

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER İÇİN FİZYOLOJİK VE PATOLOJİK
ULTRASOUND GÖRÜNTÜLEMeye YÖNELİK ISO17043 VE
ISO 13485 KAPSAMINDA FANTOM TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ERKAN KOLCU

DENİZLİ, OCAK - 2025

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**



**KARACİĞER İÇİN FİZYOLOJİK VE PATOLOJİK
ULTRASOUND GÖRÜNTÜLEMeye YÖNELİK ISO17043 VE
ISO 13485 KAPSAMINDA FANTOM TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ERKAN KOLCU

DENİZLİ, OCAK - 2025

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

Y

Erkan KOLCU

ÖZET

**KARACİĞER İÇİN FİZYOLOJİK VE PATOLOJİK ULTRASOUND
GÖRÜNTÜLEMeye YÖNELİK ISO17043 VE ISO 13485 KAPSAMINDA
FANTOM TASARIMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
ERKAN KOLCU
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. AHMET KOLUMAN)

DENİZLİ, OCAK - 2025

Bu çalışmada, karaciğerin fizyolojik ve patolojik özelliklerini simüle eden, maliyet etkin ve yerel üretime uygun bir ultrasound fantomu geliştirilmiştir. Ultrasound teknolojisi, iyonize radyasyon içermemesi, yumuşak dokuları görüntüleme kapasitesi ve gerçek zamanlı analiz sunabilmesi nedeniyle tıbbi cihaz kalibrasyonu ve kullanıcı eğitimi süreçlerinde kritik bir öneme sahiptir. Ancak, ticari ultrasound fantomlarının yüksek maliyeti ve özelleştirilebilirlik sınırlamaları, bu tür ürünlerin geniş çaplı kullanımını zorlaştırmaktadır. Bu bağlamda, çalışma kapsamında yerel kaynaklar kullanılarak düşük maliyetli bir alternatif geliştirilmiştir. Fantomun tasarımında agar-agar, çinko klorür ve silikon gibi malzemeler tercih edilerek biyolojik dokuların akustik özellikleri başarıyla taklit edilmiştir. Ayrıca, damar yapılarının simülasyonu için aspirasyon kateterleri ve devir daim pompası kullanılarak, kan akışının dinamik bir şekilde görselleştirilmesi sağlanmıştır. Bu sistem hem sağlıklı hem de patolojik doku özelliklerini simüle edecek şekilde optimize edilmiştir. Çalışmanın üretim ve test süreçleri ISO 17043 ve ISO 13485 standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiş; fantomun eğitim ve cihaz kalibrasyon süreçlerindeki etkinliği deneysel olarak doğrulanmıştır. Bulgular, geliştirilen fantomun yüksek biyolojik doku benzerliği, gerçekçi ultrasound görüntüleme kapasitesi ve maliyet etkinliği açısından başarılı bir çözüm sunduğunu ortaya koymaktadır. Çalışma, tıbbi eğitim ve araştırma süreçlerinde yerel ve özelleştirilebilir çözümlerin önemini vurgulamaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Ultrasound fantomu, Karaciğer Simülasyonu, ISO 13485, ISO 17043, Tıbbi Cihaz Kalibrasyonu, Damar Simülasyonu, Biyomedikal Mühendislik

ABSTRACT

LIVER-SPECIFIC PHANTOM DESIGN FOR PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL ULTRASOUND IMAGING WITHIN THE SCOPE OF ISO 17043 AND ISO 13485

MSC THESIS

ERKAN KOLCU

**PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING
(SUPERVISOR:PROF. DR. AHMET KOLUMAN)**

DENİZLİ, JANUARY 2025

This study focuses on the development of a cost-effective and locally producible ultrasound phantom designed to simulate the physiological and pathological properties of the liver. Ultrasound technology plays a crucial role in medical device calibration and user training due to its advantages, such as non-ionizing radiation, the ability to image soft tissues and real-time analysis capabilities. However, the high cost and limited customizability of commercial ultrasound phantoms often restrict their widespread application. To address this issue, a low-cost and locally producible alternative was developed using materials such as agar-agar, zinc chloride and silicone to effectively replicate the acoustic properties of biological tissues. Furthermore, vascular structures were simulated using aspiration catheters and a recirculation pump, enabling the dynamic visualization of blood flow. The phantom was optimized to mimic both healthy and pathological tissue characteristics. The design, production and validation processes adhered to ISO 17043 and ISO 13485 standards, ensuring compliance with international medical device quality and performance benchmarks. Experimental findings demonstrated the phantom's effectiveness in training and calibration applications, with high compatibility with ultrasound devices and realistic tissue simulation. This study highlights the potential of locally developed and customizable solutions in medical education and research, offering a sustainable alternative to expensive commercial products.

KEYWORDS:Ultrasound Phantom, Liver Simulation, ISO 13485, ISO 17043, Medical Device Calibration, Vascular Simulation, Biomedical Engineering

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ	vii
SEMBOL LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KARACİĞER GÖRÜNTÜLEME İÇİN ULTRASOUND FANTOMLARI	
4	
2.1 Karaciğer Anatomisi.....	4
2.1.2 Vasküler Anatomi	6
2.1.3 Hepatik Arter	7
2.1.4 Hepatik Venler	7
2.1.5 Portal Ven	7
2.2 Ultrasound Teknolojisi ve Görüntüleme Prensipleri.....	8
2.2.1 Ultrasound Çeşitleri	8
2.2.1.1 Doppler Ultrasound.....	8
2.2.1.2 Pulsed Doppler	9
2.2.1.3 Power Doppler	9
2.2.1.4 Renkli Doppler	9
2.2.2 3D ve 4D ultrasound	9
2.2.2.1 3D ultrasound	9
2.2.2.2 4D Ultrasound	10
2.2.3 Kontrastlı Ultrasound (CEUS).....	10
2.2.4 Superb Mikro Vasküler Görüntüleme (SMI).....	10
2.2.3 Ultrasound Prob Tipleri ve Kullanım Alanları	10
2.2.3.1 Lineer Prob.....	10
2.2.3.2 Konveks (Curvilinear) Prob	11
2.2.3.3 Faz Dizi (Phase Array) Prob	11
2.2.3.4 Endokaviter Prob.....	11
2.2.3.5 MUT (Micromachined Ultrasound Transducer) Teknolojisi..	11
2.2.3.6 Ultrasound Elastografi ve Shear Wave Elastografi.....	12
2.3 Tıbbi Fantomlar	12
2.3.1 Fantom Türleri ve Kullanım Alanları	12
2.3.2 Fantom Tasarımı ve Üretimi.....	13
2.3.3 Balistik Jelatin Fantomlar	13
2.3.4 Eğitimde Tıbbi Fantomlar.....	14
2.4 ISO 13485: Tıbbi Cihazlar İçin Kalite Yönetim Sistemleri	15
2.4.1 ISO 13485'in Genel Yapısı ve Önemi	15
2.4.2 Tıbbi Cihaz Üretim Süreçlerinde ISO 13485'in Rolü	15
2.4.3 Dokümantasyon ve İzlenebilirlik.....	15

2.4.4	ISO 13485 ve ISO 9001 Arasındaki Farklar.....	16
2.4.5	ISO 13485'e Uygunluk İçin Zorunlu Süreçler	16
2.4.5.1	Risk Yönetimi	16
2.4.5.2	İç Denetimler.....	16
2.4.5.3	Düzeltilici ve Önleyici Faaliyetler (CAPA).....	17
2.4.6	ISO 13485'in Düzenleyici Gereksinimlere Uygunluğu.....	17
2.5	ISO 17043: Yeterlilik Test Sağlayıcıları İçin Genel Şartlar.....	17
2.5.1	ISO 17043'ün Tanımı ve Önemi	17
2.5.2	Yeterlilik Testlerinin Amaçları	17
2.5.3	Laboratuvar Performansının Değerlendirilmesi	18
2.5.4	Metodoloji ve Ekipmanların Doğrulanması	18
2.5.5	Personel Yeterliliğinin Değerlendirilmesi	18
2.5.6	Kalibrasyon İzlenebilirlik	18
2.5.7	Laboratuvarlar Arasında Sonuçların Karşılaştırılması:	19
2.5.8	ISO 17043'ün Teknik Gereksinimleri	19
2.5.9	Test Maddelerinin Hazırlanması.....	19
2.5.10	Sonuçların İstatiksel Analizi	19
2.5.11	Raporlama ve Sonuçların Paylaşılması.....	20
2.5.12	ISO 17043'ün Laboratuvar Kalitesi üzerindeki Etkisi	20
2.5.13	ISO 13485 ve ISO 17043'ün Kalite Sistemlerindeki Rolü.....	20
2.6	3D Baskı Teknolojisinin Gelişimi ve Biyomedikal Mühendislikteki Rolü	21
2.6.1	Biyomedikal Alanda Kullanılan 3D Baskı Teknikleri.....	22
2.6.2	Stereolitografi (SLA)	22
2.6.3	Eriyik Birikim Modellemesi (FDM).....	22
2.6.4	Seçici Lazer Sinterleme (SLS).....	22
2.6.5	Dijital Işık İşleme (DLP)	23
2.6.6	3D Baskı Teknolojisinin Biyomedikal Alanda Yararları	23
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1	Fantomun Tasarımı ve Kullanılan Malzemeler	25
3.2	Gereçler	26
3.2.1	Agar-Agar	26
3.2.2	Distile Su.....	26
3.2.3	Çinko Klorür (ZnCl ₂)	26
3.2.4	Devir Daim Pompası.....	26
3.2.5	Silikon.....	27
3.2.6	Aspirasyon Kateteri	27
3.3	Fantom Tasarım Süreci ve Formülasyonlar	27
3.4	3D Karaciğer Modelinin Eklenmesi ve Silikon Doldurma Süreci	29
3.5	Damar Simülasyonu ve Canlı Akış Görüntüleme	30
3.6	Ultrasound Görüntüleme Süreci	32
3.7	ISO 17043 ve ISO 13485 Kapsamında Doğrulama	32
4.	BULGULAR	34
4.1	Formülasyon Denemeleri ve Sonuçları	34
4.2	Damar Simülasyonu ve Canlı Akış Testi	36
4.3	Ultrasound Görüntüleme Testleri	36
4.4	ISO 17043 ve ISO 13485 Standartlarına Kapsamında Değerlendirme.....	37
5.	TARTIŞMA	38
6.	SONUÇ	42
7.	KAYNAKLAR.....	45

8. ÖZGEÇMİŞ.....50



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Karaciğer Anatomisi	4
Şekil 2.2: Karaciğerin loblara ayrılmış görüntüsü	5
Şekil 8.1: Çalışma Akış Şeması	28
Şekil 8.2: Karaciğer 3D Tasarımı.....	32
Şekil 8.3: 3D printer'dan çıkan karaciğer modeli	33
Şekil 8.4: Devir daim pompası elektronik tasarımı.....	34
Şekil 9.1: Fanrom prototipi	37
Şekil 9.2: Fantom deneme görüntüsü.....	39
Şekil 9.3: Fantom ultrasound görüntüsü	40



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1: Formülasyon Denemeleri ve Sonuçları	35
--	----



SEMBOL LİSTESİ

ISO	:	International Organization for Standardization
IEC	:	International Electrotechnical Commission
ZnCl₂	:	Çinko Klorür
ZnSO₄	:	Çinko Sülfat
kHz	:	Kilohertz
mHz	:	Mikrohertz
CEUS	:	Contrast-Enhanced Ultrasound
SMI	:	Superb Microvascular Imaging
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
SPECT	:	Single Photon Emission Computed Tomography
CAPA	:	Correlative and Preventive Actions
MDR	:	Medical Device Regulation
SLA	:	Stereolitografi
FDM	:	Eriyik Birikim Modelleme
SLS	:	Seçici Lazer Sinterleme
DLP	:	Dijital Işık İzleme
PVA	:	Polivinil Alkol
PCL	:	Polikaprolakton

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimi ve tez çalışma sürecinde, desteğini hiç bırakmadan, her türlü yardım ve anlayışından dolayı değerli danışmanım Sayın **Prof. Dr. Ahmet KOLUMAN' a;**

Araştırmalarımın önemli bir kısmında desteklerini esirgemeyen ve gerekli kaynakları sağlayarak sürecin verimli geçmesine katkıda bulunan **İzmir Şehir Hastanesi Biyomedikal Ekibi' ne;**

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteğini eksik etmeyen, sevgisi ve sabrı ile desteklerini veren babam **Mehmet KOLCU**, annem **Hanım KOLCU**, kardeşim **Mevlüt Emre KOLCU** ve kız arkadaşım **Berika OKUR' a** sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Tıp teknolojilerindeki hızlı gelişmeler, tanı ve tedavi süreçlerinde kullanılan cihazların daha doğru, hızlı ve güvenilir hale gelmesini sağlamış, bu durum özellikle kalibrasyon ve kullanıcı eğitimi alanlarında yeni gereksinimlerin ortaya çıkmasına yol açmıştır. (Kumar, R. 2023) Ultrasound teknolojisi, iyonize radyasyon içermemesi, yumuşak dokuları görüntüleme kapasitesi ve anlık görüntü sağlayabilme özellikleri nedeniyle geniş bir uygulama alanına sahiptir. (Carovac A. ve Diğ. 2011) Ultrasound cihazları, gebelik takibinden karaciğer, böbrek, kalp ve damar hastalıklarına kadar birçok klinik alanda önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte, ultrasound cihazlarının etkin ve doğru bir şekilde kullanılabilmesi, doğru kalibrasyon ve kullanıcı eğitimi ile mümkündür. Bu noktada, eğitimde ve kalibrasyon süreçlerinde kullanılan gerçekçi simülasyonlar büyük önem arz etmektedir.

