

Ultrason teknolojisinde yeni gelişmeler

Ahmet Yeşildağ, Ufuk Kemal Gülsøy

A. Yeşildağ (E), U. K. Gülsøy
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Isparta

Ultrasonografi (US) teknolojisindeki son gelişmeler ve ultrasonografik kontrast maddeler US pratiğinde önemli kazanımları beraberinde getirmektedir.

Yüksek frekanslı transdüberler, iki boyutlu dizilimler gibi uzaysal ve kontrast rezolüsyonda ilerlemeler ile hibrid dizilimler ve elastografi gibi son teknolojik gelişmeler, yeni ve evrim geçiren çoğu US teknolojisinden yalnızca birkaçıdır.

Bu makalede, US teknolojisindeki son gelişmeler ve ultrasonografik kontrast maddeler irdelenmektedir.

Uzaysal ve kontrast rezolüsyonda ilerlemeler

Yüksek frekanslı transdüberler

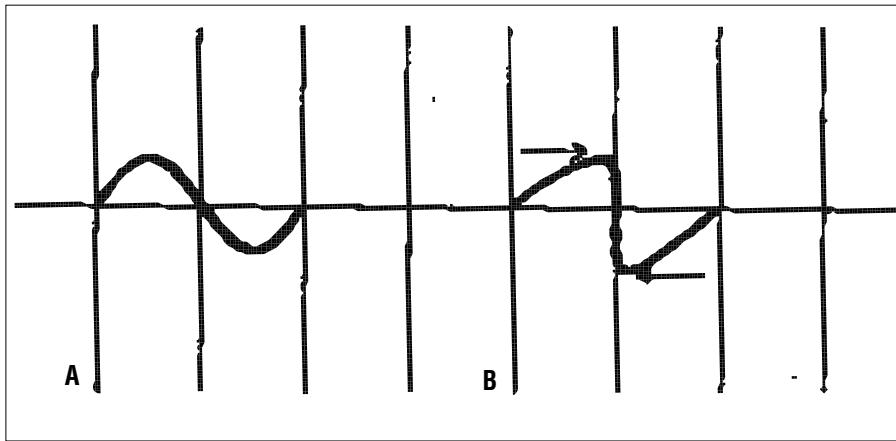
Tanışal US'de kullanılan ses dalgasının frekansı arttıkça uzaysal rezolüsyonun arttığı bilinen bir gerçekdir. Ancak buradaki sınırlayıcı faktör, frekansın artması ile penetrasyonun azalmasıdır. Daha önceleri akustik mikroskop uygulamaları metalurjide kılçal çatlakları tespit etmek için kullanılmışına rağmen, günümüzde tıbbi gelişmeleri sağlanarak klinik uygulama aşamasına gelmiştir. Bu gün aksiyel rezolüsyonu 250-500 mikrona indirmiş 15 MHz'lik probalar kullanılmaktadır. Ultrason biyomikroskoplar 40-60 MHz'lik probalar ile biyopsi öncesi yaşayan dokularda mikroskopik rezolüsyon sağlayabilmektedir (1). Deneysel aşamadaki 40 MHz'lik real-time tarayıcılar, 30 mikron aksiyel rezolüsyon ve 90 mikron lateral rezolüsyonla fare embriolarında kalp gelişimini gösterebilmektedir (2).

İgne içerisinde gönderilebilen 100-200 MHz'lik probalar hücresel düzeyde görüntüleri net olarak verebilmektedir (3).

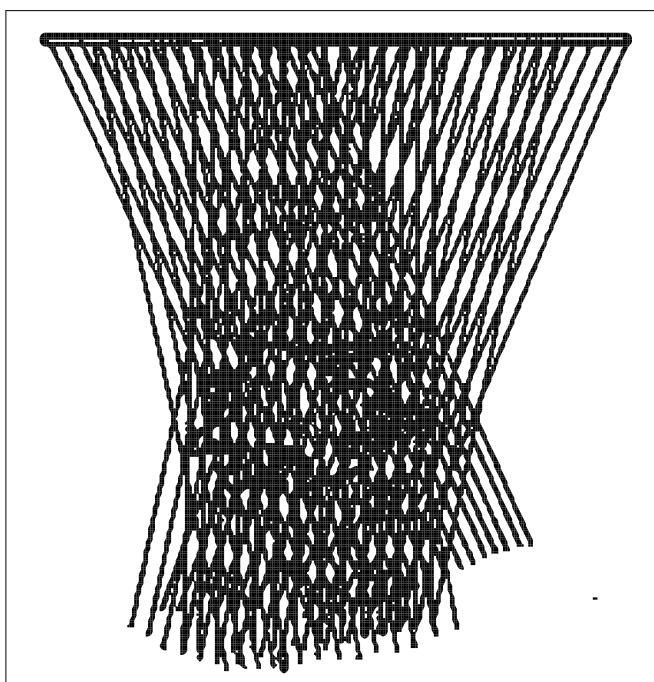
İki boyutlu dizilimler (two-dimensional arrays)

