre daha fazla soğurulduğu için en küçük güvenli zaman ortalamasına sahiptir.Üç farklı uygulama güç değeri de aralarında anlamlı bir farkın olduğu zaman sahiptir ($p<0,001$).

Düşük uygulama güç değerlerine rağmen (1W, 2W ve 3 W) 1940 nm dalgaboyu yanık için en tehlikeli dalgaboyudur. Bu çalışma, 3 farklı dalgaboyunun güvenli süre aralığına ek olarak laser ışınması boyunca oluşan ısı etkilerinin (yanık etkinliği, ısı haraplama çapı/ısı haraplama derinliği, yanık çapı/yanık derinliği) eşik değerlerinin belirlenmesini içermektedir ve Çizelge 5.5'te her dalgaboyu için hesaplamalar verilmiştir.

Bunların en önemlisi olan yanık etkinliği, uygulama süresi boyunca oluşan ısı yanık hacminin ısı haraplama hacmine oranıdır. Biyolojik dokuda yanık istenmeyen bir etkileşim olduğundan yanık etkinliği laserleri karşılaştırmada iyi bir parametre

olabilir. Yanık etkinliği değerlendirmelerinin daha kolay yapılması için hesaplamalar yüzde olarak verilmiştir.

Çizelge 5.5: 3 farklı uygulama dalgaboyu için oluşan ısıl etkilerin standart sapmalarıyla beraber ortalama değerleri (a) 980 nm, (b) 1070 nm ve (c) 1940 nm. (Çap ve derinlikler normalize değerlerdir.)

| Dalgaboyu (nm) 980 nm | | Güvenli zaman aralığı (sn) | Yanık etkinliği | Isıl haraplama çapı/ısıl haraplama derinliği | Yanık çapı/yanık derinliği |
|--------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|--|----------------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | |
| 4 | 0,8 | 15,9±2,9 | %6,1±1 | 0,47±0,1 | 1,74±0,3 |
| 5 | 1 | 6,8±1,9 | %11,6±3,4 | 0,47±0,2 | 2,3±0,3 |
| 6 | 1,2 | 4,7±1,9 | %12,3±4,6 | 0,55±0,3 | 2,61±0,4 |
| 7 | 1,4 | 4±1,1 | %14,7±5 | 0,63±0,1 | 3,24±1,2 |
| 8 | 1,6 | 3,3±1,1 | %14±2,4 | 0,79±0,3 | 3,16±0,5 |
| 9 | 1,8 | 2,7±0,7 | %22±4,8 | 0,95±0,3 | 3,72±1,3 |
| 10 | 2 | 1,7±0,8 | %17,2±6 | 1,02±0,5 | 3,48±0,8 |

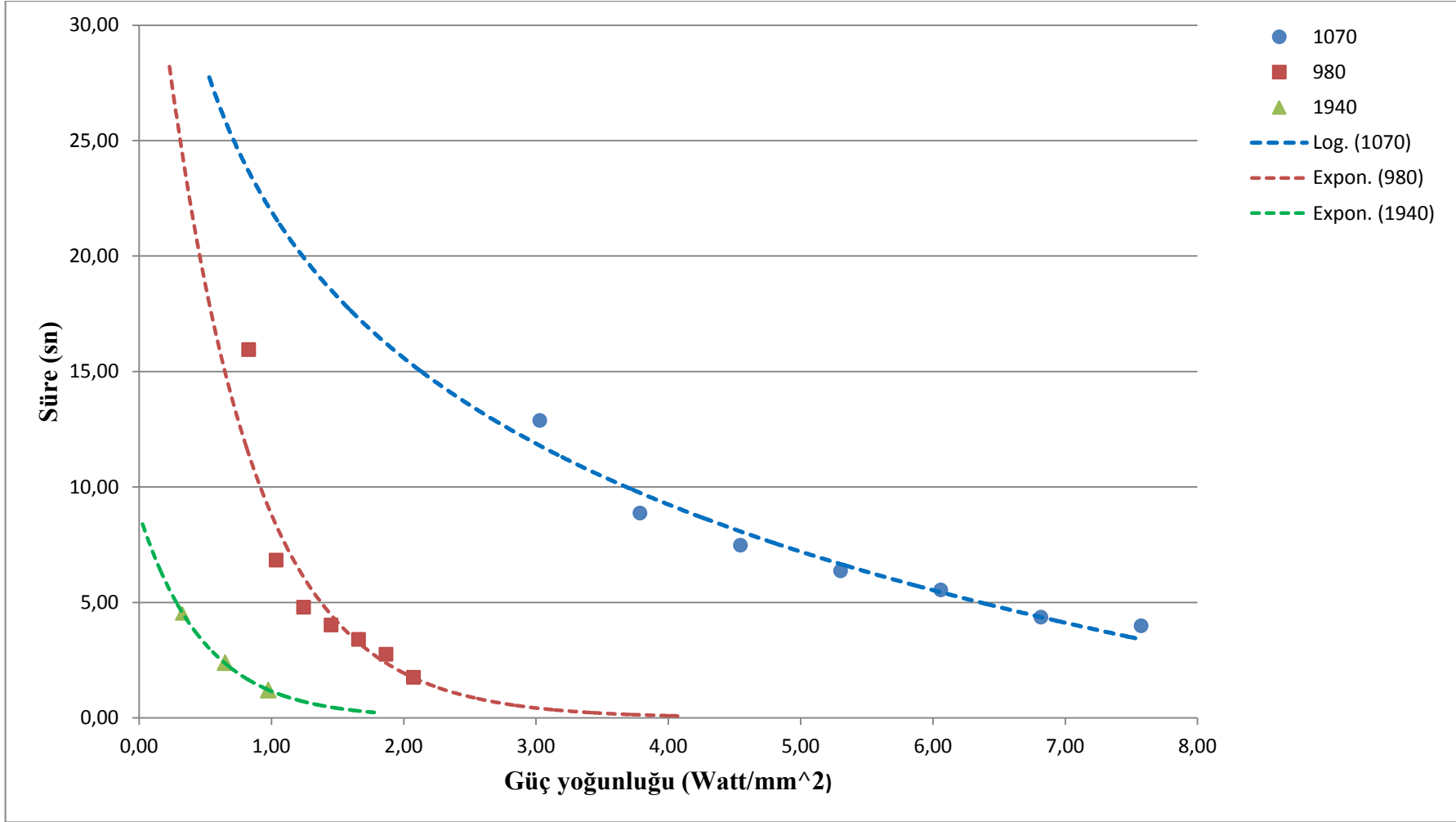
(a)

| Dalgaboyu (nm) 1070 nm | | Güvenli zaman aralığı (sn) | Yanık etkinliği | Isıl haraplama çapı/ısıl haraplama derinliği | Yanık çapı/yanık derinliği |
|---------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|--|----------------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | |
| 4 | 3 | 12,8±3,6 | %3,5±1,4 | 6,25±0,3 | 9,7±1 |
| 5 | 3,7 | 8,8±3,4 | %3,1±1,3 | 3,91±0,2 | 6,25±0,4 |
| 6 | 4,5 | 7,4±0,9 | %3,4±1,8 | 3,51±0,1 | 6,25±0,5 |
| 7 | 5,3 | 6,3±0,5 | %2,7±1,8 | 1,99±0,1 | 5,4±0,2 |
| 8 | 6 | 5,5±1,7 | %2,2±1,3 | 3,12±0,3 | 5,08±0,2 |
| 9 | 6,8 | 4,3±0,7 | %1,54±1 | 5,08±0,4 | 3,91±0,1 |
| 10 | 7,5 | 3,9±0,9 | %0,48±0,1 | 3,91±0,1 | 2,34±0,007 |

(b)

| Dalgaboyu (nm) 1940 nm | | Güvenli zaman aralığı (sn) | Yanık etkinliği | Isıl haraplama çapı/ısıl haraplama derinliği | Yanık çapı/yanık derinliği |
|---------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|--|----------------------------|
| Güç (Watt) | Güç yoğunluğu (Watt/mm ²) | | | | |
| 1 | 0,3 | 4,5±0,3 | %10,7±3,6 | 0,04±0,7 | 0,18±1,7 |
| 2 | 0,6 | 2,3±0,6 | %10,5±4,1 | 0,04±0,5 | 0,13±0,8 |
| 3 | 0,9 | 1,2±0,2 | %7,2±3,9 | 0,04±0,3 | 0,11±1,4 |

(c)



Şekil 5.13: Güç yoğunluğu ile süre arasındaki ilişki

Çizelge 5.5 (a) daki verilerden yararlanarak 980 nm dalgaboyu için yanık etkinliği 4, 5, 6, W güç değerlerinde aynıdır ($p>0.007$). Maksimum yanık etkinliği 9 W gücünde elde edilmiştir. Isıl haraplama çapı/derinlik oranına bakıldığında 4, 5, 6 ve 7 W güçlerinin 10 W gücüyle aralarında anlamlı fark varken daha yüksek güçlere ulaşıldığında bu oran güç değerinden bağımsız hale gelmektedir. Başka bir deyişle 7 W uygulama güç değerinden sonra ki bütün uygulama güç değerlerinde oluşan ısıl haraplama çapı/ısıl derinlik oranı aynıdır. Güç yoğunluğu arttıkça ısıl haraplama çapı/ısıl derinlik değerinin ortalaması da arttığı için çevre dokular daha fazla zarar görebilir. Yanık genişliği/yanık derinliği oranı güç artışıyla orantılı olarak artmaktadır ($p<0,007$). 4 W gücünden büyük değerdeki güçler aynı ısıl yanık genişliği/ısıl yanık derinliği oranına sahiptir.

1070 nm dalgaboyu için yanık etkinliği oranı, güç artışıyla beraber ortalama olarak azalmıştır. 4 W güç değerinin 10 W gücüyle aralarında anlamlı fark varken diğer güçler arasında anlamlı bir istatistiksel fark yoktur ($p>0,007$). Yüksek güçlere çıkıldıkça dokuda yanık oluşması için daha az uygulama süresi gerekir ve oluşan yanık hacmi ısıl haraplama hacmine göre daha az arttığından bu oran güç artışıyla ters orantılıdır. Isıl haraplama çapı/ısıl haraplama derinliği oranı 4 W gücünden sonraki güçlerde, laser ışımalarının radyal yönde yayılımı ortalama olarak azalıp eksenel yönde artmasına rağmen anlamlı bir değişim göstermez. 1070 nm laser ışımalarının dokuya uygulandıktan sonra oluşan eksenel ısıl yanık derinliği ve yanık çap oranları değerlendirildiğinde güç artışıyla ters orantılı azalmaktadır. Isıl yanık çapı/ ısıl yanık derinliği oranını bulurken normalize değerler kullanılmıştır ve 1070 nm dalgaboyunun girginliği diğerlerine göre daha büyük olduğu için en yüksek ortalamalar bu dalgaboyunda gözlemlenmiştir.

1940 nm dalgaboyunun yanık etkinliği, ortalama değerleri Çizelge 5.5 (c)'de gösterildiği gibi , uygulanan güç değerlerinin artışıyla beraber azalmaktadır. 1940 nm laser uygulama güç değerleri 1070 nm dalgaboyundan daha düşük olmasına rağmen dokuda kuvvetli şekilde soğurulduğu için oluşturduğu yanık etkisi 1070 nm dalgaboyundan büyük değere sahiptir. Ortalama değerleri birbirinden farklı olsa da üç farklı uygulama güç değerlerinin yanık etkinliği arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.01$). 1940 nm dalgaboyu için doku yüzeyinden saçılma diğer iki dalgaboyuna göre daha düşüktür ve dokuda daha fazla soğurulduğu için radyal olarak hızlı bir şekilde ilerleyemez. Isıl haraplama genişliği/ısıl haraplama derinliği 1940 nm için

diğer iki dalgaboyuna göre ortalama olarak en küçük değere sahiptir. Üç farklı uygulama gücü için oluşan ısı haraplama çapı/ısı haraplama derinliği oranı ve ısı yanık çapı/ısı yanık derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ve ortalama değerler güç artışıyla azalmaktadır ($p>0,01$).

1940 nm dalgaboyu için ısı yanık çapı/ısı yanık derinliği oranı, diğer iki dalgaboyunun ortalamasından küçüktür. Bunun sebebi ısı haraplama çapı/ısı haraplama derinliğindeki gibi 1940 nm dalgaboyunun doku yüzeyinden hemen soğurulması sonucu derinlere inemediğinden ısı yanık derinliğinin ısı yanık çapına göre küçük olmasıdır.

