

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

**DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİDE KULLANILAN GERİ
ÇATIM TEKNİĞİNDE GÖRÜNTÜ KALİTESİNİ
ARTTIRACAK DÜZENLEMELER YAPARAK
GÖRÜNTÜ OLUŞTURMA VE ELDE EDİLEN
GÖRÜNTÜLERİ KARŞILAŞTIRMA**

Gençay SEVİM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2016-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

**DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİDE KULLANILAN GERİ
ÇATIM TEKNİĞİNDE GÖRÜNTÜ KALİTESİNİ
ARTTIRACAK DÜZENLEMELER YAPARAK
GÖRÜNTÜ OLUŞTURMA VE ELDE EDİLEN
GÖRÜNTÜLERİ KARŞILAŞTIRMA**

Gençay SEVİM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat CANPOLAT

2016-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu alışma jürimiz tarafından Biyofizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında
Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir./...../2016

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Murat CANPOLAT
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Nazmi YARAŐ
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından
uygun görölmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun .../...../..... tarih ve/.....
sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Gençay SEVİM

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Murat CANPOLAT

İmza

TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca emek veren, yol gösteren ve her zaman destek olan danışman hocam Prof. Dr. Murat CANPOLAT'a;

Yüksek Lisans eğitimim için iyi bir olanak sağlayan Akdeniz Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine;

Yüksek lisans tez çalışmamda hep yanımda olan ve her konuda yardımcı olan mesai arkadaşlarım Arş.Gör. Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN'a, Arş.Gör. Murat BÜYÜKAKSU'ya, Birce GÜMÜŐ'e, Yiğit Ali ÜNCÜ'ye, Serkan USLU'ya, Tunca NÜZKET'e ve Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi Teknikerleri Erbay KONGU ve Seyfettin KAZANIR'a;

Ayrıca tez çalışmam boyunca hem proje konusunda hem de genel anlamda en ufak yardımını benden esirgemeyen ve her zaman bana destek olan mesai arkadaşım Arş.Gör. Tanju Mercan'a;

Tez çalışmam boyunca en sıkıntılı süreçlerimde bana destek olan, anlayışını ve katkısını hiçbir zaman benden esirgemeyen nişanlım Betül ORUÇ'a;

Beni her zaman destekleyen, sevgilerini hiç esirgemeyen ve bugünlere gelmeme yardımcı olan ailem; babam Tuncay SEVİM'e, annem Figen SEVİM'e, ve en zor zamanlarımda benden yardımını esirgemeyen ve her zaman her konuda bana destek olan kardeşim Ahmet SEVİM'e canı gönülden teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Meme kanserinin erken teşhisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin dezavantajları göz önünde bulundurularak bu cihazlara destek bir yöntem olarak Difüz Optik Tomografi (DOT) sistemi geliştirilmektedir. Bu çalışmada DOT sisteminde kullanılan geri çätım algoritmamızın eksikliklerinin giderilerek geliştirilip, iterasyon sayısının otomatik olarak belirlenebilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Deneilerde meme benzeri ortam oluşturabilmek için intralipid ve Indocyanine green (ICG) kullanıldı. İntralipid ortamının içine konulacak tümör benzeri yapıyı (inklüzyonu) temsil etmek için saydam baloncukların içine intralipid ve absorbsiyon katsayısı 0.016 cm^{-1} olacak şekilde ICG konuldu. Bu çalışmada meme fantomunun ve inklüzyonun ışığı saçma katsayıları (μ_s) aynı fakat absorbsiyon katsayıları (μ_a) farklı olduğu için absorbsiyon konsantrasyon farkına bağlı olarak görüntü oluşturulur.

DOT sistemlerinde tasarlanan sisteme göre en uygun geri çätım algoritmasının kullanılması gerekmektedir. Bu çalışmadaki sistemimiz 2401 ölçüm 2250 vokselde oluşmaktadır. Böyle sistemlere over-determined sistemler denilmektedir. Bu yüzden mevcut yayınlarda kullanılan geri çätım tekniklerinden yararlanılarak en uygun tekniğin Truncated Conjugated Gradient (TCG) olduğuna karar verilmiştir. Fakat bu tekniğinde kendine özgü dezavantajları bulunmaktadır. Bunların üstesinden gelebilmek için Transpose Free Quasi Minimal Residual (TFQMR) algoritması kullandık. Fakat bu algoritma da oldukça yavaş çalıştığı için TCG algoritması ile yeni algoritma bu çalışmada birleştirildi.

Görüntü oluşturma aşamasında iterasyon sayılarını gözlemsel olarak belirlemek yerine kendi sistemimize uygun iterasyon sayısı belirleme algoritması geliştirildi. Bu algoritma temelde Kontrast Gürültü Oranı (CNR) mantığıyla çalışıyor ve uygun iterasyon sayısını belirleyebiliyor.

Bulgular: Algoritmayı denemek için iki farklı deney aşaması belirlendi. İlk olarak MATLAB'ta simülasyon oluşturularak yeni algoritma ile simülasyon verilerinin görüntüleri oluşturuldu. Sonra meme dokusu ve tümör benzeri yapılar oluşturup, ölçümleri alınarak görüntüleri oluşturuldu.

Alınan ölçümlerin, TCG ve TCG-TFQMR yöntemleri kullanılarak 3 boyutlu görüntüleri oluşturuldu. Geri çätım algoritmaları ile oluşturulan görüntüler derinlik, mesafe ve gerçek şekle benzeme parametreleri göz önünde bulundurularak karşılaştırıldı.

Sonuç: TCG-TFQMR algoritması ile elde edilen sonuçlar TCG algoritmasına göre yaklaşık olarak 11-12 mm den daha derinde olan inklüzyonları gerçeğe daha yakın, daha gürültüsüz bir şekilde oluşturdu. TCG algoritmasının yetersiz kaldığı yerde TCG-TFQMR daha iyi çalıştığı elde ettiğimiz sonuçlarda görüldü.

Anahtar Kelimeler: difüz optik tomografi, geri çätım algoritmaları, truncated conjugated gradient, quasi minimal residual, transpose free quasi minimal residual

ABSTRACT

Objective: Aim of this study is to improve reconstruction technique which is used in DOT and to determine iteration number of reconstruction techniques automatically.

Method: In experiments, to make phantom having optical properties of breast tissue, Intralipid and Indocyanine green (ICG) was used. To make inclusion having optical properties of tumor, a transparent balloon was filled with Intralipid and ICG to set absorption coefficients 0.016 cm^{-1} . In this study, scattering coefficients of phantom and inclusion is same, however, absorption coefficients are different thus images base on the differences in the absorption concentration.

According to designed system, appropriate reconstruction technique should be decided. It is called as over-determined system because our system consists of 2401 measurement and 2250 voxels. Therefore, it is decided that Truncated Conjugate Gradient (TCG) is most suitable technique for our system. However, TCG has some disadvantages. We used Transpose Free Quasi Minimal Residual (TFQMR) to overcome these problems. Nevertheless, we combined both algorithms as TCG-TFQMR because this method works slowly.

In the stage of creating image, an algorithm to determine iteration number was designed. This algorithm based on Contrast to Noise Ratio (CNR) decides to suitable iteration number.

Results: To test TCG-TFQMR, we prepared experiment sets. Firstly, simulation images were created with new algorithm after simulation data generated in MATLAB. Later, 3d images were created by TCG and TCG-TFQMR algorithms after in-vitro experiments were done. Images generated by both algorithms were compared to each other in terms of some parameters such as distance, depth and resembling the actual shape.

Conclusion: As results obtained by both algorithm compared to each other, the results obtained by TCG-TFQMR are closer to the real and contains less artifact in certain depth. According to our findings, it is observed that TCG-TFQMR algorithm works better in case that TCG fails for over-determined system.

Key words: Diffuse Optical Tomography, Reconstruction Techniques, Truncated Conjugate Gradient, Quasi Minimal Residual, Transpose Free Quasi Minimal Residual

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. MEME KANSERİ	4
2.2. ABSORBSİYON	5
2.3. SAÇILMA	7
2.4. DOKU OPTİĞİ	9
2.4.1. Farklı Doku Tiplerinin Optik Özellikleri	12
2.5. DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMLERİ	14
2.5.1. Difüz Optik Tomografi Sistemi Çalışma Prensibi	14
2.5.2. Radiatif Enerji Transferi	14
2.5.3. Difüzyon Denklemi	15
2.5.4. Rytov Yaklaşımı	16
2.5.5. Eşitliğin Lineer Hale Getirilmesi	17
2.6. KONTRAST GÜRÜLTÜ ORANI (CNR)	18
2.7. MATRİSLERİN KOŞUL DEĞERLERİ	19
3. GEREÇLER ve YÖNTEMLER	20
3.1. DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMİ	20
3.2. DENEY DÜZENEGİ	22
3.2.1. İntralipid Tankı	22
3.2.2. Fantom ve İnküzyon	22
3.3. MONTE CARLO SİMÜLASYON	24
3.4. GERİ ÇATIM TEKNİKLERİ	25
3.4.1. Truncated Conjugate Gradient	27
3.4.2. Transpose Quasi Minimal Residual Metot	28
3.4.3. TCG ve TFQMR Kombinasyonu	30
3.5. İTERASYON SAYISINI BELİRLEME ALGORİTMASI	31

4. BULGULAR	33
4.1. GÖRÜNTÜ OLUŞTURMA	34
4.1.1. Simülasyon Verileri Kullanılarak TCG-TFQMR Algoritması ile Oluşturulan Görüntüler	34
4.1.2. İn-vitro Deney Verileri Kullanılarak TCG ve TCG-TFQMR Algoritmaları ile Oluşturulan Görüntüler	38
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DOT	:	Difüz Optik Tomografi
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
MRI	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG	:	Ultrasonografi
NIR	:	Yakın Kızılötesi
StO₂	:	Kan Oksijen Saturasyonu
μ_a	:	Absorbsiyon Katsayısı
μ_s	:	Saçılma Katsayısı
μ'_s	:	İndirgenmiş Saçılma Katsayısı
Hb	:	Deoksihemoglobin
HbO₂	:	Oksihemoglobin
CW	:	Sürekli Dalga
RF	:	Frekans Domain
RET	:	Radiatif Transfer Eşitliği
SIRT	:	Simultaneous Iterative Reconstruction Technique
TCG	:	Truncated Conjugate Gradient
TSVD	:	Truncated Singular Value Decomposition
TFQMR	:	Transpose Free Quasi Minimal Residual
QMR	:	Quasi Minimal Residual
CNR	:	Contrast to Noise Ratio
ICG	:	Indocyanine green
MC	:	Monte Carlo

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1: Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2013) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)	1
Şekil 2: Meme Anatomisi	5
Şekil 3: Lambert-Beer Kanunu	6
Şekil 4: Efektif Kesit Alanı	8
Şekil 5: Absorbsiyon katsayısının dalga boyuna göre değişimi	9
Şekil 6: Hem grubu	10
Şekil 7: Difüz optik tomografi sistemi ve kaynak, detektör fiberlerin prob üzerindeki yerleşimi	19
Şekil 8: İntralipid tankı (a) kapak kapatılmış (b) kapak açık iken görünümü	21
Şekil 9: Monte Carlo simülasyonu ile oluşturulan kaynak detektör arasındaki foton yörüngelerinin dağılımı a) Bir kaynak detektör çiftinin yandan görünümü, b) kaynak detektörün üstten görünümü	23
Şekil 10: Kontrast gürültü oranı sayısal değerinin iterasyon sayısına göre değişimi	31
Şekil 11: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.	33
Şekil 12: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.	34
Şekil 13: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.	34
Şekil 14: (a) Matlab'ta yapay bir şekilde oluşturulan çift parçacık simülasyon görüntüsüdür. (b) Bu çift parçacık simülasyon verilerinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.	35
Şekil 15: (a) Matlab'ta yapay bir şekilde oluşturulan bir diğer çift parçacık simülasyon görüntüsüdür.-(b) Bu çift parçacık simülasyon verilerinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.	36
Şekil 16: 5. kaynağın altına gelecek şekilde konulmuş küresel inklüzyonun (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.	37
Şekil 17: 46. kaynağın altına gelecek şekilde konulmuş küresel inklüzyonun (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.	38
Şekil 18: Farklı ebatlara sahip silindir şeklindeki çift inklüzyonların (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine	

göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir. 39

Şekil 19: Yüzeyden yaklaşık olarak 1cm ile 1.5cm arasındaki derinliğe konulmuş silindir şeklindeki inklüzyonun (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir. 40

Şekil 20: Farklı ebatlara sahip silindir şeklindeki çift parçacığın (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir. 41

Şekil 21: (a) TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüdür. (c) TFQMR algoritması ile oluşturulmuş (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir. 42

Şekil 22: Kontrast gürültü oranı sayısal değerinin iterasyon sayısı ile ilişkisi 45

TABLolar DİZİNİ

Tablo Sayfa

Tablo 1: Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Globocan verilerine göre Kadınlarda en sık görülen ilk 5 kanserin sıralaması	1
Tablo 2: Farklı dokular için farklı dalga boylarında absorpsiyon ve saçılma katsayıları	12
Tablo 3: Şekil 20 ve 21'deki görüntüler oluşturulurken geri çalım tekniklerinin çözüme ulaşma süreleri	42

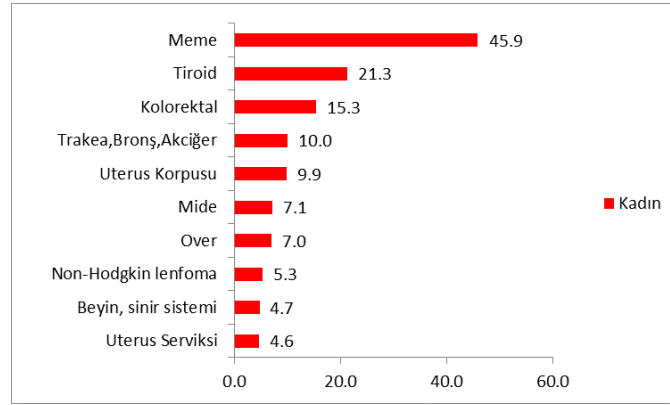
1.GİRİŞ

Kanser, DNA'sı bozulmuş veya mutasyona uğramış hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve çoğalması sonucunda ortaya çıkan hastalıktır. Günden güne kanser vakaları artmaktadır. 2012 Globocan kanser istatistiklerine göre dünya genelinde kadınlarda en çok görülen kanser türü meme kanseridir (Tablo 1). Türkiye Halk Sağlığının Kanser istatistiklerine göre Türkiye'de de kadınlar arasında meme kanseri vakasının diğer kanser türlerine oranla çok daha yüksek olduğu görülmektedir (Şekil 1).

Tablo 1. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Globocan verilerine göre Kadınlarda en sık görülen ilk 5 kanserin sıralaması

Kadınlarda En Sık Görülen İlk Beş Kanserlerin Dağılımı (15)					
	Türkiye*	Dünya	IARC'a üye 24	AB (28 ülke)	ABD
1	Meme	Meme	Meme	Meme	Meme
2	Tiroid	Kolorektal	Kolorektal	Kolorektal	Akciğer
3	Kolorektal	Uterus serviksi	Akciğer	Akciğer	Kolorektal
4	Akciğer	Akciğer	Uterus serviksi	Uterus korpusu	Tiroid
5	Uterus korpusu	Uterus korpusu	Uterus korpusu	Uterus serviksi	Uterus

(<http://kanser.gov.tr/> Erişim Tarihi: 09 Nisan 2016)



(<http://kanser.gov.tr/> Erişim Tarihi: 09 Nisan 2016)

Şekil 1: Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserın Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2013) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)

Meme kanserinin sebebi tam olarak bilinmemesine rağmen; genetik yatkınlık, erken adet görme, geç menopoza girme, ilk gebeliği 30 ve üzeri yaşta olma veya hiç gebe olmama, doğum kontrol haplarının fazla kullanımı, dengesiz beslenme ve sigara tüketimi gibi bazı risk faktörleri mevcuttur. Bu yüzden yaklaşık olarak her 8 kadından 1'inin meme kanserine yakalanma ihtimali vardır

(<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/breast-cancer>, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016).

Meme kanseriyle mücadele etmede erken tanı çok önemlidir. Eğer Meme kanseri erkenden teşhis edilmezse lenf nodlarına oradan da organların büyük bir bölümüne metastaz yapabilir. Bu da hastanın ölümüne sebebiyet verebilir.

Erken tanı için bazı görüntüleme sistemlerinden yararlanılır. Bu görüntüleme sistemlerinden Manyetik Rezonans Görüntüleme(Siva, Hardcastle ve ark.) sisteminin maliyetinin fazla olması ve belli kullanım limitinin olması gibi bazı dezavantajları vardır. Bir diğer görüntüleme sistemi olarak kullanılan ultrason da verimliliğinin düşük olması ve duyarlılığın az olması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu sistemler arasında şu anda en çok kullanılan ve en kullanışlı görüntüleme sistemi, mamografidir. Fakat bu görüntüleme sisteminin de bazı dezavantajları vardır. Örneğin, belli bir yaşın (yaklaşık olarak 50 yaşın) altındaki kadınlarda yüksek negatif hata oranına sahiptir ve ek olarak, bazı durumlarda malign ve benign tümörleri birbirinden ayıramamaktadır (Salzmann, Kerlikowske ve ark. 1997; Heywang-Köbrunner, Hacker ve ark. 2011). Bu sebeplerden dolayı bu sistemin kullanılabilirliği düşmektedir. Bu yüzden yeni görüntüleme sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Yeni görüntüleme sistemleriyle hastaya zarar vermeden en efektif görüntüyü elde edebilmek için 1929 yılında Dr. M. Cutler görünür dalga boyu (700-900nm) aralığında ışık kullanılmasını uygun görmüş ve ilk defa görünür dalga boyu aralığında ışık kullanarak memenin optik görüntüsünü oluşturmak için çalışmalar yapmıştır(Cutler 1931). Fakat o zamanki teknolojinin el verdiği ölçüde memeye gönderdiği ışığı çıplak gözle incelemeye çalışmıştır. Daha sonra gelişen teknoloji ile memenin optik görüntüsünü oluşturabilmek için bilgisayarlı tomografi sistemleri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalar öncülüğünde Difüz Optik Tomografi(DOT) (Scholl, Carter ve ark.) sistemi geliştirilip görüntüleme çalışmaları yapılmıştır(Yodh and Chance 1995; Jiang, Iftimia ve ark. 2002; Yuan, Zhang ve ark. 2010; Yuan 2013).

Difüz optik tomografi sisteminde, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) gibi bazı görüntüleme sistemlerinin aksine iyonize olmayan radyasyon kullanıldığı için hastalara herhangi bir zararı yoktur. Ayrıca, DOT non-invaziv bir görüntüleme sistemidir ve maliyeti diğer görüntüleme sistemlerine nazaran oldukça düşüktür.

DOT sistemi dokuya yakın kızıl ötesi dalga boyunda ışık gönderip dokunun bu ışığa verdiği optik yanıtları kullanarak dokunun görüntüsünü oluşturur. Dokunun optik özelliklerini belirleyen parametreler absorpsiyon (μ_a) ve ışığı saçma (μ_s) katsayılarıdır. Dokudaki bulunan hemoglobin, lipit, su gibi her molekül farklı absorpsiyon katsayılarına sahiptirler. Bu özellikler, kanser hücrelerine sahip doku ile kanser hücrelerine sahip olmayan doku karşılaştırıldığı zaman farklılık gösterirler(Vaupel, Schlenger ve ark. 1991; Weidner, Folkman ve ark. 1992). Kanserli hücreler sürekli çoğalma eğiliminde oldukları için optik özellikleri normal doku hücresiyle kıyaslandığı zaman farklılık gösterir. Bu farklılık kullanılarak tümörlü kısım tespit edilir.

DOT sistemlerinde optik özellikler kullanılarak görüntü oluşturma aşamasında bazı matematiksel, fiziksel denklemlerden ve yaklaşımlardan yararlanır. Temelde Radiatif Enerji Transfer Denklemi (RTE) fotonun doku içerisindeki yayılımını ifade eder. Bu denklem bazı yaklaşımlar yapılarak “Difüzyon Denklemi” ne dönüştürülür. Bu yaklaşımlar, $\mu_s \gg \mu_a$ olması, kaynak detektör mesafesinin en az 3-4 mm olması ve sınır koşullarından uzakta çalışılmasıdır. Difüzyon denkleminin çözümünde kullanılan iki ayrı yaklaşım olan Rytov ve Born yaklaşımları kullanılarak difüzyon denkleminde de bazı yaklaşımlar yapılarak difüzyon denkleminin çözümü lineer bir denklem olarak elde edilir. Bu denklem inverse bir problemdir. Bu yüzden çözümü için bazı geri-çatım tekniklerinden yararlanır.

