



# Meme Lazer Tomografi Sisteminin Tasarımı ve Pilot Klinik Çalışma Sonuçları

## Design of Breast Laser Tomography System and Pilot Clinical Results

Murat CANPOLAT<sup>1</sup>, Hüseyin Özgür KAZANCI<sup>2</sup>, Tanju MERCAN<sup>1</sup>, Emel ALİMOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, Antalya, Türkiye

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi  
Correspondence Address

**Murat CANPOLAT**  
Akdeniz Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,  
Biyomedikal Optik Araştırma  
Ünitesi, Antalya, Türkiye  
E-posta: canpolat@akdeniz.edu.tr

### ÖZ

**Amaç:** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde geliştirilen Meme Lazer Optik Tomografi (MLT) sisteminin meme lezyonlarını saptamadaki etkinliğini değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya toplam 10 hastada 13 lezyon dâhil edildi. MLT sistemi optik prob, elektronik kartlar, bir 1x49'luk optik anahtardan, dalga boyu 808 nm olan diyot lazerden, oluşmaktadır. Önce bütün hastaların memeleri ultrasonografi, mamografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile incelendi. Tüm hastalarda ele gelen kitle bulunmaktaydı. Hasta sırt üstü yatarken fiber optik prob hastanın memesindeki kitle bölgesine hafifçe değiştirilerek MLT sistemi ile ölçümler alındı. Sağlam meme simetrik bölgesinde alınan ölçümler kontrol gurubu olarak kullanıldı. Ölçümlerden sonra yedi lezyona ultrason altında kor biyopsi, bir hastaya ise cerrahi biyopsi yapıldı. MLT sistemi ile alınan görüntüler radyolojik bulgular ve biyopsi sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Biyopsi yapılan lezyonlardan beş tanesi invaziv duktal karsinoma, biri lobular karsinoma, biri adenozis ve biri papilloma olarak sonuçlandı. Diğer beş lezyon (bir hamartoma, bir postoperatif skar doku, iki kist ve bir mastit) ultrasound, MRI ve/veya mamografi ile teşhis edildi. Malign, benign ve mastit olgularında normal meme dokusuna göre daha yüksek kontrast görüldü. Hamartoma, kist ve skar dokusu ise normal meme dokusu ile karşılaştırıldığında bir kontrast oluşturmadı.

**Sonuç:** MLT ile neoplazilerin hamartoma ve kist gibi diğer meme patolojilerinden ayırt edilebildiği gösterildi. Bundan dolayı MLT sisteminin diğer radyolojik görüntüleme sistemleri ile beraber klinikte kullanılma potansiyeli bulunmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Lazer, Meme, Tomografi

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the capacity of the breast diffuse optical tomography system to detect breast lesions. The system has been developed in our Faculty of Medicine.

**Material and Methods:** The breast diffuse optical tomography system consists of an optical fiber probe, electronics boards, one 1x49 optics switch and a diode laser with a wavelength of 808 nm. Thirteen lesions from 10 patients were examined using ultrasound, mammography or magnetic resonance imaging (MRI). All the patients had a palpable lump or mass located superficially. The optical probe was then placed gently on the breast with the patient in the supine position. The first measurement was taken on the lesion and the second from the symmetrical counterpart of the other breast as a control group. After the measurements, ultrasound-guided vacuum or core biopsy were performed on seven lesions. One patient underwent surgical biopsy. Images of the breast diffuse optical tomography system were evaluated by comparing them with the radiological images.

**Results:** Ultrasound-guided biopsies or surgical biopsy revealed five ductal invasive carcinomas, one invasive lobular carcinoma, one adenosis and one papilloma. The other five lesions (one hamartoma, one postoperative scar tissue, two cysts, one mastitis) were diagnosed by ultrasound, MRI and/or mammography. Malignant or benign tumors and mastitis had higher contrast than normal breast tissue. Hamartoma, cysts and scar tissue produced no contrast when compared with the normal breast tissue.

**Conclusion:** We have demonstrated that the breast diffuse optical tomography system has the capacity to differentiate breast tumors from cyst and hamartoma.