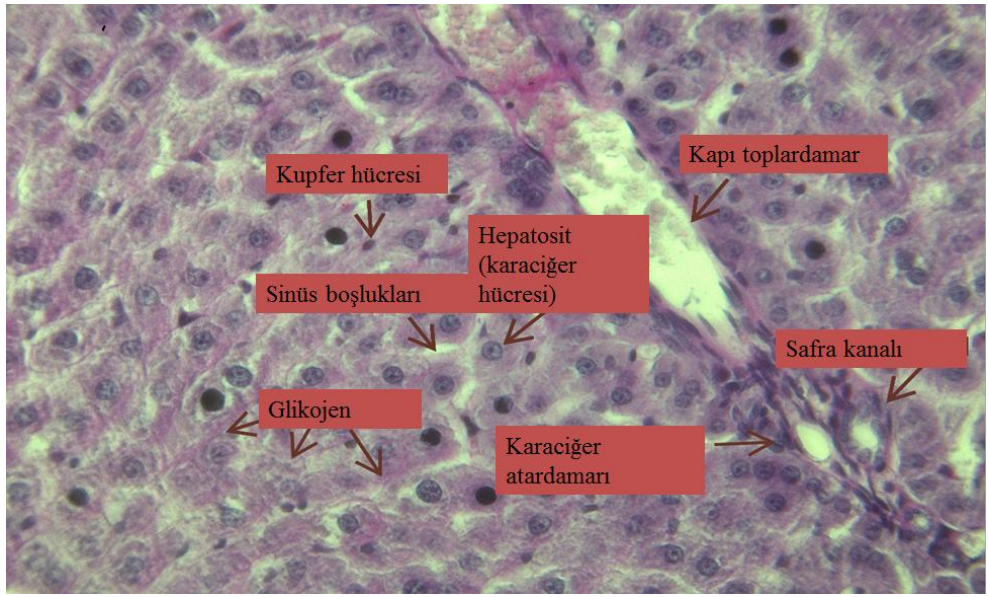
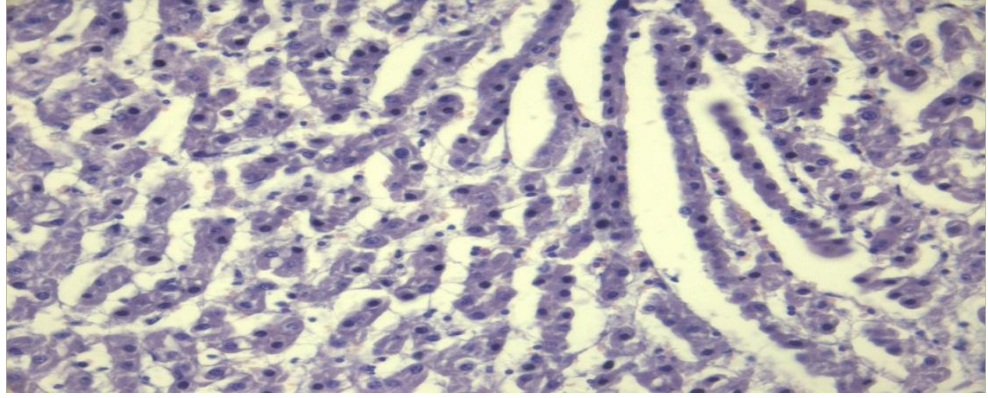
Değerlendirmeler güç yoğunluğuna göre yapıldığı için 980 nm dalgaboyunun 4 ve 5 W değerlerinin güç yoğunluğu ile 1940 nm dalgaboyunun 3 W değerinin güç yoğunluğu karşılaştırılabilir. 980 nm dalgaboyunun bu güç yoğunluğunda güvenli süresi 1940 nm dalgaboyundan yaklaşık 14 kat büyüktür. 980 nm'nin ısı haraplama çapı/ısı haraplama derinliği ve yanık çapı/yanık derinliği de 1940 nm'nin yaklaşık 10 katıdır.

5.3 Histolojik Değerlendirme

Makroskopik ölçümlerin daha doğru değerlendirilmesi için hemotoksilen&eosin boyaması yapılmıştır. Her ölçüm 32 kesit üzerinden değerlendirilmiştir. Parafinli dokular 10 µm kalınlığında kesilerek boyanmıştır.

Histolojik prosedürü uygularken hasarsız karaciğer doku aksenel olarak düşünüldüğünde en altta olacak şekilde uygulanmıştır. Histolojik görüntüler değerlendirilirken üç farklı renk değişimi oluşmuştur. Bu değişimler yanık bölgesi, ısı haraplanma bölgesi ve referans bölgesi (karaciğer dokusu) olarak ayrılmıştır. Renk ayrımı için 0-255 renk skalası kullanılmıştır.

- Yanık bölgesi ısı haraplama bölgesine ve karaciğer dokusuna göre koyu renkli ve karaciğer dokusu da ısı haraplama bölgesine göre daha koyu renklidir. Yanık bölgesinde kırmızı, yeşik ve mavi (RGB) renk yoğunluğu 44 ile 168 arasındadır. Yanık bölgesinde karaciğer hücreleri (hepatositler) zarar görmüştür ve hücreler büzülmüştür. Hücre matrisi dağılmış ve granülasyon oluşmuştur (Şekil 5.14).

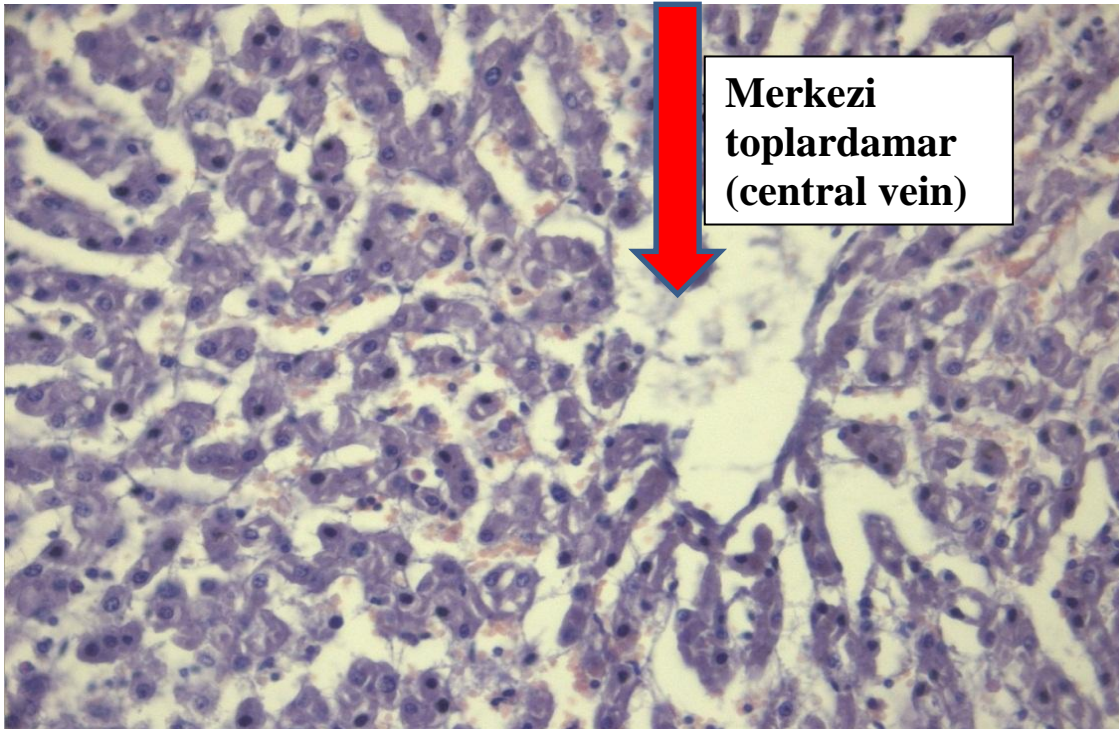
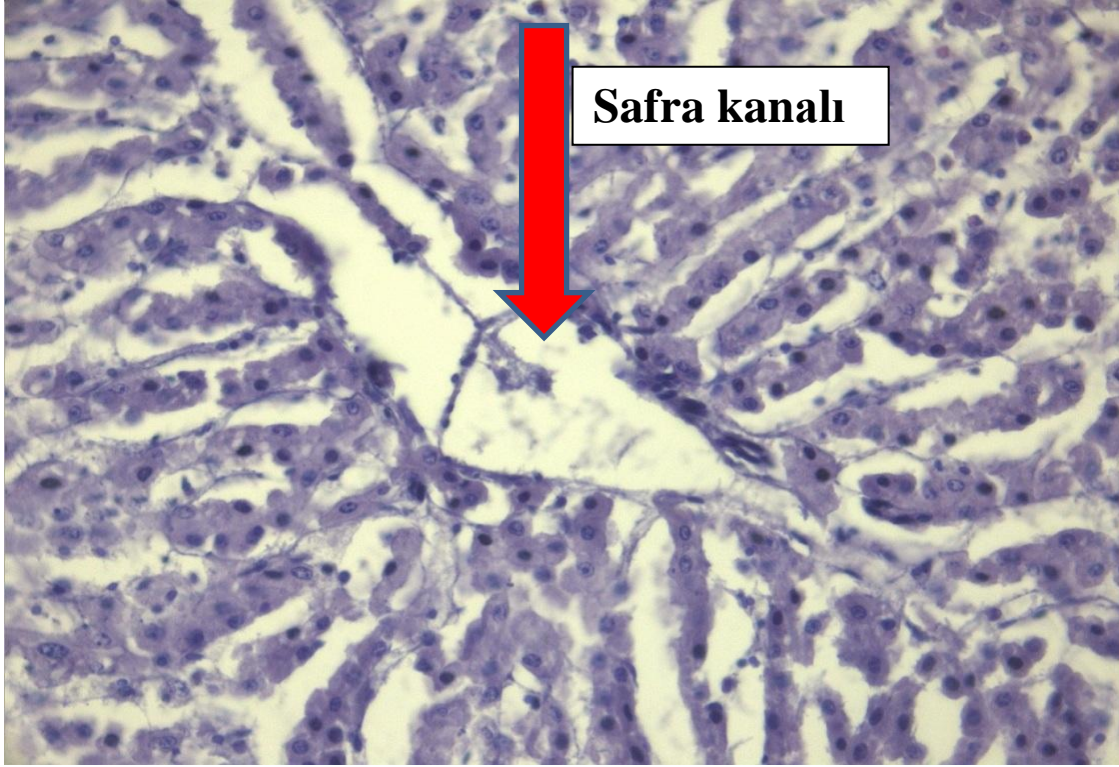


Şekil 5.14: Karaciğer dokusu ve 40X büyütme ile alınmış yanık karaciğer dokusu (İkinci resimdeki siyah noktalar granülleşmeyi göstermektedir).

- Isıl haraplama bölgesinde, bağlarda gevşeme olduğundan hücrelerin bütünlüğü bozulmuştur ve hücrele arası boşluk artmıştır. Doku matrisi dağılmıştır (kollajen, elastin vs). Damarlar hücre matrisinden ayrılmaya başlamıştır. Merkezi damar ve safra kanalı matristen sıyrılmış ve parçalanmıştır (Şekil 5.15). 77- 222 arasındaki renk yoğunluğu ısıl haraplama bölgesi olarak belirlenmiştir.
- Referans bölgesinde ise hasarsız karaciğer dokusu vardır. 86-204 renk aralığı normal karaciğer dokusunun renk yoğunluğu aralığını göstermektedir.

Şekil 5.16 ve Şekil 5.17' te oluşan ısıl hasar bölgeleri gösterilmiştir. Mikroskopik boyutta oluşan yanık derinliği ve ısıl haraplama derinliği değerleri Çizelge 5.6'ta

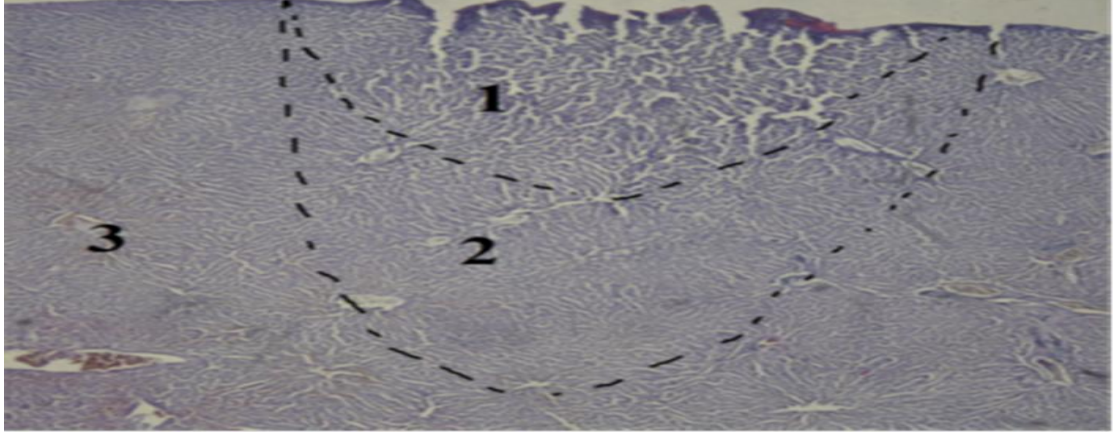
gösterilmiştir. Ayrıca, mikroskopik boyutta ölçülen derinliklerle makroskopik derinlik ölçümleri karşılaştırılarak % hata hesaplanmıştır (Çizelge 5.7).



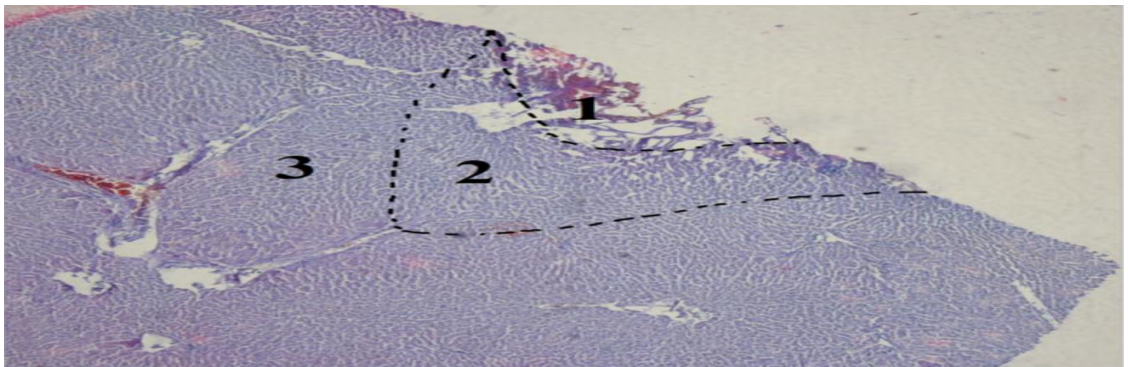
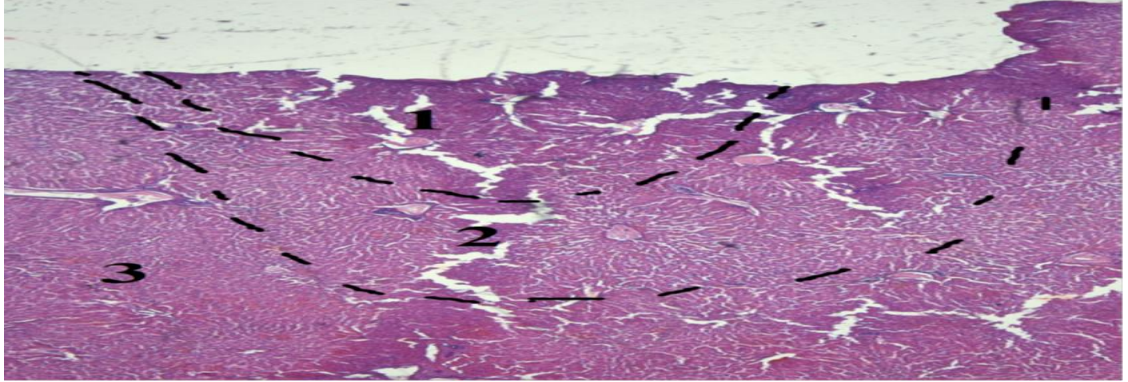
Şekil 5.15: Safra kanalı ve merkezi kanalın haraplanması sonucu oluşan görüntüler
(Görüntüler 40X büyütme ile alınmıştır)

Dokuların dehidrasyon işlemi sonundaki büzüştüğünü düşünerek bu hataların oluşabileceği sonucuna varabiliriz.

