

Doku Fantom Üretimi ve Temel Optik Özelliklerinin Ölçümü

İbrahim Akkaya^{1*}, Mehmet Engin², Yavuz Öztürk³

^{1,2,3}Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü,
Bornova, İzmir, +90 232 311 18 17
ibrahim.akkaya@ege.edu.tr

*İletişimden sorumlu yazar / Corresponding author

Geliş / Recieved: 26 Ağustos (August) 2016

Kabul / Accepted: 5 Aralık (December) 2016

DOI: 10.18466/cbayarfbe.302656

Bu çalışmada, insan dokusu optik parametrelerinin ölçülebilmesi için gerekli olan doku benzeri katı fantom tasarımının yapımı gerçekleştirilmiştir. Taban malzeme olarak silikon bazlı Polydimethylsiloxane (PDMS), soğrulma özelliği için Hint mürekkebi ve saçılma özelliği için ise titanyumdioksit (TiO₂) kullanılmıştır. Hazırlanan katı fantomların optik özellikleri, tek toplayıcı küre optik düzeneği tabanlı, Ters Ekleme Katlama yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Ölçümler, lisanslı referans fantom ile karşılaştırılmış ve karesel ortalama hatası 0.07'den az bulunmuştur. Fantoma ilişkin değerler; 633 nm dalgaboyu için; soğrulma katsayısı 0.22 cm⁻¹, indirgenmiş saçılma katsayısı 10.6 cm⁻¹ olarak bulunmuştur. Bu değerler literatürdeki insan dokusu değerleri ile de örtüşmektedir. Ayrıca istenilen optik özellikte ve şekillerde fantom yapılabileceğine ait veriler paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler — katı fantom, optik karakterizasyon, saçılma, soğrulma, ters ekleme katlama, üretim

Fabrication of Tissue Phantom and Measurement of the Fundamental Optical Properties

Abstract

In this study, tissue like solid phantom was fabricated for being able to measure the human tissue optical parameters. It was used Polydimethylsiloxane (PDMS) as a basement material, Indian ink as an absorption, and titaniumdioxide (TiO₂) powder as a scattering agent. The optical characteristics of prepared solid phantoms were calculated by Inverse Adding Doubling method via based on single integrating sphere setup. The measurement results were compared with licensed reference phantom and the mean squared error was found less than 0.07. The fabricated phantom optical parameters are found absorption coefficient 0.22 cm⁻¹, reduced scattering coefficient 10.6 cm⁻¹ at 633 nm. In addition, some results have been showed for making optional solid phantoms.

Keywords — absorption, fabrication, inverse adding doubling, optical characterization, scattering, solid phantom

1 Giriş

Dokudaki ışık yayılımının daha iyi anlaşılması ve yeni teknolojilerin geliştirilebilmesi için optik özellikleri bilinen fantomların kullanımı oldukça önemlidir [1]. Doku fantomlarının kullanımı;

fiziksel dokudaki ışık dağılımının benzetimi, optik sistemin kalibrasyonu, optiksel ölçüm sistemlerine referans bir ölçüm olması gibi sebeplerden dolayı fantom tasarım ve kullanımı çalışmalarda büyük kolaylıklar sağlamaktadır [2]. Literatürde, insan dokusunu taklit eden birçok fantom

bulunmaktadır. Bunlar içerisinde yapımı ve karakterizasyonu kolay olan sıvı fantomlar daha çok tercih edilmektedir. Özellikle intralipid tabanlı sıvı fantomlar oldukça sık kullanılmaktadır. Hazırlanması ve temini kolay olmasına rağmen, raf ömrünün kısa olmaları, çabuk bozulmaları ve ayrıca farklı optik özelliklerde katman (layer) yapıları fantomlar tasarlanamaması en büyük dezavantajlarıdır [2, 3].

