

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİNDE BEYİN DIŞI BİYOLOJİK
DOKULARDAN GELEN BOZUCU ETKİLERİN GİDERİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Rüştü Umut TOK**

Anabilim Dalı : Elektronik Haberleşme Mühendisliği

Programı : Biyomedikal Mühendisliği

OCAK 2010

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİNDE BEYİN DIŞI BİYOLOJİK
DOKULARDAN GELEN BOZUCU ETKİLERİN GİDERİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Rüştü Umut TOK
(504051414)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 25 Aralık 2009

Tezin Savunulduğu Tarih : 29 Ocak 2010

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Tamer ÖLMEZ (İTÜ)
Eş Danışman : Doç. Dr. Ata AKIN (BU)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Tülay YILDIRIM (YTÜ)
Doç. Dr. Mehmet KORÜREK (İTÜ)
Doç. Dr. Selçuk PAKER (İTÜ)**

OCAK 2010

Aileme,

ÖNSÖZ

Bu tezde, son yıllarda hem klinik uygulamalarda hem deneysel araştırmalarda kullanımı yaygınlaşmakta olan yakın kızıl altı spektroskopinin gelişmesine bir katkı sağlamak amaçlandı.

Bu tez; aynı zamanda, yakın kızılaltı spektroskopisi konusunda yeterince Türkçe kaynak bulunmadığından, bu konuda bir Türkçe özet kaynak niteliği de taşımaktadır.

Bu konunun, temel bilimler, tıp bilimleri ve mühendislik bilimlerinin bir ara kesiti olması dolayısıyla, bu konuda çalışma yapmak, insanın sürekli yeni bir şeyler öğrenebilmesine zemin hazırlıyor. Bu da insana gerçekten keyif ve heyecan veriyor.

Bu keyif ve heyecanı benimle paylaşan, benden hiç bir zaman yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen Ömer ŞAYLI ve Burtaçın AKSEL'e, tezimde bana eş danışmanlık yapan, bu konuda çalışma yapabilmeme olanak sağlayan, beni her zaman destekleyip, yüreklendiren sevgili hocam Ata AKIN'a ve tezim boyunca büyük bir sabır ve anlayışla bana her zaman yardımcı olan sevgili danışmanım Tamer ÖLMEZ'e ve son olarak biyomedikal eğitimim boyunca bana emeği geçmiş bütün hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2010

Rüştü Umut TOK
Öğretim Görevlisi

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİ (YKAS)	3
2.1. YKAS Ölçüm Düzenekleri.....	6
2.1.1. Zamanda ayrılmış düzenekler	7
2.1.2. Şiddet modülasyonu uygulanmış düzenekler	7
2.2. Dokuda Foton Göçü Modelleri	7
2.2.1. Stokastik modeller	8
2.2.1.1. Monte Carlo metodları	8
2.2.1.2. Rastgele hareket teorisi	9
2.2.1.3. Markov rastgele alan metodu	9
2.2.2. Deterministik modeller	9
2.3. MCML-Çok Katmanlı Dokular İçin Monte Carlo Benzetim Programı	11
2.3.1. Foton göçünün benzetimi.....	13
2.3.2. Rastlantısal değişkenlerin örneklenmesi.....	15
2.3.3. Foton paketinin tasviri	15
2.3.4. Foton gönderimi.....	16
2.3.5. Fotonun adım uzunluğu	17
2.3.6. Foton hareketi	19
2.3.7. Foton soğurulması.....	19
2.3.8. Foton saçılması	19
2.3.9. Fotonun bir sınıra çarpması	21
2.3.10. Foton sonlanması	23
2.3.11. Kayıt edilen fiziksel büyüklükler.....	24
2.3.12. Yansıma ve iletim	24
2.3.13. İçsel foton dağılımı	26
3. YKAS İLE BEYİNDEKİ OKSİJENLENME DEĞİŞİMİNİN	
HESAPLANMASI	29
3.1. İnsan Kafası İçin Kullanılan Monte Carlo Benzetimi	29
3.2. Filtreleme Yaklaşımı	31
3.3. Kısmi En Küçük Kareler (KKK)Yöntemi.....	32
3.3.1. Kısmi diferansiyel yol uzunluğuna (KDY) dayalı kalibrasyon	
metodları	32
3.3.2. $\Delta\mu_a^b$ 'nin belirlenmesinin KKK yöntemi kullanılarak optimizasyonu .	34

3.3.3.	Kısmi en küçük kareler kalibrasyonunun uygulanması	35
3.3.4.	Nominal doğruluk ve sağlamlık	35
3.3.5.	Esas bileşen sayısının seçimi	36
4.	SONUÇ	39
5.	TARTIŞMA.....	45
KAYNAKLAR.....		47
EKLER.....		53

KISALTMALAR

APD	: Çığ Etkili Fotodiyot
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CytOx	: Sitokrom Oksidaz
DD	: Difüzyon Denklemi
DDY	: Difüzyon Dalga Yaklaşımı
EB	: Esas Bileşen
Hb	: Deoksi-hemoglobin
HbO₂	: Oksi-hemoglobin
ITD	: Işınımsal Taşınım Denklemi
Kd	: Kafaderisi
KDD	: Kısmi Diferansiyel Denklem
KDY	: Kısmi Diferansiyel Yol Uzunluğu
KKK	: Kısmi En Küçük Kareler
LED	: Işık Yayan Diyot
MCML	: Çok Katmanlı Dokular İçin Monte Carlo Similasyonu
ND	: Nominal Doğruluk
NOKK	: Normalize Edilmiş Ortalama Karekök Hatası
OKK	: Ortalama Karekök Hatası
PMT	: Photon Çoğaltıcı
YKA	: Yakın Kızılaltı
YKAS	: Yakın Kızılaltı Spektroskopisi
Z	: Zayıflama
ZNYF	: Zamansal Nokta Yayılım Fonksiyonu
μ_a	: Soğurma Katsayısı
μ_s	: Saçılma Katsayısı
μ_t	: Toplam Etkileşim Katsayısı
ΔHbO_2^b	: Oksi-hemoglobin Miktarındaki Değişim
ΔHHb^b	: Deoksi-hemoglobin Miktarındaki Değişim

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1 : Benzetimde kullanılan dokuların optik ve geometrik parametreleri (Okada, Firbank ve Delpy, 1997).....	30
Çizelge 4.1 : Kullanılan dedektör sayısı ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimine göre en uygun dedektör kombinasyonları	41
Çizelge 4.2 : Kullanılan dedektör sayısı ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimine göre en uygun dedektör kombinasyonunun nominal doğruluğu	42

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2-1 : Biyolojik dokulardaki kromoforların soğurma tayfları (Delphy ve Cope, 1997)	4
Şekil 2-2 : Ölçülen zayıflama ve soğurma katsayısı arasındaki ilişki (Delphy ve Cope, 1997)	5
Şekil 2-3 : YKAS ölçüm düzenekleri	6
Şekil 2-4 : MCML’de kullanılan geometri	11
Şekil 2-5 : MCML akış diagramı (Tok ve diğ., 2009’dan uyarlanmıştır)	14
Şekil 3-1 : Benzetimde kullanılan kafa modeli (Okada, Firkbank ve Delpy, 1997) ...	29
Şekil 3-2 : Benzetimde kullanılan soğurma katsayılarındaki değişimlere bir örnek .	31
Şekil 3-3 : $\Delta\mu_a^b$ ’daki % 50’lik bir değişime için yapılan benzetimin farklı dedektör mesafeleri için sonuçları	32
Şekil 4-1 : $\Delta\mu_a^b$ ’deki %5’lik bir değişim için (a) $\Delta\mu_a^b$ ’nin gerçek ve benzetim sonucunda filtreleme yapılmadan hesaplanmış değeri, (b) $\Delta\mu_a^b$ ’nin gerçek ve benzetim sonucunda bant geçiren filtre uygulanarak hesaplanmış değerleri.....	40
Şekil 4-2 : ND’lerin kullanılan dedektör sayısına bağlı değişimi (a) filtreleme uygulamadan (b) filtreleme uygulandığında	43
Şekil 4-3 : ND’lerin farklı fizyolojik durumlara bağlı değişimi (a) filtreleme uygulamadan (b) filtreleme uygulandığında	44
Şekil A. 1 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %50’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	54
Şekil A. 2 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %30’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	54
Şekil A. 3 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %20’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	55
Şekil A. 4 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %10’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	55
Şekil A. 5 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %5’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	56
Şekil A. 6 : $\Delta\mu_a^b$ ’de %3’lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar.....	56
Şekil B. 1 : Sekiz dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	57
Şekil B. 2 : Altı dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	57
Şekil B. 3 : Dört dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	58
Şekil B. 4 : Üç dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	58
Şekil B. 5 : İki dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	59
Şekil B. 6 : Bir dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar	59

YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİNDE BEYİN DIŞI BİYOLOJİK DOKULARDAN GELEN BOZUCU ETKİLERİN GİDERİLMESİ

ÖZET

Yakın kızılaltı spektroskopisi (YKAS) hem klinik, hem temel bilim araştırmalarında, yetişkin ve yeni doğmuş insan beyinlerinin oksijenlenmesinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Farklı dalga boylarının soğurulmasını ölçen düzenekler ile beyindeki oksi- hemoglobin (ΔHbO_2^b) ve deoksi- hemoglobin (ΔHHb^b) miktarlarındaki değişim, uyarlanmış Beer - Lambert yasası kullanılarak belirlenebilmektedir.

YKAS ile beyine ait oksi-hemoglobin (ΔHbO_2^b) ve deoksi-hemoglobin (ΔHHb^b) miktarlarındaki değişim belirlenirken, beyin dışı biyolojik dokulardaki ışık doku etkileşimleri, dedektörlerde ölçülen sinyali etkilemektedir. Bu çalışmada, bir sinyal işleme metodu olan filtreleme ve bir çok değişkenli kalibrasyon metodu olan kısmi en küçük kareler yöntemi (KKK) kullanılarak beyin dışı biyolojik dokulardan kaynaklanan ölçme hataları en aza indirilmeye çalışılmıştır. Çok katmanlı biyolojik dokular için Monte Carlo benzetim programı (MCML) kullanılarak, ışığın zayıflama miktarının benzetimi yapılmıştır. Daha sonra filtreleme ve KKK yöntemi kullanılarak, oksi-hemoglobin (ΔHbO_2^b) ve deoksi-hemoglobin (ΔHHb^b) miktarlarındaki değişimin belirlenmesinde hatayı en aza indirebilmek için kullanılması gereken, dedektör sayısı ve bu dedektörlerin optimal konumları belirlenmeye çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre uygulanan filtreleme ve KKK yöntemi, YKAS'la elde edilen optik verilerin kalibrasyonunu yapmaya oldukça elverişlidir. Sonuçlar; filtreleme işlemi uygulandıktan sonra, yapılan kalibrasyonun hata payında önemli ölçüde azalma olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, kullanılan dedektör sayısı arttıkça ölçüm hataları azalmaktadır ve her farklı fizyolojik durum için optimal dedektör konumlarının farklı olduğu gözlemlenmiştir.

ELIMINATION OF THE DISRUPTIVE EFFECT OF EXTRACEREBRAL BIOLOGICAL TISSUES IN NEAR INFRARED SPECTROSCOPY

SUMMARY

Near-infrared spectroscopy (NIRS) is widely used to determine the oxygenation in adult and newborn infant brain for the purposes of clinical and experimental researches. By using setups that measure absorption of light of different wavelength, it's possible to determine the changes in oxy- (ΔHbO_2^b) and deoxy-haemoglobin (ΔHHb^b) concentrations by employing modified Beer-Lambert Law.

The non-invasive measurement of cerebral oxy- and deoxy-haemoglobin changes using near-infrared spectroscopy instruments is often affected by the absorption in the extracerebral layer. The aim of this study is to minimize these errors arise from extracerebral layer by using filtering, a method of signal processing, and partial least squares (PLS), a method of multivariate calibration. The changes in attenuation on the surface of a 3-D adult head model were simulated using MCML, Monte Carlo simulation for multi-layered medium. Then filtering and PLS were performed to identify the optimal number of detectors and their positions to minimize the error in estimation of (ΔHbO_2^b) and (ΔHHb^b) . According to the results obtained, filtering and PLS together are suitable for calibration of optical measurement. The results show that errors in calibrations decrease significantly if filtering is applied before the calibration. At the same time it is observed that as the number of detectors increases measurement errors decrease and it's also observed that for different physiological conditions the positions of detectors are also different.

1. GİRİŞ

YKAS hem klinik, hem temel bilim araştırmalarında, yetişkin ve yeni doğmuş insan beyinlerinin oksijenlenmesinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Farklı dalga boylarının soğurulmasını ölçen düzenekler ile beyindeki oksihemoglobin (ΔHbO_2^b) ve deoksihemoglobin (ΔHHb^{br}) miktarlarındaki değişim, uyarlanmış Beer-Lambert yasası kullanılarak belirlenebilmektedir (Delphy ve Cope, 1997).

YKAS ile beyin hemodinamiklerinin belirlenmesinde karşılaşılan bir zorluk, ışığın doku içinde yüksek şaçılma özelliğinden dolayı izlediği karmaşık yoldur. Bu nedenle ışığın her bir katmanda aldığı toplam yol uzunluğunu kestirmek zordur. Bu yol uzunlukları Monte Carlo benzetimleri ile hesaplanabilir. ışığın her bir katmanda aldığı yolu ayrı ayrı hesaba katmak için kısmi diferansiyel yol uzunluğu kavramı geliştirilmiştir (Hiraoka ve diğ., 1993). Kısmi diferansiyel yol uzunluğu kavramı ve uyarlanmış Beer-Lambert yasası kullanarak beyin hemodinamiklerini belirli bir ölçüde hesaplamak mümkündür.

YKAS ölçümlerinde karşılaşılan bir diğer zorluk ise ölçüm kafa yüzeyinden yapıldığından, bu ölçüm sonuçları hem kafaderisi, hem kafatası, hem de beyin omurilik sıvısı (BOS) içerisinde ışığın doku ile etkileşiminden etkilenmektedir. YKAS ile beyin hemodinamiklerinin ölçülmesinde beyindışı biyolojik dokuların meydana getirdiği bu etkilerden kaynaklanan hata miktarları ve bu etkileri yok etmeye dayalı yöntemler literatürde sıkça araştırılmıştır.

Hunter ve diğ. (2002), iki katmanlı bir kas dokusunda, alttaki katmanın oksijen satürasyonunu belirlemek için, bir zaman-domeni sistemi ve basit bir difüzyon modeli kullanarak, üstteki katmanın kalınlığına ve optik parametrelerine bağlı olarak, alt katmandaki oksijen satürasyonunun belirlenmesinde % 5-11 arasında hata paylarıolduğunu göstermiştir. Okada ve Delpy (2003) bir Monte Carlo benzetimi ve yetişkin insan kafası modeli kullanarak; kafaya ait optik zayıflama ölçümlerinde, ölçülen sinyale beyin tarafından yapılan katkının hassasiyetinin, beynin üzerindeki katmanların kalınlığının azaldıkça arttığını göstermiştir.

Basit katmanlı modeller için difüzyon denklemi çözümleri de mevcuttur, bu yöntemlerle de; beyne ait soğurma katsayısındaki değişimlerin en iyi şekilde ancak üst katmanın kalınlığı bilindiği zaman elde edilebileceği gösterilmiştir (Dayan ve diğ., 1992; Kienle ve diğ., 1998; Kienle ve Glanzman 1999). Fakat üst katmanların kalınlık bilgisi her zaman bilinmeyebilir. Leung ve diğ. (2005) uyarlanmış Berr-Lambert yasasında kullanılan formülasyondan yola çıkarak, ışığın her bir katmanda aldığı yol uzunluğunu hesaplamadan, beyindeki hemodinamiklerin kestiriminin yapılabildiği bir kalibrasyon yapmışlardır.

Beynin aktivasyonu esnasında, beyin damarları içerisinde değişen Hb konsantrasyonunun doğru bir şekilde tespiti YKAS sistemlerinin bugünkü haliyle tam başaramamıştır. Kafaderisi yüzeyine konan optotlar, beyindeki değişimlerle beraber, beyin dışı katmanlardaki değişimleri de ölçmektedir. Bu dış işaretler beyin işaretlerinin belirlenmesini güçleştirmektedir.

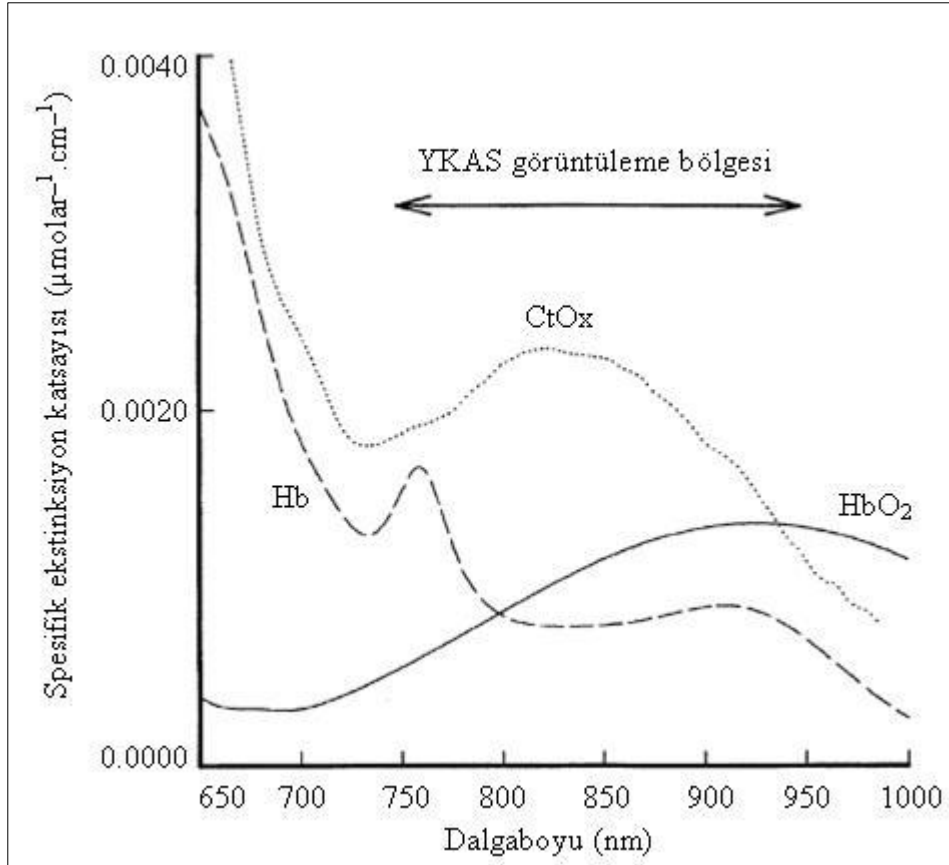
Kafanın alt katmanlarından diğer bir deyişle beyinden gelen optik sinyallerin en iyi şekilde elde edilebilmesi için, beyin dış katmanlarındaki dokuların kalınlıklarının ve yansıyan ışığa etkilerinin bilinmesi gerekmektedir. Pratikte bu çoğu zaman mümkün değildir.

Bu çalışmada temel amaç beyin üzerindeki katmanların geometrik özelliklerinin bilinmediği durumlarda, ölçülen sinyalden, beyne ilişkin verilerin elde edilebilmesini sağlamak amacıyla bir kalibrasyon yapmaktır. Bu kalibrasyon, işaret işleme ve kısmi en küçük kareler (KKK) yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bu tezde, literatürde önerilen yöntemlere bir ek olarak beyin dışı katmanlardaki değişimlerin bir işaret işleme yöntemi olan filtreleme ile ayrıştırıldıktan sonra, beyine ait değişimlerin daha doğru bir şekilde bulunabileceği önerilmektedir.

2. YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİ (YKAS)

In vivo yakın-kızılaltı spektroskopisinde (YKAS) doku parçaları ışığa maruz bırakılır, bunu yaparken 700-1000nm dalgaboyları arasındaki ışık kullanılır. Bu dalga boyu aralığının seçilmesinin nedeni; temel doku kromoforlarının soğurma tayflarıdır. Dokudaki en baskın kromofor olan su, 300 nm'nin altında ve 1000 nm'nin üzerinde çok güçlü soğurur. Tayfin görünür kısmı olan 400-650 nm arasında ise hemoglobin ve melanin tarafından soğurma baskındır. Işığın doku içinde birkaç santimetre yol alıp da halen algılanabilir olduğu, diğer bir deyişle ışığın toplam soğurulmasının yeterince az olduğu tek bölge YKA (yakın kızıl altı) bölgesidir. YKA bölgesinde birçok kromofor halen ışığı soğursa da bunlardan üç tanesinin klinik önemi vardır, bunlar oksijene-bağlı olarak soğurma özelliği gösteren ve kırmızı kan hücrelerinde bulunanoksi-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin ile oksidatif metabolizmada rastlanan ve mitokondriyel zarda bulunan sitokrom oksidaz'ın (CytOx) oksitlenmiş formudur. Şekil 2-1'de bu bileşiklerin soğurma tayfları görülmektedir.

