

# Yhdistetty kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia ja diffuusi optinen tomografia

Olli Nykänen

Pro Gradu

Sovelletun fysiikan koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto, Sovelletun fysiikan laitos

25. syyskuuta 2015

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Luonnontieteiden ja ympäristötieteiden tiedekunta  
Fysiikan koulutusohjelma, tekninen- ja laskennallinen fysiikka  
Olli Nykänen: Yhdistetty kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia ja diffuusi optinen tomografia  
Pro Gradu -tutkielma, 42 sivua  
Syyskuu 2015

---

Avainsanat: optinen kuvantaminen, diffuusi optinen tomografia, kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia, inversio-ongelmat, lääketieteellinen kuvantaminen

Kudoksen optiset ominaisuudet, kuten sen absorptio- ja sirontakertoimet voivat kertoa paljon erilaista tietoa kudoksen terveydestä. Erityisesti veren optiset ominaisuudet poikkeavat voimakkaasti muista pehmytkudoksista lähi-infrapunataajuiselle valolle. Optisilla kuvantamismenetelmillä voidaan esimerkiksi kuvantaa verenkiertoa ja paikallistaa verenkiertoon liittyviä ongelmia esimerkiksi aivo- tai rintakudoksissa käyttämättä varjoaineemikaaleja.

Diffuusi optinen tomografia (DOT) ja kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia (QPAT) ovat kuvantamismenetelmiä, jotka perustuvat lähi-infrapunataajuisen valon käyttöön ja kuvannettavan kohteen optisten ominaisuuksien aiheuttamiin muutoksiin sen käyttäytymisessä. Kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia tarjoaa keinon rekonstruoida kudoksen absorptiokerroin todella tarkasti, mutta menetelmän haasteina ovat heikompilaatuinen sirontarekonstruktio sekä syvien kohteiden tarkka kuvantaminen. Diffuusilla optisella tomografialla voidaan puolestaan kuvantaa suuriakin kohdealueita, mutta sillä ei saatavien rekonstruktioiden spatiaalinen tarkkuus on parhaimmillaankin heikko.

Tässä työssä tutkitaan, voidaanko nämä kaksi menetelmää yhdistämällä saada aikaan parannuksia verrattuna molempiin menetelmiin yksinään. Erityisinä painopistealueina ovat QPAT:n sirontarekonstruktion parantaminen sekä spatiaalisesti tarkkojen rekonstruktioiden saaminen syvemältä kudoksesta. Työssä saatujen tulosten perusteella vaikuttaa siltä, että QPAT:n ja DOT:n yhdistäminen parantaa selkeästi QPAT:n sirontarekonstruktion tarkkuutta. Lisäksi menetelmä parantaa hieman QPAT:n absorptiorekonstruktioita erityisesti silloin kuin kudoksessa olevat absorptiokertoimeltaan poikkeavat alueet ovat kooltaan pieniä.

## Sisältö

1	<b>Johdanto</b>	<b>4</b>
2	<b>Optinen tomografia</b>	<b>6</b>
2.1	<i>Valon etenemisen mallintaminen</i>	6
2.2	<i>Fotoakustinen ilmiö</i>	8
2.3	<i>Diffuusi optinen tomografia</i>	9
2.4	<i>Kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia</i>	10
2.5	<i>Menetelmien yhdistäminen</i>	10
3	<b>Numeerinen toteutus</b>	<b>11</b>
3.1	<i>Suoran ongelman ratkaisu</i>	11
3.2	<i>Inversio-ongelman ratkaisu</i>	13
3.2.1	<i>Likelihood- ja priorijakaumat</i>	14
3.2.2	<i>MAP-estimaatti</i>	16
4	<b>Simulaatiot</b>	<b>19</b>
4.1	<i>Likelihood- ja priorijakaumien parametrit</i>	20
4.2	<i>Alueen koon kasvattaminen</i>	21
4.3	<i>Kontrastin vaihtelu</i>	22
4.4	<i>Yksityiskohtien erottaminen</i>	22
4.5	<i>Virhetarkastelut</i>	24
5	<b>Tulokset</b>	<b>25</b>
5.1	<i>Alueen koon kasvu</i>	25
5.2	<i>Kontrastin vaihtelu</i>	32
5.3	<i>Yksityiskohtien pieneneminen</i>	32
6	<b>Pohdinta</b>	<b>41</b>

# 1 Johdanto

Kudoksen optiset ominaisuudet, kuten absorptio- ja sirontakertoimet lähi-infrapunataajuiselle valolle, voivat kertoa monia asioita kudoksen terveydestä tai siihen liittyvistä ongelmista. Esimerkiksi verellä on muuhun kudokseen verrattuna korkea absorptiokerroin, jolloin optisia ominaisuuksia mittaamalla voidaan havaita esimerkiksi kasvaimiin liittyvää verisuonten määrän kasvua kasvaimen alueella ja sen lähiympäristössä esimerkiksi rintatai ihokudoksissa. Veren korkea absorptio tarjoaa keinon myös paikantaa verenvuotoja tai verenkierron ongelmia vaikkapa aivoissa [13][14][34]. Optisten parametrien avulla voidaan veren lisäksi erottaa toisistaan muitakin elimistön pehmytkudoksia, joiden ominaisuudet esimerkiksi ultraääni- tai röntgenkuvauksessa ovat todella lähellä toisiaan. Tällaisia ovat esimerkiksi iho, rasva ja lihaskudokset. Myös eri proteiineilla on erilaisia optisia ominaisuuksia, joten optisia parametreja kuvantamalla voidaan kuvata muutakin aineenvaihduntaa kuin verenkiertoa [13][14].

Optisten absorptio- ja sirontakertoimien kuvantamiseen on viime vuosina kehitetty erilaisia menetelmiä, joita ovat esimerkiksi diffuusi optinen tomografia (DOT) ja kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia (QPAT). Molemmissa menetelmissä pyritään määrittämään samat optiset parametrit, eli absorptio ja sirontakertoimet, tai käyttämällä useita eri taajuisia valonlähteitä, pyritään estimoimaan eri kromoforien, kuten happirikkaan ja hapettoman veren, veden sekä rasva-aineiden konsentraatiot.

Diffuusissa optisessa tomografiassa kohteeseen johdetaan lähi-infrapuna taajuisia valoa, jota mitataan kudoksen pinnalta. Näiden mittausten avulla pyritään muodostamaan kaksiulotteinen (2D) tai kolmiulotteinen (3D) kuva kohteen sironta- ja absorptiokertoimista. Menetelmän etuja ovat mittauslaitteiston yksinkertaisuus sekä kyky kuvantaa muutoksia suhteellisen isoissa kohteissa. Varjopuolena DOT:ssa on valon diffuusi käyttäytyminen, mistä johtuen menetelmällä saatavat kuvat eivät ole spatiaalisesti kovin tarkkoja, vrt. impedanssitomografia, joka on myös diffuusia kuvantamista [13][14][26].

Kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia puolestaan yhdistää ultraäänikuvauksen ja optisen kuvantamisen hyviä puolia, sillä QPAT:ssa mitataan valon sijasta fotoakustisen ilmiön luomaa paineaaltoa kohteen pinnalta. Näistä mittauksista muodostetaan tavallisen fotoakustisen tomografian (PAT) avulla kuva alkupaine kentästä, jota käytetään QPAT:ssa mittausdatana. Kun lisäksi mallinnetaan valon etenemistä jollakin menetelmällä, kuten diffuusioapproksimaatiolla, voidaan tästä alkupaine kentästä määrittää alueen optiset ominaisuudet. QPAT:in etuna on PAT:sta saatava spatiaalinen tarkkuus erityisesti absorptiokertoimen rekonstruoimisessa. Menetelmän varjopuolena on rajallinen mahdollisuus havaita syvällä kohteessa olevia muutoksia sekä sirontakertoimen rekonstruktion spatiaalinen epätarkkuus [28].

QPAT:n ja DOT:n yhdistämisen tuomia mahdollisuuksia on tutkittu melko rajallisesti [23][32][20]. On osoitettu, että DOT-datan lisääminen QPAT-dataan parantaa ongelman yksikäsitteisyyttä tilanteessa, jossa valaisujen määrä on rajallinen [23]. Lisäksi on tutkittu menetelmien yhdistämistä siten, että DOT:lla estimoidaan aluksi kuvannettavaan alueeseen vakioparametrit taustan arvoksi, jonka jälkeen QPAT:lla estimoidaan poikkeamien parametrit [32]. Lisäksi on tutkittu menetelmää, jossa estimoidaan absorptiokertoimet käyttäen QPAT:ia ja sirontakertoimet DOT:lla [20]. Aiemmin ei kuitenkaan ole tutkittu näiden menetelmien yhdistämistä siten, että molemmilla menetelmillä kerätystä datasta estimoidaan suoraan sekä taustan että poikkeamien parametrit samanaikaisesti.

Myös fotoakustisen tomografian (PAT) yhdistämistä DOT:n kanssa on tutkittu. PAT:n rekonstruktion tarkkuutta on parannettu DOT-estimaattien avulla [6]. Lisäksi on tutkittu DOT:n rekonstruktioiden parantamista hyödyntäen PAT:sta saatavaa kohteeseen absorboituneen valoenergian jakaumaa [18][31].

Tässä työssä on tutkittu QPAT:n ja DOT:n yhdistämistä siten, että molemmilla menetelmillä kerätty data yhdistetään ja rekonstruoidaan sekä absorptio- että sirontakertoimien jakauma kohteessa samanaikaisesti. Yhdistetyn QPAT-DOT menetelmän rekonstruktioiden tarkkuutta verrattiin QPAT:lla ja DOT:lla yksin saataviin rekonstruktioihin.

Työssä on 6 lukua, joista toisessa 'Optinen tomografia'-luvussa esitellään tarkemmin optisen kuvantamisen teoriaa, eli valon käyttäytymisen mallintamista kudoksissa, esitellään diffuusioapproksimaation rajoituksia sekä tutustutaan lyhyesti fotoakustiseen ilmiöön. Kolmannessa 'Numeerinen toteutus'-luvussa käydään läpi diffuusioapproksimaation ratkaisu elementtimenetelmällä sekä kuvantamiseen liittyvän inversio-ongelman ratkaiseminen. Neljännessä 'Simulaatiot'-luvussa on esitelty työssä tehdyt valinnat käytettävän alueen koon, optisten ominaisuuksien jakauman geometriat sekä alueen hiloitus elementtimenetelmää varten. Lisäksi luvussa on keskusteltu valittujen parametrien ja todellisten kudosparametrien vastaavuudesta. Viidennessä 'Tulokset'-luvussa on esitelty työn oleelliset tulokset ja kuudennessa 'Pohdinta'-luvussa on pohdittu sekä tulosten merkitystä että mahdollista jatkoa tälle tutkimukselle.

## 2 Optinen tomografia

Diffuusi optinen tomografia (DOT) ja kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia (QPAT) perustuvat lähi-infrapunataajuiseen (NIR) valon käyttäytymiseen kuvannettavassa kohteessa. DOT:ssa kohteeseen syötetään NIR-valoa valokuiduilla ja valon etenemistä mitataan kohteen pinnalta valoherkillä antureilla tai CCD-kameralla. Näiden mittausten pohjalta muodostetaan kuva alueen absorptio- ja sirontakertoimista [13]. Fotoakustisessa tomografiassa (PAT) kohteeseen syötetään valoa kohteen reunoilta laajemmalla alueella pulssitetulla NIR-laserilla. PAT:ssa mitataan valon absorptioon myötä syntyvää fotoakustista paineaaltoa ja muodostetaan kuva alkupaineenkentästä [7]. QPAT:ssa valaisut ja mittaukset suoritetaan kuten PAT:ssa, mutta siinä ratkaistaan akustisen inversio-ongelman, eli alkupaineenkentän rekonstruktion lisäksi myös optinen inversio-ongelma, jossa muodostetaan kuva kohteen optisista ominaisuuksista alkupaineenkentän pohjalta [28].

Seuraavissa alaluvuissa käsitellään valon etenemisen mallintamista biologisissa kudoksissa, esitellään PAT:n mahdollistava fotoakustinen ilmiö sekä esitellään tarkemmin DOT, PAT ja QPAT

### 2.1 Valon etenemisen mallintaminen

Sekä DOT että QPAT perustuvat NIR-valon käyttäytymiseen kuvannettavassa kohteessa. Lisäksi kumpikin menetelmä perustuu valon käyttäytymiseen laajemmassa mittakaavassa, jolloin ei ole tarpeen eritellä fotoneita esimerkiksi sen mukaan kuinka usein ne ovat sironneet. Tällöin voidaan kuvantaa optisia ominaisuuksia syvemältä kudoksesta verrattuna menetelmiin, joissa mitataan vain kerran sironneita fotoneita. Esimerkki tällaisesta menetelmästä on optinen koherenssitomografia, jota käytetään muun muassa silmäpohjan tarkassa kuvantamisessa.

Suurimmat valon käyttäytymiseen kohteen sisällä vaikuttavat tekijät ovat kohteen kyky absorboida valon energiaa sekä sirottaa fotoneita. Kohteen kykyä absorboida fotoneita kuvaa absorptiokerroin ja kykyä sirottaa fotoneita kuvaa sirontakerroin. Absorptio- ja sirontakertoimien suuruusluokka toisiinsa verrattuna vaikuttaa myös suuresti valon käyttäytymiseen. Voimakkaasti absorboivassa väliaineessa sirontoja tapahtuu vähemmän, koska suurin osa fotoneista absorboituu. Voimakkaammin sirottavassa väliaineessa sirontoja tapahtuu usein ja fotonit leviävät laajalle alueelle diffuusisti. Paras malli, joka kuvaa valon käyttäytymistä absorptio- ja sirontakertoimien avulla, on säteilyn siirtoyhtälö (RTE) [11]. Taajuustasossa säteilynsiirtoyhtälö on muotoa [1][13]

$$\left( \frac{i\omega}{c} + \hat{s} \cdot \nabla + (\mu_a + \mu_s) \right) \phi(r, \hat{s}, \omega) = \mu_s \int_{S^{n-1}} \Theta(\hat{s}, \hat{s}') \phi(r, \hat{s}', \omega) d\hat{s}' + q(r, \hat{s}, \omega), \quad (1)$$

missä  $i$  on imaginääriyksikkö,  $c$  on valonnopeus väliaineessa,  $\omega$  on intensiteettimoduloidun valonlähteen kulmataajuus,  $\mu_a$  on optinen absorptiokerroin ja  $\mu_s$  on optinen sirontakerroin,  $\phi$  on valon radianssi,  $\Theta(\hat{s}, \hat{s}')$  on todennäköisyysfunktio sille, että suunnasta  $\hat{s}$  saapuva fotoniroo suuntaan  $\hat{s}'$  ja termi  $q$  on sisäinen valolähde. Biologisissa kohteissa sirontafunktiona  $\Theta$  käytetään yleisesti Henyey-Greensteinin sirontafunktiota, joka on 2D:ssä muotoa

$$\Theta(\hat{s}, \hat{s}') = \frac{1}{2\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g\hat{s} \cdot \hat{s}')}, \quad (2)$$

missä  $g$  on välillä  $]-1, 1[$  oleva parametri, joka riippuu siitä ovatko sironnat todennäköisemmin eteenpäin ( $g > 0$ ) vai taaksepäin ( $g < 0$ ) suuntautuvia. 3D:ssä Henyey-Greensteinin sirontafunktio on muotoa

$$\Theta(\hat{s}, \hat{s}') = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g\hat{s} \cdot \hat{s}')^{3/2}}. \quad (3)$$

Aikatason muoto yhtälöstä (1) saadaan hyödyntämällä Fourier-muunnosta [1][13]. RTE:n ratkaiseminen on laskennallisesti raskasta, mutta sitä voidaan approksimoida yksinkertaisemmilla malleilla, joista eräs on diffuusio approksimaatio (DA) [1][13][11][28]. DA:ssa yhtälön (1) suunnasta  $\hat{s}$  riippuvia termejä approksimoidaan palloharmonisten sarjojen avulla. Approksimaatio radianssille  $\phi$  on muotoa

$$\phi(r, \hat{s}, \omega) = \sum_l \sum_{m=-l}^l \left(\frac{2l+1}{4\pi}\right)^{1/2} \psi_{l,m}(r, \omega) Y_{l,m}(\hat{s}). \quad (4)$$

Vastaavat approksimaatiot tehdään myös  $q$ :lle ja  $\Theta$ :lle. Nämä approksimaatiot sijoitetaan yhtälöön (1), jonka jälkeen huomioidaan kyseisistä sarjoista vain nollannen ja ensimmäisen asteen termit. Tämän lisäksi tehdään oletukset, että funktio  $\Theta$  on riippumaton absoluutisista kulmista (eli riippuu vain suuntien  $\hat{s}$  ja  $\hat{s}'$  välisen kulman suuruudesta), fotonivuo muuttuu hitaasti ja kaikki valonlähteet ovat isotrooppisia. Tällöin yhtälö (1) redusoituu diffuusioapproksimaatioksi

$$-\nabla \cdot \kappa(r) \nabla \Phi(r, \omega) + \mu_a \Phi(r, \omega) + \frac{i\omega}{c} \Phi(r, \omega; \mu_a, \mu_s) = q_0(r, \omega), \quad (5)$$

missä

$$\Phi(r, \omega; \mu_a, \mu_s) = \int_{S^{n-1}} \phi(r, \hat{s}, \omega; \mu_a, \mu_s) d\hat{s} \quad (6)$$

on fotonitiheys (fluence) ja  $\kappa = 1/2(\mu_a + \mu'_s)$  (2D),  $\kappa = 1/3(\mu_a + \mu'_s)$  (3D) on diffuusiokerroin. Lisäksi  $\mu'_s = (1 - g)\mu_s$  on rajoitettu sirontakerroin [13][28]. Tarkempi matemaattinen kuvaus diffuusioapproksimaation johtamisesta on esitetty muun muassa artikkelissa [1].