Geri çatım tekniklerin bazıları birçok alanda hali hazırda kullanılmaktadır. Bizim DOT sistemimizde de birçok geri-çatım algoritması kullanılmaktadır. Fakat içlerinden bizim için sonuca en çok yaklaşan ve en ideal görüntüyü sağlayan algoritmayı kullanıyoruz. Fakat yine de görüntü kalitesini arttırabilmek için bu algoritmalarda bazı yenilikler ve eklentiler yapmamız gerekiyordu.

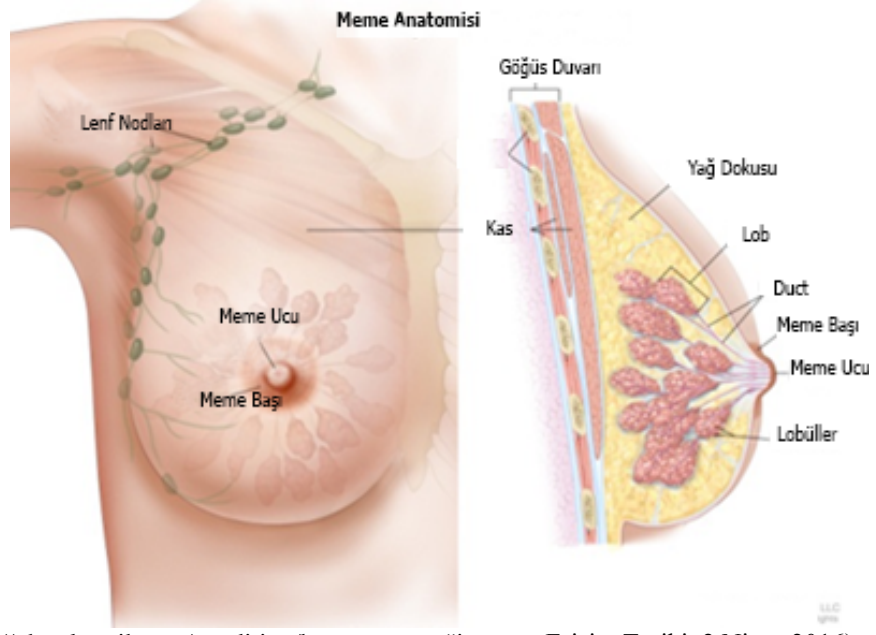
2.GENEL BİLGİLER

2.1. MEME KANSERİ

Memeler süt yapabilen bezlerdir ve loblardan oluşmuşlardır. Bu loblar küçük lobül denilen yapılardan oluşmuşlardır. Lobüllerde de süt bezleri mevcuttur. Süt, lobüllerden duct adı verilen kanallar aracılığı ile meme ucuna gönderilir. Meme, lobüller ve duct kanallarının haricinde büyük oranda yağlardan oluşur (Şekil 2).

Dokuları oluşturan hücreler, normalde işlevlerini yitirdiklerinde veya yapıları bozulduğunda apoptozis ile ortadan kaldırılırlar. Fakat kanserli hücreler yani DNA yapısı değişmiş, mutasyona uğramış hücreler apoptozisten kaçınarak bölünmeye ve çoğalmaya devam ederler. Böylece gittikçe büyüyerek tümörlü yapıları oluştururlar. Bu tümörlü yapılar iyi huylu ve kötü huylu olmak üzere sınıflandırılabilirler. İyi huylu tümörler kanser değildirler. Fakat kötü huylu tümörler kanserdirler ve sürekli çoğalmaya devam ederek diğer organlara ve vücuda metastaz yaparlar.

Meme kanseri, meme dokusunda meydana gelen bir kanser çeşididir. Genellikle meme kanserleri, meme kanallarındaki hücrelerden kaynaklanır ve duktal kanser diye anılır. Fakat süt üreten bezlerdeki hücrelerden kaynaklanan lobüler kanserler ve diğer dokulardan kaynaklanan tübüler ve medüller kanserlerde görülebilir (http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/what_is_bc, Erişim Tarihi: 02 Nisan 2016).



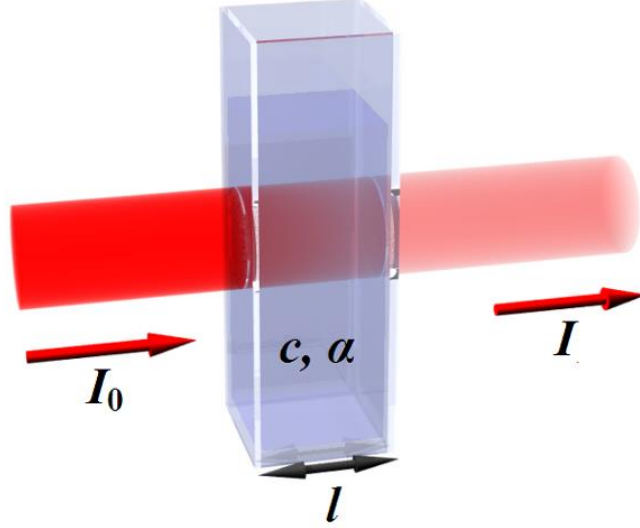
(<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/breast-cancer#images>, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016)

Şekil 2: Meme Anatomisi

2.2. ABSORBSİYON

Absorbsiyon'un kelime anlamı emme ve soğurmadır. Bu emme ve soğrulma işlemi bir maddenin başka bir maddenin yüzeyine bağlanmasıdır. Işığın absorpsiyonunda da ışık herhangi bir ortamdan geçerken ortamdaki moleküller tarafından emilmesi olayıdır.

Işığın absorpsiyonu Lambert ve Beer kanunları ile açıklanır. Lambert kanunu, ışık absorblayıcı bir ortamdan geçerken ışığın şiddetindeki değişimin optik yol ile nasıl değiştiğini belirler (Şekil 3).



(https://en.wikipedia.org/wiki/File:Beer_lambert1.png, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016)

Şekil 3: Lambert-Beer Kanunu

Şu şekilde formüle edilmiştir;

$$\partial I = -\alpha(\lambda) \cdot c \cdot I \cdot \partial x \quad (1)$$

Bu eşitliğin integrali alınarak geçen ışığın şiddetindeki değişimi gösteren eşitlik elde edilir.

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha(\lambda) \cdot c \cdot l} \quad (2)$$

“ α ” molar absorpsiyon katsayısını, “ c ” ise çözeltinin molar derişimini, “ l ” ışığın çözelti içinde kat ettiği yolu, “ I_0 ” giren ışığın şiddetini, “ I ” ortamı terk eden ışık şiddetini ifade eder.

Beer Kanunu da, ışık, absorblayıcı bir ortamdan geçerken ışığın şiddetinin absorblayıcının konsantrasyonuna bağlı olarak değişimini açıklar.

Beer Kanunu ile absorpsiyon katsayısı aşağıdaki şekilde ifade edilir.

$$\mu_a(\lambda) = \alpha(\lambda)c \quad (3)$$

” α ” absorblayıcı maddenin molar uyarılma katsayısıdır ve ışığın dalga boyuna göre değişir, “ c ” ise çözeltinin molar derişimini ifade eder.

Lambert ve Beer kanunları ışığın absorblayıcı çözelti ile ilişkisini tanımlar ve bu iki kanun birleştirildiği zaman Lambert-Beer Kanunu ortaya çıkar

(http://chemwiki.ucdavis.edu/Core/Physical_Chemistry/Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy_Basics/The_Beer-Lambert_Law, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016).

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_a \cdot l} \quad (4)$$

Bu formülden yola çıkarak absorbans değeri bulunur. Absorbans değeri bir ışığın bir ortamdan geçmeden önceki şiddetinin geçtikten sonraki şiddetine oranıdır.

$$A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) \quad (5)$$

$$A = \mu_a \cdot l \quad (6)$$

2.3. SAÇILMA

Saçılma, temel olarak bir parçacığın ya da radyasyonun başka bir parçacık ya da parçacık sistemiyle çarpıştıktan sonra gelen parçacığın ya da radyasyonun doğrultusunun ve enerjisinin değiştiği bir durumdur.

Işık farklı kırılma indislerine sahip ortamlardan geçerken bu farklılıktan dolayı belli bir saçılma açısıyla saçılmaya uğrar. Bu açı ortamın indisine, şekline ve boyutuna bağlı olarak değişir(Bohren and Huffman 2008).

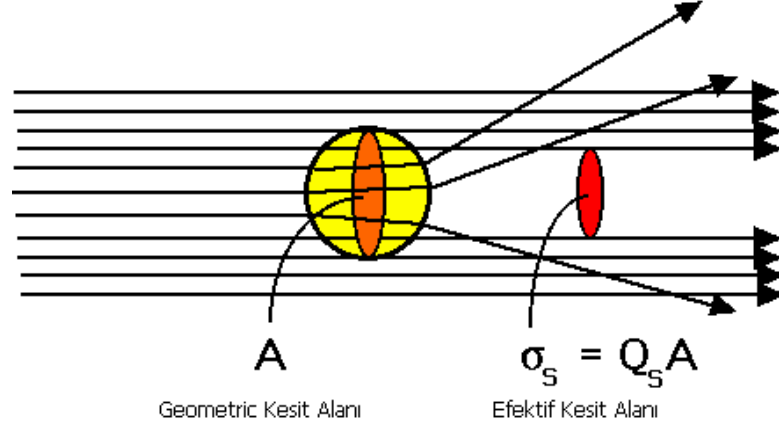
Saçılma katsayısı, efektif kesit alanı ve hacim yoğunluğuna bağlıdır. Aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$\mu_s(\lambda) = \rho_s(\lambda) \cdot \sigma_s \quad (7)$$

Formülde, “ ρ_s ” saçılan parçacıkları içeren ortamın hacim yoğunluğunu ve “ σ_s ” efektif kesit alanı ifade eder. Efektif kesit alanı da saçılma verimliliğine ve saçılan parçacığın geometrik kesit alanına bağlıdır(Şekil 4).

$$\sigma_s = Q_s \cdot A_s \quad (8)$$

Eşitlikte “ σ_s ” efektif kesit alanıdır, “ Q_s ” saçılma verimliliğini ve “ A_s ” geometrik kesit alanını ifade eder.



(<http://omlc.org/classroom/ece532/class3/muadefinition.html>, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016)

Şekil 4: Efektif Kesit Alanı

Gelen ve saçılan fotonlar arasındaki açı, saçılma katsayısı için önemli bir parametredir. Bu fotonların doğrultusu arasındaki açının (θ) ortalama kosinüs değeri anizotropi faktörünü vermektedir.

$$g = \int_{4\pi} p(\theta) \cos(\theta) d\hat{s}' \quad (9)$$

Bu formülde, “ $p(\theta)$ ” saçılım faz fonksiyonunu ifade eder. Saçılım faz fonksiyonu fotonun açığa bağlı olarak saçılma olasılığını verir. Saçılma her yöne eşit şekilde olduğu zaman, her açının p değeri eşit olur. Böylece anizotropi faktörü sıfır olur. Parçacık boyutunun büyütülmesi saçılmanın ileri doğru artmasını sağlar. Böylece anizotropi faktörü 1'e yaklaşır. Geri doğru saçılmada da anizotropi faktörü negatif değer alır. 180 derecelik geri saçılma da ise -1 değerini alır. Doku için anizotropi katsayısı 0.70 - 0.95 arasında değişmektedir.

İndirgenmiş saçılma katsayısı, aşağıdaki formülle elde edilir. Formüle göre indirgenmiş saçılma katsayısı anizotropi faktörüne ($g = \langle \cos\theta \rangle$) ve saçılma katsayısına (μ_s) bağlıdır. İndirgenmiş saçılma katsayısı, ışığın dokudaki difüzyonunu rastgele adımlar ile tanımlar. Adım uzunluğu da, $1/\mu_s$ olarak verilmiştir.

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s \quad (10)$$

İndirgenmiş sönümlenme katsayısı da, aşağıdaki formül ile ifade edilir. İndirgenmiş sönümlenme katsayısı, absorpsiyon katsayısı ile indirgenmiş saçılma katsayısına bağlıdır.

$$\mu'_t = \mu_a + \mu'_s \quad (11)$$

Ayrıca, bir ortamda saçılma katsayısına bağlı olarak ışığın şiddetinde değişim meydana gelir. Bu değişim şu formülle açıklanır.

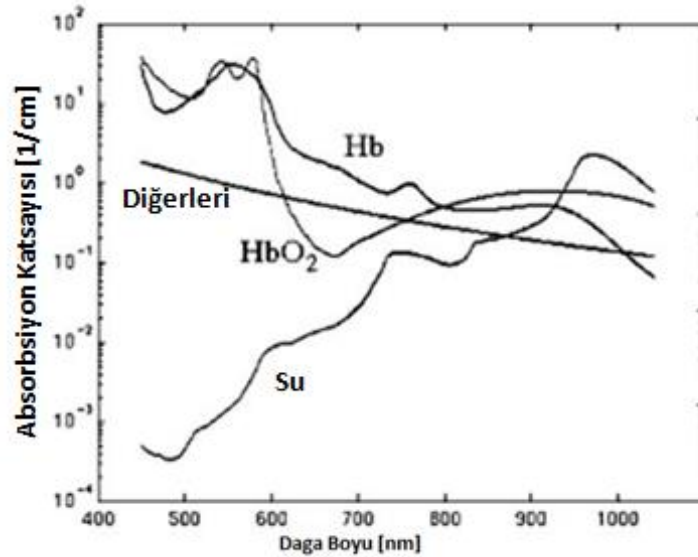
$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_s \cdot l} \quad (12)$$

Formülde, “ μ_s ” saçılma katsayısı, “ l ” kaynak detektör arasındaki mesafedir.

2.4. DOKU OPTİĞİ

Yakın kızıl ötesi dalga boyu aralığında dokunun optik özelliklerini belirleyen başlıca moleküller lipit, su, hemoglobindir (Cheong, Prahl ve ark. 1990). Bu moleküllere kromofor denilir ve her birinin farklı absorpsiyon spektrumu vardır. Ayrıca her dokunun kromofor bileşenleri de değişkenlik gösterir. Bu yüzden her doku farklı optik özelliğe sahiptir (Shangguan, Prahl ve ark. 1998) ve bu optik özelliklere bağlı olarak ışığın doku içerisindeki yayılımı değişkenlik gösterir (Mourant, Freyer ve ark. 1998).

Doku içerisinde bulunan ışığı absorblayan bu kromoforların absorpsiyon spektrumları Şekil 5’te gösterilmektedir.



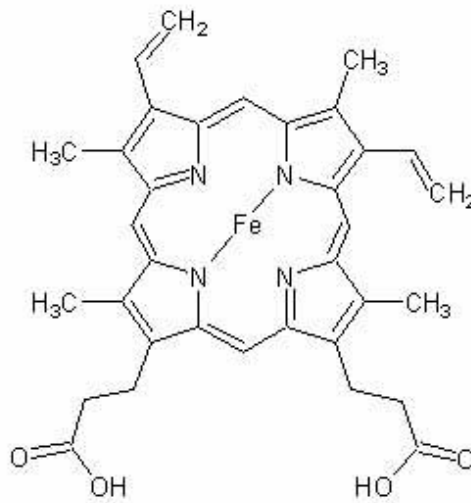
(http://article.sapub.org/image/10.5923.s.instrument.201306.01_001.gif, Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016)

Şekil 5: Absorpsiyon katsayısının dalga boyuna göre değişimi

Doku içerisindeki başlıca kromoforları su, hemoglobin, lipid ve diğer kromoforlar olarak sınıflandırabiliriz.

Su: Su yaşam için en önemli bileşiktir ve insan vücut kütlelerinin yaklaşık olarak %70 gibi çok büyük bir kısmını oluşturur. Suyun biyolojik dokularda bu kadar yüksek konsantrasyona sahip olması doku spektroskopi ölçümlerinde dikkate alınması gereken en önemli kromoforlardan biri olmasını sağlar. Suyun 400-800 nm dalga boyu aralığındaki ışığa absorpsiyonu en düşük seviyededir ve 900nm dalga boyundan sonra 3 µm dalga boyunda maksimum olana kadar sürekli artar (Matcher, Cope ve ark. 1994).

Hemoglobin: Hemoglobin, vücut dokularından akciğerlere karbondioksit, akciğerlerden de vücut dokularına oksijen taşıyan kırmızı kan hücrelerinde bulunan protein molekülüdür. Hemoglobin birbirine bağlı dört protein molekülünden meydana gelir. Normal yetişkin hemoglobin molekülü, iki alfa globülin proteini ve iki beta globülin proteini içerir. Her bir globülin, “hem” olarak adlandırılan önemli bir demir-porfirin bileşiği içerir. Kanımızdaki oksijenin ve karbondioksitin taşınmasında önemli bir role sahip olan demir atomu hem bileşiğinin merkezinde gömülüdür (Şekil 6 Şekil 6). Bir veya daha fazla oksijen molekülünün eksik olduğu durumdaki hemoglobine deoksi-hemoglobin (Hb), dört tane O₂ bağlı hemoglobine deoksi-hemoglobin (HbO₂) denir (<http://www.fastbleep.com/biology-notes/32/156/846>, Erişim Tarihi: 3 Nisan 2016).



(<https://i.bilgi-bilgi.com/i/o/543/1416413886.0738.png> Erişim Tarihi: 2 Nisan 2016)

Şekil 6: Hem grubu

Oksi- ve deoksi-hemoglobin farklı absorpsiyon spektrumlarına sahiptirler(Horecker 1943). Oksi- ve deoksi- hemoglobinin molar uyarılma katsayılarının spektrumlarının kesiştiği noktaya izobestik nokta denir ve bu nokta iki hemoglobinde absorpsiyonun eşit olarak en düşük olduğu noktayı ifade eder. İzobestik nokta yaklaşık olarak 808nm dalga boyuna denk gelmektedir. Spectrumun 600-700nm dalga boyu aralığında ise iki hemoglobin arasındaki absorpsiyon farkı maksimum değerdedir (<http://omlc.org/spectra/hemoglobin>, Erişim Tarihi: 3 Nisan 2016).

Dokuda elektromanyetik spektrumun görünür dalga boyu bölgesinde, diğer kromoforlara nazaran en baskın kromofor, çeşitli formlardaki hemoglobindir.

Lipit: Lipitler, dokunun en büyük bileşenlerindedir. Lipitler, hidrofobik özelliklerinden dolayı suda çözünmeyen bileşiklerdir. Lipitler, farklı biyolojik görevleri vardır. Örneğin, lipitlerin trigliserid formu organizmalar için başlıca enerji kaynağıdır veya daha farklı formlardaki lipitler enzim kofaktörleri, emülsifiye edici ajanlar, hormonlar ve ışığı absorbe eden pigmentler gibi görevlere de sahiptirler. Lipitlerin absorpsiyonu 930nm dalga boyu civarında maksimumdur.

Diğer: Bunların dışında melanin ve miyoglobin gibi kromoforlarda mevcuttur. Melanin, insan derisinin epidermal tabakasında bulunur. Melaninin absorpsiyonu ultraviyole bölgede yüksektir. Miyoglobin ise oksijen bağlayan ve iskelet kas hücrelerinde bulunan bir pigmenttir. Miyoglobinin absorpsiyon spektrumu hemen hemen hemoglobinin absorpsiyon spektrumuna benzer şekildedir.

2.4.1. Farklı Doku Tiplerinin Optik Özellikleri

Işığın doku içerisindeki yayılımı, dokunun sahip olduğu optik özellikler tarafından belirlenir (Cheong, Prahl ve ark. 1990). Bu özellikler absorpsiyon ve saçılma katsayılarıdır. Dokuda bulunan her molekül farklı saçılma ve absorpsiyon spektrumu verir. Bunun sebebi, farklı doku tipleri farklı oranlarda moleküller içerdiğinden her dokunun absorpsiyon ve saçılma katsayılarının farklı olmasıdır. Tablo 1’de doku tiplerinin absorpsiyon ve saçılma katsayıları verilmiştir. Bu tablodaki bilgilerden yola çıkarak sistemlerde kullanılacak lazerlerin uygulanacak dokuya özgü dalga boylarına karar verilebilir.

