

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MPI GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİNİN FEM YÖNTEMİ İLE
ANALİZİ VE MİKROKANALLARDAKİ AKIŞIN
GÖRÜNTÜLENMESİ

IŞIL ÜNAL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

GEBZE
2019

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MPI GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİNİN
FEM YÖNTEMİ İLE ANALİZİ
VE MİKROKANALLARDAKİ AKIŞIN
GÖRÜNTÜLENMESİ

İŞİL ÜNAL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. FEVZİ BEDİR
II. DANIŞMAN
DOÇ. DR. NURCAN DOĞAN BİNGÖLBALİ

GEBZE

2019

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

ANALYSIS OF MPI IMAGING TECHNIQUE
WITH FEM METHOD AND VIEWING
FLOW IN MICROCHANNELS

İŞİL ÜNAL
A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF MECHANICAL ENGINEERING

THESIS SUPERVISOR
PROF. DR. FEVZİ BEDİR
II. SUPERVISOR
ASSOC. PROF. DR. NURCAN DOĞAN BİNGÖLBALI

GEBZE

2019

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .19../06../2019 tarih ve 2019../27.. sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 27/06/2019 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Işıl ÜNAL'ın tez çalışması Makine Mühendisliği Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. Fevzi BEDİR

ÜYE

: Doç. Dr. Nurcan Doğan Bingölbalı

ÜYE

: Doç. Dr. Fikret YILDIZ

ÜYE

: Prof. Dr. Faik Mikailoğlu

ÜYE

: Prof. Dr. H. Metin Erbuğ

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

ÖZET

Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPI), izleyici materyal kullanarak kök hücre, damar içi akış ve kanser hücrelerinin görüntülenmesini sağlayan yeni nesil bir görüntüleme tekniğidir. MPI, izleyici materyal olarak kullanılan manyetik nano parçacıkların mekânsal dağılımını belirlemeyi sağlayan yüksek çözünürlük ve yüksek hassasiyetli sonuçlar elde edilen bir yöntem olmasından dolayı birçok klinik uygulama için kullanım potansiyeline sahiptir.

Bu tez çalışmasında, NdFeB daimî mıknatıslar kullanılarak, x yönünde 4.8 T/m manyetik alan gradyanına sahip statik bir seçim alanı ile elektromanyetik bobine, simülasyon ortamında 25 kHz frekans uygulanarak sinüsoidal bir uyarım alanı oluşturulmuştur. Manyetik alan simülasyonları COMSOL 5.3a Multiphysics programının AC / DC Magnetostatics modülü kullanılarak yapılmıştır. Mikrokanal yapısına sahip böbrek renal arterlerindeki akışın ve manyetik nanoparçacık içeren ferroakışkanın seçim alanındaki benzetimi COMSOL 5.3a programının Magnetostatics ve Multiphase Flow-Mixture Model Laminar Flow modülü kullanılarak yapılmıştır.

Seçim alanına yerleştirilen böbrek arteri modeline, 0.05 m/s hızla giren ferroakışkanın, manyetik alansız noktadaki (MAN) hız dağılımları elde edilmiştir. Seçim alanında oluşturulan manyetik alansız nokta (MAN) 4 mm uzunluğundadır. Bu noktada ferroakışkanın hızı 0.049 m/s'ye düşerek manyetik alanın sıfır olduğu noktada akışkan, sabit hızla hareket etmiştir. Manyetik Alansız Noktayı 0.082 sn'de tamamlayan ferroakışkanın görüntüleme için sinyal verme süresi elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Benzetimi, Comsol Multiphysics 5.3a, Fantom, Manyetik Nanoparçacık, Manyetik Parçacık Görüntüleme.

SUMMARY

Magnetic Particle Imaging (MPI) is a new generation imaging technique that enables imaging of stem cells, intravenous flow and cancer cells using tracer material. MPI has the potential to be used for many clinical applications, as it is a method that provides high resolution and high precision results to determine the spatial distribution of magnetic nanoparticles used as tracer material.

In this thesis, using permanent magnets, a static selection field with 4.8 T / m magnetic field gradient in the x direction and 25 kHz frequency were applied to an electromagnetic coil in the simulation medium to create a sinusoidal excitation field. Magnetic field simulations were performed with the AC / DC Magnetostatics module of COMSOL 5.3a Multiphysics program. Simulation of flow in renal renal arteries with microchannel structure and ferric fluid containing magnetic nanoparticle in selection area was performed by using Magnetostatics and Multiphase Flow-Mixture Model Laminar Flow module of COMSOL 5.3a program.

The velocity distributions of ferrofluid, which entered the kidney arter model, placed in the selection area at a speed of 0.05 m / s, were obtained. A field-free point (FFP), 4 mm long, was created in the selection field. At this point, the speed of the ferrofluid was reduced to 0.049 m / s, and then moved with a constant speed. Time of the ferrofluid signal at the FFP was 0.082 sec.

Key Words: Comsol Multiphysics 5.3a, Kidney Simulation, Magnetic Particle Imaging, Magnetic Nanoparticles, Phantom.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen başta sevgili annem GÜNGÖR ÜNER ve aileme, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. FEVZİ BEDİR, eş danışmanım Sayın Doç. Dr. NURCAN DOĞAN BİNGÖLBALİ'ye, teknik ve akademik desteklerinden dolayı Doç. Dr. AYHAN BİNGÖLBALİ'ye, Gebze Teknik Üniversitesi Fizik Bölümünde bulunan Uygulamalı Biyomedikal Görüntüleme ve Araştırma Laboratuvarındaki değerli arkadaşlarım ÖZGE MERCAN DOĞAN ve MUHAMMAD İRFAN'a, motivasyonumu daima yüksek tutmamı sağlayan değerli meslektaşlarım NESLİHAN YANIKÖMER ve M. HARUN SÖKÜCÜ'ye, fantom imalatında desteğini esirgemeyen sevgili dostum ve meslektaşım SERDAR EFE'ye, bilgisayarımın üstüne yatarak dinlememi sağlayan sevgili kedim ÇOŞKUN'a sonsuz teşekkürler.

Bu tezde işlenen konunun orijinal fikri 115E776 ve 115E777 no'lu TÜBİTAK projelerine ait olup, tüm çalışmalar bu projeler kapsamında ve desteğiyle gerçekleştirilmiştir.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPI) Tekniği ve Çalışma Prensipleri	2
1.2. Literatür Taraması ve Yapılmış Çalışmalar	5
1.3. Tezin Amacı	16
2. MPI SİSTEM ELEMANLARI	18
2.1. Süperparamanyetik Nanoparçacık ve Fiziksel Özellikleri	18
2.2. Seçim Alanı ve Daimî Manyetik Ünitesinin Özellikleri	21
2.3. Uyarım Alanı Ünitesi Teknik Özellikleri	23
2.4. Kullanılan Alıcı Bobin Ünitesi Teknik Özellikleri	23
2.5. Sinyal Üretimi ve MPI Sistemi Sinyal Tipleri	24
3. COMSOL ile FEM ANALİZİ ve SİMÜLASYON ÇALIŞMASI	26
3.1. Simülasyonda Kullanılan Süperparamanyetik Nanoparçacık Özellikleri	27
3.2. Seçim Alanı Simülasyon Parametreleri	27
3.3. Uyarım Alanı Simülasyon Parametreleri	28
3.4. Alıcı Bobin Simülasyon Parametreleri	30
3.5. Simülasyonda Kullanılan Ferroakışkan ve Mikrokanal Özellikleri	31
3.6. Simülasyonda Kullanılan Model ve Fantomun Özellikleri	33
4. SONUÇLAR ve DEĞERLENDİRMELER	35
4.1. Seçim Alanının Oluşturulması	35
4.2. Uyarım Alanının Oluşturulması	38
4.3. Alıcı Bobindeki Sinyalin Elde Edilmesi	39
4.4. Nanoparçacıkların Fantomdaki Akışı	41

4.5. MAN’da Parçacık ve Ferroakışkanın Davranışı ve Mekansal Kodlama Özellikleri	41
5. GELECEKTE YAPILACAK ÇALIŞMALAR	46
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	51
EKLER	52

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Açıklamalar

Kısaltmalar

MPI	: Magnetic Particle Imaging (Manyetik Parçacık Görüntüleme)
FEM	: Finite Elements Method (Sonlu Elemanlar Yöntemi)
MAN	: Manyetik Alansız Nokta
SPION	: Superparamagnetic Iron Oxide (Süperparamanyetik Demir Oksit Nanoparçacık)
CT	: Computed Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
MRI	: Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
PET	: Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografi)
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography (Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi)
EPR	: Electron Paramagnetic Resonance Imaging (Elektron Paramanyetik Rezonans Görüntüleme)

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
1.1: a) “P” fantomu görüntüsü; b) Nanoparçacıkların yerleşimi.	5
1.2: İlk yayınlanan dinamik MPI, P Fantomu verisi.	6
1.3: Philips Research'te geliştirilen MPI fare tarayıcısı.	7
1.4: 3D MPI Tarayıcı ve Tek taraflı MPI Tarayıcı.	10
1.5: 2 D fantom ve görüntüsü.	10
1.6: Sentinel lenf nodu görüntüleme	11
1.7: a) İşaretlenen denek; b) MPI ile kök hücre görüntülenmesi.	11
1.8: a) MPI ile katater prototipi ve b) kan damarı fantomu görüntülenmesi	12
1.9: a) Damar fantomu kesiti; b) %0 -100 değişken daralma oranlarında damar görüntüleri.	12
1.10: MPI ile manyetik ilaç hareketi.	13
1.11: Boru hattı katı parçacıkların MPI görüntüleri.	13
1.12: a) Nanoparçacık yerleştirilmiş helisel boru; b) Helisel borunun MPI görüntüsü.	14
1.13: Akrilik Fantom.	15
1.14: a) Koroner Arter Fantomu; b) Fantomun MPI görüntüsü.	15
2.1: Nanoparçacığın şematik gösterimi.	19
2.2: Nano parçacık içeren ferroakışkan.	19
2.3: Süperparamanyetik nanoparçacıkların uygulanan manyetik alan H'deki manyetik davranışları.	20
2.4: Uygulanan manyetik alan ve parçacıkların manyetiklenme davranışları.	21
2.5: Seçim alanı ve Alansız Nokta.	22
2.6: MPI'da sinyal üretimi gösterilmiştir.	25
3.1: MPI ve kullanılan sistemler.	26
3.2: Seçim Alanı üçgen çözüm ağı.	28
3.3: Uyarım alanı çözüm ağı yapısı.	30
3.4: Böbrek renal arterleri modeli.	31

3.5:	Parçacık çapının COMSOL’da tanımlanması.	32
3.6:	Ferroakışkanın COMSOL’da tanımlanması.	32
3.7:	Ferroakışkan simülasyonu çözüm ağı yapısı.	33
3.8:	Böbrek renal arter damarları katı modeli.	34
3.9:	Böbrek renal arter benzetimi yapılan fantom.	34
4.1:	NdFeB mıknatısların yerleşimi.	35
4.2:	Seçim alanının en yüksek manyetik akı yoğunluğu.	36
4.3:	Seçim alanı manyetik akı yoğunluğu değişimi.	36
4.4:	MAN ölçüleri.	37
4.5:	Uyarım alanı bobini manyetik akı yoğunluğu.	38
4.6:	Uyarım bobini manyetik akı yoğunluğu değişimi.	39
4.7:	Uyarım alanı etkisinde alansız bölgedeki parçacıklardan alınan sinyal.	40
4.8:	Damarlardaki parçacık dağılımı.	41
4.9:	Dairesel kesitli bir kanal içindeki ferroakışkanın manyetik alan akı yoğunluğu ve hız gradyanı.	42
4.10:	Böbrek modeli için oluşturulmuş seçim alanı.	43
4.11:	Görüntüleme yapılacak bölge.	43
4.12:	Seçim alanı ve MAN’daki ferroakışkan hız dağılımı.	44
4.13:	Ferroakışkanın MAN boyunca ölçülen hızı.	44

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
1.1: Tıbbi görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.	4
3.1: Seçim alanı mıknatıslarının özellikleri.	27
3.2: Seçim alanı çözüm ağı özellikleri.	27
3.3: Uyarım Alanı bobini özellikleri.	29
3.4: Uyarım alanı çözüm ağı özellikleri.	29
3.5: Alıcı bobininin özellikleri.	31
3.6: Akış simülasyonu çözüm ağı özellikleri	33

1. GİRİŞ

“Tıbbi görüntüleme yöntemi”, bir insan veya hayvanın doku, doku bileşimi ve kemiklerini görüntüleyerek fizyolojileri hakkında veri elde etme yöntemi olarak tanımlanabilir. İlgili bölge vücut içinde ya da erişilebilir yüzeyin birkaç cm altında olabilir. Bu yöntemlerin bazılarında damar yoluyla doku içine enjekte edilen izleyici materyaller kullanılırken, bazılarında herhangi bir izleyiciye gerek duyulmaksızın görüntüleme yapılabilmektedir [1].

Günümüzde kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemleri şöyledir:

- i) X-ışını Görüntüleme
- ii) Bilgisayarlı Tomografi (CT)
- iii) Ultra Sound Görüntüleme (USG)
- iv) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)
- v) Sintigrafi (Gama kamerası)
- vi) Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT)
- vii) Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Bunların yanı sıra, klinik kullanımda yaygın olarak kullanılmayıp, çoğunlukla bilimsel araştırmalarda kullanılan diğer yöntemler ise:

- i) Elektriksel Empedans Tomografisi
- ii) Yaygın Optik Tomografi
- iii) Termoakustik / Fotoakustik Görüntüleme
- iv) Elektron Paramanyetik Rezonans Görüntüleme (EPR), olarak sıralanabilir.

Tıbbi görüntüleme yöntemlerinden en yaygın kullanılanlar, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografidir (SPECT). Bu yöntemlerin her biri, görüntüleme için doğrudan veya dolaylı olarak kullanılan farklı bir fiziksel etkiye dayanmaktadır. Genel olarak, yöntemler iki gruba ayrılabilir. İlk ölçüm, inceleme altındaki dokunun özelliğine doğrudan bağlanmış bir parametredir. Bu organın yerel olarak görüntülenmesini sağlar. İkincisinde, insan vücuduna bir izleyici uygulanır ve

daha sonra izleyici konsantrasyonunun vücut içindeki mekansal dağılımı gösterilir. CT ve MRI, birinci kategoriye girmektedir. X-ışını zayıflaması ve proton yoğunluğu bu metotlarla ölçülmektedir. PET ve SPECT, ikinci kategoriye girmekte ve bir radyoaktif izleyicinin dağılımını görüntülemektedir. Bununla birlikte, izleyici materyal, zıtlığın artırılması için kullanılır CT ve MRI'da da kullanılır.

Günümüzde tıbbi teşhis için kullanılan görüntüleme yöntemlerinin her birinin avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. İzleyici tabanlı yöntemler, fonksiyonel görüntülemede önemli bir rol oynar ve ayrıca kanser hücrelerinin tespiti için kullanılır. Burada izleyiciler metabolizmaya katılırlar ve bunlar biçimde bir değişiklik göstermeden hastalıklı bölümleri ortaya çıkarabilirler. Bununla birlikte, izleyici temelli görüntüleme yöntemlerinin en büyük dezavantajı elde edilen görüntülerde biçimsel bilgi sağlanamamasıdır. Bu nedenle, genellikle, yakın zamanda ortaya çıkan PET / CT'ler ve PET / MRI'lar gibi ayrı bir taramada veya aynı anda birleştirilmiş bir tarayıcı kurulumunda elde edilebilen bir CT veya MR görüntüsü, birlikte kullanılır [2].

Tıbbi görüntüleme yöntemlerindeki en önemli performans kriterleri şöyledir;

- i) Mekansal çözünürlük
- ii) Yanıtlama zamanı (Ölçüm süresi)
- iii) Zamansal çözünürlük
- iv) Hassasiyet
- v) Ölçülebilirlik
- vi) Zararlılık

Bu nedenle görüntüleme metotlarının performanslarını arttırmak üzere gerek donanımsal gerekse yazılımsal olarak çalışmalar yapılmaktadır.

1.1. Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPI) Tekniği ve Çalışma Prensibi

Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPI), ilk kez 2005 yılında tanıtılan yeni bir tomografik görüntüleme tekniğidir [3]. MPI, kan damarına doğrudan verilerek uygulanan ferromanyetik nanoparçacıkların varlığını tespit eder. Gerekli özelliklere sahip izleyici malzemeler, MRI'da zıtlık ajanları olarak iyi bilinmektedir ve insan uygulamaları için güvenilirliği onaylanmıştır [2].

MPI, çekirdek çapı ~ 30 nm nanoparçacıkların doğrusal olmayan manyetik tepkisini tespit etmeye yönelik bir görüntüleme yöntemidir [2].

MPI'nın çalışma prensibi aşağıdaki gibi açıklanır:

- i) NdFeB malzemeden üretilmiş aynı kutupları birbirine bakan mıknatıslardan oluşturulmuş seçim alanının tam ortasında bulunan Manyetik Alansız Nokta (MAN) haricindeki tüm nanoparçacıklar manyetik olarak doymuş haldedir. MAN'ın oluşturulması, görüntüleme yapılacak bölgenin belirlenmesi ve mekânsal kodlama için gereklidir.
- ii) MAN'daki parçacıkların mıknatıslanmalarında değişikliğe sebep olarak sinyal üretmelerini sağlamak için, spektral olarak saf sinüzoidal bir manyetik uyarım ("uyarım alanı") uygulanır.
- iii) Parçacıkların mıknatıslanmalarındaki bu değişiklikle, alıcı bobinde gerilim indüklenmesi ve bu gerilimin de sinyal olarak elde edilmesi sağlanır.
- iv) Bu sinyal, bir yeniden yapılandırma algoritması ile, parçacık konsantrasyonunun, 2 veya 3 boyutlu görüntüleri elde edilir [1].