**Key Words:** Laser, Breast, Tomography

Geliş tarihi \ Received : 26.02.2015

Kabul tarihi \ Accepted : 27.02.2015

DOI: 10.17954/amj.2015.07

## GİRİŞ

Kadınlarda kansere bağlı ölümlerde meme kanseri ikinci sırayı almaktadır (1,2). Bu nedenle mamografi ile tarama programları oluşturulmuş ve erken tanı ile kadınların yaşam süreleri artırılmaya çalışılmıştır (3). Tarama ve tanısal görüntüleme farklıdır. Taramada en sık kullanılan ve en etkin olan tanı yöntemi mamografidir. Tarama protokollerinde bazı kadınlar için manyetik rezonans görüntüleme de (MRG) mamografiye eklenmektedir. Tanısal görüntüleme doktorun bir bulgusu veya kadının şikayeti üzerine yapılan inceleme olup sıklıkla mamografi, ultrasonografi (USG) veya MRG'yi içerir. İster tanısal, ister tarama amaçlı olsun tüm radyolojik yöntemler sınırlılıklar içermektedir. Ne yazık ki meme kanserini %100 teşhis edebilen bir yöntem henüz mevcut değildir. Mamografinin meme lezyonlarını tanımlama ve kanseri yakalamada çeşitli yayınlarda %70 ile %90 arasında duyarlılığa sahip olduğu bildirilmektedir (4-6). USG ve mamografinin dens memelerde birlikte yapılması duyarlılığı yükseltmiştir (7). MRG duyarlılık konusunda oldukça başarılı bir yöntem iken özgülüğünün düşük olması hala problem teşkil etmektedir (8).

Bu nedenle meme kanserinin tanısına katkıda bulunacak yeni yöntemler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Dijital mamografi, tomosentez, bilgisayar destekli tanı adı altında yazılım programları, kontrast destekli mamografi bunlara örnek verilebilir (9-11). Meme Lazer Tomografi (MLT) sistemlerini geliştirmek için hala çalışmalar yapılmaktadır (12-14). MLT sistemleri iki farklı şekilde tasarlanmaktadır. Bunlardan birincisinde, lazer memeye gönderilmekte ve memeden geçen lazer şiddeti birçok detektör tarafından ölçülmekte ve geriçatım algoritmaları ile üç boyutlu (3D) görüntüler oluşturulmaktadır (15). Bu yöntem ile yapılan çalışmalarda, memenin şekli simetrik olmadığından artefakt oluşmakta ve bu da sistemin duyarlılığını ve özgülüğünü azaltmaktadır. MLT ile yapılan çalışmalarda ikinci yöntemde ise ölçümler geri yansıma geometrisinde alınmaktadır. Geri yansıma geometrisinde yapılan çalışmada lazer memeye aynı yüzeyden gönderilmekte ve geri toplanmaktadır (14, 16). Geri yansıma geometrisinde alınan veriler geriçatım algoritmalarında kullanılarak probun altında kalan meme dokusunun 3D görüntüsü oluşturulmaktadır. Ancak geri yansıma geometrisinde çalışan MLT sistemlerinde oluşturulan 3D görüntülerde lezyonun yerini doğru olarak belirlemek için ayrıca ultrasonografi ile lezyon derinliğini belirlemeye ihtiyaç duyulmuştur (17).

Geliştirdiğimiz meme lazer tomografi sistemini kullanarak bir pilot klinik çalışma yaptık ve bu çalışmada, yaklaşık 2-3 cm derinliğe kadar olan meme lezyonlarında 3D görüntülemenin etkinliğini değerlendirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

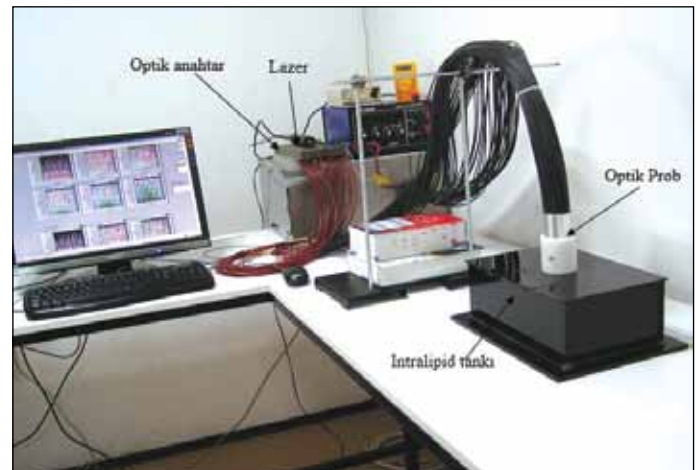
**Araştırma planı:** Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik

Kurulu'lunda izin alındıktan sonra meme kitlesi şikayeti olan veya klinisyen tarafından kitle tespit edilen hastaların radyoloji bölümünde tetkik edildikten sonra MLT ile değerlendirmeye alınması planlandı. MLT ile kitleden ve karşı meme simetrik bölgeden ölçümler yapıldı. Meme lazer tomografi ile tetkik edildikten sonra kesin tanı için radyolojik bulguların yeterli olmadığı hastalar biyopsiye yönlendirildi.

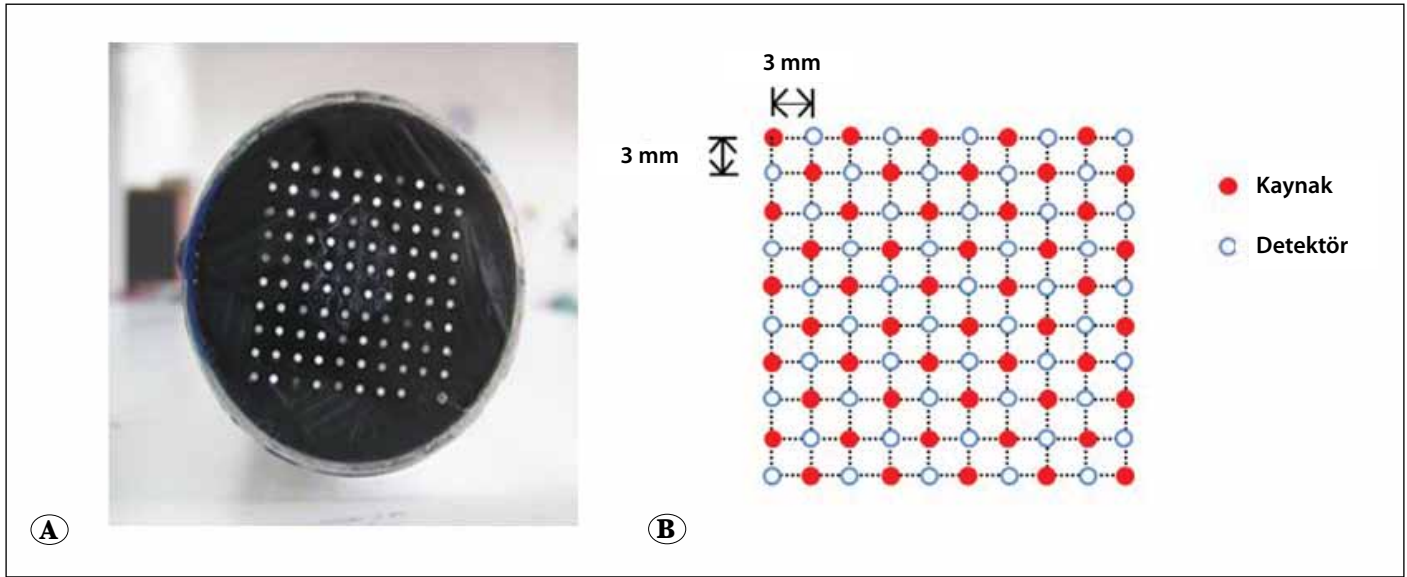
**Cihazın tasarımı:** Geri yansıma geometrisinde çalışan MLT sistemi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesinde geliştirildi. Sistem, 808 nm dalga boyunda çalışan bir diyot lazerden (Power Technology, Little Rock, AR, USA), 1x49 luk optik anahtardan (VX500, Dicon Fiber Optics, Richmond, CA, USA), 49 fotodiyottan (OSD35-LR-D, OSI Optoelectronics, Hawthorne, CA, USA), fotodiyot akımını gerileme çevirip bilgisayara aktaran elektronik kartlardan ve bir optik probtan oluşmaktadır (18). Fotodiyot akımını gerileme çevirmek için DDC232 (Texas Instruments, Dallas, TX, USA) kullanıldı. Şekil 1'de MLT sisteminin kalibrasyon ölçümü alınmaktadır.

