T.C. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Biyofizik Anabilim Dalı

GERİ YANSIMA GEOMETRİSİNDE ÇALIŞAN LAZER DİFFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Hüseyin Özgür KAZANCI

Doktora Tezi

Antalya, 2014

T.C. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Biyofizik Anabilim Dalı

GERİ YANSIMA GEOMETRİSİNDE ÇALIŞAN LAZER DİFFÜZ OPTİK TOMOGRAFİ SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Hüseyin Özgür KAZANCI

Doktora Tezi

Tez Danışmanı Prof. Dr. Murat CANPOLAT

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Tarafından Desteklenmiştir. (Proje No:2014.03.0122.001)

"Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir"

Antalya, 2014

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kurulu ve Akdeniz Üniversitesi Senato Kararı;

Sağlık Bilimleri Enstitüsünün 05.07.2010 tarih ve 02/11 sayılı Enstitü Kurulu kararı ve 23.07.2010 tarih ve 14/127 sayılı Akdeniz Üniversitesi Senato Kararı gereğince "Doktora öğrencilerinin doktora tez savunma sınavına girebilmeleri için, doktora bilim alanında uluslararası atıf indekslerine (SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, SPORT DISCUS, SPOLIT, CINAHL. vb.) kayıtlı dergilerin birinde ilk isimle en az bir yurt dışı yayın yapması gerektiği" ilkesi gereğince yapılan yayınlar aşağıda belirtilmiştir.

- 1. <u>Kazancı H. Ö.</u>, Mercan T., Canpolat M., "Design and Evaluation of A Reflectance Diffuse Optical Tomography System", Optical and Quantum Electronics DOI 10.1007/s11082-014-9910-6, 2014.
- 2. Canpolat M., Yücel S., Sırcan-Küçüksayan A., Kol A., <u>Kazancı H. Ö.</u>, Denkçeken T., "Diagnosis of Testicular Torsion by Measuring Attenuation of Dual Wavelengths in Transmission Geometry Across the Testis: An Experimental Study in a Rat Model", UROLOGY Basic and Translational Science, 79/4 :966, 2012.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma, jürimiz tarafından Biyofizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 29 Mayıs 2014

Tez Danışmanı :

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

Murfler

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

Üye

Üye

Üye

Üye

Doç. Dr. Ahmet YARDIMCI Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı

:

:

:

Doç. Dr. Semir ÖZDEMİR Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ümit DEMİRBAŞ Uluslararası Antalya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi

ONAY:

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

Prof. Dr. İsmail ÜSTÜNEL

ÖZET

Bu tez çalışmasında geri yansıma geometrisinde çalışan lazer meme diffüz optik tomografi sistemi geliştirilmiş ve test edilmiştir. Optik tomografi sisteminde veri toplamak ve sistemi kontrol etmek için kullanılan elektronik kartlar Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi (BMO), Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi' nde tasarlanmış ve yapılmıştır. Üzerinde 49 kaynak ve 49 detektör olan optik görüntüleme probu geliştirilmiştir. Prob üzerindeki bütün kaynak ve detektör fiberler 10x10' luk, boyutları 28x28 mm² olan bir matris üzerine verlestirilmistir. Bir 1x49' luk optik anahtar kullanılarak lazer sırası ile prob üzerinde bulunan 49 kaynak optik fibere yönlendirilmiştir. Doku fantomundan geri dönen lazer 49 tane optik fiber ile toplanıp fotodetektörlere iletilmiştir. Sistemde kullanılan kaynak ve detektörler yeni bir yöntem kullanılarak kalibre edilmiştir. Meme fantomlarının hazırlanmasında su, %20 intralipid ve Indocyanine Green (ICG) kullanılmıştır. İndirgenmiş saçılma katsayısı 10 cm⁻¹ ve arka plan absorpsiyon katsayısı ise 0.04 cm⁻¹ olan meme fantomları çalışmada kullanılmıştır. Doku fantomu icinde 5 mm-20 mm arasındaki derinliklere sacılma katsayısı 10 cm⁻¹ olan ve absorpsiyon katsayısı 0.16 cm⁻¹ olan çapları 5-10 mm arasında değişen kürecikler (tümör benzeri yapılar, inklüzyonlar) konularak ölçümler alınmıştır. Optik tomografinin problemlerinden bir tanesi kaynak detektör kalibrasyonudur. Absorpsiyon ve saçılma katsayıları bilinen ortamlar için elde edilen ölçüm verileri saklanarak kalibrasyon kütüphanesi oluşturuldu.

Geri yansıma optik tomografi sistemleri ile yapılan geri çatımlarda Tikhonov düzenlemesi (Tikhonov regularization) kullanılmaktadır. Bu cözüm sonucu elde edilen tomografik görüntüde ağırlık matrisinde yüzeye yakın olan voksellerin değerleri daha büyük olduğu için derinde olan inklüzyonun görüntüsü yüzeye kaymaktadır. Buna çözüm olarak "Depth Compasition Algorithm" (DCA) geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında "Depth Normalization Algorithm" (DNA) geliştirilmiş ve geri çatım algoritmasında kullanılarak görüntüler oluşturulmuştur. DNA' nın avantajı önceden inklüzyon derinlik bilgisinin gerekmemesidir. DNA derinlik hakkında bilgi verebilmektedir. Son olarak çalışmada farklı kalibrasyon fantomları kullanılmış ve oluşturulan tomografik görüntüler üzerinde bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca meme fantomunun indirgenmiş saçılma katsayısından farklı değerler için MC simülasyonu çalıştırılmış ve ağırlık matrisleri elde edilmiştir ve geri çatım algoritmasında kullanılmıştır. Memenin gerçek indirgenmiş saçılma katsayısını bilmeden ortalama bir indirgenmis sacılma katsayısı kullanarak MC simülasyonlarında elde edilen ağırlık matrisleri ile tomografik görüntü olușturulabileceği gösterilmiştir. Sistemin pratikte kullanılma potansiyeli bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Optik Tomografi, Kalibrasyon, Doku Fantomu, Geri Çatım Algoritması

ABSTRACT

In this thesis, a CW back reflection diffuse optical tomography system has been developed and tested. In construction of the tomography system, two electronic circuit boards, one for data acquisition and the other one to control the system have been developed in BMO. An optical fiber imaging probe with 49 source and 49 detector fibers has been developed. All the source and detector fibers of the probe are located on a 10×10 grid with dimensions of 28 mm \times 28 mm. An optical switch was used to switch the light from the source laser to the 49 different source fiber positions sequentially for a pre-defined time period and back reflected light from the tissue phantom acquired by the 49 detector fibers and delivered to the photodiodes. All the sources and detectors have been calibrated using a new practical calibration method. Breast phantoms have been prepared using %20 intralipid, water and Indocvanine green (ICG). Tissue phantoms with background absorption and reduced scattering coefficients (μ_s ') and (μ_a) 10 cm⁻¹ and 0.04 cm⁻¹ respectively were used. Inclusions with a range of diameter, 5-10 mm, reduced scattering coefficient of 10 cm⁻¹ and absorption coefficient of 0.16 cm⁻¹ were placed in the tissue phantoms far from the surface 5-20 mm then data were acquired from the tissue phantom using the reflection diffuse optical tomography system then images reconstructed. One of the problem in optical tomography is calibration. Calibration library has been created by the acquired experimental data for known absorption and scattering coefficients.

Tikhonov regularization method is being used in reconstructions for back reflection optical tomography systems. Tomographic image which is created by the result of this solution is being superficial due to voxel weights in superficial layers are much more bigger than deeper layers. The image of deep layers are being superficial. "Depth Compasition Algorithm" (DCA) has been developed to solve this problem. In this thesis "Depth Normalization Algorithm" (DNA) has been developed and the images are created by using of reconstruction algorithms. The advantage of DNA is no need to know about depth information for inclusions. DNA could give us depth information. Finally in this thesis different calibration phantoms have been used and it has been realized and showed that there is no any effect on reconstructed tomographic images. Additionally for different reduced scattering coefficients than breast phantoms MC simulations have been run and weight matrixes have been created then in reconstruction algorithms they are used. It has been shown that without knowing of real breast reduced scattering coefficient, with using the average reduced scattering coefficient, weight matrixes by the run of MC simulations tomographic images could be created. The system has practically usable potential.

Keywords: Diffuse Optical Tomography, Calibration, Tissue Phantom, Reconstruction.

TEŞEKKÜR

Doktora tez hocam Prof. Dr. Murat CANPOLAT' a, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji binası bünyesinde bulunan Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi Laboratuvarında çalışmama olanak sağladığı ve tez sürecinde beni yönlendirdiği için teşekkür ederim.

Biyofizik bölümü yüksek lisans öğrencisi ve öğretim üyesi yetiştirme programı araştırma görevlisi Tanju MERCAN' a, deney verilerinin elde edilmesi ve değerlendirilmesi sürecindeki katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi Teknikeri ve Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği öğrencisi Seyfettin KAZANIR' a ana elektronik baskı devrelerinin laboratuvar ortamında basılması aşamalarında bana yardımcı olduğu için teşekkür ederim.

Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu Makine Bölümü Öğretim Görevlisi Yaşar BALBAŞI cihazın tüm mekanik aksamını SOLIDWORKS 3D mekanik tasarım programı kullanarak tasarlayıp gerçekleştirmiştir. Ayrıca tezdeki mekanik çizimleri kendisi yapmıştır. Mekanik parçaların tasarlanması ve gerçekleştirilmesi aşamalarındaki katkılarından dolayı kendisine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Steven L. JACQUES, Oregon Health & Science University, Department of Biomedical Engineering, IDL programlama ortamında yazdığımız tüm analiz ve görüntü oluşturma algoritmalarının MATLAB programlama ortamına geçirilmesi aşamalarında bana yardımcı olmuştur. Katkılarından dolayı kendisine teşekkür ederim.

Ayrıca Biyofizik Bölümü yüksek lisans ve doktora öğrencileri, personeli, öğretim üyelerine seminer ve makale programlarında beni dinledikleri ve fikirlerini paylaştıkları için teşekkür ederim. Ders ve tez aşamalarındaki fedakar yardımlarını esirgemeyen Sağlık Bilimleri Enstitüsü personeline teşekkür ederim.

Doktora ders ve tez aşamalarındaki sabırlı yaklaşımlarından ve desteklerinden dolayı annem Mukaddes KAZANCI ve ağabeyim Ali Devrim KAZANCI' ya teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

+ ~ + ~ +		
ICIN	IDEKILER	

ÖZET		v
ABSTRACT		vi
TEŞEKKÜR		vii
İÇİNDEKİL	ER DİZİNİ	viii
SİMGELER	ve KISALTMALAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER	DİZİNİ	xi
ÇİZELGELI	ER DİZİNİ	xiii
GİRİŞ		1
GENEL BİL	GILER	3
2.1. 2.1.1. 2.2. 2.3. GEREÇLER 3.1.	Doku Optiği Absorpsiyon ve Saçılma Diffüz Optik Tomografi İleri (Forward) ve Ters (Inverse) Problem VE YÖNTEMLER Optik Tomografi Sistemi Donanımı	3 3 6 6 9 9
3.2. 3.3. 3.4. 3.5. 3.5.1. 3.5.2. 3.6.	Optik Tomografi Sisteminin Kalibrasyonu Işığın Doku İçindeki Yayılımının Monte Carlo Simülasyonu Dokunun Optik Özelliklerinin Belirlenmesi Görüntü Oluşturma Algoritmaları Depth Compansation Algorithm Depth Normalization Algorithm Meme Fantomlarının Hazırlanması	36 39 47 48 50 51 53
BULGULAR	:	55
4.1. 4.2. 4.3. 4.4. 4.5.	Tek İnklüzyon DNA Görüntüleri Tek İnklüzyon DCA Görüntüleri Çift İnklüzyon DCA Görüntüleri Farklı Optiksel Özellikler ve Pertürbasyon Uzayı Doku Deneyi	55 57 58 59 60

TARTIŞMA	64
SONUÇLAR	67
KAYNAKLAR	68
ÖZGEÇMİŞ	74
EKLER	

Ek 1. Monte Carlo Simülasyon Kod Parçaları

SİMGELER VE KISALTMALAR

DNA	:	Depth Normalization Algorithm
DCA	:	Depth Compensation Algorithm
CW	:	Continuous Wave
DOT	:	Diffuse Optical Tomography
MLT	:	Meme Lazer Tomografi
X-Ray	:	X ışını
US	:	Ultrason
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PEM	:	Pozitron Emisyon Mamografisi
СТ	:	Bilgisayarlı Tomografi (Computerized Tomography)
fMRI	:	Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme
TR	:	Time Resolved
FD	:	Frequency Domain
PDF	:	Probability Density Function
MC	:	Monte Carlo
ART	:	Algebraic Reconstruction Technique
RTE	:	Radyatif Transfer Eşitliği
Hb	:	Deoksi-Hemoglobin
HbO ₂	:	Oksi-Hemoglobin
ICG	:	Indocyanine Green
ADC	:	Analog/Dijital Çevirici
PE	:	Position Error
CNR	:	Contrast to Noise Ratio

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Lambert-Beer kanunu	4
2.2.	Dalga boyu-saçılma katsayısı eğrisi	5
2.3.	HbO2, Hb, yağ ve suyun absorpsiyon spektrumları	5
3.1.	Optik tomografi sistemi	9
3.2.	Optod yerleşimi	10
3.3.	Optik tomografi sistemi detektör elektronik yapısı	11
3.4.	DDC232 tümdevresinin blok yapısı	14
3.5.	Seri bağlı DDC232 yapısı	15
3.6.	CONV ile ilgili zamanlama diyagramı	15
3.7.	DDC232 tümdevresi pin diyagramı	16
3.8.	DDC232 giriş katı	17
3.9.	DDC232 zamanlama diyagramı	18
3.10.	DDC232 işlemsel yükselteç konfigürasyonları	19
3.11.	DDC232' de konfigürasyon verisinin yazılması ve okunması	20
3.12.	Reset işareti	21
3.13.	DDC232 durum diyagramı	22
3.14.	OSD35-LR-D fotodiyotu üstten görünüşü	22
3.15.	DDC232 tümdevresi 8 katlı soketi	24
3.16.	Fotodiyod elektronik kartı	25
3.17.	Ana elektronik kart devresi	27
3.18.	OPA350 işlemsel yükseltecinin ana elektronik karttakı kullanım şeması	28
3.19.	Mıkrodenetleyici ve giriş çıkış pinleri	28
3.20.	DDC232 ve VX500 bağlantı konnektörleri	29
3.21.	VX500 fiber optik anahtar	30
3.22.	VX500 fiber optik analtar elektronik soketi	31
3.23.	Paralel port baglantisi	33
3.24.	Alimunyum fotodiyod kumesi pano kapagi iç kisim	34
3.25. 2.26	Alimunyum fotodiyod kumesi pano kapagi diş kisim	34 25
3.20. 2.27	Ana kart montaj yeri	35
3.27.	olen hečlentu	25
2 20	Vullenum halinda antik tamagrafi sistaminin görüntügü	33
3.20. 3.20	Kunahini hannuc optik tomografi sisteminin goruntusu	30
3.29. 3.30	Nayılak tabanlı ışık şiddəti analizi	37
3.30.	Ham veri ve kalibrasvon sonrası grafiği (2. komsuluk)	38
3.31.	Ham veri ve kalibrasyon sonrası grafiği (6. komsuluk)	38
3.32.	İnklüzyon yar iken ham yeri ye kalibrasyon sonrası grafiği (6. komsulul	z) 30
3.33.	Foton yayılım algoritması	() 37 40
3.34.	İstğın fiber doku ara yüzevinde geri yansıması ve dokuya girmesi	41
3.36	Küresel koordinat sistemi	<u>4</u> 2
3.37	Tek kavnaktan gönderilen fotonların $\mu = 10 \text{ cm}^{-1}$ $\mu_c = 0.04 \text{ cm}^{-1}$	74
5.51.	ortamında foton akısı	43
3.38	Kavnak detektör arasındaki mesafenin 27 mm olduğu bir durumda	70
	ağırlık matrisi	44

3.39.	Komşuluklar için kuşbakışı foton akısı görüntüleri	47
3.40.	Diffüzyon denkleminin çözümü ile elde edilen ağırlık matrisi	50
3.41.	DNA algoritması uygulandıktan sonraki muz yörüngesi (2 boyutlu)	51
3.42.	DNA algoritması uygulandıktan sonraki muz yörüngesi (3 boyutlu)	53
4.1.	0.5 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-	
	pertürbasyon grafikleri	55
4.2.	0.5 cm' deki DNA görüntüsü yz-xy-xyz	55
4.3.	0.75 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-	
	pertürbasyon grafikleri	56
4.4.	0.75 cm' deki DNA görüntüsü yz-xy-xyz	56
4.5.	1.5 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komsuluk-	
	pertürbasyon grafikleri	56
4.6.	1.5 cm' deki DNA görüntüsü yz-xy-xyz	57
4.7.	0.5 cm' deki DCA görüntüsü (γ =0.8, vz, xv, xvz)	57
4.8.	0.75 cm' deki DCA görüntüleri (γ =1.2, vz, xv, xvz)	57
4.9.	1.5 cm^{2} deki DCA görüntüleri ($\gamma = 1.5 \text{ yz}$ xy xyz)	58
4.10.	1 cm derinlik kavnak detektör-nertürbasvon ve kavnak komsuluk-	20
	nertürhasvon grafikleri	58
4.11.	1 cm derinlige divagonal olarak verlestirilmis 2 inklüzvon icin	20
	2 ve 3 boyutlu görüntüler	58
4.12.	2 cm derinlikteki 3 boyutlu inklüzvon görüntüleri	60
413	γ değerine hağlı nozisyon hataşı (PF) ve işaret/gürültü oranı (CNR)	60
4.14.	Kol denevi kavnak detektör-pertürbasvon ve	00
	kavnak komsuluk-pertürbasyon grafikleri	61
4 15	DNA isosurface() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	01
	XV VZ XVZ	61
4.16.	DNA smooth3() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	01
	XV. XVZ	61
4.17.	DCA isosurface() fonksivonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	01
	xy yz xyz ($\gamma = 0.6 \ \alpha = 2x10^2 \ \text{cond}(A^{\#}A^{\#T} + \alpha \text{smal}) = 0.0038$	
	$r_{max} = 6.6e+5$	62
4.18.	DCA isosurface() fonksivonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	
	xy, yz, xyz ($\gamma = 0.8$, $\alpha = 2x10^2$, cond($A^{\#}A^{\#T} + \alpha S_{mer}I$) = 0.0045.	
	$r_{max} = 7e+5$	62
4.19.	DCA isosurface() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	0-
	$xy yz xyz (y = 1.0, \alpha = 2x10^2 \text{ cond}(A^{\#}A^{\#}T + \alpha \text{ s}) = 0.0056$	
	$r_{max} = 7.5e+5$	62
4.20.	DCA isosurface() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	0-
	$xy yz xyz (y = 1.2) \alpha = 2x10^2 \text{ cond}(A^{\#}A^{\#}T + \alpha s_{m}, I) = 0.0074$	
	$r_{max} = 8e+5$	62
4.21.	DCA isosurface() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	
	xy yz xyz ($\gamma = 1.4$ $\alpha = 2x10^2$ cond($A^{\#}A^{\#T} + \alpha s$ D) = 0.0088	
	$r_{max} = 8.5e+5$	63
4.2.2	DCA isosurface() fonksiyonu ile olusturulan sol kol damar görüntüsü	05
	xy yz xyz ($\gamma = 1.6$, $\alpha = 2x10^2$ cond($A^{\#}A^{\#T} + \alpha s$ D) = 0.0103	
	$r_{1} = 8.625$	62
	$max = 0.00 \pm 3$	03

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa
11
17
20
21
21
23
32
45

GİRİŞ

Meme tümörlerinin görüntülenebilmesi amacıyla geçtiğimiz 10 yıl içerisinde vücuda zarar vermeyen, kolay kullanılabilen, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek Diffüz Optik Tomografi (DOT) sistemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Günümüzde meme tümörlerini teşhis etmek için en yaygın olarak kullanılan sistem mamografidir. Bununla beraber, mamografi 40 yaşın altındaki bayanlarda memenin yoğun yapısı nedeni ile çalışmamaktadır ve bütün yaş grupları üzerindeki duyarlılığı %75' dir (1). Mamografinin duyarlılığı bayanın yaşına bağlı olarak artmaktadır. Mamografinin duyarlılığı 40-49 yaş arasındaki bayanlarda %54-%58 arasında (2), 65 yaş üstündeki bayanlarda ise %81-%94' tür (3). Bunun nedeni memedeki yağ dokusunun glandular dokuya oranının yaşa bağlı olarak artmasıdır. Yaşları 40' ın altında olan bayanlarda meme tümörünü teşhis etmek için ultrason (US) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır. Ultrason sisteminin de duyarlılığı ve özgüllüğü, tek başına teşhis için yeterli değildir (4). MR sisteminin meme tümörlerini görüntüleme duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmak ile beraber, sistemin pahalı olması ve kolayca ulaşılabilir olmaması kullanımını sınırlamaktadır. Erken teşhis ve tanı yapabilmek günümüzde hastanelerin ve tıp fakültelerinin ana amaçlarından bir tanesidir. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) kullanılarak memedeki küçük boyutlu lezyonlar görüntülenebilmekte ve yüksek duyarlılıkta bulgular elde edilmektedir. PET cihazlarının dezavantajları ise kullanılan radyoizotop maddesinin üssel olarak zamana bağlı azalması ve vücuda zararlı olan iyonize edici radyasyon içermesidir. Bu nedenle özellikle yaşları 40' ın altında olan bayanlarda kullanılması için yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip, iyonize etkisi olmayan hasta açısından güvenli sistemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla görünür ve yakın kızıl ötesi (NIR) dalga boylarında ışıklar kullanılarak meme tümörü teşhisi için çalışmalar yapılmaktadır.