3 farklı dalgaboyunun her bir uygulama gücünde oluşan ısı hasar sonuçları Ekler bölümünde gösterilmiştir (Ek G).



Şekil 5.16: 1070 nm (4W) dalgaboyunda oluşan ısı hasar bölgesi. 1.Bölge; yanık bölgesini , 2.Bölge Isıl haraplanma bölgesini , 3.Karaciğer dokusunu göstermektedir.



Şekil 5.17: 980 nm (6W) ve 1940 nm (1 W) dalgaboylarında oluşan ısı hasar bölgeleri

Çizelge 5.6: Mikroskopik boyutta girginliğe normalize edilmiş ısı haraplama ve yanık derinliği sonuçları

| 1070 nm | Isıl haraplama Derinliği | Yanık Derinliği |
|----------------|--------------------------|-----------------|
| 4 | 0,61 | 0,29 |
| 5 | 0,42 | 0,16 |
| 6 | 0,55 | 0,14 |
| 7 | 0,48 | 0,25 |
| 8 | 0,48 | 0,21 |
| 9 | 0,44 | 0,25 |
| 10 | 0,34 | 0,17 |
| 980 nm | | |
| 4 | 0,78 | 0,57 |
| 5 | 0,89 | 0,42 |
| 6 | 1,05 | 0,43 |
| 7 | 0,63 | 0,88 |
| 8 | 0,94 | 0,46 |
| 9 | 1,05 | 0,36 |
| 10 | 1,1 | 0,57 |
| 1940 nm | | |
| 1 | 20,8 | 9,6 |
| 2 | 17,6 | 9,1 |
| 3 | 12,8 | 9,6 |

Çizelge 5.7: Makroskopik ve mikroskopik derinlik ölçümlerinin % hata hesabı

| | Isıl haraplama derinliği hata hesabı (%) | Yanık derinliği hata hesabı (%) |
|----------------|--|---------------------------------|
| 1070 nm | 15,7 | 27 |
| 980 nm | 24 | 14 |
| 1940 nm | 11,3 | 18 |

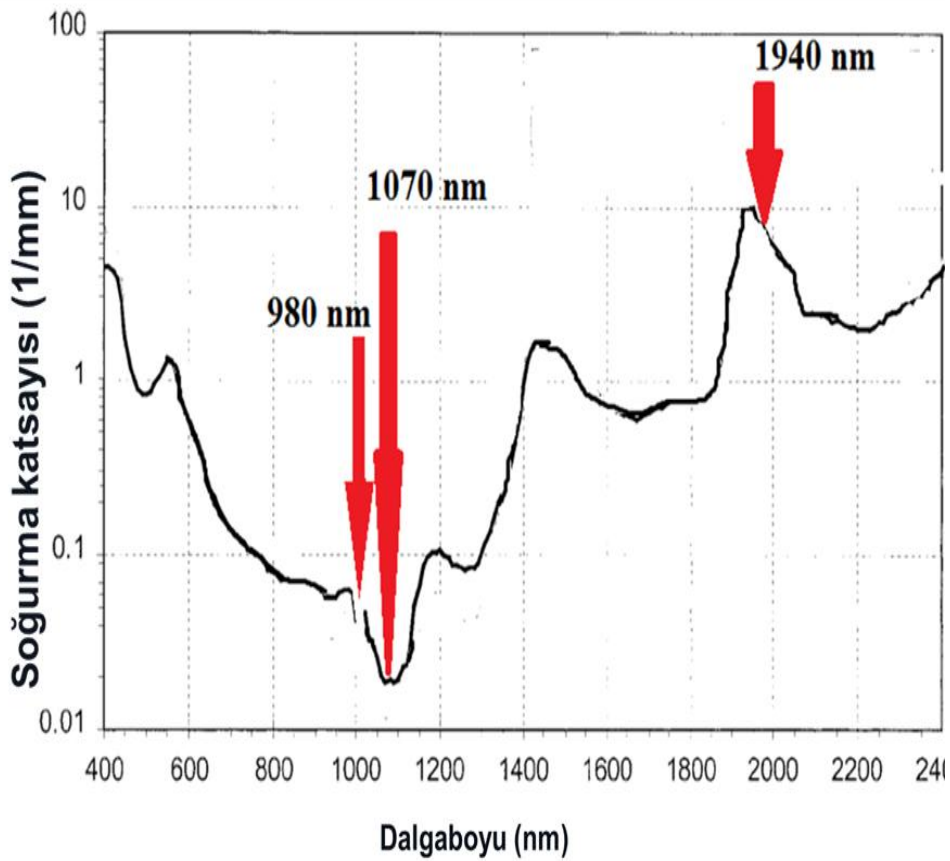
6.TARTIŞMA

Laser enerjisinin biyolojik dokuya *in vivo* ya da *in vitro* olarak uygulandığında dokuda geri dönüşümü olmayan ısı etki oluşturması birçok parametreye bağlıdır. Bu parametreler genel olarak, laserin uygulama enerjisine, dalgaboyuna, dokunun optik ve ısı özelliklerine ve dokunun laser ışımaya maruz kalma süresi gibi sıralanabilir. [26]. Medikal tedavilerdeki temel kullanım amacı, laserin paralel ışın demeti yayılım özelliğinden yararlanarak biyolojik dokuda sadece ilgili hedef dokunun yok edilirken, çevre dokuların en az zararı görmesidir [57]. Dokudaki herhangi bir hasarın oluşmasında, laserin dokuya uygulanma süresi bu ısı hasardan birinci derece sorumlu parametredir.

Bu çalışmanın amacı üç farklı dalgaboyuna sahip laser kaynaklarının (980 nm, 1070 nm, 1940 nm) dana karaciğerine sürekli dalga (cw) modunda uygulanarak dokudaki ısı-ısı etkileşimlerinin sonucu oluşan ısı hasarlarının (ısı haraplama, ısı yanık, doku kaldırması) başlama sürelerinin eşik değerlerinin tayini ve bu süre içinde dokuda oluşan ısı hasarlarının boyutsal (genişlik, derinlik, hacim) analiz hesaplamasını yapmaktır. Bu çalışmada 1940 nm, 980 nm ve 1070 nm dalgaboylarının seçilmesinin sebepleri:

- 1940 nm, 980 nm ve 1070 nm elektromagnetik spektrumun NIR ve IR bölgesinde olması; 2 µm civarı dokudaki su soğurmasının maksimum olduğu noktalardandır [58].
- bugüne kadar karaciğer üzerinde ablatif etkileri gözlemlemek için sadece 1.92 µm ve 2.01 µm dalgaboyları kullanıldığı için 1940 nm dalgaboyunun alternatif olarak kullanılabilirliğinin testini yapma olanağı sağlaması,
- 1940 nm dalgaboyunun doku tarafından en fazla soğurulan, 1070 nm dalgaboyunda en az soğurulan dalgaboyu olması nedeniyle NIR soğurma tayfinin üst ve alt sınırındaki dalgaboylarının ısı etkilerinin gözlenmesine imkan vermesi,

- suyun soğurma tayfının 980 nm dalgaboyunda yerel tepe değere sahip olması ve 980 nm dalgaboyunun hem su hem de kan (Hemoglobin) tarafından 1070 nm dalgaboyuna göre daha fazla soğrulması nedeniyle kanlı dokular için önemli olması,
- dokulararası (interstitial) ısıtılma tedavide en çok kullanılan dalgaboyu olan 1064 nm dalgaboyuna en yakın dalgaboyu olan 1070 nm dalgaboyunun ısıtılma etkilerinin diğer iki dalgaboyuyla karşılaştırmasını sağlaması bakımından son derece anlamlıdır (Şekil 6.1).
- Ayrıca karaciğer dokusu metastastik tümörlerin özellikle kolorektal tümörlerin en çok toplandığı organ olduğundan dolayı, ölçümlerde kullanılan dalgaboyu ve doku seçimi bu çalışmanın önemini bir derece daha arttırmaktadır [59].



Şekil 6.1: Biyolojik dokuda bulunan önemli soğurganların soğurma katsayıları [60].

I. Grup ölçümlerde üç farklı laser kaynağının dokuya uygulanmasıyla geri dönüşümü olmayan ısı etkileşmelerin başlangıcı olan ısı haraplama (koagülasyon) sürelerine baktığımızda 1940 nm en kısa sürede karaciğer dokusuyla etkileşime başlamaktadır. 980 nm dalgaboyunun 4,6 saniyede 10 W güç değerinin yada $2,0747 \text{ W/mm}^2$ güç yoğunluğunun oluşturduğu ısı haraplama genişliğini 1940 nm dalgaboyu 1,3 saniye de 1 W güç değerinde veya $0,3 \text{ W/mm}^2$ güç yoğunluğunda oluşturur. 980 nm dalgaboyunun laser demet çapı diğer iki dalgaboyuna göre daha fazla olduğundan ve saçılma katsayısının daha büyük olmasından dolayı dokuyla etkileşime girdiğinde görece daha büyük ısı hasar oluşturur.

1070 nm dalgaboyu çok az etkileşime girdiğinden doku yüzeyinde oluşturduğu ısı haraplama çapı en düşük değere sahiptir. Üç dalgaboyu içinde dokuda ısı haraplama başlangıç süresi güç/güç yoğunluğu artışıyla azalmaktadır ve bu sürede oluşan normalize ısı haraplama çapı da 1070 nm dalgaboyu hariç diğer iki dalgaboyunda yani suyun soğurma bandında güç artışıyla azalmıştır.

II. Grup ölçümlerde 980 nm dalgaboyu hariç ısı yanık çapı tüm ölçümlerde güç miktarı artışıyla azalmaktadır. 980 nm, aynı uygulama güçlerine fakat farklı güç yoğunluğuna (W/mm^2) sahip 1070 nm dalgaboyuna göre daha büyük saçılma katsayısına sahip olmasından dolayı ve uygulama süresi daha fazla olduğu için daha büyük ısı etki oluşturmaktadır.

Laser doku etkileşimi sonucu oluşan yanık (karbonizasyon) olayının ısı tedavide kullanımını bakımından hiçbir avantajı olmadığı için dokuda yanık oluşmasından kaçınılmaktadır. Bu nedenle ısı haraplama ile yanık oluşumu arasındaki güvenli süre tayini çevre dokularda oluşabilecek ısı hasarın azaltılması açısından önemlidir. 1940 nm en düşük güvenli süre aralığına sahipken 1070 nm dalgaboyu uygulama için en güvenli dalgaboyudur. 980 nm dalgaboyunun güvenli süre aralığı en büyük değere sahip olsa da, ısı hasarı, dokuda su ve hemoglobin tarafından soğurulduğundan en büyük değerdedir. Bu nedenle yanık hacmi/ısı haraplama hacmi oranı olan yanık etkinliği de, 980 nm dalgaboyunda en büyük değere sahiptir. Birbirini takip eden iki ısı etkileşim (ısı haraplama ve yanık) arasındaki sürede 1070 nm dalgaboyu dokuyla en az etkileşime giren dalgaboyu olsa da, saçılmanın soğurulmadan büyük olması nedeni ile en büyük radyal genişleme değişimi 1070 nm'de görülmüştür. Bunun sonucunda en düşük yanık etkinliği 1070 nm'dedir. Normalize ısı haraplama çapı/ısı haraplama derinliği oranı ve normalize yanık çapı/yanık derinliği oranı laser

demet çapı ve girginliği de bağı olduğundan en büyük değer 1070 nm dalgaboyunda iken en düşük değer 1940 nm dalgaboyundadır (Çizelge 5.5).

Literatürde 980 nm, 1070 nm , 1940 nm dalgaboylarının karaciğer dokusunda *in vitro* olarak uygulanıp ısı etkilerinin ve ısı etkilerin başlaması için gerekli eşik sürelerinin belirlenip dalgaboylarının birbirine göre değerlendirilmesiyle ilgili çalışma olmadığı için, bu çalışma aynı zamanda *in vivo* uygulamalarında ısı etkilerin başlaması için gerekli uygun güç yoğunluğu ve uygulama sürelerinin belirlenmesi için önemlidir.

Sonuç olarak 980 nm, geniş laser demet çapı ve karaciğer dokusundaki görece en yüksek saçılmadan dolayı, diğer iki dalgaboyuna göre dokuyla daha geç etkileşmeye girmektedir. Bunun yanında etkileşim süresi boyunca dokuya derinlemesine ve radyal olarak daha fazla zarar vermektedir. 1940 nm en büyük soğurma katsayısına sahip olmasından dolayı en hızlı etkileşime girer ve doku yüzeyinde diğer iki dalgaboyuna göre daha fazla ısı hasar oluşturur. 980 nm dalgaboyu ile aralarında 90 nm fark olan ve doku tarafından en az soğurulan 1070 nm dalgaboyu 980 nm dalgaboyuna göre daha uzun sürede etkileşime girdiğinden dokuda daha az ısı etki oluşturur. Bu çalışmada gözlemlenen diğer bir ısı etki de doku kaldırma (ablasyon) olayıdır. Doku kaldırma etkisine bakıldığında, 1070 nm için etkin bir ablasyon gözlemlenmedi. 1940 nm karaciğerde bulunan su tarafından kuvvetli bir şekilde soğurulduğundan ısı haraplamadan hemen sonra doku kalkmasıyla beraber ısı yanık oluştu. 1940 nm dalgaboyunda ısı haraplamadan sonra doku kalkmasının gözlenmesine imkan vermeden, dokuda yanık olayının oluşmasından dolayı, yanık çapı ve yanık derinliği, doku kaldırma derinliği ve doku kaldırma çapı olarak alınabilir. 980 nm dalgaboyunda ise makroskopik olarak 8 W uygulama gücünde doku patlaması gözlemlerken histolojik görüntülerde 5 ve 6 W güçlerinde de ablasyon olayının oluştuğunu gözlemlenildi. Laserin güç yoğunluğu laser demet çapıyla ilişkili olduğundan ısı hasarın oluşmasında laser demet çapının etkisi çok önemlidir.