Optik probta 98 tane çapı 1 mm olan fiber optik kablo bulunmaktadır. Şekil 2A,B'de optik probda kaynak ve detektör olarak kullanılan fiber optik kabloların yerleşimi görülmektedir. Kırmızı ile gösterilen fiberler kaynak, mavi olarak gösterilenler ise detektör olarak kullanılmaktadırlar. Prob üzerinde en yakın kaynak-detektör mesafesi 3 mm olup en uzak mesafe ise 36.1 mm dir.

Sistem çalışırken tek bir kaynak fiber optikten lazer dokuya gönderilmekte ve aynı anda detektör olarak kullanılan bütün optik fiberler tarafından toplanmaktadır. Bu sırası ile bütün kaynaklar için yapılmaktadır. Lazerin bir fiber optikten diğerine yönlendirilmesi 1x49'luk optik anahtar ile yapılmaktadır. Kaynak olarak kullanılan bütün fiber optiklerden lazer gönderilip bütün detektörler ile toplandığında 2401 (49x49) tane ölçüm alınmaktadır. Detektör kaynağa yakın ise topladığı ışık şiddeti yüksek, uzak ise düşüktür. Bundan dolayı her bir fotodiyot akımı gerileme çevrilirken 1-999 ms arasında altı



**Şekil 1:** MLT sistemi ile kalibrasyon ölçümü yapılmaktadır.



**Şekil 2:** A) Fiber optik probun ön yüzü olup, çapı 1 mm olan 98 tane fiber optik kablodan oluşmaktadır, B) Kaynak ve detektör olarak kullanılan fiber optik kabloların dizilimi görülmektedir.

tane farklı toplama (integrasyon) zamanı kullanılmaktadır. Bu şekilde yakın komşuluklar için küçük toplama zamanında elde edilen gerilim değerleri alınırken uzak detektörler için uzun toplama zamanlarındaki gerilim değerleri kullanıldı. Bu şekilde 120.4 dB (1048575:1) gibi geniş bir aralıkta ölçüm alındı. Tablo I'de MLT sistemi parametreleri görülmektedir.

Hasta üzerinde ölçüm alınmadan önce optik prob üzerindeki kaynak ve detektör olarak kullanılan bütün fiber optikler kalibre edildi. Kalibrasyonun anlamı kaynaklar için bütün fiber optiklerin dokuya eşit şiddette lazer taşınmasıdır. Detektörler için ise bütün fiber optiklerin aynı verimlilik ile dokudan lazeri toplamasıdır. Kalibrasyon için Şekil 1'de görülen Intralipid tankına optik prob 2 mm daldırılarak ölçümler ( $M_{kal}$ ) alındı. Meme üzerinde alınan ölçümler ( $M_{meme}$ ) intralipid üzerinde alınan ölçümlere bölünerek bütün kaynak detektörler için doğrultma yapıldı. Doğrultulan ölçüm sonucu  $M_{doğru} = M_{meme}/M_{kal}$  olup bu veri doğrudan pertürbasyon verisi olarak geriçatım algoritmasında kullanıldı.

Radiative transport eşitliğine Rytov difüzyon yaklaşımı kullanılarak elde edilen çözüm

**Tablo I:** Sistem parametreleri.

Ölçüm alma genişliği	1048575:1 (120 dB)
Optik anahtarda geçişler arası süre	16 ms
Dijital çözünürlük	20 bits
Kaynak sayısı	49
Ölçüm alma sıklığı	3.1 ks/s
Detektör sayısı	49 pn-type Si OSD35-LRD
Lazer gücü	2 mW

