

Meme Mikrodalgası Hipertermi Aplikatörü İçin Geliştirilen Doku Taklidi Jel Karakterizasyonu

Ömer IŞIK^{1*}, Erdal KORKMAZ²

¹*İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye.*

²*The Hague University of Applied Sciences, Research Group Smart Sensor Systems, The Netherlands.*

Sorumlu yazar e-posta*: omer@arel.edu.tr ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-0726-9446>

e.korkmaz@hhs.nl ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6118-6510>

Geliş Tarihi: 20.03.2023

Kabul Tarihi: 14.09.2023

Öz

Anahtar kelimeler

Hipertermi; Doku Taklidi Jeller; Elektromanyetik Etkileşim; Elektriksel Özellikler; Dielektrik Özellikler

İnsan vücudu ile elektromanyetik dalgaların etkileşimi, dokuların ve hücrelerin dielektrik özellikleri gibi faktörlerin yanı sıra diğer etkenler tarafından da şekillenir. Mikrodalga hipertermi ve mikrodalga görüntüleme uygulamalarında, deney ortamı ölçüm düzeneklerinde simülasyon sonuçlarını doğrulamak için doku taklit eden materyallere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada hipertermi uygulamalarında kullanılmak üzere kadın memelerine ait bazı doku taklit materyallerinin karakterizasyonu sunulmuştur. Karakterize edilen doku taklit malzemelerinin maliyeti ucuz ve üretim aşamaları kolaydır. Deri, kas, meme yağı ve kanserli dokular ISM bandı 434 MHz'de önerilmektedir.

Tissue Mimicking Gel Characterization Developed for a Breast Microwave Hyperthermia Applicator

Abstract

Keywords

Hyperthermia; Tissue Mimicking Gels; Electromagnetic Interaction; Electrical Properties; Dielectric Properties

The interaction of electromagnetic waves with the human body is determined by the dielectric properties of tissues and cells along with other considerations. The complex dielectric properties of the materials are very important for the interaction of the electromagnetic waves within the human body. In microwave hyperthermia and microwave imaging applications, there is a need of tissue mimicking materials to validate the simulation results in in vitro measurement setups. In this paper, we presented the characterization of some tissue materials belonging to female breast to be used for hyperthermia applications. The characterized tissue mimicking materials are inexpensive and have simple recipes that are easy to formulate. Skin, muscle, breast fat and cancerous tissues are proposed at ISM band 434 MHz.

© Afyon Kocatepe Üniversitesi

1. Giriş

Hesaplamalı elektromanyetik alanındaki gelişmeler, mikrodalga frekanslarında gerçekçi insan vücudu etkileşimlerini modellemenin olanaklı hale gelmesine katkı sağlamaktadır. Bu gelişmeler, son yıllarda kanser tedavisi için mikrodalga hipertermi ve diğer pahalı görüntüleme tekniklerine (MRi, CT) alternatif olarak mikrodalga görüntüleme üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Simüle edilmiş sonuçları doğrulamak için köpekler, fareler ve

tavşanlar gibi hayvanlar veya ileri aşamasında insan denekler kullanılabilir. Bununla birlikte, insan deneklerin kullanımı çok katı etik düzenlemeler gerektirir [Furse 2000], [Fukunaga 2004]. Hayvan deneklerin kullanımı ise bazı maliyetli kolaylıklar gerektirmektedir [Zastrow 2008].

Tasarım süreci genellikle başlangıçta dokuyu taklit eden materyaller kullanılarak başlar, ardından hayvan denekleri kullanılır ve son olarak güvenlik değerlendirmesi gereksinimleri karşılandıktan sonra

cihazlar insanlar üzerinde test edilir. Bu şekilde, cihazların güvenilir ve etkili olduğundan emin olunur. [Gabriel 1996].