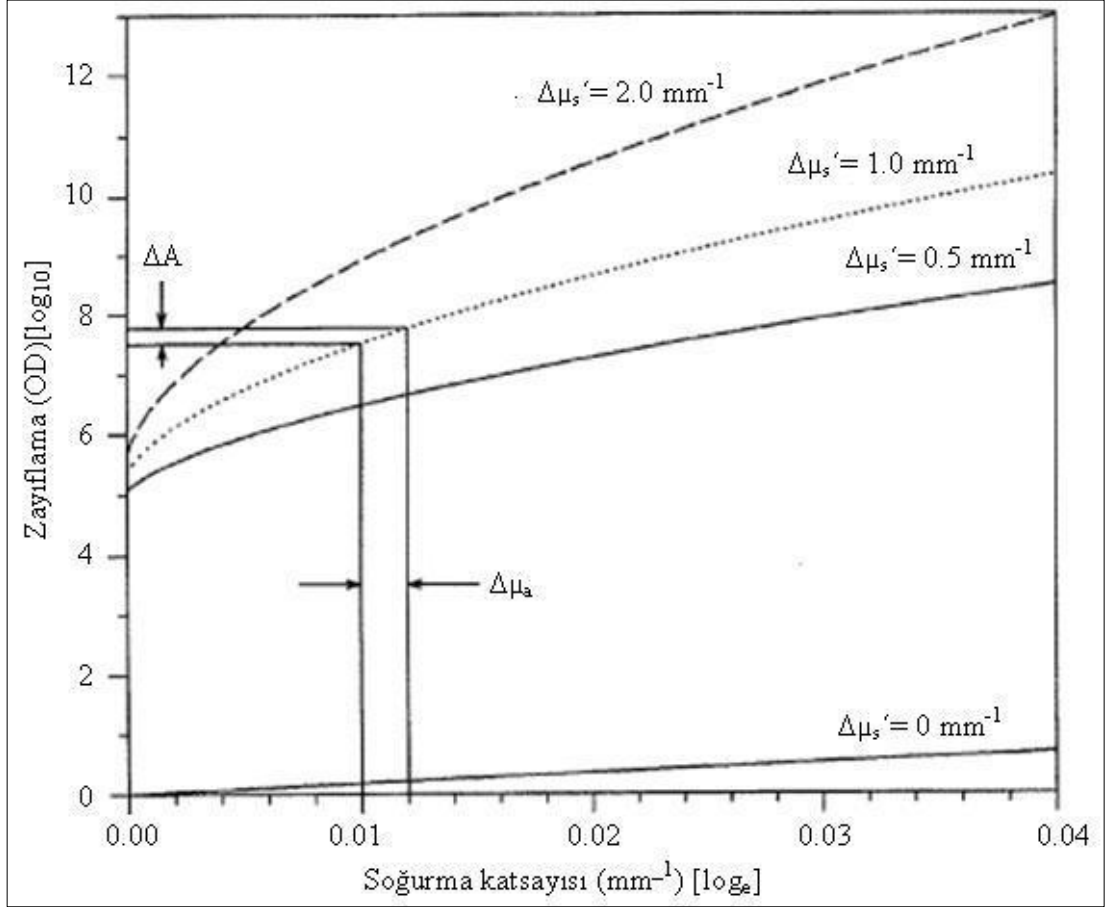


Şekil 2-1 : Biyolojik dokulardaki kromoforların soğurma tayfları (Delphy ve Cope, 1997)

YKA spektroskopisinin amacı, dokudaki bu kromoforların konsantrasyonlarının belirlenmesidir.

YKAS'ın ilk *in vivo* uygulaması 1977'de Jobsis tarafından gerçekleştirilen, bütün kedi kafasında beyin oksijenlenmesindeki değişimin izlenmesidir. Bu makalesinde Jobsis (1977), hemoglobin ve sitokrom oksidazın bilinen tayfını (Wray ve diğ. 1988) ve Beer-Lambert Yasasını kullanarak, kafa üzerinden ölçülen tayftaki değişimin, kromofor konsantrasyonundaki değişimle ilişkili olabileceğini gösterdi. Fakat dokuda ışığın aldığı yol uzunluğu bilinmediğinden bu değişimin nicel olarak belirlenmesi mümkün değildi. Bu çalışma, YKAS datalarının nicel olarak belirlenmesindeki temel problemin; dokuda ışık zayıflamasının sadece soğurulmadaki değişimden değil aynı zamanda ışığın saçılımından da kaynaklandığı gerçeğini ortaya çıkarmıştır. Bu olgu, probleme miktarı bilinmeyen bir ışık kaybı eklemekle kalmaz aynı zamanda soğurulmadaki değişim ile bunun sonucunda meydana gelen toplam zayıflamadaki değişim arasındaki ilişkinin lineer olmadığı gerçeğini de beraberinde getirir. YKAS'da, bir çok dokunun taşınım saçılma katsayısı (μ'_s), soğurma katsayısından (μ_a) çok büyüktür. μ'_s 'nün tipik değeri 1mm^{-1}

mertebedesindedir ($0.5-10\text{mm}^{-1}$ aralığında), μ_a ise $0.005-0.2\text{mm}^{-1}$ aralığındadır (Cheong ve diğ. 1990). Yüksek μ_s' nün bir sonucu olarak dokuya nüfuz eden ışık doku içerisinde difüzyonla ilerleyen bir ışık yoğunluğu olarak düşünülebilir. Bunun sonucunda meydana gelen ışık dağılımı difüzyon denklemi ile ifade edilir (Patterson ve diğ. 1989; Arridge ve diğ. 1992). Bu denklem yardımı ile toplam zayıflama $Z = (\log(I_0/I))$ ve dokunun soğurma özelliğindeki değişim arasında olması gereken ilişkiyi hesaplamak mümkündür. Şekil 2-2'de 4mm kalınlığındaki bir tabaka için yapılan benzetimin sonuçları gösterilmiştir (Delphy ve Cope 1997).



Şekil 2-2 : Ölçülen zayıflama ve soğurma katsayısı arasındaki ilişki (Delphy ve Cope, 1997)

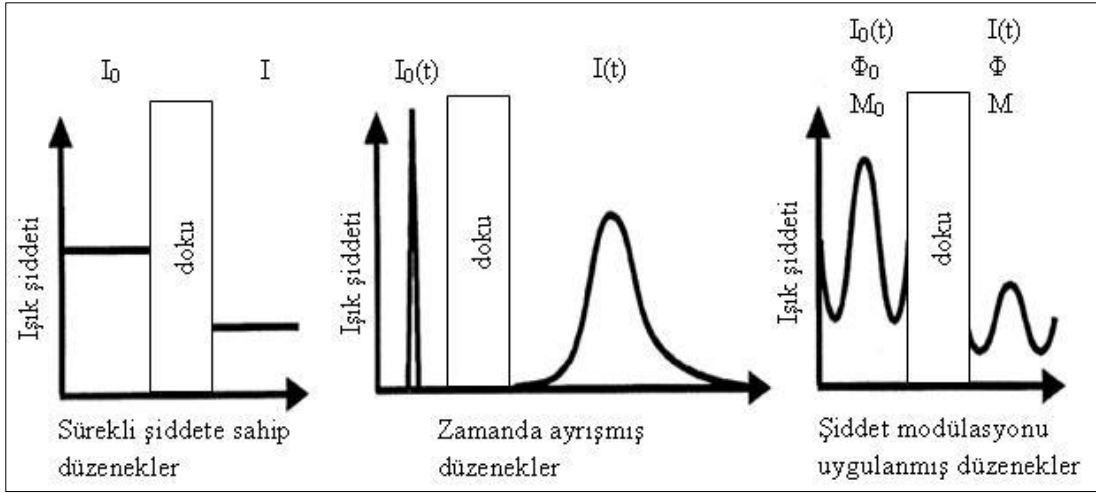
Bu grafikte 4 farklı özellik göze çarpmaktadır. Bunlardan ilki, soğurulmanın sıfır olduğu durumda zayıflamanın sıfır olmamasıdır. Bu zayıflama, saçılmaya bağlı ışık kaybından kaynaklanmaktadır, bu zayıflamanın gerçek değeri μ_s' 'ye olduğu kadar, dokuya ve ölçüm geometrisine de bağlıdır. İkinci olarak zayıflama ile soğurulma arasındaki ilişki μ_s' 'nin değerine bağlıdır. Üçüncü özellik ise bu ilişkinin lineer olmaması ve hem μ_a 'ya hem de μ_s' 'ye bağlı olmasıdır. Son olarak; doku içerisindeki

optik yol uzunluğu (bu uzunluk zayıflama-soğurma eğrisinin eğimine eşittir) optik dedektörler arasındaki mesafeden fazladır, ve μ'_s ve μ_a 'ya bağlı olarak değişir.

Son 30 yıldır YKAS alanındaki gelişmeler; dataların nicel olarak belirlenmesi probleminin çözülmesi üzerine yoğunlaşmıştır.

2.1. YKAS Ölçüm Düzenekleri

YKAS ölçüm düzenekleri genel olarak üç ana kategoride incelenebilir: bunlar kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak; sürekli şiddete sahip, zamanda ayrılmış, şiddet modülasyonu uygulanmış düzenekler olarak adlandırılmıştır. Bunlar şekil2.3'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2-3 : YKAS ölçüm düzenekleri

İlk YKAS spektrometrelerini de içeren bu düzeneklerde genellikle; filtrelenen beyaz ışık kaynağı ya da birçok dalga boyunda ışık yayabilen kaynaklar (lazer diyotlar veya ışık yayan diyotlar, LEDs) kullanılır. Bu düzenekler bir foton-çoğaltıcı (PMT), fotodiyot veya çığ-etkili fotodiyot (APD) yardımı ile doku boyunca iletilen ışığın yalnızca şiddetini ölçer (Giannini ve diğ., 1982; Wickramasinghe ve diğ., 1986; Cope ve Delpy, 1988). Dedektörün dokuya direk temas ettiği bazı fotodiyotlu sistemler dışında, kaynak ve dedektörler dokuya genellikle fiber optikler kullanılarak bağlanır. Bu düzenek türünde teknik açıdan gelişime açık olan noktalardan bazıları; dokuya verilen ışık şiddetinin artırılması (yasal düzenlemeler çerçevesinde yeterli miktar ışık verilmesi), zayıflamadaki küçük değişimleri doğru şekilde ölçebilmek üzere hassasiyetin artırılması ve optimizasyondur.

2.1.1. Zamanda ayrılmış düzenekler

Bu çeşit düzeneklerde, ışık dokuya ultra kısa süreli (pikosaniye) bir atma şeklinde gönderilir ve çıkış şiddeti yine pikosaniye çözünürlükte, zamanın bir fonksiyonu olarak ölçülür (zamansal nokta yayılım fonksiyonu, ZNYF) (Chance ve diğ., 1988; Delpy ve diğ., 1988). Bu düzeneklerin ultra kısa atma üretebilen kaynak gereksinimi, bu düzenekleri sadece ayrık dalga boyları üreten yarı iletken, boya veya katı hal lazerleriyle kısıtlar. Geniş bantta ışık üreten ışık kaynakları da vardır fakat bunlar sadece laboratuarlarda kullanılan aletlerdir, bunları klinik ortamlarda kullanmak zordur. Bu nedenle çok dalga boylu ölçüm birden fazla kaynak veya ayarlanabilir kaynak ve ardışık ölçümler gerektirir. İkinci durumda, dalga boyunun hızlı bir şekilde değişebilmesi çok önemlidir, çünkü dokunun fizyolojik durumu ölçüm zamanı esnasında değişmemelidir.

ZYNF esas olarak dokunun darbe yanıtıdır ve prensipte dokunun optik özelliklerinin bulunması, elektronik mühendislerinin, voltaj veya akım darbe yanıtından yararlanarak, siyah bir kutunun eşdeğer devresini bulmasına benzer. Bu şekilde elde edilen parametreler (μ_a , μ'_s , kırılma indisi vs) ışığın dokudaki göçünü tasvir eden doğru bir modele ihtiyaç duyar ve sadece bu parametrelerin ölçülen verilerle en iyi uyuşan ortalama değerlerini temsil eder.

2.1.2. Şiddet modülasyonu uygulanmış düzenekler

Bu çeşit düzeneklerde ışık kaynağının (lazer diyot veya LED) şiddeti radyo frekansında (RF) modüle edilir, ışığın yalnızca şiddeti değil aynı zamanda faz kayması (ϕ) ve modülasyon derinliği de (M) ölçülür (Lackowicz ve diğ. 1986; Chance ve diğ. 1990).

2.2. Dokuda Foton Göçü Modelleri

Tarihte gözlemlenen olaya göre; ışık bazen dalga bazen parçacık olarak düşünülmüş ve ışığın gerçekte parçacık mı yoksa dalga mı olduğu uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Daha sonra ışığın hem dalga hem de parçacık özelliği taşıdığı deneylerle ispatlanmıştır. Buna ışığın ikili karakteri (*wave-particle duality*) denir. Işığın dalga karakteri Maxwell denklemleri ile parçacık karakteri ise geometrik optik ile tasvir edilir. Prensipte Maxwell denklemleri, permitivitesi konumsal olarak değişen karmaşık problemler için çözülebilse de, pratikte birçok model ışığın parçacık tasvirine dayanır. Optik görüntülemeye en çok kullanılan denklem ise “*Işınım*

Transfer Denklemi (ITD)'' 'dir (Chandrasekhar 1950, Ishimaru 1978). Bu denklem r noktasında, s' doğrultusunda yayılan ışınlam, $I(r, t, \hat{s})$ 'nin zamanda değişimini ifade eder (Denklem 2.1).

$$\frac{1}{c} \frac{\partial I}{\partial t} + \hat{s} \cdot \nabla I(r, t, \hat{s}) + (\mu_a + \mu_s) I(r, t, \hat{s}) = \mu_s \int_{4\pi} f(\hat{s}, \hat{s}') I(r, t, \hat{s}') d^2 \hat{s}' + q(r, t, \hat{s}) \quad (2.1)$$

Bu denklemde μ_a ve μ_s sırasıyla soğurma ve saçılma katsayılarını, c ışığın ortamdaki hızını, $f(\hat{s}, \hat{s}')$ ise s' doğrultusundan s doğrultusuna saçılan dalgaın enerji yoğunluğunu ifade eden faz saçılma fonksiyonudur. Denklem 2.1'deki formülasyonda, ışığın polarizasyon gibi bazı elektromanyetik dalga özellikleri ve elastik olmayan çarpışma gibi bazı parçacık özellikleri ihmal edilmiştir, fakat bir çok medikal uygulamada elektromanyetik ışınlamın doku ile etkileşimini betimlemeye yeterlidir.

ITD; soğurulma ve saçılmadan kaynaklanan kayıplar ve saçılma ve ışınlam kaynaklarından kaynaklanan kazançlar gibi enerji akışındaki değişimlere bağlı olarak, zamana göre enerji ışınlamı $I(r, t, \hat{s})$ 'daki değişimi tanımlayan bir denge eşitliğidir. I , birim zamanda, r noktasında, $\hat{n}$ birim normali ile tanımlanan $d\hat{a}$ temel alanından, d^2s birim katı açıklığı içinde, fotonlar tarafından taşınan enerjiyi ifade eder ve denklem 2.2 ile ifade edilir.

$$I(r, t, \hat{s}) \hat{s} \cdot \hat{n} da d^2s \quad (2.2)$$

Normal vektör $\hat{n}$ 'e dik olan birim yüzetden geçen foton miktarı ise denklem 2-2'nin bütün açılar üzerinden integre edilmesiyle elde edilir.

$$\Gamma(r, t) = \int_{4\pi} I(r, t, \hat{s}) \hat{s} \cdot \hat{n} d^2s \quad (2.3)$$

ITD' den türetilen çeşitli stokastik ve deterministik model şemaları geliştirilmiştir.

2.2.1. Stokastik modeller

Stokastik modeller; direkt bir şekilde (Monte Carlo Benzetimleri) veya dolaylı bir şekilde, foton geçişleri için olasılık yoğunluk fonksiyonları oluşturarak (rastgele hareket veya Markov Rastlantısal Alanı), her bir fotonun yaptığı etkileşimlerin modellenmesini içerir.

2.2.1.1. Monte Carlo metodları

Monte Carlo metodlarının özellikle taşınım teorisinde uzun bir geçmişi vardır (Duderstadt ve Hamilton 1976). Ayır ayrı her bir foton, lokal optik parametre

değerleri tarafından belirlenen saçılma ve soğrulma olaylarına maruz kalırken başlarından geçen olaylar benzetilir. Bu metodlar düzensiz kompleks geometrileri ve parametre dağılımlarını modellerken büyük kolaylık sağlamasına rağmen işlem zamanı açısından oldukça masraflıdır. Dokudaki foton göçü için kullanılan Monte Carlo simülasyonu Bölüm 2.3’de detaylı bir biçimde ele alınacaktır.

2.2.1.2. Rastgele hareket teorisi

Rastgele Hareket Teorisi (RHT) ayırık latis elemanları ile kısıtlanmış uzayda rastgele hareketin istatistiksel davranışını tasvir eder. Kübik latis gibi basit yapılarda çalışırken hareketin mümkün olacağı yönler ciddi bir şekilde kısıtlanmış olsa da diğer yöntemlere nazaran daha basit bir matematiksel analiz kullanılarak foton göçü çok iyi bir şekilde tasvir edilir (Bonner ve diğ. 1987; Gandjbakhche ve Weiss, 1995). Her bir latis yönünün eşit olasılığa sahip olduğu homojen bir uzayda hareket göz önüne alındığında, RHT yayılım denkleminin sonlu-fark yaklaşımına eşdeğer olduğu düşünülebilir.

2.2.1.3. Markov rastgele alan metodu

California Üniversitesi Berkeley’den, Grünbaum ve ark. Geçiş olasılıklarına dayanan çok farklı ve tamamen genel stokastik bir model geliştirdiler (Patch 1994, Grünbaum 1992, Grünbaum ve Zubelli 1992). Bu model zamandan bağımsız durumlarda, bir bölgenin sınırındaki olasılıkların tam değeri bilindiği zaman, iç bölgedeki geçiş olasılıklarının bulunmasını sağlar. Lineer olmayan ters problemlere kesin çözümler üretebilmesine rağmen temelde topolojik olarak envaryant analizleri gerçek durumlarla ilişkilendirmedeki zorluk nedeniyle gerçek datalara hiçbir zaman uygulanamamıştır.

2.2.2. Deterministik modeller

ITD deterministik bir denklemdir ve daha basit deterministik modeller bundan türetilir. Yoğunluk ϕ , kaynak q ve faz fonksiyonu f ’ i küresel harmoniklere genişletme ve bunu yaparken sadece sınırlı sayıda terimi elde tutma prensibi detaylı bir şekilde bilinmektedir (Lewis 1950; Bremmer 1964; Kaltenbach ve Kaschke 1993). Bunlar denklemler arasında bir hiyerarşi türetmişlerdir, bu denklemlerden en basiti zamana-bağlı difüzyon denklemdir:

$$\left(\frac{1}{c}\right) \partial \Phi(r, t) / \partial t - \nabla \cdot \kappa(r) \nabla \Phi(r, t) + \mu_a(r) \Phi(r, t) = q_0(r, t) \quad (2.4a)$$

$$J(r, t) = -\kappa(r)\nabla\Phi(r, t) \quad (2.4b)$$

burada Φ foton yoğunluğu

$$\Phi(r, t) = \int_{4\pi} I(r, t, \hat{s}) d^2\hat{s} \quad (2.5)$$

ve J foton akımıdır

$$J(r, t) = \int_{4\pi} \hat{s} I(r, t, \hat{s}) d^2\hat{s} \quad (2.6)$$

Denklem 2-7 I 'nın açılımında birinci dereceye kadar q 'nın açılımında sıfırıncı dereceden küresel harmonikleri kullanır ve J 'deki her türlü zamansal değişimi ihmal eder. J 'nin zamana bağımlılığı ve kaynaktaki anizotropinin eklenmesi P_1 yaklaşımlarının kullanılmasına neden olur.

$$\left(\frac{\partial}{\partial t}\right)\Phi(r, t) + \mu_a\Phi(r, t) + \nabla \cdot J(r, t) = q_0 \quad (2.7)$$

$$\left[\frac{3\kappa(r)}{c}\right]\left(\frac{\partial}{\partial t}\right)J(r, t) + \kappa(r)c\nabla\Phi(r, t) = q_1 \quad (2.8)$$

burada q_0 ve q_1 kaynak terimin açılımındaki ilk iki terimdir ve sırasıyla kaynağın izotropik ve dipol-benzeri anizotropik bileşenlerini tanımlarlar. $\nabla\kappa(r)$ 'nin ihmal edilebilir olduğu homojen durum ise, difüzyon dalga yaklaşımı (DDY) olarak adlandırılan tek bir skaler dalga fonksiyonu ile tanımlanır.

$$\frac{3\kappa}{c^2}\frac{\partial^2}{\partial t^2}\Phi(r, t) + \frac{1+3\kappa\mu_a}{c}\frac{\partial}{\partial t}\Phi(r, t) - \kappa\nabla^2\Phi(r, t) + \mu_a\Phi(r, t) = S^{(0)}(r, t) \quad (2.9)$$

$$S^{(0)}(r, t) = \left(\frac{1}{c}\right)\{q_0 + \left(\frac{3\kappa}{c}\right)\frac{\partial q_0}{\partial t} - \nabla \cdot q_1\} \quad (2.10)$$

Küresel harmonik açılımındaki daha yüksek derecede terimlerle devam edilirse P_N yaklaşımına ulaşılır. Fakat bugüne kadar en çok kullanılan yaklaşım difüzyon denklemdir (DE).

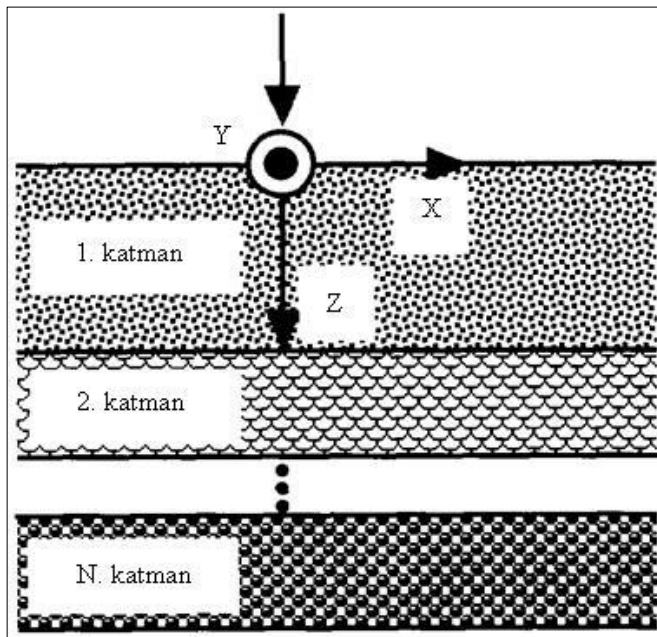
Frekans-uzayı kısmi diferansiyel denklemleri (KDD) zaman-uzayı denklemlerinin Fourier transformasyonunun alınmasıyla kolayca elde edilebilir. Denklem 2.4'ün frekans-uzayı eşdeğeri aşağıdaki gibidir:

$$-\nabla \cdot \kappa(r) \nabla \hat{\Phi}(r, t) + (\mu_a(r) + iw/c)\hat{\Phi}(r, w) = \hat{Q}_o(r, w) \quad (2.11)$$

2.3. MCML-Çok Katmanlı Dokular İçin Monte Carlo Benzetim Programı

Bu çalışmada, dokudaki foton göçü probleminin çözümünde Monte Carlo benzetimi metodu kullanılmıştır. Diğer metodların değilde MC benzetimi yönteminin kullanılmasının ana nedeni MC benzetimi ile dokunun her bir katmanında fotonun aldığı yol uzunluğunun hesaplanabilmesidir. Hesaplanan bu yol uzunlukları ve dedektörlerde ölçülen optik şiddet değişiminden hareketle Beer-Lambert yasası kullanılarak her bir katmanın soğurma katsayısındaki değişim hesaplanabilir.