MPI sadece manyetik nanoparçacıkların dağılımını ölçen, izleyici tabanlı bir yöntem olduğundan, hastaya hiçbir izleyici enjekte edilmediğinde MPI görüntüsü alınamayacağı yani MPI'nın morfolojik bilgi sağlayamayacağı anlamına gelir. Bununla birlikte, bu özellik, MPI'nın, klinik görüntüleme için uygun bir yöntem haline getiren benzersiz bir özellik kombinasyonu olmasına olanak tanır [2].

MPI, kardiyovasküler, onkoloji gibi tıbbi uygulama alanlarında ve ayrıca hücre etiketleme ve izleme gibi keşif alanlarında önemli bir rol oynama potansiyeline sahiptir.

MPI yönteminin belli başlı avantajları şöyledir [2]:

- i) Görüntü sinyalinin malzeme konsantrasyonu ile korelasyonu PET ve SPECT gibi nükleer tıptaki yöntemlerden bilinmektedir. Bu benzerlik, zıtlık maddelerinin MPI bağlamında izleyici malzemeler olarak adlandırılmasının nedenidir.
- ii) MPI yüksek mekânsal ve zamansal çözünürlük vadeder. Böylece MPI, gerçek zamanlı görüntüleme için kullanılabilir.
- iii) MPI, kullanılan manyetik nanoparçacıkların, manyetik özelliklerini ölçerek parçacıkların doğrudan görüntülenmesini gerçekleştirir. Bu sebeple, MPI'nin demir

oksit (manyetik izleyici materyal) tespitindeki duyarlılığı, MRI'ın tespit hassasiyetinin birkaç katı daha fazla olacaktır. Çünkü MRI' da yalnızca dolaylı parçacık görüntüleme gerçekleştirilir, yani, parçacıkların, protonların gevşeme davranışları üzerindeki etkileri ölçülerek tespit edilir.

iv) MPI, görüntüleme parametrelerinin uygun seçimiyle görüntüleme performansını ayarlamaya izin verir. Örneğin, zamansal çözünürlüğü azaltarak hassasiyet geliştirilebilir.

v) CT, PET ve SPECT, iyonize radyasyon içerirken MPI, ölçümünü gerçekleştirmek için çeşitli statik ve salınımlı manyetik alanlar kullandığından radyasyon gibi ciddi bir yan etkisi söz konusu değildir.

Tıbbi görüntülemedeki performans kriterlerine göre en çok kullanılan görüntüleme yöntemlerinin performans karşılaştırması Tablo 1.1'de gösterilmiştir [2].

Tablo 1.1: Tıbbi görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.

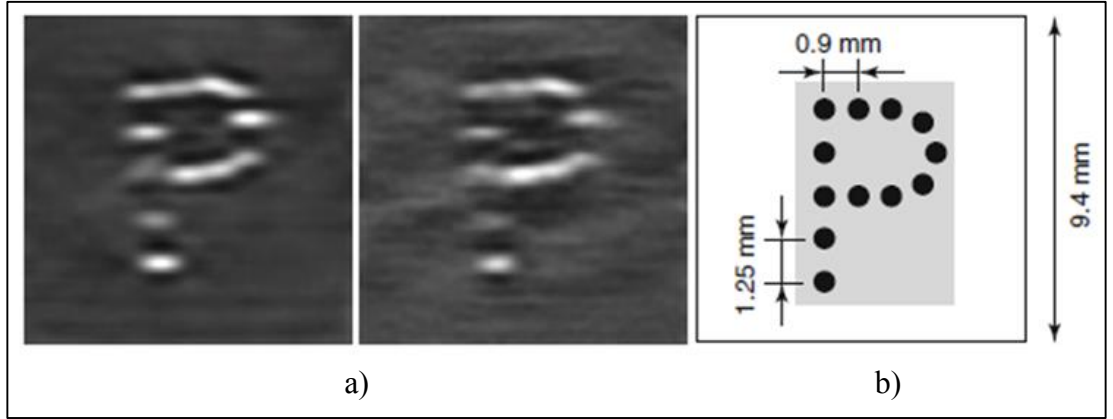
	CT	MRI	PET	SPECT	MPI
Çözünürlük	0.5 mm	1 mm	4 mm	10 mm	<1 mm
Yanıtlama zamanı	1 s	1 s–1 h	1min	1min	<0.1 s
Hassasiyet	Düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Ölçülebilirlik	Var	Yok	Var	Var	Var
Zararlılık	X-Ray	Isınma	β/γ Işıması	Γ Işıması	Isınma

Genel olarak, MPI, koroner arter hastalıkları durumunda kan akışını görselleştirme gibi hızlı, dinamik görüntüleme gerektiren uygulamaları hedefler.

Gelecekteki başka uygulamalar, örneğin sentinel lenf nodu biyopsisi veya izleyicilerin bugün teşhis için (MRI, PET, SPECT) kullanıldığı uygulamaların yerine geçebilir. Çeşitli hastalıkların teşhisinde nanoparçacıkları kullanmak mümkün olduğu için, MPI potansiyel olarak geniş bir uygulama alanına sahiptir [5].

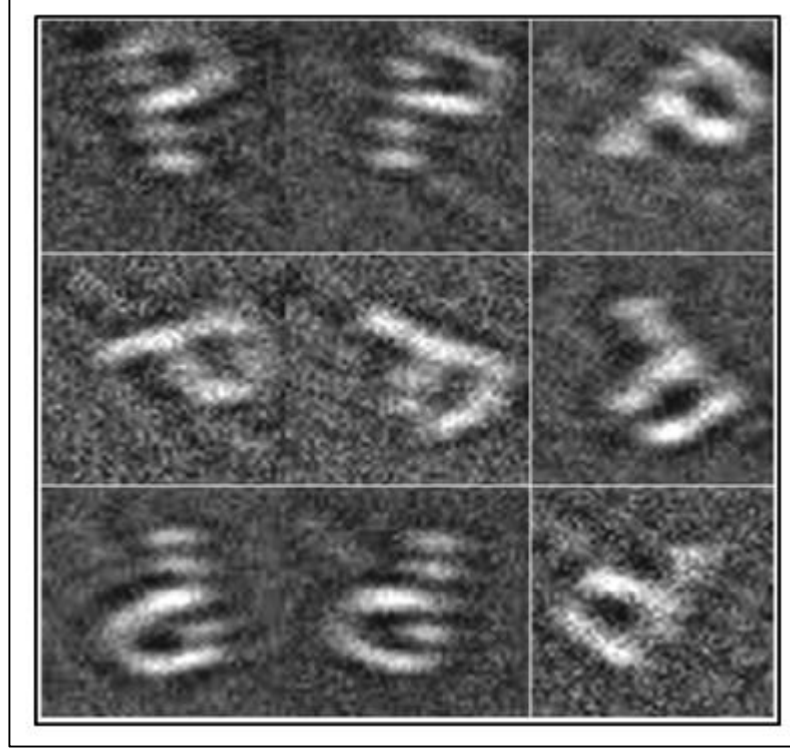
1.2. Literatür Taraması ve Yapılmış Çalışmalar

Orijinal adıyla MPI, 2001 yılında Hamburg'daki Philips Araştırma Laboratuvarlarında icat edilmiş olup, fikir Bernhard Gleich tarafından geliştirilip, 2001 yılında patent olarak yayınlanmıştır [3],[43]. Meslektaşısı Jürgen Weizenecker ile birlikte Gleich tarafından, çapı 32 mm olan bir MPI tarama cihazının ilk prototipi üretilmiştir [3]. “P” harfini temsil eden seyreltilmemiş Resovist® ile doldurulmuş 12 delikten oluşan bir hayalet kullanılarak, tarayıcının, Şekil 1.1’de gösterildiği gibi, bir milimetrenin altındaki yapıları çözebildiği gösterilmiştir [1].



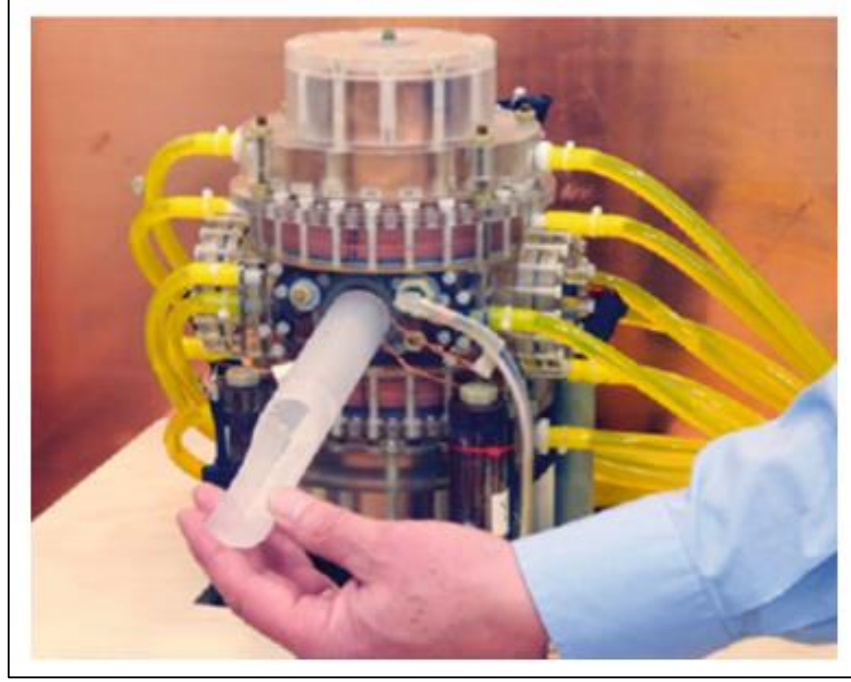
Şekil 1.1: a) “P” fantomu görüntüsü; b) Nanoparçacıkların yerleşimi.

Tarayıcı kurulumunun yalnızca elektromanyetik 2 boyutlu mekansal kodlama yapabilmesi için genişletilmesiyle, görüntü elde etme süresi önemli ölçüde kısaltılmıştır. Bu, MPI 'nın gerçek zamanlı özelliklerini gösteren, saniyede 25 kare hızında dönen bir “P” fantomunun dinamik görüntüler elde edilirken kullanılan görüntüler, Şekil 1.2’de gösterilmektedir. Ancak, izleyici materyal konsantrasyonun klinik uygulamalar için hala çok yüksek olduğu belirtilmiştir [6].



Şekil 1.2: İlk yayınlanan dinamik MPI, P Fantomu verisi.

2009 yılında, 3 boyutlu damar içi uygulaması olarak için bir farenin kalp atışının saniyede 46 karelik zamansal çözünürlüğünde ortaya çıkarılması sağlanmıştır. Şekil 1.3'te, MPI fare tarayıcısının bir resmi gösterilmektedir. Burada MPI'daki manyetik alanlar, daimî mıknatıslar ve elektromanyetik bobinler kullanılarak üretilmiş, parçacık mıknatıslanma değişikliği alma bobinleri kullanılarak tespit edilmiştir. Tüpün ortasındaki görüntüleme hacmi, $34 \times 20 \times 28 \text{ mm}^3$ boyutunda bir ızgarada örneklenen $20.4 \times 12 \times 16.8 \text{ mm}^3$ hacminde bir küp olarak tasarlanmıştır [7].



Şekil 1.3: Philips Research'te geliştirilen MPI fare tarayıcısı.

Küçük hayvan tarayıcılarının tüm vücut insan tarayıcılarına ölçeklendirilmesine yönelik önemli bir adım, 2010 yılında Gleich ve arkadaşları tarafından atılmış ve 3 boyutlu 12 cm çapında bir MPI tarayıcısı geliştirilmiştir [8]. Artan görüş alanını örnekleme için, sürücü alan çevresel sinir uyarımı riski olmadan, sadece yüksek indirgenmiş kuvvetler için küçük hacimleri tarayabildiğinden gerekli olan odak alanı kavramı getirilmiştir [9].

2007'den başlayarak, Weizenecker ve arkadaşları tarafından farklı parçacık özellikleri ve konsantrasyonlarını dikkate alarak sanal bir MPI tarayıcısının görüntü kalitesinin değerlendirilmesini sağlayan bir simülasyon çalışması yayınlanmış, MPI'nin parçacık, tarayıcı ve görüntü elde etme bakımından mekansal çözünürlüğünü ve hassasiyetini ifade eden birçok ölçeklendirme yöntemi çıkarılmıştır [10]. 2009 yılında Knopp ve arkadaşları tarafından bu değerlendirme, manyetik alansız noktadaki (MAN) farklı yörüngelere ve bunların görüntü üzerindeki etkisine genişletilmiştir [11]. MPI'de sinyal kodlamanın arkasındaki teori 2009 yılında, Rahmer tarafından açıklanmıştır [12]. Bu çalışmada, ölçülen MPI sinyali ve parçacık dağılımı arasındaki ilişkiyi açıklayan sistem fonksiyonunun, 1 boyutlu veri görüntüleme sekansı için ikinci tür Chebyshev polinomları kullanılarak formüle edilebildiği bulunmuş, ayrıca, 2 boyutlu sistem fonksiyonu analiz edilmiştir. Schomberg ve arkadaşları tarafından MPI sinyali zaman uzayında analiz edilerek, 3 boyutlu görüntüleme denkleminin, eğer

ölçüm sinyali zaman içinde bütünleştiyse ve ideal manyetik alanların yanı sıra yeterince hızlı parçacık gevşeme süreleri olduğunu varsayarsak, 3 boyutlu konvolüsyonu (evrişimi) olarak formüle edilebileceği gösterilmiştir [13]. Goodwill ve arkadaşları tarafından, Schomberg ve arkadaşlarının bulgularına benzer olan ancak zaman içinde ölçüm sinyalinin entegrasyonuna ihtiyaç duymayan, aynı zamanda yeterince hızlı parçacık gevşeme zamanları olduğu gibi ideal manyetik alanları da varsayan x-uzay teorisi ortaya koyulmuştur [14].

Diğer sistem topolojilerinin, yöntemin performansını artırabileceğini göstermek için çalışan, Weizenecker çalışmasında büyük bir güç kaybı nedeniyle, manyetik alan içermeyen bir hattın gerçekleştirilmesinin mümkün olamayacağına karar verilmiştir. Daha sonra, Knopp ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmayla manyetik alansız bir hattın gerçekleşmesinin gerçekten mümkün olduğuna dair bir kanıt sağlanmıştır [15]. Bobin topolojisi daha da geliştirilerek, deneysel olarak bobin topolojisinin uygulanabilirliğini göstermek için bir saha göstericisi üretilmiştir [16]. Bu çalışmada ayrıca CT sistemine benzer, dönen bir sistem öneren, manyetik alansız çizgi görüntüleme için alternatif bir yöntem önerilmiştir. Son olarak, Knopp ve ekibi tarafından alansız hat ölçüm sinyalinin Radon boşluğuna dönüştürülebildiği ve bu özel bobin topolojisi için verimli bir yeniden yapılanma sağlandığı gösterilmiştir [17].

MPI ile yakından ilgili bir yöntem olan sözde (Pseudo) manyetik parçacık spektroskopisi, temel olarak sıfır boyutlu MPI, yani uzaysal kodlama olmayan MPI'dir [18]. Manyetik parçacık spektroskopisi, manyetik nanoparçacıkların karakterizasyonu için güçlü bir araçtır ve parçacık büyüklüğü dağılımının yanı sıra ortalama parçacık konsantrasyonunu belirlemek için kullanılabilir. 2008'de, aynı anda 100'e kadar harmoniği tespit etme kabiliyetine sahip bir MPS sunulmuştur [19].

Diğer manyetik parçacık görüntüleme uygulamalarına bir örnek olarak, sıcaklık ölçümleri için bir Manyetik Parçacık Spektrometresi kullanılmıştır [20]. Metot, statik bir kutupsal alan kullanılarak geliştirilmiştir [21]. Moleküler bağların MPI sinyali üzerinde bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [22].

2008 yılında, Bohnert ve ark. tarafından MPI'nin fizyolojik uyumluluğu hakkında bilgi verilmeye başlanmıştır [23].

MPI için parçacık optimizasyonu üzerine yapılan ilk önemli araştırma, Lüdtke-Buzug ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [24]. Ferguson tarafından ayrıca, yüksek manyetik anizotropili parçacıklar için sinyal kaybını açıklayan bir parçacık modeli kullanarak optimum parçacık çekirdek boyutunu da araştırılmıştır [25]. 2011

yılında, Eberbeck ve ark. tarafından manyetik nanoparçacıkların boyut dağılımının partiküllerin MPI performansını nasıl etkilediği araştırılmıştır [26].

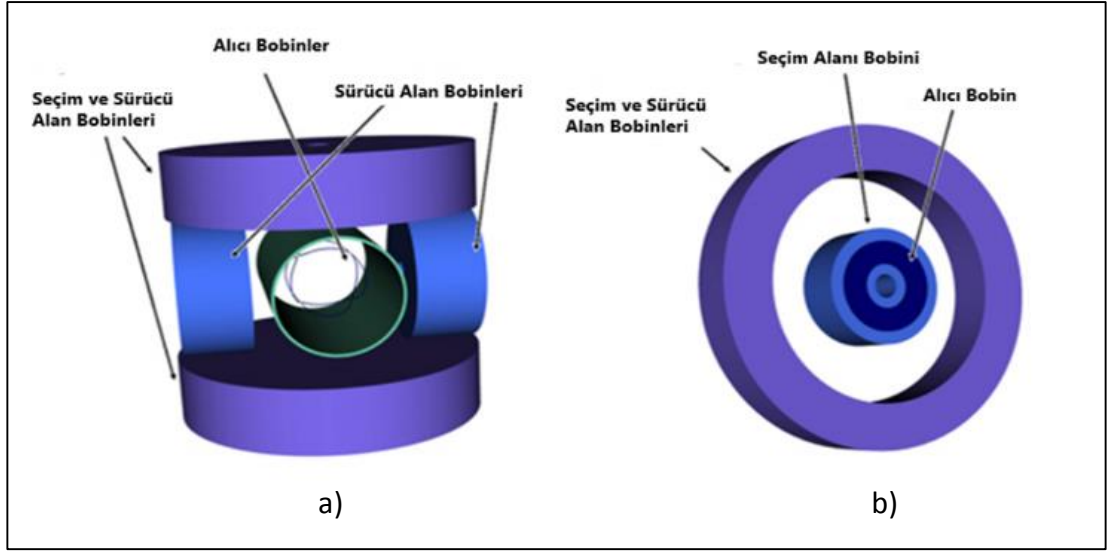
Tıbbi uygulamalar için MPI kullanımına ilişkin ilk özel sonuçlar Bulte ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [27]. Bu çalışmada kök hücre takibi için MPI kullanımı değerlendirilmiştir. Ruhland tarafından sentinel lenf nodu biyopsisi için MPI kullanımı araştırıldı [28]. MPI için izleyici bir materyal olarak demir oksit nanoparçacıkları ile yüklenmiş kırmızı kan hücrelerinin potansiyeli, Markov ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır [29].

