

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI



**FERROMANYETİK ÇEKİRDEKLİ MANYETİK ALAN
ÜRETEÇLERİNİN BİYOMEDİKAL ARAŞTIRMALAR İÇİN
TASARLANMASI**

FATİH ELÇİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Serhat KÜÇÜKDERMENCİ (Tez Danışmanı)
Prof. Dr. Metin DEMİRTAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Esin KARPAT

BALIKESİR, TEMMUZ - 2023

ETİK BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak tarafımda hazırlanan “**Ferromanyetik Çekirdekli Manyetik Alan Üreteçlerinin Biyomedikal Araştırmalar için Tasarlanması**” başlıklı tezde;

- Tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Kullanılan veriler ve sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tüm bilgi ve sonuçları bilimsel araştırma ve etik ilkelere uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım eserlere atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

beyan eder, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Fatih ELÇİN

ÖZET

**FERROMANYETİK ÇEKİRDEKLI MANYETİK ALAN ÜRETEÇLERİNİN
BIYOMEDİKAL ARAŞTIRMALAR İÇİN TASARLANMASI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
FATİH ELÇİN
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. SERHAT KÜÇÜKDERMENCİ)
BALIKESİR, TEMMUZ - 2023**

Kanser tedavilerinden birisi manyetik hipertermidir. Manyetik hipertermi tedavisi tümörün yüksek sıcaklıklara ulaştırılarak yok edilmesi işlemidir. Manyetik nanoparçacıklar tümör bölgesine yerleştirilerek yüksek frekanslı manyetik alan şiddetine maruz bırakılır ve tümör bölgesinde ısıtma gerçekleştirilir.

Bu tez çalışmasında hava boşluğu bulunan ferrit çekirdek kullanılarak yüksek frekanslı manyetik alan üretilmiş ve manyetik hipertermi çalışması için uygunluğu araştırılmıştır. Ferrit çekirdekte hava boşluğu oluşturularak farklı noktalarda manyetik alan oluşturulması ve ferro malzemenin ısıtılması benzetim ile incelenmiştir. Benzetim çalışmasından sonra yüksek frekanslı manyetik alan üretmek mikrodenetleyici ile inverter devresi tasarlanmıştır. Yapılan deney sonucunda sıcaklık zaman grafiği oluşturulmuştur. Benzetimde boş bobin üzerinde ferro malzeme ısıtılarak benzetimler ve deney sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonrasında manyetik hipertermi için hava boşluğu bulunan ferrit çekirdek ve manyetik manyetik nanoparçacıklar kullanılarak benzetimler yapılmıştır. Yapılan benzetimlerde hava boşluğu bulunan ferrit çekirdek üzerine sarılan çok-turlu bobinin akım değerleri değiştirilerek farklı manyetik akı yoğunluğu değerleri bulunmuş, analitik olarak özgül emilim oranı hesaplanmış ve sabit frekansta tümör dokusu üzerindeki ısınma gözlemlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: Hava boşluklu ferrit çekirdek, yüksek frekanslı manyetik alan, manyetik hipertermi, manyetik nanoparçacıklar

ABSTRACT

**DESIGN OF MAGNETIC FIELD GENERATORS WITH FERROMAGNETIC
CORES FOR BIOMEDICAL RESEARCH
MSC THESIS
FATİH ELÇİN
BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERING
(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. SERHAT KÜÇÜKDERMENÇİ)
BALIKESİR, JULY - 2023**

One of the cancer treatments is magnetic hyperthermia. In the treatment of magnetic hyperthermia, the tumor is destroyed by reaching high temperatures. Magnetic nanoparticles are placed in the tumor area and exposed to high frequency magnetic field intensity and heating is performed in the tumor area.

In this thesis, a high frequency magnetic field was produced using a ferrite core with an air gap and its suitability for magnetic hyperthermia study was investigated. The creation of a magnetic field at different points by creating an air gap in the ferrite core and the heating of the ferro material were investigated by simulation. After the simulation study, microcontroller and inverter circuit are designed to produce high frequency magnetic field. As a result of the experiment, a temperature-time graph was created. In the simulation, the ferro material was heated on the empty coil and the simulations and test results were compared. Afterwards, simulations were made for magnetic hyperthermia by using ferrite core with air gap and magnetite magnetic nanoparticles. In the simulations, different magnetic flux density values were found by changing the current values of the multi-turn coil wound on the ferrite core with an air gap, the specific absorption rate was calculated analytically, and the heating on the tumor tissue at a constant frequency was observed.

KEYWORDS: Air-gapped ferrite core, high frequency magnetic field, magnetic hyperthermia, magnetic nanoparticles

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
SEMBOL LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ.....	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Tez Çalışmasının Amacı ve İçeriği.....	4
2. LİTERATÜRDE YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	6
3. HAVA BOŞLUKLU TOROİD FERRİT ÇEKİRDEĞİN BENZETİM VE DENEY ÇALIŞMASININ FERRİT ÇEKİRDEKSİZ BOBİN BENZETİMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI	10
3.1 Hava Boşluklu Toroid Ferrit Çekirdekle Demir Partikülleri için Benzetim Çalışması	10
3.1.1 Benzetimde Geometrik Modelin Oluşturulması	10
3.1.2 Benzetimde Malzeme (Material) Bilgilerinin Girilmesi	12
3.1.3 Benzetimde Manyetik Alanlar Fiziği (Magnetic Fields) İçin Değerler	13
3.1.4 Benzetimde Isı Transfer (Heat Transfer) ve Multifizik (Multiphysics) Seçimi.....	13
3.1.5 Benzetim Geometrik Modelinin Mesh Yapılması	15
3.1.6 Benzetimde çalışma (Study) Bölümü ve Hesaplamanın (Compute) Yapılması	15
3.2 Hava Boşluklu Ferrit Çekirdek ile Demir Partiküllerinin Isıtılması Deneyi	16
3.2.1 Deney için Mikrodenetleyici Arduino Kodunun Yazımı.....	17
3.2.2 Deney Çalışması için Proteus Devre Tasarımı.....	18
3.2.3 Deney için Alternatif Manyetik Alan Devresinin Üretilmesi	20
3.2.4 Deney Düzenineğinin Oluşturulması ve Gözlemlenmesi	23
3.3 Ferrit Çekirdeksiz Bobin İçerisinde Demir Partiküllerinin Isınması için Benzetim Çalışması.....	26
3.4 Benzetimler ve Deney Sonuçlarının İncelenmesi	27
3.4.1 Hava Boşluklu Ferrit Çekirdeğin Benzetim Çalışmasının İncelenmesi.....	27
3.4.2 Deney Çalışmasının Sonuçlarının İncelenmesi.....	34
3.4.3 Ferrit Çekirdeksiz Bobinin Benzetim Sonuçları	36
3.4.4 Benzetimler ve Deney Sonuçlarının Karşılaştırılması	37
4. HAVA BOŞLUKLU FERRİT ÇEKİRDEK VE MANYETİK NANOPARÇACIKLAR İLE MANYETİK HİPERTERMİ BENZETİMİ	39
4.1 Manyetik Hipertermi için Hava Boşluklu Ferrit Çekirdek Modeli.....	39
4.2 Benzetimden Manyetik Akı Yoğunluğu Değerlerinin Elde Edilmesi	43
4.3 Özgül Emilim Oranının Değerinin Hesaplanması	47
4.4 Biyotısı Transfer Simülasyonu.....	51
5. SONUÇLAR.....	57
6. KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİŞ	62

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Huang ve çalışma arkadaşlarının hipertermi sistemi (Huang vd., 2016).....	6
Şekil 2.2: Wu ve çalışma arkadaşlarının 3D manyetik alan görüntüsü (Wu vd., 2015).	7
Şekil 2.3: Brizi ve çalışma arkadaşlarının kurduğu deney düzeneği ve termal görüntüsü (Brizi vd., 2019).....	9
Şekil 3.1: Toroid ferrit çekirdeğin ölçüleri: A= 63 mm, B= 38 mm ve C= 25 mm (Cosmo Ferrites Limited, t.y.).....	11
Şekil 3.2: Benzetimdeki geometrinin tamamlanmış 3D modeli.	11
Şekil 3.3: Benzetimde bobinin geometrik yeri ve giriş çıkış noktaları.	13
Şekil 3.4: Benzetimde ısı akısının uygulanması için seçilen sınır bölgeleri.	14
Şekil 3.5: Benzetim için multifiziğin seçimi.....	14
Şekil 3.6: Benzetimde fizik-kontrollü normal mesh.	15
Şekil 3.7: Benzetimde zamana bağlı bölümün ayarlamalarının yapılması.	16
Şekil 3.8: Deneyde kullanılan Arduino kodu (Nattapon, 2021).	17
Şekil 3.9: Deneyde kullanılan AMF devresinin Proteus çizimi.....	18
Şekil 3.10: TLP250H iç şeması (Mouser Electronics, t.y.).....	19
Şekil 3.11: Proteus'ta Arduino'nun oluşturduğu kare dalganın osiloskop görüntüsü.....	20
Şekil 3.12: Proteus'ta LC rezonans tankındaki sinüs dalgasının osiloskop görüntüsü.	20
Şekil 3.13: Devrede kullanılan TLP250H optokuplör.	21
Şekil 3.14: Devrede kullanılan IRF640N mosfet.....	21
Şekil 3.15: Rezonans tankının kapasite ölçüm değeri.....	22
Şekil 3.16: Ferrit çekirdeğe sarılmış rezonans tankındaki bobinin endüktans değeri.....	22
Şekil 3.17: Deneyde kullanılacak AMF devresi.	23
Şekil 3.18: Deneyde kullanılan demir partikülleri tüpleri.....	23
Şekil 3.19: Demir partiküllerinin ısıtılması için kurulan deney düzeneği.	24
Şekil 3.20: Deneyde kullanılan devrenin gerilim, akım ve güç değeri.	24
Şekil 3.21: Arduino tarafından üretilen 100 kHz kare dalga.	25
Şekil 3.22: Mosfet ve LC tankı tarafından üretilen sinüs dalgası.	25
Şekil 3.23: Deney çalışmasında kullanılan termal kamera.	26
Şekil 3.24: Bobin içerisinde demir partiküllerinin ısıtılması için benzetim modeli.	27
Şekil 3.25: Manyetik akı yoğunluğunun 3D görüntüsü.	28
Şekil 3.26: Manyetik akı yoğunluğunun x-y düzlemindeki 2D görüntüsü.	28
Şekil 3.27: Manyetik akı yoğunluğunun x-y düzleminde 2D görüntüsü 29	29
Şekil 3.28: X ekseninden geçen 1D çizgi kesiti.....	29
Şekil 3.29: X eksenindeki manyetik alanın demir partikülleri ile 1D grafiği.	30
Şekil 3.30: X eksenindeki manyetik hava boşluğundaki 1D grafiği.....	30
Şekil 3.31: Demir partiküllerinin 30. dakikadaki 3D termal görüntüsü.....	31
Şekil 3.32: Demir partiküllerinin 0. dakika için 2D termal görüntüleri.....	31
Şekil 3.33: Demir partiküllerinin 15. dakika için 2D termal görüntüleri.....	32
Şekil 3.34: Demir partiküllerinin 30. dakika için 2D termal görüntüleri.....	32
Şekil 3.35: Demir partiküllerinin 1D sıcaklık-zaman grafiği.....	33
Şekil 3.36: 30 dakika sonucunda elde edilen termal görüntü.....	36
Şekil 3.37: Bobinin manyetik akı yoğunluğu x-y eksenindeki görüntüsü.	36
Şekil 3.38: Ferrit çekirdeksiz bobinde demir partiküllerinin sıcaklık-zaman grafiği.	37
Şekil 3.39: Ferrit çekirdekli benzetim ve deney sonuçlarının sıcaklık-zaman grafiği.....	37
Şekil 4.1: Benzetimdeki hava boşluklu ferrit çekirdek.	40

Şekil 4.2: Benzetimdeki ferrit çekirdeğe sarılmış olan bobin.	40
Şekil 4.3: Benzetimdeki hava boşluğundaki kas ve tümör dokuları.	41
Şekil 4.4: Hava ortamı eklenmiş benzetim modeli.	41
Şekil 4.5: Benzetimde mesh yapılarak tamamlanmış model.	42
Şekil 4.6: Çoklu-tur sarım bobinde akım yönü.	43
Şekil 4.7: Akım değerleri için parametrik tarama değerlerinin girilmesi.	43
Şekil 4.8: Manyetik akı yoğunluğunun yüzeylere dağılımı.	44
Şekil 4.9: Ferrit çekirdeğin hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğu.....	44
Şekil 4.10: Manyetik akı yoğunluğu grafiğinde kullanılacak x eksenindeki çizgi kesiti... 45	45
Şekil 4.11: Manyetik akı yoğunluğu grafiğinde kullanılacak y eksenindeki çizgi kesiti... 45	45
Şekil 4.12: Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunun x eksenindeki çizgi kesiti. ... 46	46
Şekil 4.13: Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunun y eksenindeki çizgi kesiti. ... 46	46
Şekil 4.14: MNP yarıçapı ve SAR karşılaştırması (Singh, 2016).	49
Şekil 4.15: MATLAB SAR hesaplaması yapılması.....	50
Şekil 4.16: Tümör içerisindeki MNP bölgelerini temsil eden küreler.	52
Şekil 4.17: Biyosı transferinde ısı kaynağının ayarlanması.	53
Şekil 4.18: SAR değerlerinin parametrik taramaya girilmesi.	53
Şekil 4.19: Çalışma bölümünde zamana bağlı değerlerin girilmesi.....	54
Şekil 4.20: Tümörün merkez noktasında 30 dakika için sıcaklık-zaman grafiği.....	54
Şekil 4.21: 14 A için x-y düzleminde 1. dakika için sıcaklık görüntüsü.	55
Şekil 4.22: 14 A için x-y düzleminde 30. dakika için sıcaklık görüntüsü.	55
Şekil 4.23: X ekseninde tümör merkezinden geçen 30. dakikadaki sıcaklık grafiği.	56
Şekil 4.24: Y ekseninde tümör merkezinden geçen 30. dakikadaki sıcaklık grafiği.	56

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1: Benzetimdeki havanın malzeme özellikleri.	12
Tablo 3.2: Benzetimdeki bakır bobinin malzeme özellikleri.....	12
Tablo 3.3: Benzetimdeki demir partiküllerin malzeme özellikleri.	12
Tablo 3.4: Benzetimdeki ferrit çekirdeğin malzeme özellikleri.	13
Tablo 3.5: Benzetimdeki $x= 5$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.	33
Tablo 3.6: Benzetimdeki $x= 25$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.	34
Tablo 3.7: Benzetimdeki $x= 45$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.	34
Tablo 3.8: Deney sonucunda gözlemlenen $x= 5$ mm demir partikülleri sıcaklığı.....	34
Tablo 3.9: Deney sonucunda gözlemlenen $x= 25$ mm demir partikülleri sıcaklığı.....	35
Tablo 3.10: Deney sonucunda gözlemlenen $x= 45$ mm demir partikülleri sıcaklığı.....	35
Tablo 4.1: Kas malzemenin özellikleri (Singh, 2016).	42
Tablo 4.2: Tümör malzemenin özellikleri (Singh, 2016).	42
Tablo 4.3: Akım değerleri için tümör merkezindeki manyetik akı yoğunlukları.	47
Tablo 4.4: 19 nm çapındaki MNP'nin özellikleri.	49
Tablo 4.5: 300 kHz için elde edilen SAR değerleri.....	50
Tablo 4.6: MNP'nin malzeme özellikleri (Miaskowski ve Sawicki, 2013).	52
Tablo 4.7: Kanın özellikleri (Singh, 2016).	52

SEMBOL LİSTESİ

B	: Manyetik akı yoğunluğu
°C	: Santigrat derece
c_b	: Kanın özgül ısı kapasitesi
c_t	: Dokunun özgül ısı kapasitesi
D	: MNP'nin çapı
f	: Frekans
H	: Manyetik alan şiddeti
K	: Kelvin
k_B	: Boltzman sabiti
k_t	: Dokunun termal iletkenliği
M_d	: MNP alan mıknatıslanması
Q_b	: Kan perfüzyon oranının katkısı
Q_m	: Metabolik işlemler sonucu oluşan enerji
Q_s	: Kayıp güç ile ısı üretimi
T	: Kelvin
t	: Uygulanan zaman aralığı
T_b	: Arteriyel kan sıcaklığı
T_t	: Dokunun t zamanındaki değişim sıcaklığı
V_M	: MNP hacmi
μ_0	: Boş alanın geçirgenliği
ξ	: Langevin parametresi
ρ_b	: Dokunun yoğunluğu
ρ_t	: Dokunun yoğunluğu
τ_B	: Brownian gevşeme zamanı
τ_N	: Néel gevşeme zamanı
τ_R	: Efektif gevşeme zamanı
ϕ	: MNP'deki hacim sürtünmesi
χ_o	: Denge duyarlılığı
χ_i	: başlangıç duyarlılığı
ω_b	: Kan perfüzyon oranı

KISALTMALAR LİSTESİ

1D	: Bir boyut
2D	: İki boyut
3D	: Üç boyut
AC	: Alternatif akım (Alternative current)
AMF	: Alternatif manyetik alan (Alternative magnetic field)
Ba	: Baryum
DC	: Doğru akım (Direct current)
MFH	: Manyetik sıvı hipertermi (Magnetic fluid hyperthermia)
Mn	: Manganez
MNP	: Manyetik nanoparçacık (Magnetic nanoparticles)
Ni	: Nikel
PWM	: Darbe genişlik modülü (Pulse width module)
SAR	: Özgül emilim oranı (Specific absorbtion rate)
Zn	: Çinko

ÖNSÖZ

Tez çalışması boyunca bilgi ve tavsiyeleriyle bana destek olan tez danışmanım sayın Doç. Dr. Serhat Küçükdermenci'ye, tez çalışmam boyunca beni her türlü maddi ve manevi açıdan destekleyen annem Fatma Elçin'e ve babam Mehmet Elçin'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Balıkesir, 2023

Fatih Elçin

1. GİRİŞ

Seramik ferromanyetik materyal olan ferritler, yarım yüzyıldır çok önemli bir elektronik materyal olarak kabul edilmektedirler. Ferritler radyo, televizyon, bilgisayar devreleri gibi uygulamalarının gelişmesiyle daha büyük ilgi çekmiştir. Aynı zamanda fizikçiler ve elektronik mühendisleri ferritlerin yüksek frekanslı uygulamalarıyla ilgilenmeye başlamışlardır (Sugimoto, 1999)

Ferrit çekirdekler yüksek miktarda demir-oksit (Fe_2O_4) ile düşük miktarda baryum (Ba), manganez (Mn), nikel (Ni) ve çinko (Zn) karıştırılmasıyla üretilmektedirler. Ferritler genelde sert ve yumuşak ferritler olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar. Sert ferritleri manyetize etmek zordur. Bu yüzden buzdolabı, televizyon, iletişim sistemleri, doğru akım dönüştürücüler (DC-DC) gibi alanlarda kullanılmak üzere kalıcı mıknatıs yapımında kullanılmaktadır. Yumuşak ferritleri ise manyetize etmek kolaydır. Yumuşak ferritlerin manyetik alan iletimleri iyidir. Bu sebeple elektronik endüstrisinde trafo çekirdeği, yüksek frekanslı indüktörler ve mikrodalga parçalarının geliştirilmesi gibi geniş kullanım alanına sahiptirler. Yüksek direnç, düşük maliyet, yüksek geçirgenlik ve düşük kayıpları nedeniyle yumuşak ferritler diğer nüvelere göre avantajlıdır. (Thakur vd., 2020).

En yaygın kullanılan ferrit çekirdekler Mn-Zn ve Ni-Zn ferritlerdir. Mn-Zn ferritler, yüksek geçirgenliğe ve manyetizasyon doyumuna sahip oldukları için Ni-Zn ferritlere göre tercih edilmektedirler. Üretilen Mn-Zn ferritlerin özellikleri sentez metoduna ve katkılama oranına bağlıdır. Mn-Zn ferritler yüksek manyetik geçirgenlik, doyma indüksiyonu, düşük güç kayıpları, yüksek manyetik indüksiyon gibi özelliklerinden dolayı kanser tedavisinde uygulanan hipertermi çalışması, güç uygulamaları, yüksek frekans güç üniteleri, biyomedikal ilaçlar gibi alanlarda tercih edilmektedirler (Thakur vd., 2020). Mn-Zn ferritler 10 MHz'ye kadar yüksek frekans çalışmalarında kullanılmaktadır (Ravinder ve Latha, 1994).

Kanser, anormal hücrelerin kontrolüz artışı ve yayılması ile vücuttaki hücreleri değişime uğratan hastalıklar grubu olarak tanımlanabilir. Yayılma engellenmediğinde hastanın ölümü ile sonuçlanabilmektedir. Tümör kanser hücrelerinin toplanması ile oluşmaktadır. Tümörler iyi huylu ve kötü huylu olarak ayrılmaktadırlar. İyi huylu tümörler kansere sebep

olmazken kötü huylu tümörler bölünüp yayılarak diğer vücut bölgelerine ve organlara zarar vermektedirler (Singh, 2016).

Kanserin sebepleri olarak sigara, sağlıksız diyet, kalıtsal genetik mutasyonlar ve hormonlar gibi iç ve dış etkenler gösterilebilmektedir. Kanseri tedavisi ameliyat, kemoterapi, radyasyon, hipertermi, hormon tedavisi ve immüne terapi ile tedavi edilmektedir. Kanseri tedavisinin başarı şansı hastanın tedaviye fiziksel tepkisi ve erken teşhise bağlıdır (Singh, 2016).

Hipertermi tümör tedavileri için kullanılabilir. Hipertermi tedavisi, doku veya organlardaki tümörleri belirli bir sıcaklıkta ve sürede ısıya maruz bırakılarak tümörlerin yok edilmesi işlemidir. Normal vücut ısısı 35-40 °C derecedir. Hiperterminin amacı 30-60 dakika aralığında yaklaşık olarak 42-46 °C derece sıcaklık seviyesinde tutarak tümör bölgesinde değişikliğe sebep olmaktır. 46-48 °C derece aralığında 45 dakika civarında hücrelerde geri dönüşü olmayan hücresel hasar oluşmaktadır. 51-56 °C derece aralığında 4 dakikaya kadar yapılan çalışmalar ise termal ablasyon adı altında isimlendirilmektedir (Singh, 2016). İnsan dokularında sıcaklık artışı dokunun ısı kapasitesi ve termal iletkenliği gibi özelliklerine, metabolik olarak üretilen ısıya, kanın akışından kaynaklanan ısı akışı ve elektromanyetik alanın uyguladığı dış etkiye bağlıdır (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

Hipertermi ile tedavi edilebilen kanser bölgeleri şunlardır:

- Kafa ve Boyun,
- Beyin,
- Tiroid,
- Akciğer,
- Göğüs,
- Karaciğer,
- Böbrek (Singh, 2016)

Hipertermi çalışması yapılırken sağlıklı dokular yüksek sıcaklığa maruz kaldıklarında zarar görmeye başlanırlar. Bu yüzden sağlıklı dokuların aşırı ısınmasının engellenmesi önemlidir. Uygulanan bölgeye göre ve hastalığın derecesine göre manyetik alan şiddeti ve frekansın çarpım değeri 5×10^9 A/m.s değerine kadar çıkılabilir (Hergt ve Dutz, 2007).

Hedeflenen bölgede eşit düzeyde ısı dağılımı uygulanması da göz önüne alınmalıdır. Bu bahsedilen sorunları çözmek için araştırmacılar manyetik nanoparçacık (MNP) içeren hipertermi uygulamalarının kullanımlarını göz önüne almışlardır. Bu çalışmaya manyetik sıvı hipertermi (MFH) denilmektedir (Miaskowski ve Sawicki, 2013). MNP'nin tümör dokusuna yerleştirilmesi ve parçacıkların yüksek frekanslı alternatif manyetik alana maruz bırakılması ile ısı tedavisi yapılabilmektedir. Üretilen ısı manyetik alan, frekans, MNP'nin boyutu gibi etkenlere göre değişiklik göstermektedir (Mehta, 2015).

MNP'lerin canlılar üzerinde uygulamaları konusunda çalışmalar ve araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar manyetik rezonans görüntüleme, kontrast geliştirme, doku tamiri, immüne sistemi testleri, hipertermi, ilaç iletimi ve hücre ayırma teknikleri olarak gösterilebilir. MNP'lere kaplamalar yapılabilmektedir. Bu kaplamalar yapılırken biyolojik olarak uyumluluk, fiziksel şartlardaki kararlılığı ve vücuda zehirli olmaması önemlidir (Latorre-Esteves vd., 2009).

MNP'lerde alternatif akım (AC) devre üreteçlerinin manyetik alanı yüksek frekanslarda dönüştürmesi ile ısınması sağlanmaktadır. Süperparamanyetik MNP'ler, manyetitler için 20nm'den küçük boyutlarda tek alanlıdır. Bu yüzden histerik davranış yerine süperparamanyetik davranış gösterirler. Bu parçacıklarda mıknatıslanma yoktur ve manyetik alandan kazandıkları enerjiyi direk olarak güç kaybı olarak ısıya dönüştürürler (Singh, 2016).

MNP'lerin MFH için uygunlukları aşağıdaki özelliklerle gösterilebilir:

- Zehirli değildir,
- Bağışıklığa karşı tepki oluşturmazlar,
- Biyolojik olarak uyumludurlar,
- Stabil durumdadırlar,
- Muhtemel olarak biyolojik olarak çözünebilirler,
- Kolaylıkla sentezlenebilirler (Singh, 2016).

MNP'lerin ısınmasını etkileyen faktörler şöyledir:

- Manyetik alanın büyüklüğü,
- Parçacığın boyu ve karakteristiği,

- Tümörün vücut içindeki mesafesi,
- Tümörün içindeki yerleştirilme noktası,
- Isı üretimindeki verimlilik (Singh, 2016).

MNP'ler ısıyı çok iyi iletmektedirler ve üretilen ısıyı etrafa yayabilmektedirler. Hayvanlar üzerine yapılan deneylerde olumsuz etki gözlenmemiştir. Demir-oksit nanoparçacıklar hipertermi için kullanılan en çok araştırma yapılan manyetik malzemedir (Singh, 2016). Yapılan araştırmalarda manyetit, demir-kobalt ve maghemit gibi nanoparçacıkların MFH çalışmaları için uygun olduğu tespit edilmiştir (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

Demir-oksit bazlı MNP'ler organik sentezleme, biyoteknoloji ve ilaç yapımı gibi alanlarda kullanım alanı bulmaktadırlar. Manyetitler Fe_3O_4 kimyasal formülünde olan demir-oksitlerdir. Manyetitten yapılmış MNP'ler ulaşılabilirliği, çevre dostu olması, ucuzluğu, süperparamanyetiklik, kimyasal kararlılığı, biyoloji uyumluluğu gibi özelliklerinden dolayı tercih edilmektedirler (Niculescu vd., 2022).

1.1 Tez Çalışmasının Amacı ve İçeriği

Hipertermi çalışmalarında manyetik alana maruz kalan bölgeler önemlidir. Mümkün olduğu miktarda sağlıklı hücrelerin üzerine düşen manyetik alan azaltılmak istenirken yok edilmek istenilen tümör bölgesinde yüksek manyetik alan elde edilmeye çalışılmaktadır.

Bu sebepten dolayı ferrit çekirdekte bir hava boşluğu oluşturularak manyetik alanın bu bölgede odaklanması istenmiştir. Manyetik alan üretimi ferrit çekirdek üzerine sarılan bobin tarafından sağlanmaktadır. Oluşturulan hava boşluğunda MNP kullanılarak manyetik hipertermi çalışması hedeflenmiştir.

