

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİFFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMLERİNDE OPTOT
YERLEŞİMİ VE AĞIRLIK MATRİSİ MODİFİKASYONU**

Hüsamettin UYSAL

DOKTORA TEZİ
Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı
Elektronik Programı

Danışman
Prof. Dr. Herman SEDEF

Mart, 2023

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİFFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMLERİNDE OPTOT YERLEŞİMİ
VE AĞIRLIK MATRİSİ MODİFİKASYONU**

Hüsamettin UYSAL tarafından hazırlanan tez çalışması 06.03.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı Elektronik Programı **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Herman SEDEF
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Herman SEDEF, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Serdar ÖZOĞUZ, Üye
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Umut Engin AYTEN, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Behçet Uğur TÖREYİN, Üye
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Bülent BOLAT, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Danışmanım Prof. Dr. Herman SEDEF sorumluluğunda tarafımda hazırlanan Diffüz Optik Tomografi Sistemlerinde Optot Yerleşimi ve Ağırlık Matrisi Modifikasyonu başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Hüsamettin UYSAL

İmza

Sevgili Eşim ve Güzel Oğluma



TEŞEKKÜR

Yıldız Teknik Üniversitesi'ndeki ilk yılımdan itibaren verdiği akademik ve manevi tavsiyeler ile yardımını benden esirgemeyen saygıdeğer doktora danışmanım Profesör Dr. Herman SEDEF'e, tez sürecinde göstermiş olduğu anlayış, sabır ve çaba için teşekkürlerimi sunarım.

Tez izleme süreci boyunca teknik yardımları ve pozitif yorumları ile tezimin son halini almasında büyük emeği bulunan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Serdar ÖZOĞUZ ve Doç. Dr. Umut Engin AYTEN'e, deneyimi ve yardımseverliği ile her zaman yanımda olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Hüseyin Özgür KAZANCI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Biricik eşim Sinem'e ve sevgili aileme, tezimin her aşamasındaki ilgi, anlayış ve desteklerinden dolayı minnettar olduğumu belirtmek isterim. Güzel oğlum Emir'e, bu süreçte bana anlayış gösterdiği ve çalışmama izin verdiği için çok teşekkür ederim.

Hüsamettin UYSAL

İÇİNDEKİLER

KISALTMA LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xiii
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvii
1 GİRİŞ	1
1.1 Medikal Optiğe Genel Bir Bakış	1
1.2 Optik Görüntüleme Teknikleri	2
1.2.1 Yakın Kızılötesi Spektroskopi	3
1.2.2 Optik Koherens Tomografi	3
1.2.3 Diffüz Optik Tomografi	4
1.3 Tezin Amacı ve Literatüre Katkısı	7
1.4 Literatür Özeti	8
1.5 Tezin Yapısı ve Organizasyonu	12
2 BİYOLOJİK DOKUDA IŞIK YAYILIMI	14
2.1 Giriş	14
2.2 Işık ve Doku Etkileşimi	15
2.2.1 Emilim	15
2.2.2 Saçılım ve Anizotropi Faktörü:	16
2.3 Radyatif Transfer Eşitliği	17
2.3.1 Born Yaklaşımı	18
2.3.2 Rytov Yaklaşımı	18
2.4 Ayırıklaştırma	19
2.5 Monte Carlo Algoritması	20
3 DİFFÜZ OPTİK GÖRÜNTÜLEME	22
3.1 Giriş	22
3.2 Diffüz Optik Görüntüleme Türleri	24

3.2.1	Sürekli Dalga Sistemleri	24
3.2.2	Zamanda Çözümlü Sistemler	25
3.2.3	Frekans Alanı Sistemleri	26
4	TERS YOL PROBLEMİ	28
5	İLERİ YOL AĞIRLIK MATRİSİ	31
5.1	Giriş	31
5.2	Çok Katmanlı Kafa Modeli	31
5.3	Monte Carlo Algoritması	33
5.4	Optot Yerleşimi	35
5.5	Öteleme Yöntemi	35
5.6	Ağırlık Matrisi	37
6	OPTOT YERLEŞİMİ VE REGÜLARİZASYON YÖNTEMLERİNİN DOT SİS- TEMLERİNE ETKİSİ	40
6.1	Hata Metrikleri	41
6.2	Simülasyon ve Sonuçlar	41
6.2.1	Simulasyon 1: Yapay Data, Gürültüsüz Şartlar	41
6.2.2	Simülasyon 2: Yapay Data, WGN	42
6.2.3	Simülasyon 3: Yapay Data, Atış Gürültüsü, Atış Gürültü + WGN	44
6.2.4	Simülasyon 4: Yapay Data, İki İnküzyon, WGN	45
6.3	Sonuçlar	47
7	AĞIRLIK MATRİSİ MODİFİKASYONU	58
7.1	Derinlik Kompanzasyonu Algoritması	59
7.2	QR Ayrışımı	60
7.2.1	Householder Reflectors (HR)	61
7.2.2	Modified Gram-Schmidt (MGS)	62
7.3	Tekil Değer Ayrışımı	62
7.4	QR Kompanzasyonu Algoritması	63
7.5	Simülasyon ve Sonuçlar	65
7.5.1	Simulasyon 1: Yapay Data, Gürültüsüz Şartlar	65
7.5.2	Simülasyon 2: Yapay Data, WGN	65
7.5.3	Simülasyon 3: Yapay Data, Tek İnküzyon, WGN	66
7.5.4	Simülasyon 4: Yapay Data, Atış Gürültüsü, Atış Gürültü + WGN	67
7.5.5	Simülasyon 5: Yapay Data, İki İnküzyon, WGN	68
7.6	Sonuçlar	69
8	SONUÇ VE ÖNERİLER	81

KAYNAKÇA	83
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	93



KISALTMA LİSTESİ

2B	2 Boyutlu
3B	3 Boyutlu
CNR	Kontrast Gürültü Oranı (Contrast to Noise Ratio)
CSF	Beyin Omurilik Sıvısı (Cerebro Spinal Fluid)
CT	Bilgisayarlı Tomografi (Computerized Tomography)
CW	Sürekli Dalga (Continuous Wave)
DCA	Derinlik Kompanzasyonu Algoritması (Depth Compensation Algorithm)
DOT	Diffüz Optik Tomografi (Diffuse Optical Tomography)
FD	Frekans Domeni (Frequency Domain)
GA	Genetik Algoritma
HbO ₂	Oksi-Hemoglobin
HHb	Deoksi-Hemoglobin
KL Sapması	Kullback–Leibler Sapması (divergence)
LASSO	Least Absolute Shrinkage and Selection Operator
MC	Monte Carlo
MRI	Magnetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
NIR	Yakın Kızılötesi (Near-Infrared)
NIRs	Yakın Kızılötesi Spektroskopi (Near-Infrared Spectroscopy)
OCT	Optik Koherens Tomografi (Optical Coherence Tomography)
OLS	Ordinary Least Squares
QRCA	QR temelli Kompanzasyon Algoritması (QR based Compensation Algorithm)
RTE	Radyatif Transfer Eşitliği

TR	Zaman Çözölmüş (Time Resolved)
US	Ultrason
X-Ray	X ışını



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	Emilim Saçılım ve Anizotropi Faktörü [51]	16
Şekil 3.1	DOT sistemi genel gösterimi [87]	23
Şekil 3.2	Sürekli dalga diffüz optik tomografi sistemi [87]	24
Şekil 3.3	Zaman alanı diffüz optik tomografi sistemi [87]	27
Şekil 3.4	Frekans alanı diffüz optik tomografi sistemi [87]	27
Şekil 5.1	Radyal (r) 5 cm ve derinlik (z) 3 cm mesafeler için foton akı oranı dağılımı.	34
Şekil 5.2	Optot yerleşimi	36
Şekil 5.3	1. Kaynak ve 10. dedektör arasında ileri model ağırlık matrisinin kuşbakışı görünümü (muz şekli).	38
Şekil 5.4	1. kaynak ve 10. dedektör arasındaki ileri model ağırlık matrisinin (muz şekli) 3B görünümü.	39
Şekil 6.1	Beş farklı optot yerleşimi. Tasarlanan geometri Geo.5 (e) olarak verilmiştir.	51
Şekil 6.2	20dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	52
Şekil 6.3	20dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	53
Şekil 6.4	10dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	54

Şekil 6.5	10dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	55
Şekil 6.6	0dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	56
Şekil 6.7	0dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	57
Şekil 7.1	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir. . .	67
Şekil 7.2	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	68
Şekil 7.3	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir. . .	69
Şekil 7.4	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir. . .	70

Şekil 7.5	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	71
Şekil 7.6	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir. . .	72
Şekil 7.7	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir. . .	76
Şekil 7.8	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	77
Şekil 7.9	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.	78

TABLO LİSTESİ

Tablo 5.1	İndirgenmiş saçılma ve emilim katsayılarını belirten doku parametreleri	33
Tablo 5.2	Anatomik insan kafasının optik özellikleri	33
Tablo 6.1	Gürültüsüz sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	42
Tablo 6.2	20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	43
Tablo 6.3	10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	44
Tablo 6.4	0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	45
Tablo 6.5	Atış gürültüsü eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	46
Tablo 6.6	Atış ve WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	47
Tablo 6.7	İki inklüzyonlu 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	48
Tablo 6.8	İki inklüzyonlu 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	49
Tablo 6.9	İki inklüzyonlu 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri	50
Tablo 7.1	Gürültüsüz sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	65
Tablo 7.2	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	73

Tablo 7.3	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	74
Tablo 7.4	Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	75
Tablo 7.5	Tek inklüzyon için sırası ile 20dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	79
Tablo 7.6	Sırası ile 50 atış ve 50 atış+0dB WGN gürültü eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	79
Tablo 7.7	İki inklüzyon için sırası ile 20dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri	80

Diffüz Optik Tomografi Sistemlerinde Optot Yerleşimi ve Ağırlık Matrisi Modifikasyonu

Hüsamettin UYSAL

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Herman SEDEF

İleri ve ters yol problemi Diffüz Optik Tomografi (DOT) sisteminin önemli parçalarıdır. Optot sayısının doğru belirlenmesi ve kaynak detektör eşleşmelerinin iyi yerleştirilmesi kadar, seçilen geometriye göre kullanılacak düzenleme yöntemi de önemlidir. Maliyetler ve hesaplama süreleri, kaynak ve detektörlerin sayısı ile birlikte artar. Bu parametreler doğru kaynak detektör yerleşimi ile azaltılabilir.

Bu tez çalışmasında, çok sayıda kaynak detektör eşleşmesinden elde edilecek başarının, doğru düzenleme yöntemi ve optot geometrisi ile az sayıda kaynak detektör eşleşmesinden de elde edilebildiği gösterilmiştir.

İlk olarak düşük maliyetli ve etkili bir optot geometrisi üzerinde çalışılmış ve özgün bir optot geometrisi tasarlanmıştır. Bu geometriye ek olarak, önerilen optot geometrisinin performansını test etmek için diğer çalışmalarda sıklıkla kullanılan dört farklı kaynak detektör yerleşimi seçilmiştir. Daha sonra tüm geometriler için ileri model ağırlık matrisi oluşturulmuştur. Ters yol problemini çözmek için Sıradan En Küçük Kareler, En Küçük Mutlak Küçülme ve Seçim Operatörü Regresyonu, Ridge Regresyonu ve Elastik-Net düzenleme yöntemleri kullanılmıştır. Ters yol problemi sonucu elde edilen üç boyutlu görüntülerin kalitesi, gürültülü ve gürültüsüz sentetik veriler karşılaştırılarak incelenmiştir.

Son olarak, DOT sistemi üzerinde doğrudan etkiye sahip ağırlık matrisine, uygun ve özgün bir modifikasyon yöntemi uygulanmıştır. Bu tez çalışması kapsamında üretilen özgün ağırlık matrisi modifikasyonu, oluşturulan tüm geometrilere ait ağırlık

matrislerine uygulanmış ve gürültülü ve gürültüsüz durumlar için test edilmiştir.

Sonuçlar, önerilen geometrinin ve doğru düzenleştirme yönteminin, diğer uygun maliyetli geometrilere göre çok daha iyi tahmin doğruluğuna ve gürültüye karşı daha dayanıklı ve daha düşük hesaplama süresine sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca ağırlık matrisi modifikasyonu ile doğruluğun daha da artırılabilirdiği ve yüksek maliyetli DOT sistemlerine eş değer bir sistem oluşturulabildiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diffüz optik tomografi, ileri yol problemi, ters yol problemi, ağırlık matrisi, ağırlık matrisi modifikasyonu



Optode Arrangement and Weight Matrix Modification in Diffuse Optical Tomography Systems

Hüsamettin UYSAL

Department of Electronics and Communication Engineering

Doctor of Philosophy Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Herman SEDEF

The forward and inverse problem are the important parts of the Diffuse Optical Tomography (DOT) system. As well as the correct determination of the optode number and good placement of the source-detector matches, the regularization method to be used relative to the selected geometry is also important. The higher the number of source-detector, the higher cost and computation time. These parameters can be reduced with a correct placement.

In this study is to show that the success to be obtained from a vast amount of source-detector matches can also be obtained from few number of source-detector matches with the correct regularization method and optode geometry.

Firstly, a low cost and effective optode geometry was studied and a custom optode geometry was designed. In addition to this geometry, four different source-detector placements that are frequently used in other studies were selected to test the performance of proposed optode geometry. Then forward model weight matrix was generated for all geometries. Ordinary Least Squares, Least Absolute Shrinkage and Selection Operator Regression, Ridge Regression and Elastic-Net regularization methods were used to solve inverse problem. The quality of the reconstructed images obtained from inverse problem were examined by comparing synthetic data with and without noise.

Secondly, a suitable and unique modification method was applied to the weight matrix, which has a direct impact on the DOT system. The unique weight matrix modification

produced in this thesis is applied to the weight matrices of all geometries created and tested for noisy and noiseless cases.

The results show that the proposed geometry and the correct regularization method has better estimation accuracy and lower computation time more robust to noise than the other cost-effective geometries. It is also shown that by modifying the weight matrix, the accuracy can be further improved and a system equivalent to high-cost DOT systems can be created.

Keywords: Diffuse optical tomography, forward problem, inverse problem, weight matrix, weight matrix modification



Tıbbi görüntüleme, genişleyen bir gelişim ve araştırma alanıdır. Geçtiğimiz yüzyılda tıbbi görüntüleme için çeşitli yöntemler ve cihazlar geliştirilmiş ve bunlar hastalık taraması, teşhis ve tedavinin izlenmesinde geniş uygulama alanı bulmuştur. Halihazırda kullanılan geleneksel görüntülemelerin her birinin güçlü ve dezavantajlı yönleri olsa da insanı sağlıklı kılabilmek için yeni bir görüntüleme tekniği geliştirme dürtüsü her zamankinden daha fazla hissedilmektedir. Yeni nesil tıbbi görüntüleme cihazları için umut verici fikirlerden biri de optik görüntülemedir. Son zamanlarda farklı dalga boyu alt bantlarına sahip çeşitli optik görüntüleme yöntemleri, popüler araştırma konularının başında gelmektedir.

1.1 Medikal Optiğe Genel Bir Bakış

İlk ışık mikroskoplarının 16. yüzyılın sonunda Hollandalı cam cilacıları tarafından icat edilmesiyle başlayan optik teşhis, tıbbi ve biyolojik uygulamalarda uzun bir geçmişe sahiptir. Yıllar boyunca optik sistem geliştirmedeki temel amaç, sonunda 200 nm'lik görünür dalga boyu aralığıyla sınırlanan optik mikroskop çözünürlüğünü artırmak olmuştur. Yine de uygulamalar, bir dokunun yüzeyinin veya çok ince örneklerinin (μm 'den mm'ye kadar) incelenmesine odaklanmıştır. Biyolojik dokunun önemli görünür spektrum emilimi nedeniyle, iç anatomik özellikler ve süreçler optik amaçlar için gizlenir. 20. yüzyılın başlarında araştırmacılar, kanın emilim özelliklerinin hemoglobinin (Hb) oksijen doygunluğundan etkilendiğini keşfettiler. Bu, günümüz tıbbi tedavilerinde vazgeçilmez bir araç haline gelen puls oksimetrenin geliştirilmesinin temelini oluşturdu.

İkinci Dünya Savaşı sırasında fotoseller için kızılötesi filtreler geliştirildikten sonra, başlangıçta kullanılan görünür kırmızı ışığın yerini yakın kızılötesi (NIR) ışık almıştır. Biyolojik dokunun spektrumun NIR kısmında görünür ışık rejiminde olduğundan çok daha az emilim yaptığı bulunmuştur. Bu bulgular, günümüzde NIR ışığı içeren uygulamaların yolunu açmıştır. Şekil 1.1, dokuda toplam su konsantrasyonunun

%72.1, Hb konsantrasyonunun $72.5 \mu\text{mol}^{-1}$ ve oksijen doygunluğunun (SO_2) %70 olduğunu varsayarak, su (H_2O), oksihemoglobin (HbO_2) ve deoksihemoglobin (Hb) için μ_a emilim katsayılarını göstermektedir. 650 nm ile 950 nm arasındaki nispeten düşük emilim bölgesini açıkça göstermektedir. Biyolojik pencere, bu bölgeyi tanımlamak için sıklıkla kullanılan bir terimdir. Kısa dalga boyu bölgesinde Hb'den yüksek bir emilim varken 950 nm'nin üzerinde su emilimi baskındır. Yapısal ve kimyasal farklılıklar nedeniyle HbO_2 ve Hb emilim spektrumları farklıdır. Dokuda NIR ışığı için ortaya çıkan penetrasyon derinliği birkaç santimetredir.

NIR dalga boyu bölgesinden yararlanan yeni, non-invaziv ölçüm ve izleme teknikleri beklentisi, son yıllarda çok sayıda uygulamaya yol açmıştır. İlk adımlar, beyindeki oksijen doygunluğunu doğrudan ölçmeye çalışarak puls oksimetre fikrini geliştirerek atılmıştır. Bu teknik literatürde çoğunlukla yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) olarak anılmaktadır. Hem makroskopik hem de mikroskopik düzeyde optik görüntüleme, günümüzde klinisyenler tarafından teşhis ve tedavi amacıyla yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Floresan mikroskopi, çoklu foton mikroskopi, konfokal mikroskopi, diffüz tomografi ve optik koherens tomografi gibi yeni optik görüntüleme teknolojilerinin geliştirilmesi, optik, veri toplama ve görüntü işleme alanlarındaki son gelişmeler sayesinde mümkün olmuştur. Bu teknolojiler, doku veya biyolojik varlıkları gelişmiş kontrast ve çözünürlükle görüntülemek için kullanılabilir. Geleneksel radyolojik teknolojilerle karşılaştırıldığında, optik görüntüleme teknolojileri daha ucuzdur ve daha yüksek çözünürlüklü yapısal ve işlevsel veriler sunar. Bununla birlikte, kanser teşhisi için optik yöntemler hala duyarlılık ve özgüllükten yoksundur. Son zamanlarda, optik görüntülemenin terapötik etkinliğini artırmak için iki veya daha fazla optik görüntüleme yönteminin birleştirilmesine (veya optik görüntüleme teknolojilerinin geleneksel görüntüleme yöntemlerine entegre edilmesine) yönelik ilgi artmaktadır [1].

1.2 Optik Görüntüleme Teknikleri

Optik görüntüleme, elektromanyetik radyasyonun görünür ışık spektrumunu kullanarak bir nesnenin fotoğrafını çekmek için bilinen en eski görüntüleme yöntemidir. Fiber optik ve CCD kamera kullanan basit bir optik görüntüleme şekli, dar bir görüş alanına sahip iç doku yapılarını görüntülemek için endoskopide başarıyla kullanılmaktadır. Son zamanlarda, biyomedikal araştırmalarda klinik uygulamalar için moleküler ve fonksiyonel görüntüleme teknikleri floresan tomografi, optik koherens tomografi ve diffüz optik tomografi kullanılarak araştırılmıştır. Röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi

(PET) ve ultrason gibi tıbbi görüntüleme sistemleri maliyeti yüksek sistemlerdir. Optik görüntüleme sistemleri ise bu yöntemlere göre nispeten ucuz, zararlı radyasyon içermeyen, taşınabilir, non-invaziv yöntemlerdir ve mikroskobik seviyeden makroskobik seviyeye kadar fizyolojik ve fonksiyonel bilgi elde etmek için uyarlanabilir olduğu kabul görmektedir. Spektroskopi, optik koherens tomografi, floresan tomografi ve diffüz optik tomografi teknolojilerindeki son gelişmeler, geleceğin ana akım tanı ve tedavi değerlendirme teknolojileri olma konusunda büyük potansiyel göstermektedir. Aşağıda biyomedikal optik prensiplerine dayanan birkaç uygulamaya kısaca değinilmiştir [2].

1.2.1 Yakın Kızılötesi Spektroskopi

Beynin normal işleyişi için yeterli oksijen kaynağı olması büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, yeterli oksijen tedarikini garanti etmek için beyin oksijenasyonunun sürekli olarak belirlenmesi ve izlenmesi olasılığı çok önemlidir. Jöbss, 1977 yılında NIR ışığı kullanarak beyin oksijenasyonunu non-invaziv olarak tespit etmeye yönelik ilk çalışmayı sunmuştur [3]. O zamandan bu yana çok sayıda insan günümüzde yaygın olarak NIRS olarak adlandırılan yöntem üzerinde çalışmıştır [4–8]. NIRS ölçümleri, oksijenli ve oksijensiz kanın farklı dalga boylarındaki karakteristik ve farklı emilim spektrumlarından yararlanır 2.1. Uygun yeniden yapılandırma algoritmaları göz önüne alındığında, dokudaki HbO_2 ve HHb konsantrasyonları farklı dalga boylarındaki yoğunluk ölçümlerinden hesaplanabilir. Beyaz maddenin oksijenlenmesini izlemek nihai hedeftir. Non-invaziv olmayan bir yaklaşımda [5, 9], kafa derisine yerleştirilen bir kaynaktan NIR dalga boyu aralığında lazer ışığı yayılır. Işık, yüzeye dönüp fark edilmeden önce deri, kafatası, beyin omurilik sıvısı (CSF), gri ve beyaz madde dahil olmak üzere birçok dokudan geçer. Ne yazık ki, ışık sinyali bu doku ara katmanları tarafından ciddi şekilde bozulur. Burada, gözlemlenen yansıyan ışığın ne kadarının beyaz maddeye ve dolayısıyla klinik olarak önemli bölgeye girdiğini belirlemek ve ölçülen sinyalden beyne özgü fizyolojik değişiklikleri nasıl çıkaracağımızı belirlemek önemlidir. Bilginin yüzey katmanları tarafından bozulmasını önleyerek ışığı doğrudan beynin içine yaymak ve algılamak için umut verici bir çaba gösterilmiştir. [10].

1.2.2 Optik Koherens Tomografi

Huang'a [11] göre optik koherens tomografi (OCT) NIR dalga boylarını kullanır ve Wang'a [12] göre doku yüzeyinin ilk 1-2 mm'sinin üç boyutlu (3B) yüksek çözünürlüklü tomografik resimlerini sağlamayı amaçlar. Temeli, bir referans ışını ile dokuya yönlendirilmiş bir ışının yansımasının etkileşimidir. 1 μm 'den daha az olan

girişim yoğunluğu, çok yüksek bir derinlik çözünürlüğü ile dokunun saçılma özellikleri hakkında ayrıntılar sunar. Doku türüne bağlı olarak, saçılma özellikleri değişecektir, dolayısıyla geri saçılan ışık miktarı, belirli bir derinlikte belirli bir konumdaki doku türü hakkında bilgi sağlar. Işının doku örneği üzerinde taranmasıyla 3 boyutlu tomografik görüntüler oluşturulabilir. Faz bilgisi birkaç saçılma olayından sonra kaybolduğu için son derece düşük olan ışının dokudaki tutarlılık uzunluğu, sistemin sınırlayıcı faktörüdür. Bununla birlikte, örneğin cilt kanseri gibi birçok hastalık doku yüzeyinde kendini gösterdiğinden, yerleşik ve çok faydalı bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. Doku yüzeyinin incelenmesi OCT ile hızlı ve ağrısız hale getirilir.

1.2.3 Diffüz Optik Tomografi

Diffüz optik tomografi (DOT), biyolojik dokuların iç yapısını ve işlevini görselleştirmek için yakın kızılötesi ışık kullanan, non-invaziv olmayan bir görüntüleme tekniğidir. Işığın, içinden geçtiği dokunun özelliklerine bağlı olarak farklı şekilde dağılacığı veya emileceği ilkesine dayanır. Işığın dokudan geçerken nasıl saçıldığını veya emildiğini ölçerek, dokunun optik özelliklerini çıkarmak ve dokunun iç yapısının görüntülerini oluşturmak mümkündür [13].

DOT'un ilkeleri ilk olarak 1900'lerin başında, ışığın küçük parçacıklar tarafından saçılmasını açıklayan teoriler geliştiren Gustav Mie ve Lord Rayleigh tarafından önerilmiştir. Bu teoriler, ışık saçılımını kullanarak doku görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesinin temelini atmıştır [14].

1950'lerde ve 1960'larda araştırmacılar, floresan moleküllerin doku içindeki dağılımını görselleştirmek için lazer kaynaklı floresan (LIF) kullanmaya başlamıştır [15]. Bu teknik, biyolojik dokuların iç yapısını görüntülemek için ilk non-invaziv yöntemi sağlamış ve diğer optik görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesine referans olmuştur.

1970'lerde ve 1980'lerde araştırmacılar doku içindeki kan akışını ölçmek için lazer Doppler akış ölçümü (LDF) kullanmaya başladılar [16]. LDF, hareket eden kırmızı kan hücrelerinin ışığı durağan dokudan farklı bir şekilde saçarak kan akışının ölçülmesine olanak sağlaması ilkesine dayanıyordu. Bu teknik, doku içindeki kan akışını non-invaziv bir şekilde ölçen ilk yöntemdir ve kan akışını görüntülemek için diğer tekniklerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır.

1980'lerde ve 1990'larda araştırmacılar yakın kızılötesi ışık kullanarak doku görüntüleme teknikleri geliştirmeye devam etmiştir [17]. NIR ışığı dokuya birkaç santimetre nüfuz ederek vücuttaki derin yapıları görüntülemeyi mümkün kılmaktadır. Araştırmacılar, NIR ışığının doku tarafından emilimini ve saçılmasını ölçmek için

sürekli dalga DOT, frekans alanı DOT ve zaman alanı DOT dahil olmak üzere çeşitli teknikler geliştirmişlerdir. Bu teknikler, ışık saçılımı ve Emilimi ilkelerine dayanmaktadır ve biyolojik dokunun iç yapısını ve işlevini non-invaziv bir şekilde görüntülemek için önerilen ilk yöntemlerdir.

2000'li ve 2010'lu yıllarda araştırmacılar, yeniden yapılandırılan görüntülerin doğruluğunu ve çözünürlüğünü iyileştirmeye ve DOT için uygulama yelpazesini genişletmeye odaklanarak, DOT tekniklerini geliştirmeye ve iyileştirmeye devam etmişlerdir [18]. DOT, tıbbi görüntüleme, çevresel izleme ve endüstriyel denetim dahil olmak üzere bir dizi potansiyel uygulamaya sahiptir [19]. Tıbbi görüntülemede DOT, beyin, kalp, akciğerler ve meme dahil olmak üzere çeşitli organ ve dokuların iç yapısını ve işlevini görselleştirmek için kullanılmıştır [20]. Çevresel izlemede DOT, bileşimlerdeki değişiklikleri izlemek ve kirlenici maddelerin varlığını tespit etmek için toprak ve suyun optik özelliklerini ölçmek için kullanılmıştır. Endüstriyel denetimde DOT, malzemelerin iç yapısını incelemek ve kusurları veya anormallikleri tespit etmek için kullanılmıştır.

DOT, 650 nm ile 1100 nm arasında dalga boylarına sahip olan NIR ışığının kullanımına dayanmaktadır [17]. Bu dalga boyu aralığı biyolojik dokuya birkaç santimetre nüfuz edebilmekte ve vücuttaki derin yapıların görüntülenmesini mümkün kılmaktadır. NIR ışığı ayrıca önemli bir hasara veya rahatsızlığa neden olmadan dokudan geçebilir. Bu da onu non-invaziv görüntüleme uygulamalarında kullanım için güvenli hale getirmektedir [13]. DOT gerçekleştirmek için, görüntülenen dokunun yüzeyine bir dizi ışık kaynağı ve dedektör yerleştirilir [18]. Işık kaynakları NIR ışığı yayar ve bu ışık doku içinde ilerlerken doku tarafından emilir ve saçılır. Dedektörler, yüzeye geri dönen ışığın yoğunluğunu ve/veya fazını ölçerek dokunun optik özellikleri hakkında bilgi sağlar [19]. Doku yüzeyindeki farklı konumlardan çok sayıda ölçüm toplayarak, dokunun iç yapısının bir görüntüsünü oluşturmak mümkündür [21].

1.2.3.1 Avantajları ve Dezavantajları

DOT'un bazı avantajları şunlardır:

- **Non-invazivlik:** DOT, iyonlaştırıcı radyasyon veya invaziv prosedürlerin kullanılmasını gerektirmediği için X-ışını ve BT gibi geleneksel görüntüleme yöntemlerine göre daha güvenli bir alternatiftir [22].
- **Yüksek kontrast:** DOT, iyi kontrasta sahip dokunun yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayabilmektedir. Bu da kan damarları gibi küçük yapıları görüntülemek için oldukça kullanışlıdır [22].

- **Dinamik çözünürlük:** DOT, kan akışını ve oksijenlenmeyi gerçek zamanlı olarak görüntülemek için kullanılabilir. Bu da DOT'u zaman içinde doku fizyolojisindeki değişiklikleri izlemek için yararlı hale getirmektedir [23].
- **Taşınabilir ve düşük maliyetli:** DOT sistemleri taşınabilir ve nispeten düşük maliyetli tasarlanabilir olması ile çeşitli araştırma ve klinik uygulamalar için daha kolay erişime sahiptir [23].
- **Çoklu mod:** DOT, görüntülenen doku hakkında tamamlayıcı bilgiler sağlamak için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) veya Ultrason (US) gibi diğer görüntüleme yöntemleri ile birleştirilebilir [22].

DOT'u avantajlarının yanı sıra çeşitli sınırlamaları da vardır:

- **Ön bilgi:** İçinden geçen ışığın ölçümlerinden dokunun optik özelliklerini yeniden yapılandırmak için, doku hakkında sınır koşulları veya optik özellikler için başlangıç tahmini gibi bazı ön bilgilere sahip olmak gerekir. Bu bir zorluk olabilir çünkü ön bilgi doğru olarak bilinmeyebilir veya tahmin edilmesi zor olabilir [18].
- **Gürültü ve ölçüm hataları:** DOT ile yeniden yapılandırılan görüntülerin doğruluğu, ışık kaynakları, dedektörler veya ölçüm sisteminin diğer bileşenleri tarafından ortaya çıkabilecek gürültü ve ölçüm hatalarından etkilenebilir [13]. Gürültü ve ölçüm hataları, dokunun optik özelliklerinin doğru bir şekilde çıkarılmasını zorlaştırabilir ve daha az doğru veya daha az ayrıntılı görüntülere yol açabilir.
- **Verilerin yüksek boyutluluğu:** DOT'taki ters yol problemi, bir dizi düşük boyutlu ölçümden (yani doku yüzeyindeki ışık yoğunluğu veya fazı) yüksek boyutlu bir nesnenin (yani doku) optik özelliklerinin yeniden yapılandırılmasını içermektedir [21]. Ölçüm sayısı tipik olarak yeniden yapılandırılan optik özelliklerin sayısından çok daha az olduğundan, ölçümlerden optik özelliklerin doğru bir şekilde çıkarılmasını zorlaştırmaktadır.
- **Hesaplama karmaşıklığı:** DOT'ta ters yol problemi çözmek, özellikle büyük denklem sistemlerini çözmeyi veya yüksek boyutlu bir uzay üzerinde optimizasyon yapmayı içeren sayısal teknikler kullanıldığından, hesaplama açısından yoğun olabilir [13]. Bu durum, görüntülerin gerçek zamanlı olarak yeniden oluşturulmasını veya büyük miktarda verinin verimli bir şekilde işlenmesini zorlaştırabilir.

- **Sınırlı penetrasyon derinliği:** NIR ışığının penetrasyon derinliği, dokunun emilim ve saçılma özellikleri ile sınırlıdır [17]. Bu durum, özellikle doku yüksek bir emilim katsayısına sahipse, doku içindeki derin yapıların görüntülenmesini zorlaştırabilir.
- **Diğer kaynaklardan gelen parazit:** DOT ile yeniden yapılandırılan görüntülerin doğruluğu, ortam ışığı veya elektriksel parazit gibi diğer kaynaklardan gelen parazitlerden etkilenebilir [13]. Bu, yüzeye geri dönen ışığın yoğunluğunun veya fazının doğru bir şekilde ölçülmesini zorlaştırabilir, daha az doğru veya daha az ayrıntılı görüntüye yol açabilir.

1.3 Tezin Amacı ve Literatüre Katkısı

Optot düzenlemesi, ışığı dokuya iletmek ve doku tarafından saçılan ve emilen ışığı tespit etmek için kullanılan optotların yerleşimini ifade etmektedir. Optot düzenlemesi, sistem tarafından üretilen görüntülerin kalitesi ve doğruluğu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Optimum ve doğru optot düzenlemesinin temel katkılarından biri, sistem tarafından üretilen görüntülerin kalitesini ve doğruluğunu iyileştirmektir. Bu, sistem tarafından üretilen görüntülerin doğru teşhis ve tedavi planlaması için yeterli kalitede olmasını sağlamak açısından önemlidir.

