

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİYOLOJİK DOKULARIN ESNEK SAÇILIM
SPEKTROSKOPİSİ VERİLERİNE GÖRE**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Müh. Sencer Melih DENİZ

Anabilim Dalı : ELEKTRONİK VE HABERLEŞME MÜHENDİSLİĞİ

Programı : BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

HAZİRAN 2007

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİYOLOJİK DOKULARIN ESNEK SAÇILIM
SPEKTROSKOPİSİ VERİLERİNE GÖRE
SINIFLANDIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Müh. Sencer Melih DENİZ
504031412**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 7 Mayıs 2007
Tezin Savunulduğu Tarih : 4 Haziran 2007**

**Tez Danışmanı : Prof.Dr. İnci ÇİLESİZ
Yard.Doç.Dr. Murat GÜLSOY (B.Ü.)**

**Diğer Jüri Üyeleri Yard.Doç.Dr. Neslihan Serap ŞENGÖR (İ.T.Ü.)
Prof.Dr. Bilge GÜNSEL (İ.T.Ü.)
Doç.Dr. Murat CANPOLAT (Ak.Ü.)**

HAZİRAN 2007

ÖNSÖZ

Eğitici ve öğretici olma konusundaki gayretlerini esirgmeden, çalışmam boyunca bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. İnci Çilesiz'e,

Bu çalışmayı yapmama olanak sağlayan ve çok önemli katkıları ile çalışmamda beni yönlendiren değerli hocam Yard. Doç. Dr. Murat Gülsoy'a,

Bu çalışmada kullanılan sistemi geliştiren ve bu konudaki yardımları için Doç. Dr. Murat Canpolat'a,

Her konuda destek olarak çalışmamın sonuçlanmasında emeği geçen Filiz Ateş'e,

Zamanını bana ayırarak, her konuda yol göstericiliği ile önümü görmemi sağlayıp destek olan Dr. Gülay Büyükaksoy Kaplan'a,

Sorularıyla ilgilenip destek verdiği için MD. Dr. Müge Özçelik'e,

Değerli yardımları için Lalehan Candemir ve Ömür Kalkan'a,

Ve öğrenim hayatım boyunca desteğini, ilgisini ve fedakârlıklarını hep hissettiğim başta annem olmak üzere tüm aileme,

sonsuz teşekkür ederim.

Mayıs,2007

Sencer Melih DENİZ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
SEMBOL LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiii
1 GİRİŞ	1
2 KANSER	4
3 DOKUNUN OPTİK ÖZELLİKLERİ	8
3.1 Kırılma	8
3.1.1 Kırılma İndisi	8
3.1.2 Ara yüzeydeki Yansıma ve Kırılma	9
3.2 Saçılım	10
3.2.1 Sınırlı Alanda Saçılım	10
3.2.2 Rayleigh Teorisi	13
3.2.3 Mie Teorisi	14
3.3 Soğurma	15
3.3.1 Soğurma Etkin Kesiti ve Soğurma Katsayısı	16
4 IŞIĞIN DOKUDA İLETİMİ	20
4.1 Işınım İletimi Teorisine Giriş	20
4.1.1 Faz Uyumlu ve Faz Uyumsuz Işık	20
4.1.2 Çoklu Saçılım	22
4.2 Işınım İletimi Modeli	23
4.2.1 Temel Parametreler	23
4.2.2 Saçılım Faz Fonksiyonu (SFF)	24
4.2.3 Işınım İletimi Denklemi	26
5 IŞIK DOKU ETKİLEŞİMİ ve OPTİK BİYOPSİ	28
6 SPEKTROSKOPİ	31
7 ESNEK SAÇILIM SPEKTROSKOPİSİ (ESS)	33
8 MATERYAL ve YÖNTEM	35
8.1 Donanım	35
8.2 Ölçümler	36
9 IN-VITRO KUZU BEYİNİ DOKU ÖRNEKLERİ	43
9.1 Yöntem	44
9.2 <i>In-vitro</i> Kuzu Beyni Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları	44

9.2.1	Kuzu Beyni Doku Örneklerinin Farklı Haraplanma Oranlarına Göre Sınıflandırılmasına ait Sonuçlar	45
9.2.2	Kuzu Beyni Doku Örneklerinin Farklı Anatomik Bölgelere Göre Sınıflandırılmasına ait Sonuçlar	57
9.3	Kuzu Beyni Sınıflandırma Sonuçları Tartışması	68
10	EX-VIVO İNSAN DOKU ÖRNEKLERİ	70
10.1	Yöntem	70
10.2	<i>Ex-vivo</i> İnsan Beyni Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları	71
10.3	<i>Ex-vivo</i> İnsan Akciğer ve Paratrakeal Lenf Nodu (APLN) Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları	78
10.4	<i>Ex-vivo</i> İnsan Meme Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları	85
10.5	<i>Ex-vivo</i> İnsan Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları Tartışması	90
11	SONUÇ	94
	KAYNAKLAR	96
	ÖZGEÇMİŞ	100

KISALTMALAR

APLN	: Akciğer ve Paratrakeal Lenf Nodu
CCD	: Yükleme İliştirilmiş Araç
CVR	: Regresyon Yöntemi ile Sınıflandırma
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ESS	: Esnek Saçılım Spektroskopisi
FDA	: Food and Drug Administration
IBk	: En Yakın k-komşuluklu Sınıflandırıcı
Kstar	: Genelleştirilmiş Uzaklık Fonksiyonlu En Yakın Komşuluk
L	: Lojistik
MCC	: Çoklu Sınıf Sınıflandırıcı
MLP	: Çok Katmanlı Algılayıcı
OD	: Optik Yoğunluk
RF	: Karar Ormanı
SFF	: Saçılım Faz Fonksiyonu
USB	: Evrensel Seri Yol

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1	Türkiye’de çeşitli kaynaklara göre erkeklerde en sık görülen beş kanser türünün tüm kanserler içindeki göreceli sıklığı..... 6
Tablo 2.2	Türkiye’de çeşitli kaynaklara göre kadınlarda en sık görülen beş kanser türünün tüm kanserler içindeki göreceli sıklığı..... 7
Tablo 9.1	Kuzu beyni beyin sapı doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5) 47
Tablo 9.2	Kuzu beyni beyin sapı doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4) 47
Tablo 9.3	Kuzu beyni beyincik doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5) 50
Tablo 9.4	Kuzu beyni beyincik doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4) 50
Tablo 9.5	Kuzu beyni gri madde doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5) 53
Tablo 9.6	Kuzu beyni gri madde doku örneği için başarımlar oranları (E:6,T:4)..... 53
Tablo 9.7	Kuzu beyni beyaz madde doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5) 56
Tablo 9.8	Kuzu beyni beyaz madde doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4) 56
Tablo 9.9	Farklı sıcaklıklarda haraplanmış kuzu beyni örneğinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları..... 57
Tablo 9.10	Kuzu beyni farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin kontrol sıcaklığında birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5) 59
Tablo 9.11	Kuzu beyni farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin kontrol sıcaklığında birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4) 59
Tablo 9.12	45°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5) 61
Tablo 9.13	45°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4) 61
Tablo 9.14	60°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5) 63
Tablo 9.15	60°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)..... 63

Tablo 9.16	80°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5)	65
Tablo 9.17	80°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)	65
Tablo 9.18	Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C, 60°C ve 80°C haraplanmış doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları.....	66
Tablo 9.19	Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C ve 60°C’de haraplanmış doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları.....	67
Tablo 9.20	Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C’de haraplanmış doku örneğinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları.....	67
Tablo 10.1	İnsan beyni normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları.....	76
Tablo 10.2	İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları (450 ile 750-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	76
Tablo 10.3	İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	77
Tablo 10.4	İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler).....	77
Tablo 10.5	İnsan APLN normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları.....	83
Tablo 10.6	İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları (450 ile 750-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	83
Tablo 10.7	İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	84
Tablo 10.8	İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile)	84
Tablo 10.9	İnsan meme normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları.....	89
Tablo 10.10	İnsan meme normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	89
Tablo 10.11	İnsan meme normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelilikler ile).....	90

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1	: A-Normal hücre bölünmesi, B-Kanserli hücre bölünmesi..... 4
Şekil 2.2	: Kanser hastalığının aşamaları..... 5
Şekil 2.3	: Türkiye’de 1998 yılında en sık görülen ölüm sebepleri..... 6
Şekil 3.1	: Işığın bir ortamdan diğerine geçerken kırılması..... 9
Şekil 3.2	: Işığın madde içerisinde yerleşik başka maddeye rastlayarak saçılımı..... 10
Şekil 3.3	: Saçılım etkin kesiti..... 11
Şekil 3.4	: Işığın parçacığa çarptıktan sonra saçılımı..... 12
Şekil 3.5	: Ortalama serbest yol..... 13
Şekil 3.6	: Hücre yapısı..... 13
Şekil 3.7	: Mie teorisi daha büyük boyuttaki biyolojik dokular için geçerlidir..... 14
Şekil 3.8	: Mie teorisinde saçılım katsayısının dalga boyuna göre değişimi..... 15
Şekil 3.9	: Etkin ve gerçek soğurma kesitleri..... 17
Şekil 3.10	: Bazı biyolojik yapıların soğurma katsayısı..... 18
Şekil 4.1	: Elektromanyetik dalgaların üst üste binmesi..... 21
Şekil 4.2	: Çoklu saçılım..... 22
Şekil 4.3	: <i>da</i> yüzeyinden geçen ışık..... 24
Şekil 4.4	: <i>g</i> ’nin bazı değerleri için Henyey-Greenstein SFF’nin açısal bağımlılığı..... 26
Şekil 5.1	: Işığın doku ile etkileşimi..... 28
Şekil 5.2	: Adenom ve polip doku (sol) ile inflamatuvar polip dokunun (sağ) hücresel farklılıkları..... 29
Şekil 7.1	: Saçılım katsayısının iki farklı boyuttaki küresel parçacık için dalga boyuna bağımlılığı..... 33
Şekil 8.1	: ESS Sistemi..... 35
Şekil 8.2	: Su dolu siyah kaptan alınan ESS ölçümü..... 37
Şekil 8.3	: Spektralondan alınan ESS ölçümü..... 37
Şekil 8.4	: Kalibrasyondan sonra spektralondan alınan ESS ölçümü..... 38
Şekil 8.5	: 2 µm çapındaki polistiren parçacıkların esnek saçılım spektrumu..... 38
Şekil 8.6	: IGOR programında ESS verilerinin grafiklerinin elde edilmesi..... 40
Şekil 8.7	: WEKA veri madenciliği programına eğitim verisinin yüklenmesi..... 40
Şekil 8.8	: WEKA veri madenciliği programı ile sınıflandırma başarımlarının elde edilmesi..... 41

Şekil 9.1	: Kuzu beyni beyin sapı bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası.....	45
Şekil 9.2	: Kuzu beyni beyin sapı bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası.....	46
Şekil 9.3	: Kuzu beyni beyincik bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası.....	48
Şekil 9.4	: Kuzu beyni beyincik bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası.....	48
Şekil 9.5	: Kuzu beyni gri madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası.....	51
Şekil 9.6	: Kuzu beyni gri madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası.....	51
Şekil 9.7	: Kuzu beyni beyaz madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası.....	54
Şekil 9.8	: Kuzu beyni beyaz madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası.....	54
Şekil 9.9	: Kontrol sıcaklığındaki kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası.....	58
Şekil 9.10	: 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası.....	60
Şekil 9.11	: 60°C’de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası.....	62
Şekil 9.12	: 80°C’de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası.....	64
Şekil 10.1	: İnsan beyni doku örneğinden ESS verisi alınması.....	71
Şekil 10.2	: 57 yaşındaki bir kadına ait meningioma ESS spektrası.....	72
Şekil 10.3	: 70 yaşındaki bir erkeğe ait metastazlı beyin doku örneği ESS spektrası.....	72
Şekil 10.4	: 72 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrası.....	73
Şekil 10.5	: 47 yaşındaki bir kadına ait kollodial kist içeren beyin doku örneği ESS spektrası.....	73
Şekil 10.6	: 30 yaşındaki bir kadına ait meningioma ESS spektrası.....	74
Şekil 10.7	: 36 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrası.....	74
Şekil 10.8	: 29 yaşındaki bir erkeğe ait servikal boyun siniri tümörü doku örneği ESS spektrası.....	75
Şekil 10.9	: 28 yaşındaki bir kadına ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrası.....	75
Şekil 10.10	: 59 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrası.....	78
Şekil 10.11	: 70 yaşındaki bir erkeğe ait anormal akciğer doku örneği ESS spektrası.....	79
Şekil 10.12	: 78 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrası.....	79

Şekil 10.13	: 78 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrası.....	80
Şekil 10.14	: 63 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrası.....	80
Şekil 10.15	: 70 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrası.....	81
Şekil 10.16	: 70 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrası.....	81
Şekil 10.17	: 53 yaşındaki bir kadına ait normal paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrası.....	82
Şekil 10.18	: 30 yaşındaki bir kadına ait normal paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrası.....	82
Şekil 10.19	: 64 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrası.....	85
Şekil 10.20	: Bir kadına ait anormal meme doku örneği ESS spektrası.....	86
Şekil 10.21	: 44 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrası.....	86
Şekil 10.22	: 39 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrası.....	87
Şekil 10.23	: 59 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrası.....	87
Şekil 10.24	: 44 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrası.....	88
Şekil 10.25	: 37 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrası.....	88

SEMBOL LİSTESİ

ϵ	: Dielektrik katsayısı
ϵ_λ	: Molar genişleme katsayısı
λ_m	: Işığın dalga boyu
μ_a	: Soğurma katsayısı
μ_s	: Saçılım katsayısı
μ_t	: Toplam zayıflama katsayısı
ν	: Işığın frekansı
ρ	: Yoğunluk
σ_a	: Soğurma etkin kesiti
σ_s	: Saçılım etkin kesiti
Ω	: Katı açısı
a	: Soğurucunun molar yoğunluğu
A	: Ortamın soğurganlığı
c	: Işık hızı
E	: Elektrik alan
g	: Anizotropi
h	: Plank sabiti
I_b	: Siyah renkli kaptaki geri yansıyan ışığın yeğirliği
I_0	: Işık şiddeti
I_s	: Spektralonda üzerinde geri yansıyan ışığın yeğirliği
I_t	: Dokudan alınan ESS spektrasının genliği
n	: Kırılma indisi
OSY_a	: Soğurmanın ortalama serbest yolu
OSY_s	: Saçılımın ortalama serbest yolu
P_{abs}	: Soğurma gücü
P_{scatt}	: Saçılım gücü
\hat{s}	: Işığın saçılmadan önceki yönü
\hat{s}'	: Saçılan ışığın yönü
T	: Işığın iletimi
U	: Toplam enerji

BİYOLOJİK DOKULARIN ESNEK SAÇILIM SPEKTROSKOPİSİ VERİLERİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, dokuların yapısal farklılıklarının esnek saçılım spektroskopisi (ESS) ile saptanma başarısı veri madenciliği yöntemleriyle araştırılmıştır. ESS sırasında dokuya optik lif prob ile görünür ışık gönderilmekte ve dokudan geri saçılan ışığın spektrum analizi yapılarak, dokunun yapısı hakkında bilgi edinilmektedir. *In-vitro* spektroskopik veriler, toplam üç adet kuzu beyninin oda sıcaklığındaki (25°C) ve farklı sıcaklıklarda (45°C, 60°C ve 80°C) haraplanmış doku örneklerinden alınmıştır. Bu spektroskopik veriler, kuzu beyni doku örneklerinin her birine optik lif ile gönderilen görünür ışığın, dokudan geri yansıyan kısmının spektrometrede değerlendirilmesinden sonra elde edilmiştir. Ayrıca, insan beyni, akciğer ya da paratrakeal lenf nodu (APLN) ve meme doku örneklerinden de *ex-vivo* spektroskopik veri alınmıştır. 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS spektrumu eldeki patolojik bilgiler ışığında değerlendirilmiş ve insan doku örnekleri normal, kanserli ve anormal olarak sınıflandırılmıştır. Kuzu beyni doku örneklerinden alınan spektroskopik verilerin sadece 50-nm aralıklarla, insan doku örneklerinden alınan spektroskopik verilerin ise hem 20-nm hem de 50-nm aralıklarla eğimleri ve ortalama değerleri öznitelik bilgisi olarak alınmıştır. Elde edilen öznitelik bilgileri kullanılarak kuzu beyni doku örneğinde sınıflandırma, beynin farklı anatomik bölgelerine (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) ve dokunun ısıl haraplanma oranına göre yapılmıştır. İnsan dokusundaki sınıflandırma ise dokunun normal, kanserli veya anormal olmasına göre yapılmıştır. Elde edilen sınıflandırma başarımları, ESS ile farklı yapıdaki dokuları birbirinden ayırt etme yönteminin güvenilirliğini test etmektedir.

CLASSIFICATION OF BIOLOGICAL TISSUES ACCORDING TO ELASTIC SCATTERING SPECTROSCOPY DATA

SUMMARY

Data mining techniques were employed to test the performance of Elastic Scattering Spectroscopy (ESS) for classification of biological tissues. Visible light was delivered to target tissue by an optical fiber probe. Structural information was obtained by analyzing the spectrum of light back-scattered from the tissue. *In-vitro* spectroscopic data were taken from different lamb brain specimens that were native and coagulated at different temperatures (45°C, 60°C and 80°C). *In-vitro* spectroscopic data was acquired by evaluating the light at the spectrometer, which is back scattered from the lamb brain specimen after delivered to the tissue specimens. Furthermore, *ex-vivo* spectroscopic data were taken from human brain, human lung or paratracheal lymph node (LPLN) and human breast specimens. The spectra between 450 and 750-nm were evaluated using data mining techniques to classify tissues as normal, cancerous or abnormal. The slope and average values of spectroscopic data in each 50-nm interval for lamb brain specimens were chosen as attributes for classification. As for human tissue specimens, the slope and average values of spectroscopic data in each 20-nm and 50-nm intervals were chosen as attributes for classification. Data from lamb brain specimens were classified with respect to anatomic location (brainstem, cerebellum, gray matter and white matter) and degree of thermal damage. Human tissue specimens were classified pathologically as normal, cancerous or abnormal. Classification performance results obtained from our analysis can be used to test the reliability of ESS method for discrimination of different tissues.

1 GİRİŞ

Hastalıkların tanı ve sağaltımında optik yöntemlerin kullanılması ile hastaya acı vermeyen, müdahalede zaman kazandıran ve enfeksiyon riski yaratmayan yeni seçenekler yaratılmıştır. Optik yöntemler kullanılarak ilgili dokuya cerrahi müdahalede bulunulmadan ve girişimsel yollar kullanılmadan doku hakkında anatomik ve patolojik bilgi elde edilebilir [1].

Kanser günümüzde hızla artan, tanı ve sağaltımında değişik yöntemler denenilen bir hastalıktır. Kanser hastalığının tanısında hücre boyanması ile hücre çekirdeği ve sitoplazma oranına ve çekirdeğinin görünüşüne bakılmaktadır [2]. Bu tanı yöntemi için dokunun yerinden çıkartılıp patolojik incelemesi yapılmalıdır. Ancak bu, hastaya az da olsa acı ve ağrı veren, enfeksiyon riski taşıyan ve zaman kaybına yol açan bir yöntemdir.

Optik yöntemler hastalıklı dokuları sağlıklı dokulardan ayırmada, hücresel düzeydeki farklılaşmadan yararlanırlar. Dokuya gönderilen ışık, farklılaşan dokuların değişen optik özelliklerinden dolayı birbirinden farklı olarak saçılır veya soğurulur. Dokunun ışığa verdiği cevaba göre tanı veya sağaltım yöntemleri ile ağrısız, girişimsel olmayan, hasta ve hekime kolaylık sağlayan sistemler geliştirilmiştir. Doku ve hastalık tanısında kullanılan spektroskopi yöntemlerinden üçü dağılmış yansıma spektroskopisi [3-5], ışıldama spektroskopisi [1,6-8] ve esnek saçılım spektroskopisidir (ESS) [9-12]. Bu çalışmada, dokuların optik özelliklerinin ölçümü için esnek saçılım spektroskopisi yöntemi kullanan ve optik lif problemleri M. Canpolat [13-14] tarafından tasarlanan sistem kullanılmıştır. Kullanılan prob ile tek bir optik lif üzerinden dokuya hem ışık gönderilmekte hem de dokudan geri saçılan ışık toplanmaktadır.

Bu çalışmada, ESS yöntemini kullanan bir sistem ile dokulara görünür ışık gönderilmiş ve dokudan saçılan ışık tekrar toplanmış ve 450 ile 750-nm arasındaki saçılan ışığın spektroskopik verileri sınıflandırılmıştır. Geliştirilen sistem ile önce oda sıcaklığındaki kuzu beyni doku örneğinden ESS verisi toplanmıştır. Kanserli hücrelerin çekirdek-sitoplazma oranlarında farklılıkları olduğu için ESS yöntemi

kullanılmaktadır. Dolayısıyla, kanserli hücrelerden alınan veriler incelenmeden önce ESS yönteminin ısısal olarak haraplanmış dokularda incelenmesi amaçlanmıştır. Kontrollü bir şekilde haraplanan dokularda sıcaklığa bağlı olarak çekirdek-sitoplazma oranının değiştiği (su oranının değiştiği) varsayılmaktadır. Bu yüzden, ESS yöntemi önce *in-vitro* hayvan dokularında denenmiştir. Çalışmanın bundan sonraki kısımlarında; oda sıcaklığında (25°C) bulunan kuzu beyni doku örneği, kontrol beyin doku örneği olarak; oda sıcaklığı da kontrol sıcaklığı olarak adlandırılacaktır. Kontrol beyin doku örneğinden spektroskopik veri alındıktan sonra, üç farklı beyin doku örneği üç farklı sıcaklıkta (45°C, 60°C ve 80°C) haraplanmış ve tekrar spektroskopik veri alınmıştır. Daha sonra bu veriler WEKA veri madenciliği programı [15] ile işlenip sınıflandırılmış ve sınıflandırma başarımları değerlendirilmiştir. Kuzu beyni doku örneklerinde sınıflandırma, beynin farklı anatomik bölgelerine ve farklı haraplama sıcaklıkları ile kontrol sıcaklığına göre yapılmıştır.

Ayrıca insan beyni, akciğer veya paratrakeal lenf nodu (APLN) ve meme doku örneğinden de (normal, kanserli ve anormal dokular) bu sistem kullanılarak spektroskopik veri toplanmıştır. İnsan doku örneklerinde sınıflandırma ise iki aşamada yapılmıştır. Birinci aşamada, histopatoloji sonuçlarına göre kanserli ve sağlıklı olarak ayrılan doku örneklerinden alınan ESS verileri kullanılmış ve bu iki doku örneği birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. İkinci aşamada ise, iki farklı tipteki doku örneklerinden alınan ESS verilerine anormal yapıdaki (hiperplazi, papillom, meningioma, displazi) doku örneklerinden elde edilen ESS verileri de eklenmiş ve üç farklı doku örneği birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Ayırt edilebilme başarımlarını ölçmek için bu veriler WEKA veri madenciliği programı ile işlenip sınıflandırılmış ve sınıflandırma başarımları değerlendirilmiştir.

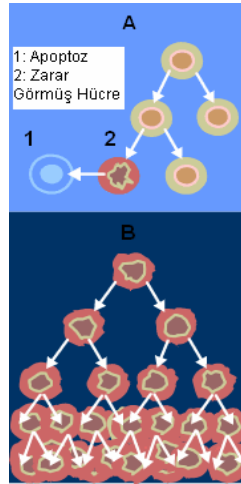
Tez çalışması giriş bölümü dışında 10 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde kanser hastalığı anlatılmıştır. İkinci bölümde dokunun optik özellikleri açıklanmış ve devamında üçüncü bölümde dokuda ışığın yayılımı anlatılmıştır. Dördüncü bölümde ise ışık-doku etkileşimi ve optik biyopsi konusu işlenmiştir. Beşinci bölümde spektroskopiden genel olarak bahsedildikten sonra altıncı bölümde esnek saçılım spektroskopisi açıklanmıştır. Yedinci bölümde tez çalışmasında kullanılan materyaller ve yöntemler anlatılmıştır. Sekizinci ve dokuzuncu bölümlerde sırasıyla *in-vitro* kuzu beyni doku örnekleri ve *ex-vivo* insan doku örneklerinden elde edilen

sonuçlar tartişması ile beraber sunulmuştur. Çalışmanın sonuncu bölümünde de, sonuç kısmı sunulmuştur.

2 KANSER

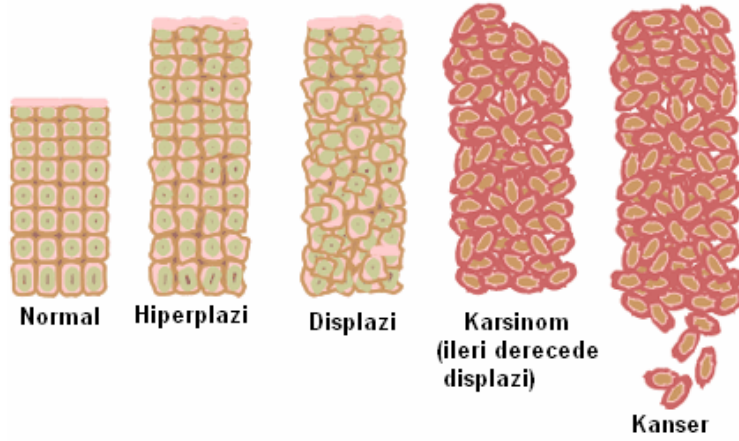
Hücre, tüm yaşayan organizmalar için yapısal ve işlevsel birimdir ve yaşamın temel yapıtaşı olarak düşünülebilir. Hücreler normalde belli bir kontrol altında, ihtiyaca göre bölünerek çoğalırlar. Hücreler bir taraftan programlı ölüm ya da apoptoz denen olay ile yok olurken, diğer taraftan da büyüme faktörlerinin etkisiyle çoğalır. Büyüme faktörleri normalde DNA'daki çeşitli genlerin (onkogen) etkisiyle oluşan proteinlerdir. Bu genler değişime uğradığında hücrelerin aşırı büyümesine sebep olurlar (Şekil 2.1). Çoğalıp büyüyen bu hücrelerin oluşturduğu yapılara tümör denir. Tümörler, iyi huylu (selim) ve kötü huylu (habis) tümörler olarak iki gruba ayrılır. [16]

Kanser, bazı etkilerle değişime uğramış hücrelerin, gerek yerel ve gerek uzak noktalarda kontrolsüz olarak çoğalıp büyümelerinin sonucu oluşan habis hastalıklar grubudur. Başka bir deyişle, vücutta meydana gelen kötü huylu tümörlere kanser denir.



Kanserli dokulara mikroskop altında bakıldığında, normal dokulardan farklı özelliklere sahip olduğu görülür. Kanserli dokulardaki bu farklılıklar, hücrelerin sayıca normalden fazla olması, hücre çekirdeğinin şeklinin ve boyutunun farklılığı, hücrenin şeklinin ve boyutunun farklılığı, hücre yapısının normal dağılım ve

dizilimini kaybetmesi olarak sıralanabilir (Şekil 2.2). İmmünohistokimya ve diğer moleküler yöntemler kullanılarak, tümör hücreleri belirteçler ile tanımlanır ve kanserli dokular normal dokulardan ayırt edilebilirler.