US görüntülerinde uzaysal çözümleme üç ayrı boyutta irdelenir. Bunlar aksiyel rezolüsyon, ses demetine dik plandaki lateral rezolüsyon ve kesit kalınlığı ile belirlenen elevasyondur.

Tipik olarak elevasyon ve lateral rezolüsyon, aksiyel rezolüsyondan daha düşüktür. Bir çok cihazda lateral rezolüsyon elektronik olarak kontrol edilirken elevasyon mekanik lenslerle yapılan fokuslama sayesinde sağlanır. Elevasyon planında uzaysal rezolüsyonun artırılması çok boyutlu (1,5 veya 2 boyutlu) dizilimlerle mümkün olmaktadır. Bu konudaki çalışmalar sonuclandığında uzaysal ve kontrast rezolüsyon



Çizim 1. Harmonik oluşumunun prensibi: **A.** Yayılan dalga. **B.** Ses yayılırken dalganın yüksek basınçlı komponenti alacak basınçlı komponentine göre daha hızlı hareket eder, sesin önceden zannedildiginin aksine, doku ile olan bu non-lineer etkileşimi dokudan yansyan sesin frekansında katlanmalara neden olur. Bu yüksek frekansi ses dalgaları harmonikleri oluşturur.



Çizim 2. "Spatial compounding" görüntülerini hedefe değişik açılarla ses dalgası gönderilerek alınan kombin imajlar tarafından oluşturulur. Böylelikle düzensiz yüzeyli hedefe sürekli dik açı ile isabet eden ses dalgası saçılmadan yansır, hedefin konturları daha net belirlenir ve saçılma bağlı beneklenme ortadan kalkar. Akustik gölge azalır.

artımında önemli ilerleme sağlanması yanında saçılımalar da azalmış olacaktır. İki boyutlu dizilimin kullanımı ile kesit kalınlığı azalacağından mikro-kalsifikasiyonların ayırdımı ve bunların sonik gölgесinin ortaya konması mümkün olacaktır. Bu durum mamografiye bir alternatif oluşturarak, özellikle meme kanseri taramasında önemli bir gelişme sağlayacaktır (3).