DOT'un diğer görüntüleme tekniklerine göre öne çıkan avantajlarının başında dinamik çözünürlük, düşük maliyet ve taşınabilir olması öne çıkmaktadır. Ancak DOT'un optot sayısının azaltılması, gürültü ve ölçüm hataları kısıtlamasına yol açmaktadır. Optot sayısının artırılması ise verilerin yüksek boyutluluğu ve hesaplama karmaşıklığı kısıtlamalarına sebebiyet vermektedir. Bununla beraber yüksek optot sayısı DOT'un düşük maliyet, dinamik çözünürlük ve taşınabilirlik avantajlarının da kaybına neden olmaktadır.

Optot sayısı fazla olduğunda, yeniden oluşturulan görüntülerde inklüzyonun konumu daha gerçekçi hale gelir, ancak maliyet ve hesaplama süresi artar. Optot sayısının azaltılması, yeniden yapılandırmanın daha kötü pozlanmış olmasına ve yeniden oluşturulan görüntülerin kalitesinin düşmesine neden olur. Optot düzenlemesi ile yüksek kaliteli görüntüler üretmek için gereken optot sayısını azaltmak mümkündür. Bu da sistemin maliyetini ve karmaşıklığını azaltır. Tüm bunlar ise optotların doku tarafından saçılan ve emilen ışığı tespit etmek için en uygun konumlarda olmalarını sağlayacak şekilde yerleştirilmesi ile yapılabilir. Çözülmesi gereken önemli konu, görüntü kalitesini düşürmeden kaç tane optotun azaltılabileceğidir.

Optot düzenlemesinin yanı sıra ağırlık matrisinin modifikasyonu da DOT sistemlerinin

bir diğerk önemli yönüdürd. Sistem tarafından üretilen görüntülerin görüntü kalitesini ve doğruluğunu iyileştirmek için ağırlık matrisi modifikasyonu yapılmaktadır. Ağırlık matrisi, sistem tarafından yapılan her ölçüme bir ağırlık atamak için kullanılır ve bu ölçümün nihai görüntü üzerinde ne kadar etkisi olduğunu belirler. Ağırlık matrisini değiştirerek, belirli bir uygulama için en önemli olan ölçümlere daha fazla ağırlık atayarak görüntü kalitesini ve doğruluğunu iyileştirmek mümkündür.

Bu tez çalışmasının amacı, doğru optot yerleşimi ve ağırlık matrisi modifikasyonu ile yüksek maliyetli ve karmaşık DOT sistemleri seviyesinde, düşük maliyetli ve taşınabilir bir DOT sistemi tasarlamaktır. Bu tez çalışmasında doğru optot yerleşimi ve bu sisteme uygun düzenlileştirme (regülerizasyon) yöntemi seçimi ile yüksek doğruluğa sahip görüntüler elde etmenin mümkün olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber tez kapsamında geliştirilen özgün bir ağırlık matrisi modifikasyonu yönteminin, sistem üzerindeki etkisi gösterilmiş ve benzer yöntemlere göre üstünlükleri tartışılmıştır.

Özet olarak bu tez çalışması ile doğru optot yerleşimi ve ağırlık matrisi modifikasyonunun, yüksek doğruluklu, taşınabilir ve düşük maliyetli DOT sistemleri oluşturmada büyük bir öneme sahip olduğu gösterilmiştir.

1.4 Literatür Özeti

Seiji Ogawa'nın 1990'ların başlarında NMR'deki deoksihemoglobin sinyal değişikliklerini kullanarak beyin bilgisini tespit edebileceğini keşfetmesinden bu yana [24], araştırmacıların beyin fonksiyonunu tespit etmede NIR ışığı kullanımına olan ilgisi artmıştır. NIRS, hem Hb hem de HbO_2 konsantrasyonunu ölçebilmekte ve böylece beyin fonksiyonlarıyla ilişkili kan hacmini ve oksijenasyon doygunluk değişikliklerini ortaya çıkarabilmektedir.

NIR diffüz optik görüntüleme (DOI), klinik ortamlarda yaygın olarak kullanım ve uygulama alanı bulmuştur [25, 26]. Başlıca araştırma alanlarından biri beynin nasıl çalıştığını anlamaktır. DOT ile beyin görüntülemede diğerk önemli alan da inme, epilepsi, beyin hasarı ve travma sonrası stres bozukluğu gibi hastalıkları teşhis etmek ve izlemektir. Optik teknikler, kanamanın erken saptanması için çok uygundur ve iskemik ve hemorajik inme arasındaki ayrım, hasta tedavisinin daha iyi yönetilmesine yol açar [27].

Optik görüntüleme üzerine çalışmalar ve araştırmalar 1929 gibi erken bir tarihte başlamıştır. Cutler 1929 yılında [28] kadın memesinin optik transillüminasyon görüntülemesinin ilk klinik sonucunu yayınlamıştır. Bunu yaparken, Cutler memenin alt yüzeyine bir lamba yerleştirmiş ve yüzeyin altındaki özelliklerin gölgelerine

bakarak normal ve patolojik dokuları ayırt etmiştir. Horecker 1943 yılında [29], oksijenli ve oksijensiz kanın emilim spektrumlarının oldukça farklı olduğunu göstermiş ve farklılaşmalarının NIR dalga boyu aralığında olduğunu bulmuştur. NIR ışık, 650 ile 950 nm dalga boyu aralığında optik doku penceresi adı verilen yapıdan dolayı, dokuya nispeten kolayca nüfuz eder. Bu dalga boyu aralığında en önemli emici hemoglobindir.

Peters ve arkadaşları 1990 yılında, saçılma ve emilim katsayılarını elde etmek için standart entegre küre tekniklerini ve Monte Carlo simülasyonunu kullanmıştır. 1 mm kalınlığında normal ve hastalıklı doku örneklerini ölçmüşler ve bu dokuların görünür ve NIR dalga boylarında optik özelliklerini belirlemişlerdir [30].

Hoshi ve Tamura 1993 yılında [31], beyin aktivasyonu nedeniyle artan kan akışının ve oksijenasyonun, NIRS kullanılarak da tespit edilebileceğini göstermiştir.

Pogue ve arkadaşları 1995 yılında 10 cm çaplı bir silindirin yüzeyinde, 16-20 detektör ve yoğunluk modülasyonlu dört ışık kaynağı kullanarak bir DOT sistemi tasarlamışlardır. 17x17'lik bir dizide her pikseldeki emilim ve saçılma katsayılarını tahmin etmek için, ölçüm bölgelerinde yoğunluk ve fazın ölçülen ve hesaplanan değerleri arasındaki farkı en aza indiren yinelemeli bir Newton-Raphson algoritması kullanılmışlardır. Yeniden yapılandırmaların çözünürlüğünün, kontrastının ve doğruluğunun yanı sıra, ölçüm gürültüsünün etkilerini, kaynak detektör konumundaki sistematik belirsizlikleri ve optik özellikler için tahminlerin doğruluğunu incelemek için sayısal simülasyon teknikleri kullanmışlardır. Ayrıca deneysel testler dokuyu simüle eden bir fantom kullanılarak gerçekleştirilmiş, yapılan testler ile hem saçılma hem de emilim homojensizliklerin tanımlanabildiği ve yerlerinin belirlenebildiği doğrulanmıştır [32].

Pogue ve arkadaşları (1995) diğer bir çalışmalarında, klinik görüntülemeye DOT'un potansiyelini incelemek için hızlı bir yinelemeli görüntüleme algoritması geliştirmişlerdir. Difüzyon teorisi, yüksek saçılımlı ortamlarda ışık akışı dağılımları oluşturmak için kullanılmıştır. Uzamsal olarak değişen emilim ve saçılma katsayılarına sahip düzensiz nesneler için frekans alanındaki karmaşık difüzyon denklemini çözmede, 3B çok ızgaralı sonlu fark algoritması kullanmışlardır. Çalışmada görüntüleri hesaplamak için gereken süre, Newton-Raphson en dik iniş ters çevirme algoritması ile birlikte çok ızgaralı sonlu fark ileri çözümü kullanılarak en aza indirilebildiği gösterilmiştir. DOT'un potansiyeli hem sonlu farklar hem de Monte Carlo simülasyonları ile hesaplanmış çeşitli emilim ve saçılma homojensizliklerine sahip teorik 3B test nesneleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Tümörler, kan hacmi değişiklikleri veya kan oksijenasyon değişiklikleri gibi biyolojik hedeflerin saptanabilirliğini değerlendirmek için, çözünürlük ve kontrast değerlerini

hesaplamışlardır [33].

Birçok DOT algoritması, optik homojensizliğin optik kontrastı ile dağınık ışığın ölçümleri arasındaki ilişkiyi doğrusallaştıran varsayımlara dayanır. Boas ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları çalışmalarında bu doğrusallaştırmanın yanlış momentlere yol açtığını ve dolayısıyla doğru nicel görüntülemenin mümkün olmadığını göstermiştir. Nicel görüntülemenin ancak doğrusallaştırılmış çözümün kesin çözümlerle iyi uyum sağlayan dağınık dalgalar üretmesi durumunda mümkün olduğunu savunmuşlardır. [34].

Siegel ve Boas 1999 yılındaki çalışmalarında 4 saniyeden daha kısa sürede 288 bağımsız ölçüm alabilen 18 lazer diyot kaynağı ve 16 silikon detektör içeren ucuz ve taşınabilir bir sürekli dalga DOT sistemi geliştirmişlerdir. DOT'un bir fare modelinde, beyin aktivasyonu sırasında hem HbO hem de Hb konsantrasyon değişikliklerini kantitatif olarak görüntüleyebildiklerini göstermişlerdir [35].

Elizabeth M. Hillman, hayvanlarda ve insanlarda in vivo beyin görüntüleme için optik görüntüleme tekniklerinin kullanımındaki mevcut bilgi durumuna bir bakış atmayı amaçlamıştır. Yazar, DOT ve NIRS gibi çeşitli optik görüntüleme tekniklerinin prensiplerini ve beyin görüntülemedeki uygulamalarını gözden geçirmiştir. Çalışmada, optik beyin görüntülemenin nöro bilim araştırmalarında, inme ve travmatik beyin hasarı gibi nörolojik bozuklukların tanı ve yönetiminde potansiyel uygulamalarını vurgulanmıştır [26].

Martin Wolf ve arkadaşları, beyin ve kas klinik uygulamaları için NIRS ve topografinin kullanımındaki mevcut bilgi durumunu ve son gelişmeleri ele almıştır. Yazarlar, NIRS ve topografinin ilkelerini gözden geçirmekte ve tekniğin zorluklarını ve sınırlamalarını tartışmıştır. Çalışmada ayrıca, beyin ve kas fonksiyonlarının izlenmesi, terapötik müdahalelerin değerlendirilmesi ve nörolojik ve kas bozukluklarının teşhisi de dahil olmak üzere NIRS ve topografinin potansiyel klinik uygulamaları açıklanmıştır. Yazarlar, NIRS ve topografinin beyin ve kas fonksiyonlarının non-invaziv, sürekli ve gerçek zamanlı ölçümünü sağlama potansiyeline sahip olduğu ve araştırma ve klinik uygulamalarda önemli bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varmıştır [25].

Yıllar içerisinde hem dokuların optik özelliklerini taklit eden sentezlenmiş fantomlar hem de gerçek dokular üzerinde ölçümler artarak devam etmiştir. Özellikle son on yılda yapılan klinik çalışmalarda, meme ve prostat kanseri tespiti yanı sıra tümör, beyin hasarı, epilepsi ve alzheimer gibi hastalıkların da teşhisinde NIR DOT sistemlerinin kullanımı ve bu alanda yapılan çalışmalar yaygınlaşmıştır.

White ve Culver (2010) çalışmalarında diffüz optik görüntüleme için birden

fazla görüntüleme dizisinin görüntüleme performansını nicel olarak incelemiş ve yaygın olarak kullanılan iki fonksiyonel NIRS (fNIRS) geometrisini karşılaştırmıştır. Çalışmalarında görüntü çözünürlüğünü ve lokalizasyon hatasındaki potansiyel iyileştirmeleri değerlendirmişlerdir [36].

Nioka ve Chen, DOT, NIRS, floresan moleküler görüntüleme (FMI) ve OCT gibi çeşitli optik teknolojileri ve bunların biyotıp alanındaki uygulamalarını tartışmışlardır. Ayrıca bu teknolojilerin avantajları ve sınırlamaları ile sinirbilim, kardiyoloji ve onkoloji gibi çeşitli alanlardaki potansiyel uygulamalarına değinmişlerdir. Yazarlar, optik teknolojilerin insan vücudunu inceleme ve anlama biçimimizde devrim yarattığı ve çeşitli hastalıkların teşhis, tedavi ve izlenmesinde önemli bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, bu teknolojilerin klinik olarak daha uygulanabilir hale getirilmesi için hassasiyet, özgüllük ve kullanım kolaylığının artırılmasına yönelik daha fazla gelişmeye ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır [27].

Yang ve arkadaşları (2012) nöbet dinamiklerinin in-vivo 3B görüntülenmesi için kullanılabilecek bir multispektral sürekli DOT sistemi geliştirmiştir. Sistem, paralel aydınlatma kurulumuna dayalı bir zamansal çoğullama yöntemi kullanılarak uygulanmıştır. Sistem, hem statik hem de dinamik olarak doku benzeri fantomlar kullanılarak doğrulanmış ve bir fare üzerinde nöbet modelini kullanan ilk in-vivo deneyi gerçekleştirilmiştir [37].

Kazancı ve arkadaşları (2015) sürekli dalgalı, geri yansımali DOT sistemi tasarlamış ve konumsal hata düzeltmelerini içeren yeni bir pratik kalibrasyon yöntemi geliştirmişlerdir. Doku fantomları için foton dağılımını Monte Carlo (MC) simülasyonu kullanarak elde etmişler ve Rytov yaklaşımı ile ağırlık matrisini oluşturmuşlardır. Kaynak ve detektör çiftlerinin ortalama değerinden ölçümlerin çıkarılmasıyla elde edilen pertürbasyon verilerini kullanarak, doku fantom görüntülerinin yeniden yapılandırılmasıyla testlerini yapmışlardır. Çalışmada doku fantomu, kalibrasyon ortamı ve MC simülasyonlarının azaltılmış saçılma katsayılarının birbirinden farklı olduğu görülmüştür [38].

Sürekli zamanlı DOT (CWDOT) görüntüleme için doğrusallaştırılmış denklem sistemleri kullanılmaktadır. Doğrusallaştırılmış denklem sistemi, homojen ortam içindeki arka plan üzerinde, bilinmeyen delta emilim katsayılarını geri kazanabilmek için çözümlidir.

Dai ve arkadaşları (2018), çalışmalarında beynin gerçek zamanlı olarak 3B haritasını çıkarmak için anatomik insan kafası atlasının rehberliğinde fonksiyonel bir optik tomografi yöntemi sunmuşlardır. 3B DOT görüntü yapılandırmasını hızlandırmak ve beyin aktivasyonunun neredeyse gerçek zamanlı çevrimiçi izlenmesi için tek bir

GPU’da sınırlı bellek sorununu çözmek için çoklu GPU tabanlı paralel hesaplama uygulamışlardır. DOT sisteminin performansı, 6 denek (3 epilepsi hastası ve 3 sağlıklı) üzerinde motor görevleri içeren beyin aktiviteleri görüntülenerek test edilmiştir. Bir epilepsi hastasının beyninin kalıcı anormal aktiviteleri gösteren motor korteksinde, önemli görev öncesi hemodinamik aktivasyonlar gözlemlenmiştir. Bu çalışmaları ile hızlı fonksiyonel DOT’un, beyin hemodinamiğinin non-invaziv 3B haritalamada değerli bir araç olduğunu göstermişlerdir [39].

Optimal kaynak dedektör yerleşimini belirlemek, teorik performans ve pratik kısıtlamalar arasındaki etkileşim nedeniyle görüldüğü kadar basit bir görev değildir. Geometri ve sınırların görüntüleme sürecini nasıl etkilediği hakkında literatürde yeteri kadar araştırma bulunmamaktadır. Pogue ve arkadaşları (1999), diffüz optik tomografi sistemi için oluşturdukları altı farklı geometriyi, Newton-Raphson yaklaşımı tarafından sağlanan yinelemeli iyileştirme ve sonlu eleman tabanlı bir algoritma kullanarak karşılaştırmışlardır [40]. Pogue çalışmalarında, algoritmanın nicel olarak doğru sonuçlar elde etmesi için, dağınık projeksiyonların, karakterize edilecek hedefin etrafındaki tüm bölgeleri örneklemesi gerektiğini ve tüm alanı örneklemenin yanı sıra optimal görüntü yapılandırması için maksimum açısal örneklemenin gerekli olduğunu vurgulamıştır.

Tang [41] ve Bhowmik [42] de yaptıkları çalışmalarında optot geometrilerini karşılaştırmışlardır. Ancak kullanılabilir geometriler arasında hangi geometrinin daha iyi sonuçlar verdiğini ve hangi geometri yapılarının gürültüye daha dayanıklı olduğunu göstermemişlerdir. Geometri etkisi üzerine ilk çalışmalar olan [43] ve [40] çalışmaları aşırı yumuşatma etkisinden muzdariptir. Bhowmik ve arkadaşları literatürdeki benzer geometrileri kullanmak için yeni regülerizasyon yöntemi geliştirmeye odaklanmışlardır.

1.5 Tezin Yapısı ve Organizasyonu

Bu bölümde tez kapsamında yapılan çalışmanın amacı ve literatüre katkısı ele alınmaktadır. Ayrıca bu bölümde biyomedikal optiğin tarihçesi, literatürde yapılan çalışmalar incelenmiş olup avantajları ve sınırlamaları ile birlikte mevcut görüntüleme teknikleri hakkında bilgi verilmiştir. Kalan bölümler şu şekilde düzenlenmiştir:

Bölüm 2’de ışığın biyolojik doku içerisinde yayılımı ve Radyatif Transfer Eşitliği çözümü için kullanılan yaklaşımlar anlatılmıştır. Ayrıca ışığın dokuda yayılımını modellemek için kullanılan MC simülasyonu ayrıntılı olarak verilmiştir.

Bölüm 3’te diffüz optik görüntüleme sistemlerinin yapısı, türleri, avantaj ve

dezavantajları anlatılmıştır.

Bölüm 4'te ters yol problemi ve çözümü için kullanılabilecek regülarizasyon yöntemleri anlatılmıştır.

Bölüm 5'te ileri yol ağırlık matrisinin elde edilme süreci adım adım verilmiş olup, çok katmanlı kafa modelinin optik özellikleri, MC algoritması ile ışığın dokuda yayılımı, optot yerleşimi ve öteleme yöntemi incelenmiştir.

Bölüm 6'da optot yerleşimi ve regülarizasyon yöntemlerinin DOT sistemlerine etkisi anlatılmıştır. Gürültüsüz ve gürültülü şartlarda olmak üzere geometrilerin ve yöntemlerin DOT sistemlerine etkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Bölüm 7'de, derinlik kompanzasyonu algoritması (DCA), tekil değer ayrışımı (SVD) ve QR ayrışımı hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca geliştirilen yeni QR ve tekil değer ayrışımı temelli ağırlık matrisi modifikasyon (QRCA) yöntemi anlatılmıştır. Geliştirilen ağırlık matrisi modifikasyonu yöntemi ile elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

- Bölüm 8'de tez kapsamında yapılan çalışmalar ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiş ve yorumlanmıştır.

2 BİYOLOJİK DOKUDA IŞIK YAYILIMI

2.1 Giriş

Elektromanyetik olayları modellemek için kullanılan Maxwell denklemlerinin ve geleneksel kavramların, doku türlerinin yapısal ve kimyasal karmaşıklığı sebebi ile kullanılması mümkün değildir. Tipik olarak, yapısal özellikler dokuda çeşitli uzunluk ölçeklerinde ve çok çeşitli biçimlerde görülebilir [44]. Bu özelliklerin her biri, ışık yayılımını etkileyen farklı geçirgenlikler sergileyebilir. Çok çeşitli doku türlerinde temel bir bileşen olarak görev yapan protein kolajen bile büyük bir fark yaratma ve anizotropik davranışa yol açma potansiyeline sahiptir.

Biyomedikal optikte radyatif transfer teorisi ile bir paradigma değişimi ortaya çıkmıştır. Schuster, 1905 yılında astronomi alanında ışık yayılımını dalga yayılımı yerine foton taşınımı açısından açıklayan temel kavramı geliştirmiştir [45]. Schuster bu fikri, yıldız spektrumlarındaki emilim ve yayılım çizgilerini açıklamak için sisli atmosferler yoluyla ışık yayılımını modellemek için kullanmıştır. Chandrasekhar 1960 yılında radyatif transfer teorisi için kapsamlı bir teorik çerçeve oluşturmuş ve bu fikir daha sonra biyomedikal optikte etkin bir şekilde kullanılmıştır [46–48].

Taşınım teorisi, sezgisel ve daha fenomenolojik bir şekilde, doku gibi rastgele dağılmış saçıcı ve emici parçacıklar içeren bir ortamdaki enerji aktarımını tanımlamaktadır. Son derece karmaşık olan doku sisteminin önemli ölçüde basitleştirilmesi, ışık yayılımının foton taşınımı açısından tanımlanmasıyla mümkün olmaktadır. Ancak saçılma bölgelerini gerçek dokudaki belirli yapılara atfetmek çok zordur. Bu nedenle doku, aynı etkin özellikleri sergileyen kısmen homojenleştirilmiş bir malzeme olarak düşünülmelidir.

Radyatif transfer teorisi kapsamında doku optik özellikleri dört parametre ile karakterize edilir:

- μ_s saçılma katsayısı - mm^{-1}

- μ_a soğurma katsayısı - mm^{-1}
- g saçılma anizotropisi
- n kırılma indisi

Radyatif transfer eşitliğinin Maxwell denklemleri ile ilişkisi Ripoll [49] ve Fante tarafından incelenmiş ve belirli koşullar sağlandığında eşitliğin Maxwell denklemleri ile tutarlı olduğu bulunmuştur [50].

Bu bölümde, doku gibi bulanık ortamlarda ışık yayılımını tanımlayan teorik çerçeve sunulmuştur. Dokuda ışık saçılmasının detayları tartışılmış ve bir parçacığın saçılma modelini tanımlamak için iki farklı yaklaşımdan bahsedilmiştir. RTE'yi çözmek için olası yollar ve bunların sınırlandırmaları değerlendirilmiş, MC algoritmasının önemli yönleri bölüm sonunda ayrıca ele alınmıştır.

2.2 Işık ve Doku Etkileşimi

Işığın biyolojik materyalleri inceleme yeteneği, ışığın çevresiyle girdiği sayısız etkileşimden kaynaklanmaktadır. Biyolojik dokularda bu etkileşimler, diğerlerinin yanı sıra emilim, saçılma ve floresanı oluşturur. Saçılma bir optik kontrast kaynağı olarak kullanılabilse de, ışığı zayıflatarak ve ışığın kat ettiği yolda belirsizlik yaratarak optik tekniklerin penetrasyon derinliğini sınırladığı için optik görüntülemeye önemli bir zorluk teşkil eder. Son birkaç on yılda yapılan çalışmalar, çözünürlüğü ve penetrasyon derinliğini en üst düzeye çıkarmıştır. Optik kontrastın değerinden yararlanmak için gelişmiş optik görüntüleme teknikleri de ayrıca geliştirilmiştir. DOT gibi teknikler, yenilikçi enstrümantasyon ve gelişmiş tomografi algoritmaları aracılığıyla optik görüntülemenin penetrasyon derinliğini zorlamaktadır.

2.2.1 Emilim

Çevreleyen sistemdeki atomlar ve moleküller, soğurma sırasında gelen ışık radyasyonundan enerji alırlar. İletilen ışığın yoğunluğu emilim yoluyla azaltılır. Bir fotonun emilmeden önce kat ettiği tipik mesafenin tersi olan doku emilim katsayısı μ_a optik emilim etkinliğini tanımlamak için kullanılan bir ölçüdür. Işık yoğunluğu ve doku emilimini tanımlayan ilişki Beer-Lambert yasası ile açıklanmaktadır:

$$I = I_0 e^{-\mu_a l} \quad (2.1)$$

Burada I_0 gelen ışığın yoğunluğudur ve l dokudaki ışığın yol uzunluğudur. Bir ortamın

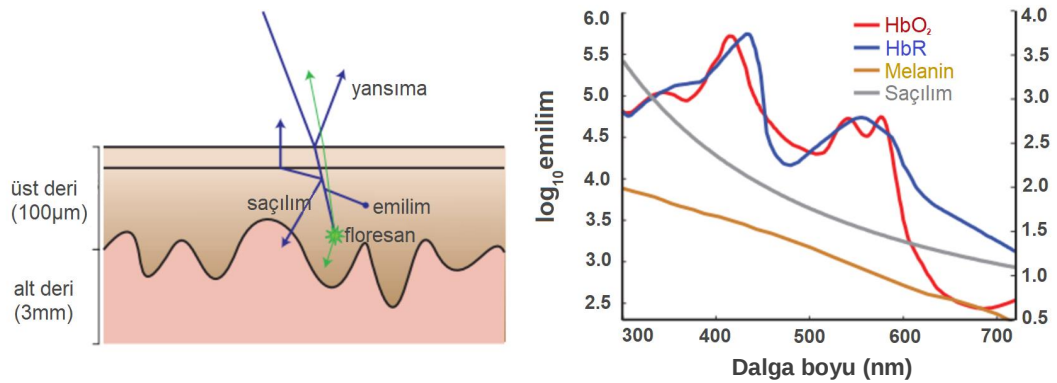
emilim katsayısı, doku içindeki emici maddeler (kromoforlar) tarafından belirlenir. Her bir kromofor, birim konsantrasyon başına emilimlerini karakterize eden dalga boyuna bağlı bir sönüm katsayısına (ϵ_n) sahiptir. Beer yasasına göre, bir dokunun emilim katsayısı dokudaki kromoforların, bireysel kromofor konsantrasyonlarının (c) ve ışığın dalga boyunun λ bir fonksiyonudur:

$$\mu'_a(\lambda) = \sum_n \epsilon_n(\lambda) c_n \quad (2.2)$$

Bir kromoforun konsantrasyonu ne kadar yüksek olursa, dokunun genel emilim özelliklerine katkısı o kadar güçlü olacaktır. Bu nedenle kromofor konsantrasyonundaki değişiklikler, ışık yoğunluğunda bir değişikliğe neden olacaktır. Homojen bir ortam için bu değişiklik şu şekilde verilmektedir:

$$\log \frac{\Delta I}{I_0} = -\epsilon(\lambda) \Delta c l \quad (2.3)$$

Sönme katsayısı ve ortamdaki yol uzunluğu bilindiğinde konsantrasyon değişimi hesaplanabilir. Vücutta ışığı emen birçok madde vardır. Bunların en önemlisi kandaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin (HbO_2 ve Hb), derideki melanindir. Hemoglobin kontrastı alımı, fizyolojik olarak anlamlı olduğu ve işlevsel bilgi aktarabildiği için in-vivo optik görüntülemeye sıklıkla kullanılmaktadır [3]. Şekil 2.1, HbO_2 , Hb ve melaninin emilim spektrumlarını göstermektedir. Kırmızı ve mavi gibi birçok görünür dalga boyunda, HbO_2 ve Hb spektrumları birbirinden belirgin şekilde farklıken, yeşil gibi diğerlerinde örtüşürler.



Şekil 2.1 Emilim Saçılım ve Anizotropi Faktörü [51]

2.2.2 Saçılım ve Anizotropi Faktörü:

Işığın düz bir çizgiden sapmasına neden olan ışık saçılması adı verilen bir mekanizma nedeniyle ışığın doku boyunca izlediği yol bilinmemektedir. Hücre dışı sıvı ve

hücre zarı gibi komşu yapılar arasındaki kırılma indislerindeki uyumsuzluk, dokuda saçılmaya neden olur [52]. Optik kontrasta katkıda bulunan bir diğer faktör de saçılma ve saçılma davranışı ilgili parçacıkların boyutuna, yoğunluğuna ve şekline bağlıdır [53–55].

Dokudaki saçılma, tıpkı emilim gibi dalga boyuna bağlıdır. Şekil 2.1 dokunun saçılma spektrumunu göstermektedir. Bir foton dokuda saçılmadan önce tipik olarak 0,05 ila 0,2 mm arasında yol alır [56]. Saçılma katsayısı (μ_s) kat edilen ortalama mesafenin tersidir ve anizotropi faktörü (g) saçılma açısının ortalama kosinüsüdür. Saçılma tamamen izotropik ise g sıfıra eşit olacaktır. Ortalama kosinüs, dağılım ileriye dönük olarak büyüdükçe 1 değerine sahip olma eğilimindedir. Biyolojik doku için anizotropi faktörü 1'e yakındır, bu da onu çok ileri saçılan bir ortam haline getirir. Azalan saçılma katsayısı, saçılma katsayısı ve anizotropi faktörünün etkilerini açıklamaktadır.

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g) \quad (2.4)$$

2.3 Radyatif Transfer Eşitliği

Radyatif transfer eşitliği (RTE), düşük enerjili foton taşınımını tanımlayan bir enerji korunumu ifadesidir [47]. Bir hacim içinde, belirli bir yönde (s) hareket eden fotonların girebileceği veya çıkabileceği yalnızca sonlu sayıda yol vardır. Fotonlar hacime farklı bir yönden saçılma yoluyla girebilir veya hacim içinde üretilebilir. Ayrıca yine saçılma yoluyla hacmi terk edebilir veya ortam tarafından emilebilirler. Zaman alanında RTE şu şekilde verilmektedir: [57]

$$\frac{1}{\vartheta} \frac{\partial \psi(l, \hat{s}, t)}{\partial t} = q(l, \hat{s}, t) - (\hat{s} \cdot \nabla + \mu_t) \psi(l, \hat{s}, t) + \mu_s(l) \int_{s^{n-1}} \Theta(\hat{s} \cdot \hat{s}') \psi(l, \hat{s}', t) d\hat{s}'. \quad (2.5)$$

Toplam zayıflatma katsayısı (μ_r) aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s, \quad (2.6)$$

Burada ϑ ortamdaki ışık hızıdır, ψ $\hat{s}$ yönünde t zamanında l konumunda birim hacim başına düşen foton sayısıdır, $\Theta(\hat{s} \cdot \hat{s}')$ faz fonksiyonudur ve $q(l, \hat{s}, t)$ ise $\hat{s}$ yönünde t zamanında l konumunda birim hacim başına gelen fotonu göstermektedir [57].

$$\mathcal{D} \nabla^2 \psi(l) - \nu \mu_a \psi(l) = -\vartheta \mathcal{S}(l) \quad (2.7)$$

Burada, ψ foton akıcılığını (ışık yoğunluğu), ϑ ortamdaki ışık hızı, $\mathfrak{S}$ kaynak dağılımı ve $\mathfrak{D}$ difüzyon katsayısıdır.

$$\mathfrak{D} = \frac{\vartheta}{3(\mu'_s + \mu_a)} \quad (2.8)$$

μ_a emilim katsayısıdır. μ'_s indirgenmiş saçılma katsayısıdır ve saçılma katsayısı μ_s ile doku saçılma anizotropisi g ile ilişkilidir:

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s \quad (2.9)$$

Biyolojik dokuda g yaklaşık 0,9 olarak kabul edilmektedir ve bu nedenle bir foton 10 saçılma olayından sonra izotropik olarak saçılmış kabul edilmektedir [58].

2.3.1 Born Yaklaşımı

2.7'de verilen diferansiyel denklemi Born Yaklaşımını kullanarak çözülebilmektedir. $\mu'_s > \mu_{a,1} > \mu_{a,2}$ durumunda, μ_a 'daki değişikliklere rağmen $\mathfrak{D}$ 'nin bozulmadığı varsayımı yapılmaktadır. Pertürbasyon serileri eşitlik 2.7'e eklenerek, sıfıncı ve birinci dereceden tüm terimleri bir araya getirilmekte ve diferansiyel denklemler elde edilmektedir. Sonuç olarak tüm foton akıcılığı 2.10'teki gibi bulunmaktadır: [59]

$$\psi_i = \frac{\vartheta}{\mathfrak{D}} \tilde{\mathfrak{S}}_{sd} - \left(\frac{\vartheta}{\mathfrak{D}} \right)^2 \oint \tilde{\mathfrak{S}}_s(l_v) \tilde{\mathfrak{S}}_d(l_v) \Delta\mu_a(l_v) \partial l_v \quad (2.10)$$

2.3.2 Rytov Yaklaşımı

Genellikle lineer ölçümlerle çalışmak daha kolaydır. Bu nedenle, Rytov yaklaşımı 2.7'nin çözümünde yüksek bir öneme sahiptir.

Eşitlik 2.10 bir fark ölçümü olarak varsayılmaktadır. Üzerinde çalışılan ölçüm ($\Delta\psi_i$, entegre parça), pertürbasyondan sonra alınan ölçüm (ψ_i), eksi taban çizgisi ölçümüne $\tilde{\mathfrak{S}}_{sd}$ eşit olmaktadır. Born çözümünü ψ_1 ile bölerek ve $x \ll 1$ için Taylor serisi yaklaşımını $\ln(1+x) \approx 1-x$ kullanarak Rytov çözümü kolayca elde edilmektedir. Benzer şekilde, x ve e^x için Taylor serisini kullanarak ve ψ_1 ile çarparak, Rytov çözümü Born çözümüne dönüştürülebilmektedir. Sınırlı sayıda durumda, bu denklem analitik olarak çözelebilmektedir. [[60]. Bununla birlikte, çoğu durumda sayısal yöntemlere başvurulması gerekmektedir.

