T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİSİYLE KAROTİSTEKİ STENOZ DERECESİ VE PLAK KOMPOZİSYONUNUN OTOMATİK OLARAK BELİRLENMESİ

İsmail ÖZSOYKAL
ORCID: 0000-0002-5812-9347

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
Medikal Fizik Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

İZMİR
AĞUSTOS 2024

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2016970135

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİSİYLE KAROTİSTEKİ STENOZ DERECESİ VE PLAK KOMPOZİSYONUNUN OTOMATİK OLARAK BELİRLENMESİ

İsmail ÖZSOYKAL
ORCID: 0000-0002-5812-9347

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
Medikal Fizik Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ayşegül YURT
ORCID: 0000-0001-6512-4950

Bu araştırma TÜBİTAK, ARDEB MATEMATİK FİZİK ARAŞTIRMA GRUBU tarafından, 1005 Ulusal Yeni Fikirler ve Ürünler Destek Programı ve 120F054numaralı proje olarak desteklenmiştir.

İZMİR
AĞUSTOS 2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum "Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi" başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Öğrencinin Adı Soyadı: İsmail ÖZSOYKAL

Tarih: 08/07/2024

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın fikir ve projelendirme süreçlerinden itibaren yanımda olan danışman hocam Doç. Dr. Ayşegül YURT ve değerli hocam Kadir AKGÜNGÖR başta olmak üzere bugüne dek üzerimde emeği olan tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Çalışma ile ilgili desteklerinden ötürü Radyoloji Anabilim dalına ve personellerine, üç boyutlu baskıların alınmasında desteği ve emeği bulunan, her başım sıkıştığında yardımıma koşan çok değerli arkadaşım Buğra Hüsemoğlu'na, üç boyutlu baskıların işlenmesinde emeklerinden ve karşılıksız desteklerinden ötürü İsmail Totan'a ve Mustafa Yıldırım'a, baskıların bir kısmını almam konusunda bana kapılarını ardına kadar açan İzmir Büyükşehir Belediyesi Meslek Fabrikası'na ve çok değerli personelleri Özkan Bey, Melis Hanım ve Oya Hanım'a çok teşekkür ederim. Verilerin istatistik analizi konusunda desteklerinden ötürü değerli arkadaşım Sami Akdeniz'e çok teşekkür ederim.

Doktora serüvenim boyunca, beni maddi olarak destekleyen TÜBİTAK 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı, YÖK 100/2000 Burs Programı ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti Milli Eğitim Bakanlığı Yüksek Öğrenim ve Dışilişkiler Dairesi Doktora Burs Programı nezdinde ilgili kurumlara ve çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Gökhan, Demet, Özkan, Damla, Ervin, Anıl ve Onuralp başta olmak üzere, İzmir'de artık ikinci ailem olarak saydığım ve tez sürecinde bana hep destek olan tüm arkadaşlarıma, ayrıca İzmir'de olmasa da Kıbrıs'tan var gücüyle bana motivasyon sağlamaya çalışan, beni dinleyen, her şart ve koşulda sürekli destek ve güç veren Mine'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Bu zorlu süreçte yanımda olan, bütün zorlukları benim için kolaylaştıran canım yol arkadaşım Gözde'ye, stresli gecelerimi benimle paylaşan sevgili patili dostlarım Phoenix ve Sofia'ya ayrıca teşekkür ederim. Ve tabii bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, maddi manevi hiçbir desteklerini esirgemeyen sevgili anneme, babama, kardeşime ve biricik yeğenim Erdo'ya da çok teşekkür ederim

Bu proje, TÜBİTAK, ARDEB MATEMATİK FİZİK ARAŞTIRMA GRUBU-MFAG tarafından, 1005 Ulusal Yeni Fikirler ve Ürünler Destek Programı ve 120F054 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TABLOLAR DİZİNİ ..... **i**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **vi**

ÖZET ..... **vii**

ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

1.1 Problemin Tanımı ve Önemi **1**

1.2 Araştırmanın Amacı **2**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Karotis Atardamarı ve Ateroskleroz **3**

2.2 Karotis Ateroskleroz Görüntüleme **6**

2.3 Bilgisayarlı Tomografi, Görüntü İşleme ve Ateroskleroz **6**

2.4 Görüntüleme Fantomları ve Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi **9**

3. GEREÇ VE YÖNTEM **12**

3.1 Araştırmanın Tipi **12**

3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı **12**

3.3 Çalışma Materyali **13**

3.3.1 Fantom Tasarımı ve Üretimi **15**

3.3.1.1 Plak Bileşenleri Fantomu **16**

3.3.1.2 Karotis Atardamar Fantomu **20**

3.3.2 Otomatik Yazılımın Geliştirilmesi **24**

3.3.2.1 İlk Kesitin Otomatik Olarak Belirlenmesi **25**

3.3.2.2 Otomatik Maskeleme ve Ön Segmentasyon **26**

3.3.2.3 Bifurkasyon Noktasının Belirlenmesi **29**

3.3.2.4 Damarların Etiketlenmesi ve Analizi **31**

3.3.3 Klinik Rutinde Kullanılan Yarı Otomatik Yazılım **34**

3.4 Araştırmanın Değişkenleri **35**

3.5 Verilerin Değerlendirilmesi **36**

3.6 Araştırmanın Kısıtlılıkları **36**

3.7 Etik Kurul Onay **37**

4. BULGULAR 38

4.1 Plak Bileşenleri Fantomuna Ait Bulgular **38**

4.1.1 LW-PLA Baskılarına Ait İlk Bulgular **38**

4.1.2 LW-PLA Baskılarına Ait İkinci Bulgular **39**

4.1.3 Kontrastlı Çözeltiye Ait Bulgular **42**

4.1.4 Stonefil Baskılarına Ait Bulgular **45**

4.2 Karotis Atardamar Fantomuna Ait Bulgular **46**

4.3 Otomatik Yazılıma Ait Bulgular **48**

4.3.1 Karotis Atardamar Fantomuna Ait Analiz Bulguları **48**

4.3.2 Hasta Görüntülerine Ait Analiz Bulguları: Stenoz **49**

4.3.3 Hasta Görüntülerine Ait Analiz Bulguları: Plak Kompozisyonu **54**

5. TARTIŞMA 55

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 60

7. KAYNAKLAR 61

8. EKLER 67

EK-1: Etik Kurul Onayı **68**

EK-2: Özgeçmiş **70**

EK-3 Doktora Süresince Yayınlanmış Makale - Radiological Evaluation of the Effects of Printing Parameters on 3D Printed Cylindrical LW-PLA Samples:Preliminary

Results **75**

EK-4: Doktora Süresince Yayınlanmış Makale – Introduction of a Novel Technique in Density-Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft Tissue Equivalent Radiological Phantoms **76**

EK-5: Doktora Süresince Yayınlanmak Üzere Gönderilmiş Makale – Bilgisayarlı Tomografi ile Gerçekleştirilen Baş Boyun Anjiyografilerinde Stenoz Bilgisinin Otomatik Olarak Elde Edilmesi **77**

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Karotis atardamar duvarı, lümen ve olası plak bileşenlerine ait HU değerleri **8**

Tablo 2. Araştırma takvimi **13**

Tablo 3. Araştırmada kullanılan sarf malzemeleri ve kullanım amaçları **14**

Tablo 4. Araştırmada kullanılan makine-teçhizat araçları ve kullanım amaçları **14**

Tablo 5. LW-PLA filamentine ait temel baskılama parametreleri,baskı sıcaklığı ve akış oranı **17**

Tablo 6. Stonefil filamentine ait temel baskı parametreleri **18**

Tablo 7. BT görüntülemesine ait temel ışınlama parametreleri **19**

Tablo 8. Farklı baskı sıcaklıkları ve akış oranlarında elde edilen baskılara ait bulgular **38**

Tablo 9. Elde edilmek istenen ortalama piksel değerlerine karşılık gelen akış oranları **39**

Tablo 10. Akış oranlarına karşılık örneklerin yoğunluk verileri, beklenen ve ölçülen ortalama piksel değerleri ve aksiyel-boylamsal standart sapma değerleri **40**

Tablo 11. Yoğunluk-ortalama piksel değeri kalibrasyon eğrisini kullanarak yoğunluğu bilinen baskıların ortalama piksel değerinin tahmin edilmesi **42**

Tablo 12. %3,7 konsantrasyona sahip kontrastlı su karışımına ait bulgular **44**

Tablo 13. Stonefil filamenti ile elde edilen baskılara ait bulgular **45**

Tablo 14. Üretilen karotis atardamar fantomundaki damar modellerine ait aterosklerotik plak ve stenoz bulguları **46**

Tablo 15. Otomatik yazılımdan elde edilen karotis atardamar fantomuna ait veriler **49**

Tablo 16. Otomatik yazılımından elde edilen karotis atardamar fantomuna ait verilerin damarların modellendiği 3D Slicer programına (ref) ait verilerle karşılaştırılması... **49**

Tablo 17. Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımı kullanan gözlemci tarafından

Sayfa No

elde edilen stenoz bulgularının karşılaştırması **50**

Tablo 18. Farklı plak tiplerinin görülme sıklığı ve yağ oranı bazında tanımlayıcı istatistikleri **54**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Karotis atardamar anatomisi **3**

Şekil 2. NASCET (a) ve ECST (b) tarafından tanımlanmış stenoz hesaplamaları..... **5**

Şekil 3. Sayısal değerlerletemsil edilen piksellerin oluşturduğu 512x512 boyutlarındaki kesitsel hasta görüntüsü **7**

Şekil 4. (a)Tasarlanmış olan su fantomu (b) üretilmiş olan su fantomu ve (c) fantom üzerine monte edilen 3B baskılara ait örnekler..... **16**

Şekil 5. Plak bileşenleri fantomunun şematik görüntüsü..... **16**

Şekil 6. Baskı örneklerinin hassas terazi ile kütle ölçümü (Denver instrument SI-234) **18**

Şekil 7. BT sonrası örneklere ve suya ait verinin toplanması (Mean: ROI içerisindeki ortalama piksel değeri, STD: ROI içerisindeki piksellerin standart sapma değeri **20**

Şekil 8. %80 stenoz seviyesine sahip bir damar modelinin 3D Slicer programında farklı açılardan görüntüsü **22**

Şekil 9. CURA dilimleme programına atılan damar modelinin kullanıcı tarafından belirlenen baskı parametreleri ile dilimlenerek baskıya hazır hale getirilmesi……...**22**

Şekil 10. Hem yağ hem de kalsifikasyon içeren plak yapısına sahip bir damar modelinin çift baskı uçlu yazıcı ile üretilmesi **23**

Şekil 11. Karotis atardamar çıktısına kontrast enjeksiyonunun yapılarak görüntülemeye hazır hale geitrilmesi..... **23**

Şekil 12. Karotis atardamar fantomu (üstte) ve plak bileşenleri fantomu (altta) **24**

Şekil 13. Sagital görüntü üzerinden BTKA'ya ait alt ve üst sınırlar (a), ilk aksiyel kesit (b) ve sağ/sol karotis atardamarlarının izlenmeye başladığı ilk kesit (c)..... **25**

Şekil 14. İnferiordan süperiora doğru çıkıldıkça kesitsel alanın azalması..... **26**

Şekil 15. (a) ve (b) Aksiyel maskenin alındığı iki farklı kesit ve sonrasında uygulanan ön segmentasyon işleminin iki farklı sonucu..... **27**

Sayfa No

Şekil 16. Aksiyel maskeye ait *binary* görüntünün (a) merkez noktasından hareketle koronal düzlemde bulunan karotise ait yarı eşiklenmiş ve tam eşiklenmiş kesitsel görüntüler (b) ve (c), ve son aşamada yine aksiyel maske koordinatlarından faydalanılarak karotisin seçilmesiyle oluşturulan koronal maske görüntüsü (d) **28**

Şekil 17. Ön segmentasyon işlemi sonucunda elde edilen karotis segmenti ve bu segmentin sagital (a) ve koronal (b) düzlem görüntülerinden birer kesit **28**

Şekil 18. Ön segmentasyon işleminin ardından lümen ve damar duvarının segmentasyonu için ileri işlemlere ihtiyaç duyan ana karotis atardamarına ait aksiyel görüntü **29**

Şekil 19. Orijinal matris boyutuna (a) ve dört katı matris boyutuna sahip (b) kesitsel görüntüler **30**

Şekil 20. Bifurkasyon öncesi son kesit (a) ve bifurkasyonun gerçekleştiği kesit (b) **30**

Şekil 21. Çalışma kapsamında değerlendirilen bazı aterosklerotik plakların bifurkasyon noktasından itibaren uzandığı maksimum mesafe (<2 cm) **31**

Şekil 22. Dallaşma bilgisi ve bifurkasyon bilgisinden yola çıkarak İKA, EKA ve AKA'nın etiketlenmesi **32**

Şekil 23. Örnek bir hasta görüntüsünde ham histogram grafiğinin Gauss fonksiyonuna yakınsanması (R^2=0,93) **33**

Şekil 24. Yarı otomatik ticari yazılım ile gerçekleştirilen bir damar analizinde kullanıcı tarafından işaretlenen karotis damarı, kullanıcıya sunulan lümen çapı verileri ve stenoz dereceleri **35**

Şekil 25. (a) 200°C ve (b) 210°C baskı sıcaklıklarında farklı akış oranları ile ortalama piksel değerlerine ait çizgisel ilişkiler ve bu ilişkilere ait katsayılar (R^2). **39**

Şekil 26. (a) Baskı örneklerine ait kesitsel görüntü (% akış oranları ile birlikte) ve (b) görüntü üzerine yerleştirilen ROI'ler ile baskılardan ve sudan alınan ölçümler **40**

Şekil 27. Tüm sıcaklıklarda (200°C – 230°C) elde edilen baskı örneklerine ait yoğunluk verileri ve buna karşılık gelen ortalama piksel değerleri **41**

Şekil 28. Farklı konsantrasyonlarda kontrastlı su karışımlarına ait kesitsel BT

Sayfa No

görüntüsü ve ölçüm alma yöntemleri **43**

Şekil 29. Farklı konsantrasyonlarda (%5, %7,5 ve %10) sahip kontrastlı su örneklerinin BT görüntülerinde ölçülen ortalama piksel değerleri **43**

Şekil 30. %3,7 konsantrasyonlu kontrast-su karışımı içeren farklı çaplarda tüplerin kesitsel görüntüsü **44**

Şekil 31. Stonefil filamenti ile elde edilen farklı çaplarda baskılara ait kesitsel görüntü **45**

Şekil 32. Dört numaralı damara ait aksiyel kesit profili **47**

Şekil 33. Beş numaralı damara ait aksiyel kesit profili **47**

Şekil 34. Enjeksiyon sırasında damar içerisinde hava sıkışmasına bağlı olarak yaşanan kısmi kontrastlanmama sorunu **48**

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABS	Akrilonitril Bütadien Stren
AKA	Ana Karotis Atardamarı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTKA	Bilgisayarlı Tomografi Karotis Anjiyografi
DSA	Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi
EKA	Eksternal Karotis Atardamarı
FDM	Fused Deposition Modelling
FWHM	Full Width at Half Maximum
FWTM	Full Width at Tenth Maximum
HIPS	Yüksek Etkili Polistren
KAF	Karotis Atardamar Fantomu
KVP	Kilovoltaj Peak
MAS	Miliamper.saniye
İKA	İnternal Karotis Atardamarı
PBF	Plak Bileşenleri Fantomu
PLA	Polilaktik Asit
SLA	Stereolitografi
TPU	Termoplastik Poliüretan
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
3B	Üç Boyutlu

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİSİYLE KAROTİSTEKİ STENOZ DERECESİ VE PLAK KOMPOZİSYONUNUN OTOMATİK OLARAK BELİRLENMESİ

Doktora Tezi

İsmail ÖZSOYKAL

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Medikal Fizik Anabilim Dalı

ÖZET

İskemik hastalıklarla ilgili risk değerlendirmesinde ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde damarlardaki stenoz derecesinin yanı sıra stenozu yaratan aterosklerotik plağa ait kompozisyon ve morfoloji bilgisi de önem taşımaktadır. Bu çalışmada, karotis atardamar stenozlarının değerlendirildiği Bilgisayarlı Tomografi (BT) anjiyografi uygulamalarında doğru tanıyı destekleyecek ve hata payını azaltacak bir fantom ve yazılım geliştirilmesi amaçlandı.

Bu amaç doğrultusunda BT'de karotis atardamarına ve plak bileşenlerine ait radyolojik özellikleri temsil edecek örnekler üç boyutlu (3B) yazıcıyla elde edildi. Daha sonra, hasta görüntülerinden yola çıkarak, geometrik ve radyolojik özellikler bakımından ilgili dokularla eşdeğer özelliklere sahip bir Karotis Atardamar Fantomu tasarlandı ve 3B yazıcı ile üretildi. Bu fantoma ait stenoz ve plak bileşenlerine dayalı bilgiler referans veri olarak kaydedildi. Diğer yandan, damar ve plak segmentasyonunu yaparak stenoz ve plak kompozisyonu bilgilerini otomatik olarak üreten MATLAB tabanlı bir yazılım geliştirildi. Otomatik yazılım Karotis Atardamar Fantomuna ait BT görüntüleri üzerinde test edildikten sonra hasta arşivinden seçilen klinik görüntülere (n=95) uygulandı. Klinik görüntüler üzerinden üretilen stenoz ve plak kompozisyonu verileri, rutin radyolojik değerlendirme sırasında raporlanan verilerle karşılaştırıldı.

Her iki veri grubuna ait bulgulara bakıldığında internal karotis atardamarı (İKA) ve eksternal karotis atardamarı (EKA) için ortalama mutlak fark değerleri sırasıyla %3,5(±5) ve %10(±23) olarak bulunmuştur. Bulgu grupları arasında gerçekleştirilen Mann Whitney U testleri sonucunda İKA için her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmazken EKA için her iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Diğer yandan, klinik raporlarda belirtilen farklı plak tipleri (kalsifik, mixed ve soft) ile yazılımın hesapladığı yağ oranı verileri arasında gerçekleştirilen Anova testi, yağ oranı değerlerinde farklı plak tipleri arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir.

Bu bulgular, özellikle İKA yerleşimli stenozlarda otomatik yazılımın klinik bulgulara oldukça yakın sonuçlar ürettiğini göstermektedir. Bu nedenle,

araştırmamızda yenilikçi yöntemler kullanılarak elde edilen karotis atardamarına ait fantom ve otomatik damar analizi yazılımının BT anjiyografi uygulamaları için referans bir bilgi oluşturup doğru tanıyı destekleyeceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: bilgisayarlı tomografi, fantom, karotis anjiyografi, stenoz, üç boyutlu baskı.

Tezin sayfa adedi: 94

Danışman: Doç. Dr. Ayşegül Yurt

COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY AND AUTOMATIC DETERMINATION OF THE DEGREE OF CAROTID STENOSIS AND PLAQUE COMPOSITION

Doctoral Thesis

İsmail ÖZSOYKAL

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCİENCES INSTITUTE

Department of Medical Physics

ABSTRACT

In the assessment of risk for ischemic diseases and the determination of treatment methods, it is crucial to consider not only the degree of stenosis in the vessels but also the composition and morphology of the atherosclerotic plaque causing the stenosis. This study aimed to develop a phantom and software that would support accurate diagnosis and reduce the margin of error in Computed Tomography (CT) angiography applications, specifically for evaluating carotid artery stenoses.

To achieve this goal, samples representing the radiological characteristics of the carotid artery and plaque components were created using a three-dimensional (3D) printer. Subsequently, a Carotid Artery Phantom, designed to have geometric and radiological properties equivalent to those of the corresponding tissues, was produced with a 3D printer. The stenosis and plaque component information related to this phantom was recorded as reference data. Additionally, MATLAB-based software was developed to automatically generate stenosis and plaque composition information by performing vessel and plaque segmentation. After testing the automatic software on CT images of the Carotid Artery Phantom, it was applied to clinical images (n=95) selected from the picture archiving and communication system (PACS). The stenosis and plaque composition data obtained from the automatic software were then compared with the data reported during routine radiological evaluations.

When examining the findings of both data groups, the average absolute difference values for the internal carotid artery (ICA) and external carotid artery (ECA) were found to be 3,5% (±5) and 10% (±23), respectively. Mann-Whitney U tests performed between the two groups of findings showed no significant difference for the ICA, while a significant difference was observed for the ECA. Additionally, an ANOVA test conducted between different plaque types (calcified, mixed, and soft) specified in clinical reports and the lipid ratio data calculated by the software revealed significant differences in lipid ratio values across different plaque types.

These findings indicate that the automatic software produces results closely aligned with clinical findings, particularly in stenoses located in the ICA. It is believed that the carotid artery phantom and the automatic software, developed through

innovative methods in this research, will serve as a valuable reference and support accurate diagnosis in CT angiography applications.

Keywords: carotid angiography, computed tomography, three dimensional printing, phantom, stenosis

Page number: 94

Advisor: Doç. Dr. Ayşegül Yurt

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Problemin Tanımı ve Önemi

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar dünya çapında ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre 2016 yılı itibarıyla koroner kalp rahatsızlığı ve beyinde iskemik inme sonucu gerçekleşen ölümlerin tüm ölümler içerisinde sırasıyla %16,6 ve %10,2'lik oranlara sahip olduğu tahmin edilmektedir (1). Ülkemizdeki güncel verilere göre ise bu oranlar sırasıyla %15,8 ve %9,1 olarak tespit edilmiştir (2). Her iki rahatsızlığın da ateroskleroza bağlı olarak geliştiği bilinmektedir.

Ateroskleroz, atardamar duvarının kalınlaşmasıyla damardaki normal kan akışının sınırlı hale geldiği sağlık sorunudur (3). Bu durum, serebrovasküler sistemle ilgili olarak beyinde iskemik inme, geçici iskemik atak, geçici veya kalıcı görme bozuklukları gibi sonuçlar doğurmaktadır. Serebrovasküler hastalıkların başlıca sebebi olan inmelerin yaklaşık %80'i iskemik nedenlere dayanır. İskemik nedenli inmeler ise özellikle beyne kan taşıyan ana karotis atardamarın (AKA) internal karotis atardamarı (İKA) ve eksternal karotis atardamarı (EKA) olarak ikiye ayrıldığı bifurkasyon bölgesinde gelişen ateroskleroz sonucunda gerçekleşir (4).

Anjiyografik incelemelerin ateroskleroz hastaları için erken tanı ve tedavi bakımından hayati bir öneme sahip olduğu tartışmasız bir gerçekliktir. Bu incelemeler, ilk olarak 1950'li yıllarda iki boyutlu ve sinematik görüntüler sunan dijital substraksiyon (çıkarımsal) anjiyografi (DSA) sistemleri ile mümkün olmuştur. Günümüzde ise, girişimsel olmaması ve çözünürlüğü yüksek üç boyutlu damar görüntüleri sunması bakımından baş boyun bölgesini içeren anjiyografi incelemelerinde genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı tercih edilmektedir. Hastanın tedavi sürecinin şekillenmesinde BT görüntüsü üzerinden elde edilen stenoz (darlaşma-darlık) bilgisi önemli rol oynamaktadır. Ancak, aterosklerotik plaklarla ilgili son dönemde yapılan çalışmalar, plağın yarattığı stenoz derecesiyle birlikte plak morfolojisinin (yüzeyel sınırların şekli) ve kompozisyonunun (yağ ağırlıklı, kalsiyum ağırlıklı, vs.) da önemli risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla BT karotis anjiyografi (BTKA) görüntüsü üzerinde stenoz bilgisinin yanı sıra plak kompozisyonunun da değerlendirilmesine yönelik çalışmalara gereksinim

duyulmaktadır. Bu amaçla, anjiyografik incelemelerde doğru tanıya yönelik görüntüleme fantomu ve otomatik yazılım geliştirme gibi konularda akademik çalışmalar yoğun bir şekilde teşvik edilmektedir.

1.2 Araştırmanın Amacı

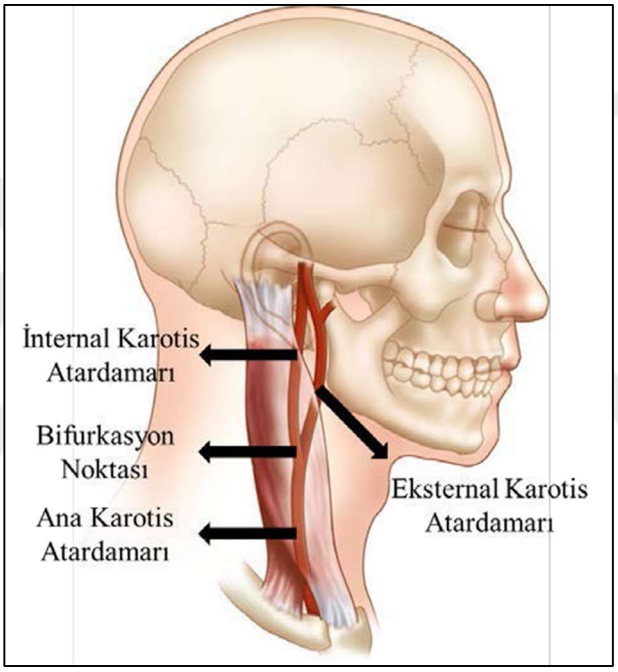
Bu araştırmada, hastalara ait BTKA görüntülerini temel alarak, doğru tanıyı desteklemeye yönelik iki ürün geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bunlar:

1. Damar yapısındaki olası plak yapısını otomatik olarak analiz eden, stenoz derecesi, plak yerleşimi ve plak kompozisyonu hakkında bilgi veren otomatik bir yazılım, ve
2. Bu yazılımın güvenilirliğinin test edileceği, farklı plak büyüklüklerine ve kompozisyonlarına sahip karotis damar yapılarının birebir modellerinden oluşturulacak olan bir görüntüleme fantomudur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Karotis Atardamarı ve Ateroskleroz

AKA, boyun bölgesi boyunca bilateral yerleşimi olan, kraniyal, fasiyal ve servikal bölgelere kan taşıyan ana damarlardır. Bu damarlardan her biri, C-4 vertebra hizasına kadar yükselir ve bu noktada bifurkasyon gerçekleştirerek iki dala ayrılır. Bu dallardan biri olan İKA beyne kan taşırken, bir diğeri olan EKA da servikal ve fasiyal bölgeleri besler (Şekil 1) (5).



Şekil 1. Karotis atardamar anatomisi (4).

Atardamar duvarı tunika intima, tunika media ve tunika adventisya olmak üzere üç farklı tabakadan oluşur. Dış katman olan tunika adventisya fibroblast (kolajen sentezinden sorumlu hücreler) ve düz kas hücrelerinden oluşur. Orta katman olan tunika media da düz kas hücrelerinden oluşur ve damar içi kan basıncına adaptasyonu sağlar. İç tabaka olan tunika intima ise endotel hücrelerinden ve bu hücreleri destekleyen fibroblast, kolajen, iplik ve düz kas hücrelerinden oluşmaktadır.