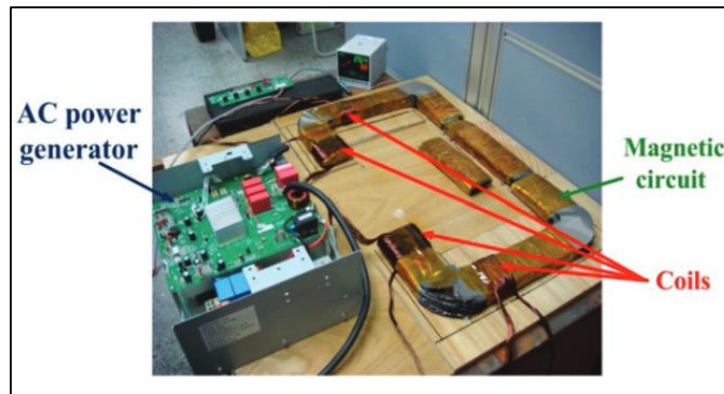
Tez çalışmasında öncelikle fiziksel olarak elde edilebilecek olan ürün ve malzemelerle COMSOL Multiphysics programı kullanılarak hava boşluğu bulunan toroid tipi bir ferrit çekirdek kullanılarak belirli noktalardaki manyetik alan şiddeti ve demir partikülleri üzerindeki ısınma seviyeleri gözlenmiştir. Gözlem sonucundan sonra yüksek frekanslı manyetik alan oluşturmak için devre üretilip deney ortamında fiziksel olarak demir partiküllerinin ısınmaları gözlenmiştir. Benzetmede kullanılan bobin ferrit çekirdek olmadan demir partiküllerinin ısıtılma benzetimi yapılmış ve önceden elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır. Son olarak COMSOL Multiphysics'te manyetik hipertermi canlı

deneylerinde kullanılabilir daha büyük hava boşluğu bulunan ferrit çekirdeğe çoklu-tur bobin sarılarak benzetim yapılmıştır. Benzetimde farklı akım değerleri için bulunan manyetik akı yoğunluklarıyla özgül soğurma oranı analitik olarak hesaplanmıştır. Hava boşluğuna kas ve tümör doku hücreleri yerleştirilerek manyetit MNP ile ısınması gözlemlenmiştir.

2. LİTERATÜRDE YAPILAN ÇALIŞMALAR

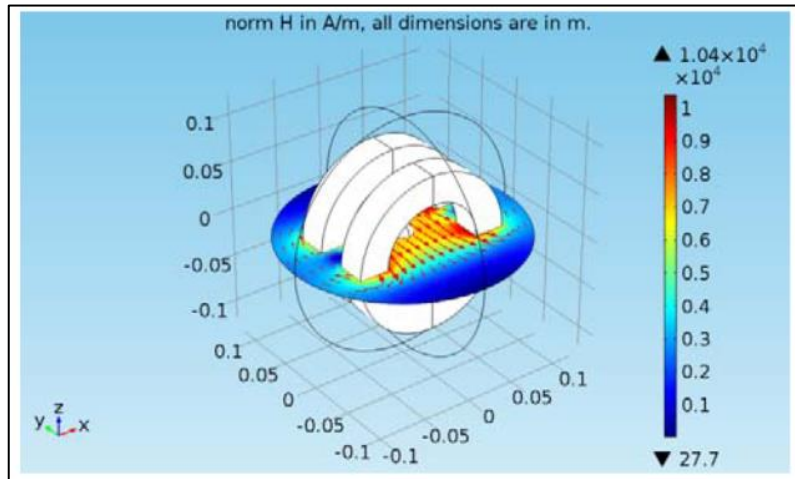
Hipertermi çalışması yapılırken istenilen frekansta yeterli manyetik alanı üretebilecek alternatif manyetik alan üreteçleri, kullanılan MNP özellikleri, üretilen ısının istenilen sıcaklığa istenilen sürede ulaşması ve kararlı bir durumda bulunması gibi etkenler göz önünde bulundurulmalıdır. Literatür çalışmalarında ferrit çekirdek kullanılarak iki farklı genişlikte hava boşluğu ayarlanabilen manyetik alan üreten devre ile canlı deneyleri, MFH için sayısal analiz çalışmaları, sağlıklı dokunun dışarıdan soğutulmasının MFH çalışmasına etkisi, MNP kullanılarak yapılan MFH çalışmasında kan akışının sonuca etkisi, ticari olarak elde edilebilen MNP'lerin MFH çalışmaları için uygunluğu, içi boş bakır boru ile oluşturulan bobinin MFH çalışmasında soğutulması, MFH çalışması için inverter devre üretilmesi ve farklı tiplerde AC dalga formlarının incelenmesi, MNP'lerin biyolojik olarak uygunluğu için kaplama yapılması gibi çalışmalar incelenmiştir.

Chi-Fang Huang ve çalışma arkadaşları manyetik hipertermi sistemi çalışmaları için 4 bobin ve ferrit çekirdek kullanarak ayarlanabilir manyetik alan devresi tasarlamışlardır. Bobinlerin giriş akımı 25 A, ana bobin sarımları 15 sarım ve yardımcı bobin sarımları 12 sarım olacak şekilde tasarlanmıştır. Devre 25 kHz'de çalıştırılmıştır. Oluşturulan manyetik devre boyun ve göğüs için ayarlanabilmektedir. Kullanılan bobin yapısı manyetik alanı güçlendirmek ve oluşan ısınmayı engellemek için tasarlanmıştır. Yapılan hipertermi çalışmasında iki kısımlı iğne kullanılmıştır. Kullanılan iğne ferrit ve paslanmaz çelikten oluşmaktadır. Bu sayede sadece tümör bölgesinde ısınma elde edilerek diğer sağlıklı dokuların zarar görmesi engellenmek istenilmiştir. Deney çalışması olarak domuz karaciğerinde canlı deneyi çalışması yapılarak üretilen sistem test edilmiştir (Huang vd., 2016). Şekil 2.1'de yapılan hipertermi sistemi görülmektedir.



Şekil 2.1: Huang ve çalışma arkadaşlarının hipertermi sistemi (Huang vd., 2016).

Lei Wu ve çalışma arkadaşları elektromanyetik olarak ısı üretimi ile MFH sayısal analiz çalışması yapmışlardır. Şekil 2.2’de görüldüğü gibi helmholtz bobin çifti kullanarak AC manyetik alan üretmişlerdir. Helmholtz bobini, aynı özelliklere ve sarıma sahip simetrik olarak aynı eksen üzerine yerleştirilmiş aralarında belirli bir mesafe olan bobin çiftidir. Üzerlerinden aynı yönde ve eşit akım geçmektedir. Yapılan hesaplamalarında 5 A ve 300 kHz’de merkez noktasında 5518 A/m manyetik alan şiddeti üretmişlerdir. Üretilen manyetik alan şiddeti Pennes biyoyısı denklemi kullanılarak tümör ve sağlıklı dokular üzerine düşen sıcaklık dağılımı hesaplanabilmektedir. COMSOL Multiphysics programı kullanılarak küresel 10 mm yarıçapında sağlıklı doku ve küresel 5 mm tümör dokusu, Helmholtz bobin çifti arasına yerleştirilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda 200 saniye sonunda üretilen sıcaklık sabit seviyeye ulaşmıştır. Sağlıklı dokularda 37 °C derece ve tümör dokusunun merkezinde 43.47 °C derece elde etmişlerdir (Wu vd., 2015).



Şekil 2.2: Wu ve çalışma arkadaşlarının 3D manyetik alan görüntüsü (Wu vd., 2015).

Kinjalkumar Chauhan ve çalışma arkadaşları yaptıkları çalışmada ANSYS-FLUENT programını kullanarak 3 boyutlu sayısal model kullanarak tümör ve sağlıklı dokunun termal davranışlarını ve dışarıdaki sağlıklı dokunun soğutma koşullarını incelemişlerdir. Kullanılan model epidermis, dermis ve yağ tabakası gibi katmanlardan oluşmaktadır. Tümör oluşturulan modelin merkezinde olarak tanımlanmıştır. Termal analiz için Pennes biyoyısı transfer denklemi kullanılmıştır. Metabolik ısı üretim olarak 2×10^4 W/m³ kullanılmıştır. Sağlıklı dokuyu 4 farklı şekilde soğutma çeşidi göz önüne alınmıştır. Isı üretim oranı olarak 1.95×10^5 W/m³ ve 3.97×10^5 W/m³ değerlerinde çalışma yapmışlardır. İstenilen sıcaklığa ulaşılması 2 dakika ve 5 dakika sürmüştür. Soğutma yöntemleri

incelendiğinde yapılan soğutmanın tümör bölgesindeki ısıya etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Chauhan vd., 2018).

Arkadiusz Miaskowski ve Bartosz Sawicki göğüs kanseri üzerine sayısal ve deneysel MFH çalışması yapmışlardır. Sayısal analizde Brownian ve Néel relaksasyonları/gevşemeleri kullanılan MNP'lerin yaydığı ısı bulunmuştur. İnsan dokularının düşük elektriksel iletkenlikleri gibi fiziksel özellikleri ve frekansa düşük tepkileri düşünüldüğünde yer değiştirme akımları göz ardı edilebilmektedir. Bu sebeple manyetik alan ve ısı transfer çalışmaları ayrı ayrı yapılabilmektedir. Isı transferi çalışmasında Pennes biyotısı denklemini kullanılmıştır. 150 kHz frekansında 400 A ve 5 sarımdan oluşan bobin kullanılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda 20 dakika sonucunda kan akışının etkisi gözlemlendiğinde kan akışı olmadan 70 °C derece, kan akışı ile beraber 44 °C derecelik ısı artışı gözlemlenmiştir (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

Yapılan çoğu çalışmalarda MNP'ler, çalışmaları yapan kişiler sentezlediği için MNP'lerin tekrar üretilmesi, zehirlilik düzeyi, kalite kontrol gibi noktaları sonraki çalışmalara ertelenmektedir. Makis Angelakeris ve çalışma arkadaşları yaptıkları çalışmada ticari olarak bulunabilen MNP olan Chemicell GmbH firmasının fluidMAG-Streptavidin MNP'yi kullanmışlardır. Kullanılan MNP biyomedikalde biyomoleküllerin saflaştırma ve ayırma işlemlerinde kullanılmaktadır. Çalışma 210 ve 765 kHz değerlerinde, manyetik alanın büyüklüğü 20 ve 28 kA/m olacak şekilde yapılmıştır. AC kaynağa bağlı olan 23 mm çapında bobinin merkezine 1 ml hacminde MNP çözeltileri yerleştirilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda MNP'nin önemli ölçüde sıcaklığa tepki verdiği gözlemlenmiştir (Angelakeris vd., 2014).

MFH çalışmalarında manyetik alan odaklanmadığında sağlıklı dokular yüksek manyetik alana maruz kaldığında yan etki gösterebilmektedir. Danilo Brizi ve çalışma arkadaşları hipertermi için MNP kullanarak şekil 2.3'te görülen sarmal bobinli bir sistem sunmuşlardır. Yapılan sistem için en uygun frekansın 340 kHz olduğu belirlenmiştir. 340 kHz ve 15-50 kA/m hedeflenerek iç yarı çapı 5 mm ve dış yarıçapı 25 mm olan düzlemsel 3 tur sarmal bobin tasarlanmıştır. Bu şekil ile manyetik alanın sarmalın orta bölgesinde odaklanması hedeflenmiştir. 4.6 mm içi boş bakır boru kullanılarak içerisinden soğutma sıvısı kullanılmasına imkan tanınmıştır. Sarmal bobinin üstüne belirli aralıklarda MNP konularak 240 saniye boyunca termal kamera ile gözlemlenmiştir (Brizi vd., 2019).



Şekil 2.3: Brizi ve çalışma arkadaşlarının kurduğu deney düzeneği ve termal görüntüsü (Brizi vd., 2019).

Hipertermi çalışmalarında MNP'lerin ısıtılması AC manyetik alan üreteçleri gerekmektedir. Michael Zeinoun ve çalışma arkadaşları kanser tedavileri için yüksek frekanslı tam köprülü inverter devre tasarlamışlardır. Üretilen devrelerde genellikle sinüzoidal dalga kullanılmaktadır. Yapılan devrede 4 farklı dalga formu ve sinüzoidal dalga test edilmiştir. 100 kHz ve 1 MHz aralığında 10 mT tepe değerinde çalışma yapılmıştır. Devrenin bobini 0.55 mm yarıçapında 30 tel kullanılarak 14 sarımda, 5.5 cm yüksekliğinde, 2.85 cm iç yarıçap ve 3,25 cm dış yarıçaptadır. Deney çalışmasında 10 nm demir-oksit MNP kullanılarak 100 kHz, 200 kHz ve 500 kHz de çalışmaya yapılmıştır. Aynı manyetik alan yoğunluğunda frekans arttıkça ısıda da artış olduğu gözlemlenmiştir. Dalga formları incelendiğinde yamuk-kare formunda olan dalgada en çok ısı verimliliği elde edilmiştir (Zeinoun vd., 2021).

Reza Didarian ve Ibrahim Vargel yaptıkları çalışmada 10-15 nm boyutlarında MNP'ler sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu MNP'leri manyetik özelliklerini kaybettirmeden altın iyonları ile kaplamışlardır. Hipertermi için 144 MHz'lik sistem üretilerek yapay koşullarda ve canlılar üzerinde deneysel çalışmalar yapmışlardır. Yapılan hipertermi çalışması sonucunda tümör bölgesinde azalma gözlemlenmiştir (Didarian ve Vargel, 2021).

3. HAVA BOŞLUKLU TOROİD FERRİT ÇEKİRDEĞİN BENZETİM VE DENEY ÇALIŞMASININ FERRİT ÇEKİRDEKSİZ BOBİN BENZETİMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Yapılan çalışmada toroid şeklindeki ferrit çekirdekte hava boşluğu oluşturularak demir partikülleri bulunan tüpler toroidin iç bölgesinde, hava boşluğunda ve dış bölgesi olacak şekilde 3 bölgede ısıtılmıştır. Bu çalışmanın amacı ferrit çekirdeğin manyetik alanı hava boşluğunda yoğunlaştırdığını gösterip demir partiküllerinin ısınma durumlarını incelemek ve boş bobine göre karşılaştırmasını yapmaktır.

3.1 Hava Boşluklu Toroid Ferrit Çekirdekle Demir Partikülleri için Benzetim Çalışması

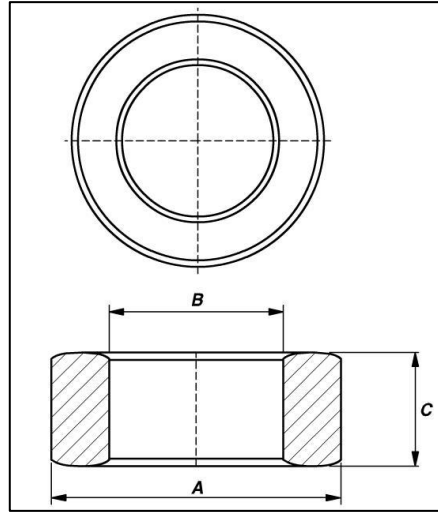
Benzetim çalışması COMSOL Multiphysics kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce benzetimde kullanılacak malzemelerin sonradan yapılacak deney çalışması için fiziksel olarak elde edilebilir durumda olması ve özellikleri göz önüne alınmıştır.

COMSOL Multiphysics ile yapılan benzetim 7 aşamadan oluşmaktadır. Bunlar:

- Geometrik modelin oluşturulması,
- Malzeme (Material) bilgilerinin simülasyona girilmesi,
- Manyetik alanlar (Magnetic Fields) fiziği için bobin değerlerinin girilmesi,
- Isı transfer (Heat Transfer) fiziği değerlerinin girilmesi ve Multifizik (Multiphysics) seçimi,
- Mesh üretilmesi,
- Çalışma (Study) bölümünün seçenekleri ve adımlarının ayarlanması,
- Sonuçların tek boyut (1D), iki boyut (2D) ve üç boyutlu (3D) olarak gözlemlenebildiği Sonuçlar (Results) bölümü bulunmaktadır.

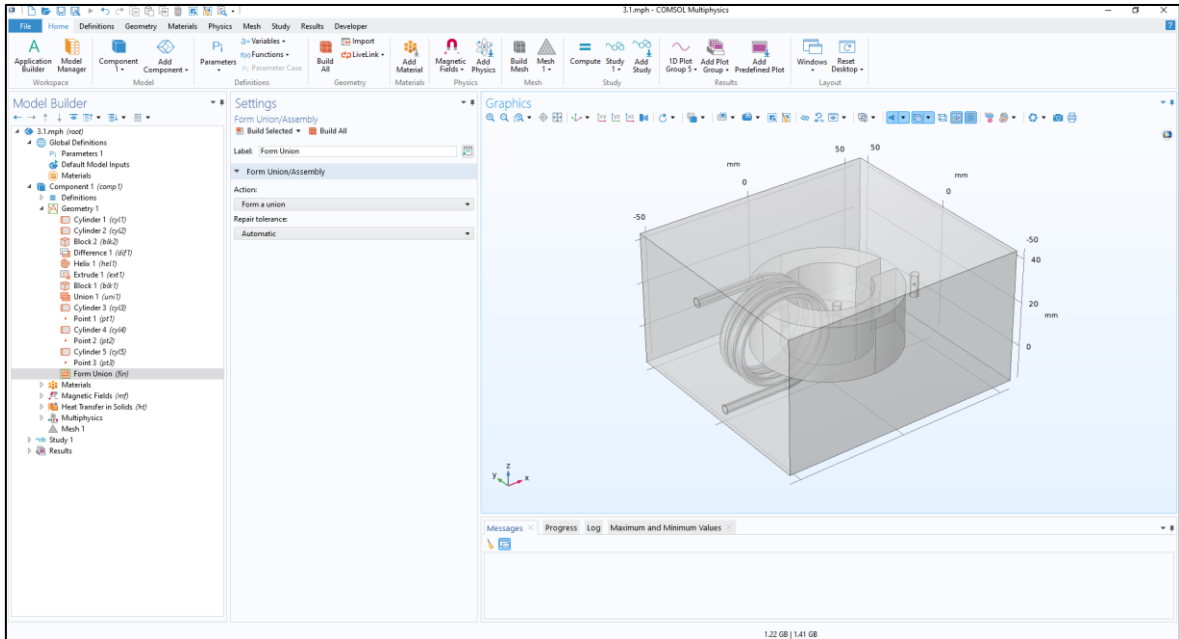
3.1.1 Benzetimde Geometrik Modelin Oluşturulması

Geometrik model oluşturulurken Cosmo Ferrites şirketinin T6325 tipinde olan toroid ferrit çekirdeği tercih edilmiştir (Cosmo Ferrites Limited, 2019). Kullanılan ferrit çekirdek şekil 3.1'de görüldüğü gibi 63 mm dış çapında, 38 mm iç çapında ve 25 mm yüksekliğindedir (Cosmo Ferrites Limited, t.y.).



Şekil 3.1: Toroid ferrit çekirdeğin ölçüleri: A= 63 mm, B= 38 mm ve C= 25 mm (Cosmo Ferrites Limited, t.y.).

Kullanılan ferrit çekirdeğe 10 mm boyutlarında x ekseninde dikdörtgenel şekilde hava boşluğu oluşturulmuştur. Helix kullanılarak 3.5 sarım olacak şekilde bobin oluşturulmuştur. Hava ortamını temsil etmesi için 110 mm, 100 mm, 60 mm boyutlarında blok kullanılmıştır. Demir partiküllerini temsil etmesi için 3 tane 2 mm yarıçapında ve 10 mm yüksekliğinde 3 tane silindir oluşturulup ortadaki silindir hava boşluğuna denk gelecek şekilde x ekseninde 5 mm, 25 mm ve 45 mm mesafelerine 20 mm aralıklarla yerleştirilmiştir. Sıcaklık değerlerini okumak için silindirlerin merkezine 3 tane nokta yerleştirilmiştir.



Şekil 3.2: Benzetimdeki geometrinin tamamlanmış 3D modeli.

3.1.2 Benzetimde Malzeme (Material) Bilgilerinin Girilmesi

Benzetim çalışmasının yapılabilmesi için malzemelerin manyetik alan için elektriksel, ısı transferi için termal bilgilerinin girilmesi gerekmektedir. Çalışmada gerekli olan malzemeler hava, ferrit, demir partikülleri ve bakırdır. Dış ortam için hava, bobin için bakır ve demir partikülleri için demir malzemesi, programın malzeme kütüphanesi olan COMSOL Material Library'den kullanılmışlardır. Ferrit malzeme için Cosmo Ferrites firmasının CF195 malzemesinden (Semic, t.y.) ve termal özelliklerin bir kısmı Magnetics firmasının kataloğundan (Magnetics, 2021) referans alınmıştır.

Tablo 3.1' de havanın, tablo 3.2'de bakır bobinin, tablo 3.3'te demir partiküllerinin ve tablo 3.4'te hava boşluklu ferrit çekirdeğin malzeme özellikleri verilmiştir.

Tablo 3.1: Benzetimdeki havanın malzeme özellikleri.

	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	1	1
Elektriksel iletkenlik	0.1	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	1	1
Termal iletkenlik	k(T)	W/(m.K)
Yoğunluk	rho(pA,T)	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	Cp(T)	J/(kg.K)

Tablo 3.2: Benzetimdeki bakır bobinin malzeme özellikleri.

	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	1	1
Elektriksel iletkenlik	5.998e7	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	1	1
Termal iletkenlik	400	W/(m.K)
Yoğunluk	8960	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	386	J/(kg.K)

Tablo 3.3: Benzetimdeki demir partiküllerin malzeme özellikleri.

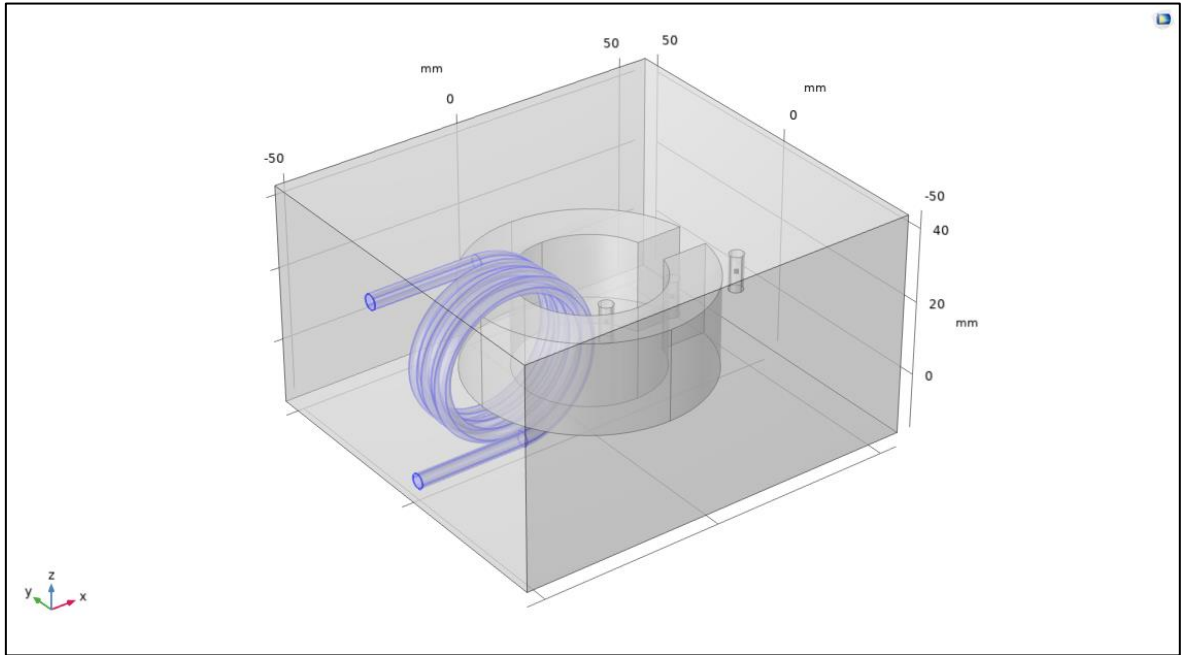
	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	4000	1
Elektriksel iletkenlik	1.12e7	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	1	1
Termal iletkenlik	76.2	W/(m.K)
Yoğunluk	7870	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	440	J/(kg.K)

Tablo 3.4: Benzetimdeki ferrit çekirdeğin malzeme özellikleri.

	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	5000	1
Elektriksel iletkenlik	3.33	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	1	1
Termal iletkenlik	4	W/(m.K)
Yoğunluk	4800	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	800	J/(kg.K)

3.1.3 Benzetimde Manyetik Alanlar Fiziği (Magnetic Fields) İçin Değerler

COMSOL Multiphysics ile çoklu sarım veya tek iletkenli bobin modeli kullanılabilir. Bu çalışmada bobin geometrik olarak oluşturulduğu için tek iletkenli model kullanılmıştır. Akım değeri olarak 1.5 A kullanılmıştır.



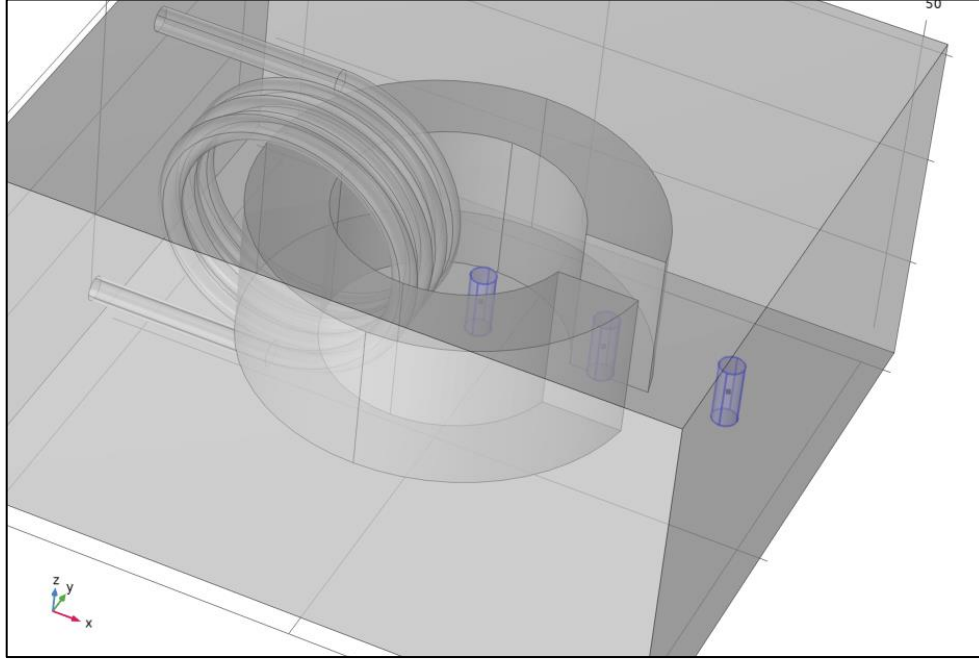
Şekil 3.3: Benzetimde bobinin geometrik yeri ve giriş çıkış noktaları.

Şekil 3.3'te görüldüğü gibi bobinin hava bölgesi ile kesişen kısımları giriş ve çıkış noktaları olarak seçilmiştir. Akımın girişi üst kısımdan verilip çıkış alt kesitten alınmıştır. Manyetik alan bütün model için çözümlenmiştir.

