

# TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

ÜNİVERSİTE VE ÜZERİ SEVİYESİ SEVİYESİ FİKİR

KATEGORİSİ

TAKIM ADI

AYYILDIZ

PROJE ADI

Breast Phantom

BAŞVURU ID

446524



# İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı).....	3
2. Problem/Sorun .....	3
3. Çözüm .....	4
4. Yöntem.....	5
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü .....	10
6. Uygulanabilirlik .....	10
7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması .....	10
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar).....	11
9. Riskler .....	11
11. Kaynaklar .....	12



## 1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Meme kanseri günümüzde çok ciddi bir problem teşkil etmektedir. Hastaların hayatta kalmaları, erken tanı konmasına bağlıdır. Teşhisin geç yapılması, maliyet artışı ve uzun bekleme süresi tedaviyi de olumsuz yönde etkilemektedir. Meme kanserinin birden çok analiz yöntemi mevcut olup günümüzde en fazla önem kazanan analiz yöntemlerinden biri de infrared termografi veya termal görüntülemedir. Termografi, hastanın cilt yüzey sıcaklığını algılayan, kaydeden invaziv olmayan fonksiyonel görüntüleme tekniğidir [1]. Yapılan çalışmalarda, birçok hastalığın ısı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bunun sonucunda kızılötesi görüntülerin çeşitli hastalıkların tanısını koymada bir araç olabileceği düşünülmüştür [2]. Projenin odak noktası; meme kanseri tanısına yardımcı olmaktır. Bu çalışmada, geliştirilen yapay meme organları ile kızılötesi termal görüntülemenin meme tümörü tanısında ön tarama testi olarak kullanılabilmesi gösterilmiştir. Bu proje bünyesinde oluşturulacak meme fantomları ile tümör karakterizasyonu, ısı modeli ve geçişleri araştırılacak daha sonra yapay zekâ temelli algoritmalar ile termal görüntülerden tümörlü kısımlar -var ise- bölütlenecektir. Sentetik veriler ile elde edilecek temel seviye modeller -başarı yakalanması durumunda- gerçek hasta verileri -Teknofest22 bünyesinde düşünülmemektedir- ve/veya çevrimiçi hasta verileri kullanılarak klinik düzeye uygun hale getirilecektir. Projenin nihai basamağında ise BreastPhantom, gerek insan gerek araç kaynak yetersizliği yaşanan bölgelerde erken teşhise yardımcı tanı kiti olarak klinik süreçlere adapte edilmeye çalışılacaktır. BreastPhantom termal grafinin sağladığı tüm tanı potansiyelini -meme kanserinde başarılı sonuçlar aldıktan sonra- ek donanım gerektirmeden yazılımsal eklemelerle kullanabilecek durumda olacaktır. Böylelikle termal grafi ile tanısı ya da tedavi takibi yapılan her hastalık potansiyel olarak BreastPhantom tanı kiti ile tespit edilebilecektir. Günümüz teknoloji düzeyi ve trendinin gereksinimlerini bu açıdan sağlayan BreastPhantom medikal sektörde yerli, milli ve rekabetçi bir araç olarak yerini alacaktır.

## 2. Problem/Sorun

Meme kanseri “Global Health Data Exchange” 2019 yılı raporuna göre kadınlar arasında en yaygın gözükken kanser türüdür ve aynı zamanda en çok ölüme sebep olan kanser türlerinden biridir. Meme kanseri, kadınlar arasında kanser ölümlerinin ana nedenidir, ancak erken tanı, hastalığın seyrinde erken müdahaleye yardımcı olması nedeniyle hayat kurtarabilir. Erken teşhis için kullanılan teşhis yöntemlerinde başarı pratiklik, ucuzluk ve hasta konforu ile doğrudan ilişkilidir. Hasta olmayan fakat düzenli kontrol yaptırmak isteyen kişiler için sürecin işletilebilmesi ve bu kişilerin kontrole yönelik olan motivasyonlarını düşürmemek adına klinik tarafın üstlenebileceği en büyük sorumluluklardan biri de budur. Bu bağlamda aşağıda detaylıca incelenen ve avantaj, dezavantaj analizleri yapılan tıbbi görüntüleme teknikleri arasından çözümün -yukarıda bahsedilen ölçeklere göre- en optimum olduğu yaklaşımın kullanılması gerekmektedir.

Tıbbi tanı amaçlı meme kanseri tespitinde;

- Mamografi,
- Manyetik Rezonans Görüntüleme,
- Ultrason,
- PET-Tomografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

Bu teknikler, memenin kanser öncesi evresini belirleyemezler. Daha çok tümörün uzaysal lokalizasyonunda kullanılırlar. Meme kanserini tespit etmek için kullanılan en yaygın ve en güvenilir teknik mamografidir. Mamografi; memenin bir sehpaye yerleştirildiği ve meme dokusunu eşit bir şekilde yaymak ve meme mikrokalsifikasyon özelliklerini yakalamak için bir diskle bastırıldığı X-ışını muayenesidir [4]. Hastaya acı verici bir uygulamadır. Bu yöntemin tanısallık yeteneği küçük boyutlu tümörlerin tespitinde başarısızdır. Hastalığın erken evrede belirlenmemesi de tümörün daha fazla büyümesine sebep olur. Ayrıca zararlı yan etkisi (iyonize radyasyon) bulunmaktadır. Tekrarlanan mamografi prosedürleri, hasta vücudunu yüksek seviyede iyonlaştırıcı

