

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İÇİN DAYANIKLI FANTOMLARIN
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yasemin İNCİ

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

OCAK 2026

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İÇİN DAYANIKLI FANTOMLARIN
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Yasemin İNCİ
(504221413)**

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özgür ÖZDEMİR

OCAK 2026

ISTANBUL TECHNICAL UNIVERSITY ★ GRADUATE SCHOOL

**DEVELOPMENT OF DURABLE PHANTOMS FOR PHOTOACOUSTIC
TOMOGRAPHY**



M.Sc. THESIS

**Yasemin INCI
(504221413)**

Department of Electronics and Communication Engineering

Biomedical Engineering Programme

Thesis Advisor: Prof. Dr. Ozgur OZDEMIR

JANUARY 2026

İTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 504221413 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Yasemin İNCİ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İÇİN DAYANIKLI FANTOMLARIN GELİŞTİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Özgür ÖZDEMİR**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Funda AKLEMAN YAPAR**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Evrim TETİK
İstanbul Arel Üniversitesi

Teslim Tarihi : 31 Aralık 2025
Savunma Tarihi : 13 Ocak 2026





kendime,



ÖNSÖZ

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca deneyimiyle yol gösteren, her aşamada desteğini ve rehberliğini esirgemeyen değerli danışmanım Sayın hocam Prof. Dr. Özgür ÖZDEMİR'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Akademik katkılarının yanı sıra, motive edici yaklaşımı ve anlayışıyla bu süreci benim için çok daha değerli kılmıştır. Kendisiyle çalışmış olmaktan büyük mutluluk ve onur duymaktayım.

Tez sürecimde ve tüm eğitim hayatım boyunca beni destekleyen ve yanımda olan sevgili anneme teşekkürlerimi sunarım. Beni her zaman destekleyen ve motive eden tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca teknik bilgi ve desteklerini esirgemeyen arkadaşım Biyomedikal Mühendisi Aleyna ATİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca değerli destekleri ve deneyimleriyle rehberlik eden Sayın hocalarım Prof. Dr. Akil Birkan SELÇUK ve Doç. Dr. Nebahat KAYAER'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, 45586 numaralı BAP projesi kapsamında desteklenmiştir. Tez çalışmama sağlanan imkanlar ve katkılar için tüm BAP yetkililerini teşekkürlerimi sunarım.

Aralık 2025

Yasemin İNCİ
(Biyomedikal Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
SEMBOLLER	xv
ÇİZELGE LİSTESİ	xvii
ŞEKİL LİSTESİ	xix
ÖZET	xxi
SUMMARY	xxiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Tezin Amacı	3
1.2 Temel Hedefler	4
1.3 Literatür Araştırması	4
1.4 Tez Taslağı	11
2. FOTOAKUSTİK GÖRÜNTÜLEME VE FANTOMLAR	13
2.1 Fotoakustik Görüntüleme	13
2.2 Biyolojik Dokuların Özellikleri	15
2.2.1 Dokuların optik özellikleri	16
2.2.1.1 Optik soğurulma	17
2.2.1.2 Optik saçılma	18
2.2.2 Dokuların akustik özellikleri	19
2.2.2.1 Ses hızı	19
2.2.2.2 Akustik empedans	19
2.2.2.3 Akustik zayıflama	20
2.2.3 Dokuların mekanik özellikleri	20
2.3 Fotoakustik Fantomlar	20
3. FANTOM TASARIM VE ÜRETİMİ	27
3.1 Fotoakustik Fantom Tasarım Parametreleri	27
3.1.1 Fantom geometri tasarımı	28
3.1.2 Soğurucu kaynak modelinin tasarımı	30
3.1.3 Fantom üretim protokolü	33
3.1.3.1 Agar fantomları	33
3.1.3.2 PVC plastisol fantomları	36
3.1.3.3 PDMS fantomları	39
3.2 Çok Katmanlı Deri Fantom Tasarımı	42
3.3 Optik Karakterizasyon	44
4. FOTOAKUSTİK KARAKTERİZASYON	49
4.1 Fotoakustik Tomografi Görüntüleme Sistemi	49
4.1.1 Fotoakustik görüntüleme deney düzeneği	51
4.1.2 Fotoakustik işaretlerin genlik analizi	53
4.2 Fantomların Fotoakustik Görüntüleme Performansları	53

4.2.1 PVC ve PDMS fantomları.....	53
4.2.2 Agar ve PDMS fantomları.....	56
4.2.2.1 Agar ve PDMS fantomlarının fotoakustik görüntüleme performansı	56
4.2.2.2 Fotoakustik işaretlerin zamana bağlı performansı	61
4.2.2.3 İstatistiksel Analiz	63
4.3 Çok Katmanlı Deri Fantomu	66
5. SONUÇ	71
5.1 Tez Çıktıları.....	71
5.2 Kısıtlamalar ve Gelecek Çalışmalar	73
KAYNAKLAR.....	75
ÖZGEÇMİŞ.....	81



KISALTMALAR

PVC	: Polivinil Klorür
PDMS	: Polidimetilsiloksan
TiO₂	: Titanyum Dioksit
Nd:YAG	: Neodimyum katkılı itriyum alüminyum garnet
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Manyetik Rezonans
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Single Photon Emission Computerized Tomography
US	: Ultrason
OKT	: Optik Kohorens Tomografi
PVA	: Polivinilalkol



SEMBOLLER

μ_t	: Optik zayıflama katsayısı
μ_a	: Optik soğurma katsayısı
μ_s	: Optik saçılma katsayısı
μ_s'	: Azaltılmış saçılma katsayısı
% T	: Geçirgenlik yüzdesi
W	: Watt
J	: Joule (Enerji)
t	: Zaman
ϕ	: Işık akısı
Γ	: Grüneisen parametresi
c	: Özgül ısı
v	: Ses hızı
K	: Kelvin
ρ	: Yoğunluk
n	: Kırıcılık indisi
λ	: Dalga boyu
g	: Anizotropi faktörü
g	: Gram



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Biyolojik dokuların özellikleri.	22
Çizelge 3.1 : 532 nm dalga boyunda insan deri katmanının optik özellikleri.	43
Çizelge 3.2 : Deri katmanlarının anatomik kalınlığı ve içerdği optik malzeme oranı.	43
Çizelge 3.3 : 532 nm’de insan deri katmanlarının ve fantom numunelerinin optik özellikleri.....	46
Çizelge 4.1 : Fotoakustik işaretlerin ANOVA istatistik analizi.	65



