



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



TERMAL GÖRÜNTÜ ANALİZİ İLE TÜMÖRLERİN ERKEN TANILANMASI

Yüksek Lisans Tezi

Cansu Hidayet KELEBEK

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

İzmir
2022

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

TERMAL GÖRÜNTÜ ANALİZİ İLE TÜMÖRLERİN ERKEN TANILANMASI

Cansu Hidayet KELEBEK

Danışman : Prof. Dr. Mehmet ENGİN

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı
Elektronik Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı

İzmir
2022

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Termal Görüntü Analizi ile Tümörlerin Erken Tanılanması” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

17 / 01 / 2022

Cansu Hidayet KELEBEK

ÖZET**TERMAL GÖRÜNTÜ ANALİZİ İLE
TÜMÖRLERİN ERKEN TANILANMASI**

KELEBEK, Cansu Hidayet

Yüksek Lisans Tezi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet ENGİN

Ocak 2022, 108 sayfa

Günümüzde, tümörlerin sezimlenmesinde kullanılan birçok cihaz bulunmaktadır. Ancak bu cihazlar çok pahalı olup, küçük çaplı tümörlerin sezimlenmesinde yetersiz kalırken, hastaya sıkıntı verici bir uygulama olup, aynı zamanda iyonize radyasyonun zararlı etkisini beraberinde getirebilmektedir. Diğer yandan, termal görüntüleme; çok düşük maliyetli ve yan etkisiz bir yöntem olup, erken dönem kanserin tanısında geleneksel yöntemlere göre yüksek doğruluğu ile önemli bir aday yöntem olarak görülmektedir. Bu çalışma meme tümörlerinin tanılanması için üç adımdan oluşmaktadır. İlk adım; Comsol Multiphysics benzetim programı ve programın Bio-ısı Transfer Modülü kullanılarak sağlıklı meme dokusu ve tümör dokusu taklit edilerek asimetri durumları oluşturulmasıdır. İkinci adım; içine tümör taklidi yapan dirençler gömülerek oluşturulan meme fantom ortamı tasarımı ve meme fantomundan çeşitli asimetri senaryoları oluşturularak termal kamera ile görüntü almaktır. Üçüncü adım; veritabanından alınan, fantom yapay organından elde edilen ve benzetim programı ile üretilen görüntülerin bölütlenmesi ve nicemsel olarak yapılan piksel parlaklığı ve damarlaşma (veritabanı) tabanlı asimetri çalışmalarıdır. Meme bölgesi sağ ve sol meme olarak otomatik olarak bölütlenmiştir. Bölütlenen görüntülerden piksel parlaklığı tabanlı öznitelikler çıkartılmıştır. Bölütlenen termal görüntüler (veritabanı) kullanılarak damar bölütlemesi yapılmıştır. Daha sonra damarlaşma tabanlı öznitelikler çıkartılmıştır. Bu özniteliklerin farklarının standart sapması ve ortalaması hesaplanarak piksel parlaklığı ve damarlaşma (veritabanı) tabanlı asimetri analizleri yapılmıştır. Fantom ve Comsol Multiphysics programı ile elde edilen görüntülerin analizi sonucunda sağlıklı doku ve tümörlü doku arasında sıcaklık (piksel parlaklığı) olarak asimetrielerin olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple termal görüntülemenin tümörlerin erken tanılamada tamamlayıcı bir araç olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar sözcükler: Termogram, meme tümörü tespiti, asimetri analizi, damarlaşma analizi, meme bölgesinin bölütlenmesi, COMSOL Multiphysics.

ABSTRACT

EARLY DETECTION OF TUMORS

WITH THERMAL IMAGING ANALYSIS

KELEBEK, Cansu Hidayet

MSc in Electronics Eng.

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet ENGİN

January 2022, 108 pages

Today, there are many devices used in the detection of tumors. However, these devices are very expensive and insufficient for detecting small-scale tumors, and they have some limitations due to patient discomfort associated with compression of the breast tissue and exposure to ionizing radiation. On the other hand, thermal imaging is a very low-cost and side-effect-free method, and it is seen as an important candidate method in the diagnosis of early-stage cancer with its high accuracy compared to conventional methods. In this study there are three steps for the diagnosis of breast tumors. The first step is to create asymmetry conditions by simulating healthy breast tissue and tumor tissue using the Comsol Multiphysics simulation program and its Bio-heat Transfer Module. The second step is to design the breast phantoms, which are created by embedding resistors that mimic a tumor, and take images with a thermal camera by creating various asymmetry scenarios from the breast phantom. The third step is segmentation, and quantitative intensity value and vascularization (database)-based asymmetry analyses of the thermal images. These are updated from the database, the phantom artificial organ and the simulation program. Firstly, the breast region was automatically segmented as right half breast and left half breast. Then, intensity value based features were extracted from the segmented images. Next, vessel segmentation was performed using segmented thermal images (database). After that, the vascular quantification based features were extracted. Finally, intensity value and vascular quantification (database) based asymmetry analyses were performed by calculating the standard deviation and average of these features differences. As a result of the analysis of the images obtained from the Phantom and Comsol Multiphysics program, it was determined that asymmetries in terms of temperature (pixel intensity) occurred between the healthy tissue and the tumor tissue. Hence, we can say that thermal imaging is a complementary tool in the early diagnosis of breast tumors.

Keywords: Thermogram, breast cancer detection, asymmetry analysis, vascular quantification analysis, breast segmentation, COMSOL Multiphysics.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK	ii
KABUL ONAY SAYFASI	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xviii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xix
1 GİRİŞ.....	1
2 GENEL BİLGİLER	12
2.1 Meme Dokusu ve Tümör Fizyolojisi	12
2.1.1 Meme dokusu.....	12
2.1.2 Tümör	14
2.2 Termal Görüntülemenin Tıpta Kullanımı	16
2.2.1 Meme termal görüntüleme.....	18
2.3.1 Bio-ısı (Bioheat) yayılım denklemi	19
3 GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
3.1 Veri Kaynakları	22
3.1.1 COMSOL Multiphysics benzetim programı ve üretilen termal görüntüler.....	22
3.1.2 Visual Lab DMR-IR veritabanı	44

3.1.3 Fantomlardan alınan termal görüntüler ve görüntü alma koşulları.....	46
3.2 Kullanılan Görüntü İşleme ve Analizi Yöntemleri	49
3.2.1 Meme bölgesinin bölütlenmesi	49
3.2.2 Damarlaşma bölütlenmesi ve analizi	55
3.2.3 Piksel parlaklığı (Intensity) tabanlı bölgesel asimetri analizi	58
3.3 Donanım Özellikleri.....	62
3.3.1 Meditherm med2000 termal kamera özellikleri.....	62
3.3.2 Fantom ortamın teknik özellikleri.....	68
4 SONUÇLAR VE YORUMLAR.....	72
4.1 Bölgesel Bölütleme ile İlgili Sonuçlar	72
4.1.1 DMR-IR veritabanındaki termal görüntülerin bölütlenmesi.....	72
4.1.2 COMSOL Multiphysics ile üretilen termal görüntülerin bölütlenmesi	81
4.1.3 Fantom meme modelinden elde edilen termal görüntülerin bölütlenmesi	85
4.2 Damarlaşma Bölütlenmesi ve Analizi Sonuçları	87
4.2.1 Damarlaşma bölütlenmesi.....	87
4.2.2 Damarlaşma analizi sonuçları	93
4.3 Piksel Parlaklık (Intensity) Tabanlı Bölgesel Asimetri Analizi Sonuçları	94
4.3.1 DMR-IR veritabanındaki termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları	94
4.3.2 COMSOL Multiphysics ile üretilen termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları	95

4.3.3 Fantom meme modelinden elde edilen termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları.....	96
5 TARTIŞMA.....	98
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	103
TEŞEKKÜR	107
ÖZGEÇMİŞ.....	108



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Meme Dokusu Fizyolojisi.....	12
Şekil 2.2. Süt kanalı hücre anatomileri(Normal, benign tümör ve malignant tümör).....	14
Şekil 3.1. Yeni model oluşturma seçenekleri.....	23
Şekil 3.2. Uzay boyutunun seçilmesi.	23
Şekil 3.3. Fizik modülünün seçilmesi.	25
Şekil 3.4. Çalışma türünün seçilmesi.	25
Şekil 3.5. Geometri ayarları.	26
Şekil 3.6. Küre geometrisinin oluşturulması.....	27
Şekil 3.7. Yarı küre geometrisinin oluşturulması.	28
Şekil 3.8. İki adet yarı kürenin a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminde görünüşü, c) xyz düzleminden saydam görünüşü	28
Şekil 3.9. Yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 1,5cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü.....	29
Şekil 3.10. Yarıçapı 1 cm ve derinliği 1,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü.....	30
Şekil 3.11. Yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü.....	31
Şekil 3.12. Yarıçapı 1 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü.....	31

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.13. Yağ ve kas dokularının malzeme olarak eklenmesi.	32
Şekil 3.14. Sağ meme ve sol meme' nin yağ dokusu olarak seçilmesi.	33
Şekil 3.15. Yağ dokusunun termal özellikleri.	33
Şekil 3.16. Tümörün kas dokusu olarak seçilmesi.	33
Şekil 3.17. Kas dokusu termal özellikleri.	34
Şekil 3.18. Sağ meme ve sol meme Bioheat 1 atanması.	34
Şekil 3.19. a) Sağlıklı meme dokusunun parametreleri, Metabolik Isı Kapasitesi, b) 29.000 Wm^3 , c) 45.000 Wm^3 , d)80.000 Wm^3 olan tümör parametreleri.....	35
Şekil 3.20. Tümör dokusu Bioheat 2 atanması.	36
Şekil 3.21. Başlangıç sıcaklık değerinin atanması.....	36
Şekil 3.22.Sağ memenin ve sol memenin dış yüzeylerine ısı yalıtımı uygulanması.	37
Şekil 3.23. Sağ meme, sol meme ve tümör mesh(ağ) yapısı.	39
Şekil 3.24. 29.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 0,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	39
Şekil 3.25. 29.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	40
Şekil 3.26. 29.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	40
Şekil 3.27. 29.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	41
Şekil 3.28. 45.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

Şekil	Sayfa
Şekil 3.29. 80.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	42
Şekil 3.30. 80.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	42
Şekil 3.31. 80.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlikte ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	43
Şekil 3.32. 80.000 Wm^3 metabolik ısı kapasiteli, 3,5 cm derinlikte ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.....	43
Şekil 3.33. Konumlar: a) 90° sol ön, b) ön, c) 90° sağ ön, d) 45° sol ön, e) 45° sağ ön.....	45
Şekil 3.34. DMR-IR veritabanını kullanıcı arayüzü.	45
Şekil 3.35. Termal kamera ile meme fantomunun çekim düzeneği.....	48
Şekil 3.36. Veritabanı meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması.	51
Şekil 3.37. Comsol ile üretilen meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması.....	53
Şekil 3.38. Fantom ortamından üretilen meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması.	54
Şekil 3.39. Veritabanından alınan meme termal görüntülerinin damarlaşma bölütlenmesi ve analizi akış şeması.	58
Şekil 3.40. Meme termal görüntülerinin piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi akış şeması.	61
Şekil 3.41. Meditherm med2000 termal kamera.	62
Şekil 3.42. WinTES anlık görüntü yakalama ve görüntü pencereleri.....	65
Şekil 3.43. WinTES renk ölçeği, renk haritaları, yakınlaştırma ve nokta sıcaklık ölçümleri uygulamak için araçlar.....	66

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.44. WinTES renk haritası seçimi için açılır menü.....	66
Şekil 3.45. WinTES veri (data) menüsü.	67
Şekil 3.46. WinTES geçmiş (history) menüsü.....	67
Şekil 3.47. Dirençlerin sabitlendiği ve kabloların dirençlere leğimlendiği karkas yapı.	69
Şekil 3.48. Kalıba dökülen karışım.....	70
Şekil 3.49. Fantom meme organları.....	71
Şekil 3.50. A ve B fantomlarının teorik çizimi.....	71
Şekil 4.1. (a) Orijinal termal görüntü, (b) Gaussian filtreden geçmiş termal görüntü.....	72
Şekil 4.2. Canny kenar seçme operatörü ile vücut kenar çizgilerinin belirlenmesi.	73
Şekil 4.3. Dilate operatörü ile kenar çizgilerinin genişletilmesi.....	73
Şekil 4.4. Dallanma noktalarının(branchpoints) gösterilmesi.	74
Şekil 4.5. Meme bölgesinin maskelenmesi.....	75
Şekil 4.6. Meme sınırları (kırmızı ve sarı), uydurulan daireler (mavi) ve orta noktanın (magenta) orijinal görüntü üzerinde gösterilmesi.....	75
Şekil 4.7. Meme bölgesinin (ROI of breast) elde edilmesi.....	76
Şekil 4.8. Meme bölgesinin ayrılması a) Sağ meme, b) Sol meme.	76
Şekil 4.9. Orijinal a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.....	77
Şekil 4.10. Kenar çıkarma a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.....	77
Şekil 4.11. Kenarları kalınlaştırma a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	78

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

Şekil	Sayfa
Şekil 4.12. Dallanma noktalarının (branch points) gösterilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	78
Şekil 4.13. Meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	79
Şekil 4.14. Meme sınırları (kırmızı ve sarı), uydurulan daireler (mavi) ve orta noktanın (magenta) a)1. termal orijinal görüntü, b) 2. termal görüntü üzerinde gösterilmesi.	79
Şekil 4.15. Meme bölgesinin (ROI of breast) elde edilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	80
Şekil 4.16. Meme bölgesinin ayrılması a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	80
Şekil 4.17. Comsol programı ile üretilen orijinal a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	81
Şekil 4.18. RGB görüntünün gri seviyeli görüntüye dönüştürülmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	82
Şekil 4.19. Kenarların bulunması a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.	83
Şekil 4.20. Kenarların genişletilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü. ..	83
Şekil 4.21. Kenarların içini doldurarak meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü,	84
Şekil 4.22. Kenarların içini doldurarak meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	84
Şekil 4.23. Orijinal görüntü üzerinde a) sağ memenin seçilmesi, b) sağ memenin yarıçap ve merkez değerleri bulunarak sınırlarının çizilmesi, c) sol memenin seçilmesi, d) sol memenin yarıçap ve merkez değerleri bulunarak sınırlarının çizilmesi.	85
Şekil 4.24. Meme bölgesinin maskelenmesi a) sağ meme, b) sol meme.	86

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

Şekil	Sayfa
Şekil 4.25. Meme bölgesinin a) sağ meme, b) sol meme olarak bölütlenmesi.....	86
Şekil 4.26. Orijinal termal görüntü a) sağ meme, b) sol meme.	87
Şekil 4.27. Anizotropik difüzyon filtre uygulanan a) sağ meme, b) sol meme.	87
Şekil 4.28. Hessian filtre uygulanan a) sağ meme, b) sol meme.	88
Şekil 4.29. İkili damar haritası a) sağ meme, b) sol meme.....	88
Şekil 4.30. Damar iskelet haritası a) sağ meme, b) sol meme.	89
Şekil 4.31. Damar çevre haritası a) sağ meme, b) sol meme.....	89
Şekil 4.32. Orijinal görüntü a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.....	90
Şekil 4.33. Filtreden geçirilmiş a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	91
Şekil 4. 34. Hessian filtre uygulanan a) 1. Termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	91
Şekil 4.35. İkili damar haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2.termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.....	92
Şekil 4.36. Damar iskelet haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	92
Şekil 4.37. Damar çevre haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.	93

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo

Sayfa

Tablo 1.1. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (The International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2018 verilerine göre kadınlarda vaka ve ölüm oranı en yüksek olan ilk beş kanser türü1

Tablo 1.2. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (The International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2018 verilerine göre hem kadınlarda hem de erkeklerde vaka ve ölüm oranı en yüksek olan ilk dört kanser türü.....2

Tablo 3.1. Analizlerde kullanılan normal ve anormal termogram miktarı.46

Tablo 3.2.Dirençlere uygulanan besleme gerilimleri ve güç değerleri.47

Tablo 3.3. Piksel parlaklık tabanlı öznelilikler.59

Tablo 3.4. Meditherm med2000 IRIS termal kameranın teknik özellikleri.....63

Tablo 3.5. Dragon Skin Medium 10 malzeme özellikleri.....68

Tablo 4.1. Damarlaşma asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelilik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (DMR-IR veritabanı).94

Tablo 4.2. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelilik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (DMR-IR veritabanı).95

Tablo 4.3. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelilik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (COMSOL).....96

Tablo 4.4. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelilik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (Fantom).97

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
ρ	Doku yoğunluğu
C_p	Isı kapasitesi
K	Isıl iletkenlik
T	Doku sıcaklığı
ρ_b	Kan yoğunluğu
C_b	Kan ısı kapasitesi
ω_b	Kan perfüzyonu
Q_{met}	Metabolik hız
T_b	Kan sıcaklığı
V	Gerilim
I	Akım
P	Güç
Ω	Ohm
n	Sınırın normal vektörü
q	Isı akısı
μ	Ortalama
σ^2	Varyans
C	Otokorelasyon
σ	Standart sapma

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ(devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
λ	Dalga boyu
M_λ	Radyason yayma
W	Watt
r	Yarıçap
K	Kelvin
mK	Mili Kelvin
F	Fahrenheit
°C	Derece Celcius
Hz	Hertz
J	Joule
s	Saniye
kg	Kilogram
cm	Santimetre
m^3	Metreküp
∇	Gradyan operatörü
lm	Lümen

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ(devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PET	Pozitron emisyon tomografisi
OCT	Optik koherens tomografi
ROI	İlgi alanı (Region of interest)
HOS	Yüksek dereceli istatistikler (High order statistics)
GUI	Grafiksel kullanıcı arayüzü (Graphical user interface)
3D	Üç boyutlu
2D	İki boyutlu
1D	Bir boyutlu
HPP	Yatay izdüşüm profili (Horizontal projection profile)
LCSF2	Lynch kanser aile sendromu (Lynch cancer family syndrome) II
VAY/VAD	Damar Alan Yoğunluğu (Vessel Area Density)
VSD	Damar İskelet Yoğunluğu (Vessel Skeleton Density)
VPI	Damar Çevre Endeksi (Vessel Perimeter Index)
VÇE/VDI	Damar Çapı Endeksi (Vessel Diameter Index)
VKE/ VCI	Damar Karmaşıklık Endeksi (Vessel Complexity Index)
AC	Alternatif Akım
DC	Doğru Akım

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ(devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
IR	Kızılötesi (Infrared)
FIR	Uzak kızılötesi (Far infrared)
NIR	Yakın kızılötesi (Near infrared)
MIR	Orta kızılötesi (Mid-infrared)
IRT	Kızılötesi Termografi (Infrared Thermography)
IBT	Kızılötesi Meme Termografisi (Infrared Breast Thermography)
TMP	Termal küçük detay noktaları (Thermal minutia points)

1 GİRİŞ

Kadın sağlığı sorunları içinde meme kanseri en sık görülen ve yaşamı tehdit eden sorun haline gelmektedir. Tablo 1.1’ de görüldüğü gibi meme kanseri dünya çapında kadınlar arasında en çok vaka ve ölüm oranına sahiptir. Tablo 1.2 incelendiğinde, meme kanseri dünya genelinde kadınlar ve erkekler arasında akciğer kanseri ile birlikte en sık görülen, akciğer kanserinden sonra ise en çok ölüm oranına sahip olan kanser türüdür. Bununla birlikte erken teşhis edilen meme kanseri, hayatta kalma şansı ve tedavi edilebilirliği yüksek bir hastalıktır. Bu bağlamda, Kızılötesi Meme Termografisi (IBT), geleneksel altın standart yöntem olan X-ray mamografiden on yıl önce meme kanserini tespit etme potansiyeline sahiptir. Bu özelliği ile IBT, en erken meme anormalliklerini tespit etme yöntemi, Mamogramı tamamlayıcı, olarak öne çıkmaktadır. Meme kanserinin teşhisi için kullanılan yöntemler; MRG, PET, Ultrason görüntüleme ve mamografidir. Mamografi genel nüfusda iyi sonuçlar verdiği için en yaygın kullanılan tekniklerden biri olmasına rağmen duyarlılık (gerçek pozitif) ve özgüllük (gerçek negatif oranı) açısından önemli sınırlamaları vardır. Buna ek olarak mamografi, özellikle genç kadınlar olmak üzere yoğun göğüsleri olan kadınlara sınırlı tanı koyar. Ayrıca termografinin ağrısız ve radyasyonsuz yapısı, meme termografisini erken meme anormalliklerini tespitinde daha güvenilir ve uygulanabilir kılar.

Tablo 1.1. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (The International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2018 verilerine göre kadınlarda vaka ve ölüm oranı en yüksek olan ilk beş kanser türü

Kanser Türü	Kanser Vaka Oranı(%)	Ölüm Oranı(%)
Meme	24,2	15
Kolon	9,4	9,5
Akciğer	8,4	13
Rahim	6,6	7,5
Troid	5,1	-

Tablo 1.2. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (The International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2018 verilerine göre hem kadınlarda hem de erkeklerde vaka ve ölüm oranı en yüksek olan ilk dört kanser türü

Kanser Türü	Kanser Vaka Oranı(%)	Ölüm Oranı(%)
Meme	11,6	15
Kolon	10,2	9,2
Akciğer	11,6	18,4
Mide	5,7	8,2

Günümüzde, tümörlerin sezimlenmesinde (detection) kullanılan birçok cihaz mevcuttur. Ancak bu cihazlar çok pahalı olup, küçük çaplı tümörlerin sezimlenmesinde yetersiz kalırken, hastaya sıkıntı (acı) verici bir uygulama prosedürüne sahip olup, aynı zamanda iyonize radyasyonun zararlı etkisini beraberinde getirebilmektedir. Diğer yandan, termal görüntüleme; çok düşük maliyetli ve yan etkisiz bir yöntem olup, erken dönem kanserin tanısında (tümör sezimlenmesi) geleneksel yöntemlere göre yüksek doğruluğu ile önemli bir aday yöntem olarak görülmektedir. Ancak; ülkemiz tıp endüstrisi dikkate alındığında; medikal termografi sistemleri yerli olanaklarla henüz üretilmemektedir. Özellikle, oldukça düşük maliyeti ve erken dönem tanılamada daha üstün olması, bu yöntemi değerli kılmaktadır. Ülkemizdeki tıp cihazlarının yaklaşık %85-90'ı ithal kaynaklı olup, önemli bir miktarda teknoloji ve maliyet açısından dışa bağımlılık söz konusudur. Bu proje kapsamında önerdiğimiz sistem; radyoloji doktorlarının kanseri tanılama eğitimlerinde ve ayrıca (klinik çalışmalar ve gerekli belgelendirme işlemlerinden sonra) erken tanılamada tamamlayıcı bir sistem olarak düşünülmüştür. Bu sistem, klinikte altın standart olarak bilinen (X-ışını kökenli) sistemlere alternatif olmayan, ancak erken dönem tümör tanılmasında “tamamlayıcı” bir ön tarama işlemini görecektir olması öngörülmektedir. Termal görüntüleme tabanlı sistemin tasarlanması ve termal görüntüleme ve görüntü analizi üzerinden nicemsel olarak, tanılama analizlerinin yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla dokunun termal davranışlarının benzetimi için fantom model ortamı tasarlanmıştır. Tasarlanan fantom modelden elde edilen termal görüntüler, COMSOL Multiphysics benzetim programı ile tümör analizleri yapılarak elde edilen termal görüntüler ve DMR-IR veritabanında bulunan meme termogramları kullanılmıştır. Termal görüntüler sağ ve sol meme olarak bölütlenmiştir ve bölütlenen görüntülerle bölgesel ve damarlaşma tabanlı asimetri analizleri yapılmıştır.

Gonz'alez; sağlıklı bir kadın memesinin ve kanserli tümörün basitleştirilmiş modelini kullanarak modern bir kızıtötesi görüntüleme sisteminin tespit edebileceği minimum bir tümör boyutunu veya belirli boyuttaki bir tümörün maksimum derinliğini ölçmek için biyoısı transfer denklemini çözmüşlerdir. Çalışmalarında sonlu eleman benzetimleri kullanılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ile mevcut son teknoloji görüntüleyicilerin cilt yüzeyinden 7 cm daha derinde bulunan 3 cm' lik tümörleri ve cilt yüzeyine yakın konumlanmış 0,5 cm' den küçük tümörleri tespit edebileceği gösterilmiştir (Gonz'alez, 2007).

Avila-Castro ve ekibi; erken meme patolojisi tespiti için termografik analizi destekleyen bir cihaz geliştirmişlerdir. Kanserli lezyonlara sahip meme dokusunun sıcaklık dağılımları Pennes denklemi kullanılarak matematiksel olarak COMSOL Multiphysics programı ile modellemişlerdir. İnfiltratif duktal karsinomalı bir hastanın termal görüntüsünün bölgesel termal modelinin benzetimi için fiziksel model içinde programlanabilir göğüs kafesinin termo-görsel kontrol sistemini tasarlamışlardır. Bu sistemin çalışması, yüzey eyleyici (actuator) sıcaklığı 26 °C ile kontrol ederek test etmişlerdir. Göğüs yüzeyinin sıcaklık ölçümleri LabVIEW' deki sanal cihazı kullanarak almışlardır ve bu değerleri kontrol PI performansını analiz etmek için MATLAB programında çizdirmişlerdir. Termal dağılımın matematiksel modelinden, 1 cm çapında ve 5 cm derinlikteki tümörlerin termal olarak görülebildiği ekip tarafından tespit edilmiştir. Oluşturulan sistemle benzetimlenen termal görüntü ile hastadan alınan gerçek görüntüler karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmanın sonucunda, hastadan alınan gerçek görüntülere benzetilmiş termal görüntülerin iyi bir yaklaşım gösterdiği elde edilmiştir. Ekibin tasarladığı göğüs simülatörünün, meme patolojilerinin erken teşhisi gibi önemli bir konuda sağlık profesyonellerini eğitmek için umut verici bir araç olduğu belirtilmiştir (Avila-Castro et al., 2017).

Bhowmik ve ekibi; Biyoteknoloji Bölümü-Tripura Üniversitesi-Jadavpur Üniversitesi (DBT-TU-JU) meme termogramı veritabanını oluşturmuşlardır. DBT-TU-JU veritabanının oluşturulmasının amacının şüpheli bölgelerin kesin referans görüntüleri ile açıklamalı bir meme termogramı veritabanı sağlamak olduğunu bildirmişlerdir. Meme termogramlarının toplanması için birkaç kritik faktörden oluşan standart bir meme termogramı alma protokolünü kullanmışlardır. Elde edilen meme termogramlarının diğer tıbbi bulgular ve istatistiklerine göre doğrulamasını yapmışlardır. Bu iki bilgiyi kullanarak 49 termogramı anormal, 45 termogramı normal ve 6 termogramı ise bilinmeyen olarak etiketlemişlerdir. Daha sonra, sıcaklık ve parlaklık değerleri tabanlı istatistiksel özellikler ve öznitelikler kullanılarak meme termogramlarının bilateral asimetri analizlerini yapmışlardır. Sıcaklık tabanlı analiz en temel aşamalardan birisidir. Sağ ve sol doku arasındaki sıcaklık farkının $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'yi aşması, doku patolojisini gösterdiğini açıklamışlardır. Bu analizlerde genellikle üç sıcaklık özneliği olarak; ortalama, mod ve maksimum değer her iki doku sıcaklık değerleri için hesaplamışlardır. Bu üç parametreye ait farklarını, ortalamasını ve standart sapmasını bulmuşlardır. Sağlıklı grup için tüm üç parametre değeri farkları, diğer grubunkine göre oldukça büyüktür ($0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ veya daha büyük). Diğer taraftan sağlıklı grup için bu farklar, $0,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' den düşüktür. Ayrıca bu üç parametre arasında "istatistiksel anlamlılık", parametrik olmayan Mann-Whitney – Wilcoxon (MWW) testi ile yapılmıştır. Termogram görüntülerinin parlaklık değerlerinin istatistiksel ve doku öznelikleri, anormallikleri (patolojik durum) işaret etmektedir. Bu amaçla ekip tarafından 16 adet öznitelik çıkartılmıştır. Bu öznelikler sırasıyla; ortalama, maksimum, entropi, çarpıklık, kurtosis, varyans, standar sapma, zıtlık, enerji, entropi toplamı, kareler toplamı, varyanslar toplamı, otokorelasyon ve korelasyondur. Sağlıklı durum için iki doku arasındaki fark çok belirgin olarak görülmektedir. Ayrıca bu özneliklerin istatistiksel anlamlılık testleri, parametrik olmayan Mann Whitney-Wilcoxon testi ile hesaplanmıştır. Eşik olarak; 0,01 değeri dikkate alınmıştır. Sonuç olarak; piksel parlaklık değerleri cinsinden de ayırım yapmak mümkün görüldüğünü ortaya çıkarmışlardır (Bhowmik et al., 2017).

Kapoor ve ekibi; tıbbi kızılötesi görüntülemeye dayalı tümör tespiti için hesaplamalı bir yaklaşım sunmuşlardır. Termal görüntülerde ROI (Region of Interest)' yi belirlemek için otomatik bir yöntem, Canny kenar dedektörünü ve gradyan operatörünü kullanarak tasarlamışlardır. Bel ve omuz bölgelerinin çıkarılmasını içeren ilk aşamadan sonra sol, sağ ve alt meme sınırlarını belirlemişlerdir. Asimetri analizini daha sonra HOS (High Order Statistics) parametrelerini, merkez hesaplamasını ve histogram oluşturmalarını kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Asimetri seviyesi gelecekteki riskin derecesini ve iyileştirme sürecini önceden tahmin edebildiğini ve bu sebeple çalışmalarının öneminin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Deneysel sonuç olarak, skewness, kurtosis, entropi and birleşik entropi gibi HOS parametrelerinin, merkez hesaplama ve histogram analizi ile birlikte meme anormalliğinin tespiti için umut verici olduğunu söylemişlerdir. Özellik çıkartmanın asimetri imzalarını çıkartmak için değerli bir yaklaşım olduğunu sonuçlar ile göstermişlerdir. Ayrıca gerçek zamanlı analizler için ekip tarafından GUI (Graphical User Interface) oluşturulmuştur. GUI oluştururken Matlab'ın Handle Graphics ve GUIDE araçlarını kullanmışlardır. Kullanıcı etkileşimini basitleştirmek ve yaklaşımı etkili ve uygulanabilir kılmak için arayüzde simgeler, açılır menüler, düğmeler, kaydırma çubukları, pencereler ve iletişim kutuları gibi görsel öğeleri kullanmışlardır. GUI' de seçilen meme termogramının ön işlemesini, bölütlemesini, histogram analizini, merkez ve HOS parametrelerinin hesaplanmasını yapmışlardır. Ayrıca termogramın ROI' si, histogram ve HOS parametrelerinin grafiğini de göstermişlerdir (Kapoor et al., 2012).

Prabha S. ve ekibi; gürültüden arındırılmış meme termal görüntüleri üzerinden asimetri analizi yapmışlardır. Gürültü gidermek için blok eşleştirme ve 3D filtreleme tekniğini (BM3D) benimsemişlerdir. Meme dokuları, gürültüsü çıkartılmış görüntü ve kesin referans maske ile çarpılarak arkaplan dokusundan çıkartılmıştır. Alt meme kıvrımlarının orta noktasını, bölütlenen görüntülerden sağ ve sol bölgeleri ayırmak için tanımlamışlardır. Ayrılan meme dokularının sağlıklı ve patolojik durumuna göre normal ve anormal gruplar olarak kategorize etmişlerdir. Eş oluşum matrisinin, enerji, zıtlık, entropi ve varyansın farklı gibi ikinci mertebeden özelliklerini gürültüden arındırılmış ve ham görüntülerden çıkartmışlardır.

Gürültüsüz görüntülerden elde edilen özelliklerin, meme dokularında bulunan anormallikleri ayırt etmede çok etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmanın meme kanseri tespitinin toplu olarak taranması ve içerik tabanlı görüntü alma gibi otomatik analizler için klinik olarak faydalı olduğu ekip tarafından öne sürülmüştür (Prabha S. et al., 2014).

Sathish ve ekibi; memenin şekil özellikleri ve polinom eğri uydurmayı kullanarak asimetri analizlerinin gerçekleştirilmesi için sağ ve sol memenin tam otomatik bölütlemesini geliştirerek meme termogramı görüntü analizi için yeni bir yaklaşım sunmuşlardır. Bölütleme (segmentation) sürecinde ilk önce termal görüntüleri yumuşatmak ve gürültüyü azaltmak için Gaussian filtre ($\sigma:1.4$) kullanmışlardır. Filtreden geçmiş görüntülere Canny kenar bulucu ile dış kenarları bulmuşlardır. Daha sonra HPP (Horizontal Projection Profile) yaklaşımı ile memenin alt kıvrımlarını tespit etmişlerdir. Meme görüntüsünün önden görünümü memenin üst kısmında içbükey, alt kısmında dışbükey kısma sahiptir. Memenin bu özelliklerinden faydalanarak memenin sağ, sol ve üst kısımlarını tespit etmişlerdir. Daha sonra meme alt eğrilerinin piksel konumlarını bulmak için sınır izleme yapmışlardır. Polinom eğri uydurma işlemini sağ ve sol meme için yapmışlar ve ardından çatallanma noktasını bulmuşlardır. Bu çatallanma noktasını kullanarak meme bölgesini sağ ve sol meme olmak üzere ortadan ikiye ayırmışlardır. Bölütleme sonuçlarını ilgili gerçek referanslarla doğrulamışlardır. Histogram ve gri seviyeli birlikte oluşum matrisi tabanlı öznitelikleri bölütlenen görüntüyü kullanarak çıkartmışlardır. Ekibin hesapladığı özellikler; ortalama, varyans, skewness, kurtosis, entropi, zıtlık, korelasyon, enerji ve homojenliktir. İstatiksel testlerin, meme kanserinin saptanmasında bu özelliklerin oldukça önemli olduğunu vurgulamışlardır. SVM RBF sınıflandırıcı kullanılarak sınıflandırılan 40 normal görüntü ve 40 anormal görüntü olmak üzere toplamda 80 görüntü için %90 doğruluk, %87,5 duyarlılık ve %92,5 özgüllük elde etmişlerdir (Sathish et al., 2016).

Francis ve Sasikala; termogramdaki parlaklık değişimlerinin düzey sıcaklığındaki değişiklikleri temsil ettiğini öne sürerek sağ ve sol meme arasındaki termal asimetriyi arttıracak öznitelikleri incelemiştir. İlk önce otomatik olarak sağ ve sol meme dokusunu bölütlemiştir. Daha sonra her termogramın ilgi alanlarından 27 öznitelik çıkartmışlardır. Sağ ve sol meme bölgelerinden çıkartılan öznitelik değerleri arasındaki fark, tüm öznitelikler için hesaplanmıştır. Termogramları normal ve anormal olarak sınıflandırmak ve geri yayılım ağını (back-propagation network) eğitmek için önemli farklılıklar gösteren 13 öznitelik seçilmiştir. Bu öznitelikler sırasıyla; otokorelasyon, korelasyon, küme önemi, küme gölgesi, entropi, varyansın kareler toplamı, toplam ortalama, toplam varyans, toplam entropi, korelasyon² bilgi ölçüsü, uzun vadeli vurgu, gri seviye düzensizliği ve çalışma uzunluğu düzensizliğidir. Sınıflandırıcının %85,19 doğruluk ile termogramları normal ve anormal olarak sınıfladırıdığını tespit etmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, termografinin meme kanserini tespit etme potansiyeline sahip olduğunu ve mamografiye yardımcı bir araç olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (Francis and Sasikala, 2012).

Schaefer ve ekibi; tanı için bulanık (fuzzy) tabanlı sınıflandırma sistemiyle birleştirilmiş termogramlardan çıkarılan bir dizi istatistiksel özellik kullanarak, termografiye dayalı meme kanseri analizi yapmışlardır. Bu özellikler; homojenlik, enerji, zıtlık, simetri, ortak entropi, ortalama, standart sapma, medyandır. Asimetri analizinden sonra özellikleri, bulanık sınıflandırma sisteminde kullanmışlardır. Yaklaşık 150 vakalık deneysel sonuçlar ile önerilen sistemin vakaları yaklaşık %80'ini doğru bir şekilde sınıflandırarak iyi çalıştığını, mamografi gibi diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırılabilir bir performans sergilediğini bildirmişlerdir (Schaefer et al., 2008).

Saniei ve ekibi; dinamik meme termografisinde kanser tespiti amacıyla termal görüntüleri analiz etmek için yeni bir yaklaşım önermişlerdir. Bu yaklaşımda ilk önce meme bölgesi sağ ve sol olarak bölütlenmiş ve daha sonra bölütlenen meme bölgesi için damarlaşma analizi gerçekleştirmişlerdir. Meme bölgesini seçebilmek için ilk önce Canny kenar bulma algoritmasını kullanmışlardır. İlgili sınırların tespiti için bağlantılı bileşen etiketlemesini kullanmışlardır. Etiketleme aşamasını takiben vücut kenarlarını tespit etmek için elde edilen en büyük iki nesneyi seçmişlerdir. Vücut kenarları tespit edildikten sonra arka planı kaldırmışlardır. Meme sınırlarının şeklinin parabolik olması sebebiyle alt meme sınırlarını tespit etmek için 2. dereceden bir polinom uydurma algoritması kullanmışlardır. Polinom uydurma algoritması ile elde edilen meme alt sınırlarında zayıf kenarların bulunmasının veri kaybına sebep olacağını bildirmişler ve sağ ve sol meme için daire uydurma algoritmasını uygulamışlardır. Meme bölgesi tespit edildikten sonra, iki meme eğrisinin temas noktası boyunca sol ve sağ bölütleri birbirinden ayırmak için bir orta ayırma çizgisi oluşturmuşlardır ve bu çizgiden meme bölgesini sağ ve sol olmak üzere ortadan ikiye ayırarak bölütlemişlerdir. Daha sonra bölütlenen sağ ve sol meme termogramları kullanılarak damar ağı çıkartmışlardır. Bu işlem için ilk olarak görüntüdeki gürültüyü azaltmak ve kenarları iyileştirmek için anizotropik filtre kullanmışlardır. Filtrelemeden sonra damar sistemini lokalize etmek için erozyon (erosion) ve genleşme (dilation) operatörlerini içeren siyah şapka (black top-hat) bölütleme algoritmasını uygulamışlardır. Fakat vasküler bölge birçok soluk siyah bölge ile çevrilidir. Damarlaşma örüntüsü (Vascular patern) şeklini daha iyi temsil edebilmek için global eşikleme yöntemi kullanarak bu bölgeyi arka plandan ayırmışlardır. Bu işlemle birlikte damar şebekesi dallanma haritasını elde etmişlerdir. İskeletleşmiş damar ağının dallanma noktaları termal küçük detay noktaları (TMPs) olarak adlandırmışlardır. Parmak izine benzeyen şekildeki bu özellik noktalarını, sınıflandırma aşamasında damar desenlerinin şeklinin geometrik bir temsili olarak kullanmışlardır. Soğutmalı görüntülerden çıkarılan TMPs' lerin yerel ve küresel yapılarını temel görüntüler ile eşleştirmişlerdir. Çalışmalarında 50 termogram (25 normal ve 25 anormal) kullanmışlardır. Deneysel sonuçlar, ekibin önerdiği algoritmanın %86 duyarlılık ve %61 özgüllüğe ulaştığını göstermiştir. Ayrıca kötü huylu ve iyi huylu vakalarda eşleşen puanların ortalamasını sırasıyla; 0,78 ve 0,3 olarak hesaplamışlardır (Saniei et al., 2015).

Kahala ve ekibi; 3D meme MRI’da bulunan kan damarlarının bölütlemesini gerçekleştirmek için bir algoritma önermişlerdir. Bu algoritma ile zıtlık (contrast) iyileştirme, Hessian tabanlı yöntemler ve merkez hattı izleme ile kan damarı tamamlamayı kullanarak üç boyutlu bir kan damarı modeli sağlamışlardır. Zıtlık iyileştirme aşaması kan damarlarının bölütlenmesi için kullanmışlardır. Hessian yöntemini kan damarlarını iyileştirmek ve yönlerini belirlemek için kullanmışlardır. Son olarak daha doğru bir damar ağacı oluşturmak için merkez hattı izleme yöntemini kullanmışlardır. Algoritma sonuçlarını radyologlar tarafından 24 farklı hastada yapılan manuel bölütlenmiş görüntüler ile karşılaştırmışlardır. Algoritmanın kesin referansa karşı %86 duyarlılık ve %88,3 özgüllük sağladığını bildirmişlerdir. Son olarak algoritmalarının tümör iyileştirme ve otomatik olarak meme kanserinin tespiti için yararlı bir araç olabileceğini öne sürmüşlerdir (Kahala et al., 2018).

Felice ve ekibi; artan bir vasküler ağ karmaşıklığının LCFS2 (Lynch cancer family syndrome II) için fenotip bir belirteç olduğu hipotezini test etmişlerdir. LCFS2 türünden gen taşıyıcısı olan 5 ve gen taşıyıcısı olmayan 9 olmak üzere 14 deneği ve 30 kontrolü incelemişlerdir. İki ölçekte (D(1-46) ve D(1-15)) fraktal boyut(D), kıvrımlılık (minimum yol boyutu, Dmin), ve alt diş etinden ve vestibüler oral mukozadan vasküler ağların göreceli Lempel-Ziev karmaşıklığı (LZ) ekip tarafından ölçülmüştür. LCFS2 ağları kontrol desenleri ile karşılaştırıldığında hem daha büyük (D (1–46): 1.82 (0.04) v 1.68 (0.08); p,0.0001) hem de daha küçük (D (1–15): 1.51 (0.11) v 1.20 (0.09); p,0.0001) ölçeklerde önemli derece artan bir genel karmaşıklık, artan tahrip olmuş rastgelelik (L-Z: 0.77 (0.09) v 0.56 (0.03); p,0.0001) ve azalmış damar kıvrımlılığı (Dmin: 1.02 (0.03) v 1.07 (0.04); p = 0.0005) sergilediği sonucunu elde etmişlerdir. Ayrıca LCFS2 gen taşıyıcıları taşıyıcı olmayanlara göre daha düşük ölçülerde (D(1–15): 1.59 (0.12) v 1.47 (0.07); p = 0.034) daha yüksek karmaşıklık ve daha yüksek tahrip olmuş rastgelelik (L-Z: 0.85 (0.11) v 0.73 (0.05); p = 0.013) gösterdiği sonucuna varmışlardır. Artan oral vasküler ağ karmaşıklığının, LCFS2 için önceden tanımlayan bir fenotip belirteç ve gen taşıyıcı mutasyon durumu ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir (Felice et al., 2003).