Bu çalışmada kullanılan ve bu bölümde tanımlanan MC benzetimi sonsuz küçüklikte bir yarıçapa sahip foton demetinin çok katmanlı bir dokuya dik olarak gönderilmesini ele almaktadır (Şekil 2.4). Bu çalışmada deterministik modeller veya diğer stokastik modellerin değil de MC benzetiminin kullanılmasının nedeni, MC benzetimi ile ışığın her bir katmanda aldığı yolun hesaplanabilmesidir. Bu da; Beer-Lambert yasasını kullanarak H_b konsantrasyonundaki değişimin elde edilmesini sağlar. Bu sonsuz küçüklikte yarıçapa sahip foton demetine verilen yanıtı dürtü yanıtı denir. Her bir katman sonsuz genişliktedir ve kalınlık, kırılma indisi, soğurulma katsayısı $\mu_a(\text{cm}^{-1})$, saçılma katsayısı $\mu_s(\text{cm}^{-1})$, anizotropi katsayısı g parametreleriyle tanımlanırlar. Dokunun üzerinde ve altında bulunan ortamın (hava) kırılma indisi de belirtilmelidir. Gerçekte dokular sonsuz genişlikte olmamasına rağmen foton dağılımının konumsal yayılımından çok daha geniş olduğu durumlarda sonsuz genişlikte olduğu düşünülebilir. Doku katmanları birbirlerine paraleldir.



Şekil 2-4 : MCML’de kullanılan geometri

Soğurulma katsayısı μ_a sonsuz küçüklükteki yol uzunluğunda fotonun soğurulma olasılığı, saçılma katsayısı μ_s ise sonsuz küçüklükteki yol uzunluğunda fotonun saçılma olasılığı olarak tanımlanır. Kolaylık açısından bazen soğurulma katsayısı μ_a ve saçılma katsayısı μ_s 'nin toplamı olan toplam etkileşim katsayısı μ_t kullanılır. Sonuç olarak, etkileşim katsayısı μ_t sonsuz küçüklükteki yol uzunluğunda fotonun etkileşim yapma olasılığını ifade eder. Anizotropi katsayısı g ise sapma açılarının kosinüslerinin ortalamasıdır (Henyey ve Greenstein 1941).

MC simülasyonunda aynı anda üç koordinat sistemi kullanılmıştır. Foton hareketini izlemek için bir kartezyen koordinat sistemi kullanılır. Bu koordinat sisteminin orijini, doku yüzeyinde ışığın dokuya nüfuz ettiği nokta, z-ekseni dokunun içine doğru doku yüzeyine çizilen dikme ve xy-düzlemi ise doku yüzeyidir (Şekil 2.4).

Foton demeti çok katmanlı dokunun yüzeyine dik olarak gönderildiğinden problem silindirik simetri özelliğine sahiptir. Bu yüzden, dokunun içindeki foton soğurulmasını r 'nin ve z 'nin fonksiyonu olarak kaydetmek için silindirik bir koordinat sistemi kullanılır, burada r ve z silindirik koordinat sisteminin sırasıyla radyal ve z koordinatlarıdır. Silindirik koordinat sistemi ve kartezyen koordinat sistemi aynı z eksenlerini paylaşırlar. Silindirik koordinat sisteminin r koordinatı aynı zamanda yayılım yansıması ve yayılım iletiminin r ve α 'nın bir fonksiyonu olarak belirlenmesinde de kullanılır, burada α fotonun dokudan çıkış doğrultusuyla doku normali arasında kalan açıdır.

Foton paketinin yayılma doğrultusundaki değişimi örneklemek için hareketli bir küresel koordinat sistemi tanımlanmıştır. Bu koordinat sisteminin z-ekseni, dinamik olarak, foton yayılımı ile aynı doğrultuda hizalanmıştır. Bu küresel koordinat sisteminde ilk önce saçılma açısı θ ve azimut açısı ψ örneklenir. Daha sonra fotonun yayılım doğrultusu kartezyen koordinatlardaki yönsel kosinüsler cinsinden düzenlenir.

MC benzetimindeki fiziksel büyüklüklerin kaydedilmesi için örgü (*grid*) sistemleri tasarlanmıştır. Foton soğurulmasını kaydetmek için r ve z doğrultusunda iki boyutlu homojen bir örgü sistemi seçilmiştir. Seçilen örgü sisteminde örgüler arası mesafe r doğrultusunda Δr , z doğrultusunda Δz dir. r ve z doğrultularındaki toplam örüntü sayısı ise sırasıyla N_r ve N_z 'dir. Yayılım yansıması ve yayılım iletimini kaydetmek için ise r ve α doğrultularında oluşturulan iki boyutlu homojen bir örgü sistemi

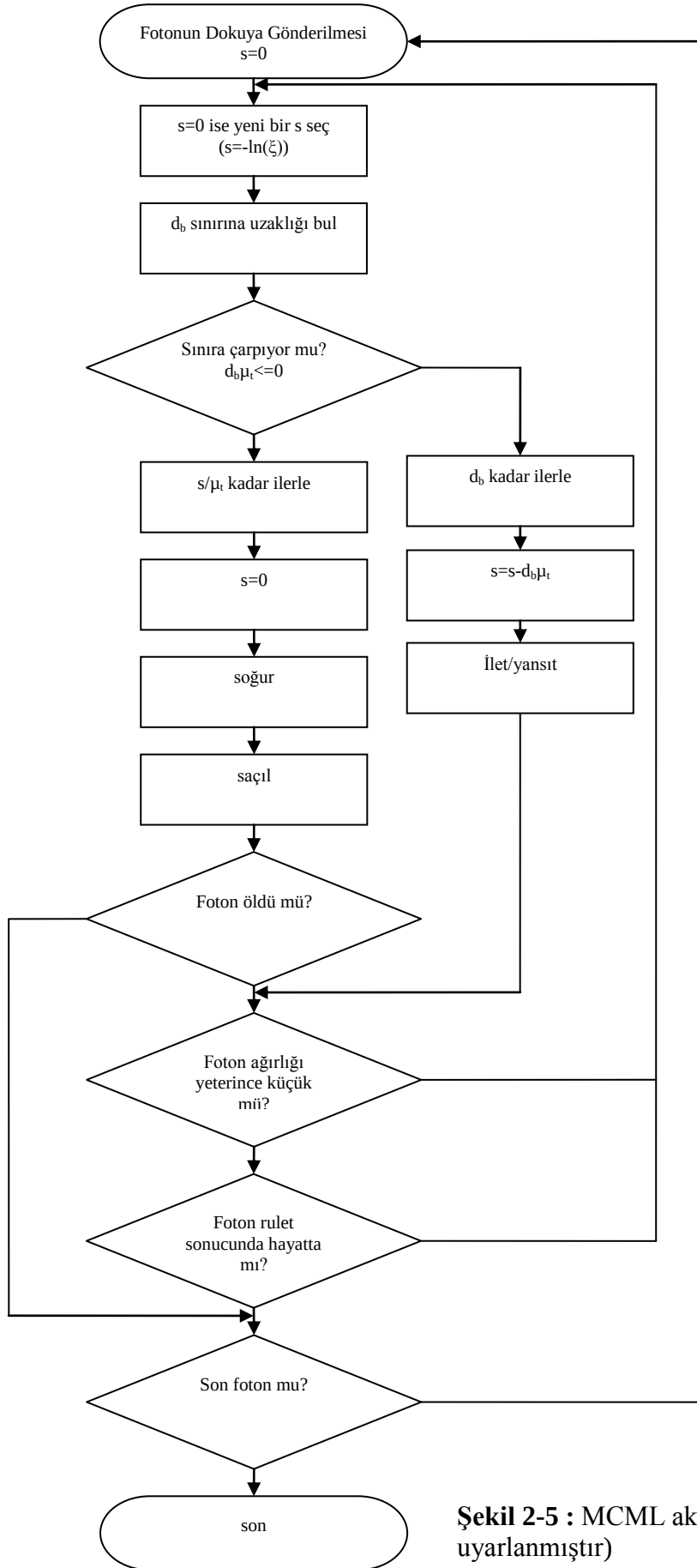
kullanılmıştır. Bu örgü sistemleri foton soğurulması için tasarlanan örgü sistemiyle aynı r doğrultusunu paylaşırlar, bu nedenle yayılım yansıması ve yayılım iletimi için sadece α doğrultusunda bir boyutlu bir örgü sistemi oluşturmak yeterlidir. α doğrultusundaki örgü elemanlarının sayısı ise N_α 'dır. α 'yı her zaman $0 \leq \alpha \leq \pi/2$ olarak seçtiğimiz için örgüler arası mesafe $\Delta\alpha = \pi / (2N_\alpha)$ 'dır.

Foton soğurulması, akışı, yansıması ve iletimi benzetimi yapılacak olan fiziksel büyüklüklerdir. Benzetim, fotonları üç doğrultuda ilerletir, (r,z) noktası civarında soğurulan fotonları $A(r,z)$ matrisine kaydeder ve bunu fotonun birim hacimde(cm^{-3}) soğurulma olasılığına dönüştürür. Foton akış olasılığı $\Phi(r,z)$ (cm^{-2}), $A(r,z)$ kullanılarak hesaplanabilir. Benzetim süresince ilk foton-doku etkileşiminden kaynaklanan soğurulma veya akış farklı bir şekilde kaydedilir, çünkü bu etkileşim her zaman z -ekseninde gerçekleşir (Gardner ve Welch 1994). Benzetim, aynı zamanda dokunun alt ve üst yüzeyinden çıkan fotonları da yansıma $R_d(r,\alpha)$ ve iletim $T_d(r,\alpha)$ ($\text{cm}^{-2}\text{sr}^{-1}$) olarak kaydeder, bunlar z -ekseninden r kadar uzaklıkta ve α açısı etrafında birim alan ve birim katı açıklık başına fotonun dokudan çıkış olasılığını ifade eder. Daha az boyutlu fiziksel büyüklükler, daha yüksek boyutlu fiziksel büyüklüklerden hesaplanabilir. Örneğin, z 'nin bir fonksiyonu olan foton soğurulması $A(z)$, $A(r,z)$ 'yi r üzerinden integre ederek hesaplanabilir.

MCML'de uygunluk açısından temel uzunluk birimi olarak santimetre(cm) kullanılmıştır. Örneğin; her bir katmanın kalınlığı ve r ve z doğrultularındaki örgüler arası mesafe cm, soğurulma katsayısı ve saçılma katsayısı ise cm^{-1} birimindedir.

2.3.1. Foton göçünün benzetimi

Bu bölümde çok katmanlı dokular için tasarlanan MC modelinde foton göçünün kuralları tanımlanacaktır. Bazı işlemler Prahl ve diğ.'nin (1989) yapmış olduğu yarı sonsuz dokuları ele alan çalışmaya dayanılarak yapılmıştır. Bu benzetim çok katmanlı dokular için tasarlanmasına karşın özel bir durum olan düzgün ortamlara (cam tabakalar, su katmanları vs) genelleştirilebilir. Şekil 2.5'de ANSI Standard C'de uygulanan MC hesabının foton yolunun izlenmesi kısmının akış diyagramı gösterilmiştir. Akış diyagramındaki birçok kutunun implemantasyonu ileriki bölümlerde ele alınacaktır.



Şekil 2-5 : MCML akış diagramı (Tok ve diğ., 2009’dan uyarlanmıştır)

2.3.2. Rastlantısal değişkenlerin örneklenmesi

MC metodu değişkenlerin olasılık dağılımından rastgele örneklenmesine dayanmaktadır. Çeşitli kitaplarda (Lux ve Koblinger, 1991; Cashwell ve Everett, 1959; Kalos ve Whitlock, 1986) MC modellemesi hakkında faydalı temel bilgiler içermektedir.

Her rastlantısal χ değişkeni için, χ 'nın (a,b) aralığındaki dağılımını tanımlayan bir olasılık yoğunluk fonksiyonu $p(\chi)$ vardır. Bu değişken foton-doku etkileşim noktaları arasındaki foton adım uzunluğu veya bir saçılma olayı sonucunda fotonun saçılmasından kaynaklanan saçılma açısı olabilir. Foton göçünün benzetimi için, bir bilgisayar tarafından sağlanan pseudo-rastlantısal sayı oluşturucuya dayanarak χ için arka arkaya rastlantısal değerler seçilir. Bilgisayar (0,1) aralığında düzgün olarak dağılmış bir rastlantısal değişken üretir. Genellikle düzgün olmayan olasılık yoğunluk fonksiyonu $p(X)$ denklem 2.12 χ için çözülerek bulunur (Jacques ve Wang, 1995; Lux ve Koblinger, 1991; Cashwell ve Everett, 1959; Kalos ve Whitlock, 1986; Wang ve Jacques, 1992).

$$\int_a^{\chi} p(\chi) d\chi = \xi \text{ for } \xi \in (0,1) \quad (2.12)$$

İleriki bölümlerde bu denklem göç değişkenlerinin örneklenmesi için sıkça kullanılacaktır.

2.3.3. Foton paketinin tasviri

Veri yapıları programın önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Mantıksal olarak ilişkili parametreler C'de yapılarla organize edilir. Böylelikle programı yazmak, okumak ve değiştirmek kolaylaşır. Örneğin; hareket ekmekte olan bir fotonla ilişkili bütün parametreler “photon” adlı bir yapıda, herhangi bir doku katmanının geometrik ve optik özellikleri ile ilgili parametreler “layer” adlı bir yapıda toplanmıştır.

Bir foton paketinin konumu kartezyen koordinatları (x,y,z) ile tanımlanır ve yapı elemanları x,y,z ile temsil edilir. Foton hareketinin yönü ise yönsel kosinüsler (μ_x, μ_y, μ_z) ile tanımlanır ve yapı elemanları ux, uy, uz ile temsil edilir.

MC benzetiminin veriminin artırılması için basit bir varyans azaltma tekniği kullanılmıştır (Kahn ve Harris, 1951). Bu teknikte bir yerine çok sayıda foton bir paket halinde aynı anda göç eder. Her bir foton paketinin başlangıçtaki ağırlığı $W=1$ olarak belirlenir. Foton paketinin herhangi bir andaki ağırlığı ise yapı elemanı w ile

temsil edilir. Foton paketinin durumunu temsil eden yapının “dead” elemanı foton paketi başlatılırken sıfıra eşitlenir. Eğer foton paketi dokudan dışarı çıkarsa veya ağırlığı belli bir eşik değerinin altına düştüğü zaman uygulanan rus ruleti (ilerde bahsedilecek) sonucunda hayatta kalmazsa “dead” elemanı 1 yapılır. Bu o andaki foton paketinin göçünün durdurulması için programda bir sinyal olarak kullanılır. Boolean tipi ANSI Standard C’de bir iç veri tipi değildir ve MCML’nin başlık dosyasında char tipinde tanımlanmıştır.

‘Optik uzaklık’ olarak ifade edilen yapının s elemanı adım uzunluğudur, boyutsuz bir büyüklüktür ve etkileşim katsayısı μ_t ’nin foton yolu boyunca integrali olarak tanımlanır (Ishimaru, 1978). Homojen bir ortamda optik mesafe basit olarak fotonun yol uzunluğu ile etkileşim katsayısının çarpımıdır. Yapının “scatters” üyesi ise foton paketi tarafından gerçekleştirilen saçılma olaylarının sayısını kaydeder. Foton ağırlığı kaydedildiğinde saçılmaya uğramamış yansıma ve iletimi belirlemek için kullanılır.

Yapının “layer” üyesi, foton paketinin bulunduğu katmanın indeksidir. Doku katmanı foton paketinin z koordinatına ve ortamın geometrik yapısına bağlı olarak belirlenebilmesine rağmen “layer” değişkeni hesaplamaların verimini arttırmak için kullanılır. “layer” değişkeni sadece foton paketi katmanlar arası yüzeyden geçtiğinde değiştirilir.

2.3.4. Foton gönderimi

Işınları paralelleştirilmiş çok ince bir foton demeti orijin noktasından dik olarak dokuya gönderilir. Fotonun konumu (x,y,z) , $(0,0,0)$ olarak; yönsel kosinüsler (μ_x, μ_y, μ_z) ise $(0,0,1)$ olarak seçilir. Fotonun ağırlığı 1 yapılır ve “PhotonStruct” yapısı içindeki “dead”, “scatters” ve “layer” gibi diğer elemanlarında başlangıç değerleri seçilir. Foton gönderilirken, doku ve dokuyu çevreleyen ortam arasında kırılma indisi uyumsuzluğu varsa ayna gibi yansıma gerçekleşir. Dış ortamın ve dokunun kırılma indisleri sırası ile n_1 ve n_2 ise bu yansıma R_{sp} denklem 2.13 ile belirlenir (Born ve Wolf, 1986; Hecht, 1987).

$$R_{sp} = \frac{(n_1 - n_2)^2}{(n_1 + n_2)^2} \quad (2.13)$$

Eğer dokunun üstünde (cam gibi) kırılma indisi n_3 olan düzgün bir ortam varsa bu katmanın hem alt hem üst yüzeyinde yansıma ve iletim oluşacağından bu aynamsı yansıma denklem 2.14 ile hesaplanır.

$$R_{sp} = r_1 + \frac{(1-r_1)^2 r_2}{1-r_1 r_2} \quad (2.14)$$

Bu denklemde r_1 ve r_2 düzgün ortamın üst ve alt yüzeylerindeki Fresnel yansımalarıdır.

$$r_1 = R_{sp} = \frac{(n_1 - n_2)^2}{(n_1 + n_2)^2} \quad (2.15)$$

$$r_2 = R_{sp} = \frac{(n_3 - n_2)^2}{(n_3 + n_2)^2} \quad (2.16)$$

Foton paketi dokuya girdiğinde başlangıç değeri 1 olarak belirlenmiş olan foton ağırlığı R_{sp} kadar azaltılır:

$$W = 1 - R_{sp} \quad (2.17)$$

Denklem 2-15 kullanılmışsa “PhotonStruct”ın “layer” elemanı 1, denklem 2.16 kullanılmışsa “layer” 2 olarak düzenlenir ve MC modeli foton göçü başlatılır.

2.3.5. Fotonun adım uzunluğu

Fotonun adım uzunluğu fotonun serbest uçuş mesafesi s 'nin ($0 \leq s < \infty$) olasılık dağılımının örneklenmesine dayanarak hesaplanır. İlk önce sonsuz büyüklükte ve düzensiz bir ortam ele alınmış olsun. Buna göre foton adım uzunluğu s şu şekilde hesaplanır. Etkileşim katsayısının tanımına dayanarak birim yolda ($s', s'+ds'$) arlığında foton-doku etkileşimi olma olasılığı:

$$\mu_t = \frac{-dP\{s \geq s'\}}{P\{s \geq s'\}ds'} \quad (2.18)$$

veya

$$d(\ln(P\{s \geq s'\})) = -\mu_t ds' \quad (2.19)$$

ile ifade edilir. Burada $P\{\}$, $\{\}$ 'nin içindeki durumun olasılığını belirtir. $P\{s \geq 0\}=1$ olmak üzere, denklem 2.19 ($0, s_1$) s' üzerinden integre edildiğinde bir eksponansiyel dağılım elde edilir.

$$P\{s \geq s_1\} = \exp(-\mu_t s_1) \quad (2.20)$$

Denklem 2.20 serbest uçuş mesafesi s 'nin kümülatif dağılım fonksiyonunu elde etmek üzere yeniden düzenlenir.

$$P\{s < s_1\} = 1 - \exp(-\mu_t s_1) \quad (2.21)$$

Serbest uçuş mesafesi s 'nin olasılık yoğunluk fonksiyonu,

$$p(s_1) = \frac{dP\{s < s_1\}}{ds_1} = \mu_t \exp(-\mu_t s_1) \quad (2.22)$$

denklemleri ile ifade edilir. $p(s_1)$ denklem 2-12'nin içine yerleştirilirse;

$$s_1 = -\frac{\ln(1-\xi)}{\mu_t} \quad (2.23)$$

ifadesi elde edilir veya 0,5 etrafında ξ 'nin simetri özelliği kullanılarak $(1-\xi)$ yerine ξ konulursa

$$s_1 = -\frac{\ln(\xi)}{\mu_t} \quad (2.24)$$

ifadesi elde edilir. Denklem 2.24 yarı sonsuz veya sonsuz ortamlarda foton hareketinin adım uzunluğunun örneklenmesi için kullanılır.

Çok katmanlı düzgün olmayan ortamlarda ise foton paketi bir etkileşime girmeden önce birden fazla katmandan geçecek şekilde serbest uçuş yapabilir. Bu durumda denklem 2.20

$$P\{s \geq s_{sum}\} = \exp(-\sum_i \mu_{ti} s_i) \quad (2.25)$$

ifadesine dönüşür. Bu ifadede i herhangi bir katmanın indeksi, μ_{ti} i . katmanın etkileşim katsayısı, s_i ise i . katmandaki adım uzunluğudur. Toplam adım uzunluğu s_{sum} ise,

$$s_{sum} = \sum_i s_i \quad (2.26)$$

şeklinde ifade edilir. Bu denklemde toplama işlemi foton paketinin geçtiği tüm katmanlar üzerinden yapılır. Denklem 2.25 sınırlardaki yansıma ve iletim işlemlerini hesaba katmaz, bunlar ayrıca hesaplanır. Örneklem denklemi ise denklem 2.25'i ξ 'ye eşitleyerek elde edilir:

$$\sum_i \mu_{ti} s_i = -\ln(\xi) \quad (2.27)$$

Buradan görüleceği gibi denklem 2.24, denklem 2.27'nin tek katman için özel halidir.

Bir foton paketi $-\ln(\xi)$ birimsiz büyüklüğü kadar yol aldığı bir foton-doku etkileşimi meydana gelir. Bir etkileşim meydana geldiğinde foton paketinin tamamı soğurularak veya saçılarak bir etkileşim gerçekleştirir.

Bu örnekleme yöntemi logaritma fonksiyonun hesaplanmasını içerdiğinden, uzun hesaplama süresi gerektir. Logaritmik hesaplamayı hafifletmek için hızlı algoritmalar kullanılabilir (Ahrens ve Dieter, 1972; Marsaglia, 1961; MacLaren ve diğ., 1964).