3.1.4 Benzetimde Isı Transfer (Heat Transfer) ve Multifizik (Multiphysics) Seçimi

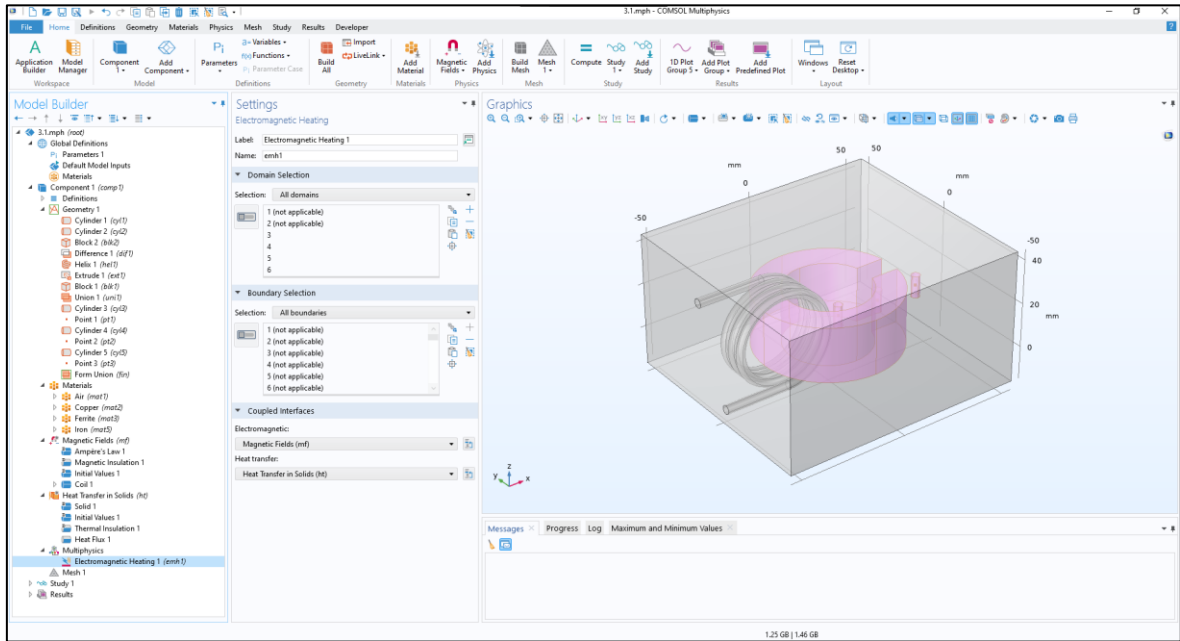
Isı transferinde kullanılacak yöntemlerden bazıları Isı Akısı (Heat Flux) ve Isı Kaynağı (Heat Source) olarak söylenebilir. Bu çalışmada demir partikülleri ısıtıldığı için Katılarda Isı Transferi (Heat Transfer in Solids) fiziği kullanılmıştır. Referans sıcaklığı 25 °C derece

olan 298.15 Kelvin (K) olarak tanımlanmıştır. Isı Akısı kullanılarak konvektif ısı akısı ile ısıtma işlemi yapılmıştır. Şekil 3.4'te görülen sınır bölgelerine ısı transfer katsayısı olan $h=8 \text{ W/(m}^2/\text{K)}$ uygulanmıştır. Harici sıcaklık olarak 298.15 K seçilmiştir.



Şekil 3.4: Benzetimde ısı akısının uygulanması için seçilen sınır bölgeleri.

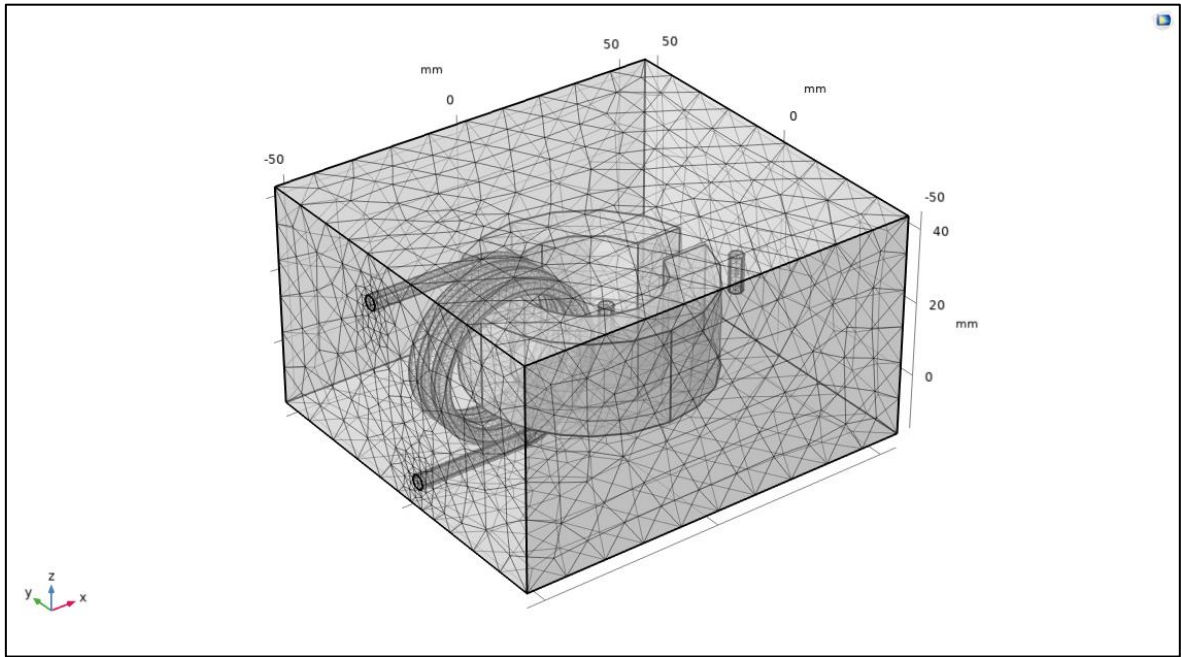
Manyetik alanlar ve ısı transferi ile ortak kullanılacak multifizik çeşidi olan Elektromanyetik Isıtma (Elektromagnetic Heating) multifiziği kullanılmıştır.



Şekil 3.5: Benzetim için multifiziğin seçimi.

3.1.5 Benzetim Geometrik Modelinin Mesh Yapılması

COMSOL Multiphysics programında modeli bölümlere ayırarak mesh işlemi yapılmaktadır. İşlemi manuel olarak elle detaylı ayarlamalar yapılabildiği gibi fizik-kontrollü mesh ile otomatik olarak yapma imkanı da sunmaktadır. Mesh işlemi için element boyutu belirlenmektedir. Elementlerin boyutu küçüldükçe simülasyonun sonuçları daha hassas olurken simülasyonun ihtiyaç duyduğu işlem gücü artmaktadır. Bu çalışmada şekil 3.6’da görüldüğü gibi fizik-kontrollü “Normal” element boyutlarındaki mesh bu çalışma için uygun görülmüştür.



Şekil 3.6: Benzetimde fizik-kontrollü normal mesh.

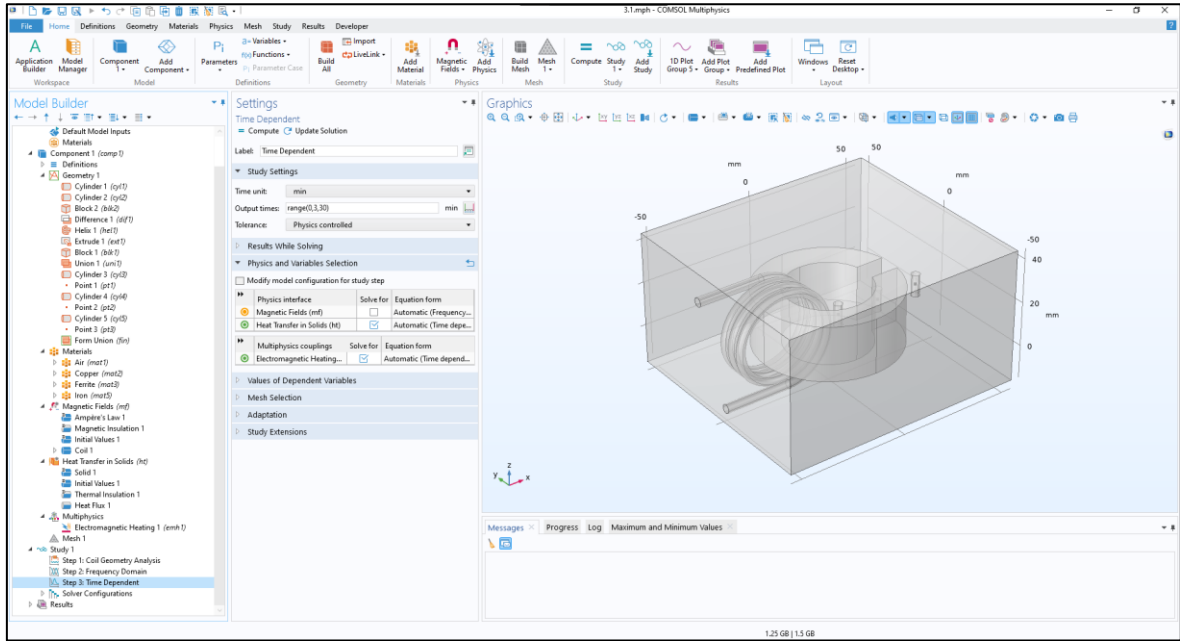
3.1.6 Benzetimde çalışma (Study) Bölümü ve Hesaplamanın (Compute) Yapılması

Bu bölümde benzetimde yapılacak çalışma adımları seçilmektedir. Çalışmaların sırası önemlidir ve hesaplamalar sıraya göre yapılmaktadır. Seçilen çalışmalara göre birden fazla çözüm yöntemi sunulmaktadır. Her adım için istenilen Fizik ayrı ayrı seçilebilmektedir. Hesaplama işlemi yapılırken otomatik olarak belirli grafikler çıkarılabilmektedir.

Yapılan benzetim çalışmasında 3 adım kullanılmıştır. Bunlar:

- Bobin geometri analizi (Coil Geometry Analysis)
- Frekans bölgesi (Frequency Domain)
- Zamana bağlı (Time Dependant)

Bobin geometri analizi, durgun veya frekans bölgesindeki hesaplamalardan önce bobinlerin 3D düzlemindeki akım akışının hesaplanması için gereklidir. Frekans bölgesinde 100 kHz'lik değer seçilmiştir. Zamana bağlı adımda ise şekil 3.7'de görüldüğü gibi zaman birimi olarak dakika seçilip 30 dakika için 3'er dakikalık zaman aralıkları ile hesaplama yapılmıştır. Benzetimde demir partikülleri üzerinde ısınma gözlemlenmiş olup tezin sonuçlar bölümünde detaylı olarak ele alınmıştır.



Şekil 3.7: Benzetimde zamana bağlı bölümün ayarlamalarının yapılması.

3.2 Hava Boşluklu Ferrit Çekirdek ile Demir Partiküllerinin Isıtılması Deneyi

Deney çalışmasının amacı, yapılmış olan hava boşluklu ferrit çekirdek benzetiminin fiziksel ortamda gerçekleştirilerek sonuçların karşılaştırılmasıdır. Demir partiküllerinin ferrit malzeme ile ısıtılabilmesi için öncelikle Alternatif manyetik alan (AMF) kaynağına ihtiyaç duyulmaktadır.

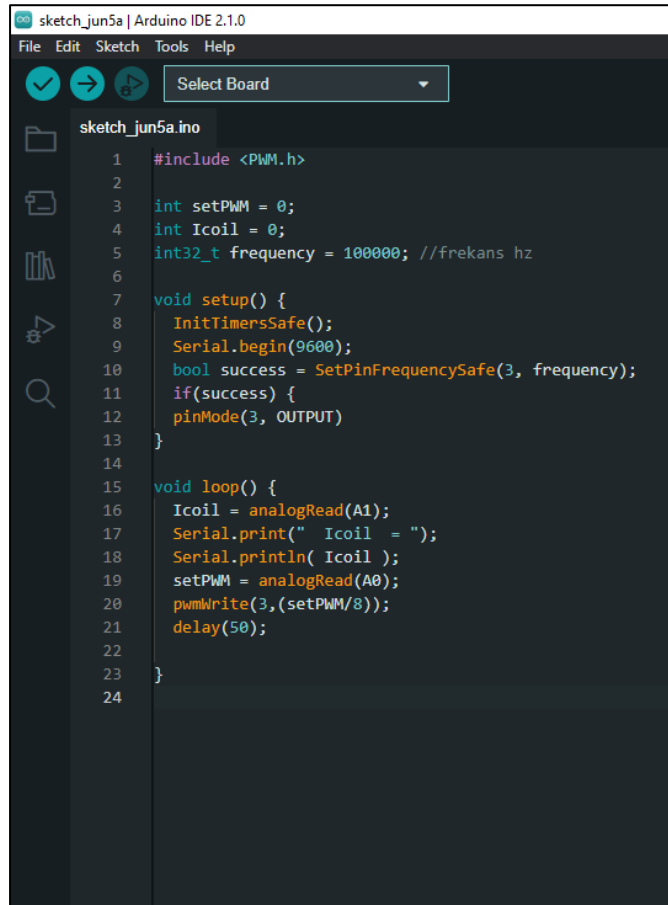
Deney yapım aşaması 4 aşama olarak tanımlanabilir:

- Mikrodenetleyici, Arduino kodunun yazılması ve kare dalga oluşturulması,
- AMF devresinin tasarımının Proteus'ta yapılması,
- AMF devresinin üretilmesi,
- Deney düzeneğinin oluşturulması ve gözlemlenmesidir.

AMF devre tasarımında Nattapon'un tasarımını yaptığı kısmi-rezonanslı indüksiyon ısıtıcı devresi referans alınarak yapılmıştır (Nattapon, 2021). Devre, Arduino Uno ile oluşturulan kare dalgayı optokuplör ile mosfete iletir ve LC rezonans tankı ile sinüs dalgası oluşturulmasını sağlamaktadır. Devrenin Arduino'dan oluşturulan kare dalganın doluluk oranı potansiyometre ile kontrol edilebilmesi bu tasarımın büyük artılarında birisi olarak gösterilebilir.

3.2.1 Deney için Mikrodenetleyici Arduino Kodunun Yazımı

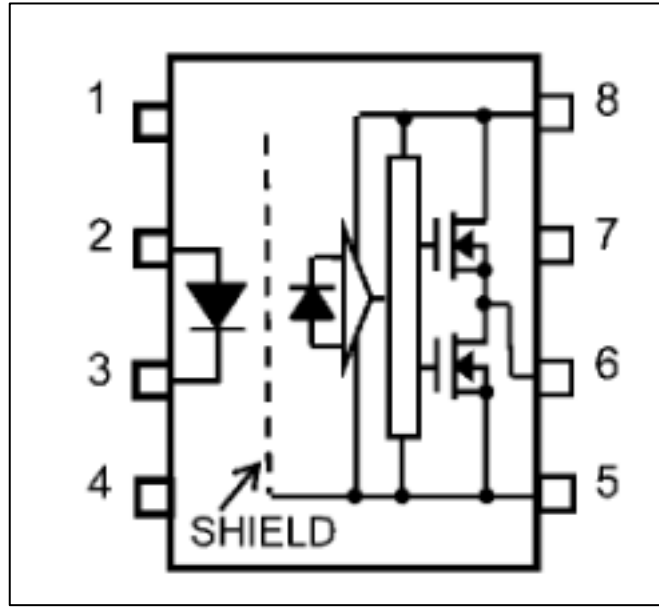
Arduino kodunda PWM.h kütüphanesi ve zamanlayıcı kullanılarak maksimum yüzde 50 doluluk oranında olacak şekilde yazılmıştır. Darbe genişlik modülü (PWM) pinlerinden birisi olan pin 3'ten kare dalgasının sinyal çıkışı alınmıştır. Frekans 100 kHz olarak seçilmiştir. A0 pini potansiyometreden gelen analog çıkışlarla doluluk oranını belirlemek için kullanılmıştır. A1 pini ile Arduino üzerinden akım değeri okunabilmektedir. Arduino Uno 5V ile çalışmaktadır. Bu sayede Arduino tarafından 100 kHz frekansında yüzde 0-50 doluluk oranında ayarlama yapılabilen kare dalga üretilmiştir.



```
sketch_jun5a | Arduino IDE 2.1.0
File Edit Sketch Tools Help
Select Board
sketch_jun5a.ino
1 #include <PWM.h>
2
3 int setPWM = 0;
4 int Icoil = 0;
5 int32_t frequency = 100000; //frekans hz
6
7 void setup() {
8   InitTimersSafe();
9   Serial.begin(9600);
10  bool success = SetPinFrequencySafe(3, frequency);
11  if(success) {
12    pinMode(3, OUTPUT)
13  }
14
15 void loop() {
16  Icoil = analogRead(A1);
17  Serial.print(" Icoil = ");
18  Serial.println( Icoil );
19  setPWM = analogRead(A0);
20  pwmWrite(3,(setPWM/8));
21  delay(50);
22
23 }
24
```

Şekil 3.8: Deneyde kullanılan Arduino kodu (Nattapon, 2021).

TLP250H, 2. bacağından pozitif gerilim almaktadır. 3. bacağı Arduino ile ortak toprağa bağlanmaktadır. 8 ve 5. bacağı arasına 10 µF kapasite bağlanmıştır. 8. bacağından 18 V pozitif gerilim alınmıştır. 6. bacağı R2 direnci ile beraber mosfete bağlanmaktadır. TLP250H 5. bacağından diğer elemanlarla beraber toprağa bağlanmaktadır. TLP250H ayrıca devrenin düşük gerilim ve yüksek gerilimli bölümlerini birbirinden izole etmesi avantajlarından birisi olarak gösterilebilir. Şekil 3.10'da TLP250H'nin iç şeması gösterilmiştir.

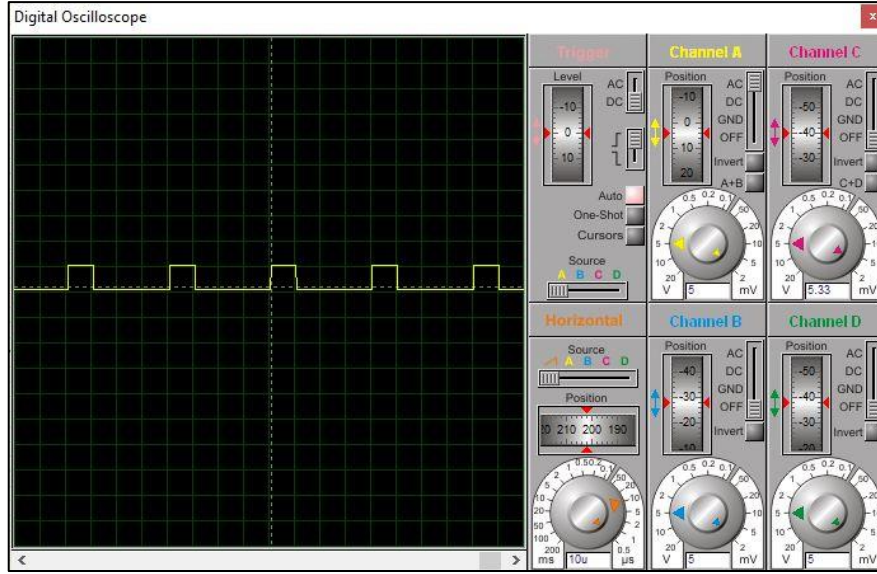


Şekil 3.10: TLP250H iç şeması (Mouser Electronics, t.y.).

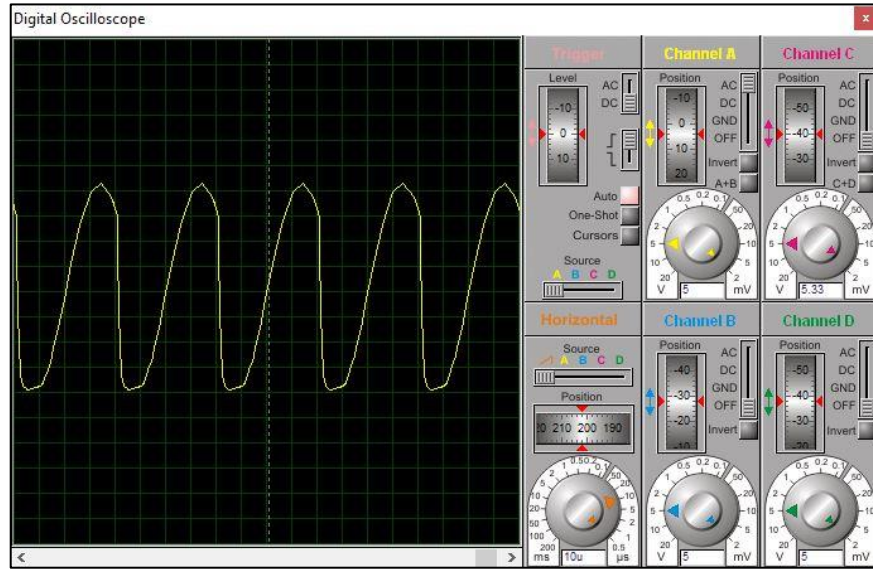
Mosfet, orta bacağı olan kapı girişinden optokuplörden gelen büyütülmüş kare dalgayı LC rezonans tankı ile beraber sinüs dalgasına dönüştürür. LC rezonans tankı üzerinden 18 V gerilim verilmiştir. LC rezonans tankı denklem 3.1 ile 100 kHz değerinde ayarlanmaktadır (Shen vd., 1977).

$$f = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \quad (3.1)$$

Proteus çalışmasında Arduino'dan çıkan kare dalga ve LC rezonans tankından çıkan sinüs dalgasının şekil 3.11'de ve şekil 3.12'de grafiği verilmiştir.



Şekil 3.11: Proteus'ta Arduino'nun oluşturduğu kare dalga'nın osiloskop görüntüsü.

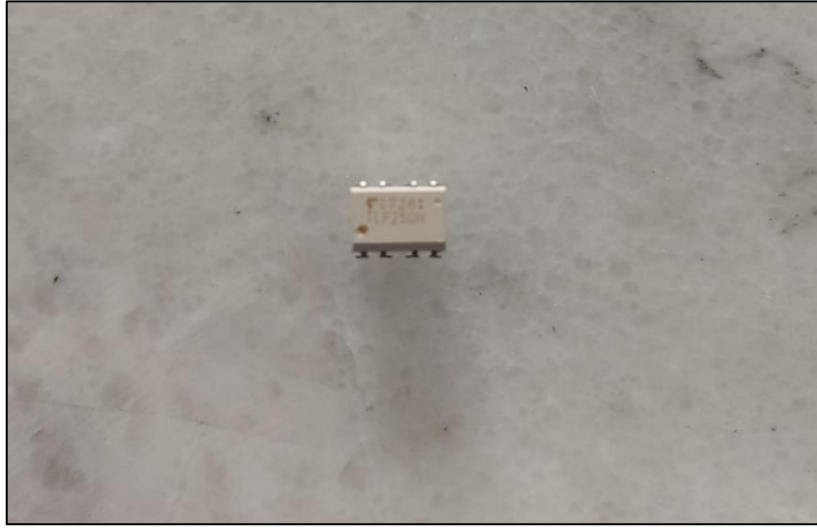


Şekil 3.12: Proteus'ta LC rezonans tankındaki sinüs dalgasının osiloskop görüntüsü.

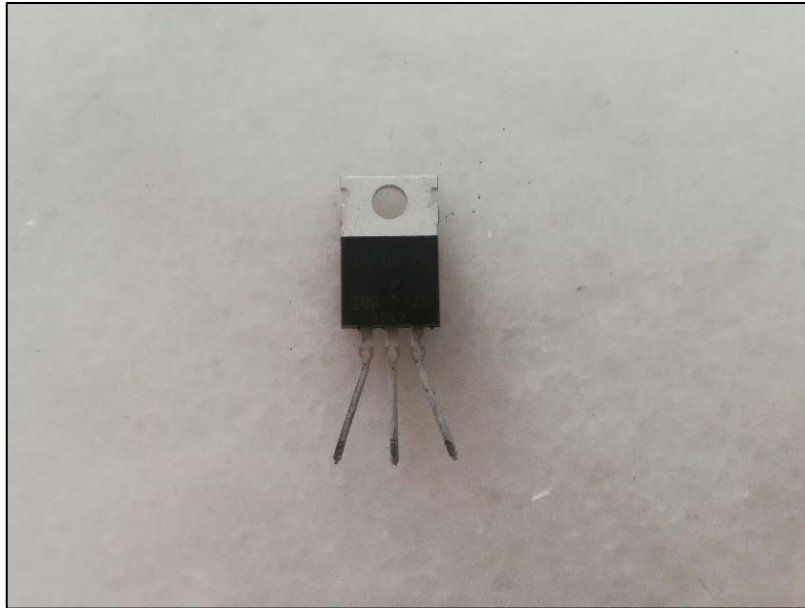
3.2.3 Deney için Alternatif Manyetik Alan Devresinin Üretilmesi

Deney düzeneği delikli plaka üzerine lehimlenerek kurulmuştur. Kullanılan toroid Cosmo Ferrites firmasının T6325 toroid ferrit çekirdeğidir. Devre yapılırken karşılaşılan zorluklardan birisi LC rezonans tankında kullanılacak toroid ferrit malzemeye hava boşluğu oluşturulmasıdır. Ferrit çekirdek Mn-Zn elementlerinden yapılmış olup manyetik alanı iyi ileten yumuşak ferritler kategorisindedir. Kırılgan olup manyetik özelliklerini kaybetmemesi için hava boşluğu oluşturulurken yüksek sıcaklığa maruz bırakılmamalıdır. Kesim işlemi elmas disk kullanılarak düşük devirde kesilerek yapılmıştır.

Devrede şekil 3.13'teki TLP250H optokuplör ve şekil 3.14'teki IRF640N mosfeti kullanılmıştır. Mosfetin aşırı ısınmasını engellemek için soğutucu blok monte edilmiştir.



Şekil 3.13: Devrede kullanılan TLP250H optokuplör.



Şekil 3.14: Devrede kullanılan IRF640N mosfet.

Devrede Arduino tarafından oluşturulan frekans 100 kHz'dir. LC rezonans tankının bu frekans ile aynı olması gerekmektedir. Kullanılacak olan kapasite ve ferrit çekirdeğin sarıldığı bobin multimetre ile ölçülmüştür. Denklem 3.1 kullanılarak bulunan kapasitenin değerine göre bobin ferrit çekirdeğin üzerine el ile sarılarak 100 kHz değerine ulaşılmak istenilmiştir.

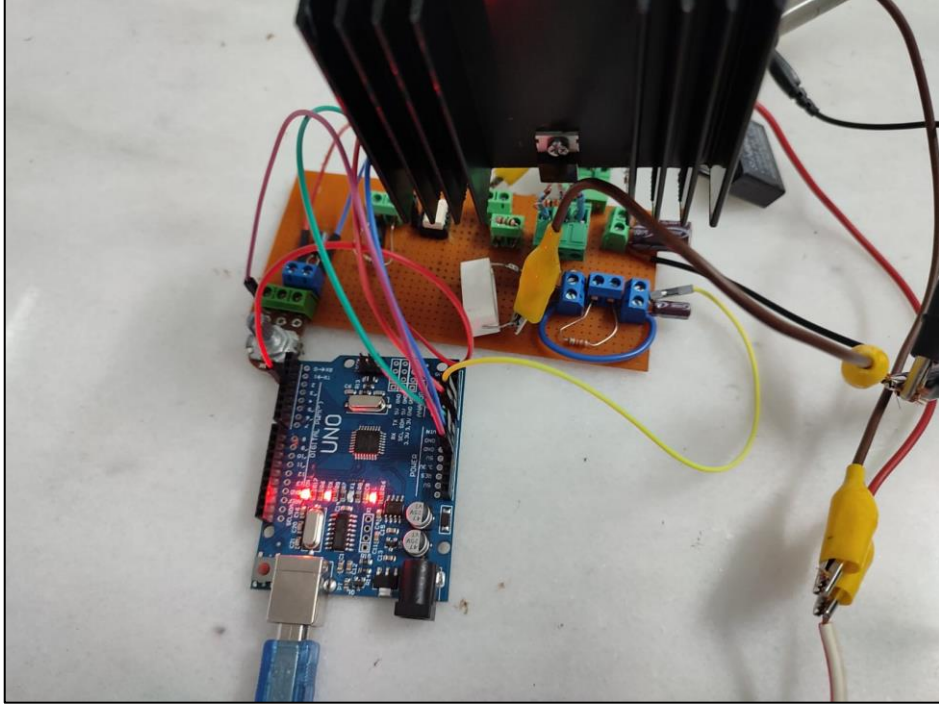


Şekil 3.15: Rezonans tankının kapasite ölçüm değeri.



Şekil 3.16: Ferrit çekirdeğe sarılmış rezonans tankındaki bobinin endüktans değeri.

Şekil 3.15 ve Şekil 3.16’da görüldüğü gibi multimetre ile yapılan ölçümler sonucunda kapasitenin değeri $1.083 \mu\text{F}$ ve endüktansın değeri $2.356 \mu\text{H}$ olarak bulunmuştur. Denklem 3.1 kullanılarak rezonans frekansı hesaplandığında $99.636 \cong 100 \text{ kHz}$ olarak bulunmuştur. Üretilen AMF devresi aşağıdaki gibidir.



Şekil 3.17: Deneyde kullanılacak AMF devresi.

