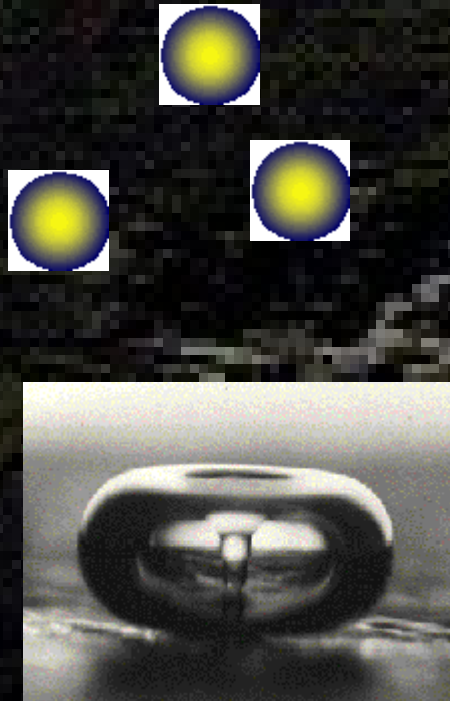


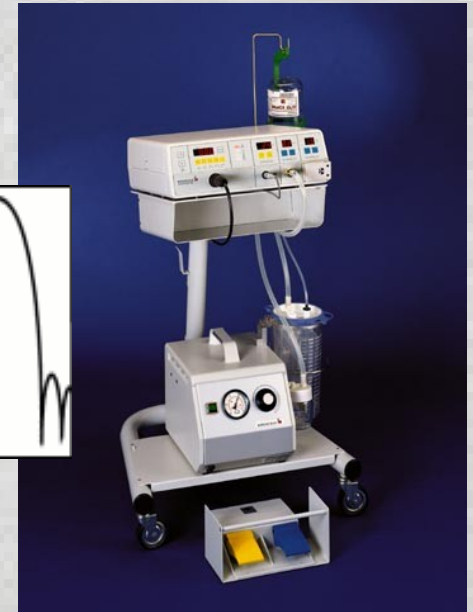
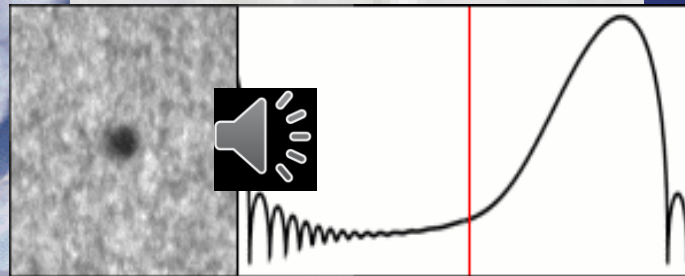
Přednášky z lékařské biofyziky

Biofyzikální ústav Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno



Přednášky z lékařské biofyziky

Biofyzikální ústav Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno



**Bezpečnostní aspekty změn tlaku
vzduchu a tíhového zrychlení.
Biologické účinky ultrazvuku**

Obsah přednášky

- Rizika spojená s příliš nízkým nebo vysokým tlakem vzduchu
- Rizika plynoucí ze změn tíhového zrychlení, stavu beztíže, kinetózy
- Rizika plynoucí z vysokých intenzit ultrazvuku, ultrazvuková kavitace




Rizika nízkého tlaku vzduchu

Atmosférický tlak klesá s výškou exponenciálně, jeho poloviční hodnoty je dosaženo ve výši 5400 m nad mořem (přibližně 80%-ní sycení krve kyslíkem).


Při rychlých výstupech nad 3000 m vzniká u netrénovaných osob **výšková hypoxie** (nevolnost, bolesti hlavy). První reakcí je zrychlené mělké dýchání \Rightarrow roste parciální tlak kyslíku v alveolech a tím i saturace hemoglobinu kyslíkem. Později dochází k uvolnění erytrocytů z rezervních prostorů, zvýšení srdečního výkonu a tepové frekvence (tachykardie). Zásobení mozku a srdce kyslíkem se zvyšuje.

Rizika zvýšeného tlaku vzduchu

Přetlak zvyšuje parciální tlaky dýchacích plynů a jejich obsah v krvi. Když se okolní tlak sníží na normální hodnotu, přebytečné dýchací plyny difundují z tkání do krve a do alveolárního vzduchu.