2.3.6. Foton hareketi

Foton adım uzunluğu s_i (cm) belirlendikten sonra foton doku içinde yol alır ve fotonun yeni konumu

$$\begin{aligned} x &\leftarrow x + \mu_t s_i \\ y &\leftarrow y + \mu_t s_i \\ z &\leftarrow z + \mu_t s_i \end{aligned} \tag{2.28}$$

olarak güncellenir.

2.3.7. Foton soğurulması

Foton etkileşim noktasına ulaştığı zaman etkileşim noktasında foton ağırlığının ΔW kadar kısmı soğurulur. ΔW ,

$$\Delta W = (\mu_a / \mu_t) W \tag{2.29}$$

şeklinde hesaplanır ve ΔW o noktadaki örgü elemanına kaydedilir. Eğer foton paketi daha önceden hiç saçılma gerçekleştirmemişse, ΔW ilk foton-doku etkileşimi için yaratılan diziye kaydedilir(daha sonra açıklanacak). Aksi takdirde, foton ağırlığı ΔW o noktadaki örgü elemanına, $A(r, z)$ matrisine kaydedilir:

$$A(r, z) \leftarrow A(r, z) + \Delta W \tag{2.30}$$

Bununla beraber foton ağırlığı da güncelleştirilir:

$$W \leftarrow W - \Delta W \tag{2.31}$$

Bundan sonra yeni W ağırlığına sahip foton paketi bu etkileşim noktasında saçılır.

2.3.8. Foton saçılması

Foton paketi bir etkileşim noktasına ulaştığında foton paketinin ağırlığı soğurulmadan dolayı azaltılır ve daha sonra saçılma yapar. Saçılma işlemi için bir saçılma açısı θ ($0 \leq \theta < \pi$) ve bir azimut açısı ψ ($0 < \psi < 2\pi$) istatistiksel olarak örneklenmelidir. Saçılma açısının kosinüsü $\cos\theta$ 'nın olasılık dağılımı Henyey ve Greenstain'ın (1941) galaktik saçılmalar için öngördüğü saçılma fonksiyonu tarafından ifade edilir:

$$p(\cos\theta) = \frac{1-g^2}{2(1-g^2-2g\cos\theta)^{3/2}} \quad (2.32)$$

Burada g anizotropi faktörü olarak adlandırılır, $\langle \cos\theta \rangle$ 'ya eşittir ve -1 ile 1 arasında değerler alır. 0 değeri izotropik saçılma, 1'e yakın değerler ise ileri yönde saçılma anlamına gelir. Jacques ve diğ. (1987) deneysel olarak göstermiştir ki Greenstain fonksiyonu dokularda tek bir saçılma olayını iyi bir şekilde ifade etmektedir. Dokularda g ; 0,3 ve 0,98 arasında değerler almaktadır fakat genellikle görünür tayfta g 'nin değeri ~0,9 değerindedir. Denklem 2.12 uygulanarak $\cos\theta$ için seçilecek değer rastlantısal sayı ξ 'nin bir fonksiyonu olarak ifade edilebilir.

$$\cos\theta = \begin{cases} \frac{1}{2g} \left\{ 1 + g^2 \left[\frac{1-g^2}{1-g+2g\xi} \right]^2 \right\} & \text{if } g \neq 0 \\ 2\xi - 1 & \text{if } g = 0 \end{cases} \quad (2.33)$$

Daha sonra $(0, 2\pi)$ aralığında düzgün dağılmış olan azimut açısı örneklenir:

$$\psi = 2\pi\xi \quad (2.34)$$

Saçılma ve azimut açıları seçildikten sonra foton paketinin yeni yönü hesaplanabilir: (Cashwell ve Everett, 1959)

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-\mu_z^2}} (\mu_x\mu_z\cos\psi - \mu_y\sin\psi) + \mu_x\cos\theta \\ \mu'_y &= \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-\mu_z^2}} (\mu_y\mu_z\cos\psi - \mu_x\sin\psi) + \mu_y\cos\theta \\ \mu'_z &= -\sin\theta\cos\psi\sqrt{1-\mu_z^2} + \mu_z\cos\theta \end{aligned} \quad (2.35)$$

Fotonun doğrultusu z-eksenine yeterince yakınsa ($|\mu_z| > 0,99999$) aşağıdaki formüller kullanılmalıdır,

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \sin\theta\cos\psi \\ \mu'_y &= \sin\theta\sin\psi \\ \mu'_z &= \text{SIGN}(\mu_z)\cos\theta \end{aligned} \quad (2.36)$$

Burada $\text{SIGN}(\mu_z)$; μ_z pozitif ise 1, μ_z negatif ise -1 değerini alır.

θ ve ψ açılarının örneklenmesinde ve yönsel kosinüslerin hesaplanması trigonometrik işlemler içermektedir. Trigonometrik işlemlerde işlem zamanı açısından zahmetli olduğundan, uygun durumlarda alternatif cebirsel işlemlerle değiştirilmelidir (Wang ve Jacques, 1992).

2.3.9. Fotonun bir sınıra çarpması

s uzunluğunda bir adım kadar ilerlerken foton paketi, içinde bulunduğu katmanın sınırlarından birine çarpabilir. Bu sınır doku ile onu çevreleyen ortam arasında veya doku katmanları arasında olabilir. Foton paketi bir sınırdan geri yansıyabilir veya sınırın öteki tarafına iletilir. Eğer foton aynı katmana geri yansır veya dokunun farklı bir katmanına iletilirse foton göçü devam eder. Eğer foton paketi dokunun üstündeki veya altındaki dokuyu çevreleyen ortamlardan birine çıkarsa, hangi taraftan çıktığına bağlı olarak yansıma veya iletim olarak kaydedilir. Benzetimde foton paketinin içinde bulunduğu ortamın sınırına çarpması birkaç adımda gerçekleşir.

Adım 1; fotonun o andaki konumu (x,y,z) ile fotonun içinde bulunduğu katmanın foton göçünün yönündeki sınırı arasındaki mesafe hesaplanır:

$$d_b = \begin{cases} \frac{(z_0-z)}{\mu_z} & \text{if } \mu_z < 0 \\ \infty & \text{if } \mu_z = 0 \\ \frac{(z_1-z)}{\mu_z} & \text{if } \mu_z > 0 \end{cases} \quad (2.37)$$

Burada z_0 ve z_1 sırasıyla fotonun içinde bulunduğu katmanın üst ve alt sınırlarıdır. Eğer $\mu_z=0$ ise mesafe sonsuzdur ve C’de DBL_MAX ile temsil edilir (Plauser ve Brodie, 1989).

Adım 2; adım uzunluğu s ’nin d_b ’den büyük olup olmadığına karar verilmesi gerekmektedir:

$$d_b \mu_t \leq s \quad (2.38)$$

Şayet denklem 2.38 doğru ise foton paketi sınıra çarpar. Bu durumda foton paketi sınıra kadar ilerletilir ve s ; $s - d_b \mu_t$ olarak güncellenir.

Eğer denklem 2.38 doğru değilse foton paketi sınıra ulaşmayacaktır, bu durumda foton paketi s/μ_t kadar ilerletilir ve $s=0$ olarak güncellenir. Foton şimdi soğurulma ve saçılma yapacaktır, daha sonra $-\ln(\psi)$ kullanılarak yeni bir adım uzunluğu belirlenir ve adım 1’e dönülür.

Adım 3; foton paketi bir sınıra çarptığında, foton paketinin geri yansıma olasılığını hesaplamak gerekir. Bu fotonun sınıra gelme açısı α_i ’ye bağlıdır. $\alpha_i = 0$ olması durumu foton paketinin sınıra dik gelmesi anlamına gelir. α_i şu şekilde hesaplanır:

$$\alpha_i = \cos^{-1}(|\mu_z|) \quad (2.39)$$

Snell Kanunu foton paketinin gelme açısı α_i , kırılma açısı α_t , fotonun geldiği ortamın kırılma indisi n_i ve fotonun iletildiği ortamın kırılma indisi n_t arasında bir bağıntı tanımlar:

$$n_i \sin \alpha_i = n_t \sin \alpha_t \quad (2.40)$$

Eğer $\alpha_i; \sin^{-1}(n_t / n_i)$ olarak tanımlanan kritik açıdan büyükse (bu durum sadece $n_i > n_t$ durumunda mümkündür) yansıma $R(\alpha_i)=1$ olarak belirlenir. Aksi taktirde $R(\alpha_i)$ Fresnel formülü ile hesaplanır: (Born ve Wolf, 1986; Hecht, 1987)

$$R(\alpha_i) = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\sin^2(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{\tan^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\tan^2(\alpha_i + \alpha_t)} \right] \quad (2.41)$$

Benzetimde ışığın belirli bir polarizasyonu olmadığı farzedildiğinden denklem 2.41 iki dik polarizasyon doğrultusunun yansımalarının ortalamasıdır.

Adım 4; rasgele bir ξ sayısı üreterek ve bu sayıyı içsel yansıma ile karşılaştırılarak, foton paketinin içsel olarak yansıma mı yoksa iletim mi yaptığına karar verilir.

Eğer $\xi \leq R(\alpha_i)$ ise foton pakete içsel olarak yansıma yapar.

Eğer $\xi > R(\alpha_i)$ ise foton paketi iletilir.

Eğer foton paketi içsel olarak yansır; foton paketi yansımanın gerçekleştiği sınırdaki bekletilir ve yönsel kosinüsleri (μ_x, μ_y, μ_z) , z bileşeninin işaretini değiştirilerek güncellenir. Tekrar adım 1' dönülür.

$$(\mu_x, \mu_y, \mu_z) \leftarrow (\mu_x, \mu_y, -\mu_z) \quad (2.42)$$

Foton paketi iletilmişse, foton paketinin başka bir katmana mı doku dışına mı iletildiği belirlenmelidir. Eğer foton paketi dokunun bir sonraki katmanına iletilmişse, foton paketinin yönü ve adım uzunluğu güncellenerek foton hareketi devam ettirilir.

Güncellenmiş yönsel kosinüsler

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \sin \alpha_t \mu_x / \sin \alpha_i \\ \mu'_y &= \sin \alpha_t \mu_y / \sin \alpha_i \\ \mu'_z &= \text{SIGN}(\mu_z) \cos \alpha_t \end{aligned} \quad (2.43)$$

şeklinde olur veya Snell Yasasını kullanarak denklem 2.43'ü şu şekilde yazılabilir.

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \mu_x n_i / n_t \\ \mu'_y &= \mu_y n_i / n_t \\ \mu'_z &= \text{SIGN}(\mu_z) \cos \alpha_t \end{aligned} \quad (2.44)$$

daha sonra yine adım1'e dönülür.

Eğer foton paketi dokudan dış ortama kaçmışsa, fotonun çıkış noktasına bağlı olarak, kırınım yansıması veya iletimine kaydedilir. Foton paketi eğer hiçbir saçılmaya mağruz kalmamışsa yine dokudan çıkış konumuna bağlı olarak, saçılmamış yansıma veya iletime kaydedilir. Şayet foton paketi daha önce en az bir kez saçılmışsa, fotonun çıkış noktasındaki örgü elemanına denk gelen, yayılım yansıması veya iletimi, dokudan çıkan foton paketinin ağırlığı kadar arttırılır.

$$R_d(r, \alpha_t) \leftarrow R_d(r, \alpha_t) + W \quad \text{if } z = 0 \quad (2.45a)$$

$$T_d(r, \alpha_t) \leftarrow T_d(r, \alpha_t) + W \quad \text{if } z = 1 - R(\alpha_i) \quad (2.45b)$$

Foton paketi tamamen dokuyu terk ettiğinde, foton paketinin izlenmesi de sonlandırılır. Dokuya yeni bir foton paketi gönderilir ve bu izlenmeye başlanır.

MCML'de doku ve dokuyu çevreleyen ortamı ayıran sınırın etkisini modellemenin alternatif bir yolu daha vardır. Tamamen saçılma veya yansıma yerine istenirse foton paketine kısmi yansıma da yaptırılabilir. Bu durumda foton paketinin $1 - R(\alpha_i)$ 'lık kısmı dokunun dışına kaçar ve foton paketinin dokuyu terk ettiği noktaya bağlı olarak yayılım yansıması veya iletimi; $R_d(r, \alpha_t) \leftarrow R_d(r, \alpha_t) + W(1 - R(\alpha_i))$ veya $T_d(r, \alpha_t) \leftarrow T_d(r, \alpha_t) + W(1 - R(\alpha_i))$ şeklinde arttırılır. foton paketinin kalan kısmı yansıma yaparak dokuya geri döner ve foton ağırlığı $W \leftarrow WR(\alpha_i)$ olarak güncellenir. Tamamen yansıma veya iletim algoritması daha hızlı olsada, kısmi yansıma algoritması yansımanın veya iletimin varyansını azaltır.

2.3.10. Foton sonlanması

Bir foton paketi dokuya gönderildikten sonra doğal olarak dokudan dışarı çıktığında sonlanmış olur. Fakat bazen bir foton paketi çok uzun süre dokunun içinde yol alabilir. Böyle durumlarda soğurulmalardan dolayı foton paketinin belirli bir değerin altına düştüğünde (örneğin $W_{th}=0.00001$) foton paketini sonlandırmakta fayda vardır, zira foton paketi artık çok az bilgi taşıyordur. Fakat bu çeşit bir sonlandırma enerji korunumu ilkesini bozacağından; foton paketi belirli bir eşik değerinin, $W \leq W_{th}$, altına düştüğünde foton paketini sonlandırmak için Rus ruleti adı verilen bir metot kullanılır (Hendricks ve Booth, 1985; Carter ve Cashwell, 1975). Rus ruleti foton paketine belirli bir sayıda bir örneğin ($1/m$), hayatta kalma şansı verir ve foton paketi, ağırlığı m ile çarpılarak ilerlemeye devam eder. Aksi takdirde foton paketinin ağırlığı 0 yapılarak, foton paketi sonlandırılır.

$$W \leftarrow \begin{cases} mW & \text{eğer } \xi \leq 1/m \\ 0 & \text{eğer } \xi > 1/m \end{cases} \quad (2.46)$$

burada ξ normal dağılıma sahip psödo raslantısal değişkenidir $0 \leq \xi \leq 1$.

2.3.11. Kayıt edilen fiziksel büyüklükler

Monte Carlo benzetiminde foton yansıması, foton iletimi ve foton soğrulması hesaplanarak kaydedilir.

MCML'de 1 boyutlu ve 2 boyutlu fiziksel büyüklükler, boyutlarına göre bir yada iki boyutlu dizilere kayıt edilirler. Bu diziler işlem sırasında dinamik olarak oluşturulur (Press ve diğ., 1988).

R ve z yönlerindeki hücrelere özellikle dikkat edilmesi gerekir. Bunun nedeni fotonların örgü sistemi dışına da çıkabilmesidir. Bu gibi durumlarda yayılım yansıması, iletimi ve soğurulma r veya z yönündeki son örgü elemanlarına kayıt edilir.

2.3.12. Yansıma ve iletim

Foton paketi gönderildiği anda aynamsı yansıma R_{sp} hemen hesaplanır. Aynamsı yansımadan kalan foton ağırlığı dokuya girer. Benzetim esnasında fotonlardan bazı fotonlar dokudan çıkarlar. Bunlar dokudan çıktıkları yere göre yayılım yansımasına yada iletime kayıt edilirler. Bu paketler içsel olarak iki dizide tutulurlar. Bunlar; $R_{d-r\alpha}[r_i, r_\alpha]$ ve $T_{d-r\alpha}[r_i, r_\alpha]$ 'dir. Burada r_i ve r_α sırasıyla $0 \leq i_r \leq N_r - 1$ ve $0 \leq i_\alpha \leq N_\alpha - 1$ aralıklarında bulunan r ve α 'nın indisleridir. Daha önce hiç saçılmamış fotonlar ise $R_{d-r}[-1]$ ve $T_{d-r}[-1]$ 'ye kaydedilir. Her bir indeksin koordinatları hatayı minimize edecek şekilde optimize edilmiştir (Wang ve Jacques, 1994).

$$r = \left[(i + 0.5) + \frac{1}{12(i+0.5)} \right] \Delta r [cm] \quad (2.47)$$

$$\alpha = (i + 0.5)\Delta\alpha + c \tan[(i + 0.5)\Delta\alpha] \left[1 - \frac{\Delta\alpha}{2} c \tan\left(\frac{\Delta\alpha}{2}\right) \right] [rad] \quad (2.48)$$

Bütün foton paketleri hareketlerini tamamladıktan sonra ham datalar $R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha]$ ve $T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha]$, iki boyutlu örgü sisteminin her bir elemanındaki foton ağırlığını vermektedir. İki boyutlu örgü sistemin her bir yönünde ayrı ayrı foton ağırlıkları bulunmak istenirse, iki boyutlu diziler diğer boyut üzerinden toplanır.

$$R_{d-r}[i_r] = \sum_{i_\alpha=0}^{N_\alpha-1} R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \quad (2.49)$$

$$R_{d-\alpha}[i_\alpha] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \quad (2.50)$$

$$T_{d-r}[i_r] = \sum_{i_\alpha=0}^{N_\alpha-1} T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \quad (2.51)$$

$$T_{d-\alpha}[i_\alpha] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \quad (2.52)$$

Toplam yayılım yansıması veya iletimi bulunmak istenirse tek boyutlu diziler toplanır.

$$R_d = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} R_{d-r}[i_r] \quad (2.53)$$

$$T_d = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} T_{d-r}[i_r] \quad (2.54)$$

Bütün bu diziler başlangıçtaki her biri W ağırlığında N adet foton paketine bağlı olarak her bir örgü elemanındaki toplam foton ağırlığını verir. Bu ham, $R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha]$ ve $T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha]$ verilerini, foton paketinin hareketine dik birim alan ve katı açıklık başına foton olasılığına çevirmek için bu değerler; halkasal alanın, foton paketinin dokudan çıkış yönüne dik olan düzleme izdüşümüne ($\Delta a \cos \alpha$), örgüler arası mesafe tarafından α yönünde dairesel halka civarında taranan katı açıklığa ($\Delta \Omega$) ve toplam foton paketi sayısına bölünmesi gerekir.

$$R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \leftarrow \frac{R_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha]}{(\Delta a \cos \alpha \Delta \Omega N)[cm^{-2} sr^{-1}]} \quad (2.55)$$

$$T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha] \leftarrow T_{d-r\alpha}[i_r, i_\alpha](\Delta a \cos \alpha \Delta \Omega N)[cm^{-2} sr^{-1}] \quad (2.56)$$

Burada

$$\Delta a = 2\pi(i_r + 0.5)(\Delta_r)^2[cm^2] \quad (2.57)$$

ve

$$\Delta \Omega = 4\pi \sin[(i_\alpha + 0.5)\Delta\alpha] \sin(\Delta\alpha/2)[sr] \quad (2.58)$$

olup, r ve α denklem 2.47 ve denklem 2.48'e göre hesaplanır. Radyal olarak çözümlenmiş yayılım yansımasını $R_{d-r}[i_r]$ ve yayılım iletimini $T_{d-r}[i_r]$ birim alandan geçen foton olasılığına dönüştürmek için bu nicelikler dairesel halkanın alanına (Δa) ve toplam foton paketi sayısına (N)bölünür.

$$R_{d-r}[i_r] \leftarrow R_{d-r}[i_r]/(\Delta a N)[cm^{-2}] \quad (2.59)$$

$$T_{d-r}[i_r] \leftarrow T_{d-r}[i_r]/(\Delta a N)[cm^{-2}] \quad (2.60)$$

Saçılmaya uğramamış yansıma ve saçılmaya uğramamış iletimi ham $R_{d-\alpha}[-1]$ ve $T_{d-\alpha}[-1]$ verilerini sadece N ile normalize etmek gerekmektedir. Açısal olarak çözümlenmiş yayılım yansıması $R_{d-\alpha}[i_\alpha]$ ve yayılım iletimi $T_{d-\alpha}[i_\alpha]$ 'yi birim açıklıktan geçen foton olailiğine dönüştürmek istersek bu nicelikler katı açıklığa ($\Delta\Omega$) ve toplam foton paketi sayısı N 'e bölünür.

$$R_{d-\alpha}[i_\alpha] \leftarrow R_{d-\alpha}[i_\alpha]/(\Delta\Omega N)[sr^{-1}] \quad (2.61)$$

$$T_{d-\alpha}[i_\alpha] \leftarrow T_{d-\alpha}[i_\alpha]/(\Delta\Omega N)[sr^{-1}] \quad (2.62)$$

Toplam yayılım yansıması ve iletim yansıması olasılıklarını bulmak için ham yayılım yansıması R_d ve iletim yansıması T_d değerleri toplam foton paketi sayısına bölünür.

$$R_d \leftarrow R_d/N[-] \quad (2.63)$$

$$T_d \leftarrow T_d/N[-] \quad (2.64)$$

2.3.13. İçsel foton dağılımı

Benzetim boyunca, soğurulan foton paketlerinin ağırlığı soğurulma dizisi $A_{rz}[i_r, i_z]$ 'ye kaydedilir, burada i_r ve i_z sırasıyla r ve z yönlerindeki örgü elemanlarının indisleridir ($0 \leq i_r \leq N_r - 1$, $0 \leq i_z \leq N_z - 1$). $A_{rz}[-1, i_z]$ ilk etkileşimleri kaydetmek için kullanılır. Her bir i_r indeksinin koordinatı denklem 2.47'deki gibidir. Her bir i_z indeksinin koordinatları ise örgü elemanlarının z yönündeki merkezidir ve aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$z = (i_z + 0.5)\Delta z \quad (2.65)$$

Ham $A_{rz}[i_r, i_z]$ verisi iki boyutlu örgü sisteminde her bir örgü elemanındaki toplam foton ağırlığını verir. Her bir örgü elemanında z yönündeki toplam foton ağırlığını bulmak için iki boyutlu dizi r üzerinden toplanır.

$$A_z[i_z] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} A_{rz}[i_r, i_z] \quad (2.66)$$

Her bir katmanda soğurulan toplam foton ağırlığı $A_l[layer]$ ve dokuda soğurulan toplam foton ağırlığı A ; $A_z[i_z]$ kullanılarak hesaplanabilir.

$$A_l[layer] = \sum_{katmandaki i_z} A_z[i_z] \quad (2.67)$$

$$A = \sum_{i_z=0}^{N_z-1} A_z[i_z] \quad (2.68)$$

Buradaki toplama aralığı “katmandaki i_z ”; z koordinatı o katmanın içinde kalan bütün i_z ’lerdir. Sonra bu ham değerler uygun şekilde ölçeklendirilerek yoğunluklar bulunur.

$$A_{rz}[i_r, i_z] \leftarrow A_{rz}[i_r, i_z]/(\Delta a \Delta z N)[cm^{-3}] \quad (2.69)$$

$$A_{rz}[-1, i_z] \leftarrow A_{rz}[-1, i_z]/(\Delta z N)[cm^{-3}] \quad (2.70)$$

$$A_z[i_z] \leftarrow A_z[i_z]/(\Delta z N)[cm^{-1}] \quad (2.71)$$

$$A_l[layer] \leftarrow A_l[layer]/N[-] \quad (2.72)$$

$$A \leftarrow A/N[-] \quad (2.73)$$

Buradaki Δa denklem 2.57’de verilmiştir. A niceliği fotonun doku tarafından soğurulma olasılığını verir, bir boyutlu $A_l[layer]$ dizisi ise belirli bir katman tarafından fotonun soğurulma olasılığını verir, $A_{rz}[i_r, i_z]$ dizisi ise foton soğurulma olasılık yoğunluğunu (cm^{-3}) verir, bu lokal soğurma katsayısı μ_a ’ya (cm^{-1}) bölünürse foton akışı ϕ_{rz} (cm^{-2}) (denklem 2.74) elde edilir.

$$\phi_{rz}[i_r, i_z] = A_{rz}[i_r, i_z]/\mu_a[cm^{-2}] \quad (2.74)$$

Bir boyutlu $A_z[i_z]$ dizisi ise z doğrultusunda birim uzunluktaki foton soğurulma olasılığını (cm^{-1}) verir. Bu da lokal soğurulma katsayısı μ_a ’ya (cm^{-1}) bölünerek, birimsiz nicelik $\phi_z[i_z]$ elde edilir.

$$\phi_z[i_z] = A_z[i_z]/\mu_a[-] \quad (2.75)$$

İlk bakışta bu niceliğin anlamı hemen görülemeyebilir. Fakat denklem 2.66’daki ham verilerin toplamı çok küçük genişlikteki düz bir ışık demetinin konvolüsyonudur, bu z ’nin bir fonksiyonu olarak iç foton akışını verir. Fotonun ortalama serbest uçuş mesafesinden daha kalın foton demetleri için, z doğrultusundaki iç foton akışının z ’ye bağlı fonksiyonu denklem 2.75 ile yaklaşık olarak hesaplanabilir.