Bu kapsamda, ultrasound fantomları kalibrasyon ve eğitim süreçlerinde kritik role sahiptir. Ultrasound fantomları, biyolojik dokuların akustik ve fiziksel özelliklerini simüle eden yapay modeller olarak, medikal cihazların kalibrasyonunda ve kullanıcı eğitiminde etkin bir şekilde kullanılmaktadır. (Culjat M. O. ve Diğ. 2010) Bu modeller, sağlık profesyonellerine klinik becerilerini geliştirme fırsatı sunmakla kalmaz, aynı zamanda cihaz performansının güvenilir bir şekilde ölçülmesine de olanak tanır. Ancak, ticari ultrasound fantomlarının yüksek maliyeti ve özel ihtiyaçlara göre özelleştirilmesinin zorluğu, bu alanda yerel ve maliyet etkin çözümler geliştirme gereğini doğurmuştur.

Bu çalışmanın amacı, karaciğerin fizyolojik ve patolojik özelliklerini gerçeğe en yakın şekilde simüle eden, maliyet etkin ve yerel olarak üretilebilecek bir ultrasound fantomu tasarlamaktır. Karaciğer, insan vücudundaki en büyük organlardan biri olup karmaşık doku yapısı ve farklı patolojik durumlarıyla dikkat çeker. Bu nedenle, karaciğerin gerçekçi bir simülasyonu, ultrasound eğitim ve kalibrasyon çalışmalarında önemli bir örnek teşkil etmektedir. Ultrasound fantomları, özellikle karaciğer gibi iç organların görüntülenmesinde gerçekçi bir deneyim sağlarken, kullanıcıya biyolojik dokulara yakın bir ortam sunarak ultrasound

cihazlarının doğruluğunu test etme ve pratik uygulamalara hazırlanma olanağı sunmaktadır.

Ultrasound fantomlarının tasarımında dikkat edilmesi gereken en önemli husus, biyolojik dokuların akustik özelliklerini başarıyla taklit edebilecek uygun malzemelerin seçilmesidir. Bu çalışmada, karaciğer fantomunun yapımında agar-agar, çinko klorür ($ZnCl_2$), distile su ve damar simülasyonu için aspirasyon kateteri gibi çeşitli malzemeler kullanılmıştır. Agar-agar, biyolojik dokuların jel benzeri yapısını taklit eden doğal bir polisakkarit olup, ultrasonik özellikleri nedeniyle fantom üretiminde temel malzeme olarak tercih edilmiştir. Ultrasound dalgalarının biyolojik dokuya benzer bir ortamda gerçekçi yansımalar oluşturabilmesi için ise $ZnCl_2$ kullanılmış; bu bileşik, akustik empedansı artırarak net görüntülerin elde edilmesini sağlamıştır.

Çalışmada kullanılan bir diğer kritik malzeme olan silikon, 3D yazıcı ile elde edilen karaciğer modelinin içini doldurmak amacıyla kullanılmıştır. Silikon, modelin yapısal bütünlüğünü sağlarken ultrasound dalgalarının modelden düzgün bir şekilde geçmesini mümkün kılmış ve böylece görüntü kalitesini artırmıştır. Distile su ise, fantomun sıvı bileşeni olarak görev yapmış, karışımların homojen dağılmasını sağlayarak ultrasound dalgalarının geçişini desteklemiştir.

Bu çalışmada, ayrıca damar yapılarının ultrasound ile görüntülenmesini gerçekçi bir şekilde simüle etmek hedeflenmiştir. Bu amaç doğrultusunda, damar yapılarının simülasyonu için aspirasyon kateterleri kullanılmış ve damar yapıları fantomun içine yerleştirilmiştir. Kateterler, devir daim pompası ile sürekli sıvı akışı sağlayarak damarların kan akışını gerçekçi bir şekilde taklit etmiştir. Doppler ultrasound testlerinde damar içi kan akışı başarıyla gözlemlenmiştir damar tıkanıklığını taklit etmek amacıyla belirli bölgelere silikon enjekte edilerek damar darlıkları oluşturulmuş ve ultrasound cihazının bu anormallikleri görüntüleme kapasitesi test edilmiştir. Bu tür simülasyonlar, ultrasound cihazlarının klinik uygulamadaki performansını değerlendirmek ve kullanıcıların pratik becerilerini geliştirmelerini sağlamak açısından önemlidir.

Bu çalışmada geliştirilen fantomun üretim süreci, kullanılan malzemeler ve elde edilen sonuçlar, uluslararası standartlara uygunluk açısından da incelenmiştir.

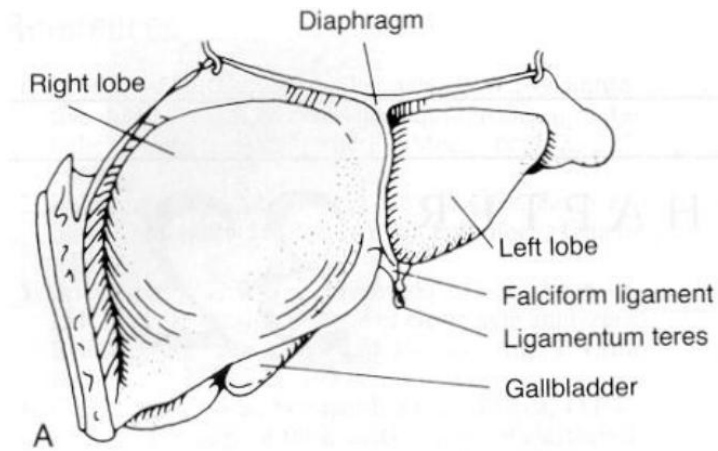
ISO 17043 ve ISO 13485 standartları, medikal cihazların ve laboratuvar ekipmanlarının kalite yönetimi ve performans testleri alanında temel düzenlemelerdir (ISO/IEC 17043:2023). ISO 17043, yeterlilik test sağlayıcılarının doğruluk, güvenilirlik ve tarafsızlık açısından değerlendirilmesini sağlarken; ISO 1485, medikal cihazların kalite yönetim sistemlerini düzenleyerek cihazların güvenilirliğini ve etkinliğini sağlamaktadır (ISO 13485:2003). Bu standartlara uygun olarak geliştirilen fantom hem eğitim hem de kalibrasyon süreçlerinde kullanılabilirlik açısından yüksek performans sergilemiş ve cihaz doğruluğunu ölçmek açısından olumlu sonuçlar vermiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında geliştirilen karaciğer fantomu, eğitim ve kalibrasyon süreçlerinde maliyet etkin, biyolojik doku benzerliği yüksek bir seçenek sunmayı amaçlamaktadır. Bu prototip fantom, yalnızca kalibrasyon amacıyla değil; aynı zamanda sağlık profesyonellerinin ultrasound cihazını doğru bir şekilde kullanabilmeleri için pratik yapmalarına imkân sağlayarak klinik uygulamalara hazırlanmalarına destek olacak bir eğitim aracı olarak da büyük potansiyel taşımaktadır.

2. KARACİĞER GÖRÜNTÜLEME İÇİN ULTRASOUND FANTOMLARI

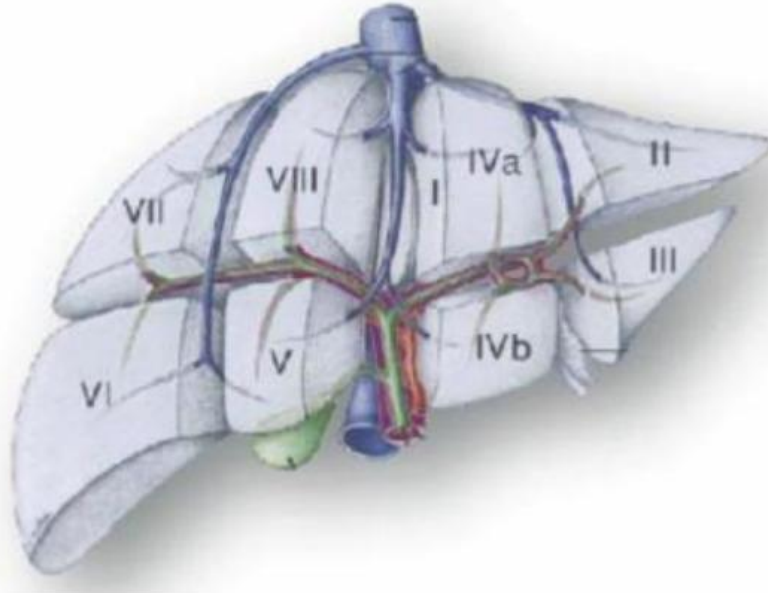
2.1 Karaciğer Anatomisi

Karaciğer, sağda dördüncü ile altıncı interkostal aralık arasında, midklaviküler hat boyunca kostal arka kadar uzanır. Altında, duodenum, transvers kolon, sağ böbrek ve sağ sürrenal bez bulunurken, medialde özofagus ve mide ile komşuluk yapar. Karaciğerin üst yüzeyi diafragma ile sınırlıdır. Vücuttaki en büyük organlardan biri olan karaciğer, 1400-1600 gram arasında bir ağırlığa sahiptir ve yeni doğanlarda vücut oranına göre daha büyük bir yapı gösterir. Karaciğeri çevreleyen Glisson kapsülü, iki yaprağa ayrılarak diafragmaya tutunur; bu yapraklar anterior ve posterior koronar ligamentler olarak adlandırılır. Bu ligamentler, sağ ve solda triangüler ligamentleri oluşturur ve önde birleşerek falsiform ligamentlerini meydana getirir. En alt bölümde, oblitere olmuş sol umbilikal venin oluşturduğu ligamentum teres hepatis yer alır. Karaciğeri, falsiform ligament, ligamentum teres hepatis ve koronar ligamentler, ön karın duvarına ve diafragmaya bağlar. hepatogastricum da karaciğeri destekleyen ligamentler arasında bulunmaktadır. (Gray, H. 2020)



Şekil 2.1: Karaciğer Anatomisi

Dorsal yüzeyde safra kesesi bulunur. Glisson kapsülü, karaciğer parankimi içerisine doğru uzanan ve kan damarları ile safra duktuslarını içeren fibröz septalar oluşturur. Karaciğer, falsiform ligament sayesinde anatomik olarak sağ ve sol loblara ayrılır; sağ lob, sol lobdan daha büyüktür. Kuadrat lob, alt yüzeyde solda umbilikal fissür, sağda safra kesesi yatağı ve arkasında portal triadın çevrelediği dikdörtgen bir bölgedir. Kuadrat lob ise solda falsiform ligamentin posterior uzantısı ile inferior vena kava'nın karaciğer üzerindeki izlenimi arasında yer alır. (Hall, J. E. ve Diğ. 2016) Cerrahi anatomi açısından portal pediküllerin dağılımı ve bunların hepatik venlerle olan ilişkisi, safra yolları ve arteriyel anatomiye göz önünde bulundurularak karaciğer sekiz segmente ayrılmıştır (Sherlock S. ve Diğ. 2018). Segmentler anatomi, kalan segmentlerin biliyer ve vasküler devamlılığını sağlamada önemli bir rol oynar; segmentlerin veya birkaç segmentin birlikte çıkarıldığı rezeksiyonlarda bu durum daha da önem kazanır.



Şekil 2.2: Karaciğerin loblara ayrılmış görüntüsü

Sağ lob, V-VIII. segmentlerden; sol lob ise I-IV. segmentlerden oluşmaktadır. Lig. falciforme ve lig. teres, IV. segmenti II ve III segmentlerden ayıran yapılar olarak görev yapar. Karaciğer rezeksiyonları, anatomik ve non-anatomik olmak üzere

iki ana gruba ayrılır. Vasküler anatomiye temel alan rezeksiyon türleri, anatomik rezeksiyon olarak adlandırılır. Bu tür rezeksiyonlarda anatomik fissürlere uyulmakta ve fonksiyonel ile anatomik olarak tanımlanan karaciğer bölümleri çıkarılmaktadır. Anatomik rezeksiyonların amacı, fonksiyonel bölümlere uygun bir şekilde daha az kan kaybıyla ameliyat gerçekleştirmek ve diğer bölümlerin kanlanmasını etkilememektir. Anatomik rezeksiyonlar, sağ ve solhepatektomiler, sektörektomiler, segmentektomiler ve subsegmentektomiler şeklinde sınıflandırılır (Michalopoulos, G. K. 2017).

Karaciğer rezeksiyonunun endikasyonları aşağıdaki gibidir (Park, B. K. ve Diğ. 2021);

- Malign tümörler:
 - o Primer karaciğer tümörleri
 - o Metastatik karaciğer tümörleri
 - o Hepatobiliyer malignensiler (safra kesesi tümörleri, kolanjio sellüler karsinom vb.)
- Benign hastalıklar:
 - o Alveolar veya hidatik kist
 - o Adenom
 - o Hemanjiom
 - o Abse
- Travma
- Transplantasyon

2.1.2 Vasküler Anatomi

Normal hepatik kan akımı erişkinde yaklaşık 1550 ml'dir; bunun %25-30'u hepatik arter, %70-75'i ise vena porta aracılığıyla gelir. Hepatik arter, karaciğerin oksijen tüketiminin %50-55'ini karşılar. Portal vendeki oksijen saturasyonu genellikle %85'tir ve toplam kan akımı kalp debisinin %25-30'unu oluşturur. (Takahashi, K. 2019)

2.1.3 Hepatik Arter

Arteria gastrica sinistra ve a. Linealis ile çöliak trunkustan çıkan a. Hepatica propria'nın bir dalıdır ve omentum minus içerisinde, koledokun solunda, vena portanın önünde ilerleyerek karaciğere ulaşır (Takahashi, K. 2019). Hepatik arter, karaciğer pedikülü içinde sağ ve sol dallara ayrılır; daha sonra karaciğerin segmentlerine göre interlobüler arterleri oluşturur. Hepatik arterdeki varyasyonlar oldukça fazladır; örneğin, sağ hepatic arterin %25 oranında superior mezenterik arterden çıktığı ve portal venin sağında seyrettiği gözlemlenebilir. Sol hepatic arter de %25 oranında sol gastrik arterden çıkabilir. Ayrıca, sol medial segment arteri %25 sıklıkla sağ hepatic arterde türeyebilir. Sağ hepatic arter, safra yolunun önünde ilerleyebilirken, a. hepatica propria tamamen superior mezenterik arterden de çıkabilmektedir (Nelson, D. L. ve Diğ. 2020).