Daha dayanıklı, uzun ömürlü, optik özellikleri zamanla değişmeyen, farklı optik özelliklere ve şekillere sahip, çoklu katmanların tasarlanabildiği katı fantomların kullanımı daha etkili ve verimli olmaktadır [3]. Katı fantom tasarımında farklı taban malzemeleri kullanan birçok çalışma olsa da genellikle silikon, poliüretan, epoksi reçine, polyester en çok tercih edilen malzemelerdir [2 - 4]. Bu malzemelerin genelde bir diğerine çok büyük üstünlüğü olduğu söylenemez [2, 5]. Kullanılacak taban malzeme seçiminde dikkat edilmesi gereken etmen, soğrulma ve saçılma benzetimi için eklenecek maddelerin, taban malzeme içerisinde homojen şekilde karışıyor olmasıdır.

Soğurucu malzeme olarak genelde mürekkep, moleküler boyalar (dalga boyuna bağlı soğrulma özelliği olan boyalar), kozmetik tozları vb. kullanılmaktadır. Soğrulma spektrumu doğrusal olan boyalar tercih sebebi olmaktadır. Böylelikle istenen soğrulma katsayısı dalga boyuna göre daha kolay şekilde ayarlanabilmektedir.

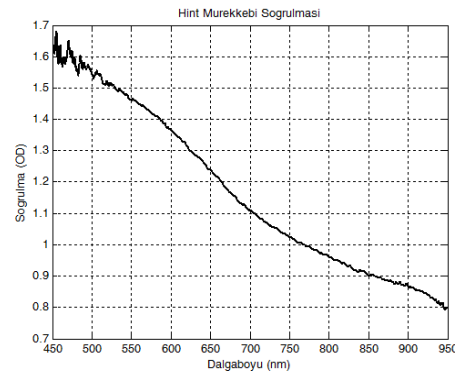
Saçıcı malzeme olarak ise titanyumdioksit (TiO_2), alüminyumoksit (Al_2O_3), çinkooksit (ZnO) oldukça sık kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra polistiren (polystyrene) ve mikroküreler (microspheres) da tercih edilmektedir. Ancak çok pahalı olmaları en büyük dezavantajıdır [2].

Bu çalışmada; dayanıklı, optik özellikleri kararlı olan uzun ömürlü katı bir fantom tasarlanmak amaçlanmıştır. Ardından tasarladığımız katı fantomun optik özelliklerinin belirlenmesi üzerine çalışılmıştır.

2 Katı Fantom Hazırlanması

Katı fantom ana malzemesi olarak silikon tabanlı polydimethylsiloxane (PDMS) (Kit P4, Eager

Plastics, USA) kullanılmıştır. PDMS malzeme, silikon ve sertleştirici kürü olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Belirli oranlarda karıştırılması ile sertlik derecesi ve süresi ayarlanmaktadır. Katı fantomun soğrulma katsayısını (absorption coefficient) ayarlamak için Hint mürekkebi (Higgins, USA) kullanılmıştır. Şekil 1'de de görüleceği üzere soğrulma spektrumunun düzgün olması ve ayrıca taban malzeme içerisinde homojen olarak karışmasından dolayı tercih edilmiştir. Bunların yanı sıra, kimyasal ve spektroskopik olarak kararlı olması, flüoresans etki göstermemesi ve toksik olmaması diğer tercih sebeplerindedir [6]. Saçılma katsayısını (scattering coefficient) ayarlamak için ise TiO_2 tozu kullanılmıştır. TiO_2 parçacıklarının soğrulmaya etkisi ihmal edilecek kadar çok küçük olduğundan tam bir saçıcı olarak kabul edilebilmektedir [2].