Bu çalışmanın özeti olarak 980 nm dalgaboyu daha büyük ısı hasarla karaciğer dokusuyla etkileşmekteyken, 1070 nm dalgaboyunun karaciğer dokusunda ablasyon için uygun olmadığını ve 1940 nm dalgaboyunun ablasyon için en uygun dalgaboyu olduğu sonucuna varabiliriz.

KAYNAKLAR

- [1] **Shokrollahi, K., Raymond, E. ve Murison, M.S.C. (2004).** “Lasers: Principles and Surgical Applications.” The Journal of Surgery, vol. 2 , issue 1, pages 28-34.
- [2] **Basic Laser Principle.** Alındığı tarih : 14.12.2011, adres : <http://www.bgu.ac.il/~glevi/website/Guides/Lasers.pdf>.
- [3] **Peng, Q., Juzeniene, A. , Chen, J., O Svaasand,L., Warloe, T., Giercksky, K.R ve Moan, M. (2008).** “Lasers in medicine” Rep. Prog. Phys., volume 71, issue 5, doi:10.1088/0034-4885/71/5/056701.
- [4] **Carroll, L., MD, Humphreys, T.R, MD (2006).**” Laser-tissue interactions” Clinics in Dermatology, 24, 2–7.
- [5] **Müller,G.J, Berlien.P, and Scholz.C (2006).**”The medical laser”. Medical Laser Application, 21, 99–108.
- [6] **Gürdilek, R.(2007).** “Laserler” Bilim ve Teknik, Mart.
- [7] **Sennaroğlu , A.(2010).** “50. Yılında Laser: Kısa bir Tarihçe ve Geleceğe Bakış” Bilim ve Teknik, Mayıs.
- [8] **Stroker, M.R. (2005).** “Basic principle of laser” Anaesthesia and Intensive Care Medicine volume 6, issue 12, pages 402-404.
- [9] **Niemz M. H., 2004.** “Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications” Third Revised Edition, Springer- Verlag, Berlin.
- [10] **Welch, A.J., van Gemert, M.J.C.(1989).** “Clinical Use of Laser-Tissue Interactions”. IEEE, Engineering in Medicine and Biology Magazine, volume 8, issue 4, pages 10-13.
- [11] **van Nimwegen, S.A.(2008).** “Nd:YAG laser in urogenital surgery of the dog and cat ”, (Doktora Tezi), Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands.
- [12] **Özer, A.G.(2008).**” 1070-Nm YLF Laserle Beyin ve Karaciğer Doku Uygulamalarında Karşılaştırmalı Sıcaklık Ölçümleri” Yüksek Lisans Tezi,”İ.T.Ü.Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [13] **What is laser?.**Alındığı tarih:15.12.2011, adres: http://www.phy.cuhk.edu.hk/p_hyworld/articles/laser/laser_e.html.
- [14] **Sennaroğlu , A.(2010).** “Kathal Femtosaniye Laserleri”Bilim ve Teknik, Mayıs.
- [15] **Aktürk, S.(2011).** FIZ232E Laser and Photonics. Ders notları, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [16] **Boord, M, DVM, DACVD.(2006).** “Laser in Dermatology”. DOI:10.1053/j.ctsap.2006.05.007.

- [17] **Watanabe, S.(2008).** “Basics of laser application to dermatology”. Archive of Dermatological Research, volume 300, Supplement 1, 21–30. DOI 10.1007/s00403-007-0801-6.
- [18] **Raulin, C., and Karsai (eds.), S. (2011).**” Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine” DOI: 10.1007/978-3-642-03438-1.
- [19] **Judy, M. M.(2000).** “Biomedical Lasers.” The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition.Ed. Joseph D. Bronzino, Boca Raton: CRC Press LLC.
- [20] **Yöney, T.(2004).** Fiber Optik Nedir? Nasıl Çalışır? Bilim ve Teknik, Ağustos.
- [21] **FDSP625 - Pigtailed Silicon Photodiode, GI Multimode Fiber (62.5 µm).**
Alındığı tarih: 08.03.2012, adres: <<http://www.thorlabs.com/thorproduct.cfm?partnumber=FDSP625>>.
- [22] **Heisterkamp, J., van Hillegersberg, R., Sinofsky, E., ve IJzermans, J.N.M.(1997).** “Heat-Resistant Cylindrical Diffuser for Interstitial Laser Coagulation: Comparison With the Bare Tip Fiber in a Porcine Liver Model” Lasers in Surgery and Medicine 20:304–309 .
- [23] **Nikfarjam, M. and Christophi, C.(2003).** “Interstitial laser thermotherapy for liver tumours” British Journal of Surgery ; 90: 1033–1047.
- [24] **Podbielska, H., HoLowacz, I., Bindig,U., Ulatowska-Jarza, A., Rohde, E., Scheller, E.E.(2006).** “Interstitial laser coagulation *in vitro* with sol–gel applicators” Medical Laser Application, 21, 35–43.
- [25] **Knappe,V., Roggan, A., Glotz, M., Müller, M., Ritz, J.P., Germer, C.T., and Müller, G. (2001).** “New Flexible Applicators for Laser-Induced Thermotherapy”Med. Laser Appl. 16: 73–80 .
- [26] **Çilesiz, İ. (2004).** “Laser–Tissue Interactions.” In Encyclopedia of Optical Engineering. DOI: 10.1081/E-EOE 120009714.
- [27] **Gülsoy, M. (2000) .** “Laser Systems For Biomedicine:Introducing the 980 nm Diode Laser” Doktora Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [28] **Welch, A.J., van Gemert, M.J.C. (2011).**” Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue, 2nd ed. DOI 10.1007/978-90-481-8831-4.
- [29] **Sturesson, C. (1998).** ”Medical Laser -Induced Thermotherapy Models and Applications”. Doktora Tezi, Department of Physics, Lund Institute of Technology.
- [30] **Bachmann, L., and Zzell, D.M.(2010).**”Laser Physics and Laser Tissue Interaction”, Lasers in Dentistry, Practical text book, pp. 1-14.
- [31] **Cox, B.T. (2007).**” Introduction to Laser-Tissue Interactions”, PHAS 4886, *Optics in Medicine*, 1-62, March.
- [32] **İkurova, L., Habodaszova, D., Gonda, M.,Waczulikova, I.,and Vojtek, P. (2003).** “Penetration of Laser Light through Blood Derivatives” Laser Physics, vol. 13, No. 2, pp. 217–221.

- [33] **Heisterkamp, J., van Hillegersberg, R., and IJzermans, J.N.M (1999).** “Critical Temperature and Heating Time for Coagulation Damage: Implications for Interstitial Laser Coagulation (ILC) of Tumors” *Lasers in Surgery and Medicine* 25:257–262 .
- [34] **LeCarpentier, G.L., Motamedi, M., McMath, L.P., Rastegar, S., and Welch, A.J.(1993).** “Continuous Wave Laser Ablation of Tissue: Analysis of Thermal and Mechanical Events” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 40, No.2. February.
- [35] **Vogly, T.J., Mack , M.G., Straub, R., Eichler, K., Engelmann, K., Zangos, S., and Voitazek, D (2001).** “MR Guided Laser-Induced Thermotherapy (LITT) of Malignant Liver and Soft Tissue Tumours” *Med. Laser Appl.* 16: 91–102.
- [36] **Berry, D.P., and Maddern, G.J.(2000).** “Other In situ Ablative Techniques for Unresectable Liver Tumors”. *Asian Journal of Surgery*, volume 23, No.1, January.
- [37] **Waynant, R.W., Ediger, M.N. (2000).** *Electro-Optics Handbook* (2nd Edition).
- [38] **Gülsoy, M. (2010).** “Laserlerin tıptaki uygulamaları”. *Bilim ve Teknik*, Mayıs.
- [39] **McNally, K.M., Sorg, B.S, Welch, A.J., Dawes, J.M, and Owen, E.R.(1999).** “Photothermal effects of laser tissue soldering”. *Phys. Med. Biol.* 44, 983–1002.
- [40] **Welch, A.J. (1984).** “The thermal response of laser irradiated tissue.” *IEEE J. Quantum Electronics.* QE-20 , 1471–1481.
- [41] **Javad, M.M., Abdul Qader, S.T., Zaidan, A.A., Naji, A.A ve Abdul Qader, I.T.(2011).**”An overview of laser principle, Laser-Tissue Interaction Mechanisms and Laser Safety Precaution for Medical Laser Users”.*International Journal of Pharmacology* 7(2): 149-160. ISSN 1811-7775/DOI:10.3923/ijp.2011.149.160.
- [42] **Welch, A.J., Torres, J.H., Cheong,W.F, (1989).** “Laser Physics and Laser-Tissue Interaction”.*Texas Heart Institute Journal*, volume 16, number 3, 141-149.
- [43] **Prasad N. P., (2003).**” Introduction to Biophotonics” John Wiley & Sons Inc, Hoboken, New Jersey.
- [44] **Geldi C., Bozkulak Ö., Tabakoğlu Ö., İşçi Ş., Kurt A., and Gülsoy M., (2006).**”Development of a Surgical Diode-Laser System: Controlling the Mode of Operation” *Photomedicine and Laser Surgery*, 24, 723-729.
- [45] **Roggan, A., Ritz, J.P., Knappe,V., Germer, C.T., Isbert, C., Schadel, D., and Müller, G.(2001).**“Radiation Planning for Thermal Laser Treatment”*Med. Laser Appl.* 16: 65–72.
- [46] **Korkmaz, Y.(2006).** “Investigation of 980-Nm Diode Laser Parameters For Soft Tissue Surgery”. *Yüksek Lisans Tezi, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul.*

- [47] **Tabakoğlu, H.Ö.(2010).** “Skin tissue welding with Near infrared lasers: Investigation of the optimal parameters” Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul.
- [48] **Ekicioğlu, G., Özkan, N., Şalvaazar, E.,(2005).** “Hematoksilen Eozin (Hematoxylin-Eosin) (H&E)”. Aegean Pathology Journal 2, 58–61.
- [49] **Knappe., V., Frank., F., Mesecke-von Rheinbaben., I., Roggan., A., and Müller., G.,(2003).** “Investigations to Compare Various Laser Wavelengths for Laser- Induced Interstitial Thermo-therapy (LITT)” Laser Physics, volume. 13, No. 1, pp. 41–44.
- [50] **Ritz., J.P., Roggan.,A., Isbert.,I., Müller, G., Buhr, H.J., and 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 .
- [51] **The interaction of matter.** Alındığı tarih: 20.02.2012, adres: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/mod3.html#c5>.
- [52] **Tunc., B ve Gülsoy, M.(2010).** “Beyin Dokusunun Tm-Fiber Laseri ile Kaldırılması”. 15th National Biomedical Engineering Meeting (BIY OMUT), pages:1-4, IEEE.
- [53] **Ortw, K., Russ, D., Duerr, J., Hibst, R.,Mattfeldt, T., Steiner, R., Beger, H.G.(1997).** ”Laser Coagulation Zones Induced with the Nd-YAG Laser in the Liver” Lasers in Medical Science , 12:137-143.
- [54] **Viard, R., Emptaz, A., Piron , B., Rochon, P., Wassmer,B., Mordon, S.(2007).** ”Determination of the lesion size in Laser-Induced Interstitial Thermal Therapy (LITT) using a low field MRI”. Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc ;1:214-7.
- [55] **Bremer,C., Kreft, G., Roggan, A., Filler, T., and Reimer, P. (2001).** ”Ex Vivo Evaluation of Novel Miniaturized Laser-Induced Interstitial Thermo-therapy Applicators for Effective Small-Volume Tissue Ablation”. Investigative Radiology volume 36, Number 6, 327–334.
- [56] **Germer , C.T., Albrecht, D., Isbert, C., Ritz, C., Roggan, A., and Buhr, H.J.(1999).** “Diffusing Fibre Tip for the Minimally Invasive Treatment of Liver Tumours by Interstitial Laser Coagulation (ILC): An Experimental Ex Vivo Study”. Lasers Med Sci, 14:32–39 © Springer-Verlag London Limited.
- [57] **Gülsoy, M., Çelikel, T., Kurt, A., Canbeyli, R., Cilesiz, I. (2001).** “Er:YAG Laser Ablation of Cerebellar and Cerebral Tissue”Lasers Med.Sci, 16:40–43© Springer-Verlag London Limited.
- [58] **Theisen-Kunde, D., Danicke,V., Brinkmann, R.(2009).** “Comparison of two cw Infrared Laser Systems emitting wavelengths at 1.92 µm and 2.01 µm for tissue dissection in liver surgery” IFMBE Proceedings, volume: 25, pages: 132-135.