DOT:ssa valon kulkua kuvannettavassa kohteessa voidaan mallintaa käyttämällä diffuusioapproksimaatiota (5), kunhan alue on riittävän suuri ja alueessa sironta on huomattavasti absorptiota voimakkaampaa [1]. Yleisesti ottaen DA:n oletukset ovat voimassa pehmytkudoksissa [13]. Jotta malli voidaan ratkaista kuvannettavassa alueessa yksikäsitteisesti, tarvitaan siihen lisäksi sopivat reunaehdot. DA:lle käytetään Robin-tyyppiä reunaehto, jossa oletetaan, että valonlähteitä lukuun ottamatta kuvannettavaan alueeseen ei virtaa fotoneita alueen reunoilta. Tällöin reunaehto alueen reunoilla muualla kuin valonlähteiden kohdalla on muotoa [27][28]

$$\Phi(r) + \frac{1}{2\gamma_n} \kappa A \frac{\partial \Phi(r)}{\partial \hat{n}} = 0, r \in \partial\Omega, \quad (7)$$

missä  $\gamma_n$  on dimensiosta riippuvainen vakio, joka saa 2D:ssä arvon  $1/\pi$ ,  $\hat{n}$  on reunan normaalin suuntainen yksikkövektori ja  $A$  on valon takaisin heijastumista kuvaava kerroin. Reunaehtoon voidaan myös liittää lähdemalli. DOT:ssa käytetään usein diffuusia lähdemallia, jolloin reunaehto saa muodon [27]

$$\Phi(r) + \frac{1}{2\gamma_n} \kappa A \frac{\partial \Phi(r)}{\partial \hat{n}} = \begin{cases} 0, r \in \partial\Omega \setminus \epsilon_j, \\ \frac{I_s}{\gamma_n}, r \in \epsilon_j, \end{cases} \quad (8)$$

missä  $I_s$  on diffuusi virta (boundary current) valonlähteen kohdalla alueen reunalla. QPAT:ssa tarkastellaan ainoastaan valon intensiteettiä ja diffuusioapproksimaatiosta (5) käytetään muotoa

$$-\nabla \cdot \kappa(r) \nabla \Phi(r) + \mu_a \Phi(r) = q_0(r, \omega), \quad (9)$$

Reunaehtona QPAT:ssa toimii sama Robin -tyypin reunaehto kuin DOT:ssa.

## 2.2 Fotoakustinen ilmiö

Fotoakustisessa ilmiössä on kyse ilmiöstä, jossa kudokseen absorboitunut valonenergia muuttuu kudoksessa eteneväksi ultraäänitaajuiseksi paineaalloksi. Tämän paineaallon lähtökohtana on niin sanottu alkupaine kenttä  $p_0$  joka vastaa absorboituneen valoenergian määrää. Alkupaine kenttä riippuu kudoksen absorptiokertoimesta  $\mu_a$  ja fotonitiheydestä  $\Phi$  seuraavasti



$$p(r, t = 0) = \Gamma \mu_a(r) \Phi(r), \quad (10)$$

missä  $\Gamma$  on Grüneisenin parametri, joka kuvaa ilmiötä, jossa absorboitunut valoenergia muuttuu mekaaniseksi aaltoliikkeeksi[7]. Alkupaineen etenemistä kohteessa kuvataan aaltoyhtälöllä

$$\nabla^2 p(r, t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p(r, t)}{\partial t^2} = 0, \quad (11)$$

missä  $c$  on äänen nopeus kohteessa. Aaltoyhtälö (11) ratkaistaan yhdessä alkuehtojen (10) ja  $\frac{\partial p(r, t=0)}{\partial t} = 0$  kanssa [8].

### 2.3 Diffuusi optinen tomografia

Diffuusin optisen tomografian tavanomaisessa mittausasetelmassa kuvannettavan alueen pinnalle kiinnitetään valokuituja, joilla NIR-valoa voidaan johtaa alueeseen. Nämä valokuidut pyritään asettelemaan tasaisesti kuvannettavan alueen ympärille, jolloin saadaan paras mahdollinen rekonstruktio. Mittaukset suoritetaan siten, että yksi valokuitu lähettää valoa ja muihin kuituihin kiinnitetyt valoherkät anturit mittaavat fotonitiheyttä kohteen pinnalta. Tällöin mittauksia kertyy kokonaisuudessaan  $n \cdot (n - 1)$  kappaletta, missä  $n$  on käytettävien valokuitujen määrä. Vaihtoehtoisesti mittaukset voi suorittaa myös CCD-kameralla, jolloin ei tarvita kontaktia kohteeseen.[13]

DOT:ssa voidaan käyttää kolmea erilaista valaisutyyppiä, joilla jokaisella on omat hyvät ja huonot puolensa. Yksinkertaisin valaisutyyppi on amplitudiltaan vakio jatkuva valaisu. Tällöin valokuidusta syötetään vakiointensiteettistä (moduloimatonta) NIR-taajuista laservaloa, jonka intensiteettiä mitataan kohteen pinnalta. Moduloimattoman valonlähteen etuna ovat yksinkertaiset valonlähteet sekä mitta-anturit, mutta huonona puolena taas se, että tällaisten mittausten avulla ei voida rekonstruoida sekä absorptio- että sirontakertoimia yksikäsitteisesti. Toinen mahdollinen valaisutyyppi on pulssitetut valonlähteet. Pulsitetut lähteet toimivat siten, että kudokseen lähetetään joidenkin pikosekuntien mittainen tehokas laserpulssi, jonka fotonien lentoaikaa mitataan kohteen pinnalta intensiteetin lisäksi. Tällöin saadaan aikataason dataa, jonka pohjalta voidaan rekonstruoida sekä kohteen absorptio että sirontakertoimet suuristakin kohteista. Menetelmän huonona puolena ovat kalliimmat laitteistot ja pidemmät kuvausajat. Kolmas valaisutyyppi on intensiteettimoduloidut valonlähteet. Tässä menetelmässä valokuiduista syötetään muutaman sadan megahertsin taajuudella moduloitua laservaloa, jolloin voidaan mitata taajuustason dataa valaisuista. Myös tällä menetelmällä voidaan rekonstruoida molemmat kiinnostavat parametrit, mutta etuna aikataason laitteistoon on halvempi ja yksinkertaisempi välineistö

sekä nopeammat mittaukset. Huonona puolena intensiteettimoduloiduissa lähteissä on pulssitettuja lähteitä heikompi kyky kuvantaa suuria kohteita[13].

Intensiteettimoduloitua valoa käytettäessä mitataan valon amplitudia ja vaihesiirtoa, jolloin jokaisesta tehdystä mittauksesta saadaan kahta toisistaan riippumatonta dataa. Näin saadun mittausdatan avulla voidaan rekonstruoida kuva alueen absorptio- ja sirontakertoimista käyttäen sopivia käänteisongelman ratkaisumenetelmiä.

## 2.4 Kvantitatiivinen fotoakustinen tomografia

PAT:ssa ja QPAT:ssa valonlähteenä käytetään pulssitettuja lasereita, mutta valokuitujen sijaan yleensä valaistaan laajempi alue kohteen reunalta. Samanaikaisesti valaisun kanssa kohteen reunoilta mitataan syntyvää fotoakustista aaltoa laajakaistaisilla ulträänisensoreilla.

Mittauksista rekonstruoidaan yhtälön (10) mukainen alkupaine kenttä  $p_0$ . Alkupaine kenttä voidaan rekonstruoida mittauksista useilla eri menetelmillä, joita ovat muun muassa suodatetut takaisin projektiot, Fourier -muunnokseen perustuvat menetelmät sekä ajan takaisin kääntö (time-reversal) menetelmä[7]. Tarkemmin eri menetelmistä voi lukea muun muassa artikkeleista [33][19][30].

QPAT:ssa siis käytetään PAT:ssa rekonstruoitua alkupaine kenttää mittausdatana, jonka jälkeen valon mallinnuksen avulla pyritään muodostamaan rekonstruktio absorptio- ja sirontakertoimista. Myös yhtälön (10) Grüneisenin parametrin rekonstruoimista absorptio- ja sirontakertoimien lisäksi on tutkittu, mutta on todettu, että sen rekonstruoimiseksi pelkän QPAT:n avulla tarvitaan mittauksia eri aallonpituuksilla valonlähteillä [4][5][22].

## 2.5 Menetelmien yhdistäminen

Työssä yhdistettiin QPAT ja DOT, jotta nähtäisiin saadaanko aikaan parempia rekonstruktioita kuin kummallakaan menetelmällä yksinään. Menetelmät yhdistettiin siten, että molemmilla menetelmillä kerätty data yhdistettiin yhdeksi mittausvektoriksi ja tästä datasta estimoitinn absorptio- ja sirontakertoimien jakaumat. DOT:n, QPAT:n ja yhdistetyn DOT-QPAT:n inversio-ongelmista on kerrottu kappaleessa (3.2).

### 3 Numeerinen toteutus

Tässä kappaleessa on esitetty työssä käytetyt numeeriset menetelmät suoran ongelman mallien ratkaisemisen osalta sekä työn sisältämien inversiolaskentojen toteutus kokonaisuudessaan.

#### 3.1 Suoran ongelman ratkaisu

Tässä työssä diffuusio approksimaatio (5) ja (9) ratkaistiin numeerisesti käyttäen äärellisten elementtien menetelmää (FEM), kuten useissa muissa optisen tomografian ja kvantitatiivisen fotoakustisen tomografian tutkimuksissa[28][2][3]. Valonlähde mallitettiin käyttäen diffuusia reunalähdettä, joten kaavoissa (5) ja (9) oleva lähdetermi  $q_0=0$ .

FEM-approksimaation johtamiseksi muodostetaan aluksi variationaalimuoto diffuusioapproksimaatiosta (5). Diskretoitava malli kerrotaan ensin testifunktiolla  $\psi$ , minkä jälkeen saatu yhtälö integroidaan kuvannettavan alueen  $\Omega$  yli, jolloin yhtälöstä (5) saadaan

$$\int_{\Omega} \psi(-\nabla \cdot \kappa \nabla \Phi + \mu_a \Phi + \frac{i\omega \Phi}{c}) dr = 0. \quad (12)$$

Käyttämällä Greenin toista kaavaa[17] sekä järjestelemällä termejä uudelleen yhtälö (12) saadaan muotoon

$$\int_{\Omega} \kappa \nabla \Phi \cdot \nabla \psi dr - \int_{\partial\Omega} \psi \kappa \frac{\partial \Phi}{\partial \hat{n}} dS + \int_{\Omega} \mu_a \Phi \psi dr + \frac{i\omega}{c} \int_{\Omega} \Phi \psi dr = 0. \quad (13)$$

Yhdistämällä yhtälöön (13) reunaehto (8) saadaan diffuusioapproksimaation variationaalimuoto

$$\int_{\Omega} \kappa \nabla \Phi \cdot \nabla \psi dr + \int_{\partial\Omega} \frac{2\gamma_n}{A} \Phi \psi dS + \int_{\Omega} \mu_a \Phi \psi dr + \frac{i\omega}{c} \int_{\Omega} \Phi \psi dr = \int_{\partial\Omega} \frac{2I_s}{A} \psi dS. \quad (14)$$

FEM-approksimaation muodostamiseksi yhtälön (14) ratkaisua  $\Phi$  approksimoidaan paloittain lineaarisella ratkaisulla  $\Phi^h = \sum_i^N \phi_i \theta_i$ , missä  $N$  on diskretoidun alueen solmupisteiden lukumäärä ja  $\theta_i$ :t ovat hilan paloittain lineaariset solmupisteisiin liittyvät kantafunktiot. Tämän approksimaation tuloksena yhtälö (14) voidaan esittää lineaarisessa muodossa

$$(K + C + R + Z)\Phi^h = E, \quad (15)$$

missä matriisit  $K, C, R$  ja  $Z$  ovat muotoa

$$K_{i,j} = \int_{\Omega} \kappa \nabla \theta_i \cdot \theta_j dr, \quad (16)$$

$$C_{i,j} = \int_{\Omega} \mu_a \theta_i \theta_j dr, \quad (17)$$

$$R_{i,j} = \int_{\partial\Omega} \frac{2\gamma_n}{A} \theta_i \theta_j dS, \quad (18)$$

$$Z_{i,j} = \frac{i\omega}{c} \int_{\Omega} \theta_i \theta_j dr \quad (19)$$

ja lähdevektori  $E$  muotoa

$$E_j = \int_{\epsilon_i} \frac{2\gamma_n}{A} \theta_i \theta_j dS. \quad (20)$$

FEM-aproksimaation johto diffuusioaproksimaatiolle (5),(8) on esitetty muun muassa teoksessa [17].

DOT:n FEM-ratkaisu saadaan siis matriisiyhtälöstä

$$(K + C + R + Z)\Phi_{DOT}^h = E_{DOT}. \quad (21)$$

Yhtälöstä (21) saadaan mallin (5) FEM-ratkaisu formaalisti muodossa

$$\Phi_{DOT}^h = (K + C + R + Z)^{-1} E_{DOT}. \quad (22)$$

Yhtälöllä (22) simuloitua dataa muokattiin ottamalla tehdyistä mittauksista logaritmi, jolloin mittausdatana saatiin sekä amplitudin logaritmi että vaihesiirto mittauskuidun kohdalla. Lisäksi DOT:ssa ei saada dataa koko alueelta vain ainoastaan niistä reunaelementeistä, joissa sensorit ovat. Tällöin DOT-mittausten data saadaan kerättyä matriisilla  $M$ , joka kertoo, mitkä hilan elementit toimivat sensoreina mittauksissa. Tällöin saatu data on muotoa[26]

$$\begin{pmatrix} y_{DOT,1} \\ y_{DOT,2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M \operatorname{Re}[\log(\Phi(r))] \\ M \operatorname{Im}[\log(\Phi(r))] \end{pmatrix}, \quad (23)$$

missä  $M$  on mittausoperaattori, joka kertoo, mitä valoantureita on käytetty missäkin mittauksessa, lisäksi  $y_{DOT,1}$  on tässä työssä saadun datan reaali-osa ja  $y_{DOT,2}$  imaginääriosa.

Kvantitatiivisen fotoakustisen tomografian FEM-approksimaation johto noudattaa samaa rataa, paitsi modulaatiotaajuudesta  $\omega$  riippuva termi saa siinä arvon nolla, jolloin matriisi  $Z = 0$  ja QPAT:n FEM-ratkaisu saadaan muodossa

$$\Phi_{QPAT}^h = (K + C + R + 0)^{-1} E_{QPAT}. \quad (24)$$

Tässä työssä myös QPAT:sta datasta on otettu logaritmi, jotta saatu data olisi samaa suuruusluokkaa optisen tomografian datan kanssa, jolloin menetelmien yhdistäminen on helpompaa. Koska QPAT:sta saatu data ei ole fluenssi  $\Phi$  vaan absorboitunut energia  $H = \mu_a \Phi$ , datan simuloimiseksi kyseinen matriisi täytyy vielä absorptiokertoimella  $\mu_a$ . Kvantitatiivisen fotoakustisen tomografian mittausdata on siis muotoa

$$y_{QPAT} = \left( \log(\mu_a(r)\Phi(r)) \right). \quad (25)$$

Yhdistämällä kaavat (22) ja (24) ja merkitsemällä  $(K + C + R + Z) = B_{DOT}$  sekä  $(K + C + R + 0) = B_{QPAT}$  saadaan yhdistetyn QPAT+DOT ongelman FEM-approksimaatio seuraavasti

$$\begin{pmatrix} \Phi_{QPAT}^h \\ \Phi_{DOT}^h \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_{QPAT} & 0 \\ 0 & B_{DOT} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} E_{QPAT} \\ E_{DOT} \end{pmatrix}. \quad (26)$$

Ratkaisemalla yhtälö (26) ja käsittelemällä mittausdataa yhtälöiden (23) ja (25) mukaisesti saatiin simuloitua yhdistetyn QPAT-DOT menetelmän mittausdataa, joka oli muotoa

$$y = \begin{pmatrix} \log(\mu_a \Phi_{QPAT}^h) \\ M\text{Re}[\log(\Phi_{DOT}^h)] \\ M\text{Im}[\log(\Phi_{DOT}^h)] \end{pmatrix}. \quad (27)$$

Pelkät QPAT tai DOT mittaukset saadaan kaavasta (27) valitsemalla sopivat alaindeksit.