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Fotoakustik etkinin fiziksel mekanizması.	13
Şekil 2.2 : Işığın doku içindeki etkileşim mekanizması.	16
Şekil 3.1 : Fantom kap tasarımları: a) Çelik silindirik kap, b) Kap tasarım modeli 1, c) Kap tasarım modeli 2.	30
Şekil 3.2 : Fotoakustik kaynak modelleri: a) Bakır tel, b) Oje ile boyanmış mikrotüp, c) Siyah mürekkep ile boyanmış polyester ip.	31
Şekil 3.3 : Bakır tele ait: a) US görüntüsü, b) Fotoakustik görüntüsü.	32
Şekil 3.4 : Polyester ip ile modellenmiş soğurucu kaynak tasarımı.	33
Şekil 3.5 : Agar fantomları üretim protokolü.	34
Şekil 3.6 : Agar fantomları.	36
Şekil 3.7 : PVC fantomları üretim protokolü.	38
Şekil 3.8 : PVC fantomları. a) 200 °C’de 4 dk kürleme, b) 200 °C’de 10 dk kürleme.	38
Şekil 3.9 : PDMS fantomları üretim protokolü.	40
Şekil 3.10 : PDMS fantomları.	42
Şekil 3.11 : İnsan çok katmanlı deri modeli.	42
Şekil 3.12 : Çok katmanlı deri fantom tasarımı.	44
Şekil 3.13 : Optik karakterizasyon fantom numunesi.	45
Şekil 4.1 : FAT görüntüleme sistemi.	49
Şekil 4.2 : Lazer güç yoğunluklarının fotoakustik işaretler üzerindeki etkisi. a) 80 A, b) 82 A ve c) 85 A.	50
Şekil 4.3 : Fotoakustik tomografi deney düzeneği.	52
Şekil 4.4 : Fotoakustik görüntüleme deney düzeneği: US probu ve fantom görüntü edinim konfigürasyonu.	52
Şekil 4.5 : Fotoakustik fantomlar : a) PVC plastisol fantomu, b) PVC fantomu, c) PDMS 55 fantomu ve d) PDMS 15 fantomu.	54
Şekil 4.6 : Fotoakustik görüntüler: a) PVC plastisol fantomu, b) PVC fantomu, c) PDMS 15 fantomu, d) PDMS 55 fantomu.	55
Şekil 4.7 : PVC ve PDMS fantomlarına ait fotoakustik işaretler.	55
Şekil 4.8 : Fantom derinlik görüntüleri: a) US görüntüsü, b) Fotoakustik görüntüsü.	57
Şekil 4.9 : Agar ve PDMS referans fantomlarının kaynak derinliğine bağlı fotoakustik işaretleri.	57
Şekil 4.10 : Agar fantom grubu: a) Referans fantom, b) Optik emilim fantomu, c) Optik saçılım fantomu, d) Optik emilim-saçılım fantomu.	59
Şekil 4.11 : Agar fantom grubu işaret genlik değerleri.	59
Şekil 4.12 : Agar fantomlarında 0.5 mm’deki kaynaklardan alınan fotoakustik görüntüler: a) Referans fantom, b) Optik saçılım fantomu.	60
Şekil 4.13 : PDMS fantom grubu fotoakustik işaret genlik grafiği.	60
Şekil 4.14 : Agar referans fantomları: a) 1. gün, b) 21. gün ve c) 6. ay.	61
Şekil 4.15 : PDMS referans fantomları: a) 1. gün, b) 21. gün ve c) 6. ay.	62

Şekil 4.16 : PDMS fantomlarının zamana bağlı işaret genlik grafikleri: a) Referans fantom, b) Optik emilim fantomu, c) Optik saçılım fantomu, d) Optik emilim-saçılım fantomu.	63
Şekil 4.17 : Deri fantomları. a) Hipodermis, b) Dermis, c) Epidermis.	67
Şekil 4.18 : Deri fantomlarının derinliğe bağlı fotoakustik işaret performansı.	67
Şekil 4.19 : Çok katmanlı deri fantomu US görüntüsü.	68
Şekil 4.20 : Çok katmanlı deri fantomu fotoakustik işaret genlik grafiği.	69



FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İÇİN DAYANIKLI FANTOMLARIN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZET

Fotoakustik tomografi (FAT), optik çözünürlüğün yüksek kontrastını ultrasonik algılama ile birleştiren hibrit bir biyomedikal görüntüleme yöntemidir. Bu tekniğin hibrit yapısı, tıbbi tanı ve tedavi süreçlerinde birçok avantajı beraberinde getirmekte ve bu tekniğe olan ilgiyi her geçen gün artırmaktadır. FAT'ın klinik ve deneysel çalışmalarda güvenilir bir şekilde uygulanabilmesi, test deneylerini gerektirmektedir.

Klinik öncesi test deneylerinde kullanılan fantomlar, doku benzeri taklit yapılardan oluşmaktadır. İdeal bir fantom, insan dokularının optik ve akustik özelliklerini doğru şekilde temsil edebilmelidir. Fantomların dokuyu taklit etme oranı ne kadar yüksek ise klinik öncesi yapılan deneylerin doğruluğu da bir o kadar kesin olacaktır. Bununla birlikte, fantomlardan elde edilen fotoakustik verilerin, zamana bağlı olarak kararlı bir davranış sergilemesi, tekrarlanabilirlik yönünden fotokakustik verilerin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Literatürde fotoakustik görüntüleme için yaygın olarak kullanılan fantom malzemeleri bulunmakla birlikte, farklı optik emilim ve saçılım özelliği taşıyan fantomların 1. gün, 21. gün ve 6. ay gibi erken, orta ve uzun vadede fotoakustik işaret kararlılığını sistematik olarak karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu tez çalışmasında, FAT görüntüleme için geliştirilen farklı optik emilim ve saçılım özelliklerine sahip fantomların üretim protokolü, optik karakterizasyonu ve zamana bağlı fotoakustik yanıtlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Bu kapsamda, ana fantom malzemesinin seçiminde; agar, polivinil klorür (PVC) plastisol ve polidimetilsiloksan (PDMS) kullanılmıştır. Bu üç farklı fantomun üretimi ve fotoakustik verimi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda üretim koşulları ve fotoakustik verim kriterleri göz önünde bulundurularak PDMS, ana fantom malzemesi olarak seçilmiştir. Sonraki çalışmalarda dayanıklı fantomlar geliştirmek amacıyla yalnızca PDMS malzemesine odaklanılmıştır. PDMS fantomları; saf PDMS referans fantom, optik emilim modelleyen siyah boya ile katkılanmış fantom, optik saçılım modelleyen titanyum dioksit (TiO_2) ile katkılanmış fantom ve hem optik emilim hem de saçılımı modelleyen siyah boya ve TiO_2 içeren kompleks fantomlar üretilmiştir. Fantomların fotoakustik görüntüleme mekanizması, 532 nm dalga boyuna sahip darbeli bir Nd:YAG lazer ile optik olarak uyarılması ve oluşan fotoakustik işaretlerin, 128 elemanlı L22-14vX doğrusal ultrason probu aracılığıyla algılanarak Verasonics Vantage 256 veri toplama sistemi tarafından kaydedilmesinden oluşmaktadır. Fotoakustik görüntülemenin performansı, fantomlardan elde edilen işaret verilerinin MATLAB ortamındaki analiziyle değerlendirilmiştir.