Problémy nastávají při rychlé dekompresi.  Nadbytečný kyslík je rychle metabolizován, avšak dusík zůstává ve tkáních a krvi v podobě bublin \Rightarrow **dekompresní** neboli **kesonová nemoc**. (Keson je komora bez dna používaná pro práce pod vodou. Zvýšený tlak vzduchu brání jejímu naplnění vodou.) Negativně jsou ovlivněny klouby, mozek a srdeční sval \Rightarrow bolesti v kloubech a ve svalech, bolest hlavy, nevolnost a zvracení. Bubliny N_2 způsobují plynovou embolii v srdečních cévách. S touto nemocí se často setkáváme u potápěčů.

Barokomory a dysbarismus

- **Hypobarické komory:** Využití při léčbě respiračních onemocnění – snížení tlaku o 20 - 40 kPa. Roste dechový objem i frekvence (též uvolňování CO₂). Plíce jsou lépe prokrveny – je usnadněno vykašlávání a je tlumen úporný kašel.
- **Hyperbarické komory (barokomory) pro fyziologickou dekompresi** jsou používány nejen pro terapii dekompresní neboli kesonové nemoci. Po rychlém vynoření z hloubky je  vedena terapeutická rekompresce v komoře následovaná pomalou dekompresí. Léčba kyslíkem je také účinná.
- Přetlak používaný pro jiné terapeutické účely se pohybuje v rozmezí 26 - 54 kPa, někdy i více. Hyperbarické komory (barokomory) se používají v kombinaci s kyslíkovou terapií (dýchání kyslíku pod tlakem). Tato léčba je aplikována u některých respiračních onemocnění, při otravách CO a kyanidy, popáleninách aj.

Barokomora – pohled do jejího nitra




V zadní části komory vidíme přístroj pro oxygenoterapii. Zdravotnický personál někdy pacienta do nitra komory doprovází.

Dysbarismus



Dysbarismus je označením pro problémy způsobené malými změnami tlaku vzduchu (do 5 kPa) – zejména během letecké přepravy. Bolest v uších je výsledkem relativního přetlaku nebo podtlaku ve středoušní dutině, což vede k napínání ušního bubínku. Často k tomu dochází při neprůchodnosti Eustachovy trubice. Opakované polykání napomáhá vyrovnávání tlaků.

Rizika plynoucí ze změn tíhového zrychlení

- Lidé jsou přizpůsobeni normální hodnotě **tíhového zrychlení**, $g = 9,81 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$. Při letecké a kosmické dopravě se v důsledku působení sil setrvačnosti objevují zrychlení několikanásobně vyšší.
- **Kladné zrychlení** – síla směřuje od hlavy k nohám. Krev se pohybuje ve stejném směru \Rightarrow nedokrevnost mozku a hromadění krve v dolních končetinách. Snížení tlaku krve v mozku způsobuje ztrátu vědomí a tzv. bílou slepotu (nedokrevnost sítnice)  Kritická hodnota: kolem +5g.
- **Záporné zrychlení** – síla směřuje od nohou k hlavě. Krev se hromadí v hlavě, způsobuje překrvení sítnice – červenou slepotu – objevuje se krvácení do sítnice a do mozku. Kritická hodnota: kolem -3g.
- **Příčné zrychlení** – síla je kolmá k ose těla. Kritická hodnota: asi 18 g.
- Účinky zvýšeného tíhového zrychlení mohou být omezeny vhodnou polohou těla a tzv. antigravitačními obleky.

Účinky zvýšeného tíhového zrychlení se mohou projevit zejména u vojenského letectva a při letech do vesmíru.



Stav beztíže



- Na oběžné dráze kolem Země nastává **stav beztíže**. Způsobuje poruchy v nervosvalové koordinaci z důvodu chybějících podnětů přicházejících z končetin a z důvodu zkresleného vnímání polohy těla vlivem chybné funkce statokinetického ústrojí.
- V průběhu dlouhodobých pobytů ve stavu beztíže nastává pokles svalové síly a odvápnování kostí. Snížená zátěž pohybového ústrojí může být nahrazena cvičením.