### 3.2 Inversio-ongelman ratkaisu

Työssä kuvarekonstruktioiden muodostamisen inversio-ongelmaa lähestyttiin käyttäen Bayesilaista (tilastollista) lähestymistapaa. Bayesilaisessa lähestymistavassa etsitään estimaattia muuttujalle  $x$  tehtyjen havaintojen  $y$  perusteella hyödyntämällä todennäköisyysfunktioita. Olkoon  $\pi_{pr}(x)$  priorijakauma, eli muuttujan  $x$  oletettu jakauma,  $\pi(y|x)$  likeli-

hood -jakauma, joka selvittää erilaisten mittaustulosten  $y$  jakauman kun  $x$  tunnetaan sekä  $\pi(y)$  havaintojen jakauma. Tällöin Bayesin kaavan nojalla voidaan muodostaa posteriorijakauma  $\pi(x|y)$ , eli muuttujan  $x$  jakauman kun mittaukset  $y$  tunnetaan, seuraavasti [16]

$$\pi(x|y) = \frac{\pi(y|x)\pi_{pr}(x)}{\pi(y)}. \quad (28)$$

Jakauma  $\pi(y)$  on skaalausermi ja posteriorijakauma (28) etsitään usein muodossa

$$\pi(x|y) \propto \pi(y|x)\pi_{pr}(x). \quad (29)$$

### 3.2.1 Likelihood- ja priorijakaumat

Työssä käytettiin additiivisen kohinan mallia, eli havaintomalli oli muotoa

$$y = f(x) + e, \quad (30)$$

missä  $y$  on tehdyt havainnot,  $f(x)$  suoran ongelman malli ja  $e$  additiivinen kohina. Tällöin likelihood -jakauma voitiin määritellä seuraavasti[16]

$$\pi(y|x) = \pi_e(y - f(x)), \quad (31)$$

missä  $\pi_e$  on kohinan todennäköisyysfunktio ja  $f(x)$  suoran ongelman mallista ratkaistu data. Työssä kohina oli normaalijakautunutta, eli sen todennäköisyysfunktiona oli normaalijakauman todennäköisyysfunktio seuraavilla parametreilla

$$e \sim N(\eta_e, \Gamma_e), \quad (32)$$

missä  $\eta_e$  oli kohinan odotusarvo ja  $\Gamma_e$  kohinan kovarianssimatriisi. Työssä kohina oletettiin valkoiseksi kohinaksi, jolloin  $\Gamma_e$  oli muotoa

$$\Gamma_e = \alpha_e I, \quad (33)$$

missä  $\alpha_e$  oli kohinan varianssi ja  $I$  yksikkömatriisi. Yhtälön (31) mukainen likelihood jakauma voidaan esittää eksplisiittisesti muodossa[16]

$$\pi(y|x) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^k \det(\Gamma_e)}} \exp\left(-\frac{1}{2}(y - f(x) - \eta_e)^T \Gamma_e^{-1} (y - f(x) - \eta_e)\right), \quad (34)$$

missä  $k$  on mittausdatan kokonaismäärä ja  $\det()$  tarkoittaa suluissa olevan matriisin determinanttia. Tässä työssä myös priorina käytettiin normaalijakautunutta todennäköisyysfunktiota

$$x \sim N(\eta_x, \Gamma_x), \quad (35)$$

missä  $\eta_x$  on muuttujan  $x$  odotusarvo ja  $\Gamma_x$  sen kovarianssi. Priorijakauma voidaan likelihood jakauman tavoin esittää eksplisiittisesti normaalijakauman tiheysfunktion avulla

$$\pi_{pr}(x) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^n \det(\Gamma_x)}} \exp\left(-\frac{1}{2}(x - \eta_x)^T \Gamma_x^{-1} (x - \eta_x)\right), \quad (36)$$

missä  $n$  on estimoitavien parametrien lukumäärä, eli tässä tapauksessa kaksi kertaa hilan elementtien määrä. Työssä estimoitiin sekä absorptio- että sirontaparametreja, joten sekä odotusarvo että kovarianssi jaettiin kahteen osaan. Priorin kovarianssi oli muotoa

$$\Gamma_x = \begin{pmatrix} \alpha_{\mu_a} \Sigma_{\mu_a} & 0 \\ 0 & \alpha_{\mu_s} \Sigma_{\mu_s} \end{pmatrix} \quad (37)$$

missä  $\alpha$  on varianssi kyseiselle parametrille ja  $\Sigma$  Ornstein-Uhlenbeck kovarianssi funktiolla luotu matriisi[22]. Kyseinen kovarianssi funktio saadaan yleisestä Matern-luokan priorista valitsemalla  $v = 1/2$ . Matern-luokan priorin muoto on yleisesti muotoa [24]

$$\Sigma_v(\tau) = \frac{2^{1-v}}{\Gamma(v)} \left(\frac{\sqrt{2v} \|\tau\|}{l}\right)^v K_v\left(\frac{\sqrt{2v} \|\tau\|}{l}\right), \quad (38)$$

missä  $v$  on siis valittava parametri, joka kertoo kuinka sileästä priorista on kysymys,  $\Gamma(v)$  on gammafunktion arvo parametrilla  $v$ ,  $K_v$  on modifioitu Besselin toisen kertaluvun funktio,  $l$  korrelaatiopituus ja  $\tau$  on hilan kahden elementin etäisyys toisistaan. Valitsemalla siis parametriksi  $v$  arvo  $1/2$  saadaan tästä Ornstein-Uhlenbeckin kovarianssi funktio, joka on muotoa [22]

$$\Sigma(\tau) = \exp\left(\frac{-\|\tau\|}{l}\right). \quad (39)$$

Kyseistä Ornstein-Uhlenbeck prioria on aiemmin käytetty QPAT:in tutkimuksessa [22], joten sen käyttö oli hyvin perusteltua. Matern-luokan priorit ovat myös laskennallisesti tehokkaita[24].

Posteriori jakauma saadaan sijoittamalla yhtälöön (29) yhtälöt (34) ja (36). Koska kohinan

odotusarvo  $\eta_e = 0$  posteriori jakauma on muotoa

$$\pi(x|y) = \Lambda \exp \left( -\frac{1}{2} \left( (y - f(x))^T \Gamma_e^{-1} (y - f(x)) + (x - \eta_x)^T \Gamma_x^{-1} (x - \eta_x) \right) \right), \quad (40)$$

missä

$$\Lambda = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^{k+n} \det(\Gamma_e) \det(\Gamma_x)}}. \quad (41)$$

### 3.2.2 MAP-estimaatti

Tomografisissa menetelmissä pyritään laskennallisesti tehokkaisiin ratkaisuihin, joten posteriori jakaumasta (40) ratkaistaan jokin piste-estimaatti. Tässä työssä ratkaistavaksi estimaatiksi valittiin posteriori funktion maksimikohta eli *maximum a posteriori* -estimaatti (MAP). Koska posteriori-jakauma (40) on eksponenttifunktio, jolla on negatiivinen potenssi, saadaan kyseisen funktion maksimikohta minimoimalla kyseistä potenssissa olevaa  $x$ :n funktiota  $g(x) = (y - f(x) - \eta_e)^T \Gamma_e^{-1} (-\eta_e) + (x - \eta_x)^T \Gamma_x^{-1} (x - \eta_x)$ , eli

$$\hat{x}_{MAP} = \arg \max_x \{ \pi(x|y) \} = \arg \min_x \{ g(x) \}. \quad (42)$$

Tällöin sijoittamalla funktion  $g(x)$  arvot  $\eta_e = 0$ ,  $\eta_x$ ,  $\Gamma_e = (L_e^T L_e)^{-1}$  ja  $\Gamma_x = (L_x^T L_x)^{-1}$  ja järjestelemällä termejä uudelleen saadaan MAP-estimaatti ratkaisemalla optimointi ongelma [28][22]

$$\hat{x}_{MAP} = \arg \min_x \left\{ \frac{1}{2} \|L_e(y - f(x))\|^2 + \frac{1}{2} \|L_x(x - \eta_x)\|^2 \right\}. \quad (43)$$

Lisäksi käytettiin positiivisuusrajoitetta  $x_{MAP} \geq 0$ . Minimointiongelma (43) voidaan ratkaista Gauss-Newtonin menetelmällä, jossa  $\hat{x}_{MAP}$  ratkaistaan iteratiivisesti linearisoimalla funktio  $f(x)$  pisteessä  $x_{k+1}$ . Kyseinen linearisointi on muotoa

$$f(x_{k+1}) = f(x_k) + J_f(x_k)(x_{k+1} - x_k), \quad (44)$$

missä  $J_f(x_k)$  on mallin  $f(x_k)$  Jacobin matriisi pisteessä  $x_k$ . Tällöin saadaan lineaarinen optimointi ongelma

$$\hat{x}_{MAP,k+1} = \arg \min_x \left\{ \|L_e(y - f(x_k) + J_f(x_k)(x_{k+1} - x_k))\|^2 + \|L_x(x_{k+1} - \eta_x)\|^2 \right\}, \quad (45)$$



joka ratkaistaan Gauss-Newton menetelmällä. Gauss-Newton iteraatio on muotoa

$$x_{k+1} = x_k + s_k \left( J_f^T L_e^T L_e J_f + \frac{1}{2} L_x^T L_x (x_k - \eta_x) \right)^{-1} J_f L_e^T L_e (y - f(x_k) - \frac{1}{2} L_x^T L_x (x_k - \eta_x)), \quad (46)$$

missä  $s_k$  on  $k$ :nnen iteraation askelpituus.

Kuvauksen  $f$  Jacobin matriisi  $J_f$  on matriisi, joka sisältää kuvauksen osittaisderivaatat sen muuttujien suhteen. Eli kun estimoitavat parametrit ovat absorptiokerroin  $\mu_a$  ja sirontakerroin  $\mu_s$ ,  $J_f$  on muotoa

$$J_f = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial \mu_a} & \frac{\partial f}{\partial \mu_s} \end{pmatrix} \quad (47)$$

missä  $f$  on suoran ongelman malli,  $\frac{\partial f}{\partial \mu_a}$  on mallin  $f$  osittaisderivaatta absorptiokerroimen suhteen ja  $\frac{\partial f}{\partial \mu_s}$  on sen osittaisderivaatta sirontakerroimen suhteen. Nyt suoran ongelman malli on jakautunut kahteen osaan sen mukaan, onko kyse QPAT vai DOT mittausten osuudesta (27). Tällöin Jacobin matriisi mallille  $f(x)$  on kokonaisuudessaan muotoa

$$J_f = \begin{pmatrix} J_{QPAT, \mu_a} & J_{QPAT, \mu_s} \\ J_{DOT, \mu_a} & J_{DOT, \mu_s} \end{pmatrix} \quad (48)$$

Jacobin matriisiin  $J_f$  eri osat saadaan derivoimalla mallin (27) vastaavia osia joko muuttujan  $\mu_a$  tai  $\mu_s$  suhteen. Tällöin osamatriisit voidaan koota seuraavasti

$$J_{QPAT, \mu_a} = \frac{1}{y_{QPAT}} \left( \Phi_{QPAT} + \mu_a \frac{\partial \Phi_{QPAT}}{\partial \mu_a} \right), \quad (49)$$

$$J_{QPAT, \mu_s} = \frac{1}{y_{QPAT}} \left( \mu_a \frac{\partial \Phi_{QPAT}}{\partial \mu_s} \right), \quad (50)$$

$$J_{DOT, \mu_a} = \frac{1}{y_{DOT}} \left( M \frac{\partial \Phi_{DOT}}{\partial \mu_a} \right), \quad (51)$$

$$J_{DOT, \mu_s} = \frac{1}{y_{DOT}} \left( M \frac{\partial \Phi_{DOT}}{\partial \mu_s} \right). \quad (52)$$

Tällöin osittaisderivaatat ovat siis muotoa ( $\partial E / \partial \mu = 0$ )

$$\frac{\partial \Phi_{QPAT}}{\partial \mu_a} = B_{QPAT}^{-1} \frac{\partial B_{QPAT}}{\partial \mu_a} B_{QPAT}^{-1} E_{QPAT}, \quad (53)$$

$$\frac{\partial \Phi_{QPAT}}{\partial \mu_s} = B_{QPAT}^{-1} \frac{\partial B_{QPAT}}{\partial \mu_s} B_{QPAT}^{-1} E_{QPAT}, \quad (54)$$

$$\frac{\partial \Phi_{DOT}}{\partial \mu_a} = B_{DOT}^{-1} \frac{\partial B_{DOT}}{\partial \mu_a} B_{DOT}^{-1} E_{DOT}, \quad (55)$$

$$\frac{\partial \Phi_{DOT}}{\partial \mu_s} = B_{QPAT}^{-1} \frac{\partial B_{DOT}}{\partial \mu_s} B_{DOT}^{-1} E_{DOT}, \quad (56)$$

missä

$$\frac{\partial B_{QPAT}}{\partial \mu_a} = \frac{\partial B_{DOT}}{\partial \mu_a} = \frac{\partial \kappa}{\partial \mu_a} \int_{\Omega} \nabla \theta_i \cdot \theta_j dr + \int_{\Omega} \theta_i \cdot \theta_j dr, \quad (57)$$

$$\frac{\partial B_{QPAT}}{\partial \mu_s} = \frac{\partial B_{DOT}}{\partial \mu_s} = \frac{\partial \kappa}{\partial \mu_s} \int_{\Omega} \nabla \theta_i \cdot \theta_j dr, \quad (58)$$

joissa edelleen, koska  $\kappa = (2(\mu_a + (1 - g)\mu_s))^{-1}$  osittaisderivaatat absorptio- ja sironta-kerrointen mukaan ovat

$$\frac{\partial \kappa}{\partial \mu_a} = -\frac{1}{2(\mu_a + (1 - g)\mu_s)^2} \quad (59)$$

ja

$$\frac{\partial \kappa}{\partial \mu_s} = -\frac{1 - g}{2(\mu_a + (1 - g)\mu_s)^2}. \quad (60)$$

## 4 Simulaatiot

Tässä työssä kaikki mittausdata simuloitiin, koska käytettävissä ei ollut DOT- tai QPAT-datan keräämiseen soveltuvia laitteistoja. Simulaatiot ovat kuitenkin hyvä tapa tutkia uuden menetelmän potentiaalia ennen laitteistojen valmistusta. Työssä käytetty data simuloitiin diffuusioapproksimaatiosta siten, että ensin simuloitiin fotonivuon tiheys käyttäen yhtälöitä (5) (DOT) ja (9) (QPAT) reunaehdolla (8). Tämän jälkeen, QPAT:n yhtälön (10) mukaisen alkupainedatan saamiseksi, yhtälön (9) ratkaisu kerrottiin absorptiokertoimella  $\mu_a$ . Sekä DOT- että QPAT-datan kohdalla diffuusioapproksimaatio ratkaistiin FEM:illä yhtälöillä (22) ja (24). Lopuksi mittausdataa muokattiin yhtälön (27) mukaisesti. Simuloituun dataan lisättiin normaalijakautunutta kohinaa siten, että kohinan odotusarvo oli nolla ja varianssi oli jokaiselle mittausdatan osalle ( $y_{QPAT}$ ,  $\text{Re}[y_{DOT}]$ ,  $\text{Im}[y_{DOT}]$ ) 5% kunkin osan keskiarvosta.