Optik görüntüleme çalışmalarında doku benzeri turbid ortamların (doku fantomu) içindeki tümör benzeri (inklüzyon) yapıların konumlarını belirlemek için ışığın türbid ortamda yayılımı sonucu ölçülen ışık değerleri kullanılarak iki (2D) ve üç (3D) boyutlu görüntüler oluşturmak için çalışmalar yapılmıştır (5-8).

Ayrıca, fotonların doku benzeri ortamlardaki yayılımını belirlemek için Monte Carlo (MC) simülasyonları yapılmıştır (9). Bu çalışmada MC tabanlı bir algoritma geliştirilmiş ve ışığın doku içerisinde yayılımından yararlanılarak foton dağılımı ya da başka bir ifadeyle foton akı dağılımı elde edilmiştir. Bu akı dağılımı kullanılarak beynin 3D görüntüsü elde edilmiştir.

Meme diffüz optik tomografisinde memenin iki boyutlu (2D, topografik) veya üç boyutlu (3D, tomografik) görüntüsünü oluşturmak için üç ayrı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler: 1) Sürekli ışık kaynağı kullanılan "Continuous Wave" (CW) sistemi. Bu sistemde sadece dokudan çıkan ışık şiddeti ölçülür. 2) Zamana bağlı salınım yapan ışık kaynağı kullanılan "Frequency Domain" (FD) sistemi. Bu sistemde dokudan çıkan ışığın şiddeti ve dokuya gönderilen ışığa göre faz farkı ölçülür. 3) Işık atımı (pulse) kullanılan "Time Resolved" (TR) sistemi. Bu sistemde dokudan çıkan ışığın zamana bağlı olarak değişimi ölçülmektedir.

Optik tomografi sistemleri ölçüm geometrilerine göre de 2 sınıfa ayrılmaktadır. Bunlardan birincisinde ışık kaynağı ve detektör ölçüm alınan dokunun iki ayrı tarafındadır, bu geçirgenlik geometrisi olarak adlandırılmaktadır. İkincisinde ise ışık kaynağı ve detektör ölçüm alınan dokunun aynı tarafındadır, bu ölçüm şekline "geri yansıma geometrisi" denilmektedir. Dokudan ölçülen ışık eğer dokuya gönderilen lazer ışığı ise sistem "diffüz optik tomografi" olarak adlandırılır. Bazı durumlarda lazer ile etkileşmesi sonucu dokunun kendisi flüoresans emisyon yapar. Buna otoflüoresans ölçüm denilir. Ayrıca lazerin doku içine dışarıdan verilen flüoresans moleküller ile etkileşmesi sonucu flüoresans emisyon oluşur. Bu flüoresans emisyonun ölçülmesi ile dokunun tomografik görüntüsünün oluşturulmasına ise "Flüoresans Optik Tomografi" denilir.

Bu çalışmadaki amaç duyarlılığı ve özgüllüğü, özellikle genç ve orta yaştaki bayanlar için, mamografiden daha yüksek ve hastalar için tamamen güvenli olan meme lazer tomografi (MLT) sistemi geliştirmek ve meme fantomları üzerinde sistemi test etmektir. Ayrıca memenin üst dış çeyreği, koltuk altına yakın olan bölge, mamografide ölçüm alanına girmiyor. Bu neden ile MLT sisteminin potansiyel kullanım alanlarından bir tanesi de bu bölgenin incelenmesi olacaktır.

Bu tez çalışmasında CW lazer kullanılarak geri yansıma geometrisinde çalışan lazer optik tomografi sistemi geliştirildi. Meme doku fantomları üzerinde ölçümler alındı. 2 ayrı geriçatım algoritması ile 3D görüntü oluşturularak meme doku fantomundaki inklüzyon yerleri belirlendi. Kullanılan geri çatım programlarından bir tanesi literatürde var olan "Depth Compensation Algorithm (DCA)" diğeri ise bu çalışmada geliştirilen "Depth Normalization Algorithm (DNA)" dır. Daha sonra sistemin in-vivo olarak dokuda kan olan bölgeyi gösterip göstermediğini belirlemek için kol üzerinde ölçüm alındı ve damarların görüntüsü oluşturuldu.

GENEL BİLGİLER

2.1. Doku Optiği

Absorpsiyon, saçılma ve anisotropi faktörü (ortalama saçılma açısının kosinüsü) özellikleri dokunun üç önemli optik özelliğini temsil etmektedir. Biyolojik dokulardaki foton yayılımı bu üç özelliğe bağlı olarak karakterize edilmektedir.

Doku içerisinde foton dağılımı elde edildikten sonraki aşamada da bu dağılımdan yararlanılarak ters problem çözümü yapılmakta ve doku içerisindeki saçıcıların ve absorplayıcıların dağılımları belirlenmektedir.

2.1.1. Absorpsiyon ve Saçılma

Işığın saçılması saçılma katsayısı (μ_s), absorplanması absorpsiyon katsayısı (μ_a) ile ifade edilmektedir.

Işığı kırma indisleri farklı olan iki maddenin ara yüzeyinde geçen ışığın yönü değişmektedir, buna kırılma denilir. Dokuda ışığın yön değiştirmesi ise hücreler arası sıvıda ilerleyen ışığın hücre zarı ile etkileşmesi sonucu olmaktadır. Buna saçılma demekteyiz. Hücreler arası sıvının ışığı kırma indisi 1.35' dir. Hücre zarı lipitlerden oluşmakta ve ışığı kırma indisi 1.43' tür (10). Burada hücreler ışığı saçan parçacıklardır. Bu saçılmalar elastik saçılmalar olup, saçılmadan önceki ve sonraki foton enerjileri aynıdır. Dokuda saçılma, ışığı saçan parçacıkların konsantrasyonuna ve ışığı kırma indislerine bağlıdır. Doku ortamının içerisinde pek çok sayıda saçıcı bulunmaktadır. Bu saçıcıların belli başlıları mitokondri, yağ globülleri, glikojen, salgı globülleri, hücre zarı ve en önemlisi hücre çekirdeği olup boyutları 0.1 µm ile 10 µm arasında değişmektedir. Ayrıca boyutları 0.1 µm ile 8 µm arasında değişen kollajen fiberler de saçılmaya katkıda bulunmaktadır.

Işığın dokuda absorplanması ise dokuda bulunan kromoforlar tarafından yapılmaktadır. Absorpsiyon dokuya gönderilen ışığın dalga boyuna ve o dalga boyunda absorpsiyon yapan kromoforların konsantrasyonuna bağlıdır. Dokuda en çok bulunan kromoforlar su, oksihemoglobin, deoksihemoglobin, melanin ve yağlardır.

Işığın dokudaki absorpsiyonu lineer olarak toplanabilir olup bütün kromoforların absorpsiyon katsayılarının toplamına eşittir. Aynı durum saçılma katsayısı için de geçerli olup, dokunun toplam saçılma katsayısı her bir farklı türdeki saçıcıların saçılma katsayılarının toplamına eşittir.

$$\mu_a = \rho_a \sigma_a \tag{1}$$

Formül 1' deki ρ_a absorplayıcı parçacıkların toplam yoğunluğunu göstermektedir. Benzer biçimde saçılma katsayısı,

$$\mu_s = \rho_s \sigma_s \tag{2}$$

şeklinde ifade edilmektedir. Formül 2' deki ρ_s saçıcı parçacıkların toplam yoğunluğunu göstermektedir. Formüllerdeki σ_a molar absorpsiyon tesir kesiti (molar absorption cross-section) olup birimi [mm²/mol]' dür. Benzer şekilde σ_s molar saçılma tesir-kesiti (molar scattering cross-section) olup birimi [mm²/mol]' dür. Formüllerdeki ρ_a ve ρ_s ise [mol/cm³]' dür. μ_a ve μ_s birimleri [1/cm] olur. Absorpsiyon katsayısı aşağıdaki şekilde de

$$\mu_a(\lambda) = \mathcal{C}_a \varepsilon(\lambda) \tag{3}$$

ifade edilmektedir. Formül 3' de $\varepsilon(\lambda)$ (cm²mol⁻¹) molar uyarılma katsayısını, C (molcm⁻³) absorplayıcının molar konsantrasyonunu göstermektedir. Ayrıca absorpsiyon katsayısı bir fotonun absorplanması için aldığı ortalama yolun (l_a) tersi olup $\mu_a = 1/l_a$ olarak da tanımlanmaktadır. Benzer şekilde bir fotonun saçılmadan aldığı ortalama yol l_s ise saçılma katsayısı $\mu_s = 1/l_s$ ' dir. Her iki ifadenin birimi mm⁻¹ veya cm⁻¹' dir.

Saçılmanın olmadığı bir ortamda Lambert-Beer eşitliği geçerli olup, absorpsiyon katsayısına ve optik yol uzunluğuna (x) bağlı olarak x genişliğindeki bir küvette geçen ışık şiddeti,



Şekil 2.1. Lambert-Beer kanunu

$$I = I_0 e^{(-\mu aX)} \tag{4}$$

şeklinde ifade edilmektedir. Burada I_0 gelen ışığın şiddeti, I ise geçen ışığın şiddetidir. Saçılmanın olduğu bir ortamda Formul 4' deki Lambert-Beer eşitliği geçerli değildir. Çünkü genişliği x olan küvette geçen ışığın aldığı optik yol saçılmalardan dolayı uzar ve bu durumda optik yolun uzunluğu bilinmediği için Lambert-Beer eşitliği kullanılamaz.

Diffüz optik tomografide derin dokunun tomografik görüntüsünü elde etmek için saçılmanın ve absorpsiyonun en az olduğu dalga boyları kullanılmaktadır. Şekil 2.2.' de dokudaki ışığın saçılma katsayısının dalga boyuna bağlı olarak değişimi görülmektedir.

Dokuda ışığın saçılması dalga boyuna bağlı olarak Şekil 2.2.' de görüldüğü gibi dalga boyunun artması ile beraber azalmaktadır.



Şekil 2.2. Dalga boyu-saçılma katsayısı eğrisi

Dokuda ışığı absorplayan en önemli absorplayıcılar, oksihemoglobin, deoksihemoglobin, su, ve yağdır. Şekil 2.3.'de bu kromoforların absorpsiyon spektrumları görülmektedir.



Şekil 2.3. HbO2, Hb, yağ ve suyun absorpsiyon spektrumları

Şekil 2.3.' de görüldüğü gibi toplam absorpsiyonun en az olduğu dalga boyu aralığı 700-900 nm olup, bu dalga boyu aralığında ışığın doku içine penetrasyonu en

fazladır. Bundan dolayı bu dalga boyu aralığı "body window" olarak adlandırılmaktadır.

2.2. Diffüz Optik Tomografi

1980' li yılların sonu ve 1990' lı yılların başına doğru doku benzeri ortamlar için tomografik optik görüntüleme sistemleri geliştirilmeye başlandı (11-13). Üç ayrı diffüz optik tomografi sistemi bulunmaktadır. Bunlar; 1) TR (Time Resolved) sisteminde dokuya pikosaniye veya femtosaniye uzunluğunda atımlar gönderilmekte ve dokudan çıkan ışığın şiddeti zamana bağlı olarak ölçülmektedir, 2) FD (Frequency Domain) olup dokuya belirli bir modülasyonda ışık gönderilmekte ve dokudan çıkan ışığın şiddeti ve gönderilen ışığa göre faz değişimi ölçülmektedir, 3) CW (continuous wave) sisteminde ise dokuya bir ışık kaynağı ile sürekli olarak ışık gönderilmekte ve dokudan çıkan ışığın şiddeti ölçülmektedir (14-26). TR ile yapılan çalışmalarda zamana bağlı olarak ölçüm alındığı için ışığın doku içinde aldığı optik yol bilindiğinden dokunun absorpsiyon katsayısı kolaylıkla hesaplanabilmektedir. Ancak sistemin pahalı olması, zamana bağlı ölçümlerde artefaktların oluşması kullanımını sınırlandırmaktadır. FD sisteminde iki parametre ölçüldüğü için daha fazla bilgi edinilmektedir. Bu sistemin maliyeti TR' den daha az fakat CW' den daha fazladır. CW sistemi maliyeti en düşük olan sistemdir. Sadece ışık şiddeti ölçülerek görüntü oluşturulmaktadır. FD tekniği ile frekansa bağlı olarak ölçülen ışık şiddetindeki zayıflama ve ışığın fazındaki faz kayması hakkında bilgi edinilebilmektedir.

2.3. İleri (Forward) ve Ters (Inverse) Problem

DOT ileri ve ters problem olmak üzere 2 kısıma ayrılıp incelenmektedir (27,28). İleri problemde görüntülenmek istenen doku veya doku ortamının içerisindeki fotonların akı dağılımı bulunmaktadır (29-35). Işığın doku içerisindeki dağılımının RTE (Radyatif Transfer Eşitliği) ifadesi tanımlanmaktadır. RTE eşitliğinin analitik çözümü bulunmamaktadır, sadece nümerik olarak çözülmektedir.

$$\frac{1}{c}\frac{\partial L(\vec{r},\hat{s},t)}{\partial t} = -\hat{s}\nabla L(\vec{r},\hat{s},t) - \mu_t L(\vec{r},\hat{s},t) + \mu_s \int_0^{4\pi} L(\vec{r},\hat{s}',t) P(\hat{s}',\hat{s})d\Omega' + Q(\vec{r},\hat{s},t)$$
(5)

Burada $L(\vec{r}, \hat{s}, t)$, μ_t , $P(\hat{s}', \hat{s})$, $Q(\vec{r}, \hat{s}, t)$ sırasıyla radians, toplam zayıflama katsayısı (total attenuation coefficient), faz fonksiyonu ve kaynak terimleridir. Radians yayılan foton enerjisidir. Radians s vektörü yönünde birim katı açı içinde birim yüzeydeki yayılan güç olarak tanımlanmakta olup,

$$L(r,s) = N(r,s)hvc_t \tag{6}$$

şeklinde ifade edilmektedir. Burada N(r,s) r konumunda birim hacimde s yönünde birim katı açı içinde yayılan foton sayısı, h Planck sabiti, v foton frekansı, c_t ise fotonun doku içindeki hızıdır. Formül 5' deki toplam zayıflama katsayısı,

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \tag{7}$$

şeklinde ifade edilmektedir. Faz fonksiyonu ışığın doku içindeki saçılım açısını tanımlamaktadır. Burada *s* fotonunun saçılmadan önceki yönü, *s'* ise saçılmadan sonraki yönüdür. Kaynak terimi, Q(r,s,t) *r* konumunda *s* yönüne zamana bağlı olarak yapılan yayılımı göstermektedir.

RTE' yi basitleştirmek için diffüzyon yaklaşımı kullanılmaktadır. Bu yaklaşımda, kaynak-detektör mesafesinin doku için en az 3 mm olması ve saçılma katsayısının absorpsiyon katsayısından çok daha büyük olması gerekmektedir. 3 mm' den sonra saçılan ışık rastgele hareket etmektedir. Doku bu özellikleri sağladığı için RTE aşağıdaki diffüzyon denklemi formunda yazılmaktadır.

$$\frac{1}{c}\frac{\partial\phi(\vec{r},t)}{\partial t} + \mu_a\phi(\vec{r},t) - \nabla[D\nabla\phi(\vec{r},t)] = Q(\vec{r},t)$$
(8)

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu_s')}$$
(9)

Formül 8' de, $\phi(r,t)$ foton akısı olup birimi [W/m²]' dir. Tanımı,

$$\Phi(r) = \int_{4\pi} L(r, s) d\omega \tag{10}$$

Amacımız doku içerisindeki foton akıları dağılımını bulmaktır. Foton akısı dağılımını elde ederek denklem sistemimiz için gerekli olan ağırlık matrisi eleman değerlerini elde etmekteyiz. Formül 8 foton akı yoğunluğunun zamana ve konuma bağlı olarak değişimini göstermektedir. Denklemde aynı zamanda *D* diffüzyon katsayısı da yer almakta olup Formül 9' da görüldüğü gibi tanımlanmaktadır. Diffüzyon katsayısı, absorpsiyon ve indirgenmiş saçılma katsayıları değerlerine bağlı olarak değişmektedir. İndirgenmiş saçılma katsayısı içerisinde aynı zamanda *g* anisotropi katsayısı değişkeni de vardır ve bu değer saçılma katsayısı ile ilgilidir.

$$\mu_{s}' = \mu_{s}(1 - g) \tag{11}$$

Anisotropi katsayısı $g = \langle cos(s.s') \rangle$ olarak tanımlanmaktadır. Tüm saçılma açılarının ortalamasıdır. CW çalışmaları için Formül 8 zamandan bağımsız olarak aşağıdaki gibi ifade edilir.

$$\mu_a \phi(r) - \nabla [D\nabla \phi(r)] = Q(r) \tag{12}$$

Formül 12' yi lineerleştirmek için iki yaklaşım kullanılmaktadır. Bunlar Rytov ve Born yaklaşımlarıdır. Rytov yaklaşımında toplam foton akısı,

$$\phi(r, r_{s}) = exp[\phi_{0}(r, r_{s}) + \phi_{sc}(r, r_{s})]$$
(13)

şeklinde ifade edilmektedir. Bu formüldeki $Ø_0$ homojen ortam için olan foton akısı yoğunluğunu göstermektedir $Ø_{sc}$ ise doku ortamının heterojenliğinden dolayı olan saçılımdan kaynaklanan pertürbasyon bileşenini göstermektedir. Born yaklaşımına göre ise toplam foton akısı şu şekilde ifade edilebilmektedir:

$$\phi(r, r_s) = \phi_0(r, r_s) + \phi_{sc}(r, r_s)$$
(14)

Burada toplam akı homojen kısmın akısı \emptyset_0 ve saçılmadan kaynaklanan akı \emptyset_{sc} lineer bileşeni olarak ifade edilmektedir. Rytov ve Born yaklaşımı ile tanımlanan akı ifadeleri Formül 12' de yerine konulup denklem çözülmektedir. Rytov yaklaşımı absorpsiyon kontrastını görüntülemede daha iyi çalıştığı için bu çalışmada Rytov yaklaşımını kullandık. Çünki Rytov yaklaşımı absorpsiyona daha duyarlıdır. Formül

13, Formül 12' de yerine konulup denklem çözüldüğünde aşağıdaki ifade elde edilmektedir.

$$\phi_{sc}(r_s, r_d) = -\frac{1}{\phi_0(r_s, r_d)} \int_0^V G(r - r_d) (\delta \mu_a(r) / D) \phi_0(r, r_s) d^3r$$
(15)

$$G(r - r_d) = \frac{\exp(\mu_a |r - r_d|)}{4\pi |r - r_d|}$$
(16)

Formül 16' da V hacminde alınan integral eğer N sayıda voksele parçalanırsa bu eşitlik kesikli toplam olarak her bir kaynak detektör çifti için,

$$\phi_{sc}(r_{si}, r_{di}) = \frac{1}{\phi_0(r_{si}, r_{di})} \sum_{J=1}^N G(r_j - r_{di}) (\delta \mu_a(r_j)/D) \phi_0(r_j, r_{si}) h^3$$
(17)

şeklinde yazılabilir. Burada h^3 her bir vokselin hacmidir.

