

Kanser Tedavisinde Mikrodalga Ablasyon İçin Optimum Parametrelerin Belirlenmesi

Reyyan KAVAK YÜRÜK^{1*} 

Öz

Son yıllarda kanserli hücrelerin ve tümörlerin tedavisinde kullanılan mikrodalga ablasyon, mikrodalgalar tarafından üretilen ısınmın kullanıldığı invaziv bir termal terapi türüdür. Bu çalışmada ablasyon tedavisinde kontrolün sağlanması için doku hasarı boyutlarının teorik olarak elde edilmesi hedeflenmiştir. Doku özellikleri, frekans, çıkış gücü, uygulama süresi parametrelerinin etkisinin analiz edilmesi ve bunlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada karaciğer, akciğer ve böbrek dokularına uygulanan elektromanyetik alan maruziyeti COMSOL Multiphysics programı ile modellenmiş, numerik analiz yöntemi kullanılarak özgül soğurma oranı (SAR), sıcaklık dağılımı ve dokular üzerindeki hasar düzeyi hesaplanmıştır. Sıcaklık gradyanını elde etmek için biyo-ısı ve elektromanyetik denklemler ve üç boyutlu sonlu elemanlar yöntemi (FEM) kullanılmıştır. Sayısal analiz sonuçları sıcaklık dağılımı, SAR ve lezyon boyutları olarak verilmiştir. Dokuya ait yapısal farklılıkların önemli bir etken olduğu ve ablasyon bölgesi boyutlarının elde edilen sıcaklığın yanı sıra frekans, giriş gücü ve uygulama süresiyle doğru orantılı olarak arttığı bulunmuştur. İstenilen şekil ve boyutta ablasyon elde edilmesi için parametrelerin optimizasyonu gereklidir. Simülasyon çıktılarında 2450 MHz frekans ve 10 W çıkış gücündeki 10 dakikalık ablasyondan sonra karaciğer, akciğer ve böbrek için yaklaşık pıhtılaşma uzunlukları sırasıyla 4,5 cm, 4 cm ve 2,5 cm; pıhtılaşma çapları ise sırasıyla 1,5 cm, 0,8 cm ve 0,6 cm olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mikrodalga ablasyon, tümör, karaciğer, akciğer, böbrek, termal tedavi.

Determination of Optimum Parameters of Microwave Ablation in Cancer Treatment

Abstract

Microwave ablation, which has been used in recent years to treat cancerous cells and tumors, is a type of invasive thermal therapy that uses heat produced by microwaves. In this study, it was aimed to theoretically obtain the extent of tissue damage in order to ensure control in ablation treatment. It was aimed to analyze the effects of tissue properties, frequency, output power, application time parameters and to determine the relationship between them. In the study, electromagnetic field exposure applied to liver, lung and kidney tissues was modeled with the COMSOL Multiphysics program, and the specific absorption rate (SAR), temperature distribution and damage level on the tissues were calculated using the numerical analysis method. Bio-thermal and electromagnetic equations and three-dimensional finite element method (FEM) were used to obtain the temperature gradient. Numerical analysis results are given as temperature distribution, SAR and lesion sizes. It has been found that structural differences of the tissue are an important factor and the ablation zone sizes increase in direct proportion to the achieved temperature as well as frequency, input power and application time. Optimization of parameters is necessary to obtain ablation of the desired shape and size. In the simulation outputs, after 10 minutes of ablation at 2450 MHz frequency and 10 W output power, the approximate coagulation lengths for liver, lung, and kidney were 4.5 cm, 4 cm, and 2.5 cm, respectively; The coagulation diameters were determined as 1.5 cm, 0.8 cm and 0.6 cm, respectively.

Keywords: Microwave ablation, tumor, liver, lung, kidney, thermal therapy.

¹Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Bölümü, Diyarbakır, TÜRKİYE, reyyan.kavakyuruk@dicle.edu.tr

¹<https://orcid.org/0000-0002-6637-6954>

1. Giriş

Mikrodalga tümör ablasyonu, özellikle cerrahi olarak çıkarılamayan primer ve bazı sekonder karaciğer tümörleri için uygulanan yaygın bir tedavi yöntemidir. (Brace, 2011; Keangin ve Rattanadecho, 2018). Son yıllarda karaciğer dışında akciğer, böbrek ve kemik gibi organlardaki kanser ve iyi huylu tümörlerin ve kardiyak aritmi gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde giderek daha fazla kullanılan girişimsel bir prosedürdür. (Brace, 2010; Singh ve ark., 2019; Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-b). Mikrodalga ablasyonda uygulanan elektromanyetik dalga, biyolojik dokuya yayılarak enerjisini aktarır ve oluşan ısı ile kanser hücrelerinin yok edilmesini sağlar (Selmi ve ark., 2019). Dokunun ısıtılması için mikrodalga yayın anten, görüntüleme rehberliğinde hedef dokuya perkütan yolla yerleştirilir. Uygulamada çevredeki normal dokuya zarar vermemek için ısıtma gücünün mekânsal dağılımının kontrolü önemlidir (Radmilović-Radjenović ve ark., 2021; Gas, 2012). Ancak bir tümörün içindeki sıcaklığın anlık olarak ölçülmesi ve tedavi edilen bölgenin normal dokuları etkilemeden belirli bir süre boyunca ihtiyaç duyulan sıcaklık aralığında tutulması kolay değildir. Özellikle akciğerlerin solunum hareketinin bir sonucu olarak, akciğerde mikrodalga ablasyon bölgesinin belirlenmesi son derece zordur (Radmilović-Radjenović ve ark., 2021). Bu sebeple elektromanyetik enerjinin absorpsiyonuna dayanan doku sıcaklığını hesaplayan sayısal analiz yöntemleri termal ablasyon tedavisinin performansını belirlemek için etkili bir yaklaşımdır (Keangin ve Rattanadecho, 2018; Singh ve ark., 2019; Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-b). Simülasyon çıktılarına dayalı oluşturulan güvenilir bir tedavi planı ve güvenli bir ablasyon ile tedavi başarısı artırılacak ve hasta güvenliği sağlanacaktır.

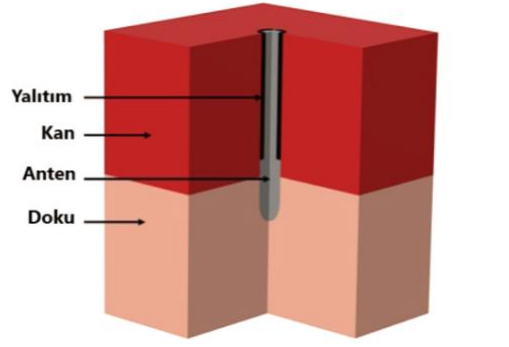
Mikrodalga ablasyon ile kanser tedavisinin geçmişi çok eski değildir. Karaciğer tümörü tedavisi için mikrodalga yayın bir antenin kullanımı ilk olarak 1979'da Tabuse tarafından önerildi ve 1985 yılında klinik uygulaması yapıldı (Tabuse, 1979; Tabuse ve ark., 1985). Mikrodalga antenlerinin çoğu ince, iğne benzeri koaksiyel tabanlı cihazlardır ve en popüler olanları monopol, dipol veya slot antenlerdir (Sharma, 2016). Mikrodalga ablasyonun karaciğer tümörleri yanında böbrek ve akciğerdeki çalışmaları da mevcuttur (He ve ark., 2004; Andreano ve ark., 2010; Brace, 2009; Vogl ve ark., 2011). Farklı anten tipleri ve tasarımları ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır: Jiang ve arkadaşları araştırmalarında üç yuvalı bir antenin performansını tek yuvalı bir antenle karşılaştırdı. 433 MHz frekansı için yapılan çalışmada üç yuvalı antenin daha uzun bir mikrodalga alanı oluşturduğunu gösterdi (Jiang ve ark., 2017). Curto ve arkadaşları sonlu elemanlar yöntemini (FEM) kullanarak 915 MHz ile 2,45 GHz frekanslarını karşılaştırdı. Sonuçlar, 2,45 GHz'de çalışan tek yuvalı bir antenle daha hızlı ısınmanın elde edildiğini gösterdi (Curto ve ark., 2015). Sullivan, bir prototip yaptı ve zamanda sonlu farklar yöntemi (FDTD) ile nümerik analiz çalışmaları gerçekleştirdi (Sullivan, 1990). Peng ve arkadaşları çalışmalarında dişli tek kutuplu anten türünü kullandı (Peng ve

Ruan, 2011). Sun ve arkadaşları, su soğutmalı 915 MHz ve 2,45 GHz slot antenler kullanarak ex vivo ve in vivo dokularda deneyler gerçekleştirdi (Sun ve ark., 2008). Çalışmaları, 915 MHz antenlerle daha geniş ablasyon bölgeleri oluştuğunu gösterdi. Keangin ve arkadaşları, tek yuvalı ve çift yuvalı antenleri mikrodalga gücü, özgül soğurma oranı ve sıcaklık dağılımı açısından karşılaştırdı. Sonuçları, tek yuvalı antenlerin daha yüksek soğurma oranları ve sıcaklık dağılımları sağladığını gösterdi (Keangin ve ark., 2011). Tehrani ve arkadaşları, tümörün şekli ve boyutuna göre optimum frekansı ve en iyi anten tasarımını seçmek için yaptıkları çalışmada tümörün şekli ve boyutunun tedaviyi etkilediğini, 2 cm'den büyük tümörler için yüksek çıkış gücünün olumlu etkisini ortaya çıkardı (Tehrani ve ark., 2020). Günümüzde birçok bilim insanı kanser tedavisinde yeni çözümler aramaktadır. Bu yöntemi daha basit, daha güvenli, daha etkili ve yaygın olarak kullanılabilir hale getirmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

2. Amaç ve Yöntem

Kanserli dokunun ablasyonunda optimum boyutların elde edilmesi ve hedeflenen boyutta doku nekrozu oluşturmak için mikrodalga ablasyonun frekans, çıkış gücü, uygulama süresi gibi parametreleri uygun olarak seçilmelidir. Bu çalışmanın amacı mikrodalga ablasyon metodunu kullanarak karaciğer, akciğer ve böbrek tümörlerinin yok edilmesi için optimum parametrelerin teorik olarak belirlenmesidir. Ayrıca mikrodalga ablasyon sırasında farklı organlar için kritik parametrelerin etkisinin analiz edilmesi ve böylece klinik uygulayıcılara ön bilgi sağlanmasıdır. COMSOL Multiphysics programıyla yapılan modellemede 1.00 mm genişliğinde yuvalı (slot) koaksiyel bir mikrodalga anteni tercih edilmiştir (Şekil 1). Literatürdeki araştırmalar, derin yerleşimli tümörler için dokuda lokalize güç birikimi sağlayabilen üç tip (dipol, slot veya monopoll) koaksiyel tabanlı interstisyel antenlere odaklanmıştır (Bertram ve ark., 2006; Ibitoye ve ark., 2018). Bunlardan slot (yuvalı) anten türü de en popüler tasarımlardan biridir (Hernández-Jáquez ve ark., 2020). Çoğu tümör neredeyse küresel veya elips şekillere sahip olduğundan (Prakash ve ark., 2008; Jin ve Wang, 2022), antenden yayılan mikrodalga enerjisiyle bu şekilde bir ablasyon bölgesi elde edilmek istenmiştir. Ablasyon işleminin teorik modellerinde, dokudaki elektromanyetik güç ve sıcaklık dağılımını ve bunun sonucunda oluşan doku hasarını hesaplamak için numerik analiz teknikleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada numerik analiz için üç boyutlu sonlu elemanlar metodu (FEM) kullanılmıştır. Numerik analiz ile elektromanyetik alanın dokular üzerindeki özgül soğurma oranları (SAR) belirlenmiştir. Pennes biyo-ısı denklemi kullanılarak dokular üzerindeki SAR değerlerine bağlı ısı dağılımı hesaplanmıştır. Ayrıca dokuda meydana gelen deformasyonu hesaplamak için Arrhenius denklemi kullanılarak (Selmi ve ark., 2019; Yang ve Cao, 2020; Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-a; Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-b) doku hasarı boyutları belirlenmiştir.

Doku ve kandaki elektrik ve ısı transfer alanları ve kan akışı hesaba katılmıştır. Saito ve arkadaşları tarafından (Saito ve ark., 2001) geliştirilen model geometrisi kullanılmıştır. Tasarımda silindirik modelin dönme simetrisinden dolayı oluşturulan 2 boyutlu model ile üç boyutlu sonuçlar elde edilebilmektedir.