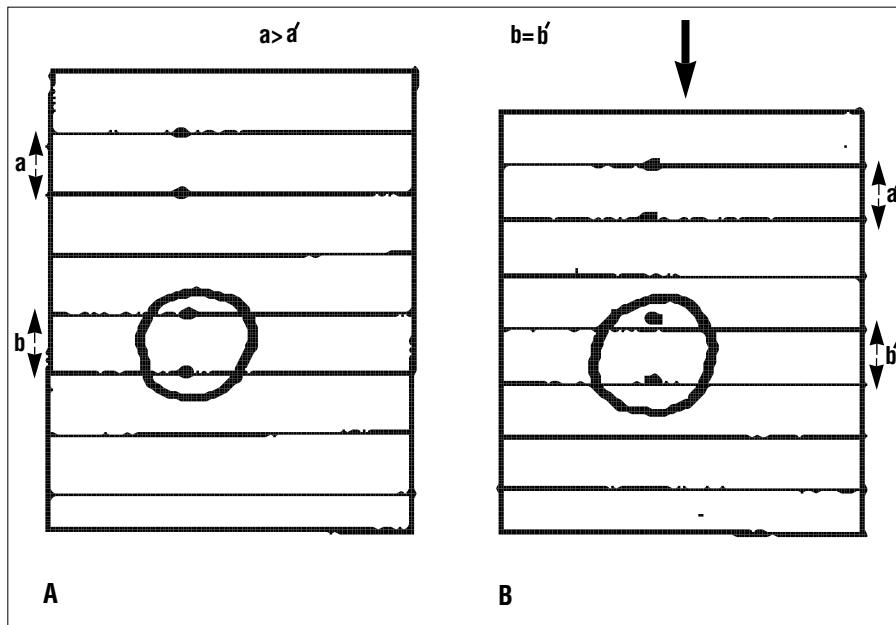
Doku harmonikleri

Çeşitli artefaktlar US görüntüsünde kontrast çözümlemeyi azaltır. Doku içerisinde çeşitli yapı katmanları ses dalgasını farklı hızlarda yayarak ses dalgasında faz kaymalarına neden olur. Doku içinde ses dalgasının yüksek basınçlı bölümü, düşük basınçlı bölümüne oranla daha hızlı hareket ederek dalga formunda yüksek basınçlı kısmın frekansının artmasına yol açar. Bu frekans artışı, başlangıç-

ta dokuya gönderilen US dalgasının frekansının katları şeklinde olur ve bu katrlara "harmonikler" denir. Alışılmış US fiziğinde doku içinde ses dalgasının lineer yayılma gösterdiği düşünülürken, harmoniklerin non-lineer yayılma ile olduğu gösterilmiştir. Böylece görüntünün oluşturulmasında probdan gönderilen ses dalgasının frekansı yerine, dokuda oluşan frekanslardaki ses dalgası aralığı kullanıldığından, harmonikleri üretmeye yetmeyen enerjide olan ve artefakt meydana getiren ses dalgası alanları filtre edilir. Bu harmoniklerin meydana getirilmesi ses dalgasının içinde yayıldığı doku ile ses dalgasını geçiren alanın etkileşimini gerektirir (Çizim 1). Bu nedenle de trandüser-deri temas bölgesinde harmonikler üretilemez. Çok uzak bölgelerde de doku tarafından absorbe edilen sesin enerjisi harmonik üretmeye yetmez. 'Broad bandwith' transdüserlerin beraberinde sinyal filtrasyonu veya kodlanmış pulsların kullanımı doku ara kesitlerinden yansyan harmonik sinyallerin seçilmiş şekilde görüntülenmesine olanak verir. US demetinin yüzeyel yapılarla etkileşmesi veya demet profiliñin kenarlarındaki sapma sonucunda ortaya çıkan bir çok artefakt, harmoniklerin kullanılması ile ortadan kalkar. Çünkü artefakt meydana getiren sinyaller harmonik oluşturacak enerjiye sahip değildir ve görüntü meydana getirilirken kolayca filtre edilebilirler. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntülerde gürültü ve saçılma azalmıştır. Bu dar demetlerde uzaysal çözümleme artar, side-lob etkisi azalır. Yine harmonik görüntüler çok boyutlu dizilimlerle beraber elde edildiğinde lateral ve elevasyonel kaynaklardan oluşan saçılma azalacaktır (3).

"Spatial compounding"

US görüntüsünde netliği bozan başka bir faktör beneklenmedir. Beneklenme, küçük doku yansıtıcılarından saçılan ses dalgasının parçacıklarının alıcıya ulaşması ile ortaya çıkar. Bu durum özellikle düzensiz yüzeyli do-



Çizim 3. Elastogramlar, dokunun mekanik kompresyonundan önce ve sonra noktaların yer değiştirmesinin analizleri tarafından oluşturulan doku sertliğinin görüntüleridir. Farklı sertlikteki dokuların farklı dereceden kompresyon neticesinde elde edilen bilgiler görüntü oluşturmada kullanılır ve malign-benign ayrimı kolaylaşır. Kompresyon öncesi (**A**) normal dokudaki iki nokta arasındaki mesafe a ile, tümör dokusunda ise b ile gösteriliyor. Kompresyondan sonra (**B**) normal dokudaki iki noktanın bir miktar birbirine yaklaştığı (a'), tümör dokusunda ise mesafenin değişmediği (b') izleniyor.

ku parçalarında kendini daha fazla gösterir ve yansıtıcı yüzeye dik gelmeyen ses demetikleri çeşitli yönlerde yansır veya saçılır. Düzgün yansyan ve kısmen saçılan ses demetleri US görüntüsünün alışılmış grenli yapısını oluşturur. Ancak bu durum kontrasti azaltır ve mikrokalsifikasyon gibi önemli belirleyicilerin görünütenmesini engeller (3).

