

# KANSER TEDAVİSİNDE HİPERTERMİ UYGULAMASI

Selahattin NESİL, Erdal KORKMAZ

Fatih Üniversitesi  
Elektronik Mühendisliği Bölümü  
Büyüçekmece, İstanbul  
[snasil@fatih.edu.tr](mailto:snasil@fatih.edu.tr), [ekorkmaz@fatih.edu.tr](mailto:ekorkmaz@fatih.edu.tr)

**Özet:** *Kanser tedavisinde uygulanan yöntemlerden birisi de Hipertermi (Hyperthermia) tedavi yöntemidir. Amaç elektromanyetik dalgalar kullanılarak kanserli dokuların 42°C ile 45°C arasında belirli bir zaman aralığında ısıya maruz bırakılmasıdır. Derin bölgelerdeki kanserli dokunun yerel olarak ısıtılması büyük sorun teşkil etmektedir. Ayrıca vücudun kendini maruz kaldığı ısıya adapte etmeye çalışması ve ısıtılan bölgeyi kan dolaşımını hızlandırarak soğutmaya çalışması problem teşkil etmektedir. Şu anda yapılan araştırmalar ve elde edilen sonuçlar umut verse de hala kliniklerde uygulanabilecek seviyede değildir. Bu yayındaki ilk amacımız Hipertermi uygulamasını Türkiye gündemine taşımak ve uygulanabilirliğini tartışmaktır. Yayının yazımı sırasında kendi modelleme, hesaplama ve simülasyon çalışmalarımız devam etmektedir.*

## 1. Giriş

Hipertermi; tümör veya kanserli bölgenin 42°C ile 45°C arasında mikrodalga anten sistemleri kullanarak ısıtılması yöntemidir. Hipertermi tedavi yöntemi ile birlikte beden sıcaklığı, bütün veya bölgesel olarak yükseltilerek kanserli hücreler veya tümörler yok edilebilmektedir [1]. Beden dışı fiziksel enerji uygulamalarından dolayı, Hipertermi, cerrahi operasyona çok az ihtiyaç duyan hatta bazen hiç gereksinim duymayan bir tedavi yöntemidir. Bu yüzden bu tedavi için beklentiler de yüksektir.

İdeal bir hipertermi tedavi yönteminde tümörlü veya kanserli bölge 43 °C üzerinde ısıtılmaktadır. Tedavinin ideal olabilmesi için ısıtma sırasında ısıtılan bölgelerin çevresindeki sağlıklı hücrelere zarar verilmemesi gerekmektedir. Hipertermi tedavisi için tedavi edici verimli bir uygulamanın temel kaynağı hesaplamalı bir yöntem geliştirilmesidir. Bu yöntem ile sabit-durum sıcaklık dağılımının en uygun şekilde sağlanması sağlanır. Sağlıklı hücrelerin bulunduğu bölgelerde ısı kesinlikle 42 °C üzerine çıkarılmamalıdır [2]. Yalnız ideal bir hipertermi uygulaması klinik ortamlarda henüz tam anlamıyla başarılamamıştır. Çünkü tümörün veya kanserli bölgenin etrafında gerekli ısının sürekliliği korunamamaktadır. Hipertermi tedavi yönteminin ideal bir şekilde uygulanabilmesi için; sistem bütün tümör ve kanser bölgesinde ısıyı artırabilmeli, ısıtılan bölge çevresindeki sağlıklı hücrelerin ısı değişimini güvenli derecelerde tutabilmeli ve tedavi sırasında herhangi bir yerde ve zamanda sıcaklıkları ayarlayabilecek bir kontrol mekanizması (operatör) kullanmalıdır.