Şekil 1. Hint mürekkebi soğrulma spektrumu

2.1 Fantom Yapım Tarifi

İki bileşenden oluşan silikon taban malzemenin karışım oranı 10 birim PDMS, 1 birim sertleştirici kür şeklinde karıştırılmaktadır. Fantom; 100 ml PDMS (95.6 g) ve 10 ml sertleştirici ile hazırlanmıştır. PDMS'nin yoğunluğu piknometre ile ölçüldüğünde 0.956 g/cm^3 olarak bulunmuştur. Bu yüzden hacim yerine ağırlık ile ölçüm yapmak istediğimizde bu faktör göz önüne alınmıştır. 10 ml sertleştirici içine 503 mg toz TiO_2 eklenerek, önce el ile 10-15 dk karıştırıldıktan sonra 30 dakika ultrasonik banyoda bekletilmiştir. Bu arada çökme olmaması için sık sık karıştırılmalıdır. Ardından 100 ml PDMS içerisine 31 mg Hint mürekkebi eklenmiştir. Sıvı olan Hint mürekkebi hacim yerine, PDMS dolu kap içerisine mikropipet ile

damlatılarak hassas terazi yardımıyla ölçülmüştür. Homojen bir hal alana kadar el ile yavaşça 10-15 dk karıştırılmıştır. Ardından sertleştirici ile PDMS birbirine eklenerek, tüm bileşenler homojen bir hal alana kadar yine el ile karıştırılmıştır. Bu karıştırma sürecinde yüzeyde baloncuklar oluşmamasına dikkat edilmelidir. Bu yüzden çırpıcı vb. bir makine ile karıştırmak iyi sonuçlar vermemektedir. Oluşabilecek hava kabarcıkları optik özelliği olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yüzden fantom hazırlanırken içerisinde hava kabarcıkları olmamasına azami özen gösterilmelidir. Katı fantomu hangi şekilde ve kalınlıkta tasarlamak istiyorsak, hazırlanan ilgili kalıplara dökülerek çeker ocak altında, oda sıcaklığında bir gün boyunca kurlaşmaya bırakılmıştır. Şekil 2’de tamamlanmış örnek bir katı fantom gösterilmektedir. İstenilen kalınlık ve şekilde tasarlanabilmesi ve özelliklerinin uzun süre bozulmaması katı fantomlarla çalışmanın büyük üstünlükleridir. Ayrıca Şekil 3’te gösterilen fantomda ise içerisine 0.5 ve 1 mm çaplarında kılcal borular yerleştirilerek damar içinden geçen sıvı taklidi benzetimi yapılmasına olanak sağlayan fantom örneği gösterilmektedir.



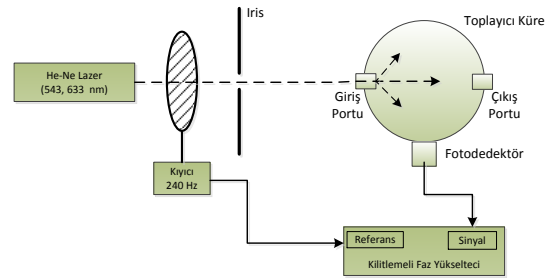
Şekil 2. Yapım aşaması tamamlanmış katı fantom örneği



Şekil 3. Yapım aşaması tamamlanmış damar yapısı benzetimli katı fantom örneği

3 Materyal ve Yöntem

Hazırlanan katı fantomlar Şekil 4’de gösterilen 50.8 mm çapında tekli toplayıcı küre (single integrating sphere) (IS234A, Thorlabs, USA) sistemi ile ölçülmüştür. Işık kaynağı olarak 543 ve 633 nm He-Ne lazerler kullanılmıştır. Küreden yansıyarak fotodeteköre ulaşan sinyaller Faz Kilitlemeli Yükselteç (Lock-In Amplifier) (SR830, Stanford, USA) yardımı ile kaydedilmiştir. Elde edilen ölçüm sonuçları kullanılarak, Scott A. Prahl ve arkadaşları tarafından geliştirilen Ters Ekleme Katlama (TEK) (Inverse Adding Doubling) yöntemi ile optik katsayılar hesap edilmiştir [5, 7,8].