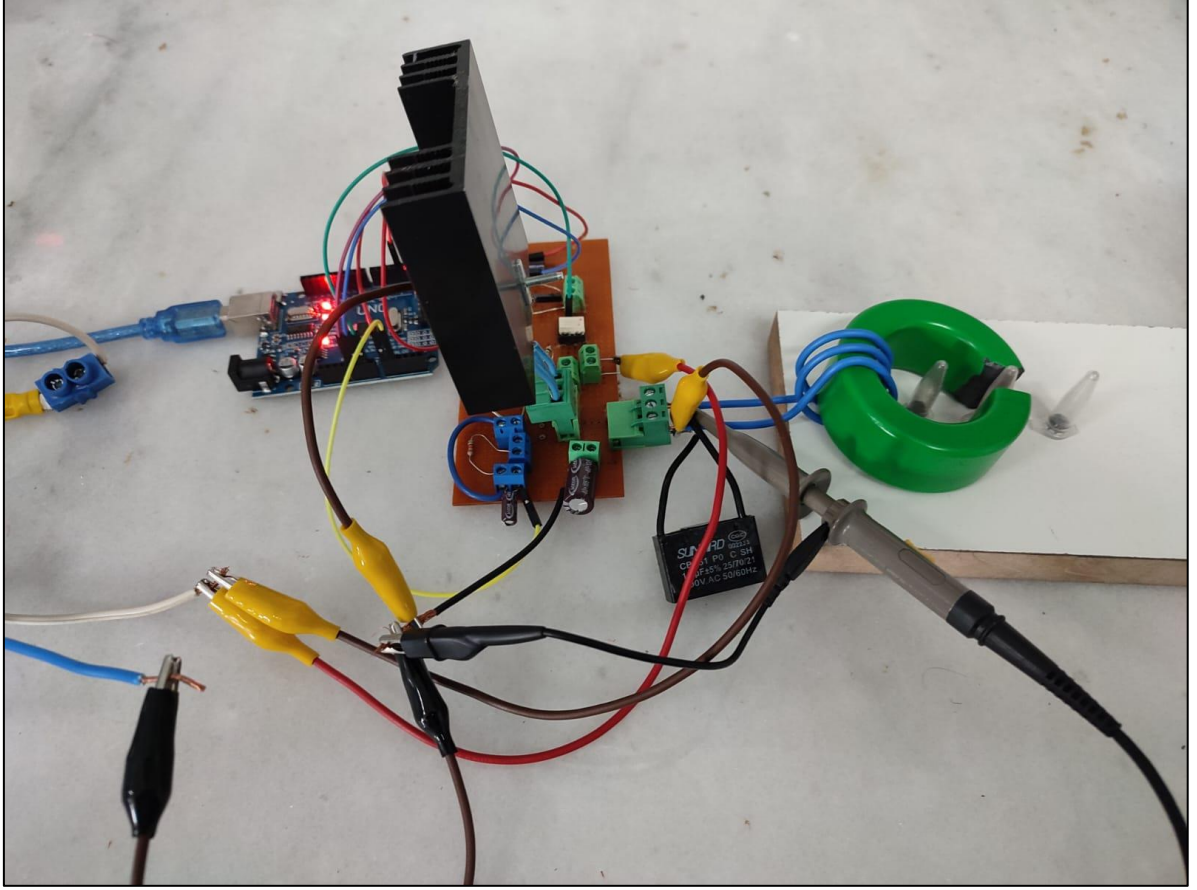
Devre Arduino kısmı ve mosfet kısmı optokuplör tarafından izole edilmektedir. Arduino kısmı 5 V ile çalıştırılırken optokuplör ve mosfet aynı kaynaktan 18 V ile çalıştırılmaktadır.

3.2.4 Deney Düzeneginin Oluşturulması ve Gözlemlenmesi

Deney düzeneginde şekil 3.18’de görülen demir partikülleri eşit miktarlarda tüplerin içine konularak benzetim çalışmasında yapıldığı gibi 20 mm aralıklarla ferrit çekirdeğin iç bölgesinde, hava boşluğunda ve dışında olacak şekilde yerleştirilmişlerdir.



Şekil 3.18: Deneyde kullanılan demir partikülleri tüpleri.



Şekil 3.19: Demir partiküllerinin ısıtılması için kurulan deney düzeneği.

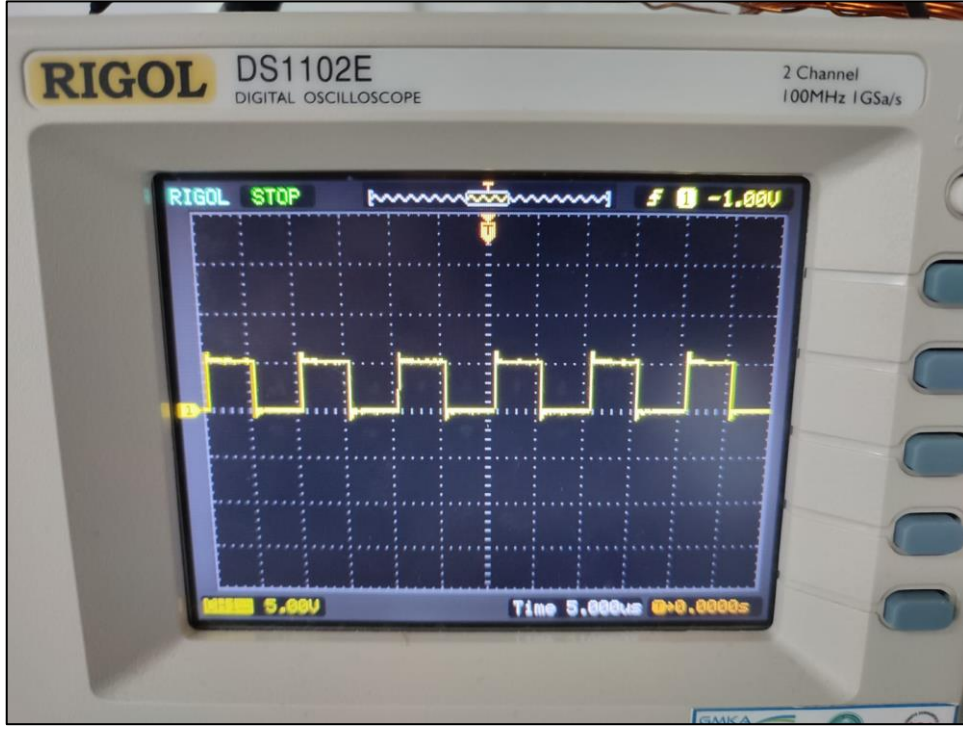
Şekil 3.19'daki deney düzeneğinde benzetim çalışmasında olduğu gibi 3 dakikalık aralıklarla yarım saat boyunca yapılmıştır. Deney sırasında osiloskop yardımı ile Arduino tarafından üretilen kare dalga, LC rezonans tankındaki sinüs dalgası ve termal kamera ile sıcaklık gözlemlenmiştir.

Devrenin mosfet kısmına 18 V gerilim verilip potansiyometre yardımı ile akım 1.5 A'e ayarlanmıştır.

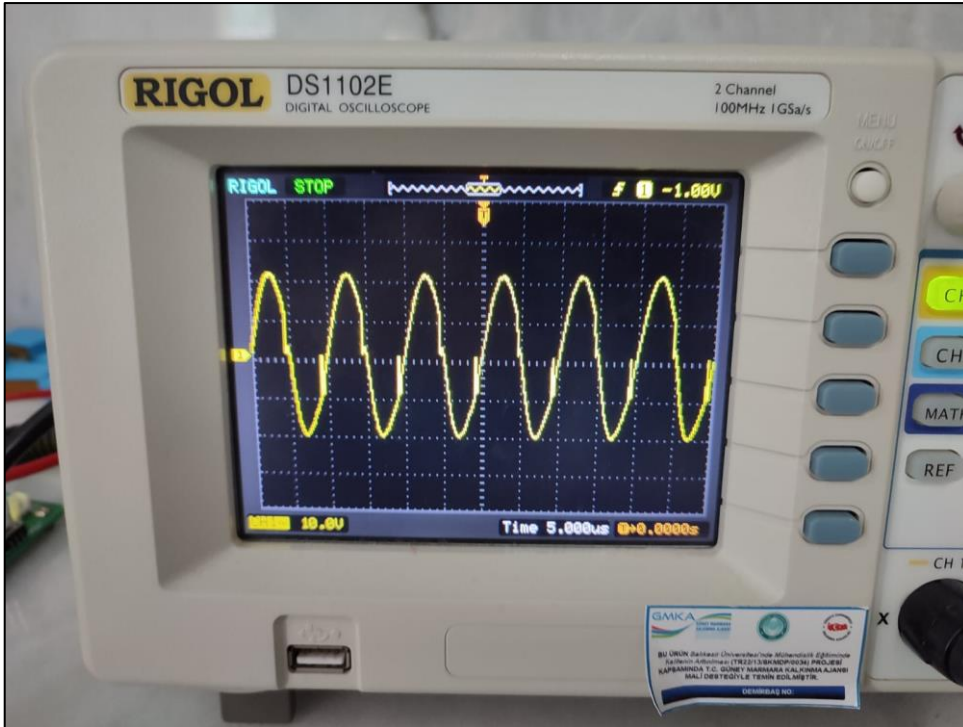


Şekil 3.20: Deneyde kullanılan devrenin gerilim, akım ve güç değeri.

Osiloskop ile görüntülenen kare dalgası şekil 3.21'deki ve sinüs dalgası şekil 3.22'deki gibidir.



Şekil 3.21: Arduino tarafından üretilen 100 kHz kare dalga.



Şekil 3.22: Mosfet ve LC tankı tarafından üretilen sinüs dalgası.

Deneyde sıcaklık değerlerini ölçmek için UNI-T markasının UTi165A modelli termal kamera kullanılmıştır. Kullanılan termal kamera 25 cm mesafeden, -10 °C derece ve 400 °C derece aralığında ölçüm yapmaktadır. Ölçüm çözünürlüğü 0.1 °C derece ve doğruluğu % 2'dir. (Triopak, t.y.).

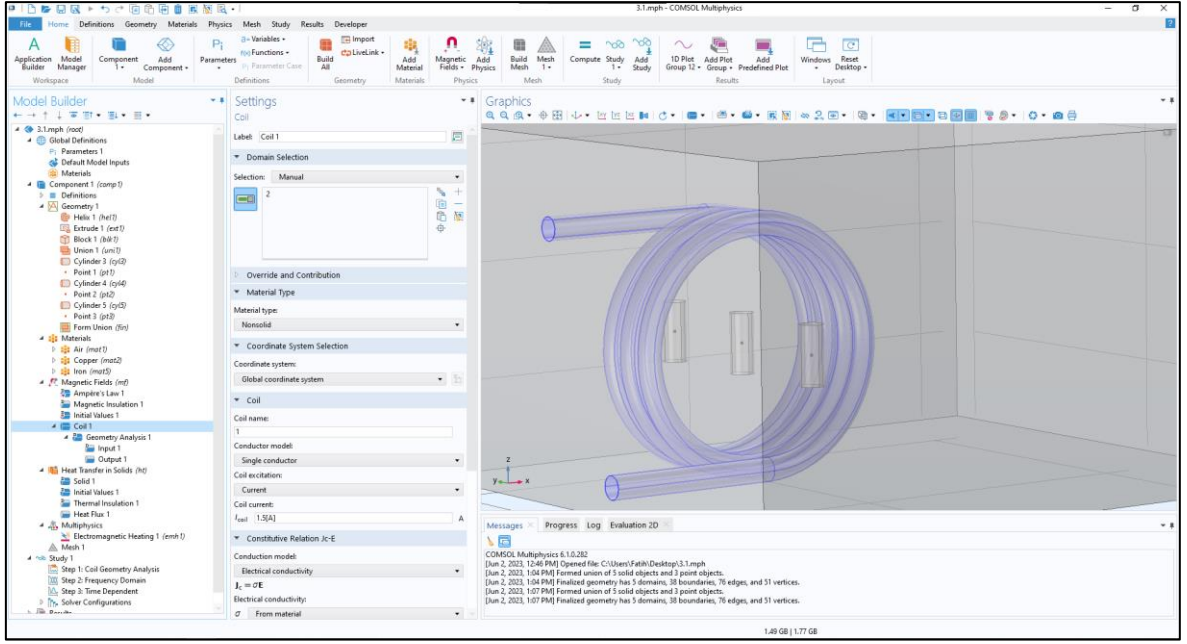


Şekil 3.23: Deney çalışmasında kullanılan termal kamera.

Deney çalışması benzetim çalışmasında olduğu gibi 3'er dakika aralıklarla termal kamera ile yarım saat gözlemlenmiştir. Gözlem sonucunda demir partiküllerinde ısınma görülmüş olup tezin ilerideki bölümünde detaylı olarak ele alınmıştır.

3.3 Ferrit Çekirdeksiz Bobin İçerisinde Demir Partiküllerinin Isınması için Benzetim Çalışması

Bu benzetim çalışmasında bölüm 3.1'de kullanılan modeldeki ferrit çekirdek kaldırılarak bobin üzerinde merkezinde ve kenarlarında olmak üzere aynı demir partiküllerinin ısıtılması incelenmiştir. Demir partikülleri y ekseninde 20 mm aralıklarla yerleştirilmiş, önceki benzetim ve deney çalışmasında olduğu gibi 1.5 A'de sıcaklıkları 3'er dakika aralıklarla 30 dk boyunca aynı deney koşullarında incelenmiştir.



Şekil 3.24: Bobin içerisinde demir partiküllerinin ısıtılması için benzetim modeli.

Şekil 3.24'ten görüldüğü gibi demir partikülleri y ekseninde -20 mm, 0 mm, 20 mm koordinatlarında yerleştirilmişlerdir.

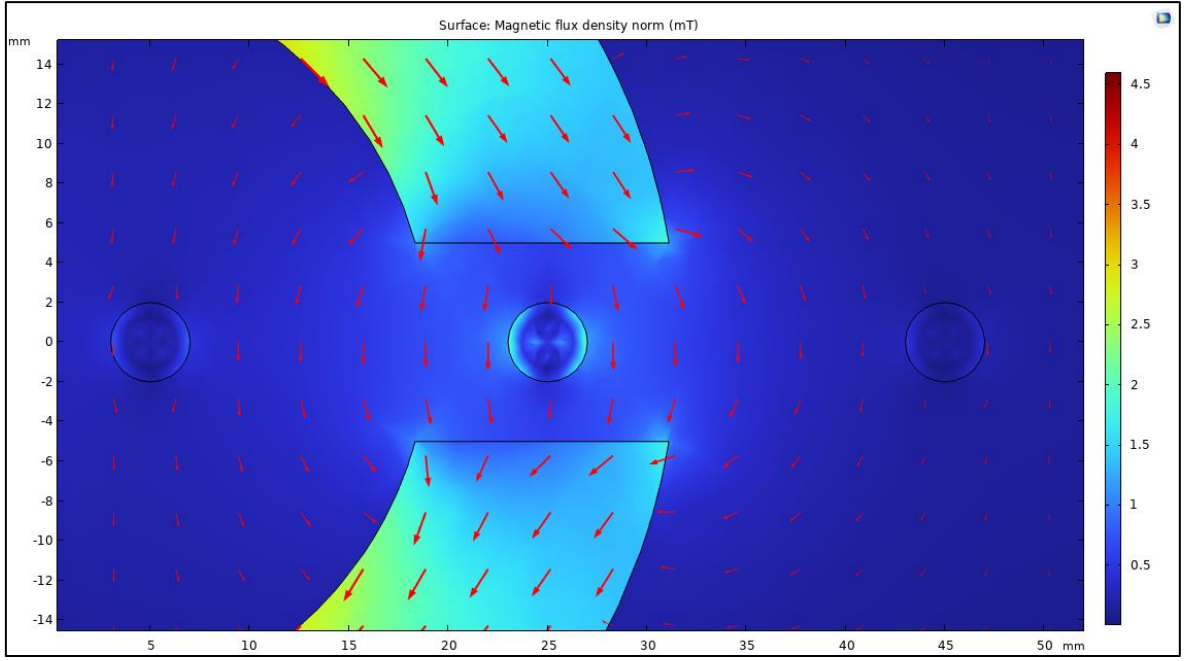
3.4 Benzetimler ve Deneysel Sonuçlarının İncelenmesi

Tez çalışmasının bu bölümünde hava boşluklu ferrit çekirdek kullanılarak demir partiküllerinin ısıtıldığı benzetim ve deneysel çalışmasının sonuçları incelenmiş ve ferrit çekirdeksiz bobin benzetiminde ısıtılmış olan demir partikülleri ile karşılaştırılmıştır.

3.4.1 Hava Boşluklu Ferrit Çekirdeğin Benzetim Çalışmasının İncelenmesi

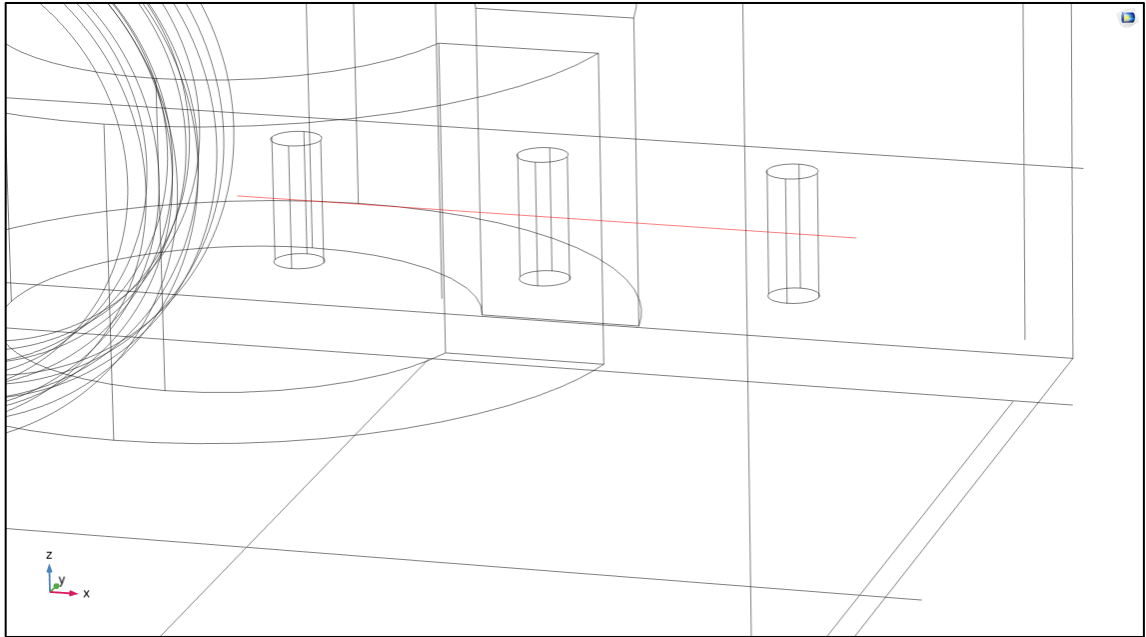
Benzetim çalışması COMSOL Multiphysics üzerinde oluşturulan 1D, 2D ve 3D olarak grafik ve görsellerle incelenmiştir.

Manyetik alan incelendiğinde en yüksek manyetik alanın demir partikülleri üzerinde en çok hava boşluğunda, sonrasında ferrit çekirdeğin en iç kısmında ve son olarak ferrit çekirdeğin dış bölgesinde en az olduğu görülmüştür.



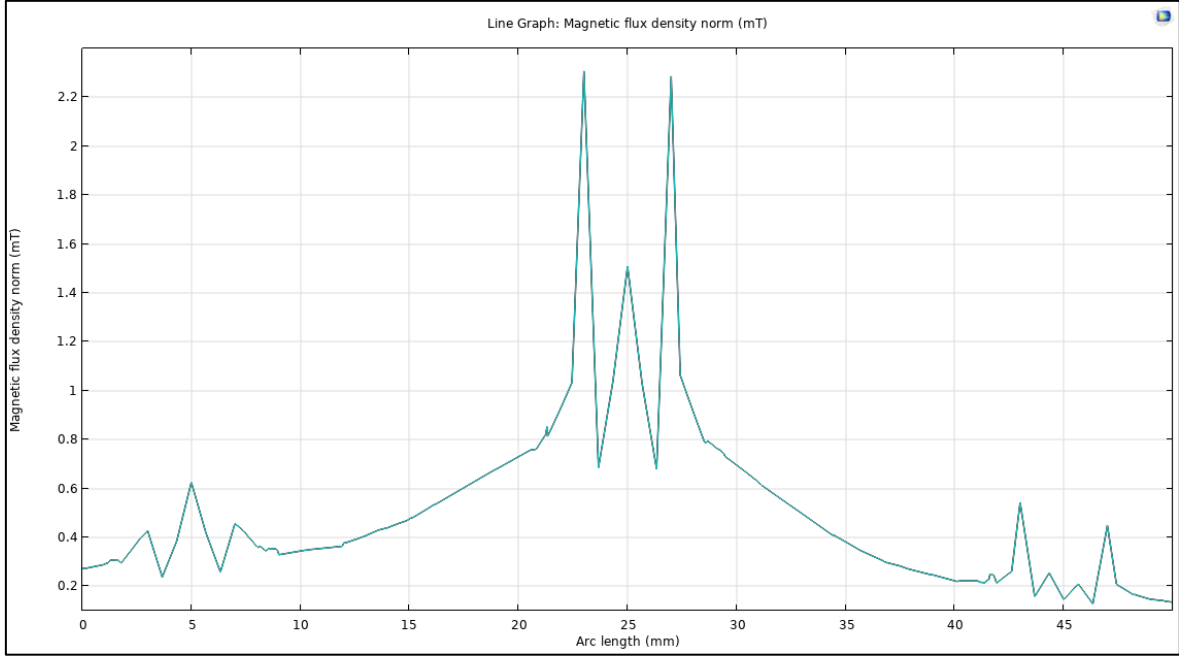
Şekil 3.27: Manyetik akı yoğunluğunun x-y düzleminde 2D görüntüsü

Manyetik alanın akış doğrultusu Şekil 2.26 ve şekil 2.27'den görüldüğü gibi oklar ile temsil edilmiştir. Okların büyüklüğü, manyetik akı yoğunluğu ile doğru orantılıdır. Benzetimde manyetik alanın x eksenindeki demir tozları üzerine etkisi gözlemek için 1D çizgi kesti alınmıştır. Başlangıç noktası olarak x ekseninin 0 noktası alınıp 50 mm uzunluğunda demir tozlarının ortasından geçecek şekilde kesit oluşturulmuştur.

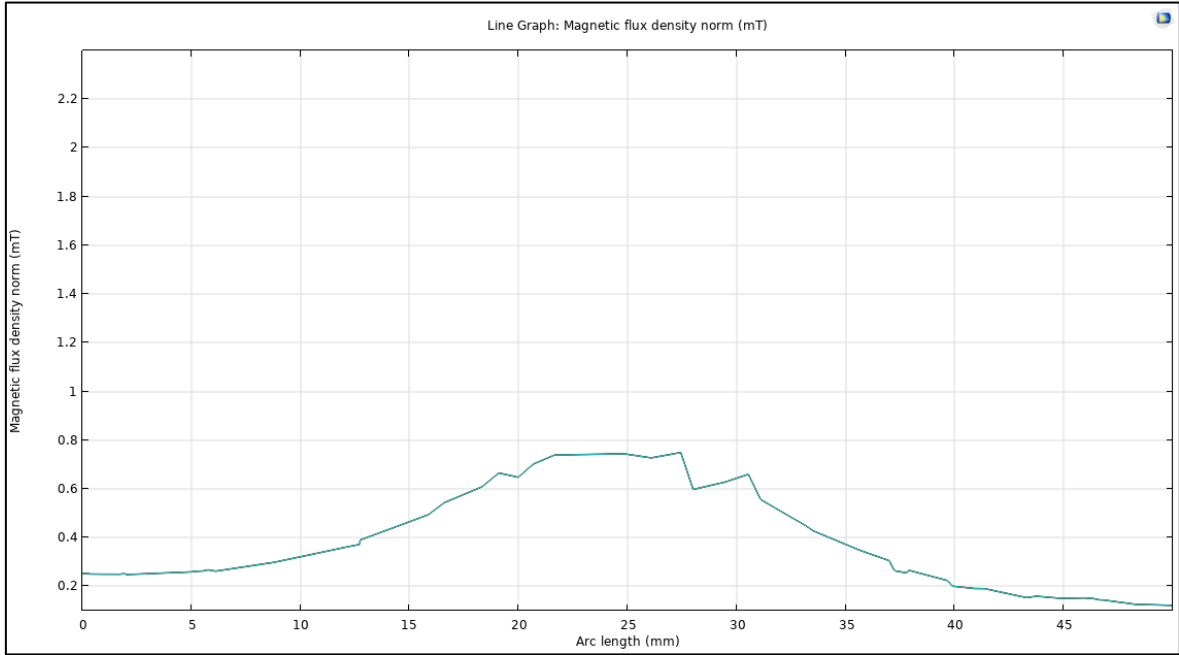


Şekil 3.28: X ekseninden geçen 1D çizgi kesiti.

Şekil 3.29 ve şekil 3.30'daki grafiklerde manyetik akı yoğunluğu x ekseninde ortamda demir partikülleri bulunan ve bulunmayan olarak 2 türlü incelenmiştir. Grafiklerde 5 mm ferrit çekirdeğin iç noktası, 25 mm hava boşluğu ve 45 mm dış noktasındaki demir partiküllerinin mesafe konumlarıdır.

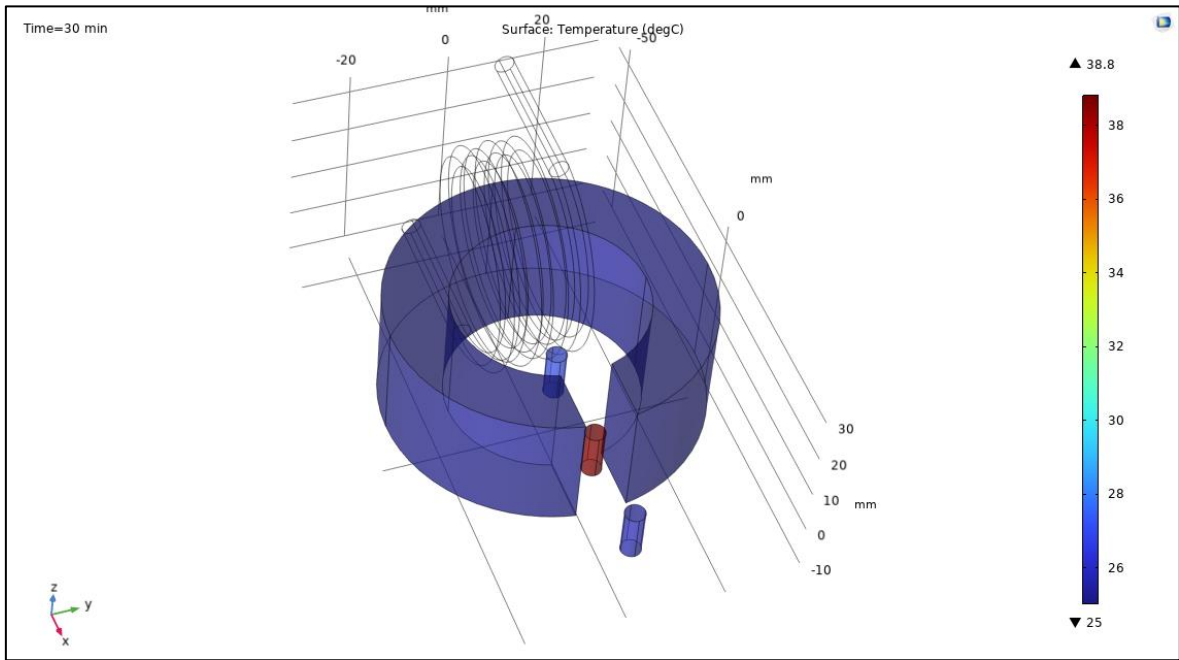


Şekil 3.29: X eksenindeki manyetik alanın demir partikülleri ile 1D grafiği.