Bütün kaynak ve detektör çiftleri için Rytov çözümü matris formatında,

$$\begin{bmatrix} \boldsymbol{\phi}_{sc}(r_{s1}, r_{d1}) \\ \boldsymbol{\phi}_{sc}(r_{s1}, r_{d2}) \\ \vdots \\ \vdots \\ \boldsymbol{\phi}_{sc}(r_{si}, r_{dj}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} w_{1,1;1} & w_{1,1;2} & \cdots & w_{1,1,n} \\ w_{1,2;1} & w_{1,2;2} & \cdots & w_{1,1,n} \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ w_{i,j;1} & w_{i,j;2} & \cdots & w_{i,j,n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \delta \mu_a(r_1) \\ \delta \mu_a(r_2) \\ \vdots \\ \delta \mu_a(r_n) \end{bmatrix}$$

şeklinde ifade edilir. Burada *i*, *j*, *n* indisleri sırası ile kaynak, detektör ve vokseli göstermektedir. Matris içindeki her bir eleman sadece bir kaynak-detektör çifti için bir vokseldeki ağırlık fonksiyonu olup

$$w_{i,j,n} = \frac{G(r_{dj}, r_n)G(r_n, r_{si})h^3}{\emptyset_0(r_{dj}, r_{si})}$$
(18)

w ağırlık fonksiyonunu göstermektedir. Burada r_{si} , r_{dj} sırası ile i' ninci kaynak ve j'ninci detektör konumlarını göstermektedir. Ağırlık matrisinin eleman değerlerini elde edebilmek için doku içerisindeki foton akılarının değerlerinin yukarıdaki formüle göre hesaplanması gerekmektedir. Bu yöntemde teorik olarak ağırlık matrisinin elemanlarının değerleri hesaplanmaktadır. Başka yöntemler de kullanılabilmektedir. Bunlardan bir tanesi bu tez çalışmasında kullanılmakta olan Monte Carlo Simülasyonlarından yararlanılarak elde edilen ağırlık matrisi yöntemidir.

GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışmasının amacı daha önceden tasarımının ve gerçeklenmesinin elektrik-elektronik, mekanik ve optik düzeyde yapılıp tamamlandığı, bakımlarının ve yenilemelerinin de gerçekleştirildiği geri yansıma geometrisinde çalışan DOT sisteminden elde edilen verileri kullanarak meme ve meme benzeri doku ortamının içerisini 808 nm dalga boyunda lazer kullanarak optik yöntemle görüntülemektir. Çalışma makro boyuttadır. Meme DOT görüntüleme çalışmalarında kullanılan ışığın dalga boyu 700–900 nm aralığında değişmektedir. Bu dalga boyu aralığında lazerin vücud içerisine olan girişkenliği en fazla olmaktadır. Çalışmada kullanılan lazer dalga boyu 808 nm değerindedir. Bu değerde oksihemoglobin ve deoksihemoglobin absorpsiyon katsayısı değerleri yaklaşık olarak aynı olmaktadır.

3.1. Optik Tomografi Sistemi Donanımı

Geri yansıma geometrisinde çalışan optik tomografi sistemi geliştirildi, kalibrasyonu yapıldı. İntralipid kullanılarak hazırlanan meme fantomları üzerinde ölçümler alındı. Optik tomografi sistemi şematik olarak Şekil 3.1.' de görülmektedir.



Şekil 3.1. Optik tomografi sistemi

Geri yansıma geometrisine göre çalışan DOT sistemi CW, 808 nm lazer (Power Technology, Little Rock, AR, USA), bir adet 1×49 optik anahtarlama ünitesi (VX500, Dicon Fiber Optics, Richmond, CA, USA) ve bir adet optik fiber görüntüleme silindirinden oluşmaktadır. Optik görüntüleme silindiri 49 kaynak ve 49 detektör fiber probdan oluşmaktadır. Bir veri toplama bilgisayarı ve sistem elektronik kartları bunların arasında ana kart ve fotodiyod elektronik kartı bulunmaktadır. Kaynak ve detektör fiber probların çapları 1 mm'dir. Toplam 49 adet silikon fotodiyod bulunmaktadır (OSD35-LR-D, OSI Optoelectronics, Hawthorne, CA, USA). Bu fotodetektörler ışık şiddetlerini ölçmektedir. Sistem Şekil 3.1.' de görülmektedir.

Optik anahtarlama ünitesi ışığı, kaynak lazer pozisyonundan 49 farklı kaynak fiber pozisyonuna ardışık olarak daha önceden tanımlanmış entegrasyon zaman peryotlarının toplamına uyacak şekilde anahtarlamaktadır. Anahtarlama işlemi yapıldıktan sonra fotodetektörler üzerine düşen ışık 6 farklı entegrasyon zamanında 1 ms değerinden 999 ms değerine kadar entegre edilmektedir. Toplanan fotonlar için dinamik aralık 120.4 dB (1048575:1) değerindedir.

Optod yerleşimi Şekil 3.2.' de görülmektedir. Kaynak ve detektör fiber probların tamamı 10×10' luk bir matris oluşturacak şekilde 28 mm×28 mm' lik bir yüzey alanına dağıtılmıştır. En yakın kaynak-detektör fiber eşleşmesinin merkezden merkeze olan uzaklığı 3 mm değerindedir. Şekil 3.2.' de görülen prob üzerinde her bir kaynak detektör eşleşmesi bir komşuluğu ifade etmektedir ve toplamda 22 farklı komşuluk bulunmaktadır.



Şekil 3.2. Optod yerleşimi

Sistemde herbir fotodiyodun bağlı olduğu 2 adet integral alıcı işlemsel kuvvetlendirici devresi bulunmaktadır. İntegral alıcı devrelerden bir tanesi verilen bir entegrasyon zamanı için entegrasyon işlemini yaparken diğer integral alıcı devresi bir önceki entegrasyon zamanı işleminden elde ettiği analog gerilim değerini tümdevre içerisinde bulunan delta/sigma analog dijital (A/D) çevirici devresine iletmektedir. Bu sayede DDC232 (Burr-Brown & Texas Instruments, Dallas, TX, USA) analog akım girişli dijital gerilim çıkışlı analog dijtal çevirici tümdevresi sürekli zamanlı olarak çalışmaktadır. Her bir ADC çeviricisinin 2 integral alıcı devreden aldığı 4 adet analog girişi bulunmaktadır. Dijital veri ADC devrelerinden tekilleyici (multiplekser-MUX) devrelerine aktarılmaktadır ve daha sonra tek hat aracılığıyla PIC18f2550 mikrodenetleyici tümdevresine ve buradan da Labview aracılığıyla bilgisayara aktarılmaktadır.

Lazer kaynağının gücü 2W değerinde seçilmiştir ve bu sayede yakın kaynak detektör eşleşmeleri için doymanın önüne geçilmiştir.

Çizelge	3.1.	Sistem	parametreleri
---------	------	--------	---------------

Dinamik Aralık	1048575:1(120 dB)
Anahtarlama Zamanı	16 ms
Dijital Çözünürlük	20 bit
Kanal Sayısı	49 (808 nm)
Örnekleme Hızı	3.1 kS/s
Detektör Sayısı	49 pn-tipi Si OSD35-LRD
Kaynağın Gücü	2 W
Elektriksel Karakteristikler	220 VAC +/-10%, 50Hz

Çizelge 3.1.' de optik tomografi sisteminin parametreleri bulunmaktadır. Sistemin elektronik üniteleri 2 kısımdan oluşmaktadır. Birincisi ışığın sezildiği kısım olan fotodetektör elektronik kartı, diğer kısım ise mikrodenetleyicinin ve dijital elemanların yer aldığı ana elektronik kart kısmıdır. Fotodetektör elektronik kartının üzerinde pn-tipi Silisyum OSD35-LRD (OSI Optoelectronics, CA) fotodetektörler ve DDC232 analog akım girişli dijital gerilim çıkışlı 20 bit çözünürlüğe sahip olan ADC (Analog/Dijital çevirici) tümdevresi bulunmaktadır. Fotodetektörler ileri modda bağlandı. Anodları integral alıcı tümdevrelerin girişlerine; katodları ise toprak seviyesine bağlandı.



Şekil 3.3. Optik tomografi sistemi detektör elektronik yapısı

Sekil 3.3.' de optik tomografi sisteminin detektör elektronik bağlantı yapısı görülmektedir. Seklin sol tarafında 49 adet fotodiyod kutular icerisinde gösterilmistir. Şeklin sağ tarafındaki büyük blok diyagramda ise DDC232 ADC tümdevresinin iç blok şeması görülmektedir. Bu blok şemasında kutular içerisinde elektronik donanımlar gösterilmektedir. Kutular içerisinde sırasıyla integral alıcı devreler, analog dijital çeviriciler, tekilleyici ve tekilleyici çıkışında yer alan sayısal veri görülmektedir. DDC232 tümdevresinin giriş kısmında A/D çevirici ile fotodiyodlar arasında her bir fotodiyod için iki adet DDC232 içi giriş anahtarı ve 2 adet integral alıcı devre ile 2 adet çıkış anahtarı bulunmaktadır. Girişteki 2 anahtar sayesinde sürekli zamanlı entegrasyon islemi yapılmaktadır. Anahtarlardan bir tanesi fotodiyod akımı ile iletim durumunda iken bu anahtara bağlı integral alıcı devre çalışmakta, çıkış anahtarı ise açık devre olmakta, burada fotodiyod akımı gerilime entegre edilmekte; bir altındaki integral alıcı devre ise entegrasyon yapmamakta, yani girişi açık devre olmakta fakat çıkışı kısa devre olmakta ve bir önceki çevrimde entegre edilen analog gerilim değerini ADC çeviricilere aktarmaktadır. Anahtarların çalışma konumu değiştiğinde bu defa diğer anahtara bağlı devre entegrasyon yaparken, ilk durumda entegrasyon yapan devre analog gerilimi ADC tümdevrelerine aktarmaktadır. Sistem böylelikle sürekli zamanlı olarak çalışmaktadır. DDC232 tümdevresinin üzerinde entegrasyon işlemine ek olarak A/D çevirme işlemi ve sayısal bilgiyi tek hat üzerinden gönderebilme (tekilleme) ve entegrasyon zamanlarının kontrol edilebilmesi gibi işlemler de yapılmaktadır. Tümdevrenin BGA (Ball Grid Array) yapısında olması tümdevrenin boyutlarını çok küçültmüştür.

İlk giriş katında integral alıcı işlemsel yükselteçler (Dual switched integrator) ve sonrasında $\Delta\Sigma$ modülatör (A/D çevirici) ve dijital filtreler bulunmaktadır. Dijital işaretler, seri arayüzey sayesinde entegre dışına gönderilebilmektedir.

DDC232, 32 kanal girişli, 20 bitlik A/D çeviricidir. DDC232' ye düşük akım seviyeli fotodiyodlar doğrudan bağlanabilmektedir. DDC232 tümdevresinin 32 kanallı her girişinde çift yollu integral alıcı işlemsel yükselteç devreleri bulunmaktadır. Entegrasyon zamanları 333 mikrosaniyeden 1 saniyeye kadar ayarlanabilmektedir. Akım değerleri de femtoAmper değerinden mikroAmper değerine kadar ölçülebilmektedir. Gürültü oranı çok düşük olup 5.3 ppm değerindedir. Kanal başına düşen güç tüketimi 7 mW' dır. 4 Mhz çalışma modunda saniyede 3100 örnek üretebilmektedir.

Optik tomografi sisteminde girişteki fiziksel büyüklüklerimiz analog akımlar olduğu için fotodiyod akımlarını gerilimlere dönüştürmek ve bu analog gerilimleri de sayısal işarete çevirmek için DDC232 tümdevresi kullanıldı. Şekil 3.4.' de tümdevrenin blok yapısı görülmektedir. DDC232 tümdevresinin analog akım girişleri 32 adet olup bu sayı 49 girişli görüntüleme uygulaması için yeterli değildir. Bu sebepten dolayı 2 adet DDC232 tümdevresi Şekil 3.5.' de görüldüğü gibi seri bağlandı. Fotodiyod akımı geri besleme kondansatörünün uçları arasında bir elektriksel gerilim oluşmasına sebep olur. Bu oluşan gerilim analog bir gerilimdir ve daha sonra bu analog gerilim DDC232 blokları içerisinde dijitale çevrilmekte ve bağlı bulunduğu mikrodenetleyiciye gönderilmektedir. Bu çalışmadaki DDC232 tümdevreleri fotovoltaik modda çalışmaktadır. DDC232 tümdevresi özel amaçlı bir analog tümdevredir. İçerisinde entegrasyon işleminden sorumlu olan 64 adet işlemsel

yükselteç bulunmaktadır. Her 4 işlemsel yükselteç çıkışı bir adet A/D çeviriciye gitmektedir. Toplam 64/4 = 16 adet A/D cevirici vardır. A/D ceviriciler delta-sigma modülatör tekniğine göre tasarlanmıştır. A/D çevirici çıkışları dijital filtrelere gitmektedir. 16 adet dijital filtre bulunmaktadır. Dijital filtreler yüksek frekanslı anahtarlama gürültüsünü önlemek için kullanılıyor. Dijital filtre çıkışları seri arayüzey bloğuna girmektedir. Seri arayüzey bloğu ile dış dünya arasında DVALID, DCLK, DOUT ve DIN bağlantıları vardır. Bu bağlantılar dış dünyaya verileri gönderebilmek için gerekli olan bağlantılardır. Ayrıca tümdevrenin, konfigürasyon ve kontrolde kullanılan CLK, CONV, DIN CFG, CLK CFG ve RESET dijital girişleri bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla tümdevre saat işareti girişi, entegrasyon zamanı ayarlama girişi, konfigürasyon verisi data girişi, konfigürasyon verisi saat işareti girişi ve tümdevreyi sıfırlama girişleridir. CONV dijital girişi DDC232 tümdevresinin entegrasyon zamanlarını ayarlamaktadır. Tümdevre üzerinde sürekli zamanlı olarak calışmayı sağlayan çiftli integrator girişi vardır. Çiftli integrator sayesinde entegrasyon işlemi sonrasında A/D çevirme işlemi için integratoru susturma zorunluluğu ortadan kaldırıldı. Tümdevrenin analog ve dijital olmak üzere 2 ayrı beslemesi vardır. İşlemsel yükselteç gibi analog katlar için analog besleme bloğu, konfigürasyon kontrol ve seri arayüzey katları için ise dijital besleme kullanıldı.



Şekil 3.4. DDC232 tümdevresinin blok yapısı

Şekil 3.5.' de görüldüğü üzere In1-In32 arası analog fotodiyod akım girişlerinin bağlandığı DDC232 tümdevresinin DIN girişi toprağa bağlanmıştır. Bu birinci DDC232'nin DOUT çıkışı ikinci DDC232'nin DIN girişine bağlandı. Yapılan uygulamada 2 adet DDC232 yeterli olduğu için ikinci DDC232' nin DOUT çıkışı istenilen dijital çıkış işaretidir. DDC232' lerin DCLK girişleri ortak bağlandı.



Şekil 3.5. Seri bağlı DDC232 yapısı

Şekil 3.6.' da CONV ile ilgili zamanlama diyagramında lojik seviyenin yüksek olduğu yani lojik 1 olduğu kısımda A girişlerinin entegrasyonu yapılmaktadır. Her bir fotodiyod girişinin A ve B şeklinde ikiye ayrılmasının sebebi şudur: Her bir analog akım girişi tümdevre içerisinde 2 adet integral alıcı işlemsel yükseltece girmektedir. Böylelikle bir integral alıcı giriş yükünü entegre ederken, diğer integral alıcı devre analog gerilimi A/D çeviriciye aktarmakta ve beklemektedir. Böylelikle sürekli zamanlı bir çalışma sağlanmaktadır. CONV' un düşük anlamlı kısmında da yani lojik 0 kısmında diğer integral alıcı işlemsel yükselteç devresi çalışmaktadır.



Şekil 3.6. CONV ile ilgili zamanlama diyagramı

Şekil 3.6.' da görülen DVALID işareti DDC232 tümdevresinin içerisinde üretilen bir işarettir. CONV işareti yüksek lojik seviyesine çıkartıldıktan bir zaman sonra DVALID işaretini lojik 0' a çeker ve seri arayüzey işareti olarak mikrodenetleyiciye gönderir. Mikrodenetleyici DDC232 tümdevresinden gelen DVALID işaretini algıladığında DDC232'nin DCLK saat girişi için gerekli olan işareti sağlamak üzere gerekli olan dijital işareti gönderir. DCLK işareti seri çıkışın sağlanabilmesi için gerekli olan dijital saat giriş işaretidir. DCLK işaretini mikrodenetleyici içerisindeki zamanlayıcıyı kullanarak ürettik.

Tek DDC232 A/D çevirici tümdevresi 64 adet pinden oluşmaktadır ve paket yapısı BGA (Ball Grid Array) şeklindedir. Şekil 3.7.' de DDC232 tümdevresi pin diyagramı görülmektedir. Bu pin diyagramında üst yarım kısım tamamıyla fotodiyod girişleridir ve IN girişleri olarak gösterilmiştir. QGND ile dijital toprak temsil edilmiştir. AGND girişleri analog toprak girişleridir. AVDD girişleri tümdevrenin besleme girişleridir. VREF, analog referans gerilim girişidir. Diğer dijital giriş ve çıkışlar kontrol ve seri arayüzey bağlantılarıdır. Bu pin diyagramı devrenin üstten görünüşünü temsil etmektedir. En üst sağ taraftaki IN28 girişini içine alan kare çizim devre lehimlenirken fiziksel olarak plastik kılıfın üzerindeki çentiğin sağ üst tarafa gelecek şekilde lehimlenmesi gerektiğini işaret etmektedir.

Н	G	F	E	D	С	В	А	_
IN21 ()	IN22	IN23	IN24 ()	IN25	IN26	IN27	IN28 ()	1
IN5 O	IN6	IN7 〇		IN9 ()	IN10	IN11 ()	IN12 ()	2
IN17 ()	IN18 〇	IN19 〇	IN20	IN29	IN30	IN31 O	IN32 O	3
IN1 O	IN2	IN3 O	IN4 O	IN13 ()	IN14 ()	IN15	IN16 〇	4
								5
		AVDD O				VREF	VREF	6
	DIN_CFG	CLK_CFG						7
		сцк О	NC O	DOUT			O	8
								-

Şekil 3.7. DDC232 tümdevresi pin diyagramı

Çizelge 3.2.' de pin konfigürasyonu ve tanımlamaları görülmektedir.

PİN	YERLEŞİM	FONKSİYON	TANIMLAMA
IN1-32	N1-32 1-4. SATIRLAR		Analog Kanal Girişleri
QGND	H5	Analog	Quiet Analog Toprak
AGND	G5,F5,E5,D5,C5,B5,A5,D6,H6	Analog	Analog Toprak
DGND	A7,C6,D7,E7,C8,G8	Dijital	Dijital Toprak
			Analog Güç Kaynağı Girişi
AVDD	E6,F6,G6	Analog	5V Normal
VREF	A6,B6	Analog Giriş	Referans Gerilim
DVALID	H7	Dijital Çıkış	Düşükte Aktif Veri Geçerli
			Giriş Veri Konfigurasyon
DIN_CFG	G7	Dijital Giriş	Yazmaç
			Giriş Saat Konfigurasyon
CLK_CFG	F7	Dijital Giriş	Yazmaç
RESET	C7	Dijital Giriş	Düşükte Aktif Dijital Reset
			Dijital Güç Kaynağı Girişi
DVDD	B7	Dijital	3.3V Normal
CONV	A8	Dijital Giriş	Çevrim Kontrol Girişi
DIN	B8	Dijital Giriş	Seri Veri Girişi
DOUT D8		Dijital Çıkış	Seri Veri Çıkışı
NC	E8	NC	Bağlı değil
CLK	F8	Dijital Giriş	Ana Saat Girişi
DCLK	H8	Dijital Giriş	Seri Veri Saat Girişi

Çizelge 3.2. Pin konfigürasyonu ve tanımlamaları

Entegrasyon ve A/D çevirme işlemi sistem saati tarafından kontrol edilmektedir. Eğer kaydedicide geçerli veri hazır tutulursa DVALID çıkışı lojik 0 seviyesine düşer. Şekil 3.8.' de görüleceği üzere giriş katı integral alıcı işlemsel yükselteç, geri besleme kapasiteleri ve farklı anahtarlar içermektedir.



Şekil 3.8. DDC232 giriş katı

Sekil 3.8.' deki integratör islemsel yükseltec devresinin üzerindeki geri besleme kapasiteleri dijital olarak devreye sokulup cıkartılabilmektedir. Yan tarafta gösterilen kademe giriş seçenekleriyle bu yapılmaktadır. Kademe girişleri kapasitelerin kontrol anahtarına girmeden önce VE kapısının girişlerine gelmektedir. Eğer lojik olarak üç kademe girişinden de lojik 0 bilgisi gelirse o zaman lojik 0' lar eviricilerden geçerek lojik 1' lenir ve VE kapısına girer. Bu durumda üç giriş de lojik 1 olduğu için VE kapısı çıkışı lojik 1 olur ve en üstteki 3 pF kapasitörünü kontrol eden normalde açık olan anahtarı kapatır. Böylece 3 pF kapasitesi devreye girer. En üstteki kondansatörün altındaki 3 kondansatörün kontrol anahtarı girişleri ise doğrudan kademe girişleri tarafından kontrol edilmektedir. Şekil 3.8.' de sağ taraftaki en üstteki giriş VREF referans gerilim girişidir. VREF girişi entegrasyon aşamasında kullanılmaktadır. Devrenin ilk çalışmasında S_{RESET} anahtarı kapatılıp, S_{REF1} anahtarı kapatılıp kondansatörler üzerinde gerilim endüklendikten hemen sonra S_{RESET} ve S_{REF1} anahtarları açılıp, S_{INT} ve S_{REF2} anahtarları kapatılır. Bu andan itibaren entegrasyon işlemi başlar. Kondansatörlerin sağ tarafındaki giriş gerilimleri, kondansatörler gerilim kaynağı gibi davrandıkları için düşmeye başlar. Entegrasyon işlemi bittikten sonra SADC anahtarı kapatılır, SINT anahtarı açılır. A/D çeviriciye analog gerilim aktarılmış olur.