Työssä simulaatiot suoritettiin käyttämällä Matlab[21] ja Comsol[10] ohjelmistoja. Simulaatioita tehtiin yhdistetyn QPAT:n ja DOT:n tutkimiseksi kolmessa erilaisessa tilanteessa, jotka olivat: 1. Kuvannettavan alueen koon kasvaminen, 2. Alueessa olevien poikkeamien kontrastin heikkeneminen ja 3. Poikkeamien sisältämien yksityiskohtien tarkentuminen. Jokaista tutkimuskohdetta varten oli luotava erilaiset hilat erityisesti suoran ongelman simulointiin käytettyjen hilojen osalta, koska poikkeamien geometria vaihteli eri tutkimusten välillä.

Työn laskennoissa käytetyt hilat luotiin hyödyntämällä Comsolia ja Matlabia. Comsolilla luotiin halutunlaiset hilageometriat ja niihin sopivat elementtiverkot.

Hilojen generoinnin lisäksi simulaatioissa oli myös tehtävä valintoja kuvantamisalueen esitettävien sekä tunnettujen parametrien suhteen. Tunnetut parametrit olivat vakioita koko kuvantamisalueessa ja niiden arvoja ei muutettu eri simulaatioiden välillä. Tunnettuja parametreja olivat valonnopeus tyhjiössä  $c_0$ , kuvantamisalueen taitekerroin  $n$ , valonlähteen modulaatiotaajuus  $\omega$ , alueen reunojen heijastuskerroin  $A$ , Henyey-Greensteinin sirontafunktion (2) anisotropia kerroin  $g$ , alueen dimensiosta riippuva vakio  $\gamma_s$  ja Grüneisenin parametri  $\Gamma$ . Näiden vakioiden arvot on esitetty taulukossa 1.

Valituista arvoista huomataan, että erityisesti taite- ja heijastuskertoimet eivät ole fyysikaalisesti valittuja, vaan kudoksissa taitekerroin on aina suurempi kuin tasan 1. Koska  $n$  on kuitenkin oletettu vakioiksi kuvantamisalueessa, näiden valintojen merkitys on häviävän pieni, lisäksi heijastuskertoimen arvo  $A = 1$  pitäisi paikkansa, jos taitekerroin pysyisi samana kohteessa ja sen ulkopuolella. Lisäksi Grüneisenin parametrin valinta on myös fyysikaalisesta arvosta poikkeava (arvo  $\Gamma = 1$  tarkoittaisi, että kaikki valonlähteen energia muuntuisi alkupainekentäksi, mikä ei ole reaali maailmassa mahdollista). Tätä arvoa on käytetty myös muissa QPAT:n tutkimuksissa[28][23]. 2D-tilanteessa  $\gamma_s = 1/\pi$ . Arvo  $g$

Taulukko 1: Työssä käytetyt vakioparametrien arvot.  $c_0$  on valonnopeus,  $n$  on kudoksen taitekerroin,  $\omega$  on valonlähteen kulmataajuus,  $A$  on alueen reunan heijastuskerroin,  $g$  on Henyey-Greensteinin sirontafunktion (2) anisotropia kerroin,  $\gamma_s$  on dimensiosta riippuva parametri ja  $\Gamma$  on Grüneisenin parametri.

parametri	arvo (yksikkö)
$c_0$	0.299792458 (mm/ps)
$n$	1
$\omega$	$200 \cdot 10^{-6}$ (pHz)
$A$	1
$g$	0,8
$\gamma_s$	$1/\pi$ (2D) tai $1/4$ (3D)
$\Gamma$	1

Taulukko 2: Absorptio- ( $\mu_a$ ) ja rajoitettuja sirontakertoimia ( $\mu'_s$ ) eri kudoksille.

kudos	$\mu_a$ (1/mm)	$\mu'_s$ (1/mm)
rasvakudos	0.012	1.26
iho	0.021	1.1
veri	0.15	7.9
aivot (valkoinen aine)	0.022	0.9
aivot (harmaa aine)	0.027	0.2
maksa (rotan)	0.013	0.08
lihas (sian)	0.012	0.6

= 0.8 on myös aiemmin QPAT ja DOT tutkimuksissa käytetty valinta [28][29].

Estimoitaville absorptio- ja sirontakertoimille etsittiin sellaisia arvoja, jotka olisivat lähellä pehmytkudosten todellisia arvoja, jotta tutkimus olisi niiltä osin totuutta vastaava. Molempien parametrien vaihteluvälit olivat suurimmillaan alueen koon kasvun vaikutusta tutkittaessa. Tällöin absorptiokerroin vaihteli välillä  $0.01\text{-}0.06 \text{ mm}^{-1}$  ja sirontakerroin välillä  $3\text{-}12 \text{ mm}^{-1}$  (rajoitettu sironta välillä  $0.6\text{-}2.4 \text{ mm}^{-1}$ ). Taulukossa 2 on esitetty absorptio- ja sirontakertoimien arvoja lähi-infrapunataajuiselle valolle. Taulukon arvoista nähdään, että valitut vaihteluvälit kuvaavat hyvin pehmytkudoksia. Taulukon arvot on kerätty tutkimuksista[12][25][9]

#### 4.1 Likelihood- ja priorijakaumien parametrit

Työssä käytettiin yhtälöiden (34) ja (36) mukaisia likelihood- ja priorijakaumia, joiden odotusarvojen ja varianssien valintaa käsitellään tässä kappaleessa. Likelihood -jakauma muodostettiin olettaen, että mittausten kohinan malli tunnetaan hyvin, eli oletetaan mittaustuloksen odotusarvo ja varianssi tunnetuiksi. Tällöin siis likelihood -jakauman odotusarvoksi  $\eta_e=0$  ja likelihoodin kovarianssimatriisi oli muotoa

$$\Gamma_e = \begin{pmatrix} 0.05\tilde{y}_{QPAT}I_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0.05\tilde{y}_{DOT,1}I_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0.05\tilde{y}_{DOT,2}I_2 \end{pmatrix}, \quad (61)$$

missä  $\tilde{y}$  tarkoittaa keskiarvoa. Kerroin 0.05 tulee siitä, että mittausvirheen varianssiksi tiedetään 5% kunkin datan osan keskiarvosta. Matriisit  $I_1$  ja  $I_2$  ovat yksikkömatriiseja.

Muuttujien odotusarvoiksi valittiin suoran ongelman simulaatioissa käytettyjen absorptio- ja sirontaparametrien taustan arvot, eli siis ne arvot jotka kattoivat simulaatio alueesta suurimman pinta-alan. Tällöin  $\eta_x$  oli muotoa

$$\eta_x = \begin{pmatrix} 0.01 \\ 6 \end{pmatrix} \quad (62)$$

Tässä työssä priorin variansseiksi valittiin  $\alpha_{\mu_a} = 0.04(\eta_{\mu_a})^2$  ja  $\alpha_{\mu_s} = 0.04(\eta_{\mu_s})^2$ . Tähän valintaan päädyttiin, koska sen avulla saatiin hyviä rekonstruktioita kaikilla menetelmillä. Tällöin priorin kovarianssi matriisi oli

$$\Gamma_x = \begin{pmatrix} 4 \cdot 10^{-6}\Sigma_{\mu_a} & 0 \\ 0 & 1.44\Sigma_{\mu_s} \end{pmatrix}. \quad (63)$$

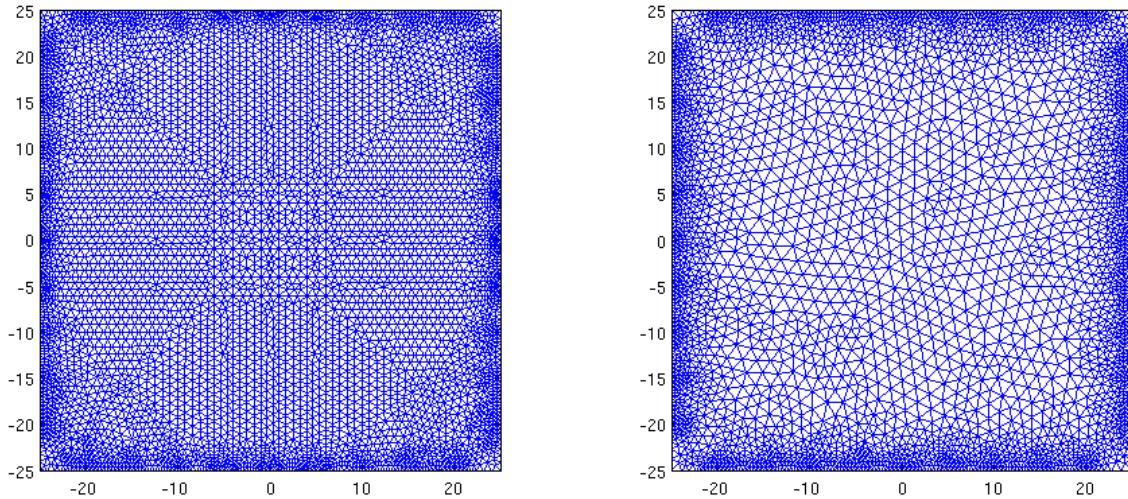
Ornstein-Uhlenbeck kovarianssifunktion (39) korrelaatiopituudeksi valittiin  $l = 3\text{mm}$ , koska kyseinen valinta vaikutti järkevältä simulaatioissa käytettyjen alueiden mittasuhteet huomioiden.

## 4.2 Alueen koon kasvattaminen

Simulaatioiden ensimmäisessä osassa tutkittiin kuvannettavan alueen koon kasvattamisen vaikutusta yhdistetyn QPAT-DOT -menetelmän kuvantamistarkkuuteen ja verrattiin sitä tarkkuuteen, joka voitiin saavuttaa QPAT:lla ja DOT:lla erikseen. Simulaatioissa käytettiin neliön muotoista aluetta, jonka sivun pituus vaihteli välillä 20-60 mm.

Suoran ongelman simulointiin käytettyyn hilaan tehtiin lisäksi pysty- ja vaakasuoria poikkeamia, joille annettiin taustasta poikkeavat sironta- ja absorptiokertoimen arvot siten, että vaakasuorilla poikkeamilla oli poikkeava sirontakerroin ja pystysuorilla vastaavasti absorptiokerroin. Poikkeamat olivat 2 mm leveitä ja ne kulkivat kuvannettavan alueen laidalta toiselle. Poikkeamat oli sijoitettu siten, että keskimmäiset poikkeamat alkoivat alueen sivujen puolivälistä ja poikkeamien etäisyys toisistaan oli 3 mm.

Inversiorikoksen välttämiseksi käänteisongelma ratkaistiin datan simulointiin käytettyä hilaa harvemmassa hilassa. Eri kokoisten alueiden datan simulointiin ja käänteisongelman



Kuva 1: Kuvassa vasemmalla on esitetty suoran ongelman hila 50x50 mm kokoiselle alueelle. Oikealla on esitetty inversiohila vastaavan kokoiselle alueelle.

ratkaisuun käytettyjen hilojen elementtien ja solmupisteiden määrä on esitetty taulukossa 3. Kuvassa 1 on esitetty suoran ongelman hila ja inversiohila alueen reunan pituuden ollessa 50mm.

### 4.3 Kontrastin vaihtelu

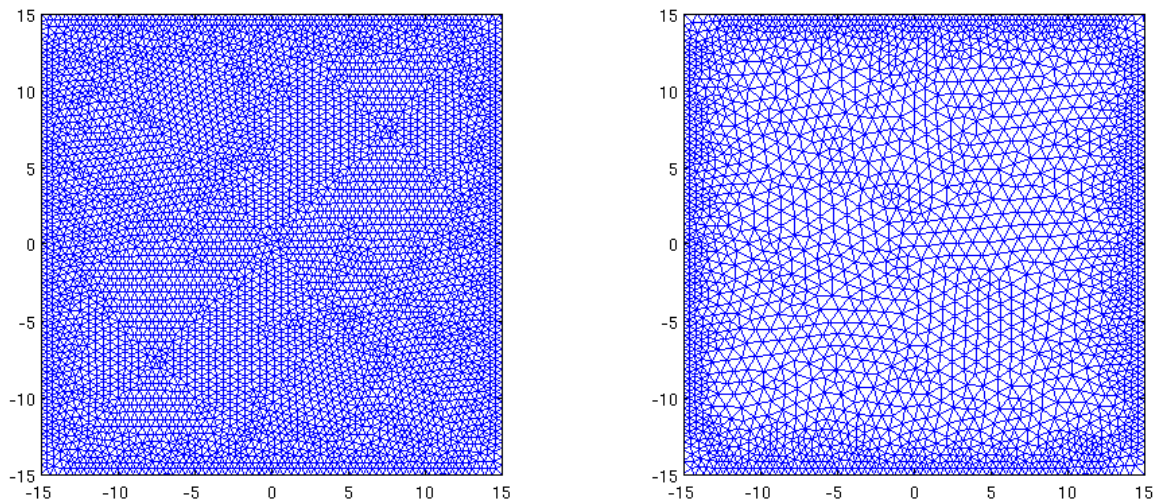
Työn toisessa koesarjassa tutkittiin miten absorptio- ja sirontapoikkeamien kontrastin pieneminen vaikuttaa hybridimenetelmän tarkkuuteen ja verrattiin sillä saatuja tuloksia yksittäisillä menetelmillä saatuihin tuloksiin. Kyseisessä koesarjassa poikkeamien arvot olivat 0.5-2 kertaisia taustan parametrien arvoihin nähden. Lisäksi absorptio- ja sirontapoikkeamien arvoja muutettiin aina saman verran koesarjan eri testien välillä. Kontrastin vaikutusta tutkittaessa käytettiin neliön muotoista hilaa, jonka sivun pituus oli 30 mm. Hilat pysyivät samankaltaisina edelliseen koesarjaan nähden. Ainoa ero oli, että nyt poikkeamina toimi alueen vasemmassa alakulmassa ja oikeassa yläkulmassa sijainneet 5 mm leveät neliöt vaaka- ja pystysuorien nauhojen sijaan. nämä neliöt sijaitsivat molemmissa paikoissa 5mm päässä alueen reunoista. Inversiohila muodostettiin täsmälleen samoin kuin edellisessä koesarjassa. Kontrastitesteissä käytetyt hilat on esitetty kuvassa 2.

### 4.4 Yksityiskohtien erottaminen

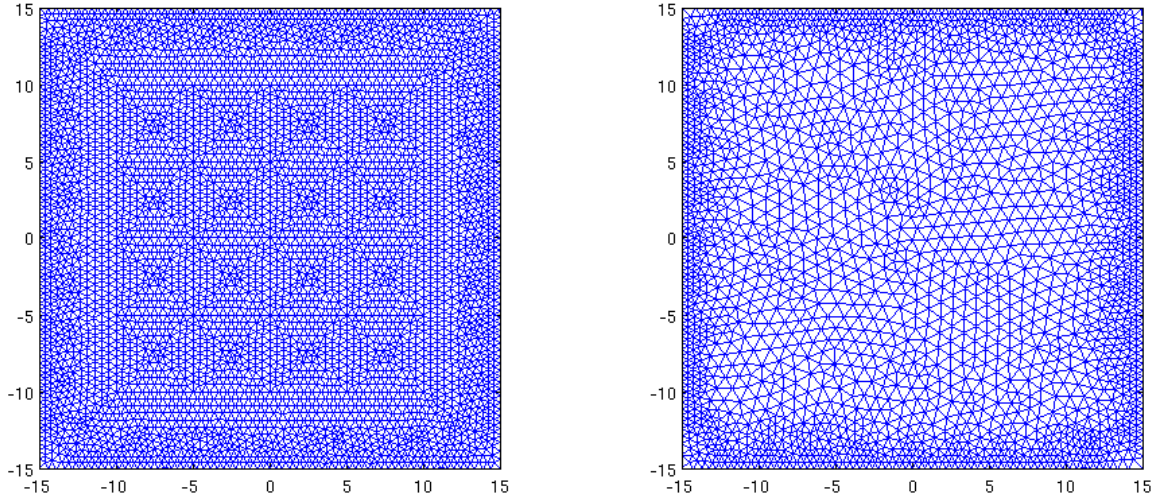
Eri menetelmien (DOT, QPAT, hybridi) kykyä erottaa pieniä yksityiskohtia absorptio- ja sirontakertoimien rekonstruoinnissa testattiin kontrastitestien tapaan 30x30 mm kokoisessa hilassa. Tässä testissä hilan keskelle rajattiin 20x20 mm alue, jolla oli muusta

Taulukko 3: Hilaelementtien ja hilan solmupisteiden lukumäärä työssä käytetyille hiloille.