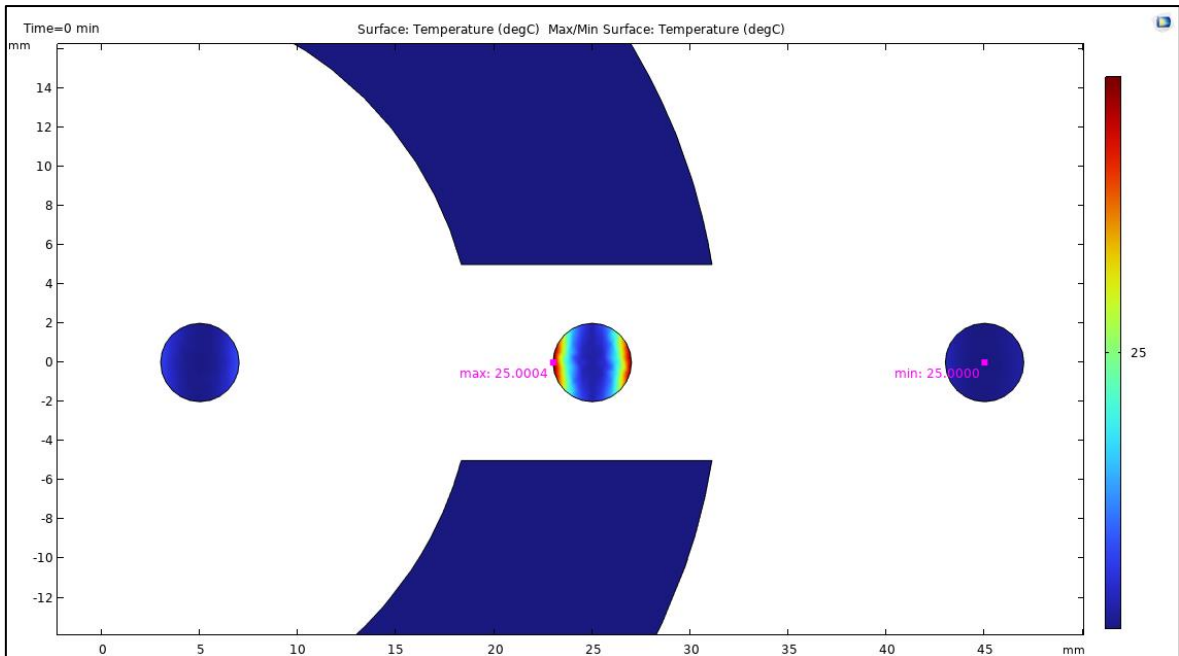


Şekil 3.30: X eksenindeki manyetik hava boşluğundaki 1D grafiği.

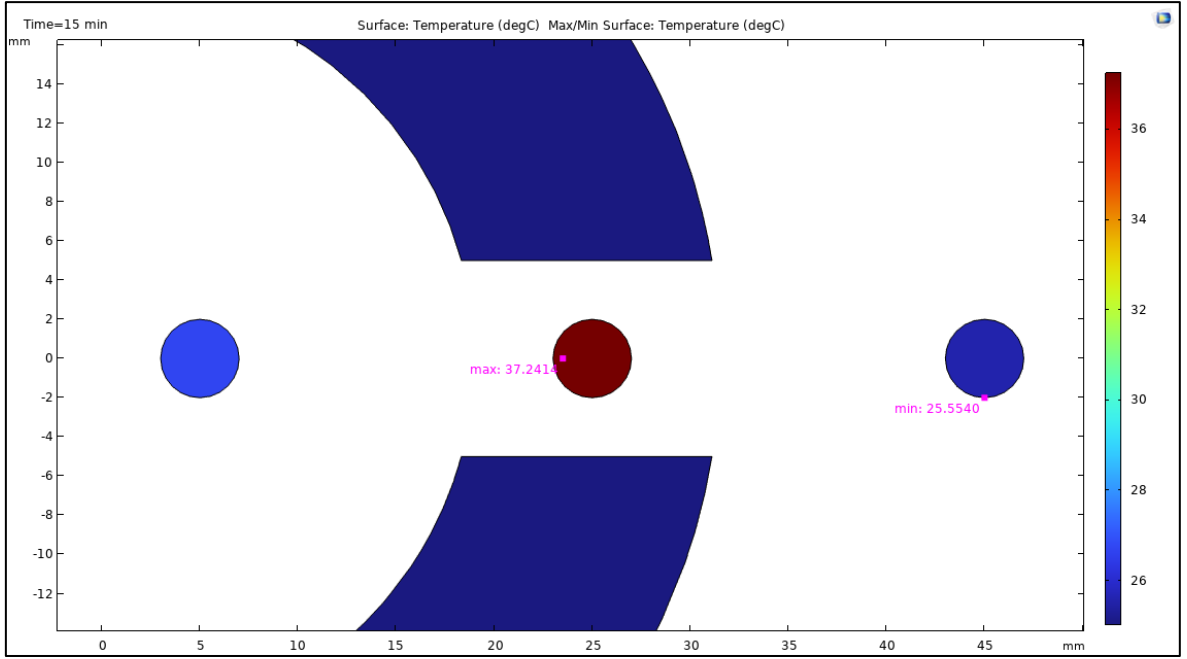
Isı transferi hava ortamında 3 dakika ara ile 30 dakika boyunca ferrit çekirdek ve demir partikülleri üzerinde incelenmiştir.



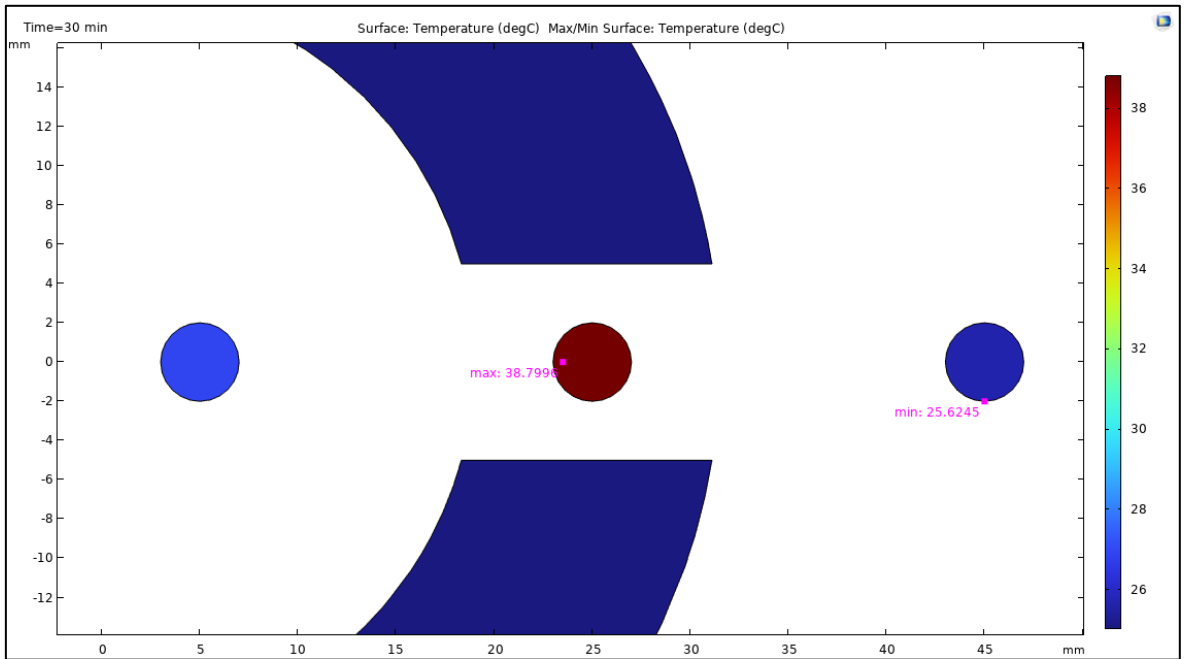
Şekil 3.31: Demir partiküllerinin 30. dakikadaki 3D termal görüntüsü.



Şekil 3.32: Demir partiküllerinin 0. dakika için 2D termal görüntüleri.



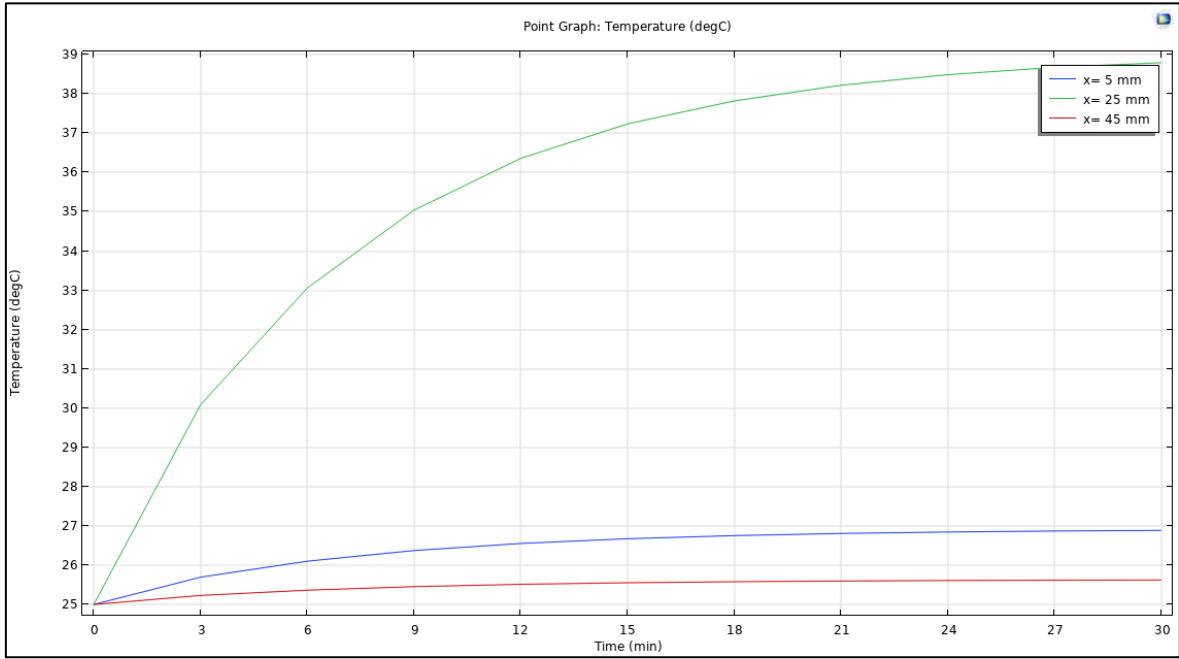
Şekil 3.33: Demir partiküllerinin 15. dakika için 2D termal görüntüleri.



Şekil 3.34: Demir partiküllerinin 30. dakika için 2D termal görüntüleri.

Şekil 3.33 ve Şekil 3.34'ten görüldüğü gibi 15. ve 30. dakikalarda hava boşluğunda demir partiküllerinde sıcaklık maksimum değerlerde ve ferrit çekirdeğin dışındaki demir partiküllerinde minimum değerdedir.

Demir partiküllerinin merkez noktaları referans alınarak sıcaklık-zaman grafiği çıkarılmıştır.



Şekil 3.35: Demir partiküllerinin 1D sıcaklık-zaman grafiği.

Şekil 3.35'deki 1D sıcaklık-zaman grafiği incelendiğinde hava boşluğundaki ($x=25$ mm) demir partiküllerinin yaklaşık olarak 14 °C derecelik artış göstererek diğer iki noktaya göre çok fazla ısındığı gözlemlenmiştir. Toroid ferrit çekirdeğin iç noktasındaki demir partikülleri ($x=5$ mm) 2 °C derecelik artış gösterirken, dışarıdaki demir partikülleri ($x=45$ mm) 1 °C derecelik artış göstermiştir. Demir partiküllerinin sıcaklık-zaman tabloları tablo 3.5, tablo 3.6 ve tablo 3.7'de verilmiştir.

Tablo 3.5: Benzetimdeki $x=5$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.000
3	25.696
6	26.103
9	26.374
12	26.555
15	26.675
18	26.755
21	26.809
24	26.846
27	26.872
30	26.888

Tablo 3.6: Benzetimdeki $x= 25$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.000
3	30.084
6	33.061
9	35.043
12	36.363
15	37.241
18	37.825
21	38.224
24	38.493
27	38.681
30	38.799

Tablo 3.7: Benzetimdeki $x= 45$ mm için demir partiküllerinin sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.000
3	25.230
6	25.365
9	25.455
12	25.514
15	25.554
18	25.581
21	25.599
24	25.611
27	25.619
30	25.625

3.4.2 Deney Çalışmasının Sonuçlarının İncelenmesi

Deney çalışmasında demir partiküllerinin bulunduğu tüpler 3'er dakikalık arayla termal kamera yardımıyla değerleri ölçülmüştür. Ortam sıcaklığı 25 °C derecedir. Ölçüm sonucunda ferrit çekirdeğin hava boşluğunda en yüksek sıcaklık değerine ulaştığı gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar tablo 3.8, tablo 3.9 ve tablo 3.10'dadır.

Tablo 3.8: Deney sonucunda gözlemlenen $x= 5$ mm demir partikülleri sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.0
3	27.7
6	29.5
9	29.7
12	29.1
15	29.5

Tablo 3.8 (devam)

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
18	29.8
21	30.0
24	30.7
27	30.2
30	30.5

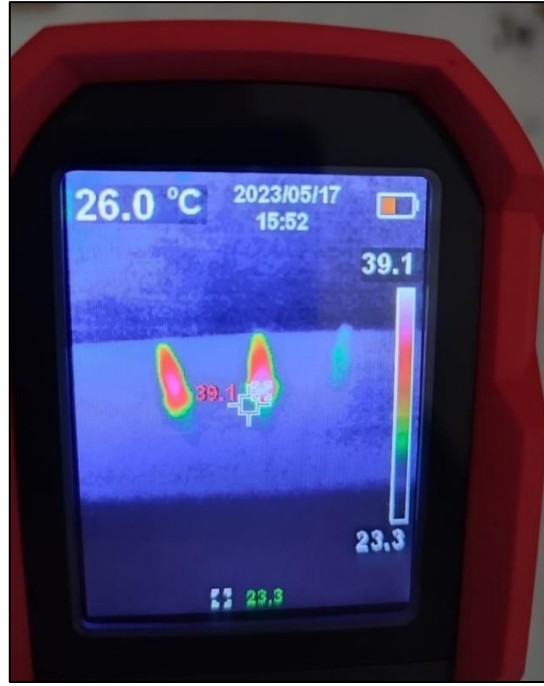
Tablo 3.9: Deney sonucunda gözlemlenen x= 25 mm demir partikülleri sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.0
3	33.5
6	36.2
9	37.5
12	39.1
15	39.7
18	39.5
21	39.5
24	39.3
27	39.0
30	39.1

Tablo 3.10: Deney sonucunda gözlemlenen x= 45 mm demir partikülleri sıcaklığı.

Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)
0	25.0
3	25.1
6	25.0
9	25.3
12	25.3
15	25.4
18	25.2
21	25.2
24	25.3
27	25.4
30	25.2

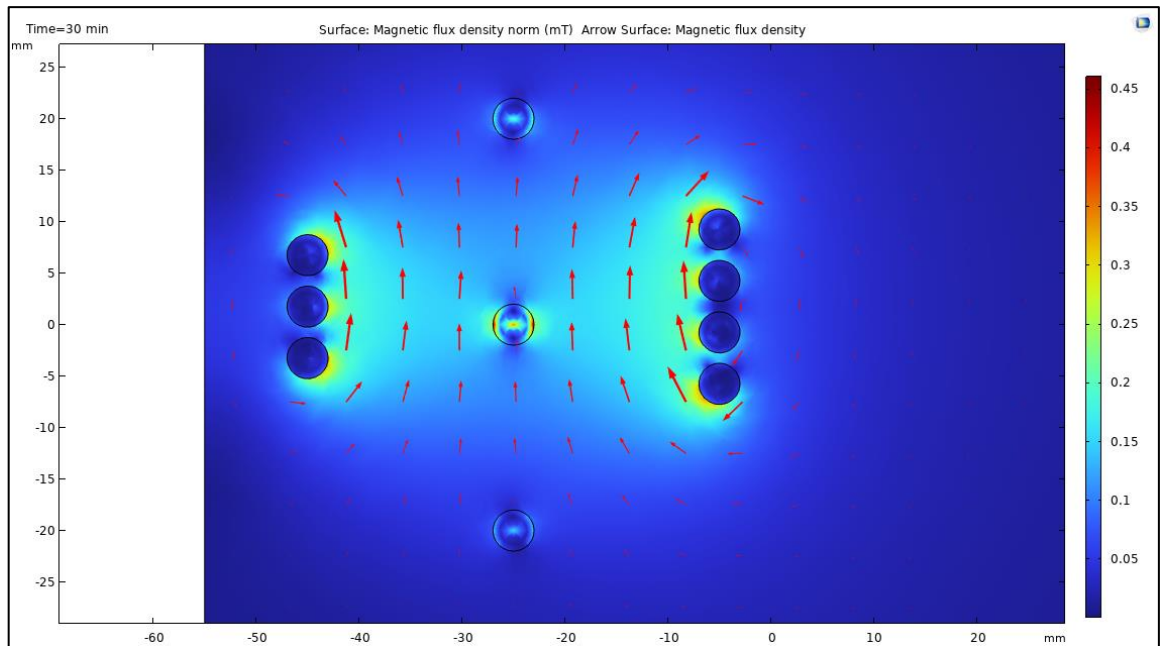
Şekil 3.36 da deney çalışması sonucunda 30. dakikada termal kameradan elde edilen görüntü verilmiştir.



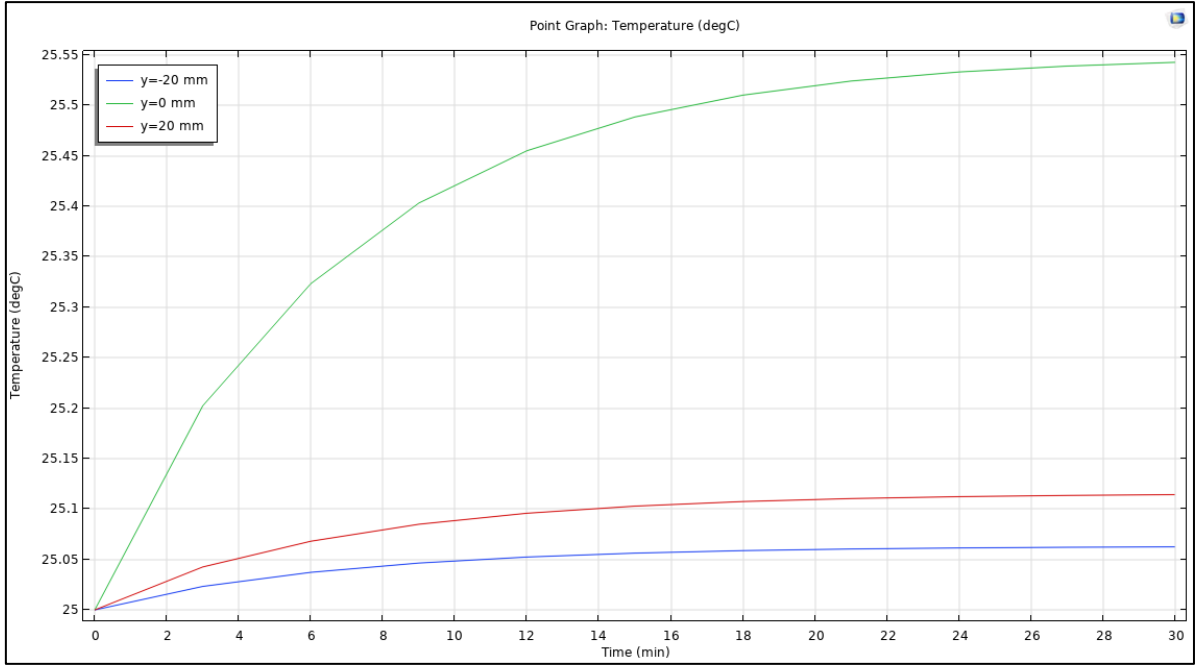
Şekil 3.36: 30 dakika sonucunda elde edilen termal görüntü.

3.4.3 Ferrit Çekirdeksiz Bobinin Benzetim Sonuçları

Yapılan benzetim sonuçları incelendiğinde merkez noktadaki demir partiküllerinde $0.55\text{ }^{\circ}\text{C}$ derecelik artış gözlenirken bobinin dışında kalan demir partiküllerinde 0.1 ve $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ derecelik artış gözlemlenmiştir. Şekil 3.37’de x-y eksenindeki manyetik akı yoğunluğu görüntüsü ve şekil 3.38’de sıcaklık zaman grafiği verilmiştir.



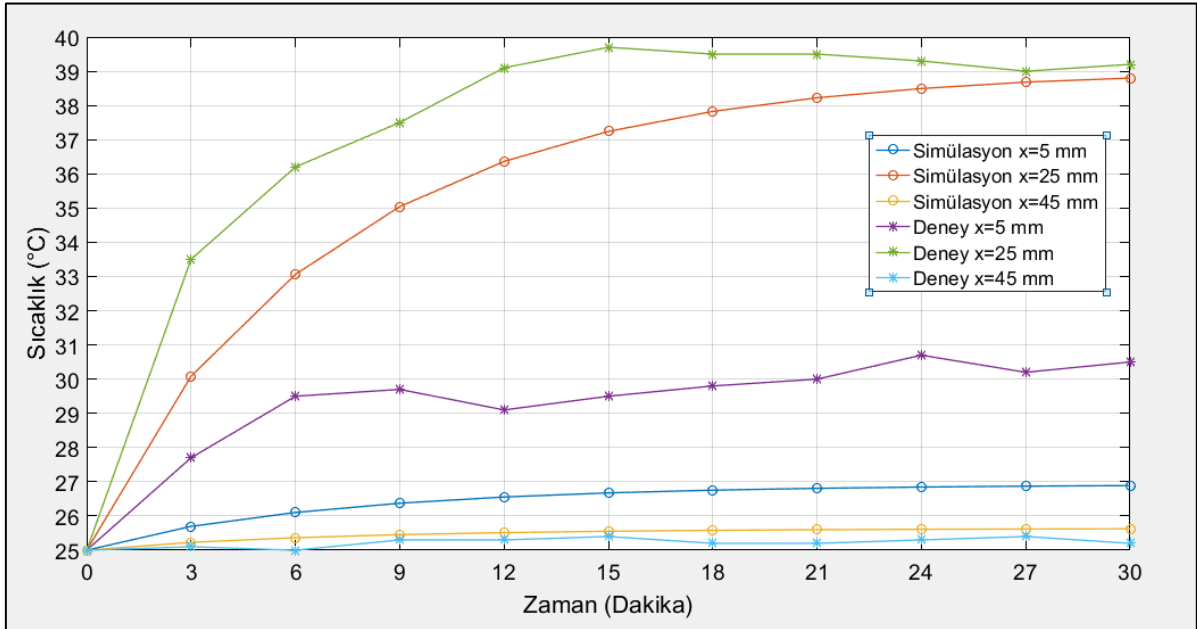
Şekil 3.37: Bobinin manyetik akı yoğunluğu x-y eksenindeki görüntüsü.



Şekil 3.38: Ferrit çekirdeksiz bobinde demir partiküllerinin sıcaklık-zaman grafiği.

3.4.4 Benzetimler ve Deneysel Sonuçlarının Karşılaştırılması

Ferrit çekirdeğin benzetim ve deneyden elde edilen sonuçlar MATLAB yardımıyla grafik haline getirilerek şekil 3.39'daki grafikte karşılaştırılmışlardır.



Şekil 3.39: Ferrit çekirdekli benzetim ve deney sonuçlarının sıcaklık-zaman grafiği.

Sonuçlar karşılaştırılırken deney ortamındaki sıcaklık değişimi, demir partiküllerinin zemin teması ile kaybolan ısı, ölçüm yapılan termal kameranın çözünürlüğü, ferrit çekirdekten ve bobinden yayınlan ısı göz önüne alınmalıdır.

Şekil 3.39’da görülebildiği gibi $x= 5$ mm noktasında deneyden alınan sonuç benzetime göre ortalama olarak 3.5 °C derece fazla ısınmıştır. Sıcaklık farkının sebebi olarak deney düzeneğinden yayılan ısı gösterilebilir. Ferrit çekirdeğin hava boşluğu noktası olan $x= 25$ mm noktasında benzetime göre daha hızlı sıcaklık artışı göstermiştir. Deney sonucu 12. dakikada kararlı sıcaklığa ulaşmışken benzetim çalışması 27. dakikada kararlı sıcaklığa yaklaşmış olup $0.5-1$ °C derecelik sıcaklık farkı vardır. Ferrit çekirdeğin dış bölgesinde kalan $x= 45$ mm noktasında benzetim ve deney sonuçları arasında minimal bir fark vardır. İki sonuçta yaklaşık olarak 0.5 °C derece artış göstermiştir. Ferrit çekirdeğin bulunmadığı sadece bobin ile yapılan benzetimde ortam sıcaklığı olan 25 °C derecenin üzerine merkez noktasında 0.5 °C derece ve dış noktalarda $0.5-0.1$ °C derece aralığında artış görülmüştür.

4. HAVA BOŞLUKLU FERRİT ÇEKİRDEK VE MANYETİK NANOPARÇACIKLAR İLE MANYETİK HİPERTERMİ BENZETİMİ

Tez çalışmasının bu bölümünde COMSOL Multiphysics kullanılarak canlı deneylerinde kullanılabilecek boyutlarda hava boşluklu ferrit çekirdek ve manyetit MNP kullanılarak manyetik hipertermi uygulaması için benzetim yapılmıştır.

Hava boşluğu oluşturulan ferrit çekirdeğe çoklu-tur bobin sarılmıştır. Hava boşluğuna kas dokusu yerleştirilip içerisine tümör dokusu koyulmuştur. Tümör dokusunun içerisine manyetit MNP'ler yerleştirilerek 10-30 A aralığında ve 2 A adım aralığıyla elde edilen manyetik akı yoğunlukları bulunmuştur. Analitik olarak SAR hesaplanmasıyla sıcaklık sonuçlarının manyetik hipertermi için uygunluğu gözlemlenmiştir.

Tez çalışmasının 3. bölümünde yapılan benzetim çalışması geometrik olarak küçük ve düşük AMF ürettiğinden dolayı hipertermi uygulamaları için yeterli değildir. Bu sebeple manyetik hipertermi canlı deneylerinde kullanılabilecek yeni bir benzetim hazırlanmıştır. İnsan dokularının elektriksel özelliklerinin göz önüne alındığında manyetik alan ve biyoısı çalışmaları ayrı ayrı yapılabilmektedir (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

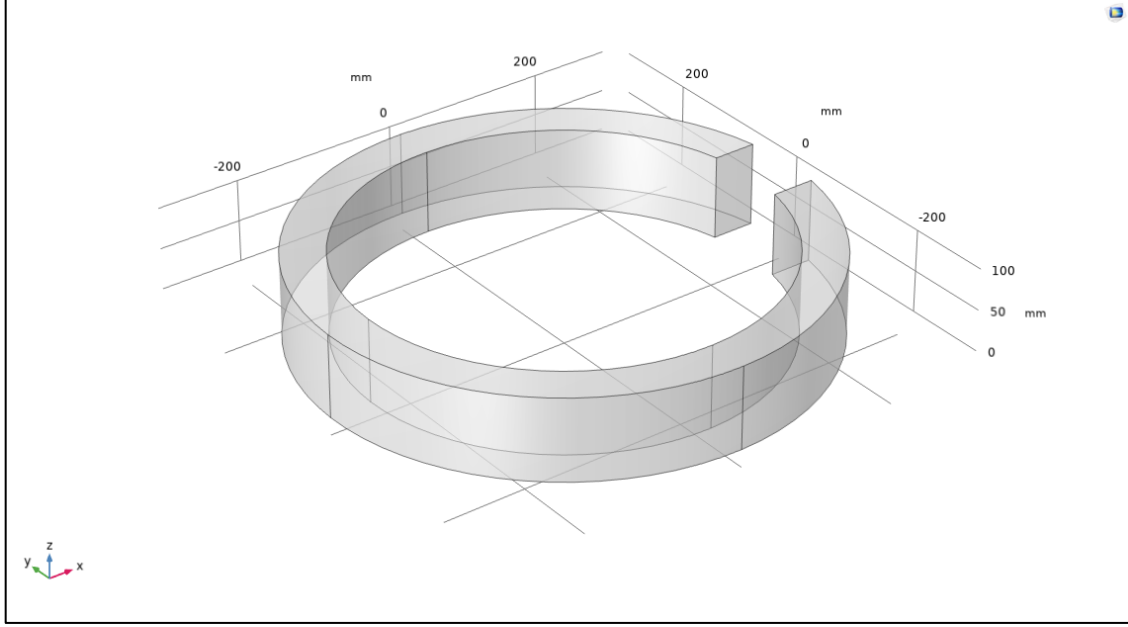
Yapılacak olan yeni çalışma 5 aşamalı olarak gerçekleşmiştir:

- Manyetik hipertermide kullanılabilecek boyutlarda geometri yapılması,
- Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunun bulunması,
- Analitik olarak SAR hesaplanması,
- Biyoısı Transfer (Bioheat Transfer) ile termal değerlerin elde edilmesi,
- Sonuçların gözlemlenmesi olarak ifade edilebilir.