Görüntü geriçatımı alanında, Knopp ve ark. tarafından 2010 yılında model tabanlı bir yöntem ortaya koyulmuştur [30]. Görüntü geriçatımı için bilinen sistem matrisini hızla hesaplamak için bir sinyal zinciri modeli kullanma fikrine dayanmaktadır. O zamana kadar, tüm MPI grupları, sadece küçük FOV' ler (görüntü alanı) için mümkün olan sistem işlevini ölçmek için uzun bir dengeleme taraması kullandı. Ayrıca, Knopp ve ekibi tarafından farklı yeniden yapılandırma algoritmalarını incelemiş ve yinelemeli metotların geri çatım süresinin önemli ölçüde kısaltılabileceği gösterilmiştir.

2011 yılında, MPI'nin uzamsal çözünürlüğü, Knopp ve arkadaşları tarafından modülasyon transfer fonksiyonu kullanılarak araştırılmıştır [31]. Çözünürlüğün sadece parçacık boyutuna ve uygulanan alanın gradyan kuvvetine değil, aynı zamanda logaritmik bir biçimde ölçüm sinyalinin sinyal-gürültü oranına da bağlı olduğu gösterilmiştir. Basit çözünürlük ifadesi deneysel MPI verileri kullanılarak doğrulandı ve daha önce MPI' da ele alınan yarı maksimum çözünürlük ölçüsündeki tam genişlikten daha doğru olduğu gösterilmiştir.

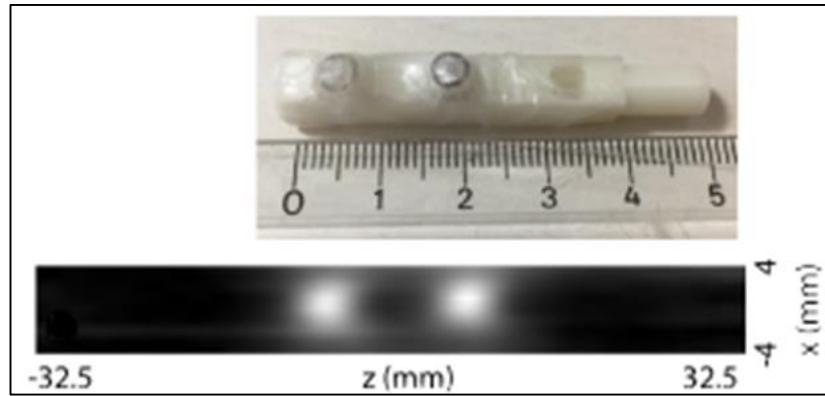
2011 yılında, MPI'nın mucitleri tarafından, manyetik nanoparçacıkların miknatislanma değişikliklerinden kaynaklanan akustik emisyonları tespit eden akustik MPI tanıtılmış, yapılan bu çalışmadaki amaç, MPI'yi yumuşak doku özelliklerinin, örneğin sesin hızı ve dokunun neden olduğu zayıflamanın tespit edilmesini sağlamak olmuştur [32].

Üç boyutlu tarayıcının geliştirilmesi dışında tek taraflı bir MPI tarayıcı (Şekil 1.4), ilk olarak 2010 yılında Sattel ve ark. tarafından kullanılmış olup, tek taraflı MPI tarayıcıda, üç boyutlu tarayıcıda manyetik alanın sıfır olduğu alansız bölge yerine, alansız çizgi elde edilmiştir [30].



Şekil 1.4: a) 3D MPI Tarayıcı; b) Tek taraflı MPI Tarayıcı.

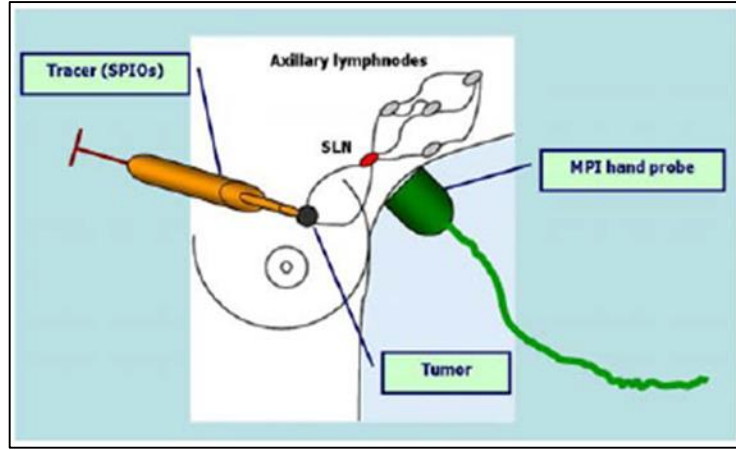
2017 yılında Emine Ülkü Sarıtaş ve ekibi tarafından 4,8 mT alan kuvvetinde bir MPI sisteminde manyetik parçacık yerleştirilmiş fantom (Şekil 1.5) görüntülenmiştir [33].



Şekil 1.5: 2 D fantom ve görüntüsü.

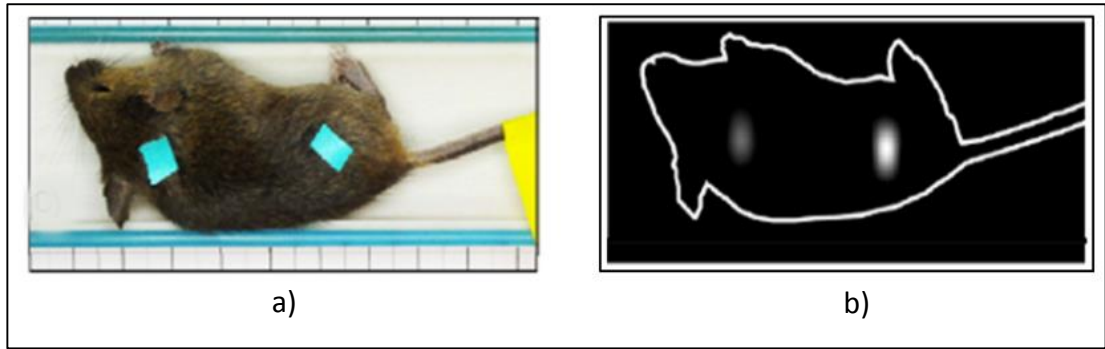
2012 yılında, Dominique Finas ve ark. bir faredeki meme kanserine bağlı olarak gelişen sentinel lenf nodunu MPI probu yardımıyla (Şekil 1.6) görüntüleme çalışmalarına başlamışlardır [34].

Bu çalışma sonucunda geliştirilen MPI probu ile 2015 görüntüleme başarısız; ancak nanoparçacıkların yeri tespit edilebilmiştir [35].



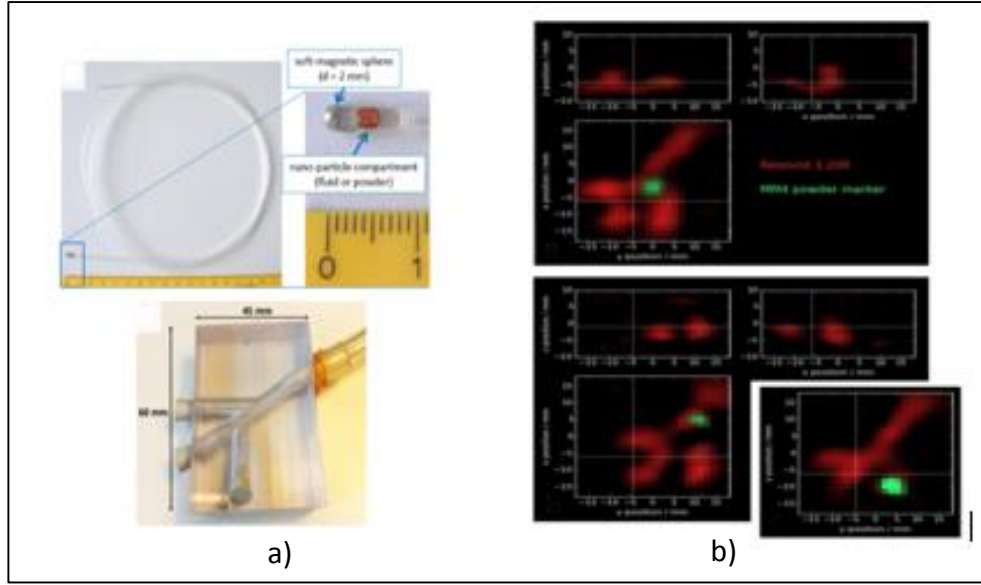
Şekil 1.6: Sentinel lenf nodu görüntüleme.

2013 yılında Bo Zheng ve arkadaşları tarafından farede kök hücre (Şekil 1.7) görüntülemesi gerçekleştirilmiştir [36].



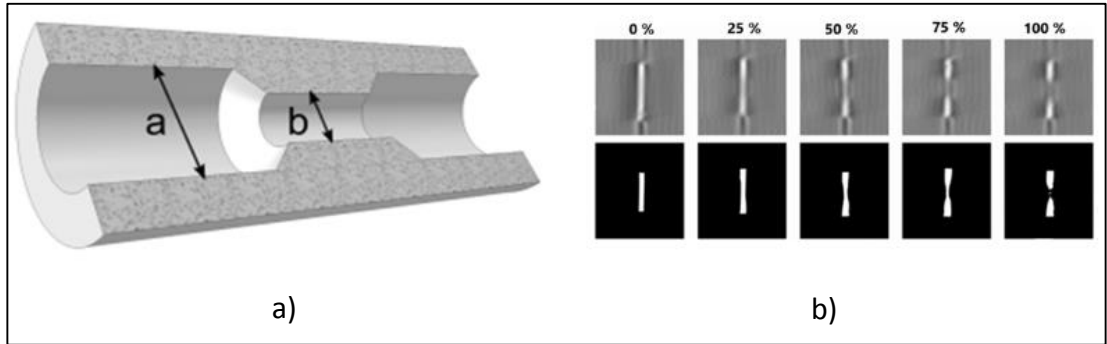
Şekil 1.7: a) İşaretlenen denek; b) MPI ile kök hücre görüntülenmesi.

Kan damarı görüntüleme çalışmaları kanın manyetik nanoparçacıkları taşıma özelliğinden dolayı incelenmesi elzem olan bir alandı. Nihayet, 2017 yılında Jürgen Rahmer ve ekibinin çalışmasında üç boyutlu MPI sisteminde ile kateter prototipi ve kan damarı fantomu (Şekil 1.8) gerçek zamanlı görüntülenmiştir [37].



Şekil 1.8: a) MPI ile kateter prototipi ve b) kan damarı fantomu görüntülenmesi.

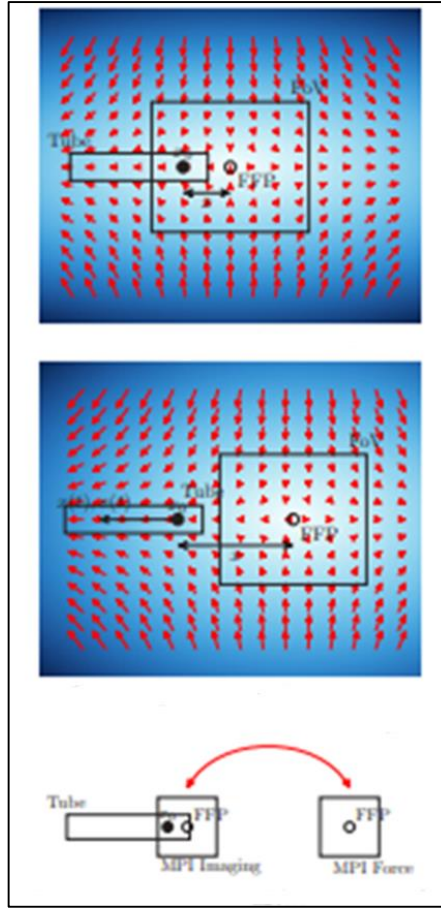
2018 yılında S. Herz ve ekibi tarafından, damar daralması söz konusu olduğu durumlarda görüntülemeyi nasıl etkileyeceğini göstermek amacıyla damar içindeki daralma benzetimi yapılan fantom (Şekil 1.9) MPI ile görüntülenmiştir [38].



Şekil 1.9: a) Damar fantomu kesiti; b) %0 -100 değişken daralma oranlarında damar görüntüleri.

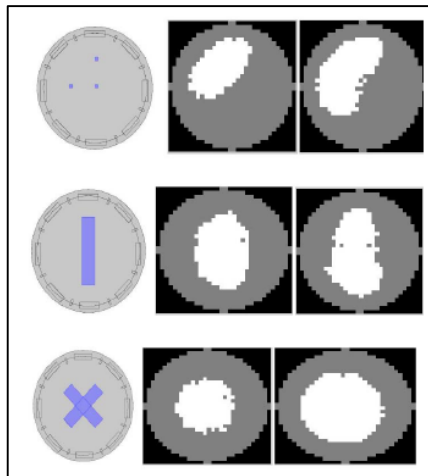
Kanser hücresi, kök hücre veya kan akışı görüntüleme dışında MPI kullanılarak yapılan farklı çalışmalar da mevcuttur.

2018 yılında Florian Griese ve ark. MPI yöntemiyle görüntülemenin yanı sıra uygulanan manyetik alan kuvvetlerinden faydalanarak hedefi belirlenmiş ilaçların organizmada istenen bölgeye ulaşması konusunda çalışmış ve fantom üzerinde (Şekil 1.10) hem ilacın erişimini hem de görüntülenmesi gerçekleştirilmiştir [39].



Şekil 1.10: MPI ile manyetik ilaç hareketi.

2017 yılında MPI'nın biyomedikal görüntüleme dışında kullanımına yönelik yapılan bir çalışmada, petrol boru hatlarındaki katı parçacıkların (Şekil 1.11) görüntülenmesinde MPI kullanılmıştır [40].



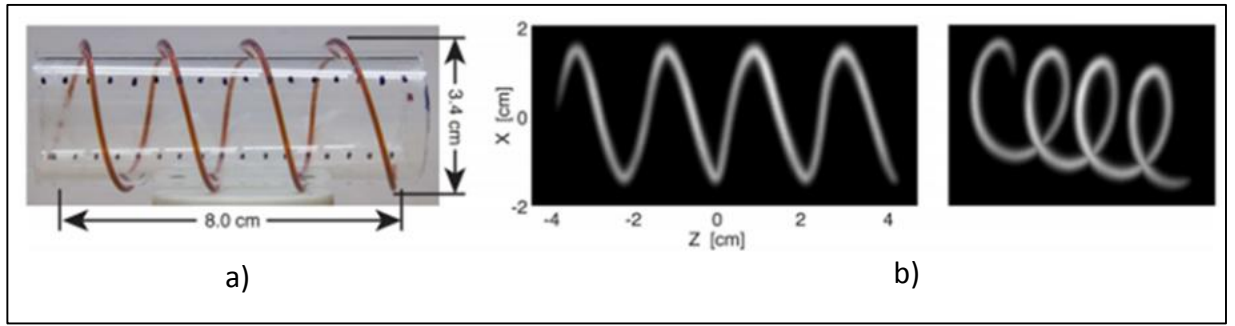
Şekil 1.11: Boru hattı katı parçacıkların MPI görüntüleri.

- MPI’da Kullanılan Fantomlar

Manyetik parçacık görüntüleme yonemi üzerine çalışan bilim insanları, Görüntülemede canlı doku kullanmadan önce çeşitli malzemelerden imal edilmiş organ, doku ve kan damarı benzetimleri yapılmış fantomlar kullanmışlardır. Bu fantomların gelişimi ve kullanılan fantomların özellikleri yapılan araştırmaya göre çeşitlilik göstermektedir.

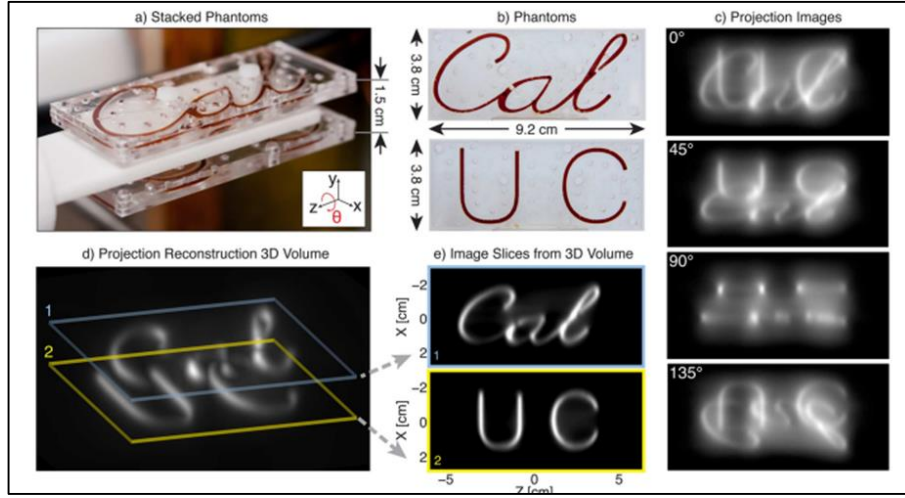
İlk yapılan MPI görüntülemede kullanılan ‘‘P’’ harfi fantomundaki parçacık yerleşimi görüntü sonuçları Şekil 1.1’de gösterilmiştir [1].

