

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İNSAN JİNEKOLOJİK DOKULARININ OPTİK
KARAKTERİZASYONU**

DİLEK ERDAŞ

KOCAELİ 2012

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

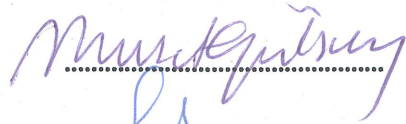
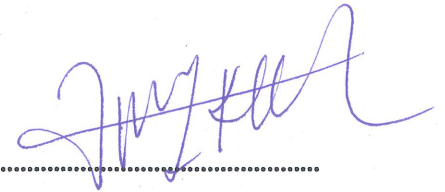
**İNSAN JİNEKOLOJİK DOKULARININ OPTİK
KARAKTERİZASYONU**

Dilek ERDAŞ

**Yrd.Doç.Dr. Necla KENAR
Danışman, Kocaeli Üniv.**

**Doç.Dr. Murat GÜLSOY
Jüri Üyesi, Boğaziçi Üniv.**

**Doç.Dr. Seda G. SAĞDINÇ
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.**



Tezin Savunulduğu Tarih: 04.09.2012

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu çalışma kapsamında; ışığın jinekolojik tanı ve tedavide etkili kullanımına katkı sağlamak için, insan normal jinekolojik dokularının 500-650 nm dalgaboyu aralığında optik karakterizasyonu yapılmıştır. Bu çerçevede, doku optik özellikleri deneysel olarak belirlenmiş ve bu optik özellikler kullanılarak ışık doku etkileşimleri modellenmiştir. Elde edilen sonuçların; tanı ve tedavi planlamalarında, ışık dozimetri hesaplamalarında, tanı ve tedavi bölgesinin belirlenmesinde önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, ülkemizde çok yaygın olmayan Doku Optiği alanında farklı disiplinlerle ve farklı üniversitelerle işbirliği içinde çalışmak benim için de büyük bir kazanım olmuştur.

Bu çalışma, disiplinlerarası ve üniversitelerarası ortak işbirliğinin ürünüdür. Optik özellikleri belirlenen dokular; Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. İzzet Yücesoy ve Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bahar Müezzinoğlu tarafından sağlanmıştır. Deneysel, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı'nda, TÜBİTAK tarafından desteklenen "İnsan Jinekolojik Dokularının Optik Özelliklerinin in vitro Ölçümü" başlıklı araştırma projesi kapsamında yapılmıştır (Proje No: 111E002).

Dokuların optik özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan ters ekleme katlama (Inverse-Adding Doubling) yöntemi için, Oregon Sağlık ve Bilim Üniversitesi (ABD), Oregon Teknoloji Enstitüsü ve Dermatoloji Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Scott Prahl tarafından geliştirilen IAD programı ve ışık doku etkileşimlerini modellemek için St. Louis Washington Üniversitesi (ABD), Biyomedikal Mühendisliği öğretim üyesi Prof. Dr. Lihong Wang ve Oregon Sağlık ve Bilim Üniversitesi (ABD), Biyomedikal Mühendisliği Bölümü ve Dermatoloji Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Steven L. Jacques tarafından geliştirilen kararlı durum Monte Carlo simülasyon programı kullanılmıştır.

Bu doğrultuda; çalışmalarına yön veren ve olanak sağlayan, danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Necla Kenar'a, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı'nda deneysel çalışmalarımızı gerçekleştirmemizi mümkün kılan hocam Sayın Doç. Dr. Murat Gülsoy'a, incelenen dokuları sağlayıp destekleriyle çalışmamızın sonuçlanmasında emeği geçen hocalarım Sayın Prof. Dr. İzzet Yücesoy'a ve Sayın Prof. Dr. Bahar Müezzinoğlu'na, maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a, büyük bir emekle geliştirdikleri IAD ve Monte Carlo programlarını bu konuda çalışan her araştırmacının kullanımına açan Sayın Doç. Dr. Scott Prahl'a, Sayın Prof. Dr. Lihong Wang'a, Sayın Prof. Dr. Steven L. Jacques'e, deneysel çalışmalardaki fikirleri ve desteği için Gamze Bölükbaşı Ateş'e ve özverileri için aileme teşekkür ederim.

Eylül – 2012

Dilek ERDAŞ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Biyolojik Dokuların Optik Özellikleri.....	3
1.1.1. Soğurulma ve ışığın biyolojik dokuda soğurulması.....	5
1.1.1.1. Işığı soğurucu doku molekülleri.....	5
1.1.1.2. Soğurma etkin kesiti ve soğurma katsayısı	7
1.1.2. Saçılma ve ışığın biyolojik dokuda saçılması	9
1.1.2.1. Saçılma etkin kesiti ve saçılma katsayısı	9
1.1.2.2. Işık saçılma kuramları	10
1.2. Işık Doku Etkileşimi	12
1.3. Işığın Dokuda Taşınımı	17
1.3.1. Işımalı taşınım teorisi	19
1.4. Işımalı Taşınım Denkleminin Çözümünde Kullanılan Yaklaşımlar.....	21
1.4.1. Difüzyon yaklaşımı	21
1.4.2. Monte Carlo yaklaşımı	25
1.5. Dokunun Optik Özelliklerinin Ölçümü	33
1.6. İnsan Jinekolojik Dokularının Anatomisi	35
2. İNSAN JİNEKOLOJİK DOKULARININ OPTİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ.....	38
2.1. Doku Örneklerinin Hazırlanması.....	38
2.2. Çift Toplayıcı Küre Ölçümleri.....	39
2.3. Giriş Veri Dosyası Hazırlanması	45
2.4. İstatistiksel Analiz.....	70
3. IŞIK DOKU ETKİLEŞİMLERİNİN MONTE CARLO MODELLEMESİ.....	73
3.1. Deneyler İçin 580 nm Dalgaboyunda; Over, Serviks ve Myometrium Dokularının Monte Carlo Simülasyonları	75
3.2. Yarı Sonsuz Durum İçin 580 nm Dalgaboyunda; Over, Serviks ve Myometrium Dokularının Monte Carlo Simülasyonları	92
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	99
KAYNAKLAR	106
KİŞİSEL YAYINLAR VE ESERLER	111
ÖZGEÇMİŞ	112

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Biyolojik yumuşak dokuların soğurma spektrumu	6
Şekil 1.2.	Elektromanyetik spektrum	13
Şekil 1.3.	g' nin bazı değerleri için Henyey-Greenstein saçılma faz fonksiyonunun açısal bağımlılığı	19
Şekil 1.4.	İnsan jinekolojik dokuları	35
Şekil1.5.	(a) Overin yapısı (b) Uterusun transvajinal ultrason görüntüsü (c) Uterusun histolojisi-Uterusun enine kesiti	36
Şekil 2.1.	Lamlar arasına yerleştirilmiş doku örneği	39
Şekil2.2.	Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı' nda bulunan, transmitans ve reflektans ölçümlerinin yapıldığı çift küreli sistem	40
Şekil 2.3.	Deneysel kurulum şeması	41
Şekil 2.4.	Reflektans standardı ile ölçüm alma düzeneği	42
Şekil 2.5.	Boş küre ile reflektans ölçümü	42
Şekil 2.6.	Difüz transmitans ışık ölçüm düzeneği	43
Şekil 2.7.	Işık kaynaksız ölçüm düzeneği	43
Şekil 2.8.	Reflektans ve transmitans ölçüm düzeneği	44
Şekil 2.9.	IAD başlık kısmı	45
Şekil 2.10.	Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	49
Şekil 2.11.	Serviks dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	51
Şekil 2.12.	Myometrium dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	53
Şekil 2.13.	Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması ...	53
Şekil 2.14.	Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	54
Şekil 2.15.	Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurulma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	55
Şekil 2.16.	Over dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	58
Şekil 2.17.	Serviks dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	59
Şekil 2.18.	Myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	59
Şekil 2.19.	Over, serviks ve myometrium dokuları için soğurma katsayılarının dalgaboyuna göre değişimi	60

Şekil 2.20. Over, serviks ve myometrium dokuları için indirgenmiş saçılma katsayılarının dalgaboyuna göre değişimi.....	60
Şekil 2.21. Over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	62
Şekil 2.22. Over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	64
Şekil 2.23. Over dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	65
Şekil 2.24. Serviks dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	65
Şekil 2.25. Myometrium dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	66
Şekil 2.26. Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	68
Şekil 2.27. Over, serviks ve myometrium dokuları için, nüfuz derinliği değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması.....	70
Şekil 3.1. Over dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	76
Şekil 3.2. Serviks dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	78
Şekil 3.3. Myometrium dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A ortalama değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	80
Şekil 3.4. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim hacimdeki foton enerji miktarı.....	81
Şekil 3.5. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim yüzeydeki foton enerji miktarı.....	82
Şekil 3.6. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans ve transmitans miktarı ...	83
Şekil 3.7. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına soğurma miktarı	84
Şekil 3.8. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına fluens oranı.....	85
Şekil 3.9. Over, serviks ve myometrium dokuları için toplam reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	86
Şekil 3.10. Over, serviks ve myometrium dokuları için ortalama transmitans değer değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	86
Şekil 3.11. Over, serviks ve myometrium dokuları için soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	87
Şekil 3.12. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen toplam reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	87
Şekil 3.13. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	88

Şekil 3.14. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen toplam difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	89
Şekil 3.15. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	89
Şekil 3.16. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	90
Şekil 3.17. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	90
Şekil 3.18. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi	91
Şekil 3.19. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	91
Şekil 3.20. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.....	92
Şekil 3.21. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim hacimdeki foton enerji miktarı.....	93
Şekil 3.22. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim yüzeydeki foton enerji miktarı.....	94
Şekil 3.23. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans miktarı	95
Şekil 3.24. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde soğurulma miktarı	96
Şekil 3.25. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde fluens oranı.....	97

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Ölçüm yapılan örneklerin kalınlıkları.....	47
Tablo 2.2. Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri	48
Tablo 2.3. Serviks dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri	50
Tablo 2.4. Myometrium dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri.....	52
Tablo 2.5. 9 adet over, 3 adet serviks ve 9 adet myometrium doku örneği için ortalama soğurma katsayısı değerleri	56
Tablo 2.6. 9 adet over, 3 adet serviks ve 9 adet myometrium doku örneği için ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerleri	57
Tablo 2.7. Soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerleri	61
Tablo 2.8. Saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerleri	63
Tablo 2.9. Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerleri.....	67
Tablo 2.10. Over, serviks ve myometrium dokuları için nüfuz derinliği değerleri.....	69
Tablo 2.11. Soğurma katsayısı için ANOVA p değerleri. “*” ile gösterilenler istatistiksel olarak anlamlı olanlar.....	71
Tablo 2.12. İndirgenmiş saçılma katsayısı için ANOVA p değerleri. “*” ile gösterilenler istatistiksel olarak anlamlı olanlar.....	72
Tablo 3.1. Over dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rs, Rd, T ve A değerleri.....	75
Tablo 3.2. Serviks dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rs, Rd, T ve A değerleri.....	77
Tablo 3.3. Myometrium dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen Rs, Rd, T ve A değerleri.....	79

SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR

a	: Optik aklık, (-)
A	: Alan, (m ²)
Az	: z derinliği boyunca birim uzunluk başına foton soğurma olasılığı, (1/cm)
B	: Manyetik alan, (amper/m)
c	: Işık hızı, (m/s)
c _s	: Öz ısı, (JK/g)
c _v	: Isı kapasitesi, (J/K)
C	: Konsantrasyon, (M)
D	: Difüzyon katsayısı, (cm)
\vec{D}	: Elektriksel yerdeğiştirme vektörü, (coulomb/m ²)
E	: Elektrik alanı, (V/m)
F	: Fluens, (W/m ²)
f _{kill}	: Oksitlenme fraksiyon katsayısı, (-)
Fzr	: Birim yüzey başına düşen foton enerji miktarı, (J/cm ²)
g	: Anisotropi faktörü, (-)
G(r)	: Green fonksiyonu (-)
I	: Işıma şiddeti, (W/m ²)
J	: Akım yoğunluğu, (amper/m ²)
L	: Parlaklık, (W/m ² sr)
M _R	: Normalize reflektans, (Wm ²)
M _T	: Normalize transmitans, (Wm ²)
n	: Kırılma indisi, (-)
N	: Foton dağılım fonksiyonu, (m ⁻³ sr ⁻¹)
p(cosθ)	: Saçılma faz fonksiyonu, (-)
P _{abs}	: Soğurma Gücü, (J/s)
P _{scatt}	: Saçılma Gücü, (J/s)
P	: Dipol moment vektörü, (Cm)
P _{th}	: Fotosentizör eşik değeri, (-)
q	: Işık kaynağı fonksiyonu, (W/m ⁻³)
r	: Konum, (cm)
R	: Birim yüzey başına foton yansıma olasılığı, (1/cm ²)
R _d	: Difüz reflektans, (1/cm ²)
R(θ)	: Fresnel yansıma katsayısı (-)
h	: Planck sabiti, (J.s)
H _{th}	: Fluens eşik değeri, (J/cm ²)
\vec{S}	: Poynting vektör, (Wm ²)
t	: Zaman, (s)
T	: Birim yüzey başına foton geçirgenliği, (1/cm ²)
V	: Hacim, (cm ³)
z	: Derinlik, (cm)
Z _{Rx}	: Lazer ışığı uygulamasının etkisi, (-)

Δs	: Foton adım boyutu, (cm)
ΔT	: Sıcaklık değişimi, (°C)
ϵ	: Molar sönüm katsayısı, (m ² /mol)
ϕ	: Kuantum verimliliği, (-)
Φ	: Fluens oranı, (W/cm ²)
λ	: Dalga boyu, (nm)
μ_a	: Soğurma katsayısı, (cm ⁻¹)
μ_{eff}	: Etkin zayıflama(sönüm) katsayısı, (cm ⁻¹)
μ_o	: Serbest uzayın manyetik geçirgenliği, (NA ⁻²)
μ_s	: Saçılma katsayısı, (cm ⁻¹)
μ_s'	: İndirgenmiş saçılma katsayısı, (cm ⁻¹)
μ_t	: Toplam zayıflama katsayısı, (cm ⁻¹)
σ_a	: Soğurma etkin kesiti, (cm ²)
σ_s	: Saçılma etkin kesiti, (cm ²)
ν	: Frekans, (Hertz)
δ	: Penetrasyon derinliği, (cm)
ρ	: Parçacık yoğunluğu, (g/cm ³)
φ	: Açısal frekans, (rad/s)
ζ	: Rastgele bir değişkenin fonksiyonu, (-)
χ	: Duyarlılık derecesi, (-)

Kısaltmalar

FDT	: Fotodinamik Tedavi
IAD	: Inverse Adding Doubling (Ters Ekleme Katlama)
IR	: Infrared (Kızılötesi)
MC	: Monte Carlo
MRI	: Magnatic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
NIR	: Near Infrared (Yakın Kızılötesi)
OD	: Optical Density (Optik Yoğunluk)
UV	: Ultraviolet (Ultraviyole-Morötesi)

İNSAN JİNEKOLOJİK DOKULARININ OPTİK KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Oto-floresans, fotodinamik tanı ve tedavi uygulamalarında ışığın doku içindeki davranışının tanımlanması için; dokunun soğurma ve saçılma katsayıları, anizotropi faktörü ve kırılma indisi değerlerinin bilinmesi gerekir. Işığın doku içinde dağılımı, dokunun geometrisine bağlı olarak dokunun optik özelliklerinin kullanılmasıyla yapılan bir modelleme ile tahmin edilebilir. Ayrıca, dokunun optik özellikleri dokunun sağlık durumu hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu nedenle, çalışmanın ilk kısmında insan jinekolojik dokularından normal over, serviks ve myometriumun soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları, çift toplayıcı küre ölçüm sistemi ve ters ekleme-katlama metodu kullanılarak 500-650 nm dalgaboyu aralığında in vitro ölçümlerle belirlendi. Soğurma kesri değerleri, ölçülen reflektans ve transmitans değerleri kullanılarak hesaplandı. Saçılma katsayıları, indirgenmiş saçılma katsayıları kullanılarak elde edildi. Buna ek olarak; etkin sönüm katsayısı, penetrasyon derinlikleri ve ortalama serbest optik yol değerleri hesaplandı. Maksimum ortalama soğurma katsayı değerleri, over dokuları için 505 nm dalgaboyunda $0,80 \text{ mm}^{-1}$, serviks dokuları için 505 nm dalgaboyunda 1 mm^{-1} ve myometrium dokuları için 500 nm dalgaboyunda $0,75 \text{ mm}^{-1}$ olarak elde edildi. Maksimum ortalama indirgenmiş saçılma katsayı değerleri, over dokuları için 510 nm dalgaboyunda $1,88 \text{ mm}^{-1}$, serviks dokuları için 505 nm dalgaboyunda $2,89 \text{ mm}^{-1}$ ve myometrium dokuları için 505 nm dalgaboyunda $1,77 \text{ mm}^{-1}$ olarak elde edildi. Üç doku türü için en derin penetrasyon değerleri over, serviks ve myometrium dokuları için sırasıyla 580 nm dalgaboyunda 2,25 mm, 2,85 mm ve 3,42 mm olarak elde edildi. İkinci kısımda, deneysel olarak elde edilen optik özellikler kullanılarak hem deneylerde kullanılan dilim geometri hem de klinik uygulamalar için yarı-sonsuz geometri için ışık doku etkileşimleri kararlı durum Monte Carlo tekniği ile modellendi.

Anahtar Kelimeler: İndirgenmiş saçılma katsayısı, Monte Carlo tekniği, Soğurma katsayısı, Ters ekleme katlama, Toplayıcı küre.

OPTICAL CHARACTERIZATION OF HUMAN GYNECOLOGICAL TISSUES

ABSTRACT

To describe the behavior of light in tissue for auto-fluorescence, photodynamic diagnosis and treatment applications; tissue absorption and scattering coefficients, anisotropy factor, and refractive index values must be known. Light propagation in tissue can be estimated by modeling using optical properties of tissue, depending on the geometry of the tissue. Also, optical properties of the tissue provide important information about the health of tissue. Therefore; firstly, absorption and reduced scattering coefficients of normal ovarian, cervix, and myometrium from human gynecologic tissues were determined in vitro using a double integrating sphere system and inverse adding-doubling method between 500-650 nm of wavelength. Absorption fraction values are calculated using measured reflectance and transmission values. The scattering coefficients are calculated from reduced scattering coefficients. Additionally, effective attenuation coefficient, penetration depths, and main free optical paths are calculated. Maximal average absorption coefficients are obtained 0.80 mm^{-1} at 505 nm for ovarian, 1 mm^{-1} at 505 nm for cervix and 0.75 mm^{-1} at 500 nm for myometrium tissues. Maximal average reduced scattering coefficients are obtained 1.88 mm^{-1} at 510 nm for ovarian, 2.89 mm^{-1} at 505 nm for cervix and 1.77 mm^{-1} at 505 nm for myometrium tissues. Deepest penetration values are obtained at 580 nm as 2.25 mm, 2.85 mm, and 3.42 mm for ovarian, cervix, and myometrium tissues, respectively. Secondly, light tissue interactions were modeled by steady-state Monte Carlo technique using absorption and scattering coefficients values obtained experimentally for both slab geometry used in the experiments and semi-infinite geometry for clinical applications.

Keywords: Reduced scattering coefficient, Monte Carlo technique, Absorption coefficient, Inverse adding doubling, Integrating sphere.

GİRİŞ

Kanserin erken tanı ve etkin tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen oto-floresans ve fotodinamik yöntemlerde gelinen nokta, daha fazla ışık dozimetri ve buna bağlı olarak daha fazla doku optiği çalışmasının gerekli olduğunu göstermektedir (Vollet-Filho ve diğ., 2009), (Jacques, 2010), (Lim, 2012).

Lazer ışığının; mikron mertebesinde kor yarıçaplı, esnek optik fiberlerin kullanımı ile istenilen bölgeye çok kolay bir şekilde ulaştırılması ve ışık dozunun ayarlanabilir olması (Klinteberg, 1999), hemen hemen monokromatik (tek dalgaboylu veya tek renkli) denebilecek kadar çok dar bir dalgaboyu band genişliğine sahip olması, sürekli dalga (CW), atımlı ve atım patlamalı farklı aydınlatma (ışınlatma) teknikleri nedeniyle lazerlerin medikal tanı ve tedavi uygulamalarında kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (Wilson ve Patterson, 2008), (Lim, 2012). Lazer ışığı istenilen bölgeye odaklanabilmekte ve bu sayede diğer doku hücrelerinin zarar görmesi engellenmektedir (Eker, 1999).

Doku içinde meydana gelen fotokimyasal ışık doku etkileşim süreçleri ve bu süreçler sonucunda meydana gelen sıcaklık artışı ve doku hasarı gibi termal reaksiyonlar dokunun optik özelliklerine bağlı olarak değişim gösterdiği için (Minet ve diğ., 1998) fotodinamik tanı ve tedavi uygulamalarında ışık dozunun ayarlanabilmesi hedef dokunun optik özelliklerinin bilinmesini gerektirir (Wilson ve Patterson, 2008), (Huang ve diğ., 2008).

Saçılma katsayısı, soğurma katsayısı ve anizotropi faktörü gibi dokunun optik özellikleri; deneysel olarak elde edilen reflektans (bir yüzeyden birim zamanda yansıyan ışığın enerjisinin o yüzeye birim zamanda gelen ışığın enerjisine oranı) ve transmitans (bir yüzeyden birim zamanda geçen ışığın enerjisinin o yüzeye birim zamanda gelen ışığın enerjisine oranı) değerleriyle ışığın doku içindeki dağılımı modellenerek elde edilebilir (Jacques, 2010). Raman spektroskopisi, dağınık yansıma spektroskopisi, soğurulma-saçılma spektroskopisi, zaman geçirgenlik veya yansıma spektroskopisi gibi yöntemlerle ışık şiddeti, dalgaboyu, uygulanma süresi, aydınlatma

modu ve dokudaki penetrasyon derinlikleri gibi tanı amaçlı karakteristik özelliklerini belirlemek ve bu bilgilerle bahsedilen doku içindeki süreçlerde ışık doku etkileşim mekanizmasını modellemek, tedavi yaklaşımları için güvenilirlik oluşturmaktadır.

Optik özellikleri ölçmek için Beer kuralını esas alan doğrudan yöntemler ya da teorik ışık saçılımını esas alan dolaylı yöntemler tercih edilmektedir. Dolaylı yöntemler yinmeli ve yinelemesiz yöntemler olarak iki kısımda incelenmektedir. Optik özelliklerin ölçülen örtük değerlere bağlı olduğu Difüzyon yöntemi, Ters Ekleme Katlama yöntemi ve Monte Carlo yöntemi yinelemeli yöntemlerdir. Bu yöntemde optik özellik değerleri yinelenerek hesaplanan reflektans ve transmitans değerleriyle eşleştiği noktalar bulunur. Dokuda ışımalı taşınım için Monte Carlo ve Ekleme-Katlama (Adding Doubling) yöntemleri gibi iki sayısal çözüm sunulmaktadır. Her iki yöntem de modellemeler için uygundur. Ekleme-Katlama yöntemi bir-boyutta kesin çözümler üretir ve Monte Carlo yöntemine oranla daha hızlı çözümler sunar. Monte Carlo yöntemi dokuda ışığın izotropik olmayan (her yönde eşit ve doğrultudan bağımsız) dağılımını modellemek için kullanılabilen kesin çözümdür. Monte Carlo yöntemi ile sonsuz dar genişlikteki ışık demetinin izotropik olmayan saçılımı silindirik ve dairesel simetrik geometride modellenebilmekte ve dokunun farklı tabakalarındaki fluens (enerji yoğunluğu) ve fluens oran (birim zamandaki enerji yoğunluğu) hesaplamaları yapılabilmektedir (Prahl ve diğ., 1989).

Bu çalışmada, çift toplayıcı küre sistemi kullanılarak yapılan in vitro (canlı dışında) ölçümlerle insan genital sistemine ait sağlıklı over, serviks ve myometrium dokularının; reflektans, transmitans ve soğurma kesri değerleri 500-650 nm dalgaboyu aralığında elde edildi. Dokuların reflektans ve transmitans değerleri ters ekleme katlama yöntemi programında veri olarak kullanılarak, dokunun soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayı değerleri hesaplandı. Elde edilen bu soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları değerlerini giriş verisi olarak kullanıp Monte Carlo simülasyonlarıyla reflektans, transmitans ve soğurulma kesri değerleri elde edilerek ters ekleme katlama metodu ile elde edilen reflektans, transmitans, soğurulma kesri, soğurma ve saçılma katsayı değerlerinin doğruluğu test edildi. Buna ek olarak, ışığın over, serviks ve myometrium dokularının içindeki dağılımı, hem deneylerde kullanılan dilim geometri hem de yarı sonsuz durumlar için sonsuz dar genişlikte 580 nm dalgaboyundaki ışık (foton) demeti kullanılarak modellendi.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Biyolojik Dokuların Optik Özellikleri

Biyolojik bir doku üzerine gelen ve doku içinde yol alan ışık; yansıma, kırılma, saçılma ve soğurma olaylarına maruz kalmaktadır. Işık doku içinde yayılırken farklı kırılma indisine sahip bir ortama geçtiği zaman yayılma doğrultusu değişir. Işık yayıldığı ortamda bir parçacık ile karşılaşırsa fotonlar bu parçacığa çarparak saçılırlar. Biyolojik dokular homojen olmayan yapıda, soğurucu, saçıcı, kırıcı ve yansıtıcı ortamlardır. Işığın içinde yayıldığı doku tarafından emilmesi soğurma olarak adlandırılmaktadır. Soğurma spektrumu, biyolojik dokudaki soğurucu moleküllerin içeriğine ve dokulardaki su oranına bağlıdır. Yayılan ışığın soğurma spektrumu; biyolojik dokudaki bilirubin, kanın yapısındaki hemoglobin ve oksijen doygunluğu hakkında bilgi verdiği için tıbbi tanı ve tedavi açısından önem taşımaktadır. Biyolojik dokularda ışığı soğuran moleküllere kromofor denir. Hemoglobin, oksihemoglobin, su v.b. moleküller biyolojik dokudaki başlıca kromoforlara örnektir (Bashkatov ve diğ., 2005). Işık spektrumunun morötesi dalgaboyu aralığında (10 nm-1 µm), protein ve DNA başlıca soğurucu moleküllerdendir. Kızılötesi (IR) spektral bölgeye (1000 nm-1µm) doğru ilerledikçe ışığın su tarafından soğurulduğu gözlenir.

Doku içinde mitokondri, lizozom, golgi cisimciği gibi büyük biyolojik moleküllerin varlığından dolayı ışık spektrumunun ultraviyole (UV) bölgesinde (10 nm-100 nm), yakın kızılötesi (NIR) bölgesinde (1000 nm-1 µm) ve görünür dalgaboyu aralığında (400-700 nm) izotropik olmayan Mie saçılmalarının olduğu görülür. NIR dalgaboyları arasında ise ışığın biyolojik moleküller tarafından soğurulması en düşük seviyededir.

Işık doku ile etkileştiğinde doku yüzeyinden çok az kısmı geri yansıtılabilir, büyük bir kısmı doku içine girip kırılır ve saçılabilir. Bu etkileşim süreçlerinin tümü dalgaboyuna bağlıdır.

Işığın dokudaki ilerleme derinliği, dağınık saçılması, doku yüzeyinde ve doku içinde kırılması dokunun optik özelliklerine bağlıdır (Klinterberg, 1999). Işığın soğurma ve saçılma spektrumları etkileştiği dokunun sağlık durumu, rengi ve görünüşü hakkında bilgi verir.

Işık dokuya nüfuz ettiğinde, doku-hava ara yüzünde ışığın bir kısmının yansıtıldığı (Fresnel yansıması) görülür. Işığın kırılması, etkileşilen ortamların kırıcılık indisinin farklılığından kaynaklanır. Biyolojik dokular homojen olmayan yapıdadır ve kırıcılık indisi hava ortamının kırıcılık indisinden büyüktür. Makroskopik ölçekte, kırılma indisi çok az değişim gösterir. Bazı doku tiplerinde kırılma indisi yaklaşık 1,40 değerindedir (Minet ve diğ., 1998). Biyolojik dokunun bileşenlerinden olan su molekülü için kırıcılık indisi 1,33 değerinde, yağ ve protein için yaklaşık 1,55 değerindedir (Tuchin, 1994).

Işığın doku içinde genişleyerek yayılması ve doku içinde yayılırken sönmesi, saçılma ve soğurulmasının bir sonucudur. Doku içinde ışığın dağılması; saçılma, soğurma ve doku bileşenlerinin (hücreler, hücre organelleri ve çeşitli lif yapıları) özelliklerine bağlıdır (Müller ve diğ., 1998). Dokunun geometrik şekli, boyu, doku yüzeyinin yapısına bağlı olarak değişen kırıcılık indisi ve dokuya gelen ışığın polarize olup olmaması ışığın doku içinde ilerlemesinde belirleyici etkiye sahiptir (Tuchin, 1994).

Soğurma katsayısı; kromofor adı verilen doku içindeki ışığı soğurucu moleküllerin, konsantrasyonu hakkında bilgi verir. Saçılma katsayısı ise ışığın etkileştiği doku ortamındaki ışığı saçıcı moleküllerin şekli, boyu ve konsantrasyonu hakkında bilgi edinmemizi sağlar (Singh ve diğ., 2000).

Doku yapısının homojen olmaması polarize gönderilen ışığı, doku içinde ilerlerken etkileştiği farklı boydaki parçacıklardan saçılması sonucu depolarize edebilir. Başlangıçta gönderilen polarize ışığın kayıtlı depolarizasyon derecesi, polarize duruma dönüşümü veya polarize bileşeninin görünümünden yararlanılarak dokuların ve hücre topluluğunun yapısı yaklaşık olarak tahmin edilebilir.

Spektroskopi yöntemleri ile karşılaştırıldığında, polarizasyon tekniklerinin tıbbi görüntüleme pratik uygulamalı basit şemalar oluşturacağı ve dokuların yapısı ile ilgili daha geniş bilgi sağlayacağı düşünülmüştür (Tuchin, 2007) .

1.1.1. Soğurulma ve ışığın biyolojik dokuda soğurulması

Elektromanyetik enerjinin biyolojik dokuda soğurulması için doku ile etkileşen foton frekansının genellikle dokunun atomik veya moleküler frekansı ile eşleşmesi gerekir (Singh ve diğ., 2000). Kuantum teorisine göre, düşük enerji seviyesindeki bir atomun ya da molekülün yüksek enerji seviyesine geçebilmek için iki enerji seviyesi arasındaki enerji farkı kadar enerji soğurur. Yüksek enerji seviyesindeki atom ya da molekülün düşük enerji seviyesine geçmesi ise enerji seviyeleri arasındaki enerji farkı kadar enerjinin açığa çıkmasına neden olur. Enerjinin açığa çıkması, ışıma olmadan (çevreye ısı yayarak) ya da bir fotonun salınması (ışıma) şeklindedir (Thompson, 2004).

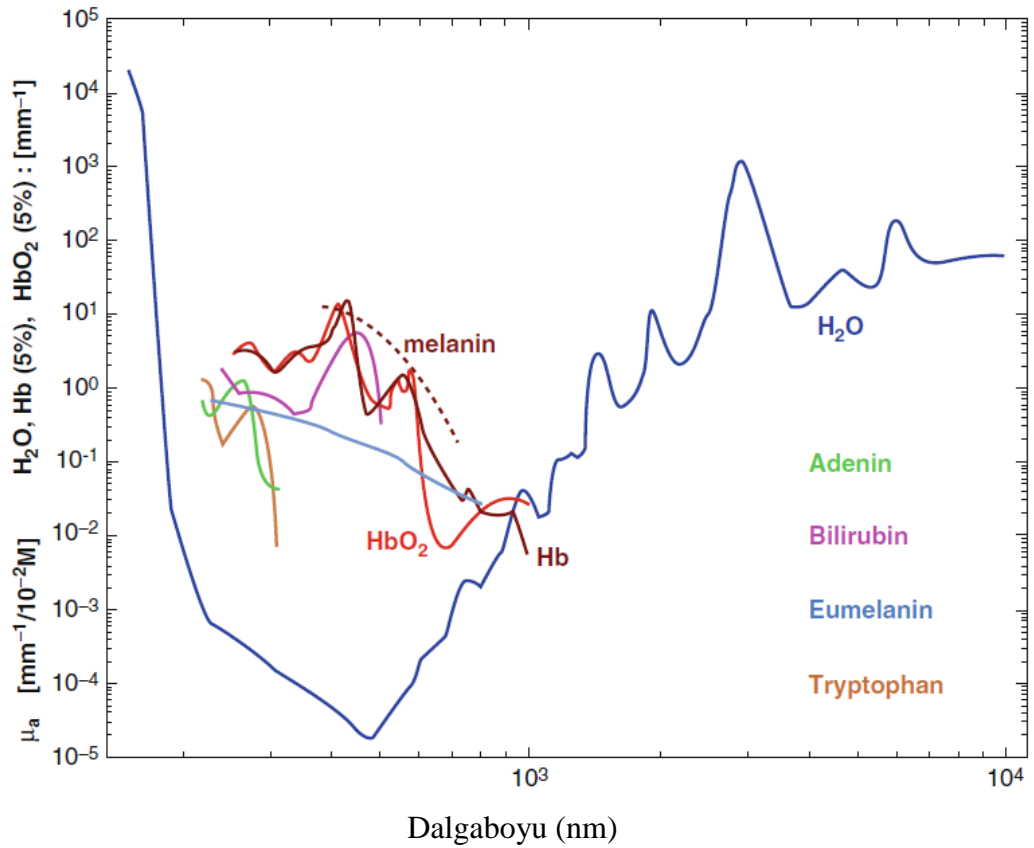
Işığın doku tarafından soğurulması, tedavi sürecinde dokuda istenen etkidir. Dokularda bulunan kromofor adı verilen soğurucu moleküller, uygun dalga boyunda gelen ışığı soğurur. μ_a ile gösterilen soğurma katsayısı, bir fotonun içinde ilerlediği doku içinde birim yol uzunluğu başına foton soğurulma olasılığı olarak tanımlanır. Dokuda soğurma katsayısı, tüm soğurucu moleküller tarafından soğurma katkılarının toplamına eşittir. Soğurma katsayısı, kullanılan ışığın dalgaboyuna ve dokudaki soğurucu moleküllerin türüne bağlı olarak değişebilmektedir. Dokudaki her soğurucu molekül, farklı soğurma spektrumuna sahiptir. Işık spektrumunun morötesi bölgesinde ışığın doku içinde soğurulmasında dokunun protein içeriği etken iken IR bölgesinde dokunun su içeriği önemli etkidir. Işık spektrumunun görünür dalgaboyları aralığında, soğurma ve saçılma birbirine kısmen yakındır. IR ile NIR band aralığında soğurma en az miktarda olur. Işık spektrumunun 650-900 nm dalgaboyu aralığındaki bu bölge, optik bölge olarak adlandırılır. Optik bölge aralığında, saçılmanın soğurulmadan daha baskın olduğu görülmüştür (Eker, 1999). Dokuların %70' ini oluşturan su baskın olarak spektrumun UV ve IR bölgelerinde dokudaki önemli soğuruculardan biridir (Yavari, 2006). Dokudaki diğer önemli soğurucular kanın yapısındaki hemoglobin ve derinin yapısındaki deriye renk veren melanindir.

1.1.1.1. Işığı soğurucu doku molekülleri

Hemoglobin molekülü, demir içerikli oksijen taşıyıcı moleküldür. İnsan kan hücre kütlelerinin yaklaşık %35' i hemoglobin proteininden oluşmaktadır. Görünür dalga

boyunda, kuvvetli soğurma yapmaktadır. Soğurma spektrumunda hemoglobin yaklaşık 430 nm dalgaboyunda keskin bir pik vermektedir. Hemoglobin proteini, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin yapısındadır. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobin molekülünün soğurma spektrumları birbirlerinden farklıdır. Hemoglobin molekülünün oksijen doygunluğu, ışığı soğurması açısından özellikle önemlidir.

Işığın bazı biyolojik doku yapılarında soğurulma spektrumu Şekil 1.1'de görülmektedir.



Şekil 1.1. Biyolojik yumuşak dokuların soğurma spektrumu (Steiner, 2011)

Su molekülü, hem kısa hem de uzun dalgaboylarında kuvvetli soğurma yapan kromofordur. Işık spektrumunun 980 nm dalgaboyu bölgesinde etkin soğurma profili göstermiştir (Svenmarker, 2012).

Melanin canlı vücudunun birçok organında bulunan koyu kahve ya da siyah renkli pigmentlerdir. Göz, beyin ve deride çok miktarda bulunduğu için, güneş ışığı ile direkt temas halindedir. Melanin pigmentlerinin parçacık yapısı diğer soğurucuların

yapısı kadar net bilinmediği için soğurma ve saçılma özelliklerini tahmin etmek zordur.

Lipidler; yağ, fosfolipidler ve yağda eriyen vitaminlerin ortak adı olarak bilinmektedir. Fosfolipidler, hücreyi saran hücre zarının temel yapı taşıdır. Işık spektrumunun belirli dalgaboyu aralığında lipidlerdeki soğurma spektrumu, su molekülünün soğurma spektrumundan daha zayıf soğurma spektrum görüntüsü sergilemiştir (Svenmarker, 2012).

Dokudaki fizyolojik değişimleri yansıtan soğurucu moleküllerin doku içindeki konsantrasyonu zaman içinde değişim göstermektedir.

1.1.1.2. Soğurma etkin kesiti ve soğurma katsayısı

Biyolojik dokularda soğurma etkin kesiti (σ_a), soğurulan ışığın gücünün (P_{abs}) gelen ışığın şiddetine (I_0) oranı olarak tanımlanmaktadır. Soğurma etkin kesiti;

$$\sigma_a = \frac{P_{abs}}{I_0} \quad (1.1)$$

Denklem (1.1) ile hesaplanabilir. P_{abs} değeri, şiddeti I_0 olan düzlemsel ışık dalgasından soğurulan güç miktarıdır. Soğurma etkin kesiti, parçacığın üzerine gelen ışığın ne kadarının verimli bir şekilde soğurulduğunu gösteren bir parametredir. Soğurma verimliliğini belirten ve birimsiz olan Q_a değeri kullanılarak ve ışık dalgasının etki ettiği geometrik kesit alanı (A) belirlenerek,

$$\sigma_a = Q_a A \quad (1.2)$$

Denklem (1.2) elde edilir. Soğurmaya neden olan ışığı soğurucu moleküllerin homojen dağılımını içeren bir ortam, soğurma katsayısı (μ_a) ve soğurucu moleküllerin yoğunluğu (ρ) değerleri kullanılarak,

$$\mu_a = \rho \sigma_a \quad (1.3)$$

Denklem (1.3) ile tanımlanır. Soğurmanın ortalama serbest yolu (OSY_a), fotonun soğurulmadan önce ortam içinde aldığı mesafeyi belirten bir parametredir ve;

$$OSY_a = \frac{1}{\mu_a} \quad (1.4)$$

Denklem (1.4) kullanılarak hesaplanabilir. Ortamın soğurma katsayısı;

$$dI = -\mu_a I dz \quad (1.5)$$

Denklem (1.5) kullanılarak hesaplanabilir. dI değeri, μ_a soğurma katsayısına sahip homojen bir ortamın içinde sonsuz küçüklükte dz miktarı kadar yol alan ışık dalgasının yoğunluğundaki değişimi ifade eder. Denklem (1.5) te her iki tarafın z değişkeni için integrali alındığında;

$$I = I_0 \exp[-\mu_a z] \quad (1.6)$$

Denklem (1.6) ile ifade edilen Beer-Lambert yasası elde edilir. Bu denklem λ dalgaboyundaki molar genişleme katsayısına (ϵ), soğurucu molekülün molar konsantrasyonuna (a) ve yüzey kalınlığını ifade eden z değişkenine göre düzenlenirse, Denklem (1.7) ile ifade edilen ışık madde etkileşiminde ışık şiddetinin değişimi hesaplanabilir;

$$I = I_0 \exp[-\epsilon_\lambda a z] \quad (1.7)$$

Molar genişleme katsayısı değeri, soğurma gücünü ölçmek için kullanılan bir parametredir ve dalgaboyuna göre değişimi soğurma spektrumunu oluşturur. İletilen ışık şiddetinin (I), gelen ışık şiddetine (I_0), oranı Denklem (1.8) ile ifade edilen optik transmitans olarak adlandırılır;

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (1.8)$$

Ortamın soğurganlığı ise A sembolü ile gösterilir. Ortamın soğurganlık değeri;

$$A = OD = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (1.9)$$

Denklem (1.9) ile ifade edilir. Soğurganlık aynı zamanda optik yoğunluk (OD) olarak bilinmektedir.