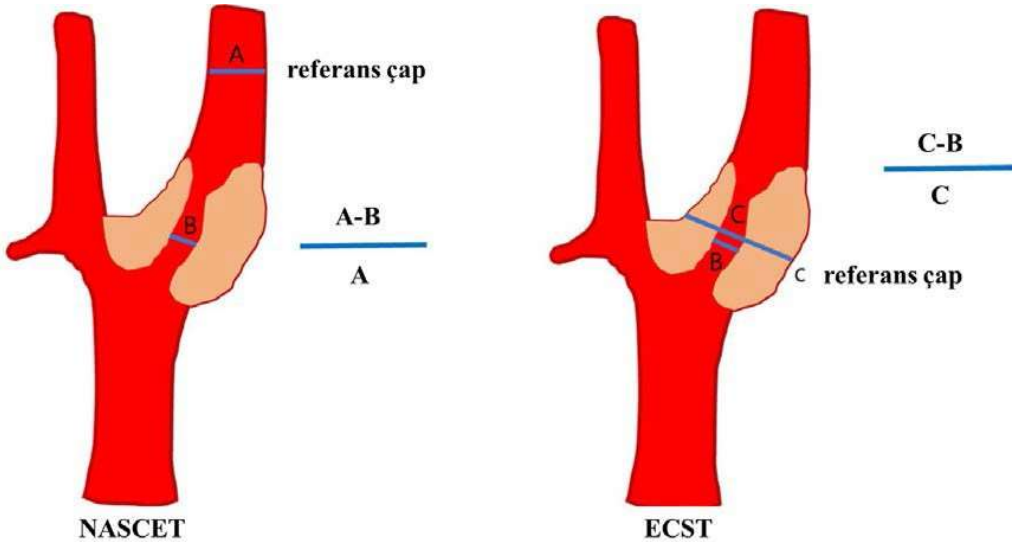
Tunika intimadaki endotel tabaka, dokularla kan arasında seçici geçirgen bir bariyer görevi gören çok ince bir tabakadır ve bu tabakanın morfolojisi – hücrelerin dizilimi/oryantasyonu – kan akışındaki düzen veya düzensizlikten etkilenir. Damarların boru biçiminde olduğu ve kan akışının düzgün-laminer olduğu kısımlarda,

endotel hücreleri akış yönüne paralel elips şeklinde dizilime sahiptir. Ancak, akışın bozulduğu kavisli veya bifurkasyon bulunan kısımlarda yer alan endotel hücreler poligon şeklinde olup dağınık oryantasyona sahip olarak dizilirler. Bu bölgeler, kanda kolesterol taşıyan ve düşük yoğunluklu lipoprotein (DYL) adı verilen makro moleküllere karşı artan bir geçirgenlik sergiler (6). Bu aşama, aterosklerotik lezyon oluşumunun ilk aşaması olup, ilerleyen süreçlerde biyokimyasal mekanizmalara bağlı zincirleme reaksiyonlar büyük rol oynar (3).

Aterosklerotik lezyonlar belirli histolojik aşamalara tabi tutularak sınıflandırılmaktadır (7). Klinik olarak anlamlı olan ileri aşamalarda "plak" olarak adlandırılan lezyonların başlıca bileşenleri kolesterol/yağ asitleri, kalsiyum (kalsifikasyon) ve fibroz bağlayıcı dokudur. Zamanla büyümeye ve farklılaşmaya devam eden bir kompozisyona sahip olan bu plaklar bulundukları noktalarda stenoz denen lümen daralması meydana getirirler (Şekil 2) (8).

Stenoz derecesinin tespit edilmesinde iki farklı grubun iki farklı yaklaşımı söz konusudur. Klinik şikayeti olan hastalarda cerrahi müdahalenin – karotis endarterektomi – faydasının araştırıldığı geniş çaplı randomize çalışmalarda stenoz bilgisi iki farklı yöntemle hesaplanmaktadır. Söz konusu çalışma grupları ve stenoz tanımlamaları aşağıdaki gibidir:

- Kuzey Amerika Semptomatik Karotis Endarterektomi Denemesi (NASCET)
    - Stenoz distalindeki (üst bölüm) normal damar lümenine ait çap (referans çap) ile stenotik düzeydeki en düşük çap arasındaki farkın, normal damar lümenine ait çapa oranı (Şekil 2a.) (9).
- Avrupa Karotis Cerrahisi Denemesi (ECST)
    - Stenotik düzeyde olası tahmini damar lümenine ait çap (referans çap) ile yine stenotik düzeyde damar lümenine ait en düşük çap arasındaki farkın, olası tahmini damar lümenine ait çapa oranı (Şekil 2b.) (10).



Şekil 2. NASCET (a) ve ECST (b) tarafından tanımlanmış stenoz hesaplamaları (11).

Her iki yöntem, stenoz derecelerini birbirinden farklı tanımlamalarına ve hesaplamalarına rağmen, birbirleri ile korele prognostik anlamlı veriler vermektedirler (12). Buna karşılık, ECST yaklaşımında kullanılan olası darlaşmamış lümen varsayımının (referans çap) gözlemciler arası değişkenlik riskini artıran bir faktör olarak handikap barındırdığı düşünülmektedir. Bu yüzden tedavi uygulamaları ile ilgili kılavuzlarda NASCET yaklaşımı daha sıklıkla kullanılmaktadır (13).

AKA bifurkasyonunda gerçekleşen ateroskleroza bağlı iskemik inmeyle ilgili risk değerlendirmesi ve tedavi yöntemleri üzerine yapılan önemli ve kapsamlı ilk klinik çalışmalarda AKA'daki stenoz derecesi tek başına standart ölçü olarak kabul edilmekteydi (10,14–18). Fakat, daha sonra yapılan araştırmalar, stenoz derecesine ek olarak plak morfolojisinin (yüzeyel sınırların şekli) ve kompozisyonunun da (kalsifikasyon oranı, yumuşak -yağ ve fibroz doku- oranı) karotis atardamar hastalıklarında önemli bir rol üstlendiğini göstermiştir. Diğer bir deyişle, bir plağın histolojik yapısının, kompozisyonunun ve morfolojisinin de iskemik inmede en az stenoz derecesi kadar önemli birer risk faktörü oldukları ortaya konulmuş, bu faktörleri barındıran plak yapıları için hassas-yüksek riskli plak tanımlaması yapılmıştır (19–25). Dolayısıyla, günümüzde vasküler yapıların görüntülendiği anjiyografi çalışmalarında stenoz bilgisine ek olarak bu bilgilerin de doğru bir şekilde elde edilmesi klinik olarak önemli bir hedef haline gelmiştir.

2.2 Karotis Ateroskleroz Görüntüleme

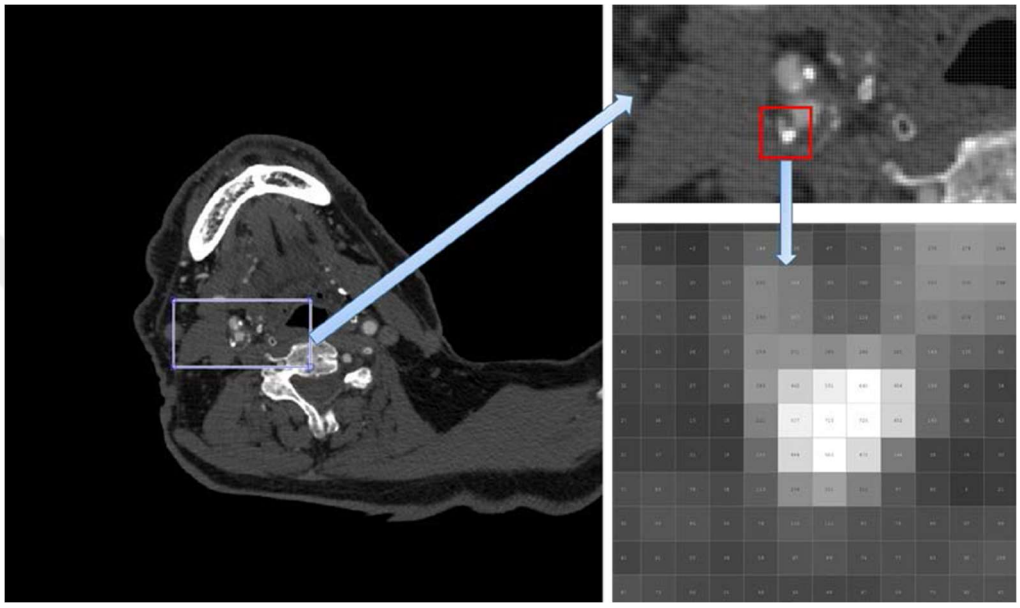
BT ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi görece yeni görüntüleme tekniklerinin öncesine dayanan dönemde, karotis atardamarlarının görüntülenebilmesi için tek yöntem girişimsel olarak gerçekleştirilen ve dijital subtraksiyonel anjiyografi (DSA) olarak adlandırılan anjiyografi yöntemiydi. İlerleyen dönemde Doppler Ultrason (DUS) gibi girişimsel olmayan ve pratik bir görüntüleme yöntemi de karotis darlıklarının incelenmesinde kullanılmaya başlandı. Ancak, bu yöntem DSA'ya göre sensitivite ve spesifite gibi görüntüleme/tanı koyma performans kriterleri bakımından daha düşük seviyede olan bir yöntemdir (26,27). Power Doppler ve kontrastlı US gibi teknikler birer gelişme olarak nitelendirilmekle birlikte, bu modalitenin oklüzyon (tam tıkalı) ve yüksek derece stenoz arasında güvenilir bir şekilde ayrım yapamadığı ve bu durumun da cerrahi müdahaleyle ilgili karar alma mekanizmasında kritik olduğu raporlanmıştır (28,29). Buna ek olarak, US tekniğinin intrakranyal bölgedeki karotis darlıklarını görüntülemede de yetersiz kaldığı belirtilmektedir (30). Bu gibi dezavantajlara rağmen, semptomatik hastalarda %50,4, asemptomatik hastalarda ise %88,8 oranında ilk tetkik tercihi US olmaktadır. Herhangi bir stenoz durumunda ise ileri tetkik için çok yüksek oranda BT veya MRG tercih edilmektedir (31).

Son dönemlerde, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi üç boyutlu dijital görüntüleme sistemlerindeki ve bilgisayar teknolojilerindeki ilerlemeler tıp alanında gerçekleştirilen tanısal işlemlerin başarısına çok büyük katkı sağlamaktadır. BT, görüntü çözünürlüğü ve görüntü elde etme süresi bakımından MRG'den üstün olduğu için anjiyografi incelemelerinde de yaygın olarak tercih edilen bir sistemdir (31,32). BTKA incelemeleri, lümen kontrastını artırmak ve tetkiki kolaylaştırmak için, DSA incelemelerinde olduğu gibi, iyot içerikli bir kontrast maddenin intravenöz olarak uygulanmasını takiben gerçekleştirilmektedir.

2.3 Bilgisayarlı Tomografi, Görüntü İşleme ve Ateroskleroz

Bilgisayar teknolojilerinde bilginin temeli sayılara dayanmaktadır. Bu, bilgisayar dilinde görsel ve işitsel her türlü verinin ve çıktının sayılarla temsil edildiği anlamını taşımaktadır. BT uygulamalarında da hasta görüntülerinin temeli sayısal çıktılardır. Bilgisayarlı tomografide, üç boyutlu hasta görüntüsünü oluşturan iki

boyutlu her bir kesit “n x n” boyutlarında bir matristen ibarettir. Görsel bilgi, matrisioluşturan noktaların sayısal değerlerinden meydana gelmektedir ve bu haliyle görüntü matrisi olarak adlandırılır. Görüntü matrisini oluşturan sayısal noktalar ise “*picture element*” ifadesinin kısaltması olan “piksel” olarak adlandırılır. Şekil 3.’te görüntünün piksellerin sayısal bilgilerine dayalı bir matris olarak ifade edilişi gösterilmiştir:



Şekil 3. Sayısal değerlerle temsil edilen piksellerin oluşturduğu 512x512 boyutlarındaki kesitsel hasta görüntüsü.

Görüntüde “x” satırı ve “y” sütununda bulunan piksele ait BT(x,y) sayısı Hounsfield Birimi (HU) olarak adlandırılmakta ve Eşitlik 1 kullanılarak elde edilmektedir:

$$BT(x,y) = 1000 \times \left[\frac{\mu(x,y)-\mu(su)}{\mu(su)}\right] \quad (1)$$

Burada, "$\mu(x, y)$" terimi her piksel tarafından temsil edilen anatomik noktaya ait radyasyon azaltım katsayısını ifade eder. Bu azaltım katsayıları x-ışını tüpünün 360 derecelik dönüşü sırasında gerçekleşen yaklaşık 1000 projeksiyon (izdüşüm) bilgisini veri olarak kabul edip radyasyon azaltım ilkelerine bağlı olarak çalışan bir algoritma vasıtasıyla elde edilir. "μ(su)" niceliği ise suyun azaltım katsayısı olup BT incelemelerinde kullanılan x-ışını enerji aralığı için bu katsayı 0,195 cm^{-1} değerine sahiptir. Eşitlik 1'deki normalizasyon sonucunda görüntü içerisindeki tüm piksel değerleri yaklaşık olarak -1000 HU ile +3000 HU arasında bir ölçekte yer alır ve her bir piksel -1000 HU siyah renge, +3000 HU beyaz renge karşılık gelecek şekilde gri ölçekte renklendirilir. Çalışma kapsamında ele alınacak olan karotis atardamarı, olası plak bileşenleri (kalsifikasyon, yağ-fibroz doku) ve lümene ait ortalama HU değerleri 120 kVp'lik bir tüp voltajında elde edilen BT görüntüsünde Tablo 1'deki gibidir:

Tablo 1. Karotis atardamar duvarı, lümen ve olası plak bileşenlerine ait HU değerleri (33–35).

Doku/Bölge	Hounsfield Birimi (HU)
Karotis Duvarı	+40 ile +60 arası
Lümen	+250 ile +350 arası
Yağ	-20 ile +60 arası
Fibroz Doku	+60 ile +140 arası
Kalsifikasyon	>+350

BTKA görüntüleri üzerinden aterosklerotik plaklarla ilgili analizler ayrıntılı bir şekilde yapılabilmektedir. Bu analizlerle ilgili atılan ilk ve en temel adım segmentasyon işlemidir. Piksel değerleri üzerinden görüntü işlemeye dayalı olan segmentasyon işleminde, vasküler yapıya ait damar duvarı, lümen ve plak bileşenleri görüntü üzerinde ayrı ayrı segmentler halinde işaretlenmektedir. Bunu takip eden süreçte ise her bir segmente ait kalınlık, alan ve hacim gibi geometrik bilgiler tahmin edilmektedir.

Segmentasyon işlemi manuel ve otomatik olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilebilir. Manuel segmentasyon uzman bir gözlemci tarafından (radyoloji uzmanı) el/göz yordamı ile gerçekleştirilirken yarı otomatik veya otomatik

segmentasyonda ise ilgili görüntü bilgisayar yazılımları vasıtasıyla analiz edilir. Her iki durumda da segmentasyonun doğruluğu ile ilgili sınırlılıklar mevcuttur. Bu sınırlılıklar genel olarak görüntüleme cihazının performansına (gürültü, inhomojenite, kısmi hacim etkisi) bağlı olarak gelişir ve segmentasyon sonuçları üzerinde belirsizliklere sebep olur. Segmentasyon işlemi manuel olarak gerçekleştiriliyorsa bu belirsizlikler aynı inceleme için farklı gözlemciler arasında (gözlemciler arası) subjektif farklılıklar yaratır. Ayrıca, tek bir gözlemcinin farklı zaman dilimlerindeki gözlemleri arasında (gözlemler arası) da farklılıklara yol açar. Aterosklerotik plaklar özelindeki çalışmalarda bu farklılıkların ciddi seviyelerde olabildiği raporlanmıştır (33,36). Bunun yanı sıra, otomatik analizlerle karşılaştırıldığında, bu tarz manuel analizlerin zaman bakımından pek verimli olmadığı bilinmektedir (35,37). Bu noktalar düşünüldüğünde, görüntü segmentasyonunun otomatik olarak yapılabileceği yöntemlerin geliştirilmesi önemli, yeni ve gelişen bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Otomatik segmentasyon araştırmalarının hedefi kullanıcıdan bağımsız, hızlı ve gerçek değerlere en az uzman bir gözlemciye eşdeğer yakınlıkta sonuçlar veren bilgisayar algoritmaları yaratmaktır (38). Otomatik segmentasyon teknikleri üzerine son dönemlerde gerçekleştirilen pek çok önemli araştırmada lümen, damar duvarı ve plak segmentasyonu konusunda ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak, bu çalışmalarda plak içi segmentasyon işlemi (kalsifikasyon, yağ ve fibroz doku gibi plak bileşenlerinin birbirinden ayrılması) henüz başarılı bir şekilde gerçekleştirilememiş, bu konudaki çalışmaların teşvik edilmeye devam edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (39–41).

2.4 Görüntüleme Fantomları ve Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi

Bir segmentasyon işleminin, gözlemci tarafından veya otomatik olarak yapılıp yapılmadığı farketmeksizin, doğruluğunun değerlendirilebilmesi için ilgili segmentlere ait kesin değerlerin bilinmesi ve referans alınması gerekmektedir. Önceden de belirtildiği gibi, görüntülemeye ve gözleme bağlı belirsizlikler sebebiyle, anjiyografi incelemelerinde bu kesin referans değerlerin "in vivo" olarak tayin edilemeyeceği açıktır. "Ex vivo" olarak gerçekleştirilen histopatolojik analizlerin temel alındığı bazı çalışmalarda ise, örnek dokulara uygulanan patolojik yöntemlerin ve elde edilen bulguların tutarlılık bakımından tartışmalı oldukları bilinmektedir (33,34,42–45). Dolayısıyla, hem görüntüleme modalitelerine (ör: BT, MRG) hem de

görüntü analiz yöntemlerine (ör: gözlemci, otomatik analiz yazılımları) ait performansların doğrulanabilmesi için mutlak doğruyu temsil eden bir fiziksel modelin oluşturulması ve segmentasyon yöntemleri ile tahmin edilen bulguların modele ait kesin referanslarla karşılaştırılması en güvenilir yöntem olarak önerilmektedir. Bu karşılaştırmalı testler için oluşturulan fiziksel modeller fantom olarak adlandırılmaktadır. İdeal bir fantom, ilgilenilen hedef bölgeye ait tüm klinik özellikleri olabildiğince gerçekçi bir şekilde taklit edebilen, ayrıca geometrisi ve içeriğine dair tüm özelliklerinin bilindiği fiziksel bir model olmak durumundadır. Anjiyografik incelemeler özelinde görüntü analizi ve cihaz performansı ile ilgili testlerin yapılabileceği çeşitli fantom çalışmaları literatürde mevcuttur. Ancak bu çalışmalarda oluşturulan modeller gerçek damar ve plak yapılarını temsil etme konusunda gerek geometri, gerek malzeme içeriğiyle ilgili sınırlılıklara sahiptir (46– 52).

Özellikle gelişmekte olan üç boyutlu (3B) yazıcı teknolojisi de dikkate alınarak, damar modellerinin tüm yönleriyle gerçekçi bir aterosklerotik plak yapısını da içerecek biçimde geliştirilmesine yönelik çalışmalar yakın gelecekte öncelikli hedef olarak yer almaktadır (53).

Radyoloji ve radyasyon onkoloji bölümleri, görüntüleme (örneğin bilgisayarlı tomografi) veya radyasyon tedavisi (örneğin lineer hızlandırıcı) cihazlarının performansını belirlemek, değerlendirmek ve optimize etmek için periyodik olarak kullanılan çeşitli test objeleri olan fantomlarla donatılmıştır. Fantom kullanılarak, çeşitli radyasyon uygulamaları için görüntü kalitesi veya dozimetrik doğruluk analizi yapılabilir. Son çalışmalar, *Stereolitografi* (SLA) veya *Fused Deposition Modelling* (FDM) gibi farklı 3B baskı tekniklerini kullanarak çeşitli görüntüleme veya dozimetri fantomları üretmeye odaklanmıştır (54).

Bir görüntüleme veya dozimetri fantomunun tasarımı ve üretimi ile ilgili bazı ölçütler bulunmaktadır. Örneğin, radyolojik doku eşdeğerliği, bunlardan biridir. Herhangi bir anatomik bölgeyi taklit etmek için fantom malzemesinin, radyasyon azaltım özellikleri açısından doku veya ilgi alanındaki farklı dokulara çok benzer olması beklenir. Fantomların radyolojik doku eşdeğerliği, BT görüntülerinde elde edilen HU değerleri aracılığıyla analiz edilebilir.

FDM tabanlı 3B baskıda kullanılan çeşitli filament türleri bulunmaktadır, bunlar arasında akrilonitril bütadien stren (ABS), termoplastik poliüretan (TPU), polilaktik

asit (PLA) ve yüksek etkili polistren (HIPS) yer almaktadır. Ayrıca, son zamanlarda kullanıma sunulan ahşap, çelik, bakır veya pirinç içeren bazı kompozit filamentler, kullanıcılar için 3B baskının avantajlarını genişletmektedir. Bu filamentlerin çoğu kullanılarak elde edilen 3B baskı örneklerinin radyolojik özellikleri üzerine yapılan çalışmalarda, farklı dokulara benzer radyasyon azaltım özelliklerinin yakalandığı gösterilmiştir (55–64).

Bu çalışmada da, damar analizlerini gerçekleştirmek üzere geliştirilecek olan otomatik yazılımın doğruluğunu test edebilmek için, 3B yazıcı ile farklı damar modellerine ait baskılar alınacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, metodolojik bir araştırmadır.

3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

İlk olarak 2019 yılının Kasım ayında çalışmayla ilgili "Etik Kurul Onayı" alındıktan sonra 2020 yılının Şubat ayında "Tez Önerisi" sunulmuştur. Yine aynı ay içerisinde çalışma projelendirilmiş ve "TÜBİTAK 1005 – Yeni Fikirler ve Ürünler" programına başvuru gerçekleştirilmiştir. 2020 yılının Temmuz ayında başvuru kabul edilmiş, takip eden Eylül ayında ise sözleşme başlatılmış fakat araştırma bütçesinin tarafımıza aktarılmasındaki gecikmeden ötürü araştırmanın fiilen başlaması Nisan 2021'de gerçekleşmiştir.

Nisan 2021 ile Aralık 2023 tarihleri arasında yapılan çalışmalarla ilgili izlenen takvim Tablo 2.'de verilmektedir. Çalışma boyunca izlenen takvim çalışma öncesi planlanan takvimden farklı olarak gelişmiştir. Bunun en önemli sebebi, plak bileşenleri fantomunun tamamlanmasında yaşanan zorluklar ve fantom tasarımında yapılan mecburi değişiklikler olarak gösterilebilir. Söz konusu zorluklar ve mecburi değişiklikler "Araştırmanın Kısıtlılıkları" bölümünde detaylıca ele alınmıştır.

Plak bileşenleri fantomundaki sıkıntılar çalışma takvimini sıkıştırmış ve ikinci iş paketi ile ilgili çalışmaların yapılmasını yüksek oranda engellemiştir. İlk iki iş paketinin tamamlanmasını beklemeden, sıradaki iş paketlerine geçilerek çalışma sürdürülmüştür. Bu esnada, beşinci iş paketinin üçüncü iş paketinden önce başlatılması gibi, iş paketlerinin takip sırasında da değişikliklere gidilmiştir.

Tablo 2. Araştırma takvimi.

İş Paketi No	İş Paketinin Adı	Zaman Aralığı
1	Plak Bileşenleri Fantomunun Tasarımı ve Üretilmesi	Nisan 2021 - …
2	Plak Bileşenleri Fantomunun BT Görüntüsü Üzerinden Otomatik Yazılımının Geliştirilmesi	-
3	Karotis Atardamar Fantomunun Tasarımı ve Üretilmesi	Temmuz 2022 – Eylül 2022
4	Otomatik Yazılımının Karotis Atardamar Fantomuna ait BT Görüntüleri Üzerinde Test Edilmesi ve Geliştirilmesi	Eylül 2022 – Aralık 2022
5	Otomatik Yazılımının Hasta Görüntülerini Analiz Edecek Şekilde Geliştirilmesi ve Test Edilmesi	Ocak 2022 – Aralık 2022
6	Otomatik Yazılım, Yarı Otomatik Ticari Yazılım ve Gözlemci Tarafından Hastalara Ait Görüntülerin değerlendirilmesi ve Verilerin Karşılaştırılması	Ocak 2023 – Haziran 2023
7	Makale ve Tez Yazımı	Haziran 2023 – Mayıs 2024

3.3 Çalışma Materyali

Araştırmada kullanılan başlıca sarf malzemeleri fantom üretiminde kullanılan filamentlerden, polimetil metakrilat (PMMA) levhalardan ve BTKA incelemelerinde kullanılan iyot içerikli kontrast maddesinden oluşmaktadır. Bu malzemelerle ilgili bilgiler ve kullanım amaçları Tablo 3.'te verilmiştir.

Araştırmada kullanılan başlıca makine-teçhizat ise 3B yazıcıdan, hassas tartıdan, BT cihazından, lazer kesiciden, bilgisayardan, üç boyutlu modelleme, dilimleme ve segmentasyon programlarından, otomatik yazılım geliştirme programından ve klinikte rutin kullanımda olan yarı otomatik analiz programından oluşmaktadır. Bu araçlarla ilgili bilgiler ve kullanım amaçları Tablo 4.'te verilmiştir.

Tablo 3. Araştırmada kullanılan sarf malzemeleri ve kullanım amaçları.