Elektromanyetik dalgaların insan vücudu ile etkileşimleri, diğer faktörlerin yanı sıra, dokuların ve hücrelerin dielektrik ve elektriksel özellikleri gibi faktörler tarafından belirlenir [Yılmaz 2008]. Elektromanyetik özellikleri yönüyle doku taklit eden jeller, biyomedikal mühendislik ve malzeme bilimlerinin kesişiminde önemli bir araştırma alanını oluşturmuştur. Bu jeller, elektromanyetik dalga etkileşimleri açısından biyolojik dokuların özelliklerini taklit etmeyi amaçlayan özel malzemelerdir [Gultekinoglu 2019]. Elektromanyetik özelliklere sahip bu jeller, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), mikrodalga tedavisi, radyofrekans ablasyon ve biyoelektrik uygulamalar gibi birçok alanda potansiyel uygulamalara sahiptir. Doku taklit eden fantomlar, sıvı veya katı formda olabilir, amaçlanan dokuların elektriksel ve dielektrik özelliklerine yakın olabilir [Baysal 2019, Gultekinoglu 2019]. Ayrıca, bu fantomlar birbirleriyle etkileşime girmemelidir, böylece sonuçlar daha güvenilir olur ve gerçek insan vücuduyla yapılan deneylere daha yakın bir tahmin sağlanır.

Bu çalışmada literatürde önerilen meme dokularının bağıl dielektrik sabitini ve iletkenliğini taklit eden jel malzemeler detaylı olarak karakterize edilmiştir. Hipertermi veya mikrodalga görüntüleme araştırmalarında deneyler uzun süreye yayıldığı için bu jellerin zamana karşı deformasyonu oda sıcaklığı ve soğutucu ortamında incelenmiştir. Bu çalışma, meme kanseri için 434 MHz'de ISM bandında bir hipertermi aplikatörünün geliştirilmesine yönelik çalışmayı desteklemektedir [Korkmaz 2015], [Korkmaz 2013]. Bu amaçla deri, kas, yağ ve kanserli dokuları taklit eden jeller önerilmiştir. Deri, kas ve yağ taklit eden dokuyu taklit eden jellerin hem bağıl dielektrik sabiti (ϵ_r) hem de iletkenliği (σ), 434 MHz'de ISM bandı için gerçek dokularla başarıyla eşleştirilmiştir. İstenen jelleri formüle etmek için DGBE (Dietilen glikol bütül eter), Triton X-100 (polietilen glikol mono fenil eter), NaCl(Tuz), Deiyonize su ve yağ kullanılmıştır. Elde edilen malzemelerin elektriksel özellikleri, SPEAG Dielektrik Değerlendirme Kiti DAK-3.5 dielektrik

prob kiti ve Anritsu Vectorstar MS4642A network analizörü ile ölçülmüştür.

2. Kas Taklit Eden Malzemenin Karakterizasyonu

Kas taklit eden jel, DGBE, Triton X-100, deiyonize su ve NaCl'nin karıştırılmasıyla karakterize edilir. Uygun doku taklit eden jelleri karakterize etmek için, her bileşenin elektriksel özellikleri ölçüldü ve elektriksel özelliklerin birbirine etkisi araştırılmıştır. Şekil 1a ve Şekil 1b sırasıyla saf Triton X-100, DGBE ve deiyonize suyun bağıl dielektrik geçirgenliğini ve iletkenliğini göstermektedir. DGBE ve Triton X-100, suya kıyasla düşük dielektrik sabitlerine ve iletkenliklere sahiptir. Aynı elektriksel özellikler sadece Triton X-100, deiyonize su ve NaCl'nin karıştırılmasıyla elde edilebilse de, Triton X-100'ün viskoz yapısı nedeniyle hava kabarcıkları içeren homojen olmayan bir karışım oluşmuştur. Daha homojen bir karışım formüle etmek için, Triton X-100'ü çözmek için DGBE kullanılır. Daha sonra elde edilen çözeltiye deiyonize su ve NaCl eklenir. İnsan kası, insan derisi ve yağına kıyasla daha yüksek iletkenliğe sahiptir, [Furse 2000], [Yılmaz 2008]. Bu nedenle elde edilen çözeltinin iletkenliğini artırmak için NaCl eklenir.