Chu ve ekibi; vasküler anormallikleri birden fazla perspektiften saptamak ve değerlendirmek amacıyla göz OCT anjiyogramlarının beş endeksli nicel bir analizini sunmuşlardır. Bunlar sırası ile; damar bölge yoğunluğu, damar iskelet yoğunluğu, damar çap endeksi, damar çevresel endeksi ve damar karmaşıklık endeksidir. Bu parametlerin hesaplanmasından önce bir dizi görüntü ön işleminden geçirilmektedir. Bu görüntü, bir global eşik, Hessian filtresi ve uyarlanabilir eşik kullanılarak MATLAB'de (R2015b, MathWorks, Inc.) ikili bir görüntüye dönüştürülerek işlenir. Burada ikili damar haritası oluşturmak için Hessian filtresini ve uyarlanabilir eşiği kullanmışlardır. Böylece damar alan bilgisi elde edilmiştir. Daha sonra ikili (binary) damar haritasını kullanarak damar iskelet ve damar çevre haritalarını elde etmişlerdir. Beş sayısal endeksin hepsini, bu üç ikili damar haritasına, yani damar alan haritasına, damar iskelet haritasına ve damar çevre haritasına, dayalı olarak hesaplamışlardır. Toplu olarak, VAD, VSD, VPI, VSD ve VCI anormal mikro damarları saptayabileceğini ve tekrarlanabilir nicel sonuçlar sağlayabileceğini öne sürmüşlerdir (Chu et al., 2016).

Bu aşamada tez çalışmasında bulunan üç ana kısım ile özetlenmiştir. Bu kısımlar; Comsol Multiphysics 5.4 benzetim programı ile ısı analizi yaparak görüntü üretmek, silikon bir malzeme ile meme fantomları üretilerek bu meme fantomlarından termal kamera aracılığı ile görüntü almak ve hazır veritabanından olmak üzere üç veri kaynağını kullanarak MATLAB 2021a yazılımı ile asimetri analizleri için meme bölgesini bölütleme, bölgesel piksel parlaklıkları tabanlı ve damarlaşma asimetri analizlerini yapmaktır.

Çalışmanın ilk kısmında; Comsol Multiphysics 5.4 benzetim programı ile ilk önce sağ meme, sol meme ve tümör geometrileri oluşturulmuştur. Meme geometrileri için yarıçapı 6cm olan yarı küre seçilirken tümör geometrisi için farklı yarıçaplarda tam küre seçilmiştir. Meme glandı için malzeme olarak yağ dokusu tercih edilmiş olup tümör için kas dokusu tercih edilmiştir. Sağlıklı meme dokusu ve tümörün (kanser) kendine özgü termal parametreleri girilmiştir. Tüm bu işlemlerden sonra program çalıştırılıp meme ve tümörün ısı dağılımı benzetimlenmiş ve görüntü elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci kısmında; meme dokusunu taklit edebilmek için içine tümör taklidi farklı değer ve konumda üç direnç gömülen yapay organ tasarlanmıştır ve bu fantom ortamından termal kamera aracılığıyla görüntü alınmıştır. Fatom için Dragon Skin Medium 10 malzemesi ve termal görüntü almak için Meditherm med2000 termal kamera kullanılmıştır. Görüntü alma sırasında dirençlere farklı güçler uygulayarak ve farklı dirençler aktif edilerek ısı fark yani asimetri durumu benzetimlenmiştir.

Çalışmanın son kısmında; Comsol Multiphysics programı ile üretilen termal görüntüler, fantom ortamdan alınan termal görüntüler ve Visual Lab DMR-IR veritabanından alınan termal görüntülerin görüntü işleme ve işlenen görüntüyü analiz etme işlemleri MATLAB programı kullanarak yapılmıştır. İlk olarak üç veri kaynağındaki görüntüler için meme bölgesinin sağ meme ve sol meme olarak bölütlenmesi yapılmıştır. Daha sonra her üç veri kaynağında bölütlenen sağ meme ve sol meme için bölgesel piksel parlaklığı tabanlı ve damarlaşma asimetri analizleri yapılmıştır. Piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi bazı istatistiksel öznitelikler hesaplanarak yapılmıştır. Bu öznitelikler sırasıyla; ortalama, entropi, skewness, kurtosis, varyans, standart sapma, zıtlık, korelasyon, otokorelasyon ve mod' dur. Damarlaşma asimetri analizleri ise veritabanındaki bölütlenen sağ meme ve sol meme için yapılmış olup üç adet damarlaşma kökenli parametre hesaplanmıştır. Bunlar sırası ile; damar alan yoğunluğu (DAY), damar çapı endeksi (DÇE) ve damar karmaşıklık endeksi (DKE)'dir.

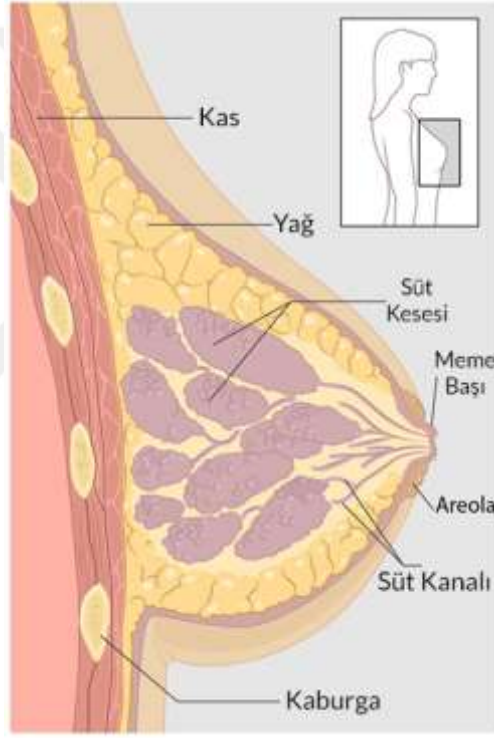
Comsol Mutiphysics benzetim programı ile üretilen görüntülerin asimetri analizi sonuçları ile Fantom meme organından elde edilen görüntülerin asimetri analizi sonuçları hemen hemen birbiriyle uyduğu ve çıkarılan çoğu özniteliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışma, meme patolojilerinin erken teşhisi gibi önemli bir konuda sağlık profesyonellerini eğitmek için umut verici bir araç olmuştur. Ayrıca termografinin meme kanserini tespit etme potansiyeline sahip olduğunu ve mamografiye yardımcı bir araç olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Meme Dokusu ve Tümör Fizyolojisi

2.1.1 Meme dokusu

Memeler göğüs duvarında, pektoral bölgede, yer alan eşleştirilmiş yapılardır. Hem erkeklerde hem kadınlarda bulunurlar, fakat ergenlikten sonra kadınlarda daha belirgindirler. Meme, bağdoku stroması (Pektoral Kaslar ve Yağ Dokusu) tarafından çevrilmiş meme bezinden (Süt Keseleri ve Süt Kanalları) oluşur (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Meme Dokusu Fizyolojisi

2.1.1.1 Göğüs duvarı

Göğüs duvarı, boyun ve karın arasındaki organları koruyan kemikleri, deriyi, yağı, kasları ve diğer çeşitli hücreleri içerir. Göğüs duvarını oluşturan kemikler arasında kaburgalar, göğüs kemiği ve omurga bulunur (Santhakumar, 2021).

2.1.1.2 Pektoral kaslar (Pectoral muscles)

Pektoral kaslar göğüs kaslarını oluşturur. Memelerin altında bulunurlar ve destek sağlarlar. Pektoral Kaslar;

- Pectoralis majör (Pectoralis Major),
- Pectoralis minör (Pectoralis Minor),
- Ön dişli (Serratus Anterior),
- Subklavius,

olarak adlandırılmaktadır (Santhakumar, 2021).

2.1.1.3 Süt keseleri (Lobules)

Süt keseleri memede süt üretmekle görevli bezlerdir. Süt keseleri kümeler halindedir ve lob şeklindedir. Göğüslerin yağ dokusuna gömülü 15-20 lob vardır ve bunlar meme ucunun etrafına yayılır. Bazı meme kanserleri süt keselerinde başlar ve lobular kanser olarak bilinirler. Erkekler süt üretmedikleri için tipik erkek memesi süt keselerinden yoksundur (Santhakumar, 2021).

2.1.1.4 Süt kanalları (Ducts)

Süt kanalları, sütü süt keselerinden meme ucuna taşıyan tüplerdir. Bir kanal ile süt keseleri topluluğu, terminal duktal lobüler birimini oluşturur. Memede çok fazla terminal duktal lobüler birimleri vardır. Birçok meme kanseri terminal kanallarında başlar ve duktal kanser olarak bilinirler (Santhakumar, 2021).

2.1.1.5 Yağ dokusu (Fatty Tissue)

Yağ dokusu, fibröz doku ile birlikte göğüslerdeki tüm yapıyı yerinde tutan bağ dokusunu oluşturur. Yağ dokusu, glandüler (loblar ve kanallar) ve fibröz (bağlar) doku arasındaki boşluğu doldurur. Yağ dokusu memenin boyutunu belirler (Santhakumar, 2021).

2.1.1.6 Areola

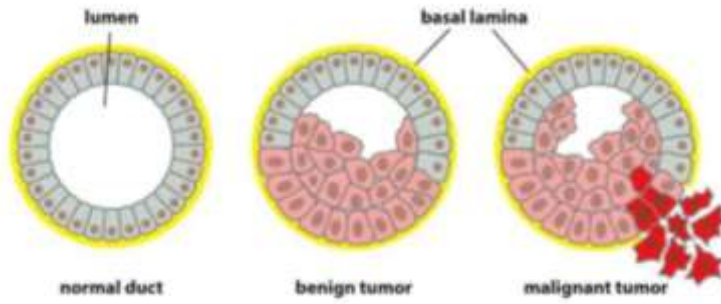
Areola, meme ucunun çevresindeki daha koyu, pigmentli ve yuvarlak alandır. Areolanın yüzeyinde küçük yumrular vardır. Bunlar, areola ve meme ucunun çatlamasını önleyen yağlı salgıları serbest bırakan yağ bezleridir (Santhakumar, 2021).

2.1.1.7 Meme başı (Nipple)

Meme başı areolanın ortasındaki yükseltilmiş çıkıntıdır. Meme başına yaklaşık 15-20 adet kanal bağlanır. Meme başı emzirme boyunca süt çıkışı sağlar (Santhakumar, 2021).

2.1.2 Tümör

Tümör anormal doku yığındır. İki tip meme kanser tümörü vardır: kanser olmayan (non-cancerous) veya iyi huylu (benign) ve kanserli (cancerous) veya malignant (kötü huylu). Şekil 2.2' de üç farklı süt kanalı hücre yapıları görülmektedir (National Breast Cancer Foundation, 2021).



Şekil 2.2. Süt kanalı hücre anatomileri (Normal, benign tümör ve malignant tümör).

2.1.2.1 İyi huylu tümörler (Benign Tumors)

Bir tümörün iyi huylu olduğu tespit edildiğinde, doktor tümörü almaktansa bırakır. Genel olarak bu tümörler çevreleyen dokuya karşı saldırgan olmasa bile, çok azı büyümeye devam eder ve başka dokuya baskı uygular ve ağrıya sebep olur. Böyle durumlarda tümör alınır (National Breast Cancer Foundation, 2021).

İyi huylu tümörlerin özellikleri;

- Yumuşak, hareketli ve düzgündürler.
- Hücreleri yayılmaya eğilimli değildir ve çoğu yavaş yavaş büyür.
- Yakındaki dokuyu istila etmezler ve vücudun diğer bölümlerine metastaz yapmazlar.
- Net sınırlara sahip olma eğilimindedirler.
- Mikroskop altında, hücrelerin şekli, kromozomları ve DNA'sı normal görünür.
- Hormonları veya diğer maddeleri salgılamazlar (adrenal bezin feokromositomaları haricinde).

2.1.2.2 Kötü huylu tümörler (Malignant Tumors)

Kötü huylu tümörler kanserlidir ve saldırgan olabilirler çünkü çevreleyen dokuya zarar verirler ve ele geçirirler. Bir tümörün kötü huylu olmasından şüphelenildiğinde, doktor tümörün şiddetini ve saldırganlığını belirlemek için biyopsi yapar (National Breast Cancer Foundation, 2021).

Kötü huylu tümörlerin özellikleri;

- Sert, hareketsiz ve düzensizdirler.
- Hücreleri hızlı yayılırlar ve genellikle oldukça hızlı büyürler.
- Genellikle yakındaki sağlıklı dokuyu çevreleyen bazal mebranı istila ederler.
- Kan dolaşımı veya lenf sistemi yoluyla ya da yakındaki dokuya parmak göndererek yayılabilirler.
- Alındıktan sonra, bazen orijinal sitenin dışındaki alanlarda tekrarlayabilirler.
- Hücreleri anormal kromozomlara ve büyük, karanlık çekirdeklerle karakterize edilen DNA'ya sahiptir; anormal şekle sahip olabilirler.

2.2 Termal Görüntülemenin Tıpta Kullanımı

Tarihsel olarak; sıcaklığın, sağlığın çok iyi bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır. MÖ 400'den beri klinik tanı için sıcaklık kullanılmıştır. Bir homeoterm olan insan, vücudunun sabit sıcaklığını, çevre sıcaklığı farklı olsa bile koruyabilir (Jones, 1998). Homeotermilerin vücudu iç çekirdek ve dış çevre olmak üzere iki kısma ayrılabilir. Vücudun çekirdek sıcaklığı dar bir sınır (yaklaşık 42 -33 °C) içinde korunur. İç çekirdek sıcaklığının bu düzenlemesi, insan vücudunun normal performansı için gereklidir (Bouzida et al., 2009). Çekirdek sıcaklığının birkaç derece değişmesi olası hastalığın açık bir göstergesi olarak kabul edilir. Termometreler 17.yy' da geliştirildi. George Matrine, normal deneklerde günlük sıcaklık değişimlerini ölçmek için düzenli olarak termometreleri kullandı. 1868'de, Carl Wunderlich ilk olarak ateşten muzdarip deneklerin sıcaklığını sistematik olarak inceledi ve normal deneklerle karşılaştırdı ve böylece sıcaklığı hastalığın bilimsel bir göstergesi olarak belirledi. C. Wunderlich, 36,3 °C ile 37,5 °C arasındaki sıcaklık aralığının normal kabul edilebileceğini ve bu aralığın dışındaki sıcaklıkların olası hastalıkların bir göstergesi olarak kabul edilmesi gerektiğini tespit etti.

Sir William Herschel tarafından, 1800 yılında, kızılötesi radyasyonun keşfi, sıcaklık ölçümü alanında yeni boyutlar açan oğlu John Herschel tarafından ilk termal görüntünün kaydedilmesiyle hızlı bir şekilde takip edildi (Ring, 2007).

Termografi ısı dağılımını inceleyen bir yöntemdir. Tıbbi görüntüleme durumunda termografi vücudun yüzey sıcaklığını analiz etmeyi amaçlar (Vysochanska, 2019). Hardy (1934), insan vücudundan kızılötesi emisyonun fizyolojik rolünü tanımladı ve insan derisinin bir kara cisim radyasyonu olarak kabul edilebileceğini öne sürdü. Bu sebeple termal görüntüleme, tüm elektromanyetik radyasyonu emen ideal bir nesne olan bir kara cisim fikrine dayanmaktadır. İnsan derisi 1 üzerinden 0,98 gibi yüksek bir emisyonla sahip olduğundan, sıcaklık ve cilt tarafından yayılan ışık arasında bir ilişki belirlenebilir (Vysochanska, 2019). Yayma, M_λ , ışığın dalga boyu λ ve bir kara cismin sıcaklığı, T arasındaki ilişki, Planck'ın Radyasyon Yasasında açıklanmıştır. Mutlak sıfırın üzerinde sıcaklığa sahip tüm nesneler, kızılötesi (yani kırmızının altında) radyasyon veya termal radyasyon olarak bilinen elektromanyetik radyasyon yayar. Bu radyasyonun dalga boyu 0,75-1000 nm aralığındadır. Bu geniş aralık yakın kızılötesi veya NIR (0,76–1,5 nm), orta kızılötesi veya MIR (1,5–5,6 nm) ve uzak kızılötesi veya FIR (5,6–1000 nm) olmak üzere üç küçük bölüme ayrılabilir.

Sıcaklığı 27 °C olan insan derisinden gelen kızılötesi emisyonlar 2-20 nm dalga boyu aralığında yer almasına rağmen, 10 nm civarında zirve yapar. Yeni nesil dedektörlerin ortaya çıkmasıyla birlikte, tıbbi termografide NIR ve MIR bölgeleri de kullanılmaktadır. Barnes (1963), termogramların fiziksel anormallikler hakkında bilgi sağlayabildiğini ve böylece fiziksel hastalıkların teşhisi için faydalı olduğunu gösterdi. IRT, diyabetik nöropati, vasküler bozukluk, meme kanseri tespiti, tiroit kanseri tespiti, termoregülasyon çalışması, ateş taraması, beyin görüntüleme (termoensefaloskopi), diş hekimliği ve dermatoloji, kas ağrısı ve omuz sıkışma sendromu çalışması, romatolojik hastalıkların teşhisi, kuru göz sendromu teşhisi, paraziter karaciğer hastalıklarının tedavisi, metastatik karaciğer hastalığının tespiti, bağırsak iskemisi, böbrek nakli, kalp tedavisi ve jinekoloji için kullanılır.

2.2.1 Meme termal görüntüleme

Uygun protokollere sahip meme termografisi non-invaziv, radyasyon yaymayan, pasif, hızlı, ağrısız, düşük maliyetli, risksiz ve vücutla sıfır temas sağlayan potansiyel bir erken teşhis yöntemidir. Meme termografisi, hamile veya emziren kadınlar da dahil olmak üzere, meme implantları olan veya olmayan, her büyüklükteki memeye, fibrokistik memelere ve genç yaşta yoğun dokusu olan memeye sahip her yaştan kadın için uygundur. Kan damarı etkinliği ve ısı, erken gelişim evrelerinde kanser öncesi hücrelerin veya kanser hücrelerinin varlığını gösterir. Yani termografi mamografiden 8-10 yıl önce kanserin erken belirtilerini tespit edebilir. Kanserli hücreler, yüksek metabolik etkinlikleri, anjiyogenezleri ve vasküler genişlemeleri nedeniyle normal hücrelerden daha fazla ısı üretirler (EtehadTavakol et al., 2013). Modern termal kameralar, düşük sıcaklık farklarının tespit edilmesini sağlayan yüksek duyarlılıklarda ve doğruluklarda sıcaklık verileri alabilir. Termal duyarlılık, sıcaklık okumasının %1'i kadar doğrulukla 0,03 °C'ye kadar çıkabilir. Meme bölgesinde, sıcaklık aralığı genellikle 2 °C -3 °C' nin altındadır. Modern termal kameraların bir memenin cilt sıcaklığındaki farklılıkları doğru bir şekilde ölçmede etkili olabileceği açıktır. Meme termogramlarının klinik yorumu öncelikle asimetri analizine bağlıdır. Her iki memede de tümörün simetrik olması neredeyse imkansızdır. Isı örüntüleri asimetrik olarak meydana gelir (Kapoor et al., 2012).

Mamogram ve termogram karşılaştırıldığında; elde edilen sonuçlara göre mamogramın duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla, %86 ve %79 iken termogramın ise %86 ve %89 olduğu sonucuna varılmıştır (Zubir et al., 2016). Başka bir çalışmada; klinik muayene, mamografi ve termal görüntüleme için duyarlılık oranı sırasıyla, %61, %66 ve %83 olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu üç teknik aynı anda kullanıldığında ise duyarlılık oranının %98 olduğu görülmüştür (Moghbel and Mashohor, 2011). Diğer bir çalışmada; termografi ve mamografi için meme kanseri tespit etme oranı sırasıyla, %83 ve %66 olduğunu bulmuşlardır ve her ikisinin birlikte kullanılması durumunda bu oranın %95'e kadar yükseldiği görülmüştür (Keyserlingk et al., 2000).

2.3 Kuramsal Altyapı

2.3.1 Bio-ısı (Bioheat) yayılım denklemi

Biyo-ısı yayılımı, canlı sistemlerde termal enerjinin taşınmasının incelenmesidir. Çünkü biyokimyasal süreçler sıcaklığa bağlıdır ve ısı transferi canlı sistemlerde önemli bir rol oynar. Ayrıca, kanın doku yoluyla toplu taşınması termal enerji aktarımına neden olur, biyoısı transfer yöntemleri ısı transferi içeren teşhis ve tedavisel uygulamalarda kullanılabilir (Valvano, 2005).

Damar ağı boyunca kan perfüzyonu (blood perfusion) ve yerel sıcaklık dağılımı birbirine bağlıdır. Birçok çevresel (hipotermi ve ısı stresi), patolojik (kanser ve iltihap) ve tedavisel (ısıtma ve soğutma pedleri) durumlar, kan ve içinden aktığı doku arasında ciddi sıcaklık farkları oluşturur. Sıcaklık farkı, hem kanın hem de dokunun sıcaklıklarını değiştirerek konvektif ısı transferinin gerçekleşmesine neden olur. Perfüzyona dayalı ısı transferi etkileşimi, termoregülasyon ve iltihaplanma gibi bir dizi fizyolojik süreç için kritik öneme sahiptir. Konvektif (ileten-taşıyıcı) ısı transferi, farklı dokular, organlar ve patoloji arasında geniş ölçüde değişen perfüzyon hızına ve vasküler anatomiye bağlıdır (J.Gore and Xu, 2003).

Kanın farklı doku ve organlardaki perfüzyon hızı, fiziksel etkinlik, fizyolojik uyaran ve çevresel koşullar gibi faktörlere bağlı olarak, normal bir günlük etkinliğin zaman süreci içinde değişir. Ayrıca, birçok hastalık süreci kan perfüzyonundaki değişiklikler tarafından karakterize edilir ve bazı terapötik müdahaleler, hedef dokudaki kan akışında artış veya azalma ile sonuçlanır. Bu sebeplerle, verilen dokudaki kan perfüzyonunun seviyesinin ne olduğunu bilmek klinik bağlamda çok faydalıdır. Bir çok termal teknik, ters matematiksel çözümler kullanılarak, vasküler perfüzyon ve lokal doku sıcaklığı arasındaki bağlantı tarafından geliştirilmiştir (Valvano, 2005).

Canlı dokularda ısı enerjisinin aktarımı karmaşık bir süreç olup; iletim (conduction), konveksiyon (convection), ışıyım (radiation), metabolik etkinlik, buharlaşma (evaporation) ve faz değişimi kavramlarını içermektedir. Biyoısı aktarım süreçlerinde (bioheat transfer processes), damar şebekesi (vascular network) üzerinden kan perfüzyonu (kanın dokuya nüfuz etmesi-blood perfusion) etkileşmesine bağlı olarak yerel sıcaklık dağılımı, değişebilmektedir. Doku ve perfüze olmuş kan arasındaki ısı etkileşiminin açıklanması amaçlı, nicemsel (quantative) bir temelin geliştirilmesinde en önemli başlangıç çalışmalarından birisi, Pennes tarafından yapılmıştır.

Pennes (1948), kan perfüzyonunun kütle transferi ile termal ısı transferi arasındaki matematiksel bağlantıyı açıklayan ufuk açıcı bir çalışma yayınladı. Pennes'in çalışması, dokuz insan deneğinin önkollarında radyal konumun bir fonksiyonu olarak sıcaklık dağılımını ölçmek için bir dizi deneyden oluşuyordu. Bir uç bağlantılı ısı ölçer (thermo-couple), iki uç kolun karşıt taraflarından çıkacak şekilde, geçici bir iz olarak sokulan iğne vasıtasıyla koldan tamamen geçirildi. Normalizasyon periyodunun ardından, temokupl, kolun iç kısmındaki radyal pozisyonun bir fonksiyonu olarak sıcaklığı ölçmek için mediolateral eksen boyunca enine tarandı. Pennes'in verileri, deri ile kolun iç kısmı arasında 3-4 °C bir sıcaklık farkı gösterdi ve Pennes bunu, mikrovaskülatür yoluyla perfüze edilen arteriyel kanla metabolik ısı üretiminin ve ısı transferinin etkilerine bağladı (Valvano, 2005).

Pennes; dokudaki enerji dengesine dair, metabolik etkinlik ve kan perfüzyonunun etkilerini açıklayan modeli önermiştir (Avila-Castro et al., 2017). Bu iki etki standart termal difüzyon denklemine dahil edilmiş olup Pennes biyo-ısı denklemini;

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T + \rho_{bl} C_{bl} \omega_b (T_b - T) + Q_{met} \quad (1)$$

ρ : doku yoğunluğu (kg/m^3)

C_p : ısı kapasitesi ($J/kg K$)

k : ısı iletkenlik ($W/m K$)

T : doku sıcaklığı (K)

ρ_{bl} : kan yoğunluğu (kg/m^3)

C_{bl} : kan ısı kapasitesi ($J/kg K$)

ω_b : kan perfüzyonu ($1/s$)

T_b : kan sıcaklığı (K)

Q_{met} : metabolik hız (W/m^3)

Bu model doku içerisinde üretilen metabolik ısıyı ve doku ile kan arasındaki ısı transferini açıklayan, modife edilmiş bir geçici ısı denklemdir. Model, doku ve kan arasındaki ısı transferinin daha büyük atardamarlarda/damarlarda değil, yalnızca kılcal damarlarda gerçekleştiğini varsayar. Kılcal damarlar, dokunun ortam sıcaklığına bağlı olarak bir ısı kaynağı veya ısı emici gibi davranır. Kasların çalışması durumunda oluşan aşırı ısı kılcal damarlar meme gibi hareketsiz bölgelerde bir ısı kaynağı gibi davranırken kan tarafından uzaklaştırılır (Kandlikar et al., 2017).

3 GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Veri Kaynakları

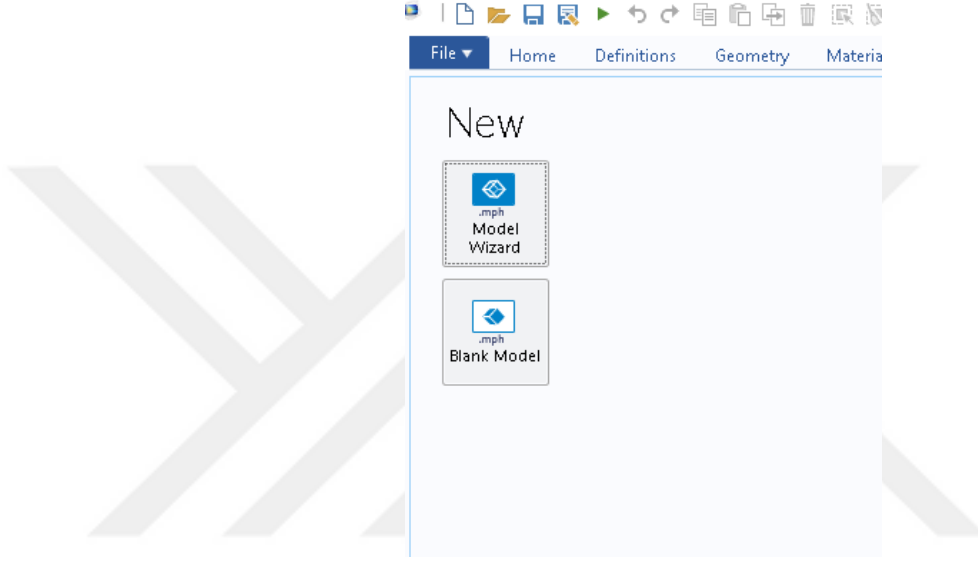
Bu çalışmada üç farklı veri kaynağı kullanılmış olup bunlar: Comsol Multiphysics benzetim programı ile üretilen termal görüntüler, Visual Lab DMR-IR veritabanından alınan termal görüntüler ve fantom üzerinden ısı kamera aracılığıyla alınan termal görüntülerdir.

3.1.1 COMSOL Multiphysics benzetim programı ve üretilen termal görüntüler

COMSOL Multiphysics, platformlar arası bir sonlu eleman analizi, çözücü ve çoklu fizik benzetim yazılımıdır. Geleneksel fizik tabanlı kullanıcı arayüzlerine ve kısmi diferansiyel denklemlerin bağlı sistemlerine izin verir. COMSOL Multiphysics, modelleme iş akışındaki geometrileri, malzeme özelliklerini ve belirli fenomenleri tanımlayan fiziği tanımlamaktan, doğru ve güvenilir sonuçlar üretmek için modelleri çözme ve işlem sonrası modellere kadar tüm adımları kapsayan bir benzetim platformudur. Mühendisler ve bilim insanları, mühendislik, üretim ve bilimsel araştırmalarının tüm alanlarında tasarımları, cihazları ve süreçleri benzetimlenmek için COMSOL Multiphysics programını kullanırlar.

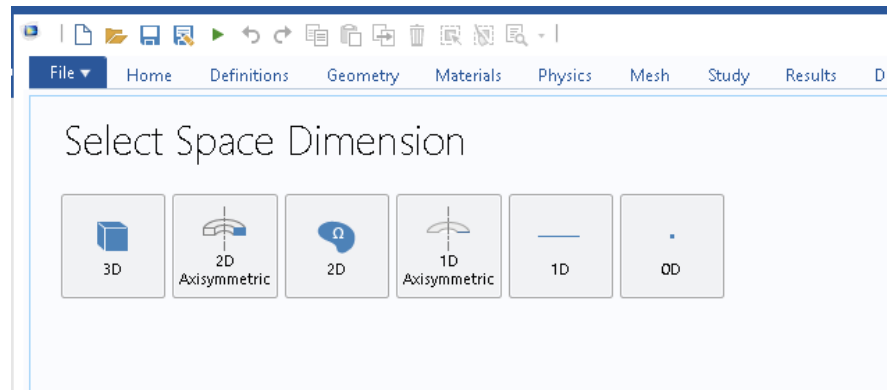
Bu çalışmada biyolojik dokuda ısı transfer kısmi diferansiyel denklemleri (Pennes Biyo-Isı Denklemi) COMSOL Multiphysics Biyo-ısı (Bioheat) Transfer modülünde çözüldü ve meme 3D yarıküre yağ dokusu, tümör ise 3D tam küre kas dokusu olarak modellendi. Tümör/Tümörler, farklı boyutlarda, konumlara ve metabolik hız değerinde; tek meme veya çift memeye eklenerek asimetri analizi çalışmalarında kullanılmak için modellendi ve 27 görüntü üretildi.

COMSOL Multiphysics programı ile termal görüntü (veri) üretiminin ilk aşamasında yeni model oluşturulması gerekmektedir ve iki seçenek bulunur. Model Sihirbazı (Model Wizard) uzay boyutunu, fiziği ve çalışma türünü birkaç adımda ayarlamaya yardımcı olurken boş model (Blank Model) seçeneği ise COMSOL arayüzünü herhangi bir bileşen veya çalışma olmadan açar. Bu çalışmada Model Wizard seçeneği kullanılarak yeni model oluşturuldu (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Yeni model oluşturma seçenekleri.

Model Wizard ilk olarak 6 farklı uzay boyutu seçeneği sunmaktadır. Bunlar problemin durumuna göre 3D, 2D Eksenel Simetrik, 2D, 1D Eksenel Simetrik, 1D ve 0D' dir. Bu çalışmada memenin ve tümörün geometrik yapısı sebebiyle uzay boyutu 3D olarak seçildi (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. Uzay boyutunun seçilmesi.

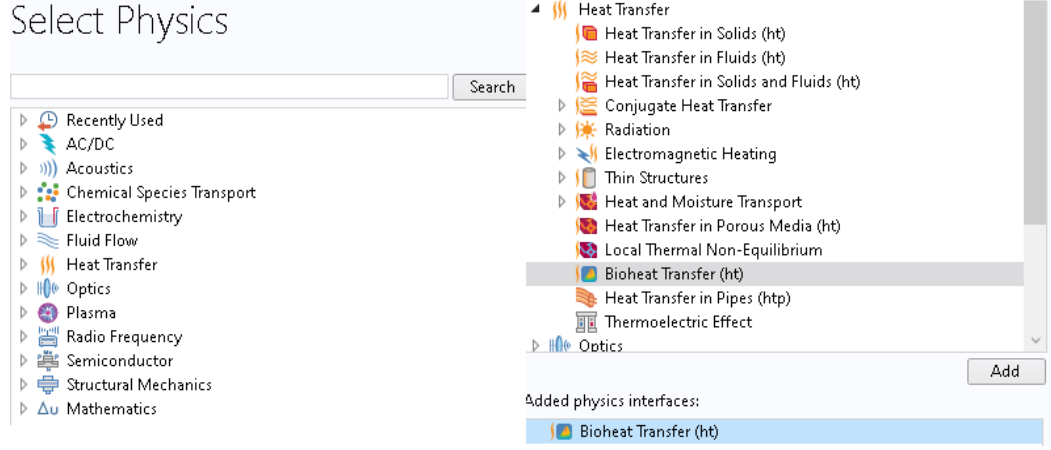
COMSOL programında uygulamaya bağılı olarak 12 adet Fizik Modülü bulunmaktadır. Bu modüller;

- AC / DC Modülü
- Akustik Modülü
- Elektrokimya Modülü
- Kimyasal Tür Transfer Modülü
- Sıvı Akışı Modülü
- Isı Transfer Modülü
- Optik Modülü
- Plazma Modülü
- Radyo Frekans Modülü
- Yarı İletkenler Modülü
- Yapısal Mekanizmalar Modülü
- Matematik Modülü

'dir. Bu modüller çalışılacak alana göre seçilmektedir.

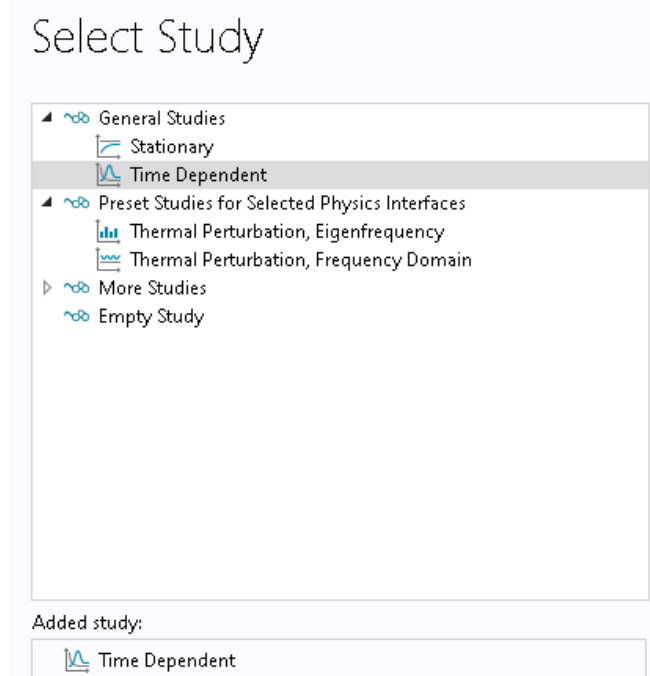
Isı Transferi Arayüzleri, sıcaklık ve ışıyım şiddeti alanlarını hesaplamak için kullanılır. Çoklu fizik arayüzleri ayrıca hız, basınç veya elektromanyetik alanlar gibi diğer fiziksel alanları da hesaplar. Isı Transferi Arayüzleri ve termal çoklu fizik bağlantıları (coupling), eşlenik (conjugate) ısı transferlerini veya elektromanyetik ısıtmayı modellemek için kullanılır. Biyo-ısı Transfer Arayüzü ise iletim, konveksiyon ve radyasyon yoluyla ısı transferini modellemek için kullanılır. Biyolojik doku modelinde bir ısı transferi tüm alanlarda varsayılan olarak etkindir. Biyolojik doku alanlarında tanımlanan sıcaklık denklemi, biyo-ısı kaynakları için önceden tanımlanmış katkılarla Fourier yasasının diferansiyel formuna karşılık gelir. Ek olarak, bir sıcaklık eşliğine veya bir enerji emilim modeline dayanan doku hasarı integral modelleri dahil edilebilir.

Sağlıklı meme dokusu ve tümörlü bölgedeki (doku hasarı) ısı transferi modellemesi için bu çalışmada Isı Transfer Modülünün alt bileşeni olan Biyo-ısı Transfer Modülü kullanılmıştır (Şekil 3.3.).



Şekil 3.3. Fizik modülünün seçilmesi.

Model Sihirbazı ile yapılan ayarların son aşaması hesaplama için kullanılacak çözücü veya çözücü kümesini temsil eden çalışma türünün seçilmesidir. Zamana bağlı veya geçici çalışmalar için Zamana Bağlı Çözücü (Time-Dependent Solver) kullanılır. Dolayısıyla meme ve tümör modellemesinde, tümörün yarattığı sıcaklık değişimi zamana bağlı olarak hesaplamak için bu çalışmada çalışma türü Zamana Bağlı (Time-Dependent) olarak seçildi (Şekil 3.4.).

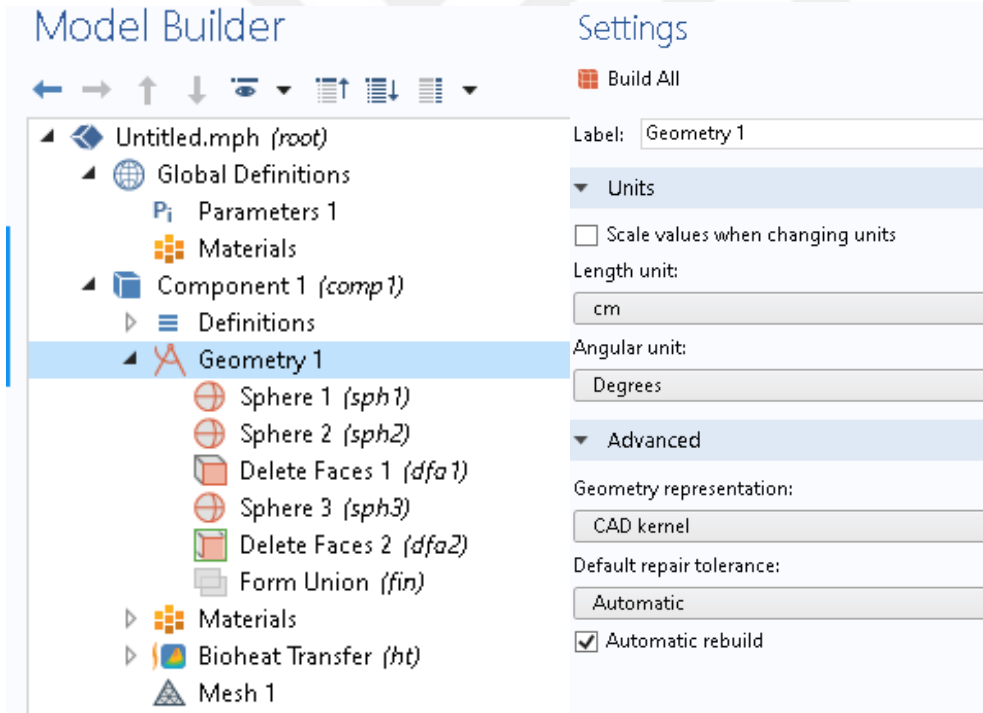


Şekil 3.4. Çalışma türünün seçilmesi.

Çalışma alanının uzay boyutu, fizik modülü ve çalışma türü seçildikten sonra ilgili problemin geometrisi oluşturulmalıdır. COMSOL Multiphysics programı ile dört temel geometri oluşturma yöntemi vardır:

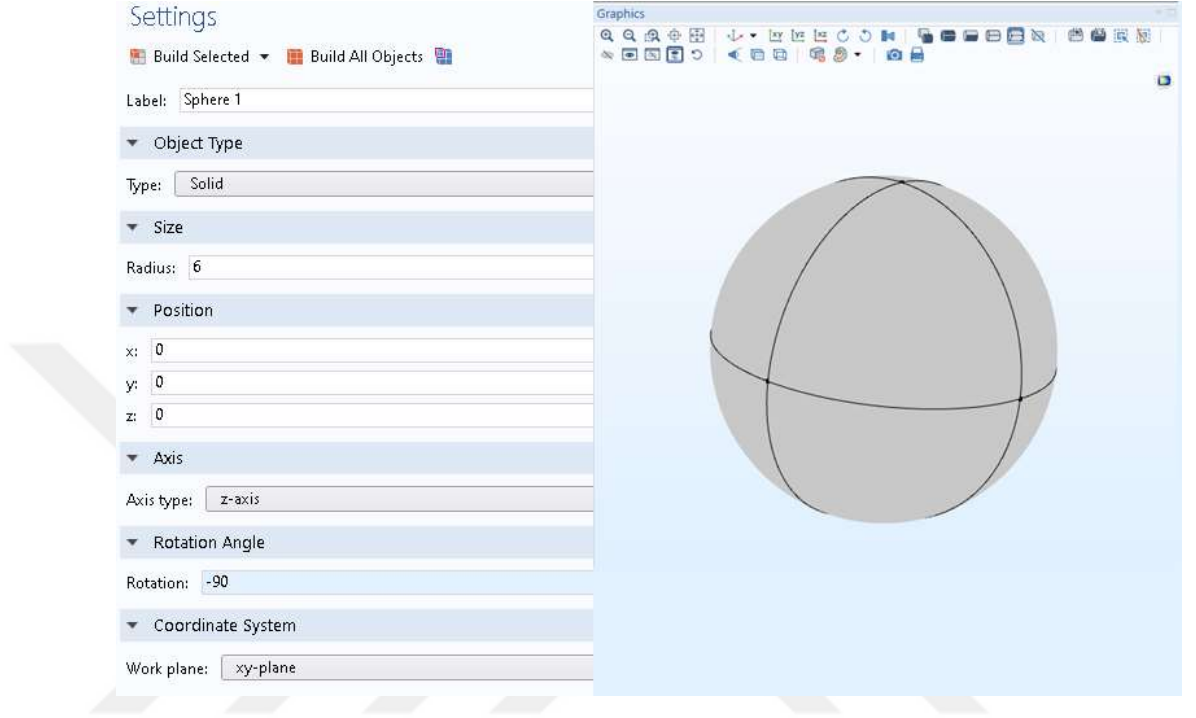
- COMSOL yazılım programı ile geometri çizme
- Harici bir CAD dosyasını içeri aktarma
- LiveLink™ ürünlerinden birini kullanma
- Mesh verilerini harici bir dosyadan içeri aktarma

Bu çalışmada COMSOL programı ile geometri çizme yöntemi kullanıldı. İlgili meme modellemesinin geometrisi çizilmeden önce Geometri Bölümünün ayarları yapıldı. Birimler fantom ölçüleri ile aynı cinsten ayarlandı (Şekil 3.5.).