$$y = Ax \quad (1)$$

dir (19, 20). Burada  $y$  ölçüm pertürbasyon verisi ( $M_{doğru}$ ),  $A$  ağırlık matrisi olup bir kaynaktan çıkıp detektör tarafından toplanan foton yörüngelerinin ilgilenilen hacimdeki dağılımını belirlemektedir. Bu çalışmada, ağırlık matrisi absorpsiyon ve saçılma katsayıları memeye benzeyen bir ortamda foton dağılımının Monte Carlo simülasyonu kullanılarak belirlendi (21). Eşitlik 1'de,  $x$  doku absorpsiyon katsayısının uzaysal dağılımı olup denklemdeki bilinmeyendir. Eş. 1'in çözümü ilgilenilen hacimde  $x$ 'in değerini vermektedir. Eş. 1'i çözmek için optik probun altındaki hacim  $3.9 \times 3.9 \times 2.4 \text{ cm}^3$  lük olup  $15 \times 15 \times 10$  voksele bölündü. Herbir vokselin ortalama bir absorpsiyon katsayısına sahip olduğu kabul edildi. Bu durumda pertürbasyon verisi 2401 ( $49 \times 49$ ) değeri olan bir vektör, ağırlık matrisi  $A$  ise  $2401 \times 2250$  elemanlı bir matris olup  $x$  de yine 2250 elemanlı bir vektör olmaktadır. Eş. 1 bir lineer denklemler sistemi olup çözümü  $x$  değerlerini vermektedir. Bu denklemi çözmek Truncated Conjugate Gradient metodu kullanıldı ve elde edilen  $x$  değerleri voksellere atanarak renk kodu verildi ve 3D görüntü oluşturuldu.

*Hasta seçimi ve inceleme yöntemleri:*

Radyoloji bölümüne kitle şikayeti nedeniyle sevk edilen veya klinisyen tarafından kitle saptanan 10 hastada toplam 13 lezyon çalışmaya alındı. Hastalar çalışmaya sıralı olarak alınmadı, kitle boyutu bir cm ve yüzeye uzaklığı yaklaşık bir-iki cm olan hastalar seçilerek çalışmaya alındı.

Hastalar mamografi, USG veya MRG ile incelendi. Daha sonra MLT cihazı ile kitleden ve karşı memenin simetrik bölgesinden ölçümler yapıldı. Ölçüm alınırken MLT probu kitle palpe edilen bölgeye, cilt üzerine hafifçe yerleştirildi. Yaklaşık 3-4 dakika boyunca supin pozisyonda hasta hareketsiz

kılırken inceleme tamamlandı. Oluşturulan görüntüler radyolojik bulgular ile karşılaştırıldı. Yedi lezyona malignite şüphesi nedeniyle ultrasonografi kılavuzluğunda kor biyopsi, bir lezyona hastanın isteğiyle cerrahi biyopsi yapıldı. Bir hasta mastit ön tanısıyla antibiyotik tedavisine alınarak tedavi sonrası MLT ve USG tekrarlandı. Biyopsi yapılmayan lezyonlarda tanı radyolojik olarak konuldu ve takip ile kesinleşti.

## BULGULAR

Biyopsi yapılan toplam 8 lezyondan 5'i invaziv duktal karsinom, biri invaziv lobular karsinom, biri papillom ve biri adenozis olarak sonuçlandı (Tablo II). Bu lezyonların hepsinde MLT ile sağlam memeden alınan ölçümlerle karşılaştırıldığında kırmızı ile kodlanan yüksek kontrast alanı görüntülendi (Şekil 3A-C). Tüm lezyonlar cilde maksimum 2 cm uzaklıktaydı. Mamografi ile hamartom tanısı alan kitlede, postoperatif skar dokusunda ve USG de görülen iki kistte ise MLT ile normal meme ile karşılaştırıldığında kontrast görülmedi. Mastit tanısı alan bir hastada USG'de heterojen alanlar ve klinik olarak kızarıklık/ ağrı mevcuttu. Mamografide bu hastada meme asimetrisi dışında bulgu saptanmadı. Enflamatuvar karsinoma şüphesiyle radyolojiye gönderilen hasta