Şekil 1. Termal ablasyon uygulama modeli (Elabbasi ve Hancock, 2016).

Çalışmada incelenen parametreler elektromanyetik dalga frekansı, güç çıkışı, doku türü ve ablasyon süresidir. Dışlama faktörleri ise tümör karakteristikleri ve dokunun heterojen yapısıdır. Farklı mikrodalga frekans ve güç değerlerinin doku üzerindeki etkisi 5 ve 10 dakikalık süreler için araştırılmıştır. Simülasyon sonuçları güç dağılımı, sıcaklık dağılımı, doku hasarı fraksiyonu ve özgül soğurma oranı olarak verilmiştir. Doku hasarı, zaman-sıcaklık büyüklüklerinin bir fonksiyonudur. Bir ablasyon işleminde dokudaki sıcaklık profili büyük ölçüde elektromanyetik dalganın doku ile etkileşimine ve dokudaki ısı transferi değerlerine bağlıdır (Prakash, 2010). Bu sebeple mikrodalga ablasyon için dokuların bağıl elektriksel geçirgenliklerinin ve elektriksel iletkenliklerinin bilinmesi önemlidir. Çünkü ısı, farklı dokular içinde farklı hızlarda iletilir. Dokunun dielektrik özelliklerinin yanı sıra, kullanılan frekans değeri de mikrodalganın doku penetrasyonunun derinliğini belirler (Radmilović-Radjenović ve ark., 2021). Sonuç olarak, dokuların dielektrik özellikleri, organlara göre farklılık göstermektedir ve elektromanyetik dalganın frekansına bağlı olarak da değişmektedir. Optimizasyon için elektromanyetik dalga kaynağının frekansı ve çıkış gücü ayarlanarak ablasyon hacmi belirlenebilir (Us, Barlaz, 2013). Bu çalışmada uygun frekansın belirlenmesi için klinik uygulamada ve literatürde en çok tercih edilen (Singh ve ark., 2019; Towoju ve ark., 2019) üç farklı değer (434 MHz, 915 MHz ve 2450 MHz) ile analizler yapılmıştır. 5-50 W arasında çıkış gücü uygulanarak dokuya ve frekansa uygun değerler belirlenerek seçilmiştir. Klinik uygulamalarda tedavi için ablasyon süresi genellikle 3-12 dakika arasındadır (Prakash, 2010). Çalışma sonuçları da bunu doğrulamaktadır.

Teorik hesaplamalarda karaciğer, akciğer ve böbrek için yoğunluk, iletkenlik, geçirgenlik gibi parametreler belirlenerek kullanılmıştır (Tablo 1). Tümör dokusunun geçirgenliğinin normal dokudan %10-20 daha fazla olduğu bildirilmektedir (Radmilović-Radjenović ve ark., 2021). Ayrıca tümör

dokuları normal dokulardan daha fazla su içerir. Daha fazla su içeriği, elektromanyetik dalgaların daha fazla emilimi anlamına gelir ve bu emilim daha fazla ısı üreterek tümör dokularını normal dokulardan daha erken yok eder (Sawarbandhe ve ark., 2016). Akciğerdeki tümör çevresindeki dokuya göre daha belirgin bir geçirgenlik ve iletkenlik farkına sahiptir. Çünkü hava dolu akciğerin geçirgenliği ve iletkenliği karaciğer ve böbreğe göre daha düşüktür. Ancak mikrodalga enerjisi tümör merkezli verileceği için elde edilecek doku nekrozu alanında belirgin bir farklılık olacağı beklenmemektedir (Brace, 2009). Yapılan çalışmada tümör dokusunun dielektriksel özellikleri ihmal edilmiştir.. Elde edilen sonuçlarda bu hata payı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca doku sıcaklığı termal ablasyon için sınır değerler, yani 50-110 °C arasında seçilmiştir. 110 °C'yi aşan sıcaklıklarda gerçekleşen kömürleşme, dokunun iletken özelliğini kaybederek yalıtkan hale gelmesine sebep olur. Bu durum dokudaki enerji iletiminin engellenerek ablasyon hacminin azalmasına neden olduğu için tercih edilmemektedir (Prakash, 2010; Akçalar, Yıldırım, 2013). Dokuların dielektrik özelliklerinin ve sıcaklık profillerinin frekansa bağlılığı sebebiyle farklı frekanslar için elektro-termal değerler Tablo 2'deki gibi değişmektedir.

Tablo 1. Mikrodalga frekansları için 37 °C'de doku özellikleri (Brace, 2009).

| | Birimi | Karaciğer | Akciğer | Böbrek |
|-------------------------|-------------------|-----------|---------|-----------|
| Termal iletkenlik | W/m K | 0,564 | 0,302 | 0,54 |
| Yoğunluk | Kg/m ³ | 1050 | 260 | 1050 |
| Spesifik ısı kapasitesi | J/kg K | 3600 | 2500 | 3890 |
| Perfüzyon hızı | mL/dk. kg | 1000 | 200 | 3000-4000 |

Tablo 2. Mikrodalga frekansları için dokuların elektriksel geçirgenlik (ϵ_r) ve elektriksel iletkenlik (σ) değerleri (Gas, 2012).

| Frekans: | 434 MHz | | 915 MHz | | 2450 MHz | |
|-----------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | ϵ_r | σ (S/m) | ϵ_r | σ (S/m) | ϵ_r | σ (S/m) |
| Doku Türü | | | | | | |
| Böbrek | 65,43 | 1,110 | 58,56 | 1,401 | 52,74 | 2,430 |
| Karaciğer | 50,67 | 0,668 | 43,76 | 0,861 | 43,03 | 1,686 |
| Akciğer | 23,58 | 0,380 | 21,97 | 0,459 | 20,48 | 0,842 |

3. Teorik Yaklaşım

Antenden yayılan mikro dalgaların doku modeli üzerinde oluşturduğu elektromanyetik alanlar, Maxwell denklemlerinin sayısal olarak çözülmesiyle hesaplanmaktadır. Maxwell denklemlerini zaman düzleminde çözmek için sıklıkla kullanılan metotlar Zamanda Sonlu Farklar Yöntemi (FDTD) ve Sonlu Elemanlar Yöntemi (FEM)'dir (Sevgi, 2003; Volakis ve ark., 1998). Elektromanyetik enerjinin doğrudan birikimi, dokudaki ısı transferine katkıda bulunan en önemli faktör olduğu için dokudaki SAR değerleri, ısıtma hakkında doğruya yakın bir tahmin sağlar ve ısı üretiminin etkinliğini ölçer (Li ve ark., 2011). SAR, elektromanyetik alana maruz kalan doku tarafından soğurulan enerji

oranının bir ölçüsüdür. Birim doku kütlesi başına soğurulan güç olarak aşağıdaki formülle tanımlanır ve birimi W/kg'dır (Prakash, 2010; Yalçın, 2019):

$$SAR = \frac{\sigma|E|^2}{2\rho} \quad (1)$$

Burada E (V/m), doku içinde indüklenen elektrik alanı, σ (Siemes/m) dokunun iletkenliği ve ρ (kg/m³) doku yoğunluğu olarak kullanılmıştır.

Biyolojik dokulardaki sıcaklık değerlerin hesaplanabilmesi için Pennes'in biyosisi denkleminin çözülmesi gerekmektedir (Rossmann ve Haemmerich, 2014). Bir dokudaki sıcaklığı hesaplamak için 1948 yılında Pennes tarafından önerilen biyosisi denklemi şöyle yazılabilir (Yalçın, 2019):

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

T (°C) sıcaklığı, C_d (Ws/kg°C) doku özgül ısısını, ρ_d (kg/m³) doku yoğunluğunu, Q_m (W/m³) vücudun metabolik ısı üretimini, $b(T_b - T)$ doku sıcaklığı ve kan akışı arasındaki farkla kan akışına bağlı ısı değişimini, k_d (W/m°C) dokudaki termal iletkenliği ifade etmektedir. Uygulanan elektromanyetik enerjinin denklem (2)'ye ilave edilmesiyle SAR cinsinden biyosisi transfer denklemi elde edilir (Yalçın, 2019; Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-a):

$$\rho_d C_d \frac{\partial T}{\partial t} = k_d \nabla^2 T + Q_m + Q_{EM} + b(T_b - T) \quad (3)$$

Burada, Q_{EM} (W/m³) elektromanyetik alana maruz kalan doku tarafından soğurulan enerji miktarıdır. Dokuda soğurulan enerji miktarını SAR cinsinden ifade etmek için; $Q_{EM} = \rho_d SAR$ (W/m³) şeklinde yazılabilmektedir. Böylece belirli bir anda, herhangi bir dokudaki sıcaklık değerleri SAR değerlerine bağlı olarak hesaplanabilmektedir (Yalçın, 2019). Dış anten yüzeyi ve hesaplama bölgesi sınırlarında sıfır akı (ısı yalıtımı) sınır koşulları kullanılmıştır. Başlangıç sıcaklığı $T_b=37$ °C olarak kabul edilmiştir.

Çalışmada ayrıca aşağıda verilen Arrhenius denklemi kullanılarak doku hasarı hesaplanmıştır (Paruch, 2019):

$$Arr(x_1, x_2, t) = \int_0^{t^f} A \exp \left[-\frac{\Delta E}{RT(x_1, x_2, t)} \right] dt \quad (4)$$

Burada R (J/molK) ideal gaz sabiti, ΔE (J/mol) bir aktivasyon enerjisidir. A (1/s) üstel bir faktördür, $T(x_1, x_2, t)$, $\{x_1, x_2\}$ noktasındaki doku sıcaklığını ifade eder. t^f ise, $[0, t^f]$ süresince dikkate alınan bir zaman aralığıdır. Buna dayalı hesaplama, ablasyonun zamana bağlı doku hasarının derecesi hakkında fikir vermektedir.