Şekil 3.9.' daki zamanlama diyagramında, anahtarlarla ilgili olarak çalışma şekli görülmektedir.



Şekil 3.9. DDC232 zamanlama diyagramı

Şekil 3.10.' da reset, bekleme, integrator ve çevirme durumlarının blok diyagramı görülmektedir. CONV ve CLK pini vasıtasıyla, harici olarak durumlar kontrol edilmektedir. Gürültü performansı açısından düşünüldüğünde, CONV, CLK' ın yükselen kenarı ile senkronize edilmelidir. Bunu sağlamak amacıyla ana elektronik devre üzerinde D-tipi flip-flop tümdevresi kullandık ve CONV işareti ile CLK işaretini senkronize hale getirdik. İntegratorların evirmeyen girişi toprağa bağlanmıştır. Devredeki gerilim referansı, integratör kapasitelerini yüklemek için kullanılmaktadır.



Şekil 3.10. DDC232 işlemsel yükselteç konfigürasyonları

Şekil 3.11.' de konfigürasyon verisinin yazılması ve okunması görülmektedir. DIN_CFG, CLK_CFG ve RESET pinleri bu kaydediciye yazmak için kullanılan pinlerdir. Yazma işlemi başında CONV düşükte tutulur ve RESET' leme yapılır, daha sonra DIN_CFG' e konfigürasyon bilgileri yazılır. En yüksek anlamlı bit öncelikli olarak yazılır. Veri, CLK_CFG' in her yükselen kenarında dahili olarak kaydediciye yazılır. Tüm 12 bitlik konfigürasyon ayarı bu şekilde yapılır. Seçime bağlı olarak veri konfigürasyon bitlerinin gönderilmesinden hemen sonra eğer istenilirse okuma yapılabilir ve bu şekilde test sağlanmış olur. Burada 12 bitlik konfigürasyon verisinin okunmasından sonra 4 bitlik id okunur. Okuma işlemi DOUT' a veriler gönderilerek yapılır. Öncelikli olarak veri, konfigürasyon yazmacına yazılır, daha sonra da test paterni ile birlikte okunur.



Şekil 3.11. DDC232' de konfigürasyon verisinin yazılması ve okunması

Çizelge 3.3.' de konfigürasyon yazmacı görülmektedir. Dijital olarak entegrasyon kapasitelerinin değerleri seçilebilmektedir. 16 bitlik ya da 20 bitlik veri çıkışı modunda çalışılabilmektedir. Düşük güç ya da yüksek hız modu kullanılabilmektedir. Sistem saati dahili olarak dörde bölünebilmektedir.

Çizelge 3.3. Konfigürasyon yazmacı

						Bit	Bit	Bit	Bit	Bit	Bit
Bit 11	Bit 10	Bit 9	Bit 8	Bit 7	Bit 6	5	4	3	2	1	0
Kademe	Kademe	Kademe									
2	1	0	Format	Pwr/Spd	Clk_4x	0	0	0	0	0	Test

Bit 11-9 : Kademe[2:0] Analog Giriş Kademeleri

000 : 12.5 pC	100 : 200 pC
001 : 50 pC	101 : 250 pC
010 : 100 pC	110 : 300 pC
011 : 150 pC	111 : 350 pC

Bit 8 : Format

0 = 16 bit Çıkış 1 = 20 bit Çıkış (Fabrika değeri, seçtiğimiz değer)

Bit 7 : Pwr/Spd

0 = Düşük Güç Modu (Fabrika değeri, seçtiğimiz değer)

1 = Yüksek Hız Modu (DDC232CK için sadece)

Pwr/Spd Bit	MOD	Güç/Kanal(mW)	Max. Saat Frekansı	Max. Data Hızı(kHz)
	Düşük			
0	Güç	7	5 MHz	3.125
	Yüksek			
1	Hız	10	10 MHz	6

Çizelge 3.4. Güç/Hız modları, saat frekansları ve maksimum veri hızı

Bit 6 : Clk_4x (Sistem saat sürücüsü)

0 = Dahili saat bölücüsü = 1 (Fabrika değeri)

1 = Dahili saat bölücüsü = 4 (Seçtiğimiz değer)

Çizelge 3.5. CLK işareti konfigürasyonu

Clk_4x Bit	CLK bölücü	CLK frekans	Dahili Saat Frekansı
0	1	5 MHz	5 MHz
1	4	20 MHz	5 MHz

Bit 5 -1 : Bit 0 : Test Mod

0 = Test Mod Kapalı

1 = Test Mod Açık

DDC232' nin sayısal arayüzey pinleri, DCLK, DVALID, DOUT ve DIN pinleridir. DDC232' den sistem mikrodenetleyicisine DVALID bilgisi geldiğinde mikrodenetleyici DDC232' yi sürmeye hazırdır ve DCLK ile DDC232 veri saat girişini sürmeye ve DDC232' den bilgileri almaya başlar. CLK ve CONV işaretlerinin aynı fazda olması gerekmektedir. En iyi performans için aynı saat işareti kaynağından aynı faz farkı ile sürülmeleri tavsiye edilmektedir. Birden fazla DDC232'nin kullanıldığı durumda DIN pini de kullanılır. Aksi halde dijital toprağa bağlanmalıdır.

Sistem saati CLK girişinden, veri saati ise DCLK girişinden verilir. Saat işaretlerinin temiz ve gürültüsüz olmasına dikkat edilmelidir. En iyi performans için aynı saat üretecinden temin edilmelidir. Veri gönderildikten sonra DCLK girişi pasif yapılmalıdır veya CONV geçişinde de pasif yapılabilir. DDC232 kullanılırken DCLK saat işareti temiz olmalıdır. DCLK' daki titreşimlere dikkat edilmesi gerekmektedir. DVALID sinyali, verinin hazır olduğunu işaret eder. DVALID sinyali pasife düştükten sonra veri alış verişi başlayabilir. Kullanıcının CONV ile CLK sinyallerini senkronize etmesi gerekmektedir. DVALID sinyali CONV ile rastgele bir faz ilişkisine sahiptir. DDC232 tümdevresi, RESET sinyalinin düşüğe çekilmesiyle asenkron olarak sıfırlanabilir. RESET işaretinin en azından 1 mikrosaniye genişliğinde olması gerekmektedir. Şekil 3.12.' de reset işareti görülmektedir.



Şekil 3.12. Reset işareti

DDC232 resetlendikten sonra en azından 4 A/D çevrim zamanı kadar beklemek gerekmektedir. A/D çevrim zamanı temel olarak sistem saatinin bir fonksiyonudur. Çoğu durumda A/D çevrim zamanı, entegrasyon zamanından daha kısadır. Bu çalışma durumuna sürekli mod çalışma denilmektedir. Bazı durumlarda da A/D çevirme zamanı entegrasyon zamanından büyük olmaktadır. Bu durumlara sürekli olmayan durum denilmektedir. Durum geçişlerini gösteren diyagram Şekil 3.13.' de verilmiştir. Bu diyagramdan görüleceği üzere entegrasyon zamanı ve A/D çevirme zamanı karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaştırmalara göre ya sürekli mod ya da sürekli olmayan modda çalışmaktadır. Durum diyagramına göre 4 işaret kullanılmaktadır. Bunlar CONV, mbsy ve bunların tersleyenleri. CONV işareti dışarıdan uygulanmaktadır, buna karşın mbsy işareti tümdevrenin içerisinde üretilmektedir.



Şekil 3.13. DDC232 durum diyagramı

Şekil 3.14.' de OSD35-LR-D fotodiyodunun üstten görünüşü gösterilmiştir.



Şekil 3.14. OSD35-LR-D fotodiyodu üstten görünüşü

Aktif alanı büyük olan fotodiyodların yüksek hızda çalışabilmesi için mümkün olan en küçük jonksiyon kapasitesine sahip olması istenilmektedir. Çok hızlı zamanlarda çalışabilmesi için (fotodiyodlar için nanosaniye mertebeleri iyi derecelerdir) fotodiyodlar çoğunlukla ters gerilimle kutuplanır. OSD35-LR-D fotodiyodu da büyük jonksiyon alanı ve düşük jonksiyon kapasitesini gerçekleştirmek amacıyla ters kutuplama gerilimi ile kutuplamak mümkündür. Bu durumda p ve n jonksiyonlarının arasında oluşan fakirleşme bölgesi kapasitesi küçülür. Yüksek ters kutuplama gerilimi jonksiyon üzerinde yüksek bir elektrik alan oluşturur. Fakirleşme bölgesinde yük toplama zamanı da artar. Ters kutuplanmış fotodiyot modeli x-ray, gama-ray gibi medikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Elektronlar, alfa-raylar ve ağır iyonları ölçmek için de kullanılır. Bu çeşit radyasyon ölçümleri doğrudan ya da dolaylı olarak yapılabilmektedir. Çizelge 3.6.' da OSD35-LR-D fotodiyodunun özellikleri verilmiştir.

Çizelge 3.6. OSD35-LR-D fotodiyod özellikleri

Boyut	Kapasitans	Maks. Geçirgenlik Dalga Boyu
5.9 mm x 5.9 mm	1300 pF	830 nm

Sistemde kullanılan fotodiyodlar doğru yönlü bağlandı (Anodları integrator girişlerine, katodları toprak seviyesine bağlandı). Akım girişli DDC232 A/D çeviricilerin işlemsel yükselteç girişlerine fotodiyodların anodları bağlandı. Pn tipi yarı iletken fotodiyodların p ve n tipi has yarı iletken aktif bölgeleri arasındaki diffüzyondan kaynaklanan ters yöndeki sürüklenme elektrik alanı üzerine ek bir elektrik alan eklenmedi. İşlemsel yükselteçli integral alıcı yapısı çıkıştan girişe doğru olan entegrasyon kapasitesi ve ileri yönlü olan işlemsel yükselteç yapısı ile birlikte geri beslemeli ve transfer fonksiyonu olan bir transempedans sistemi temsil etmektedir. İleri yönlü olan kazanç değeri transfer fonksiyonunun içerisine işlemsel yükselteç kuvvetlendirme oranı kadar bir çarpımla gelmekte; öte yandan entegrasyon kapasitesi ise geri besleme kazanç çarpımı olarak gelmektedir. Transfer fonksiyonunun içerisindeki entegrasyon kapasitesinin değeri önemlidir. Programlama yoluyla kapasitenin değeri değiştirilebilmektedir.

Şekil 3.15.' de DDC232 tümdevresinin fotodiyodlar ve mikrodenetleyici ile olan bağlantılarını sağlayan 8 katlı baskı devre soketi görülmektedir. Bu devre Altium elektronik devre programı kullanılarak çizildi ve gerçekleştirilmek üzere baskı devre üreticisine (Delron, Manisa) gönderildi ve yaptırıldı. DDC232 tümdevreleri bu soketlerin üzerine lehimlendi. Sistemde 2 adet DDC232 ve 2 adet bu soketten kullanıldı.


Şekil 3.15. DDC232 tümdevresi 8 katlı soketi

Şekil 3.16.' da fotodiyod elektronik kartı görülmektedir.



Şekil 3.16. Fotodiyod elektronik kartı

Şekil 3.16.' da 2 konnektör, 2 DDC232 tümdevresi soketi ve fotodiyod bağlantı via' ları görülmektedir. Konnektörler fotodiyod kartı ile ana elektronik kart arasındaki bağlantıyı sağlamaktadır. Devrede çift katman kullanıldı. Kırmızı ile görülen yollar üst katmandaki yolları, mavi ile görülen yollar ise alt katmandaki yolları göstermektedir. Bu bağlantılar fotodiyod pinlerine girmektedir.

Ana kartın görevi optik anahtarı kontrol etmek ve fotodiyod elektronik kartından sayısal verileri alarak bilgisayara aktarmaktır. Ana kart bir mikrodenetleyiciden, D-tipi flip-floptan, dijital ve analog referans gerilim üreteçlerinden, saat işareti üreten kristal osilatörden, 2 adet konnektörden, besleme soketinden ve direnç, kondansatör gibi pasif elemanlardan oluşmaktadır. Mikrodenetleyici yazılımı CCS şirketinin C programlama dili kullanılarak yazıldı. Mikrodenetleyici bilgisayar ile USB seri haberleşme portu üzerinden haberleşmektedir.

Mikrodenetleyici yazılım kodu derlenmiş halde hex kodudur. Derlenmiş mikrodenetleyici hex kodunu Pic C (CCS firmasının derleyicisi) yazılımını MPLAB ortamında derleyerek elde ettik. Bunun için microchip firmasının MPLAB program ortamına Pic C yaması yerleştirdik. Mikrodenetleyici kodu ICD2 (In Circuit Debugger-2, microchip) isimli yükleyici elektronik kartı aracılığıyla devreye yüklendi.

Şekil 3.17.' de ana elektronik kart devresinin Altium Designer programında çizilen görüntüsü var. Devre üzerinde mikrodenetleyici, VX500 fiber optik anahtarlama devresiyle olan bağlantı konnektörü, fotodiyod elektronik kartıyla olan bağlantı konnektörü, mikrodenetleyici, D-tipi flip-flop ve DDC232 tümdevrelerini süren 4 MHz saat işareti osilatörü, DDC232 tümdevreleri için gerekli olan analog ve dijital besleme gerilimi üreteçleri, besleme soketi, USB soketi, direnç ve kapasitörler bulunmaktadır.



Şekil 3.17. Ana elektronik kart devresi

Şekil 3.18.' de OPA350 işlemsel yükselteç devresinin ana elektronik kartta gerilim izleyici devre olarak kullanılması görülmektedir. Bu devrenin kullanım amacı DDC232 tümdevrelerine Vref referans gerilimini üretmektir. REF3140 tümdevresi OPA350 işlemsel yükselteç tümdevresine referans gerilim sağlamaktadır. İşlemsel yükselteç devrelerinde girişlere sağlanacak olan referans gerilim çok önemlidir. Sıcaklık ve diğer dış etkenlerden çok az etkilenmesi gerekmektedir. Şekilde işlemsel yükseltecin pozitif girişine referans gerilim sağlanmıştır. İdeal işlemsel yükselteçler girişlerinden içeriye doğru akım akıtmazlar ve pozitif ve negatif giriş gerilimleri birbirine eşittir. Giriş empedansları çok yüksektir.

Pozitif giriş ile negatif giriş gerilimleri de birbirine eşit olacağı için pozitif girişteki gerilim çıkışa aktarılır çünkü negatif giriş ile çıkış birbirine kısa devre edildi. Bu devre yapısı gerilim izleyici olarak adlandırılır ve elektronikte sıklıkla referans gerilimin gerekli olduğu uygulamalarda kullanılır. DDC232 tümdevresine referans gerilim bu devre vasıtasıyla sağlandı.



Şekil 3.18. OPA350 işlemsel yükseltecinin ana elektronik karttaki kullanım şeması

Şekil 3.19.' da mikrodenetleyici bağlantı pinleri görülmektedir. Sol en üstteki bağlantı saat işareti girişidir. Kristal saat osilatörü buraya bağlandı. Sol taraftaki CONV, DIN_CFG, CLK_CFG, RST, DVALID bağlantıları mikrodenetleyicinin A portuna bağlandı ve bunlar DDC232 tümdevrelerine gitmektedir. Mikrodenetleyicinin 33 numaralı V_RESET ucuna VX500 fiber optik anahtarlama sistemi bağlandı. Ayrıca 39 ve 40 numaralı bağlantılar PGC ve PGD mikrodenetleyiciyi devre üzerinde programlamayı sağlayan bağlantılardır. Sağ taraftaki 1 numaralı uç MCLR ucudur ve mikrodenetleyiciyi resetlemeye yarayan uçtur. 18 numaralı uç SCK pinidir, DDC232' lerin ihtiyacı olan DCLK saat işaretini üretir. SDI girişi DDC232' lerden gelen DOUT veri giriş ucudur. Sayısal veriler mikrodenetleyicinin içerisine buradan giriş yapar. V_D0, V_D1, V_D2, V_D3, V_D4, V_STROBE, V_BUSY, V_ERROR pinleri mikrodenetleyiciyle VX500 fiber optik anahtarlama sistemi arasındaki bağlantılardır.



Şekil 3.19. Mikrodenetleyici ve giriş çıkış pinleri

Şekil 3.20.' de DDC232 ve VX500 bağlantı konnektörleri görülmektedir. D_ARRAY konnektörü DDC232' leri üzerinde bulunduran fotodiyod elektronik kartı ile mikrodenetleyici arasında olan bağlantıyı sağlamaktadır. VREF, referans gerilimi, VCC analog beslemeyi, 3v3 dijital beslemeyi, CLK saat işaretini, CONV_ISO conv bağlantısını, DIN_CFG_ISO Din_Cfg bağlantısını, CLK_CFG_ISO Clk_Cfg bağlantısını, RST_ISO Reset bağlantısını, DVALID_ISO Dvalid bağlantısını temsil etmektedir. SCK_ISO DCLK, SDI_ISO DOUT bağlantılarıdır. VX500, fiber optik anahtar ile mikrodenetleyici arasındaki bağlantı konnektörüdür. D0, D1, D2, D3, D4 veri, strobe, busy, error, reset kontrol ve durum bağlantılarıdır.



Şekil 3.20. DDC232 ve VX500 bağlantı konnektörleri

Optik tomografi sistemi Labview bilgisayar arayüzey programı ile kontrol edilmektedir. Sistemde lazer gönderildikten sonra belirlenen 6 entegrasvon zamanında lazer şiddeti ölçülür. Mikrodenetleyici ilk olarak DDC232' leri resetler. Resetledikten sonra DDC232' lere konfigürasyon verilerini gönderir. Konfigürasyon ayarları yapıldıktan bir kaç mikrosaniye sonra mikrodenetleyici DDC232' nin sürekli lojik 0 olan CONV girişini 0-1-0 yapar ve DDC232 veri toplama işlemine başlar. Veri toplama işleminde entegrasyon zamanı süresince CONV işareti hep aynı pozisyonda kalmaktadır. DDC232' ler sürekli modda veriyi hazır ettiği zamanda lojik 1 olan DVALID işaretini lojik 1-0-1 yapar ve bu işaret dijital çıkış işareti olarak mikrodenetleyiciye gider. Mikrodenetleyici DVALID işaretindeki değişmeyi algıladığında DCLK için gerekli olan 1280 bitlik süreyle (2xDDC232 64 giriş var) saat işaretini gönderir. DDC232 entegresi için dijital çıkış pini DOUT pinidir. Sayısal bilgiler DDC232 tümdevresinden mikrodenetleyicive DOUT pininden gönderilir. Mikrodenetleyicinin geçici tamponlarında tutulan sayısal fotodiyod bilgileri seri haberleşme protokolü ile Labview yazılımı aracılığıyla bilgisayara aktarılır. Aktarma işlemi USB port üzerinden olduğu için haberleşme protokolü seri haberleşme protokolüdür.

Sistem fotodiyod kümesi üzerine mekanik tasarım yapıldı ve fiber problar fotodiyodların üzerine gelecek şekilde ayarlandı. Sistemde 2 adet elektronik karta ilave olarak optik anahtarlamanın yapıldığı VX500 optik anahtarlama sistemi var. VX500 optik anahtarlama sisteminin, ana kartın ve detektör kümesinin beslemesi 12 Volt, 600 mA'lik bir güç adaptöründen sağlanmaktadır. Sistem tüm bloklarıyla birlikte düşünüldüğünde oldukça küçük ve az enerji harcayan bir sistem olarak ön plana çıkmaktadır. Özellikle fotodiyod kümesinin sürülmesini ve fotodiyod verilerinin toplanmasını sağlayan tümdevreli fotodiyod kümesi dikkat çekmektedir. Ana kart üzerinde 4 Mhz kristal osilatör kullanıldı. Osilatörler mikrodenetleyiciyi ve DDC232 tümdevrelerini sürmektedir. Mikrodenetleyici olarak microchip şirketinin PIC18F2550 serisi mikrodenetlevicisini kullandık. DDC232' lerin dijital referans beslemesini temin etmek amacıyla reg1117 referans gerilim üreteci devresi kullandık.

Şekil 3.21.' de VX500 fiber optik anahtarlama sistemi görülmektedir.



Şekil 3.21. VX500 fiber optik anahtar

Şekil 3.22.' de VX500 fiber optik anahtarlama sisteminin konnektör bağlantı şeması görülmektedir.