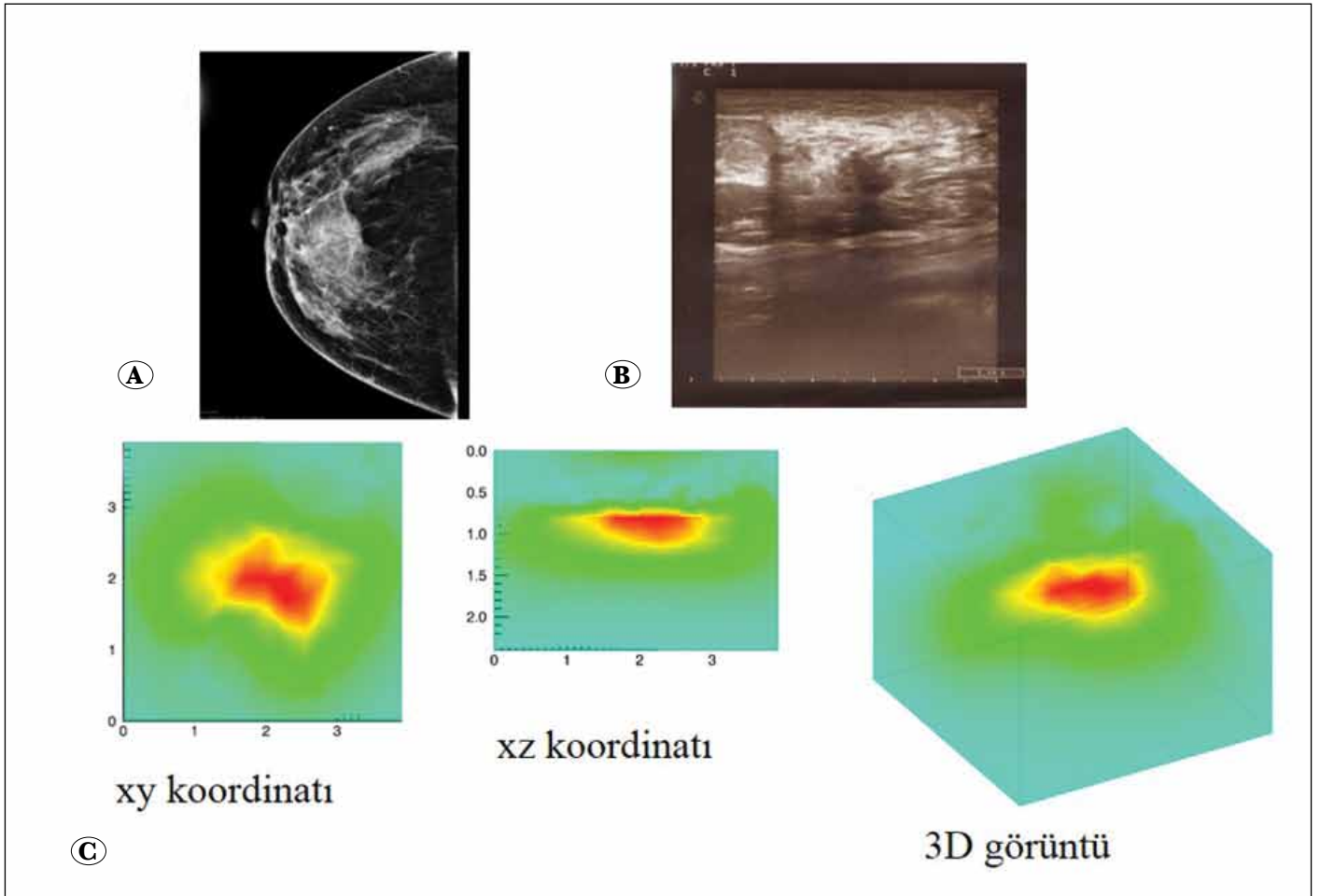
antibiyotik tedavisi sonrası tekrar kontrole çağrıldı. USG'de tüm lezyonların gerilediği ve klinik bulguların kaybolduğu görülen bu hasta için bir ay sonra kontrol MLT tekrarlandı. İlk başvuruda enflamasyon alanında yüksek kontrast veren bir alan tespit edilirken iyileşme sonrası MLT bulgularının kaybolduğu dikkati çekti.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Geliştirilen MLT sistemi ile yapılan pilot klinik çalışmada sistemin meme tümörlerini hamartoma ve kist gibi ele gelen meme kitlelerinden ayırt edebileceği gösterildi. Bu sistemde kullanılan 808 nm dalga boyundaki lazer hemoglobinin tarafından absorplandığı için kanlanan meme lezyonlarını görüntüledi. Bundan dolayı MLT sisteminin birinci basamak sağlık hizmetlerinde kullanılma ve tümör olmayan kitleleri belirme potansiyeli bulunmaktadır. Özellikle mamografik taramaya henüz başlamamış hastalar ve yıllık mamografi taraması henüz gelmeden kitle hissedilen hastalarda bu sistem kullanılabilir. Böylece hastalar mamografide gereksiz şekilde radyasyon almadıkları gibi üst basamağa sevk edilerek gereksiz ekonomik ve zaman kaybına da uğramamış olacaklardır. Sistem meme dokusundaki kanlanmaya duyarlı olduğundan