2.1.4 Hepatik Venler

Karaciğerin venöz drenajını üç ana hepatic venle sağlar. Sol hepatic ven, ikinci ve üçüncü segmentlerin kanını toplarken, orta hepatic venle birleşmek üzere yukarı yönde parankim içinde oldukça yüzeysel bir şekilde ilerler. Sağ lobun kanı, sağ hepatic ven aracılığıyla inferior vena kavaya boşalırç insanların %50'sinde, üçüncü ve dördüncü segmentten kan alıp sol hepatic vene taşıyan “umbilikal fissür veni” olarak adlandırılan bir ven daha bulunmaktadır. Bu ven, orta hepatic venin bağlandığı ve dördüncü segmentin rezekt edilmediği durumlarda o segmentin drenajını sağlar. Orta hepatic ven genellikle sol hepatic venle birleşip tek bir trunkus halinde inferior vena kavaya açılır. Ayrıca, %25 oranında sağ karaciğerden doğrudan inferior vena kavaya ulaşan hepatic venler bulunur. İzole segment rezeksiyonlarında, bu hepatic venlerin varlığı rezeksiyonu kolaylaştırır (Rinella, M. E. 2015).

2.1.5 Portal Ven

Splenik ven ve superior mezenterik venin pankreas boynu hizasında birleşmesiyle oluşur. Inferior mezenterik ven bu venlere katılır ve portal ven meydana gelir. (El-Serag, H. B. 2011) Valy sistemi içermeyen portal venin uzunluğu ortalama yedi cm,

çapı ise 1,2 cm'dir. Portal ven; mide ince ve kalın bağırsaklar, pankreas ve dalaktan gelen venöz kanı karaciğere taşır. Hepatoduodenal ligamentin içinde, duodenumun birinci kısmının arkasından geçerek porta hepatis'e ulaşır ve burada sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılır. (Cohen, J. C. 2006) Portal ven, karaciğer hilusuna varmadan önce sol gastrik veni (koronar ven) ve bazı küçük dalları alır. Sol portalı ven dalı, sağa göre daha uzun ve yatay bir yapıya sahiptir. Portal ven dalları, karaciğer içinde segmentlere göre dağılım gösterir (Bataller, R. ve Diğ. 2005).

2.2 Ultrasound Teknolojisi ve Görüntüleme Prensipleri

Ultrasound, 20 kHz'in üzerinde frekanslarda yayılan ses dalgalarının kullanıldığı bir görüntüleme teknolojisidir. Bu yüksek frekanslı ses dalgaları, dokulara gönderildikten sonra yansiyarak geri döner ve bu geri dönüşler sayesinde vücudun iç yapıları hakkında görüntüler elde edilir. Ultrasound dalgaları mekanik olup, iyonizan radyasyon içermediği için X-ışınları gibi tekniklere kıyasla daha güvenlidir. Bu nedenle, özellikle gebelikte ve çocuklarda sıkça kullanılır (T. G. Leighton 2007).

Ultrasoundun biyomedikal alandaki temel avantajlarından biri, insan vücudu içindeki yumuşak dokuları inceleme kapasitesidir. Bu teknoloji, dokular arasındaki akustik empedans farklarını kullanarak yansıma ve kırılma olayları ile yüksek çözünürlüklü görüntüler oluşturur. Bu özellik, karaciğer, böbrek, kalp, kaslar, tendonlar ve diğer iç organların detaylı analizini yapabilmeyi sağlar (M. A. Sümbüllü ve Diğ. 2020).

2.2.1 Ultrasound Çeşitleri

Ultrasound cihazları, çeşitli frekanslarda çalışan farklı türleriyle birçok tıbbi ve klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Her ultrasound çeşidi, belirli bir tanı ya da tedavi amacı için tasarlanmıştır ve farklı tekniklere sahiptir. (O. Sezgin ve Diğ. 2017)

2.2.1.1 Doppler Ultrasound

Doppler ultrasound, kan akışını ve hızını ölçmek için kullanılır. Bu teknoloji, hareket eden kan hücrelerinin frekans değişimlerini tespit ederek kanın damarlar içindeki yönünü ve hızını belirler. Doppler ultrasound üç ana tipe ayrılır: (O. Sezgin ve Diğ. 2017)

2.2.1.2 Pulsed Doppler

Kan akışının belirli bir bölgedeki hızını ölçer ve genellikle kalp ve damar hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır. (C. F. Dietrich ve Diğ. 2018)

2.2.1.3 Power Doppler

Kan akış hızından bağımsız olarak, kanın hareketli hacmini gösterir ve özellikle düşük hızdaki kan akışını tespit etmede etkilidir. (C. F. Dietrich ve Diğ. 2018)

2.2.1.4 Renkli Doppler

Kanın akış yönünü ve hızını renk kodları ile gösterir; damar içindeki kanın hareketini renkli haritalarla görselleştirir (kırmızı renk probdan uzaklaşan akımı, mavi renk ise probun yönüne doğru akan akımı temsil eder). (C. F. Dietrich ve Diğ. 2018)

2.2.2 3D ve 4D ultrasound

2.2.2.1 3D ultrasound

Vücudun üç boyutlu görüntülerini oluşturur ve özellikle fetal yüz yapılarının değerlendirilmesi gibi durumlarda kullanılır. (A. W. Appis ve Diğ. 2015)

2.2.2.2 4D Ultrasound

3D ultrasonda ek olarak, görüntülerin gerçek zamanlı olarak hareketli biçimde gösterilmesi sağlar. Bu özellik, bebeğin hareketlerini ve kalp atışlarını detaylı bir şekilde izlemeye olanak tanır ve doğum öncesi değerlendirmelerde önemli bir yere sahiptir. (A. W. Appis ve Diğ. 2015)

2.2.3 Kontrastlı Ultrasound (CEUS)

CEUS, damarların ve organların detaylı incelenmesini sağlamak için intravenöz olarak uygulanan kontrast ajanlar kullanılır. Kontrast ajanlar, malign ve benign lezyonların ayırt edilmesinde oldukça etkilidir. CEUS, özellikle karaciğer kitlelerinde yüksek hassasiyet ve özgüllük oranıyla dikkat çeker. (C. F. Dietrich ve Diğ. 2018)

2.2.4 Superb Mikro Vasküler Görüntüleme (SMI)

SMI, mikrovasküler yapıların kontrast madde kullanmadan görüntülenmesini sağlayan yeni bir Doppler teknolojisidir. Bu teknoloji, doku hareketlerini daha iyi baskılayarak gerçek kan akışını incelemeye olanak tanır. SMI, romatoid artrit ve diğer inflamatuvar hastalıkların tanısında düşük dereceli damar akımlarını tespit edebilir. (F. Piscaglia ve Diğ. 2006)

2.2.3 Ultrasound Prob Tipleri ve Kullanım Alanları

Prob, ultrasound dalgalarını üreten ve bu dalgaların dokulardan yansıtılarak geri dönüşünü algılayan cihazın temel bileşenidir. Her prob tipi, belirli klinik uygulamalar için optimize edilmiştir:

2.2.3.1 Lineer Prob

Yüksek frekanslı (7,5-12 Mhz) ses dalgaları üreten bu prob, yüzeysel dokuların ve vasküler yapıların incelenmesinde kullanılır. Maksillofasiyal bölge ve tiroid gibi yüzeysel dokularda yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlar (Y. E. Chung ve Diğ. 2015).

2.2.3.2 Konveks (Curvilinear) Prob

Düşük frekanslarda çalışarak derin dokuların görüntülenmesini sağlar. Karın organları ve pelvis gibi derin yapıları görüntülemeye idealdir ve daha geniş bir alanı tarayabilme kapasitesine sahiptir. (Y. E. Chung ve Diğ. 2015).

2.2.3.3 Faz Dizi (Phase Array) Prob

Genellikle kalp ve damar hastalıklarının incelenmesinde kullanılır. Dar açılı görüntüler oluşturabilir ve küçük alanlardan geniş alanlara yüksek çözünürlüklü görüntüler sunar. Bu prob, hızlı hareket eden organların detaylı incelemelerinde tercih edilir. (A. K. Lim ve Diğ. 2018)

2.2.3.4 Endokaviter Prob

Vajinal, rektal ve özofegal boşluklara yerleştirilen bu prob, iç organların yüksek çözünürlükte görüntülenmesini sağlar. Bu prob, kadın doğum ve gastroenterolojik incelemelerde yaygın olarak kullanılır. (A. K. Lim ve Diğ. 2018)

2.2.3.5 MUT (Micromachined Ultrasound Transducer) Teknolojisi

Geleneksel piezoelektrik prob materyallerinin yerini alan bu yeni teknoloji, silikon bazlı materyallerle daha geniş frekans aralığında çalışabilir. MUT teknolojisi, ultrasound problemlerinin daha küçük ve taşınabilir hale gelmesini sağlayarak daha detaylı görüntüler sunar (R. G. Lu ve Diğ. 2017).

2.2.3.6 Ultrason Elastografi ve Shear Wave Elastografi

Elastografi, dokuların sertlik derecelerini ölçen ve özellikle malign tümörlerin saptanmasında önemli olan bir ultrason tekniğidir. Elastografi yöntemleri, dokulara uygulanan kuvvet sonucunda oluşan deformasyonları ölçer ve bu verilerle dokuların sertlik özellikleri değerlendirilir. Shear Wave Elastografi, serbest el tekniklerine kıyasla daha objektif ve yüksek doğruluklu sonuçlar verir. (A. Hagiwara ve Diğ. 2018)

2.3 Tıbbi Fantomlar

Tıbbi fantomlar, medikal görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi, cihazların kalibrasyonu ve performanslarının doğrulanması ile sağlık profesyonellerinin eğitimde kullanılan simülatif modellerdir. Bu modeller, klinik uygulamalarda gerçek insan dokularını ve organlarını taklit ederek, özellikle tanısal ve terapötik uygulamalarda önemli bir rol oynar. (B. Karaböce ve Diğ. 2017) Tıbbi fantomlar sayesinde cihazların doğru çalışıp çalışmadığı test edilirken, hasta güvenliği riske atılmadan klinik becerilerin geliştirilmesi sağlanır. Bu fantomlar, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) gibi medikal görüntüleme sistemlerinde yaygın olarak kullanılır (P. R. Hoskins 1998).

2.3.1 Fantom Türleri ve Kullanım Alanları

Tıbbi fantomlar, üretildikleri malzemeler ve kullanım amaçlarına göre çeşitlenir. Ultrason fantomları genellikle yumuşak dokuları taklit eden jelatin veya silikon bazlı malzemelerden yapılırken, X-ışını ve BT fantomları daha yoğun ve radyo-opak materyallerden üretilir. TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü tarafından geliştirilen bir çalışmada, karaciğer dokusunun akustik özelliklerini taklit eden doku benzeri fantomlar, farklı boyutlardaki cisimlerin konumlarını tespit etmek amacıyla ultrasonik görüntüleme teknikleriyle incelemiştir. Bu fantomlar, özellikle

görüntüleme sistemlerinin kalite kontrolü ve ölçüm doğrulama çalışmalarında kullanılır. (B. Karaböce ve Diğ. 2017)

Fantomlar ayrıca eğitim amaçlı kullanıldıklarında, sağlık profesyonellerine pratik uygulama imkânı sunarak medikal cihazların kullanımını öğretir. Balistik jelatin ve silikon gibi malzemelerden yapılan fantomlar, dokuların gerçekçi bir şekilde simüle edilmesini sağlar ve görüntüleme sonuçlarının tutarlılığını artırır.

2.3.2 Fantom Tasarımı ve Üretimi

Tıbbi fantomların tasarım ve üretiminde kullanılan en önemli yeniliklerden biri 3D baskı teknolojisidir. 3D baskı, organların anatomik özelliklerini yüksek doğrulukta taklit eden ve kişiselleştirilebilir modeller oluşturulmasına olanak tanır. 3D baskı teknolojisi sayesinde, eğitim ve araştırma amaçlı kullanılan fantomlar, bireylerin anatomik yapısına göre özelleştirilebilir ve hastaya özel medikal uygulamaların simülasyonu yapılabilir. Kesmezacar ve arkadaşlarının çalışmalarında, içinde tümör modeli bulunan bir karaciğer fantomu dijital ortamda tasarlanmış ve 3D baskı ile üretilmiştir. Tasarlanan bu model, gerçek insan anatomisine uygun şekilde detaylandırılmış ve karaciğer dokusunda görülen tümöral yapıların radyolojik araştırmalar için kullanılması amaçlanmıştır (F. F. Kesmezacar ve Diğ. 2023).

3D baskı teknolojisi, fantomların iç yapısını ince detaylara ve yüksek doğrulukta modelleme imkânı sunar. Bu teknoloji sayesinde, eğitim ve araştırma süreçlerinde ihtiyaç duyulan karmaşık anatomik yapılar ve patolojik durumlar kolaylıkla simüle edilebilir.

2.3.3 Balistik Jelatin Fantomlar

Balistik jelatin, insan kas dokusunun mekanik özelliklerini taklit eden ve tıbbi görüntüleme fantomlarında yaygın olarak kullanılan malzemelerdir. Özdemir ve Eroğul'un çalışmasında, balistik jelatin bazlı fantomların, BT, ultrasound ve X-ışını cihazlarında kullanıldığı gösterilmiştir. Balistik jelatin, mekanik dayanıklılığı ve

insan dokularına yakın özellikleri sayesinde simülasyon temelli eğitimlerde ve cihaz testlerinde önemli bir yere sahiptir. Bu fantomlar, kolay üretilebilir olması ve düşük maliyeti nedeniyle eğitim ve araştırma ortamlarında sıklıkla tercih edilir (M. Özdemir ve Diğ. 2019).