Dokuların farklı dalga boylarında absorpsiyon ve ışık saçma katsayıları verilmektedir.

Tablo 2. Farklı dokular için farklı dalga boylarında absorpsiyon ve saçılma katsayıları

	λ [nm]	μ_a [cm ⁻¹]	μ_s [cm ⁻¹]	Doku	Referans
Aort					
1	632.8	1,548	316	İnsan	(Yoon 1988)
2	476	14,8	237	İnsan: intima	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
3	580	8,9	183	İnsan: intima	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
4	600	4	178	İnsan: intima	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
5	476	7,3	410	İnsan: orta damar	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
6	580	4,8	331	İnsan: orta damar	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
7	600	2,5	323	İnsan: orta damar	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
8	476	18,1	267	İnsan: adventisyal	(Keijzer, Richards-Kortum ve ark. 1989)
Kan					
11	685	2,65	1413	Oksihemoglobin	(Reynolds, Johnson ve ark. 1976)
12	665	4,84	509	Deoksihemoglobin	(Reynolds, Johnson ve ark. 1976)
13	960	1,68	668	Deoksihemoglobin	(Reynolds, Johnson ve ark. 1976)
Beyin					
14	633	1,58	51	İnsan beyaz cevher	(Splinter, Cheong ve ark. 1989)
15	633	2,63	60,2	İnsan gri cevher	(Splinter, Cheong ve ark. 1989)
16	633	2,02	90,2	Köpek beyaz cevher	(Splinter, Cheong ve ark. 1989)
17	633	1,65	56,3	Köpek gri cevher	(Splinter, Cheong ve ark. 1989)
Meme					
18	635	≤ 0,2	395	İnsan	(Marchesini, Bertoni ve ark. 1989)
Karaciğer					
21	635	2,3	313	İnsan	(Marchesini, Bertoni ve ark. 1989)
22	515	18,9	285	İnsan	(Marchesini, Bertoni ve ark. 1989)
23	488	12,2	173,5	Fare(Albino)	(Parsa, Jacques ve ark. 1989)
24	633	6,5	143,7	Fare(Albino)	(Parsa, Jacques ve ark. 1989)
25	800	5,7	97	Fare(Albino)	(Parsa, Jacques ve ark. 1989)

2.5. DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMLERİ

Difüz Optik Tomografi sistemleri çalışma yaklaşımı açısından zaman tabanlı(time domain), frekans tabanlı (frequency domain) ve sürekli dalga (continuous wave, CW) olarak 3'e ayrılır(Gibson, Hebden ve ark. 2005). Zaman tabanlı sistemlerde, doku içinde yol aldıktan sonra ayrılan fotonların zamansal dağılımı hesaplanarak dokunun optik özelliklerini belirleyen absorpsiyon ve saçılma katsayılarını belirlenir. (Benaron and Stevenson 1993; Benaron, Hintz ve ark. 2000). Bu bilgiler sayesinde görüntü oluşturulur. Frekans tabanlı sistemlerde sürekli bir ışık kaynağı kullanılır, ama belli frekans aralığında genlik modülasyonu yapılmaktadır (Pogue and Patterson 1994). Gönderilen ışığa göre toplanan ışık şiddetindeki azalma ve faz kayması ile dokunun optik özellikleri (μ_a ve μ_s) bulunur (Chance, Cope ve ark. 1998). Sürekli dalga sistemler de sabit genlikte ışık yayarlar ve gelen ışığın genliğindeki azalma ölçülerek dokudaki patolojik değişim incelenir(Nioka, Luo ve ark. 1997; Siegel, Marota ve ark. 1999).

Bizim Difüz Optik Tomografi sistemimiz sürekli dalga şeklinde tasarlanmıştır.

2.5.1. Difüz Optik Tomografi Sistemi Çalışma Prensipleri

Sürekli dalga sisteminde sadece ışık şiddeti ölçülmektedir. Dokuya gönderilen ışığın şiddeti için homojen bir ortama kaynaklardan genellikle 700-900nm dalga boyu aralığında lazer gönderilir ve vücuttan yayıldıktan sonra tekrar çıkan lazer, optik fiberler tarafından toplandıktan sonra foto diyotlara gönderilir. Daha sonra homojen olmayan ortamdaki aynı şekilde alınan ölçüm ile aralarındaki ışık şiddetindeki değişim (pertürbasyon) hesaplanır. Pertürbasyon verilerini kullanarak görüntü oluşturabilmek için uygun geri çarım tekniklerinden yararlanır(Boas, Brooks ve ark. 2001).

2.5.2. Radiatif Enerji Transferi

Bir ışının bir ortamdaki yayılımı, absorpsiyon, emisyon ve saçılma bağlı olarak değişir. Fotonlar bir ortam içerisinde ilerlerken, absorpsiyon ile enerji kaybeder, emisyon ile enerji kazanır, saçılım ile de yeniden enerji dağılımı oluşur. Radiatif Enerji Transfer (RTE) denklemi, bu etkileşimlerle fotonların doku içerisindeki dağılımını belirler.

Diğer bir deyişle RTE, fotonlar doku içerisinde ilerlerken enerji transferinin matematiksel olarak bir modellenmesidir. Saçılım elastik olarak kabul edilir ve RTE aşağıdaki formül şeklinde yazılır.

$$\frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial t} = -\hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, \hat{s}, t) - \mu_t L(\vec{r}, \hat{s}, t) + \mu_s \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}', t) P(\hat{s}' \cdot \hat{s}) d\Omega' + S(\vec{r}, \hat{s}, t) \quad (13)$$

Denklemden “ $L(\vec{r}, \hat{s}, t)$ ”, radyansı ifade eder ve RTE de radyansın zamana bağlı türevidir. Radyans, (t) anında birim açı içinde (\vec{r} konumunda) ve birim alandaki (\hat{s} yönünde) enerji akısı olarak tanımlanır ve ışınım alanındaki küçük bir bölge boyunca ışınım akısını karakterize eder. “ c ” ışığın dokudaki hızını, “ μ_t ” zayıflama katsayısını, “ $P(\hat{s}', \hat{s})$ ” faz fonksiyonunu ve “ $S(\vec{r}, \hat{s}, t)$ ” ise ışık kaynağını ifade eder. Faz fonksiyonu, “ $d\Omega$ ” katı açısı içindeki \hat{s} yönünde gelen ışığın \hat{s}' yönünde yayılma olasılığını gösterir. Zayıflama katsayısı da, $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ formülüyle gösterilir (Farrell, Patterson ve ark. 1992; Oliver 1998).

2.5.3. Difüzyon Denklemi

RTE, analitik olarak çözemediği için RTE eşitliğinde bazı kabuller ve yaklaşımlar yapılarak “Difüzyon Denklemi” elde edilmiştir. RTE eşitliğini, difüzyon denklemi şekline indirgeyebilmek için kaynak detektör arasındaki mesafenin doku için 3-4 mm den daha büyük olması ve saçılma katsayısının absorpsiyon katsayısından daha büyük olması gerekmektedir.

Bizim DOT sistemimiz, kaynak detektör arası mesafe en az 3mm olacak şekilde tasarlandı ve 808nm dalga boyunda ışık kullanıldı. 808nm dalga boyuna sahip ışığın meme dokusunda absorpsiyon katsayısı 0.04 cm^{-1} , saçılma katsayısı 10 cm^{-1} 'dir. Bu yüzden RTE eşitliği difüzyon denklemine indirgeyerek kullanılabilir. Ayrıca DOT sistemimiz sürekli dalga modunda tasarlandığı için difüzyon denklemi zamandan bağımsız şekilde ifade edilebilir.

$$D\nabla^2 \Phi(r) - c\mu_a(r)\Phi(r) = -cS(r) \quad (14)$$

Denklemden “ $\Phi(r)(\text{W/m}^2)$ ” r noktasındaki ışık akısıdır. CW sistemi için ($\Phi(r)$) ışık akısı dağılımı, extrapolated sıfır sınır koşullu yarı-sonsuz uzayda çözümlenebilir (Farrell, Patterson ve ark. 1992; Kienle and Patterson 1997). “ $S(r)$ ” izotropik ışık kaynağının gücünü, “ c ” ışığın dokudaki hızını ve “ D ” difüzyon katsayısını ifade etmektedir. Difüzyon katsayısı aşağıdaki denklem şeklinde yazılabilir.

$$D = [3(\mu_a + \mu'_s)]^{-1} \quad (15)$$

Denklemden “ μ_a ” absorpsiyon katsayısını ve “ μ'_s ” indirgenmiş saçılma katsayısını ifade eder. İndirgenmiş saçılma katsayısı, ışığın doku içerisinde alacağı yolu belirlemektedir. Eşitlik 9 ile elde edilir (Farrell, Patterson ve ark. 1992).

2.5.4. Rytov Yaklaşımı

Gün geçtikçe kullanan sistemler geliştikçe inverse problemin büyüklüğü ve karmaşıklığı da artmaktadır. Bununla birlikte kesin çözümünü bulma olasılığı azalmaktadır. Bu tarz sistemleri analitik olarak çözebilmek için Kirchhoff, Ray, Rytov, Born gibi bazı yaklaşımlardan yararlanılmaktadır.

Difüz optik tomografi sisteminde de geri-çatım algoritmaları ile homojen bir ortamdaki inklüzyonun tomografik görüntüsünü oluşturabilmek için difüzyon denkleminin çözümlenebilir bir formata getirilmesi gerekiyor. Bunu yapabilmek için belli yaklaşımlardan yararlanılması gerekiyor. Born ve Rytov yaklaşımları difüzyon denkleminin çözümünde kullanılan en temel yaklaşımlardır (Durduran, Choe ve ark. 2010).

Rytov yaklaşımı difüz ışık akısının eksponansiyel şekilde yazılacağını varsayar (Arridge 1999; White 2012).

$$\Phi(r) = \Phi_0(r) \exp(\Phi_{scat}(r)), \quad \Phi_0(r) \gg \Phi_{scat}(r) \quad (16)$$

$$\mu_a(r) = \mu_{a,0}(r) + \mu_{a,1}(r) \quad \mu_{a,0}(r) \gg \mu_{a,1}(r) \quad (17)$$

“ Φ_0 ” homojen ortamdan alınan ölçümü, “ Φ_{scat} ” ise inklüzyondan kaynaklanan ışık akısındaki değişimi ifade eder. “ $\mu_{a,0}$ ” homojen ortamın absorpsiyon katsayısıdır, “ $\mu_{a,1}$ ” ise inklüzyonun ile homojen ortam arasındaki absorpsiyon katsayısı farkıdır. Eş.16’yı düzenleyip daha sonra oluşturulan eşitliğin logaritmasını alırsak aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$\Phi_{scat} = \ln\left(\frac{\Phi}{\Phi_0}\right) \quad (18)$$

Daha sonra difüzyon denkleminin Rytov yaklaşımının ortaya attığı eşitliklerle birlikte yazıldığı zaman aşağıdaki eşitlik elde edilir (White 2012).

$$\Phi_{scat}(r_d, r_s) = -\frac{1}{\Phi_0(r_d, r_s)} \int \frac{G(r - r_d)}{D} c \Delta\mu_a(r) \Phi_0(r, r_s) d^3r \quad (19)$$

Bu eşitlikte “ $G(r - r_d)$ ” detektör ile vokselin Green fonksiyonunu, “ $\Phi_0(r_d, r_s)$ ” kaynaktan detektöre giden ışık akısını, “ $\Phi_0(r, r_s)$ ” kaynak ile voksel arasındaki ışık akısını ifade eder. “ r_s ” kaynağın, “ r_d ” ise detektörün konumunu gösterir.

2.5.5. Eşitliğin Linear Hale Getirilmesi

Bu aşamada tomografik görüntü oluşturabilmek için difüzyon denkleminin, absorpsiyon değişim verilerini, pertürbasyon verilerini ve katsayılar matrisini içeren lineer bir eşitlik formatında düzenlenmesi gerekir. Bu yüzden Eş.19 da “ Φ_{scat} ” yerine “ $\ln\left(\frac{\Phi}{\Phi_0}\right)$ ” yazılır ve tüm voksel üzerinden toplam yapılır.

$$-\ln\left(\frac{\Phi}{\Phi_0}\right) = \frac{cV_{vok}}{D} \sum_{j \in voksel} \phi_0(r_s, r_j) \phi_0(r_j, r_d) \Delta\mu_a(r_j) \quad (20)$$

Bu eşitlikte “ V_{vok} ” vokselin hacmini ve “ r_j ” ise voksellerin konumunu göstermektedir. “ $\phi_0(r_s, r_j)$ ” bir kaynaktan çıkıp bir voksele giden ışık akısını ve “ $\phi_0(r_j, r_s)$ ” bir vokselden çıkıp bir detektöre giden ışık akısını ifade etmektedir. Daha sonra Eş.20, aşağıdaki gibi matris formatında yazılır.

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_M \end{bmatrix} = -\frac{cV_{vok}}{D} \begin{bmatrix} A_{1,1} & \cdots & A_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M,1} & \cdots & A_{M,N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta\mu_a(r_1) \\ \vdots \\ \Delta\mu_a(r_N) \end{bmatrix} \quad (21)$$

“ y_1, y_2, \dots, y_n ” veri seti pertürbasyon verilerini, “ $A_{i,j}$ ” i. ölçümün j. vokselinin ağırlık katsayısı şeklinde katsayılar matrisini ve “ $[\Delta\mu_a(r_1), \Delta\mu_a(r_2), \dots, \Delta\mu_a(r_n)]$ ” veri seti de absorpsiyon değişim verilerini ifade eder. “m” ölçüm sayısı “N” ise toplam voksel sayısıdır.

$$A_{i,j} = \phi_{kaynak}(r_{s_i}, r_j) \phi_{detektör}(r_j, r_{d_i}) \quad (22)$$

“ r_{s_i} ” i. kaynak konumu, “ r_{d_i} ” i. detektör konumu ve “ r_j ” j. voksel konumudur. “c”, “D” ve “ V_{vok} ” değişken olmadıkları için Eş.21’de aşağıdaki kısım

$$\left\langle -\frac{cV_{vok}}{D} \begin{bmatrix} A_{1,1} & \cdots & A_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M,1} & \cdots & A_{M,N} \end{bmatrix} \right\rangle$$

Eş.23 şeklinde ifade edilir.

$$A \equiv -\frac{cV_{vok}}{D} \begin{bmatrix} A_{1,1} & \cdots & A_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M,1} & \cdots & A_{M,N} \end{bmatrix} \quad (23)$$

Bu denklikten sonrada absorbsiyon değişim verileri setine de “x” dersek Eş.21 aşığıdaki gibi lineer bir eşitlik şeklinde ifade edilebilir (Durduran, Choe ve ark. 2010).

$$y = Ax \quad (24)$$

Bu çalışmada Eş.24’teki “y” vektörü, yani pertürbasyon verileri, homojen ortamdan alınan ölçümün heterojen ortamdan alınan ölçüme oranının logaritması alınarak elde edildi. “y” vektörü tek boyutlu olup boyutunun büyüklüğü alınan ölçüm sayısı kadardır. “A” matrisi yani ağırlık ya da kat sayılar matrisini oluşturmak için farklı yöntemler mevcut fakat bizim sistemimizde bu matris Monte Carlo simulasyonundan yararlanılarak oluşturulmaktadır. “x” vektörü de voksellerin absorbsiyon değerlerini taşır, tek boyutlu olup boyutu toplam voksel sayısı kadardır.

2.6. KONTRAST GÜRÜLTÜ ORANI (CNR)

CNR temelde bir resmin kalitesini belirleyebilmek için kullanılan bir sayısal parametredir. Ortalama ROI (ilgili bölge alanı) optik katsayısı ile arka plan arasındaki fark olarak ifade edilir. Yani elde edilen bir görüntüdeki lezyonun saptanabilmesi normal doku ile lezyon arasındaki kontrast farkına bağlıdır. CNR, lezyon saptanması ile direk korelasyon gösterir. CNR’ın sayısal değerinin büyük olması arka plan ve lezyon arasındaki kontrast farkının büyük olduğunu gösterir. Bizim sistemimiz için CNR sayısal değeri ne kadar büyük olursa lezyonu arka plandan ayırabilme imkânımız o kadar çok olur.

CNR aşığıdaki şekilde hesaplanabilir(Song, Pogue ve ark. 2004).

$$CNR = \frac{\text{kontrast}}{\text{gürültü}} = \frac{\Delta\mu}{\text{gürültü}} = \frac{\mu_{roi} - \mu_{mean}}{\left[\frac{\sigma_{roi}^2 + \sigma_{mean}^2}{2} \right]^{1/2}} \quad (25)$$

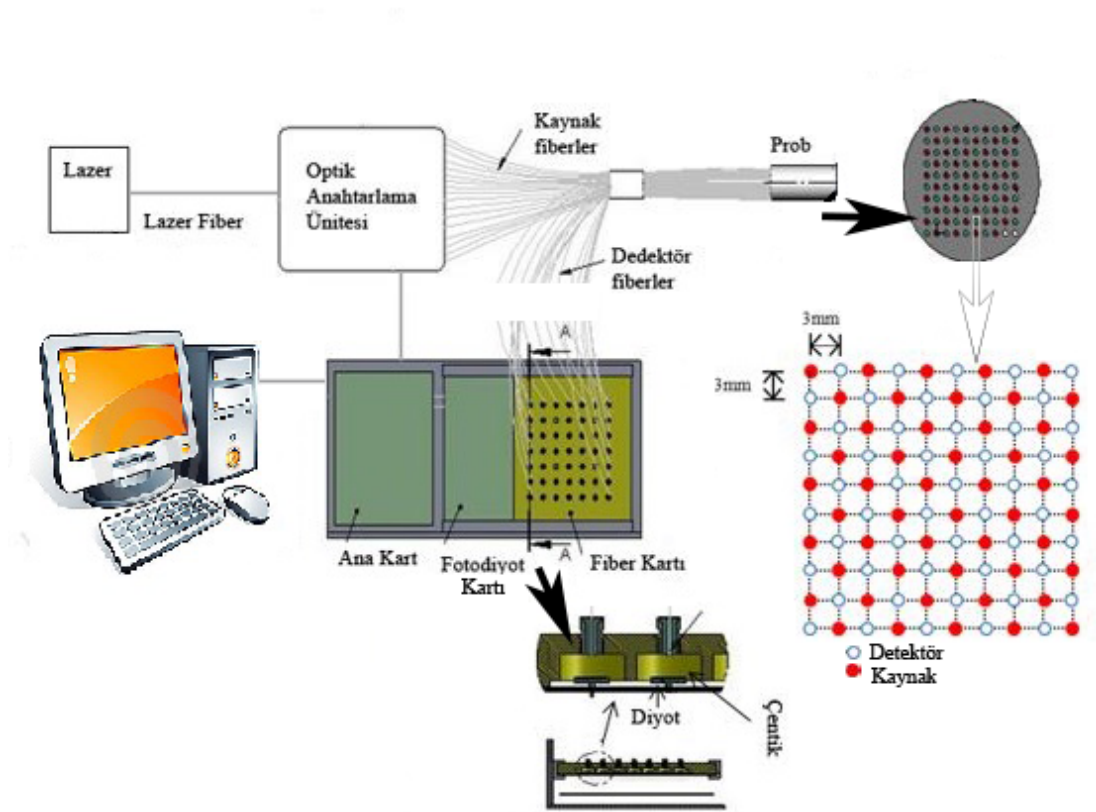
2.7. MATRİSLERİN KOŞUL DEĞERLERİ

Matris sistemleri koşul değerlerine göre “Kötü Koşullu (ill-condition)” ve “İyi Koşullu (well-condition)” matrisler olarak ikiye ayrılır. Matrisleri bu şekilde ayrılmalarının sebebi matrislerdeki değişikliklerin sonucu ne kadar etkilediğiyle alakalıdır. Matristeki bir elemanın değişimi sonuçta çok büyük bir değişiklik meydana getiriyorsa bu tarz matrislere kötü koşullu matrisler denir. Eğer matristeki elemanların değişimi sonuçta çok büyük bir değişiklik meydana getirmiyorsa bu tarz matrislere de iyi koşullu matrisler denir. Matris sistemlerinin kötü koşullu veya iyi koşullu olup olmadıklarına karar verebilmek için “Koşul Değeri (Condition Number)” hesaplanır. Koşul değeri matrisin normuna bağlıdır. Koşul değeri 1’e ne kadar yakınsa o kadar iyi koşullu bir matristir. Fakat 1’den ne kadar uzaksa o kadar kötü koşullu bir matristir.

