

# Klinik Uygulamalarda İleri Biyomedikal Görüntüleme Teknolojileri

Raziye Kübra Kumrular<sup>1\*</sup>, Adem Polat<sup>2</sup>

<sup>1\*</sup> University of Southampton, The Faculty of Engineering and Physical Sciences, Southampton, United Kingdom (ORCID: 0000-0002-0976-3683), [kubra.kumrular@gmail.com](mailto:kubra.kumrular@gmail.com)

<sup>2</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektronik Mühendisliği Bölümü, Çanakkale, Türkiye (ORCID: 0000-0002-5662-4141), [adempolat@comu.edu.tr](mailto:adempolat@comu.edu.tr)

(İlk Geliş Tarihi 18 Aralık 2020 ve Kabul Tarihi 20 Mart 2021)

(DOI: 10.31590/ejosat.840321)

**ATIF/REFERENCE:** Kumrular, R. K. & Polat, A. (2021). Klinik Uygulamalarda İleri Biyomedikal Görüntüleme Teknolojileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (23), 207-221.

## Öz

Hastalıkların tıbbi tanı ve tedavisinde görüntüleme çok önemli bir yer tutmaktadır. Biyomedikal görüntüleme teknolojileri sayesinde, vücudun içini invaziv olmayan yöntemlerle görüntüleyen tıbbi görüntüleme araçları geliştirilmiştir. Günümüz klinik uygulamalarındaki görüntüleme teknikleri ile iyonize ve iyonize olmayan radyasyonun, insan vücuduya etkileşimi kullanılarak yüksek çözünürlükte tıbbi görüntüler üretilmektedir. Bu makalede hali hazırda kullanılan ileri biyomedikal görüntüleme teknolojileri kapsamında; Röntgen (X-ray) görüntüleme (X-ray radyografisi), bilgisayarlı tomografi (BT), sayısal meme tomosentezi (DBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET), ultrason görüntüleme, Doppler ultrason, elektrik empedansı tomografisi (EIT) ve kızılıtesi termal görüntüleme (IRT) sırasıyla incelenmiştir. Bu tekniklerin çalışma prensipleri, faydaları, riskleri, avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları ayrıntılılarıyla sunulmuştur. İncelenen teknikler için, görüntü kalitesi (mekânsal çözünürlük ve kontrast), radyasyonun vücuta etkisi (ionizasyon seviyesi) ve sistemin kullanılabilirliği (gerçek zamanlı bilgi ve maliyeti) ve uygulama alanları hakkında karşılaştırmalı bilgiler verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tıbbi Görüntüleme, X-ray (Röntgen) Görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi, Sayısal Meme Tomosentezi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, COVID-19.

## Advanced Biomedical Imaging Technologies In Clinical Applications

### Abstract

Imaging has an important role in the medical diagnosis and treatment of diseases. Thanks to biomedical imaging technologies, medical imaging tools have been developed that image the inside of the body using non-invasive methods. High-resolution medical images are produced by using the interaction of ionizing and non-ionizing radiation with the human body with imaging techniques in today's clinical applications. In this article, within the scope of advanced biomedical imaging technologies currently used; Rontgen (X-ray) imaging (X-ray radiography), computed tomography (CT), digital breast tomosynthesis (DBT), magnetic resonance imaging (MRI), functional magnetic resonance imaging (fMRI), single-photon emission computed tomography (SPECT) Positron emission tomography (PET), ultrasound imaging, Doppler ultrasound, electrical impedance tomography (EIT), and infrared thermal imaging (IRT), respectively. The details of working principles, benefits, risks, advantages, disadvantages, and application areas of these techniques have been presented. For the examined techniques, comparative information about image quality (spatial resolution and contrast), the effect of radiation on the body (ionization level) and the usability (real-time information and cost) of the system and application areas have been given.

**Keywords:** Medical Imaging, X-ray (Roentgen) Imaging, Computed Tomography, Digital Breast Tomosynthesis, Magnetic Resonance Imaging, COVID-19

\* Sorumlu Yazar: [kubra.kumrular@gmail.com](mailto:kubra.kumrular@gmail.com)

## 1. Giriş

Tıp bilimi, tüm sağlık, hastalık ve yaralanma durumlarında insan vücudunun yapısını ve işlevini anlamak, yorumlamak, yönetmek ve bunların sonucunda insan vücudunda bilgi üretmektir. Biyolojik ve tıbbi süreçler hakkında bu bilgileri üretmek için insan vücudunun görüntülerinden yararlanmak, sadece klinik tıpta değil, onu destekleyen biyomedikal araştırma alanlarında da kullanılmaktadır. Bu sebeple biyomedikal görüntülemelerdeki ilerlemeler, günümüz elektronik ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler sayesinde hız kazanmıştır (Ehman vd., 2007; Hendee & Ritenour, 2003).

Modern biyomedikal görüntüleme yöntemlerinin temelini oluşturan ve tıp biliminde yeni bir çağın başlamasını sağlayan X-ışınları 1895 yılı Kasım ayında Würzburg Üniversitesi'nde Alman fizik profesörü Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir. Fizik tarihinin en önemli makalelerinden biri olan "Yeni Bir Işın Üzerine" isimli makalesini yayinallyan Röntgen, X-ışınları buluşuya 1901'de ilk Nobel fizik ödülüünü almıştır. Röntgen'in bu keşfi bilim dünyasında büyük bir yankı uyandırırken görüntüleme alanında yeni gelişmelerin de temellerini oluşturmuştur (Assmus, 1995; Gunderman, 2012). Röntgen'in buluşundan kısa bir zaman sonra Fransız fizikçi Henri Antoine Becquerel X-ışınları üzerinde çalışırken uranyumun radyoaktifliğini, Marie Curie ve eşi Pierre Curie ise radyum elementini keşfederken 'radyoloji' biliminin doğuşunu gerçekleştirmiştir ve 1903 yılında radyoloji çalışmaları ile Nobel fizik ödülüne Curie çifti ve Becquerel paylaşımlardır (Gunderman, 2012; Samei & Peck, 2019).

Tıbbi görüntüler, X-ışını, gama ışını, ultraviyole, optik, kıızılıtesi, mikrodalga, radyo frekansı, manyetik alan ve ultrason dalgaları gibi çeşitli kaynakların insan vücuduna nüfuz etme kabiliyetleri ve dokularla etkileşimleri sayesinde farklı proseslerle üretilmektedir (Wolbarst & Hendee, 2006). Bu görüntüler Röntgen (X-ray) görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT), sayısal meme tomosentezi (DBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), nükleer görüntüleme (PET-SPECT), ultrasonografi, elektriksel empedans tomografisi (EIT) ve termal kıızılıtesi görüntüleme (IRT) sistemleriyle elde edilmektedir. Bu biyomedikal görüntüleme sistemleriyle vücut içerisindeki çeşitli dokuların ve organların anatomik ya da fizyolojik görüntüsünü non-invaziv yöntemle elde etmek mümkün hale gelmiştir. Teknolojideki hızlı ilerlemeler, görüntülemenin tıpta tanı ve tedavi amaçlı aktif olarak kullanımını sağlamış ve biyomedikal görüntüleme sistemleri tıp dünyasının vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir (Bercovich & Javitt, 2018; Wolbarst & Hendee, 2006). Bu makalede, klinikte kullanılan ileri biyomedikal görüntüleme teknolojilerinin gelişimi, mevcut yetenekleri ve uygulama alanları hakkında genel bir derleme sunulmuş ve bu derleme, görüntüleme sistemleri üzerinde çalışacak araştırmacılarla temel bilgi niteliğinde kaynak olarak önerilmiştir.

## 2. İleri Biyomedikal Görüntüleme Tekniklerinin Karakteristikleri

Görüntüleme hastalığın tespitinde, teşhisinde, evrelendirilmesinde, tedavi planlamasında ve tedavi yanıtının izlenmesinde büyük bir rol oynamaktadır. Görüntülemede, yapı ve morfolojiye odaklanmış geleneksel "anatomik merkezli" yaklaşım kullanılmaktadır. Teknolojinin ilerlemesine paralel olarak bu yaklaşım aynı zamanda, işlevsel ve moleküller

görüntüleme yoluyla vücuttaki biyolojik süreçlerin görselleştirilmesine de dönüştürülmüştür (Dunne vd., 2017). Ayrıca, tıbbi görüntüleme için geliştirilen tekniklerin çoğunun bilimsel ve endüstriyel uygulamaları da bulunmaktadır (Ganguly vd., 2010). Bu durum, tüm tıbbi görüntüleme yöntemlerinin kullanım alanlarının genişlemesine ve daha da geliştirilmesine yol açmıştır (Erturk vd., 2009). Bu bölümde tıbbi görüntüleme yöntemleri ve klinik uygulamaları hakkında genel bir bilgilendirme sunulmuştur.

### 2.1. Röntgen (X-ray) Görüntüleme

X-ray görüntüleme, en yaygın ve bilinen tıbbi görüntüleme tekniğidir. Wilhelm Conrad Röntgen tarafından 1895'te X-ışının bulunması ile X-ray görüntüleme başlamıştır. Röntgen yaptığı deneylerde katot ışın tüplerine elektrik akımı uygulamış ve bu esnada tesadüfen baryum tuzuyla kaplı bir ekranда ışılıtı olduğunu fark etmiştir. Bu tür ışıltılara neden olan ışınların kaynağını çözemeden Röntgen, o zamana kadar tanımlanmamış bir ışın türü olması nedeniyle bu ışınlara "bilinmeyen" anlamına gelen 'X-ışınları' adını vermiştir. Röntgen bu keşfinden kısa bir süre sonra, bir insanın ilk radyografisini (Şekil-1) olan, eşinin yüzükli elini görüntülemeyi başarmıştır (Gunderman, 2012).

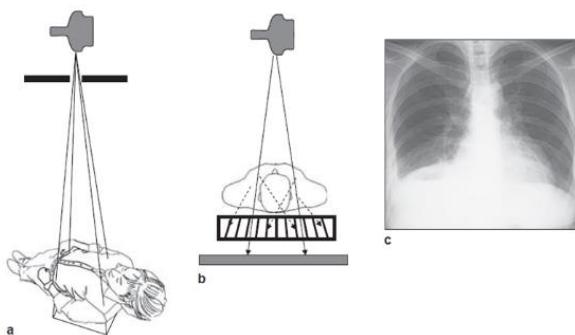


Şekil 1: İnsana ait ilk radyografi, Bayan Röntgen'in yüzükli elinin bir görüntüsü (Gunderman, 2012).

X-ışınları, ultraviyole ve görünür ışık spektrumundan daha küçük dalga boylarına ve daha yüksek frekansa sahip elektromanyetik spektrumun bir parçasıdır. X-ışınları 10 pm ile 10 nm arasında değişen dalga boyuna sahip olup boşlukta 300.000 km/s ışık hızı ile hareket etmektedir. Küçük dalga boyları nedeniyle, X-ışınları insan vücudunda ükemmel düz penetrasyon ve iletim kapasitesi sağlayan yüksek enerjiye sahiptir (Dhawan, 2011; Jensen & Wilhjelm, 2006). X-ışınları 1897 yılında Osmanlı İmparatorluğu'nda tıpta ilk defa Esad Feyzi Bey tarafından hastanın sağ bileğindeki şarapnel parçasının yerini tespit etmek için kullanılmıştır (Ülman & Olay, 2006).

X-ray görüntülemenin temeli, dokuların X-ışını farklı derecede soğurmasına dayanmaktadır. Örneğin kemik dokunun, X-ışınlarını yumuşak dokudan daha fazla soğurması sayesinde, röntgen görüntülemede dokular birbirinden ayrırt edilebilmektedir. Kaynaktan üretilen X-ışınları şekil 2-a' da gösterildiği gibi hastaya yönlendirilir. Hastanın vücudundan geçen X-ışınları hastanın altında bulunan detektöre düşürülerek kaydedilir. Görüntü elde edilirken görüntü kontrastını artırmak için dağınık X-ışınlarının etkisini azaltmak gereklidir. Bu problemi çözmek için dedektörün önüne şekil 2-b' de gösterilen izgara yerleştirilir. Dedektöre kaydedilen X-ışınları önce ışığa, daha sonra voltaja dönüştürülür ve en sonunda dijitalleştirilir. Şekil 2-c' deki akciğer röntgen görüntüsünde kaburga alanındaki açık gri renkli bölgeler sert dokuları yani kemikleri temsil ederken koyu gri renkli bölgeler ise akciğerin yumuşak dokularını temsil etmektedir. Bunun nedeni yumuşak

dokuların X-ışını daha fazla, sert dokuların ise X-ışını daha az absorbe etmesinden kaynaklanmaktadır (Dhawan, 2011; Smith & Webb, 2010).