radasyona maruz bırakır, bu da meme kanseri riskini arttırabilir. Ultrason; üretilen ultrasonik dalgaların göğüs dokusuna yönlendirildiği, göğüs dokusundan yansıyan ses dalgalarının da algılanarak işlendikten sonra görüntülediği bir tekniktir. Ultrason, mamografiye göre daha düşük tespit oranına sahiptir. MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme) tekniğinde; göğüs dokusuna yüksek manyetik alan uygulanır, yansıtma yöntemiyle de görüntü elde edilir. MRI'da tetkik süresi uzundur ve özellikle hasta uyumu sağlanamadığı durumlarda net görüntülerin elde edilmesi zorlaşır. Dar ve kapalı bir yerde uzun süre kalma gerekliliği nedeniyle klostrrofobi olan hastaların incelenmesi zordur. Kalp pili, manyetik alana duyarlı metal tıbbi malzeme bulunan kişiler için bu yöntem uygun değildir. Ayrıca bu yöntem yüksek maliyetlidir. PET (Pozitron Emisyon Tomografi)-Tomografi; az miktarda radyoaktivite kullanan bir tarama tekniğidir. Radyoaktif madde hasta vücuduna enjekte edilir. Fakat radyoaktif madde hastalar için zararlı olabilir. Diğer yandan, infrared termografi veya termal görüntüleme; çok düşük maliyetli ve yan etkileri zararsız bir yöntem olup, erken dönem meme kanseri tanısında (tümör sezimlenmesi) konvansiyonel yöntemlere göre yüksek doğruluğu ile önemli bir aday yöntem olarak görülmektedir. Diğer görüntüleme metodlarına göre avantajı, daha küçük boyuttaki tümörlerin erken teşhisini yapabmesidir.

### 3. Çözüm

İnsan vücudunun yüzeyi oldukça verimli bir radyatördür ve deriden gelen kızılötesi emisyonu tespit etmek ve uzaktan algılama ile sıcaklık dağılımının termal haritasını oluşturmak mümkündür [5]. Infrared (IR) termografi, sıcaklığı mutlak sıfırın üzerinde olan bir vücut tarafından yayılan kızılötesi radyasyonu ölçen tahribatsız bir tekniktir [6]. IR termografi kullanılarak kanser teşhisi literatür araştırmalarına göre uygulanabilirdir yapılan çalışmalarda tümörlerin varlığının cilt yüzeyinde sıcaklık artışına neden olduğu bildirilmiştir [7]. Kanserli dokular ve sağlıklı dokular arasındaki sıcaklık farkının, kanserli dokulardaki yüksek tümör metabolizması, vaskülarite ve perfüzyon seviyelerinden kaynaklandığı bildirilmektedir [8,9]. Sonuç olarak, melanom [10] gibi çok sayıda kanser türünün saptanmasında IR termal algılama teknolojisinin kullanılması mümkündür.

IR termografi girişimsel olmayan (non-invaziv) bir yöntemdir ve ciltteki sıcaklık değişimlerini yakalayarak meme sağlığını değerlendirmeye olanak sağlar. Kanserli çevreleyen doku etrafında kan dolaşımı ve metabolik aktivite fazla olduğundan dolayı, sağlıklı ve kanserli meme dokusu arasında oluşan sıcaklık farkı IR termografi ile meme sağlığı değerlendirmede en önemli fenotiptir. Literatürde konuyla ilgili bir çalışmada [11] klinik muayeneleri şüpheli olan hastalara mamogram yapıldığında duyarlılığın % 83 olduğu gözlemlenirken, mamografi ve termogram kombinasyonu duyarlılığı dramatik arttırarak % 93'e çıkardığı gözlemlenmiştir. Her üç yöntem (klinik muayene, mamogram ve termogram) çıktılarını dikkate alındığında duyarlılığın % 98 düzeyine çıktığı raporlanmıştır. IR termografi metabolik düzeydeki etkileşimlerin oluşturduğu sıcaklık desenini algıladığından ötürü diğer görüntüleme metodlarının bu denli erken düzeyde saptayamayacağı riskli bölgeler ile alakalı bilgi de sağlayabilecek potansiyeldedir. Ayrıca yapısı gereği karmaşık ve pahalı olan diğer -MR, PET vs- tıbbi görüntüleme tekniklerinin sebep olabileceği komplikasyonlar olmadan, maliyeti düşük, teşhis yetisi ve uygulanabilirliği yüksek olan IR termografi ile klinik süreçlerin maliyeti düşürülecek, hasta konforu arttırılacak ve teşhis zamanı düşürülecektir.

