

**KANSER TEDAVİSİ İÇİN KULLANILAN HİPERTERMİ
YÖNTEMİNİN DOKULARA OLAN ISIL ETKİSİNİN
TOMOGRAFİK GÖRÜNTÜLER ÜZERİNDEN 3-BOYUTLU
MODELLEME İLE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OKAN YALÇIN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI**

**MERSİN
KASIM- 2019**

**KANSER TEDAVİSİ İÇİN KULLANILAN HİPERTERMİ
YÖNTEMİNİN DOKULARA OLAN ISIL ETKİSİNİN
TOMOGRAFİK GÖRÜNTÜLER ÜZERİNDEN 3-BOYUTLU
MODELLEME İLE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OKAN YALÇIN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI**

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi EVREN DEĞİRMENCİ

**MERSİN
KASIM - 2019**

ONAY

Okan YALÇIN tarafından Dr. Öğr. Üyesi Evren DEĞİRMENCİ danışmanlığında hazırlanan “Kanser Tedavisi İçin Kullanılan Hipertermi Yönteminin Dokulara Olan Isıl Etkisinin Tomografik Görüntüler Üzerinden 3 Boyutlu Modelleme İle İncelenmesi” başlıklı çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından 22/11/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda oy birliği ile Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Görevi	Ünvanı, Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	Dr. Öğr. Üyesi Evren DEĞİRMENCİ	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Naci METE	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Ahmet AYDIN	

Yukarıdaki Jüri kararı Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 2012/2019 tarih ve 2019/1912 sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, tablo ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlâk kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi'ne devrettiğimi

beyan ederim.

ETHICAL DECLARATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific works about the case of exploitation of others' works.
- I used all of the referred works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis at Mersin University or another university.
- I transfer all copyrights of this thesis to the Mersin University.

22/11/ 2019

İmza / Signature

Okan YALÇIN

ÖZET

KANSER TEDAVİSİ İÇİN KULLANILAN HİPERTERMİ YÖNTEMİNİN DOKULARA OLAN ISIL ETKİSİNİN TOMOGRAFİK GÖRÜNTÜLER ÜZERİNDEN 3-BOYUTLU MODELLEME İLE İNCELENMESİ

Teknolojinin gelişmesi ile birlikte kanser tedavisinin etkinliğinin artırılması için radyoterapi ve kemoterapi gibi yöntemlerle birlikte bir yardımcı tedavi olarak hipertermi uygulaması yaygınlaşmıştır. Mevcut hipertermi tekniklerinde, elektromanyetik dalga yayan anten ve/veya antenler, odağında ısıtılmak istenen doku kalacak şekilde konumlandırılabilirdiği gibi, kanserli veya tümörlü dokunun içine kadar sokulan bir prob sayesinde de dokunun ısıtılması sağlanabilmektedir. Ancak bu işlem sırasında dokuların sıcaklığının kaç dereceye ulaştığının takibi oldukça zordur. Bu çalışmada hipertermi işlemi simule edilmiş ve elektromanyetik ısımaya maruz tutulan dokuların bu ısıma sebebiyle meydana gelen sıcaklık değişimleri bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden oluşturulan 3 boyutlu benzetim modelleri üzerinden tespit edilebilir hale getirilmiştir. Bu sıcaklık değerlerinin frekansa, anten konfigürasyonuna, antenin çalışma gücüne ve çalışma süresine bağlı olarak değişimleri ve dağılımları incelenmiştir. Böylelikle hipertermi tedavisi için gerekli parametrelerin hesaplanabileceği ve tedavi öncesinde planlamanın bu parametreler ışığında daha gerçekçi ve daha faydalı şekilde yapılabileceği bir çalışma gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, Elektromanyetik Dalgalar, Özgül Soğurum Oranı, Biyosisi, Eşikleme, Görüntü İşleme.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi, Evren DEĞİRMENÇİ, Mersin Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Mersin.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THERMAL EFFECT OF HYPERTHERMIA METHOD USED FOR CANCER TREATMENT ON TISSUES BY USING 3-D MODELLING ON TOMOGRAPHIC IMAGES

With the development of technology, hyperthermia practice has become widespread as an adjunct therapy with methods such as radiotherapy and chemotherapy in order to increase the effectiveness of cancer treatment. In existing hyperthermia techniques, the electromagnetic wave emitting antenna and / or antennas can be positioned in the tissue to be heated in the center, or can be heated by a probe inserted into the cancerous or tumorous tissue. However, the degree to which the temperature of the tissues reaches this stage during the process is very difficult, for the tissues inside. In this study, hyperthermia process was simulated and temperature changes of tissues exposed to electromagnetic radiation due to this radiation can be made detectable by 3D simulation models generated from computed tomography (CT) images. Variations and distributions of these temperature values depending on frequency, antenna configuration, antenna operating power and operating time were investigated. Thus, a study was performed in which the necessary parameters for the treatment of hyperthermia can be calculated and planning before the treatment can be performed in a more realistic and more beneficial manner in the light of these parameters.

Keywords: Hyperthermia, Electromagnetic Waves, Specific Absorption Rate, Bioheat, Thresholding, Image Processing.

Advisor: Asst. Prof. Dr. Evren DEĞİRMENCİ, Department of Electrical-Electronics Engineering, University of Mersin, Mersin.

TEŞEKKÜR

Öncelikle, yüksek lisans eğitimim boyunca, bilimsel ve manevi açıdan her an desteğini ve teşviklerini gördüğüm ve ayrıca deneyimlerden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı danışman hocam, Dr. Öğr. Üyesi Evren DEĞİRMENCİ'ye teşekkürü bir borç bilir, sonsuz saygılarımı sunarım.

Tez savunma jürisinde yer alan Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Naci METE ve Dr. Öğr. Üyesi Ahmet AYDIN hocalarıma yapmış oldukları değerlendirme ve tavsiyelerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında bilgi birikimiyle destek olan Onkoloji Uzmanı Dr. Öğr. Gör. Songül BARLAZ US 'a teşekkür ederim.

Çalışmama 2018-1-TP2-2837 proje numarasıyla maddi olarak destek vermiş Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Destekleriyle her zaman yanımda olan arkadaşlarım Hakan Barış YALÇINÖZ, Alp ASLAN, Muhammed ŞİRİN, İbrahim Anıl KURT, Serkan SEZER ve Talip KILBAŞ' a teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, sevgi ve destekleriyle yanımda olan sevgili babam Mehmet YALÇIN'a, annem Ayşe YALÇIN'a, kardeşlerim Serkan YALÇIN ve Hacer YALÇIN'a sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında bana göstermiş olduğu destek ve sabrından dolayı Zehra DURAK'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	ii
ONAY	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR ve SİMGELER	xi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI	3
2.1. Meme Kanseri	3
2.1.1. Meme Kanseri Nükslerinde Hipertermi	7
2.2. Hipertermi Tedavi Planlaması	8
2.2.1. Dielektrik model üretimi için doku segmentasyonu	9
2.2.2. Elektromanyetik alan hesaplama teknikleri	10
2.2.3. Termal Modelleme	11
2.2.4. Modelleme ve Benzetim İçerikli HTP İle İlgili Çalışmalar	12
3. MATERYAL ve YÖNTEM	15
3.1. Materyal	15
3.2. Yöntem	16
3.2.1. Dielektrik Model için Doku Segmentasyonu	16
3.2.2. 3-Boyutlu Dielektrik Modeller Oluşturma	17
3.2.3. Özgül Soğurum Oranlarının (SAR) Hesaplanması	19
3.2.4. Sıcaklık Değerlerinin Hesaplanması	22
3.2.5. Benzetim Deneyleri Prosedürü	25
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	28
4.1. Dielektrik Model için Doku Segmentasyonu	28
4.2. 3-Boyutlu Dielektrik Modeller Oluşturma	29
4.3. Özgül Soğurum Oranlarının (SAR) Hesaplanması	31
4.3.1. Boluslu ve Bolussuz SAR Simülasyonu	33
4.3.1.1. 100 W Gücünde Tek Dipol Anten İle Farklı Frekanslardaki SAR Dağılımları	34
4.3.1.2. 100 W Gücünde 3 Dipol Anten İle Farklı Frekanslardaki SAR Dağılımları	36
4.4. Sıcaklık Değerlerinin Hesaplanması	38
4.4.1. Biyosis Algoritmasının FEM Yöntemi ile Karşılaştırılması	38
4.4.2. SAR Değerlerinin Biyosis Algoritması İle Sıcaklık Değerlerine Dönüştürülmesi	39
4.4.3. Hedef Bölge Üzerinde Yapılan Benzetim Sonuçları	42
4.4.4 1 GHz Merkez Frekansında Çalışan 3'lü Anten Konfigürasyonunda 60 W, 150 W ve 300 W Gücünde Işıma Sonrası Sıcaklık Değerleri Analizi	43
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48
EKLER (<i>Var ise</i>)	54
ÖZGEÇMİŞ	55

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Meme kanserine ait evrelerin TNM evreleme sistemi ile gösterimi	6
Tablo 3.1. Biyopsi denkleminde kullanılan dokulara ve komponentlere ait parametreler	25
Tablo 3.2. Antenlerin anahtarlanma tablosu	37
Tablo 4.1. Doku modellerine ait örgü ağı çözünürlükleri	31
Tablo 4.2. Segmente edilen dokuların 1 GHz'deki dielektrik özellikleri	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.2. Lenf Düğümleri ile Meme Arasındaki İlişki	5
Şekil 3.1. Çelik silindiri çevreleyen basit bir bolus sistemi	15
Şekil 3.2. Voronoi diyagramı ve Delaunay üçgenlemesi	18
Şekil.3.3. Çevrel çember kriteri kontrolü: (a) Kriterin sağlanmadığı üçgenleme, (b) Kriterin sağlandığı üçgenleme	18
Şekil 3.4. Birim Yee hücreesindeki Elektrik Alan (E) ve Manyetik Alan (H)'nın geometrik gösterimi	19
Şekil 4.1. BT kesit görüntüsü: (a) İşlem görmemiş BT kesit görüntüsü, (b) Aynı BT kesit görüntüsünün HU'ya dayalı eşikleme ile segmentasyon yapılmış hali	28
Şekil 4.2. Bölge büyüme algoritması kullanılarak kalp dokusunun kas dokusundan ayrıştırılması: (a) Tohumlama yapılan bölge, (b) Kalp dokusunun ayrıştırılmış hali	29
Şekil 4.3. 3 Boyutlu kemik dielektrik modeli: (a) Delanuay üçgenlemesi ile oluşturulmuş model, (b)Gürültülerden temizlenmiş, daha yumuşak geçişlere ve az sayıda üçgene sahip model	29
Şekil 4.4. Diğer dokular için elde edilen 3-Boyutlu modeller: (a) Cilt Dokusu, (b) Yağ Dokusu, (c) Kas Dokusu, (d) Akciğer Dokusu, (e)Kalp Dokusu	30
Şekil 4.5.- CST Microwave Studio TM dielektrik modeli: (a)Dielektrik modeller ve anten, (b) z yönünde alınmış kesit görüntüsü	31
Şekil 4.6. SAR değerlerinin sagital kesit üzerinden logaritmik ölçekte gösterimi	32
Şekil 4.7. CST Microwave Studio TM Dielektrik Modelleri: (a) Bolussuz, (b)Boluslu. Sagital Kesit SAR Görüntüleri: (c) Bolussuz, (d)Boluslu	34
Şekil 4.8. 100 W gücündeki dipol antenlerin model üzerindeki SAR dağılımlarının sagital kesit görüntüleri: (a) 0.8 GHz, (b) 1 GHz, (c) 1.2 GHz	35
Şekil 4.9. 100 W gücündeki dipol antenler ve model üzerindeki SAR dağılımlarının sagital kesit görüntüleri: (a) 3'lü anten konfigürasyonu, (b) 0.8 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü, (c) 1 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü, (d) 1.2 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü	37
Şekil 4.10. Biyoısı algoritmasının FEM yöntemi ile karşılaştırılması: (a) Oluşturulan 3-Boyutlu model, (b) FEM simülasyon sonucu kesit görüntüsü, (c) FEM çözümü ile FDTD babanlı algoritmanın sonucunun karşılaştırılması	39
Şekil 4.11. 35. kesite ait: (a) simülasyon öncesi sıcaklık görüntüsü, (b) 1 saatlik simülasyon sonunda sıcaklığı dengelenmiş kesit görüntüsü	40
Şekil 4.12. İşaretlenen noktaya ait sıcaklığın 1 saat boyunca değişiminin grafiği	40
Şekil 4.13. Sıcaklık değerlerine ait 35. kesit görüntüleri ve ısınma eğrileri: (a) 100 W'lık anten için, (b) 50 W'lık anten için, (c) 20 W'lık anten için, (d) Isınma eğrileri	41
Şekil 4.14. Hedef bölge: (a)Yandan, (b)Önden, (c) 35. Kesit Görüntüsü, (d) Tekli dipolun konumu	42
Şekil 4.15. 1 Hedef bölge karşısında ısıma yapan 3'lü dipol konfigürasyonu	43
Şekil 4.16. 1 Hedef bölge sıcaklık değerleri analizi: (a) Hedef bölge İçerisindeki kritere uygun hacmin zamana bağlı yüzdesel değişimi, (b) Hedef bölgenin zamana bağlı ortalama sıcaklık değişimi, (c) Hedef bölge içerisindeki 42 °C'ye ulaşan ilk pikselin zamana bağlı sıcaklık değişimi	44
Şekil 4.17. Farklı güçlerin anahtarlama sonucu elde edilen sıcaklık dağılımlarının 31'inci kesit görüntüleri: (a) 300 W, (b) 150 W, (c) 60 W.	45

KISALTMALAR ve SİMGELER

Kısaltma/Simgesi	Tanım
ADI	Alternating Direction Implicit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
T_b	Blood Temperature
CSI	Contrast Source Inversion
CN	Crank-Nicolson
ϵ	Dielektrik Sabiti
C_d	Doku Özgöl Isısı
EPT	Electrical Properties Tomography
E	Elektrik Alan
EM	Elektromanyetik
FDTD	Finite Difference Time Domain
FEM	Finite Element Method
FIT	Finite Integration Technique
GHz	Gigahertz
HU	Hounsfield Unit
HTP	Hyperthermia Treatment Plan
HTPS	Hyperthermia Treatment Plan System
σ	İletkenlik
MRI	Magnetic Resonance Imaging
M	Manyetik Alan
μ	Manyetik Geçirgenlik
MOM	Method of Moments
m	Metre
$^{\circ}C$	Santigrat
sn	Second
S	Siemens
SAR	Spesific Absorption Rate
T	Temperature
k_d	Termal İletkenlik
US	Ultrasound
Q_m	Vücudun Metabolik Isı Üretimi
ρ	Yük Yoğunluğu
W	Watt

1. GİRİŞ

Dünya çapındaki 6 ölümden 1'ine neden olan ve 2018 yılında 9,6 milyon insanın ölümünden sorumlu olan kanser, vücudun belli bir yerindeki hücrelerin anormal olarak çoğalmasından kaynaklı bir hastalıktır [1]. Kanser tedavisinde kullanılan yöntemler kanserin türüne, yerine ve evresine göre değişiklik göstermektedir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte kanser tedavisinin etkinliğinin artırılması için radyoterapi ve kemoterapi gibi yöntemlerle birlikte bir yardımcı terapi olarak hipertermi uygulaması yaygınlaşmıştır. Hipertermi, kanser ya da tümör yüklü dokunun sıcaklığının elektromanyetik dalgalar kullanılarak 40-45° C'ye yükseltilmesi işlemidir ve kanser veya tümör tedavi planlamasında yardımcı bir yöntem olarak uygulanır [2]. Hipertermi tüm vücuda uygulanabildiği gibi lokal olarak da istenilen bölgeye uygulanabilmektedir. Mevcut hipertermi teknikleri, çoğunlukla elektromanyetik dalga yayan anten ve/veya antenler kullanılarak lokal olarak uygulanmaktadır [3]. Lokal hipertermi, küçük alanların tedavisinde kullanılır ve kanserli dokuların veya bu dokular ameliyatla temizlendikten sonra kanser nüksetme ihtimali bulunan çevre dokuların çok yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılarak bu dokuların zarar görmesine dayanan bir yöntemdir. Isıtma farklı yöntemlerin uygulanmasıyla yapılabilir [4]:

- Harici (External) tedavi, yüksek enerjili dalgaların vücut dışından yüzeydeki veya yüzeye yakın tümörlere ve/veya çevre dokulara verilmesini amaçlar.
- Dahili (Internal) tedavi uygulamalarda, daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisi amaçlanır. Bu yöntemde enerjinin, tümör içine yerleştirilen ince iğne veya prob/problar ile direkt olarak soğurumu sağlanır.

Ancak hipertermi işlemi sırasında dokuların sıcaklığının kaç dereceye ulaştığının takibi, özellikle derindeki dokular için çok zordur. Elektromanyetik ışımaya maruz tutulan dokuların sıcaklıklarının bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri kullanılarak oluşturulan 3 boyutlu modeller üzerinden benzetimlenerek tespit edilmesi bu tez çalışmasının konusunu oluşturmaktadır.

Tez çalışması kapsamında kesit olarak alınan Bilgisayarlı Tomografi(BT) görüntüleri, öncelikle doku segmentasyonu yapıp farklı dokular halinde 3 Boyutlu modeller oluşturulmuştur. Sonrasında elektromanyetik (EM) alan maruziyeti benzetimlenip, dokular üzerindeki özgül soğurum oranları (SAR) hesaplanmıştır. Son olarak Pennes biyo-ısı denklemleri kullanılarak bu SAR değerleri sıcaklık değerlerine dönüştürülmüş ve dokular üzerindeki ısı dağılımı incelenebilir hale getirilmiştir. Geliştirilen yazılımlarda segmentasyon için eşiklemeye ve bölge büyütme dayalı görüntü işleme teknikleri kullanılmıştır. Pennes biyo ısı denkleminin çözümü için ise Zamanda Sonlu Farklar Yöntemi (Finite Difference Time Domain, FDTD-) tabanlı bir algoritma geliştirilmiş ve doğruluğu için basit bir model için FEM (Finite Elements Method-

Sonlu Elemanlar Yöntemi) tabanlı çalışan paket program çözümü ile karşılaştırılmıştır. Geliştirilen algoritmaların çalışmasını test etmek için tüm bilgileri gizlenmiş ve jenerik olarak kullanılabilen, tek taraflı mastektomi (meme dokusunun alınması) uygulanmış bir hastaya ait aksiyel kesit BT görüntüleri kullanılmıştır. Farklı deney simülasyonlarında (Boluslu ve Bolussuz), farklı anten konfigürasyonlarında (tekli ve üçlü), farklı frekanslarda (0.8 GHz, 1 GHz ve 1.2 GHz) ve farklı güçlerde (20 W, 50 W ve 100 W) model üzerinde oluşan ısı dağılımları incelenmiş ve optimum parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

Bu tez dokümanının ikinci bölümünde kanser, meme kanseri, hipertermi ve HTP ile ilgili genel bilgiler verilmiş ve literatürde yer alan çalışmalar kısaca anlatılmıştır. Üçüncü bölümde kullanılan materyal ve yöntemler detaylı bir biçimde anlatılmış olup yapılan benzetim deneylerinin prosedürleri ile ilgili bilgiler verilmiştir. Dördüncü bölümde ise benzetim deneylerinden elde edilen bulgulara ve tartışmalara yer verilmiştir. Sonuç bölümünde verilen genel değerlendirmeler ile tez çalışması sonlandırılmıştır.

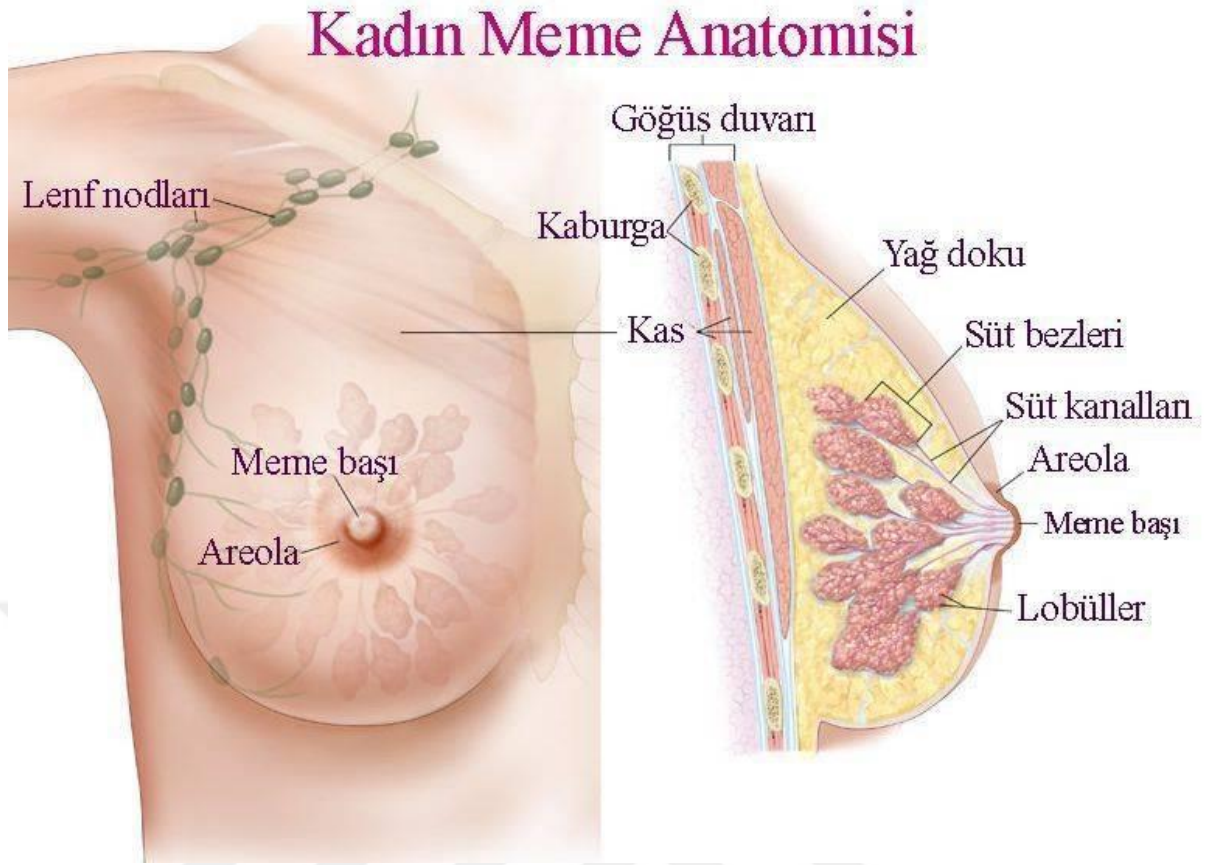
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Kanser, anormal hücrelerin normal sınırlarının ötesinde büyümesiyle karakterize edilen ve daha sonra vücudun bitişik kısımlarını istila edebilen ve / veya diğer organlara yayılabilen geniş bir hastalık grubu için genel bir terimdir. Halk arasında ur veya kötü huylu tümör olarak da adlandırılmaktadır. Kanser vücudun hemen her bölümünü etkileyebilir ve her biri özel yönetim stratejileri gerektiren birçok anatomik ve moleküler alt tipe sahiptir. Kanser, dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri, erkeklerde en sık görülen kanser türleri iken; meme, kolorektal, akciğer, serviks ve tiroid kanseri kadınlar arasında en yaygın olanlarıdır [1]. Bu tez çalışması özellikle meme kanseri sonrası tedaviye odaklandığından, öncelikle meme kanseri hakkında bilgilendirme ve kaynak araştırması verilmesi yerinde olacaktır.

2.1. Meme Kanseri

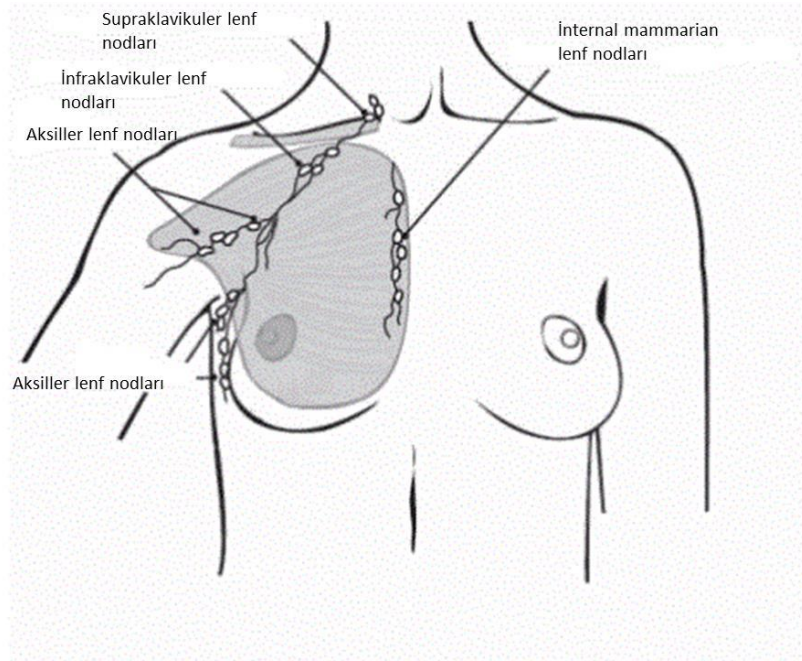
Meme kanseri, memede bulunan genetik kodlaması bozulmuş hücrelerin düzensiz olarak bölünüp çoğalmasıyla başlayan bir kanser türüdür [5]. Genellikle röntgende tespit edilebildiği gibi topak halinde elle muayene yoluyla da hissedilebilir. Meme topaklarının kanser olmadığı (iyi huylu veya malign), anormal büyümeme, meme dışına yayılmama gibi belirtilerle anlaşılabilir ancak iyi huylu meme topakları kanser riskini arttırabilir ve sağlık uzmanı tarafından kontrol edilmesi gerekir.