Fotoakustik işaretler, fantom içerisine yerleştirilen optik soğurucu kaynaklardan elde edilmiştir. Soğurucu kaynaklar 0.5 mm, 1 mm ve 1.5 mm gibi farklı derinliklere yerleştirilmiş ve fantom ortamının derinliğe bağlı fotoakustik işaretler üzerindeki etkisi değerlendirmeye alınmıştır. 0.5 mm'deki soğurucu kaynaktan 1.5 mm

derinlikteki soğurucu kaynağa indikçe lazer ışığı fantom içinde daha fazla yol almakta ve dolayısıyla ışık yoğunluğu azalmaktadır. Buna bağlı olarak soğurucu kaynağın fotoakustik işaret verisi de zayıflamıştır. Ayrıca bu fantomlardan elde edilen fotoakustik işaretler 1. gün, 21. gün ve 6. ay gibi farklı zaman dilimlerinde ölçülmüştür. Zaman faktörünün fotoakustik işaret üzerindeki etkisi tekrarlı ve tek yönlü varyans analizi (one-way) ANOVA ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analize göre tüm fantomlar için 1. gün ve 21. gün arasındaki fotoakustik işaretlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu iki farklı zaman noktasında farklı yoğunlukta işaretlerin elde edildiği gözlemlenmiş ve bu farklılığın varlığı istatistiksel olarak tek-yönlü ANOVA’da $p < 0.05$ koşulunu doğrulamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilen bu fantomlar, erken dönemde yapısal olarak içsel stabilite kazanmamıştır. Bu doğrultuda, fantom iç yapısına bağlı olarak 1. gün ve 21. günde fotoakustik işaretler farklı büyüklüktedir. Öte yandan 21. gün ve 6. ay fotoakustik işaretleri hemen hemen aynı sonuçları vermiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. 21. gün ve 6. ay işaretleri arasında $p > 0.05$ istatistik sonucu elde edilmiş ve p değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemesi bu zaman diliminde fantomun iç yapısının daha kararlı hale geldiğini ve tekrarlanabilir fotoakustik işaretler verdiğini kanıtlamıştır. Bu sonuçlar, gerçek insan dokusuna en yakın dayanıklı deri fantomlarının geliştirilmesi için önemli bir temel oluşturmuştur.

İnsan deri dokusuna en yakın fantomun geliştirilebilmesi için deri dokusunun epidermis, dermis ve hipodermis katmanları anatomik yapıya uygun olarak sırasıyla 0.12 mm, 1 mm ve 2 mm kalınlıklarda modellenmiştir. Bununla birlikte her katmanın optik emilim ve saçılım özellikleri ilgili katmanı temsil edecek şekilde modellenmiştir. Çok katmanlı deri fantomunun her bir katmanı, önerilen optik tahmin yöntemi ile karakterize edilmiştir. Bulgular, dermis ve hipodermis katmanı için literatürdeki referans optik zayıflama katsayısına yakın değerler gösterirken epidermis için yakın olmayan bir sonuç sunmuştur.

Sonuç olarak, mevcut çalışma farklı optik emilim ve saçılım özelliklerine sahip PDMS tabanlı fantomların, FAT görüntüleme sistemleri için kolay üretilebilir, tekrarlanabilir ve uzun süreli deneysel çalışmalara uygun birer model sunduğunu göstermektedir. Geliştirilen fantomların karşılaştırılabilir yapısı sayesinde, fotoakustik işaret davranışlarının sistematik olarak değerlendirilmesi gerçekleştirilebilmiştir. Elde edilen sonuçlar, FAT fantom tasarımı ve standartlaştırılması alanında literatüre önemli katkılar sunarken, aynı zamanda gelecekte gerçekleştirilecek sistem doğrulama, performans değerlendirme ve doku-hastalık senaryolarının taklidi gibi klinik öncesi fotoakustik çalışmalar için yol gösterici nitelik taşımaktadır.

DEVELOPMENT OF DURABLE PHANTOMS FOR PHOTOACOUSTIC TOMOGRAPHY

SUMMARY

Photoacoustic tomography (PAT) is a rapidly developing hybrid biomedical imaging technique that integrates the high optical contrast provided by light–tissue interaction with the deep penetration and spatial resolution of ultrasound. Based on the photoacoustic effect, in which pulsed laser energy absorbed by tissue chromophores is converted into broadband acoustic waves, PAT has become an increasingly important medical imaging modality for applications such as drug delivery, molecular and cellular imaging, oncology, vascular imaging, cancer diagnosis, and therapy monitoring. Despite technological advances in PAT systems, the lack of static, repeatable, and well-characterized tissue-mimicking phantoms specifically designed for photoacoustic imaging limits the clinical translation and standardization of this technique. Unlike ultrasound or other optical imaging modalities, photoacoustic imaging lacks a generally accepted phantom protocol capable of simultaneously mimicking optical absorption, optical scattering, acoustic wave propagation, and long-term signal stability.

The motivations of this thesis include the development of photoacoustic phantoms with controlled optical absorption and scattering properties and the investigation of the behavior of these properties on photoacoustic signal generation. In addition, it is anticipated that the quantitative evaluation of the temporal stability of the developed phantoms using statistical methods will contribute to the existing literature. Although the optical properties of biological tissues, such as the absorption coefficient (μ_a) and the reduced scattering coefficient (μ_s'), have been well reported in the literature, current phantom studies predominantly focus on short-term experiments and do not investigate whether photoacoustic signal amplitudes remain stable over extended periods. In existing studies, the optical characterization of phantoms is generally reported independently of photoacoustic signal analysis, which limits the interpretability of experimental results.