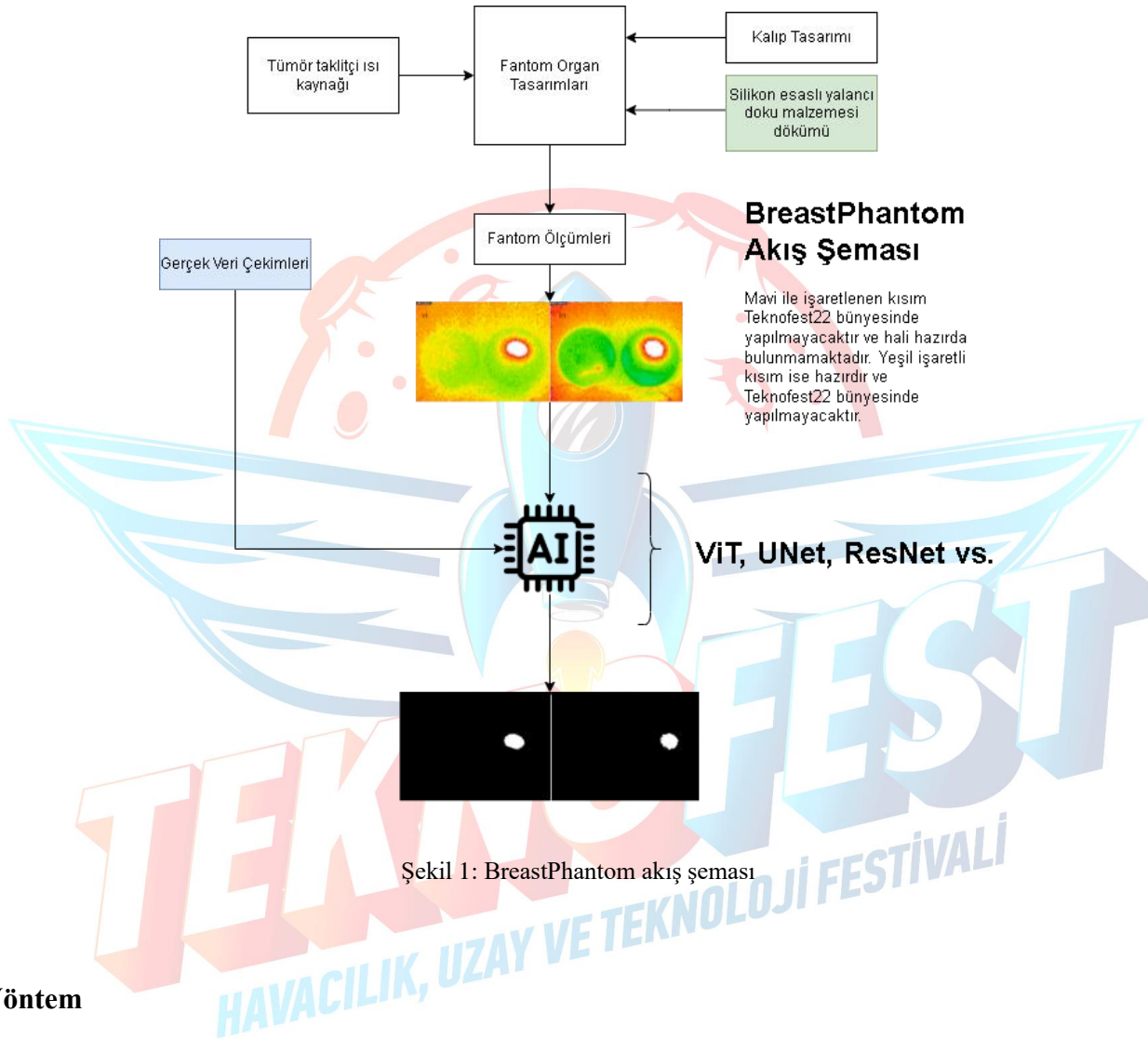
Meme kanserinin erken teşhisi için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 35+ kadınlarda yıl aşırı test yaptırmayı önermektedir. Sağlıklı kişilerin bu öneriyi uygulayacak motivasyonu kendilerine sağlayabilmeleri ve düzenli kontrollere devam edebilmeleri için klinik testlerin hasta konforunu bozmayacak hızlı ve kolay bir biçimde kurgulanması gerekmektedir. Bu proje ile sunulan çözüm, hastalar için önemli engel teşkil eden ve motivasyon kırıcı unsurları minimize ederek çözüm sunacaktır.

Bu çalışma üç ana basamaktan oluşmaktadır. İlk basamak meme fantomlarının hazırlanması ve meme tümörünün başarılı taklidi iken ikinci basamak fantom görüntüleri üzerinden kavramın ispatı -POC- çalışmaları yapılmasıdır. Bu aşamada kullanılacak yöntemler temel olarak literatürde segmentasyon ve/veya sınıflandırma problemlerinde kendini kanıtlamış yapay zeka modelleri



olacaktır. Üçüncü ve son basamak ise klinik verilerle, geliştirilen metotların optimizasyonu ve entegrasyonu üzerinedir.

Bu çalışma ile ilk olarak meme fantomları hazırlanacak ve tümör taklidi için ısı kaynakları geliştirilecektir. Daha sonra fantomlar üzerinden çekimler yapılarak veri seti oluşturulacak ve yapay zeka modelleri geliştirilecektir. Son olarak geliştirilen model klinik verilerle desteklenerek, klinik verinin zor şartları altında başarılı tahmin yapabilmesi sağlanacaktır. Çalışma ile sunulacak çözümün blok şema akışı aşağıdaki Şekil 1 ile gösterilmiştir.



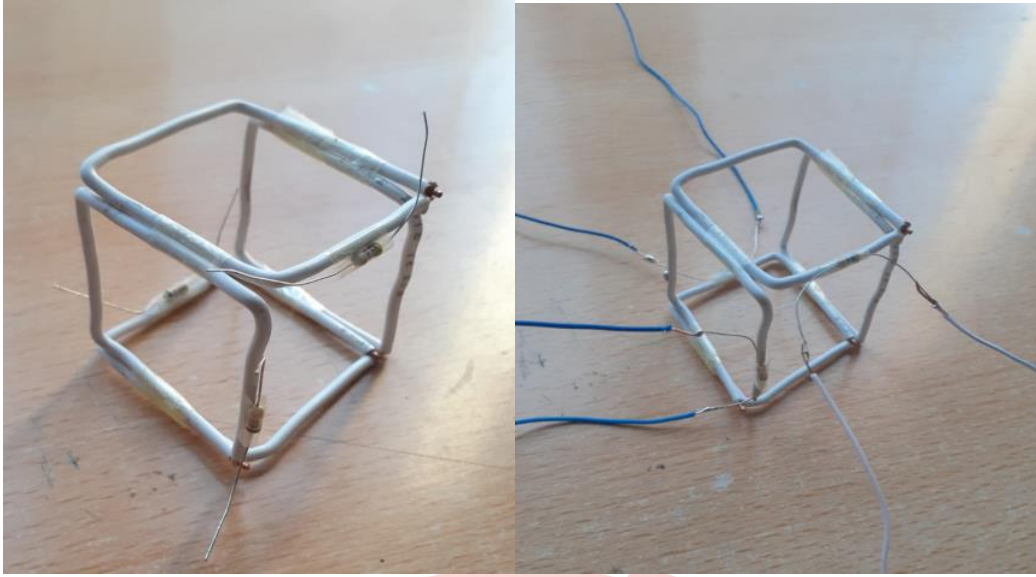
Şekil 1: BreastPhantom akış şeması

#### 4. Yöntem

Bu aşamada yöntem üç ayrı başlık altında anlatılmıştır. Bu başlıkların her biri projenin ana bileşenleridir.