Hila	Elem. lukumäärä	Solmup. lukumäärä
20x20 (suora ongelma)	3900	2059
20x20 (käänteisongelma)	3294	1744
30x30 (suora ongelma, alueen koon kasvatus)	4750	2518
30x30 (suora ongelma, kontrastin vaihtelu)	8426	4350
30x30 (suora ongelma, resoluution tarkennus)	7526	3900
30x30 (käänteisongelma)	4328	2299
40x40 (suora ongelma)	5682	3014
40x40 (käänteisongelma)	5336	2839
50x50 (suora ongelma)	10164	5297
50x50 (käänteisongelma)	6500	3457
60x60 (suora ongelma)	7588	4020
60x60 (käänteisongelma)	6342	3396



Kuva 2: Kuvassa vasemmalla on esitetty kontrastin vaihtelun vaikutuksien tutkimisessa käytetty suoran ongelman hila. Alueen koko oli 30x30 mm. Oikealla on esitetty inversiohila vastaavan kokoiselle alueelle.



Kuva 3: Kuvassa vasemmalla on esitetty yksityiskohtien erottumisen tutkimisessa käytetty suoran ongelman hila, kun yksityiskohtien koko on 4x4 mm. Alueen koko oli 30x30 mm. Oikealla on esitetty tutkimuksissa käytetty inversio hila.

hilasta poikkeavat absorptio- ja sirontan arvot. Tälle alueelle tehtiin sitten ruudukko neljän muotoisista palasista, joiden kokoa pienennettiin testin aikana. Tämän ruudukon joka toisella ruudulla oli taustasta eroava absorptio- ja sirontakerroin. Ruudukon ruutujen koko vaihteli kokeessa 10x10 ja 2x2 mm välillä. Esimerkki suoran ongelman hilasta 4x4mm ruudukolla sekä yksityiskohtien erottamistesteissä käytetty inversiohila on esitetty kuvassa 3.

#### 4.5 Virhetarkastelut

Työssä vertailtiin tuloksia visuaalisen tarkastelun lisäksi laskemalla jokaisella menetelmällä saadun rekonstruktion suhteellinen virhe verrattuna simuloituihin absorptio- ja sirontakertoimien jakaumiin. Parametrin  $\mu$  rekonstruktion suhteellinen virhe tarkasteltavassa alueessa  $e_\mu$  lasketaan kaavalla

$$e_\mu = \frac{|\mu_{oikea} - \mu_{rekonstruktio}|}{|\mu_{oikea}| \cdot 100\%}, \quad (64)$$

missä  $\mu_{oikea}$  sisältää oikeat parametrien arvot,  $\mu_{rekonstruktio}$  sisältää vertailtavalla menetelmällä rekonstruoidut parametrien arvot ja  $|\cdot\cdot\cdot|$  tarkoittaa sisällä olevan vektorin Euklidista normia. [15]



## 5 Tulokset

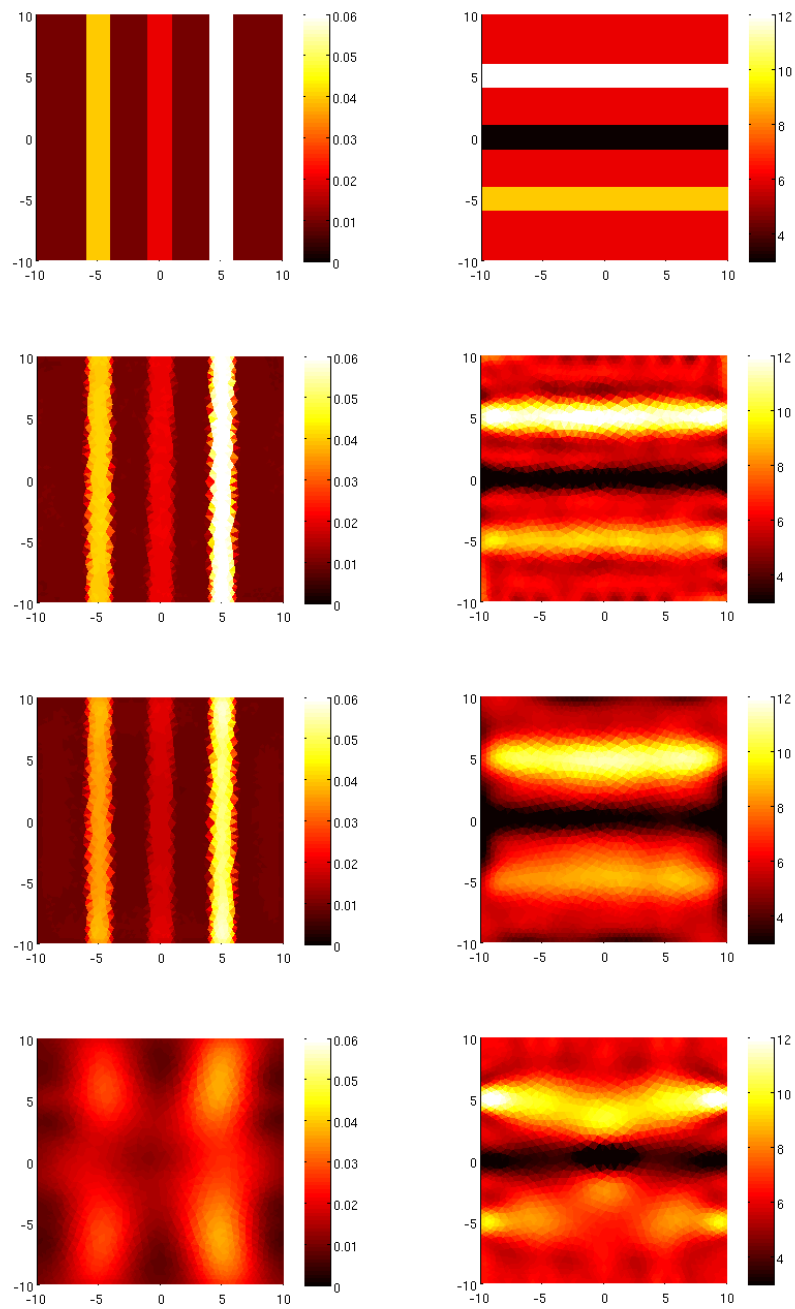
Tässä kappaleessa on esitetty yhdistetyllä QPAT-DOT menetelmällä saadut tulokset erilaisista koeasetelmista, jotka olivat kuvannettavan alueen koon kasvaminen, yksityiskohtien kontrastin muuttuminen suhteessa alueen taustan arvoihin sekä yksityiskohtien koon pieneneminen. Tuloksia on verrattu QPAT:lla ja DOT:lla saatuihin tuloksiin tekemällä rekonstruktio molemmille menetelmille erikseen ja taulukoimalla rekonstruktioiden suhteellisen virheen muutoksia eri koeasetelmille.

### 5.1 Alueen koon kasvu

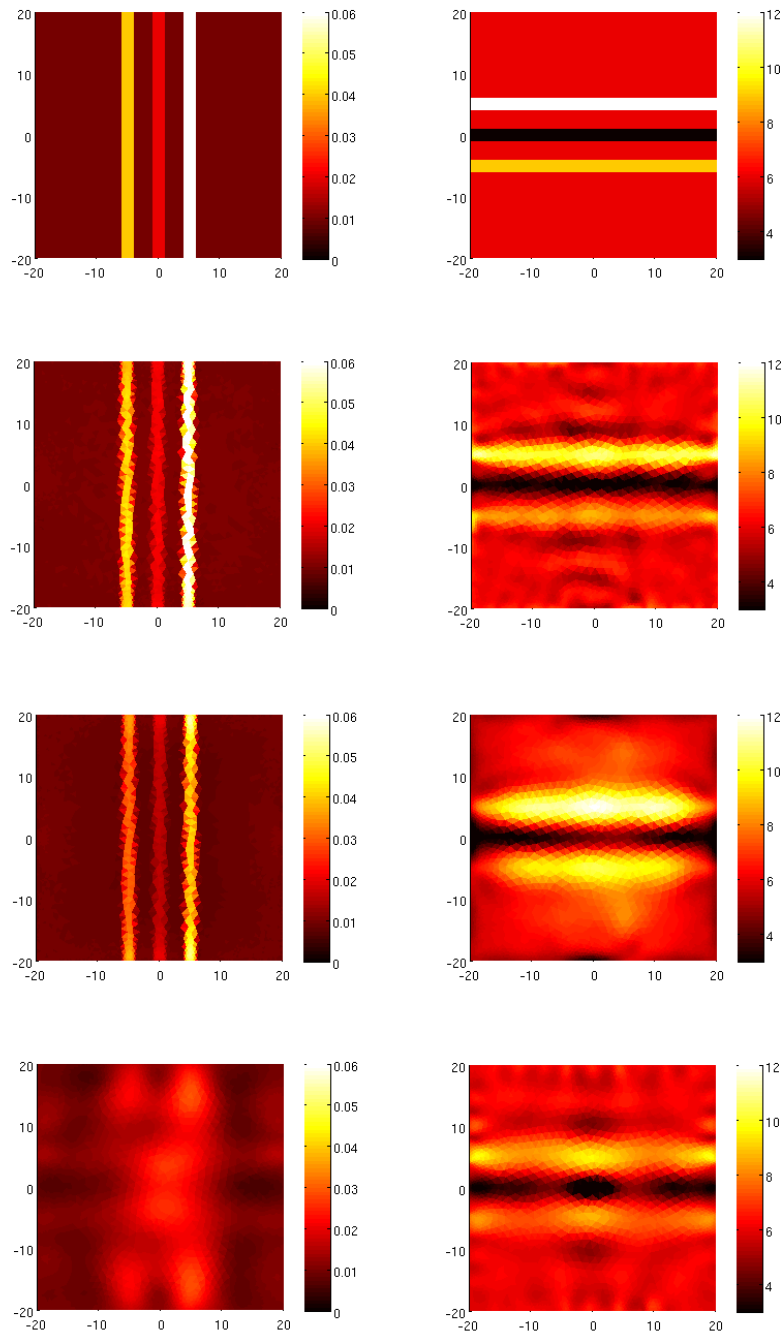
Alueen koon vaikutusta tutkittiin, koska arvioitiin, että DOT datan ja QPAT datan yhdistäminen parantaisi rekonstruktioita suurissa kohteissa verrattuna menetelmiin yksinään. Kuvassa 4 on esitetty sironta- ja absorptioparametrien oikea jakauma 20x20 mm kokoisessa alueessa, yhdistetyllä QPAT-DOT menetelmällä saadut rekonstruktio sekä yksittäisillä menetelmillä saadut rekonstruktio kyseisessä alueessa. Kuvassa 5 on esitetty vastaavat rekonstruktio alueen koon ollessa 40x40 mm ja kuvassa 6 on esitetty 60x60 mm kokoisen alueen rekonstruktio.

Taulukossa 3 on listattu eri menetelmien rekonstruktioiden suhteellisia virheitä eri kokoisille alueille. Suhteelliset virheet on laskettu kaavalla (64) sekä absorptiokertoimille  $e_{\mu_a}$  että sirontakertoimille  $e_{\mu_s}$ . Lisäksi kuvissa 7-9 on esitetty elementtikohtaiset suhteelliset virheet eri menetelmille. Alueen koon kasvun tuloksista on muista testeistä poiketen esitetty myös elementtikohtaiset suhteelliset virheet, koska aluetta kasvattaessa taustan pinta-ala kasvoi suhteessa poikkeamiin. Tällöin alueen koon kasvaessa koko alueen suhteelliset virheet pienenivät, koska kaikki menetelmät toimivat hyvin taustaparametrien määrittämisessä. Näin ollen esimerkiksi 20x20 mm kokoisen ja 60x60 mm alueen suhteelliset virheet koko alueesta eivät ole vertailukelpoiset.

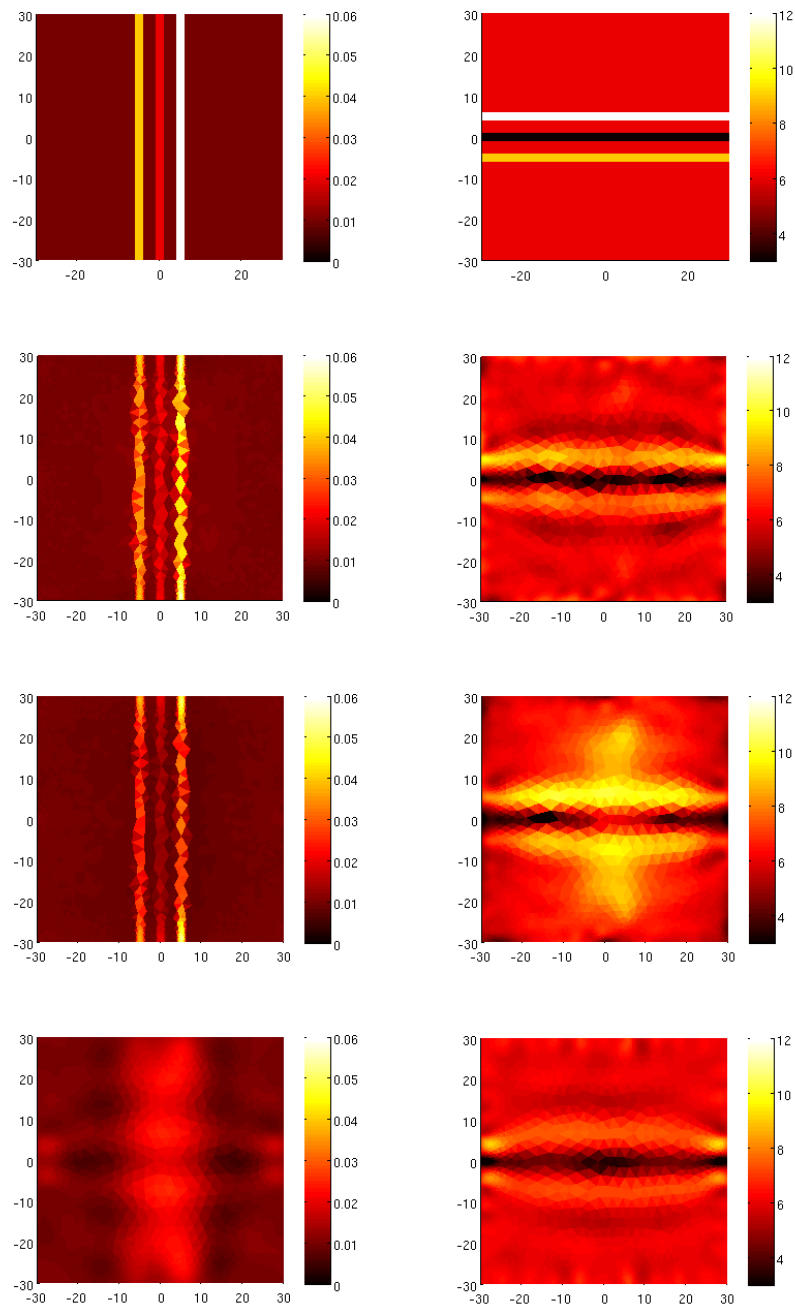
Alueen koon kasvattamistesteissä havaittiin, että yhdistelmämenetelmä antaa QPAT:ia parempia sirontarekonstruktioita erityisesti suuremmissa alueissa, joissa QPAT:n rekonstruktio ei enää ole kovinkaan terävä. Lisäksi tässä koesarjassa menetelmä parantaa DOT:n sirontarekonstruktioiden kontrastia, vaikka tarkkuus on muuten samaa luokkaa. Menetelmä parantaa myös QPAT:n absorptiorekonstruktioiden kontrastia selkeästi, joskin tämä voi aiheutua siitä, että käytetyn priorin varianssi saattoi olla liian vähäistä, jotta QPAT:lla oltaisiin saatu parhaat mahdolliset rekonstruktio. DOT:n absorptiokuvaan syntyy luonnollisesti kaikkein suurin parannus.