Konvansiyonel real-time US'de ses demeti hedefe tek yönden gönderilir ve sabit bir açı ile çarptıktan sonra yansır. "Spatial-compounding"de ses demeti birden fazla açı ile hedefe yönlendirilir (Çizim 2). Hedeften yansyan en güçlü sinyallerin birleştirilmesiyle oluşturulan görüntü bilgisayarlı tomografi'ye benzer bir rekonstrüksiyon gerektirir. Burada beneklenme ve saçılımlar ortadan kalkmasına rağmen akustik gölgelenmeler de silinerek tanıtı zorlaştırmır. Görüntü oluşturmada konvansiyonel yöntem ve "spatial compounding" yöntemi birlikte kullanılarak bu dezavantaj eliminere edilebilir. Günümüzde lineer problarla kullanılabilen bu yöntemin meme, tiroid ve tendon gibi yüzeyel dokularda işe yaramasına karşın konveks prob-

larla daha derin yapılara uygulama çalışmaları sürdürmektedir (3).

Son teknolojik gelişmeler

Hibrid dizilimler

Piezoelektrik bir materyalin bir mikroçip dedektörle birleştirilmesiyle elde edilen hibrid dedektörler C-sken görüntülerin elde edilmesinde kullanılmaktadır. Bir santimetrekare büyülüğünde, her biri 80 mikronkare yer işgal eden 128x128 pikselden oluşan mikroçip, piezoelektrik materyal ile yapıştırılarak trandüser meydana getirilir. Hedeften gelen ses dalgasının akustik basıncı, piezoelektrik materyalin yüzeyine çarptığında ortaya çıkan küçük voltajlar mikroçip tarafından video görüntüleme dönüştürülür. Henüz invitro çalışmaları yürütülen bu yöntem ilerde, konvansiyonel US teknikleri ile gösterilemeyen küçük objelere ait detaylı, beneksiz ve çok yüksek rezolüsyonlu görüntülerin habercisidir (3).

Elastografi

Palpasyonla dokular hakkında fikir sahibi olmak ve bunların sertlik dere-

cesinin dokunun türü hakkında bilgi vermesini beklemek yıllarca klinisyenlerin temel muayene yöntemlerinden biri olmuştur. Özellikle cerrahlar meme ve prostat gibi dokularda, tümörün elastisitesini kontrol ederek rezeksiyon sınırlarını belirlemişlerdir (4). Ultrasonun dokular üzerine uyguladığı mekanik basıncın doku boyutunda meydana getirdiği minik değişikliklerin ölçülmesi doku karakteristiği hakkında bilgi vererek yeni bir görüntüleme şeşinin ortaya olmasını sağlamıştır. Birbirine komşu doku bölgelerinde, normal dokuda işaretlenen iki küçük benek arasındaki mesafe, sonik enerjinin dokuya komprese etmesinden önce ve sonra ölçülür (Çizim 3). Doku katmanları içinde işaretlenecek iki küçük benek arasındaki mesafe, malign tümöral oluşumlarda, kompresyondan önce ve sonra değişiklik göstermezken, normal dokularda ve muhtemel benign yapılarda mesafe küçülecektir. Böylece tümörün yapısı hakkında bilgi sahibi olunabilir. Bu mesafe değişikliklerinin görüntülenmesine "elastografi" denir (3,5).

Ultrasonografik kontrast maddeler

Ultrasonografik kontrast maddeler (UKM), doku içerisinde yansıtıcı özelliğin artırılması esasına dayanırlar.

Genel özellikler

Ultrasonografik kontrast maddeler (UKM) şu özellikleri taşımalıdır:

- 1-Normal, artmış veya azalmış vaskülariteyi gösterebilmelidir.
- 2-Vasküler darlık ve tikanıklıkları ortaya koyabilmelidir.
- 3-Neoplazm ayırdımına olanak vermelidir.
- 4-Tümörün neovaskülaritesini belirleyebilmelidir.
- 5-Böbreğin bertini kolonu gibi normal varyasyonları neoplazmlardan ayırabilmelidir.

Bu kontrast maddeler nontoksik olmalı ve periferal bir venden enjekte edilebilecek kadar küçük miktarlarda

hazırlanabilmelidir. Aynı zamanda pulmoner, kardiyak ve kapiller sisteminde geçebilecek boyutta (7 mikromandan küçük) olmalıdır. Hidrostatik basınç ve ultrasonik pulsun akustik basıncının indüklediği boyut değişikliklerinde parçalanmayacak sağlamlıkta üretilebilmelidir. Bir defa enjekte edildikten sonra ikinci bir enjeksiyona gerek kalmadan, hedef organ veya dokunun yeterince incelenmesine olanak sağlayacak kadar dayanabilmelidir (6,7).