Meme kanserleri memenin farklı bölgelerinde başlayabilir. Meme kanserinin çoğu, sütü meme ucuna taşıyan süt kanallarında (duktal kanserler) veya anne sütü yapan bezlerde yani lobüllerde (lobüler kanserler) başlar. Memedeki diğer dokularada başlayan sarkom ve lenfomalar olarak adlandırılan kanserler meme kanseri olarak düşünülmez. Daha anlaşılır bir anlatım olması için Şekil 2.1’de kadın meme anatomisi verilmiştir.



Şekil 2.1. Kadın meme anatomisi [6]

Meme kanseri, kanser hücrelerinin kana veya lenf sistemine girmesi ve vücudun diğer bölgelerine taşınmasıyla yayılabilir. Lenf sistemi, vücudun her tarafında bulunan ve lenf nodlarını bağlayan bir damar ağıdır. Lenf damarlarının içindeki berrak lenf sıvısı bağışıklık sistemi hücrelerinin yanı sıra doku yan ürünleri ve atık maddeler içerir. Lenf damarları lenf sıvısını memeden uzak tutar. Meme kanseri durumunda, kanser hücreleri kolun altındaki lenf düğümleri (aksiller düğümler), yaka kemiğinin etrafındaki lenf bezleri (supraklaviküler [yaka kemiğinin üstünde] ve infraklaviküler [yaka kemiğinin altında] lenf nodları) ve göğüs kemiğine yakın lenf bezleri (iç meme lenf bezleri) gibi lenf damarlarına girebilir. Sonrasında lenf düğümlerinde büyüyerek tüm vücuda yayılabilir. Lenf düğümlerinin meme ile ilişkisi Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Lenf Düğümleri ile Meme Arasındaki İlişki [7]

Meme kanseri 0-4 aşamadan oluşur ve kanserin hangi aşamaya ulaştığını belirlemek için TNM evreleme sistemini kullanır [8]. Sistem Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) tarafından denetlenmektedir. Bir kişinin meme kanserinin hangi aşamada ulaştığını belirlemek için, kan testleri, BT ve PET taramaları, MRI'lar, bir mamogram dahil olmak üzere X ışınları ve ultrason yöntemleri uygulanır.

- T, tümör anlamına gelir ve göğüs dokusunun ne kadarının dâhil olduğunu gösterir. Tümör boyutu için alt sınıflara ayrılmıştır.

TX: Primer tümörün saptanamadığı anlamına gelmektedir.

T0: Primer tümörün olmadığını belirtir.

Tis: Karsinoma in situ

T1: Tümörün en büyük boyutu ≤ 2 cm

T2: $2 \text{ cm} < \text{Tümörün en büyük boyutu} \leq 5 \text{ cm}$

T3: Tümörün en büyük boyutu $> 5 \text{ cm}$

T4: Herhangi bir boyutta ancak göğüs duvarına veya cilde direkt yayılım göstermektedir.

- N, düğümleri temsil eder ve kanserin lenf bezlerine yayılıp yayılmadığını gösterir.

NX: Bölgesel lenf nodları saptanamamaktadır.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok. N1: Aynı tarafta lenf nodu metastazı.

N2: Fikse veya gruplaşmış aynı taraf aksiller lenf nodlarında metastaz veya aksiller lenf nodu metastazı olmadığı durumlarda aynı taraf internal mammaryal nodlarında metastaz.

N3: Aksiller lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın infraklavikular lenf nodu metastazı veya aynı tarafta internal mammaryal lenf nodu metastazı ile birlikte aksiller lenf nodu metastazı; veya aksiller ya da internal mammaryal lenf nodu metastazı olsun ya da olmasın aynı tarafta supraklavikular lenf nodu metastazı

- M, metastaz anlamına gelir ve kanserin vücudun diğer kısımlarına yayılıp yayılmadığını gösterir. MX: Uzak metastaz bulunamıyor.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

TNM evreleme sistemi ile meme kanserinin hangi evrede olduğunu belirlemek için Tablo 1'den yararlanılmaktadır.

Tablo 2.1. Meme kanserine ait evrelerin TNM evreleme sistemi ile gösterimi

Evre 0	Tis	N0	M0	Evre IIIA	T0	N2	M0
					T1	N2	M0
					T2	N2	M0
					T2	N2	M0
					T3	N1	M0
					T3	N2	M0
Evre 1	T1	N0	M0	Evre IIIB	T4	N0	M0
					T4	N1	M0
					T4	N2	M0
Evre IIA	T0	N1	M0	Evre IIIC	Herhangi	N3	M0
	T1	N1	M0		T		
	T2	N0	M0				
Evre IIB	T2	N1	M0	Evre IV	Herhangi	Herhangi	M1
	T3	N0	M0		T	N	

Evre I ve II meme kanserli kadınlarda meme koruyucu tedavi veya tüm memenin operasyonla alınması (mastektomi) sonrasında 10 yıllık lokal nüks indeksi % 4 ile 18 arasındadır [9]. Sadece cerrahi operasyon ile tedavi edilen hastalarda görülme sıklığı % 28'e yükselmiştir [10]. Kemoterapi ve radyoterapiyle yapılan cerrahi tedaviden sonra veya cerrahi olmadan lokal ileri evre meme kanseri için 5 yıllık lokal nüks oranı % 20 ile 30' arasındadır [11-12]. Meme kanserinde nüks oranı gitgide artmaktadır [13].

Meme korunmasından sonra lokal olarak tekrarlayan meme kanseri için genel olarak önerilen tedavi, kurtarma mastektomisidir. Bu prosedür ameliyat öncesi veya sonrası yüksek doz radyoterapi uygulamasını içermektedir ve lokal hastalığın kontrolünde nispeten başarılıdır.

Kurtarma mastektomisinden sonra sekonder lokomolojik nüks oranı % 4 ila 37 arasında değişmektedir [14]. Gelişen teknoloji ile birlikte kurtarma mastektomisinin etkinliğinin artırılması için radyoterapi ile birlikte yardımcı bir terapi olarak hipertermi uygulaması yaygınlaşmıştır. Hipertermi, kanser ya da tümör yüklü dokunun sıcaklığının elektromanyetik dalgalar kullanılarak 40-46° C'ye yükseltilmesi işlemidir ve kanser veya tümör tedavi planlamasında yardımcı bir yöntem olarak uygulanır. Hollanda ulusal kılavuzlarına göre, daha önce radyoterapi uygulanmış bir alanda lokal olarak tekrarlayan meme kanseri için standart tedavi, hipertermi ile birlikte göreceli olarak düşük bir dozda yeniden radyoterapi uygulaması yapmaktır.

2.1.1 Meme Kanseri Nükslerinde Hipertermi

Meme kanseri nükslerinde kullanılan en yaygın yöntem kurtarma mastektomisidir. Fakat tedavinin etkinliğini arttırmak için yeniden radyoterapi ile birlikte hipertermi tedavisinin de uygulanması hakkında literatürde bazı çalışmalar mevcuttur.

Valdagni ve ark. [15], mikrodalga yüzeyel hipertermi ile birlikte radyoterapi kullanımından sonra N3 boyun düğümlerindeki sonuçları yayınladılar. O zamandan beri, 1.700'den fazla hasta randomize çalışmalara dahil edildi, radyoterapi veya radyoterapi ile birlikte bir hipertermi kombinasyonunu ve sadece radyoterapi veya radyoterapi ile karşılaştırıldığında kemoterapiyi takiben belirgin bir şekilde daha iyi sonuçlar verdiğini göstermişlerdir.

Perez ve ark. [16], yüzeysel ölçülebilir tümörleri olan hastalarda, sadece radyoterapiye kıyasla radyoterapiye ısı eklendiğinde lokal kontrolde anlamlı bir artış bulunmadığını gösterdiler. Bu, radyasyon tedavisi kalitesinin düşük olması ve yetersiz bir ısıtma tekniği kullanımından kaynaklanıyordu. Bununla birlikte, hastaların alt gruplarını değerlendiren aynı çalışmanın daha sonraki bir analizinde, lezyon çapı 3 cm olan nüks eden meme kanseri hastalarda sadece radyasyon uygulandığında % 39'luk bir cevap oranı alınırken, kombine tedavi için % 52'lik bir cevap oranına sahip olduğunu göstermişlerdir.

Vernon ve ark. [17] 5 farklı faz III meme kanseri hastası üzerinde radyasyon / hipertermi (RT / HT) deneyi birlikte analiz etmişler ve RT / HT'nin lokal olarak tekrarlayan meme kanseri için tek başına sadece radyoterapi tedavisi uygulandığı durumdan daha iyi olduğunu göstermişlerdir.

Zagar ve ark. [18] tekrarlayan meme kanseri olan yoğun tedavi almış faz I meme kanserine sahip hastalarda tekrarlayan radyoterapi ve hipertermi ile 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranının % 89 olduğunu göstermişlerdir.

Yamamoto ve ark. [19] lokalize olarak nüks eden meme kanseri tedavisinde, hem radyoterapi hem de kemoterapi ile birlikte hiperterminin etkinliğini bildirmişlerdir.

2.2 Hipertermi Tedavi Planlaması

Hipertermi tedavi planlaması (HTP), hasta verilerinin elde edilmesi ve elektromanyetik (EM), ultrason (US) ve / veya termal modelleme ile tedavi kalitesini en üst düzeye çıkaracak bir dizi tedavi parametresi kurulması ile başlayan süreç olarak tanımlanır. 20'den fazla randomize klinik çalışma, hiperterminin standart tedavi rejimleri olan radyasyon ve/veya kemoterapiye eklenmesiyle klinik sonuçtaki anlamlı iyileşmeyi ortaya koymuştur [20]. Hipertermi tedavisinin eklenmesinin etkili olduğu tümör bölgelerine örnek olarak rahim ağzı kanseri [21], malign melanom [22], tekrarlayan meme kanseri [17], yumuşak doku sarkoması [23] ve mesane kanseri [24] verilebilmektedir. Derin yerleşimli tümörler ise örneğin pelvik bölge, genellikle lokal bölgesel hipertermi ile ısıtılır.

Modern bölgesel ısıtma cihazları genellikle çoklu halkalar üzerinde birden fazla sayıda radyofrekans anteninden oluşur [25-26]. Antenler hastayı çevreledikleri için normal dokuların ısıtılması bu teknik ile kaçınılmazdır. Her ne kadar klinik sonuçlar iyi olsa da, normal dokudaki sıcak noktaları sınırlayan tedavi nedeniyle 1 saat boyunca 43 ° C'lik en uygun termal dozaj elde edilememektedir ve bu da toplam gücün daha da artmasını engellemektedir. Net bir termal doz-etki ilişkisi olduğu için [27-29], gücü sınırlayan sıcak noktalar önlenirse klinik sonuçlar daha da iyileşebilir. Bu durum, yüksek kalitede hipertermi tedavisi için büyük öneme sahiptir [30].

Eş zamanlı tedavi kontrolü, sıcak noktaların etkisini azaltmak ve hipertermi sırasında güvenilir sıcaklık bilgilerine sahip olmak için önemlidir. Sıcaklıklar genellikle az sayıda (minimal olarak) invaziv termometri problemleri kullanılarak ölçülür. Seyrek ve düzensiz sıcaklık örnekleme 3 boyutlu sıcaklık dağılımının yeterli karakterizasyonunu sağlamaz. Non-invaziv termometri (NIT) MRG [31-35] kullanılarak elde edilen yöntemdir. Isıtma kalitesi hakkında daha fazla bilgi edinmek için çok faydalıdır, ancak genellikle mevcut değildir ve sınırlı sayıda tümör bölgesi ile sınırlıdır. Örneğin, NIT hareketli dokular (karın) veya heterojen dokular için uygun değildir.

Mekansal güç kontrolü, anten sayısına ve çalışma frekansına bağlıdır: anten sayısı arttıkça ve frekans ne kadar yüksek olursa, kontrol o kadar iyi olur. Daha yüksek bir frekans daha küçük bir odaklanma hacmi sağlar, ancak daha düşük bir derinleşme derinliği ile ilişkilendirilir. Bu nedenle derin yerleşimli tümörlerin yeterli şekilde ısıtılması için çok sayıda antene ihtiyaç duyulur. Çok sayıda antenin genlik ve faz optimizasyonu operatörün yönlendirme stratejisini belirlemesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, hipertermi tedavi planlaması (HTP), modern bölgesel radyofrekans hipertermi tedavilerinde önemli bir araçtır. Tedavi planlaması kullanılarak her bir hastaya ait, operatöre farklı yönlendirme stratejilerinin etkisini görselleştirme konusunda yardımcı olmak için hastadaki güç emilimi ve/veya sıcaklık dağılımları simüle edilir.

HTP için simülasyon tekniklerinin geliştirilmesinde ve uygulanmasında önemli ilerleme kaydedilmiştir [36]. Uzun yıllar boyunca HTP, klinik tedavi yeteneklerinin geriye dönük olarak

doğrulanması için bir araştırma aracı olarak kullanılmasına rağmen [37-39], günümüzde tedaviyi geliştirmek için klinik tedavilerden önce ve tedavi sırasında daha sık kullanılmaktadır [40-43]. Örneğin, HTP, aplikatör (hipertermi tedavisini uygulayan sistem) konfigürasyonuna ve sistem tasarımına yardımcı olmak ve belirli bir hasta üzerinde farklı cihazlardaki ısınma etkinliğini karşılaştırmak için kullanılmaktadır[44,45].

Bölgesel radyofrekans hipertermi için tedavi planlamasının iş akış şemasında, şu ana adamlar takip edilmektedir:

- Dielektrik ve termal model üretimi için doku segmentasyonu
- Elektromanyetik alan simülasyonu
- Sıcaklık hesaplama
- Faz-genlik optimizasyonu (Faz Dizilimli Anten İçin)

Her adım için özel simülasyon teknikleri gerekir ve çok sayıda farklı yöntemler mevcuttur. Metotlar doğruluk, modelleme karmaşıklığı, simülasyon süresi ve/veya ön işlem süresi gibi klinik kullanışlılık açısından farklılık gösterebilir.

Elektromanyetik dalgaların biyolojik dokular üzerindeki etkilerini analiz etmek için temelde dokuların dielektrik sabitlerinin bilinmesi gereklidir. Gabriel ve ark. [46, 47], son 50 yıl için biyolojik dokuların dielektrik özelliklerini özetlemişler ve grafiksel olarak sunmuşlardır. Farklı frekans aralıklarında tüm organ ve dokular için iletkenlik ve dielektrik sabitlerini göstermişler ve yapılacak çalışmalar için temel bir literatür elde etmişlerdir.

2.2.1 Dielektrik Model Üretimi İçin Doku Segmentasyonu

Hounsfield Units (HU)'e dayalı BT görüntüleri üzerinden otomatik segmentasyon, Hornsleth ve ark. [48] tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntem kullanılarak, geniş bir dielektrik kontrastı olan temel doku tipleri ayırt edilebilmektedir (kas, yağ, kemik ve akciğer / hava). Bu tekniğin bir dezavantajı, aynı yoğunluğa sahip olduğu bilinen ancak çok farklı dielektrik ve / veya termal özellikler bilinen organların, normal kas dokusu (örneğin, karaciğer ve böbrekler) olarak bölümlere ayrılmasıdır. Modelin doğruluğunu arttırmak için ilgili organların ek olarak manuel bir şekilde açıklanması ile bu durumun üstesinden gelinebilir.

Wust ve ark. [49], manuel olarak belirlenmiş dielektrik modellere dayanan emilen güç hesaplarının, Hounsfield Unit tabanlı otomatik segmentasyon teknikleriyle oluşturulan modeller kullanılarak yapılan hesaplamalara kıyasla, tedavi sırasındaki ölçümlerle çok daha iyi bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir.

Fortunati ve ark. [50], baş ve boyun BT görüntülerinin multi-atlas tabanlı tanımlanması geliştirilmiştir. Bu yarı otomatik tanımlama yöntemi için ilgili doku şekillerinin varyasyonlarının

gösterildiği ve kesin olarak bölümlere ayrılmış organların hasta modellerini içeren bir kütüphane gerekmektedir.

Hastaya özgü HTP'yi gerçekleştirmek için, hastanın dielektrik doku özelliklerinin tam bir 3 boyutlu dağılımını yeniden oluşturan dielektrik görüntüleme teknikleri halen araştırılmaktadır. Belidemaj ve ark. [51], Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) sistemleri ile ölçülebilen B1+ verileri kullanılarak biyolojik dokunun dielektrik görüntülemesine yeni bir yöntem (Kontrast Kaynak Inversiyonu-Elektriksel Özellikler Tomografi veya CSI-EPT) sunmuşlardır. Bu yöntemde, elektromanyetik alan miktarları için integral gösterimleri bir başlangıç noktası olarak alınır ve ölçülen alan verisinden dielektrik doku parametrelerini hesaplamak için tekrarlayan bir kontrast kaynağını ters çevirme yaklaşımı izlenir. Bu yöntem ile hastaya özgü SAR biriktirme modellerini belirlenmesi sağlandığını belirtmişlerdir ve yöntemin umut verici bir aday olduğunu öne sürmüşlerdir.

2.2.2 Elektromanyetik Alan Hesaplama Teknikleri

Dielektrik hasta modeli oluşturulduktan sonra, aplikatör modeli ile hasta modeli birleştirilir. Aplikatörden yayılan EM dalgalarının hasta modeli üzerindeki oluşturduğu EM alanları, Maxwell denklemlerinin sayısal olarak çözülmesiyle hesaplanmaktadır. Maxwell denklemlerini sayısal olarak çözmek için çeşitli sayısal teknikler kullanılmaktadır. Bunlar:

- *Zamanda Sonlu Farklar (Finite Difference Time Domain - FDTD)*

Taflove ve Brodwin [52], temeli Yee [53] tarafından tarif edilen bir algoritmayı kullanarak, dokudaki EM alan maruziyetini simüle etmek için bir FDTD yönteminin kullanılmasını ilk olarak literatüre bildirmişlerdir. İnsan gözünün 750 MHz ve 1,5 GHz frekanlarında düzlem-dalga ışınımına maruz bırakıldığı ortamdaki modellenmesini göstermişlerdir. Hesaplama alanı sonlu olduğu için, ağın sonlandırılmasını sağlamak amacıyla sınırlarından yansımaları en aza indirgeyen bir yöntem gerekiyordu. FDTD'nin erken uygulamaları, çeşitli tiplerdeki sınır koşullarının emilimini kullanmıştır.

Engquist ve Majda [54], sınırlarda meydana gelen yapay yansımaları da en aza indiren tek yönlü bir denklem yaklaşımını tarif etmiştir. Mur [55], iki ve üç boyutlu konfigürasyonlar için kullanılabilecek elektromanyetik alan denklemleri için son derece emici sınır koşulları sunmuştur. Yansımaları bastırmada son derece etkili olan farklı bir yaklaşım olan PML, Berenger [56,57] tarafından ortaya konmuştur. Bu yöntemde, hem elektriksel hem de manyetik kayıplı bir malzemenin tabakaları ağ sınırına yerleştirilir.

- *Sonlu İntegral tekniği (Finite Integration Technique- FIT)*

Weiland [58] tarafından sunulan sonlu entegrasyon tekniği (FIT), Maxwell denklemlerinin integral formlarının ayrılmasına dayanır ve bunları bir takım matris denklemlerine dönüştürerek çözer.

- *Moment Metodu (Method of Moments - MoM)*

Harrington [59] tarafından ortaya atılan Momentler yöntemi (MoM) bir frekans alanı metodudur ve prensip olarak diferansiyel veya integral operatörler için kullanılabildiği halde hesaplamalı elektromanyetikte integral operatör denklemlerinin kullanımı ile eş anlamlı hale gelmiştir. Bu yaklaşımda problem, Green'in fonksiyonları kullanılarak elde edilen integral denklemler açısından formüle edilir ve bu integral denklemler, bunları bir lineer denklem sistemine indirgeyerek çözer.

- *Sonlu elemanlar yöntemi (Finite Element Method - FEM)*

Paulsen ve ark. [60], anatomik temelli insan modellerinde üç boyutlu SAR hesaplaması için ortaya atılan bu yöntemde modeldeki örgü ağının geometrik uyumluluğu kolaylaştırılarak elektrik alan hesaplanmasında bir avantaj sağlanmış ve vektör dalga denkleminin zayıf biçimini çözmüşlerdir.

2.2.3. Termal Modelleme

Termal modelleme, SAR biriktirme ve soğutma mekanizmaları tarafından hesaplanan termal iletim, perfüzyon ve bolus soğutma gibi faktörlerin etkisiyle 3 boyutlu sıcaklık dağılımına ilişkin öngörü sağlamak için önemlidir. Perfüzyon, hem sıcaklığa hem de zamana bağlı olan ve hipertermi sırasında 10 kata kadar yükselebilen en önemli soğutma mekanizmasıdır [61]. Bununla birlikte, çok sayıda hastanın, tümör varlıklarının ve ısı seanslarının klinik verileri bölgesel hipertermi sırasında daha az değişkenlik göstermektedir [62,63]. Termal modelleme, kan akışı ile yapılan önemli ısı uzaklaştırması nedeniyle HTP'nin çok önemli ve zorlu bir yönü olmaktadır. Halen, modeller literatürdeki tahmini perfüzyon değerlerini kullanmaktadır, bu da sıcaklık tahminlerinde bazı belirsizliklere neden olmaktadır [64]. Üç boyutlu perfüzyon ölçümlerinin hipertermi sırasında gerçekleştirilmesi zordur ve bu nedenle literatür değerlerine dayalı termal simülasyonlar hala yaygın bir uygulamadır. Bu belirsizliklere rağmen, tedavi planlamasında soğutma mekanizmalarının hesaba katılması için termal modelleme şarttır. Değişken karmaşıklığa sahip çok çeşitli termal modeller geliştirilmiştir [65,66]. En sık kullanılan yöntem, 1948'de Pennes tarafından önerilen biyo-ısı transferi denklemidir [67]. Bu model, yönsüz hacimsel ve ortalama bir perfüzyon değeri kullanarak dokudaki soğuma etkisini açıklar.

2.2.4. Modelleme ve Benzetim İçerikli HTP İle İlgili Çalışmalar

Wu ve ark. [68], sağlam göğüste hipertermi tedavisi için bir RF faz dizili aplikatör yapmışlardır. Bu faz dizili antenlerin çalışma frekansı 140 MHz'dir. Simülasyonlar FEM yöntemi kullanan HFSS yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Simüle edilmiş elektrik alan ve biyo-ısı transfer sonuçları da basit bir 3D meme modeli içinde hesaplanmıştır. Sonuç olarak simülasyon sonuçları ve ölçümler arasındaki farkın çok az olduğunu ve bu faz dizili aplikatörün sağlam göğüste bölgesel hipertermi için etkili bir cihaz olduğunu belirtmişlerdir.

Paulides ve ark. [69], ICNIRP tarafından belirlenen mağruz kalınan SAR değerlerinin çocuklar için uygun olup olmadığını 12 farklı düzlemsel dalga için farklı frekanslarda belirlemeye çalışmışlardır. Simülasyonda Christ ve ark. [70] tarafından oluşturulmuş olan “sanal aile” veya “sanal sınıf” olarak bilinen yüksek çözünürlüklü MRI verilerinden geliştirilen modeller kullanılmıştır. EM alan simülasyonları için FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan SEMCAD X yazılımı kullanılmıştır. Elde edilen sonuçların literatürle iyi bir uyum içinde olduğunu ve önerilen ICNIRP referans seviyelerinin ayar gerektirebileceğini belirtmişlerdir.

Lee ve Choi [71], ICNIRP tarafından belirlenen mağruz kalınan SAR değerleri ve IEEE eylem düzeyleri Kore popülasyonu üzerinde yaş ve fizik özelliklerine dayalı karşılaştırmalı olarak araştırmıştır. 1, 3, 5, 7 ve 20 yaşlarında Koreli erkek modeller hazır modellerden geliştirilmiş ve yaşa bağlı dielektrik özelliklerin etkileri analiz edilmiştir. Çalışmada FDTD yöntemi kullanılarak 10 MHz - 3 GHz frekans aralığında polarize bir düzlem dalgasına maruz bırakıldığında simülasyon sonuçları ortaya konmuştur.

Paulides ve ark. [72], baş ve boyun bölgesinde hipertermi tedavileri için yeni HYPERcollar aplikatör sisteminin tüm özelliklerini tanımlamış ve potansiyelini göstermiştir. Tasarlanan sistemde antenler ile hasta boynu arasında bolus olarak adlandırılan bir katman bulunmaktadır. Bu katman EM dalgaların istenilen noktaya daha az kayıplı olarak iletmeye yaramakla birlikte uygulanan yüzeydeki EM alan şiddetinin sıcaklık etkilerini azaltmaya yaramaktadır. Sistemde kullanılan antenlerin çalışma frekansı 434 MHz'dir. Deneysel fantomlar FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan SEMCAD X yazılımı kullanılarak EM alan simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak tasarlanan sistem ile derin yerleşimli baş ve boyun tümörleri için SAR paternlerinin odaklanabileceğini göstermişler ve gelecekteki zamanlarda gerçek hasta üzerinde çalışmalarına devam edeceklerini belirtmişlerdir.