Kinetózy



Nepravidelné zrychlování a zpomalování dopravních prostředků vyvolává u citlivých osob **kinetózu** (mořská nemoc apod.). Tato porucha nervového systému se projevuje bledostí, povrchním a zrychleným dýcháním, nevolností a zvracením.

Rizika spojená s působením ultrazvuku

- **Pasivní a aktivní interakce ultrazvuku**
- **Aktivní: tepelné, kavitační a jiné účinky**
 - **Kavitační** – viz dále 
 - **Tepelné** – viz přednáška o fyzikální léčbě
 - **Jiné účinky** – tixotropie a emulgace, zvyšování propustnosti membrán, zrychlení difuze – zvyšování rychlosti některých chemických reakcí aj.

Biofyzikální aspekty ultrazvukové kavitace



Historická pozorování kavitace a první pokus o matematické zpracování problému



Sir John Isaac Thornycroft (1843 - 1928, britský loďař) a Sidney Barnaby pozorovali účinky kavitace vznikající při turbulentním proudění vody kolem lodního šroubu (1895, torpédoborec HMS Daring)



Lord (John William Strutt) Rayleigh, 1842 – 1919, popsal matematicky jako první radiální kmity bubliny v kapalině – na objednávku britského válečného námořnictva.

Od sonaru Paula Langevina k ultrazvukové terapii a diagnostice



Po potopení Titanicu (1912) a ponorkové válce vzrůstá potřeba včasné výstrahy. **Paul Langevin** (1872 – 1946) společně s Chilowskim si nechávají patentovat ultrazvukový echolokační systém (1918). Tím také vznikl účinný a regulovatelný zdroj ultrazvuku neseného vodou.



Wood a Loomis (1926, 1927) – chem. and biol. účinky UZ kavitace.
Sokolov (1937), Firestone (1942) - UZ defektoskopy
40. Léta 20.stol. – počátky UZ terapie
50. Léta 20. stol. – první aplikace UZ v zubním lékařství a diagnostice

Co to je kavitace?

➤ Radiální kmity plynem naplněných mikrobublin

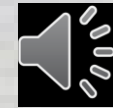
➤ Dva hlavní druhy kavitace:



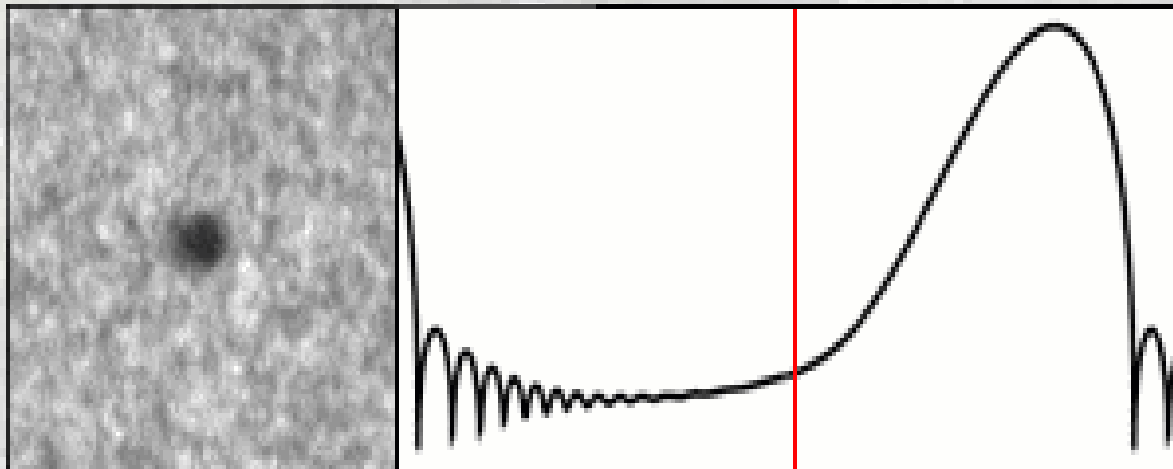
- Přechodná (též kolapsová) - I_{UZ} nad $\sim 100 \text{ W/cm}^2$ (1 MW/m^2)
- Rezonanční neboli pseudokavitace - I_{UZ} nad $\sim 0,2 \text{ W/cm}^2$ (2 kW/m^2)

➤ Kavitační prahy: (obecně různé) – pro mechanické účinky, sonoluminiscenci, chemické účinky, Blakeův práh (nástup přechodné kavitace).