Şekil 1.12’de üç boyutlu görüntü alma hedeflenerek bir borunun etrafına helisel olarak sarılmış fantom görülmektedir [41].



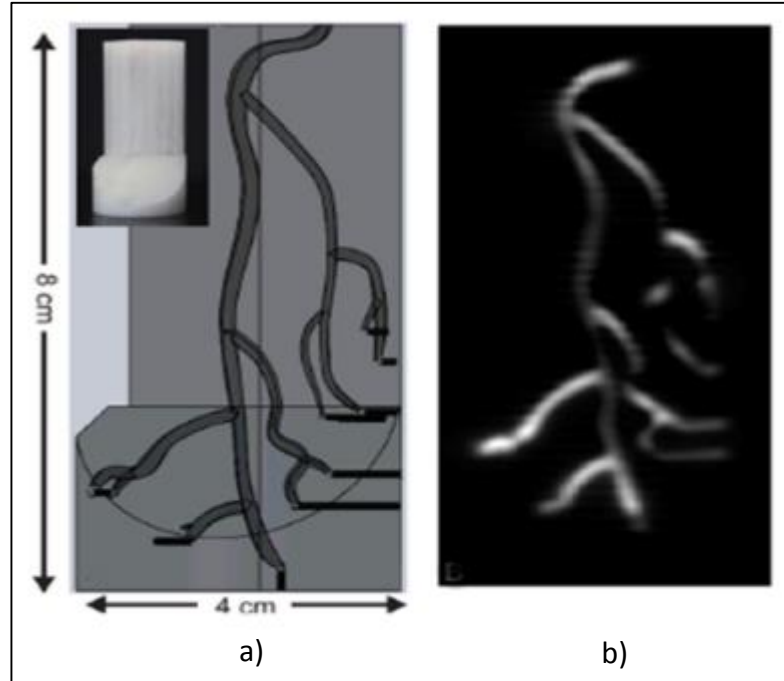
Şekil 1.12: a) Nanoparçacık yerleştirilmiş helisel boru; b) Helisel borunun MPI görüntüsü.

Şekil 1.13'te akrilik malzemeden imal edilmiş fantoma harfler işlenerek farklı çözünürlükte üç boyutlu görüntüler elde edilmiştir [41]



Şekil 1.13: Akrilik Fantom.

Şekil 1.14'te Koroner arterler benzetimi ile hazırlanmış bir fantom ve elde edilen görüntü yer almaktadır [42].



Şekil 1.14: a) Koroner Arter Fantomu; b) Fantomun MPI görüntüsü.

MPI'da görüntüleme yapmaya yönelik çeşitli malzemelerden imal edilen fantomlar, gerçeğe yakın bir damar, doku veya organ bütünü özelliği taşımamaktadır.

1.3. Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında, manyetik parçacık görüntüleme yönteminde kullanılan mıknatıs ve elektromanyetik alan bobinlerinin, kendisi de bir mikrokanal olan insan böbreği arterine bağlı kılcal damarların görüntülenmesi amacıyla, tasarımlarının yapılması ve manyetik alan etkisinde damar içerisindeki ferroakışkan davranışının benzetiminin yapılarak belirlenmesidir. Bununla birlikte tez çalışmasının devamı olarak gerçekleştirilmesi istenen görüntülemenin yapılması için böbrek arterlerinin benzetiminin yapıldığı bir fantom tasarımı yapılarak imal edilmesi de tezin kapsamında yer almaktadır.

Bu tez kapsamında, COMSOL 5.3a Multiphysics programının AC/DC Magnetostatics modülü kullanılarak yapılan simülasyonlarda daimi mıknatıslar tarafından oluşturulan seçim alanının manyetik alan gradyanı ve manyetik alansız noktanın belirlenmesi, seçilen frekansta sinüzoidal akım uygulanan uyarım alan bobinindeki manyetik alan değişiminin hesaplanması ile alıcı bobinindeki süperparamanyetik nanoparçacıkların mıknatıslanmalarındaki değişiklikten dolayı indüklenen gerilim sinyalinin elde edilmesi sağlanmıştır.

Böbrek arterlerinin modelinin oluşturulmasında, MRI yoluyla elde edilmiş böbrek görüntüsü kullanılarak SolidWorks programında geometrik model oluşturulmuş, kullanılacak fantom manyetik özellik göstermeyen poliüretan malzemeden lazer CNC üretilmiştir.

Son olarak, böbrek damarlarının görüntülenmesinde sinyalin alınacağı manyetik alansız noktanın (MAN) oluşturulduğu seçim alanına yerleştirilen modelin bu bölgedeki akış hızı ve parçacık dağılımı COMSOL 5.3a Multiphysics programının Magnetostatics ve Multiphase Flow-Mixture Model Laminar Flow modülü ile belirlenerek alansız noktadaki akışkan hızındaki değişim ve mekânsal kodlama zamanı hesaplanmıştır.

Elde edilen manyetik alan değerleri literatürle karşılaştırılarak doğrulanmış olup, insan böbreği damarlarının görüntülenmesinde fantom imalat yöntemi ve yapılan simülasyon çalışmaları ile damar içi akışın ve damarın görüntülenmesinde yeni bir

sonuç elde edilmiştir. Bu çalışma referans alınarak tüm damarların aktif olarak görüntülenmesi ve manyetik parçacık görüntüleme yönteminin, mikrokanal içeren tüm sistemlerde kullanılabilir hale getirilmesi konusunda gelecekte yapılacak çalışmalar için kaynak oluşturması hedeflenmektedir.

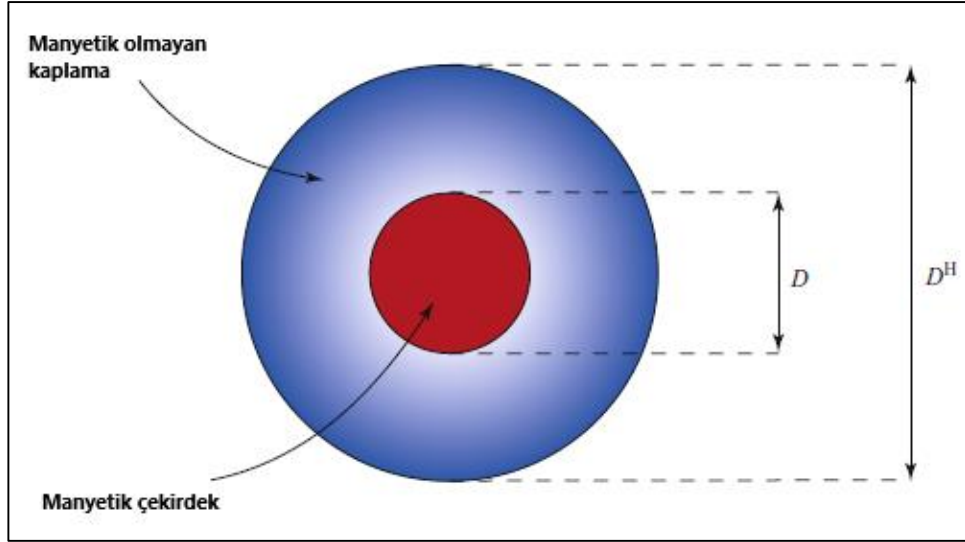
2. MPI SİSTEM ELEMANLARI

Manyetik parçacık görüntüleme (MPI), yerel konsantrasyonlarını ölçmek için ferromanyetik nanoparçacıkların mıknatıslanmasının doğrudan ölçümünü gerçekleştiren yeni bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. Gerekli özelliklere sahip izleyici malzemeler, MPI' da zıtlık ajanları olarak iyi bilinmektedir ve insan uygulamaları için onaylanmıştır. MPI, parçacıkların doğrusal olmayan manyetik tepkisini (tipik çekirdek çapı ~ 30nm) tespit etmeye dayanmaktadır. NdFeB mıknatısları ile oluşturulan kalıcı bir seçim alanı, alanın ortadan kaybolduğu merkezin yakınındakiler dışındaki hemen hemen tüm parçacıkları doyurur. Bu alansız nokta (MAN) mekansal kodlama için gereklidir. Parçacıkların konsantrasyonunu ölçmek için, zamana göre değişen saf bir sinüzoidal manyetik uyarım (uyarım alanı) uygulanır. Bilgi taşıyan harmonik sinyalleri içeren nanoparçacıkların zayıf zamansal tepkisi çok hassas detektörlerle örneklenmiştir. Bir yeniden yapılandırma algoritması, konsantrasyonun 3 boyutlu görüntüsünü oluşturur [4].

2.1. Süperparamanyetik Nanoparçacık ve Fiziksel Özellikleri

MPI yönteminin amacı, insan vücuduna enjekte edilen manyetik malzemenin uzaysal dağılımını belirlemektir. MPI için uygun bir manyetik malzeme, genellikle demir oksit bazlı nanoparçacıklar formunda bulunan demir oksittir. Bu parçacıklar manyetik davranışlarından sorumlu olan bir çekirdekten ve parçacıkların topaklanmasını önleyen manyetik olarak nötr bir kaplamadan oluşur. Şekil 2.1'de, küresel bir manyetik nanoparçacığın şematik bir çizimi gösterilmiştir [2].

Parçacık kaplaması yeterince kalırsa, nanoparçacıklar süperparamanyetik bir davranış gösterir. Bu, parçacık-parçacık etkileşimlerinin, her bir parçacık kendi manyetik alanına sahip olacak şekilde, parçacıkların tek alan olduğu söylenebilecek şekilde küçük olduğu anlamına gelir. "Süper" ön eki esas olarak her parçacığın, atomik andan önemli ölçüde daha yüksek olan büyük bir manyetik momentini olan bir paramagnet gibi davranması anlamına gelir [42].



Şekil 2.1: Nanoparçacığın şematik gösterimi.

Şekil 2.2'de, Gebze Teknik Üniversitesi Fizik Bölümü'nde geliştirilen manyetik nanoparçacıkların bir resmi gösterilmektedir.



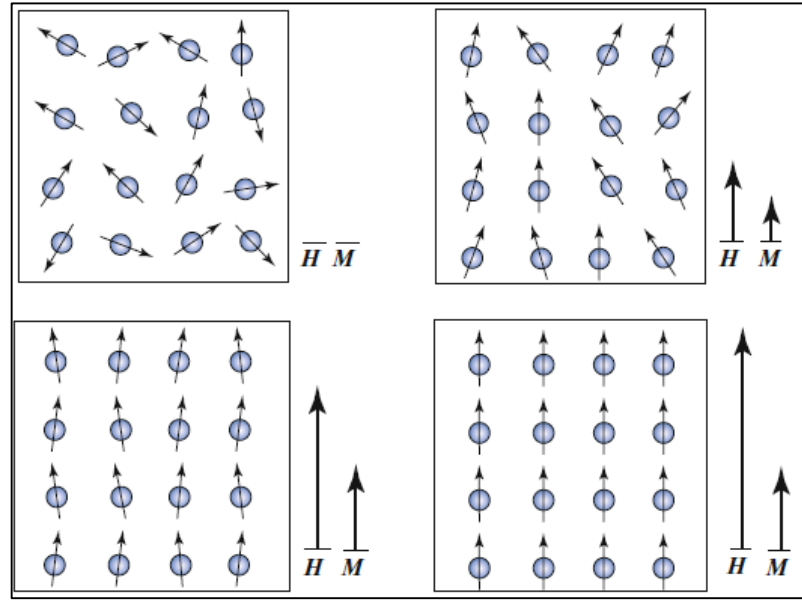
Şekil 2.2: Nanoparçacık içeren ferroakışkan.

MPI'daki en önemli ölçüm kriteri olan parçacık konsantrasyonu birim hacimde bulunan parçacık sayısı denklem (2.1)'deki gibi ile ifade edilir [2].

$$c := \frac{N^P}{\Delta V} \quad (2.1)$$

Burada N^P , ΔV birim hacimdeki parçacık sayısını ifade eder.

Süperparamanyetik parçacıkların manyetik davranışını tanımlamak için temel bir teori, parçacıkların her zaman termal dengede olduğu varsayımı altında tanımlanan Langevin teorisidir. Süperparamanyetik nanoparçacıkların uygulanan manyetik alan H'deki manyetik davranışları Şekil 2.3'te gösterilmiştir. Her parçacığın manyetik davranışı manyetik momenti "m" ile tanımlanır.

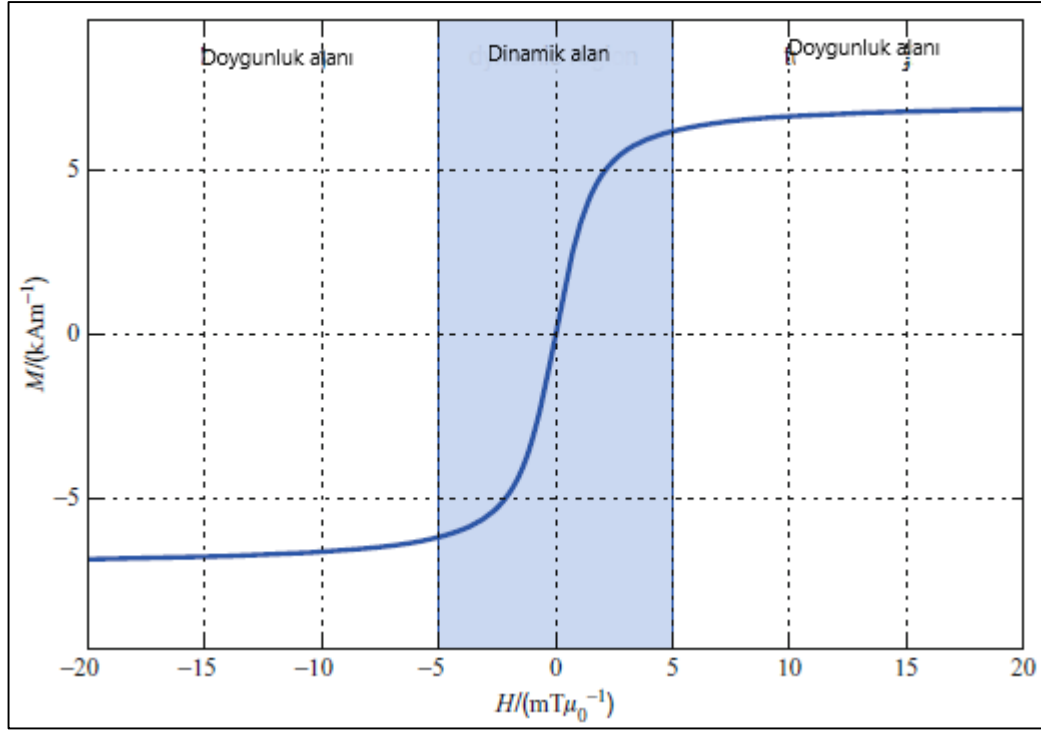


Şekil 2.3: Süperparamanyetik nanoparçacıkların uygulanan manyetik alan H'deki manyetik davranışları.

Harici manyetik alan ve parçacıkların mıknatıslanmasının uzunluğu arasındaki ilişki doğrusal değildir, yani Şekil 2.4'te gösterildiği gibi doğrusal olmayan bir davranış sergiler [1]

Dış alan sıfırdan arttıkça mıknatıslanma keskin bir artış gösterir. Belirli bir alan kuvvetinde, mıknatıslanma düzleşir ve doygunluğa gider. Bu, parçacıkların çoğunun manyetik alanla aynı hizada olması nedeniyledir.

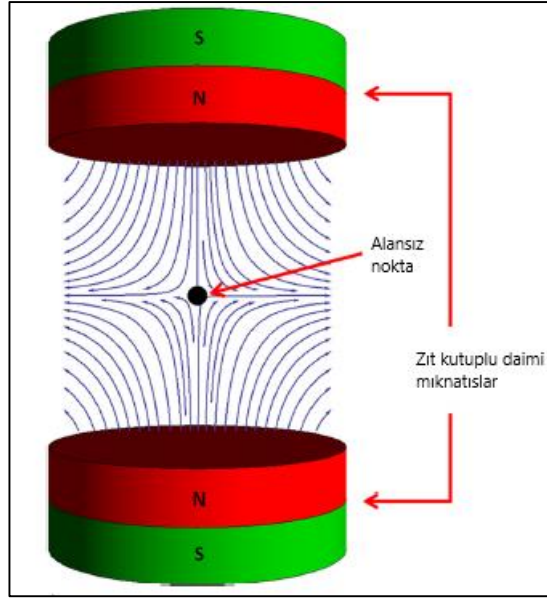
Alan kuvvetini bu noktadan daha fazla artırmak, mekânsal kodlamada önemli olan parçacık mıknatıslanmasını değiştirmeyecektir [1].



Şekil 2.4: Uygulanan manyetik alan ve parçacıkların manyetiklenme davranışları.