4.1 Manyetik Hipertermi için Hava Boşluklu Ferrit Çekirdek Modeli

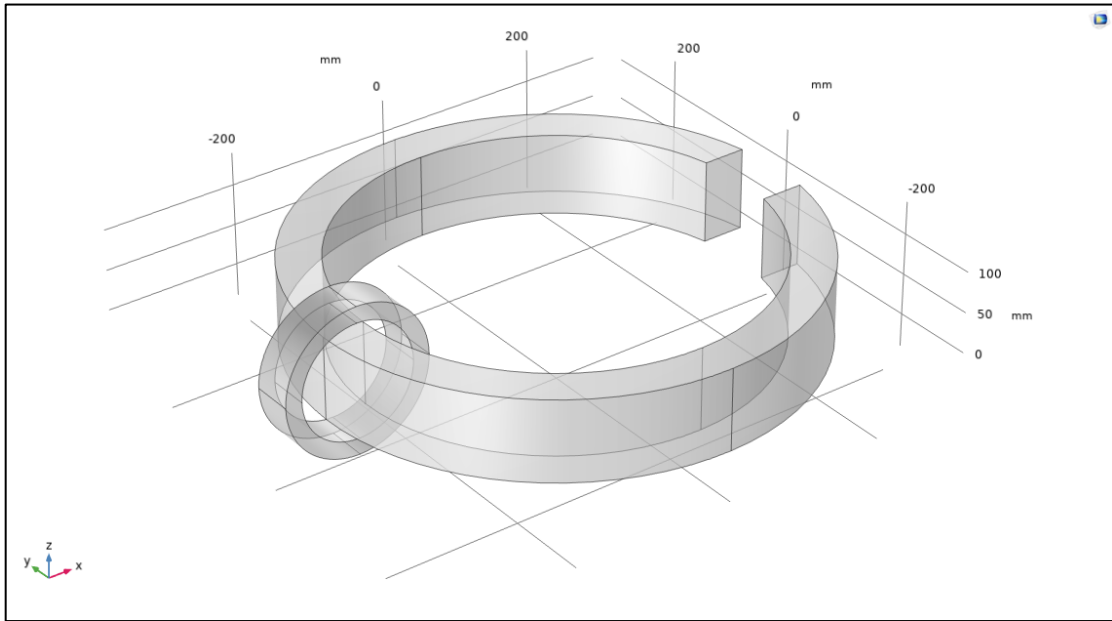
Modelleme yapılırken bölüm 3'te kullanılan yöntemler izlenmiştir. Geometri 5 bölgeden oluşmaktadır. Bobini ve ferrit çekirdek halkalarla temsil edilmiştir. Hava boşluğuna yerleştirilen dış katmanı oluşturan kas dokusu silindir ve kas dokusunun içine yerleştirilen tümör ellipsoid ile temsil edilmiştir.

Şekil 4.1’de görülen ferrit çekirdek 250 mm iç yarıçapında, 300 mm dış yarıçapında ve 100 mm yüksekliğindedir. Hava boşluğu 100 mm olarak dikdörtgenel olarak x ekseninin pozitif kısmında açılmıştır.



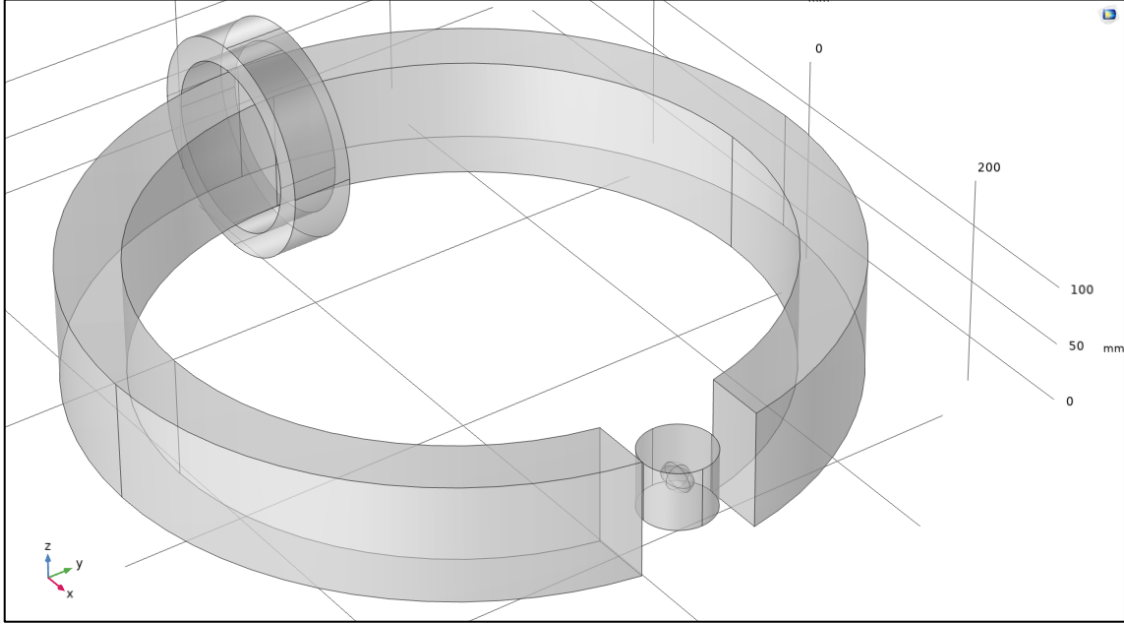
Şekil 4.1: Benzetimdeki hava boşluklu ferrit çekirdek.

Şekil 4.2’deki bobin 70 mm iç yarıçapında, 90 mm dış yarıçapında ve 50 mm kalınlığındadır. X ekseninin negatif kısmında ferrit çekirdeğin içinden geçeceği şekilde konumlandırılmıştır.



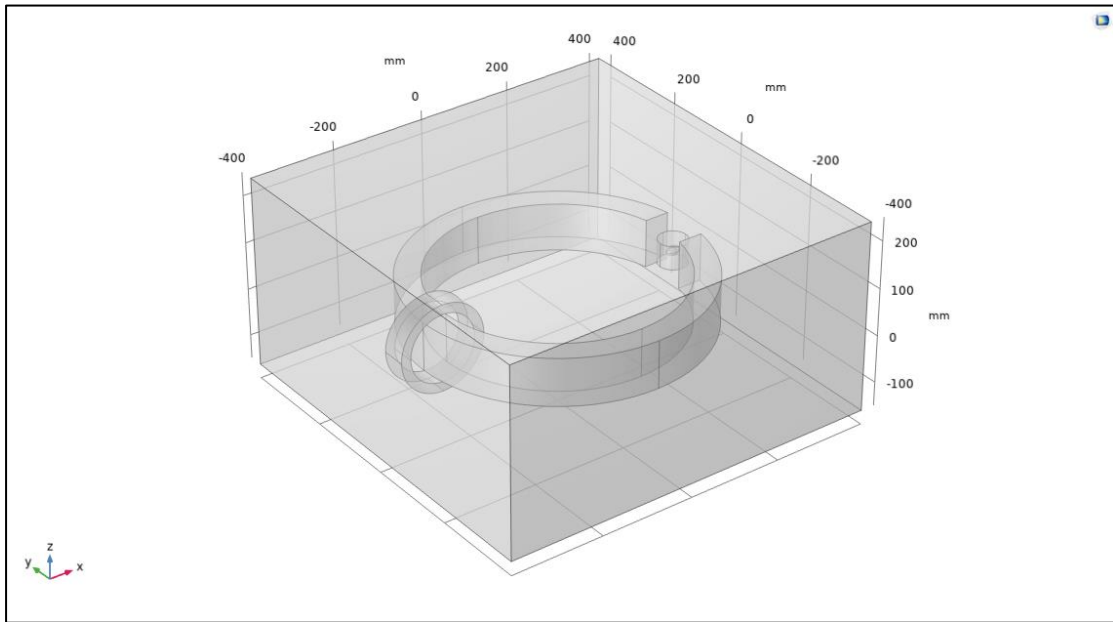
Şekil 4.2: Benzetimdeki ferrit çekirdeğe sarılmış olan bobin.

Şekil 4.3'te görüldüğü gibi kas dokusunu temsil eden 30 mm yarıçapında ve 50 mm yüksekliğinde olan silindir ile tümör dokusunu temsil eden 15 mm, 10 mm, 10 mm boyutlarında olan ellipsoid hava boşluğuna yerleştirilmiştir.



Şekil 4.3: Benzetimdeki hava boşluğundaki kas ve tümör dokuları.

Son olarak hava ortamını temsil etmesi için 800 mm genişliğinde, 800 mm derinliğinde ve 400 mm yüksekliğinde blok oluşturulmuş ve şekil 4.4'te görüldüğü gibi geometri tamamlanmıştır.



Şekil 4.4: Hava ortamı eklenmiş benzetim modeli.

Modelde malzeme olarak Tablo 3.1’den hava, Tablo 3.2’den bakır ve Tablo 3.4’ten ferrit çekirdeğin değerleri kullanılmıştır. Yeni eklenen kas ve tümör hücresi için malzeme değerleri tablo 4.1 ve tablo 4.2’de verilmiştir.

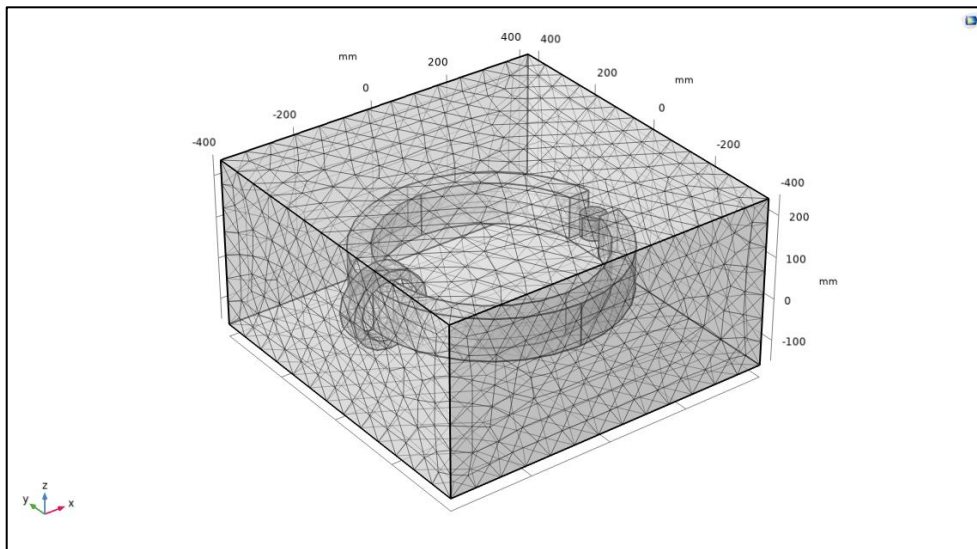
Tablo 4.1: Kas malzemenin özellikleri (Singh, 2016).

	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	1	1
Elektriksel iletkenlik	0.72	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	62.8	1
Termal iletkenlik	0.49	W/(m.K)
Yoğunluk	1090	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	3421	J/(kg.K)

Tablo 4.2: Tümör malzemenin özellikleri (Singh, 2016).

	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	1	1
Elektriksel iletkenlik	0.89	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	74	1
Termal iletkenlik	0.55	W/(m.K)
Yoğunluk	1047	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	3560	J/(kg.K)

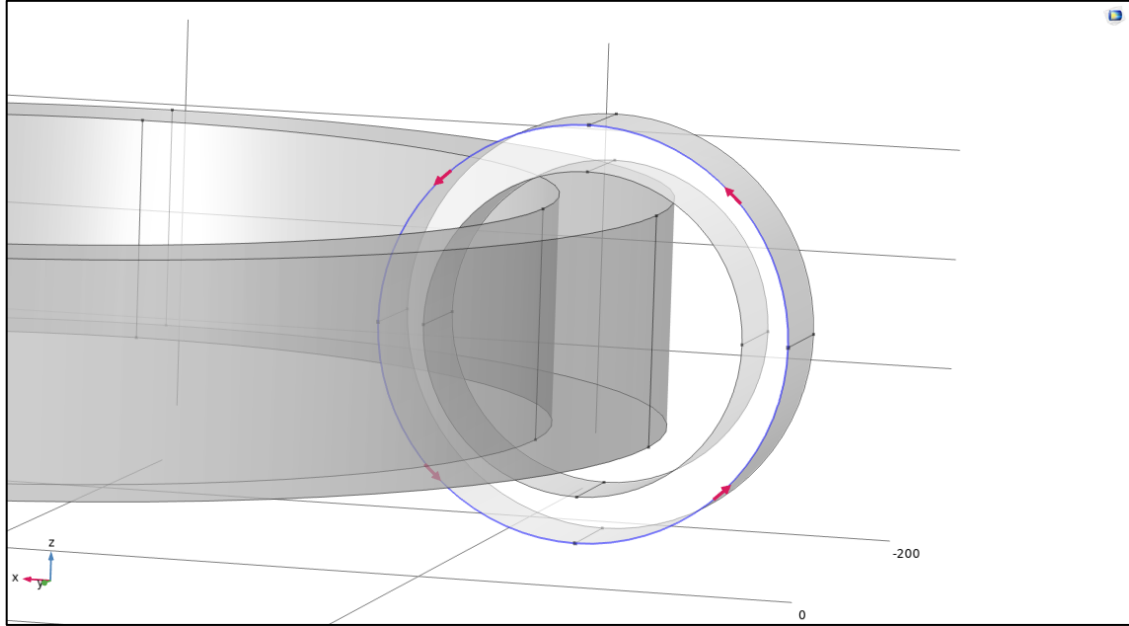
Mesh olarak “Fine” element boyutu seçilmiştir. Bobinin tek iletken yerine homojenize çok-
turlu seçilmesi oluşturulan bölge sayılarını azaltmakla beraber benzetimin yapıldığı sistem
üzerine düşen yükü azaltmaktadır. Tamamlanmış model şekil 4.5’te gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Benzetimde mesh yapılarak tamamlanmış model.

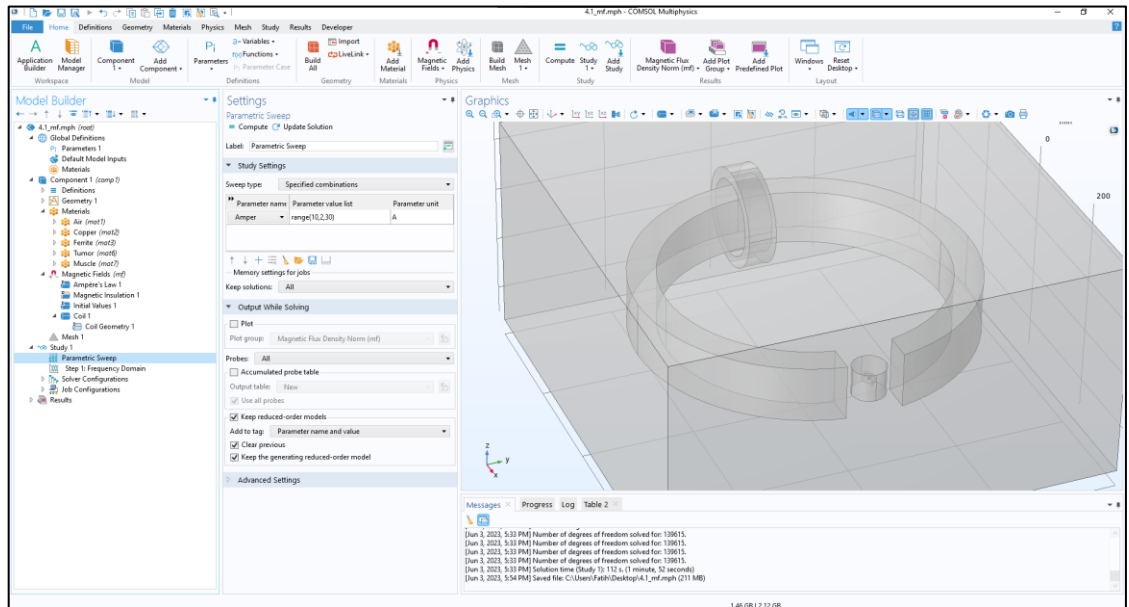
4.2 Benzetimden Manyetik Akı Yoğunluğu Değerlerinin Elde Edilmesi

Manyetik hipertermi çalışması için yüksek frekanslı AMF üretici gerekmektedir. Frekans olarak 300 kHz seçilmiştir. Bobin için dairesel, homojenize çoklu-tur sarım kullanılmıştır. Bobin tur sayısı 100, kablo iletkenliği $6 \cdot 10^7$ S/m ve kesit alanı $1 \cdot 10^{-6}$ m²'dir.



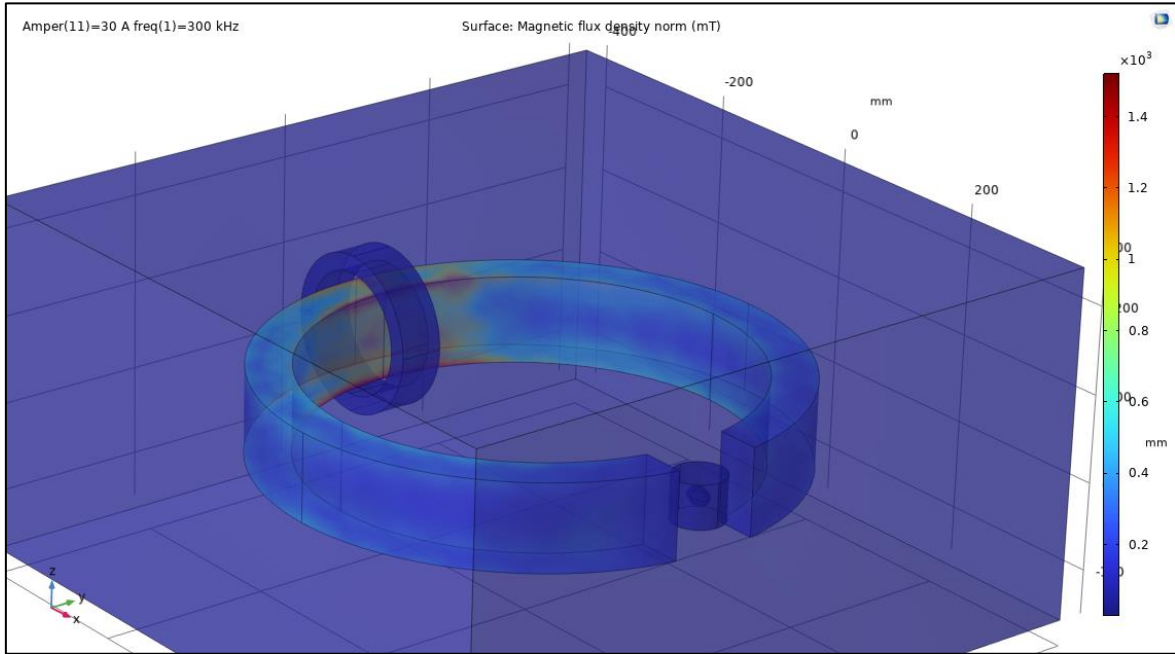
Şekil 4.6: Çoklu-tur sarım bobinde akım yönü.

Analitik hesaplamada kullanmak üzere 300 kHz frekansında 10-30 A aralığında ve 2 A adım aralığında parametrik tarama yöntemiyle manyetik akı yoğunlukları bulunmuştur.



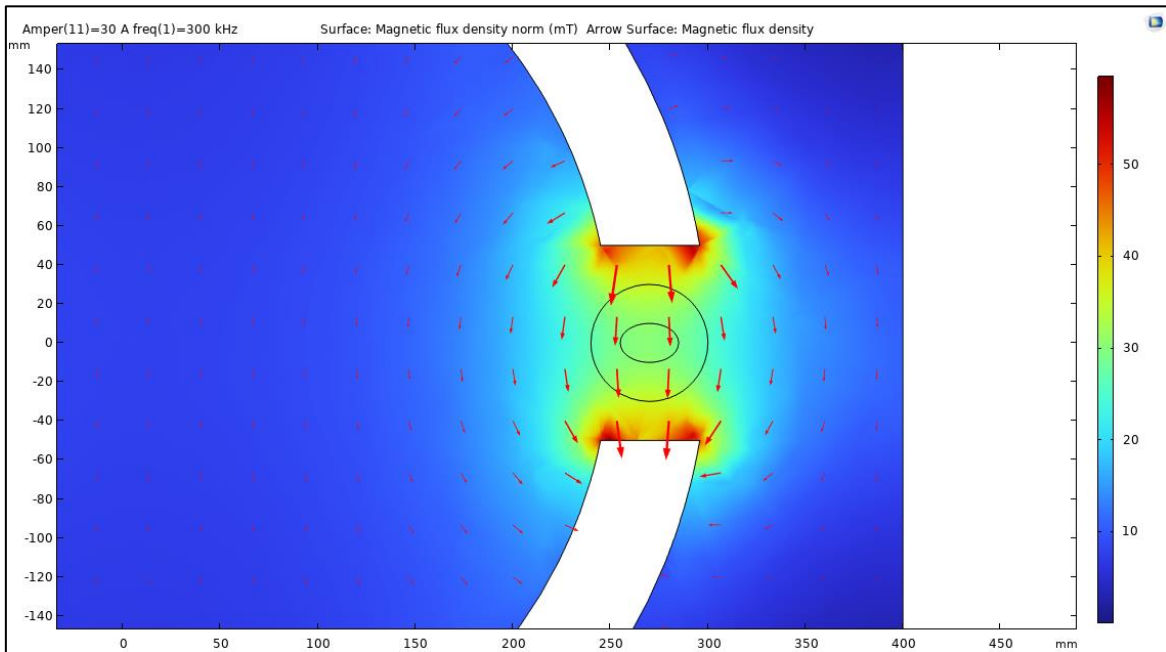
Şekil 4.7: Akım değerleri için parametrik tarama değerlerinin girilmesi.

Manyetik akı yoğunluğu şekil 4.8’de görüldüğü gibi bobinin bulunduğu kısımda en yüksek olup hava boşluğuna doğru azalma göstermektedir.



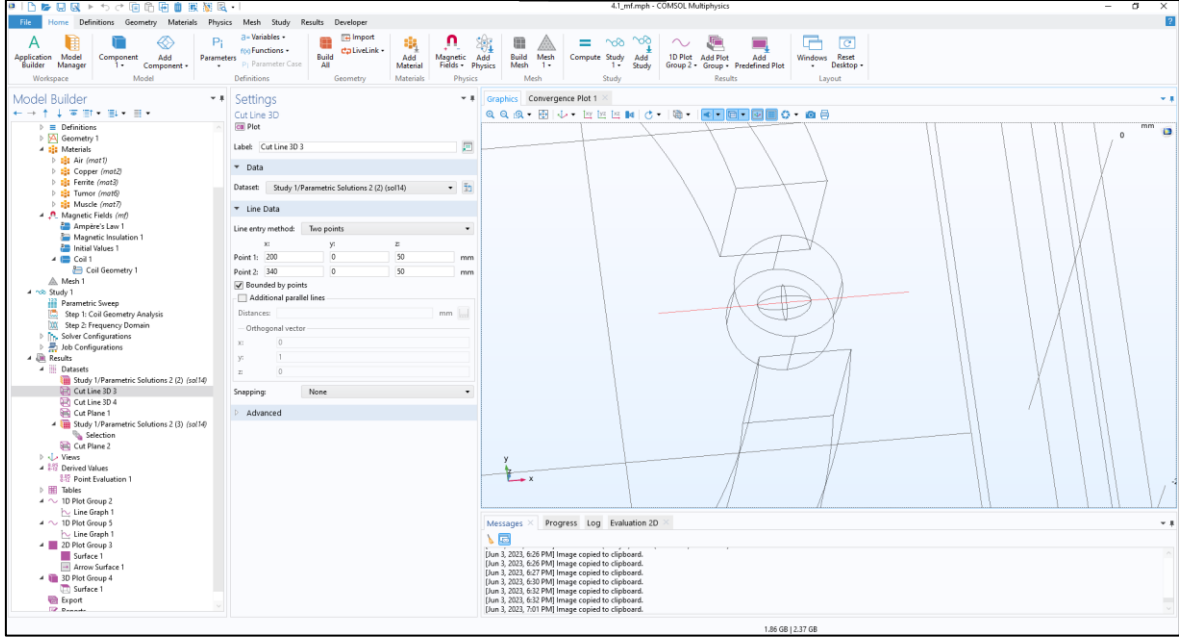
Şekil 4.8: Manyetik akı yoğunluğunun yüzeylere dağılımı.

Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğu şekil 4.9’da görüldüğü gibi ferrit çekirdeğin iç ve dış bölgesine doğru gidildikçe azalma göstermektedir. Manyetik akı yoğunluğunun akış doğrultusu ve büyüklüğü oklar yardımı ile görülebilmektedir.

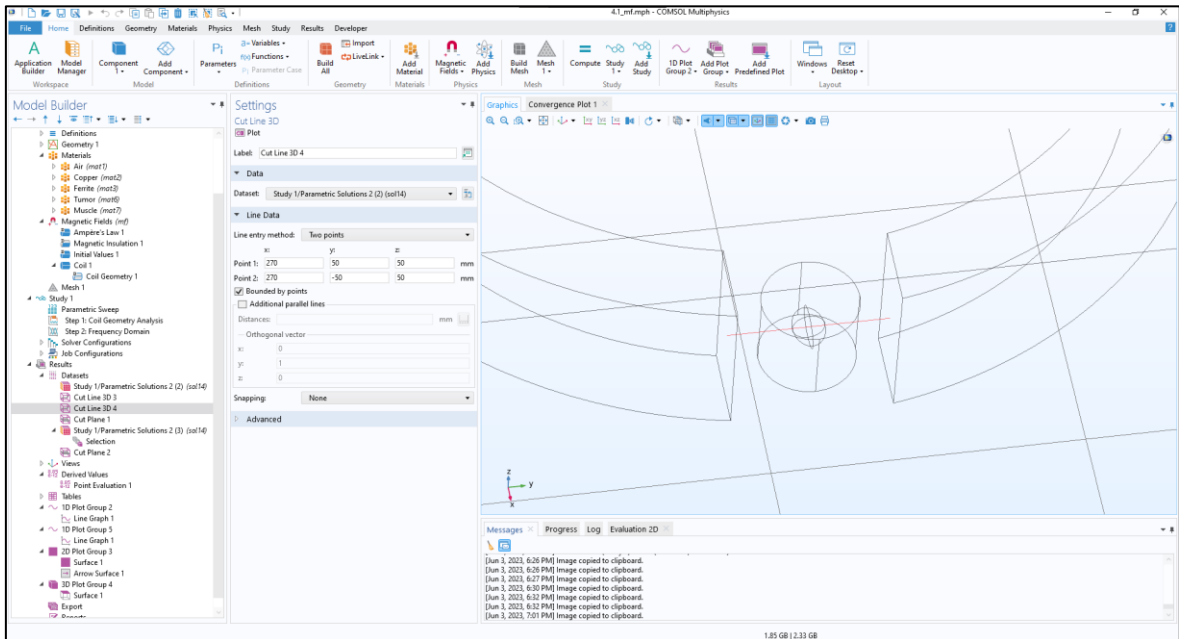


Şekil 4.9: Ferrit çekirdeğin hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğu.

Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunu gözlemlemek için x ve y ekseninde çizgi kesitleri alınmıştır. Tümörün merkez noktası $x=270$ mm, $y=0$ mm ve $z=50$ mm'de bulunmaktadır. Bu merkez noktadan geçecek şekilde x ekseninde 140 mm, y ekseninde 100 mm uzunluklarında çizgi kesiti oluşturulmuştur. Oluşturulan çizgiler şekil 4.10 ve şekil 4.11'de görülmektedir.

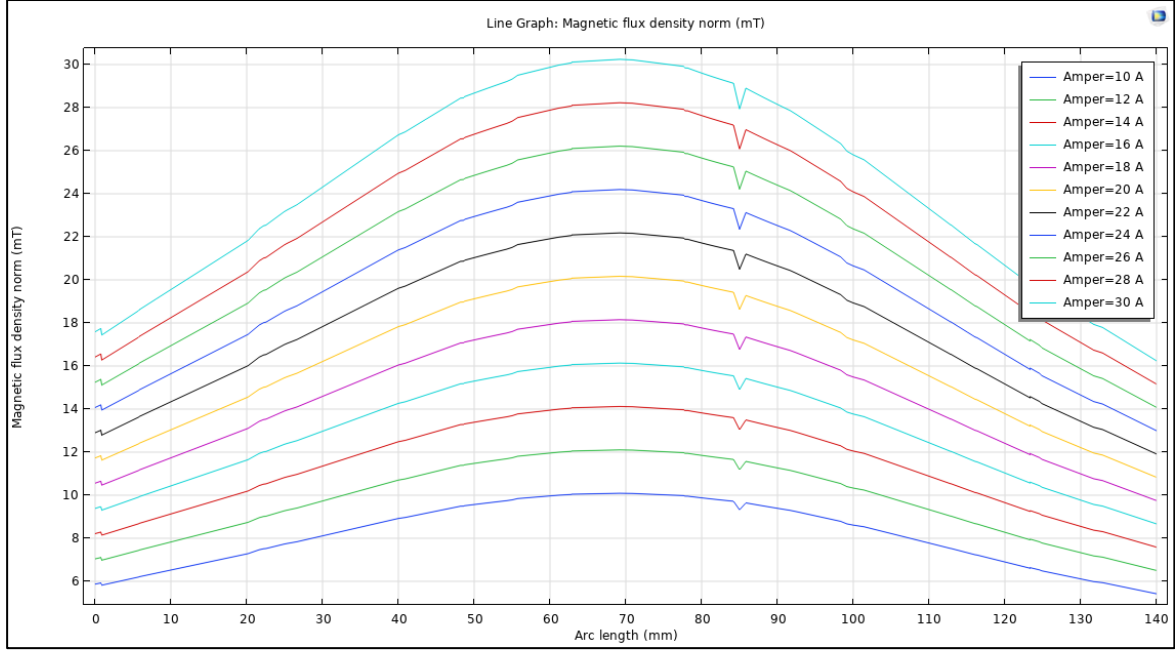


Şekil 4.10: Manyetik akı yoğunluğu grafiğinde kullanılacak x eksenindeki çizgi kesiti.

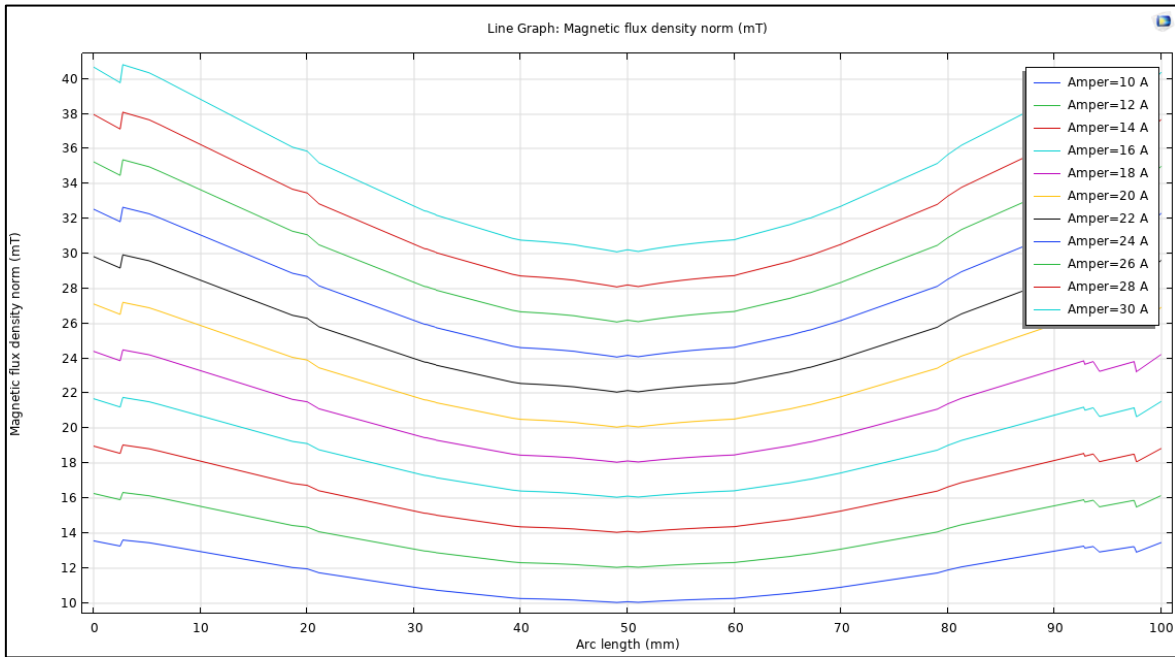


Şekil 4.11: Manyetik akı yoğunluğu grafiğinde kullanılacak y eksenindeki çizgi kesiti.

Şekil 4.12’de x eksenindeki çizgi kesitinde tümörün merkez noktası olan 70 mm mesafesinde en yüksek değeri ulaşılmış ve hava boşluğundan uzaklaştıkça manyetik akı yoğunluğu azalma göstermiştir. Şekil 4.13’te y eksenindeki çizgi kesiti incelendiğinde, hava boşluğunun merkezi 50 mm mesafesinde olup ferrit çekirdeğin kesitlerinde en yüksek ve hava boşluğunun merkezine doğru gidildikçe azaldığı görülmüştür.



Şekil 4.12: Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunun x eksenindeki çizgi kesiti.



Şekil 4.13: Hava boşluğundaki manyetik akı yoğunluğunun y eksenindeki çizgi kesiti.

300 kHz için tümörün merkez noktasında 10-30 A aralığında ve 2 A adım aralığı için bulunmuş olan manyetik akı yoğunluğu değerleri tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3: Akım değerleri için tümör merkezindeki manyetik akı yoğunlukları.

Akım değeri	Manyetik akı yoğunluğu (mT)
10 A	10.065
12 A	12.078
14 A	14.091
16 A	16.104
18 A	18.118
20 A	20.131
22 A	22.144
24 A	24.157
26 A	26.170
28 A	28.183
30 A	30.196

4.3 Özgül Emilim Oranının Değerinin Hesaplanması

Süperparamanyetik parçacıklarda gevşeme kayıpları Brownian ya da Néel gevşemeleri tarafından gerçekleşir. Néel kayıplarında parçacığın manyetik momenti manyetik alan ile aynı yöne dönmesiyle sürtünme güç yayılması gerçekleşir. Brownian kayıplarında ise parçacık ortamda fiziksel olarak dönüşündeki sürtünme ile oluşmaktadır. MNP'nin insan dokusundaki ısınması SAR (Özgül emilim oranı) ya da olan SLP (Özgül kayıp güç) ile tanımlanmaktadır. SAR değeri yükseldikçe gerekli olan parçacık miktarı azalmaktadır (Singh, 2016).

SAR Denklemi:

$$SAR = \pi\mu_0\chi_0H_0^2 \frac{2\pi f\tau_R}{1+(2\pi f\tau_R)^2} \quad (4.1)$$

$\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} H/m$ Boş alanın geçirgenliği,

$\chi_0 =$ Denge duyarlılığı,

$H_0 =$ Alternatif manyetik alan şiddeti,

$f =$ Alternatif manyetik alan frekansı,

$\tau_R =$ Efektif gevşeme zamanıdır (Singh, 2016).

Denge duyarlılığı χ_o , başlangıç duyarlılığı χ_i ve Langevin parametresi ξ denklemleri aşağıdaki gibidir:

$$\chi_o = \chi_i \frac{3}{\xi} (\coth \xi - \frac{1}{\xi}) \quad (4.2)$$

$$\chi_i = \frac{\mu_0 \phi M_d^2 V_M}{\xi} \quad (4.3)$$

$$\xi = \frac{\mu_0 M_d H_o V_M}{k_B T} \quad (4.4)$$

$$V_M = \frac{\pi D^3}{6} \quad (4.5)$$

Denklem 4.3, denklem 4.4 ve denklem 4.5'te;

ϕ = MNP'deki hacim sürtünmesi,

M_d = MNP alan mıknatıslanması,

V_M = MNP hacmi,

k_B = $1.38 \cdot 10^{-23}$ Boltzman sabiti,

T = Kelvin cinsinden sıcaklık

D = MNP'nin çapıdır (Wu vd., 2015).

Efektif gevşeme zamanı denklem 4.6'daki gibidir:

$$\tau_R = \frac{(\tau_N \cdot \tau_B)}{(\tau_N + \tau_B)} \quad (4.6)$$

τ_N = Néel gevşeme zamanı,

τ_B = Brownian gevşeme zamanı (Singh, 2016).

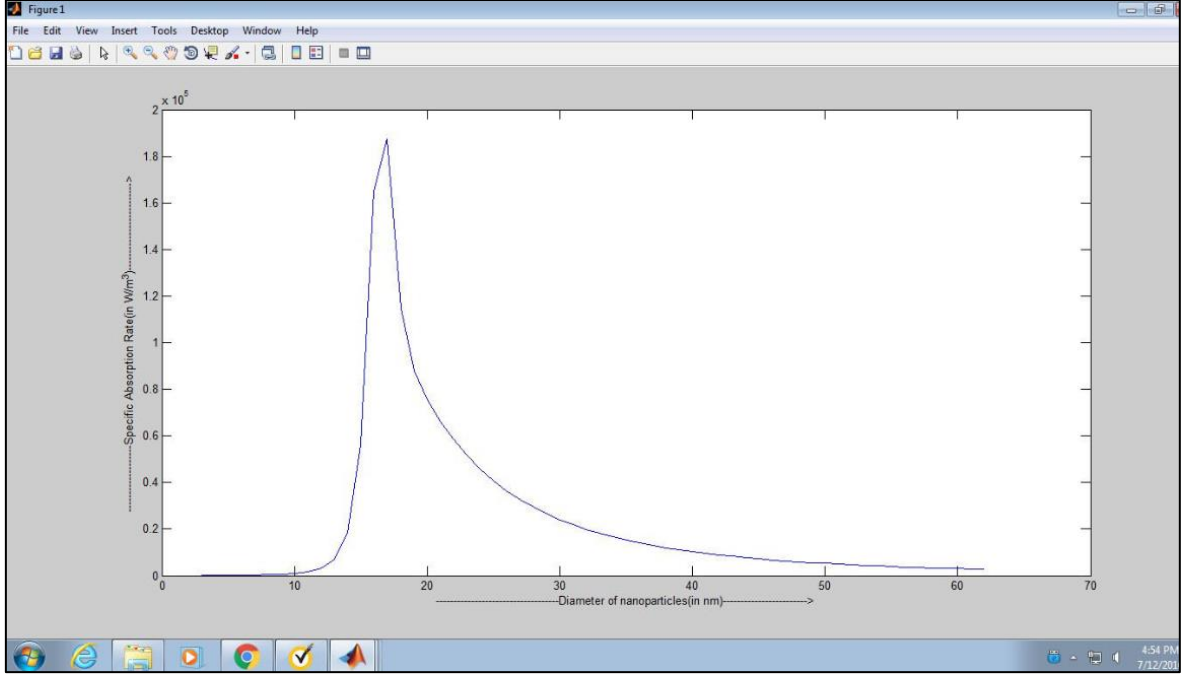
Manyetik akı yoğunluğu ve manyetik alan şiddetinin hava boşluğundaki ilişkisi denklem 4.7 ile açıklanabilir (Tanel, 2008).

$$H = \frac{B}{\mu_0} \quad (4.7)$$

H = Manyetik alan şiddeti

B = Manyetik akı yoğunluğu

Singh yaptığı çalışmada MATLAB kullanarak SAR değeri ve MNP'nin çapı arasındaki ilişkiyi 300 kHz'de incelemiştir. Elde ettiği sonuçlarda şekil 4.14'te görüldüğü gibi en yüksek SAR değerine MNP'nin çapı 19 nm iken ulaşmıştır (Singh, 2016).

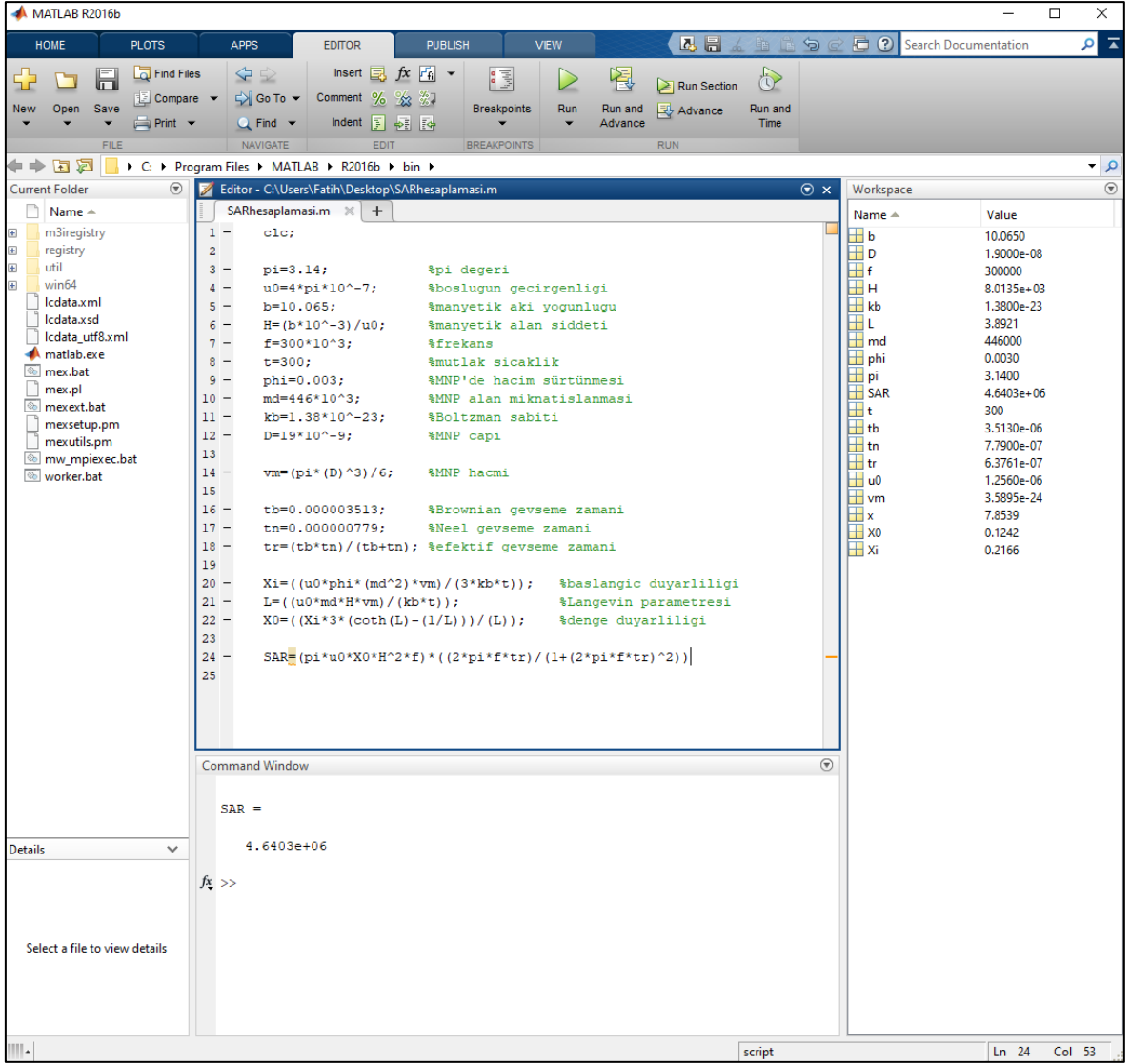


Şekil 4.14: MNP yarıçapı ve SAR karşılaştırması (Singh, 2016).

Yapılan çalışmada SAR değeri hesaplanırken efektif gevşeme zamanı ve frekans değeri sabit kalırken manyetik alan şiddeti ve manyetik alan şiddetine bağlı olan denge duyarlılığı değişiklik göstermektedir. Bölüm 4.2'de bulunan manyetik akı yoğunlukları için bölüm 4.3'te verilen denklemler kullanılarak şekil 4.15'te görülen MATLAB programı üzerinde denge duyarlılığı ve SAR değerleri hesaplanmıştır. MNP özellikleri için Singh (Singh, 2016) ve Wu'nun (Wu vd., 2015) çalışmasındaki parçacık özellikleri referans alınmıştır ve tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4: 19 nm çapındaki MNP'nin özellikleri.

Özellik	Değeri	Birimi
MNP'nin çapı (D)	$19 \cdot 10^{-9}$	m
Néel gevşeme zamanı (τ_N)	0.000000779	s
Brownian gevşeme zamanı (τ_B)	0.000003513	s
MNP'deki hacim sürtünmesi (ϕ)	0.003	-
MNP alan mıknatıslanması (M_d)	$446 \cdot 10^3$	A/m
Sıcaklık	300	K



Şekil 4.15: MATLAB SAR hesaplaması yapılması.

MATLAB dosyası kullanılarak elde edilen SAR değerleri tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5: 300 kHz için elde edilen SAR değerleri.

Akım (A)	SAR (W/m ³)
10 A	4.640 x 10 ⁶
12 A	5.884 x 10 ⁶
14 A	7.130 x 10 ⁶
16 A	8.377 x 10 ⁶
18 A	9.626 x 10 ⁶
20 A	1.087 x 10 ⁷
22 A	1.212 x 10 ⁷
24 A	1.336 x 10 ⁷
26 A	1.461 x 10 ⁷
28 A	1.586 x 10 ⁷
30 A	1.711 x 10 ⁷

4.4 Biyoısı Transfer Simülasyonu

Tezin bu kısmında COMSOL Multiphysics programının Biyoısı Transfer fiziği kullanılarak manyetit MNP ile manyetik hipertermi çalışması yapılmıştır. Kullanılan COMSOL fiziğinde hesaplamalar Pennes Biyoısı denklemi (Pennes Bioheat equation) ile yapılmaktadır.

Pennes Biyoısı Denklemi genellikle klinik uygulamaların termal modellemesinde kullanılmaktadır. Kanın perfüzyonunu sıcaklık kaynağı olarak, bir diğer deyişle kanın yaydığı ısı transferini taklit etmektedir. Denklem ayrıca metabolizma ve kan perfüzyonunun doku içindeki enerji dengesini tanımlamaktadır (Singh, 2016). Pennes Biyoısı denklemi:

$$\rho_t c_t = \frac{\partial T_t}{\partial t} + \nabla \cdot (-k_t \nabla T_t) = Q_b + Q_m + Q_s \quad (3.4)$$

$$Q_b = \rho_b \omega_b c_b (T_b - T_t) \quad (3.5)$$

$$\rho_t c_t = \frac{\partial T_t}{\partial t} + \nabla \cdot (-k_t \nabla T_t) = \rho_b \omega_b c_b (T_b - T_t) + Q_m + Q_s \quad (3.6)$$

ρ_t = Dokunun yoğunluğu

c_t = Dokunun özgül ısı kapasitesi

T_t = Dokunun t zamanındaki değişim sıcaklığı

t = Uygulanan zaman aralığı

k_t = Dokunun termal iletkenliği

Q_b = Kan perfüzyon oranının katkısı

ρ_b = Dokunun yoğunluğu

ω_b = Kan perfüzyon oranı

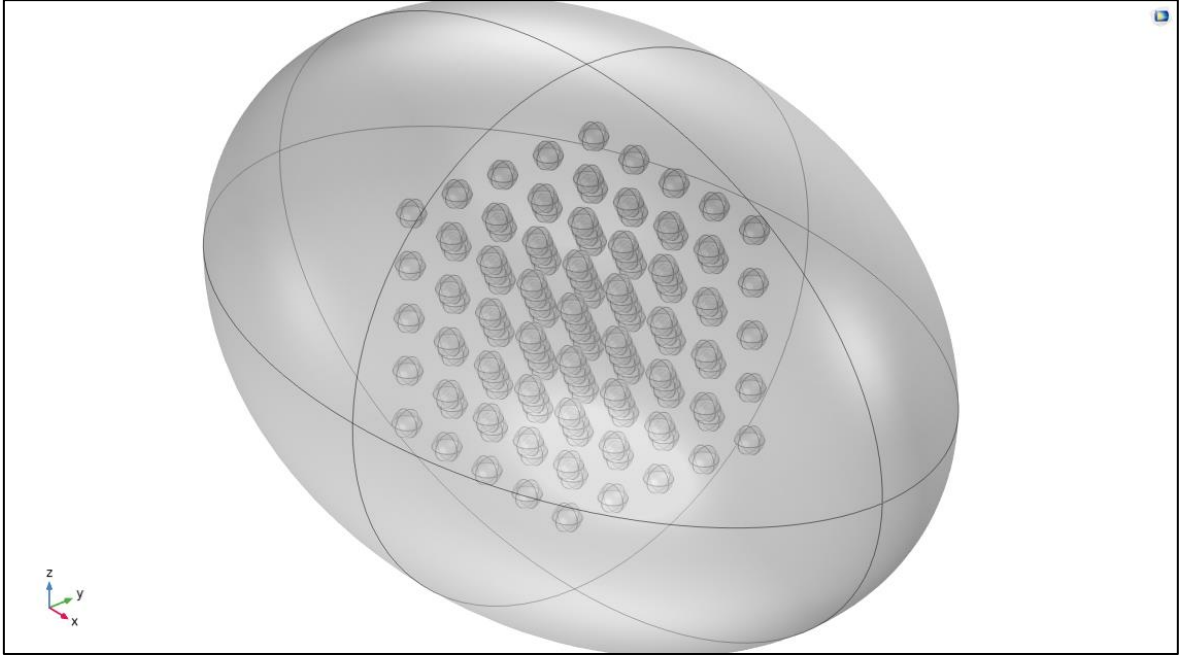
c_b = Kanın özgül ısı kapasitesi

T_b = Arteriyel kan sıcaklığı

Q_m = Metabolik işlemler sonucu oluşan enerji

Q_s = Kayıp güç ile ısı üretimi veya nanoparçacığın birim hacmi başına üretilen güçtür.

Bölüm 4.1’de yapılan modele şekil 4.16’da görüldüğü gibi MNP bölgelerini temsil etmesi için tümör bölgesinin içine merkezde olmak üzere 2 mm aralıklarla x, y ve z eksenlerinde olmak üzere 5’er tane küre yerleştirilmiştir.



Şekil 4.16: Tümör içerisindeki MNP bölgelerini temsil eden küreler.

MNP'nin malzeme özellikleri için manyetit seçilmiştir ve tablo 4.16'da verilmiştir. (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

Tablo 4.6: MNP'nin malzeme özellikleri (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

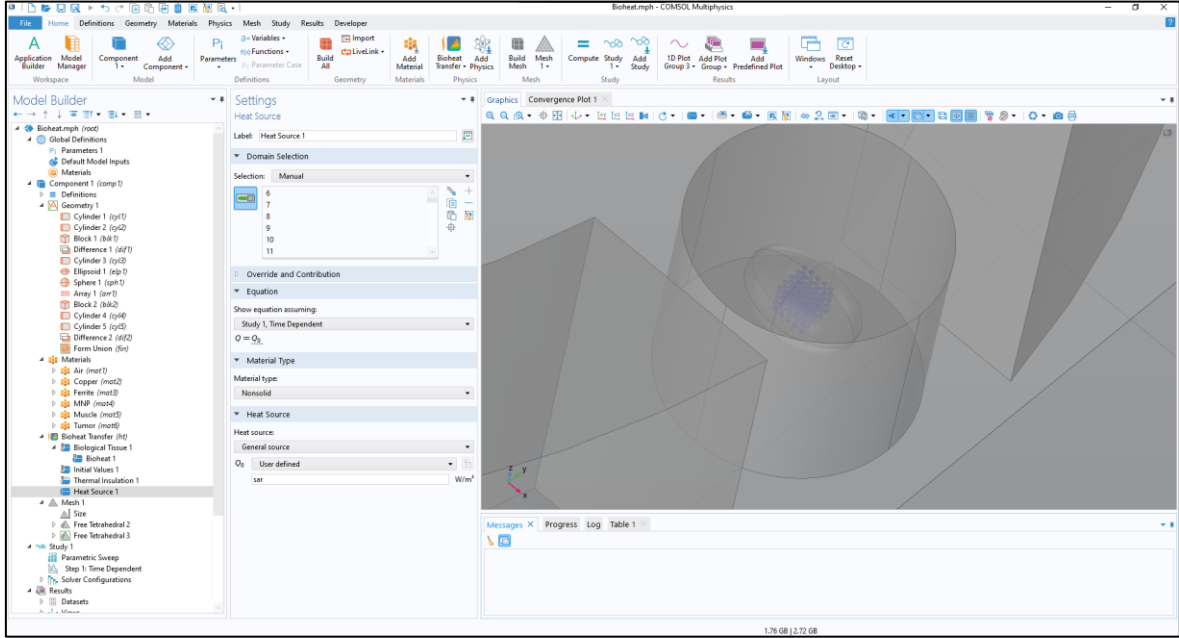
	Değer	Birimi
Bağıl manyetik geçirgenlik	1	1
Elektriksel iletkenlik	4e-5	S/m
Bağıl yalıtkan geçirgenliği	1	1
Termal iletkenlik	9.7	W/(m.K)
Yoğunluk	5180	Kg/m ³
Sabit basınçta ısı kapasitesi	670	J/(kg.K)

Biyoyısı Transfer fiziğinde Pennes Biyoyısı denklemi ile hesaplanmaktadır. Simülasyonun başlangıç sıcaklığı vücut ısısı olan 37 °C derecedir. Kanın sıcaklığı, yoğunluğu, perfüzyon oranı ve özgül ısısı "bioheat" bölümüne girilmektedir. Ayrıca bioheat bölümünde kas için metabolik ısı kaynağı 5790 W/m³ olarak girilmiştir (Miaskowski ve Sawicki, 2013).

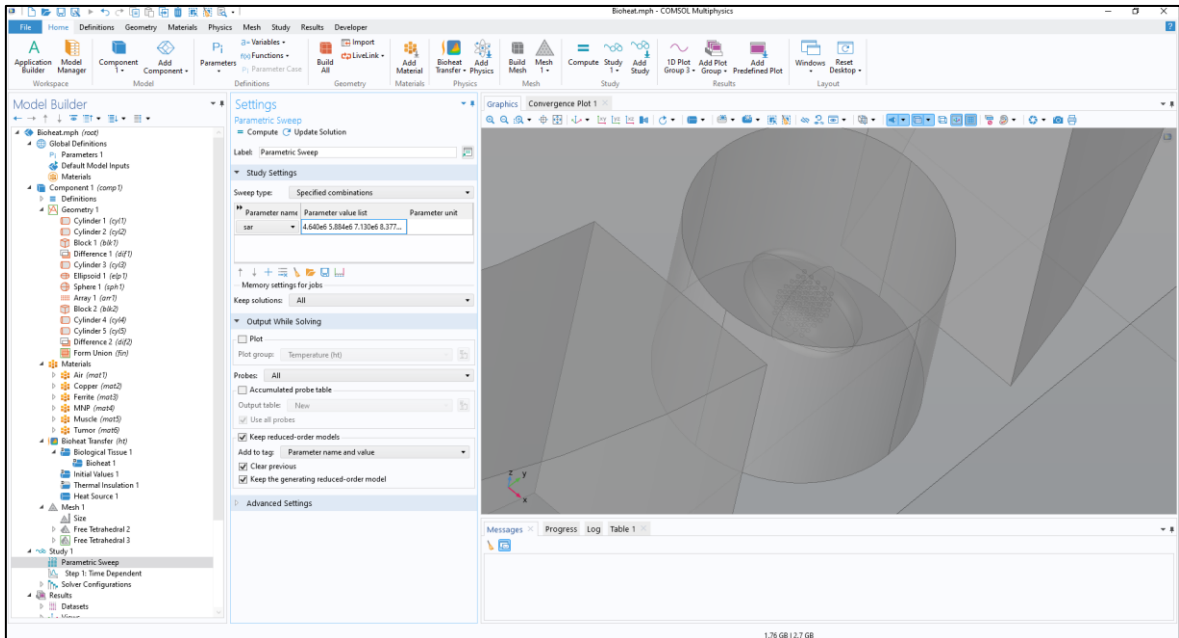
Tablo 4.7: Kanın özellikleri (Singh, 2016).