In this study, three phantom materials frequently used in the literature—agar, polyvinyl chloride (PVC), and polydimethylsiloxane (PDMS)—were initially evaluated in terms of ideal phantom criteria in order to develop durable phantoms representing different optical absorption and scattering conditions of biological tissues. An ideal phantom for this study is expected to possess a simple fabrication protocol, demonstrate long-term durability and repeatability, and exhibit high potential for photoacoustic image acquisition. In this context, agar was deemed unsuitable for long-term testing due to its water-based structure, while PVC plastisol could not be selected as the primary focus of advanced phantom studies due to fabrication challenges and the sensitivity involved in tuning its optical properties. In contrast, the high stability, ease of fabrication, and optical tunability of PDMS enabled its selection as the primary phantom material for subsequent investigations.

PAT experiments were conducted using a laboratory imaging system consisting of a 532 nm Nd:YAG laser, a Verasonics Vantage 256 data acquisition system, and a 128-element linear ultrasound transducer (L22-14vX, 18 MHz center frequency). The phantoms were immersed in a water tank to enable acoustic wave propagation, and optical excitation was delivered to the target region via fiber optics. Photoacoustic signals were obtained from polyester threads embedded at different depths within the phantoms and used as optical absorbers. These absorbers were positioned at depths of 0.5 mm, 1.0 mm, and 1.5 mm to evaluate the depth-dependent effects of the phantom environment on photoacoustic signals. As the absorber depth increased from 0.5 mm to 1.5 mm, the laser light traveled a longer path within the phantom and encountered a greater number of absorbing and scattering components. Consequently, the laser fluence reaching the absorber decreased, leading to the generation of weaker photoacoustic signals.

In advanced phantom studies, the influence of optical properties on photoacoustic signal generation was investigated using four phantom types: a reference phantom fabricated from pure PDMS, an absorption-dominant optical phantom containing 0.25 wt% black pigment dye, a scattering-dominant optical phantom containing 0.25 wt% titanium dioxide (TiO₂), and a combined absorption–scattering complex phantom containing both additives at 0.25 wt% each. The behavior of photoacoustic signals as a function of the concentrations of black pigment dye and TiO₂ was systematically evaluated. Based on these results, the photoacoustic signal generation capability of the reference, absorption, scattering, and combined absorption–scattering phantoms was investigated.

Accordingly, the absence of optical additives in the reference phantom enabled more effective laser light interaction within the material, resulting in stronger photoacoustic signals compared to the other phantom types. In contrast, the two phantoms containing 0.25 wt% black dye and 0.25 wt% TiO₂ exhibited nearly identical attenuation of photoacoustic signal strength due to the presence of optical additives. In the absorption–scattering phantom containing both 0.25 wt% black dye and 0.25 wt% TiO₂, the laser fluence was further attenuated depending on the total amount of optical additives, naturally leading to the generation of weaker photoacoustic signals. These findings demonstrate the influence of black dye and TiO₂, which mimic optical absorption and scattering, on photoacoustic signal generation.

Based on the photoacoustic results obtained from phantoms with different optical absorption and scattering properties, multilayer phantoms capable of most accurately mimicking skin tissue were fabricated. The resulting phantom was designed to model the epidermis, dermis, and hypodermis layers of skin tissue. These multilayer skin phantoms represent the optical properties specific to each layer as reported in the literature.

The optical characterization of the epidermis, dermis, and hypodermis layers was performed using a JASCO V-730 UV–Vis spectrophotometer, providing wavelength-dependent transmittance (%T) measurements at 532 nm. The total optical attenuation coefficient (μ_t), representing the combined effects of absorption and scattering, was calculated using the Beer–Lambert relationship. Although this approach does not allow direct separation of μ_a and μ_s' , the obtained μ_t values enable meaningful comparison with the sum of tissue optical coefficients reported in the literature.

For the dermis and hypodermis mimics, μ_t values of 4 mm⁻¹ and 2.08 mm⁻¹ were calculated, respectively, which are consistent with values reported in the literature.

However, the μ_t value calculated for the epidermis phantom was 18.79 mm^{-1} , which is higher than reported optical properties. This discrepancy is attributed to the higher concentration of optical additives in the epidermis phantom compared to the dermis and hypodermis phantoms, resulting in optical events exceeding the measurement capacity of the instrument. In previously reported studies, optical measurements were performed using spectrophotometers integrated with an integrating sphere. Due to this instrumentation difference, achieving optical results closely matching real tissue for the epidermis layer was not feasible in this thesis.

To evaluate the time-dependent changes in photoacoustic signals from PDMS phantoms, repeated measurements were conducted at three time points: day 1, day 21, and month 6. The raw acoustic data collected at different time points were processed in MATLAB, and the photoacoustic signal amplitude metric was quantitatively evaluated.

The availability of photoacoustic signals acquired on day 1, day 21, and month 6 enabled investigation of the effect of time on photoacoustic signal generation. Accordingly, repeated and one-way analysis of variance (one-way ANOVA) provided a statistical evaluation of the time-dependent photoacoustic signals obtained from the phantoms. Statistical analysis revealed differences in photoacoustic signals between day 1 and day 21 for all phantom types. The presence of signals with different amplitudes at these two time points were observed, and this difference was statistically confirmed by one-way ANOVA with $p < 0.05$. These phantoms, which exhibited statistically significant differences, did not achieve intrinsic structural stability during the early period. Consequently, photoacoustic signal amplitudes differed between day 1 and day 21 depending on the internal structure of the phantom. In contrast, photoacoustic signals obtained on day 21 and month 6 yielded nearly identical results, and no statistically significant difference was observed. A p-value greater than 0.05 between day 21 and month 6 indicates that the internal structure of the phantom became more stable over this time interval and produced repeatable photoacoustic signals. These findings provide an important foundation for the development of durable skin phantoms that closely mimic real human tissue.

The results demonstrate that PDMS-based phantoms with different optical absorption and scattering properties can provide stable and tissue-realistic photoacoustic signals over long time scales. By integrating optical characterization, photoacoustic signal analysis, durability assessment, and statistical validation, this thesis establishes a comprehensive framework for the development and evaluation of durable photoacoustic phantoms and contributes to the existing literature.



1. GİRİŞ

Tıbbi teşhisin doğruluğu, hastalık seyrinin izlenmesinde ve hastalığa uygulanacak tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Biyomedikal görüntüleme cihazları, hastalık tanı sürecinde ve tedavi protokolünün izlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihazlar, hedef hastalığa veya dokunun yapısına yönelik özelleştirilmişlerdir.