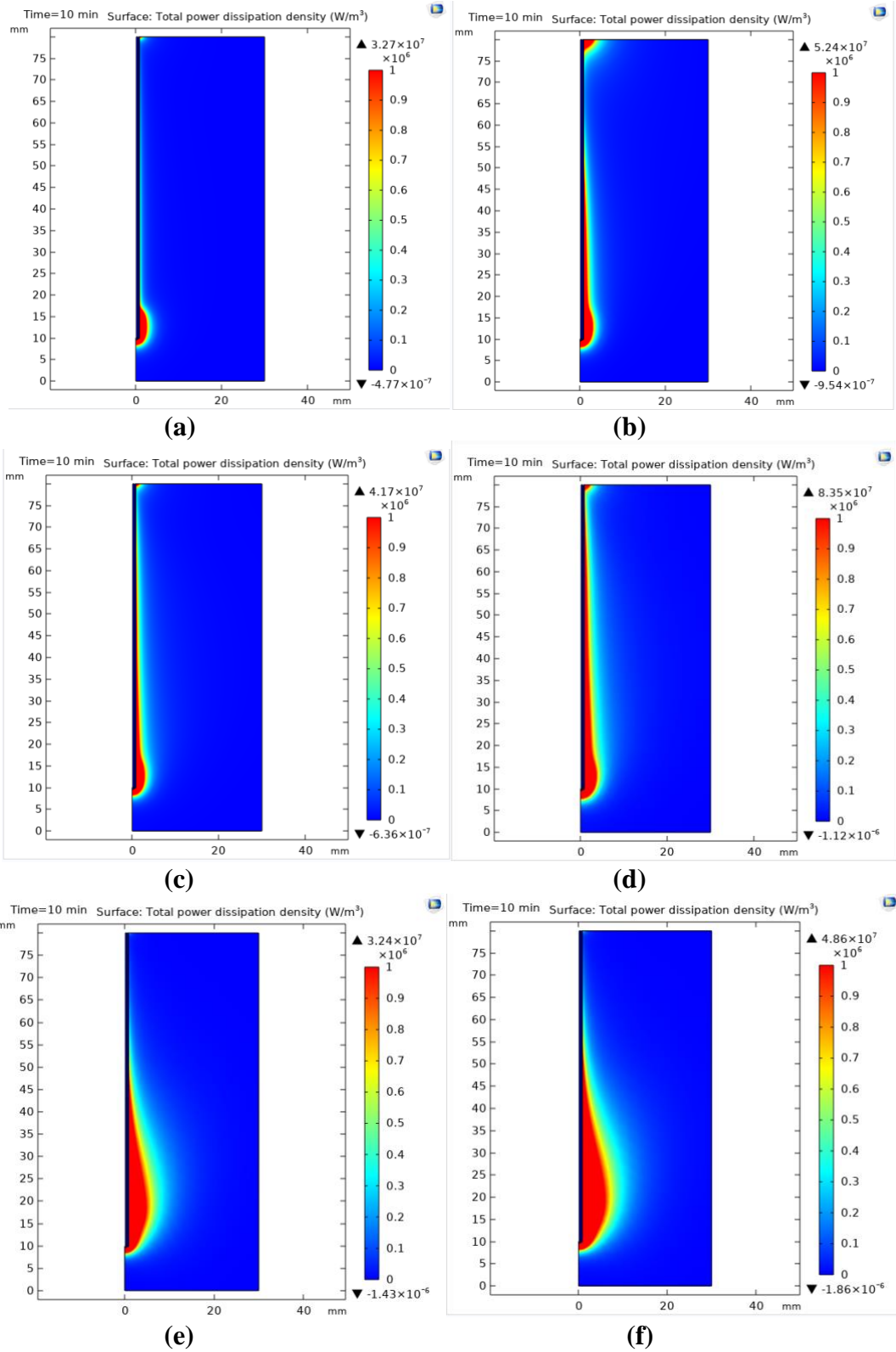
4. Bulgular ve Tartışma

Tedavinin etkinliği için elde edilmek istenen doku nekrozu boyutları ulaşılan sıcaklığa ve termal etkinin dağılımına bağlıdır (Rattanadecho ve Keangin, 2013). Sıcaklıktaki artış, çevre dokuya zarar vermeden kanser hücrelerini yok etmek için belirli bir seviyeye ulaşmalıdır. Dokuda sıcaklık oluşturmak için antenden verilen elektromanyetik dalganın dağılımı ve oluşan sıcaklık değerleri antenin ucu ve yuvası etrafında daha yoğundur.

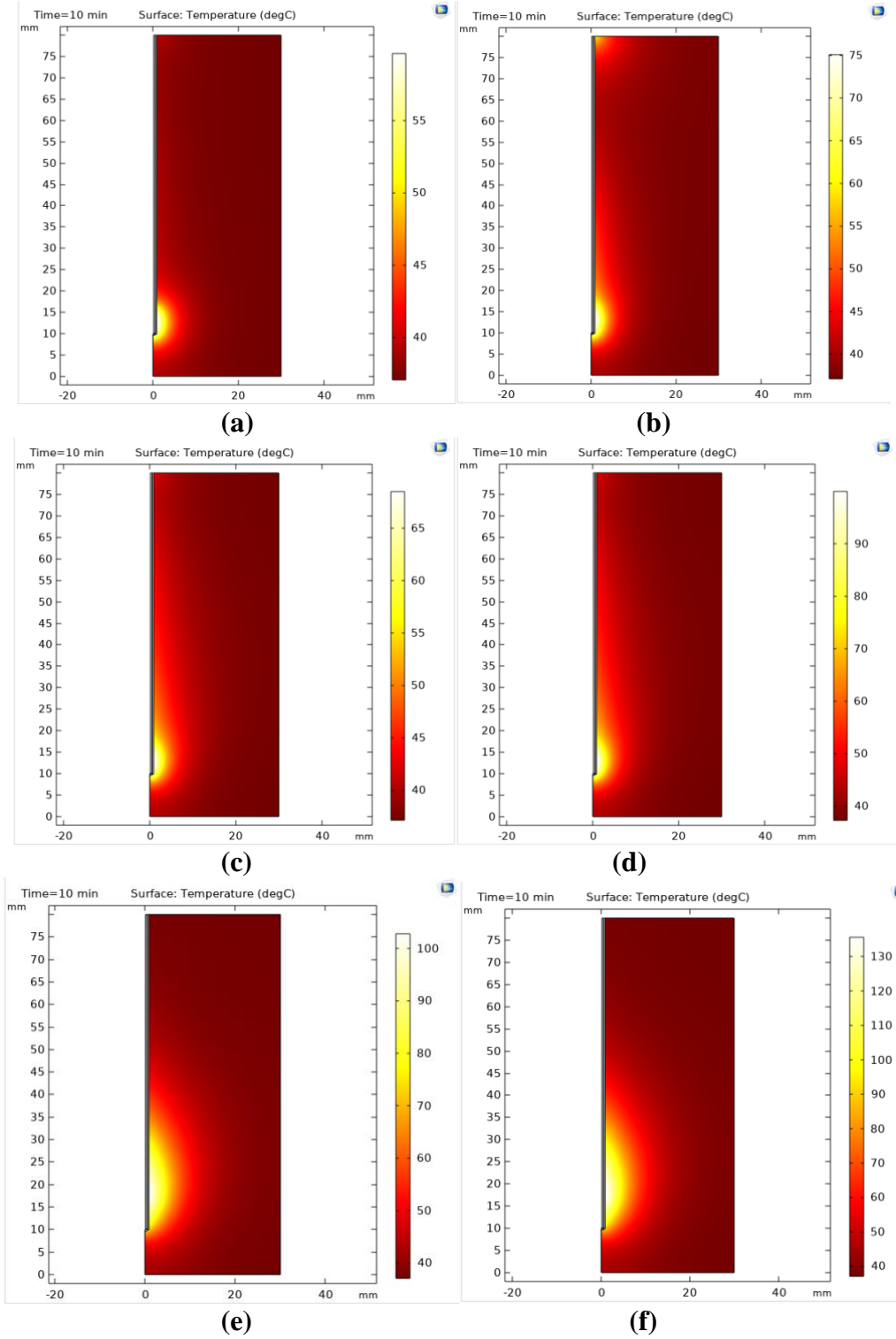
Ayrıca frekans bağımlı elektrik ve termal parametreler ve doku içindeki SAR değerleri elde edilecek doku nekrozu için belirleyicidir. Çalışmada literatürde ve klinik uygulamalarda sık kullanılan 434 MHz, 915 MHz ve 2450 MHz frekans değerleri tercih edilmiştir. 915 MHz ve 2450 MHz'de, mikrodalga penetrasyonu çoğu dokuda 2-4 cm'dir ve bu klinik uygulamada 2-4 cm boyutlarında olan tümörlerin tedavi hedefiyle uyumludur (Brace, 2010). Daha büyük tümörlerin tedavisinde birden fazla ablasyon işlemi uygulanabilir. Her frekans değeri için üç farklı güç ayarı kullanılmış olup, uygulama süresi 5 ve 10 dakika olarak belirlenmiştir. Doku türleri için ayrı ayrı elde edilen simülasyon sonuçlarında oluşması beklenen pıhtılaşma bölgesinin boyutları gözlenmiş ve zamana bağlı analiz yapılmıştır.

4.1. Karaciğer

Karaciğer dokusunda elektromanyetik gücün dağılımı beklendiği gibi yüksek frekans ve yüksek çıkış gücünde daha fazla olmuştur (Şekil 2). Ancak uygulama süresine bağlı belirgin bir değişim gözlenmemiştir. 2450 MHz (2,45 GHz)'deki mikrodalga enerjisi, karaciğerde eşdeğer güçteki 434 MHz ve 915 MHz'lik mikrodalgadan daha büyük alanda sıcaklık dağılımı oluşturmuştur. Anten etrafındaki dokularda daha fazla olan ısı, dokuların derinine indikçe azalmaktadır (Şekil 3). Optimizasyon işleminin ikinci adımında, mikrodalga antenin toplam çıkış gücü yükseltmeleri yapılmıştır. Düşük frekanslarda çıkış gücü 20 W'a kadar yükseltilmiş, ancak dokuda kömürleşme olmaması için 2450 MHz frekans değeri için çıkış gücü 15 W'a düşürülmüştür (Şekil 2, 3, 4).

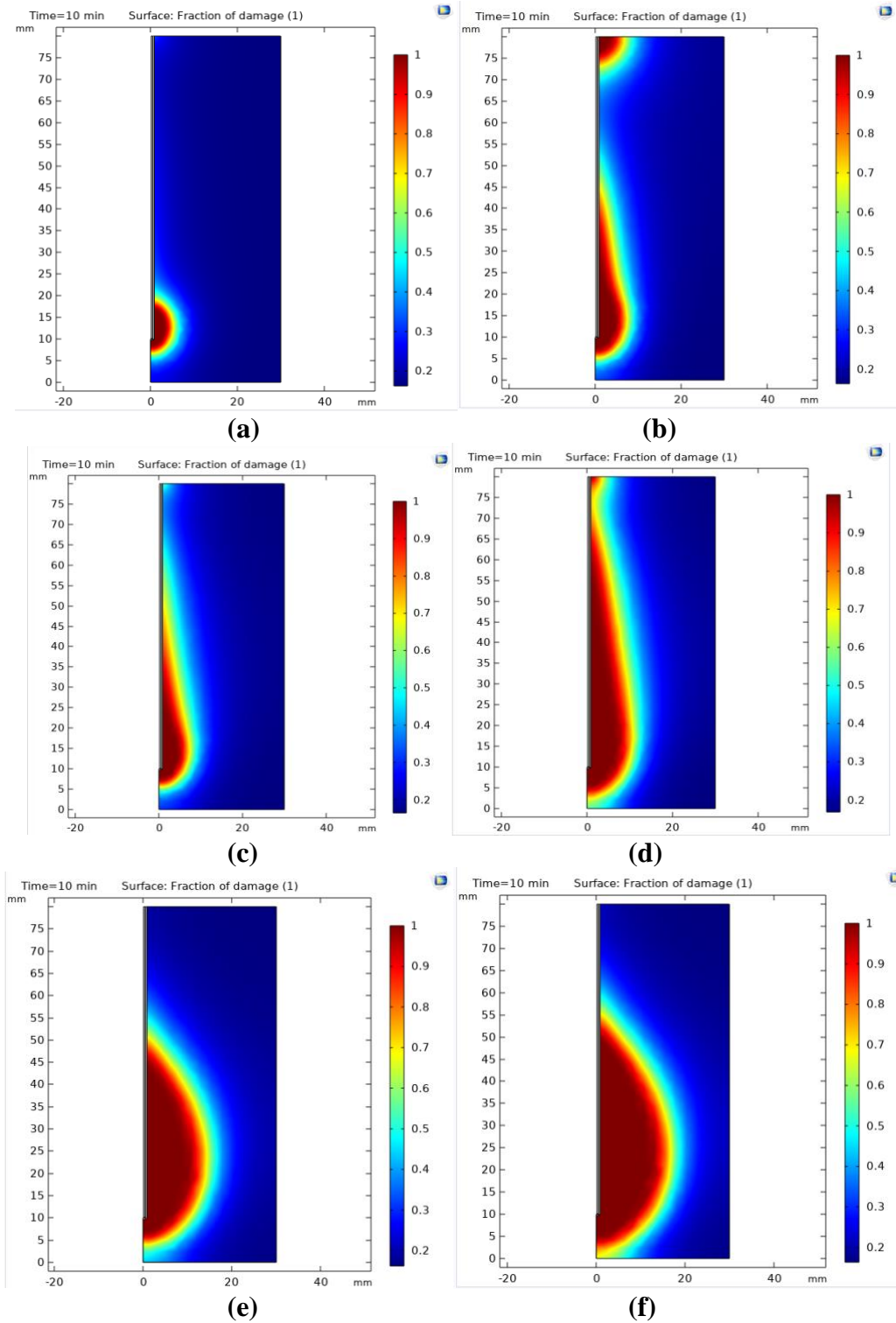


Şekil 2. Karaciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 20 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 20 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 15 W olduğunda elektromanyetik alan güç yoğunluğu.



Şekil 3. Karaciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 20 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 20 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 15 W olduğunda sıcaklık dağılımları.