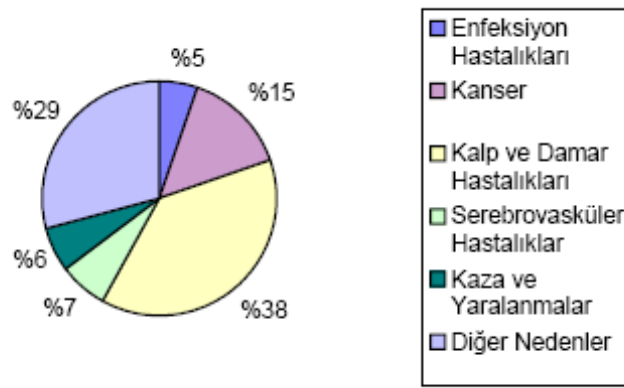
Şekil 2.2: Kanser hastalığının aşamaları [17]

Biyopsi ve mikroskopik incelemede, habis ile hiperplazi birbirinden ayırt edilebilir. Hiperplazi, hücrenin gereğinden fazla sayıda bölünmesinden dolayı dokunun büyümesidir. Bu aşamada, dokudaki hücre sayısı artar ancak hücrelerin dokudaki dizilimi normal dokudaki ile aynı kalır. Hiperplazi, geri dönüşümü olan bir aşamadır. Kanser hastalığına giden süreçlerden bir diğeri displazidir. Displazi, normal dokuların sahip olduğu hücre yapısı ve diziliminin kaybedildiği ve hücrelerin aşırı şekilde bölünerek çoğaldığı bir aşamadır. Displazik değişiklikler gösteren sağaltım ile eski sağlıklı haline dönebilir ancak nadiren de olsa bu dönüşüm gerçekleşmez ve habis tümörler oluşur. Kanser hastalığında, karsinom olarak adlandırılan habis tümör oluşumu aşamasında ise, kontrolsüz şekilde bölünen hücreler büyüyüp çoğalırlar ancak etraftaki dokuları istila etmezler. Bir sonraki aşamada kanser hücreleri, ya etraftaki dokuları istila ederek ya da lenf veya kan akışı ile vücudun diğer taraflarına yayılır. Buna metastaz (yavrulama) denir ve bu aşamada kanserli hücrelerin yayıldığı dokular cerrahi müdahale ile kesip çıkarılır.

Kanserin sebepleri çevresel ve içsel olarak ikiye ayrılabilir. Kimyasal, radyasyon, virüsler gibi çevresel nedenler ile hormonal, bağışıklık bozuklukları, kalıtsal mutasyonlar ve diğer genetik nedenler gibi içsel nedenler, birlikte veya ardışık olarak hücreleri etkileyerek uzun yıllar içinde kansere yol açabilirler.

Kanser, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Sık görülmesi ve öldürücülüğünün yüksek olması nedeniyle de bir halk sağlığı sorunudur. Çağımızın en yaygın hastalıkları arasında bulunan kanserde, erken tanı çok önemlidir. Başlıca sağaltım yöntemleri ise cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi ve immünoterapidir. Gelişmiş ülkelerde ölüm nedenlerinin başında gelen bu hastalıktan, erken tanı ile sağlığa kavuşmak mümkündür.

Türkiye'de ise 1998 yılında en sık görülen ölüm sebepleri arasında olan kanser %15'e yükselmiş ve %38 ile 1. sırada olan kalp ve damar hastalıklarını takip ederek en çok öldüren 2. ölüm sebebi olmuştur (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Türkiye'de 1998 yılında en sık görülen ölüm sebepleri [18]

Türkiye'de çeşitli kaynaklara göre erkeklerde en sık görülen beş kanser türü Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Türkiye'de çeşitli kaynaklara göre erkeklerde en sık görülen beş kanser türünün tüm kanserler içindeki göreceli sıklığı [18]

KANSER BÖLGESİ	TÜM HASTANELER (94) ¹	SAGLIK BAKANLIĞI ²	TUNCER ³	KIDEM ⁴
Bronş-Akciğer	27,7	25,7		38,6
Mide	8,5	8,3	6,1	5,2
Lenfoma	7,4			
Prostat	6,3	4,0		
Larinks	6,4	6,0	7,8	6,9
Deri			22,6	
Mesane		6,6	7,4	6,8
Ağız boşluğu			5,7	
Kolorektal				4,5

¹1994 yılında tüm hastanelerde yatan hasta kayıtlarına göre

²Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi'nin 1996 yılı verilerine göre

³16 Patoloji merkezinin altı yıllık biyopsi kayıtlarına göre

⁴İzmir Kanser İzlem ve Denetleme Merkezi 1993-1994 yılları kayıtlarına göre

Türkiye’de çeşitli kaynaklara göre kadınlarda en sık görülen beş kanser türü ise Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Türkiye’de çeşitli kaynaklara göre kadınlarda en sık görülen beş kanser türünün tüm kanserler içindeki göreceli sıklığı [18]

KANSER BÖLGESİ	TÜM HASTANELER (94)¹	SAĞLIK BAKANLIĞI²	TUNCER³	KIDEM⁴
Meme	14,9	23,3	22,6	26,7
Uterus	10,7			6,5
Bronş-Akciğer	7,2	3,9		
Serviks			3,7	5,9
Mide	6,8	6,7	3,6	
Lenfoma	6,7			
Over		5,1		6,4
Deri			20,3	
Yumuşak Doku			3,7	
Kolorektal		3,9		5,9

¹1994 yılında tüm hastanelerde yatan hasta kayıtlarına göre

²Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi’nin 1996 yılı verilerine göre

³16 Patoloji merkezinin altı yıllık biyopsi kayıtlarına göre

⁴İzmir Kanser İzlem ve Denetleme Merkezi 1993-1994 yılları kayıtlarına göre

3 DOKUNUN OPTİK ÖZELLİKLERİ

Işığın biyolojik dokularda yayılımını etkileyen üç adet fotofiziksel süreç vardır [19]. Bunlar; kırılma (saçılımın özel bir hali), saçılım ve soğurma olup aşağıdaki parametreler tarafından ölçülür:

- Kırılma indisi, $n(\lambda)$
- Etkin saçılım kesiti, σ_s , [cm^2]
- Saçılım fark kesit alanı, $\frac{d\sigma_s}{d\Omega}$, [cm^2/sr]
- Etkin soğurma kesiti, σ_a , [cm^2]

3.1 Kırılma

3.1.1 Kırılma İndisi

Kırılma indisi homojen ve heterojen ortamlar için tanımlanan bir parametre olup, homojen ortamlar için ortamın doğrusal optik özelliklerini belirtir. Kırılma indisinin, dalga boyuna bağlı olarak karmaşık sayı biçimindeki gösterimi şu şekildedir:

$$\tilde{n}(\lambda) = n(\lambda) - i\alpha(\lambda) \quad (3.1)$$

Denklemdaki sanal kısım, $\alpha(\lambda)$, soğurulmadan (eğer ortam heterojense saçılımdan) kaynaklanan zayıflamayı belirtir. Ancak, kırılma indisi genel olarak (3.1)'de gösterilen denklemin reel kısmı ile ifade edilir.

$$\text{Re} \left[\tilde{n}(\lambda) \right] = n(\lambda) \quad (3.2)$$

Kırılma indisinin reel kısmı, ortamdaki ışığın faz hızı cinsinden tanımlanır.

$$c_m(\lambda) = \frac{c}{n(\lambda)} \quad (3.3)$$

Burada $c=2.998 \times 10^8$ m/s, ışığın boşluktaki hızı olarak tanımlanır ve $n_{vac} = 1$ 'dir. Işığın ortamdaki dalga boyu, λ_m , boşluktaki dalga boyu cinsinden yazılırsa;

$$\lambda_m = \frac{\lambda}{n(\lambda)} \quad (3.4)$$

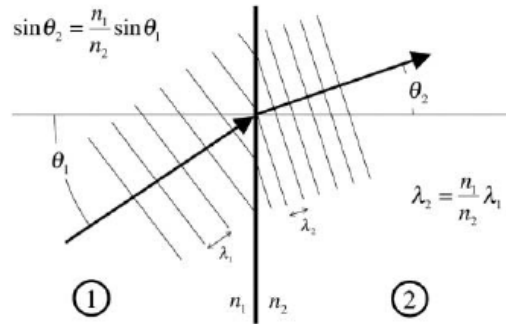
Işığın dalga boyu ve faz hızı, kırılma indisine bağlı olsa da, dalga frekansı şu şekilde tanımlanabilir;

$$\nu = \frac{c}{\lambda} = \frac{c_m}{\lambda_m} \quad (3.5)$$

Fotonun enerjisi, $E = h\nu$, boşluk ile daima aynı yöndedir.

3.1.2 Ara yüzeydeki Yansıma ve Kırılma

Işık dalgası bir ortamda yayılırken farklı kırılma indisine sahip başka bir ortama rastladığında, ışığın doğrultusu değişir (Şekil 3.1). Aslında bu iki durum da, bir sonraki bölümde anlatılacak olan saçılımın özel durumlarıdır.



Şekil 3.1: Işığın bir ortamdan diğerine geçerken kırılması [19]

Işığın bir ortamdan diğer ortama geçerken geri yansıyan ve diğer ortama iletilen miktarı, iki ortamın kırılma indisine, geliş açısına, gelen ışık dalgasının polarizasyonuna bağlıdır. Işığın diğer ortama geçerken geliş açısı ve kırınım açısındaki ilişki, Snell yasası ile gösterilir:

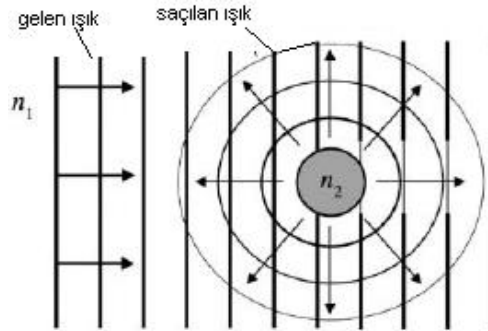
$$\sin \theta_2 = \frac{n_1}{n_2} \sin \theta_1 \quad (3.6)$$

(3.6) denkleminde n_1 ve n_2 değerleri; sırasıyla birinci ve ikinci ortamın kırılma indislerini, θ_1 ve θ_2 değerleri de sırasıyla ışığın geliş ve kırılma açılarını belirtmektedir.

3.2 Saçılım

3.2.1 Sınırlı Alanda Saçılım

Işığın yayıldığı ortamda sınırlı bir alan içerisinde farklı bir parçacık var ise, ışık fotonları bu parçacığa çarptığında saçılır. Hüresel organeller ile bunları çevreleyen sitoplazmanın kırılma indislerinin farklı olması, dokularda saçılıma neden olan etkenlerin başında gelir. Yayılan ışık, parçacığa rastladıktan sonra parçacık üzerinden belli açılarla diğer yönlere doğru saçılarak ilerler (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Işığın madde içerisinde yerleşik başka maddeye rastlayarak saçılımı [19]

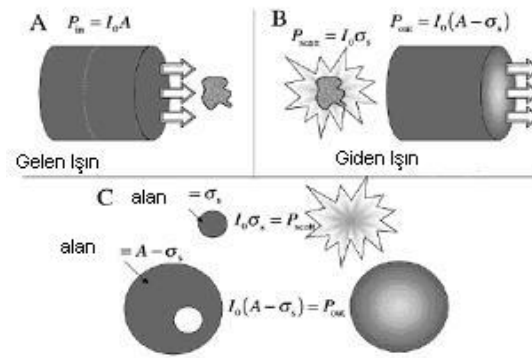
Saçılım, tanı ve sağaltım amacı ile biyomedikal optik alanında kullanılmaktadır:

- Tanı amaçlı kullanımı: Saçılım, dokudaki yapıların boyutuna, morfolojisine ve yapısına bağlıdır (yağ membranları, hücre çekirdeği, kollajen lifcikler gibi). Anormal bir durumdan dolayı bu yapılarda meydana gelen değişimler, dokunun saçılım özelliklerini değiştirir. Tanı koymada bu değişimlerden yararlanır. Saçılım, spektroskopi ve görüntüleme uygulamalarında kullanılır.
- Sağaltım amaçlı kullanımı: Saçılım işaretleri, sağaltım sırasında ışığın ideal dozimetresine (örneğin laser tabanlı sağaltım uygulamalarında) karar vermede ve sağaltım sırasında hastalık hakkında yararlı geri bilgi elde etmede kullanılabilir.

Saçılmış ışık, iki farklı maddenin, ışığın ilerlediği ortamın ve saçılıma neden olan parçacığın, kırılma indisi, saçılıma neden olan parçacığın şekli ve boyutu bilindiğinde (yazının bu kısmından sonra, “saçılıma neden olan parçacık” kısaca ”parçacık” olarak adlandırılacaktır.) hesaplanabilir. Saçılım miktarını, saçılım etkin kesiti belirler. Şiddeti (birim alan başına gücü) I_0 olan monokromatik bir düzlemsel ışık dalgası yayılımı sırasında bir maddeye rastladığında, P_{scatt} kadar güçle saçılır. Saçılım etkin kesiti, saçılan ışığın gücünün gelen ışığın şiddetine oranı olarak tanımlanır:

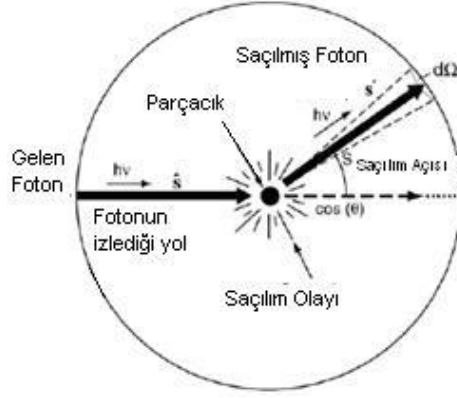
$$\sigma_s(\hat{s}) = \frac{P_{scatt}}{I_0} \quad (3.7)$$

\hat{s} , ışık düzleminin parçacığa göre yayılım yönüdür (Şekil 3.3).



Şekil 3.3: Saçılım etkin kesiti [19]

Saçılım, gelen ışığın polarizasyonuna bağlıdır ancak (3.7) denklemi ile tanımlanan kesit alanı, dikey polarizasyon durumlarının ortalaması olarak düşünülebilir. Optik özelliklerden bir diğeri olan saçılım fark kesit alanı (saçılmış ışığın açısal dağılımı olarak da tanımlanabilir), farksal etkin saçılım kesitinden hesaplanır (Şekil 3.4):



Şekil 3.4: Işığın parçacığa çarptıktan sonra saçılımı [19]

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega} = (\hat{s}, \hat{s}') \quad (3.8)$$

\hat{s}' , parçacıktan kaynaklı $d\Omega$ açılı koninin eksenini belirtir.

Saçılım etkin kesitinin, gelen ışığın göreceli uyumundan ve parçacıktan bağımsız olacağı varsayılmıştır. Bu durum, parçacığın küresel olarak simetrik olması ile gerçekleşir ve bu varsayım ışınım iletiminin modellenmesi bağlamında geçerli ve yakın bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım altında, belli bir dalga boyundaki saçılım etkin kesiti, parçacığın ve gelen ışığın göreceli uyumundan bağımsızdır;

$$\sigma_s(\hat{s}) = \sigma_s \quad (3.9)$$

Fark kesit alanı sadece ışığın geliş ve saçılım yönlerinin görece uyumuna bağlıdır.

Bu uyum, fark kesit alanını \hat{s}' ve \hat{s} yönleri arasındaki açının kosinüsü cinsinden fonksiyon olarak yazmaya olanak sağlar;

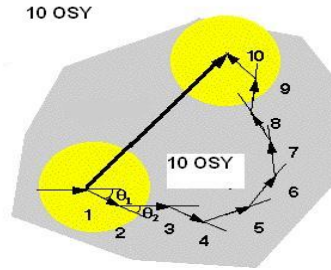
$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s}, \hat{s}') = \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s} \cdot \hat{s}') \quad (3.10)$$

Saçılıma neden olan ve birbirine özdeş parçacıkların homojen dağılımını içeren bir ortam, saçılım katsayısı ile şu şekilde tanımlanabilir;

$$\mu_s = \rho\sigma_s \quad (3.11)$$

(3.11) denklemindeki ifadede, ρ parçacıkların yoğunluğudur. Saçılım katsayısı aslında, ortamda birim hacim için saçılım etkin kesitidir. Saçılımın ortalama serbest

yolu (OSY), ışık fotonunun ardışık saçılım olayları arasında kat ettiği mesafeyi belirtir (Şekil 3.5);



Şekil 3.5 : Ortalama serbest yol [21]

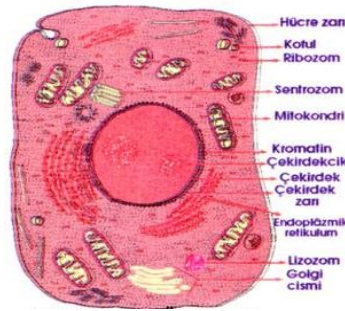
$$OSY_s = \frac{1}{\mu_s} \quad (3.12)$$

Saçılım, ışığın biyolojik dokularda yayılımını sıklıkla etkiler. Saçılım, parçacığın boyutunun gelen ışığın dalga boyuna oranı ile belirlenen üç sınıfta incelenir:

1. Rayleigh saçılımı : Saçılıma neden olan parçacığın boyu ışığın dalga boyuna oranla küçüktür.
2. Mie saçılımı : Saçılıma neden olan parçacığın boyu ışığın dalga boyuna yakındır.
3. Geometrik saçılım: Saçılıma neden olan parçacığın boyu ışığın dalga boyundan çok büyüktür.

3.2.2 Rayleigh Teorisi

Rayleigh teorisi, ışığın kendi dalga boyundan çok daha küçük boyuttaki doku yapıları tarafından saçıldığı durumlarda geçerlidir. Bu yapılar, membranlar ve hücre bölümleri gibi hücresel öğeler ile şeritli kollajen lifcik gibi hücre dışındaki öğeleri içerir (Şekil 3.6).



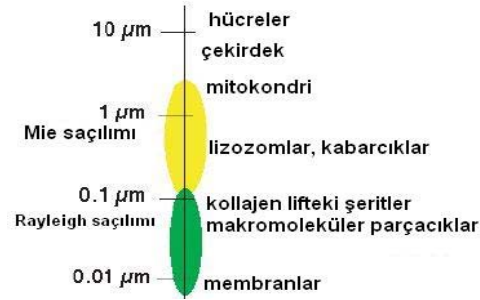
Şekil 3.6: Hücre yapısı [20]

Parçacığın boyutunun dalga boyuna oranla küçük olmasının en önemli sonucu, parçacık etrafında eşit dağılımlı elektrik alanının oluşmasıdır. Işığın fotonlardan değil de elektromanyetik dalgadan oluştuğunu varsayan klasik teoride, bu durum parçacıkta çift kutuplu moment yaratır. Oluşan moment, elektrik alanının frekansı ile salınım yaparak çift kutuplu ışınımına neden olur.

Saçılımdan sonra fotonun enerjisi korunduğu için, Rayleigh saçılımı kuantum fiziğinde esnek saçılım olarak nitelendirilir. Saçılan fotonun enerjisinin azaldığı Raman ve Brillouin saçılımları ise esnek olmayan saçılımlardır.

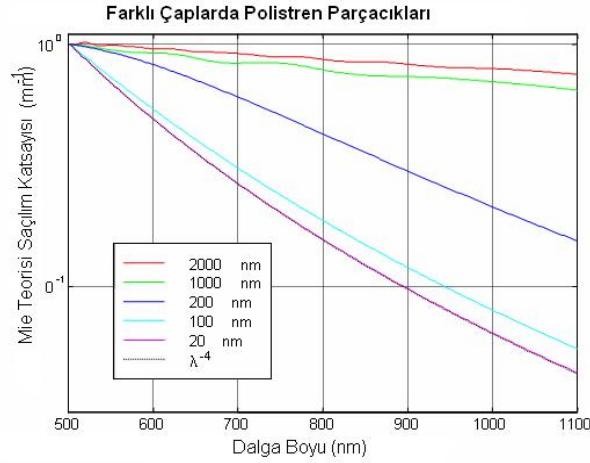
3.2.3 Mie Teorisi

Mie teorisi, ışığın dalga boyu ile parçacığın boyutunun birbirine yakın olduğu durumlarda geçerlidir (Şekil 3.7). Bu teoride de Rayleigh teorisindeki gibi parçacığın küresel olduğu varsayımı geçerlidir.



Şekil 3.7: Mie teorisi daha büyük boyuttaki biyolojik dokular için geçerlidir [21]

Saçılımın bu şekli Rayleigh ile kıyaslandığında, daha uzun dalga boylarını etkileme eğiliminde olduğu görülür (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: Mie teorisinde saçılım katsayısının dalga boyuna göre değişimi

Mitokondri ve hücre çekirdeği gibi çeşitli hücresel yapılar ve 100-nm seviyeleri ile birkaç μm arasındaki büyüklüklerde olan kollajen lifcikler gibi hücre dışı yapılar üzerinde çalışılan biyomedikal uygulamalarda Mie teorisine başvurulur (Şekil 3.6). Her ne kadar bu yapılar küresel şekle sahip olmasa da; bu yapıların saçılım davranışları, bunlar ile aynı boyutta olan ve küresel şekle sahip yapıların saçılım davranışlarının modellenmesinde kullanılan Mie teorisi ile oldukça başarılı şekilde açıklanabilir. Işığın dalga boyunun parçacığa yakın olduğu durumlarda, parçacığın çevresinde Rayleigh modeldekine göre daha karmaşık modele sahip olan bir elektrik alan oluşur ve parçacıktaki yükler bu yüzden daha karmaşık bir tepkide bulunurlar. Sonuç olarak, Mie teorisinde saçılan ışığın açısallığı Rayleigh teorisine göre daha karmaşıktır. Parçacıkta oluşan elektrik alanın yapıcı ve yıkıcı girişimlerinden dolayı tınlaşım oluşabilir. Farklı biyolojik yapıların sergilediği saçılımlar, yapıların şekline bağlıdır. Mie teorisi için etkin kesit, Rayleigh teorisindeki gibi klasik yöntemler kullanılarak hesaplanabilir.

3.3 Soğurma

Soğurma, ışığın enerjisinin etkileşime girdiği molekül tarafından emilmesidir. Biyolojik dokularda ışığı soğuran hemoglobin, oksihemoglobin, melanin ve su gibi moleküllere kromofor denir. Soğurma, biyomedikal optik uygulamalarında tanı ve sağaltımda amacı ile kullanılır:

- Tanı uygulamaları: Bir molekülün, iki enerji seviyesi arasındaki belli dalga boylarında tanımlı geçişleri molekülün yapısını ele verir. Tanı koymada bu spektral bilgidен yararlanılır.
- Sağaltım uygulamaları: Işık enerjisinin soğurulması, laser ışığının doku üzerinde sağaltım amacı ile fiziksel etki yarattığı bir işlemdir.

Soğurma kavramı, kuantum teorisinde önemli bir konu olan enerji seviyelerini (atom veya molekülün kuantum evreleri) içerir. Bir atom veya molekülün belli bir enerji seviyesinden diğerine kaymasına geçiş denir. Düşük bir enerji seviyesinden yüksek bir enerji seviyesine geçiş, uyarılmış seviyeye geçişi temsil eder ve bunun gerçekleşmesi için bir miktar ($h\nu$) enerjinin soğurulması gerekir. Bu miktar, iki enerji seviyesi arasındaki fark kadardır ve $\Delta E = h\nu$ olarak belirtilir.

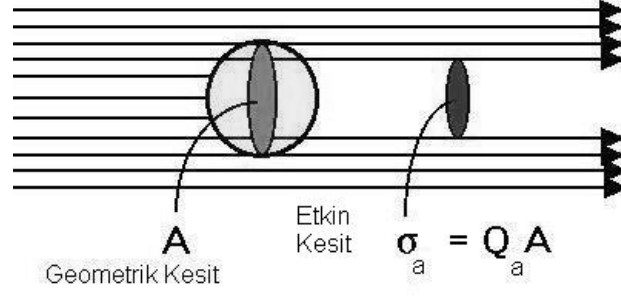
Yüksek bir enerji seviyesinden düşük bir enerji seviyesine geçiş, iki seviye arasındaki enerji miktarı kadar enerjinin açığa çıkartılması ile sonuçlanır. Enerjinin açığa çıkması, ışınım olmadan (çevreye ısı yayarak) olabileceği gibi bir fotonun yayılımı (ışıldama) şeklinde de olabilir.

Fotonlar, kuantum teorisine göre atomlar ve moleküller tarafından belli geçişlerde soğurulur ve fotonun enerjisi bu atom ve moleküllerin enerji seviyelerini arttırmak için kullanılır. Bu olayların gerçekleştiği spektrum bölgesi soğurma bantları olarak tanımlanır ve bu bantlar, molekül veya atom türlerine özgüdür. Elektronik, titreşimsel ve dönел olmak üzere üç çeşit temel soğurma vardır.

3.3.1 Soğurma Etkin Kesiti ve Soğurma Katsayısı

Soğurma etkin kesiti, saçılım etkin kesiti ile benzer şekilde ifade edilir. Bu durumda etkin kesiti, soğurulan ışığın gücünün gelen ışığın şiddetine oranı olarak tanımlanır;

$$\sigma_a = \frac{P_{abs}}{I_o} \quad (3.13)$$



Şekil 3.9: Etkin ve gerçek soğurma kesitleri [21]

P_{abs} , şiddeti I_0 (birim alan başına gücü) olan düzlemsel ışık dalgasından soğurulan güç miktarıdır (Şekil 3.9). Soğurma etkin kesiti, parçacığın üzerine gelen ışığın ne kadarını verimli şekilde soğurduğunu gösterir. Şekil 3.9’de görülen Q_a , soğurma verimliliği olarak adlandırılır ve birimi yoktur. Saçılım için de, değeri aynı olmamakla beraber, gerçek ve etkin saçılım oranını belirten verimlilik katsayısı kavramı geçerlidir. Soğurmaya neden olan ve birbirine özdeş parçacıkların homojen dağılımını içeren bir ortam, soğurma katsayısı ile şu şekilde tanımlanabilir;

$$\mu_a = \rho \sigma_a \quad (3.14)$$

(3.14) denklemindeki ifadede, ρ soğurucuların yoğunluğudur. Soğurmanın ortalama serbest yolu ise;

$$OSY_a = \frac{1}{\mu_a} \quad (3.15)$$

Şeklinde tanımlanır ve soğurma ortalama serbest yolu, fotonun soğurulmadan önce kat ettiği mesafeyi belirtir. Bir ortamın soğurma katsayısı aşağıdaki şekilde ifade edilir;

$$dI = -\mu_a I dz \quad (3.16)$$

(3.16) denklemindeki ifadede dI , μ_a soğurma katsayısına sahip homojen bir ortam içinde sonsuz küçüklükte dz miktarı kadar yol alan ışık demetinin yoğunluğundaki değişimdir. (3.16) denkleminde her iki tarafın, z değişkeni için integrali alındığında, Beer-Lambert yasası elde edilir;

$$I = I_0 \exp[-\mu_a z] \quad (3.17)$$

$$I = I_0 \exp[-\varepsilon_\lambda a z] \quad (3.18)$$

ε_λ değişkeni, λ dalga boyundaki molar genişleme katsayısını [$cm^2.mol^{-1}$], a değişkeni [$mol.cm^{-3}$] soğurucunun molar konsantrasyonunu ve z değişkeni, kalınlığı [cm] ifade eder. ε_λ , soğurma gücünü ölçmede kullanılır.

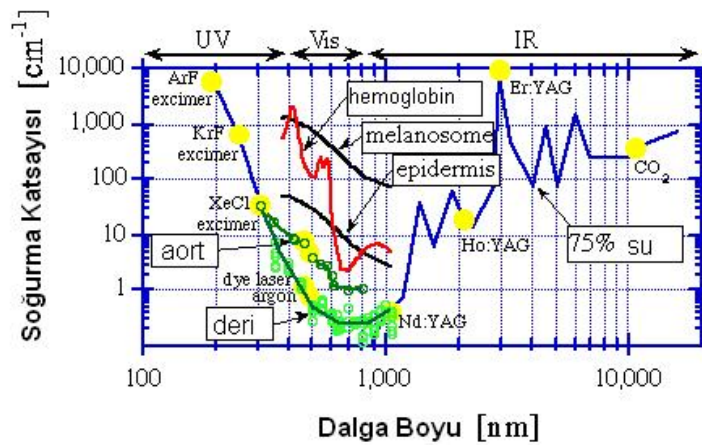
İletilen şiddetin, I , gelen şiddete, I_0 , oranı iletim olarak adlandırılır ve şu şekilde ifade edilir;

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (3.19)$$

Ortamın soğurganlığı ise A ile gösterilir;

$$A = OD = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (3.20)$$

(3.20) denklemi ile ifade edilen soğurganlık aynı zamanda optik yoğunluk (OD) olarak da bilinir. ε_λ 'nin dalga boyuna göre değişimi soğurma spektrumunu oluşturur. Şekil 3.10'te bazı biyolojik doku ve yapılarda ışığın soğurulduğu bantlar görülmektedir.



Şekil 3.10: Bazı biyolojik yapıların soğurma katsayısı [21]

Soğurma, morötesi bantta protein, DNA ve diğler moleküllerden dolayı kısa dalga boyları için daha fazladır. Ancak kızılaltı banttaki soğurma miktarı, dokudaki su içeriğinden dolayı dalga boyu arttıkça artar. Kızıl bant (red) ile yakın-kızılaltı arasındaki bantta ise soğurma en az miktarda olur. Kızıl bant ile yakın-kızılaltı arasındaki bu bölge, tanı ve sağaltım penceresi olarak da adlandırılır [20].