Görüntüleme teknikleri, hedef bölgenin iç yapısı ve fiziksel özelliklerine ilişkin bilgiyi, hedef üzerinde yapılan tarama süreci sonunda uzamsal olarak çözümlenmiş bir görsel biçiminde sunar. Röntgen, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans (MR), Ultrason (US), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), SPECT, optik ve fotoakustik görüntüleme teknikleri biyomedikal görüntülemenin temelini oluşturmaktadır. Görüntüleme teknikleri, hedef bölgede anatomik veya fonksiyonel özelliklere duyarlı fiziksel etkileşim mekanizmalarını kullanarak, tek bir prensibe dayalı (tekil) ya da farklı prensipleri birleştiren (hibrit) yöntemlerle, hedef bölgenin görsel temsilini yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlikte sunar. Röntgen ve BT, X ışınlarını kullanarak, özellikle sert dokunun veya kontrast madde ile yumuşak dokuların görüntülenmesine odaklanmıştır. MR görüntülemenin temelinde ise radyo frekans dalgaları vardır. Radyo frekans dalgaları, yumuşak doku ve beynin üç boyutlu görüntülenmesinde kullanılan bir tekniktir. Ultrason, yüksek frekanslı ses dalgalarının hedef dokuda yansıtıldığı veya emildiği durumlara göre akustik geri yansımalarının bir görüntüsüdür. Bu teknik yumuşak doku görüntülemeye veya doppler ile kan akışı görüntülemeye kullanılmaktadır. PET ve SPECT görüntüleme diğer görüntüleme cihazlarından farklı olarak durağan görüntü yerine hedef bölgenin metabolik aktivitesinin bir görüntüsünü sunar [1,2]. Optik görüntüleme teknikleri, hedef bölgenin optik emilim ve saçılım özelliklerini kullanarak görsel çıktıları sunmaktadır. Optik görüntüleme, özellikle hücresel düzeyde ve yüzeysel cilt görüntülemelerinde oldukça avantajlıdır. Fotoakustik tomografi görüntüleme ise fotoakustik görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı ve hedef bölgenin iki boyutlu veya üç boyutlu görsellerinin elde edildiği bir biyomedikal görüntüleme yöntemidir. Bu kapsamda fotoakustik

görüntüleme, optik ve ultrasonik görüntülemenin tekniklerini kullanarak iki boyutlu ya da üç boyutlu görüntüler sunan yeni bir görüntüleme yöntemidir [3]. Hedef dokuya gönderilen lazer ışınlarının, doku içindeki emilim ve saçılım özelliklerinin oluşturduğu termoelastik etkiye bağlı olarak ortama yayılan mekanik ses dalgalarının ultrasonik dönüştürücü tarafından algılanmasıyla fotoakustik görüntü elde edilir [4].

Fotoakustik görüntüleme, dokulardaki hemoglobin, melanin ve diğer optik emici kromoforların uzamsal dağılımının yüksek duyarlılıkla haritalanmasına olanak tanıyan hibrit bir modalitedir. Bu yöntem, başta kanser metastazının izlenmesi, tümör anjiyogenezi değerlendirmesi ve kanda bulunan optik soğurucu özellikteki dolaşım biyobelirteçlerinin tespiti olmak üzere geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir [3]. Öte yandan fotoakustik görüntülemenin diğer tıbbi görüntüleme modalitelerine kıyasla klinik kullanımının henüz yaygınlaşmadığı ve teknolojisinin hala araştırma ve geliştirme aşamasında olduğu bilinmektedir [5].

Fotoakustik görüntüleme gibi araştırma ve geliştirme gereksinimine sahip tıbbi cihaz ve yöntemlerin klinikteki yerinin doğrulanması, özellikle canlılar üzerindeki etkisi önemli bir araştırma konusudur. Hedef dokunun yapısal ve fiziksel özelliklerinin kullanılan tıbbi görüntüleme sistemine verdiği yanıt, elde edilen görüntülerin ya da verilerin niteliğini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, dokudan alınan bilginin uygun şekilde işlenmesi ve yorumlanması, söz konusu görüntüleme tekniğinin tanı ve tedavi süreçlerinde güvenilir ve etkili biçimde kullanılabilmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Bu durum, kullanılan görüntüleme tekniğine özgü doku taklit modellerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Mevcut çalışma ile canlı dokuda test deneyleri gerçekleştirilemeyecek olan farklı klinik senaryoların, FAT ile görüntülenebilmesi sağlanacaktır.

Doku taklit modellerinin diğer bir adıyla fantomların hedeflenen dokuya özgü yapısal ve fiziksel özellikleri taşıması fotoakustik görüntüleme cihazından elde edilecek görüntülerin yorumlanmasında büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda gerçek dokuya en yakın fantomların oluşturulması ve hatta deri gibi çoklu doku katmanlarının modellenerek uzun süreli testlerde kullanılması oldukça önemlidir. Fotoakustik görüntüleme yöntemine özgü fantomların geliştirilmesi üzerine yapılan literatür çalışmaları ve bu tez kapsamında üretilen fantomlar, klinik uygulamalara geçiş sürecinin bilimsel temellere dayandırılması açısından önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Tez kapsamında üretilen fantomların en büyük avantajlarından biri

farklı optik emilim ve saçılım özelliklerine sahip modellerde fotoakustik etkinin incelenmiş olmasıdır. Böylece farklı yapısal ve fiziksel özelliklerdeki dokuların fotoakustik görüntülemeadaki yansıması karşılaştırılabilmiştir.

İlerleyen bölümlerde, farklı optik emilim ve saçılım özelliklerine sahip fantomların geliştirilmesi ayrıntılı bir şekilde açıklanacak ve bu fantomların üç farklı zaman diliminde alınmış fotoakustik işaret analizi sunulacaktır. Bu çalışmalara ek olarak insan dokusuna en yakın şekilde modellenmiş çok katmanlı bir heterojen deri fantomunun deneysel sonuçları sunulacaktır.

1.1 Tezin Amacı

Bu tez, fotoakustik görüntülemenin farklı klinik senaryoları için hedef dokunun fiziksel ve yapısal özelliklerini taklit edebilen, uzun süreli test deneylerine olanak sağlayan yeni fantom modellerinin geliştirilmesi ve mevcut zorluklarını ele almayı amaçlamaktadır.