Ultrasonik kontrast maddelerin iki temel tipi vardır; ankapsule olmayan mikrokabarcıklar ve ankapsule olan mikrokabarcıklar.

Ankapsule olmayan mikrokabarcıklar, kardiyologların yillardır kullandığı, elde sallanarak kabarcıklandırılmış serum fizyolojiktir. Bu kabarcıklar büyük boyutlu ve dayanıksız olup çok azı pulmoner dolaşımından geçebilir. Yalnızca sağ kalbin incelenmesine yeterlidir, vücudun diğer kısımlarına ulaşamaz (8).

Ankapsule olan mikrokabarcıkların iki türü vardır:

a) Ankapsule hava mikrokabarcıkları: Human albuminle kaplanmış mikro hava kabarcıklarıdır. ABD'de kullanılan ve adı "Albunex" olan preparat, 10-12 sn dayanır, kardiyak incelemeler için uygun olmakla beraber radyolojik incelemelere uygun değildir. Avrupada kullanılan "Levovist", mikro-hava kabarcıkları emdirilmiş galaktoz ve palmitik asit partiküllerinden yapılmıştır (9). Kontrast süresi 7 dakikadan azdır, devamlı infüzyon veya tekrarlayan enjeksiyonlarla uygun çalışmalar yapılabılır (10).

b) Ankapsule perflurokarbon mikrokabarcıkları: Perflurokarbon bileşikleri metabolize edilmeyen, inert ve kanda çok az çözünen gazlardır. Albuminle kaplanmış oktafluoropropan mikrokabarcıkları "Optison" adıyla kardiyak çalışmalarda kullanılmaktadır. Radyolojik kullanımı için çalışmalar devam etmektedir (6).

Kontrast mekanizması

Ultrasonografik kontrast maddelerin ana amacı transdüsere dönen sinyal

şiddetini artırmaktır. Bu durum, kontrast maddenin dansitesi, konsantrasyonu, mikrokabarcıkların kompresibilitesi, partikül büyüklüğü ve dokuya gönderilen ses demetinin frekansı ile ilişkilidir (11). Sinyal artışının primer mekanizması, ultrasesin saçılmasına kan yerine mikrokabarcıkların neden oluşudur (8). Saçılmanın miktarı kabarcık içindeki gazın, kabarcık kabığının ve ses frekansının ortaklaşa fonksiyonuna bağlıdır. Fazla miktarda kontrast madde verildiğinde, sinyal attenuasyonundaki artışa bağlı daha geri plandaki dokularda sinyal şiddetinin düşüğü görülebilir.

Klinik uygulamalarda kontrast artımının uzun sürmesi istenir. Kabarcıkların yarı ömrü kabarcık büyülüğüne, yüzey gerilimine, kabuktan gaz difüzyonuna (difüzyon yavaş olursa parçalanma yavaşlar) ve transdüserin gücü ve frekansına bağlıdır. Ultrases demetinin gücü ve frekansı, neden olduğu en yüksek basıncın hesaplanmasıyla kullanılır ve buna "mekanik indeks" (Mİ) denir. Mİ'si yüksek olan ses demeti mikrokabarcıkları daha çabuk parçalar (6).

Yeni kontrast spesifik US teknikleri

Yeni US teknikleri mikrokabarcıklardan geri yansıyan sinyali daha belirgin hale getirmektedir.

Harmonik görüntüleme ile kontrast madde beraber kullanıldığında görüntü kalitesinde belirgin artış sağlanır. Canlı dokuda oluşan doku harmonikleri, mikrokabarcıkların oluşturduğu harmoniklerden daha düşük şiddetlidir. Mikrokabarcığın boyutu ve konfigürasyonu ile değişen bir frekansta gönderilen ses dalgası ile rezonansa girdiği tespit edilmiştir. Bu rezonans frekansında, mikrokabarcığın ekspansiyonu kompresyonundan fazla olmakta ve ses dalgası ile etkileşimi belirgin şekilde non-lineer olarak gerçekleşmektedir. Rezonans frekansında yapılan uygulama doku harmoniklerinden çok daha fazlasını mikrokabarcıklarla ürettiğinden, transdüsere ulaşan bu harmoniklerin daha yüksek rezolusyonlu ve artmış kontrastlı görün-

tüler oluşturmasına neden olmaktadır (8). Buradaki sınırlama frekansın artımına bağlı olarak penetrasyonun azalmasıdır (6).