4 IŞIĞIN DOKUDA İLETİMİ

İnsan dokusu, ışığın ortamda yayılımı açısından “bulanık” bir ortam olarak nitelendirilebilir [19]. Dokular heterojen yapıdadır ve buna bağlı olarak optik özellikleri değişim gösterir. Bu değişimler, ışığın farklı dokularda farklı bir şekilde saçılımına neden olur. Dokuda yayılan ışık soğurma olmadığı zaman, ortamdaki parçacıklara rastladığında birden fazla sayıda saçılıp dağılır. Bu bölümde ışığın iletiminin modellenmesinde temel denklem olan ışınım iletim denklemi incelenecektir.

4.1 Işınım İletimi Teorisine Giriş

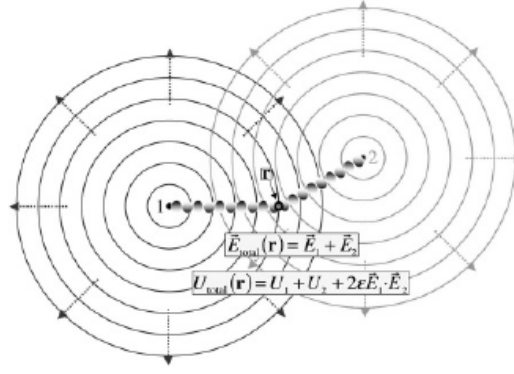
4.1.1 Faz Uyumlu ve Faz Uyumsuz Işık

Işığın dokularda yayılımı faz uyumlu ve faz uyumsuz olmak üzere ikiye ayrılır. Işığın faz uyumlu olması, yayılımı sırasında fazını koruması ve kararlı girişim etkileri sergilemesi anlamına gelir. Faz uyumsuz ışık ise yayılırken fazını koruyamaz ve dolayısıyla kararlı girişim etkileri sergileyemez. Evlerimizde aydınlatma için kullandığımız ampuller, faz uyumsuz ışık kaynaklarına örnek olarak gösterilebilir.

Işık, dokularda birden fazla sayıda saçılıma uğradığında faz uyumlu ve faz uyumsuz özellikler gösterir. Işınım iletimi teorisi kapsamında, saçılmış alan bileşenleri tamamen faz uyumsuz olarak düşünülür. Elektromanyetik teoride, elektrik ve manyetik alan genlikleri için kullanılan denklemler doğrusaldır ve bir noktadaki alanın genliği o noktaya etki eden alanların genliklerin toplamına eşittir. Işığın iki kez saçılımdan dolayı bir noktada oluşan elektrik alan (Şekil 4.1);

$$E_{total}(r,t) = E_1(r,t) + E_2(r,t) \quad (4.1)$$

$E_1(r,t)$ ve $E_2(r,t)$, iki farklı saçılım dalgasının elektrik alanlarıdır. İşlemleri basitleştirmek için, saçılıma neden olan iki parçacığın ortamdaki ışık kaynakları olduğu varsayımı yapılmıştır.



Şekil 4.1: Elektromanyetik dalgaların üst üste binmesi [19]

Saçılımdan kaynaklanan enerji şu şekilde hesaplanır;

$$\begin{aligned} U(r) &= \varepsilon \cdot E_{total}(r) \cdot E_{total}(r) = \varepsilon [E_1^2(r) + E_2^2(r) + 2E_1(r) \cdot E_2(r)] \\ &= U_1(r) + U_2(r) + 2\varepsilon \cdot E_1(r) \cdot E_2(r) \end{aligned} \quad (4.2)$$

ε , ortamın elektriksel geçirgenliğidir. İki elektrik alan dalgası bir noktada karşılaştığında, girişim olur ve o noktada alan büyüklüğü artar veya azalır. Ancak saçılımın olduğu bölge yeterince büyük ise bu girişimlerin birbirinin etkisini sıfırladığı varsayılır (4.3) ve toplam enerji miktarı (4.4);

$$\overline{E_1 E_2} = 0 \quad (4.3)$$

$$U_{avg} = \varepsilon [\overline{E_1^2} + \overline{E_2^2}] = \overline{U_1} + \overline{U_2} \quad (4.4)$$

Daha fazla sayıda saçılım olduğunda, bir noktadaki toplam enerji miktarı her bir saçılımın yarattığı elektrik alandan kaynaklanan enerjilerin toplamı olarak hesaplanır;

$$U = \varepsilon E_{total} E_{total} = \varepsilon \sum_{j=1}^N E_j \sum_{j=1}^N E_j = \varepsilon \sum_{j=1}^N E_j^2 + \varepsilon \sum_{j=1}^N \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq j}}^N E_j E_m = \sum_{j=1}^N U_j + \varepsilon \sum_{j=1}^N \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq j}}^N E_j E_m \quad (4.5)$$

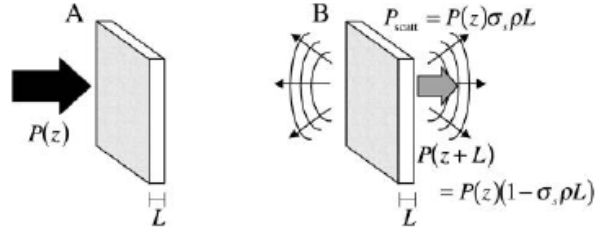
Saçılımın gerçekleştiği bölge yeterince büyük olduğunda, farklı elektrik alan dalgalarından kaynaklanan girişimler birbirinin etkisini sıfırlar;

$$\overline{\sum_{j=1}^N \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq j}}^N E_j E_m} \approx 0 \quad (4.6)$$

Girişimlerin ortalamasının sıfır olması için gerekli olan uzaysal alanın boyutu saçılımın nasıl dağıldığı ve nasıl bir süreç ile gerçekleştiğine bağlıdır. Işığın dokuda yayılımı modellenirken, dokunun saçılıma neden olan özdeş parçacıklardan meydana geldiği varsayılır ve bu yüzden ışık dokuda ilerlerken çok sayıda saçılma olur. Bu sırada girişimlerden kaynaklanan enerji, ortalama enerjiye oranla ihmal edilecek kadar küçüktür.

4.1.2 Çoklu Saçılım

Özdeş parçacıkların homojen dağılımına sahip olduğu bir ortamda, ışık birden fazla sayıda saçılım yapar. Her bir parçacığın kesitinin σ_s , parçacıkların yoğunluğunun da ρ olduğunu varsayalım. Ortam Δz inceliğinde katmanlara bölünmüş olsun ve ilk katmandaki ışığın şiddeti I_0 olsun (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Çoklu saçılım [19]

Kesit alanı A olan bölgedeki güç, $I_0 A$ kadardır. Gelen ışık dalgası, katmanı geçtikten sonra saçılan güç miktarı;

$$I_0 \sigma_s \rho A \Delta z = I_0 \mu_s A \Delta z = I_0 \sigma_s N_{layer} \quad (4.7)$$

N_{layer} , katmandaki saçılım sayısını belirtir. Katmanı geçtikten sonra ışığın gücü;

$$P_c(0 + \Delta z) = I_0 A - I_0 \sigma_s \rho A \Delta z = I_0 A (1 - \sigma_s \rho \Delta z) \quad (4.8)$$

Her bir katmanda ışığın gücü $(1 - \sigma_s \rho \Delta z)$ kadar azalır. Işık Γ sayıda katmandan geçtikten sonra, kat ettiği mesafe $L = \Gamma \Delta z$ olarak hesaplanır. Işığın, L mesafesi kadar yayılım yaptıktan sonra kalan gücü;

$$P_c(L) = I_0 A (1 - \sigma_s \rho \nabla z)^\Gamma = I_0 A (1 - \sigma_s \rho \frac{L}{\Gamma})^\Gamma \quad (4.9)$$

Γ değeri arttıkça (4.9) ifadesi üssel bir ifadeye yakınsar;

$$I_0 A (1 - \sigma_s \rho \frac{L}{\Gamma})^\Gamma \rightarrow I_0 A \exp[-\sigma_s \rho L] \quad (4.10)$$

Soğurma olmadığı için toplam güç miktarı;

$$P_{scatt}^{total} = I_c(0)A - I_c(L)A = I_0 A (1 - \exp[-\sigma_s \rho L]) = I_0 A (1 - \exp\left[-\frac{\sigma_s}{A} N\right]) \quad (4.11)$$

N , ortamda gerçekleşen saçılım sayısıdır. $I_c(0)$, ilk katman üzerine gelen ışığın şiddetidir. (2.31) deki üssel ifade için güç serileri açılımı kavramı kullanılabilir.

$$\sigma_s \rho L \ll 1 \text{ için, } \rho L = \frac{\sigma_s}{A} N \text{ olup;}$$

$$P_{total}^{scatt} \cong N I_0 \sigma_s \quad (4.12)$$

(4.12) denkeminden görüleceği gibi, güç ile saçılım sayısı orantılıdır. Bu durum, saçılım gücünün yalnızca bir kez saçılan ışık dalgalarından oluştuğunu gösterir. Birden fazla sayıda saçılan ışık dalgalarının yarattığı güç (4.12) ifadesinde, önemsenmeyecek kadar küçüktür.

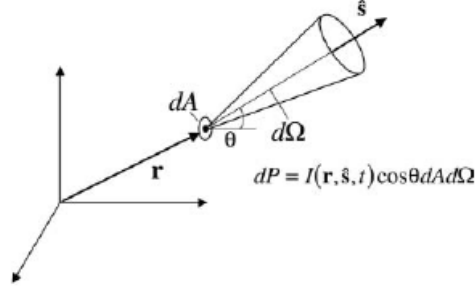
4.2 Işınım İletimi Modeli

4.2.1 Temel Parametreler

Işığın ortam içindeki yayılımı, ışınım iletim teorisi ile açıklanır. Işınım iletimi modelinde elektromanyetik alan yerine geçen temel öge olan $I(r, \hat{s}, t)$ ışığın şiddetini gösterir;

$$dP = I(r, \hat{s}, t) d\omega da \quad (4.13)$$

Bu ifadede, dP , \hat{s} yönüne dik konumdaki da yüzeyinden \hat{s} doğrultusunda $d\omega$ kadar açı ile sapmış r noktasındaki t zamanında ışık gücünü temsil eder (Şekil 4.3) ve $I(r, \hat{s}, t)$ da birim açı için birim alan başına düşen ışığın gücüdür.



Şekil 4.3: da yüzeyinden geçen ışık [19]

Işığın yayıldığı ortam üç parametre ile belirtilir:

1. Soğurma katsayısı, μ_a
2. Saçılım katsayısı, μ_s
3. Saçılım faz fonksiyonu (SFF), $p(\hat{s}.\hat{s}')$

Toplam zayıflama katsayısı μ_t , şu şekilde tanımlanır;

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad (4.14)$$

Toplam ortalama serbest yol ise aşağıdaki şekilde tanımlanır;

$$OSY_t = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} = \frac{1}{\frac{1}{OSY_a} + \frac{1}{OSY_s}} \quad (4.15)$$

Işınım iletimi modelinde, her parçacığın hem soğurma hem de saçılıma neden olduğu ve bu yüzden, soğurma ve saçılıma neden olan parçacıkların yoğunluğunun aynı olduğu varsayımı yapılmıştır.

4.2.2 Saçılım Faz Fonksiyonu (SFF)

Işığın her yönde eşit oranda kıran veya soğuran parçacıklara izotropik parçacık denir. Işınım iletimi modelinde parçacıkların izotropik oldukları varsayılmıştır. Bu yüzden saçılım faz fonksiyonu (SFF), $\hat{s}.\hat{s}' = \cos\theta$ fonksiyonu cinsinden açıklanır. SFF, $p(\hat{s}.\hat{s}')$, \hat{s}' yönünden gelen ışığın parçacık üzerinden \hat{s} yönüne saçıldıktan sonraki enerjisine oranını belirtir (Şekil 3.4). SFF, saçılım fark kesit alanı cinsinden yazılırsa;

$$p(\hat{s}.\hat{s}') = \frac{4\Pi}{\sigma_s + \sigma_a} \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s}.\hat{s}') \quad (4.16)$$

SFF'nin tüm açılar için hesaplanan değerleri toplandığında;

$$W_0 \equiv \frac{1}{4\Pi} \int_{4\Pi} p(\hat{s}.\hat{s}') d\Omega' = \frac{\sigma_s}{\sigma_a + \sigma_s} = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s} \quad (4.17)$$

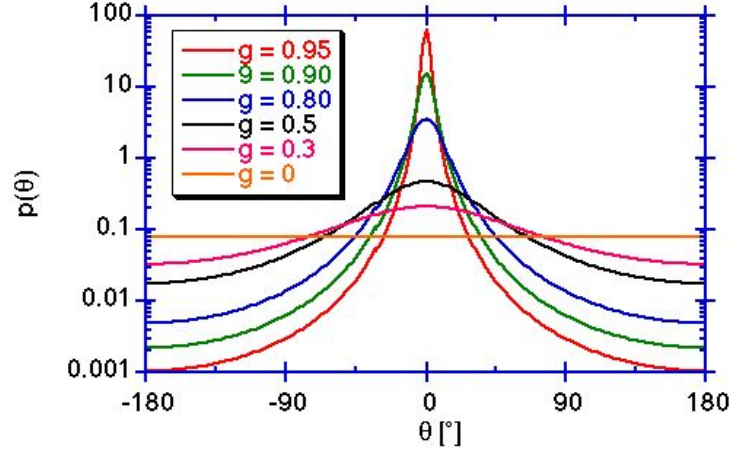
W_0 , saçılıma neden olan kesit alanının toplam kesit alanına oranını verir. Anizotropi olarak adlandırılan bir diğer sabit ise;

$$g \equiv \frac{\int_{4\Pi} p(\hat{s}.\hat{s}') \hat{s}.\hat{s}' d\Omega'}{\int_{4\Pi} p(\hat{s}.\hat{s}') d\Omega'} = \frac{1}{4\Pi W_0} \int_{4\Pi} p(\hat{s}.\hat{s}') \hat{s}.\hat{s}' d\Omega' \quad (4.18)$$

$$= \frac{1}{2W_0} \int p(\cos\theta) \cos\theta \sin\theta d\theta$$

g parametresi ($g \equiv \langle \cos\theta \rangle$) ışığın saçıldıktan sonra yönünden ne kadar saptığının bilgisini verir. Anizotropi değeri, $\cos(\theta)$ değerinin ortalaması olarak da tanımlanabilir. Rayleigh saçılımı için, g değeri sıfıra eşittir. Bunun nedeni, ışığın ileri ve geri yönde saçılım oranlarının eşit olmasıdır. Eğer $g > 0$ ise saçılım ileri yönde ve $g < 0$ ise saçılım geri yönde gerçekleşmiş demektir. Işığın biyolojik dokulardaki saçılımı, çoğu kez Mie saçılımıdır ve SFF'nin hesaplanması ortam hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmadan oldukça zordur. Henyey-Greenstein fonksiyonunda SFF aşağıdaki şekilde belirtilir;

$$P_{HG}(\cos\theta) = \frac{4\Pi\sigma_s}{\sigma_a + \sigma_s} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g\cos\theta)^{3/2}} \quad (4.19)$$



Şekil 4.4: g 'nin bazı değerleri için Henyey-Greenstein SFF'nin açısal bağımlılığı. $\theta=0$ ileri yöndür [21]

Henyey ve Greenstein bu fonksiyonu, saçılımın açısal bağımlılığını göstermek için geliştirmiştir. Biyolojik dokular için g değeri 0.4 ile 0.99 arasında değişir, bu da saçılımın ileri yönde gerçekleştiğini gösterir. Örneğin, $g=0.99$ değeri için, saçılan enerjinin yaklaşık %90'ı 5° 'lik saçılım yönü içerisinde kalır.

4.2.3 Işınım İletimi Denklemi

Işınım iletimi denklemi, ışığın yayılımını ışınım iletimi modeli ile tanımlayan temel bir denklemdir. Bu denklem Boltzman denklemi olarak da bilinir. Bu modele göre ışık, faz uyumsuz fotonlardan oluşur. Yayılım yönü \hat{s} ve konumu $\mathbf{r}(t)$ olan bir ışık demeti olduğu ve şiddetinin $L(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t)$ olduğu varsayalım. Bu demet dt zamanı boyunca uzayda yayılır ve ışığı oluşturan fotonlar soğurmada ve \hat{s} yönü dışındaki saçılımdan dolayı enerjilerini kaybederler. Ancak aynı zamanda, diğer yönlerden \hat{s} yönüne doğru gerçekleşen saçılımlardan ve $\mathbf{r}(t)$ konumundaki ışık kaynağından dolayı da enerji kazanırlar. Bu süreçler ışınım iletimi denklemi olarak ifade edilen aşağıdaki denklem ile belirtilir;

$$\begin{aligned} \frac{1}{c} \frac{d}{dt} L(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t) &= -(\mu_a + \mu_s) L(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t) \\ &+ \left(\frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int p(\hat{s}, \hat{s}') L(\mathbf{r}(t'), \hat{s}', t) d\Omega' \right) + Q(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t) \end{aligned} \quad (4.20)$$

c, ışığın ortamdaki hızını belirtir ve $Q(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t)$ kaynak terimidir. Eğer koordinat sistemi yayılım halindeki ışığa göre belirlenmek yerine, ortama göre belirlenirse toplam zaman türevi $\left(\frac{d}{dt} \rightarrow \frac{\partial}{\partial t} + c\hat{s} \cdot \vec{\nabla}\right)$ şeklindeki kısmi türevlere dönüştürülebilir;

$$\begin{aligned} \frac{1}{c} \frac{\partial L(r, \hat{s}, t)}{\partial t} = & -\hat{s} \cdot \vec{\nabla} L(r, \hat{s}, t) - (\mu_a + \mu_s) L(r, \hat{s}, t) \\ & + \left(\frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') L(r, \hat{s}', t) d\Omega' \right) + Q(r(t), \hat{s}, t) \end{aligned} \quad (4.21)$$

Bu denklemde, $L(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ değerinin zamanla değiştiği gözlenir. Eğer uzaysal türev \hat{s} yönünde azalıyor ise, ışık şiddeti zamanla artar. Yani, ışık yüksek şiddete sahip bölgeden düşük şiddete sahip bölgeye doğru yayılır. (4.21) denkleminin sağ tarafında bulunan $-(\mu_a + \mu_s) L(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ terimi her bir soğurma ve saçılım için $L(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ kadar azalacaktır. Aynı terim, diğer yönlerden \hat{s} yönüne doğru olan saçılımlarda ise $L(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ kadar artacaktır.

$\frac{\partial L(r, \hat{s}, t)}{\partial t} = 0$ durumu kararlı hale ulaşıldığını belirtir ve bu aşamada ışınım iletim denklemini büyük ölçüde sadeleştirir. Işık, doku katmanları içinde sonsuz sayıda yansıdığı zaman kararlı hale ulaşılır. Bu durumda, kazançlar ile kayıplar eşitlenir ve ortamda herhangi bir noktadaki ışık şiddeti zamanla değişmez. Yeterince yüksek sayıda yansımanın olması, kararlı hale ulaşmak için pratikte yeterlidir. Işık kaynağının darbeleri veya kiplenmeli olduğu durumlarda da kararlı hale ulaşılabilir.

Sonuç olarak, ışık kaynağının olmadığı ortam için kararlı hal ışınım iletimi denklemini aşağıdaki gibidir;

$$\hat{s} \cdot \vec{\nabla} L(r, \hat{s}) = -(\mu_a + \mu_s) L(r, \hat{s}) + \frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') L(r, \hat{s}') d\Omega' \quad (4.22)$$

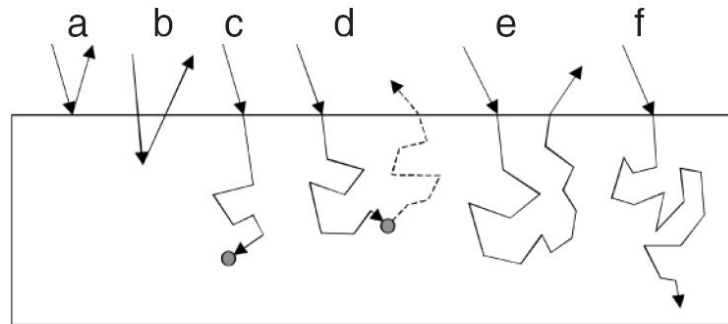
Işınım iletim denkleminin doğrudan analitik çözümü zordur. Zor olmasının sebebi doku arayüzündeki sınırlar ve doku ile ışık kaynağının geometrik yapısından kaynaklanır. Işınım iletim denklemini, rasgele olmayan tahmin tabanlı analitik yaklaşımlar kullanılarak çözülebilir. Yaygın olarak kullanılan analitik yaklaşımlar, yayılım yaklaşımı ve Kubelka-Munk modelidir. Monte Carlo yöntemi ise ışınım iletimi modellenmesinde sıklıkla kullanılan sayısal bir yaklaşımdır [19].

5 IŞIK DOKU ETKİLEŞİMİ ve OPTİK BİYOPSİ

Biyolojik ortamlar, ışığın doku ile etkileşimine göre iki gruba ayrılırlar. Birinci grubu deri, beyin, damar duvarları, gözakı, kan ve lenf gibi ışık geçirmeyen yapılar oluştururken, ikinci grubu ise kornea, kristal lens, göz odası gibi saydam yapılar oluşturur. Birinci grubu oluşturan dokuların ışık ile etkileşimi, heterojen soğurgan ortamda ışığın çoklu saçılım modeli ile tanımlanabilir. İkinci grubu oluşturan dokuların ışık ile etkileşimi ise, tekli saçılım modeli ile tanımlanabilir.

Dokuların saydamlığı, yakın kızılötesi banttaki ışık (700-2500 nm) için en fazla olur. Soğurma, bu spektral aralık için dokularda en fazla miktarda olur. Bunun nedeni, biyolojik dokuların belirtilen spektral aralıkta ışığı soğuran kromoforlarının çok az miktarda soğurma yapmasıdır. Işık, dokunun içinde en fazla 2 cm. ilerler. Beyin, meme gibi organların arkadan aydınlatılarak görüntülenmesinde, ışığın bu özelliğinden yararlanır. Biyolojik dokularda saçılımın en az miktarda olduğu yakın kızılötesi bant, dokuların tanımlanmasında kullanılır. Bu yolla, tümör, damarların genişlemesi, kanamadan dolayı belli bir bölgede kan birikmesi gibi patolojiler tespit edilebilir.

Işık dokuya iletildiğinde saçılır veya soğurulur (Şekil 5.1). Dokudan yansıması ise saçılımın özel bir halidir. Bununla ilgili ayrıntılı bilgiler bundan önceki bölümlerde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

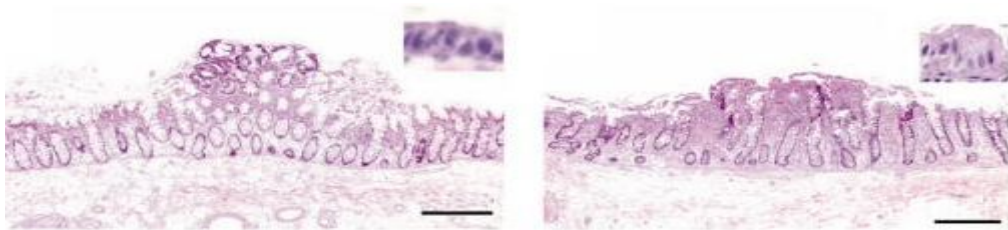


Şekil 5.1: Işığın doku ile etkileşimi

Şekil 5.1’de ışığın dokuda yayılımı ile ilgili farklı durumlar gösterilmiştir [22]. “a” durumu, gelen ışığın basit Frensel yansımalarını gösterir. Yansıyan ışık doku hakkında çok az bilgi içermektedir.”b” durumu ise dokunun hücresel ve yapısal bileşenlerine çarparak bir veya birkaç defa saçılan ışığı gösterir. Fotonun enerjisi saçılım sürecinde değişmediğinden, bu tip saçılım esnek saçılım olarak adlandırılır. Saçılım dalga boyu, hücresel yapıların boyutuna ve yoğunluğuna bağlı olduğu için esnek saçılım ile dokudaki yapısal ve morfolojik değişimler gözlemlenebilir. “c” durumu, ışığın soğurulmasını temsil eder. Dokudaki kromoforların soğurma bandına bağlı olarak, kromoforlar ile aynı dalga boyuna sahip fotonlar dokuda soğurulur ve geri saçılmaz. Oksihemoglobin ve de-oksihemoglobin gibi kromoforları ölçmede ışığın dokudaki bu davranışından yararlanır. “d” durumu, saçılan fotonun enerjisinin değiştiği esnek olmayan saçılımı gösterir. Işıldama ve Raman saçılımları, bu sürecin tanı amacı ile kullanıldığı optik spektroskopiye örnek olarak gösterilebilir. “e” ve “f” durumları ise, ışığın dağınık biçimde birden fazla sayıda saçılım gerçekleştirdikten sonra dokudan geri yansıması veya soğurulmasında izledikleri yolları gösterir.

Kanser günümüzde hızla artan, tanı ve sağaltımında değişik yöntemler denenilen bir hastalıktır. Kanser tanısı için kullanılan geleneksel yöntemlerde, tümör bulunan bölge histopatolojik inceleme yapılmak üzere cerrahi yöntemler ile kesilip çıkartılmaktadır. Histopatolojide, dokular özel boyalar ile boyanarak hücresel düzeyde mikroskopik incelemeler yapılmaktadır. Bu yöntem ile hücre ve dokudaki asidik değişimler, hücre çekirdeği boyutunun sitoplazma boyutuna oranı gibi her bir dokuya özgü bazı parametreler analiz edilerek, tümörün iyi huylu veya kötü huylu olduğu belirlenmektedir.

Optik biyopside cerrahi yöntemler kullanılarak dokunun çıkartılması gerekmediği için geleneksel biyopsiye göre çeşitli üstünlükleri vardır [23]. Bunlar, enfeksiyon riskinin azalması, hekime müdahalede zaman kazandırması, hastaya daha az acı vermesi ve maliyetin düşmesi olarak sıralanabilir.



Şekil 5.2: Adenom ve polip doku (sol) ile inflamatuvar polip dokunun (sağ) hücresel farklılıkları [24]

Optik biyopsinin temelinde, çeşitli optik spektroskopi yöntemleri ile doku hakkında bilgi edinilmesi düşüncesi yatar [1]. Elde edilen bu bilgiler ile dokuda herhangi bir anormallik olup olmadığı anlaşılır. Optik biyopside, hastalıklı dokuları sağlıklı dokulardan ayırmada, hücresel düzeydeki farklılaşmadan yararlanır (Şekil 5.2) [24]. Dokuya gönderilen ışık, farklılaşan dokuların değişen optik özelliklerinden dolayı birbirinden farklı olarak saçılır veya soğurulur. Dokunun ışığa verdiği cevaba göre tanı veya sağaltım yöntemleri ile ağrısız, cerrahi olmayan, hasta ve hekime kolaylık sağlayan sistemler geliştirilmiştir.

Optik biyopsi yöntemlerinde kullanılan spektroskopik yöntemlere kızılötesi dağılmış yansıma, ışıldama, Raman ve esnek saçılım spektroskopisi örnek olarak gösterilebilir. Esnek saçılım spektroskopisi dokuya ait yapısal ve morfolojik önemli bilgileri içerirken, ışıldama ve Raman spektroskopisi ise dokuya ait biyokimyasal bilgileri içerir.

6 SPEKTROSKOPİ

Elektromanyetik ışınının madde ile etkileşmesini inceleyen bilim dalına spektroskop denir. Söz konusu madde atom, molekül veya iyon olabilir. Spektroskopiden elde edilen veriye ise spektrum denir. Spektrum, her bir dalga boyu için (kütle, momentum veya frekans vb. de olabilir) enerji yoğunluğunu gösteren bir grafikdir. Spektroskopik yöntem ile maddenin yapısını, fiziksel ve kimyasal özelliklerini incelemek ve nitel veya nicel analizler yapmak mümkündür.