Şekil 3.22. VX500 fiber optik anahtar elektronik soketi

Pin	Sinyal	Sinyal Tipi	Fonksiyon
_1	GND	Besleme	Toprak.
2	GND	Besleme	Toprak.
3	D0	Girdi	DO
4	D1	Girdi	D1
5	D2	Girdi	D2
6	D3	Girdi	D3
7	D4	Girdi	D4
8	STROBE	Girdi	STROBE
9	BUSY		BUSY
10	ERROR		ERROR
11	RESET	Girdi	
12	POWER	Besleme	+12VDC ±5%, 300mA

Çizelge 3.7. VX500 elektronik soket pin tablosu

Çizelge 3.7.' de VX500 optik anahtarlama sisteminin pinlerinin fonksiyonları görülmektedir. D0, D1, D2, D3 ve D4 girişleri veri girişleridir. Strobe kontrol girişidir. Busy ve Error durum girişleridir. 1, 2 uçları toprak girişleridir. 12 numara besleme girişidir. Reset, D0, D1, D2, D3, D4 bitleri lojik 1 yapıldığı zaman VX500 optik anahtarlama sistemi resetlenir. VX500 optik anahtarlama sistemini 32. kanaldan sonra kullanabilmek için 11 numaralı RESET girişini lojik 1 yapmak gerekmektedir. Sistemimizde 49 kanal olduğu için tüm kaynaklara ışık gönderilmesi bu yolla sağlandı.

Şekil 3.23.' de VX500 optik anahtarlama sistemiyle besleme ünitesi ve paralel port bağlantısının nasıl yapılması gerektiği görülmektedir. Yaptığımız sistemde bilgisayarın paralel portunu kullanmadığımız için paralel porttan VX500 optik anahtarlama sistemine olan bağlantıyı mikrodenetleyiciden VX500 optik anahtarlama sistemine olacak şekilde ayarladık ve gömülü C yazılımı içerisine yükledik. Böylelikle paralel portu kullanmamıza gerek kalmadı. Fiber optik anahtarın anahtarlama gecikmesi 16 milisaniyedir.



Şekil 3.23. VX500 Paralel port bağlantısı

Şekil 3.24.' de fotodiyod kümesinin önünü kapatan siyah renkli alimünyum pano kapağı görülmektedir. Pano kapağında fotodiyodların tam önüne gelen kısımda fotodiyodların içine girebileceği kadar boşluk bırakıldı. Alimünyum kapak SOLIDWORKS mekanik çizim ve tasarım programı ile çizildi ve üretime gönderildi. Kapağın baskı devreyi tam olarak örtmesi sağlandı. Dışarıdan fotodiyodların üzerine ışık düşmesi engellenmeye çalışıldı.



Şekil 3.24. Alimünyum fotodiyot kümesi pano kapağı iç kısım

Şekil 3.25.' de kapağın fotodiyod kartıyla olan bağlantısı görülmektedir. Alimünyum kapağın üzerindeki 3 adet vida yeriyle baskı devreye olan bağlantı yapıldı. Şekil 3.25.' de detektör fiberlerin kapağa bağlanabileceği vida konnektör yerleri görülmektedir. Toplam 49 adet fiber konnektör var.



Şekil 3.25. Alimünyum fotodiyod kümesi pano kapağı dış kısım



Şekil 3.26.' da ana elektronik kartın kutu içerisine yerleşimi görülmektedir.

Şekil 3.26. Ana kart montaj yeri

Şekil 3.27.' de detektör fiberlerin fotodiyod kartı panosuna konnektörlerle olan bağlantısı görülmektedir.



Şekil 3.27. Detektör fiberlerin fotodiyod kartı panosuna konnektörlerle olan bağlantısı



Tamamlanan optik tomografi sistemi Şekil 3.28.' de görülmektedir.

Şekil 3.28. Kullanım halinde optik tomografi sisteminin görüntüsü

Şekil 3.28.' de meme fantomu olarak gösterilen siyah kutunun içerisinde intralipid çözeltisi bulunmaktadır.

3.2. Optik Tomografi Sisteminin Kalibrasyonu

Optik tomografi sistemlerinde kalibrasyon yapılmasının amacı her bir kaynağın aynı miktarda ışık göndermesini ve her bir detektör fiberin ise aynı verimlilikte ışık toplayarak fotodetektörlere göndermesini sağlamaktır. Bunun için optik probda bulunan kaynak ve detektör fiberler aynı koşullarda hazırlanır. Ancak, yine de bütün kaynak fiberlerden çıkan ışık şiddeti aynı olmamaktadır. Benzer şekilde probun üzerine aynı miktarda ışık gönderildiğinde detektör fiberler de aynı verimlilikte ışığı toplayarak fotodiyodlara iletmemektedir. Bu nedenle yazılım ile en son kalibrasyon yapılmaktadır.

Yazılım kalibrasyonunun amacı, bütün kaynak fiberlerden çıkan ışık şiddetlerini eşitlemektir. Detektör kalibrasyonunun amacı ise bütün detektör fiberlerin ışık toplama verimliliklerini eşitlemektir. Bunun için indirgenmiş saçılma katsayısı μ_s '=10 cm⁻¹ ve μ_s '=5 cm⁻¹ olan homojen intralipidler üzerinde ölçümler alındı. Optod kalibrasyon prosedürü ve doku benzeri fantom deneyleri şu şekilde yapıldı: Hazırlanan intralipid çözeltisi ebatları 25 cm×15 cm×15 cm olan kara kutuya konuldu. Ölçüm alabilmek için fiber optik silindirik prob intralipid yüzeyine değecek şekilde yerleştirildi. Homojen ortam üzerinde alınan ölçümler (M_{hom}), μ_s '=10 cm⁻¹ ve μ_s '=5 cm⁻¹ saçılma katsayısı değerleri için yapıldı. M_{hom} 49x49 elemanlı bir matristir. M_{mes}, içerisinde parçacık varken alınan doku benzeri fantom ölçümleridir. Doku fantomu üzerinde alınan ölçümler R=M_{mes}/M_{hom} şeklinde kalibre edildi.



Şekil 3.29. Kaynak tabanlı ışık şiddeti analizi



Şekil 3.30. Detektör tabanlı ışık şiddeti analizi

Şekil 3.29. ve Şekil 3.30.' da kaynak ve detektör tabanlı analiz yöntemi görülmektedir. Detektör ve kaynak tabanlı olarak komşuluklara ve entegrasyon zamanlarına göre ölçülen ışık şiddetlerinin değerlerini çıkartıp grafikler üzerine yazdırarak yaptığımız kalibrasyon ölçümlerindeki kaynak ve detektör farklılıklarının makul bir seviyede olup olmadıklarına baktık. Bu grafikleri aynı zamanda sistemin bakımlarının yapıldığı aşamalarda da kullandık. Bu grafiklerden yararlanarak bozulduğunu anladığımız 8 adet fotodetektörü yenileriyle değiştirdik.



Şekil 3.31. İnklüzyon yok iken ham veri ve kalibrasyon sonrası grafiği (2. komşuluk)



Şekil 3.32. İnklüzyon yok iken ham veri ve kalibrasyon sonrası grafiği (6. komşuluk)

Şekil 3.31. ve Şekil 3.32.' de intralipid olmadan alınan ham veri ve bu ham verinin yine ardışıl ölçümlerden bir tanesine bölünmüş hali olan kalibrasyon verisi grafiği bulunmaktadır. Eğer doku veya doku ortamı içerisinde inklüzyon olsaydı bu durumda grafik üzerinde bazı yerlerde kırmızı ile görülen kalibrasyon çizgisinde düşmeler olacaktı.



Şekil 3.33. İnklüzyon var iken ham veri ve kalibrasyon sonrası grafiği (6. komşuluk)

Şekil 3.33.' de 20. komşuluk için inklüzyonlu verilerin, inklüzyonsuz ham verilere olan oranı görülmektedir. İnklüzyonun olduğu yerde mavi grafik düşmektedir.

3.3. Işığın Doku İçindeki Yayılımının Monte Carlo Simülasyonu

Spesifik bir doku tipi için foton yörüngelerini oluşturmanın bir yolu MC simülasyonlarından yararlanmaktır (36-40). Burada kaynak pozisyonundan gönderilen fotonların doku içerisinde yayılımının modellendiği MC simülasyonları yapıldı.

MC simülasyonu işaret akış şeması literatürde pek çok kaynakta verilmiştir (41,42). Literatürdeki bu anlatım şekillerinden de yararlanarak foton-doku etkileşimlerinin nasıl olduğunun anlaşılabilmesi için işaret akış şeması çizildi. İşaret akış şemasında foton parçacık olarak düşünülmekte ve doku içerisindeki yayılımı anlatılmaktadır. Çalışmada MC simülasyonları 2 boyutlu ortamlar için koşturuldu ve neticelerinde elde edilen foton akı dağılımlarından yararlanılarak tomografi sistemi için gerekli olan ağırlık matrisi oluşturuldu.



Şekil 3.34. Foton yayılım algoritması

Toplam zayıflama katsayısı μ_t olan bir ortamda Δs yolunu alan bir fotonun saçılma veya absorplanma olasılığı $\rho(\Delta s)$ ve aldığı yol Δs aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$\rho(\Delta s) = e^{(-\mu_t \Delta s)}$$

$$\xi : [0,1], \ \Delta s = \frac{-\ln\xi}{\mu_t}$$
(19)

Burada ξ , 0-1 arasında rastgele değişen bir sayı, bu sayının rastgele seçilmesinden dolayı yapılan simülasyona Monte Carlo (MC) simülasyonu denilmektedir. Bilgisayardan 0-1 arasında değişen rastgele bir sayı isteniyor, bu sayı hesaplanan Fresnel katsayısı R(θ) ile karşılaştırılarak, fotonun dokuya girip girmediğine karar veriliyor.

$$R_{s}(\theta_{1}) = \frac{1}{2} \left[\frac{\tan^{2}(\theta_{1} - \theta_{2})}{\tan^{2}(\theta_{1} + \theta_{2})} + \frac{\sin^{2}(\theta_{1} - \theta_{2})}{\sin^{2}(\theta_{1} + \theta_{2})} \right]$$
(20)

Şekil 3. 35.' de fiber doku ara yüzeyinde fotonun dokuya girmesi veya geri yansıması şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.35. Işığın fiber doku ara yüzeyinde geri yansıması ve dokuya girmesi

$$n_1 \sin(\theta_1) = n_2 \sin(\theta_2) \tag{21}$$

Formül 21' de Snell kanunu görülmektedir. Foton doku içerisine girdiyse şu soru soruluyor: Foton yine doku uzayının içerisinde mi? Eğer foton doku uzayının içerisinde ise bu sefer foton absorsiyonunun ve foton ağırlığının güncellenmesi gerekmektedir. Formül 22-24 ile güncellenmektedir.

Absorplanma Oranı =
$$\frac{\mu_a}{\mu_s + \mu_a} = 1 - \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a} = 1 - a$$
 (22)

$$a = \text{saçılma oranı}$$

$$w' = aw \text{(Saçılan fotonun yeni ağırlığı)} (23)$$

$$w'' = we^{-\mu_a s} \text{(Absorplanan fotonun yeni ağırlığı)} (24)$$

Bundan sonraki adımda foton ağırlığının belirli bir değerden küçük olup olmadığı kontrol ediliyor ve eğer bu değerden küçük bir değere sahip olursa foton ağırlığı, bu durumda foton yok ediliyor, bu aşama aynı zamanda Rus ruletinin gerçekleştirildiği aşama olarak da bilinmektedir. Fotonun çok küçük bir ağırlık ile yoluna devam etmesi izlediği yol hakkında bilgi vermemesine sebep olur. Foton paketini yok etmek gerekmektedir. Fotonun ağırlığı belirli bir minimum sınır değerinin altına düşer ise fotonu yok etmek için Rus ruleti uygulanır. Rus ruleti w ağırlığına sahip olan fotona son bir şans verir, *m* çarpanı ile mevcut ağırlığı çarpar, *mw* ağırlığı ile kurtarmaya çalışır. Aksi halde, w 0' a gider. Formül 25' de ağırlık çarpımı yer almaktadır.

$$w = \begin{cases} mw \ E \ ger \ \xi \le 1/m \\ 0 \ D \ i \ ger \end{cases}$$
(25)

Eğer foton ağırlığı küçük değil ise ya da foton Rus ruletinden kurtulmayı başardı ise bu durumda fotonun ilerlediği istikametteki açılarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla fotonun saçılımı ile ilgili formül olan Henyey-Greenstein denklemi kullanılır. Henyey-Greenstein faz fonksiyonundan yararlanılarak cosθ saçılım açısı olasılık dağılım fonksiyonu belirlenir. Formül 26' da Henyey-Greenstein formülü bulunmaktadır.



Şekil 3.36. Küresel koordinat sistemi

$$\cos(\theta) = \frac{1}{2g} \{ 1 + g^2 - \left[\frac{1 - g^2}{1 - g + 2g\xi} \right]^2 \}$$
(26)

Formül 26' da anisotropi katsayısı verilmekte, ξ :[0,1] rastgele olarak bilgisayardan alınmakta ve buna bağlı olarak $Cos(\theta)$ değeri hesaplanmaktadır. Daha sonra buna bağlı olarak $Sin(\theta)$ değeri hesaplanmakta ve her bir saçılma adımından sonra fotonun yeni koordinatları belirlenmektedir. X,y,z koordinatlarındaki adım uzunluğu Formül 27-29' da gösterilmektedir.

$$ux = \cos(\theta)\cos(\emptyset) \tag{27}$$

$$uy = \cos(\theta)\sin(\emptyset) \tag{28}$$

$$uz = \sin(\theta) \tag{29}$$

Ø açısı $[0,2\pi]$ arasında değişir ve bilgisayarın rastgele sayı üreteci olan ξ :[0,1] ve 2π değerinin çarpılması ile elde edilir.

$$\phi = 2\pi\xi_1 \tag{30}$$

Faz fonksiyonunun Ø açısına bağımlılığı yok kabul ediliyor. Formül 30' da Ø açısının nasıl belirlendiği bulunmaktadır. Foton (θ , Ø) açılarına bağlı olarak saçılıyor.

Program N adet fotonu dokuya gönderdiğinde voksel başına absorplanan akı Formül 31' deki gibi ifade edilmektedir.

$$\emptyset(\rho, z) = \frac{PA(\rho, z)}{\mu_a(\rho, z)dV} (\text{Watt/cm}^2)$$
(31)

P = Homojen 1 sik kaynağının gücü (Watt) $A(\rho, z) = \text{Foton sayısı/voksel (}(\rho, z) \text{ konumundaki)}$ $\mu_a(\rho, z) = (\rho, z) \text{ konumundaki vokselin absorpsiyon katsayısı}$ dV = dxdydz (Vokselin hacmi)

MC, ANSI C dili kodları Ek.1.' de yer almaktadır. Bu eklerde sırasıyla şu bilgiler bulunmaktadır:

- 1. MC simülasyon kodu değişken tanımlama yapısı
- 2. MC simülasyon kodu dosya arayüzeyi
- 3. Fotonların doku ortamına gönderilmesi
- 4. Fotonların adım hareketi (HOP)
- 5. Foton ağırlığının azalması (DROP)
- 6. Fotonların saçılması (SPIN)
- 7. Fotonların yok edilmesi (Rus Ruleti)
- 8. Foton akı yoğunluklarının hesap edilmesi

Simülasyon sonunda Şekil. 3.37.' de görülen foton akı yoğunluğu hesaplandı.



Şekil 3.37. Tek kaynaktan gönderilen fotonların μ s'=10 cm⁻¹, μ a=0.04 cm⁻¹ ortamında foton akısı

MC simülasyon kodları silindirik olarak belirli bir r radyal mesafesi ve z derinlik mesafesi için çalıştırıldığı için geometrik problemde bu 1 dakikalık MC simülasyon kodu koşusundan elde edilen foton akı yoğunlukları spesifik geometri problemine taşındı. Geometri 49*49 elemanlı, 49 kaynak ve 49 detektör elemanının olduğu bir geri yansıma geometrisine göre çalışan prob yüzeyi olduğu için bu tek kaynaklı foton akı yoğunluğu dağılımının bütün kaynak-detektör komşulukları üzerinde belirlenmesi gerekmektedir. Akı yoğunlukları dağılımı birbiriyle çarpılarak bir kaynak pozisyonu ile diğer detektör pozisyonu arasındaki foton akı dağılımı çıkartılmış oldu. Şekil 3.37.' de bir kaynak pozisyonundan belirli bir silindirik r radyal mesafesi uzaklıkta ve z derinliğinde elde edilen foton akı yoğunluğu görülmektedir. Bu şekilde görülen foton akı dağılımlarını elde edebilmek için gerçek probleme yakın olacak şekilde maksimum 3.9 cm silindirik r radyal mesafesi ve 3.9 cm z derinlik mesafesi değerleri içinde MC simülasyon kodu meme doku tipine en yakın olabilecek şekilde kullanılan lazer dalga boyu olan 808 nm dalga boyu için μ_s =10 cm⁻¹ saçılma katsayısı değeri ve μ_a =0.04 cm⁻¹ absorpsiyon katsayısı değerleri kullanılarak çalıştırıldı.

Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.' de silindirik prob yapısının nasıl olduğu görülmektedir. Bu prob yapısının altındaki doku ortamına foton akıları dağıtılmıştır.

Her bir kaynak-detektör çifti için ağırlık matrisi,

$$W(r_s, r, r_d) = \varphi(r_s, r)\varphi(r, r_d)$$
(32)

şeklinde elde edildi. Burada $\varphi(r_s, r)$ ve $\varphi(r, r_d)$ kaynak ve detektör konumlarından çıkan fotonlar için *r* konumundaki akılardır. Şekil 3.38.' de kaynak ve detektör fiberler arasındaki foton akı dağılımı görülmektedir.



Şekil 3.38. Kaynak detektör arasındaki mesafenin 27 mm olduğu bir durumda ağırlık matrisi

Kullanılan geometrik 49 kaynak ve 49 detektör fiber proba sahip olan görüntüleme silindirinin toplamda 49*49=2401 kaynak-detektör eşleşmesi bulunmaktadır.

Görüntüleme kodlarının içerisinde birçok yerde mesafe çeşiti ya da komşuluk çeşiti sayısı kullanılmaktadır. Özellikle ilgili mesafe çeşiti için ortalama değerlerin merak edildiği işlemlerde döngüsel olarak bu mesafe çeşitleri kullanılmaktadır. Mesafe çeşitlerinin kullanılan geometrik yapı içerisindeki toplam sayısı 22 adettir. Çizelge 3.8.' de 22 adet olan kaynak-detektör çeşitleri, sayıları ve birbirlerinden olan uzaklıkları mm cinsinden gösterilmiştir. Çizelge 3.8.' de komşuluk çeşitlerinin sayıları ve uzunlukları gösterilmektedir.

Cizeige 3.0. Komşuluk çeşiti ve sayıları
--

s-d	Ν	d (mm)	s-d	Ν	d (mm)	s-d	Ν	d (mm)
1	176	3.0	9	116	19.2	17	73	27.6
	• • •		10	100	00.1	10		a a a
2	283	6.7	10	108	20.1	18	36	28.3
2	126	0.0	11	56	21	10	21	20.5
3	150	9.0	11	30	21	19	21	29.5
4	220	10.8	12	92	21.8	20	20	31.9
•	220	10.0	12	/2	21.0	20	20	51.5
5	211	12.4	13	76	23.4	21	13	32.4
6	260	15.0	14	135	24.2	22	5	36.1
7	156	16.1	15	52	25.6			
0	100	10.0		15	25			
8	139	18.2	16	17	27			
7 8	156 139	16.1 18.2	15 16	52 17	25.6 27			



2

1

З

0.5













Şekil 3.39. Komşuluklar için kuşbakışı foton akısı görüntüleri

Şekil 3.39.' da kaynak ve detektörler arasındaki tüm eşleşmeler komşuluk çeşitlerine göre görülmektedir. Şekillerdeki muz benzeri yörüngelerin kuşbakışı görüntülerinden de anlaşılacağı üzere kaynak ve detektörler arasındaki eşleşmelerin arasında doku uzayında meydana gelen akı yoğunluğu dağılımları görülmektedir. Oluşturulan muz benzeri yörüngeler doğrudan pertürbasyon eşitliğinde literatürdeki DCA yöntemine göre kullanılmıştır. DNA algoritması da test edilmiştir.