Sarf Malzeme No	Sarf Malzemesi Adı	Marka-Model	Kullanım Amacı
1	Filament	Colorfabb, Light Weight PLA	Plak Bileşenleri Fantomu ve Karotis Atardamar Fantomu Üretimi
2	Filament	FormFutura, StoneFill	Plak Bileşenleri Fantomu ve Karotis Atardamar Fantomu Üretimi
2	Polimetil Metakrilat Levha ve Silindir	SektörTedarik	Plak Bileşenleri Fantomu ve Karotis Atardamar Fantomunun Yerleştirileceği Su Fantomu Yapımı
3	Polyamid Plastik Vida	Psateknik	Su Fantomunun Montajı
4	Polyamid Plastik Somun	Psateknik	Su Fantomunun Montajı
5	Polyamid Plastik Pul	Psateknik	Su Fantomunun Montajı
6	İyotlu Kontrast Madde	Omnipol 350 mgI/ml	Lümen Kontrastının Ayarlanması

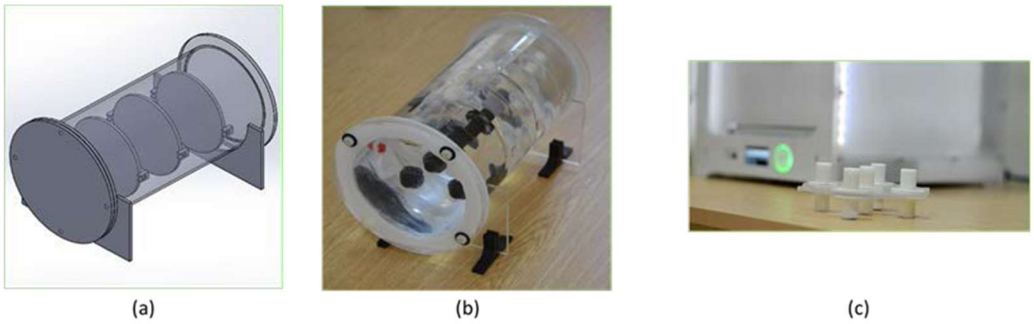
Tablo 4. Araştırmada kullanılan makine-teçhizat araçları ve kullanım amaçları.

Makine-Teçhizat no	Makine-Teçhizat Adı	Marka-Model	Kullanım Amacı
1	3B Yazıcı	Ultimaker 3 Extended	Plak Bileşenleri Fantomu ve Karotis Atardamar Fantomu Üretimi
2	Hassas Tartı	WeightLab WSA-224	Plak Bileşenleri Fantomuna ait Baskıların Yoğunluk Hesaplaması
3	Lazer Kesim Makinası	AK 60*40	PMMA Levhaların Kesilip Su Fantomu Oluşturulması
4	BT Cihazı	128 Kesitli Philips	Hasta ve Fantom Görüntüleme

5	Bilgisayar	Dell Workstation	Otomatik Yazılımın Geliştirilmesi
6	Üç Boyutlu Modelleme Programı	AutoDesk	Su Fantomunun Tasarlanması ve Plak Bileşenleri Fantomunun Silindirik Yapılarının Modellenmesi
7	Üç Boyutlu Dilimleme Programı	CURA	Yazıcıdan Alınacak Tüm Baskıların Yazıcıya Gönderilmeden Önce Baskı Parametrelerinin Tanımlanması
8	Üç Boyutlu Segmentasyon Programı	3D Slicer	Karotis Atardamar Fantomu için Örnek Hasta Görüntülerinden damar Modellerinin Oluşturulması

3.3.1 Fantom Tasarımı ve Üretimi

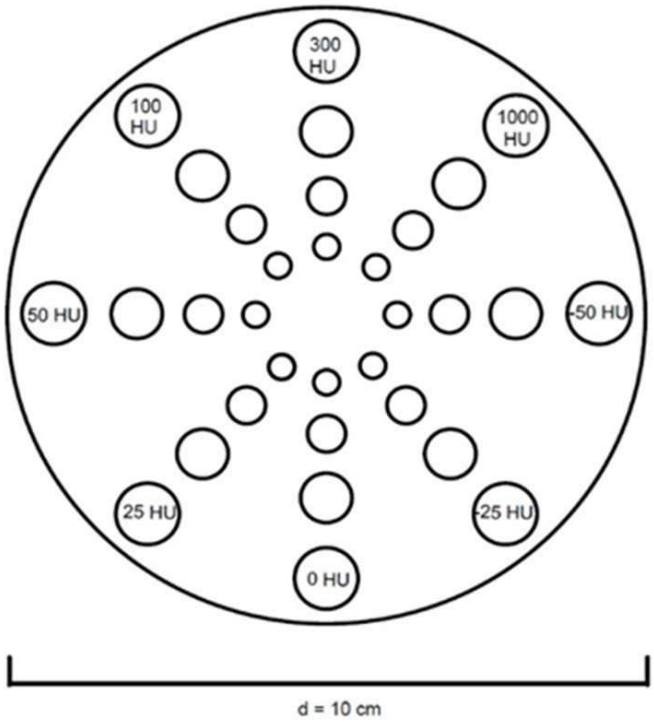
Çalışmanın iki ana fantomu Plak Bileşenleri fantomu (PBF) ve Karotis Atardamar Fantomudur (KAF). 3B baskı yöntemiyle üretilmiş olan her iki fantom da su fantomu adı verilen, PMMA malzemesinden yapılmış ve içi saf su ile doldurulmuş olan silindirik bir "yuva" içerisine yerleştirilmiştir (Şekil 4). 15 cm iç çapa ve 30 cm uzunluğa sahip bu yuvanın üst kısmı sıvı conta ve plastik vidalar yardımıyla sabitlenen ve açılıp kapanabilen bir kapaktan meydana gelmektedir. Alt kısmı ise silikonla sabitlenmiş bir kapakla kapatılmıştır. Yuva içerisine yerleştirilmek üzere 10 cm çapında ve 5 mm kalınlığında PMMA diskler lazer kesim yöntemiyle kesilmiştir. Böylelikle, çalışma kapsamında üretilecek olan tüm üç boyutlu çıktılar bu disklerin üzerine monte edilerek içi su dolu fantom içerisine yerleştirilmiş ve BT görüntülemeleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4. (a) Tasarlanmış olan su fantomu, (b) üretilmiş olan su fantomu ve (c) fantom içerisindeki diskler üzerine monte edilen 3B baskılara ait örnekler.

3.3.1.1 Plak Bileşenleri Fantomu

Plak Bileşenleri Fantomunun amacı yağ, fibroz doku ve kalsifikasyon gibi plak bileşenlerini temsil edebilecek farklı yoğunluklara ve boyutlara sahip silindirlerin üretilmesi ve BT görüntüsüyle analiz edilmesidir. Bu amaç doğrultusunda 5 cm uzunluğunda ve 1 cm ile 0.4 cm aralığında azalan çaplarda silindirik baskılar elde edilmesi hedeflenmiştir (Şekil 5.)



Şekil 5. Plak Bileşenleri Fantomunun şematik görüntüsü.

Plak bileşenleri fantomunda -50 HU ile +100 HU değerlerindeki silindirik baskılar için LW-PLA (Light Weight Polylactic Acid), +1000 HU değerindeki silindirik baskılar için Stonefil filamentleri ile birlikte +300 HU değerindeki baskılar için BTKA incelemelerinde hastalara enjekte edilen iyot içerikli, yüksek yoğunluklu, sıvı kontrast maddesi Omnipol (350mgI/ml – mililitre başına 350 mg iyot) kullanılmıştır. Üç boyutlu yazıcı olarak ise Ultimaker 3 Extended cihazı kullanılmıştır.

Tablo 5.'te verildiği gibi, geniş bir yelpazede farklı baskı sıcaklıkları ve akış oranlarında silindirik örnekler (1,5 cm çap, 2 cm yükseklik) basılmıştır. LW-PLA filamenti yüksek sıcaklıklarda genleşme gerçekleştiren ve bu özelliğiyle kullanıcıya baskı yoğunluğunu homojen bir şekilde artırıp azaltma fırsatı sunan bir filamenttir. Ancak yüksek sıcaklıklarda (>210 ^{o}C) yüksek akış oranlarının kullanılması bağlı baskı geometrisinde genleşmeye bağlı bozukluklar yaratabilmektedir. Benzer bir şekilde, genleşmenin yaşanmadığı düşük sıcaklıklarda (<210 ^{o}C) akış oranının belirli bir seviyenin altına düşürülmesi baskı homojenitesini kötü yönde etkilemektedir. Bununla ilgili ön çalışmalar yapılmış, homojen ve geometrisini koruyan baskıları elde edebilmek için her sıcaklıkta maksimum ve mimimum akış oranları belirlenmiştir (Tablo 5.'te yeşil renkle boyalı kutular bu aralıkları ifade etmektedir.). Baskı sıcaklığı ve akış oranı haricindeki diğer baskı parametreleri ise tüm baskılarda sabit tutulmuştur. Buna göre, katman kalınlığı 0,15 mm, şerit genişliği 0,4 mm, baskı hızı 50 mm/s, soğutucu fan hızı %50, dolgu oranı %100 olarak seçilmiştir.

Tablo 5. LW-PLA filamentine ait temel baskılama parametreleri, baskı sıcaklığı ve akış oranı.

		LW-PLA Baskı Sıcaklığı (^{o} C)			
		200	**210**	**220**	**230**
LW-PLA Akış Oranı (%)	**110**				
	100				
	90				
	80				
	70				
	60				
	50				
	40				

+300 HU ortalama piksel değerine sahip çıktılar için suda çözülen iyot içerikli kontrast maddesi farklı konsantrasyonlarda (%5, %7,5 ve %10) su ile karıştırıldıktan sonra LW-PLA filamenti kullanılarak elde edilen tüp baskıların içerisine enjekte edilmiştir. Kontrast konsantrasyonuna karşılık elde edilen ortalama piksel değerleri üzerinden bir ilişki kurulmuş ve +300 HU'ya en yakın ortalama piksel değerlerini verecek olan kontrastlı su karışımının konsantrasyonu belirlenmiştir. +1000 HU ortalama piksel değerine sahip çıktılar için ise PLA tabanlı ve taş katkılı bir filament olan Stonefil filamenti kullanılmıştır. literatür araştırması doğrultusunda Stonefil filamentinin kalsifikasyonu temsil etme bakımından uygun olabileceği görülmüş ve bunun üzerine bu filament temin edilmiştir (65). Bu filamentle elde edilen baskılara ait temel parametreler Tablo 6.'da verilmiştir.

Tablo 6. Stonefil filamentine ait temel baskı parametreleri.

Baskı Sıcaklığı (°C)	Akış Oranı (%)	Dolgu Oranı (%)	Katman Kalınlığı (mm)	Baskı Hızı (mm/s)	Soğutucu Fan Hızı (%)
220	105	100	0,06	50	100

Baskılama yöntemi ile elde edilen tüm örnekler hassas tartı kullanılarak tartılmış ve yoğunlukları hesaplanmıştır (Şekil 6.). Bunun ardından tüm baskı örnekleri ve farklı konsantrasyonlara sahip kontrastlı su karışımları diskler üzerine monte edilerek su fantomu içerisine yerleştirilmiş ve BT görüntüleme işlemi gerçekleştirilmiştir.



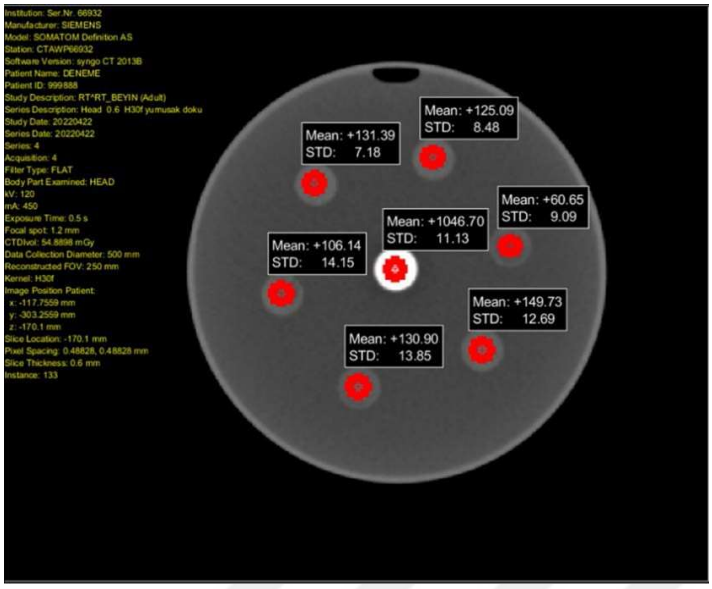
Şekil 6. Baskı örneklerinin hassas terazi ile kütle ölçümü (Denver Instrument SI-234).

Örneklere ait BT taraması için BT Karotis Anjiyografi protokolündeki ışınlama parametreleri kullanılmıştır. Bu parametreler Tablo 7.'de verilmiştir.

Tablo 7. BT görüntülemesine ait temel ışınlama parametreleri.

Etkin Tüp Akımı (mAs/kesit)	310
Tüp Voltajı (kVp)	120
Kesit Kalınlığı (mm)	0,4
Pitch	0,609
İnkrement	0,4
Tarama Uzunluğu (mm)	300
Kolimasyon (mm)	64x0,625
FOV (mm)	250
Tüp Dönüş Hızı (saniye/tur)	0,5
Görüntü Matrisi (nxn)	512x512
Piksel Boyutları (mm^2)	0,49x0,49
Görüntü Filtresi	Standart (B)

Elde edilen görüntüler Duke Universitesi tarafından geliştirilen, "Imquest" isimli ve MATLAB tabanlı bir analiz programına aktarılmıştır. Bu programda, aksiyel kesitler üzerinde her bir örnek içerisine ve sadece su içeren bir bölgeye "ilgi alanı" denilen region of interest (ROI) yerleştirilmiştir. Dairesel ROI'ler içerisine ortalama piksel değerleri ve bu piksel değerlerinin standart sapması kaydedilmiştir. Veri toplamaya yönelik örnek bir görüntü Şekil 7'de verilmiştir. ROI'ler baskılara ait tüm kesitsel alan yerine merkezi alandan alınmış, böylelikle kenar bölgelerde su komşuluğuna bağlı olası piksel değeri farklılıkları ölçümden dışlanmıştır. Baskı örnekleri için yapılan analizlerde boylamsal ve aksiyel homojenite değerlendirmeleri esas alınmıştır. Boylamsal homojenite, bir baskının baştan sona tüm yüksekliklerde (katmanlarda) tutarlı olup olmadığının bir belirteci olarak seçilirken, aksiyel homojenite ise her bir katmandaki homojenitenin bir belirtecidir. Boylamsal homojenite, farklı kesitlerde çizilen ROI'ler içerisinde kaydedilen ortalama piksel değerlerinin standart sapmasına karşılık gelmektedir ve boylamsal standart sapma cinsinden ifade edilmektedir. Aksiyel homojenite ise farklı kesitlerde çizilen ROI'ler içerisinde kaydedilen standart sapmaların ortalamasına karşılık gelmektedir ve aksiyel standart sapma cinsinden ifade edilmektedir. Baskılara ait her iki belirteç, suya ait eş parametreler referans alınarak değerlendirilmiştir.



Şekil 7. BT sonrası örneklere ve suya ait verilerin toplanması (Mean: ROI içerisindeki ortalama piksel değeri, STD: ROI içerisindeki piksellerin standart sapma değeri).

Aksiyel homojenite ve boylamsal homojenite analizlerinin dışında yapılan bir diğer önemli analiz de LW PLA baskılarına yönelik akış oranı ve baskı sıcaklığına bağlı baskı yoğunluğu ve ortalama piksel değerlerindeki değişimin incelendiği analizdir. Bu analiz çalışmalarında öncelikle farklı akış oranlarına ve baskı sıcaklıklarına bağlı ortalama piksel değerleri grafikleri elde edilmiştir. Bu grafiklerden hareketle, plak bileşenleri fantomundaki belirli ortalama piksel değerine sahip (-50 HU, -25 HU, 0 HU, 25 HU, 50 HU ve 100 HU) baskıları elde edebilmek için daha sınırlı sıcaklık ve akış oranlarında baskılar elde edilerek bu baskılarla ilgili ikincil analizler gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, akış oranlarının üç boyutlu yazıcının performansına bağlı parametreler olduğu ve söz konusu performansın ideal olmayacağı düşünülerek, baskı yoğunluğu-ortalama piksel değerleri arasındaki ilişki de analiz edilerek sonuca ulaşılması hedeflenmiştir.

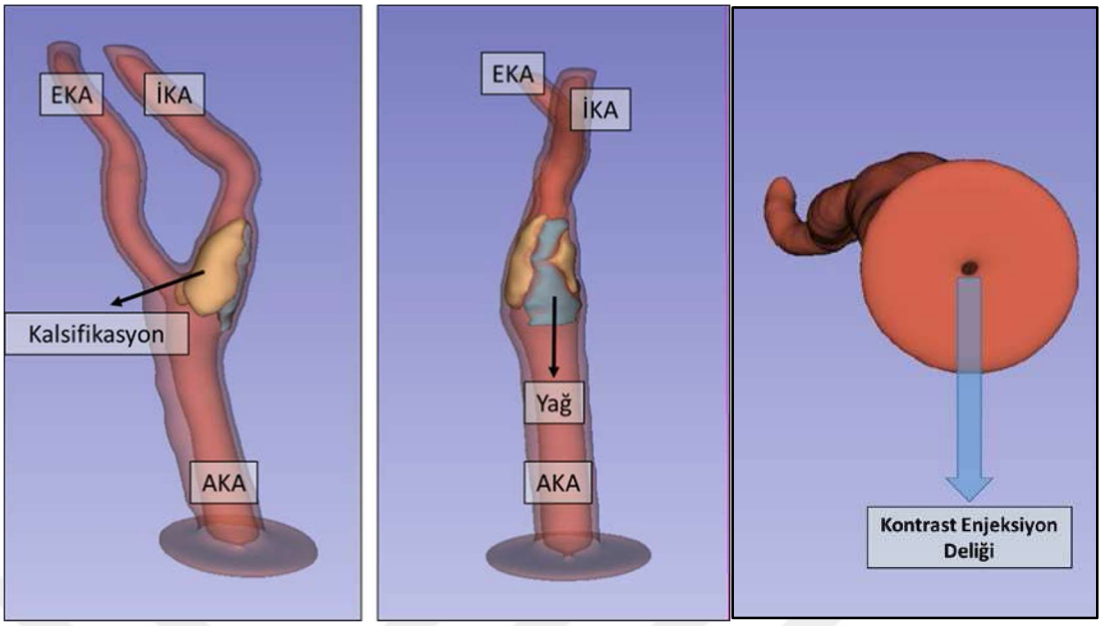
3.3.1.2 Karotis Atardamar Fantomu

Plak bileşenleri fantomu ile ilgili çalışmalardan elde edilen bulgular doğrultusunda karotis atardamarının duvarını ve karotis atardamarındaki yağlı ve fibrotik plakları temsil edebilecek LW-PLA baskıları için uygun baskı parametreleri elde edilmiştir. Bununla birlikte, atardamar içerisindeki olası kalsifikasyonları temsil edecek Stonefil baskıları için de uygun baskı parametreleri elde edilmiştir. Ayrıca,

damar modeli içerisine enjekte edilecek ve klinik uygulamalara paralel olarak yaklaşık +300 HU değerinde olması beklenen kontrastlı su karışımının konsantrasyonu ile ilgili bulgular da çalışmanın bu kısmına fayda sağlamıştır.

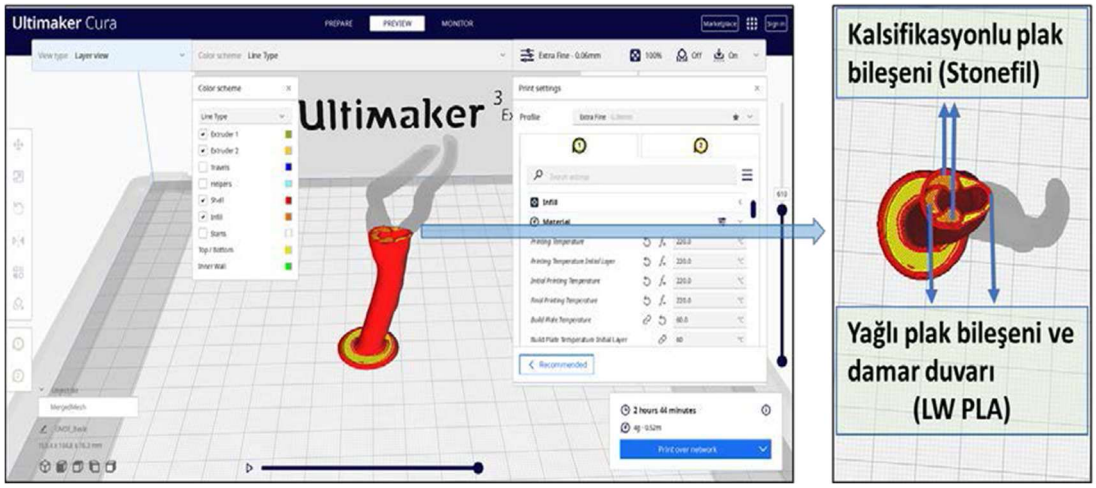
Çalışma kapsamında farklı aterosklerotik plak kompozisyonlarını ve stenoz derecelerini temsil edebilecek 5 farklı damar modeli üretilmesi hedeflenmiştir. Bu anlamda, örnek teşkil etmesi klinik olarak uygun görülen farklı karotis atardamar yapılarına ait BTKA görüntüleri DICOM (digital imaging and communications in medicine) formatında 3D Slicer (versiyon: 4.10.2) adlı programa aktarılmıştır. 3D Slicer programı radyolojik görüntülerin detaylı bir şekilde analiz edilebildiği, segmentasyon işlemlerinin yarı otomatik ve manuel olarak yapılabildiği ve segmentasyon sonrası oluşturulan hacimlerin üç boyutlu baskı alınabilecek bir formatta modellenebildiği açık kaynaklı bir yazılımdır (66).

3D Slicer programı kullanılarak BTKA görüntüleri üzerinde çeşitli segmentasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Bu işlemler sırasıyla, karotis atardamar bifurkasyon bölgesinin görüntünün geri kalan kısmından ayrılmasını, atardamar duvarı ve lümenin birbirinden ayrılmasını ve aterosklerotik plağın yağ ve kalsifikasyon gibi segmentlere ayrılmasını içermektedir. Tüm segmentasyon işlemleri baş boyun BT anjiyografi görüntüleme alanında tecrübeli radyoloji uzmanları eşliğinde gerçekleştirilmiştir. Bifurkasyon bölgesinin 3 cm üzeri ve 3 cm altını kapsayacak şekilde, yaklaşık 6 cm uzunluğunda, ana karotis atardamarı (AKA), internal karotis atardamarı (İKA) ve eksternal karotis atardamarını (EKA) içeren örnek bir damar modeli Şekil 8.'de verilmiştir. Bu modelin alt kısmı baskının su fantomuna ait diske iyi monte edilebilmesi için dairesel olarak tasarlanmış olup damar içerisine kontrastlı su karışımı enjekte edebilmek için dairesel tabanın merkezi delik bırakılmıştır.



Şekil 8. %80 stenoz derecesine sahip bir damar modelinin 3D Slicer programında farklı açılardan görüntüsü.

Baskı işlemine geçmeden önce son olarak karotis atardamar fantomunu oluşturmak üzere seçilen 5 farklı karotis atardamar modeline ait stenoz derecesi (%), plak hacmi (mm^3), plağın boylamsal uzanımı (mm) gibi veriler kaydedilmiştir. Sonrasında, damar duvarı ve plak bileşenlerine ait üç boyutlu segmentler üç boyutlu yazıcı tarafından baskı alınmak üzere ".stl" formatında dosyalar olarak kaydedilmiştir. Bu dosyalar Ultimaker Cura adlı dilimleme programına atılmış ve baskı parametreleri de tanımlanarak dilimleme işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 9.).



Şekil 9. CURA dilimleme programına atılan damar modelinin kullanıcı tarafından belirlenen baskı parametreleri ile dilimlenerek baskıya hazır hale getirilmesi.

Ultimaker 3 Extended üç boyutlu yazıcı cihazı iki farklı baskı ucuna sahiptir. Cihaza bağlı bu özellik sayesinde aynı anda iki farklı filament kullanılarak kompozit baskılar almak mümkündür. Dolayısıyla, kalsifikasyonu temsilen Stonefil filamenti; yağlı plak bileşenini ve damar duvarını temsilen LW-PLA filamenti aynı anda kullanılarak tek seferlik baskı işlemiyle karmaşık yapıya sahip aterosklerotik karotis atardamarları basılmıştır (Şekil 10.).



Şekil 10. Hem yağ hem de kalsifikasyon içeren plak yapısına sahip bir damar modelinin çift baskı uçlu yazıcı ile üretilmesi.

Bu modellere ait nihai karotis atardamar fantomu çıktıları son olarak kontrast enjeksiyon işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 11.).



Şekil 11. Karotis atardamar çıktısına kontrast enjeksiyonunun yapılarak görüntülemeye hazır hale getirilmesi.

Tüm modeller son olarak su fantomu içerisine yerleştirilmiş ve BT karotis anjiyografi protokolü kullanılarak görüntülenmiştir (Şekil 12.).



Şekil 12. Karotis atardamar fantomu (üstte) ve plak bileşenleri fantomu (altta).

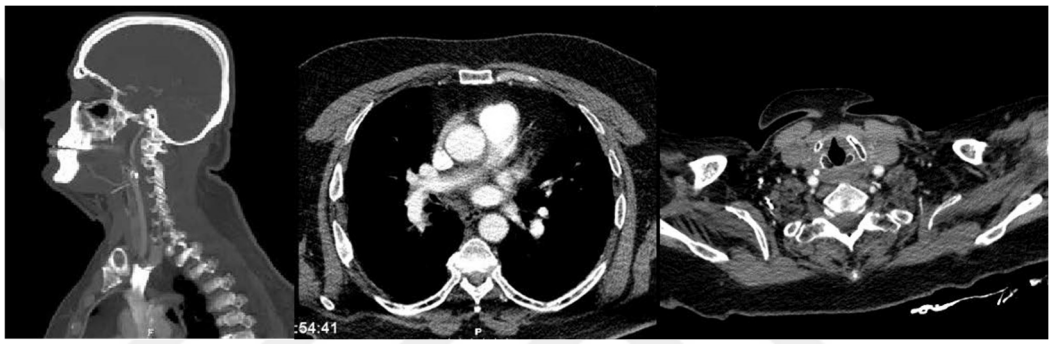
3.3.2 Otomatik Yazılımın Geliştirilmesi

Çalışmanın bu kısmında, Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi görüntü arşivi taranarak BTKA görüntüleri alınmış ve bu görüntüler üzerinde MATLAB R2019a programı kullanılarak karotis atardamarlarının segmentasyonunu hedefleyen çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Karotis segmentasyonunun ve analizin başlatılacağı ilk kesitin otomatik olarak belirlenmesi.
2. Aksiyel (xy) ve koronal (xz) düzlemlerde gerekli olan maske görüntülerinin elde edilmesi ve *activecontour* fonksiyonunu uygulayarak karotis segmentasyonu için ilk adımın atılması (ön segmentasyon işlemi).
3. Ön segmentasyonu yapılmış görüntüde bifurkasyonun gerçekleştiği kesitin ve ileri segmentasyonun uygulanacağı son kesitin belirlenmesi.
4. Belirlenen ilk ve son kesitler arasında kalan AKA, İKA ve EKA'nın etiketlenmesi.
5. AKA, İKA ve EKA için damar analizlerinin gerçekleştirilmesi (Stenoz derecesi, plak konumu, plak hacmi ve plak bileşenlerinin konsantrasyonunun belirlenmesi).