Spektroskopik yöntemler, mikroskobik boyuttaki atomlardan makroskopik boyuttaki yıldızlara kadar tüm ölçekteki alanlarda kullanılabilir. Spektroskopinin gelişimi 17. yüzyılda Isaac Newton'un çalışmaları ile başlamıştır. Işık demetini geçirmek için bir açıklık, ışığı hizalayıcı bir ayna, ışığı dağıtmak için bir prizma ve sonucu görüntülemek için bir perde kullanarak yaptığı deneyde, beyaz ışığı oluşturan renkleri göstermiştir. Bu deney, modern anlamda ilk spektroskopik deneydir. Bu tarihten sonra süregelen gelişmeler ile birlikte spektroskopik, bugün birçok bilimsel çalışmada başvurulan bir yöntem olmuştur.

Modern spektroskopik çağı, laserin keşfi ile başlamıştır. Laser ışığı yüksek yeğinliği, dar spektral genişliği ve faz uyumluluğu ile atomik ve moleküler spektroskopide sık başvurulan bir araç haline gelmiştir. Ayrıca laser ile çok yüksek çözünürlüklü spektroskopik elde etmenin önü açılmıştır.

Spektroskopik, enerjinin madde ile etkileşimini inceleyen bir yöntem olduğu için her bir enerji çeşidi için bir spektroskopik yöntemi vardır. Bunlardan başlıca üçü aşağıdaki gibidir.

Soğurma spektroskopisi: Soğurmada, maddeye gelen elektromanyetik ışınının belli frekansları, maddedeki bazı atomlar tarafından soğurulur. Bu spektroskopik yöntemi ile elektromanyetik ışınının hangi spektral aralığının madde tarafından soğurulduğu anlaşılabilir.

Yayılim spektroskopisi: Yayılimda, madde elektromanyetik enerjiyi soğurduktan sonra daha az enerjili bir frekansa sahip ışıınımlar. Bu spektroskopi yönteminde, salınan ışıın veya fotonların ölçümüne dayanarak maddenin özellikleri incelenebilir.

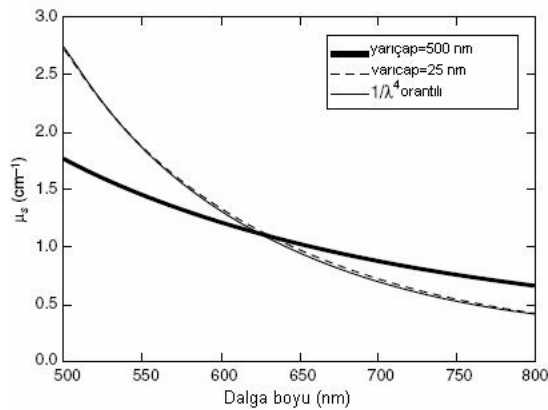
Saçılım spektroskopisi: Saçılım spektroskopisi ile maddenin belli dalga boylarında ve açılarında saçtığı ışıının miktarı ölçülerek maddenin bazı fiziksel özellikleri öğrenilir. Saçılımın, soğurma ve yayılımdan daha hızlı gerçekleşen bir süreç olması sebebiyle saçılım spektroskopisi diğer iki yöntemden ayrılır.

7 ESNEK SAÇILIM SPEKTROSKOPİSİ (ESS)

ESS ile tanı koymanın temeli, dokuya gönderilen ışığın hücrel ve organel düzeydeki parçacıklara çarparak saçılımı sonucu elde edilen spektroskopik verilerin, sağlıklı dokuda olması gereken veriler ile karşılaştırılarak bir sonuca ulaşılmasına dayanır [22]. Işığın saçılımının sebebi, hücredeki çekirdek, mitokondri ve diğer organeller gibi hücre altı yapıların bileşim ve yoğunluk farkından dolayı optik kırılma indisinin bölgesel olarak değişimidir.

Esnek saçılım yaparak dokudan ayrılan ışık ile yapılan spectral ölçümler, dokudaki anormaliteleri bulma ve tanımlamada kullanılabilir [25]. Kanser dahil olmak üzere çeşitli anormalitelere sahip dokularda, hücrel düzeyde yapısal değişiklikler gözlenir. Dokuda esnek saçılım yapan ışığın nitelikleri de hücre boyutu ve şekli, hücre çekirdeği ile hücrel hacim oranı gibi yapısal özelliklere duyarlıdır. Örneğin, ışığın dokudaki saçılımından sorumlu yapıların boyutu, kısa dalgadaki bir ışığın (mavi) uzun dalgaboyundaki bir ışıktan (kırmızı) ne kadar daha güçlü olarak saçıldığını belirler.

Farklı iki boyuttaki küre üzerine düşen ışığın saçılım olasılıklarının, ışığın dalga boyuna (λ) bağımlılığı Şekil 7.1’de gösterilmiştir. Eğer saçılım yapıları ölçüm ışığının dalgaboyundan çok küçük ise, saçılım olasılığı $\frac{1}{\lambda^4}$ olarak azalır.



Şekil 7.1: Saçılım katsayısının iki farklı boyuttaki küresel parçacık için dalga boyuna bağımlılığı [24]

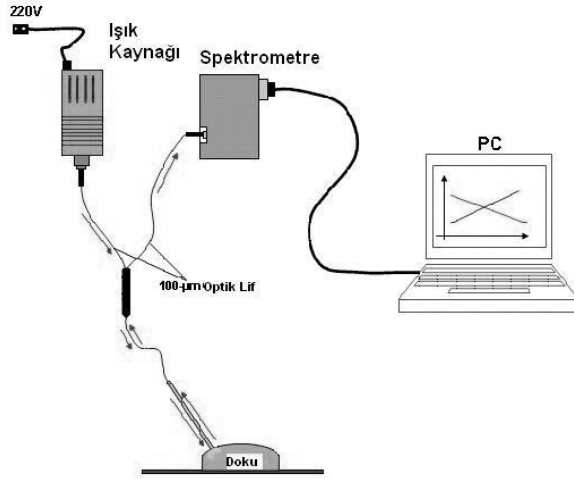
Eğer ışığın üzerine düştüğü küreler, dalgaboyu ile aynı boyutta veya daha büyük ise saçılım dalgaboyu kadar hızlı azalmaz. Işık, farklı şekil ve boyuttaki yapılara çarparak saçılır. Dokuda saçılan ışığın, dalgaboyuna bağlı yoğunluk gibi özellikleri hücre ve doku yapısı hakkında bilgi verir.

Şekil 8.1'de, bu çalışmada kullanılan ESS ölçüm düzeneği gösterilmiştir. Işık dokunun üzerine genellikle 0.2 ile 0.4 mm arasında çapa sahip optik lif probtan gönderilir. Işık dokuya girince soğurulur veya saçılır. Soğurma dalgaboyuna bağlıdır. Doku yüksek miktarda saçılıma neden olur ve fotonun ardışık saçılımlar arasında kat ettiği ortalama mesafe 100 μ m ölçeğindedir. Dokuda soğurulmadan saçılan ışığın küçük bir miktarı, ışığın dokuya gönderildiği noktadaki optik lif prob ile tekrar toplanır. Bunun anlamı, spektrometrede incelenmek üzere toplanan ışığın, küçük bir doku hacmi içinde birden fazla sayıda saçılıma uğramış olmasıdır. Doku yüzeyinden yansıyan bu ışık toplanmaz. Ölçümler genellikle bir saniyeden daha kısa sürer ve dokuya hiçbir zarar vermez.

8 MATERYAL ve YÖNTEM

8.1 Donanım

Bir tungsten lamba (Ocean Optics, Inc. Florida, ABD) sistemde ışık kaynağı olarak seçilmiştir. Kullanılan optik probun Şekil 8.1’de görüldüğü gibi bir yönünde tek bir optik lif diğer yönünde ise iki tane optik lif çıkışı bulunmaktadır (1x2, %50 optical fiber coupler). Her iki yöndeki optik liflerin çapı 200 μm olup sayısal açıklığı 0.22, ve yaklaşık uzunlukları 100 cm’dir. Dokudan spektrometre (USB2000, Ocean Optics, Inc. Florida, ABD) ile toplanan esnek saçılım spektroskopik verileri bilgisayardaki yazılım (OOIBase32 Platinum, Ocean Optics, Inc, Florida, USA) ile işlenmiştir.



Şekil 8.1: ESS Sistemi [26]

Spektroskopik verileri almak için kullanılan spektrometrenin modeli USB2000’dir (<http://www.oceanoptics.com/products/usb2000.asp>). Dalga boyu aralığı ve çözünürlüğü kullanıcı tarafından değiştirilebilen bu spektrometrenin ve güç ihtiyacı veri iletişimi, bilgisayarın USB bağlantısından karşılanabilir.

Herhangi bir spektrometrenin temel bileşenleri ışığı spektrumuna ayırmada kullanılan ızgaralar, ışık kaynağı, CCD detektöre, yön verici aynalar, zayıflatıcı, bütünleyici küreler, optik lif prob ve optik lif kablodur.

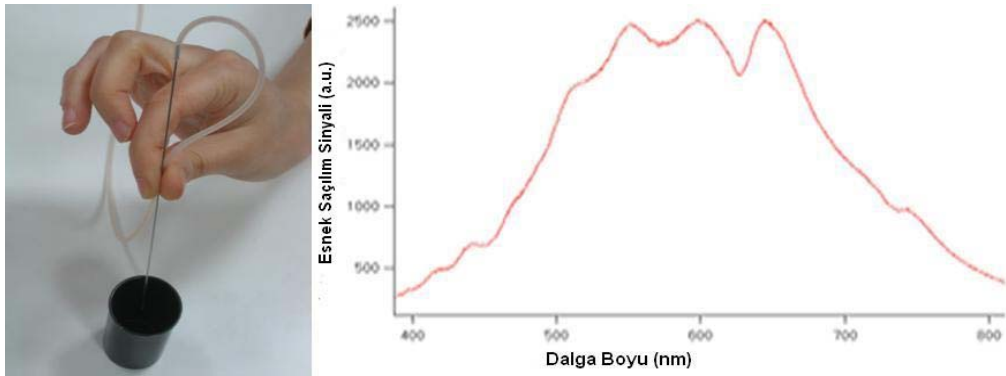
USB2000 spektrometre ile veri alabilmek için, birlikte verilen yazılımın da bilgisayara kurulması gerekmektedir. Bu spektrometre 200 ile 1100-nm arasındaki dalga boyuna duyarlı, 2048 elemanlı CCD detektör dizisine sahiptir. M. Canpolat'ın [13,14] geliştirdiği tek optik liften oluşan prob ile dokudan geri saçılan ışık toplanır. Spektrometreye gelen bu ışık, özel ızgaralar (grating) aracılığı ile CCD detektör dizisi üzerine dağıtılır. Bu ızgaralar, optik özellikleri periodik olarak ayarlanabilir yansıtıcı veya saydam elemanlardır. Bunlar, ışığı dalgaboylarına ayırır. Dalgaboylarına ayrılan ışık aynalar ile 1-boyutlu CCD üzerinde düşürüldüğünde, CCD bunu elektrik sinyaline çevirir. Dalga boyuna bağlı ışığın şiddeti yazılım aracılığı ile bilgisayara iletilir.

Spektrometre ile birlikte sunulan OOIBase32 Platinum yazılımı, spektrometrik verilerin bilgisayar ekranında grafiksel gösterimini ve verilerin nümerik kaydını gerçekleştirir. Bu yazılım ile kullanıcı, dört temel spektroskopik deneyi -soğurma, iletim, yansıma ve yayılım- gerçekleştirebilir. Deney sırasında tüm sistem parametreleri bu yazılım ile kontrol edilir.

8.2 Ölçümler

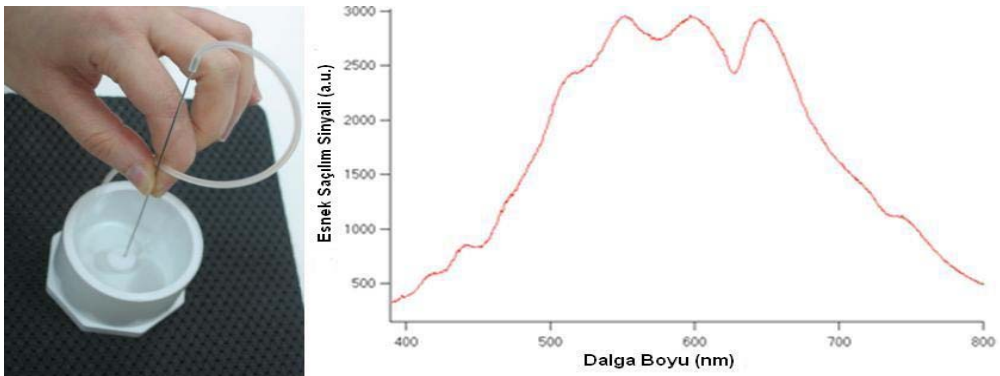
Tek bir optik lifden oluşan prob dokuya değdirilerek ışık dokuya gönderilmekte, geri saçılan ışık yine aynı optik lif tarafından toplanmakta ve optik birleştiriciden (optical coupler) geçmekte ve %50 si spektrometreye gitmektedir. Saçılan ışık bilgisi, spektrometre ve bilgisayar yazılımı (OOIBase32 Platinum Ocean Optics, Inc, Florida, USA) ile spektroskopik veri olarak kaydedilmektedir. Ancak prob kullanılmadan önce, optik liflerin bağlantı yerleri ile optik lif doku ara yüzeyinde oluşan yansımaları hesaba katmak ve ışık kaynağının spektral dağılımını hesaba katmak için kalibrasyon ölçümleri yapılmaktadır [13,26]. Tek prob kullanarak esnek saçılım sinyalini ölçmek, sistemdeki aynaya özgü yansımadan dolayı oldukça zordur. Bu sorunu gidermek için lif cilalanmıştır. Ancak lif 90°'lik açı yerine 50°'lik açı ile cilalanmıştır. Işığın dokuda yayılım yönü, lif eksenine paralel (90°) yönde olmadığı için kalibrasyon sırasında lif 50°'lik açı ile cilalanarak ışığın dokuda yayılımına benzer bir etki yaratılmıştır. Ancak, cilalamak sorunu büyük ölçüde giderse de tamamen çözmez. Bu yüzden, ölçümlerde bu yansıma değerini de göz önüne almak gerekir. Sonuç olarak, su dolu düz siyah bir kaptaki ESS sisteminin gönderdiği ışığın geri yansımaya ilişkin enerji, I_b , ölçülür (Şekil 8.2). ESS sisteminde oluşan geri

yansımaların sebebi, fiber optik lifden çıkan ışığın suya girerken su ve camın farklı kırılma indislerinden dolayı yansması ve optik liflerin bağlantı yerlerinde oluşan yansımadır. Benzer durum, sistem organik doku üzerinde kullanılırken ışığın fiber optik lifden çıkıp dokuya girerken doku ve camın farklı kırılma indislerinden dolayı yansması şeklinde gerçekleşir. Siyah renk, ışığın üzerine düştüğü madde tarafından tamamen soğurulmasından kaynaklanır. Yalnızca yansımalar ölçüleceği için, ölçüm alınan ortamda saçılımın olmaması istenir. Soğurulmanın olması da ortamın siyah olması ile sağlanır. Kabın siyah olmasının sebebi budur. Işık, optik lif probun ucundan çıkıp suya girerken, lif ile suyun kırılma indisi farkından dolayı geri yansımalar olur. I_b ölçümü ile sistemdeki geri yansımadan kaynaklanan yansıma değerleri elde edilir.



Şekil 8.2: Su dolu siyah kaptan alınan ESS ölçümü [26]

Daha sonra, ışığı bütün dalga boylarında %98 oranında yansıtan beyaz bir madde (spectralon, Lab-sphere, Inc., North Sutton, N.H.) üzerinde (I_s) geri yansıyan ışığın yeğlinliği ölçülür (Şekil 8.3). I_s ölçümü ile elde edilen değer, ışık kaynağı lambanın spektral dağılımını yok etmek için kullanılmaktadır. Bu ölçüm yapılırken prob, su içindeki maddelere değdirilmez.

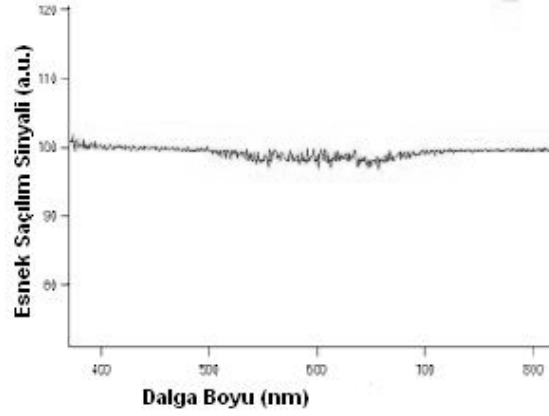


Şekil 8.3: Spektralondan alınan ESS ölçümü [26]

Dokudan ölçüm (I_t) alındıktan sonra, doğrulanmış spektrum (I_c) aşağıdaki formül ile elde edilir (Şekil 8.4).

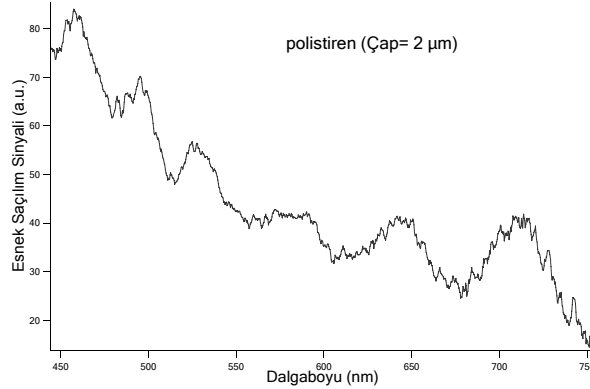
$$I_c = \frac{I_t - I_b}{I_s - I_b} \quad (8.1)$$

Ölçülen spektra, sistem bileşenlerinin dalga boyuna bağımlılığı ve aynaya özgü yansımaların bir kısmı için bu formül ile düzeltilmiş olur.



Şekil 8.4: Kalibrasyondan sonra spektralondan alınan ESS ölçümü [26]

Doku eşdeğeri olarak kullanılabilir 2 μm çapında polistiren parçacıkların (Duke Scientific Corp. Kaliforniya, ABD) yoğun süspansiyonundan alınan spektra ile kalibrasyon kontrol edilir (Şekil 8.5). Burada, salınımların görülmesi optik prob ile yapılan ölçümde sadece bir-iki defa saçılan fotonların toplandığını göstermektedir. Bu da ışığı saçan parçacıkların büyüklüğü hakkında bilgi vermektedir.



Şekil 8.5: 2 μm çapındaki polistiren parçacıkların esnek saçılım spektrumu

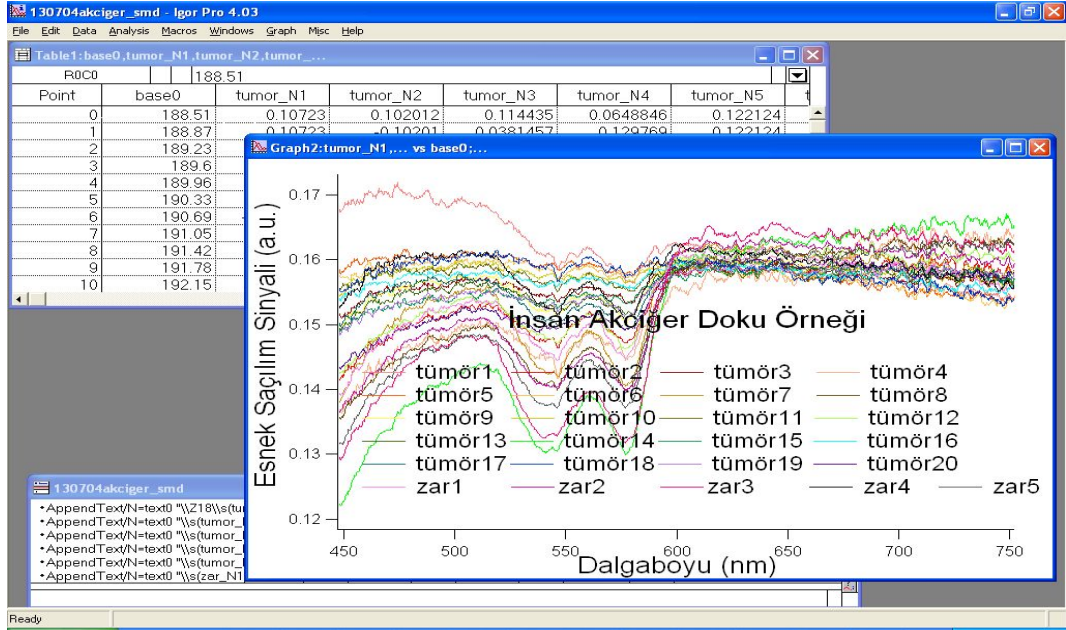
Kalibrasyonlardan sonra, kontrol sıcaklığında (25°C) bulunan kuzu beyni doku örneğinden ve her biri farklı sıcaklıklarda (45°C, 60°C ve 80°C) haraplanmış kuzu beyni doku örneklerinden ESS verisi alınmıştır. Yazının bu kısmından sonra; doku örneğinden alınan her bir adet ESS verisi, bir set ESS verisi olarak adlandırılacaktır. Haraplama, üç farklı kuzu beyni doku örneğinin sırasıyla 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında ısı bloklarında ısıtılması ile gerçekleştirilmiştir. Her bir kuzu beyni doku örneği ısı bloğunda 90 dakika süre ile ısıtılmıştır. Isı bloğu bakırdan oluşan küçük bir metal parçasıdır. Haraplama sırasında bloğun içine termometre konularak, ısının değişmeden sabit kaldığı izlenmiştir.

Kontrol kuzu beyni doku örneğindeki aynı yöntem ile, farklı insanların normal, kanserli ve anormal beyin, APLN ve meme doku örneklerinden de, her bir doku örneğinden yaklaşık 7–15 ölçüm ile, *ex-vivo* olarak veri alınmıştır.

Kuzu beyni doku örneği verileri, beynin farklı anatomik bölgelerine (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) ve dokudaki haraplanma oranına (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) göre ayrıştırılmıştır. Haraplanma oranı ile kastedilen, 45°C, 60°C veya 80°C sıcaklıkta haraplanan kuzu beyni doku örneğinde oluşan değişimlerin, kontrol sıcaklığındaki kuzu beyni doku örneğine oranıdır. İnsan dokuları ise beyin, APLN ve meme doku olarak gruplandıktan sonra, her bir doku örneği de histopatolojik inceleme sonucuna göre kendi içerisinde normal, kanserli ve anormal doku olmak üzere üç parçaya bölünmüştür.

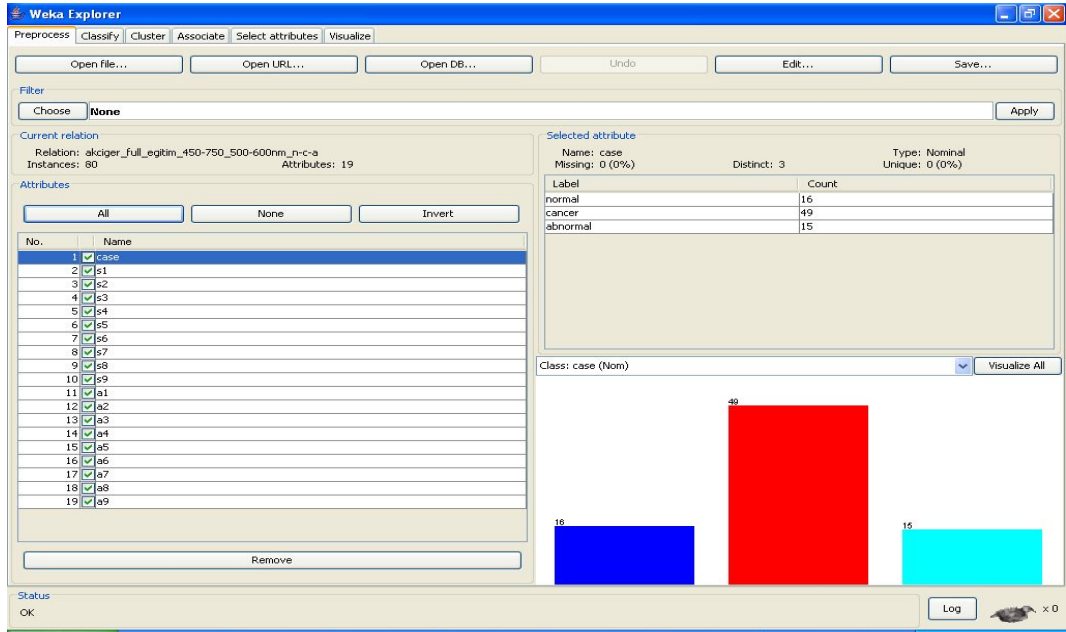
ESS verileri, Igor Pro 4.03 (Wavemetric Inc., <http://www.wavemetrics.com>) teknik grafik ve veri analizi programı ile işlenmiş (Şekil 8.6) ve sınıflandırma için kullanılacak özneliklerin sayısal değerleri hesaplanmıştır. Öznelik olarak 450 ile 750-nm arasındaki (görünür ışık dalga boyu) spektroskopik verilerin 50-nm aralıklı eğim ve ortalama değerleri seçilmiştir.

Igor Pro 4.03 programı veri incelenmesi, görüntü işleme, grafik çizimi gibi alanlarda kullanılabilen bir yazılımdır.



Şekil 8.6: IGOR programında ESS verilerinin grafiklerinin elde edilmesi

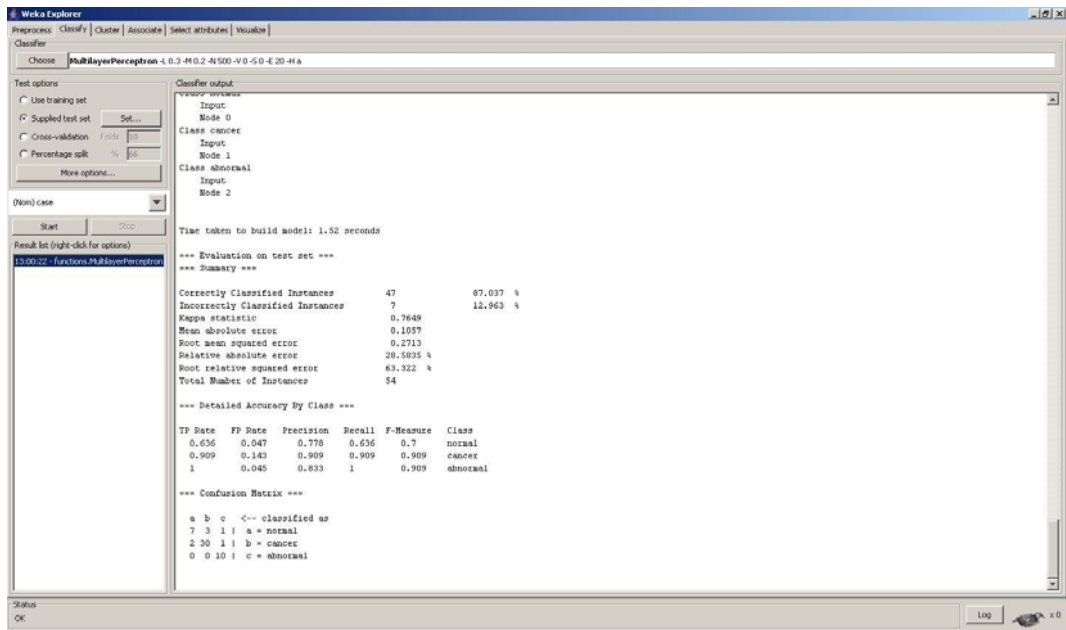
Öznitelikleri belirlenen her bir veri grubu, eğitim ve test kümesi olarak iki sınıfa ayrılmıştır. Öznitelik değerlerinden oluşan ve eğitim kümesi olarak düzenlenen ‘.csv’ formatındaki dosya, WEKA veri madenciliği programına [15] yüklenmiştir (Şekil 8.7).



Şekil 8.7: WEKA veri madenciliği programına eğitim verisinin yüklenmesi

Daha sonra öznitelik değerlerinden oluşan ve test kümesi olarak düzenlenen ‘.arff’ formatındaki dosya WEKA veri madenciliği programına yüklenmiştir. Eğitim ve test kümesi WEKA programına yüklenen ESS verilerinden, test kümesindeki verilerin doğru olarak sınıflandırılma başarımı WEKA programı ile ölçülmüş ve buna ait başarımlar elde edilmiştir (Şekil 8.8).