2.2. Seçim Alanı ve Daimî Mıknatıs Ünitesinin Özellikleri

Seçim alanı, manyetik alan mukavemetinin sıfır olduğu alansız nokta haricinde kalan parçacıkların doygunluğa ulaştırıldığı, alansız noktadan da mekânsal kodlamanın gerçekleştirildiği manyetik alan olarak tanımlanmıştır. Seçim alanı, bu tezde kullanıldığı üzere aynı kutupları birbirine bakacak şekilde yerleştirilmiş iki adet daimî mıknatıs ya da birbirine zıt akımlar vererek karşılıklı yerleştirilmiş Maxwell elektromanyetik bobinleri ile oluşturulur (Şekil 2.5). Uygulamada manyetik alan gradyanı sınırı $4-5 \text{ Tm}^{-1}\mu_0^{-1}$ 'dir [2]. Bunun sebebi süperparamanyetik nanoparçacıkların daha yüksek manyetik alan değerlerinde mıknatıslanma özelliklerini kaybetmesi bu sebeple de istenen görüntü sinyalinin alınmamasıdır. MPI'nın MRI'ya bir diğer üstünlüğü de bu düşük manyetik alanlarda çalışarak canlıya daha az zarar vermesi olarak gösterilebilir.



Şekil 2.5: Seçim alanı ve Alansız Nokta.

Alansız noktada (MAN), manyetik bir nanoparçacın mıknatıslanması, harici bir alanın uygulanmasıyla kolayca değiştirilebilir, oysa MAN'a yakın bir mesafede, seçim alanının alan kuvveti artmış ve parçacıklar doygunluktadır. Sonuç olarak, dış alan (uyarım alan), bu alanlarda mıknatıslanmada ihmal edilebilir bir değişikliğe yol açmaktadır.

Seçim alanında oluşturulması gereken manyetik alan (H^S) nanoparçacıkların doyurulması için gerekli olan manyetik alan mukavemeti dikkate alınarak hesaplanır. H^S alanı, parçacıkların mıknatıslanmalarının en az %80 oranında doyuma ulaştıkları alan olarak tanımlanabilir. H^S değeri (2.2)'deki gibi hesaplanır [2]:

$$H^S = \frac{\xi^S}{\beta} = \frac{5k_B T^P}{\mu_0 m} \quad (2.2)$$

Burada, k_B Boltzmann sabiti, T^P parçacığın mutlak sıcaklığı (K), μ_0 vakum bağıl geçirgenliği, m ise parçacığın manyetik momentidir.

Langevin fonksiyonu ve parçacık mıknatıslanması %80 seviyesine, $\xi^0 = 5$ olduğunda ulaşır.

2.3. Uyarım Alanı Ünitesi Teknik Özellikleri

Parçacıklardan görüntü sinyalinin alınabilmesi için görüntülenecek bölgeye konumlandırılan MAN'da yer alan parçacıkların, elektromanyetik bir bobine belli bir frekansta alternatif akım verilerek oluşturulmuş uyarım alanına maruz bırakılması gerekir. MAN'da bulunan nanoparçacıkların, sinüzoidal değişken manyetik alanın etkisiyle mıknatıslanmalarında bir değişikliğe sebep olur. Bu değişim, alıcı bobinlerde gerilim sinyali elde edilmesini sağlar.

2.4. Kullanılan Alıcı Bobin Ünitesi Teknik Özellikleri

Çok basit haliyle MPI, uyarım alan bobini kullanarak manyetik malzemenin mıknatıslanmasını değiştirmek için zamana bağlı bir harici manyetik alan uygular. Görüntüleme yapılacak bölgede konumlandırılmış MAN içinde yer alan nanoparçacıklar bu uyarım alanına maruz kaldıklarında mıknatıslanmalarında zamana bağlı bir değişim meydana gelir. Parçacıkların mıknatıslanmalarındaki bu değişimin tespit edilerek uzaysal kodlama için sinyale dönüştürülmesi gerekmektedir. Mıknatıslanma değişikliğini tespit etmek için bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. MPI'de bu, alıcı bobinlerinde mıknatıslanmadaki değişiklik nedeniyle indüklenen gerilim ölçülerek yapılır. Bu durum Faraday indüksiyon yasasıyla (2.3) açıklanır [1].

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (2.3)$$

Burada E, elektrik alan mukavemetidir.

Denklem (2.3) integral formunda yazılırsa (2.4);

$$\oint_{\partial S} \vec{E}(\vec{l}) \cdot d\vec{l} = -\frac{d}{dt} \Phi_S^B \quad (2.4)$$

Burada S bobinin yüzey alanıysa yüzey boyunca manyetik akı (2.5) numaralı formülle gösterilebilir.

$$\Phi_S^B = \int_S \vec{B}(\vec{r}) \cdot d\vec{A} \quad (2.5)$$

Tek sarımlı bir alıcı bobindeki elektrik alan mukavemetinin integrali (2.6) numaralı denklemde verilmiştir.

$$u(t) = \oint_{\text{bs}} \vec{E}(\vec{l}, t) \cdot d\vec{l} \quad (2.6)$$

Faraday Yasası'na göre tekli bobinde ölçülen gerilim (2.7)'e göre;

$$u(t) = -\frac{d}{dt} \Phi_S^{\vec{B}}(t) \quad (2.7)$$

Manyetik akının tanımını (2.7)'te yerine koyarsak;

$$u(t) = -\frac{d}{dt} \int_S \vec{B}(\vec{r}, t) \cdot d\vec{A} \quad (2.8)$$

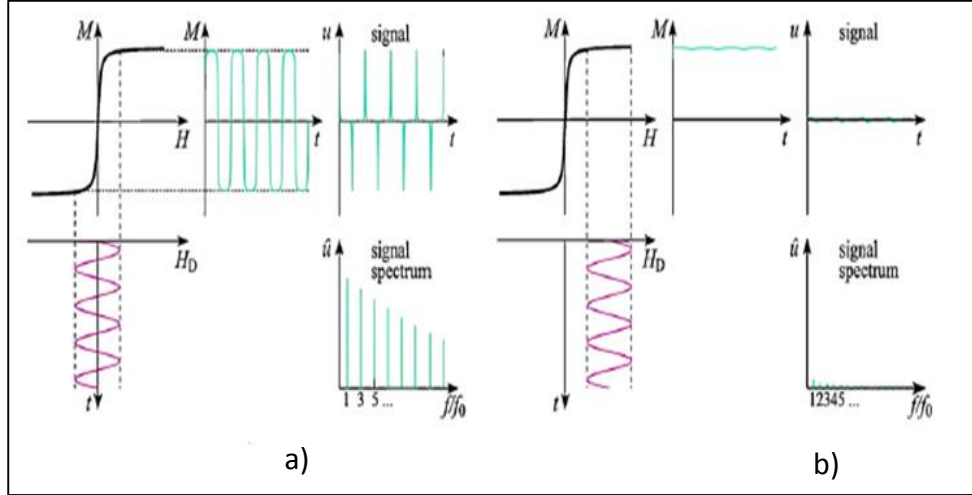
Denklem (2.8)'ya göre alıcı bobinde indüklenen gerilim, manyetik akı yoğunluğu B'nin alıcı bobinin yüzey alanı integralidir.

2.5. Sinyal Üretimi ve MPI Sistemi Sinyal Tipleri

Manyetik Parçacık Görüntüleme yönteminde öncelikle görüntüye dönüştürülecek sinyalin nasıl elde edildiğinin bilinmesi gerekmektedir. Bu sinyalin elde edilmesinde süperparamanyetik özellik gösteren bileşikler kullanılır. MPI'da en yaygın kullanılan Fe_3O_4 histeresiz davranışı olmadığı ideal koşullarda doyum miktarı $0.5 \text{ T}/\mu_0$ gibi yüksek bir değerdir. Bu da magnetitin neden izleyici malzeme olarak kullanıldığını açıklar. Ayrıca kullanılan malzemenin canlı vücuduna zehirli bir etkisi olmamasından dolayı MRI gibi görüntüleme yöntemlerinde de yıllardır kullanılmaktadır [2].

MPI'ın, kullanılan parçacıkların mıknatıslanma davranışı Langevin fonksiyonu ile açıklanır. Parçacıkların Langevin fonksiyonuna göre mıknatıslanma davranışları Şekil 2.6'daki siyah eğride gösterilmiştir [2]. Uyarım alanı H_D olarak adlandırılan ve f_0 (Şekil 2.6(a), mor eğri) frekansı olan sinüzoidal bir dış manyetik alanın uygulanması, Langevin fonksiyonunun doğrusal olmaması nedeniyle, parçacık

mıknatıslanmasının sinüzoidal olmayan salınımını indükler (Şekil 2.6(a), yeşil eğri). Fourier uzayında, bu deformasyon, Şekil 2.6(a) 'da tekrar gösterilen ve izleyici malzemenin bir parmak izini teşkil eden daha yüksek harmonik frekans bileşenleri olarak algılanabilir. Mekansal kodlama sadece seçim alanındaki MAN'da bulunan parçacıklardan alınan sinyal ile gerçekleşir. Dolayısıyla, bu bölgenin dışındaki parçacıklar, Şekil 2.6 (b) 'de gösterilen sinyale katkıda bulunmayacaktır.



Şekil 2.6: MPI'da sinyal üretim.

MPI'nın temel fiziksel konsepti, özel alıcı bobinleri kullanarak parçacık mıknatıslanma değişikliğinin bir gerilim sinyali olarak ölçülmesini sağlar. İzleyicinin mekânsal dağılımını yeniden oluşturmak için alınan sinyale bir bağlantı yapılmalıdır.

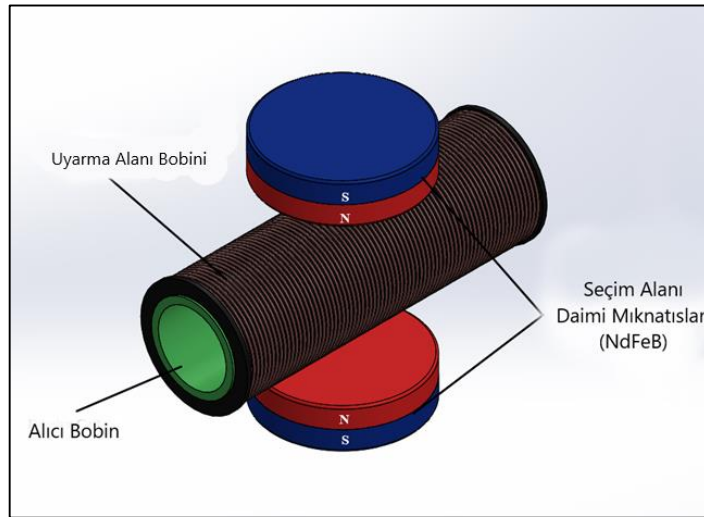
3. COMSOL ile FEM ANALİZİ ve SİMÜLASYON ÇALIŞMASI

Sonlu elemanlar yöntemi (FEM) basit bloklarla karmaşık bir nesne oluşturma veya karmaşık bir nesneyi küçük ve yönetilebilir parçalara bölme fikrine dayanan sayısal bir hesaplama yöntemidir. Hesaplaması yapılacak sistem anlamlı parçalara ayrılarak tek tek hesaplanır ve bu hesaplar birleştirilerek sonuç elde edilir.

FEM’de analizi yapılacak modelde, geometrisi ve analizi yapılacak kavrama göre çözüm ağı (Mesh) yapısı oluşturulur. FEM analizinde kullanılan çözüm ağı yapıları iki veya üç boyutlu olarak tanımlanabilir. Kullanılan çözüm ağı tipleri iki boyutlu modeller için kare, üçgen veya dörtgen şeklinde olurken, üç boyutlu modellerde dörtyüzlü (tetrahedral), altıyüzlü (hexahedral, tuğla), üçgen prizma (pentahedral) ve piramit olarak oluşturulabilir.

COMSOL Multiphysics, FEM kullanarak çoklu disiplinlerde çalışan sistemlerin sayısal analizini ve simülasyonunu yapan bir yazılımdır. COMSOL, geometrik modelin oluşturulması, çözüm ağı yapısının tanımlanması ve sayısal hesaplamaların yapılması işlemlerini gerçekleştirir.

Bu çalışmada FEM analizi yapılan MPI tarayıcının, SolidWorks katı modelleme programında çizilen montaj resmi Şekil 3.1.’deki gibidir.



Şekil 3.1: MPI ve kullanılan sistemler.

Burada, aynı kutupları birbirine bakacak şekilde yerleştirilmiş mıknatıslar seçim alanını oluştururken, eksenleri çakışık şekilde yerleştirilmiş uyarım alanı ve içinde

alıcı bobin bulunmaktadır. Bu yerleşime göre görüntüleme alanı, sistemin tam ortasında yer almaktadır.

3.1. Simülasyonda Kullanılan Süperparamanyetik Nanoparçacık Özellikleri

Simülasyon çalışmasında çekirdek çapı 30 nm olan 10^6 adet, kaplamasız Fe_3O_4 (magnetit) süperparamanyetik nanoparçacık kullanılmıştır.

3.2. Seçim Alanı Simülasyon Parametreleri

Seçim alanının 2 boyutlu modeli ve simülasyonu COMSOL Multipysics 5.3a yazılımının AC/DC- Magnetic Fields, No Currents (mfnc) ile yapılmış olup, simülasyon sınırı için küre şeklinde ve 293,15 K sıcaklıkta bir hava ortamı tanımlanmıştır.

Simülasyon modelinde kullanılan daimî mıknatısların özellikleri Tablo 3.1’de verilmiştir:

Tablo 3.1: Seçim alanı mıknatıslarının özellikleri.

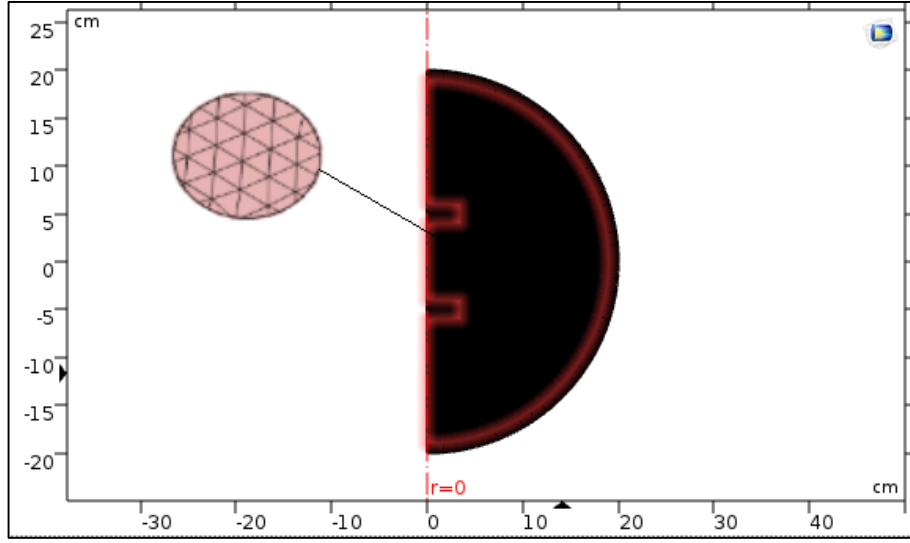
Mıknatis Malzemesi	NdFeB
Mıknatis Çapı	7 cm
Mıknatis Kalınlığı	2 cm
Mıknatıslar Arası Uzaklık	8 cm

Kullanılan çözüm ağı özellikleri Tablo 3.2.’de verilmiştir:

Tablo 3.2: Seçim alanı çözüm ağı özellikleri.

Ağ Tipi	Serbest Üçgen
En büyük eleman ölçüsü	0.1 cm
En küçük eleman ölçüsü	8×10^{-4} cm
Ağ elemanı sayısı	179376

Oluşturulan çözüm ağı Şekil 3.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: Seçim Alanı üçgen çözüm ağı.

Ağ oluşturulduktan sonra Magnetic Fields, No Current çözüm modülü sisteme eklenmiş, mıknatısların z-yönündeki artık (remanent) akı yoğunlukları 1.1 T ve -1.1 T olarak tanımlanmıştır (Şekil 3.2). Bu iki değer, mıknatısların aynı kutuplarının karşılıklı yerleştirilmiş olmasından dolayı zıt işaretli olarak tanımlanmıştır.

Sonuç zamana bağlı olarak değişmediğinden çözüm, Stationary olarak yapılmıştır.

3.3. Uyarım Alanı Simülasyon Parametreleri

Uyarım alanının 3 boyutlu modeli ve simülasyonu COMSOL Multipysics 5.3a yazılımının AC/DC- Magnetic Fields, (mf) ile yapılmış olup, simülasyon sınırı için küre şeklinde ve 293,15 K sıcaklıkta bir hava ortamı tanımlanmıştır.

Simülasyonda kullanılan uyarım alanı oluşturan elektromanyetik bobin özellikleri Tablo 3.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 3.3: Uyarım Alanı bobini özellikleri.

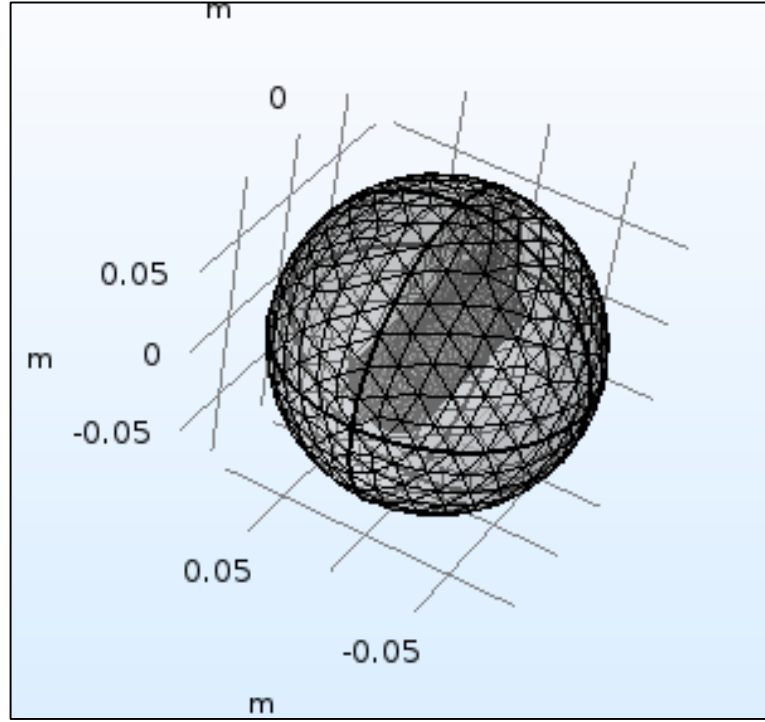
Bobin iç çapı	4 cm
Bobin dış çapı	4.5 cm
Bobin uzunluğu	10 cm
Sarım sayısı	400 (3 kat)
Tel malzemesi	Bakır
Tel çapı	1.2 mm
Uygulanan akım	2 A
Frekans	25kHz

Kullanılan çözüm ağı özellikleri Tablo 3.4 'te verilmiştir.