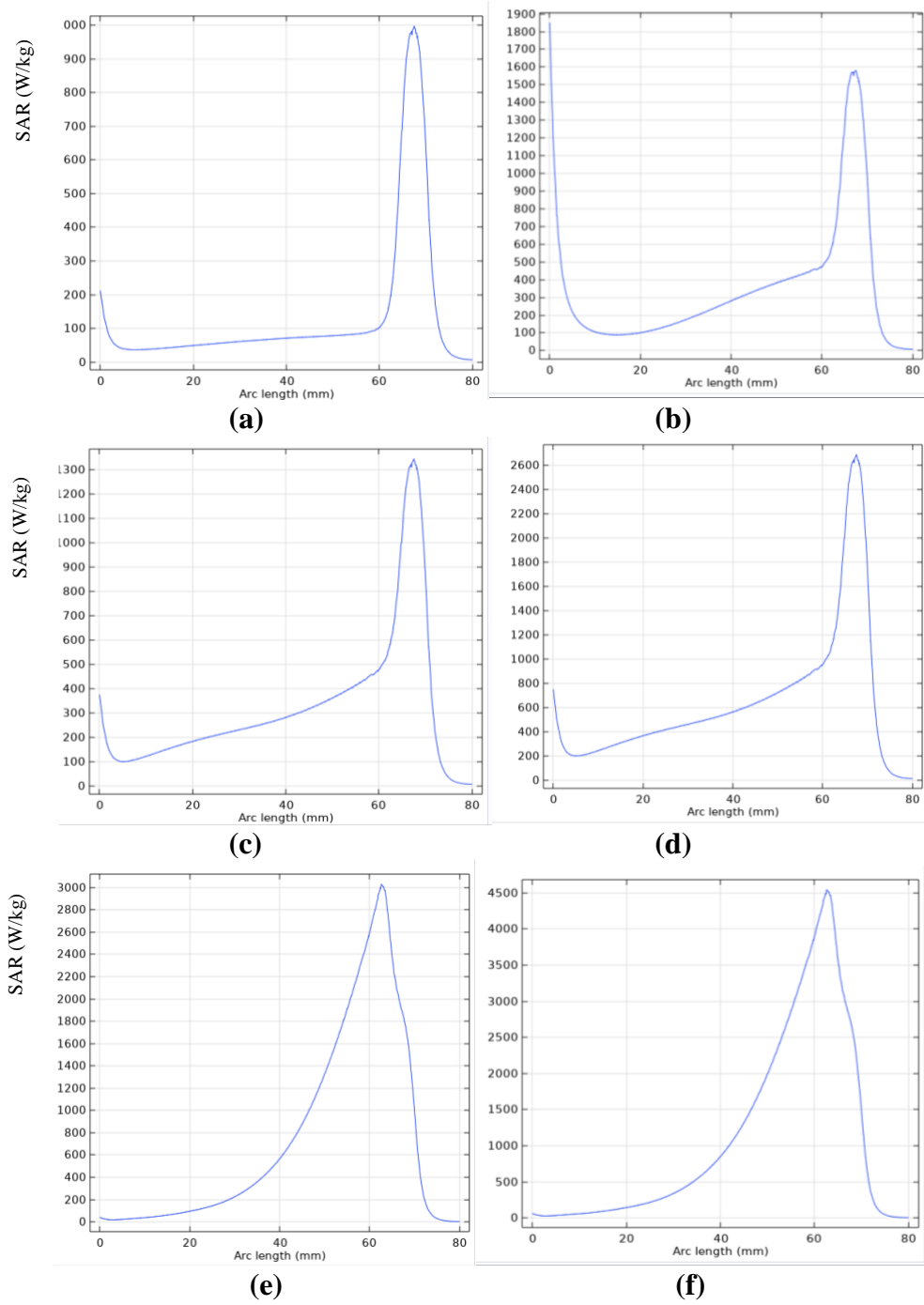
Şekil 4'de 10 dakikalık uygulamada frekans ve çıkış gücüne bağlı doku nekrozu boyutları gösterilmiştir. Buna göre büyük bir çapta ablyasyon elde edilebilmesi için optimum frekans değerinin 2450 MHz olduğu görülmüştür. Uygulama süresi 5 dakika seçildiğinde sıcaklık dağılımında belirgin bir değişim olmamasına rağmen oluşan doku hasarı daha küçük boyuttadır.



Şekil 4. Karaciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 20 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 20 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 15 W olduğunda hasar miktarı.

Simülasyon çıktılarında mikrodalga antenin çıkış gücü artırıldığında SAR değerinde belirgin artış olduğu görülmüştür. Şekil 5'te 3 farklı mikrodalga frekans ve farklı çıkış güçlerinde anten çevresindeki SAR değerleri verilmiştir. Düşük frekans değerlerinde en yüksek SAR değeri antenin tepesine karşılık gelir ki bu istenmeyen bir durumdur (Şekil 5-b). En yüksek değerlerin tümör dokusunun ortasına denk getirilmesi için antenin yuvasında olması gerekmektedir. Şekil 5'te de

görüldüğü gibi bu yüksek frekans ve çıkış gücü değerlerinde sağlanmaktadır. Daha büyük ablyasyon boyutlarında yüksek SAR değerlerine ulaşıldığı görülmüştür.

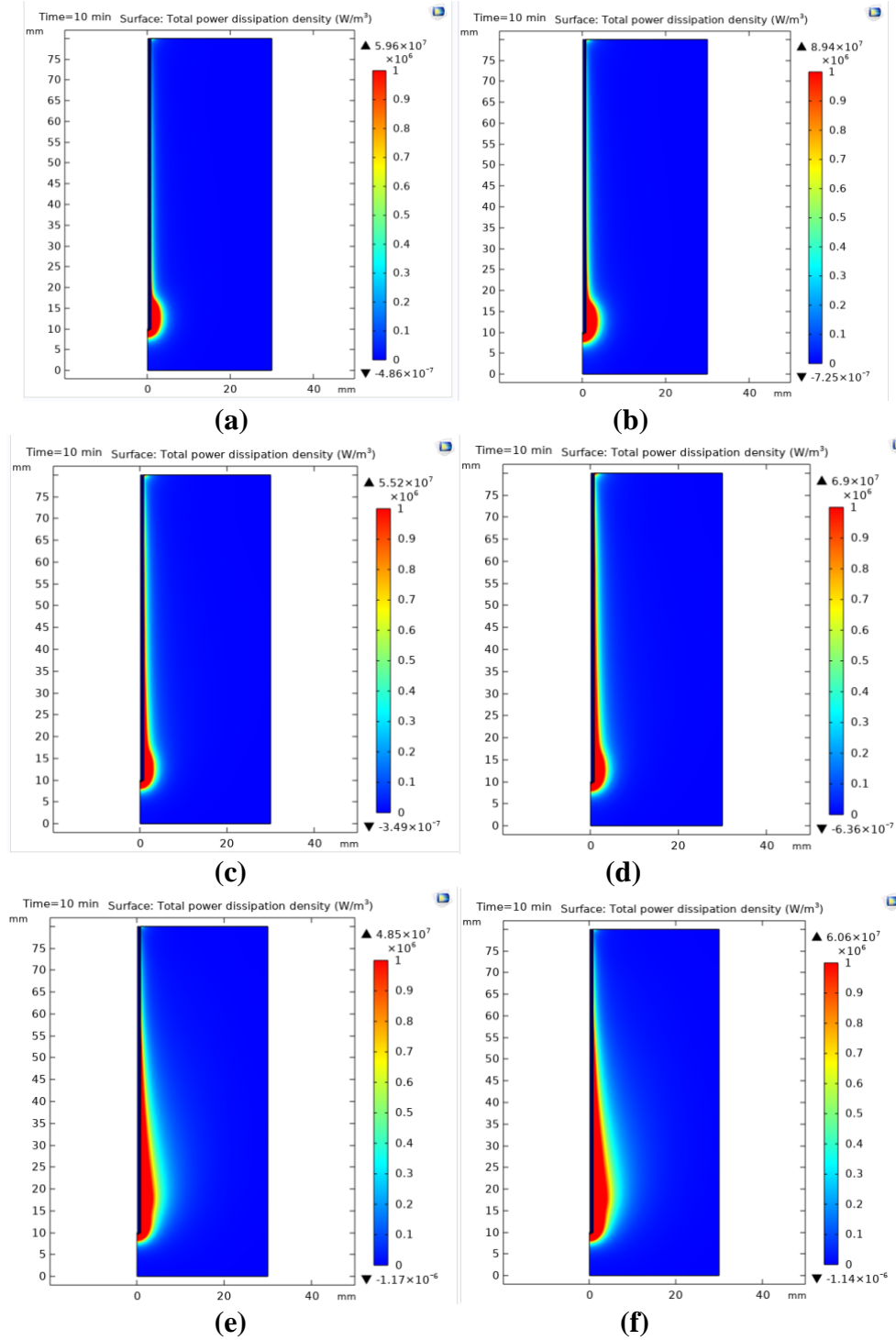


Şekil 5. Karaciğer dokusunda mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 20 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 20 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 15 W olduğunda antene paralel bir hat boyunca ve anten ekseninin yakınında özgül soğurma oranı (SAR).

4.2. Akciğer

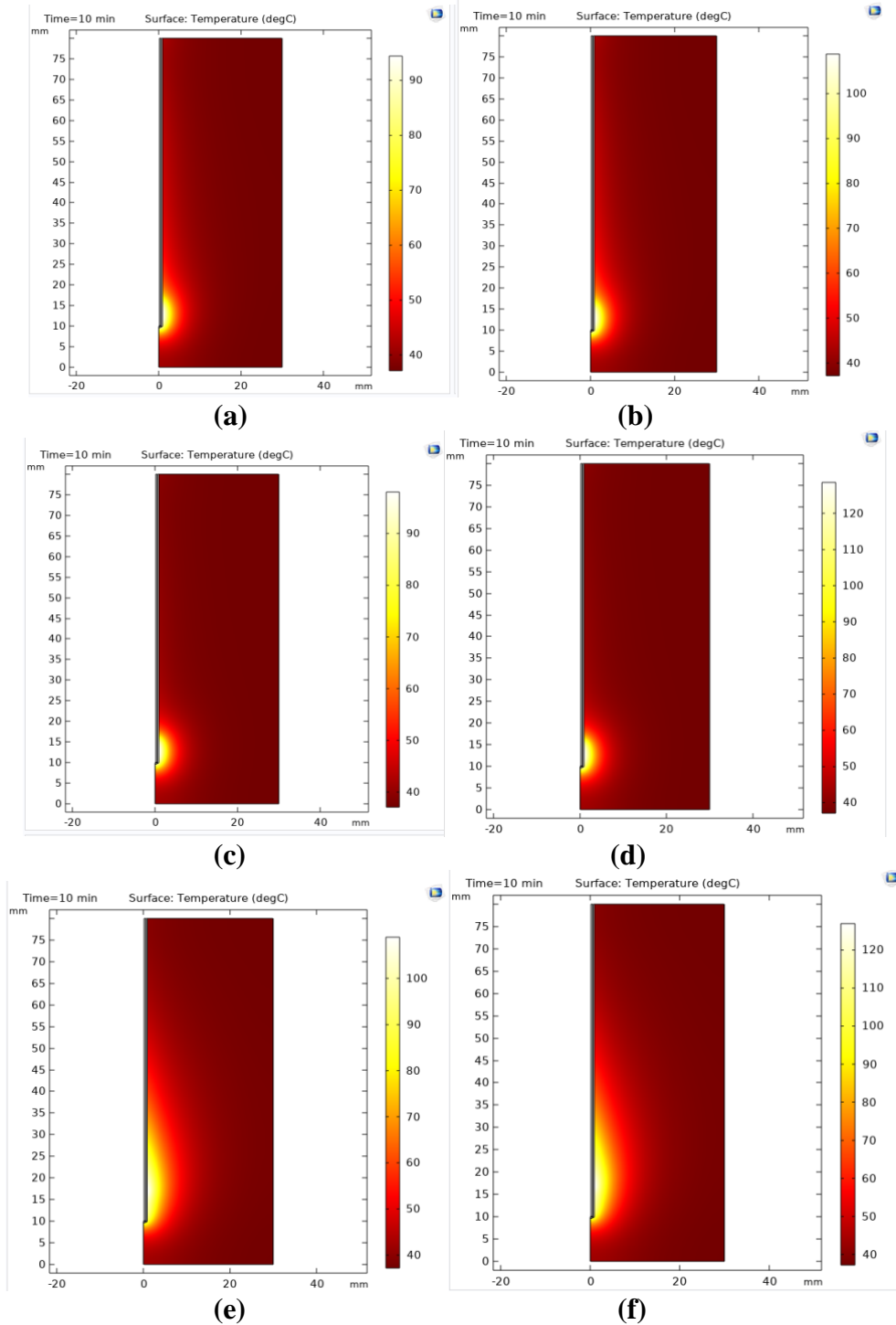
Hava dolu akciğerin yoğunluk, geçirgenlik ve iletkenlik değerlerinin düşük olması sebebiyle akciğerde sıcaklığın dağılımı, SAR değerleri ve elde edilen doku nekrozu boyutları daha azdır. Örneğin karaciğer, yüksek su ve iyon içeriği nedeniyle nispeten iletkenidir, dolayısıyla dokuda düşük

empedanslı bir elektrik akımı yolu oluşturur. Aksine, hava dolu akciğer daha düşük su ve iyon içeriğine sahip olduğu için daha yüksek elektrik empedansına sahiptir. Bu, elektriksel olarak iletken tümörlerin bile akciğer dokusu tarafından çevrelenmiş olması nedeniyle akciğerde termal ablasyonu zorlaştırmaktadır (Brace, 2011). Yüksek çıkış gücü akciğer dokusunda belirgin bir etki göstermiştir. Bu sebeple kömürleşme olmaması için (Prakash, 2010; Akçalar, Yıldırım, 2013) mikrodalga güçleri 8 W ve 10 W olarak seçilmiştir.