WEKA veri madenciliği programı, içinde 68 adet farklı sınıflandırıcıyı içeren bir yazılımdır. Aşağıda, bu çalışmada en yüksek başarımları veren sınıflandırıcılar kısaca anlatılmıştır [15].



Şekil 8.8: WEKA veri madenciliği programı ile sınıflandırma başarımlarının elde edilmesi

Lojistik Yapay Sinir Ağı (Logistic), L: Doğrusal bağlanım modelinde her bir sınıf için bağlanım yapılır ve eğitim değerleri için o sınıfa ait sonuç değerine “1” değeri ve ait olmayanlar için “0” değeri atanır. Sonuç, sınıfa ait doğrusal bir ifade olur. Verilen bir test kümesi için her bir doğrusal ifadenin değeri hesaplanarak en büyüğü seçilir. Lojistik bağlanım modelinde ise, sonuç değerleri için “0” ve “1” değerleri atamak yerine doğrusal regresyon modelleri oluşturulur. Bu yöntem, çok terimli dağılıma sahip lojistik bağlanım modelleri kullanan bir sınıflandırma yöntemidir.

Çok katmanlı algılayıcı (MultilayerPerceptron), MLP: Bu sınıflandırma yönteminde geriye yayılım algoritması kullanılmaktadır. Yapay sinir ağı, giriş ve çıkış katmanları

ile bir adet de gizli katmandan oluşmaktadır. Ağın öğrenme hızı 0.3 ve momentum değeri de 0.2'dir.

Çoklu sınıf sınıflandırıcı (MultiClassClassifier), MCC: Bu sınıflandırma iki aşamada yapılır. İlk aşamada iki sınıflı sınıflayıcılar kullanılır. İkinci aşamada, bu sınıflandırıcıların çıkışını giriş olarak alan lojistik yapay sinir ağı kullanılmaktadır.

Regresyon yöntemi ile sınıflandırma (ClassificationViaRegression), CVR: Bu yöntemde, bağlantı yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılır. Sınıf ikilileştirilir ve her bir sınıf değeri için bağlantı modeli uygulanır

En yakın k komşuluklu sınıflandırıcı (k-nearest- Neighbor Classifier), IBk: Bu tip sınıflandırmada, test kümesindeki verilerin her biri için Euklid uzayına göre en yakın k-uzaklıktaki komşusunun oylaması yapılır ve sonuca göre veriyi komşusunun ait olduğu sınıfa atar. 'k' değeri bir olarak alınmıştır. Bu yöntem, örnekler ile öğrenme türünden bir sınıflandırıcıdır. Test kümesi, benzerlik fonksiyonu kullanılarak oluşturulmuş ona benzer bir eğitim kümesi üzerine dayanır.

Karar ormanı (RandomForest), RF: Bu yöntem, ormanda aynı dağılımı gösteren tüm ağaç öngörülerinin birleşimidir. Her bir ağaç, rastgele örneklenmiş vektörlerin değerine bağlıdır. Orman için geliştirilmiş hata, ormandaki ağaçların sayısı arttıkça bir limite yaklaşır. Ağaç sınıflayıcıların ormanın geliştirilmiş hatası, ormandaki ağaçların her birinin gücüne ve aralarındaki korrelasyona bağlıdır [27].

Genelleştirilmiş uzaklık fonksiyonlu en yakın komşuluk (Nearest neighbor with generalized distance function), Kstar: Bu yöntem, genelleştirilmiş uzaklık fonksiyonu kullanan bir yöntemdir. IBk gibi, örnekler ile öğrenme türünden bir sınıflandırıcıdır. Örnek tabanlı diğer sınıflayıcılardan diğer farkı, bu yöntemin entropi tabanlı bir uzaklık fonksiyonu kullanıyor olmasıdır.

9 *IN-VITRO* KUZU BEYİNİ DOKU ÖRNEKLERİ

Günümüzde, optik yöntemler tıpta ve biyomedikal mühendisliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler kullanılarak tanı konulmasına; yetişkin insanların veya bebeklerin beyindeki doku ve kan oksijenlenmesinin cerrahi olmayan şekilde izlenmesi, laser doppler akış ölçümü, nabız oksimetresi, ışıltama spektroskopisi, sağaltımda kullanılmasında ise; laser cerrahisi, laser anjiyoplastisi, tümörün kesilip çıkarılması ve fotodinamik sağaltım gibi örnekler verilebilir. Tanı ve sağaltım sırasında, dokuda soğurulan ışığın miktarı ve dağılımı hakkında yorum yapabilmek için dokunun optik özellikleri bilinmelidir [28]. Dokuların optik özelliklerinin araştırılması çeşitli uygulamaların temelini oluşturur [29-31].

Kanserli hücreler ile normal hücreler arasında hücresel düzeyde farklılaşmalar (hücre şekli ve boyutu, çekirdek-sitoplazma oranları) olduğundan ESS yöntemi kullanılmaktadır. Isısal olarak farklı miktarda haraplanan dokularda, sıcaklığa bağlı olarak çekirdek-sitoplazma oranının değiştiği varsayılmaktadır. Bu yüzden kanserli hücrelerden ESS yöntemi ile veriler alınmadan önce, ESS yöntemi *in-vitro* kuzu beyni doku örneklerinde denenmiştir. Kuzu beyni doku örnekleri üzerinde yapılan deneylerde, beyin doku örneklerinin optik özelliklerinin farklı anatomik bölgeler (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) ve kontrol kuzu beyni doku örneği (25°C) ile farklı haraplanma sıcaklıklarındaki (45°C, 60°C ve 80°C) doku örnekleri için değiştiği gözlemlenmiştir. Haraplanmanın dokularda yarattığı değişimin, dokuya özgü optik özelliklerin değişiklik göstermesine yol açtığı literatürdeki çalışmalardan bilinmektedir [29-31]. Kuzu beyni doku örneklerinde sınıflandırma, beynin farklı anatomik bölgelerine ve farklı haraplanma oranlarına göre yapılmıştır. Çalışmanın bu kısmında, farklı haraplanma miktarlarına (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) göre kuzu beyni doku örneklerinin dört farklı anatomik bölgesinin optik özelliklerindeki değişimin, onları birbirinden ayırt edebilme üzerindeki etkisi incelenmiştir.

9.1 Yöntem

ESS sisteminin, dokulardaki optik özelliklerin değişimine duyarlılığını araştırmak amacı ile kuzu beyni doku örnekleri kullanılarak kontrollü deneyler yapılmıştır. Deneye başlamadan önce ESS sistemi kalibre edilmiştir. Kontrol kuzu beyni doku örneğinin farklı anatomik bölgelerine, ESS sisteminin probunun ucu dik olarak değiştirilmiş ve her bir anatomik bölgeden 10 set *in-vitro* ESS verisi alınmıştır. Ardından, üç farklı kuzu beyninden alınan doku örneklerinden birincisi 45°C’de, ikincisi 60°C’de ve üçüncüsü 80°C’de 90 dakika boyunca, ısı blokları kullanılarak haraplanmıştır. Haraplanmış kuzu beyinlerinden her birinin farklı anatomik bölgelerinden de aynı şekilde 10 set *in-vitro* ESS verisi alınmıştır.

ESS verileri alındıktan sonra, IGOR programı ile Şekil 9.1 ile Şekil 9.12 arasında gösterilen spektra elde edilmiştir. Grafiklerde x-ekseni [nm] cinsinden dalga boyunu gösterirken, y-ekseni (birim ünite) cinsinden ESS verisini göstermektedir.

9.2 *In-vitro* Kuzu Beyni Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları

Kuzu beyni doku örneği ESS verileri, kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) ve farklı haraplanma oranlarına (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) göre gruplandırılmıştır. Kuzu beyni doku örneklerine ait ESS verilerinden elde edilmiş öznitelikler kullanılarak, bu veriler kendi içinde eğitim ve test kümesine ayrıştırılmıştır. Daha sonra bu kümeler, WEKA veri madenciliği programına [15] yüklenmiş ve WEKA programı ile kuzu beyni doku örneklerinin birbirlerinden ayırt edilebilme başarımı ölçülmüştür.

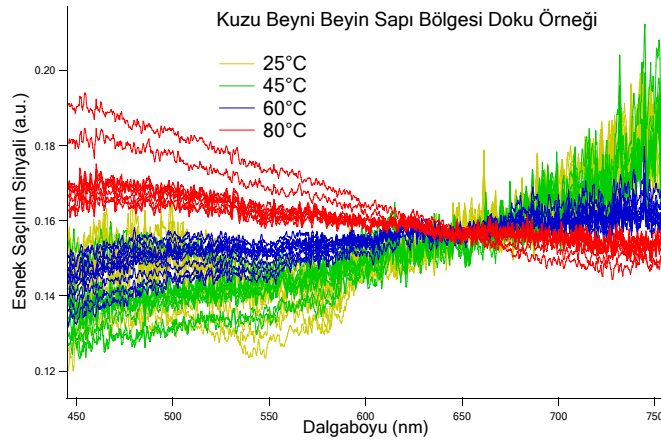
Kuzu beyni doku örneklerinin sınıflandırılması dört farklı aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, anatomik bölgesi bilinen kuzu beyninin farklı oranlarda haraplanmış doku örneklerinden elde edilen ESS verileri ele alınarak, her bir anatomik bölge için dört farklı sınıfın (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) birbirinden ayırt edilebilme başarımları hesaplanmıştır. İkinci aşamada, kontrol sıcaklığı ile üç farklı haraplanma sıcaklığını belirten dört sınıf oluşturulmuş (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) ve anatomik bölge ayırımı yapılmaksızın aynı oranda haraplanmış kuzu beyni doku örneklerini (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) birbirinden ayırt edilebilme başarımları ölçülmüştür. Üçüncü aşamada, haraplanma oranları önceden bilinen kuzu beyni doku örneklerinin farklı anatomik bölgelerinden elde edilen ESS verileri ele

alınarak, her bir haraplanma oranı için dört farklı sınıfın (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) birbirinden ayırt edilebilme başarımları hesaplanmıştır. Dördüncü aşamada ise, her bir anatomik bölgenin farklı oranlarda haraplanmış doku örneklerinden alınan verileri birleştirilmiş ve her bir anatomik bölge için ayrı bir sınıf tanımlanmıştır. Daha sonra, oluşturulan dört farklı anatomik bölgeye ilişkin verileri birbirinden ayırt edilebilme başarımları ölçülmüştür.

9.2.1 Kuzu Beyni Doku Örneklerinin Farklı Haraplanma Oranlarına Göre Sınıflandırılmasına ait Sonuçlar

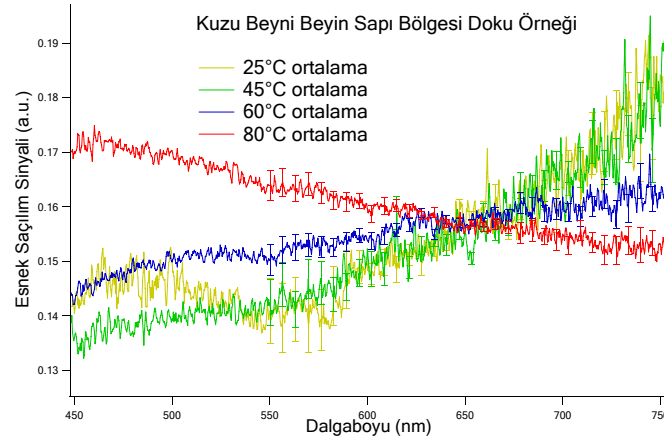
9.2.1.1 Beyin Sapı Bölgesi

Şekil 9.1’de, kuzu beyni beyin sapı bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.1: Kuzu beyni beyin sapı bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası

Şekil 9.2’de ise, kuzu beyni beyin sapı bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin ortalama değerleri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.2: Kuzu beyni beyin sapı bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası

Beyin sapı bölgesi kontrol doku örneğinden elde edilen ESS spektrasının, 600 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki eğimi $(217.89 \pm 3.95) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinden elde edilen ESS spektrasının aynı dalga boyu aralığındaki eğimleri ise sırasıyla, $(196.01 \pm 4.02) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$, $(50.485 \pm 1.56) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ ve $(53.656 \pm 1.02) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. Eğim değerlerinden de görüldüğü gibi, dokudaki ısıl haraplanma miktarı arttıkça eğimin sayısal değeri azalmakta ve 80°C'deki haraplanma için negatif değere ulaşmaktadır (Şekil 9.2).

Kontrol sıcaklığı ile haraplama sıcaklık değerleri önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.1'de gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, kuzu beyni beyin sapı bölgesinin farklı haraplanma oranlarına sahip dört adet doku örneği birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Kontrol doku örneği ile farklı sıcaklıklarda haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS

verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C), WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları sonuçları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.1’de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.1: Kuzu beyni beyin sapı doku örneği için başarımları oranları (E:5, T:5)

BEYİN SAPI	Yöntem	Başarımları Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	90	100	80
	MLP	95	100	75
	MCC	75	100	85

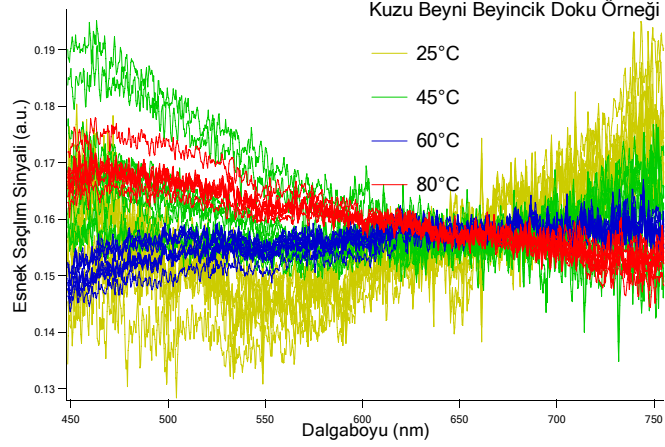
Kuzu beyni beyin sapı bölgesinin kontrol doku örneği ile üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin, bu kez altı adedi eğitim, dört adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C), WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları sonuçları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.2’de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları oranları verilmiştir.

Tablo 9.2: Kuzu beyni beyin sapı doku örneği için başarımları oranları (E:6, T:4)

BEYİN SAPI	Yöntem	Başarımları Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	MLP	93.75	100	75
	CVR	100	100	62.50
	MCC	75	100	93.75

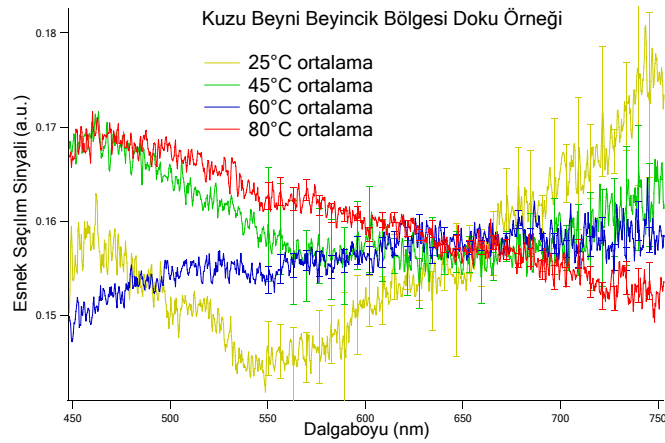
9.2.1.2 Beyincik Bölgesi

Şekil 9.3’de, kuzu beyni beyincik bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.3: Kuzu beyni beyincik bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrasi

Şekil 9.4’te ise, kuzu beyni beyincik bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin ortalama değerleri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.4: Kuzu beyni beyincik bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrasi

Beyincik bölgesi kontrol doku örneğinden elde edilen ESS spektrasının, 600 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki eğimi $(162.93 \pm 2.18) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinden elde edilen ESS spektrasının aynı dalga boyu aralığındaki eğimleri ise sırasıyla, $(37.646 \pm 1.99) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$, $(7.5373 \pm 1.43) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ ve $(-53.875 \pm 1.09) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. Eğim değerlerinden de görüldüğü gibi, dokudaki ısısal haraplanma miktarı arttıkça eğimin sayısal değeri azalmakta ve 80°C'deki haraplanma için negatif değere ulaşmaktadır.

Kontrol sıcaklığı ile haraplama sıcaklık değerleri önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.3'te gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, kuzu beyni beyincik bölgesinin farklı haraplanma oranlarına sahip dört adet doku örneği birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Kontrol doku örneği ile farklı sıcaklıklarda haraplanmış doku örneklerinin, her birinden alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.3'te, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.3: Kuzu beyni beyincik doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5)

BEYİNCİK	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	100	100	100
	MLP	100	100	100
	MCC	100	100	100

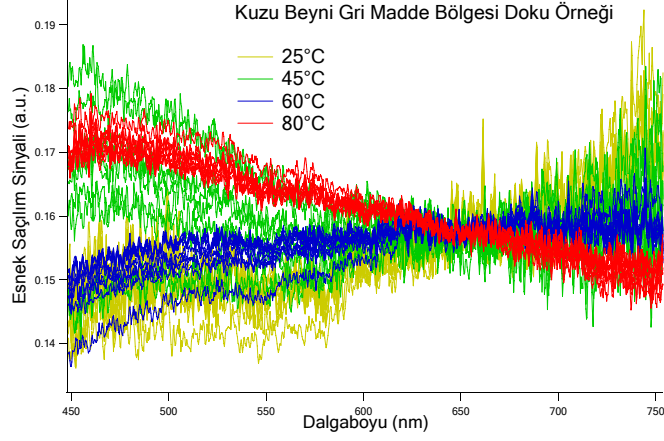
Kuzu beyni beyincik bölgesinin kontrol doku örneği ile üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin, bu kez altı adedi eğitim, dört adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.4'te, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımlar oranı verilmiştir.

Tablo 9.4: Kuzu beyni beyincik doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4)

BEYİNCİK	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	93.75	100	100
	MLP	100	100	100
	MCC	100	100	100

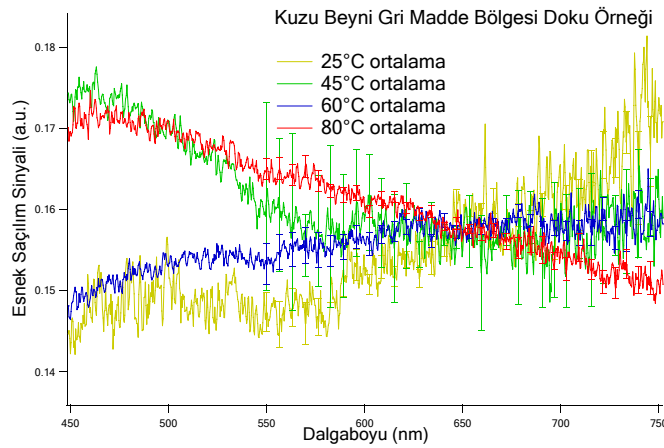
9.2.1.3 Gri Madde Bölgesi

Şekil 9.5’de, kuzu beyni gri madde bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.5: Kuzu beyni gri madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrasi

Şekil 9.6’da ise, kuzu beyni gri madde bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin ortalama değerleri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.6: Kuzu beyni gri madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrasi

Gri madde bölgesi kontrol doku örneğinden elde edilen ESS spektrasının, 600 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki eğimi $(123.8 \pm 3.49) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinden elde edilen ESS spektrasının aynı dalga boyu aralığındaki eğimleri ise sırasıyla, $(5.0722 \pm 2.56) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$, $(10.661 \pm 1.36) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ ve $(-71.809 \pm 0.99) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. Eğim değerlerinden de görüldüğü gibi, dokudaki ısıl haraplanma miktarı arttıkça eğim negatif değere ulaşmaktadır.

Kontrol sıcaklığı ile haraplama sıcaklık değerleri önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.5'de gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, kuzu beyni gri madde bölgesinin farklı haraplanma oranlarına sahip dört adet doku örneği birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Kontrol doku örneği ile farklı sıcaklıklarda haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C), WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.5'de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.5: Kuzu beyni gri madde doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5)

GRİ MADDE	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	100	100	95
	MLP	100	100	95
	CVR	100	100	90

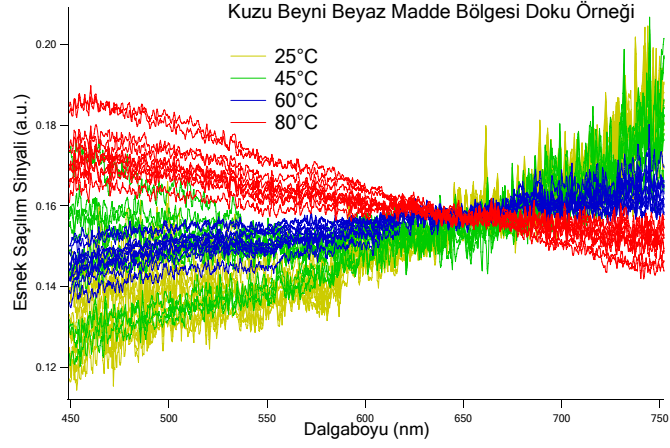
Kuzu beyni gri madde bölgesinin kontrol doku örneği ile üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin, bu kez altı adedi eğitim, dört adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C), WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.6'da, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımlar oranı verilmiştir.

Tablo 9.6: Kuzu beyni gri madde doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4)

GRİ MADDE	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	100	100	87.50
	Kstar	100	100	93.75
	CVR	100	100	87.50

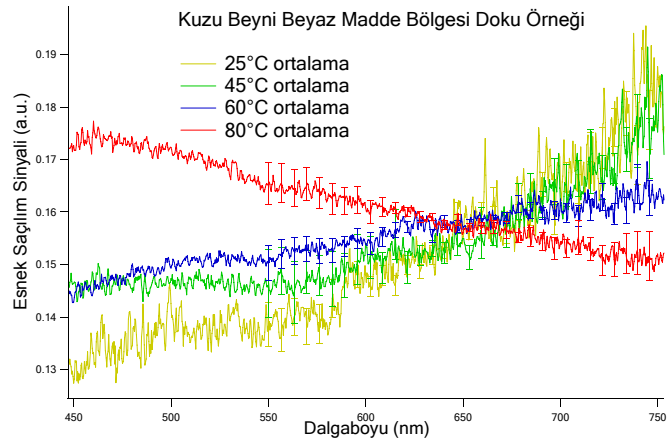
9.2.1.4 Beyaz Madde Bölgesi

Şekil 9.7’de, kuzu beyni beyaz madde bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.7: Kuzu beyni beyaz madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS spektrası

Şekil 9.8’de ise, kuzu beyni beyaz madde bölgesinin kontrol doku örneği ile 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin ortalama değerleri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.8: Kuzu beyni beyaz madde bölgesinin dört farklı oranda haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verilerinin ortalama değerlerinin spektrası

Beyaz madde bölgesi kontrol doku örneğinden elde edilen ESS spektrasının, 600 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki eğimi $(237.62 \pm 4.72) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. 45°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklarında haraplanmış doku örneklerinden elde edilen ESS spektrasının aynı dalga boyu aralığındaki eğimleri ise sırasıyla, $(183.2 \pm 3.43) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$, $(54.257 \pm 1.46) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ ve $(-71.165 \pm 1.0) \times 10^{-6} \text{ nm}^{-1}$ 'dir. Eğim değerlerinden de görüldüğü gibi, dokudaki ısısal haraplanma miktarı arttıkça eğimin sayısal değeri azalmakta ve 80°C'deki haraplanma için negatif değere ulaşmaktadır.

Kontrol sıcaklığı ile haraplama sıcaklık değerleri önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.7'de gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, kuzu beyni beyaz madde bölgesinin farklı haraplanma oranlarına sahip dört adet doku örneği birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Kontrol doku örneği ile farklı sıcaklıklarda haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C), WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.7'de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.7: Kuzu beyni beyaz madde doku örneği için başarımlar oranları (E:5, T:5)

BEYAZ MADDE	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	95	100	80
	IBk	95	90	80
	Kstar	95	95	80

Kuzu beyni beyaz madde bölgesinin kontrol doku örneği ile üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinin her birinden alınan 10 set ESS verisinin, bu kez altı adedi eğitim, dört adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.8'de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımlar oranı verilmiştir.

Tablo 9.8: Kuzu beyni beyaz madde doku örneği için başarımlar oranları (E:6, T:4)

BEYAZ MADDE	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	93.75	100	87.50
	MLP	93.75	100	93.75
	MCC	93.75	93.75	81.25

Buraya kadar olan bölümde; anatomik bölgesi bilinen kuzu beyinlerinin, kontrol doku örneği ve üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinden alınan ESS verileri ele alınmış ve her bir anatomik bölgeye ait, farklı haraplanma oranlarına sahip dört adet doku örneğinin birbirinden ayırt edilebilme başarımlarını ölçülmüştür.

Kuzu beyni doku örneklerinin farklı haraplanma oranlarına göre sınıflandırılmasının ikinci aşamasında; anatomik bölge ayrımı yapılmaksızın, aynı oranda haraplanmış kuzu beyni doku örneklerinden elde edilmiş ESS verileri birleştirilmiş ve kontrol sıcaklığı ile her bir haraplanma sıcaklığı için ayrı bir sınıf oluşturulmuştur. Oluşturulan dört farklı sıcaklık sınıfına (25°C, 45°C, 60°C ve 80°C) ilişkin veriler daha sonra birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Öznitelikler, sınıflandırmanın birinci aşamasında kullanılan yöntemler ile aynı şekilde seçilmiştir. Ancak bu kez, kontrol sıcaklığı ile her bir haraplanma sıcaklığı için dört farklı anatomik bölgenin doku örneklerinden alınan toplam 40 set ESS verisinin 24 adedi eğitim verisi, 16 adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Sınıflandırma başarımları sonuçları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak elde edilen en yüksek üç başarımları veren yöntemler Tablo 9.9'da sunulmuştur.

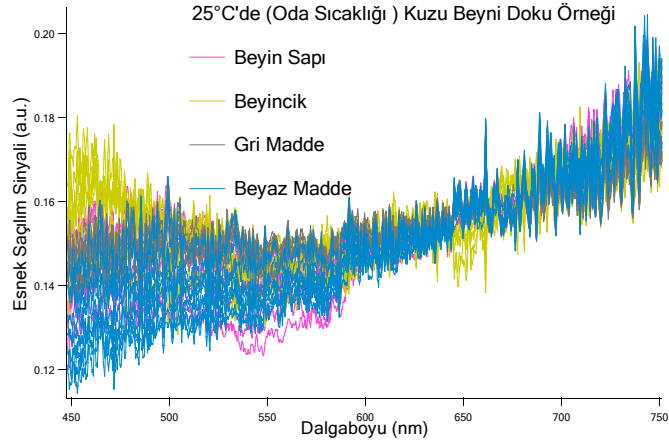
Tablo 9.9: Farklı sıcaklıklarda haraplanmış kuzu beyni örneğinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımları oranları

SICAKLIK	Yöntem	Başarımları Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 24 veri Test : 16 veri	L	93.75	95.31	90.63
	MLP	92.19	93.75	85.94
	MCC	89.06	96.88	92.19

9.2.2 Kuzu Beyni Doku Örneklerinin Farklı Anatomik Bölgelere Göre Sınıflandırılmasına ait Sonuçlar

9.2.2.1 Kontrol Sıcaklığı (25°C)

Şekil 9.9'da, kuzu beyni kontrol doku örneğinin dört farklı anatomik bölgesinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.9:Kontrol sıcaklığındaki kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası

Ait oldukları anatomik bölgeler önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.9’da gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, kontrol sıcaklığındaki kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesine ait doku örnekleri birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Kontrol sıcaklığındaki kuzu beyni doku örneğinden, her bir anatomik bölge için alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf (beyin sapı, beyincik, gri madde ve beyaz madde) WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.10’da, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.10: Kuzu beyni farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin kontrol sıcaklığında birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5)

25°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	MLP	85	95	85
	Kstar	85	95	75
	CVR	90	95	80

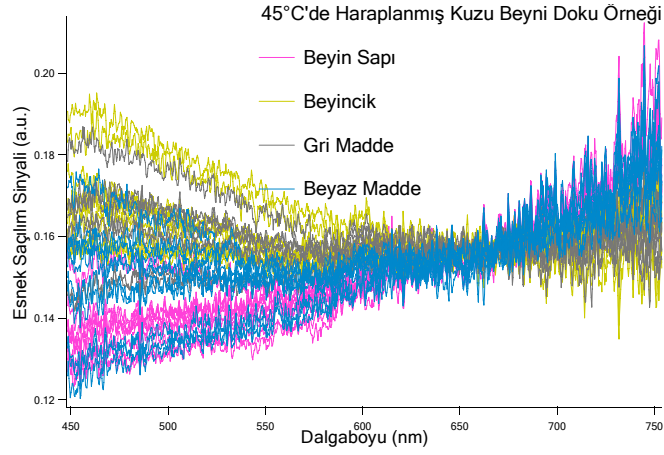
Kontrol sıcaklığındaki kuzu beyni doku örneği için dört farklı sınıftaki ESS verileri, her bir sınıf için bu kez altı adet eğitim ve dört adet test verisi olarak ayrıştırıldıktan sonra, WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru bir şekilde sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak en yüksek üç başarımlar oranını veren yöntemler Tablo 9.11’de verilmiştir.