Verhaart ve ark [73], kafa ve boyun bölgesi HTP'sı BT görüntüleri üzerinden manuel bölümle ile otomatik bölümleyi karşılaştırmışlar. Baş ve boyun için kendi oluşturdukları atlas tabanlı bölümlendirme yöntemini uygulamak için farklı bir yazılım ortamında BT görüntülerini işlemişlerdir. EM alan simülasyonları için FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan SEMCAD X yazılımı kullanılmıştır. Simülasyonlarda EM alan aplikatörü olarak [72]'de bahsedilen HYPERcollar

kullanılmıştır. Sonuç olarak iki bölümle ile yapılan simülasyonlar arasında çok küçük farklar olduğunu belirtmişlerdir.

Paulides ve ark. [74], RF hipertermisinin baş ve boyun bölgesi için tasarlanmış olan HYPERcollar'ın model üzerinde meydana getirdiği sıcaklıkları gerçek zamanlı izleyebilmek için laboratuvar prototipi olan MRlabcollar'ı tasarlamışlardır. Yeniden tasarlanan 12 anten dizisinin elektromanyetik performansının uygunluğunu doğrulamak için SEMCAD X yazılımı kullanılmıştır. MRlabcollar kullanılarak deneysel olarak konsantrik kas ve yağ bölgelerinden oluşan bir fantomda odaklanmış RF ısıtmanın fizibilitesini göstermişlerdir. Sonuçların baş ve boyun bölgesindeki kanserin hibrid MR-HT tedavisinin potansiyelini ortaya koyduğunu ve gelecekteki çalışmalarda, hastayı ve ortamı daha iyi taklit eden fantomlarda, termometri doğruluğunu analiz etmek için MRlabcollar'ı kullanacaklarını belirtmişlerdir.

Beck ve ark. [75], karın zarı kanseri olan 11 hastada abdominopelvik bölgedeki ısı dağılımı simülasyonunu EM alan similasyonları için FEM tabanlı bir çözüm uygulayan HyperPlan yazılımını, 90 MHz frekanslı SIGMA-60 ve SIGMA-Eye aplikatörlerini kullanarak gerçekleştirmiştir. Maxwell ve biyo ısı transfer denklemini çözmek için dokuya özgü bölge ile ilgili elektriksel ve termal parametrelerini kullanmıştır. Üç boyutlu özgül emilim oranı (SAR) dağılımları ve tahmin edilen bölgeyle ilişkili perfüzyon oranları, biyo ısı transfer denklemini çözmek için kullanılmıştır. Öngörülen SAR ve sıcaklık dağılımları, pelvik referans noktalarında minimal invaziv ölçümlerle karşılaştırmışlar ve SIGMA-eye aplikatörünün, abdominal hipertermi için SIGMA-60 aplikatörüne kıyasla daha üstün görüldüğünü belirtmişlerdir.

Toseroni ve ark. [76], derin hipertermi tedavilerinde (uterus, mesane vb.) basit fantomlar kullanılarak, organlarının emdiği güç açısından temsil edilebilirliğini değerlendirmişlerdir. Simülasyonlar CST Microwave Studio™ ticari yazılımı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. CST Microwave Studio™, Maxwell denklemlerini Sonlu İntegral Tekniği (FIT) ile çözer. Simülasyonda ALBA 4D aplikatörü EM alan uygulayıcısı olarak kullanılmıştır. ALBA 4D [26]'da belirtilen AMC-8 sisteminin gelişmiş bir versiyonu olup, 70 MHz frekansında çalışan ve 4 adet düzlemsel dalga üreticiden meydana gelmektedir. Sonuç olarak simülasyonda kullanılan fantomların basit ama gerçek bir insan anatomisinin, elektromanyetik alanlara göre değişimlerle ilgili olarak temsil edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, derin hipertermi sistemleri için kalite güvence prosedürlerinde kullanılacak fantomlarda, SAR değerlerinin doğru olarak hesaplanabilmesi için visseral yağı içermesi gerektiği sonucuna varmışlardır.

Lee ve ark. [77], telefon tipinin, telefon pozisyonunun, çalışma frekansının ve kafa modellerinin yaşının beyin üzerindeki SAR etkilerini kapsamlı olarak araştırmışlardır. Simülasyon için gerekli olan kafa modelleri [70] verilen kütüphaneden alınmış olup, EM alan simülasyonları için FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan SEMCAD X yazılımı kullanılmıştır. Sonuç

olarak yaklaşık 300 gerçek ticari telefon modelinde SAR verisi için birkaç dB'den daha fazla bir değişiklik gözlemlenmediğini belirtmişlerdir.

Dressel ve ark. [78], yeni bir aplikatör öne sürerek, tümör taşıyan köpeklerde ve kedilerde lokal yanıt ve toksisite açısından etkinliğini ve güvenliğini belirlemek ve aynı zamanda ısıtma sırasında planlanan veriler ile gerçek verileri karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada 3 boyutlu model üretimi için iSEG yazılımı kullanılmıştır. Yeni tasarlanan aplikatör prototipi, endüstriyel, bilimsel ve tıbbi bant olan 433.92 MHz'de çalışan, kavite destekli bir yarık antenini içermektedir. EM alan simülasyonları için FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan Sim4Life yazılımı kullanılmıştır. Sıcaklık simülasyonları için ise Pennes biyo ısı denkleminin modifiye edilmiş bir versiyonu kullanılmıştır. Sonuç olarak yeni HT sisteminin bireysel olarak uyarlanabilir, esnek ve güvenli HT tedavileri uyguladığını, hastaya özgü bir tedavi planlama aracı ve uygulanan tedavinin öngörülere karşılık geldiğinden emin olmak için kapalı döngü geribildirim kontrol sistemi kullandığını belirtmişlerdir.

Kok ve ark. [79], derin yerleşimli tümörlerin ısıtılmasında kapasitif radyatif ısıtma tekniklerinin performanslarının karşılaştırılması için sayısal simülasyonlar uygulamışlardır. Radyatif sistem olarak [26]'da bahsedilen 70 MHz frekansında çalışan AMC-4 faz dizili sistemi, ısıtma cihazlarını temsil edecek şekilde modellenmiştir. Kapasitif sistem için ise çalışma frekansı 13.56 MHz olan Celsius TCS modellenmiştir. EM alan simülasyonları için FDTD tabanlı bir çözüm uygulayan ve kendilerinin geliştirdiği Plan2Heat yazılımı kullanılmıştır. Simülasyonlar için homojen ve homojen olmayan deneysel fantomlar kullanılmıştır. Küçük homojen fantom için, radyatif ve kapasitif ısıtma tekniklerinin, geniş ve homojen fantom için ise en etkili ısıtmanın kapasitif ısıtma sistemi ile olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca homojen olmayan fantomlar için yağ tabakasındaki sıcak noktalar yeterli kapasitif ısıtmayı sınırlandırdığından radyatif ısıtma sisteminin bu fantomlarda daha iyi sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Sonuç olarak radyatif lokal ısıtma, kapasitif ısıtma ile karşılaştırıldığında, derin yerleşimli pelvik tümörlerde daha uygun simüle edilmiş sıcaklık dağılımları sağladığını belirtmişlerdir.

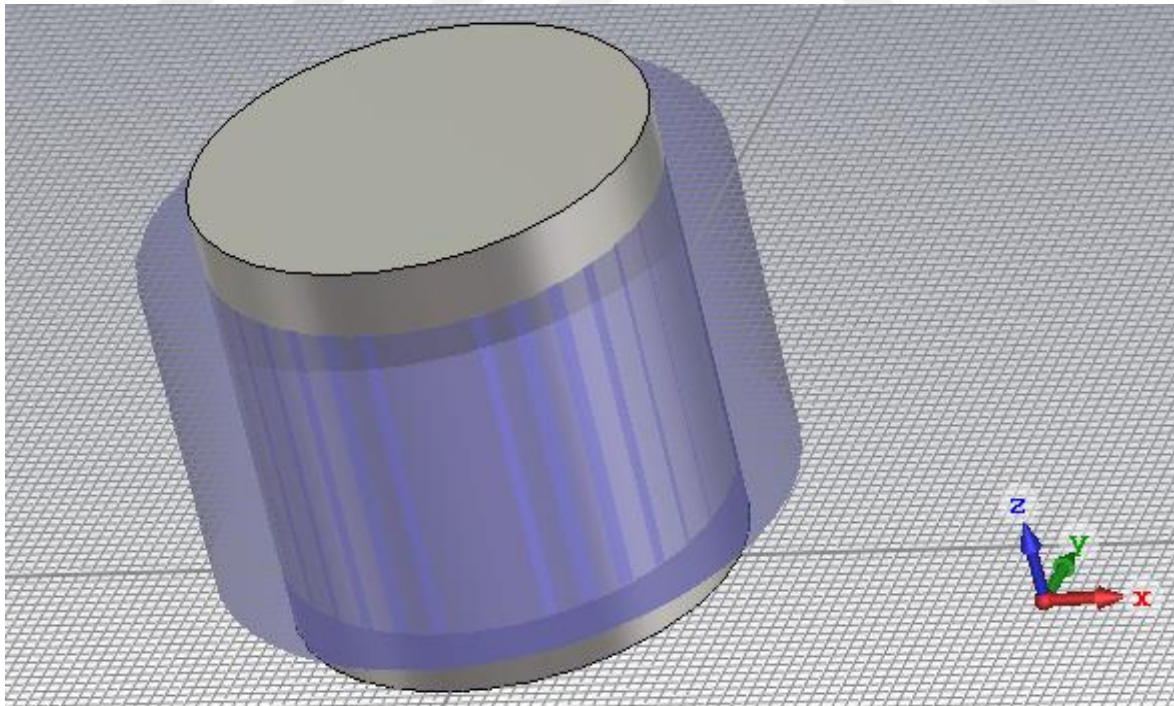
Yapılan literatür taraması sonucunda HTP için yapılan çalışmaların ana adımlarının ayrı ayrı yapıldığı veya aynı anda tüm adımları içeren HTP yazılımının ticari olduğu ve kısıtlı kişiler tarafından kullanıldığı görülmüştür. Bu tez çalışmasında HTP'ye uygulanan ana adımlar için algoritmalar geliştirilmiştir. Bu algoritmalar sayesinde farklı yerleşimli tümörler için HTP'ye yol gösterici simülasyonların yapılması hedeflenmiştir ve mastektomi uygulanan bir hasta verisi üzerinde sınanmıştır. Yapılan simülasyonlarda 0.8 Ghz, 1 Ghz ve 1.2 GHz merkez frekansında çalışan 2 farklı (tekli ve 3'lü) anten konumlama ve 3 farklı güç (20 W, 50 W ve 100 W) konfigürasyona ait sıcaklık değerlerinin analizleri yapılmıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Aşağıda anlatılan yöntemlerin tamamı meme kanseri teşhisi sonrası mastektomi operasyonu geçirmiş, kişisel verileri mevcut olmayan, jenerik bir hasta verisine uygulanmıştır. Hastaya ait, toplamda boyun ile bel bölgesi arasında 70 adet aksiyal BT kesit görüntüsü mevcuttur. Kesit görüntülerin kalınlığı 0.5 cm olup üst üste binmemektedir ve 35 cm'lik aksiyal kalınlığı kapsamaktadır. Koronal ve sagittal olarak kalınlıklar ise sırayla 27.2 cm ve 51 cm'dir. Segmente edilmemiş tüm dokuları içeren 3 boyutlu matrisin çözünürlüğü ise 172x92x118'dir. Her bir piksel genişliği her iki yöne yaklaşık olarak 3 mm'dir.

Literatür taraması sonuçlarına göre gerçek uygulamalarda HTP uygulanacak bölgenin bolus sistemi ile çevrili olduğu görülmüştür. Bu sistem cilt üzerindeki sıcaklığı sabit tutarak yanıkların oluşmasını önlemekle beraber, EM dalgasını odaklamak için de kullanılmaktadır. Bu nedenlerden ötürü yapılan EM alan simülasyonlarında ve sıcaklık değerleri hesaplamalarında bolus sistemi tasarlanmıştır.. Şekil 3.1'de çelik silindiri çevreleyen basit bir bolus sistemi gösterilmiştir. Bu sistem, SAR simülasyonlarında EM dalgalarını odaklamanın yanısıra termal modelleme yaparken yüzey sıcaklığını kontrol etmeye çalışmaktadır.



Şekil 3.1. Çelik silindiri çevreleyen basit bir bolus sistemi

Bu tez çalışmasında bolus sistemini karşılaması için vücudun dış yüzeyini tamamen saran 2 cm'lik kalınlığa sahip bir saf su katmanı ayrıca modellenmiştir.

Bu çalışmaların tamamı Mersin Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü'nde bulunan aşağıdaki özelliklere sahip sunucu üzerinde yapılmıştır.

İşlemci: Intel® Xeon® E5-2650 v3 @ 2.30 GHz 2.30 GHz (2 işlemci)

RAM: 112 GB

Sistem Türü: 64 Bit İşletim Sistemi

İşletim Sistemi: Windows Server 2012 R2

3.2. Yöntem

3.2.1. Dielektrik Model İçin Doku Segmentasyonu

Birçok görüntü işleme uygulamasında nesneye ait piksellerin gri seviyeleri arka plana ait piksellerin gri seviyelerinden önemli ölçüde farklıdır. Dolayısıyla eşikleme yöntemi, nesneyi arka plandan ayırmak için basit ama oldukça etkili bir yöntemdir [80]. Çoklu eşikleme, verilen gri seviyeli bir görüntünün gri seviyelerini ikiden fazla gri seviye grubuna ayırma işlemidir. Çoklu eşikleme işlemi yardımıyla görüntü belirli sayıda gri seviye ile gösterilir hale getirilebilmektedir. Hounsfield Units'e dayalı BT görüntüleri üzerinden otomatik segmentasyon, Hornsleth ve ark. [48] tarafından tanımlanmış olup, geniş bir dielektrik kontrastı olan temel doku tipleri eşikleme yöntemleri kullanılarak ayırt edilebilmektedir (kas, yağ, kemik ve akciğer / hava). Eşikleme yöntemleri kolay uygulanabilirliği ve adaptif özellikleri sayesinde görüntü işleme uygulamalarında önemli rol oynamaktadır.

Genel bir eşikleme fonksiyonu ve eşiklenmiş bir $f_m(x, y)$ görüntüsünün bağıntısı eşitlik (1)'de verilmiştir.

$$f_m(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{eğer } g(x, y) < t \\ 1, & \text{eğer } g(x, y) \geq t \end{cases} \quad (1)$$

Buradaki $g(x, y)$ eşikleme yöntemi uygulanacak resmin x ve y koordinatlarındaki pikselin değerini, $f_m(x, y)$ eşikleme sonrası oluşan maskenin x ve y koordinatlarındaki değerini, t ise eşik değeri göstermektedir. 1 ile belirlenen pikseller nesneye, 0 ile belirlenen pikseller ise arka plana denk gelmektedir. Hounsfield Units'e dayalı olarak dokulara özgü eşik değerler kullanılarak bazı dokular için segmentasyon yapılabilmektedir. Aynı yoğunluğa sahip olduğu bilinen fakat çok farklı dielektrik ve/veya termal özellikler bilinen organların, normal kas dokusu (örneğin, kalp) olarak bölümlere ayrılması için eşikleme yöntemi yetersiz kalmıştır. Burada ilgili organın

morfolojik yapısı göz önüne alınarak, bölge büyüme yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem, ilgili yapıya ait bir piksel veya bir grup pikselle (tohumlar) başlar. Tohumlar bir kullanıcı tarafından seçilebilir veya otomatik tohumlama prosedürü ile sağlanabilir. Bir sonraki adımda, komşu pikseller birer birer incelenir ve birleşme testine (aynı zamanda bir homojenlik kriteri olarak da adlandırılır) dayalı olarak yeterliyse, büyüyen bölgeye eklenir. Prosedür kriterin sağladığı pixel kalmayıncaya kadar devam eder. Nesne daha sonra büyüme prosedürü sırasında kabul edilen tüm piksellerle temsil edilir [81].

$$|f(x_0, y_0) - f(x_1, y_1)| < t \quad (2)$$

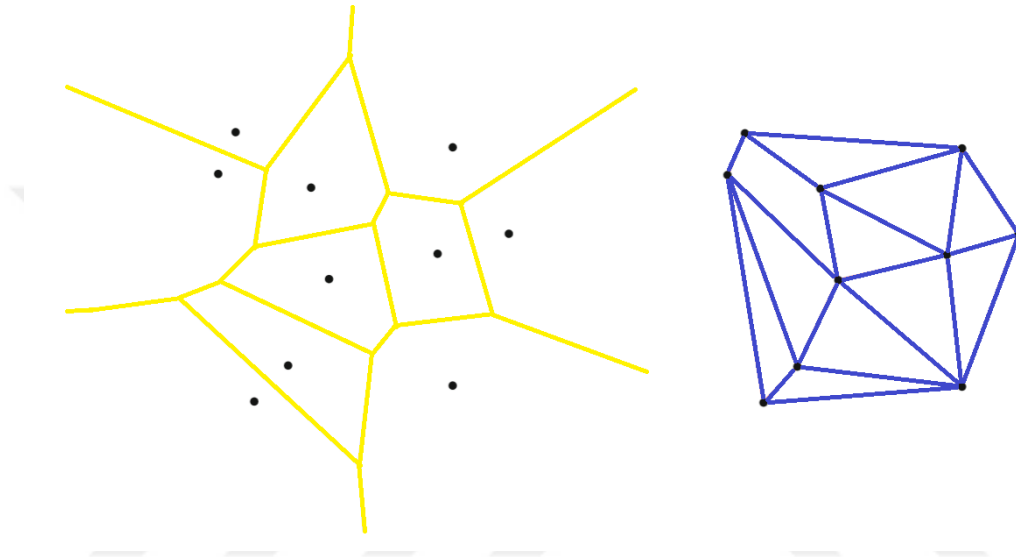
Örnek bir homojenlik kriteri (2) numaralı denklikteki gibi olmaktadır. Buradaki $f(x_0, y_0)$ işlem sırasındaki pixel değeridir. $f(x_1, y_1)$ ise $f(x_0, y_0)$ 'ın 8'li komşuluklarından biridir. İkisi arasındaki farkın mutlak değeri belirlenen kriter değerinden(t) küçük ise $f(x_1, y_1)$ pixeli bir önceki bölgeye dahil olur. Daha sonra bu kriter diğer komşuluklara ve bölgeye eklenmiş olan pixellerin komşuluklarına da uygulanarak kriter sağlanamayıncaya kadar devam eder. Bu durumda başlangıçta belirlenmiş olan nokta(tohum) yoğunluğu ile benzer yoğunluklara sahip olan pixeller bölümlenmiş olmaktadır[82].

Gri seviyeli (grayscale) BT görüntülerindeki bazı farklı dokuların yoğunluk farklarından kaynaklı olarak siyaha veya beyaza yakınlık derecelerinin farklılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Literatür araştırmasında bu ayrımın Hounsfield birimleri ile yapıldığı görülmüştür[48]. Bu tez çalışmasında farklı dokular ayrı ayrı 3-Boyutlu model haline getirilebilmesi için her bir dokunun arka plan ve doku resmi şeklinde ayrıştırılması gerekmektedir. Bu yüzden arka plan ve doku ayrıştırılmasının gerçekleşmesi için ikili eşikleme metodu kullanılmıştır. İncelenen kesit üzerindeki dokular otomatik olarak ayrıştırılma yapılması için eşik değerler, Hounsfield Birim'lerine dayalı olarak seçilmiştir. Burada dokuların tonlama farkları göz önüne alınarak temeli eşikleme yöntemine dayalı algoritmalar geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Aynı yoğunluğa sahip olduğu bilinen fakat çok farklı dielektrik ve/veya termal özellikler bilinen organların, normal kas dokusu (örneğin, kalp) olarak bölümlere ayrılması için ilgili organların morfolojik yapısı kullanılmış veya bölge büyüme yöntemi kullanılarak segmentasyon yapıp doku ayrıştırmasının doğruluğu arttırılmıştır.

3.2.2. 3-Boyutlu Dielektrik Modeller Oluşturma

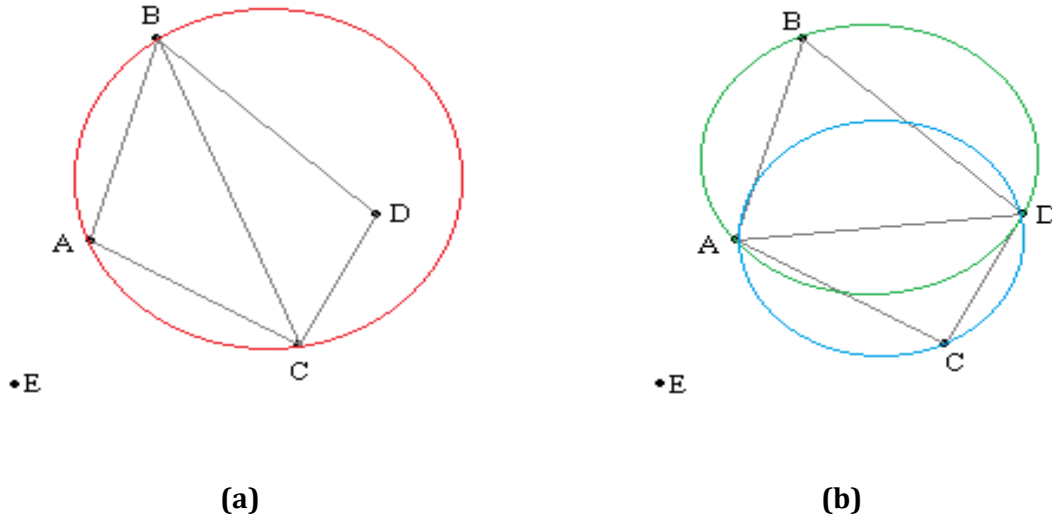
Her bir kesit BT görüntüsü segmentasyon işlemine tabi tutulduktan sonra her doku ayrı ayrı 3-Boyutlu hale getirilmelidir. Modelleme yapılabilmesi için, veri noktalarının üçgenleme yöntemi ile birleştirilmesi gerekmektedir. Voronoi diyagramı bir düzlemdeki noktalar kümeleri

arasındaki uzaklıklarla tanımlanan ve uzay düzlemini parçalayan yöntemidir. Bir noktaya ait Voronoi çokgeni o noktayı, kendisine en yakın konumdaki komşu noktalardan ayırmaktadır. Noktalar arasındaki mesafeler Öklid teoremi kullanılarak hesaplanmaktadır [83]. Şekil 3.2'de bir düzlemdeki noktalara ait örnek bir Voronoi diyagramı ve bu diyagram kullanılarak oluşturulan Delanuay üçgenlemesi verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi, Voronoi diyagramı, Delaunay üçgenlemesi için bir eşleniktir.



Şekil 3.2. Voronoi diyagramı ve Delaunay üçgenlemesi

Delaunay üçgenlemesi, model oluşturmada kullanılan en uygun üçgenleme yöntemlerinden birisidir[84]. Bu yöntemin en önemli özelliklerinden biri çevrel çember kriteridir. Bu kritere göre Delaunay üçgenlemesine ait bir üçgenin çevrel çemberinin içinde başka bir üçgenin noktası bulunamaz[85]. Şekil 3.3'te bu kriterin sağlandığı ve sağlanmadığı bir gösterim yer almaktadır.



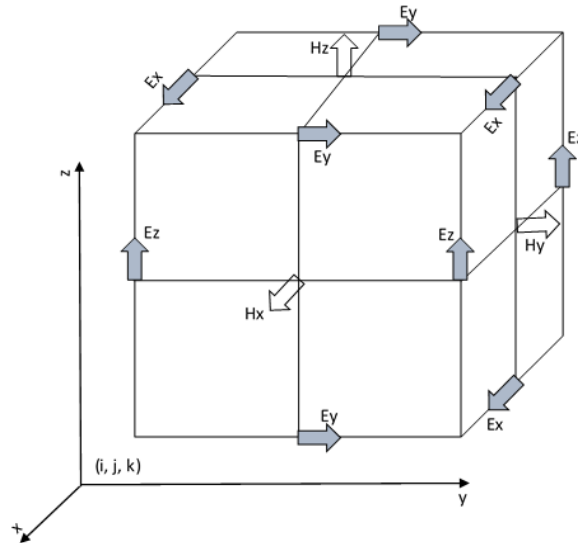
Şekil.3.3. Çevrel çember kriteri kontrolü: **(a)** Kriterin sağlanmadığı üçgenleme, **(b)** Kriterin sağlandığı üçgenleme

Şekil 3.3'te rastgele dağılmış olan 5 nokta arasından A,B,C ve D noktaları kullanılarak 2 üçgenleme yapılmıştır. Şekil 3.3. (a)'da ABC üçgeninin çevresel çemberi içerisinde BCD üçgenine ait D noktası bulunduğu için Delanuay üçgenlemesine göre optimal bir çözüm değildir. Bunun üstesinden gelmek için kenar çevirme yöntemi yapılmalıdır[86]. Şekil 3.3. (b)'de ise Delanuay üçgenlemesinin geçerli olduğu görülmektedir. Bir diğer kriter ise içerdiği üçgenlerin eşaçılı üçgenlere yakın olması durumudur ve bu koşul "maksimum-minimum açı" kriteri olarak adlandırılır[87]. Bu kuralın geçerliliği şu şekilde sınanmaktadır. Ortak bir kenarı paylaşan 2 üçgen (Şekil 3.3. (a)): ABC ve BCD) bir dörtgen(Şekil 3.3. (a): ABCD) oluşturur ve bu dörtgenin köşegeni ortak olan kenardır(BC). Köşegene karşılık gelen açılarının ($\angle BAC$, $\angle CDB$) toplamı 180° ye eşit veya daha az olmalıdır. Aksi takdirde kenar çevirme yöntemi uygulanarak üçgenler, Delanuay üçgenlemesi kriterlerine uygun hale getirilir (Şekil 3.3. (b)).