3.GEREÇLER VE YÖNTEMLER

3.1. DİFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMİ

Difüz optik tomografi sistemlerinde veri toplama aşaması “Transmisyon” ve “Geri yansımaya” geometrisi olarak iki farklı şekilde yapılmaktadır. Bizim kullandığımız sistem geri yansımaya geometrisinde çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Sistemde meme dokusuna penetrasyonu en yüksek olan 808nm dalga boyuna sahip tek dalga boylu lazer kullanılmıştır. Sistem, bir adet optik anahtarlama ünitesi, bir adet optik prob, lazer, bilgisayar ve foto diyotların entegre edildiği bir ana karttan oluşmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7: Difüz optik tomografi sistemi ve kaynak, detektör fiberlerinin prob üzerindeki yerleşimi

Optik anahtarlama ünitesi, 808nm dalga boyuna sahip lazere bağlıdır ve bu lazerin 49 kaynak fiberden sırasıyla gönderilmesini sağlar. 28x28 mm² yüzey alanına sahip optik prob, 1mm çapında 49 tane kaynak, 49 tane detektör fiberler ile sisteme bağlanır.

Kaynak ve detektör fiberleri Şekil 7’de gösterildiği gibidir. Bu fiberler 10x10'luk bir matris oluşturulacak şekilde tasarlanıp, prob üzerine yerleştirilmiştir. Probun yapısı gereği 22 farklı kaynak detektör çifti uzaklığı ve toplamda $49 \times 49 = 2401$ eşleşme mevcuttur. Aynı anda çok fazla komşuluğa sahip olmak ve her komşuluğun maksimum sayıda olması amaçlandığından prob için en uygun yapının bu şekilde olması gerektiğine karar verilmiştir. Prob üzerinde en yakın komşuluk çeşidinin merkezden merkeze mesafesi 3 mm iken en uzak komşuluk mesafesi ise 36.12 mm'dir. Bu farklı komşuluk mesafeleri, hem yüzeye yakın olan lezyonların hem de yüzeyden daha derinde olan lezyonların verilerini toplayabilmemize olanak sağlıyor.

Ana kart sistemine entegre edilmiş foto diyotlara, detektör fiberleri ile geri yansıyan ışık iletilir. Daha sonra gelen ışığın şiddetine bağlı olarak foto diyotların ürettiği akımlar integral alıcı devrelere (DDC232) iletilir. DDC232 devresi gelen akımları farklı entegrasyon zamanı süresince gerilime çevirir. Yakın kaynak detektör mesafeleri için küçük, uzak kaynak detektör mesafeleri için büyük entegrasyon zamanları kullanılır. Bizim kullandığımız sistemde entegrasyon zamanları 1-999 ms arasında değişmektedir.

Sistemin veri alma aşamasında sırasıyla her kaynak fiberlerinden ışık gönderilir ve aynı anda tüm detektör fiberlerinden geri yansıyan ışık toplanır. Bu yüzden 49 çıkışlı bir optik anahtar kullanılmaktadır. Optik anahtar sırasıyla lazeri 49 kaynak olarak kullanılan optik fiberlere yönlendirir. Optik anahtar yardımı ile daha önceden tanımlanmış 6 entegrasyon süresinin toplamı kadar her bir kaynak fiberinden ışık gönderilir. Sistemimizde farklı entegrasyon zamanının kullanılmasıyla, hem yakın komşuluklarda toplanan ışığın doyuma gitmemesi hem de mesafe uzadıkça toplanan ışığın gücü azaldığı için uzaktaki komşuluklarda yeterince yüksek şiddette ışık toplanabilmesi amaçlanmaktadır.

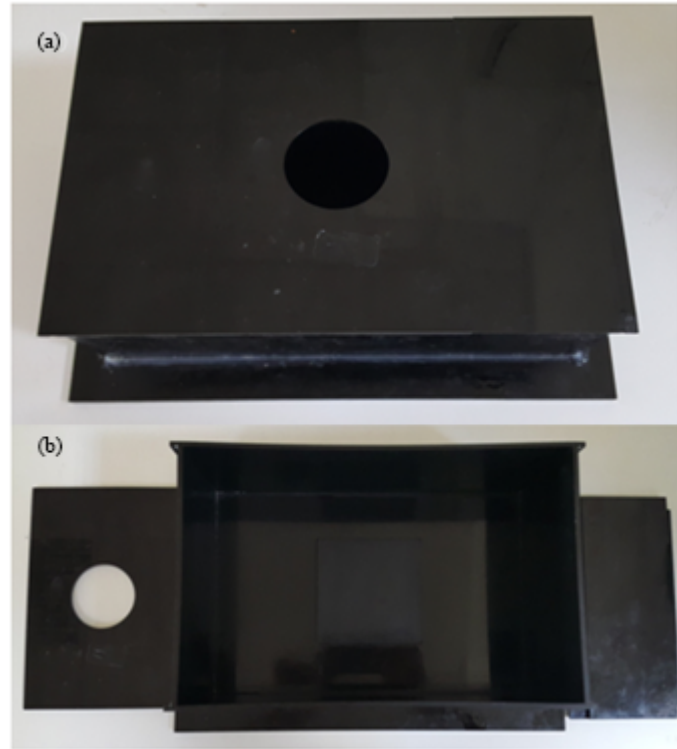
Böylece bir ölçümde her bir kaynak detektör çifti için 6 adet veri elde edilmiş olur. Bu 6 adet veri arasından en uygun olan veriyi seçmek için sıfır olanlar ve doyuma gidenler atılır. Geriye kalan ölçümler kendi entegrasyon zamanına bölünür ve en büyük entegrasyon zamanındaki veri, o kaynak detektör çifti için geçerli veri olur. Bu işlem tüm kaynak detektör çifti için tekrarlanır ve sonuç olarak 49×49 'luk veri dosyası elde edilmiş olur.

3.2. DENEY DÜZENEĞİ

Sistem ile görüntü verisi toplayıp, geri yansıma tekniklerini uygulayabilmek için meme dokusunun optik özelliğine sahip fantom oluşturularak in-vitro deneyler yapıldı (Flock, Jacques ve ark. 1992).

3.2.1. İntralipid Tankı

İntralipid tankı deneylerde dışarıdan hiç ışık almayacak şekilde tasarlanmıştır. Tank 28x18x12 cm³ hacindedir. Tankın kapağında sadece probun girebileceği şekilde tasarlanmış bir delik mevcuttur.



Şekil 8: İntralipid tankı (a) kapak kapatılmış (b) kapak açık iken görünümü

3.2.2. Fantom ve İnklüzyon

Fantomu doğru optik özelliklerde tasarlayabilmek için Oregon Medical Laser Center (OMLC) web sitesinden yararlanıldı (<http://omlc.ogi.edu/spectra/>, Erişim Tarihi: 4 Nisan 2016). Meme dokusunun absorpsiyon katsayısının yaklaşık olarak $\mu_a=0.004$ cm⁻¹ olduğunu biliyoruz. Bu yüzden yapılan deneylerde fantomun meme dokusunun optik özelliğini gösterebilmesi için Indocyanine Green (ICG)'den yararlanıldı. Bu işlemi yapabilmek için bazı hesaplamalar yapıldı. Öncelikle ICG ve saf su karışımı hazırlandı. Bunun içinde aşağıdaki hesaplamalardan yararlanıldı.

10 μM ICG çözeltisinin 808nm dalga boyundaki bir ışık için absorpsiyon katsayısının 3.419 cm^{-1} ve moleküler ağırlığının M_a 775 g. olduğu biliniyor. Bu bilgiler eşliğinde ICG kütlesinin hesaplanabilmesi için Molarite formülünden yararlanıldı.

$$M(\text{molarite}) = \frac{n(\text{mol})}{V(\text{hacim})} \quad (26)$$

$$n(\text{mol}) = \frac{m(\text{kütle})}{M_a(\text{moleküler ağırlık})} \quad (27)$$

$$m = MVM_a \quad (28)$$

Çözeltiyi oluşturmada 1 mg ICG için Eş.26 kullanılarak karışıma eklenmesi gereken su miktarı tespit edildi.

$$0.001g = 10 \times 10^{-6} M \times V \times 775g$$

$$V = 129ml$$

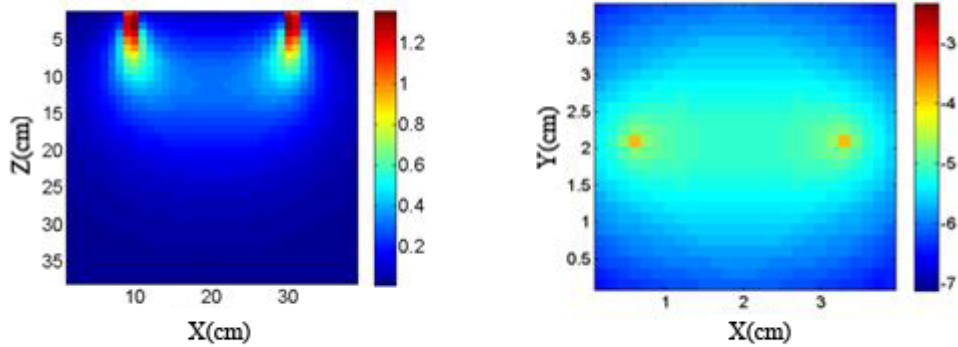
Bu şekilde 1 mg ICG ve 129 ml su ile 10 μM 'lık çözelti hazırlandı. Daha sonra meme dokusunun optik özelliğine sahip fantom yapabilmek için intralipid tankımızın içine 5000ml olacak şekilde intralipid, ICG – su karışımımız konuldu. Bu karışımın absorpsiyon katsayısının 0.004 cm^{-1} olabilmesi için ilk önce gerekli molarite hesaplandı daha sonra bu molariteye göre hangi oranda ICG-su karışımı koyulacağına karar verildi.

Meme dokusuna benzer bir yapay ortam hazırladıktan sonra inklüzyon oluşturuldu. Tümörlü yapıların çevresinde kanlanmaların normal dokuya göre daha fazla olması, bu yapıların absorpsiyon katsayılarının normal meme dokusuna göre daha yüksek olmalarına sebep olur. Buradan yola çıkarak inklüzyonun absorpsiyon katsayısı $\mu_a = 0.016 \text{ cm}^{-1}$ olarak belirlendi. Fantom oluştururken izlenen prosedürlerin aynısı inklüzyonu oluşturma aşamasında da izlendi. Sadece tek fark, inklüzyonun absorpsiyon katsayısı $\mu_a = 0.016 \text{ cm}^{-1}$ olarak ayarlandı.

3.3. MONTE CARLO SİMÜLASYONU

Deney düzeneği kurulduktan sonra difüz optik tomografi sistemi ile veriler (pertürbasyon verilerini) alındı ve bu veriler kullanılarak bilgisayar ortamında tomografik görüntü oluşturuldu. Ancak görüntü oluşturmadan önce sistemin ağırlık matrisinin yani katsayılar matrisinin oluşturulması gerekir. Geri yansıma geometrisi kullanan DOT sistemlerinde ışık düz bir çizgi şeklinde gitmez bu yüzden ağırlık matrisini oluşturmak için bilgisayar simülasyonu kullanmak gerekir. Bunun için istenilen optik özelliklere sahip ortam oluşturulup fotonların izleyeceği yol, derinlik, akı yoğunluğu gibi parametreler Monte Carlo simülasyonları kullanılarak hesaplanabilir. Böylece ağırlık matrisi oluşturulur(Wang and Jacques 1992; Boas, Culver ve ark. 2002).

Monte Carlo simülasyonu ile ağırlık matrisini oluşturma aşamasında, absorpsiyon ve saçılma katsayıları belli bir ortam modellenerek bu ortama sırası ile her kaynaktan belirli miktarda foton gönderilip geri dönen fotonlar detektörlerden toplanır. MC simülasyonunda fotonların ortama girdikten sonraki yörüngeleri tamamen rastgele fakat ortama uygun hareket edecek şekilde kodlanmıştır. Ortama girdikten sonra detektörlerin bulunmadığı konumdan çıkan veya ortamda tamamen sönmümlenip çıkamayan fotonlar ölü foton olarak kabul edilir ve bu yüzden ihmal edilirler. Bunların dışında kalan detektörlerin bulunduğu konumlardan dışarı çıkan fotonların geçtiği yollar tespit edilip Şekil 9'daki foton yörüngelerinin dağılım görüntüsü elde edilir.



Şekil 9: Monte Carlo simülasyonu ile oluşturulan kaynak detektör arasındaki foton yörüngelerinin dağılımı **a)** Bir kaynak detektör çiftinin yandan görünümü, **b)** kaynak detektörün üstten görünümü

Bir noktadan ortama giren ışık görüldüğü gibi kaynaktan uzaklaştıkça enerjisi azalarak ortama dağılmaktadır. Bu yüzden kaynak detektör mesafesi ne kadar uzun tutulursa toplanan ışık şiddeti de ona göre azalacaktır.

Burada kaynaktan çıkan fotonlar ve belli bir mesafedeki detektörden toplanan ışık muz benzeri bir yörünge oluşturmaktadır (Canpolat 2011). Absorbsiyon katsayısı, saçılma katsayısı ve kaynak – detektör mesafesi bu yörüngeleri değiştiren parametrelerdir.

3.4. GERİ ÇATIM TEKNİKLERİ

Monte Carlo simülasyonu ile ağırlık matrisi de oluşturulduktan sonra geriye pertürbasyon verilerinden, ağırlık matrisinden ve bilinmeyenlerden oluşan lineer eşitliği çözüp 3D görüntü oluşturma kısmı kalıyor. Bu aşamada belli geri çatım algoritmalarından yararlanıldı.

Geri çatım algoritmaları büyük sistemleri çözüme ulaştırmak için kullanılır. Literatürde birçok geri çatım tekniği mevcut fakat bizim kullandığımız geri çatım teknikleri “Cebirsel” ve “Alt Uzay” teknikleri olarak 2’ye ayrılıyor. Cebirsel geri çatım tekniklerinden Algebraic Reconstruction (ART) ve Simultaneous Iterative Reconstruction (SIRT) tekniklerini kullanıyoruz(Gordon 1974; Trampert and Leveque 1990). Altuzay geri çatım tekniklerinden Truncated Singular Value Decomposition (TSVD), Truncated Conjugate Gradient (TCG) ve yeni algoritmamızın temeli olan Transpose Free Quasi Minimal Residual (TFQMR) tekniklerini kullanıyoruz. Difüz optik tomografi sistemi ile meme fantomları üzerinden alınan ölçüm sonuçları, yukarıda belirtilen geri çatım tekniklerinde kullanılarak tomografik görüntüler oluşturuldu. Oluşturulan görüntüler incelendiğinde artifakt, inklüzyonun konumu ve büyüklüğü gibi parametreler göz önünde bulundurulduğunda bizim sistemimiz için en uygun geri çatım algoritmalarının alt uzay algoritmaları olduğuna karar verildi ve sadece TCG algoritması üzerine yoğunlaşıldı. Yine de kısaca cebirsel geri çatım tekniklerinden bahsetmek gerekirse, ART, iterasyona bağlı olarak görüntü oluşturma tekniğidir ve satır tabanlı çalışır. ART, istenilen görüntüyü oluşturabilmek için denklemler

arasında iz düşüm uygulayarak ve her bir iterasyonda kendini güncelleyerek denklemleri sağlayan çözüme ulaşır. Yöntem uygulanmadan önce her bir piksele yoğunluk değerleri atanması gerekmektedir, bu değerler başlangıçta sıfır olur.

$$\vec{f}^{(k)} = \vec{f}^{(k-1)} + \frac{p_i - \sum_{j=1}^N w_{ij} f_j^{(k)}}{\sum_{j=1}^N w_{ij}^2} w_{ij}, \quad i = 1, 2, \dots, M \quad (29)$$

$$\Delta f_j^{(k)} = \vec{f}^{(k)} - \vec{f}^{(k-1)} = \frac{p_i - \sum_{j=1}^N w_{ij} f_j^{(k)}}{\sum_{j=1}^N w_{ij}^2} w_{ij} \quad (30)$$

Denklemden k iterasyon sayısını göstermektedir. $\vec{f}^{(0)}$ değeri ART başlamadan önce atanmış tahmini sonuçlardır ve $\vec{f}^{(k-1)}$ bir sonraki $\vec{f}^{(k)}$ düzlem için izdüşümüdür. Denklemden tahmin edilen önceki yoğunluk değeri hata parametresi olan $\Delta f^{(k)}$ eklenerek güncellenir ve güncelleme işlemi bütün iz düşümler ve yinelemeler bitene kadar tekrar eder.

ART ile SIRT algoritması bir fark dışında birbirine benzer olarak çalışırlar. Bu farkta verilerin güncellenmesi aşamasıdır. ART algoritmasında her iz düşümde bir güncelleme yapılırken, SIRT algoritmasında çözümü sağlayan bütün denklemlere iz düşümler yapılarak bu izdüşümlerin ortalamaları alınıp iterasyon değerindeki veri güncellenerek devam eder. Bu fark dışında SIRT, ART algoritmasıyla aynı şekilde çalışır.

Alt uzay geri çatım tekniklerini ele aldığımızda, TSVD metodu Tekil Değer Ayrışımı (Van Loan 1976; Klema and Laub 1980) diye geçer. Adından da anlaşılacağı gibi bir ayrışım söz konusudur. Bu algorithmada katsayılar matrisimizin tersini alabilmek için bu matrise bir nevi çarpanlarına ayırma işlemi gerçekleştirilerek matris 2 tane öz vektör ve 1 tane ortak öz değer oluşturacak şekilde ayrıştırılır.

$A^T A$ 'nın öz vektörü V, AA^T 'un öz vektörü de U'dur. $AA^T = A^T A$ olduğu için iki öz vektörün sağladığı öz değerler ortaktır.

Algoritmasının temeline bakacak olursak;

$$A = USV^T \quad (31)$$

$$A^T A = VS^T U^T USV^T = VS^T ISV^T \quad (32)$$

$$U^T U = I \quad (33)$$

$$A^T A = V S^T I S V^T = V S^T S V^T \quad (34)$$

S diyagonal bir matris olduğundan $SS^T = S^T S = S^2$ 'dir.

Böylece eşitlik; $A^T A = V S^2 V^T$ şeklinde olur. Bu eşitliği çözdüğümüz zaman S^2 'nin öz değer, V vektörünün de öz vektör olduğunu bulunur.

Aynı şekilde AA^T ele aldığımız zaman;

$$AA^T = U S V^T V S^T U^T = U S S^T U^T = U S^2 U^T \quad (35)$$

Bu eşitliği ele aldığımız zaman da, AA^T 'un öz değeri S^2 , AA^T 'un öz vektörü de U olarak elde edilir.

3.4.1. Truncated Conjugate Gradient

Genelde kullandığımız bir alt uzay algoritması olan TCG matematikte simetrik ve pozitif lineer denklem sistemlerine sayısal çözümler getiren bir algoritmadır. Bu algoritma da büyük sparse sistemlerde çözümü bulmak için iteratif bir yöntem olarak kullanılır.

TCG algoritmasının temelinde Conjugate Direction metodu vardır. Conjugate Direction metodu bir uzaydaki ortogonaliteden yararlanarak uzaydaki bir noktanın yönlerini tespit eder ve çözüme ulaşır.

TCG algoritması uzaydaki herhangi bir noktanın hedeflenen sonuç noktasına gitmesi için arama vektörlerini (v) kullanır. Arama vektörleri ortogonaliteden yararlanılarak residualler (w) kullanılarak bulunur. Her bir residual önceki tüm arama vektörlerine ve önceki tüm residuallere ortogonaldir. Her bir residual bir önceki residualin ve $Av_{(i-1)}$ 'in lineer kombinasyonu olarak gösterilir. Her bir $v_{(i-1)} \in V_i$ (i. uzay) olmak üzere;

$$V_i = span(v_0, Av_0, A^2 v_0, \dots, A^{i-1} v_0) \quad (36)$$

$$= span(w_0, Aw_0, A^2 w_0, \dots, A^{i-1} w_0) \quad (37)$$

Bu alt uzaylara Krylov alt uzayları denilir(Saad 1981). TCG bu uzayları kullanarak çözüme ulaştığı için bir alt uzay geri çatım tekniği olarak sınıflandırılır. TCG

algoritması çözüme ulaşırken kullandığı arama vektörlerinden biri ağırlık matrisinin öz vektörüdür diğeri de ağırlık matrisinin transpozunun öz vektörüdür. Çözüme ulaşabilmek için ikisine de ihtiyacı vardır. Fakat ağırlık matrislerinin büyük olması ve kare matris olmaması sebebiyle tam olarak tersi alınamaz hatta bazı durumlarda tersi alınamaz. Bu yüzden iterasyondan yararlanılarak her iterasyonda tersi alınıp işleme sokularak çözüme yaklaşılr(Powell ; Hestenes and Stiefel 1952; Shewchuk 1994; Yuan 2000). Bu durum TCG algoritması için bir dezavantaj oluşturmaktadır. Buna rağmen TCG algoritması hızlı çözüme ulaştırma ve sonuca varma gücü açısından şuanda en çok tercih edilen ve kullanılan bir tekniklerden biridir.