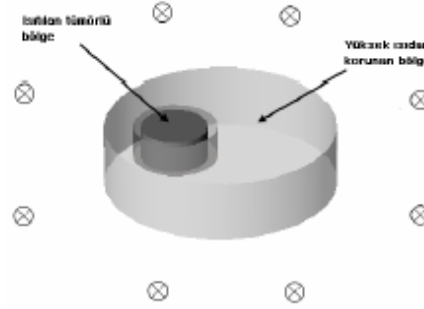
## 2. Hipertermi Tedavisinin Uygulanması

Hiperterminin derin ve bölgesel uygulanmasının amacı; 5 °C – 8 °C' lik iyileştirici sıcaklık yükseltmeleriyle bütün organları ısıtmaktır. Son yıllarda yeni bir gelişme olarak ta derin tümörler için uygulanan tedavide ısıtma sistemi için halka biçiminde faz farkıyla sıralanmış antenler, Annular Phased Arrays (APA) , kullanılmaktadır. Bu antenlerin kullanılmasının temel amacı; tümörün bulunduğu noktada bireysel kaynaklardan elde edilen enerjilerin yapıcı engellemeler oluşturarak tedaviye destek oluşturmaktır [3]. Dairesel fazlı dizi antenlerin (APA) genel geometrik yapısının Şekil.1'de gösterilmektedir. Şekil.1'de gördüğümüz gibi kullanacağımız anten sisteminin hedefinde iki bölge vardır. Bunlar 42 – 45 °C arasında ısıtılacak kanserli bölge ve 42 °C üzerine çıkılmaması gereken bölgedir. Bu bölgede sağlıklı hücreler bulunmaktadır.

Hipertermi tedavisinde kullanılan APA antenlerin temel prensibi, antenlerin ayrı bir şablon içerisinde hasta etrafında yerleşmesidir. Bu sayede hasta vücudunda kesim yapılmadan uygulanan hipertermi yöntemine, tedavide karşılaşılabilecek zorlukların aşılmasında ciddi bir potansiyel destek sağlamaktadır [2]. Eğer bu antenler yürütme genişlikleri ve dizi evreleri dikkatle seçilirse daha fazla etkili de olabilirler. Ayrıca derin hipertermi uygulamasında hasta etrafında dairesel bir dizi halinde ısı yayabilen aplikatörler kullanılmaktadır.

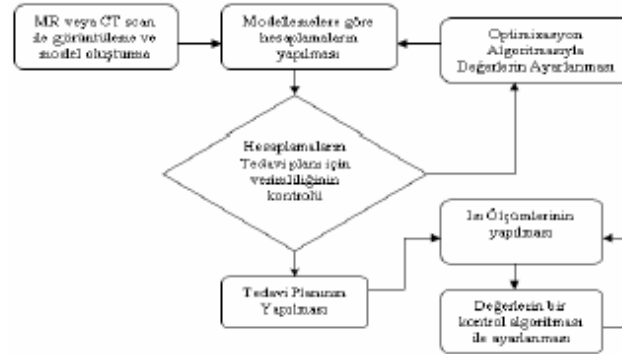
İnsan bedeni içerisinde elektromanyetik enerji birleşimini sağlamak, dokuların homojen olmayan yalıtkan özellikleri nedeniyle çok karmaşık bir işlemdir. Bu karmaşık ve homojen olmayan yapı, hipertermi tedavisi sırasında gerekli sıcaklık tahminlerinin yapılabilmesi için ayrıntılı bir modelleme yapılmasını gerektirmektedir.

Elektromanyetik hipertermi uygulaması için takip edilecek yol blok diyagramı şeklinde Şekil.2 'de gösterilmiştir. Sistem tedavi planının belirlenmesinin öncesi ve sonrası olarak iki aşamadan oluşmaktadır. İlk



Şekil 1. Elektromanyetik Annular Phased Arrays (APA) antenlerin hipertermi tedavisindeki uygulama şeması

aşamada; MR veya X-ray cihazları kullanılarak tümürlü bölge görüntülenir. Elde edilen görüntüler doku yapısına göre incelenerek hastaya uygun bir matematiksel model oluşturulur. Isı dinamiği ve elektromanyetik analizinde uygun bir model oluşturabilmek için kısımlara ayrılmış doku modelleri ile dokunun fiziksel özelliklerinin birleştirilmesi gerekmektedir. Sistemin ikinci bölümünde ise artık planlanmış bir tedaviye göre hareket edilir. Hedeflenen bölgelerde ısı ölçümleri yapılarak sistemin performansı değerlendirilir. Eğer ölçülen değerler istenilen düzeylerde değilse giriş değerleri değiştirilerek istenilen düzeye getirilir