1.1.2. Saçılma ve ışığın biyolojik dokuda saçılması

Işık doku etkileşiminde, ışığın doku içinde saçılması sık gözlenen bir durumdur. Işığın saçılması, ışığın etkileştiği ortamların kırıcılık indisinin farklı olması durumunda gerçekleşir. Işığın doku içinde etkileştiği biyolojik moleküllerin geometrik yapısı ve büyüklüğü, ışığın saçılma sürecindeki belirleyici parametrelerdir. Saçılan elektromanyetik dalgaın çözümü için doku içindeki parçacıkların küresel olduğu varsayımı yapılmaktadır (Sencer, 2007).

Saçılma süreçleri tanı amaçlı spektroskopi ve görüntüleme alanında kullanılmaktadır. Doku moleküllerinde normal olmayan durumlarda meydana gelen değişimler, ışığın doku içinde saçılma özelliklerini değiştirmektedir ve tanı için bu değişimlerden yararlanılmaktadır. Işığın biyolojik dokuda saçılma özelliklerinin belirlenmesi, ışığın ilerlediği dokunun optik özelliklerinin ve doku içinde etkileştiği biyolojik moleküllerin kırılma indisinin, molekül şekil ve boy parametrelerinin bilinmesini gerektirir. Bu doğrultuda saçılma özelliklerinden elde edilen veriler, teşhis amaçlı tıbbi görüntülemenin yanısıra tıbbi lazer uygulamalarında da kullanılan lazer ışık dozunun ve süresinin ayarlanabilmesi için önemlidir.

1.1.2.1. Saçılma etkin kesiti ve saçılma katsayısı

Birim alan başına şiddeti I_0 olan düzlemsel lazer ışığı, doku içinde yayılırken etkileştiği molekül tarafından P_{scatt} değeri kadar güçle saçılmaya uğratılmaktadır. Saçılma miktarını ifade eden saçılma etkin kesiti, saçılan ışığın gücünün gelen ışığın şiddetine oranı olarak tanımlanır. Saçılma etkin kesiti;

$$\sigma_s = \frac{P_{scatt}}{I_0} \quad (1.10)$$

Denklem (1.10) ile ifade edilir. Saçılma katsayısı (μ_s), bir fotonun içinde ilerlediği doku içinde birim yol uzunluğu başına foton saçılma olasılığı olarak tanımlanır. Saçılmaya neden olan parçacıkların doku içinde homojen dağıldığı ve özdeş

parçacıklar olduğu varsayımı yapılarak, saçılma katsayısının parçacık yoğunluğuna (ρ) ve etkin saçılma kesitine bağlı olduğu Denklem (1.11) de görülmektedir;

$$\mu_s = \rho \sigma_s \quad (1.11)$$

Işık dalgasının saçılma sürecinde aldığı ortalama serbest yol (OSY_s), Denklem (1.12) ile tanımlanabilir;

$$OSY_s = \frac{1}{\mu_s} \quad (1.12)$$

1.1.2.2. Işık saçılma kuramları

Işık, hem elektromanyetik dalga hem de parçacık özelliği sergilemektedir. Işık saçılma kuramları elektromanyetik dalgaların saçılma kuramları ile açıklanmaktadır. Işığın saçılma süreçlerini açıklayan Mie ve Rayleigh saçılmaları, enerjinin korunduğu esnek saçılmalardır. Işığın etkileştiği parçacık, ışığın dalgaboyundan çok küçük ise saçılma Rayleigh saçılması olarak tanımlanır (Rayleigh, 1871). Rayleigh saçılması ışığın dalgaboyuna oranla daha küçük tanecikler tarafından saçılmasını ifade eder. Rayleigh saçılmasının şiddeti, dalgaboyunun üstel olarak negatif dördüncü kuvveti (λ^{-4}) ile değişir. Bu durumda, ışığın etkileştiği moleküller görünür bölgenin kısa dalgaboylarını uzun dalgaboylarına göre daha fazla saçılmaya uğrattırır. Gökyüzünün mavi, günbatımının kırmızı görünmesi ışığın Rayleigh saçılmasının bir sonucudur. Parçacığın, etkileştiği ışığın dalgaboyundan küçük olması, parçacık etrafında eşit dağılım gösteren elektrik alanı oluşturur. Rayleigh saçılmasında gelen ışık, atomun çekirdeğini saran elektron bulutunun titreşimine neden olarak elektronları salınımlı harekete zorlar. Elektromanyetik dalga içinde salınan elektron bulutunun belirli bir doğrultuda ilerlemek istemesi; dalganın hareket yönüne dik gelen, düzlemdeki salınımların yönünü belirleyen elektromanyetik dalganın polarizasyonu olarak bilinir. Elektromanyetik dalganın polarizasyonunun, etkileştiği atomun polarizasyonu ile örtüşüp örtüşmemesine bağlı olarak; elektromanyetik dalga ya yolunu değiştirir ya da atomları tedirgin etmeden yoluna devam eder. Saçılmanın gücü; elektromanyetik dalga frekansının, elektron bulutunun rezonans frekansına yakınlığına bağlı bir parametredir.

Parçacığın, gelen elektromanyetik dalganın dalgaboyundan çok büyük olduğu durumdaki saçılma sürecinde kırılma ve yansıma olayları gözlenir. Elektromanyetik dalganın etkileştiği yüzeyler arasındaki kırıcılık indisinin farklı olmasına bağlı olarak kırılan ve yansıyan elektromanyetik dalga; kırılma doğrultusuna bağlı olarak yeni bir yönde yayılmaya başlar. Işığın kırılması ve yansıması Snell yansıma kanunları ile ifade edilir.

Saçılma etkin kesiti, gelen elektromanyetik dalganın dalgaboyuna bağlıdır ve saçılma sürecinde saçılan elektromanyetik dalganın gücünü ifade eder. Saçılma etkin kesiti, Denklem (1.11) de görüldüğü gibi saçılma katsayısı parçacık yoğunluğu ve saçılma etkin kesiti ile ifade edilen bir parametredir. Saçılma etkin kesit diferansiyelinin tüm açısız dağılımlar üzerinden integrali alınıp normalize edildiğinde saçılma faz fonksiyonu ($p(\cos\theta)$) parametresi elde edilir. Faz fonksiyonu, sapma açısına bağlı olup azimütal açıya bağlı değildir. Saçılmanın izotropik olup olmadığını, saçılmanın ileri ya da geri yönde olup olmadığı hakkında bilgi veren saçılma faz fonksiyonu Henyey ve Greenstein fonksiyonu (Henyey ve Greenstein, 1941) ile tanımlanmıştır.

Rayleigh saçılmasında saçılma faz fonksiyonu izotropik, Mie saçılmasında ise izotropik olmayan ve ileri yönde özellik sergiler.

Saçılma etkin kesitleri mikron ölçekte olan biyolojik dokularda daha çok Mie saçılması görülür. Mie saçılmasının şiddeti, dalgaboyunun üstel olarak negatif ikinci kuvveti (λ^{-2}) ile değişir. Mie saçılmasında, gelen elektromanyetik dalganın dalgaboyunun, dokudaki küresel kabul edilen hücre yapısı parçacığının dalgaboyuna yakın olması, parçacığın etrafında dağınık elektromanyetik alan oluşturur. Bu nedenle parçacıktaki yükler izotropik olmayan saçılmalara eğilimli kalırlar. Hücre çekirdeği, mitokondri gibi boyutları 100 nm ile birkaç μm arasında olan hücre yapısının saçılmaları Mie saçılmasıdır (Sencer, 2007).

Rayleigh saçılması ile kıyaslandığında Mie saçılmasının; daha uzun dalgaboylarını etkilemesi beklenir. Mie ve Rayleigh saçılmaları gelen elektromanyetik dalganın dalgaboyuna ve etkileşilen parçacığın karakteristik özelliklerine bağlı saçılma kuramlarıdır. Bu durum;

$$\mu_s = a\lambda^{-b} \quad (1.13)$$

Denklem (1.13) ile ifade edilmektedir. Burada a ve b sabitleri dokunun karakteristik yapısına bağı olan parametrelerdir. Mie saçılmasında, b sabiti parçacık boyunu, a sabiti ise ortamdaki saçıcı parçacıkların yoğunluğunu ifade etmektedir. Mie ve Rayleigh saçılmalarının toplam ifadesiyle;

$$\mu_s = A\mu_s(\text{Mie}) + B\mu_s(\text{Rayleigh}) \quad (1.14)$$

Saçılma katsayısını ifade eden Denklem (1.14) elde edilir. Biyolojik dokularda ışığın saçılması Mie saçılmasıdır. Burada A katsayısı Henyey-Greenstein denklemi ile ifade edilen saçılma faz fonksiyonu katsayısıdır.

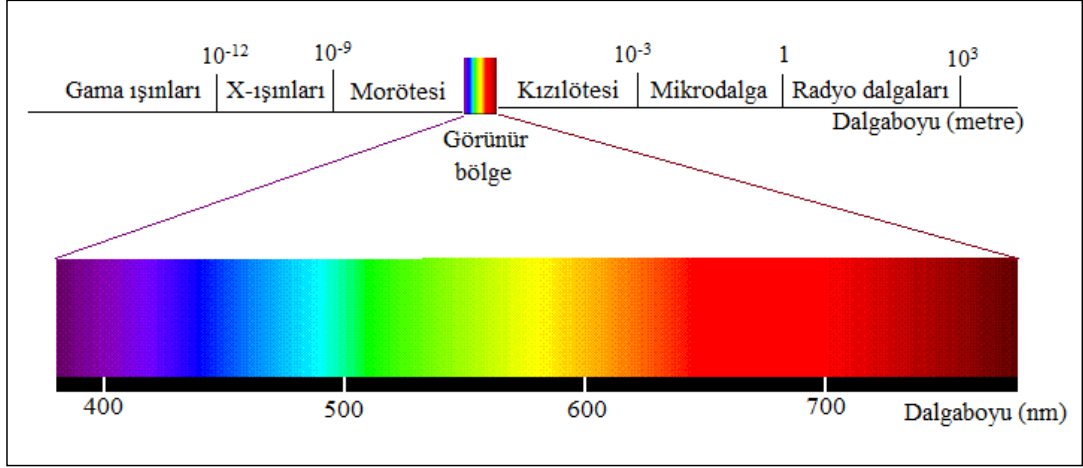
Işığın diğer saçılma süreci enerjinin korunmadığı Raman saçılmasıdır. Raman saçılmasında, elektromanyetik dalganın parçacık ile etkileşiminde sanal enerji seviyeleri oluşturulur, titreşimsel ve elektronik düzeyde ışığın polarize durumu kaydedilir (Palsson, 2003). Etkileşim sürecinde oluşan sanal enerji seviyesi kararlı değildir ve foton çabucak tekrar ışınlanır. Saçılma olayı 10-14 saniyeden daha az bir sürede gerçekleşir.

1.2. Işık Doku Etkileşimi

Foton olarak adlandırılan parçacıkların taşıdığı elektromanyetik enerji, Denklem (1.15) ile ifade edilmektedir;

$$E = hv = h \frac{c}{\lambda} \quad (1.15)$$

Burada h; Planck sabitidir ve değeri 6.6×10^{-34} Js'dir. ν ; ışık frekans değeridir. Işık kaynağının frekansına eşittir. İçinde bulunduğu ortamın özelliklerine bağı olarak değişmez. Birimi s^{-1} ya da Hertz (Hz)' tir. c; ışık hızıdır. Boşluktaki değeri, 3×10^8 m/s'dir. İçinde bulunduğu ortamın n kırıcılık indisine bağı olarak c/n şeklinde değişir. λ ; ışık dalgaboyudur. Birimi uzunluk birimidir. Işık hızı, dalgaboyu ve frekansı arasındaki ilişki $c = \lambda\nu$ denklemi ile verilir. Şekil 1.2'de görüldüğü gibi elektromanyetik spektrumun 400-700 nm dalgaboyu aralığı görünür bölge olarak adlandırılır.



Şekil 1.2. Elektromanyetik spektrum

Işık, çevresindeki tüm maddelerle etkileşim halindedir. Işık madde etkileşiminde ortamların kırıcılık indisine bağlı olarak ışığın kırılması, etkileşimde bulunduğu parçacık tarafından soğurulması, saçılması, yansınması ve kırılması bu etkileşimlerde görülen ışığın temel davranışlarıdır.

Tıbbi uygulamalar esnasında ışık doku etkileşim mekanizmasında en yaygın karşılaşılan durumlar temelde 5 kısımda özetlenebilir:

1. Fotokimyasal etkileşimlerde fotonlar, moleküller arası iç kimyasal reaksiyonları tetiklemek için molekülleri uyarır. Fotokimyasal etkileşimlerin görüldüğü Fotodinamik tedavi uygulamalarında, dokuya ışık uygulamadan önce verilen fotosentizör madde (ışığı soğurduğunda aktif hale geçen ve dokuda diğer moleküller ile kimyasal reaksiyonları başlatan, ışığa duyarlı kimyasal madde), ışık ile etkileştiğinde dokuda nekroz (hücre ölümü) ve apoptosis (programlanmış hücre ölümü) olaylarını başlatan, bu olaylarda etkili oksijen atomunun aktif olmasını sağlar.
2. Foto-termal etkileşimlerde, fotonlar kromoforlar tarafından soğurulup molekül içinde dokunun pıhtılaştırılarak buharlaşmasında etkili olan ısı enerjisine dönüşür. Bu doğrultuda doku ablasyonu (kaldırma), kesme ve doku kaynağı gibi cerrahi lazer uygulamalarında, ışık doku etkileşiminin fototermal etkileşim mekanizmasından yararlanır.
3. Işık madde etkileşim mekanizması, doku ablasyonu uygulamalarında kullanılabilir. Spektrumun yüksek enerjiye sahip dalgalarda, ışık spektrumunun UV

bölgesinde fotonlar soğurular. Biyolojik doku moleküllerine uygulanan yüksek enerjili lazer ışığı, molekülleri bir arada tutan kimyasal bağlardan daha aktif olduğu için moleküller arası bağları kırar ve moleküllerin ayrılmasına neden olur. Böylece dokunun ışık ile uyarılan yüzeyindeki hacim geniştilerek dokunun çıkarılması sağlanır. Bu uygulamalar genellikle göz cerrahisinde yaygın olan uygulamalardır.

4. Işığın biyolojik dokuyu uyarıp plazma ortamı oluşturmasıyla serbest kalan fotonlar, lazer ışığı çevresindeki yoğun elektrik alanı tarafından hızlandırılır. Foton dokudaki moleküller ile etkileştiğinde, molekülden elektron salınması olur. Plazma ortamındaki reaksiyonlar, diğer moleküllerde de zincirleme reaksiyonları başlatır. Bu uygulamalar genellikle katarakt tedavisi için mercek kapsülotomisinde tercih edilmektedir.

5. Fotonun mekanik etkileri (şok dalga etkisi, kabarcık oluşumu, kavitasyon v.b.), etkileşilen molekülün bozunuma uğramasına ve plazma ortamı oluşmasına neden olur. Bu uygulamalar dokularda ve organlarda taş kırma işlemlerinde tercih edilmektedir.

Elektromanyetik alanın madde ile etkileşimini açıklayan ve ışık hızı ile hareket eden elektromanyetik dalgaların varlığınının yanısıra bu dalgaların ivmeli yükler tarafından yayıldığını öngören Maxwell denklemleri (Jackson, 1998); konum (r) ve zaman (t) ile değişen Denklem (1.16), Denklem (1.17), Denklem (1.18) ve Denklem (1.19) denklemleri ile ifade edilmektedir;

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (1.16)$$

$$\vec{\nabla} \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (1.17)$$

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{E} = \frac{1}{\epsilon_0} \rho \quad (1.18)$$

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = 0 \quad (1.19)$$

Burada \vec{E} elektrik alanı (volt/m); \vec{B} manyetik alanı (amper/m); \vec{J} iletkenlik akım yoğunluğunu (amper/ m²); μ_0 serbest uzayın manyetik geçirgenliğini ($4\pi 10^{-7} \text{NA}^{-2}$); ϵ_0 serbest uzayın elektrik geçirgenliğini ($8,854187819 \times 10^{-12} \text{C}^2 \text{N}^{-1} \text{m}^{-2}$); ρ serbest elektrik yük yoğunluğunu (coulomb/m³); $\vec{\nabla}$., diverjans operatörünü (1/m); $\vec{\nabla} \times$ ise rotasyon operatörünü (1/m) ifade eden sembollerdir. Burada,

$$\vec{\nabla} \equiv \hat{i} \frac{\partial}{\partial x} + \hat{j} \frac{\partial}{\partial y} + \hat{k} \frac{\partial}{\partial z} \text{ ile yazılan del operatörüdür. } \mu_r=1 \text{ durumu maddenin elektrik}$$

geçirgenliğinin boşluğun elektrik geçirgenliğine eşit olduğu durumu yani maddenin manyetik olmadığını kabul eder (Ricka ve diğ., 2010). Denklem (1.16) Faraday'ın induksiyon yasası olarak biline denklemdir ve zamana bağlı değişen bir manyetik alanın elektrik alan ürettiğini gösterir. Denklem (1.17) Amper-Maxwell denklemi olarak bilinir ve manyetik alanın kaynağının manyetik yükün olmadığını, yüklerin ve değişken elektrik alanların manyetik alan ürettiğini gösterir. Denklem (1.18) Gauss denklemi olarak bilinir ve elektrik alanın elektrik yükler tarafından oluşturulduğunu gösterir. Denklem (1.19) ise manyetizma için Gauss denklemi olarak bilinir ve kapalı bir yüzeyden geçen net manyetik akının sıfır olacağını gösterir. Moleküller arasındaki kimyasal bağların polar ya da apolar olması elektronegatiflik ile ilgilidir. Molekülün dipol momenti hesaplanarak kimyasal bağın polaritesi bulunur. Dipol moment vektörel bir büyüklüktür ve yük ile yük dağılım mesafesinin çarpımı ile elde edilir. Bir molekülün dipol momenti molekül içindeki bağların tek tek dipol momentlerinin vektörel toplamı ile bulunur. Eğer bu vektörel toplam sıfır ise madde apolardır aksi taktirde madde polardır. Sonuç olarak elektrik alan ile indüklenen maddenin dipol moment kökenli elektrik yük yoğunluğu ve elektrik akı yoğunluğu;

$$\rho = -\vec{\nabla} \cdot \vec{P} \quad (1.20)$$

$$\vec{J} = \frac{\partial \vec{P}}{\partial t} \quad (1.21)$$

Denklem (1.20) ve Denklem (1.21) ile verilir. Burada \vec{P} sembolü, dipol moment yoğunluğunu ifade eden polarizasyon değeridir. Polarizasyon yansıyan elektromanyetik dalga yoluna dik gelen düzlemdeki salınım işleminin olası yönlenmelerini ifade eder. Polarizasyon; çizgisel (lineer), dairesel ya da elipsel

düzlemde gerçekleşebilir. Ortamın lineer olduğunu varsayarak izotropik polarizasyon;

$$\vec{P} = \epsilon_0 \chi \vec{E} \quad (1.22)$$

Denklem (1.22) ile gösterilir. Burada χ uzaysal konum ve zamana bağlı değişen duyarlılık derecesidir. Denklem (1.18), Denklem (1.20) ve Denklem (1.22) birlikte ifade edilerek,

$$\vec{D} = \epsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \epsilon \vec{E} \quad (1.23)$$

Denklem (1.23) oluşturulur. Burada \vec{D} (coulomb/m²) değeri elektrik yerdeğiştirme alanıdır. ϵ ise maddenin elektrik geçirgenlik sabitidir;

$$\epsilon(\mathbf{r}, t) = \epsilon_0 \epsilon_{\mathbf{r}} = \epsilon_0 (1 + \chi(\mathbf{r}, t)) \quad (1.24)$$

Denklem (1.24) ile gösterilir. Serbest yüklerin olmadığı durumda;

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{D} = 0 \quad (1.25)$$

Denklem (1.18) ile ifade edilen Maxwell'in Gauss denklemi, Denklem (1.25) ile ifade edilir. Maxwell denklemleri ve $\epsilon(\mathbf{r}, t)$ sembolü ile gösterilen kompleks dielektrik geçirgenlik sabiti kullanılarak doku gibi homojen olmayan yapılarda elektromanyetik dalganın davranışı açıklanabilmektedir (Alerstam, 2011). Denklem (1.16) nın integrali alınırsa elektrik alan için dalga denklemi oluşturulur. Benzer durum manyetik alan için de geçerlidir. Elektromanyetik dalganın elektrik alan ve manyetik alan bileşeni birbirine ve elektromanyetik dalganın ilerlediği düzleme diktir. Elektromanyetik dalga, elektrik ve manyetik alan oluşturarak homejen ortam içinde ilerler. Elektromanyetik dalga boşlukta $c=1/\sqrt{\epsilon_0 \mu_0}$ ışık hızı ile hareket eder. Ortam içinde ise ortamın kırıcılık indisine (n) bağlı olarak elektromanyetik dalganın hızı c/n olarak değişir. Burada, n ile ifade edilen kırılma indisi $n=\sqrt{\epsilon_{\mathbf{r}} \mu_{\mathbf{r}}}$ ile ifade edilir. Kırıcılık indisi ortamın optik özelliklerinden biridir.

Elektromanyetik dalgalar enerji taşırlar ve ortamda yayılırken etkileşimde buldukları moleküllere enerji aktarırlar. Elektromanyetik dalgadaki enerji akış hızı

Poynting vektörü (\vec{S}) ile tanımlanır. Bu durumda elektromanyetik dalga Poynting vektör ile verilen doğrultuda ve yönde enerji taşır. Poynting vektörü (\vec{S}), elektromanyetik alanın enerji akısını diğer bir ifadeyle birim yüzeyden, birim zamanda geçen enerji miktarını tanımlar (Alerstam, 2011). Yönü dalganın yayılma yönündedir. \vec{S} ;

$$\vec{S} = \frac{1}{\mu_0} (\vec{E} \times \vec{B}) \quad (1.26)$$

Denklem (1.26) ile ifade edilir. Herhangi bir noktadaki elektrik ve manyetik alanlar zamanla değişmektedir. Buna bağlı olarak Poynting vektörü de zamanla değişmektedir. Elektromanyetik dalgaların frekansları çok yüksek olduğundan, Poynting vektörünün zamanla değişimi çok hızlıdır. Bu nedenle,

$$\langle \vec{S} \rangle = \frac{1}{2} \frac{1}{\mu_0 \mu_r} (\vec{E} \times \vec{B}) \quad (1.27)$$

Denklem (1.27) ile verilen zaman ortalamasına bakmak daha uygundur. Poynting vektörünü zaman ortalama değerinin herhangi bir noktadaki büyüklüğüne o noktadaki ışımının şiddeti de denir. Işık algılayıcı olan dedektörler, Poynting vektörün zaman ortalaması olan $S_{ort} = \langle S \rangle$ değerini ölçerler.

1.3. Işığın Dokuda Taşınımı

Işımalı taşınım denklemi, Maxwell denklemlerine oranla daha az kompleks çözümler sunduğu için ışığın biyolojik dokular içindeki dağılımını açıklamak için tercih edilmektedir. Bu denklem Boltzman denklemi olarak da bilinir (Sencer, 2007). Bu modelde ışık dalgası faz uyumsuz fotonlardan oluşur. Işımalı taşınım modelinde; Maxwell denklemlerinde elektromanyetik dalganın manyetik alanını ifade eden manyetik alan yerine, birim alan başına düşen ışık şiddeti $I(r, \hat{s}, t)$ değeri kullanılır. Işımalı taşınım teorisinde ışığın doku içinde karşılaştığı her parçacığın soğurma ile birlikte saçılma da yaptığını düşünerek soğurma ve saçılmaya neden olan parçacıkların yoğunluğunun aynı olduğu varsayımı yapılmıştır (Sencer, 2007). \hat{s} yönüne dik konumdaki da yüzeyinden, \hat{s} doğrultusunda, $d\omega$ kadar açı ile sapmış, t

zamanında r noktasındaki ışık gücünü temsil eden dP değeri, birim alan başına düşen ışık şiddeti $I(r, \hat{s}, t)$ kullanılarak Denklem (1.28) elde edilir;

$$dP = I(r, \hat{s}, t) d\omega da \quad (1.28)$$

Soğurma katsayısı (μ_a), saçılma katsayısı (μ_s) ve saçılma faz fonksiyonu $p(\hat{s}, \hat{s}')$ parametreleri ışığın dokuda dağılımını belirleyen parametrelerdir.

Toplam zayıflama (sönüm) katsayısı (μ_t) değeri, Denklem (1.29) ile toplam ortalama serbest yol (OSY_t) değeri Denklem (1.30) ile ifade edilen diğer parametrelerdir;

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad (1.29)$$

$$OSY_t = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} \quad (1.30)$$

Işımalı taşınım modelinde, ışığı her yönde eşit soğuran ya da kıran yapılara izotropik yapılar denir. Işığın doku içinde dağılımı, ışığın etkileştiği doku parçacıklarının izotropik olduğunu varsayarak modellenmektedir.

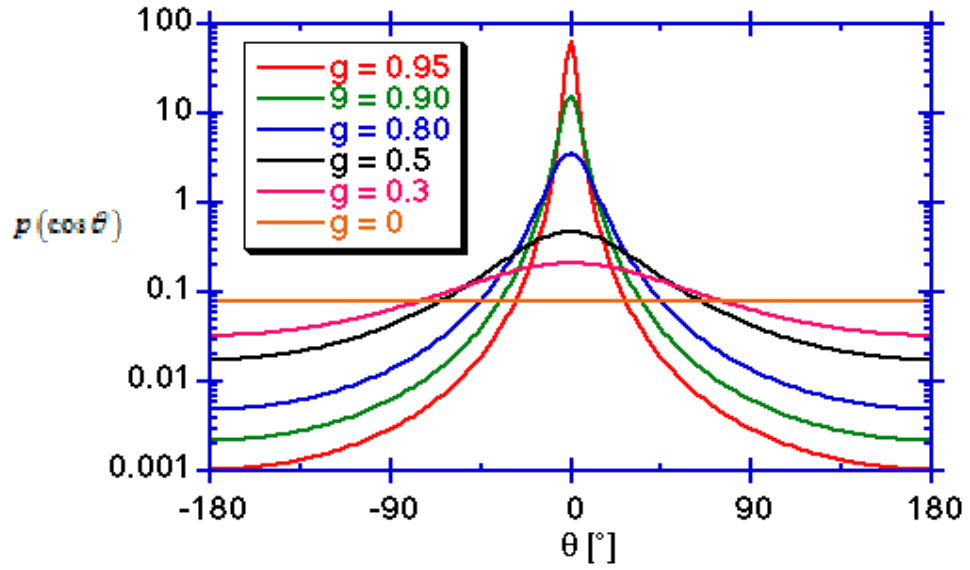
Işığın doku içindeki dağılımı; soğurma ve saçılma katsayısına, anizotropi faktörüne bağlıdır. Anizotropi faktörü (g), ışığın soğurucu ve saçıcı moleküllerden saçıldıktan sonra doğrultusunun ne kadar saptığının bilgisini verir. g parametresi saçılma açısının kosinüs ortalamasıdır ve saçılmanın doğrultusunu belirler. Ölçülmek istenen optik özellikler çoğunlukla indirgenmiş saçılma katsayısı ve saçılma katsayısıdır. Saçılma katsayısı ve anizotropi faktörü değerleri kullanılarak indirgenmiş saçılma katsayısı (μ'_s) Denklem (1.31) ile ifade edilmektedir;

$$\mu'_s = \mu_s(1-g) \quad (1.31)$$

Anizotropi faktörü $g = \langle \cos\theta \rangle$ saçılma açısına bağlı olarak $[-1, 0, 1]$ değerlerine eşit olabilir. Bu durum Şekil 1.3'ten görülmektedir. g değerinin sıfıra eşit olması demek ışığın ileri ve geri yönde saçılma olasılıklarının eşit olması demektir. Eğer $g > 0$ ise saçılma ileri yönde ve $g < 0$ ise saçılma geri yönde gerçekleşmiştir. Biyolojik dokularda g değeri 0,4 ile 0,99 arasında değişir. Bu durumda biyolojik dokularda saçılmanın ileri yönde olduğu söylenmiştir (Sencer, 2007). Işığın biyolojik dokudaki

saçılması genellikle Mie saçılımı özelliklerini taşımaktadır. Saçılmanın açısal bağımlılığını göstermek için geliştirilen saçılma faz fonksiyonu parametresi $p(\cos\theta)$, Henyey ve Greenstein fonksiyonu (Singh ve diğ., 2000) ile Denklem (1.32) de tanımlanmıştır;

$$p(\cos\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g\cos\theta)^{3/2}} \quad (1.32)$$



Şekil 1.3. g ' nin bazı değerleri için Henyey-Greenstein saçılma faz fonksiyonunun açısal bağımlılığı (Steiner, 2011)

Işığın doku içinde dağılımının modellenmesinde, ışımalı taşınım ve difüzyon denklemleri kullanılmaktadır. Zamana bağlı ışımalı taşınım denklemi, analitik çözüme sahip olmadığı için zamana bağlı çözüm genellikle difüzyon denklemi kullanılarak yapılmaktadır (Singh ve diğ., 2000).

1.3.1. Işımalı taşınım teorisi

Işımalı taşınım denklemi çözülerek ya da Monte Carlo simülasyonlarında ışığın doku içinde dağılımı modellenerek ışığın fluens değeri iki farklı yoldan hesaplanabilir. Her iki durumda da ışımalı taşınım teorisinden yararlanır. Işımalı taşınım teorisi, ışık enerjisinin dokuda dağılımını açıklayan, temeli foton dağılım fonksiyonu, $N(r,s',t)$ kavramına dayanan teoridir. Burada foton dağılım fonksiyonu $[1/m^3sr]$, birim hacim başına t anında, r konumundaki fotonların s' hareket doğrultusundaki fotonların

sayısını ifade etmektedir. Fotonların dağılma yönü foton yoğunluk fonksiyonu ile tayin edilebilir. Belirli bir zaman ve konumdaki birim hacim başına düşen foton sayısını bulabilmek için fotonun tüm olası açılarda dağılım fonksiyonunun integrali alınır, Denklem (1.33) elde edilir;

$$\rho(r, t) = \int N(r, s', t) ds' \quad (1.33)$$

$L(r, s', t)$ sembolü ile gösterilen ışımaya şiddeti Denklem (1.34) ile ifade edilir. Parlaklığın foton dağılım fonksiyonuna, fotonun enerjisine ve hızına bağlı olarak değiştiği söylenebilir. Burada h sembolü Plank sabitidir,

$$L(r, s', t) = h\nu c N(r, s', t) \quad (1.34)$$

Parlaklığın integrali alınarak birim alana düşen ışık gücünü ifade eden fluens oran değerine ulaşılır;

$$\Phi(r, t) = \int_{4\pi} L(r, s', t) ds' \quad (1.35)$$

Denklem (1.35) te ifade edilen fluens oran parlaklığın şiddetini ifade etmektedir. Fluens oran değeri, foton yoğunluk fonksiyonu kullanılarak ifade edilirse Denklem (1.36) denklemi elde edilir;

$$\Phi(r, t) = ch\nu \int_{4\pi} N(r, s', t) ds' = ch\nu \rho(r, t) \quad (1.36)$$

Burada görüldüğü gibi, fluens oran değeri foton yoğunluğu ile kısmen benzerdir. Tek fark foton etkisidir. Foton akısını ifade eden Denklem (1.37) ifadesi akı yönündeki foton yoğunluğunun hesaplanmasını sağlar;

$$F(r, t) = \int_{4\pi} L(r, s', t) s' ds' \quad (1.37)$$

Işımalı taşınım denklemi;

$$\frac{1}{c} \frac{\partial L(r, s', t)}{\partial t} + s' \Delta L(r, s', t) + (\mu_a + \mu_s) L(r, s', t) = \mu_s \int_{4\pi} L(r, s', t) p(s', s'') ds'' + q(r, s', t) \quad (1.38)$$

Denklem (1.38) ile ifade edilmiştir. Parlaklığı $L(r,\acute{s},t)$ olan ışık dalgasının dağılım yönünün \acute{s} , konumunun $r(t)$ olduğunu varsayarsak bu ışık dalgası ∂t zamanı boyunca uzayda yayılır ve \acute{s} yönü dışındaki saçılımlardan dolayı enerjilerini kaybederler. Işık dalgasını oluşturan fotonlar $r(t)$ konumundaki ışık kaynağından ve \acute{s} yönüne doğru gerçekleşen saçılmalardan dolayı enerji kazanırlar.

$q(r,\acute{s},t)$ ışık kaynak terimini, c ise ışığın ortamdaki hızını belirtmektedir. Işımalı taşınım denkleminde zamana göre kısmi türev alınmasının nedeni, koordinat sisteminin dağılım halindeki ışığa göre değil, ışığın yayıldığı ortama göre belirlenmesinden dolayıdır (Sencer, 2007).

Işımalı taşınım denkleminde, $L(r,\acute{s},t)$ parlaklığının zamanla değiştiği görülmektedir. Uzaysal türev \acute{s} yönünde azalıyor ise ışık şiddeti zamanla artar. Bu durum, ışığın yüksek şiddete sahip bölgeden düşük şiddete sahip bölgeye doğru dağıldığını ifade etmektedir.

Denklem (1.38) düzenlenirse, $-(\mu_a+\mu_s)L(r,\acute{s},t)$ terimi her bir soğurma ve saçılma için $L(r,\acute{s},t)$ değeri kadar azalacaktır. Yine bu terim diğer yönlerden \acute{s} yönüne doğru olan saçılımlar nedeniyle $L(r,\acute{s},t)$ değeri kadar artar.

Işık şiddetinin zamanla değişmediği durum ($\partial L(r,\acute{s},t)/\partial t=0$), ışığın doku katmanları içinde sonsuz sayıda yansıdığı zaman, ulaştığı kararlı hali ifade etmektedir. Doku ara yüzeylerindeki sınırlar ve ışık kaynağının geometrik yapısından dolayı, ışımalı taşınım denkleminin analitik çözümü zordur. Bu nedenle ışımalı taşınım denklemi Kubelka-Munk modeli ve difüzyon yaklaşımı modeli gibi tahmin tabanlı analitik yaklaşımlar kullanılarak çözülebilmektedir. Sayısal bir yaklaşım olan Monte Carlo yöntemi ise ışımalı taşınım modellemesinde sıklıkla kullanılan bir yaklaşımdır (Singh ve diğ., 2000).

1.4. Işımalı Taşınım Denkleminin Çözümünde Kullanılan Yaklaşımlar

1.4.1. Difüzyon yaklaşımı

Yüzeğe gelen ışık dalgası ortam içinde rastgele saçılmalardan ve soğurulmadan dolayı sönümlü hale gelir.

Toplam sönüm etkin kesiti ($\sigma_{att} = \sigma_a + \sigma_s$) değeri kullanarak, sönüm katsayısı (μ_{att}), Denklem (1.39) kullanılarak elde edilir;

$$\mu_{att} = N\sigma_{att} \quad (1.39)$$

Denklem (1.39) ile ifade edilen sönüm katsayısını kullanarak,

$$T = \exp(-\mu_{att}d) \quad (1.40)$$

Denklem (1.40) ile ifade edilen iletim katsayısı elde edilir.

Foton dağılım fonksiyonunu (N); birim hacimdeki saçıcı taneciklerin sayısını, d ise yüzeyin kalınlığını ifade eder.

Işığın doku içinde taşınımını açıklayan ışımalı taşınım denkleminin çözümü için kullanılan difüzyon yaklaşımı, tahmini bir çözüm sunar. Difüzyon yaklaşımı, saçılmanın soğurmadan baskın yani ($\mu_s \gg \mu_a$) olduğu durumlarda tercih edilen bir yaklaşımdır. Doku içinde ilerleyen ışık dalgası yaklaşık $1/(1-g)$ saçılmadan sonra rastgele doğrultu kazanır. Örneğin, sadece 5 saçılım için $g=0,8$ olduğu görülür. Işımalı taşınım denklemindeki kısmi türev; ısı akısı ve parçacık dağılımındaki diferansiyel denklemlere benzer olarak, dağılımdaki koordinat seçiminin ışığa göre değil doku ortamına göre olduğunu göstermiştir (Sencer, 2007).

Işımalı taşınım denkleminin çözümü basit fakat uzundur. Denklem çözümü için, basit temelleri olan difüzyon yaklaşımı kullanılabilir. Difüzyon; fotonların bireysel ve rastgele hareketlerle derişim farkına bağlı çok yoğun ortamdan az yoğun ortama doğru hareket etmesidir. Difüzyon kinetik bir olaydır ve Fick kanunları ile ifade edilir. Fotonların bir bölgeden diğer bölgeye difüzyon hızına akı (J) denir.

Fick'in 1. denkleminde ($J = -D \partial \phi / \partial x$); $\partial \phi / \partial x$ ifadesi derişim gradyanı olup zamandan bağımsızdır. Bu durumda difüzyonun gerçekleştiği bölgede derişim farkının zamanla değişmediği söylenebilir (Flynn, 1991). Fick' in 1. denklemi foton hareketinin iki bölge arasında derişim gradyanının sıfır oluncaya kadar devam edeceğini ifade eder.

Doku ortamı içindeki toplam ışımaya yani parlaklık (L) Denklem (1.41) de görüldüğü gibi iki bileşenden oluşur;

$$L = L_d + L_c \quad (1.41)$$

L_d değeri dağılım akısının oluşturduğu ışınımı; L_c değeri ise paralelleştirilmiş yani ayarlanmış akının oluşturduğu ışınımı ifade eden terimlerdir. L_d ışınımının katıdaki tüm açılar üzerinden ortalaması;

$$\Phi_d(r) = \int_{4\pi sr} L_d(r,s)d\Omega \quad (1.42)$$

Denklem (1.42) ile ifade edilen fluens oran değerini oluşturur ve birim alana düşen ışınımsal enerji miktarını ifade eder. Dağılım akısının ortam içinde ileri yöndeki net akısı F_d terimi ile tanımlanır. F_d değerinin şiddeti, yarım küre üzerinde ileri yöndeki ışık şiddetinin integralinden;

$$F_d(r) = \int_{2\pi sr} L_d(r,s)\cos\theta d\Omega \quad (1.43)$$

Denklem (1.43) te görüldüğü gibi hesaplanır. Fluens oran değerinin gradyanı, Fick'in 1. yasasının genelleştirilmiş formunu oluşturur;

$$F_d(r) = -D\vec{\nabla}\Phi_d(r) \quad (1.44)$$

Denklem (1.44) ile hesaplanır. ∇ gradyant işlemcisini, D ise difüzyon katsayısını ifade eden terimlerdir. Denklemdaki negatif işaret; akı yönünün yüksek yoğunluğa sahip ortamdan düşük yoğunluğa sahip ortama doğru olduğunu, yoğun bölgeden uzaklaştıkça derişimin azaldığını, bu nedenle akı değerinin pozitif olacağını ifade eder. Difüzyon katsayısı molekülün hareket ettiği ortamın özelliklerine (sıcaklık basınç, viskozite v.b.) bağlı olarak değiştiği için sabit değildir. Sıcaklık ve viskozite değerlerinin aynı olması durumunda difüzyon katsayısını molekülün boyutu etkiler (Flynn ve diğ.,1974).