Kmity kavitační bubliny



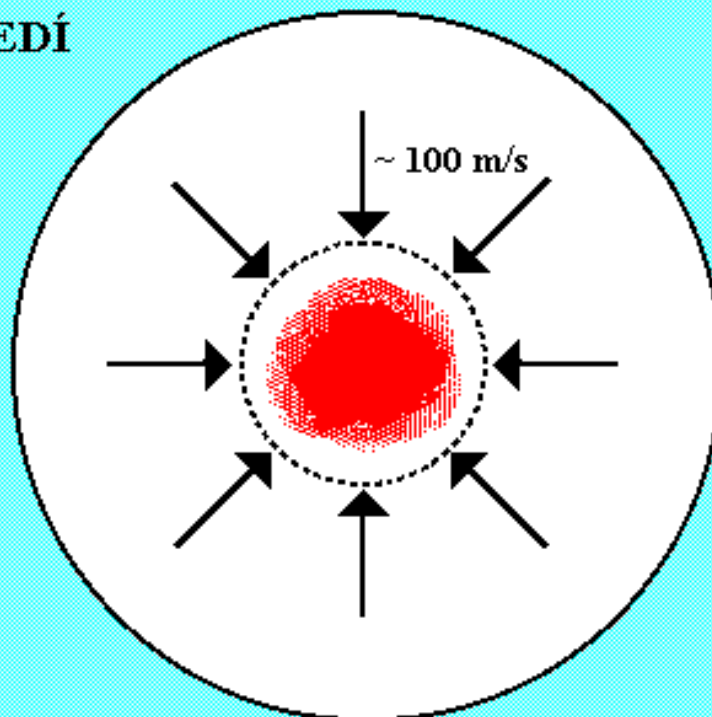
Kmity kavitačních bublin nejsou harmonické (tj. závislost $r = f(t)$ není sinusová) – na rozdíl od ultrazvukových vln v okolní kapalině.



Kmity mikrobubliny

VODNÉ
PROSTŘEDÍ

$\sim 1 \mu\text{m}$



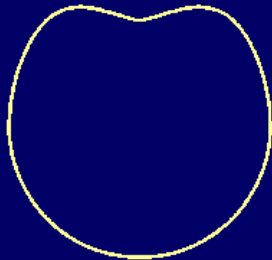
*rovnovážný poloměr
intenzita UZ
frekvence
setrvačnost
viskozita
tlak
teplota
povrchové napětí
chem. povaha plynu*

**Vznik: sonoluminiscence, různé akustické emise
destrukce blízkých fázových rozhraní
odplyňování, sonochemické reakce**



Chování mikrobublin na rozhraní pevných látek a kapalin

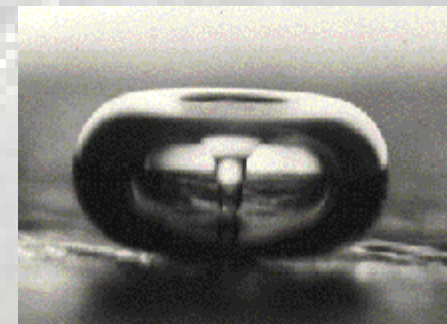
Cavitation Collapse Near a Surface



<http://www.scs.uiuc.edu/~suslick/execsum/msono.html>: THE CHEMICAL AND PHYSICAL EFFECTS OF ULTRASOUND
Kenneth S. Suslick



Crum L.A., Cavitation microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL, J. Urol. 140, 1988, p. 1587 - 1590



Mikrofotografie leštěného mosazného povrchu se stopami kavitačního poškození.

Jak studovat kavitaci?



- **Teoretický problém:** Kavítace je jev na pomezí makro- a mikrosvěta – kavitační bublina je příliš malá a nestabilní pro klasickou fyzikální analýzu a příliš velká pro kvantově-mechanickou analýzu.
- Matematické modely kmitů bublin jsou velmi složité a popisují téměř výhradně jen jednotlivé kmitající bubliny.
- **Experimentální problém:** Jak působí kavítace v nitru živého organismu? Jak je sama kavítace ovlivněna biologickým prostředím? Lze zkoumat kavítaci in vivo?
- Experimentální studie se zabývají téměř výhradně působením velkých souborů bublin.