Conjugate gradient algoritması aşağıdaki şekildedir.

$$p_0 = r_0 = b - Ax_0 \quad (38)$$

$$\alpha_i = \frac{r_i^T r_i}{p_i^T A p_i} \quad (39)$$

$$x_{i+1} = x_i + \alpha_i p_i \quad (40)$$

$$r_{i+1} = r_i - \alpha_i A p_i \quad (41)$$

$$\beta_{i+1} = \frac{r_{i+1}^T r_{i+1}}{r_i^T r_i} \quad (42)$$

$$p_{i+1} = r_{i+1} + \beta_{i+1} p_i \quad (43)$$

β is Gram-Schmidt sabitidir.

3.4.2. Transpose Quasi Minimal Residual Metot

Mevcut geri çatım tekniklerindeki eksiklikleri gidermek için bu tez çalışmasında TFQMR algoritmasını geliştirdik. Aslında bu metot diğer metotların bir takım eksikliklerini gidermek için ortaya konulmuş bir inverse problem ve alt uzay geri çatım algoritmasıdır. Diğer alt uzay tekniklerinde her iterasyonda katsayılar matrisinin transpozundan yararlanır. Buna ek olarak diğer alt uzay tekniklerinin düzensiz konverjans durumları vardır. Bu sorunların üstesinden TFQMR algoritması gelir. Çözüme ulaşırken ağırlık matrisinin transpozundan yararlanmaz. Onun yerine tekil olmayan bir matris kullanır.

Freund ve Nachtigal Conjugate Gradient algoritmalarının düzensiz konverjans durumunu düzeltebilmek için ilk önce simetrik olmayan Lanczos tabanlı Quasi

Minimal Residual metodunu öne sürmüşler(Lanczos 1950; Freund and Nachtigal 1991). Fakat bu metot ta çözüme ulaşabilmek için ağırlık matrisinin tersine ihtiyaç duyulmuştur. Yani 37. eşitlikteki "w" vektörlü Krylov alt uzayını oluşturabilmek için ağırlık matrisinin tersine ihtiyaç vardır(Lanczos 1950; Freund and Nachtigal 1991).

$$v_1, w_1 \in \mathbb{C}^N, \text{with } \|v_1\| = \|w_1\| = 1 \quad (44)$$

$$\text{span}\{v_1, v_2, \dots, v_n\} = K_n(v_1, A) \quad n = 1, 2, \dots \quad (45)$$

$$\text{span}\{w_1, w_2, \dots, w_n\} = K_n(w_1, A^T) \quad n = 1, 2, \dots \quad (46)$$

" v_1, v_2, \dots " (45) ve " w_1, w_2, \dots " (46) serileri simetrik olmayan Lanczos algoritması tarafından oluşturulur ve başlama vektörleri (44) numaraları eşitlikteki gibidir. Bu serileri oluşturabilmek için ağırlık matrisinin transpozuna ihtiyaç duyulması algoritma için bir dezavantaj oluşturur. Bu yüzden Freund, TFQMR algoritmasını ortaya atarak bu tekniğin bu sorunun üstesinden geldiğini öne sürmüştü(Freund 1993).

Bu teknikte (47) numaralı eşitlikteki gibi bir "S" matrisi kullanılır.

$$A^T S = S A \quad (47)$$

Sonra (44)'daki ikinci başlama vektörümüzü " w_1 " oluşturmak için aşağıdaki denklemden yararlanılır.

$$w_1 := \frac{1}{\|Sv_1\|} Sv_1 \quad (48)$$

Daha sonra (46), (47), (44), ve v_n ile w_n 'nin polinom şeklindeki gösteriminden yararlanılarak aşağıdaki eşitlikler elde edilir.

$$w_n = \frac{\gamma_n}{\|Sv_1\|} Sv_n = \frac{1}{\|Sv_n\|} Sv_n \quad (49)$$

" w_n " vektör serisi bu eşitlik kullanılarak elde edilir bu yüzden ağırlık matrisinin transpozuna ihtiyaç duyulmaz.

TFQMR ideal algoritması şöyledir(Freund 1993);

$$x_m = (1 - c^2)x_{m-1} + c_m^2 \tilde{x}_m \quad (50)$$

$$v_m = \frac{\omega_{m+1}}{\tau_{m-1}} \quad (51)$$

$$c_m = \frac{1}{\sqrt{1+v_m^2}} \quad (52)$$

$$\tau_m = \tau_{m-1} v_m c_m \quad (53)$$

“ τ ” Ritz değerini ifade eder.

$$d_m = \frac{1}{\alpha[(m-1)/2]} (\tilde{x}_m - x_{m-1}) \quad (54)$$

(50) numaralı eşitliği aşağıdaki formda düzenleyebiliriz.

$$x_m = x_{m-1} + \eta_m d_m \quad , \quad \eta_m = c_m^2 \alpha[(m-1)/2] \quad (55)$$

$$\tilde{x}_m = \tilde{x}_{m-1} + \alpha[(m-1)/2] y_m \quad (56)$$

$$d_m = y_m + \frac{v_{m-1}^2 \eta_{m-1}}{\alpha[(m-1)/2]} d_{m-1} \quad , \quad v_{m-1}^2 := \frac{1-c_{m-1}^2}{c_{m-1}^2} \quad (57)$$

$$y_{2n} = y_{2n-1} - \alpha_{n-1} v_{n-1} \quad (58)$$

$$y_{2n+1} = \omega_{2n+1} + \beta_n y_{2n} \quad (59)$$

$$v_n =: A y_{2n+1} + \beta_n (A y_{2n} + \beta_n v_{n-1}) \quad m v_n = A p_n \quad (60)$$

$$\omega_{m+1} = \omega_m - \alpha[(m-1)/2] A y_m \quad (61)$$

Bu şekilde arama vektörleri (w^1, w^2, \dots, w^n) elde edilip çözüme ulaşıyor.

3.4.3. TCG ve TFQMR Kombinasyonu

Bizim sistemimize göre TCG algoritması en hızlı ve en iyi çözüm sunan algoritmadır. Fakat algoritmanın düzensiz konverjans yapması ve çözüme ulaşmak için ağırlık matrisinin transpozuna ihtiyaç duyması, bir dezavantaj oluşturuyor. Bu sorunların TFQMR algoritmasıyla üstesinden gelebiliyoruz ama TFQMR algoritması TCG algoritmasına göre oldukça yavaş çalışıyor. Bu sorunu çözebilmek için TFQMR ile TCG algoritmalarını birleştirmeyi denedik. Birleştirdiğimiz zaman hem TCG algoritmasına ait sorunlar düzeltilmiş oldu hem de TFQMR algoritmasından kaynaklanan yavaşlık sorunu azaltılmış oldu.

İki algoritmayı birleştirme aşamasında ilk önce TCG algoritması ile kaba olarak sonuca yaklaşıldı. Daha sonra TCG algoritmasının verdiği sonuç TFQMR algoritmasında kullanılarak daha doğru sonuç elde edildi.

Algoritmaların temeline bakıldığı zaman herhangi bir değişiklik yapılmadı. Sadece TCG algoritmasının verdiği sonuç, TFQMR algoritması için başlangıç değeri Kabul edilip ona göre iterasyon uygulanarak sonuca ulaşılmaya çalışıldı.

3.5. İTERASYON SAYISINI BELİRLEME ALGORİTMASI

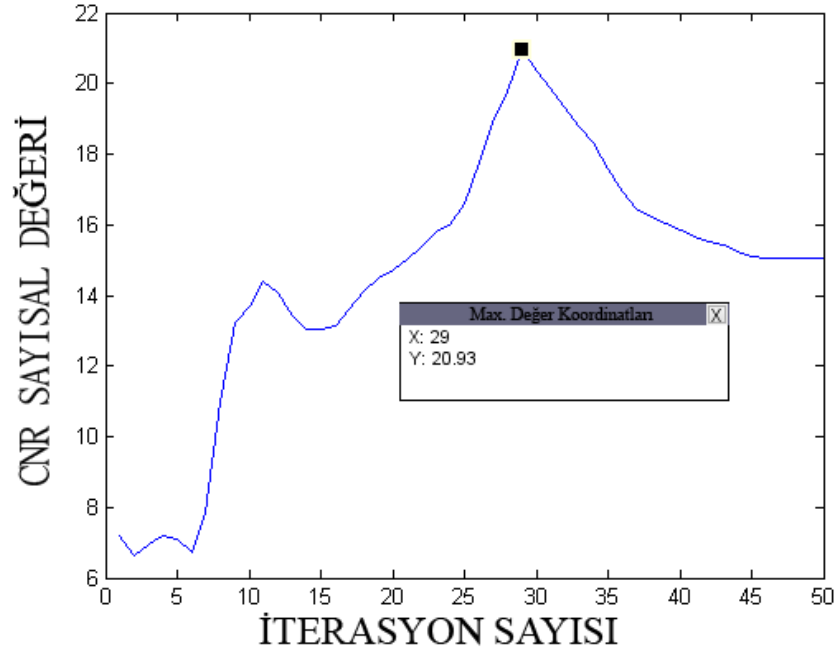
Bu aşamada literatürde varolan iterasyon sayısının belirlenmesi (Hansen 1992; Hansen and O'Leary 1993) ile ilgili çalışmalar incelendi ve sistemimize uygulanmaya çalışıldı. Fakat hali hazırda kullanılan yöntemler bizim sistemimizden farklı olduğu için yeterli verim alınamadı. Daha sonra oluşturulan görüntülerin CNR (Contrast to Noise Ratio) sayısal verilerini bulabilmek kullandığımız algoritmayı iterasyon sayısını belirleme aşamasında kullanmaya karar verdik. Bu sayede görüntü oluşturulmadan önce en uygun iterasyon sayısı belirlenebiliyor.

Bu CNR tabanlı algoritma, 25'inci eşitlikten yararlanılarak modifiye edildi. Bunun için "Gaussian" filtresinin kullanıldığı CNR algoritmaları tercih edildi. Bu algoritmadaki "sigma" faktörleri sistemimize uygun olarak değiştirildi. Bu değişiklikler ile oluşturulan algoritma, geri çätım algoritmalarına uygun şekilde entegre edildi. Böylelikle geri çätım algoritmaları iki parçaya ayrılmış oldu. Bu durum her ne kadar geri çätım algoritmalarının çalışmasını yavaşlatsa da tamamen gözlemsel olarak iterasyon sayısının belirlenmesi aşamasında harcanan süreyi azaltmış ve iterasyon sayısının hassas bir şekilde belirlenebilmesini sağlamış oldu.

Bu algoritmada belirli bir iterasyon aralığı taranıyor ve tarandıktan sonra en yüksek CNR değerine sahip iterasyon sayısı en ideal iterasyon sayısı kabul ediliyor. Bir sonraki kısımda bu iterasyon sayısı kullanılarak geri çätım tekniği uygulanıyor.

Örneğin; Şekil 10'da, bir deney verisine ait görüntü oluşturulurken CNR ile iterasyon sayısı arasındaki ilişkiyi gösteren grafik resmedilmiştir. Algoritma her iterasyon sayısı için bir CNR sayısal değeri atar. Bu CNR değerini atayabilmek için bilinmeyen matrisinin çözüme ne kadar yaklaştığını belli tolerans değerleri ile kontrol eder ve her bir iterasyon sonunda o iterasyon için geçerli olacak bir CNR değeri oluşturur. Bu grafikte de görüldüğü üzere CNR tabanlı algoritmamız, iterasyon sayısı için en uygun aralık olarak belirlenen 0-50 aralığını tarıyor ve bu aralıktan en ideal görüntünün oluşturulabildiği iterasyon sayısını seçiyor. En ideal

iterasyon sayısı, CNR sayısal değerinin maksimuma ulaştığı nokta olarak belirlenir, bu da bu grafik için 29. iterasyon sayısına denk gelmektedir.



Şekil 10: Kontrast gürültü oranı sayısal değerinin iterasyon sayısına göre değişimi

4.BULGULAR

In-vitro deneylerine başlamadan önce bilgisayarda birkaç farklı simülasyon oluşturulup bunların görüntüleri oluşturuldu. In-vitro deneylerinde ise istenilen optik özelliklerde fantom hazırlandı. Biz meme de çalıştığımız için memenin absorpsiyon ve saçılma katsayılarına uygun fantom hazırlandı. Bu karışımın absorpsiyon katsayısı 0.04 cm^{-1} , saçılma katsayısı da 10 cm^{-1} 'dir. Bu ölçümler bizim için kalibrasyon datalarını oluşturuyor. Kaynak ve detektör fiberlerinin aynı derecede ışığı iletememesi ya da çok ufak da olsa aynı komşuluğa sahip farklı kaynak-detektör çiftlerinin aralarındaki uzaklıklarının farklı olmasından dolayı tüm kaynak ve detektör fiberleri birbiriyle aynı ışığı taşıyamamaktadır. Bu yüzden ilk önce içinde inklüzyon olmayan intralipid ICG çözeltisi üzerinde kalibrasyon ölçümleri alındı. Bu ölçümlerden sonra intralipid içine istenilen derinliklere inklüzyon yerleştirilip tümörlü doku taklit edildi ve bu şekilde ölçümler alındı. Inklüzyonun absorpsiyon ve saçılma katsayıları daha önceden belirlenmiş değerde ($\mu_a= 0.16 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_s=10 \text{ cm}^{-1}$) olacak şekilde ayarlandı. İki ölçüm arasındaki kontrast farkını absorpsiyon farkı belirliyor. Bu sayede görüntü oluşturabilecek veriler elde ediliyor.

Deneyle hazırlanan inklüzyonlar farklı ebatlarda hazırlandı. Ayrıca inklüzyonlar fantom içerisinde farklı derinliklere ve farklı konumlara konularak algoritmaların hassasiyetleri tespit etmek için karşılaştırma yapıldı.

Ölçümler alındıktan sonra kalibrasyon aşamasına geçildi. Bu aşamada DOT sistemiyle alınan ölçümler herhangi bir algoritmaya sokulmadan önce intralipid içinde inklüzyon olmadan alınan kalibrasyon datasına bölündü.

$$R = M_{\text{ölçüm}}/M_{\text{kalibrasyon}} \quad (62)$$

Bu sonuç difüzyon denkleminin çözümünde kullanılacaktır. Burada $M_{\text{ölçüm}}$, içinde inklüzyon varken alınan veriler, $M_{\text{kalibrasyon}}$, içinde inklüzyon olmadan sadece homojen karışım varken alınan verileri ifade etmektedir. Bu şekilde kaynak detektör çiftlerini birbirine bölerek kalibre edilen veriler, fiberlerin ışığı gönderme ve toplama verimliliğinden bağımsız hale getirilir.

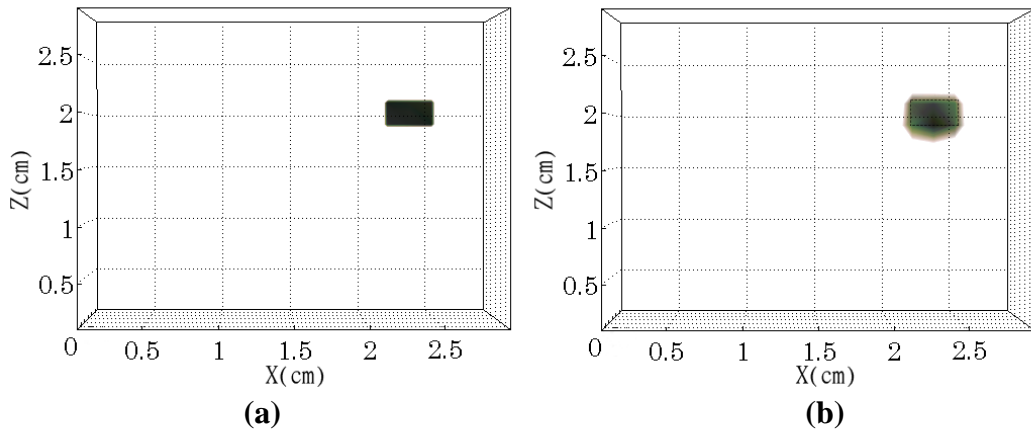
Kalibre edilen veriler geri çatım algoritmalarında kullanılarak 3 boyutlu görüntüler oluşturuldu. Görüntü oluşturma kısmında iki algoritma kullanıldı ve karşılaştırıldı.

Bunlardan biri literatürde en çok kullanılan TCG algoritması diğeri de literatürde henüz kullanılmayan kendi oluşturduğumuz TCG-TFQMR algoritmasıdır.

4.1. GÖRÜNTÜ OLUŞTURMA

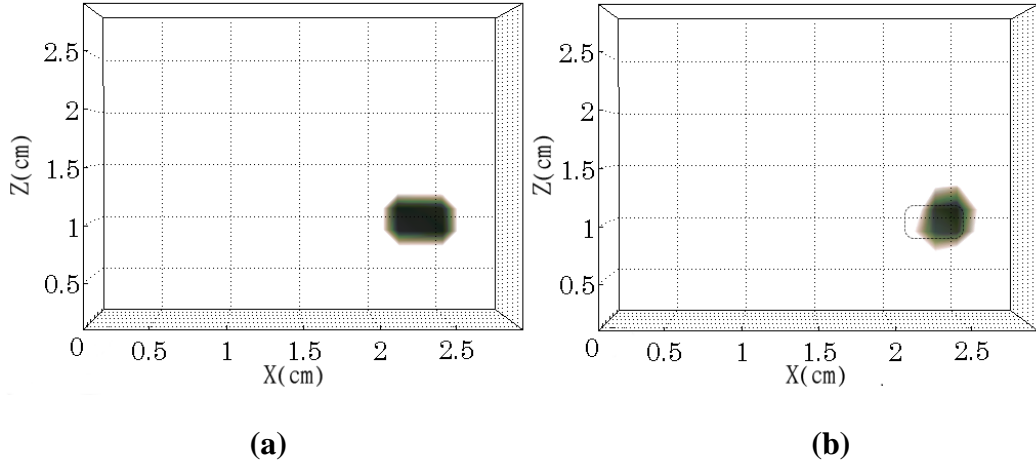
4.1.1. Simülasyon Verileri ile Görüntü Oluşturma

Simülasyon verilerini oluşturabilmek Matlab'ta bir simülasyon kodu yazıldı. Bu kod ile simülasyon verileri oluşturulurken yapay parçacığın μ_a 'sı 0.16 cm^{-1} , ortamın μ_a 'sı 0.04 cm^{-1} olacak şekilde belirlendi. Parçacık belirlenen konumlara denk gelecek şekilde yerleştirildi. Simülasyon verilerine herhangi bir şekilde gürültü eklenmedi bu yüzden oluşturulan matrisler in-vitro deney verilerine göre daha iyi koşulludurlar.



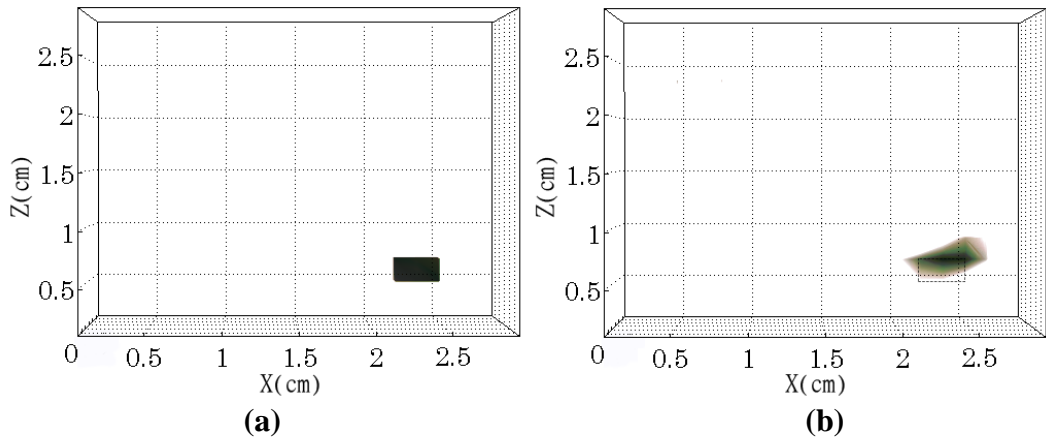
Şekil 11: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätim algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.