- [59] **Vogly, J.T., Eichler, T., Straub, R., Engelmann K., Zangos, S., Woitaschek, D., Böttger, M. and Mack, M.G. (2001).** “Laser-induced thermotherapy of malignant liver tumors: general principals, equipment(s), procedure(s) – side effects, complications and results”. *European Journal of Ultrasound*. 13 : 117–127.
- [60] **Rohde , E., Von Rheinbaben, I.M., Roggan, A., Podbielska, H.,Hopf, M. ve Müller, G. (2001).** “Interstitial Laser-Induced Thermotherapy (LITT): Comparison of In-Vitro Irradiation Effects of Nd:YAG (1064 nm) and Diode (940 nm) Laser”. *Med. Laser Appl*. 16: 81–90

EKLER

EK A :980 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi

EK B : 1070 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi

EK B : 1940 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi

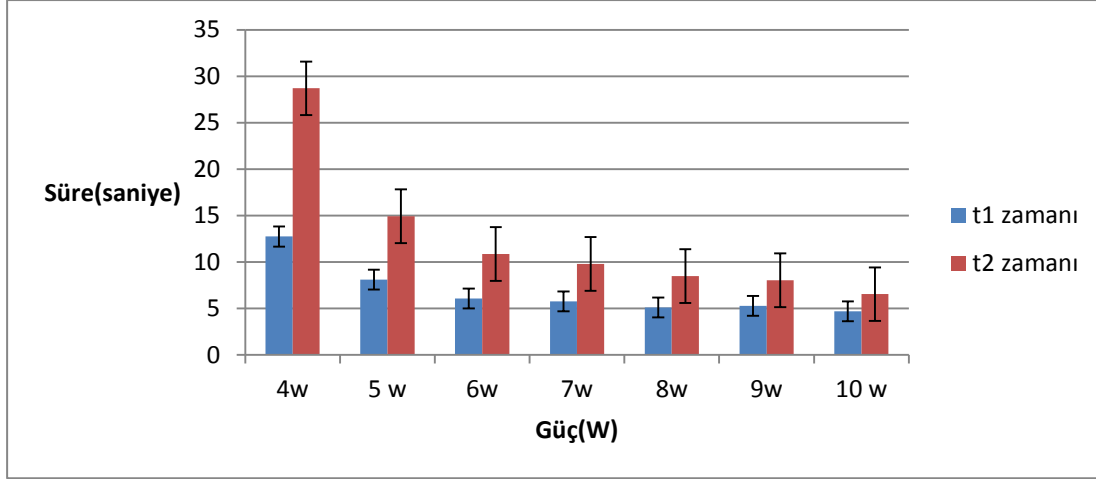
EK C : 980 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

EK D : 1070 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

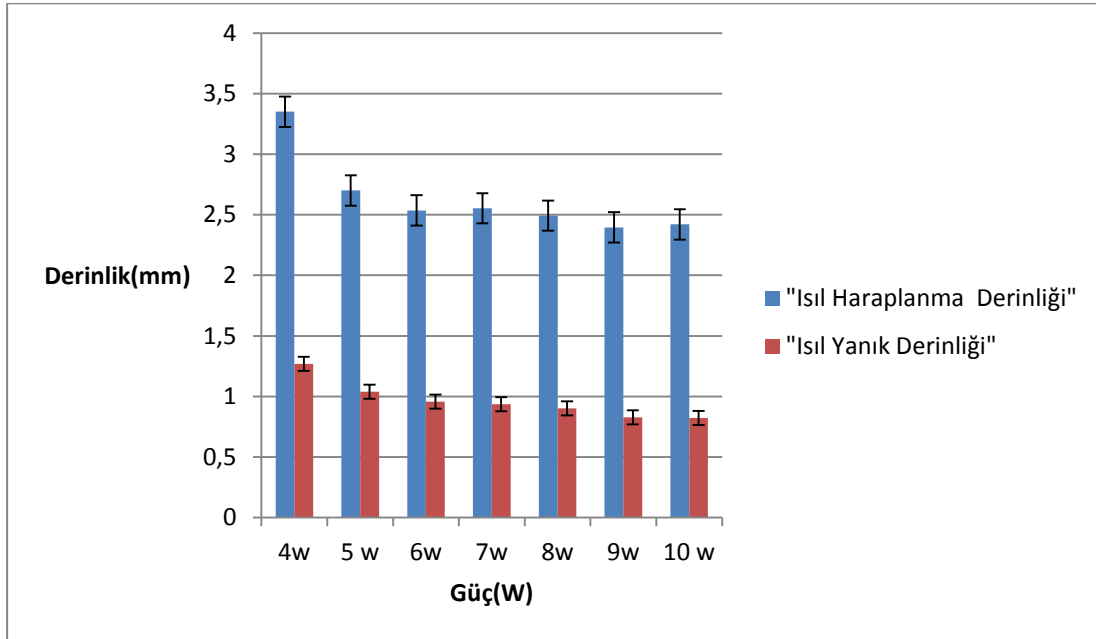
EK E : 1940 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

EK F : Üç farklı dalgaboyu için histolojik olarak ısı etkilerinin sonuçları

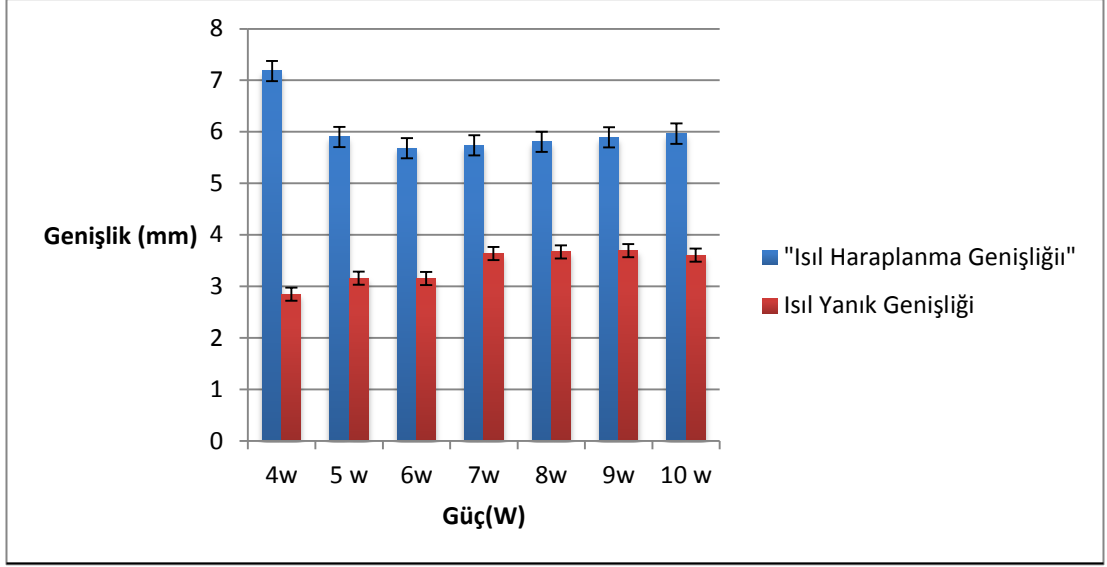
EK A : 980 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi



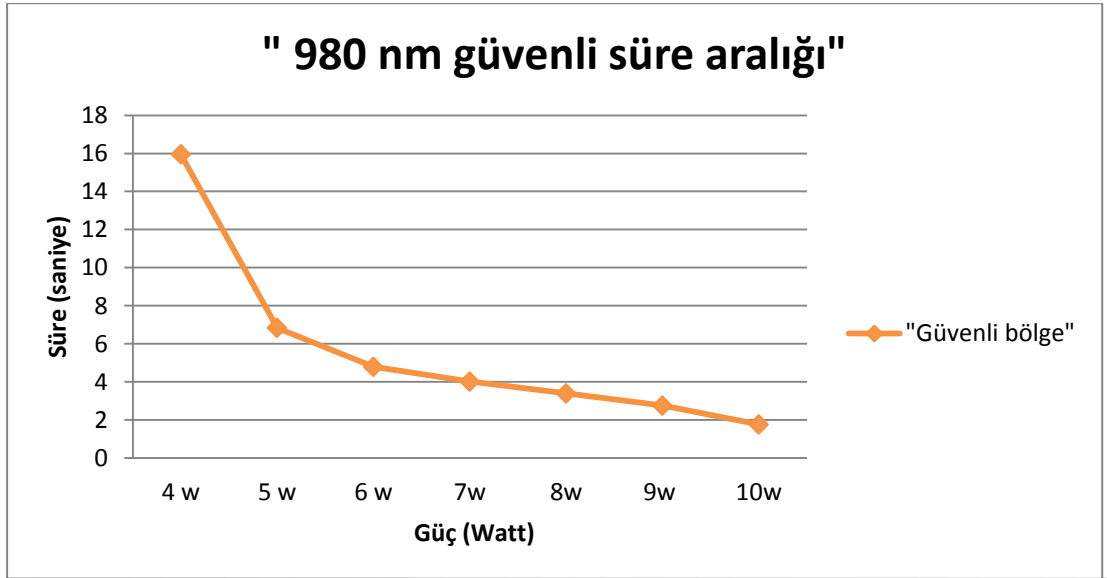
(a)



(b)



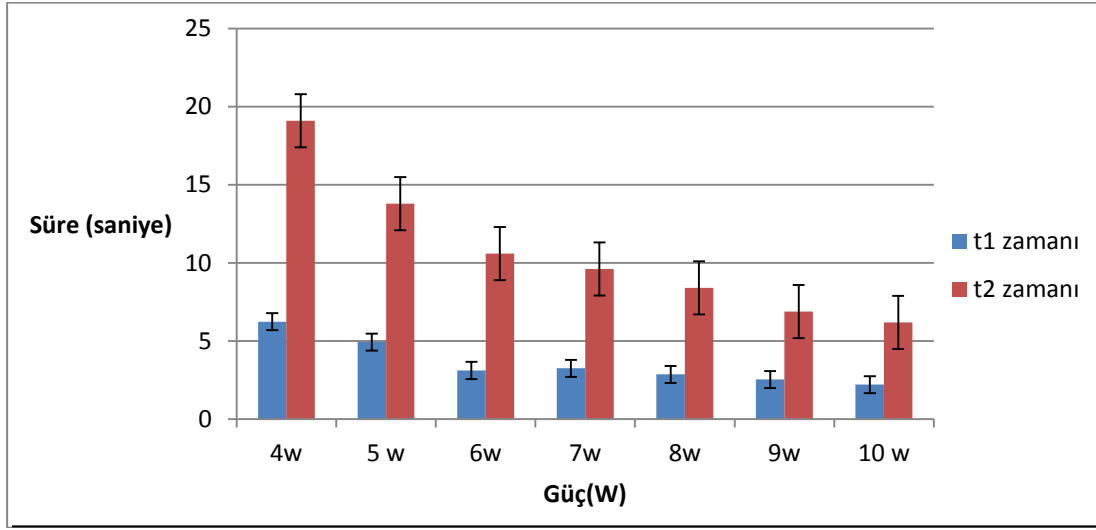
(c)



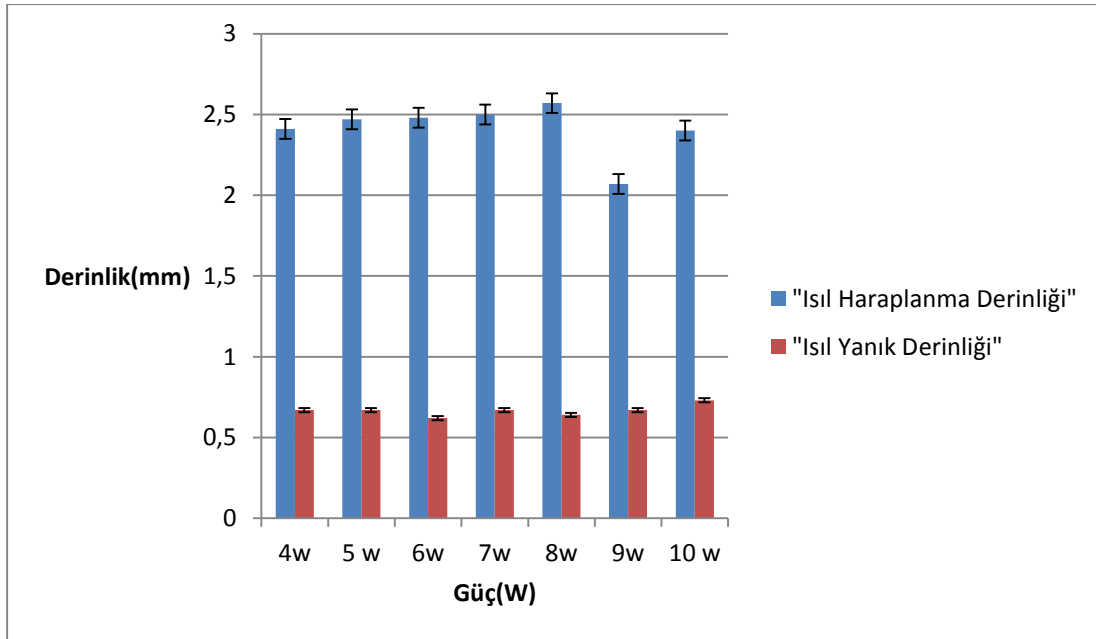
(d)

Şekil A.1: Uygulanan güç değişkeni ile oluşan ısıl etkilerin karşılaştırılması a) ısıl haraplama süresi (t_1) ve ısıl yanık süresi (t_2), b) ısıl haraplama ve ısıl yanık derinliği , c) ısıl haraplama genişliği ve ısıl yanık genişliği , d) güvenli süre aralığı

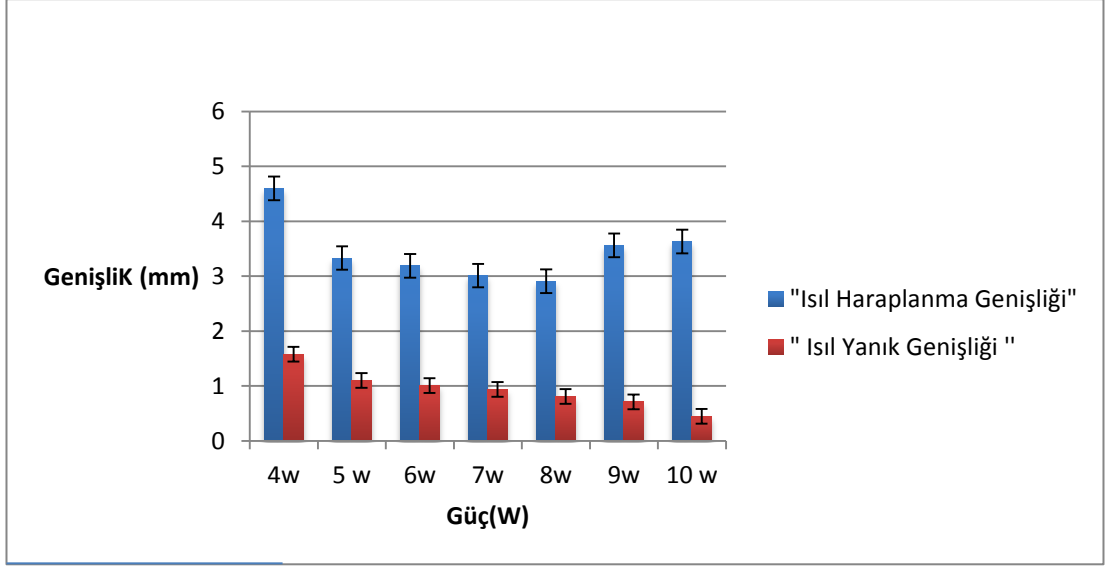
EK B : 1070 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi



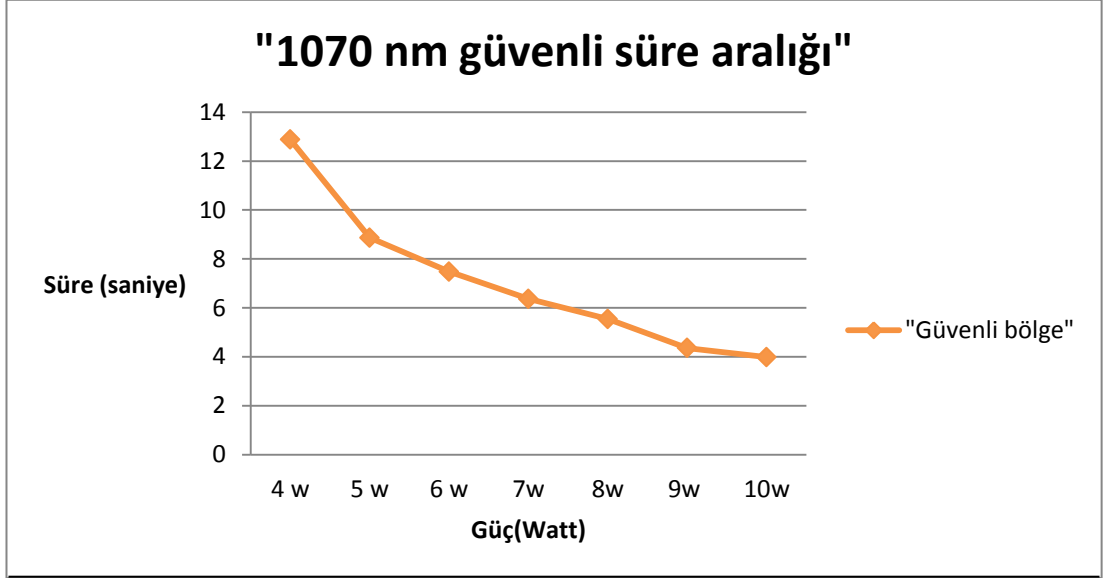
(a)



(b)



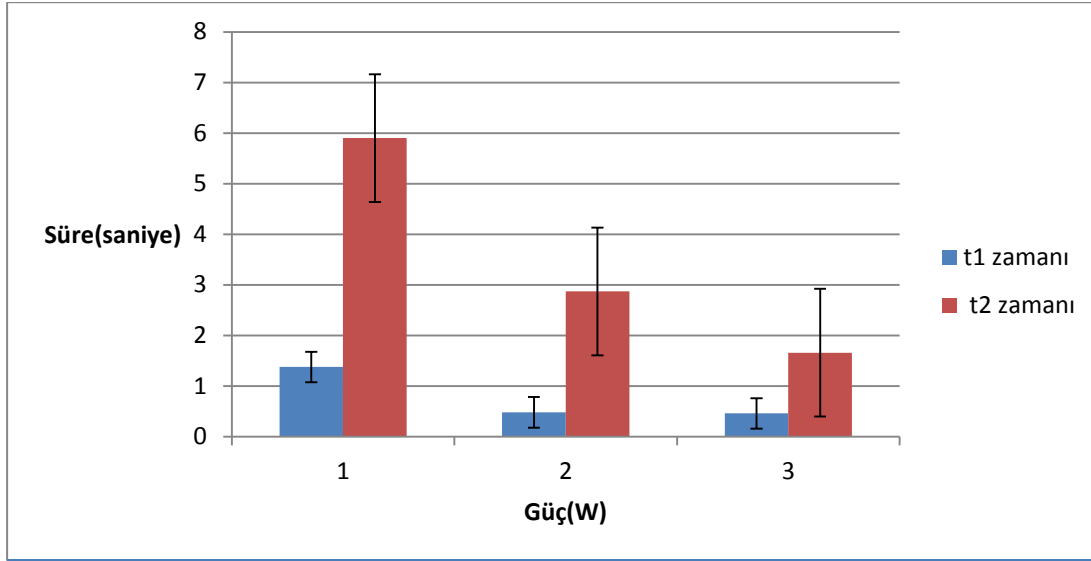
(c)



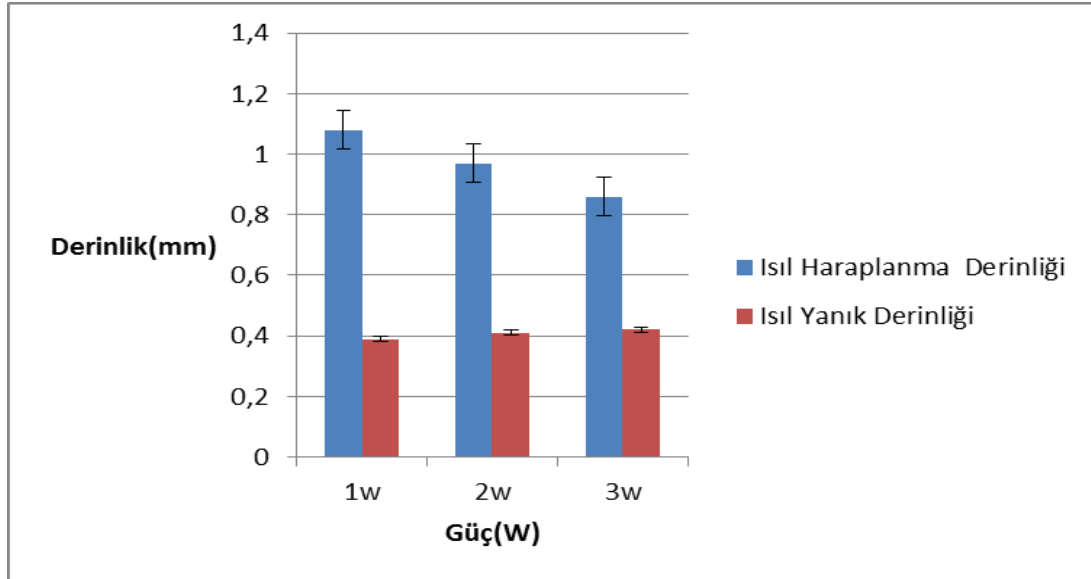
(d)

şekil B.1: Uygulanan güç değişkeni ile oluşan ısıl etkilerin karşılaştırılması a) ısıl haraplama süresi (t_1) ve ısıl yanık süresi (t_2), b) ısıl haraplama ve ısıl yanık derinliği , c) ısıl haraplama genişliği ve ısıl yanık genişliği , d) güvenli süre aralığı

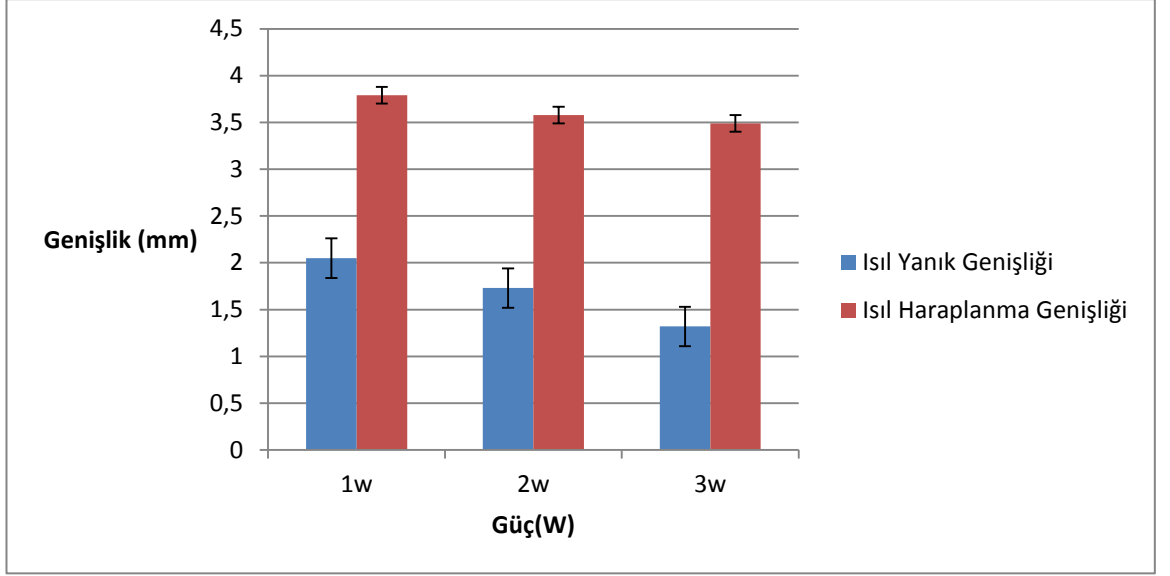
EK C : 1940 nm dalgaboyu ile yapılan ölçümlerde oluşan ısı etkilerinin uygulanan laser güç miktarına göre değişimi



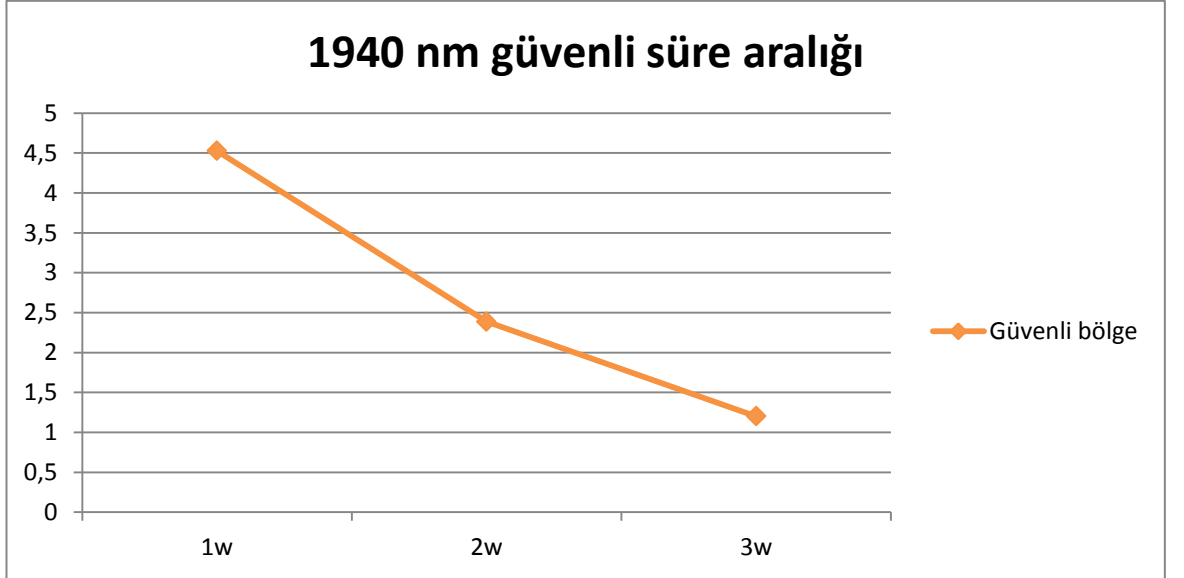
(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil C.1: Uygulanan güç değişkeni ile oluşan ısıl etkilerin karşılaştırılması a) ısıl haraplama süresi (t_1) ve ısıl yanık süresi (t_2), b) ısıl haraplama ve ısıl yanık derinliği , c) ısıl haraplama genişliği ve ısıl yanık genişliği , d) güvenli süre aralığı

EK D: 980 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

Çizelge D.1: Varyansların homojenlik testi

Test of Homogeneity of Variances

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|------------------|-----|-----|------|
| Normalize Isil Yanik Çapi (mm) | 2,276 | 6 | 63 | ,047 |
| Normalize Baslangıç Isil Haraplama Çapi(mm) | 6,041 | 6 | 63 | ,000 |
| Normalize Isil Yanik Derinligi (mm) | 1,744 | 6 | 63 | ,126 |
| Normalize Isil Haraplama Derinligi (mm) | 1,303 | 6 | 63 | ,269 |
| Isil Haraplama Baslama Suresi(saniye) | 3,214 | 6 | 63 | ,008 |
| Güvenli Zaman (saniye) | 5,049 | 6 | 63 | ,000 |
| Isil Yanik Baslama Suresi(saniye) | 5,108 | 6 | 63 | ,000 |
| Normalize Isil Haraplama Çapındaki Degisim | 1,123 | 6 | 63 | ,360 |
| Yanik Etkinligi | 2,114 | 6 | 63 | ,064 |
| Isil Haraplama Çapi /Isil Haraplama Derinligi | 2,179 | 6 | 63 | ,057 |
| Isil Haraplama Hacmi (mm ³) | 1,232 | 6 | 63 | ,302 |
| Isil Yanik Genisligi/Isil Yanik Derinligi | 3,988 | 6 | 63 | ,002 |
| Isil Yanma Hacmi(mm ³) | 3,362 | 6 | 63 | ,006 |

Çizelge D.2:Varyansları homojen dağılmayan ölçümlerin varyans analiz sonuçları**ANOVA**

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Normalize Baslangiç Isil Haraplama Çapı(mm) | Between Groups | 6,709 | 6 | 1,118 | 25,561 | ,000 |
| | Within Groups | 2,756 | 63 | ,044 | | |
| | Total | 9,465 | 69 | | | |
| Isil Haraplama Baslama Suresi(saniye) | Between Groups | 482,157 | 6 | 80,360 | 75,304 | ,000 |
| | Within Groups | 67,229 | 63 | 1,067 | | |
| | Total | 549,387 | 69 | | | |
| Güvenli Zaman (saniye) | Between Groups | 1399,489 | 6 | 233,248 | 80,400 | ,000 |
| | Within Groups | 182,768 | 63 | 2,901 | | |
| | Total | 1582,258 | 69 | | | |
| Isil Yanik Baslama Suresi(saniye) | Between Groups | 3494,798 | 6 | 582,466 | 215,659 | ,000 |
| | Within Groups | 170,155 | 63 | 2,701 | | |
| | Total | 3664,952 | 69 | | | |
| Isil Yanik Çapı/Isil Yanik Derinligi | Between Groups | 28,647 | 6 | 4,775 | 10,826 | ,000 |
| | Within Groups | 27,784 | 63 | ,441 | | |
| | Total | 56,431 | 69 | | | |
| Isil Yanma Hacmi(mm ³) | Between Groups | 132,641 | 6 | 22,107 | 6,234 | ,000 |
| | Within Groups | 223,391 | 63 | 3,546 | | |
| | Total | 356,032 | 69 | | | |