**Şekil 2:** a) Düzlemsel radyografi kurulumu. Tüpten gelen X-ışını hüzmesi toplanır, hastadan geçen ve hastanın altına yerleştirilen digital dedektör üzerinde bir görüntü oluşturulur. (b) Görüntü kontrastını artırmak için dağınik X-ışınlarından gelen katkıyı azaltmak için doğrudan dedektörtün önüne bir saçılma önleyici izgara yerleştirilir. (c) Göğüste düzlemsel bir radyografi örneği. Kemikler, X-ışınlarını akciğerlerin yumuşak dokusundan çok daha büyük bir derecede kadar zayıflatır ve görüntüde parlak görünür (Smith & Webb, 2010).

X-ray görüntüleme göğüs hastalığının tanı ve tedavisinde (Gleeson, 2008), kardiyak hastalarda önemli bir başlangıç tanı aracı olarak (Scott & Messer, 2018), plevral anormallik varlığının tespitinde (Qureshi & Gleeson, 2006), kemik yapısının araştırılmasında (Moghaddam vd., 2008), yapısal eklem hasarının değerlendirilmesinde (Ørnbjerg & Østergaard, 2020), kalça bozukluklarının değerlendirilmesinde (Mourad vd., 2019), atletik el yaralanmalarının teşhisinde (Sundaram vd., 2013) kullanılmaktadır. Ayrıca yumuşak ve sert doku lezyonlarının sınıflandırmasında da kullanılmaktadır (Miwa & Otsuka, 2017). Şekil 3'te X-ray görüntüleme ile sınıflandırılan kemik lezyonları gösterilmiştir.



**Şekil 3:** X-ışını görüntüleri. (a). Enkondrom. (b). Osteokondrom. (c). Basit kemik kisti. (d). Lifli displazi. (e). Dev hücreli tümör. (f). Osteosarkom. (g). Osteosarkom (anjiyogram) (Miwa & Otsuka, 2017).

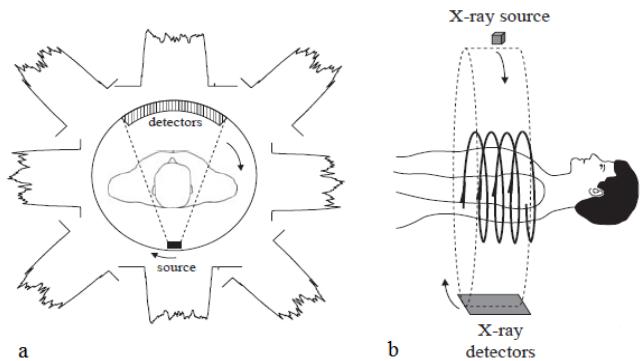
X-ray görüntülemenin farklı uygulama alanları arasında mamografi ve floroskopı yer almaktadır. Floroskopı, X-ışını görüntüsünün gerçek zamanlı olarak monitöre yansıtıldığı bir tıbbi görüntüleme türüdür. Floroskopı uygulaması esnasında hastaya X-ışımı yayan kontrast bir madde verilir ve bu maddenin vücuttan geçişini izlenmektedir (Wang vd., 2006). Mamografi ise, düşük dozda X-ışımı kullanarak memenin iç yapısını görüntüleyen ve meme kanserindeki küçük kitleleri dahi erken aşamalarda tespit edilebilen bir görüntüleme yöntemidir (Hogg vd., 2015).

## 2.2. Bilgisayar Tomografi (BT)

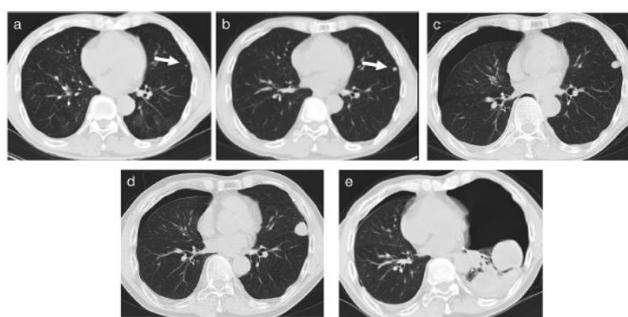
Düzlemsel röntgen görüntülemede (X-ray), görüntülenmesi istenen vücut bölgesinin görüntüsü tek bir projeksiyon olarak elde edilmektedir. Bu durum, üst üste binen dokuların tek bir projeksiyonda anlaşılmabilir bir şekilde görüntülenmesini sınırlamaktadır. Bu sorunu çözmek için farklı açılardan alınmış birkaç projeksiyonun görüntü geri çatma algoritmalarıyla işlenmesi sonucu, yapıların dilimler (slice) halinde görüntülenmesini sağlayan teknolojiler geliştirilmiştir. Dilim görüntüleme teknikleri kullanılarak, morfolojik özelliklerin katman katman ayırt edilebilir şekilde görüntülenmesi ve hayatı derecede önemli bilgilerin çıkarılması mümkün olmaktadır. Bu tekniklerden biri olan BT'nin radyolojide kullanımı yeni bir çığr açmıştır. BT ilkeleri ilk olarak Sir Godfrey Hounsfield ve Allan Cormack tarafından 1972'de tanımlanmış ve İngiltere'de geliştirilmiştir. Hounsfield ve Cormack bu buluşları ile 1979 yılında tıp alanında Nobel ödülünü almışlardır (Mikla & Mikla, 2013). Avusturyalı bir matematikçi olan Johann Radon, BT'de görüntü geri çatma için kullanılan ve Radon dönüşümü olarak adlandırılan teorik temelleri 1917'de yayınlanmıştır (Radon, 2005). 1973 yılında ilk kez ABD'de Mayo Klinikte BT ünitesi kurulmuştur. BT cihazı, ülkemizde ise ilk olarak Hacettepe Üniversitesi'nde Mart 1976'da kullanılmaya başlamıştır (Ertürk, 2005).

BT görüntülemenin arkasındaki temel ilke, hastanın çevresinde tam bir dairesel taramayla farklı açılardan alınan iki boyutlu X-ışını projeksiyonlarını kullanılarak görüntü geri çatma algoritmalarıyla kesitsel görüntüleme yapabilmesine dayanmaktadır. Bir BT'nin temel üç bileşeni, düzlemsel röntgen görüntülemede olduğu gibi X-ışını tüpü, hasta ve bir dedektör sistemidir (Smith & Webb, 2010). BT'nin fiziksel yapısının ve çalışma prensibinin farklı perspektiflerden sunulan görselleri Şekil 4'te verilmiştir.

BT uygulaması esnasında hasta, dedektör ve X-ışını kaynağı arasında yerleştirilir. X-ışını kaynağı ve dedektör belirlenen açılarla sarmal bir tarama yolunu izleyerek hasta etrafında tam bir tur döndürülür. Hastadan alınan her projeksiyon görüntü geri çatma algoritmalarıyla işlenir ve kesitsel görüntü elde edilir. Düzlemsel röntgen görüntülemedeki dokuların üstüste binmesi nedeniyle detayların ayırt edilememesi problemi, BT'nin kesitsel görüntüleme prensibi sayesinde aşılmaktadır (Romans, 2018; Smith & Webb, 2010).



**Şekil 4:** Bilgisayarlı tomografinin çalışma prensibi. (a) Görüntüleme ilkesi bir dizi tek boyutlu projeksiyonu kaydetmek için X-ışını tüpünün ve çoklu dedektörlerin eşzamanlı ve ekseneli rotasyonuna dayanmaktadır. (b) Baş/ayak ekseni boyunca masa hareketi nedeniyle, X-ışını demeti hasta etrafında sarmal bir yol izlemektedir (Smith & Webb, 2010).



*Şekil 5: Osteosarkomlu hastalarda akciğer metastazlarının zaman süreci. (a) metastatik akciğer nodülünün saptanması, (b) 4. ay, (c) 8. ay, (d) 12. ay, (e) 16. ay (Miwa & Otsuka, 2017).*

BT görüntüleme düzlemsel röntgen görüntülemeyle kıyaslandığında dokuların X-ışını tutma kapasitelerinin direkt ölçülmesi sebebiyle röntgen görüntülemeden daha ayrıntılıdır (Romans, 2018; Smith & Webb, 2010). Ölçümler, BT'nin geliştirilmesinde öncülerden biri olan Godfrey Hounsfield'in adını taşıyan Hounsfield birimlerinde (HU) ifade edilmektedir (Hounsfield, 1973).

Pankreas taki kistik tümörleri görüntülemede (Siddon & Morte, 2007), dental görüntüler ile yetişkinlerde yaş tahmini yapmada (Penaloza vd., 2016), el ve distal önkol kırıklarının teşhisinde (Pallaver & Honigmann, 2019), akut kafa travmasının değerlendirilmesinde (Wei vd., 2010), kardiyak kitlelerin görüntülenmesinde (Young vd., 2019), lenf düğümleri, akciğer, pelvis, karaciğer, dalak, böbrekler (Samei, 2020), çene (Mah vd., 2010), kalp (Choi vd., 2020), omurga (W. Zhang vd., 2020) ve ekstremiteler (Miwa & Otsuka, 2017) gibi neredeyse vücudun her yapısının incelenmesinde BT görüntüleme tekniği kullanılmaktadır. Ayrıca günümüz pandemisi ilan edilen COVID-19 hastalığının erken teşhisinde, BT görüntüleme tekniği doktorlara yardımcı olan tanı yöntemlerinin başında gelmektedir (Zhao vd., 2020). COVID-19 tespiti için yapılan öncül RT-PCR (reverse-transcription polymerase chain reaction) testlerinden daha hassas sonuçlar vermesi nedeniyle göğüs BT'si COVID-19 tanısında tercih edilmektedir (Ai vd., 2020). BT, tümörün anatomik yerleşimi ve çevresindeki yapılara tutulumu hakkında yapısal bilgiler sağlamaktadır. Yüksek çözünürlüklü kesitsel BT görüntülerinde anormal lezyonlar 3 mm'den büyükse saptanabilemektedir. Şekil 5-a'da metastatik akciğer nodülünün saptanması gösterilmiştir. Şekil 5-b-c-d-e sırası ile nodülün 4., 8., 12. ve 16. aylardaki durumunu göstermektedir (Miwa & Otsuka, 2017).

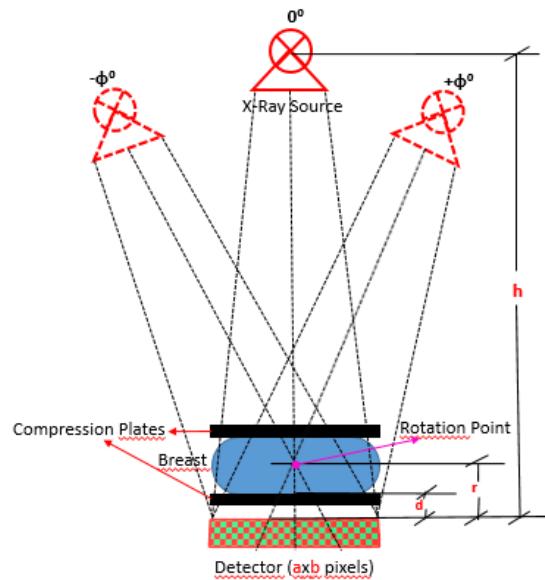
Bir BT taraması ile hastaya verilen radyasyon dozu, düzlemsel bir radyografi ile verilen radyasyon dozundan 100 ile 1000 kat daha fazla olduğu kabul edilmektedir. Bu durum, BT taramasında maruz kalınan radyasyon kaynaklı DNA yaralanmalarına ve böylece kanser riskinin artmasına neden olmaktadır. BT taraması, cerrahi planlanmanın yapılması, iyi (benign) ve kötü (malign) huylu tümör arasındaki farklılaşmanın ve tekrarlayan metastatik hastalığın saptanması gibi kritik durumlarda, yüksek radyasyon riskine rağmen önerilmektedir (Miwa & Otsuka, 2017; Semelka & Elias, 2013).

BT ilk üretildiği günden bu yana tarama hızı, hasta konforu ve çözünürlük konularında büyük gelişmeler kaydetmiştir. Tarama sürelerinin hızlanması, daha fazla anatominin taranmasına, solunum veya peristalsis gibi hasta hareketinden kaynaklanan gürültülerin ortadan kaldırılmasına yardımcı olmaktadır. Günümüzde, BT görüntülemede mümkün olan en düşük X-ışını dozu ile mükemmel görüntü kalitesi sağlamak ve

böylece daha güvenilir bir tanı koymak için çok yönlü araştırma ve geliştirme yapılmıştır ve yapılmaya devam etmektedir (Mikla & Mikla, 2013).