ISM bandı için karışımdaki her bir bileşenin yüzdeleri Çizelge 1'de verilmiştir. ISM bandı için insan kasının elektriksel özellikleri 433 MHz'de $\epsilon_r=52.791$ ve $\sigma=1.705$ olarak bilinmektedir [Chou, 1984]. ISM bandı için formüle edilmiş kas taklit eden jelin ölçülen elektriksel özellikleri $\epsilon_r=52.85$ ve $\sigma=1.68$ 'dir.

Ölçülen veriler ve referans [Zastrow 2008] arasında iyi eşleşme elde edilmiştir. Şekil 2, kas dokusu eşdeğer modeli için bileşenlerin karıştırılma sırasını göstermektedir. Karakteristik kas taklit eden malzemenin elektriksel özellikleri 0,1 ila 3 GHz arasında ölçülmüş ve sonuçlar Şekil 4a ve Şekil 4b'de verilmiştir.

Çizelge 1. ISM Bandı için Kas Taklit Jelleri Tarifleri.

İçindekiler	ISM Band
De-ionized Su	72.6(%)
Triton X-100	18.8(%)
DGBE	8.6(%)
NaCl (Tuz)	690 (mgr)

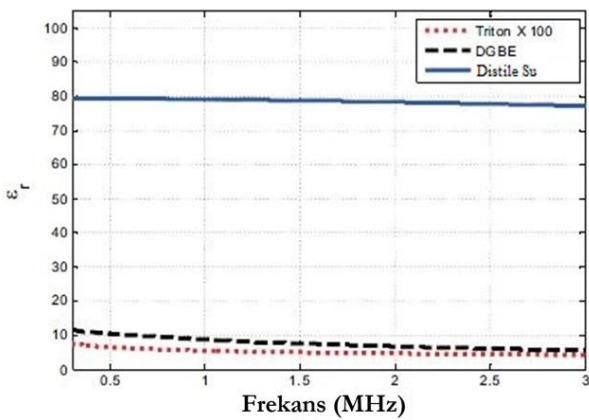
3. Deri Taklit Eden Malzemenin Karakterizasyonu

Deriyi taklit eden malzeme, DGBE, Triton X-100, deiyonize su ve NaCl'nin karıştırılmasıyla karakterize edilir. Şekil 1a ve Şekil 1b'de gösterildiği gibi, DGBE ve Triton X-100 yüksek frekanslarda düşük bağıl dielektrik geçirgenliklere ve elektrik iletkenliklere sahiptir. Deiyonize sudaki Triton X-100, bağıl dielektrik sabitini ve iletkenliği azaltmak için kullanılır. Triton X-100 saf deiyonize suda çözünmez. Triton X-100'e DGBE eklenmesi, karışımın viskozitesini azaltır ve Triton X-100'ün deiyonize su ile daha iyi kombine edilmesini sağlar. Çizelge 2, belirtilen deri dokusu eşdeğer modelini oluşturan çeşitli içerik maddelerinin konsantrasyonlarını göstermektedir.

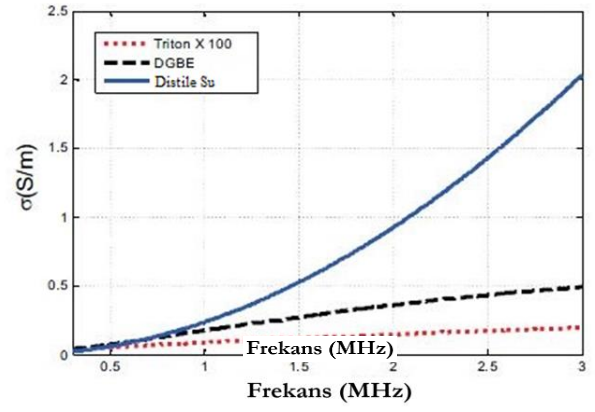
Karışımı oluşturan bileşenlerin doğru sırada karıştırılması önemlidir. Öncelikle karışımın viskozitesini azaltmak için Triton X-100 ve DGBE karıştırılır. Hava kabarcığı oluşumunu önlemek için bir karıştırıcı kullanarak deiyonize su eklenir. Ardından, istenen bağıl dielektrik geçirgenliği ve elektriksel iletkenliği elde etmek için NaCl eklenir. DGBE bileşenlerinin doğası gereği, karışım işlemi sonunda yüzeyde köpük tabakası oluşur. Bu tabaka, ölçüm sonuçlarını etkilememek için temizlenmiştir.