3.4. Dokunun Optik Özelliklerinin Belirlenmesi

DOT verilerini kullanarak tomografik görüntü oluşturulurken ağırlık matrisinde dokunun absorpsiyon ve indirgenmiş saçılma katsayıları kullanılmaktadır. Bu nedenle DOT ile üzerinde ölçüm alınan dokunun absorpsiyon ve indirgenmiş saçılma katsayılarının bilinmesi gerekmektedir. Yarı sonsuz bir düzlem sınır koşulları için diffüzyon denkleminin çözümü kaynaktan ρ kadar uzakta olan bir noktada dokudan çıkan ışık şiddetini vermektedir (43-44).

$$R(\rho,\lambda) = \frac{1}{4\pi} \left[z_0 (\mu_{eff} + \frac{1}{r_1}) \frac{e^{-\mu_{eff}r_1}}{r_1^2} + (z_0 + 2z_b)(\mu_{eff} + \frac{1}{r_2}) \frac{e^{-\mu_{eff}r_2}}{r_2^2} \right]$$
(33)

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')} \tag{34}$$

$$z_0 = \frac{1}{(\mu_a + \mu_s')}$$
(35)

$$D = \frac{z_0}{3} \tag{36}$$

$$r_i = -1.440 n_{rel}^{-2} + 0.710 n_{rel}^{-1} + 0.668 + 0.0636 n_{rel}$$
(37)

$$A = \frac{1+r_i}{1-r_i} \tag{38}$$

$$z_b = 2AD \tag{39}$$

$$r_1 = \sqrt{{z_0}^2 + \rho^2} \tag{40}$$

$$r_2 = \sqrt{(z_0 + 2z_b)^2 + \rho^2} \tag{41}$$

Burada, λ ışığın dalga boyudur.

Formül 33-41' de μ_{eff} [cm⁻¹] etkin zayıflama katsayısı, n_{rel} doku ile hava arasındaki fiber optik kablonun kırılma indisi. $n_{rel} = 1.45$. z_b doku yüzeyi ile gerçek ve sanal kaynakların arasındaki planar çizginin arasındaki mesafeyi temsil etmektedir. Kaynağın gerçek yeri r_l koordinatı, sanal koordinatı r_2 ' dir. Dokuyu tanımlayan optik parametreleri, μ_a ve μ_s ', elde etmek için değişik kaynak detektör mesafelerinde ölçüm alınması gerekiyor. DOT sisteminin probu üzerinde 22 kaynak-detektör komşuluğu bulunmaktadır. Bu nedenle tomografik görüntü elde etmek amacı ile alınan ölçümler Formül 33' de kullanıldı.

En küçük kareler (least-square) hesap algoritmasını kullanarak meme fantomlarının absorpsiyon ve indirgenmiş saçılma katsayıları elde edildi. Formul 33.' deki optik parametreleri elde etmek için Matlab programında getRr() fonksiyonu kullanıldı ve fminsearch() fonksiyonundan yararlanıldı.

3.5. Görüntü Oluşturma Algoritmaları

Çalışmada iki tane görüntü oluşturma algoritması kullanıldı. Bunlardan bir tanesi literatürde var olan "depth compensation algorithm (DCA)" yöntemidir. Diğeri ise bu çalışmada geliştirilen depth normalization algorithm (DNA)" dır. Bir sonraki bölümde bunlar ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.

DOT sistemlerinin çözümlerinde çoğunluklu olarak literatürde regülarizasyon yöntemleri kullanılarak ters problem çözümü (inverse problem solution) yapılmaktadır (45-56). Regülarizasyon denilen düzenlemelerden yararlanılmasının sebebi ise şudur: Eğer düzenlemeler olmasa idi denklem sisteminin girişleri olan bilinmeyen değerlerindeki ufak değişimler çıkış uzayında büyük değişimlere neden olabilirdi ve yine çıkış uzayına en yakın olan bilinmeyen grubunun sağladığı çözüm vektör uzayının değerleri gerçek çözüm uzayı değerleri midir bilinmezdi bu sebeplerden dolayı düzenlemeler keşfedilmiştir ve denklem sistemlerinin çözümleri için uygulanmıştır.

Ağırlık matrislerinin hesap edilmesi yapılan DOT sisteminin çalıştırılması için önemli bir aşamayı oluşturmaktadır. Bu amaçla gerçekleştirilen DOT sistemini kullanarak görüntü oluşturabilmek için ağırlık matrisleri iki farklı yöntem ile oluşturuldu.

Bunlardan birincisi MC simülasyonundan yararlanılarak ağırlık matrisinin oluşturulması. Bu daha önce 3.3. bölümünde anlatıldı.

Bir diğeri ise diffüzyon denkleminin çözülmesiyle oluşturulan ağırlık matrisidir. Diffüzyon denkleminin çözümü 2. Bölümde anlatılmıştı.

$$G(r, r_d) = \frac{exp[-k((x-x_d)^2 + (y-y_d)^2 + z^2)^{1/2}]}{4\pi D((x-x_d)^2 + (y-y_d)^2 + z^2)^{1/2}} - \frac{exp[-k((x-x_d)^2 + (y-y_d)^2 + (z+2z_e)^2)^{1/2}]}{4\pi D((x-x_d)^2 + (y-y_d)^2 + (z+2z_e)^2)^{1/2}}$$
(42)

$$G(r_s, r) = \frac{exp[-k((x_s-x)^2 + (y_s-y)^2 + z^2)^{1/2}]}{4\pi D((x_s-x)^2 + (y_s-y)^2 + (y_s-y)^2 + (z+2z_e)^2)^{1/2}]} - \frac{exp[-k((x_s-x)^2 + (y_s-y)^2 + (z+2z_e)^2)^{1/2}]}{4\pi D((x_s-x)^2 + (y_s-y)^2 + (z+2z_e)^2)^{1/2}}$$
(43)

$$G(r_s, r_d) = \frac{exp[-k((x_s - x_d)^2 + (y_s - y_d)^2 + z^2)^{1/2}]}{4\pi D((x_s - x_d)^2 + (y_s - y_d)^2 + z^2)^{1/2}} - \frac{exp[-k((x_s - x_d)^2 + (y_s - y_d)^2 + (z + 2z_e)^2)^{1/2}]}{4\pi D((x_s - x_d)^2 + (y_s - y_d)^2 + (z + 2z_e)^2)^{1/2}}$$
(44)

$$z_{e} = \frac{2}{3\mu_{s}'} \frac{1 + R_{eff}}{1 - R_{eff}}$$
(45)

 R_{eff} : Fresnel yansıma katsayısı

 $G(r_s, r)$ r_s konumunda çıkan ışığın r' deki foton akısı. Benzer şekilde r konumundaki vokselden r_d konumundaki detektöre olan foton akısı $G(r, r_d)'$ dir. Ayrıca kaynaktan detektöre olan akı $G(r_s, r_d)'$ dir.

Bu durumda ağırlık matrisi,

$$W = G(r_s, r)G(r, r_d)/G(r_s, r_d)$$
(46)

Şekil 3.40.' da diffüzyon denkleminin çözümü ile elde edilen ağırlık matrisinin imagesc() fonksiyonu yardımıyla çizdirilen görüntüsü bulunmaktadır.



Şekil 3.40. Diffüzyon denkleminin çözümü ile elde edilen ağırlık matrisi

3.5.1. Depth Compansation Algorithm

Literatürde DOT sistemlerinin ters problem çözümleri için en çok kullanılan çözüm yöntemi Tikhonov regularizasyon yöntemidir. 2. Bölümdeki diffüzyon eşitliği matris çözümünün simgesel gösterimi Formül 47' deki gibidir.

$$y = W\Delta\mu_a \tag{47}$$

W: Ağırlık matrisi

 $\Delta \mu_a$: Voksellerin bilinmeyen absorpsiyon konsantrasyonları $y = -ln(\emptyset/\emptyset_0)$: Pertürbasyon vektörü (48)

 $Ø_0$ homojen fantom için alınan ölçüm, Ø ise inklüzyon olduğu durumda alınan ölçümdür. Formül 47' yi çözmek için Tikhonov ters problem çözüm yöntemi kullanılmıştır ve çözüm aşağıdaki gibi yazılmıştır.

$$\Delta \mu_a = (W^T W + \lambda I)^{-1} W^T y \tag{49}$$

Burada, λ düzenleme parametresi, *I* ise birim matristir. Parantez içerisindeki ifadenin matris tersi alınmaktadır. MC simülasyonundan elde edilen ağırlık matrisi ve teorik olarak (Formül 46) elde edilen ağırlık matrisleri Formül 49' da kullanılmıştır.

Formül 49' un çözümü ile elde edilen tomografik görüntülerde inklüzyon gerçek konumunda değil, yüzeye daha yakın çıkmaktadır (57). Bunun nedeni de yüzeye daha yakın olan voksellerin daha büyük ağırlık fonksiyonlarının olmasıdır. Daha derindeki voksellerin ağırlık fonksiyonlarının değerini yüzeydekilere yakın yapmak için DCA geliştirildi (58-62).

MRI (Magnetic Resonance Imaging) ile tümör derinliği belirlenmekte ve γ parametresi ayarlanmaktadır. DCA' daki gamma parametresi derinliğe bağlı olarak seçilmektedir. Yüzeye yakın tümörler için $\gamma = 0.6-0.9$ iken daha derindeki tümörler için $\gamma = 1.2-1.6$ değeri kullanılarak tümörün görüntüsü gerçek derinliğinde elde edilmektedir. DCA uygulamak için ağırlık matrisi güncellenmektedir.

$$W^{\#} = WM^{\gamma}$$

$$M = (svdmax(W_{lvr}), svdmax(W_{lvr-1}), \dots, svdmax(W_{1}))$$
(50)
(51)

Fomül 50.' de DCA algoritmasına göre güncellenmiş yeni ağırlık matrisi $W^{\#}$ Tikhonov çözümünde kullanılmaktadır.

M matrisinin nasıl bir matris olduğu Formül 51' de gösterilmiştir. M matrisi diyagonal bir kare matrisidir. Matris satır ve sütun eleman sayıları toplam voksel sayısına eşittir. Yöntem şöyle çalışmaktadır: Derinliğe bağlı olarak, daha önceden oluşturulan ağırlık matrisi katman katman bölünmektedir. Daha sonra en alttaki katmanın tekil değer (singular value decompensation) maksimum değeri M matrisinin en üst katmanına atanmakta; en üstteki değer de en alt katmandaki değere atanmaktadır. Bu atama işlemiyle elde edilen M matrisinin derinliğe bağlı γ parametresi kadar üssü alınmakta ve orijinal ağırlık matrisi ile matrissel çarpımı yapılmaktadır.

Literatürde kullanılan DCA yöntemi gibi yöntemler yardımcı bir araç kullanarak ters problem çözüm görüntülerini oluşturmaktadır. Çoğunlukla yardımcı yöntem olarak fMRI görüntüleme sistemi kullanılmaktadır. Yardımcı yöntem gerçek tümörün yerini tespit etmekte ve bu derinlik değerinden yararlanılarak DCA algoritmasında kullanılan gamma parametresinin değeri buna göre seçilmektedir.

Ağırlık matrisinin boyutu $N_{measurement} \times N_{voxel}$ olup, $N_{measurement} = kaynak*detektör eşleşmeleri ve Nvoxel ise voksel sayısıdır. Prob üzerinde 49 kaynak ve 49 detektör bulunmasından dolayı, <math>N_{measurement} = 2401$ ' dür. Görüntüsü oluşturulmak istenilen hacim 26x26x16 katmana bölündüğü için $N_{voxel} = 10816$ ' dır. Görüntülenmek istenilen bölge voksel boyutları 1.5 mm x 1.5 mm x 1.5 mm' dir.

3.5.2. Depth Normalization Algorithm

Tikhonov çözümünde kullanılan ağırlık matrislerini modifiye etmek ve inklüzyonları gerçek derinliğine yakın bir derinlikte 3D elde etmek için DNA adını verdiğimiz yeni bir yöntem geliştirdik. DNA algoritmasında spesifik olarak belirli bir kaynak-detektör eşleşmesi için her derinlik katmanında muz benzeri yörünge normalize edildi. Şekil kafes içerisine alındı. 30. kaynak ve 26. detektör için DNA algoritmasına göre normalize edilen ve yeni oluşan ağırlık fonksiyonu Şekil 3.41.' de görülmektedir.



Şekil 3.41. DNA algoritması uygulandıktan sonraki muz yörüngesi (2 boyutlu)

DNA algoritması 2 aşamadan oluşmaktadır. Şekil 3.41. ilk aşaması olan normalizasyon aşamasını göstermektedir. Normalizasyon aşamasından sonraki aşamada ilave uyarlamalar yapıldı ve muz benzeri yörüngeler kafesler içerisine alındı. Uyarlamalar ile meydana gelen yörüngeler 16 değişik komşuluk için çizdirildi ve bunların görüntüleri aşağıdaki Şekil 3.42.' de gösterildi.





Şekil 3.42. DNA algoritması uygulandıktan sonraki muz yörüngesi (3 boyutlu)

Şekil 3.42.' de ters problem çözümüne sokulan ağırlık matrisinin yörünge bazında her bir kaynak detektör eşleşmesi için farklı komşuluklara göre resimleri görülmektedir.

3.6. Meme Fantomlarının Hazırlanması

In-vitro deneylerinin yapılması aşamasında meme fantomlarının hazırlanması gerekmektedir. Meme fantomları %20 intralipid, indocyanine green (ICG) ve su kullanılarak hazırlandı. İntralipidin 808 nm dalga boyundaki ışık için absorpsiyonu çok düşük olduğundan ihmal edildi.

%10 intralipid için Formül 52' de
$$\mu_s$$
 formülü bulunmaktadır.
 $\mu_s = (2.54*10^9)*nm^{-2.4} cm^{-1}$ (52)

 $\mu_{s} = (2.54*10^{9})*808^{-2.4} \text{ cm}^{-1}$ $\mu_{s} = (2.54*10^{9})*1.0525*10^{-7} = 267.33 \text{ cm}^{-1}$

%20 intralipid için: $\mu_s=267.33*2=534.66 \text{ cm}^{-1}$

Anisotropi katsayısı için Formül 53' den yararlanıldı. $g=1.1-(0.58*10^{-3})*nm$ (53) $g=1.1-(0.58*10^{-3})*808=0.632$

İndirgenmiş saçılma katsayısı Formül 54' den yararlanılarak bulundu. $\mu_{s}^{2} = (1-g)^{*} \mu_{s} = 197 \text{ cm}^{-1}$ (54)

Bizim kullandığımız intralipid %20' lik olduğu için aşağıdaki oran kullanılarak $\%20 \rightarrow 200 \text{ cm}^{-1}$? $\rightarrow 10 \text{ cm}^{-1}$

indirgenmiş saçılma katsayısı 10 cm⁻¹ olan meme fantomları hazırlandı. Burada %1' lik intralipid çözeltisi kullanılırsa μ_s '=10 cm⁻¹ olarak hesaplandı. Meme fantomu hazırlanırken 4750 mlt su, 250 ml intralipid ile karıştırılarak 1%' lik çözelti hazırlandı.

Meme fantomunun absorpsiyonunun olması için hazırlanan %1' lik intralipid çözeltisine ICG konuldu. ICG bir kapta su ile karıştırılarak çözüldü ve daha sonra bir küvete konularak absorpsiyon katsayısı ölçüldü ve meme fantomunun absorpsiyon katsayısını μ_a =0.04 cm⁻¹ yapacak miktarda çözeltiye eklendi.

Benzer işler küresel inklüzyon hazırlanırken de yapıldı. İnklüzyonun absorpsiyon katsayısı değeri $\mu_a=0.16 \text{ cm}^{-1}$ olacak şekilde intralipid çözeltisine ICG eklendi. İnklüzyonların çapları 6 mm' den 10 mm' ye kadar değişecek şekilde yapıldı.

BULGULAR

4.1. Tek İnklüzyon DNA Görüntüleri

Fantom için μ_a '=0.00 cm⁻¹ ve μ_s '=10 cm⁻¹ yapıldı. Çapı 10 mm olan inklüzyon yüzeyden 0.5 cm, 0.75 cm ve 1.5 cm derinliğe konuldu. İnklüzyon için μ_a =0.16 cm⁻¹ ve μ_s '=10 cm⁻¹ olarak ayarlandı. Görüntü oluşturulurken MC simülasyonunda elde edilen ağırlık fonksiyonu kullanıldı.



Şekil 4.1. 0.5 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-pertürbasyon grafikleri

Şekil 4.1.' de sol taraftaki resimde 0.5 cm derinlikteki inklüzyon için kaynak ve detektör eşleşmelerine bağlı olarak pertürbasyon grafikleri görülmektedir. Yakın kaynak-detektör eşleşmeleri için pertürbasyon değeri büyük olduğu için grafikte kırmızı renkte görülmektedir. Grafikteki diyagonal elemanlar yakın komşulukları temsil etmektedir. Sağ taraftaki resimde kaynak ve komşuluk ilişkisine bağlı olarak pertürbasyon değişimi görülmektedir. İnklüzyon yüzeye yakın olduğu için yakın komşuluk renkleri daha kırmızıya yakın görülmekte. Bu resime bakarak pertürbasyonun yüzeye yakın bir derinlikte olduğu anlaşılabilir.



Şekil 4.2. 0.5 cm' deki DNA görüntüsü yz,xy,xyz

Şekil 4.2.' de 0.5 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.



Şekil 4.3. 0.75 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-pertürbasyon grafikleri

Şekil 4.3.' de sol taraftaki resimde 0.75 cm derinlikteki inklüzyon için kaynak ve detektör eşleşmelerine bağlı olarak pertürbasyon grafikleri görülmektedir. İnklüzyon yüzeyden biraz daha aşağıda konulduğu için pertürbasyonlar diyagonal elemanları terk etmeye başlamış. Sol taraftaki resimde sol-alt sağ-üst köşe kaynak-detektör eşleşmeleri için pertürbasyonlar yok olmuş. Ortadaki eşleşmeler için var olmaya devam etmektedir. Sağ taraftaki resime bakacak olursak bu şekilden de anlayabiliriz ki bir önceki deney olan 0.5 cm derinlikteki inklüzyon resimine göre yakın eşleşmelerin renkleri yeşile ve sarıya dönmeye başlamış, başka bir deyişle yakın eşleşmelerdeki inklüzyonlar yok olmaya başlamış. Bu resime bakarak inklüzyonun biraz daha derine kaydığını anlayabiliyoruz.



Şekil 4.4. 0.75 cm' deki DNA görüntüsü yz,xy,xyz

Şekil 4.4.' de 0.75 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.



Şekil 4.5. 1.5 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-pertürbasyon grafikleri

Şekil 4.5.' de sol taraftaki resimde 1.5 cm derinlikteki inklüzyon için kaynak ve detektör eşleşmelerine bağlı olarak pertürbasyon grafikleri görülmektedir. İnklüzyon 1.5 cm derinliğe koyulduğu için pertürbasyonlar diyagonal elemanları neredeyse tamamen terk etmiş, yalnızca uzak eşleşmelerin pertürbasyonları görünür olmuş. Kaynak-komşuluk ilişkisine bağlı pertürbasyon resmine bakacak olursak yüzeysel artefaktlar haricinde pertürbasyonların tamamıyla en uzak komşuluk eşleşmelerine kaydığını görmekteyiz.



Şekil 4.6. 1.5 cm' deki DNA görüntüsü yz,xy,xyz

Şekil 4.6.' da 1.5 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.

4.2. Tek İnklüzyon DCA Görüntüleri



Şekil 4.7. 0.5 cm' deki DCA görüntüsü (γ=0.8, yz, xy, xyz)

Şekil 4.7.' de 0.5 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.



Şekil 4.8. 0.75 cm' deki DCA görüntüleri (y=1.2, yz, xy, xyz)

Şekil 4.8.' de 0.75 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.



Şekil 4.9. 1.5 cm' deki DCA görüntüleri (y=1.5, yz, xy, xyz)

Şekil 4.9.' da 1.5 cm derinlikteki inklüzyonun yz, xy ve 3 boyutlu xyz düzlemlerindeki görüntüleri yer almaktadır.

4.3. Çift İnklüzyon DCA Görüntüleri

Fantom için $\mu_a=0.04 \text{ cm}^{-1} \text{ ve } \mu_s'=10 \text{ cm}^{-1}$ yapıldı. Çapı 1 cm olan 2 adet inklüzyon yüzeyden 1 cm derine konuldu. İnklüzyonlar için $\mu_a=0.16 \text{ cm}^{-1} \text{ ve } \mu_s'=10 \text{ cm}^{-1}$ olarak ayarlandı. Görüntü oluşturulurken MC simülasyonunda elde edilen ağırlık fonksiyonu kullanıldı. Şekil 4.10.' da hangi kaynak ve detektör eşleşmeleri için pertürbasyonun büyük olduğu görülmektedir. Bu analiz sayesinde in-vitro deney ortamı için inklüzyonların koyulduğu derinliklerdeki kaynak ve detektör fiber yerleşimleri için belirgin pertürbasyon bulunup bulunmadığı kontrol edilmektedir. Bu pozisyonların geometrik prob üzerinde nerelere denk geldiği anlaşılmaya çalışıldı.