Şekil 11'deki simülasyon verisinin koordinat sistemindeki konumları Z koordinatında yaklaşık olarak yüzeyden 8-9mm aşağıda, X koordinatında da 2cm ile 2.5cm arasında bir parçacık olacak şekilde belirlendi. Şekil 11'de (a)'daki görüntü MATLAB'ta oluşturulan simülasyon verisidir. Algoritma ile oluşturulan görüntünün bu koordinatlarda olması beklenir. Bu simülasyon verilerinin geri çätim görüntülerini oluşturabilmek tek algoritma kullanıldı. (b)'deki görüntü de yeni algoritmamız ile oluşturuldu. (b)'de kesikli çizgilerle belirlenen konum asıl simülasyon verilerinin olması gereken konumdur. Algoritma beklenen koordinatlarda bir görüntü oluşturmuştur.



Şekil 12: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.

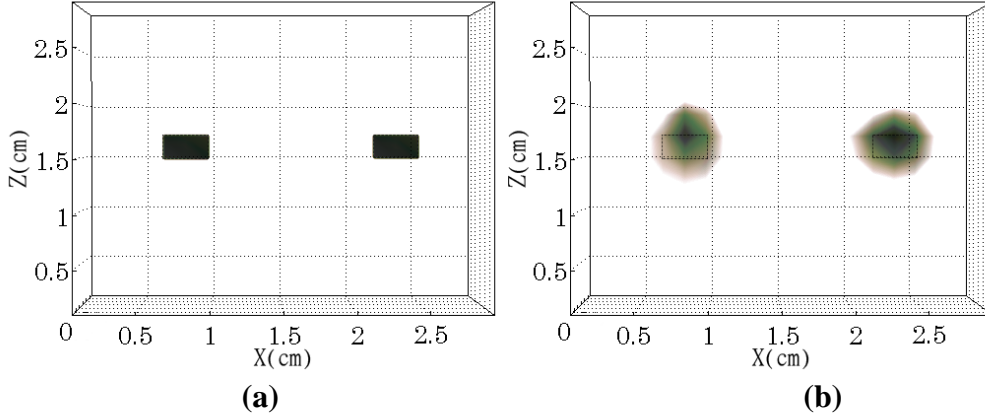
Şekil 12'deki simülasyon verisi, koordinat sistemindeki konumları Z koordinatında yaklaşık olarak yüzeyden 2cm aşağıda, X koordinatında da 2cm ile 2.5cm arasında bir parçacık olacak şekilde belirlendi. Aslında X koordinat sistemindeki konumu hiç değiştirmeyip sadece derinlik sağlayan Z koordinat sistemindeki konumu değiştirdik. Şekil 12'de (a)'daki görüntü simülasyon ile oluşturulmuş görüntüdür. Algoritma ile oluşturulan görüntünün kesikli çizgilerle belirtilmiş olan simülasyon görüntüsünün olması gereken konumda olması bekleniyordu. (b)'deki yeni algoritmamız ile oluşturulmuş görüntü, simülasyonla oluşturulmuş verileri doğru konumda vermesine rağmen şekil olarak tam benzer çıkmamıştır.



Şekil 13: (a) Matlab'ta simülasyonla yapay bir şekilde oluşturulan görüntüdür. (b) Bu simülasyon verisinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.

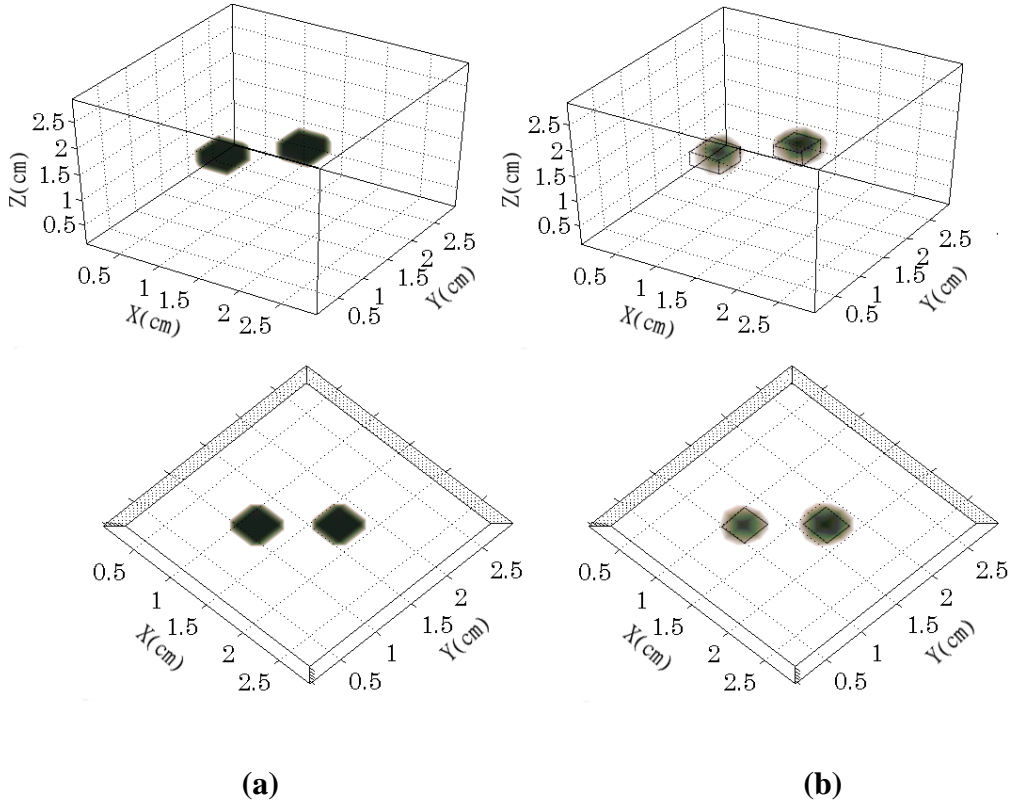
Şekil 13 (a)'daki simülasyon verisi, koordinat sistemindeki konumları Z koordinatında yaklaşık olarak yüzeyden 2.5cm derinde, X koordinatında ise Şekil 11 ve 12'deki simülasyon verileri gibi 2cm ile 2.5cm arasında bir inklüzyon olacak şekilde oluşturuldu. Simülasyon verilerinin TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan

görüntüsünün (b)'deki kesikli çizgilerle belirtilmiş olan alanda olması bekleniyordu. Bu simülasyon deneyinde algoritma ile oluşturulan görüntü normalde olması gereken yerden çok az daha yüksekte çıkmıştır. Bu ufak fark dışında yeni algoritmamız konum olarak hemen hemen doğru yerde görüntü oluşturmuştur.



Şekil 14: (a) Matlab'ta yapay bir şekilde oluşturulan çift parçacık simülasyon görüntüsüdür. (b) Bu çift parçacık simülasyon verilerinin yeni geri çatım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.

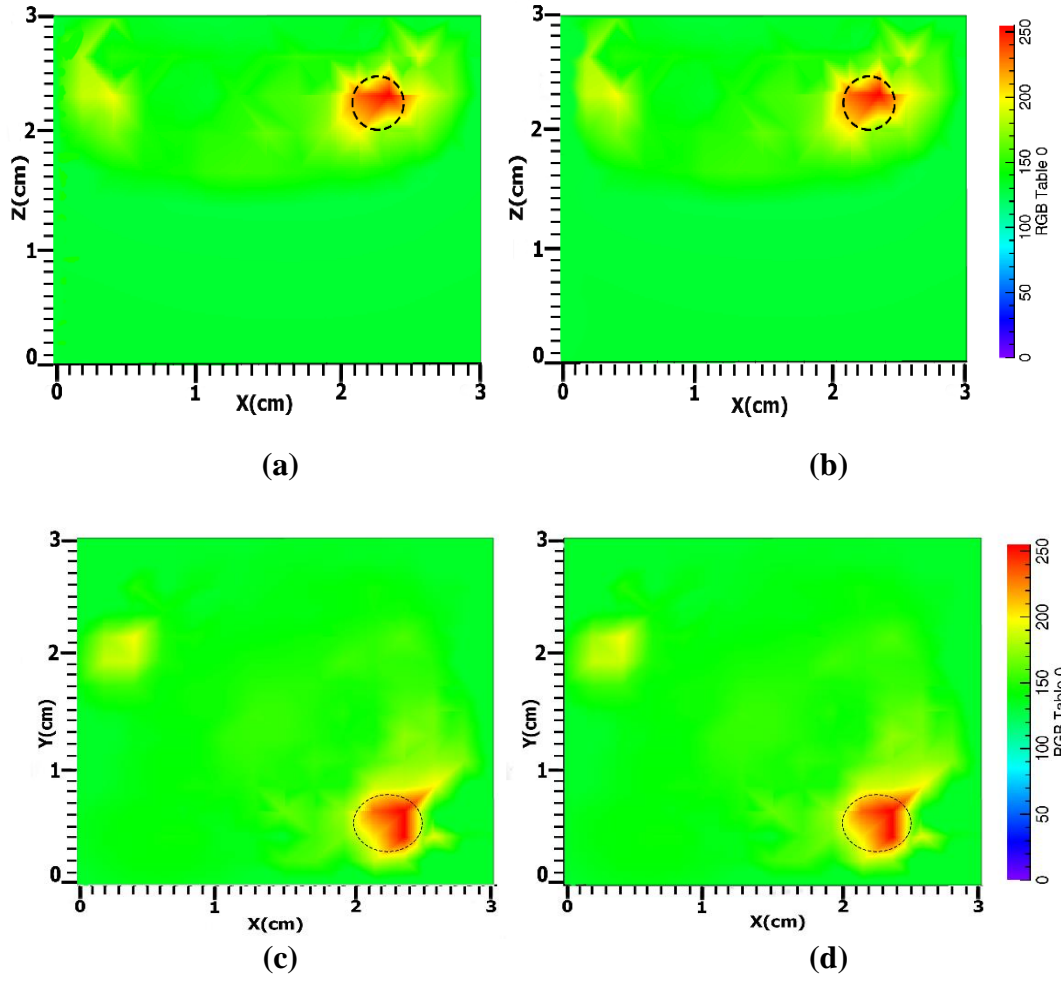
Şekil 14'te önceki diğer simülasyonların aksine ortamda çift inklüzyon varmış gibi bir simülasyon verisi oluşturularak yeni algoritmamızın birden fazla inklüzyona olan hassasiyeti gözlemlenmeye çalışıldı. İki yapay inklüzyon eşit derinlikte ve aralarında yaklaşık olarak 1.2cm'lik mesafe olacak şekilde oluşturuldu(Şekil 14 (a)). Şekil 14 (b), simülasyon verilerinin yeni algoritma ile oluşturulan görüntüleridir. Algoritma ile oluşturulan görüntülerde parçacıkların bulunduğu konumlar, kesikli çizgilerle belirlenmiş simülasyon verilerinin konumları doğruluyor. Fakat görüntüler biraz yayılmış şekilde oluştu. Bu durum göz ardı edilebilecek derecede ufak bir farktır çünkü görüntülerdeki inklüzyonlar doğru koordinatlarda ve doğru uzaklıklarda oluşturulmuştur.



Şekil 15: (a) Matlab'ta yapay bir şekilde oluşturulan bir diğer çift parçacık simülasyon görüntüsüdür. (b) Bu çift parçacık simülasyon verilerinin yeni geri çätım algoritması olan TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulan görüntüsüdür.

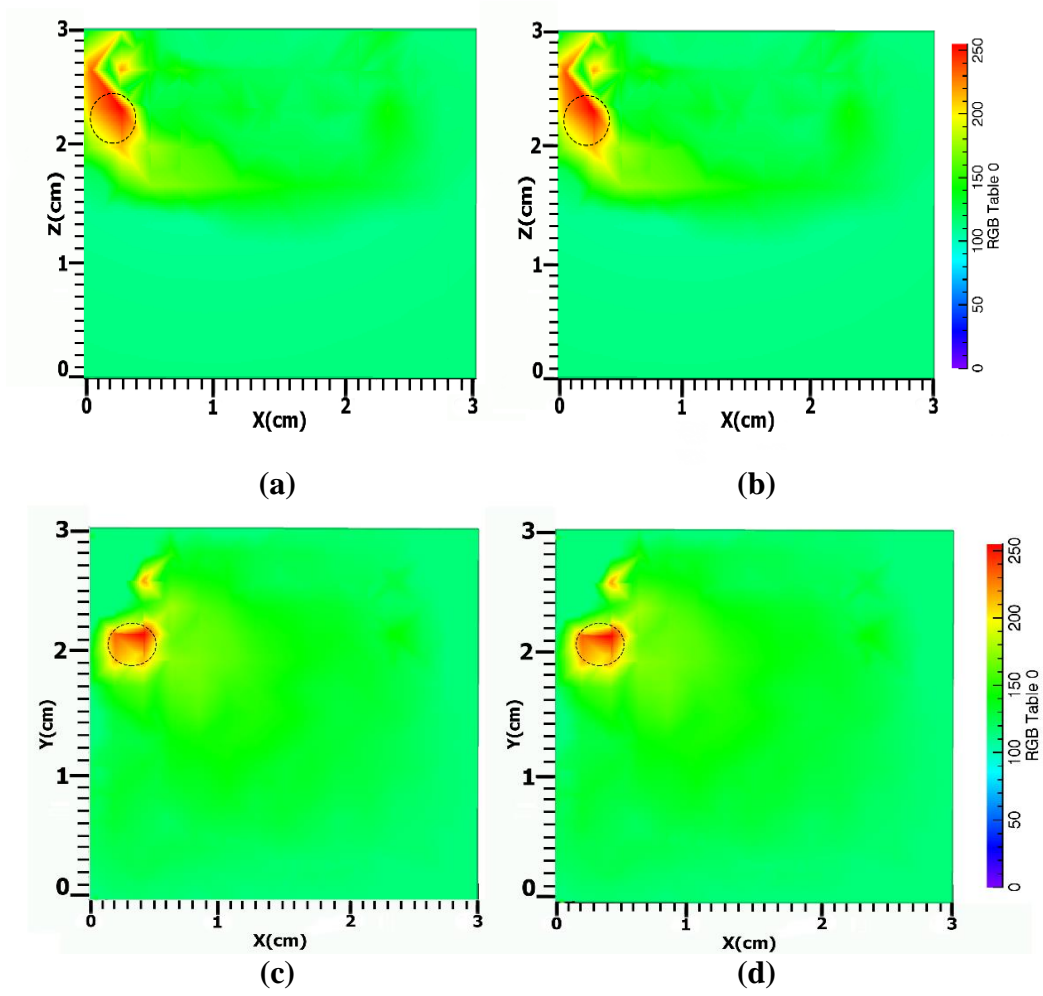
Şekil 14'te gösterilen simülasyon verisi gibi Şekil 15 (a)'da da çift inklüzyon olacak şekilde bir simülasyon verisi oluşturuldu. Bu simülasyon verisi Şekil 14'teki simülasyon verisi ile aynı derinlikte fakat iki inklüzyonun aralarındaki mesafe farklı olacak şekilde belirlendi. Bu şekilde yeni algoritmamızın inklüzyonlar arasındaki mesafeye olan hassasiyetini gözlemlenebildi. İki yapay parçacığın (b)'deki görüntüleri TCG-TFQMR algoritmamız ile oluşturuldu. Bu simülasyon deneyinde de derinlik bir önceki deneyle aynı tutularak sadece parçacıkların konumları ve aralarındaki mesafe değiştirildi. Yeni algoritmamız ile oluşturulan görüntüler asıl olması gereken görüntüleri gayet düzgün bir şekilde karşılar nitelikteydi.

4.1.2. In-vitro Deneyler Sonucu Meme Fantomlarının Görüntülerinin TCG ve TCG-TFQMR Geri Çätım Yöntemleri ile Oluşturulması ve Karşılaştırılması
 Simülasyon verileriyle görüntü oluşturup yeni oluşturduğumuz algoritmanın çalışabilirliğini gözlemledikten sonra deneysel verileri ele alarak bu sefer simülasyon deneylerinden farklı olarak iki algoritmayı karşılaştırabilmek için ikisiyle görüntü oluşturuldu. Deneysel verileri oluşturabilmek için çok sayıda deney yapıldı.



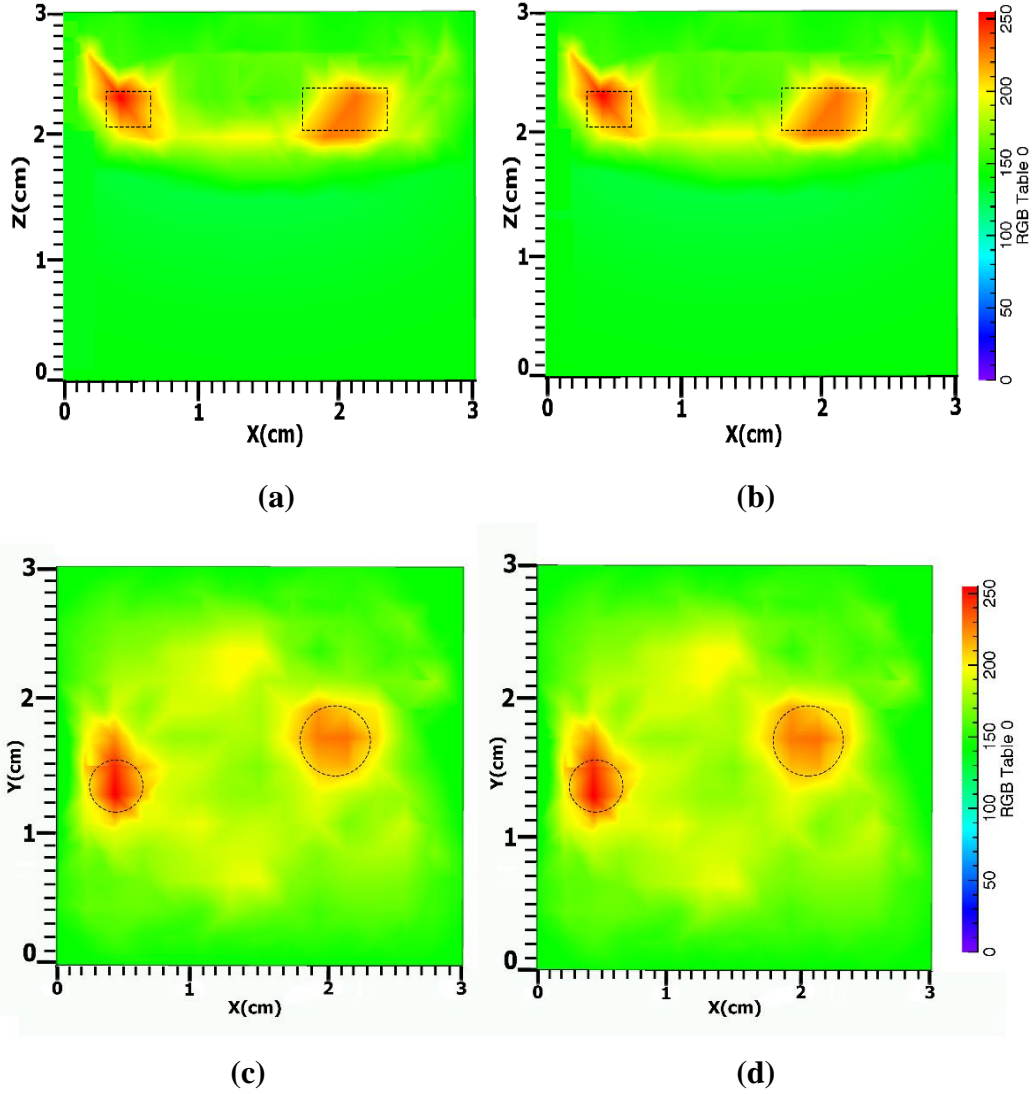
Şekil 16: 5. kaynağın altına gelecek şekilde konulmuş küresel inklüzyonun **(a)** TCG algoritması ile oluşturulmuş, **(b)** TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. **(c)** TCG algoritması ile oluşturulmuş, **(d)** TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

Deneyleerde 3.2.2 bölümünde anlatıldığı gibi intralipid ve absorber olarak inklüzyon hazırlandı. Bu deneyde tam olarak 5. kaynağın altına gelecek şekilde yaklaşık olarak 5mm derinliğe çapı yaklaşık olarak 5mm olarak küresel bir inklüzyon yerleştirildi ve alınan verilerle görüntüsü oluşturuldu. Şekil 16 (a) ve (c), TCG algoritmasıyla oluşturulmuş görüntüdür ve kesikli çizgilerle asıl olması gereken konumda oluşturulmuştur. Şekil 16 (b) ve (d) ise TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulmuştur. TCG ve TCG-TFQMR algoritmaları ile oluşturulan bu intralipid deney görüntülerinin hemen hemen aynı olduğunu gözlemlendi.