	Değer	Birimi
Arteriyel kan sıcaklığı	310.15	K
Özgül ısı	4200	J/(kg.K)
Kan perfüzyon oranı	0.0064	1/s
Yoğunluk	1000	Kg/m ³

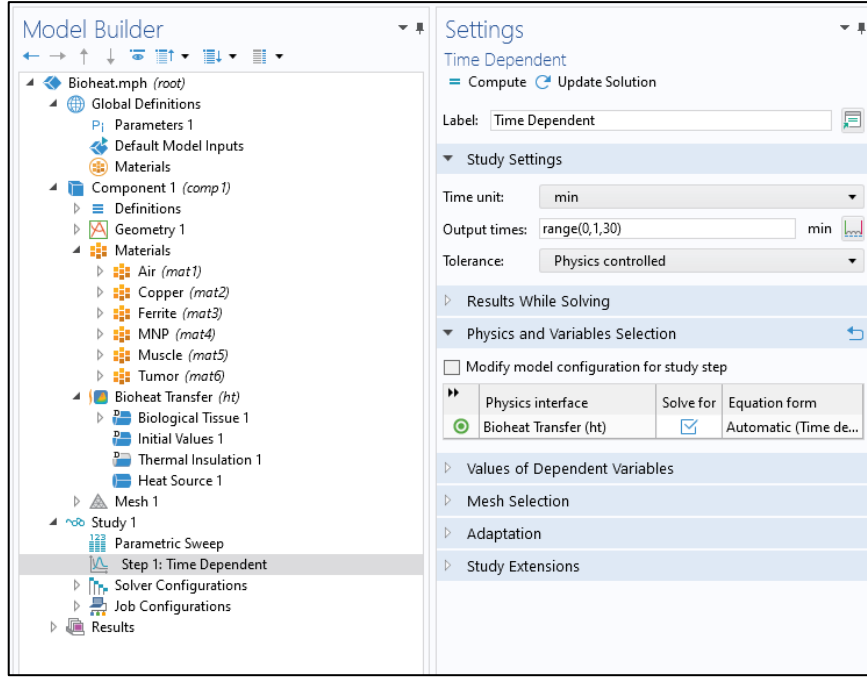
Bölüm 4.3'te elde edilen MNP'nin SAR değerleri şekil 4.17'deki gibi ısı kaynağı olarak girilmektedir. Parametrik tarama yöntemi ile 10-30 A aralığında elde edilen SAR değerleri 30 dakika boyunca 1 dakika aralıklarla sonuçlar alınmıştır.



Şekil 4.17: Biyosı transferinde ısı kaynağının ayarlanması.

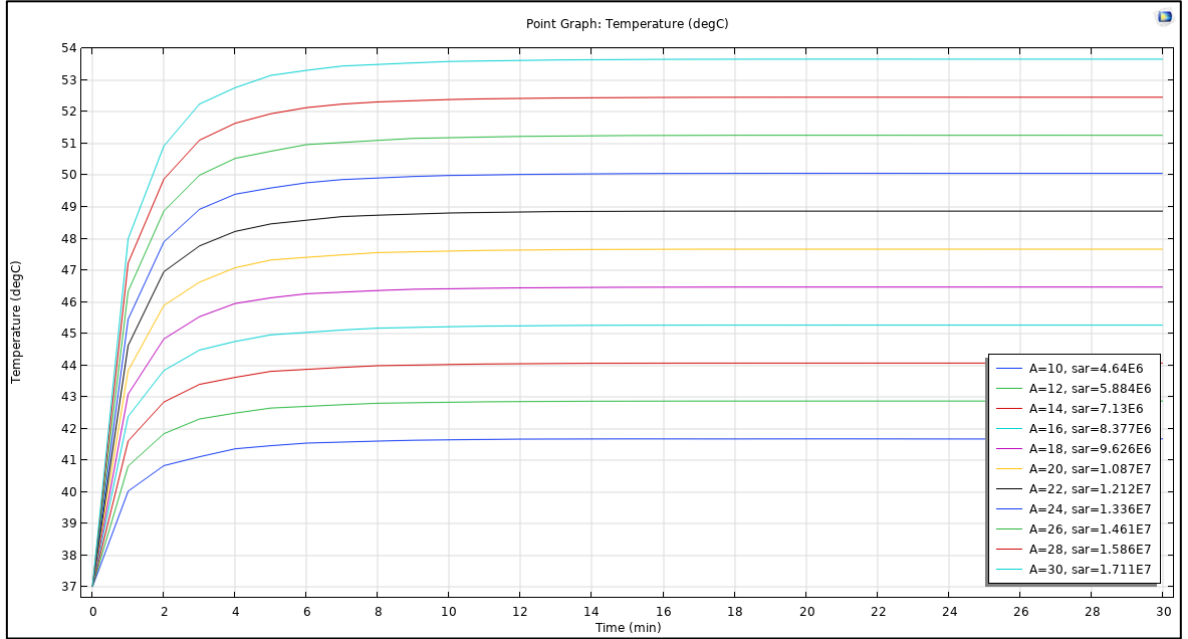


Şekil 4.18: SAR değerlerinin parametrik taramaya girilmesi.

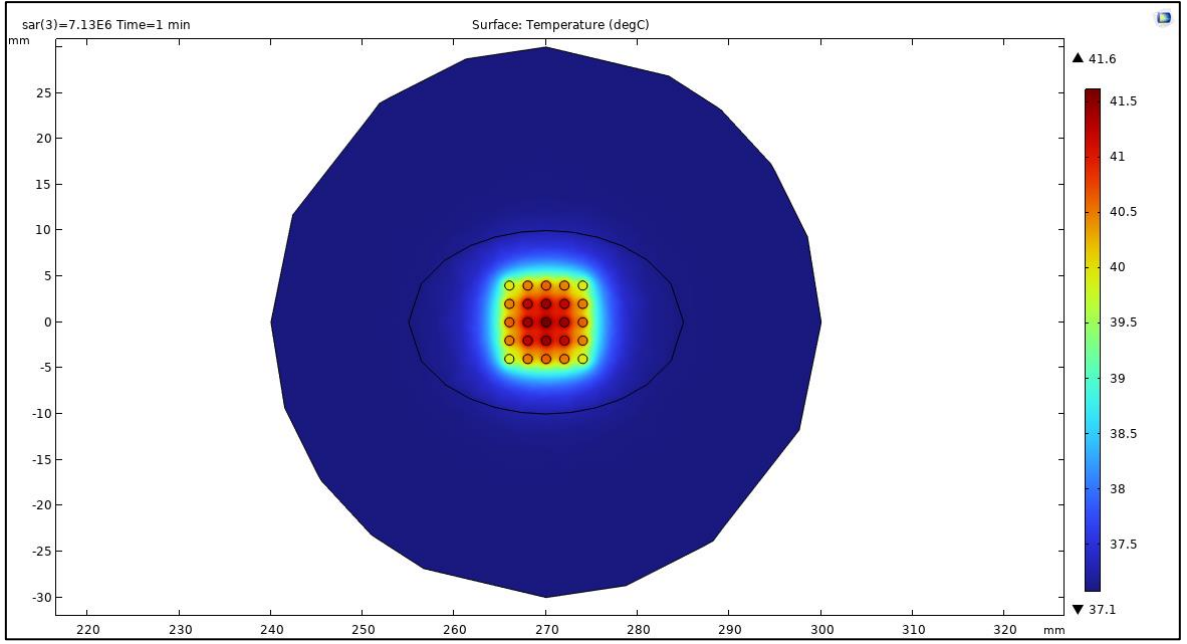


Şekil 4.19: Çalışma bölümünde zamana bağlı değerlerin girilmesi.

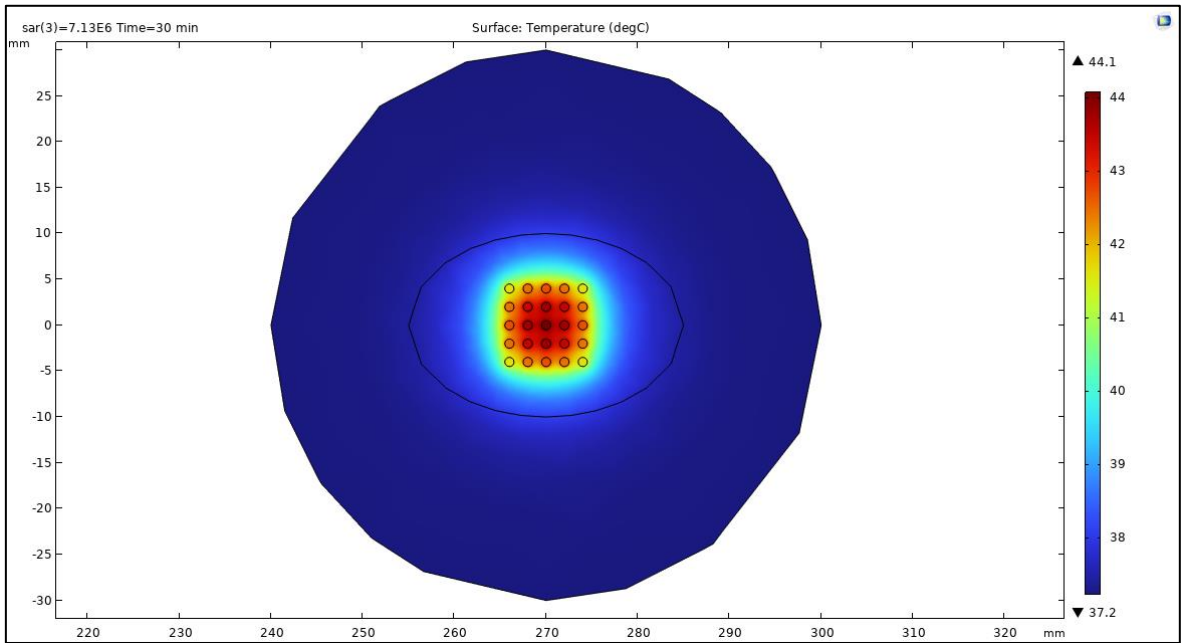
Elde edilen sonuçlar Şekil 4.20’de tümörün merkez noktasında sıcaklık-zaman grafiği, Şekil 4.21’de 1. dakikada ve Şekil 4.22’de 30. dakikada x-y düzleminde 14 A için düzlem kesiti görüntüsü, Şekil 4.23’te x ve Şekil 4.24’te y ekseninde 30. dakikalarda çizgi kesiti grafiği olarak gözlemlenmiştir.



Şekil 4.20: Tümörün merkez noktasında 30 dakika için sıcaklık-zaman grafiği.

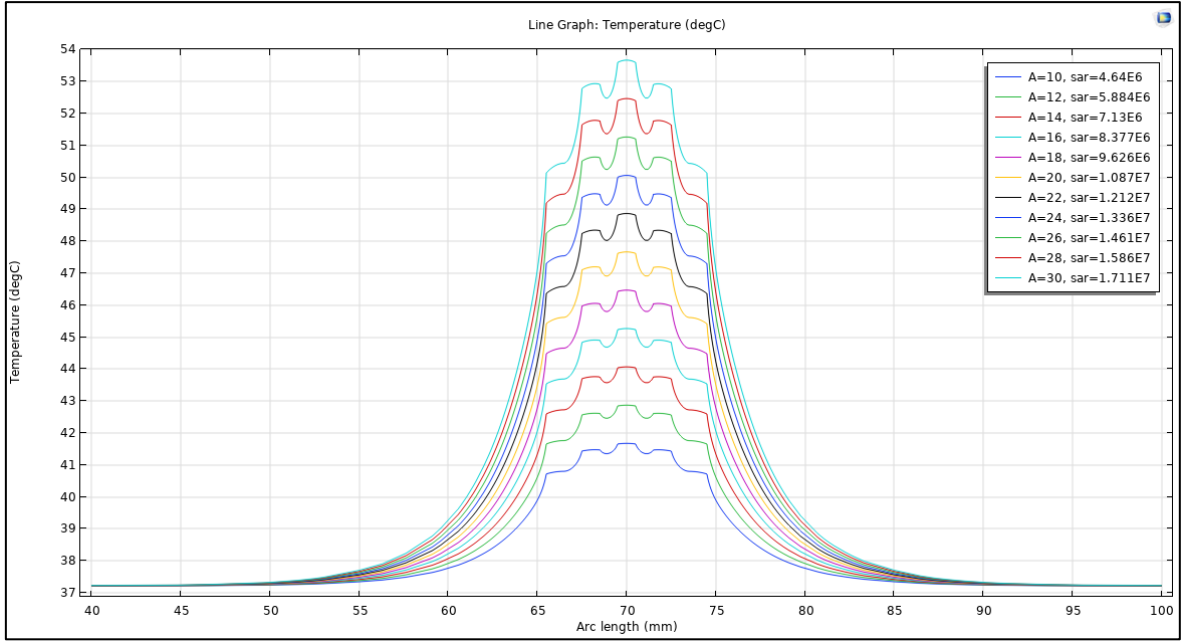


Şekil 4.21: 14 A için x-y düzleminde 1. dakika için sıcaklık görüntüsü.



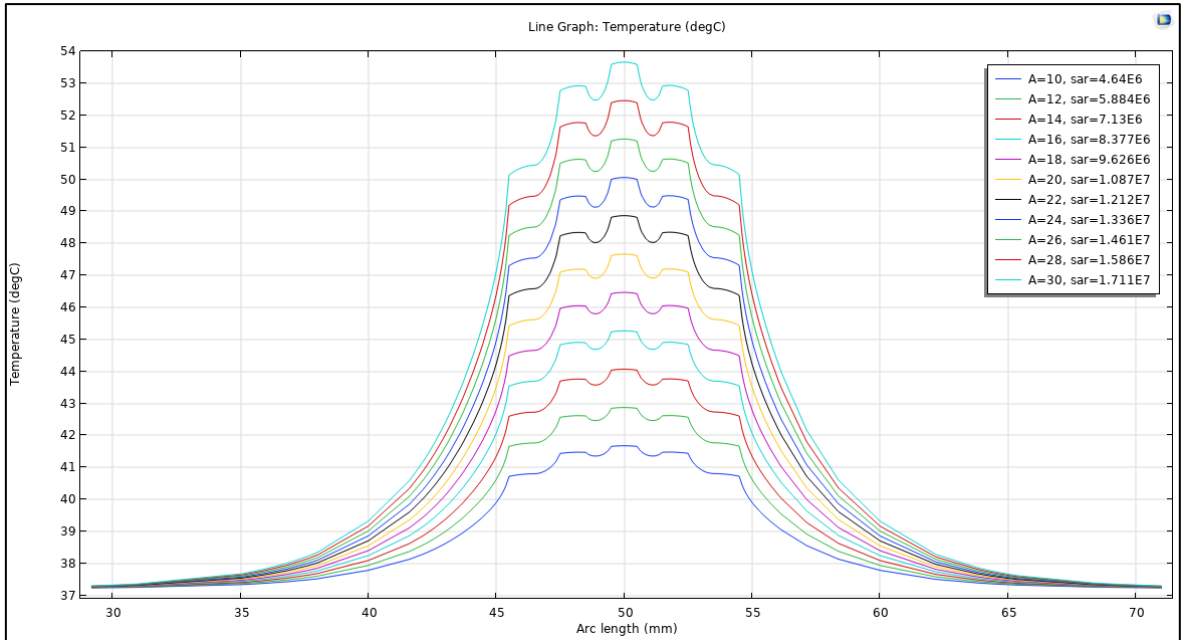
Şekil 4.22: 14 A için x-y düzleminde 30. dakika için sıcaklık görüntüsü.

Şekil 4.23'teki çizgi kesiti grafiğinde x eksenini 140 mm uzunluğunda oluşturulmuştur. Tümörün merkezi 70 mm noktasında, kenarları 55 mm ve 85 mm noktalarında.



Şekil 4.23: X ekseninde tümör merkezinden geçen 30. dakikadaki sıcaklık grafiği.

Şekil 4.24'teki çizgi kesiti grafiğinde y eksenini hava boşluğunun genişliği olan 100 mm uzunluğunda oluşturulmuştur. Tümörün merkezi 50 mm noktasında, kenarları 40 mm ve 60 mm noktalarında.



Şekil 4.24: Y ekseninde tümör merkezinden geçen 30. dakikadaki sıcaklık grafiği.

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında ferrit çekirdeğin hava boşluğunda manyetik hipertermi için uygunluğu ele alınmıştır. Tez çalışmasının 3. bölümünde hava boşluklu ferrit çekirdeğin manyetik alan dağılımı gözlemlemek için demir partiküllerinin ısıtıldığı benzetim ve deney çalışmasıyla ferrit çekirdeğin bulunmadığı bobin benzetimiyle karşılaştırma yapılmıştır. Çalışma boyunca 3 dakika aralıklarla 30 dakika boyunca sonuçlar alınmıştır. Benzetimler ve deney ortamının başlangıç sıcaklığı 25 °C derecedir. Demir partikülleri ferrit çekirdeğin hava boşluğunda ve hava boşluğundan 20 mm uzaklıkta olacak şekilde iç ve dış bölgesine yerleştirilmiştir. Ferrit çekirdeğin bulunmadığı benzetimde demir partikülleri ortadaki bobinin merkezinde olacak şekilde 20 mm aralıklarla 3 noktaya yerleştirilmiştir. Benzetimler ve deneyde kullanılan bobin 1.5 A ile çalışmaktadır.

Demir partikülleri ferrit çekirdeğin hava boşluğunda 30. dakikada benzetimde 38.8 °C derece ve deney sonucunda 39.1 °C derece elde edilmiştir. Ferrit çekirdeğin iç noktasındaki demir partiküllerinde 30. dakikada benzetimde 26.9 °C derece ve deney sonucunda 30.5 °C derece elde edilmiştir. Dış noktadaki demir partiküllerinde 30. dakikada benzetimde 25.6 °C derece ve deney sonucunda 25.2 °C derece elde edilmiştir. Sonuçlara bakıldığında hava boşluğunda en çok sıcaklık artışı görülmüştür. Deneyde benzetime göre daha hızlı ve fazla sıcaklık artışı görülmüştür. Hava boşluğunda ve ferrit çekirdeğin iç bölgesindeki sıcaklık farkı için bobinden ve ferrit çekirdekten yayılan sıcaklık, demir partiküllerinin bulunduğu tüplerin deney düzeneğinin zemini ile teması ve ölçümde kullanılan termal kameranın doğruluk oranı göz önüne alınmalıdır. Ferrit çekirdeğin bulunmadığı şartlarda yapılan benzetimde bobinin merkezinde 0.5 °C derecelik artış görülmüştür. Elde edilen sonuçlar kapsamında ferrit çekirdeğin manyetik alanı güçlendirdiği ve iletimde kullanılabilirliği görülmüştür.

Tez çalışmasının 4. bölümünde ferrit çekirdeğin hava boşluğunda MNP kullanılarak manyetik hipertermi benzetimi çalışması yapılmıştır. Kullanılan model canlı deneyleri için yeterli büyüklükte olacak şekilde ferrit çekirdekte 100 mm hava boşluğu oluşturulmuştur. Hava boşluğuna silindir şeklinde kas dokusu ve ellipsoid şekilde tümör dokusu yerleştirilmiştir. Tümör dokusunun içine 19 nm boyutlarındaki manyetit MNP bölgelerini temsil etmesi için 125 tane küre merkeze eşit aralıklarla yerleştirilmiştir. Üretilen AMF'nin frekansı 300 kHz'dir. AMF ferrit çekirdeğe sarılan çok-turlu bobin tarafından

üretilmektedir. Bobin 100 sarımda 10-30 A aralığında 2 A aralıklarla değişken değer olarak kullanılarak farklı manyetik akı yoğunlukları elde edilmiştir. Bulunan manyetik akı değerleri kullanılarak analitik olarak SAR değeri hesaplanmıştır. COMSOL Multiphysics'teki biyotermik fizikinde kullanılan Pennes biyotermik denklemi kullanılmıştır. Benzetim vücut sıcaklığı olan 37 °C derecede yapılmıştır. Manyetik MNP'ler 30 dakika ısıtılarak manyetik hipertermi çalışması yapılmıştır.

Manyetik hipertermi için istenilen sıcaklık 42-46 °C derecedir. Yapılan çalışma sonucunda bu sıcaklığa 12 A, 14 A ve 16 A değerlerinde ulaşılmıştır. Sıcaklığın sabit noktaya ulaşması 10. dakikada gerçekleşmektedir. Sağlıklı kas dokusunda ısınma gözlemlenmemiştir. Hergt ve Dutz'ın çalışmasındaki belirlediği manyetik alan şiddeti ve frekansının çarpımı 5×10^9 A/m.s tedaviye dayanılabilecek kriterdir (Hergt ve Dutz, 2007). 16 A için manyetik alan şiddeti 1.12×10^4 A/m ve frekans 300 kHz'dir ve çarpımları 3.36×10^9 olduğundan kriter karşılanmaktadır.

Gelecek çalışmalarda AMF devresinin ve ferrit çekirdeğin fiziksel olarak üretilebilirliği, ferrit çekirdeğin soğutulması, farklı geometri ve hava boşluklarının incelenmesi, MNP'lerin tümör bölgesi üzerinde dağılımlarının incelenmesi ve canlı deneyleri yapılabilir.

6. KAYNAKLAR

- Angelakeris, M., Li, Z. A., Sakellari, D., Simeonidis, K., Spasova, M., & Farle, M. (2014). Can commercial ferrofluids be exploited in AC magnetic hyperthermia treatment to address diverse biomedical aspects?. In *EPJ Web of Conferences* (Vol. 75, p. 08002). EDP Sciences.
- Brizi, D., Fontana, N., Giovannetti, G., Menichetti, L., Cappiello, L., Doumett, S., ... & Monorchio, A. (2019). A radiating system for low-frequency highly focused hyperthermia with magnetic nanoparticles. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, 4(2), 109-116.
- Chauhan, K., Tiari, S., & Mahdavi, M. (2018). Numerical Study of Heat Transfer in Living Tissues During Hyperthermia Treatment of Cancer. In *ASTFE Digital Library*. Begel House Inc..
- Cosmo Ferrites Limited. (2019) *Product Catalogue*.
https://www.cosmoferrites.com/uploads/278efc4b-d053-4eee-a723-3d229e4646a7_CatalogueLatest_30102019.pdf
- Cosmo Ferrites Limited. (t.y.) *Toroidal Cores (Rings) – T6325*
<https://www.cosmoferrites.com/product-size/toroidal-cores-rings/t6325>
- Didarian, Reza, and Ibrahim Vargel. "Treatment of tumour tissue with radio-frequency hyperthermia (using antibody-carrying nanoparticles)." *IET nanobiotechnology* 15, no. 8 (2021): 639-653.
- Hergt, R., & Dutz, S. (2007). Magnetic particle hyperthermia—biophysical limitations of a visionary tumour therapy. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 311(1), 187-192.
- Huang, C. F., Chao, H. Y., Chang, H. H., & Lin, X. Z. (2016). A magnetic induction heating system with multi-cascaded coils and adjustable magnetic circuit for hyperthermia. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 35(1), 59-64.
- Infineon (t.y.) *IRF640N Datasheet*. https://www.infineon.com/dgdl/Infineon-IRF640N-DataSheet-v01_01-EN.pdf?fileId=5546d462533600a4015355e7be9019ee

- Latorre-Esteves, M., Cortes, A., Torres-Lu Latorre-Esteves, M., Cortes, A., Torres-Lugo, M., & Rinaldi, C. (2009). Synthesis and characterization of carboxymethyl dextran-coated Mn/Zn ferrite for biomedical applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 321(19), 3061-3066.
- Magnetics (2021). *Ferrite Catalog*. <https://www.mag-inc.com/Media/Magnetics/File-Library/Product%20Literature/Ferrite%20Literature/Magnetics-2021-Ferrite-Catalog.pdf>
- Mehta, P. (2015). *Application of superparamagnetic nanoparticle-based heating for non-abrasive removal of wax deposits from subsea oil pipelines* (Doctoral dissertation).
- Miaskowski, A., & Sawicki, B. (2013). Magnetic fluid hyperthermia modeling based on phantom measurements and realistic breast model. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 60(7), 1806-1813.
- Mouser Electronics (t.y.). *TLP250H, TLP250HF*. https://www.mouser.com/datasheet/2/408/TLP250H_datasheet_en_20151224-771279.pdf
- Nattapon. (2021). *Tiny quasi-resonant induction heater using Arduino Uno*. ElectronicsDNA. <https://www.electronicdna.com/tiny-quasi-resonant-induction-heater-using-arduino-uno/>
- Niculescu, A. G., Chircov, C., & Grumezescu, A. M. (2022). Magnetite nanoparticles: Synthesis methods—A comparative review. *Methods*, 199, 16-27.
- Ravinder, D., & Latha, K. (1994). Electrical conductivity of Mn–Zn ferrites. *Journal of Applied Physics*, 75(10), 6118-6120.
- Semic (t.y.). *CF195A Material datasheet*. https://semic.cz/!old/files/pdf_www/CF195A.pdf
- Shen, L., Long, S., Allerdin, M. R., & Walton, M. (1977). Resonant frequency of a circular disc, printed-circuit antenna. *IEEE Transactions on antennas and propagation*, 25(4), 595-596.

- Singh, M. (2016). *Medical imaging assisted computational bio-heat transfer analysis of magnetic nanoparticles induced hyperthermia for breast cancer* (Doctoral dissertation, Thapar Institute of Engineering and Technology University,).
- Sugimoto, M. (1999). The past, present, and future of ferrites. *Journal of the American Ceramic Society*, 82(2), 269-280.
- Tahmid (2013). *Using the TLP250 isolated MOSFET driver - explanation and example circuits*. <http://tahmidmc.blogspot.com/2013/05/using-tlp250-for-isolated-mosfet-gate.html>
- Tanel, Z. (2008). Students' difficulties in understanding the concepts of magnetic field strength, magnetic flux density and magnetization. *Latin-American Journal of Physics Education*, 2(3), 4.
- Thakur, P., Chahar, D., Taneja, S., Bhalla, N., & Thakur, A. (2020). A review on MnZn ferrites: Synthesis, characterization and applications. *Ceramics international*, 46(10), 15740-15763.
- Triopak (t.y.). UTi165A English Manual. <https://www.triopak.fi/files/product/UNI-T/UTi165A-English-manual.pdf>
- Wu, L., Cheng, J., Liu, W., & Chen, X. (2015). Numerical analysis of electromagnetically induced heating and bioheat transfer for magnetic fluid hyperthermia. *IEEE transactions on magnetics*, 51(2), 1-4.
- Zeinoun, M., Serrano, D., Medina, P. T., García, Ó., Vasić, M., & Serrano-Olmedo, J. J. (2021). Configurable High-Frequency Alternating Magnetic Field Generator for Nanomedical Magnetic Hyperthermia Applications. *IEEE Access*, 9, 105805-105816.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Fatih Elçin

Doğum tarihi ve yeri : 01.01.1997 / TOKAT

e-posta : fatih.elcin10@gmail.com

Öğrenim Bilgileri

Derece	Okul/Program	Yıl
Lisans	Balıkesir Üniversitesi / Elektrik Elektronik Mühendisliği	2019
Lise	Rahmi Kula Anadolu Lisesi	2015