3.3.2.1 İlk Kesitin Otomatik Olarak Belirlenmesi

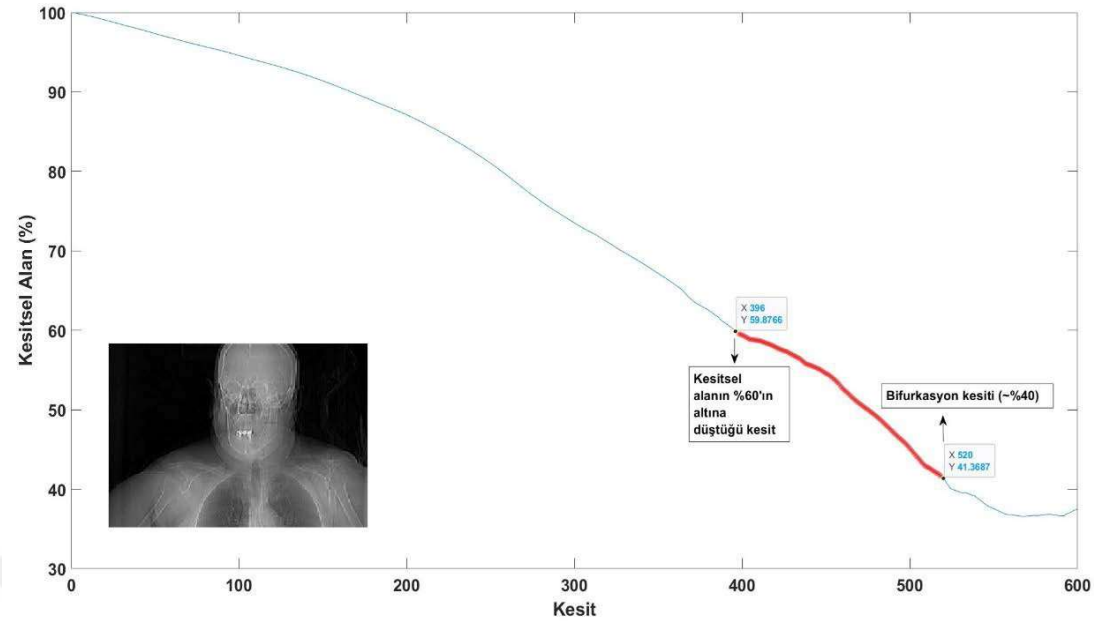
Tipik bir BT karotis anjiyografi görüntüsü, inferiorda (alt sınır) çıkan aort, süperiorda (üst sınır) ise kafatasının bittiği kesitlerle sınırlıdır. Ancak, sağ ve sol ana karotis atardamarları omuz bölgesinin geçilmesiyle birlikte görüntüde net olarak izlenmeye başlar (Şekil 13.). Görüntü işleme hacmini, yalnızca ilgilenilen/analiz edilecek görüntü hacmiyle sınırlı tutmak MATLAB yazılımının çalışma hızı bakımından önemlidir. Dolayısıyla geliştirilen yazılımın öncelikle ilgilenilen hacmi sınırlandırması gerekir.



(a) (b) (c)

Şekil 13. Sagital görüntü üzerinden BTKA'ya ait alt ve üst sınırlar (a), ilk aksiyel kesit ve sağ/sol karotis atardamarlarının izlenmeye başladığı ilk kesit (c).

Segmentasyon işleminin başlatılacağı kesiti otomatik olarak belirleyebilmek için hastanın kesitsel alanı dikkate alınır. Görüntüye ait ilk kesit (Şekil 13(b)) söz konusu alanın en büyük olduğu kesit olur. Omuz bölgesini takiben servikal bölge ve kranyuma doğru çıktıkça görüntüde hastaya ait kesitsel alan azalır (Şekil 13(b)). Birçok hasta görüntüsü üzerinden yapılan ön çalışmalar sonucunda kesitsel alanın %60 seviyesine indiği noktadan itibaren ana karotis atardamarları belirgin bir şekilde izlenebilirken %40 seviyelerine indiği bölgede karotis bifurkasyonu görülmektedir (Şekil 14.).



Şekil 14. İnferiordan süperiora doğru çıkıldıkça kesitsel alanın azalması.

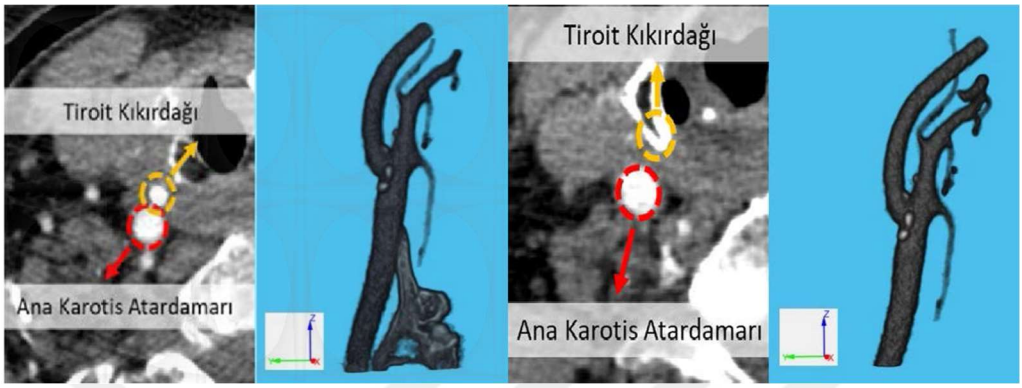
Ancak bazı hasta görüntülerinde bu yöntemle belirlenen ilk kesit içerisinde karotis komşuluğunda bulunan hyoid kemik, tiroit kıkırdağı, vertebra, jugular toplardamar gibi yapılar da piksel değerleri ve geometri bakımından karotise benzerlik gösterir. Bu benzerlik, kesit içerisinde karotis atardamarının diğer yapılardan ayırt edilmesini zorlaştırır ve üç boyutlu segmentasyon işleminin verimini azaltır. Dolayısıyla, bu durumların tespit edilmesi ve başlangıç kesitinin yeniden tayin edilmesi gerekmektedir. Bununla ilgili izlenen yöntemler aşağıdaki bölümlerde anlatılmıştır.

3.3.2.2 Otomatik Maskeleme ve Ön Segmentasyon

Görüntüde ilgilenilen hacme ait ilk kesitin otomatik olarak belirlenmesinin ardından ön segmentasyonu başlatabilmek için aksiyel ve koronal düzlemlerin her birinde, sadece karotis atardamarının bulunduğu, "maske" adı verilen siyah-beyaz (binary) görüntü elde edilmesi gerekir. Bu iki ortogonal düzlem görüntüsü daha sonra ön segmentasyon işlemi için kullanılacak olan *activecontour* fonksiyonunun girdileri olacaktır. Dolayısıyla her iki görüntüde karotis atardamarına ait kesitsel bilginin olabildiğince eksiksiz olması önemlidir.

Aksiyel maske görüntüsünde karotisin tüm kesitsel alanı eksiksiz bir şekilde yer

alır. Ancak, önceki bölümde belirtilen, komşu dokularla ilgili ön segmentasyonun verimini düşürebilecek durumlardan kaçınabilmek için, aksiyel maskenin elde edileceği kesitin doğru bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir (Şekil 15.).



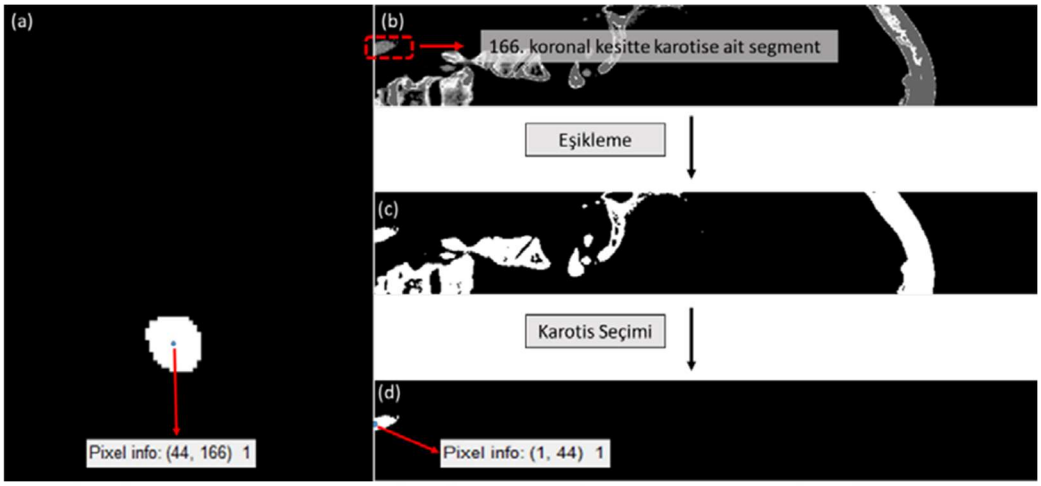
(a) (b)

Şekil 15. (a) ve (b) Aksiyel maskenin alındığı iki farklı kesit ve sonrasında uygulanan ön segmentasyon işleminin iki farklı sonucu.

Şekil 15(a)'da da görüldüğü gibi, hastaya ait kesitsel alanın %60 seviyesinin altına düştüğü ilk kesitte, karotis atardamarı ile tiroit kıkırdağının birbirine çok yakın olması, ön segmentasyon işleminin verimliliğini kötü yönde etkilemiştir. Özellikle karotise ait ilk aksiyel kesitlerin önemli olduğu ve ileri aşamalarda sorun yaratma olasılığı yüksek olan bu durumun önüne geçebilmek için, ilgili kesiti takip eden kesitlerin her biri *binary* görüntülere dönüştürülmüş, bu görüntülerde karotis atardamarı diğer dokulardan ayrıştırılarak tespit edilmiş, ve karotis atardamarıyla *binary* görüntüde yer alan komşu yapılar arasında piksel sayısı bazında mesafeler ölçülmüştür. Sağlıklı bir ön segmentasyon işleminin başlatılabilmesi için en yakın yapıdan uzaklık en az 5 piksel olacak şekilde kriter uygulanmıştır. Bu kritere uygun ilk kesit üzerinden (Şekil 15(b)) aksiyel maskeleme işlemi uygulanmış ve maske görüntüsü Şekil 16.'daki gibi elde edilmiştir.

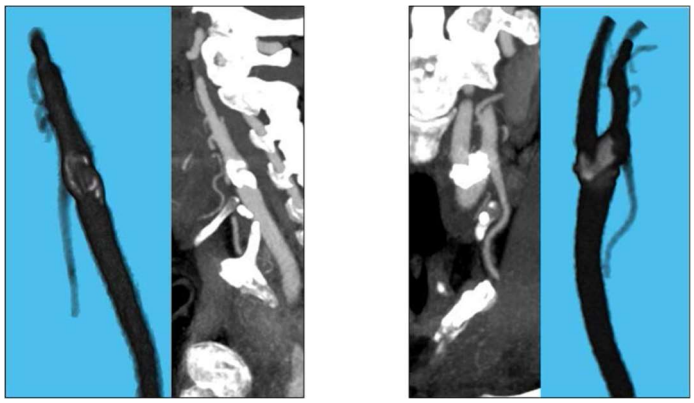
Koronal maske görüntüsünde -damarın kıvrımlı bir şekilde ilerlemesinden dolayı- karotisi boylu boyunca yakalamak mümkün değildir. Bu yüzden koronal düzlemde karotisin olabildiğince uzun ve geniş çaplı bir segment şeklinde yer aldığı kesiti tespit etmek için aksiyel maskenin konumundan faydalanılan ayrı bir yöntem geliştirilmiştir. Aksiyel maskedeki karotis kesitsel alanına ait merkez noktanın koordinat bilgilerini kullanarak, koronal düzlemde maskeyi oluşturacağı kesiti

belirleyen bu algoritmanın işleyişi ve örnek bulgusu Şekil 16.'da verilmiştir.



Şekil 16. Aksiyel maskeye ait *binary* görüntünün (a) merkez noktasından hareketle koronal düzlemde bulunan karotise ait yarı eşiklenmiş ve tam eşiklenmiş kesitsel görüntüler (b) ve (c), ve son aşamada yine aksiyel maske koordinatlarından faydalanılarak karotisin seçilmesiyle oluşturulan koronal maske görüntüsü (d).

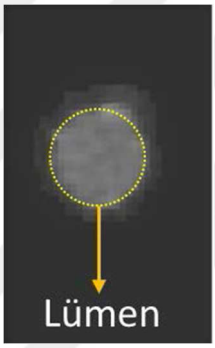
Maskeleme işlemi başarılı bir şekilde uygulanan görüntüden aksiyel ve koronal düzlemlerde elde edilen *binary* maske görüntülerinin bir sonraki aşamada *activecontour* adlı MATLAB fonksiyonu içerisinde girdi olarak kullanılmasıyla karotis atardamarıyla ilgili ön segmentasyon işlemi tamamlanmıştır. Şekil 17., bu işlem sonucunda elde edilen örnek bir karotis segmentini (kalsifikasyonlu) ve ilgili karotisin BT görüntüsüne ait sagital ve koronal düzlem görüntülerini vermektedir.



(a) (b)

Şekil 17. Ön segmentasyon işlemi sonucunda elde edilen karotis segmenti ve bu segmentin sagital (a) ve koronal (b) düzlem görüntülerinden birer kesit.

Bu işlemin "ön segmentasyon" olarak tanımlanmasının iki nedeni vardır. Bunlardan ilki, başlangıçta olmasa da ilerleyen kesitlerde hasta anatomisine bağlı olarak karotis komşuluğundaki bir takım dokuların (jugular ven, vertebra vb.) ve EKA'dan ayrılarak ilerleyen daha küçük damarların da işlemin çıktısı olan üç boyutlu görüntüde yer alabilmesidir. Bu yapıların görüntüden elimine edilmesi ve geriye sadece AKA, İKA ve EKA'nın kalması için ileri bir segmentasyon işleminin uygulanması gerekmektedir. "Ön segmentasyon" tanımının ikinci nedeni ise, lümen ve damar duvarı gibi segmentasyonların bu aşamada henüz yapılmamış olmasıdır. Şekil 18. ön segmentasyon işlemi sonrası karotise ait aksiyel bir kesiti vermektedir. Bu kesitte lümen ve damar duvarı dışına taşan piksellerin de yer aldığı görülmektedir.



Şekil 18. Ön segmentasyon işleminin ardından lümen ve damar duvarının segmentasyonu için ileri işlemlere ihtiyaç duyan ana karotis atardamarına ait aksiyel görüntü.

3.3.2.3 Bifurkasyon Noktasının Belirlenmesi

AKA'nın İKA ve EKA olarak ikiye ayrıldığı bifurkasyon noktasının konumunun belirlenmesi, hem ileri segmentasyon işleminin üst sınırının tayin edilmesi hem de olası plak lokalizasyonuyla ilgili bilgi üretilmesi açısından önemlidir. BT görüntüsü üzerinde karotis atardamarına ait bifurkasyon noktasını belirleyebilmek için uygulanan algoritma aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Tüm kesitlerin matris boyutlarının 4 katına çıkarılarak uzaysal çözünürlüğün artırılması (Şekil 19.).



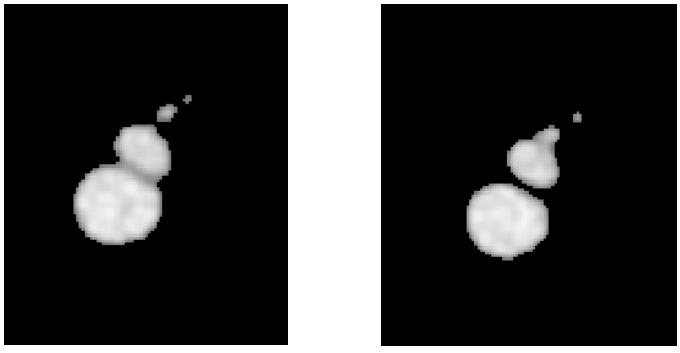
(a) (b)

Şekil 19. Orijinal matris boyutuna (a) ve dört katı matris boyutuna sahip (b) kesitsel görüntüler.

2. Ön segmentasyon sonrası oluşturulan ilk aksiyel kesit için lümene ait piksel değerlerinin mod değerinin hesaplanması ve bu değerin 0,8 katını (%80'ini) eşik değer olarak kabul ederek, tüm kesitlerde, bu değerden yüksek piksel değerlerinin yer aldığı bir binary görüntünün oluşturulması.

3. Her bir kesitte kalan obje özelliklerine (kesitsel alan, dışmerkezlilik, dairesellik, merkez koordinatlar, eşdeğer çap vs.) ait istatistiğin elde edilmesi.

4. Kesitte yer alan obje sayısı ve kesitsel alan bilgilerinin kesitler boyunca takip edilmesi, en büyük kesitsel alana sahip objenin kesitsel alanının %85'in altına düşmesi durumunda kesitteki obje sayısına bakılması, bu sayının iki ve üzeri olduğu durumda bifurkasyonun gerçekleştiğine karar verilmesi (Şekil 20.).

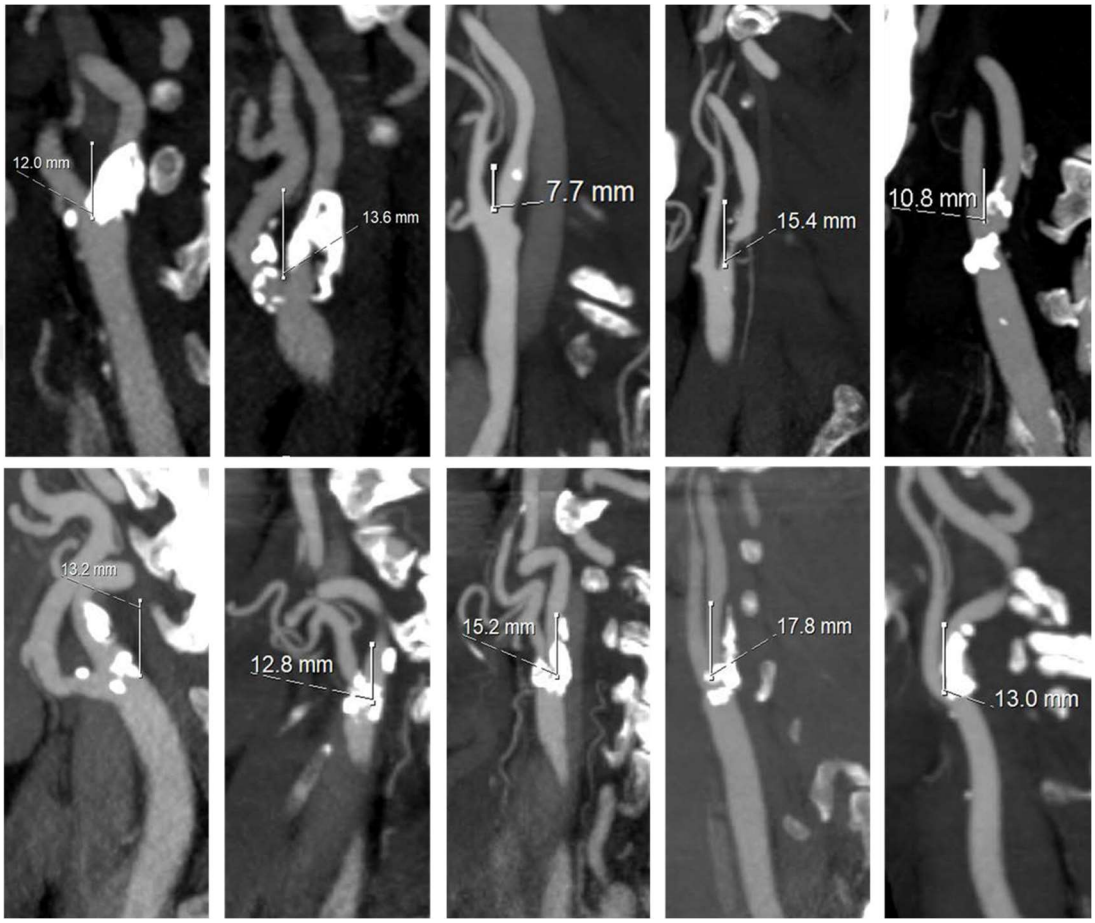


(a) (b)

Şekil 20. Bifurkasyon öncesi son kesit (a) ve bifurkasyonun gerçekleştiği kesit (b).

Bifurkasyonun gerçekleştiği kesitin belirlenmesinin ardından, ileri segmentasyon işlemine geçilmeden önce bu işlem için üst sınırın belirlenmesi gerekmektedir. Çoğu aterosklerotik plağın bifurkasyon noktasının altında başladığı ve 1-2 cm üzerinde sonlandığı kabulünden yola çıkılarak, bu noktanın 3 cm üzerinin üst

sınır olarak tanımlanması uygun görülmüştür. Şekil 21.'de verilen ve çalışma kapsamında değerlendirilen hasta görüntüleri arasında en yüksek stenoz derecelerine veya en yüksek uzanımlara sahip karotis damarlarında yapılan ölçümler bu kabulü desteklemektedir.



Şekil 21. Çalışma kapsamında değerlendirilen bazı aterosklerotik plakların bifurkasyon noktasından itibaren uzandığı maksimum mesafe (<2 cm).

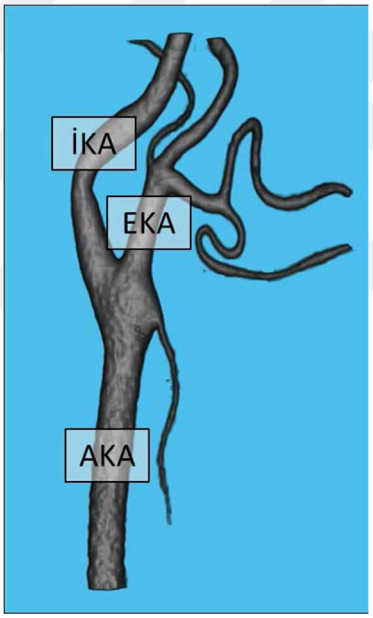
3.3.2.4 Damarların Etiketlenmesi ve Analizi

Son aşamada, olası komşu dokulardan ve İKA-EKA uzantısı daha küçük damarlardan arındırılmış, bifurkasyon üzeri 3 cm ile sınırlandırılmış, sadece lümen ve olası plak yapılarının bulunduğu, üzerinde stenoz bilgisi, stenoz konumu ve plak kompozisyonu ile ilgili analizlerin yapılabileceği bir görüntü bulunmaktadır.

Bu görüntüde bifurkasyon sonrasında yer alan iki ana damar olan İKA ve EKA henüz etiketlenmemiştir. Bu iki damar arasında etiketlemeyi sağlayabilecek farklılıklar vardır. Bunlardan biri damarların bifurkasyon sonrası yerleşimleridir: İKA, EKA'ya

göre genellikle posterior-lateralde yer alır. Bir diğeri, damarlar arasındaki büyüklük/kesitsel alan farkıdır. İKA, EKA'dan genellikle daha geniş çaplı bir damardır. Fakat her iki farklılık da tüm hastalar için kesin bir verimliliğe sahip değildir.

Bu damarlar arasında belirgin ve kesin bir ayrıma olanak sağlayacak farklılıklardan biri de bu damarların uzantısı olan dallardır: EKA lingual atardamar, süperior tiroit atardamar, fasiyel atardamar, maksiler atardamar gibi farklı dallara ayrılırken, İKA herhangi bir dala ayrılmadan kranyuma doğru ilerler (Şekil 22.). Üç boyutlu analiz fonksiyonlarından iskeletleştirme fonksiyonu kullanılarak tüm damar yapısının iskeleti ve brans noktaları tespit edilmiştir. Buradan hareketle, dal noktalarını barındıran damar EKA olarak, öteki damar ise İKA olarak etiketlenmiştir. Diğer yandan, bifurkasyon kesitinin altında kalan kısım ise AKA olarak etiketlenmiştir.



Şekil 22. Dallaşma bilgisi ve bifurkasyon bilgisinden yola çıkarak İKA, EKA ve AKA'nın etiketlenmesi.

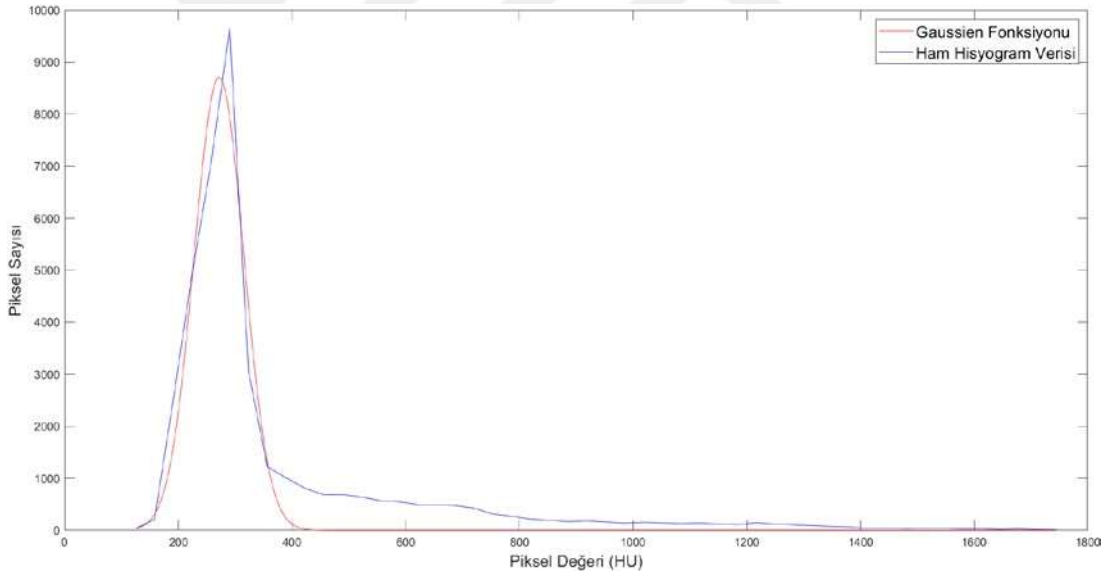
İKA, EKA ve AKA etiketleme işleminin yapılmasından sonra her bir damar segmenti ile ilgili aşağıdaki analizler yapılmıştır:

- Kesitsel lümen alanının hesaplanması.
- Olası kalsifik ve yağlı plak yapılarına ait kesitsel alanların ve plak hacminin hesaplanması.
- Stenozun (maksimum daralma) yer aldığı kesitin ve stenoz hesabı yapılırken referans alınacak kesitin belirlenmesi.