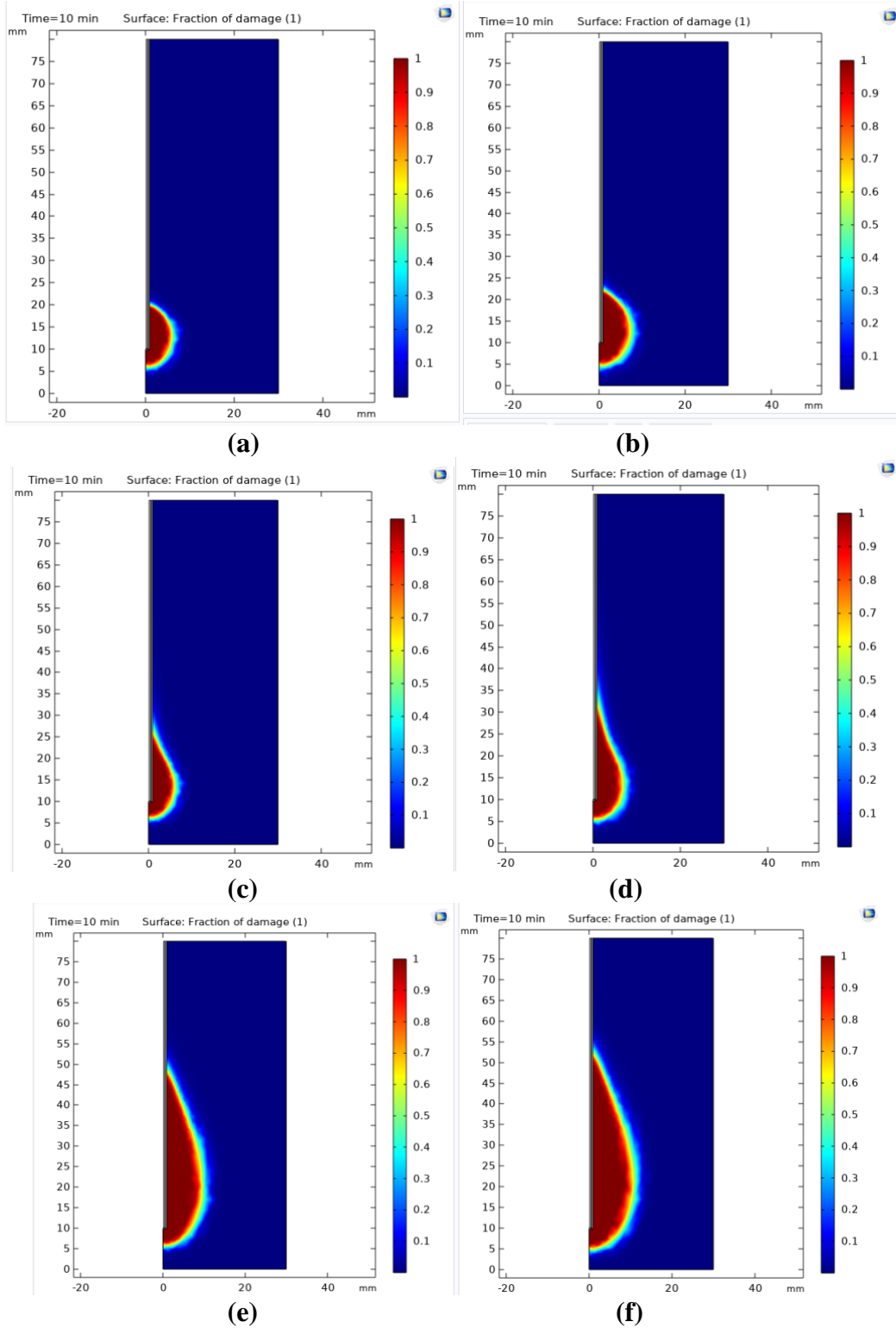


Şekil 6. Akciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 15 W c) 915 MHz, 8 W d) 915 MHz, 10 W e) 2450 MHz, 8 W f) 2450 MHz, 10 W olduğunda elektromanyetik alan güç yoğunluğu.

Şekil 6 ve 7 sırasıyla, farklı frekans ve güçlerde uygulanan mikrodalga için akciğer dokusunda ortaya çıkan elektromanyetik ve sıcaklık dağılımını göstermektedir. Elektromanyetik dalganın yayılımı ile bağlantılı olarak sıcaklık, antenin yanında en yüksektir. Daha sonra antenden uzaklaştıkça azalır ve dış sınırlara yaklaştıkça 37 °C'ye ulaşır. Şekil 8 ise farklı frekans ve çıkış güçlerinde nekrotik dokunun boyutlarını göstermektedir. Anten bölgesinde daha hızlı nekroz oluştuğu görülmektedir. Karaciğerde olduğu gibi uygulama süresi 5 dakika seçildiğinde sıcaklık dağılımında belirgin bir etki oluşmasa da nekroz boyutunda artış gözlenmiştir. En büyük doku nekrozu yüksek frekans ve akım değerlerinde meydana gelmiştir.



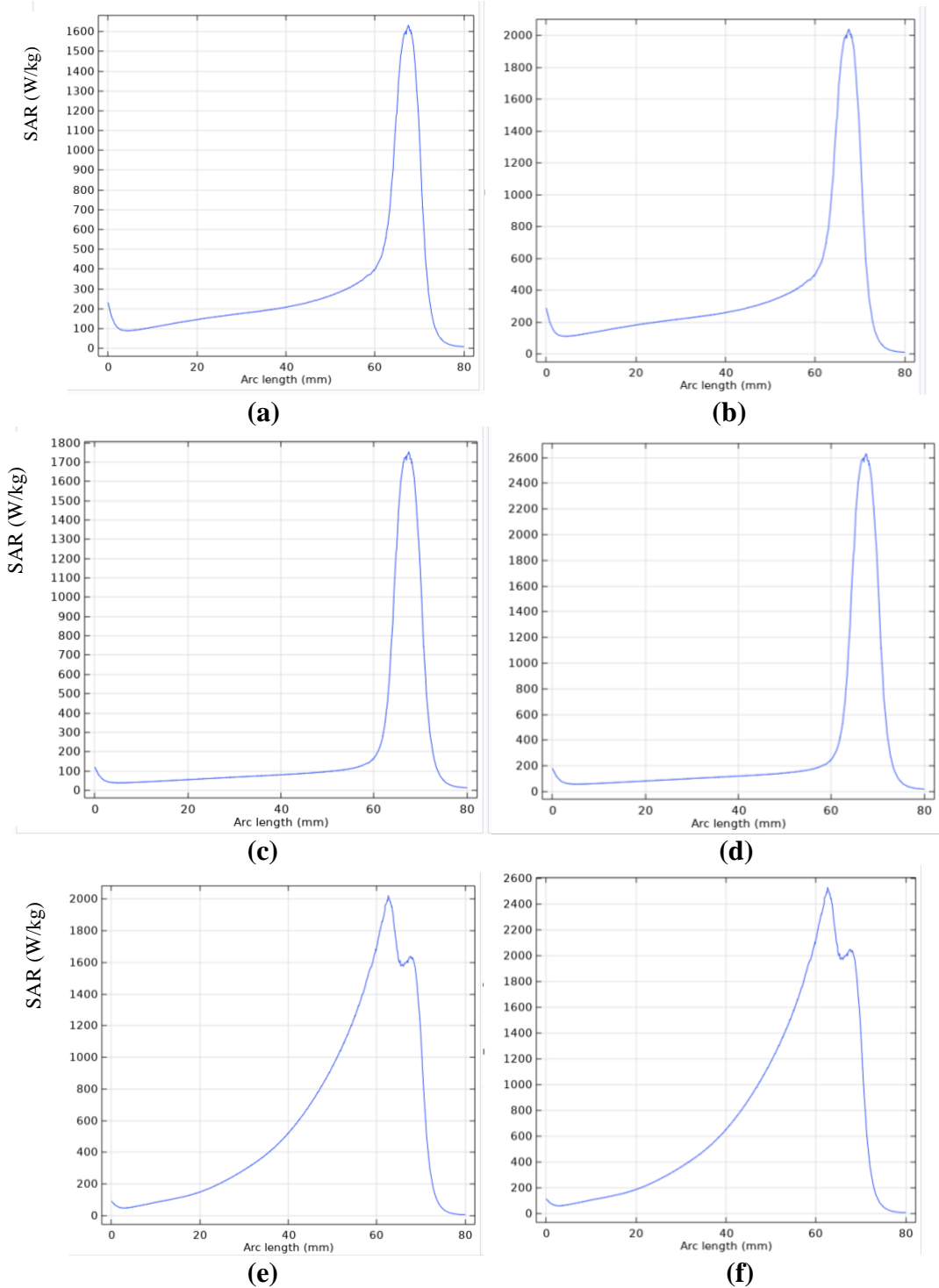
Şekil 7. Akciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 15 W c) 915 MHz, 8 W d) 915 MHz, 10 W e) 2450 MHz, 8 W f) 2450 MHz, 10 W olduğunda sıcaklık dağılımları.



Şekil 8. Akciğer dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 15 W c) 915 MHz, 8 W d) 915 MHz, 10 W e) 2450 MHz, 8 W f) 2450 MHz, 10 W olduğunda hasar miktarı.

Şekil 9 akciğer dokusunda frekans ve çıkış gücüne bağlı SAR değerlerini göstermektedir. Beklendiği gibi 2450 MHz frekans değerinde daha yüksek bir değer elde edilmiş, ayrıca antenin

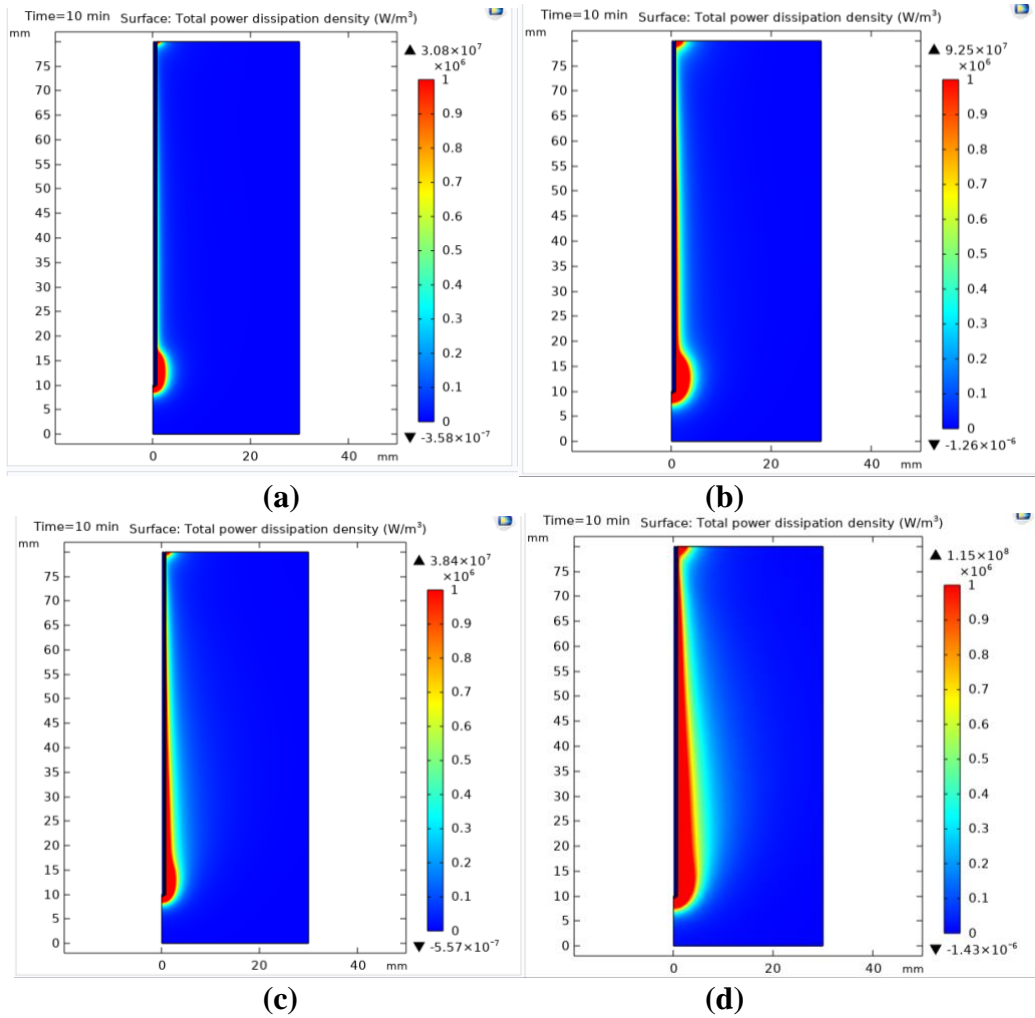
çevresine olan etkisi daha fazla olmuştur. 434 MHz frekans değerinde antenin tepe noktası bölgesinde bir yükselme görülmüştür. 2450 MHz frekans değerinde ise anten yuvasının alt ve üstündeki yükselişler dikkat çekmiştir.