### 2.3. Sayısal Meme Tomosentezi (DBT)

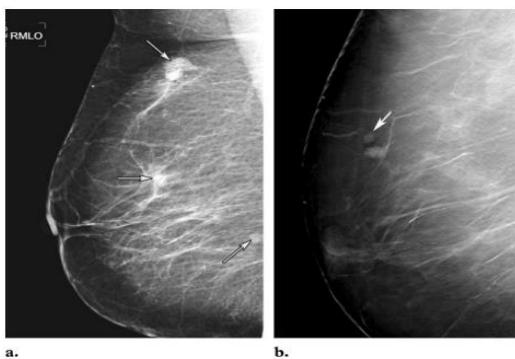
Mamografi, erken evre meme kanserinin tespiti için etkili bir görüntüleme aracıdır. Fakat mamografi yardımcı ile elde edilen 2-boyutlu (2B) görüntülerde üst üste binen dokunun ortaya çıkması, meme dokusunda oluşan kanserli yapıyı yorumlamadan önündeki önemli bir engel oluşturmaktadır. Meme tomosentezi, sınırlı açılardan alınan birkaç projeksiyonun geri çatılması prensibi sayesinde, doku örtüşmesi problemini azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan yenilikçi bir 3-boyutlu (3B) görüntüleme yöntemidir (Tagliafico vd., 2016). Sayısal meme tomosentezinin (Digital Breast Tomosynthesis: DBT) klinikte uygulanabilirliği, dijital mamografi sistemlerinin piyasaya sürüldüğü 1990'lardan sonra kanıtlanmıştır (Niklasov vd., 1997). DBT sistemi; statik bir dedektör, meme dokusunu sıkıştırmak için kullanılan iki plaka ve bir yay kolda hareket eden X-ışını kaynağı olmak üzere üç ana kısımdan oluşmaktadır. Şekil 6'da örnek olarak bir DBT geometrisi gösterilmiştir. DBT geometrisinde tanımlanan uzaklıklar üretici firmaya göre farklılık göstermektedir (Polat & Yıldırım, 2018). DBT görüntüleme tekniğinde, X-ışını tüpü sınırlı bir açı aralığında döndürülürken sabit bir dijital dedektör ile elde edilen düşük dozlu sınırlı sayıda projeksiyon görüntüsü kullanılarak, geri çatma algoritmaları ile memenin görüntülerini dilimler halinde 3B olarak elde edilmektedir. Mamografinden elde edilen geleneksel mamogramlara kıyasla, DBT görüntüler, meme dokusunun hedef kesitindeki yapıların daha iyi görünmesini sağlarken, diğer kesitlerdeki yapıların kontrastını azaltmaktadır (Tagliafico vd., 2016).



*Şekil 6: DBT sisteminin geometterisi. X-ışın kaynağı  $-\phi^{\circ}$  ve  $\phi^{\circ}$  açıları arasında döndürülüyor. Dedektör boyutu  $a \times b$  piksel şeklinde tanımlanmıştır. Dedektörden ikiştrme plakasına, kaynağın dönüş noktasına ve X-ışın kaynağına olan uzaklıklar sırasıyla  $d$ ,  $r$  ve  $h$ 'dir. dedektör boyutu  $a \times b$  piksel şeklinde tanımlanmıştır (Polat & Yıldırım, 2018).*

DBT'nin açısal tarama özelliği ile lezyonların 3B görüntülenmesi sayesinde, cerrahi planlama için tümörün meme içinde yerleştiği lokalizasyonun tespiti mümkün olmaktadır. DBT'de 3B görüntü oluşturmak amacıyla alınan birkaç projeksiyon için uygulanan toplam radyasyon dozu,

mamografide tek çekim projeksiyon için uygulanan radyasyon dozundan daha azdır. Birçok hasta tarama esnasında memenin sıkıştırılmasından kaynaklanan acı nedeniyle mamografiden kaçınmaktadır. DBT görüntülemede, mamografide yapıldığı gibi meme dokusunun dedektöre daha fazla yayılması için plakaların çok fazla sıkıştırılmasına gerek olmadığından hastalar daha az acıyla maruz bırakılmaktadır (J. M. Park vd., 2007). Daha az radyasyon, daha az acı ve 3B lokalizasyon gibi birçok yararı sayesinde DBT görüntüleme sistemlerinin, 2011 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde Food and Drug Administration (FDA) onayı alındıktan sonra klinikte uygulanması hızla yaygınlaşmıştır (Friedewald, 2017). Şekil 7’de sağ memede ele gelecek kadar büyük nodülü olan 59 yaşında bir kadın hastanın mamogram ve tomosentez görüntüsü gösterilmiştir. Mamogramda görünmeyen dördüncü kitle tomosentezin bir kesit görüntüsünde ortaya çıkmıştır.

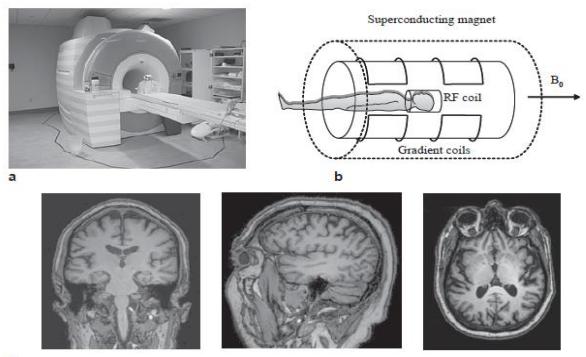


## 2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme (magnetic resonance imaging: MRI), hem klinik tipta hem de biyomedikal araştırmalarda kanıtlanmış sonuçlarla 1980’lerin başında tanıtılmasından bu yana gelişen karmaşık bir görüntüleme teknigidir. Raymond Damadian önce 1971’de fareler üzerinde, sonra 1974’te ise insanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucunda fare ve insana ait dokuların ve tümörlerin nükleer manyetik gevşeme sürelerinin farklı olduğunu göstermiştir. Bu da bilim insanların hastalıkların araştırılmasında manyetik rezonans (MR) görüntüleme tekniğini kullanmaya teşvik etmiştir (Damadian, 1971; Damadian vd., 1974). Bir yıl sonra, oluşturulan bir fantomun ilk MR görüntüsü, Paul Lauterbur tarafından manyetik gradyan kullanılarak üretilmiştir (Lauterbur, 1973). İnsan vücuduna ait ilk MR görüntüsü (parmak) 1976 yılında Peter Mansfield ve meslektaşları tarafından yayınlanmıştır (Mansfield & Maudsley, 1977). Beynin ilk MR görüntüsü, 1980 yılında Nottingham’da elde edilmiştir (Hawkes vd., 1980). Peter Mansfield ile Paul Lauterbur MR görüntülemedeki önemli katkılarından dolayı 2003 yılında Nobel tip ödülünü almışlardır. Fakat bu iki bilim insanı MR görüntülemenin ilerlemesini sağlayan çalışmalarını birbirlerinden bağımsız olarak yapmışlardır (Smith & Webb, 2010).

Manyetik alanı genellikle 0,5 ile 7 Tesla arasında olan MR sistemlerinde manyetik alan süper iletken mıknatıslar tarafından üretilirken, helyum ile soğutulmaktadır. MR görüntüleme, farklı dokulardaki hidrojen ( $H$ ) çekirdeklerinin mekânsal haritasının çıkartılması prensibine dayanmaktadır. Yani görüntülemede kullanılan veri kaynağı hücrelerde bulunan  $H$  atomudur. Görüntü yoğunluğu herhangi bir uzamsal konumdaki  $H$  çekirdeklerinin

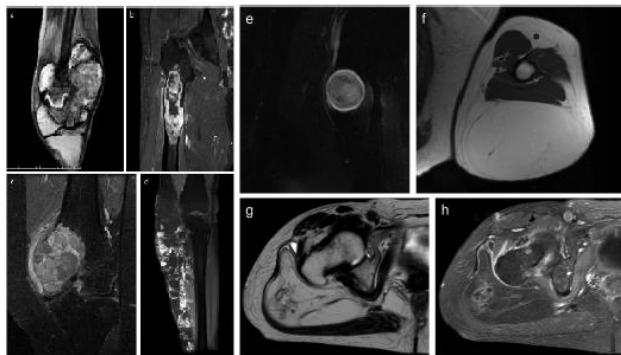
proton sayısına bağlı olduğu gibi, dokuların viskozite, sertlik ve protein yapısına da bağlıdır. MRI sistemi üç ana donanım bileşeninden oluşmaktadır; bunlar sırası ile bir süper iletken mıknatıslar, üç manyetik alan gradyan bobini (x-y-z yönlü) seti ve bir radyo frekans vericisi ve alıcısıdır (Şekil-8 a, b). Bu süper iletken mıknatısların manyetik alanını genel olarak 3 Tesla’dır, bu da dünyanın manyetik alanından yaklaşık olarak 60.000 kat daha fazladır. MR cihazının görüntülemede kullandığı enerji radyo dalgalarıdır. Radyo-frekans (RF) olarak isimlendirilen bu enerji elektromanyetik spektrum içerisinde yer alır (M. A. Brown & Semelka, 2011; Smith & Webb, 2010).



MR görüntülemenin ilk aşamasında, normalde RF enerjisine duyarlı olan insan vücutu güçlü bir manyetik alana maruz bırakılarak RF dalgasına duyarlı hale getirilir. Bu güçlü manyetik alan vücutta bulunan  $H$  atomlarının hizalanmasına neden olur. Kesit görüntüsü alınacak bölgeye RF dalgası gönderilir ve bu enerjiyi alan  $H$  atomları, alındıkları enerji miktarına göre hizalandıkları konumlarından saparlar. RF enerjisi kesildiğinde  $H$  atomlarının eski konumlarına geri dönme sürecinde yaydıkları RF dalgaları, alıcı tarafından toplanarak bilgisayarda görüntü oluşturulur. Farklı protonlar, protonun bulunduğu dokuya bağlı olarak farklı sinyaller gönderdiğinde MR görüntülerinde gri tonların oluşmasına neden olmaktadır. Bu gri tonların anlamı incelemenin türüne göre değişmekle beraber, genel olarak beyaz-acık tonlar alınan sinyalin fazla olduğunu, koyu-siyah alanlar ise alınan sinyalin az olduğunu göstermektedir. MR görüntüleme yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek radyolojik görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (M. A. Brown & Semelka, 2011; Kasban vd., 2015; Mikla & Mikla, 2013; Smith & Webb, 2010).

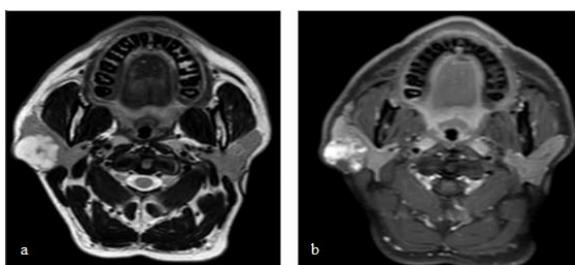
MR görüntüleme, prostat kanseri için şüpheli alanları tespit etmek ve lokalize etmek için (Stabile vd., 2020), diş hekimliğinde temporomandibular eklem bozuklıklarını teşhis etmek ve tümörlerin derecesini değerlendirmek için (Di Nardo vd., 2018), özofagus hastalıklarının tanı ve tedavisi için (Leandri vd., 2019), insan plasental fonksiyonunu in-vivo değerlendirmek için (Sørensen & Sinding, 2020), hasta yenidoğanlarda beyin yaralannalarının kesin doğasını ve derecesini değerlendirmek için (Wintermark, 2012), çeşitli jinekolojik kanserlerin görüntülenmesi için (Laifer-Narin vd., 2018), interstisyal akciğer hastalıklarını değerlendirmek için (Lonzetti vd., 2019), kalıtsal kalp hastalıklarının görüntülenmesi için (Dennis vd., 2019), radyoterapi tedavi planlaması için (Dirix vd., 2014) kullanılan, geniş uygulama yelpazesine sahip olan bir sistemdir. Şekil 9.a-h’de sırasıyla osteosarkom adı verilen kötü huylu kemik tümörü,

kondrosarkom adı verilen kötü huylu kemik tümörü, dev hücreli kemik tümörü, Schwannoma adı verilen tümör, lipom ve diferansiyeli liposarkom adı verilen tümörün MR görüntüsü gösterilmiştir (Miwa & Otsuka, 2017).



Şekil 9: Farklı MR tümörleri görüntüüsü. (a)osteosarkom, (b) kondrosarkom, (c)dev hücreli kemik tümörü, (d) hemangiomyomat, (e)Schwannoma, (f) lipom, (g) liposarkom, (h) iyi diferansiyeli liposarkom (Miwa & Otsuka, 2017).