3.2.3 Özgül Soğurum Oranlarının (SAR) Hesaplanması

Oluşturulan 3 boyutlu modeller üzerindeki elektromanyetik alandan kaynaklı SAR değerlerinin hesaplanması için öncelikle zamana bağlı Elektrik Alanlar ve Manyetik Alanların hesaplanması gerekmektedir. Maxwell denklemlerini zaman düzleminde çözmek için yaygın olarak kullanılan yöntem Zamanda Sonlu Farklar Yöntemi (Finite Diffrence Time Domain-FDTD)'dir. Bu yöntem ilk defa 1966 yılında Kano Yee tarafından ortaya atılmıştır [53]. Genel halde üç elektrik alan ve üç manyetik alan bileşenlerinin uzayın belirli noktalarında belirli zaman

aralıklarında hesaplanması ilkesine dayanmaktadır. Şekil 3.4'te birim Yee hücreesindeki Elektrik Alan (E) ve Manyetik Alan (M) geometrik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Birim Yee hücreesindeki Elektrik Alan (E) ve Manyetik Alan (H)'nın geometrik gösterimi

İteratif FDTD denklemlerinde herhangi bir ortam, dört ortam parametresi ile temsil edilir. Bunlar; dielektrik sabiti ϵ yük yoğunluğu ρ , manyetik geçirgenlik μ ısı kayıpları temsil eden iletkenlik σ 'dır. Bunlardan ϵ ve σ elektrik alan bileşenlerinin hesaplandığı denklemlerde, μ ve ρ ise manyetik alan bileşenlerinin hesaplandığı denklemlerde görülmektedir. Denklem (3)' de Elektrik alanlar hesaplanırken denklem (4)' te Manyetik alanlar hesaplanmaktadır. Her birim Yee hücreesinde üç elektrik ve üç manyetik alan bileşeni bulunur. Her hücre (i, j, k) etiketi adlandırılır. Bunlar sırasıyla x, y ve z' deki hücre indisleridir. Bir hücre içerisindeki altı bileşen de aynı (i, j, k) etiketi ile gösterilir. Şekil 3.4'te görüldüğü gibi, bu bileşenlerin hücre içi yerleşimi farklıdır. Örneğin, $E_x(i, j, k)$ hücrenin x-kenar ortasında iken, $H_z(i, j, k)$ hücrenin xy-yüzey ortasında bulunur. Yani elektrik alanlar hücre kenarlarında, manyetik alanlar hücre yüzeylerindedir. Aynı hücrede, elektrik ve manyetik alanların yerleşimleri gibi, hesaplandıkları zaman adımları da farklıdır. Denklemlerden görüldüğü üzere elektrik alanlar ile manyetik alanlar $\Delta t/2$ lik bir zaman farkıyla hesaplanırlar. Yani elektrik alan bileşenleri $t=0, t, 2\Delta t, 3\Delta t$, vb. anlarda hesaplanırken, manyetik alanlar $t=\Delta t/2, 3\Delta t/2, 5\Delta t/2$, vb. anlarda hesaplanmaktadır. Böylece hesaplama bir elektrik alanlar, bir manyetik alanlar diye iteratif olarak sürdürülür. Her hesaplama alanında Courant [88] kararlılık koşulu ve sayısal dispersiyon [89] göz önüne alınmalıdır. Aksi takdirde simülasyonlar gözükmeyecek ve örtüşmeler meydana gelecektir.

$$\begin{aligned}
& E_z^{n+1}\left(i, j, k + \frac{1}{2}\right) \\
&= \frac{1 - \frac{\sigma(i, j, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\varepsilon(i, j, k + \frac{1}{2})}}{1 + \frac{\sigma(i, j, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\varepsilon(i, j, k + \frac{1}{2})}} \cdot E_z^n\left(i, j, k + \frac{1}{2}\right) \\
&+ \frac{\Delta t}{\varepsilon(i, j, k + \frac{1}{2})} \cdot \left[1 + \frac{\sigma(i, j, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\varepsilon(i, j, k + \frac{1}{2})}\right]^{-1} \times \left\{ \frac{\left[H_y^{n+\frac{1}{2}}\left(i + \frac{1}{2}, j, k + \frac{1}{2}\right) - H_y^{n+\frac{1}{2}}\left(i - \frac{1}{2}, j, k + \frac{1}{2}\right) \right]}{\Delta x} \right. \\
&\left. + \frac{\left[H_x^{n+\frac{1}{2}}\left(i, j - \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2}\right) - H_x^{n+\frac{1}{2}}\left(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2}\right) \right]}{\Delta y} \right\} \quad (3)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& H_x^{n+\frac{1}{2}}\left(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2}\right) \\
&= \frac{1 - \frac{\rho'(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\mu(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})}}{1 + \frac{\rho'(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\mu(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})}} \cdot H_x^{n-\frac{1}{2}}\left(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2}\right) \\
&+ \frac{\Delta t}{\mu(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})} \cdot \left[1 + \frac{\rho'(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})\Delta t}{2\mu(i, j + \frac{1}{2}, k + \frac{1}{2})}\right]^{-1} \times \left\{ \frac{\left[E_y^n\left(i, j + \frac{1}{2}, k + 1\right) - E_y^n\left(i, j + \frac{1}{2}, k\right) \right]}{\Delta z} \right. \\
&\left. + \frac{\left[E_z^n\left(i, j, k + \frac{1}{2}\right) - E_z^n\left(i, j + 1, k + \frac{1}{2}\right) \right]}{\Delta y} \right\} \quad (4)
\end{aligned}$$

Dielektrik sabitleri (ε), iletkenlik değerleri (σ), yük yoğunlukları (ρ) ve ısıt kayıpları (μ) bilinen ortamlardaki Elektrik ve Manyetik alanlar denklem (3) ve (4)' ten faydalanarak hesaplanabilmektedir. Oluşturulan 3 boyutlu modeller üzerindeki elektromanyetik alandan kaynaklı SAR değerlerinin hesaplanması, ticari yazılım programı olan CST Microwave StudioTM [90] ortamında gerçekleştirilmiştir. CST Microwave StudioTM Maxwell denklemlerinin integral formlarının ayrılmasına dayanan ve bunları bir takım matris denklemlerine dönüştürerek çözen Sonlu İntegrasyon Yöntemini (FIT) kullanılır. Genel olarak SAR, denklem (5)' te ifade edildiği üzere elektromanyetik alana maruz kaldığında beden tarafından soğurulan enerji oranının bir ölçüsüdür [91]. Birim doku kütlesi başına soğurulan güç olarak tanımlanır ve birimi W/kg'dır.

$$SAR = \frac{\sigma|E|^2}{2\rho} \quad (5)$$

Buradaki E (V/m), doku içinde indüklenen rms Elektrik alanı, ρ (kg/m³) doku yoğunluğunu ve σ (Siemens/m) dokunun iletkenliğini belirtmektedir.

SAR'ın nümerik hesaplamaları 4 şekilde olabilmektedir. Bunlar:

- Nokta SAR: Kütle ya da hacim ortalaması alınmaksızın hesaplanır.
- Toplam SAR: Kayıplı yapıdaki toplam güç kaybı, toplam kütleyle bölünerek hesaplanır.
- Kütle Ortalamalı SAR: Genel olarak 1g ve 10g olmak üzere iki çeşitte hesaplanmaktadır. Her nokta için tanımlanmış kütleli bir küp bulunur. Küp üzerindeki güç kaybı yoğunluğu toplanır ve son olarak bu değer kübün ağırlığına (1g veya 10g) bölünerek kütle ortalamalı SAR değeri bulunur.
- Hacim Ortalamalı SAR: Kütle ortalamalı SAR değerinden farklı olarak burada hacim değeri kullanılmaktadır.

Nümerik SAR hesaplamalarında sıcaklık değişimlerinin 10g SAR sonuçlarıyla daha yüksek korelasyona sahip olduğu görülmüştür[92]. Bu çalışmada 10g SAR değerleri hesaplanıp, kullanılmıştır.

3.2.4. Sıcaklık Değerlerinin Hesaplanması

SAR değeri bilinen bir dokudaki sıcaklığı hesaplamak için 1948 yılında Pennes tarafından önerilen ve (6)'da verilen Biyoısı denkleminde işe başlamak gerekmektedir [66].

$$\rho_d C_d \frac{\partial T}{\partial t} = k_d \nabla^2 T + Q_m + b(T_b - T) \quad (6)$$

(6)'da verilen denklemde; T (°C) sıcaklığı, ρ_d (kg/m³) doku yoğunluğunu, C_d (Wsn/kg°C) doku özgül ısısını Q_m (W/m³) vücudun metabolik ısı üretimini, $b(T_b - T)$ doku sıcaklığı ve kan akışı arasındaki farkla orantılı olarak meydana gelen kan akışına bağlı ısı değişimini, k_d (W/m°C) iç iletişim yoluyla dokuda meydana gelen ısı transferi termal iletkenliğini tanımlamaktadır. Vücutta depolanan Elektromanyetik gücün bir ısı kaynağı olarak denklem (6)'ya ilave edilmesiyle; tüm parametreleri içeren SAR bileşenli Biyoısı transfer denklemi (7)'deği düzenlenmektedir.

$$\rho_d C_d \frac{\partial T}{\partial t} = k_d \nabla^2 T + Q_m + Q_{EM} + b(T_b - T) \quad (7)$$

Burada, Q_{EM} (W/m^3) elektromanyetik alanlara mazur kalan doku tarafından soğurulan enerji miktarıdır. Dokuda soğurulan enerji miktarı SAR ifadesi ile yazılacak olursa; $Q_{EM} = \rho_d$ SAR (W/m^3) olarak yeniden yazılabilmektedir. Böylelikle belirli bir anda, herhangi bir doku üzerindeki sıcaklık değerleri SAR değerlerine bağlı olarak hesaplanabilmektedir. Nümerik çözüm için (7) numaralı denklem ilk olarak kesikli hale getirilmelidir[93]. Parabolik difarensiyel denklemin çözülmesi için " $Q_m + Q_{EM} + b(T - T_b)$ " ifadesi denkleme daha sonra katılmak üzere göz ardı edilmiş ve " $\rho_d C_d$ " ifadesi eşitliğin sağ tarafına gönderilmiştir. Oluşan yeni denklemin kesikli hale getirilmiş hali (8) numarada ifade edildiği gibi olmuştur.

$$\frac{T^{new} - T}{\Delta t} = D \left[\begin{aligned} &\left(\frac{T_{-x} - 2T + T_{+x}}{2\Delta x^2} \right) + \left(\frac{T_{-x}^{new} - 2T^{new} + T_{+x}^{new}}{2\Delta x^2} \right) \\ &+ \left(\frac{T_{-y} - 2T + T_{+y}}{2\Delta y^2} \right) + \left(\frac{T_{-y}^{new} - 2T^{new} + T_{+y}^{new}}{2\Delta y^2} \right) \\ &+ \left(\frac{T_{-z} - 2T + T_{+z}}{2\Delta z^2} \right) + \left(\frac{T_{-z}^{new} - 2T^{new} + T_{+z}^{new}}{2\Delta z^2} \right) \end{aligned} \right] \quad (8)$$

Buradaki $D = k_d / \rho_d C_d$, T o andaki sıcaklık değerini, T^{new} bir zaman adımı sonrasındaki sıcaklık değerini, Δt zaman adımı çözünürlüğünü; Δx , Δy ve Δz ise uzaysal çözünürlüğünü; $-x$, $-y$, $-z$, $+x$, $+y$, $+z$ alt simgeleri ise T ve T^{new} 'in uzaysal düzlemdeki pozitif ve negatif adımlarındaki değerleri ifade etmektedirler. Denklem (8), her T noktası için 7 adet bilinmeyen değer içermektedir. Bu bilinmeyenleri bulmak için Crank-Nicolson(CN) yöntemine dayalı belirli bir zaman anında orta nokta değerlerinin hesaplanmasına ve bunu tek bir yönde uygulayan alternating direction implicit(ADI) yöntemi uygulanmıştır[94]. Böylelikle 3 boyutlu bir sıcaklık değeri hesaplaması için T^* ve T^{**} orta noktaları kullanılarak son değer olan T^{new} değeri hesaplanmıştır. ADI yöntemi ilk olarak x yönünde uygulandığında denklem (8), (9)'a dönüşmektedir.

$$\begin{aligned} T^* - T = & \frac{\overbrace{\widehat{D\Delta t}}^{r_1}}{\Delta x^2} \left[\left(\frac{T_{-x} - 2T + T_{+x}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-x}^* - 2T^* + T_{+x}^*}{2} \right) \right] \\ & + \frac{\overbrace{\widehat{D\Delta t}}^{r_2}}{\Delta y^2} (T_{-y} - 2T + T_{+y}) \\ & + \frac{\overbrace{\widehat{D\Delta t}}^{r_3}}{\Delta z^2} (T_{-z} - 2T + T_{+z}) \end{aligned} \quad (9)$$

Eşitlik (9)'da bilinmeyenleri eşitliğin sol tarafında ve bilinenleri sağ tarafta topladığımızda, eşitlik (10)'daki gibi olacaktır.

$$\begin{aligned} \frac{-r_1}{2}T_{-x}^* + (1+r_1)T^* - \frac{-r_1}{2}T_{+x}^* \\ = \frac{r_1}{2}T_{-x} + \frac{r_1}{2}T_{+x} + r_2T_{-y} + r_2T_{+y} + r_3T_{-z} + r_3T_{+z} + (1-r_1-2r_2+2r_3)T \end{aligned} \quad (10)$$

Eşitlik (10)'da sol tarafta T_{-x}^* , T^* ve T_{+x}^* olmak üzere 3 adet bilinmeyen mevcut olup sağ taraf tamamen bilinmektedir. Bu denklemin tüm uzaysal çözümü için (11)'deki gibi bir üçgensel matris sistemi oluşturulur. Uzaysal yön (x, y, z) algoritmik gösterim için (i, j, k) ile ifade edilmiştir.

$$\begin{bmatrix} a_1 & b_1 & & & \\ c_1 & a_2 & b_2 & & \\ & \dots & \dots & \dots & \\ & c_{N-2} & a_{N-1} & b_{N-1} & \\ & & c_{N-1} & a_N & \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_{1,j,k} \\ T_{2,j,k} \\ \vdots \\ T_{N-1,j,k} \\ T_{N,j,k} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} d_1 \\ d_2 \\ \vdots \\ d_{N-1} \\ d_N \end{bmatrix} \quad (11)$$

Eşitlik (11)'deki a , b ve c katsayıları $-r_1$, $-r_2$ ve $-r_3$ kullanılarak her bir nokta için hesaplanabilmektedir. Homojen bir doku için $-r_1$, $-r_2$ ve $-r_3$ sabit olurken heterojen bir dokuda T orta noktasına göre tekrar hesaplanmaktadır. d katsayıları (10) numaralı denklemin sağ tarafından hesaplanıp, T^* bilinmeyenlerinden meydana gelen matris Thomas Algoritması yardımıyla bulunabilmektedir [95]. Daha sonra ADI methodu y yönünde uygulandığında eşitlik (8), eşitlik (12)'deki gibi olmaktadır.

$$\begin{aligned} T^{**} - T = r_1 \left[\left(\frac{T_{-x} - 2T + T_{+x}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-x}^* - 2T^* + T_{+x}^*}{2} \right) \right] \\ + r_2 \left[\left(\frac{T_{-y} - 2T + T_{+y}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-y}^{**} - 2T^{**} + T_{+y}^{**}}{2} \right) \right] \\ + r_3(T_{-z} - 2T + T_{+z}) \end{aligned} \quad (12)$$

Yine bilinmeyenleri eşitliğin sol tarafına, bilinenleri sağ tarafına topladığımızda eşitlik (12) aşağıda gösterildiği gibi eşitlik (13)'e dönüşecektir.

$$\begin{aligned} \frac{-r_2}{2}T_{-y}^{**} + (1+r_2)T^{**} - \frac{r_2}{2}T_{+y}^{**} \\ = \frac{r_1}{2}T_{-x} + \frac{r_1}{2}T_{+x} + \frac{r_1}{2}T_{-x}^* + \frac{r_1}{2}T_{+x}^* + \frac{r_2}{2}T_{-y} + \frac{r_2}{2}T_{+y} + r_3T_{-z} \\ + r_3T_{+z} + (1-r_1-r_2-2r_3)T - r_1T^* \end{aligned} \quad (13)$$

Bu denklemin çözümü için tekrar (11)'deki matris sistemi oluşturulmuş ve T^{**} değerleri elde edilir.

T^{**} değerleri elde edildikten sonra ADI methodu z yönünde uygulanırsa, denklem (14) elde edilmektedir.

$$T^{new} - T = r_1 \left[\left(\frac{T_{-x} - 2T + T_{+x}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-x}^* - 2T^* + T_{+x}^*}{2} \right) \right] + r_2 \left[\left(\frac{T_{-y} - 2T + T_{+y}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-y}^{**} - 2T^{**} + T_{+y}^{**}}{2} \right) \right] + r_3 \left[\left(\frac{T_{-z} - 2T + T_{+z}}{2} \right) + \left(\frac{T_{-z}^{new} - 2T^{new} + T_{+z}^{new}}{2} \right) \right] \quad (14)$$

Aynı şekilde bilinmeyenleri eşitliğin sol tarafına, bilinenleri sağ tarafına topladığımızda eşitlik (14) aşağıda gösterildiği gibi eşitlik (15)'e dönüşecektir.

$$\begin{aligned} & -\frac{r_3}{2} T_{-z}^{new} + (1 + r_3) T^{new} - \frac{r_3}{2} T_{+z}^{new} \\ & = \frac{r_1}{2} T_{-x} + \frac{r_1}{2} T_{+x} + \frac{r_1}{2} T_{-x}^* + \frac{r_1}{2} T_{+x}^* + \frac{r_2}{2} T_{-y} + \frac{r_2}{2} T_{+y} + \frac{r_2}{2} T_{-y}^{**} + \frac{r_2}{2} T_{+y}^{**} + \frac{r_3}{2} T_{-z} \\ & + \frac{r_3}{2} T_{+z} + (1 - r_1 - r_2 - 2r_3) T - r_1 T^* - r_2 T^{**} \end{aligned} \quad (15)$$

Bu denklem, yine (11) numaraları eşitlikte verildiği gibi matris sistemi oluşturularak çözülüp, T^{new} değerleri bulunmaktadır. Son olarak vücudun metabolik ısı üretimi, SAR değerleri ve perfüzyon etkisinin denkleme dahil edilmesiyle T^{new} değerleri eşitlik (16)'da güncellenmiştir.

$$T^{new} = T^{new} + \frac{\Delta t Q_m}{\rho_d C_d} + \frac{\Delta t Q_{EM}}{\rho_d C_d} + \frac{\Delta t}{\rho_d C_d} b(T_b - T^{new}) \quad (16)$$

Böylelikle (16) numaralı eşitlik kullanılarak T değerlerinden Δt zaman adımı uzaklıktaki T^{new} değerleri hesaplanmıştır. Tablo 3.1'de biyosisi denkleminde kullanılan bazı dokulara ve komponentlere ait parametreler verilmiştir[96].

Tablo 3.1. Biyosisi denkleminde kullanılan dokulara ve komponentlere ait parametreler

Doku	Doku Yoğunluğu(kg / m ³)	Isı Kapasitesi (J / kg / °C)	Termal İletkenlik(W/ m / °C)	Isı Üretim Oranı (W/ kg)	Kan Akış Oranı(mL/ min/g)
Cilt	1109	3391	0.37	1.65	0.625
Yağ	911	2348	0.28	0.51	0.375
Kas	1090	3421	0.49	0.91	0.25
Kemik	1178	2274	0.31	0.46	-
Ciğer	394	3886	0.39	6.21	50
Kalp	1081	3686	0.56	39.45	10.5
Hava	1	1004	0.03	0	0
Saf Su	994	4178	0.60	0	0

3.2.5 Benzetim Deneyleri Prosedürü

Yukarıda anlatılan yöntemler temel bir HTP için ana adımları anlatmaktadır. Bu tez çalışmasında bu ana adımlar kullanılmış ve bunlara ek olarak tek taraflı mastektomi uygulanan bir hasta verisi üzerinde sınamak için deneysel prosedür oluşturulmuştur. Bu prosedüre ait ayrıntılar aşağıda verilmiştir.

İlk olarak BT kesit görüntüleri 3.2.1’de anlatılan yöntemler kullanılarak segmente edilmiştir. Sonrasında segmente edilmiş kesit görüntüler 3.2.2’deki model oluşturma tekniği kullanılarak 3 Boyutlu hale getirilmiştir.

3 Boyutlu hale getirilen modeller EM alan simülasyon programı olan CST Microwave StudioTM ortamına aktarılmıştır. İlk olarak 1 GHz merkez frekansında 100 W güçte çalışan sabit bir anten karşısında, oluşturulan 3-Boyutlu dielektrik modeller boluslu ve bolussuz olmak üzere iki farklı konfigürasyonda EM alana maruz bırakılmıştır. SAR simülasyonlarının boluslu model kullanılarak devam edilmesine karar verilerek, sonraki konfigürasyonda 100 W gücünde farklı merkez frekanslarda (0.8, 1 ve 1.2GHz) çalışan dipol antenler tasarlanmış ve tek bir dipolün farklı frekanslarda model üzerinde oluşturduğu SAR dağılımları incelenmiştir. Daha sonra aynı işlem model karşısında 3 adet dipol antenin aynı anda çalıştırılması ile tekrarlanmıştır.

Elde edilen SAR değerleri sıcaklık değerlerine dönüştürülebilmesi için Pennes Biyoısı denklemini çözmek gerekmektedir. Bu denklemin nümerik çözümü için farklı yöntemler mevcuttur. Yazılan algoritma bu denklemi FDTD yöntemi ile çözmektedir ve doğruluğundan emin olmak için farklı bir nümerik çözüm yöntemi olan FEM yöntemi ile karşılaştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

FEM yönteminde çözüm için öncelikle modelin yapısına göre ağ örgüsü oluşturulmaktadır. Çok detaylı köşelerde daha çok çözüm noktası gerekmektedir. Bunun için ise adaptif bir algoritma çalıştırılmalıdır. Vucüt dokusu gibi kompleks bir model söz konusu olduğunda bu yöntemin uygulanabilirliği düşüktür. Bu methoda alternatif olarak biyoısı denklemini FDTD yöntemi ile çözen bir algoritma geliştirilmiştir. Geliştirilen algoritma ve FEM yönteminin çözümünün karşılaştırılması için öncelikle basit bir model oluşturulmuştur. Model içerisindeki her bir yapıya başlangıçta farklı sıcaklık değerleri atanmış ve 250 saniyelik bir simülasyon hem FEM tabanlı bir algoritma hem de geliştirilen FDTD tabanlı algoritma ile gerçekleştirilmiştir. Simülasyonlar sonucu elde edilen değerler karşılaştırılarak geliştirilen algoritmanın doğruları gösterilmiştir.

Sıcaklık değerlerinin hesaplanması tüm model için gerçekleştirilmektedir fakat hipertermi tedavisi uygulanması için istenilen bölgeyi yakından takip etmek gerekmektedir. Tez çalışması esas olarak mastektomi sonrası yapılan hipertermi uygulamasına odaklandığından, mastektomi

geçirmiş model üst vücut üzerinde öncelikle hipertermi uygulanacak bölge işaretlemesi yapılmıştır. Bu aşamada Mersin Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndan Öğretim Görevlisi Songül Barlaz US'tan destek alınmıştır. Hipertermi uygulanacak olan bölge dışarıdan içeriye; deri tabakası ile kemik tabakası arasında kalan, soldan sağa; koltuk altı hizasından göğüs kemiğine kadar; yukarıdan aşağıya; köprücük kemiğinin 10 cm altından ve bel hizasının 6.8 cm yukarısına kadar olan kas ve yağ tabakalarını içeren bölge olarak belirlenmiştir.

Burada hedef bölge içerisindeki dokuların en az yüzde 60'ının hipertermi için gerekli olan 40-46 °C sıcaklık değerlerine getirilmesi hedeflenmiştir. Isıtma işlemi Tablo 3.2'de gösterildiği şekilde antenlerin hedef bölge içerisindeki 42 °C'ye ilk önce ulaşan pixelin değerine göre aç-kapa şeklinde anahtarlanması ile gerçekleştirilmiştir. Tablo içerisindeki yukarı ok (↗) antenlerin açık olduğu süreci, aşağı ok (↘) ise antenlerin kapalı olduğu süreci belirtmektedir. Sıcaklıklar °C cinsindendir. Hedef içi ve dışı dokuların yanmaması için deney sıcaklık değerleri hiçbir zaman 46 °C'yi geçmeyecek şekilde tasarlanmıştır.