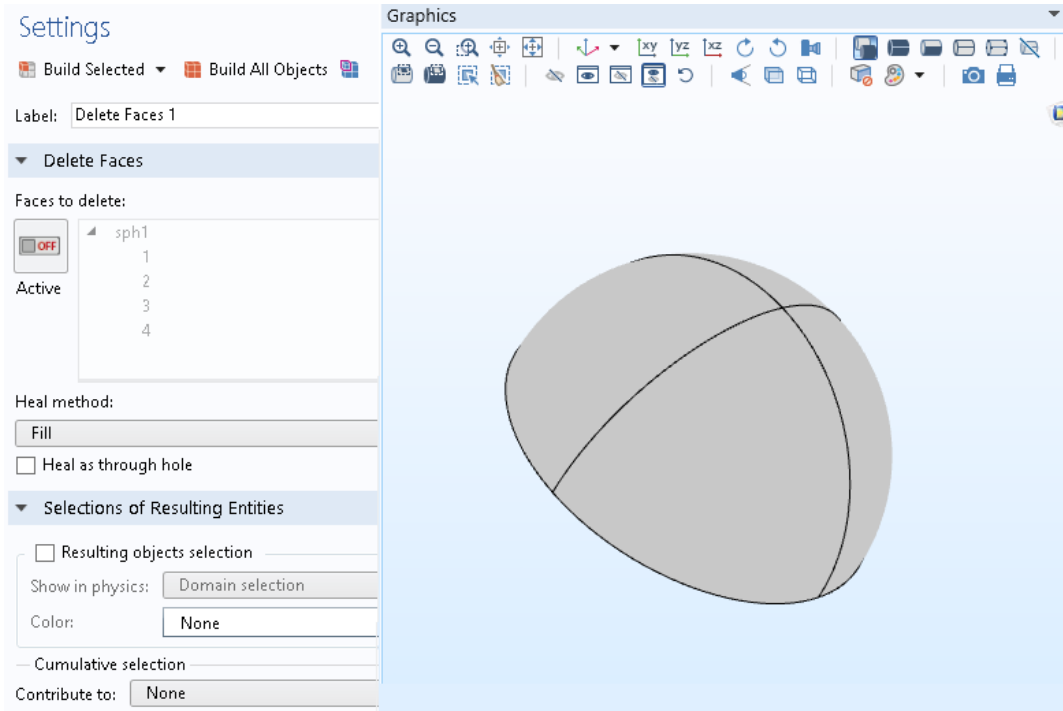
Şekil 3.5. Geometri ayarları.

Meme modellemesi için tam küre geometrisi oluşturuldu. Obje türü katı (solid), pozisyonu x:0 y:0 z:0, eksen z, dönme açısı -90 ve çalışma alanı xy düzlemi olarak seçildi. Küre geometrisinin, fantom ölçüleri ile uyuşması için yarıçapı 6 cm olarak ayarlandı (Şekil 3.6.).



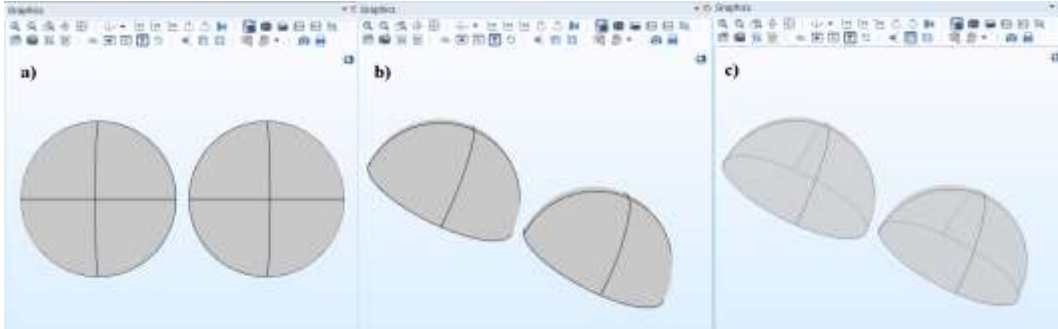
Şekil 3.6. Küre geometrisinin oluşturulması.

Fakat oluşturan küre geometrisi meme modeline tam olarak yakınsanamadı. Modellemenin meme modeline daha uygun olabilmesi için oluşturulan küre, *Geometry > Defeaturing and Repair > Delete Faces* işlemleri uygulanarak yarı küre haline getirildi (Şekil 3.7.).



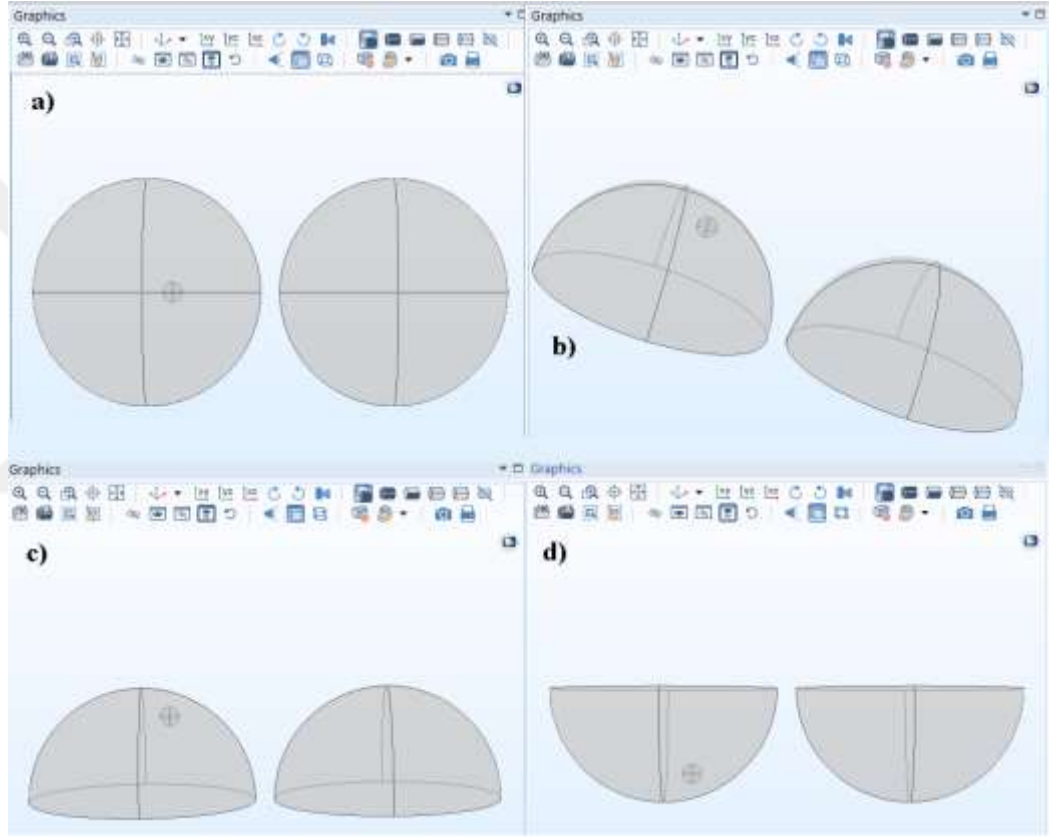
Şekil 3.7. Yarı küre geometrisinin oluşturulması.

Oluşturulan yarı küre kopyalanarak konumu $x:13$ $y:0$ $z:0$ olan ikinci yarı küre eklendi. Bu şekilde sağ memeyi ve sol memeyi benzetimleyen iki adet yarı elde edildi (Şekil 3.8.).

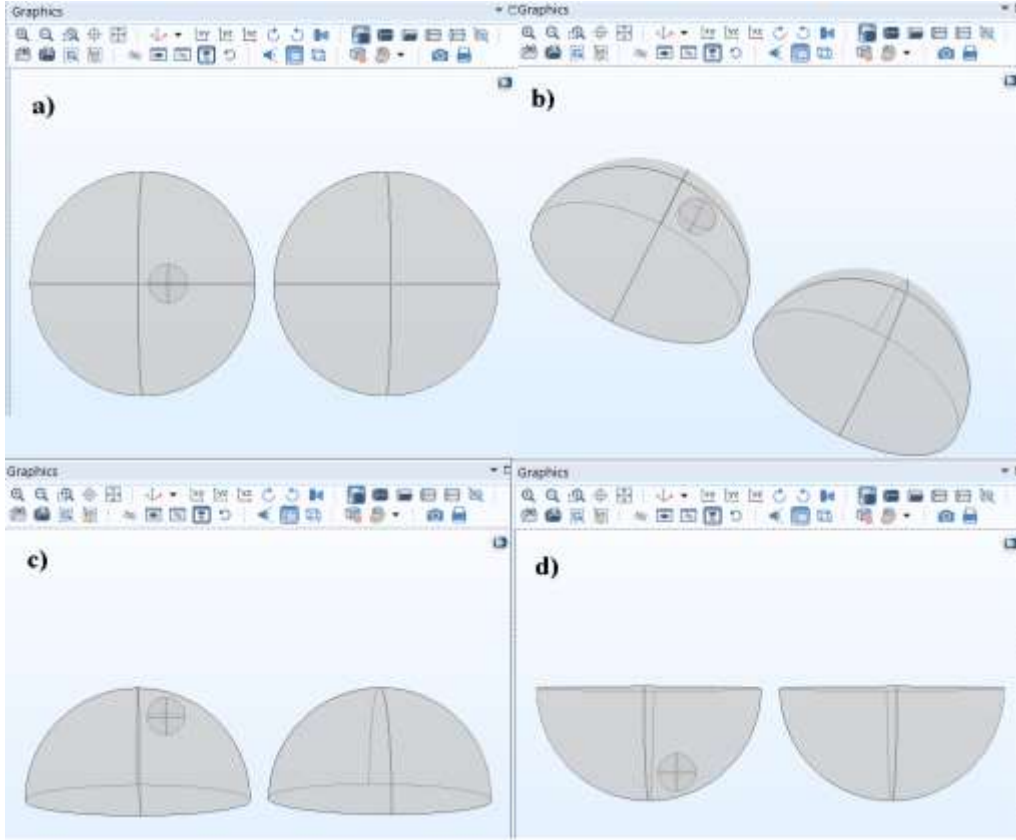


Şekil 3.8. İki adet yarı kürenin a) xz düzleminde görünüşü, b) xyz düzleminde görünüşü, c) xyz düzleminde saydam görünüşü

Tümör benzetimi, küre geometri modellemesi ile yapıldı ve asimetri analizi yapılabilmesi için oluşturulan tümör/tümörler tek meme ve/veya her iki memenin de içine farklı boyut, konum ve yarıçapı değerleri kullanılarak gömüldü. Asimetri çalışması için ilk önce konumu 1,5 cm derinlikte yarıçapları 0,5 cm ve 1 cm olan tümörler sağ yarı memeye gömüldü. Şekil 3.9.' da yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 1,5 cm olan tümörün xyz, xz, xy aşağı ve xy yukarı düzlemlerinden görünüşü görülmektedir. Şekil 3.10.' da yarıçapı 1 cm ve derinliği 1,5 cm olan tümörün xyz, xz, xy aşağı ve xy yukarı düzlemlerinden görünüşü görülmektedir.

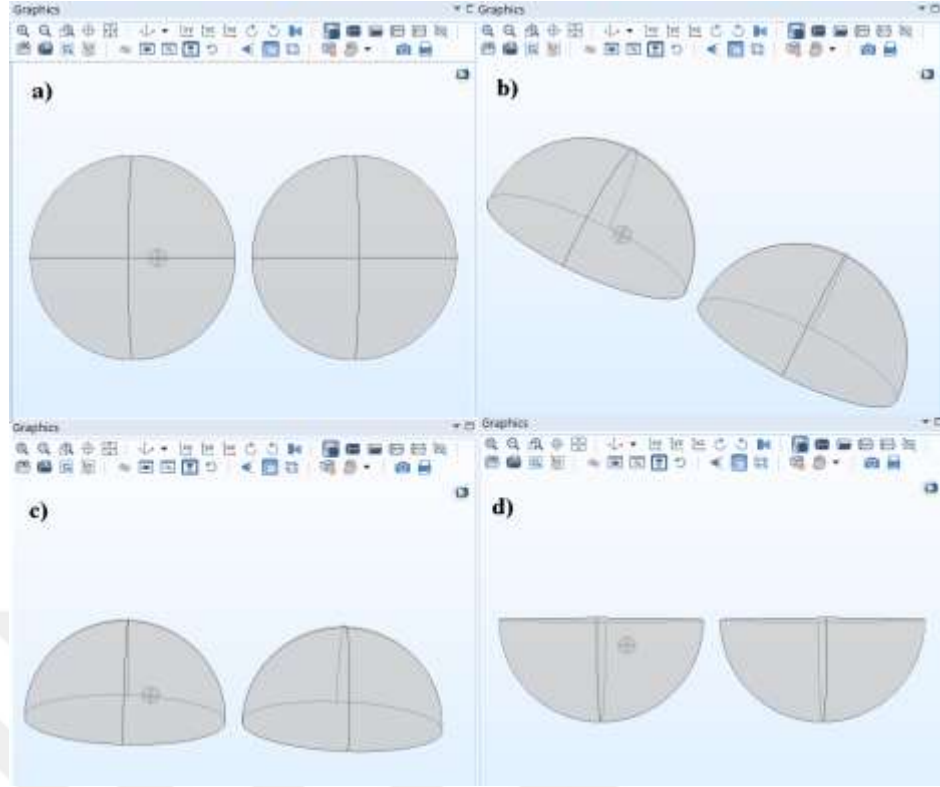


Şekil 3.9. Yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 1,5cm olan tümörün a) xz düzleminde görünüşü, b) xyz düzleminde görünüşü, c) xy düzleminde yukarı görünüşü, d) xy düzleminde aşağı görünüşü.

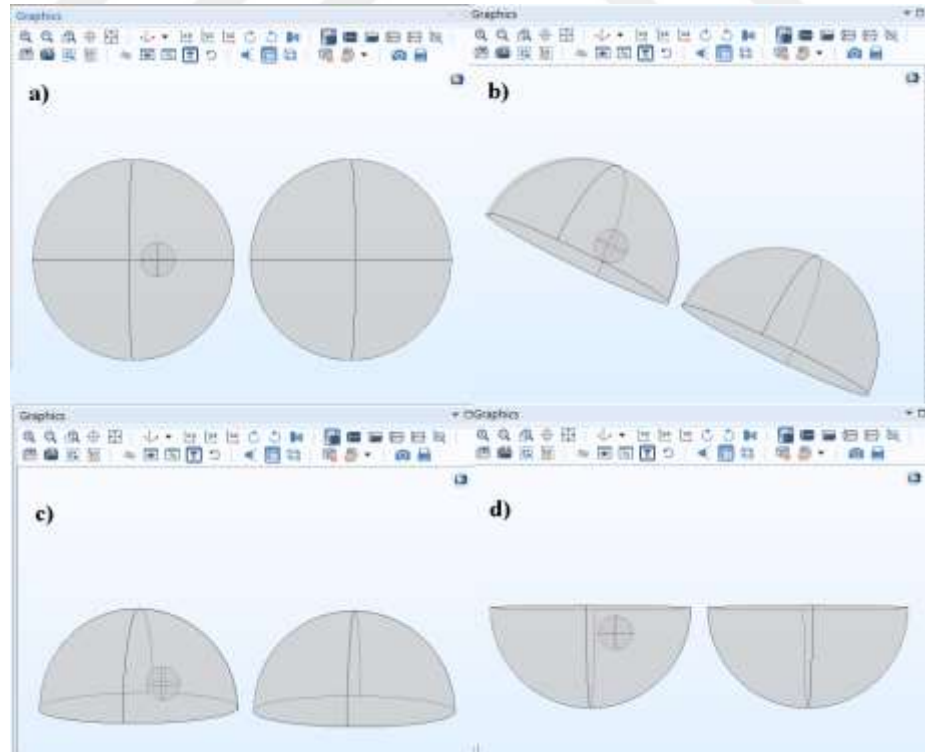


Şekil 3.10. Yarıçapı 1 cm ve derinliği 1,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü

Asimetri çalışmalarının devamında konumu 4,5 cm derinlikte yarıçapları 0,5 cm ve 1 cm olan tümörler sağ yarı memeye gömüldü. Şekil 3.11.' de yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün xyz, xz, xy aşağı ve xy yukarı düzlemlerinden görünüşü görülmektedir. Şekil 3.12.' de yarıçapı 1 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün xyz, xz, xy aşağı ve xy yukarı düzlemlerinden görünüşü görülmektedir.

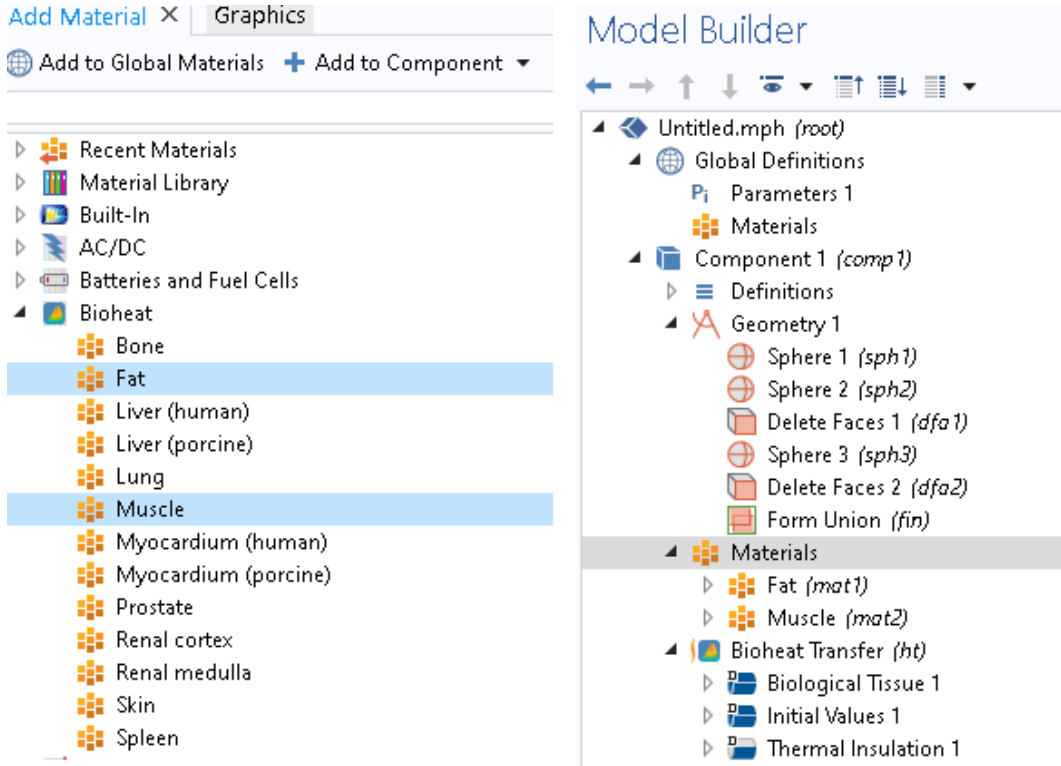


Şekil 3.11. Yarıçapı 0,5 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü.



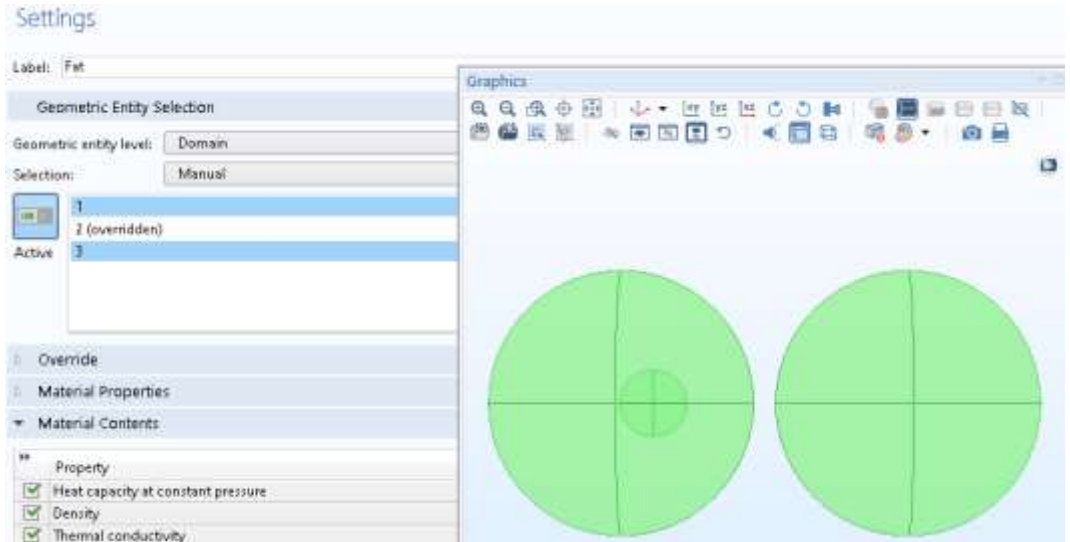
Şekil 3.12. Yarıçapı 1 cm ve derinliği 4,5 cm olan tümörün a) xz düzleminden görünüşü, b) xyz düzleminden görünüşü, c) xy düzleminden yukarı görünüşü, d) xy düzleminden aşağı görünüşü

Geometri oluşturulmasından sonra modellemeye malzeme seçimi ile devam edilir. Malzeme seçimi daha önce tanımlanan modüllere göre farklılık göstermektedir. Bu çalışmada biyo-ısı modülü kullanıldığı için bu modüle ait malzemeler kullanılabilir. Biyo-ısı modülündeki malzemeler; kas, yağ, kemik, karaciğer, deri, akciğer, prostat, miyokard, böbrek korteksi, böbrek medullası ve dalak dokularını içermektedir. Bu çalışmada sağlıklı meme dokusu benzetimi için yağ dokusu ve tümör benzetimi için ise kas dokusu kullanılmıştır. Malzeme eklenme işlemi Add Material > Bio-Heat Transfer > Fat ve Add Material > Bio-Heat Transfer > Muscle aşamaları kullanılarak yapıldı (Şekil 3.13.).



Şekil 3.13. Yağ ve kas dokularının malzeme olarak eklenmesi.

Yağ dokusu model geometrisindeki sağ meme geometrisi ve sol meme geometrisi olan domain 1'e ve domain 3'e atandı (Şekil 3.14.). Yağ dokusunun termal özellikleri literatürden alınmıştır ve otomatik olarak COMSOL programı tarafından atanmıştır. (Şekil 3.15.).

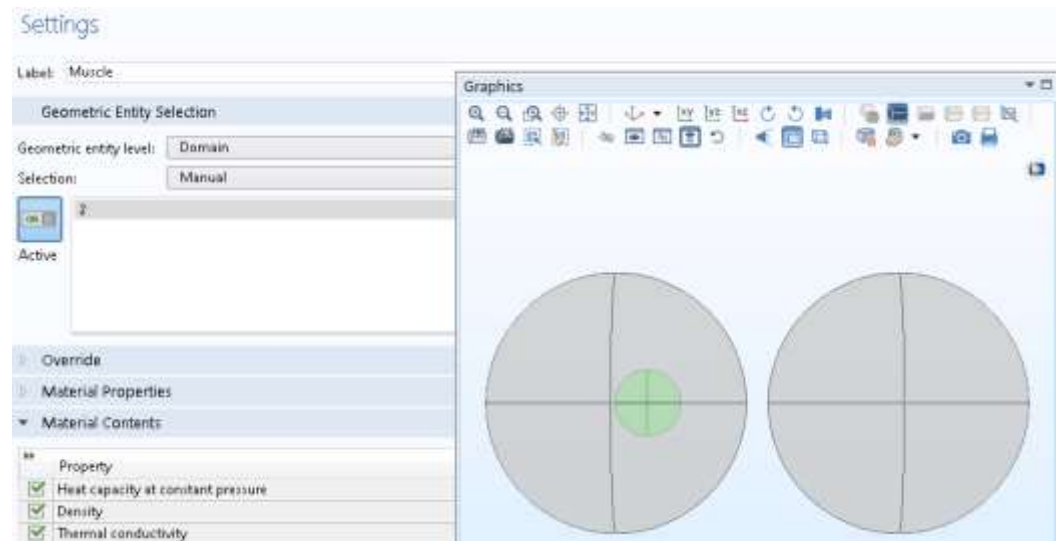


Şekil 3.14. Sağ meme ve sol meme' nin yağ dokusu olarak seçilmesi.

Material Contents				
Property	Variable	Value	Unit	
☒ Heat capacity at constant pressure	Cp	3000[J/(kg*K)]	J/(kg.K)	
☒ Density	rho	920[kg/m^3]	kg/m^3	
☒ Thermal conductivity	k_iso ; kii = k_iso, kij = 0	0.42[W/(m*K)]	W/(m.K)	
Frequency factor	A	4.43e16	1/s	
Activation energy	dE	1.3e5	J/mol	

Şekil 3.15. Yağ dokusunun termal özellikleri.

Kas dokusu ise tümör benzetim geometrisi olarak seçilen domain 2' ye atandı (Şekil 3.16.). Kas dokusunun termal özellikleri otomatik olarak literatürden alınarak atanmıştır (Şekil 3.17.).

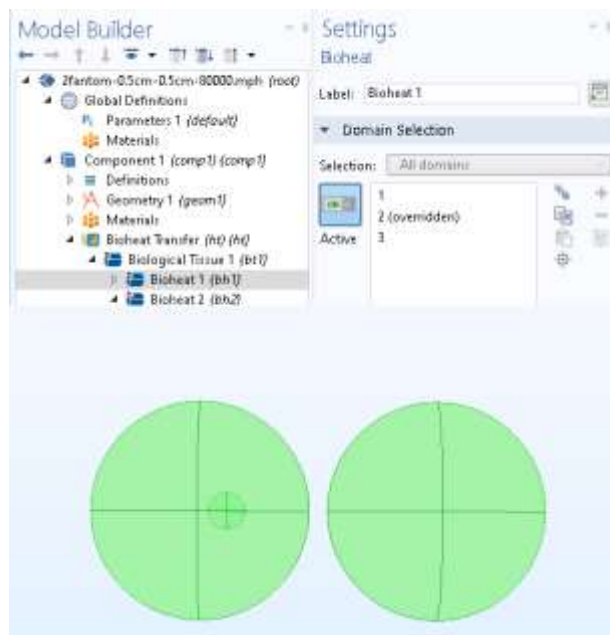


Şekil 3.16. Tümörün kas dokusu olarak seçilmesi.

Property	Variable	Value	Unit
Heat capacity at constant pressure	Cp	3000[J/(kg*K)]	J/(kg.K)
Density	rho	920[kg/m^3]	kg/m^3
Thermal conductivity	k_iso ; kii = k_iso, kij = 0	0.42[W/(m.K)]	W/(m.K)

Şekil 3.17. Kas dokusu termal özellikleri.

Biyo-ısı Transferi modülüyle tümör ablasyonu, cilt problemleri ve doku nekrozu gibi tıbbi uygulamalardaki süreçleri ısı transferi modellemesiyle analiz edilebilir. Isı Transfer Modülündeki özel işlevsellik, insan dokusundaki termal etkileri benzetimlemek için kullanılabilir. COMSOL yazılımı biyoısı denklemini çözer (Pennes Isı Transferi Denklemi) ve kan özellikleri, kan perfüzyon hızı ve metabolik ısı kaynakları aracılığıyla dokulardaki termal etkileri açıklar. Biyo-ısı Transferi Modülünün alt bileşeni olan Biyo-ısı (Bioheat), biyoısı denklemini kullanarak biyolojik dokudaki ısı transferini modellemek için kan perfüzyonunu ve metabolizmayı temsil eden kaynak terimleri sağlar. Biyo-Isı Transferi Modülü tanımlandıktan sonra meme dokusu ve tümör dokusunun ayırt edici termal etkilerini tanımlamak için Biological Tissue1 (Biyolojik Doku1) modülünün alt bileşeni olan iki farklı biyo-ısı tanımlandı. Sağlıklı sağ meme dokusu (domain 1) ve sol meme dokusu (domain 3) için Bioheat 1 atandı (Şekil 3.18.). Sağlıklı doku için ilgili özelliklerin değerleri literatürden seçildi (Şekil 3.19.a). Bu kısımda en çok dikkat çeken ve ayırt edici özellik olarak tanımlanan kan perfüzyon hızı $0,00018 \text{ 1/s}$ ve metabolik ısı kaynağı 450 W/m^3 olarak sisteme girildi.

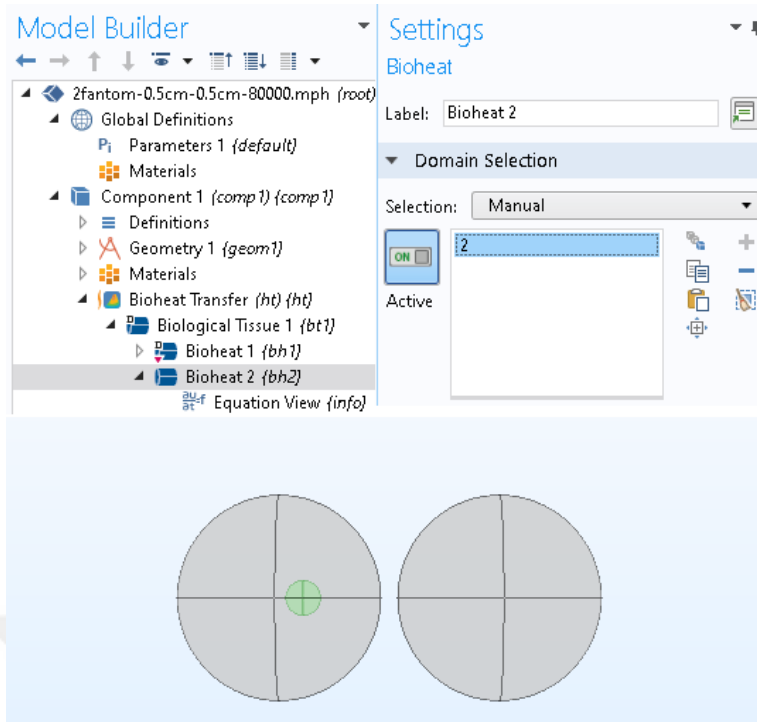


Şekil 3.18. Sağ meme ve sol meme Bioheat 1 atanması.

a) Bioheat	b) Bioheat	c) Bioheat	d) Bioheat
Arterial blood temperature: T_b 37.15[degC] K	Arterial blood temperature: T_b 37.15[degC] K	Arterial blood temperature: T_b 37.15[degC] K	Arterial blood temperature: T_b 37.15[degC] K
Specific heat, blood: $C_{p,b}$ 3000 J/(kg·K)	Specific heat, blood: $C_{p,b}$ 3000 J/(kg·K)	Specific heat, blood: $C_{p,b}$ 3000 J/(kg·K)	Specific heat, blood: $C_{p,b}$ 3000 J/(kg·K)
Blood perfusion rate: ω_b 0.00018 1/s	Blood perfusion rate: ω_b 0.009 1/s	Blood perfusion rate: ω_b 0.009 1/s	Blood perfusion rate: ω_b 0.009 1/s
Density, blood: ρ_b 920 kg/m ³	Density, blood: ρ_b 920 kg/m ³	Density, blood: ρ_b 920 kg/m ³	Density, blood: ρ_b 920 kg/m ³
Metabolic heat source: Q_{met} 450 W/m ³	Metabolic heat source: Q_{met} 29000 W/m ³	Metabolic heat source: Q_{met} 45000 W/m ³	Metabolic heat source: Q_{met} 80000 W/m ³

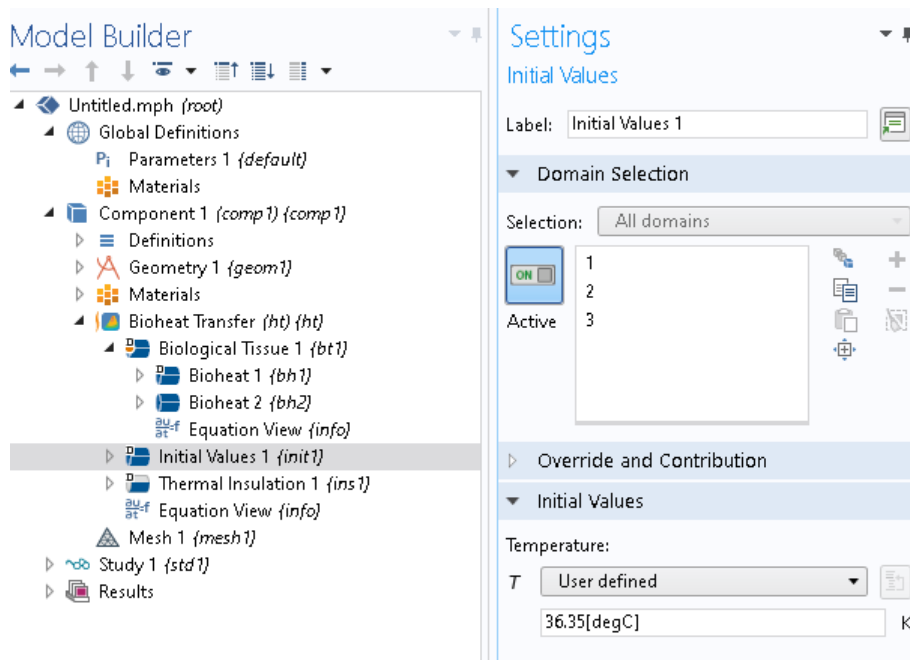
Şekil 3.19. a) Sağlıklı meme dokusunun parametreleri, Metabolik Isı Kapasitesi,
b) 29.000 W/m^3 , c) 45.000 W/m^3 , d) 80.000 W/m^3 olan tümör parametreleri.

Tümör dokusuna (domain 2) Bioheat 2 atandı (Şekil 3.20.). Tümör dokusu için ilgili özelliklerin değerleri literatürden seçildi (Şekil 3.19. a), b), c)). Tümör için ayırt edici özellik olarak tanımlanan kan perfüzyon hızı 0,009 1/s ve metabolik ısı kaynağı 29.000, 45.000 ve 80.000 W/m^3 olmak üzere üç farklı değer olarak sisteme girildi.



Şekil 3.20. Tümör dokusu Bioheat 2 atanması.

Gerekli biyo-ısı değerleri girildikten sonra Biyo-ısı (Bioheat) Transfer Modülü' nün alt bileşeni olan başlangıç değerleri (Initial Values) kısmına ortam sıcaklık değeri 36,35 °C vücut sıcaklığı baz alınarak tüm domainler (sağ meme, sol meme ve tümör) seçilerek girildi (Şekil 3.21.).

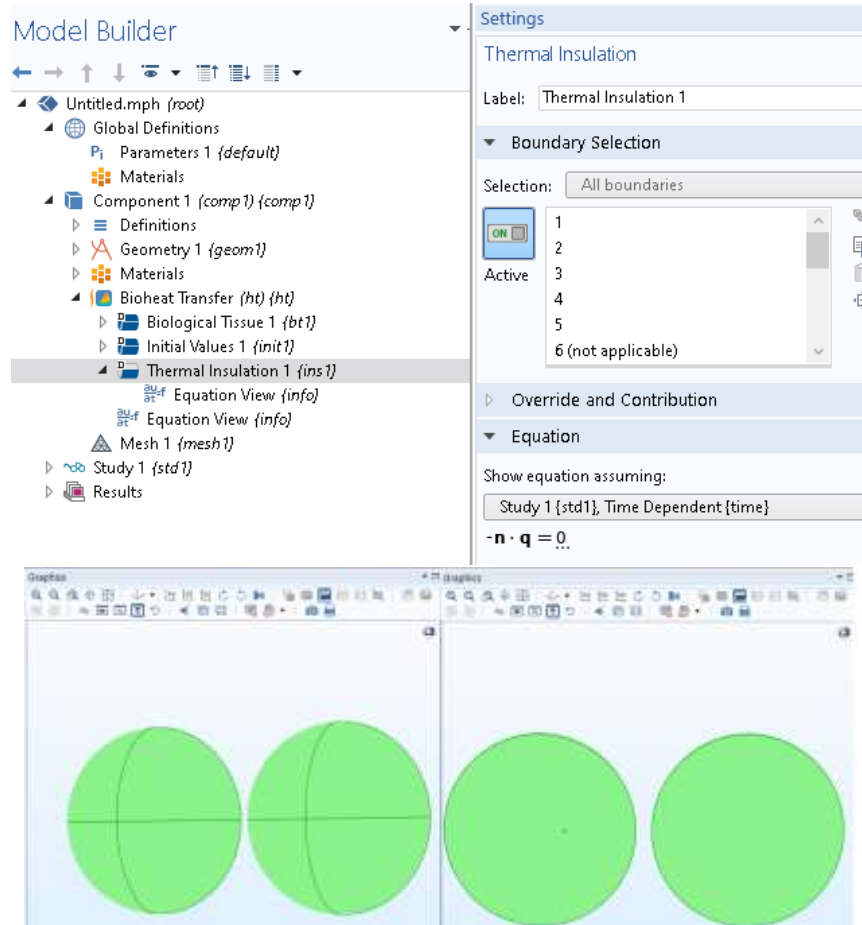


Şekil 3.21. Başlangıç sıcaklık değerinin atanması.

Biyo-ısı (Bioheat) Transfer Modülü' nün alt düğümünde bulunan Termal Yalıtım (Thermal Insulation), tüm Isı Transferi arayüzleri için varsayılan sınır koşuludur. Bu sınır koşulu, sınır boyunca ısı akısı olmadığı anlamına gelir.

$$-n \cdot q = 0 \quad (2)$$

2 numaralı denklem etki alanının nerede iyi yalıtıldığını belirler. Bu denklem, sezgisel olarak, sınır boyunca sıcaklık gradyanının sıfır olduğunu bildirir. Bu sezginin doğru olması için sınırın bir tarafındaki sıcaklık diğer taraftaki sıcaklığa eşit olmalıdır. Çünkü sınır boyunca sıcaklık olmadığı için sınır boyunca ısı aktarılmaz. Bu özellik varsayılan sınırı koşulu olarak sadece dış koşullara uygulanabilir. Bu çalışmada Isı Yalıtım Alt Modülü ile yarım küre geometri ile modellenen sağ meme'nin ve sol meme'nin dış yüzeylerine ısı yalıtımı uygulandı ve böylece meme modelleri ve dış ortam arasında herhangi bir ısı alışverişinin olmadığı benzetimlendi (Şekil 3.22.).

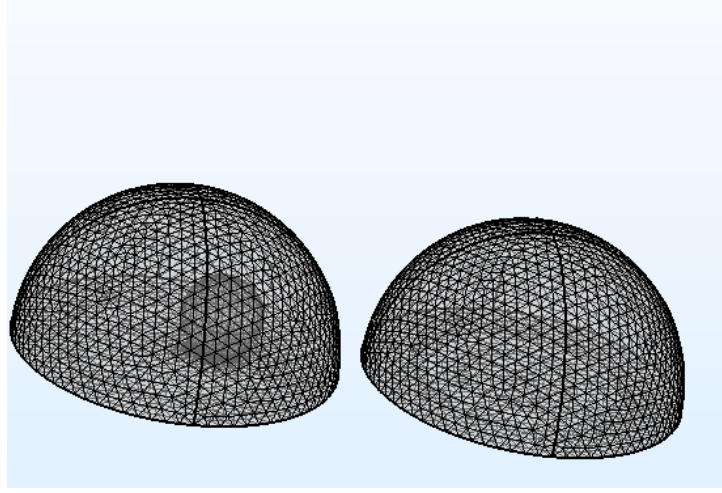


Şekil 3.22. Sağ memenin ve sol memenin dış yüzeylerine ısı yalıtımı uygulanması.