- Olası stenoz derecesinin hesaplanması.
- Olası plak kompozisyonunun hesaplanması

Bu analizlerin yapılabilmesi için oluşturulan algoritma kısaca aşağıdaki basamakları takip etmektedir:

1. Lümen, kalsifikasyon ve yağlı plak yapılarının birbirinden ayrılabilmesi için eşikleme yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemde iki farklı eşik değeri belirlenmiştir. Daha düşük seviyede olan ilk eşik değeri yağlı plak ve lumen ayrımı için kullanılırken daha yüksek seviyede olan ikinci eşik değeri de lumen ve kalsifikasyon ayrımı için kullanılmıştır. Eşik değerlerinin her hasta ve damar yapısı özelinde belirlenebilmesi için her bir damarı oluşturan piksel değerlerinin histogramı üzerinden Gauss fonksiyonu oluşturulmuş ve bu fonksiyonun onda-bir doruk genişlik (*full width at tenth maximum* - FWTM) değeri hesaplanmıştır (Şekil 23.).



Şekil 23. Örnek bir hasta görüntüsünde ham histogram grafiğinin Gauss fonksiyonuna yakınsanması (R^2 =0,93).

2. Mod ve FWTM bilgilerinden yola çıkarak, yağlı plaklar için eşik değer hesaplaması Mod - FWTM/2 olarak, kalsifik plaklar için ise eşik değer hesaplaması Mod + FWTM/2 şeklinde yapılmıştır.
3. Lümen ve plak segmentasyonunun yapılması üzerine her bir segmente ait kesitsel ve hacimsel bilgiler kaydedilmiştir. Bir sonraki aşamada, lümene ait

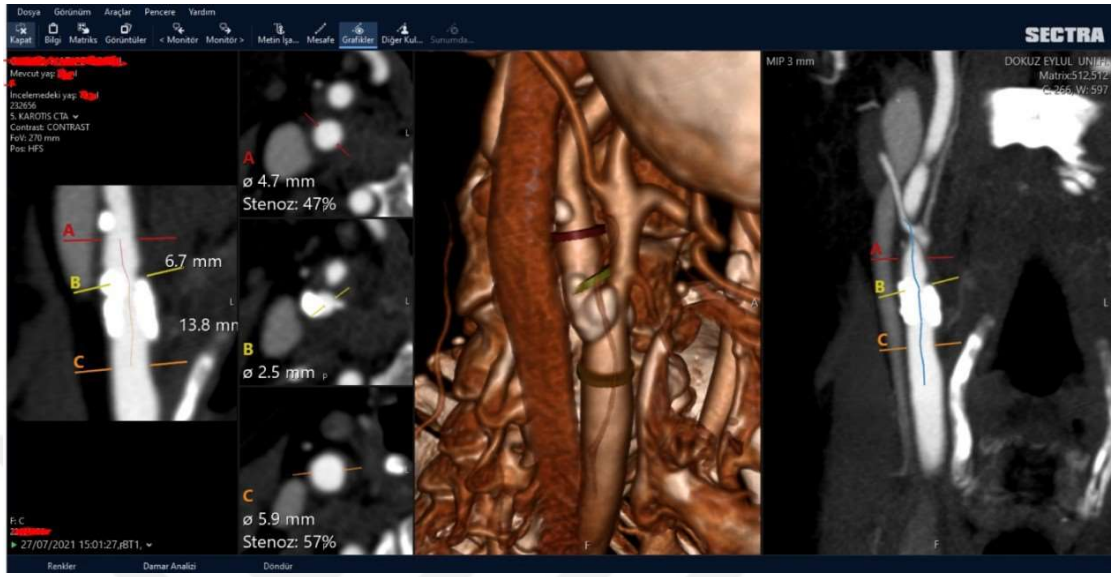
kesitsel alan değerinin en düşük olduğu kesit en yüksek stenozun gerçekleştiği kesit olarak kaydedilmiştir. Stenoz derecesini hesaplamak üzere, stenozun bitmiş olduğu referans kesitler belirlenmiştir. Bu kesitler belirlenirken, plak yapısının bittiği kesiti takiben 2 mm üstten başlanarak lümene ait kesitsel alan ve dışmerkezlilik bilgileri analiz edilmiştir. Bu analiz sonucunda en düşük dışmerkezliliğe (en yüksek dairesellik) ve en yüksek kesitsel alana sahip olan kesit stenozun olmadığı referans kesit olarak belirlenmiştir.

4. Stenozlu ve referans kesitlerin belirlenmesinin ardından stenoz derecesinin hesaplanması için Şekil 2a.'da gösterilen metodoloji takip edilmiştir. Ancak bu çalışmada ilgili kesitlere ait lümen çapı yerine lümen alanı bilgisi kullanılmıştır.
5. Stenoz derecesinin yanı sıra, farklı olası plak segmentlerinin (kalsifik ve yağlı) alansal ve hacimsel oranları hesaplanarak plak kompozisyonu bilgisi oluşturulmuştur.

3.3.3 Klinik Rutinde Kullanılan Yarı Otomatik Yazılım

Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi radyolojik görüntü arşivi SECTRA bünyesinde bulunan ticari damar analizi programı, kullanıcıya (radyoloji uzmanı) yarı otomatik bir şekilde damar analizi yapma imkanı sağlamaktadır (Şekil 24.). Üç boyutlu olarak oluşturulan BTKA görüntüsü üzerinde, kullanıcı, analiz etmek istediği aterosklerotik damarın alt ve üst sınırlarını işaretleyerek programın veri üretebileceği kesitsel aralığı tanımlar. Ticari yazılım, bu iki nokta (alt ve üst sınır) arasında kalan bölgede kullanıcıya kendi tercih edeceği 3 farklı kesitsel alanda (A, B ve C) lümen çapıyla ilgili veriler sunar. Bununla birlikte, A ve C kesitlerine ait lümen çaplarını kullanarak/referans alarak B kesitinde tanımlanan bir stenoz hesabı yapar. Örneğin, Şekil 24.'de görüldüğü gibi, kullanıcı tarafından konumlandırılan A, B ve C kesitlerine ait lümen çapları sırasıyla 4,7 mm, 2,5 mm ve 5,9 mm olarak ölçülmüştür. Bu ölçümler, B noktası için iki farklı stenoz verisine dönüştürülür. Bunlardan birinde, stenoz derecesi, A kesitine ait lümen çapı referans alınarak "(A-B)/A" formülü ile hesaplanır. Diğerinde ise, C kesitine ait lumen çapı referans alınarak "(C-B)/C" formülü ile hesaplanır. Sonuç olarak, her iki stenoz verisi de aksiyel kesitler üzerinde kullanıcıya sunulur. Böylelikle kullanıcı, bifurkasyon

bölgesinde yer alan ve AKA, İKA ve EKA'da farklı olarak gözlemleyebileceği stenoz derecelerini elde etmiş olur.



Şekil 24. Yarı otomatik ticari yazılım ile gerçekleştirilen bir damar analizinde kullanıcı tarafından işaretlenen karotis damarı, kullanıcıya sunulan lümen çapı verileri ve stenoz dereceleri.

3.4 Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın değişkenleri aterosklerotik plak hacmi, lümen alanı, stenoz derecesi ve plak bileşenlerinin (yağ, kalsifikasyon) yüzdelik oranlarıdır. Tüm bu değişkenlerin KAF'a ait bilgileri bağımsız değişken olarak kaydedilmiştir. Otomatik yazılım ve DEÜ hastanesine ait radyolojik görüntüleme sistemindeki yarı otomatik yazılım ile BT görüntüleri üzerinden yapılacak olan ölçümler ise bağımlı değişken olarak sınıflandırılmıştır.

Klinikte kullanılan yarı otomatik yazılım stenoz derecesi haricinde plak kompozisyonu ve plak hacmi gibi veriler üretmemektedir. Dolayısıyla, bu çalışmada geliştirilen otomatik yazılım ile klinikte kullanılan yarı otomatik ticari yazılımın aynı hasta görüntüleri üzerinde sunduğu veriler sadece stenoz derecesi bakımından karşılaştırılmıştır. Diğer yandan, bu çalışmada geliştirilen otomatik yazılımın ürettiği plak hacmi ve plak komposizyonu ile ilgili veriler ise KAF verileri referans alınarak değerlendirilmiştir.

Bununla birlikte, otomatik yazılımın hasta görüntüleri üzerinden üretmiş

olduğu plak kompozisyonu verileri değerlendirilirken hasta görüntüleriyle ilgili yazılan radyolojik raporlar dikkate alınmıştır. Bu raporlarda plak kompozisyonuna dair yüzdelik veriler sunulmasa da, plağın ne tip bir plak olduğu (kalsifik, mixed ve soft) üzerinden otomatik yazılımın sağladığı veriler (yağ oranı) analiz edilmiştir.

3.5 Verilerin Değerlendirilmesi

Otomatik yazılım, KAF üzerinde test edilirken, KAF'a ait referans değerlerden yüzdelik sapma miktarına bakılmıştır.

Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımın hasta görüntüleri üzerinde ürettiği stenoz bulguları ise Mann Whitney U Testi ve İki Örneklem T Testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Son olarak, otomatik yazılımın hesapladığı plak kompozisyonu bilgisi yağ oranı olarak kaydedilmiş ve plak tipi gibi radyolojik raporlarda verilen kategorik değişkenlerle Anova testine tabi tutulmuştur.

3.6 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada geliştirilen otomatik yazılımın iki temel hedefi vardır. Bunlardan bir tanesi stenoz derecesinin otomatik olarak tespit edilmesi, bir diğeri ise stenozu yaratan plak bilgilerinin (boyut ve kompozisyon) elde edilmesidir. Stenoz derecesi doğrudan lümene ait kesitsel alan verilerinden üretildiği için, plak yapısından bağımsız olarak, herhangi bir kısıtlılığa uğramadan elde edilmektedir.

Ancak, plak yapısına bağlı olarak, kimi görüntülerde plak kompozisyonunun veya plak boyutlarının tahmin edilememesi veya hatalı tahmin edilmesi gibi risklerin bulunduğu gözlenmiştir. Örneğin, kalsifik ve yağlı bileşenlerden oluşan karışık-mixed- tipte bir plakta, kalsifikasyonun bulunmadığı kesitlerde yağlı plak bileşeni ile ilgili bir çıkarımda bulunmak zorlaşmaktadır. Bunun nedeni, kalsifikasyonun aksine, yağlı plak bileşenine ait piksel değerlerinin, bu bileşenin sınırlarının tespit edilmesinde yarattığı zorluk ve belirsizliktir.

Öte yandan, araştırmanın bir diğer kısıtlılığı EKA analizi ile ilgilidir. EKA damarı İKA damarına göre daha yüksek tortuziteye (kıvrımlı yapılanma) sahiptir. Bununla birlikte, İK'dan farklı olarak EKA damarı birçok brans noktasına sahiptir. Bu faktörler, damara ait kesitsel alan ve dışmerkezlilik gibi stenoz analizinde önemli olan iki parametreyi fazlasıyla etkilemektedir. Bu da sağlıklı analiz sonuçlarının elde

edilmesini zorlaştıran bir unsur olarak not edilmiştir.

3.7 Etik Kurul Onay

"Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi" isimli araştırma için 02.02.2019 tarihinde Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019/29-22 karar numarası ile onay alınmıştır (Ek 1).

4. BULGULAR

Çalışmanın bulguları aşağıdaki başlıklarda verilmiştir.

4.1 Plak Bileşenleri Fantomuna Ait Bulgular

4.1.1 LW-PLA Baskılarına Ait İlk Bulgular

Farklı baskı sıcaklığı ve akış oranlarında elde edilen üç boyutlu silindirik baskılara ait bulgular Tablo 8.'de verilmiştir.

Tablo 8. Farklı baskı sıcaklıkları ve akış oranlarında elde edilen baskılara ait bulgular.

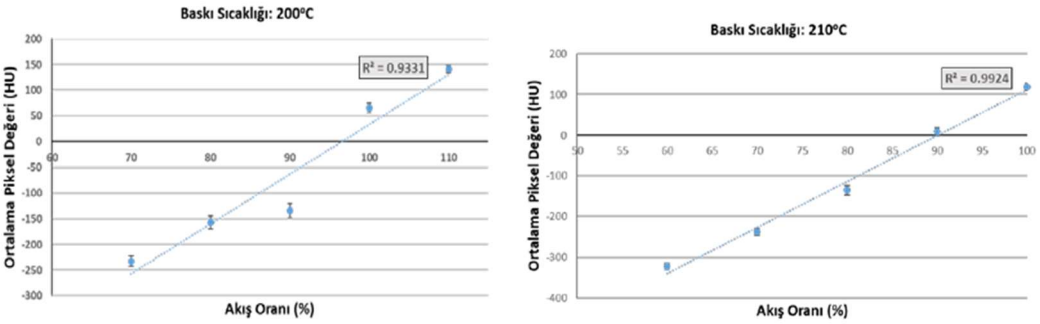
Baskı Sıcaklığı: 200°C				
Akış Oranı (%)	Yoğunluk (g/cm³)	Ortalama Piksel Değeri (HU)	Aksiyel Standart Sapma (±)	Boylamsal Standart Sapma (±)
110	1.24	141.1	7.1	1.2
100	1.14	65.4	9.0	4.8
90	0.96	-134.3	14.2	9.7
80	0.94	-157.5	12.6	6.3
70	0.85	-232.7	10.3	2.6

Baskı Sıcaklığı: 210°C				
Akış Oranı (%)	Yoğunluk (g/cm³)	Ortalama Piksel Değeri (HU)	Aksiyel Standart Sapma (±)	Boylamsal Standart Sapma (±)
100	1.23	118.6	8.4	9.2
90	1.11	8.9	9.9	3.0
80	0.95	-134.7	11.8	5.3
70	0.85	-238.0	8.5	4.2
60	0.74	-322.9	7.9	3.1

Baskı Sıcaklığı: 220°C				
Akış Oranı (%)	Yoğunluk (g/cm³)	Ortalama Piksel Değeri (HU)	Aksiyel Standart Sapma (±)	Boylamsal Standart Sapma (±)
90	0.93	-220.3	8.6	2.6
80	0.91	-253.4	9.6	3.1
70	0.84	-286.5	10.4	4.1
60	0.72	-357.3	9.2	2.6
50	0.61	-439.4	8.0	2.6

Baskı Sıcaklığı: 230°C				
Akış Oranı (%)	Yoğunluk (g/cm³)	Ortalama Piksel Değeri (HU)	Aksiyel Standart Sapma (±)	Boylamsal Standart Sapma (±)
80	0.93	-161.6	23.3	11.6
70	0.83	-257.9	16.4	14.9
60	0.74	-333.5	9.7	2.9
50	0.65	-387.8	8.3	2.0
40	0.54	-516.4	11.6	2.1

Suya ait ortalama piksel değeri, aksiyel standart sapma ve boylamsal standart sapma değerleri ise sırasıyla -1,7 HU, ±8 HU ve ±0,7 HU olarak kaydedilmiştir. Bu bulgulardan hareketle, plak bileşenleri fantomu için -50 HU ve +100 HU aralığındaki ortalama piksel değerlerine sahip olması gereken baskıların 200ºC ve/veya 210ºC sıcaklıklarda elde edilebileceği tespit edilmiştir. Her iki sıcaklığa ait "akış oranı-ortalama HU değeri" grafikleri aşağıdaki şekilde verilmiştir:



(a) (b)

Şekil 25. (a) 200°C ve (b) 210°C baskı sıcaklıklarında farklı akış oranları ile ortalama piksel değerlerine ait çizgisel ilişkiler ve bu ilişkilere ait katsayılar (R^2).

4.1.2 LW-PLA Baskılarına Ait İkinci Bulgular

Şekil 25.'da verilen grafiklere göre, 200°C sıcaklıkta ve %90 akış oranında alınan baskı haricindeki tüm baskılara ait veriler iki parametre arasındaki (akış oranı ve ortalama piksel değeri) çizgisel ilişkinin güçlü olduğunu ortaya koymuştur. Bu verilerden hareketle, -50 HU ve +100 HU arasındaki ortalama piksel değerlerine sahip olması planlanan baskıların 210°C sıcaklıkta farklı akış oranlarıyla elde edilmesine karar verilmiştir. Buna göre, istenilen ortalama HU değerlerinde baskılar alabilmek için Şekil 25(b)'deki grafikten ve bu grafiğe bağlı aşağıda verilen çizgisel regresyon eşitliğinden yararlanılmıştır (Eşitlik 2).

$$y = 11.3x - 1017.5 \ (R^2=0.99) \qquad (2)$$

Bu eşitlikte akış oranı bağımsız değişken (x), ortalama piksel değeri ise bağımlı değişkendir (y). Buna göre -50 HU, -25 HU, 0 HU, +25 HU, +50 HU ve +100 HU ortalama piksel değerlerine sahip baskılar elde etmek için Eşitlik 2 çözülmüş ve Tablo 9.'daki akış oranları elde edilmiştir.

Tablo 9. Elde edilmek istenen ortalama piksel değerlerine karşılık gelen akış oranları

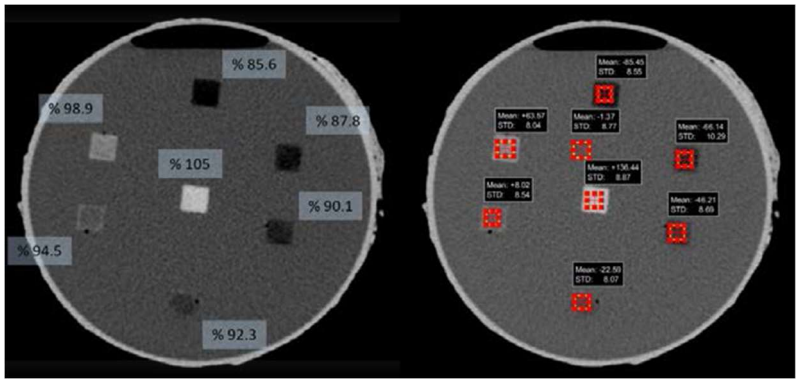
Ortalama Piksel Değeri (HU)	**Akış Oranı (%)**
-50	85,6
-25	87,8
0	90,1
+25	92,3
+50	94,5
+100	98,9

Tablo 9.'da hesaplanan akış oranları ve ekstradan %105 akış oranı kullanılarak 210°C sıcaklıkta baskılar elde edilmiştir. Bu baskılarda silindirik geometri yerine 11 mm kenar uzunluğuna ve 2,5 cm yüksekliğine sahip kare prizma geometrisi tercih edilmiştir. Bunun nedeni şu şekilde açıklanabilir: LW PLA ısıya oldukça duyarlı bir filamenttir. Baskı alanı azaldıkça *nozzle* ucundaki ısı enerjisi baskının kesitsel alanına daha yoğun bir şekilde transfer edilecektir. Bu da, aynı baskı parametreleri tercih edilse bile düşük çapta (4 mm) baskılarla yüksek çapta (10 mm) baskılar arasında bir yoğunluk farkı yaratacaktır. Dolayısıyla, baskıların sabit bir kesitsel alanla (11 mm x 11 mm) alınması ve bunun ardından torna işlemine tabi tutularak istenilen çaplara (4 mm, 6 mm, 8 mm, 10 mm) getirilmesi planlanmıştır.

Tablo 9.'daki akış oranları ve ek olarak %105'lik akış oranı kullanılarak elde edilen örneklerin 41 ardışık kesit üzerinden analiz edilmeleri sonucunda edinilen bulgular Tablo 10.'da verilmiştir. Ayrıca, Şekil 26.'de örneklere ait kesitsel bir BT görüntüsü ve ölçüm alma yöntemine ait görsel yer almaktadır.

Tablo 10. Akış oranlarına karşılık örneklerin yoğunluk verileri, beklenen ve ölçülen ortalama piksel değerleri ve aksiyel-boylamsal standart sapma değerleri.

Baskı Sıcaklığı: 210°C					
Akış Oranı (%)	Yoğunluk (g/cm^3)	Ortalama Piksel Değeri (HU)		Aksiyel Standart Sapma (±)	Boylamsal Standart Sapma (±)
		Beklenen	Ölçülen		
105	1.24	169	134.1	9.0	4.5
98.9	1.15	100	59.6	8.1	5.3
94.5	1.10	50	3.0	9.0	6.7
92.3	1.07	25	-25.7	9.1	6.2
90.1	1.06	0	-48.4	9.2	4.0
87.8	1.04	-25	-65.2	8.8	5.3
85.6	1.02	-50	-83.5	9.1	5.8

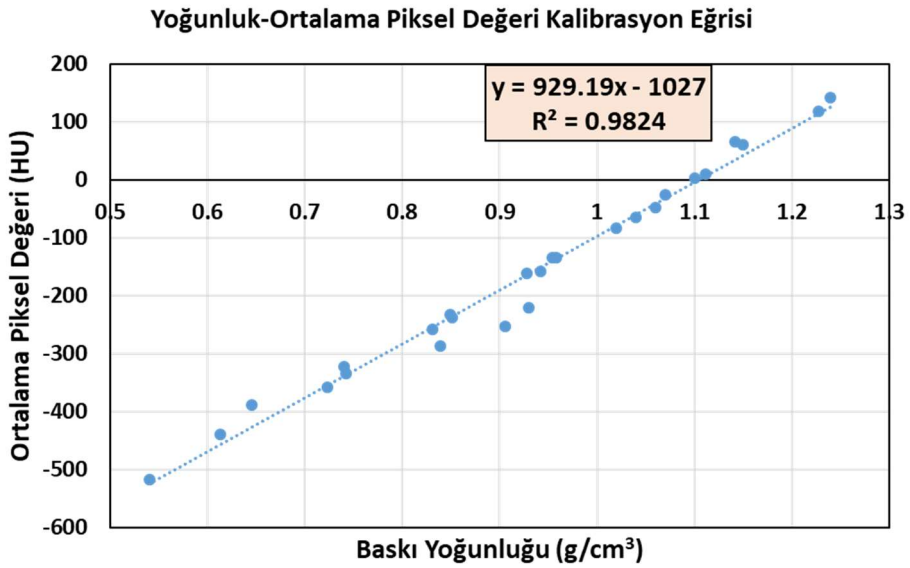


(a) (b)

Şekil 26. (a) Baskı örneklerine ait kesitsel görüntü (% akış oranları ile birlikte) ve (b) görüntü üzerine yerleştirilen ROI'ler ile baskılardan ve sudan alınan ölçümler.

Tablo 10.'dan de görülebildiği gibi, Şekil 26(b)'den türetilen Eşitlik 2 kullanılarak elde edilen "beklenen" ortalama piksel değerleri ile "gözlenen/ölçülen" ortalama piksel değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır. İki veri seti arasındaki ortalama karekök farkı 42,6 HU olarak hesaplanmıştır. Bu durumda istenilen ortalama piksel değerlerine sahip baskıları elde etmeye yönelik atılan ilk adımın başarılı olduğu söylenemez. Ancak bu adım, bir sonraki baskı örneklerinin beklenen ortalama piksel değerlerine daha yakın değerlerde gözlenebilmesi için kullanılabilir.

Dolayısıyla, çalışmanın bu kısmında ortalama piksel değerinin baskı yoğunluğuyla ilişkisi ele alınmış ve uygun ortalama piksel değerlerine karşılık gelecek yoğunlukta baskılar elde edilmesi hedeflenmiştir. Tablo 8. ve Tablo 10.'dan elde edilen yoğunluk ve ortalama piksel değerlerine ait veriler arasında yüksek korelasyon gözlenmiştir (Şekil 27.). Bir nevi kalibrasyon eğrisi anlamına gelen bu ilişki, çalışmanın bundan sonraki kısmında farklı ortalama piksel değerlerine sahip baskılar üretebilmek için sadece akış oranının değil, baskı yoğunluğunun da bir araç olarak kullanılabilmesi bakımından önemlidir.



Şekil 27. Tüm sıcaklıklarda (200°C – 230°C) elde edilen baskı örneklerine ait yoğunluk verileri ve buna karşılık gelen ortalama piksel değerleri.

Bu ilişkinin özellikle -50 HU ile +100 HU ortalama piksel değerleri aralığında yüksek doğrulukta sonuçlar üretmesi beklenmektedir. Örneğin, Tablo 10.'daki

yoğunluk bilgilerini ve kalibrasyon eğrisine ait çizgisel ilişki denklemini (y=929,19x-1027) kullanarak yine Tablo 10.'da beklenen ortalama piksel değerlerini hesaplamak gerekirse:

Tablo 11. Yoğunluk-Ortalama Piksel Değeri Kalibrasyon Eğrisini kullanarak yoğunluğu bilinen baskıların ortalama piksel değerinin tahmin edilmesi.

Yoğunluk (g/cm^3)	**Ortalama Piksel Değeri (HU)**	
	Beklenen	**Olçülen**
1,24	125,2	134,1
1,15	41,6	59,6
1,10	-4,9	3,0
1,07	-32,8	-25,7
1,06	0	-48,4
1,04	-42,1	-65,2
1,02	-79,2	-83,5

Yukarıdaki tabloda beklenen değerler ile ölçülen değerler arasındaki ortalama karekök farkı 9,2 olarak hesaplanmıştır. Böylelikle, yeni baskılar üretilirken ölçülemeyen bir nicelik olarak akış hızındaki olası belirsizlikler ortadan kaldırılmış, bunun yerine ölçülebilen ve daha kesin sonuçlar veren bir yönteme geçilmiştir.

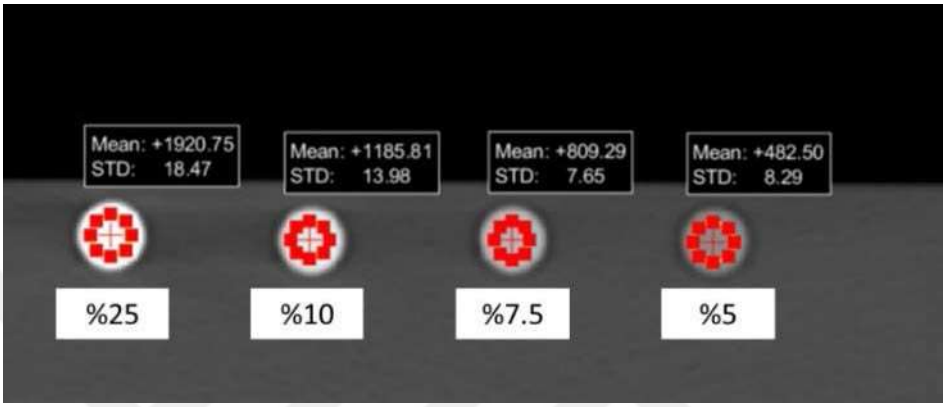
Bu aşamanın ardından yeni baskılar elde edilmiş, yoğunluk ölçümleri yapılmış ve BT görüntülemesi gerçekleştirilmiştir. Ancak yazıcı kaynaklı olduğu düşünülen nedenlerden dolayı (sıcaklık sensörü arızası, soğutucu fan arızası) BT görüntülerine ait bulgular beklenildiği gibi elde edilememiştir.