Tablo 3.4 Uyarım alanı çözüm ağı özellikleri.

Ağ Tipi	Serbest 4 Yüzlü (Tetrahedral)
En büyük eleman ölçüsü	0.72 cm
En küçük eleman ölçüsü	7.2E-4 cm
Ağ elemanı sayısı	273763

Oluşturulan çözüm ağı Şekil 3.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 3.3: Uyarım alanı çözüm ağı yapısı.

Sonuç, frekansa bağlı olarak elde edileceğinden çözüm Frequency Domain ortamında yapılmıştır.

3.4. Alıcı Bobin Simülasyon Parametreleri

Alıcı bobinin 3 boyutlu modeli ve simülasyonu COMSOL Multipysics 5.3a yazılımının AC/DC- Magnetic Fields, (MF) ile yapılmış olup, simülasyon sınırı için küre şeklinde ve 293,15 K sıcaklıkta bir hava ortamı tanımlanmıştır.

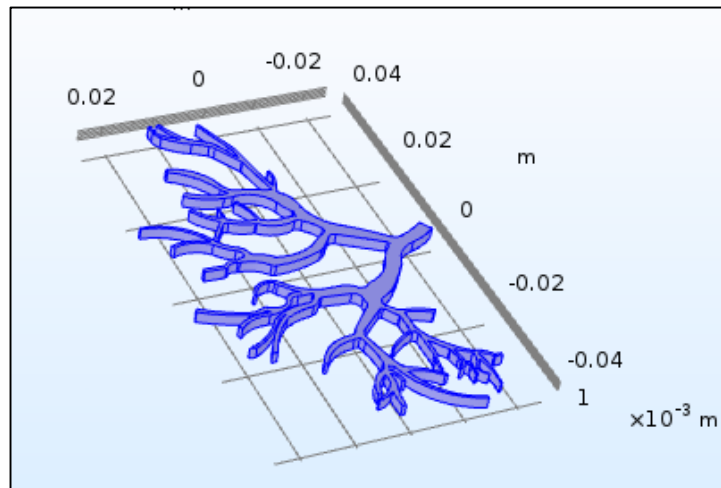
Simülasyonda kullanılan alıcı elektromanyetik bobinin özellikleri Tablo 3.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 3.5: Alıcı bobininin özellikleri.

Bobin iç çapı	3.9 cm
Bobin dış çapı	4 cm
Bobin uzunluğu	10 cm
Sarım sayısı	80
Tel malzemesi	Litz Teli
Tel çapı	8 mm

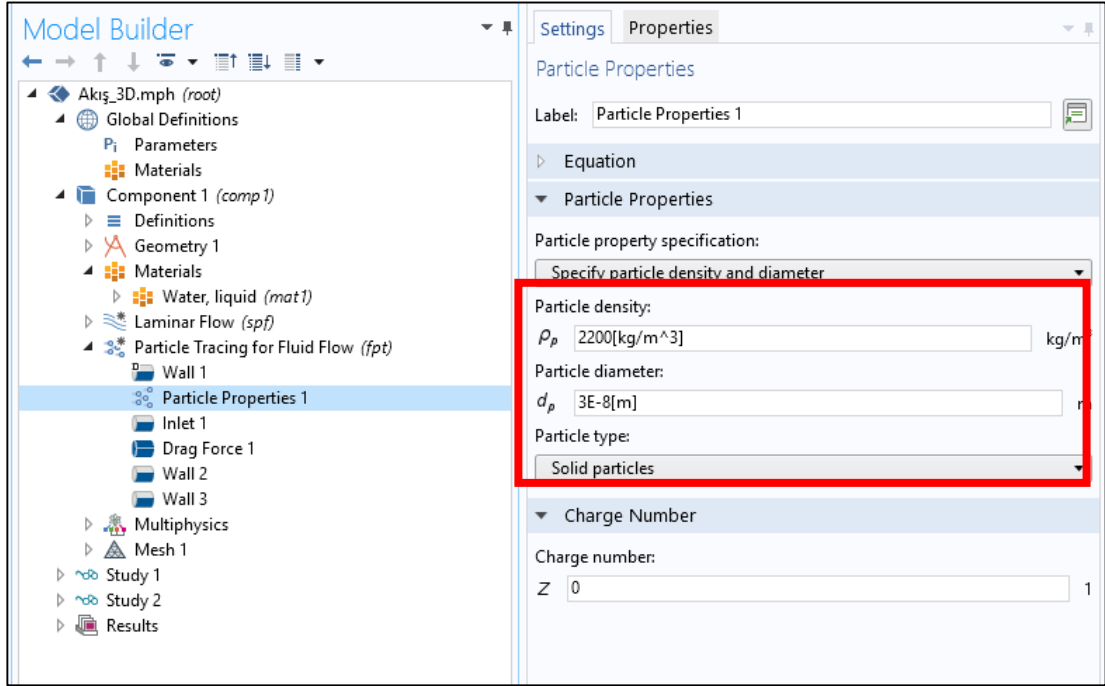
3.5. Simülasyonda Kullanılan Ferroakışkan ve Mikrokanal Özellikleri

SolidWorks programında gerçek ölçüleriyle modellenen insan böbreği renal arterleri (Şekil 3.4) içerisindeki akış, Comsol 5.3a programının CFD modülünün Multiphase Flow- Mixture Model/Laminar Flow modülü ile analiz edilmiştir. Böbreğe fantomuna ferroakışkanın giriş hızı 1.2 L/dk debi ve 2,5 mm arter girişi çapından 0.05 m/s'de laminar akış olarak hesaplanmış olup simülasyonda parçacık yığılması olup olmadığının kontrolü için Particle Tracing modülüyle 30 nm çapında 10^6 adet nanoparçacık gönderilmiştir.



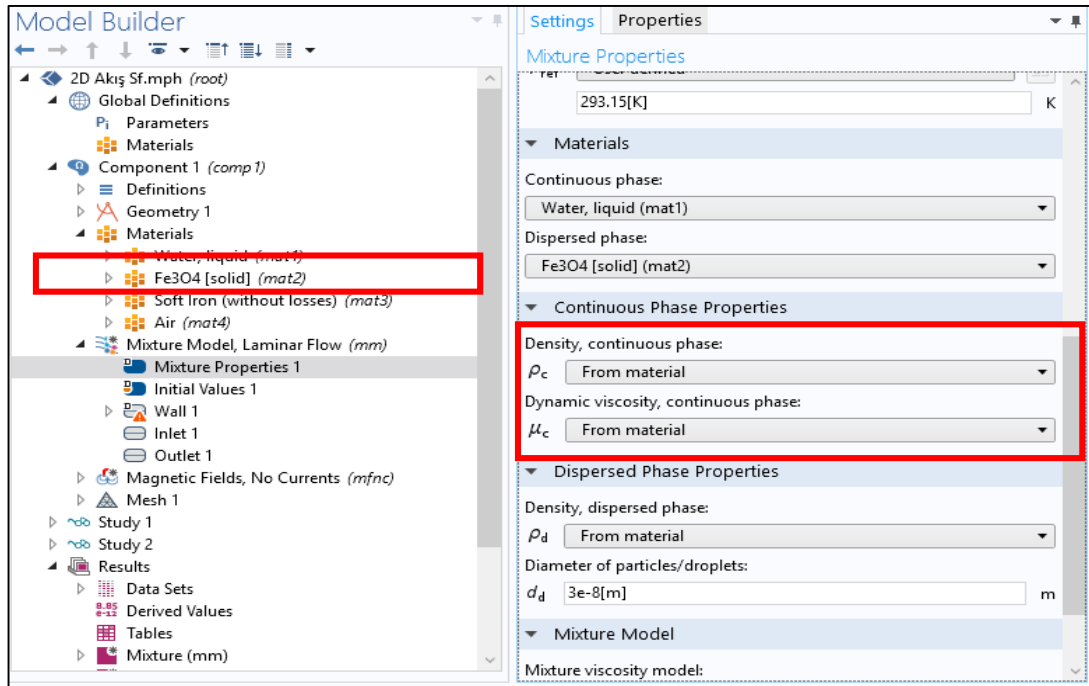
Şekil 3.4: Böbrek arterleri modeli.

Parçacık özellikleri Şekil 3.5.'deki gibi tanımlanmıştır.



Şekil 3.5: Parçacık çapının COMSOL'da tanımlanması.

Ferroakışkanın özellikleri COMSOL 5.3a ortamında Şekil 3.6'daki gibi tanımlanmıştır. Parçacık malzemesi Fe₃O₄ olarak seçilmiştir.



Şekil 3.6: Ferroakışkanın COMSOL'da tanımlanması.

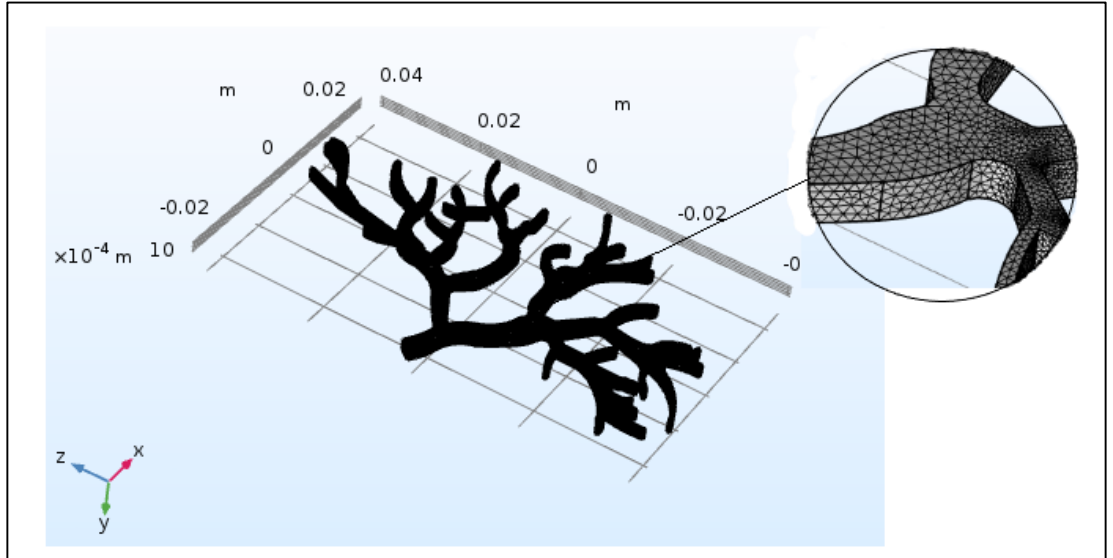
İzleyici malzeme olarak kullanılan manyetik nanoparçacıklar yoğunluğu (ρ_P) 2200 kg/m³, parçacık çapı 30nm ve malzemesi Fe₃O₄'tür.

Multiphase akış simülasyonunda çözüm ağı yapısı Tablo 3.6.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.6: Akış simülasyonu çözüm ağı özellikleri.

Fiziksel Yapı	Fluid Dynamics
Ağ Tipi	Serbest 4 Yüzlü (Tetrahedral)
En büyük eleman ölçüsü	5.77E-2 cm
En küçük eleman ölçüsü	1.09E-2 cm
Eğrilik faktörü	0.5
Ağ elemanı sayısı	363286

Multiphase akış simülasyonunda çözüm ağı, Şekil 3.7'de gösterilmiştir.



Şekil 3.7: Ferroakışkan simülasyonu çözüm ağı yapısı.

3.6. Simülasyonda Kullanılan Model ve Fantomun Özellikleri

Bu çalışmada, görüntülenmek istenen insan böbreğine ait arterler fantom bir model üzerinde benzetimi yapılarak gerçekleştirilmiştir. SolidWorks paket programında tasarlanan ve poliüretan malzemeden lazer işleme yöntemiyle 40 x 13 mm ölçülerinde imal edilen fantom Şekil 3.8'de gösterilmiştir. Fantomun Solidworks

programında oluşturulan modelinde, en küçük kanal boyutu 11 μm en büyük kanal boyutu 2.5 mm'dir.



Şekil 3.8: Böbrek renal arter damarları katı modeli.

Böbrek arterlerine ait fantomun katı modeli sağlıklı insan böbreği ölçüleri ile aynıdır. Simülasyonu yapılan MPI'nin görüntüleme bölgesinin ölçülerine göre üretimi yapılan fantom, gerçek fantoma göre 1/4 ölçeğinde üretilmiştir (Şekil 3.9).

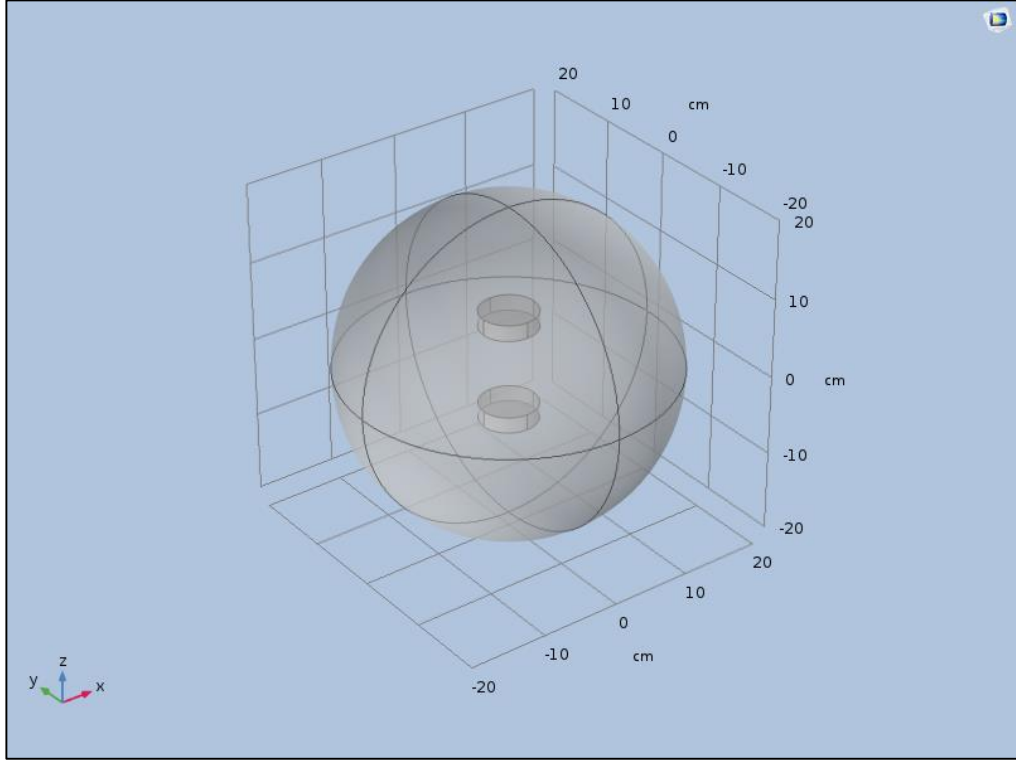


Şekil 3.9: Böbrek renal arter benzetimi yapılan fantom.

4. SONUÇLAR ve DEĞERLENDİRMELER

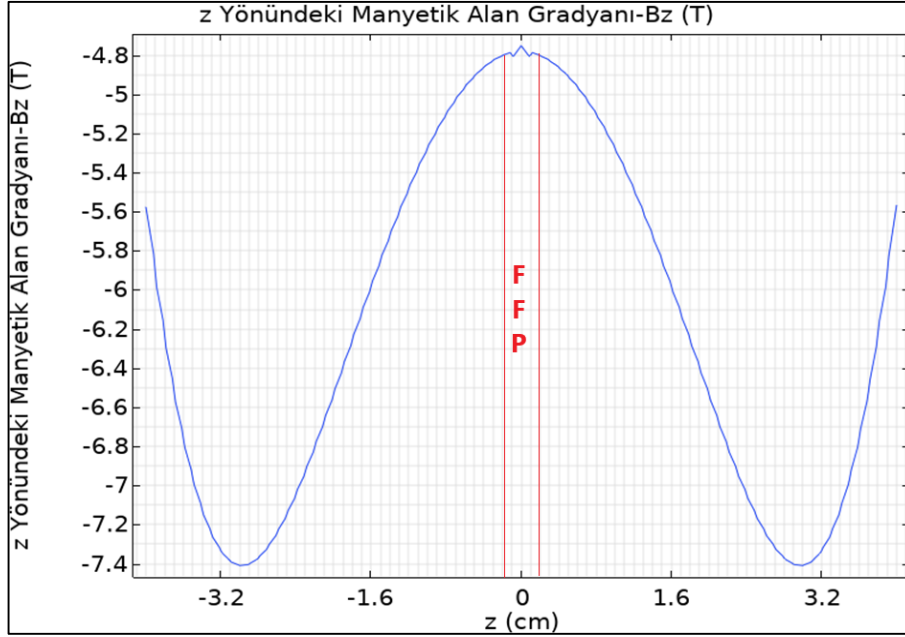
4.1. Seçim Alanının Oluşturulması

Bu çalışmada, MPI'da statik seçim alanı oluşturmak için magnetik akı yoğunluğu 1.1 T olan ve NdFeB malzemeden yapılmış daimî mıknatıslar kullanılmıştır. 7 cm çapında ve 2 cm kalınlığındaki mıknatıslar, 12 cm mesafede kuzey kutupları birbirine bakacak şekilde küre şeklinde modellenmiş bir hava ortamı ile sınırlandırılarak yerleştirilmiştir (Şekil 4.1).