- Bu tez kapsamında fiziksel özelliklerin modellenmesinde optik özelliklerin; optik emilim (μ_a) ve saçılım katsayısının (μ_s) geliştirilen fantoma kazandırılması, uzun süreli kullanım dayanıklılığı, lazer ışığı altında maruz kalınan enerji ve sıcaklığa karşı tepkisiz kalarak bu ışığa karşı bir gürültü işareti üretmemesi hedeflenmektedir.
- Yapısal özelliklerin taklit edilmesinde toksik olmayan, kimyasal olarak tepkisiz, uzun süreli kullanımda dayanıklılık ve tekrarlanabilirlik sağlayan bir fantomun geliştirilmesi önemlidir. Geliştirilen fantomun fotoakustik tomografi görüntüleme düzeneğinde yer alan su tankında uzun süreli deneylere olanak sağlayan ve oda koşullarında bozulmaya veya şekil değişikliğine uğramayan bir fantomun üretilmesi hedeflenmiştir.

Bunlara ek olarak, geliştirilen fantomların farklı fiziksel özelliklerinin fotoakustik işaret üzerindeki davranışının incelenmesi ve karşılaştırılması fotoakustik işaretin anlaşılması üzerine pratik bir yaklaşım sergilemektedir.

Literatürde, fotoakustik görüntüleme için temel fantom malzemesi olarak kabul edilen agar fantomların uzun süreli deneylerde veya periyodik olarak görüntüleme gerektiren klinik senaryolarda tekrarlanabilirlik açısından yoksun olması fotoakustik görüntüleme yönünden gelişimi kısıtlamaktadır. Bu duruma çözüm olarak, yeni

geliştirilen fantomun üç farklı zaman periyodunda fotoakustik işaretlerinin incelenerek tekrarlanabilirlik bakımında geliştirilmesi sağlanmıştır. Ayrıca dokuya en yakın özelliklere sahip bir deri fantomunun üretilmesi amacıyla çok katmana sahip bir yaklaşım modeli geliştirilmiştir.

Fantomların, fotoakustik görüntü üzerindeki zamana ve optik özelliklere bağlı etkisine odaklanan bu tez, geleneksel fantom üretim yöntemlerinin temel eksikliklerini gidermeyi ve klinik senaryolara yönelik kullanılabilir fantomlara doğru bir adım atmayı amaçlamaktadır.

1.2 Temel Hedefler

Bu tezin temel hedefleri şunlardır:

- Basit ve hızlı üretim protokolüne sahip bir fantom malzemesinin seçilerek bu malzeme ile uyumlu olabilecek optik emilim ve saçılım malzemelerinin belirlenmesi.
- Fotoakustik işaret verebilen bir soğurucu kaynağın seçilmesi ve fantom içindeki konumunun belirlenerek bu kaynağın fotoakustik işaretinin değerlendirilmesine yönelik çalışmaların yapılması.
- Kullanılan fotoakustik görüntüleme sistemi ile uyumlu olabilecek bir fantom kabının tasarlanması.
- Üretilen fantomun optik açıdan karakterizasyonunun yapılması ve optik emilim ve saçılım katsayısı gibi özelliklerinin fotoakustik işaret üzerindeki davranışının istatistiksel değerlendirilmesi.
- Fantomların üç farklı zaman dilimine ait fotoakustik görüntü ve işaretlerinin değerlendirilmesi.
- Çok katmanlı deri fantomunun tasarlanması ve insan deri dokusuna olan benzerliğinin araştırılması.

1.3 Literatür Araştırması

FAT, fotoakustik görüntüleme tekniği ile üretilen işaretlerin farklı konum ve açılardan doğrusal ya da çoklu algılayıcı dizileri tarafından toplanarak iki veya üç boyutlu

görüntülere aktarıldığı bir tıbbi tekniktir. Bu teknik optoakustik tomografi olarak da adlandırılmakla birlikte fotoakustik etkiye dayalı bir görüntüleme yöntemidir. Fotoakustik etki ilk olarak 1880’de Alexander Graham Bell tarafından tanımlanmıştır. Buna karşın tıbbi görüntüleme tekniklerinde kullanılması uzun zaman almıştır. FAT’ın biyomedikal görüntüleme yöntemleri arasında değerlendirilmesi 20 yıl önceye dayanmaktadır. Yakın zamanda literatüre giren bu tekniğin yeni bir alan olması, biyomedikal optikteki araştırma potansiyelini her geçen gün artırmaktadır [6,7].

Yüksek ultrasonik çözünürlük ve güçlü optik kontrasta sahip bu teknik, biyolojik dokuların yapısal, fonksiyonel ve moleküler görüntülerini sunmaktadır [6,7]. FAT’ın görüntü oluşturma mekanizması optik ışınlama, ultrasonik algılama ve görüntü oluşturma adımlarından oluşmaktadır. Biyolojik dokuların darbeli bir lazer ışığı ile aydınlatılmasıyla termal ve akustik yanıtlar üretilmektedir. Bu adımın altyapısı lazer ışığının hedef soğurucu tarafından emilerek ısıya dönüştürülmesini içermektedir. Isınan dokuda termoelastik genleşmenin basınç artışına dönüşmesiyle devam etmektedir. Dokuda meydana gelen basınç artışı optik enerji birikimine bağlı olarak termal ve mekanik özellikler tarafından belirlenmekte ve ortamda ultrasonik dalga olarak yayılmaktadır. Ultrasonik dalga fotoakustik dalga olarak da adlandırılmakta ve doğrusal bir dizi dönüştürücü elemandan oluşan algılayıcılar tarafından toplanmaktadır. Algılanan bu dalgalar dönüştürücü tarafından elektrik işaretlerine dönüştürülerek, yükseltilir ve sayısallaştırılarak sisteme entegre olan bir bilgisayara aktarılır. Bu doğrultuda, ham veriler MATLAB ortamında görüntü oluşturma algoritmasında işlenir ve iki boyutlu FAT görüntüleri oluşturulur [6].

Algılanan ses işaretleri hedef fotoakustik kaynağı haritalayan bir görüntüyü ortaya koymaktadır. Görüntü oluşumunda ses dalgalarının üretilmesi ve algılanması arasındaki zaman gecikmesi kritiktir. Bu zaman gecikmesi ses dalgasının ne kadar uzaklıkta üretildiğinin bir göstergesidir. Fotoakustik dalga üreten ses kaynakları, FAT ile görüntülenebilmekte ve uzamsal konumları belirlenebilmektedir [6].