Fluens akı vektörü;

$$\vec{\nabla}F_d(r) = -\mu_a\Phi_d(r) + S(r) \quad (1.45)$$

Denklem (1.45) ile gösterilir. Bu denklemde $S(r)$ terimi, r konumundaki kaynak terimi ifade etmektedir.

Denklem (1.44), Denklem (1.45) denklemine yerine yazılarak zamandan bağımsız difüzyon denklemi elde edilir;

$$\nabla^2 \Phi_d(r) = (\mu_a / D) \Phi_d(r) = S(r) / D \quad (1.46)$$

Denklem (1.46) ile ifade edilir.

Işık kaynağının bulunmadığı ortamlarda gelen akı, kaynak terimden gelen katkı ihmal edilerek hesaplanır. Işık kaynağı teriminden gelen katkı;

$$S(r) = \mu_s \Phi_{ri} \quad (1.47)$$

Denklem (1.47) ile ifade edilir. Φ_{ri} indirgenmiş fluens oran terimidir. Işık kaynağı teriminin toplam akı yoğunluğuna katkısı, ışığın şiddetinin ilerlediği mesafe boyunca azalmasından dolayı, derin ve geniş hacime sahip ortamlarda ihmal edilmiştir (Sencer, 2007). Denklem (1.48) ile ifade edilen;

$$D = \frac{1}{3} [\mu_a + \mu_s(1-g)] \quad (1.48)$$

Difüzyon denklemine $\mu_s(1-g)$ ifadesi, indirgenmiş saçılma katsayısıdır.

Difüzyon denkleminin, ideal sınır koşullarında, düzlem yüzey ve ara yüzlerdeki çözümü uzundur. Fakat varsayımlar yapılarak difüzyon denkleminin yaklaşık çözümü yapılmıştır (Mobley ve diğ., 2003). Denklem (1.46) nın sağ tarafını sıfıra eşitlenerek saçılmaya uğramadan gelen ışık akısının ortam içindeki toplam fluens yoğunluğuna katkısı ihmal edilir (Pickering ve diğ., 1992). Bu varsayım çözüm için iyi bir yaklaşım sunar. Bu durumda, düzleme paralel kabul edilen katmanlardaki diferansiyel difüzyon denklemi;

$$\frac{d^2 \Phi_d}{dz^2} - \mu_{eff}^2 \Phi_d = 0 \quad (1.49)$$

Denklem (1.49) ile ifade edilmiş olur. Bu denklemde z terimi yüzey derinliğidir. Soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayısına bağlı olarak değişen μ_{eff} katsayısı Denklem (1.50) kullanılarak hesaplanabilir;

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)} \quad (1.50)$$

$z=0$ ve $z=\infty$ aralığındaki yarı-sonsuz paralel düzlem için diferansiyel difüzyon denklemi;

$$\Phi_d(z) = ME_0 \exp(-\mu_{\text{eff}} z) \quad (1.51)$$

Denklem (1.51) ile ifade edilen çözümü sunar. Bu denklemde E_0 terimi, gelen ışığın parlaklığını ifade etmektedir. M terimi ise boyutsuz bir sabittir. M değeri, hava ve yüzey ortamındaki kırıcılık indisine bağlı olarak değişir. Denklem (1.51); fluens oran değerinin katman boyunca üstel olarak azaldığını gösterir. Dağılım akısı için optik penetrasyon derinliği (δ_d) değerinin μ_{eff} katsayısı ile ilişkisi Denklem (1.52) ile verilmektedir;

$$\delta_d = \frac{1}{\mu_{\text{eff}}} \quad (1.52)$$

Farklı dalgaboylarındaki dokuların penetrasyon derinliği değerleri, ışık dalgasının doku içindeki sönümünü belirlemek için gerekli parametrelerdir (Pickering ve diğ., 1992).

1.4.2. Monte Carlo yaklaşımı

Doku içinde foton dağılımının tahmin edilmesindeki zorluk çeşitli yöntemlerle çözülebilir. En çok kullanılan iki yöntem Monte Carlo benzetimi ve Difüzyon yaklaşımıdır. Difüzyon yaklaşımı fiziksel sistemlerdeki pek çok iletim olayını (kütle, ses, ısı ve elektromanyetik enerji v.b.) tarif eden iletim teorisinden türetilmiştir. Difüzyon yaklaşımı temel olarak özel bir iletim doğrultusunun seçilmediği ortamlar için tercih edilmektedir (Roggan ve diğ., 1999). Difüzyon yaklaşımına göre saçılma olayından sonra doğrultu değiştiren her foton, düzgün bir olasılık dağılımıyla hareket eder (Choukeife ve diğ., 1999). Örneğin, doku içine bir dedektör yerleştirilse,

dedektör her doğrultuda, ışık kaynağı konumundan bağımsız olarak ve eşit miktarda foton algılar. Bu şekilde çok sayıda foton üretilerek sonunda bir dağılım elde edilir.

Monte Carlo benzetimi Difüzyon yaklaşımındaki yetersizliklerle karşılaşmaz. Bu nedenle, ışık doku etkileşimini modellemek için Monte Carlo simülasyonları tercih edilmektedir. Ünlü gazino oyunlarından ismini alan bu benzetim, karışık tipte rastgele adımların içerildiği istatistiksel yöntemlere dayanmaktadır. Monte Carlo modellemesi; simülasyonları yapılan dokunun soğurma katsayısı, saçılma katsayısı, kırıcılık indisi ve saçılma faz fonksiyonu optik parametrelerini kullanır. Bu doğrultuda modellemeler yapılırken Henyey Greenstein saçılma faz fonksiyonu denklemi kullanılıp doku için $g=0,9$ alınmıştır. Dokunun kırıcılık indisi için ise $n=1,4$ değeri kabul edilmiştir. Ölçülen doku örnekleri ile aynı boyutlara sahip doku örnekleri modellenerek ilk ağırlığa sahip, belirli şiddet ve geometrideki foton modellenen dokuya yüzeyine belirli bir açı ile fırlatılır. Fotonun doku modelindeki her etkileşim noktasından bir sonraki etkileşim noktasına saçılma doğrultusu, emilim ve uzaklık değerleri skolâstik değişkenler olarak hesaplatılır. Ardından ağırlık güncellenir (Prahl, 1995) ve foton bir sonraki etkileşim noktasına doğru hareket ettirilir. Bu seyahat sırasında fotonun fiziksel parametreleri kaydedilir. Böylece fotonun davranışı ilgilenilen makroskopik parametrelerin istatistiksel bir unsuru olur (Prahl, 1995). Modellenen doku içinde foton taşınırken; simülasyonları yapılan dokulardaki gibi soğurma durumlarına hesaplamalarda önem verilir. Monte Carlo simülasyonları; ölçümler yapılırken kullanılan örnek tutucucu lamellerin kırıcılık indisinin etkisiyle fotonların dokuya ulaşmadan bu sınırlarda kırılmasını da göz önünde bulundurduğu için, dokudaki ışık dağılımının modellenmesinde gerçeğe yakın bir çözüm sunar (Simpson ve diğ., 1998).

Monte Carlo modellemesi doku içinde ışığın reflektans, transmitans ve fluens oran değerlerinin hesaplatılmasına olanak tanır. Farklı geometrilerde, farklı kırıcılık indislere sahip katmanlarda ışığın dağılımının modellenmesinde ayrıca dağınık yansıma ve izotropik olmayan saçılmaların gözlemlendiği durumlarda dahi gerçek değerlere yakın pratik çözümler sunar (Sardar ve diğ., 2007). Monte Carlo yaklaşımının hesapsal olarak çok fazla zaman gerektirmesi ve istatistiksel bir yöntem olması gibi dezavantajları vardır (Yavari ve diğ., 2005).

Monte Carlo modellemesi yapılırken benzetilen doku modeline gönderilen foton dalgasının doku içindeki dağılımı sürecinde saçılmaya, kırılmaya, soğurmaya ve yansımaya uğradığı bölgeler tespit edilip, etkileşimdeki reflektans, transmitans ve soğurma fiziksel parametreleri kayıt edilir. Monte Carlo programında modelleme yapılırken belirli adımlar sırasıyla takip edilir.

Monte Carlo simülasyonları; biyolojik doku modeli içine belirli geometri ve açıda foton fırlatılarak başlatılır. Eğer modellenen dokuda yön değiştirmeden iletilen ışığın modellemesi yapılacaksa gönderilen fotonun yönü dokunun içinde aşağı doğru belirlenir. Biyolojik kesit modeli üzerine gönderilen dağınık iletilen paralel ışığın simülasyonu yapılırken ise doku üzerine gönderilen fotonun ilk yönü, dokunun içine doğru tüm olası doğrultularda seçilir (Prahl ve diğ., 1989). Bu doğrultuda bir fotonun koordinatlarının tüm fotonlar için genellikle aynı olduğu varsayımı yapılır. Bu durum, çeşitli ışınma şekillerinden elde edilen fluens oranlarının belirlenmesi için teknikler geliştirilmesine olanak tanır (Prahl ve diğ., 1989).

Genellikle tek bir foton, olası her doğrultuyu izler ve her adımda foton ya soğurulur ya da saçılır. Eğer bir foton paketi olası her doğrultuyu takip ederse, foton paketinin bir kısmı her adımda soğurulmaya maruz kalacaktır. Bu paket ölçüsü foton ağırlığı olarak bilinir (Prahl ve diğ., 1989).

Monte Carlo tekniği; ışık demetindeki her fotonun, küçük ve sabit atımlı adım ölçülerinde dağıldığı varsayımını yapan bir tekniktir. Foton adım boyutu (Δs), doku içinde dağılan fotonun ortalama serbest yoluna bağlı olarak küçük olmalıdır. Ortalama serbest yol toplam sönüm katsayısının tersidir (Prahl ve diğ., 1989);

$$\Delta s \ll \frac{1}{\mu_t} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} \quad (1.53)$$

Denklem (1.53) te; μ_t terimi toplam sönüm katsayısı, μ_a terimi soğurulma katsayısı ve μ_s terimi ise saçılma katsayısıdır. Eğer foton adım boyutu çok küçük ise foton nadiren doku ile etkileşimde bulunacak ve Monte Carlo yöntemi verimsiz olacaktır. Tersinde ise yani foton adım boyutu çok büyük ise, foton tarafından alınan mesafe gerçek foton davranışından daha zayıf bir yaklaşım doğuracaktır. En etkili yöntem her foton adımı için farklı adım boyutu seçen yöntemdir. Foton adım boyutunun

yoğunluk fonksiyon olasılığı Beer kuralına uyar. Yani fotonun kısa mesafe yol alması uzun mesafe yol almasından daha olasıdır ve bu olasılık $e^{-\mu_t \Delta s}$ ile orantılıdır (Prah1 ve diğ., 1989).

Rastgele bir değişkenin fonksiyonu olan ζ değeri 0 ile 1 değerleri arasında dağılım gösterir ve dağılımdaki bu fonksiyon fotonun sabit adım boyutu ile;

$$\Delta s = \frac{-\ln \zeta}{\mu_t} \quad (1.54)$$

Denklem (1.54) te görüldüğü gibi ilişkilidir. Bu denklem kullanılarak bulunan fotonun adım boyutu (Δs), Monte Carlo modellemesinde doku yüzeyine gönderilen fotonun doku içinde herhangi bir molekül ile etkileşmeden yani soğurulmadan ya da saçılmaya uğramadan önce aldığı mesafeyi temsil etmektedir.

Bir foton, konum için 3 uzaysal koordinat ve seyahat yönü için 2 tane yönlü açı olmak üzere 5 değişken ile tanımlanabilmektedir. Bununla birlikte fotonun uzaysal konumunu 3 kartezyen koordinatı ve 3 kosinüs yönelimi ile de ifade etmek mümkündür. Açı değişkenlerinin yönünün fotonun yönü değişmedikçe aynı kaldığı varsayı1p her bir fotonun her bir eksen ile yaptığı açının kosinüsleri alınarak foton dağılımını bu değişkenlerle formüle etmek oldukça basittir. Açı değişkenlerinin yönü x, y, z eksenlerine bağlı olarak μ_x , μ_y ve μ_z ile ifade edilmiştir (Prah1 ve diğ., 1989).

(x, y, z) eksenlerinde konumlandırılmış (μ_x , μ_y , μ_z) yönünde ve Δs adım boyutunda yol alan bir foton için yeni koordinatlar (x' , y' , z');

$$x' = x + \mu_x \Delta s \quad (1.55a)$$

$$y' = y + \mu_y \Delta s \quad (1.55b)$$

$$z' = z + \mu_z \Delta s \quad (1.55c)$$

Denklem (1.55a), Denklem (1.55b) ve Denklem (1.55c) ile ifade edilmektedir.

İç yansımaya ihtimali, bir fotonun kırılma indisi farklı ortamların sınırlarında bulunduğu durumlarda mümkündür. Fotonun iç yansımaya ihtimalini ifade eden Fresnel yansımaya katsayısı $R(\theta_i)$;

$$R(\theta_i) = \left[\frac{\sin^2(\theta_i - \theta_t)}{\sin^2(\theta_i + \theta_t)} + \frac{\tan^2(\theta_i - \theta_t)}{\tan^2(\theta_i + \theta_t)} \right] \quad (1.56)$$

Denklem (1.56) ile verilmiştir. Yüzey sınırına gelme açısı ($\theta_i = \cos^{-1} \mu_z$) ve kırılma açısı (θ_t), Snell yansımaya kuralı denkleminde;

$$n_i \sin \theta_i = n_t \sin \theta_t \quad (1.57)$$

Denklem (1.57) ile ifade edilmiştir. Buradaki n_i ve n_t indisleri sırasıyla fotonun girdiği ve çıktığı ortamların kırıcılık indisleridir. 0 ve 1 değerleri arasında dağılım gösteren rastgele değişkenin fonksiyonu ζ , ortama gönderilen fotonun ortam tarafından yansıtılıp yansıtılmadığını ya da geçirilip geçirilmediğini anlamak için kullanılmaktadır. Aynı zamanda foton yoğunluğu ile ilişkilidir. Eğer $\zeta < R(\theta_i)$ ise, ortama gelen foton ortam tarafından içten yansıtılmış demektir. Diğer durumda ise foton dokudan çıkar ve bu olay geri saçılan ışık (foton üst taraftan çıktığı durumda) gibi ya da iletilen ışık (foton alt taraftan çıktığı durumda) gibi kaydedilir (Prah ve diğ., 1989). Eğer foton içten yansıtılırsa fotonun konumları ve yönleri modellemede buna bağlı olarak tekrar ayarlanır. t kalınlığındaki dilim kesit geometrisi için sonsuz x, y, z yönlerinde iç yansımaya maruz kalan fotonun konumu (x'' , y'' , z'') için sadece fotonun z koordinat bileşeninde yön değişikliğinin olduğu varsayımı yapılarak;

$$(x'', y'', z'') = (x, y, -z) \text{ eğer } z < 0 \text{ ise} \quad (1.58a)$$

$$(x, y, 2\tau - z) \text{ eğer } z > \tau \text{ ise} \quad (1.58b)$$

Denklem (1.58a) ve Denklem (1.58b) elde edilir.

Fotonun yeni yönleri (μ'_x , μ'_y , μ'_z),

$$(\mu'_x, \mu'_y, \mu'_z) = (\mu_x, \mu_y, -\mu_z) \quad (1.59)$$

Denklem (1.59) ile verilir.

Monte Carlo modellemesinde foton dokuya girerken her fotona bir ağırlık değeri atanır. Her dağılım basamağında foton paketinin bir kısmı soğurulur diğer kısmı ise dağınık saçılır. Soğurulan foton paketi kesri (soğurma kesri);

$$\text{Soğurulan foton paketi kesri} = \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s} = 1 - \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s} = 1 - a \quad (1.60)$$

Denklem (1.60) ile verilmektedir. Burada a tek parçacığın optik aklığını ifade eden katsayıdır. $w' = aw$ ile ifade edilen fotonun yeni ağırlığı ile, foton paketinin her adımında bir kısmının saçıldığı belirtilir (Prahl ve diğ., 1989).

Soğurma olayı; soğurucu moleküllerin konum bilgilerini, soğurma miktarı ve soğurma spektrum dalgaboyu aralığı bilgilerini sağlar. Soğurulma ögesinin matrisi $(1-a)w$ şeklinde değişir. Matris içinde soğurulma bölgelerinin sayısı uzaysal çözünürlük ile ilgilidir. Soğurma sayısının artırılması uzaysal çözünürlüğü artırır fakat soğurulan bölgenin belirsizliğini de artırır. Çünkü her madde içinde az sayıda soğurulma olayı gözlenir ve belirsizlikten kaynaklanan hata, görülen soğurma olayı sayısının karekökünün tersi ile orantılı değişmektedir (Prahl ve diğ., 1989). Matris elemanının eşdeğer uzaysal hacmi, soğurma katsayısı, dağılım gösteren toplam foton sayısı ve her fotonun ilk ağırlığı bahsedilen matris değerleridir. Bu matris değerleri kullanılarak fluens oran hesaplamaları yapılır.

Normalize faz fonksiyonu (ϕ), boyuna ve azimuntal açılarda saçılan fotonun yoğunluk olasılığını ifade eden bir fonksiyondur. Eğer faz fonksiyonunun azimuntal açı bileşeni bağımlılığı yok ise, bu durumda azimuntal açı 0 ile 2π arasında değerler alır ve 2π değerinin, rastgele bir değişken fonksiyonu olan ζ değeri ile çarpılması, dağılımı 0 değeri üzerine çıkarabilir ($\phi = 2\pi\zeta$). İzotropik bir dağılım için azimuntal açı (θ);

$$\cos\theta = 2\zeta - 1 \quad (1.61)$$

Denklem (1.61) ile ifade edilir. Saçılma Henyey-Greenstein faz fonksiyonu;

$$\cos\theta = \frac{1}{2g} \left\{ 1 + g^2 - \left[\frac{1-g^2}{1-g+2g\zeta} \right]^2 \right\} \quad (1.62)$$

Denklem (1.62) ile ifade edilmektedir. Saçılmanın izotropik ($g=0$) olduğu durumda $\cos\theta=2\zeta-1$ ifadesi kullanılmalıdır.

Fotonlar (θ, ϕ) açısıyla, (μ_x, μ_y, μ_z) yönünden saçılmış ise yeni yönleri (μ'_x, μ'_y, μ'_z);

$$\mu'_x = \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-\mu_z^2}} (\mu_x\mu_z\cos\phi - \mu_y\sin\phi) + \mu_x\cos\phi \quad (1.63a)$$

$$\mu'_y = \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-\mu_z^2}} (\mu_y\mu_z\cos\phi - \mu_x\sin\phi) + \mu_y\cos\phi \quad (1.63b)$$

$$\mu'_z = -\sin\theta\cos\phi\sqrt{1-\mu_z^2} + \mu_z\cos\theta \quad (1.63c)$$

Denklem (1.63a), Denklem (1.63b) ve Denklem (1.63c) ile ifade edilir.

Eğer açı normale çok yakınsa yani $|\mu_z| > 0,99999$ ise fotonların yeni yönlerinin tayini için;

$$\mu'_x = \sin\theta\cos\phi \quad (1.64a)$$

$$\mu'_y = \sin\theta\sin\phi \quad (1.64b)$$

$$\mu'_z = \frac{\mu_z}{|\mu_z|} \cos\phi \quad (1.64c)$$

Denklem (1.64a), Denklem (1.64b) ve Denklem (1.64c) kullanılmalıdır.

Herhangi bir ışınlama profili için fluens oranı, ışınlama profiline ve foton yoğunluk fonksiyonu olasılığı ile ilgilidir. Monte Carlo modellemesi sürecinde belirli bir noktadan gönderilen fotonların şiddeti rastgele salınımlardan dolayı küçülmeye başlar. Farklı yönlerden fırlatılan fotonlar gönderilen toplam foton sayısını artırdığı için istatistiksel hatanın ihmali söz konusudur.

Fluens oranı, Green fonksiyonuna ve ışınım kaynak profili $S(x, y)$ ile ilişkili olarak;

$$\Phi(x, y, z) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} G(x', y', z) S(x - x', y - y') dx' dy' \quad (1.65)$$

Denklem (1.65) ile ifade edilmiştir. Burada $\Phi(x, y, z)$ fonksiyonu, (x, y, z) koordinatlarındaki fluens oranıdır. Işınmın kaynak profili derinliğin bir fonksiyonu olmadığından dolayı z koordinatından bağımsızdır (Prahl ve diğ., 1989);

$$\Phi(r, z) = \int_0^{\infty} G(r', z) \left[\int_0^{2\pi} S(\sqrt{r'^2 + r^2 - 2rr'\cos\theta}) d\theta \right] r' dr' \quad (1.66)$$

Denklem (1.66) ile ifade edilen fluens oranı silindirik simetrik özellikte olup sadece ışığın çapı (r) ve dokuda ilerlediği derinliğe (z) bağlı olarak değişmektedir.

Fluens oranının maksimum değerini aldığı bölgede ($1/e^2$), yarıçapı R olan Gaussian ışık kaynak fonksiyonu;

$$S(r) = S_0 e^{-2(r/e)^2} \quad S_0 = \frac{2P}{\pi R^2} \quad (1.67)$$

Denklem (1.67) ile ifade edilir. Burada P terimi, ışığın toplam gücünü ifade etmektedir. Bu durumda fluens oranı için denklem;

$$\Phi(r, z) = S_0 e^{-2(r/R)^2} \int_0^{\infty} G(r', z) e^{-2(r/R)^2} I_0(4rr'/R^2) 2\pi r' dr' \quad (1.68)$$

Denklem (1.68) e dönüşür. R çaplı düzlemsel polarize bir ışık için ışık kaynak fonksiyonu;

$$S(r') = \begin{cases} \frac{P}{\pi R^2} & \text{eğer } r' \leq R \text{ ise,} \\ 0 & \text{diğer durumlarda} \end{cases} \quad (1.69)$$

Denklem (1.69) ile ifade edilir. Diğer durumlarda $S(r')=0$ değerini almaktadır. Düzlemsel bir ışık için fluens oranı;

$$\Phi(r, z) = \frac{P}{\pi R^2} \int_0^{\infty} G(r', z) \Theta(r, r') 2\pi r' dr' \quad (1.70)$$

Denklem (1.70) ile verilmiştir. Burada $\Theta(r, r')$ terimi; Denklem (1.71a), Denklem (1.71b) ve Denklem (1.71c) de gösterilen sayısal değerleri almaktadır;

$$\Theta(r,r') = 1 \text{ eğer } 0 \leq r \leq R - r' \text{ ise} \quad (1.71a)$$

$$\frac{1}{\pi} \cos^{-1} \left[\frac{r'^2 + r^2 - R^2}{2rr'} \right] \text{ eğer } R - r' \leq r \leq R + r' \text{ ise} \quad (1.71b)$$

$$0 \text{ diğ er durumlar} \quad (1.71c)$$

Monte Carlo modellemesinde çeşitli doku geometrileri modellenerek ışığın model içindeki dağılımında gerçekçi sonuçlar elde edilmiştir (Du ve diğ., 2001).

1.5. Dokunun Optik Özelliklerinin Ölçümü

Dokuların optik özelliklerini ölçmek için Beer kuralı gibi doğrudan yöntemler ve ışık saçılım modeli gibi dolaylı yöntemler tercih edilmektedir. Dolaylı yöntemler Kubelka-Munk modeli gibi yinelemesiz; difüzyon, Ters Ekleme Katlama (Inverse Adding Doubling) yöntemi ve Monte Carlo modelleri gibi yinelemeli yöntemler şeklindedir. Yinelemeli yöntemler kullanılarak dokunun ölçülen optik değerleri yinelenerek reflektans ve transmitans oran değerleri ile örtüştüğü noktalar bulunmuştur. Yinelemeli yöntemlerde ölçülmek istenen saçılım katsayısı, soğurulma katsayısı, izotropik olmayan saçılma katsayısı ve indirgenmiş saçılma katsayısı gibi optik özellikler, ölçülen reflektans ve transmitans değerlerinin tercih edilen modellemede girdi olarak kullanılmasıyla ulaşılması hedeflenen optik özelliklerdir (Beeky ve diğ., 1997). Kubelka Munk modeli gibi yinelemesiz yöntemi kullanılarak ise dokunun optik özellikleri ölçülen değerler üzerinden hesaplanır (Wang ve diğ., 1995). Dokuların optik özelliklerini ölçmek için dokuların heterojen yapısını modellemede esneklik göstermesi ve yüksek doğruluk oranına sahip olması nedeniyle Ters Ekleme Katlama (Inverse Adding Doubling) yöntemi tercih edilmektedir (Nau ve diğ., 2005). Ters Ekleme Katlama yönteminin Beer kuralı, Kubelka-Munk yöntemi, Difüzyon yaklaşımı ve ters Monte Carlo yöntemi gibi modellemelerden yeterince daha hızlı, izotropik olmayan saçılmaları ve iç yansımaları da hesaplamalara dahil edebilen esnekliğe sahip olması; tercih edilmesinin bazı nedenlerindedir.

Ters Ekleme Katlama yöntemi biyolojik dokunun saçılma, soğurulma ve anizotropi faktörü katsayıları gibi optik özelliklerini belirlemek için kullanılan pratik bir yoldur.

Bu özellikler ışımali taşınım denkleminde hesaplanmış olan optik reflektans ve transmitans oran değerleriyle eşlenene kadar hızlıca elde edilebilmektedir (Wilson ve Jacques, 1990).

Bu metodun avantajı karışık sınır koşullarına sahip çok katmanlı, üst düzey aklığa sahip ve izotropik olmayan saçılmalara neden olan dokularda modellenmesinin kolay ayrıca rahat olmasıdır. Ters (inverse); optik özelliklerden hesaplanan alışılmış reflektans ve transmitans süreçlerinin hesaplanmasının tersini ima eder. Ekleme-Katlama (Adding Doubling) ise reflektans ve transmitans değerleri için istenilen kalınlığa ulaşana kadar levhaları art arda katlama ekleme anlamına gelmektedir. Ekleme-Katlama algoritması ilk defa van de Hulst (van de Hulst, 1962), (van de Hulst 1973), tarafından formüle edilmiştir. Atmosfer veya biyolojik doku gibi saçılma ortamlarındaki toplam ışık dağılımının belirlenmesi için kullanılmaktadır.

Ters Ekleme-Katlama algoritması optik özellikleri toplayıcı küre optik ölçüm cihazları kullanarak belirlemek için tanımlanmış teorik bir metottur (Zhu ve diğ., 2007).

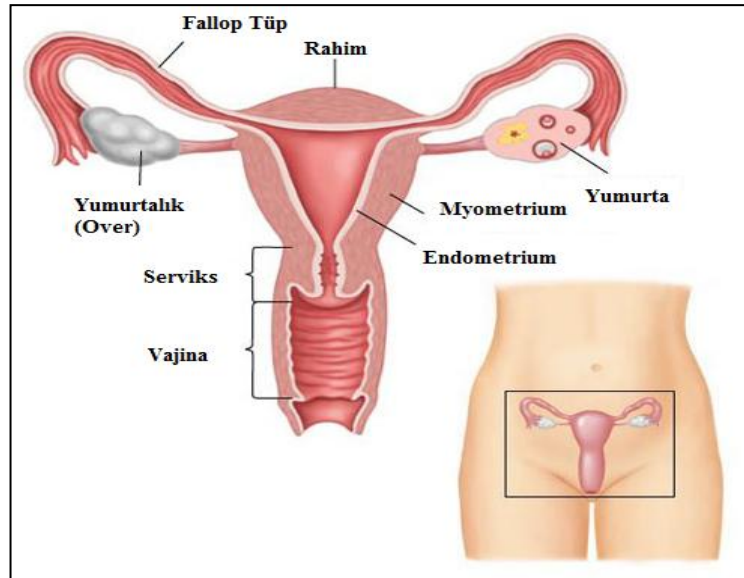
Ekleme Katlama yöntemi ile dokunun optik özelliklerini belirlerken doku slaytlarının kenarından kaçan ışık dalgalarının da hesaplamalara dahil edilmesi için Scott Prahl ın 2010 tarihli son makalesinde Ters Ekleme Katlama modellemesine Monte Carlo programının eklendiği ve bu sayede Ters Ekleme Katlama yönteminin daha doğru bir hesaplama yöntemi haline getirildiği belirtilmiştir (Gebhard ve diğ., 2006). Dokunun optik özellikleri, ışımali taşınım denkleminin kullanıldığı Ters Ekleme Katlama modellemesinde ölçülmüş olan reflektans ve transmitans optik değerleriyle eşlenene kadar hızlıca elde edilebilir. Bu metodun avantajı karışık sınır koşullarına sahip çok katmanlı, üst düzey aklığa sahip ve izotropik olmayan saçılmalara neden olan dokularda modellenmesinin kolay ve rahat olmasıdır.

Diğer yöntemlerin olumsuz tarafları şöyle sıralanabilir. Beer kuralı saçılmayı ihmal etmekte, kalın ve saçıcı maddelerde uygun sonuç vermemektedir. Kubelka-Munk yöntemi ve türevleri doğru sonuç vermekte oldukça sınırlı kalmaktadır. Özellikle yüksek soğurulma katsayısına sahip dokularda Kubelka-Munk metodu yetersiz kalmaktadır çünkü bu metodun uygulanabilmesi için $\mu_a/\mu_s \ll 1$ koşulu aranmaktadır.

Ters Monte Carlo yöntemi ise rastgele seçilmiş bir μ_a/μ_s değeri için uygulanabilmekte ancak çok uzun süreli ve kapsamlı hesaplamalar gerektirmektedir (Özer, 2005). Difüzyon yaklaşımı ya da benzeri yaklaşımlara dayanan yöntemler Kubelka-Munk yöntemine kıyasla daha doğru sonuçlar verir. Fakat Difüzyon yaklaşımı iç dağılımı neredeyse izotropik kabul etmektedir, oysa biyolojik dokular öne doğru saçılma özelliğine sahiptir.

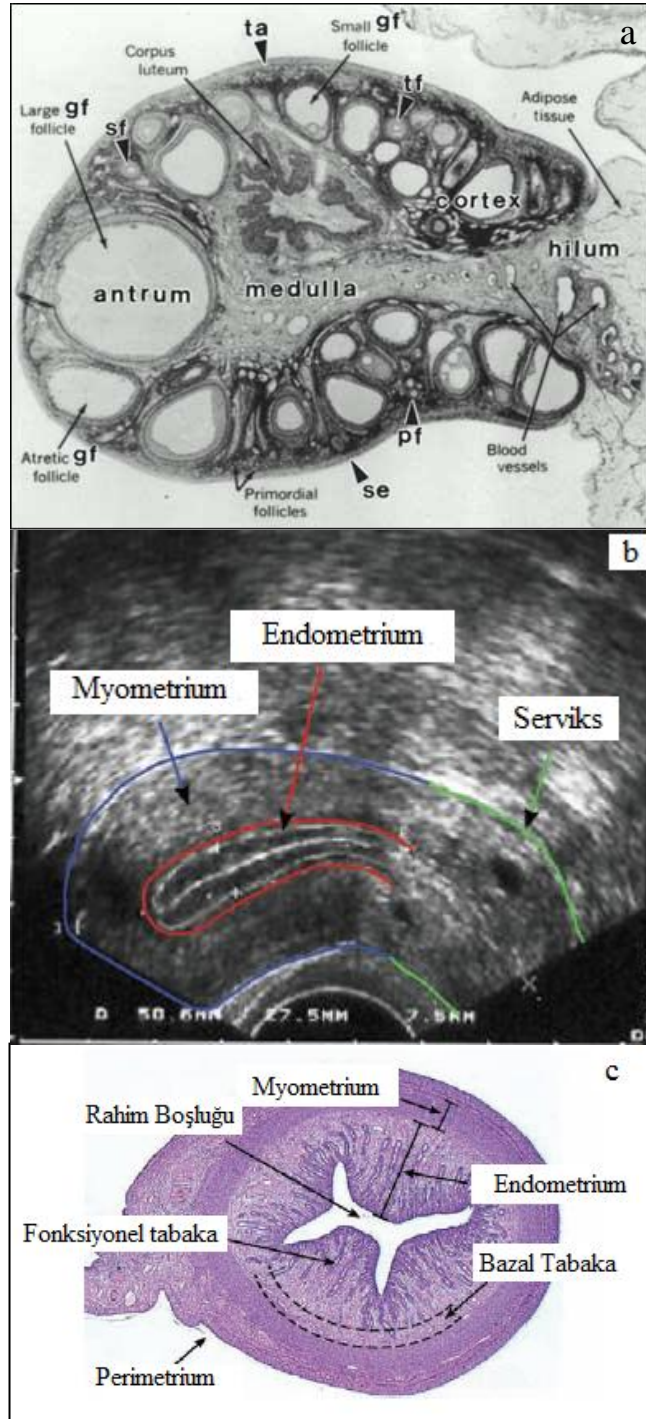
1.6. İnsan Jinekolojik Dokularının Anatomisi

İnsan jinekolojik dokuları; Şekil 1.4'te görüldüğü gibi vajina, serviks, rahim (uterus), over (yumurtalık) ve fallop tüplerden oluşmaktadır.



Şekil 1.4. İnsan jinekolojik dokuları (URL-2)

Overler, rahmin her iki yanında birer adet olmak üzere, karın boşluğunda yer alırlar. Fallop borularının altındadırlar. Yaklaşık olarak 3 cm uzunluğunda, 1,5 cm genişliğinde ve 1 cm kalınlığında badem biçiminde ve 4-8 gram ağırlığındadır. Overin dış bölümünde bağ dokusundan yapılmış bir kabuk (korteks) bulunur. Bu kabuk, yaş ilerledikçe kalınlaşır ve sertleşir. Bu kabuğun olgunluk döneminde normalden sert oluşu, olgunlaşan yumurta hücresinin dışarı atılmasını yani yumurtlamayı engeller. Farklı türde hücre barındıran over dokusu, embriyonik dönemden başlayarak hormonların etkisi altındadır. Overin yapısı Şekil 1.5(a)'da, görülmektedir.



Şekil 1.5. (a) Overin yapısı (URL-3). (b) Uterusun transvajinal ultrason görüntüsü (Hallberg ve Nilsson, 1964). (c) Uterusun histolojisi-Uterusun enine kesiti. Myometriyumun kalın düz kas tabakası iyi görünmektedir (Gabrecht, 2006). Endometriyum proliferatif durumundadır. Myometriyum, basal tabaka ve fonksiyonel tabaka arasındaki arayüz kesik çizgilerle gösterilmiştir (Gannon ve diğ., 1996).

Serviks (rahim ağız), dölyolunda görünen rahimin (dölyatağının) bir parçasıdır. Dölyolundan rahimin içinde uzanan serviks, ortasında bir kanal (serviks kanalı) bulunan küçük, sert ve adaleli bir organdır. Rahmin üst iki yanında, her biri yaklaşık 10 cm kadar uzunluğa sahip, saçak biçiminde uzantıları olan iki tüp (fallop tüpleri) bulunur. Bunlar yumurtalığın çevresini sararak sona ererler ve yumurtalıkta her ay oluşan yumurtayı rahme doğru iletmekle görevini yerine getirirler. Bunun dışında yumurtanın sperm hücreleriyle döllenmesi de tüplerde meydana gelir (URL-2).

Rahim (uterus), büyük bir bölümü kastan oluşmuş bir organdır. Dış yüzünden içe doğru 3 tabakadan oluşur. Dışta bir zar tabaka (perimetrium), ortada en kalın bölümünü oluşturan kas tabakası (myometrium) ve en içte de kadındaki periyodik hormonal değişimlere yanıt veren ve gebelikte bebeğin yerleşip geliştiği tabaka (endometrium) vardır. Rahimin en içte bulunan tabakası olan rahim iç zarı yani endometrium, kadınlarda her ay görülen periyodik hormonal değişikliklere göre kalınlık, damar sistemi ve bez yapısında değişiklik gösterir. Endometrium tabakası yumurtalıklardan salınan veya dışarıdan alınan hormonlara duyarlı bir tabakadır. Uterusun transvajinal ultrason görüntüsü ve histolojisi Şekil 1.5(b) ve Şekil 1.5 (c)'de görülmektedir.

2. İNSAN JİNEKOLOJİK DOKULARININ OPTİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Tez çalışmasının bu kısmında; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı ve Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı ile ortak çalışılarak TÜBİTAK desteği (Proje No: 111E002) ile insan serviks (rahim ağzı), over (yumurtalık) ve myometrium dokularının soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları 500-650 nm dalgaboyu aralığında belirlenmiştir.

Doku örnekleri, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından tanı amacıyla cerrahi olarak alınmış dokular olup, patoloji bölümü tarafından değerlendirildikten sonra arta kalan parçalardan sağlanmıştır.

2.1. Doku Örneklerinin Hazırlanması

Deney sonuçlarının doğru çıkması açısından örnek dokuların hazırlanması en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Bu nedenle, özellikle dikkatli davranılmış aşağıdaki noktalara önem verilmiştir.

Bekleyen dokuların optik özellikleri değiştiğinden (Ludmir ve Sehdev, 2000), yapılan ölçümlerin in vivo durumdakilere yakın olması için dokunun taze olması şarttır. Bu yüzden dokular ameliyat sonrasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji laboratuvarında derhal neşter yardımı ile kesilmiş, serum fizyolojik ile ıslak tutularak, yaklaşık +4 °C sıcaklıktaki taşıma kabı ile Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı'na getirilmiştir. Ölçümlere başlanmadan önce, dokuların oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. Buradaki işlemler en fazla iki saat sürmüştür. Deneyle, parça alındıktan sonra en fazla sekiz saat içinde tamamlanmıştır. Doku örnekleri, 1,1 mm kalınlığında olan iki mikroskop lameli arasına yerleştirilmiştir. Dokunun kaymaması için, 1 cm iç çapında ve 0,13 mm kalınlığında teflon kumaştan bir ayraç kullanılmıştır. Doku bu ayraçın içine Şekil 2.1'deki gibi yerleştirilmiştir. Lamalar, uç taraflarından sıvı yapıştırıcı ile birbirine yapıştırılmıştır. Bu işlemler sırasında, dokunun ezilmemesine dikkat

edilmiştir. Lamalar ve doku arasında oluşan kırılma indisi uyumsuzluğunu azaltmak amacıyla lam ile doku arasında hava kalmamasına özen gösterilmiş, doku serum fizyolojik ile ıslatılmıştır. Uç kenarlarından yapıştırıcı ile yapıştırılan lameller arasında dokunun kurumasını önlemek için kumaş halkanın etrafına sıvı gres sürülmüştür (Simpsony ve diğ., 1998). Kanlı olan dokular kullanılmamıştır.