Şekil 4. Tekli toplayıcı küre ölçüm düzeneği

3.1 Katı Fantom Optik Parametreleri

Dokudaki temel optiksel parametreler; soğrulma katsayısı, saçılma katsayısı ve anizotropi faktörü olarak bilinmektedir [9]. Işığın dokuya girdikten sonra dalgaboyuna bağlı olarak zayıflaması, soğrulma katsayısı (μ_a) olarak ifade edilmektedir. Saçılma katsayısı ise (μ_s) difüz ortamdaki fotonların yayılımını belirtmektedir. Ayrıca fotonun bir noktadaki saçılma açısının ortalaması, anizotropi faktörü g ile gösterilmektedir. Eşitlik 1’deki gibi ifade edilmektedir. Bu parametre ilgili ortamın difüz yapısı hakkında bilgi vermektedir. [-1, 1] aralığında değer almaktadır. Ortalama değeri -1 yaklaştıkça ortamın geri saçılmalı (backscattering), +1 yaklaştıkça da ileri saçılmalı (forward scattering), $g=0$ ise izotropik yani eşsaçılmalı bir ortam olduğunu ifade etmektedir. İnsan dokusu oldukça ileri yönlü bir anizotropi değerine sahiptir ve genelde 0.75 - 0.95 arasında olduğu bilinmektedir [9, 10]. Ayrıca bu anizotropi faktöründen yararlanılarak Eşitlik 2’de gösterildiği gibi indirgenmiş saçılma katsayısı (μ_s') hesaplanmaktadır. Böylelikle bir ortamdaki saçılma

özelliğini tam olarak ifade etmektedir.

$$g = \langle \cos \theta \rangle \quad (1)$$

$$\mu_s^l = \mu_s (1 - g) \quad (2)$$

3.2 Optik Özelliklerin Belirlenmesi

TEK yöntemi; ölçüm sonucu elde edilen toplam yansıma $R(\lambda)$ (total reflection) ve toplam geçiş $T(\lambda)$ (total transmittance) değerlerinin yanı sıra örnek kalınlığı, kırılma indisi, küreye gelen ışın çapı değerlerini algoritmaya giriş parametresi olarak almaktadır. Ardından ışınım taşınım eşitliğine (Radiative Transfer Equation) göre iteratif olarak soğrulma katsayısı (μ_a) ve indirgenmiş saçılma katsayısı (μ_s^l) optik parametrelerini hesap etmektedir [5, 7, 8]. Toplam yansıma ve geçiş değerleri Eşitlik 3 ve 4 ile hesap edilmiştir. Gelen ışık çapı 3 mm, toplayıcı küre giriş ve çıkış portları 12.5 mm, dedektör port çapı 3 mm, örnek kalınlığı 10 mm olarak ölçülmüştür. Katı fantomun kırılma indisi 1.45 olarak alınmıştır [2, 9]. Toplam difüz yansıma değeri $R(\lambda)$,

$$R(\lambda) = r_{std} \frac{S_s(\lambda)}{S_R(\lambda)} \quad (3)$$

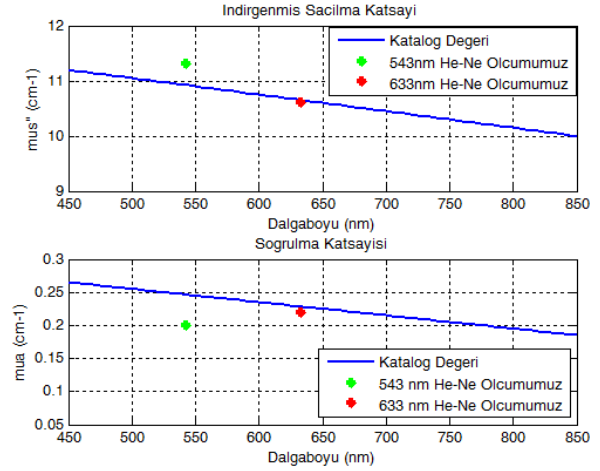
burada r_{std} toplayıcı küre duvar yansıtıcılığı, $S_s(\lambda)$ örneğin çıkış portuna yerleştirilerek, üzerinden yansıyan ışık şiddeti değerini, ve $S_R(\lambda)$ ise çıkış portuna, yansıtıcılığı >%99 olan difüz yansıma standardı (WS-1, Ocean Optics, USA) yerleştirilerek, standarttan yansıyan ışın miktarını belirtmektedir. Diğer bir ifade ile yansıma yüzeyi için referans değer ölçümünü göstermektedir. Toplam difüz geçiş değeri $T(\lambda)$,