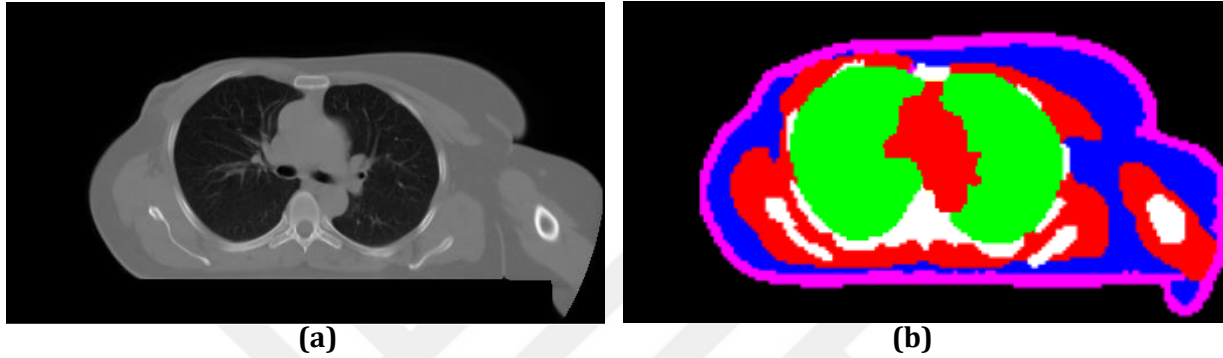
Tablo 3.2. Antenlerin anahtarlanma tablosu

	42	42.5	43	43.5	44	44.5	45	45.5	46	46	46	Bitiş
	↗	↘	↗	↘	↗	↘	↗	↘	↗	↘	↗	Sıcaklığı
Başlangıç Sıcaklığı	36	40	40.5	41	41.5	42	42.5	43	43.5	44	44.5	

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

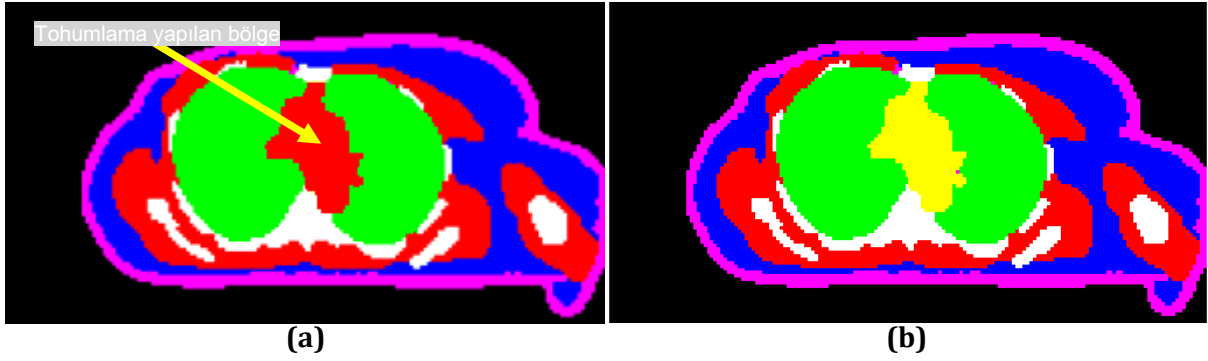
4.1. Dielektrik Model için Doku Segmentasyonu

Bu çalışmada BT aksiyal kesit görüntüleri ilk olarak eşikleme yöntemi kullanılarak segmente edilmiştir. Şekil 4.1. (a)'da hiçbir işlem görmemiş BT kesit görüntülerinden biri, (b)'de ise bu kesit görüntüsünün HU'ya dayalı eşikleme ile segmente edilmiş hali yer almaktadır.



Şekil 4.1. BT kesit görüntüsü: **(a)** İşlem görmemiş BT kesit görüntüsü, **(b)** Aynı BT kesit görüntüsünün HU'ya dayalı eşikleme ile segmentasyon yapılmış hali

Segmentasyon sonucu yağ (mavi renk), kas (kırmızı renk), akciğer (yeşil renk), cilt (mor renk) ve ayrıca kemik dokusu (beyaz renk) ayrıştırılmıştır. Eşikleme ile segmentasyon HU'ya dayalı olarak yapılmış ancak bu durumda değerce birbirine yakın dokuların (örn. kalp ve kas dokusu) tek bir doku olarak gösterildiği görülmüştür. Dolayısıyla Hounsfield Unit'e göre eşikleme yönteminin dokuları segmente etmekte tek başına yetersiz olduğu görülmüştür. Bunun üstesinden gelmek için bölge büyüme algortiması kullanılarak Şekil 4.2. (a)'da gösterilen kas dokusu içerisindeki kalp dokusunu içeren bölgedeki bir piksel manuel olarak seçilerek tohumlama yapılmış ve segmente edilmiştir. Şekil 4.2. (b)'deki sarı renk ile gösterilen kalp dokusu, kas dokusundan ayrıştırılmıştır. Böylelikle segmentasyon doğruluğu arttırılmıştır. Daha yüksek doğrulukta segmentasyon için otomatik segmentasyonun yanısıra manuel segmentasyonun da gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.



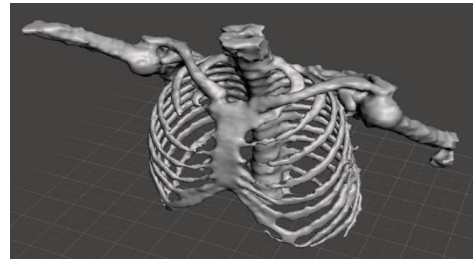
Şekil 4.2. Bölge büyüme algoritması kullanılarak kalp dokusunun kas dokusundan ayrıştırılması: **(a)** Tohumlama yapılan bölge, **(b)** Kalp dokusunun ayrıştırılmış hali

4.2 3-Boyutlu Dielektrik Modeller Oluşturma

Segmentasyon sonucu elde edilen farklı dokular kesit görüntülerinden ayrı ayrı 3 Boyutlu modeller haline getirilmesi gerekmektedir. Örnek vermek gerekirse bir kesitteki kemik dokusuna ait pikseller, hemen alt ve üst kesitteki kemik dokusuna ait pikseller ile birleştirilmeli ve bu işlem tüm kesitteki kemik dokuları için tekrar edilmelidir. Sonrasında aynı işlem segmente edilmiş diğer dokular için de yapılmalıdır. Bunun için Delanuay üçgenlemesi kullanılmış ve elde edilen kemik dokusunun 3-Boyutlu hali Şekil 4.3. (a)'da gösterilmiştir. Fakat bu modelin gürültü ve çok fazla üçgenleme içerdiği görülmektedir. Bu yüzden yapılandırılmamış büyük örgü ağlarının yönetimi ve işlenmesine yönelik ve bu tür örgü ağlarının düzenlenmesi, temizlenmesi, iyileştirilmesi, incelenmesi, görüntülenmesi ve dönüştürülmesinde kullanılabilen 3 Boyutlu örgü ağı işleme yazılım sistemi olan MeshLab, yardımcı bir modelleme programı olarak kullanılmıştır. Bu sayede gürültülerden temizlenmiş, daha yumuşak geçişlere sahip olan ve daha az sayıda üçgen içeren model Şekil 4.3. (b)' de gösterilmiştir. Bu işlem Delanuay üçgenlemesi yapılarak oluşturulan diğer dielektrik doku modelleri (cilt dokusu, yağ dokusu, kas dokusu, akciğer dokusu ve kalp dokusu) için tekrarlanmış ve elde edilen 3-Boyutlu modeller Şekil 4.4.'te gösterilmiştir.

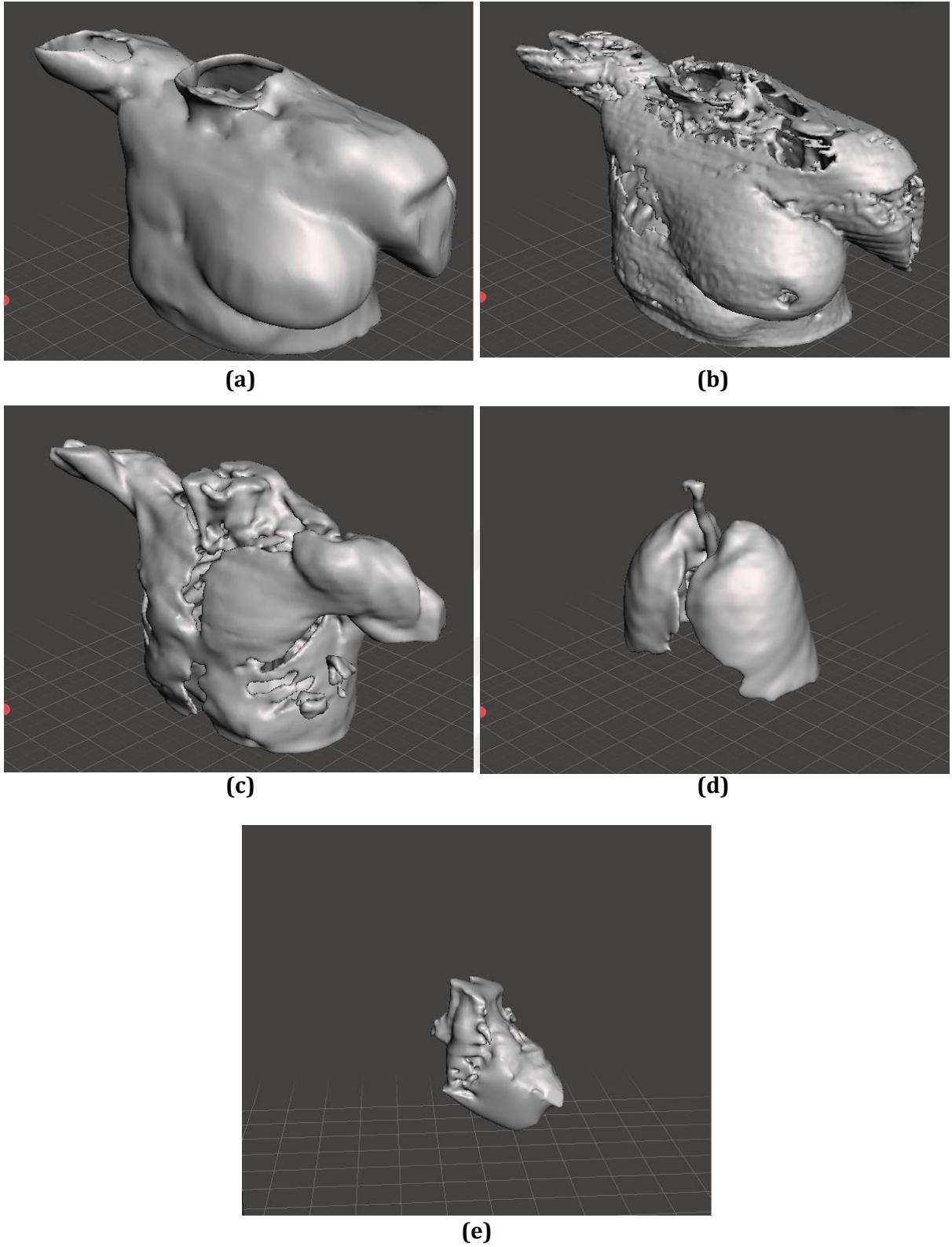


(a)



(b)

Şekil 4.3. 3 Boyutlu kemik dielektrik modeli: **(a)** Delanuay üçgenlemesi ile oluşturulmuş model, **(b)** Gürültülerden temizlenmiş, daha yumuşak geçişlere ve az sayıda üçgene sahip model



Şekil 4.4. Diğer dokular için elde edilen 3-Boyutlu modeller: **(a)** Cilt Dokusu, **(b)** Yağ Dokusu, **(c)** Kas Dokusu, **(d)** Akciğer Dokusu, **(e)** Kalp Dokusu

3-Boyutlu modelleme için Delanuay üçgenlemesinin kullanılması çözünürlüğü arttırdığı için model doğruluğunda pozitif bir etken iken, artan çözünürlüğün getirdiği çözüm noktasının

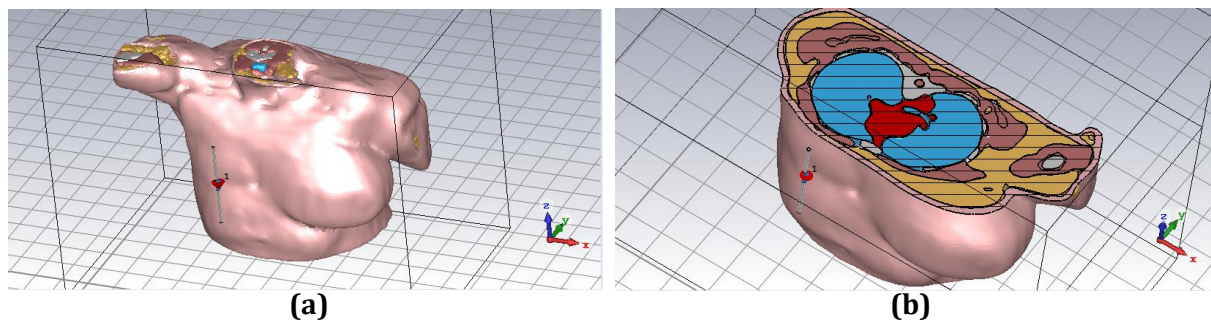
çokluğu işlem hızını yavaşlatmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelmek için örgü ağı çözünürlüğünün doğruluğu optimum seviyede tutarak azaltılması gerekmektedir. Bu çalışmada kullanılan doku modellerine ait örgü ağı çözünürlüğü Tablo 4.1’de verildiği gibi belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Doku modellerine ait örgü ağı çözünürlükleri

Doku	Köşe Sayısı	Yüz Sayısı
Kemik	47148	94488
Cilt	89247	178526
Yağ	103399	207266
Kas	69233	138634
Akciğer	50196	100400
Kalp	39783	79590

4.3 Özgül Soğurum Oranlarının (SAR) Hesaplanması

Oluşturulan 3 Boyutlu modellerin belli bir EM alana mağruz kaldıktan sonra üzerlerinde oluşan SAR değerlerinin hesaplanması gerekmedir. Bu çalışmadaki SAR değerlerinin hesaplanması için segmentasyon yapılarak oluşturulan dielektrik modeller CST Microwave StudioTM ortamına aktarılmıştır. Şekil 4.5. (a)’da simülasyon ortamı ve simülasyon için tasarlanmış olan dipol anten gösterilmektedir. Anten, modelin sağ göğsünden (mastektomi uygulanmış meme bölgesi) 5 cm uzakta yer almakta ve 1 GHz merkez frekansında çalışmaktadır.



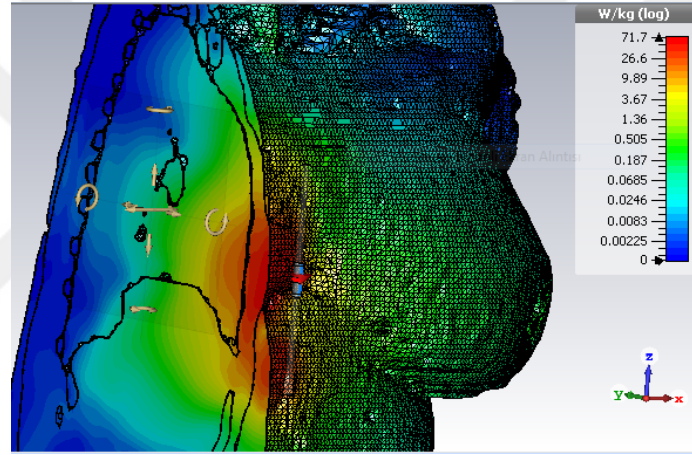
Şekil 4.5.- CST Microwave StudioTM dielektrik modeli: **(a)** Dielektrik modeller ve anten, **(b)** z yönünde alınmış kesit görüntüsü

Şekil 4.5. (b)’ de oluşturulan dielektrik modellerin z yönündeki kesit görüntüsü verilmiştir. Burada cilt, yağ, kas, kemik, ciğer ve kalp dokusu sırasıyla açık pembe, sarı, koyu pembe, beyaz, mavi ve kırmızı renktedir. Dokulara ait, SAR hesaplaması için gerekli olan 1 GHz’deki dielektriksel özellikler ise Tablo 4.2’de verilmiştir [96,97].

Tablo 4.2. Segmente edilen dokuların 1 GHz'deki dielektrik özellikleri

Doku	Elektriksel Geçirgenlik	Elektrik iletkenlik [S/m]
Cilt	40.9	0.9
Yağ	11.3	0.116
Kas	54.8	0.978
Kemik	12.4	0.156
Ciğer	21.8	0.474
Kalp	59.3	1.28
Hava	1	0
Saf Su	84.4	0.229

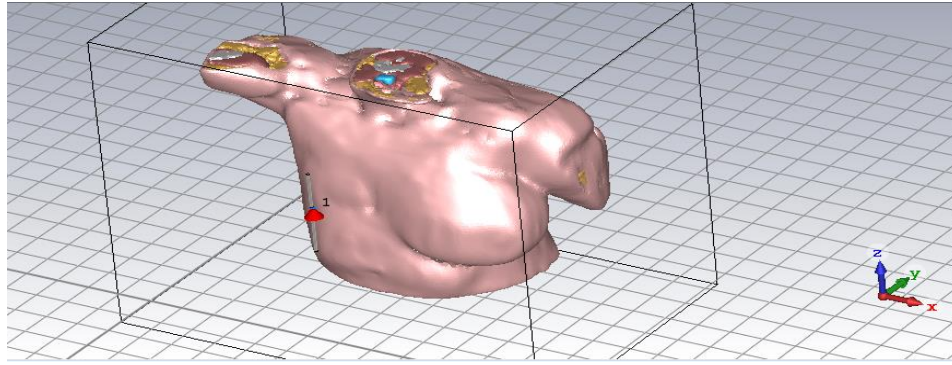
Tablo 4.2.'deki değerler kullanılarak 1 GHz frekansında çalışan dipol antene 100 W güç basılarak, dokular üzerindeki SAR değerleri CST programı tarafından hesaplanmıştır. Şekil 4.6'da bu simülasyona ait SAR değerlerinin sagittal kesit görüntüsü logaritmik ölçekte verilmiştir.

**Şekil 4.6.** SAR değerlerinin sagittal kesit üzerinden logaritmik ölçekte gösterimi

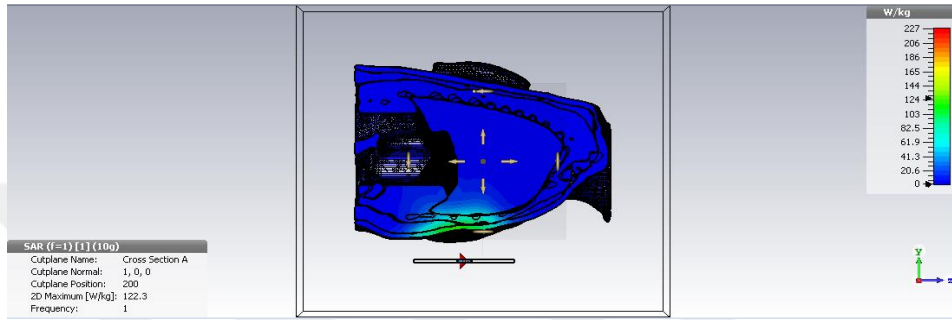
Şekil 4.6'da dipol antenin ışıma örgüsüne bağlı olarak deriye yakın bölgedeki SAR değerlerinin diğer bölgelere oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Bu istenilmeyen bir durum olup üstesinden gelmek için bolus sistemi simülasyonlara dahil edilmiş ve karşılaştırmalı olarak sonuçları sunulmuştur.

4.3.1. Boluslu ve Bolussuz SAR Simülasyonu

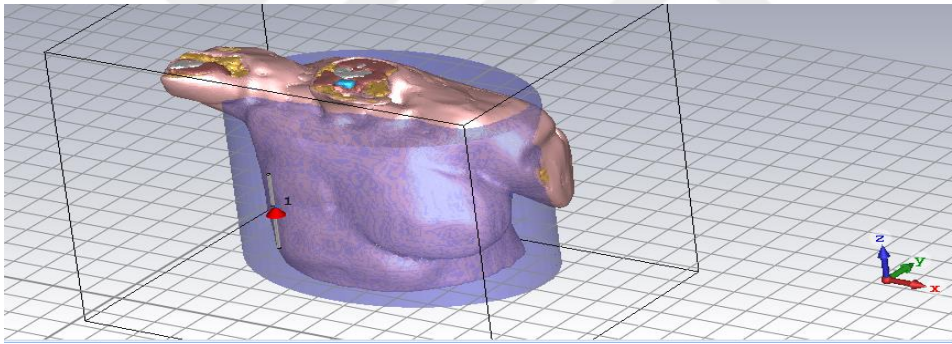
Bu tez çalışmasında bolusun SAR dağılımı üzerindeki etkisini görmek için 1 GHz merkez frekansında 100 W güçte çalışan sabit bir anten karşısında, oluşturulan 3-Boyutlu dielektrik modeller boluslu ve bolussuz olmak üzere iki konfigürasyonda simüle edilmiştir. Oluşturulan modeller ve SAR dağılımları Şekil 4.7'de verilmiştir.



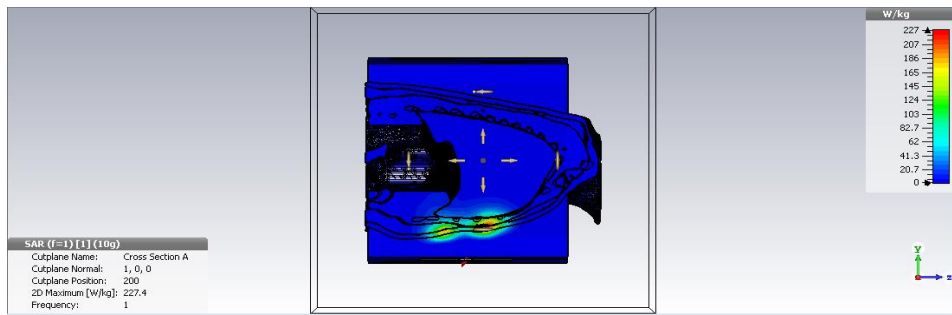
(a)



(b)



(c)



(d)

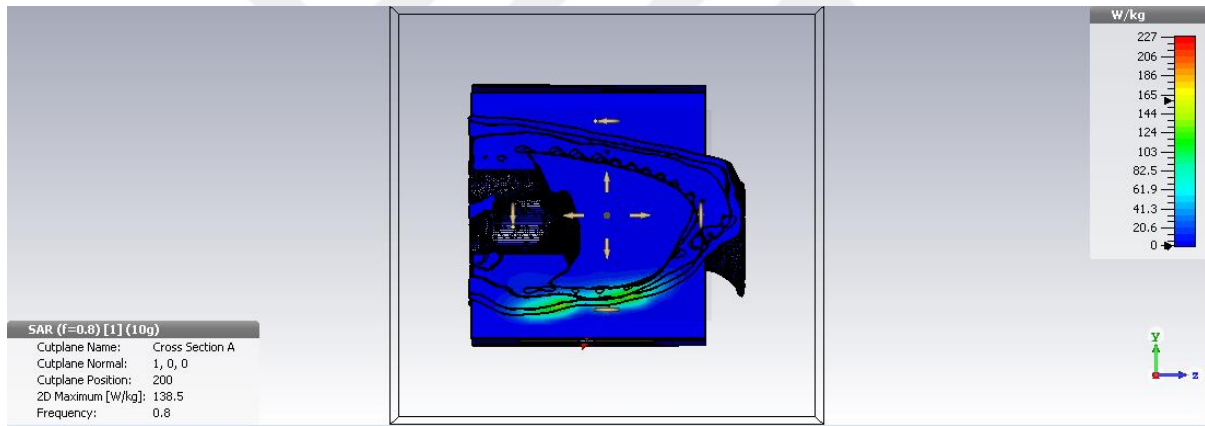
Şekil 4.7. CST Microwave StudioTM Dielektrik Modelleri: **(a)** Bolussuz, **(b)**Boluslu. Sagital Kesit SAR Görüntüleri: **(c)** Bolussuz, **(d)**Boluslu

BT kesit görüntülerinden segmente edilerek oluşturulan 3-Boyutlu modeller CST Microwave StudioTM ortamına aktarılmış ve bolusun etkisini görmek amacıyla bolus dışındaki tüm parametreler sabit tutularak iki farklı konfigürasyonda simülasyonlar

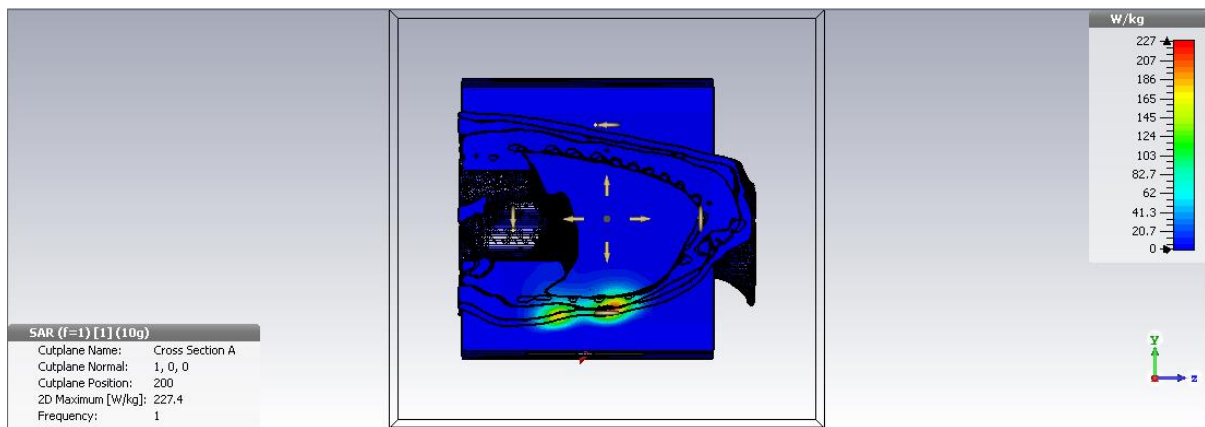
gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, 1 GHz merkez frekansında çalışan antene 100 W güç basılıp vücut dokuları üzerindeki SAR dağılımları hesaplanmıştır. SAR dağılımı sonuçlarına bakılarak; boluslu model üzerindeki dağılımın bolussuz modele göre daha iç dokulara yüksek değerlerde nüfus ettiği görülmüştür. Bunun nedeni olarak bolusun odaklayıcı ve yükseltici özelliği olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara dayanarak tez çalışmasının boluslu model üzerinden devam edilmesi uygun görülmüştür.