Çizelge 2. ISM Bandı deriyi Taklit Eden Jeller için Tarifler.

İçindekiler	ISM Band
De-ionized Su	67.6(%)
Triton X-100	28.4(%)
DGBE	4(%)
NaCl (Tuz)	620 (mgr)



a)



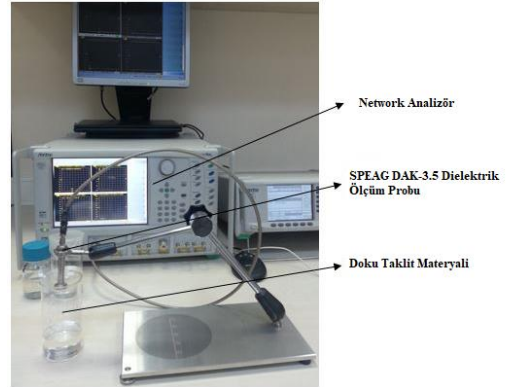
b)

Şekil 1. Triton X-100, DGBE ve deiyonize suyun frekansa karşı bağıl dielektrik geçirgenlikleri (a) ve iletkenlikleri (b).

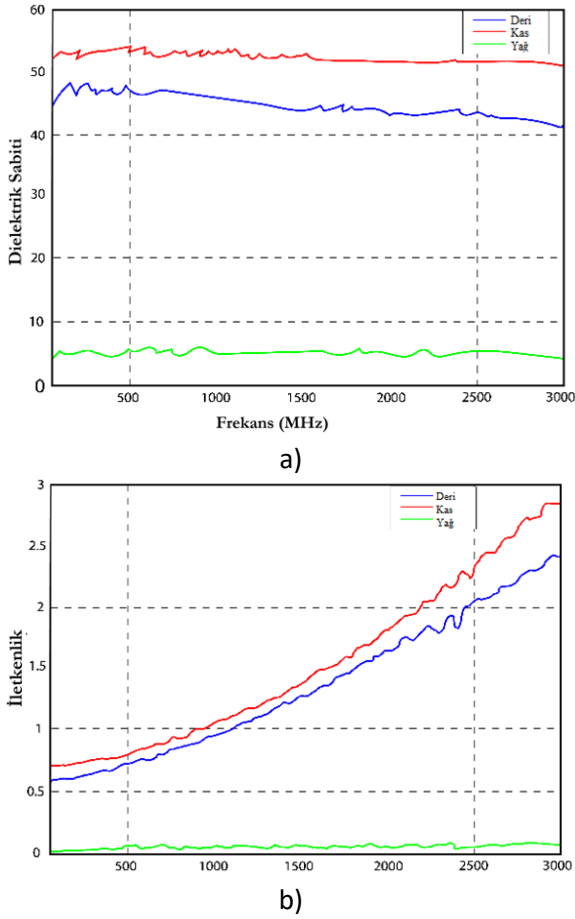


Şekil 2. Kas ve Deriyi taklit eden materyallerin hazırlanma süreci.

Elektriksel özellik ölçümü için ölçüm kurulumu Şekil 3'te gösterilmiştir. Deri eşdeğer modelinin elektriksel özellikleri, 0,1 ila 3 GHz arasında ölçülen ve Şekil 4a ve Şekil 4b'de gösterilen sonuçlarla karakterize edilir. Elde edilen sonuçlar belirtilen referans verilerle karşılaştırıldı ve küçük farklılıklara karşılık gelen benzer sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 3. Elektriksel özelliklerin ölçümleri için deneysel kurulum.