$$T(\lambda) = \frac{T_s(\lambda)}{T_R(\lambda)} \quad (4)$$

burada $T_s(\lambda)$ giriş portunun önünde örnek varken alınan ölçüm değerini, $T_R(\lambda)$ ise giriş portu boş iken alınan ölçümü ifade etmektedir. Geçişli ölçüm yaparken toplayıcı kürenin çıkış portu kapalı olmalıdır. Ölçümlerimiz alınırken fantomun birkaç yüzeyinden ölçüm alınıp, bu değerlerin ortalaması üzerinden hesap edilmiştir.

3.3 Hazırlanan Fantomların Doğruluğunun Test Edilmesi

Tasarımı tamamlanan doku benzeri katı fantomların ölçümlerinin ve ayrıca ölçüm sistemimizin doğruluğunun test edilebilmesi için Ino firması (Biomimic, INO, Canada) tarafından üretilmiş ve optik özellikleri ölçümü yapılmış, lisanslı ve ticari bir katı fantom kullanılmıştır. Bu fantom üzerinden elde ettiğimiz ve firma tarafından verilen katalog değerleri karşılaştırılması aşağıdaki Şekil 5'te verilmektedir.

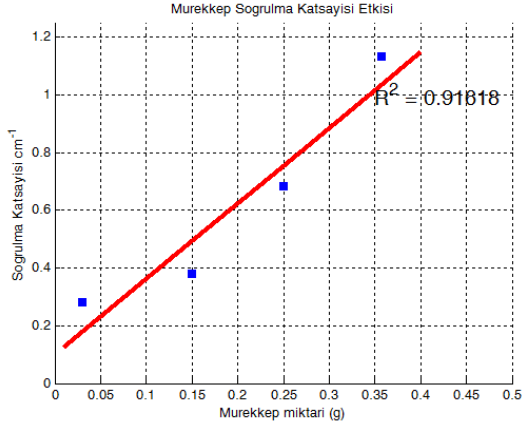


Şekil 5. Ölçüm sistemi doğruluğunun karşılaştırılması

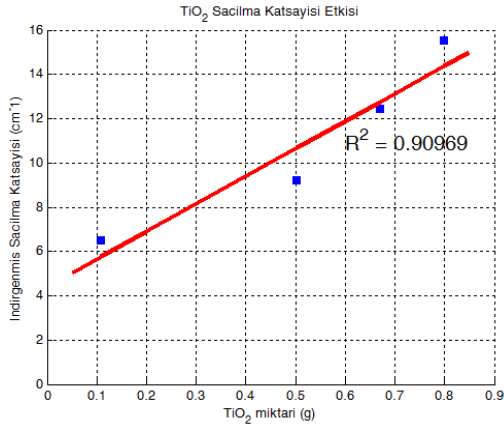
Ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde gerçek değer olan katalog verileri ile kendi ölçüm sonuçlarımız arasında, 633 nm dalgaboyu için; μ_s^l için ortalama karesel hata (MSE) değeri 0.07, μ_a için MSE değeri 0.0011 çıktığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar ile ölçüm sisteminin doğruluğu oldukça başarılı olduğu görülmüş, doğrulanması yapılmıştır.