4.1.3 Kontrastlı Çözeltiye Ait Bulgular

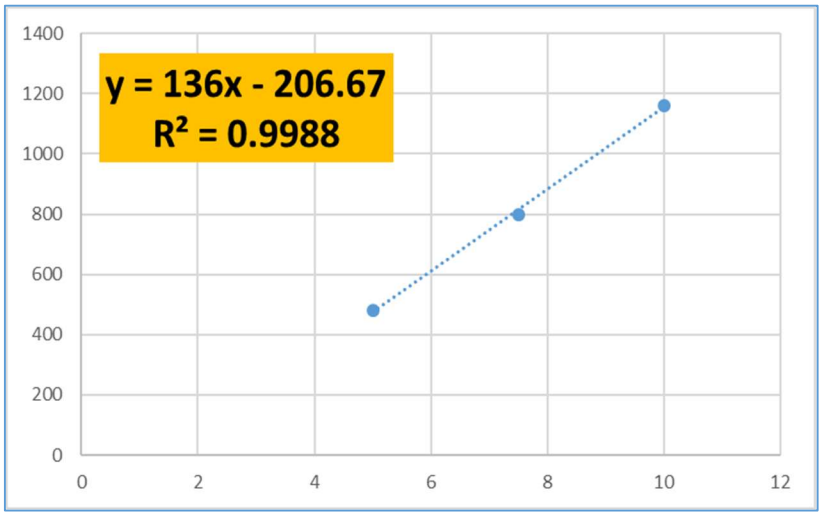
Çalışmanın bu kısmında plak bileşenleri fantomunda lümeni (kontrast ajanı enjekte edilmiş olan açık damar yolu) temsil etmek üzere +300 HU ortalama piksel değerine sahip olacak çıktıların üretilmesi hedeflenmiştir. Önceki kısımda, proje kapsamında kullanılan LW-PLA filamenti ile elde edilebilecek maksimum ortalama piksel değeri +141 HU olarak kaydedilmişti. Bir diğer filament olan Stonefil ise oldukça yoğun bir filament olup daha çok kalsifikasyon temsili baskıları (+1000 HU) elde etmeye elverişlidir. Bu sebeplerden ötürü, +300 HU değerine ait çıktılar LW-PLA ile basılmış tüplerin içerisine enjekte edilen kontrast ajanı (omnipol, 350 mgI/ml) ve

su karışımı ile elde edilmeye çalışılmıştır.

Bu amaç doğrultusunda, farklı konsantrasyonlarda kontrastlı su karışımları oluşturulmuş ve bu karışımlar 1 cm iç çapa, 5 cm yüksekliğe sahip silindirik tüpler içerisine enjekte edilmiştir. Elde edilen bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinden Şekil 28.'daki gibi yapılan ölçümler sonucunda Şekil 29'da verildiği gibi bir "Konsantrasyon - Ortalama Piksel Değeri" grafiği elde edilmiştir.



Şekil 28. Farklı konsantrasyonlarda kontrastlı su karışımlarına ait kesitsel BT görüntüsü ve ölçüm alma yöntemi.



Şekil 29. Farklı konsantrasyonlara (%5, %7,5 ve %10) sahip kontrastlı su örneklerinin BT görüntülerinde ölçülen ortalama piksel değerleri.

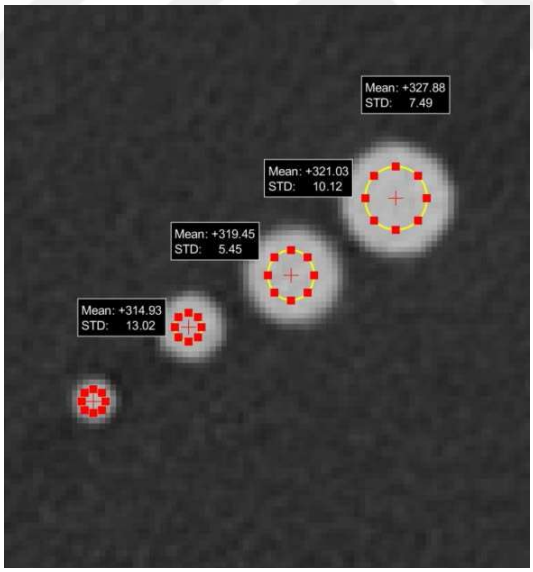
Buna göre, +300 HU'yu verecek olan kontrastlı su karışımına ait konsantrasyon değeri %3,7 olarak hesaplanmıştır. Bu konsantrasyona sahip kontrastlı su karışımı örnekleri 4 farklı çapta (10 mm, 8 mm, 6 mm ve 4 mm) tüp içerisine enjekte

edilmiştir. Elde edilen bulgular Tablo 12.'de verilmiştir.

Tablo 12. %3,7 konsantrasyona sahip kontrastlı su karışımına ait bulgular.

	Kontrastlı Su Konsantrasyonu: %3,7		
	Ortalama Piksel Değeri (HU)	**Aksiyel Standart Sapma (±)**	**Boylamsal Standart Sapma (±)**
10 mm çap	329,4	8,2	3,5
8 mm çap	325,4	8,8	1,6
6 mm çap	320,1	8,4	2,2
4 mm çap	320,8	9,2	4,4

Çapa bağlı ortalama piksel değerindeki değişime bakıldığında 10 mm'çap ile 4 mm çap arasında 1-(320,8/329,4) = 0,03 oranında bir azalma olduğu tespit edilmiş olup bu azalmanın ihmal edilebilir olduğu düşünülmüştür.



Şekil 30. %3,7 konsantrasyonuna ve farklı çaplara sahip kontrastlı su karışımı tüplerinin kesitsel görüntüsü.

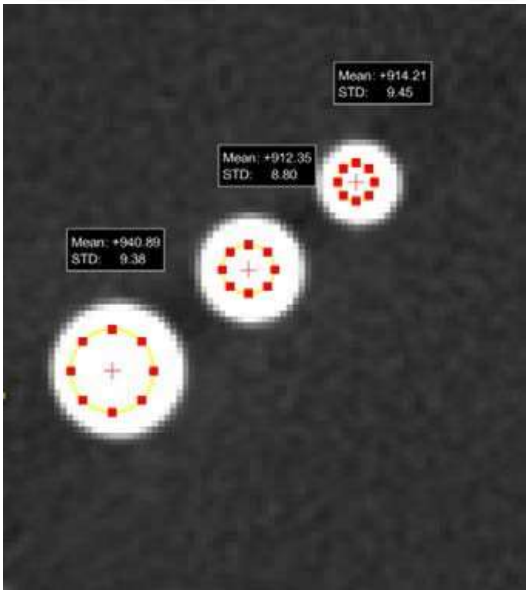
4.1.4 Stonefil Baskılarına Ait Bulgular

Tablo 6.'daki baskı parametreleri kullanılarak Stonefil filamenti ile elde edilen baskı örneğine ait bulgular Tablo 13.'te verilmektedir.

Tablo 13. Stonefil filamenti ile elde edilen baskılara ait bulgular.

	Ortalama Piksel Değeri (HU)	**Aksiyel Standart Sapma (±)**	**Boylamsal Standart Sapma (±)**
10 mm çap	939,5	9,6	2,8
8 mm çap	910,2	10,3	2,5
6 mm çap	917,2	9,9	2,2

Çapa bağlı ortalama piksel değerindeki değişime bakıldığında 10 mm çap ile 4 mm çap arasında 1-(917,2/939,5) = 0,02 oranında bir azalma olduğu tespit edilmiş olup bu azalmanın ihmal edilebilir olduğu düşünülmüştür. Bunun dışında aksiyel ve boylamsal yöndeki standart sapma değerleri oldukça başarılı bulunmuştur (suya ait benzer değerler ±8 HU ve ±0,7 HU olarak kaydedilmiştir.).



Şekil 31. Stonefil filamenti ile elde edilen farklı çaplara sahip baskılara ait kesitsel görüntü.

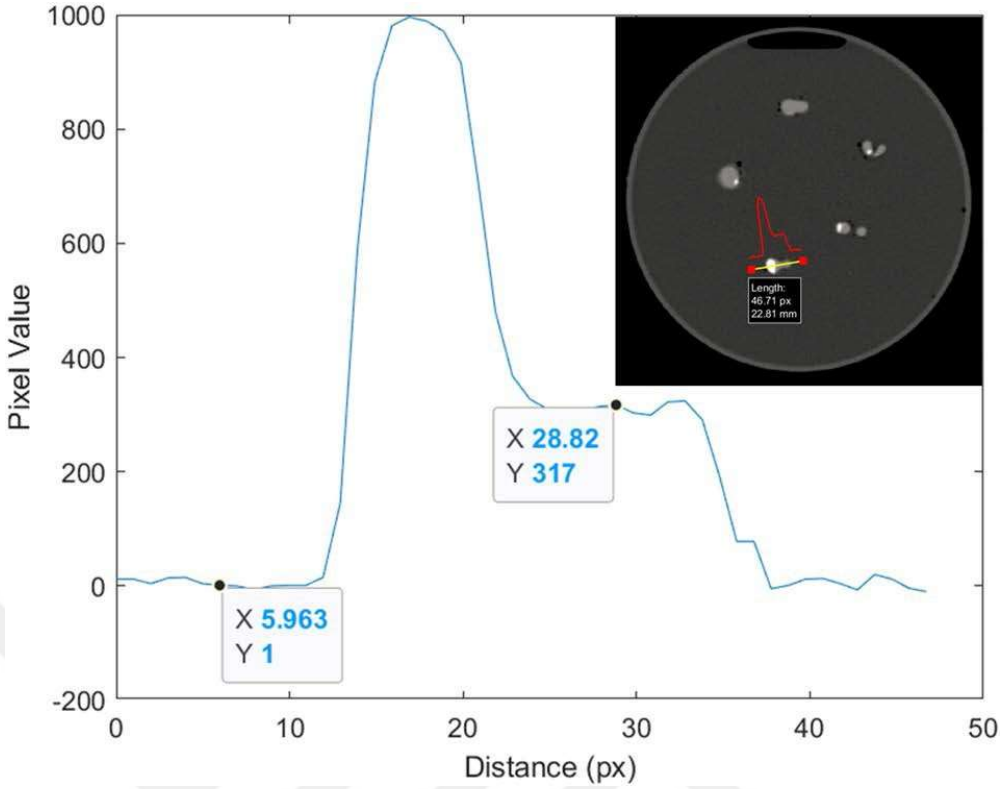
4.2 Karotis Atardamar Fantomuna Ait Bulgular

Karotis atardamar fantomu 5 farklı stenoz derecesi (%0, %0-%29, %30-%49, %50-%69, %70-%100) ve farklı plak yapılarını içerecek şekilde tasarlanmış ve üretilmiştir. Stenoz dereceleri ve plak yapılarına ait bilgiler Tablo 14.'de verilmiştir. Bu veriler modellerin baskı öncesi segmentasyon verileridir.

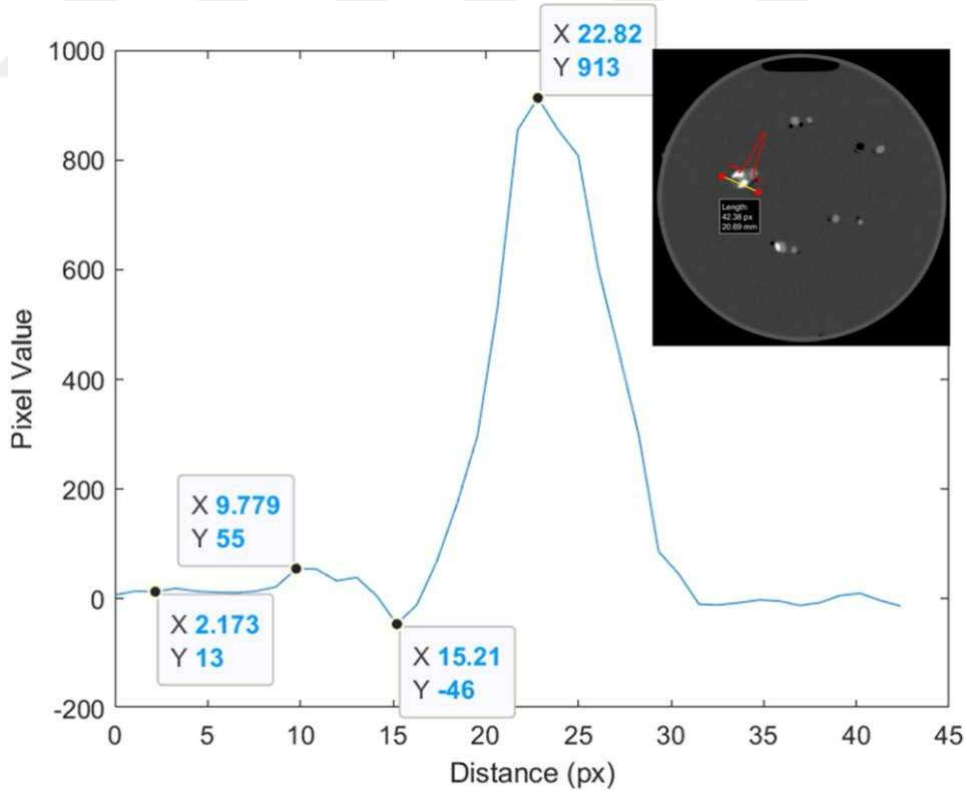
Tablo 14. Üretilen Karotis atardamar fantomundaki damar modellerine ait aterosklerotik plak ve stenoz bulguları.

Damar no.	**Plak Yapısı**	**Stenoz Derecesi (%)**		**Plak hacmi (mm^3)**
		İKA	**EKA**	
1	Plak yok, normal sınırlarda karotis	0	0	0
2	Kalsifik	15	0	98,1
3	Kalsifik	40	0	105,7
4	Kalsifik	68	0	421,5
5	Kalsifik + Yağlı Plak	80	0	Kalsifik: 291,6 Yağlı: 176,2

Karotis atardamar fantomuna ait kalsifikasyon, yağlı veya fibroz plak bileşeni ve damar duvarına ait piksel değerleri bu fantomun başarı ile oluşturulduğunu göstermektedir. Şekil 32. ve Şekil 33. bu fantoma ait iki damarın (damar 4 ve damar 5) aksiyel kesitlerindeki piksel değerlerinin grafiklerini vermektedir. Bu grafiklerde kalsifikasyon, yağ içerikli plak, lümen ve damar duvarının ortalama piksel değerleri bakımından gerçek damar görüntüleriyle oldukça örtüşen değerlere sahip olduğu görülmektedir. Buna göre, 4 numaralı damar için kalsifikasyona ait piksel değeri planlandığı gibi yaklaşık olarak +1000 HU değerinde elde edilmiştir. Bunun dışında lümene ait ortalama piksel değeri de yine planlandığı gibi yaklaşık +300 HU olarak elde edilmiştir. 5. Numaralı damar örneğine bakıldığı zaman ise, damar duvarına ait piksel değerlerinin +50 HU civarında olduğu, bununla birlikte yağlı tip plak bileşenine ait piksel değerlerinin de -50 HU ile +50 HU aralığında değiştiği görülmektedir.

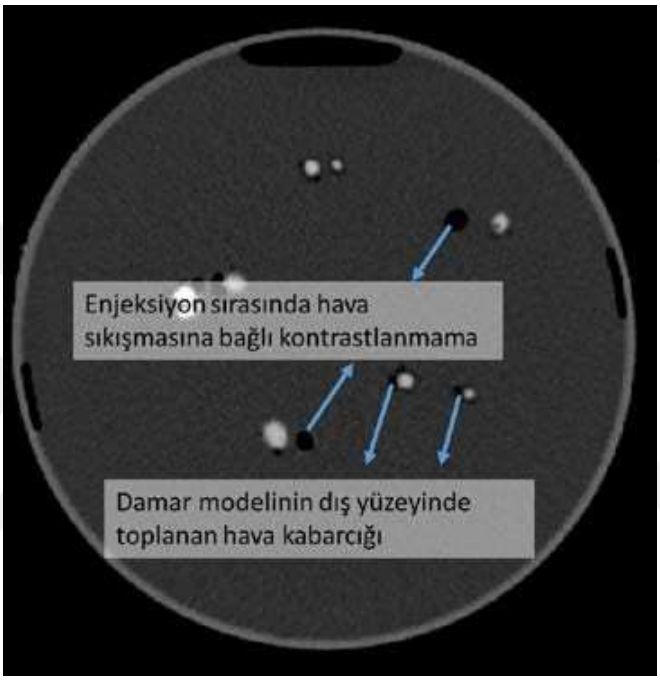


Şekil 32. Dört numaralı damara ait aksiyel kesit profili.



Şekil 33. Beş numaralı damara ait aksiyel kesit profili.

Karotis atardamar fantomu ile ilgili tek sınırlılık fantom damarları içerisinde ve dış yüzeylerinde kısmi olarak yer alan hava boşlukları ve kabarcıklardır (Şekil 34.). Damar içerisinde kalan hava boşlukları kontrast enjeksiyonu esnasında kısmen önlenememiş bir sorundur. Damar dış yüzeyindeki hava kabarcıkları ise fantomun su ile doldurulması esnasında oluşan ve bu bölgelerde toplanan kabarcıklardır. Her iki sorun da otomatik yazılım ile gerçekleştirilen görüntü analizlerinin önünde büyük bir engel teşkil etmemiştir.



Şekil 34. Enjeksiyon sırasında damar içerisinde hava sıkışmasına bağlı olarak yaşanan kısmi kontrastlanmama sorunu.

4.3 Otomatik Yazılıma Ait Bulgular

4.3.1 Karotis Atardamar Fantomuna Ait Analiz Bulguları

Karotis atardamar fantomuna ait BT görüntüsünü analiz eden otomatik yazılıma ait bulgular Tablo 15.'te verilmiştir. Tablo 16.'da ise bu bulguların 3D Slicer programındaki segmentasyon bulguları ile karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 15. Otomatik yazılımından elde edilen karotis atardamar fantomuna ait veriler.

Damar no.	Plak Yapısı	Stenoz Derecesi (%)		Plak hacmi (mm^3)
		İKA	EKA	
1	Plak yok, normal sınırlarda karotis	0	0	0
2	Kalsifik	23	0	103,3
3	Kalsifik	37	0	114,3
4	Kalsifik	64	0	434,6
5	Kalsifik + Yağlı Plak	75	0	Kalsifik: 302,3 Yağlı: 163,5

Tablo 16. Otomatik yazılımından elde edilen karotis atardamar fantomuna ait verilerin damarların modellendiği 3D Slicer programına (ref) ait verilerle karşılaştırılması.

Damar no.	Plak Yapısı	Stenoz Derecesi Farkı (% mutlak fark)		Plak Hacmi Oranı (Hesaplanan Plak Hacmi/Referans Plak Hacmi)
		İKA	EKA	
1	Plak yok, normal sınırlarda karotis	0	0	0
2	Kalsifik	+8	0	1,05
3	Kalsifik	-3	0	1,08
4	Kalsifik	-4	0	1,03
5	Kalsifik + Yağlı Plak	-5	0	Kalsifik: 1,04 Yağlı: 0,93

4.3.2 Hasta Görüntülerine Ait Analiz Bulguları: Stenoz

Otomatik yazılıma ait bulgularla gözlemci (uzman radyolog) tarafından yarı otomatik ticari yazılım kullanılarak 95 damar görüntüsü üzerinden elde edilen stenoz bulgularının karşılaştırması Tablo 17.'de verilmektedir.

Tablo 17. Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımı kullanan gözlemci tarafından elde edilen stenoz bulgularının karşılaştırması.

#	İKA Stenoz (%)		Mutlak Fark (%)	EKA Stenoz (%)		Mutlak Fark (%)
	Otomatik Yazılım	Gözlemci		Otomatik Yazılım	Gözlemci	
1	75	63	12	48	45	3
2	51	57	6	85	0	85
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	8	12	4	0	0	0
6	22	25	3	0	0	0
7	0	0	0	70	60	10
8	0	0	0	13	0	13
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	95	0	95
13	72	64	8	87	29	58
14	42	52	10	0	0	0
15	29	35	6	0	0	0
16	63	42	21	0	0	0
17	0	0	0	0	17	17
18	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0

Tablo 17 (Devam). Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımı kullanan gözlemci tarafından elde edilen bulguların karşılaştırması.

21	0	0	0	0	0	0
22	0	21	21	0	0	0
23	90	81	9	0	0	0
24	50	39	11	0	0	0
25	14	21	7	92	12	80
26	35	32	3	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0
29	1	0	1	0	0	0
30	47	37	10	0	0	0
31	37	29	8	0	0	0
32	0	7	7	0	0	0
33	27	26	1	0	0	0
34	7	13	6	0	0	0
35	49	44	5	73	37	36
36	61	63	2	0	19	19
37	79	75	4	0	0	0
38	56	55	1	0	0	0
39	0	11	11	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	5	0	5
43	0	0	0	0	0	0
44	31	41	10	86	0	86
45	0	7	7	0	0	0
46	35	32	3	0	0	0
47	32	25	7	0	0	0
48	9	15	6	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0

Tablo 17 (Devam). Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımı kullanan gözlemci tarafından elde edilen bulguların karşılaştırması.

50	0	0	0	0	0	0
51	0	9	9	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	47	30	17
56	0	0	0	0	0	0
57	48	35	13	0	0	0
58	56	70	14	36	53	17
59	89	85	4	0	0	0
60	29	30	1	80	61	19
61	49	50	1	50	42	8
62	0	0	0	88	0	88
63	0	0	0	95	0	95
64	90	83	7	0	14	14
65	0	0	0	47	7	40
66	10	2	8	0	38	99
67	0	0	0	40	23	17
68	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0
77	79	60	19	0	0	0
78	0	0	0	0	0	0

Tablo 17 (Devam). Otomatik yazılım ve yarı otomatik yazılımı kullanan gözlemci tarafından elde edilen bulguların karşılaştırması.

79	12	18	6	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0
82	7	0	7	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0	0
87	0	0	0	23	15	8
88	0	0	0	0	0	0
89	0	0	0	38	0	38
90	50	57	7	0	0	0
91	46	40	6	0	0	0
92	29	34	5	41	0	41
93	0	13	13	0	0	0
94	90	95	5	0	0	0
95	78	80	2	0	0	0
Ort.	**18,8**	**18,8**	**3,5**	**13**	**5,3**	**10**

Ticari yazılım ve kullanıcı ile gerçekleştirilen 95 damar analizine ait ortalama stenoz dereceleri (%) ve ±standart sapma değerleri İKA ve EKA için sırasıyla %18,8(±26) ve %5,3(±14) olarak kaydedilmiştir. Buna karşılık MATLAB ile otomatik olarak tespit edilen ortalama stenoz dereceleri ise yine İKA ve EKA için sırasıyla %18,8(±28) ve %13(±28) olarak kaydedilmiştir. Her iki yöntem arasındaki mutlak farklara ait ortalama değerler (%) ve ±standart sapma İKA ve EKA için sırasıyla %3,5(±5) ve %10(±23) olarak kaydedilmiştir.

Bulgu grupların arasında gerçekleştirilen istatistiksel analizlere bakıldığında (Mann Whitney U Testi) İKA için her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, EKA için her iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu da

otomatik yazılımın EKA analizinde sınırlı bir başarıya sahip olduğunu göstermektedir.

4.3.3 Hasta Görüntülerine Ait Analiz Bulguları: Plak Kompozisyonu

Toplam 61 damarda tespit edilen plak yapıları kalsifikasyon ve yağlı bileşenlerine göre değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede plak yapısındaki yağ oranı yağlı plak hacminin toplam plak hacmine oranı olarak hesaplanmıştır. İncelemeleri raporlayan gözlemci tarafından plak kompozisyonuna bağlı olarak farklı plak tipi tanımlamaları yapılmıştır. Bu tanımlamalara göre kalsifik plak kalsifikasyon bakımından zengin olan plağa karşılık gelirken, fibrokalsifik veya "mixed" plak hem kalsifikasyon hem de yağlı bileşen barındıran plak tipine karşılık gelmektedir. Son olarak yağlı veya "soft" plak ise kalsifikasyon barındırmayan plak olarak bilinmektedir.

Çalışmanın bu kısmında raporlarda belirtilen üç farklı plak tipinin otomatik yazılımdan elde edilen yağ oranı bakımından birbiriyle karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 18., üç farklı plak tipinin görülme sıklığını (n) ve her bir plak tipi grubuna ait yağ oranı ile ilgili tanımlayıcı istatistikleri vermektedir.

Tablo 18. Farklı plak tiplerinin görülme sıklığı ve yağ oranı bazında tanımlayıcı istatistikleri.

		Kalsifik (n=17)	Mixed (n=42)	Soft (n=2)
Yağ Oranı (%)	Ortalama	19,94	40,38	99,5
	Standart Sapma	24,37	29,03	0,71
	Minimum	0	0	99
	1. Çeyreklik	1	15,75	99,25
	2. Çeyreklik	13	33,5	99,5
	3. Çeyreklik	24	64,5	99,75
	Maksimum	87	100	100

Üç grup veri üzerinden gerçekleştirilen Anova testi, yağ oranı değerlerinde farklı plak tipleri arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Beyine ve yüzün farklı bölgelerine kan taşıyan karotis atardamarında gelişen ateroskleroza bağlı damar tıkanıklığı, inme gibi ölümcül sonuçlar doğurabilen ve günümüzde çok yaygın olarak karşılaşılan bir sağlık sorununun en önemli sebebidir. Dolayısıyla, bu noktada anjiyografik incelemelerin erken tanı ve tedavi bakımından hayati bir öneme sahip olduğu tartışmasız bir gerçekliktir. Bu tür incelemeler, günümüzde BT gibi üç boyutlu görüntü imkânı sunan cihazlarla ve çok daha derin analiz olanaklarıyla sürdürülmektedir. Bugün, klinik bulgular doğrultusunda şekillenen en önemli ihtiyaç, bu analizlerin hem stenoz bilgisi hem de plak kompozisyonuna dair bilgiyi içerecek şekilde yapıldığı otomatik yazılımların geliştirilmesine yöneliktir. Bu amaçla, anjiyografik incelemelere yönelik fantom ve yazılım geliştirme gibi konularda uluslararası arenada akademik çalışmalar yoğun bir şekilde teşvik edilmektedir.

Bu çalışma, iki önemli çıktı üretmeyi hedeflemiştir. Bunlardan bir tanesi farklı kompozisyona ve büyüklüğe sahip aterosklerotik plak yapılarını içeren karotis atardamarlarının temsil edildiği bir karotis atardamar fantomudur. Literatürde benzer amaçlı çalışmalara bakıldığında, bu çalışmalarda oluşturulan modellerin gerçek damar ve plak yapılarını temsil etme konusunda gerek geometri, gerek malzeme içeriğiyle ilgili sınırlılıklara sahip olduğu görülmektedir (46,47,49–52). Bu çalışma kapsamında, gerçek damar geometrisini ve aterosklerotik plakla ilgili fiziksel özellikleri doğru bir şekilde yansıtarak üretilmiş olan karotis atardamar fantomunun hem literatüre hem de klinik uygulamalara büyük katkı sunacağı düşünülmektedir.