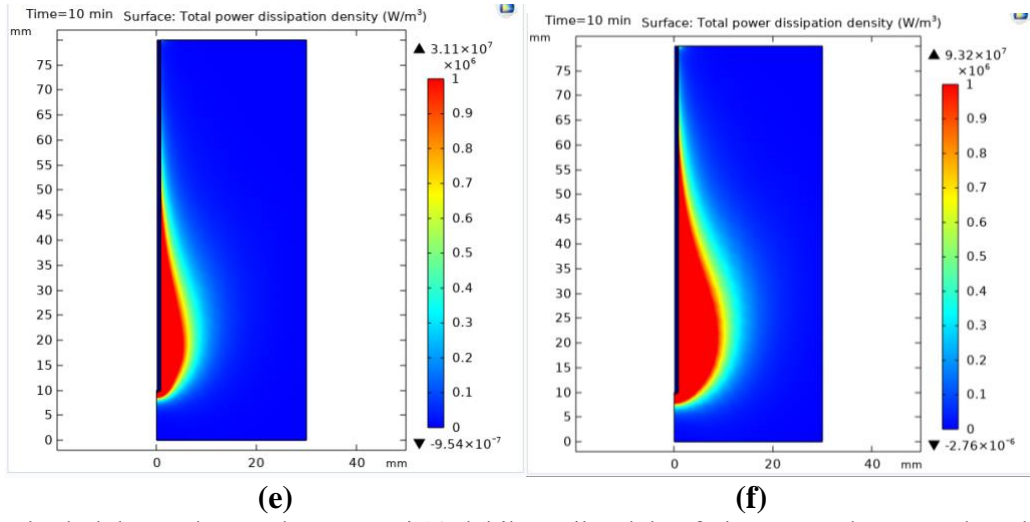


Şekil 9. Akciğer dokusunda mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 15 W c) 915 MHz, 8 W d) 915 MHz, 10 W e) 2450 MHz, 8 W f) 2450 MHz, 10 W olduğunda antene paralel bir hat boyunca ve anten ekseninin yakınlarında özgül soğurma oranı (SAR).

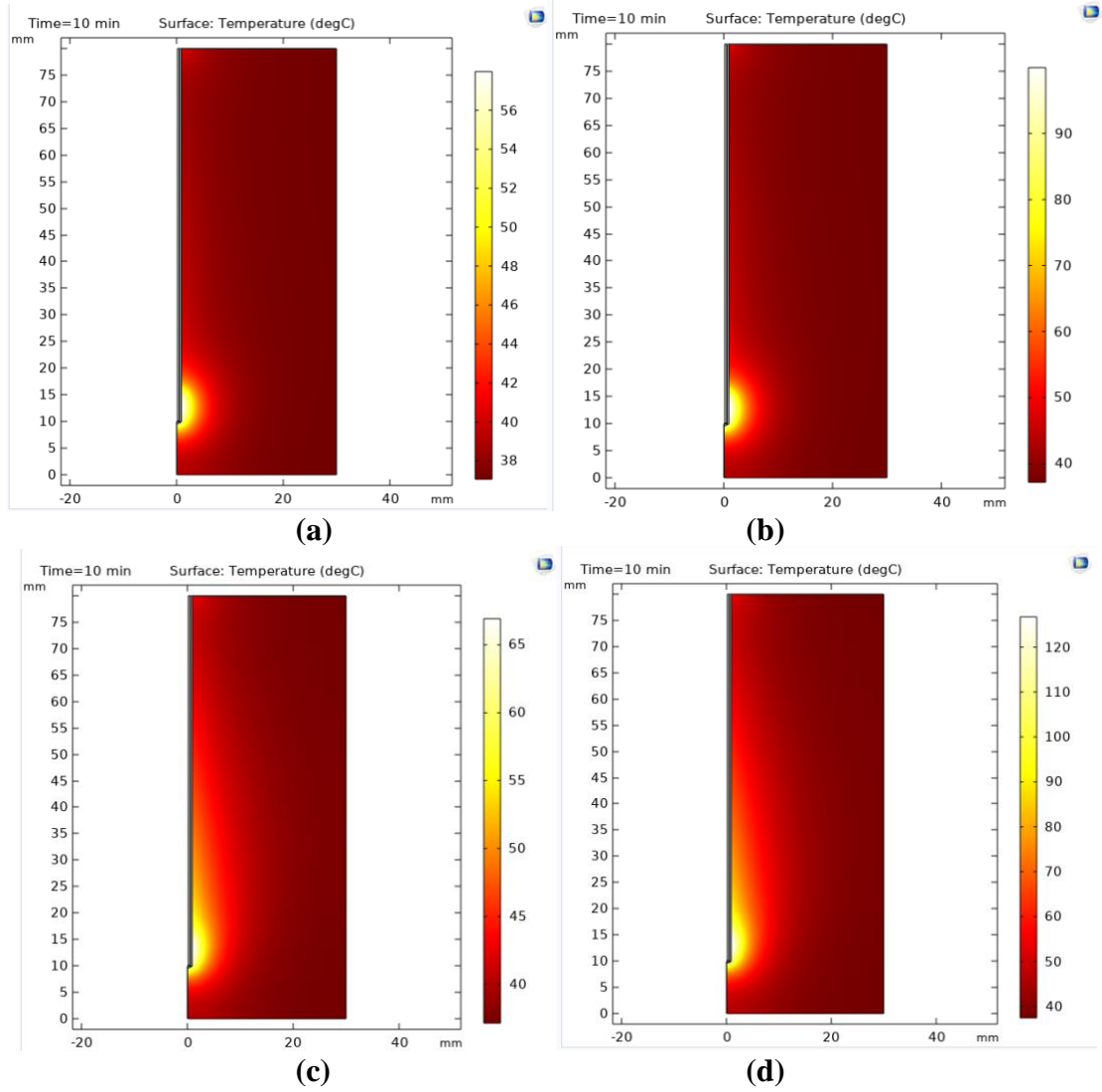
4.3. Böbrek

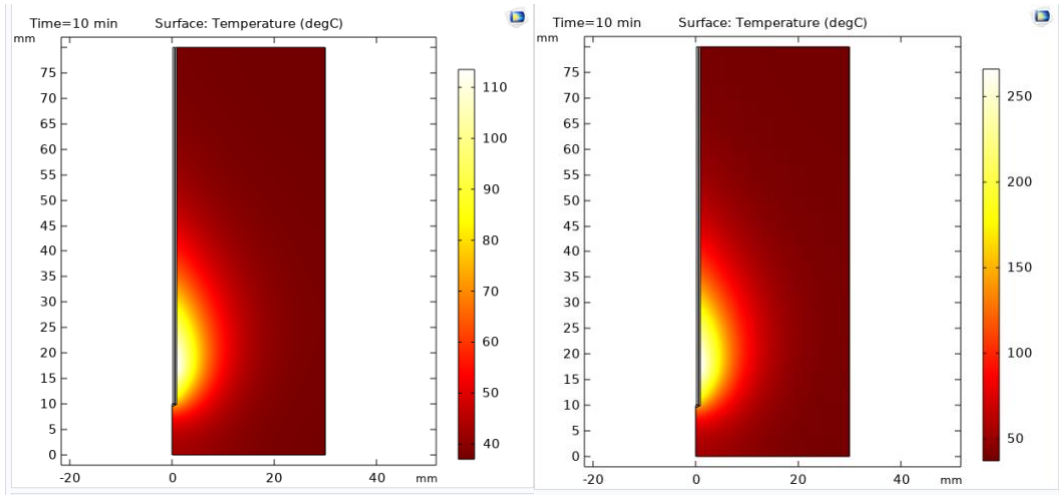
Maxwell denkleminde elde edilen dalga yayılım modeli ile böbrekteki elektrik alan yoğunluğu, her üç frekans değeri için 10 W ve 30 W çıkış güçlerinde hesaplanmıştır (Şekil 10). Böbrek dokusunda yüksek frekansın etkisi oldukça belirgin olmuştur. Düşük frekans değerlerinde 30 W civarında yüksek çıkış gücü uygulandığında yeterli sıcaklık dağılımı sağlanmıştır (Şekil 10-11). Daha büyük boyutlarda ablyasyon eldesi için 2450 MHz frekansı tercih edilmelidir. Ancak bu frekans değerinde dokuda kömürleşme olmaması için çıkış gücü 10 W civarında sınırlı tutulmalıdır. Şekil 12’de ablyasyon hacimleri frekans ve çıkış gücü parametrelerine bağlı olarak gösterilmiştir. Uygulama süresi arttırıldığında daha büyük ablyasyon hacimleri elde edilmiştir.





Şekil 10. Böbrek dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 30 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 30 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 30 W olduğunda elektromanyetik alan güç yoğunluğu.