2.11'de Rytov yaklaşımı ile elde edilen eşitlik verilmiştir [59].

$$-\ln\left(\frac{\psi}{\psi_1}\right) = \frac{\vartheta}{\mathfrak{D}} \int \frac{\tilde{\mathfrak{G}}_s(l_v) \tilde{\mathfrak{G}}_d(l_v)}{\tilde{\mathfrak{G}}_{sd}} \Delta\mu_a(l_v) \partial l_v \quad (2.11)$$

2.4 Ayırıklaştırma

Bir sonraki adım, verilerimizden emilimdeki değişimlerin bir voksel haritasını oluşturmak için modelimizi ayırıklaştırmaktır. Denklem 2.11'deki integral, denklem 2.12'deki gibi bir toplama dönüştürülebilir [61]:

$$-\ln\left(\frac{\Psi}{\Psi_1}\right) = \frac{\vartheta V_{vox}}{\mathfrak{D}} \sum_{j \in voxels} \frac{\tilde{\mathfrak{G}}_s(l_j) \tilde{\mathfrak{G}}_d(l_j)}{\tilde{\mathfrak{G}}_{sd}} \Delta\mu_a(l_j) \quad (2.12)$$

$A_{i,j}$ değeri aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır [61].

$$A_{i,j} = \frac{\tilde{\mathfrak{G}}_{s_i}(l_j) \tilde{\mathfrak{G}}_{d_i}(l_j)}{\tilde{\mathfrak{G}}_{s_i d_i}} \quad (2.13)$$

A matrisi ise 2.14'deki gibi tanımlanabilmektedir [61]:

$$A \equiv -\frac{\vartheta V_{vox}}{\mathfrak{D}} \begin{bmatrix} A_{1,1} & \cdots & A_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M,1} & \cdots & A_{M,N} \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

Sonuç olarak eşitlik 2.12 matris formatında yazılabilir. Burada M ölçüm sayısı ve N voksel sayısını ifade etmektedir [61]:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_M \end{bmatrix} = -\frac{\vartheta V_{vox}}{\mathfrak{D}} \begin{bmatrix} A_{1,1} & \cdots & A_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{M,1} & \cdots & A_{M,N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta\mu_a(l_1) \\ \vdots \\ \Delta\mu_a(l_N) \end{bmatrix} \quad (2.15)$$

Özetle denklem 2.15 şu şekilde yeniden yazılabilmektedir [61]:

$$y = Ax \quad (2.16)$$

Böylelikle kafadaki bir dizi emilim değişikliği, x ve ışık yayılımı modelimiz olan A verildiğinde, ölçümlerimizde beklenen değişiklikleri, y , tahmin edebiliriz.

2.5 Monte Carlo Algoritması

RTE'nin analitik çözümünün kısıtlamaları ve rastgele malzemelerde ve karmaşık geometrilere RTE'yi çözmeye yönelik yaklaşımları, RTE'yi çözmek için istatistiksel bir algoritma uygulanarak başarıyla aşılmıştır. Matematiksel bir problem, MC algoritması kullanılarak istatistiksel örnekleme yoluyla çözülebilir [62]. Wilson bu algoritmayı doku için RTE'yi çözme problemine uygulamıştır [63] ve daha sonra çok katmanlı MC (MCML) kodu 1 boyutlu problemler için bir standart haline gelen Wang [64] tarafından uyarlanmış ve genişletilmiştir.

Bir malzemedeki genel ışık dağılımını oluşturmak için radyatif transfer çerçevesinde istatistiksel örnekleme kullanılarak çok sayıda bireysel fotonun yayılma yolu hesaplanır. Ancak, tek bir foton yolunun değil, sadece istatistiksel olarak temsil edici bir foton yolu topluluğunun fiziksel bir anlamı olduğuna dikkat etmek önemlidir.

Stokastik bir çözücü olan MC yöntemi, tekrarlanan rastgele örneklemeyle dayalı ışık yayılımını simüle etmek için kullanılan bir hesaplama algoritmasıdır. Stokastik yöntemler, foton geçişleri için olasılık yoğunluk fonksiyonlarını (rastgele yürüyüş veya Markov rastgele alanı) türeterek, ya açıkça ya da örtük olarak bireysel foton etkileşimlerini modellemeyi içerir [65]. Simülasyon, saçılma olayı başına adım boyutu ve açısal sapma için olasılık dağılımlarının istatistiksel olarak örneklenmesiyle seçilen, dokuda seyahat ederken fotonların yaptıkları rastgele yürüyüşlere dayanmaktadır.

MC yaklaşımında ışık yayılımını bulmak için, tek foton adım adım örnek boyunca izlenir ve sistemdeki ışığın dağılımı bu tek foton yörüngelerinden oluşturulur. Her adımın parametreleri (uzunluk, yön, "ağırlık" vb.), argümanları rastgele sayılar olan fonksiyonlar kullanılarak hesaplanır [66]. Radyasyon dağılımını elde etmek için, MC yönteminde [67] ışık yayılımını modellemek için bireysel foton paketlerinin yolları izlenir. Program, her bir kaynak için doku modeline eşit olarak dağıtılmış fotonlar gönderir [68]. MC simülasyonunda bir kaynaktan bir foton başlatıldığında, bir dedektöre ulaşmadan önce birden fazla saçılma olayına maruz kalır ve Beer-Lambert yasasını takip eden yörünge boyunca ağırlığı katlanarak azalır [69]. MC modellemenin genel prosedüründe, başlatılan her foton paketi için bir başlangıç ağırlığı atanır ve fotonun başlangıç konumu ve yönü tanımlanır. Daha sonra doku modelinin optik özelliklerine dayalı olarak adım boyutu rastgele örneklenir. Foton paketi dokuda yayıldığında ya sınırdan iletilebilir ya da sınırdan yansıtılabilir. Diğer durumda, foton paketlerinin ağırlığının bir kısmı her zaman yansıtılacak ve foton paketlerinin ağırlığının geri kalan kısmı iletilecektir. Aktarım veya yansıma olasılıkları, Snell yasası ve Fresnel denklemleri tarafından yönetilir. Foton paketlerinin ağırlığı, her adımın sonunda emilim olasılığına göre azaltılır. Aynı zamanda, bir sonraki

adım için yeni adım boyutu ve saçılma açısı, üstel bir dağılımdan belirlenecektir. Saçılma açısı, Henyey-Greenstein faz fonksiyonu tarafından verilen olasılık dağılımı kullanılarak hesaplanır. Foton bu yeni uzunluğa yeni yönde yayılır. Foton paketi, doku modelinden çıkana veya tamamen emilene kadar adım adım doku modelinde yayılır. Süreç, kaydedilen yansıma, iletim ve emilim profilleri, hafif taşınım probleminin gerçek çözümüne yakın doğru yaklaşıma yaklaşıma kadar devam eder [70, 71].

Uygulama kolaylığı nedeniyle, genellikle ileri model olarak RTE'nin bir yaklaşımı olan difüzyon yaklaşımı kullanılır. Difüzyon temelli algoritmalar, RTE tabanlı algoritmalarından daha hızlıdır ve daha doğru ve sağlam olma avantajına sahiptir. Bununla birlikte, difüzyon yaklaşımı, saçılma ile karşılaştırıldığında emilimin büyük olduğu durumlarda ve saçılımın düşük olduğu sınırların yakınında fotonların yayılmasını doğru bir şekilde temsil etmez. Bu nedenle, görüntüleme uygulamalarında sıklıkla karşılaşılan bu sınırlamaların üstesinden gelmek için verimli RTE tabanlı algoritmalar kullanılmaktadır. RTE ise doku gibi karmaşık yapılarda ışık yayılımını tanımlamak için kullanılan fenomenolojik bir yaklaşımdır. Bir emilim katsayısı μ^a , bir saçılma katsayısı μ^s , bir saçılma faz fonksiyonu p , karşılık gelen saçılma anizotropi faktörü g ve kırılma indisi n ile karakterize edilen parçalı homojenleştirilmiş dokuları varsaymaktadır.

Geometriye, uzamsal doku dağılımına veya doku özelliklerine kısıtlamalar getirmeyen MC algoritması, RTE'yi çözmek için en esnek yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu bölüm, algoritmanın temel unsurlarının bir özetini vermektedir. RTE için stokastik bir çözücü olan MC yöntemi, optik tomografi için doğru ve genel bir ileri model olarak tercih edilmekte ve kullanılmaktadır.

Tüm bu sebepler neticesinde bu tez çalışmasında dokudaki ışık dağılımını hesaplamak için 2B MCML algoritması tercih edilmiştir.

3

DİFFÜZ OPTİK GÖRÜNTÜLEME

3.1 Giriş

Richard Bright, 1831 yılında hidrosefali ve intraventriküler kanamanın araştırılması için ışık transillüminasyonunun ilk klinik araştırmalarını yayınlamıştır. Aynı transillüminasyon yöntemini kullanan Thomas B. Curling, 1843 yılında hidrosel olarak bilinen testiküler durumdaki sıvı üzerine bir araştırma yayınlamıştır [23].

Cutler 1929'da daha fazla transillüminasyon araştırması yapmış ve bir lambanın ışığını meme üzerine tutarak lezyonları gözlemlemiştir [72]. Bu yöntemin klinik tanı için yararlı bir araç olduğu kabul görmüş olmasına rağmen, yorumlanmasının zor olması ve hastanın cildini aşırı ısıtması nedeni ile terk edilmiştir [73].

Optik mamografi için ışık taraması kullanımı, teknik gelişmeler ve NIR aydınlatma kullanımı sayesinde 1970'lerin başında mümkün olmuştur [74]. Daha sonra 1977'de Jobsis, beyin oksijenasyonu ve hemodinamiğini incelemek için NIRS'ı tanıtan makaleyi yayınladı [75], böylece analizden mikroskobik seviyeye ve tüm doku incelemelerine kadar değişen çeşitli diffüz optik görüntüleme tekniklerinin ortaya çıkmasına giden yol açıldı.

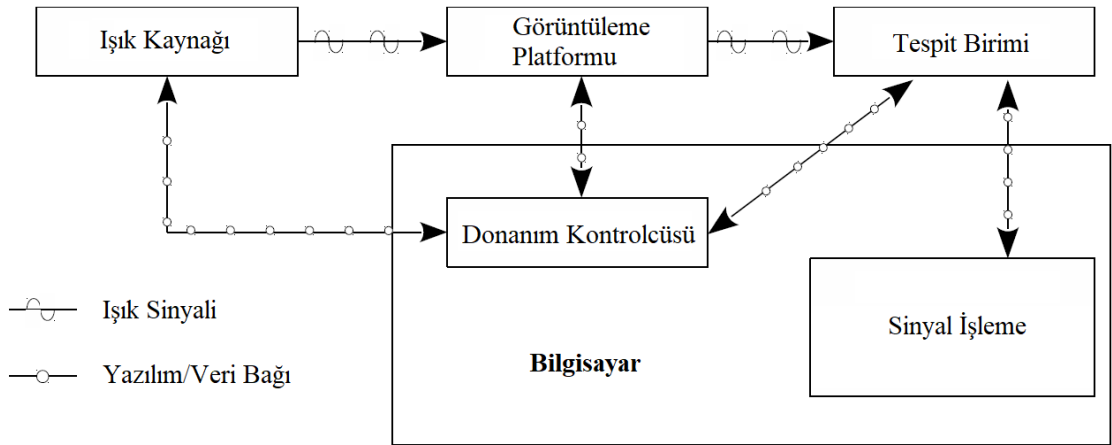
90'lı yıllarda teşhis ve araştırma uygulamaları için çeşitli optik ekipmanlar kullanılmaya başlanmıştır [76]. Bunlar non-invaziv, kolay inceleme ve uygun maliyetli sistemler sunuyordu; ancak teknik sınırlamalar, zayıf çözünürlük ve ışık yayılımını tanımlamak ve ölçmek için fiziksel modellerin eksikliği, bu cihazların klinik uygulamaya ulaşmasını engelledi. Ancak bu sınırlamalar, büyüyen araştırma topluluğunun optik görüntüleme ekipmanını mamografi [77] ve beyin görüntüleme [78] ana ilgi alanları olmak üzere klinik uygulamalara taşımaya çalışmasını engellemedi.

Klinik uygulamalar ciddi şekilde sınırlı olsa da, bu on yıl boyunca hem hesaplamalı hem de NIR teknolojilerinde ilerlemeler kaydedildi [79]. Işık üretimi ve ölçüm prosedürünün her ikisi de daha iyi ışık kaynakları ve dedektörlerle geliştirilmiştir.

Daha zor algoritmaların kullanılabilmesi de daha iyi bilgisayarlar sayesinde mümkün olmuştur [80–82].

Araştırmacılar fotonların yönünü belirleyen fiziği kavrayarak, ışık yayılımı modellerini basitleştirmenin alternatif yollarını da araştırdılar. Örneğin Egger ve arkadaşları, 2010 yılında [83] floresan doku etkileşimini modellemek için yüksek oranda saçılan bir ortamın sunduğu içsel floresanı ihmal eden ve böylece ışık yayılım modelinin karmaşıklığını azaltan bir dizi birleşik difüzyon denklemi önermiştir.

Veri toplamada yukarıda bahsedilen gelişmeler ve bilgisayarların ileri matematik ve algoritmalarla birleştirilmesi, doku karakterizasyonunu iyileştirmek için analiz dalga boyunu artırarak fNIRS [84], daha karmaşık ortamların incelenmesine olanak tanıyan DOT [18] ve yeniden yayılım etkileşimlerini hassas bir şekilde tanımlamak için yeni floroforlar ve cihazlar geliştirerek Floresan DOT gibi diffüz optik görüntüleme yöntemlerinde büyük ilerlemelere olanak sağlamıştır [85, 86].



Şekil 3.1 DOT sistemi genel gösterimi [87]

Genel olarak, DOI sistemini Şekil 3.1’de gösterildiği gibi bir aydınlatma kaynağı, bir algılama ünitesi, bir görüntüleme platformu, bir donanım kontrolörü ve bir sinyal işlemci sisteminden oluşur. Görüntüleme sistemi parçaları ayrı aparatlar olarak kabul edilmektedir [88]. Sinyal işleme, ışık yayılımı modelleme ve görüntü yeniden yapılandırma teknikleri için yazılım araçlarına sahip bir cihazdır. Donanım denetleyicileri ayrı özel cihazlar veya bilgisayarların parçaları olabilir [89].

DOI sistemini tanımlamak için başka tasarım düşünceleri kullanılabilir, ancak yine de Şekil 3.1’de açıklanan farklı modüllerin potansiyel olarak kalacağı varsayılmaktadır. Örneğin harici bir donanım denetleyicisi ya da sinyal işlemcisi, gerekli işlemleri gerçekleştirmek için yine de ana bilgisayarın ilettiği sinyallere ihtiyaç duyacaktır. Bir DOI sisteminin yerleştirilebileceği iki kategori vardır. Görüntüleme alanları

olarak adlandırılan ilk kategori, ışık kaynağının türü ve buna karşılık gelen algılama tekniğiyle ilgilidir. Geometri ölçümleri olarak tanımlanan ikinci kategori ise kullanılan aydınlatma teknolojisi ile bağlantılı olarak bir hedef ortam üzerine yerleştirilen optot çiftleri ile ilgilidir [89].

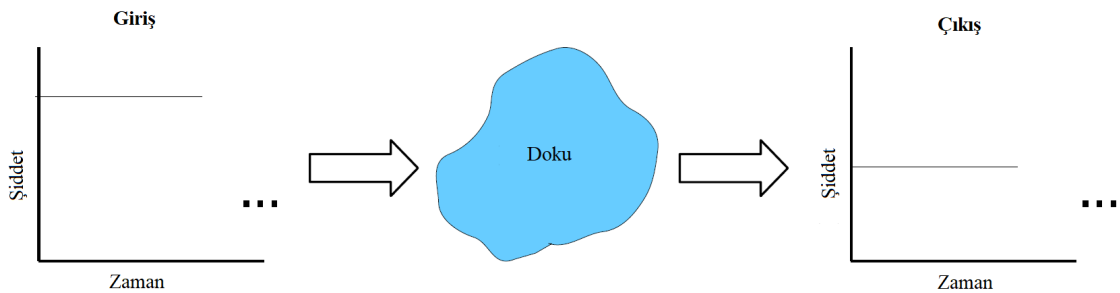
3.2 Diffüz Optik Görüntüleme Türleri

DOI sistemleri, yoğunluk ölçümlerini üretmek için kullanılan optot çiftlerine ve toplanan verilerle yapılan işlem türüne göre üç kategoriye ayrılır: Sürekli dalga (CW), zaman alanı (TD) ve frekans alanı (FD).

İki farklı tıbbi görüntüleme yöntemi birbiri ile entegre edildiğinde veya iki optik sistemin füzyonundan kaynaklandığında hibrit optik sistem olarak adlandırılır. Bu sistemler bazı avantajlara sahip olabilir, ancak aynı zamanda artan karmaşıklık ve artan maliyet gibi sorunları da mevcuttur.

3.2.1 Sürekli Dalga Sistemleri

Hedef ortamı aydınlatmak için sürekli bir ışık kaynağı kullanan sürekli dalga (CW) sistemleri daha sonra yayılan veya yansıtılan ışığın yoğunluğunu ölçer. Ortam içindeki emilim ve saçılma ölçülen ışık miktarını azaltır. CW optik görüntüleme sisteminin gösterimi Şekil 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.2 Sürekli dalga diffüz optik tomografi sistemi [87]

CW sistemi, DOI sistemleri arasında en yüksek veri toplama hızını sağlayarak dokudaki hemodinamik değişikliklerin yüksek zamansal çözünürlükle gerçek zamanlı olarak incelenmesine olanak tanır [90]; elektronik aksamının basitliği, yapımının daha kolay olması ve diğer iki yöntemle kıyasla maliyetinin daha düşük olması nedeniyle klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [91, 92].

CW sisteminin ölçümüyle ilişkili sınırlamalar şunlardır [18]:

- Ölçümler yüzeyin hemen altındaki dokular için daha hassastır, bu da derin dokuların görüntülenmesini zorlaştırır, örneğin beyin görüntü yapılandırması cilt sistemik yanıtı ile yüksek oranda kirlenir ve ayrıca kafatası kalınlığı ve beyin omurilik sıvısından (CSF) etkilenir [17, 93].
- Ölçümler, saç varlığı, cilt rengi varyasyonu, pozisyon değişiklikleri ve optotun hedef ortama uyguladığı basınçtan kaynaklanan optot doku kuplajı etkilerinden etkilenir [18]. Bu iki ifade FD ve TD için de geçerlidir, ancak ek bilgi sayesinde bu etkileri azaltmak mümkündür [94].
- Teorik çalışmalar, çapraz konuşma etkileri nedeniyle emilim ve saçılma parametrelerinin ayrıştırılamayacağını göstermiştir [95], ancak Pei ve arkadaşları [96] normalleştirilmiş bir kısıtlama algoritması ve önsel bilgi kullanarak CW ölçümlerini kullanarak her iki katsayıyı da ayırmanın mümkün olduğunu deneysel olarak bulmuşlardır.
- CW sisteminin önemli bir sınırlaması floresan moleküler görüntü yapılandırması gerçekleştirmenin zorluğudur [82]. Ancak Çorlu ve arkadaşları [97] tarafından önerildiği gibi floresanın uyarma ölçümleri ile normalleştirilmesi gibi çeşitli alternatifler önerilmiştir.

Pei ve arkadaşları, [96] tarafından bu sınırlamanın, normalleştirilmiş fark yönteminin kullanımına dayanan göreceli ölçümleri kullanan bir normalleştirilmiş kısıtlama algoritması kullanılarak aşılabileceği gösterilmiştir [98]. Önerilen teknik, anomalilerin arka plan değerlerinin yakınında bulunan küçük anomaliler olduğunu kabul eder ve bu da daha büyük anomalilere uygulanabilirliğini kısıtlar.

Belirtilen dezavantajlara rağmen, CW sistemleri, kısıtlı çözümlerin kullanımı ve regülerizasyon teknikleri aracılığıyla öncül verilerin dahil edilmesi gibi yeniden yapılandırma algoritmalarındaki hesaplama ilerlemeleri ve geliştirmeleri sayesinde güçlü ve popüler bir görüntüleme tekniği haline gelmiştir [96]. Ayrıca, düşük maliyetli ve görece az karmaşık DOT sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır [99].

3.2.2 Zamanda Çözümlü Sistemler

Saçıcı bir malzemeden gönderilen kısa bir ışık darbesinden geri yansıyan fotonların dağılımına zamansal nokta yayılma fonksiyonu (TPSF) denir [78]. TD ortama piko saniye mertebesinde gönderilen darbeli bir ışık kullanılır. Doku içinde daha derine gittikten sonra TPSF, Şekil 3.3'de gösterildiği gibi detektörler tarafından ölçülmeden önce birkaç nano saniyeye kadar genişler [100].

TD sistemleri, CW sistemlerine kıyasla daha iyi derinlik hassasiyeti ve daha yüksek uzaysal çözünürlük sağlar. Bunun nedeni, TD cihazlarının erken gelen fotonları bastırma kabiliyeti sayesinde, yalnızca iletilen/yansıyan ışığın yoğunluğunu ölçen CW cihazlarının aksine, geç gelen fotonlardan derinlik bilgisiyle faydalanabilmesidir [101].

TPSF, Fourier dönüşümü kullanılarak genlik ve fazın fotonların yoğunluğuna ve uçuş zamanına karşılık geldiği frekans alanına dönüştürülebilir. FD difüzyon denklemi ve veri türleri, bu dönüşümü daha basit yeniden yapılandırma yöntemleri geliştirmek için faydalı kılmaktadır [102]. FD platformları tarafından desteklenen modülasyon frekanslarının sayısı kısıtlı olduğu için zaman alanı sisteminin tüm içeriğinden yararlanılamaz. Bu nedenle FD cihazlar üzerindeki kalite, TPSF'nin daha yüksek dereceli momentlerinin bilgisi kullanılarak iyileştirilir [103].

Sabit, dar genişlikte ışık darbeleri üretmesi sebebi ile lazer teknolojisi, karmaşıklığına ve yüksek maliyetine rağmen TD sistemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. LED teknolojisinin kolaylığı ve ucuz maliyeti nedeniyle, ticari yüksek performanslı LED'ler son zamanlarda TD sistemlerinde daha fazla popülerlik ve kullanım alanı kazanmıştır [89].

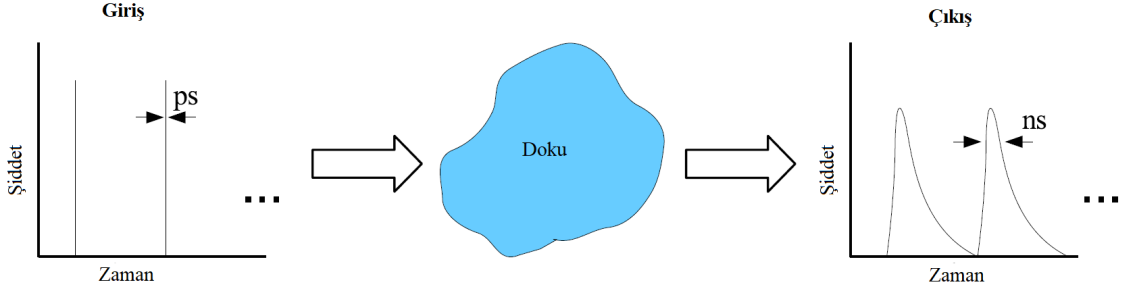
TD sistemleriyle ilgili dezavantajlar, FD ve CW alanlarıyla karşılaştırıldığında yüksek maliyetleri ve karmaşık uygulamalarıdır. Buna ek olarak, TD ölçümleri daha gürültülüdür ve tüm ışığın aynı noktadan odaklanamaması olan ve dalga boyuna göre değişen lens elemanlarının kırılma indisinden kaynaklanan renk sapması etkileri sergiler. Bu etki, sınırlara yakın nesnelerin daha fazla bozulmasına neden olur, dolayısıyla doğru yeniden yapılandırılan görüntü elde etmek için kapsamlı ve dikkatli kalibrasyonlar gerektirir [103].

Ayrı soğutma ve güç kaynağı sistemlerine duyulan ihtiyaç, TD sistemlerini daha ağır ve pahalı hale getirmektedir. Diğer dezavantaj ise fotonların tek foton sayımından kaynaklanan yavaş ölçüm hızıdır. Bu sebeple klinik ve gerçek zamanlı uygulamaların sayısı çok kısıtlıdır [99].

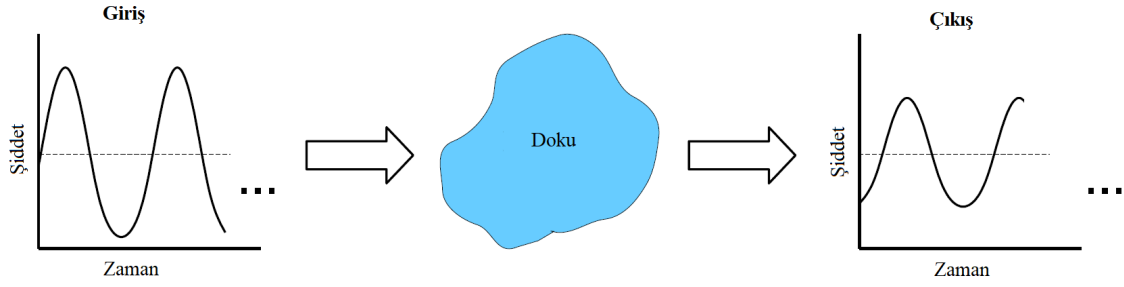
3.2.3 Frekans Alanı Sistemleri

FD sistemi, megahertz mertebesinde genlik modülasyonlu bir kaynak kullanarak veri elde eden TD teknolojisinin bir varyasyonudur. Şekil 3.4'te optik özellik dağılımı için, bir malzemeden geçen ışığın genliği ve fazı üzerinde emici ve saçıcıların etkilerini kullanan FD sisteminin nasıl çalıştığını göstermektedir.

FD görüntü yapılandırmanın zamansal çözünürlüğü, TD cihazlarının foton sayma



Şekil 3.3 Zaman alanı diffüz optik tomografi sistemi [87]



Şekil 3.4 Frekans alanı diffüz optik tomografi sistemi [87]

yetenekleri nedeniyle mevcut tüm frekansları dikkate alarak en yüksek çözünürlüğü elde eden TD sistemlerinin aksine, seçilen frekansa büyük ölçüde bağlıdır [104].

CW'ye kıyasla, FD gözlemleriyle donatılmış sayısal modeller, emilim ve saçılmanın küresel dağılımlarını belirleme konusunda daha büyük bir olasılığa sahiptir. Yüksek frekanslarda azalan sinyal gürültü oranı (SNR) nedeniyle FD, CW'ye göre daha az güvenilirdir [105]. FD görüntü yapılandırması TD'ye göre daha kolaydır ve ölçümlerde genellikle yalnızca bir modülasyon frekansı yeterlidir [106].

LED'ler geniş bir spektrum dağılımı (500 nm'den 900 nm'ye kadar), kolay modülasyon, düşük güç ve düşük maliyet sunduğu için FD sistemlerinde popülerlik kazanmıştır [107]. LED'ler ve lazerlerin, taban çizgilerinde ve stabilitelerinde çok az farklılıklar olması ile birlikte, birbirleriyle karşılaştırıldıklarında benzer sonuçlar vermektedir [108].

TD ve CW sistemleri arasında bir denge sağladığı için araştırmacılar frekans alanına yönelmektedir. Bu sistemi çalıştırmak hala yüksek düzeyde uzmanlık gerektirdiği ve CW'den daha pahalı olduğu için FD sistemleri daha çok referans sistem olarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında düşük maliyetli, gerçek zamanlı veri işleyebilen ve taşınabilir bir DOT sistemi tasarlanması amaçlanmıştır. Bu sebeple DOI sistemleri arasından bu gereksinimleri karşılayan CWDOT sistemi seçilmiştir.

4 TERS YOL PROBLEMİ

Ters yol probleminin çözümü, emilim ve saçılma katsayılarını kullanarak doku görüntüsünün yeniden oluşturulması anlamına gelir. Ters yol problemi, bir çıktıya bağlı olan bir girdiyi yeniden oluşturmak için çeşitli matematiksel modeller kullanır. DOT'ta görüntü oluşturmak için ters yol problemi çözülmelidir. Bunun için ileri yol probleminden faydalanılır. İlk optik özellik dağılımı varsayıldıktan sonra, sınır boyunca hesaplanan ve ölçülen foton yoğunlukları arasındaki fark, yinelemeli bir yaklaşımla en aza indirilir.

DOT'ta görüntünün yeniden yapılandırılması, Hadamard'ın anlayışına göre doğası gereği kötü tasarlanmış (ill-determined) ters yol problemi ve transfer modelinin doğrusal olmaması nedeniyle zorlu bir problemdir. Ek olarak, ciddi şekilde hastalıklı (ill-posed) veya eksik belirlenmiş bir problem olabilir. Bu da bağımsız denklemlerin sayısının bilinmeyenlerin sayısından çok daha az olduğu anlamına gelir [65].

Başka bir deyişle, DOT'ta elde edilen optik özelliklerin görüntüdeki piksel sayısından bağımsız ölçüm sayısı azdır. Bu nedenle, algılanan sinyaller için benzersiz bir çözüm yoktur, bu da sorunu yinelemeli model tabanlı lineer cebir ile düzenlemenin gerekli olduğu anlamına gelir. Buna regularizasyon denir. Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı DOT'ta görüntü yeniden yapılandırması yoğun hesaplamalar gerektirir.

Matematiksel model temel olarak Denk.4.1'te verilen bir lineer denklem sistemi olarak ifade edilebilir.

$$Ax = b \quad (4.1)$$

“b” pertürbasyon vektörü olarak adlandırılan, her bir farklı kaynak detektör çiftinden ölçülen bağıl ışık yoğunluğu değişikliklerinin vektörüdür. “x” ($\Delta\mu_a$) uzamsal etki alanındaki emilim özelliklerindeki değişikliklerle ilgili vektördür ve pikseller halinde ayrıştırılmıştır ve “A”, dokunun emilim özelliğindeki değişikliklere göre farklı kaynak detektör çiftlerindeki ölçümlerin hassasiyetine atıfta bulunan ağırlık matrisidir.

[109].

$$\Delta\mu_a = \mu_a^{perturbation} - \mu_a^{background} \quad (4.2)$$

Pertürbasyon vektörü denklem (4.3)'de verildiği gibi yazılabilir.

$$b = \ln(\phi / \phi_0) \quad (4.3)$$

ϕ_0 anomalisi olmayan kafadan alınan referans ölçümü gösterirken, ϕ görüntülenmek istenen denek ölçümünü göstermektedir.

Ters yol problemi, denklem 4.1'in çözülmesi şeklinde formüle edilmiştir ve denklemde “ x ” ($\Delta\mu_a$) bilinmeyenleri temsil etmektedir ve amaç “ $\Delta\mu_a$ ” değerlerinin bulunmasıdır. Beyin dokusu görüntüsü, elde edilen “ $\Delta\mu_a$ ” değerleri kullanılarak yeniden oluşturulmaktadır.

Ters yol probleminin çözümü doğrudan “ A ” ağırlık matrisini ters çevirerek çözülemez. Çünkü “ b ”nin boyutu genellikle “ x ”in boyutuna eşit değildir ve bu da “ A ”yı kare olmayan bir matris yapar [110]. Ters yol problemi, genellikle gözlemler ve model arasındaki mesafeyi en aza indirerek çözülür ve tek bir çözümü yoktur.

$$\|x\|_1 = \sum_{i=1}^P x_{i=1}^P |x_i| \quad (4.4)$$

Denklem (4.4)'teki problem zamanda Basis Pursuit (BP) problemi olarak da adlandırılır. Yalnızca l1-normunun kullanılması, aşırı seyrek sonuçlar verebilir [111]. Alınan az miktarda ölçümden yüksek kaliteli görüntülerin yeniden oluşturulmasına izin veren seyrek düzenleme yöntemleri, yeniden yapılandırma için daha fazla ilgi görmektedir.

$$\tilde{x} = \|Ax - b\|_2^2 \quad (4.5)$$

Burada $\|\cdot\|_2$ öklid vektör normunu veya spektral matris normunu gösterir. Denklem (4.5)'teki problemin düzenlenmesi genellikle sıradan en küçük kareler problemi (Ordinary Least Square-OLS) olarak adlandırılır ve genellikle veri doğruluğuna kısıtlamalar veya ceza fonksiyonları eklenerek yapılır. Bu ek bilgi, “ x ” [112] ile ilgili ön bilgilere dayanmaktadır.

Ridge Regresyonu, “ x ” yakınsamasını elde etmek için OLS yöntemine, bir ceza fonksiyonu olarak l2-norm kullanılarak düzenli hale getirilmesidir. Ridge Regresyonu

Denklem(4.6)'da verilmektedir.

$$\tilde{x} = \underset{x \in R^n}{\operatorname{argmin}} \|Ax - b\|_2^2 + \lambda \|x\|_2^2 \quad (4.6)$$

Burada $\lambda \geq 0$ skaleri, veri uyumu ve penaltı terimi arasındaki dengeyi kontrol eden regülarizasyon parametresidir [42]. Ridge regresyonu, biri uygunluk terimi ve diğeri regülarizasyon terimi olmak üzere iki terime sahiptir. Uygunluk terimi çözümün gözlenen veriye yaklaşık olarak uymasını sağlarken, regülarizasyon terimi ise çözümü öklid norma uyumlandırır. [113].

En küçük mutlak küçültme ve seçme operatöründe (LASSO), Denklem (4.7)'daki "x" in l_2 -normunu bir seyreklik düzenleme terimi l_1 -norm ile değiştirmektedir. Yeniden yapılandırılan görüntü aşağıdaki denklemin çözülmesiyle elde edilir.

$$\tilde{x} = \underset{x \in R^n}{\operatorname{argmin}} \|Ax - b\|_2^2 + \lambda \|x\|_1 \quad (4.7)$$

Elastik-Net regülarizasyonu, LASSO ve Ridge regresyonunun birleşimi kullanılarak, l_1 ve l_2 normunun ağırlıklı penaltı terimleriyle yapılır;

Negatif olmayan λ_1 ve λ_2 parametreleri, ceza terimindeki [114]'da l_1 ve l_2 norm terimleri arasındaki kombinasyonunu kontrol ederek hangisinin daha büyük etkiye sahip olduğuna karar vermede kullanılır.

$$\tilde{x} = \underset{x \in R^n}{\operatorname{argmin}} \|Ax - b\|_2^2 + \lambda_1 \|x\|_2^2 + \lambda_2 \|x\|_1 \quad (4.8)$$

λ regülarizasyon parametresinin uygun değerinin belirlenmesi görüntü elde etmede önemli bir konudur. λ çok büyük seçilirse, x_λ 'ın [113, 115] sahip olabileceği ayrıntıları göstermeden aşırı yumuşatılacaktır. λ 'ın doğru değerini belirlemek için bu çalışmada Sezgisel yöntem olan Genetik Algoritma kullanılmıştır [116, 117].