Çizelge D.3:Varyansları homojen dağılıma sahip ölçümlerin varyans analiz sonuçları**ANOVA**

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Normalize Isil Yanik Derinligi (mm) | Between Groups | ,538 | 6 | ,090 | 14,188 | ,000 |
| | Within Groups | ,399 | 63 | ,006 | | |
| | Total | ,937 | 69 | | | |
| Yanik Etkinligi | Between Groups | 1446,383 | 6 | 241,064 | 13,499 | ,000 |
| | Within Groups | 1125,012 | 63 | 17,857 | | |
| | Total | 2571,395 | 69 | | | |
| Normalize Isil Haraplanma Çapındaki Degisim | Between Groups | 3,059 | 6 | ,510 | 6,482 | ,000 |
| | Within Groups | 4,955 | 63 | ,079 | | |
| | Total | 8,013 | 69 | | | |
| Isil Haraplama Çapı /Isil Haraplama Derinligi | Between Groups | 2,968 | 6 | ,495 | 7,208 | ,000 |
| | Within Groups | 4,324 | 63 | ,069 | | |
| | Total | 7,292 | 69 | | | |
| Isil Haraplanma Hacmi (mm ³) | Between Groups | 18322,716 | 6 | 3053,786 | 20,338 | ,000 |
| | Within Groups | 9459,766 | 63 | 150,155 | | |
| | Total | 27782,481 | 69 | | | |

EK E : 1070 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

Çizelge E.1: Varyansların homojenlik testi

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|--|------------------|-----|-----|------|
| Normalize Baslangıç Isil Haraplama Çapı (mm) | 1,856 | 6 | 63 | ,103 |
| Normalize Isil Haraplama Derinliği (mm) | 2,636 | 6 | 63 | ,024 |
| Normalize Isil Yanık Çapı (mm) | 4,108 | 6 | 63 | ,002 |
| Isil Haraplama Baslama Suresi(saniye) | 3,402 | 6 | 63 | ,006 |
| Normalize Isil Yanık Derinliği (mm) | 2,274 | 6 | 63 | ,048 |
| Güvenli Zaman (saniye) | 5,453 | 6 | 63 | ,000 |
| Isil Yanık Baslama Suresi (saniye) | 4,729 | 6 | 63 | ,000 |
| Yanma Etkinliği | 3,205 | 6 | 63 | ,008 |
| Isil Haraplama Genisliği/Yanma Genisliği | 2,170 | 6 | 63 | ,058 |
| Normalize Isil Haraplama Çapındaki Degisim | 4,008 | 6 | 63 | ,002 |
| Isil Yanık Çapı/Isil Yanık Derinliği | 5,747 | 6 | 63 | ,000 |
| Isil Haraplama Hacmi (mm ³) | 7,503 | 6 | 63 | ,000 |
| Isil Yanık Hacmi (mm ³) | 6,695 | 6 | 63 | ,000 |

Çizelge E.2: Varyansları homojen dağılmayan ölçümlerin varyans analiz sonuçları**ANOVA**

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Normalize Isil Haraplama Derinligi (mm) | Between Groups | ,072 | 6 | ,012 | 3,076 | ,011 |
| | Within Groups | ,244 | 63 | ,004 | | |
| | Total | ,316 | 69 | | | |
| Normalize Isil Yanik Çapi (mm) | Between Groups | 5,199 | 6 | ,866 | 48,086 | ,000 |
| | Within Groups | 1,135 | 63 | ,018 | | |
| | Total | 6,334 | 69 | | | |
| Isil Haraplamaya Baslama Suresi(saniye) | Between Groups | 127,114 | 6 | 21,186 | 139,882 | ,000 |
| | Within Groups | 9,542 | 63 | ,151 | | |
| | Total | 136,656 | 69 | | | |
| Normalize Isil Yanik Derinligi (mm) | Between Groups | ,006 | 6 | ,001 | 1,508 | ,190 |
| | Within Groups | ,044 | 63 | ,001 | | |
| | Total | ,051 | 69 | | | |
| Güvenli Zaman(saniye) | Between Groups | 571,600 | 6 | 95,267 | 21,823 | ,000 |
| | Within Groups | 275,017 | 63 | 4,365 | | |
| | Total | 846,617 | 69 | | | |
| Isil Yanik Baslama Suresi (saniye) | Between Groups | 1227,990 | 6 | 204,665 | 44,386 | ,000 |
| | Within Groups | 290,493 | 63 | 4,611 | | |
| | Total | 1518,483 | 69 | | | |
| Yanma Etkinligi | Between Groups | 73,760 | 6 | 12,293 | 7,630 | ,000 |
| | Within Groups | 101,502 | 63 | 1,611 | | |
| | Total | 175,262 | 69 | | | |
| Normalize Isil Haraplanma Çapındaki Degisim | Between Groups | 16,969 | 6 | 2,828 | 14,800 | ,000 |
| | Within Groups | 12,039 | 63 | ,191 | | |
| | Total | 29,008 | 69 | | | |
| Isil Yanik Çapi/Isil Yanik Derinligi | Between Groups | 332,066 | 6 | 55,344 | 15,248 | ,000 |
| | Within Groups | 228,666 | 63 | 3,630 | | |
| | Total | 560,732 | 69 | | | |
| Isil Haraplama Hacmi (mm ³) | Between Groups | 1767,319 | 6 | 294,553 | 10,884 | ,000 |
| | Within Groups | 1705,033 | 63 | 27,064 | | |
| | Total | 3472,352 | 69 | | | |
| Isil Yanik Hacmi (mm ³) | Between Groups | 4,107 | 6 | ,685 | 24,450 | ,000 |
| | Within Groups | 1,764 | 63 | ,028 | | |
| | Total | 5,871 | 69 | | | |

Çizelge E.3:Varyansları homojen dağılıma sahip ölçümlerin varyans analiz sonuçları

ANOVA

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|--|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Normalize Baslangiç Isil Haraplama Çapi (mm) | Between Groups | ,629 | 6 | ,105 | 8,626 | ,000 |
| | Within Groups | ,765 | 63 | ,012 | | |
| | Total | 1,394 | 69 | | | |
| Isil Haraplama Çapi/Yanma Derinliği | Between Groups | 80,778 | 6 | 13,463 | 10,864 | ,000 |
| | Within Groups | 78,073 | 63 | 1,239 | | |
| | Total | 158,851 | 69 | | | |

EK F : 1940 nm dalgaboyunun varyans analizi (ANOVA) testi sonuçları

Çizelge F.1: Varyansların homojenlik testi

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|------------------|-----|-----|------|
| Isil Haraplama Baslama Suresi (saniye) | ,277 | 2 | 27 | ,760 |
| Normalize Baslangic Isil Haraplanma Çapi (mm) | 3,400 | 2 | 27 | ,048 |
| Isil Yanik Baslama Suresi (saniye) | 9,990 | 2 | 27 | ,001 |
| Normalize Isil Haraplanma Derinligi (mm) | 2,389 | 2 | 27 | ,111 |
| Normalize Isil Yanik Çapi (mm) | ,657 | 2 | 27 | ,527 |
| Güvenli Zaman (saniye) | 9,063 | 2 | 27 | ,001 |
| Normalize Isil Yanma Derinligi (mm) | 1,903 | 2 | 27 | ,169 |
| Normalize Isil Haraplanma Çapındaki Degisim (mm) | ,969 | 2 | 27 | ,392 |
| Yanik Etkinligi | ,430 | 2 | 27 | ,655 |
| Isil Yanik Çapi /Isil Yanma Derinligi | 2,206 | 2 | 27 | ,130 |
| Isil Haraplanma Genisligi/Isil Haraplanma Derinligi | 2,491 | 2 | 27 | ,102 |
| Isil Haraplanma Hacmi(mm ³) | 2,287 | 2 | 27 | ,121 |
| Isil Yanik Hacmi (mm ³) | 2,253 | 2 | 27 | ,124 |

Çizelge F.2: Varyansları homojen dağılmayan ölçümlerin varyans analiz sonuçları
ANOVA

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|--|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Güvenli Zaman Araligi (saniye) | Between Groups | 56,762 | 2 | 28,381 | 59,142 | ,000 |
| | Within Groups | 12,957 | 27 | ,480 | | |
| | Total | 69,718 | 29 | | | |
| Isil Yanik Baslama Suresi (saniye) | Between Groups | 95,530 | 2 | 47,765 | 113,841 | ,000 |
| | Within Groups | 11,329 | 27 | ,420 | | |
| | Total | 106,859 | 29 | | | |
| Normalize Baslangic Isil Haraplama Çapi (mm) | Between Groups | ,005 | 2 | ,002 | ,147 | ,864 |
| | Within Groups | ,416 | 27 | ,015 | | |
| | Total | ,421 | 29 | | | |

Çizelge F.3: Varyansları homojen dağılıma sahip ölçümlerin varyans analiz sonuçları

| ANOVA | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Isil Haraplama Baslama Suresi (saniye) | Between Groups | 5,481 | 2 | 2,740 | 260,198 | ,000 |
| | Within Groups | ,284 | 27 | ,011 | | |
| | Total | 5,765 | 29 | | | |
| Normalize Isil Yanik Çapi (mm) | Between Groups | ,741 | 2 | ,370 | 18,529 | ,000 |
| | Within Groups | ,540 | 27 | ,020 | | |
| | Total | 1,280 | 29 | | | |
| Normalize Isil Haraplanma Derinligi (mm) | Between Groups | 58,646 | 2 | 29,323 | 2,587 | ,094 |
| | Within Groups | 305,987 | 27 | 11,333 | | |
| | Total | 364,633 | 29 | | | |
| Normalize Isil Yanma Derinligi (mm) | Between Groups | 1,318 | 2 | ,659 | ,106 | ,899 |
| | Within Groups | 167,250 | 27 | 6,194 | | |
| | Total | 168,567 | 29 | | | |
| Yanik Etkinligi | Between Groups | 75,558 | 2 | 37,779 | 2,419 | ,108 |
| | Within Groups | 421,645 | 27 | 15,616 | | |
| | Total | 497,203 | 29 | | | |
| Normalize Isil Haraplanma Çapındaki Degisim (mm) | Between Groups | ,088 | 2 | ,044 | 1,089 | ,351 |
| | Within Groups | 1,088 | 27 | ,040 | | |
| | Total | 1,176 | 29 | | | |
| Isil Haraplanma Genisligi/Isil Haraplanma Derinligi | Between Groups | ,000 | 2 | ,000 | ,112 | ,895 |
| | Within Groups | ,009 | 27 | ,000 | | |
| | Total | ,009 | 29 | | | |
| Isil Yanik Çapi /Isil Yanma Derinligi | Between Groups | ,021 | 2 | ,010 | 5,068 | ,014 |
| | Within Groups | ,055 | 27 | ,002 | | |
| | Total | ,076 | 29 | | | |
| Isil Haraplanma Hacmi(mm^3) | Between Groups | 31,885 | 2 | 15,942 | 4,933 | ,015 |
| | Within Groups | 87,253 | 27 | 3,232 | | |
| | Total | 119,138 | 29 | | | |
| Isil Yanik Hacmi (mm^3) | Between Groups | 1,181 | 2 | ,591 | 7,610 | ,002 |
| | Within Groups | 2,096 | 27 | ,078 | | |
| | Total | 3,278 | 29 | | | |

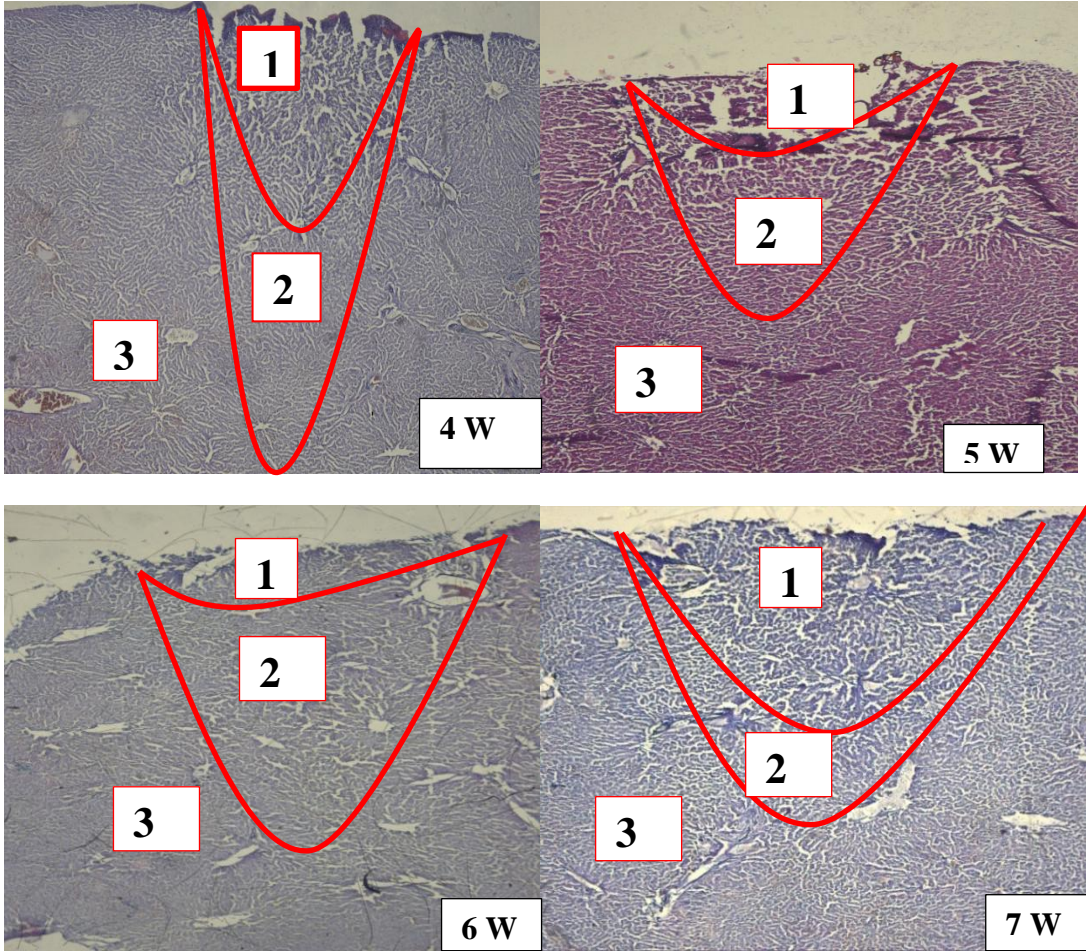
EK G : Üç farklı dalgaboyu için histolojik olarak ısı etkilerinin sonuçları