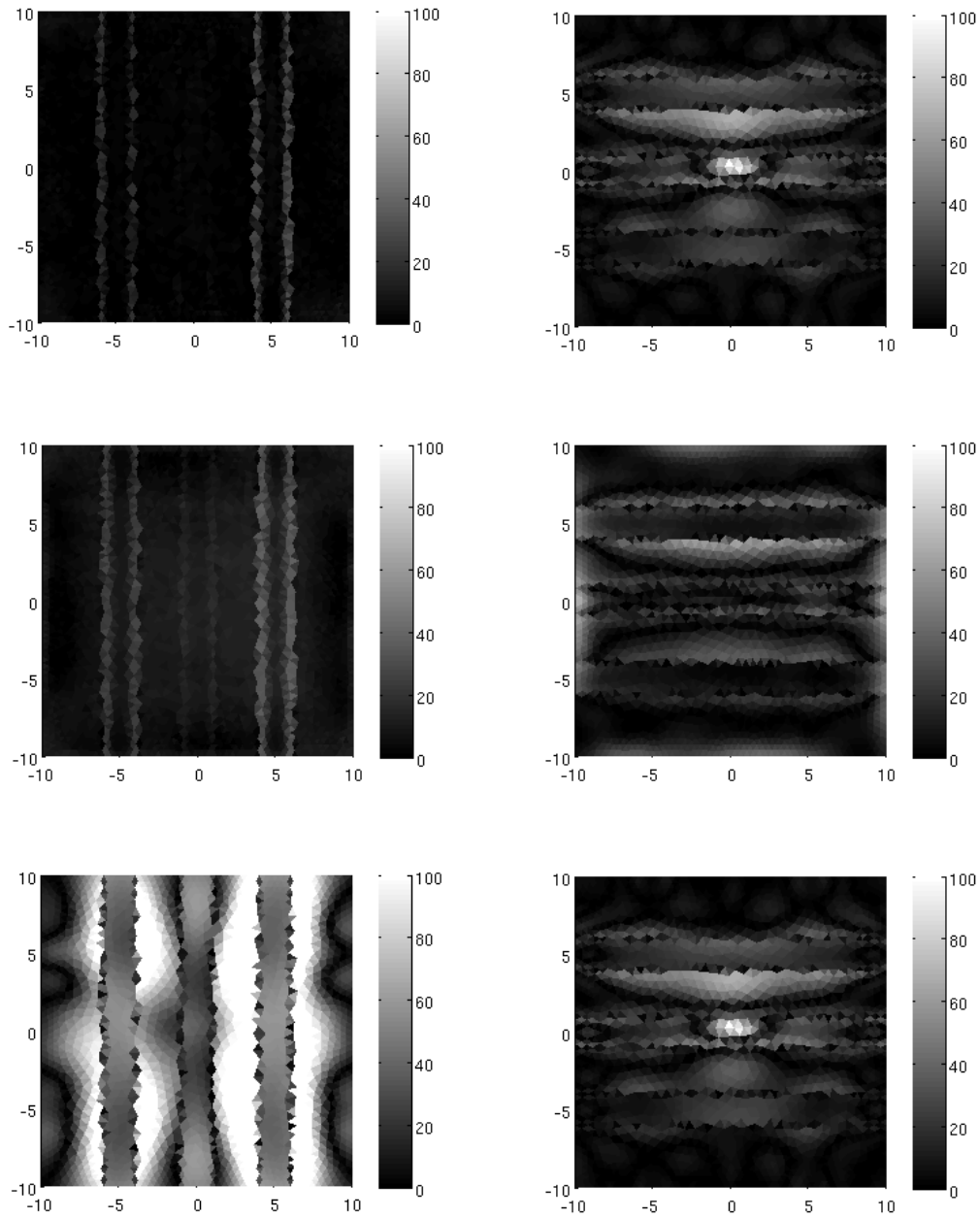
Kuva 4: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 20x20 mm kokoisessa alueessa: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi)



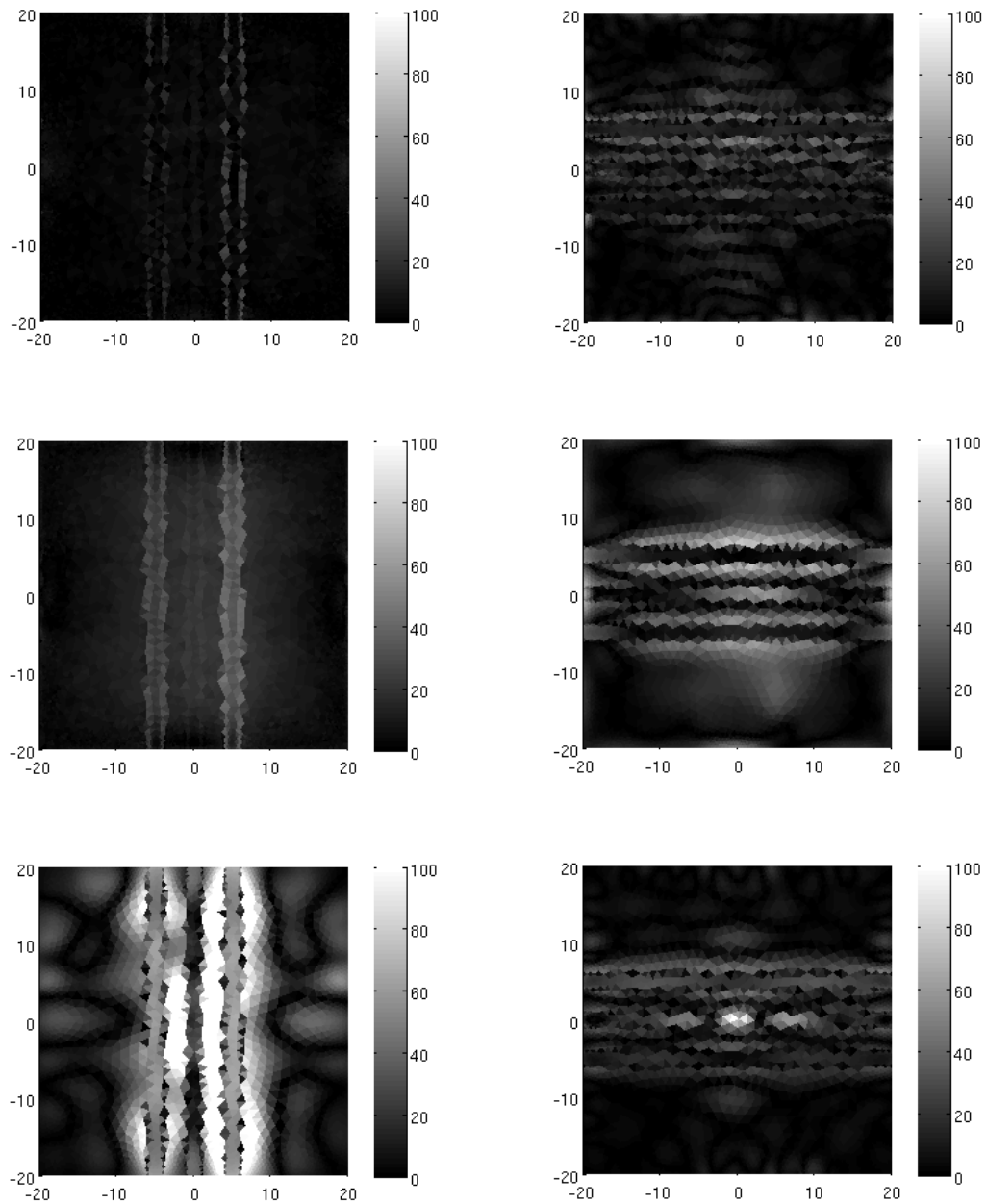
Kuva 5: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 40x40 mm kokoisessa alueessa: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi)



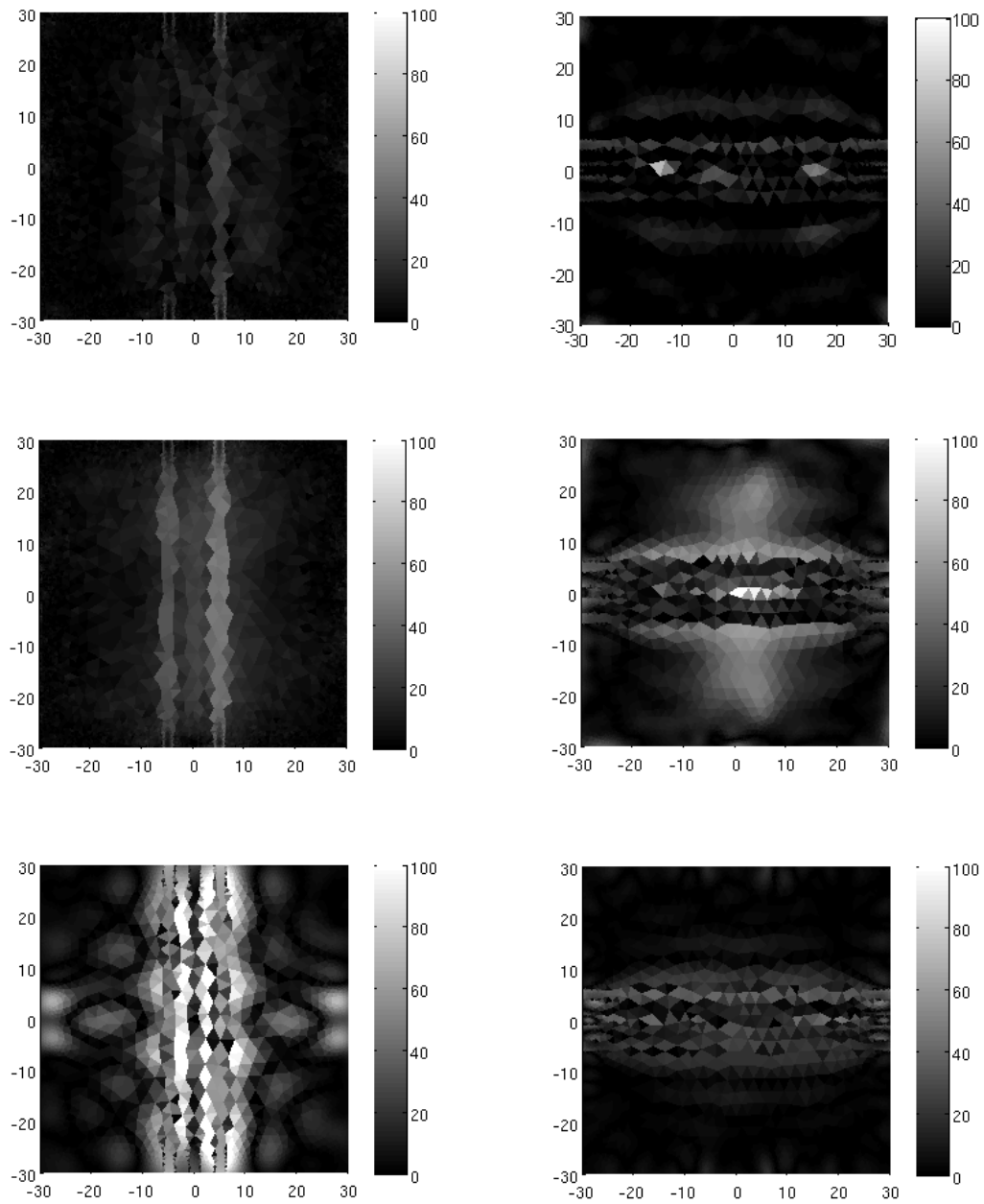
Kuva 6: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 60x60 mm kokoisessa alueessa: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi)



Kuva 7: Elementteittäin eri menetelmien rekonstruktioille 20x20 mm kokoisessa alueessa lasketut suhteelliset virheet prosentteina absorptiokertoimille (vasen sarake) ja sirontaker-  
toimille (oikea sarake): Yhdistetyn QPAT-DOT menetelmän virheet (ylin rivi), QPAT:n  
virheet (toinen rivi) ja DOT:n virheet (kolmas rivi).



Kuva 8: Elementteittäin eri menetelmien rekonstruktioille 40x40 mm kokoisessa alueessa lasketut suhteelliset virheet prosentteina absorptiokertoimille (vasen sarake) ja sirontaker-  
toimille (oikea sarake): Yhdistetyn QPAT-DOT menetelmän virheet (ylin rivi), QPAT:n  
virheet (toinen rivi) ja DOT:n virheet (kolmas rivi).



Kuva 9: Elementeittäin eri menetelmien rekonstruktioille 60x60 mm kokoisessa alueessa lasketut suhteelliset virheet prosentteina absorptiokertoimille (vasen sarake) ja sirontaker-  
toimille (oikea sarake): Yhdistetyn QPAT-DOT menetelmän virheet (ylin rivi), QPAT:n  
virheet (toinen rivi) ja DOT:n virheet (kolmas rivi).

Taulukko 4: Eri menetelmien suhteelliset virheet prosentteina sekä absorptio- että sirontarekonstruktioille alueen koon kasvaessa.

menetelmä	alueen reunan pituus (mm)	20	30	40	50	60
QPAT-DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	8.2	8.4	8.2	11.8	14.2
QPAT	$e_{\mu_a}$ (%)	17.9	21.4	22.8	23.0	21.9
DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	51.0	51.7	51.1	51.8	48.3
QPAT-DOT	$e_{\mu_s}$ (%)	9.4	11.0	10.9	13.1	11.0
QPAT	$e_{\mu_s}$ (%)	19.7	21.2	20.5	21.0	16.3
DOT	$e_{\mu_s}$ (%)	16.3	13.6	13.0	13.0	12.0

Taulukko 5: Eri menetelmien suhteelliset virheet prosentteina sekä absorptio- että sirontarekonstruktioille kontrastin muuttuessa.

menetelmä	kontrasti	1,1x	1,4x	1,7x	2x
QPAT-DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	1,9	2,0	2,0	2,0
QPAT	$e_{\mu_a}$ (%)	2,3	2,4	2,6	2,8
DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	4,1	6,1	8,3	9,5
QPAT-DOT	$e_{\mu_s}$ (%)	5,5	5,6	5,9	6,3
QPAT	$e_{\mu_s}$ (%)	5,8	6,0	6,3	6,8
DOT	$e_{\mu_s}$ (%)	3,4	4,1	5,6	6,2

## 5.2 Kontrastin vaihtelu

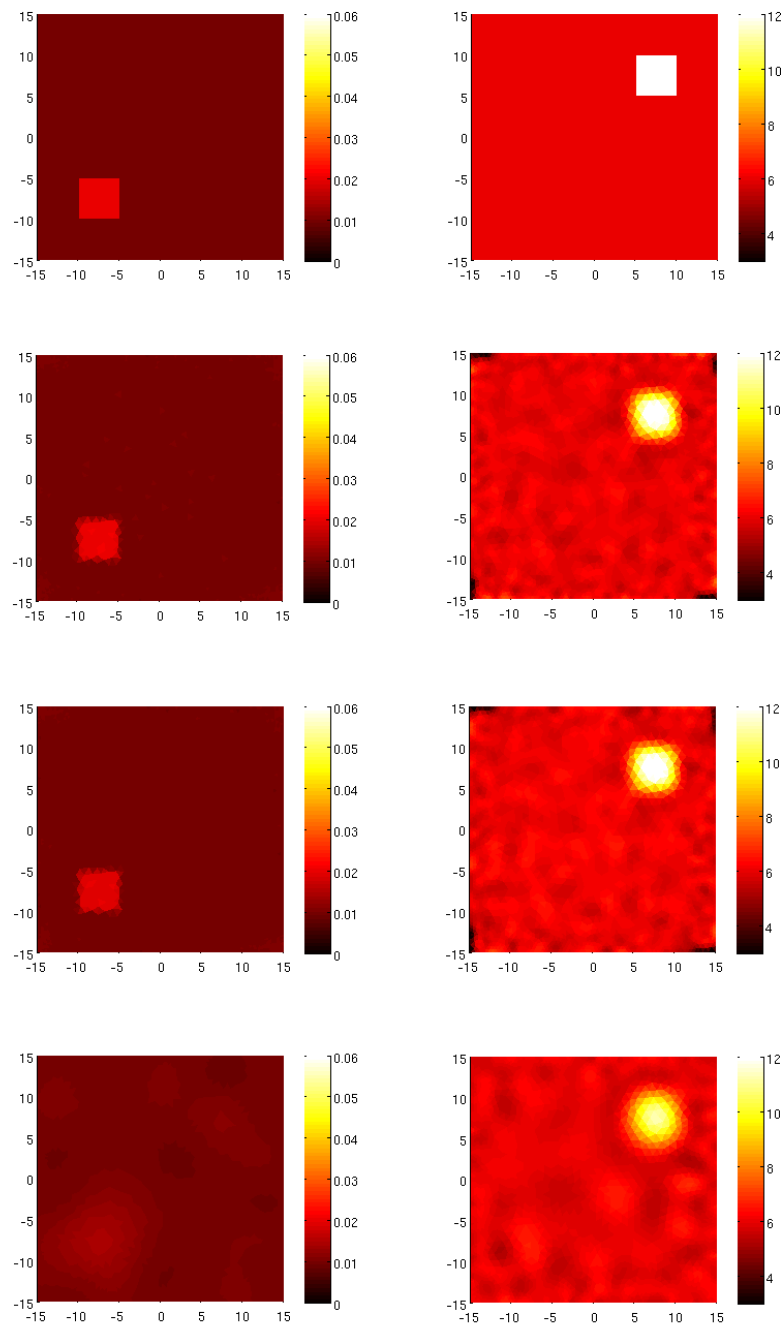
Kontrastin vaihtelun vaikutuksia tutkittiin, koska haluttiin selvittää parantaako menetelmien yhdistäminen QPAT:n ja DOT:n kykyä erottaa kohteita, joiden absorptio- tai sirontat ominaisuudet eroavat taustan ominaisuuksista vain hyvin vähän. Kuvassa 10 on esitetty eri menetelmien rekonstruktiot kun poikkeamien parametrit ovat kaksinkertaiset taustaan nähden. Kuvassa 11 parametrit ovat 1,4-kertaiset ja kuvassa 12 1,1-kertaiset. Taulukossa 4 on suhteellisia virheitä eri menetelmille poikkeamien kontrastin muuttuessa.