Şekil 2.1. Lamalar arasına yerleştirilmiş doku örneği

2.2. Çift Toplayıcı Küre Ölçümleri

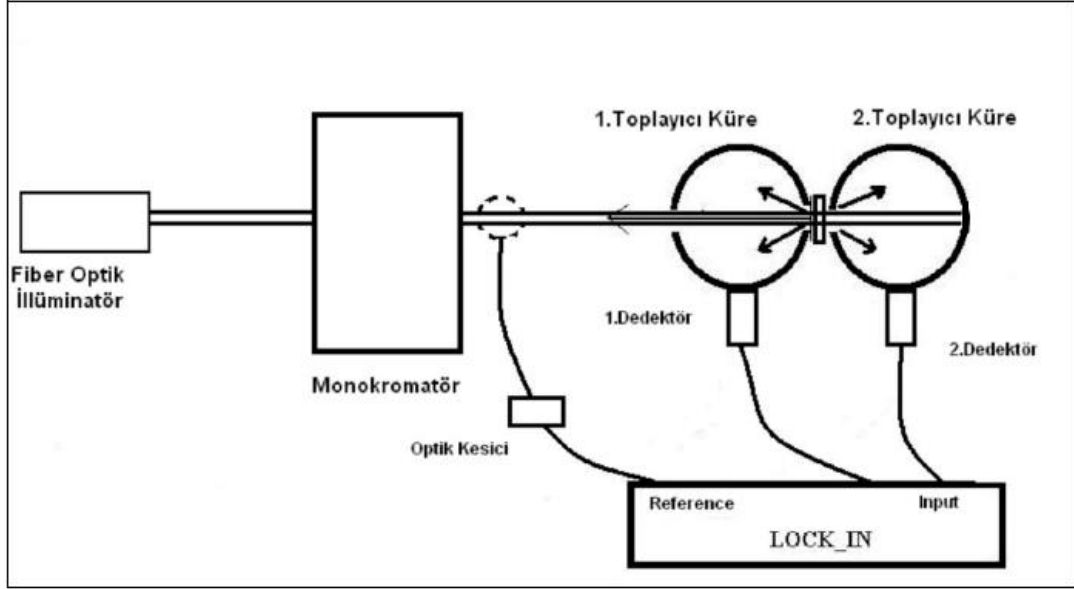
Toplayıcı küreler *in vitro* olarak dokunun μ_a , μ_s ve g gibi optik özelliklerini belirlemek için kullanılan deneysel bir metottür. Çift toplayıcı küreli sistemde doku örneği iki kürenin arasına konulmaktadır. İlk küre, dağınık reflektans değerini, ikinci küre ise dağınık ve toplam transmitans değerini ölçmekte kullanılmaktadır. Fiber optik aydınlatıcıdan gönderilen ışık, monokromatör tarafından dalga boylarına ayrıştırılmaktadır. Monokromatör çıkışından çıkan ışık araya konulan mercekle yardımıyla 2. toplayıcı kürenin giriş kapısına, örneğin üzerine odaklanmaktadır. Dedektörden gelen elektriksel sinyalleri yükselten kilitlemeli yükselticinin sadece bir girişi olduğundan, her taramada bir dedektörden kayıt alınmaktadır. İlk taramada 1. küreden reflektans değerleri, 2. küreden de transmitans değerleri alınmaktadır. Işık doku ile etkileşime girmeden, monokromatör çıkışında optik kesiciden geçirilmekte ve dönüş frekansı kilitlemeli yükselticiye aktarılmaktadır. Böylece yükseltici sadece monokromatörden gelip doku ile etkileşime giren ışınları yükseltmekte ve ölçümlerin

çevreden gelen diğ er ış ınlardan ayrılması nı sağlamaktadır. Ölçümlerde kullanılan optik kesici frekansı 435 Hz olarak belirlenmiştir (Kocaoğlu, 2003). Ölçümlerinin yapıldığı çift küreli sistem Şekil 2.2’de görölmektedir.



Şekil 2.2. Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Biyofotonik Laboratuvarı’nda bulunan, transmittans ve reflektans ölçümlerinin yapıldığı çift küreli sistem.

Deneysel kurulum şeması Şekil 2.3'te görülmektedir.

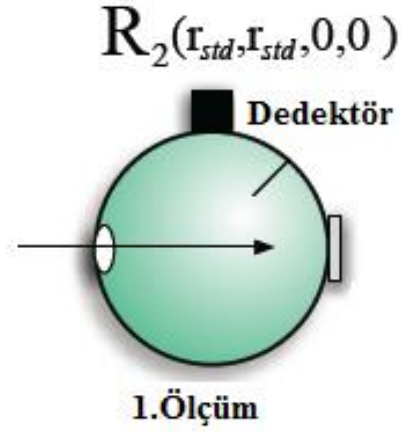


Şekil 2.3. Deneysel kurulum şeması

Bu çalışmada, dokuların optik özelliklerinin reflektans ve transmittans ölçümlerinden yola çıkılarak hesaplanmasında en çok kullanılan yöntemlerden biri olan Ters Ekleme Katlama (Inverse-Adding Doubling) yöntemi kullanıldı. Prahl(1995) tarafından geliştirilerek kullanıma sunulan IAD programınının 26 Ocak 2012 tarihli sürümü kullanıldı. Program, <http://omlc.ogi.edu/software/iad/> adresinden indirilebilmektedir. C dilinde yazılmış olan program, Linux işletim sistemli bir bilgisayarda çalıştırıldı.

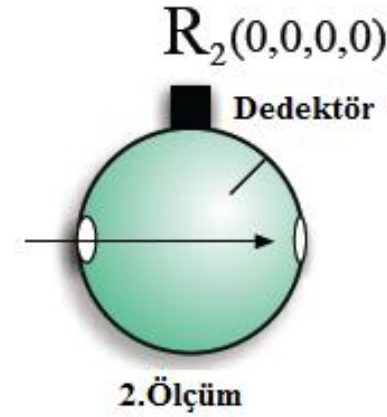
Doğru sonuçlar elde etmek için örnek ile ölçüm almadan önce aşağıda açıklandığı gibi dört farklı ölçüm yapılmaktadır:

Ölçüm 1: reflektans küresinin çıkışına reflektans standardı tutulmuştur. Gelen ışık standarda çarpıp, dağılmaktadır. Işığın kendi geldiği yoldan geri dönen kısmının küreden çıkmasına izin verilmektedir. Bu ölçüm şeklinde Şekil 2.4'te görüldüğü gibi difüz reflektans ölçülmektedir. Kullanılan reflektans standardı %99 yansıtıcı yüzeye sahip, kalibre edilmiş bir parçadır.



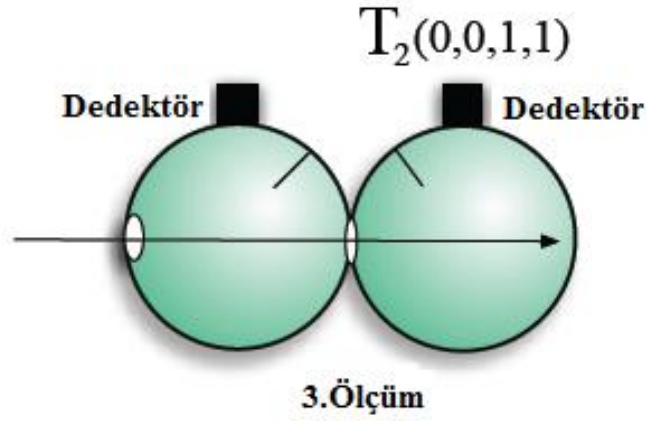
Şekil 2.4. Reflektans standardı ile ölçüm alma düzeneği (URL – 1)

Ölçüm 2: Reflektans küresinin çıkışı Şekil 2.5'deki gibi açık bırakılarak tüm ışığın çıkmasına izin verilmektedir. Teorik olarak, bu durumda detektörün ışın yakalamaması gerekirken, çeşitli gürültüler nedeniyle minimal değerler kaydedilmektedir.



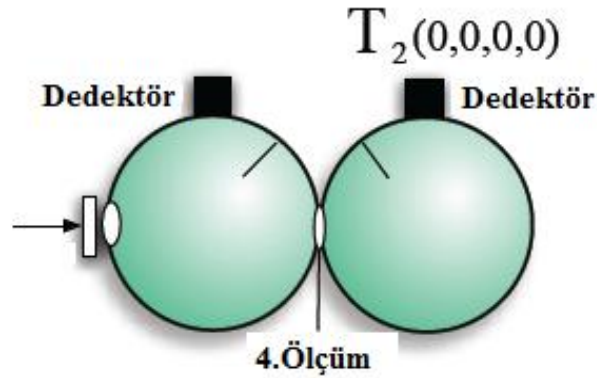
Şekil 2.5. Boş küre ile reflektans ölçümü (URL – 1)

Ölçüm 3: Işığın reflektans küresinden geçerek transmittans küresinin Şekil 2.6'daki gibi kapalı olan çıkış duvarına çarpması sağlanmaktadır. Bu durumda, arada örnek doku yokken, transmittans küresine bağlı detektörün difüz transmittans ölçümü yapması sağlanmıştır. Yine, dağılmadan geri yansıyan ışığın aynı yol üzerinden geri döndüğü bilinmektedir.



Şekil 2.6. Difüz transmittans ışık ölçüm düzeneği (URL – 1)

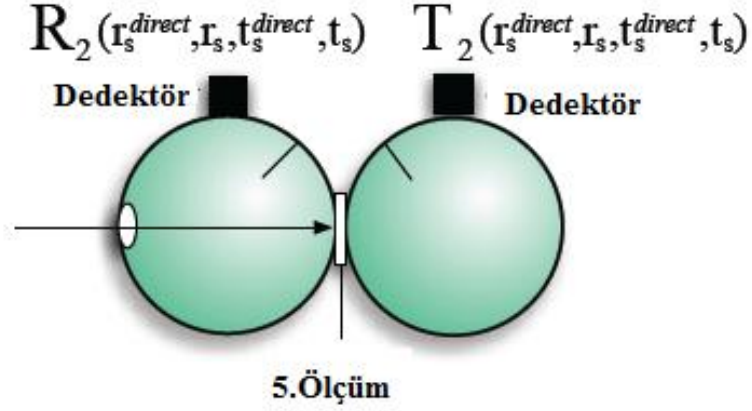
Ölçüm 4: Şekil 2.7’deki gibi ışık bloke edilerek, transmittans küresinin detektörünün ışığın ve arada dokunun olmadığı durumdaki yakaladığı ışık miktarına bakılmıştır. Bu ölçümler her seferinde üçer defa yapıлып, ortalama değerleri hesaplamalarda kullanılmıştır.



Şekil 2.7. Işık kaynaksız ölçüm düzeneği (URL – 1)

Bu dört ölçümden sonra, kürelerin arasına Şekil 2.8’deki gibi örnek doku konulmaktadır.

Kilitlemeli yükseltici aynı anda iki ölçüm alamadığından, detektörler sıra ile bağlanmakta; önce reflektans sonra ise transmittans değerleri kaydedilmektedir.



Şekil 2.8. Reflektans ve transmittans ölçüm düzeneği
(URL – 1)

Ölçümlerden alınan reflektans ve transmittans değerleri programa girilmekte ve Denklem (2.1a) ve Denklem (2.1b) denklemlerine göre normalize reflektans M_R ve transmittans M_T değerleri hesaplanmaktadır;

$$M_R = r_{std} \frac{R_2(t_s^{direct}, r_s, t_s^{direct}, t_s) - R_2(0, 0, 0, 0)}{R_2(r_{std}, r_{std}, 0, 0) - R_2(0, 0, 0, 0)} \quad (2.1a)$$

$$M_T = \frac{T_2(t_s^{direct}, r_s, t_s^{direct}, t_s) - T_2(0, 0, 0, 0)}{T_2(0, 0, 1, 1) - T_2(0, 0, 0, 0)} \quad (2.1b)$$

400 –700 nm dalgaboyları arasında, 5 nm dalga boyu aralıklarla ölçüm alındı.

Ön çalışmalar öncesinde, monokromatörümüzün çalışma aralığı olan 190-1100 nm aralığında taramalar yapılması planlanmıştır. Ancak, yapılan ölçümler sonucunda ışık kaynağımızın sadece 500-650 nm arasında tutarlı sonuç verdiği görülmüştür. 500 nm'den küçük ve 650 nm'den büyük aralıklarda çıkış alınabilse bile bu aralıktaki değerler ortamdaki gürültü seviyesiyle çakışmaktadır. Kullanılan tüm örnekler için ölçümler yine de 400-700 nm aralığında yapılmış ancak sonuçlara 500-650 nm dışındaki değerler dahil edilmemiştir.

2.3. Giriş Veri Dosyası Hazırlanması

Bu çalışmada, reflektans ve transmitans olmak üzere iki değer ölçüldü. IAD Programına bu iki değer ile birlikte anizotropi faktörü girilerek soğurma katsayısı (μ_a) ve indirgenmiş saçılma katsayısı (μ_s') hesaplandı. Biyolojik dokuların anizotropi faktörü (g), literatürde 0,9 civarı kabul edildiğinden dolayı bu çalışmada da g=0,9 alınmıştır (Tuchin, 2000). Yine benzer şekilde, yumuşak dokuların kırılma indisi 1,34 kabul edildi (Kocaoğlu, 2003).

Program çalıştırılmadan önce; kırılma indisi, lam kalınlığı, girişlerin çapları v.b. gibi çeşitli değerlerin başlık kısmına girilmesi gerekmektedir. Program başlık kısmından bir örnek Şekil 2. 9'da gösterilmiştir. Bu giriş bilgileri doğrultusunda soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayısı değerleri hesaplandı.

```
IAD1 # Must be first four characters

# Input Example with a single set of sphere coefficients
# The order of entries is important
# Anything after a '#' is ignored, blank lines are also ignored

1.34 # Index of refraction of the sample
1.50 # Index of refraction of the top and bottom slides
1.0 # [mm] Thickness of sample
1.0 # [mm] Thickness of slides
5.0 # [mm] Diameter of illumination beam
0.96 # Reflectance of the calibration standard

1 # Number of spheres used during each measurement

# Properties of sphere used for reflectance measurements
203.2 # [mm] Sphere Diameter (8 in * 25.4 mm/in)
25.4 # [mm] Sample Port Diameter
12.7 # [mm] Entrance Port Diameter
1.00 # [mm] Detector Port Diameter
0.96 # Reflectance of the sphere wall

# Properties of sphere used for transmittance measurements
203.2 # [mm] Sphere Diameter (8 in * 25.4 mm/in)
25.4 # [mm] Sample Port Diameter
0.00 # [mm] Entrance Port Diameter
1.00 # [mm] Detector Port Diameter
0.96 # Reflectance of the sphere wall

2 # Number of measurements, M_R, M_T
```

Şekil 2.9. IAD başlık kısmı

Bu çalışmada kullanılan değerler;

Dokunun kırılma indisi: 1,34

Lamların kırılma indisi: 1,50

Dokunun kalınlığı: Her seferinde dijital kaliper ile ölçülüp yazılmıştır.

Lamların kalınlığı: 1,1 mm

Işın çapı: 1,46 mm (Monokromatörden çıkan ışın demeti dikdörtgen şeklindedir. Bu yüzden, program kılavuzunda belirtildiği üzere önce alanı hesaplanmış, oradan bir çap değeri çıkarılmıştır).

Reflektans standardının reflektansı: 0,99

Kullanılan küre sayısı: 2

Reflektans küresinin çapı: 83,82 mm

Reflektans küresinin çıkışının çapı: 38,1 mm

Reflektans küresinin girişinin çapı: 12,7 mm

Reflektans küresinin detektörünün çapı: 12,7 mm

Reflektans küresinin duvarının yansıtıcılığı: 0,96

Tranmittans küresinin çapı: 83,82 mm

Tranmittans küresinin çıkışının çapı: 25,4 mm

Tranmittans küresinin girişinin çapı: 25,4 mm

Tranmittans küresinin detektörünün çapı: 12,7 mm

Tranmittans küresinin duvarının yansıtıcılığı: 0,96

Yapılan ölçüm sayısı: 2

Çalışma kapsamında; 9 adet over, 3 adet serviks ve 9 adet myometrium dokusu incelendi. Ölçüm yapılan örneklerin kalınlıkları Tablo 2.1’de verilmiştir. Örnekler neşter yardımı ile kesildiğinden kalınlıkları farklı olmuştur. Ancak, IAD programı çalıştırılırken dokunun kalınlığı programa girildiğinden hesaplamalarda bu farktan doğacak sonuçların etkisi azaltılmıştır. Tablo 2.1’de kullanılan örneklerin kalınlıkları verilmiştir.

Tablo 2.1. Ölçüm yapılan örneklerin kalınlıkları

	Örnek kalınlığı (mm)		
	Over	Serviks	Myometrium
Örnek 1	0,83	0,76	0,83
Örnek 2	0,78	0,56	0,61
Örnek 3	0,78	0,76	0,62
Örnek 4	0,7		0,82
Örnek 5	0,92		0,68
Örnek 6	0,79		0,71
Örnek 7	0,8		0,6
Örnek 8	0,7		0,77
Örnek 9	0,72		0,72

Dokunun soğurma katsayısı, indirgenmiş saçılma katsayısı, anizotropi faktörü, optik akılık, kırıcılık indisi ve toplam ve indirgenmiş sönüm katsayıları gibi optik özelliklerini belirleyebilmek için deneylerde ölçülen R_d (difüz reflektans), T_d (difüz transmitans) değerlerinin IAD programına girilerek M_R ve M_T normalize değerlerinin hesaplanması gereklidir. IAD programında yapılan bu hesaplamalar sonucunda dokunun optik özelliklerine ulaşılır. Hem soğurma hem de saçılma özelliği olan dokularda; reflektans, transmitans ve soğurma kesri değerlerinin toplamı 1’ e eşit olmalıdır. Bu da, $R+T<1$ olma koşulunu getirir. $R + T \geq 1$ olduğu durumlar $A=0$ veya $A<0$ (negatif soğurma) olduğunu gösterir. Bu da fiziksel olarak mümkün değildir. Bu bir ölçüm hatası olduğundan, böyle sonuç veren ölçümlerin iptal edilmesi gerekir. Bu nedenle, yapılan her R ve T ölçümünden sonra R+T toplamının kontrol edilmesi gerekir.

Soğurma kesri değerleri, ölçülen reflektans ve transmitans değerleri kullanılarak $A=1-(R+T)$ denklemi ile hesaplanmıştır. Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri Tablo 2.2’de verilmiştir.

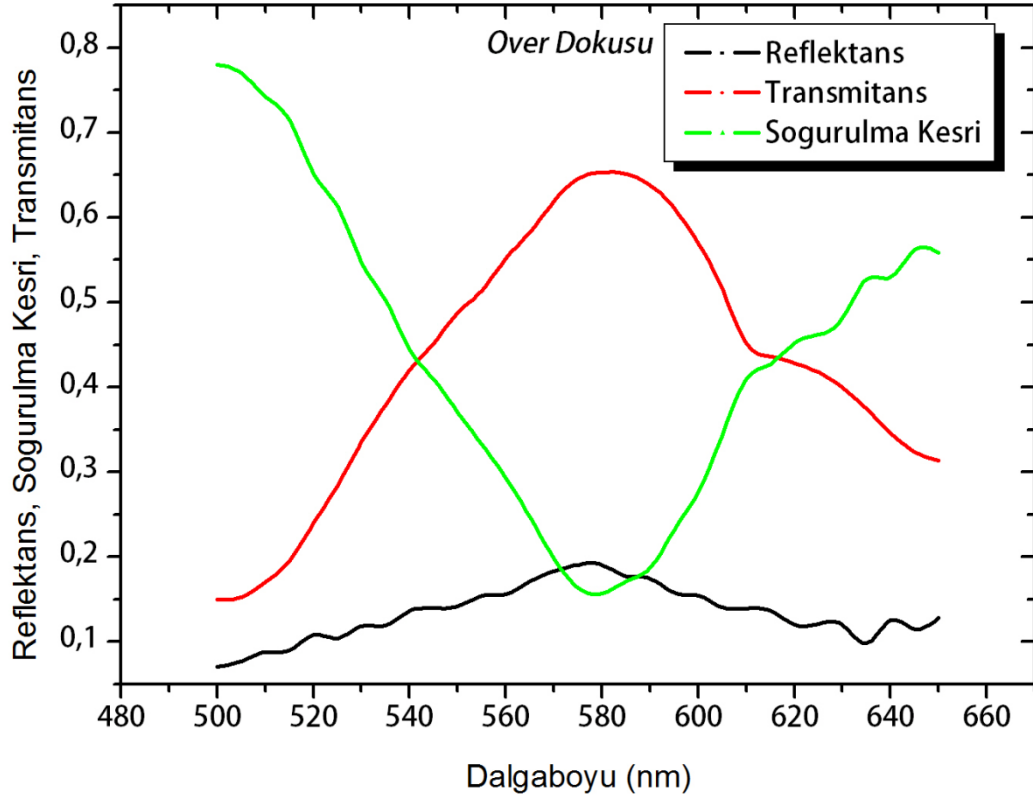
Tablo 2.2. Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri

Dalgaboyu(nm)	Over		
	R	T	A
500	0,069965	0,15	0,780035
505	0,076903	0,152582	0,770515
510	0,087805	0,169953	0,742242
515	0,089692	0,196101	0,714206
520	0,108365	0,240489	0,651146
525	0,103759	0,284121	0,61212
530	0,118144	0,334601	0,547256
535	0,118828	0,378788	0,502384
540	0,135723	0,419629	0,444648
545	0,139577	0,451564	0,408859
550	0,141851	0,487225	0,370924
555	0,153765	0,514109	0,332126
560	0,155965	0,551293	0,292741
565	0,170614	0,582682	0,246704
570	0,183265	0,619213	0,197522
575	0,190432	0,645923	0,163644
580	0,190598	0,65279	0,156612
585	0,177257	0,651807	0,170936
590	0,17437	0,638254	0,187376
595	0,157455	0,610716	0,231828
600	0,153822	0,569394	0,276784
605	0,140478	0,515293	0,344229
610	0,139207	0,450942	0,409851
615	0,136484	0,436255	0,427261
620	0,119851	0,427946	0,452203
625	0,120887	0,417597	0,461516
630	0,119597	0,399368	0,481035
635	0,097961	0,374635	0,527404
640	0,125116	0,345462	0,529422
645	0,114611	0,32371	0,56168
650	0,127794	0,313573	0,558633

Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmittans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.10'da görülmektedir.

Over dokusu için; reflektans ve transmittans değerleri 580 nm dalgaboyunda en yüksek, soğurma kesrinin en düşük değerde olduğu görülmektedir. 500 nm dalgaboyunda, reflektans ve transmittans değerlerinin en düşük, soğurma kesrinin en yüksek değerde olduğu görülmektedir.

Serviks dokusu için ölçülen; reflektans, transmittans ve bu reflektans ve transmittans değerlerinden elde edilen soğurma kesri değerleri Tablo 2.3'te verilmiştir.

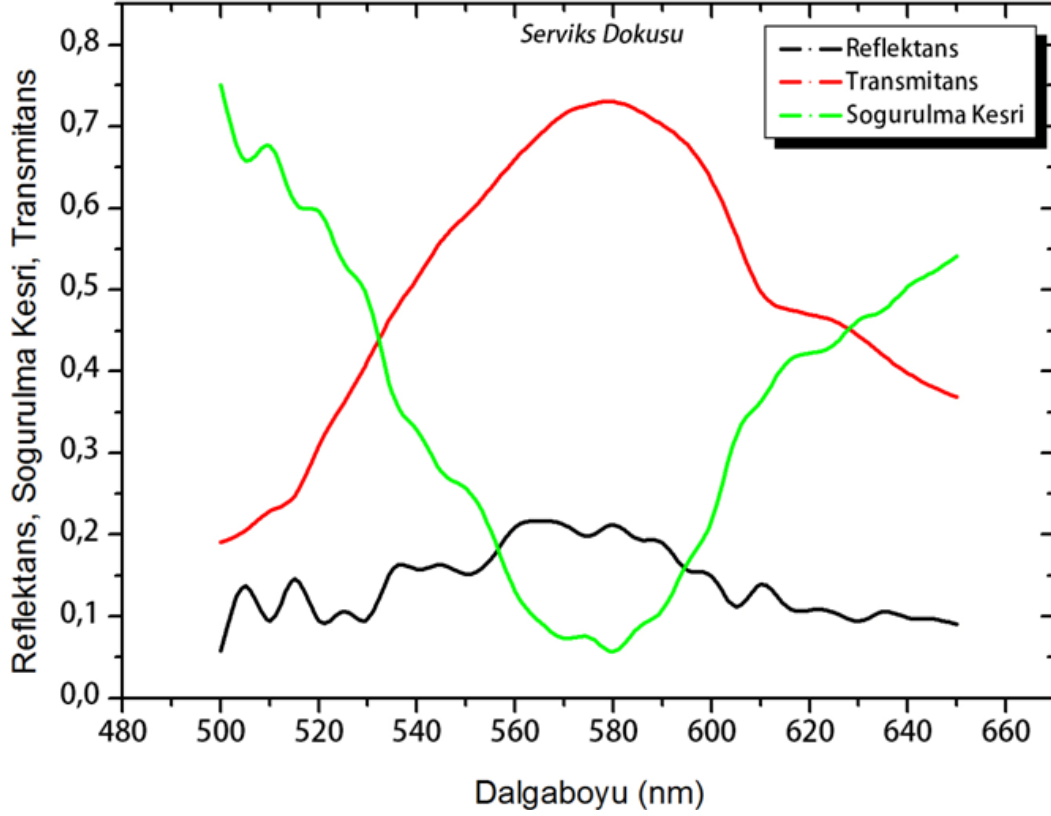


Şekil 2.10. Over dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmittans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Tablo 2.3. Serviks dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri

Dalga boyu(nm)	Serviks		
	R	T	A
500	0,05817	0,19096	0,75087
505	0,13709	0,20520	0,65771
510	0,09443	0,22880	0,67677
515	0,14550	0,24759	0,60692
520	0,09403	0,31021	0,59576
525	0,10617	0,36138	0,53245
530	0,09711	0,41319	0,48970
535	0,15727	0,46970	0,37303
540	0,15767	0,51371	0,32862
545	0,16256	0,56023	0,27721
550	0,15211	0,59136	0,25653
555	0,16983	0,62487	0,20530
560	0,20969	0,65976	0,13054
565	0,21674	0,69034	0,09292
570	0,21208	0,71507	0,07285
575	0,19848	0,72694	0,07458
580	0,21229	0,73033	0,05738
585	0,19412	0,71965	0,08624
590	0,19018	0,70155	0,10826
595	0,15672	0,67817	0,16511
600	0,14901	0,63310	0,21789
605	0,11221	0,56610	0,32169
610	0,13937	0,49679	0,36384
615	0,11303	0,47723	0,40973
620	0,10726	0,47010	0,42264
625	0,10499	0,46211	0,43290
630	0,09379	0,44375	0,46246
635	0,10550	0,41969	0,47481
640	0,09827	0,39790	0,50383
645	0,09673	0,38179	0,52148
650	0,09048	0,36892	0,54060

Serviks dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmittans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.11’de görülmektedir.



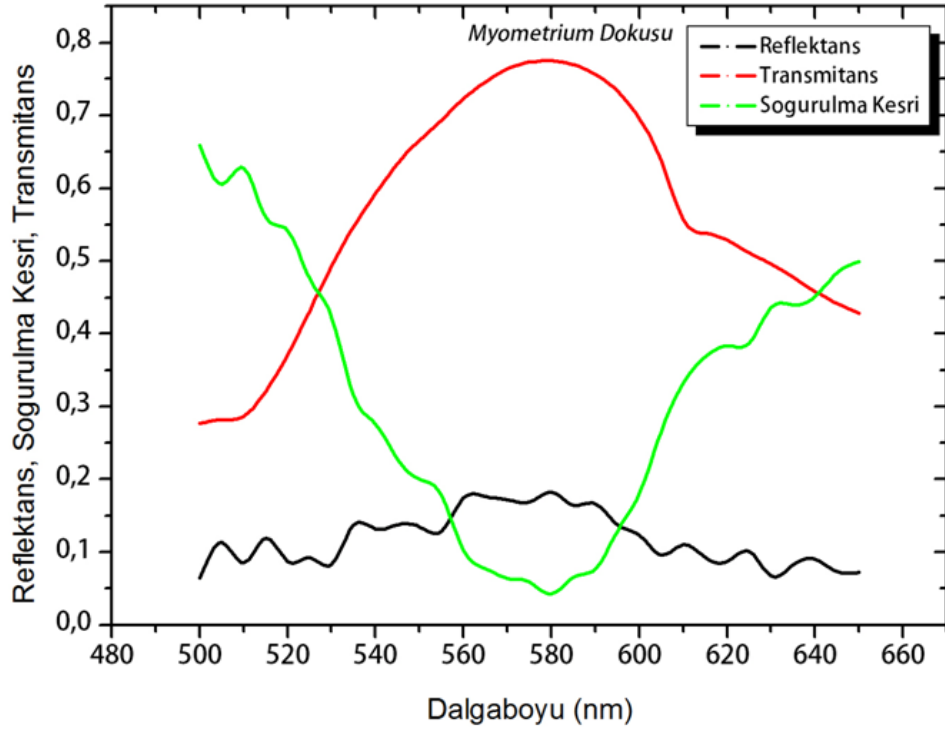
Şekil 2.11. Serviks dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmittans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Serviks dokusu için; reflektansın 565 nm dalgaboyunda, transmittansın ise 580 nm dalgaboyunda en yüksek, soğurma kesrinin 580 nm dalgaboyunda en düşük değerde olduğu görülmektedir. 500 nm dalgaboyunda, reflektans ve transmittans değerlerinin en düşük, soğurma kesrinin en yüksek değerde olduğu görülmektedir.

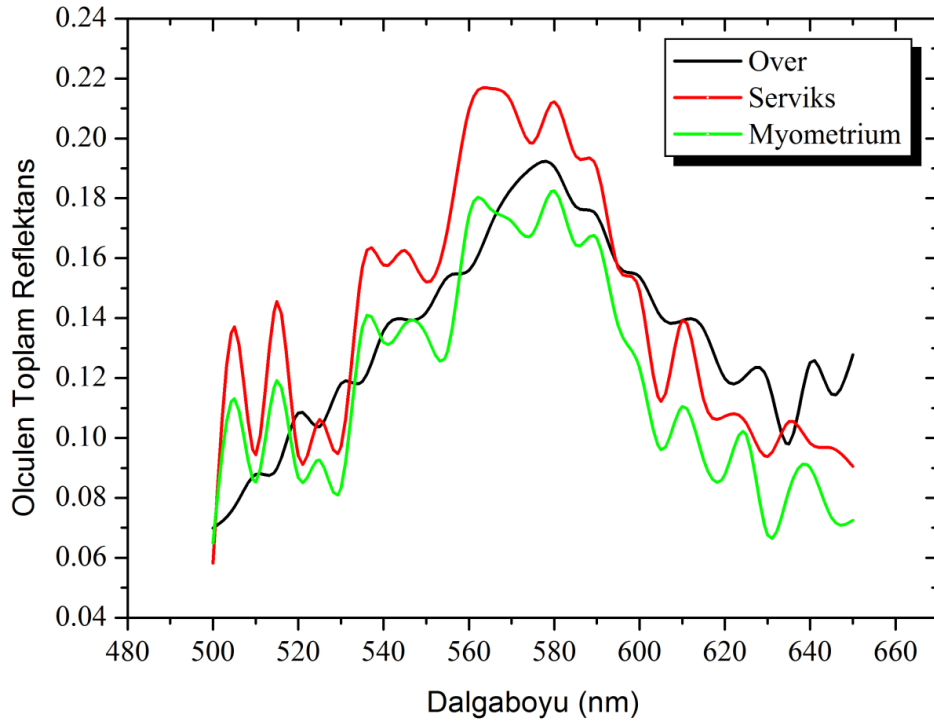
Myometrium dokusu için ölçülen reflektans, transmittans ve bu değerlerden elde edilen soğurma kesri değerleri Tablo 2.4’te verilmiştir. Myometrium dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmittans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.12’de görülmektedir. Myometrium dokusu için R değerinin 580 nm dalgaboyunda en yüksek değere sahip olduğu görülmektedir. Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması Şekil 2.13’te görülmektedir.

Tablo 2.4. Myometrium dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerleri

Myometrium			
Dalgaboyu(nm)	R	T	A
500	0,064901	0,276663	0,658436
505	0,113157	0,281561	0,605283
510	0,08531	0,287162	0,627529
515	0,119185	0,32152	0,559295
520	0,086791	0,371998	0,541211
525	0,092642	0,432463	0,474895
530	0,083276	0,493121	0,423603
535	0,137088	0,547429	0,315484
540	0,131918	0,592206	0,275876
545	0,138014	0,634288	0,227698
550	0,134582	0,665569	0,199849
555	0,129052	0,693367	0,177581
560	0,174411	0,723028	0,102561
565	0,17657	0,745989	0,077441
570	0,172296	0,763933	0,063771
575	0,168223	0,772925	0,058853
580	0,182543	0,775258	0,0422
585	0,164427	0,76953	0,066042
590	0,166693	0,756374	0,076933
595	0,137415	0,733631	0,128955
600	0,123385	0,695153	0,181462
605	0,096077	0,636919	0,267005
610	0,110547	0,556389	0,333064
615	0,092879	0,538088	0,369033
620	0,087771	0,528459	0,383769
625	0,10106	0,511558	0,387382
630	0,067629	0,496307	0,436064
635	0,08257	0,477387	0,440043
640	0,090146	0,458364	0,451489
645	0,073397	0,44212	0,484483
650	0,072539	0,428285	0,499176



Şekil 2.12. Myometrium dokusu için ölçülen ortalama reflektans, transmitans ve hesaplanan soğurma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

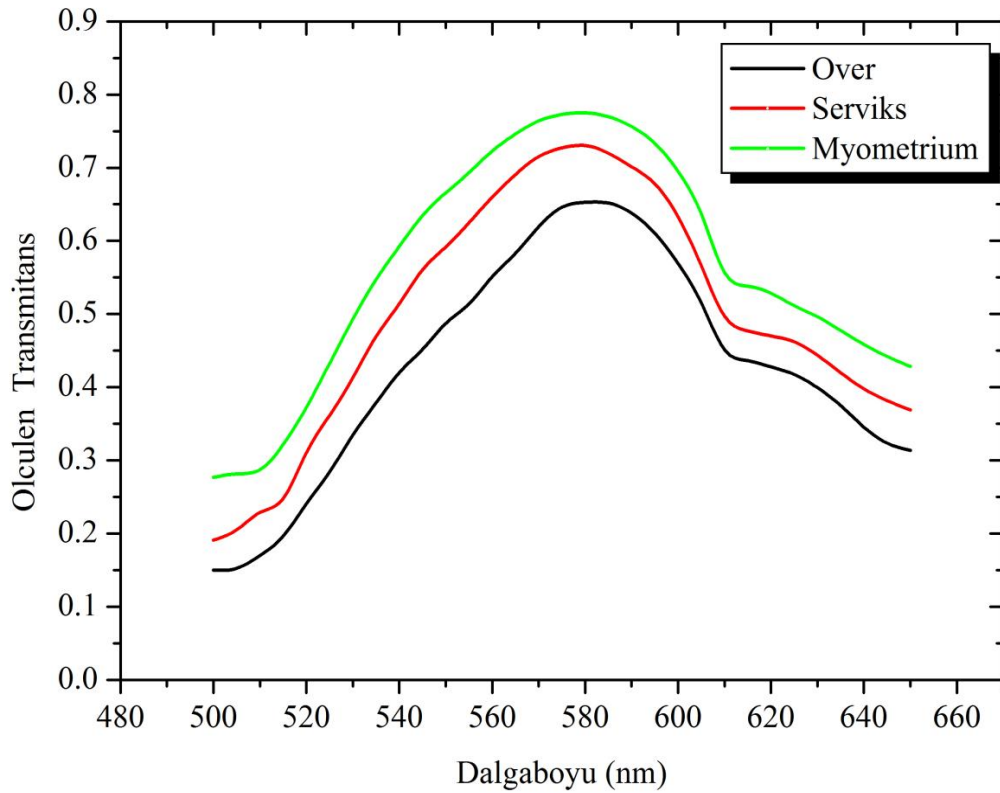


Şekil 2.13. Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

Şekil 2.10, Şekil 2.11, Şekil 2.12'den ve Şekil 2.13'ten görüldüğü gibi R, T ve A değerleri hem dalgaboyu ile hem de doku türüyle değişen parametrelerdir.

Serviks dokusu, kas doku özelliğinde olduğu için üst yüzeyindeki epidermisin yapısındaki hücre çekirdeği yoğunluğundan ve keratin molekülünden dolayı yüksek saçılmaya neden olan bir ortamdır. R değeri ışığın saçılmasıyla artan bir değerdir. Şekil 2.13'te görüldüğü gibi serviks dokusu için R değeri, diğer doku örneklerine kıyasla yüksek değerdedir. Bağ doku yapısında olan over ve myometrium dokusunda R değeri, kısmen birbirine yakındır. Bu durumda R değeri serviks dokusu için ayırt edici bir özellik olarak kullanılabilir.

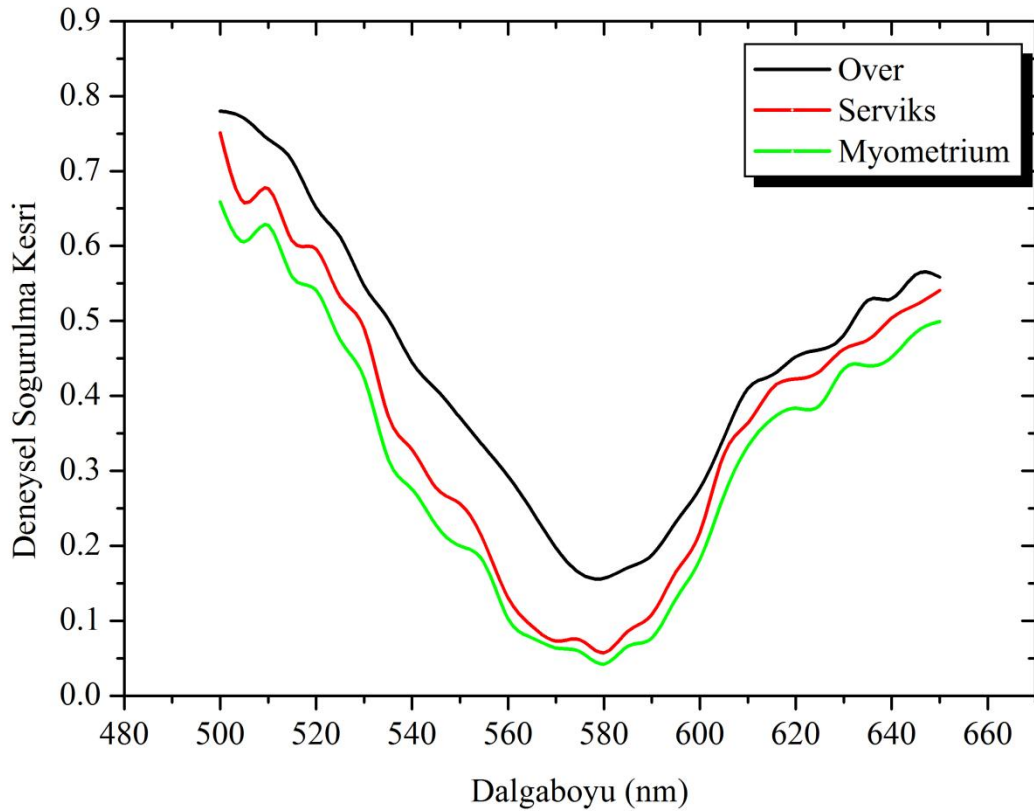
Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması Şekil 2.14'te görülmektedir.



Şekil 2.14. Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

Over, serviks ve myometrium dokusu için 580 nm dalgaboyunda soğurulma düşük olduğundan dolayı transmitansın en yüksek değere sahip olduğu görülmektedir. Her üç doku da birbirine paralel bir davranış sergilemiştir.

Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurulma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması Şekil 2.15'te görülmektedir. Şekil 2.15'te görüldüğü gibi 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokularının her biri için A değeri düşük değerdedir. Bu durumun soğurmanın az ve saçılmasının fazla olması yani R ve T değerlerinin yüksek değerde olması nedeniyle gözlemlendiği söylenebilir. Her üç doku da birbirine paralel bir davranış sergilemiştir.



Şekil 2.15. Over, serviks ve myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurulma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

Doku örneklerinin IAD programı kullanılarak hesaplanan soğurma katsayılarının ortalama değerleri Tablo 2.5'te, indirgenmiş saçılma katsayıları Tablo 2.6'da verilmiştir.