Meme modeli için geometri oluşturup fizik modülü atadıktan sonra gelen en önemli adım ağ (mesh) oluşturmaktır. Bir model geometrisi için kullanılan ağ, modelin nasıl çözüldüğü konusunda araçsal bir rol oynar. Bunun nedeni aşağıdaki faktörlerdir:

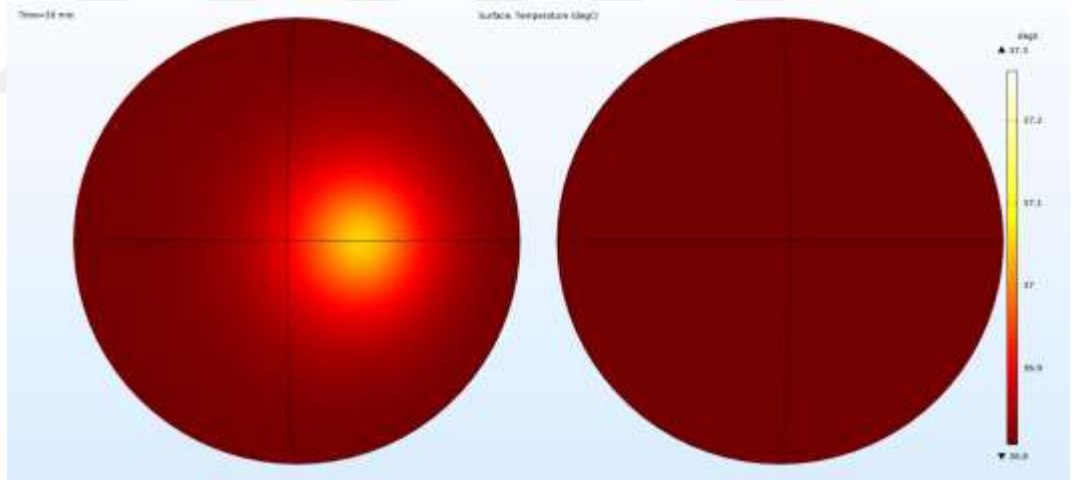
- Geometri nasıl bölündü.
- Geometri hangi şekil veya eleman tipiyle bölündü.
- Geometrideki öğelerin boyutu, yoğunluğu ve sayısı.
- Element kalitesi.

Bu faktörler, bir modelin çözülmesinin ne kadar sürdüğü, bir problemi hesaplamak için gereken bellek miktarı, çözümün düğümler arasında nasıl enterpolasyona tabi tutulduğu ve çözümün doğruluğu dahil olmak üzere bir problemin hesaplanmasını doğrudan etkiler. Ağ oluşturma, alanların daha küçük alt alanlara bölünmesiyle problemin çözülmesidir ve bunu sonlu eleman yöntemi ile yapar. Sonlu eleman yönteminde büyük alanların ayrıklaştırılması gerekir. Bunun geometrik ve matematiksel olarak iki ayrı nedeni vardır. Geometrik olarak bakıldığında; kavisli kenarlı geometri varsa, daha küçük öğelerle sonuç geometriye daha yakın olur. Matematiksel olarak bakıldığında ise; büyük alana diferansiyel denklem uygulayarak sonuç almak neredeyse imkansızdır. Dolayısıyla mesh (ağ) yöntemi, bütün model sonlu sayıda küçük parçalara veya alanlara ayrılması, denklemlerin ayrıklaştırılması ve her bir küçük alanda çözüm yapılması için bu çalışmada kullanıldı. Şekil 3.23’ de meme geometrileri ve tümör geometrisi için kullanılan mesh (ağ) yapısı görülmektedir. Element tipi fizik-kontrollü ağ olarak element boyutu ise Extremely Fine (Çok İnce) olarak seçildi.

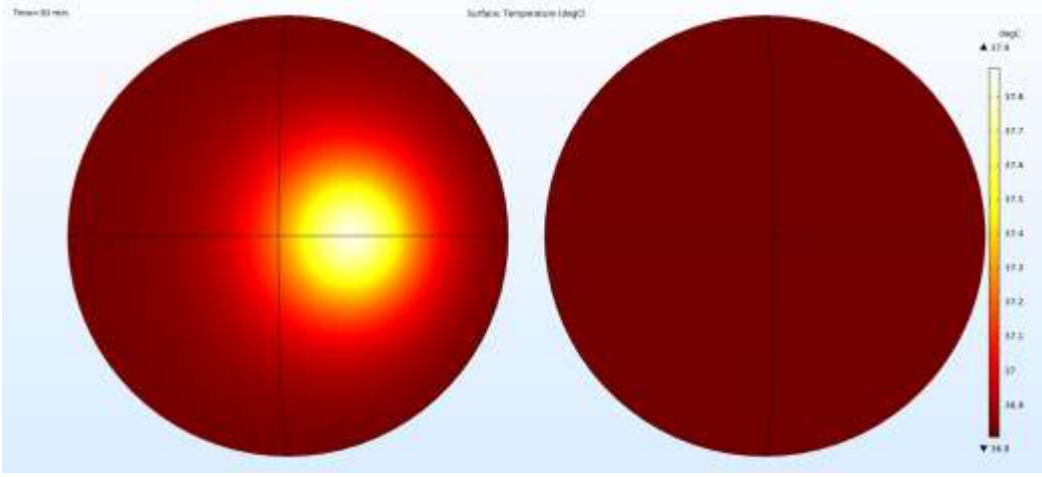


Şekil 3.23. Sağ meme, sol meme ve tümör mesh(ağ) yapısı.

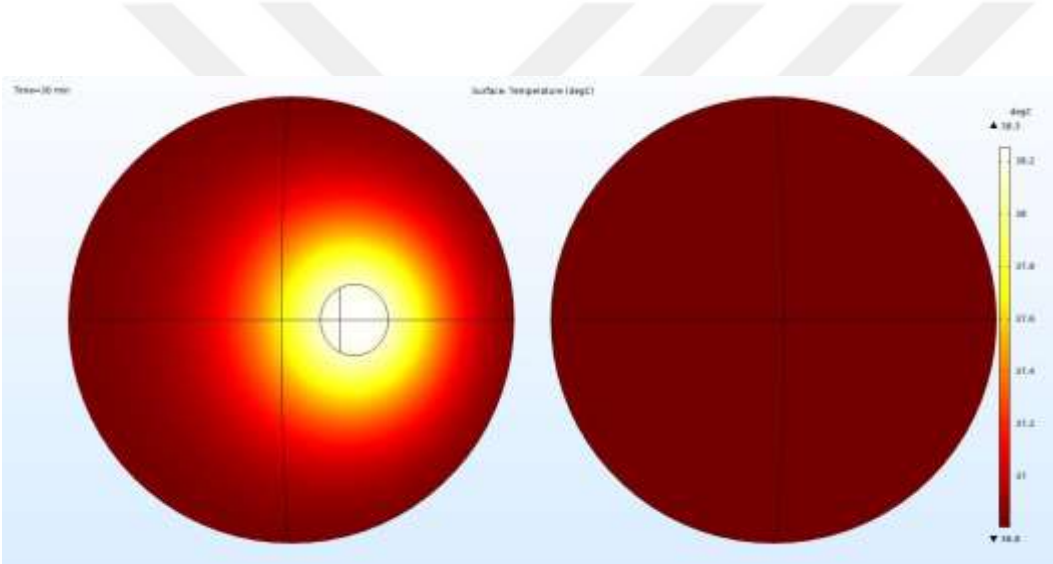
Mesh oluşturulduktan sonra program study komutu ile program çalıştırılmıştır. Farklı yarıçaplı (0,5 cm, 1 cm ve 1,5 cm), aynı metabolik ısı kapasitesine sahip (29.000 W/m^3) ve aynı derinlikteki (1,5 cm) tümörlerin benzetim sonuçları Şekil 3.24, Şekil 3.25 ve Şekil 3.26’da görülmektedir.



Şekil 3.24. 29.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 0,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

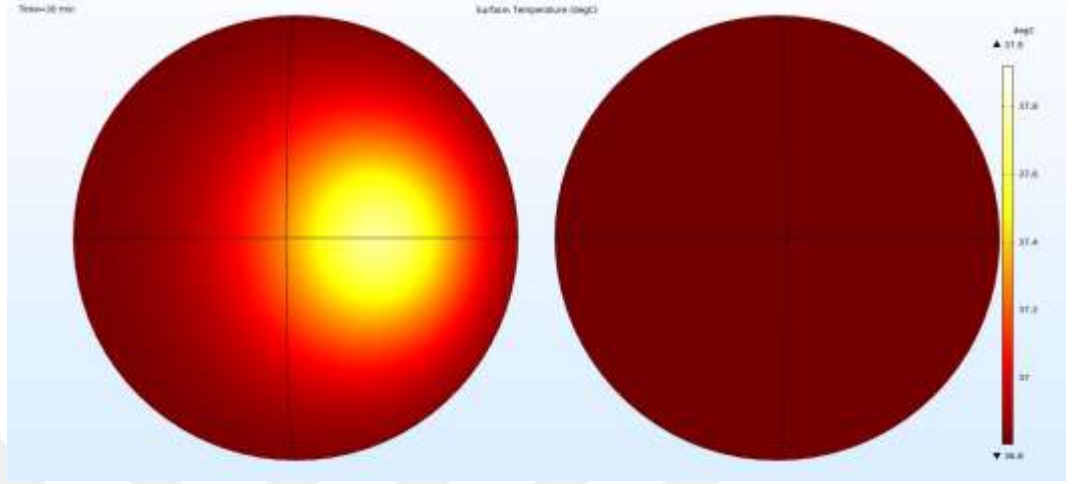


Şekil 3.25. 29.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

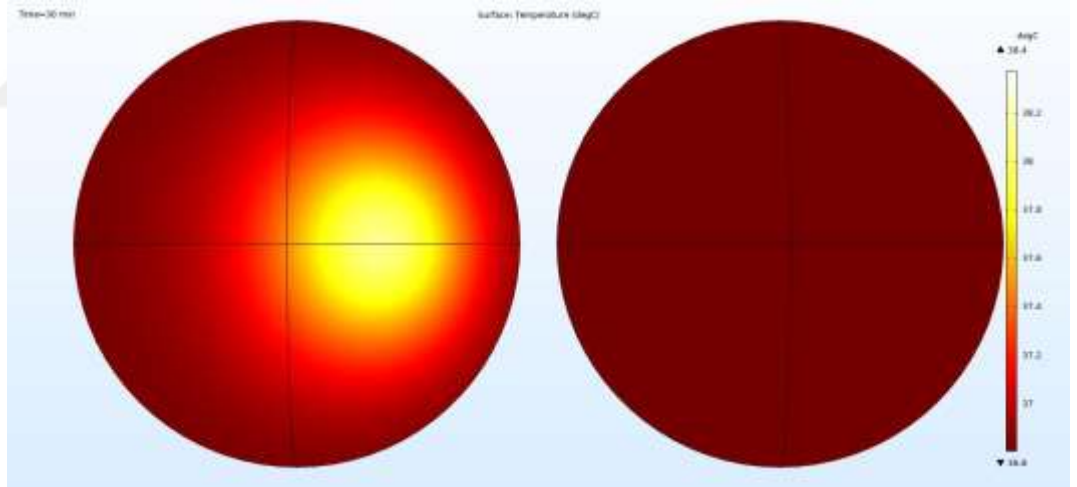


Şekil 3.26. 29.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

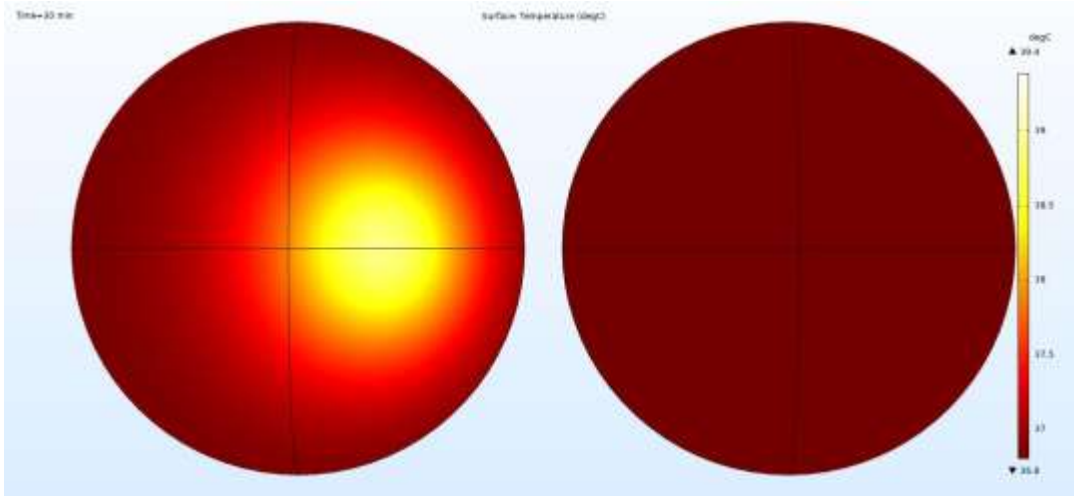
Farklı metabolik ısı kapasitesine sahip (29.000 W/m^3 , 45.000 W/m^3 ve 80.000 W/m^3), aynı yarıçaplı (1,5 cm) ve aynı derinlikteki (2,5 cm) tümörlerin benzetim sonuçları Şekil 3.27, Şekil 3.28 ve Şekil 3.29’da görülmektedir.



Şekil 3.27. 29.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

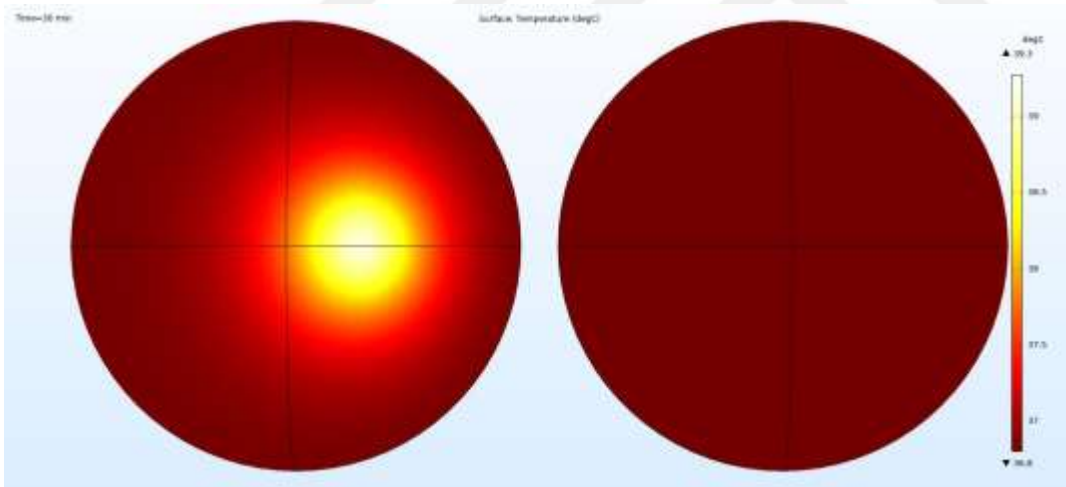


Şekil 3.28. 45.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

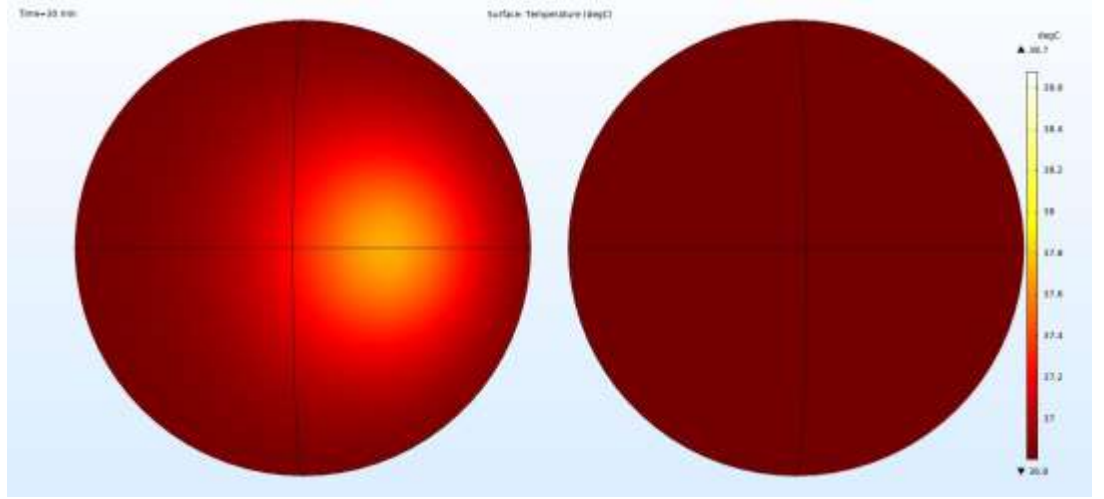


Şekil 3.29. 80.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlik ve 1,5 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

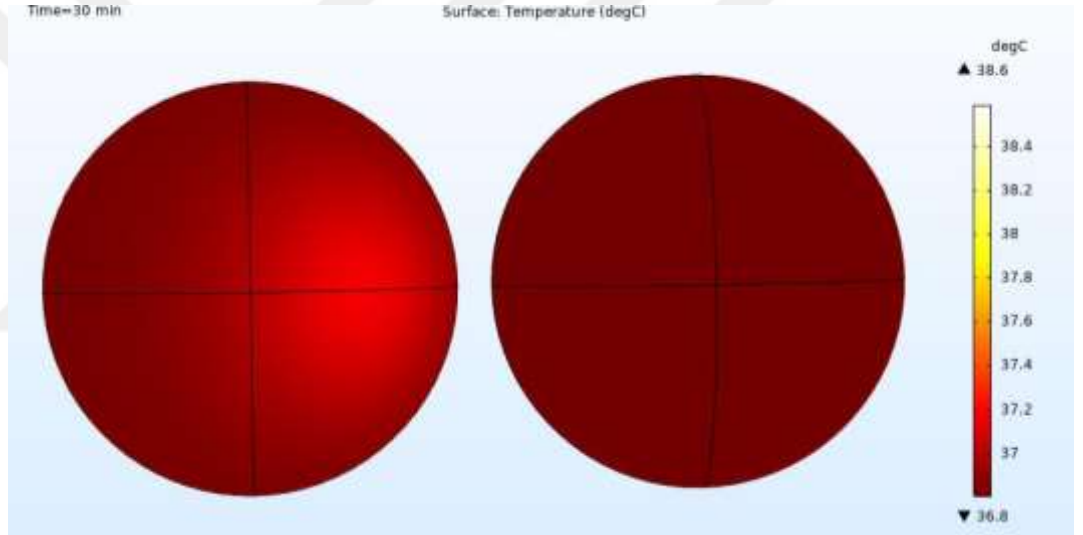
Farklı derinlikteki (1,5cm, 2,5 cm ve 3,5 cm) aynı metabolik ısı kapasitesine sahip (80.000 W/m^3) ve aynı yarıçaplı (1 cm) ve aynı tümörlerin benzetim sonuçları Şekil 3.30, Şekil 3.31 ve Şekil 3.32’de görülmektedir.



Şekil 3.30. 80.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 1,5 cm derinlik ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.



Şekil 3.31. 80.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 2,5 cm derinlikte ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

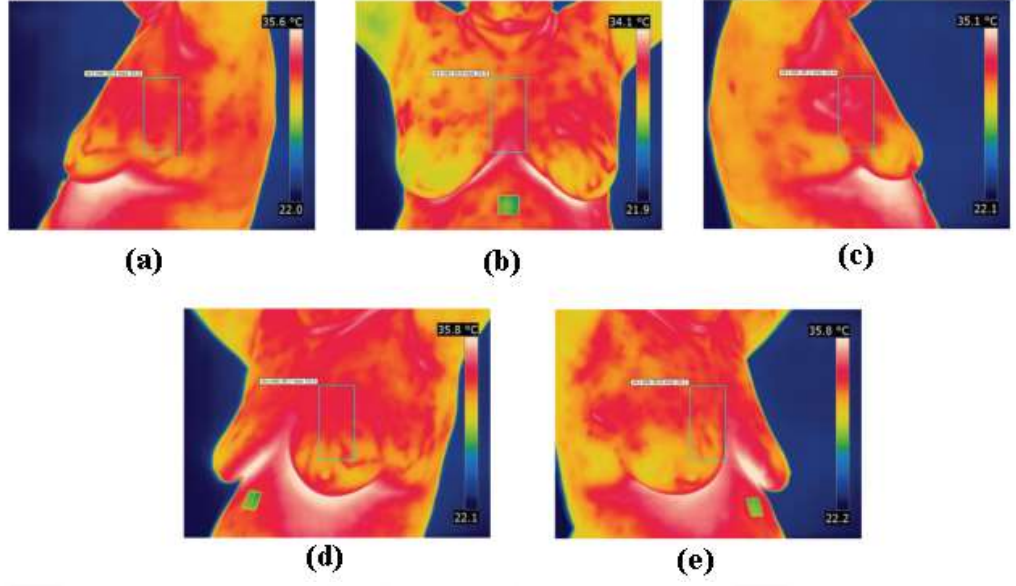


Şekil 3.32. 80.000 W/m^3 metabolik ısı kapasiteli, 3,5 cm derinlikte ve 1 cm yarıçaplı tümörün ısı dağılımı.

3.1.2 Visual Lab DMR-IR veritabanı

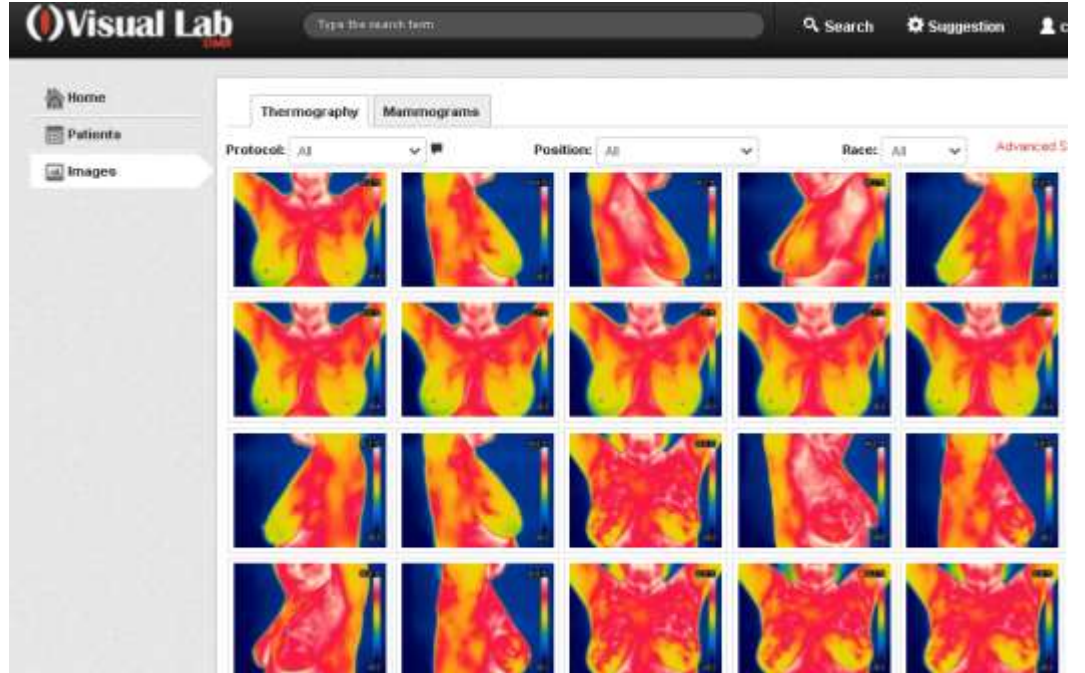
DMR - Mastoloji Araştırma için veritabanı, meme kanserinin erken teşhisi için mastolojik görüntüleri depolayan ve yöneten çevrimiçi bir platformdur. DMR-IR, Antônio Pedro Üniversite Hastanesi hastalarından elde edilen IR görüntüleri, dijitalleştirilmiş mamogramlar ve klinik verileri içerir. Bu hastalar jinekoloji ve tarama bölümlerinin hastalarıdır. Dolayısıyla DMI-IR'de sağlıklı hastaların ve kanser dahil meme hastalıkları olan hastaların verileri vardır. IR görüntüleri, 0,04 °C aralığından daha düşük hassasiyete sahip ve standart -40 °C ile 500 °C yakalayan SC620 model bir FLIR termal kamera kullanılarak çekilmiştir. IR görüntüleri 640×480 piksel boyutundadır. Görüntülerin elde edilmesi ve araştırmalarda kullanılması hastanenin Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Brezilya Sağlık Bakanlığı'nda CAAE: 01042812.0.0000.5243 numarasıyla tescil edilmiştir. Veritabanında 192 sağlıklı, 46 kanserli ve 4 bilinmeyen olmak üzere toplamda 242 hasta kaydı bulunmaktadır. Her hasta iki protokole tabi tutulur: Statik protokol 10 dakika dinlenme ile ve dinamik protokol. Muayene odasında gerçekleştirilen ilk protokol, 5 görüntünün (biri önden, 45° ve ikisi 90° de sol yandan, ve ikisi 45° ve 90° de sağ yandan) yakalandığı statik protokoldür. Daha sonra ön pozisyonda 20 sıralı görüntü ve 2 yan (90° sağ ve sol) görüntü üreten dinamik protokol gerçekleştirilir. DMI-IR'deki IR görüntü miktarı 5760'dir. Şekil 3.33' de veritabanındaki beş farklı pozisyondan çekilmiş görüntüler bulunmaktadır.

IR görüntülerine ek olarak, DMR-IR' de her biri ilgili dört standart görünüm seti (her meme için orta-lateral eğik ve kafatası kaudal) ve ilgili raporu olan 30 hastanın mamografisi vardır. DMR-IR ayrıca yaş, ırk, şikayetler, semptomlar, yeme alışkanlıkları, kişisel ve aile geçmişi, tıbbi geçmiş ve rapor gibi teşhis için faydalı olabilecek hasta bilgilerini de depolar.



Şekil 3.33. Konumlar: a) 90° sol ön, b) ön, c) 90° sağ ön, d) 45° sol ön, e) 45° sağ ön.

<http://visual.ic.uff.br/dmi> URL'si, kullanıcı kaydına ve ardından yukarıda belirtilen veritabanının tüm işlevlerine erişime izin verir. Şekil 3.34, IR görüntülerinin alınması için gezinme sayfalarından birini göstermektedir. IR görüntüleri JPG ve mamogramlar BMP formatında indirilebilir.



Şekil 3.34. DMR-IR veritabanını kullanıcı arayüzü.

Bu çalışmada DMR-IR veritabanından ön (frontal) konum olmak üzere 20 adet görüntü kullanılarak analiz yapıldı (Tablo 3.1.)

Tablo 3.1. Analizlerde kullanılan normal ve anormal termogram miktarı.

Termogramların Kategorisi	Termogram Miktarı
Normal	10
Anormal	10

3.1.3 Fantomlardan alınan termal görüntüler ve görüntü alma koşulları

Meme organına benzer şartlar oluşturmak için yarım küre şeklinde iki adet fantom tasarlandı. Fantomların içersine ısı kaynağı olarak kullanılacak dirençler tümör taklidi olarak gömüldü. Her biri 0,25 W gücüne sahip 470 Ω , 1 k Ω ve 1k5 Ω değerlerindeki üç adet direnç farklı derinliklerdeki ve boyutlardaki tümörleri taklit edebilmek için kullanıldı. Dirençlere dış ortamdan DC güç kaynağı ile uygulanabilecek maksimum veya daha düşük gerilim değerleri uygulandı. Çünkü direncin üzerinden geçen akım ısınmaya yol açar. Direncin dayanabileceği maksimum ısı (gerilim) miktarı direncin gücü ile doğru orantılıdır. Her bir direnç için uygulanabilecek maksimum gerilim Ohm kanunu (3) ve güç formülü (4) kullanılarak belirlendi.

$$V=IR \quad (3)$$

$$P=VI \quad (4)$$

V: Gerilim(V)

I: Akım(A)

P: Güç (W)

Tablo 3.2’ de dirençlere uygulanan gerilim ve uygulanan gerilime denk gelen güç değerleri görülmektedir.

Tablo 3.2 Dirençlere uygulanan besleme gerilimleri ve güç değerleri.

Direnç Değerleri(Ω)	Gerilim Değerleri(V)	Güç Değerleri(W)
470	11	0,257
	9	0,172
	7	0,104
1 k	16	0,256
	14	0,196
1k5	19	0,240
	15	0,150
	13	0,112

Bu çalışmada Meditherm Med2000 termal kamera kullanılarak fantom meme organından konumları ve değerleri farklı olan dirençlerin çeşitli varyasyonları, tek/çift memede aktif direnç/dirençler ve/veya farklı gerilimde/güçte, kullanılarak 74 adet görüntü alındı.

Görüntü çekimleri sırasında uygulanan çekim protokolü:

- Kayıt alımının öncesinde; fantom modeller çekim ortamında 5-10 dakika bekletilerek ortam sıcaklığına uygun duruma getirilmesi,
- Oda sıcaklığı 20-22 °C arasında sabit bir değerde tutulması,
- Loş bir ortamda / perdeler kapalı olmalı (güneş ve lamba sıcaklık etkilerinin giderilmesi),
- Hava akımının olmaması (soğutma etkisinin giderilmesi),
- Bağıl nem; %60 ($\pm$ %5) olmalı.

Fantomun başlangıç sıcaklığı, oda sıcaklığı ve ölçüm yapılırken fantomun yerleştirildiği masanın sıcaklığı yaklaşık olarak 20-21 °C olarak ölçüldü. Igali ve arkadaşları, meme sıcaklığının ve ortam sıcaklığının birbirine yakın olması gerektiğini, yoksa sıcaklık farklılıkları, konveksiyonla ısı transferine yol açarak meme sıcaklığının zamanla kararsız hale gelmesine neden olabileceğini açıkladı (Igali et al., 2018).

Şekil 3.35’ de ilgili çekim düzeneği bulunmaktadır. Bu düzenek hazırlanırken meme’nin ön pozisyonunun görüntü alınması amaçlanmıştır.



Şekil 3.35. Termal kamera ile meme fantomunun çekim düzeneği.

Sağ memede ve sol memede bulunan asimetriyi benzetimlemek için oluşturulan asimetri varyasyonları:

- Tek meme fantomuna gömülü tek direnç maksimum gerilim uygulanarak aktif edilmesi,
- Tek meme fantomuna gömülü iki direnç maksimum gerilim uygulanarak aktif edilmesi,
- Sağ meme ve sol meme fantomlarına gömülü aynı konum ve aynı değerdeki dirençlere farklı gerilim değerleri uygulanarak aktif edilmesi,
- Yukarıdaki maddede belirtilen her durum için 5.-10.-15. ve 20. dakikadaki alınan görüntüler kaydedildi.

3.2 Kullanılan Görüntü İşleme ve Analizi Yöntemleri

3.2.1 Meme bölgesinin bölütlenmesi

3.2.1.1 Veri tabanından alınan görüntülerin meme bölgesinin bölütlenmesi

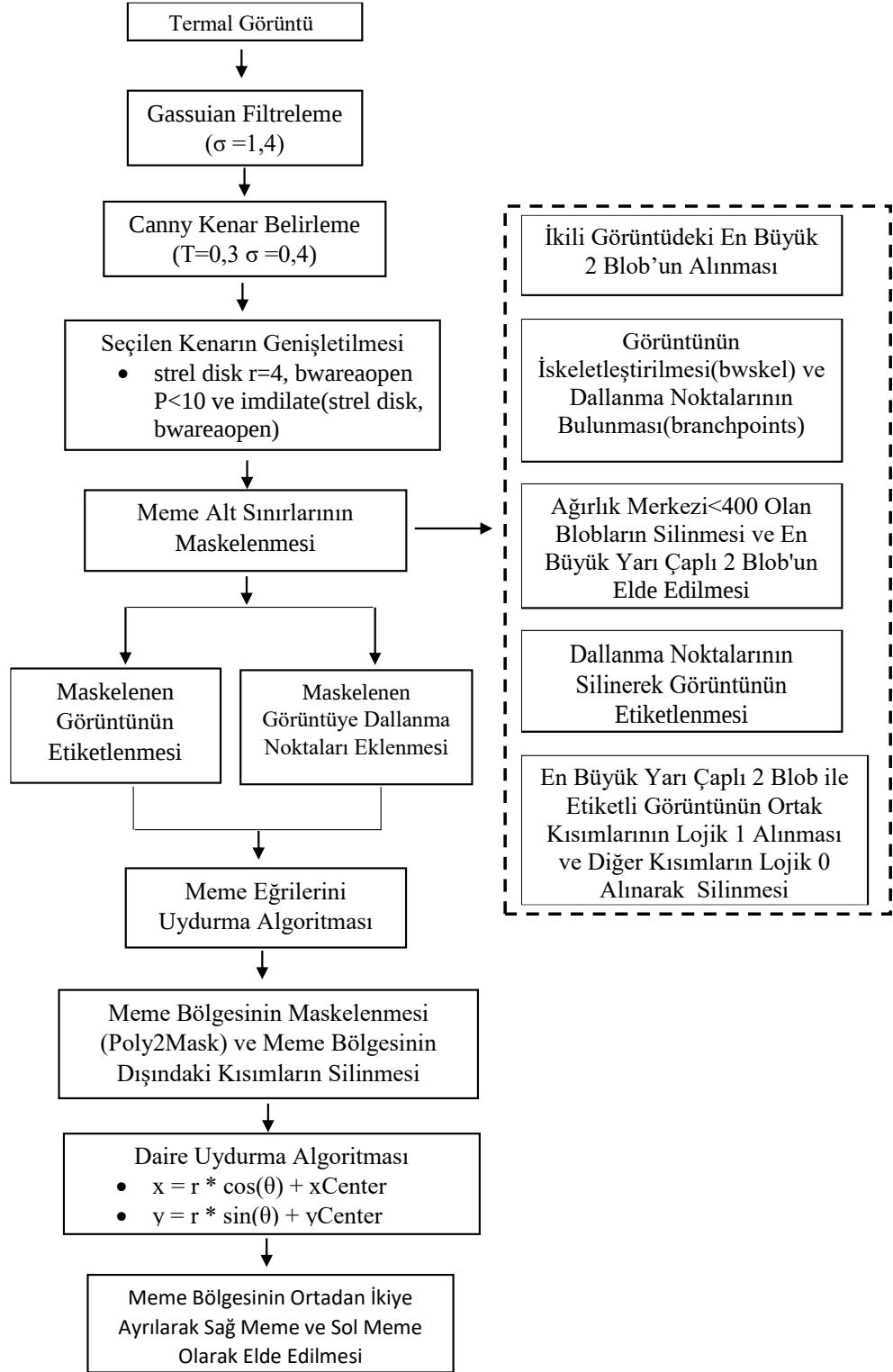
Veri tabanı termogramlarında meme bölgesini vucuttan ayırarak elde etmek için otomatik bölütleme yapılmıştır. Otomatik olarak bölütlenen sağ ve sol meme termogramları asimetri ve damarlaşıma analizlerinde kullanılmıştır.

Meme termogram görüntüsü standart sapması; $\sigma = 1,4$ olan Gaussian Filtre ile gürültüleri azaltmak için yumuşatıldı. Standart sapma meme altı (inframammary) kenarlarını muhafaza etmek için deneme yoluyla bulundu ve bu çalışmadaki tüm görüntüler için kullanıldı. Daha sonra vücut kenarlarını belirlemek için eşikleme (threshold) değeri 0,3 ve standart sapması; $\sigma = 0,5$ olan Canny kenar belirleme algoritması kullanıldı ve ikili görüntü elde edildi. Canny filtresi çok aşamalı bir kenar belirleyicidir. Gradyanların parlaklığını hesaplamak için Gauss' un (Gaussian) türevini temel alan bir filtre kullanılır. Gauss görüntüdeki gürültüleri azaltır. Daha sonra, gradyan büyüklüğünün maksimum olmayan pikselleri kaldırılarak potansiyel kenarlar bir piksellik eğrilere kadar inceltir. Son olarak, kenar pikselleri, gradyan büyüklüğünde histerezis eşik (hysteresis threshold) değerleri kullanılarak tutulur veya kaldırılır. Kenar belirleme işleminden sonra yarıçapı, $r = 4$ olan strel morfolojik disk yapılandırma elementi ve piksel değeri, $P < 10$ olan değerleri kaldırarak morfolojik olarak görüntüyü açan fonksiyon ile birlikte dilate operatörü belirlenen kenarlar kalınlaştırmak için kullanıldı. Bu çalışmada en çok memenin alt sınırlarının bulmakta zorlanıldı. Bu sebeple yapılan araştırmaların sonucunda tüm memelerin genellikle parabolik şekilde olduğu gözlemlendi ve olası eğrileri X ve Y koordinatlarının en düşük tepeleri alınarak kestiren bir method kullanıldı. Kenar kalınlaştırma işleminin ardından sağ ve sol memenin sınırları bir maske yardımı ile bulundu.

Maske oluşturmak için sırası ile kenarları kalınlaştırılan ikili görüntüde bulunan en büyük 2 blob (ikili büyük nesne) alınması, görüntünün üst kısmının silinmesi, bwskel araç kutusu kullanılarak görüntünün iskeletleştirilmesi, dallanma noktalarının bulunması (branchpoints), ağırlık merkezi 400'ün altında bulunan bütün blobların silinmesi ve en büyük yarıçaplı 2 blob (ikili büyük nesne) elde edilmesi ve dallanma noktaları silinerek etiketlenen ikili görüntü ile elde edilen en büyük yarıçaplı 2 blob' un ortak verileri lojik "1" olarak, ortak olmayan kısımlar ise lojik "0" olarak alan **ismember** fonsiyonu ile sağ ve sol memenin sınırları elde edilmesi işlemleri uygulanmıştır. Maskeleme işleminden sonra her memeyi bir eğri (curve) yapmak için dallanma noktaları tekrar konuldu ve ikili görüntü bu işlemten sonra etiketlendi. Etiketlenen görüntüden sağ göğüsün koordinantları (x_r y_r) ve sol göğüsün koordinantları(x_l y_l) elde edildi (curve fitting).

Her ne kadar memenin alt sınırları kestirildiyse de kapalı bir alan oluşturulmadığı için meme bölütlemesi esnasında kabul edilemeyecek veri kayıpları ile karşılaşıldı. Bu kayıpları gidermek için elde edilen sağ ve sol göğüs koordinatları ile en soldaki (sol meme için) ve en sağdaki (sağ meme için) nokta bulundu ve bu noktaların üzerindeki y değerleri olan noktalar dahil edilmeyerek her iki meme için yeni sağ ve sol koordinatlar elde edildi. Elde edilen yeni koordinatlar kullanılarak daire uydurma algoritması (circle fitting algorithm) her iki meme için uygulandı. **Poly2mask** fonsiyonu kullanılarak her iki meme için uygulanan daire uydurma poligonu (ROI Polygon) bölge maskesine dönüştürüldü ve elde edilen bölge maskesi haricindeki kısımlar silinerek meme bölgesi elde edildi. Meme bölgesi elde edildikten sonra, orta ayırma noktası oluşturularak bölge ortadan ikiye ayrıldı ve meme bölgesi sağ meme ve sol meme olarak bölütlendi.

Şekil 3.36' da meme bölgesinin bölütlenmesi aşamalarının akış şeması bulunmaktadır.



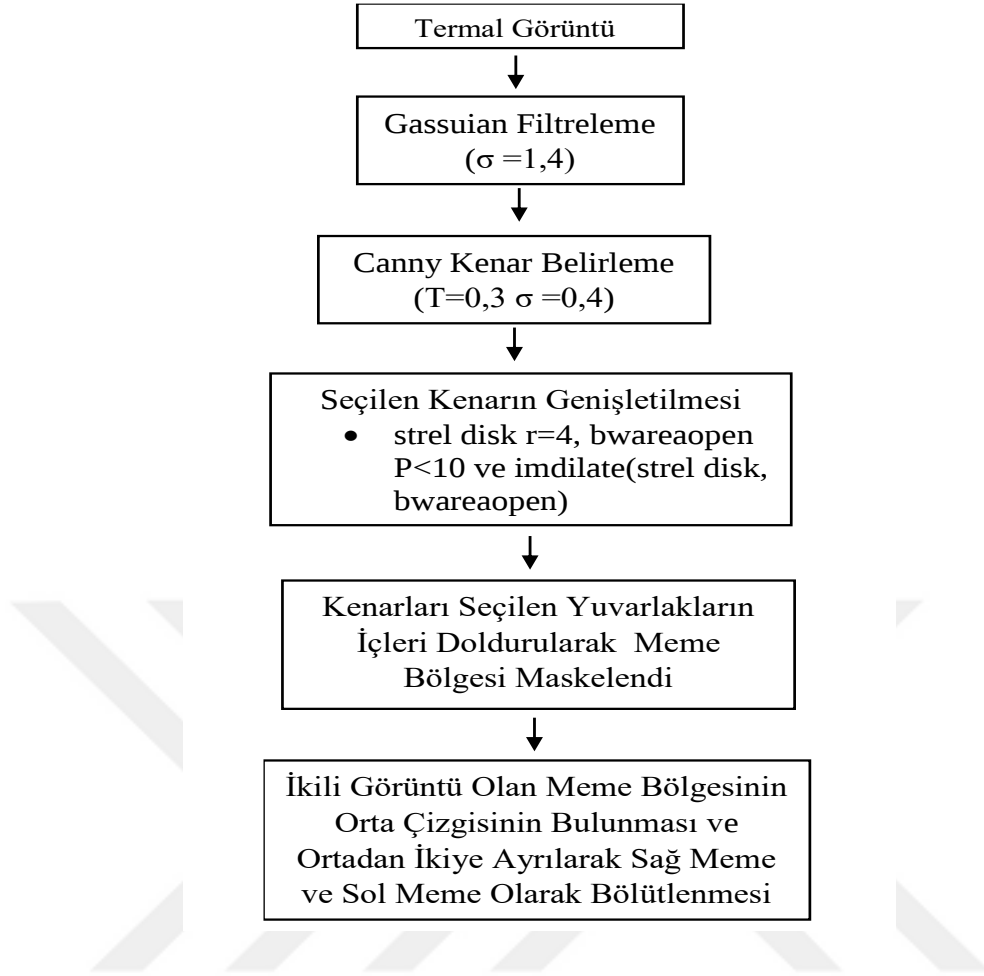
Şekil 3.36. Veritabanı meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması

3.2.1.2 Comsol programı ile üretilen termal görüntülerin meme bölgesinin bölütlenmesi

Comsol programı ile üretilen meme termogramlarında meme bölgesini sağ meme ve sol meme olarak elde etmek için otomatik bölütleme işlemi yapılmıştır. Otomatik olarak bölütlenen sağ ve sol meme termogramları asimetri analizinde kullanılmıştır.