Şekil 4.10. 1 cm derinlik kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-pertürbasyon grafikleri



Sekil 4.11. 1cm derinliğe diyagonal olarak yerleştirilmiş 2 inklüzyon için 2 ve 3 boyutlu görüntüler

Şekil 4.11.' de 2 boyutlu resimdeki maksimum inklüzyon konsantrasyonu değerleri kullanılarak belirli bir aralık için isosurface() fonksiyonundan yararlanıldı ve 3 boyutlu tomografik görüntü oluşturuldu. Yapılan deneylerde γ =1.2 değerine getirildi ve buna göre görüntü oluşturma algoritmaları çalıştırıldı.

4.4. Farklı Optiksel Özellikler ve Pertürbasyon Uzayı

Meme fantomu için μ_s '=10 cm⁻¹ ve 5 cm⁻¹, μ_a =0.04 cm⁻¹' değerleri kullanıldı. Kullanılan inklüzyonun μ_s '=10 cm⁻¹, μ_a =0.16 cm⁻¹' dir. İnklüzyon yüzeyden 2 cm derine konuldu. İnklüzyon çapı 7.5 mm. Fantom için, μ_s '=7, 8, 9, 10, 11, 12 cm⁻¹ olan MC simülasyonları yapılarak ağırlık matrisleri oluşturuldu. Tomografik görüntü oluşturmak için DCA yöntemi Tikhonov çözümünde kullanıldı. Pertürbasyon verilerini elde etmek için önce homojen meme fantomu üzerinde ölçüm alındı. Daha sonra inklüzyon, meme fantomunun içine konuldu ve ölçüm alındı. MC simülasyonlarında indirgenmiş saçılma katsayısı 7 cm⁻¹ değerinden 12 cm⁻¹ değerine kadar 1 cm⁻¹ adımlarla arttırıldı. Her bir adım aralığı için MC simülasyonları çalıştırıldı ve foton akısı dağılımlarından ağırlık fonksiyonları hesap edildi. Şekil 4.12.' deki ilk kolon μ_s '=10 cm⁻¹ değerlerinde yapılan ölçümler kullanılarak elde edildi. İkinci kolonda, μ_s '=5 cm⁻¹ değeri kullanıldı. İndirgenmiş saçılma katsayısı MC simülasyonlarında ilk satırda 7 cm⁻¹, ikinci satırda 9 cm⁻¹, üçüncü satırda 10 cm⁻¹ ve dördüncü ve son satırda 12 cm⁻¹ değerlerinde seçildi. Farklı fantom ve ağırlık fonksiyonları denendi. Şekil 4.13.' de pozisyon hatası (PE) ve işaret/gürültü oranı (CNR) değerleri bulunmaktadır. İnklüzyon 2 cm derinliğe yerleştirildi. 2 cm derinlik yarı sonsuz doku modeli için görüntü oluşturma programında kullanılan 3.9 cm derinlik maksimum değerinin yaklaşık olarak yarısıdır. Derinliğin yarı olduğu yerlerde γ değeri 1 civarında en iyi performansla ters problem çözüm algoritmaları çalışmaktadır. Buna göre grafiğe bakacak olursak, y değerinin 1 civarı olduğu yerlerde pozisyon hatasının minimum olduğu görülmektedir. Pozisyon hatası, y değerinin 1' den küçük ya da 1' den büyük olduğu yerlerde artmaktadır.


Şekil 4.12. 2 cm derinlikteki 3 boyutlu inklüzyon görüntüleri



Şekil 4.13. y değerine bağlı pozisyon hatası (PE) ve işaret/gürültü oranı (CNR)

4.5. Doku Deneyi

Doku deneyleri sol kol üzerinde yapıldı. Sol kol iç kısmındaki birbirine paralel olarak giden 2 damarın görüntüsü oluşturuldu. Görüntüler DNA ve DCA algoritmaları kullanılarak elde edildi. DCA yönteminde farklı γ parametre değerleri kullanıldı. Şekil 4.14.' de pertürbasyon verisi analiz resimleri bulunmaktadır. Şekil 4.14.' de absorpsiyon maksimumlarının yaklaşık olarak sol-üst köşede 35-49 kaynakları ile sol-alt köşedeki 0-15 detektörleri arasında ve sağ-alt köşede 35-49 detektörleri ile sağ-üst köşede 0-15 kaynakları arasında olduğu görülmektedir.



Şekil 4.14. Kol deneyi kaynak, detektör-pertürbasyon ve kaynak, komşuluk-pertürbasyon grafikleri

Damarlar doku altında yaklaşık olarak 2 mm derinlikte gitmektedir.



Şekil 4.15. DNA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz



Şekil 4.16. DNA smooth3() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, xyz

Şekil 4.15., ve Şekil 4.16.' da DNA algoritmasıyla gerçekleştirilmiş olan iki damarın görüntüleri bulunmaktadır. Bu görüntüler oluşturulurken isosurface() ve smooth3() fonksiyonları kullanıldı. Hem DNA algoritmasıyla hem de DCA algoritmasıyla elde edilen görüntülerde birbirlerine paralel olarak giden damarlar görülmektedir. DNA algoritmasıyla elde edilen görüntüler daha kesik kesik çıktı, buna rağmen damarların yerlerini ve yapısını görebilmekteyiz. DCA algoritması ile elde edilen görüntüler daha net. DCA algoritmasındaki Tikhonov ters problem çözümünde kullanılan γ değeri MR görüntülemeden yararlanılarak belirlenmektedir. Damarların görüntülenmesinde farklı γ parametre değerleri kullanarak görüntüleri elde ettik. γ değerlerini 0.6 değerinden başlayarak 0.6-0.8-1.0-1.2-1.4-1.6 olarak değiştirdik ve görüntü oluşturma algoritmalarında kullandık. (A[#]A^{#T} + α s_{max}I) matrisinin durum

sayısını kontrol ederek en iyi görüntüyü elde edebileceğimiz α sayısını belirledik. Tüm görüntüler için $\alpha = 2x10^2$ değerini kullandık. Isosurface() fonksiyonunda kullanabilmek amacıyla r_{max} olarak adlandırdığımız maksimum optik absorpsiyon konsantrasyon değerini inceledik. Bu değeri isosurface() fonksiyonunda kullanarak 3 boyutlu resimleri elde ettik. Şekil 4.19.-4.22.' de bu resimler var.



Şekil 4.17. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz $(\gamma = 0.6, \alpha = 2x10^2, \text{ cond}(A^{\#}A^{\#T} + \alpha s_{max}I) = 0.0038, r_{max} = 6.6e+5)$



Şekil 4.18. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz $(\gamma = 0.8, \alpha = 2x10^2, \text{cond}(A^{\#}A^{\#T} + \alpha s_{max}I) = 0.0045, r_{max} = 7e+5)$



Şekil 4.19. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz $(\gamma = 1.0, \alpha = 2x10^2, \text{ cond}(\text{A}^{\#}\text{A}^{\#}\text{T} + \alpha \text{s}_{\text{max}}\text{I}) = 0.0056, \text{r}_{\text{max}} = 7.5\text{e}+5)$



Şekil 4.20. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz $(\gamma = 1.2, \alpha = 2x10^2, \text{cond}(A^{\#}A^{\#T} + \alpha s_{max}I) = 0.0074, r_{max} = 8e+5)$



Şekil 4.21. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz ($\gamma = 1.4$, $\alpha = 2x10^2$, cond(A[#]A^{#T} + $\alpha s_{max}I$) = 0.0088, $r_{max} = 8.5e+5$)



Şekil 4.22. DCA isosurface() fonksiyonu ile oluşturulan sol kol damar görüntüsü xy, yz, xyz ($\gamma = 1.6$, $\alpha = 2x10^2$, cond(A[#]A^{#T} + $\alpha s_{max}I$) = 0.0103, $r_{max} = 8.6e+5$)

Şekil 4.17.-4.22.' de farklı y değerlerine bağlı olarak oluşturulan görüntüler yer almaktadır. Bu şekillerde γ değeri arttırıldıkça oluşturulan görüntülerin daha derine doğru gittiği görülmektedir. DCA yönteminde olması gereken de budur. DCA yönteminin çalıştığı burada görülmektedir. Görüntülenmek istenen damarlar yüzeye yakın oldukları için yakın komşulukların ağırlık matrisi elemanları üzerindeki γ parametresi daha etkin olacaktır. Cünki zaten uzak komşulukların ölçüm verilerinde pertürbasyon değişimi görülmüyor. Pertürbasyonların büyük olduğu denklemlerdeki ağırlık matrsi elemanlarındaki DCA değişim etkisi tüm çözüm üzerinde etkisini daha fazla gösterecektir. Bunun belirtilmesinin sebebi ise sudur: Yakın komsuluklardaki uzaysal foton akısı dağılımları bir başka ifadeyle ağırlık matrisi elemanlarının değerleri yüzeye yakın olan pozisyonlarda daha fazladır ve γ parametresinin değiştirilmesi bu yüzeysel foton akı dağılımlarını değiştirmede daha fazla etkin olmaktadır. Bu sebepten dolayı y parametresini cok fazla değiştirerek damar görüntülerinin çok daha derine gitmesini bekleyemeyiz. Oluşturulan görüntülerin çok daha fazla derine gitmemesinin sebebi budur. Pratik olarak da su sekilde yorumlanabilir: Hangi komşuluklar inklüzyonu ya da damarı daha fazla kestiyse ve bunun neticesinde bu komsuluklarda pertürbasyon fazla ise y parametresini değiştirmek bu komşuluk için doku uzayında var olan merkez akı yörüngesinin üzerinde ve altında oluşturulan görüntüleri oynatır.

TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında çok kaynak-detektör eşleşmeli CW geri yansıma DOT sistemi tasarlandı, gerçeklendi ve kullanıldı. Kaynakların dokuya ışık gönderme ve detektörlerin dokudan geri yansıyan ışıkları algılama verimliliklerinin eşitlenmesi için bir kalibrasyon yöntemi geliştirildi. Tomografik görüntü oluşturmada ters problem çözümüne sokulacak olan ağırlık matrisinin elde edilmesi için MC simülasyon kodlarından ağırlık fonksiyonlarının elde edilmesi için yeni bir yöntem geliştirildi ve kullanıldı. Oluşturulan tomografik görüntülerde inklüzyon derinliğini doğru belirleyebilmek için yeni bir algoritma olan DNA geliştirildi. Literatürde tomografik görüntünün derinliğini doğru tespit etmek için DCA yöntemi Tikhonov çözümünde kullanılmaktadır. DNA ve DCA yöntemlerinin Tikhonov çözümlerinde kullanımları ile elde edilen tomografik görüntüler karşılaştırıldı. DCA kullanıldığında daha iyi görüntü elde edildiği görüldü. Ancak DCA ile inklüzyonun doğru derinliğini tomografik görüntüde belirlemek için, MR veya ultrasonografi ile inklüzyonun derinliğinin bilinmesi ve ona göre gamma parametresinin seçilmesi gerekmektedir. Bu DCA yönteminin dezavantajıdır. DNA metodunda ise tomografik görüntüde inklüzyon yerini doğru belirlemek için daha önceden derinlik bilgisine sahip olmak gerekmiyor. Bununla beraber DNA kullanılarak elde edilen tomografik görüntüde daha fazla artefakt olduğu görüldü.

Literatürde DCA algoritmasının ilk defa geliştirilip açıklandığı makalede hem bilgisayar simülasyonları hem de deneysel verilerden yararlanılmıştır (59). Bu makaledeki veriler CW yapısına göre elde edilmiş. Kaynak ve detektör eşleşmeleri çarpraz pozisyonda bulunmakta olup kaynak ve detektörlerin toplam sayısı 25 adettir. Kaynak ve detektör fiber optik problar arasındaki mesafe 1.5 cm' dir. 188 eşleşme ölçümü alınıp bu ölçümlerden yalnızca ilk 6 komşuluğun verileri kullanılmıştır. Tomografik görüntüde 3 cm' ye kadar olan derinliklerdeki inklüzyonun yerini tespit etmişlerdir. DCA prensibinin, biyoluminisans ve fluoresans moleküler görüntüleme teknikleri gibi farklı optik görüntüleme tekniklerine de uygulanabileceği belirtilmiştir.

Literatürdeki diğer bir çalışmada ise 690 nm ve 830 nm dalga boyunda lazer 1şık kaynakları kullanılmıştır. Bu çalışmada 4 kaynak pozisyonu ve 8 adet detektör pozisyonu bulunmaktadır (58). En yakın komşuluk ilişkisinin olduğu kaynak-detektör eşleşmelerinin verileri, görüntü oluşturma algoritmasında kullanılmıştır. Bu makalede kapsamlı bir şekilde DCA algoritmasından bahsedilmiştir. DCA' nın DOT görüntülemede geniş bir spektral bölgede farklı μ_a ve μ_s değerleri için kullanılabileceği belirtilmiştir. DCA' nın yalnızca fantom deneylerinde değil insan beyin deneylerinde de çalıştığı gösterilmiştir. γ değerini 1.0' dan 1.6' ya doğru değiştirerek duyarlılığı yüzeyden derine doğru değiştirmişler, farklı derinliklerdeki görüntüleme kalitesini incelemişler.

Bir başka çalışmada ise 13 kaynak ve 12 detektör fiber prob kullanılmıştır (60). Tüm komşulukların hepsini değil de yalnızca 132 tanesini kullanmışlardır. Bu çalışmada arter basıncındaki ani değişmelerin beyindeki yüzeysel dokuda fizyolojik olarak ani kan akımı değişimlerine sebep olduğu belirtilmiş. Bu ani değişimlerin görüntü oluşturma algoritmaları çalıştırıldığı zaman artefaktlar olarak geldiğinden bahsedilmiş. Ani değişmelerin frekans ve faz kaymalarına sebep olduğu gösterilmiş. FD çalışıldığı için ani değişimlerin frekansa duyarlı olduğu belirtilmiş. Kaynakdetektör mesafelerini 3 cm' ye kadar çıkartarak, güçlü ani değişimler ve zayıf kortikal işaretler birbirlerinden ayrılabilmiştir.

Beyin üzerinde yapılan bu çalışmalarda fonksiyonel görüntüleme yapılmış olup, bu çalışmalarda kaynak-detektör kalibrasyonuna ihtiyaç duyulmamıştır. Ağırlık matrisini oluşturmak için teorik fonksiyonları kullanmışlardır. Ayrıca bu çalışmalardan bir tanesinde en yakın 2 komşuluk, diğerinde ise en yakın 6 komşuluk kullanılmıştır.

Yukarıda verilen literatür bilgilerinde meme tümörlerini teşhis etmek için CW geri yansıma DOT sistemleri üzerinde detaylı çalışmalar yapılmamıştır. Çalışmalar daha çok beyindeki fonksiyonel değişimleri görüntülemek için yapılmıştır.

Bu tez çalışmasının amacı in-vivo koşullarda meme tümörlerinin yerini tespit etmek için bir CW DOT sistemi geliştirmektir. Bu nedenle saçılma katsayısı 7 cm⁻¹ -12 cm⁻¹ aralığında değişen dokular için ağırlık matrisleri elde edilerek meme fantomunun saçılma katsayısı 10 cm⁻¹ iken tümör benzeri yapının tomografik görüntüde belirlenebileceği Şekil 4.12.' de gösterildi. Memede ışığın indirgenmiş saçılma katsayısını tam olarak bilmeden, sistemin geliştirdiğimiz yöntemle tomografik görüntüde tümör benzeri yapıların yerlerini doğru olarak belirleyebileceği meme fantomunun üzerinde gösterildi.

Sol kol üzerinde yapılan ölçümler kullanılarak oluşturulan görüntülerde damarlardaki kanın yüksek absorpsiyonu nedeni ile damar konumları tomografik görüntülemede belirlendi. Bu da sistemin *in-vivo* ortamda çalıştığını gösterdi.

Tomografik görüntü elde etmek için ağırlık matrisi hem MC ile hem de teorik olarak oluşturuldu, aynı sonuçların elde edildiği gösterildi. Ağırlık matrisi MC ile elde edilirken hızlı bir yöntem geliştirildi.

Burada gerçekleştirilen çalışmadaki DOT sisteminde toplamda 49x49=2401 kaynak-detektör eşleşmesi bulunmaktadır ve toplam komşuluk ilişkisi sayısı 22 adettir. Toplam voksel sayısı da 26x26x16=10816 adettir. En yakın komşuluk mesafesi değeri 3mm.' dir. Oluşturulan görüntülerde bu komşuluk ilişkilerindeki deney verilerinin tamamı kullanılmıştır. Bu veriler ile kullanılan kaynak detektör sayısı ve komşuluklar literatürdeki sistemlerin çok üzerindedir.

Çift inklüzyon deneylerinde DCA algoritması çalıştırıldığında derinlik olarak 1.5 cm ve 2 cm derinliklerine inklüzyonlar konulduğu zaman oluşturulan görüntülerde inklüzyonların birbirlerinden ayırt edilemediği ve ortada tek bir inklüzyon varmış gibi bir görüntünün oluştuğu görüldü. Bunun sebebi kaynak ve detektörler arasındaki en yakın komşuluk mesafesinin 3 mm ve 30 mm üzerindeki kaynak-detektör çiftleri sayısının az olmasıdır. Bundan dolayı geliştirilen sistem yüzeye yakın olan inklüzyonları ayırt edebilirken daha derin olan inklüzyonları birbirinden ayırt edememektedir.

SONUÇLAR

Geri yansıma geometrisinde çalışan DOT sistemi gerçekleştirilmiş ve sistem kullanılarak doku ve doku benzeri ortamlardan veriler toplanmıştır. Sistemin tasarımında daha önce bu amaç için kullanılmamış olan bir tümdevre kullanılmıştır ve bu sayede sistemin boyutlarının küçük tutulması sağlanmıştır. Bu tümdevreler kaskad bağlanarak 2 tümdevre aynı anda kullanılmıştır. Kaynak-detektör eşleşme sayısı literatürde kullanılan cihazlardan çok daha fazladır. Güç tüketimi düşürülmüştür.

Görüntü oluşturma aşamasında pratik bir kalibrasyon yöntemi geliştirilmiş ve test edilmiştir. Deney verileri birbirlerine oranlanarak yeni bir pertürbasyon verisi elde edilmiş ve kullanılmıştır. Pertürbasyon verilerinden yararlanılarak görüntüler oluşturulmuştur. Literatürde var olan ve geliştirilen görüntü oluşturma algoritmaları kullanılarak inklüzyonların yerleri saptanmıştır. Yeni bulunan yöntemle de inklüzyonun yerinin tespit edildiği gösterilmiştir. Yeni bulunan yöntemin teşhis aşamasında kullanılma potansiyeli bulunmaktadır.

Vücuda zarar vermeyen, düşük maliyetli ve kullanımı kolay olan bir lazer DOT veri toplama sistemi yapılmış ve fantom deneyleri ile test edilmiştir.

0.5 cm - 2 cm arasındaki derinlik mesafelerinde bulunan inklüzyonların tomografik görüntüde konumlarının belirlenebileceği gösterilmiştir. 1 cm derinlikteki diyagonal yerleştirilmiş 2 ayrı inklüzyonun birbirinden ayırt edildiği gösterilmiştir.

Farklı µs² değerleri için elde edilen ağırlık fonksiyonları kullanılıp tomografik görüntüde inklüzyonların yerlerinin belirlenmesi sağlanmıştır. Geliştirilen donanım ve yazılımlarla tümörün yerinin belirlenebileceği gösterilmiştir. Kol üzerinden alınan ölçümlerde kanın ışığı yüksek oranda absorplanması sayesinde damarların görüntüsü oluşturulabilmiştir.

Geliştirilen DOT sisteminin yüzeye 2 cm yakın olan meme tümörlerini belirleme potansiyeli bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1. Carney P. A., Miglioretti D. L., Yankaskas B. C., "Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography". Annals of Internal Medicine 138(3):168-75, 2003.
- 2. Rosenberg R. D., Hunt W. C., Williamson M. R., "Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183, 134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico". Radiology 209(2):511-8, 1998.
- **3.** Kerlikowske K., Grady D., Barclay J., "Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation". JAMA 276(1):39-43, 1996.
- 4. Colak S. B., Papaioannou D. G., Hooft G. W., Van der Mark M. B., Schomberg H., Paasschens J. C., Melisen J. B., van Asten N. J., "Tomografic image reconstruction from optical projections in light-diffusing media". Applied Optics 36(1):180-213, 1997.
- 5. Hebden J., Arridge S., Delpy D., "Optical imaging in medicine I: Experimental techniques". Physics in Medicine and Biology 42:825–840, 1997.
- **6.** Boas D. A., Gaudette T., "Simultaneous imaging and optode calibration with diffuse opical tomography". Optics Express 8(5):263-270, 2001.
- 7. Cheng X., Boas D. A., "Diffuse optical reflection tomography with continouswave illumination". Optics Express 3(3):118-123, 1998.
- 8. Xu C., Yuan B., Zhu Q., "Optimal Probe design for breast imaging using nearintrared diffused light". Journal of Biomedical Optics 13(4), 044002, 2008.
- **9.** Gorshkov A. V., Kirillin M. Y., "Monte Carlo simulation of brain sensing by optical diffuse spectroscopy". Journal of Computational Science 3(6):498–503, 2012.
- **10.** Bolin F. P., "Refractive-Index of Some Mammalian-Tissues Using a Fiber Optic Cladding Method" Applied Optics. 28(12):2297-2303, 1989.
- **11.** Chance B., "The optical method" Annual Review of Biophysics Chemistry 20:1-28, 1991.
- 12. O' Maley M., Fletcher S., Morrison B., "Does Screening for Breast Cancer Save Lives? Effectiveness of Treatment After Breast Cancer Detection Following Screening by Clinical Breast Examination, Mammography and Breast Selfexamination". New York, NY: Springer-Verlag New York Inc 1990.