Şekil 2. Hipertermi tedavi planının blok diyagramı

### 3. Hipertermi için Sayısal ve fiziksel analizlerin yapılması

Hyperthermia tedavisinde kullanılacak modeller için uygulanacak yaklaşımlarda kısmi diferansiyel denklemlerin (partial differential equations) daha kusursuz biçimde çözülmesi için çeşitli sayısal metotlar kullanılmaktadır. Bunlardan birisi de sonlu fark (finite difference) yaklaşımlarıdır. Sonlu-fark (finite-difference) yaklaşımları, insan dokusu içinde zaman uyumlu elektromanyetik alanların saptanmasında ve geliştirilmiş bir biçimde biyos transfer denkleminin çözümü için kullanılmaktadır.

Mikrodalga hipertermisinin esas prensibi elektrik alanın oluşturduğu akımın güç kaybını beraberinde getirmesidir [2].

$$P_{kayıp} = \frac{1}{2} \iiint_{\Omega} \sigma |E|^2 dV, \quad (1)$$

burada  $E$  Elektrik alanı (V/m),  $\sigma$  elektrik iletkenliğini ve  $\Omega$  uygulama bölgesini sembolize ediyor.

Mikrodalga ısıtma sistemi ile hipertermi tedavisi, iki temel adımdan oluşur. İlki, belirli enilme oranın yanı oluşan mikrodalga enerjinin hesaplanması, ikincisi de damar, kan akışı basıncı ve insan anatomisi dikkate alınarak ısı dağılımının modellenmesidir [4]. İnsan bedenindeki sıcaklık dağılımı, çeşitli dokuların içindeki potansiyel kan akışı olarak kabul edilebilir. Bu durum biyos transfer denklemini karşınıza çıkarır. Pennes'in

biyoyısı geçiş denklemi, ısı doku modellerinin matematiksel olarak çözülmesine yardımcı olmaktadır. Özellikle kan basıncının etkisi altında sıcaklık kontrolü ve tahminlerinin yapılmasında kullanılmaktadır.

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) - \rho_b c_b \omega_b (T - T_a) + P \quad (2)$$

bu formülde  $\rho$  doku yoğunluğunu,  $\rho_b$  kan yoğunluğunu,  $c_p$  doku kanın özgül ısısını,  $c_b$  kanın özgül ısısını,  $T$  doku,  $T_a$  atardamardaki kanın sıcaklığını,  $k$  dokunun termal iletkenliği,  $\omega_b$  kan perfüzyon oranını,  $P$  doku içinde depolanan gücü ile metabolik ısı oluşumunu sembolize etmektedir. Bu şekilde depolanan enerji hasta bedeni içerisindeki sıcaklık değişimini etkilemektedir. Karmaşık termodinamik etkilerin eksikliğinde büyük boyutta enerji toplayan bölgeler yüksek sıcaklıklara eğilim duyacaklardır. Termal etkiler için bazı hususları birleştiren yerel sıcaklık artışı daha anlamlı şekilde belirleyen etken o bölgenin belirli bir emilme oranına (SAR) sahip olmasıdır. Bu belirli emilme oranı (3) sabit durum zaman uyumlu aydınlatma için, olarak tanımlanır.

$$SAR = \frac{\sigma}{2\rho} |\mathbf{E}|^2, \quad (3)$$

burada  $\rho$  ( $\text{kg/m}^3$ ) dokunun fiziksel yoğunluğunu,  $\sigma$  elektrik iletkenliği ifade etmektedir. İzotropik (eş yönlü), çizgisel ve manyetik olmayan ortamlarda zamana uyumlu alanlar için verilen elektrik alanın dağıtımını idare eden uygun fiziksel kanunlar Maxwell denklemleridir.