Comsol programında yarı küre şeklinde memenin benzetim edildiği renkli görüntü (rgb) gri görüntüye dönüştürüldü. Standart sapması; $\sigma = 1,4$ olan Gaussian Filtre ile gürültüleri azaltmak için yumuşatıldı. Daha sonra meme (yarı küre) kenarlarını belirlemek için eşikleme (threshold) değeri 0,3 ve standart sapması 0,5 olan Canny kenar belirleme algoritması kullanıldı ve ikili görüntü elde edildi. Canny filtresi çok aşamalı bir kenar belirleyicidir. Gradyanların parlaklığını hesaplamak için Gauss' un (Gaussian) türevini temel alan bir filtre kullanılır. Gauss (Gaussian) görüntüdeki gürültüleri azaltır. Daha sonra, gradyan büyüklüğünün maksimum olmayan pikselleri kaldırılarak potansiyel kenarlar bir piksellik eğrilere kadar inceltirilir. Son olarak, kenar pikselleri, gradyan büyüklüğünde histerezis eşik (hysteresis threshold) değerleri kullanılarak tutulur veya kaldırılır. Kenar belirleme işleminden sonra yarıçapı, $r = 4$ olan strel morfolojik disk yapılandırma elementi ve piksel değeri, $P = 10$ ' dan küçük olan değerleri kaldırarak morfolojik olarak görüntüyü açan fonksiyon ile birlikte **dilate** operatörü belirlenen kenarlar kalınlaştırmak için kullanıldı. Kalınlaştırılan kenarların içi doldurularak (**imfill**) ikili (binary) meme maskelendi ve meme bölgesi elde edildi. Meme bölgesi orta ayırma noktası oluşturularak gri görüntü üzerinde ikiye ayrıldı yani meme bölgesi sağ meme ve sol meme olarak bölütlendi.

Şekil 3.37' de meme bölgesinin bölütlenmesi aşamalarının akış şeması bulunmaktadır.



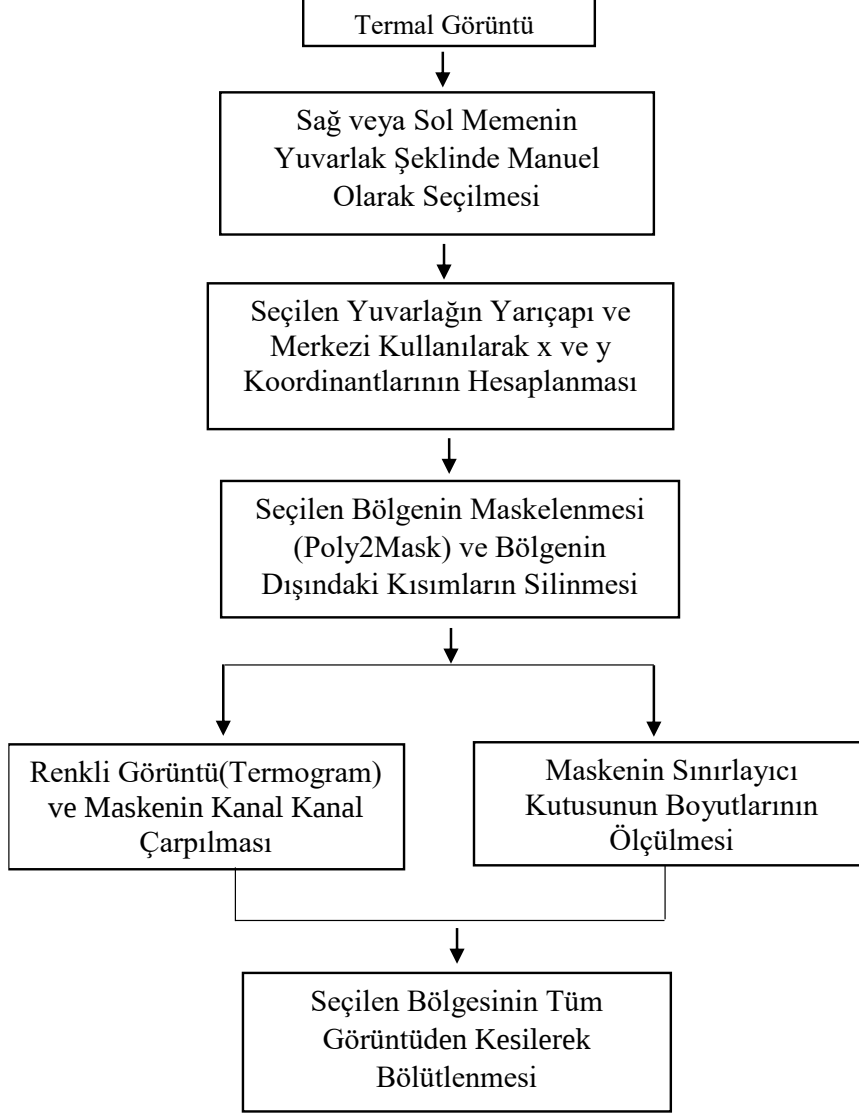
Şekil 3.37. Comsol ile üretilen meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması.

3.2.1.3 Fantom ortamdan üretilen termal görüntülerin meme bölgesinin bölütlenmesi

Fantomdan elde edilen görüntüde çok fazla gürültü olmasından dolayı yarı otomatik bölütleme yapıldı. Bölütlenen sağ ve sol meme asimetri analizi için kullanıldı.

Manuel olarak istenen meme (sağ meme veya sol meme) yuvarlak çizerek seçildi. Seçilen yuvarlağın yarıçapı ve merkezi kullanılarak x ve y koordinatları elde edildi. Elde edilen koordinatlar ile **polymask2** fonksiyonu kullanılarak ikili yuvarlak (meme) maske oluşturuldu. **Bsxfun** fonksiyonu kullanılarak renkli görüntü ve oluşturulan maske kanal kanal çarpıldı. İkili yuvarlak maske için **regionprops** fonksiyonu kullanılarak maskenin sınırlayıcı kutusunun (Bounding Box) boyutları ölçüldü. Bu ölçü ile kanal kanal çarpılarak oluşturulan alan yani sağ meme veya sol meme **imcrop** fonksiyonu ile görüntüden kesilerek bölütlendi.

Şekil 3.38’ de meme bölgesinin bölütlenmesi aşamalarının akış şeması bulunmaktadır.



Şekil 3.38. Fantom ortamından üretilen meme termal görüntülerinin meme bölgesinin bölütlenmesi akış şeması.

3.2.2 Damarlaşma bölütlenmesi ve analizi

Damarlaşma bölütlenmesi ve analizi sadece veritabanındaki termal görüntüler için uygulanmıştır.

3.2.2.1 Damarlaşma bölütlenmesi

Meme bölgesi vücuttan ayrılarak sağ meme ve sol meme olarak bölütlendikten sonra, kan damarları aşağıdaki adımlarla meme dokusundan bölütlendi:

1. Gürültüyü azaltmak ve kenarları iyileştirmek (geliştirmek) için anizotropik difüzyon filtreleme (anisotropic diffusion filter) ile görüntü işlendi.
2. İkili damar haritası (binary vessel map) elde etmek için Hessian filtresi (Hessian filter) ve adaptif eşikleme (adaptive threshold) birlikte uygulandı. Böylece damar alanı (vessel area) bilgisi elde edildi.
3. İkili damar haritası kullanılarak iskelet haritası (skeleton map) ve çevre haritası (perimeter map) oluşturuldu.

Termal difüzyon işlemi nedeniyle kenarlar sigmoid sıcaklık profiline sahiptir. Anizotropik difüzyon yönteminin sigmoid kenarların işlenmesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (Buddharaju, 2008). Anizotropik difüzyon, bölgeler içindeki difüzyonu (yumuşatmayı) teşvik eder ve güçlü kenarla boyunca onu kısıtlar. Buddharaju ve diğerleri, termal yüz görüntülerinde damarın etrafında bulunan sigmoid kenarları geliştirmek için benzer bir teknik kullanmıştır ve saç nedeniyle oluşan gürültüyü kaldırmıştır. Bu süreci açıklayan matematiksel denklem:

$$\frac{\partial I(\bar{x}, t)}{\partial t} = \nabla(c(\bar{x}, t)\nabla(\bar{x}, t)) \quad (5)$$

$I(\bar{x}, t)$ termal görüntüdür. $\bar{x}$ uzaysal boyutları, t ise zamanı ifade eder. ∇ gradyan operatörüdür. $C(\bar{x}, t)$ fonksiyonu ise difüzyon fonksiyonu olarak adlandırılır ve görüntü gradyan büyüklüğünün monoton olarak azalan bir fonksiyonudur. Böylece kenarlar, değerlendirilen difüzyon fonksiyonu temelinde seçici olarak yumuşatılır veya geliştirilir.

Denklem (6) 'nın anizotropik difüzyon filtresinin ayrık (discrete) versiyonu şu şekildedir:

$$I_{t+1}(x, y) = I_t + \frac{1}{4} [C_{N,t}(x, y) \nabla I_{N,t}(x, y) + C_{S,t}(x, y) \nabla I_{S,t}(x, y) C_{E,t}(x, y) \nabla I_{E,t}(x, y) + C_{W,t}(x, y) \nabla I_{W,t}(x, y)] \quad (6)$$

Denklem (6)' daki dört difüzyon katsayısı ve dört gradyan (x, y) konumuna göre dört yöne (doğu, batı, kuzey, güney) karşılık gelir. $I_{t+1}(x, y)$ termal görüntünün anizotropik difüzyon filtresinden geçirilerek elde edilen görüntüdür.

Frangi ve arkadaşlarına göre kan damarlarını iyileştiren ve yönlerini sağlayan Hessian yöntemi kullanıldı. Bu metot ile birlikte sigma parametrelili Gauss'un (Denklem (7)) 2.dereceden türevli görüntüsü elde edildi. Denlem (8)' de bulunan $I_{xy}(x, y)$ Hessian filtresi kullanılarak elde edilen görüntüdür.

$$G(x, y | \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^6} \exp\left(-\frac{x^3+y^2}{2\sigma^2}\right) xy \quad (7)$$

$$I_{xy}(x, y) = I_{t+1}(x, y) * \frac{\partial^2 G(x, y | \sigma)}{\partial x^2} \quad (8)$$

Elde edilen görüntüye uyarlanabilir (adaptive) eşikleme fonksiyonu uygulandı. Bu fonksiyon 2D (2B) gri tonlamalı görüntü için yerel olarak uyarlanabilir bir eşik hesaplar. Uyum eşiği işlevi ile her pikselin komşuluğundaki yerel ortalama parlaklığı temel alarak eşik değeri hesaplandı ve Hessian filtre ile filtrelenmiş görüntüsü ile eşik değeri kullanılarak görüntü ikili görüntüye dönüştürüldü. Bu işlemlerin sonucunda ikili damar haritası elde edildi.

Damar iskelet haritası, boyutuna veya çapına bakılmaksızın ikili damar haritasındaki her damarın tek bir piksel çizgisiyle temsil edilelerek iskeletlenerek oluşturuldu. Bu şekilde damar boyu elde edildi. Damar çevre haritası ise ikili damar haritasındaki damar kenarları bulunarak ve kontürlenerek elde edildi.

3.2.2.2 Damarlaşma analizi

Damarlaşma bölütlemesi ile elde edilen ikili damar haritası (binary vessel map), damar iskelet haritası (vessel skeleton map) ve damar çevre haritası (vessel perimeter map) kullanılarak damarlaşma analizi yapılmıştır. Damarlaşma analizinde üç adet damarlaşma kökenli parametre hesaplanmıştır. Bunlar sırası ile DAY, DÇE ve DKE'dir.

DAY ikili damar haritasının piksellerinin toplamının ikili damar haritasındaki toplam görüntü alanına bölünerek hesaplandı.

$$DAY = \frac{\sum_{x=1,y=1}^n A_{(x,y)}}{\sum_{x=1,y=1}^n X_{(x,y)}} \quad (9)$$

Denklemden bulunan $A_{(x,y)}$ damar alanının beyaz piksellerini ve $X_{(x,y)}$ ise damar alanının bütün piksellerini temsil eder.

DKE damar çevre haritası ve damar alan haritası kullanılarak hesaplandı.

$$DKE = \frac{(\sum_{x=1,y=1}^n P_{(x,y)})^2}{4\pi \sum_{x=1,y=1}^n A_{(x,y)}} \quad (10)$$

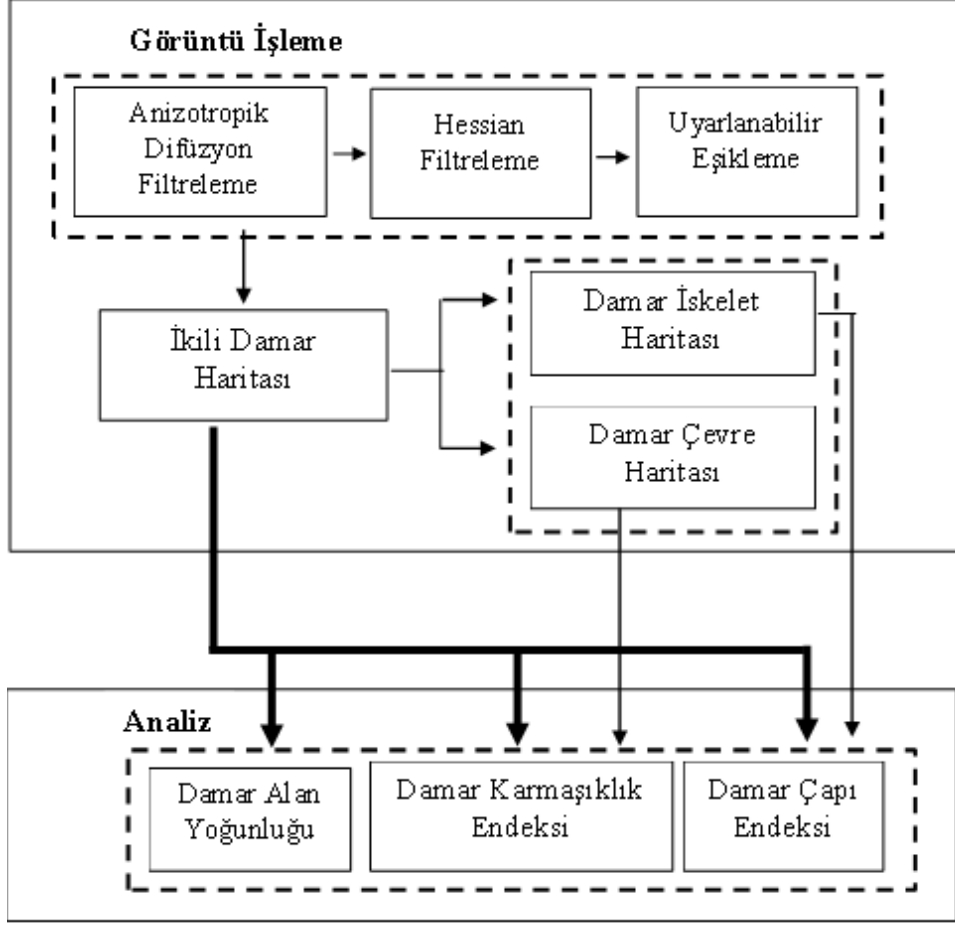
Burada $P_{(x,y)}$ damar çevre haritasında bulunan tüm beyaz pikselleri temsil eder.

DÇE ise hem damar alanı haritası hem de iskeletleştirilmiş damar haritası kullanılarak hesaplandı.

$$DÇE = \frac{\sum_{x=1,y=1}^n A_{(x,y)}}{\sum_{x=1,y=1}^n S_{(x,y)}} \quad (11)$$

$S_{(x,y)}$ damar uzunluğu olarak kaydedilen beyaz piksellerdir.

Şekil 3.39' da damarlaşma bölütlemesi ve analizi için akış şeması bulunmaktadır.



Şekil 3.39. Veritabanından alınan meme termal görüntülerinin damarlaşıma bölütlenmesi ve analizi akış şeması.

3.2.3 Piksel parlaklığı (Intensity) tabanlı bölgesel asimetri analizi

Göğüs termogramlarının bilateral asimetri analizi, göğüslerde bir anormallik olup olmadığını bulmak için önemli ve kanıtlanmış bir prosedürdür (Gogoi et al., 2015; Bhowmik et al., 2017). Bilateral (iki taraflı) asimetri analizi, bir kanser tümörü veya herhangi bir iyi huylu tümörün gelişmesinin, mevcut kan damarlarını, yeni kan damarlarını ve aktif olmayan kan damarlarını açarak hücrelerine besin sağlamak için dolaşımı arttırdığı ve bunun da normal alanların aksine memenin bölgesel sıcaklığını arttırdığı hipotezine dayanmaktadır (Gogoi et al., 2016; Bhowmik et al., 2017). Bu nedenden dolayı meme anormalliğinin varlığını tespit etmek için kullanılan görüntü işleme metodolojilerinden, meme bölgesinin bölütlenmesi, sonra veri tabanından alınan meme termogramları, Comsol programından benzetimlenen meme termogramları ve fantomdan elde edilen meme termogramları analiz edildi.

Termogram görüntülerinin parlaklık değerlerinin istatistiksel ve doku öz nitelikleri anormalliklerin varlıklarını belirlemekte kullanılmaktadır. Bu amaçla veritabanındaki ve fantomdan elde edilen görüntüler kullanarak 9 adet ve Comsol programı ile üretilen görüntüler kullanılarak 8 adet öz nitelik sağ memeden ve sol memeden çıkartılmıştır. Çıkartılan öz nitelikler Tablo 3.3' de görülmektedir.

Tablo 3.3. Piksel parlaklık tabanlı öz nitelikler.

Öznitelikler	Kullanılan Veri Kaynakları
Ortalama(Mean)	Veritabanı, Comsol, Fantom
Entropi(Entropy)	Veritabanı, Comsol, Fantom
Skewness	Veritabanı, Comsol, Fantom
Kurtosis	Veritabanı, Comsol, Fantom
Varyans	Veritabanı, Comsol, Fantom
Standard Sapma	Veritabanı, Comsol, Fantom
Korelasyon	Veritabanı, Comsol, Fantom
Zıtlık	Veritabanı, Comsol, Fantom
Otokorelasyon	Veritabanı
Mod	Fantom

Ortalama, gri seviyeli bir dağılımın ortalamasını alır (Gogoi et al., 2015). Simetri durumunda ortalama hemen hemen aynı olurken asimetrik durumda ise her iki meme arasında farklı olur.

$$Ortalama(\mu) = \sum_x \sum_y (xy)P(x, y) \quad (12)$$

Varyans, verilerin aritmetik ortalamadan sapmalarının kareleri toplamıdır. Yani bu değer ortalama ya yakın ise küçük, uzak dağılmışsa büyük olur.

$$Varyans(\sigma^2) = \sum_x \sum_y (xy - \mu)^2 P(x, y) \quad (13)$$

Standart sapma, verilerin aritmetik ortalamadan sapmalarının karelerinin aritmetik ortalamasının kareköküdür. Varyansta olduğu gibi bu değer ortalama ya yakın ise küçük, uzak dağılmışsa büyük olur.

$$Standart Sapma(\sigma) = \sqrt{\sum_x \sum_y (xy - \mu)^2 P(x, y)} \quad (14)$$

Korelasyon, bir görüntü ile aynı görüntünün medyan filtresi kullanılarak hesaplanır. Başka bir deyişle görüntüdeki uyumluluğu veririr. 0 ve 1 arasındaki değerleri alır. Korelasyon düşük ise resimdeki uyum düşük, yüksek ise uyum yüksektir. Düşük olması asimetrik durumu oluşur.

$$Koreleasyon = \frac{E[(x - \mu_x)(y - \mu_y)]}{\sigma_x \sigma_y} \quad (15)$$

Otokorelasyon, dijital, monokrom bir görüntünün (2d) farklı konumlardaki (piksellerdeki) gri değerleri birbiriyle ilişkilendirerek bir görüntüde bulunan uzamsal deseni istatistiksel olarak karakterize eder (Jghne, 1991). Yani görüntünün iki farklı konumdaki gri değerlerinin korelasyonunu tanımlar (Berryman, 1985).

$$Otokorelasyon(C) = \sum_x \sum_y P(x, y) conj(P(x + m, y + n)) \quad (16)$$

Mod, bir görüntüde (dizide) bulunan en sık değerdir. Sağ meme ve sol meme arasındaki farkın yüksek olması asimetrik bir durumu gösterir.

Entropi, gri seviyeli bir dağılımın rastgeleliğini ölçer. Gri seviyeleri görüntü boyunca rastgele dağıtılırsa entropinin yüksek olması beklenir (Prabha et al., 2014).

$$Entropi = - \sum_x \sum_y P(x, y) \log P(x, y) \quad (17)$$

Zıtlık, bir görüntüdeki farklı alanları arasındaki gri seviye farklılıklarının bir ölçüsüdür.

$$Zıtlık = \sum_x \sum_y (x - y)^2 \log P(x, y) \quad (18)$$

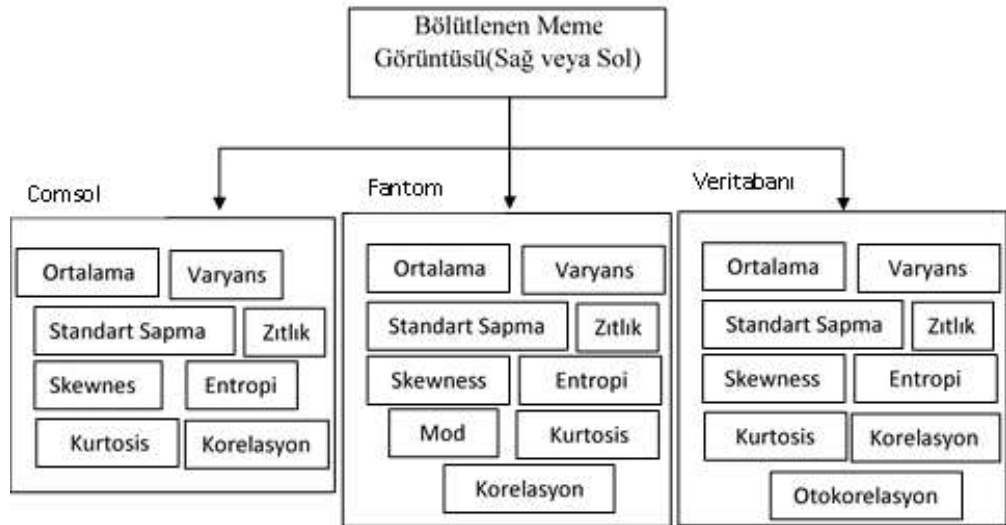
Skewness (çarpıklık), istatistikte bir Gauss dağılımının asimetri ölçüsüdür veya daha doğrusu simetri eksikliği. Bir veri seti, merkez noktasının solunda ve sağında aynı görünüyorsa simetriktir (örnek ortalama). Çarpıklık da üçüncü bir moment olarak kabul edilebilir. Değeri, anormallik durumunda karşı memede farklılık gösterecek, simetrik durumlarda ise hemen hemen aynı olacaktır (Kapoor et al., 2012).

$$Skewness = \frac{E[(x - E[x])^3]}{(E[(x - E[x])^2])^{3/2}} \quad (19)$$

Kurtosis, bir dağılımın ne kadar uç değere eğilimli olduğunun bir ölçüsüdür. ROI'de karşı memenin basıklığı (kurtosis değeri) asimetrilerin saptanmasına yardımcı olur. Simetrik bölgeler için karşı meme için basıklık değeri aynı olacaktır. Basıklık da dördüncü bir an moment kabul edilebilir. Bir bölgenin daha büyük basıklığı, simetri dağılımında potansiyel asimetriye yol açan daha fazla sapma anlamına gelir (Kapoor et al., 2012).

$$Kurtosis = \frac{E[(x - E[x])^4]}{(E[(x - E[x])^2])^2} - 3 \quad (20)$$

Şekil 3.40' da piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi için akış şeması bulunmaktadır.



Şekil 3.40. Meme termal görüntülerinin piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi akış şeması.

3.3 Donanım Özellikleri

3.3.1 Meditherm med2000 termal kamera özellikleri

Bu çalışmada fantomlardan termal görüntü almak için Meditherm med2000 IRIS termal kamerası (Şekil 3.41) kullanıldı. Meditherm med2000 termal görüntüleme sistemleri, yüzey sıcaklıklarını haritalamak ve ölçmek için tasarlanmıştır. Geleneksel bir kameradan farklı olarak, görünür ışıktan ziyade kızılötesi radyasyona duyarlı olan gelişmiş bir kamera sistemidir. IR kamera tarafından üretilen görüntülere termogram denir. Meditherm med2000, kamera kontrolü, görüntü depolama ve alma ile görüntülerin görüntülenmesi ve yazdırılması için IBM uyumlu kişisel bilgisayarları (PC) kullanır. Windows tabanlı Termal Değerlendirme Yazılımı WinTES, bilgisayarın Meditherm IR Kamera ile iletişim kurmasına izin veren arayüzü sağlar. WinTES arayüzü aracılığıyla kullanıcı, fare veya klavye arayüzü aracılığıyla ekranı ayarlayabilir, görüntüleri karşılaştırabilir, renk haritalarını değiştirebilir, sıcaklık aralığına renk tahsisini değiştirebilir, belirli konumlardaki sıcaklıkları okuyabilir, alan istatistiklerini hesaplayabilir ve termal profilleri gösterebilir. WinTES'in önemli bir özelliği, termal görüntüleri depolamak için endüstri standardı TIFF görüntü dosyası formatının kullanılmasıdır. Bu, görüntüleri diğer uygulama yazılım paketleriyle kullanmayı kolaylaştırır. Tablo 3.4' de kameranın teknik özellikleri bulunmaktadır.



Şekil 3.41. Meditherm med2000 termal kamera.

Tablo 3.4. Meditherm med2000 IRIS termal kameranın teknik özellikleri.

Teknik Özellikler		
Kamera	Ağırlığı	1,8 kg
	Boyutları	26cm Y x 11cm G x 8cm D
Performans	Sıcaklık Aralığı	18 °C – 40 °C
	Ölçüm Hassasiyeti	+/- 1°C
	Uzun Dönem Kararlılığı	1 yılda < +/- 1 °C
	Ortam Düzeltme	Otomatik
	Resim Güncelleme Oranı	30 kare/sn (>2GHz PC)
Optik	Görüş Alanı (25 mm Mercek)	10° Y x 12° D
	Görüş Alanı (8,5 mm Mercek)	50° Y x 35° D
	Odak Aralığı (25 mm Mercek)	5 cm'den sonsuza
	Odak Aralığı (8,5 mm Mercek)	60 cm'den sonsuza
Dedektör	Amorf Silikon Mikrobolometre Fokal Düzlem Dizisi (FPA)	160 x120
	Enterpolasyonlu Amorf Silikon Mikrobolometre Fokal Düzlem Dizisi (FPA)	320 x 240
	Spektral Tepki	7-14 mikron
	Hassasiyet	<100mK (0.01°C)
Ekran	A/D Çözünürlüğü	12 bit
	Renk Eşlemleri	5 tıbbi, 2 gri tonlama, 1 eş sıcaklık
	D/A Çözünürlüğü	8 bit
	Resim Formatı	TIF
Çevre	İşletim Sıcaklığı	18 °C – 30 °C
	Düşük Hassasiyet	0°C – 60 °C
	Saklama Sıcaklığı	-40 °C – 80 °C
	Güç	95-225 VAC, 45-65 Hz
	Pil (Harici DC opsiyon)	6-32DC

3.3.1.1 Meditherm med2000 kurulumu

Kurulum prosedüründe iki farklı adım vardır: yazılım kurulumu ve donanım kurulumu.

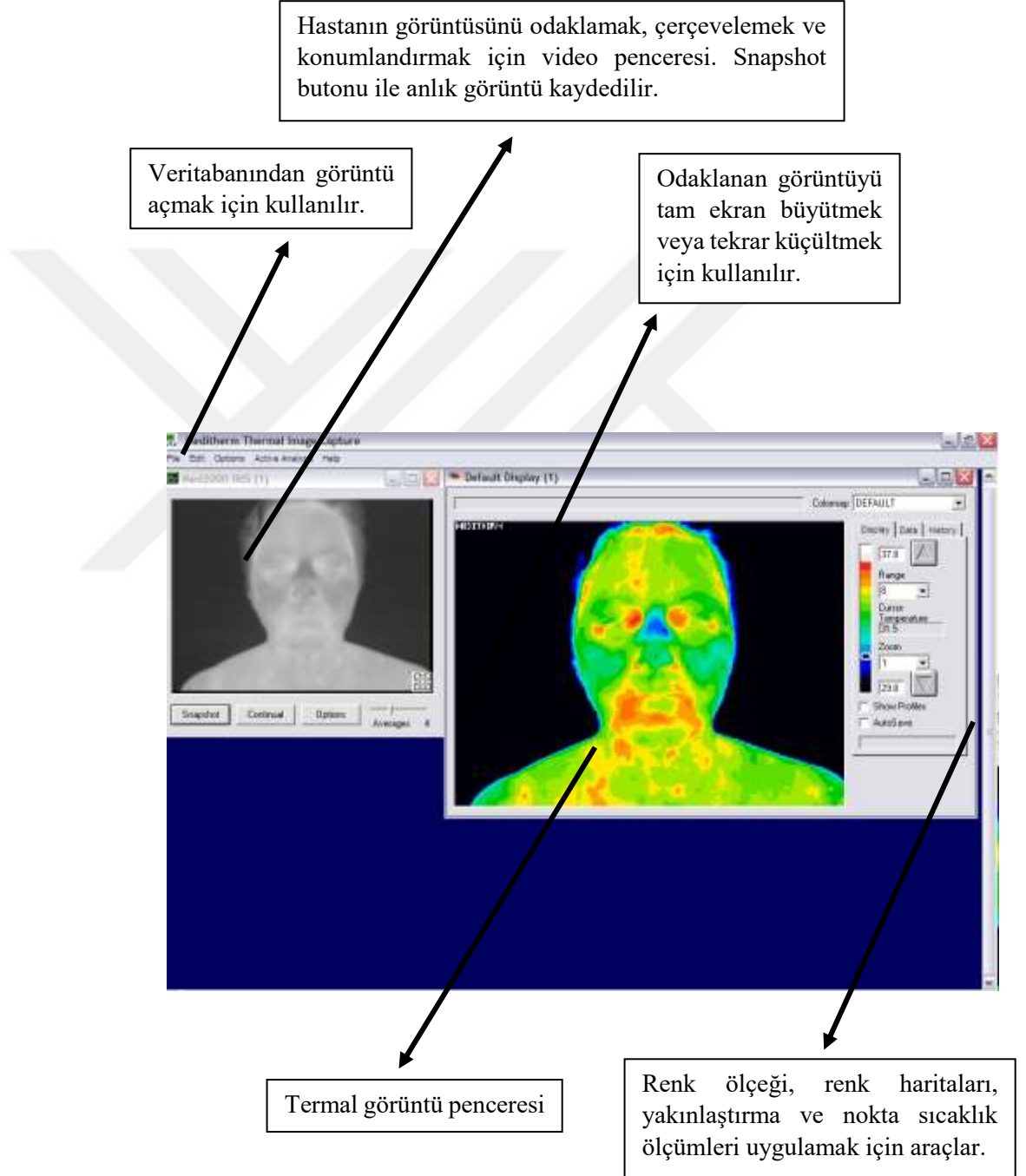
Yazılım kurulumu: Termal Görüntüleme Programı, WinTES, bir operatörün kamerayı kontrol etmesine, mevcut veya eski görüntüleri almasına, saklamasına ve görüntülemesine ve ayrıca çeşitli analiz işlevlerini gerçekleştirmesine olanak tanır. Yazılım kurulumu için ilk önce dağıtım CD' sindeki yükleme programının çalıştırılması gerekmektedir. Komut istekleri takip edilir. Program kullanıcı tarafından belirtilen klasöre kurulur.

Donanım kurulumu: Bilgisayarın ve kameranın zarar görmesini önlemek için Kamerayı bağlamadan önce kamaera güç anahtarının kapalı olduğundan veya güç kablosunun çekildiğinden emin olunması gerekmektedir. Masaüstü veya dizüstü bilgisayardaki uygun bir bağlantı noktasına bağlanır. Kablonun diğer ucu kameradaki konektöre bağlanır. Güç dönüştürücünün düşük gerilimli konektörünü kameranın eşleşen konektörüne bağlanır. Dönüştürücü fişi mevcut bir güç kaynağına takılır. Masaüstü veya dizüstü bilgisayar kameranın yakınındaki bir masaya veya uygun başka bir yüzeye yerleştirilir. Kamera kafası standına sıkıca monte edilir. Kameranın hem arkasında hem de altında dişli montaj somunları (1/4"-20) sağlanmıştır.

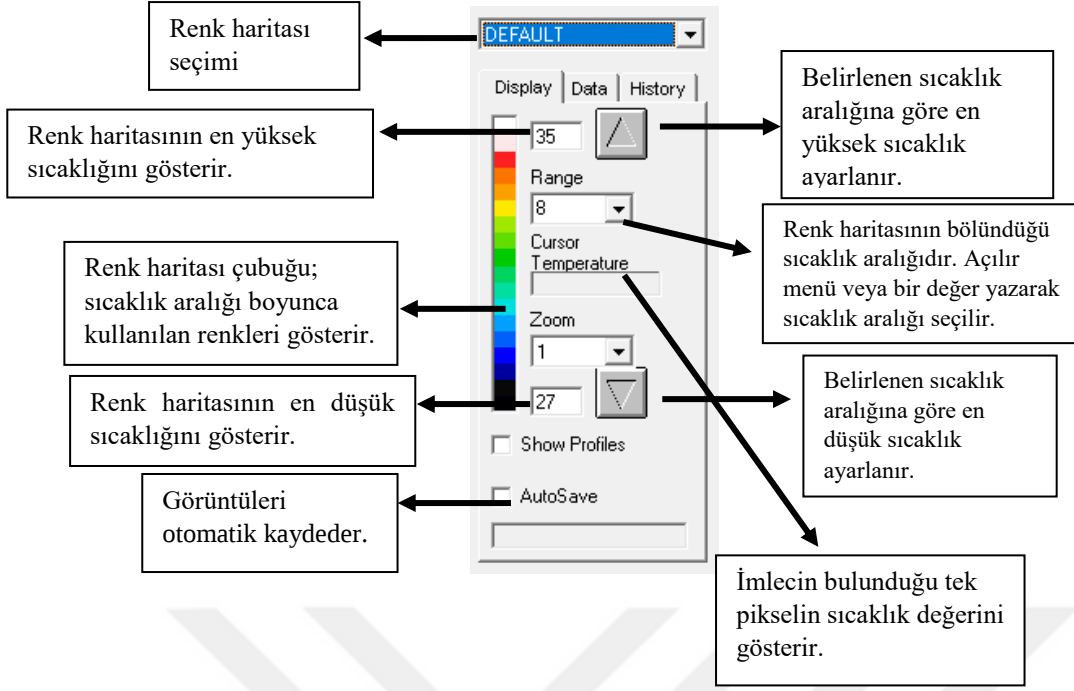
3.3.1.2 WinTES arayüzü çalıştırılması, kullanımı ve özellikleri

WinTES'i başlattıktan sonra program bir kamera arayacaktır. Hiçbir kamera bulunamazsa, kullanıcıdan sistemin tanılama programı olan WinTESCheck'i başlatması istenir. WinTesCheck'i başlatmak ekranda bir pencere açar. Kullanıcıya bir kamera adresi sorulur. Program çalıştığında ekranda üç pencere olur; "Kamera Kontrolü", "WinTES" ve "Termal Görüntü". Bu pencerelerden herhangi birinde imlece tıklamak onu aktif pencere yapar. Kamera kontrol penceresi, med2000 sistemleri için taramayı kontrol eder. WinTES'de iki tarama modu bulunur; Sürekli Tarama (Continual Scan) ve Tek Tarama (Single Scan). Sürekli Tarama, kameranın STOP komutu verilene veya Tek Tarama seçilene kadar taramasını, sıfırlamasını ve taramasını sağlar. Tek Tarama, kameranın tek bir tarama yapmasına ve ardından taramayı durdurmasını sağlar. Kullanıcı, taramayı kontrol etmeye ek olarak, sürekli taramada bir gecikme ayarlayarak bir taramanın başlangıcından sonrakinin başlangıcına kadar geçen süreyi kontrol edebilir. Bu, gecikme penceresindeki imlece tıklayarak ve istenen gecikmeyi (saniye cinsinden) yazarak gerçekleştirilir. Normal bir tarama yaklaşık 15 saniye sürer, bu nedenle 20'lik bir gecikme (varsayılan ayar) her 20 saniyede bir taramaya başlar.

Görüntü çekildiğinde anlık görüntü yakalama ve görüntü penceleri Şekil 3.42 'de görülmektedir. Aralık (Range) kısmından sıcaklık haritasının bölündüğü sıcaklık aralığı ayarlanır. Açılır menüden sistem tarafından belirlenen 4, 6, 8, 12 ve 16 sıcaklık aralıklarından biri seçilerek veya manuel olarak istenilen sıcaklık aralığı girilerek atanır.

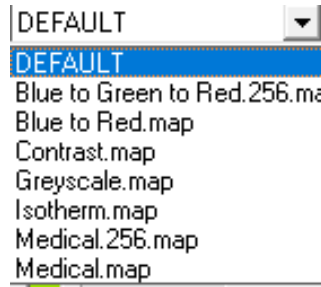


Şekil 3.42. WinTES anlık görüntü yakalama ve görüntü pencereleri.

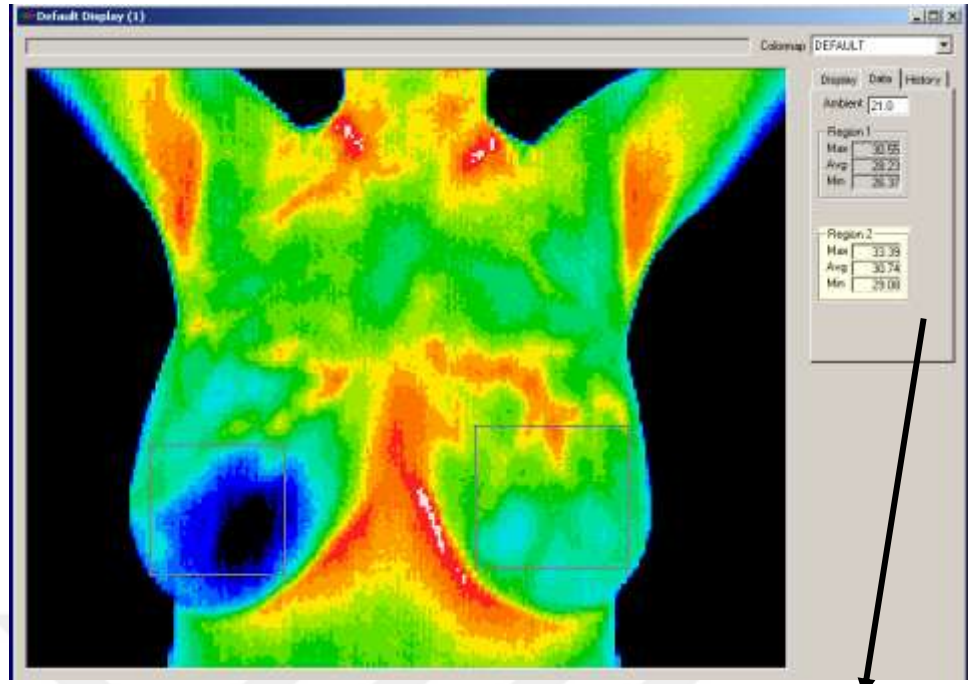


Şekil 3.43. WinTES renk ölçeği, renk haritaları, yakınlaştırma ve nokta sıcaklık ölçümleri uygulamak için araçlar.

WinTES programı alınan termal görüntünün sıcaklık haritası, sıcaklık ölçeği gibi ayarların yapıldığı özelliğe sahiptir (Şekil 3.43). Şekil 3.44 'de daha önceden bahsedilen 8 adet renk haritasından (Bkz. Tablo 3.4) herhangi birini seçmek için açılır pencere bulunmaktadır. Bunlar, görüntülerin belirli yönlerini görüntülemek için kullanışlıdır. Renk paletlerini değiştirmek, görüntüdeki sıcaklıkları etkilemez. Ayrıca, WinTES arayüzü seçilen bölgenin en yüksek, en düşük ve ortalama sıcaklık gibi istatistik değerlerini gösteren özellik sunmaktadır (Şekil 3.45). Diğer bir kullanıcı dostu özelliği ise anlık ve geçmiş olmak üzere 10 adet görüntünün tutulabilmesi ve bu görüntüler seçilerek tekrardan ayarlama yapılabilmesidir (Şekil 3.46).