Şekil 4. Bağlı dielektrik geçirgenlikleri (a) ve karakterize edilen deri, kas ve yağı taklit eden jelin oda sıcaklığındaki frekansa karşı iletkenlikleri (b).

4. Yağ Taklit Eden Malzemenin Karakterizasyonu

Düşük su içerikli bir doku olarak insan yağı, nispeten çok düşük dielektrik sabitine ve iletkenliğe sahiptir. Yağ taklit eden malzeme hazırlama işlemi Şekil 5'te gösterilmiştir. Ayçiçek yağı ve Triton X-100, ISM bandında insan yağının elektriksel özelliklerine yaklaşmak için birleştirilir. Karışımdaki her bir bileşenin ISM bantlarındaki yüzdeleri Çizelge 3'te verilmiştir. Bu karışımda zorluklarla karşılaşıldı çünkü yağların ve diğer sıvı kimyasalların karışımının birleştirilmesi zor.



Şekil 5 Yağ taklit eden malzemenin hazırlanması.

Karakterize edilmiş taklit malzemenin elektriksel özellikleri, 434 MHz'de [Gabriel 1996], [Gabriel 1996] elde edilen referans verileriyle karşılaştırılır. Literatürde mevcut olan veriler ve ölçümler arasında iyi bir uyum elde edildiği gözlemlenmiştir. Ancak

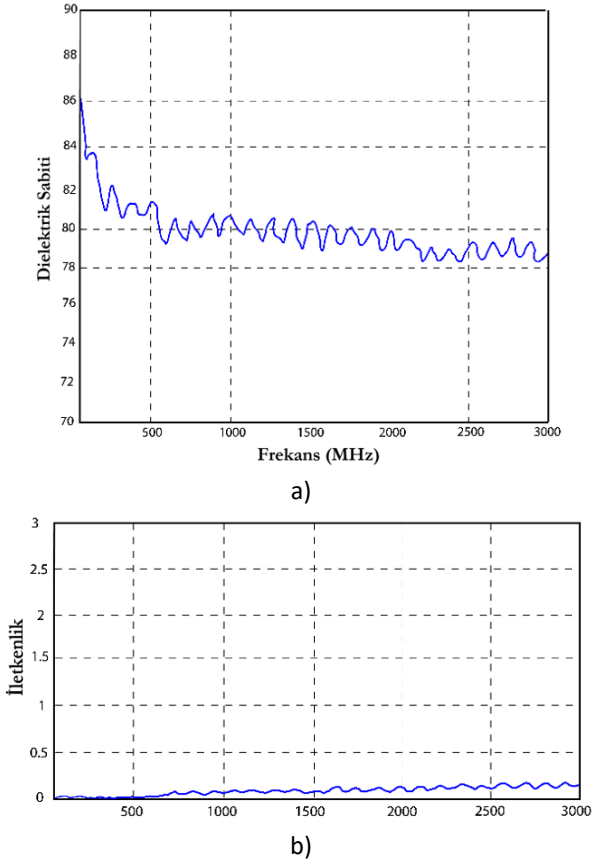
dielektrik sabitinin istenilen frekansına (5,5-4,85 civarında olması gereken) referans verisinin uymadığı görülmüştür. Hedef bağlı dielektrik geçirgenliği, iletkenliği elde ettiğimizde karıştırma oranını değiştirerek, oranlar düşük tutulmuştur. Tuz ilavesi, karışımın elektriksel özelliği artmadığı için mümkün olmadı. Yağı taklit eden malzemenin elektriksel özellikleri 0,1 ila 3 GHz arasında ölçülmüş ve sonuçlar Şekil 4a ve Şekil 4b'de gösterilmiştir. Yağ eşdeğer doku modelinin elektriksel iletkenliği ve bağlı dielektrik geçirgenliği zamana bağlı olarak oda sıcaklığındaki değişim ve referans sonuçları ile, +4 dereceye bağlı olarak değişen değerlerin uygulanması henüz bir örtüşmeyi tamamlamamıştır.