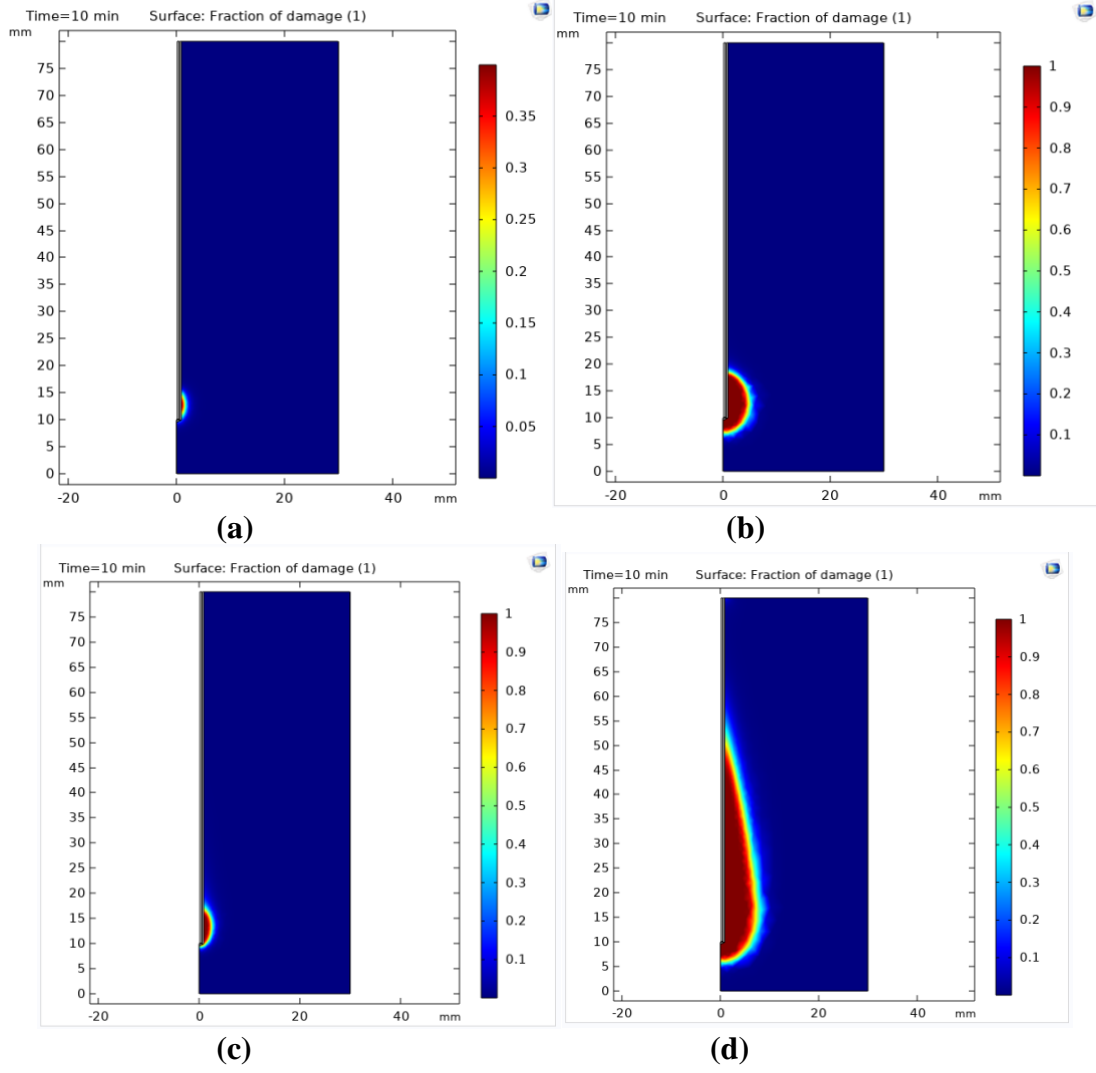




(e)

(f)

Şekil 11. Böbrek dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 30 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 30 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 30 W olduğunda sıcaklık dağılımları.

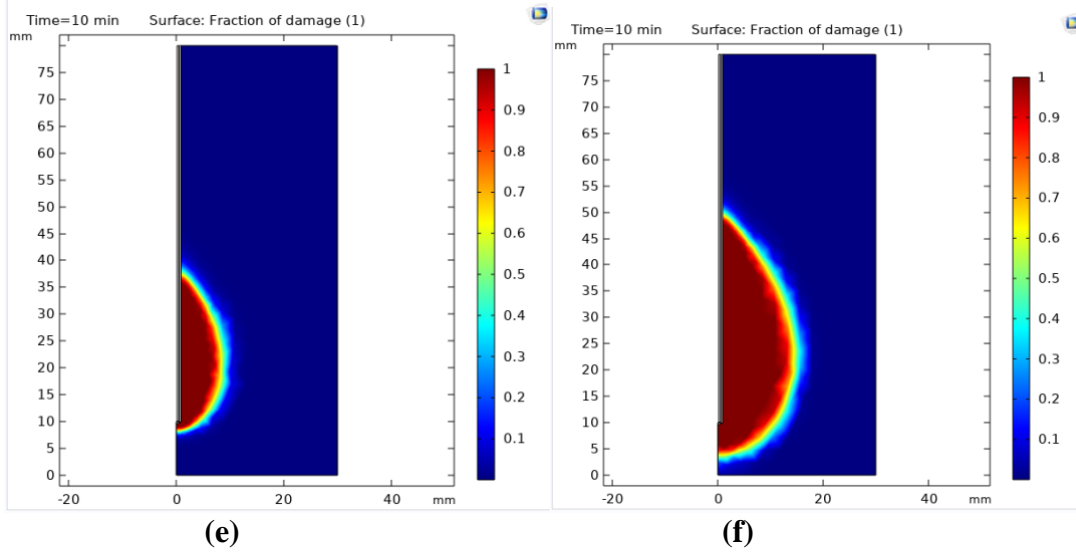


(a)

(b)

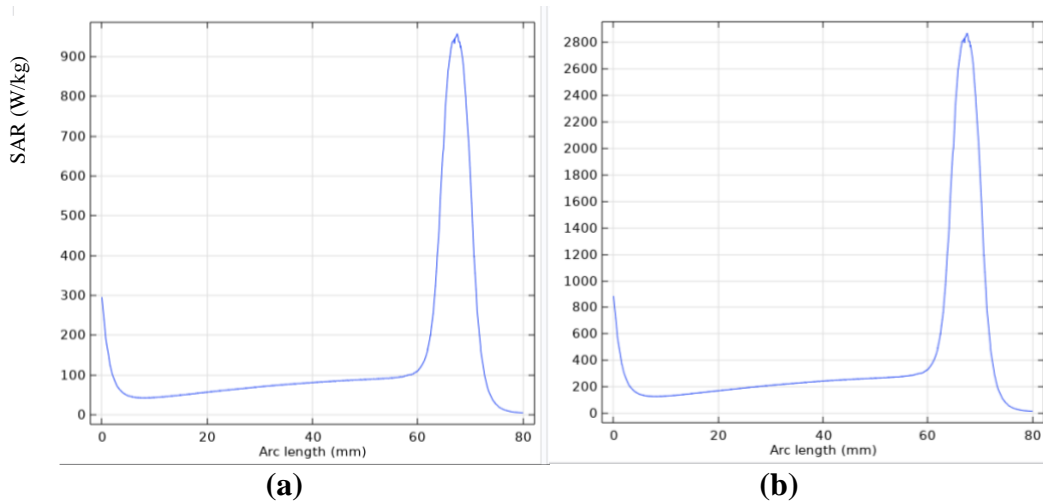
(c)

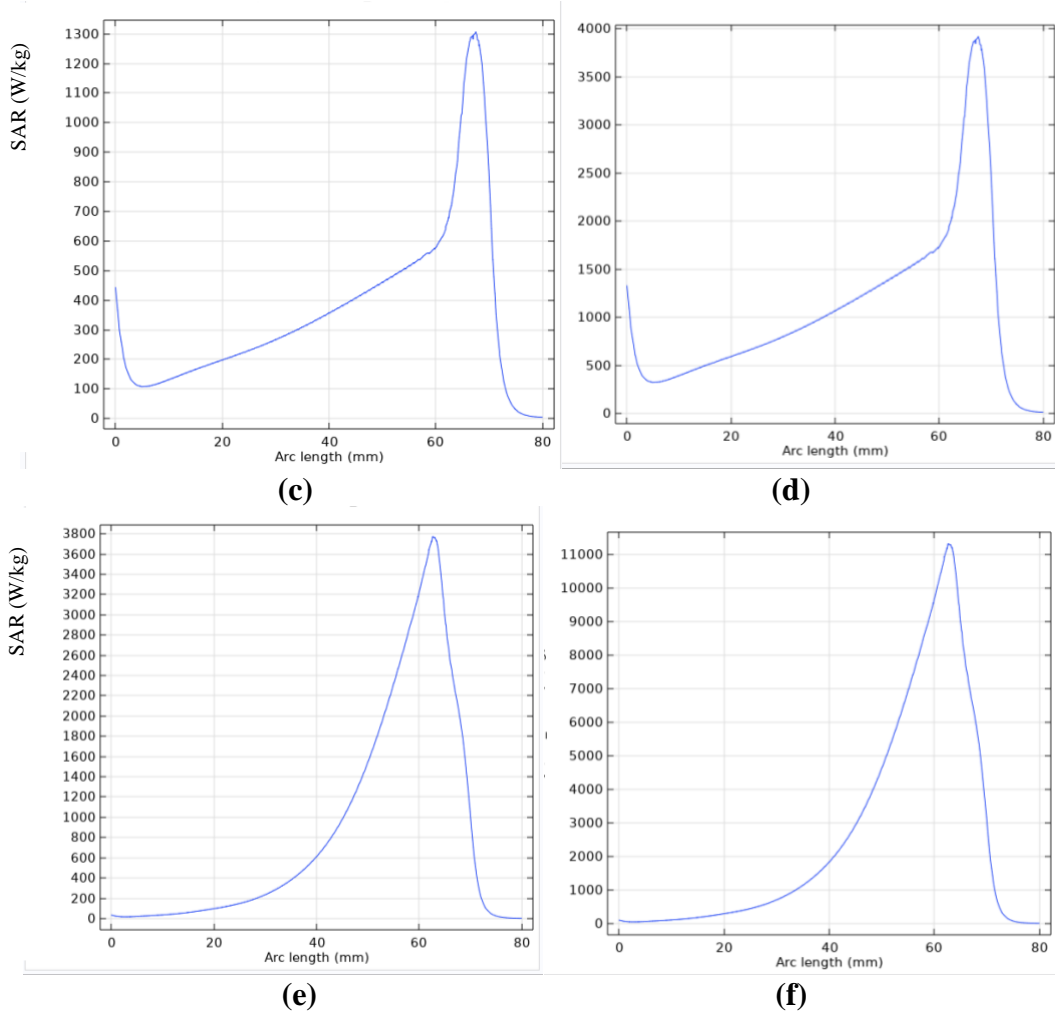
(d)



Şekil 12. Böbrek dokusunda uygulama süresi 10 dakika, mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 30 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 30 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 30 W olduğunda hasar miktarı.

Böbrek dokusundaki SAR değerleri özellikle akciğere göre daha fazla elde edilmiştir. Buna karşılık 10 W çıkış gücünde doku nekrozu boyutlarının daha düşük çıkmasına diğer organlara kıyasla yüksek kan perfüzyon hızına sahip olması neden olarak gösterilebilir. Çünkü kan perfüzyonu, herhangi bir dokunun soğumasına neden olur ve elektromanyetik enerji bazlı termal tedaviler sırasında doku sıcaklığını etkileyen baskın bir parametredir (Radmilović-Radjenović ve ark., 2022-b). Anten çevresindeki sıcaklık dağılımı ve ulaştığı değerler, özellikle yüksek çıkış gücüne sahip mikrodalgalar için belirgin bir şekilde yükselmiştir (Şekil 13). Bu sebeple ablasyon işleminde kontrolü kaybetmemek için çok yüksek çıkış güçleri kullanılmamalı, daha büyük boyutta doku nekrozu için uygulama süresi arttırılmalıdır.





Şekil 13. Böbrek dokusunda mikrodalga frekansı ve çıkış gücü değerleri sırasıyla a) 434 MHz, 10 W ve b) 434 MHz, 30 W c) 915 MHz, 10 W d) 915 MHz, 30 W e) 2450 MHz, 10 W f) 2450 MHz, 30 W olduğunda antene paralel bir hat boyunca ve anten ekseninin yakınlarında özgül soğurma oranı (SAR).

5. Sonuçlar ve Değerlendirme

Güvenli bir mikrodalga ablasyon uygulamasında doku özelliklerinin ve yüksek sıcaklıklarda ısı transfer mekanizmalarının karakterizasyonu gereklidir. Numerik analiz çalışmasında karaciğer, akciğer ve böbrek tümörlerindeki mikrodalga ablasyonun frekans-güç-sıcaklık ve doku hasarı ilişkisi ortaya konmuştur. Simülasyon sonuçları ile tedavide tümör boyutuna göre uygulanması gereken frekans, çıkış gücü ve zaman gibi parametreler önceden belirlenebilir. Parametreler optimize edilerek istenilen büyüklükte doku hasarı elde edilebilir.

Frekans değerinde ve çıkış gücündeki yükselme, sıcaklık, SAR ve doku hasarı miktarında artışa sebep olmuştur. Isı artışı ile uygulama süresinin doku içerisindeki nekroz alanının boyutlarını artırdığı tespit edilmiştir. Daha yüksek güç girdileri daha kısa sürede daha yüksek doku sıcaklıklarına yol açmıştır. Frekans düşüklüğe hedeflenen sıcaklığa ulaşmak için çıkış gücü artırılmalıdır. Frekans artıktıkça lezyon hacminin artması, mikrodalgaların ablasyonda radyo dalgalarına göre tercih edilmesi sonucunu doğurmaktadır.