##### 4.1 Fantom Tasarımları -Ön Çalışma

Fantom tasarımlarında Dragon Skin Medium 10 malzemesi kullanılmıştır. Üstün fiziksel özellikleri ve esneklikleri sebebiyle Dragon Skin silikonları, tıbbi protezler ve yapay organ üretiminde kullanılmaktadır. Dragon Skin silikonlar,  $-70^{\circ}\text{F}$  ile  $+400^{\circ}\text{F}$  ( $-21^{\circ}\text{C}$  ile  $+204^{\circ}\text{C}$ ) sabit çalışma sıcaklık aralığına sahiptir. Meme dokusunu taklit edebilmek için yarım küre geometrisinde fantom tasarlamak gerekmektedir. Bu yüzden kalıplar için, meme geometrisine en benzer-yakın olacak şekilde 6 cm yarıçapında plastik şeffaf huniler kullanılmıştır. Asimetri meme çalışmaları için 2 adet huni kullanılarak 2 ayrı kalıp ile tasarımlar oluşturulmuştur. İki adet fantom yapılmasının temel sebebi, karşılaştırmalı analizlerin yapılabilmesine imkan yaratmaktır.



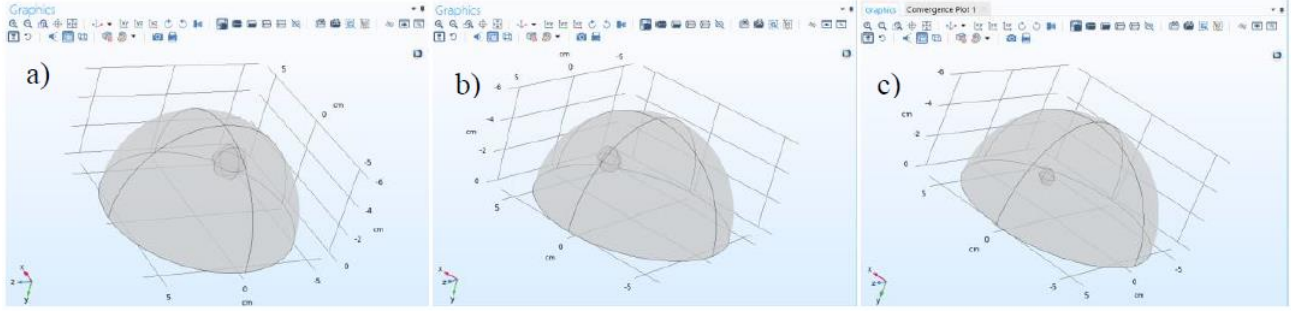
Şekil 2: Dirençlerin yerleştirildiği karkas yapı (Sol), Kabloların bağlanmış hali (Sağ)



Şekil 3: Kalıba dökülen silikon karışımı (Sol), Kalıptan çıkarılan meme fantomu (Sağ)

Deneysel olarak modellenen meme fantom uygulamalarına paralel olarak model tabanlı simülasyon çalışmaları sürdürülmüştür. COMSOL Multiphysics programında Biyo-ısı Transfer arayüzü, ısı transferini modellemek için kullanılmıştır. Bu modellemede meme dokusu ve tümör dokusu parametreleri eklenmiştir.

Sağlıklı meme dokusu ve tümörlü bölgedeki ısı transferi modellemesi için Bioheat Transfer modülü kullanılmıştır. Biyo-ısı (Bioheat) transfer denklemini; hem sağlıklı kadın memesi için hem de (tümörün boyutunu ve derinliğini ölçmek amacıyla) tümörlü meme modeli için çözmek amaçlanmıştır. Bu ön çalışmada meme tümörünün erken tespit edilebilmesi için Sonlu Elemanlar Isı Analizi kullanılmıştır. Gömülü olan tümör ile meydana gelen sıcaklık dağılımı arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak için memenin 3 Boyutlu (3D) termal modeli oluşturulmuştur. Bu simülasyonlar, belirli boyut ve derinlikteki meme tümörünün yerini tespit ederek termal görüntüleme sisteminin gerektirdiği hassasiyeti elde edebilmek için yapılmıştır. Simüle edilen tümörlerin yarıçapları sırasıyla 1 cm, 0,75 cm ve 0,5 cm boyutlarındadır. Yarıçapı 1 cm olan tümör, fantomdaki gerçek konumlarıyla aynı olacak şekilde meme geometrisinde 1,5 cm derinlikte simüle edilmiştir. Yarıçapı 0,75 cm olan tümör, fantomdaki konumuna bağlı olarak 3 cm derinlikte modellenmiştir. En küçük boyuttaki 0,5 cm yarıçapındaki tümör, meme geometrisinde 4,5 cm derinlikte taklit edilmiştir. Aşağıdaki Şekil 4 ile tümörlerin fantom üzerindeki görselleştirmeleri yapılmıştır.