Çizelge 3. ISM Bandı için Yağı Taklit Eden Jel Tarifleri.

İçindekiler	ISM Band
Yağ (%)	38,5(%)
Triton(X-100)	61,5(%)

5. Kanser Dokusunu Taklit Eden Malzemenin Karakterizasyonu

Kanserli dokunun sağlıklı dokuya göre en önemli özelliği elektriksel iletkenlik oranının kanserli dokuda daha yüksek olmasıdır [Chaudhary 1984]. Meme kanseri dokusu ile ilgili olarak, meme kanseri dokusundan ihtiyaç duyulan dielektrik sabiti dokunun içeriğine göre değiştiğinden, gerçek bir eşdeğer doku yapmak imkansızdır [Lazebnik 2007]. Bu nedenle, ölçümlerde kullanmak için yeterli deiyonize su ve tuz karışımı derlenmiştir. Göğüs kanseri dokularının eşdeğer modellerinin elektriksel özelliği, 0.1 ila 3 GHz arasında ölçülmüştür; sonuçlar Şekil 6a ve Şekil 6b'de gösterilmiştir. ISM bandı için karışımdaki her bir bileşenin yüzdeleri Çizelge 4'te verilmiştir.



Şekil 6. Bağlı dielektrik geçirgenliği (a) ve karakterize edilen meme kanserini taklit eden jelin oda sıcaklığındaki frekansa karşı iletkenliği (b).

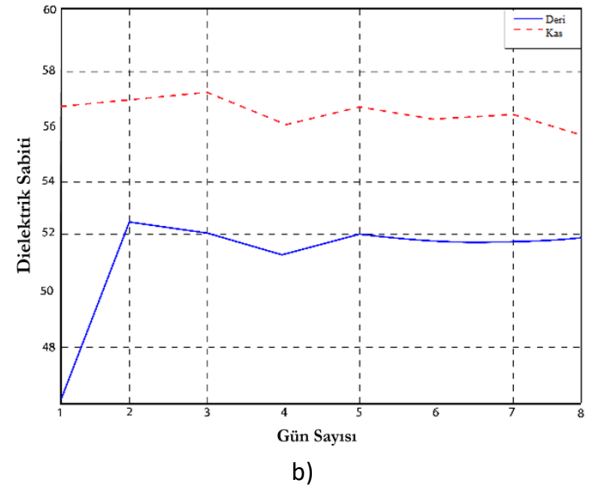
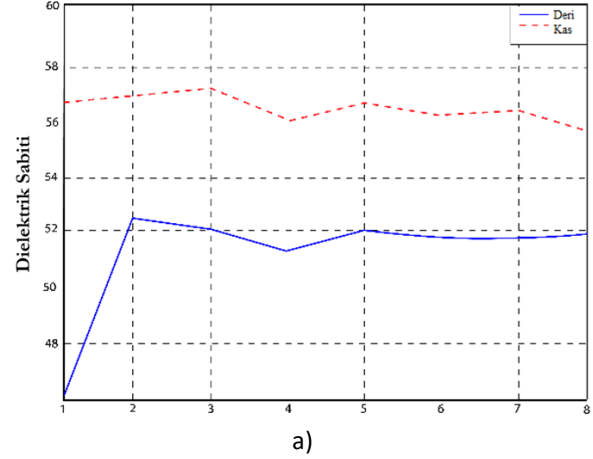
Çizelge 4. ISM Bandı için Kanserli Doku Taklit Jelleri için Reçeteler.