Balistik jelatin fantomlar, aynı zamanda ateşli silah performans testlerinde ve diğer mekanik testlerde de kullanılarak, insan kas dokusuna olan benzerlikleri ile bilinir. Bu malzemenin diğer bir avantajı, simülasyon esnasında görüntü artefaktlarının oluşumunu minimize etmesidir.

2.3.4 Eğitimde Tıbbi Fantomlar

Tıbbi fantomlar, sağlık profesyonellerinin eğitimde önemli bir rol oynar. Simülasyon tabanlı eğitimlerde kullanılan bu modeller, pratik uygulamaların geliştirilmesi ve klinik becerilerin pekiştirilmesi açısından büyük avantajlar sunar. Nükleer tıp ve radyoloji alanlarında kullanılan 3D baskılı fantomlar, radyonüklidlerin dağılımını incelemek ve güvenli görüntüleme tekniklerini öğretmek amacıyla kullanılır. Eğitim sırasında bu modellerin kullanılması, öğrencilere gerçek klinik senaryoları simüle etme imkânı sunarak, hasta güvenliğini ve klinik karar verme becerilerini geliştirir (F. F. Kesmezacar ve Diğ. 2023).

Bu modeller, öğrencilerin ve tıp uzmanlarının karmaşık anatomik yapıların ve patolojik durumların anlaşılmasına yönelik becerilerini artırmak için tasarlanmıştır. Özellikle, radyonüklid tedavi planlamasında ve görüntüleme cihazlarının kalibrasyonunda önemli rol oynar. (M. Kondo ve Diğ. 2000)

Tıbbi fantomlar, medikal görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi ve sağlık profesyonellerinin eğitimi için vazgeçilmez araçlar haline gelmiştir. Fantomlar, cihazların doğruluğunu test etmenin yanı sıra klinik uygulamaların simülasyon temelli eğitimlerinde kullanılarak hasta güvenliğini artırmada kritik rol oynar. (P. R. Hoskins 1998) Teknolojinin gelişmesiyle birlikte, fantomların daha hassas, gerçekçi ve kişiselleştirilebilir modeller haline gelmesi, medikal eğitim ve araştırma süreçlerini büyük ölçüde dönüştürmektedir.

2.4 ISO 13485: Tıbbi Cihazlar İçin Kalite Yönetim Sistemleri

2.4.1 ISO 13485'in Genel Yapısı ve Önemi

ISO13485, tıbbi cihazların güvenliğini ve etkinliğini sağlamak amacıyla uluslararası düzeyde kabul edilmiş bir kalite yönetim sistemi standardıdır. İlk kez 1996'da yayımlanan bu standart, 2003 yılında revize edilmiş ve daha geniş bir uygulama alanı sunmuştur. 2016'da yapılan son revizyon, tıbbi cihaz üreticilerin düzenleyici gereksinimlere uyum sağlamasını amaçlamaktadır. ISO 13485, cihazların yaşam döngüsü boyunca kaliteyi sağlamayı ve müşteri gereksinimlerini karşılamayı hedefler (ISO 13485:2003). Bu standart, ISO 9001'in genel kalite yönetimi prensiplerine dayansa da tıbbi cihazlarla ilgili özel düzenleyici gereksinimlere uyarlanmıştır.

2.4.2 Tıbbi Cihaz Üretim Süreçlerinde ISO 13485'in Rolü

ISO 13485, tıbbi cihazların yaşam döngüsünün her aşamasında kalite yönetimi sağlar. Bu aşamalar arasında ürünün tasarımı; geliştirilmesi, üretimi, montajı, servis hizmetleri ve imhası yer alır. Her aşamada, cihazın güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmasını sağlamak için dokümantasyon, risk yönetimi ve izlenebilirlik gibi süreçler uygulanır. Üretim sürecindeki kalite kontrol, sadece nihai ürünün kalitesini değil, aynı zamanda ara ürünlerin ve hammaddelerin de izlenmesini kapsar (ISO 13485:2003).

2.4.3 Dokümantasyon ve İzlenebilirlik

ISO 13485'in en kritik unsurlarından biri de dokümantasyon yönetimi ve izlenebilirliktir. Bu standart, üretim sürecindeki her adımın ayrıntılı bir şekilde belgelenmesi zorunlu kılar. Dokümantasyon sistemi, üretim süreçlerinin her aşamasını izlenebilir hale getirir, bu sayede herhangi bir hatanın kaynağı tespit edilebilir ve düzeltici önlemler alınabilir. Ayrıca, her tıbbi cihaz için bir ürün dosyası oluşturulması gerekmektedir. Bu dosyada, ürünün teknik özellikleri, üretim

prosedürleri, test sonuçları ve yasal gereksinimlere uyum ile ilgili bilgiler yer alır (ISO 13485:2003).

2.4.4 ISO 13485 ve ISO 9001 Arasındaki Farklar

ISO 13485, tıbbi cihaz üretiminde daha spesifik gereksinimler sunar ve ISO 9001'e göre daha fazla düzenleyici uyum gerektirir. Örneğin, ISO 9001 müşteri memnuniyetine odaklanırken, ISO 13485 tıbbi cihazların güvenliğini sağlama üzerine kuruludur. ISO 13485, tasarım doğrulama ve uygunluğunu ve planlanan kullanım amacına göre güvenli ve etkili olduğunu doğrulamayı amaçlar (J. D. Carroll 2015).

2.4.5 ISO 13485'e Uygunluk İçin Zorunlu Süreçler

ISO 13485'e uygun bir kalite yönetim sistemi oluşturmak, şirketlerin aşağıdaki adımları izlemesini gerektirir:

2.4.5.1 Risk Yönetimi

Ürün tasarımı, geliştirme ve üretim süreçlerinin her aşamasında risklerin belirlenmesi ve bu risklerin nasıl kontrol altına alınacağını belgelemesi gereklidir. Bu süreçte ISO 14971 standardı ile uyum sağlanmalıdır. (ISO 13485:2003).

2.4.5.2 İç Denetimler

Organizasyonlar, kendi kalite yönetim sistemlerinin etkinliğini izlemek için düzenli olarak denetimler yapmak zorundadır. Bu denetimler, süreçlerdeki uygunsuzlukları tespit etmek ve düzeltici faaliyetlerin uygulanmasını sağlamak amacıyla yapılır. (ISO 13485:2003).

2.4.5.3 Düzeltici ve Önleyici Faaliyetler (CAPA)

Üretim süreçlerinde tespit edilen uygunsuzlukların kök neden analizleri yapılmalı ve kalıcı çözümler uygulanmalıdır (ISO 13485:2003).

2.4.6 ISO 13485'in Düzenleyici Gereksinimlere Uygunluğu

ISO 13485, tıbbi cihaz üreticilerinin farklı ülkelerdeki düzenleyici gereksinimlere uyum sağlaması için de önemlidir. Örneğin, Avrupa Birliği'nde Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği (MDR), bu standardın uygulanmasını zorunlu kılar. Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA tarafından uygulanan kalite yönetim sistemleri gereksinimleri ile de uyumludur. (ISO 13485:2003).

2.5 ISO 17043: Yeterlilik Test Sağlayıcıları İçin Genel Şartlar

2.5.1 ISO 17043'ün Tanımı ve Önemi

ISO 17043, laboratuvarlar arası karşılaştırma ölçümleri ve yeterlilik test sağlayıcılarının yeterliliklerini belirleyen uluslararası bir standarttır. Bu standart, laboratuvarların ve yeterlilik test sağlayıcılarının doğruluk, güvenilirlik ve tarafsızlık açısından değerlendirilmesini sağlar (ISO/IEC 17043:2023). Yeterlilik testleri, bir laboratuvarın belirli testler üzerindeki yetkinliği doğrulamak için yapılan testlerdir ve laboratuvarlar arasındaki sonuçların tutarlılığını ve güvenilirliğini artırmaya yöneliktir.

2.5.2 Yeterlilik Testlerinin Amaçları

ISO 17043 kapsamında düzenlenen yeterlilik testleri, laboratuvarların test ve ölçüm sonuçlarını doğrulamak ve karşılaştırmak için kullanılan temel araçlardan biridir. Bu testler, birçok farklı amaç için kullanılabilir:

2.5.3 Laboratuvar Performansının Değerlendirilmesi

Yeterlilik testleri, bir laboratuvarın belirli bir test, ölçüm veya kalibrasyon alanındaki performansını değerlendirmek için kullanılır. Test sonuçlarının diğer laboratuvarlarla karşılaştırılması, laboratuvarın güvenilirliğini ortaya koyar. Örneğin, laboratuvarlar aynı örnek üzerinde bağımsız olarak çalışarak, sonuçlarının doğruluğunu ve tutarlılığını test eder. Bu sayede ölçüm veya test yöntemlerinde potansiyel eksiklikler ya da hatalar belirlenebilir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.4 Metodoloji ve Ekipmanların Doğrulanması

Laboratuvarlar arasındaki yeterlilik testleri, kullanılan metodolojilerin ve ekipmanların doğruluğunu test etmek için de kullanılır. Farklı laboratuvarların aynı standartlara uygun olarak sonuç üretip üretmediği incelenir ve kullanılan yöntemlerin ya da cihazların geçerliliği doğrulanır. Eğer bir laboratuvarın sonuçları diğerleriyle tutarsızsa, bu durum metodolojide, ekipmanlarda veya uygulamada bir sorun olduğunu gösterebilir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.5 Personel Yeterliliğinin Değerlendirilmesi

Yeterlilik testleri, laboratuvar personelinin yetkinliğini değerlendirmek için de kullanılır. Aynı testleri uygulanan farklı laboratuvarların personelinin sonuçları karşılaştırılarak, personelin eğitimi ve performansı hakkında bilgi elde edilir. Bu sayede, personelin ek eğitime ihtiyaç duyup duymadığı ya da süreçlerin gözden geçirilmesi gerekip gerekmediği anlaşılabilir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.6 Kalibrasyon İzlenebilirlik

ISO 17043, kalibrasyon süreçlerinin doğruluğunu ve izlenebilirliğini sağlamak için yeterlilik testlerini kritik bir araç olarak kullanılır. Özellikle ölçüm cihazlarının kalibrasyonu sırasında ortaya çıkabilecek sapmaların tespit edilmesi ve

laboratuvarların kullandığı kalibrasyon yöntemlerinin doğruluğu açısından yeterlilik testleri büyük önem taşır (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.7 Laboratuvarlar Arasında Sonuçların Karşılaştırılması:

Yeterlilik testleri, laboratuvarlar arasındaki sonuçların karşılaştırılmasını sağlar ve bu sonuçlar doğrultusunda laboratuvarların performansı değerlendirilebilir. Eğer bir laboratuvarın sonuçları, diğer laboratuvarların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında belirgin bir sapma gösteriyorsa, bu laboratuvarın test süreçlerinin yeniden gözden geçirilmesi gerekebilir. Bu karşılaştırmalar, laboratuvarlar arası güvenin sağlanması açısından önemlidir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.8 ISO 17043'ün Teknik Gereksinimleri

ISO 17043'ün temel gereksinimlerinden biri, yeterlilik testi sağlayıcılarının belirlenen test ve ölçüm süreçlerine uygunluğunu sağlamaktır. Bu uygunluk, yeterlilik testinin planlanmasından sonuçların değerlendirilmesine kadar tüm süreçleri içerir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.9 Test Maddelerinin Hazırlanması

Yeterlilik testleri için kullanılacak olan örneklerin homojenliği ve stabilitesi çok önemlidir. Test maddeleri laboratuvarlara gönderilmeden önce, her bir örneğin aynı özelliklere sahip olması ve koşullara bağlı olarak bozulmaması sağlanmalıdır. Bu, tüm katılımcı laboratuvarların aynı koşullar altında test yapmasını ve sonuçların karşılaştırılabilir olmasını garanti eder (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.10 Sonuçların İstatistiksel Analizi

Yeterlilik testleri tamamlandıktan sonra, katılımcı laboratuvarların sonuçları istatistiksel olarak analiz edilir. Bu analizde, laboratuvarların performansını ölçmek

için kullanılan çeşitli istatistiksel yöntemler bulunur. Özellikle, laboratuvarların sonuçlarının ortalamadan sapması ve istatistiksel güvenilirlik sınırları incelenir (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.11 Raporlama ve Sonuçların Paylaşılması

Yeterlilik testlerinin sonuçları, tüm katılımcı laboratuvarlarla paylaşılır. Bu raporlar laboratuvarların sonuçlarını nasıl iyileştirebileceğine dair geri bildirimler de içerir. Ayrıca, sonuçların gizliliği de önemlidir; laboratuvar sonuçları yalnızca yetkili kişilerle paylaşılır ve bu süreçte gizlilik ilkesi ön planda tutulur (ISO/IEC 17043:2023).

2.5.12 ISO 17043'ün Laboratuvar Kalitesi üzerindeki Etkisi

ISO 17043, laboratuvarların kalite yönetim sistemlerinin etkinliğini artırmak ve uluslararası standartlarla uyum sağlamak için kullanılan önemli bir araçtır. Yeterlilik testleri sayesinde laboratuvarlar, metodolojilerin doğruluğunu değerlendirebilir, ekipmanlarının kalibrasyonunu doğrulayabilir ve personelin yeterliliğini ölçebilir. Ayrıca, laboratuvarlar arasında güvenilir sonuçların elde edilmesi, müşteri memnuniyetini artırır ve uluslararası düzenlemelere uyum sağlanmasını kolaylaştırır (M. P. Alper ve Diğ. 2013).

ISO 17043, aynı zamanda laboratuvarlar arası iş birliğini teşvik eder. Yeterlilik testleri, laboratuvarlar arasında bilgi ve deneyim paylaşımını sağlayarak, test ve ölçüm süreçlerinin geliştirilmesine katkıda bulunur. Bu iş birliği, laboratuvarların küresel düzeyde daha güvenilir ve rekabetçi olmasını sağlar (M. P. Alper ve Diğ. 2013).