Kontrastitesteissä QPAT-DOT menetelmä parantaa QPAT:n rekonstruktioita kaikissa tilanteissa hieman. Lisäksi se parantaa selkeästi DOT:n absorptiorekonstruktion tarkkuutta sekä sirontarekonstruktion kontrastia. Menetelmä kuitenkin voimistaa alueen kulmiin syntyviä virheitä DOT:iin verrattuna. Kontrastitesteissä menetelmien välillä ei syntynyt merkittäviä eroja verrattuna muihin testeihin. Kontrastitesteissä yhdistetyn QPAT-DOT menetelmällä ja QPAT:lla muodostettuihin sirontarekonstruktioihin ilmestyy alueen kulmiin jokin tumma artefakta, joka heikentää menetelmiä DOT:iin verrattuna, vaikka saadut rekonstruktiot ovat muuten DOT:ia tarkempia.

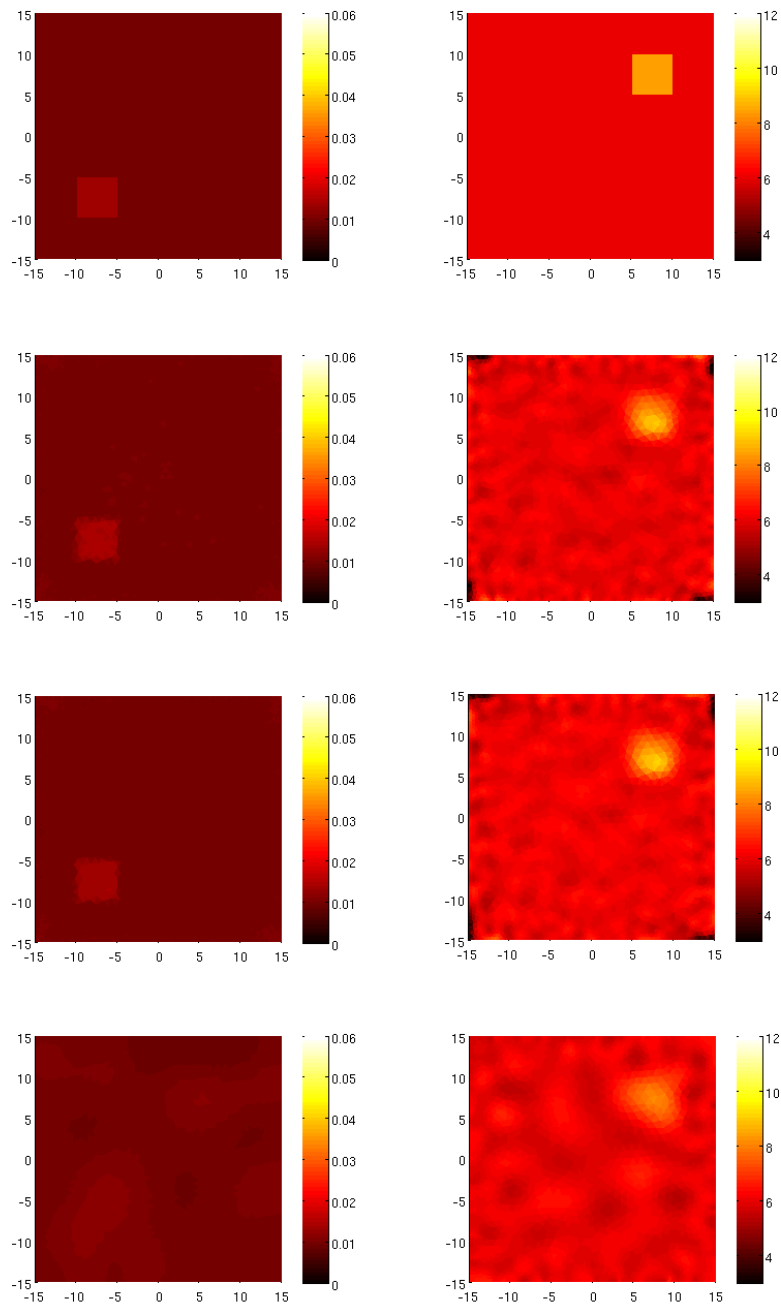
## 5.3 Yksityiskohtien pieneminen

Yksityiskohtien pienemistä tutkittiin, jotta voitiin nähdä parantaako yhdistetty QPAT-DOT menetelmä QPAT: ja DOT:n kykyä erottaa hyvin pienikokoisia poikkeamia toisis-

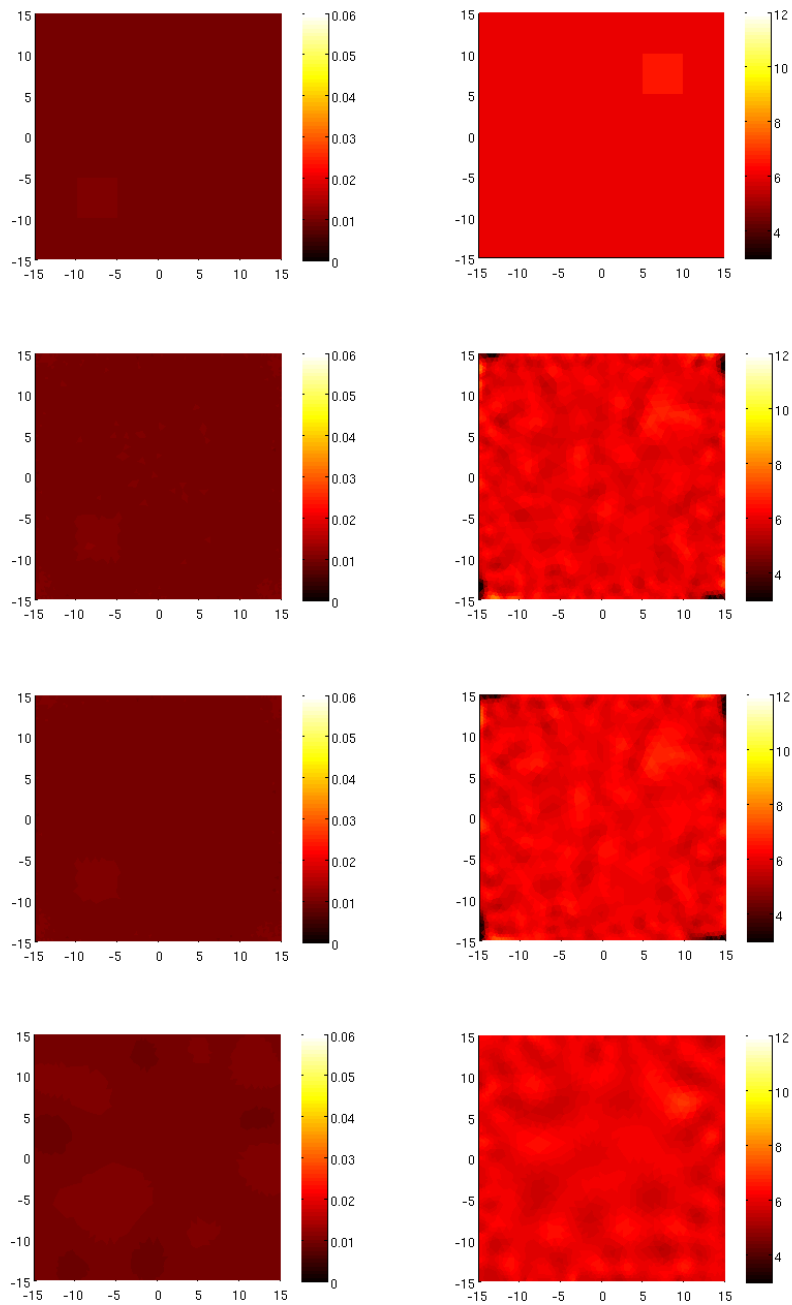




Kuva 10: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien kontrastin ollessa kaksinkertainen taustaan nähden: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



Kuva 11: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien kontrastin ollessa 1,4-kertainen taustaan nähden: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



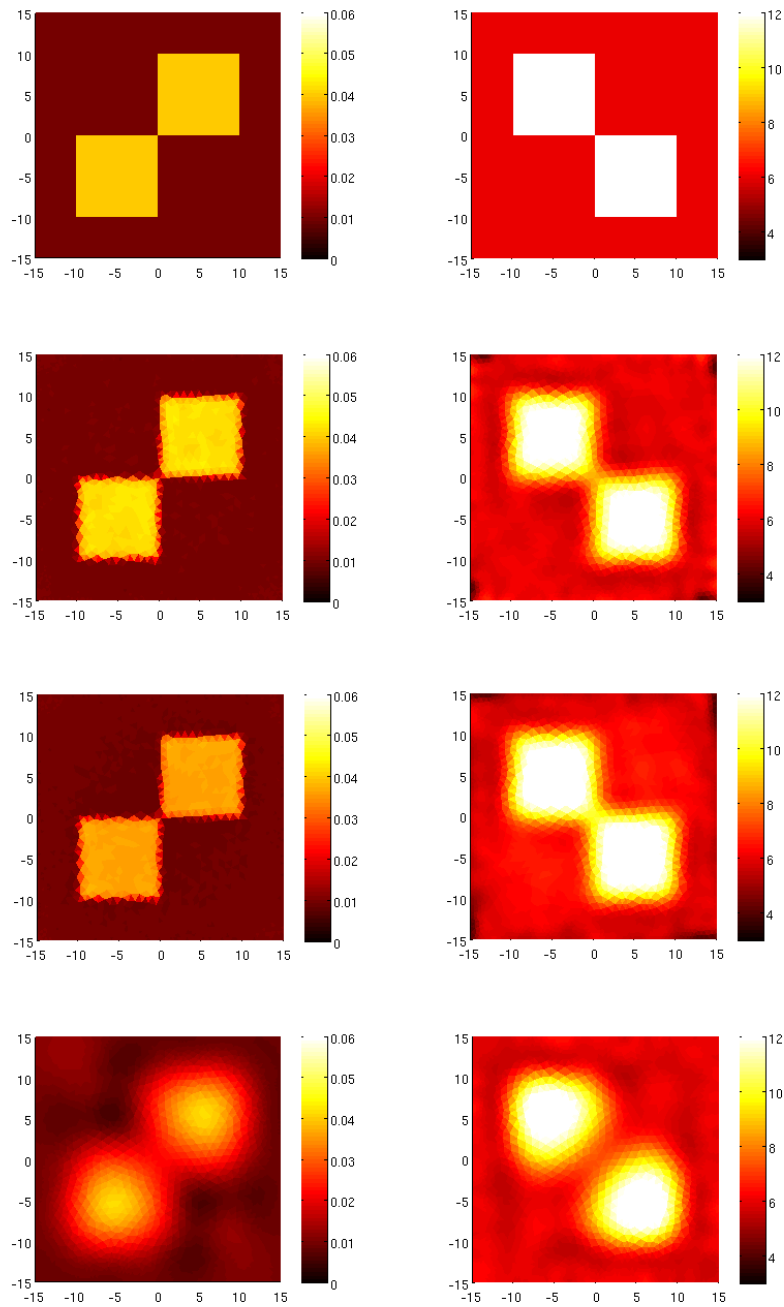
Kuva 12: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien kontrastin ollessa 1,1-kertainen taustaan nähden: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).

Taulukko 6: Eri menetelmien suhteelliset virheet prosentteina sekä absorptio- että siron- tarekonstruktioille yksityiskohtien koon muuttuessa.

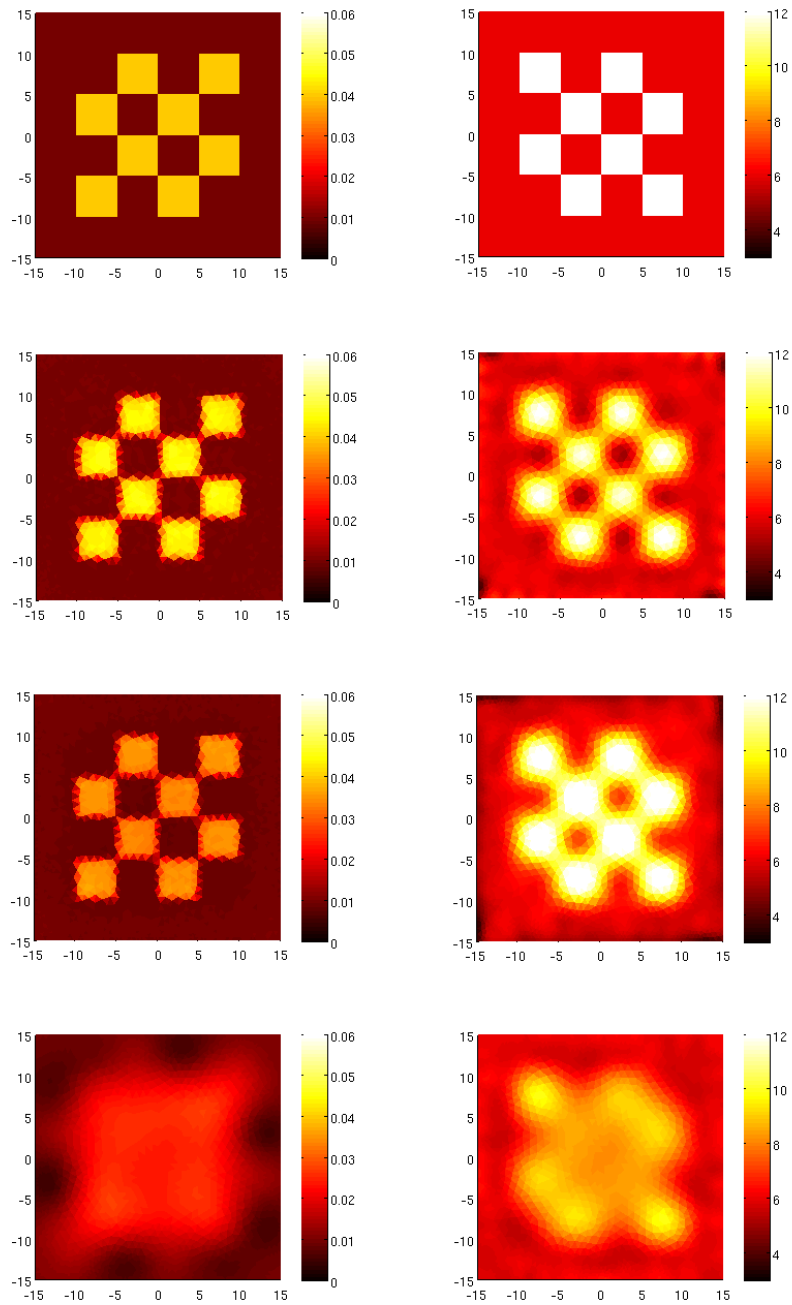
menetelmä	yksityiskohtien koko	10x10	5x5	4x4	2x2
QPAT-DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	5,6	7,7	8,3	7,1
QPAT	$e_{\mu_a}$ (%)	15,2	22,7	26,0	35,8
DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	26,9	44,0	43,4	38,6
QPAT-DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	8,8	11,3	13,3	17,8
QPAT	$e_{\mu_a}$ (%)	13,6	21,2	25,5	36,0
DOT	$e_{\mu_a}$ (%)	11,3	18,2	19,2	18,2

taan. Kuvassa 14 on esitetty rekonstruktio tilanteessa, jossa poikkeamien koko on 10x10 mm. Kuvassa 15 yksityiskohtien koko on pienennetty 5x5 millimetriin, kuvassa 16 4x4 millimetriin ja kuvassa 17 2x2 millimetriin. Taulukossa 6 on esitetty rekonstruktioiden suhteellisia virheitä, kun yksityiskohtien kokoa pienennetään.