FAT, optik soğurmaya karşı oldukça hassastır ve optik soğurucu kaynakların tepkilerini yakalamada güçlü bir algılama sunar. Öte yandan FAT tekniğinin mekanizması karanlık bir arka planda çalışır ve ortamda soğurucu bir kaynağın mevcut olmadığı durumda, arka plan işareti etkisizdir. Etkisiz bir arka plan, hassas algılamayı mümkün kılarak soğurucu kaynağın varlığında yalnızca kaynağın görüntülenmesi üzerine çalışır [6].

FAT görüntüleme uygulamalarında dokunun optik emilim ve saçılım özellikleri soğurucu kaynağın görüntülenmesinde oldukça önemlidir. US görüntüleme dokunun yalnızca akustik özellikleri ile ilgilenirken FAT'ın hibrit yapısı optik özelliklerin algılanması ve hedefin ayrıntılı bir yapısının görüntüye aktarılmasını sunar [6].

FAT görüntüleme, diğer tıbbi görüntüleme modalitelerine kıyasla iyonlaştırıcı olmayan algılama mekanizması ve non-invaziv görüntü edinim protokolü ile öne çıkmaktadır [8]. Röntgen ve BT gibi tıbbi görüntülemenin temelini oluşturan ve X ışını kullanan teknikler, DNA hasarına yol açabilen iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaktadır. Bu teknik vücut dokularının görüntülerini oluştururken maruz kalınan radyasyon dozu ve süresine bağlı olarak dokularda olumsuz etkilere neden olmaktadır. Dokularda oluşabilecek hasarı en aza indirebilmek amacıyla X-ışını dozları veya maruz kalma süresi azaltıldığında ise görüntü kalitesi bozulmakta ve istenmeyen gürültüler oluşmaktadır [9]. FAT görüntülemenin temelini oluşturan fotoakustik etkinin raporlanan herhangi bir yan etkisinin olmaması tıbbi görüntüleme teknikleri açısından kullanım potansiyelini artırmaktadır [9].

Bir diğer temel biyomedikal görüntüleme yöntemi olan MR, radyo frekans dalgalarını kullanarak hedef bölgenin görüntülerini sunar. MR, röntgen ve BT gibi iyonlaştırıcı radyasyon kullanmasa da gerektirdiği yüksek maliyetli altyapı ve uzun görüntü edinim protokolü alternatif tekniklerin arayışını hızlandırmaktadır [9].

US, akustik dalgaların yayılım mekanizmasının bir görüntüsünü sunması nedeniyle FAT görüntülemenin bir alt modalitesi olarak düşünülebilir. US'nin düşük uzamsal çözünürlük ve kontrast tepkisizliği, tümör anjiyogenezi ve dolaşımdaki moleküler bileşenlerin görüntülenmesinde sınırlı araştırma alanı sunar. Ayrıca içeriğinde hava bulunan akciğer ve beyin gibi dokuların işlevsel görüntülerini sunmakta yetersizdir. Bu noktada FAT görüntülemenin sahip olduğu yüksek uzamsal çözünürlük ve moleküler bileşenlerin görüntülenmesindeki başarısı devreye girmektedir. US görüntülemeye eksik olan tekniklerin bir tamamlayıcısıdır [9].

FAT'ın biyomedikal görüntülemedeki performansı araştırma ve geliştirmeye yönelik çalışmaların artmasına yol açmıştır. Tekniğin henüz 20 yıl öncesine dayananan varlığı klinik kullanım öncesi çalışmaların tamamlanması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Fotoakustik görüntülemenin klinik uygulamalarında, hastalıkların tanı ve tedavi protokollerinin doğru şekilde değerlendirilebilmesi için, incelenmek istenen hedef

insan dokusunun gerçeğe en yakın biçimde taklit edilebilmesi kritik bir gerekliliktir. Bu taklit, fotoakustik etkinin insan doku ve hastalıkları üzerindeki davranışının açıkça anlaşılmasını sağlamaktayken fotoakustik görüntülerin de nitelikli bir şekilde yorumlanmasını kolaylaştırmaktadır. Bu sayede hem kullanılan görüntüleme tekniğinin değerlendirilmesi hem de izlenen tanı ve tedavi protokolünün klinik kullanım öncesi etki alanının değerlendirilmesi detaylı bir şekilde yapılabilecektir.

Literatürde, biyomedikal görüntüleme cihazlarının değerlendirilebilmesi amacıyla fantomların geliştirilmesi üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışma [10], BT görüntüleme uygulamalarında akciğer dokusunu ve farklı lezyon tiplerini gerçekçi biçimde taklit edebilen fantomların geliştirilmesi üzerine odaklanmıştır. Bu doğrultuda akrilonitril bütadien stiren (ABS), polilaktik asit (PLA), termoplastik poliüretan (TPU) ve çeşitli reçineler kullanılarak üç boyutlu yazıcıda fantom üretimi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen fantomda, akciğer dokusunun hava içeren yapısına bağlı düşük yoğunluklu karakteri ve X-ışını zayıflatma özelliklerini nicel olarak ifade eden Hounsfield birimi hedeflenerek malzeme ve yapı optimizasyonları gerçekleştirilmiştir. Çalışmada üretilen fantomlar, BT sistemlerinde görüntü yoğunluk kalibrasyonunun hassas biçimde değerlendirilmesi ve görüntü nicelleştirme işlemlerinin doğrulanmasına odaklanmıştır. BT'nin temelini oluşturan X-ışınları dokuların Hounsfield birimi ve yoğunluğuna odaklanması nedeniyle FAT görüntüleme fantomlarının temelini oluşturan optik ve akustik özelliklerden ayrılmaktadır.

[11], MR görüntülemenin geometrik doğruluğunu, T1 ve T2 gevşeme zamanı ölçüm hassasiyetini ve işaret performansını değerlendirmek amacıyla standart bir fantomun geliştirilmesine odaklanmıştır. Tasarlanan fantom, insan kafasını temsil edecek şekilde modellenmiştir. Bu kapsamda 200 mm iç çapa sahip su dolgulu küresel bir yapı içinde NiCl_2 ve MnCl_2 içeren gevşeme zamanı dizileri ve proton yoğunluğu dizilerini taklit edecek yapılar modellenerek BT sisteminde fantomun değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu görüntüleme sistemi proton yoğunluğu ve T1-T2 gevşeme sürelerinin modellenmesi üzerine odaklandığından FAT görüntülemeden tamamen farklı olarak çalışmaktadır.