Metody studia kavitačních jevů v biofyzice



- akustické (měření akustických emisí a změny echogenity tkáně)
- optické (tzv. schlieren-metoda pro zobrazení akustického pole, vysokorychlostní fotografie, měření kmitů „ukotvené“ bubliny pomocí laserového paprsku, měření sonoluminiscence)
- chemické (chemická dosimetrie)
- biologické (hemolýza, histologie – např. hledání drobných krvácení do plicní tkáně u experimentálních zvířat)
- Vyhodnocování mechanického poškození způsobeného kavitací, např. na kovových fóliích vystavených působení ultrazvuku.

Jak lze tyto metody aplikovat in vivo?

Sonochemie vzduchem nasycených vodných roztoků



Sonolýzu vody můžeme srovnat s radiolýzou vody. *Uvnitř* kavitačních bublin dochází k excitaci molekul plynu. **Příklady reakcí** (tečky označují volný radikál, tedy molekulu s nespárovaným elektronem):

Za *nepřítomnosti* kyslíku v ozvučované vodě se volný kyslík může objevit v důsledku těchto reakcí:



V plynné fázi je zvýšená pravděpodobnost reakcí vedoucích k tvorbě peroxidu vodíku:



V okolní vodě mohou excitované molekuly vody vstoupit do reakcí vedoucích k tvorbě dalších primárních produktů sonolýzy vody:



Jiné sonochemické procesy



- Existují látky, které mohou ovlivnit ultrazvukovou kavitaci a tím i výtěžek sonochemických reakcí.
- Tyto látky pronikají do kavitačních bublin a brání jejich kompresi nebo kolapsu, například alkoholy, ethery a aldehydy s vysokou tenzí par. Chemické účinky kavitace jsou též tlumeny některými plyny, např. CO_2 , CO , H_2S , N_2O .



Chemické dozimetrické metody (příklady)

Frickeho dozimetr je založen na oxidaci Fe^{2+} na Fe^{3+} .

Jodidová dozimetrie: KI rozpuštěný v destilované vodě. Po ozvučení je měřena koncentrace uvolněného jódu.

Cerový dozimetr je založen na redukci Ce^{4+} na Ce^{3+}

Taplinův dozimetr (dvousložkový) - chloroform je překryt vodou. Tvoří se HCl, měří se pH.

Stanovení H_2O_2 na základě měření **luminiscence luminolu**.

Fluorescence kyseliny tereftalové po interakci s volnými radikály.

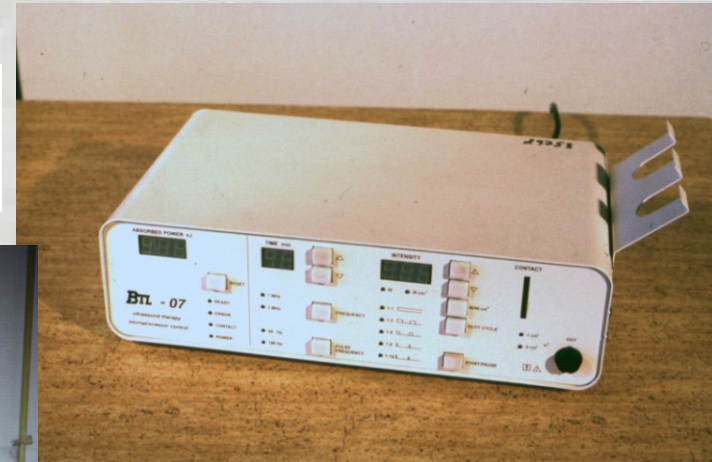
Uvolňování chlóru z **tetrachlormetanu**. Chlór vytváří barevnou sloučeninu s O-tolidinem.