Ingredients	ISM Band
De-ionized Su	41.6(%)
Triton X-100	47.2(%)
DGBE	11.2(%)
NaCl (Tuz)	1540 (mgr)

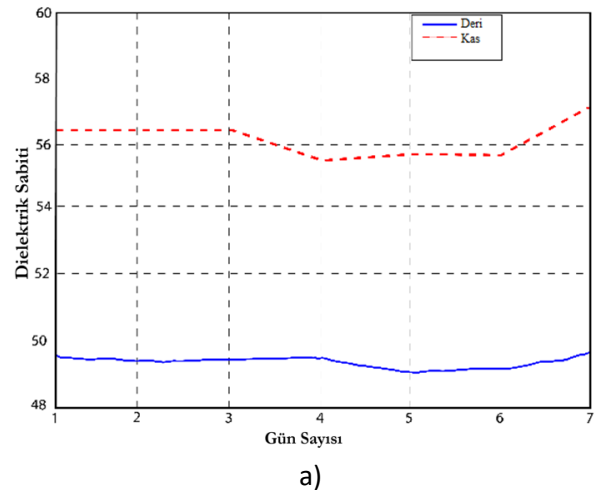
Ayrıca eşdeğer dokunun ne kadar süreyle kullanılabileceğini öğrenmek için günlük ölçümler yapılmıştır. ISM bandında farklı zamanlarda bağlı dielektrik geçirgenlik ve iletkenlik ölçümleri alınmıştır. Zamana karşı oda sıcaklığında ölçülen sonuçlar Şekil 7a ve Şekil 7b'de görüldüğü gibidir. Oda sıcaklığının +4 derece üzerinde bu sonuçlar Şekil 8a ve Şekil 8b'de görüldüğü gibidir. Karakterize edilmiş taklit malzemenin elektriksel özellikleri, 434 MHz'de [Gabriel 1996], elde edilen referans verilerle karşılaştırılmıştır. Literatürde mevcut olan veriler ve ölçümler arasında iyi bir uyum elde edilmiştir. Sonuç olarak, gerçek insan dokusunun elektriksel özelliklerinin ve karakterize edilen taklit malzemelerin ISM bandında eşleştiği gözlemlendi. Bu nedenle, modellerimiz ISM bandında insan

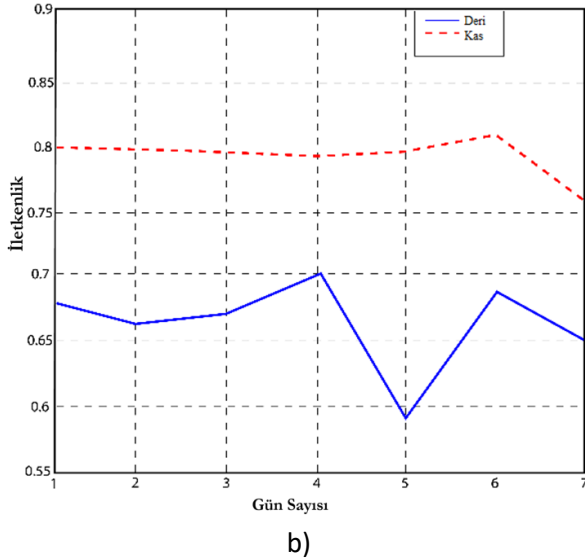
dokuları ile etkileşimli elektromanyetik dalgaları araştırmak için kullanılabilir. Önerilen modelin avantajları aşağıdaki gibidir:

- Sadece birkaç bileşen içerir.
- Malzemelerin karıştırılması maliyetli değildir.
- Hazırlanması basit prosedürler içerir.
- Karakterizasyon yapmak için çok detaylı adımlara ve pahalı tesislere gerek yoktur.



Şekil 7. Deri ve kası taklit eden malzemelerin oda sıcaklığında zamana karşı bağlı dielektrik geçirgenlikleri (a) ve iletkenliği (b).





Şekil 8. Deri ve kası taklit eden materyallerin bağlı dielektrik geçirgenlikleri (a) ve iletkenlikleri (b) +4 °C'de zamana karşı.