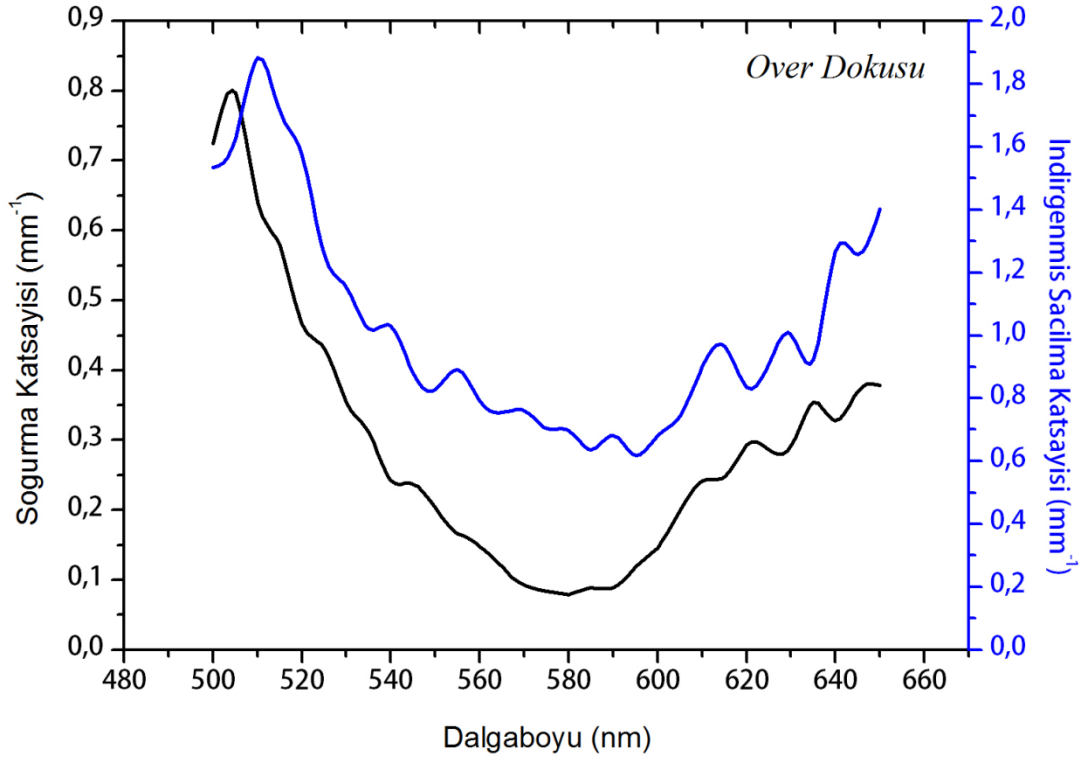
Tablo 2.5. 9 adet over, 3 adet serviks ve 9 adet myometrium doku örneği için ortalama soğurma katsayısı değerleri

Ortalama Soğurma Katsayısı Değerleri (mm ⁻¹)			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Myometrium
500	0,72	1,00	0,75
505	0,80	0,52	0,51
510	0,64	0,63	0,62
515	0,58	0,43	0,45
520	0,47	0,52	0,47
525	0,43	0,42	0,42
530	0,36	0,45	0,41
535	0,31	0,22	0,22
540	0,24	0,19	0,21
545	0,24	0,17	0,17
550	0,20	0,16	0,14
555	0,17	0,12	0,16
560	0,15	0,07	0,08
565	0,12	0,06	0,07
570	0,09	0,05	0,06
575	0,08	0,05	0,06
580	0,08	0,04	0,04
585	0,09	0,06	0,06
590	0,09	0,07	0,07
595	0,12	0,12	0,11
600	0,15	0,15	0,15
605	0,20	0,28	0,22
610	0,24	0,23	0,28
615	0,25	0,31	0,35
620	0,29	0,34	0,39
625	0,29	0,36	0,32
630	0,29	0,44	0,49
635	0,35	0,39	0,40
640	0,33	0,42	0,41
645	0,37	0,46	0,48
650	0,38	0,54	0,57

Tablo 2.6. 9 adet over, 3 adet serviks ve 9 adet myometrium doku örneği için ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerleri

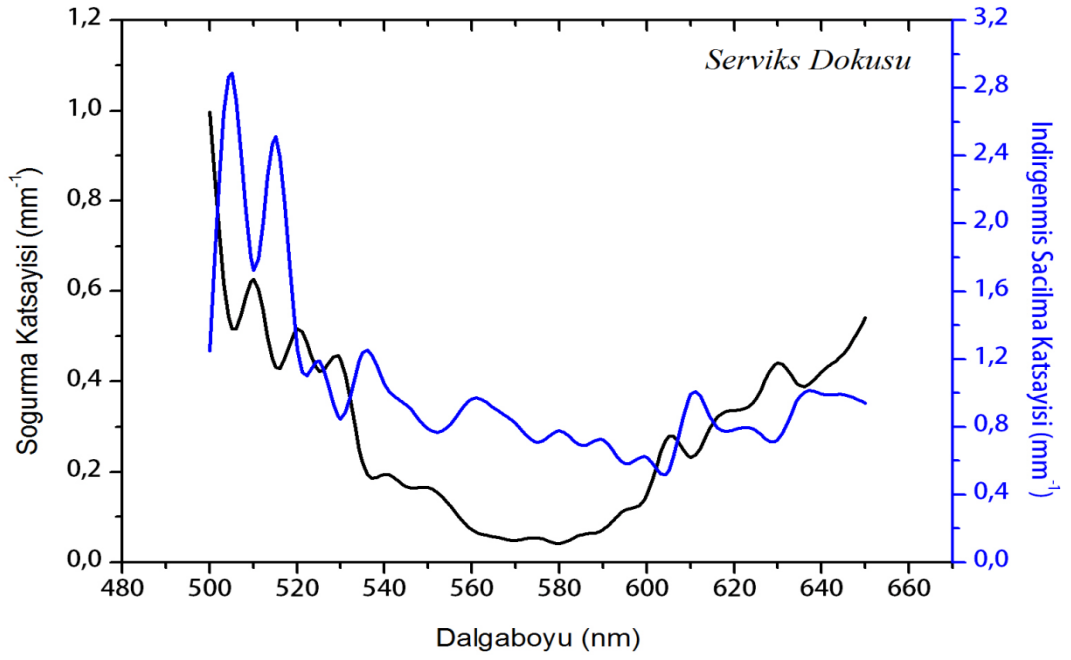
Ortalama İndirgenmiş Saçılma Katsayısı Değerleri (mm ⁻¹)			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Myometrium
500	1,53	1,25	1,29
505	1,63	2,89	1,77
510	1,88	1,72	1,24
515	1,71	2,51	1,58
520	1,57	1,25	0,93
525	1,25	1,19	0,76
530	1,16	0,85	0,51
535	1,02	1,24	0,78
540	1,03	1,05	0,63
545	0,88	0,93	0,57
550	0,83	0,79	0,51
555	0,89	0,81	0,36
560	0,79	0,97	0,57
565	0,75	0,91	0,53
570	0,76	0,82	0,48
575	0,70	0,71	0,42
580	0,70	0,77	0,49
585	0,64	0,69	0,42
590	0,68	0,72	0,46
595	0,62	0,58	0,36
600	0,68	0,62	0,41
605	0,74	0,54	0,40
610	0,90	0,99	0,57
615	0,96	0,83	0,49
620	0,84	0,78	0,46
625	0,91	0,78	0,60
630	1,00	0,72	0,50
635	0,92	0,98	0,70
640	1,27	0,99	0,76
645	1,26	0,99	1,07
650	1,40	0,94	0,55

Over dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.16’da gösterilmiştir.

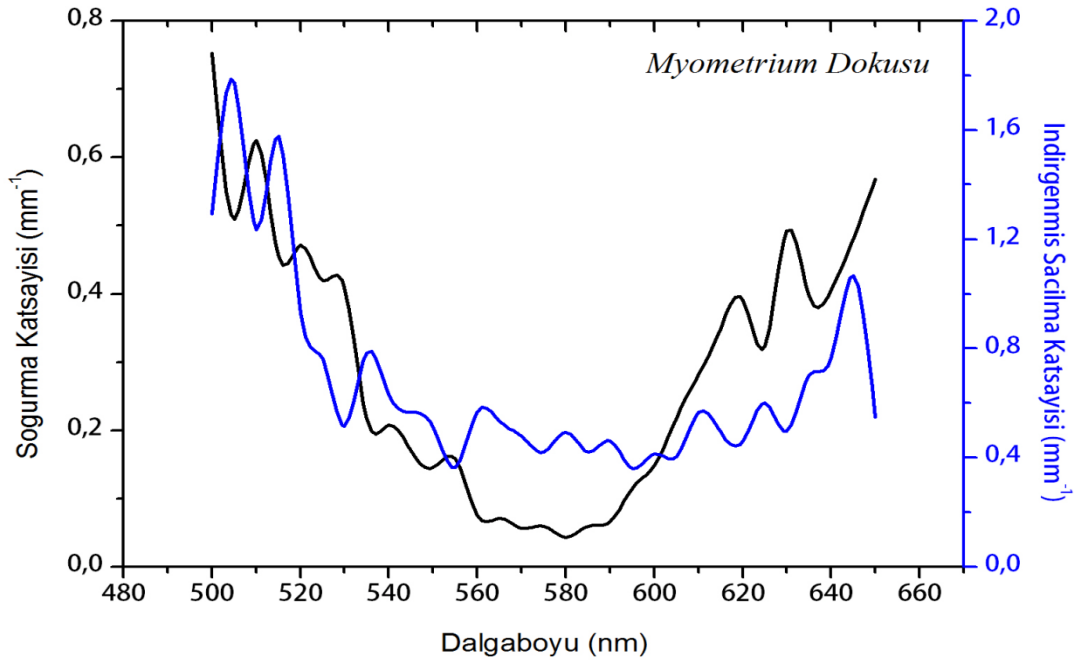


Şekil 2.16. Over dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

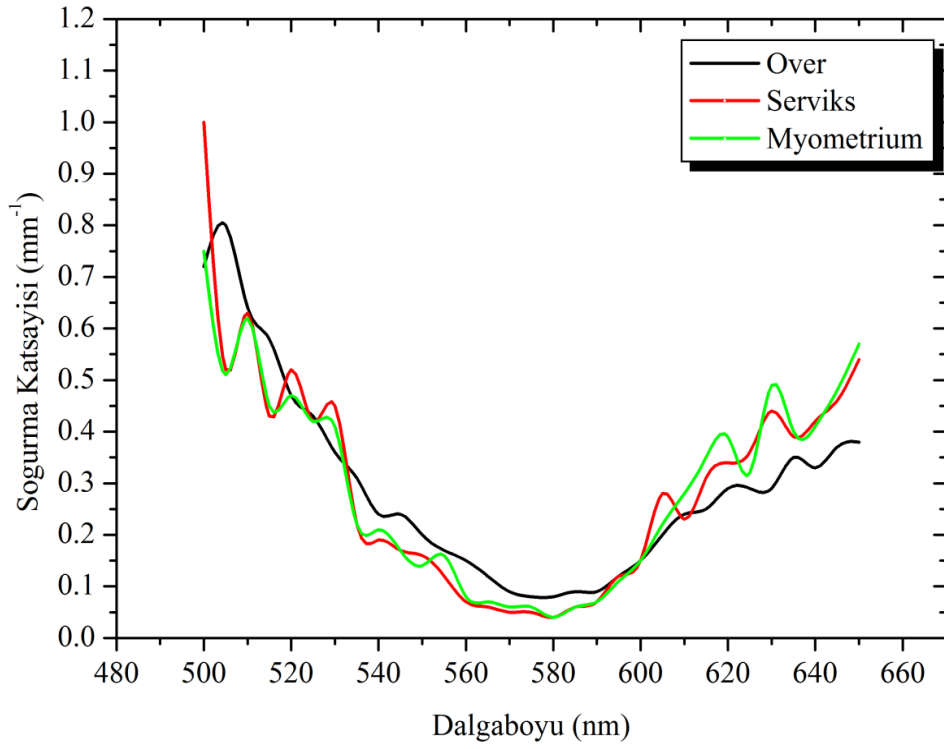
Serviks dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.17’de gösterilmiştir. Myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 2.18’de gösterilmiştir. Şekil 2.19’da; over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen soğurma katsayılarının dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması verilmiştir. Şekil 2.20’de; over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen indirgenmiş saçılma katsayılarının dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması görülmektedir. Over, serviks ve myometrium dokuları için, soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerleri sırası ile Denklem (1.6) ve Denklem (1.12) kullanılarak hesaplandı. Elde edilen ortalama soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerleri, Tablo 2.7’de görülmektedir.



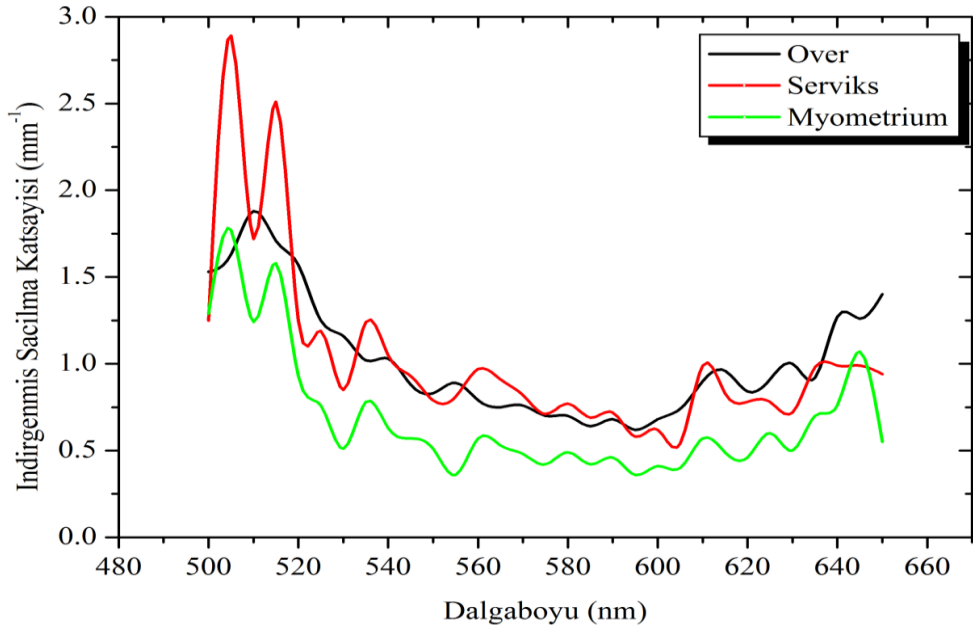
Şekil 2.17. Serviks dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 2.18. Myometrium dokuları için ölçülen ortalama soğurma katsayısı ve ortalama indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi.



Şekil 2.19. Over, serviks ve myometrium dokuları için soğurma katsayılarının dalgaboyuna göre değişimi

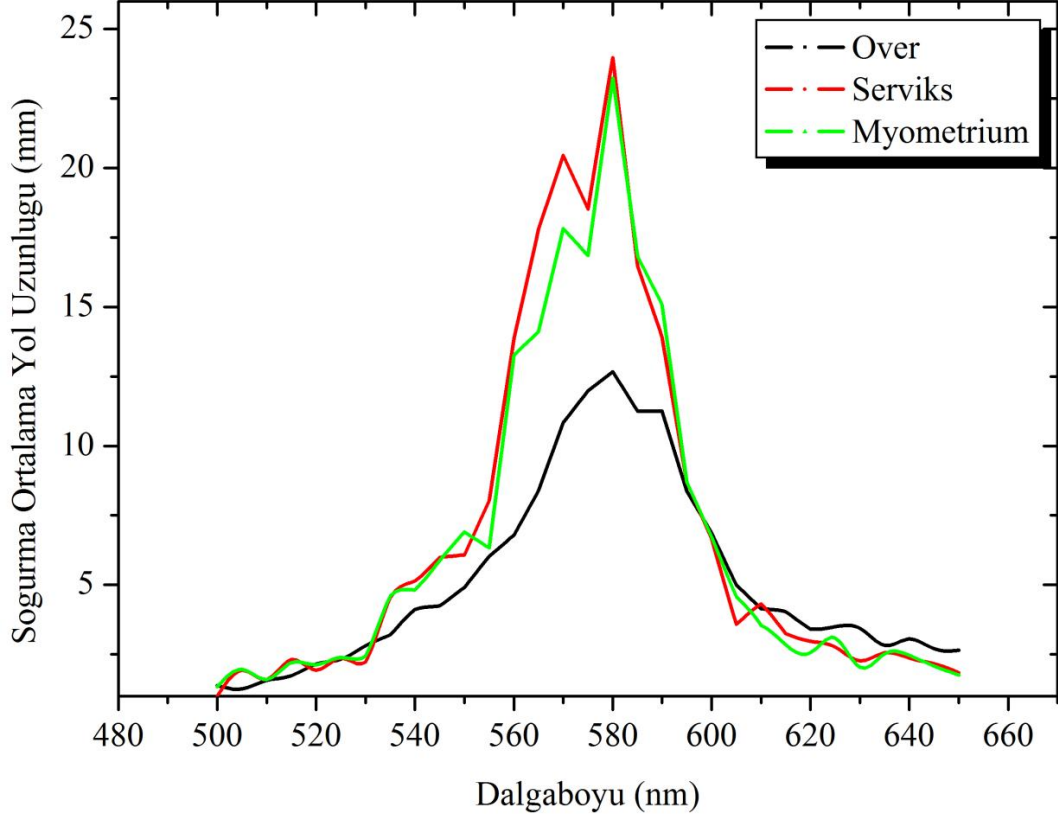


Şekil 2.20. Over, serviks ve myometrium dokuları için indirgenmiş saçılma katsayılarının dalgaboyuna göre değişimi

Tablo 2.7. Hesaplanan Soğurma Ortalama Serbest Yol Uzunluğu Değerleri

Soğurma Ortalama Serbest Yol Uzunluğu(mm)			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Myometrium
500	1,38	1,00	1,33
505	1,26	1,93	1,96
510	1,56	1,60	1,60
515	1,73	2,32	2,20
520	2,15	1,93	2,12
525	2,33	2,37	2,39
530	2,81	2,22	2,44
535	3,21	4,55	4,62
540	4,12	5,13	4,82
545	4,24	5,98	5,87
550	4,90	6,08	6,90
555	6,03	8,03	6,33
560	6,79	13,87	13,27
565	8,39	17,79	14,11
570	10,84	20,45	17,81
575	11,98	18,52	16,85
580	12,67	23,97	23,24
585	11,25	16,47	16,82
590	11,25	13,92	15,08
595	8,37	8,69	8,71
600	6,87	6,65	6,72
605	5,00	3,59	4,57
610	4,14	4,31	3,55
615	4,03	3,25	2,85
620	3,41	2,97	2,56
625	3,49	2,77	3,09
630	3,44	2,26	2,03
635	2,83	2,56	2,52
640	3,05	2,37	2,47
645	2,71	2,17	2,08
650	2,64	1,85	1,76

Şekil 2.21’de over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması verilmiştir.



Şekil 2.21. Over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

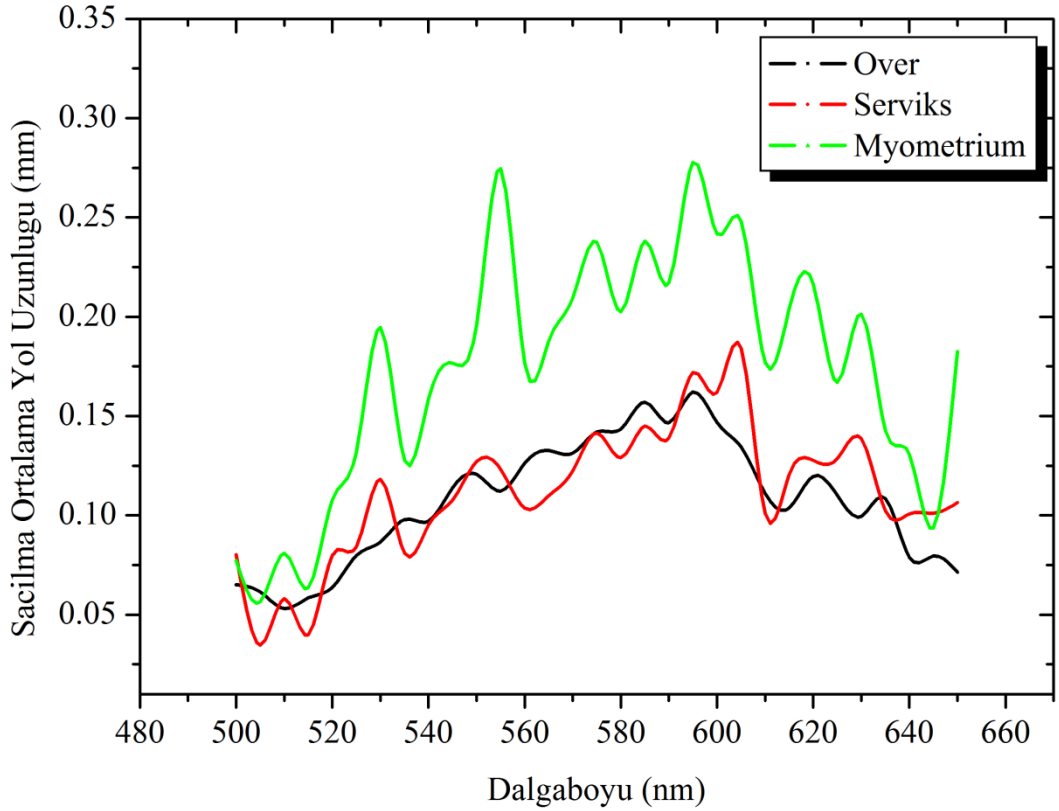
Soğurma ortalama serbest yol uzunluğu Şekil 2.21’de görüldüğü gibi dalgaboyu bağımlı bir parametredir ve ışığın madde içinde gittiği uzaklığı ifade eder. Saıcı özellikteki serviks dokusunda, R değerinin ve soğurma katsayısının yüksekliğinden dolayı 580 nm’de ışığın soğurulması için uzun mesafe gitmesi gerekmektedir. Bu durumda 580 nm dalgaboyundaki ışığın, over ve serviks dokusu içindeki penetrasyonunun en yüksek değerde olduğu söylenebilir.

Tablo 2.8’de, hesaplanan saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerleri görülmektedir.

Tablo 2.8. Hesaplanan Saçılma Ortalama Serbest Yol Uzunluğu Değerleri

Saçılma Ortalama Serbest Yol Uzunluğu(mm)			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Myometrium
500	0,07	0,08	0,08
505	0,06	0,03	0,06
510	0,05	0,06	0,08
515	0,06	0,04	0,06
520	0,06	0,08	0,11
525	0,08	0,08	0,13
530	0,09	0,12	0,19
535	0,10	0,08	0,13
540	0,10	0,10	0,16
545	0,11	0,11	0,18
550	0,12	0,13	0,20
555	0,11	0,12	0,27
560	0,13	0,10	0,18
565	0,13	0,11	0,19
570	0,13	0,12	0,21
575	0,14	0,14	0,24
580	0,14	0,13	0,20
585	0,16	0,14	0,24
590	0,15	0,14	0,22
595	0,16	0,17	0,28
600	0,15	0,16	0,24
605	0,13	0,18	0,25
610	0,11	0,10	0,18
615	0,10	0,12	0,20
620	0,12	0,13	0,22
625	0,11	0,13	0,17
630	0,10	0,14	0,20
635	0,11	0,10	0,14
640	0,08	0,10	0,13
645	0,08	0,10	0,09
650	0,07	0,11	0,18

Şekil 2.22’de over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması verilmiştir.

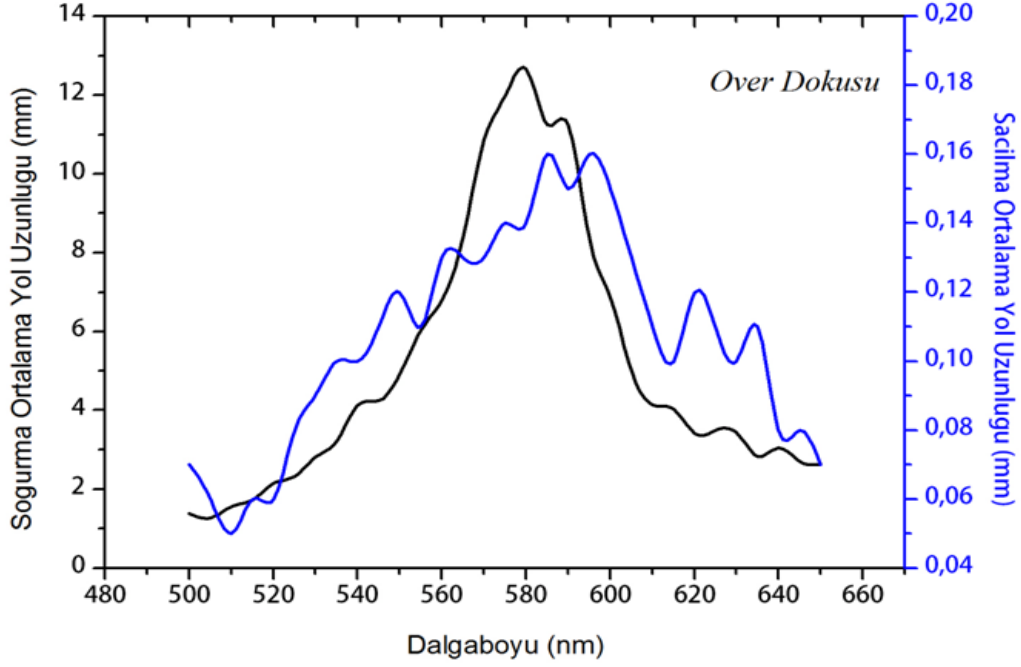


Şekil 2.22. Over, serviks ve myometrium dokuları için belirlenen saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

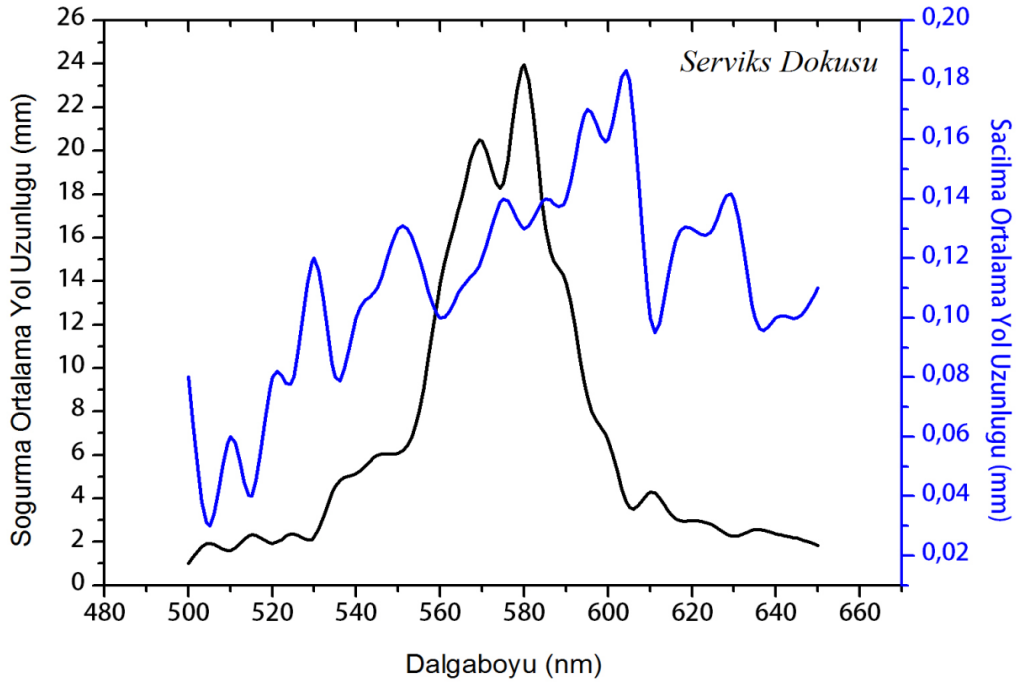
Şekil 2.22’de görüldüğü gibi serviks ve over dokusunun saçılma ortalama yol uzunluğu kısmen yakın değere sahiptir. Serviks dokusunun saçılma ortalama yol uzunluğu myometrium dokusu ile kıyaslandığında düşük seviyededir. Bu durumda, serviks dokusunda ışığın dokunun derinlerine gitmeden saçılmaya uğradığı söylenebilir.

Şekil 2.23’te over dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir. Şekil 2.23’te görüldüğü gibi over dokusu için soğurma ortalama yol uzunluğu ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin arasındaki en belirgin fark 580 nm dalgaboyundadır. 580 nm dalgaboyunda ortalama serbest yol değeri artarken, saçılma ortalama serbest yol uzunluğu azalmaktadır. Şekil 2.24’te serviks dokusu için

belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir.



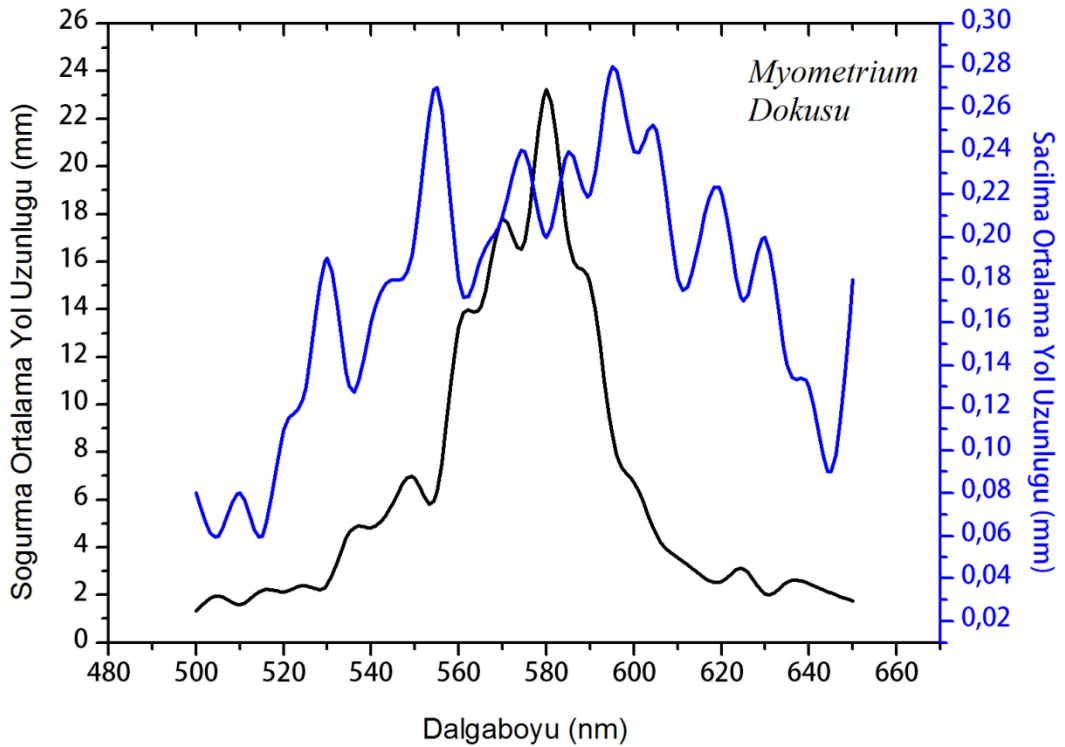
Şekil 2.23. Over dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 2.24. Serviks dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Şekil 2.24'te görüldüğü gibi serviks dokusu için soğurma ortalama serbest yol uzunluğu değerinin en yüksek değerde ve buna bağlı olarak saçılma ortalama yol uzunluğu düşük değerdedir. Bu durumda 580 nm dalgaboyundaki ışığın, serviks dokusunda penetrasyonun yüksek değerde olduğu söylenebilir.

Şekil 2.25'te myometrium dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir.



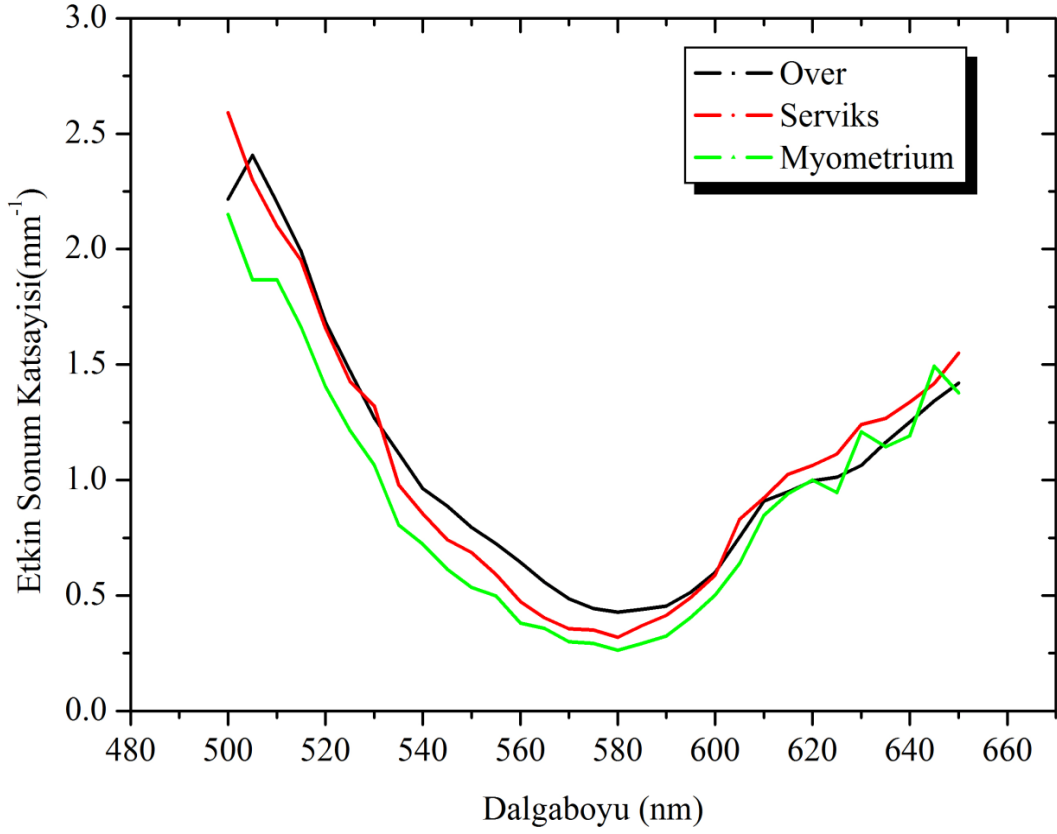
Şekil 2.25. Myometrium dokusu için belirlenen soğurma ve saçılma ortalama serbest yol uzunluğu değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Şekil 2.25'te görüldüğü gibi myometrium dokusu için soğurma ortalama serbest yol uzunluğu en yüksek değerdedir ve buna bağlı olarak da saçılma ortalama yol uzunluğu düşük değerdedir. Bu durum 580 nm dalgaboyundaki ışığın myometrium dokusu içinde daha derinlere inebildiğini ifade eder.

Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerleri Denklem (1.49) kullanılarak hesaplandı. Elde edilen etkin sönüm katsayısı değerleri Tablo 2.9'da görülmektedir.

Tablo 2.9. Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerleri

Etkin Sönüm Katsayısı Değerleri (mm^{-1})			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Myometrium
500	2,22	2,59	2,15
505	2,41	2,30	1,87
510	2,20	2,10	1,87
515	1,99	1,95	1,66
520	1,69	1,66	1,41
525	1,47	1,43	1,22
530	1,27	1,32	1,07
535	1,12	0,98	0,81
540	0,96	0,85	0,72
545	0,89	0,74	0,61
550	0,79	0,69	0,53
555	0,72	0,59	0,50
560	0,64	0,47	0,38
565	0,56	0,40	0,36
570	0,49	0,36	0,30
575	0,44	0,35	0,29
580	0,43	0,32	0,26
585	0,44	0,37	0,29
590	0,45	0,41	0,32
595	0,51	0,49	0,40
600	0,60	0,59	0,50
605	0,75	0,83	0,64
610	0,91	0,92	0,85
615	0,95	1,02	0,94
620	1,00	1,06	1,00
625	1,01	1,11	0,95
630	1,06	1,24	1,21
635	1,16	1,27	1,14
640	1,25	1,34	1,19
645	1,34	1,42	1,49
650	1,42	1,55	1,38



Şekil 2.26. Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

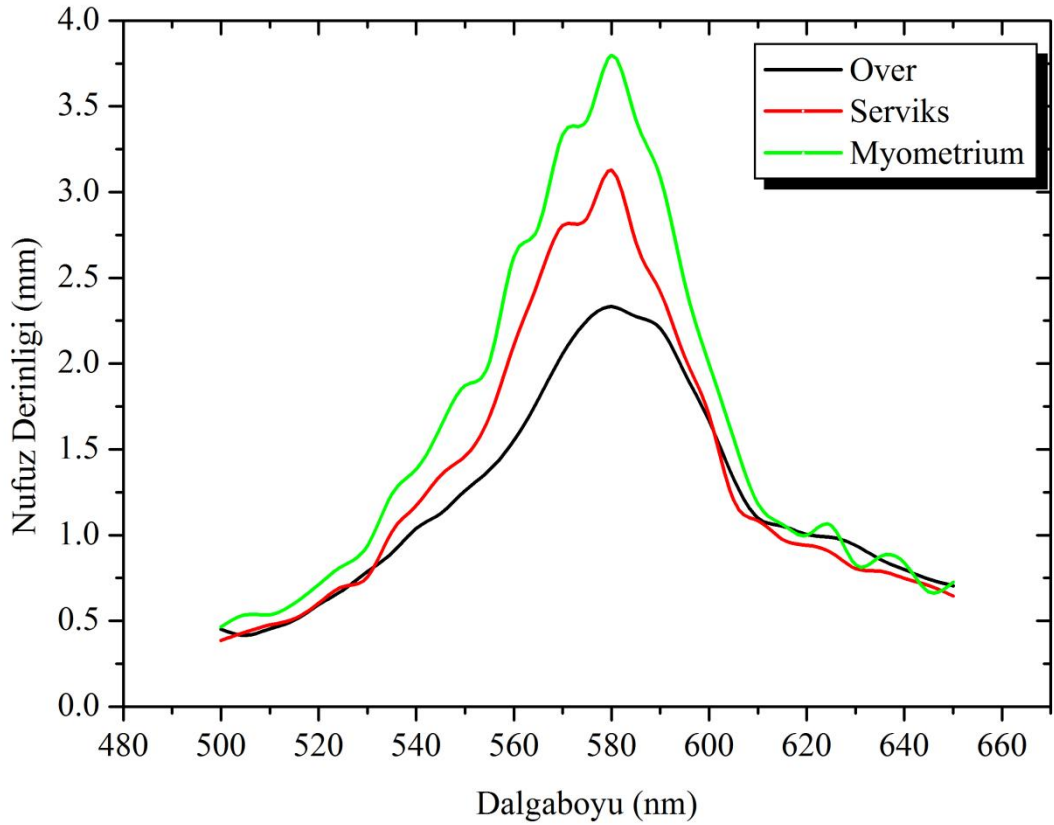
Over, serviks ve myometrium dokuları için, etkin sönüm katsayısı değerleri 580 nm dalgaboyunda en düşük değerini (over için $0,43 \text{ mm}^{-1}$; serviks için $0,32 \text{ mm}^{-1}$ ve myometrium için $0,26 \text{ mm}^{-1}$) almıştır. Serviks ve myometrium dokularında 500 nm dalgaboyunda, (serviks için $2,59 \text{ mm}^{-1}$ ve myometrium için $2,15 \text{ mm}^{-1}$); over dokusunda 505 nm'de ($2,41 \text{ mm}^{-1}$) en yüksek değerini almıştır.

Over, serviks ve myometrium dokuları için, nüfuz (penetrasyon) derinliği değerleri Denklem (1.52) kullanılarak hesaplandı. Elde edilen nüfuz derinliği değerleri Tablo 2.10'da görülmektedir. 580 nm dalgaboyunda ışığın over, serviks ve myometrium dokuları içindeki penetrasyon derinlik değerleri yüksektir. Kuramsal olarak en düşük etkin sönüm katsayısı değeri en fazla nüfuz (penetrasyon) olduğu bu beklenen bir sonuçtur.