Zdroje ultrazvuku použité v následujících pokusech



Piezon Master 400
(zubní zařízení)

UZD – 21
(dezintegrátor)

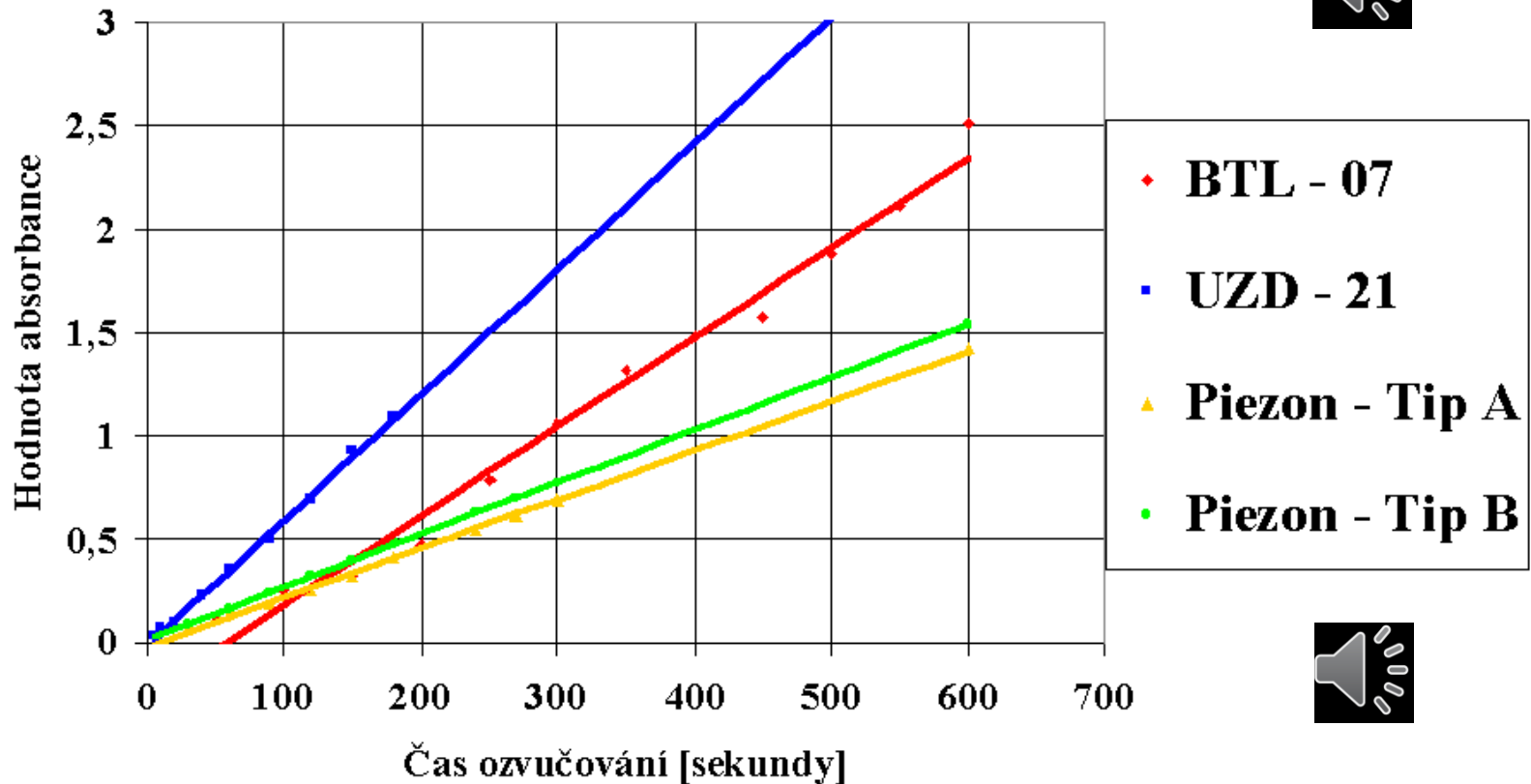


BTL – 07
(terapeutický přístroj)