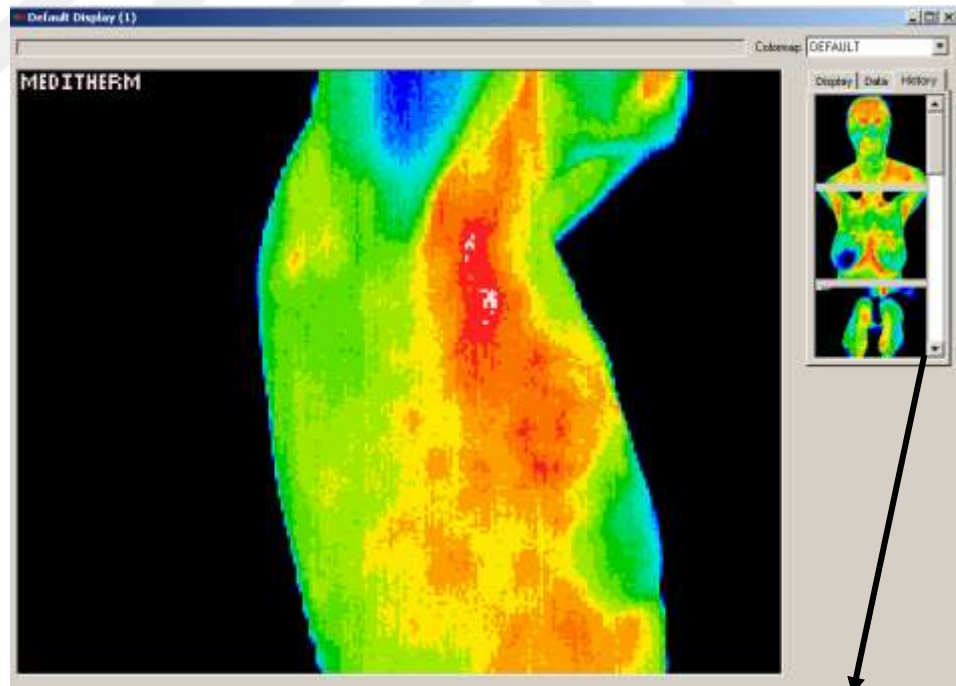


Şekil 3.44. WinTES renk haritası seçimi için açılır menü.



İstatistiksel veri kutuları, uygulanan ilgi alanlarındaki sıcaklıkları kaydeder.

Şekil 3.45. WinTES veri (data) menüsü.



'Anlık görüntü' ile çekilen tüm görüntüler, geçmiş slayt gösterisinde küçük resim olarak arşivlenir ve herhangi bir zamanda dosyaya kaydedilebilir. En fazla 10 görüntü tutulur.

Şekil 3.46. WinTES geçmiş (history) menüsü.

3.3.2 Fantom ortamın teknik özellikleri

3.3.2.1 Fantom tasarımında kullanılan malzemenin özellikleri

Fantom tasarımlarında Dragon Skin Medium 10 malzemesi kullanıldı. Dragon Skin silikonları, cilt efektleri ve diğer film özel efektleri oluşturmaktan çeşitli malzemelerin dökümü için üretim kalıpları yapmaya kadar çeşitli uygulamalar için kullanılan yüksek performanslı platin kürlü sıvı silikon bileşiklerdir. Üstün fiziksel özellikleri ve esneklikleri sebebiyle Dragon Skin silikonları, tıbbi protezler, destek uygulamalarında ve yapay organ üretiminde kullanılmaktadır. Dragon Skin kauçukları ayrıca çeşitli endüstriyel uygulamalar için kullanılır ve -65°F ila +450°F (-53°C ila +232°C) arasında sabit bir çalışma sıcaklığı aralığına sahiptir. Dragon Skin mazelme özellikleri Tablo 3.5' de verilmiştir.

Tablo 3.5. Dragon Skin Medium 10 malzeme özellikleri.

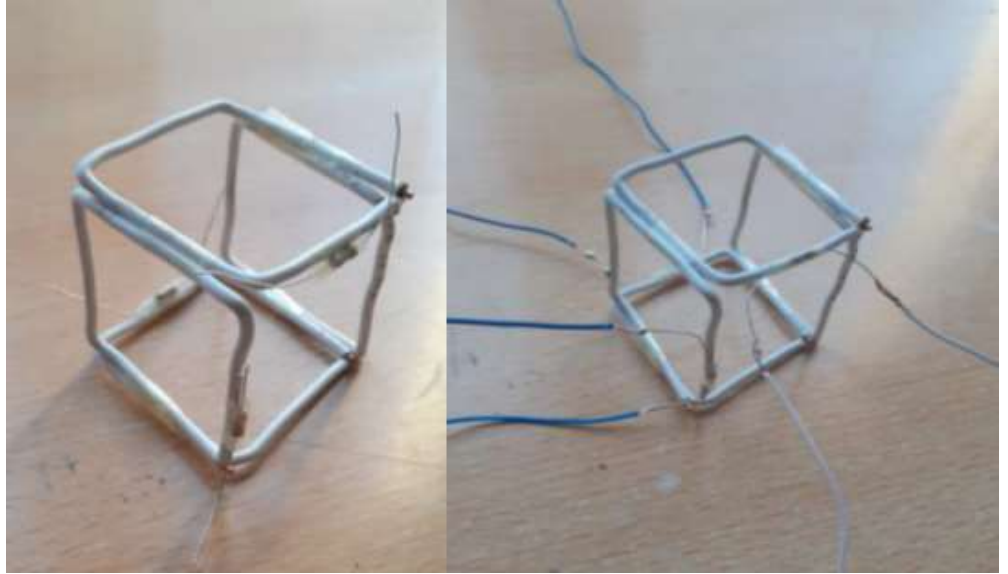
Malzeme Özellikleri	
Özgül Ağırlık	1,07 g/cc
Özgül Hacim	1,61 m^3/kg
Karışımın Ömrü	20 dk.
Kürleşme Süresi	5 saat
Shore A Sertliği	10
Çekme Dayanımı	32,75 bar
%100 Modül	1,51 bar
Kopma Anındaki Uzama	%1
Die B Kopma Kuvveti	17,862 N/m
Çekme Payı	<.,001 in./ in.
Hacimce Karışım Oranları	1A:1B
Ağırlıkça Karışım Oranları	1A:1B
Renk	Saydam
Kullanılabilir Sıcaklık(min)	-53°C
Kullanılabilir Sıcaklık(maks)	+232°C
Karışımın Vizkozitesi	23 cps

Dragon Skin Medium 10 malzemesinin termal özelliklerini öğrenebilmek amacıyla Katip Çelebi Üniversitesi laboratuvarında analiz ettirildi. Malzemeye 2 tane test yaptırıldı. Analiz yaptırılan Dragon Skin Medium 10 malzemesinin 37 °C' de ısıl iletkenlik: 1.26 W/mK, spesifik ısı kapasitesi: 1.36 J/kgK değerlerinde olduğu görülmüştür.

3.3.2.2 Fantom tasarım aşamaları

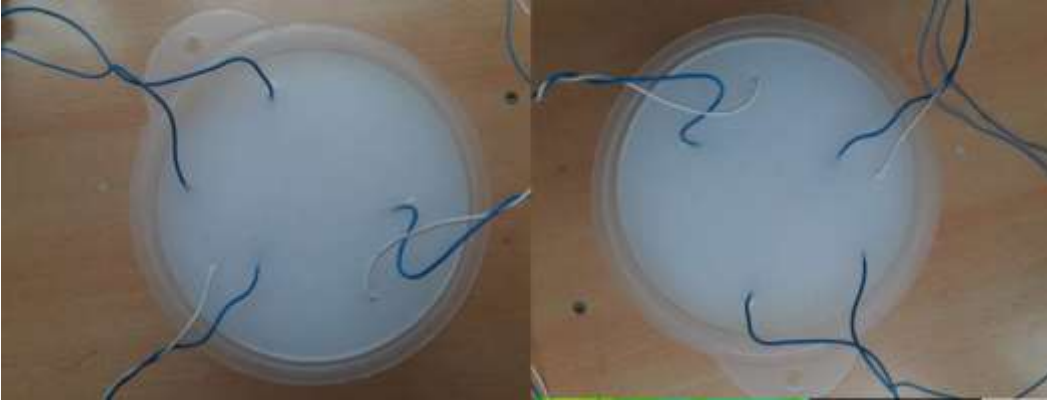
Fantom tasarımı karkas bir yapıya dirençlerin sabitlenmesi ve karkas yapının huniye gömülerek silikon karışımının huniye dökülerek meme fantomlarını elde edilmesi olarak iki ana aşamadan oluşmaktadır.

Meme dokusunun içindeki tümör dokusu yüksek metabolik aktivite ve kan akışına sahiptir ve bu sebeple sağlıklı bir meme dokusuna göre daha fazla ısı artışı görülmektedir. Bu çalışmada tümör dokusunun taklidi dirençler ile yapıldı. Ve farklı omik değere sahip üç direnç, farklı boyuttaki tümörleri benzetimlemek için kullanıldı. Başka bir deyişle üç farklı omik ve aynı güç($1/4W$) değerine sahip dirençler kullanılarak ısı kaynağı oluşturuldu. Dirençlerin değerleri sırasıyla; 470Ω , $1 k\Omega$, $1,5 k\Omega$ büyüklüklerinde olan karbon dirençler kullanılmıştır. Dirençleri sabitlemek ve farklı derinliklere yerleştirmek için 3 cm kenar uzunluklarına sahip kübik karkas bir yapı oluşturuldu. Karkasın alt yatay kenarına 470Ω , dikey kenarına $1 k\Omega$, üst yatay kenarına ise $1,5 k\Omega$ değerindeki dirençler sabitlenmiştir. Bu sayede farklı derinliklerde bulunan tümörleri benzetimlemek amaçlanmıştır. Dirençler dışarıdan güç kaynağı ile beslenerek ısı kaynağı olarak kullanılmıştır. Dışardan güç uygulayabilmek için dirençlerin uçlarına kablolar lehimlendi (Şekil 3.47).



Şekil 3.47. Dirençlerin sabitlendiği ve kabloların dirençlere lehimlendiği karkas yapı.

Meme dokusunu taklit edebilmek için yarım küre geometrisinde fantom tasarlamak gereklidir. Bu yüzden kalıplar için, meme geometrisine en benzer-yakın olacak şekilde 6 cm yarıçapında plastik şeffaf huniler kullanıldı. Asimetri meme çalışmaları için 2 ayrı kalıp ile tasarımlar oluşturuldu. Meme geometrisini elde edebilmek için, huninin alt tarafında bulunan dar tüp kısmı kapatıldı, böylece yarım geometri şekli elde edildi. Başka bir yandan da Dragon Skin silikonun A ve B bileşenleri (Ağırlıkça 1A:1B) bir karıştırma kabına boşaltıldı ve 3 dakika boyunca karıştırıldı. Kabin kenarlarını ve altını birkaç kez kazıyarak karışım sağlandı. Dirençlerin sabitlendiği karkas yapı, kalıp olarak kullanılan huninin ortasına yerleştirilip sabitlenirken, direnç kabloları kalıptan dışarıya doğru sarkıtıldı. İki meme geometrisinin de aynı büyüklükte olması için karışım kalıplara eşit seviyede olacak şekilde döküldü (Şekil 3.48). Karışımların döküldüğü kalıplar sabit bir yere konularak ve 5 saat boyunca bekletilerek kürleşmesi sağlandı. Kürlenme işlemi tamamlandıktan sonra silikon yapı kalıplardan çıkartıldı ve fantom meme organı elde edildi (Şekil 3.49).

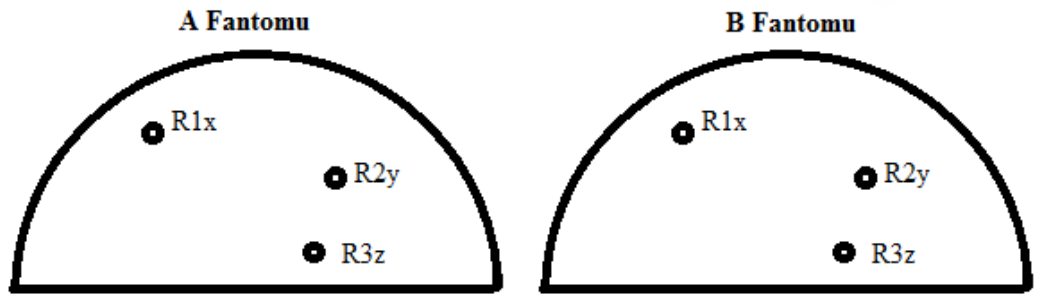


Şekil 3.48. Kalıba dökülen karışım.



Şekil 3.49. Fantom meme organları.

Fantom ortamının taslak çizimleri Şekil 3.50' de görülmektedir. A fantomundaki R1x, R2y ve R3z olan dirençlerin derinlikleri ve değerleri sırasıyla 1,5 cm, 3 cm ve 4,5 cm; 1,5 k Ω , 1 k Ω ve 470 Ω 'dur. A ve B fantomları üzerindeki R1x, R2y ve R3z konumundaki dirençlerin konumları ve büyüklükleri simetriktr.



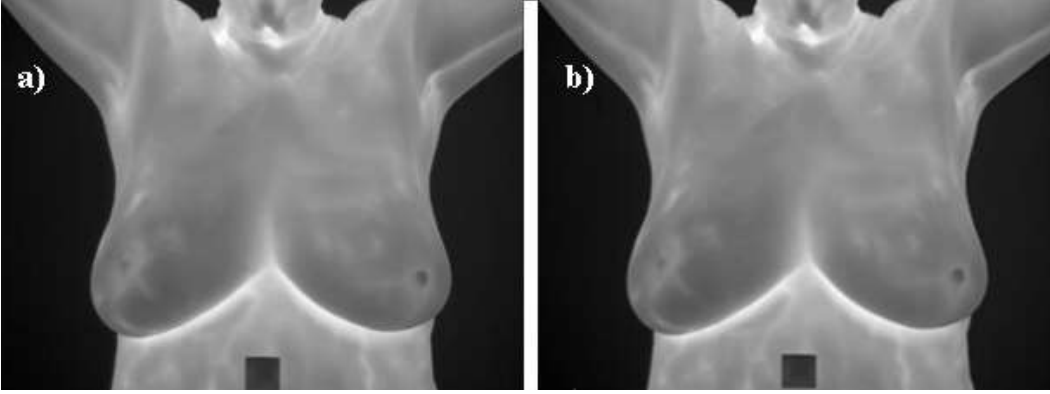
Şekil 3.50. A ve B fantomlarının teorik çizimi.

4 SONUÇLAR VE YORUMLAR

4.1 Bölgesel Bölütlenme ile İlgili Sonuçlar

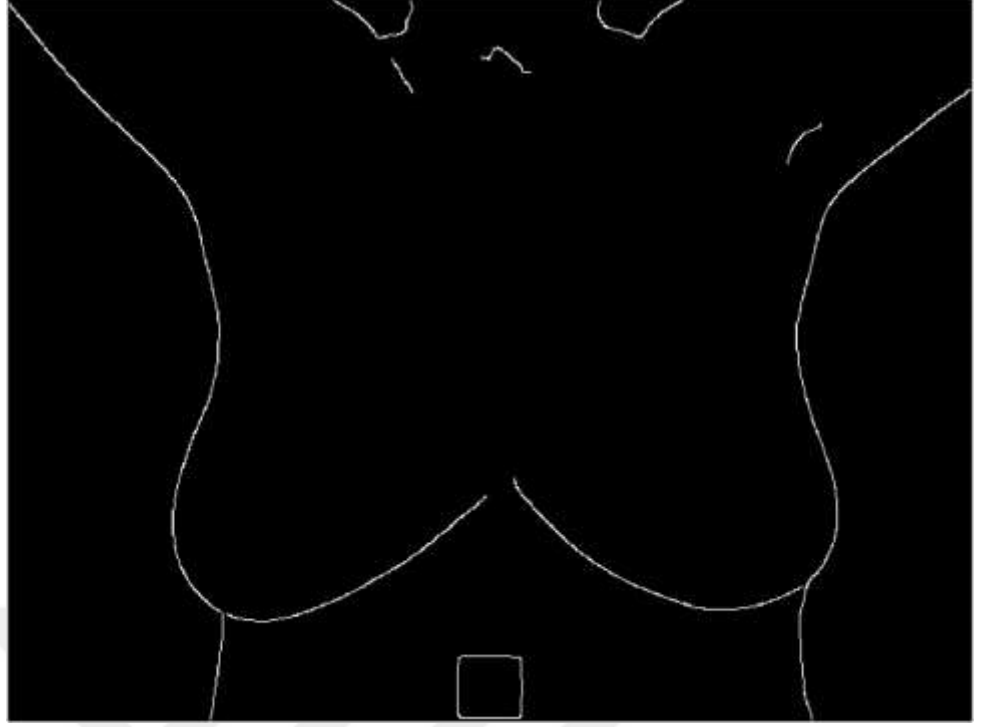
4.1.1 DMR-IR veritabanındaki termal görüntülerin bölütlenmesi

Meme termogramları meme ile birlikte bazı gereksiz bölgeleri içermesi nedeni ile bilateral asimetri ve damarlaşma analizi yapılmadan önce meme bölgesinin (ROI of breast) vücuttan çıkartılması ve bölütlenmesi çok önemlidir. Orijinal meme termogram görüntüsü (Şekil 4.1 a), gürültüyü azaltmak için standart sapması $\sigma=1,4$ olan Gaussian Filtre ile yumuşatıldı (Şekil 4.1 b). Standart sapma meme altı (inframammary) kenarlarını muhafaza etmek için deneme yoluyla bulundu ve bu çalışmadaki tüm görüntüler için kullanıldı.

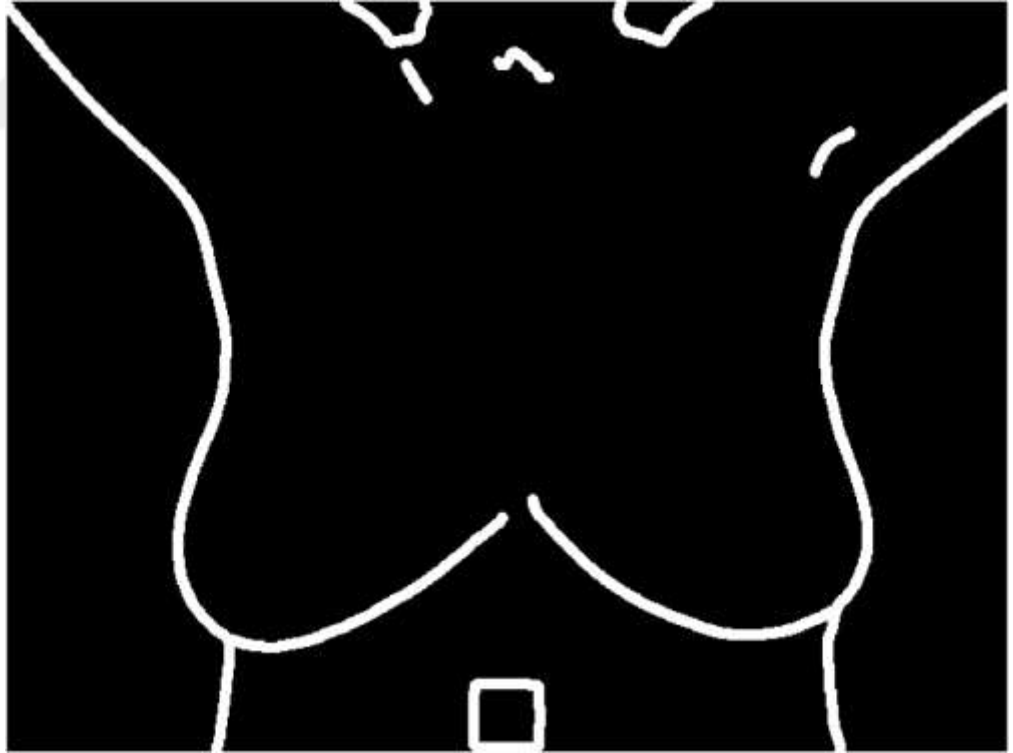


Şekil 4.1. a) Orijinal termal görüntü, b) Gaussian filtreden geçmiş termal görüntü.

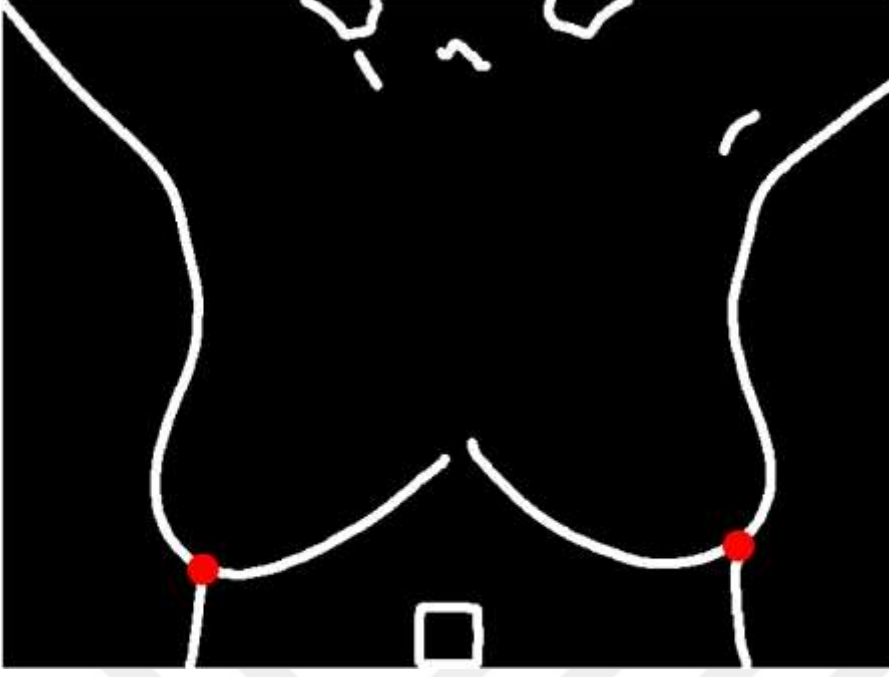
Vücut kenarlarını belirlemek için eşikleme (threshold) değeri; $T= 0,3$ ve standart sapması; $\sigma = 0,5$ olan Canny kenar belirleme (Canny edge detection) algoritması filtrelenmiş görüntüye uygulandı ve ikili görüntü elde edildi (Şekil 4.2). Kenar belirle işleminden sonra yarıçapı, $r = 4$ olan strel morfolojik disk yapılandırma elementi ve piksel değeri, $P < 10$ olan değerleri kaldırarak morfolojik olarak görüntüyü açan fonksiyon ile birlikte **dilate** operatörü belirlenen kenarlar kalınlaştırmak ve kenar belirlemede çizgiler arası boşluk varsa kapatmak için kullanıldı (Şekil 4.3). Kenar kalınlaştırma işleminin ardından sağ ve sol memenin sınırları bir maske yardımı ile bulundu. Kenarları kalınlaştırılan ikili görüntüde bulunan en büyük 2 blob alınmıştır ve görüntünün üst kısmının silinmiştir.



Şekil 4.2. Canny kenar seçme operatörü ile vücut kenar çizgilerinin belirlenmesi.



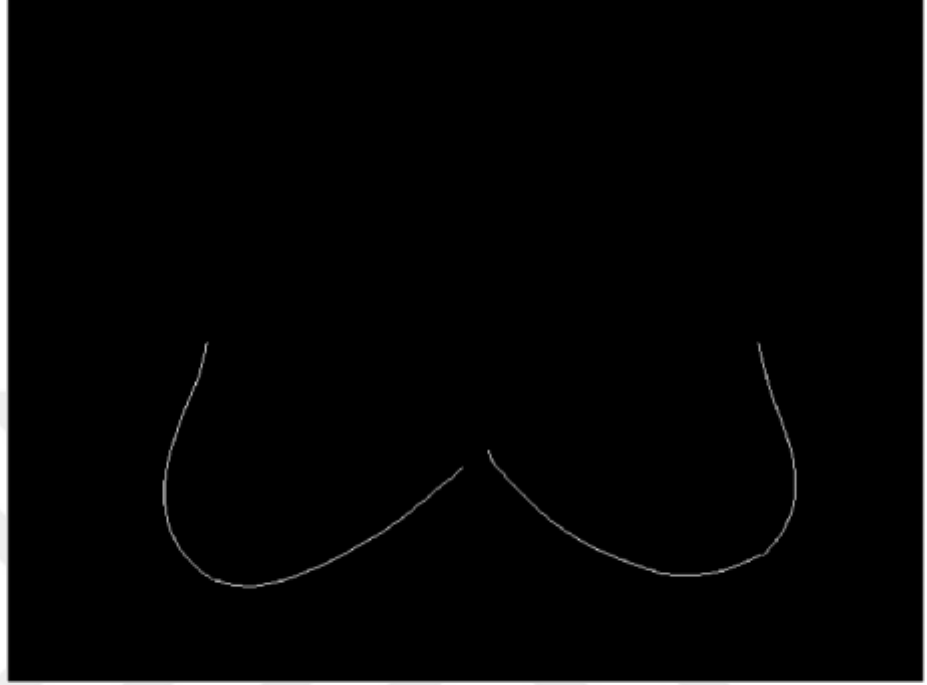
Şekil 4.3. Dilate operatörü ile kenar çizgilerinin genişletilmesi.



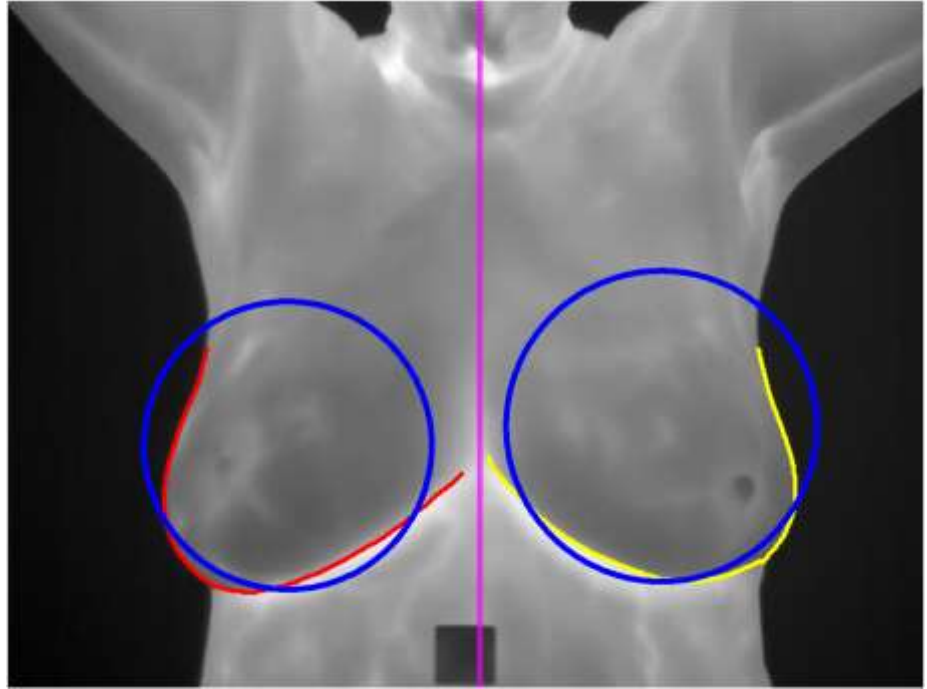
Şekil 4.4. Dallanma noktalarının (branchpoints) gösterilmesi.

Bwskel araç kutusu kullanılarak görüntünün iskeletleştirilip dallanma noktaları bulundu (branchpoints). Şekil 4.4 'de sağ ve sol meme olmak üzere kırmızı daireler dallanma noktalarını göstermektedir. Dallanma noktaları bulunduktan sonra ağırlık merkezi 400'ün altında bulunan bütün bloblar (ikili büyük nesne) silinmiştir ve en büyük yarıçaplı 2 blob (ikili büyük nesne) elde edilmiştir. Dallanma noktaları silinerek etiketlenen ikili görüntü ile elde edilen en büyük yarıçaplı 2 blob (ikili büyük nesne)' un ortak verileri lojik "1" olarak, ortak olmayan kısımlar ise lojik "0" olarak alan ismember foksiyonu ile sağ ve sol memenin sınırlarını içeren ikili meme maskesi elde edilmiştir (Şekil 4.5). Maskeleme işleminden sonra her memeyi bir eğri (curve) yapmak için dallanma noktaları tekrar kondu ve ikili görüntü bu işlemten sonra etiketlendi. Etiketlenen görüntüden sağ göğüsün koordinantları ve sol göğüsün koordinantları (xl yl) elde edildi (curve fitting). Her ne kadar memenin alt sınırları kestirildiyse de kapalı bir alan oluşturulmadığı için meme bölütlemesi esnasında kabul edilemeyecek veri kayıpları ile karşılaşıldı. Bu kayıpları gidermek için elde edilen sağ ve sol göğüs koordinatları ile en soldaki (sol meme için) ve en sağdaki (sağ meme için) nokta bulundu ve bu noktaların üzerindeki y değerleri olan noktalar dahil edilmeyerek her iki meme için yeni sağ ve sol koordinantlar elde edildi. Elde edilen yeni koordinatlar kullanılarak daire uydurma algoritması (circle fitting algorithm) her iki meme için uygulandı.

Sağ memenin ve sol memenin eğrileri kullanılarak meme bölgesinin orta noktası bulundu. Şekil 4.6' de meme sınırları sarı ve kırmızı, uydurulan daireler mavi ve orta nokta ise magenta rengi ile orijinal görüntü üzerinde gösterildi.

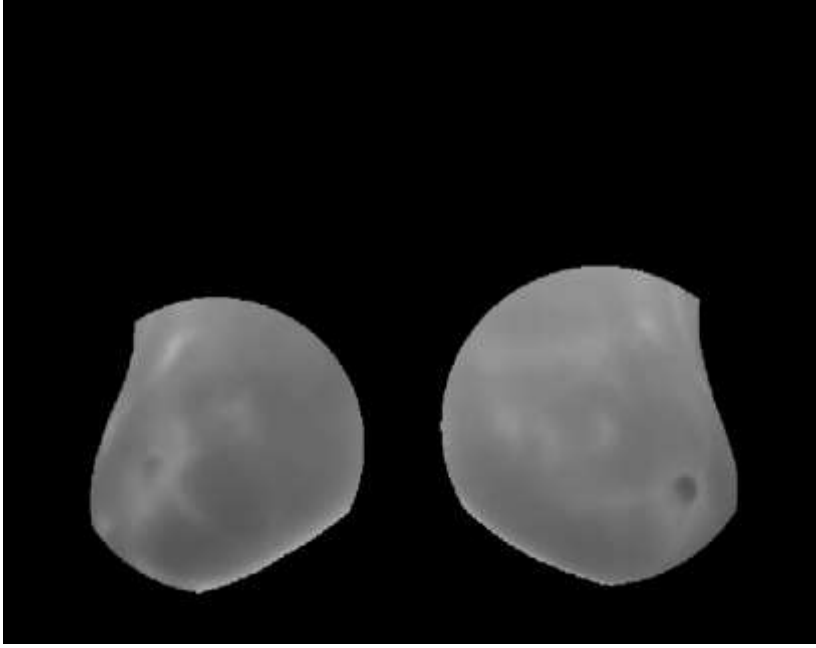


Şekil 4.5. Meme bölgesinin maskelenmesi.

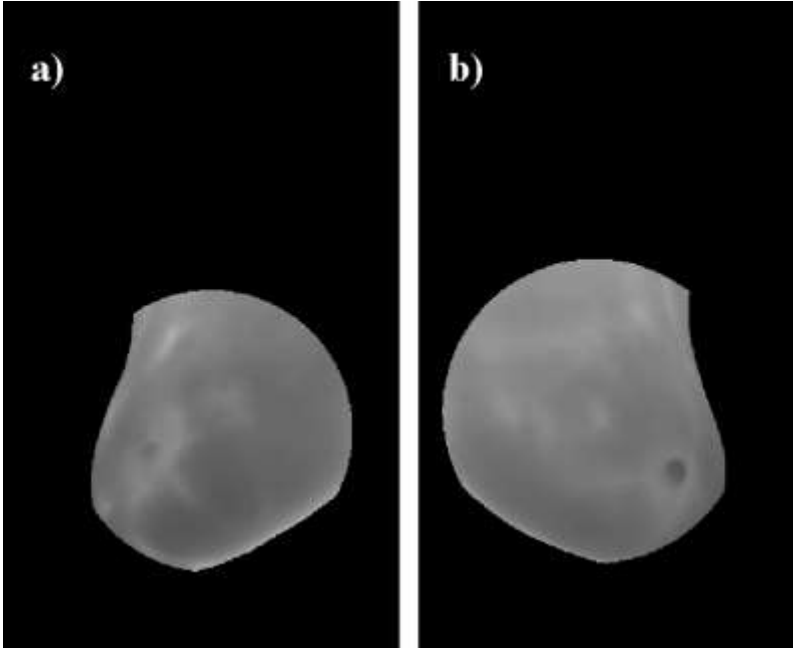


Şekil 4.6. Meme sınırları (kırmızı ve sarı), uydurulan daireler (mavi) ve orta noktanın (magenta) orijinal görüntü üzerinde gösterilmesi.

Poly2mask fonksiyonu kullanılarak her iki meme için uygulanan daire uydurma poligonu (ROI Polygon) bölge maskesine dönüştürüldü ve elde edilen bölge maskesi haricindeki kısımlar silinerek meme bölgesi (ROI of breast) elde edildi (Şekil 4.7). Meme bölgesi elde edildikten sonra, orta ayırma noktası (bifurcation point) oluşturularak bölge ortadan ikiye ayrıldı ve meme bölgesi sağ meme ve sol meme olarak bölütlendi (Şekil 4.8).



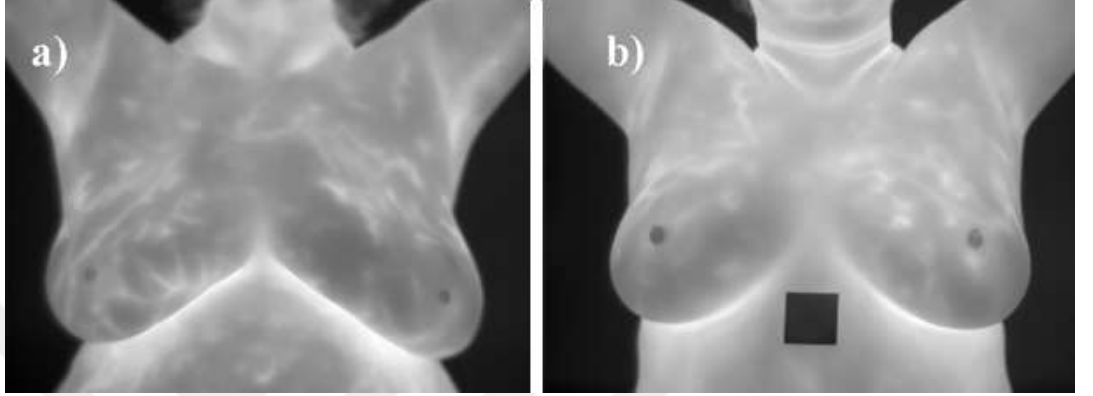
Şekil 4.7. Meme bölgesinin (ROI of breast) elde edilmesi.



Şekil 4.8. Meme bölgesinin ayrılması a) Sağ meme, b) Sol meme.

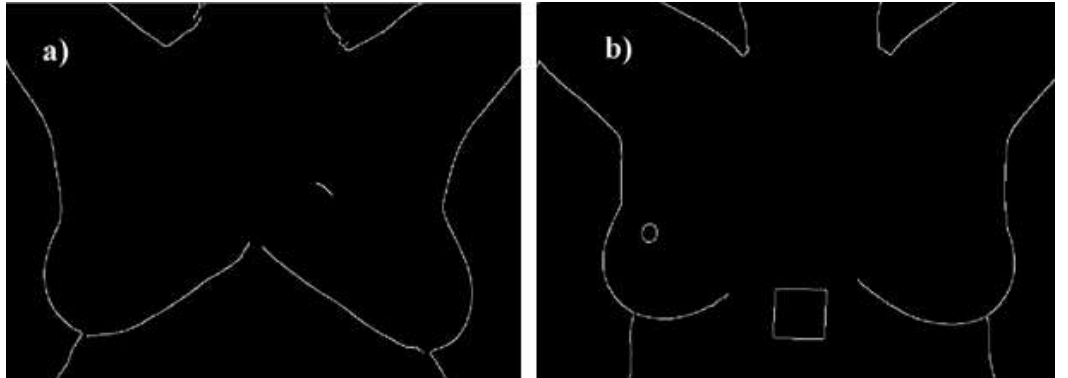
4.1.1.1 Farklı termal meme görüntüleri için bölütleme örnekleri

Şekil 4.9’ de bulunan 1 ve 2 numaralı orijinal termal görüntülerin meme bölgesinin bölütlenmesi için çeşitli görüntü işleme yöntemleri kullanıldı. Bu yöntemler kenar bulma ile başlayıp memenin sağ yarı ve sol yarı olarak ayrılmasında son bulmaktadır.

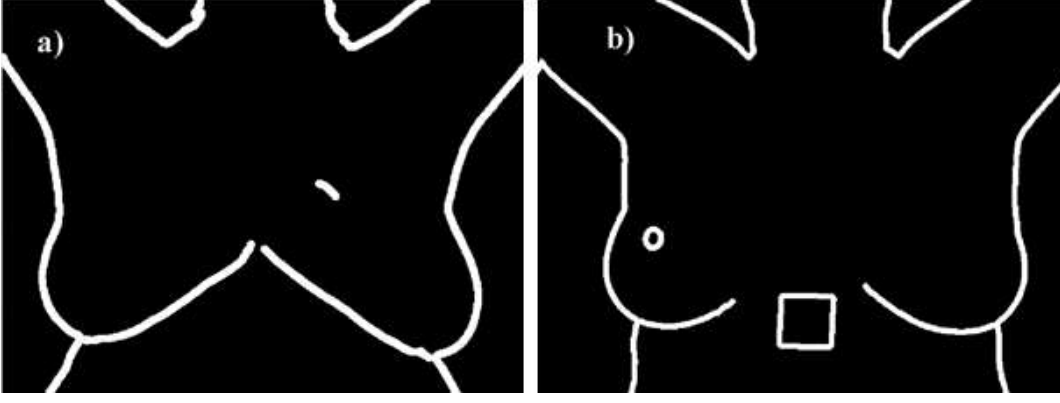


Şekil 4.9. Orijinal a) 1. termal görüntü, b) 2. termal görüntü.

Orijinal termal görüntülere ilk önce Gaussian filtre daha sonra Canny kenar çıkarma algoritması uygulandı ve bu sayede vücut dış hatları elde edildi (Şekil 4.10). Şekil 4.10 a’ da daha belirgin olmak üzere memenin alt sınırının tam birleşmediği her iki görüntüde de görülmektedir. Bu sebep ilk önce, $r = 4$ olan strel morfolojik disk yapılandırma elementi ve piksel değeri, $P < 10$ olan değerleri kaldırarak morfolojik olarak görüntüyü açan fonksiyon kullanıldı ve sonra **dilate** operatörü ile kenar çizgileri genişletildi. Bu sayede tam birleşmeyen kenarlar birleştirildi (Şekil 4.11).

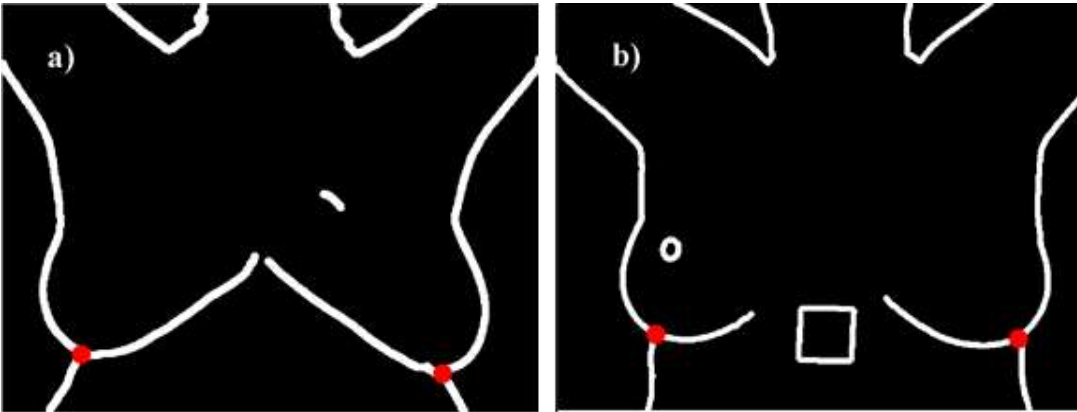


Şekil 4.10. Kenar çıkarma a) 1. termal görüntü, b) 2. termal görüntü.

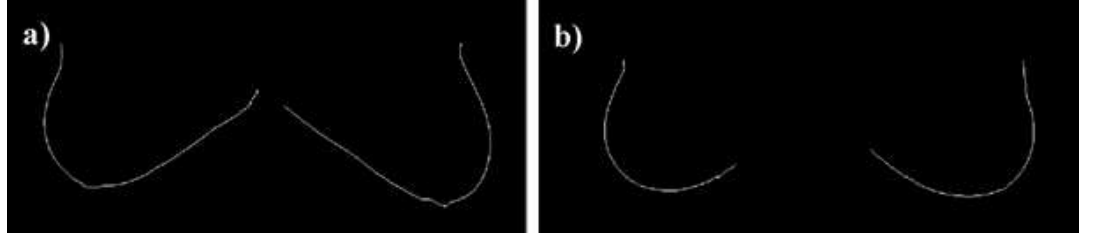


Şekil 4.11. Kenarları kalınlaştırma a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

Daha önce anlatılan bir dizi işlemle birlikte kalınlaştırılan çizgiler üzerinden en büyük iki blob bulunarak bu iki büyük nesnenin dallanma noktaları bulundu (Şekil 4.12). Dallanma noktaları bulunduktan sonra ağırlık merkezi 400'ün altında bulunan bütün bloblar (ikili büyük nesne) silindi ve en büyük yarıçaplı 2 blob (ikili büyük nesne) elde edildi. Elde edilen en büyük yarıçaplı 2 blob (ikili büyük nesne)'un ortak verileri lojik "1" olarak, ortak olmayan veriler lojik "0" olarak alan ismember fonsiyonu ile sağ ve sol memenin sınırlarını içeren ikili meme maskesi elde edildi (Şekil 4.13). Maskelenen görüntü kullanılarak sağ ve sol memenin koordinatları elde edilerek eğri uyduruldu. Şekil 4.14' de uydurulan eğriler kırmızı ve sarı çizgiler ile gösterildi. Daha sonra uydurulan eğrilerin koordinatları kullanılarak her iki meme için daireler uyduruldu.