Tablo 2.10. Over, serviks ve myometrium dokuları için nüfuz derinliği değerleri

Nüfuz Derinliği Değerleri (mm)			
Dalgaboyu (nm)	Over	Serviks	Miyometrium
500	0,45	0,39	0,47
505	0,42	0,43	0,54
510	0,45	0,48	0,54
515	0,50	0,51	0,60
520	0,59	0,60	0,71
525	0,68	0,70	0,82
530	0,79	0,76	0,94
535	0,90	1,02	1,24
540	1,04	1,17	1,38
545	1,13	1,35	1,63
550	1,26	1,46	1,87
555	1,38	1,69	2,01
560	1,55	2,11	2,63
565	1,79	2,48	2,79
570	2,06	2,80	3,33
575	2,25	2,85	3,42
580	2,33	3,13	3,80
585	2,27	2,70	3,42
590	2,21	2,42	3,09
595	1,95	2,04	2,47
600	1,66	1,70	2,00
605	1,33	1,21	1,57
610	1,10	1,08	1,18
615	1,05	0,98	1,06
620	1,00	0,94	1,00
625	0,99	0,90	1,06
630	0,94	0,81	0,83
635	0,86	0,79	0,87
640	0,80	0,75	0,84
645	0,74	0,71	0,67
650	0,70	0,65	0,73

Şekil 2.27’de over, serviks ve myometrium dokuları için, nüfuz derinliği değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir. 580 nm dalgaboyunda nüfuz derinliği; over (2,33 mm), serviks (3,13 mm) ve myometrium (3,80 mm) dokularında en yüksek değerdedir. Işığın doku içindeki penetrasyonu hem dikey hem de yanal düzlemde ve genişleyerek gerçekleşir. Işığın dalgaboyunun artırılması kanın soğurma katsayısını düşürür. Soğurma katsayısı düştüğü için ışığın soğurulması artar ve bu durumda saçılma belirgin olarak azalır ve optik penetrasyon derinliği artar.



Şekil 2.27. Over, serviks ve myometrium dokuları için, nüfuz derinliği değerlerinin dalgaboyuna göre değişiminin karşılaştırması

2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının test edilmesi için <http://www.physics.csbsju.edu/stats/anova.html> adresinde bulunan program kullanılarak öncelikle doku tipleri arasında bir fark olup olmadığına bakmak için over, serviks ve myometrium dokularından oluşan üç gruba, her dalgaboyu değeri için ANOVA testi uygulandı. Bu test sonucunda gruplar arasında fark olan dalgaboyları belirlendi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Test,

soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları için ayrı ayrı uygulandı. Tablo 2.11’de anlamlı fark olan dalgaboyları “*” ile belirtilmiştir.

Tablo 2.11. Soğurma katsayısı için ANOVA p değerleri. “*” ile gösterilenler istatistiksel olarak anlamlı olanlar

Dalgaboyu (nm)	Anova p değerleri
500	0,57
505	0,007*
510	0,98
515	0,25
520	0,28
525	0,93
530	0,39
535	0,035*
540	0,35
545	0,02*
550	0,01*
555	0,38
560	0,0014*
565	0,02*
570	0,011
575	0,15
580	0,0016*
585	0,012*
590	0,089
595	0,89
600	0,95
605	0,31
610	0,29
615	0,0012*
620	0,074
625	0,16
630	0,004
635	0,52
640	0,06
645	0,086
650	0,2

Tablo 2.12’de anlamlı fark olan dalgalı boy ları “*” ile belirtilmiştir.

Tablo 2.12. İndirgenmiş saçılma katsayısı için ANOVA p değ erleri. “*” ile gösterilenler istatistiksel olarak anlamlı olanlar

Dalgaboyu (nm)	Anova p değ erleri
500	0,7700
505	0,1300
510	0,0550
515	0,1400
520	0,0015
525	0,0014*
530	0,0001*
535	0,0340*
540	0,0130*
545	0,0120*
550	0,0037
555	0,0001*
560	0,0120*
565	0,0530
570	0,0097*
575	0,0010*
580	0,0050
585	0,0042
590	0,0440*
595	0,0220*
600	0,0280*
605	0,0390*
610	0,0110
615	0,0007
620	0,0010*
625	0,0018*
630	0,0038
635	0,1800
640	0,0200*
645	0,3200
650	0,0043*

3. IŞIK DOKU ETKİLEŞİMLERİNİN MONTE CARLO MODELLEMESİ

Bu bölümde ilk olarak, IAD metoduyla elde edilen soğurma (μ_a) ve saçılma (μ_s) katsayılarının doğruluğu, kararlı durum (zamandan bağımsız, sadece konuma bağlı olan) Monte Carlo (MC) simülasyon tekniği ile test edildi. Bu çerçevede, deneysel olarak ölçülen ve MC simülasyon tekniği ile elde edilen difüz reflektans, transmitans ve soğurma kesri değerleri karşılaştırıldı. Yine deneylerde kullanılan, dilim geometriye sahip over, serviks ve myometrium dokuları içindeki ışık dağılımları modellendi. MC simülasyonlarında, silindirik koordinat sisteminde ızgara sistemi kuruldu. z ve r doğrultularında ızgara çizgileri eşit aralıklı oluşturuldu. Soğurma katsayısı (μ_a), saçılma katsayısı (μ_s), anizotropi faktörü (g), dokunun kırıcılık indisi (n) ve doku kalınlığı, foton sayısı, radyal ve z doğrultusunda ızgara elemanlarının sayısı, r ve z boyunca ızgara aralıkları (dr ve dz), simülasyonlar için gerekli olan giriş verileridir. Tüm uzunluk ve kalınlıkların cm cinsinden girişinin yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, soğurma ve saçılma katsayısı değerleri cm^{-1} cinsinden, doku kalınlığı ve ızgara aralıkları cm cinsinden girildi. Saçılma katsayısı değerleri, Tablo 2.6'da verilen, indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinden, Denklem (1.31) ile elde edildi. Anizotropi faktörü, $g=0,9$ ve dokunun kırıcılık indisi, $n=1,34$ olarak kullanıldı. Doku kalınlığı olarak, Tablo 2.1'de verilen, ölçüm yapılan örneklerin kalınlıklarının ortalaması kullanıldı. Ortalama kalınlık değerleri, over için 0,078 cm, serviks için 0,069 cm ve myometrium için 0,071 cm'dir. Her simülasyon için 1 000 000 adet foton kullanılmıştır. Radyal ve z doğrultusunda ızgara elemanlarının sayısı 100 olarak alındı. r boyunca ızgara aralığı değerleri, tüm dokular ve dalgaboyları için 5×10^{-3} cm'dir. Tüm dalgaboyları için z boyunca ızgara aralığı değerleri, over için 78×10^{-5} cm, serviks için 69×10^{-5} cm ve myometrium için 71×10^{-5} cm'dir. Simülasyonlarda, 580 nm dalgaboyunda bir milyon adet fotondan oluşan, doku yüzeyine dik olarak gelen paralelleştirilmiş foton demetinin doku yüzeyiyle etkileştiği nokta orijin olarak kabul edilmiştir. Fotonlar $W=1$ başlangıç ağırlığı ile başlatılmıştır.

Her dalgaboyunda, over dokusu için 9 kez, serviks dokusu için 3 kez ve myometrium dokusu için 9 kez program çalıştırıldı ve sonuçların ortalamaları alındı.

İkinci kısımda, yarı sonsuz geometriye sahip over, serviks ve myometrium dokuları içinde 580 nm dalgaboyundaki ışığın r ve z doğrultusundaki dağılımı ve penetrasyonu gösterildi. İlk kısımdaki optik özellikler kullanılarak aynı nicelikler modellendi. r boyunca ızgara aralığı değeri, tüm dokular için 10×10^{-3} cm, z boyunca ızgara aralığı değeri 2×10^{-2} cm'dir.

Simülasyonlar sonucunda, düzgün reflektans (Rs), difuz reflektans (Rd), transmitans (T) ve soğurulma kesri (A) fiziksel niceliklerine ilave olarak, Azr (J/cm^3), Fzr (J/cm^2), Az (1/cm), Fz (-) nicelikleri sırasıyla Denklem (3.1), Denklem (3.2), Denklem (3.3) ve Denklem (3.4) kullanılarak hesaplandı. Burada; Azr, foton soğurulma sonucunda dokunun birim hacminde biriken foton enerji miktarını; Fzr, fluensi; Az, z derinlik boyunca birim uzunluk başına foton enerji miktarını; R, birim yüzey başına reflektansı ve T, birim yüzey başına transmitansı ifade etmektedir;

$$A(ir, iz) = \frac{A(ir, iz)}{N_{\text{foton}} V(ir, iz)} \quad (3.1)$$

$$F(ir, iz) = \frac{A(ir, iz)}{\mu_a(ir, iz) N_{\text{foton}} V(ir, iz)} \quad (3.2)$$

$$A(z) = \sum_r (A(z, r) 2\pi r \Delta r) \quad (3.3)$$

$$F(z) = \sum_r (F(z, r) 2\pi r \Delta r) \quad (3.4)$$

Burada; N_{foton} doku içinde yayılan foton sayısını; $V(ir, iz)$, yerel ızgara kutucuğunun hacmini, μ_a ise (ir, iz) kutucuğundaki yerel soğurma katsayısını göstermektedir. Denklem (3.3) ve Denklem (3.4), herbir z derinliğinde tüm r değerleri üzerinden $A(z, r)$ ve $F(z, r)$ değerlerinin integralinin alınmasıyla elde edilmiştir. Simülasyonlar için (Wang ve Jacques, 1992) tarafından yazılan kararlı durum MCML Monte Carlo programı ve Jacques(2008) tarafından yazılan lookmcml.m, getmcml.m ve makec2f.m alt programları kullanıldı. Programlar, <http://omlc.ogi.edu/software/mc/> adresinden indirilip uyarlandı.

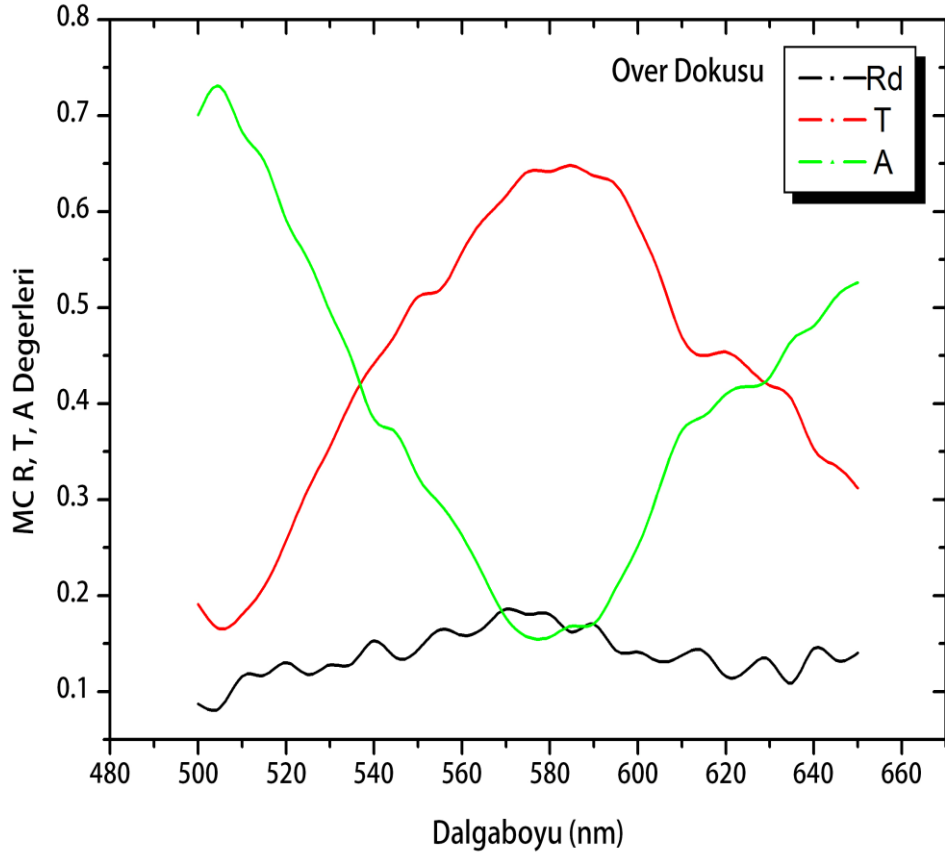
3.1. Deneyler İçin 580 nm Dalgaboyunda; Over, Serviks ve Myometrium Dokularının Monte Carlo Simülasyonları

Tablo 3.1'de over dokularından elde edilen deneysel verilerle yapılan MC simülasyonlarından elde edilen Rs, Rd, T ve A değerleri görülmektedir.

Tablo 3.1. Over dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rs, Rd, T ve A değerleri

Over Dokusu MC (Rs=0.0211118)			
Dalgaboyu (nm)	Rd	T	A
500	0,087416	0,191055	0,700417
505	0,083279	0,165385	0,730224
510	0,115782	0,180371	0,682735
515	0,116807	0,209754	0,652327
520	0,130168	0,257669	0,591051
525	0,117641	0,311662	0,549585
530	0,127617	0,355151	0,496121
535	0,128985	0,404213	0,44569
540	0,152861	0,442072	0,383956
545	0,135443	0,473521	0,369925
550	0,143582	0,511166	0,32414
555	0,164492	0,518529	0,295867
560	0,158827	0,557715	0,262347
565	0,166951	0,592286	0,21965
570	0,185933	0,616635	0,17632
575	0,180369	0,641674	0,156845
580	0,180423	0,641676	0,156789
585	0,162331	0,648385	0,168171
590	0,170401	0,637463	0,171024
595	0,143047	0,627664	0,208177
600	0,140836	0,58619	0,251861
605	0,130913	0,533792	0,314184
610	0,138054	0,468895	0,37194
615	0,141522	0,450066	0,3873
620	0,115551	0,453507	0,40983
625	0,123122	0,437909	0,417857
630	0,132781	0,419073	0,427035
635	0,10866	0,404686	0,465542
640	0,14506	0,353072	0,480756
645	0,132693	0,335732	0,510464
650	0,140649	0,312075	0,526165

Şekil 3.1’de Over dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir.



Şekil 3.1. Over dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Şekil 3.1’de görüldüğü gibi over dokusu için 580 nm dalgaboyunda T değerinin en yüksek A değerlerinin ise en düşük değerdedir. Bu durumda 580 nm dalgaboyundaki ışığın over dokusu içinde az saçılmaya uğradığı dolayısıyla soğurmanın fazla olduğu söylenebilir.

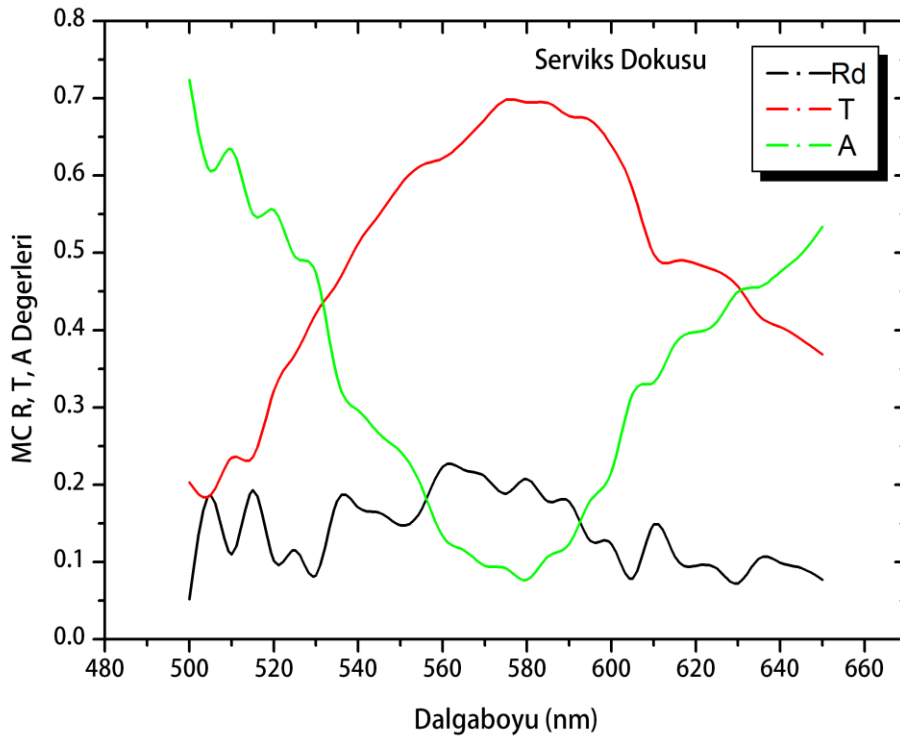
Tablo 3.2’de serviks dokularından elde edilen deneysel verilerle yapılan MC simülasyonlarından elde edilen Rd, T ve A değerleri görülmektedir.

Tablo 3.2. Serviks dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rs, Rd, T ve A değerleri

Serviks Dokusu MC (Rs=0.0211118)			
Dalgaboyu(nm)	Rd	T	A
500	0,052183	0,203184	0,723521
505	0,187171	0,186312	0,605405
510	0,110239	0,234628	0,634022
515	0,193222	0,235526	0,55014
520	0,100946	0,322131	0,555811
525	0,115468	0,368697	0,494723
530	0,082475	0,42155	0,474862
535	0,178651	0,460496	0,339741
540	0,170603	0,511796	0,29649
545	0,163746	0,549347	0,265795
550	0,147673	0,588047	0,243169
555	0,168329	0,612926	0,197634
560	0,223155	0,622208	0,133525
565	0,21967	0,644097	0,115122
570	0,210414	0,673012	0,095462
575	0,188673	0,698394	0,091821
580	0,207465	0,694435	0,076987
585	0,178003	0,693857	0,107027
590	0,178235	0,677072	0,123581
595	0,127381	0,672044	0,179464
600	0,123409	0,638923	0,216556
605	0,078107	0,582609	0,318172
610	0,148625	0,497893	0,332369
615	0,107179	0,489452	0,382256
620	0,095493	0,486046	0,397349
625	0,091489	0,476611	0,410788
630	0,072481	0,456879	0,449529
635	0,104748	0,418704	0,455436
640	0,099501	0,404107	0,475281
645	0,092537	0,388063	0,498288
650	0,076916	0,368273	0,5337

Şekil 3.2’de serviks dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir. Şekil 3.3’te ise myometrium dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir.

Serviks dokusunun kas doku, over dokusunun ise bağ doku yapısında olması sebebiyle Şekil 3.2’de serviks dokusunun Rd değerinin Şekil 3.1’de over dokusunun Rd değerine kıyasla 580 nm dalgaboyunda yüksek değerde olduğu görülmektedir.

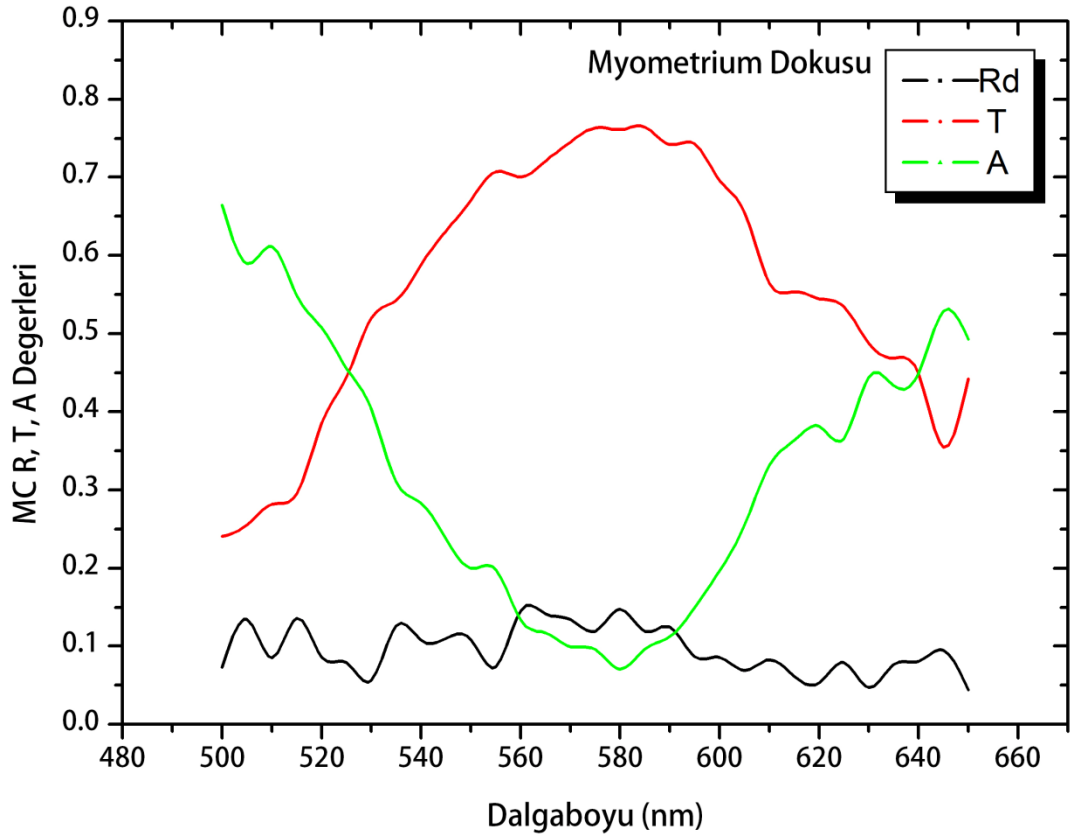


Şekil 3.2. Serviks dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

500 nm dalgaboyunda, soğurulma kesri en büyük değere (~0,72), transmitans(~0,20) ve difüz reflektans(~0,05) en küçük değere sahiptir. 500–580 nm dalgaboyu aralığında, soğurulma kesrinde hemen hemen doğrusal bir azalma, transmitansta da aynı şekilde bir artma; 580–650 nm dalgaboyu aralığında, soğurulma kesrinde hemen hemen doğrusal bir artma, transmitansta da aynı şekilde bir azalma görülmektedir. 560–590 nm dalgaboyu aralığında, difüz reflektans soğurulma kesrine göre daha baskındır. Tablo 3.3’te myometrium dokularından elde edilen deneysel verilerle yapılan MC simülasyonlarından elde edilen Rd, T ve A değerleri görülmektedir.

Tablo 3.3. Myometrium dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rs, Rd, T ve A değerleri

Myometrium Dokusu MC(Rs=0.0211118)			
Dalgaboyu(nm)	Rd	T	A
500	0,073184	0,240809	0,664895
505	0,134099	0,255351	0,589438
510	0,085406	0,281822	0,611659
515	0,13563	0,295209	0,548049
520	0,08598	0,38566	0,507248
525	0,079165	0,4447	0,455024
530	0,055992	0,519167	0,40373
535	0,126291	0,541956	0,310642
540	0,107811	0,587643	0,283435
545	0,109844	0,631221	0,237823
550	0,108553	0,670456	0,199878
555	0,0738	0,707229	0,197859
560	0,144988	0,700352	0,133548
565	0,141	0,720894	0,116995
570	0,13406	0,745041	0,099788
575	0,119164	0,763657	0,096068
580	0,147336	0,761037	0,070516
585	0,119092	0,763707	0,096089
590	0,124424	0,742253	0,112211
595	0,086533	0,742585	0,14977
600	0,086144	0,696028	0,196716
605	0,069022	0,65492	0,254945
610	0,082711	0,564603	0,331573
615	0,061224	0,553641	0,364023
620	0,053012	0,544581	0,381295
625	0,078924	0,534618	0,365346
630	0,046969	0,487912	0,444007
635	0,076623	0,468905	0,43336
640	0,080817	0,448972	0,449099
645	0,095118	0,355041	0,528729
650	0,044328	0,441865	0,492695

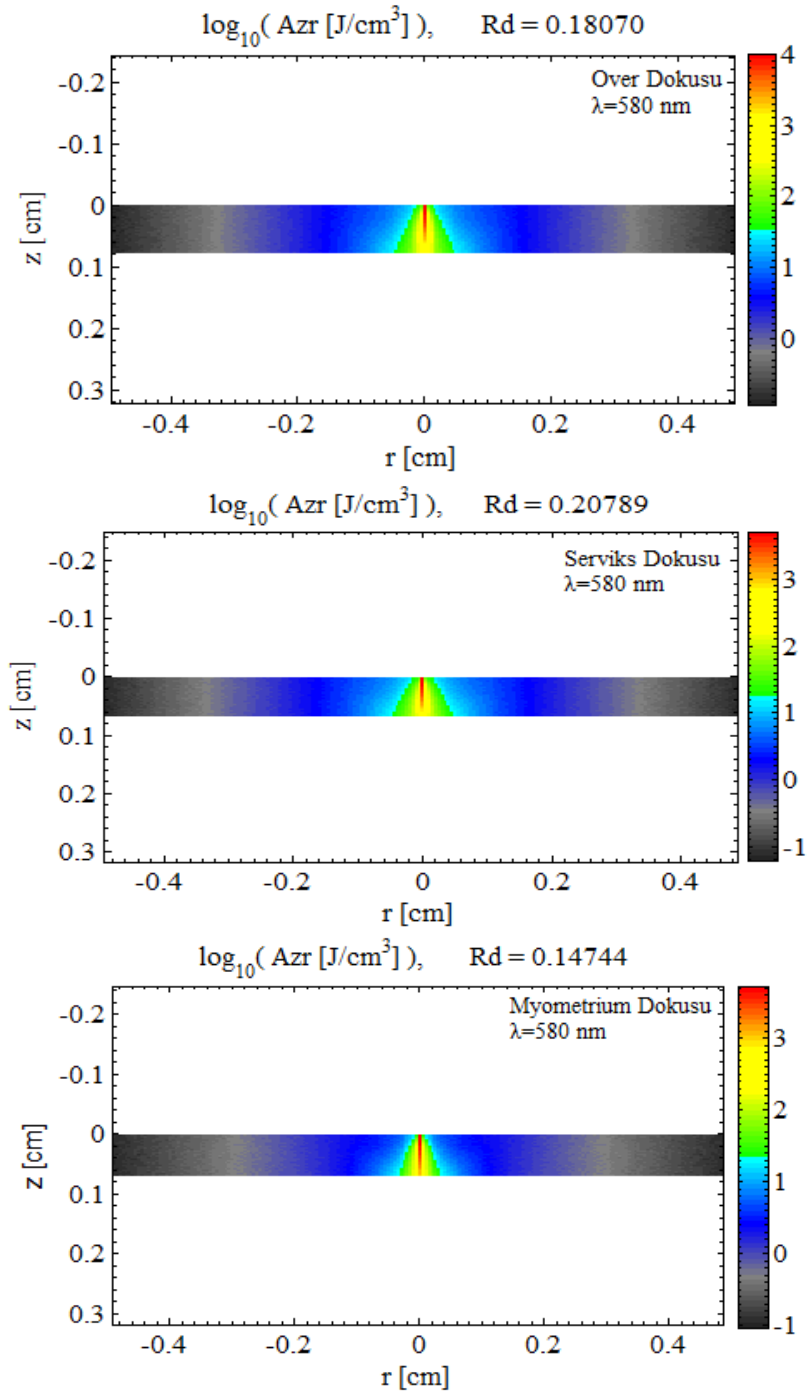


Şekil 3.3. Myometrium dokusu için MC simülasyonlarından elde edilen ortalama Rd, T ve A ortalama değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

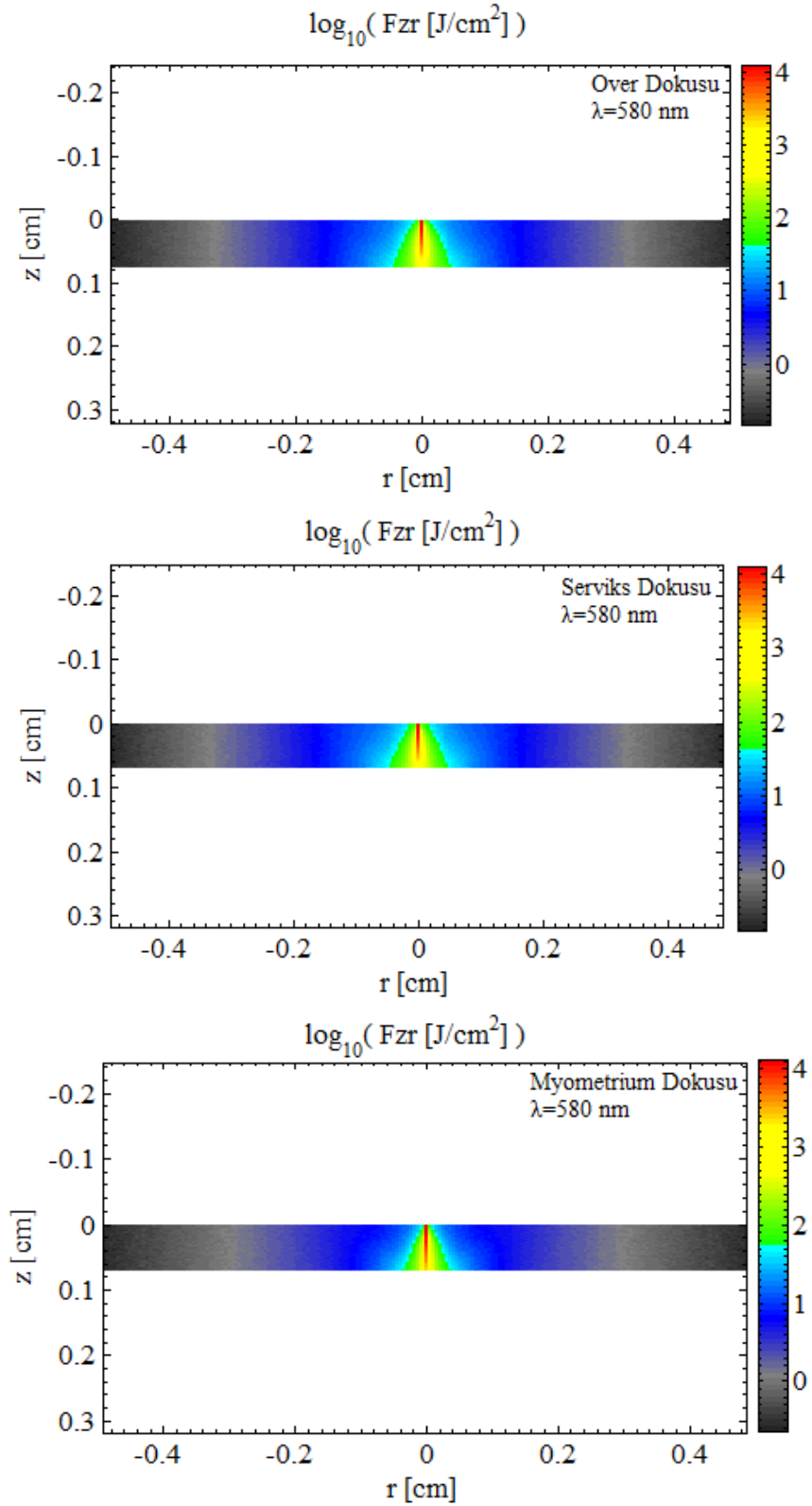
Doku yüzeyine gönderilen ışık, dokunun soğurma katsayısına bağlı olarak penetrasyon derinliği boyunca doku içinde Şekil 3.4 ve Şekil 3.5'te görüldüğü gibi sönümlü profil sergiler.

580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans ve transmitans miktarı Şekil 3.6'da, 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına soğurma miktarı Şekil 3.7'de, 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına fluens oranı Şekil 3.8'de gösterilmiştir.

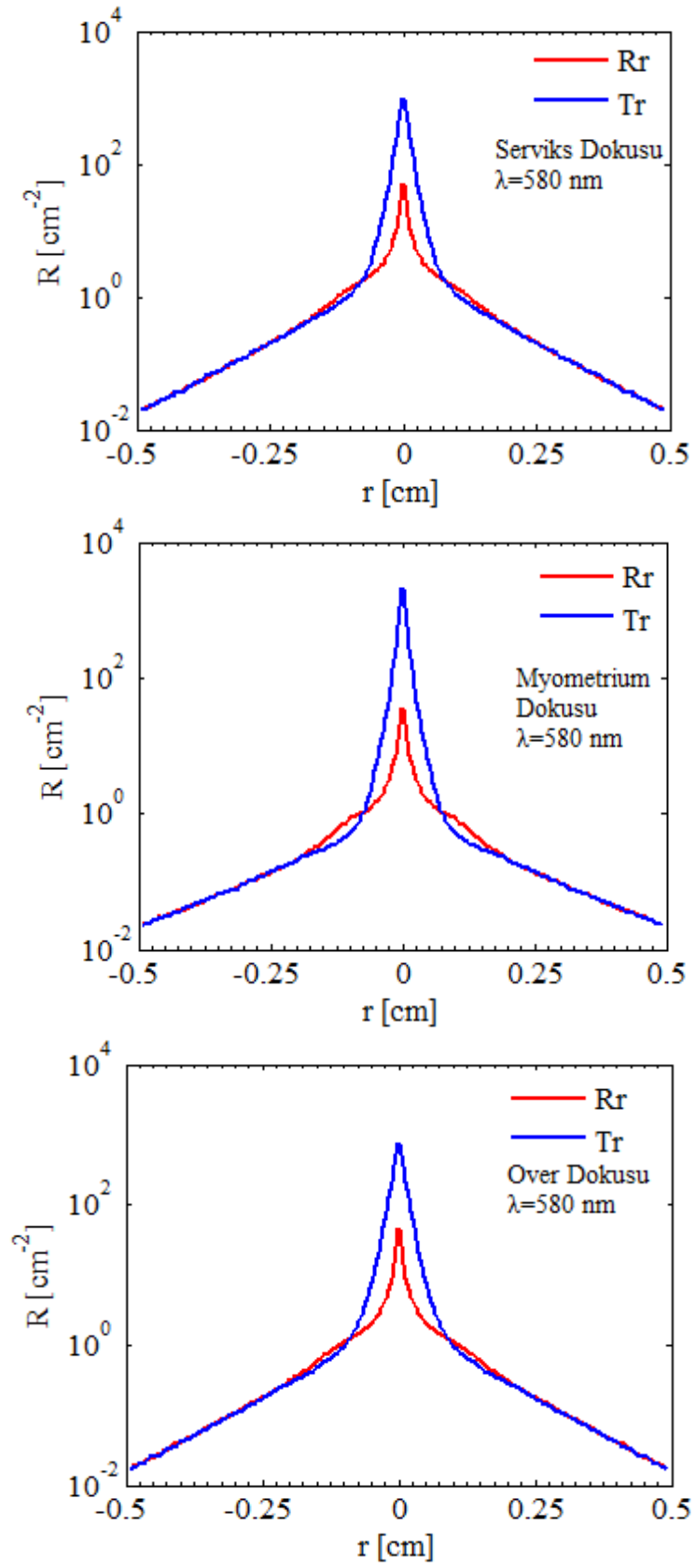
Optik fluens oran değeri (Φ), dokunun yüzeyinde doku katmanları tarafından tutulduğu için doku içine ulaşan ışınım değerinden (E) yüksektir. Işık, dokunun z derinliğinde genişleyerek ilerler.