Tablo 9.11: Kuzu beyni farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin kontrol sıcaklığında birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)

25°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	MLP	81.25	100	93.75
	IBk	87.5	93.75	87.50
	CVR	93.75	93.75	87.50

9.2.2.2 45°C Haraplanma Sıcaklığı

Şekil 9.10’da, 45°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinin dört farklı anatomik bölgesinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.10: 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası

Ait oldukları anatomik bölgeler önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.10’da gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesine ait doku örnekleri birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. 45°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinden, her bir anatomik bölge için alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.12’de, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımları da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.12: 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5)

45°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	MLP	65	75	75
	CVR	90	95	70
	MCC	75	90	70

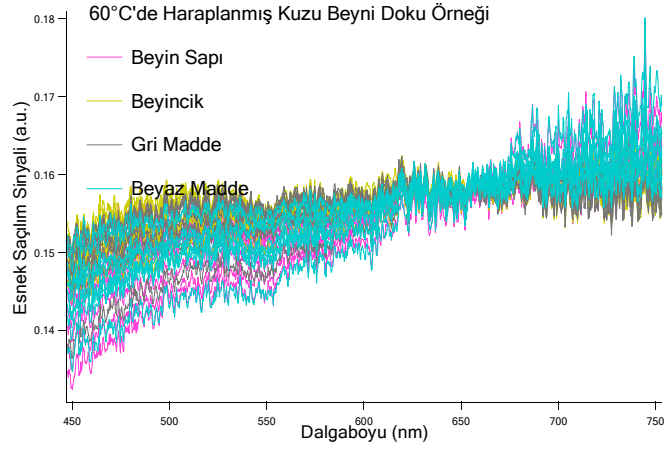
45°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneği için dört farklı sınıftaki ESS verileri, her bir sınıf için bu kez altı adet eğitim ve dört adet test verisi olarak ayrıştırıldıktan sonra, WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru bir şekilde sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak en yüksek üç başarımlar oranını veren yöntemler Tablo 9.13’te verilmiştir.

Tablo 9.13: 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)

45°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	56.25	87.5	62.50
	MLP	75	62.5	68.75
	MCC	75	93.75	68.75

9.2.2.3 60°C Haraplama Sıcaklığı

Şekil 9.11’de, 60°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinin dört farklı anatomik bölgesinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.11: 60°C'de haraplanmış kuzu beyнинin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrasi

Ait oldukları anatomik bölgeler önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.11'de gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, 60°C'de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesine ait doku örnekleri birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. 60°C'de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinden, her bir anatomik bölge için alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.14'te, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımlar verilmiştir.

Tablo 9.14: 60°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5)

60°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	45	40	45
	MLP	45	50	35
	MCC	60	45	45

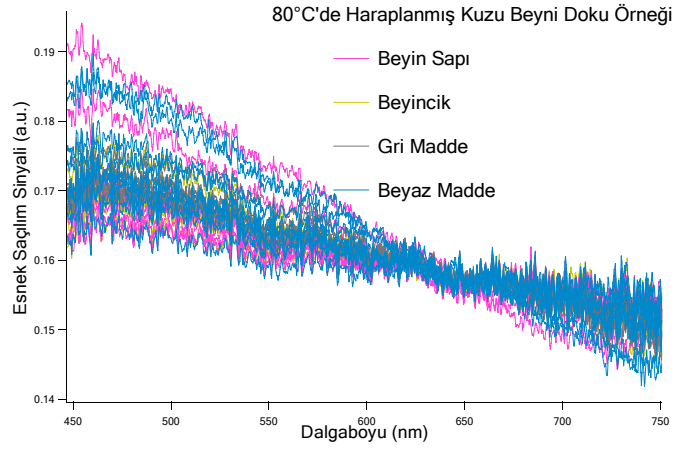
60°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneği için dört farklı sınıftaki ESS verileri, her bir sınıf için bu kez altı adet eğitim ve dört adet test verisi olarak ayrıştırıldıktan sonra, WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru bir şekilde sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak en yüksek üç başarımlar oranını veren yöntemler Tablo 9.15’de verilmiştir.

Tablo 9.15: 60°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)

60°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	56.25	25	43.75
	MLP	43.75	37.50	37.50
	MCC	56.25	43.75	43.75

9.2.2.4 80°C Haraplama Sıcaklığı

Şekil 9.12’de, 80°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinin dört farklı anatomik bölgesinin her birinden alınan ESS verileri, IGOR programı ile toplu halde gösterilmiştir.



Şekil 9.12: 80°C'de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesinden alınmış ESS spektrası

Ait oldukları anatomik bölgeler önceden bilinen doku örneklerini birbirinden ayırarak sınıflandırmak için kullanılacak öznitelikler, Şekil 9.12'de gösterilen spektradan belirlenmiştir. Öznitelik seçimi üç farklı şekilde yapılmıştır. Önce, 450 ile 750-nm aralığındaki bölge 50şer nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 50-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen altı adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). Sınıflandırmada kullanılmak üzere ikinci öznitelik seçimi için, spektranın 450 ile 750-nm aralığındaki bölgesi yine 50şer nm aralıklara bölünmüştür. Ancak bu kez 50-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanmış ve elde edilen altı adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Sınıflandırmada kullanılacak üçüncü öznitelik kümesi ise ilk iki öznitelik kümesi için söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 12 adet sayısal değerden oluşmuştur (Başarım oranı B durumu).

Sınıflandırmada, 80°C'de haraplanmış kuzu beyninin dört farklı anatomik bölgesine ait doku örnekleri birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. 80°C'de haraplanmış kuzu beyni doku örneğinden, her bir anatomik bölge için alınan 10 set ESS verisinin beş adedi eğitim, beş adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim ve test kümesine ayrılan dört farklı sınıf WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.16'da, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen en yüksek üç başarımları verilmiştir.

Tablo 9.16: 80°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:5, T:5)

80°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 5 veri Test : 5 veri	L	60	55	45
	MLP	60	55	60
	MCC	70	60	45

80°C’de haraplanmış kuzu beyni doku örneği için dört farklı sınıftaki ESS verileri, her bir sınıf için bu kez altı adet eğitim ve dört adet test verisi olarak ayrıştırıldıktan sonra, WEKA programındaki sınıflayıcılar kullanılarak doğru bir şekilde sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflandırma başarımlar sonuçları, üç farklı öznelik seçimi için hesaplanmıştır. Diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak en yüksek üç başarımlar oranını veren yöntemler Tablo 9.17’de verilmiştir.

Tablo 9.17: 80°C’de haraplanmış kuzu beyninin farklı anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları (E:6, T:4)

80°C	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 6 veri Test : 4 veri	L	50	56.25	50
	MLP	43.75	56.25	68.75
	MCC	75	43.75	37.50

Buraya kadar olan bölümde; haraplanma oranları bilinen kuzu beyinlerinin, dört farklı anatomik bölgesine ait doku örneklerinden alınan ESS verileri ele alınmış ve ESS verilerinin alındığı her bir sıcaklık için farklı anatomik bölgelere ait doku örneklerinin birbirinden ayırt edilebilme başarımlarını ölçülmüştür.

Kuzu beyni doku örneklerini, ait olduğu anatomik bölgeye göre sınıflandırmanın ikinci aşamasında; haraplanma oranı ayrımı yapılmaksızın aynı anatomik bölgeye ait doku örneklerinden elde edilmiş ESS verileri birleştirilmiş ve her bir anatomik bölge için ayrı bir sınıf tanımlanmıştır. Tanımlanan dört farklı anatomik bölge sınıfına (beyin sapı, beyincik, gri madde, beyaz madde) ilişkin veriler daha sonra birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Öznitelikler, sınıflandırmanın birinci aşamasında kullanılan yöntemler ile aynı şekilde seçilmiştir.

Ancak bu kez, her bir anatomik bölgenin kontrol doku örneği ile üç farklı sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerinden alınan toplam 40 set ESS verisinin 24 adedi eğitim verisi, 16 adedi de test verisi olarak kullanılmıştır. Sınıflandırma başarımları sonuçları, üç farklı öznitelik seçimi için hesaplanmıştır. Tablo 9.18’de her bir anatomik bölgenin farklı oranda haraplanmış doku örneklerinin birbirinden ayırt edilebilme başarımları, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak gösterilmiştir.

Tablo 9.18: Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C, 60°C ve 80°C haraplanmış doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarımlar oranları

ANATOMİK BÖLGE	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 24 veri Test : 16 veri	IBk	64.06	60.94	53.13
	Kstar	71.88	60.94	54.69
	CVR	62.50	65.63	45.31

Başarımlar oranlarında 80°C’de haraplanmış doku örneklerinin etkisini anlamaya yönelik olarak, veri kümesinden bu sıcaklıkta haraplanmış doku örneklerine ait tüm ESS verileri çıkarılmış ve geri kalan 30 set ESS verisinin 18 adedi eğitim, 12 adedi de test için kullanılarak başarımlar oranı hesaplanmıştır. Öznitelikler, önceki sınıflandırma aşamalarda kullanılan yöntemler ile aynı şekilde seçilmiştir. Sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, elde edilen sonuçlar Tablo 9.19’da verilmiştir. 80°C’de haraplanmış doku örnekleri yapısal özelliklerini kaybettiği için tüm anatomik bölgeler birbirine benzer

doku örnekleri içerir hale gelmektedir. Bu nedenle, 80°C’de haraplanmış doku örneklerinin veri kümesinde yer alması sınıflama başarısının düşmesine neden olmaktadır. Bu verilerin sınıflandırmada kullanılmaması başarımın yükselmesine neden olmuştur.

Tablo 9.19: Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C ve 60°C’de haraplanmış doku örneklerinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarım oranları

ANATOMİK BÖLGE	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 18 veri Test : 12 veri	IBk	75	70.83	54.17
	Kstar	81.25	70.83	58.33
	CVR	66.67	72.92	60.42

Benzer şekilde, 60°C’de haraplanmış doku örneklerine ait ESS verileri de veri kümesinden çıkarıldığında kalan 20 adet ESS verisinin 12 adedi eğitim, 8 adedi de test için kullanılarak başarım oranları yeniden hesaplanmıştır. Bu durumda sadece kontrol sıcaklığındaki kuzu beyninin ve 45°C’de haraplanmış kuzu beyninin anatomik bölgelerine ait doku örneklerinin birbirinden ayırt edilme başarımı ölçüldüğünden, başarım oranları bir önceki duruma göre yükselmiştir. Bu duruma ait başarım oranları, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak Tablo 9.20’de verilmiştir.

Tablo 9.20: Farklı anatomik bölgelerin kontrol doku örneği ile birlikte 45°C’de haraplanmış doku örneğinin birbirinden ayrıştırılmasındaki başarım oranları

ANATOMİK BÖLGE	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğitim : 12 veri Test : 8 veri	MLP	71.88	96.88	78.13
	IBk	93.75	90.63	62.50
	Kstar	96.88	87.50	71.88

9.3 Kuzu Beyni Sınıflandırma Sonuçları Tartışması

Kuzu beyni doku örneği ile yapılan kontrollü deneyler sonrası, Tablo 9.1 ile Tablo 9.9 arasındaki sonuçlar incelendiğinde sistemin dokuları birbirinden ayırmadaki başarı oranının ve aynı dokunun farklı sıcaklıklardaki örneklerini birbirinden ayırmadaki başarı oranının %100'ü bulunduğu görülmüştür. Ayrıca dikkat edilirse, ısıl haraplanma arttıkça dokuları birbirinden ayırmada güçlük çekildiği gözlemlenebilir. Tablo 9.18 ile Tablo 9.20 arasında verilen sonuçlarda bu durum açıkça görülmektedir. Bu sonuç aslında beklenen bir durumdur. Dokulardaki ısıl haraplanma arttıkça, hücrelerdeki organik yapılar bozulmakta, farklı dokularda bulunan ve o dokuya özgü optik özellikleri veren bu yapılar arasındaki fark kalmamakta ve bu durum sınıflandırma başarımının düşmesine yol açmaktadır. Buna ek olarak, dokularda ısıl haraplanma arttıkça kuzu beyni doku örneklerinden alınan ESS verilerine ait spektrallarda eğimin azaldığı ve 80°C'de eğimin negatif değere ulaştığı görülmüştür. 45°C'de ısı proteinlerdeki bağları yıkar ve hücre zarında değişimler başlar. 60°C'de ise biyolojik moleküllerdeki denatürasyon sonrası nekroz başlar. Bu haraplama sıcaklığında dokuda ışığın iletiminde ve yansımada değişimler görülür [29]. Son olarak, 80°C'de dokuda, onu diğer dokulardan ayırt edecek biyolojik ve kimyasal özellikler kaybolur. Bu sıcaklıkta dehidrasyon; ışığın dokuda iletimin artıp, yansımalarının azalmasında baskın rol oynar [29,31]. Hücre çekirdeği-sitoplazma oranı gibi bazı karakteristik belirleyiciler de değişerek ayırt edici özellikler kaybolur. Bu yüzden, 80°C'de dokuların birbirinden ayırt edilebilmesinde başarı oranları oldukça düşüktür.

Fare karaciğer doku örneğinin kullanıldığı bir çalışmada, [30] yapılan ısıl haraplama deneylerinde önce dokuda geri dönülemez haraplama olduğu gözlemlenmiş, buna bağlı olarak dokunun saçılım katsayılarının değiştiği görülmüştür. Isıl haraplama 250 sn. sürmüş ve 62,5°C' de sonlandırılmıştır. Saçılım katsayılarındaki değişimin büyük kısmının ilk 10 saniyede olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada kuzu beyni doku örneklerinin dört farklı anatomik bölgeye göre birbirinden ayrıştırılmasının, haraplanma derecesi arttıkça güçleştiği gözlemlenmiştir. Bu durum, fare karaciğer doku örneği üzerinde yapılan çalışmanın bulguları ile uyusmaktadır ancak fare karaciğer doku örneği ile yapılan çalışmada doku örneklerinin birbirinden ayırt edilebilme başarısı ölçülmemektedir. Kuzu beyni doku örnekleri kullanılarak yapılan bu çalışmada sınıflandırma başarımının

düşmesinin sebebi, denatüre olan ve yapısal olarak geri dönülemez biçimde değişen dokuların organik yapılarının birbirine benzeyerek birbirlerinden ayırt edilebilmesinde güçlük çekilmesidir.

Sınıflandırma sonuçları incelendiğinde, kuzu beyne doku örneklerinin sınıflandırılmasında en yüksek başarımları, lojistik, yapay sinir ağı, çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı, çoklu sınıf sınıflandırıcı, en yakın k komşuluklu sınıflandırıcı, genelleştirilmiş uzaklık fonksiyonlu en yakın komşuluk ve regresyon yöntemi ile sınıflandırma yöntemlerinin verdiği görülmektedir.

10 *EX-VIVO* İNSAN DOKU ÖRNEKLERİ

İnsan doku örneklerinden alınan ESS verileri ile yapılan sınıflandırma sonuçları bu bölümde sunulmuştur. İnsan doku örneklerine ilişkin veriler patolojik olarak normal, kanserli ve anormal olmak üzere gruplandırılmış ve bunların birbirinden ayrıştırılmasındaki başarı oranları tablolarda verilmiştir. Kanser hastalığı ve gelişim aşamalarının anlatıldığı bölümden de anlaşılacağı gibi, kanserli dokular yapısal olarak normal dokulardan farklıdır. Bu yapısal farklılık, normal ve kanserli dokuların optik özelliklerinin değişiklik göstermesine neden olduğundan, hedef dokuya gönderilen ışık, kanserli ve normal dokularda farklı şekilde saçılacaktır. Bu durum, ESS sistemi ile doku örneklerinden alınan ESS verilerinde gözlemlenmektedir. Hayvanlar ile yapılan deneyler sonucunda, normal dokulardan elde edilen ESS spektrasının pozitif eğime, kanserli dokulardan elde edilen ESS spektrasının ise negatif eğime sahip olduğu saptanmıştır [14]. Bu yüzden görünür ışık dalga boyunda, insan dokularından alınan ESS spektrasında kanserli dokularda negatif eğim, normal dokularda pozitif eğim beklenmektedir.

10.1 Yöntem

İstanbul ve Marmara Üniversiteleri Tıp Fakültesi Hastanelerinde ESS sistemi kullanılarak, hastaların beyin, akciğer ve paratrakeal lenf nodu (APLN) ve meme doku örneklerinden ESS verileri alınmıştır. Bu sistem, insanda kanserli dokulara tanı koyma başarımını ölçme amacıyla ilk kez bu çalışmada kullanılmıştır. Şüpheli dokular biyopsi yapılmak üzere cerrahi yöntemler ile kesilip çıkartılmıştır. Bu doku örnekleri patoloji bölümüne gönderilmeden önce, üzerlerinde hiçbir ek işlem yapılmadan ESS verileri alınmıştır. Bu işlem kuzu beyni doku örneklerinden ESS verilerinin alınmasında kullanılan yöntemler uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde ESS sisteminin probunun ucu, dik olarak doku örneğine değdirilerek her bir doku örneğinden yaklaşık 7–15 ölçüm ile *ex-vivo* ESS verisi alınmıştır.

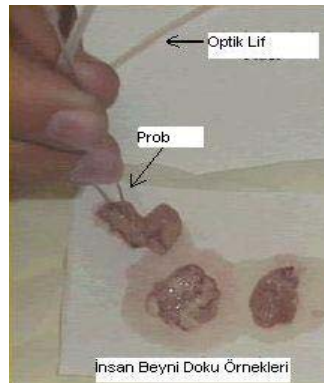
Alınan ESS verileri beyin, APLN ve meme doku örnekleri olarak gruplandıktan sonra, histopatolojik incelemelerden elde edilen analiz sonuçlarına göre her biri de

kendi içinde normal, kanserli ve anormal doku örneği ESS verisi olarak üç farklı sınıfa ayrıştırılmıştır. Bu veriler kendi içinde eğitim ve test kümesine ayrıştırılmış ve sınıflandırılmak üzere WEKA programına yüklenmiş, bu program kullanılarak dokuların birbirlerinden ayırt edilebilme başarımı ölçülmüştür.

Sınıflandırma iki aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, histopatolojik inceleme sonuçlarına göre kanserli ve sağlıklı olarak kaydedilen doku örneklerinden elde edilen ESS verileri ele alınarak iki farklı sınıfın birbirinden ayırt edilebilme başarımları hesaplanmıştır. İkinci aşamada anormal yapıdaki (hiperplazi, papillom, meningioma, displazi) doku örneklerinden elde edilen ESS verileri, ilk duruma ilişkin verilere eklenmiştir. Papillom ve meningioma iyi huylu olarak bilinen tümörlerdir. Daha sonra, üç farklı sınıftaki doku örneklerinin birbirlerinden ayırt edilebilmesindeki başarımlar WEKA veri madenciliği programı ile ölçülmüştür. ESS verileri, eğitim kümesindeki veri sayısı test kümesindeki verilerin 1,5 katı olacak şekilde eğitim ve test kümesi olarak ikiye ayrılmıştır. Sınıflandırma için kullanılacak özneliklerin seçimi, kuzu beyni doku örnekleri için yapılanlar ile aynıdır. Öznelik seçimi spektroskopik veriler alındıktan sonra IGOR programı ile elde edilen spektra üzerinden yapılmıştır. Grafiklerde x-ekseni [nm] cinsinden dalga boyunu gösterirken, y-ekseni (birim ünite) cinsinden ESS işaretini göstermektedir.

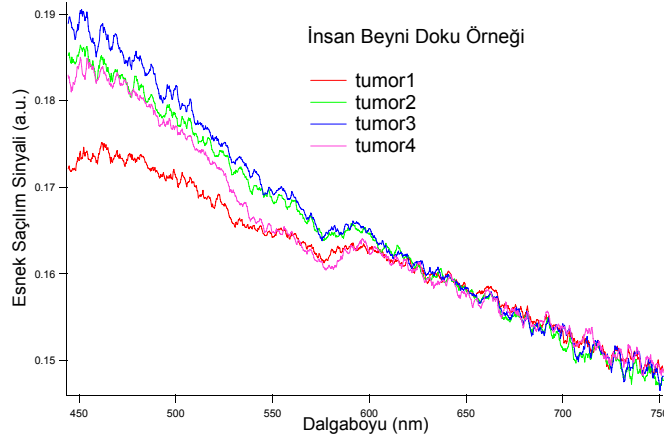
10.2 *Ex-vivo* İnsan Beyni Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları

İnsan beyni doku örneklerinin sınıflandırılma başarımlarını hesaplamak üzere 8 hastaya ait 11 adet beyin doku örneğine ilişkin 102 set ESS verisi kullanılmıştır (Şekil 10.1). Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre, bu veriler 14 adet normal, 47 adet kanserli ve 41 adet anormal doku örneğinden alınan verilerden oluşmaktadır.



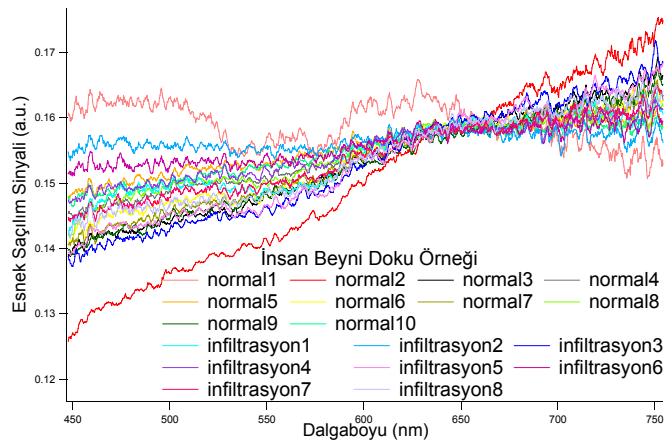
Şekil 10.1: İnsan beyni doku örneğinden ESS verisi alınması

Şekil 10.2’de, 57 yaşındaki bir kadın hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre atipik meningioma tanısı konulmuştur. İyi huylu olarak bilinen bu tümör WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



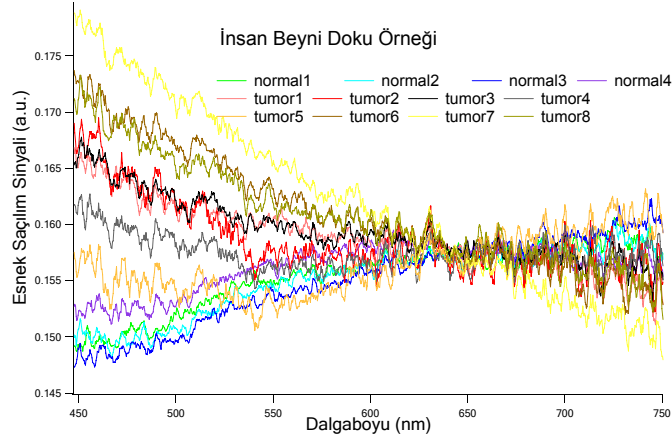
Şekil 10.2: 57 yaşındaki bir kadına ait meningioma ESS spektrarı

Şekil 10.3’te, 70 yaşındaki bir erkek hastanın metastazlı beyin doku örneğine ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Glioblastoma olarak tanımlanan tümörlü dokular normal dokuların içine sızmış durumdadır. Bu nedenle ESS sisteminin normal dokuları kanserli dokulardan ayırıştıramadığı sanılmaktadır. İnfiltrasyon kısmı WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



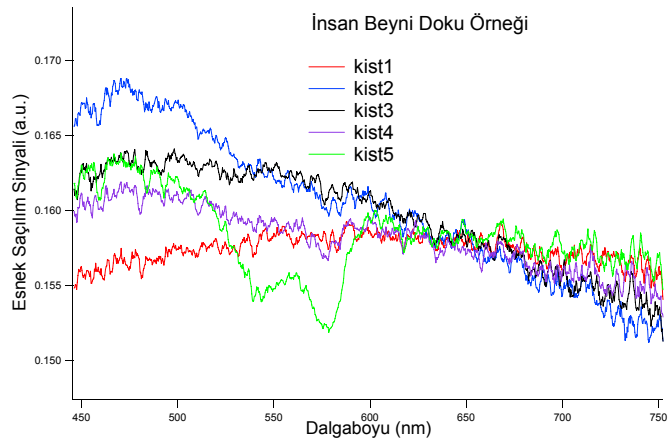
Şekil 10.3: 70 yaşındaki bir erkeğe ait metastazlı beyin doku örneği ESS spektrarı

Şekil 10.4'te, 72 yaşındaki bir erkek hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatolojik inceleme sonucunda, tümöre glioblastoma tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



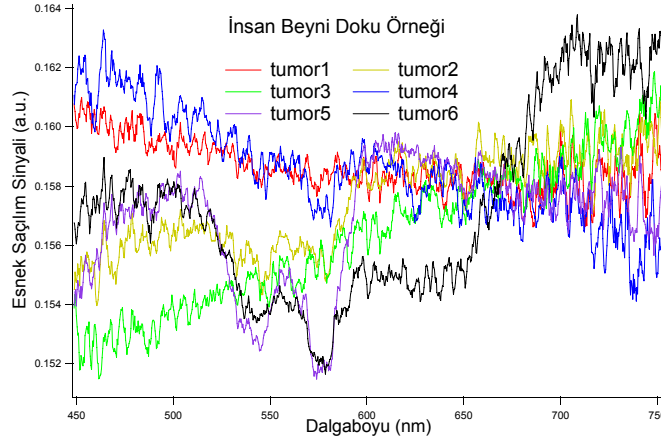
Şekil 10.4: 72 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrumu

Şekil 10.5'de, 47 yaşındaki bir kadın hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatolojik inceleme sonucunda, tümöre koloidal kist tanısı konulmuştur. İyi huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



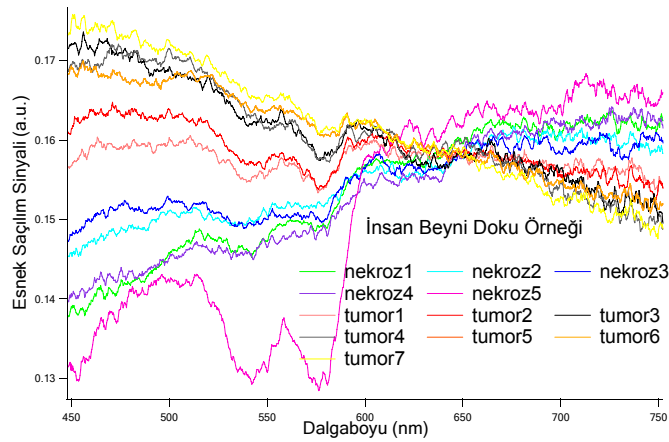
Şekil 10.5: 47 yaşındaki bir kadına ait koloidal kist içeren beyin doku örneği ESS spektrumu

Şekil 10.6’da, 30 yaşındaki bir kadın hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre meningioma tanısı konulmuştur. İyi huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



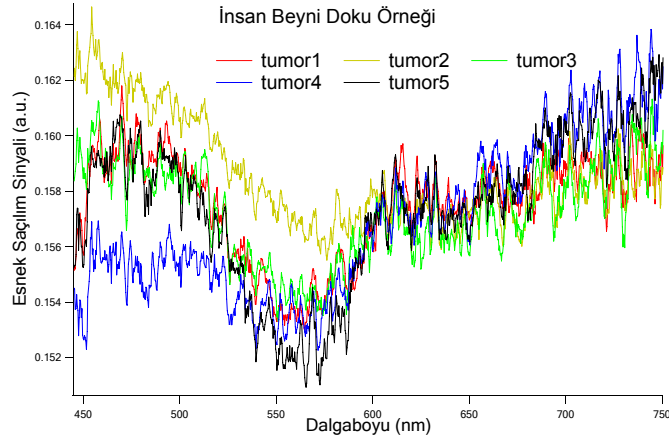
Şekil 10.6: 30 yaşındaki bir kadına ait meningioma ESS spektrası

Şekil 10.7’de, 36 yaşındaki bir erkek hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre kordoma tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır. Nekrozlu doku ise WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



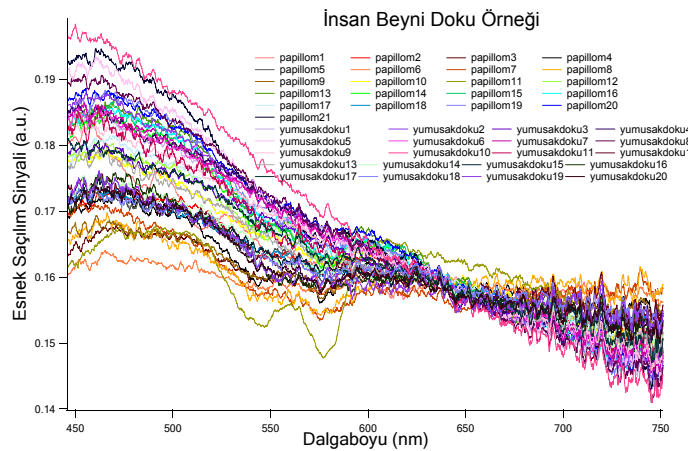
Şekil 10.7: 36 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrası

Şekil 10.8’de, 29 yaşındaki bir erkek hastanın servikal boyun siniri tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatolojik inceleme sonucunda kötü huylu olduğu belirlenen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.8: 29 yaşındaki bir erkeğe ait servikal boyun siniri tümörü doku örneği ESS spektrası

Şekil 10.9’da, 28 yaşındaki kadın hastanın beyin tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre papilloma tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır. Yumuşak doku olarak belirtilen diğer kısım ise kanserli hücre içerdiği için WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.9: 28 yaşındaki bir kadına ait kanserli beyin doku örneği ESS spektrası

Patoloji sonuçlarına göre gruplandırılan toplam 61 adet doku örneğine ait verilerden 14 adedi normal, 47 adedi de kanserli doku örneği verisi olarak ayrıştırılmıştır. Normal ve kanserli beyin doku örneklerine ait 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS verilerinin sınıflandırma başarımları Tablo 10.1’de verilmiştir. Sınıflandırmada, normal ve kanserli doku örnekleri birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır.