6. Sonuç

Bu çalışmada dört farklı doku taklit eden jel karakterize edilmiştir. Kas taklit eden jeli formüle etmek için DGBE, Triton X-100, deiyonize su ve NaCl kullanıldı. Yağı taklit eden jel, birkaç yüzde DGBE, Triton ve yağ karışımlarından oluşur. Yağ taklit eden jelin iletkenliği ile ISM bandı için referans veriler arasında tutarsızlık vardı. Ayrıca bu jellerin dielektrik ve iletkenlik değerlerinin zamanla önemli ölçüde değişmediği ve bu nedenle soğutucuda saklanmalarına gerek olmadığı gözlemlenmiştir.

Etik

Bu çalışmanın yayınlanması ile ilgili herhangi bir etik sorun bulunmamaktadır.

7. Kaynaklar

- Baysal, B., & Khodadoust, A. P. (2018). Tissue-mimicking gel phantoms with tunable electromagnetic properties for medical applications. *Sensors*, **18**(2), 602.
- Chaudhary, SS, Mishra, RK, Swarup, A, Thomas, JM. (1984). Dielectric properties of normal & malignant human breast tissues at radiowave & microwave frequencies. *Indian J Biochem Biophys.*, **21**(1):76-9. PMID: 6490065.
- Chou, C., Chen, G., Guy, A., & Luk, K. H. (1984). Formulas for preparing phantom muscle tissue at various

radiofrequencies. *Bioelectromagnetics*, **5**(4), 435–441. <https://doi.org/10.1002/bem.2250050408>

Fukunaga, K., Watanabe, S., Yamanaka, Y. (2004). Dielectric Properties of Tissue-Equivalent Liquids and Their Effects on Specific Absorption Rate, *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, vol. **46**, no. 1, pp 126-129, February 2004.

Furse, C.M.. (2000). Design of an antenna for pacemaker communication, *Microwave RF*, vol. **39**, no. 3, pp. 73–76, Mar. 2000.

Gabriel, C., Gabriel, S., Corthout, E. (1996) The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey, *Phys. Med. Biol.*, **41**, pp. 2231-2249, 1996.

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, *Phys. Med. Biol.*, **41**, pp. 2251-2269, 1996.

Gultekinoglu, M., & Celik, E. (2019). Electromagnetic properties of tissue-mimicking phantoms: Materials, design considerations, and applications, *IEEE Access*, **7**, 97744-97759.

Korkmaz, E., Isik, O., & Nassor, M. A. (2013). A compact microstrip spiral antenna embedded in water Bolus for hyperthermia applications. *International Journal of Antennas and Propagation*, **2013**, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/954986>

Korkmaz, E., Isik, O., & Sagkol, H. (2015). A directive antenna array applicator for focused electromagnetic hyperthermia treatment of breast cancer, *European Conference on Antennas and Propagation*, 1–4. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/redirect.jsp?arnumber=/7209133/7228134/07228244.pdf&arnumber=7228244>

Lazebnik, M., Popovic, D., McCartney, L., Watkins, C. B., Lindstrom, M. J., Harter, J., Sewall, S., Ogilvie, T., Magliocco, A., Breslin, T. M., Temple, W. J., Mew, D., Booske, J. H., Okoniewski, M., & Hagness, S. C. (2007). A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries, *Physics in Medicine and Biology*, **52**(20), 6093–6115. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/20/002>

Yilmaz, T., Karacolak, T., Topsakal, E. (2008) Characterization and testing of a skin mimicking material for implantable antennas operating at ISM band (2.4 GHz-2.48 GHz), *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, **7**: 418-420, DOI:10.1109/LAWP.2008.2001736

Zastrow, E., Davis, S.K., Lazebnik, M., Kelcz, F., Van Veen, B.D., Hagness, S.C. (2018). Development of Anatomically Realistic Numerical Breast Phantoms With Accurate Dielectric Properties for Modeling Microwave Interactions With the Human Breast, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. **55**, no. 12, pp. 2792-2800.