Faz silme teknikleri, kontrast spesifik görüntülemenin yeni ve umut vaat eden bir yöntemidir. Bu yöntem iki şekilde uygulanır. Birincisinde her tarama çizgisinden iki puls geçirilir. Yalnız ikinci puls birincinin faz olarak ters dönmüşdür. Bu iki puls birbirini örtüp sildiğinde geriye yalnızca birincinin ürettiği doku harmonikleri kalır. Kontrast madde mikrokabarcıklarının ürettiği harmoniklerin sinyal şiddeti yüksek olacağından oldukça kaliteli görüntüler elde edilir. İkinci uygulama şeklinde ters döndürülmüş puls, komşu tarama çizgisinden gönderilir. İlk puls mikrokabarcığı komprese ederken ters olan ikincisi ekspanse eder. Pulslar silinmez fakat karakteristik mikrokabarcık sinyali ortaya çıkar. Bu teknoloji büyük ve küçük damarların görüntülenmesinde kullanılır (12).

Stimüle edilmiş akustik emisyon ultrasonografisi, çoğu ultrason kontrast maddeler kan havuzlarında birikir ve parankime yayılmaktan çok vasküler alanda kalırlar. Hepatik parankimi görüntülemek için vasküler faz geçiktiden sonra hepatik parankimal faz döneminde mikrokabarcıkları patlatmak için yüksek şiddetli ses demeti kullanılır. Patlama güçlü ve saptanabilir bir sinyal oluşturur (yalancı Doppler etkisi). Bu sırada mikrokabarcıklar sinüsoidlerin içinde veya retiküloendotelial hücrelerin içinde bulunduğuundan sinyal yalnızca parankimadan yayılır. Küçük metastazlar gibi fokal parankimal lezyonların gösterilmesine yönelik bu çalışma "stimüle edilmiş akustik emisyon ultrasonografisi" adını alır (6).

Gerek harmonik görüntülemede, gerekse faz silme çalışmalarında ne zaman düşük Mİ, ne zaman yüksek Mİ kullanılacağı gibi parametrelerin iyi seçilmesi yani cihaz çalışma düzeninin tipki MRG sekanslarında olduğu gibi düzenlenmesi gereklidir.

UPDATE ON ULTRASOUND TECHNOLOGY

New developments in ultrasound technology and clinical effects of ultrasound contrast agents promise to have a substantial impact on the practise of ultrasound. In this article, a few representatives of the new and evolving US technologies and clinical effects of ultrasound contrast agents are discussed. These new technologies include advances in image contrast and spatial resolution, and novel methods including hybrid detector arrays and elastography.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:582-586

Kaynaklar

1. Foster FS, Pavlin CJ, Harasiewicz KA, et al. Advances in ultrasound biomicroscopy. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26:1-27.
2. Srinivasan S, Baldwin HS, Aristizabal O, et al. Noninvasive, *in utero* imaging of mouse embryonic heart development with 40 MHz echocardiography. *Circulation* 1988; 98:912- 918.
3. Merritt CRB. Technology Update. *Radiol Clin North Am* 2001; 39:385-397.
4. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissue under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20:260-274.
5. Ophir J, Cespedes I, Garra B, et al. Elastography: Ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus *in vivo*. *Eur J Ultrasound* 1996; 3:49.
6. Robbin ML. Ultrasound contrast agents: a promising future. *Radiol Clin North Am* 2001; 39:399-414.
7. Robin ML, Weber TM. The potential role of ultrasound contrast agents in the liver. *Appl Radiol Suppl* 1997; 26:13-19.
8. Goldberg BB, Liu Ji-Bin, Forsberg F. Ultrasound contrast agents: A review. *Ultrasound Med Biol* 1994; 20:319-333.
9. Leen E, McArdie CS. Ultrasound contrast agents in liver imaging. *Clin Radiol Suppl* 1996; 1:35-39.
10. Albrecht T, Urbank A, Mahler M, et al. Prolongation and optimization of Doppler enhancement with a microbubble US contrast agent by using continuous infusion: Preliminary experience. *Radiology* 1998; 207:339-347.
11. Balen FG, Allen CM, Lees WR. Ultrasound contrast agents. *Clin Radiol* 1994; 49:77-82.
12. Burns PH. Overview of echo-enhanced vascular ultrasound imaging for clinical diagnosis in neurosonology. *J Neurosonol* 1997; 7:2-14.