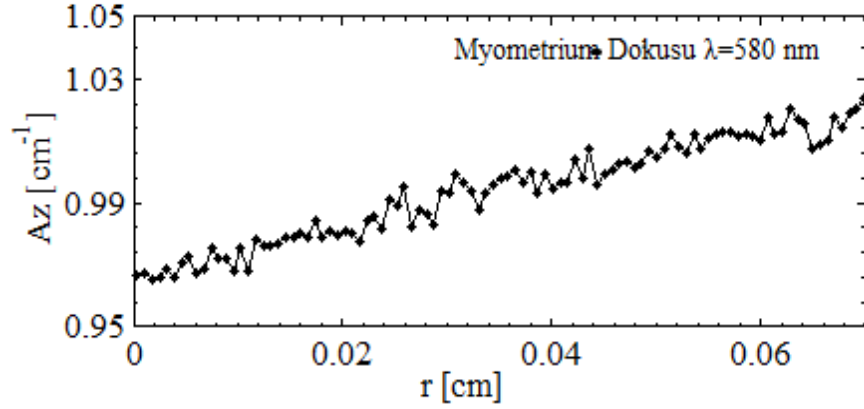
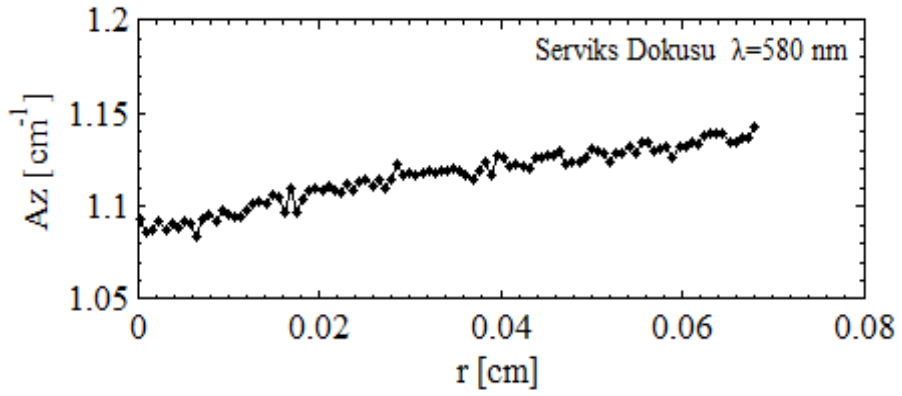
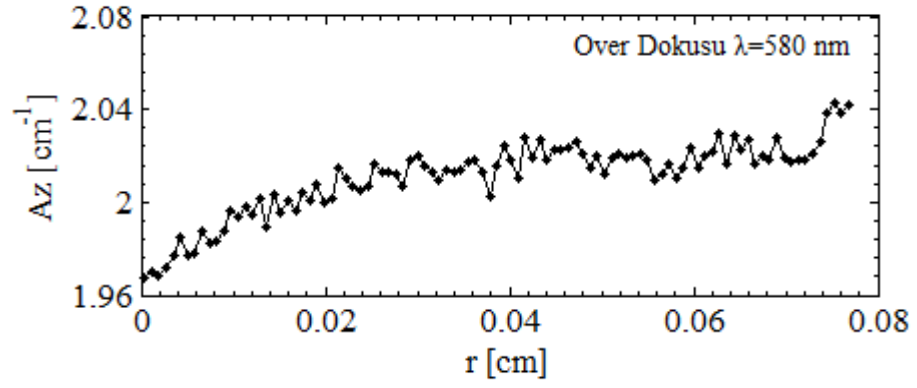
Şekil 3.4. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim hacimdeki foton enerji miktarı



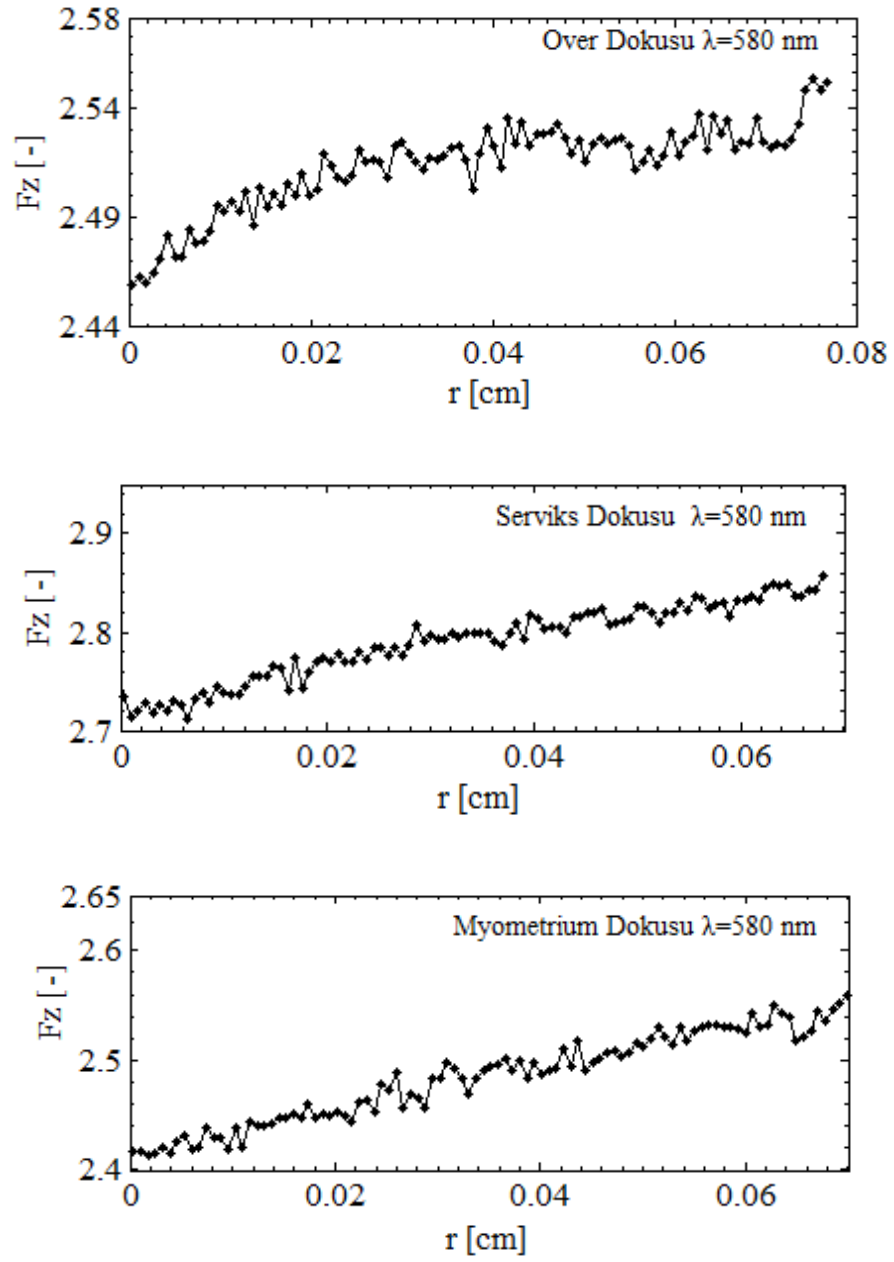
Şekil 3.5. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim yüzeydeki foton enerji miktarı



Şekil 3.6. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans ve transmitans miktarı



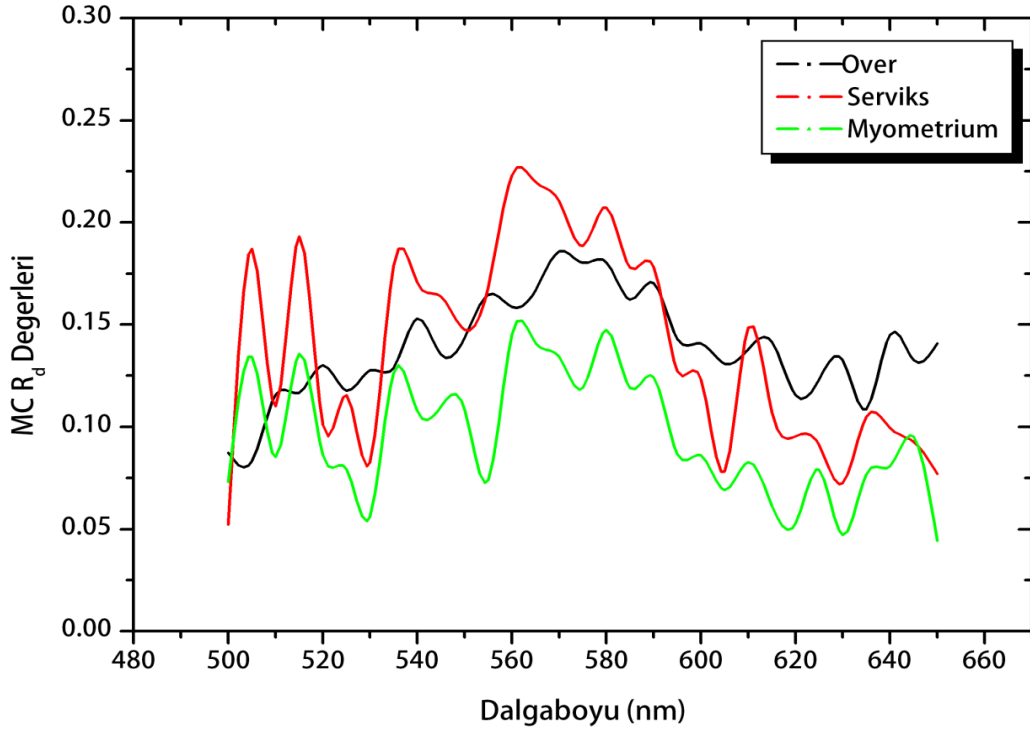
Şekil 3.7. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına soğurma miktarı



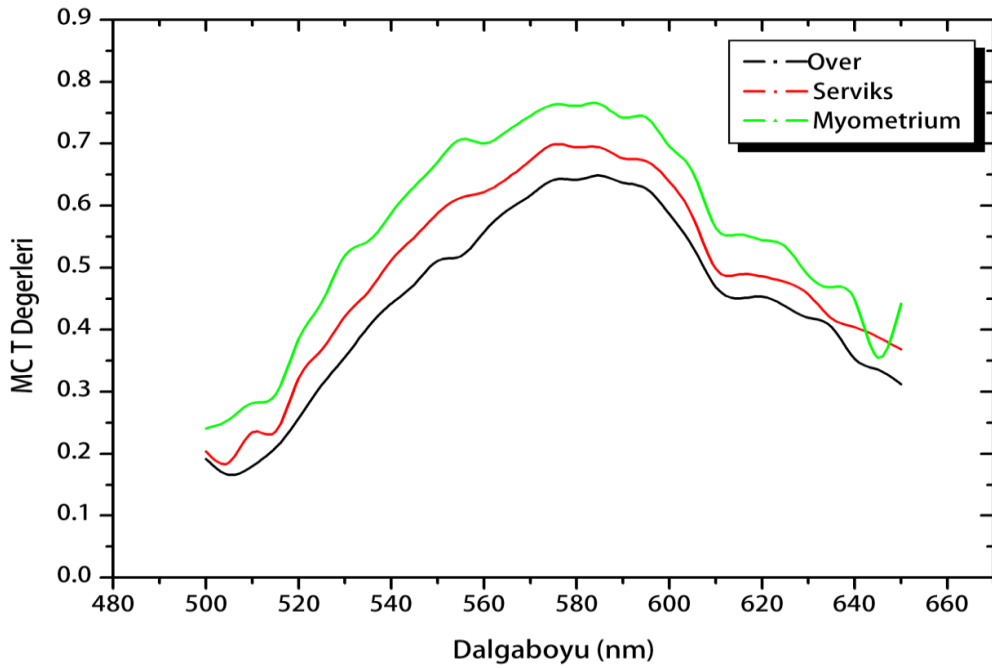
Şekil 3.8. 580 nm dalgaboyunda over, serviks ve myometrium dokuları için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliği başına fluens oranı

Over, serviks ve myometrium dokuları için ortalama difüz reflektans, transmitans ve soğurulma kesri değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 3.9, Şekil 3.10 ve Şekil 3.11’de görülmektedir.

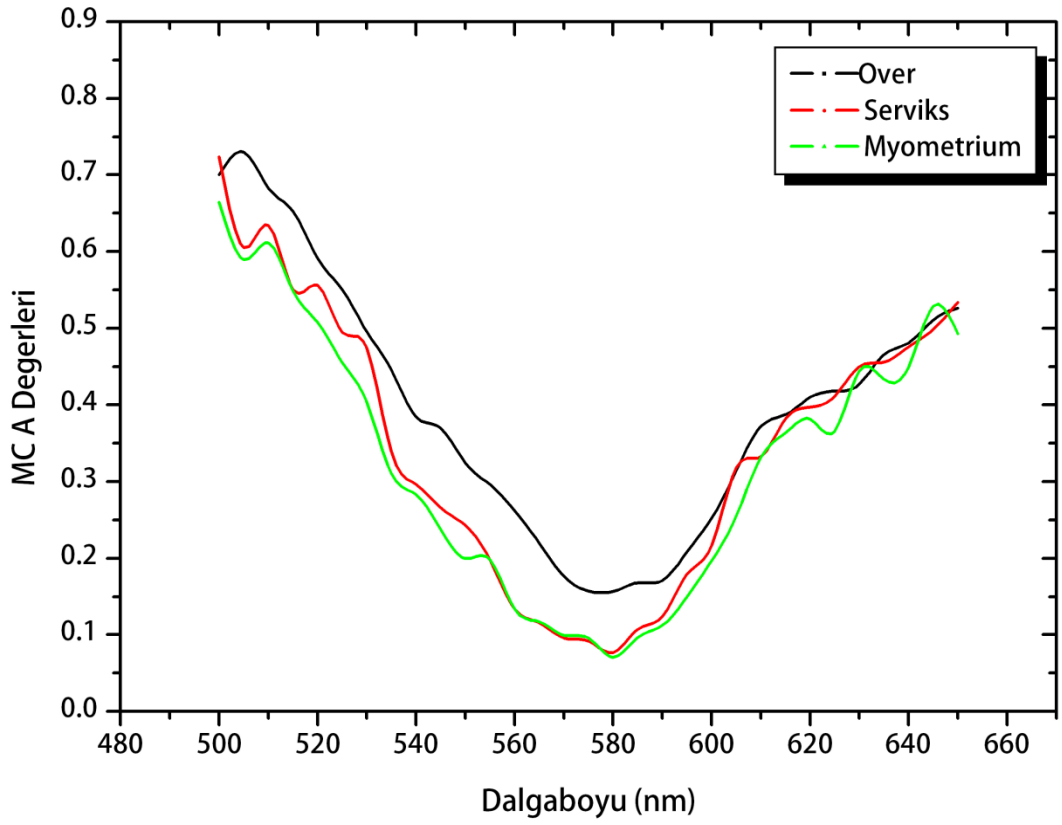
Şekil 3.12’de over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir.



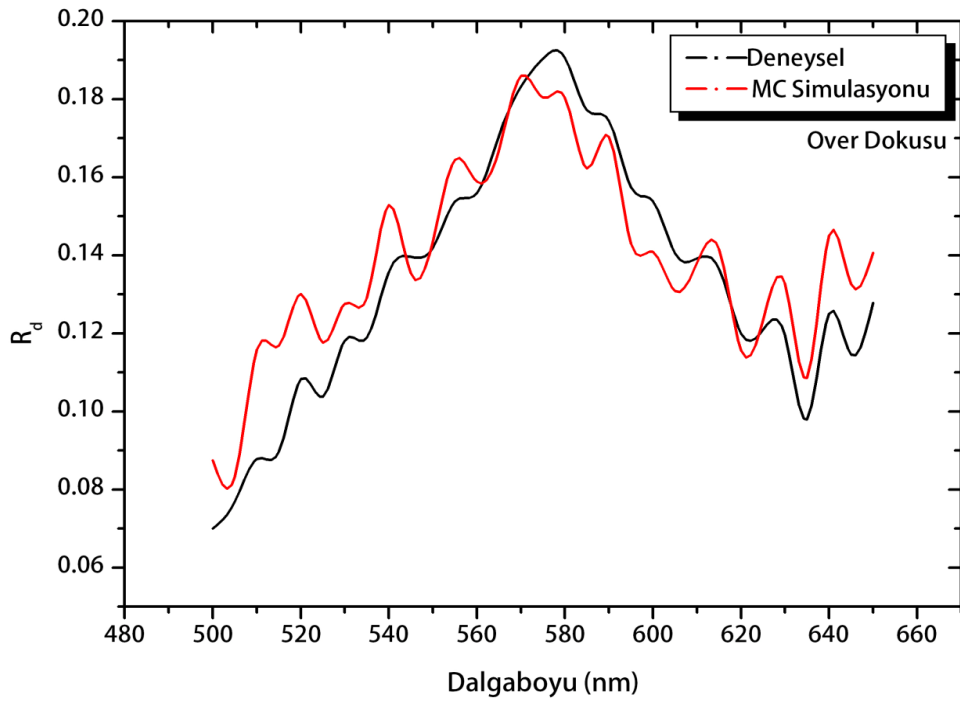
Şekil 3.9. Over, serviks ve myometrium dokuları için toplam reflektansın dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 3.10. Over, serviks ve myometrium dokuları için ortalama transmitans değerinin dalgaboyuna göre değişimi

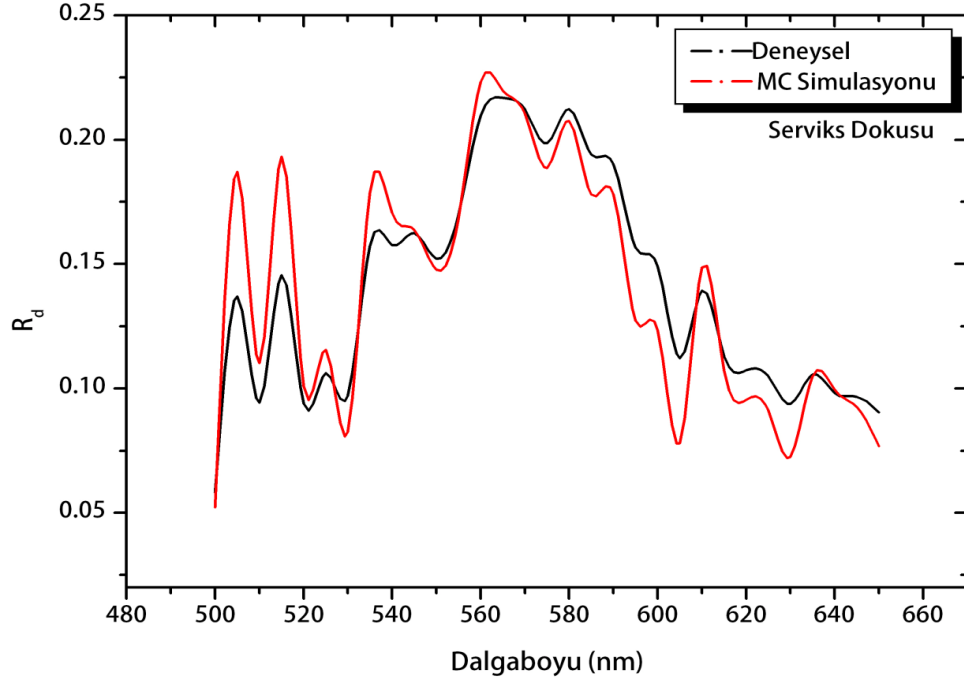


Şekil 3.11. Over, serviks ve myometrium dokuları için soğurulan kesir değerinin dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 3.12. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen toplam difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 3.13’ te görülmektedir.

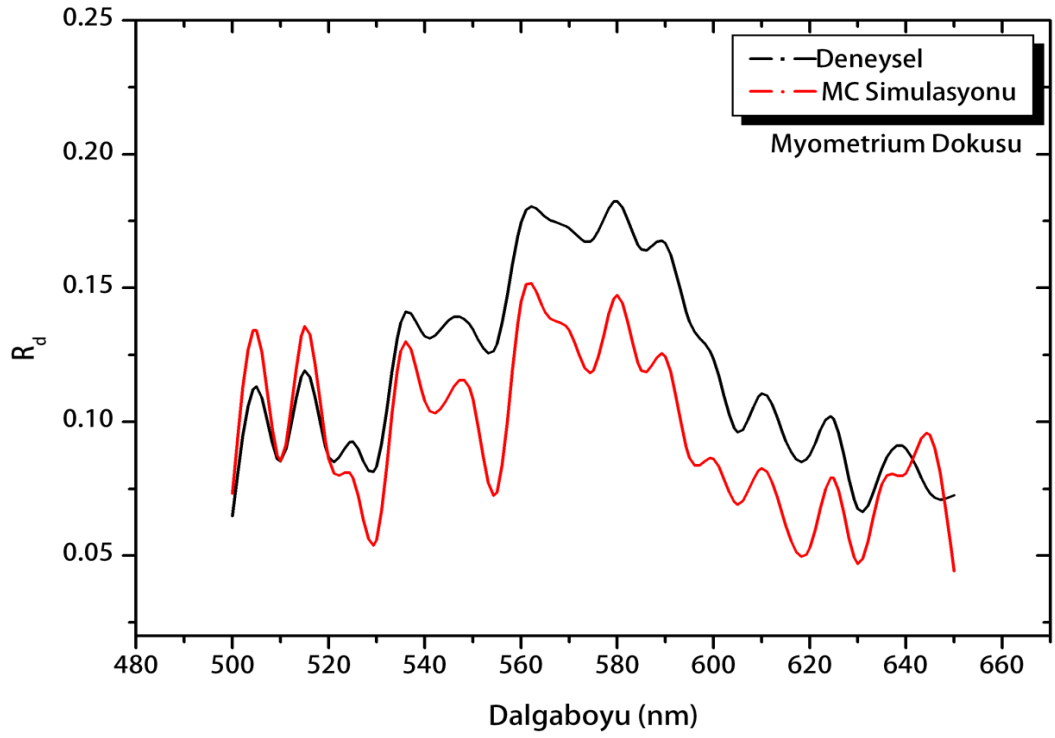


Şekil 3.13. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

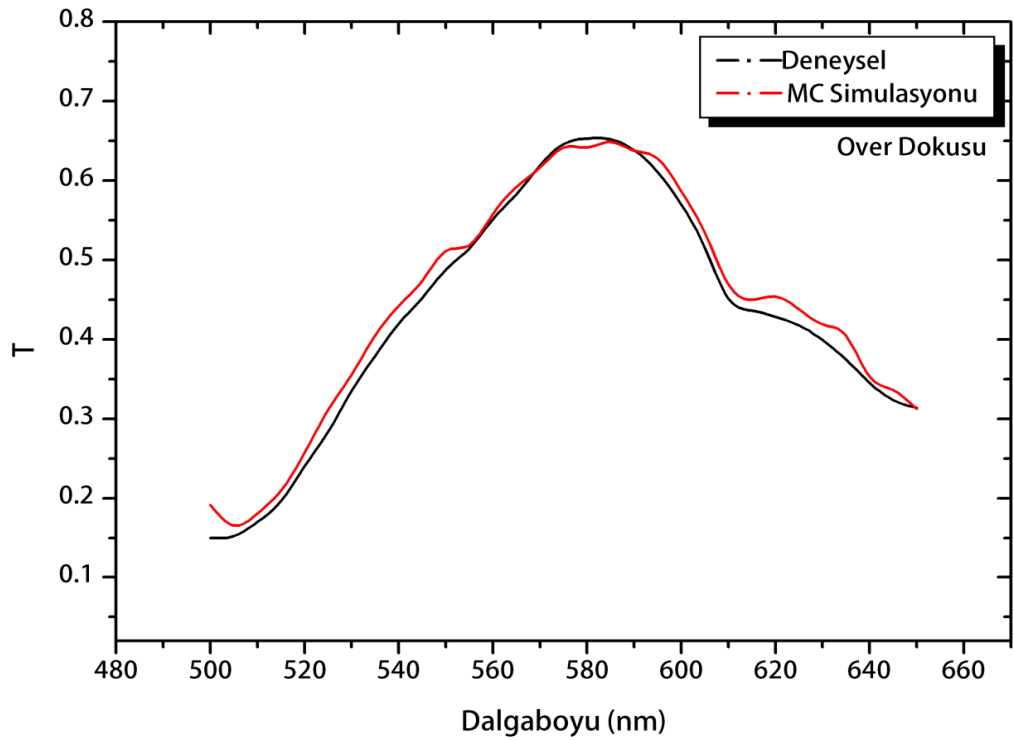
Şekil 3.12’de, Şekil 3.13 ve Şekil 3.14’te sırasıyla over, serviks ve myometriyum dokularının Monte Carlo modellemelerinden elde edilen toplam difüz reflektans değerlerinin deneyden elde edilen değerlerle yakın değerde olduğu görülmektedir.

Deneysel ve modellemelerden elde edilen transmitans değerleri arasındaki fark 560-600 nm dalgaboyu aralığında over ve myometriyum dokusuna kıyasla serviks dokusunda daha fazladır. Bu durumda transmitans değeri serviks dokusu için 560-600 nm dalgaboyu aralığında ayırt edici bir özellik olarak kullanılabilir.

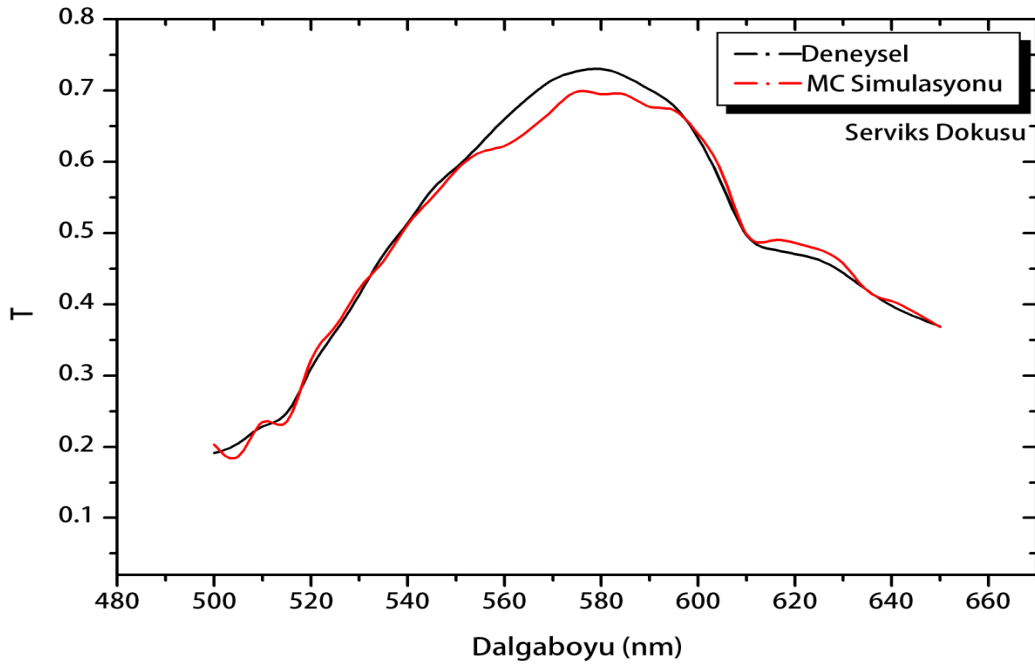
Şekil 3.15’te, Şekil 3.16’da ve Şekil 3.17’de over, serviks ve myometriyum dokuları için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz transmitans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi görülmektedir. Deneysel ve Monte Carlo modellemesinden elde edilen transmitans değerlerinin, deneysel ve modellemelerden elde edilen toplam difüz reflektans değerlerine kıyasla daha yakın değerlerde olduğu görülmektedir.



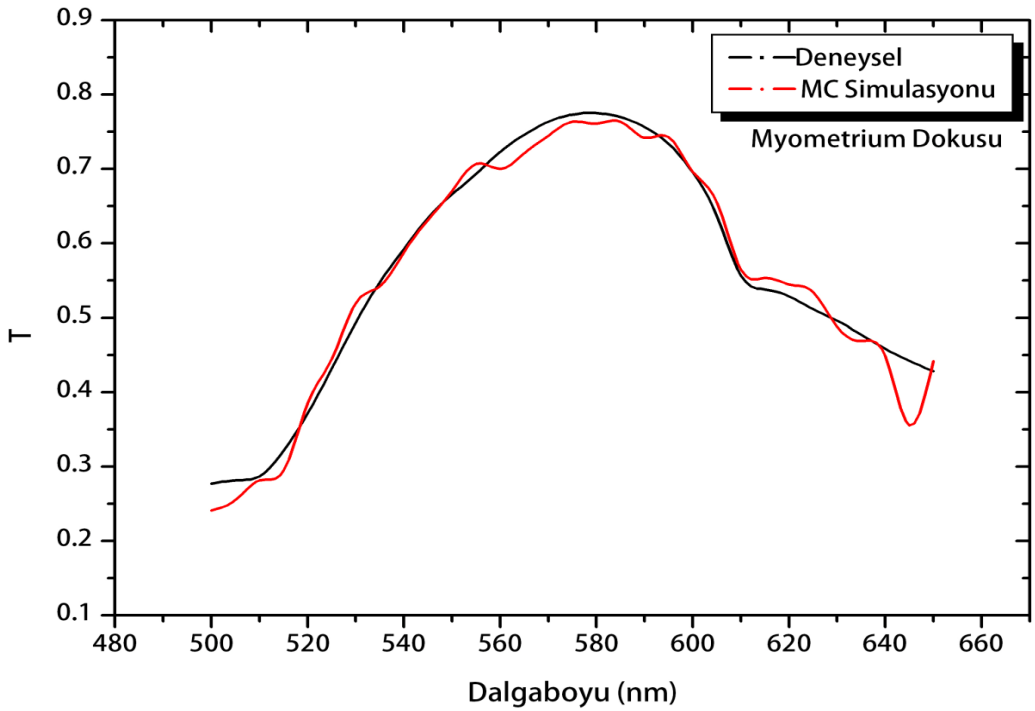
Şekil 3.14. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen toplam difüz reflektans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 3.15. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz transmittans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

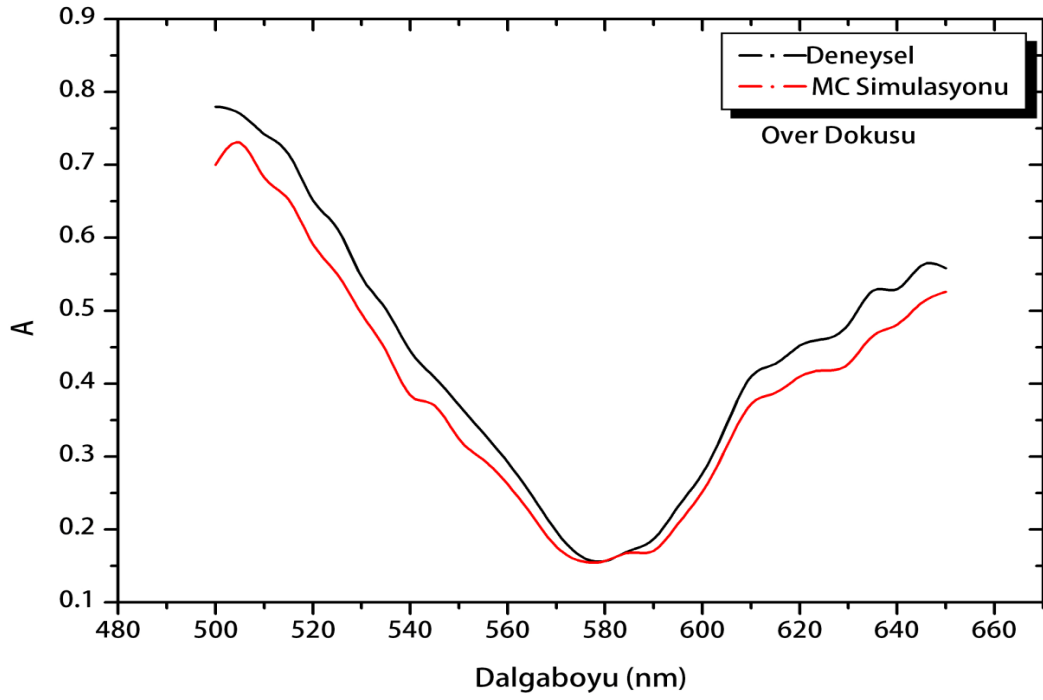


Şekil 3.16. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen difüz transmittans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

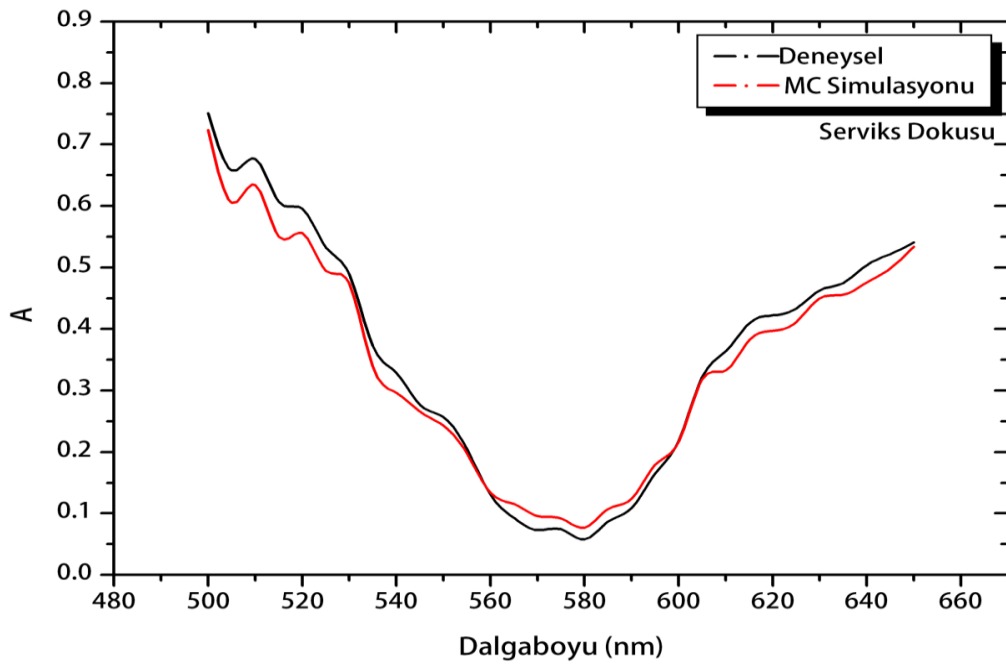


Şekil 3.17. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen transmittans değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Over, serviks ve myometrium dokuları için için, deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi Şekil 3.18’de, Şekil 3.19’da ve Şekil 3.20’de sırasıyla görülmektedir.



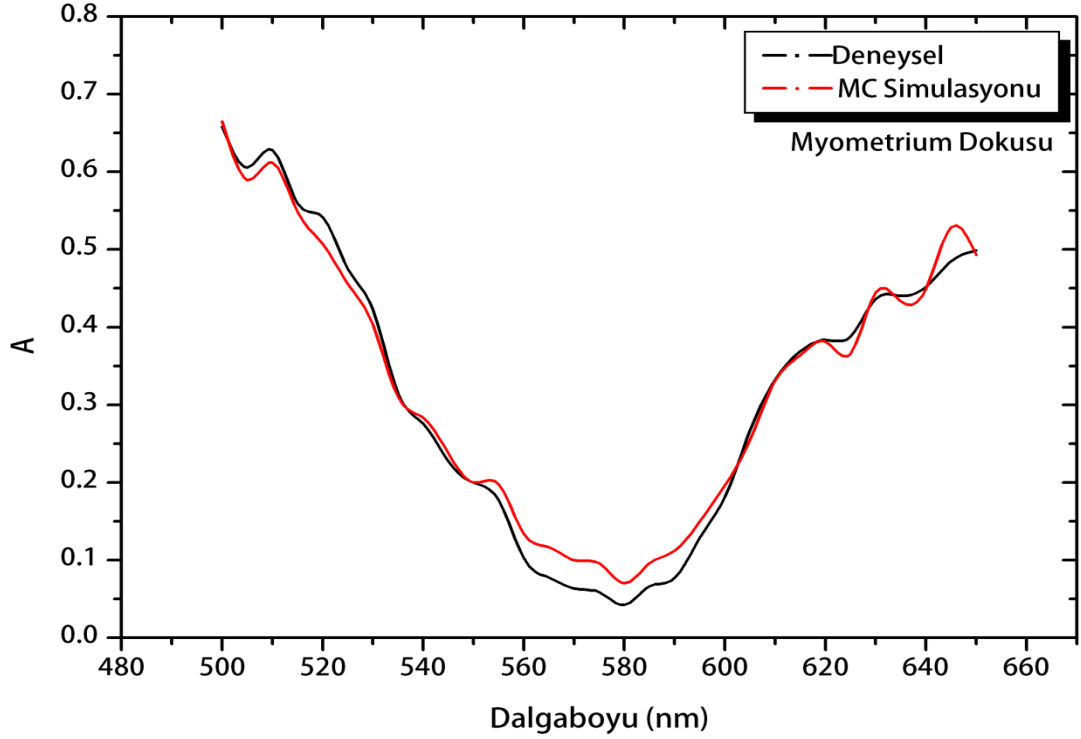
Şekil 3.18. Over dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi



Şekil 3.19. Serviks dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

Soğurma kesrinin deneysel ve modellemelerden elde edilen değerleri arasındaki fark 560-600 nm dalgaboyu aralığında over ve serviks dokusuna kıyasla en çok

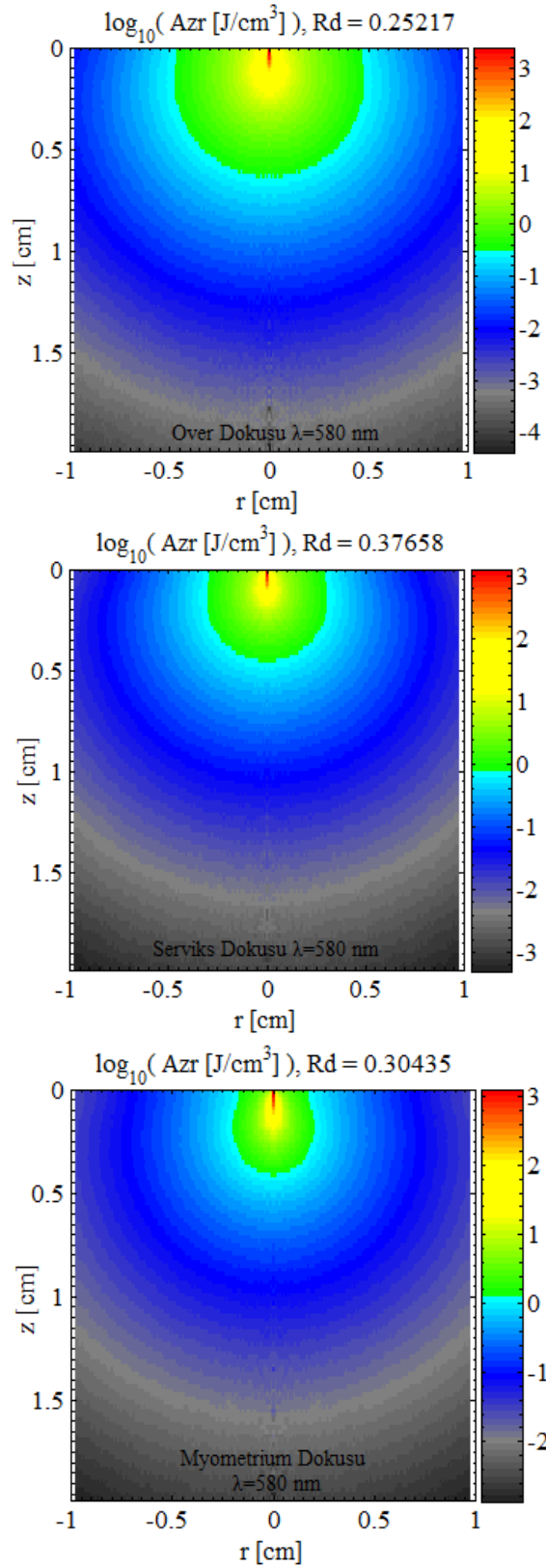
myometrium dokusundadır. Bu durum myometrium dokusu için ayırt edici bir özellik olarak kullanılabilir.



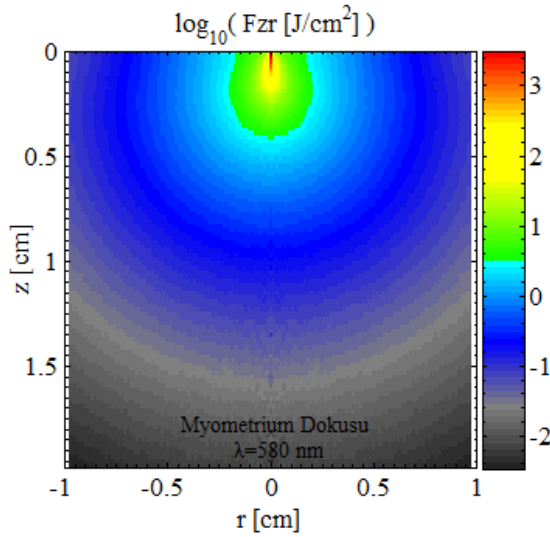
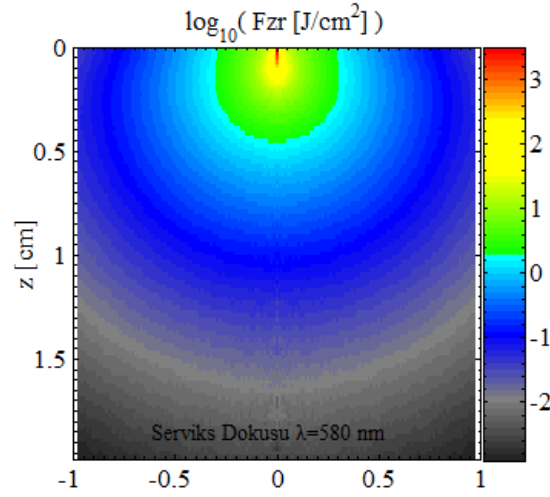
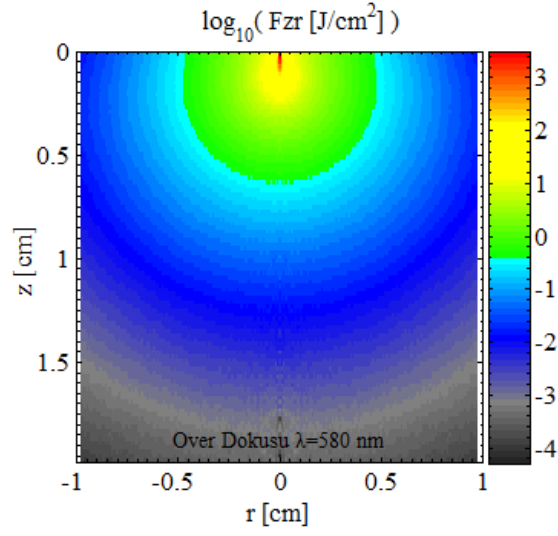
Şekil 3.20. Myometrium dokusu için deneysel ve modellemelerden elde edilen soğurulan kesir değerlerinin dalgaboyuna göre değişimi

3.2. Yarı Sonsuz Durum İçin 580 nm Dalgaboyunda; Over, Serviks ve Myometrium Dokularının Monte Carlo Simülasyonları

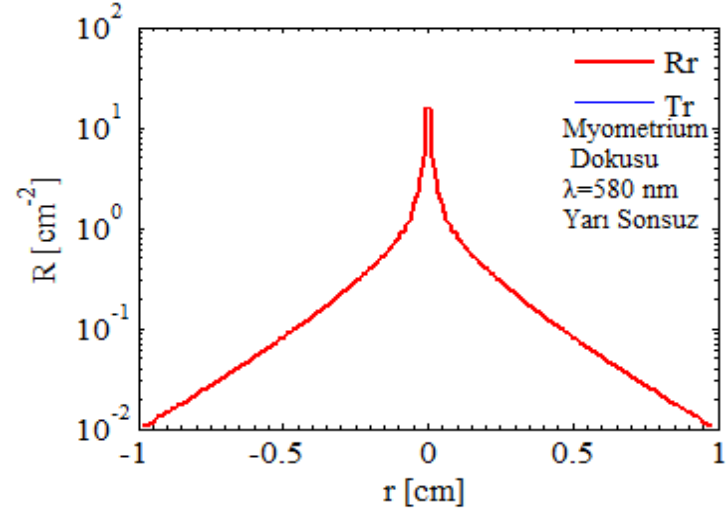
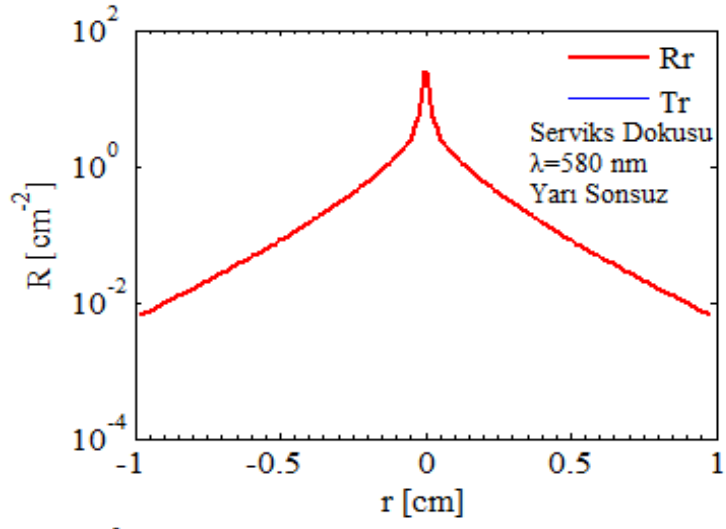
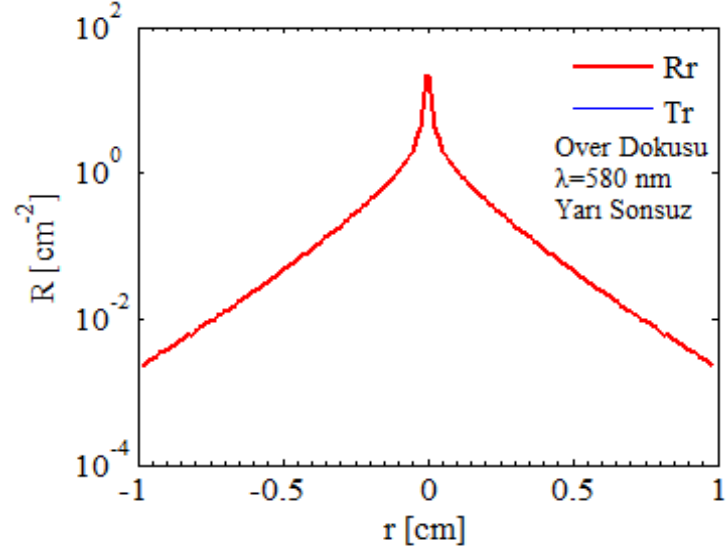
Her üç dokuda da en derin penetrasyona 580 nm'de ulaşıldığı için ışık dağılımları bu dalgaboyunda modellenmiştir. Şekil 3.21'de, sırasıyla over, serviks ve myometrium dokuları için, radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim hacimdeki foton enerji miktarı, Şekil 3.22'de radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim yüzeydeki foton enerji miktarı, Şekil 3.23'te radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans miktarı, Şekil 3.24'te radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde soğurma miktarı, Şekil 3.25'te radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde fluens oranı değerlerinin karşılaştırması görülmektedir.