Tablo 10.1: İnsan beyni normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımları

İNSAN BEYNİ DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları (%)		
		A	B	C
Eğt : 9 Normal, 27 Kanserli Test : 5 Normal, 20 Kanserli	L	84	92	92
	MLP	96	96	92
	MCC	84	92	92

Sınıflandırmanın ikinci aşamasında normal ve kanserli doku örneği verilerine 41 adet anormal doku örneği verisi eklenmiştir. Doku örneklerine ait 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS verileri kullanılarak üç farklı sınıfın (normal, kanserli, anormal beyin doku örnekleri) birbirinden ayırt edilebilme başarımları Tablo 10.2’de verilmiştir.

Tablo 10.2: İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımları (450 ile 750-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelikler ile)

İNSAN BEYNİ DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları (%)		
		A	B	C
Eğt : 9 Normal, 27 Kanserli, 24 Anormal Test : 5 Normal, 20 Kanserli, 17 Anormal	L	64.29	76.19	69.05
	MLP	69.05	71.43	73.81
	MCC	64.29	76.19	66.67

Üç farklı sınıfın birbirinden ayırt edilebilme başarımlarını ölçmek için bu kez ESS verisinin 500 ile 600-nm aralığındaki değerleri kullanılmıştır. Öznelik seçimi, Tablo 10.1 ve Tablo 10.2’de olduğu gibi yine üç farklı şekilde yapılmıştır. Ancak bu kez, 500 ile 600-nm aralığındaki bölge 20-nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 20-

nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen beş adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). İkinci öznitelik seçiminde, spektranın 500 ile 600-nm aralığındaki bölgesi yine 20-nm aralıklara bölünmüş, ancak bu kez 20-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanarak elde edilen beş adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Üçüncü öznitelik kümesi ise yukarıda söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 10 adet öznitelik değerinden oluşmaktadır (Başarım oranı B durumu). Doku örneklerine ait 500 ile 600-nm dalga boyu aralığındaki ESS verileri kullanılarak üç farklı sınıfın (normal, kanserli, anormal beyin doku örnekleri) birbirinden ayırt edilebilme başarım oranları Tablo 10.3'te verilmiştir.

Tablo 10.3: İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarım oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler ile)

İNSAN BEYNİ DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 9 Normal, 27 Kanserli, 24 Anormal	L	80.95	76.19	78.57
	MLP	76.19	76.19	73.80
Test : 5 Normal, 20 Kanserli, 17 Anormal	MCC	78.57	78.57	80.95

Son olarak, ESS verisinin [500-600] nm bölgesinin, 20-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler ile [450-500] nm ve [600-750] nm bölgesinin 50-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler birleştirilmiştir. A ve C durumu başarım oranlarının hesaplanmasında dokuz adet öznitelik, B durumu için ise 18 adet öznitelik kullanarak Tablo 10.4'te verilen başarım oranları elde edilmiştir.

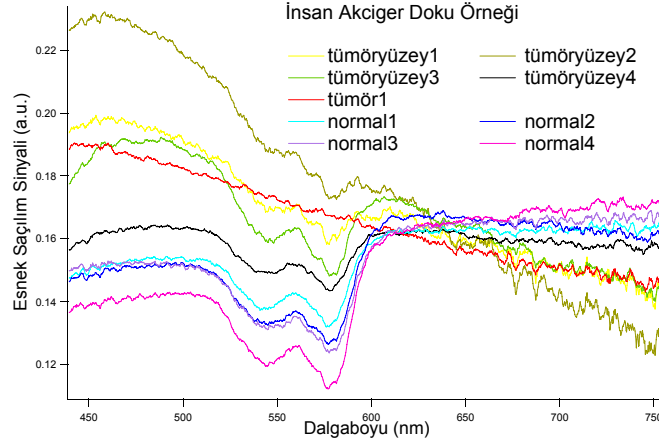
Tablo 10.4: İnsan beyni normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarım oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler)

İNSAN BEYNİ DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 9 Normal, 27 Kanserli, 24 Anormal	L	76.19	71.43	69.05
	MLP	78.57	78.57	73.81
Test : 5 Normal, 20 Kanserli, 17 Anormal	MCC	73.81	76.19	71.43

10.3 *Ex-vivo* İnsan Akciğer ve Paratrakeal Lenf Nodu (APLN) Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları

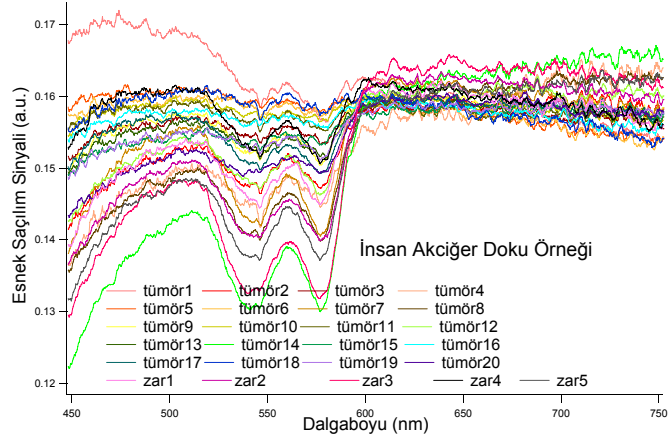
İnsan APLN doku örneklerinin sınıflandırılma başarımlarını hesaplamak üzere 8 hastaya ait 16 adet APLN doku örneğine ilişkin 134 set ESS verisi kullanılmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre, bu veriler 27 adet normal, 82 adet kanserli ve 25 adet anormal doku örneğinden alınan verilerden oluşmaktadır.

Şekil 10.10'da, 59 yaşındaki bir erkek hastanın sağ akciğer alt lobundaki tümöre ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre pleomorfik karsinom tanısı konulmuştur. Tümör ve tümör yüzeyi olarak belirtilen kısımlar WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



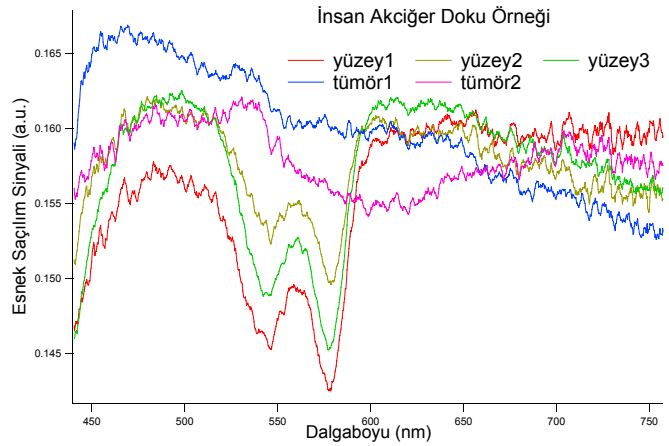
Şekil 10.10: 59 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrumu

Şekil 10.11'de, 70 yaşındaki bir erkek hastanın sol akciğer alt lobundaki tümöre ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre adenomatöz hiperplazi tanısı konulmuştur. İyi huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır. Zar olarak belirtilen diğer kısım da anormal hücre içerdiğinden bu kısımlar da WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.11: 70 yaşındaki bir erkeğe ait anormal akciğer doku örneği ESS spektrarı

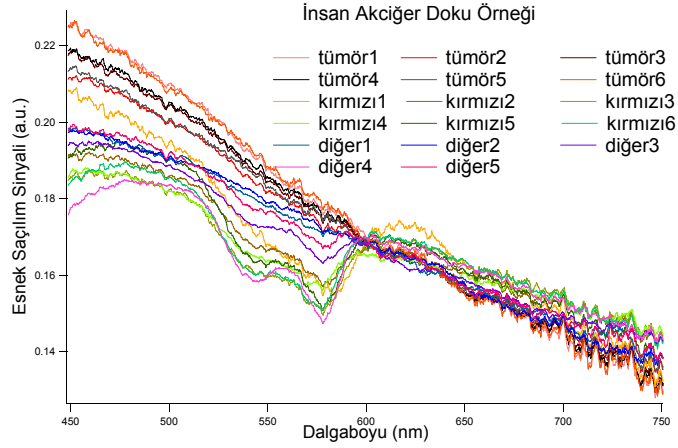
Şekil 10.12’de, 78 yaşındaki bir erkek hastanın akciğer tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre adenokarsinom tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır. Yüzey olarak belirtilen diğer kısım kanserli hücre içerdiğinden, bu kısımlar da WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.12: 78 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrarı

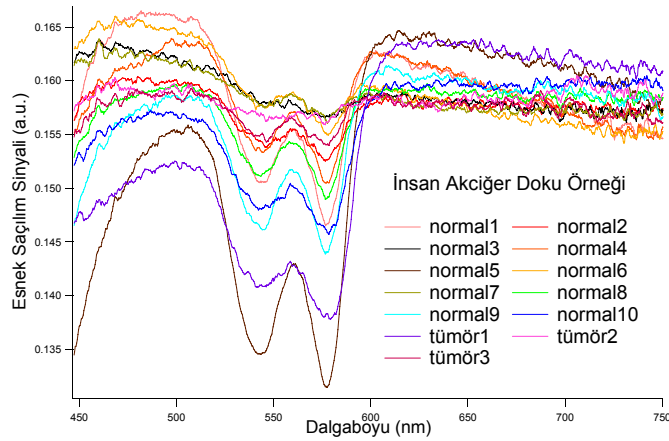
Şekil 10.13’te, 78 yaşındaki bir erkek hastanın akciğer tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre adenokarsinom tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır. Histopatoloji sonuçlarına göre, kırmızı ve diğer olarak

belirtilen diğer kısımlar da kanserli hücre içerdiğinden bu kısımlar da WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.13: 78 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrarı

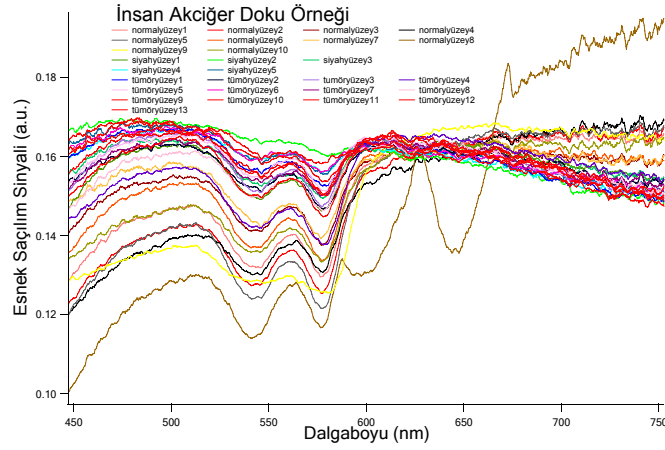
Şekil 10.14’te, 63 yaşındaki erkek hastanın sağ akciğer üst lobundaki tümöre ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümör ve normal olarak belirtilen kısımlar kanserli hücre içerdiğinden bu kısımlar WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.14: 63 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrarı

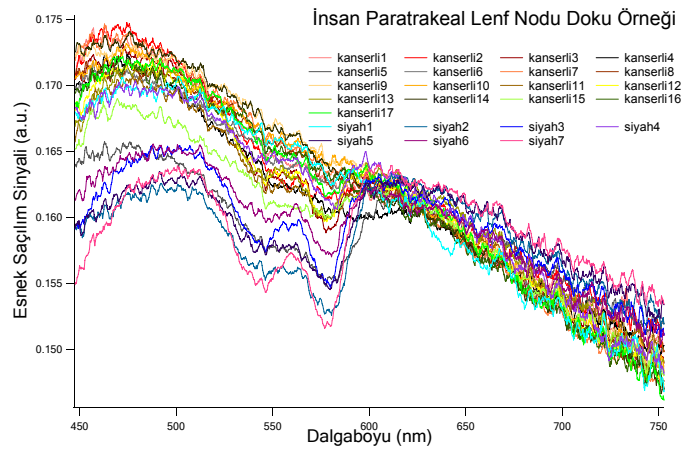
Şekil 10.15’de, 70 yaşındaki bir erkek hastanın akciğer tümörüne ve normal dokuya ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Medüller ve follüküler tiroid kanseri olan hastada, kanser sağ akciğer alt lobuna sıçramıştır.

Tümör ve siyah yüzey olarak belirtilen kısımlar WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.15: 70 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli akciğer doku örneği ESS spektrarı

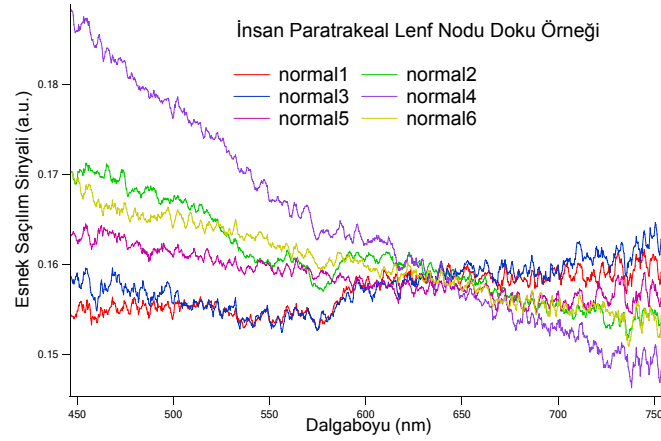
Şekil 10.16'da, aynı hastanın paratrakeal lenf noduna ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatolojik incelemede, paratrakeal lenf nodunda metastaz saptanmıştır ve bu kısım WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.16: 70 yaşındaki bir erkeğe ait kanserli paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrarı

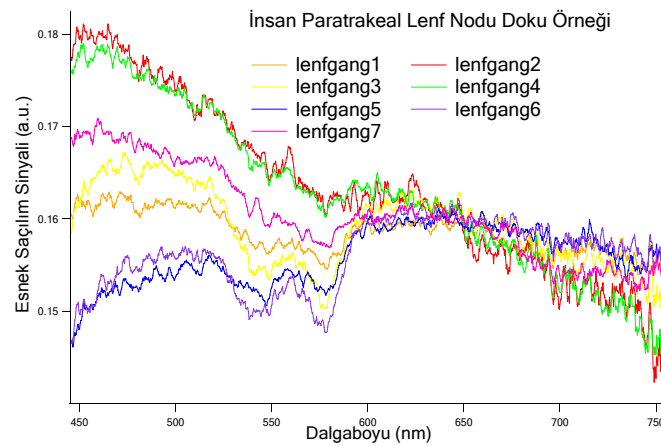
Şekil 10.17'de, 53 yaşındaki bir kadın hastanın paratrakeal lenf noduna ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Hasta, paratrakeal lenf noduna

sıçramış metastaz şüphesi ile ameliyat edilmiş ancak histopatolojik incelemede kanserli hücelere rastlanmamıştır. Paratrakeal lenf nodu doku örneği WEKA programına normal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.17: 53 yaşındaki bir kadına ait normal paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrasi

Şekil 10.18’de, 30 yaşındaki bir kadın hastanın paratrakeal lenf noduna ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Hisopatolojik incelemede kanserli hücelere rastlanmamıştır. Paratrakeal lenf nodu doku örneği, WEKA programına normal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.18: 30 yaşındaki bir kadına ait normal paratrakeal lenf nodu doku örneği ESS spektrasi

Patoloji sonuçlarına göre gruplandırılan toplam 109 adet doku örneğine ait verilerden 27 adedi normal, 82 adedi de kanserli doku örneği verisi olarak ayrıştırılmıştır. Normal ve kanserli APLN doku örneklerine ait 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS verilerinin sınıflandırma başarımları Tablo 10.5’de verilmiştir. Sınıflandırmada, normal ve kanserli doku örnekleri birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır.

Tablo 10.5: İnsan APLN normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımları

İNSAN APLN DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları (%)		
		A	B	C
Eğt : 16 Normal, 49 Kanserli	L	81.82	88.64	81.82
	MLP	86.36	84.09	88.64
Test : 11 Normal, 33 Kanserli	MCC	81.82	88.64	81.82

Sınıflandırmanın ikinci aşamasında normal ve kanserli doku örneği verilerine 25 adet anormal doku örneği verisi eklenmiştir. Doku örneklerine ait 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS verileri kullanılarak üç farklı sınıfın (normal, kanserli, anormal APLN doku örnekleri) birbirinden ayırt edilebilme başarımları Tablo 10.6’da verilmiştir.

Tablo 10.6: İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımları (450 ile 750-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznelikler ile)

İNSAN APLN DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları (%)		
		A	B	C
Eğt : 16 Normal, 49 Kanserli, 15 Anormal	L	81.48	88.89	81.48
	MLP	81.48	85.18	83.33
Test : 11 Normal, 33 Kanserli, 10 Anormal	MCC	75.93	88.89	83.33

Üç farklı sınıfın birbirinden ayırt edilebilme başarımlarını ölçmek için bu kez ESS verisinin 500 ile 600-nm aralığındaki değerleri kullanılmıştır. Öznelik seçimi Tablo 10.5 ve Tablo 10.6’da olduğu gibi yine üç farklı şekilde yapılmıştır. Ancak bu kez, 500 ile 600-nm aralığındaki bölge 20-nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 20-

nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen beş adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı A durumu). İkinci öznitelik seçiminde, spektranın 500 ile 600-nm aralığındaki bölgesi yine 20-nm aralıklara bölünmüş, ancak bu kez 20-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanarak elde edilen beş adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarım oranı C durumu). Üçüncü öznitelik kümesi ise yukarıda söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 10 adet öznitelik değerinden oluşmaktadır (Başarım oranı B durumu). Doku örneklerine ait 500 ile 600-nm dalga boyu aralığındaki ESS verileri kullanılarak üç farklı sınıfın (normal, kanserli, anormal beyin doku örnekleri) birbirinden ayırt edilebilme başarım oranları Tablo 10.7’de verilmiştir.

Tablo 10.7: İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarım oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler ile)

İNSAN APLN DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 16 Normal, 49 Kanserli, 15 Anormal	L	75.93	83.33	83.33
	CVR	81.48	87.04	81.48
Test : 11 Normal, 33 Kanserli, 10 Anormal	MCC	75.93	85.19	81.48

Son olarak, ESS verisinin [500-600] nm bölgesinin, 20-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler ile [450-500] nm ve [600-750] nm bölgesinin 50-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler birleştirilmiştir. A ve C durumu başarım oranlarının hesaplanmasında dokuz adet öznitelik, B durumu için ise 18 adet öznitelik kullanarak Tablo 10.8’de verilen başarım oranları elde edilmiştir.

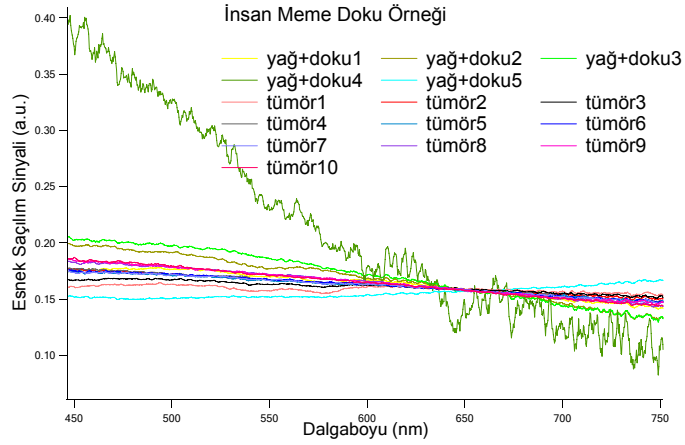
Tablo 10.8: İnsan APLN normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarım oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler ile)

İNSAN APLN DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarım Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 16 Normal, 49 Kanserli, 15 Anormal	L	81.48	83.33	81.48
	MLP	92.59	87.04	83.33
Test : 11 Normal, 33 Kanserli, 10 Anormal	MCC	83.33	79.63	81.48

10.4 *Ex-vivo* İnsan Meme Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları

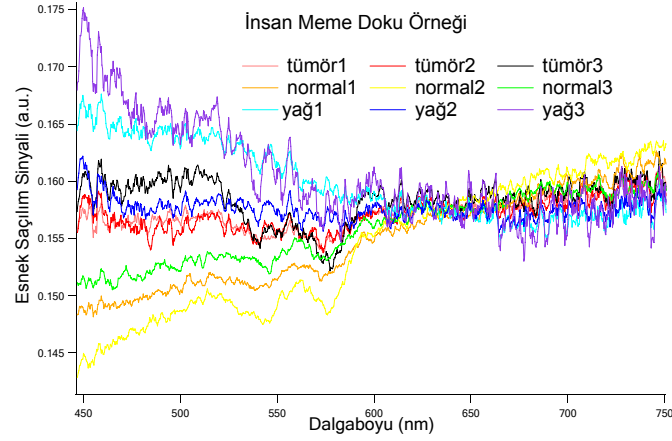
İnsan meme doku örneklerinin sınıflandırılma başarımlarını hesaplamak üzere 7 hastaya ait 17 adet meme doku örneğine ilişkin 116 set ESS verisi kullanılmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre, bu veriler 89 adet normal ve 27 adet kanserli doku örneğinden alınan verilerden oluşmaktadır. .

Şekil 10.19'da, 64 yaşındaki bir kadın hastanın meme tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre invaziv duktal karsinom tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



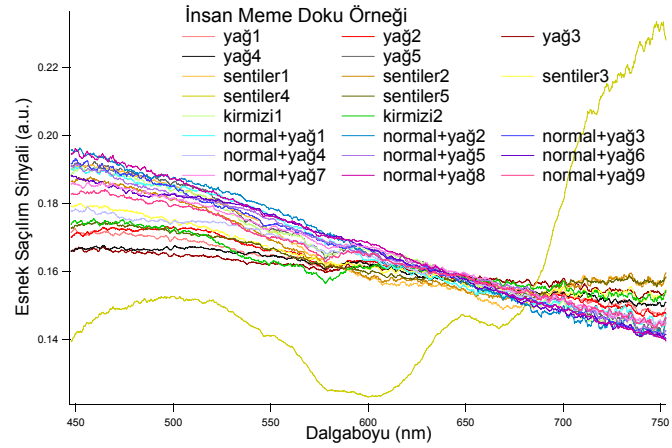
Şekil 10.19: 64 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrumu

Şekil 10.20'de, bir kadın hastanın meme tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre intraduktal papillom tanısı konulmuştur. Anormal huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına anormal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



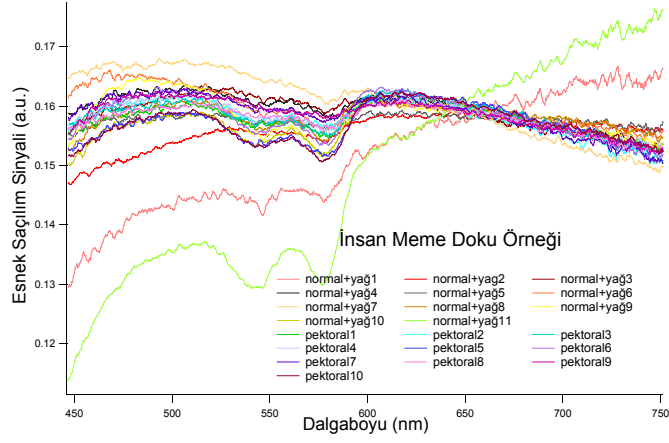
Şekil 10.20: Bir kadına ait anormal meme doku örneği ESS spektrarı

Şekil 10.21’de, 44 yaşındaki bir kadın hastanın meme dokusuna ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatolojik incelemede dokuda reaktif değişimler ve apse saptanmıştır. Doku örneğinin tamamı, WEKA programına normal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



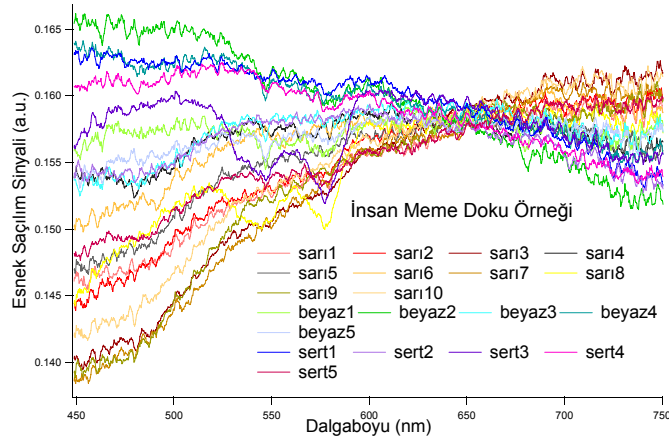
Şekil 10.21: 44 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrarı

Şekil 10.22’de, 39 yaşındaki bir kadın hastanın kanserli meme tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre karsinom tanısı konulmuştur. Ancak ESS verileri, meme dokusunun normal kısımlarından alındığı için pektoral, normal ve yağ olarak belirtilen kısımlar WEKA programına normal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



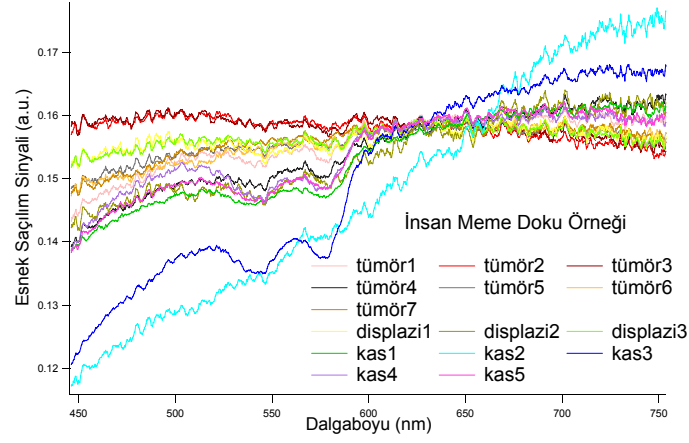
Şekil 10.22: 39 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrası

Şekil 10.23'te, 59 yaşındaki bir kadın hastanın meme dokusuna ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Histopatoloji incelemede dokuda kanserli hücreye rastlanmamıştır. Doku örneğinin tamamı, WEKA programına normal doku örneği olarak tanıtılmıştır.