Denklem 2.75’in sonsuz küçük kalınlıktaki düz bir foton demetinin konvolüsyonu olduğu şu şekilde de gösterilebilir. Denklem 2.66, 2.69 ve 2.71’e göre; $A_z[i_z]$ ve $A_{rz}[i_r, i_z]$ arasında şu ilişki vardır;

$$A_z[i_z] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} A_{rz}[i_r, i_z] \Delta a(i_r) \quad (2.76)$$

Buradaki $\Delta a(i_r)$ denklem 2.57’deki Δa ile aynıdır fakat burada i_r ’nin bir fonksiyonu olarak verilmiştir. Denklem 2.74 ve 2.75 kullanılarak , denklem 2.76 aşağıdaki gibi

yazılabilir.

$$\phi_z[i_z] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} \phi_{rz}[i_r, i_z] \Delta a(i_r) \quad (2.77)$$

Buda aşağıdaki integralin nümerik çözümüdür.

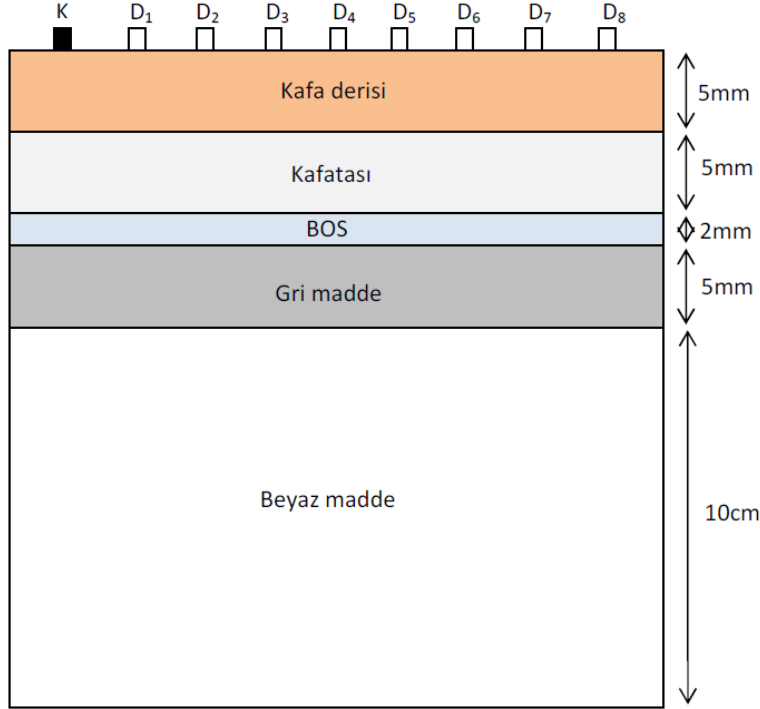
$$\phi_z[z] = \int_0^\infty \phi_{rz}(r, z) 2\pi r dr \quad (2.78)$$

Denklem 2.78 çok küçük kalınlıktaki düz bir demetin birim güç yoğunluğuyla konvolüsyonudur. Bu nedenle, $\phi_z[i_z]$ birim güç yoğunluğuna sahip sonsuz küçüklükteki düz bir demetin akışıdır.

3. YKAS İLE BEYİNDEKİ OKSİJENLENME DEĞİŞİMİNİN HESAPLANMASI

3.1. İnsan Kafası İçin Kullanılan Monte Carlo Benzetimi

Bu çalışmada ışığın dokudaki göçünü modellemek için bir önceki bölümde detaylı bir biçimde anlatılan MCML Monte Carlo benzetim programı kullanılmıştır. Benzetimde kullanılan kafa modeli şekil 3.1'deki gibidir. Kafa modelinin üst yüzeyine bir kaynak ve bu kaynaktan 5'er mm aralıklarla dizilmiş sekiz adet dedektör bulunmaktadır.



Şekil 3-1 : Benzetimde kullanılan kafa modeli (Okada, Firbank ve Delpy, 1997)

Oluşturulan kafa modelinde; kafaderisi, kafatası, beyin omurilik sıvısı, gri madde ve beyaz madde, kalınlıkları sırasıyla, 5 mm, 5 mm, 2 mm, 5 mm, 10 cm olarak seçilen, sonsuz genişlikte, birbirlerine paralel katmanlar olarak belirlenmiştir. Bu katmanların optik parametreleri ise çizelge 2.1'deki gibidir (Okada, Firbank ve Delpy, 1997).

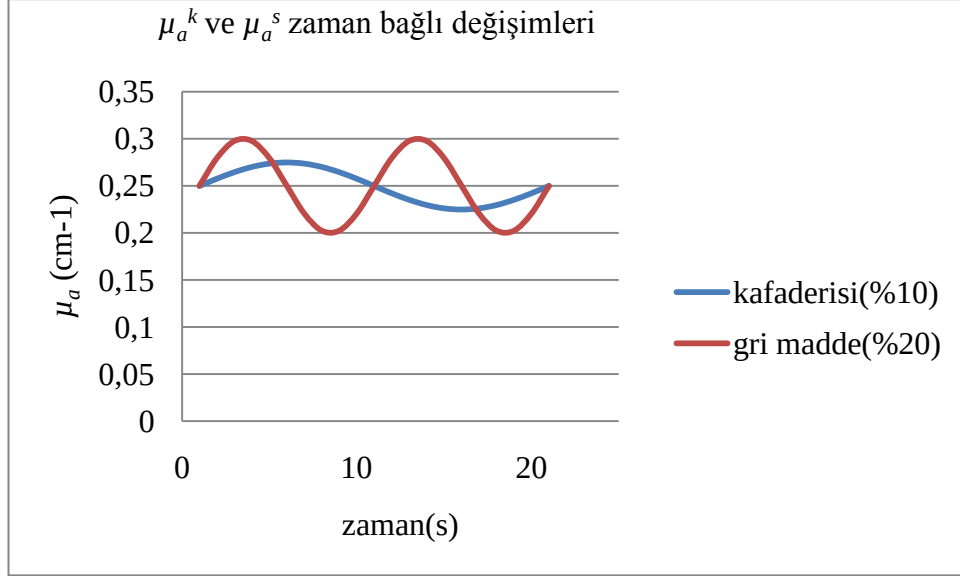
Kafaderisi ve gri maddenin soğurma katsayıları μ_a^k ve μ_a^b 'nin fizyolojik olaylara bağlı olarak farklı frekanslarda osilasyon yapan sinüsoidal fonksiyonlar şeklinde

değiştii varsayılmıştır. Böyle varsayılmasının nedeni beyindeki ve kafaderisindeki soğurma katsayılarındaki değişimlerin farklı olaylarla ilişkili olmasıdır. Kafaderisinde meydana gelen soğurma katsayısındaki değişimler; kalp atışı, nefes alma gibi Mayer Dalgaları olarak da bilinen kan basıncındaki değişimlerden kaynaklanmaktadır. Gri maddenin soğurma katsayısında meydana gelen değişiklikler ise beyin hemodinamik tepkisinin bir sonucudur.

Buradaki amaç beyindeki yani gri maddedeki soğurma katsayısındaki değişikliklerin belirlenmesidir. Bunun için altı farklı benzetim yapılmıştır. Bunlardan her birinde kafaderisinin soğurma katsayısındaki değişim çizelge 3.1 belirtilen değerin en fazla $\pm 10\%$ 'u olacak şekilde, gri maddenin soğurma katsayısındaki değişim çizelge 3.1 belirtilen değerin ise sırasıyla en fazla $\pm 3\%$, $\pm 5\%$, $\pm 10\%$, $\pm 20\%$, $\pm 30\%$, $\pm 50\%$ 'si olacak şekilde sinüsler seçilmiştir (Şekil 3.2).

Çizelge 3.1 : Benzetimde kullanılan dokuların optik ve geometrik parametreleri (Okada, Firbank ve Delpy, 1997)

	Kırılma indisi	Soğurma katsayısı(cm^{-1})	Saçılma katsayısı(cm^{-1})	Anizotropi faktörü	Kalınlık(cm)
Kafa derisi	1,37	0,25	25	0	0,5
Kafatası	1,37	0,15	20	0	0,5
BOS	1,37	0,01	0,1	0	0,2
Gri madde	1,37	0,25	25	0	0,5
Beyaz madde	1,37	0,1	60	0	10



Şekil 3-2 : Benzetimde kullanılan soğurma katsayılarındaki değişimlere bir örnek

3.2. Filtreleme Yaklaşımı

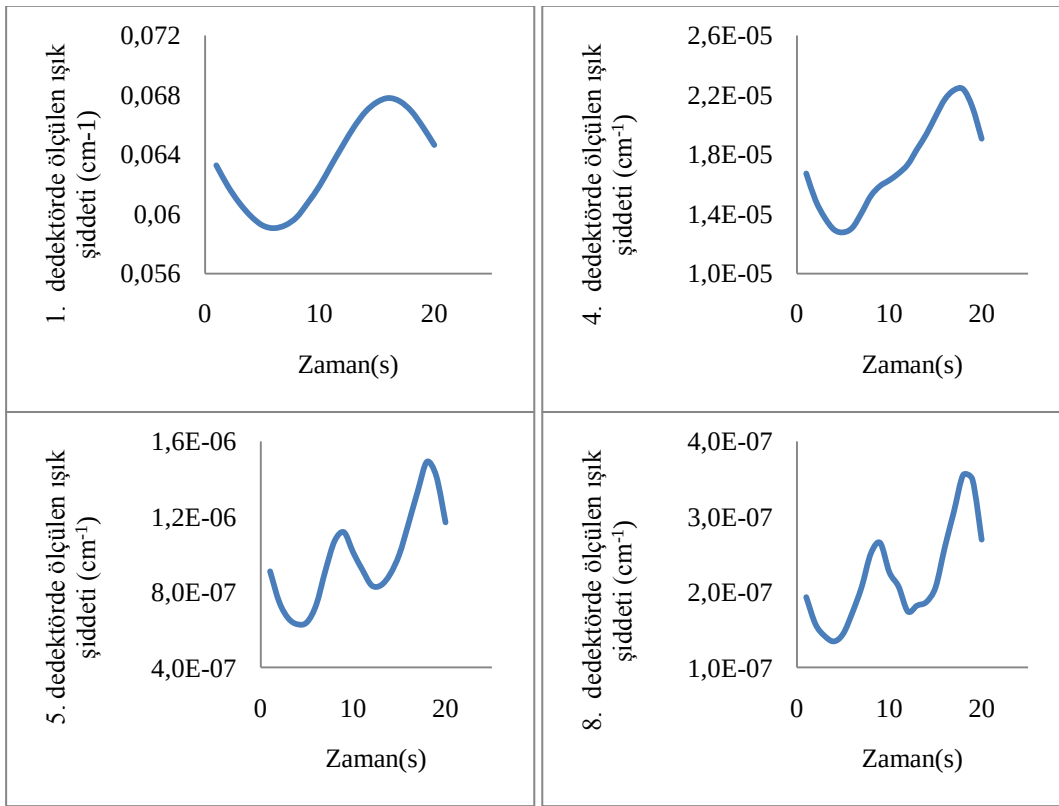
Bölüm 3.1’de belirtildiği gibi, bu çalışmada yapılan Monte Carlo benzetiminde kafa derisi ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimleri $\Delta\mu_a^k$ ve $\Delta\mu_a^b$ frekansları ve genlikleri farklı sinüs fonksiyonları şeklinde seçilmişlerdir. Dolayısıyla, benzetim sonucunda elde edilen sinyalin, her iki sinüs fonksiyonuyla korele olması gereken iki sinyalin toplamından oluşması beklenmektedir.

Gerçekten de benzetim sonrası elde edilen sinyalin Fourier transformasyonunu alıp faz uzayında incelersek, kullanılan sinüs fonksiyonlarının frekanslarına eşdeğer frekanslarda tepelikler oluştuğunu görürüz. Bu da, benzetim sonucunda elde edilen sinyalin, kullanılan sinüs fonksiyonlarına korele iki işaretin bileşiminden oluştuğu tezini doğrular.

Şekil 3.3’e bakılacak olursa, yakın kaynak dedektör mesafeleri için sinyalin bir sinüs fonksiyonu şeklinde olduğu görülmektedir. Bu sinüs fonksiyonunun frekansı kafa derisindeki $\Delta\mu_a^k$ ’yı tanımlayan sinüs fonksiyonununki ile aynıdır. Bunun nedeni; yakın kaynak dedektör arası mesafeler için dedektörlerin ölçtüğü sinyal derinlere ulaşamadığından, ölçülen sinyalin değişimi sadece kafa derisindeki soğurma katsayısı değişimi $\Delta\mu_a^k$ ’dan kaynaklanmaktadır. Kaynak dedektör arası mesafe arttıkça, dedektörde ölçülen sinyal daha derinleri taradığından, gri maddedeki soğurma katsayısı değişimi $\Delta\mu_a^b$ ’den de etkilenmektedir. Bu nedenle yakın kaynak dedektör arası mesafeler için ölçülen sinüs şeklindeki sinyal bozulmaya

başlamaktadır. Dikkatli bakılacak olursa Fourier transformasyonu alınmadan dahi oluşan bu sinyalin, kafa derisindeki ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimleri $\Delta\mu_a^k$ ve $\Delta\mu_a^b$ 'yi tanımlayan sinüslerin frekanslarıyla aynı iki sinüs fonksiyonunun toplamı olduğu görülmektedir.

Bu çalışmadaki temel amaç beyindeki yani gri maddedeki $\Delta\mu_a^b$ 'yi saptamak olduğundan, benzetimi yapılan sinyale katkı yapan, kafaderisinden gelen etkinin yok edilmesi gerekir. Bu amaçla, sadece gri maddedeki $\Delta\mu_a^b$ 'nin değişim frekansına izin veren bir bant geçiren filtre kullanılmıştır. Bu filtreleme işlemi ile $\Delta\mu_a^b$ 'nin hesaplanmasındaki doğruluğun iyileştirilmesi beklenmektedir.



Şekil 3-3 : $\Delta\mu_a^b$ 'daki % 50'lik bir değişime için yapılan benzetimin farklı dedektör mesafeleri için sonuçları

3.3. Kısmi En Küçük Kareler (KKK)Yöntemi

3.3.1. Kısmi diferansiyel yol uzunluğuna (KDY) dayalı kalibrasyon metodları

Kısmi diferansiyel yol uzunluğu; ışığın kaynak dedektör arasında, doku içinde her bir katmanda aldığı yol miktarıdır. KDY olgusu ilk olarak değiştirilmiş Beer-Lambert yasasını heterojen ortamlara genişletmek için ortaya konulmuştur (Hiroka ve diğ., 1993). n . katmandaki KDY, KDY_n ile gösterilir ve aynı zamanda ölçülen zayıflama

miktarı Z' nin n . katmandaki soğurulma katsayısı μ_{an} 'ye göre türevidir, yani $KDY_n = \frac{\partial Z}{\partial \mu_{an}}$, burada $n=1, \dots, N$ ve N katman sayısıdır. İlk yaklaşım olarak kısmi türev, $\Delta\mu_{an}$ 'in küçük yani $\sum_n |KDY_n \Delta\mu_{an}| \ll 1$ olduğu durumlarda $KDY_n = \Delta Z / \Delta\mu_{an}$ olarak μ_{an} doğrusallaştırılabilir (Steinbrink ve diğ., 2001; Liebert ve diğ., 2004). KDY_n ışığın n . katmandaki ortalama yol uzunluğu olarak düşünülebilir. Genel olarak, bir kaynak ve farklı mesafelerdeki M dedektör ile heterojen bir ortamın yüzeyinden yapılan ölçümlerde m . dedektörde ölçülen zayıflamaki değişim miktarı

$$\Delta A_m = \sum_{n=1}^N KDY_{m,n} \Delta\mu_{an} \quad (3.1)$$

şeklinde ifade edilir. Burada $KDY_{m,n}$ m . dedektörün görüş açısından n . katmanı temsil eder.

Bu çalışmada özellikle iki katmandaki soğurulma değişimi üzerine odaklanılmıştır. Bu katmanlar kafa derisi ($\Delta\mu_a^{kd}$) ve beyin ($\Delta\mu_a^b$)'dir ve bu yüzden $N=2$ olur. Matris formunda $\Delta\mu_a^{kd}$ ve $\Delta\mu_a^{br}$

$$\boldsymbol{\mu} = \mathbf{L}^{-1} \mathbf{X} \quad (3.2)$$

şeklinde hesaplanabilir. Burada

$$\boldsymbol{\mu} = \begin{bmatrix} \Delta\mu_a^{kd} \\ \Delta\mu_a^b \end{bmatrix} \quad \mathbf{L} = \begin{bmatrix} l_1^{kd} & l_1^b \\ \vdots & \vdots \\ l_M^{kd} & l_M^b \end{bmatrix} \quad \mathbf{X} = \begin{bmatrix} \Delta Z_1 \\ \Delta Z_2 \\ \vdots \\ \Delta Z_M \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

ve $\mathbf{L}^{-1}$, $\mathbf{L}$ matrisinin tersidir. M . dedektör tarafından ölçülen herhangi bir katmandaki (kafa derisi veya beyin) KDY , l_M^b ile gösterilmiştir. $M=N$ olduğunda denklem 3.2 'nin tek bir çözümü vardır. $M > N$ olduğunda ise birden fazla çözüm vardır ve $\mathbf{L}^{-1}$, $\mathbf{L}$ 'nin sözde-tersi (pseudo-inverse) olur. Bu durumda $\mathbf{L}$ en küçük kare yaklaşımıyla bulunabilir. Denklem 3.2 bu iki katmanın KDY 'si bilindiğinde ve dedektör sayısı, katman sayısından büyük veya katman sayısına eşit olduğunda ($M \geq N=2$), teorik olarak $\Delta\mu_a^b$ (ve $\Delta\mu_a^{kd}$)'nin ΔZ_m 'nin yüzey ölçümünden hesaplanabileceğini göstermektedir. Malesef, KDY doğrudan ölçülemez ancak Monte Carlo benzetimleriyle kestirilebilir (Okada ve Delpy, 2003; Steinbrink ve diğ., 2001).

3.3.2. $\Delta\mu_a^b$ 'nin belirlenmesinin KKK yöntemi kullanılarak optimizasyonu

$\Delta\mu_a^b$ 'nin farklı fizyolojik durumlar için belirlenmesini optimize etmek için artık $\Delta\mu_a^b$ 'yi KDY'ler ve ΔZ_m cinsinden ifade etmek çok uygun olmaz, çünkü farklı fizyolojik durumlar için KDY'ler yani ışığın belirli bir doku katmanını içinde aldığı yol da farklıdır. Bundan böyle KDY'ler yerine ölçüm ağırlıkları w_m kavramı kullanılacaktır. Bu kavram $\Delta\mu_a^b$ 'nin belirlenmesini optimize etmek için m . dedektörden ölçülen ΔZ_m yüzey ölçümünü ağırlıklandırmak için kullanılır. Diğer bir deyişle,

$$\Delta\mu_a^b = \sum_{m=1}^M w_m \Delta Z_m \quad (3.4)$$

olur. Farklı fizyolojik durumlarda optimal w_m 'leri elde etmek için, bilinen $\Delta\mu_a^b$ değerleriyle benzetimi yapılan ΔZ_m 'lerin çok değişkenli kalibrasyonu yapılmıştır. Bu formülasyon çok değişkenli kalibrasyona uygun bir şekilde şöyle yazılabilir:

$$\mathbf{y} = \mathbf{Z} \mathbf{w} \quad (3.4)$$

Bu denklemde

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} \Delta Z_1(t_1) & \cdots & \Delta Z_M(t_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Delta Z_1(t_p) & \cdots & \Delta Z_M(t_p) \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{y} = \begin{bmatrix} \Delta\mu_a^b(t_1) \\ \vdots \\ \Delta\mu_a^b(t_p) \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

$$\mathbf{w}^t = [\mathbf{w}] = [w_1 \quad \cdots \quad w_M]$$

Burada $\mathbf{y}$ hedef, $\mathbf{Z}$ yapılan yüzey ölçümleri ve $\mathbf{w}$ optimal ölçüm ağırlıklarıdır (çok değişkenli kalibrasyon literatüründe ölçüm ağırlıkları genellikle regresyon sabitleri olarak adlandırılır). İncelediğimiz durumda; $\mathbf{y}$, $\Delta\mu_a^b$ 'yi ve $\mathbf{Z}$ de M dedektör tarafından yapılan ΔZ_M yüzey ölçümlerini temsil eder. $\mathbf{y}$ 'nin her bir satırı $\Delta\mu_a^b$ 'nin farklı fizyolojik durumlardaki değerini; $\mathbf{Z}$ 'nin her bir satırı ise farklı fizyolojik durumlarda m . dedektör tarafından ölçülen yüzey ölçümü ΔZ_m 'yi temsil eder.