Şekil 4:a)1 cm yarıçapındaki b)0.75 yarıçapındaki c)0.5 yarıçapındaki tümörün koordinatları

Dirençler meme fantomu içerisine yerleştirilmeden önce, dış ortamda güç kaynağına bağlanarak hangi gerilim karşılığında ne kadar sıcaklığa ulaştığı bilgisi tespit edilmiştir. Dış ortamda test edilerek ulaşılan bu bilgiler, daha sonra dirençler fantom içerisine yerleştirildiğinde kullanılmıştır. Meme geometrisini elde edebilmek için, kalıp olarak kullanılan huninin alt tarafında bulunan dar tüp kısmı kapatılmıştır, böylece yarım geometri şekli elde edilebilmiştir. Karkas yapısı, silikon karışım dökülmeden önce kalıp içerisine sabitlenmiş, direnç kabloları kalıptan dışarıya doğru uzatılmıştır. En iyi sonucu elde edebilmek için karışım, kalıbın en alçak noktasını seçerek yüksekte tek bir noktadan dökülmüştür. Düzgün ve ince bir akış, hava kabarcıklarının oluşma olasılığını minimum seviyeye indirgemıştır. İki meme geometrisinin de aynı büyüklükte olması için karışım kalıplara eşit seviyede olacak şekilde dökülmüştür. Karışımların döküldüğü kalıplar sabit bir yere konularak kürleşmesi sağlanmıştır. Karışım 5 saat boyunca bekletilerek kürleşme tamamlanmıştır. Kürleşme tamamlandıktan sonra elde edilen silikon meme fantomunun, kalıptan çıkarma işlemi yapılmıştır. Kullanılan her bir direncin güç değerleri aynı 1/4 Watt (0,25 W), omik değerleri ise farklıdır. Bu sebepten, güç kaynağına bağlandığında dirençlere uygulanacak maksimum gerilim değerleri farklı seçilmiştir. Her bir dirence belirlenen süre boyunca, uygulanan besleme gerilimleri karşısında (11V,16V,19V) dirençlerin güç değerini (0,25 W) aşmadığı belirlenmiştir (Tablo 1). Silikon içindeki dirençlere enerji verildiğinde ısı üretebildikleri doğrulanmıştır. Uygulanan besleme gerilimleri karşısında dirençler ile oluşturulan ısı kaynağının termal profillerini inceleyebilmek adına termal kamera ile görüntüler alınmıştır. Böylece tümör taklidinde kullanılan dirençlerin maruz bırakılacağı besleme gerilimlerine ve sürelerine karşılık fantomda oluşacak sıcaklık tepkisi tespiti yapılmıştır.

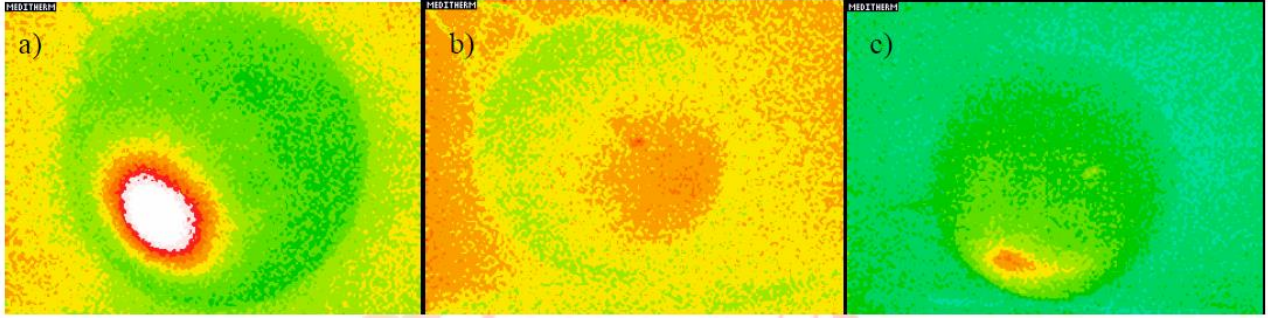
Tablo 1: Dirençlere uygulanan besleme gerilimleri ve ulaştıkları güç değerleri

Direnç değerleri	470 ohm	1 kohm	1,5 kohm
Besleme gerilimleri	11 Volt	16 Volt	19 Volt
Güç değerleri ( $P=VI$ )	0,257 Watt	0,256 Watt	0,24 Watt