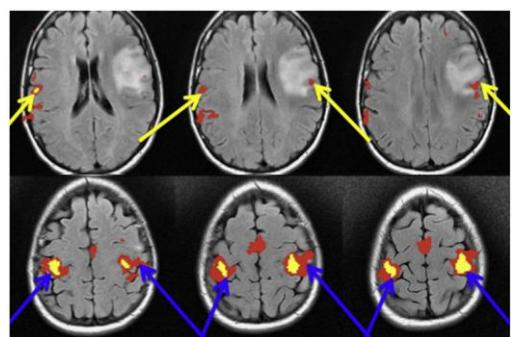
Bazı klinik taramalarda, çok küçük lezyonların saptanması gibi durumlarda kesin bir tanı için kontrastın çok düşük olduğu durumlarda, MR kontrast ajanları sağlam ve hastalıklı doku arasındaki kontrastı artırmak için kullanılmaktadır (Smith & Webb, 2010). Şekil 10'da bu uygulamaya bir örnek gösterilmiştir (El Atta vd., 2016).



Şekil 10: a)Lezyonun iyi tanımlandığını gösteren eksenel T2 ağırlıklı MR görüntüüsü,(b) Kontrast Sonrası lezyon heterojen artışını gösteren MR görüntüüsü (El Atta vd., 2016).

#### 2.4.1. Fonksiyonel MR Görüntüleme (fMRI)

Fonksiyonel MR görüntüleme (fMRI), beynin hangi alanlarının spesifik bilişsel görevlerde olduğunun yanı sıra konuşma, dil ve duyu hareketi gibi genel beyin işlevlerinin beyin neresinde yer aldığı belirlemek için kullanılan bir tekniktir. Beyin fonksiyonu çalışmalarında devrim yaratan fMRI metodunun temeli, beyindeki kanın oksijen seviyesine bağlı olarak MR sinyal yoğunluğunun değişmesine dayanmaktadır. Avantajlarının yanında fMRI'nin, doğrudan nöronal aktiviteyi ölçmek yerine nöronal aktiviteye bağlı perfüzyon ile ilişkili sinyalleri ölçtügüinden klinik ortamda bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu sebeple fMRI araştırma için yaygın olarak kullanılmasına rağmen, fMRI'nin klinik uygulamalardaki kullanımı sınırlıdır (Faro & Mohamed, 2006; Jezzard vd., 2001). fMRI inme veya diğer nörovasküler olayları takiben hasta değerlendirmesinde (Mandeville vd., 2017), bilişsel bilimlerde yapı ve işlev arasındaki bağlantıyı anlamada (Bigler, 2014), özellikle öğrenme ve gelişim çalışmalarında (Rubia, 2013) ve cerrahi öncesi planlamalarda [69] kullanılmaktadır. Şekil 11'de sağlıklı bir denekten aynı anda alınan hem el hem de dil motor hareketlerinin bir fMRI haritasını gösterilmektedir (Gabriel vd., 2014).



Şekil 11: Elin (mavi oklar) ve dilin (sarı oklar) sinir sistemi cerrahisinde cerrahi planlama için kullanılan fMRI sinyallerindeki konumları gösterir (Gabriel vd., 2014).

#### 2.5. Nükleer Tip

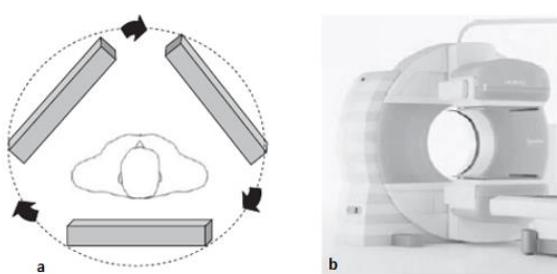
Uranyumdan gelen radyasyonun emisyonu Antoine Henri Becquerel tarafından 1896'da keşfedilmiş ve 1936'dan beri çeşitli radyoaktif izotoplar nükleer tipde kullanılmaktadır (Samei & Peck, 2019). 1938'de insanlarda tiroid hastalıklarında Iodine (<sup>131</sup>I)'nın tanışal kullanımlarına ilişkin ilk makale yayınlanmıştır (Hertz vd., 1938). Bu disiplinin gelişimi bu uygulamadan sonra muazzam olmuştur ve hala ilerlemeye devam etmektedir. X-ışını görüntüleme, BT ve MR anatomi görüntüleme yöntemiyken, nükleer sintigrafi kemik döngüsü, sodyum-potasium pompa aktivitesi ve mitokondriyal metabolizma gibi çeşitli metabolik aktiviteleri yansitan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Nükleer tip görüntüleme, fizyolojik ve/veya patofizyolojik süreçleri haritalamak üzere tasarlanan enjekte edilmiş veya absorbe edilmiş radyofarmasötiklerin izlenmesini içermektedir. Bu durumda radyofarmasötikler radyasyon yayıcı olarak tanımlanmaktadır. Radyofarmasötik izotoplar vücuda ağız yoluyla verildiğinde veya enjekte edildiğinde, radyoaktif madde kendini absorbe eden belirli organlara, kemiklere veya dokulara çekilir. Bir organ veya doku radyoaktif maddeyi emdiğinde insan vücutu, özel radyasyon dedektörleri tarafından tespit edilebilen bir radyasyon üretir. Tarayıcı, hastadan gelen radyasyonları görüntüye dönüştürmek için bir bilgisayar ile çalışır. En yaygın kullanılan radyasyon izleyici Teknesyum (<sup>99m</sup>Tc)'dır ve yarılanma ömrü 6 saatdir (Giussani, 2013; Mettler Jr & Guiberteau, 2012; Samei & Peck, 2019; Smith & Webb, 2010). Nükleer tip görüntüleme iki tekniği içerir; bunlar sırası ile SPECT ve PET görüntülemedir. PET ve SPECT görüntüleme nispeten düşük bir uzaysal çözünürlüğe sahip olmasına rağmen bu görüntüleme teknikerinin en büyük avantajı fizyolojideki çok küçük değişiklikleri dahi inceleme imkânı veren çok yüksek molar duyarlılıklarına sahip olmasıdır (Lecomte, 2009; Poepel vd., 2009).

##### 2.5.1. SPECT (Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi) Görüntüleme

En temel nükleer tip görüntüleme tekniği olan SPECT görüntülemede, vücuta verilen radyofarmasötik maddelerden tek doğrultuda yayılan gama fotonları, SPECT dedektörleri tarafından tespit edilerek bilgisayar ünitesinde işlenerek kesitsel görüntünün oluşturulması prensibine dayanmaktadır (Cherry, 2004). Yayılan gama ışınlarını tanımlayan ve dedektöre yönlendiren kolimatör, fotonlarla yüksek etkileşimi olan uygun bir malzemeden (kurşun veya tungsten) üretilmektedir. Hastadan gelen fotonlar kolimatör üzerindeki çok sayıda delik sayesinde detektöre iletilmektedir. Bu ışın iletimi, deliklere sadece paralel yönde gelen fotonların geçirilmesiyle gerçekleştirilmektedir ve

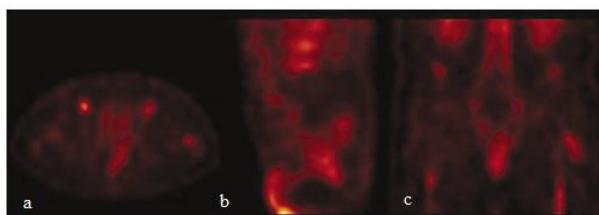
bu yolla kolimatör gelen radyasyonun uzamsal harmasını tanımlamaktadır (Smith & Webb, 2010).

İki ya da üç dedektör hastanın etrafında çeşitli açılar ile hareket ettirilerek bir dizi izdüşüm alınır. Bu izdüşümler çeşitli geri çatma algoritmalarıyla işlenerek vücut aktivite dağılıminin dilim görüntülerini elde edilir (Giussani, 2013; Livieratos, 2012). Hassasiyeti artırmak için bir gantrye (hastanın cihaz içine yerleştiği kısım) birden fazla gama kamerası monte edilebilir ve bu kameralar nesnenin etrafında döndürülerek, kesitsel fonksiyonel görüntüler elde edilir (McVeigh, 2006). Astım hastalarının ventilasyonunu incelemeye (Farrow & King, 2019), araştırma amaçlı yeni ilaç çalışmalarında (Gomes vd., 2011), çeşitli kanser türlerinin görüntülenmesinde (Chua vd., 2009) ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların tanısında ve hastalık gelişiminde (Gharibkandi & Hosseiniyeh, 2019) SPECT görüntüleme tekniği kullanılır. Şekil 12 (a)'da 3 dedektörlü bir gama kamera gösterilirken şekil 12 (b) 'de klinik uygulamalarda 2 dedektörlü kullanılan SPECT cihazı gösterilmiştir (Smith & Webb, 2010).



Şekil 12: (a) Gövde görüntüleme için üç kafalı dönen bir gama kamera SPECT sistemi, (b) 2 kafalı SPECT kamera: kafalar beyni görüntülemek için içeri veya vücut için dışarı doğru hareket ettirebilir (Smith & Webb, 2010).

Anatomik detaylardan yoksun olmasına rağmen radyofarmasötiklerin metabolik yan ürünleri kan tarafından emildiği için kemik iliği ve femoral damarlar SPECT görüntülerinde görülebilir (Lee vd., 2003). Bu duruma örnek olarak şekil 13'te pelvisin SPECT görüntüsü gösterilmektedir.

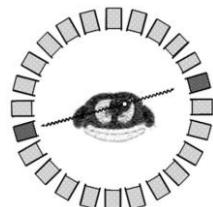


Şekil 13: Pelvisin (a) aksiyal, (b) sagittal, (c) koronal SPECT görüntüsü (Lee vd., 2003).

### 2.5.2. PET (Pozitron Emisyon Tomografı) Görüntüleme

Pozitron emisyon tomografisi (PET), bir hastalığın metabolizmasını hakkında bilgi sağlayan SPECT'e benzer bir yöntemdir. SPECT teknliğinde yayılan gama fotonları kolimatör ile tek doğrultuya yönlendirilip tespit edilirken, PET görüntüleme teknliğinde aynı anda, aynı yerde oluşan ve zıt doğrultuda yayılan fotonlar tespit edilmektedir (Livieratos, 2012). Şekil 14'te iki karşıt dedektör tarafından anhilasyon fotonlarının tespiti PET tarayıcının şematik diyagramı gösterilmiştir. Hastaya, pozitron yayınımı yapan radyoizotoplar enjekte edilerek alınan PET teknliğindeki görüntüler SPECT cihazına göre çözünürlüğü daha iyi olan görüntülerdir (Giussani, 2013). PET biyolojik aktivitenin görüntülenmesini sağladığı için

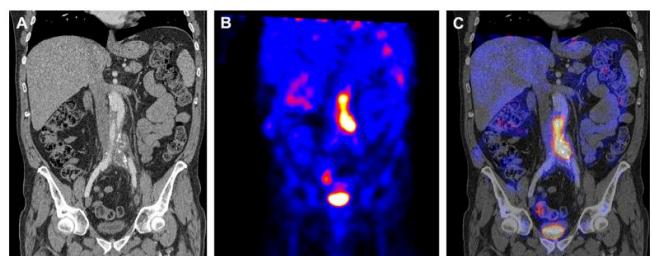
birçok hastalıkta abnormal biyolojik aktiviteyi tanımlamada kullanılabilmektedir. Demans hastalığında beyin glikoz metabolizmasındaki bölgesel farklılıkların araştırılması, PET görüntüleme uygulamasına bir örnek olarak verilebilir (Noble & Scarmeas, 2009).



Şekil 14: İki karşıt dedektör tarafından anhilasyon fotonlarının tespiti gösteren PET tarayıcının şematik diyagramı (Livieratos, 2012).