Denklem (3.5), çok değişkenli kalibrasyon literatüründe sıkça kullanılan bir formülasyondur. Burada amaç, ölçülen $\mathbf{Z}$ 'ler ve bilinen $\mathbf{y}$ değerlerinin kullanılmasıyla, regresyon vektörü $\mathbf{w}$ 'nin bulunmasıdır. Bu kalibrasyonu yapmanın

birkaç yolu vardır. Bunlar; çoklu lineer regresyon, esas bileşen regresyonu ve kısmi en küçük karelerdir (KKK) (Martens ve Naes, 1991). Burada, doğrudaşlık ve tahmin açısından diğer tekniklerden daha iyi performans sağlaması nedeniyle KKK üzerinde durulmuştur. KKK'da optimal ağırlık w 'lar gerçek ölçümlerin, Z 'de en büyük varyansı içerecek ve aynı zamanda Z ile y arasındaki korelasyonu optimize edecek şekilde belirli sayıdaki esas bileşenle yeni bir düzleme izdüşümü olarak ele alınır.

3.3.3. Kısmi en küçük kareler kalibrasyonunun uygulanması

Elimizde MRI/CT/ultrason taramaları gibi yapısal bir veri yoksa, farklı katmanların kalınlıkları da bilinmiyor demektir. Bu çalışmada, yapısal herhangi bir veri olmadığı durumlarda, birden çok dedektör için benzetimi yapılmış ΔZ_m ölçümlerinden yararlanarak $\Delta \mu_a$ hesaplarken, ortaya çıkabilecek hata payları incelenmiştir. Bilinen $\Delta \mu_a$ değerlerinin, benzetimi yapılan ΔZ_m 'lere göre kalibrasyonu yapılmıştır. Kalibrasyonun sonucunda w_n ölçüm ağırlıkları elde edilir. Bu ağırlıklar $\Delta \mu_a$ 'ların hesaplanmasını optimize eder.

Bu çalışmanın diğer bir amacı düz bir çizgi halinde yerleştirilmiş K dedektör içinden, $\Delta \mu_a$ 'yı en az hata ile hesaplayabilen optimum dedektör kombinasyonunu saptamaktır. Örneğin, Şekil 3-1'deki gibi 8 dedektörden üç dedektör seçildiğinde mümkün olan dedektörler: 1,2 ve 3 nolu dedektörler, 1,2 ve 4 nolu dedektörle; 1,2 ve 5 nolu dedektörler olabilir. Olabilecek bütün kombinasyonların sayısı binom katsayısı ${}_K C_M = K!/[M!(K - M)!]$ ile belirlenir, bu K adet dedektörden kaç farklı M dedektör grubu seçebileceğimizi ifade eder. Toplam M adet dedektörden optimal dedektör kombinasyonunu bulabilmek için bütün olası dedektör kombinasyonları için KKK kalibrasyonu yapılmıştır ve her bir olası dedektör kombinasyonu için gerçek ve hesaplanan $\Delta \mu_a$ değerleri için ortalama karekök hatası (OKK) hesaplanmıştır. En küçük OKK hatası ile sonuçlanan dedektör kombinasyonu, optimum dedektör kombinasyonu olarak belirlenmiştir.

3.3.4. Nominal doğruluk ve sağlamlık

Optimal çözümler (esas bileşen sayısı ve dedektörlerin konumları), rastgele bloklara ayrılmış verilerden, eğitim aşaması için yine rastgele seçilen veri alt grupları kullanılarak bulunur ve aynı zamanda KKK kalibrasyonun performansının sınanması için eğitim aşamasında kullanılmayan veri gruplarında nasıl işlediği sınanmalıdır.

Metodun performans değerlendirmesine uygun bir hata terimi tanımlanmıştır. Gerçek ve hesaplanan $\Delta\mu_a$ 'lar arasındaki fark, farklı gerçek $\Delta\mu_a$ değerleri için değişkenlik gösterir. Gerçek $\Delta\mu_a$ değerleri değiştikçe hata da değişir fakat bu hata $\Delta\mu_a$ ile doğrudan orantılı değildir. Bu şu anlama gelir; (hesaplanan $\Delta\mu_a$ -gerçek $\Delta\mu_a$)/gerçek $\Delta\mu_a$ olarak tanımlanan basit yüzde hata çok küçük gerçek $\Delta\mu_a$ değerleri için çok büyük değerler alır. Örneğin $\Delta\mu_a = 0 \text{ mm}^{-1}$ olduğunda yüzde hata sonsuz olur. Bunun yerine, doğruluk değerlendirmesi için denklem 3.5'te tanımlanan gibi normalize edilmiş OKK hatası tanımlanmıştır.

$$NOKK = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p [\Delta\mu_{a,h}^b(i) - \Delta\mu_a^b(i)]^2}{\sum_{i=1}^p [\Delta\mu_a^b(i)]^2}} \quad (3.6)$$

Normalize edilmiş OKK hatasının en büyük değeri olan 1, hesaplanan ile gerçek değer arasındaki farkın %100 olduğunu, en küçük değer olan 0 ise gerçekte hesaplanan değer arasında tamamen uyuşma olduğunu gösterir. Oransal bir hata terimi kullanmanın avantajı, farklı aralıklardaki gerçek $\Delta\mu_a$ değerlerinin karşılaştırılabilmesine olanak sağlamasıdır. Fakat normalize edilmiş OKK hatası kolektif bir ölçümdür, bu nedenle sadece tek bir μ_a^b değerinin hatası hesaplanamaz.

Yöntemin performansının değerlendirilmesinde kullanılan diğer kavramlar ise nominal doğruluk ve sağlamlıktır. Nominal doğruluk(ND) , “ND=1-(normalize edilmiş OKK_A) (A grubuna ait normalize edilmiş OKK)” olarak tanımlanır. Sağlamlık(S) ise, “S=1-normalize edilmiş OKK_B (B grubuna ait normalize edilmiş OKK)” olarak tanımlanır. Bu kavramların sıfır değeri gerçek değerden ortalama %100 sapma olduğunu gösterir. Burada tanımlanan nominal doğruluk ve sağlamlık kavramlarının hesaplanmasındaki tek fark, kullanılan giriş verilerindeki farklılıktır. Yüksek nominal doğruluk, nominal değerlerdeki gerçek $\Delta\mu_a$ ve hesaplanan $\Delta\mu_a$ arasındaki kalibrasyonun iyi olduğu anlamına gelirken, yüksek sağlamlık ise daha geniş bir aralıktaki gerçek $\Delta\mu_a$ ve hesaplanan $\Delta\mu_a$ arasındaki kalibrasyonun iyi olduğu anlamına gelir.

3.3.5. Esas bileşen sayısının seçimi

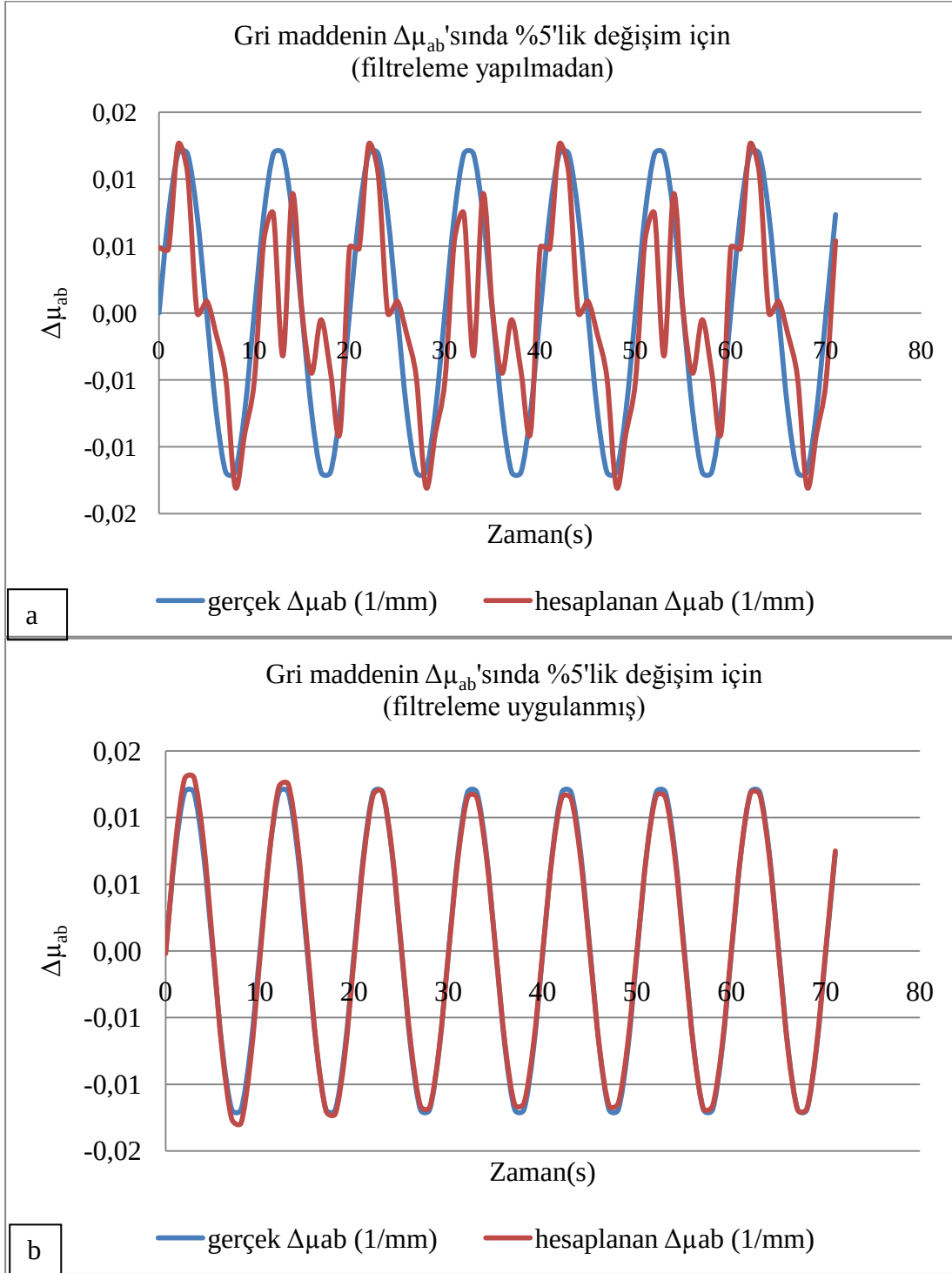
Kalibrasyonu yapılmış KKK modelinin kullanılmasından önce esas bileşen(EB) sayısının belirlenmesi gerekir. EB sayısı şu şekilde belirlenir:

M tane dedektör olduğundan, her bir fizyolojik durum için M tane farklı ölçüm değeri vardır ve bu nedenle EB'lerin maksimum sayısı M olur.

Beklendiği gibi, kullanılan EB sayısı arttıkça OKK hatası azalmaktadır fakat belli bir noktadan sonra EB sayısının artması OKK hatasında ciddi bir azalmaya neden olmaz. Genellikle küçük sayıda EB kullanmak daha elverişlidir, çünkü bunun sonucunda elde edilen $\mathbf{w}$ 'lar bilinmeyen veri ölçümlerinde daha dayanıklıdır. Mümkün olan bütün EB'ler kullanıldığında KKK kalibrasyonu temel olarak çoklu lineer regresyon ile aynı olur, bu da kolineerliğe elverişli ve sağlamlık açısından zayıf olduğundan gelmektedir (Martens ve Naes 1991).

4. SONUÇ

Bölüm 2 çizelge 2-1’de belirtilen parametrelere göre yapılan Monte Carlo benzetimleri sonucunda, bu parametrelere bağlı olarak her bir dedektörde ölçülmesi beklenen optik yoğunluklar hesaplandı. Frekansları farklı iki sinüs fonksiyonu ile ifade edilen $\Delta\mu_a^b$ ve $\Delta\mu_a^k$ ’nin, ölçülen sinyale katkısı bu sinüsler ile korele olacağından, benzetim sonucu elde edilen işaret bu sinüslerin frekansları baz alınarak filtrelendi ve iki ayrı sinyale ayrıştırıldı. Ayrıştırılan bu sinyallerden $\Delta\mu_a^b$ ile ilişkili olanı PLS yöntemi kullanılarak $\Delta\mu_{a,hesaplanan}^b$ değerlerine dönüştürüldü. Şekil 2-9’da örnek olarak, 3 dedektörlü bir sistemde %5’lük bir $\Delta\mu_a^b$ değişimi için $\Delta\mu_{a,gerçek}^b$ ve hem filtreleme işlemi yapılmadan hem de filtreleme işlemi yapılarak, NOKK hatası en düşük dedektör kombinasyonu için hesaplanan $\Delta\mu_{a,hesaplanan}^b$ birlikte gösterilmiştir.



Şekil 4-1 : $\Delta\mu_a^b$ 'deki %5'lik bir değişim için (a) $\Delta\mu_a^b$ 'nin gerçek ve benzetim sonucunda filtreleme yapılmadan hesaplanmış değeri, (b) $\Delta\mu_a^b$ 'nin gerçek ve benzetim sonucunda bant geçiren filtre uygulanarak hesaplanmış değerleri

Şekil 4.1'dan açıkça görülebileceği gibi filtreme yaklaşımı, $\Delta\mu_a^b$ 'nin belirlenmesinde, beyındışı biyolojik dokulardan gelen etkiyi hayli yok etmiştir.

Bölüm 2’de belirtilen kriterlere göre, 1-8 arasında her bir dedektör sayısı için, temel bileşen sayısı ne kadar büyük olursa NOKK hatası o kadar küçük olacağından, temel bileşen sayısı dedektör sayısına eşit kabul edildi. Kullanılan her farklı dedektör sayısı ve bu kullanılan sayıda olabilecek bütün dedektör kombinasyonları için NOKK hataları hesaplandı. NOKK hatası en küçük olan dedektör kombinasyonu optimal dedektör kombinasyonu olarak belirlendi. Optimum kombinasyonu bulurken farklı değerlerdeki $\Delta\mu_a^b$ ’ler için optimal dedektör kombinasyonunun da farklı olabileceği gözlemlendi.

Farklı dedektör sayısı ve farklı $\Delta\mu_a^b$ değerleri için optimal dedektör kombinasyonları çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1 : Kullanılan dedektör sayısı ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimine göre en uygun dedektör kombinasyonları

	OPTİMAL DEDEKTÖR KOMBİNASYONLARI					
$\Delta\mu_a$	8 dedektör	6 dedektör	4 dedektör	3 dedektör	2 dedektör	1 dedektör
50%	1-2-3-4-5-6-7-8	1-4-5-6-7-8	2-3-5-7	4-5-7	7-8	2
30%	1-2-3-4-5-6-7-8	2-3-4-5-6-8	1-4-5-8	2-6-8	7-8	2
20%	1-2-3-4-5-6-7-8	1-2-3-5-6-7	1-2-3-7	4-5-6	7-8	2
10%	1-2-3-4-5-6-7-8	1-2-3-4-5-8	2-3-5-6	2-6-8	6-7	3
5%	1-2-3-4-5-6-7-8	1-2-3-5-6-7	2-3-5-6	5-6-8	6-8	3
3%	1-2-3-4-5-6-7-8	1-2-3-4-5-6	2-3-4-8	3-6-8	5-7	3

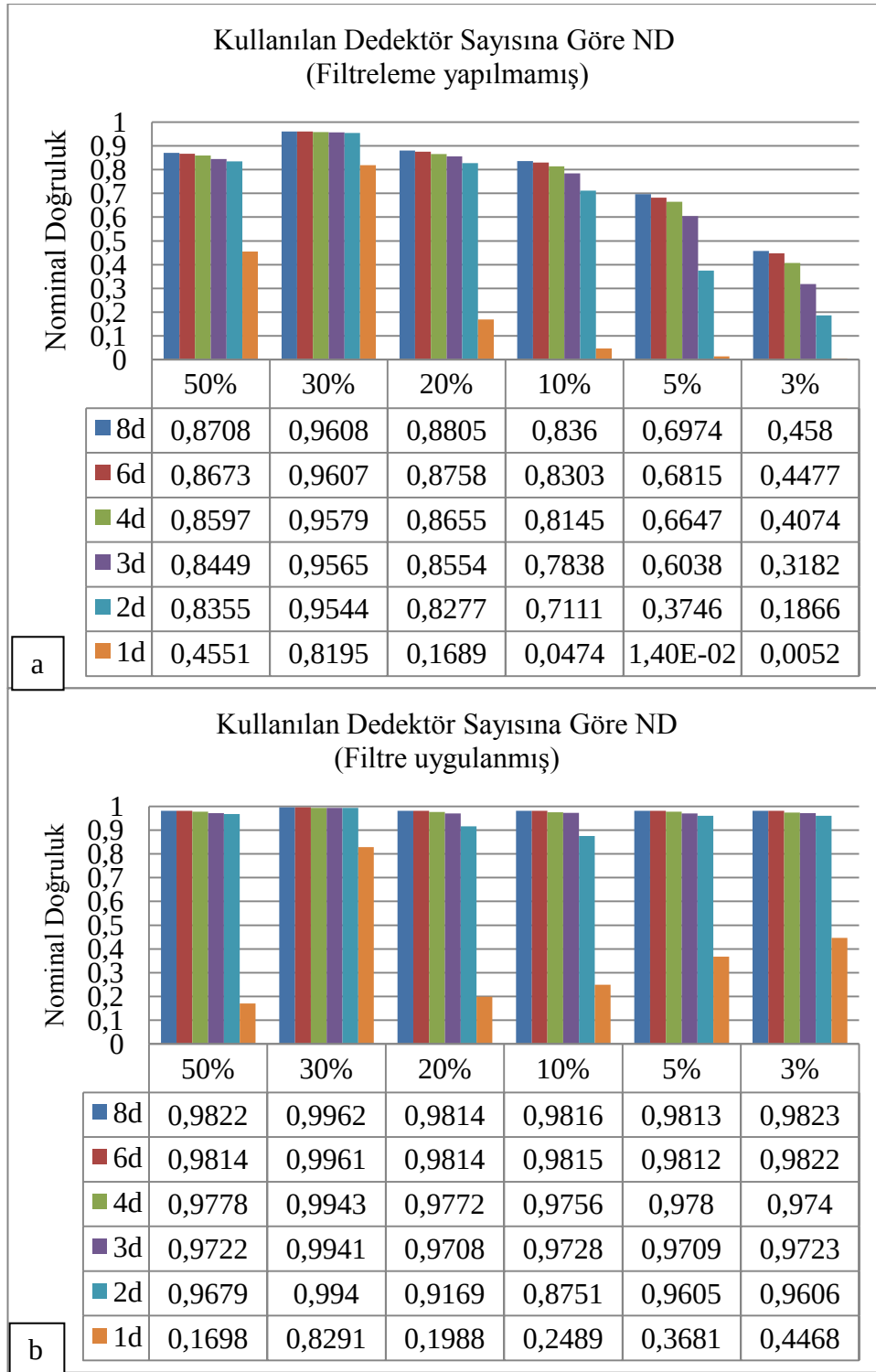
Farklı dedektör sayısı ve farklı $\Delta\mu_a^b$ değerleri için bulunan optimal dedektör kombinasyonlarının nominal doğrulukları çizelge 4.2’ de verilmiştir

Çizelge 4.2’de filtreleme uygulandığı zaman nominal doğrulukların arttığı açıkça görülmektedir. Bu artış özellikle, $\Delta\mu_a^b$ ’daki değişim %3, %5, %10 gibi gerçeğe daha yakın değerlerde ise daha da belirginleşmektedir.

Çizelge 4.2’de dikkatlice bakıldığında kullanılan dedektör sayısı arttıkça ND değerlerinin yükseldiği görülmüştür (Şekil 4.2, detay için EK A’ye bakınız). Bu artış kullanılan dedektör sayısı arttıkça azalmaktadır. Özellikle üçten fazla sayıda dedektör kullanıldığında, nominal doğruluklarda hatırı sayılır bir artış görülmemektedir. Zaten, filtreleme işlemi yapıldığında, üç dedektörlü bir sistem için elde edilen nominal doğruluk yeterince iyidir, daha fazla dedektör kullanmaya gerek yoktur.