4 Sonuçlar

Bu çalışmada, PDMS tabanlı homojen bir doku fantom tasarım detayları verilmiş ve bu fantomun optik özellikleri belirlenmiştir. Doku benzeri katı fantom hazırlarken, soğrulma özelliğini belirleyen Hint mürekkebi ve saçılma özelliğini belirleyen TiO₂ tozu kullanılmıştır. Bu malzemelerin miktarlarının, 633 nm dalgaboyu için soğrulma ve saçılma katsayılarına etkisi sırasıyla Şekil 6 ve Şekil 7'de gösterilmektedir.



Şekil 6. Hint mürekkebi miktarına karşın, μ_a katsayı değişimi



Şekil 7. TiO₂ miktarına karşın, μ_s' katsayı değişimi

Yukarıda verilen şekil 6 ve 7 incelendiğinde PDMS içerisindeki miktara göre optik katsayılarıdaki değişimin oranı gösterilmektedir. İstedığımız optik katsayılarında doku benzeri katı fantom tasarımlarken eklenebilecek Hint mürekkebi ve toz TiO₂ miktarları kestirimi hakkında önemli bilgi vermektedir. Bu çalışmada, optik tabanlı biyomedikal teknoloji alanındaki uygulamalar, testler ve gelişmeler için önemli yere sahip optiksel doku fantomlarının istenilen optik özellik ve şekillerde yapılması ve ölçülmesi aşamaları gösterilmiştir. Böylelikle, biyomedikal optik araştırma alanında kullanılacak katı fantom ortamların yapılabilmesi, bu konudaki olanakları/potansiyeli artırmış olacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma TÜBİTAK 113E610 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

5 Referanslar

- [1] Michels R.; Foschum F.; Kienle A.; Optical properties of fat emulsions, *Optics Express*, 2008; 16(8), 5907 – 5925.
- [2] Moffitt T.; Chen Y. C.; Prahl S. A.; Preparation and characterization of polyurethane optical phantoms, *J. of Biomedical Optics*, 2006; 11(4), 041103-1 - 041103-10.
- [3] Ayers F.; Grant A.; Kuo D.; Cuccia D. J.; Durkin A. J.; Fabrication and characterization of silicone based tissue phantoms with tunable optical properties in the visible and near infrared domain, *Proc. of SPIE*, 2008; 6870, 687007-1-687007-9.
- [4] Keranen V. T.; Makynen A. J.; Dayton A. L. and Prahl S. A., Polyurethane phantoms with homogeneous and nearly homogeneous optical properties, *Proc. SPIE*, 2010; 7567
- [5] Pogue B. W.; Patterson M. S., Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry, *J. Of Biomedical Optics*, 2006; 11(4), 041102-1 – 041102-16.
- [6] Di Ninni P.; Martelli F.; Zaccanti G.; The use of India ink in tissue-simulating phantoms, *Optics Express*, 2010; 18(26), 26854 – 26865.
- [7] Prahl S. A.; van Gemert M. J. C.; and Welch A. J., Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method, *Appl. Opt.*, 1993; 32, 559-568.
- [8] Pickering J. W.; Prahl S. A.; van Wieringen N.; Beek J. F., Sterenborg H. J. C. M., and van Gemert M. J. C., Double-integrating-sphere system for measuring the optical properties of tissue, *Appl. Opt.*, 1993; 32, 399-410.
- [9] Royston D. D.; Poston R. S.; and Prahl S. A., Optical properties of scattering and absorbing materials used in the development of optical phantoms at 1064nm, *J. Biomedical Optics*, 1996; 1, 110-116.
- [10] Wrobel M. S.; Popov A. P.; Bykov A. V.; Kinnunen M.; Szczerska M. J.; and Tuchin V. V., Measurements of fundamental properties of homogenous tissue phantoms, *J. Biomedical Optics*, 2015; 20(4), 045004-1 -045004-10.
- [11] Tuchin V. V., *Tissue Optics And Photonics: Light Tissue Interaciton*, *J. Biomedical Photonics & Eng.*, 2015; 1(2), 98 – 134.