Genetik optimizasyon algoritmasının popülasyonu 100 ve iterasyon sayısı 200'dür. Regülarizasyon yöntemi çıktısının ortalama kare hatası, gürültüsüz durum için bir uygunluk fonksiyonu olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada, ters yol problemini çözmek ve anlamlı optik görüntü elde etmek için yukarıda anlatılan regülarizasyon yöntemleri uygulanarak görüntü elde edilmiştir. Minimizasyon problemi için konveks optimizasyon kullanılmıştır.

5

İLERİ YOL AĞIRLIK MATRİSİ

5.1 Giriş

İleri model ağırlık matrisi, DOT sistemleri için optik görüntünün yeniden yapılandırılmasında kritik öneme sahiptir. İleri model ağırlık matrisi, biyolojik dokunun optik özellikleri, ışık yayılımı ve kaynak detektör yerleşimi birleştirilerek oluşturulur.

Biyolojik dokularda ışık yayılımı ve dağılımı, teşhis uygulamalarında yorumlama için çok önemlidir. Işık yayılımı, emilim, saçılma, saçılma anizotropisi ve kırılma indislerinin optik özellikleri ile karakterize edilir. Doku optik özellikleri bilindiğinde, belirli bir kaynak spesifikasyonu için herhangi bir noktada ışık dağılımı (akıcılık oranı) hesaplanabilir [47]. RTE, DE ve MC simülasyonu ışık yayılım modelleri olarak en yaygın kullanılanlardır. Bu çalışmada, ışık yayılımını hesaplamak için MC Simülasyonu kullanılmıştır. Tek bir kaynak için ışık dağılımı, ileri model ağırlık matrisini oluşturmak için yeterli değildir. Muz şekli ağırlık matrisi her kaynak detektör çifti için hesaplanmalıdır. Bu nedenle, toplam ağırlık matrisini oluşturmak için tüm kaynakların ve detektörlerin yerleşimi (optode geometrisi) bilinmelidir. Geometri, yeniden yapılandırılan görüntülerin sonuçlarını, DOT sisteminin maliyetini ve ters yol probleminin hesaplama süresini doğrudan etkilediğinden, kaynaklar ve detektörler doğru yerleştirilmelidir. Bu çalışmada, ileri model ağırlık matrisini oluşturmak için düşük maliyetli ve etkili bir optot geometrisi üzerinde çalışılmıştır.

5.2 Çok Katmanlı Kafa Modeli

Bir dokunun optik özellikleri, emilim katsayısı $\mu_a(cm^{-1})$, saçılma katsayısı $\mu_s(cm^{-1})$ ve dokunun kırılma indisi n cinsinden tanımlanır. $\langle g = \cos \theta \rangle$, saçılmanın göreceli ileri ve geri yönü açısından doku saçılmasını karakterize eden saçılma anizotropisidir. μ'_s indirgenmiş saçılma katsayısıdır[118].

Deri gibi biyolojik dokularda saçılmanın ana kaynağı filamentli proteinlerdir; keratin,

epidermisteki başlıca saçılma kaynağıdır ve kolajen, dermisteki başlıca saçılma bileşenidir [119]. Ek saçılma, epidermisteki, hücre çekirdeklerindeki, hücre duvarlarındaki ve cildin daha küçük yapılarındaki melanozomlardan kaynaklanır [52].

Işık saçılması, gelen ışığın dalga boyuyla karşılaştırılabilir boyutlara sahip parçacıklar için Mie saçılması ve gelen ışığın dalga boyuna kıyasla küçük olan parçacıklar için Rayleigh saçılmasının bir kombinasyonu ile tanımlanabilir. Saçılma katsayısı $\mu'_s(\lambda)$ [mm^{-1}], hem Mie hem de Rayleigh'in birleşik katkıları ile ifade edilebilir [118]. Jacques ve arkadaşları, azaltılmış saçılma katsayısını belirlemek için hem Mie hem de Rayleigh saçılmasını birleştirmek için aşağıdaki denklemi önermiştir.

$$\mu'_s(\lambda) = musp500' \left(f_{ray} \left(\frac{\lambda}{500 (nm)} \right)^{-4} + (1 - f_{ray}) \left(\frac{\lambda}{500 (nm)} \right)^{-b_{Mie}} \right) \quad (5.1)$$

Denklem (5.1)'de, saçılma üzerindeki dalga boyu bağımlılığı, referans dalga boyunda Rayleigh ve Mie saçılmasının ayrı katkıları açısından açıklanmaktadır. Ölçekleme faktörü $musp500'$, $\mu'_s(\lambda = 500 \text{ nm})$ 'ye eşittir. Rayleigh saçılması $musp500' f_{ray}(\lambda/500 \text{ nm})^{-4}$ ve Mie saçılması $musp500'(1 - f_{ray})(\lambda/500 \text{ nm})^{-b_{Mie}}$ olup burada $(1 - f_{ray})$ Mie saçılma bileşeni için saçılma gücünü gösterir.

Dokudaki Rayleigh ve Mie saçılma dengesi ile belirlenen emici kromoforlar ile doku oluşturulabilir. İndirgenmiş saçılma ve emilim katsayılarını belirten doku parametreleri Tablo 5.1'de verilmiştir.

S: HGb arter-venöz damarladaki oksijen saturasyonu

B: Ortalama kan hacmi fraksiyonu ($f_{v,blood}$)

W: Su bileşeni ($f_{v,water}$)

M: Melanozom hacim fraksiyonu ($f_{v,melanozom}$)

Toplam soğurma katsayısı şu şekilde hesaplanır;

$$\mu_a = BS\mu_{a,oxy} + B(1 - S)\mu_{a,deoxy} + W\mu_{a,water} + M\mu_{a,melanosome} \quad (5.2)$$

Tablo 5.1 İndirgenmiş saçılma ve emilim katsayılarını belirten doku parametreleri

Doku	B	S	W	M	mus500	fray
Saç	0.00	0.75	0.75	0.15	20	0.2
Üst deri	0.002	0.67	0.65	0.00	42.4	0.62
Alt deri	0.00	0.75	0.75	0.03	40	0.00
Kafatası	0.0005	0.75	0.35	0.00	30	0.00
Gri madde	0.01	0.75	0.75	0.00	20	0.2
Beyaz madde	0.01	0.75	0.75	0.00	20	0.2

Beyin genel olarak kafa derisi, kafatası, CSF, gri madde ve beyaz madde olmak üzere beş bölüme ayrılır [120]. Kafa derisi, epidermis (üst deri) adı verilen yüzeysel bir tabaka ve dermis (alt deri) adı verilen daha derin bir tabaka olmak üzere iki katmandan oluşur. Bu sebeple anatomik insan kafasını saç, dermis, epidermis, kafatası, CSF, gri madde ve beyaz madde olmak üzere yedi doku katmanı olarak modellenmiştir.

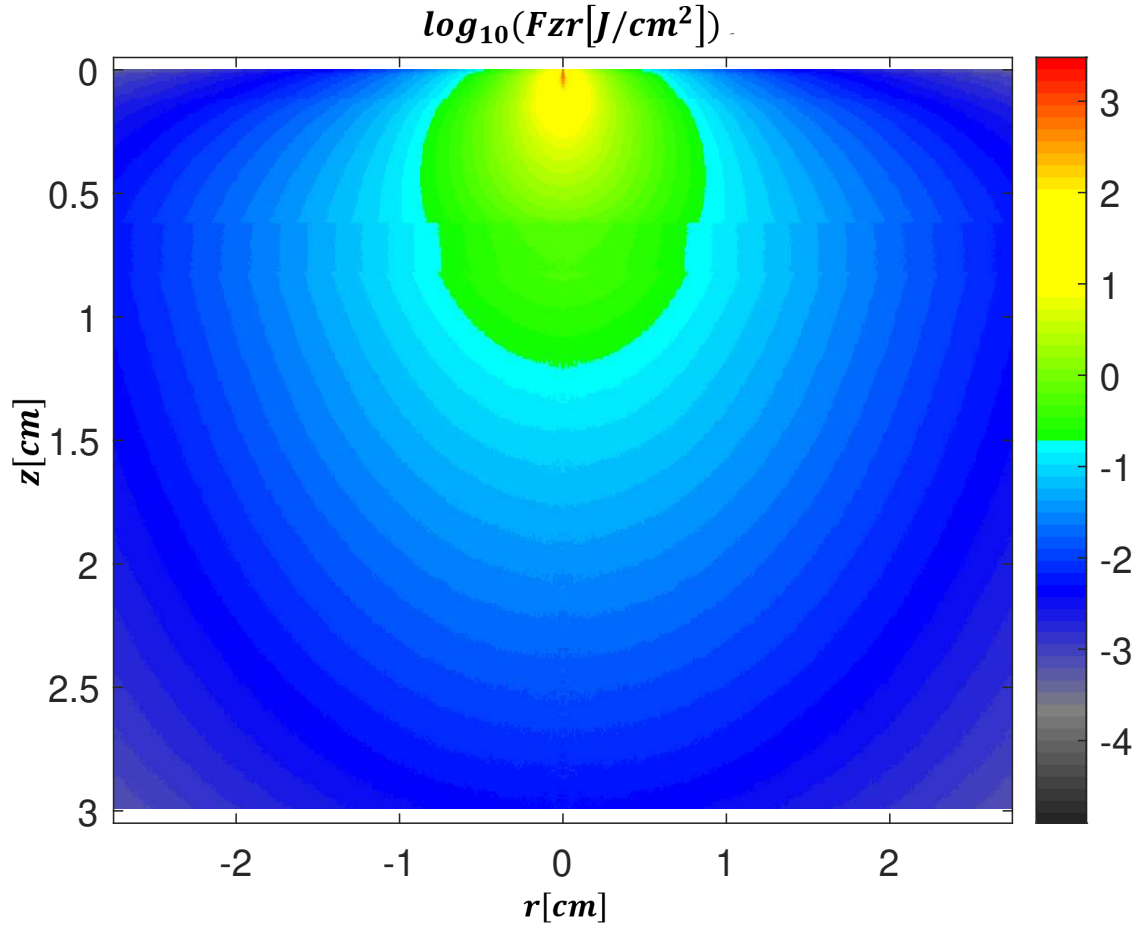
Dokuların tahmini optik özellikleri hesaplanmış ve Tablo 5.2’de verilmiştir. Çalışmada kullanılan kırılma indisleri [121]’den alıntılanmıştır.

Tablo 5.2 Anatomik insan kafasının optik özellikleri

Doku	μ_a (cm ⁻¹)	μ_s' (cm ⁻¹)	g	Refractive Index	Kalınlık (cm)
Saç	20.619	104.87	0.9	1.37	0.01
Üst deri	4.136	247.52	0.9	1.37	0.01
Alt deri	0.022	138.25	0.9	1.37	0.1
Kafatası	0.009	185.64	0.9	1.43	0.5
CSF [121]	0.004	24.00	0.98	1.33	0.2
Gri madde	0.059	104.87	0.9	1.37	0.5
Beyaz madde	0.059	104.87	0.9	1.37	2.0

5.3 Monte Carlo Algoritması

Bu çalışmada, Tablo 5.2’de görülen insan kafası modelinin optik özellikleri kullanılarak ışık yayılımını simüle etmek için 2B MCML modeli çalıştırılmıştır. Foton akıcılık oranı (ϕ) dağılımları radyal mesafe (r) ve derinlik mesafesi (z) için hesaplanmıştır. Radyal mesafe 5 cm ve derinlik mesafesi 3 cm’dir. Foton akıcılık oranı dağılımı Şekil 5.1’te gösterilmiştir. Bu çalışmada MCML için Wang tarafından yazılan ANSI Standart C kodları kullanılmıştır [64].



Şekil 5.1 Radyal (r) 5 cm ve derinlik (z) 3 cm mesafeler için foton akı oranı dağılımı.

5.4 Optot Yerleşimi

Optimum kaynak detektör yerleşimini belirlemek, teorik performans ve pratik kısıtlamalar arasındaki etkileşim nedeniyle görüldüğü kadar basit bir görev değildir. DOT için kaynak detektör eşleşmeleri çok önemlidir. Optot sayısı çok fazla olduğunda, yeniden yapılandırılan görüntüler gerçek inklüzyon konumuna daha fazla yaklaşır ancak maliyet ve hesaplama süresi artar. Optot sayısının azaltılması, yeniden yapılandırmayı daha zor hale getirir ve yeniden yapılandırılan görüntülerin kalitesi düşer. Optot sayısı azaltılırken önemli olan nokta, görüntü kalitesini düşürmeden optot sayısının ne kadar azaltılabileceğidir [42].

DOT sisteminde, daha fazla kaynak detektör çiftine sahip geometriler, daha az kaynak detektör çiftine sahip geometrilere göre inklüzyon bulmada daha iyi sonuç verir. Optotların geometri tipi ve konumu, ağırlık matrisini ve DOT'un doğruluğunu ve kalitesini doğrudan etkiler. Pratikte kaynak ve detektörün fiziksel boyutu, belirli bir geometri için mevcut olan olasılıkların sayısını sınırlayabilir. Bu nedenle, bu çalışmada fiziksel olarak gerçekçi kaynak detektör düzenlemesine sahip geometri oluşturulmuş ve en uygun kaynak detektör konumu ve geometri tipinin bulunması amaçlanmıştır. Geometri 12 kaynak ve 13 detektörden oluşmaktadır ve Şekil 5.2'de gösterilmiştir. En yakın iki optot arasındaki mesafe, gerçek uygulamada kullanabilmek için 6 mm (kaynak ve detektör sensör boyutu) olarak belirlenmiştir.

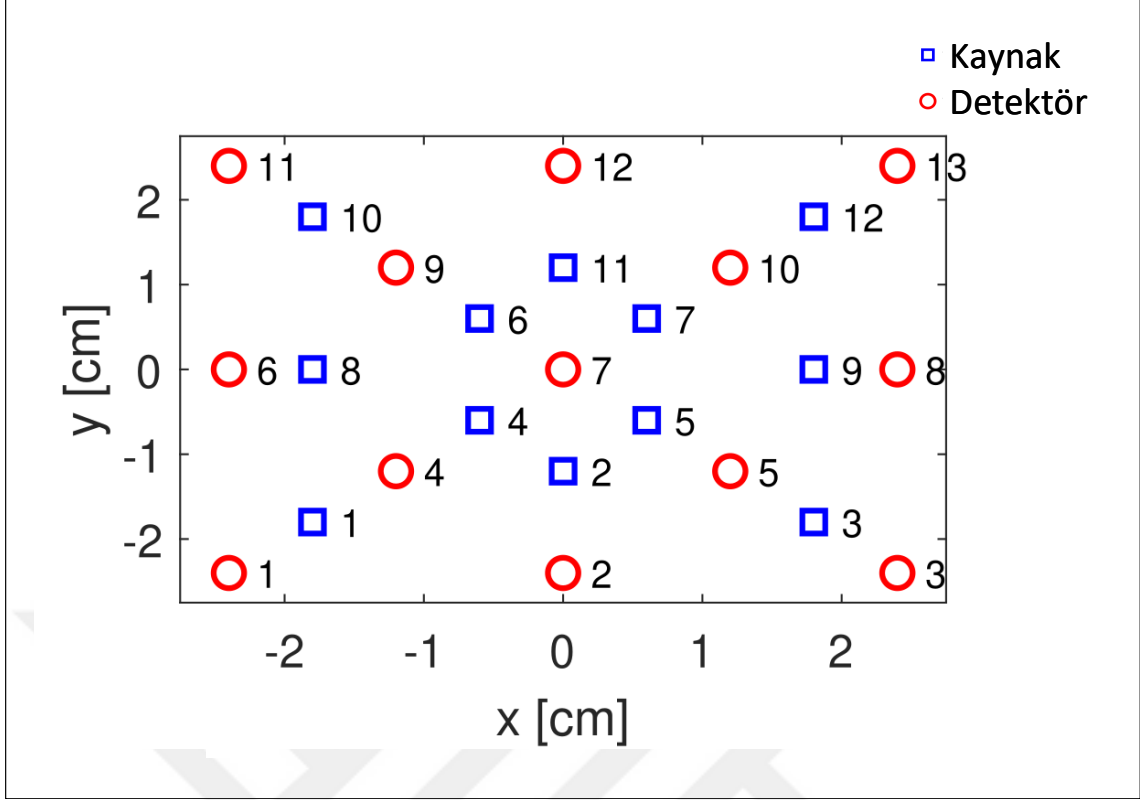
Bu çalışma uygun maliyetli, gerçek zamanlı görüntüleme yeteneğine sahip ve taşınabilir bir DOT sistemini ele almaktadır. Bu sebeple tasarlanan geometri, uygun maliyetli olacak şekilde az sayıda kaynak detektör çiftine sahiptir.

5.5 Öteleme Yöntemi

Öteleme yöntemine göre [122], ilk olarak, her kaynak konumu için, her bir vokselin her x , y ve z koordinat konumu için, kaynak voksel konum uzaklıkları hesaplanmıştır. Her kaynaktan her voksel için x ve y uzunlukları hesaplanmıştır.

Daha sonra MC simülasyonundan gelen radyal mesafe için r_x , x eksen ve r_y , y eksen uzunlukları elde edilmiştir. MC simülasyon verilerinden gelen en yakın üst ve en yakın alt r mesafe indisleri bulunmuştur. İki yeni ağırlık katsayısı kullanılmıştır. k_s parametresi k_{sth} kaynağıdır, k_d k_{dth} detektörünü belirtir, i_x , i_y ve i_z sırasıyla x , y ve z yönlerindeki voksel indislerinin sayısını temsil eder. v_s ve v_d sırasıyla kaynak voksel mesafesi ve detektör voksel mesafesi için kullanılır.

i_l alt maksimum sınırı ve i_u üst maksimum sınırı gösterir. w_1 ve w_2 sırasıyla kaynak voksel alt limit en yakın radyal mesafenin ağırlığını ve kaynak voksel üst limit en yakın



Şekil 5.2 Optot yerleşimi

radyal mesafenin ağırlığını gösterir. w_3 , voksel detektörü alt limitine en yakın radyal mesafenin ağırlığıdır, w_4 ise voksel detektörü üst limitine en yakın radyal mesafenin ağırlığıdır. s_r , kaynak voksel en yakın alt sınırı, d_r voksel detektör en yakın alt sınırıdır.

$$w_1(k_s, i_y, i_z, i_x) = \frac{1}{|v_s(k_s, i_y, i_z, i_x) - r(i_l)|} \quad (5.3)$$

$$w_2(k_s, i_y, i_z, i_x) = \frac{1}{|v_s(k_s, i_y, i_z, i_x) - r(i_u)|} \quad (5.4)$$

$$w_3(k_d, i_y, i_z, i_x) = \frac{1}{|v_d(k_d, i_y, i_z, i_x) - r(i_l)|} \quad (5.5)$$

$$w_4(k_d, i_y, i_z, i_x) = \frac{1}{|v_d(k_d, i_y, i_z, i_x) - r(i_u)|} \quad (5.6)$$

T_{in} , en yakın üst ve alt limitler için kaynaktan voksel koordinatlarına ve voksel den detektör koordinatlarına foton akış hızı dağılımlarını gösterir. T_{insv} , T_{ovd} sırasıyla kaynaktan voksel koordinatlarına son foton akış oranı dağılımlarını ve voksel den detektör koordinatlarına son foton akış oranı dağılımlarını temsil eder.

$$\begin{aligned}
T_{insv}(k_s, i_y, i_z, i_x) = & \\
& \frac{w_1(k_s, i_y, i_z, i_x) T_{in}(i_z, s_r(k_s, i_y, i_z, i_x))}{(w_1(k_s, i_y, i_z, i_x) + w_2(k_s, i_y, i_z, i_x))} + \\
& \frac{w_2(k_s, i_y, i_z, i_x) T_{in}(i_z, s_r(k_s, i_y, i_z, i_x))}{(w_1(k_s, i_y, i_z, i_x) + w_2(k_s, i_y, i_z, i_x))}
\end{aligned} \tag{5.7}$$

$$\begin{aligned}
T_{ovd}(k_d, i_y, i_z, i_x) = & \\
& \frac{w_1(k_d, i_y, i_z, i_x) T_{in}(i_z, d_r(k_d, i_y, i_z, i_x))}{(w_1(k_d, i_y, i_z, i_x) + w_2(k_d, i_y, i_z, i_x))} + \\
& \frac{w_2(k_d, i_y, i_z, i_x) T_{in}(i_z, d_r(k_d, i_y, i_z, i_x))}{(w_1(k_d, i_y, i_z, i_x) + w_2(k_d, i_y, i_z, i_x))}
\end{aligned} \tag{5.8}$$

İleri model, bir kaynak konumundan dedektör konumlarına denklem (5.9)'ye göre oluşturulmuştur.

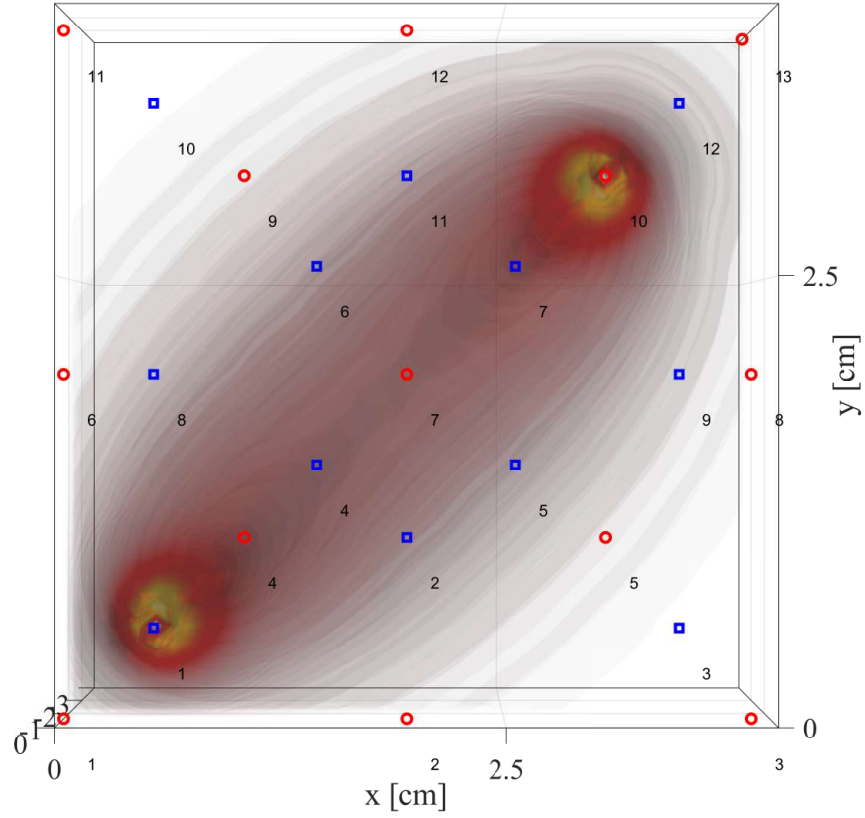
$$A = (T_{insv} T_{ovd}) / \nu \tag{5.9}$$

Şekil 5.3 ve 5.4'te, MC'den elde edilen 2B foton akı yayılımı ve oluşturulan geometrinin birleşiminden elde edilen ağırlık matrisinin, 1. kaynaktan 10. detektöre 3B foton akı oranı gösterilmiştir.

5.6 Ağırlık Matrisi

Ağırlık matrisi, 2B MC simülasyon verilerini 3B görüntü elde etme algoritmasına geçirme süreci olan önceki bölümde anlatılan öteleme işlemi kullanılarak oluşturulmuştur.

İlk olarak, silindirik bir koordinat sisteminde belirli radyal ve derinlik mesafeleri için üretilen foton akış oranı dağılımları, kartezyen koordinat sistemine dönüştürülmüştür. Akı oranı dağılımları (r) radyal mesafesi 5 cm ve derinlik mesafesi (z) 3 cm için hesaplanmıştır. İkinci olarak, akış hızı dağılımları gerçek geometriye aktarılmıştır. Kartezyen koordinat sisteminde x eksenini 9'a, y eksenini 9'a ve z eksenini 10 parçaya bölünmüştür, $N = N_x \times N_y \times N_z = 9 \times 9 \times 10 = 810$ (N_{xyz}). Üçüncü olarak, her bir x , y ve z kartezyen koordinat konumları için bir kaynaktan tüm detektörlere olan mesafeler hesaplanmış Şekil 5.3'de verilen muz şekli olarak adlandırılan her bir kaynak



Şekil 5.3 1. Kaynak ve 10. dedektör arasında ileri model ağırlık matrisinin kuşbakışı görünümü (muz şekli).

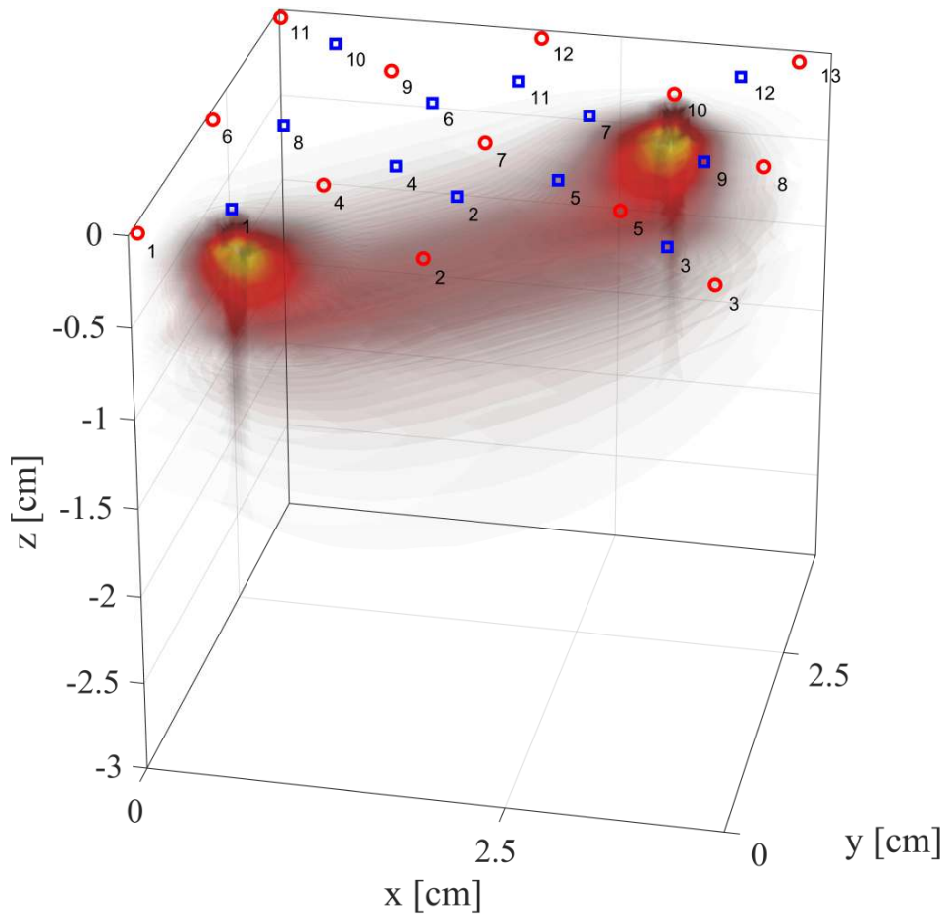
detektör çifti için sürekli dalga foton akış oranı dağılımları hesaplanmıştır.

İşlem sonucunda kaynak ve detektör çiftlerinin çarpımı miktarına eşit muz şekli (N_{sd}) elde edilmiştir. Son olarak, (N_{sd}) satırlı ve N_{xyz} sütunlu ($N_{sd} - by - N_{xyz}$) içeren “A” matrisi oluşturulmuştur.

$$A = \begin{bmatrix} A_{(1,1),1} & \cdots & A_{(1,1),N_{xyz}} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{(s,1),1} & \ddots & A_{(s,1),N_{xyz}} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{(s,d),1} & \cdots & A_{(s,d),N_{xyz}} \end{bmatrix} \quad (5.10)$$

“A”, silindirik (r, z) koordinat sistemindeki MCML’den gelen foton akış oranı dağılımlarının interpolasyon ile elde edilen ileri model ağırlık matrisini göstermektedir.

Ağırlık matrisinin satır uzunluğunu (N_{sd}) belirleyen “s” ve “d” parametreleri, x-y düzleminde bulunan kaynak ve detektör sayılarını temsil eder. Matrisin (N_{xyz}) sütun



Şekil 5.4 1. kaynak ve 10. dedektör arasındaki ileri model ağırlık matrisinin (muz şekli) 3B görünümü.

öğeleri, arka plan ortamında bilinmeyen delta absorpsiyon farkı ve aynı zamanda voksel değerleridir.

6

OPTOT YERLEŞİMİ VE REGÜLARİZASYON YÖNTEMLERİNİN DOT SİSTEMLERİNE ETKİSİ

Bölüm 5'te ağırlık matrisinin elde edilme yöntemi ayrıntılı olarak verilmiş, düşük maliyetli, gerçek zamanlı görüntüleme kabiliyeti olan ve taşınabilir bir DOT sistemi için az kaynak detektör çiftine sahip bir geometri önerilmiştir.

Bu bölümde önerilen geometriye ek olarak, literatürde sıklıkla kullanılan 4 farklı geometri daha tasarlanmıştır. İlk olarak söz konusu 4 geometri için ayrıca ağırlık matrisi elde edilmiştir. Geometriler incelenirken, sonuçları adil bir şekilde değerlendirmek için aynı sayıda kaynak ve detektöre sahip olacak şekilde tasarım yapılmıştır. Şekil 6.1'de tasarlanan 5 geometri verilmiştir.

Geometrilerin ve regülarizasyon yöntemlerinin performansını göstermek için sayısal örnekler kullanılarak görüntü yeniden yapılandırılması gerçekleştirilmiştir. Yeniden yapılandırma algoritması 3B olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada, tüm geometriler için ters yol probleminin çözümünde OLS, LASSO, Ridge Regresyon ve Elastik-Net regülarizasyon yöntemleri kullanılmıştır. DOT, optik yapısı nedeniyle gürültülü bir sistemdir. DOT sinyalinde termal, atış gürültüsü gibi sinyalden bağımsız ve sinyale bağlı gürültü kaynakları vardır. Bu nedenle gürültüsüz bir DOT sistemini simüle ederek sonuç almak mantıklı olmayacağından standart simülasyon yaklaşımlarına bir gürültü modeli eklemek daha doğru olacaktır.

Literatürde DOT sistemi çoğunlukla birçok bağımsız sinyalin katkısından kaynaklanan Beyaz Gauss Gürültüsü (WGN) ile temsil edilir ve etkilenir [123]. Optik cihazlarda, atış gürültüsü ışığın parçacık doğası ile ilişkili olduğu foton sayımında da ortaya çıkar. Çalışmamızda farklı geometriler ve regülarizasyon yöntemleri uygulanan DOT sistemlerinin başarısını test etmek için sentetik veriler üretilmiştir.

İlk olarak, tek bir inklüzyon ile gürültüsüz sentetik veriler, geometriler ve regülarizasyon yöntemleri için test edilmiştir.

İkinci olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur.

Üçüncü olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri tek bir ölçüm sırasında 50 atış gürültüsü ile bozulmuş, daha sonra hem 50 atış gürültüsü hem de 0dB'lik WGN ile bozulmuştur.

Son olarak, geometrileri ve regülarizasyon yöntemlerini test etmek için iki inklüzyonlu sentetik veriler ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur.

6.1 Hata Metrikleri

Sonuçları analiz etmek için aşağıda verilen hata metrikleri kullanılmıştır.

Kontrast - Gürültü Oranı (CNR): CNR'yi, ilgilenilen bölgedeki (ROI) ortalama kontrast değerinin, arka plan (BG - nesne sınırının dışında) ortalama değerine oranı olarak tanımlanmakta ve aşağıdaki formül ile gösterilmektedir:

$$CNR = \frac{mean(x_{ROI})}{mean(x_{BG})} \quad (6.1)$$

x absorpsiyon katsayısındaki değişimi temsil ettiğinden, ideal olarak arka planda $x = 0$ ve dolayısıyla mükemmel yeniden yapılandırma için, $CNR \rightarrow \infty$ [42].

Kullback-Leibler Sapması (KL): Olasılık ile bilgi teorisi arasındaki ve iki olasılık dağılımı arasındaki ilişkiyi (mesafeyi) formüle eden yöntemdir. Bir dağılımın diğerinden ne kadar farklı olduğunu gösterir. Başka bir deyişle, P ve Q olasılıkları arasındaki logaritmik farkın beklentisidir.

$$D_{KL}(P \parallel Q) = \sum_i P(i) \log \frac{P(i)}{Q(i)} \quad (6.2)$$

6.2 Simülasyon ve Sonuçlar

6.2.1 Simulasyon 1: Yapay Data, Gürültüsüz Şartlar

Bu bölümde, tasarlanan geometrinin sağlamlığını, doğruluğunu ve verimliliğini analiz etmek için sayısal simülasyon deneyleri yapılmıştır. Simülasyonumuzda, 6 mm çapında bir inklüzyonun olduğu 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan incelenmiştir. Inklüzyon, x ve y ekseninden 0,6 cm uzaklığa ve 2,25 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Homojen inklüzyonun emilim katsayısı $\mu_a = 4.425 \text{ cm}^{-1}$ olarak seçilmiştir. İlk durumda tüm geometriler ve yöntemler gürültüsüz veriler kullanılarak değerlendirilmiştir. Simülasyon sonuçları 6.1'de verilmiştir.