#### 4.2 Fantom Çekimleri -Ön Çalışma

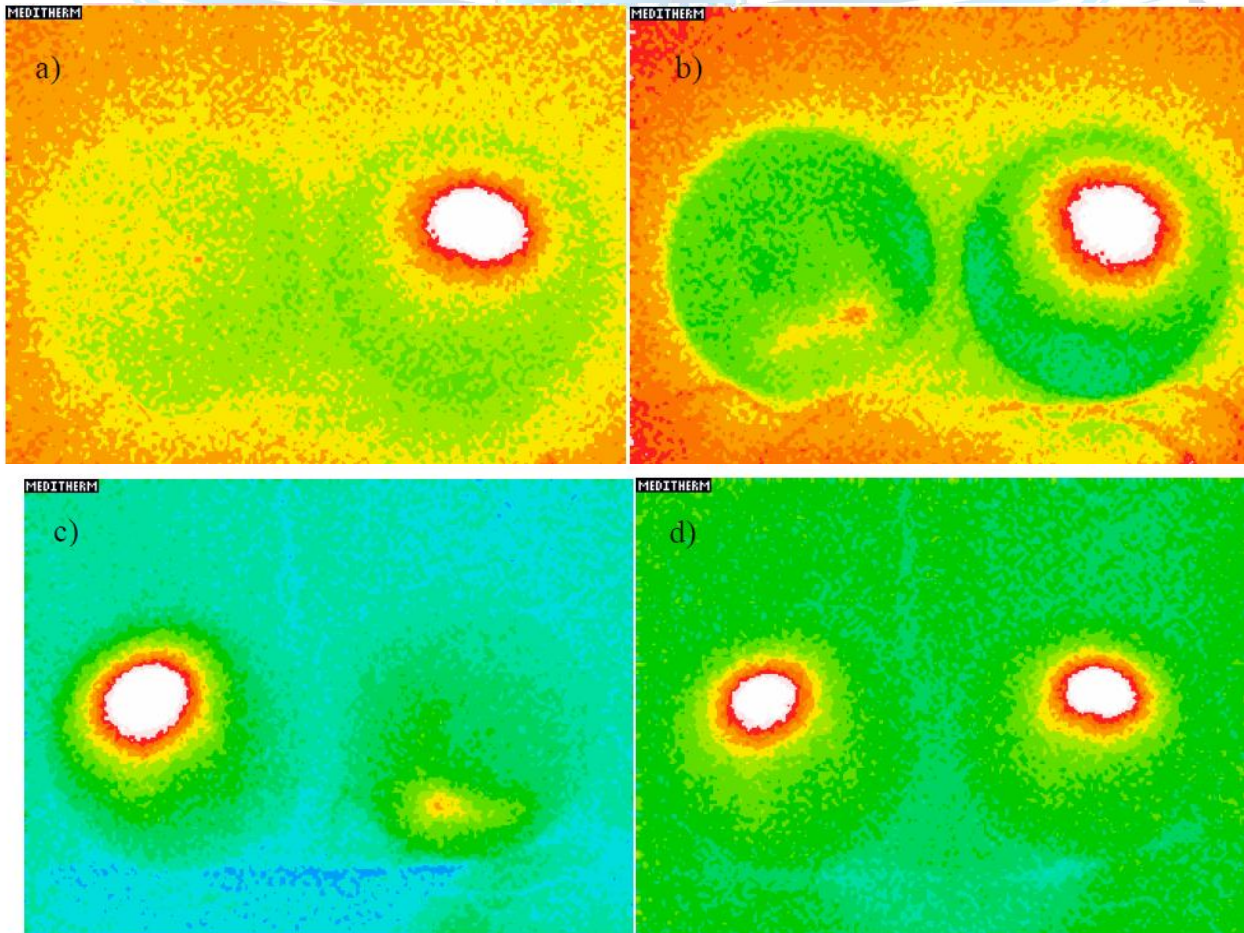
Tümörlü bölgede yüksek metabolik aktivite ve kan akışı olduğundan, sağlıklı dokulara oranla ısı artışı gözlenmektedir. Tümörün etkinliğini taklit etmek için; ısı kaynağı oluşturmak amaçlı, farklı boyut ve konumda gömülen direnç elemanlarından görüntüler alınmıştır.





Şekil 5:: a)1,5 kohm b)1 kohm c)470 ohm değerindeki ısı kaynağından alınan termal görüntü

Termal kamera ile fantomlar üzerinden alınan termal görüntülerde farklı boyut ve derinliklerde yer alan tümörlerin, sağlıklı meme dokusuna oranla daha sıcak olduğu görülmektedir (Şekil 5) . Sıcak bölgeler açık renk, soğuk bölgeler ise koyu renkle gösterilir. En soğuk bölge mavi, en sıcak bölge beyaz görünür. Şekil 5a'da 1,5 kohm ile en büyük boyutlu ve derinliği 1,5 cm ile yüzeye en yakın tümör dokusunun, etrafındaki dokularla  $2^{\circ}\text{C}$ 'lik sıcaklık farkı olduğu saptanmıştır. Şekil 5b'de 1 kohm ile orta boyuttaki ve yüzeyden 3 cm derinlikteki tümörün çevresindeki sağlıklı dokularla  $1,5^{\circ}\text{C}$ 'lik sıcaklık farkı tespit edilmiştir. Şekil 5c'de 470 ohm değer ile en küçük boyuttaki ve derinliği 4,5 cm ile yüzeye en uzak konumdaki tümörün, çevre dokularla  $1^{\circ}\text{C}$ 'lik sıcaklık farkı kaydedilmiştir. Böylece tümör boyutu arttıkça, tümör içindeki ısı oluşumunun etkisinin büyüdüğü gözlemlenmiştir. Tümör boyutundaki artışla, tümörün hemen üzerindeki bölgede meme yüzeyinde sıcaklık farklarının arttığı gözlemlenmiştir. Tümör, meme yüzeyinden uzaklaştıkça tümör ile meme yüzeyi arasındaki sıcaklık farklarının azaldığı görülmektedir.



Şekil 6:a)Sağlıklı meme ve 1,5 kohm b)470 ohm ve 1,5 kohm c)1,5 kohm ve 470 ohm d)1,5 kohm ve 1,5 kohm değerindeki ısı kaynağından alınan termal görüntü



Sağlıklı meme termal olarak simetri özelliği taşımaktadır. Simetrik meme modelleri arasında ısı farkları oluştuğunda hastalık belirtisi kabul edilmektedir. Her iki memenin ürettiği asimetriyi analiz etmek için 2 meme fantomu üzerinden görüntü alınmıştır. Memelerdeki sıcaklıklarının birbirinden farklı olması memede yeni bir gelişme olduğunu ve inceleme gerektirdiğini göstermektedir. Bu sebeple bir memede kanserli hücreler varsa o zaman iki meme termogramı birbirinden sapacaktır[4]. Bir memede diğerine uymayan ısı sapsması veya kan damarı paterni olması fizyolojik anomaliyi işaret etmektedir. Şekil 6a'da sağlıklı meme ile tümörlü meme termogramlarında 2°C sıcaklık farkı görülmektedir. Şekil 6b-c'de her iki meme çiftinde de tümör bulunmaktadır. Boyutları ve derinlikleri farklı olan tümörlü memeler arasında yaklaşık 1-1,5 °C sıcaklık farkı oluşmaktadır. Şekil 6c'de iki memede aynı konumda ve boyutta bulunan tümörlü meme termogramları görülmektedir.

Tümör tespitinde; tümör boyutunun ve tümör derinliklerinin etkisinin önemli olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma ile oluşturulan meme fantomlarının, sağlıklı ve hastalıklı dokuları gerçekçi bir şekilde taklit edebildiği görülmüştür. Bu fantomların sağlık personellerini eğitmek için yararlı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca üretilen fantomun, tümör teşhisini geliştirmek için gelişmiş sistem doğrulamalarında da kullanılabileceği üzerinde durulmuştur.