4.3.1.1. 100 W Gücünde Tek Dipol Anten İle Farklı Frekanslardaki SAR Dağılımları

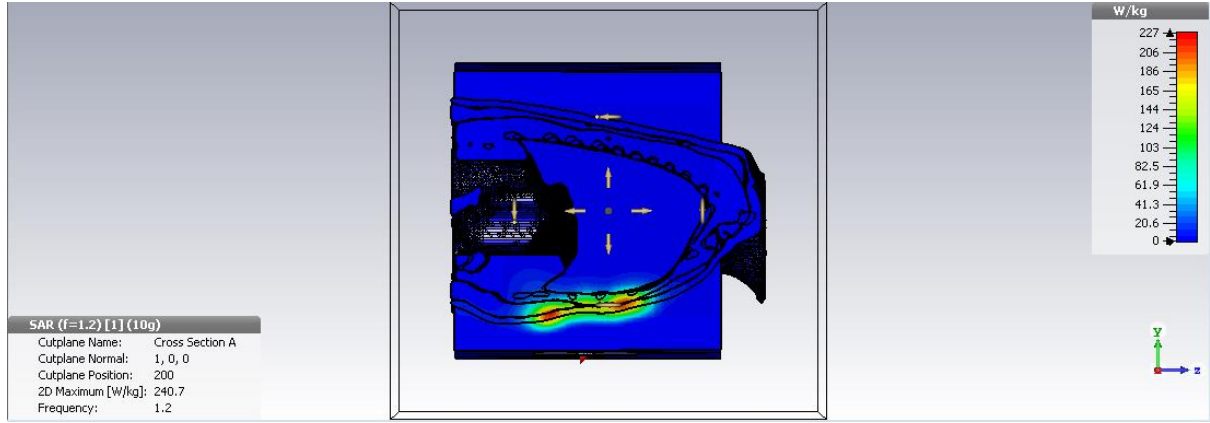
Boluslu model karşısına konulmak üzere 0.8 GHz, 1 GHz ve 1.2 GHz merkez frekanslı ve her bir frekans için 100 W gücünde çalışan dipol antenler tasarlanmıştır ve bu antenlerin boluslu modele göre merkez noktaları sabit tutulmuştur. Böylelikle model üzerindeki SAR dağılımlarının frekanslara bağlı olarak değişimleri simüle edilerek incelenmiştir. Şekil 4.8’de bu simülasyonlara ait SAR dağılım sonuçlarının aksiyel kesit görüntüleri verilmiştir.



(a)



(b)



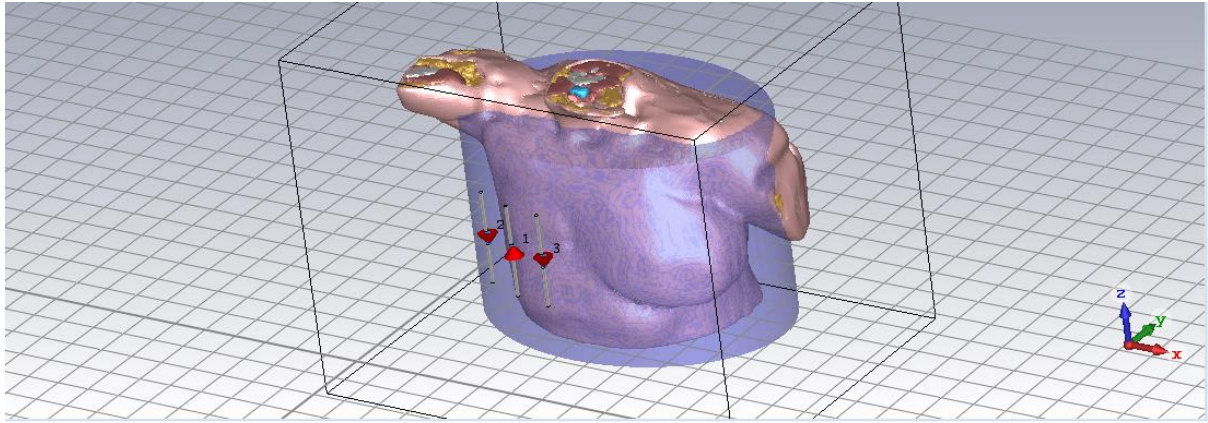
(c)

Şekil 4.8. 100 W gücündeki dipol antenlerin model üzerindeki SAR dağılımlarının sagital kesit görüntüleri: **(a)** 0.8 GHz, **(b)** 1 GHz, **(c)** 1.2 GHz

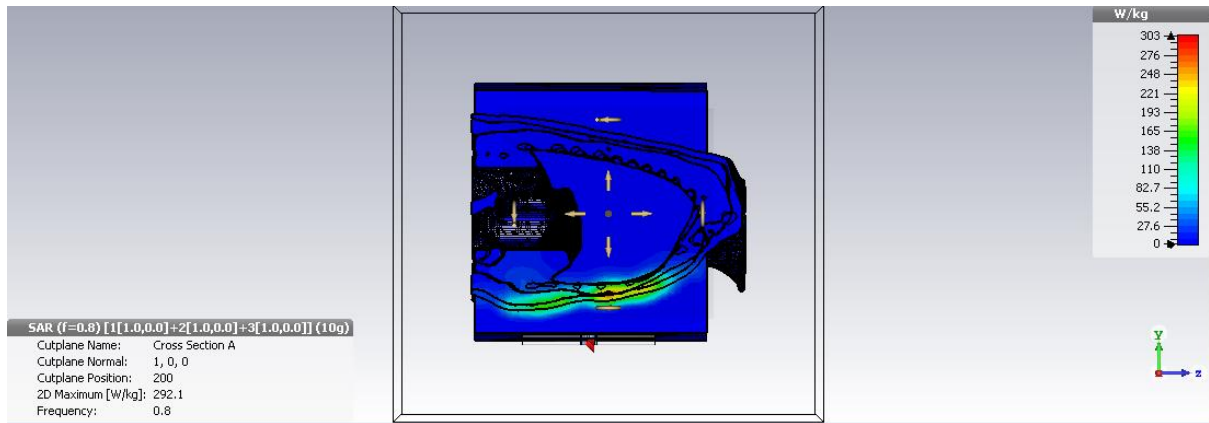
Şekil 4.8 incelendiğinde farklı frekanslarda model üzerinde farklı SAR dağılımları oluşmaktadır. Frekans arttıkça SAR dağılımı iç dokulara daha fazla nüfus etmekte ve SAR dağılımının max değeri; 1.2 GHz 'de diğer frekanslardaki maksimum değerlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Fakat 1.2 GHz frekansındaki SAR dağılımı kümeleşmiş bir profil oluşturması ve 0.8 GHz frekansındaki SAR dağılımının iç dokulara daha az nüfus etmesinden dolayı 1 GHz frekansının çalışma için optimum frekans olduğu düşünülmektedir.

4.3.1.2. 100 W Gücünde 3 Dipol Anten İle Farklı Frekanslardaki SAR Dağılımları

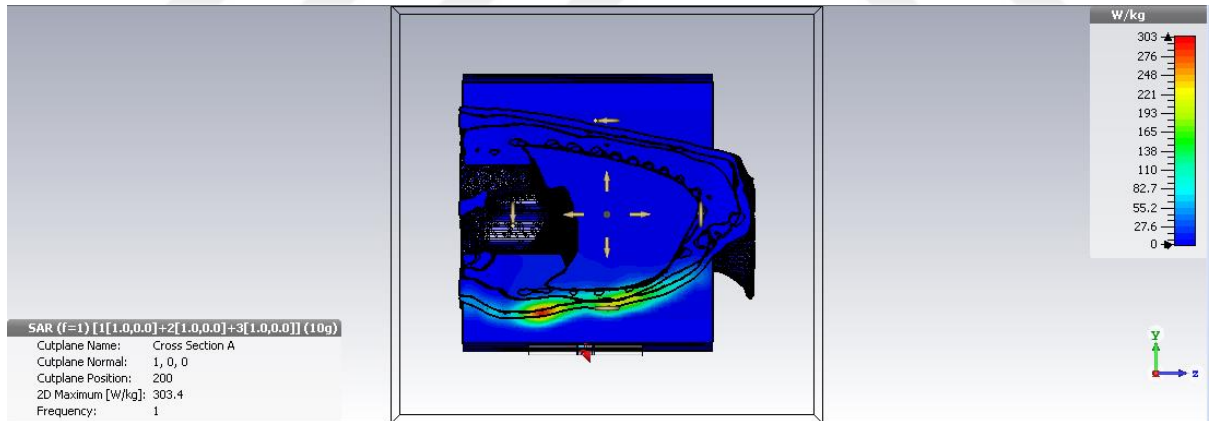
Boluslu model karşısına konulmak üzere 0.8 GHz, 1 GHz ve 1.2 GHz merkez frekanslı ve her bir frekans için 100 W gücünde çalışan 3 tane dipol anten tasarlanmıştır ve bu antenlerin boluslu modele göre merkez noktaları sabit tutulmuştur. Böylelikle model üzerindeki SAR dağılımlarının frekanslara bağlı olarak değişimleri simüle edilerek incelenmiştir. Şekil 4.9. (a)'da bu simülasyonlara ait 3lü dipol konfigürasyonu ve (b), (c), (d) ' de sırasıyla 0.8, 1 ve 1.2 GHz'deki SAR dağılım sonuçlarının sagital kesit görüntüleri verilmiştir.



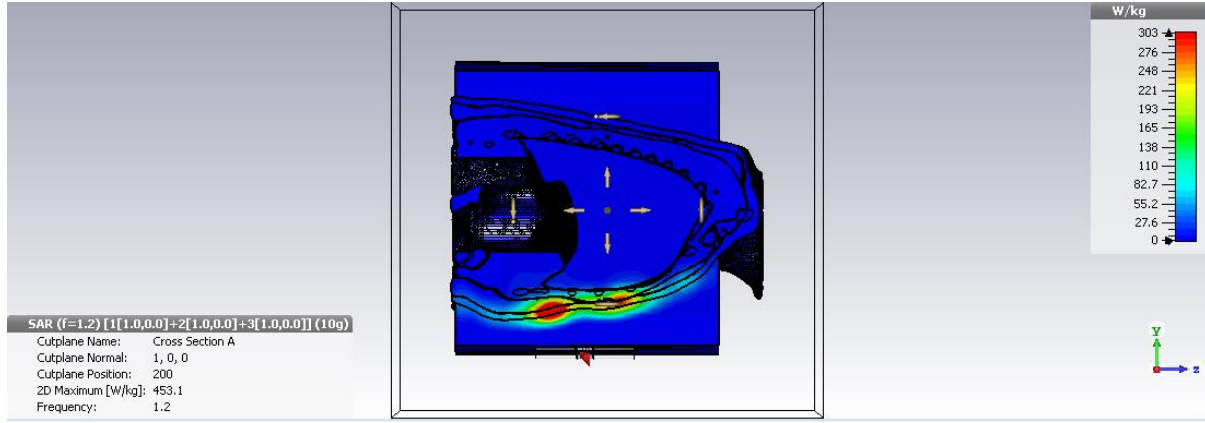
(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil 4.9. 100 W gücündeki dipol antenler ve model üzerindeki SAR dağılımlarının sagital kesit görüntüleri: **(a)** 3'lü anten konfigürasyonu, **(b)** 0.8 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü, **(c)** 1 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü, **(d)** 1.2 GHz'deki SAR dağılımının sagital kesit görüntüsü

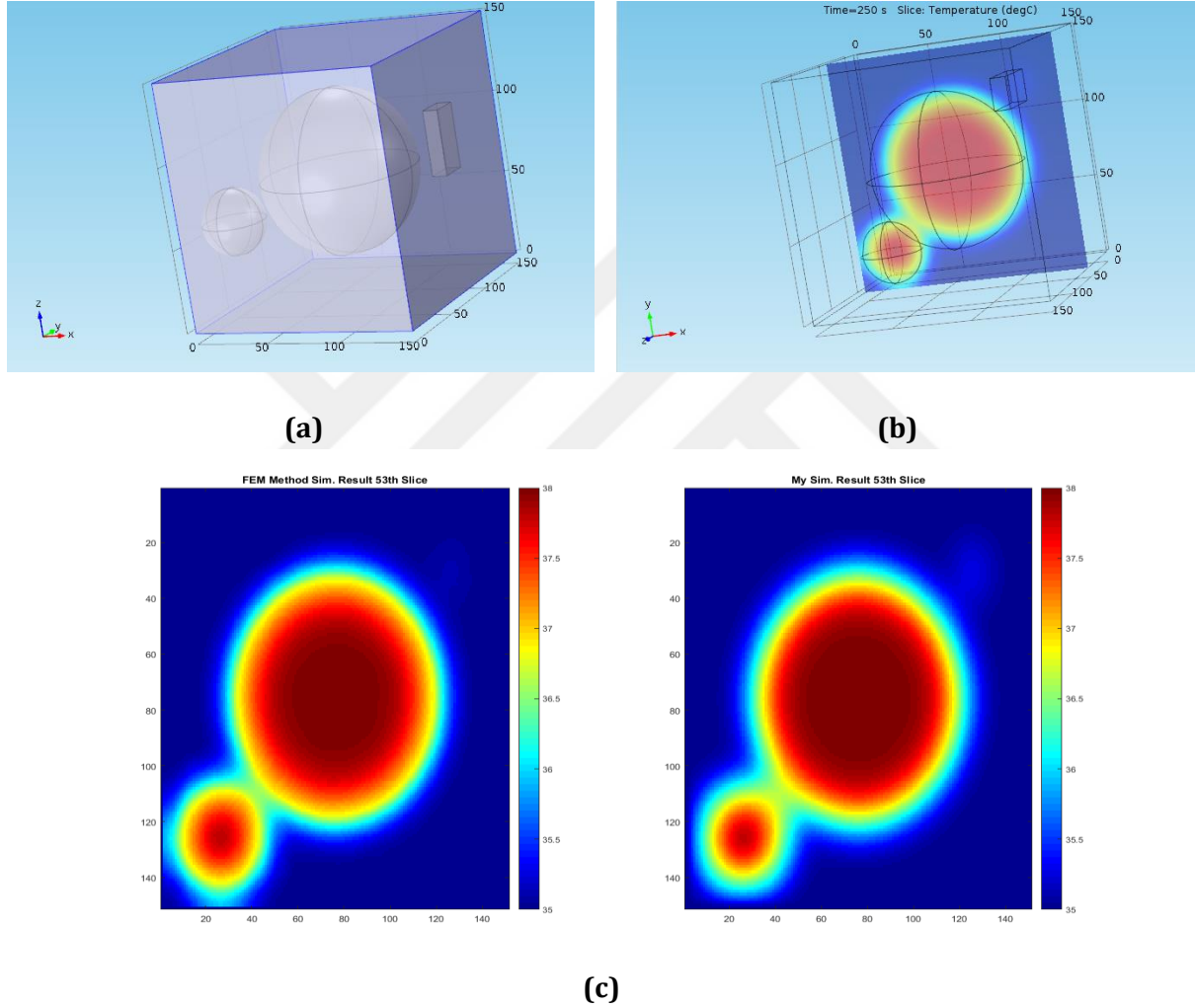
Tekli anten çalışmasındaki SAR dağılımının daha geniş bir yüzeye nüfus etmesini sağlamak için aynı güçte iki anten daha eklenerek SAR dağılımları incelenmiştir. Frekansa göre SAR dağılımının derinliğinin etkisi tekli dipol antendeki gibi olup ek olarak daha geniş bir alana etki ettiği görülmüştür. Yani 1.2 GHz'de yine derin dokulara kümelenmiş bir şekilde nüfus etmekte ve 0.8 GHz'de ise genellikle cilt dokusuna nüfus ettiği görülmektedir. Isıtılmak istenen bölge küçük ve kümelenmiş bir alanı içerseydi 1.2 GHz uygun bir frekans olabilirdi fakat bu çalışmada cilt altındaki dokuların homojen bir şekilde ısıtılması hedeflendiği için 1 GHz frekansının optimum frekans olduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca ısıtılmak istenilen bölgenin daha geniş bir alana sahip olması 3'lü anten konfigürasyonunun kullanımının gerekliliğini göz önüne sermektedir.

4.4. Sıcaklık Değerlerinin Hesaplanması

4.4.1. Biyosisi Algoritmasının FEM Yöntemi İle Karşılaştırılması

Geliştirilen algoritma ile FEM yönteminin çözümünün karşılaştırılması için öncelikle Şekil 4.10. (a)'da görüldüğü üzere basit bir 3-Boyutlu model oluşturulmuştur. Model, bir küp içerisinde (15 cm x 15 cm x 15 cm) 2 adet farklı çaplarda küreler (5 cm ve 2 cm) ve bir adet dikdörtgenler prizmasından (1 cm x 2 cm x 4 cm) oluşmaktadır. Sonraki aşamada oluşturulan model içerisindeki farklı komponentlere farklı yoğunluk, ısı kapasitesi ve termal iletkenlik değerleri (küp için yağ dokusu parametreleri, büyük küre için kas dokusu parametreleri, küçük

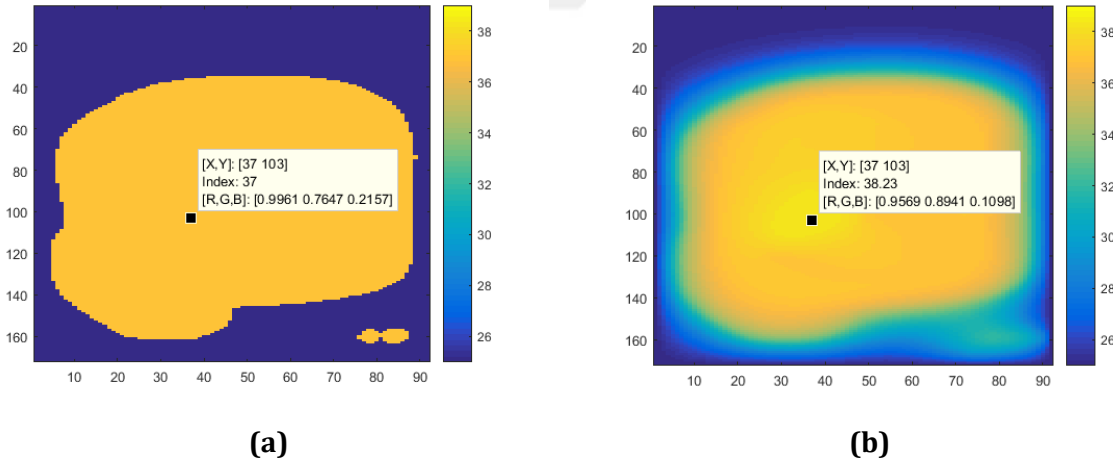
küre için ciğer dokusu parametreleri ve dikdörtgenler prizması için kemik dokusu parametreleri) ile farklı sıcaklıklar(küp için 35 °C, büyük küre 38 °C, küçük küre için 40 °C ve dikdörtgenler prizması için 38 °C) atanmış ve 250 saniyelik bir simülasyon gerçekleştirilmiştir. Bu simülasyona ait sonucun kesit görüntüsü Şekil 4.10. (b)'de verilmiştir. Son aşama olarak bu model yazılan algoritma ve aynı parametreler kullanılarak simüle edilmiştir. FEM methodu kullanılarak çözülen biyosı denklemin sonucu ve FDTD tabanlı geliştirilen algoritmanın sonucu Şekil 4.10. (c)'de gösterildiği gibi karşılaştırılmıştır ve yazılan algoritmanın doğruluğu ortaya konmuştur.



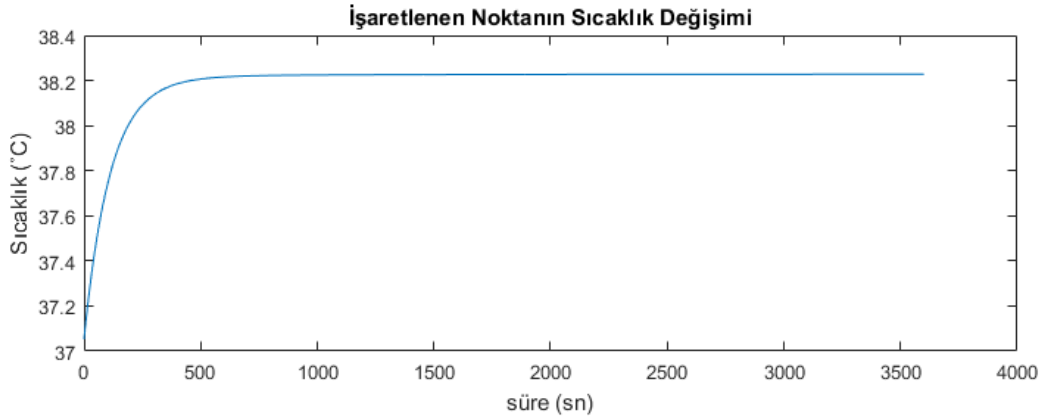
Şekil 4.10. Biyosı algoritmasının FEM yöntemi ile karşılaştırılması: **(a)** Oluşturulan 3-Boyutlu model, **(b)** FEM simülasyon sonucu kesit görüntüsü, **(c)** FEM çözümü ile FDTD babanlı algoritmanın sonucunun karşılaştırılması

4.4.2. SAR Değerlerinin Biyosis Algoritması İle Sıcaklık Değerlerine Dönüştürülmesi

Elde edilen SAR değerleri geliştirilen ve doğruluğu kanıtlanan algoritma kullanılarak Tablo 3.1'deki değerler yardımıyla sıcaklık değerlerine dönüştürmüş ve dokular üzerindeki etkisi incelenmiştir. Yapılan literatür taramasına göre bazı çalışmalarda vücut içerisindeki dokuların tamamının sıcaklığı 37 °C'den başlatıldığı görülmüştür [98,99]. Fakat Tablo 3.1'e bakıldığında her dokunun farklı bir ısı üretim miktarına sahip olduğu görülmektedir. Bu yüzden vücut içerisindeki dokuların homojen bir sıcaklık dağılımına sahip olmayacağı ve daha gerçekçi bir sıcaklık dağılımına ihtiyaç duyulduğu düşünülmüştür. Geliştirilen algoritma kullanılarak, herhangi bir dış etken olmadan sadece vücut içerisinde perfüzyon ve vücudun metabolik ısı üretimi hesaba katılarak sıcaklık değeri dengeye ulaşmaya kadar algoritma çalıştırılmış ve satürasyona ulaşmış vücut baz değerleri hesaplanmıştır. Bu hesaplama için simülasyon süresi 1 saat tutulmuş olup simülasyon öncesi ve 1 saatlik simülasyon sonunda sıcaklığı dengelenmiş 35. kesite ait görüntü Şekil 4.11'de verilmiştir. Şekil 4.11'de işaretlenen nokta metabolik ısı üretiminin en çok olduğu kalp bölgesi içerisinde yer almaktadır. Bu noktaya ait sıcaklığın 1 saat boyunca değişiminin grafiği Şekil 4.12'de verilmiştir.