Tablo 6.1 Gürültüsüz sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	100	100	100	100	100
LASSO	100	100	100	100	100
Ridge Regresyon	100	100	100	100	100
Elastik-Net	100	100	100	100	100

Ortalama CNR ($\times 10^6$)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	8,1	4,5	3,7	3,5	43,3
LASSO	10	0,1	5,1	1,1	100
Ridge Regresyon	1,8	0,7	1	0,2	72
Elastik-Net	3,1	0,7	1,1	2	120

Ortalama KL Sapması ($\times 10^{-5}$)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	1,2	1,9	2,2	4,8	0,7
LASSO	0,9	26	1,6	1,6	0,3
Ridge Regresyon	2,5	12	4,2	20	0,4
Elastik-Net	1,6	4,4	3,6	2,99	0,2

Tablo 6.1’de verilen doğruluk değeri, inklüzyonun bulunma yüzdesini gösterir. Tüm geometriler incelendiğinde, tüm yöntem ve geometrilerin gürültüsüz koşullar altında inklüzyonu bulabildiği görülmüştür. Bu durumda diğer hata metrikleri olan CNR ve KL sapması incelenmiştir. CNR, ilgilenilen doku ile arka plan arasındaki kontrastın bir ölçüsüdür ve görüntü kalitesini belirlemek için kullanılır. CNR artırıldıkça nesneler arka plana göre daha kolay görselleştirilebilir. Sonuçlarda büyük bir CNR değeri elde edilmesi arzu edilir. KL sapması, iki olasılık dağılımı arasındaki mesafenin bir ölçümüdür. İki olasılık dağılımı eşitse, KL sıfırdır [124]. KL değerinin sıfıra yakın ve mümkün olduğunca küçük olması istenir. Tablo 6.1’deki sonuçlara göre tüm geometriler gürültüsüz koşullarda bulunabilirken, önerilen geometri diğer geometrilere göre daha büyük CNR ve daha küçük KL sapma değerine sahiptir.

6.2.2 Simülasyon 2: Yapay Data, WGN

Elektronik gürültüler, gerçek veri toplamada her zaman mevcuttur. İkinci simülasyonda, simüle edilen verileri gerçeğe daha yakın hale getirmek için sentetik verilere WGN eklenmiştir. Ölçümlerdeki gürültüye DOT geometrisinin sağlamlığını incelemek için 20 dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiştir. İncelenen örnek, 6 mm çapında bir inklüzyonun olduğu 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan

incelenmiştir. İnküzyon, x ve y ekseninden 0,6 cm uzaklığa ve 2,25 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Şekil 6.2 ve 6.3'te "x" matrisinin 2B ve 3B görünümü verilmiştir. Performans değerlerini elde etmek için tüm yöntemler 200 kez çalıştırılmış ve ortalama değerleri hesaplanarak tabloda verilmiştir.

Tablo 6.2, 20dB WGN için tüm yöntemler ve tüm geometriler için kalite ölçütlerini göstermektedir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, tasarlanan geometrinin her bir regülerizasyon yöntemi için daha yüksek doğruluk ürettiği görülmüştür. Geliştirilen geometrinin inküzyon tespit doğruluğu %100 olarak bulunurken, diğer geometrilerde inküzyonların bulunamadığı durumlar da olmuştur. Geo.1 ve Geo.4, inküzyonu diğer iki geometriden (Geo.2 ve Geo.3) daha yüksek doğrulukla bulabilmiştir. Tablo 6.2'den de görülebileceği gibi Geo.5 ile daha yüksek CNR değerleri ve daha küçük KL sapma değerleri elde edilmektedir. Gürültülü koşullar altında, LASSO daha iyi doğruluk sağlamış ve tüm geometriler için daha gülbüz sonuçlar vermiştir.

Tablo 6.2 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülerizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	92,5	74,5	81	87,5	100
LASSO	99,5	1,5	99	100	100
Ridge Regresyon	97	93	88,5	93	100
Elastik-Net	97,5	78	93,5	97	100

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	347,22	123,99	241,58	107,71	854,42
LASSO	416,77	6,11	330,02	223,25	954,03
Ridge Regresyon	225,75	88,49	198,25	103,22	861,21
Elastik-Net	351,28	76,57	247,29	118,85	883,23

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	0,95	1,63	1,91	1,46	0,27
LASSO	0,23	5,34	0,28	0,27	0,15
Ridge Regresyon	0,59	0,87	0,92	0,89	0,26
Elastik-Net	0,5	1,55	0,75	0,73	0,23

Tablo 6.3 ve Tablo 6.4, sırası ile 10dB ve 0dB WGN eklenmiş test sonuçlarını göstermektedir. 2B ve 3B görünüm 10dB WGN için "x" matrisi Şekil 6.4 ve 6.5'te verilmiştir.

Gürültü seviyesi arttıkça diğer geometrilerdeki doğruluk büyük ölçüde azalırken, önerilen geometride bu azalmanın çok düşük olduğu görülmektedir. Kaynak ve

Tablo 6.3 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	77	37	61,5	62,5	95,5
LASSO	87	3,5	75,5	84	97,5
Ridge Regresyon	84	74	70	73,5	96,5
Elastik-Net	84	63	71,5	78,5	96,5

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	83,95	31,47	39,61	33,23	208,83
LASSO	144,9	5,83	92,86	89,96	296,95
Ridge Regresyon	72,97	34,73	42,44	37,62	213,14
Elastik-Net	93,55	33,76	48,14	41,53	226,84

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	2,62	2,7	4,64	4,02	0,87
LASSO	1,19	5	2,27	1,23	0,37
Ridge Regresyon	1,71	2,09	2,84	2,39	0,73
Elastik-Net	1,71	1,97	3,04	2,27	0,64

detektör yerleşimi ile gürültünün doğruluğa ve sağlamlığa doğrudan etki ettiği gözlemlenmiştir. Tasarlanan geometrinin gürültüye karşı daha dayanıklı bir geometri olduğu görülmüştür.

Yöntemler 10 dB gürültülü koşul altında incelendiğinde, LASSO 97.50% ile daha başarılı sonuçlar elde etmiştir (daha yüksek doğruluk, daha yüksek CNR, daha düşük KL). Tablo 6.3'te tasarlanan geometri için Ridge Regresyon ve Elastik-Net ile doğruluk 96.50% elde edilmiştir. Her iki yöntemde doğruluk değerleri eşit olduğundan KL değerleri dikkate alınmıştır. Elastik-Net 0.64 KL sapma değeri ile daha başarılı sonuçlar vermektedir. Tablo 6.3'te önerilen geometri, LASSO ile daha yüksek doğrulukla başarılı sonuçlar vermektedir. 0dB WGN için "x" matrisinin 2B ve 3B görünümü Şekil 6.6 ve 6.7'de verilmiştir.

6.2.3 Simülasyon 3: Yapay Data, Atış Gürültüsü, Atış Gürültü + WGN

Atış gürültüsü (veya Poisson gürültüsü), fotodiyotta tespit edilen foton sayısındaki dalgalanmalardan kaynaklanır. Gürültünün geometrilere etkisini değerlendirmek için öncelikle sentetik verilere atış gürültüsü eklenmiştir. Ölçüm sırasında 50 rastgele atış gürültüsü eklenmiş ve sonuçlar rastgele 200 kez tekrarlanmış ve ortalama değerler hesaplanmıştır. Atış gürültüsü için sonuçlar Tablo 6.5'te verilmiştir. OLS ve LASSO

Tablo 6.4 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	25	7,5	12,5	13	58,5
LASSO	47,5	7,5	34,5	24,5	68
Ridge Regresyon	38,5	27,5	27,5	17	66
Elastik-Net	41,5	16	31	21,5	67,5

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	11,81	3,71	6,71	2,23	34,81
LASSO	37,87	8,83	21,82	11,61	72,54
Ridge Regresyon	13,2	7,15	9,87	3,92	41,64
Elastik-Net	17,29	8,16	10,75	4,72	43,07

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	8,42	5,1	10,68	12,28	4,69
LASSO	5,97	5,21	7,37	7,89	3,76
Ridge Regresyon	6,42	5,34	7,96	9,83	4,04
Elastik-Net	6,44	4,55	7,94	9,57	4,04

regülarizasyon yöntemlerinin atış gürültüsüne karşı tüm geometriler için başarısız olduğu açıkça görülmektedir. Buna karşılık, Ridge Regresyon ve Elastik-Net, gürültülü koşullar altında iyi sonuçlar vermektedir. Elastik-Net, atış gürültüsü için daha yüksek doğruluk vermesine rağmen, Ridge Regresyonun, Elastik-Net'ten daha kararlı sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca inklüzyonu bulmak için en iyi doğruluk önerilen geometri olan Geo.5'ten elde edilmiştir.

Bu bölümde ölçüm sırasında hem WGN (0dB) hem de atış gürültüsü (50 adet rastgele atış gürültüsü) eklenmiş ve tüm geometriler regülarizasyon yöntemleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 6.6'da verilmiştir. Tabloda görüldüğü üzere Geo. 5 en iyi doğruluk değerlerini vermektedir. Atış + WGN için Ridge Regresyon en iyi doğruluk değerini verirken, Geo. 5 en yüksek doğruluğu vermektedir ve tüm geometrilerden daha karardır. OLS ve LASSO'nun, atış + WGN durumuna karşı tüm geometrilerde başarısız olduğu görülmüştür.

6.2.4 Simülasyon 4: Yapay Data, İki İnküzyon, WGN

Bu örnekte, 6 mm çapında iki inklüzyonun olduğu 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan incelenmiştir. İlk inklüzyon, x ekseninden -1.2cm, y ekseninden

Tablo 6.5 Atış gürültüsü eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	1,5	3,5	0	0	1
LASSO	4,5	0	6	0	29,5
Ridge Regresyon	38	36,5	55,5	2,5	56,5
Elastik-Net	48	19	52	3,5	59

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	0,1	0,11	0,08	0,21	0,07
LASSO	2,72	0,9	2,01	0,08	13,81
Ridge Regresyon	5,78	5,36	7,47	0,68	7,46
Elastik-Net	11,37	7,08	11,52	3,67	13,15

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	17,99	9,28	16,91	19,93	15,99
LASSO	12,37	13,88	13,21	15,74	6,32
Ridge Regresyon	4,6	4,65	4,35	12,33	4,42
Elastik-Net	2,8	3,87	2,77	6,58	2,74

0,6 cm uzaklığa ve 1,35 cm derinliğe yerleştirilmiştir. İkinci inklüzyon, x ekseninden 1.2cm, y ekseninden -0.6cm uzaklığa ve 1,65 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Performans değerlerini elde etmek için tüm yöntemler 200 kez çalıştırılmış ve ortalama değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 6.7, 20dB WGN için tüm yöntemler ve tüm geometriler için kalite metriklerini göstermektedir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, tasarlanan geometrinin her bir regülarizasyon yöntemi için daha yüksek doğruluk ürettiği görülmektedir. Tablo 6.7'den de görülebileceği üzere, Geo.5'ten daha yüksek CNR değerleri ve daha küçük KL sapma değerleri elde edilmiştir. Gürültülü koşullar altında, LASSO ve Elastik-Net daha yüksek doğruluk vermektedir.

Tablo 6.8 ve Tablo 6.9 sırası ile 10dB ve 0dB WGN performans değerlerini göstermektedir. Gürültü seviyesi arttıkça diğer geometrilerdeki doğruluk büyük oranda azalırken, tasarlanan geometride bu azalmanın daha düşük olduğu görülmektedir.

Tüm yöntemler 10dB gürültülü koşul altında incelendiğinde LASSO ile daha başarılı sonuçlar (daha yüksek doğruluk, daha yüksek CNR, daha düşük KL) elde edilmiştir. 6.8.

Tablo 6.6 Atış ve WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülarizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	0,5	0	0	0	0,5
LASSO	2,5	0	4,5	0,5	19
Ridge Regresyon	30,5	36,5	40	3,5	51
Elastik-Net	29,5	14	33,5	2,5	41

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	0,12	0,09	0,08	0,21	0,08
LASSO	1,09	0,85	2,58	0,11	8,96
Ridge Regresyon	4,55	5,04	6,06	0,71	6,46
Elastik-Net	9,14	6,28	9,88	3	10,65

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	9,54	17,88	17,19	19,93	16,24
LASSO	14,27	13,76	9,75	15,64	6,36
Ridge Regresyon	6,1	5,21	5,49	13,12	4,97
Elastik-Net	3,18	4,13	8,25	3,42	3,17

0 dB gürültülü durum için, tasarlanan geometri LASSO için daha yüksek doğrulukla daha başarılı sonuçlar verirken, Elastik-Net LASSO ile benzer sonuçlar vermektedir. Tablo 6.9 0dB WGN için tüm yöntemler ve tüm geometriler için kalite metriklerini göstermektedir.

6.3 Sonuçlar

İlk olarak, tek bir inklüzyon ile gürültüsüz sentetik veriler geometriler ve regülarizasyon yöntemleri için test edilmiştir. Bu durumda, Elastik-Net ve LASSO'nun daha iyi sonuçlar verdiği, önerilen geometrinin ise tüm regülarizasyon yöntemleri için en iyi sonuçlara sahip olduğu görülmektedir.

İkinci olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur. Tüm gürültü durumları için Elastik-Net ve LASSO'nun daha iyi sonuçlar verdiği, önerilen geometrinin ise tüm regülarizasyon yöntemleri için en iyi sonuçlara sahip olduğu görülmektedir. LASSO'nun, Elastik-Net'ten biraz daha iyi sonuç aldığını söylemek mümkündür.

Üçüncü olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri tek bir ölçüm sırasında 50 atış gürültüsü

Tablo 6.7 İki inklüzyonlu 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülerizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	58,5	40	66,5	52	70
LASSO	96,5	50,5	91,5	81,5	98,5
Ridge Regresyon	83	65	73	61	89,5
Elastik-Net	91,5	66,5	80,5	68,5	94

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	13,71	8,14	18,25	9,72	20,76
LASSO	63,54	32,89	53,07	39,07	64,81
Ridge Regresyon	19,45	14,68	23,90	15,79	25,95
Elastik-Net	24,22	17,08	29,45	18,50	30,73

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	3,48	3,07	2,87	4,30	2,45
LASSO	0,49	2,29	0,70	1,22	0,42
Ridge Regresyon	1,63	1,80	1,86	2,60	1,31
Elastik-Net	1,14	1,65	1,48	2,09	0,97

ile bozulmuştur. Daha sonra hem 50 atış gürültüsü hem de 0dB'lik WGN ile bozulmuştur. Atış gürültüsü eklendiğinde Elastik-Net'in en iyi doğruluğu verdiği, Ridge Regresyon'nun ise atış ve WGN eklenmesi durumunda en iyi doğruluğu verdiği görülmektedir. Hem Elastik-Net hem de Ridge Regresyon'nun her iki durum için de benzer sonuçlara sahip olduğu söylenebilir. Aynı zamanda, önerilen geometrinin her iki gürültülü durumda da regülerizasyon yöntemlerinin çoğu için çok daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

Son olarak, geometrileri ve regülerizasyon yöntemlerini test etmek için iki inklüzyonlu sentetik veriler ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur. Tüm gürültü durumları için Elastik-Net ve LASSO'nun daha iyi sonuçlar verdiği, önerilen geometrinin ise tüm regülerizasyon yöntemleri için en iyi sonuçlara sahip olduğu görülmektedir. LASSO'nun, tıpkı tek inklüzyonlu sentetik verilerde olduğu gibi Elastik-Net'ten biraz daha iyi sonuç aldığı söylenebilir. Ancak, tek inklüzyonlu sentetik verilerin doğruluklarının, iki inklüzyonlu sentetik verilerden daha iyi olduğu açıkça görülmektedir.

Sonuç olarak, WGN'nin etkisi artırıldığında, LASSO'nun hem tek inklüzyonlu hem

Tablo 6.8 İki inklüzyonlu 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülerizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	9	9	11	10	32
LASSO	39	32	30	21,5	68
Ridge Regresyon	18,5	23,5	17,5	14,5	51,5
Elastik-Net	31	28,5	24,5	16	63

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	2,99	2,48	3,47	2,21	4,30
LASSO	20,74	19,20	13,65	9,39	30,03
Ridge Regresyon	6,00	7,11	5,74	4,57	9,07
Elastik-Net	9,04	10,01	7,43	5,79	12,98

Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	10,05	6,49	10,25	10,61	5,25
LASSO	4,70	3,25	6,22	6,43	2,06
Ridge Regresyon	6,42	3,90	7,61	8,08	3,55
Elastik-Net	5,25	3,25	6,92	7,33	2,72

de iki inklüzyonlu sentetik veriler için daha iyi sonuçlar verdiği, Elastik-Net'in ise LASSO'ya benzer sonuçlar verdiği söylenebilir. Sadece atış gürültüsü eklendiğinde Elastik-Net daha iyi sonuçlar vermektedir. Ayrıca, atış gürültüsü ve WGN birlikte eklendiğinde Ridge Regresyonu daha iyi sonuçlar verirken, Elastik-Net bu durum için Ridge Regresyonuna yakın sonuçlar elde etmektedir.

Özetle, geometrinin doğru belirlenmesi ile yüksek doğruluklu ve kararlı sonuçlar elde etmek mümkündür ve geometri DOT sistemlerinin başarısına doğrudan etki etmektedir. Bununla beraber regülerizasyon yöntemlerinin başarısı sisteme etki eden gürültü ile doğrudan bağlantılıdır.

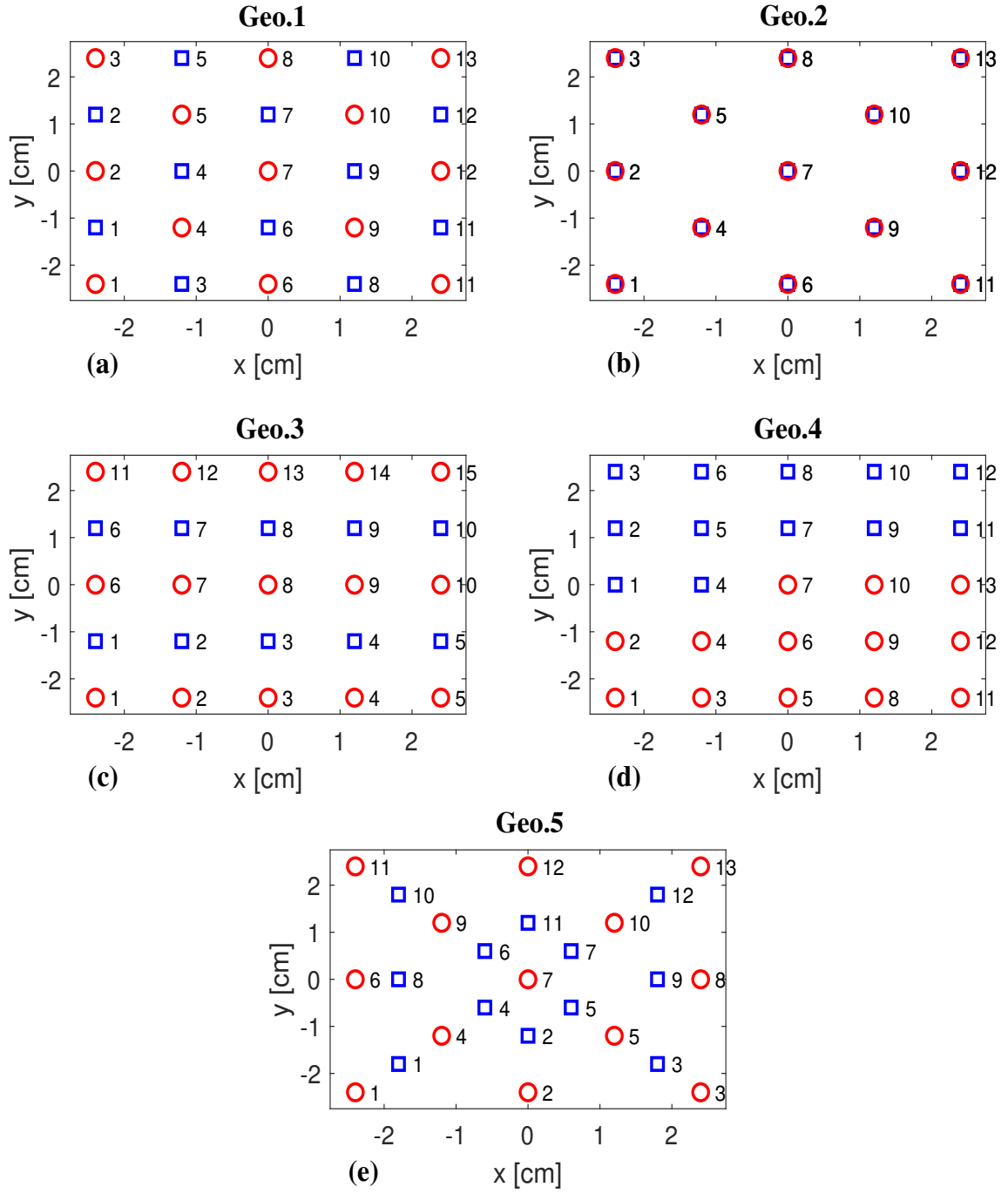
Elastik-Net, hangi gürültünün etkili olduğu bilinmediğinde yüksek doğruluk ve kararlılığa sahip olduğu için tercih edilmelidir. WGN etkisinin yüksek olduğu durumlarda LASSO veya Elastik-Net tercih edilmelidir. Ridge Regresyon, hem atış gürültüsü hem de WGN sinyali sistemi etkilediğinde daha doğru sonuçlar verirken, Elastik-Net'in bu durum için de iyi sonuçlar verdiği söylenebilir.

Tablo 6.9 İki inklüzyonlu 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde regülerizasyon yöntemleri ve tüm geometrilerin karşılaştırmalı performans verileri

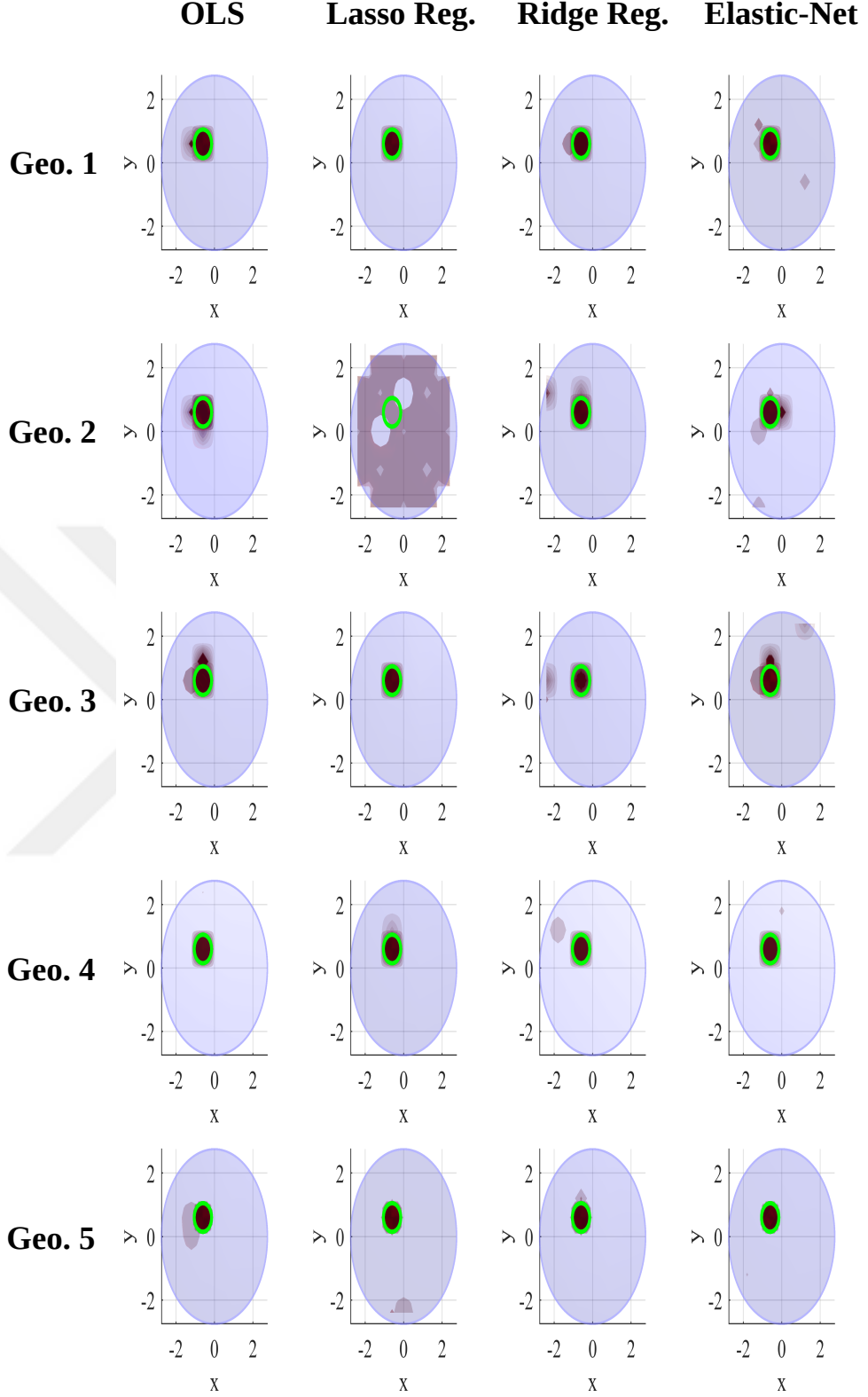
Doğruluk (%)					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	0	2	1,5	0	2,5
LASSO	2	7,5	2,5	1	18
Ridge Regresyon	1	6	2,5	0,5	9
Elastik-Net	3	9	2,5	0,5	15,5

Ortalama CNR					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	1,12	0,61	0,61	0,47	1,23
LASSO	4,81	5,99	2,99	2,01	9,87
Ridge Regresyon	2,39	3,06	1,45	1,07	3,74
Elastik-Net	3,64	4,33	2,08	1,38	5,54

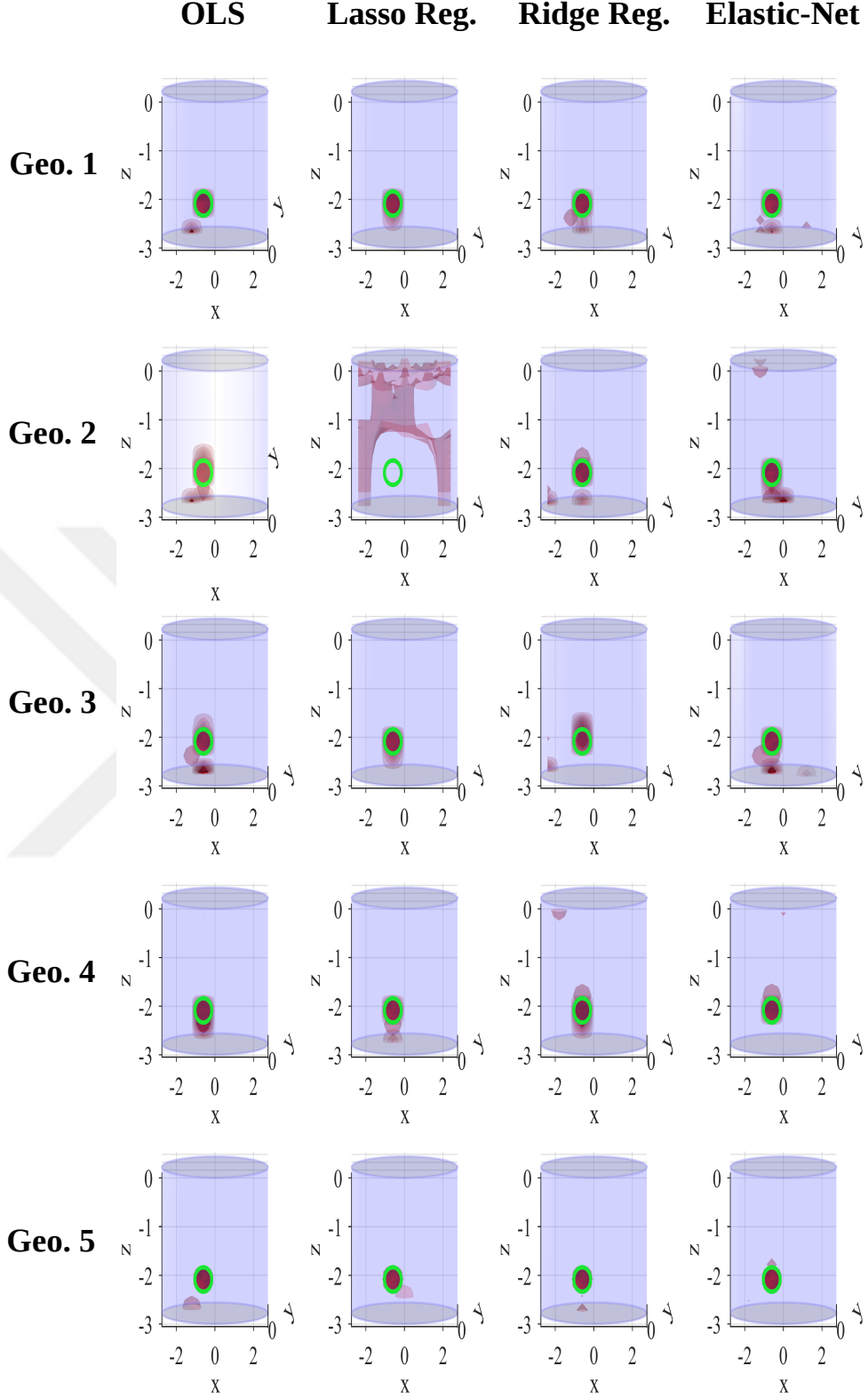
Ortalama KL Sapması					
Method	Geo.1	Geo.2	Geo.3	Geo.4	Geo.5
OLS	15,23	13,34	16,11	15,68	7,33
LASSO	11,55	7,89	12,78	13,05	5,40
Ridge Regresyon	12,67	9,22	14,06	14,35	6,46
Elastik-Net	12,00	8,63	13,99	13,91	5,69



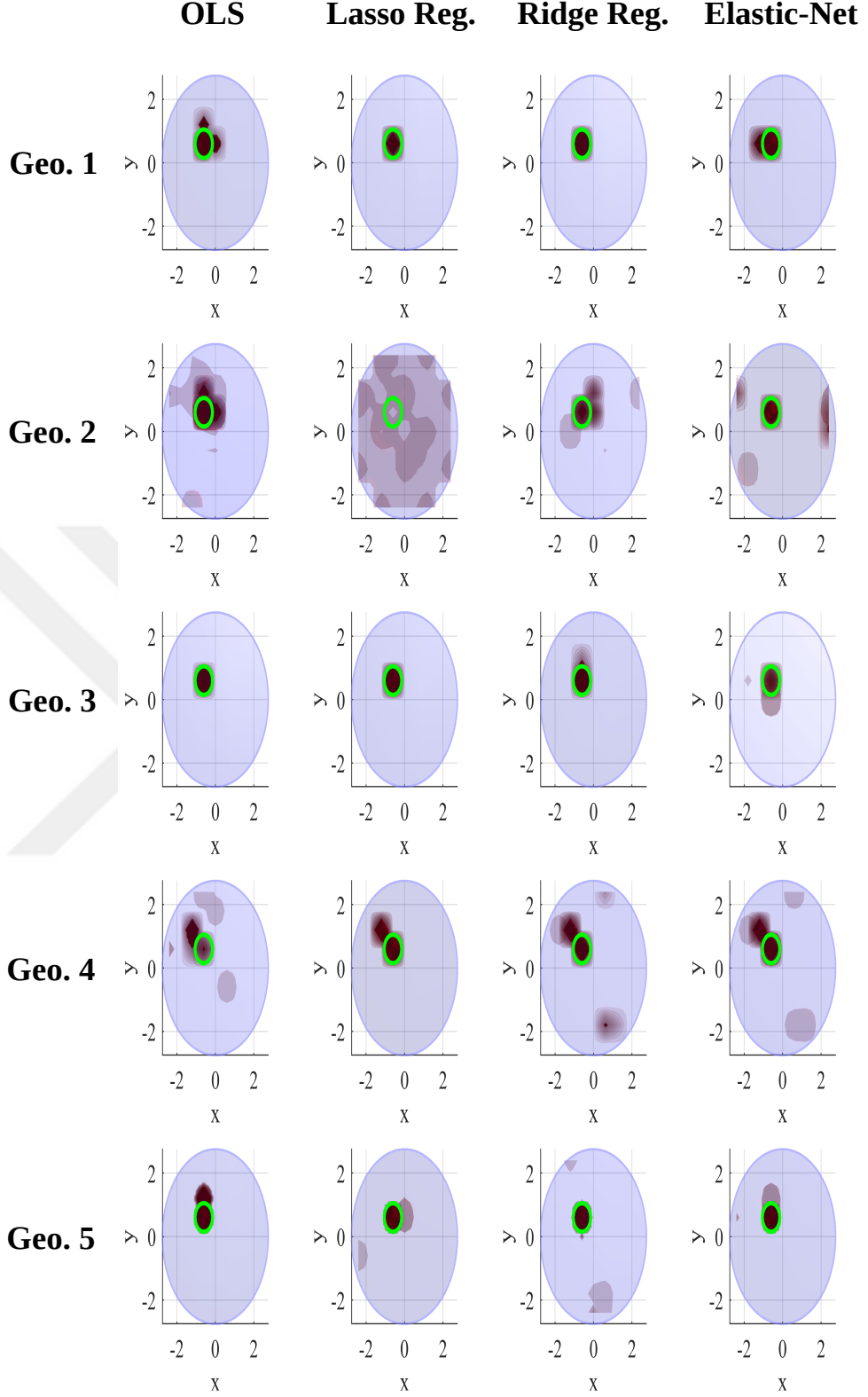
Şekil 6.1 Beş farklı optot yerleşimi. Tasarlanan geometri Geo.5 (e) olarak verilmiştir.