- **13.** Andersson I., Aspegren K., Janzon L., Landberg T., Lindholm K., Linell F., Ljungberg O., Ranstam J., Sigfusson B., "Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo mammographic screening trial". Biomedical Journal 297(6654):943-8, 1988.
- 14. Patterson M. S., Chance B., Wilson B. C., "Time Resolved Reflectance and Transmittance for the Noninvasive Measurement of Tissue Optical Properties". Journal of Applied Optics 28:2331-2336, 1989.
- **15.** Kienle A., Patterson M. S., "Improved solutions of the steady-state and the timeresolved diffusion equations for reflectance from a semi-infinite turbid medium". Journal of Optical Society 14(1):246-254, 1997.
- **16.** Sevick E. M., Chance B., Leigh J. C., Nioka S., Maris M., "Quantitation of timeresolved and frequency-resolved optical-spectra for the determination of tissue oxygenation". Analysis Biochemistry 195(2):330-351, 1991.
- **17.** Hielscher A. H., Klose A., Catarious D. M., Hanson K. M., "Tomographic imaging of biological tissue by time-resolved, model-based, iterative, image reconstruction". OSA Trends in Optics and Photonics: Advances in Optical Imaging and Photon Migration II Optical Society of America, 21:156-161, 1998.
- Tromberg B. J., Coquoz O., Fishkin J. B., Pham T., Anderson E. R., Butler J., Cahn M., Gross J. D., Venugopalan V., Pham D., "Non-invasive measurements of breast tissue optical properties using frequency-domain photon migration". Philosophical Transactions of the Royal Society, London Series B: Biological Sciences. 352(1354):661-668, 1997.
- **19.** Patterson M. S., Moulton J. D., Wilson B. C., Berndt K. W., Lakowicz J. R., "Frequency-domain reflectance for the determination of the scattering and absorption properties of tissue". Applied Optics 30:4474-4476, 1991.
- **20.** Pogue B. W., Patterson M. S., "Frequency-domain optical absorption spectroscopy of finite tissue volumes using diffusion theory". Physics in Medicine and Biology 39:1157-1180, 1994.
- **21.** Fantini S., Franceschini-Fantini M. A., Maier J. S., Walker S. A., Barbieri B., Gratton E., "Frequency domain multichannel optical detector for non-invasive tissue spectroscopy and oximetry". Optical Engineering 34:32-42,1995.
- **22.** Kohl M., Watson R., Cope M., "New method for the absolute determination of absorption coefficients in highly scattering media in frequency domain". Optics Letters 21:1519-1521, 1996.
- **23.** Kohl M., Watson R., Cope M., "Optical properties of highly scattering media determined from changes in attenuation, phase and modulation depth". Applied Optics 36:105-115, 1997.

- 24. O'Leary M. A., Boas D. A., Chance B., Yodh A. G., "Experimental images of heterogeneous turbid media by frequency-domain diffusing-photon tomography". Optical Letters, 20(5):426-428, 1995.
- **25.** Yao Y. Q., Wang Y., Pei Y. L., Zhu W. W., Barbour R. L., "Frequency-domain optical imaging of absorption and scattering distributions by a Born iterative method". Journal of Optical Society 14(1):325-342, 1997.
- **26.** Yang Y., Liu H., Li X., Chance B., "Low-cost frequency-domain photon migration instrument for tissue spectroscopy, oximetry, and imaging". Optical Engineering 36(5):1562-1569, 1997.
- 27. O'Leary M., "Imaging with diffuse photon density waves". Dissertation in Physics, University of Pennsylvania, 1996.
- **28.** Kak A. C., Slaney M., "Principles of Computerized Tomographic Imaging". IEEE Press, New York, 1988.
- **29.** Arridge S. R., "Photon measurement density functions 1. Analytical forms", Applied Optics. 34(31):7395-7409, 1995.
- **30.** Jacques S. L., Ostermeyer M. R., Wang L., Hielscher A. H., "Effects of sources, boundaries and heterogeneities on photon migration". Advances in Optical Imaging and Photon Migration (Optical, Society, Washington DC) 21:83-87, 1994.
- **31.** Li X. D., O' Leary M. A., Boas D. A., Chance B., Yodh A. G., "Fluorescent diffuse photon: density waves in homogeneous and heterogeneous turbid media: Analytic solutions and applications". Applied Optics 35(19):3746-3758, 1996.
- **32.** Ntziachristos V., Hielscher A., Yodh A. G., Chance B., "Diffuse Optical Tomography of highly heterogeneous media". IEEE transactions on Medical Imaging. 20:6, 2001.
- **33.** Gaudette R. J., Brooks D. H., DiMarzio C. A., Kilmer M. E., Miller E. L., Gaudette T., Boas D. A., "A comparison study of linear reconstruction techniques for diffuse optical tomographic imaging of absorption coefficient". Physics in Medicine and Biology. 45(4):1051-70, 2000.
- **34.** Nielsen T., Brendel B., Ziegler R., van Beek M., Uhlemann F., Bontus C., Koehler T., "Linear image reconstruction for a diffuse optical mammography system in a noncompressed geometry using scattering fluid". Applied Optics, 48(10):D1-13, 2009.
- **35.** Intes X., Ntziachristos V., Culver J. P., Yodh A., Chance B., "Projection access order in algebraic reconstruction technique for diffuse optical tomography". Physics in Medicine and Biology, 47(1):N1-10, 2002.

- **36.** Jacques S. L., "Modeling tissue optics using Monte Carlo modeling: a tutorial". Proc. SPIE 6854, Optical Interactions with Tissue and Cells XIX, 68540T, 10.1117/12.776997, 2008.
- **37.** Wang L. H., Jacques S. L., Zheng L. Q., "Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues". Computer Methods and Programs in Biomedicine 47, 131–146, 1995.
- **38.** Wang L. H., Jacques S. L., Zheng L. Q., "Convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues". Computer Methods and Programs in Biomedicine 54, 141–150, 1997.
- 39. Jacques S. L., Wang L. H., "Monte Carlo modeling of light transport in tissues . Optical Thermal Response of Laser Irradiated Tissue". Welch A. J., Van Gemert M. J. C. Plenum Press, New York, 73–100, 1995.
- **40.** Wang L. H., Jacques S. L., "Optimized radial and angular positions in Monte Carlo modeling". Medical Physics 21, 1081–1083, 1994.
- **41.** Prahl S. A., Keijzer M., Jacques S. L., Welch A. J., "A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue". SPIE Proceedings of Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology 5, 102-111, 1989.
- **42.** Wang L., Jacques S. L., Zheng L., "MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues". Computer Methods an Programs in Biomedicine 47(2):131-46, 1995.
- **43.** Rossi V. M., Gustafson S. B., Jacques S. L., "Characterizing light propagation in bone for photodynamic therapy of Osteosarcoma". Proc. SPIE 7166, Optics in Bone Biology and Diagnostics 71660I 10.1117/12.809711, 2009.
- **44.** Farrel T. J., Patterson M. S., Wilson B., "A diffusion theory model of spatially resolved, stead-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo". Medical Physics 19, 881-888, 1992.
- **45.** Groenhuis R. A. J., Ferwerda H. A., Bosch J. J. T., "Scattering and absorption of turbid materials determined from reflection measurements 1: Theory", Applied Optics 22:2456-2462, 1983.
- **46.** Huppert T. J., Hoge R. D., Diamond S. G., Franceschini M. A., Boas D. A. "A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans". NeuroImage 29/2, 368–382, 2006.
- **47.** White B. R., Culver J. P., "Quantitative evaluation of high-density diffuse optical tomography: in vivo resolution and mapping performance". Journal of Biomedical Optics 15/026006, 2010.

- 48. Choe R., Corlu A., Lee K., Durduran T., Konecky S. D., Grosicka-Koptyra M., Arridge S. R., Czerniecki B. J., Fraker D. L., DeMichele A., Change B., Rosen M. A., "A Diffuse optical tomography of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: a case study with comparison to MRI". Medical Physics 32, 1128– 1139, 2005.
- **49.** Choe R., Konecky S. D., Corlu A., Lee K., Durduran T., Busch D. R., Pathak S., Czerniecki B. J., Tchou J., Fraker D. L., DeMichele A., Change B., Arridge S. R., Schweiger M., Culver J. P., Schnall M. D., Putt M. E., Rosen M. A., Yodh A. G., "Differentiation of benign and malignant breast tumors by in-vivo three-dimensional parallel-plate diffuse optical tomography". Journal of Biomedical Optics 14/024020, 2009.
- **50.** Arridge S. R., "Optical Tomography in Medical Imaging". Inverse Problems 15:2, R41–R93, 1999.
- **51.** Boas D. A., "Diffuse photon probes of structural and dynamical properties of turbid media: theory and biomedical applications". Ph.D. thesis, University of Pennsylvania, 1996.
- **52.** Heino J., Somersalo E., "Estimation of optical absorption in anisotropic background". Inverse Problems 18/3, 559, 2002.
- **53.** Arridge S. R., Lionheart W. R. B., "Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography". Optics Letters 23/11, 882–884, 1998.
- **54.** Egger H., Schlottbom M., "Analysis and Regularization of Problems in Diffuse Optical Tomography". SIAM Journal on Mathematical Analysis 42/5,1934–1948, 2010.
- **55.** Arridge S. R., Kaipio J. P., Kolehmainen V., Schweiger M., Somersalo E., Tarvainen T., Vauhkonen M., "Approximation errors and model reduction with an application in optical diffusion tomography". Inverse Problems 22/1, 175, 2006.
- **56.** Panagiotou C., Somayajula S., Gibson A. P., Schweiger M., Leahy R. M., Arridge S. R., "Information theoretic regularization in diffuse optical tomography". Journal of the Optical Society of America A 26/5, 1277–1290, 2009.
- **57.** Culver J. P., Durduran T., Furuya D., Cheung C., Greenberg J. H., Yodh A. G., "Diffuse Optical Tomography of Cerebral Blood Flow, Oxygenation, and Metabolism in Rat During Focal Ischemia". Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 23, 911–924, 2003.
- **58.** Niu H. J., Lin Z. J., Tian F., Dhamne S., Liu H., "Comprehensive investigation of three-dimensional diffuse optical tomography with depth compensation algorithm". Journal of Biomedical Optics 15, 046005, 2010.

- **59.** Niu H. J., Tian F., Lin Z. J., Liu H., "Development of a compensation algorithm for accurate depth localization in diffuse optical tomography". Optics Letters 35, 429-431, 2010.
- **60.** Niu H. J., Tian Q. F., Khan B., George A., Behbehani K., Hanli L., "Enhanced Functional Brain Imaging by Using Adaptive Filtering and a Depth Compensation Algorithm in Diffuse Optical Tomography". Applied Optics 28, 2331–2336, 1989.
- **61.** Tavakoli B., Zhu Q., "Depth-correction algorithm that improves optical quantification of large breast lesions imaged by diffuse optical tomography". Journal of Biomedical Optics 16, 056002, 2011.
- **62.** Tian F. H., Niu H., Khadka S., Lin Z. J., Liu H., "Algorithmic depth compensation improves quantification and noise suppression in functional diffuse optical tomography". Biomedical Optic Express 1, 441-452, 2010.

ÖZGEÇMİŞ

Hüseyin Özgür Kazancı, 1975 yılında Kahramanmaraş' da doğdu, ilk, orta ve lise öğrenimini Antalya'da tamamladı. 1992 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Elektrik-Elektronik Fakültesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği bölümünde üniversite eğitimine başladı. Lisans diplomasını 1997 yılında aldı ve 2007 yılında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı' nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı' nda doktora eğitimini sürdürmektedir. Şu andaki akademik ünvanı Öğretim Görevlisidir.

EKLER

Monte Carlo Simülasyon Kod Parçaları

```
1. MC simülasyon kodu değişken tanımlama yapısı
```

```
/* Propagation parameters */
double x, y, z; /* photon position */
double ux, uy, uz; /* photon trajectory as cosines */
double uxx, uyy, uzz; /* temporary values used during SPIN */
                       /* step sizes. s = -loq(RND)/mus [cm] */
double s;
double costheta; /* cos(theta) */
double sintheta; /* sin(theta) */
                      /* cos(psi) */
/* sin(psi) */
double cospsi;
double sinpsi;
                       /* azimuthal angle */
double psi;
double i_photon; /* current photon */
                       /* photon weight */
double W;
double w; , procon weight ,
double absorb; /* weighted deposited in a step due to absorption */
short photon_status; /* flag = ALIVE=1 or DEAD=0 */
/* other variables */
double Csph[101]; /* spherical
                                           photon concentration CC[ir=0..100] */
double Ccyl[101]; /* cylindrical photon concentration CC[ir=0..100] */
double Cpla[101]; /* planar photon concentration CC[ir=0..100] */
double Fsph; /* fluence in spherical shell */
                    /* fluence in cylindrical shell */
double Fcyl;
double Fpla;
                    /* fluence in planar shell */
double mua;
                       /* absorption coefficient [cm^-1] */
double mua; /* absorption coefficient [cm^-1] */
double mus; /* scattering coefficient [cm^-1] */
double g; /* anisotropy [-] */
double albedo; /* albedo of tissue */
double nt; /* tissue index of refraction */
double Nphotons; /* number of photons in simulation */
short NP. /* number of photons in simulation */
short NR;  /* number of radial positions */
double radial_size; /* maximum radial size */
                      /* radial position */
double r;
                       /* radial bin size */
double dr;
short ir; /* index to radial position */
double shellvolume; /* volume of shell at radial position r */
                    /* total count of photon weight summed over all bins */
double CNT;
```

```
2. MC simülasyon kodu dosya arayüzeyi
/**** INPUT
   Input the optical properties
    Input the bin and array sizes
    Input the number of photons
*****/
               = 1.0; /* cm<sup>-1</sup> */
= 0.0; /* cm<sup>-1</sup> */
mua
mus
               = 0.90;
a
nt
               = 1.33;
Nphotons = 10000; /* set number of photons in simulation */
radial_size = 3.0; /* cm, total range over which bins extend */
NR = 100; /* set number of bins. */
    /* IF NR IS ALTERED, THEN USER MUST ALSO ALTER THE ARRAY DECLARATIONS */
   /* for Csph, Ccyl, Cpla TO A SIZE = NR + 1. */
dr
           = radial_size/NR; /* cm */
               = mus/(mus + mua);
albedo
```

3. Fotonların doku ortamına gönderilmesi

```
/**** LAUNCH
  Initialize photon position and trajectory.
  Implements an isotropic point source.
****/
i photon += 1; /* increment photon count */
M = 1.0:
                       /* set photon weight to one */
                        /* Launch an ALIVE photon */
photon status = ALIVE;
x = 0;
                        /* Set photon position to origin. */
y = 0;
z = 0;
/* Randomly set photon trajectory to yield an isotropic source. */
costheta = 2.0*RandomNum - 1.0;
psi = 2.0*PI*RandomNum;
ux = sintheta*cos(psi);
uy = sintheta*sin(psi);
uz = costheta;
```

4. Fotonların adım hareketi (HOP)

```
/**** HOP
Take step to new position
s = stepsize
ux, uy, uz specify current photon trajectory
*****/
while ((rnd = RandomNum) < = 0.0); /* yields 0 < rnd < = 1 */
s = -log(rnd)/(mua + mus); /* Step size. Note: log() is base e */
x += s * ux; /* Update positions. */
y += s * uy;
z += s * uz;
```

5. Foton ağırlığının azalması (DROP)

```
/**** DROP
  Drop photon weight (W) into local bin.
****/
  absorb = W^* (1 - albedo);
                                   /* photon weight absorbed at this step */
                                  /* decrement WEIGHT by amount absorbed */
  W = absorb;
   /* spherical */
                                  /* current spherical radial position */
/* ir = index to spatial bin */
  r = sqrt(x^{*}x + y^{*}y + z^{*}z);
  ir = (short)(r/dr);
                                  /* last bin is for overflow */
  if (ir \ge NR) ir = NR;
  Csph[ir] += absorb;
                                  /* DROP absorbed weight into bin */
   /* cylindrical */
  r = sqrt(x*x + y*y);
                                  /* current cylindrical radial position */
  ir = (short)(r/dr);
                                  /* ir = index to spatial bin */
                                  /* last bin is for overflow */
  if (ir >= NR) ir = NR;
  Ccyl[ir] += absorb;
                                  /* DROP absorbed weight into bin */
   /* planar */
  r = fabs(z);
                                  /* current planar radial position */
                                  /* ir = index to spatial bin */
  ir = (short)(r/dr);
   if (ir \geq NR) ir = NR;
                                 /* last bin is for overflow */
   Cpla[ir] += absorb;
                                  /* DROP absorbed weight into bin */
```

6. Fotonların saçılması (SPIN)

```
/**** SPIN
Scatter photon into new trajectory defined by theta and psi.
Theta is specified by cos(theta), which is determined
based on the Henyey-Greenstein scattering function.
Convert theta and psi into cosines ux, uy, uz.
*****/
/* Sample for costheta */
rnd = RandomNum;
if (g == 0.0)
costheta = 2.0*rnd - 1.0;
else {
double temp = (1.0 - g*g)/(1.0 - g + 2*g*rnd);
costheta = (1.0 + g*g - temp*temp)/(2.0*g);
}
sintheta = sqrt(1.0 - costheta*costheta); /* sqrt() is faster than sin(). */
```

```
/* Sample psi. */
psi = 2.0*PI*RandomNum;
cospsi = cos(psi);
if (psi < PI)
 sinpsi = sqrt(1.0 - cospsi*cospsi);
                                         /* sqrt() is faster than sin(). */
else
  sinpsi = -sqrt(1.0 - cospsi*cospsi);
/* New trajectory. */
if (1 - fabs(uz) <= ONE MINUS COSZERO) { /* close to perpendicular. */
  uxx = sintheta * cospsi;
  uyy = sintheta * sinpsi;
  uzz = costheta * SIGN(uz); /* SIGN() is faster than division. */
  }
                                              /* usually use this option */
else {
  temp = sqrt(1.0 - uz * uz);
  uxx = sintheta * (ux * uz * cospsi - uy * sinpsi) / temp + ux * costheta;
  uyy = sintheta * (uy * uz * cospsi + ux * sinpsi) / temp + uy * costheta;
 uzz = -sintheta * cospsi * temp + uz * costheta;
  -}
/* Update trajectory */
ux = uxx;
uy = uyy;
uz = uzz;
```

7. Fotonların yok edilmesi (Rus Ruleti)

```
/**** CHECK ROULETTE
   If photon weight below THRESHOLD, then terminate photon using Roulette technique.
   Photon has CHANCE probability of having its weight increased by factor of 1/CHANCE,
   and 1-CHANCE probability of terminating.
*****/
if (W < THRESHOLD) {
   if (RandomNum <= CHANCE)
        W /= CHANCE;
        else photon_status = DEAD;
    }
</pre>
```

8. Foton akı yoğunluklarının hesap edilmesi

```
Convert data to relative fluence rate [cm^-2] and save to file called "mcmin321.out".
****/
target = fopen("mc321.out", "w");
/* print header */
fprintf(target, "number of photons = %f\n", Nphotons);
fprintf(target, "bin size = %5.5f [cm] \n", dr);
fprintf(target, "last row is overflow. Ignore.\n");
/* print column titles */
fprintf(target, "r [cm] \t Fsph [1/cm2] \t Fcyl [1/cm2] \t Fpla [1/cm2]\n");
/* print data: radial position, fluence rates for 3D, 2D, 1D geometries */
for (ir=0; ir<=NR; ir++) {</pre>
         /* r = sqrt(1.0/3 - (ir+1) + (ir+1)*(ir+1))*dr; */
         r = (ir + 0.5) * dr;
         shellvolume = 4.0*PI*r*r*dr; /* per spherical shell */
    Fsph = Csph[ir]/Nphotons/shellvolume/mua;
         shellvolume = 2.0*PI*r*dr; /* per cm length of cylinder */
    Fcyl = Ccyl[ir]/Nphotons/shellvolume/mua;
         shellvolume = dr;
                                          /* per cm2 area of plane */
    Fpla =Cpla[ir]/Nphotons/shellvolume/mua;
         fprintf(target, "%5.5f \t %4.3e \t %4.3e \t %4.3e \n", r, Fsph, Fcyl, Fpla);
         3
```

```
fclose(target);
```