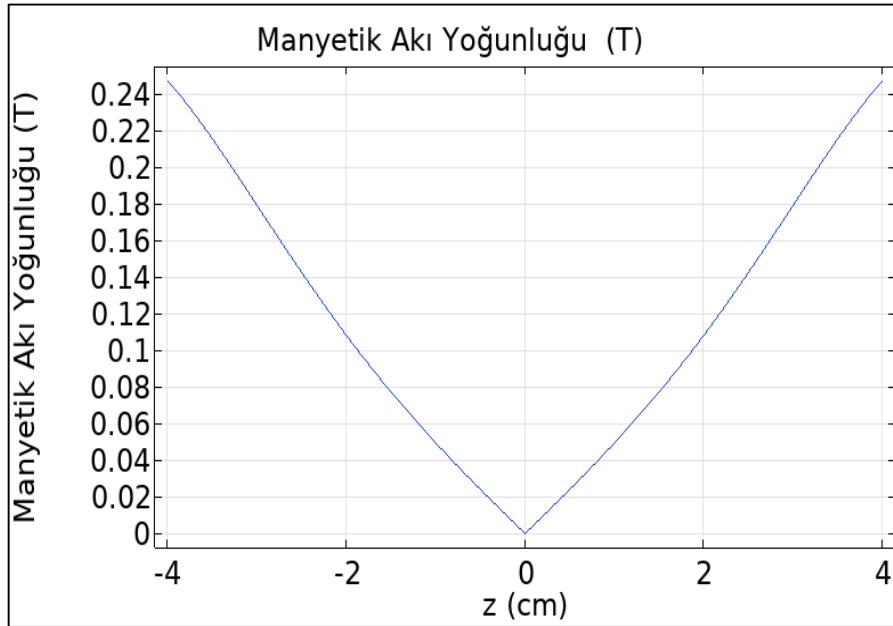
Şekil 4.1: NdFeB mıknatısların yerleşimi.

Comsol Programında yapılan modelin en yüksek manyetik gradyanı Şekil 4.2'deki gibi 4.8 T olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.2: Seçim alanının en yüksek manyetik akı yoğunluğu.

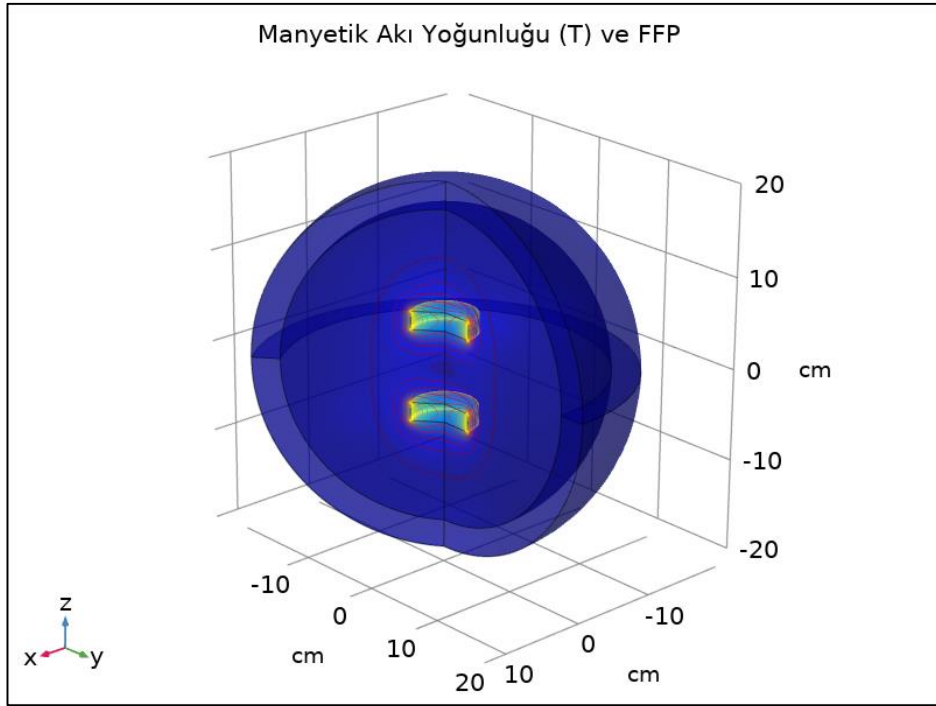
Seçim alanındaki manyetik alan değişimi Şekil 4.3'teki gibidir.



Şekil 4.3: Seçim alanı manyetik akı yoğunluğu değişimi.

Şekil 4.3'te görüldüğü gibi alansız bölgede beklendiği üzere manyetik alan sıfır olmuştur.

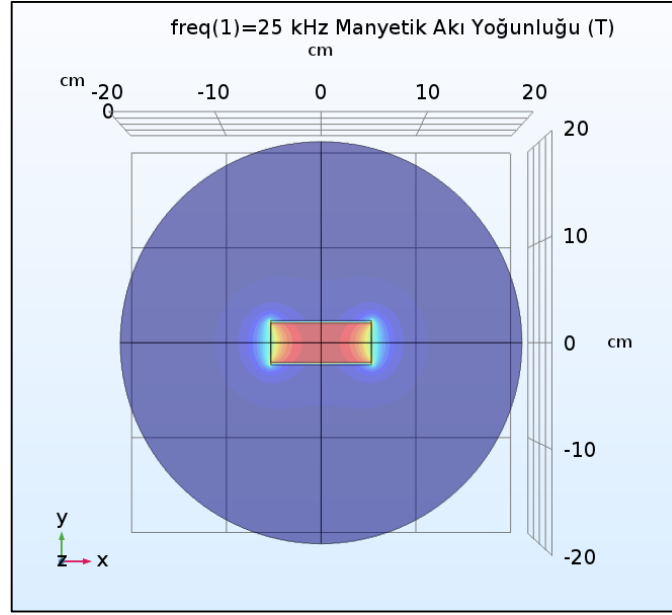
Seçim alanı mekânsal kodlamanın yapıldığı alansız bölgenin oluşturulduğu ünedir. Parçacıklar MAN (Manyetik alansız nokta) çevresinde doygun haldedir. Parçacıkların mıknatıslanmalarındaki değışikliği alıcı bobinde indüklenen gerilim sayesinde tespit edebilmemiz için gerekli olan alansız bölge Şekil 4.4'te görüldüğü gibidir. Burada ölçülen MAN'ın uzunluğu 4 mm'dir.



Şekil 4.4: MAN ölçüleri.

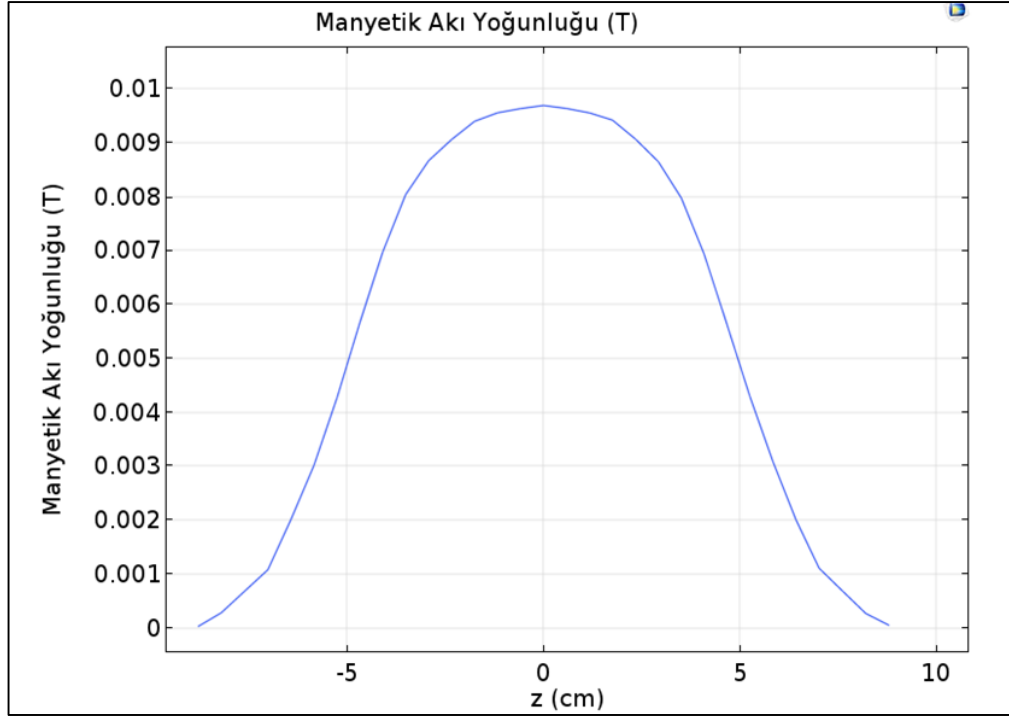
4.2. Uyarım Alanının Oluşturulması

Tez çalışması kapsamında COMSOL Multiphysics AC/DC modülünde simülasyon olarak tasarlanan MPI sistemi için oluşturulan uyarım alan elektromanyetik bobini Şekil 4. 5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Uyarım alanı bobini manyetik akı yoğunluğu.

Uyarım ünitesinde üretilen manyetik akı yoğunluğu Şekil 4.6'da gösterildiği gibidir. Elde edilen en yüksek değer 9.8 mT'dır.



Şekil 4.6: Uyarım bobini manyetik akı yoğunluğu değişimi.

Seçim alanı manyetik gradyanı 4.8 T, elde edilen MAN uzunluğu 4 mm ise uyarım alanı manyetik akı yoğunluğu denklem 4.1'deki gibi hesaplanır [2].

$$l_x = 2 \frac{A_x^D}{G_x} \quad (4.1)$$

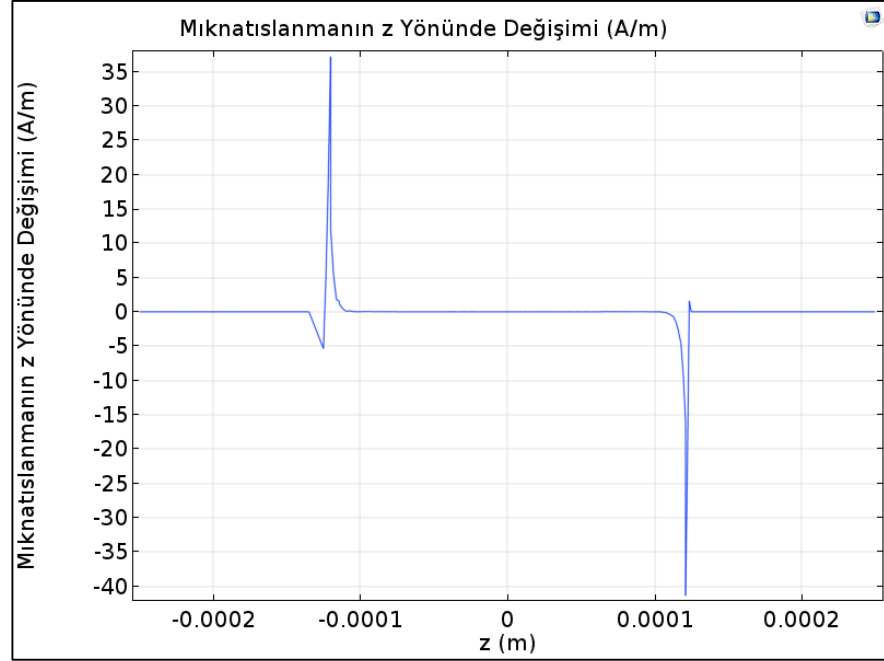
Burada l_x , MAN'ın x eksenindeki uzunluğu, A_x^D , seçim alanı gradyanı, G_x ise uyarım alanının manyetik akı yoğunluğudur. Sonuç olarak, 4.8 T seçim alanı uygulandığında 4mm uzunluğunda bir MAN oluşuyorsa, bu bölgedeki bütün parçacıkları uyarmak için gereken en düşük manyetik alan, 9.6 mT 'dır. Bulunan uyarım alanı manyetik akı yoğunluk değeri 9.8 mT'dır ve bu değer simülasyonu yapılan uyarım alanının MAN için yeterli olduğunu göstermektedir.

4.3. Alıcı Bobindeki Sinyalin Elde Edilmesi

MPI'nın çalışma prensibinin temelini süperparamanyetik nanoparçacıklardaki mıknatıslanmanın yaratmış olduğu sinyallerin oluşturduğundan bahsedilmiştir. Alansız bölgede bulunan parçacıklara uygulanan sinüzoidal uyarım alanı parçacıkların

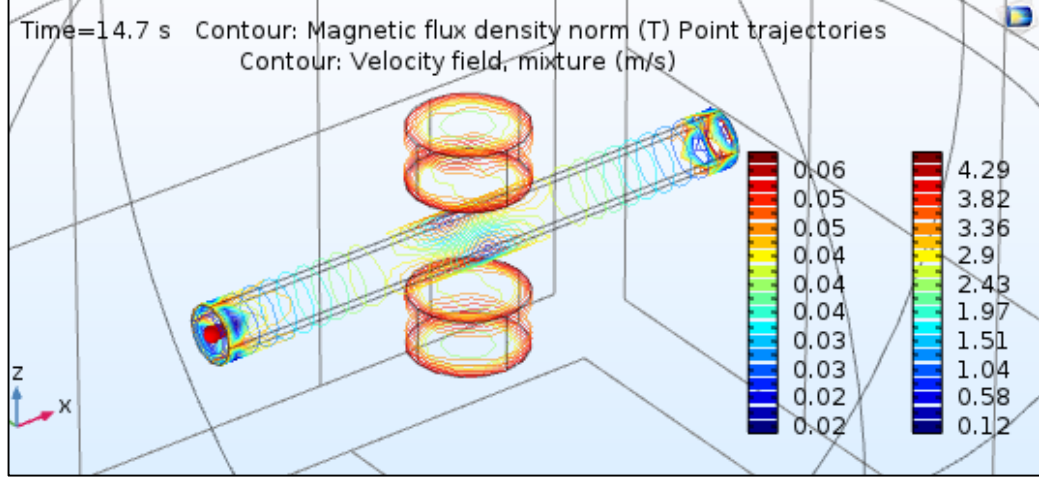
mıknatıslarında bir değişikliğe yol açar. Bu değişiklik bir elektromanyetik bobinde, Faraday yasasına göre, gerilim indüklenmesine ve bir akım oluşmasına sebep olur. Bu akım aslında parçacıklardan gelen ve alıcı bobinde okunan sinyaller olup görüntü geri çatımı yöntemiyle görüntüye dönüştürülür.

Alansız bölgedeki (MAN) parçacıkların mıknatıslanmalarındaki değişiklik, Şekil 4.7’de gösterilmiştir.



Şekil 4.7: Uyarım alanı etkisinde alansız bölgedeki parçacıkların mıknatıslanmalarındaki değişiklik.

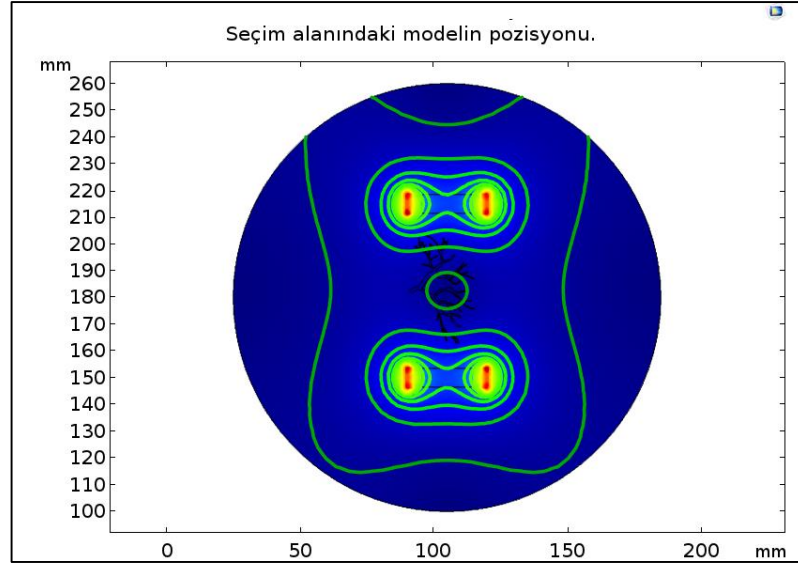
görüntülenmesi istendiğinden akış sırasında MAN'dan geçen parçacıkların hızı en önemli parametredir. Boru içindeki parçacıkların MAN'daki hız değişimi ve manyetik alan gradyan değişimi Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.9: Dairesel kesitli bir kanal içindeki ferroakışkanın manyetik alan akı yoğunluğu ve hız gradyanı.