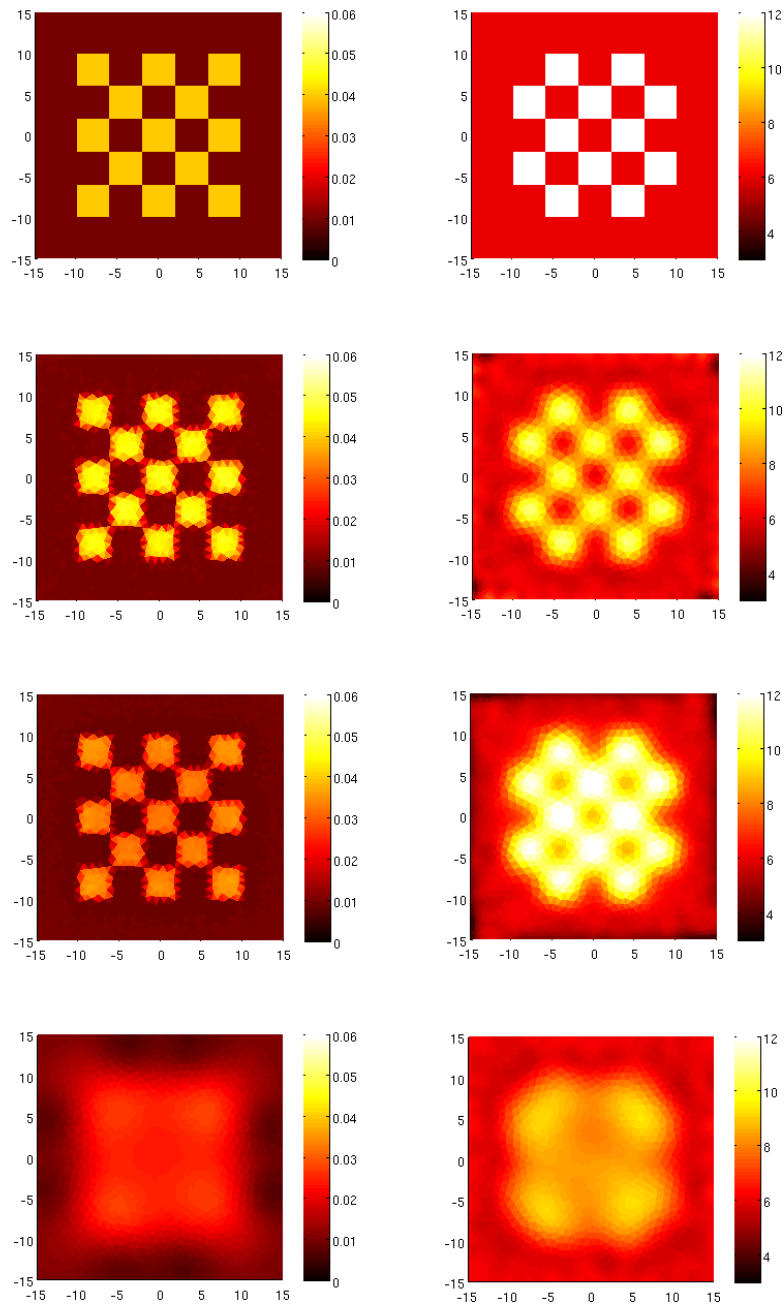
Yksityiskohtien pienentymistesteissä yhdistelmämenetelmä näyttää kykynsä erityisesti siron- takuvien resoluution parantumisen suhteen, kun sekä QPAT:ssa että DOT:ssa si- rontapoikkeamat sulautuvat varhain yhdeksi möykyksi, yhdistelmämenetelmä kykenee löytämään poikkeamat huomattavasti tarkemmin. Lisäksi QPAT-DOT menetelmä paran- taa QPAT:n absorptiorekonstruktioiden kontrastia kuten aiemminkin. Yksityiskohtates- teissä yhdistelmä- menetelmän hyöty tulee esiin kaikkein selkeimmin, koska se parantaa rekonstruktioita huomattavasti sekä silmämääräisesti arvioiden että suhteellisen virheen mukaan.



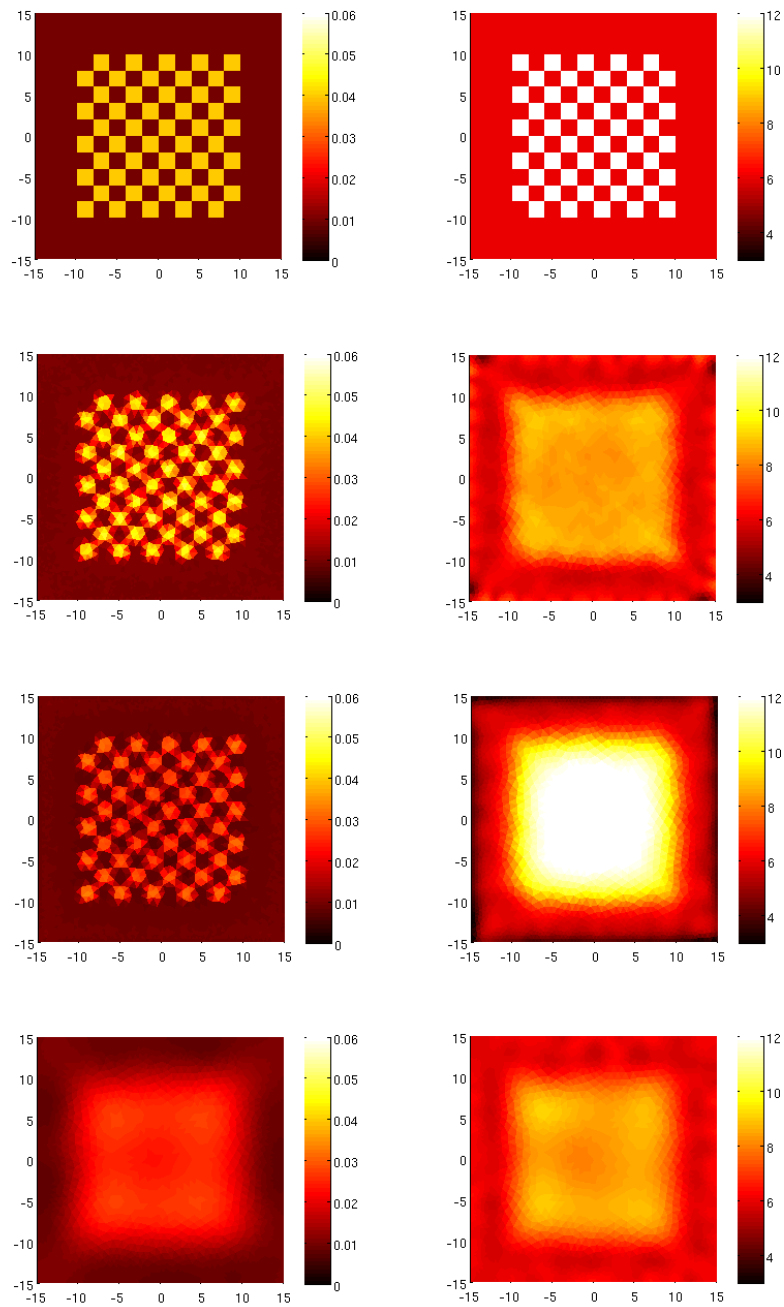
Kuva 13: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien koon ollessa 10x10 mm: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



Kuva 14: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien koon ollessa 5x5 mm: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



Kuva 15: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien koon ollessa 4x4 mm: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



Kuva 16: Absorptiokertoimien (vasen sarake) ja sirontakertoimien (oikea sarake) jakaumat 30x30 mm kokoisessa alueessa poikkeamien koon ollessa 2x2 mm: Simuloidut jakaumat (ylin rivi), yhdistetyt QPAT-DOT rekonstruktiot (toinen rivi), QPAT rekonstruktiot (kolmas rivi), DOT rekonstruktiot (neljäs rivi).



## 6 Pohdinta

Tuloksista nähdään, että yhdistetty QPAT-DOT menetelmä antaa parempia rekonstruktioita verrattuna kumpaankin menetelmään yksittäin käytettynä lähes kaikissa tapauksissa. Erityisesti alueessa olevien yksityiskohtien koon pienentyessä yhdistelmämenetelmällä saadut rekonstruktioit ovat sekä silmämääräisesti että suhteellisen virheen osalta huomattavasti muilla menetelmillä saatuja rekonstruktioita parempia. Myös alueen koon kasvaessa yhdistelmämenetelmä parantaa QPAT:n rekonstruktioita merkittävästi.

Ainoa tilanne, menetelmä ei paranna rekonstruktioita ovat matalan kontrastin sironta-rekonstruktioit, joissa pelkkä DOT antaa parhaan tuloksen suhteellisen virheen mielessä. Silmämääräisesti siinäkin koesarjassa yhdistelmämenetelmä parantaa poikkeaman erottamiskykyä, mutta kuvan kulmiin QPAT:n tapaan ilmestyvät virheet aiheuttavat DOT:ia huonomman tuloksen suhteellisen virheen suhteen.

Vaikka yhdistetty QPAT-DOT -menetelmä näyttää selkeästi etunsa verrattuna yksittäisiin menetelmiin rekonstruktioiden parantamisessa, sillä on myös selkeitä heikkoja puolia, joita on edelleen kehitettävä tulevaisuudessa. Ensinnäkin nyt käytetyssä koeasetelmassa oletetaan, että sekä QPAT että DOT mittaukset päästään suorittamaan parhailla mahdollisilla laitteistoilla, mikä tarkoittaisi käytännössä sitä, että kuvantamistilanteessa sairaalaympäristössä jouduttaisiin käyttämään kahta eri laitteistoa mittauksien keräämiseksi. Lisäksi kahden menetelmän yhdistäminen lähestulkoon kaksinkertaistaa kuvan muodostamiseen kuluvan laskenta-ajan, koska laskennasta suurin osa kuluu Gauss-Newtonin Jacobin matriisien muodostamiseen ja menetelmiä yhdistettäessä näitä pitää laskea kaksinkertainen määrä.

Tulevaisuudessa pitääkin tutkia tämän työn tulosten lisäksi, parantaako DOT-datan kerääminen QPAT:n valaisuista kuvia myös merkittävästi. Lisäksi kuvien rekonstruktioaika on lyhennettävä käyttämällä esimerkiksi GPU-laskentaa tai optimoimalla kuvanmuodostusalgoritmia muuten. Yksi mielenkiintoinen kokeilun arvoinen seikka tulevaisuudessa on Grüneisenin parametrin rekonstruoimisen kokeilu. Koska on osoitettu, että tämä ei ole mahdollista pelkällä QPAT-datalla[4], mutta toisaalta on osoitettu, että DOT-datan lisääminen parantaa QPAT:n yksikäsitteisyyttä tilanteessa, jossa estimoidaan vain absorptio- ja sirontakertoimet rajallisesta valaisujen määrästä[23].

## Viitteet

- [1] S.R. Arridge, Optical tomography in medical imaging, *Inverse Problems*, 15:R41-R93 (1999)
- [2] S.R. Arridge, J.C. Schotland, Optical tomography: forward and inverse problems, *Inverse Problems*, 25, 123010 (2009)
- [3] S.R. Arridge, Methods in diffuse optical imaging, *Phil. Trans. R. Soc. A*, 369:4558-4576 (2011)
- [4] G. Bal, K. Ren Multi-source quantitative photoacoustic tomography in a diffusive regime, *Inverse Problems*, 27, 075003 (2011)
- [5] G. Bal, K. Ren On multi-spectral quantitative photoacoustic tomography in diffusive regime *Inverse Problems*, 28, 025010, (2012)
- [6] A.Q. Bauer, R.E. Nothdurft, T.N. Erpelding, L.V. Wang, J.P. Culver Quantitative, high-resolution photoacoustic spectroscopy by combining photoacoustic imaging with diffuse optical tomography, *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 78993O (2011)
- [7] P. Beard, Biomedical photoacoustic imaging, *Interface Focus*, 1:602-631 (2011)
- [8] D.T. Blackstock Fundamentals of physical acoustics *Wiley*, (2000)
- [9] W.F. Cheong, S.A. Prahl, E.J. Welch A review of the Optical Properties of Biological Tissues, *IEEE J. Quantum Electronics*, 26, 2166-2185 (1990)
- [10] COMSOL Multiphysics version 4.2a, Los Angeles, California: COMSOL Inc., (2011)
- [11] B. Cox, J.G. Laufer, S.R. Arridge, P.C. Beard, Quantitative spectroscopic photoacoustic imaging: a review, *Journal of Biomedical Optics*, 17(6), 061202 (2012)
- [12] T. Dai, B.M. Pikkula, L.V. Wang, B. Anvari, Comparison of human skin opto-thermal response to near-infrared and visible laser irradiations, *Physics in Medicine and Biology*, 49(21): 4861-4877 (2004)
- [13] A.P. Gibson, J.C. Hebden, S.R. Arridge, Recent advances in diffuse optical imaging, *Physics in Medicine and Biology*, 50:R1-R43 (2005)
- [14] A. Gibson, H. Deghani Diffuse optical imaging, *Phil. Trans. R. Soc. A*, 367:3055-3072 (2009)
- [15] G. Golub, C.F. Van Loan Matrix Computations - Third Edition *The John Hopkins University Press*, (1996)
- [16] J. Kaipio, E. Somersalo Statistical and Computational Inverse Problems, *Springer*, (2005)
- [17] V. Kolehmainen, Novel approaches to image reconstruction in diffusion tomography, *Kuopion yliopisto, väitöskirja* (2001)
- [18] P.D. Kumavor, A. Aguirre, C. Xu, J. Gamelin, Y. Ardeshirpour, B. Tavakoli, S. Zanganeh, U.S. Alqasemi, Q. Zhu Target detection and characterization using a hybrid

- handheld diffuse optical tomography and photoacoustic tomography system, *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 789614 (2011)
- [19] K.P. Köstli, M. Frenz, H. bebie, H. P. Weber Temporal backward projection of optoacoustic pressure transients using fourier transform methods, *Physics in Medicine and Biology*, 46, 1863-1872 (2001)
- [20] X. Li, L. Xi, R. Jiang, L. Yao, H. Jiang Integrated diffuse optical tomography and photoacoustic tomography: phantom validations, *Biomedical Optics Express*, 2(8), 2348-2353 (2011)
- [21] MATLAB version R2012a. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., (2012)
- [22] A. Pulkkinen, B.T. Cox, S.R. Arridge, J.P. Kaipio, T. Tarvainen A Bayesian approach to spectral quantitative photoacoustic tomography, *Inverse Problems*, 30, 065012 (2014)
- [23] K. Ren, H. Gao, H. Zhao A Hybrid Reconstruction Method for Quantitative PAT, *SIAM J. Imaging Sciences*, 6(1):32-55 (2013)
- [24] L. Roininen, J.M.J. Huttunen, S. Lasanen Whittle-Matern Priors for Bayesian Statistical Inversion with Applications in Electrical Impedance Tomography, *AIMS Journals*, 8(2):561-586, (2014)
- [25] C.R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope, Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique, *Physics in Medicine and Biology*, 43(9): 2465-2478 (1998)
- [26] M. Schweiger, S.R. Arridge, I. Nissilä, Gauss-Newton method for image reconstruction in diffuse optical tomography, *Phys. Med. Biol*, 50:2365-2386 (2005)
- [27] T. Tarvainen, Computational Methods fo Light Transport in Optical Tomography, *Doctoral dissertation*, Faculty of Natural and Environmental Sciences, University of Kuopio
- [28] T. Tarvainen, B.T. Cox, J.P. Kaipio, S.R. Arridge Reconstructing absorption and scattering distributions in quantitative photoacoustic tomography, *Inverse Problems*, 28, 084009 (2012)
- [29] T. Tarvainen, A. Pulkkinen, B.T. Cox, J.P. Kaipio, S.R. Arridge Bayesian Image Reconstruction in Quantitative Photoacoustic Tomography, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(12), 2287-2298 (2013)
- [30] B.E Treeby, E.Z. Zhang, B.T. Cox Photoacoustic tomography in absorbing acoustic media using time reversal, *Inverse Problems*, 26, 115003 (2010)
- [31] Y. Wang, F. Gao, W. Wan, Y. Zhang, J. Li Photoacoustic tomography guided diffuse optical tomography for small-animal model, *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 93160P (2015)
- [32] C. Xu, P.D Kumavor, A. Aquirre, Q. Zhu Investigation of a diffuse optical

- measurements-assisted quantitative photoacoustic tomographic method in reflection geometry, *Journal of Biomedical Optics*, 17(6), 061213 (2012)
- [33] M. Xu, L. Wang Universal back-projection algorithm for photoacoustic computed tomography, *Physical review E*, 71, 1-7 (2005)
- [34] Z. Yuan, H. Jiang Quantitative photoacoustic tomography, *Phil. Trans. R. Soc. A*, 367:3043-3054 (2009)