Aynı frekans ve çıkış gücü kullanıldığında en büyük doku nekrozu karaciğerde, en düşük ise böbrekte elde edilmiştir. Akciğerin hava dolu yapısı ve düşük yoğunluğu, böbreğin yüksek miktardaki kan perfüzyon hızı gibi doku yapısındaki farklılıklar bu sonucun elde edilmesinde en önemli etkidir. Gas (2012) tarafından yapılan çalışma sonuçlarına benzer şekilde böbrek ve karaciğer için düşük frekanslar etkili sonuçlar vermemiştir. Düşük frekanslar için doku tepkisi, elektro-termal parametrelerinin doğrudan bir sonucu olarak değişmiş ve dokuda indüklenen sıcaklık azalmıştır. Karaciğer için düşük frekansınanten boyunca pıhtılaşma uzamasına sebep olduğu görülmüştür. Çalışmada karaciğer ve böbrekteki küresel şekilli tümörler için 2450 MHz frekansın daha uygun olduğu belirlenmiştir. Akciğer dokusunda ise düşük frekanslarda elde edilen doku nekrozunun küresel olması dikkat çekmiştir.

Çalışmada antenin çevresinde optimum ablasyon bölgeleri sağlayarak tümörlerin minimum hasarla başarılı bir şekilde ablasyonu hedeflenmiştir. Beklendiği gibi, daha yüksek bir güç, sıcaklıkları artıracak ve doku nekrozu için uygulama süresini azaltacaktır. Bununla birlikte, daha yüksek çıkış gücü değerleri ve daha kısa ablasyon süresi bazen uzamış ablasyon bölgelerinin oluşmasına yol açarak tümör çevresindeki sağlıklı dokuda önemli hasara neden olabilir. Bu sebeple yüksek güçlü, kısa süreli ablasyon tercih edilmemelidir. Çalışmada doku türüne göre değişken tutulan çıkış gücü değerleri 8 W ile 20 W arasında sınırlandırılmıştır.

Ablasyon bölgesinin boyutu, mikrodalga üreticiden antene iletilen enerji miktarı ile orantılıdır. Artan ablasyon süresi ile özellikle yüksek frekans değerinde dokudaki sıcaklık artmış ve ısı iletimi sayesinde doku nekrozu alanında belirgin bir artış gözlenmiştir. Süre arttıkça belli bir değere kadar lezyon boyutu artmakta ancak yaklaşık 10 dakikadan sonra etki göstermemiştir. Düşük frekanslar için bu süre daha düşüktür.

COMSOL Multiphysics programında yapılan simülasyonda 2450 MHz frekans ve 10 W çıkış gücündeki 10 dakikalık ablasyondan sonra karaciğer, akciğer ve böbrek için yaklaşık pıhtılaşma uzunlukları sırasıyla 4,5 cm, 4 cm ve 2,5 cm olarak; pıhtılaşma çapları ise sırasıyla 1,5 cm, 0,8 cm ve 0,6 cm olarak belirlenmiştir. Curto ve arkadaşları (Curto ve ark., 2015) karaciğer dokusunda yaptıkları numerik analizde, 30 W çıkış gücü ve 10 dakikalık ablasyon sonucunda pıhtılaşma çapları ve uzunluklarını 915 MHz ve 2450 MHz frekans değerleri için sırasıyla 3,2 cm-7,9 cm ve 3,6 cm-7,5 cm olarak bulmuşlardır. Ayrıca çalışma sonucumuzla benzer olarak 10 dakikalık uygulamanın daha büyük doku nekrozu oluşturduğunu ve yüksek frekansta daha küresel bir şekil elde edildiğini göstermişlerdir. Çıkış gücünün fazla olması sebebiyle elde edilen doku nekrozu boyutlarının bizim çalışmamızdan daha yüksek olması da beklenen bir sonuçtur.

Bu çalışmada mikrodalga ablasyonda dokuların bağıl geçirgenlik, elektriksel iletkenlik, termal iletkenlik, yoğunluk ve kan perfüzyon hızı gibi yapısal farklılıkları ve elde edilen sonuçları nasıl etkilediği vurgulanmış ve optimizasyon için bu değerlerin frekans, çıkış gücü, uygulama süresi gibi

ablasyon parametreleri ile ilişkisi ortaya koyulmuştur. Literatürde numerik analiz çalışmaları karaciğer üzerinde yoğunlaşmıştır. Böbrek ve akciğer için SAR ve sıcaklık dağılımı analizleri ve farklı organ dokularının birlikte ele alındığı çalışmalar yeterli değildir. Bu bağlamda yapılan çalışmanın klinik uygulamalara rehberlik edeceği beklenmektedir.

Yazarların Katkısı

Tüm yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynaklar

- Akçalar, Yıldırım, S. (2013). *Kolorektal Kanser Metastazlarının Tedavisinde Radyofrekans Ablasyon: Uzun Dönem Klinik Sonuçları*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye.
- Andreano, A. et al. (2010). Microwaves create larger ablations than radiofrequency when controlled for power in ex vivo tissue. *Medical physics*, 37(6Part1), 2967-2973.
- Bertram, J. M., Yang, D., Converse, M. C., Webster, J. G., & Mahvi, D. M. (2006). Antenna design for microwave hepatic ablation using an axisymmetric electromagnetic model. *Biomedical engineering online*, 5, 1-9.
- Brace, C. L. (2009). Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences?. *Current problems in diagnostic radiology*, 38(3), 135-143.
- Brace, C. L. (2010). Microwave tissue ablation: biophysics, technology, and applications. *Crit Rev Biomed Eng.*, 38(1), 65-78.
- Brace, C. L. (2011). Thermal tumor ablation in clinical use. *IEEE pulse*, 2(5), 28-38.
- Curto, S. et al. (2015). Microwave ablation at 915 MHz vs 2.45 GHz: A theoretical and experimental investigation. *Medical physics*, 42(11), 6152-6161.
- Elabbasi, N. and Hancock. M. (2016). Radio Frequency Tissue Ablation Simulation with COMSOL Multiphysics® Software [Online document]. Web site: <https://www.comsol.com/paper/radio-frequency-tissue-ablation-simulation-with-comsol-multiphysics-software-40522>
- Gas, P. (2012). Tissue temperature distributions for different frequencies derived from interstitial microwave hyperthermia. *Przegląd Elektrotechniczny*, 88(12b), 131-134.
- He, X. et al. (2004). Investigation of the thermal and tissue injury behaviour in microwave thermal therapy using a porcine kidney model. *International Journal of Hyperthermia*, 20(6), 567-593.
- Hernández-Jáquez, J. I., Cepeda-Rubio, M. F. J., Guerrero-López, G. D., Vera-Hernández, A., Leija-Salas, L., Valdés-Perezgasga, F., & Flores-García, F. (2020). In-Silico study of microwave ablation applicators of different size for breast cancer treatment. *Ingeniería, investigación y tecnología*, 21(3).

- Ibitoye, A. Z., Orotoye, T., Nwoye, E. O., & Aweda, M. A. (2018). Analysis of efficiency of different antennas for microwave ablation using simulation and experimental methods. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(1), 24-30.
- Jin, S., & Wang, Q. (2022). A Study of Microwave Ablation With Hollow Antenna. *IEEE Access*, 10, 46136-46143.
- Keangin, P., Rattanadecho, P., Wessapan, T. (2011). An analysis of heat transfer in liver tissue during microwave ablation using single and double slot anten. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, ICHMT-02354, 1-10.
- Li, Z. et al. (2011). Improved hyperthermia treatment control using SAR/temperature simulation and PRFS magnetic resonance thermal imaging. *International Journal of Hyperthermia*, 27(1), 86-99.
- Paruch, M. (2019). Mathematical modeling of breast tumor destruction using fast heating during radiofrequency ablation. *Materials*, 13(1), 136.
- Peng, L. Ruan, C.L. (2011). UWB band-notched monopole antenna design using electromagnetic-bandgap structures. *IEEE Transactions on Microwave Theory And Techniques*, 59(4), 1074-1081.
- Prakash, P., Converse, M. C., Webster, J. G., & Mahvi, D. M. (2008, July). Design optimization of coaxial antennas for hepatic microwave ablation using genetic algorithms. In *2008 IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium* (pp. 1-4). IEEE.
- Prakash, P. (2010). Theoretical modeling for hepatic microwave ablation. *The open biomedical engineering journal*, 4, 27-38.
- Radmilović-Radjenović, M. et al. (2021). Finite element analysis of the microwave ablation method for enhanced lung cancer treatment. *Cancers*, 13(14), 3500.
- Radmilović-Radjenović, M. et al. (2022-a). An Analysis of Microwave Ablation Parameters for Treatment of Liver Tumors from the 3D-IRCADb-01 Database. *Biomedicines*, 10(7), 1569.
- Radmilović-Radjenović, M. et al. (2022-b). Computational Modeling of Microwave Tumor Ablation. *Bioengineering*, 9(11), 656.
- Rattanadecho, P., & Keangin, P. (2013). Numerical study of heat transfer and blood flow in two-layered porous liver tissue during microwave ablation process using single and double slot antenna. *International Journal of heat and mass Transfer*, 58(1-2), 457-470.
- Rossmann, C. and Haemmerich, D. (2014). Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 42(6), 467-92.
- Saito, K. et al. (2001). Estimation of SAR distribution of a tip-split array applicator for microwave coagulation therapy using the finite element method. *IEICE transactions on electronics*, 84(7), 948-954.
- Sawarbandhe, M. D., Naik, S. B., Satpute, V. R., & Sinha, S. (2016, August). Coaxial antenna for microwave ablation. In *2016 IEEE Distributed Computing, VLSI, Electrical Circuits and Robotics (DISCOVER)* (pp. 119-122). IEEE.
- Selmi, M., Bin Dukhyil, A. A., & Belmabrouk, H. (2019). Numerical analysis of human cancer therapy using microwave ablation. *Applied Sciences*, 10(1), 211.
- Sevgi, L. (2003). *Complex electromagnetic problems and numerical simulation approaches*. John Wiley & Sons.
- Sharma, S. (2016). *Multiphysics Design Optimization of Microwave Ablation Antennas*. M.S. thesis, University of Toronto, Canada.
- Singh, S., Repaka, R., & Al-Jumaily, A. (2019). Sensitivity analysis of critical parameters affecting the efficacy of microwave ablation using Taguchi method. *International Journal of RF and Microwave Computer-Aided Engineering*, 29(4), e21581.
- Sullivan, D. (1990). Three-dimensional computer simulation in deep regional hyperthermia using the finite-difference time-domain method. *IEEE Transactions on Microwave Theory And Technique*, 38(2), 204-211.
- Sun, J. Zhang, A. Xu, L.X. (2008). Evaluation of alternate cooling and heating for tumor treatment. *International Journal of Heat And Mass Transfer*, 51, 5478–5485.
- Tabuse, K. (1979). A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Nihon Geka Hokan*, 48(2), 160-172.
- Tabuse, K. et al. (1985). Microwave surgery: Hepatectomy using a microwave tissue coagulator. *World Journal of Surgery*, 9(1), 136-143.
- Tehrani, M. H., Soltani, M., Kashkooli, F. M., & Raahemifar, K. (2020). Use of microwave ablation for thermal treatment of solid tumors with different shapes and sizes—A computational approach. *PLoS One*, 15(6), e0233219.

- Towaju, O., Ishola, F., Sanni, T., & Olatunji, O. (2019, December). Investigation of influence of coaxial antenna slot positioning on thermal efficiency in microwave ablation using COMSOL. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1378, No. 3, p. 032066). IOP Publishing.
- Us, Barlaz, S. (2013). RF-Mikrodalga Frekans Aralığındaki Elektromanyetik Dalgaların Biyolojik Dokular Üzerine Etkisinin FDTD Simülasyonu. Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye.
- Vogl, T.J., Naguib, N.N.N., Lehnert, T., Nour-Eldin, A. (2011). Radiofrequency, microwave and laser ablation of pulmonary neoplasms: Clinical studies and technical considerations. *European Journal of Radiology*, 77, 346–357.
- Volakis, J. L., Chatterjee, A., Kempel, L. C. (1998). *Finite Element Method Electromagnetics: Antennas, Microwave Circuits, and Scattering Applications*, Wiley-IEEE Press, 368 p.
- Yalçın, O. (2019). *Kanser Tedavisi İçin Kullanılan Hipertermi Yönteminin Dokulara Olan Isıl Etkisinin Tomografik Görüntüler Üzerinden 3-Boyutlu Modelleme ile İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Elektronik Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye.
- Yang, D., & Cao, M. (2020). Effect of changes in lung physical properties on microwave ablation zone during respiration. *Biomedical Engineering Letters*, 10, 285-298.