2.5.13 ISO 13485 ve ISO 17043'ün Kalite Sistemlerindeki Rolü

ISO 13485 ve ISO 17043 standartları, tıbbi cihaz üretimi ve laboratuvar test süreçlerinde kaliteyi güvence altına almak için kritik öneme sahiptir. ISO 13485,

tıbbi cihazların güvenli ve etkin bir şekilde üretilmesini sağlarken, ISO 17043 laboratuvarların test sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliğini sağlar. Bu iki standart birlikte kullanıldığında hem üretim sürecinde hem de laboratuvar testlerinde uluslararası kalite standartlarına uygunluk sağlanır (M. P. Alper ve Diğ. 2013).

ISO 13485, tıbbi cihaz üretim süreçlerinde düzenleyici uyumu sağlarken, ISO 17043 laboratuvarların performansını değerlendirmek ve sonuçların tutarlılığını artırmak için kullanılır.

Bu standartlar hem üreticilerin hem de laboratuvarların uluslararası rekabette güçlü bir koruma gelmesine yardımcı olur.

2.6 3D Baskı Teknolojisinin Gelişimi ve Biyomedikal Mühendislikteki Rolü

3D baskı, ilk ortaya çıktığı 1980'li yıllardan bu yana büyük bir gelişim kaydetmiş ve 2000'li yıllardan itibaren biyomedikal alanında kullanılabilir hale gelmiştir. Başlangıçta plastik prototip üretimi için kullanılan bu teknoloji, günümüzde metal, seramik, biyouyumlu polimerler ve hatta canlı hücrelerden yapılmış baskılar üretebilen karmaşık bir teknolojiye dönüşmüştür. Örneğin, 3D baskının sunduğu esneklik sayesinde implantlar ve protezler, hastaların özel anatomik yapısına göre üretilmektedir. (Z. Tüylek 2023) Geleneksel imalat yöntemlerinin aksine 3D baskı, daha az malzeme tüketir ve üretim sürecinde daha düşük atık miktarına sahiptir, bu da biyomedikal cihazların çevre dostu bir şekilde üretilmesini sağlar. (Z. Tüylek 2024)

Eklemeli imalat, biyomedikal mühendislikte kişiselleştirilmiş tedavi seçeneklerine büyük katkılar sağlamıştır. Özellikle cerrahi rehberler ve ortopedik implantların bireye özel olarak tasarlanması, tedavi sonuçlarını iyileştirir ve komplikasyon riskini azaltır. Örneğin, kalça protezleri gibi büyük ortopedik implantlar, kemiğe uyum sağlamaları için gözenekli yapıda üretilebilir, bu sayede doğal kemik hücreleri bu gözenekler içerisinde büyüyerek implantın daha sağlam bir şekilde kemiğe tutunmasını sağlar. Böylece hastanın vücut yapısına uygun implantlar hızlı bir iyileşme süreci sağlar (M. Gül 2018).

2.6.1 Biyomedikal Alanda Kullanılan 3D Baskı Teknikleri

Biyomedikal mühendislik, kompleks ve hassas yapıların üretimi için yüksek çözünürlüklü ve biyouyumlu baskı teknolojilerine ihtiyaç duyar. Bu nedenle, çeşitli 3D baskı teknikleri arasında belirli uygulamalara uygun olanlar öne çıkar. (F. Yılmaz ve Diğ. 2019)

2.6.2 Stereolitografi (SLA)

SLA, dijital tasarımları sıvı polimer katmanlarına dönüştürmek için UV lazer kullanır. SLA'nın yüksek çözünürlük ve yüzey kalitesi sayesinde, özellikle hassas yapıya sahip dental implantlar ve kulak içi protezlerde tercih edilir. Ancak, SLA ile elde edilen parçaların mekanik dayanıklılığı, özellikle yük taşıyan implantlar için yeterli olmayabilir ve sınırlı biyouyumlu malzeme seçeneğine sahiptir. Örneğin, dental uygulamalarda kullanılan materyaller yüksek biyouyumluluğa sahip olmalarına rağmen, daha dayanıklı yapılar için SLA'nın sınırlamaları vardır (J. Kumar ve Diğ. 2019).

2.6.3 Eriyik Birikim Modellemesi (FDM)

FDM, biyomedikal alanında geniş bir kullanım yelpazesine sahiptir. Özellikle düşük maliyetli olması ve geniş malzeme seçeneği ile bilinir. FDM ile üretilen yapıların biyouyumluluğu, özellikle PCL (polikaprolakton) ve PLA (Polilaktik Asit) gibi biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin kullanımı ile artırılabilir. Bu teknolojiyle üretilen yapıların, doku mühendisliği iskelelerinde kullanılması yaygındır; iskeleler, hücrelerin büyümesine olanak tanır ve zamanla vücutta doğal olarak çözünebilir yapılar sunar. FDM ayrıca hızlı prototipleme için kullanıldığında eğitim materyali olarak da işlev görebilir (G. Aboulkhair 2019).

2.6.4 Seçici Lazer Sinterleme (SLS)

SLS, toz halindeki metallerin veya polimerlerin lazerle eritilmesi yoluyla parçaların üretilmesini sağlar. Bu teknoloji, biyomedikal alanda özellikle dayanıklı implantlar ve ortopedik cihazlar için idealdir. SLS, karmaşık ve detaylı yapıları destek malzemesi gerektirmeden üretebilir ve bu sayede talaşlı imalat gibi geleneksel yöntemlerin sınırlamalarını ortadan kaldırır. SLS ile üretilen kobalt-krom implantlar, yüksek dayanıklılık ve biyouyumluluk sunarken, ortopedik ve dental implantların uzun süre dayanmasını sağlar (T. Sahasrabudhe ve Diğ. 2018).

2.6.5 Dijital Işık İşleme (DLP)

SLA ile benzer bir teknoloji olan DLP, reçineyi sertleştirmek için bir projektör kullanılır. Bu yöntem, birden fazla katmanı aynı anda sertleştirdiği için hızlıdır. DLP, karmaşık yüzey yapısına sahip modellerin üretiminde yaygındır. Örneğin, yüz protezleri ve diş modelleri gibi yüksek hassasiyeti gereken uygulamalarda kullanılır. DLP ile üretilen parçaların detay seviyesi oldukça yüksektir, bu nedenle karmaşık yapılarda anatomik doğruluğu sağlamak için ideal bir tekniktir (X. Zhang ve Diğ. 2020).

2.6.6 3D Baskı Teknolojisinin Biyomedikal Alanda Yararları

3D baskı teknolojisi, biyomedikal mühendislikte büyük bir devrim yaratmıştır. Özellikle hasta özelinde kişiselleştirilmiş tedavi çözümleri, cerrahi operasyonlarda daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlar. Örneğin, anatomik modeller yardımıyla cerrahlar, ameliyat öncesinde detaylı bir planlama yapabilir ve bu sayede cerrahi işlem esnasında oluşabilecek riskler azaltılabilir. Üretilen anatomik modeller hem operasyon süresini kısaltır hem de hastaların iyileşme sürecine katkı sağlar (P. Nulty ve Diğ. 2021).

3D baskı ayrıca prototipleme olanakları sunar; bu sayede medikal cihazlar ve ekipmanlar kısa sürede geliştirilebilir ve test edilebilir. Eklemeli imalat yöntemleri ile karmaşık geometrilere sahip ürünler, geleneksel yöntemlerden daha az maliyetle üretilir. Bu yöntem, medikal cihazların geliştirilmesinde daha hızlı bir süreç sağlar,

böylece biyomedikal ürünlerin piyasaya sunulma süresi kısalmır (W. Oberoi ve Diğ. 2020).

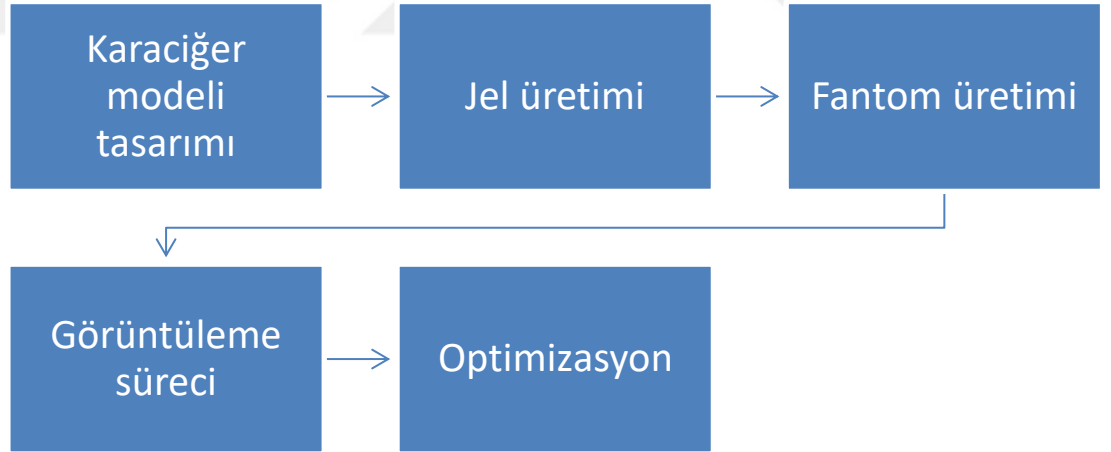


3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Fantomun Tasarımı ve Kullanılan Malzemeler

Bu çalışmada, karaciğerin fizyolojik ve patolojik özelliklerini simüle eden bir fantom geliştirilmiştir. Fantomlar, tıbbi operasyonlar öncesi eğitim ve öğretim amacıyla yaygın olarak kullanılmakta olup, tıbbi cihazların performanslarını değerlendirme açısından önemli bir yere sahiptir. Ancak yüksek maliyetleri nedeniyle tedariki zordur. Bu nedenle yerel olarak uygun maliyetli bir fantom üretimi hedeflenmiştir.

Çalışma kapsamında üretilen prototiplerin akış şeması şu şekilde verilmektedir.



Şekil 8.1: Çalışma Akış Şeması

3.2 Gereçler

3.2.1 Agar-Agar

Agar-Agar, deniz yosunlarından elde edilen doğal bir polisakkarittir ve laboratuvar ortamında jel oluşturma kapasitesi ile bilinir. Ultrasound fantomlarının üretiminde kullanılan en temel malzemelerden biridir. White ve Deardorff (1999)'a göre, agar-agarın ultrasonik özellikleri, biyolojik dokuya benzer yapılar oluşturmak için idealdir. Bu madde, su ile karıştırılarak fantomun kıvamını ayarlamakta ve ultrasound dalgalarının geçişini sağlamakta kullanılır.

3.2.2 Distile Su

Distile su, fantomun temel sıvı bileşenidir ve karışımların homojen olarak dağılmasını sağlar. Distile su, ses dalgalarının yayılımını düzenler ve fantomun biyolojik dokulara benzer akustik özellikler göstermesine katkıda bulunur.

3.2.3 Çinko Klorür ($ZnCl_2$)

Akustik empedansı arttırmak amacıyla kullanılan çinko klorür, biyolojik dokulara benzer ses yansımaları oluşturur. Matsuura ve Sugimoto (2011), $ZnCl_2$ 'nin ultrasound dalgalarının doku simülasyonunda daha net sonuçlar vermesini sağlar.

3.2.4 Devir Daim Pompası

Kan akışını simüle etmek amacıyla kullanılan devir daim pompası, fantom içindeki sıvı akışını sürekli hale getirerek gerçekçi bir damar simülasyonu sağlar. Ultrasound görüntüleme sırasında, kan akışının dinamik yapısını yansıtan bu pompa, Doppler modunda damar içi sıvı hareketlerinin daha iyi görüntülenmesine olanak tanır. Jensen ve Lutz (2017), bu tür akış simülasyonlarının damar yapılarını

içeren fantomlarda gerçek zamanlı görüntülemeye önemli bir işlev üstlendiğini belirtmiştir.

3.2.5 Silikon

3D yazıcı ile üretilen karaciğer modelinin içi, ultrasound görüntülemeye daha net sonuçlar almak için silikon ile doldurulmuştur. Silikon, modelin yapısal bütünlüğünü sağlamakla birlikte, ultrasound cihazı ile elde edilen görüntülerin gerçek dokulara daha yakın olmasını sağlar. Martinez ve Tsai (2019), silikonun yüksek ultrasound geçirgenliği ve biyolojik doku benzerliği nedeniyle fantom yapımında tercih edilen bir malzeme olduğunu vurgulamışlardır.

3.2.6 Aspirasyon Kateteri

Damar simülasyonu için kullanılan aspirasyon kateteri, fantom içerisinde damar yapılarını temsil eder. Ultrasound cihazıyla yapılan testlerde bu damarlar üzerinden canlı akış simülasyonu sağlanmıştır. Kateterin içerisine sürekli sıvı akışı sağlanarak, damarlar içinde gerçekleşen kan hareketleri gerçeğe yakın bir şekilde taklit edilmiştir. Huang ve Park (2020), damar yapılarının simülasyonunda kateterlerin kullanılmasının, ultrasound görüntüleme testlerinde damar içi akışkanların görselleştirilmesi açısından önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu malzemeler, geliştirilen karaciğer fantomunun tıbbi eğitim ve cihaz kalibrasyonunda gerçekçi sonuçlar sunmasına katkıda bulunur ve ultrasound cihazlarının doğruluğunu test etmede etkili bir simülasyon ortamı sağlar.