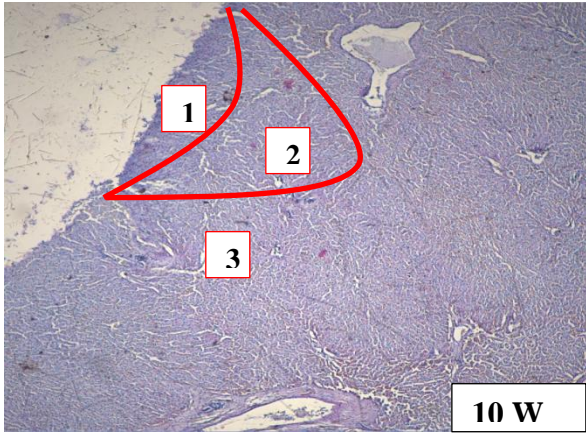
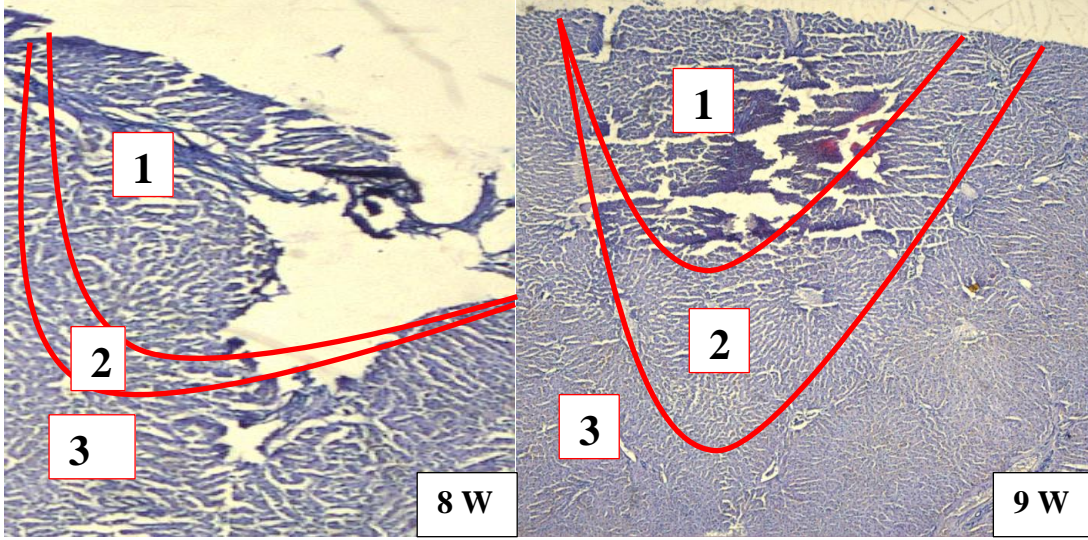
1 : Yanık bölgesi

2 : Isıl haraplama bölgesi

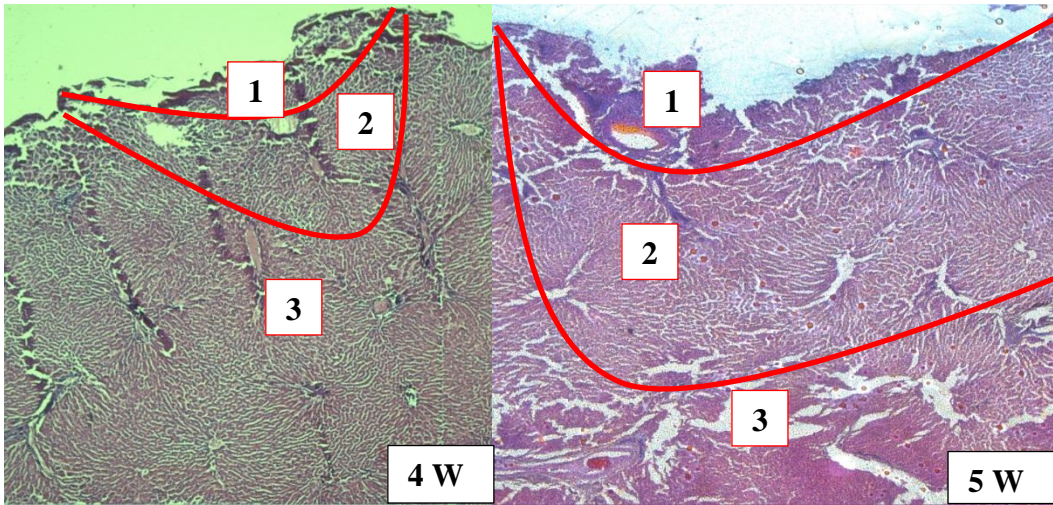
3 : Karaciğer dokusu

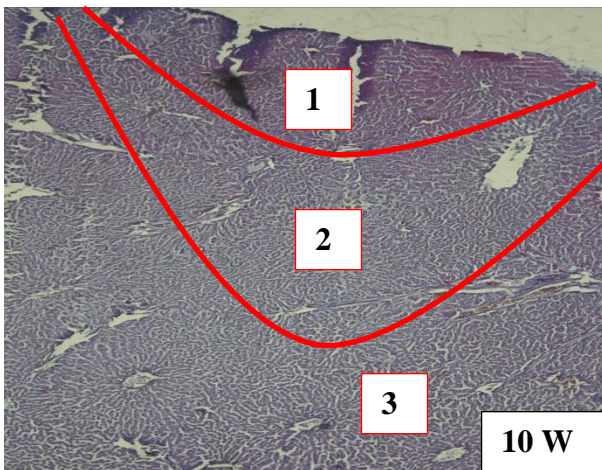
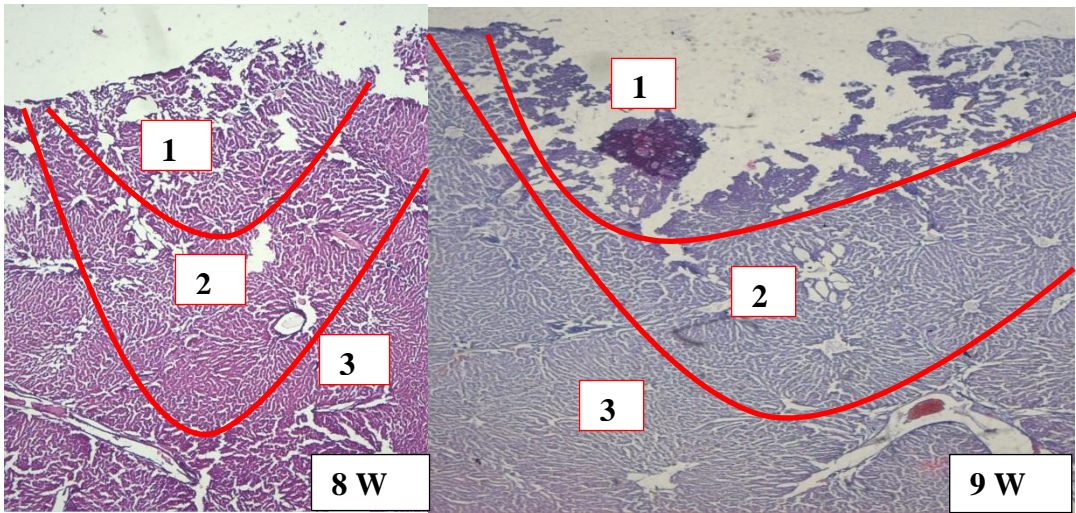
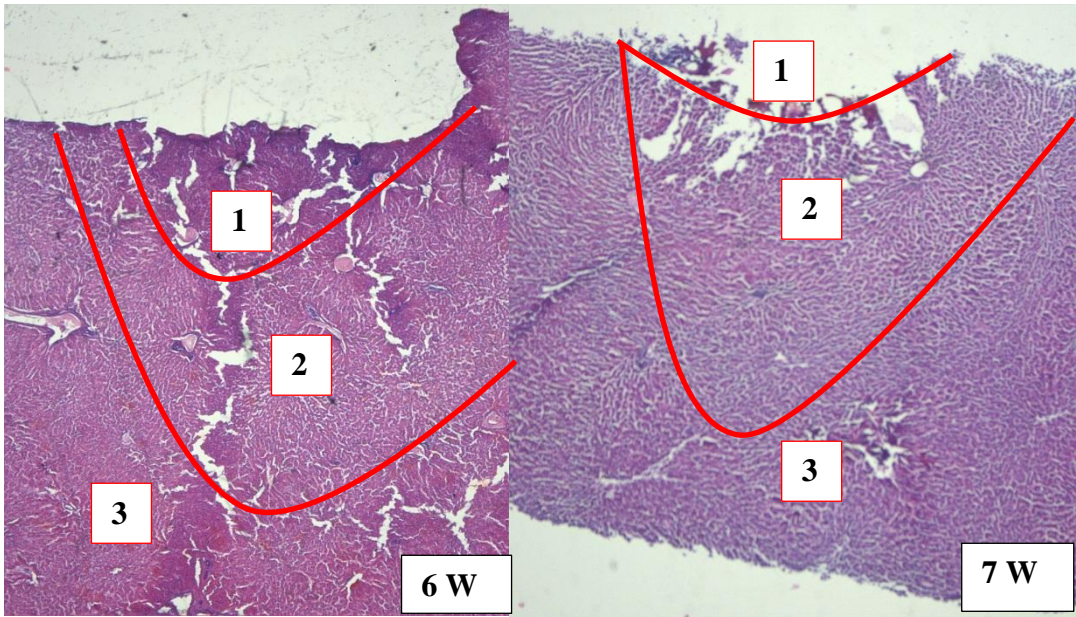
EK G 1 : 1070 nm dalgaboyunun 4-10 W uygulama güçlerinde oluşan ısı hasar bölgeleri



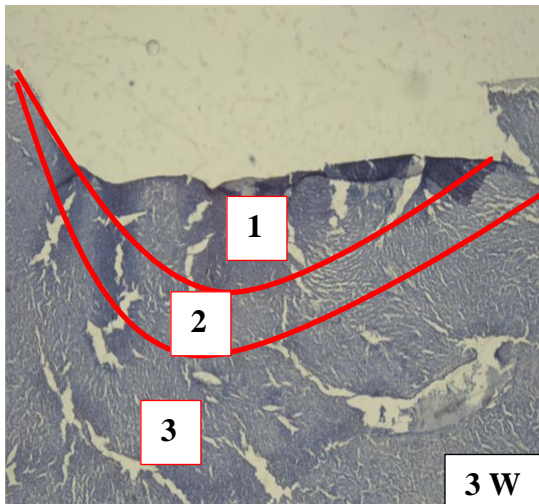
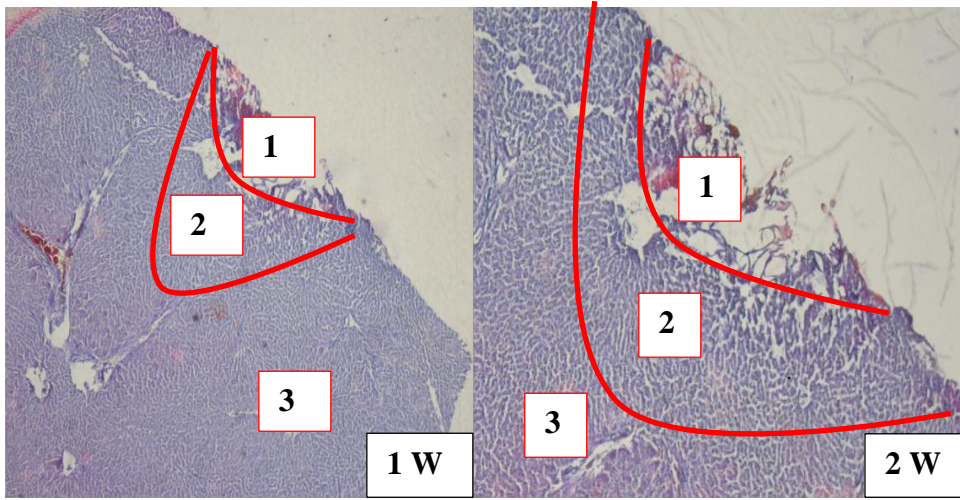


EK G 2 : 980 nm dalgaboyunun 4-10 W uygulama güç değerlerinde oluşan ısıl hasar bölgeleri





EKG 3: 1940 nm dalgaboyunun 1-3 W uygulama güç değerlerinde oluşan ısıl hasar bölgeleri



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Fikret YILDIZ

Doğum Yeri ve Tarihi: Bigadiç -25.08.1987

Adres: İstanbul Teknik Üniversitesi Elektronik –Haberleşme Mühendisliği

Maslak/İSTANBUL

e-posta: yildizfi@itu.edu.tr

Lisans: Ege Üniversitesi –Fizik Bölümü

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

- **Yildiz F.**, Sarp A.S., Gök Ç., Gülsoy M., and Çilesiz I., 2012 : “**A Comparative Study: Evolution of Photothermal Damage at Different Wavelengths**”. International Conference “Laser Optics’2012”. 25.06.2012–29.06.2012, St. Petersburg, Russia.