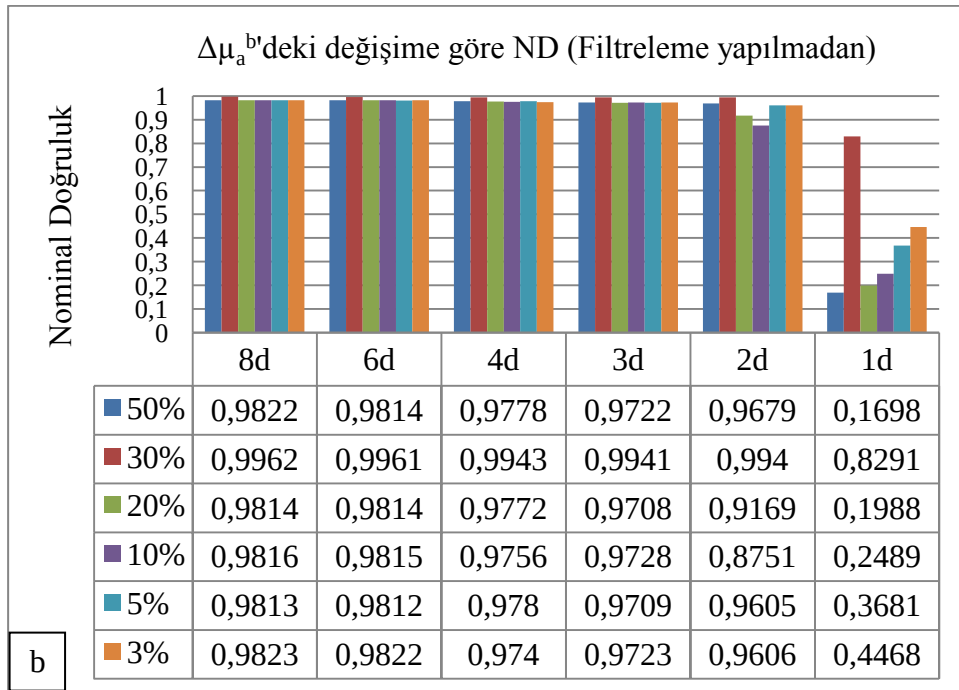
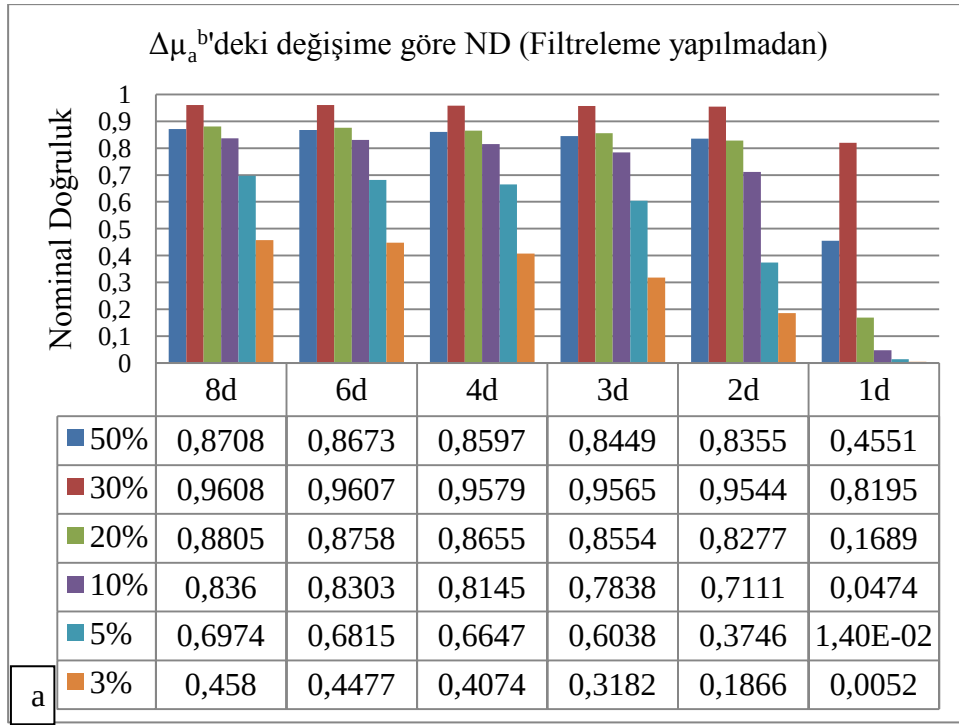
Çizelge 4.2 : Kullanılan dedektör sayısı ve gri maddedeki soğurma katsayısı değişimine göre en uygun dedektör kombinasyonunun nominal doğruluğu

		NOMİNAL DOĞRULUKLAR					
	$\Delta\mu_a$	8 dedektör	6 dedektör	4 dedektör	3 dedektör	2 dedektör	1 dedektör
Filtelenmemiş	50%	0.8708	0.8673	0.8597	0.8449	0.8355	0.4551
	30%	0.9608	0.9607	0.9579	0.9565	0.9544	0.8195
	20%	0.8805	0.8758	0.8655	0.8554	0.8277	0.1689
	10%	0.836	0.8303	0.8145	0.7838	0.7111	0.0474
	5%	0.6974	0.6815	0.6647	0.6038	0.3746	0.0140
	3%	0.458	0.4477	0.4074	0.3182	0.1866	0.0052
Filtelenme uygulanmış	50%	0.9822	0.9814	0.9778	0.9722	0.9679	0.1698
	30%	0.9962	0.9961	0.9943	0.9941	0.994	0.8291
	20%	0.9814	0.9814	0.9772	0.9708	0.9169	0.1988
	10%	0.9816	0.9815	0.9756	0.9728	0.8751	0.2489
	5%	0.9813	0.9812	0.978	0.9709	0.9605	0.3681
	3%	0.9823	0.9822	0.974	0.9723	0.9606	0.4468



Şekil 4-2 : ND'lerin kullanılan dedektör sayısına bağlı değişimi (a) filtreleme uygulamadan (b) filtreleme uygulandığında

Yine çizelge 2-3'den anlaşılacağı gibi filtreleme yapılmadığında $\Delta\mu_a$ 'daki değişim azaldıkça ND'de azalmaktadır. Şekil 2-11'e bakılınca bu daha da açık görülebilmektedir(Detay için EK B'e bakınız).



Şekil 4-3 : ND'lerin farklı fizyolojik durumlara bağlı değişimi (a) filtreleme uygulamadan (b) filtreleme uygulandığında

Fakat şekil 4.3-b'den açıkça görülebileceği gibi, filtreleme yapıldığı zaman $\Delta\mu_a^b$ 'daki küçük değişimler bile yüksek doğrulukla belirlenebilmektedir.

5. TARTIŞMA

KDY bakış açısından yola çıkarak, YKAS ile gri maddenin soğurma katsayısı $\Delta\mu_a^b$ 'deki değişimlerin belirlenmesinde filtreleme ve KKK yönteminden faydalanılabileceği gösterildi. Elde edilen $\Delta\mu_a^b$ değerlerinin doğruluğunun belirlenmesinde ise 'nominal doğruluk' kavramı kullanıldı. Bunun sonucunda filtreleme ve KKK metodu kullanılarak belirlenen $\Delta\mu_a^b$ değerlerinin nominal doğruluğunun oldukça yüksek olduğu gösterildi.

Bu çalışmada kullanılan yöntemin, literatürde kullanılan yöntemlerden en belirgin farkı filtreleme yaklaşımının kullanılmış olmasıdır. Dördüncü kısımdaki sonuçlardan açıkça görüldüğü gibi filtreleme yaklaşımı; beyin dışı biyolojik dokuların, ölçülen sinyale etkisinden kaynaklanan hata payını belirgin bir şekilde azaltmış ve literatürde kullanılan diğer yöntemlere karşı bu açıdan bir üstünlük sağlamıştır.

Beyindeki soğurma katsayısı değişiminin %3-%10 arasında olduğu gerçeğe daha yakın değerlerde filtreleme yaklaşımının katkısı daha belirgin olup, filtreleme uygulaman önce elde edilen sonuçlara göre çok daha iyi sonuçlar vermektir. Filtreleme yapılmadığı takdirde $\Delta\mu_a^b$ azaldıkça hata payı oldukça artmaktadır, bu nedenle $\Delta\mu_a^b$ 'daki değişimin %3-%10 olduğu aralıkta filtreleme işlemi yapılmadığı takdirde hata payı çok yüksek çıkmaktadır. Fakat filtreleme uygulandığında ise $\Delta\mu_a^b$ 'nın küçülmesi hata payını neredeyse etkilememektedir. Bu nedenle filtreleme işlemi yapıldığında düşük $\Delta\mu_a^b$ değerleri için bile iyi sonuçlar elde edilmektedir.

Buradaki sonuçların uygulanabilirliği, ölçüm verilerinin ne doğrulukla modellendiğiyle doğrudan ilişkilidir. Burada kullanılan kafa modelinde, insan kafası basitleştirilmiş, belirli kalınlıklara ve optik parametrelere sahip beş katmanlı bir yapı olarak temsil edilmektedir. Farklı dokular arasındaki yüzeyler pürüzsüz düz yüzeyler olarak modellenmiştir, gerçekte bu yüzeyler pürüzsüz değildir. Bu nedenlerden dolayı, bu çalışmadaki sonuçlar basitleştirilmiş ve sadece daha sonraki çalışmalara ışık tutacağı umulan sonuçlardır.

Bu çalışmanın ana amacı filtreleme ve KKK yaklaşımını kullanarak optik ölçümler için kalibrasyon yapılabileceğini, özellikle filtreleme işlemi uygulandığında kalibrasyonun hata payının önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermekti.

Elde sonuçlar ışığında gösterilmiştir ki, bu çalışmada uygulanan yöntem optik verilerin kalibrasyonunu yapmaya oldukça elverişlidir. Bu nedenle ileride, daha da geliştirilerek ve daha gerçekçi kafa modellerine uygulanarak YKAS çalışmalarında bir kalibrasyon metodu olarak kullanılması umulmaktadır. İleriki çalışmalarda bu çalışmadaki yöntemin, doku fantom düzeneklerinde ve gerçek kafa modellerinde kullanılması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahrens, J. H., and Dieter, U., 1972: Computer methods for sampling for the exponential and normal distributions, *Communications of the ACM*, **15**, pp. 873-882.
- Arridge, S. R., Cope, M., and Delpy, D. T., 1992: Theoretical basis for the determination of optical pathlengths in tissue: temporal and frequency analysis, *Physics in Medicine and Biology*, **37**, pp. 1531-1560.
- Bonner, R. F., Nossal, R., Havlin, S., and Weiss, G. H., 1987: Model for photon migration in turbid biological media, *Journal of the Optical Society of America A*, **4**, pp. 423-432.
- Born, M., and Wolf, E., 1986: *Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light*, 6th edition (corrected), Pergamon Press, London, UK.
- Bremmer, H., 1964: Random volume scattering, *Radiat. Sci. J. Res.*, **680**, pp. 967-981.
- Carter, L. L., and Cashwell, E. D., 1975: *Particle-Transport Simulation with the Monte Carlo Method*, USERDA Technical Information Center, Oak Ridge, Tennessee, USA.
- Cashwell, E. D., and Everett, C. J., 1959: *A Practical Manual on the Monte Carlo Method for Random Walk Problems*, Pergamon Press, New York, USA.
- Chance, B., Leigh, J. S., Miyake, H., Smith, D. S., Nioka, S., Greenfeld, R., Finander, M., Kaufmann, K., Levy, W., Young, M., Cohen, P., Yoshioka, H., and Boretsky, R., 1988: Comparison of time resolved and unresolved measurements of deoxyhemoglobin in brain, *Proc. National Academy of Science*, **85**, pp. 4971-4975.
- Chance, B., Maris, M., Sorge, J., and Zhang, M. Z., 1990: A phase modulation system for dual wavelength difference spectroscopy of hemoglobin deoxygenation in tissues, *Proceedings of SPIE*, **1204**, pp. 481-491.
- Chandrasekhar, R., 1950: *Radiation Transfer*, Oxford Clarendon Press, London, UK.
- Cheong, W. F., Prahl, S. A., and Welch, A. J., 1990: A review of the optical properties of biological tissues, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, **26**, pp. 2166-2185.
- Cope, M., and Delpy, D. T., 1988: A system for long term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation in newborn infants by near infrared transillumination, *Medical and Biological Engineering and Computing*, **26**, pp. 289-294.

- Dayan, I., Havlin, S., and Weiss, G. H.**, 1992: Photon migration in a two-layer turbid medium: a diffusion analysis, *Journal of Modern Optics*, **39**, pp. 1567–82.
- Delpy, D. T., Cope, M., Van der Zee, P., Arridge, S. R., Wray, S., and Wyatt, J. S.**, 1988: Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement, *Physics in Medicine and Biology*, **33**, pp. 1433-1442.
- Delpy, D. T., and Cope, M.**, 1997: Near-Infrared Spectroscopy and Imaging of Living Systems. *Biological Sciences*, Vol. **352**, no. 1354, pp. 649-659.
- Duderstadt, J. J., and Hamilton, L. J.**, 1976: *Nuclear Reactor Analysis*. Wiley, New York, USA.
- Gandjbakhche, A. H., and Weiss, G. H.**, 1995: Random walk and diffusion-like models of photon migration in turbid media, *Progress in Optics*, Ed. Wolf, E., (Amsterdam: North-Holland), pp. 333-401.
- Gardner, C. M., and Welch, A. J.**, 1994: Monte Carlo simulation of light transport in tissue: unscattered absorption events, *Applied Optics*, **33**, pp. 2743-2745.
- Giannini, I., Ferrari, M., Carpi, A., and Fasella, P.**, 1982: Rat brain monitoring by near infrared spectroscopy: an assessment of possible clinical significance, *Physiological Chemistry Physics*, **14**, pp. 295-305.
- Grünbaum, F. A.**, 1992: Diffuse tomography: the isotropic case, *Inverse Problems*, **8**, pp. 409-419.
- Grünbaum, F. A., and Zubelli, J. P.**, 1992: Diffuse tomography: computational aspects of the isotropic case, *Inverse Problems*, **8**, pp. 421–433.
- Hecht, E.**, 1987: *Optics*, 2nd edition, Addison and Wesley Publishing Company, Inc., New York, USA.
- Hendricks, J. S., and Booth, T. E.**, 1985: MCNP variance reduction overview, *Lect. Notes Phys.*, **240**, pp. 83-92
- Henye, L. G., and Greenstein, J. L.**, 1941: Diffuse radiation in the galaxy, *Astrophysical Journal*, **93**, pp. 70-83.
- Hiraoka, M., Firbank, F., Essenpreis, M., Cope, M., Arridge, S. R., van der Zee, P., and Delpy, D. T.**, 1993: A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy, *Physics in Medicine and Biology*, **38**, pp. 1859–1876.
- Hunter, R. J., Patterson, M. S., Farrell, T. J., and Hayward, J. E.**, 2002: Haemoglobin oxygenation of a two-layer tissue-simulating phantom from time-resolved reflectance: effect of top layer thickness, *Physics in Medicine and Biology*, **44**, pp. 193-208.
- Ishimaru, A.**, 1978: *Single Scattering and Transport Theory, Vol 1, Wave Propagation and Scattering in Random Media*, Academic Press, New York, USA.

- Jacques, S. L., Alter, C. A., and Prahl, S. A.**, 1987: Angular dependence of HeNe laser light scattering by human dermis, *Lasers Life Sci.*, **1**, pp. 309-333.
- Jacques, S. L., and Wang, L. H.**, 1995: “Monte Carlo Modeling of Light Transport in Tissues” in *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Eds. A.J. Welch and M.J.C. van Gemert, Plenum Press, New York, USA.
- Jobsis, F. F.**, 1977: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters, *Science*, **198**, pp. 1264-1267.
- Kahn, H., and Harris, T. E.**, 1951: Estimation of Particle Transmission by Random Sampling Monte Carlo Method. In National Bureau of Standards Applied Mathematics Series No. 12, Government Printing Office, U. S.
- Kalos, M. H., and Whitlock, P. A.**, 1986: *Monte Carlo Methods, I: Basics*, John Wiley and Sons, Inc., New York, USA.
- Kaltenbach, J. M., and Kaschke, M.**, 1993: “Frequency and time-domain modelling of light transport in random media” in *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring*, Ed. Muller, G., SPIE, Bellingtan, WA.
- Kienle, A., and Glanzmann, T.**, 1999: *In vivo* determination of the optical properties of muscle with time-resolved reflectance using a layered model, *Physics in Medicine and Biology*, **44**, pp. 2689–702.
- Kienle, A., Patterson, M. S., Dgnitz, N., Bays, R., Wagnires, G., and van den Bergh, H.**, 1998: Noninvasive determination of the optical properties of two-layered turbid media, *Applied Optics*, **37**, pp. 779–91.
- Leung, T. S., Elwell C. E., Delpy D. T.**, 2005: Estimation of cerebral oxy- and deoxy-haemoglobin concentration changes in a layered adult head model using near-infrared spectroscopy and multivariate statistical analysis, *Physics in Medicine and Biology*, **50**, pp. 5783-5798.
- Lakowicz, J. R., Laczko, G., and Gryczynski, I.**, 1986: 2 GHz frequency domain fluorometer, *Review of Scientific Instruments*, **57**, pp. 2199-2506.
- Lewis, H. W.**, 1950: Multiple scattering in an infinite medium, *Physical Review*, **78**, 526–529.
- Liebert, A., Wabnitz, H., Steinbrink, J., Obrig, H., Möller, M., Macdonald, R., Villringer, A., and Rinneberg, H.**, 2004: Time-resolved multidistance near-infrared spectroscopy of the adult head: intracerebral and extracerebral absorption changes from moments of distribution of times of flight of photons, *Applied Optics*, **43**, pp. 3037–3047.
- Lux, I., and Koblinger, L.**, 1991: *Monte Carlo Particle Transport Methods: Neutron and Photon Calculations*, CRC Press, Boca Raton, USA.

- MacLaren, M. D., Marsaglia, G., and Bray, T.**, 1964: A fast procedure for generating exponential random variables, *Communications of the ACM*, **7**, pp. 298-300.
- Marsaglia, G.**, 1961: Generating exponential random variables, *Annals of Mathematical Statistics.*, **32**, pp. 899-900.
- Martens, H., and Naes, T.**, 1991: *Multivariate Calibration*, Wiley, New York, USA.
- Okada, E., and Delpy, D. T.**, 2003: Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near- infrared spectroscopy signal, *Applied Optics*, **42**, pp. 2915–2921.
- Okada, E., Firbank M. and Delpy D. T.**, 1997: Effect of local and global absorption perturbation in layered media on NIR signal, *Proceedings of SPIE*, **2949**, pp. 527.
- Patch, S. K.**, 1994: Recursive recovery of Markov transition probabilities from boundary value data, *PhD Thesis*, Department of Mathematics and Lawrence Berkeley Laboratory, University of California, Berkeley, USA.
- Patterson, M. S., Chance, B., and Wilson, B. C.**, 1989: Time resolved reflectance and transmittances for the non invasive measurement of tissue optical properties, *Applied Optics*, **28**, pp. 2331-2336.
- Plauser, P. J., and Brodie, J.**, 1989: *Standard C*, Microsoft Press., Redmond, WA, USA.
- Prahl, S. A., Keijzer, M., Jacques, S.L., and Welch A.J.**, 1989: A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue, *Proceedings of SPIE*, **5**, pp. 102-111.
- Press, W. H., Flannery, B. P., Teukolsky, S. A., and Vetterling, W. T.**, 1988: *Numerical Recipes in C*, Cambridge Univ. Press, New York, USA.
- Steinbrink, J., Wabnitz, H., Obrig, H., Villringer, A., and Rinneberg, H.**, 2001: Determining changes in NIR absorption using a layered model of the human head, *Physics in Medicine and Biology*, **46**, pp. 879–896.
- Tok, R. U., Ölmez T. and Akın A.**, 2009: A Monte Carlo Simulation for Foton Migration in Non-Homogeneous Medium, *Biyomut2009*, IEEE express *Procedings*, 20-24 May, Izmir, TURKEY.
- Wang, L. H., and Jacques, S. L.**, 1992: *Monte Carlo Modelling of Light Transport in Multi-Layered Tissues in Standard C*, University of Texas, M. D. Anderson Cancer Center, Texas, USA.
- Wang, L. H., and Jacques, S. L.**, 1994: Optimized radial and angular positions in Monte Carlo modeling, *Medical Physics*, **21**, pp. 1081-1083.
- Wickramasinghe, Y. A. B. D., Crowe, J. A., and Rolfe, P.**, 1986: Laser Source and Detector with Signal Processor for A Near Infrared Medical Application. In *Progress Reports on Electronics in Medicine & Biology* (ed. Copeland, K.), pp. 209-215, IERE Press, London, UK.

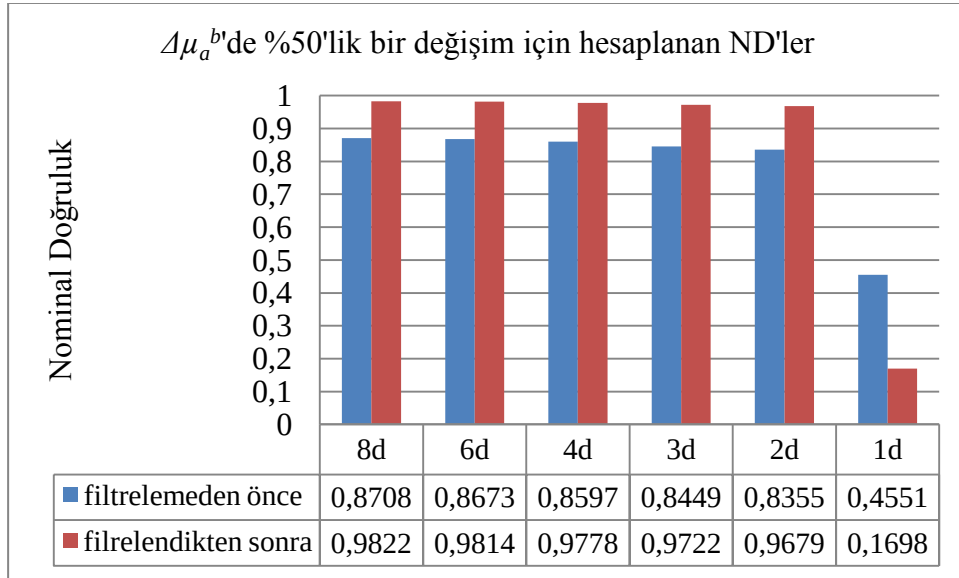
Wray, S., Cope, M., Delpy, D. T., Wyatt, J. S., and Reynolds, E., O., R., 1988:
Characterisation of the near infrared absorption spectra of cytochrome
aa₃, and haemoglobin for the non invasive monitoring of cerebral
oxygenation, *Biochem. Biophys.*, pp. 933.