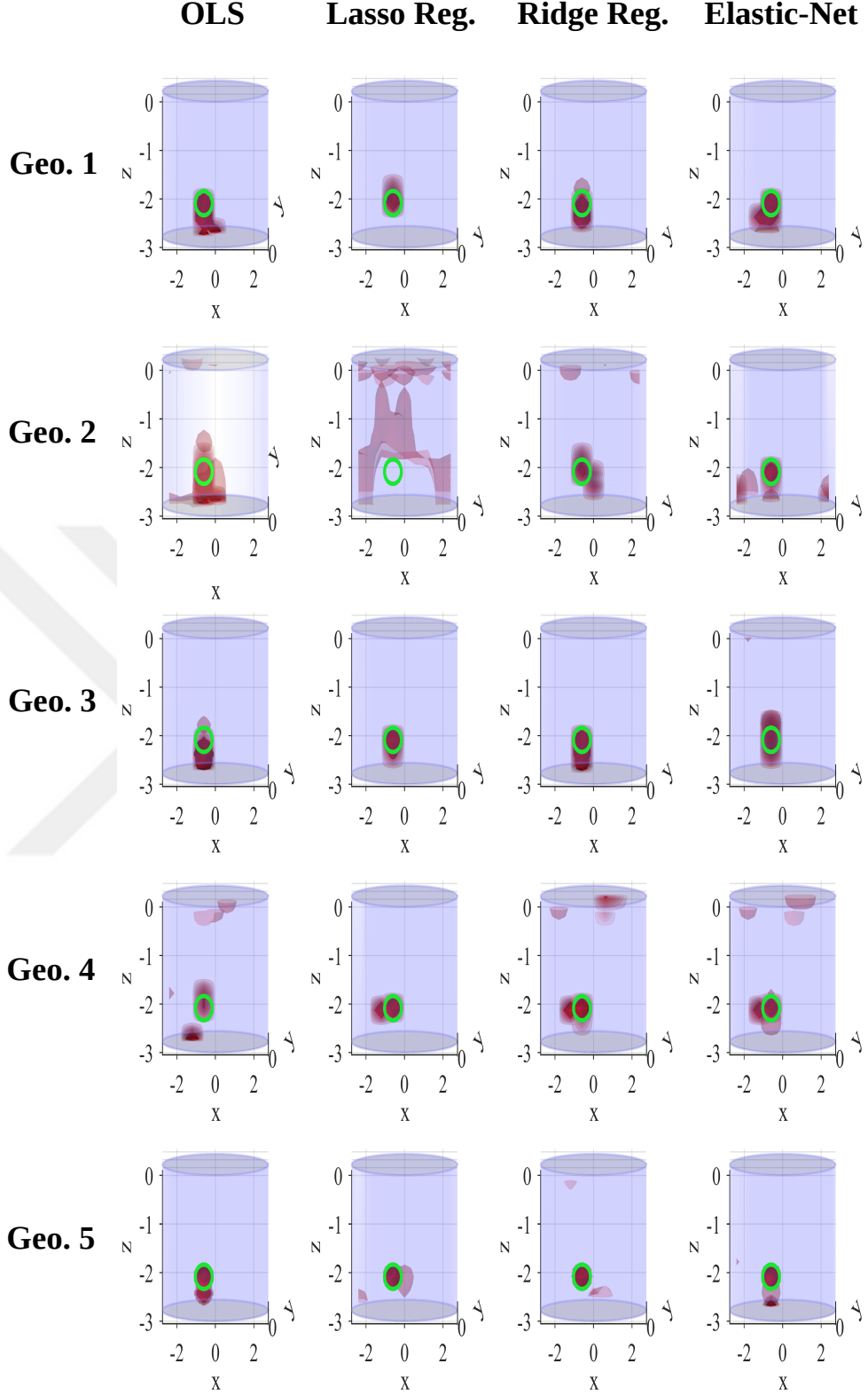
Şekil 6.2 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



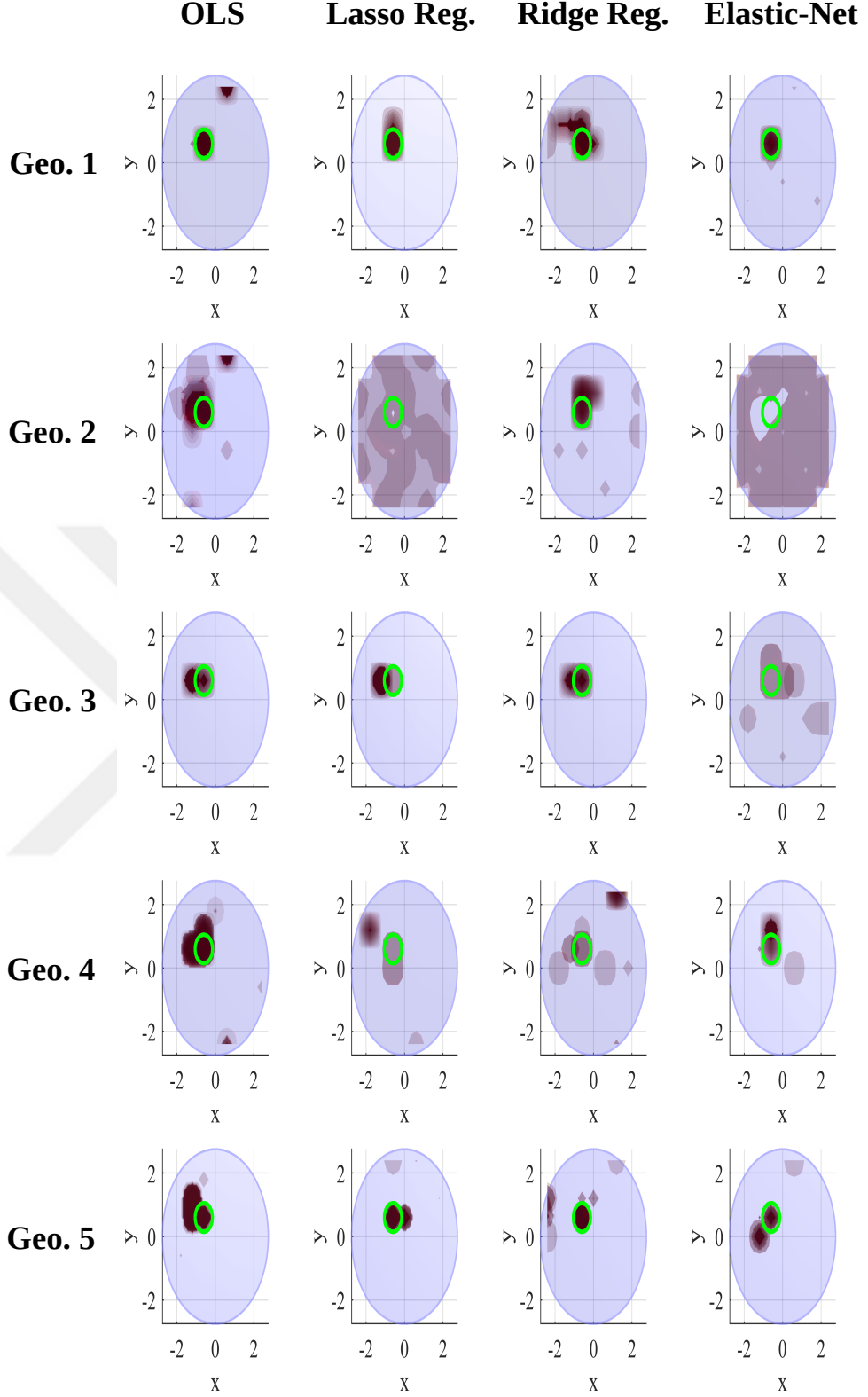
Şekil 6.3 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



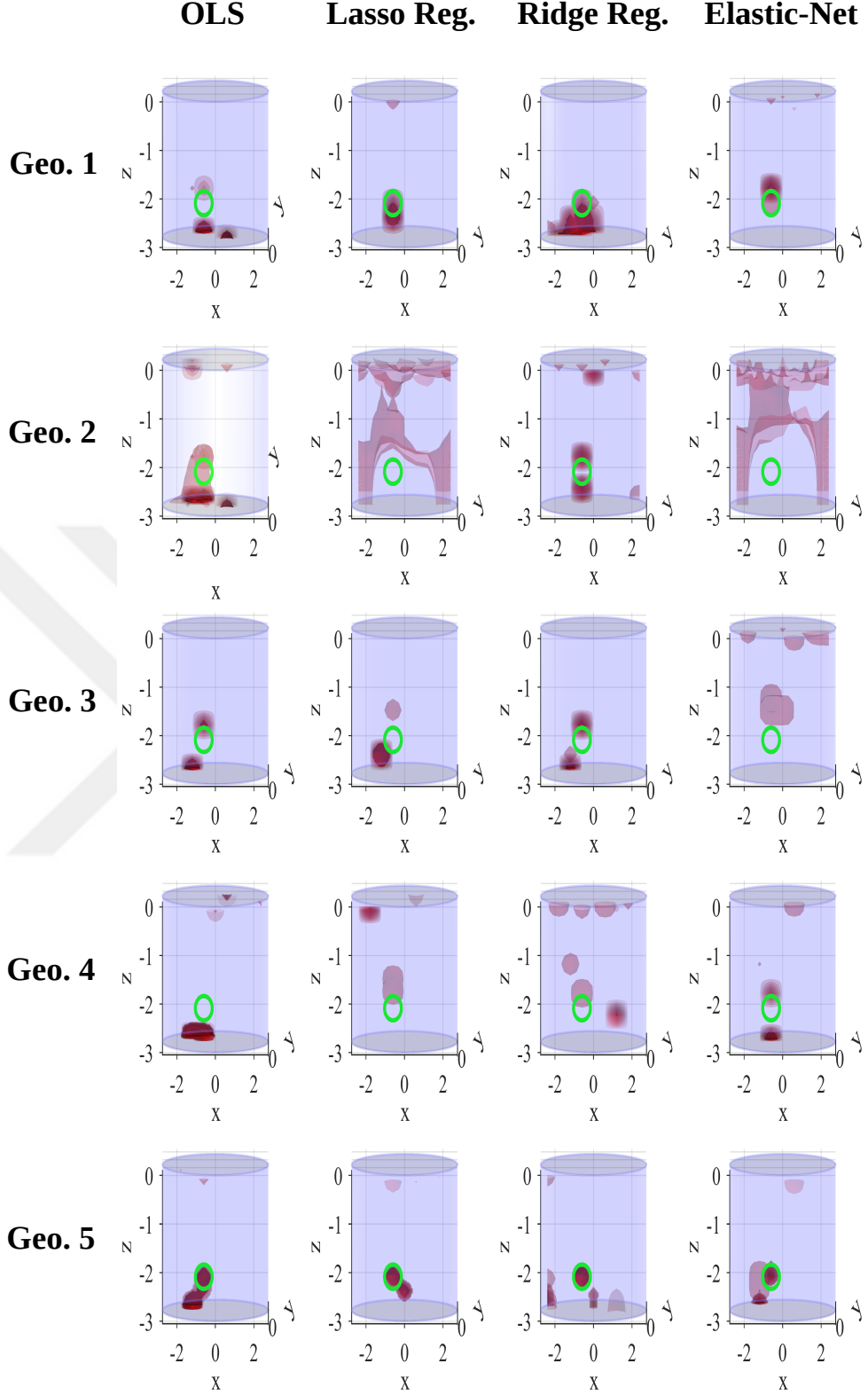
Şekil 6.4 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



Şekil 6.5 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



Şekil 6.6 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 2B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



Şekil 6.7 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler için yeniden yapılandırılmış sonuçların 3B görseli. Tasarlanan geometri son sütunda Geo.5 olarak verilmiştir. 3B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

DOT'un yeniden yapılandırma işleminde, derin bir nesne genellikle yüzeye yakın katmanlara doğru yansıtılmakta ve bu da nesne derinliğinde önemli bir konum hatasına yol açmaktadır. Derin bir nesneyi doğru bir şekilde görüntülemek için çeşitli çalışmalar yapılmış olsa da, derinlik lokalizasyon problemine çözüm arayışları artan oranda devam etmektedir.

Bölüm 5'te ağırlık matrisinin elde edilme yöntemi ayrıntılı olarak verilmiştir. Bölüm 6'da Bölüm 5'e ek olarak, 4 geometri için daha ağırlık matrisi elde edilmiş, geometri ve regülarizasyon yöntemlerinin DOT sistemleri üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Tezin bu bölümünde DOT sistemlerinde artan derinlikle birlikte ciddi hassasiyet düşüşlerini telafi etmek için QR ayrışımı temelli yeni ve özgün bir ağırlık matrisi modifikasyon yöntemi önerilmektedir.

Geliştirilen yöntemin performansını değerlendirmek ve kıyaslayabilmek için literatürde sıklıkla kullanılan Derinlik Kompanzasyonu Algoritması (DCA) tercih edilmiştir. Geliştirilen yöntem ile DCA yöntemi performansını göstermek için sayısal örnekler kullanılarak görüntü yeniden yapılandırması gerçekleştirilmiştir. Yeniden yapılandırma algoritması 3B olarak uygulanmış ve ters yol probleminin çözümünde LASSO yöntemi tercih edilmiştir. Geliştirilen yöntem ile DCA yönteminin başarısını test etmek için sentetik veriler üretilmiştir. Bölüm 6'da anlatıldığı üzere gürültüsüz bir DOT sistemini simüle ederek sonuç almak mantıklı olmayacağından standart simülasyon yaklaşımlarına gürültü modelleri eklenmiştir.

İlk olarak, tek bir inklüzyon ile gürültüsüz sentetik veriler geliştirilen yöntem, DCA yöntemi ve orijinal ağırlık matrisi için test edilmiştir.

İkinci olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri 0.3 cm adımlarla 9 farklı derinlik noktasında oluşturulmuş ve ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur.

Üçüncü olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri tek bir ölçüm sırasında 50 atış gürültüsü

ile bozulmuştur. Daha sonra hem 50 atış gürültüsü hem de 0dB'lik WGN ile bozulmuştur.

Son olarak, iki inklüzyonlu sentetik veriler ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur.

Tüm simülasyonların neticesinde geliştirilen yöntem, DCA yöntemi ve orijinal ağırlık matrisi için sonuçlar elde edilmiş ve yorumlanmıştır.

7.1 Derinlik Kompanzasyonu Algoritması

Niu [109], derin dokudaki emicileri doğru bir şekilde lokalize etmek için dokudaki ışık yayılımının bozulma doğasını en iyi şekilde dengeleyen bir Derinlik Kompanzasyonu Algoritması (Depth Compensation Algorithm-DCA) önermiştir.

DCA, katmanlı ölçüm hassasiyetlerinin maksimum tekil değerlerine dayanmaktadır; bu maksimum tekil değerler, artan derinlikteki ölçüm hassasiyetini telafi etmek ve dengeleyici bir ağırlık matrisi oluşturmak için tersine kullanılır. Geliştirilen ve Tikhonov yöntemi için kullanılan DCA ile ağırlık matrisi modifikasyonu şu şekildedir.

Adım 1: DCA'ya göre, A matrisi ($A_1, A_2, \dots, A_l$) alt matrislerine ayrıştırılır. Daha sonra her katman için maksimum tekil değerler (maximum singular values) hesaplanır.

$$M = \begin{bmatrix} S_{max. N_{layer}} I & \cdots & \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ & \cdots & S_{max. 1} I \end{bmatrix}^{\gamma} \quad (7.1)$$

burada γ , M'nin ayarlanabilir gücüdür ve verilen DCA algoritmasına göre 0 ile 3 arasında değer alır. Spesifik olarak, 1. derinlik için S_{max} , 1 ile gösterilen katmanlı alt matris A_l 'nin ($k = 1 \dots N_{layer}$) maksimum tekil değeri, M matrisini oluşturmak için ters olarak düzenlenir:

Adım 2: A ağırlık matrisi, DCA'ya göre ayarlanmış M matrisi ile çarpılır ve yeni ağırlık matrisi elde edilir.

$$\hat{A} = MA \quad (7.2)$$

DCA ile matris modifikasyonu kısaca özetlenirse, A'nın derinlikteki hassasiyet kaybını

dengelemek amacıyla, derinlikle birlikte büyüklükte sözde üstel bir artışa sahip bir ağırlık matrisi M oluşturmayı amaçlamışlardır.

Spesifik olarak, M matrisi aşağıdaki şekilde elde edilir:

1. Yeniden yapılandırılacak görüntünün l katman içerdiğini varsayarsak, A matrisi l alt matrise ayrılır. Yani $(A_1, A_2, \dots, A_l)$ yukarıdan aşağıya doğru sayarak, her biri ortamdaki ilgili katmandaki ölçüm hassasiyetini yansıtır.
2. Alt matrislerin her biri için $(M(A_1), M(A_2), \dots, M(A_l))$ şeklinde ifade edilen maksimum tekil değerler hesaplanır. Bu maksimum tekil değerler, foton yoğunluğunun derinlikle birlikte azalmasından kaynaklanan, yüzeyselden derin katmanlara doğru yalancı üstel bir düşüş sergiler.
3. M matrisini $M = \text{diag}(M(A_l), M(A_{l-1}), \dots, M(A_1))$ şeklinde oluşturur, burada γ ayarlanabilir bir güçtür ve 0 ile 3 arasında değişir.
4. Bu maksimum tekil değerler, görüntülenen ortamın altından üstüne doğru ters olarak sıralanarak M matrisinde derinlikle dengeli bir artışı garanti eder ve böylece derinlikle ölçüm hassasiyetindeki azalmayı telafi eder.
5. A matrisi M ile çarpılır ve ters problem çözümünde kullanılmak üzere $\hat{A} = MA$ olarak düzeltilmiş bir $\hat{A}$ matrisi tanımlanır [109].

7.2 QR Ayrışımı

QR ayrıştırmasında, bir $m \times n$ boyutundaki A matrisi, $m \times n$ boyutundaki R bir üst-üçgen matrisinin ve $m \times m$ boyutunda ortogonal bir Q matrisi çarpımı olarak yazılır.

$$A = QR \quad (7.3)$$

A matrisi QR formunda ayrıştırıldıktan sonra, A^{-1} kolay olarak hesaplanabilir.

$$A^{-1} = R^{-1}Q^{-1} = R^{-1}Q^H \quad (7.4)$$

Burada R^{-1} , geriye doğru yer değiştirme 7.5 kullanılarak hesaplanabilir, bu da A

matrisinin doğrudan tersine çevrilmesinden çok daha hızlı ve verimli bir hesaplama yolu açar.

$$r_{j,i}^{-1} = \frac{-\sum_{k=j}^{i-1} r_{j,k+1} r_{k+1,i}^{-1}}{r_{j,j}} \quad (7.5)$$

Householder Reflectors (HR) [125], Modified Gram-Schmidt (MGS) [126] ve Givens Rotations (GR) [125] QR elde etmek için kullanılan en yaygın yöntemlerdir.

Bu bölümde, QR Ayrıştırma yöntemleri kısaca açıklanmıştır.

7.2.1 Householder Reflectors (HR)

Householder'ın yöntemi, A matrisini, her matrisin her sütununun köşegeninin altına sıfırlar koyacak şekilde bir dizi ortogonal matrisle çarpma fikrine dayanır. Bunu yaparak R matrisini aşağıdaki gibi elde ederiz.

Matris Q elde etmek için tek yapmamız gereken tüm ortogonal matrisleri çarpmak ve transpoze etmektir.

$$Q_1 Q_2 \dots Q_n = Q^{-1} = Q^H \quad (7.6)$$

Dönüşümü matrislerin çarpımı olarak görürsek Q^{-1} 'in hesaplanması çok basittir.

$$Q_1 Q_2 \dots Q_n A = R \quad (7.7)$$

$$Q^{-1} = Q_1 Q_2 \dots Q_n \quad (7.8)$$

O zaman Q^{-1} , A matrisine uygulanan dönüşümlerin aynısının birim matrisine uygulanmasıyla elde edilir.

$$Q^{-1} I = Q^{-1} = Q^H \quad (7.9)$$

7.2.2 Modified Gram-Schmidt (MGS)

Gram-Schmidt işlemi, bir dizi vektörü, bizim durumumuzda A matrisinin sütunlarını ortonormalleştirmek için kullanılan bir yöntemdir. Süreç, A'nın sütunları tarafından yayılan ardışık uzayları kapsayan ortonormal vektörleri bulur.

Bu, A'nın ilk sütununun (a1) yalnızca (q1) vektörüne , A'nın ikinci sütununun (a2) yalnızca önceki vektöre ve yeni bir (q2) ortogonal vektörüne , A'nın üçüncü sütununun (a3) yalnızca önceki iki ortogonal vektöre ve öncekilere ortogonal yeni bir (q3) vektöre bağlı olduğu anlamına gelir ve bu böylece devam eder.

Bu çalışmada Householder Reflectors yöntemi kullanılmıştır.

7.3 Tekil Değer Ayrışımı

Bir matrisin tekil değer ayrışımı genellikle (Singular value decomposition-SVD) olarak adlandırılır. Bu, bir matrisin nihai ve en iyi çarpanlarına ayrılmasıdır:

$$A = U \Sigma V^T \quad (7.10)$$

Burada U ortogonal, Σ diyagonal ve V ortogonaldır. $A = U \Sigma V^T$ dekompozisyonunda, A herhangi bir matris olabilir. Eğer A simetrik pozitif tanımlı ise özvektörleri ortogonaldır ve şöyle yazılabilir $A = Q \Lambda Q^T$.

Problemin özü, A'nın satır uzayı için $v_1, v_2, \dots, v_r$ ortonormal bazlarını bulmaktır.

$$\begin{aligned} A \begin{bmatrix} \mathbf{v}_1 & \mathbf{v}_2 & \cdots & \mathbf{v}_r \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \sigma_1 \mathbf{u}_1 & \sigma_2 \mathbf{u}_2 & \cdots & \sigma_r \mathbf{u}_r \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1 & \mathbf{u}_2 & \cdots & \mathbf{u}_r \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_1 & & & \\ & \sigma_2 & & \\ & & \ddots & \\ & & & \sigma_r \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (7.11)$$

SVD'nin hesaplanması, AA^T ve $A^T A$ 'nın özdeğerlerinin ve özvektörlerinin bulunmasından oluşur. $AA^T A$ 'nın özvektörleri V 'nin sütunlarını, AA^T 'nin özvektörleri ise U 'nun sütunlarını oluşturur. Ayrıca, S 'deki tekil değerler AA^T veya $A^T A$ 'daki özdeğerlerin karekökleridir. Tekil değerler S matrisinin köşegen girdileridir ve azalan sırada düzenlenir. Tekil değerler her zaman gerçel sayılardır. Eğer A matrisi gerçel bir matris ise, U ve V de gerçeldir.

A matrisinin tekil değer ayrıştırması için gerekli adımlar kısaca şu şekildedir.

1. A matrisinin transpozu A^T bulunur.
2. A matrisinin transpozu ile kendisinin çarpımı $A^T A$ bulunur.
3. $A^T A$ matrisinin öz değerleri bulunur ve daha sonra azalan şekilde sıralanır, tekil değerler kullanılarak özvektörler bulunur.
4. Köşegen matris azalan şekilde sıralanmış tekil değerler kullanılarak bulunur.
5. Köşegen matrisin tersi alınır.
6. $A^T A$ için özdeğerler ve özvektörler hesaplanır. Bulunan vektörler V matrisine yerleştirilir.
7. $A^T A$ için özdeğerler ve özvektörler hesaplanır. Bulunan vektörler V matrisine yerleştirilir.
8. V matrisinin transpozu V^T bulunur.
9. U matrisi $U = AV\Sigma^{-1}$ şeklinde hesaplanarak bulunur.

7.4 QR Kompanzasyonu Algoritması

Geliştirilen özgün ağırlık matrisi modifikasyonu (QRCA) için aşağıdaki adımlar uygulanmıştır.

1. Bölüm 5'te verilen işlem adımları uygulanarak ağırlık matrisi " A " elde edilir.
2. A ağırlık matrisinin QR ayrışım ile Q ve R elde edilir 7.12.

$$R = \begin{bmatrix} \langle \mathbf{e}_1, \mathbf{a}_1 \rangle & \langle \mathbf{e}_1, \mathbf{a}_2 \rangle & \langle \mathbf{e}_1, \mathbf{a}_3 \rangle & \cdots & \langle \mathbf{e}_1, \mathbf{a}_n \rangle \\ 0 & \langle \mathbf{e}_2, \mathbf{a}_2 \rangle & \langle \mathbf{e}_2, \mathbf{a}_3 \rangle & \cdots & \langle \mathbf{e}_2, \mathbf{a}_n \rangle \\ 0 & 0 & \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{a}_3 \rangle & \cdots & \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{a}_n \rangle \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \langle \mathbf{e}_n, \mathbf{a}_n \rangle \end{bmatrix}. \quad (7.12)$$

3. A matrisinin transpozu alınarak A^T elde edilir.
4. A^T matrisinin QR ayrışım ile Q' ve R' elde edilir.
5. R' matrisinin transpozu alınarak $(R')^T$ matrisi elde edilir 7.13

$$(R')^T = \begin{bmatrix} \langle \mathbf{e}_1, \mathbf{a}_1 \rangle & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \langle \mathbf{e}_2, \mathbf{a}_1 \rangle & \langle \mathbf{e}_2, \mathbf{a}_2 \rangle & 0 & \dots & \vdots \\ \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{a}_1 \rangle & \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{a}_2 \rangle & \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{a}_3 \rangle & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & 0 \\ \langle \mathbf{e}_n, \mathbf{a}_1 \rangle & \langle \mathbf{e}_n, \mathbf{a}_2 \rangle & \dots & \langle \mathbf{e}_n, \mathbf{a}_{n-1} \rangle & \langle \mathbf{e}_n, \mathbf{a}_n \rangle \end{bmatrix} \quad (7.13)$$

6. R ve $(R')^T$ matrisleri toplanarak R'' matrisi elde edilir 7.14

$$R'' = R + (R')^T \quad (7.14)$$

7. Q, Q' ve R'' matrisleri çarpılarak A' matrisi elde edilir 7.15.

$$A' = Q * R'' * Q' \quad (7.15)$$

8. A' matrisinin SVD kullanılarak özdeğer matrisi elde edilir 7.16.

$$U' \Sigma' V'^T = SVD(A') \quad (7.16)$$

9. SVD ile elde edilen (Σ') matrisinin 0-1 değer aralığında seçilen bir değer ile kuvveti alınır 7.17.

$$\Sigma'' = (\Sigma')^\delta \quad (7.17)$$

10. Orijinal ağırlık matrisi A'nın SVD kullanılarak özdeğer matrisi elde edilir 7.18.

$$U \Sigma V^T = SVD(A) \quad (7.18)$$

11. Son olarak 7.17'de elde edilen özdeğer matrisi ile 7.18'de elde edilen özdeğer matrisi toplanarak, U ve V matrisleri ile çarpılır 7.19. Böylece özdeğerleri kompanze edilmiş modifiye ağırlık matrisimizi elde ederiz.

$$A^\eta = U * (\Sigma + \Sigma'') * V^T \quad (7.19)$$

7.5 Simülasyon ve Sonuçlar

7.5.1 Simulasyon 1: Yapay Data, Gürültüsüz Şartlar

Bu bölümde, geliştirilen yöntemin doğruluğunu ve verimliliğini analiz etmek için sayısal simülasyon deneyleri yapılmıştır. Simülasyonumuzda, 6 mm çapında bir inklüzyonun olduğu, 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan incelenmiştir. Inklüzyon, x ve y ekseninden 0,6 cm uzaklığa ve 2,25 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Homojen inklüzyonun emilim katsayısı $\mu_a = 4.425 \text{ cm}^{-1}$ olarak seçilmiştir. İlk durumda QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisi için gürültüsüz veriler kullanılarak değerlendirilmiştir. Simülasyon sonuçları 7.1’de verilmiştir.

Tablo 7.1 Gürültüsüz sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk(%)			
Method	QRCA	DCA	ORG
LASSO	100	100	100
Ortalama CNR ($\times 10^6$)			
Method	QRCA	DCA	ORG
LASSO	6611	58	69
Ortalama KL Sapması ($\times 10^{-6}$)			
Method	QRCA	DCA	ORG
LASSO	0.058	5.62	4.60

Tablo 7.1’de verilen doğruluk değeri, inklüzyonun bulunma yüzdesini gösterir. Tüm yöntemler incelendiğinde, hepsinin gürültüsüz koşullar altında inklüzyonu bulabildiği görülmüştür. Bu durumda diğer hata metrikleri olan CNR ve KL sapması incelenmiştir. CNR, ilgilenilen doku ile arka plan arasındaki kontrastın bir ölçüsüdür ve görüntü kalitesini belirlemek için kullanılır. CNR artırıldıkça nesneler arka plana göre daha kolay görselleştirilebilir. Sonuçlarda büyük bir CNR değeri elde edilmesi arzu edilir. KL sapması, iki olasılık dağılımı arasındaki mesafenin bir ölçümüdür. İki olasılık dağılımı eşitse, KL sıfırdır [124]. KL değerinin sıfıra yakın ve mümkün olduğunca küçük olması istenir. Tablo 7.1’deki sonuçlara göre geliştirilen yöntem olan QRCA gürültüsüz koşullarda diğer yöntemlere göre daha büyük CNR ve daha küçük KL diverjans değerine sahiptir.

7.5.2 Simülasyon 2: Yapay Data, WGN

Elektronik gürültüler, gerçek veri toplamada her zaman mevcuttur. İkinci simülasyonda, simüle edilen verileri gerçeğe daha yakın hale getirmek için sentetik verilere WGN eklenmiştir. Ölçümlere QRCA yönteminin sağlamlığını incelemek için

20 dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiştir. Yapılan test 6 mm çapında bir inklüzyonun olduğu, 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alanda yapılmıştır. Inklüzyon, x ekseninden -1,8cm, y ekseninden 1.2cm uzaklığa ve 0.3 cm aralıklarla 0.45-2.85cm aralığında 9 farklı derinliğe yerleştirilmiştir. 20dB için Şekil 7.1,7.2,7.3'te sırası ile QRCA, DCA ve orijinal A matrisi ile elde edilen "x" matrisinin 2B ve 3B görünümü verilmiştir. Performans değerlerini elde etmek için tüm yöntemler 200 kez çalıştırılmış ve ortalama değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 7.2, 20dB WGN için tüm yöntemlerde kalite ölçütlerini göstermektedir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, QRCA yönteminin diğer yönteme ve orijinal A matrisine göre daha yüksek doğruluk ürettiği görülmüştür. Geliştirilen yöntemin inklüzyon tespit doğruluğu %100 olarak bulunurken, diğer geometrilere inklüzyonların bulunamadığı durumlar da olmuştur.

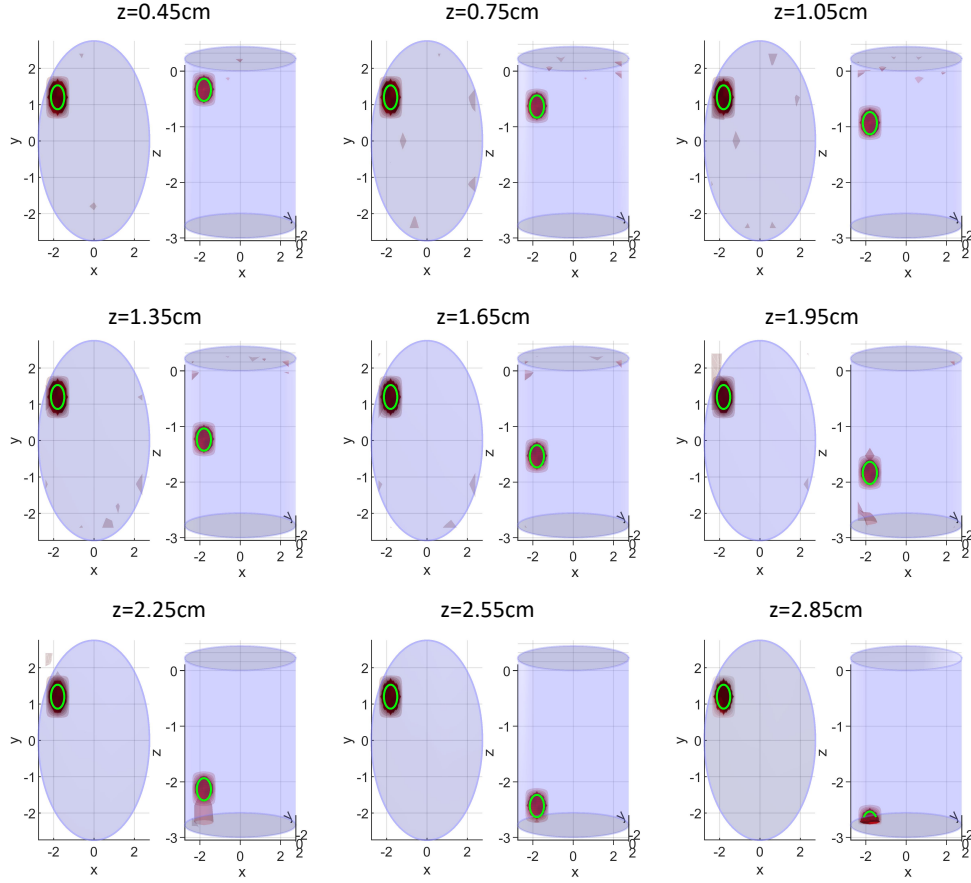
Tablo 7.3ve Tablo 7.4, 10dB ve 0dB WGN performansını göstermektedir. 2B ve 3B görünüm 10dB WGN için "x" matrisi QRCA, DCA ve orijinal A matrisi için sırası ile Şekil 7.4, 7.5 ve 7.6'da verilmiştir. 0dB WGN için "x" matrisinin, QRCA, DCA ve orijinal A matrisi için sırası ile 2B ve 3B görünümü Şekil 7.7, 7.8 ve 7.9'da verilmiştir.