2000 yılında, PET ve BT kombinasyonu (PET-BT) klinik uygulamalarda kullanılmaya başlandıktan sonra bu teknikte muazzam gelişmeler meydana gelmiştir (Akhurst & Chisin, 2000). PET-BT, kanser hücrelerindeki farklı biyokimyasal yolları görselleştirmemizi sağlayan moleküller bir görüntüleme yöntemidir. İki farklı cihazdan alınan bilgileri bir görüntü üzerinde birbirile ilişkilendirmek ve yorumlamak için üretilen özel görüntüler yüksek doğrulukta bilgiler vermektedir (Giussani, 2013). PET-BT görüntüleme tekniği, belirli patolojik lenfoma tiplerinde kemik iliği infiltrasyonunun saptanmasında (Xiao-Xue vd., 2019), Hodgkin lenfoma hastalığının evrelenmesinde (Zaucha vd., 2019), farklı metabolik kemik ve eklem hastalıklarının görüntülenmesinde (Beheshti, 2018), kas-iskelet sistemi malignitelerinin tedavisinde (Kothekar vd., 2019), kardiyak cihaz enfeksiyonunun erken teşhisinde (W. Chen vd., 2018), özofagus kanserinin evrelenmesinde (Lu vd., 2016), torasik belirsiz bulguların doğasını karakterize etmede (Wachsmann & Gerbaudo, 2014), meme kanserinin yeniden evrelenmesinde, tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde (Shamim vd., 2008) kullanılmaktadır.

Enflamatuar abdominal aort anevrizması hariç tutulduktan yedi ay önce eklenen enfekte aorto-iliak Dacron protezine neden olan Q-ateşi (Coxiella burnetii) sahip 58 yaşında erkek bir hastanın (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) PET-BT görüntüsü şekil 15'te verilmiştir (Van der Vaart vd., 2008).



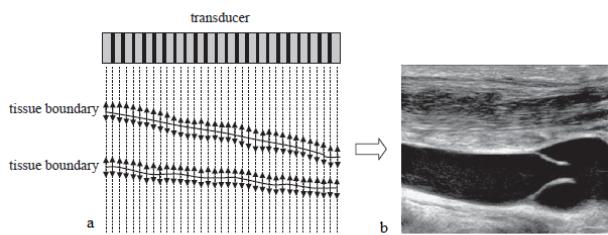
Şekil 15: Enfekte aorto-iliak Dacron protezine neden olan Q-ateşi (Coxiella burnetii) olan elli sekiz yaşında erkek hastaya ait (a)BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) PET-BT görüntüsü (Van der Vaart vd., 2008).

### 2.6. Ultrason Görüntüleme

Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonun potansiyeli, II. Dünya Savaşı sırasında geliştirilen sonar ve radar teknolojisini kullanarak, dünyadaki birçok araştırmacı grubunun ultrasonun teşhis yeteneklerini keşfetmeye başladığı 1940'ların sonrasında ortaya çıkmıştır. 1950'lerin başında, Minnesota'daki John Wild ve John Reid, prototip B mod ultrason görüntüleme cihazı geliştirmiştirlerdir (Shung, 2015). Bu teknik yarasalar, balinalar veya yunuslar tarafından kullanılan ekolokasyona yani ses ile

yer belirlemeye benzer. Tüm standart klinik görüntüleme teknikleri içerisinde ultrasonografi hem en ucuz sistem hem de en rahat taşınabilir sistem olarak bilinmektedir. Aynı zamanda yan etkisi olmadan anlık görüntüleme alınmasını sağlamaktadır (Smith & Webb, 2010). Ultrason, ilk kullanımından bu yana çarpıcı değişiklikler geçirmiş ve orijinal hantal B modu portal sisteminden, yüksek çözünürlüklü gerçek zamanlı görüntüleme sistemine dönüşmüştür (Harvey vd., 2002).

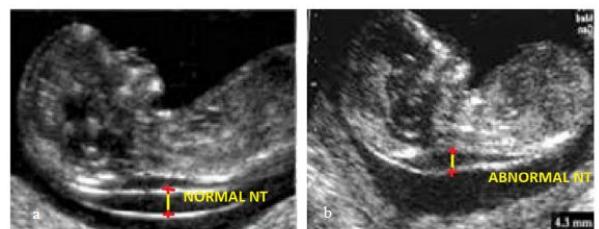
Ultrasonografi, megahertz (MHz) seviyesinde yüksek frekanslı geniş bant ses dalgaları kullanan bir tanı teknolojisidir. Tıbbi ultrason 30 kHz ile 500 MHz frekans aralığındadır. Genel olarak düşük frekanslar (30 kHz-3 MHz) terapötik amaçlar için, yüksek frekanslar (2-40 MHz) görüntüleme ve Doppler ile tanıda ve çok yüksek frekanslar (50-500 MHz) mikroskopik görüntülemede kullanılmaktadır (Lemoigne vd., 2007). Görüntü üretmek için kullanılan ultrasonik dalgalar, genellikle 512'ye kadar bağımsız aktif kaynaktan oluşan transdüsler ile üretilmektedir (Smith & Webb, 2010). Hasta bölgenin yakınında cildin karşısına yerleştirilen ultrason transdüsleri hastaya ultrasonik dalga gönderir. Gönderilen bu dalga dokuların özelliklerine göre ya dokular tarafından emilir ya direkt yansıtılır ya da dalganın bir kısmı transdüsere zayıflamış bir şekilde döner. Kısacası farklı dokular, bu ultrasonik dalgaların ultrason cihazına farklı şekilde yansıtılmasına neden olur ve farklı görüntüler elde edilir (Lemoigne vd., 2007; Shung, 2015). Şekil 16 (a)'da ultrason görüntülemenin temel prensibi ve şekil 16 (b)'de ultrason görüntüsü verilmiştir. Transdüsler dokuya bir dizi basınç dalgası gönderir. Doku arasındaki sınırlarda, enerjinin küçük bir kısmı transdüsere doğru geri dağılır. Doku ile ses hızını kullanarak, doku sınırının derinliği belirlenir. Şekil 16 (b)'de ise görüntüdeki her pikselin yoğunluğu, o noktadan yansitan ve algılanan sinyalin gücü ile orantılıdır (Smith & Webb, 2010).



Şekil 16: (a) Ultrason görüntülemenin temel prensibi. Bir transdüsür doku boyunca bir dizi basınç dalgası gönderir. Dokular arasındaki sınırlarda, enerjinin küçük bir kısmı testip edildiği transdüsere geri saçılır. Doku boyunca ses hızı kullanılarak doku sınırının derinliği belirlenir. İşin örnek boyunca elektronik olarak yönlendirilmesi, görüntüyü oluşturan birbirini izleyen çizgiler oluşturur. (b) Görüntüdeki her pikselin yoğunluğu, o noktadan yansitan ve algılanan sinyalin gücünden orantılıdır (Smith & Webb, 2010).

Ultrasonografi, tümörlerin büyüklüklerini ve karakterini değerlendirmek için uygun ve non-invaziv bir yöntem sunarken, aynı zamanda damarlar gibi çevredeki yapılar hakkında da bilgi vermektedir. Ultrasondan elde edilen gerçek zamanlı hareketli görüntüler, biyopsi prosedürlerini yönlendirmek için kullanılmaktadır (Miwa & Otsuka, 2017). İyonlaştıracı radyasyon ya da güçlü manyetik alanların bulunmaması nedeniyle, ultrason özellikle jinekolojide çok geniş kullanım alanı bulmaktadır. Down sendromunun anne karnında tespiti (Arjunan & Thomas, 2019) ve fetüsün ilk üç ayında merkezi sinir sistemi anomaliliklerinin saptanması (N. Zhang vd., 2020) gibi uygulamalar ultrason görüntülemenin kullanım alanları arasında yer almaktadır. Şekil 17 (a)'da normal ense kalınlığına

Şekil 17 (b)'de ise anormal ense kalınlığına sahip fetüs görüntülerini gösterilmiştir (Arjunan & Thomas, 2019).

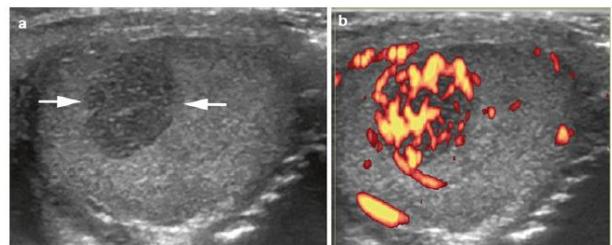


Şekil 17: a) normal ense kalınlığı, b) anormal ense kalınlığına sahip fetüs (Arjunan & Thomas, 2019).

Aynı zamanda ultrason görüntüleme teknikleri günümüzde, böbrek hastalığının tanı ve bakım sürecinde (Meola vd., 2016), tiroid nodüllerinin teşhis edilmesinde (Koundal vd., 2012), karaciğer lezyonlarının görüntülenmesinde (Virmani vd., 2014), memedeki anormal dokuların görüntülenmesinde (Jalalian vd., 2013), yumurtalık kistlerinin görüntülenmesinde (Acharya vd., 2013) ve birçok ortopedik yaralanmanın tespit edilmesinde (Simard, 2020) kullanılmaktadır.

## 2.6.1. DOPPLER Ultrason

Morfolojik ve yapısal bilgilere ek olarak ultrason, kan akışını gerçek zamanlı olarak ölçülebilir ve belirli bir damardaki ayrıntılı kan haritalarını üretebilir (Szabo, 2004). Doppler ultrason, hareket ile frekans değişikliklerinin analizi yoluyla herhangi bir harenin hızını belirlemektedir (Samei & Peck, 2019). Biyomedikal alanda, bu fenomen, birçok teşhis uygulaması için ilgi çekici olan ultrason tabanlı kan akış hızı ölçümü yapmak için kullanılmaktadır (Lemoigne vd., 2007). Doppler etkisi, bir kaynaktan yayılan ses frekansındaki bir değişikliğin bir gözlemevi tarafından, kaynak veya gözlemeviden birinin hareketine veya her ikisinin de hareket ettiği duruma göre algılanması olgusu olarak tanımlanmaktadır (Shung, 2015). Kanın transdüsere doğru yaklaşığı durumda, alınan frekans gönderilen frekanstan daha yüksek, kanın transdüsüsten uzaklaştiği durumda ise daha düşük olmaktadır. İnvaziv olmayan kan akımı ölçümü, bir takım patolojik koşullarda tanıda kritik bir bileşen olarak görülmektedir (Smith & Webb, 2010). Renkli Doppler testisteki kan akışının azalmasının tespitinde (Sung vd., 2012), damar vasküleritesinin ve damarlarda bulunan tümörlerin özelliklerinin değerlendirilmesinde (Miwa & Otsuka, 2017), tekrarlayan tümörlerin erken saptanmasında (J.-J. Chen vd., 2013), dişi çevreleyen dokuların kan akışını ölçümede (Yoon vd., 2010), ses tellerinin morfolojisinin tanımlanmasında ve ses tellerinin titreşimli dokusundaki yer değiştirme hızının ölçülmüştedir (Hsiao vd., 2001) kullanılmaktadır. Şekil 18'de tümörü bir yapıya sahip olan testisin ultrason görüntüsü ve Doppler ultrason görüntüsü gösterilmiştir (McCarville, 2015).



Şekil 18: (a) İyi tanımlanmış, küçük, kattı, hipoekoik bir kitleyi ortaya çıkaran (oklar) testisin enine ultrason görüntüsü, (b) Testopüler Sertoli-Leydig hücre tümörü olan hastaya ait hipervasküler (turuncu yapılar) Doppler görüntüsü (McCarville, 2015).

## 2.7. Elektrik Empedansı Tomografisi (EIT)

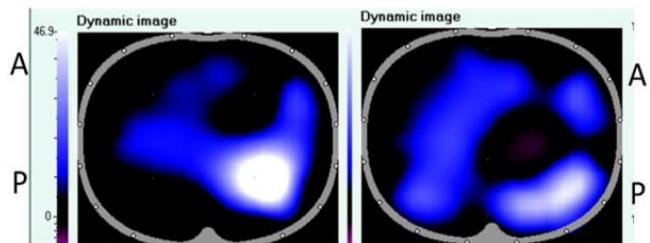
Elektriksel empedans tomografisinin (EIT) bildirilen ilk kullanımı, 1930'larda jeolojik bir çalışma olduğu belirtilmiştir (Stefanescu vd., 1930). Tipta yeni kullanılmaya başlanan EIT, BT ve PET gibi tekniklerle karşılaşıldığında yaklaşık bin kat daha ucuz, oldukça küçük ebatlara sahip ve iyonlaştırıcı radyasyon gerektirmeyen bir görüntüleme tekniğidir. EIT prensipte saniyede binlerce görüntü üretebilirken, kısıtlarının başında düşük uzamsal çözünürlüğe sahip olması gelmektedir (Bayford, 2006; Chitturi & Farrukh, 2019).

İnsan vücudunun anatomisi ve dokuların sağlığı hakkında bilgi, dokunun elektriksel iletkenliğinin görüntülenmesiyle elde edilmektedir. Biyolojik doku empedans ölçümleri düşük (20 Hz) ile yüksek (1 MHz) frekanslar aralığında yapılmaktadır (Bayford, 2006). Tablo 1'de farklı dokuların 10 kHz'deki elektriksel iletkenlikleri gösterilmiştir (Gray, 2002). EIT kullanılarak elde edilen ilk klinik görüntüler, direnç dağılımının tomografik görüntü haritalarını üretmek için insan vücudundaki çeşitli dokuların elektrik empedansını kullanan bir sistem geliştiren Sheffield grubu tarafından üretilmiştir (B. H. Brown & Seagar, 1987).