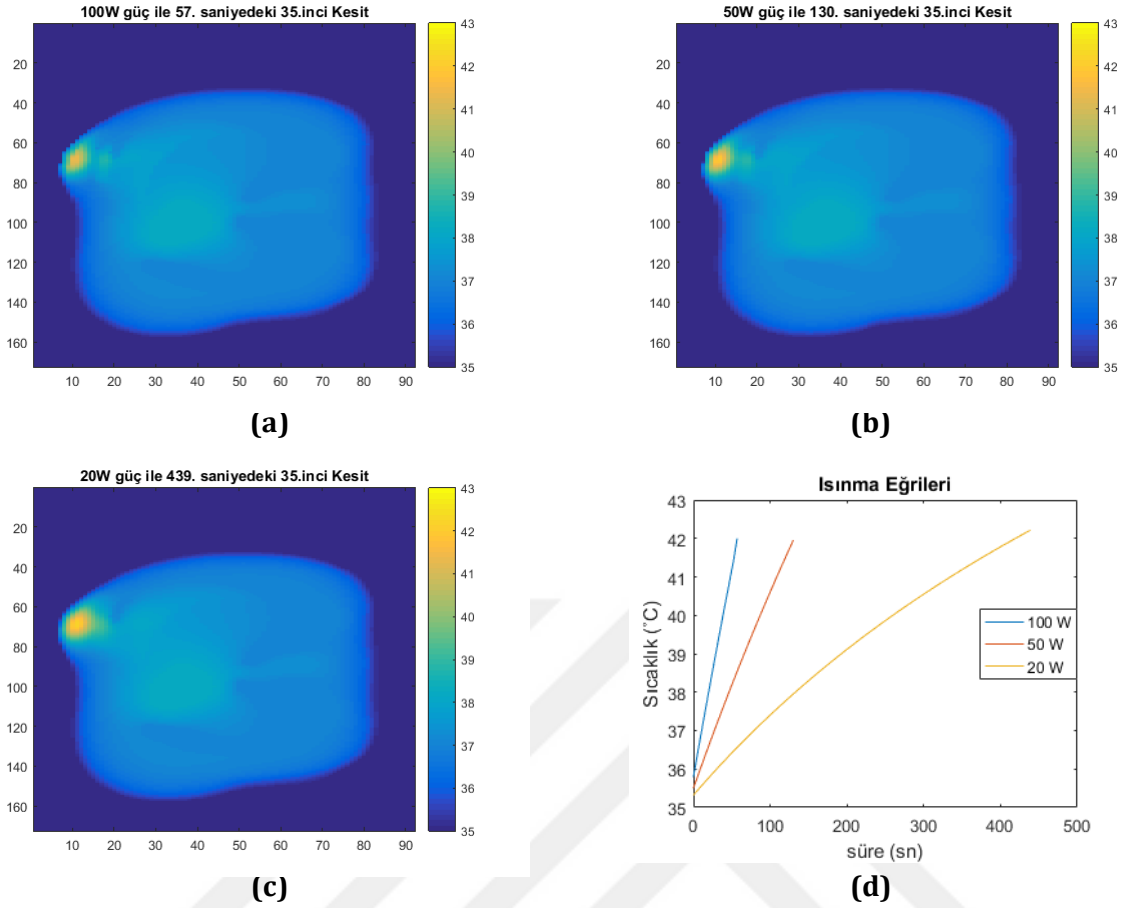
Şekil 4.11. 35. kesite ait: **(a)** simülasyon öncesi sıcaklık görüntüsü, **(b)** 1 saatlik simülasyon sonunda sıcaklığı dengelenmiş kesit görüntüsü



Şekil 4.12. İşaretlenen noktaya ait sıcaklığın 1 saat boyunca değişiminin grafiği

Şekil 4.11'den görüldüğü üzere ilk başta vücut içerisindeki tüm dokular 37°C ve vücut dışı ise oda sıcaklığındadır. Bir saatlik bir simülasyonun ardından dış ortama yakın olan deri dokusunun sıcaklığı azalmış ve metabolik ısı üretiminin en yüksek olduğu kalp dokusunda ise sıcaklık değeri 38.23°C 'ye kadar ulaşmıştır. Şekil 4.12 incelendiğinde kalp dokusundaki bir noktada sıcaklık değeri hızlı bir şekilde artmakta ve bu artış yavaşlayarak 500. saniyeye kadar devam etmektedir. 500. sn'den sonra artık sıcaklık değeri doygunluğa ulaşmakta ve süre bir şekilde devam etmektedir. Bunun nedeni ise kan akışının metabolik ısı üretimin etkisini sönmümesidir. Böylelikle 1 saat sonunda satüre olmuş ve daha gerçekçi bir sıcaklık dağılımına sahip vücut modeli elde edilmiştir. Bu aşamadan sonra sıcaklık hesaplamalarında başlangıç değeri için denge duruma ulaşmış sıcaklık modeli kullanılmıştır.

Denge durum sıcaklıkları hesaplandıktan sonra farklı güçteki antenlerin maruziyeti altındaki durumları incelenmiştir. İlk olarak dokuların ısınma ve soğuma eğrilerini gözlemlemek için simülasyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu simülasyonlarda 100 W, 50 W ve 20 W gücündeki antenlerin oluşturduğu sıcaklık değerlerine ait 35. kesit görüntüleri sırasıyla Şekil 4.13. (a), (b) ve (c)'de verilmiştir. Algoritmanın durma noktası 3-Boyutlu vücut modeli üzerindeki herhangi bir noktanın sıcaklık değerinin 43°C 'ye ulaşmasıdır. Bu kriterde güç seviyelerine göre simülasyon süreleri sırasıyla 100 W için 57 saniye, 50 W için 130 saniye ve 20 W için 439 saniye olarak hesaplanmıştır. Doku üzerindeki ısınma davranışını takip edebilmek için simülasyon sonucu 35. kesitteki en yüksek sıcaklık değerine sahip olan pikselin simülasyon boyunca ısınma eğrisi Şekil 4.13. (d)'de verilmiştir.

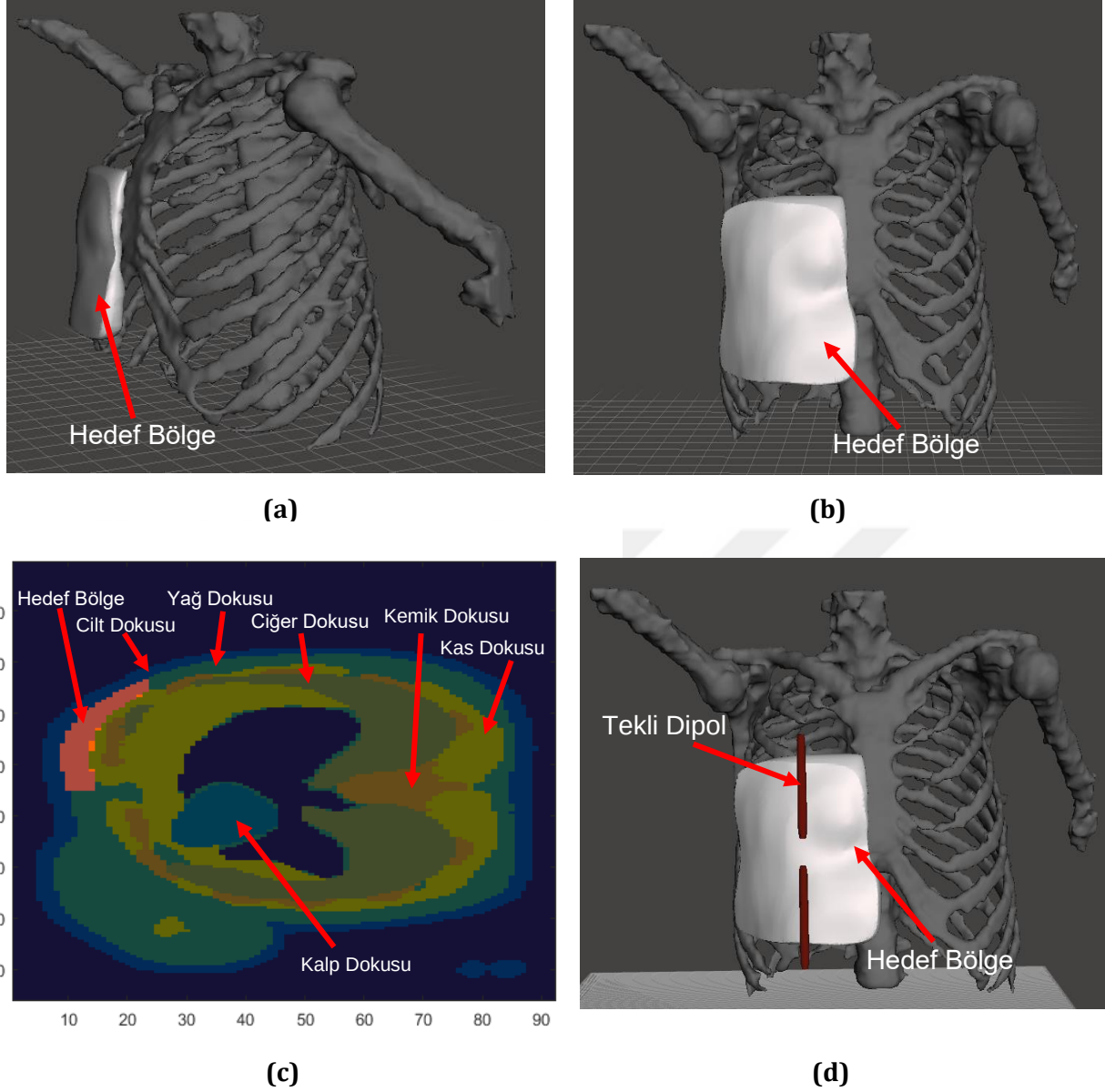


Şekil 4.13. Sıcaklık değerlerine ait 35. kesit görüntüleri ve ısınma eğrileri; **(a)** 100 W'lık anten için, **(b)** 50 W'lık anten için, **(c)** 20 W'lık anten için, **(d)** Isınma eğrileri

Kesit görüntüleri incelendiğinde güç azaldıkça sıcaklık yayılımının daha geniş bir alana nüfus ettiği ve simülasyon süresinin arttığı görülmüştür.

4.4.3. Hedef Bölge Üzerinde Yapılan Benzetim Sonuçları

Hipertermi uygulanacak olan bölge deri tabakası ile kemik tabakası arasında kalan kas ve yağ tabakalarını içeren bölge olarak belirlenmiş olup 3 boyutlu görüntüsünün önden, yandan, 35. kesit görüntüsü ve hedef bölge karşısındaki tek bir dipolun konumu sırasıyla Şekil 4.14. (a), (b), (c), (d)'de gösterilmiştir.

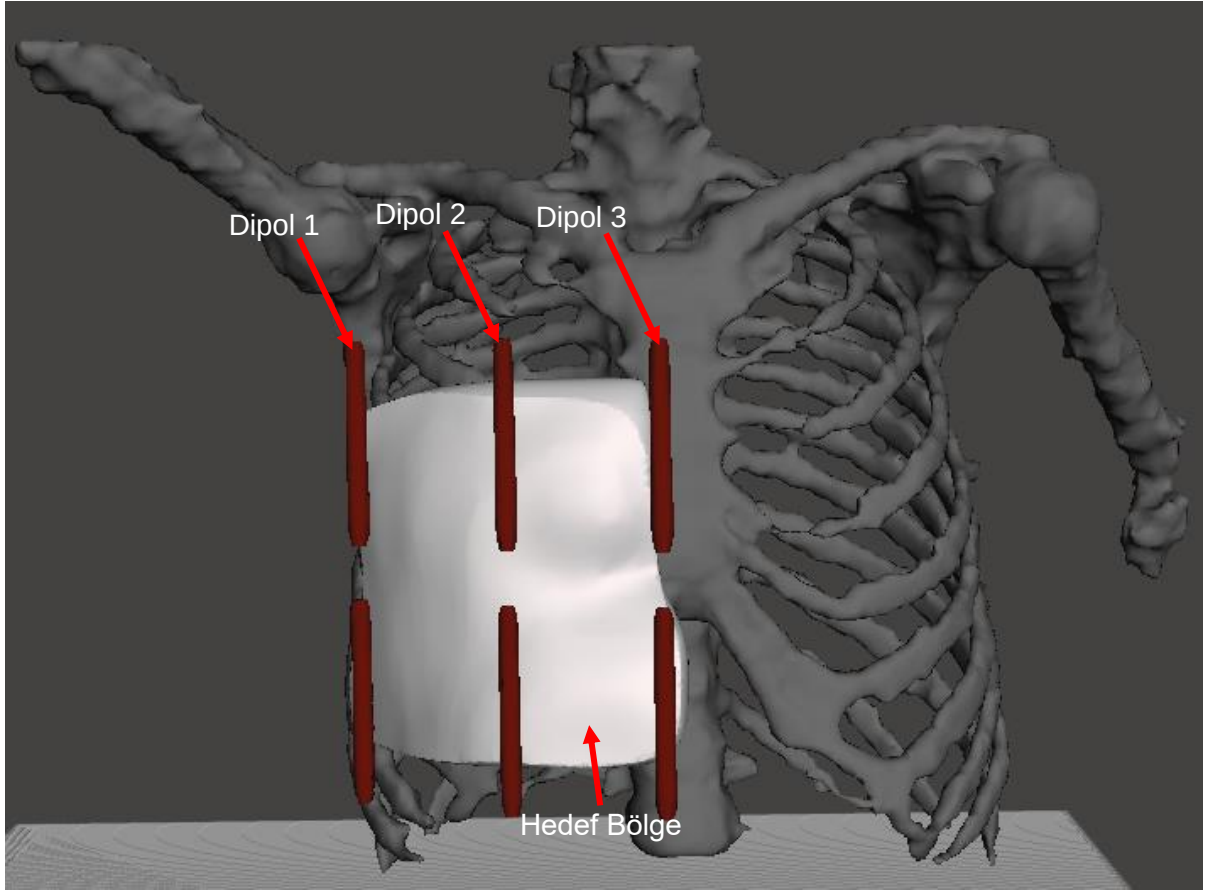


Şekil 4.14. Hedef bölge: (a) Yandan, (b) Önden, (c) 35. kesit görüntüsü, (d) Tekli dipolun konumu

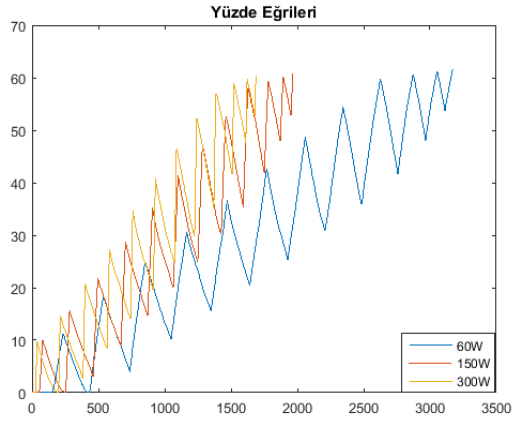
4.4.3. 1 GHz Merkez Frekansında Çalışan 3'lü Anten Konfigürasyonunda 60 W, 150 W ve 300 W Gücünde Işıma Sonrası Sıcaklık Değerleri Analizi

Hedef bölge karşısına Şekil 4.15'de gösterilen konfigürasyonda, 1 GHz merkez frekansında çalışan 3 adet dipolün aynı anda ilk olarak 20'şer W gücünde Şekil 3.2.5'te anlatılan anahtarlama düzeninde çalıştırılarak ısıması yapması sonucu elde edilen SAR değerleri ile hedef bölge üzerindeki sıcaklık etkileri incelenmiştir. Bu prosedür 3'lü dipol konfigürasyonunda her dipolün 50'şer W ve 100'er W gücünde çalıştırılması ile tekrar edilmiştir. HTP'deki amaç hedef bölgedeki dokuların sıcaklıklarını 40 ile 46 °C arasına getirmektir. Şekil 4.16. (a)'da hedef bölge

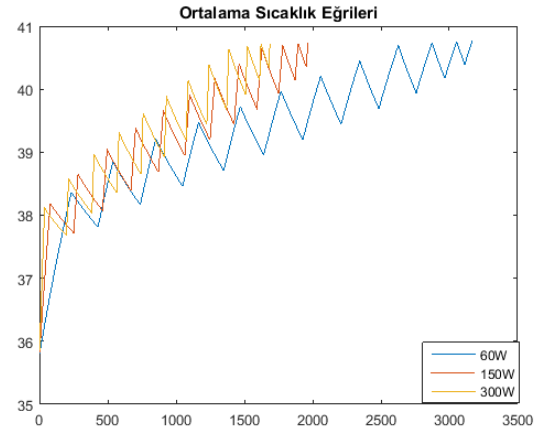
içerisinde bu kritere uygun hacmin hedef bölge hacmine oranının yüzdesel grafiği, Şekil 4.16. (b)'de hedef bölge içerisindeki ortalama sıcaklık değerleri ve Şekil 4.16. (c)'de ise hedef bölge içerisindeki maksimum sıcaklık değerlerinin 100'er W, 50'şer W ve 20'şer W güç konfigürasyonlarındaki zamana bağlı değişim grafikleri verilmiştir.



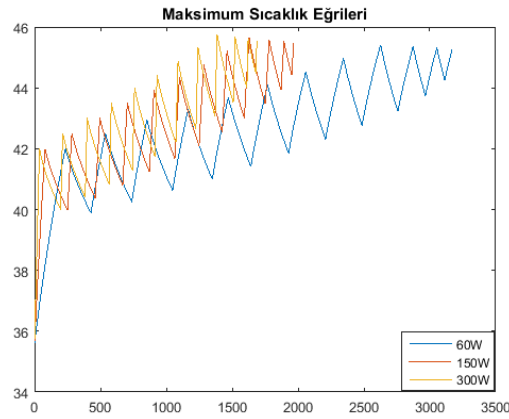
Şekil 4.15. Hedef bölge karşısında ışıma yapan 3'lü dipol konfigürasyonu



(a)



(b)

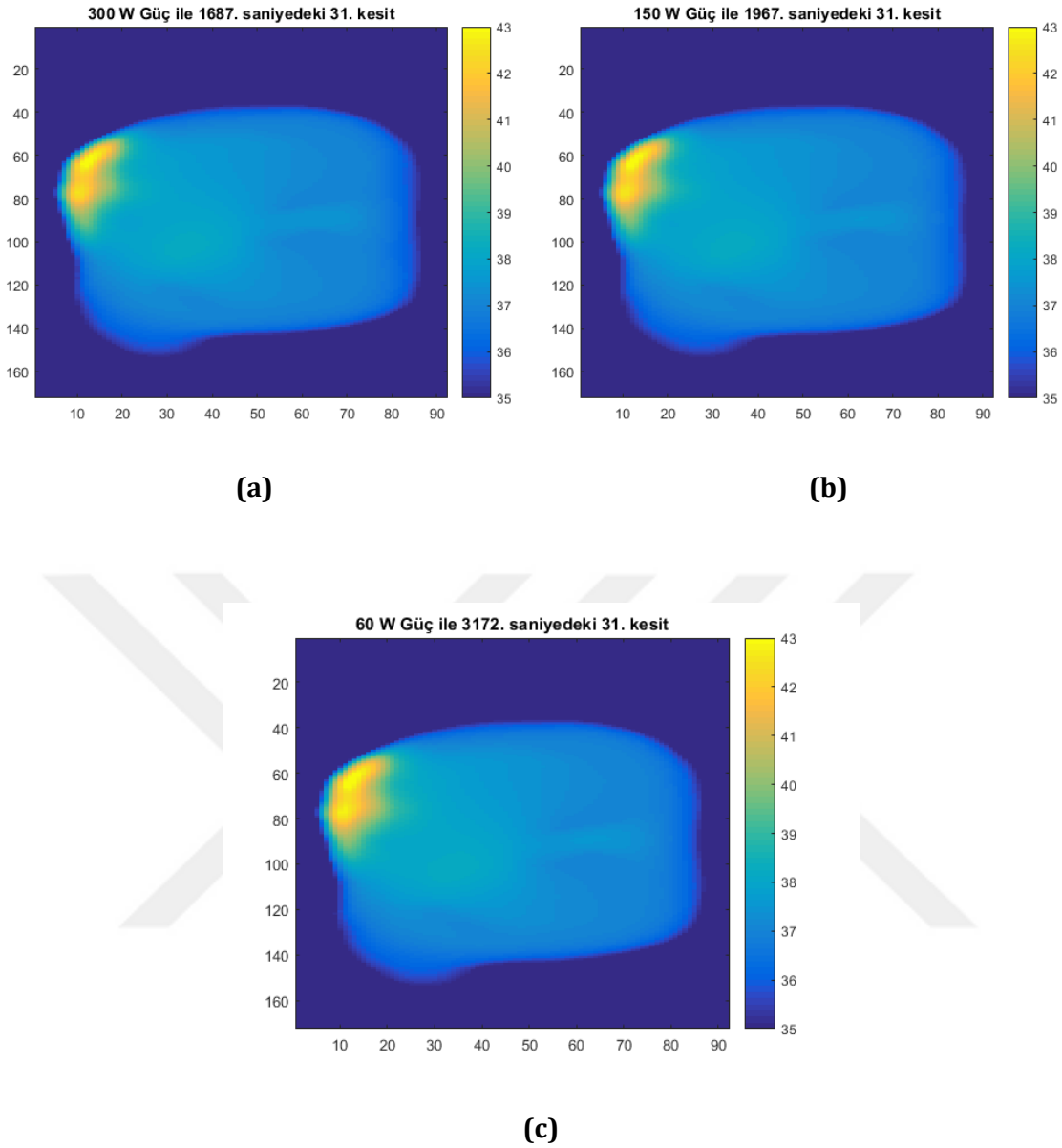


(c)

Şekil 4.16. 1 Hedef bölge sıcaklık değerleri analizi: **(a)** Hedef bölge içerisindeki kritere uygun hacmin zamana bağlı yüzdesel değişimi, **(b)** Hedef bölgenin zamana bağlı ortalama sıcaklık değişimi, **(c)** Hedef bölge içerisindeki 42 °C'ye ulaşan ilk pikselin zamana bağlı sıcaklık değişimi

Geliştirilen algoritmaya eklenen anahtarlama algoritması ile hedef bölge içerisindeki dokuların en az yüzde 60'ının hipertermi için gerekli olan 40-46 °C sıcaklık değerlerine getirildiği Şekil 4.16. (a)'da görülmüştür. Antenlere basılan güç arttıkça bu değere ulaşma süresinin kısaldığı görülmüştür. Daha ayrıntılı bir inceleme için simülasyonlar sonucu elde edilen sıcaklık dağılımlarının kesit görüntülerinden faydalanmak gerekmektedir.

300 W, 150 W ve 60 W güç konfigürasyonlarındaki anahtarlama sonucu elde edilen sıcaklık dağılımlarının sırasıyla 1687., 1967., ve 3172. saniyedeki 31'inci kesite ait görüntüleri Şekil 4.17. (a), (b) ve (c)'de verilmiştir. Burada belirtilen süre anahtarlama algoritmasının bitiş anına denk gelmektedir.



Şekil 4.17. Farklı güçlerin anahtarlama sonucu elde edilen sıcaklık dağılımlarının 31'inci kesit görüntüleri: **(a)** 300 W, **(b)** 150 W, **(c)** 60 W.

Şekil 4.17'den görüldüğü üzere antenlerin düşük güçte çalışması durumunda, anahtarlama işlemi sonucunda daha fazla alanın sıcaklığı artmıştır. Sıcaklık dağılımının 60 W gibi düşük güçteki anten konfigürasyonunda daha fazla alana nüfus etmesi ısıtılmak istenilen bölgenin geniş olması durumunda fayda sağlayacakken, Şekil 4.16'dan görüldüğü üzere tedavi süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bu çalışma için belirlenen hedef bölge için farklı güçlerdeki antenlerin ışıması sonucu meydana gelen yüzdesel değişim için tek farkın zaman olduğu görülmektedir. Bu yüzden optimum güç koşulunun 1 GHz merkez frekasındaki 3'lü dipolün 100'er W güçler ile çalışması olduğu sonucuna varılmıştır. Vücut içerisinde daha derin bir bölge ısıtılmak istenmesi durumunda ise bölgenin büyüklüğüne göre; geniş bir bölge ise 1.2

GHz merkez frekansında yine 100'er W güçler ile çalışan 3'lü anten konfigürasyonu, dar bir bölge ise 1.2 GHz merkez frekansında 100 W güçte çalışan tek dipol anten kullanılmasının daha faydalı olacağı değerlendirilmiştir.