Gürültü seviyesi arttıkça orijinal ağırlık matrisinde doğruluk büyük ölçüde azalmıştır. DCA yönteminde ise doğruluğun azalmasının yanı sıra sonuçlarda kararsızlığın olduğu görülmektedir. Geliştirdiğimiz yöntem QRCA'da bu azalmanın diğerlerine oranla daha düşük ve kararlı olduğu görülmektedir. Sonuçlar önerdiğimiz yöntem olan QRCA'nın doğruluğa ve sağlamlığa doğrudan etki ettiğini göstermiştir. Geliştirilen yöntemin gürültüye karşı daha dayanıklı bir yöntem olduğu görülmüştür.

7.5.3 Simülasyon 3: Yapay Data, Tek Inklüzyon, WGN

Ölçümlerdeki gürültüye DOT geometrisinin sağlamlığını incelemek için 20 dB, 10dB ve 0dB WGN ekledik. İncelenen örnek, 6 mm çapında bir inklüzyonun olduğu 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan incelenmiştir. Inklüzyon, x ve y ekseninden 0,6 cm uzaklığa ve 2,25 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Performans değerlerini elde etmek için tüm yöntemler 200 kez çalıştırılmış ve ortalama değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 7.5, geliştirilen QRCA yöntemi, DCA yöntemi ve orijinal A matrisinde, 20dB, 10dB ve 0dB WGN için kalite ölçütlerini göstermektedir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, QRCA yönteminin diğer yönteme ve orijinal A matrisine göre daha yüksek doğruluk ürettiği görülmüştür. Tüm yöntemler 20dB'de inklüzyon tespitini %100 olarak bulunurken, 10dB'de sadece QRCA ve DCA inklüzyon tespitini %100 olarak bulmuştur.

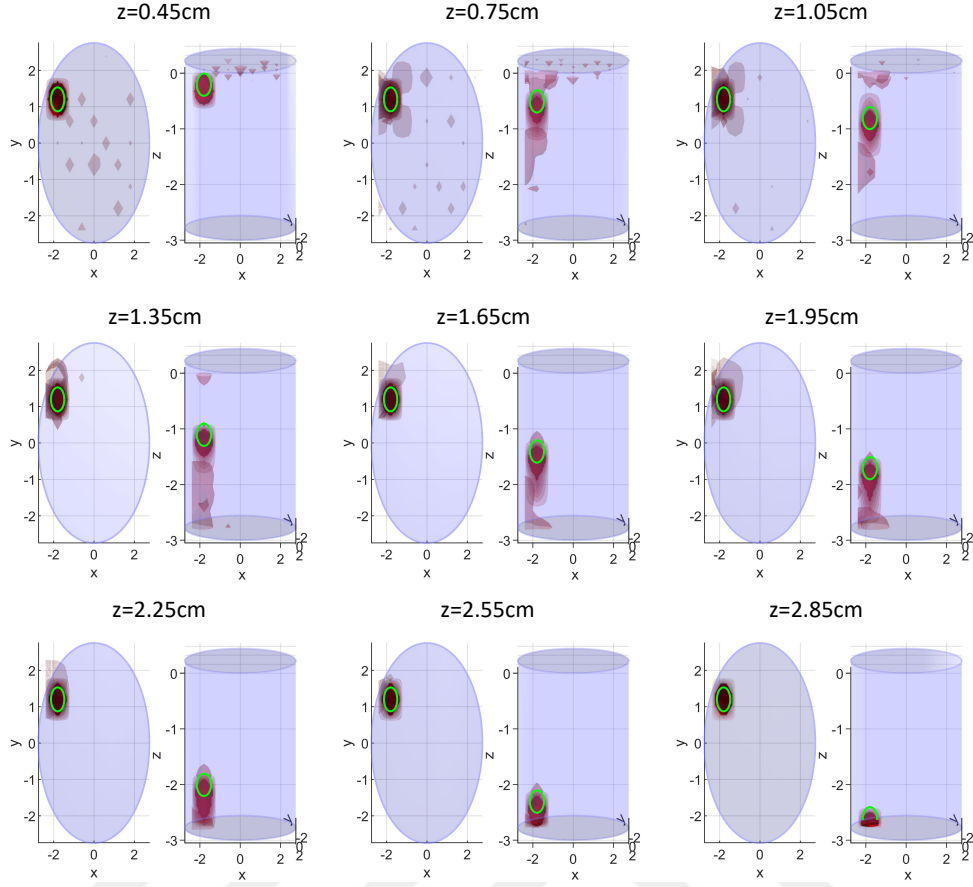


Şekil 7.1 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

Gürültü seviyesi 0dB'ye çıktığında ise QRCA yöntemi %83.33 ile diğer durumlardan çok daha yüksek doğruluk elde etmiştir.

7.5.4 Simülasyon 4: Yapay Data, Atış Gürültüsü, Atış Gürültü + WGN

Atış gürültüsü (veya Poisson gürültüsü), fotodiyotta tespit edilen foton sayısındaki dalgalanmalardan kaynaklanır. Gürültünün yöntemlere etkisini değerlendirmek için öncelikle sentetik verilere atış gürültüsü eklenmiştir. Ölçüm sırasında 50 rastgele atış gürültüsü eklenmiş ve sonuçlar rastgele 200 kez tekrarlanmış ve ortalama değerler hesaplanmıştır. Atış gürültüsü için sonuçlar Tablo 7.6'da verilmiştir. Tüm yöntemler arasında geliştirilen yöntem QRCA'nın diğerlerine göre gürültülü koşullar altında iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Tüm yöntemler sadece 50 atış gürültüsü eklenmiş ölçümde yüksek doğruluk verirken, 50 atış gürültüsü ile beraber 0dB WGN eklenmiş ölçümde DCA ve orijinal A matrisinde doğruluğun büyük oranda düştüğü görülmektedir. Buna rağmen QRCA yönteminde düşüş oranı fazla olmazken, %73



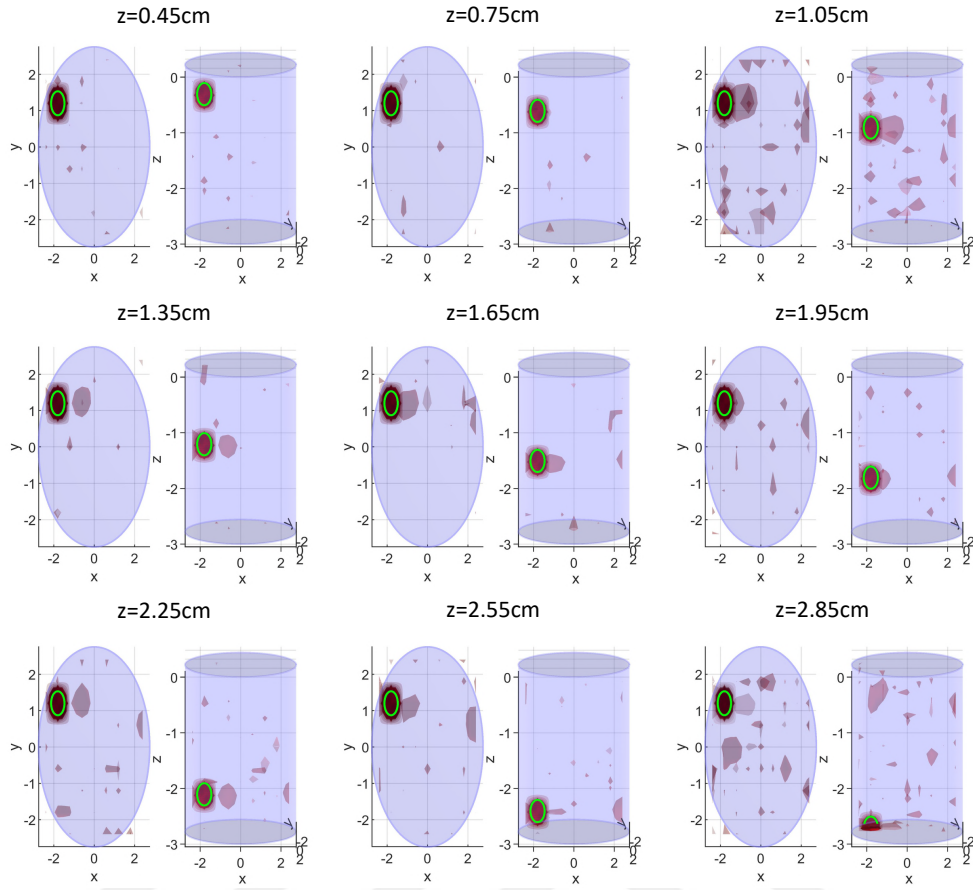
Şekil 7.2 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

doğrulukla her iki yönetime göre de daha yüksek doğruluk verdiği görülmektedir.

7.5.5 Simülasyon 5: Yapay Data, İki İnküzyon, WGN

Geliştirilen yöntemin sağlamlığını incelemek için iki inklüzyon bulunan ölçümlere 20 dB, 10dB ve 0dB WGN ekledik. Bu örnekte, 6 mm çapında iki inklüzyonun olduğu 5 cm çapında 3 cm derinliğe sahip silindirik bir alan incelenmiştir. İlk inklüzyon, x ekseninden -1.2cm, y ekseninden 0,6 cm uzaklığa ve 1,35 cm derinliğe yerleştirilmiştir. İkinci inklüzyon, x ekseninden 1.2cm, y ekseninden -0.6cm uzaklığa ve 1,65 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Performans değerlerini elde etmek için tüm yöntemler 200 kez çalıştırılmış ve ortalama değerleri Tablo 7.7’de verilmiştir.

Tablo 7.7, geliştirilen QRCA yöntemi, DCA yöntemi ve orijinal A matrisinde, 20dB, 10dB ve 0dB WGN için kalite ölçütlerini göstermektedir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, QRCA yönteminin diğer yönetime ve orijinal A matrisine göre çok daha yüksek



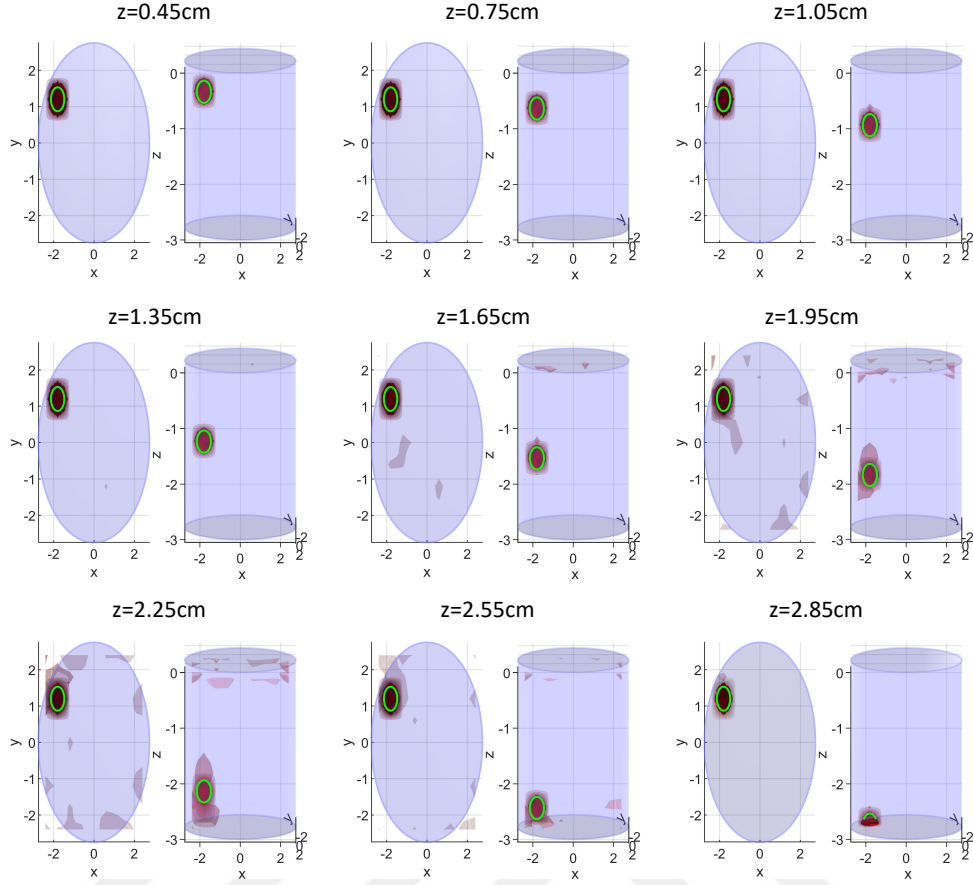
Şekil 7.3 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 20dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

doğruluk ürettiği görülmüştür. Diğer yöntemler gürültü eklenmiş tüm durumlarda iki inklüzyon tespitini %100 bulamazken, QRCA yöntemi tüm durumlarda doğruluğu %100 olarak elde etmiştir. Özellikle 10dB ve 0dB durumlarında DCA ve orijinal A matrisinin doğruluğunda büyük düşüş gözlenirken, QRCA yöntemi başarılı bir şekilde her iki inklüzyonu da bulmuştur.

7.6 Sonuçlar

İlk olarak, tek bir inklüzyon ile gürültüsüz sentetik veriler geliştirilen QRCA, DCA ve orijinal A matrisi için test edilmiştir. Bu durumda, QRCA yönteminin daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

İkinci olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri 0.45cm-2.85cm derinlik aralığında 9 farklı noktaya yerleştirilmiştir. Her veri ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur. Tüm gürültü durumları için QRCA yöntemi daha iyi sonuçlar vermiştir.

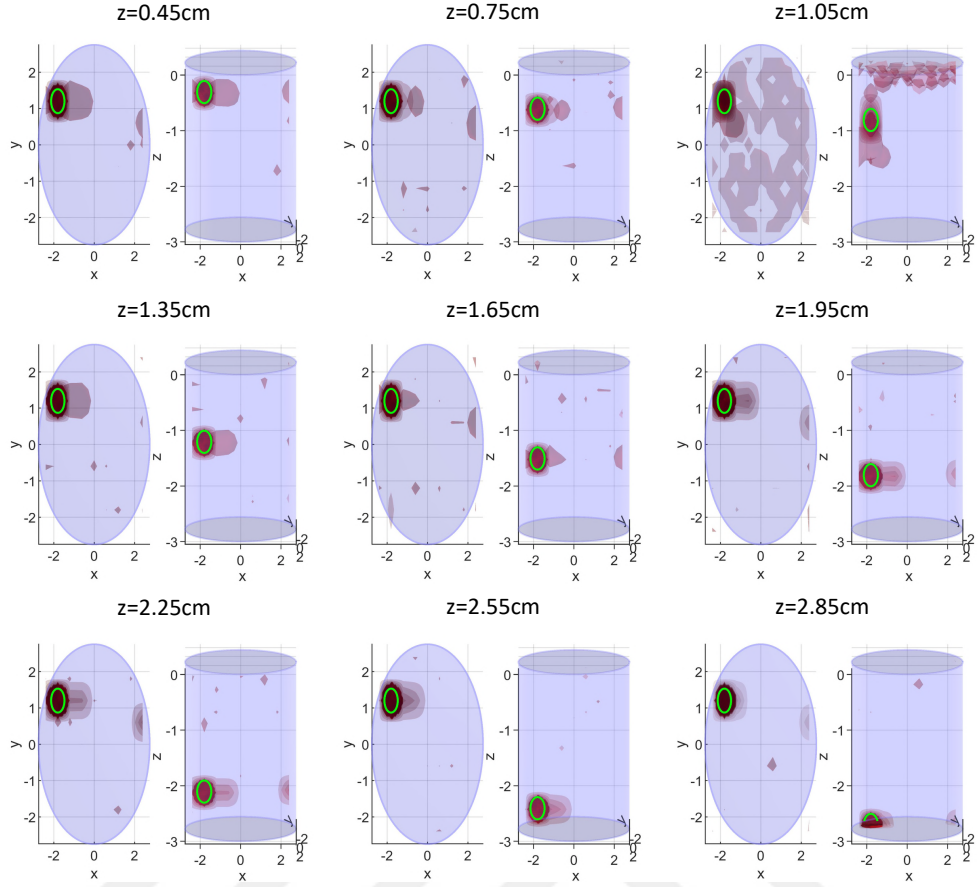


Şekil 7.4 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

Üçüncü olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur. Tüm gürültü durumları için QRCA yöntemi diğer yöntemlerden daha iyi sonuç vermiştir.

Dördüncü olarak, tek inklüzyonlu sentetik veri tek bir ölçüm sırasında 50 atış gürültüsü ile bozulmuştur. Daha sonra hem 50 atış gürültüsü hem de 0dB'lik WGN ile bozulmuştur. QRCA yönteminin her iki durum için de daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

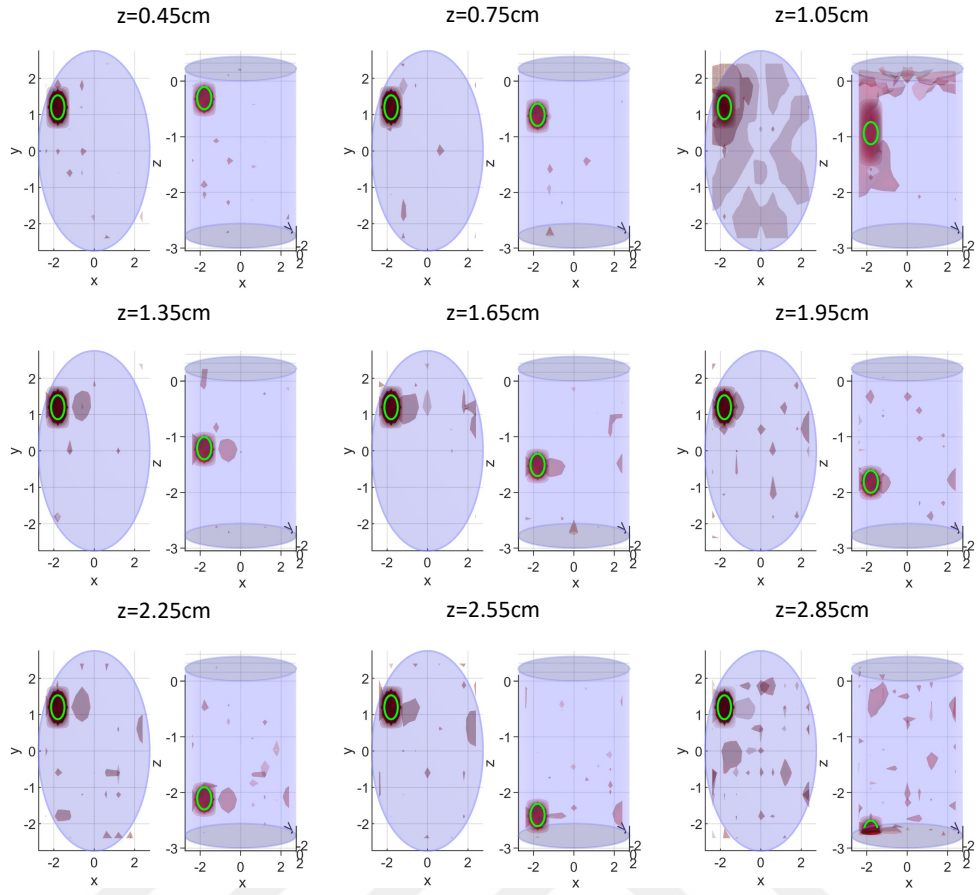
Son olarak, yöntemleri test etmek için iki inklüzyonlu sentetik veriler ayrı ayrı 0dB, 10dB ve 20dB WGN ile bozulmuştur. Tüm gürültü durumları için QRCA yönteminin çok daha yüksek doğruluk değerleri aldığı görülmektedir. Ancak, tek inklüzyonlu sentetik verilerin doğruluklarının iki inklüzyonlu sentetik verilerden daha iyi olduğu görülmektedir.



Şekil 7.5 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

Özetle, ağırlık matrisi modifikasyonu ile daha yüksek doğruluklu ve kararlı sonuçlar elde etmek mümkündür ve DOT sistemlerinin başarısına doğrudan etki etmektedir. Bununla beraber orijinal A matrisine göre DCA yöntemi genel olarak daha iyi sonuçlar verse de geliştirilen QRCA yöntemi her iki yönetime göre çok daha iyi sonuçlar vermiştir.

Tablolar incelendiğinde ağırlık matrisi modifikasyonunun başarıyı arttırdığı görülmektedir. Ancak doğru modifikasyonun önemi, geliştirilen QRCA yönteminin DCA yönteminden her durumda çok daha yüksek sonuçlar alması neticesinde anlaşılmaktadır.



Şekil 7.6 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 10dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

Tablo 7.2 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 20dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk(%)			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	100	100	100
0.75cm	100	100	100
1.05cm	100	85	94
1.35cm	100	95	85
1.65cm	100	90	95
1.95cm	100	100	99
2.25cm	100	90	96
2.55cm	100	95	93
2.85cm	100	100	97

Ortalama CNR			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	1299,93	776,79	943,37
0.75cm	1185,98	762,40	848,16
1.05cm	1185,18	860,90	838,13
1.35cm	987,31	1130,92	762,07
1.65cm	985,43	1308,38	888,95
1.95cm	888,8	1156,89	790,42
2.25cm	992,98	1178,87	683,10
2.55cm	791,54	1150,21	577,96
2.85cm	960,03	1008,20	541,95

Ortalama KL Sapması			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	0,12	0,23	0,14
0.75cm	0,12	0,24	0,13
1.05cm	0,14	0,22	0,18
1.35cm	0,12	0,22	0,18
1.65cm	0,13	0,24	0,12
1.95cm	0,18	0,23	0,23
2.25cm	0,19	0,25	0,21
2.55cm	0,24	0,28	0,25
2.85cm	0,25	0,29	0,3

Tablo 7.3 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 10dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk(%)			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	100	100	100
0.75cm	100	80	81
1.05cm	100	75	71
1.35cm	100	75	84
1.65cm	100	95	76
1.95cm	100	90	84
2.25cm	91	90	85
2.55cm	100	80	70
2.85cm	100	90	63

Ortalama CNR			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	126,76	36,71	92,24
0.75cm	133,81	50,81	95,73
1.05cm	126,08	55,95	95,03
1.35cm	111,82	50,62	90,41
1.65cm	83,62	66,33	82,18
1.95cm	58,96	81,22	77,21
2.25cm	48,51	42,40	43,99
2.55cm	78,77	59,41	41,15
2.85cm	58,05	45,55	34,16

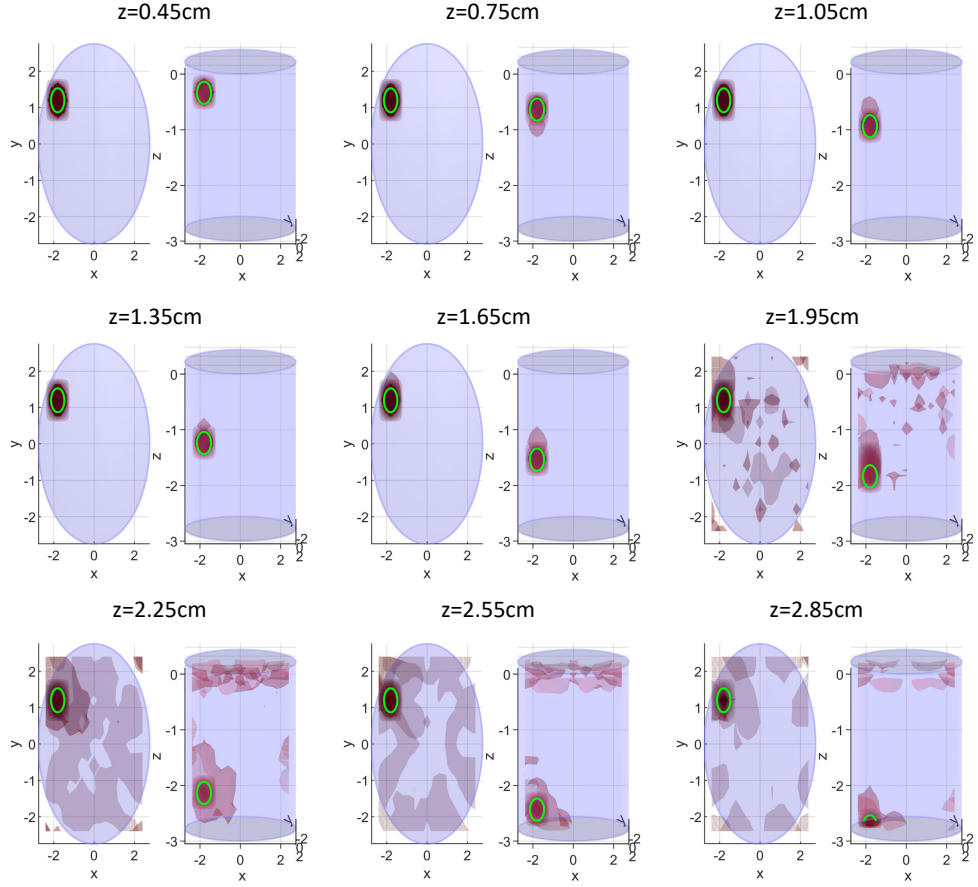
Ortalama KL Sapması			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	0,82	0,87	0,90
0.75cm	0,85	1,17	1,22
1.05cm	0,87	1,67	1,40
1.35cm	0,86	2,01	1,33
1.65cm	0,93	1,67	1,19
1.95cm	1,11	1,95	1,23
2.25cm	1,23	2,86	1,14
2.55cm	1,19	3,44	1,25
2.85cm	1,24	3,49	1,27

Tablo 7.4 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

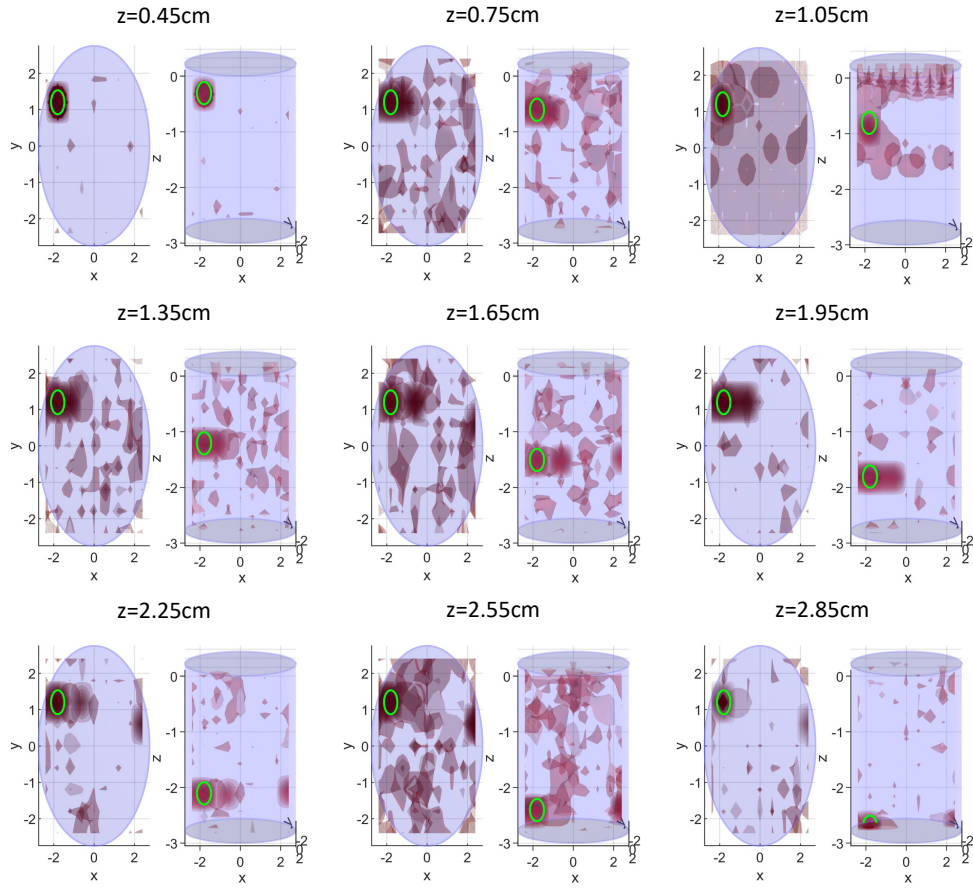
Doğruluk(%)			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	100	100	95
0.75cm	100	60	51
1.05cm	100	58	52
1.35cm	100	65	60
1.65cm	95	55	64
1.95cm	68	70	59
2.25cm	67	68	52
2.55cm	66	45	40
2.85cm	58	50	38

Ortalama CNR			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	77,74	30,77	31,44
0.75cm	80,85	7,21	22,62
1.05cm	83,07	5,34	18,40
1.35cm	93,37	10,86	18,40
1.65cm	89,53	20,53	26,96
1.95cm	54,91	31,07	25,27
2.25cm	38,48	43,68	13,21
2.55cm	37,63	5,64	12,23
2.85cm	33,86	95,45	10,47

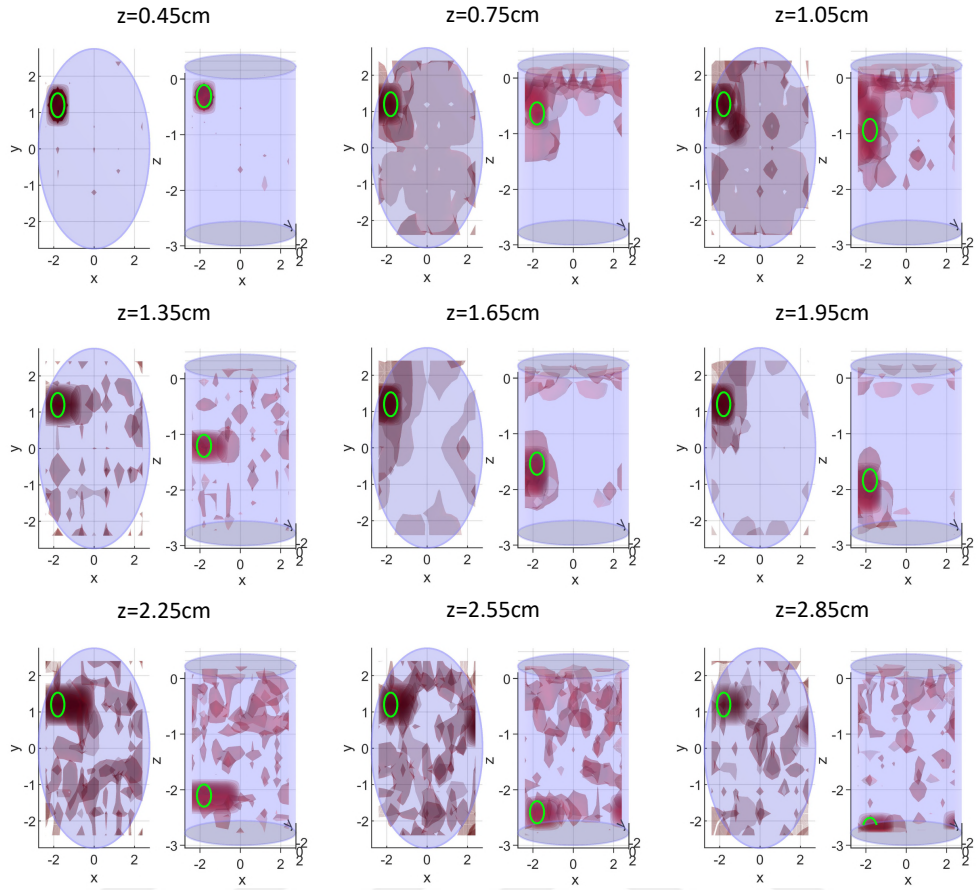
Ortalama KL Sapması			
Derinlik	QRCA	DCA	ORG
0.45cm	0,90	1,12	1,04
0.75cm	0,97	12,78	1,45
1.05cm	0,98	12,25	1,57
1.35cm	0,97	6,89	1,56
1.65cm	1,07	8,00	1,49
1.95cm	1,47	4,65	1,48
2.25cm	1,58	5,88	1,55
2.55cm	1,44	7,62	1,66
2.85cm	1,23	4,18	1,73



Şekil 7.7 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, geliştirilen QRCA yöntemi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



Şekil 7.8 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, DCA yöntemi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.



Şekil 7.9 Tek inklüzyon için 9 farklı derinlikte, orijinal A matrisi için 0dB WGN eklenmiş sentetik verilerin yeniden yapılandırılmış sonuçlarının 2B ve 3B görseli. 2B, sonuçların kesitsel görünümünü ifade etmektedir. Kırmızı küreler yeniden yapılandırma sonuçlarını, yeşil daireler ise inklüzyonun gerçek konumlarını göstermektedir.

Tablo 7.5 Tek inklüzyon için sırası ile 20dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk(%)			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	100	100	83,3
DCA	100	100	70
ORG	100	98	54

Ortalama CNR			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	140,45	60,56	52,53
DCA	138,62	75,68	24
ORG	145,55	133,3	23,98

Ortalama KL Sapması			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	0,56	1,02	1,88
DCA	0,67	0,99	4,53
ORG	0,59	0,89	4,6

Tablo 7.6 Sırası ile 50 atış ve 50 atış+0dB WGN gürültü eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk (%)		
Yöntem	50 atış	50 atış+0dB WGN
QRCA	100	73,5
DCA	98	55
ORG	56,5	51

Ortalama CNR		
Yöntem	50 atış	50 atış+0dB WGN
QRCA	55,52	42,58
DCA	42,43	15,63
ORG	7,46	6,46

Ortalama KL Sapması		
Yöntem	50 atış	50 atış+0dB WGN
QRCA	1,15	2,6
DCA	1,2	3,09
ORG	1,6	4,97

Tablo 7.7 İki inklüzyon için sırası ile 20dB, 10dB ve 0dB WGN eklenmiş sentetik veriler üzerinde QRCA, DCA ve orijinal ağırlık matrisinin karşılaştırmalı performans verileri

Doğruluk(%)			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	100	100	100
DCA	90	46,6	13,3
ORG	98,5	68	18

Ortalama CNR			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	101,63	93,47	81,88
DCA	80,5	26,59	8,5
ORG	64,81	30,02	9,87

Ortalama KL Sapması			
Yöntem	20dB	10dB	0dB
QRCA	0,40	0,43	0,48
DCA	0,63	3,66	9,01
ORG	0,42	2,06	5,4

8 SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, optot yerleşiminin önemi, regülarizasyon yöntemi ile optot geometrisi arasındaki ilişki ve ağırlık matrisi modifikasyonu incelenmiştir. İleri yol problem modelinde ise ışık yayılımı modeli oluşturmak için MC simülasyonunu kullanılmıştır.