**Tablo II:** Meme lezyonlarının radyoloji ve MLT bulguları.

No	Yaş	Tanı	Mamografi	USG	MRG	MLT
1	14	Papillom	-	solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast
2	50	invaziv duktal karsinom	kitle+mikrokalsifikasyon	solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast
3	45	Postoperatif skar	distorsiyon	distorsiyon	-	kontrast yok
4	45	Kist	bulgu izlenmiyor	kist	-	kontrast yok
5	45	Kist	düzensiz sınırlı dansite	kist	-	kontrast yok
6	45	Adenozis	kenarları örtülü dansite	solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast
7	51	Hamartom	heterojen, yağ dansitesi içeren kitle	heterojen solid kitle	-	kontrast yok
8	38	invaziv lobüler karsinom	mikrokalsifikasyon+asimetrik dansite	spiküle solid kitle	segmental kontrast enhansmanı	kitlede yüksek kontrast
9	53	invaziv duktal karsinom	mikrokalsifikasyon+kitle	düzensiz şekilli solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast
10	51	Mastit	asimetrik dansite	heterojenite, apse odakları	-	kitlede yüksek kontrast
11	50	invaziv duktal karsinom	-	-	bölgesel kontrast enhansmanı	kitlede yüksek kontrast
12	46	invaziv duktal karsinom	kitle ve distorsiyon	solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast
13	46	invaziv duktal karsinom ve intraduktal karsinom	kitle	solid kitle	-	kitlede yüksek kontrast



**Şekil 3:** Yaşı 46 olan hastanın sol meme üst dış kadranda kitle ele gelmektedir. Mamografide kitle (A) ve USG'de (B) düzensiz şekilli ve düzensiz sınırlı malign kriterler taşıyan kitle saptandı. MLT'de (C) tümör alanı kırmızı olarak görünmektedir. USG altında yapılan kor biyopsi sonucu lezyonun invaziv duktal karsinom olduğu görüldü.

radoterapi ve kemoterapi alan hastalardaki iyileşme sürecinin de MLT ile takip edilme potansiyeli mevcuttur. Ayrıca var olan radyolojik görüntüleme sistemleri ile beraber kullanıldığında tanısal doğruluğu artırma potansiyeline sahiptir.

Ultrasonografi ilk basamakta aynı amaca hizmet edebilir. Ultrasonografide görüntü oluşumu siyah beyaz arası bir renk kodlaması ile gerçekleşmektedir. Farklı gri tonlarda oluşan görüntünün hangi anatomik yapılara ya da patolojiye karşılık geldiğini anlamak için özel bir eğitime ihtiyaç vardır. Aynı zamanda kompleks özellikteki cihaz ayarlarına ve görüntü üzerindeki artefaktlara uygulayıcının hakim olması gerekmektedir. Oysa MLT cihazı birinci basamakta aile hekimi tarafından özel bir eğitim gerektirmeden basit bir şekilde kullanılacaktır. Ekranda oluşan basit renk kodlaması aile hekiminin kolayca tanı koymasına için yeterlidir. Sadece meme amaçlı olarak USG cihazının birinci basamakta kullanımının maliyet etkin olmayacağı kanısındayız. Çünkü Türkiye'de kendi üretimimiz olan bir USG cihazı mevcut olmadığı için servis hizmetleri ve parça temini açısından üretici firmalara bağımlı kalınacaktır.

MLT ve ultrason sistemleri çalışma prensipleri farklıdır. MLT fonksiyonel olarak bilgi vermektedir. MLT sisteminde kullanılan lazer 808 nm dalga boyunda olup doku içindeki kromoforlar içinde en çok hemoglobin tarafından absorplanmaktadır. Bundan dolayı MLT ilgilenilen dokudaki toplam kanlanmaya duyarlıdır. Ultrasonun çalışma prensibi ses dalgalarının yoğunlukları farklı doku ve organlarda farklı şekilde geri yansımaya dayanır. Dolayısı ile doku yoğunluğuna duyarlıdır. Bu neden ile MLT ile USG sistemleri birbirlerine alternatif sistemler değil, tamamlayıcı sistemler olup tanısal doğruluğu arttırmak için birlikte kullanıldıkları çalışmalar bulunmaktadır(22).