Karotis atardamar fantomunun üretiminden önce yağ, fibroz doku, kalsifikasyon gibi farklı plak bileşenlerine ve hastaya enjekte edilen kontrast maddesine ait ortalama piksel değerlerini temsil etmek üzere plak bileşenleri fantomu ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda, tez önerisinin sunulduğu 2019 yılında piyasaya sürülen son derece yenilikçi –yüksek baskı sıcaklıklarında genleşerek yoğunluğunu değiştirebilen- bir filament olan LW-PLA ile baskılar alınmış ve bu baskılar analiz edilmiştir. LW-PLA ile elde edilen bulgular -516 (±7,1) HU ile +141 (±11,6) HU aralığında oldukça homojen baskıların üretilebileceğine işaret etmiştir. Kullandığımız filament (LW PLA) ve baskı yöntemleri, karotis atardamarının da ötesinde vücuttaki tüm yumuşak dokuları ve akciğerleri temsil edebilecek fantomların üretilmesi için

büyük bir kapı aralamıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığı zaman, akciğer gibi düşük yoğunluklu dokuları temsil edebilecek baskıların elde edilebilmesi için dolgu oranının azaltılarak baskı alındığı görülmektedir (57–61,64,67,68). Ancak, bu durumda baskı homojenitesi dokuya ait gerçek homojenitenin çok daha altında seyretmektedir. Örneğin, bu konuda yapılan son çalışmalardan birinde, pediatrik hastaların toraks bölgesini temsil edecek bir fantom üretilmesi hedeflenmiş, 1 yaşındaki hasta görüntüsünden akciğer dokusuna ait olarak alınan ortalama piksel bilgisi ve standart sapma bilgisi -538(±83) HU olarak kaydedilmiştir. Ancak üretilen fantomda akciğeri temsil eden bölgeye ait ortalama piksel bilgisi ve standart sapma bilgisi -417(±434) olarak kaydedilmiştir (69). Bu sonuç, bizim kullandığımız filament ve yöntemin akciğer dokusunu gerçekçi bir şekilde modellemek açısından ne kadar değerli olduğunu göstermekte olan bir örnektir.

PBF ile ilgili çalışmalarda LW-PLA filamenti kullanılarak -50 HU ile +100 HU aralığında baskılar elde edebilmek için üç boyutlu baskı işlemine ait sıcaklık ve akış oranına yönelik daha hassas aralıklara sahip değerlerle baskılar alınmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda baskıların yoğunluğuna karşılık ortalama piksel değeri eğrisi (kalibrasyon eğrisi) oluşturulmuştur. Bu kalibrasyon eğrisine göre 0,01 g/cm^3 yoğunluk değişimi başına ortalama piksel değerindeki değişim yaklaşık olarak 10 HU olarak tespit edilmiştir. Bu durum, PBF'nin planlandığı gibi birbirine çok yakın piksel değerlerine sahip çıktılarla (-50 HU, -25 HU, 0 HU, 25 HU, 50 HU ve 100 HU) gerçekleştirilebilmesi için üç boyutlu yazıcı performansının hassasiyeti ve stabilitesi ile ilgili yüksek bir kalite güvenliğinin olması gerektiğini göstermektedir. Ancak, ne yazık ki çalışma kapsamındaki baskıların hizmet alımı şeklinde elde edilmesi, hizmet alımı yapılan cihazın çalışma haricinde bir çok baskı üretmeye devam etmesi, bu üretimler esnasında bir takım baskı kazalarının yaşanması, bu kazaların cihazın soğutucu fanı ve sıcaklık sensörü gibi çok önemli parçalarına hasar vermesi, kalibrasyon çalışmalarının sonuna geldiğimiz aşamada PBF'yi planladığımız şekilde tamamlamamamıza neden oldu. Ancak, PBF için planlanan HU değerlerinde baskıların tamamı (-50 HU ile +100 HU aralığı) üretilememiş olsa da, bu baskıların nasıl üretileceğiyle ilgili yapılmış olan kapsamlı çalışmalarımız önümüzdeki süreçte farklı projelerle alınacak olan yeni üç boyutlu yazıcılarda sürdürülecek ve plak bileşenleri fantomu gibi kalite kontrole yönelik fantomların başarılı bir şekilde üretimi

gerçekleştirilecektir.

LW-PLA haricinde, PBF'de yer almak üzere yaklaşık +300 HU ve +1000 HU ortalama piksel değerlerine sahip çıktılara yönelik yapılan çalışmalar başarılı olmuştur. Stonefil filamenti ile elde edilen silindirik baskı örneklerinin ortalama piksel değeri çapa bağlı olarak 917 HU (±9,9) ile 939 HU (±9,6) aralığında değişmektedir. Bu değerler karotis atardamar fantomunda kalsifikasyonu temsil edecek plak bileşeninin üretilmesi için oldukça uygun değerlerdir. Diğer yandan +300 HU ortalama piksel değerine sahip çıktılar üretebilmek için anjiyografi incelemelerinde kullanılan iyot içerikli contrast çözeltisi su içerisinde farklı konsantrasyonlarda seyreltilmiştir. Elde edilen görüntüler üzerinde yapılan analizler sonucunda %3,7 konsantrasyonuna sahip bir kontrast+su çözeltisinin yaklaşık +300 HU ortalama piksel değerini vereceği öngörülmüş ve bunun üzerine yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre, yine çapa bağlı olarak 320 HU (±9,2) ile 329 HU (±8,2) ortalama piksel değerleri aralığında çıktılar elde edilmiştir. Her iki (Stonefil ve kontrast içerikli çözelti) veri grubu üzerinde örnek çapına bağlı ortalama HU değişimi ile ilgili yapılan çalışmalar %2 ile %3 aralığında çapa bağlı anlamlı farklılık ortaya koymuştur. Tez önerisinde, otomatik yazılımının etkinliğini artırabilmek amacıyla bu farklılığa bağlı düzeltme faktörlerinin belirlenmesi planlanmıştı. Ancak, elde edilen bu farklılık verilerinin, BT görüntüsüne ait gürültü düzeyi düşünüldüğü zaman ihmal edilebilir düzeyde olduğu sonucuna ulaşılmıştır. PBF ile ilgili çalışmaların tamamlanmasının ardından KAF ile ilgili çalışmalara geçilmiştir. Bu kısımda, beş farklı damar modeline ait baskılar alınmış ve bu baskılara ait stenoz bilgisi ve plak hacmi gibi veriler kaydedilmiştir. KAF ile ilgili değerlendirmelerde kalsifikasyon, damar duvarı, yağlı plak ve lümen gibi farklı yapıların gerçekçi boyutlarda ve gerçekçi piksel değerleri ile temsil edildiği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte, su dolu bir fantomun içinde olması dolayısıyla damar fantomlarının dış yüzeylerinde biriken hava kabarcıkları, ve damar içerisinde gerçekleştirilen kontrast enjeksiyon işleminin tamamıyla başarılı olamayıp 2 damar örneği içerisinde kısmi olarak bıraktığı sıkışmış hava boşlukları not edilmesi ve geliştirilmesi gereken zayıflıklardır.

Çalışma kapsamında KAF gibi geliştirilmiş olan bir diğer önemli çıktı da MATLAB tabanlı otomatik yazılımdır. Tam otomatik olması dolayısıyla literatürdeki ve klinik kullanımdaki yarı otomatik yazılımlardan farklılaşan yazılım - KAF'ın

tamamlanmasının PBF'de yaşanan sorunlardan kaynaklı olarak gecikmesinden dolayı - KAF üzerinde test edilmeden önce hasta görüntüleri üzerinde geliştirilmeye başlanmıştı. KAF'ın tamamlanmasıyla birlikte bu fantom üzerinde yapılan analizler sonucunda otomatik yazılım verileri ile fantoma ait referans veriler karşılaştırılmıştır. Otomatik yazılımın, tüm damar modellerinde ve plak yapılarında en fazla %8'lik hata sınırında veri üretebildiği sonucuna ulaşılmıştır.

Bu çalışmalarda yaklaşık 120 adet karotis atardamar görüntüsü otomatik yazılımda analiz için kullanılmıştır. Bunlardan 95 tanesinde yazılım çok iyi sonuçlar verirken geriye kalan hastalarda düşük görüntü kalitesine (yüksek gürültü), düşük kontrasta veya zorlu hasta anatomisine bağlı olarak sonuç üretilememiştir. Stenoz verilerine bakıldığında, yarı otomatik yazılım kullanılarak gözlemci tarafından hesaplatılan İKA stenoz dereceleri ile otomatik yazılım tarafından hesaplanan İKA stenoz dereceleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum otomatik yazılımın İKA analizinde oldukça başarılı sonuçlar ürettiğini göstermektedir. Ancak aynı başarı EKA analizinde gözlenememiştir. Bunun en büyük nedeni EKA damarlarının çok sayıda dala sahip olması ve İKA'ya göre çok daha tortuziteli bir damar olmasıdır. Bu iki faktör sebebiyle, stenoz hesabında kullanılan kesitsel alan ve dışmerkezlilik özelliklerinde karşılaşılan radikal değişiklikler stenoz hesabının hatalı bir şekilde yapılmasına yol açmıştır. Otomatik yazılımın EKA'daki bu karakteristik durumu daha iyi analiz ederek daha doğru sonuçlar üretmesi için geliştirilmesi gerekmektedir.

Plak kompozisyonu ile ilgili analizlere bakıldığında, İKA için yapılan analizlerde üretilen yağ oranı bilgisi ile radyolojik raporlarda yapılan plak tipi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu görülmektedir. Bu da, plak kompozisyonunun başarılı bir şekilde yapıldığına işaret etmektedir.

Literatür verileriyle yapılan karşılaştırmalar sonucunda otomatik yazılımla elde edilen bulgular başarılı olarak değerlendirilmektedir. Konuyla ilgili 2019 yılında yapılan en yeni ve en kapsamlı çalışmalardan birinde (41) tüm damar analizleri stenoz derecesi üzerinden gerçekleştirilmiş ve geliştirilen otomatik analiz programı sübjektif analiz yöntemleri (gözlemci verisi) baz alınarak değerlendirilmiştir. Söz konusu bu çalışmada, otomatik yazılım ve gözlemci kaynaklı olmak üzere iki veri grubu arasındaki ortalama mutlak fark %37(±28) olarak kaydedilmiştir. Bu çalışma

kapsamında tüm damarlar İKA üzerinden elde edilen ortalama mutlak fark ise %3,5(±5) olarak kaydedilmiştir. Bu sonuçlar geliştirdiğimiz otomatik yazılımın başarısını ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kadiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar dünya çapında ölüme sebebiyet veren hastalıkların başında gelmektedir. Serebrovasküler hastalıkların başlıca sebebi olan inmeye neden olan damarın, beyne en çok kan taşıyan karotis atardamarındaki aterosklerozun neden olduğu bilinmektedir. Aterosklerotik lezyonlar genellikle plak olarak adlandırılır ve kolesterol/yağ asitleri, kalsiyum (kalsifikasyon) ve fibroz dokulardan oluşur. Şayet aterosiklerozun derecesi ve içeriği tanımlanabilirse vasküler yapılara bağlı hastalıkların tanısı kolayca konulabilir ve riskler azaltılabilir. Bunun için de damarların görüntülemesinde pek çok radyolojik yöntem kullanılmaktadır. Ama bunlardan BT anjiyografi yöntemi kısa zamanda iyi bir görüntüleme olanağı sağladığından serebrovasküler hastalıkların tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu nedenle araştırmamızda da konu olan yenilikçi yöntemler kullanılarak elde edilen karotis arter atardamarına ait fantom ve onun yazılımı BT anjiyografi uygulamaları için referans bir bilgi oluşturup doğru tanıyı destekleyecektir. Teknik ve cihaza bağlı değişenlerin etkilediği dijital görüntülerin kalitesi standart bir aralığa getirilecek ve tanısal değer artırılmış olacaktır. MATLAB ile oluşturulan otomatik yazılımla karotis atardamarındaki stenozun derecesi ve içeriğinin bilinmesiyle hastalık tedavi süreci kontrol altına alınabilecektir.

TÜBİTAK 1005 Ulusal Fikirler ve Ürünler Destek Programı tarafından desteklenen projemizde elde ettiğimiz karotis atardamar fantomu ve ona ait otomatik yazılımı ülkemizin dışa bağımlılığını azaltacak ve ulusal rekabet gücünü artıracak bir potansiyele sahip olduğunu düşünüyoruz. Karotis Atardamar Fantomu ve yazılımı; Kamu ya da Özel hastanelerin radyoloji birimlerindeki BT cihazlarının görüntü kalite kontrolünde (özellikle homojenite, kontrast rezolüsyon ve lineerlik gibi) ve Karotis anjiyografi görüntülerinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization, The top 10 causes of death [İnternet]. 2022 [Erişim Tarihi 20 Mayıs 2024]. Erişim adresi: https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates
2. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri [İnternet]. 2019 [Erişim Tarihi 20 Nisan 2021]. Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni- Istatistikleri-2019-33710
3. Lusis, A. Atherosclerosis. Nature. 2000; 407: 233–241.
4. Allen J. Taylor, Todd C. Villines. Atherosclerosis: Clinical Perspectives Through Imaging. Washinton DC: Springer; 2013.
5. Michalinos A, Chatzimarkos M, Arkadopoulos N, Safioleas M, Troupis T. Anatomical Considerations on Surgical Anatomy of the Carotid Bifurcation. Anat Res Int. 2016; 2016:1–8.
6. Lusis, AJ, Weinreb, A, Drake TA. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
7. Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. Circulation. 2002;106(11):1368– 73.
8. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, ve ark. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. Circulation. 1995;92(5):1355– 74.
9. Barnett HJM. Original contributions north american symptomatic carotid endarterectomy trial: Methods, patient characteristics, and progress. Stroke. 1991;22(6):711–20.
10. Warlow C. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet. 1991;337(8752):1235–43.
11. Saba L, Loewe C, Weikert T, Williams MC, Galea N, Budde RPJ, ve ark. State- of-the-art CT and MR imaging and assessment of atherosclerotic carotid artery disease: standardization of scanning protocols and measurements—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). Eur Radiol. 2023;33(2):1497–8.
12. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP. Equivalence of measurements of carotid stenosis a comparison of three methods on 1001 angiograms.

Stroke. 1994;25(12):2435–9.

13. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein HH, Diaz- Sandoval LJ, ve ark. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. Stroke. 2015;46(11):3288–301.
14. P M Rothwell, J Slattery CPW. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. Lancet. 1995;345: 209–12.
15. Warlow C, Farrell B, Fraser A, Sandercock P, Slattery J. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet. 1998;351(9113):1379–87.
16. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, ve ark. Carotid Endarterectomy and Prevention of Cerebral Ischemia in Symptomatic Carotid Stenosis. JAMA J Am Med Assoc. 1991;266(23):3289–94.
17. Henry J.M. Barnett, Wayne T, Michael E, Allan J. Fox, Gary G. Ferguson, Brian Haynes ve ark. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med. 1998;339(20):1415–25.
18. Ross, R. Atherosclerosis—An Inflammatory Disease. New England Journal of Medicine. 1999; 340, 115-126.
19. Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JST, Bassiouny HS, ve ark. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. J Vasc Surg. 1996;23(5):755–66.
20. Ballotta E, Da Giau G, Renon L. Carotid plaque gross morphology and clinical presentation: A prospective study of 457 carotid artery specimens. J Surg Res. 2000;89(1):78–84.
21. Lovett JK, Gallagher PJ, Hands LJ, Walton J, Rothwell PM. Histological correlates of carotid plaque surface morphology on lumen contrast imaging. Circulation. 2004;110(15):2190–7.
22. Miralles M, Merino J, Busto M, Perich X, Barranco C, Vidal-Barraquer F. Quantification and Characterization of Carotid Calcium with Multi-detector CT-angiography. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006;32(5):561–7.
23. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J ve ark. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. Circulation. 2003;108(14):1664–72.
24. Nandalur KR, Hardie AD, Raghavan P, Schipper MJ, Baskurt E, Kramer CM. Composition of the stable carotid plaque: Insights from a multidetector computed tomography study of plaque volume. Stroke. 2007;38(3):935–40.

25. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. Stroke. 2000;31(3):615–21.
26. Andrei VA, Dianne SB, Arline M, Paul H, John M, and Peter NB. Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. Stroke. 1997;28(2):339-42.
27. Bornstein NM, Chadwick LG, Norris JW. The Value of Carotid Doppler Ultrasound in Asymptomatic Extracranial Arterial Disease. Can J Neurol Sci/ J Can des Sci Neurol. 1988;15(4):378–83.
28. Droste DW, Jürgens R, Nabavi DG, Schuierer G, Weber S, Ringelstein EB. Echocontrast-enhanced ultrasound of extracranial internal carotid artery high-grade stenosis and occlusion. Stroke. 1999;30(11):2302–6.
29. Griewing B, Morgenstern C, Driesner F, Kallwellis G, Walker ML, Kessler C. Cerebrovascular Disease Assessed by Color-Flow and Power Doppler Ultrasonography. Stroke. 1996;27(1):95–100.
30. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. Stroke. 1994;25(10):1931– 4.
31. Saba L, Mossa-Basha M, Abbott A, Lanzino G, Wardlaw JM, Hatsukami TS, ve ark. Multinational Survey of Current Practice from Imaging to Treatment of Atherosclerotic Carotid Stenosis. Cerebrovasc Dis. 2021;50(1):108–20.
32. Maj E, Cieszanowski A, Rowiński O, Wojtaszek M, Szostek M, Tworus R. Time-resolved contrast-enhanced MR angiography: Value of hemodynamic information in the assessment of vascular diseases. Polish J Radiol. 2010;75(1):52–60.
33. De Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, Zondervan PE, Hendriks JM, Van Sambeek MRHM, ve ark. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006;26(10):2366–72.
34. Wintermark M, Jawadi SS, Rapp JH, Tihan T, Tong E, Glidden D V., ve ark. High-resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. Am J Neuroradiol. 2008;29(5):875–82.
35. Vukadinovic D, Rozie S, Van Gils M, Van Walsum T, Manniesing R, Van Der Lugt A, ve ark. Automated versus manual segmentation of atherosclerotic carotid plaque volume and components in CTA: Associations with cardiovascular risk factors. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28(4):877–87.
36. Weert TT, Monyé C, Meijering E, Booij R, Niessen WJ, Dippel DWJ, ve ark.

Assessment of atherosclerotic carotid plaque volume with multidetector computed tomography angiography. Int J Cardiovasc Imaging. 2008;24(7):751–9.

37. dos Santos FLC, Joutsen A, Paci M, Salenius J, Eskola H. Automatic detection of carotid arteries in computed tomography angiography: a proof of concept protocol. Int J Cardiovasc Imaging. 2016;32(8):1299–310.
38. Withey DJ, Koles ZJ. A Review of Medical Image Segmentation: Methods and Available Software. Methods. 2008;10(3):125–48.
39. Dos Santos FLC, Joutsen A, Terada M, Salenius J, Eskola H. A semi- automatic segmentation method for the structural analysis of carotid atherosclerotic plaques by computed tomography angiography. J Atheroscler Thromb. 2014;21(9):930–40.
40. Dos Santos FLC, Joutsen A, Salenius J, Eskola H. Fusion of edge enhancing algorithms for atherosclerotic carotid wall contour detection in computed tomography angiography. Comput Cardiol (2010). 2014;41(January):925–8.
41. Caetano dos Santos FL, Kolasa M, Terada M, Salenius J, Eskola H, Paci M. VASIM: an automated tool for the quantification of carotid atherosclerosis by computed tomography angiography. Int J Cardiovasc Imaging. 2019;35(6):1149–59.
42. Shaalan WE, Cheng H, Gewertz B, McKinsey JF, Schwartz LB, Katz D, ve ark. Degree of carotid plaque calcification in relation to symptomatic outcome and plaque inflammation. J Vasc Surg. 2004;40(2):262–9.
43. Lovett JK, Redgrave JNE, Rothwell PM. A critical appraisal of the performance, reporting, and interpretation of studies comparing carotid plaque imaging with histology. Stroke. 2005;36(5):1085–91.
44. de Weert TT, Ouhlous M, Zondervan PE, Hendriks JM, Dippel DWJ, van Sambeek MRHM, ve ark. In vitro characterization of atherosclerotic carotid plaque with multidetector computed tomography and histopathological correlation. Eur Radiol. 2005;15(9):1906–14.
45. Santos F, Joutsen A, Salenius J, Eskola H. Carotid artery atherosclerosis plaque analysis using CT and histology. Comput Vis Med Image Process Proc. 2014;261–5.
46. Dix JE, Evans AJ, Kallmes DF, Sobel AH, Phillips CD. Accuracy and precision of CT angiography in a model of carotid artery bifurcation stenosis. Am J Neuroradiol. 1997;18(3):409–15.
47. Wise SW, Hopper KD, Schwartz TA, Ten Have TR, Kasales CJ. Technical factors of CT angiography studied with a carotid artery phantom. Am J Neuroradiol. 1997;18(3):401–8.
48. Hopper K, Have T Ten, Schwartz T. Measuring Carotid Artery Stenosis Using CT

Angiography: The Dilemma of Artificial Lumen Eccentricity. AM J Roentgenol. 1998;170(4):919–23.

49. Suzuki S, Furui S, Kaminaga T. Accuracy of automated CT angiography measurement of vascular diameter in phantoms: Effect of size of display field of view, density of contrast medium, and wall thickness. Am J Roentgenol. 2005;184(6):1940–4.
50. Ferencik M, Chan RC, Achenbach S, Lisauskas JB, Houser SL, Hoffmann U, ve ark. Arterial wall imaging: Evaluation with 16-section multidetector CT in blood vessel phantoms and ex vivo coronary arteries. Radiology. 2006;240(3):708–16.
51. Kasraie N, Mah P, Keener CR, Clarke GD. Characterization of atherosclerotic plaque: A contrast-detail study using multidetector and cone-beam computed tomography. J Appl Clin Med Phys. 2014;15(1):290–302.
52. St. Pierre S, Siegelman J, Obuchowski NA, Ma X, Paik D, Buckler AJ. Measurement Accuracy of Atherosclerotic Plaque Structure on CT Using Phantoms to Establish Ground Truth. Acad Radiol. 2017;24(10):1203–15.
53. Filippou V, Tsoumpas C. Recent advances on the development of phantoms using 3D printing for imaging with CT, MRI, PET, SPECT, and ultrasound. Med Phys. 2018;45(9):e740–60.
54. Tino R, Yeo A, Leary M, Brandt M, Kron T. A systematic review on 3D- Printed imaging and dosimetry phantoms in radiation therapy. Vol. 18, Technology in Cancer Research and Treatment. 2019; 18:1–14.
55. Kairn T, Crowe SB, Markwell T. Use of 3D printed materials as tissue- equivalent phantoms. In: IFMBE Proceedings. Springer Verlag; 2015. p. 728– 31.
56. Leng S, Chen B, Vrieze T, Kuhlmann J, Yu L, Alexander A, ve ark. Construction of realistic phantoms from patient images and a commercial three-dimensional printer. J Med Imaging. 2016;3(3):033501.
57. Shin J, Sandhu RS, Shih G. Imaging Properties of 3D Printed Materials: Multi- Energy CT of Filament Polymers. J Digit Imaging. 2017;30(5):572–5.
58. Hoerner MR, Maynard MR, Rajon DA, Bova FJ, Hintenlang DE. Three- dimensional printing for construction of tissue-equivalent anthropomorphic phantoms and determination of conceptus dose. Am J Roentgenol. 2018; 211(6):1283–90.
59. Alssabbagh M, Tajuddin AA, Abdulmanap M, Zainon R. Evaluation of 3D printing materials for fabrication of a novel multi-functional 3D thyroid phantom for medical dosimetry and image quality. Radiat Phys Chem. 2017; 135:106–12.
60. Alssabbagh ve ark. Evaluation of nine 3D printing materials as tissue equivalent materials in terms of mass attenuation coefficient and mass density. Int J Adv Appl Sci.

2017;4(9):168–73.

61. Craft DF, Kry SF, Balter P, Salehpour M, Woodward W, Howell RM. Material matters: Analysis of density uncertainty in 3D printing and its consequences for radiation oncology. Med Phys. 2018;45(4):1614–21.
62. Zhang F, Zhang H, Zhao H, He Z, Shi L, He Y, ve ark. Design and fabrication of a personalized anthropomorphic phantom using 3D printing and tissue equivalent materials. Quant Imaging Med Surg. 2019;9(1):94–100.
63. Hernandez-Giron I, den Harder JM, Streekstra GJ, Geleijns J, Veldkamp WJH. Development of a 3D printed anthropomorphic lung phantom for image quality assessment in CT. Phys Medica. 2019; 57:47–57.
64. Ma X, Buschmann M, Unger E, Homolka P. Classification of X-Ray Attenuation Properties of Additive Manufacturing and 3D Printing Materials Using Computed Tomography From 70 to 140 kVp. Front Bioeng Biotechnol. 2021;9:763960.
65. Andriy F, Reinhard B, Jayashree KC, Julien F, Jean CFR, Sonia P, ve ark. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. Magn Reson Imaging. 2012;30(9):1323–41.
66. Ehler E, Craft D, Rong Y. 3D printing technology will eventually eliminate the need of purchasing commercial phantoms for clinical medical physics QA procedures. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2018;13:8–12.
67. Assemany LPF, Rodrigues O, da Silva E, Potiens M da PA. Evaluation of 3D printing filaments for construction of a pediatric phantom for dosimetry in CBCT. Radiat Phys Chem. 2020;167:108227.
68. Mille MM, Griffin KT, Maass-Moreno R, Lee C. Fabrication of a pediatric torso phantom with multiple tissues represented using a dual nozzle thermoplastic 3D printer. J Appl Clin Med Phys. 2020;21(11):226– 36.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Dr.Öğr.Üyesi Ayşegül YURT

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	5144-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☒	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Dr.Öğr.Üyesi Ayşegül YURT SHMYO	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Alpaslan ATIL
Şef

EK-1 (Devam): Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2019/29-22**	**Tarih:02.12.2019**
	Dr.Öğr.Üyesi Ayşegül YURT'un sorumlusu olduğu **"Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK-2: Özgeçmiş



İSMAİL ÖZSOYKAL

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

01 Şubat 2017 - Şu Anda (7 yıl)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL FİZİK (DR)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.89 / 4.0

01 Eylül 2013 - 01 Haziran 2016 (2 yıl 10 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL FİZİK (YL) (TEZLİ)
Tez Başlığı: Bilgisayarlı tomografi ile gerçekleştirilen toraks, abdomen ve pelvis incelemelerinde boyuta bağlı doz tahminleri: Çocuk ve yetişkin hastalar
Tez Konusu: Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemelerine ait doz raporlarında sunulan CTDIvol parametresi hasta boyutunu dikkate alan bir doz bilgisi içermemektedir. Bu nicelik, boyuta bağlı dönüşüm faktörleri (fDw) ile çarpılarak Boyuta bağlı Doz Tahminleri (BBDT) elde edilir. Ancak bu işlem karmaşık bir dizi hesaplama gerektirmektedir. Bu çalışma, hasta vücudu boyunca otomatik BBDT hesabını yapabilecek bir yazılım geliştirmeyi amaçlamıştır.
Tarih: 2016
Tez Danışmanı: AYŞEGÜL YURT
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.12 / 4.0

01 Eylül 2004 - 01 Haziran 2013 (8 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
MÜHENDİSLİK FAKÜLTESİ, NÜKLEER ENERJİ MÜHENDİSLİĞİ BÖLÜMÜ
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.04 / 4.0

EK-2 (Devam): Özgeçmiş

Deneyim / İşyeri Bilgileri	01 Ekim 2020 - Şu Anda (3 yıl 4 ay) (Yarı Zamanlı) ÖĞRETİM GÖREVLİSİ, UZMAN, DOĞU AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK HİZMETLERİ YÜKSEKOKULU 01 Ağustos 2010 - 01 Eylül 2010 (2 ay) (Tam Zamanlı) STAJYER, ENERJİ VE TABİİ KAYNAKLAR BAKANLIĞI TÜRKİYE ATOM ENERJİSİ KURUMU BAŞKANLIĞI ÇEKMECE NÜKLEER ARAŞTIRMA VE EĞİTİM MERKEZİ
Yabancı Dil Bilgileri	İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

R. KANDEMİR, İ. ÖZSOYKAL & K. AKGÜNGÖR, The Software with a Graphical User Interface for GAMOS: Basic Training and an Educational Tool for Medical Physicists, Polish Journal of Medical Physics and Engineering, 2023, 1898-0309, 29, 1, 42-49.