Tümörlerin memenin termal profiline etkisi, hem deneysel olarak hem de sayısal yaklaşımlarla incelenmiştir. Simülasyon çalışmaları COMSOL Multiphysics programı ile gerçekleştirilmiştir. Biyo-ısı transfer denklemi sağlıklı ve hastalıklı meme modeli için çözdürülmüştür. Böylece tümör boyutunu ve derinliğini karakterize edebilmek amaçlanmıştır. Bu simülasyonlar, belirli boyut ve derinlikteki meme tümörünün yerini tespit ederek termal görüntüleme sisteminin gerektirdiği hassasiyeti elde edebilmek için yapılmıştır.

### 4.3 Yapay Zeka Yardımlı Bölütleme ve Sınıflandırma

Yapay zeka hemen hemen her alanı domine etmiş değiştirmiş ve dönüştürmüş çok güçlü bir teknolojidir. Bu bağlamda sunduğumuz projenin otomatize edilmesi ve etki alanının artırılması adına yapay zekanın gücünden faydalanılması düşünülmüştür. Yapılan literatür çalışmalarında bölütleme için UNet, sınıflandırma için ise ConvNext ve Transformer temelli (DeTR, ViT, Swin vb.) gibi mimarilerin önemli olduğu görülmüştür.

Basitçe sunulan sistemde fantom görüntüleri üzerinden ilk etapta fantom görüntüleri üzerinde başarılı bir sınıflandırma/bölütleme modeli eğitilmesi düşünülmüştür. Bunun nedeni çalışma için dayanak oluşturmak ve performans açısından referans nokta belirlemektir. Eğitilen modeller ile birlikte klinik veriler üzerinde gereken ince ayarlar -fine tuning- yapıldıktan sonra kliniğe uygun hale getirilecektir. Düşünülen senaryoda uçtan-uca akış olacağı öngörülmektedir.

Modelin başarısını artırma adına veri çoğaltma, sentetik veri ve fantom verileri olmak üzere birçok yardımcı yöntem de kullanılacaktır. Çalışmanın başarısını arttırmak modeli daha optimize hiperparametrelerle çalıştırmak adına Optuna, HyperOpt ve Wandb gibi hiperparametre optimizasyonu araçlarından herhangi birisi kullanılacaktır. Tüm denemeler ve çalışmalar TensorBoard veya Wandb ile takip edilecektir.

Bu tekniklerin yanı sıra literatürde açık kaynak olarak sunulmuş pretrained modellerden de faydalanılarak transfer öğrenme ile modeller geliştirilmeye çalışılacaktır.

## 5.Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Gerçek dokuda doğrulama öncesinde, proje bünyesinde geliştirilecek fantomlar üzerinde yeni tanı yöntemleri ve yeni tanı metodlarının çeşitli yönleri test edilecek, diğer yandan yeni teknolojilerin tanı potansiyelleri karakterize edilecektir. Ayrıca fantomlar ile meme tümörü karakterizasyonu in-vitro ortamda taklit edilecektir.

Gerek deneysel fantom çalışmalarımız gerek simülasyon tabanlı COMSOL Multiphysics programı ile elde ettiğimiz modelimiz, sağlıklı meme dokusu ile tümörlü bölge arasındaki ısı farkları olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yapılan bu çalışma aynı zamanda termal kameranın da tümör tespitinde, yeni bir tanı teknolojisi olarak kullanılabilmesi yönünde izlenim sağlamıştır. Termal görüntüleme teknikleri invaziv olmayan, hastaya herhangi bir zararı olmayan, uygulaması kolay ancak yorumlaması bilgi ve deneyim gerektiren uygulamalardır. Sınırlı eğitilmiş operatörlerin öznel yorumlarıyla teşhisin tam güvenilirliği tüm durumlarda mümkün olamamaktadır. Geliştirilen meme fantomları, klinik kullanım için objektif değerlendirmeye katkı sağlayarak güvenilirliği arttıracaktır. Gelecek tıbbi alan dönüşümlerine uygun olarak mobilitesi yüksek, invaziv olmayan, uzman bağımlılığı ve yaygınlaştırma maliyeti olabildiğince düşük yüksek teknoloji tanı kiti bu çalışmanın en yenilikçi yönü olacaktır.

## 6. Uygulanabilirlik

Proje yukarıda da bahsedildiği gibi esas olarak iki aşamalıdır. Birinci aşama başarılı fantomların üretilmesi sürecidir. İkinci aşama ise gerçek verilerle yapay zeka modellerinin eğitilmesi ve kliniğe adapte edilmesi sürecidir. Bu bağlamda projeyi oluşturan iki alt düzeyin Teknoloji Hazırlık Seviyelerini ayrı değerlendirmek gerekmektedir. Fantom kısmı denemelerin yapılması ve örnek bazı görüntülerin alınabilmesinden dolayı THS 3 olarak sınıflandırılabilir. İkinci kısım ise -yapay zeka modelleri ve entegrasyon- THS 2 olarak sınıflandırılabilir. Yapay zeka modelleri için kullanılacak planlar ve akış ayrıca proje takvimi belirlenmiştir.

Projenin amacı doğrultusunda genel yaygın kullanım için tanı/wellness kiti geliştirilmesi düşünülmüştür. Tıbbi sektördeki regülasyonlar dolayısıyla karşılaşılabilecek sorunlar tanı kitleri için daha katıdır. Bu tarz bir durumda cihazın sınıfının değiştirilmesiyle rekabet düşük bir markete girilmesi planlanmaktadır.

Bu proje ile amaç B2C anlayışıyla müşteriye ulaşmaktır. B2B anlaşmalar projenin destekleyici gelir kalemleri olacak fakat esas bloğu oluşturmayacaklardır.