Yaptığımız pilot klinik çalışmamızın ilk deneysel sonuçları MLT sisteminin meme lezyonlarının lokalizasyonlarını 3D olarak belirleyebileceğini gösterdi. Ancak sistemin iyi ve kötü huylu meme tümörlerini ayırt etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü henüz belirlenemedi. Bunun için çok merkezli klinik bir çalışmanın yapılması gerekmektedir.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı destekleyen TÜBİTAK ve Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Projeler Araştırma Birimine teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- American Cancer Society. Cancer facts & figures. 2004. [http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF\\_finalPWsecured.pdf](http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF_finalPWsecured.pdf).
- Aberle DR, Chiles C, Gatsonis C, Hillman BJ, Johnson CD, McClellan BL, Mitchell DG, Pisano ED, Shanall MD, Sorensen AG; American College of Radiology Imaging Network. Imaging and Cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* 2005;235:741-51.
- American Cancer Society. Breast cancer facts & figures. 2003-2004. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003BrFPWsecured.pdf>
- Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003;138:168-75.
- Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: Review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998;209:511-8.
- Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *JAMA* 1996;276:39-43.
- Malur S, Wurdinger S, Moritz A, et al. Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 2001;3:55-60.
- Kaiser WA. False positive results in dynamic MR mammography. Causes, frequency and methods to avoid. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 1994;2:539-55.
- Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005;353:1773-83.
- Caferova S, Uysal F, Balci P, Saydam S, Canda T. Efficacy and safety of breast radiothermometry in the differential diagnosis of breast lesions. *Contemp Oncol* 2014;18: 197-203.
- Jong RA, Yaffe MJ, Skarpathiotakis M, et al. Contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical experience. *Radiology* 2003;228:842-50.
- Cheng X, Boas DA. Diffuse optical reflection tomography with continuous wave illumination. *Opt Exp* 1998;3:118-24.
- Tian FH, Niu H, Khadka S, Lin ZJ, Liu H. Algorithmic depth compensation improves quantification and noise suppression in functional diffuse optical tomography. *Biomed Opt Express* 2010;1:441-52.
- Tavakoli B, Zhu Q. Depth-correction algorithm that improves optical quantification of large breast lesions imaged by diffuse optical tomography. *J Biomed Opt* 2011; 16:056002.
- Qi J, Ye Z. CTLM as an adjunct to mammography in the diagnosis of patients with dense breast. *Clinical Imaging* 2013;37:289-94.
- Huang MM, Zhu Q. Dual-mesh optical tomography reconstruction method with a depth correction that uses a priori ultrasound information. *Appl Opt* 2004;43:1654-62.
- Hoshi Y, Oda I, Wada Y, Ito Y, Yamashita Y, Oda M, Ohta K, Yamada Y, Mamoru T. Visuospatial imagery is a fruitful strategy for the digit span backward task: A study with near-infrared optical tomography. *Cognitive Brain Research* 2000;9:339-42.
- Kazancı HÖ, Mercan T, Canpolat M. Design and evaluation of reflectance diffuse optical tomography system. *Optical and Quantum Electronics (Kabul edildi, Online)*.
- Boas DA, Chen K, Grebert D, Franceschini MA. Improving the diffuse optical imaging spatial resolution of the cerebral hemodynamic response to brain activation in humans. *Opt Lett* 2004;29:1506-8.
- Zhao Q, Ji IJ, Jiang TZ. Improving performance of reflectance diffuse optical imaging using a multicentered mode. *J. Biomed Opt* 2006;11:064019.
- Wang LH, Jacques SL, Zheng LQ. MCML - Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 1995;47: 131-46.
- Zhi W, Hu X, Qin J, Yin P, Sheng X, Gao SP, Li Q. Solid Breast Lesions: Clinical experience with US guided diffuse optical tomography combined with conventional US. *Radiology* 2012;262:371-8.