Tablo 1. 10kHz'deki sağlıklı dokuların elektriksel iletkenliği (B. H. Brown & Seagar, 1987).

Doku	Elektriksel İletkenlik (mS/cm)
Beyin Omurilik Sivisi	15.4
Kan	6.7
Karaciğer	2.8
Sinir Doku	1.7
Gri madde	3.5
Beyaz madde	1.5
Akciğer	1.0 (soluk verme), 4.0 (soluk alma)
Kan	6.7
Yağ	0.36
Kemik	0.06

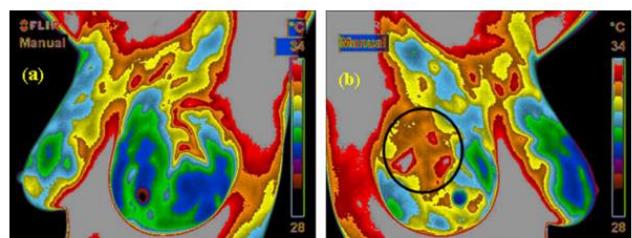
EIT'de vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlardan çok sayıda empedans ölçümleri yapılmaktadır. Bu ölçümler bir bilgisayar tarafından işlenerek görüntülenecek olan dokunun iki boyutlu görüntüleri üretilmektedir. Dokuların iletkenliklerindeki farklılıklar görüntüdeki gri tonları meydana getirmektedir (Bayford, 2006; Holder, 2004). EIT görüntülemenin, akciğerlerin ve pulmoner emboli ventilasyonunun görüntülenmesi, kan pihtılarının saptanması (Nguyen vd., 2012), in vivo meme dokusunun 3 boyutlu tomografik görüntülerinin üretilmesi (Cherepenin vd., 2002), meme kanseri teşhisini (Zou & Guo, 2003) ve epileptik aktivite sırasında empedans değişikliklerinin görüntülenmesi (Eadie vd., 2001) gibi çeşitli klinik uygulamaları bulunmaktadır. Şekil 19'da oksijen gerekliliğini yüksek olan hastanın akciğerlerindeki bağıl bölgesel ventilasyon dağılımını gösteren EIT görüntüleri verilmiştir (Davies vd., 2019).



Şekil 19: Eşzamanlı radyograflerle göğüs drenaj öncesi (solda) ve sonrası (sağda) canlı empedans görüntüleri. Her alanda empedans değişikliğini gösteren canlı tidal EIT görüntüleri, daha parlak (beyaz) pikseller, o bölgede artan ventilasyona esdeger daha büyük bir empedans değişikliğini göstermektedir (Davies vd., 2019).

## 2.8. Kızılıötesi Termal Görüntüleme (IRT)

1800 yılında Sir William Herschel tarafından kızılıötesi (IR) radyasyonun keşfinin ardından, sıcaklık ölçümü alanında çığır açan oğlu John Herschel tarafından ilk termal görüntünün kaydı yapılmıştır (E. F. J. Ring, 2007). Hardy, 1934'te insan vücudundan gelen kızılıötesi emisyonun fizyolojik rolünü tanımlamış (Hardy, 1934) ve tip bilimlerinde kızılıötesi termografi kullanımının önemini açan kızılıötesi teknikle sıcaklık ölçümünün tanışsal önemini belirlemiştir. Bu alanda kaliteli ekipman ve teknik bilgi birikiminin olmaması nedeniyle ilk kızılıötesi termal görüntüleme (IRT) kullanımı ancak 1960 yılında yapılmıştır (F. Ring, 2010). Teknolojisi, çözünürlüğü, görüntü boyutu, kullanım kolaylığı ve taşınabilirliği konularındaki gelişmeleri sayesinde, artık klinik uygulamada tanınan ve noninvaziv görüntüleme yapan IRT'nin kullanımı yaygınlaşmıştır (Sousa vd., 2017). Kızılıötesi termografi, sıcaklığını belirlemek için bir yüzey tarafından yayılan radyasyonun ölçülmesi kuralına göre çalışmaktadır. Kızılıötesi görüntülemede, sıcaklık dağılımını görüntülemek için insan vücudundaki radyasyon, kızılıötesi bir kamera ile vücuta temas etmeden algılanarak, yapısal bilgiler yerine fizyolojik aktivite hakkında bilgi vermektedir (Vollmer & Möllmann, 2017). Tümör, oldukça vaskülarize bir yapı içerdiginden arka plan dokusundan daha sıcak görünmektedir (Lahiri vd., 2012). Şekil 20'de meme kanseri bir hastanın sağ ve sol meme termogramı görüntüleri gösterilmiştir. Sağ meme termogramındaki çevrili bölge, çevredeki normal bölgelere göre daha yüksek sıcaklık göstermektedir. Daha sonra yapılan biyopsi sağ memede kanserin varlığını doğrulamıştır (Lahiri vd., 2012).



Şekil 20: Meme kanseri hastanın tipik termal görüntüleri, (a) sol meme termogramı ve (b) sağ meme termogramı. Sağ meme termogramındaki çevrili bölge, çevredeki normal bölgelere göre daha yüksek sıcaklık gösterir. Daha sonra yapılan biyopsi sağ memede kanserin varlığını doğrulamıştır (Lahiri vd., 2012).

Kızılıötesi görüntülemenin tip bilimindeki çeşitli uygulamaları meme kanseri tespiti (Kandlikar vd., 2017; Lozano III & Hassanipour, 2019) diyabetik nöropati (Subramnaian Bagavathiappan vd., 2010), vasküler bozukluk (S. Bagavathiappan vd., 2009), beyin görüntüleme (termoensefaloskopisi) (Shevelev, 1998), diş hekimliği (Fikackova & Ekberg, 2004), kas ağrısı ve omuz sıkışma sendromunu

görüntüleme (J.-Y. Park vd., 2007), romatolojik hastalıkların tanısı (Cherkas vd., 2003), kalp tedavisi (Manginas vd., 2010), kuru göz sendromu tanısı (Sniegowski vd., 2015) şeklinde sıralanabilir. Bu kullanım alanları ek olarak profesyonel futbolcuarda meydana gelen kas problemlerinin tespitinde ve iyileşme sürecinin gözlemlenmesinde deneyimler olarak çalışmalar yapılmıştır (Ergene vd., 2020). Kızılıtesi termal görüntüleme yüksek duyarlılık ve özgüllük avantajı sağlarken, küçük tümör dokularının cilt yüzeyinde yeterli miktarda sıcaklık farkı oluşturamaması nedeniyle, daha küçük boyutlu kanserli dokuları daha derin yerlerden tespit edememektedir (Carlak vd., 2016).

### 3. İleri Biyomedikal Görüntüleme Tekniklerinin Karşılaştırılması

Makalede ileri biyomedikal görüntüleme teknikleri, görüntü kalitesi (mekansal çözünürlük ve kontrast), güvenlik (iyonize radyasyon etkisi ve ısıtma etkisi), radyasyonun vücuda etkisi ve sistem kullanılabilirliği (gerçek zamanlı bilgi ve maliyet) hakkında çeşitli parametreler üzerinden karşılaştırmalı bir şekilde incelenmiştir. İleri biyomedikal görüntüleme teknikleri mekanizma, hassasiyet, avantajlar, dezavantajlar ve kullanım alanları bakımından Tablo-2'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 2: Farklı Biyomedikal Görüntüleme teknikleri arasındaki karşılaştırma

Görüntüleme Teknikleri	Mekanizma	Hassasiyet	Avantajlar	Dezavantajlar	Kullanım Alanları
X-Ray	X-ray emisyonu	1 mm	Kolay kullanım, yüksek detay, derine ulaşabilme	Radyoaktif etki, düşük kimyasal algılama	Yumuşak dokular ve sıvı
BT	X-ray emisyonu	0.5 mm	Non-invaziv, hızlı ve ağrısız, fiziksel yoğunluktaki küçük farklar ile ayırt edilir.	Radyoaktif etki, gerçek zamanlı bilgi yok, yüksek maliyet	Sert ve yumuşak doku
DBT	X-ray emisyonu	1 mm	Non-invaziv, kolay kullanım, yoğun meme dokusundaki tümörlerin kolay tespiti	Yüksek maliyet, radyoaktif etki, yetersiz nitelikli personel eksikliği	Yumuşak doku
MRI	Proton kutuplanması ve salınması	0.5 mm	Kolay kullanım, derine ulaşabilme	Yüksek maliyet, uzun görüntüleme süresi	Sert ve yumuşak doku
PET/SPECT	Gamma ışını emisyonu	3 mm	Kolay kullanım, derine ulaşabilme, yüksek moleküller hassasiyet	Yüksek maliyet, düşük detay, işimsal etiketleme	Hücre metabolizma, hücre takibi
US	Akustik dönüş	1 mm	Kolay kullanım, derine ulaşabilme, yüksek hız, gerçek zamanlı görüntüleme, düşük maliyet	Düşük detay, düşük kimyasal hassasiyet,	Yumuşak doku
EIT	Elektriksel iletkenlik	5-7 mm	Non-invaziv, radyasyon içermeyen, gerçek zamanlı	Düşük uzamsal çözünürlük, elektrotların yerleştirilme problemi	Yumuşak doku
IRT	Vücuttan yaydığı radyasyon.	15 µm	Non-invaziv iyonlaştırmayan radyasyon, düşük maliyetli	Yetersiz uzamsal çözünürlük, kötü kalibrasyon sistemleri, ısıtma etkisi fazla	Yumuşak doku

## 4. Tartışma ve Sonuç

İleri biyomedikal görüntüleme teknikleri, biyolojik sistemlerin karmaşıklığının çözülmesi ve anlaşılması, temel, cerrahi ve klinik tip bilimlerine teknolojik katkılar sunarak sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi ve hastalık tanısı ve tedavisi için güçlü, yeni ve dikkate değer yetenekler sunmaktadır. İleri biyomedikal görüntülemedeki son gelişmeler sadece yapı ve morfolojinin görüntülenmesine değil, hastalığın altında yatan bireysel biyolojik süreçlerin görselleştirilmesine de odaklanmıştır.

Bu çalışma birçok ileri biyomedikal görüntüleme teknikleri arasında karşılaştırmalı bir rapor sunarken, bu tekniklerin kavramları, çalışma prensipleri, teknolojik gelişim süreçleri, faydaları, riskleri ve uygulamaları ayrıntılıyla sunulmuştur. Bu tekniklerden Röntgen (X-ray) görüntüleme (X-ray radyografisi), bilgisayarlı tomografi (BT), sayısal meme tomosentezi (DBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET), ultrason görüntüleme, Doppler ultrason, elektrik empedansı tomografisi (EIT) ve kıızılıtesi termal görüntüleme (IRT) yöntemleri incelenmiştir.

Çeşitli parametrelerin ele alınarak karşılaştırmalı bir raporun sunulduğu bu derleme çalışmasında, farklı açılardan yapılan tartışmalar ve incelemeler, bu tekniklerin hiçbirinin, tip alanlarının tümünde tek başına yeterli ve kesin sonuçlar veremeyeceğini göstermektedir. Ancak büyük oranda avantajlı, güçlü ve üstün oldukları kendi uygulama alanlarında, hastalık tanı ve tedavi noktasında göstermiş oldukları performanslar sayesinde, ileri biyomedikal görüntüleme teknikleri tip ve sağlık dünyasının vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir.

Fizik ve matematik temel bilimlerinin kullanıldığı bilgisayar, elektronik ve yapay zekâ teknolojilerindeki başdöndürücü gelişmeler sayesinde, ileri biyomedikal görüntüleme tekniklerinde üstün yetenekler bakımından yeni bir döneme gireceği ve Ar-Ge faaliyetlerinin hız kesmeden devam edeceğini açık olarak görülmektedir.