3.3 Fantom Tasarım Süreci ve Formülasyonlar

Fantomun tasarım süreci, çeşitli akustik ve fiziksel özelliklere sahip farklı formülasyonların denenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Her formülasyon, karaciğerin

dokusal yapısına ve ultrasound görüntülemeye en iyi uyum sağlayacak karışımların oluşturulmasını hedeflemiştir. Denenen formülasyonlar aşağıda detaylandırılmıştır:

- Formülasyon 1:
 - 5 g Agar-Agar
 - 13,6 g ZnCl₂
 - 250 ml Distile Su

Bu formülasyon, sert ve yoğun bir doku simülasyonu oluşturmak amacıyla hazırlanmıştır. Agar-Agar miktarı, dokunun ultrasound görüntülemeye uygun sertliğini sağlarken, ZnCl₂, akustik empedansı artırarak daha belirgin görüntüler elde edilmesine katkı sağlamıştır.

- Formülasyon 2:
 - 5 g Agar-Agar
 - 14,7 g ZnCl₂
 - 250 ml Distile Su

ZnCl₂ miktarının artırılmasıyla, ultrasound görüntüleme sırasında daha yoğun dokuların taklit edilmesi hedeflenmiştir. Bu formülasyon, özellikle patolojik karaciğer yapılarını taklit etmek için denenmiştir. Artan çinko klorür miktarı, akustik empedansı yükselterek daha koyu ve yoğun görüntüler elde edilmesini sağlamıştır.

- Formülasyon 3:
 - 2,5 g Agar-Agar
 - 6,8 g ZnCl₂
 - 125 ml Distile Su

Bu formülasyon, daha yumuşak ve elastik doku simülasyonu oluşturmak amacıyla hazırlanmıştır. Agar-Agar ve ZnCl₂ miktarları düşürülerek, ultrasound altında daha hafif ve ince yapılar simüle edilmiştir. Özellikle karaciğerin sağlıklı fizyolojik dokularını yansıtmak için kullanılmıştır.

- Formülasyon 4:
 - 5 g Agar-Agar
 - 13,6 g ZnSO₄

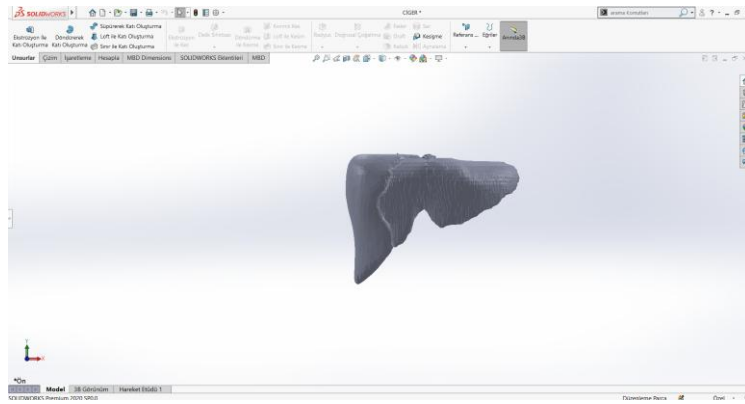
- 250 ml Distile Su

ZnSO₄'ün kullanıldığı bu formülasyon, alternatif bir akustik empedans artırıcı ajan olarak geliştirilmiştir. Çinko sülfat, çinko klorüre kıyasla farklı akustik özellikler sunarak ultrasound testlerinde farklı dokusal yapıları simüle etmek için denenmiştir.

Bu formülasyonlar, fantomun hem fizyolojik hem de patolojik karaciğer dokularını simüle etmek için tasarlanmış ve her biri ultrasound cihazıyla yapılan testler sonucunda farklı görsel özellikler sunmuştur. Akustik empedans, sertlik ve elastikiyet gibi özellikler dikkate alınarak geliştirilen bu formülasyonlar, fantomun biyolojik dokuya yakın bir şekilde ultrasound cihazlarında görüntülenmesini sağlamıştır.

3.4 3D Karaciğer Modelinin Eklenmesi ve Silikon Doldurma Süreci

Karaciğerin gerçek anatomik yapısına uygun bir model, bilgisayar destekli tasarım programı olan SolidWorks yazılımı ile oluşturulmuş bu model 3D printer kullanılarak üretildi. 3D yazıcıyla oluşturulan model, fantomun iç yapısına yerleştirilmiş, ancak ilk denemelerde ultrasound görüntüleme sırasında artefakt gözlemlenmiştir. Bu sorun, modelin iç yapısının boş olmasından kaynaklanmıştır ve ultrasound dalgalarının geri yansiyarak yanlış görüntüler oluşturmasına neden olmuştur.



Şekil 8.2: Karaciğer 3D tasarımı

Bu sorunun çözümü olarak, 3D modelin içi silikon ile doldurulmuştur. Silikon, biyolojik dokulara yakın elastik ve akustik özelliklere sahip olduğu için modelin yapısal bütünlüğünü sağlamakla kalmamış, aynı zamanda ultrasound görüntüleme kalitesini de artırmıştır. Silikonun iç dolgu maddesi olarak kullanılmasıyla, ultrasound dalgalarının doğru bir şekilde iletilmesi sağlanmış ve artefaktlar ortadan kaldırılmıştır.



Şekil 8.3: 3D printer'dan çıkan karaciğer modeli

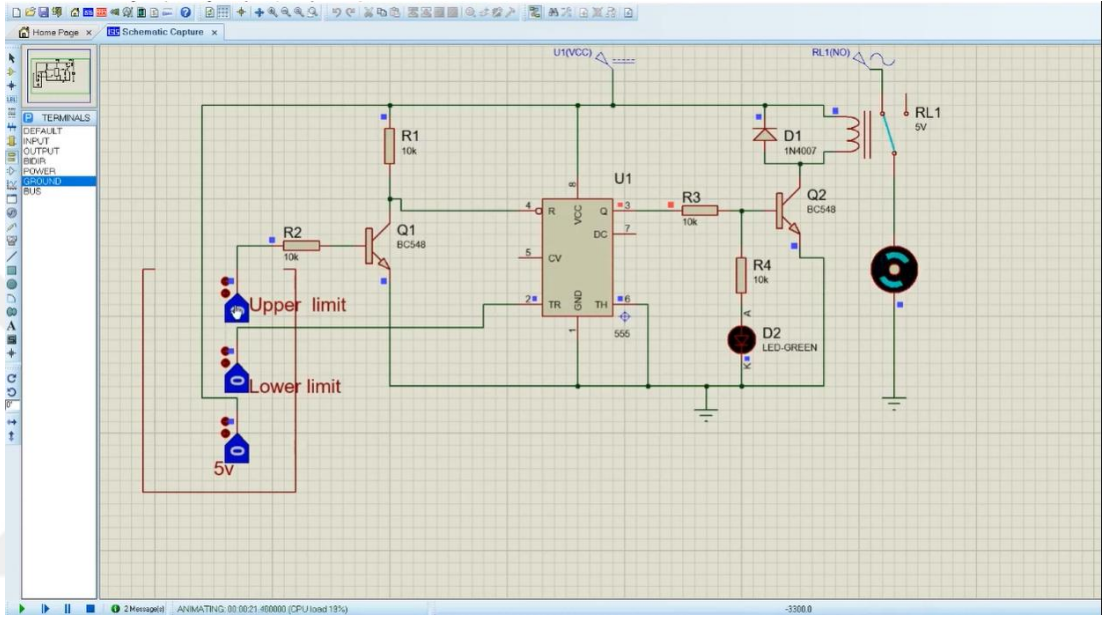
Silikon doldurma işlemi, aynı zamanda karaciğerin patolojik özelliklerini taklit etmek için de kullanılmıştır. Örneğin, bazı bölgelerde daha yoğun silikon uygulanarak karaciğer tümörleri gibi yoğun yapıların simülasyonu yapılmıştır. Bu sayede hem sağlıklı hem de patolojik karaciğer yapıları, ultrasound cihazı ile doğru bir şekilde görüntülenebilmiştir.

3.5 Damar Simülasyonu ve Canlı Akış Görüntüleme

Karaciğer fantomu içinde damar yapılarının simüle edilmesi, ultrasound görüntüleme testlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Karaciğerin damar yapısını simüle etmek amacıyla, aspirasyon kateteri kullanılmıştır. Kateter, fantomun içine damar yapısına benzer bir şekilde yerleştirilmiş ve gerçek zamanlı sıvı akışı

sağlanarak kan damarlarının görüntülenmesi simüle edilmiştir. Suresh ve Parker (2018), damar simülasyonu için bu tür kateterlerin kullanımının, özellikle doppler ultrasound görüntüleme testlerinde gerçekçi sonuçlar verdiğini belirtmiştir.

Devir daim pompası kullanılarak kateterden sıvı akışı sürekli hale getirilmiştir. Bu pompa, kan dolaşımını taklit ederek, damar içindeki sıvının sürekli bir şekilde hareket etmesini sağlamıştır.



Şekil 8.4: Devir daim pompası elektronik tasarımı

Ultrasound cihazı ile yapılan testlerde, bu sıvı akışı Doppler modu kullanılarak görüntülenmiştir. Jensen ve Lutz (2017), devir daim pompası ile yapılan sıvı simülasyonlarının, damar içi kan akışını doğru bir şekilde taklit ettiğini ve bu tür sistemlerin ultrasound cihazlarının kalibrasyonunda önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır.

Damar simülasyonu ile birlikte gerçekleştirilen canlı akış testleri hem sağlıklı hem de patolojik damar yapılarının ultrasound altında nasıl görüntülendiğini incelemek için kullanılmıştır. Özellikle damar tıkanıklığı gibi patolojik durumların simüle edilmesi amacıyla kateterin belirli bölgelerine silikon enjekte edilerek damar darlığı oluşturulmuş ve bu yapıların ultrasound altında nasıl görüldüğünü analiz edilmiştir.

3.6 Ultrasound Görüntüleme Süreci

Fantomun test edilmesi, ultrasound cihazı ile çeşitli görüntüleme modlarının kullanılmasıyla gerçekleştirilmiştir. B-modu ve Doppler modları başta olmak üzere, farklı görüntüleme modları kullanılarak fantomun akustik özellikleri ve simüle edilen damar yapılarına yönelik testler yapılmıştır. B-modu, karaciğerin genel yapısını ve dokusal özelliklerini görüntülemek için kullanılmıştır. Doppler modu ise damar simülasyonlarından elde edilen sıvı akışını ve kan akışındaki anormallikleri incelemek için tercih edilmiştir.

- B-modu Görüntüleme: Bu mod, fantomun genel yapısının incelenmesi için kullanıldı. 3D yazıcıdan elde edilen karaciğer modeli, silikon dolgu ile daha net bir şekilde görüntülendi. Ultrasound dalgalarının modelin içinden düzgün bir şekilde geçmesi sağlandı ve karaciğerin farklı bölgelerinde de elde edilen görüntüler, gerçek dokusal yapıya benzer şekilde incelendi.
- Doppler Modu Görüntüleme: Damar simülasyonu sırasında elde edilen sıvı akışı, Doppler ultrasound kullanılarak görüntülendi. Devir daim pompası ile sağlanan sıvı hareketi, kan akışını taklit ederek doğru bir simülasyon sağladı. Damar içindeki darlık ve tıkanıklık gibi durumlar doppler ile gözlemlendi. Bu testler, ultrasound cihazının damar yapılarını ve içlerindeki akışkan hareketlerini doğru bir şekilde görüntüleyip görüntüleyemediğini anlamak için yapıldı.

Her iki görüntüleme modunda da elde edilen sonuçlar, fantomun hem fizyolojik hem de patolojik karaciğer dokularını ve damar yapılarını simüle etmekte başarılı olduğunu göstermiştir.

3.7 ISO 17043 ve ISO 13485 Kapsamında Doğrulama

Fantomun geliştirilmesi sürecinde kullanılan malzemelerin ve üretim süreçlerinin kalitesi, ISO 17043 ve ISO 13485 standartlarına uygun şekilde değerlendirilmiştir. Bu standartlar, tıbbi cihazların kalibrasyonu ve kalite kontrol süreçlerinde kullanılan malzemelerin ve metodolojilerin belirli kriterlere uygunluğunu şart koşar. ISO 17043, tıbbi cihazların performans testlerinde kullanılan

fantomların doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendiren bir kalite standardıdır. ISO 13485 ise tıbbi cihazların üretimi ve kalibrasyon süreçlerinde kullanılan materyallerin kalite yönetim sistemi açısından uygunluğunu belirler (Jones ve Bell, 2020)

Bu standartlar doğrultusunda, geliştirilen fantomun akustik özellikleri, kullanılan malzemelerin saflığı ve üretim sürecinde uygulanan kalite kontrol prosedürleri titizlikle incelenmiştir. Yapılan testlerde, fantomun malzemeleri ve üretim teknikleri, bu standartlara uygun bulunmuştur. Özellikle ultrasound cihazı ile elde edilen görüntülerin doğruluğu ve biyolojik dokulara benzerliği açısından yapılan değerlendirmelerde, fantomun yüksek performans sergilediği tespit edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1 Formülasyon Denemeleri ve Sonuçları

Formülasyon 1: 5g Agar-Agar, 13,6 g ZnCl₂, 250 ml distile su; Daha sert ve yoğun doku simülasyonu için kullanılmıştır. Görüntüleme testlerinde belirgin kontrast ve netlik sağlanmıştır.



Şekil 9.1: Fantom prototipi

Formülasyon 2: 5 g Agar-Agar, 14,7 g ZnCl₂, 250 ml distile su; Patolojik doku simülasyonları için ZnCl₂ miktarı artırılmış ve yoğun yapılar elde edilmiştir.

Formülasyon 3: 2,5 g Agar-Agar, 6,8 g ZnCl₂, 125 ml distile su; Daha elastik ve yumuşak doku simülasyonları için kullanılmıştır. Sağlıklı karaciğer dokusunu temsil eden hafif yapılar üretilmiştir.

Formülasyon 4: 5 g Agar-Agar, 13,6 g ZnSO₄, 250 ml distile su; Alternatif akustik empedans artırıcı ajan olarak çinko sülfatın kullanıldığı bu formülasyon, farklı akustik özellikleri test etmek için hazırlanmıştır.