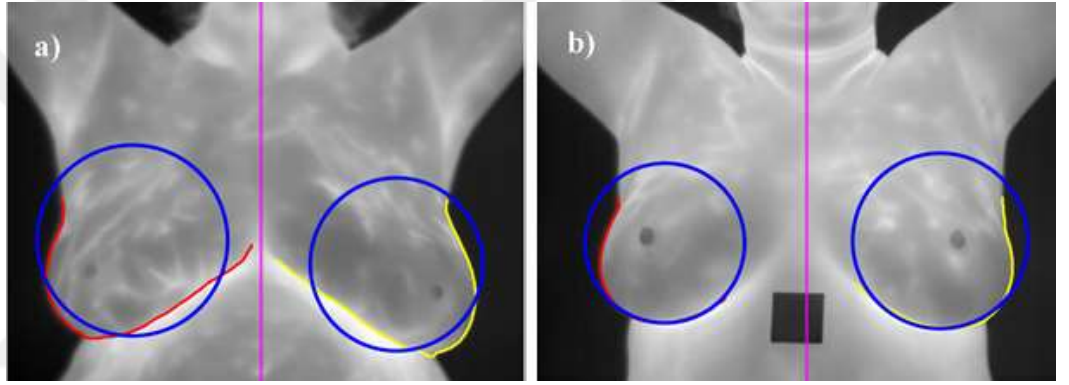


Şekil 4.12. Dallanma noktalarının (branch points) gösterilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.



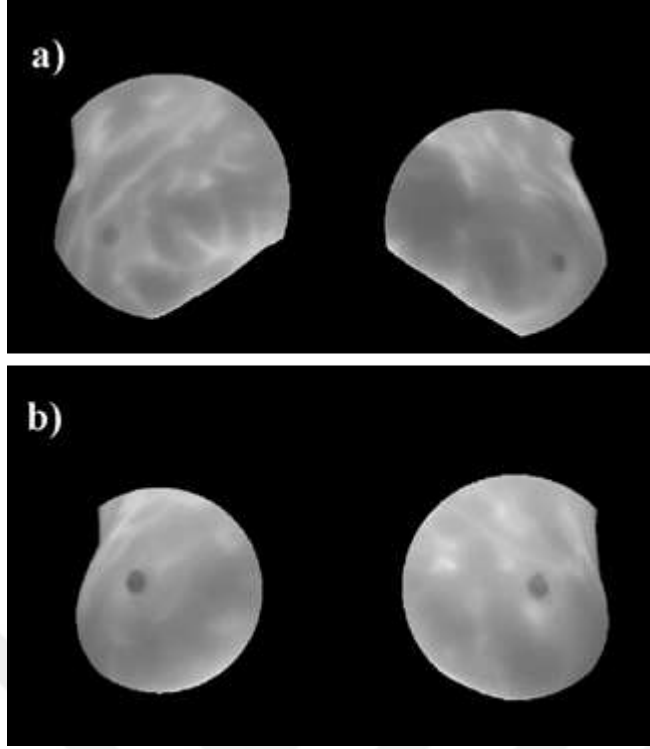
Şekil 4.13. Meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

Uydurulan daireler orijinal görüntüler üzerinde mavi renk olarak görülmektedir (Şekil 4.14). Sağ ve sol meme eğrilerinin orta ayırma noktası (bifurcation point) bulundu ve orijinal termal görüntüler üzerinde magenta rengi ile gösterildi (Şekil 4.14).

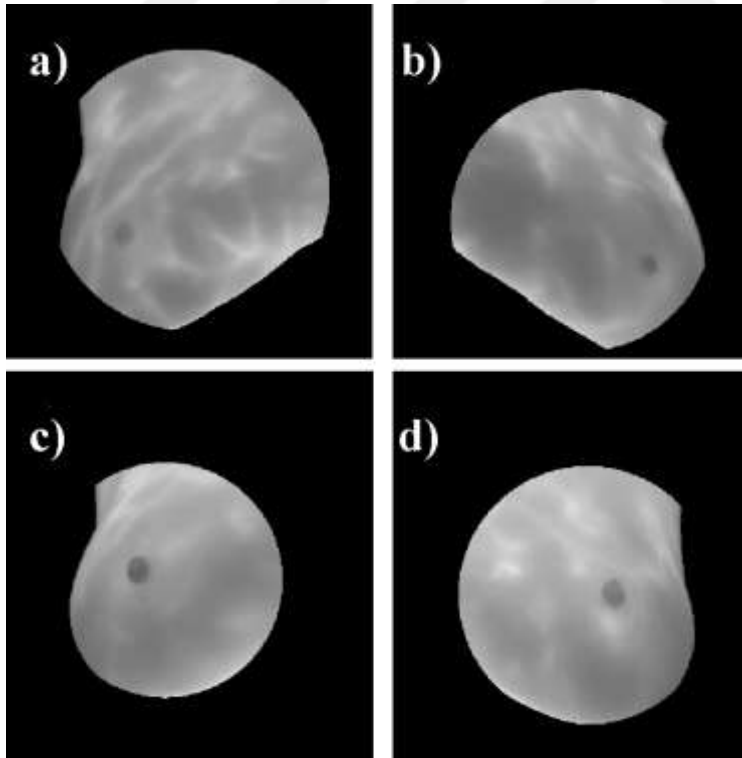


Şekil 4.14. Meme sınırları (kırmızı ve sarı), uydurulan daireler (mavi) ve orta noktanın (magenta)
a)1. termal orijinal görüntü, b) 2. termal görüntü üzerinde gösterilmesi.

Uydurulan dairelerin koordinatları kullanılarak meme bölgesi bölge maskesine dönüştürüldü ve elde edilen bölge maskesi haricindeki kısımlar silinerek meme bölgesi (ROI of breast) elde edildi (Şekil 4.15). Daha önceden bulunan orta nokta kullanılarak meme bölgesi sağ yarı meme ve sol yarı meme olarak ikiye ayrıldı (Şekil 4.16). İki ayrılan görüntüler bilateral bölgesel asimetrimetri analizlerinde ve damarlaşma analizlerinde kullanıldı.



Şekil 4.15. Meme bölgesinin (ROI of breast) elde edilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

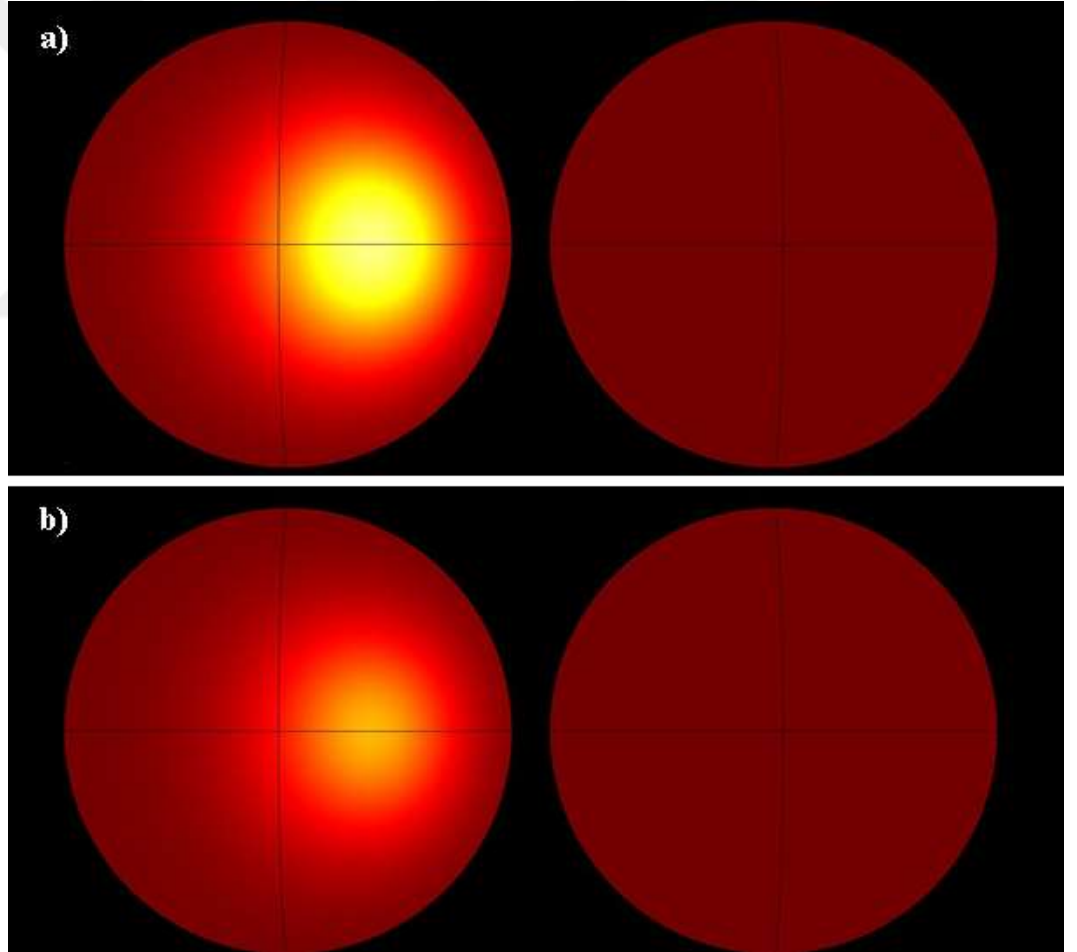


Şekil 4.16. Meme bölgesinin ayrılması a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.

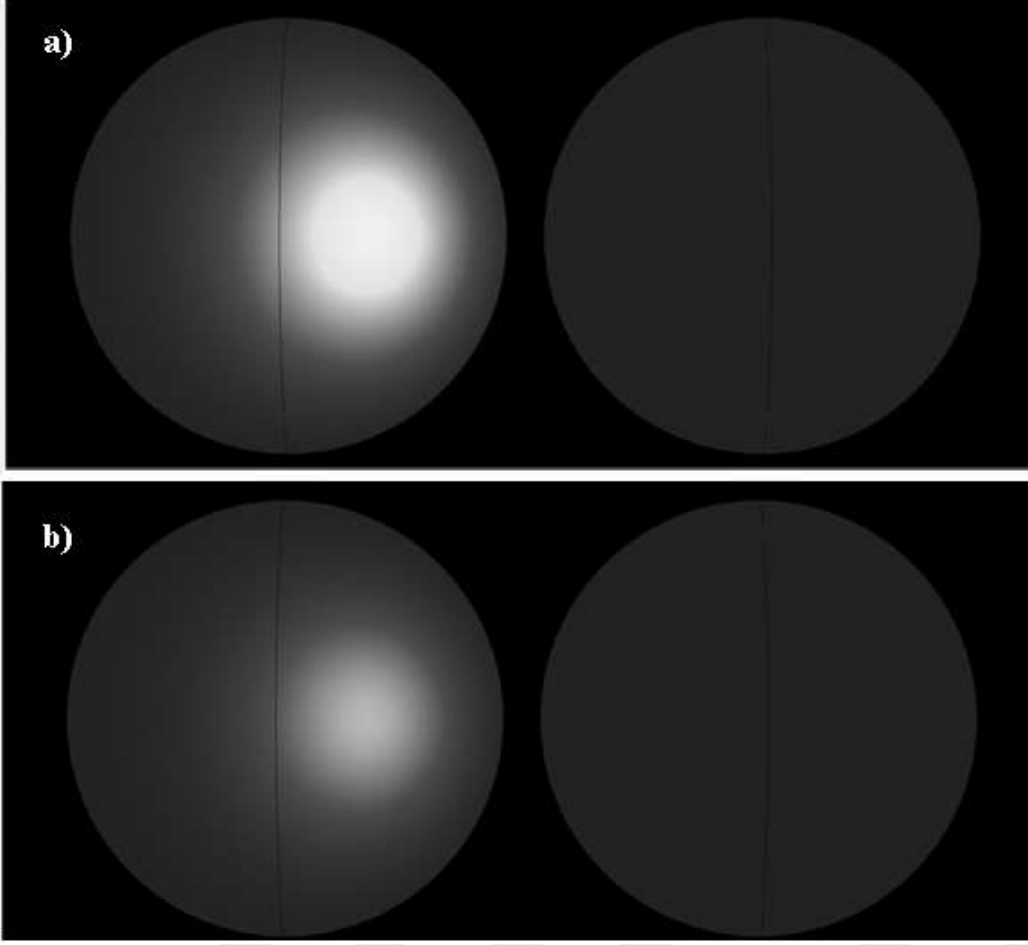
4.1.2 COMSOL Multiphysics ile üretilen termal görüntülerin bölütlenmesi

Comsol sonlu elemanlar yazılım programı ile meme benzetimi yapılarak elde edilen meme termal görüntüleri piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizinde kullanılmak için sağ meme ve sol meme olarak otomatik olarak bölütlendi. Süreç renkli (RGB) görüntünün gri seviyede görüntüye dönüştürülmesiyle başlayıp meme bölgesinin sağ meme ve sol meme olarak ikiye ayrılmasıyla son bulmaktadır.

Comsol program kullanılarak benzetimlenen memenin (yarı küre) RGB görüntüsü (Şekil 4.17) **rgb2gray** komutu kullanılarak gri seviyeli görüntüye dönüştürülmüştür (Şekil 4.18).

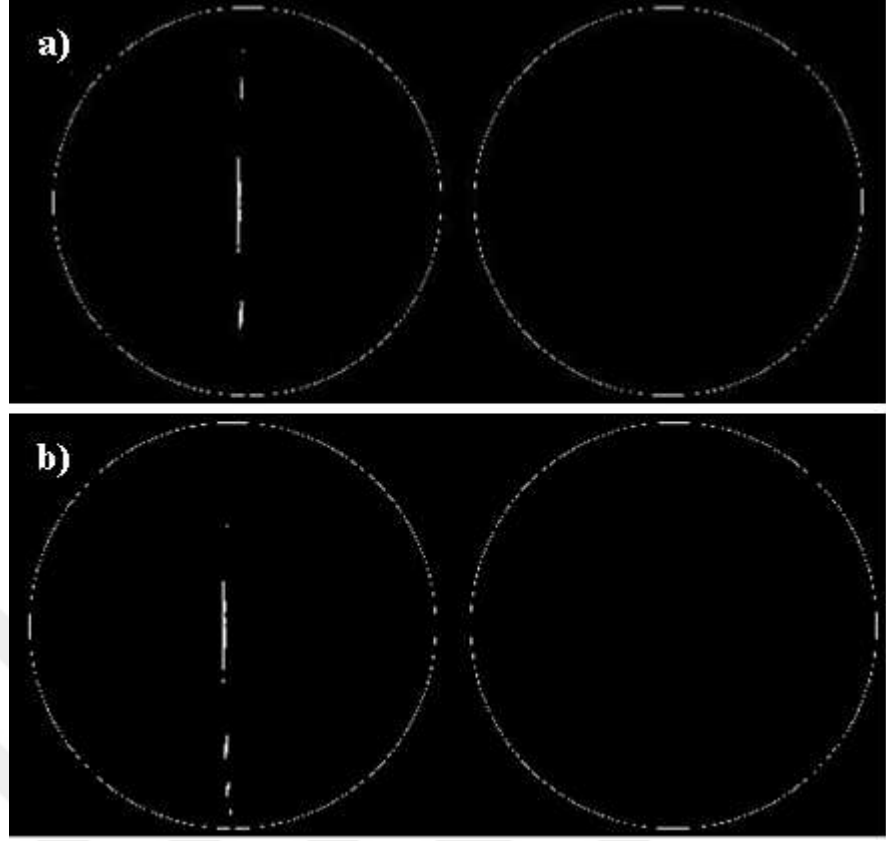


Şekil 4.17. Comsol programı ile üretilen orijinal a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

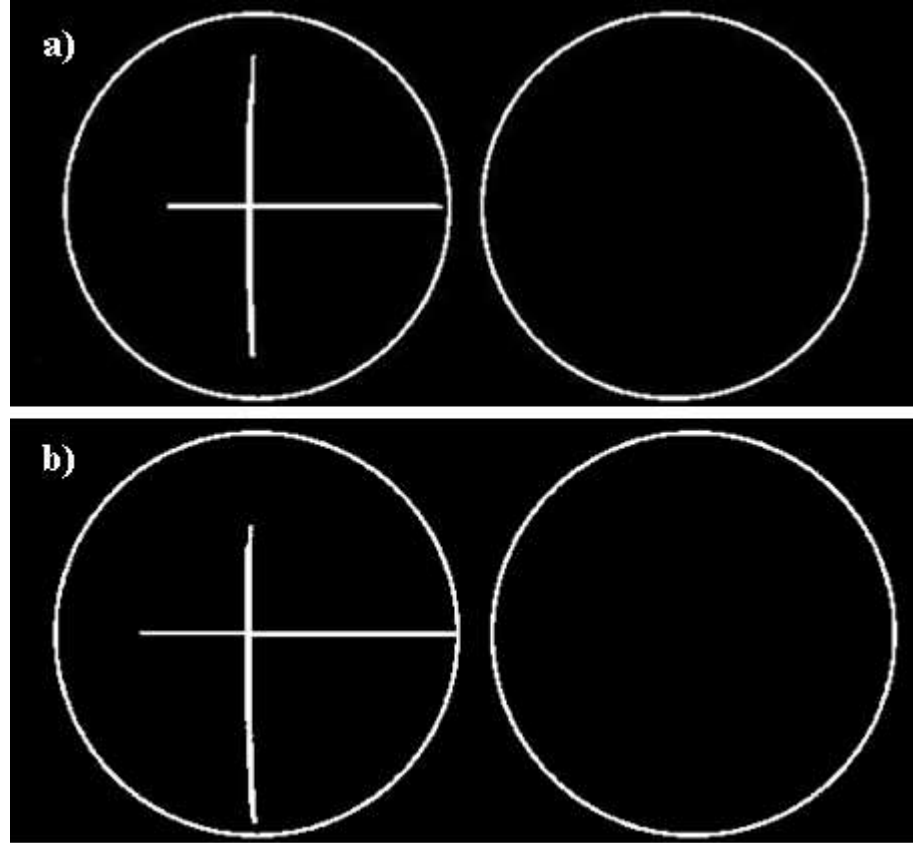


Şekil 4.18. RGB görüntünün gri seviyeli görüntüye dönüştürülmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

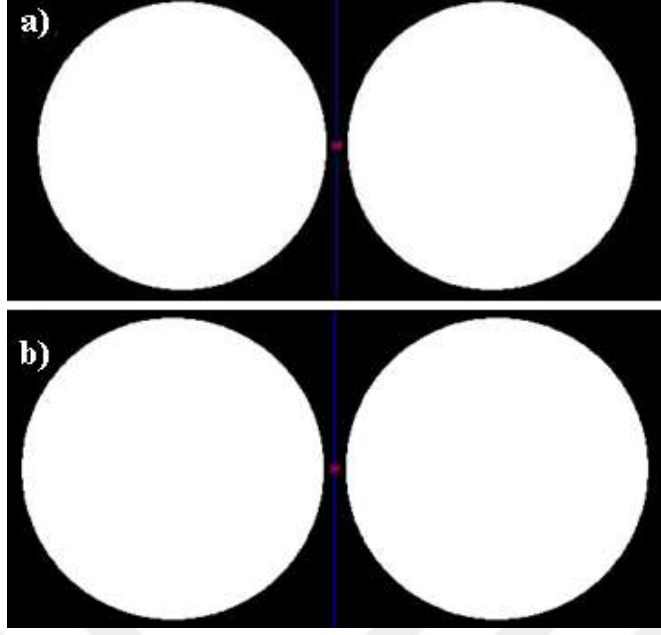
Görüntüde bulunan gürültüleri azaltmak için standart sapması $\sigma = 1,4$ olan Gaussian Filtre kullanıldı. Gürültüsü azaltılan ve yumuşatılan görüntüye eşikleme (threshold) değeri 0,3 ve standart sapması 0,5 olan Canny kenar belirleme fonksiyonu kullanılarak dış sınırları belirlenen ikili (binary) görünü elde edildi (Şekil 4.19). Her ne kadar sağ ve sol yarı küre memenin kenarları belirlense de çizgiler arası oluşabilecek boşluğu tamamlamak için yarıçapı, $r = 4$ olan **strel** morfolojik **disk** yapılandırma elementi ve piksel değeri, $P = 10$ ' dan küçük olan değerleri kaldırarak morfolojik olarak görüntüyü açan fonksiyon ile birlikte **dilate** operatörü belirlenen kenarlar kalınlaştırıldı (Şekil 4.20).



Şekil 4.19. Kenarların bulunması a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

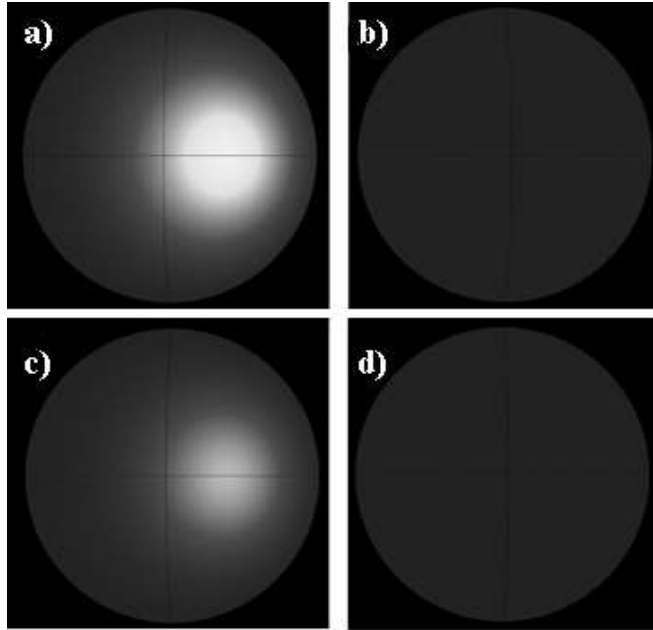


Şekil 4.20. Kenarların genişletilmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.



Şekil 4.21. Kenarların içini doldurarak meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü, b) 2.termal görüntü.

Kenarları belirli olan sağ ve sol meme'nin içi doldurularak ikili olarak maskelendi (Şekil 4.21). Elde edilen maske ile meme bölgesi elde edilmiş oldu. Meme bölgesini sağ ve sol meme olarak ikiye ayırmak için orta nokta bulundu ve bu orta nokta iel gri görüntü ortadan ikiye ayrıldı. Bu şekilde meme bölgesi sağ meme ve sol meme olmak üzere bölütlendi (Şekil 4.22).

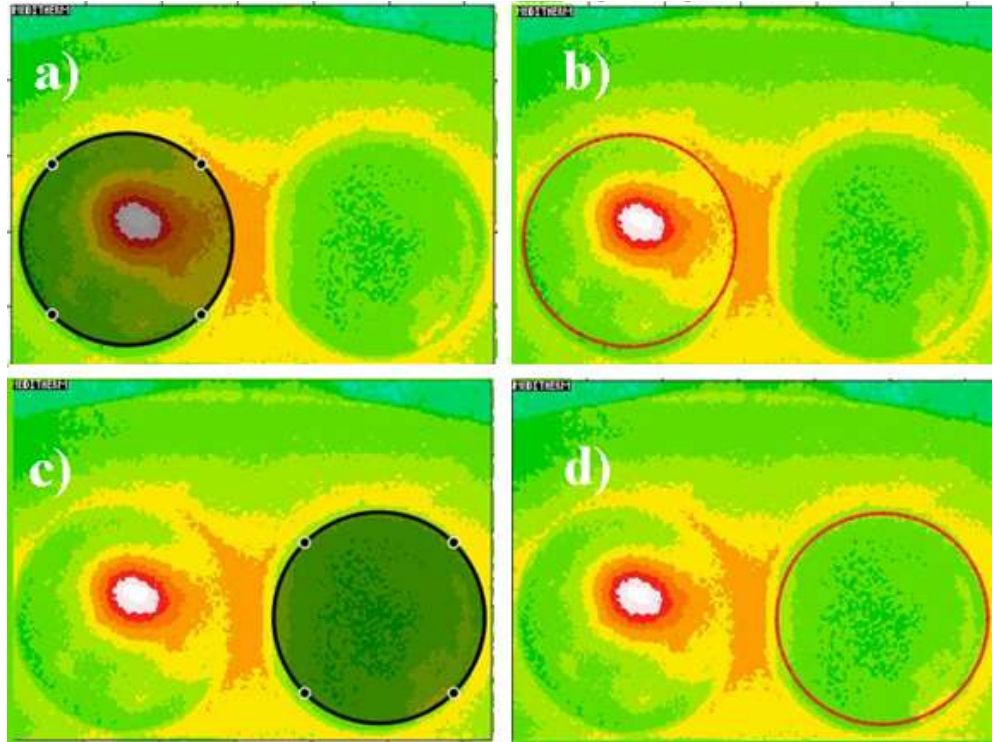


Şekil 4.22. Kenarların içini doldurarak meme bölgesinin maskelenmesi a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.

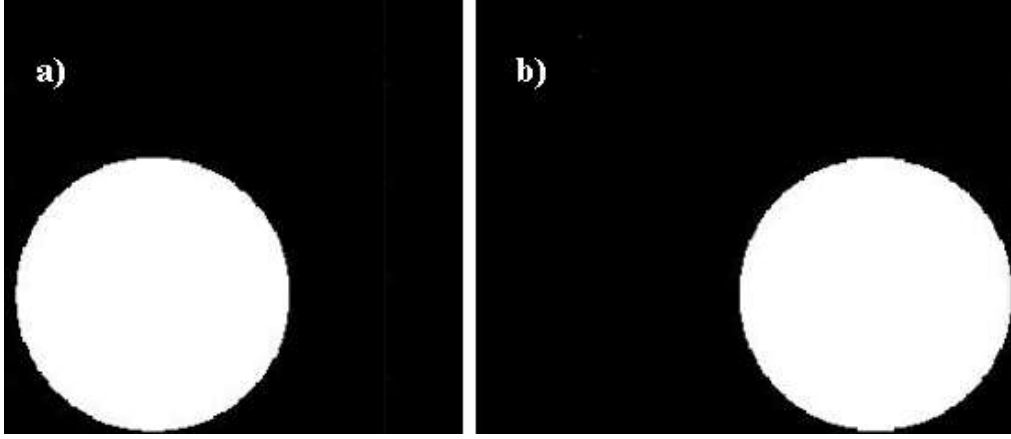
4.1.3 Fantom meme modelinden elde edilen termal görüntülerin bölütlenmesi

Fantom ortamdan elde edilen görüntüler piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi yapılmak için yarı otomatik olarak bölütlendi. Bu süreç sağ veya sol memenin manuel olarak seçilmesi ile başlayıp sağ meme ve sol meme olarak bölütlenmesiyle son bulmaktadır.

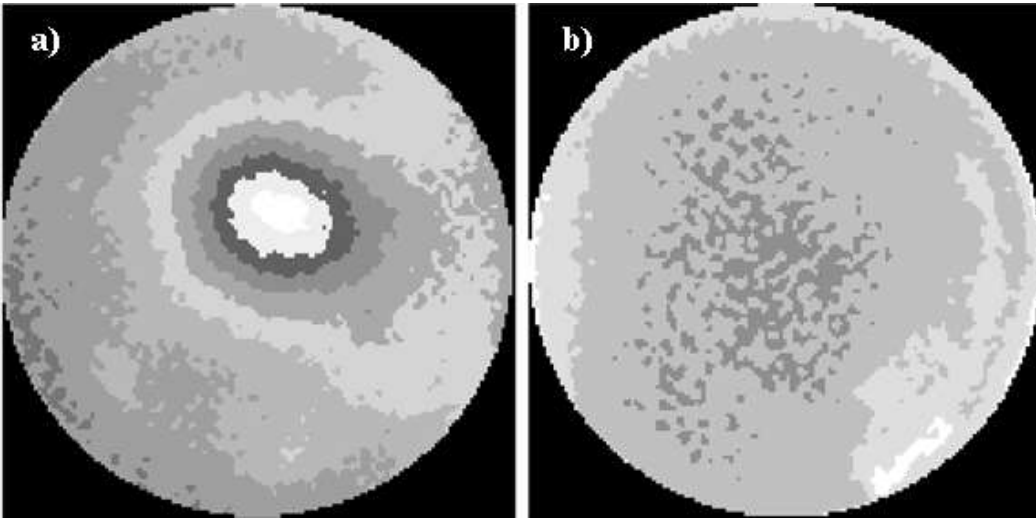
Şekil 4.23' de orijinal termal görüntüler üzerinden sağ ve sol memenin ayrı ayrı seçilmesi ve seçilen bölgenin yarıçapı ve merkezi hesaplanarak kırmızı renk çizgi ile çember olarak gösterildi. Yarıçap ve merkez değerleri kullanılarak çemberin x ve y değerleri bulundu. Elde edilen koordinantlar ile **polymask2** fonksiyonu kullanılarak ikili yuvarlak (meme) maske oluşturuldu (Şekil 4.24). Renkli görüntü ve oluşturulan maske **bsxfun** fonksiyonu ile kanal kanal çarpıldı. İkili yuvarlak maske için 'regionprops' fonksiyonu kullanılarak maskenin sınırlayıcı kutusunun (Bounding Box) boyutları ölçüldü. Sağ meme veya sol meme **imcrop** fonksiyonu ile görüntüden kesilerek bölütlendi ve gri seviyeli görüntüye dönüştürüldü (Şekil 4.25).



Şekil 4.23. Orijinal görüntü üzerinde a) sağ memenin seçilmesi, b) sağ memenin yarıçap ve merkez değerleri bulunarak sınırlarının çizilmesi, c) sol memenin seçilmesi, d) sol memenin yarıçap ve merkez değerleri bulunarak sınırlarının çizilmesi.



Şekil 4.24. Meme bölgesinin maskelenmesi a) sağ meme, b) sol meme.



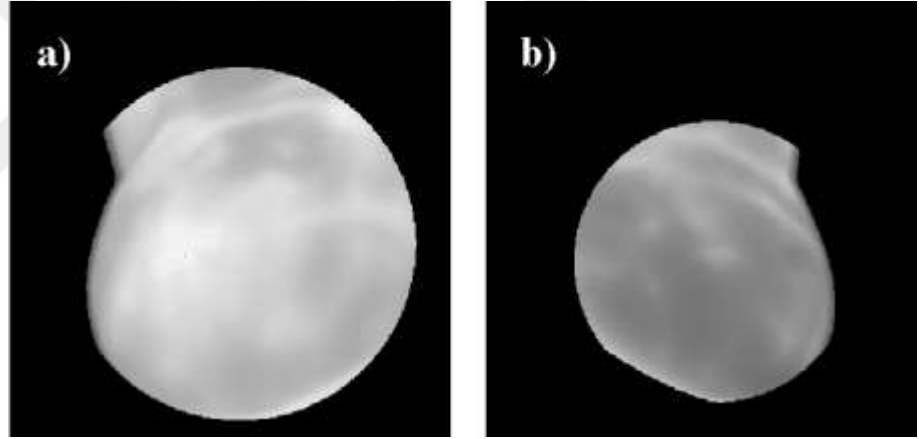
Şekil 4.25. Meme bölgesinin a) sağ meme, b) sol meme olarak bölütlenmesi.

4.2 Damarlaşma Bölütlenmesi ve Analizi Sonuçları

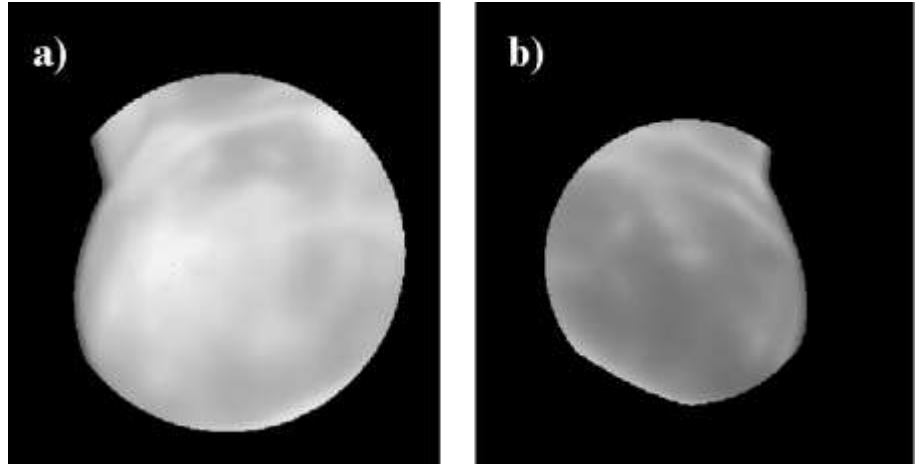
Damarlaşma bölütlenmesi ve analizi bölümünde sadece veritabanından alınan termal görüntüler kullanıldı.

4.2.1 Damarlaşma bölütlenmesi

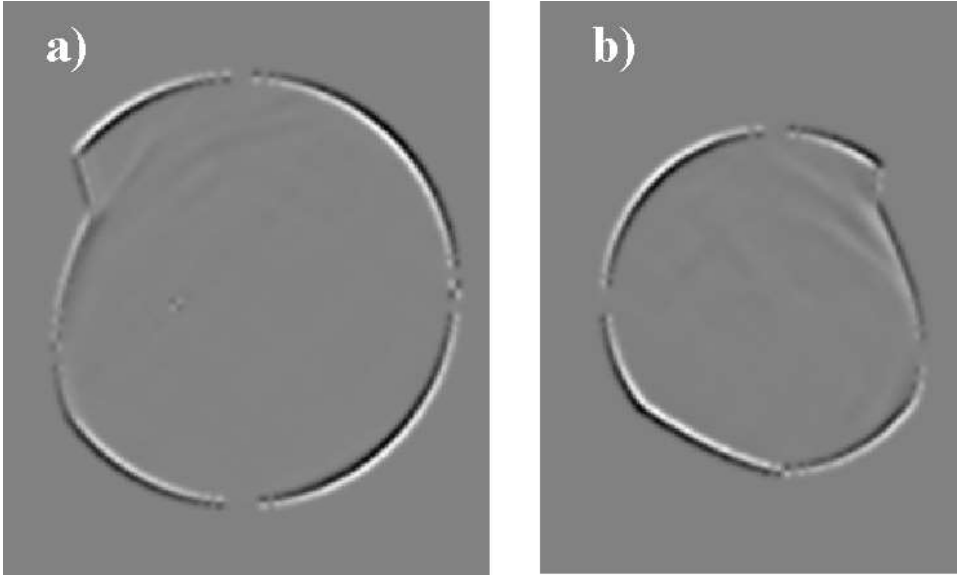
Kan damarlarının bölütlenmesi sürecinde alt bölüm 4.1.1' in sonucunda elde edilen sağ yarı meme ve sol yarı meme giriş olarak kullanıldı (Şekil 4.26). Tüm görüntü işleme süreçler sağ meme ve sol meme için ayrı ayrı uygulandı. İlk önce kenarları iyileştirmek ve aynı zamanda gürültüyü azaltmak için anizotropik difüzyon filtresi (anisotropic diffusion filter) kullanıldı (Şekil 4.27). Frangi tabanlı hessian filtre (Şekil 4.28) ve uyarlanabilir eşikleme (adaptive threshold) birlikte kullanılarak ikili damar haritası (binary vessel map) elde edildi (Şekil 4.29).



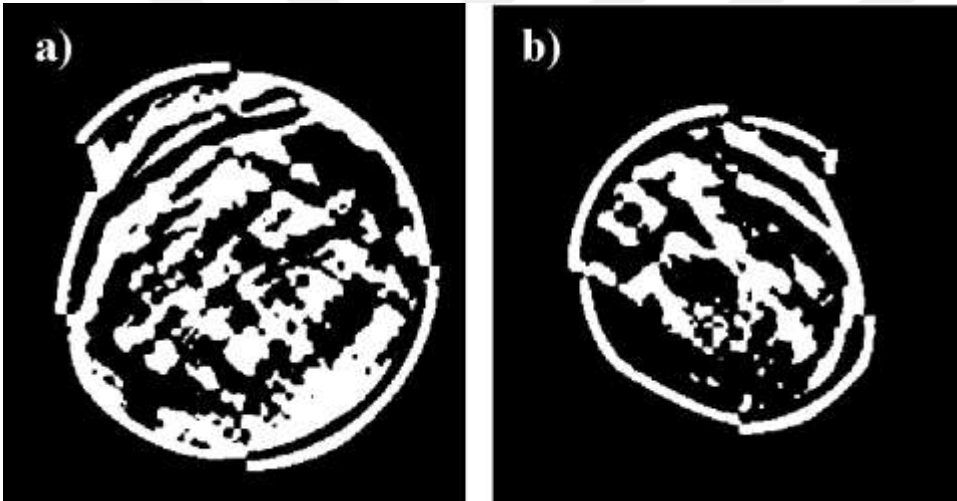
Şekil 4.26. Orijinal termal görüntü a) sağ meme, b) sol meme.



Şekil 4.27. Anizotropik difüzyon filtre uygulanan a) sağ meme, b) sol meme.

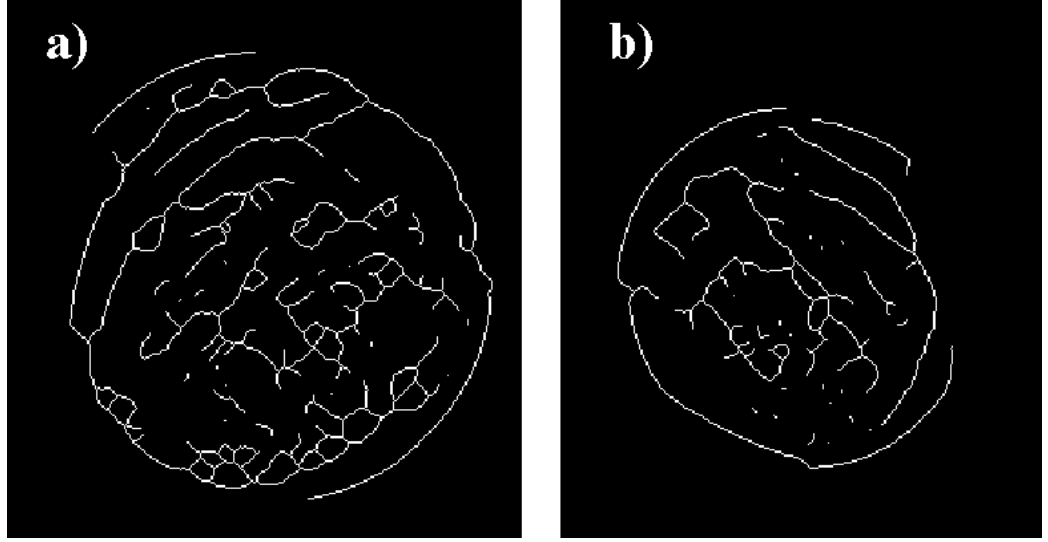


Şekil 4.28. Hessian filtre uygulanan a) sağ meme, b) sol meme.

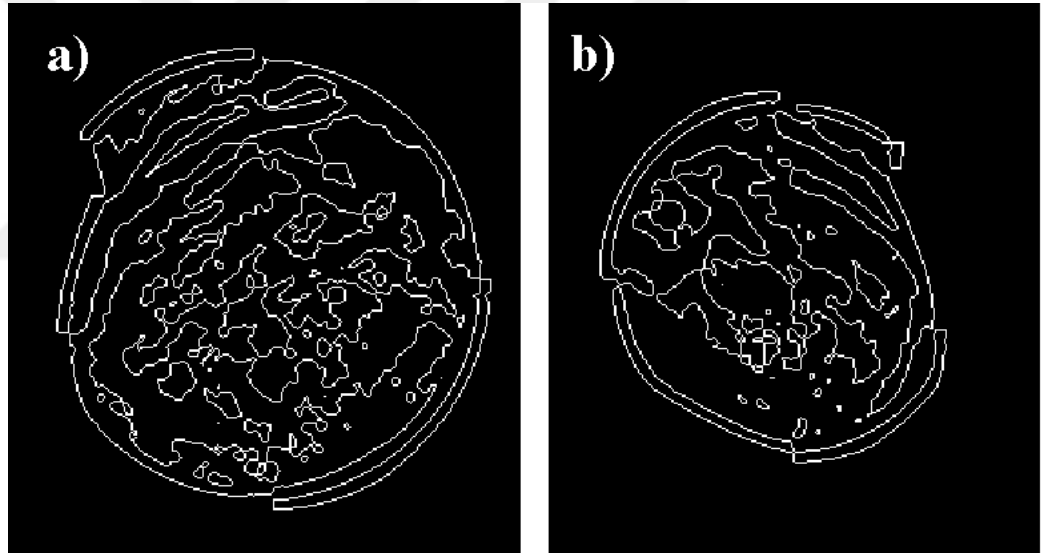


Şekil 4.29. İkili damar haritası a) sağ meme, b) sol meme.

Bu üç görüntü işleme sonucunda damar alanı (vessel area) bilgisi elde edildi. İskelet haritası (skeleton map) ve çevre haritası (perimeter map) ikili damar haritasına uygulanan fonksiyonlar ile oluşturuldu. Şekil 4.30' da ve Şekil 4.31 'da sırasıyla damar iskelet haritası ve damar çevre haritası görülmektedir. İkili damar haritası, iskelet haritası ve çevre haritası bir sonraki alt bölümde (4.2.2) giriş olarak kullanıldı.