## Kaynakça

- Acharya, U. R., Saba, L., Molinari, F., Guerriero, S., & Suri, J. S. (2013). Ovarian tumor characterization and classification using ultrasound: A new online paradigm. İçinde *Ovarian neoplasm imaging* (ss. 413–423). Springer.
- Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., Tao, Q., Sun, Z., & Xia, L. (2020). Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 200642.
- Akhurst, T., & Chisin, R. (2000). Hybrid PET/CT machines: optimized PET machines for the new millennium? *Journal of Nuclear Medicine*, 41(5), 961–962.
- Arjunan, S. P., & Thomas, M. C. (2019). A Review of Ultrasound Imaging Techniques for the Detection of Down Syndrome. *IRBM*.
- Assmus, A. (1995). Early history of X rays. *Beam Line*, 25(2), 10–24.
- Bagavathiappan, S., Saravanan, T., Philip, J., Jayakumar, T., Raj, B., Karunanithi, R., Panicker, T. M. R., Korath, M. P., & Jagadeesan, K. (2009). Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. *Journal of medical physics/Association of Medical Physicists of India*, 34(1), 43.
- Bagavathiappan, Subramnaiam, Philip, J., Jayakumar, T., Raj, B., Rao, P. N. S., Varalakshmi, M., & Mohan, V. (2010). Correlation between plantar foot temperature and diabetic neuropathy: a case study by using an infrared thermal imaging technique. *Journal of diabetes science and technology*, 4(6), 1386–1392.
- Bayford, R. H. (2006). Bioimpedance tomography (electrical impedance tomography). *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 8, 63–91.
- Beheshti, M. (2018). 18F-Sodium Fluoride PET/CT and PET/MR Imaging of Bone and Joint Disorders. *PET clinics*, 13(4), 477–490.
- Bercovich, E., & Javitt, M. C. (2018). Medical Imaging: From Roentgen to the Digital Revolution, and Beyond. *Rambam Maimonides medical journal*, 9(4).
- Bigler, E. D. (2014). Magnetic resonance imaging in the evaluation of cognitive function. *Pediatric blood & cancer*, 61(10), 1724–1728.
- Brown, B. H., & Seagar, A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 91.
- Brown, M. A., & Semelka, R. C. (2011). *MRI: basic principles and applications*. John Wiley & Sons.
- Carlak, H. F., Gencer, N. G., & Besikci, C. (2016). Theoretical assessment of electro-thermal imaging: A new technique for medical diagnosis. *Infrared Physics & Technology*, 76, 227–234.
- Chen, J.-J., Fu, S.-Y., Chiang, C.-S., Hong, J.-H., & Yeh, C.-K. (2013). A preclinical study to explore vasculature differences between primary and recurrent tumors using ultrasound Doppler imaging. *Ultrasound in medicine & biology*, 39(5), 860–869.
- Chen, W., Sajadi, M. M., & Dilsizian, V. (2018). Merits of FDG PET/CT and functional molecular imaging over anatomic imaging with echocardiography and CT angiography for the diagnosis of cardiac device infections. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 11(11), 1679–1691.
- Cherepenin, V. A., Karpov, A. Y., Korjenevsky, A. V., Kornienko, V. N., Kultiasov, Y. S., Ochapkin, M. B., Trochanova, O. V., & Meister, J. D. (2002). Three-dimensional EIT imaging of breast tissues: system design and clinical testing. *IEEE transactions on medical imaging*, 21(6), 662–667.
- Cherkas, L. F., Carter, L., Spector, T. D., Howell, K. J., Black, C. M., & MacGregor, A. J. (2003). Use of thermographic criteria to identify Raynaud's phenomenon in a population setting. *The Journal of rheumatology*, 30(4), 720–722.
- Cherry, S. R. (2004). In vivo molecular and genomic imaging: new challenges for imaging physics. *Physics in Medicine & Biology*, 49(3), R13.
- Chitturi, V., & Farrukh, N. (2019). Spatial resolution in electrical impedance tomography: A topical review. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 8(1), 66–78.
- Choi, J. W., van Rosendael, A. R., Bax, A. M., van den Hoogen, I. J., Gianni, U., Baskaran, L., Andreini, D., De Cecco, C. N., Earls, J., & Ferencik, M. (2020). The Journal of Cardiovascular Computed Tomography year in review—2019. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*.
- Chua, S., Gnanasegaran, G., & Cook, G. J. R. (2009).

- Miscellaneous cancers (lung, thyroid, renal cancer, myeloma, and neuroendocrine tumors): role of SPECT and PET in imaging bone metastases. *Seminars in nuclear medicine*, 39(6), 416–430.
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171(3976), 1151–1153.
- Damadian, R., Zaner, K., Hor, D., & DiMaio, T. (1974). Human tumors detected by nuclear magnetic resonance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 71(4), 1471–1473.
- Davies, P., Yasin, S., Gates, S., Bird, D., & Silvestre, C. (2019). Clinical scenarios of the application of electrical impedance tomography in paediatric intensive care. *Scientific reports*, 9(1), 1–8.
- Dennis, M., Ugander, M., Kozor, R., & Puranik, R. (2019). Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging of Inherited Heart Conditions. *Heart, Lung and Circulation*.
- Dhawan, A. P. (2011). *Medical image analysis* (C. 31). John Wiley & Sons.
- Di Nardo, D., Gambarini, G., Capuani, S., & Testarelli, L. (2018). Nuclear magnetic resonance imaging in endodontics: a review. *Journal of endodontics*, 44(4), 536–542.
- Dirix, P., Haustermans, K., & Vandecaveye, V. (2014). The value of magnetic resonance imaging for radiotherapy planning. *Seminars in radiation oncology*, 24(3), 151–159.
- Dunne, R. M., O'Neill, A. C., & Tempany, C. M. (2017). Imaging Tools in Clinical Research: Focus on Imaging Technologies. *İçinde Clinical and Translational Science* (ss. 157–179). Elsevier.
- Eadie, L., Bagshaw, A., Bayford, R., Binnie, C., & Holder, D. (2001). Electrical impedance tomography imaging of epileptic activity in humans. *Neuroimage*, 13(6), 1314.
- Ehman, R. L., Hendee, W. R., Welch, M. J., Dunnick, N. R., Bresolin, L. B., Arenson, R. L., Baum, S., Hricak, H., & Thrall, J. H. (2007). Blueprint for imaging in biomedical research. *Radiology*, 244(1), 12–27.
- El Atta, M. M. A., Amer, T. A., Gaballa, G. M., & El-Sayed, N. T. M. (2016). Multi-phasic CT versus dynamic contrast enhanced MRI in characterization of parotid gland tumors. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 47(4), 1361–1372.
- Ergene, M. C., Bayrak, A., & Ceylan, M. (2020). Tracking the injury recovery of professional football players with infrared thermography: Preliminary Study. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 207–213.
- Ertürk, C. (2005). *Karaciğer transplantasyonu sonrası hepatik arter komplikasyonlarının multidekktör bilgisayarlı Tomografik anjiografi ile değerlendirilmesi*.
- Erturk, S. M., Johnston, C., Tempany-Afdhal, C., & Van den Abbeele, A. D. (2009). Imaging Tools in Human Research. *İçinde Clinical and Translational Science* (ss. 87–104). Elsevier.
- Faro, S. H., & Mohamed, F. B. (2006). *Functional MRI: basic principles and clinical applications*. Springer Science & Business Media.
- Farrow, C., & King, G. (2019). SPECT Ventilation Imaging in Asthma. *Seminars in nuclear medicine*, 49(1), 11–15.
- Fikackova, H., & Ekberg, E. (2004). Can infrared thermography be a diagnostic tool for arthralgia of the temporomandibular joint? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(6), 643–650.
- Friedewald, S. M. (2017). Breast tomosynthesis: practical considerations. *Radiologic Clinics*, 55(3), 493–502.
- Gabriel, M., Brennan, N. P., Peck, K. K., & Holodny, A. I. (2014). Blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging for presurgical planning. *Neuroimaging Clinics*, 24(4), 557–571.
- Ganguly, D., Chakraborty, S., Balitanas, M., & Kim, T. (2010). Medical Imaging: A Review. *İçinde Communications in Computer and Information Science* (C. 78, ss. 504–516). [https://doi.org/10.1007/978-3-642-16444-6\\_63](https://doi.org/10.1007/978-3-642-16444-6_63)
- Gharibkandi, N. A., & Hosseiniemehr, S. J. (2019). Radiotracers for imaging of Parkinson's disease. *European journal of medicinal chemistry*, 166, 75–89.
- Giussani, A. (2013). *Imaging in nuclear medicine*. Springer.
- Gleeson, F. V. (2008). Imaging in chest disease. *Medicine*, 36(3), 132–141.
- Gomes, C. M., Abrunhosa, A. J., Ramos, P., & Pauwels, E. K. J. (2011). Molecular imaging with SPECT as a tool for drug development. *Advanced drug delivery reviews*, 63(7), 547–554.
- Gray, G. A. (2002). *A variational study of the electrical impedance tomography problem*.
- Gunderman, R. B. (2012). *X-ray vision: the evolution of medical imaging and its human significance*. Oxford University Press.
- Hardy, J. D. (1934). The radiation of heat from the human body: I. An instrument for measuring the radiation and surface temperature of the skin. *The Journal of clinical investigation*, 13(4), 593–604.
- Harvey, C. J., Pilcher, J. M., Eckersley, R. J., Blomley, M. J. K., & Cosgrove, D. O. (2002). Advances in ultrasound. *Clinical Radiology*, 57(3), 157–177.
- Hawkes, R. C., Holland, G. N., Moore, W. S., & Worthington, B. S. (1980). Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the brain: a preliminary clinical assessment with demonstration of pathology. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 4(5), 577–586.
- Hendee, W. R., & Ritenour, E. R. (2003). *Medical imaging physics*. John Wiley & Sons.
- Hertz, S., Roberts, A., & Evans, R. D. (1938). Radioactive Iodine as an Indicator in the Study of Thyroid Physiology. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 38(4), 510–513.
- Hogg, P., Kelly, J., & Mercer, C. (2015). *Digital Mammography*. Springer.
- Holder, D. (2004). *Electrical impedance tomography: methods, history and applications*. CRC Press.
- Hounsfield, G. N. (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *The British journal of radiology*, 46(552), 1016–1022.
- Hsiao, T.-Y., Wang, C.-L., Chen, C.-N., Hsieh, F.-J., & Shau, Y.-W. (2001). Noninvasive assessment of laryngeal phonation function using color Doppler ultrasound imaging. *Ultrasound in medicine & biology*, 27(8), 1035–1040.
- Jalalian, A., Mashohor, S. B. T., Mahmud, H. R., Saripan, M. I. B., Ramli, A. R. B., & Karasfi, B. (2013). Computer-aided detection/diagnosis of breast cancer in mammography and ultrasound: a review. *Clinical imaging*, 37(3), 420–426.
- Jensen, M., & Wilhjelm, J. E. (2006). *X-ray imaging: Fundamentals and planar imaging*. Report.
- Jezzard, P., Matthews, P. M., & Smith, S. M. (2001). *Functional MRI: an introduction to methods* (C. 61). Oxford university press Oxford.
- Kandlikar, S. G., Perez-Raya, I., Raghupathi, P. A., Gonzalez-