## 7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Projenizin tahmini bütçesi ve zaman planlaması aşağıda Tablo2-3'te verilmiştir.

Tablo 2: Maliyet Tablosu

Malzeme adı	Adet	Fiyat
Meditherm Med200 <sup>TM</sup> IRIS Termal Kamera	1	100.000 TL
Güç Kaynağı	2	1.200 TL
Dragon Skin Medium 10 silikon	1	171 TL
Kalıp için huni (12 cm çap)	2	20 TL
Direnç	20	2 TL
Kablo	5	5 TL
<b>Toplam</b>		101.398 TL

Tablo 3: Proje Takvimi

Proje Çalışma Takvimi	1. ay	2. ay	3. ay	4. ay	5. ay	6. ay	7. ay	8. ay	9. ay	10. ay	11. ay	12. ay
COMSOL simülasyon çalışmaları												
Malzeme temini												
Fantom için kalıp tasarım ve silikon döküm												
Prototip ürünün test edilmesi												
Yapay Zeka Algoritmaları												
Klinik/Çevrimiçi veri setleri toplanması												
Optimizasyonlar												

## 8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar)

Meme tümörü, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Klinikte her 100 -200 kadın meme kanserine karşılık, bir erkek meme kanseri ile karşılaşılır. Türkiye’de ise meme kanseri %23,4 oranıyla kadınlarda görülen kanserler arasında birinci sıradadır. Her 4 kadından 1’i meme kanseridir [12]. Özellikle 40 yaş üstü kadınlarda, ailesel meme kanseri öyküsü bulunan kadınlar risk grubundadır. Bu projenin hedef kitlesi risk grubunda bulunan kişilere yöneliktir. Her kadın meme kanseri açısından risk altındadır fakat her kadın meme kanseri gelişimi açısından aynı derecede risk altında değildir. Bu sebeple proje hedef kitlesini kadınlar ve az da olsa erkekler oluşturmaktadır.

## 9. Riskler

Fantomlar için kullanılacak malzemelerin yeterli dayanımı sağlamaması veya kararlı çalışmaması projeyi temelinden etkileyebilecek önemli bir risktir. Bu riski bertaraf etmek ve distorsiyona mahal vermemek adına çalışılacak sıcaklık limit değerlerinden en az %15 yukarıda eşik değerleri olan materyaller kullanılacaktır. Malzeme temininde yaşanabilecek sıkıntılardan dolayı proje takviminin gecikme riski bulunmaktadır. Bunu önlemek adına hem yerli hem yabancı sağlayıcılarla dirsek temasında kalınacaktır. Prototip ürün testleri için gönüllü bulunamaması durumunda özel sağlık merkezlerinden alınacak etik kurul veya TUEK kararlarıyla cihazın pre-klinik testleri yapılacaktır. Klinik verinin toplanamaması durumunda çevrimiçi verisetleri kullanılacaktır. Yapay zeka modellerinin istenilen performansı vermemesi durumunda performans artırıcı metotların yanı sıra tamamiyle farklı mimariler de denenecektir.



## 11. Kaynaklar

- [1] Lin, Q. Y., Yang, H. Q., Xie, S. S., Wang, Y. H., Ye, Z., & Chen, S. Q. (2009). Detecting early breast tumour by finite element thermal analysis. *Journal of Medical Engineering and Technology*, 33(4), 274–280. <https://doi.org/10.1080/03091900802106638>
- [2] Igali, D., Mukhmetov, O., Zhao, Y., Fok, S. C., & Teh, S. L., 2018, An Experimental Framework for Validation of Thermal Modeling for Breast Cancer Detection. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 408(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/408/1/012031>
- [3] Avila-Castro, I. A., Hernández-Martínez, A. R., Estevez, M., Cruz, M., Esparza, R., Pérez, R., & Rodríguez, A. L., 2017, Thorax thermographic simulator for breast pathologies. *Journal of Applied Research and Technology*, 15(2), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jart.2017.01.008>
- [4] Roslidar, R., Rahman, A., Muharar, R., Syahputra, M. R., Arnia, F., Syukri, M., Pradhan, B., & Munadi, K., 2020, A Review on Recent Progress in Thermal Imaging and Deep Learning Approaches for Breast Cancer Detection. *IEEE Access*, 8, 116176–116194. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3004056>
- [5] Prof. E.F.J. Ring, Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath, İngiltere. University of Glamorgan - Inaugural Lecture 28 Ocak 1997)
- [6] Araújo, T., Aresta, G., Castro, E. Rouco, J., Aguiar, P., Eloy, C. and Campilho, A., 2017, “Classification of breast cancer histology images using Convolutional Neural Networks”, *PLOS ONE*, 12(6), e0177544 pp.
- [7] Rastgar-Jazi, M. and Mohammadi, F., 2017, “Parameters sensitivity assessment and heat source localization using infrared imaging techniques”, *BioMed Eng. OnLine*, 16:113
- [8] GAUTHERIE, M. and GROS, C. M., 1980, Breast thermography and cancer risk prediction. *Cancer*, 45, 51 – 56 pp.
- [9] González, F.J., 2007, "Thermal simulation of breast tumors". *Revista Mexicana de Física*, 323-326 pp.
- [10] Shada, A.L., Dengel, L.T., Petroni, G.R., Smolkin, M.E., Acton, S., Slingluff, C.L., 15 2013, “Infrared thermography of cutaneous melanoma metastases”, *J. Surg. Res.*, 182, e9–e14.
- [11] Keyserlignk, J. and Ahlgren, P., 1998, “Infrared imaging of the breast: initial reappraisal using high resolution digital technology in 100 Successive Cases of Stage 1 and 2 breast cancer”, *Breast J.*, 4, 245-251 pp.
- [12] Gültekin, M. and Boztaş, G., 2014, T.C. Ministry of Health, Turkish Cancer Statistics