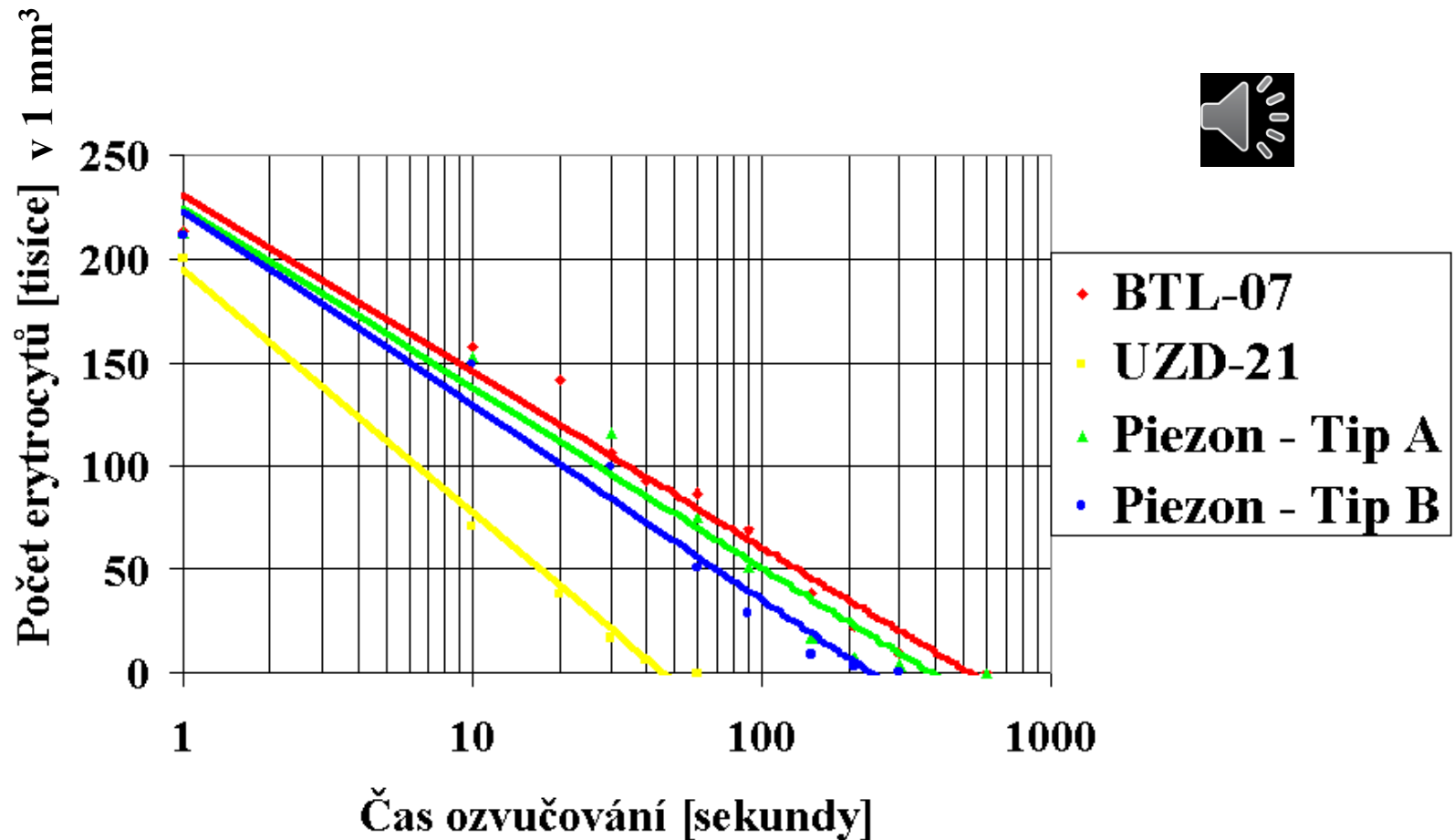
Jódová dozimetrie kavitace – měření absorbance při 350 nm

Srovnání kavitálních účinků u jodidové dozimetrie



Hemolýza vyvolaná ultrazvukovou kavitací

Srovnání kavitačních účinků u suspenze erytrocytů



Kavitace – riziko nebo prospěch v medicíně



- **Přímé riziko:** v ultrasonografii a při dopplerovských metodách, zejména za přítomnosti ultrazvukových kontrastních prostředků, které mohou působit jako kavitační jádra. V experimentu krvácení do plic. Mimetělová litotripse rázovou vlnou po aplikaci ultrazvukových kontrastních prostředků.
- **Hlavní účinný mechanismus:** chirurgické aplikace, angioplastika, fakoemulgace, rozprašovače, dezintegrátory, čističky
- **Vedlejší účinný mechanismus:** aplikace rázových vln, ultrazvukové odstraňovače zubního kamene



CUSA (chirurgie)



**Odstranění katarakty
(fakoemulgace)**



HAL Series
Ultrazvuková lázeň (čistička)