- Hernandez, J.-L., Dabydeen, D., Medeiros, L., & Phatak, P. (2017). Infrared imaging technology for breast cancer detection—Current status, protocols and new directions. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 108, 2303–2320.
- Kasban, H., El-Bendary, M. A. M., & Salama, D. H. (2015). A comparative study of medical imaging techniques. *International Journal of Information Science and Intelligent Systems*, 4(2), 37–58.
- Kothekar, E., Raynor, W. Y., Al-Zaghali, A., Jonnakuti, V. S., Werner, T. J., & Alavi, A. (2019). Evolving role of PET/CT-MRI in assessing muscle disorders. *PET clinics*, 14(1), 71–79.
- Koundal, D., Gupta, S., & Singh, S. (2012). Computer-aided diagnosis of thyroid nodule: a review. *International Journal of Computer Science and Engineering Survey*, 3(4), 67.
- Lahiri, B. B., Bagavathiappan, S., Jayakumar, T., & Philip, J. (2012). Medical applications of infrared thermography: a review. *Infrared Physics & Technology*, 55(4), 221–235.
- Laifer-Narin, S. L., Genestine, W. F., Okechukwu, N. C., Hecht, E. M., & Newhouse, J. H. (2018). The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in gynecologic oncology. *PET clinics*, 13(2), 127–141.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *nature*, 242(5394), 190–191.
- Leandri, C., Soyer, P., Oudjiti, A., Guillaumot, M.-A., Chaussade, S., Dohan, A., & Barret, M. (2019). Contribution of magnetic resonance imaging to the management of esophageal diseases: A systematic review. *European Journal of Radiology*, 120, 108684.
- Lecomte, R. (2009). Novel detector technology for clinical PET. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 36(1), 69–85.
- Lee, Z., Nagano, K. K., Duerk, J. L., Sodee, D. B., & Wilson, D. L. (2003). Automatic registration of MR and SPECT images for treatment planning in prostate cancer. *Academic radiology*, 10(6), 673–684.
- Lemoigne, Y., Caner, A., & Rahal, G. (2007). *Physics for medical imaging applications* (C. 240). Springer Science & Business Media.
- Livieratos, L. (2012). Basic principles of SPECT and PET imaging. *İçinde Radionuclide and Hybrid Bone Imaging* (ss. 345–359). Springer.
- Lonzetti, L., Zanon, M., Pacini, G. S., Altmayer, S., de Oliveira, D. M., Rubin, A. S., Gazzoni, F. F., Barros, M. C., & Hochhegger, B. (2019). Magnetic resonance imaging of interstitial lung diseases: A state-of-the-art review. *Respiratory medicine*.
- Lozano III, A., & Hassanipour, F. (2019). Infrared imaging for breast cancer detection: An objective review of foundational studies and its proper role in breast cancer screening. *Infrared Physics & Technology*, 97, 244–257.
- Lu, J., Sun, X., Yang, X., Tang, X., Qin, Q., Zhu, H., Cheng, H., & Sun, X. (2016). Impact of PET/CT on radiation treatment in patients with esophageal cancer: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 107, 128–137.
- Mah, J. K., Huang, J. C., & Choo, H. (2010). Practical applications of cone-beam computed tomography in orthodontics. *The Journal of the American Dental Association*, 141, 7S-13S.
- Mandeville, E. T., Ayata, C., Zheng, Y., & Mandeville, J. B. (2017). Translational MR neuroimaging of stroke and recovery. *Translational stroke research*, 8(1), 22–32.
- Manginas, A., Andreanides, E., Leontiadis, V., Sfyarakis, P., Maounis, T., Degiannis, D., Alivizatos, P. A., & Cokkinos, D. V. (2010). Right ventricular endocardial thermography in transplanted and coronary artery disease patients: first human application. *Journal of Invasive Cardiology*, 22(9), 400.
- Mansfield, P., & Maudsley, A. A. (1977). Medical imaging by NMR. *The British journal of radiology*, 50(591), 188–194.
- McCarville, M. B. (2015). Imaging techniques used in the diagnosis of pediatric tumors. *İçinde Pediatric malignancies: Pathology and imaging* (ss. 7–18). Springer.
- McVeigh, E. R. (2006). Emerging imaging techniques. *Circulation research*, 98(7), 879–886.
- Meola, M., Petrucci, I., & Ronco, C. (2016). *Ultrasound imaging in acute and chronic kidney disease*. Karger Medical and Scientific Publishers.
- Mettler Jr, F. A., & Guiberteau, M. J. (2012). *Essentials of Nuclear Medicine Imaging: Expert Consult-Online and Print*. Elsevier Health Sciences.
- Mikla, V. I., & Mikla, V. V. (2013). *Medical imaging technology*. Elsevier.
- Miwa, S., & Otsuka, T. (2017). Practical use of imaging technique for management of bone and soft tissue tumors. *Journal of Orthopaedic Science*, 22(3), 391–400.
- Moghaddam, K. K., Taheri, T., & Ayubian, M. (2008). Bone structure investigation using X-ray and neutron radiography techniques. *Applied Radiation and Isotopes*, 66(1), 39–43.
- Mourad, C., Omoumi, P., Malghem, J., & Berg, B. C. Vande. (2019). Conventional Radiography of the Hip Revisited: Correlation with Advanced Imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*, 27(4), 661–683.
- Nguyen, D. T., Jin, C., Thiagalingam, A., & McEwan, A. L. (2012). A review on electrical impedance tomography for pulmonary perfusion imaging. *Physiological measurement*, 33(5), 695.
- Niklason, L. T., Christian, B. T., Niklason, L. E., Kopans, D. B., Castleberry, D. E., Opsahl-Ong, B. H., Landberg, C. E., Slanetz, P. J., Giardino, A. A., & Moore, R. (1997). Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*, 205(2), 399–406.
- Noble, J. M., & Scarmeas, N. (2009). Application of Pet Imaging to Diagnosis of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment1. *International review of neurobiology*, 84, 133–149.
- Ørnberg, L. M., & Østergaard, M. (2020). Assessment of structural damage progression in established rheumatoid arthritis by conventional radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 101481.
- Pallaver, A., & Honigmann, P. (2019). The Role of Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Scan for Detection and Follow-Up of Traumatic Wrist Pathologies. *The Journal of hand surgery*.
- Park, J.-Y., Hyun, J. K., & Seo, J.-B. (2007). The effectiveness of digital infrared thermographic imaging in patients with shoulder impingement syndrome. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 16(5), 548–554.
- Park, J. M., Franken Jr, E. A., Garg, M., Fajardo, L. L., & Niklason, L. T. (2007). Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiographics*, 27(suppl\_1), S231–S240.
- Penaloza, T. Y. M., Karkhanis, S., Kvaal, S. I., Nurul, F.,

- Kanagasingam, S., Franklin, D., Vasudavan, S., Kruger, E., & Tennant, M. (2016). Application of the Kvaal method for adult dental age estimation using Cone Beam Computed Tomography (CBCT). *Journal of forensic and legal medicine*, 44, 178–182.
- Poeppl, T. D., Krause, B. J., Heusner, T. A., Boy, C., Bockisch, A., & Antoch, G. (2009). PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies. *European journal of radiology*, 70(3), 382–392.
- Polat, A., & Yildirim, I. (2018). An iterative reconstruction algorithm for digital breast tomosynthesis imaging using real data at three radiation doses. *Journal of X-ray science and technology*, 26(3), 347–360.
- Qureshi, N. R., & Gleeson, F. V. (2006). Imaging of pleural disease. *Clinics in chest medicine*, 27(2), 193–213.
- Radon, J. (2005). 1.1 über die bestimmung von funktionen durch ihre integralwerte längs gewisser mannigfaltigkeiten. *Classic papers in modern diagnostic radiology*, 5, 21.
- Ring, E. F. J. (2007). The historical development of temperature measurement in medicine. *Infrared physics & technology*, 49(3), 297–301.
- Ring, F. (2010). *Thermal imaging today and its relevance to diabetes*. SAGE Publications.
- Romans, L. (2018). *Computed Tomography for Technologists: A comprehensive text*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Rubia, K. (2013). Functional brain imaging across development. *European child & adolescent psychiatry*, 22(12), 719–731.
- Samei, E. (2020). *Computed Tomography: Approaches, Applications, and Operations*. Springer Nature.
- Samei, E., & Peck, D. J. (2019). *Hendee's Physics of Medical Imaging*. John Wiley & Sons.
- Scott, S., & Messer, B. (2018). Critical care chest radiology. *Surgery (Oxford)*, 36(12), 694–698.
- Semelka, R. C., & Elias, J. (2013). *Health care reform in radiology* (C. 7). Wiley Online Library.
- Shamim, S. A., Torigian, D. A., & Kumar, R. (2008). PET, PET/CT, and PET/MR imaging assessment of breast cancer. *PET clinics*, 3(3), 381–393.
- Shevelev, I. A. (1998). Functional imaging of the brain by infrared radiation (thermoencephaloscopy). *Progress in neurobiology*, 56(3), 269–305.
- Shung, K. K. (2015). *Diagnostic ultrasound: Imaging and blood flow measurements*. CRC press.
- Sidden, C. R., & Mortele, K. J. (2007). Cystic tumors of the pancreas: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 28(5), 339–356.
- Simard, R. (2020). Ultrasound Imaging of Orthopedic Injuries. *Emergency Medicine Clinics*, 38(1), 243–265.
- Smith, N. B., & Webb, A. (2010). *Introduction to medical imaging: physics, engineering and clinical applications*. Cambridge university press.
- Sniegowski, M., Erlanger, M., Velez-Montoya, R., & Olson, J. L. (2015). Difference in ocular surface temperature by infrared thermography in phakic and pseudophakic patients. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 9, 461.
- Sørensen, A., & Sinding, M. (2020). Placental Magnetic Resonance Imaging: A Method to Evaluate Placental Function In Vivo. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 47(1), 197–213.
- Sousa, E., Vardasca, R., Teixeira, S., Seixas, A., Mendes, J., & Costa-Ferreira, A. (2017). A review on the application of medical infrared thermal imaging in hands. *Infrared Physics & Technology*, 85, 315–323.
- Stabile, A., Giganti, F., Kasivisvanathan, V., Giannarini, G., Moore, C. M., Padhani, A. R., Panebianco, V., Rosenkrantz, A. B., Salomon, G., & Turkbey, B. (2020). Factors Influencing Variability in the Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Detecting Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Literature Review. *European Urology Oncology*.
- Stefanescu, S., Schlumberger, C., & Schlumberger, M. (1930). Sur la distribution électrique potentielle autour d'une prise de terre ponctuelle dans un terrain à couches horizontales, homogènes et isotropes. *Journal de Physique et le Radium*, 1(4), 132–140.
- Sundaram, N., Bosley, J., & Stacy, G. S. (2013). Conventional radiographic evaluation of athletic injuries to the hand. *Radiologic Clinics*, 51(2), 239–255.
- Sung, E. K., Setty, B. N., & Castro-Aragon, I. (2012). Sonography of the pediatric scrotum: emphasis on the Ts—torsion, trauma, and tumors. *American Journal of Roentgenology*, 198(5), 996–1003.
- Szabo, T. L. (2004). *Diagnostic ultrasound imaging: inside out*. Academic Press.
- Tagliafico, A., Houssami, N., & Calabrese, M. (2016). *Digital breast tomosynthesis: a practical approach*. Springer.
- Ülman, Y. I., & Olay, T. B. (2006). *Ülkemiz ve Dünya Radyolojisine Katkılarıyla Dr. Esad Feyzi*. Doktor.
- Van der Vaart, M. G., Meerwaldt, R., Slart, R., van Dam, G. M., Tio, R. A., & Zeebregts, C. J. (2008). Application of PET/SPECT imaging in vascular disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 35(5), 507–513.
- Virmani, J., Kumar, V., Kalra, N., & Khandelwal, N. (2014). Neural network ensemble based CAD system for focal liver lesions from B-mode ultrasound. *Journal of digital imaging*, 27(4), 520–537.
- Vollmer, M., & Möllmann, K.-P. (2017). *Infrared thermal imaging: fundamentals, research and applications*. John Wiley & Sons.
- Wachsmann, J. W., & Gerbaudo, V. H. (2014). Thorax: normal and benign pathologic patterns in FDG-PET/CT imaging. *PET clinics*, 9(2), 147–168.
- Wang, L. H., McKenzie-Brown, A. M., & Hord, A. (2006). *The Handbook of C-Arm Fluoroscopy-Guided Spinal Injections*. CRC Press.
- Wei, S. C., Ulmer, S., Lev, M. H., Pomerantz, S. R., González, R. G., & Henson, J. W. (2010). Value of coronal reformations in the CT evaluation of acute head trauma. *American journal of neuroradiology*, 31(2), 334–339.
- Wintermark, P. (2012). The role of brain MRI scanning in the newborn. *Paediatrics and Child Health*, 22(4), 155–159.
- Wolbarst, A. B., & Hendee, W. R. (2006). Evolving and experimental technologies in medical imaging. *Radiology*, 238(1), 16–39.
- Xiao-Xue, W., Xinyue, H., & Lijun, Z. (2019). Whole body FDG-PET/CT for the assessment of bone marrow infiltration in patients with newly diagnosed lymphoma. *Medicina clinica*.
- Yoon, M.-J., Kim, E., Lee, S.-J., Bae, Y.-M., Kim, S., & Park, S.-H. (2010). Pulpal blood flow measurement with ultrasound Doppler imaging. *Journal of endodontics*, 36(3), 419–422.
- Young, P. M., Foley, T. A., Araoz, P. A., & Williamson, E. E. (2019). Computed tomography imaging of cardiac masses. *Radiologic Clinics*, 57(1), 75–84.
- Zaucha, J. M., Chauvrie, S., Zaucha, R., Biggii, A., & Gallamini,

- A. (2019). The role of PET/CT in the modern treatment of Hodgkin lymphoma. *Cancer treatment reviews*.
- Zhang, N., Dong, H., Wang, P., Wang, Z., Wang, Y., & Guo, Z. (2020). The value of obstetric ultrasound in screening fetal nervous system malformation. *World Neurosurgery*.
- Zhang, W., Zhao, J., Jiang, X., Li, L., Yu, C., Zhao, Y., & Si, H. (2020). Thoracic vertebra fixation with a novel screw-plate system based on computed tomography imaging and finite element method. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 187, 104990.
- Zhao, W., Zhong, Z., Xie, X., Yu, Q., & Liu, J. (2020). Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *American Journal of Roentgenology*, 214(5), 1072–1077.
- Zou, Y., & Guo, Z. (2003). A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection. *Medical engineering & physics*, 25(2), 79–90.