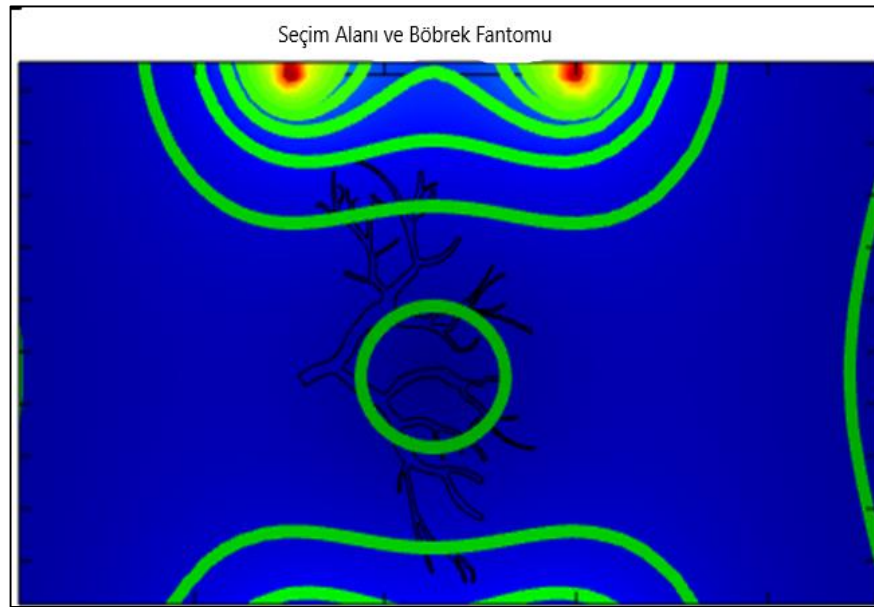
Ferroakışkanın MAN'ı geçme süresi bizim mekânsal kodlama için ihtiyacımız olan süreyi verecektir.

Düz bir kanalda sonuçlar bu şekildedir. Böbrek arterlerindeki bir nanoparçacık ihtiva eden ferroakışkanın MAN'daki hız gradyanının analizi yapılmıştır. Model geometrisine göre daimi mıknatıslarla oluşturulmuş manyetik seçim alanı Şekil 4.10'da görüldüğü gibidir.



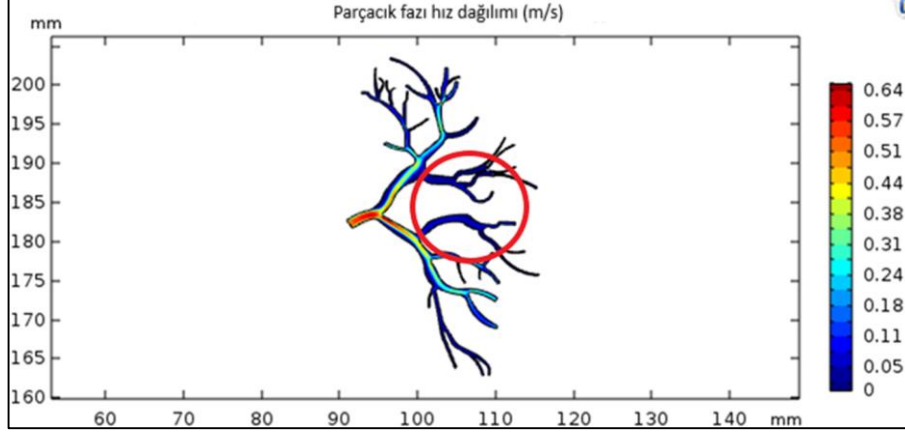
Şekil 4.10: Böbrek modeli için oluşturulmuş seçim alanı.

Şekil 4.11’de mekânsal kodlama yapılacak bölge MAN’da kalan alan olmak zorundadır. Bir uyarım alan kullanılarak bu MAN hareket ettirmek suretiyle görüntüleme yapılacak tüm bölgeler taranarak nanoparçacıklardan sinyal alınarak görüntüleme gerçekleştirilir.



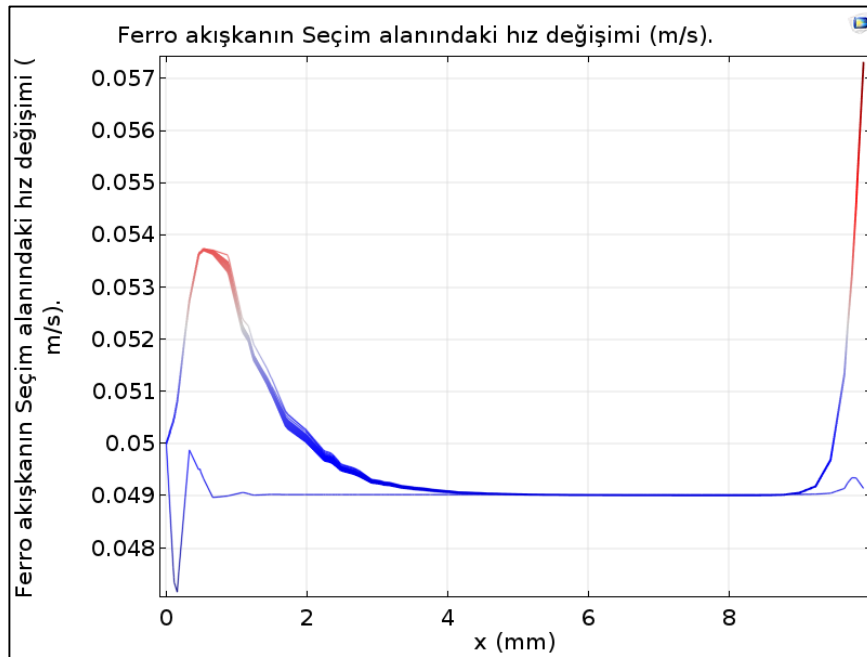
Şekil 4.11: Görüntüleme yapılacak bölge.

MAN içinde kalan alandaki akışkan hızı değişimi bize mekânsal kodlama yapabileceğimiz zamanı vermektedir. Şekil 4.12’de seçim alanı ve MAN’daki ferroakışkan hız dağılımı görülmektedir.



Şekil 4.12: Seçim alanı ve MAN’daki ferroakışkan hız dağılımı.

Ferroakışkanın seçim alanındaki hız değişimi Şekil 4.13’te görülmektedir.



Şekil 4.13: Ferroakışkanın MAN boyunca ölçülen hızı.

Şekil 4.13'e göre ferroakışkan x ekseninde 4.4-8.4 mm aralığında yer alan ve 4mm uzunluğundaki MAN'ı geçerken hızı 0.05 m/s'den 0.049 m/s'ye düşerek sabit kalmış olup bu süre denklem 4.1.'e göre hesaplanır:

$$t = \frac{L_{MAN}}{V_{f,MAN}} \quad (4.1)$$

Burada L_{MAN} , manyetik alansız noktanın uzunluğu, $V_{f,MAN}$ ise ferroakışkanın MAN'daki hızı ise akışkanın MAN'ı geçme süresi 0.082 s olarak hesaplanır.

Sinyal elde etme ve mekânsal kodlama MAN'da yapıldığına göre bu süre bize ölçüm zamanını vermektedir. Tablo 1.1'de gösterildiği üzere MPI'in yanıtlama süresi 1 s'nin altındadır. Yapılan çalışmada tasarlanan manyetik alanlara bağlı olarak elde edilen yanıtlama zamanı sonucunun MPI'in performans kriterlerine uyduğu belirlenmiştir.

5. GELECEKTE YAPILACAK ÇALIŞMALAR

Gelecekte, çalışmaları yapılan modelin deney düzeneği hazırlanarak damar içi dinamik akış görüntüleme çalışmalarının yapılması, MPI yönteminin biyomedikal uygulamalar dışında, mikro kanalların bulunduğu elektronik, bilgisayar ve diğer sistemler üzerindeki uygulanabilirliğinin araştırılması, görüntü işleme teknikleri ile birlikte 3D görüntüleme gerçekleştirilmesi konusunda çalışmalar yapılabilecektir.

KAYNAKLAR

- [1] Gleich B., (2013), "Principles and Applications of Magnetic Particle Imaging", 1st Edition, Springer.
- [2] Knopp T., Buzug T.M., (2012), "Magnetic Particle Imaging: An Introduction to Imaging Principles and Scanner Instrumentation", 1st Edition: Springer.
- [3] Gleich B., Weizenecker J., (2005), "Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles", *Nature*, 435 (7046), 1214-1217.
- [4] Schmale I., Gleich B., Kanzenbach J., Rahmer J., Schmidt J., Weizenecker J., Borgert J., (2009), "An Introduction to the Hardware of Magnetic Particle Imaging", 1st Edition, Springer.
- [5] Borgert J., Schmidt J.D., Schmale I., Rahmer J., Bontus C., Gleich B., David B., Eckart R., Woywode O., Weizenecker J., Schnorr J., Taupitz M., Haegele J., Vogt F.M., Barkhausen J., (2012), "Fundamentals and applications of magnetic particle imaging", *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, 6(3), 149-153.
- [6] Gleich B., Weizenecker J., Borgert J., (2008), "Experimental results on fast 2D-encoded magnetic particle imaging", *Physics in Medicine and Biology*, 53(6), N81-N84.
- [7] Weizenecker J., Gleich, B., Rahmer J., Dahnke, H., Borgert, J., (2009), "Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging", *Physics in Medicine and Biology*, 54(5), L1-L10.
- [8] Bakenecker A., Ahlborg M., Debbeler C., Kaethner C., Lüdtkke-Buzug K., (2018), "Magnetic Particle Imaging", 1st Edition, Academic Press.183-228.
- [9] Schmale I., Rahmer J., Gleich B., Kanzenbach J., Schmidt J. D., Bontus C., Woywode O., Borgert J., (2011), "First phantom and in vivo MPI images with an extended field of view", *SPIE Medical Imaging*, 7965, SPIE.
- [10] Weizenecker J., Borgert J., Gleich B., (2007), "A simulation study on the resolution and sensitivity of magnetic particle imaging", *Physics in Medicine and Biology*, 52(21), 6363-6374.
- [11] Knopp T., Biederer S., Sattel T., Weizenecker J., Gleich B., Borgert J., Buzug T.M., (2008), "Trajectory analysis for magnetic particle imaging", *Physics in Medicine and Biology*, 54(2), 385-397.
- [12] Rahmer J., Weizenecker J., Gleich B., Borgert J., (2009), "Signal encoding in magnetic particle imaging: properties of the system function", *BMC Medical Imaging*, 9(1), 4.

- [13] Schomberg H., (2010), "Magnetic particle imaging: Model and reconstruction", IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 992-995, Rotterdam, Netherlands, 14-17 April.
- [14] Goodwill P.W., Conolly S.M., (2010), "The X-Space Formulation of the Magnetic Particle Imaging Process: 1-D Signal, Resolution, Bandwidth, SNR, SAR, and Magnetostimulation", IEEE Transactions on Medical Imaging, 29(11), 1851-1859.
- [15] Knopp T., Sattel F., Biederer S., Buzug T., (2010), "Field-free line formation in a magnetic field", Vol. 43.
- [16] Knopp T., Erbe M., Sattel F., Biederer S., Buzug T. M., (2010), "Generation of a static magnetic field-free line using two Maxwell coil pairs", Applied Physics Letters, 97(9), 092505.
- [17] Knopp T., Erbe M., Sattel F., Biederer S., Buzug T. M., (2011), "A Fourier slicetheorem for magnetic particle imaging using a field-free line", Inverse Problems, 27(9), 095004.
- [18] Weaver, J. B. Rauwerdink A. M., Sullivan C. R., Baker I., (1994), "Frequency distribution of the nanoparticle magnetization in the presence of a static as well as a harmonic magnetic field", Medical Physics, 35(5), 1988-1994.
- [19] Du Y., Lai P. T., Leung C. H., Pong P. W. T., (2013), "Design of Superparamagnetic Nanoparticles for Magnetic Particle Imaging (MPI)", International Journal of Molecular Sciences, 14(9), 18682-18710.
- [20] Weaver J.B., Rauwerdink A.M., Hansen E.W., (2009), "Magnetic nanoparticle temperature estimation", Medical Physics, 36(5), 1822-1829.
- [21] Rauwerdink A.M., Hansen E.W., Weaver J.B., (2009), "Nanoparticle temperature estimation in combined ac and dc magnetic fields", Physics in Medicine and Biology, 54(19), L51-L55.
- [22] Rauwerdink A.M. and J.B. Weaver, (2010), "Measurement of molecular binding using the Brownian motion of magnetic nanoparticle probes. Applied Physics Letters," 96(3), 033702.
- [23] Bohnert J., Gleich B., Weizenecker J., Borgert J., Dössel O., (2009), "Evaluation of Induced Current Densities and SAR in the Human Body by Strong Magnetic Fields around 100 kHz", 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, 2532-2535, Berlin, Heidelberg, Germany, 23-27 November.
- [24] Lüdtke Buzug K., Biederer S., Sattel F., Knopp T., Buzug T., (2010), "Particle-Size Distribution of Dextran- and Carboxydextran-Coated Superparamagnetic Nanoparticles for Magnetic Particle Imaging", 226-229.

- [25] Ferguson R.M., Minard K.R., Krishnan K.M., (2009), "Optimization of nanoparticle core size for magnetic particle imaging", *Journal of magnetism and magnetic materials*, 321(10),1548-1551.
- [26] Eberbeck D., Wiekhorst F., Wagner S., Trahms L., (2011), "How the size distribution of magnetic nanoparticles determines their magnetic particle imaging performance", *Applied Physics Letters*, 98(18), 182502.
- [27] Bulte J. W. M., Walczak P., Bernard S., Gleich B., Weizenecker J., Borgert J., Aerts H., Boeve H., (2010), "Developing Cellular MPI: Initial Experience" , *Magnetic Nanoparticles*, 201-204.
- [28] Shiozawa M., Kobayashi S., Sato Y., Maeshima H., Hozumi Y., Lefor A. T., Kurihara K.,Sata N., Yasuda Y., (2014), "Magnetic resonance lymphography of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide: a feasibility study", *Breast Cancer*, 21(4), 394-401.
- [29] Markov D. E., Boeve H., Gleich B., Borgert J., Antonelli A., Sfara C., Magnani M., (2010), "Human erythrocytes as nanoparticle carriers for magnetic particle imaging", *Physics in Medicine and Biology*, 55(21), 6461-6473.
- [30] Knopp T., Sattel T. F., Biederer S., Rahmer J., Weizenecker J., Gleich B., Borgert J., Buzug T. M., (2010), "Model-Based Reconstruction for Magnetic Particle Imaging , *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(1), 12-18.
- [31] Knopp T., Biederer S., Sattel T. F., Erbe M., Buzug T. M., (2011), "Prediction of the Spatial Resolution of Magnetic Particle Imaging Using the Modulation Transfer Function of the Imaging Process", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(6), 1284-1292.
- [32] Gleich, B., Weizenecker J., Borgert J., (2011), "Theory, simulation and experimental results of the acoustic detection of magnetization changes in superparamagnetic iron oxide", *BMC Medical Imaging*, 11(1), 16.
- [33] Utkur M., Muslu Y., Saritas E.U., (2017), "A 4.8 T/m Magnetic Particle Imaging Scanner Design and Construction", 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), 1-5, Istanbul, Turkey, 24 Nov.-26 Dec. 2017
- [34] Finas D., Ruhland B., Baumann K., Knopp T., Sattel F. T., Biederer S., Lüdtké Buzug K., Diedric K., Buzug T., (2010)., "Sentinel Lymphnode Detection In Breast Cancer By Magnetic Particle Imaging Using Superparamagnetic Nanoparticles", Vol. 69, 205-210.
- [35] Finas D., Baumann K., Sydow L., Heinrich K., Rody A., Grafe K., Buzug T., Lüdtké Buzug K., (2015), "SPIO Detection and Distribution in Biological Tissue—A Murine MPI-SLNB Breast Cancer Model", Vol. 51, 1-4.
- [36] Zheng B., Vazin T., Yang W., Goodwill P., Saritas E., Crof L. Schaffer, D., Conolly S., (2013), *International Workshop on Magnetic Particle Imaging, IWMPI 2013*, 1-1, Würzburg, Germany, 30 March- 1 April.

- [37] Rahmer J., Wirtz D., Bontus C., Borgert J., Gleich B., (2017), "InteractivMagnetic Catheter Steering With 3-D Real-Time Feedback Using Multi-Color Magnetic Particle Imaging", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 36(7), 1449-1456.
- [38] Herz S., Vogel P., Kampf T., Rückert M. A., Veldhoen S., Behr V. C., Bley T. A., (2018), "Magnetic Particle Imaging for Quantification of Vascular Stenoses: A Phantom Study", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(1), 61-67.
- [39] Griese F., Ludewig P., Thieben F., Gdaniec N., Knopp T., (2018), "Imaging and moving magnetic beads with magnetic particle imaging for targeted drug delivery", *IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018)*, 1293-1296, Washington DC, USA, 4-7 April.
- [40] Kalra M., Meribout M., (2017), " Modeling and Simulation Study for Solid Particles Detection in Gas–Oil Pipelines Using Field Free Line in Magnetic Particle Imaging and Its Hardware Realization", *IEEE Transactions on Magnetics*, 53(7), 1-8.
- [41] Konkle J. J., Goodwill P. W., Carrasco Zevallos O. M., Conolly S. M., (2013), "Projection Reconstruction Magnetic Particle Imaging", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(2), 338-347.
- [42] Konkle J. J., Goodwill P. W., Hensley D.W., Orendorf, R. D., Lustig M., Conoll, S. M., (2015), "A Convex Formulation for Magnetic Particle Imaging X-Space Reconstruction", *Public Library of Science*, 10 (10), e0140137.
- [43] Gleich B., Weizenecker J., (2004), "Method and Apparatus for Influencing Magnetic Particles",

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Ankara'da doğan Işıl ÜNAL, ilk ve orta öğrenimini Adana Özel Yeni Lise'de, lisans eğitimini 2006 yılında Çukurova Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi İngilizce Makine Mühendisliği'nde tamamlayarak 2014 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Makine Mühendisliği bölümünde Yüksek Lisans eğitimine başlamıştır. Ekinciler A.Ş., İsdemir A.Ş. ve Bosal Egzoz Sistemleri A.Ş. gibi özel sektör kuruluşlarında proje mühendisi ve mühendislik yöneticisi olarak çalışan Işıl ÜNAL, İngilizce ve Almanca bilmekte olup halen İstanbul'da yaşamaktadır.

EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Yayınlar

Dogan N., Unal I., Bingolbali A. (2018), “Analysis of Signal Generation From Field Free Point and Field Free Line For MPI”, ICSM 2018, Abstract ID: 3368.