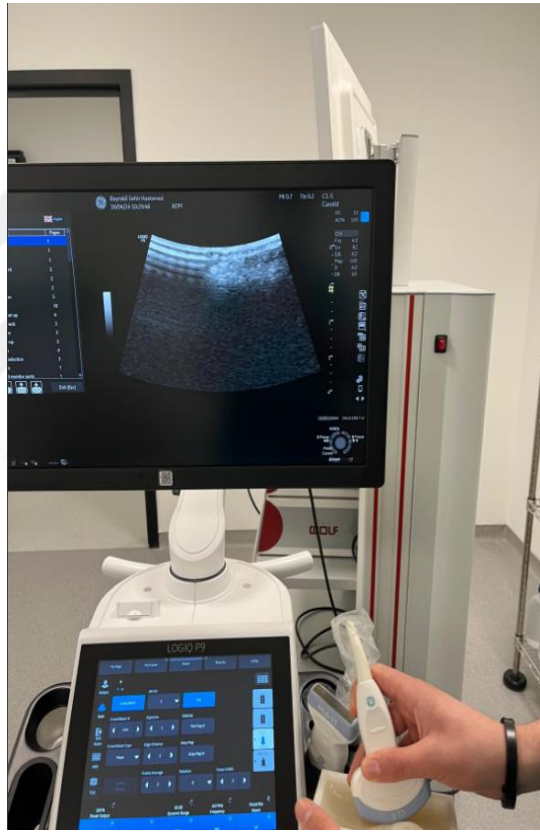
Formülasyonların detaylarını ve sonuçlarını içeren tablo şu şekildedir:

Tablo 1: Formülasyon Denemeleri ve Sonuçları

Formülasyon	Agar-Agar (g)	ZnCl ₂ /ZnSO ₄ (g)	Distile Su (ml)	Özellikler ve Amaç	Sonuçlar
Formülasyon 1	5	13,6	250	Sert ve yoğun doku simülasyonu için akustik empedans sağlar	Ultrasound görüntüleme ve yüksek yoğunluklu bölgeler net bir şekilde görüntülendi
Formülasyon 2	5	14,7	250	Patolojik dokuları taklit etmek için yoğun yapı oluşturur.	Patolojik dokuların ultrasound görüntülemesinde daha koyu ve kontrastlı görüntüler elde edildi.
Formülasyon 3	2,5	6,8	125	Daha yumuşak ve elastik yapı. Sağlıklı doku simülasyonu için uygundur.	Sağlıklı karaciğer dokusu simülasyonu başarıyla elde edildi, elastikiyet özellikleri tatmin edici
Formülasyon 4	5	13,6 (ZnSO ₄)	250	Alternatif akustik empedans sağlayıcı olarak ZnSO ₄ kullanılmıştır.	Akustik empedans açısından uygun ancak görüntüleme kalitesi ZnCl ₂ ' ye kıyasla daha düşüktü.

4.2 Damar Simülasyonu ve Canlı Akış Testi

Damar yapılarının gerçeğe uygun bir şekilde simüle edilmesi, ultrasound görüntülemenin başarısı için kritik öneme sahiptir. Çalışmada, damarları temsil eden aspirasyon kateterleri fantomun içine belirli bir düzenle yerleştirilmiş ve devir daim pompası kullanılarak sürekli sıvı akışı sağlanmıştır. Bu, Doppler ultrasound testlerinde damar içi kan akışını ve anormallikleri görüntülemek için kullanılmıştır. Damar darlıkları ve tıkanıklıkların simülasyonu için kateterin belirli bölgelerine silikon enjekte edilerek patolojik durumlar oluşturulmuştur.



Şekil 9.2: Fantom deneme görüntüsü

4.3 Ultrasound Görüntüleme Testleri

B-modu Görüntüleme: Fantomun genel yapısı ve dokusal özellikleri incelenmiştir. Silikon ile doldurulmuş model, net ve artefaktsız görüntüler sunmuş, doku katmanları biyolojik dokulara benzer bir yapıda görüntülenmiştir.



Şekil 3.3: Fantom ultrasound görüntüsü

Doppler Modu Görüntüleme: Damar içi sıvı akışının ve bu akıştaki anormalliklerin detaylı bir şekilde incelenmesi sağlamıştır. Devir daim pompası, damar içindeki sıvı hareketlerini sürekli hale getirerek kan akışını taklit etmiş ve cihazın performansını değerlendirmiştir.

4.4 ISO 17043 ve ISO 13485 Standartlarına Kapsamında Değerlendirme

Fantomun üretim süreçleri, uluslararası standartlar olan ISO 13485 ve ISO 17043'e uygunluk açısından incelenmiştir. ISO 17043, yeterlilik testleri ve karşılaştırmalı ölçünler için genel gereklilikleri tanımlarken ISO 13485, tıbbi cihazların güvenilirliği ve etkinliğini sağlamak için kalite yönetim sistemlerini kapsar. Geliştirilen fantom, bu standartlar doğrultusunda yapılan testlerde yüksek performans sergilemiş, kullanılan malzemeler ve üretim teknikleri, fantomun tıbbi cihaz kalibrasyonunda ve eğitimde etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, karaciğerin fizyolojik ve patolojik özelliklerini gerçeğe en yakın şekilde simüle eden bir ultrasound fantomu geliştirilmiştir. Bu tür fantomlar, ultrasound cihazlarının doğruluğunu test etmede, kullanıcı eğitiminde ve klinik senaryoların simüle edilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Literatürde ultrasound fantomlarının kullanımına yönelik çalışmalar, bu teknolojinin eğitim ve kalite kontrol süreçlerine sağladığı katkıyı ortaya koymuştur. Ancak Türkiye’de bu tür ürünlerin ticari olarak erişilebilir olmaması ve mevcut ticari ürünlerin yüksek maliyetleri, yerel çözümler geliştirilmesini gerektirmiştir. Bu çalışmanın temel amaçlarından biri, bu ihtiyaca yönelik düşük maliyetli ve yerel olarak üretilebilecek bir çözüm sunmaktır.

Literatürde, ultrasound fantomlarının tasarımı genellikle agar-agar, polivinil alkol (PVA) ve balistik jelatin gibi malzemelerle gerçekleştirilmiştir. Örneğin, Balos ve ark. (2015), agar-agar ve çinko klorür kullanarak biyolojik dokulara benzer bir fantom geliştirilmiş ve bu fantomun ultrasoundik görüntüleme için uygun olduğunu göstermiştir. Yamada ve ark. (2018), PVA bazlı fantomların doku elastikiyetini taklit etme kapasitesini incelemiş ve bu malzemelerin elastografik ultrasound testlerinde yüksek performans sergilediğini ortaya koymuştur. Ancak ticari fantomların maliyeti genellikle belirtilmiş ve bu tür ürünlerin eğitim merkezleri için erişilebilir olmaması eleştirilmiştir.

Geliştirilen fantom, agar-agar ve çinko klorür kombinasyonu ile oluşturulmuş, aynı zamanda damar simülasyonu için aspirasyon kateterleri ve dinamik akış için devir daim pompası kullanılmıştır. Literatürde bu tür yenilikçi yaklaşımların sınırlı olduğu görülmektedir. Özellikle, 3D yazıcı kullanılarak üretilen karaciğer modeli ve silikon dolgu ile artefaktların ortadan kaldırılması, bu çalışmayı mevcut araştırmalardan farklı kılan önemli bir yeniliktir.

Eğitim ve kalibrasyon süreçlerinde kullanılan fantomlar, sağlık profesyonellerine biyolojik dokulara yakın bir ortam sunarak hem cihaz doğruluğunu test etme hem de klinik becerileri geliştirme imkânı sağlar. Fujimoto ve ark. (2020),

bu tür fantomların ultrasound cihazlarının kalibrasyonu sırasında biyolojik dokuya benzer akustik empedans sunarak güvenilir sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Ayrıca, fantom içi damar yapılarını ve sıvı akışlarını simüle etmesi, kullanıcıların Doppler ultrasound cihazlarını etkin bir şekilde kullanma becerisini artırmaktadır.

Bu çalışmada kullanılan devir daim pompası ve damar simülasyonu, literatürdeki diğer çalışmalara paralel olarak geliştirilmiştir. Örneğin, Smith ve Parker (2019), aspirasyon kateterleri kullanarak damar darlığı ve tıkanıklık gibi patolojik durumları simüle etmiş ve bu tür modellerin Doppler ultrasound eğitiminde önemli bir araç olduğunu vurgulamıştır. Çalışmamızda bu yöntemle malzemeleri kullanarak maliyet etkin bir çözüm sağlanmıştır.

ISO 17043 ve ISO 13485 standartları, tıbbi cihazların kalite yönetimi ve performans doğrulama süreçlerinde temel bir rol oynamaktadır. Literatürde bu standartlara uygun olarak geliştirilen fantomlar, genellikle uluslararası alanda kabul görmüş ürünlerdir. Jones ve Bell (2020), ISO 17043 kapsamındaki yeterlilik testlerinin cihaz kalibrasyonu için yüksek doğruluk sağladığını belirtmiş; ISO 13485'in ise ürün güvenilirliği ve etkinliğini artırdığını bildirmiştir. Bu çalışmada, geliştirilen fantom ve fiziksel özellikleri, bu standartlar doğrultusunda değerlendirilmiş ve başarıyla doğrulanmıştır.

Mevcut ticari fantomların yüksek maliyetleri, özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu ürünlerin yaygın kullanımını sınırlamaktadır. Geliştirilen fantom, yerel malzemelerle üretildiği için ticari ürünlere kıyasla çok daha düşük maliyetlidir. Literatürde, maliyet etkinliğini sağlamak amacıyla alternatif malzemeler kullanan çalışmalar da bulunmaktadır. Özdemir ve Eroğul (2021), balistik jelatin bazlı fantomların düşük maliyetle üretildiğini ve ultrasound eğitiminde etkili olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışmalarda damar simülasyonu ve doku modelleri yeterince ele alınmamıştır. Çalışmamız, bu eksiklikleri gidererek daha kapsamlı bir çözüm sunmaktadır.

Geliştirilen bu ultrasound fantomunun eğitim süreçlerine sağladığı katkılar, yalnızca tıbbi cihaz kalibrasyonu ile sınırlı kalmayıp, aynı zamanda sağlık profesyonellerin klinik becerilerini geliştirmelerinde de önemli bir rol oynamaktadır. Sağlık eğitimi, gerçek hastalar üzerinde yapılan testlerin etik ve güvenlik sorunları

barındırması nedeniyle zaman zaman zorluklarla karşılaşabilmektedir. Bu bağlamda, gerçekçi simülasyonlar sağlayan fantomlar, eğitim sürecinde büyük bir avantaj sunmaktadır. (Yamada ve Diğ. 2018)Özellikle bu çalışmada kullanılan 3D yazıcı ile üretilmiş karaciğer modeli, öğrencilere ya da uzmanlara daha önce karşılaşmadıkları durumları güvenli bir ortamda deneyimleme imkanı tanımaktadır. Bu tür simülasyonlar, kullanıcıların acil durum senaryolarına hazırlıklarını ve hızlı karar verebilme becerilerini geliştirmelerine yardımcı olabilir (Wu ve Diğ. 2015).

Özellikle damar simülasyonu, ultrasound teknolojisinin eğitiminde önemli bir yer tutmaktadır. Doppler ultrasound cihazlarının kullanımında damar yapılarının dinamik bir şekilde simüle edilmesi, gerçek hayatta karşılaşılabilecek damar tıkanıklıkları gibi durumların eğitimde yer almasını sağlamaktadır. Bu çalışma, literatürde nadiren karşılaşılan bir yaklaşımı benimsemiştir. Devir daim pompası kullanarak damar içindeki sıvı akışını gerçek zamanlı olarak gözleme imkanı, eğitimde gerçekçi bir deneyim sunmaktadır. (Gao ve Diğ. 2019) Bu simülasyon, sağlık profesyonellerine yalnızca cihaz kullanma becerilerini geliştirmekle kalmamakla birlikte, aynı zamanda hastaların durumlarını daha iyi değerlendirmelerini sağlar (Smith ve Diğ. 2019).

Bunun yanı sıra, bu çalışmada kullanılan malzeme kombinasyonları, ticari fantomlara göre çok daha düşük maliyetli bir çözüm sunmaktadır. Agar-agar ve çinko klorür gibi yerel malzemelerle yapılan üretim, fantomun biyolojik dokulara benzer özellikler göstermesini sağlamaktadır. Ticari ürünler genellikle yüksek maliyetlerle karşılaşırken, yerel üretimle sağlanan bu maliyet avantajı, sağlık eğitiminin daha erişilebilir olmasına olanak tanımaktadır. (Azar ve Diğ. 2017) Ayrıca, yerel malzemeler kullanılarak yapılan üretim, sürdürülebilirlik açısından da önemli bir katkı sunmaktadır. Bu tür çözümler, yalnızca yerel pazarda değil, uluslararası pazarda da daha düşük bütçeyle kalite sağlamak isteyen sağlık kurumları için etkili bir alternatif olabilir. (Özdemir ve Diğ. 2021)

Son olarak, ISO standartlarına uygun olarak geliştirilen bu fantomun doğruluğu, kalite yönetim sistemlerinin etkinliğini artırmak için kritik bir faktördür. ISO 13485 ve ISO 17043 standartlarına uygunluk, medikal cihazların güvenliğini ve etkinliğini garanti altına alırken, aynı zamanda eğitim ve kalibrasyon süreçlerinin uluslararası kabul görmesini sağlamaktadır (Sugimoto ve Diğ. 2016). Bu çalışma,

yerel çözümler geliştirilmesi açısından önemli bir örnek teşkil etmekte ve düşük maliyetli, yüksek kaliteli eğitim araçlarının tıbbi eğitimdeki rolünü pekiştirmektedir (Jones ve Diğ. 2020).