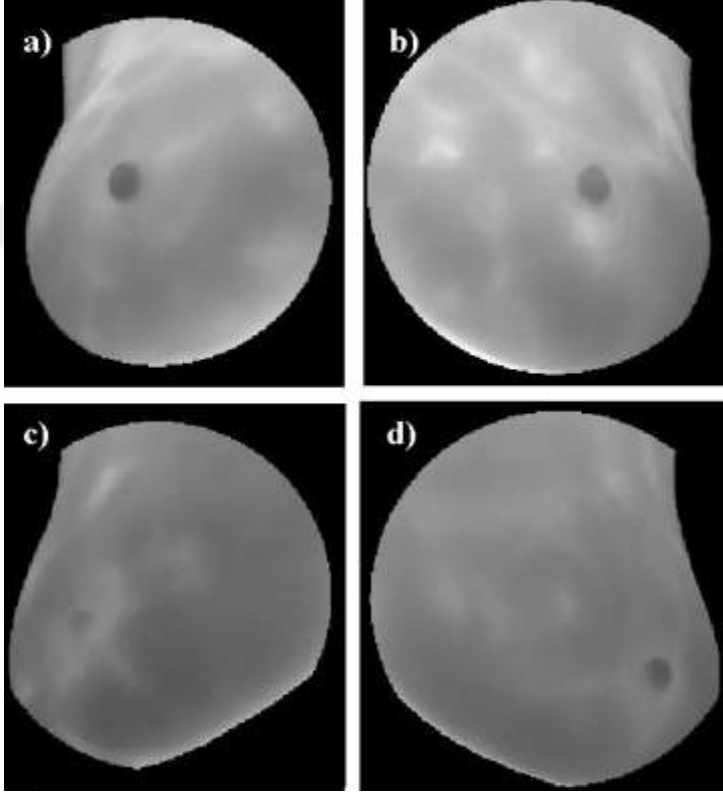
Şekil 4.30. Damar iskelet haritası a) sağ meme, b) sol meme.



Şekil 4.31. Damar çevre haritası a) sağ meme, b) sol meme.

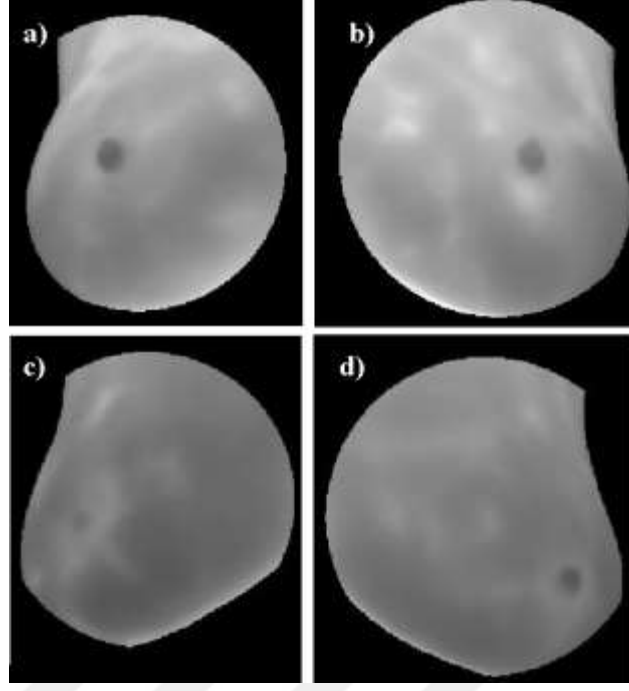
4.2.1.1 Farklı termal meme görüntüleri için damarlaşma bölütleme örnekleri

Bu alt bölümde farklı iki meme termal görüntüsünün damarlaşma bölütlemesi gösterildi. 4.2.1 alt bölümünde uygulanan tüm işlemler aynı sırayla farklı termal görüntüler için de uygulandı. Şekil 4.32’ de iki farklı memenin sağ yarısı ve sol yarısının orijinal görüntüleri bulunmaktadır.



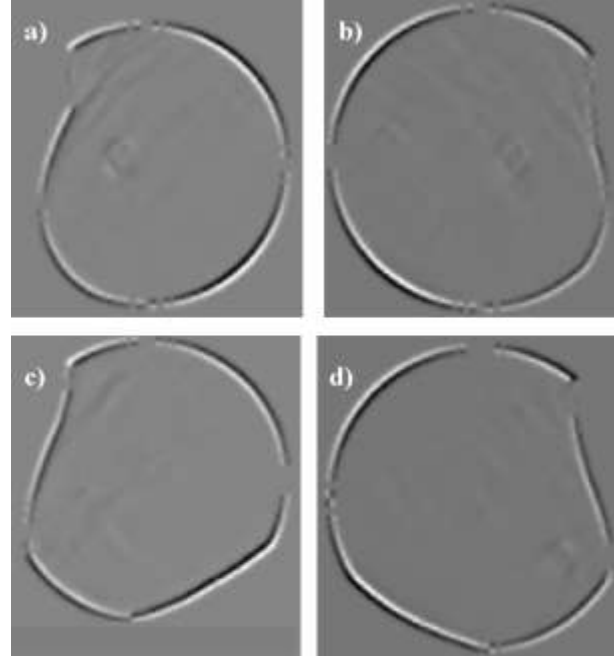
Şekil 4.32. Orijinal görüntü a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme

Orijinal görüntüleri iyileştirmek ve gürültüyü azaltmak için anizotropik difüzyon filtresi uygulandı (Şekil 4.33).

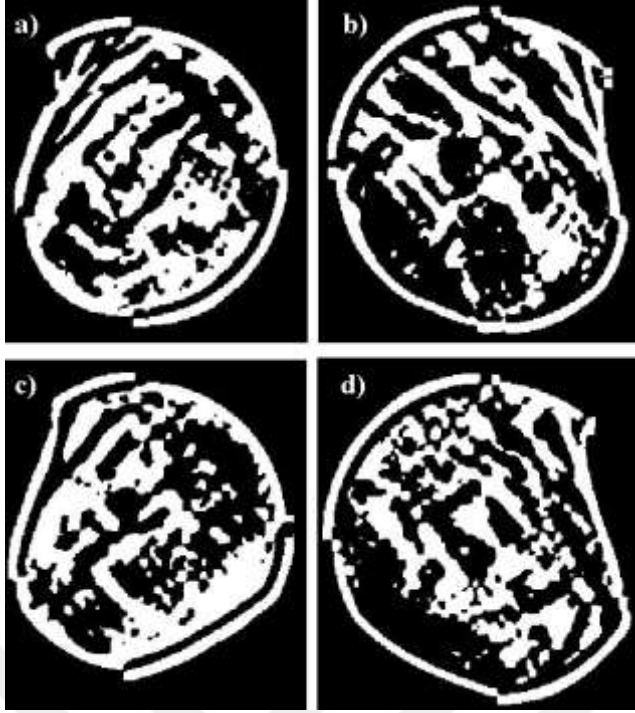


Şekil 4.33. Filtreden geçirilmiş a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.

Şekil 4.34 'de bulunan Hessian filtre ve uyarlanabilir eşikleme birlikte kullanılarak ikili damar haritası elde edildi (Şekil 4.35).

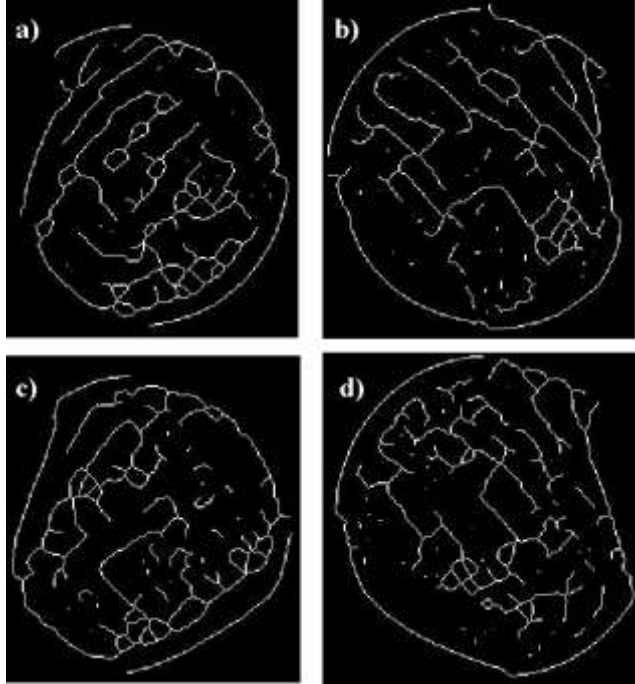


Şekil 4. 34. Hessian filtre uygulanan a) 1. Termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.

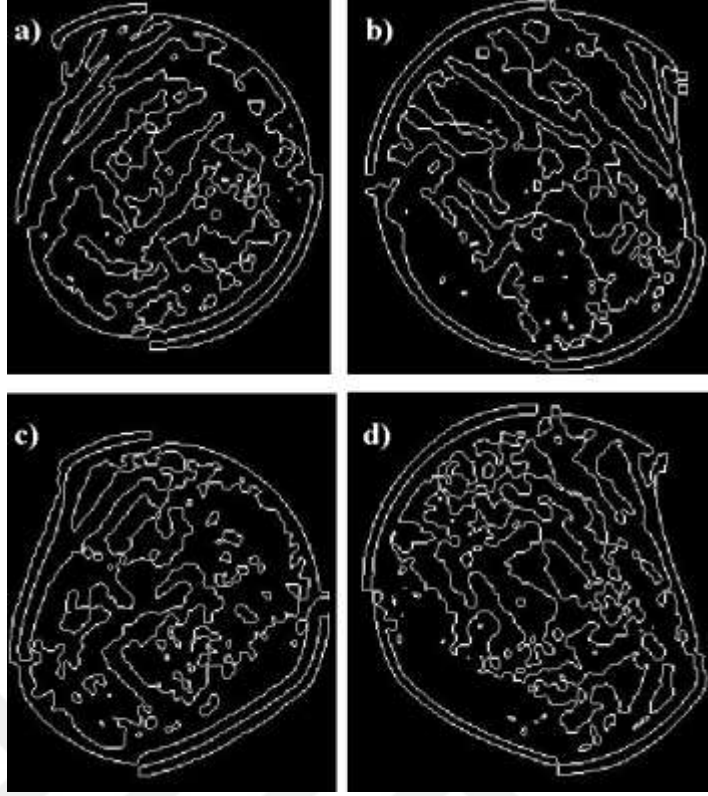


Şekil 4.35. İkili damar haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme.

Şekil 4.36 ‘ de bulunan iskelet haritaları (skeleton maps) ve Şekil 4.37 ‘ de bulunan çevre haritaları (perimeter maps) ikili damar haritalarına uygulanan fonksiyonlar ile elde edildiler.



Şekil 4.36. Damar iskelet haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntü sağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme



Şekil 4.37. Damar çevre haritası a) 1. termal görüntü sağ meme, b) 1.termal görüntü sol meme, c) 2. Termal görüntüsağ meme, d) 2. termal görüntü sol meme

4.2.2 Damarlaşma analizi sonuçları

Kan damarları oksijen taşıyarak kanserin yayılmasını destekler ve dokulara besin sağlar. Bu sebeple kan damarları, tümörleri tespit etmek için ek bir araç olarak önemli bir rol oynar. Kan damarlarının büyük yoğunluğu veya anjiyojenez, var olan damarlardan tomurcuklanma yolu ile yeni damarların oluşması, kötü huylu bir kitleyi gösterebilir. Vasküler anormallikleri saptamak ve değerlendirmek amacıyla meme termogramlarındaki bölütlenip çıkartılan damarların üç endeksli nicel analizi yapıldı. İndeksler damar alanı yoğunluğunu, damar çapı endeksini ve damar karmaşıklık endeksini içerir. 3 istatistiksel ve öznitelik seti hem sol hem de sağ memelerden elde edildi. Daha sonra, normal ve anormal meme termogramlarının her iki memesinde görülebilen farklarının ortalamasını ve standart sapmasını bulmak için sol ve sağ meme özellik değerleri arasındaki fark hesaplandı. Tüm özellik değerlerinin farklarının ortalaması ve standart sapması Tablo 4.1’ de görülmektedir. Tablo 4.1’de gösterildiği gibi, normal bir termogramın iki memesi arasındaki farka kıyasla anormal bir termogramın iki memesi arasında önemli bir fark olmadığı sonucuna varılabilir.

Ayrıca, çıkarılan bu özneliklerin istatistiksel anlamlılığı, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Mann-Whitney-Wilcoxon testi kullanılarak da test edildi ve karşılık gelen p değerleri listelendi (Tablo 4.1). Başlangıçta ele alınan 3 özelliğten 3'ünde anormal termogramları normalden ayırt etmede istatistiksel olarak anlamsız ($p>0,05$) olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.1. Damarlaşma asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (DMR-IR veritabanı).

Öznelik	Sol ve Sağ Meme Öznelik Farklılıklarının Ortalaması $\pm$ Standart Sapması		
	Anormal Grup n=10	Normal Grup n=10	P- değeri
Damar Karmaşıklık İndeksi	21,07648 $\pm$ 13,34209	20,87038 $\pm$ 15,25040	0,880
Damar Yoğunluğu	0,05513 $\pm$ 0,01692	0,05183 $\pm$ 0,01478	0,705
Damar Çapı İndeksi	0,72022 $\pm$ 0,59074	0,56564 $\pm$ 0,31031	0,762

4.3 Piksel Parlaklık (Intensity) Tabanlı Bölgesel Asimetri Analizi Sonuçları

4.3.1 DMR-IR veritabanındaki termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları

Anormalliklerin varlığını tam olarak belirlemek için meme termogramlarının piksel parlaklık değerlerinden bir dizi öznelik çıkartıldı. 9 istatistiksel ve öznelik seti hem sol hem de sağ memelerden elde edildi. Daha sonra, normal ve anormal meme termogramlarının her iki memesinde görülebilen farklarının ortalamasını ve standart sapmasını bulmak için sol ve sağ meme özellik değerleri arasındaki fark hesaplandı. Tüm özellik değerlerinin farklarının ortalaması ve standart sapması Tablo 4.2' de görülmektedir. Tablo 4.2'de gösterildiği gibi, normal bir termogramın iki memesi arasındaki farka kıyasla anormal bir termogramın iki memesi arasında önemli bir fark olmadığı sonucuna varılabilir.

Tablo 4.2. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznitelik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (DMR-IR veritabanı).

Öznitelik	Sol ve Sağ Meme Öznitelik Farklılıklarının Ortalaması $\pm$ Standart Sapması		
	Anormal Grup n=10	Normal Grup n=10	P-değeri
Ortalama	10,26900 $\pm$ 9,38740	12,07768 $\pm$ 12,20699	0,762
Entropi	0,47363 $\pm$ 0,35128	0,51651 $\pm$ 0,43544	0,940
Skewness	0,03168 $\pm$ 0,03617	0,01965 $\pm$ 0,01235	0,705
Kurtosis	0,00637 $\pm$ 0,00463	0,00552 $\pm$ 0,00355	0,762
Varyans	0,02754 $\pm$ 0,03025	0,05364 $\pm$ 0,11708	0,821
Standart Sapma	0,03980 $\pm$ 0,04000	0,03688 $\pm$ 0,02810	0,880
Korelasyon	0,00044 $\pm$ 0,00051	0,00020 $\pm$ 0,00026	0,199
Zıtlık	20,60000 $\pm$ 15,02132	17,10000 $\pm$ 9,12634	0,970
Otokorelasyon	0,23821 $\pm$ 0,17494	0,24552 $\pm$ 0,20412	0,880

Ayrıca, çıkarılan bu özniteliklerin istatistiksel anlamlılığı, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Mann-Whitney-Wilcoxon testi kullanılarak da test edildi ve karşılık gelen p değerleri listelendi (Tablo 4.2). Başlangıçta ele alınan 9 özellikten 9’unda anormal termogramları normalden ayırt etmede istatistiksel olarak anlamsız ($p>0,05$) olduğu bulunmuştur.

4.3.2 COMSOL Multiphysics ile üretilen termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları

Comsol programı ile taklit edilen anormalliklerin tespiti için benzetim tarafından üretilen tüm termal görüntülerin öznitelikleri hesaplandı. 8 adet istatistiksel ve öznitelik seti hem sağ hem de sol memelerden çıkartıldı. Sağ ve sol memenin öznitelikleri arasındaki farkları alınarak ortalama değerleri ve standart sapma değerleri hesaplandı (Tablo 4.3). Anormal grup “önce” ve normal grup ise daha önce patolojik varsayılan durumun bir dizi tedavi sonrası sağlıklı hale geldiğini göstermiş gibi “sonra” olarak adlandırıldı. Bunun nedeni DMR-IR veri tabanında termal görüntüler farklı hastalardan elde edilmişken benzetim programında sağlıklı meme boyutları sabit kalıp tümörün konumu, boyutu ve metabolik ısı kaynağı değerleri değiştirilerek farklı anormallikler benzetimlenmiştir. Sağlıklı durumda ise sağ ve sol meme yarıkürelerine tümör eklenmeden çalıştırılıp benzetimlenmiş olmasıdır.

Tablo 4.3’ de görüldüğü gibi, normal bir termogramın iki memesi arasındaki farka kıyasla anormal bir termogramın iki memesi arasında önemli bir fark olduğu sonucuna varılabilir. Ayrıca, çıkarılan bu özneliklerin istatistiksel anlamlılığı, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak da test edildi ve karşılık gelen p değerleri listelendi (Tablo 4.3). Başlangıçta ele alınan 8 özellikten 8’ininde anormal termogramları normalden ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.3. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (COMSOL).

Öznelik	Sol ve Sağ Meme Öznelik Farklılıklarının Ortalaması $\pm$ Standart Sapması		
	Önce (Anormal Grup) n=26	Sonra(Normal Grup) n=26	P-değeri
Ortalama	30,019901 $\pm$ 13,41849	0,03127 $\pm$ 0,00000	< 0,001
Entropi	3,32065 $\pm$ 1,11938	0,00319 $\pm$ 0,0000	< 0,001
Skewness	0,01500 $\pm$ 0,01391	0,00008 $\pm$ 1,35525E-20	< 0,001
Kurtosis	0,00281 $\pm$ 0,00201	0,00002 $\pm$ 3,38813E-21	< 0,001
Varyans	0,05794 $\pm$ 0,02871	0,00001 $\pm$ 8,47033E-22	< 0,001
Standart Sapma	0,17381 $\pm$ 0,06670	0,00006 $\pm$ 0,00000	< 0,001
Korelasyon	0,00261 $\pm$ 0,00167	0,00004 $\pm$ 0,00000	< 0,001
Zıtlık	180,11765 $\pm$ 49,16226	0,0000 $\pm$ 0,00000	< 0,001

4.3.3 Fantom meme modelinden elde edilen termal görüntülerin asimetri analizi sonuçları

Fantom meme organı kullanarak çekilen termal görüntülerdeki anormalliklerin tespiti için tüm termal görüntülerin öznelikleri hesaplandı. 9 istatistiksel ve öznelik seti hem sağ hem de sol memelerden çıkartıldı. Sağ ve sol memenin öznelikleri arasındaki farkları alınarak ortalama değerleri ve standart sapma değerleri hesaplandı (Tablo 4.4). Anormal grup “önce” ve normal grup ise daha önce patolojik varsayılan durumun bir dizi tedavi sonrası sağlıklı hale geldiğini göstermiş gibi “sonra” olarak adlandırıldı. Bunun nedeni DMR-IR veri tabanında termal görüntüler farklı hastalardan elde edilmişken bir çift meme modeli bulunduğu için sağlıklı meme boyutları sabit kalıp dirençler gömülerek taklit edilen tümörler farklı boyut-omik değer-, konum ve uygulanan güç değerleri değiştirilerek farklı anormallikler benzetimlenmiş ve görüntü alınmıştır.

Sağlıklı durumda ise sağ ve sol meme' ye gömülen hiçbir direnç aktif edilmeyerek, güç verilmeyerek, görüntü alınmış olmasıdır. Tablo 4.4' de görüldüğü gibi, normal bir termogramın iki memesi arasındaki farka kıyasla anormal bir termogramın iki memesi arasında önemli bir fark olduğu sonucuna varılabilir. Ayrıca, çıkarılan bu özneliklerin istatistiksel anlamlılığı, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak da test edildi ve karşılık gelen p değerleri listelendi (Tablo 4.4). Başlangıçta ele alınan 9 özellikten 6 özelliğin, anormal termogramları normalden ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, özelliklerden 3'ü "skewness, korelasyon ve zıtlık" de %5'lik anlamlılık düzeyine karşı istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Tablo 4.4. Piksel parlaklık tabanlı asimetri analizi- iki meme arasındaki öznelik değeri farkının ortalaması ve standart sapması (Fantom).

Öznelik	Sol ve Sağ Meme Öznelik Farklılıklarının Ortalaması $\pm$ Standart Sapması		
	Önce (Anormal Grup)	Sonra(Normal Grup) n=17	P-değeri
Ortalama	0,03391 $\pm$ 0,02955	0,00000 $\pm$ 0,00000	< 0,001
Entropi	0,45503 $\pm$ 0,31678	0,11449 $\pm$ 0,0000	0,001
Skewness	0,11307 $\pm$ 0,10597	0,07320 $\pm$ 0,00000	0,492
Kurtosis	0,11177 $\pm$ 0,10688	4,00228 $\pm$ 8,88178E-16	< 0,001
Varyans	0,02002 $\pm$ 0,03547	114125536464 $\pm$ 0,00003	< 0,001
Standart Sapma	0,03100 $\pm$ 0,04498	0,00207 $\pm$ 4,33681E-19	0,001
Korelasyon	0,00087 $\pm$ 0,00077	0,00087 $\pm$ 1,0842E-19	0,463
Zıtlık	0,13598 $\pm$ 0,22537	0,12881 $\pm$ 0,00000	0,134
Mod	0,03391 $\pm$ 0,02955	0,00000 $\pm$ 0,00000	< 0,001

5 TARTIŞMA

Bu çalışma üç ayaktan oluşmaktadır. Çalışmanın ilk ayağında, Comsol Multiphysics benzetim programı kullanılarak meme termal görüntüleri üretilmiştir. Benzetim programında sağ meme- sol meme yarım küre ve tümör ise tam küre geometrileri kullanılarak taklit edilmiştir. Ayrıca, sağlıklı meme dokuları yağ malzemesi ve tümör dokuları ise kas malzemesi olarak seçilmiştir. Sağlıklı meme dokusu yarı küreleri sabit termal özelliklerde ve yarıçapta (6cm) olarak benzetimlenirken tümör dokusu farklı konum (sağ meme ve sol meme), derinlik (1,5 -2,5 cm), yarıçap (0,5-1-1,5-2 cm) ve termal özelliklerde (Bkz. Şekil 3.19) benzetimlenmiştir. Tüm bu farklılıklar kullanılarak termal görüntüler elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci ayağı içine dirençler gömülerek tümör taklidi yapılan silikon tabanlı (Dragon Skin Medium 10) fantom meme organlarının oluşturulmasından ve termal kamera (Meditherm med2000) ile fantom meme ortamından görüntü alınmasından oluşmaktadır. Termal görüntü alma işlemi yaparken farklı dirençler aktif edilerek ve dirençlere farklı değerlerde elektriksel güç uygulayarak gerçek yaşamdaki asimetri durumu taklit edilmiştir. Çalışmanın son ayağında; MATLAB programı ile meme termal görüntüleri işlenmiştir (bölütleme) ve bölütlenen bu görüntülerin asimetri analizleri yapılmıştır. Bu kapsamda; kullanılan veri kaynakları sırası ile; DMR-IR veritabanı, Comsol Multiphysics yazılımı ve fantom ortamıdır. Asimetri analizlerinin yapılabilmesi için meme organının vücut bölgesinden çıkartılarak sağ meme ve sol meme olarak bölütlenmesi gerekmektedir. Bu sebeple her veri kaynağı (veritabanı, Comsol ve fantom) için, çeşitli bölütleme ve görüntü işleme süreçleri kullanılarak, meme bölgesi sağ meme ve sol meme olarak bölütlenmiştir. Bölütlenen görüntüler iki farklı asimetri analizi için kullanılmıştır. Bunlar damarlaşma ve piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizleridir. Damarlaşma tabanlı asimetri analizi sadece veritabanındaki görüntüler için uygulanmıştır. Çünkü fantom ortamında ve Comsol programında damarlaşma etkisi yoktur. Damarlaşma tabanlı asimetri analizinde kullanılmak üzere sağ meme ve sol meme olarak bölütlenen meme termogramları damarları tespit etmek için bir dizi görüntü işleme aşamalarına (Anizotropik difüzyon filtre, Hessian filtre ve Uyarlanabilir eşikleme) tabi tutularak bölütlenmiştir.

Damarların bölütlenmesinden sonra, damarlaşma asimetri analizleri ise veritabanındaki bölütlenen sağ meme ve sol meme için yapılmış olup üç adet damarlaşma kökenli parametre hesaplanmıştır. Bunlar sırası ile; DAY, DÇE ve DKE' dir.

Piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi üç veri kaynağı için uygulanmış olup bazı istatistiksel öznitelikler hesaplanarak yapılmıştır. Üç veri kaynağındaki çıkartılan ortak öznitelikler; ortalama, entropi, skewness, kurtosis, varyans, standart sapma, zıtlık ve korelasyon' dur. Bunların yanı sıra veri tabanı ve fantom için sırasıyla otokorelasyon ve mod öznitelikleri de hesaplanmıştır. Veritabanı görüntüleri için yapılan damarlaşma ve piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizlerinde sağ meme ve sol memenin farkı alınarak her bir öznitelik için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Buna ek olarak, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Mann-Whitney-Wilcoxon testi kullanılarak da test edilmiştir. Fantom ve Comsol görüntüleri için yapılan piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizlerinde sağ meme ve sol memenin farkı alınarak her bir öznitelik için ortalama ve standart sapma farkı hesaplandı ve çıkarılan bu özniteliklerin istatistiksel anlamlılığı, %5 anlamlılık düzeyi ile parametrik olmayan Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak da test edildi.

Veritabanından alınan ve Comsol benzetim programı ile üretilen görüntüler otomatik olarak bölütlenmiş olup nitel olarak sonuçları kabul edilebilir düzeydedir. Fantom meme organından elde edilen görüntülerin bölütlenmesi ise fantom malzemenin optik yapısı nedeniyle yarı otomatik olarak bölütlenmiş olup nitel olarak sonuçlar yine kabul edilebilir. Damarlaşma analizi için kullanılmak üzere yapılan damarlaşma bölütlemesinin sonucunda meme dokusunun içindeki damarlar net olarak çıkartılmıştır. Veritabanındaki termal meme görüntüleri için yapılan damarlaşma tabanlı asimetri analizinin nicel sonucu, anormal bir meme termogramındaki çıkartılan özniteliklerin (DAY, DÇE, DKE) farklılıkları ile normal bir meme termogramındaki çıkartılan özniteliklerin (DAY, DÇE, DKE) farklılıkları arasında çok yüksek bir fark olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca uygulanan Mann-Whitney-Wilcoxon testinin sonucunda DAY, DÇE ve DKE parametrelerinin p değerleri sırasıyla 0,705, 0,762 ve 0,880 olarak hesaplanmıştır ve bu değerler $p > 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamsız olduğu görülmüştür.

Veritabanındaki termal meme görüntülerine uygulanan piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi sonuçlarına (nicel) göre normal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarının, normal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarından çok az olduğunu ortaya koymaktadır. Ek olarak uygulanan Mann-Whitney-Wilcoxon testinin sonucunda en düşük p değeri 0,199 (korelasyon) ve en yüksek p değeri ise 0,970 (zıtlık) olduğu görülmüştür. Yani tüm özneliliklerin p değerlerinin 0,05 'den büyük olması istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlamına gelmektedir. Veritabanında yapılan tüm damarlaşma ve piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi sonuçlarının anlamsız olması problemi; kullanılan veritabanının görüntüleri hastalıklı ve sağlıklı olarak etiketlemesinin tutarsız olmasından kaynaklı olabilir. Çünkü çalışmada kullanılan veri tabanı sadece doktor/doktorlar tarafından sınıflandırılmıştır. Doktorlar meme anormallikleri arar ve öznel olarak analiz eder, ancak yorgunluk, stress, uykusuzluk, dikkatsizlik ve çevre faktörleri göz önünde bulundurulduğunda çıplak gözle meme termogramı görüntüsünde bulunan her türlü patoloji durumu tespit etmek mümkün olmayabilir. Comsol programı kullanılarak üretilen termal görüntüler için yapılan piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi çalışması sonucu normal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarının, anormal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarından çok fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca uygulanan Wilcoxon Signed Ranks testinin sonucunda tüm özneliliklerin p değerleri $<0,001$ olduğu görülüp bu değerlerin 0,05 değerinden küçük olması sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Fantom meme organından alınan termal görüntüler için yapılan parlaklık tabanlı asimetri analizi sonucunda, Skewness, korelasyon ve zıtlık hariç, normal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarının, anormal bir meme termogramındaki özneliliklerin farklılıklarından oldukça fazla olduğu saptanmıştır. Bu özneliliklere ek olarak yapılan Wilcoxon Signed Ranks testinin sonucu olarak çıkartılan özneliliklerin %66,66' sının p değerleri 0,05' den küçük olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Anlamlı bulunan öznelilikleri $<0,001$ (ortalama, kurtosis, varyans ve mod) ve 0,001(entropi ve standart sapma) p değerlerine sahip iken istatistiksel olarak anlamsız bulunan özneliliklerin p değerleri 0,134 (zıtlık), 0,463 (korelasyon) ve 0,492 (skewness) olarak hesaplanmıştır.

Comsol benzetim programı ile elde edilen görüntülerin net yani sağlıklı ve sağlıklı dokunun açık olması tüm sonuçların istatistiksel olarak anlamı olması sonucunu veririken, Fantom meme ortamının gerçek ortama daha yakınlığı ve ideal olmadığı için; özniteliklerin tamamı anlamlı sonuçlar vermemiştir (6 adet öznitelik anlamlı bulunmuştur). Özetle fantom ortam ve benzetim ortamındaki sonuçların hemen hemen birbiriyle örtüştüğü ve kabul edilebilir düzeyde olduğu, veritabanında bulunan görüntülerin analiz sonuçlarının fantom ve benzetim ortamları ile örtüşmediği ve istatistiksel olarak kabul edilemeyeceği görülmektedir.

İleriki çalışmalarda meme fantomu malzemesi için; Dragon malzemesinden farklı ve meme organına daha yakın termal özelliklerdeki bir karışım kullanılabilir. Meme fantomuna tümör taklidi dirençlerle birlikte damarlaşma taklidi yapabilmek için tel şebeke gömülebilir. Ayrıca daha fazla asimetri durumu yaratmak için bir çift meme fantomu yerine daha fazla sayıda meme çiftlerini içeren fantom ortamlar tasarlanabilir. Bu fantomlar gerçek hayata daha yakın olabilmesi için mankenlerin meme bölgesi çıkartılarak monte edilebilir. Çalışmada; çekim sırasında kullanılan kamera <100mK'lık hassasiyete sahipti ve alınan görüntünün sıcaklık verileri kaydedilemiyordu. Daha iyi çözünürlükle, sıcaklık değişiminin daha pürüzsüz hale geldiği ve bunun da statik/ dinamik görüntülerin kalitesini artıracak görülmektedir. Bu sebeple ileride çözünürlüğü daha iyi ve görüntünün sıcaklık verilerini .CSV formatında kaydedebilen bir kamera kullanılabilir. Çalışmada Comsol programı ile üretilen görüntülerde meme dokusunun içine gömülen tümör taklidi yapılarak piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi yapılmıştır. Sonraki çalışmalarda Comsol' da benzetimi yapılan meme dokusu ve tümör dokusuna ek olarak damar taklidi de yapılabilir. Her veri kaynağı için piksel parlaklığı tabanlı asimetri analizi yapılmış olup damarlaşma tabanlı asimetri çalışması sadece veritabanında bulunan termal meme görüntüleri için yapılmıştır. Sıcaklık verilerinin (Maksimum sıcaklık, minimum sıcaklık ve ortalama sıcaklık) asimetri analizinde çok önemli olduğu literatürden bilinmektedir, fakat bu çalışmada sıcaklık tabanlı asimetri analizi yapılamamıştır.

İleride her veri kaynağı (Veritabanı, Fantom ve Comsol) için sıcaklık tabanlı asimetri analizi ve Fantom ve Comsol veri kaynakları için de damarlaşma tabanlı asimetri analizi yapılabilir. Veri tabanından alınan sonuçların sağlıklı olmadığı görülmüştür. Bu problemi gidermek için yapılacak yeni çalışmalarda; patolojik ve sağlıklı olarak verilerin etiketlenmesi (sınıflandırdığı) uzman bir doktor grubu tarafından ve bununla birlikte Ground Truth (Temel Doğru) yöntemi kullanılarak doğrulanmış meme termogramlarını içeren yeni bir veritabanı oluşturulabilir. Bu çalışmada yapılan otomatik meme bölütleme işleminde; sonuçların başarımlı değerlendirilmesi amacıyla bir referans kullanılmamıştır (mevcut olmadığı için). Bir sonraki ilgili çalışmada bölütleme işlemini, uzman bir doktor grubuna yaptırma veya ilgili Ground Truth (Temel Doğru) görüntüleri ile nicel olarak karşılaştırma yapılması düşünülebilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Avila-Castro, I. A., Hernández-Martínez, A. R., Estevez, M., Cruz, M., Esparza, R., Pérez, R., & Rodríguez, A. L.**, 2017, Thorax thermographic simulator for breast pathologies, *Journal of Applied Research and Technology*, 15(2): 143-151 pp. <https://doi.org/10.1016/j.jart.2017.01.008>
- Barnes, R.B.**, 1963, Thermography of the human body, *Science*, 140(3569):870-877 pp.
- Berryman, J. G.**, 1985, Measurement of the spatial correlation functions using image processing techniques, *Journal of Applied Physics*, 57(7):2374-2384 pp. <https://doi.org/10.1063/1.334346>
- Bhowmik, M.K., Gogoi, U.R., Bhattacharjee, D., Datta, D., and Ghosh, A.K.**, 2017, Designing of ground truth annotated DBT-TU-JU breast thermogram database towards early abnormality prediction, 22(4):1238-1249 pp.
- Bouzida, N., Bendada, A., and Maldague, X.P.**, 2009, Visualization of body thermoregulation by infrared imaging, *Journal of Thermal Biology*, 34:120-126 pp.
- Buddharaju, P., Pavlidis, I., and Manohar, C.**, 2008, Face recognition beyond the visible spectrum, *Research Gate*, 157-180pp. https://doi.org/10.1007/978-1-84628-921-7_9
- Chu, Z., Lin, J., Gao, C., Xin, C., Zhang, Q., Chen, C., Roisman, L., Gregori, G., Rosenfeld, P. J., and Wang, R.K.**, 2016, Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography, *Journal of Biomedical Optics*, 21(6), <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.6.066008>
- EtehadTavakol, M., Chandran, V., Ng, E.Y.K., and Kafieh, R.**, 2013, Breast cancer detection from thermal images using bispectral invariant features, *International Journal of Thermal Sciences*, 6: 21-36 pp.
- Felice C.De., Latini, G., Bianciardi, G., Parrini, S., Fadda, G. M., Marini, M., Laurini, R.N., and Kopotic, R. J.**, 2003, Abnormal vascular network complexity: a new phenotypic marker in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome, *Gut*, 52: 1764-1767 pp. doi: 10.1136/gut.52.12.1764

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

- Francis, S.V., and Sasikala, M.,** 2012, Automatic detection of abnormal breast thermograms using asymmetry analysis of texture features, *Journal of Medical Engineering & Technology*, 37(1):17-21 pp.
doi:10.3109/03091902.2012.728674
- González, F.J.,** 2007, Thermal simulation of breast tumors, *Revista Mexicana de Física*, 53 (4):323–326 pp.
- Gogoi, U.R., Majumdar, G., Bhowmik M.K., Ghosh, A.K., and Bhattacharjee, D.,** 2015, IEEE, Breast abnormality detection through statistical feature analysis using infrared thermograms, 258-265 pp.doi: 10.1109/ISACC.2015.7377351.
- Gogoi, U.R., Bhowmik M.K., Bhattacharjee, D., Ghosh, A.K., and Majumdar, G.,** 2016, A study and analysis of hybrid intelligent techniques for breast cancer detection using breast thermograms, Springer India, 611:329-359 pp.
- Gore, J. R., and Xu, L.X.,** 2003, Thermal Imaging for Biological and Medical Diagnostics, in *Biomedical Photonics Handbook*, CRC Press, Ch. 17, 17pp
- Hardy, J.D.,** The radiation of heat from the human body, *Journal of Clinical Investigation*, 13 (4) :593–620 & 817–883 pp.
- Igali, D., Mukhmetov, O., Zhao, Y., Fok, S. C., and Teh, S. L.,** 2018, An Experimental Framework for Validation of Thermal Modeling for Breast Cancer Detection. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 408(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/408/1/012031>
- Jghne, B.,** 1991, *Digital image processing*, Springer Verlag, Berlin, 383 p.
- Jones, B.F.,** 1998, A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(6):1019-27 pp.
doi: 10.1109/42.746635.
- Kahala, G., Sklair, M., and Spitzer, H.,** 2018, Multi-scale blood vessel detection and segmentation in breast MRIs, 39: 424-430 pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

- Kandlikar, S.G., Perez-Raya, I., Raghupathi , P.A., Gonzalez-Hernandez, J.L., Dabydeen, D., Medeiros, L. , and Phatak, P.,** 2017, Infrared imaging technology for breast cancer detection – Current status, protocols and new directions, International Journal of Heat and Mass Transfer, 108:2303-2320 pp. doi:10.1016/j.ijheatmasstransfer.2017.01.086.
- Kapoor, P., Prasad, S.V.A.V., and Patni, S.,** 2012, Image segmentation and asymmetry analysis of breast thermograms for tumor detection, International Journal of Computer Applications, 50(9): 0975-8887 pp.
- Keyserlingk, J.R.A., Ahlgren P.D., Yu E., Belliveau N., and Yassa M.,** 2000, Functional infrared imaging of the breast, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 19(3):30-41 pp.
- Moghbel, M., and Mashohor, S.,** 2011, A review of computer assisted detection/diagnosis (CAD) in breast thermography for breast cancer detection, Springer, 39, pages305-313 pp.
- National Breast Cancer Foundation,** Learn about breast cancer, <https://www.nationalbreastcancer.org/about-breast-cancer/> (Erişim tarihi: 8 Kasım 2021)
- Pennes, H.H.,** 1948, Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm, Journal of Applied Physiology, 1(2):93-102 pp.
- Prabha, S., Sujatha, C .M., and Ramakrishnan, S.,** 2014, Asymmetry analysis of breast thermograms using BM3D technique and statistical texture features, 2014 International Conference on Informatics, Electronics & Vision (ICIEV), 1-4 pp. doi: 10.1109/ICIEV.2014.6850730.
- Ring, E.F.J.,** 2007, The historical development of temperature measurement in medicine, Infrared Physics & Technology , 49:297-301 pp.
- Sanieia, E., Setayeshia, S., Akbarib, M.E., and Navidc, M.,** 2015, A vascular network matching in dynamic thermography for breast cancer detection, Quantitative InfraRed Thermography Journal, 12(1):24-36 pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

- Santhakumar, S.**, 2021, What to know about breast anatomy,
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/breast-anatomy>
 (Erişim tarihi: 8 Kasım 2021)
- Sathish, D., Kamath, S., Prasad, K., Kadavigere, R., Martis, R.J.**, 2016,
 Asymmetry analysis of breast thermograms using automated segmentation
 and texture features, Springer, 11: 745-752 pp.
- Schaefer, G., Závisek, M., and Nakashim, T.**, 2008, Thermography based
 breast cancer analysis using statistical features and fuzzy
 classification, Pattern Recognition, 42(6): 1133-1137 pp.
- Valvano, J.W.**, 2005, Bioheat transfer, Encyclopedia of Medical Devices and
 Instrumentation, 1: 188-197 pp.
- Vysochanska, S.**, 2019, Thermal characterization of infrared images for breast
 cancer detection, Rochester Institute of Technology, Master Degree Thesis,
 New York, 63 p.
- Wunderlich, C. A.**, 1871, On the Temperature in Diseases, a Manual of
 Medical Thermometry, The New Sydenham Society, London, 468 p.
- Zubir, N., Pushpanathan, K., Mat Noor, N.A.**, 2016, Optical thermal imaging
 for breast cancer diagnosis, International Journal of Engineering Inventions,
 5(9):01-10 pp.

TEŞEKKÜR

Beni büyüten anneannem merhum Sathiye KARABIYIK’a, tüm hayatım boyunca yanımda olan ve aldığım kararları destekleyen aileme ve bu çalışma süresince her türlü yol göstericisi olan, bilgi birikimi ile çalışmama farklı açılardan bakmamı sağlayan ve destek olan tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet ENGİN’ e çok teşekkür ederim.

Ayrıca, tez çalışmamda yazılım konusunda her türlü desteği sağlayan değerli hocam Doç. DR. Erkan Zeki ENGİN’e ve proje süresince bana destek veren Biyomedikal Grubu üyelerine teşekkürü borç bilirim.

17/ 01 / 2022

Cansu Hidayet KELEBEK

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Cansu Hidayet KELEBEK

Yabancı Dili : İngilizce-İleri (IELTS Akademik-GBS:6,5)

Eğitim Bilgileri

Yüksek Lisans : Ege Üniversitesi, Elektronik Mühendisliği,

Lisans : Sakarya Üniversitesi, Elektrik -Elektronik Mühendisliği, 2016

İş/ Staj Deneyimleri

Spek Elektronik : Kalite Güvence Yöneticisi 01.2019- 11.2019

: Proje Uygulama Mühendisi 06.2017- 11.2019

Toyota Otomotiv Sanayi : Stajyer Mühendis 02.2016- 12.2016

Indesit Company : Stajyer Mühendis 06.2015- 08.2015

Schneider Electric : Stajyer Mühendis 06.2014- 08.2014