Şekil 17: 46. kaynağın altına gelecek şekilde konulmuş küresel inklüzyonun (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

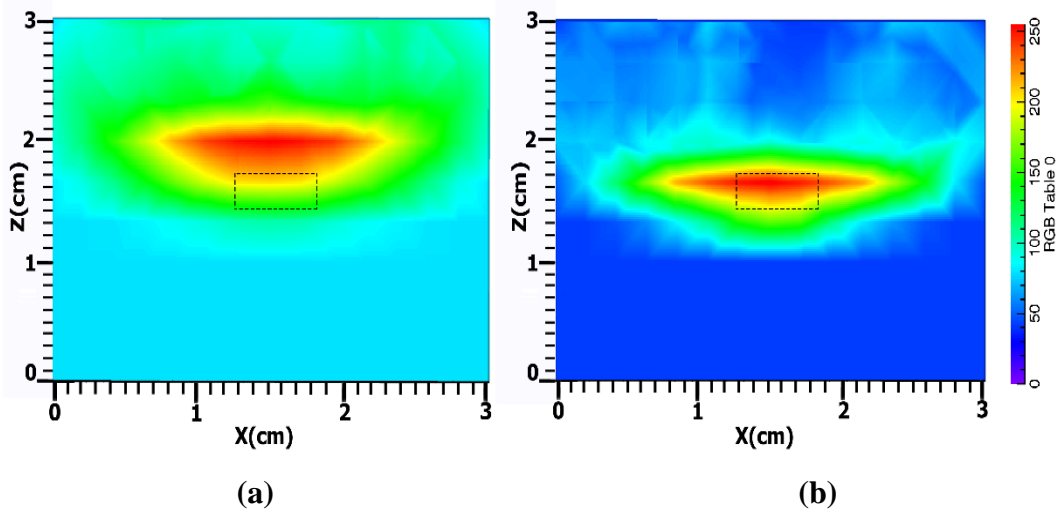
Bu deneyde de 5.kaynak deneyinde uygulanan prosedürlerin aynısı uygulandı. Fakat burada 46. kaynağın altına gelecek şekilde yaklaşık olarak 5mm derinliğe kesikli çizgilerle belirlenen alana bir inklüzyon yerleştirildi ve alınan verilerle görüntüsü oluşturuldu. Şekil 17 (a) ve (c), TCG algoritmasıyla oluşturulmuştur. Şekil 17 (b) ve (d) ise TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulmuştur. TCG ve TCG-TFQMR algoritmaları ile benzer görüntülerin oluştuğunu gözlemlendi.



Şekil 18: Farklı ebatlara sahip silindir şeklindeki çift inklüzyonların (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

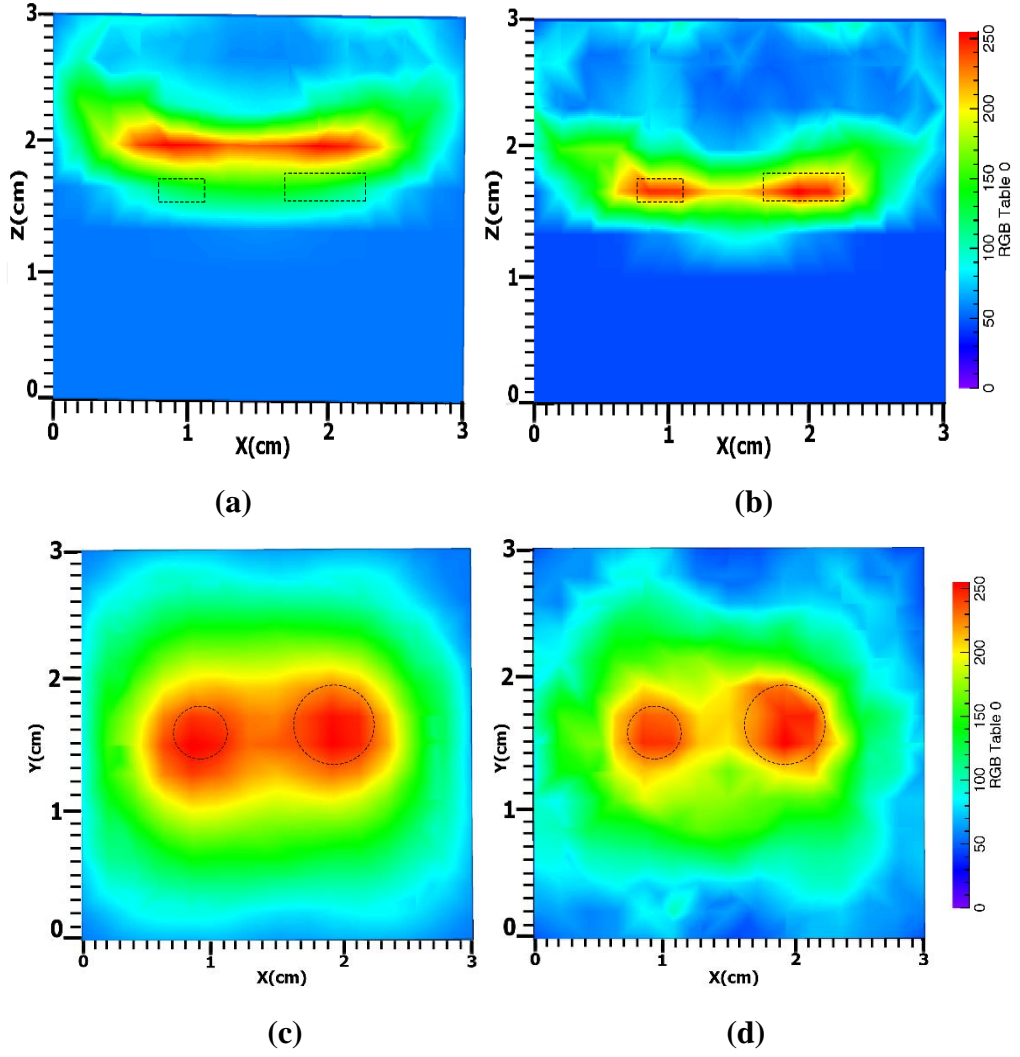
Bu intralipid deneyinde fantom içerisine çift inklüzyon koyulup veri alındı ve görüntüleri oluşturuldu. Inklüzyonlar yaklaşık olarak 7-9mm derinliğe ve aralarında yaklaşık olarak 1cm uzaklık olacak şekilde yerleştirildi. Inklüzyonlar farklı ebatlarda tasarlandı. Küçük olanın çapı yaklaşık olarak 5mm iken büyük olanın çapı yaklaşık olarak 8mmdir. İki silindirik inklüzyon çok az bir fark olmasına rağmen hemen hemen aynı yükseklikte olacak şekilde yerleştirildi. Şekil 18(a) ve (c), bu inklüzyonların TCG algoritmasıyla oluşturulmuş görüntüleridir. (b) ve (d) ise TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulmuş görüntüleridir. İki algoritmanın tek inklüzyon için oluşturduğu görüntüler karşılaştırıldıktan sonra bu sefer iki algoritmanın

yaklaşık olarak tek inklüzyon deneylerindeki derinlikle aynı derinliğe konulan iki inklüzyon için oluşturdukları görüntüler karşılaştırıldı. Bu deneyde de TCG ve TCG-TFQMR algoritmalarının neredeyse aynı görüntüleri oluşturduğunu gözlemlendi.



Şekil 19: Yüzeiden yaklaşık olarak 1cm ile 1.5cm arasındaki derinliğe konulmuş silindirik şeklindeki inklüzyonun (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

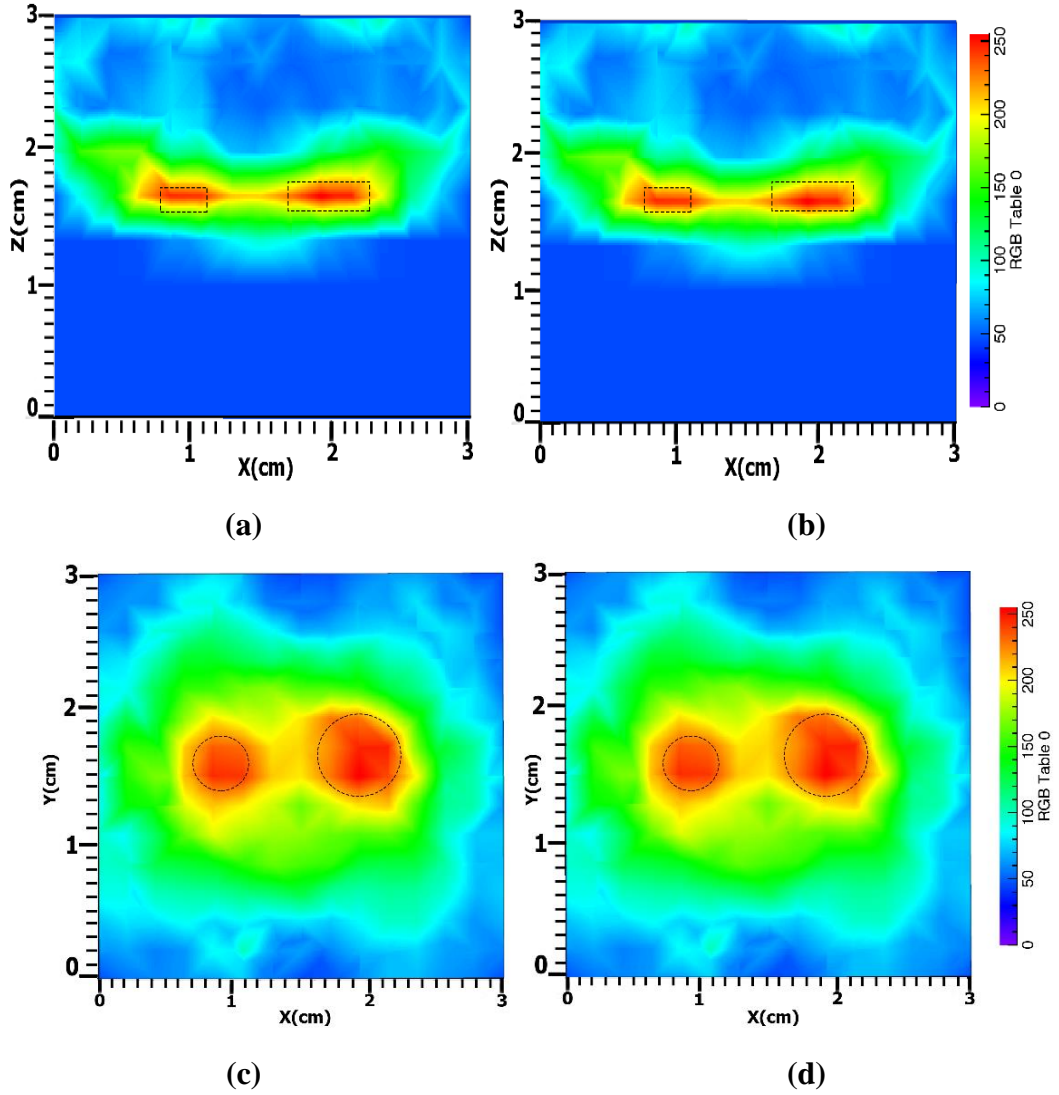
İntralipid deneylerinde derinlik kontrolü yapabilmek için inklüzyon diğer deneylere kıyasla biraz daha derine yerleştirildi. Bunun için yapılan ilk deneyde tek bir inklüzyon yaklaşık 15 mm derinliğe konuldu. Şekil 19(a), TCG algoritmasıyla oluşturulmuş tek inklüzyon deneyinin görüntüsüdür. (b)'deki görüntü de TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulmuştur. TCG algoritması kullanılarak oluşturulan görüntüde inklüzyon istenilen derinlikte olmamasına rağmen TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulan görüntüde inklüzyonun derinliğinin asıl olması gereken yerde olduğu gözlemlendi.



Şekil 20: Farklı ebatlara sahip silindir şeklindeki çift parçacığın (a) TCG algoritması ile oluşturulmuş (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüsüdür. (c) TCG algoritması ile oluşturulmuş, (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

İkinci deneyde ise iki inklüzyon 7-9 mm derinliğe aralarında 1 cm uzaklık olacak şekilde intralipid tankına yerleştirildiler. İnküzyonlardan birinin çapı yaklaşık olarak 5mm iken diğerinin çapı yaklaşık olarak 8mmdir. Şekil 20 (a) ve (c), bu inklüzyonların TCG algoritmasıyla oluşturulmuş görüntüleridir. (b) ve (d) ise TCG-TFQMR algoritmasıyla oluşturulmuş görüntüleridir. Bu deneyde de algoritmalar ile oluşturulan görüntülerde TCG algoritmasının istenilen derinlikte görüntü oluşturmadığı ve inklüzyonları ayıramadığı ama TCG-TFQMR algoritmasının istenilen derinlikte ve mesafede görüntü oluşturduğu ve görüntüleri net bir şekilde ayırdığı gözlemlendi.

Aynı deney verileri kullanılarak sadece TFQMR algoritması ile geri çatım yaparak görüntü oluşturuldu. TFQMR algoritması ile TCG-TFQMR algoritması arasındaki hassasiyet farkını ve aynı zamanda iki algoritma arasındaki çözme süresi farkını gözlemleyebilmek için aynı deney verileri kullanılarak görüntü oluşturuldu.



Şekil 21: (a) TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, (b) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Z koordinat düzlemine göre görüntüdür. (c) TFQMR algoritması ile oluşturulmuş (d) TCG-TFQMR algoritması ile oluşturulmuş, X ve Y koordinat düzlemine göre görüntüsünü ifade etmektedir.

TFQMR algoritmasının oluşturduğu görüntü ile TCG-TFQMR algoritmasının oluşturduğu görüntü arasında göz ile ayırt edilemeyecek derece ufak bir fark dışında belirgin bir fark gözlemlenmedi. İki algoritma ile düzgün görüntüler oluşturulabildi. Fakat iki algoritmanın çözüm süreleri arasında büyük bir fark olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Şekil 20 ve 21'deki görüntüler oluşturulurken geri çatım tekniklerinin çözüme ulaşma süreleri

Geri Çatım Algoritmaları	Çözüm Süreleri
TCG	0.500966 sn.
TFQMR	14.252529 sn.
TCG-TFQMR	10,749801 sn.

5.TARTIŞMA

Globocan verilerine göre, dünyada kadınlar arasında en yaygın kanser türü meme kanseridir ve kadınlar arasında en fazla ölüm oranı son verilere göre meme kanserinden kaynaklandığı açıklanmıştır. Meme kanseri aslında ölümcül bir kanser türü olmayabilir fakat bunun için erken teşhis çok önemlidir. Erken teşhis için birçok yöntem ve sistem vardır. En çok kullanılan yöntemler mamografi ve ultrasondur. Ama mamografinin ve ultrasonun kendine özgü dezavantajları mevcuttur. Örneğin, mamografi özellikle 50 yaş altındaki kadınların meme yapısından dolayı çok fazla negatif hata oranına sahiptir (Salzmann, Kerlikowske ve ark. 1997). Ayrıca ultrason ve mamografi kalsifikasyonlar, benign ve malign tümörler arasında ayırım yapamamaktadır.

Bu sistemlere yardımcı olacak difüz optik tomografi sistemi çalışmaları yapılmaktadır. Difüz optik tomografi sistemlerinde kullanılan ışığın dalga boyu 700-900nm arasında olduğu için hastalara herhangi bir zarar verilmiyor.

Bizim kullandığımız difüz optik tomografi sistemi geri yansıma geometrisinde çalışmaktadır. Bu geometride kaynaktan çıkan fotonlar doku veya benzeri bir yapıya girdikten sonra saçılmalara uğrayıp geri yansıyarak detektörler tarafından toplanır ve sistem ile elektriksel sinyale dönüştürülüp geri çätım algoritmalarında kullanılabilen veriler dönuştürülür.

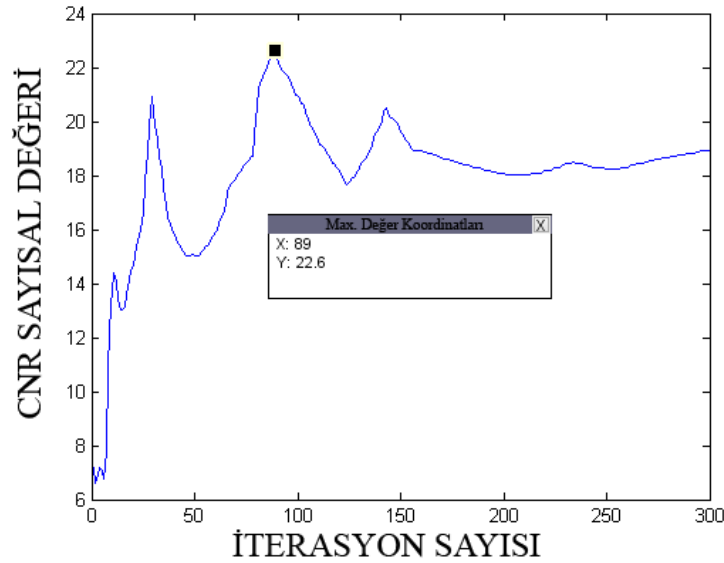
Geliştirdiğimiz sistemimiz literatürde over-determined sistem diye geçen bir matris sistemidir. Bu sistemin over-determined olmasının sebebi 2401 ölçüm verimize kıyasla 2250 vokselimizin bulunmasıdır yani ölçüm sayımız bilinmeyen sayımızdan fazla ise bu sistem over-determined bir sistem olur. Literatürde difüz optik tomografi sistemlerinde genellikle bu sistemin tam tersi olan under-determined sistemler kullanılmıştır. Bizim sistemimiz over-determined olarak tasarlanmış(Lord, Sen ve ark. 1990) olup bu sistemlerin matrisleri “ill-conditioned” olarak ifade edilen matrisler olup, standart çözümleri mevcut değildir. İster under-determined isterse over-determined olsun lineer denklem sistemlerini çözerken ill-conditioned matrisler, çözümünün bulunmasını oldukça zorlaştırmaktadır. Bu yüzden en uygun geri çätım tekniğini seçebilmek için farklı geri çätım teknikleri kullanarak görüntüler oluşturduk ve onları karşılaştırdık.

Difüz optik tomografi sisteminde kullanılan çok fazla sayıda geri çatım algoritması mevcut fakat bir önceki çalışmalarımız sonucunda bir alt uzay algoritması olan TCG algoritmasının cebirsel algoritmalara kıyasla sistemimiz için en uygun algoritma olduğuna karar verilmişti. Bu algoritmanın da bazı belli sorunları nedeniyle algoritmanın geliştirilmesine karar verildi. Bu yüzden sonraki çalışmalarımızda hep TCG algoritmasının modifiye edilip geliştirilmesi üzerine yoğunlaşıldı. TCG algoritması büyük sparse, singular ve pozitif tanımlı sistemler için oldukça güçlü ve kullanışlı bir algoritma olmasına karşın bu algoritmanında kendine has bazı dezavantajları mevcuttur. TCG algoritmasının en önemli dezavantajları düzensiz konverjans yapması ve çözüme ulaşmak için kullanılan vektörleri bulabilmek için ağırlık matrisinin transpozuna ihtiyaç duymasıdır. Freund ve Nachtigal düzensiz konverjans problemini çözebilmek için QMR metodunu öne sürmüşlerdir(Freund and Nachtigal 1991; Freund 1993). Bu metot ile TCG algoritmasının düzensiz konverjans problemini çözmüşlerdir. Fakat QMR metotta çözüme ulaşabilmek için bazı sistemlerde dezavantaj teşkil eden ağırlık matrisinin tersine ihtiyaç duyar. Hatta ek olarak bu metot TCG algoritmasına göre oldukça yavaş çalışır. Bu yüzden Freund TFMQR algoritmasını ileri sürmüştür(Freund 1993). Bu algoritma QMR algoritmasından daha hızlı çalışıyor ve çözüme ulaşabilmek için ağırlık matrisinin tersine ihtiyaç duymuyor. Böylece TCG' ye alternatif bir yöntem olarak TFQMR kullanılabilir. Fakat TFQMR algoritması TCG'nin düzensiz konverjans probleminin ve ağırlık matrisinin tersinin alınması probleminin üstesinden gelse bile TCG'den daha yavaş çalışıyor. Bundan dolayı sunulan tez çalışmasında bu iki güçlü algoritmayı birleştirerek yeni bir algoritma geliştirdik. Böylece TFQMR algoritmasının çözüme ulaşma sürecinde yaşadığımız zaman kaybı bir miktar azaltılmış oldu (Tablo 3).