6. SONUÇ

Bu çalışma, karaciğerin ultrasound görüntülemesinde kullanılabilen fizyolojik ve patolojik özelliklerini başarılı bir şekilde simüle eden bir fantom geliştirilmiştir. Literatürde benzer çalışmalar bulunmakla birlikte, Türkiye’de bu tür yerel üretim örnekleri oldukça sınırlıdır. Geliştirilen fantom, yerel malzemeler kullanılarak düşük maliyetle üretilmiş ve bu yönüyle yalnızca akademik bir katkı değil, aynı zamanda ülke ekonomisi için de stratejik bir değer taşımaktadır.

Geliştirilen fantom, yüksek maliyetli ticari ürünlere kıyasla yerel üretim olanaklarıyla düşük maliyetli bir çözüm sunmaktadır. Türkiye’de henüz bu alanda yerli üretim eksikliği, dışa bağımlılığa yol açmakta ve eğitim merkezlerinin bütçesini zorlamaktadır. Çalışmamız, bu açığı kapatmayı hedeflemiş ve yerel malzemelerle maliyet etkin bir prototip ortaya koymuştur. Bu durum, sağlık sektöründe yerli üretimin teşvik edilmesi ve ülkenin bu alandaki rekabet gücünün artırılması açısından önemlidir.

Özellikle agar-agar, çinko klorür ve aspirasyon kateteri gibi yerel olarak temin edilebilecek malzemelerin kullanımı, bu tür ürünlerin daha geniş bir kitleye ulaşmasını sağlayacaktır. Ticari ürünlerin yüksek maliyeti göz önüne alındığında, geliştirilen fantom hem küçük ölçekli eğitim merkezleri hem de büyük hastaneler için ekonomik bir çözüm sunmaktadır. Gelecekte, bu prototipin seri üretime geçmesi durumunda, sadece iç pazarda değil, aynı zamanda uluslararası pazarda da rekabetçi bir ürün haline gelebileceği öngörülmektedir.

Ultrasound cihazlarının etkin kullanımı ve doğru kalibrasyonu, medikal eğitimde temel bir gerekliliktir. Geliştirilen fantom, kullanıcıların hem cihaz doğruluğunu değerlendirme hem de gerçekçi bir simülasyon ortamında pratik yapma imkânı sunmaktadır. Fantomun iç yapısına yerleştirilen damar simülasyonları ve devir daim pompası ile oluşturulan canlı akış, sağlık profesyonellerinin klinik senaryoları deneyimlemesine olanak tanımıştır. Özellikle Doppler ultrasound cihazlarının kan akışını ve damar tıkanıklıklarını görüntüleme kapasitesini

değerlendirmek için sağlanan bu özellik, literatürde belirtilen mevcut fantomlardan bir adım öndedir.

Geliştirilen fantomun eğitim süreçlerinde kullanımı, öğrencilerin ve sağlık çalışanlarının teorik bilgilerini pratiğe dönüştürmelerini kolaylaştıracaktır. Ultrason cihazlarının etkin kullanımı, hasta güvenliğini artırmak ve klinik sonuçları iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir. Bu fantom, eğitim sırasında hata yapma riskini ortadan kaldırarak, kullanıcıların özgüven kazanmalarını ve cihazları daha doğru bir şekilde kullanmalarını sağlayacaktır.

ISO 17043 ve ISO 13485 standartlarına uygunluk, geliştirilen fantomun uluslararası kabul edilebilirliği açısından büyük önem taşımaktadır. ISO 17043 kapsamında, yeterlilik testleri sırasında kullanılan fantomların güvenilirliği ve doğruluğu değerlendirilmiştir. Fantom, bu standartlara uygun olarak yapılan testlerde başarılı bir performans sergilemiş ve medikal cihazların kalibrasyonunda güvenilir bir araç olarak öne çıkmıştır.

ISO 13485'e uygunluk ise, fantomun üretim süreçlerinde kalite yönetiminin titizlikle uygulandığını göstermektedir. Bu standart, yalnızca üretim sürecinin değil, aynı zamanda kullanılan malzemelerin ve tasarım metodolojisinin de uluslararası normlara uygun olduğunu belgelemektedir. Böylece geliştirilen fantom, yalnızca yerel eğitim merkezlerinde değil, uluslararası sağlık kuruluşlarında da kullanılabilir hale gelmiştir.

Fantomun tasarımında kullanılan 3D yazıcı teknolojisi hem maliyet etkinliği sağlamak hem de gerçeğe yakın anatomik modeller oluşturmak açısından büyük bir avantaj sağlamıştır. Silikon dolgu ile modelde oluşabilecek artefaktların ortadan kaldırılması, ultrasound dalgalarının daha doğru bir şekilde iletilmesini mümkün kılmıştır. Bu, literatürde yaygın olmayan bir yenilik olarak dikkat çekmektedir.

Ayrıca, damar yapılarının simüle edilmesi ve bu yapıların dinamik sıvı akışıyla gerçekçi bir şekilde görüntülenmesi, ultrasound cihazlarının farklı klinik durumlarda nasıl performans gösterdiğini test etmek için önemli bir olanak sunmuştur. Bu özellik hem eğitim hem de cihaz geliştirme süreçlerinde büyük bir değer taşımaktadır.

Bu çalışma, sadece karaciğer ultrasound fantomlarıyla sınırlı kalmamakta, aynı zamanda diğer organların simülasyonu için de bir temel oluşturmaktadır. Böbrek, kalp ve diğer iç organlara yönelik fantomların geliştirilmesi, eğitim ve cihaz kalibrasyonu süreçlerinde daha geniş bir kullanım alanı sunabilir. Ayrıca, damar yapılarını içeren daha kompleks modellerin geliştirilmesi, cerrahi simülasyonlar ve terapötik ultrasound uygulamaları için yeni fırsatlar yaratabilir.

Gelecekte bu tür fantomların seri üretimi, Türkiye'nin medikal cihaz sektöründeki rekabet gücünü artırabilir. Yerli üretim, yalnızca ithalat potansiyeliyle ülke ekonomisine önemli katkılar sağlayacaktır. Bu tür yenilikçi ürünler, Türkiye'nin uluslararası alanda medikal teknoloji üreticisi olarak tanınmasına da olanak tanıyabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, yerel kaynaklarla düşük maliyetli ve yüksek performanslı bir ultrasound fantomu geliştirilmesi için bir model sunmuştur. Çalışmada kullanılan metodolojiler, literatürdeki bilgilerle karşılaştırıldığında hem teknik hem de ekonomik açıdan üstünlükler göstermiştir. Eğitim ve kalibrasyon süreçlerine sağladığı katkılar, bu fantomun sağlık sektörü için vazgeçilmez bir araç olabileceğini kanıtlamaktadır. Geliştirilen ürünün seri üretimine geçirilmesi ve diğer organlara yönelik uygulamalarla genişletilmesi hem sağlık eğitimini hem de medikal cihaz geliştirme süreçlerinde çığır açıcı bir etki yaratabilir.

7. KAYNAKLAR

A. Carovac, F. Smajlovic, and D. Junuzovic, "Application of ultrasound in medicine," *Acta Inform Med.*, vol. 19, no. 3, pp. 168–171, Sep. 2011, doi: 10.5455/aim.2011.19.168-171.

M. O. Culjat, D. Goldenberg, P. Tewari, and R. S. Singh, "A review of tissue substitutes for ultrasound imaging," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 36, no. 6, pp. 861–873, 2010, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.02.012.

R. Azar and M. D. Eliezer, "ISO standards in medical device development: Focus on ultrasound phantoms," *Journal of Medical Devices*, vol. 11, no. 3, Sep. 2017, doi: 10.1115/1.4036943.

J. C. Cohen et al., "Genetic and environmental factors in liver metabolism," *New England Journal of Medicine*, vol. 354, no. 17, pp. 1793–1801, Apr. 2006.

R. Bataller and D. A. Brenner, "Liver fibrosis and stellate cells," *Gastroenterology*, vol. 129, no. 4, pp. 1335–1355, 2005.

A. W. Appis, M. J. Tracy, and S. B. Feinstein, "Update on the safety and efficacy of commercial ultrasound contrast agents in cardiac applications," *Echo Res Pract*, vol. 2, no. 2, pp. R55–R62, 2015, doi: 10.1530/ERP-14-0076.

F. Giesel et al., "Ultrasound elastography: Principles and techniques," *European Journal of Radiology*, vol. 48, no. 1, pp. 73–79, Apr. 2003, doi: 10.1016/S0720-048X(03)00180-7.

J. E. Hall and A. C. Guyton, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 13th ed., Philadelphia, PA, USA: Saunders, 2016.

H. Gray, *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*, 42nd ed., London, U.K.: Elsevier, 2020.

- S. Sherlock and J. Dooley, *Diseases of the Liver and Biliary System*, 13th ed., Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell, 2018.
- G. K. Michalopoulos, "Liver regeneration mechanisms," *Hepatology*, vol. 65, no. 3, pp. 1014–1024, Mar. 2017.
- B. K. Park and A. M. Breckenridge, "Drug metabolism and liver detoxification," *Pharmacological Reviews*, vol. 73, no. 4, pp. 1238–1254, Dec. 2021.
- T. G. Leighton, "What is ultrasound?," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 93, pp. 3–83, 2007, doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.026.
- M. A. Sümbüllü and F. Çağlayan, "Ultrasound Görüntüleme Güncel Gelişmeler," in *Maksillofasiyal Görüntüleme Güncel Teknikler*, Ankara, Turkey: Türkiye Klinikleri, 2020, pp. 6–10.
- O. Sezgin and E. Üçbilek, "Ultrasoundografi Teknolojisindeki Yenilikler," *Güncel Gastroenteroloji*, vol. 21, no. 4, pp. 277–289, 2017, doi: 10.5336/guncel.2017-57294.
- C. F. Dietrich et al., "How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS)," *Ultrasound Int Open*, vol. 4, no. 1, pp. E2–E15, 2018, doi: 10.1055/s-0043-119654.
- K. Takahashi et al., "The role of Kupffer cells in liver immunity," *Hepatology*, vol. 72, no. 2, pp. 415–427, Aug. 2019.
- M. E. Rinella, "Liver lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease," *Hepatology*, vol. 61, no. 4, pp. 1012–1020, Apr. 2015.
- D. L. Nelson and M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 7th ed., New York, NY, USA: Macmillan, 2020.
- M. Alsawaigh et al., "Challenges in liver phantom development for ultrasound imaging," *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 4, no. 1, Jan. 2018, doi: 10.1088/2057-1976/aa9c7e.

Y. Gao et al., "Development of 3D printed phantoms for ultrasound imaging studies," *Medical Physics*, vol. 46, no. 10, pp. 4405–4416, Oct. 2019, doi: 10.1002/mp.13777.

J. D. Humphrey, "Continuum biomechanics of soft biological tissues," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 459, no. 2038, pp. 3–46, 2003, doi: 10.1098/rspa.2002.1060.

J. Ophir et al., "Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 18, no. 3, pp. 283–292, May 1991, doi: 10.1016/0301-5629(91)90079-W.

B. D. Christensen and J. M. S. Hutchins, "Ultrasound-based imaging phantoms for training and calibration," *Medical Physics*, vol. 31, no. 5, pp. 1183–1192, 2004, doi: 10.1118/1.1689978.

J. H. Wu et al., "Design and calibration of flow phantoms for Doppler ultrasound studies," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 62, no. 4, pp. 739–748, Apr. 2015, doi: 10.1109/TUFFC.2014.006716.

T. Kondo, "Advancements in liver ultrasound imaging: Clinical and phantom studies," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 45, no. 7, pp. 1804–1815, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.010.

R. K. Moore et al., "Silicone phantoms for liver imaging: Acoustic and mechanical properties," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 24, no. 4, pp. 723–730, 1998, doi: 10.1016/S0301-5629(98)00025-4.

R. Kumar, "Calibration of Medical Devices: Method and Impact on Operation Quality," *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 2023. doi: 10.31531/2231-5896.1000128.

ISO 17043:2010, *Conformity assessment — General requirements for proficiency testing*, International Organization for Standardization, 2010.

ISO 13485:2016, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*, International Organization for Standardization, 2016.

S. R. Baker et al., "3D printing technology for phantom development in medical imaging," *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 41, no. 1, pp. 10–19, 2017, doi: 10.1080/03091902.2016.1200738.

T. G. Leighton, "What is ultrasound?," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 93, pp. 3–83, 2007, doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.026.

M. A. Sümbüllü and F. Çağlayan, "Ultrasound Görüntülemede Güncel Gelişmeler," in *Maksillofasiyal Görüntülemede Güncel Teknikler*, Ankara, Turkey: Türkiye Klinikleri, 2020, pp. 6–10.

M. E. Rinella, "Liver lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease," *Hepatology*, vol. 61, no. 4, pp. 1012–1020, Apr. 2015.

F. Giesel et al., "Ultrasound elastography: Principles and techniques," *European Journal of Radiology*, vol. 48, no. 1, pp. 73–79, Apr. 2003, doi: 10.1016/S0720-048X(03)00180-7.

J. E. Hall and A. C. Guyton, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 13th ed., Philadelphia, PA, USA: Saunders, 2016.

M. O. Culjat, D. Goldenberg, P. Tewari, and R. S. Singh, "A review of tissue substitutes for ultrasound imaging," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 36, no. 6, pp. 861–873, 2010, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.02.012.

R. Kumar, "Calibration of Medical Devices: Method and Impact on Operation Quality," *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 2023. doi: 10.31531/2231-5896.1000128.

T. Kondo, "Advancements in liver ultrasound imaging: Clinical and phantom studies," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 45, no. 7, pp. 1804–1815, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.010.

M. E. Rinella, "Liver lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease," *Hepatology*, vol. 61, no. 4, pp. 1012–1020, Apr. 2015.

G. K. Michalopoulos, "Liver regeneration mechanisms," *Hepatology*, vol. 65, no. 3, pp. 1014–1024, Mar. 2017.

T. G. Leighton, "What is ultrasound?," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 93, pp. 3–83, 2007, doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.026.