5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, hipertermi tedavisinin mastektomi sonrası geride kalan dokuya uygulanması durumunda ortaya çıkan ısınmanın gerçek insan verisiyle hazırlanmış model üzerinde simülasyonları yapılmıştır. İlk olarak boyun ile göbek arasındaki 70 cm'lik bölgeden aksiyel olarak çekilmiş 2-Boyutlu BT görüntülerini segmente eden bir algoritma geliştirilmiş ve 3-Boyutlu dielektrik modeller oluşturulmuştur. Oluşturulan modeller benzetim ortamına aktararak, elektromanyetik ışımlar sonrası oluşan SAR dağılım değerleri elde edilmiştir. Daha sonra elde edilen SAR değerleri geliştirilen algoritma ile sıcaklık değerlerine dönüştürülmüştür. Simülasyonlar sonucu ısıtılmak istenilen bölgenin yerleşimine göre; vücut yüzeyine yakın dokular için 1 GHz merkez frekansının 0.8 ve 1.2 GHz'e göre daha uygun olduğu, istenilen bölgenin koronal kesitteki genişliğine göre; geniş alan için 3'lü anten konfigürasyonunun tekliye göre daha uygun olduğu ve istenilen bölgenin aksiyal genişliğine göre; dar kesit için 100'er W'lık güç konfigürasyonunun 20'şer W'lık güç konfigürasyonundan süre açısından daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma kapsamında geliştirilen algoritmalar, HTP için gerekli olan doku ısıısının ve hastaya uygulanacak tedavi sürecinin önceden belirlenmesine imkan sağlayacaktır. Böylelikle tedavi kalitesinin ve faydasının arttırılacağı düşünülmektedir. Ayrıca simülasyon sonuçlarına bakılarak, onkoloji alanında kullanılabilecek bir ek tedavi yöntemi olarak geliştirilebilecek bir sistem için baz bir çalışma olduğu söylenebilir. Bu çalışmada geliştirilen algoritmaların HTP ile ilgili her çalışmaya kaynak olabileceği düşünülmektedir. Daha sonraki çalışmalarda farklı anahtarlama algoritmaları ve/veya farklı anten konfigürasyonları (horn anten veya faz dizilimli anten gibi) kullanılarak hedef bölge içerisindeki ısıtılacak hacmin yüzdesel değerinin ve tedavi etkinliğinin arttırılabileceği öngörülmektedir. Ayrıca bu çalışmada yapılan benzetimlerin deneysel olarak ta gerçekleştirilmesinin hem literatüre çok ciddi katkı yapacağı, hem de tekniğin klinik uygulamada önünü açacağı da değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1]. WHO, Cancer, World Health Organization, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (26.09.2019)
- [2]. Roti, J. R. (2004). Introduction: radiosensitization by hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia*, 20(2), 109-114.
- [3]. Chicheł, A., Skowronek, J., Kubaszewska, M., & Kanikowski, M. (2007). Hyperthermia- description of a method and a review of clinical applications. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 12(5), 267-275.
- [4]. Kowalski, M. E., & Jin, J. M. (2004). Model-based optimization of phased arrays for electromagnetic hyperthermia. *IEEE transactions on microwave theory and techniques*, 52(8), 1964-1977.
- [5]. Alteri, R., Kalidas, M., Yadao, L., Ogoro, C., What is breast cancer?, American Cancer Society, <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html> (25.08.2019)
- [6]. Özdoğan, M., Meme Kanseri Belirtileri, Evreleri ve Tedavisi, Oncotrust, <https://www.drozdogan.com/meme-kanseri-belirtileri-evreleri-ve-tedavisi/> (12.08.2019)
- [7]. Özbacı, A., Bakan, A., Meme Kanseri Tedavisinde Yeni Araştırmalar ve Tedaviler, Bakırköy Renkli Ultrason Görüntüleme, <http://www.bakirkoyrenkliultrason.com/tiroid/37-saglik-rehberi/meme-kanseri> (07.09.2019)
- [8]. Ferahman, M. (2006). Meme Kanserinde Güncel TNM Evrelemesi. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi*, 87-91.
- [9]. Clemons, M., Danson, S., Hamilton, T., & Goss, P. (2001). Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. *Cancer treatment reviews*, 27(2), 67-82.
- [10]. Correa, C., McGale, P., Taylor, C., Wang, Y., Clarke, M., Davies, C., ... & Darby, S. (2010). Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2010(41), 162-177.
- [11]. Piccart, M. J., de Valeriola, D., Paridaens, R., Balikdjian, D., Mattheiem, W. H., Loriaux, C., ... & Heuson, J. C. (1988). Six-year results of a multimodality treatment strategy for locally advanced breast cancer. *Cancer*, 62(12), 2501-2506.
- [12]. Hunt, K. K., Ames, F. C., Singletary, S. E., Buzdar, A. U., & Hortobagyi, G. N. (1996). Locally advanced noninflammatory breast cancer. *Surgical Clinics*, 76(2), 393-410.
- [13]. Wang, J., Xie, X., Wang, X., Tang, J., Pan, Q., Zhang, Y., & Di, M. (2013). Locoregional and distant recurrences after breast conserving therapy in patients with triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Surgical oncology*, 22(4), 247-255.
- [14]. Huston, T. L., & Simmons, R. M. (2005). Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *The American Journal of Surgery*, 189(2), 229-235.
- [15]. Valdagni, R., Amichetti, M., & Pani, G. (1988). Radical radiation alone versus radical radiation plus microwave hyperthermia for N3 (TNM-UICC) neck nodes: a prospective randomized clinical trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 15(1), 13-24.
- [16]. Perez, C. A., Pajak, T., Emami, B., Hornback, N. B., Tupchong, L., & Rubin, P. (1991). Randomized phase III study comparing irradiation and hyperthermia with irradiation alone in superficial measurable tumors. Final report by the Radiation Therapy Oncology Group. *American journal of clinical oncology*, 14(2), 133-141.
- [17]. Group, I. C. H., Vernon, C. C., Hand, J. W., Field, S. B., Machin, D., Whaley, J. B., ... & González, D. G. (1996). Radiotherapy with or without hyperthermia in the treatment of superficial localized breast cancer: results from five randomized controlled trials. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 35(4), 731-744.
- [18]. Zagar, T. M., Vujaskovic, Z., Formenti, S., Rugo, H., Muggia, F., O'Connor, B., ... & Straube, W. (2014). Two phase I dose-escalation/pharmacokinetics studies of low temperature liposomal doxorubicin (LTLD) and mild local hyperthermia in heavily pretreated patients

- with local regionally recurrent breast cancer. *International Journal of Hyperthermia*, 30(5), 285-294.
- [19]. Yamamoto, D., Inui, T., Tsubota, Y., Sueoka, N., Yamamoto, C., Kuwana, K., & Yamamoto, M. (2012). The utility of hyperthermia for local recurrence of breast cancer. *World journal of surgical oncology*, 10(1), 201.
- [20]. Cihoric, N., Tsikkinis, A., van Rhoon, G., Crezee, H., Aebersold, D. M., Bodis, S., ... & Ghadjar, P. (2015). Hyperthermia-related clinical trials on cancer treatment within the ClinicalTrials.gov registry. *International journal of hyperthermia*, 31(6), 609-614.
- [21]. Van der Zee, J., González, D., van Rhoon, G. C., van Dijk, J. D., van Putten, W. L., & Hart, A. A. (2000). Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. *The Lancet*, 355(9210), 1119-1125.
- [22]. Overgaard, J., Bentzen, S. M., Gonzalez, D. G., Hulshof, M. C. C. M., Arcangeli, G., Dahl, O., & Mella, O. (1995). Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. *The Lancet*, 345(8949), 540-543.
- [23]. Issels, R. D., Lindner, L. H., Verweij, J., Wust, P., Reichardt, P., Schem, B. C., ... & Vujaskovic, Z. (2010). Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. *The lancet oncology*, 11(6), 561-570.
- [24]. Colombo, R., Salonia, A., Leib, Z., Pavone-Macaluso, M., & Engelstein, D. (2011). Long-term outcomes of a randomized controlled trial comparing thermochemotherapy with mitomycin-C alone as adjuvant treatment for non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). *BJU international*, 107(6), 912-918.
- [25]. Turner, P. F., & Schaefermeyer, T. (1989). BSD-2000 approach for deep local and regional hyperthermia: clinical utility. *Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Röntgengesellschaft...[et al]*, 165(10), 700.
- [26]. Crezee, J., Van Haaren, P. M. A., Westendorp, H., De Greef, M., Kok, H. P., Wiersma, J., ... & Hulshof, M. C. C. M. (2009). Improving locoregional hyperthermia delivery using the 3-D controlled AMC-8 phased array hyperthermia system: A preclinical study. *International Journal of Hyperthermia*, 25(7), 581-592.
- [27]. Franckena, M., Fatehi, D., de Bruijne, M., Canters, R. A., van Norden, Y., Mens, J. W., ... & Van Der Zee, J. (2009). Hyperthermia dose-effect relationship in 420 patients with cervical cancer treated with combined radiotherapy and hyperthermia. *European Journal of Cancer*, 45(11), 1969-1978.
- [28]. Thrall, D. E., LaRue, S. M., Yu, D., Samulski, T., Sanders, L., Case, B., ... & Stanley, W. (2005). Thermal dose is related to duration of local control in canine sarcomas treated with thermoradiotherapy. *Clinical Cancer Research*, 11(14), 5206-5214.
- [29]. Wust, P., Rau, B., Gellermann, J., Pegios, W., Löffel, J., Riess, H., ... & Schlag, P. M. (1998). Radiochemotherapy and hyperthermia in the treatment of rectal cancer. In *Rectal Cancer* (pp. 175-191). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [30]. Van Rhoon, G. (2015). Why high quality hyperthermia is important, lessons to be learned (multi-institutional article). *Radiat Oncol*.
- [31]. Gellermann, J., Faehling, H., Mielec, M., Cho, C. H., Budach, V., & Wust, P. (2008). Image artifacts during MRT hybrid hyperthermia-causes and elimination. *International Journal of Hyperthermia*, 24(4), 327-335.
- [32]. Weihrauch, M., Wust, P., Weiser, M., Nadobny, J., Eisenhardt, S., Budach, V., & Gellermann, J. (2007). Adaptation of antenna profiles for control of MR guided hyperthermia (HT) in a hybrid MR-HT system. *Medical physics*, 34(12), 4717-4725.
- [33]. Stakhursky, V. L., Arabe, O., Cheng, K. S., MacFall, J., Maccarini, P., Craciunescu, O., ... & Das, S. K. (2009). Real-time MRI-guided hyperthermia treatment using a fast adaptive algorithm. *Physics in Medicine & Biology*, 54(7), 2131.
- [34]. Gellermann, J., Wlodarczyk, W., Hildebrandt, B., Ganter, H., Nicolau, A., Rau, B., ... & Wust, P. (2005). Noninvasive magnetic resonance thermography of recurrent rectal carcinoma in a 1.5 Tesla hybrid system. *Cancer Research*, 65(13), 5872-5880.

- [35]. Gellermann, J., Hildebrandt, B., Issels, R., Ganter, H., Wlodarczyk, W., Budach, V., ... & Wust, P. (2006). Noninvasive magnetic resonance thermography of soft tissue sarcomas during regional hyperthermia: correlation with response and direct thermometry. *Cancer*, 107(6), 1373-1382.
- [36]. Paulides, M. M., Stauffer, P. R., Neufeld, E., Maccarini, P. F., Kyriakou, A., Canters, R. A., ... & Van Rhooon, G. C. (2013). Simulation techniques in hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia*, 29(4), 346-357.
- [37]. Gellermann, J., Wust, P., Stalling, D., Seebass, M., Nadobny, J., Beck, R., ... & Felix, R. (2000). Clinical evaluation and verification of the hyperthermia treatment planning system hyperplan. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 47(4), 1145-1156.
- [38]. Sreenivasa, G., Gellermann, J., Rau, B., Nadobny, J., Schlag, P., Deuflhard, P., ... & Wust, P. (2003). Clinical use of the hyperthermia treatment planning system HyperPlan to predict effectiveness and toxicity. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 55(2), 407-419.
- [39]. Van Haaren, P. M. A., Kok, H. P., Van den Berg, C. A. T., Zum Vörde Sive Vörding, P. J., Oldenburg, S., Stalpers, L. J. A., ... & Crezee, J. (2007). On verification of hyperthermia treatment planning for cervical carcinoma patients. *International journal of hyperthermia*, 23(3), 303-314.
- [40]. Rijnen, Z., Bakker, J. F., Canters, R. A., Togni, P., Verduijn, G. M., Levendag, P. C., ... & Paulides, M. M. (2013). Clinical integration of software tool VEDO for adaptive and quantitative application of phased array hyperthermia in the head and neck. *International Journal of Hyperthermia*, 29(3), 181-193.
- [41]. Franckena, M., Canters, R., Termorshuizen, F., Van Der Zee, J., & Van Rhooon, G. (2010). Clinical implementation of hyperthermia treatment planning guided steering: A cross over trial to assess its current contribution to treatment quality. *International Journal of Hyperthermia*, 26(2), 145-157.
- [42]. Kok, H. P., Ciampa, S., de Kroon-Oldenhof, R., Steggerda-Carvalho, E. J., van Stam, G., Vörding, P. J. Z. V. S., ... & Crezee, J. (2014). Toward online adaptive hyperthermia treatment planning: correlation between measured and simulated specific absorption rate changes caused by phase steering in patients. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 90(2), 438-445.
- [43]. Juang, T., Stauffer, P. R., Craciunescu, O. A., Maccarini, P. F., Yuan, Y., Das, S. K., ... & Vujaskovic, Z. (2014). Thermal dosimetry characteristics of deep regional heating of non-muscle invasive bladder cancer. *International Journal of Hyperthermia*, 30(3), 176-183.
- [44]. KEITH, D. P., GEIMER, S., JINGWU, T., & WILLIAM, E. B. (1999). Optimization of pelvic heating rate distributions with electromagnetic phased arrays. *International journal of hyperthermia*, 15(3), 157-186.
- [45]. Seebass, M., Beck, R., Gellermann, J., Nadobny, J., & Wust, P. (2001). Electromagnetic phased arrays for regional hyperthermia: optimal frequency and antenna arrangement. *International Journal of Hyperthermia*, 17(4), 321-336.
- [46]. Gabriel, S., Lau, R. W., & Gabriel, C. (1996). The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in medicine & biology*, 41(11), 2251.
- [47]. Gabriel, C., Gabriel, S., & Corthout, Y. E. (1996). The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. *Physics in medicine & biology*, 41(11), 2231.
- [48]. Hornsleth, S. N. (1996). A new CT segmentation algorithm for finite difference based treatment planning systems. *Hyperthermic oncology* 1996, 2, 521-523.
- [49]. Wust, P., Nadobny, J., Seebass, M., Stalling, D., Gellermann, J., Hege, H. C., ... & Felix, R. (1999). Influence of patient models and numerical methods on predicted power deposition patterns. *International journal of hyperthermia*, 15(6), 519-540.
- [50]. Fortunati, V., Verhaart, R. F., van der Lijn, F., Niessen, W. J., Veenland, J. F., Paulides, M. M., & van Walsum, T. (2013). Tissue segmentation of head and neck CT images for treatment

- planning: a multiatlas approach combined with intensity modeling. *Medical physics*, 40(7), 071905.
- [51]. Balidemaj, E., Trinks, J., Van den Berg, C. A. T., Nederveen, A. J., Van Lier, A. L., Stalpers, L. J. A., & Remis, R. F. (2013, September). CSI-EPT: A novel contrast source approach to MRI based electric properties tomography and patient-specific SAR. In *2013 International Conference on Electromagnetics in Advanced Applications (ICEAA)* (pp. 668-671). IEEE.
 - [52]. Taflove, A., & Brodwin, M. E. (1975). Computation of the electromagnetic fields and induced temperatures within a model of the microwave-irradiated human eye. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 23(11), 888-896.
 - [53]. Yee, K. (1966). Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media. *IEEE Transactions on antennas and propagation*, 14(3), 302-307.
 - [54]. Engquist, B., & Majda, A. (1977). Absorbing boundary conditions for numerical simulation of waves. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74(5), 1765-1766.
 - [55]. Mur, G. (1981). Absorbing boundary conditions for the finite-difference approximation of the time-domain electromagnetic-field equations. *IEEE transactions on Electromagnetic Compatibility*, (4), 377-382.
 - [56]. Berenger, J. P. (1994). A perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves. *Journal of computational physics*, 114(2), 185-200.
 - [57]. Berenger, J. P. (1996). Three-dimensional perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves. *Journal of computational physics*, 127(2), 363-379.
 - [58]. Weiland, T. (1977). A discretization model for the solution of Maxwell's equations for six-component fields. *Archiv Elektronik und Uebertragungstechnik*, 31, 116-120.
 - [59]. Harrington, R. F. (1967). Matrix methods for field problems. *Proceedings of the IEEE*, 55(2), 136-149.
 - [60]. Paulsen, K. D., Jia, X., & Sullivan, J. M. (1993). Finite element computations of specific absorption rates in anatomically conforming full-body models for hyperthermia treatment analysis. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 40(9), 933-945.
 - [61]. Song, C. W. (1984). Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment: a review. *Cancer research*, 44(10 Supplement), 4721s-4730s.
 - [62]. Wust, P., Stahl, H., Löffel, J., Seebass, M., Riess, H., & Felix, R. (1995). Clinical, physiological and anatomical determinants for radiofrequency hyperthermia. *International journal of hyperthermia*, 11(2), 151-167.
 - [63]. Tilly, W., Wust, P., Rau, B., Harder, C., Gellermann, J., Schlag, P., ... & Felix, R. (2001). Temperature data and specific absorption rates in pelvic tumours: predictive factors and correlations. *International journal of hyperthermia*, 17(2), 172-188.
 - [64]. De Greef, M., Kok, H. P., Correia, D., Bel, A., & Crezee, J. (2010). Optimization in hyperthermia treatment planning: the impact of tissue perfusion uncertainty. *Medical physics*, 37(9), 4540-4550.
 - [65]. Bhowmik, A., Singh, R., Repaka, R., & Mishra, S. C. (2013). Conventional and newly developed bioheat transport models in vascularized tissues: A review. *Journal of Thermal biology*, 38(3), 107-125.
 - [66]. Kok, H. P., Gellermann, J., van den Berg, C. A., Stauffer, P. R., Hand, J. W., & Crezee, J. (2013). Thermal modelling using discrete vasculature for thermal therapy: A review. *international Journal of Hyperthermia*, 29(4), 336-345.
 - [67]. Pennes, H. H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of applied physiology*, 1(2), 93-122.
 - [68]. Wu, L., McGough, R. J., Arabe, O. A., & Samulski, T. V. (2005). An RF phased array applicator designed for hyperthermia breast cancer treatments. *Physics in Medicine & Biology*, 51(1), 1.
 - [69]. Bakker, J. F., Paulides, M. M., Christ, A., Kuster, N., & van Rhoon, G. C. (2010). Assessment of induced SAR in children exposed to electromagnetic plane waves between 10 MHz and 5.6 GHz. *Physics in Medicine & Biology*, 55(11), 3115.

- [70]. Christ, A., Kainz, W., Hahn, E. G., Honegger, K., Zefferer, M., Neufeld, E., ... & Kiefer, B. (2009). The Virtual Family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine & Biology*, 55(2), N23.
- [71]. Lee, A. K., & Choi, H. D. (2012). Determining the influence of Korean population variation on whole-body average SAR. *Physics in Medicine & Biology*, 57(9), 2709.
- [72]. Paulides, M. M., Bakker, J. F., Neufeld, E., Zee, J. V. D., Jansen, P. P., Levendag, P. C., & Van Rhoo, G. C. (2007). The HYPERcollar: a novel applicator for hyperthermia in the head and neck. *International Journal of Hyperthermia*, 23(7), 567-576.
- [73]. Verhaart, R. F., Fortunati, V., Verduijn, G. M., van Walsum, T., Veenland, J. F., & Paulides, M. M. (2014). CT-based patient modeling for head and neck hyperthermia treatment planning: Manual versus automatic normal-tissue-segmentation. *Radiotherapy and Oncology*, 111(1), 158-163.
- [74]. Paulides, M. M., Bakker, J. F., Hofstetter, L. W., Numan, W. C. M., Pellicer, R., Fiveland, E. W., ... & Koteck, G. (2014). Laboratory prototype for experimental validation of MR-guided radiofrequency head and neck hyperthermia. *Physics in Medicine & Biology*, 59(9), 2139.
- [75]. Beck, M., Ghadjar, P., Weihrauch, M., Burock, S., Budach, V., Nadobny, J., ... & Wust, P. (2015). Regional hyperthermia of the abdomen, a pilot study towards the treatment of peritoneal carcinomatosis. *Radiation Oncology*, 10(1), 157.
- [76]. Toseroni, I., Ciampa, S., & Cavagnaro, M. (2018). Human body models for validation studies of deep hyperthermia. *International Journal of RF and Microwave Computer-Aided Engineering*, 28(3), e21207.
- [77]. Lee, A. K., Hong, S. E., Kwon, J. H., Choi, H. D., & Cardis, E. (2017). Mobile phone types and SAR characteristics of the human brain. *Physics in Medicine & Biology*, 62(7), 2741.
- [78]. Dressel, S., Gosselin, M. C., Capstick, M. H., Carrasco, E., Weyland, M. S., Scheidegger, S., ... & Rohrer Bley, C. (2018). Novel hyperthermia applicator system allows adaptive treatment planning: Preliminary clinical results in tumour-bearing animals. *Veterinary and comparative oncology*, 16(2), 202-213.
- [79]. Kok, H. P., Navarro, F., Strigari, L., Cavagnaro, M., & Crezee, J. (2018). Locoregional hyperthermia of deep-seated tumours applied with capacitive and radiative systems: a simulation study. *International Journal of Hyperthermia*, 34(6), 714-730.
- [80]. Sahoo, P. K., Soltani, S. A. K. C., & Wong, A. K. (1988). A survey of thresholding techniques. *Computer vision, graphics, and image processing*, 41(2), 233-260.
- [81]. Adams, R., & Bischof, L. (1994). Seeded region growing. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 16(6), 641-647.
- [82]. Zucker, S. W. (1976). Region growing: Childhood and adolescence. *Computer graphics and image processing*, 5(3), 382-399.
- [83]. Lau, B., Sprunk, C., & Burgard, W. (2010, October). Improved updating of Euclidean distance maps and Voronoi diagrams. In *2010 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems* (pp. 281-286). IEEE.
- [84]. YILMAZ, A. E. T. D., & ÖZBEK, B. Y. *İki ve üç boyutlu cisimlerin Voronoi diyagramlarının çıkarılması ve Delaunay mozaiklemeinin gerçekleştirilmesi* (Doctoral dissertation, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı).
- [85]. De Loera, J. A., Rambau, J., & Santos, F. (2010). *Triangulations Structures for algorithms and applications*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010.
- [86]. Hurtado, F., Noy, M., & Urrutia, J. (1996, May). Flipping edges in triangulations. In *Annual Symposium on Computational Geometry: Proceedings of the twelfth annual symposium on Computational geometry* (Vol. 24, No. 26, pp. 214-223).
- [87]. Yanalak, M. (2001). Yüzey modellemede üçgenleme yöntemleri. *Harita Dergisi*, 126, 58-69.
- [88]. Hagness, S. C., Taflove, A., & Bridges, J. E. (1997). Wideband ultralow reverberation antenna for biological sensing. *Electronics Letters*, 33(19), 1594-1595.
- [89]. Akleman, F. (1998). *Zamanda sonlu farklar yöntemi ve yutucu sınır koşulları* (Doctoral dissertation).
- [90]. Studio, M. (2008). Cst-computer simulation technology. Bad Nuheimer Str, 19, 64289.

- [91]. Martinez-Burdalo, M., Martin, A., Anguiano, M., & Villar, R. (2004). Comparison of FDTD-calculated specific absorption rate in adults and children when using a mobile phone at 900 and 1800 MHz. *Physics in Medicine & Biology*, 49(2), 345.
- [92]. Hirata, A., Fujimoto, M., Asano, T., Wang, J., Fujiwara, O., & Shiozawa, T. (2006). Correlation between maximum temperature increase and peak SAR with different average schemes and masses. *IEEE transactions on electromagnetic compatibility*, 48(3), 569-578.
- [93]. Recktenwald, G. W. (2004). Finite-difference approximations to the heat equation. *Mechanical Engineering*, 10, 1-27.
- [94]. He, Z. Z., Xue, X., & Liu, J. (2013). An effective finite difference method for simulation of bioheat transfer in irregular tissues. *Journal of heat transfer*, 135(7), 071003.
- [95]. Lee, W. T. (2011). Tridiagonal matrices: Thomas algorithm. *MS6021, Scientific Computation, University of Limerick*.
- [96]. Hasgall PA, Di Gennaro F, Baumgartner C, Neufeld E, Lloyd B, Gosselin MC, Payne D, Klingensböck A, Kuster N, "IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues," Version 4.0, May 15, 2018, DOI: 10.13099/VIP21000-04-0. itis.swiss/database
- [97]. Gabriel, S., Lau, R. W., & Gabriel, C. (1996). The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Physics in Medicine & Biology*, 41(11), 2271.
- [98]. Ribeiro, I. V., van Holthe, N., van Rhoon, G. C., & Paulides, M. M. (2018, September). Impact of segmentation detail in hyperthermia treatment planning: comparison between detailed and clinical tissue segmentation. In *2018 EMF-Med 1st World Conference on Biomedical Applications of Electromagnetic Fields (EMF-Med)* (pp. 1-2). IEEE.
- [99]. Prasad, B., Ha, Y. H., Lee, S. K., & Kim, J. K. (2016). Patient-specific simulation for selective liver tumor treatment with noninvasive radiofrequency hyperthermia. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 30(12), 5837-5845.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Okan YALÇIN

Doğum Tarihi : 01.04.1994

E-mail : okanyalcin@windowslive.com

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Elektrik-Elektronik Mühendisliği	Mersin Üniversitesi	2011-2016
Yüksek Lisans	Elektrik-Elektronik Mühendisliği	Mersin Üniversitesi	2016-

Görevler :

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Arge Mühendisi	DNA Ar-Ge Biyoteknoloji	2016-2018

ESERLER (Makaleler ve Bildiriler)

1. Gelgec, C., **Yalçın, O.**, Kizilaslan, Z., Çekirge, Ö., Değirmenci, E., & Çömelekoğlu, Ü. Analysis of EEG Components During Pre-, At-and Post-Seizure Stages in Epileptic Patients Using Wavelet Transform. In 2017 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT) (pp. i-iv). IEEE.
2. Çekirge, O., Kizilaslan, Z., **Yalcin, O.**, Gelgec, C., Degirmenci, E., & Comelekoglu, U. Analysis of Brain Wave Oscillations During Interictal Period in Epileptic Patients Using Wavelet Transform. In 2017 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT) (pp. i-iv). IEEE.