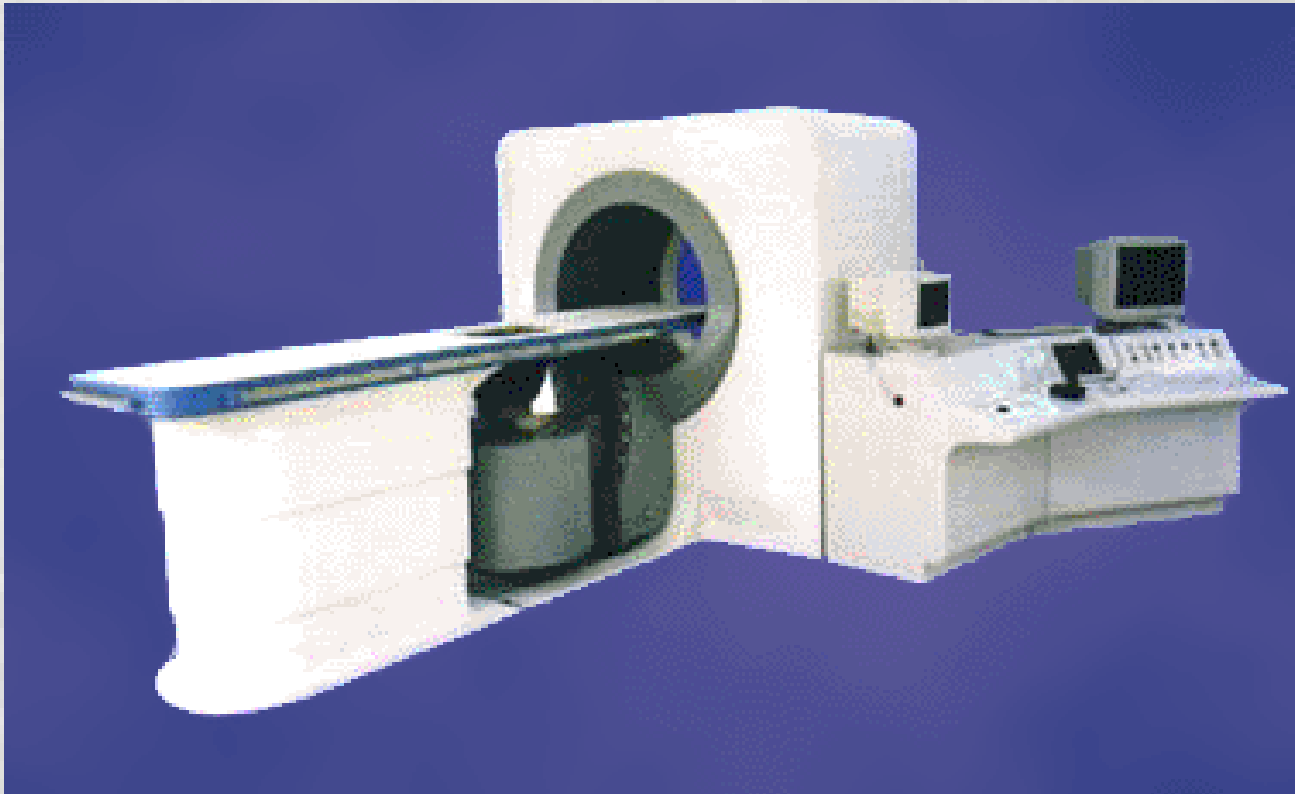
dezintegrátor



rozprašovač



Využití kavitace v chirurgii – HIFU (High Intensity Focused Ultrasound)



Nádor je lokalizován pomocí CT a následně je rozbíjen kavitačním ultrazvukem.

Závěry

Ultrazvuková kavitace je významnou komponentou biologických účinků ultrazvuku.

Vzniká za podmínek srovnatelných s podmínkami terapeutických aplikací ultrazvuku.

V ultrazvukové diagnostice je považována za potenciální rizikový faktor při vysokých výkonech sond a za přítomnosti mikrobublin echokontrastních prostředků.

Autor:

Vojtěch Mornstein



Obsahová spolupráce:

Carmel J. Caruana



Grafika:

Lucie Mornsteinová



Poslední revize a ozvučení: březen 2020