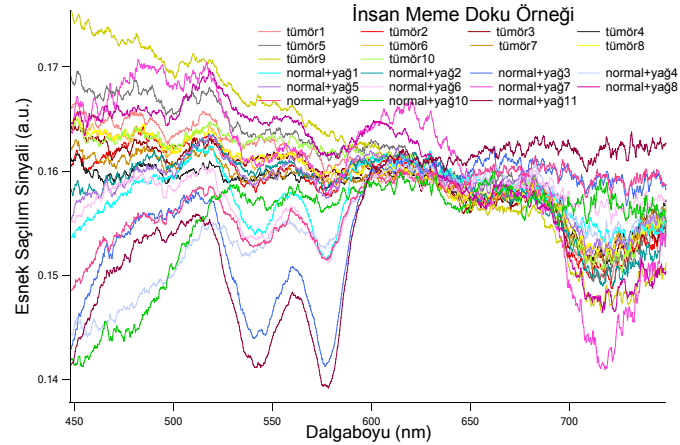
Şekil 10.23: 59 yaşındaki bir kadına ait normal meme doku örneği ESS spektrası

Şekil 10.24'te, 44 yaşındaki bir kadın hastanın meme tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre karsinom tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.24: 44 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrarı

Şekil 10.25’de, 37 yaşındaki bir kadın meme tümörüne ilişkin ESS verilerinin IGOR programında gösterimi verilmiştir. Tümöre invaziv duktal karsinom tanısı konulmuştur. Kötü huylu olarak bilinen bu tümör, WEKA programına kanserli doku örneği olarak tanıtılmıştır.



Şekil 10.25: 37 yaşındaki bir kadına ait kanserli meme doku örneği ESS spektrarı

Patoloji sonuçlarına göre gruplandırılan toplam 116 adet doku örneğine ait verilerden 89 adedi normal, 27 adedi de kanserli doku örneği verisi olarak ayrıştırılmıştır. Normal ve kanserli meme doku örneklerine ait 450 ile 750-nm dalga boyu aralığındaki ESS verilerinin sınıflandırma başarımları Tablo 10.9’da verilmiştir. Sınıflandırmada, normal ve kanserli doku örnekleri birbirlerinden ayırt edilmeye çalışılmıştır.

Tablo 10.9: İnsan meme normal ve kanserli doku örnekleri için sınıflandırma başarımları oranları

İNSAN MEME DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 53 Normal, 16 Kanserli Test : 36 Normal, 11 Kanserli	L	74.47	93.62	87.23
	IBk	80.65	80.85	72.34
	RF	76.60	85.11	74.47

İnsan meme doku örneklerinden elde edilen verilerde yeterli sayıda anormal doku örneği verisi olmadığı için, meme doku örneklerinin sınıflandırılmasında sadece normal ve kanserli doku örnekleri birbirinden ayırt edilmeye çalışılmıştır.

İki farklı sınıfın birbirinden ayırt edilebilme başarımları oranlarını ölçmek için bu kez ESS verisinin 500 ile 600-nm aralığındaki değerleri kullanılmıştır. Öznitelik seçimi Tablo 10.9’da olduğu gibi yine üç farklı şekilde yapılmıştır. Ancak bu kez, 500 ile 600-nm aralığındaki bölge 20-nm aralıklara bölünmüş; daha sonra bu 20-nm lik aralıklarda eğim hesaplanmış ve elde edilen beş adet eğim değeri öznitelik olarak seçilmiştir (Başarımları oranı A durumu). İkinci öznitelik seçiminde, spektranın 500 ile 600-nm aralığındaki bölgesi yine 20-nm aralıklara bölünmüş, ancak bu kez 20-nm lik aralıklardaki ESS verilerinin ortalaması hesaplanarak elde edilen beş adet ortalama değer öznitelik olarak seçilmiştir (Başarımları oranı C durumu). Üçüncü öznitelik kümesi ise yukarıda söz edilen eğim ve ortalama değerlerinin birleştirilmesinden oluşan 10 adet öznitelik değerinden oluşmaktadır (Başarımları oranı B durumu). Doku örneklerine ait 500 ile 600-nm dalga boyu aralığındaki ESS verileri kullanılarak iki farklı sınıfın (normal ve kanserli beyin doku örnekleri) birbirinden ayırt edilebilme başarımları oranları Tablo 10.10’da verilmiştir.

Tablo 10.10: İnsan meme normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımları oranları (500 ile 600-nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler ile)

İNSAN MEME DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımları Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 53 Normal, 16 Kanserli Test : 36 Normal, 11 Kanserli	L	78.72	91.49	91.49
	MLP	85.11	89.36	80.85
	MCC	78.72	91.49	91.49

Son olarak, ESS verisinin [500-600] nm bölgesinin, 20-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler ile [450-500] nm ve [600-750] nm bölgesinin 50-nm aralıkları için elde edilen öznitelikler birleştirilmiştir. A ve C durumu başarımlarının hesaplanmasında dokuz adet öznitelik, B durumu için ise 18 adet öznitelik kullanarak Tablo 10.11’de verilen başarımlar elde edilmiştir.

Tablo 10.11: İnsan meme normal, kanserli ve anormal doku örnekleri için sınıflandırma başarımlar oranları ([450-500] nm, [500-600] nm ve [600-750] nm aralığındaki ESS verilerinden elde edilen öznitelikler ile)

İNSAN MEME DOKU ÖRNEĞİ	Yöntem	Başarımlar Oranı (%)		
		A	B	C
Eğt : 53 Normal, 16 Kanserli	L	80.85	89.36	91.49
	MLP	85.11	91.49	78.72
Test : 36 Normal, 11 Kanserli	IBk	91.49	91.49	72.34

10.5 *Ex-vivo* İnsan Doku Örnekleri Sınıflandırma Sonuçları Tartışması

İnsan beyni doku örneğinden elde edilmiş spektra incelendiğinde, 500 ile 600-nm arasında ışığın doku tarafından soğurulduğu anlaşılmaktadır. Beyin doku örneğindeki soğurulmanın büyük kısmından hemoglobin ve sitokrom sorumludur [32]. 500 ile 600-nm arasında spektra incelendiğinde, ESS işareti genliğinin diğer dalga boyu aralıklarındaki ESS işareti genliklerine göre daha hızlı değiştiği görülmüştür. Spektranın 500 ile 600-nm aralığındaki bölgesi, kandaki hemoglobinin en fazla miktarda soğurduğu dalga boyu aralığına yaklaşık olarak denk gelmektedir. Spektranın bu aralığında hızlı değişimlerin görülmesinin sebebi, dokuda kandaki hemoglobinin varlığıdır ve değişimi bu spektral aralıkta çok net bir şekilde görülmektedir. Bu yüzden, 500 ile 600-nm aralığında öznitelikler 50-nm aralıklarla değil de 20-nm aralıklarla seçilmiş ve özniteliklerin bu dalga boyu aralığındaki hızlı değişiminin, başarımlarına yansıtacağı öngörülmüştür. Başarımlarını gösteren tablolar incelendiğinde, bu yaklaşım ile başarımlarının yükseldiği anlaşılmaktadır. 900-nm dalga boyundan sonraki soğurulma ise dokudaki yağ ve sudan kaynaklanır. Bu konuda yapılmış bir çalışmadaki [32] sonuçlara göre beynin gri madde ve beyaz madde bölgesinin optik özelliklerinin farkı net olarak

görülmektedir. Bu tez kapsamında yapılan çalışmada kullanılan beyin doku örneklerinin ESS verilerinin söz edilen çalışmada alınan sonuçlar ile uyumlu olduğu, aynı dalga boyu aralıklarında dokunun ışığı soğurduğu açıkça görülmektedir. Ancak o çalışmada normal doku örneklerini kanserli doku örneklerinden ayırmadaki başarımlar ölçülmemiştir.

Beyin doku örnekleri ile yapılmış başka bir çalışmada [33] ise insan beyni doku örneğine ait 19 adet beyaz madde bölgesi, 25 adet gri madde bölgesi ile 39 adet glioma doku örneği için 400 ile 1300-nm arası dalga boyunda soğurma ve azaltılmış saçılım spektrası hesaplanmıştır. *t*-testi kullanılarak başarımlar sonuçları alınmıştır.

Beyin doku örnekleri ile yapılmış diğer bir çalışmada da [34], yansıma spektroskopisi ve ışınım spektroskopisi yöntemleri ile beyin tümörü ve infiltrasyon sınırları *in-vivo* olarak ayırt edilmeye çalışılmıştır. Spektranın 460 ile 625-nm aralığındaki verilerinin kullanıldığı bu çalışmada iki adımlık deneysel ayırım algoritması kullanarak 100% duyarlılık ve 76% seçicilik değerleri elde edilmiştir.

Sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alındığında, bu tezde yapılan çalışmada beyin doku örneğinin sınıflandırılmasında en yüksek başarımlar oranlarını, lojistik yapay sinir ağı, çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı ve çoklu sınıf sınıflandırıcı vermektedir.

İnsan APLN doku örneğinden de alınan ESS verilerinin sınıflandırılmasında en yüksek başarımlar oranlarını, sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak; lojistik yapay sinir ağı, çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı, regresyon yöntemi ile sınıflandırma ve çoklu sınıf sınıflandırıcı vermektedir. APLN doku örneklerinden alınmış verilerin ESS spektrasında da, kandaki hemoglobinin soğurma bandı kolayca fark edilmektedir.

İnsan meme doku örneklerinin ESS verilerine ait spektra incelendiğinde, ışığın hemoglobinlerin soğurma bandında soğurulduğu anlaşılır. Meme dokusunun optik özelliklerini ölçmek için birden fazla yöntem kullanılabilir [35]. Soğurulma katsayısı ve azaltılmış yansıma katsayısı değerleri ile dokudaki oksijen-HbO₂ ve deoksi-Hb-R, yağ, su yoğunlaşması değerleri elde edilir [36] Bu değerler ile meme dokusu fiziyojisi hakkında bilgi edinilir.

Daha önce yapılan bir çalışmada kötü huylu tümör içeren meme doku örneğinde, normal meme doku örneğine oranla daha düşük miktarda yağ ancak daha yüksek

miktarda su ve oksijen ve deoksi hemoglobin bulunduğu gözlemlenmiştir [37]. Çalışmada 58 adet normal meme doku örneği ve kötü huylu tümör içeren meme doku örneği kullanılmış ve 650 ile 1000-nm dalga boyu arasında soğurma ve saçılım spektrası geniş bantlı dağılmış optik spektroskopi yöntemi ile ölçülmüştür. Elde edilen saçılım spektrumu, bu tez çalışmasındaki saçılım spektrumları ile uyusmaktadır. Doku yansıma gücü ve genliğinin birbirleri arasındaki ilişkinin, normal ve kanserli dokular için farklı olduğu bulunmuştur.

Meme kanseri tanısında ESS yönteminin kullanıldığı diğer bir çalışmada da klinik deney sonuçları sunulmuştur [38]. 31 hastaya ait 72 adet meme doku örneği ve 54 adet sentinel doku örneği biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği *in-vivo* araştırmada, her bir doku örneği için sağlıklı ve kanserli doku örneklerinin birbirinden ayırt edilebilme başarımı ölçülmüştür. Histopatolojik inceleme sonuçlarına göre, 72 adet meme doku örneğinin 59 adedi normal, 13 adedi de kanserli meme doku örneğidir. Histopatoloji sonuçlarına göre, 54 adet sentinel doku örneğinin ise 42 adedi normal, 12 adedi de kanserli sentinel doku örneğidir. Meme ve sentinel doku örneğine ait 330 ile 750-nm aralığındaki ESS spektrasının, 20-nm aralıklı eğim ve ortalama değerleri öznitelik olarak alınmış ve sınıflandırma için yapay sinir ağı ile sıradüzensel küme analizi yöntemleri kullanılmıştır. Yapay sinir ağının eğitim kümesi tüm verilerin %80'i ile, test kümesi de %20'si ile oluşturulmuştur. Yapay sinir ağı yönteminde, veri kümesindeki verilerin her birinin test verisi olarak kullanılabilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla tüm veri kümesi beşe bölünerek beş farklı test kümesi oluşturulmuş ve veriler her bir test kümesi için sınıflandırılmıştır. Bu sırada hiçbir veri aynı anda hem test hem de eğitim kümesi içinde kullanılmamıştır. Çalışmada elde edilen duyarlılık ve seçicilik değerleri, yapay sinir ağının beş kez çalıştırılmasıyla elde edilen oranların ortalamasından elde edilmiştir. Kanserli meme doku örneğinin sağlıklı olanından ayırt edilebilmesinde sırasıyla %69 ve %85 duyarlılık ve seçicilik değerleri elde edilmiştir. Kanserli sentinel doku örneğinin sağlıklı olanından ayırt edilebilmesinde sırasıyla %58 ve %93 duyarlılık ve seçicilik değerleri elde edilmiştir. Aynı araştırmada, sıradüzensel küme analizi yöntemi ile meme dokusu için %67 duyarlılık ve %79 seçicilik değerleri elde edilmiştir. Sıradüzensel küme analizi yöntemi ile sentinel dokusu için de %91 duyarlılık ve %76.5 seçicilik değerleri elde edilmiştir.

Gerçek hastalara konan tanı açısından; "A" durumu gerçek tanıya uygun olarak tanı testinin de hasta dediği olgular yani gerçek pozitifler (GP) olarak adlandırılır. Buna karşılık "C" durumu ise, gerçekte hasta olup, tanı testinin hatalı olarak sağlam dediği yani yanlış negatif (YN) olgulardır. Duyarlılık testin, gerçek hastalar içinden hastaları ayırma yeteneğidir ve $A / (A+C) = GP / (GP + YN)$ şeklinde hesaplanır.

Gerçek sağlamlara konan tanıları açısından; "D" durumu gerçek tanı sonucuna uygun olarak testinde sağlam dediği gerçek negatif (GN) adlandırılır."B"durumu ise gerçekte sağlam oldukları halde testin hatalı olarak hasta dediği yanlış pozitif (YP) olgulardır. Seçicilik testin, gerçek sağlamlar içinden sağlamları ayırma yeteneğidir ve $D / (D + B) = GN / (GN + YP)$ şeklinde hesaplanır.

Bu çalışmada, normal ve kanserli dokuları içeren meme doku örnekleri sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflayıcıların diğer veri kümelerinde gösterdikleri başarımlar da göz önüne alınarak, en yüksek başarımlar oranları lojistik yapay sinir ağı, en yakın k komşuluklu sınıflandırıcı, karar ormanı, çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı ve çoklu sınıf sınıflandırıcı ile elde edilmiştir.

Tez kapsamında yapılan bu çalışmada, insan beyin, APLN ve meme doku örneklerinden elde edilen ESS spektrisinde 550 ile 600-nm arasındaki esnek saçılım işaretinde hızlı değişimler ile birlikte alt ve üst tepe noktaları görülmektedir. Bunun nedeni, dokuya gönderilen ışığın kandaki hemoglobin tarafından bu spektral aralıkta (550 ile 600-nm arasındaki dalga boyu) en fazla miktarda soğurulmasıdır.

11 SONUÇ

Kanser, günümüzde önemli sağlık sorunlarından birisidir. Bu hastalığın erken tanısında, hastanın sağlığına kavuşma olasılığı yüksektir. Kanser tanısında kullanılan geleneksel yöntemlerde, doku cerrahi yöntemler ile kesilip yerinden çıkarılmakta ve histopatolojik incelemesi yapılmaktadır. Henüz gelişme aşamasındaki optik biyopsi yöntemleri kanser tanısında kullanıldığında, birçok dezavantajı olan geleneksel tanı yöntemlerine gerek kalmayacaktır. Dokularda kanser öncesi aşamada gözlenen hücresel düzeydeki değişimleri belirlemede, başarımlı açısından büyük umutlar veren ESS yönteminin, bunu cerrahi yöntemlere gerek kalmadan yapabilmesi bu yöntemi ilgi çekici kılmaktadır.

Optik biyopsi yöntemlerinden birisi olan ESS, ışığın dokuda saçılım özelliklerinden yararlanarak dokunun yapısı ve morfolojisi hakkında bilgi verir. Bu bilgi hastalık için tanı koymanın yanında, doku tanıma ve dokudaki değişiklikleri gözleme amacı ile de kullanılabilir. ESS yöntemi ile kuzu beyni doku örneklerinden alınan verilerin sınıflandırılması, bu yöntemi kullanarak doku tanımaya örnek olarak gösterilebilir.

Tez kapsamında yapılan çalışmada optik lif probu M. Canpolat [13-14] tarafından tasarlanan ESS sistemi ile kuzu beyni doku örnekleri ve insan beyin, APLN ve meme doku örneklerinden alınmış ESS verileri sınıflandırılmıştır. Kuzu beyni doku örnekleri için sınıflandırma, kuzu beyninin anatomik bölgesine göre (beyin sapı, beyincik, gri bölge, beyaz bölge) ve dört farklı sıcaklığa göre (kontrol sıcaklığı ve üç farklı haraplama sıcaklığı) yapılmıştır. İnsan doku örneğinde sınıflandırma, doku örneğinin sağlıklı, kanserli veya anormal doku örneği olmasına göre yapılmıştır. Sınıflandırma sonuçlarının gerçek sonuçlar ile karşılaştırması yapılarak, başarımlı oranları hesaplanmıştır.

Kuzu beyni ve insan doku örneklerini doğru olarak sınıflandırmada, en yüksek başarımlı oranlarını lojistik yapay sinir ağı, çoklu sınıf sınıflandırıcı, çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı, regresyon yöntemi ile sınıflandırma, en yakın k komşuluklu sınıflandırıcı, genelleştirilmiş uzaklık fonksiyonlu en yakın komşuluk ve karar ormanı yöntemleri vermiştir.

Elde edilen başarımlar oranları benzer çalışma sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Buna ek olarak, ESS sistemi ile elde edilen spektranın diğer çalışmalarda elde edilen spektra ile uyumluluğu da tartışılmıştır. ESS yöntemi ile tanı koyma çalışmaları klinik çalışma düzeyinde olup, FDA onaylı ticari olarak kullanılan bir ESS sistemi henüz bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] **Bigio, I. J. and Mourant, J. R.**, 1997. Ultraviolet and visible spectroscopies for tissue diagnostics: fluorescence spectroscopy and elastic-scattering spectroscopy, *Phy. Med. Biol.*, **42**, 803-814
- [2] **Sokolov K., Aaron J., Hsu B., Nida D., Gillenwater A., Follen M. , MacAulay C., Adler-Storthz K., Korgel B., Descour M., Pasqualini R., Arap W., Kortum R. R.**, 2003. Optical Systems for *In Vivo* Molecular Imaging of Cancer, *Technology in Cancer Research & Treatment*, **2**, Sayı 6, 491-504
- [3] **Groenhuis R. A., Ferwerda H. A., and Ten Bosh J. J.**, 1983. Scattering and Absorption of Turbid Materials determined from refraction Measurements. 1: Theory, *Applied Optics*, **22**, 2456-2466
- [4] **Fantini S., Franceschini M. A., Fishkin J. B., Barbieri B., and Hratton E.**, 1994. Quantitative Determination of the Absorption Spectra in Strongly Scattering Media: A Light-emitting -diode Technique, *Applied Optics*, **33**, 5204-5213, 1994
- [5] **Farrell T. J., Patterson M. S., and Essenpreis M.**, 1998. Influence of Layered Tissue Architecture of Estimates of Tissue Optical Properties Obtained from Spatially Resolved Diffuse Reflectometry, *Applied Optics*, **37**, 1958-1972
- [6] **Chem C. T., Huang C. C., Chen R. J., Lin Y. H., Chiang H. H., Wang C. Y., Lee Y. S., and Chow S. N.**, 1997. Light Induced Fluorescence Spectroscopy to Differentiate Benign and Malignant Uterine Cervical Lesions, *J. Formos Med. Assoc.*, **96**, 247-252
- [7] **Ramanujam N., Mitchell MF., Mahadevan A., Thomsen S., Malpica A., Wright T., Atkinson N., Richards-Kortum R.**, 1996. Spectroscopic Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Vivo Using Laser-Induced Fluorescence Spectra at Multiple Excitation Wavelengths, *Lasers in Surgery and Medicine*, **19**, 63-74
- [8] **Brookner K., Utzinger U., Staerkel G., Richards-Kortum R., Mitchell M. F.**, 1999. Cervical Fluorescence of Normal Women, *Lasers in Surgery and Medicine*, **24**, 29-37
- [9] **Sokolov K., Follen M., Kortum R. R.**, 2002 Optical Spectroscopy for detection of neoplasia, *Current Opinion in Chemical Biology*, **6**, 651-658

- [10] **Gurjar, R. S., Backman, V., Perelman, L. T., Georgakoudi, I., Badizadegan, K., Itzkan, I., Dasari, R.R., Feld, M.S.**, 2001. Imaging Human Epithelial Properties with Polarized Light Scattering Spectroscopy, *Nature Medicine*, **7**, No. 11., 1245-1248
- [11] **Bigio, I. J., Bown, S. G., Kelly, C., Lakhani, S., Pickard, D., Ripley, P. M., Rose, I. G., Saunders, C.**, 2000. Diagnosis of Breast Cancer Using Elastic-Scattering Spectroscopy: Preliminary Clinical Results, *Journal of Biomedical Optics*, **5**, No.2, 221-228
- [12] **Perelman, L. T., Backman, V., Wallace, M., Zonios, G., Manoharan, R., Nusrat, A., Shields, S., Seiler, M., Lima, C., Hamano, T., Itzkan, I., Van Dam, J., Crawford, J. M., Feld, M. S.**, 1998. Observation of Periodic Fine Structure in Reflectance from Biological Tissue: A New Technique for Measuring Nuclear Size Distribution, *Physical Review Letters*, **80**, No. 3., 627-630
- [13] **Canpolat, M., Mourant, J. R.**, 2001. Particle Size Analysis of Turbid Media with Single Optical Fiber in Contact with the Medium to Deliver and Detect White Light, *Applied Optics*, **40**, Sayı 22, 3792-3799
- [14] **Canpolat, M., Demir, U.**, 2002. Estimation of the average size of white light scatterers in normal and cancerous tissue using light scattering spectrum, *United States Patent Application Publication*, Pub. No: US 2002/0165456 A1, 07.11.2002
- [15] **Witten, I. H., Frank, E.**, 2005. Data Mining Practical Machine Learning Tools and Techniques, Second Edition Morgan Kaufmann, CA, USA
- [16] **Kanser Nedir?**
<<http://www.kanser.org>>. Erişim Tarihi: 08.09.2006
- [17] **Kanser Hastalığının Aşamaları**
<<http://tr.wikipedia.org/wiki/Kanser>>. Erişim Tarihi: 23.09.2006
- [18] **Türk Kanser Derneği**
<<http://www.turkcancer.org>>. Erişim Tarihi: 22.11.2006
- [19] **Mobley, J., Vo-Dinh, T.**, 2003. Optical Properties of Tissue, in *Biomedical Photonics Handbook*, Bölüm 2, Eds. Vo-Dinh, T.
- [20] **T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Eğitim Teknojileri Genel Müdürlüğü**
<<http://egitek.meb.gov.tr>>. Erişim Tarihi: 14.01.2007
- [21] **Biyolojik Dokuların Soğurma Bandı**
<<http://omlc.ogi.edu/classroom/ece532/class3/muaspectra.html>>
Erişim Tarihi: 10.07.2006
- [22] **Bigio, I. J., Bown, S. G.**, Mart 2004. Spectroscopic Sensing of Cancer and Cancer Therapy, *Cancer Biology & Therapy*, **3:3**, 259-267

- [23] **Mourant, J. R., Hielscher, A. H., Elick, A. A., Johnson, T. M., Freyer, J. P.**, 25 Aralık 1998. Evidence of Intrinsic Differences in the Light Scattering Properties of Tumorigenic and Nontumorigenic Cells, *Cancer Cytopathology*, **84**, Sayı 6, 366-374
- [24] **Gurjar, R. S., Backman, V., Perelman, L. T., Georgakoudi, I., Badizadegan, K., Itzkan, I., Dasari, R. R., Feld, M. S.**, Kasım 2001. Imaging Human Epithelial Properties with Polarized Light-Scattering Spectroscopy, *Nature Medicine*, **7**, Sayı 11, 1245-1248
- [25] **Mourant, J. R., Bigio, I. J.**, 2003. Elastic-Scattering Spectroscopy and Diffuse Reflectance, in *Biomedical Photonics Handbook*, Bölüm 2, Eds. Vo-Dinh, T.
- [26] **Ateş, F.**, 2005. "Cancer Diagnosis Via Elastic Scattering Spectroscopy" *Yüksek Lisans Tezi*, Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Enstitüsü, İstanbul
- [27] **Breiman, L.**, 2001. Random Forest, in *Machine Learning*, Bölüm 45, 5-32, Eds. Schapire, R. E.
- [28] **Çilesiz, İ.**, 1997. Laser Applications in Medicine Lecture Notes, ITU FBE EHMABD BMMP, İstanbul
- [29] **Çilesiz, İ., Welch, A. J.**, 1 Şubat 1993. Light Dosimetry: effects of dehydration and thermal damage on the optical properties of the human aorta, *Applied Optics*, **32**, Sayı 4, 477-487
- [30] **Essenpreis, M.**, 1993. Thermally Induced Changes in Optical Properties of Biological Tissues, *Doktora Tezi*, University College London, London
- [31] **Özer, K., Bozkulak, Ö., Tabakoğlu, H. Ö., Kurt, A., Gülsoy, M.**, Mart 2006. Optical Properties of Native and Coagulated Lamb Brain Tissues *in-vitro* in the Visible and Near-infrared Spectral Range, *Proceedings of the SPIE*, **6084**, 171-178
- [32] **Van der Zee, P., Essenpreis, M., Delpy, D. T.**, Eylül 1993. Optical properties of brain tissue, *Proceedings of SPIE*, **1888**, Sayfa 454-465 Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues, Eds. Britton, Chance, Robert, R. Alfano
- [33] **Gebhart, S.C., Lin, W. C., Mahadevan-Jansen, 2006.** *In-vitro* determination of normal and neoplastic human brain tissue optical properties using inverse adding-doubling, *Physics in Medicine and Biology*, **51**, 2011-2027
- [34] **Lin, W.-C., Toms, S.A., Jonson, M., Jansen, E.D., and Mahadaven-Jansen, A.**, 2001. *In-vivo* brain tumor demarcation using optical spectroscopy, *Photochem Photobiol.*, **73**, 396-402

- [35] **Van Veen, R. L. P., Sterenborg, H. J. C. M., Pifferi, A., Torricelli, A., Chikoidze, E, Cubeddu, R.,** Eylül/Ekim 2005. Determination of visible near-IR absorption coefficients of mammalian fat using time- and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy, *Journal of Biomedical Optics*, **10**, Sayı 5, Makale no: 054004
- [36] **Shah, N., Cerussi, A. E., Jabukowski, D., Hsiang, D., Butler, J., Tromberg, B. J.,** Mayıs/Haziran 2004. Spatial variations in optical and physiological properties of healthy breast tissue, *Journal of Biomedical Optics*, **9**, Sayı 3, 534-540
- [37] **Cerussi, A. E., Shah, N., Hsiang, D., Durkin, A., Butler, J., Tromberg, B. J.,** Temmuz/Ağustos 2006. *In-vivo* absorption, scattering and physiologic properties of 58 malignant breast tumors determined by broadband diffuse optical spectroscopy, *Journal of Biomedical Optics*, **11**, Sayı 4, Makale no: 044005
- [38] **Bigio, I.J., Bown, S.G., Briggs, G., Kelley, C., Lakhani, S., Pickard, D., Ripley, P.M., Rose, I.G. and Saunders, C.,** 2000. Diagnosis of breast cancer using elastic-scattering spectroscopy: preliminary clinical results, *J. Biomed. Opt.*, **5**, 221-228

ÖZGEÇMİŞ

Sencer Melih Deniz 1978 yılında Yozgat'ta doğmuştur. 1994 yılında Çankırı Lisesi'nden mezun olup, aynı yıl Orta Doğu Teknik Üniversitesi Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü'nü kazanmıştır. İlk yıl Yabancı Diller Yüksek Okulu'nda İngilizce hazırlık sınıfı eğitimini tamamladıktan sonra, bir sonraki yıl lisans eğitimine başlamıştır. 2002 yılından beri TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Bilişim Teknolojileri Enstitüsü'nde araştırmacı olarak çalışmaktadır. 2004 yılından beri, İstanbul Teknik Üniversitesi'nde Biyomedikal Mühendisliği programında yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.