Bu çalışmada, ilk olarak kaynak detektör yerleşiminin ve geometriye göre regülarizasyon yöntemi seçiminin görüntünün yeniden yapılandırılmasında ne kadar önemli bir rolü olduğu incelenmiştir. Çalışmada bir adet özgün geometri tasarımına ek olarak literatürde sıklıkla kullanılan dört adet geometri tercih edilmiştir. Geometrilerin ve regülarizasyon yöntemlerinin, gürültüden nasıl etkilendiği ve sonuçların gürültü ile nasıl değiştiği gözlemlenmiştir. Bunun için ölçümlere farklı seviyelerde WGN ve atış gürültüsü eklenmiştir. Farklı senaryolar altında, geometrinin görüntü yapılandırma başarısını doğrudan etkilediği açıkça görülmüştür. Ayrıca her bir regülarizasyon yönteminin avantaj ve dezavantajları olduğu düşünüldüğünde, geliştirilen geometrinin tüm yöntemlerde diğer geometrilere göre büyük başarı oranı elde ettiği görülmüştür.

Ters yol problemini çözmek için OLS, LASSO, Ridge Regresyon ve Elastik-Net regülarizasyon yöntemleri kullanılmıştır. Yeniden yapılandırılan görüntüler her geometri için 3B olarak elde edilmiştir. Farklı regülarizasyon yöntemlerinin gürültüye karşı farklı sonuçlar verdiği ve doğru geometri seçiminin yanı sıra regülarizasyon yönteminin de önemli olduğu gözlemlenmiştir. WGN etkisi artırıldığında LASSO'nun hem tek hem de iki inklüzyonlu durumlar için daha iyi sonuçlar verdiği, Elastik-Net'in ise LASSO'ya benzer sonuçlar elde ettiği görülmüştür. Sadece atış gürültüsü eklendiğinde Elastik-Net daha iyi sonuçlar vermiştir. Bununla beraber Ridge Regresyon, atış gürültüsü ve WGN birlikte eklendiğinde daha iyi sonuçlar verirken, Elastik-Net Ridge Regresyonuna yakın sonuçlar vermiştir.

Ayrıca, bu tez çalışmasına özel özgün bir ağırlık matrisi modifikasyonu (QRCA) geliştirilmiştir. QRCA yönteminin yeniden yapılandırmanın başarısını nasıl etkilediğini

ve diğ er ağı rlık matrisi modifikasyonuna karşı nasıl başarı m elde ettiğ ini gözlemlemek için farklı senaryolar ile simülasyonlar yapılmıştır. Bunun için literatürde en bilinen ağı rlık matrisi modifikasyonu olan DCA yöntemi tercih edilmiştir. Yapılan simülasyonlarda gürültüsüz duruma ek olarak, atış gürültüsü ve 20dB, 10dB, 0dB WGN ile ölçümler bozularak testler tekrarlanmıştır. Gürültü ve gürültüsüz durumların tamamında geliştirilen QRCA yönteminin hem DCA yönteminden hem de orijinal ağı rlık matrisinden daha iyi sonuçlar aldığı görülmüştür. Bir inklüzyonun yanı sıra iki inklüzyonlu durumda da QRCA yönteminin diğ er yöntemlerden çok daha başarılı sonuçlar elde ettiğ i görülmüştür. Gürültü artışı ile doğruluğ un hem DCA hem de orijinal ağı rlık matrisinde büyük oranda düştüğü, QRCA yönteminde ise doğruluğ un görece daha az düştüğü görülmüştür. Farklı senaryolar altında, ağı rlık matrisi modifikasyonunun yeniden yapılandırmanın başarısını doğrudan etkilediğ i açıkça görülmüştür. Bununla beraber geliştirilen QRCA yönteminin bir diğ er ağı rlık matrisi modifikasyonu olan DCA'ya göre çok daha iyi sonuçlar elde ettiğ i açıkça görülmüştür.

Sonuç olarak geliştirilen geometrinin ve ağı rlık matrisi modifikasyonunun performansları ayrı ayrı kalite metrikleri kullanılarak değ erlendirilmiştir. Yeniden yapılandırma kalitesinin nicel bir değ erlendirmesini elde etmek için ortalama doğruluk, CNR ve KL sapma değ erleri kullanılmıştır. Bununla beraber regülarizasyon yöntemlerinin de DOT sistemi üzerinde etkisi incelenmiştir. LASSO ve Elastik-Net, regülarizasyon yöntemleri arasında genel olarak daha iyi doğruluk vermesine ve WGN etkisi altında tüm geometriler için daha kararlı olmasına rağmen, Elastik-Net ve Ridge Regresyonu atış gürültüsü altında tüm geometriler için daha kararlı sonuçlar vermektedir. Veriler üzerindeki gürültü seviyesi değ iş tirilerek, geliştirilen geometrinin ve ağı rlık matrisi modifikasyonunun, gürültüye karşı daha dayanıklı olduğ u ve daha iyi sonuçlar elde ettiğ i gözlemlenmiştir. Ayrıca, Elastik-Net'in tüm koşullar altında daha kararlı olduğ u açıkça görülmüştür.

- [1] N. Iftimia, D. Hammer, W. Brugge, *Introduction to Optical Imaging in Clinical Medicine*, K. Chang, N. Iftimia, W. Brugge, D. Hammer, Eds. Wiley-Blackwell, 2011. DOI: 10.1002/9780470767061.ch1.
- [2] D. AP, D. B, F X, "Optical imaging modalities for biomedical applications," *IEEE Rev Biomed Eng*, vol. 3, pp. 69–92, 2010. DOI: 10.1109/RBME.2010.2081975.
- [3] F. F. Jöbsis, "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters," *Science*, vol. 198, pp. 1264–1267, 1977.
- [4] S. Wray, M. Cope, D. T. Delpy, J. S. Wyatt, E. O. R. Reynolds, "Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, vol. 933, pp. 184–192, 1988.
- [5] M. Cope, "The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the newborn infant," Ph.D. dissertation, University College London, Apr. 1991.
- [6] D. T. Delpy, M. Cope, "Quantification in tissue near-infrared spectroscopy," *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, vol. 352, pp. 649–659, 1997.
- [7] E. Keller, R. Mudra, "Measurement of cerebral blood flow with near infrared spectroscopy and indocyanine green dye dilution," *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 3, no. 2, pp. 139–150, 2007.
- [8] C. E. Elwell, "A practical users guide to near infrared spectroscopy," London, Tech. Rep., Sep. 1995.
- [9] E. Keller, A. Nadler, H. Alkadhi, S. S. Kollias, Y. Yonekawa, P. Niederer, "Noninvasive measurement of regional cerebral blood flow and regional cerebral blood volume by near-infrared spectroscopy and indocyanine green dye dilution," *NeuroImage*, vol. 20, pp. 828–839, 2003.
- [10] E. Keller, A. Nadler, P. Niederer, Y. Yonekawa, H. G. Imhof, "A new sudural probe for combined intracranial pressure (icp) and cerebral blood flow (cbf) monitoring," *Acta Neurochirurgica*, vol. 145, pp. 1111–1115, 2003.
- [11] D. Huang *et al.*, "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 254, pp. 1178–1181, Nov. 1991.
- [12] R. K. Wang, V. V. TUCHIN, *Optical Coherence Tomography: Light Scattering and Imaging Enhancement*. Handbook of Coherent-Domain Optical Methods, Nov. 2012, ch. Optical Coherence Tomography: Light Scattering and Imaging Enhancement, pp. 665–742.

- [13] E. Hernandez-Martin, J. L. Gonzalez-Mora, "Diffuse optical tomography in the human brain: A briefly review from the neurophysiology to its applications," *Brain Science Advances*, vol. 6, no. 4, pp. 289–305, 2020. DOI: 10.26599/BSA.2020.9050014. eprint: <https://doi.org/10.26599/BSA.2020.9050014>. [Online]. Available: <https://doi.org/10.26599/BSA.2020.9050014>.
- [14] G. Mie, "Beiträge zur optik trüber medien, speziell kolloidaler metallösungen," *Annalen der Physik*, vol. 330, 1908.
- [15] W. Dietel, P. Dorn, W. Zenk, M. Zielinski, "Laser-induced fluorescence of biological tissue," in *Laser Applications in Life Sciences*, S. A. Akhmanov, M. Y. Poroshina, Eds., International Society for Optics and Photonics, vol. 1403, SPIE, 1991, pp. 653–658. DOI: 10.1117/12.57298. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1117/12.57298>.
- [16] A. P. Shepherd, "History of laser-doppler blood flowmetry," in *Laser-Doppler Blood Flowmetry*, A. P. Shepherd, P. Å. Öberg, Eds. Boston, MA: Springer US, 1990, pp. 1–16. DOI: 10.1007/978-1-4757-2083-9_1. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/978-1-4757-2083-9_1.
- [17] D. K. Joseph, T. J. Huppert, M. A. Franceschini, D. A. Boas, "Diffuse optical tomography system to image brain activation with improved spatial resolution and validation with functional magnetic resonance imaging," *Applied Optics*, vol. 45, no. 31, pp. 8142–8151, 2006.
- [18] A. P. Gibson, J. C. Hebden, S. R. Arridge, "Recent advances in diffuse optical imaging," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, no. 4, R1–R43, 2005.
- [19] H. Jiang, *Diffuse Optical Tomography: Principles and Applications*, 1st. CRC Press, 2010. DOI: 10.1201/b10482.
- [20] P. Taroni, "Diffuse optical imaging and spectroscopy of the breast: A brief outline of history and perspectives," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 11, pp. 241–250, 2012. DOI: 10.1039/C1PP05230F. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1039/C1PP05230F>.
- [21] J. Yoo *et al.*, "Deep learning diffuse optical tomography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 39, no. 4, pp. 877–887, 2020. DOI: 10.1109/TMI.2019.2936522.
- [22] Y. H. M.D., Y. Yamada, "Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 21, no. 9, p. 091312, 2016. DOI: 10.1117/1.JBO.21.9.091312. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.9.091312>.
- [23] A. Gibson, H. Dehghani, "Diffuse optical imaging," *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 367, no. 1900, pp. 3055–3072, 2009.
- [24] S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay, D. W. Tank, "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 87, no. 24, pp. 9868–72, Dec. 1990.

- [25] Q. V. Wolf M Ferrari M, "Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 12, no. 6, 2007. DOI: 10.1117/1.2804899.
- [26] H. EM, "Optical brain imaging in vivo: Techniques and applications from animal to man," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 12, no. 5, 2007. DOI: 10.1117/1.2789693.
- [27] C. Y. Nioka S, "Optical technology developments in biomedicine: History, current and future," *Transl Med UniSa*, vol. 1, 2011.
- [28] C. M., "Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions.," *Surg. Gynecol. Obstet.*, vol. 48, pp. 721–728, 1929.
- [29] B. Horecker, "The absorption spectra of hemoglobin and its derivatives in the visible and near infra-red regions.," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 148, no. 1, pp. 173–183, 1943. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)72329-6.
- [30] V. G. Peters, D. R. Wyman, M. S. Patterson, G. L. Frank, "Optical properties of normal and diseased human breast tissues in the visible and near infrared," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 35, no. 9, p. 1317, Sep. 1990. DOI: 10.1088/0031-9155/35/9/010. [Online]. Available: <https://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/35/9/010>.
- [31] Y. Hoshi, M. Tamura, "Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity," *J Appl Physiol*, vol. 75, no. 4, pp. 1842–1846, 1993. DOI: 10.1152/jappl.1993.75.4.1842.
- [32] B. W. Pogue, M. S. Patterson, H. Jiang, K. D. Paulsen, "Initial assessment of a simple system for frequency domain diffuse optical tomography," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 40, no. 10, pp. 1709–1729, Oct. 1995. DOI: 10.1088/0031-9155/40/10/011.
- [33] B. W. Pogue, M. S. Patterson, T. J. Farrell, "Forward and inverse calculations for 3D frequency-domain diffuse optical tomography," in *Optical Tomography, Photon Migration, and Spectroscopy of Tissue and Model Media: Theory, Human Studies, and Instrumentation*, B. Chance, R. R. Alfano, Eds., ser. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series, vol. 2389, May 1995, pp. 328–339. DOI: 10.1117/12.209983.
- [34] D. Boas, "Quantitative diffuse optical tomography requires nonlinear reconstruction algorithms," in *Technical Digest. Summaries of Papers Presented at the Conference on Lasers and Electro-Optics. Conference Edition. 1998 Technical Digest Series, Vol.6 (IEEE Cat. No.98CH36178)*, 1998, pp. 87–88. DOI: 10.1109/CLEO.1998.675905.
- [35] A. Siegel, J. Marota, D. Boas, "Design and evaluation of a continuous-wave diffuse optical tomography system," *Optics Express*, vol. 4, no. 8, pp. 287–298, 1999.
- [36] B. R. White, J. P. Culver, "Quantitative evaluation of high-density diffuse optical tomography: in vivo resolution and mapping performance," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 15, no. 2, p. 026006, 2010. DOI: 10.1117/1.3368999. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1117/1.3368999>.

- [37] J. Yang, T. Zhang, H. Yang, H. Jiang, "Fast multispectral diffuse optical tomography system for in vivo three-dimensional imaging of seizure dynamics.," *Applied optics*, vol. 51, no. 16, pp. 3461–9, Jun. 2012. DOI: 10.1364/AO.51.003461.
- [38] H. Kazanci, T. Mercan, M. Canpolat, "Design and evaluation of a reflectance diffuse optical tomography system.," *Opt Quant Electron*, vol. 47, pp. 257–265, Jun. 2015. DOI: 10.1007/s11082-014-9910-61.
- [39] X. Dai, T. Zhang, H. Yang, J. Tang, P. Carney, H. Jiang, "Design and evaluation of a continuous-wave diffuse optical tomography system," *J Biophotonics*, vol. 11, no. 3, 2018. DOI: 10.1002/jbio.201600267.
- [40] B. W. Pogue, T. O. McBride, J. Prewitt, U. L. Österberg, K. D. Paulsen, "Spatially variant regularization improves diffuse optical tomography," *Appl. Opt.*, vol. 38, no. 13, pp. 2950–2961, May 1999. DOI: 10.1364/AO.38.002950. [Online]. Available: <https://opg.optica.org/ao/abstract.cfm?URI=ao-38-13-2950>.
- [41] J. Tang, B. Han, W. Han, B. Bi, L. Li, "Mixed total variation and l1 regularization method for optical tomography based on radiative transfer equation.," *Comput Math Methods Med.*, p. 2953560, Feb. 2017. DOI: 10.1155/2017/2953560.
- [42] T. Bhowmik, H. Liu, Z. Ye, S. Orintara, "Dimensionality reduction based optimization algorithm for sparse 3-d image reconstruction in diffuse optical tomography.," *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, p. 22242, Mar. 2016. DOI: 10.1038/srep22242.
- [43] F. Tian, G. Alexandrakis, H. Liu, "Optimization of probe geometry for diffuse optical brain imaging based on measurement density and distribution.," *Appl Opt.*, vol. 48, no. 13, pp. 2496–2504, Feb. 2009. DOI: 10.1364/ao.48.002496.
- [44] R. Hausman, G. Cooper, *The Cell: A Molecular Approach*, 6th ed. Sinauer Associates, Feb. 2013, vol. 1.
- [45] A. Schuster, "Radiation through a foggy atmosphere," *The astrophysical journal*, vol. 21, p. 1, 1905.
- [46] S. Chandrasekhar, *Radiative transfer*. Dover Pubns, 1960.
- [47] B. Wilson, M. Patterson, "The physics of photodynamic therapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 31, no. 4, pp. 327–360, 1986.
- [48] M. Patterson, B. Wilson, D. Wyman, "The propagation of optical radiation in tissue 1. models of radiation transport and their application," *Lasers Med. Sci.*, vol. 6, pp. 155–167, Jun. 1991.
- [49] J. Ripoll, "Derivation of the scalar radiative transfer equation from energy conservation of maxwell's equations in the far field," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 28, pp. 1765–1775, Aug. 2011.
- [50] R. Fante, "Relationship between radiative-transport theory and maxwell's equations in dielectric media," *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 71, no. 4, pp. 460–468, 1981.

- [51] A. Corlu *et al.*, “Diffuse optical tomography with spectral constraints and wavelength optimization,” *Applied optics*, vol. 44, no. 11, pp. 2082–93, Apr. 2005.
- [52] J. Mourant, J. Freyer, A. Hielscher, A. Eick, D. Shen, T. Johnson, “Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics,” *Applied Optics*, vol. 37, no. 16, pp. 3586–3593, 1998.
- [53] V. Backman *et al.*, “Measuring cellular structure at submicrometer scale with light scattering spectroscopy,” *Selected Topics in Quantum Electronics, IEEE Journal of*, vol. 7, no. 6, pp. 887–893, 2001.
- [54] J. C. Hebden *et al.*, “Simultaneous reconstruction of absorption and scattering images by multichannel measurement of purely temporal data,” *Optics letters*, vol. 24, no. 8, pp. 534–6, Apr. 1999.
- [55] D. M. Rector, K. M. Carter, P. L. Volegov, J. S. George, “Spatio-temporal mapping of rat whisker barrels with fast scattered light signals,” *NeuroImage*, vol. 26, no. 2, pp. 619–27, Jun. 2005.
- [56] W. Cheong, S. Prahl, A. Welch, “A review of the optical properties of biological tissues,” *Quantum Electronics, IEEE Journal of*, vol. 26, no. 12, pp. 2166–2185, 1990.
- [57] R. C. Haskell, L. O. Svaasand, T.-T. Tsay, T.-C. Feng, M. S. McAdams, B. J. Tromberg, “Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 11, no. 10, pp. 2727–2741, Oct. 1994. DOI: 10.1364/JOSAA.11.002727. [Online]. Available: <https://opg.optica.org/josaa/abstract.cfm?URI=josaa-11-10-2727>.
- [58] H. Fujii *et al.*, “Numerical modeling of photon migration in human neck based on the radiative transport equation,” *Journal of Applied Nonlinear Dynamics*, vol. 5, pp. 117–125, Mar. 2016. DOI: 10.5890/JAND.2016.03.009.
- [59] P. Müller, M. Schürmann, J. Guck, “The theory of diffraction tomography,” Jul. 2015.
- [60] L. V. Wang, *Biomedical optics : principles and imaging* / Lihong V. Wang, Hsin-i Wu. eng. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience, 2007, ISBN: 9780471743040.
- [61] B. White, “Developing high-density diffuse optical tomography for neuroimaging,” Ph.D. dissertation, Washington University in St. Louis, 2012.
- [62] N. Metropolis, S. Ulam, “The monte carlo method,” *Journal of the American Statistical Association*, vol. 44, no. 247, pp. 335–341, 1949.
- [63] B. C. Wilson, G. Adam, “A monte carlo model for the absorption and flux distribution of light in tissue,” *Med. Phys.*, vol. 6, pp. 824–830, 1983.
- [64] L. Wang, S. L. Jacques, L. Zheng, “Mcm1—monte carlo modeling of light transport in multi-layered tissues,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 47, no. 2, pp. 131–146, 1995, ISSN: 0169-2607. DOI: [https://doi.org/10.1016/0169-2607\(95\)01640-F](https://doi.org/10.1016/0169-2607(95)01640-F). [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016926079501640F>.

- [65] S. Arridge, J. Hebden, "Optical imaging in medicine: I. modelling and reconstruction," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 42, p. 841, 1997.
- [66] T. Vo-Dinh, *Biomedical Photonics Handbook: Biomedical Diagnostics*. CRC press, 2014, vol. 2.
- [67] J. Heiskala, T. Neuvonen, P. E. Grant, I. Nissilä, "Significance of tissue anisotropy in optical tomography of the infant brain.," *Applied optics*, vol. 46, no. 10, pp. 1633–40, Apr. 2007.
- [68] J. Chen, V. Venugopal, X. Intes, "Diffuse optical tomography with time-gated perturbation monte carlo method.," *Proc. of SPIE*, vol. 7171, Feb. 2009. DOI: 10.1117/12.822556.
- [69] E. Alerstam, S. Andersson-Engels, T. Svensson, "White monte carlo for time-resolved photon migration," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 13, no. 4, pp. 1–10, 2008. DOI: 10.1117/1.2950319.
- [70] S. A. Prahl, "A monte carlo model of light propagation in tissue," vol. 10305, 1989, pp. 105–114. DOI: 10.1117/12.2283590.
- [71] C. Zhu, Q. Liu, "Review of monte carlo modeling of light transport in tissues," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, no. 5, pp. 1–13, 2013. DOI: 10.1117/1.JBO.18.5.050902.
- [72] M. Cutler, "Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions," *Surg. Gynecol. Obstet*, vol. 48, pp. 721–728, 1929.
- [73] D. A. Boas *et al.*, "Imaging the body with diffuse optical tomography," *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 18, no. 6, pp. 57–75, 2001.
- [74] C. Gros, Y. Quenneville, Y. Hummel, "Breast diaphanology," *Journal de radiologie, d"electrologie, et de medecine nucleaire*, vol. 53, no. 4, pp. 297–306, 1972.
- [75] F. F. Jobsis, "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters," *Science*, vol. 198, no. 4323, pp. 1264–1267, 1977.
- [76] Y. Yamashita, A. Maki, H. Koizumi, "Measurement system for noninvasive dynamic optical topography," 1999.
- [77] D. Grosenick, H. Wabnitz, H. H. Rinneberg, K. T. Moesta, P. M. Schlag, "Development of a time-domain optical mammograph and first in vivo applications," *Applied Optics*, vol. 38, no. 13, pp. 2927–2943, 1999.
- [78] J. C. Hebden, S. R. Arridge, D. T. Delpy, "Optical imaging in medicine: I. experimental techniques," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 42, no. 5, pp. 825–840, 1997.
- [79] S. B. Colak, M. B. Van Der Mark, G. W. 'T Hooft, J. H. Hoogenraad, E. S. Van Der Linden, F. A. Kuipers, "Clinical optical tomography and nlr spectroscopy for breast cancer detection," *IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 5, no. 4, pp. 1143–1158, 1999.
- [80] A. D. Klose, A. H. Hielscher, "Optical tomography with the equation of radiative transfer," *International Journal of Numerical Methods for Heat and Fluid Flow*, vol. 18, no. 3-4, pp. 443–464, 2008.

- [81] B. W. Pogue, S. C. Davis, X. Song, B. A. Brooksby, H. Dehghani, K. D. Paulsen, "Image analysis methods for diffuse optical tomography," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 11, no. 3, 2006.
- [82] V. Ntziachristos, J. Ripoll, L. V. Wang, R. Weissleder, "Looking and listening to light: The evolution of whole-body photonic imaging," *Nature Biotechnology*, vol. 23, no. 3, pp. 313–320, 2005.
- [83] H. Egger, M. Freiberger, M. Schlottbom, "On forward and inverse models in fluorescence diffuse optical tomography," *Inverse Problems and Imaging*, vol. 4, no. 3, pp. 411–427, 2010.
- [84] D. A. Boas, C. E. Elwell, M. Ferrari, G. Taga, "Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: Introduction for the special issue," *NeuroImage*, vol. 85, pp. 1–5, 2014.
- [85] R. Roy, E. M. Sevick-Muraca, "Truncated newton's optimization scheme for absorption and fluorescence optical tomography: Part i theory and formulation," *Optics Express*, vol. 4, no. 10, pp. 353–371, 1999.
- [86] R. Roy, E. M. Sevick-Muraca, "Truncated newton's optimization scheme for absorption and fluorescence optical tomography: Part ii reconstruction from synthetic measurements," *Optics Express*, vol. 4, no. 10, pp. 372–382, 1999.
- [87] A. Vidal-Rosas, "Advanced tomographic image reconstruction algorithms for diffuse optical imaging," Ph.D. dissertation, University of Sheffield, 2019.
- [88] F. Scholkmann *et al.*, "A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology," 2014.
- [89] X. Zhang, "Instrumentation in diffuse optical imaging," *Photonics*, vol. 1, no. 1, pp. 9–32, Mar. 2014.
- [90] C. H. Schmitz, M. Löcker, J. M. Lasker, A. H. Hielscher, R. L. Barbour, "Instrumentation for fast functional optical tomography," *Review of Scientific Instruments*, vol. 73, no. 2 I, p. 429, 2002.
- [91] A. Hielscher, G. Abdoulaev, A. Klose, J. Lasker, M. Stewart, A. Bluestone, "Near-infrared diffuse optical tomography," *Disease Markers Functional Imaging of Early Markers of Disease*, vol. 18, pp. 313–337, 2002.
- [92] E. E. Graves, J. Ripoll, R. Weissleder, V. Ntziachristos, "A submillimeter resolution fluorescence molecular imaging system for small animal imaging," *Medical Physics*, vol. 30, no. 5, pp. 901–911, 2003.
- [93] K. L. Perdue, Q. Fang, S. G. Diamond, "Quantitative assessment of diffuse optical tomography sensitivity to the cerebral cortex using a whole-head probe," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 57, no. 10, pp. 2857–2872, 2012.
- [94] V. Ntziachristos, R. Weissleder, "Experimental three-dimensional fluorescence reconstruction of diffuse media by use of a normalized born approximation," *Optics Letters*, vol. 26, no. 12, pp. 893–895, 2001.
- [95] S. R. Arridge, W. R. B. Lionheart, "Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography," *Optics Letters*, vol. 23, no. 11, pp. 882–884, 1998.
- [96] Y. Pei, H. L. Graber, R. L. Barbour, "Normalized-constraint algorithm for minimizing inter-parameter crosstalk in dc optical tomography," *Optics Express*, vol. 9, no. 2, pp. 97–109, 2001.

- [97] A. Corlu *et al.*, “Three-dimensional in vivo fluorescence diffuse optical tomography of breast cancer in humans,” *Optics Express*, vol. 15, no. 11, pp. 6696–6716, 2007.
- [98] Y. Pei, H. L. Graber, R. L. Barbour, “Influence of systematic errors in reference states on image quality and on stability of derived information for dc optical imaging,” *Applied Optics*, vol. 40, no. 31, pp. 5755–5769, 2001.
- [99] A. Farina *et al.*, “Time-domain functional diffuse optical tomography system based on fiber-free silicon photomultipliers,” *Applied Sciences*, vol. 7, no. 12, 2017, ISSN: 2076-3417. DOI: 10.3390/app7121235. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2076-3417/7/12/1235>.
- [100] A. H. Hielscher, “Optical tomographic imaging of small animals,” *Current opinion in biotechnology*, vol. 16, no. 1, pp. 79–88, 2005.
- [101] A. Puszka *et al.*, “Spatial resolution in depth for time-resolved diffuse optical tomography using short sourcedetector separations,” 2015.
- [102] I. Nissilä *et al.*, “Comparison between a time-domain and frequency-domain system for optimal tomography,” 2006.
- [103] V. Venugopal, J. Chen, X. Intes, “Development of an optical imaging platform for functional imaging of small animals using wide-field excitation,” *Biomedical Optics Express*, vol. 1, no. 1, pp. 143–156, 2010.
- [104] E. M. Hillman, “Experimental and theoretical investigations of near infrared tomographic imaging methods and clinical applications,” Ph.D. dissertation, University of London, 2002.
- [105] D. Boas, “Diffuse photon probes of structural and dynamical properties of turbid media: Theory and biomedical applications,” *Optics express*, vol. 8, no. 5, pp. 263–270, 1996.
- [106] C. Darne, Y. Lu, E. Sevick-Muraca, “Small animal fluorescence and bioluminescence tomography: A review of approaches, algorithms and technology update,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 59, no. 1, R1–R64, 2014.
- [107] S. Fantini, M. A. Franceschini, B. Fishkin Joshua, B. Barbieri, E. Gratton, “Quantitative determination of the absorption spectra of chromophores in strongly scattering media: A light-emittingdiode based technique,” *Applied Optics*, vol. 33, no. 22, pp. 5204–5214, 1994.
- [108] Q. Zhang *et al.*, “Scattering coefficients of mice organs categorized pathologically by spectral domain optical coherence tomography,” *BioMed Research International*, 2014.
- [109] H. Niu, F. Tian, Z.-J. Lin, H. Liu, “Development of a compensation algorithm for accurate depth localization in diffuse optical tomography,” *Optics letters*, vol. 35, no. 3, pp. 429–31, Feb. 2010. DOI: 10.1364/OL.35.000429.
- [110] Y. An *et al.*, “A novel region reconstruction method for fluorescence molecular tomography,” *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 62, no. 7, Jul. 2015.
- [111] J. Yao, “Sparsity enhanced reconstruction methods for diffuse optical tomography,” Ph.D. dissertation, The University Of Texas At Arlington, 2013.

- [112] A. C. González, “Solving inverse problems in imaging using robust and regularized optimization,” Ph.D. dissertation, Université catholique de Louvain, 2016.
- [113] Z.-Z. Bai, A. Buccini, K. Hayami, L. Reichel, J.-F. Yin, N. Zheng, “Modulus-based iterative methods for constrained tikhonov regularization,” *Journal of Computational and Applied Mathematics*, vol. 319, pp. 1–13, Aug. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cam.2016.12.023>.
- [114] P. Causin, G. Naldi, R. Weishaupl, “Elastic net regularization in diffuse optical tomography applications,” in *2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019)*, 2019, pp. 1627–1630. DOI: 10.1109/ISBI.2019.8759476.
- [115] Y. Miche, M. van Heeswijk, P. Bas, O. Simula, A. Lendasse, “Trop-elm: A double-regularized elm using lars and tikhonov regularization,” *Neurocomputing*, vol. 74, no. 16, pp. 2413–2421, 2011. DOI: 10.1016/j.neucom.2010.12.042.
- [116] S. Uysal, H. Uysal, U. E. Ayten, “Diffüz optik tomografide ters problem ve genetik algoritma ile regülarizasyon parametresi seçimi,” in *4. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi*, 2019, pp. 307–318.
- [117] H. Uysal, H. Sedef, H. Ö. Kazancı, “Diffüz optik tomografide ters problem ve genetik algoritma ile regülarizasyon parametresi seçimi,” in *4. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi*, 2019, pp. 211–220.
- [118] S. Jacques, “Optical properties of biological tissues: A review,” *Phys Med Biol*, vol. 58, no. 11, R37–R61, Jul. 2013. DOI: 10.1088/0031-9155/58/11/R37.
- [119] T. Lister, P. A. Wright, P. H. Chappell, “Optical properties of human skin,” *Journal of biomedical optics*, vol. 17, no. 9, pp. 90901–1, Sep. 2012. DOI: 10.1117/1.JBO.17.9.090901.
- [120] C.-K. Lee *et al.*, “Study of photon migration with various source-detector separations in near-infrared spectroscopic brain imaging based on three-dimensional monte carlo modeling,” *Opt. Express*, vol. 13, no. 21, pp. 8339–8348, Oct. 2005. DOI: 10.1364/OPEX.13.008339.
- [121] L. Wu, Y. Lin, T. Li, “Effect of human brain edema on light propagation: A monte carlo modeling based on the visible chinese human dataset,” *IEEE Photonics Journal*, vol. 9, no. 5, pp. 1–10, 2017. DOI: 10.1109/JPHOT.2017.2743048.
- [122] H. Ö. Kazancı, “Weight matrix analysis for back reflection continuous wave diffuse optical tomography (cwdot) systems: Translational method,” *Optical and Quantum Electronics*, vol. 47, no. 12, pp. 3847–3853, Aug. 2015. DOI: 10.1007/s11082-015-0252-9.
- [123] O. Lee, J. M. Kim, Y. Bresler, J. C. Ye, “Compressive diffuse optical tomography: Noniterative exact reconstruction using joint sparsity,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 30, no. 5, pp. 1129–42, May 2011. DOI: 10.1109/TMI.2011.2125983.
- [124] Q. Cheng, L. Chen, Y. Zhang, “Classification of rcs sequences based on kl divergence,” *IET International Radar Conference*, vol. 2019, pp. 6475–6478, 20 2019. DOI: 10.1049/joe.2019.0358.

- [125] G. Golub, C. Van Loan, *Matrix Computations* (Johns Hopkins Studies in the Mathematical Sciences). Johns Hopkins University Press, 1996. [Online]. Available: <http://books.google.es/books?id=ml0a7wPX60YC>.
- [126] C. K. Singh, S. H. Prasad, P. T. Balsara, "Vlsi architecture for matrix inversion using modified gram-schmidt based qr decomposition," in *20th International Conference on VLSI Design held jointly with 6th International Conference on Embedded Systems (VLSID'07)*, 2007, pp. 836–841. DOI: 10.1109/VLSID.2007.177.



TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Makale

1. Uysal, H., Uysal, S., Kazancı, H.Ö., Sedef H. Effect of optode geometry and regularization methods on low-cost diffuse optical tomography systems. Opt Quant Electron 55, 60 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11082-022-04366-4>

Konferans Bildirisi

1. Uysal, H., Kazancı, H.Ö., Sedef H. Beyin Tümörü Tespiti İçin Diffüz Optik Tomografi Sisteminin Geliştirilmesi, 4. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi, 8, 211, 2019