$$\begin{aligned} \nabla \times \mathbf{E} &= -j\omega\mu_0 \mathbf{H}, \\ \nabla \times \mathbf{H} &= j\omega\epsilon \mathbf{E} + \sigma \mathbf{E} + \mathbf{J}, \end{aligned} \quad (4)$$

bu formülde;  $\mathbf{H}$  manyetik alanı (A/m),  $\omega$  işletim frekansını (rad/s),  $\mu_0$  uzay boşluğunun geçirgenliğini (H/m) ve  $\mathbf{J}$  ise hacimsel akım yoğunluğunu sembolize etmektedir. Biyolojik nesnelerin Maxwell denklemlerinin sayısal çözümü için (Sonlu-farklılık ve zamana bağlı bilgi alanı) FDTD yöntemi, ortaya çıkarılmıştır [2]. FDTD yöntemi, ilk olarak Yee tarafından ortaya atılmış, daha sonrada Taflove, Holland ve Kunz tarafından geliştirilmiştir [3]. FDTD yöntemi, ısı sisteminde odaklanmış derinlik için gerekli tüm elektrik alan dağıtımını hesaplamada kullanılır. Geçmişte bazı çalışmalarda FDTD yöntemi, biyolojik doku içerisindeki elektromanyetik etkilerin belirlenmesi için kullanılmıştır [5].

#### 4. Sonuçlar

Sonuç olarak, hipertermi yönteminde genel ısı kontrolünde ve sadece hastalıklı doku bölgesinin odaklanılarak ısıtılabilmesinde bazı zorluklar yaşanmaktadır. Kan akışı işlev bakımından değişimler gösterdiği için hipertermi tedavilerinde kanın perfüzyonundaki değişikliklerin kontrol edilmesinde daha iyi metotlar geliştirilmelidir. Ama damarlardaki kan akışıyla doku sıcaklığı arasındaki ilişki modellenilebildiği zaman Hipertermi tedavisinin verimliliği artacaktır. Bireysel olarak hastadan alınacak tomografi (CT Scan) kullanılarak elde edilecek homojen olmayan modeller sayesinde tümörün büyüklüğü ve boyutu da modellenilebilecektir.

Bu çalışmamızda, hipertermi tedavi yöntemi ve elektromanyetik Annular Phased Arrays (APA) antenlerin hipertermi tedavisindeki uygulaması hakkında temel bilgiler sunulmuştur. Bu çalışmayı sonuca götürecek gerekli adımlar belirlenmiş ve belirtilmiştir. Komu üzerindeki hesaplamalarımız ve modelleme çalışmalarımız devam etmektedir. Bu çalışmalar sonucunda elde edilecek verilerin ışığında yapılacak simülasyonlarla sistemin verimliliği hakkında daha kesin bir yorum yapılabilecektir.

#### 5. Kaynaklar

- [1]. Fumihito Sato, Nobutake Suzuki, Jun-Ichi Shimizu, Hidetoshi Matsuki, ve Tadakuni Sato, "Heat Characteristics of Micro Magnetic Heat Elements for Advanced Hyperthermia," IEEE Transactions on Magnetics, cilt 40, No. 4, Temmuz 2004.
- [2]. Marc E. Kowalski, ve Jian-Ming Jin, "Model-Based Optimization of Phased Arrays for Electromagnetic Hyperthermia," IEEE Trans. Microwave Theory Tech., cilt 52, No. 8, Ağustos 2004
- [3]. Chang-Qing Wang, ve Om P. Gandhi, "Numerical Simulation of Annular Phased Arrays for Anatomically Based Models Using the FDTD method," IEEE Trans. Microwave Theory Tech, cilt 37, No. 1, Ocak 1989
- [4]. B. Rubinsky, "Numerical Bio-Heat Transfer," Handbook of Numerical Heat Transfer, bölüm 26, s.851-894.
- [5]. D. Duun, C. M. Rappaport, ve A. J. Terzuoli, "FDTD verification of deep-set brain tumor hyperthermia using a spherical microwave source distribution," IEEE Trans. Microwave Theory Tech., cilt 44, s. 1769-1777, 1996.