EKLER

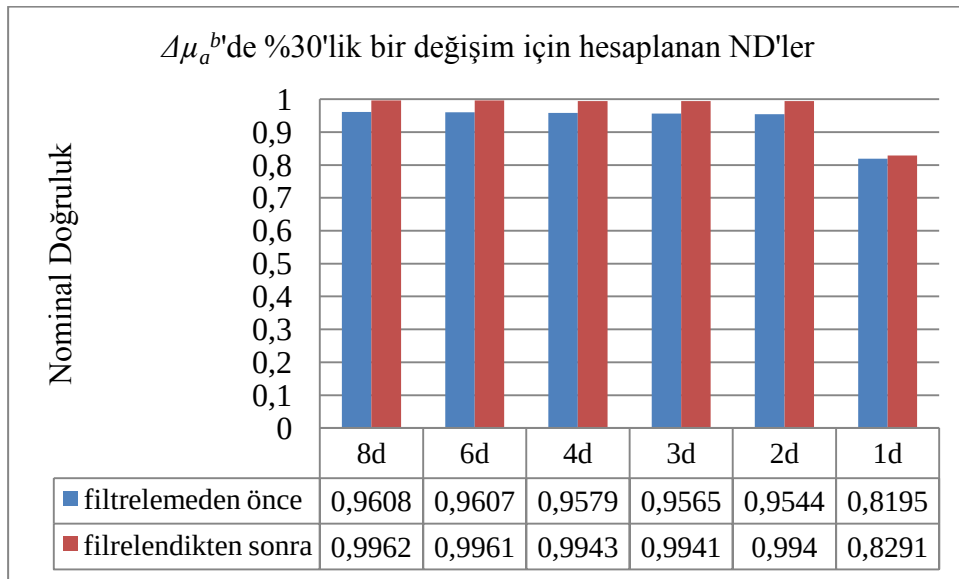
EK A : Kullanılan Dedektör Sayısına Bağlı Olarak Nominal Doğruluklar

EK B : Nominal Doğrulukların Farklı Fizyolojik Durumlara Göre Değişimi

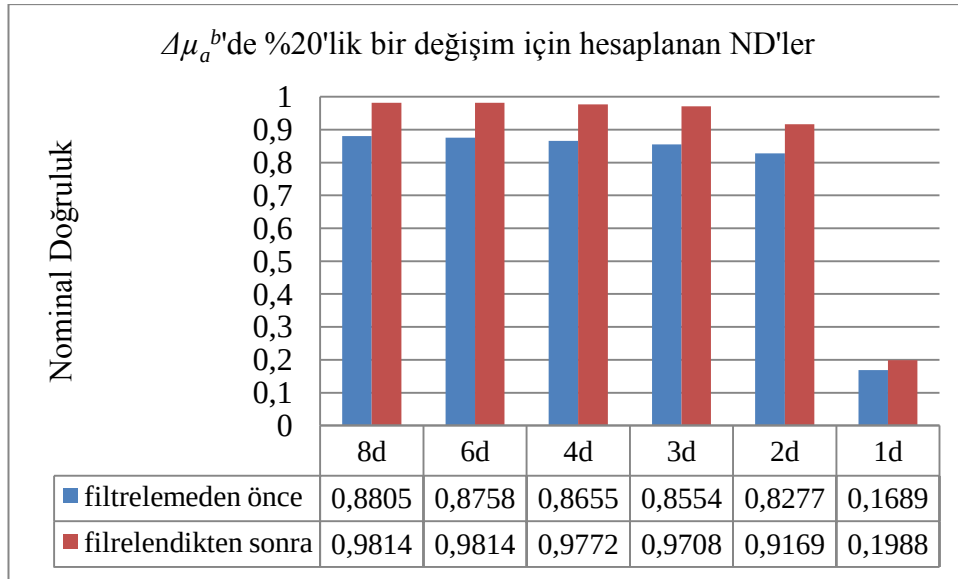
EK A



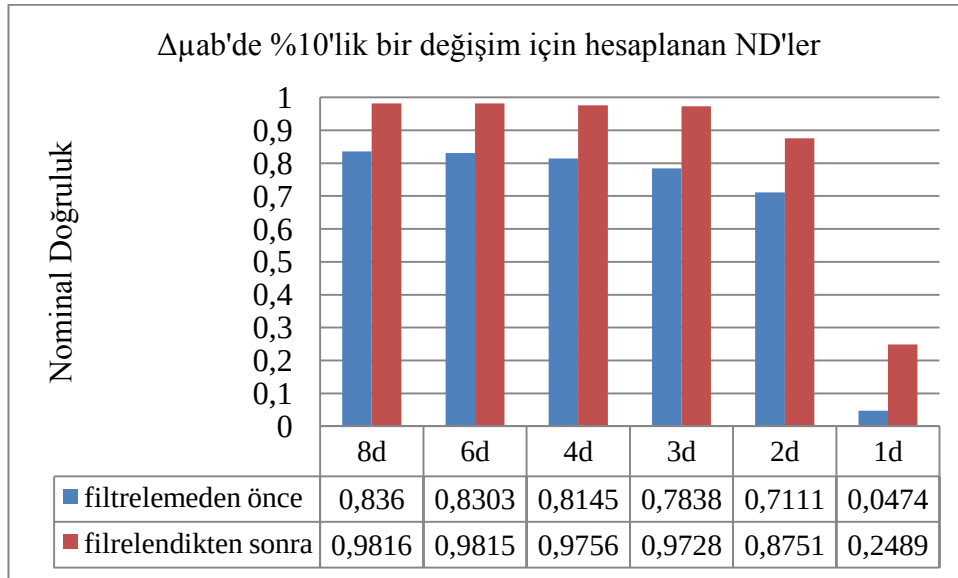
Şekil A. 1 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %50'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar



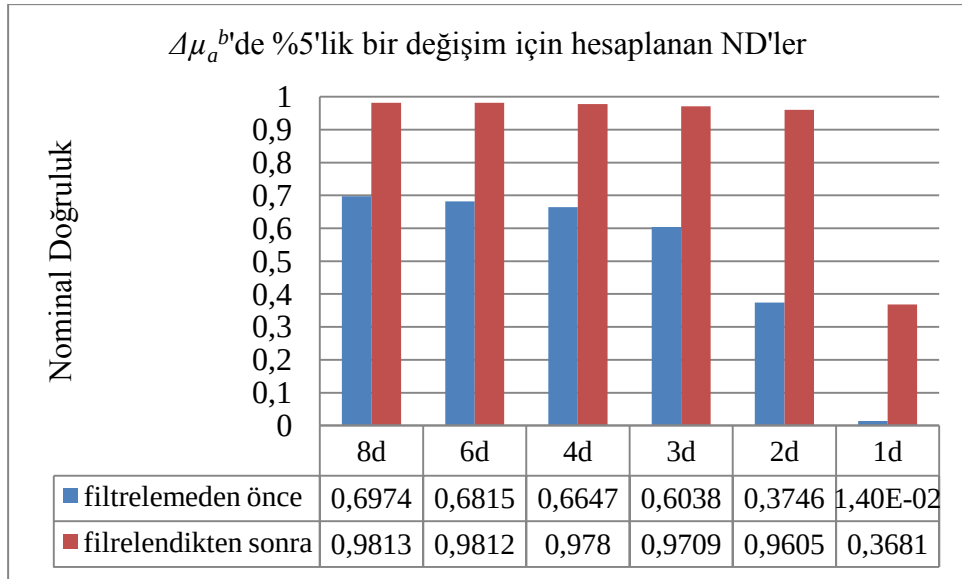
Şekil A. 2 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %30'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar



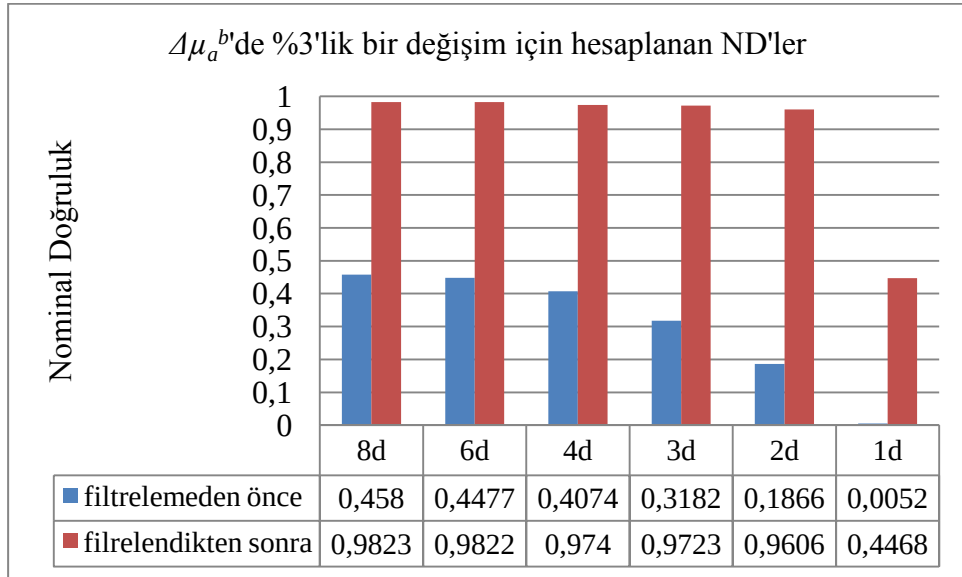
Şekil A. 3 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %20'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar



Şekil A. 4 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %10'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar

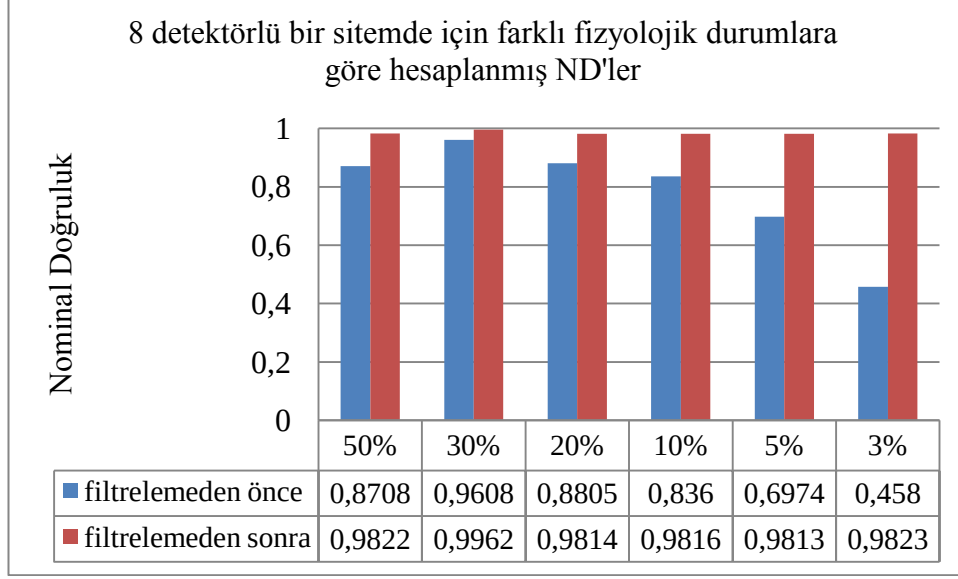


Şekil A. 5 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %5'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar

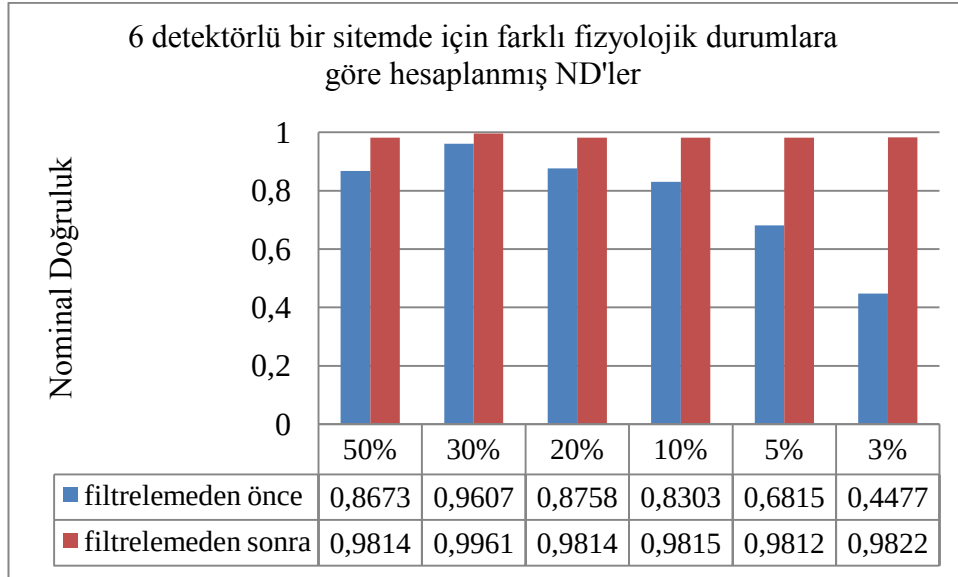


Şekil A. 6 : $\Delta\mu_a^b$ 'de %3'lik bir değişim için hesaplanan nominal doğruluklar

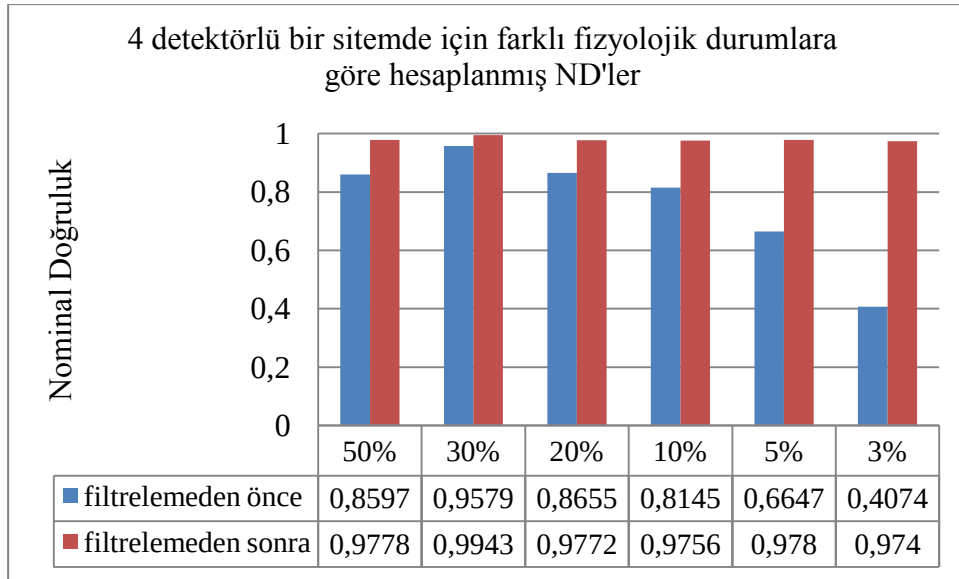
EK B



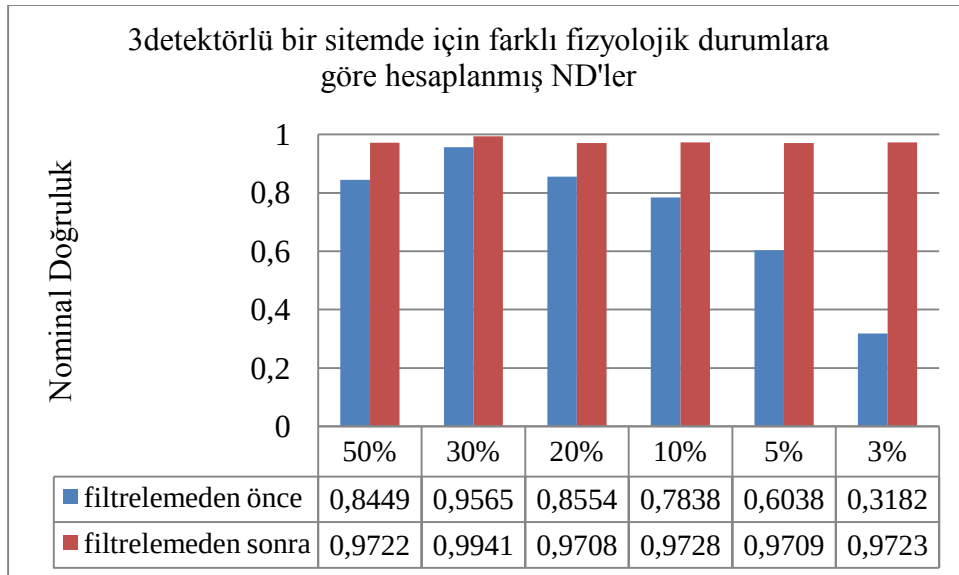
Şekil B. 1 : Sekiz dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar



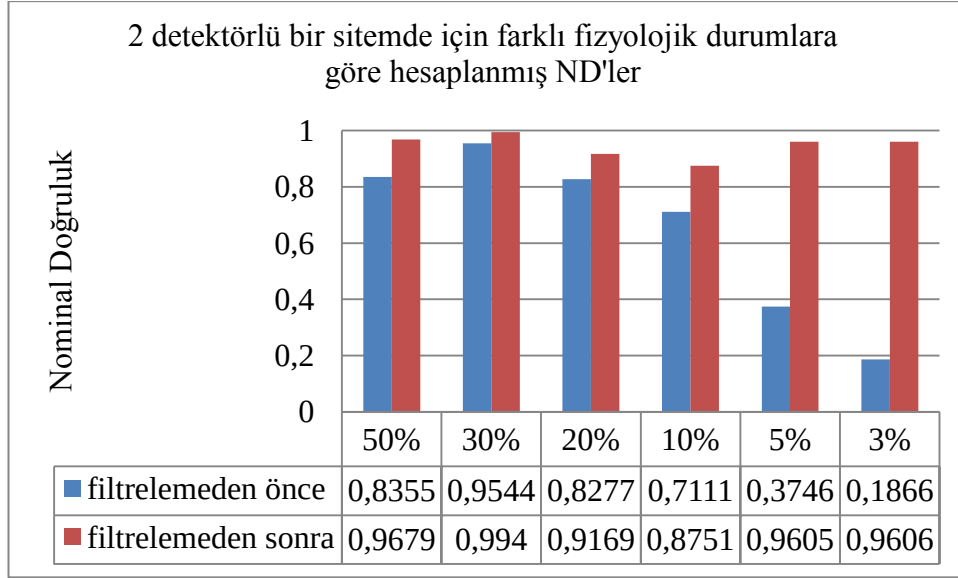
Şekil B. 2 : Altı dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar



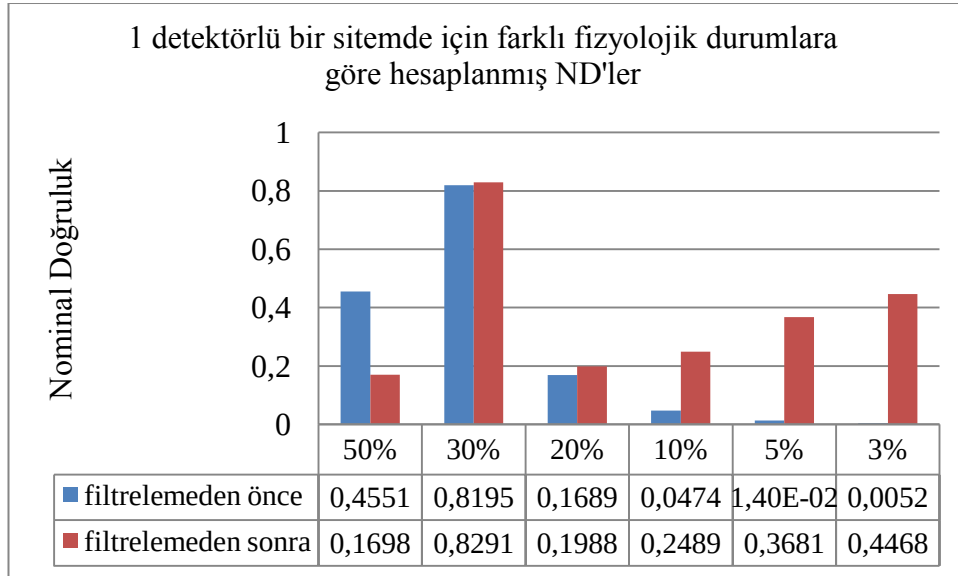
Şekil B. 3 : Dört dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar



Şekil B. 4 : Üç dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar



Şekil B. 5 : İki dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar



Şekil B. 6 : Bir dedektörlü bir sistem için farklı fizyolojik durumlara göre hesaplanmış nominal doğruluklar

ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı: Rüştü Umut TOK

2. Doğum tarihi: 16/12/1979

3. Unvanı: Öğretim Görevlisi

4. Öğrenim Durumu:

Derece	Alan	Üniversite
Lisans	Fizik	Işık Üniversitesi
Lisansüstü	Biyomedikal Mühendisliği	İstanbul Teknik Üniversitesi

5. Akademik Ünvanlar:

6. Yönetilen Yüksek Lisans ve Doktora Tezleri

7.Yayınlar

7.1 Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

N. G. KIYAK, U. TOK, Signal characteristic of blue-light stimulated luminescence components in quartz sampled, NANOVED 2006 -NENAMAT(Advances in nanostructured materials, processing – microstructure – properties), Stara Lesna, The High Tatras, Slovak Republic, May 14-17, 2006.

7.3 Yazılan Uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler

7.4.Ulusal Dergilerdeki Yayınlar

7.5 Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- R. Umut TOK, Tamer Ölmez, Ata AKIN, A Monte Carlo Simulation for Photon Migration in Non- Homogeneous Medium, Biyomut2009 (IEEE eXpress Proceedings), Izmir, May, 2009

- Rüşti Umut TOK, Mahmut Can Hız, Ata Akın; Demiyelinizasyonun, aksiyon potansiyelinin iletim süresine etkisi, 13. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı; ODTÜ Kültür ve Kongre Merkezi, Ankara, Türkiye, Mayıs 2008.

7.6 Diğer Yayınlar

Kitaplar

Çeviri Kitaplar

8. Projeler

9. İdari Görevler

10. Bilimsel kuruluşlara Üyelikler

11. Ödüller

ÖSYM Başarı Bursu (Işık Üniversitesi 1999-2004)

12.Son iki yılda Verdiğiniz Lisans ve Lisansüstü düzeydeki dersler

Akademik yıl	Dersin Kodu ve Adı	Haftalık Saat			Öğrenci Sayısı
		Ders	Uyg.	Lab.	
2008-2009	FIZ 101 Fizik I		8	8	160
	FIZ 102 Fizik II		8	8	160
2009-2010	FIZK 111 Fizik-I	3	2		55
	PHY 101 Physics-I	3	3		56
	MATH 105 Mathematics-I	2	2		51

13. Diğer İş Deneyimler

İş Deneyimi İstanbul Aydın Üniversitesi, Öğretim Görevlisi, 2009-....
Haliç Üniversitesi, Araştırma Görevlisi, 2008-2009.
Işık Üniversitesi, Araştırma Görevlisi, 2004-2007.

Profesyonel
Kurslar

NIRS-DOT Visiting Fellowship Program, Athinoula A. Martinos Biomedical Imaging Center (a joint Center of the Harvard Medical School - MIT Division of Health Sciences & Technology and the Massachusetts General Hospital Radiology Department) in Massachusetts, USA, November 13&14, 2008.

Summer School II on Nuclear Collective Dynamics, Feza Gursey Institute for Theoretical Physics, Istanbul, Turkey, 26-30 July 2004.

Ege Üniversitesi Amatör Astronomlar Yaz Okulu, Ege Üniversitesi, İzmir, 1999.