Yeni oluşturduğumuz algoritmamızın TCG algoritmasına göre daha iyi sonuçlar vermesi yönündeki beklentilerimizi intralipid deney sonuçlarımız ile desteklendi. Yüzeysel görüntülerde çok fazla bir fark olmamasına karşın inklüzyonlar daha derine yerleştirildiği zaman iki algoritma arasındaki görüntüleme farkını yeni algoritmamızın görüntüleme gücü kanıtlar nitelikteydi.

Ayrıca bu çalışmada iterasyon sayısı tamamen otomatik olarak gözlemden bağımsız bir şekilde belirlendi. Böylece gözleme dayalı şekilde oluşturulacak görüntülerden

daha verimli, hızlı ve hassas bir şekilde görüntü oluşturuldu. Literatürde iterasyon sayısının belirlenmesi için belli başlı algoritmalar kullanılıyor. Bunlar arasından L-Curve (Hansen 1992; Hansen and O'Leary 1993) en yaygın kullanıma sahip bir metottur. L-Curve metot birçok geri çatım algoritmasında kullanılmaktadır. Fakat sistemimize uyguladığımızda iyi sonuçlar elde edilmedi bu yüzden farklı bir iterasyon sayısı belirleme algoritmasına ihtiyaç duyuldu. Bu aşamada CNR kullanarak sistemimize daha uygun bir algoritma geliştirildi. Bu algoritma ile her ne kadar iterasyon sayımız nicel olarak belirlenebilse de algoritma belirli bir iterasyon sayısı aralığında çalıştırıldığı için bu aralığın dışına çıktığı zaman çok verimli sonuçlar elde edilemediği gözlemlendi. Şekil 22'de, Şekil 10'daki deney verilerinin görüntüsü elde edilirken 0-50 ile sınırlandırılan iterasyon sayısı 0-300 ile sınırlandırıldı. Bu grafikten de anlaşılacağı üzere iterasyon sayısının uygun değerler arasında sınırlandırılması büyük bir öneme sahiptir. Bu yüzden ilerleyen çalışmalarda bu algoritmayı geliştirme konusu ele alınarak algoritmanın eksik olan bu yönünü giderebilmeyi düşünüyoruz.



Şekil 22: Kontrast gürültü oranı sayısal değerinin iterasyon sayısı ile ilişkisi

Bu çalışma ile hem otomatik olarak iterasyon sayısı belirlendi hem de geri çatım algoritmamız, kullandığımız DOT sistemimize uygun bir biçimde düzenlendi. Bundan sonraki aşamada, hem iterasyon sayısını otomatik olarak belirleyen algoritma üzerinde belirli değişiklikler yaparak algoritmanın geliştirilmesi, hem de sistemimizin yapısını değiştirerek oluşturulan görüntülerin kalitesinin artırılması ve daha derindeki inklüzyonların görüntülerinin oluşturulabilmesi amaçlanıyor.

6.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Simülasyon deneyleri için oluşturduğumuz simülasyon verilerinde kullanılan matrislerin ill-condition katsayıları, intralipid deneylerinden alınan verilerle oluşturulan matrislerin ill-condition katsayılarına kıyasla 1'e daha yakın olduğu biliniyordu. Bu da simülasyon verilerinin intralipid verilerine göre daha sağlıklı matrislere sahip olduğunu ve bu yüzden çözümlerinin daha iyi yapılabildiğini gösterir. Bu yüzden simülasyon deney görüntüleri intralipid deney görüntülerine göre gerçek konumlarında ve boyutlarında görüntülendi.

Simülasyon deneyleri her ne kadar gerçek meme dokusunu karşılamasa da bize yeni oluşturduğumuz algoritmanın çalışıp çalışmadığı hakkında bilgi vermiş oldu. Simülasyon deneyleri ile aynı zamanda iterasyon sayısını otomatik olarak belirleme algoritmasının çalıştığı gözlemlenebildi. Zaten simülasyon deneylerini intralipid deneylerinden önce yapmamızın amacı da yeni geri çatım algoritmamızın ve iterasyon sayısını belirleme algoritmamızın düzgün bir şekilde çalıştığını gözlemleyebilmektir.

Yapılan simülasyon deneylerinde TCG-TFQMR algoritmamızın derine gidildikçe gerçek görüntüden az da olsa uzaklaştığı fakat bu farkın göz ardı edilebilecek kadar az olduğu gözlemlenmiş oldu. Simülasyon deneyleri ile tecrübe ettiğimiz yeni algoritmamızın geçerliliğini pekiştirebilmek için intralipid deneyleri yaparak, yeni algoritmamızı, meme dokusuna benzer bir dokuda deneme kararı aldık ve TCG ile TCG-TFQMR algoritmalarının oluşturduğu intralipid deney görüntülerini karşılaştırarak yeni algoritmamızın yetkinlik alanının gözlemlenmesi amaçlandı.

Intralipid deneylerinde ilk önce TCG ve TCG-TFQMR algoritmalarının, inklüzyonun konumunun tespitinde ne kadar doğru sonuç verdiğini görebilmek için belirli kaynaklar altına denk gelecek şekilde inklüzyon yerleştirildi. Bu deneylerin sonucuna göre iki algoritmanın oluşturduğu görüntüler arasında kayda değer bir fark olmadığı görüldü. Böylece yeni algoritmanın, TCG algoritmasının bize sağladığı konum bilgisindeki hassasiyeti sağlayabildiği gözlemlenmiş oldu.

Yeni algoritmamızın konum tespitindeki rolünü gözlemledikten sonra intralipid içine çift inklüzyon konulduğu zaman bu inklüzyonları ayırabilme gücünü öğrenebilmek

için çift inklüzyon deneyi yapıldı. Bu deneyde de TCG algoritması ile yeni algoritmamızın oluşturduğu görüntülere baktığımız zaman iki algoritmanında benzer görüntüler oluşturduğu görüldü. Böylece yeni algoritmamızın birden fazla parçacığı ayırabilme gücünün TCG algoritmasının ayırabilme gücüne eş değerde olduğuna karar verildi.

Yeni algoritmanın bu konudaki hassasiyetini belirledikten sonra derinlik tespitindeki hassasiyetini belirlemek için ilk deneylere göre inklüzyon daha derine koyuldu ve ölçüm alındı. Bu deney çok önemli bir şeyi fark etmemizi sağladı. TCG algoritması ile oluşturulan görüntüde derine konulmuş bir inklüzyon doğru konumda değil iken TCG-TFQMR algoritması tam istenilen yerde bir görüntü oluşturdu. Böylece yeni algoritmamızın TCG algoritmasına göre bir üstünlüğü olduğunu gözlemlemiş olduk.

Daha sonra derinde çift inklüzyon deneyi yapıldı. Bu deneyde ilk çift inklüzyon deneyine göre inklüzyonlar daha derine indirildi ve aralarındaki mesafe azaltılarak yeni algoritmamızın hem derinlik hem de inklüzyonları ayırabilme hassasiyeti gözlemlenmek istendi. İki algoritma ile oluşturulan görüntüleri karşılaştırdığımız zaman TCG algoritmasının derine konulmuş çift inklüzyonu ayıramadığını bu karşın TCG-TFQMR algoritmasının derindeki çift inklüzyonları ayırabildiği gözlemlendi.

TCG-TFQMR algoritmasının, TCG algoritmasına olan üstünlüğünü kanıtladıktan sonra TFQMR algoritmasının lineer bir denklemi çözüme ulaştırma süresinde yaşanan zaman kaybını gözlemleyebilmek için derinde çift inklüzyon deneyinin verilerini kullanarak TFQMR algoritması ile görüntü oluşturuldu. TFQMR algoritmasının oluşturduğu görüntü ile TCG-TFQMR algoritmasının oluşturduğu görüntü arasında gözle görülür bir fark olmadığı gözlemlendi. Daha sonra bu in-vitro deneyi için TCG, TFQMR, TCG-TFQMR algoritmalarının çözme süreleri karşılaştırıldı. TCG algoritmasının diğer algoritmalara göre çok hızlı olduğu zaten biliniyordu. Fakat TFQMR ve TCG-TFQMR algoritmalarının hızları karşılaştırıldığı zaman şuan ki mevcut sistemimiz için TCG-TFQMR algoritmasının TFQMR algoritmasına göre daha hızlı çözüme ulaştığı gözlemlendi.

Bu deneyler eşliğinde yeni algoritmamız olan TCG-TFQMR, TCG algoritmasıyla oluşturduğumuz görüntüleri aynı kalitede oluştururken aynı zamanda TCG algoritmasının düzgün olarak oluşturamadığı görüntüleri de oldukça net ve düzgün

bir şekilde oluşturabildiği ve TFQMR algoritmasından hızlı çalıştığı gözlemlenmiş oldu. Böylece yeni algoritmamızın, TCG algoritmasına göre derindeki inklüzyonların konumlarını belirlemede daha iyi olduğu ve aynı zamanda daha iyi çözünürlüğe sahip olduğu gösterildi.

Ayrıca bütün görüntülerin iterasyon sayısı, yeni iterasyon sayısı belirleme algoritmamız ile belirlenerek görüntü oluşturuldu. İterasyon sayısını otomatik olarak belirleme algoritmamızın gayet iyi çalıştığı bu deneyler ile de desteklenmiş oldu.

KAYNAKLAR

- Arridge, S. R. (1999). "Optical tomography in medical imaging." Inverse Problems **15**(2): R41.
- Benaron, D. A., S. R. Hintz, ve ark. (2000). "Noninvasive functional imaging of human brain using light." Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism **20**(3): 469-477.
- Benaron, D. A. and D. K. Stevenson (1993). "Optical time-of-flight and absorbance imaging of biologic media." SCIENCE-NEW YORK THEN WASHINGTON- **259**: 1463-1463.
- Boas, D. A., D. H. Brooks, ve ark. (2001). "Imaging the body with diffuse optical tomography." Signal Processing Magazine, IEEE **18**(6): 57-75.
- Boas, D. A., J. P. Culver, ve ark. (2002). "Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head." Optics Express **10**(3): 159-170.
- Bohren, C. F. and D. R. Huffman (2008). Absorption and scattering of light by small particles, John Wiley & Sons.
- Canpolat, M. (2011). "Variation of photon density distribution with system component within Intralipid emulsion." Optik-International Journal for Light and Electron Optics **122**(10): 887-890.
- Chance, B., M. Cope, ve ark. (1998). "Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue." Review of scientific instruments **69**(10): 3457-3481.
- Cheong, W.-F., S. A. Prahl, ve ark. (1990). "A review of the optical properties of biological tissues." IEEE journal of quantum electronics **26**(12): 2166-2185.
- Cutler, M. (1931). "TRANSILLUMINATION OF THE BREAST." Annals of Surgery **93**(1): 223-234.
- Durduran, T., R. Choe, ve ark. (2010). "Diffuse optics for tissue monitoring and tomography." Reports on Progress in Physics **73**(7): 076701.
- Farrell, T. J., M. S. Patterson, ve ark. (1992). "A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties invivo." Medical physics **19**(4): 879-888.
- Flock, S. T., S. L. Jacques, ve ark. (1992). "Optical properties of Intralipid: a phantom medium for light propagation studies." Lasers in surgery and medicine **12**(5): 510-519.
- Freund, R. W. (1993). "A Transpose-Free Quasi-Minimal Residual Algorithm for Non-Hermitian Linear-Systems." Siam Journal on Scientific Computing **14**(2): 470-482.
- Freund, R. W. and N. M. Nachtigal (1991). "Qmr - a Quasi-Minimal Residual Method for Non-Hermitian Linear-Systems." Numerische Mathematik **60**(3): 315-339.

- Gibson, A. P., J. C. Hebden, ve ark. (2005). "Recent advances in diffuse optical imaging." Physics in medicine and biology **50**(4): R1.
- Gordon, R. (1974). "A tutorial on ART (algebraic reconstruction techniques)." Nuclear Science, IEEE Transactions on **21**(3): 78-93.
- Hansen, P. C. (1992). "Analysis of discrete ill-posed problems by means of the L-curve." Siam Review **34**(4): 561-580.
- Hansen, P. C. and D. P. O'Leary (1993). "The use of the L-curve in the regularization of discrete ill-posed problems." Siam Journal on Scientific Computing **14**(6): 1487-1503.
- Hestenes, M. R. and E. Stiefel (1952). "Methods of conjugate gradients for solving linear systems."
- Heywang-Köbrunner, S. H., A. Hacker, ve ark. (2011). "Advantages and Disadvantages of Mammography Screening." Breast Care **6**(3): 199-207.
- Horecker, B. L. (1943). "The absorption spectra of hemoglobin and its derivatives in the visible and near infra-red regions." Journal of biological chemistry **148**(1): 173-183.
- Jiang, H., N. V. Iftimia, ve ark. (2002). "Near-infrared optical imaging of the breast with model-based reconstruction." Academic radiology **9**(2): 186-194.
- Keijzer, M., R. R. Richards-Kortum, ve ark. (1989). "Fluorescence spectroscopy of turbid media: autofluorescence of the human aorta." Applied Optics **28**(20): 4286-4292.
- Kienle, A. and M. S. Patterson (1997). "Improved solutions of the steady-state and the time-resolved diffusion equations for reflectance from a semi-infinite turbid medium." JOSA A **14**(1): 246-254.
- Klema, V. C. and A. J. Laub (1980). "The singular value decomposition: Its computation and some applications." Automatic Control, IEEE Transactions on **25**(2): 164-176.
- Lanczos, C. (1950). An iteration method for the solution of the eigenvalue problem of linear differential and integral operators, United States Governm. Press Office.
- Lord, E. A., S. K. Sen, ve ark. (1990). "A Concise Algorithm to Solve over-Determined under-Determined Linear-Systems." Simulation **54**(5): 239-240.
- Marchesini, R., A. Bertoni, ve ark. (1989). "Extinction and absorption coefficients and scattering phase functions of human tissues in vitro." Applied Optics **28**(12): 2318-2324.
- Matcher, S., M. Cope, ve ark. (1994). "Use of the water absorption spectrum to quantify tissue chromophore concentration changes in near-infrared spectroscopy." Physics in medicine and biology **39**(1): 177.
- Mourant, J. R., J. P. Freyer, ve ark. (1998). "Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics." Applied Optics **37**(16): 3586-3593.

- Nioka, S., Q. Luo, ve ark. (1997). Human brain functional imaging with reflectance CWS. Oxygen Transport to Tissue Xix, Springer: 237-242.
- Oliver, D. (1998). "A transport-backtransport method for optical tomography." Inverse Problems **14**(5): 1107.
- Parsa, P., S. L. Jacques, ve ark. (1989). "Optical properties of rat liver between 350 and 2200 nm." Applied Optics **28**(12): 2325-2330.
- Pogue, B. W. and M. S. Patterson (1994). "Frequency-domain optical absorption spectroscopy of finite tissue volumes using diffusion theory." Physics in medicine and biology **39**(7): 1157.
- Powell, M. J. D. "Restart procedures for the conjugate gradient method." Mathematical Programming **12**(1): 241-254.
- Reynolds, L., C. Johnson, ve ark. (1976). "Diffuse reflectance from a finite blood medium: applications to the modeling of fiber optic catheters." Applied Optics **15**(9): 2059-2067.
- Saad, Y. (1981). "Krylov subspace methods for solving large unsymmetric linear systems." Mathematics of Computation **37**(155): 105-126.
- Salzmann, P., K. Kerlikowske, ve ark. (1997). "Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40 to 49 years of age." Annals of Internal Medicine **127**(11): 955-965.
- Scholl, M., S. F. Carter, ve ark. (2015). "Early astrocytosis in autosomal dominant Alzheimer's disease measured in vivo by multi-tracer positron emission tomography." Sci Rep **5**: 16404.
- Shangguan, H., S. A. Prael, ve ark. (1998). Pressure effects on soft tissues monitored by changes in tissue optical properties. BIOS'98 International Biomedical Optics Symposium, International Society for Optics and Photonics.
- Shewchuk, J. R. (1994). An introduction to the conjugate gradient method without the agonizing pain, Carnegie-Mellon University. Department of Computer Science.
- Siegel, A., J. Marota, ve ark. (1999). "Design and evaluation of a continuous-wave diffuse optical tomography system." Optics Express **4**(8): 287-298.
- Siva, S., N. Hardcastle, ve ark. (2015). "Ventilation/Perfusion Positron Emission Tomography--Based Assessment of Radiation Injury to Lung." Int J Radiat Oncol Biol Phys **93**(2): 408-417.
- Song, X., B. W. Pogue, ve ark. (2004). "Automated region detection based on the contrast-to-noise ratio in near-infrared tomography." Applied Optics **43**(5): 1053-1062.
- Splinter, R., W. F. Cheong, ve ark. (1989). "In vitro optical properties of human and canine brain and urinary bladder tissues at 633 nm." Lasers in surgery and medicine **9**(1): 37-41.

- Trampert, J. and J.-J. Leveque (1990). "Simultaneous iterative reconstruction technique: Physical interpretation based on the generalized least squares solution." J. geophys. Res **95**(12): 553-559.
- Van Loan, C. F. (1976). "Generalizing the singular value decomposition." Siam Journal on Numerical Analysis **13**(1): 76-83.
- Vaupel, P., K. Schlenger, ve ark. (1991). "Oxygenation of human tumors: evaluation of tissue oxygen distribution in breast cancers by computerized O₂ tension measurements." Cancer research **51**(12): 3316-3322.
- Wang, L. and S. L. Jacques (1992). "Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard C." The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston.
- Weidner, N., J. Folkman, ve ark. (1992). "Tumor angiogenesis: a new significant and independent prognostic indicator in early-stage breast carcinoma." Journal of the National Cancer Institute **84**(24): 1875-1887.
- White, B. R. (2012). Developing high-density diffuse optical tomography for neuroimaging.
- Yodh, A. and B. Chance (1995). "Spectroscopy and imaging with diffusing light." Physics Today **48**(3): 34-41.
- Yoon, G.-W. (1988). Absorption and scattering of laser light in biological media-mathematical modeling and methods for determining the optical properties, Texas Univ., Austin, TX (USA).
- Yuan, Y. (2000). "On the truncated conjugate gradient method." Mathematical Programming **87**(3): 561-573.
- Yuan, Z. (2013). "Combining independent component analysis and Granger causality to investigate brain network dynamics with fNIRS measurements." Biomedical optics express **4**(11): 2629-2643.
- Yuan, Z., Q. Zhang, ve ark. (2010). "Image-guided optical spectroscopy in diagnosis of osteoarthritis: a clinical study." Biomedical optics express **1**(1): 74-86.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Gençay	Uyruğu	T.C.
Soyadı	SEVİM	Tel no	05444354667
Doğum tarihi	18.11.1986	e-posta	gncy.svm@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Bayraklı Lisesi	2003
Lisans	Orta Doğu Teknik Üniversitesi	2014(Şubat)
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi	----

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Çağrı Merkezi Çalışanı	Nic.tr	06.2012-12.2012
Independent Contractor	Lionbridge	12.2012-12.2013
Assessor	Yandex	02.2014-03.2015

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	Lisans Eğitim Dili	
İtalyanca	Lisans Seçmeli Ders (3 Kur)	
Almanca, Rusça, Japonca	Kurs (1 Kur)	

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Difüz Optik Tomografi		2014-2016