İ. ÖZSOYKAL, R. B. HÜSEMOĞLU & A. YURT, Radiological Evaluation of the Effects of Printing Parameters on 3D Printed Cylindrical LW-PLA Samples: Preliminary Results, Journal of Medical Innovation and Technology, 2021, -, 3, 2, 28-34.

İ. ÖZSOYKAL, R. KANDEMİR, E. ADA & A. YURT, Local Study of Diagnostic Reference Levels for Computed Tomography Examinations of Adult Patients in İzmir, Turkey , Radiation Protection Dosimetry, 2020, 0144-8420, 190, 4, 446-451.

T. ALKAN, A. YURT & İ. ÖZSOYKAL, Simulation of Water Equivalency of Polymer Gel Dosimeters with GAMOS, Journal of Basic and Clinical Health Sciences, 2020, 2458-8938, 4, 1, 51-58.

A. YURT, R. ÇAKIR HALİLOĞLU, İ. ÖZSOYKAL, G. ŞİŞMAN & E. ADA, Baş-Boyun BT Anjiyografı'de Otomatik Tüp Akımı Modülasyon Sisteminin Hasta Dozu ve Görüntü Kalitesi Üzerine Etkisi, Dicle Tıp Dergisi, 2019, 1308-9889, 46, 4, 633-640.

A. YURT, İ. ÖZSOYKAL & F. OBUZ, Effects of the Use of Automatic Tube Current Modulation on Patient Dose and Image Quality in Computed Tomography, Molecular Imaging and Radionuclide Therapy, 2019, 2146-1414, 28, 3, 96-103.

İ. ÖZSOYKAL, A. YURT & K. AKGÜNGÖR, Size-specific dose estimates in chest, abdomen, and pelvis CT examinations of pediatric patients., DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY, 2018, 1305-3825, 24, 4, 243-48.

EK-2 (Devam): Özgeçmiş

Bildiriler

İ. ÖZSOYKAL, BT'de Hasta Dozları, Etkileyen Parametreler ve Doz Azaltımında Güncel Yaklaşımlar, Davetli Konuşmacı, 19. Medikal Fizik Kongresi, 02 Kasım 2023, 05 Kasım 2023.

İ. ÖZSOYKAL, Projelerle Geliştirilen Ürünler ve Başarı Hikayeleri, Davetli Konuşmacı, 19. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 02 Kasım 2023, 05 Kasım 2023.

İ. ÖZSOYKAL, R. B. HÜSEMOĞLU & A. YURT, Density Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft Tissue Equivalent Computed Tomography Phantoms , Sözlü Sunum, 4. Avrupa Medikal Fizik Kongresi, 17 Ağustos 2022, 20 Ağustos 2022.

İ. ÖZSOYKAL, D. KARAKUŞ, Ö. ALATAŞ & A. YURT, Establishment of Diagnostic Reference Levels Including Complexity Index Analysis in Cerebral Angiography Procedures , Sözlü Sunum, 4. Avrupa Medikal Fizik Kongresi, 17 Ağustos 2022, 20 Ağustos 2022.

D. KARAKUŞ, İ. ÖZSOYKAL, D. AKÇAY, V. SEMİZ, B. AYDIN, K. AKGÜNGÖR & L. Z. ARICAN ALICIKUŞ, Derin Nefes Tutma Tekniği ile Sol Meme Radyoterapisi Uygulanan Meme Kanserli Hastalarda Doz Hacim ve Doz Kütle Histogramlarının Akciğer ve Kalp Açısından Karşılaştırılması, Sözlü Sunum, 14. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 27 Kasım 2021, 30 Aralık 2021.

İ. ÖZSOYKAL, R. B. HÜSEMOĞLU & A. YURT, 3 Boyutlu Yazıcıyla Elde Edilen Farklı Baskı Örneklerinin Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Hounsfield Unit Değerlerinin Belirlenmesi, Sözlü Sunum, 18. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 04 Kasım 2021, 07 Kasım 2021.

D. KARAKUŞ, İ. ÖZSOYKAL, D. AKÇAY, V. SEMİZ, B. AYDIN, K. AKGÜNGÖR & L. Z. ARICAN ALICIKUŞ, Derin Nefes Tutma Tekniği ile Sol Meme Radyoterapisi Uygulanan Meme Kanserli Hastalarda Doz Hacim ve Doz Kütle Histogramlarının Akciğer ve Kalp Açısından Karşılaştırılması, Poster Sunumu, 18. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 04 Kasım 2021, 07 Kasım 2021.

İ. ÖZSOYKAL, D. KARAKUŞ, Ö. ALATAŞ & A. YURT, Girişimsel İncelemelerde Yerel Tanısal Referans Seviyelerinin Belirlenmesi: Pilot Çalışma, Sözlü Sunum, 18. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 04 Kasım 2021, 07 Kasım 2021.

İ. ÖZSOYKAL, Radyolojik Uygulamalarda Hasta Dozimetrisi: Klinik Uygulamalar, Davetli Konuşmacı, 18. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 04 Kasım 2021, 07 Kasım 2021.

İ. ÖZSOYKAL, D. KARAKUŞ, Ö. ALATAŞ & A. YURT, A Pilot Study to Establish DRLs in Interventional Radiology Procedures , Sözlü Sunum, 3rd European Congress of Medical Physics, 16 Haziran 2021, 19 Haziran 2021.

İ. ÖZSOYKAL, Bilgisayarlı Tomografide Doz ve Azaltım Yöntemleri, Davetli Konuşmacı, 17. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 18 Ekim 2019, 19 Ekim 2019.

G. ŞİŞMAN, G. BAKICIERLER AYBARS, A. YURT, H. EPİK, İ. ÖZSOYKAL & K. AKGÜNGÖR, Glanduler Doku ve Cilt Dozunun Derinlik ve Konuma Bağlı Dağılımının Makroskopik ve Mikroskopik Voksel Boyutlarında Monte Carlo Simülasyonu ile İncelenmesi, Sözlü Sunum, 17. Medikal Fizik Kongresi, 18 Ekim 2019, 19 Ekim 2019.

EK-2 (Devam): Özgeçmiş

İ. ÖZSOYKAL, G. ŞİŞMAN, G. BAKICIERLER AYBARS, A. YURT & K. AKGÜNGÖR, Radyoloji ve Radyoterapideki Temel Dozimetrik Uygulamalarda Medikal Fizik Eğitimine Yönelik İnteraktif bir Kullanc Arayüzünün Geliştirilmesi, Sözlü Sunum, 17. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 18 Ekim 2019, 19 Ekim 2019.

A. YURT, İ. ÖZSOYKAL, E. C. CAVAK, B. GÖKSEL & E. ADA, Dijital Röntgen İncelemelerinden Kaynaklanan Hasta Dozlarında Tanısal Referans Seviyeler, Sözlü Sunum, 39. Ulusal Radyoloji Kongresi, 06 Kasım 2018, 11 Kasım 2018.

T. ALKAN, A. YURT & İ. ÖZSOYKAL, Simulation of Water Equivalency of Polymer Gel Dosimeters with GAMOS, Poster Sunumu, 34. Uluslararası Fizik Kongresi, 05 Eylül 2018, 09 Eylül 2018.

İ. ÖZSOYKAL, R. KANDEMİR & A. YURT, Diagnostic Reference Levels for Computed Tomography Examinations of Adult Patients, Poster Sunumu, 2. Avrupa Medikal Fizik Kongresi, 23 Ağustos 2018, 25 Ağustos 2018.

İ. ÖZSOYKAL, A. YURT & K. AKGÜNGÖR, Pediatrik Hastaların Bilgisayarlı Tomografi İncelemelerinde Hasta Dozu ve Merkezi BBDT Yönteminin Değerlendirilmesi, Sözlü Sunum, 16. Medikal Fizik Kongresi, 28 Ekim 2017, 30 Ekim 2017.

A. YURT, İ. ÖZSOYKAL, R. KANDEMİR, D. ELMALI & C. İNCE, Yetişkin Hastaların Bilgisayarlı Tomografi İncelemelerinde Tansal Referans Düzeyler, Sözlü Sunum, 16. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 28 Ekim 2017, 30 Ekim 2017.

İ. ÖZSOYKAL, A. YURT & K. AKGÜNGÖR, Bilgisayarlı Tomografi ile Gerçekleştirilen Toraks, Abdomen ve Pelvis İncelemelerinde Boyuta Bağl Doz Tahminleri: Çocuk ve Yetişkin Hastalar, Sözlü Sunum, 4. Genç Fizikçiler Kongresi, 12 Ekim 2016, 14 Ekim 2016.

İ. ÖZSOYKAL, A. YURT & K. AKGÜNGÖR, Size Specific Dose Estimates in Pediatric Chest, Abdomen and Pelvis CT examinations, Sözlü Sunum, 1. Avrupa Medikal Fizik Kongresi, 01 Eylül 2016, 04 Eylül 2016.

İ. ÖZSOYKAL & A. YURT, Abdominal Bilgisayarlı Tomografi İncelemelerinde Otomatik Tüp Akım Modülasyonu Kullanımının Farklı Hasta Boyutlarına Göre Hasta Dozu ve Görüntü Kalitesi Üzerine Etkileri, Poster Sunumu, 36. Ulusal Radyoloji Kongresi, 21 Ekim 2015, 25 Ekim 2015.

R. Ç. HALİLOĞLU, A. YURT, İ. ÖZSOYKAL, G. ŞİŞMAN & E. ADA, Bilgisayarlı Tomografide Nöroanjiyo Görüntülemelerinde Otomatik Tüp Akım Modülasyonu Kullanımının Hasta Dozu ve Görüntü Kalitesi Üzerine Etkileri, Poster Sunumu, 36. Ulusal Radyoloji Kongresi, 21 Ekim 2015, 25 Ekim 2015.

İ. ÖZSOYKAL, A. YURT, R. Ç. HALİLOĞLU & F. OBUZ, Abdominal Bilgisayarlı Tomografi İncelemelerinde Otomatik Tüp Akm Modülasyonu Kullanmnn Hasta Dozu ve Görüntü Kalitesi Üzerine Etkileri, Sözlü Sunum, 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 16 Mayıs 2015, 19 Mayıs 2015.

R. Ç. HALİLOĞLU, A. YURT, İ. ÖZSOYKAL, G. ŞİŞMAN & E. ADA, Bilgisayarlı Tomografide Nöroanjiyo Görüntülemelerinde Otomatik Tüp Akm Modülasyonu Kullanmnn Hasta Dozu ve Görüntü Kalitesi Üzerine Etkileri, Sözlü Sunum, 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 16 Mayıs 2015, 19 Mayıs 2015.

EK-2 (Devam): Özgeçmiş

Projeler

DİĞER, BURSİYER, Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi, Yürütülen Kuruluş: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, Destek Alınan Kuruluş: TÜBİTAK BİLİM KURULU (Yurt İçi) (Devam ediyor) .

KURUMSAL (BAP V.B.), ARAŞTIRMACI, Yeni Bir Polimer Jel Dozimetrinin Geliştirilmesi ve Klinik Uygulamaları, Yürütülen Kuruluş: SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, Destek Alınan Kuruluş: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ (Yurt İçi) (Devam ediyor) .

Ödüller

Üniversite, Kurum veya Kuruluşların Verdiği Ödüller, Uluslararası, Avrupa Medikal Fizik Kongresi Kendin Yap Fuarında Birincilik Ödülü, Density Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft Tissue Equivalent Computed Tomography Phantoms , Ödül Alınan Kurum: European Federation of Medical Physics (Sistemde kayıtlı olmayan kuruluş), İRLANDA, 19 Ağustos 2022.

Üniversite, Kurum veya Kuruluşların Verdiği Ödüller, Ulusal, En İyi Sözlü Bildiri, Glanduler Doku ve Cilt Dozunun Derinlik ve Konuma Bağlı Dağılımının Makroskopik ve Mikroskopik Voksel Boyutlarında Monte Carlo Simülasyonu ile İncelenmesi, Ödül Alınan Kurum: MEDİKAL FİZİK DERNEĞİ, TÜRKİYE, 19 Ekim 2019.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

120F054, Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisiyle Karotisteki Stenoz Derecesi ve Plak Kompozisyonunun Otomatik Olarak Belirlenmesi, Burslu, Sonuçlandı, MFAG - Matematik Fizik Araştırma Destek Grubu, 1005 - Yeni Fikirler ve Ürünler, ARDEB, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 01.10.2020 - Devam ediyor, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.09.2020 - 01.12.2022.

BİDEB Destekleri

İSMAİL ÖZSOYKAL, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2250-

Lisansüstü Bursları Performans Programı, Destek Sona Erdi, 2022 - 1.

İSMAİL ÖZSOYKAL, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2250-Lisansüstü Bursları Performans Programı, Destek Sona Erdi, 2023 - 1.
İSMAİL ÖZSOYKAL, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Doktora Burs Programı, Bursu Kesildi, 2021 - 2, 01.10.2021 - 28.02.2023.

EK-3: Doktora Süresince Yayınlanmış Makale – Radiological Evaluation of the Effects of Printing Parameters on 3D Printed Cylindrical LW-PLA Samples:Preliminary Results

Journal of Medical Innovation and Technology Volume 3 - Issue 2 -2021

Research Article

Radiological Evaluation of the Effects of Printing Parameters on 3D Printed Cylindrical LW-PLA Samples: Preliminary Results

3 Boyutlu Baskı Parametrelerinin Silindirik LW-PLA Baskıları Üzerindeki Etkilerinin Radyolojik Değerlendirmesi: İlk Bulgular

İsmail Özsoykal[1], R. Buğra Hüsemoğlu[2], Ayşegül Yurt[1]

[1]Dokuz Eylul University, Health Sciences Institute, Medical Physics Department, Izmir, Turkey.

[2] Dokuz Eylul University, Institute of Health Sciences, Department of Biomechanics, Izmir, Turkey

Abstract

Purpose: In this study, it is aimed to evaluate the radiological tissue equivalency of different 3D printed samples obtained at different printing temperatures, flow rates and infill rates.

Materials and Methods: Ultimaker 3 Extended 3D printer and LW-PLA filament were used witin the scope of this study. A total of 18 cylinders were printed by using 3 different printing temperatures of 195°C, 200oC and 205oC, 3 different flow rates of 60%, 80% and 100%, and 2 different infilling rates of 90% and 100%. Each sample is obtained 1 cm in diameter and 3 cm in height. After calculating the densities of the samples, they were imaged by a Philips Brilliance 128-slice computed tomography scanner. In the images, the average Hounsfield Unit values and the standard deviations of these values were recorded at 5 different axial positions for each sample. The mean HU and standard deviation values recorded over 5 slices were evaluated according to the printing parameters.

Results: Density of the samples are obtained between 0.63 g/cm3 and 1.19 g/cm3. It was observed that the density of the samples were directly proportional to the flow rate and the infill rate. In addition, the average Hounsfield Unit values of the samples varied between -450 and +73. On the other hand, the standard deviation values were recorded between ±6 and ±25. It was observed that the mean Hounsfield Unit values increased with increasing temperature, flow rate and infill rate. The standard deviation values decreased with increasing printing temperatures.

Conclusion: Considering the mean Hounsfield Unit values of different tissues imaged in routine computed tomography examinations, it is concluded that the samples obtained at different printing parameters using LW-PLA filament may have radiological properties that can represent many soft tissues.

Keywords: Computed tomography, 3D printer, radiology

Özet:

Amaç: Bu çalışmada 3 boyutlu yazıcıyla farklı sıcaklıklarda, akış oranlarında ve dolgu oranlarında elde edilen örnek baskıların radyolojik özellik bakımından doku eşdeğerliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamında Ultimaker 3 Extended marka 3 boyutlu yazıcı ve LW-PLA filament kullanılmıştır. 195oC, 200oC ve 205oC olmak üzere 3 farklı baskı sıcaklığı, %60, %80 ve %100 olmak üzere 3 farklı akış oranı ve %90 ile %100 olmak üzere 2 farklı dolgu oranı kullanılarak toplamda 18 silindir baskı elde edilmiştir. Her bir baskı 1 cm çapında ve 3 cm boyundadır. Elde edilen baskıların yoğunlukları hesaplandıktan sonra Philips Brilliance marka 128 kesitli bilgisayarlı tomografi cihazında görüntüleri alınmıştır. Görüntülerde her bir baskıya ait 5 farklı kesitte ortalama Hounsfield Unit değerleri ve bu değerlerin standart sapmaları kaydedilmiştir. 5 kesit üzerinden alınan ortalama HU ve standart sapma değerleri baskı parametrelerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Elde edilen baskılara ait yoğunluk değerleri 0.63 g/cm3 ile 1.19 g/cm3 arasındadır. Yoğunluk değerlerinin akış oranı ve dolgu oranıyla doğrudan ilişkili olduğu gözlenmiştir. Baskılara ait ortalama Hounsfield Unit değerlerinin ise -450 ile +73 arasında değiştiği gözlenmiştir. Buna karşılık standart sapma değerleri ise ±6 ile ±25 arasında kaydedilmiştir. Ortalama Hounsfield Unit değerlerinin artan sıcaklık, akış oranı ve dolgu oranıyla arttığı gözlenmiştir. Standart sapma değerlerinin ise artan baskı sıcaklıklarında azaldığı gözlenmiştir.

Sonuç: Rutin bilgisayarlı tomografi incelemelerde görüntülenen farklı dokulara ait ortalama Hounsfield Unit değerleri düşünüldüğünde, LW-PLA filamenti kullanılarak farklı baskı parametrelerinde elde edilen örneklerin birçok farklı yumuşak dokuyu temsil edebilecek radyolojik özelliklere sahip olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, 3 boyutlu yazıcı, radyoloji

ORCID ID of the author: İ.Ö 0000-0002-5812-9347, R.B.H 0000-0003-1979-160X, A.Y. 0000-0001-9898-2329

Please cite this article in press at: Özsoykal I., Hüsemoğlu R.B.,Yurt A., Radiological Evaluation of the Effects of Printing Parameters on 3D Printed Cylindrical LW-PLA Samples: Preliminary Results, Journal of Medical Innovation and Technology, 2021; 3 (2):28-34 doi: 10.51934/jomit.1037540

©Copyright 2021 - Journal of Medical Innovation Technology - Available online at www.jomit.org. ©Telif Hakkı 2021 ESOGÜ Tıp Fakültesi

EK-4: Doktora Süresince Yayınlanmış Makale – Introduction of a Novel Technique in Density-Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft Tissue Equivalent Radiological Phantoms

applied sciences

MDPI

Article

Introduction of a Novel Technique in Density-Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft-Tissue-Equivalent Radiological Phantoms

Ismail Ozsoykal and Ayşegül Yurt *

Abstract: The aim of this study is to introduce a new filament and novel 3D printing technique to adjust the density of a printing job in order to mimic the radiological properties of different tissues. We used a special filament, Light Weight PLA (LW-PLA), which utilizes foaming technology triggered by temperature. Cylindrical samples were printed at various temperatures, flow rates, print speeds, and diameters. A computed tomography (CT) scan was performed to identify their radiological properties in terms of the mean Hounsfield Unit (HU). The densities of the samples ranged from 0.36 g/cm^3 to 1.21 g/cm^3, corresponding to mean HU values between −702.7 ± 13.9 HU and +141.4 ± 7.1 HU. Strong linear correlations were observed between the flow rate and density as well as the flow rate and mean HU. The axial homogeneity of the samples was reported as being comparable to that of distilled water. A reduction in the mean HU was observed at a lower print speed and it changed slightly with respect to the sample size. Reproducibility assessments confirmed consistent results for identical printing jobs. Comparisons with regular PLA samples revealed a superior homogeneity in the LW-PLA samples. The findings of this study suggest a practical and accessible solution for mimicking all of the soft tissues, including the lungs, by using a single filament.

Keywords: 3D printing; density modulation; soft tissue; computed tomography; phantom

check for updates

Citation: Ozsoykal, I.; Yurt, A. Introduction of a Novel Technique in Density-Adjusted 3D Printing for the Manufacture of Soft-Tissue-Equivalent Radiological Phantoms. *Appl. Sci.* **2024**, *14*, 509. https://doi.org/10.3390/app14020509

Academic Editor: Miguel Alcaraz

Received: 29 November 2023
Revised: 29 December 2023
Accepted: 2 January 2024
Published: 6 January 2024

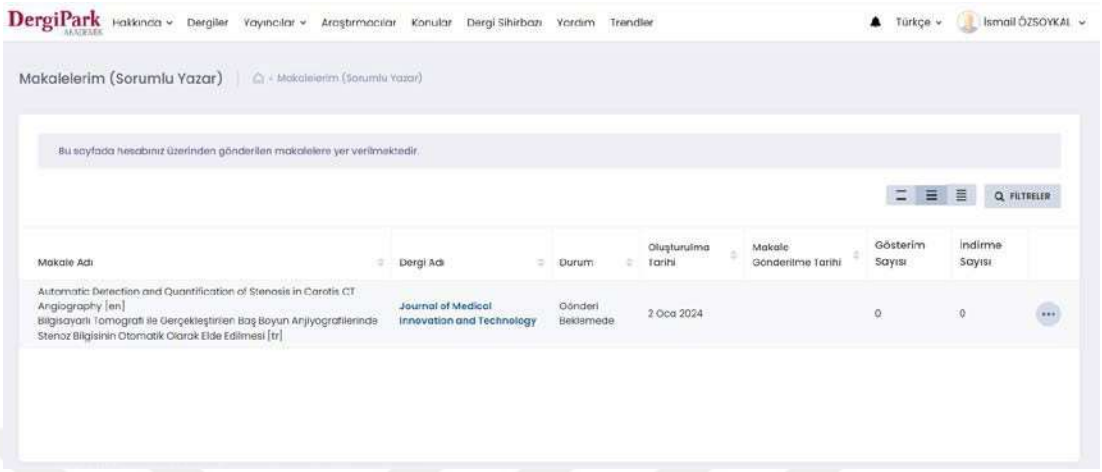
Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Recent advancements in 3D printing technology have enhanced its utility and led to the cost-effective in-house production of customized tools across various fields. In the field of medical physics, there is an increasing number of studies focusing on the printing of imaging and dosimetry phantoms to be used in radiology, radiation oncology, and nuclear medicine departments [1–4]. It is important for an imaging or dosimetry phantom to mimic the radiological properties of the tissue or tissues that are the subject of interest to perform a particular clinical task. In the context of 3D printing, this goal can be achieved by adjusting the density of the printed part to match the density of the target tissue. This could be achieved by either selecting a printing material with an appropriate density or choosing appropriate printing parameters to adjust the density of the printed object.

Fused Deposition Modeling (FDM) is one of the 3D printing technologies that has gained widespread use due to offering users a broad spectrum of printing materials with a wide range of physical properties, which continues to grow over time. This makes FDM technology a major breakthrough for producing a variety of tissue-mimicking radiological phantoms. The radiological properties of commercially available FDM 3D printing filaments have been investigated in many studies by performing computed tomography (CT) scans and reporting the Hounsfield Unit (HU), since it provides a quantitative measure of the X-ray attenuation coefficient, thus allowing for the analysis of tissue equivalency [5–10]. For a typical body habitus, HU values range from around −900 HU to well above +1000 HU, corresponding to tissues such as the lungs and compact bone, respectively [11].

EK-5: Doktora Süresince Yayınlanmak Üzere Gönderilmiş Makale – Bilgisayarlı Tomografi ile Gerçekleştirilen Baş Boyun Anjiyografilerinde Stenoz Bilgisinin Otomatik Olarak Elde Edilmesi



Automatic Detection and Quantification of Stenosis in Carotis CT Angiography

Bilgisayarlı Tomografi ile Gerçekleştirilen Baş Boyun Anjiyografilerinde Stenoz Bilgisinin Otomatik Olarak Elde Edilmesi

M. Sc. İsmail Özsoykal[1], Doç. Dr. Ayşegül Yurt[1], Dr. Öğr. Üyesi Kadir Akgüngör[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, İzmir.

E-mail:

İsmail Özsoykal

Ayşegül Yurt

Kadir Akgüngör

Corresponding Author:

İsmail Özsoykal

Cep telefonu

Abstract

Purpose: This study aims to develop a software that automatically analyzes carotid angiography images and provides information about degree of stenosis. The goal is to compare the patient findings of this software with those of a semi-automatic software routinely used in clinics.

Material and Method: In line with this objective, a software was developed using MATLAB for automatic vessel segmentation and stenosis analysis. The developed software was tested on 33 patients. The same patient group was also analyzed with the semi-automatic software routinely used in clinics. The data obtained from both methods were statistically compared.

Result: No significant difference was found between the two data sets.

Conclusion: These findings indicate the reliability of the automatic software.

Keywords: Segmentation, Image Processing, Atherosclerosis, Automatic Software