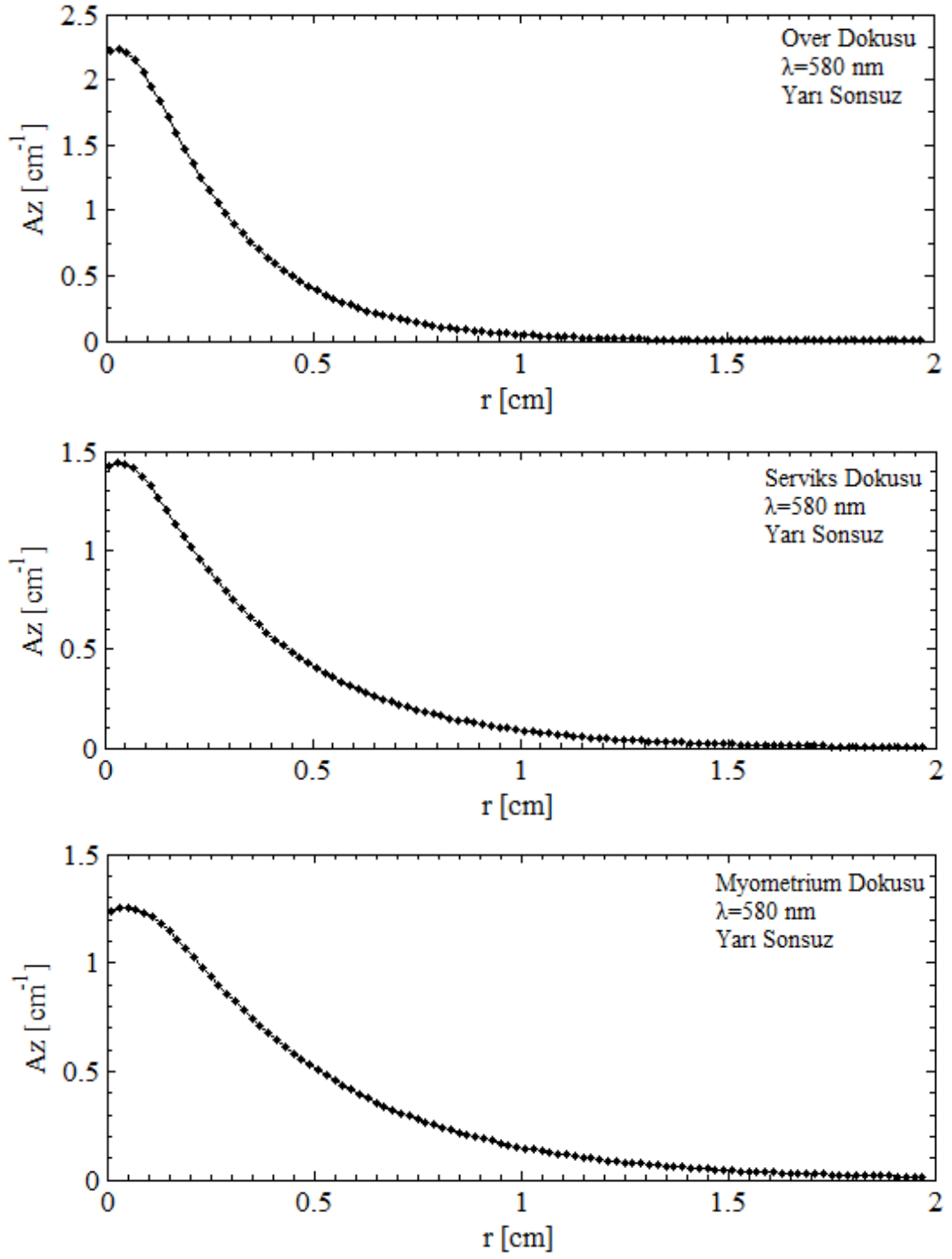
Şekil 3.21. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim hacimdeki foton enerji miktarı



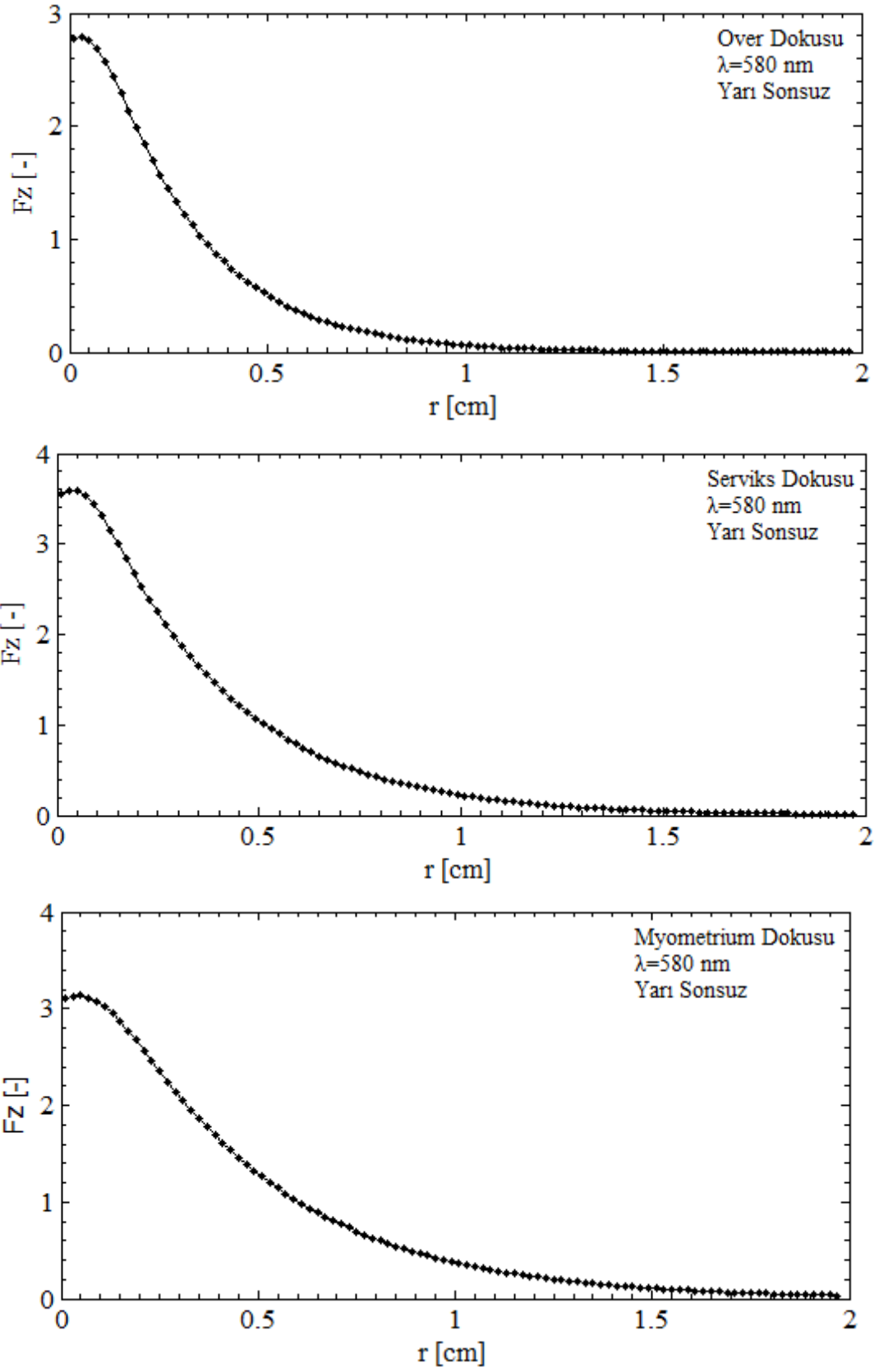
Şekil 3.22. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometriium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim yüzeydeki foton enerji miktarı



Şekil 3.23. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak reflektans miktarı



Şekil 3.24. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde soğurulan enerji miktarı



Şekil 3.25. 580 nm dalgaboyunda sırasıyla over, serviks ve myometrium dokusu için radyal uzaklığın fonksiyonu olarak birim z derinliğinde fluens oranı

Difüz reflektans değerinin düşük değerde yani birim yüzeyden yansımaya miktarının gelen ışığa oranla az olması doku ile etkileşen ışığın fluens ve fluens oran değerlerinin yüksek olacağını gösterir. Bu durumda soğurma kesrinin büyük olacağı dolayısıyla soğurmanın saçılmaya oranla az miktarda olduğu söylenebilir.

Şekil 3.21’de görüldüğü gibi over dokusunun difüz reflektans değeri serviks ve myometrium dokularına kıyasla düşüktür. Bu durumda birim hacme düşen enerjinin en fazla over dokusunda olduğu gözlenir. Benzer şekilde difüz reflektans değerine bağlı olarak Şekil 3.22’de görüldüğü gibi birim yüzeye düşen enerjinin de en fazla over dokusunda olduğu söylenebilir. Işığın over dokusunda daha derine indiği her iki modellemeden de görülmektedir.

Şekil 3.23’te reflektans değerinin over ve serviks dokusuna kıyasla myometrium dokusunda yüksek olduğu görülmektedir. Transmittans değerinin grafikte olmamasının sebebi doku geometrisinin yarı sonsuz modellenmesinden dolaydır. Yarı sonsuz geometri modellenmesinde transmittans değeri ölçülemez.

Şekil 3.24’te foton enerji değerinin over dokusunda serviks ve myometrium dokularına kıyasla yüksek olduğu görülmektedir.

Şekil 3.25’te fluens oran değerinin over dokusunda serviks ve myometrium dokularına kıyasla yüksek olduğu görülmektedir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Biyolojik dokuların optik özelliklerinin bilinmesi ışığın doku ile etkileşiminin belirlenmesi açısından önemlidir. Medikal uygulamalarda ışığın kullanılması diğer cerrahi uygulamaların aksine enfeksiyon riskini azaltan etkiye sahiptir. Bu çalışmada insan jinekolojik dokularından sağlıklı over, serviks ve myometrium dokularının 500-650 nm dalgaboyları aralığındaki soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları belirlenmiştir. Işığın dalga boyu ve ışığın etkileştiği dokunun içerdiği moleküller ışığın soğurulmasında belirleyici değerlerdir. Biyolojik dokudaki bileşenlerden biri olan ve dokuların büyük bir kısmını oluşturan suyun soğurması görünür ışık aralığında en düşük seviyelerdedir. Bu durum görünür ışık aralığında ışınların dokuda daha derinlere inebilmesini sağlamaktadır. Soğurma katsayısının $0,8 \text{ mm}^{-1}$ seviyelerinden $0,1 \text{ mm}^{-1}$ seviyesine düştüğünü Şekil 2.19'dan görebiliriz. Soğurma katsayısı dalga boyuna bağlı olarak değişmektedir. Çalışmada incelenen üç tip dokudan over dokusunun soğurma katsayısı diğer serviks ve myometrium dokularınınkinden farklı olduğu bulundu. Bunun bir nedeni, bu dokuların türlerinin farklı olmasıdır. Myometrium ve serviks benzer kas ve bağ dokudan oluşmaktadır. Over yapısında ise kas dokusu yerine bağ dokusu ağırlıklı olarak bulunmaktadır. Bu nedenle, soğurma katsayısı over dokusu için ayırt edici özellik olarak kullanılabilir. İndirgenmiş saçılma katsayısı değeri Şekil 2.20'de görüldüğü gibi $1,5 \text{ mm}^{-1}$ seviyelerinden $0,5 \text{ mm}^{-1}$ seviyesine düşmüştür. Bu değişim, Rayleigh saçılma teoremine göre indirgenmiş saçılma katsayısının görünür ışık spektrumunda dalga boyu arttıkça azalması gerektiği ile ilgilidir. İndirgenmiş saçılma katsayısında over ve myometrium arasında anlamlı fark çıkmıştır. Saçılma olayı ışığın farklı kırılma indisi olan ortamlar arasında geçiş yapmasından kaynaklanmaktadır.

İndirgenmiş saçılma katsayısı; saçılma katsayısı ile lineer orantılı olduğu için indirgenmiş saçılma katsayısının en düşük olduğu dalgaboyunda en fazla saçılmanın olduğu söylenebilir (Jacques, 2010). Bu durum, Şekil 2.16' dan, Şekil 2.17 ve Şekil 2.18'den de görülebilir.

Işık spektrumunun 560-580 nm dalgaboyu aralığında, soğurma katsayısı over dokusu için ayırt edici bir optik özellik olarak kullanılabilir.

Şekil 2.19'da ve Şekil 2.20'de görüldüğü gibi soğurma katsayısı ve indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerinin aynı dalga boyunda over, serviks ve myometrium dokuları için farklı değerler aldığı gözlenir bu durum doku karakterlerinin farklı olmasından dolayıdır.

Derinlere ilerleyen ışığın fluens oranı giderek sönümlü hale gelir. Bu durum Şekil 2.26'da over, serviks ve myometrium dokularının etkin sönüm katsayısının dalgaboyuna göre değişiminden yararlanılarak tahmin edilebilir.

Deney ortamındaki çevresel etkiler ve dokunun fiziksel durumunun deneyler esnasında değişmesi, deneysel R_d , T ve A değerlerinin Monte Carlo modellemesinde tasarlanan ideal ortamdan elde edilen R_d , T ve A değerleriyle tam uyuşmamasının başlıca nedenleri arasında gösterilebilir.

Literatürde insan jinekolojik dokularından over, serviks ve myometrium için 500-650 nm arasında Çift Toplayıcı Küre sistemi ile ölçülmüş soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayı değerleri bulunmamaktadır. 2003 yılında konfokal mikroskop yardımıyla 810 nm'de serviks saçılma katsayısını ölçen bir grup sağlıklı serviks için ortalama saçılma katsayısı değerini $2,2 \text{ mm}^{-1}$ bulmuştur (Mobley ve diğ., 2003). Ancak, hem dalga boyu olarak hem de indirgenmiş saçılma katsayısı değeri ölçülmediğinden bu çalışma ile kendi çalışmamızı karşılaştırma olanağı yoktur. Yine 1999 yılında tek toplayıcı küre ve ters Monte Carlo tekniği ile yapılan bir çalışmada insan miyometrium dokusunun 600-1000 nm arasındaki soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları ölçülmüştür. Bu çalışmada 630-675 nm arasında soğurma katsayısının ortalaması $0,041 \pm 0,012 \text{ mm}^{-1}$ ve indirgenmiş saçılma katsayısının ortalamasının $1,37 \pm 0,19 \text{ mm}^{-1}$ olarak bulunduğu belirtilmiştir. Bu sonuçların da yine bu çalışma kapsamında yapılan çalışma ile karşılaştırılması yöntem ve dalgaboyu farklılığı nedeniyle mümkün olmadı. Dokunun optik özellikleri fotodinamik tedavi uygulamasından önce dokuya verilen fotosensitizer (ışığa duyarlı kimyasal madde) dozimetrisini etkiler. Optik fluens oran değeri (Φ), dokunun yüzeyinde doku katmanları tarafından tutulduğu için doku içine ulaşan ışınım değerinden (E)

yüksektir. Işık Denklem (4.1) ile ifade edilen fluens oran değeriyle dokunun z derinliğinde genişleyerek ilerler,

$$\Phi = E_0 e^{-\mu z} \quad (4.1)$$

Burada μ değeri sönme sabitidir. k değeri ise geri saçılmaya neden olan moleküllerin özelliklerine bağlı bir katsayıdır ve biyolojik doku için değeri 3-5 civarında olduğu kabul edilmiştir (Jacques, 2010). k değeri maksimum değerinde (yaklaşık 1,84) ise difüz reflektans oran değeri 1 değerine yaklaşmaktadır. Yani dokuya gönderilen ışığın yaklaşık tamamı doku içinde hedef noktaya ulaşmadan geri dağıtılmaktadır. $1/\mu$ değeri, optik penetrasyon değerine ($1/e$) eşittir. Işığın doku bölgesinde uygulanma derinliği, penetrasyon değerine ve dokuya gelen ışığı soğurucu özelliğinden dolayı derideki melanin konsantrasyonuna lineer bir şekilde bağlıdır. Işığın dokudaki uygulama derinliği, logaritmik olarak da ışınım ve uygulanma süresine, fotosensitizer konsantrasyonuna ayrıca fotosensitizer maddenin eşik uyarılma değerine ve oksitlenme çeşitlerine bağlı olarak değişebilmektedir.

Işığın dokudaki penetrasyon derinliği aynı zamanda ışık demetinin yarıçapına da bağlıdır. Doku yüzeyine gönderilen ışık doku içinde hem radyal hem de derinlik doğrultusunda genişleyerek dağılım özelliği gösterebilir;

$$R_d \approx e^{-\mu_a 8\delta} = e^{-8/\sqrt{3(1+\mu_s'/\mu_a)}} \quad (4.2)$$

Denklem (4.2), doku yüzeyine gönderilen ışığın dokunun soğurma katsayısına bağlı olarak penetrasyon derinliği boyunca doku içinde üstel olarak sönümünü ifade etmektedir (Jacques, 2010).

Fluens oran değeri, doku yüzeyine yakın bölgelerde dokuya gönderilen ve doku içine ilerleyen ışınım değerinden (E), daha büyük değere sahiptir. Fluens oranının artmasının nedeni, dokunun yüzeye yakın kısımlarındaki melanin konsantrasyonu ve k faktörü ile ifade edilen geri saçılmaya neden olan diğer durumlardan kaynaklı ışık birikimidir. Fluens oran değerini büyüten faktörün (k) artması, R_d değerinin artmasına ve lineer bağlantılı olduğu reflektans oran değerinin artmasına neden olur. Fluens oran değerinin doku içindeki penetrasyonu, Denklem (4.1) de görülen

parametrelerin değişiminden etkilenir. Işığın dokudaki en derin penetrasyonunun $z > \delta$ olduğu durumda gerçekteştiği söylenebilir.

Işığın doku içindeki penetrasyonunun ve reflektans oran değerinin Monte Carlo simülasyonu ile tanımlanması halinde, doku hava yüzey sınırındaki fluens oran değerinin hesaplanması sağlanır. Doku katmanının kırıcılık indisinin değişmesi ve doku yüzeyinin geometrisi, dozimetrenin değişmesine neden olur. Pürüzlü doku yüzeyi reflektans değerini düşürür. Düşük reflektans değerlerinde anizotropi faktörü (g) önemli bir parametre işlevi görür.

Işığın doku içindeki penetrasyonu hem dikey hem de yanal ve genişleyerek gerçekteştiği için kullanılan lazer ışığının radyal çapı, fotodinamik tedavi uygulamalarında önemli bir parametredir. Işığın radyal çapı büyüdükçe doku yüzey sınırı daha çok aydınlatılmış olmasına karşın ışık doku içinde yanal ve dikey genişlediği için buna bağlı olarak penetrasyon değerinin düşük olduğu görülmüştür (Jacques, 2010). Bu nedenle, fotodinamik tedavi uygulamalarında kullanılan lazer ışığının yarıçapının küçük olması tercih edilmektedir.

Fotodinamik tedavide kullanılan ışık dozu, dokuda fotokimyasal olayları başlatması açısından önemli bir parametredir. Bu fotokimyasal olaylar fluens, fluens oran değeri ve zaman (t) parametreleri ile tanımlanabilir;

$$F = \Phi t \quad (4.3)$$

Denklem (4.3) de fluens (F) değeri dokuda eşik değere ulaştığında istenilen bölgeye oksitlenme etkisiyle zarar verip hücre ölümleri gerçekteştirilebilir. Eşik fluens değeri Denklem (4.4) ile ifade edilmektedir;

$$F_{th} = E_{tke}^{-Z_{Rx}/\delta} \quad (4.4)$$

Benzer olarak fluens oran değeri, doku derinlerine doğru gidildikçe düşer ve Z_{Rx} derinliğinde F_{th} eşik fluens değerine ulaşır. Rx indisi uygulamanın etkisini ifade etmektedir;

$$Z_{Rx} = \delta \ln\left(\frac{E_{tk}}{F_{th}}\right) \quad (4.5)$$

Denklem (4.5), uygulamanın derinliğini ifade etmektedir. Uygulamanın etkisi (Z_{Rx}), optik penetrasyon derinlik (δ) değeri ile orantılıdır ve denklemdeki logaritmik ifadenin etkisi ihmal edilmektedir. Optik penetrasyon derinliğinin 2 katına çıkması, uygulamanın etkisini 2 kat artırır. Etki süresinin (t) artırılması ise sadece uygulamanın etkisini (Z_{Rx}) arttırmaktadır. Kullanılan ışık dalgaboyunun artırılması (örneğin 690 nm) kanın soğurma katsayısını düşürür. Soğurma katsayısı düştüğü için ışığın soğurulması azalır ve bu durumda optik penetrasyon derinliği artarken saçılma belirgin olarak azalır (Jacques, 2010).

Işığın eşik fluens değerini belirleyebilmek için, dokuya uygulama öncesi verilen fotosensitizer maddenin eşik değerinin (P_{th}) bilinmesi gereklidir. Bu değerler, fotodinamik tedavi uygulamasında dozimetri ayarlamaları için gerekli parametrelerdir. Fotodinamik tedavi uygulaması için;

$$P_{th} = Etk\epsilon C\Phi f_{kill} \frac{1000\lambda}{N_A hc_0} ke^{-\mu Z_{Rx}} \quad (4.6)$$

Denklem (4.6) da ifade edilen eşik fotosensitizer doz değerinin, oksitleyici fotosensitizer türlerinin konsantrasyonu dışında görüldüğü gibi ϵ ($cm^{-1}M^{-1}$) (fotosensitizer madde için sönüm katsayısı) katsayısına, C (M) (fotosensitizer konsantrasyonu) katsayısına, serbest oksitleyici maddenin fonksiyonu olan ϕ (fotosensitizer maddenin oksitlenmesi için uyarılmış durumda kuantum verimliliği değeri) değerine ve hücre ölümlerini sağlayan oksitleyici türlerin fraksiyon değeri (f_{kill}) parametrelerine göre belirlendiği söylenebilir. c_0 değeri ışığın boşluktaki hızını, h değeri ise Planck sabitini ifade eden terimlerdir,

$$Z_{Rx} = \delta \ln \frac{(Etk1000\lambda\epsilon C\Phi f_{kill} P_{th})}{N_A hc_0} \quad (4.7)$$

Denklem (4.7) de uygulamanın etki değerinin, fotosensitizerin eşik değeri ile ilişkisi görülmektedir. Bu denklemdeki tüm parametreler fotodinamik tedavi uygulamasındaki dozimetri ayarlamaları için gereklidir.

Fotodinamik tedavi uygulamalarında, doku ışık ile etkileşimi için ışığın soğurulmasıyla birlikte dokunun sıcaklığı artmaktadır. Oto-fluoresans, fotodinamik

tanı ve tedavi uygulamaları fototermal etkileşim mekanizması olmadığı için doku termal hasar oluşumları bu süreçte istenmeyen etkilerdir. Bu nedenle, tanı ve tedavi planlamalarında (Niemz, 2007), termal hasar etkisinin yok edilmesi için uygulama öncesi ön sıcaklık artış hesaplamalarının yapılması gerekmektedir (Steiner, 2011). Modellemeler sonucu elde edilen Azr ve Fzr değerleri dokudaki sıcaklık artışının kontrol edilmesi için kullanılan önemli parametrelerdir (Lim, 2012).

Işığın doku ile etkileşimi sırasında dokuda ısı artması (Gnyawalia ve diğ., 2008), termal difüzyonun (Simanovskii ve diğ., 2006) yokluğunda Denklem (4.8) de ifade edilmektedir;

$$\Delta T(r, z) = \frac{\mu_a F}{c_v} \exp\left(-\frac{2r^2}{w^2}\right) \exp(-\mu z) \quad (4.8)$$

Burada μ_a değeri dokunun soğurma katsayısıdır. F değeri dokunun yüzeyindeki fluens değeridir, c_v değeri dokunun karakteristik ısı kapasitesi ve z değeri ise doku yüzeyine dik eksen koordinatıdır. Denklem (4.8) düzenlenerek,

$$\Delta T(r, z) = \frac{\Delta Q}{\rho c_s} [\text{K}] \quad (4.9)$$

Denklem (4.9) halini alır. Burada; ΔQ (J/cm^3) değeri dokunun birim hacminde soğurulan enerji, ρ (g/cm^3) değeri dokunun yoğunluğu, c_s [J/gK] değeri dokunun öz ısısıdır.

Toplayıcı kürelerle yapılan ölçümler bilgisayar hesaplamaları ile yapılan hesaplamalar kadar ideal ortamlarda yapılmadığından dolayı deneysel hataları doğurur. Bu durumda dahi iyi yaklaşımlar sunmaktadır. Ölçülen ve modellenen değerleri kullanarak, hata oranını hesaplamak mümkündür. Hata oranı saptanarak programdaki ya da deneylerdeki olumsuzluk ve eksiklikleri gidermek için yaklaşımlar yapılabilir.

Bundan sonraki aşamada; daha fazla sayıda sağlıklı, kansere dönüşebilecek anormal gelişim gösteren ve kanserli over, serviks ve myometrium dokularının yaş, menopoz öncesi veya sonrası, doğum yapmış veya yapmamış olduğu, hemoglobin ve

hematokrit gibi kan değerleri bilgileri ve ultrasonik, tomografi ve/veya MRI görüntüleriyle birlikte, daha önce de planlandığı gibi 190-1100 nm aralığında optik soğurma ve saçılma katsayılarıyla birlikte anizotropi faktörünün ve kırıcılık indisinin de ölçülerek alınması; oto-floresans, fotodinamik tanı ve tedavi uygulamaları için ışık dozimetri algoritmalarının hazırlanarak, in vitro ve in vivo uygulamalarının yapılması planlanmıştır.

KAYNAKLAR

Alerstam E., Optical spectroscopy of turbid media: time-domain measurements and accelerated Monte Carlo modelling, Ph.D. Thesis, Department of Physics, Lund University, Lund Institute of Technology, Lund, 2011.

Bargo P. R., Prahl S. A., Goodell T. T., Slevin R. A., Koval G., Blair G., Jacques S. L., In vivo determination of optical properties of normal and tumor tissue with white light reflectance and an empirical light transport model during endoscopy, *Journal of Biomedical Optics*, DOI:10.1117/1.1921907.

Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V., Optical Properties of the Subcutaneous Adipose Tissue in the Spectral Range 400–2500 nm, *Optics and Spectroscopy*, 2005, **5**, 868–874.

Beeky J. F., Blokland P., Posthumus P., Aalders M., Pickering J. W., Sterenborg H. J. C. M., Gemert M. J. C., In vitro double-integrating-sphere optical properties of tissues between 630 and 1064 nm, *Phys. Med. Biol.*, 1997, **42**, 2255–2261.

Choukeife J. E., L’Huillier J. P., Measurements of Scattering Effects Within Tissue-like Media at Two Wavelengths of 632.8 nm and 680 nm, *Lasers Med Sci.*, 1999, **14**, 286–296.

Collier T., Follen M., Malpica A. and Kortum R. R., Sources of scattering in cervical tissue: determination of the scattering coefficient by confocal microscopy, *Applied Optics*, 2005, **44**, 2072-2081.

Du Y., Hu X. H., Cariveau M., Mal X., Kalmus G. W., Lu J. Q., Optical Properties of Porcine Skin Dermis Between 900 nm and 1500 nm, *Phys. Med. Biol.*, 2001, **46**, 167–181.

Eker C., Optical Characterization of Tissue for Medical Diagnostics, Doctoral Thesis, Lund University, Lund Institute Of Technology, Lund, 1999.

Flynn G. L., Yalkowsky S. H., Roseman T. J., Mass transport phenomena and models: Theoretical concepts, *J. Pharm. Sci.*, 1974, **63**, 479-510.

Flynn G. L., Dermal diffusion and delivery principles, Editors: Swarbrick J., Doylan J., Dekker M., *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, New York, 457-503, 1991.

Gabrecht T., Clinical fluorescence spectroscopy and Imaging for the detection of early carcinoma by autofluorescence bronchoscopy and the study of the Protoporphyrin IX pharmacokinetics in the endometrium, Ph.D. Thesis, École Polytechnique Fédérale De Lausanne (EPFL), Lausanne, 2006.

- Gannon M. J., Day P., Hammadih N., Johnson N., A new method for measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation, *British Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, 1996, **103**, 1029-1033.
- Gebhart S. C., Lin W., Jansen A. M., In Vitro Determination of Normal and Neoplastic Human Brain Tissue Optical Properties Using Inverse Adding-Doubling, *Phys. Med. Biol.*, 2006, **51**, 2011–2027.
- Gnyawalia S. C., Lee K., Lee H., Wicksted J. P., Bartels K. E., Liu H., Chen Y., Chen W. R., Thermal damage of tissue during near-infrared laser irradiation with assistance of light-absorbing dye, *SPIE*, 2008, **6857**, 685700-1-9.
- Hallberg I., and Nilsson L., Determination of Menstrual Blood Loss, *Scand J Clin Lab Invest*, 1964, **16**, 244-248.
- Heneyey L. G., Greenstein J. L., Diffuse radiation in the galaxy, *Astrophysical Journal*, 1941, **93**, 70–83.
- Huang Z., Xu, H., Meyers A. D., Musani A.L., Wang L., Tagg R., Baqarwi A. B., Chen Y. K., Photodynamic therapy for solid tumors – potential and technical challenges, *Technol Cancer Res Treat*, 2008, **7**, 309–320.
- Jackson J. D., *Classical Electrodynamics*, 3rd ed., John Wiley & Sons, USA, 1998.
- Jacques S. L., How tissue optics affect dosimetry of photodynamic therapy, *Journal of Biomedical Optics*, DOI:10.1117/1.3494561.
- Jacques S. L., Modelling tissue optics using Monte Carlo modeling: a tutorial, *SPIE*, DOI: 10.1117/12776997
- Klinterberg C., On The Use Of Light For The Characterization And Treatment Of Malignant Tumours, Doctoral Thesis, Lund University, Lund Institute Of Technology, Lund, 1999.
- Kocaoğlu P. Ö., Characterization of Optical Properties of Biological Tissues, Yüksek lisans tezi, Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, 2003.
- Lim H.S., Reduction of thermal damage in photodynamic therapy by laser irradiation techniques, *Journal of Biomedical Optics*, DOI:10.1117/1.JBO.17.12.128001.
- Ludmir J., Sehdev H. M., Anatomy and Physiology of the Uterine Cervix, *Clin Obstet Gynecol*, 2000, **43**, 433–439.
- Minet O., Mueller B., Beuthan J., *Selected Papers on Optical Tomography, Fundamentals and Applications in Medicine*, Milestones Series, SPIE, Bellingham, 1998.
- Mobley J., Vo- Dinh T., Optical Properties of Tissue, Editors: Vo- Dinh, *Biomedical Photonics Handbook*, 2nd ed., CRC Press, North Carolina, 1-75, 2003.

Nau W. H., Roselli R. J., Milam D. F., Measurement of Thermal Effects on the Optical Properties of Prostate Tissue at Wavelengths of 1.064 and 633 nm, *Lasers in Surgery and Medicine*, 1999, **24**, 38–47.

Niemz M. H., *Laser-Tissue Interactions*, 3rd ed., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2007.

Özer K., Optical Properties of Native and Coagulated Lamb Brain Tissues in vitro in the Visible and Near-Infrared Spectral Range, Yüksek lisans tezi, Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, 2005, 10.1117/12.646077.

Pålsson S., Methods, Instrumentation and Mechanisms for Optical Characterization of Tissue and Treatment of Malignant Tumours, Ph.D. Thesis, Department of Physics, Lund University, Lund Institute of Technology, Lund, 2003.

Pickering J., Moe C. J. M., Sterenborg H. J. C., Prahl S. A., Gemert M. J. C., Two Integrating Spheres with an Intervening Scattering Sample, *Optical Society of America*, 1992, **9**, 621-631.

Prahl S. A., Keijzer M., Jacques S. L., Welch A. J., A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue, *SPIE*, 1989, **5**, 102-109.

Prahl S. A., Optical Property Measurements using the Inverse Adding-Doubling Program, *Oregon Medical Laser Center*, St. Vincent Hospital, 9205 S. W. Portland, 17-31, 1995.

Rayleigh J.W.S., On the light from the sky, its polarization and colour, *Phil., Mag.*, 1871, **41**, 107–120, 274–279.

Ricka J., Frenz M., Polarized Light: Electrodynamical Fundamentals, Editors: Welch A. J., van Gemert M. J. C., *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, 2nd ed., Springer-Verlag, New York, 65-108, 2010.

Roggan A., Schädel D., Netz U., Ritz J. P., Germer C. T., Müller G., The Effect of Preparation Technique on the Optical Parameters of Biological Tissue, *Appl. Phys.*, 1999, **69**, 445–453.

Sardar D. K., Swanland G. Y., Yow R. M., Thomas R. J., Tsin A. T. C., Optical Properties of Ocular Tissues in the Near Infrared Region, *Lasers Med Sci.*, 2007, **22**, 46–52.

Sencer M. D., Biyolojik Dokuların Esnek Saçılım Spektroskopisi Verilerine Göre Sınıflandırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2007, 504031412.

Simanovskii D. M., Mackanos M. A., Irani A. R., O'Connell-Rodwell C. E., Contag, C.H., Schwettman H. A. and Palanker D. V., Cellular tolerance to pulsed hyperthermia, *Physical Review E*, 2006, **74**, 011915.

- Simpson C. R., Kohly M., Essenpreis M., Copey M., Near-infrared optical properties of *ex vivo* human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique, *Phys. Med. Biol.*, 1998, **43**, 2465–2478.
- Singh A., Karsten A. E., Dam J. S., Determination of Optical Properties of Tissue And Other Bio-materials , *Appl. Opt.*, 2000, **39**, 1202.
- Swenmarker P., Optical Spectroscopy and Fluorescence Imaging for Diagnostics, Ph.D. Thesis, Lund University, Lund Institute Of Technology, Lund, 2012.
- Steiner R., Laser-Tissue Interactions, Editors: Raulin C. and Karsai S., *Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine*, 1st ed., Springer-Verlag,, Berlin Heidelberg, 3–22, 2011.
- Thompson M. S., Photodynamic Therapy utilizing Interstitial Light Delivery Combined with Spectroscopic Methods, Ph.D. Thesis, Department of Physics, Lund University, Lund Institute of Technology, Lund, 2004.
- Tuchin V., *Selected Papers on Tissue Optics: Applications in Medical Diagnostics and Therapy*, MS102, SPIE, Bellingham, 1994.
- Tuchin V., Light Scattering Study of Tissue, Uspekhi Fizicheskikh Nauk, Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia, 1997, **40**, 495–515.
- Tuchin V., Light Scattering Methods and Instruments For Medical Diagnosis, *Tissue Optics*, 2nd ed., SPIE, Bellingham, Washington USA , 3-16, 2007.
- Van de Hulst H.C., A new look at multiple scattering, *NASA Institute for Space Studies*, 81, 1962
- Van de Hulst H.C., A new look at multiple scattering, *Appl Opt.*, 1973, **12**, 314-329.
- Wang L., Jacques S. L., Zheng L., MCML-Monte Carlo modelling of light transport in multi-layered tissues, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, **47**, 131-146.
- Wilson B. C., Jacques S. L., Optical Reflectance and Transmittance of Tissues: Principles and Applications, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 1990, **26**, 2186-2199.
- Wilson B. C., Patterson M. S., The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy, *Phys Med Biol.*, 2008, **53**, 61–109.
- Yaroslavsky A. N., Schulze P. C., Yaroslavsky I. V., Schober R., Ulrich F., Schwarzmaie, H. J., Optical Properties of Selected Native and Coagulated Human Brain Tissues in Vitro in the Visible and Near Infrared Spectral Range, *Physics in Medicine and Biology*, 2002, **47**, 2059–2073.
- Yavari N., Dam J. S., Antonsson J., Wårdel K., Engels S. A., Measurements of optical properties of pig brain tissue in vitro using a novel compact device, Christian

D. Depeursing, *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications II*, SPIE-OSA Biomedical Optics, 2005, **44**, 4281-4290.

Yavari N., *Optical Spectroscopy for Tissue Diagnostics and Treatment Control*, Ph.D.Thesis, University Of Bergen, Bergen, 2006, 82-308-0197-5.

Vollet-Filho J. D., Menezes P. F. C., Moriyama L. T., Grecco C., Sibata C., Allison R. R., Castro e Silva O., Bagnato V. S., Possibility for a full optical determination of photodynamic therapy outcome, *J. Appl. Phys.*, 2009, **105**, 102038.

Zhu D., Lu W., Zeng S., Luo Q., Effect of Light Losses of Sample Between Two Integrating Spheres on Optical Properties Estimation, *Journal of Biomedical Optics*, DOI:10.1117/1.2815691.

URL-1:Prahl manual <http://omlc.org/software/iad/index.html>_(Ziyaret Tarihi: 26 Ocak 2012).

URL-2:<http://www.beltina.org/health-dictionary/ovaries-definition-function.html> (Ziyaret Tarihi: 28 Nisan 2012).

URL-3:<http://www.endotext.org/famale/famale1/famaleframe1.html> (Ziyaret Tarihi: 12 Aralık 2012).

KİŞİSEL YAYINLAR VE ESERLER

- [1] Bölükbaşı A. G., **Erdas D.**, Yücesoy İ., Müezzinoğlu B., Kenar N., Gülsoy M., Çift Toplayıcı Küre Sistemi ile Optik Özelliklerin Karakterizasyonu, *BİYOMUT*, İstanbul, 3-5 Ekim 2012.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Tokat'ta doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini İstanbul'da tamamladı. 2003 yılında girdiği Kırıkkale Üniversitesi Fizik Bölümü'nden 2009 yılında mezun oldu. 2009 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı'nda Tezli Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2010-2011 akademik yılı, bahar yarıyılında Erasmus öğrenci değişim programı kapsamında İsveç Lund Üniversitesi Fizik Bölümü'nde öğrenim gördü.