Optik görüntüleme tekniklerinden biri olan Optik Kohorens Tomografi (OKT), FAT görüntülemeye benzer şekilde dokunun optik özellikleri ile ilgilenmektedir. Farklı olarak OKT, dokunun ışıkla etkileşiminde saçılan ve yansıyan ışıkları toplayarak, bir görüntü yeniden oluşturma prosedürü uyguladığından akustik özellikleri dikkate

almamaktadır. Bu bağlamda çalışma [12], OKT sistemlerinin uzaysal çözünürlük ve görüntü kalitesinin incelenebilmesi amacıyla noktasal yayılım fonksiyonu analizinde kullanılabilecek fantomların geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapmıştır. Geliştirilen üç farklı fantom; epoksi matrisi içinde nanokabuk parçalar içeren bir fantom, demir (III) oksit nanoparçacıkları içeren poliüretan bazlı bir yapıdan oluşan fantom ve epoksi matris içine gömülmüş silika kürelerden oluşan fantomlardır. Fantomlara, biyolojik dokuların optik saçılımını taklit edebilmesi amacıyla farklı boyut ve yoğunlukta saçıcı merkezleri eklenmiştir. OKT sistemleri için çalışma [13]'de spin döndürme ile hazırlanmış ince film PDMS fantomları kullanılarak çok katmanlı yapıların modellenmesi üzerine çalışılmış ve [14]'de bir insan mesane dokusunun PDMS matrisi öncülüğünde optik emilim modelleyen hint mürekkebi ve optik saçılım modelleyen TiO_2 'in katkılarıyla taklidi oluşturulmuştur.

US görüntüleme çalışmalarında farklı klinik senaryoların incelenebilmesi için çalışma [15]'te agar, selülöz ve jelatin malzemelerinin bir karışımı olarak üretilen jel fantomlar lezyon içeren bir böbrek dokusunun modellenmesi üzerine değerlendirilmiştir. Bir diğer çalışma [16]'da ise göğüs dokusunun jelatin bazlı taklidi modellenmiştir. Bu çalışmada göğüs dokusu ve lezyonlarının US görüntüleme uygulamaları araştırılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan agar ve hidrojel bazlı fantomların kullanım kolaylığı ve ucuz maliyetinin yanı sıra kısa süreli test deneylerine sahip olması ve yalnızca doku akustik özelliklerinin modellenmesi üzerine çalışmalar yapıldığından FAT görüntüleme fantomlarından farklılık göstermektedir. Çalışma [17]'de US ve optik görüntüleme uygulamaları için uzun süreli test deneylerine izin verebilen doku taklit modellerinin geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu kapsamda temel fantom matrisi olarak polimer esaslı, su içermeyen veya düşük su içerikli malzemeler tercih edilerek, hidrojel bazlı fantomlarda görülen hacim kaybı, biyolojik bozulma ve optik–akustik özelliklerde zamana bağlı değişim sorunlarının önüne geçilmesi amaçlanarak bir yumuşak doku fantomunun üretilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. İlgili çalışmada üretilen fantomların doku akustik ve optik saçılım özelliklerinin taklit edilmesine önem verilse de doku optik emilim özellikleri geri planda bırakılmıştır. Fantomların zamana karşı gösterdiği tepkinin ölçülmesinde içeriğindeki polimer oranıyla bağlantılı olarak 9 aya kadar dayanıklılık gösterdiği bildirilmişse de biyomedikal görüntüleme bağlamında farklı zaman noktalarındaki görüntüleme sonuçlarına yer verilmemiştir.

FAT görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesinde, klinikte hali hazırda kullanılmakta olan biyomedikal görüntüleme cihazlarından farklı olarak, dokuyu optik ve akustik olarak modelleyebilen fantomların üretilmesi üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu doğrultuda FAT fantomlarının dokuyu akusti ve optik açıdan doğru taklit edebilmesinin yanında kolay üretim protokolü, düşük maliyetli tedarigi ve uzun süreli test deneylerine izin verebilen yapısal ve fotoakustik dayanıklılık göstermesi beklenmektedir.

FAT görüntülemede sıklıkla kullanılan agar, jelatin ve hidrojel türevleri su bazlı fantom malzemeleri olduğundan basit ve hızlı üretim protokolü gerektirmektedir [18,19]. Ayrıca [20]'deki çalışmada raporlandığı gibi agar fantomları biyolojik dokuların (yumuşak doku için 1540 m/s) ses hızına yakın sayılabilecek $1548,0 \pm 6,1$ m/s'lik ses hızına sahip olduğu bilinmektedir. Agarın optik olarak ayarlanabilirliği de biyolojik dokuya benzerliğini daha da artırmaktadır. Ancak agar gibi su bazlı fantomlar uzun süreli test deneylerine dayanıksızdır. Kısa sürede parçalanabilir, şekil ve form değişikliği gösterebilir, üstelik mekanik olarak ta yeterli sağlamlığı gösteremez [19]. Bu dezavantajlar agar gibi su bazlı fantomlarda sadece günü kurtaran test deneylerine izin verebilirken uzun süreli dayanıklılık gerektiren tekrarlanabilirlik deneylerinden yoksundur.

Diğer bir fantom malzemesi olarak polivinil alkol (PVA) bir polimer olmasına rağmen içeriğindeki fazla su oranı nedeniyle su bazlı fantom sınıfına girmektedir. PVA, her ne kadar su bazlı bir fantom malzemesi olsa da diğer su bazlı agar ve hidrojel fantomlarına kıyasla daha yüksek yapısal sertliğe sahiptir, fakat kullanım ömrünün kısıtlı olması nedeni ile uygulamaları sınırlı kalmıştır. Dahası PVA fantomlarının üretim süreci uzun dondurma-çözme döngülerini içermesi sebebiyle oldukça zordur. Dondurma-çözme süreçlerinde meydana gelebilecek küçük varyasyonlar fantomun homojen yapısını bozarak tekrarlanabilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca akustik ve optik olarak sınırlı ayarlanabilirliğe sahip malzemeler olarak kabul edilmektedirler [21].

Yağ ve kopolimer karışımı ile üretilen fantomlar yağ bazlı yapısı nedeniyle mekanik olarak oldukça dayanıklıdır. [22]'deki çalışmada mineral yağ içine polistiren-blok-poli (etilenylene-ran bütlen)-blok-polistiren ve düşük yoğunluklu polietilen polimerleri belli oranlarda eklenmiştir. Bu sayede fantomun ses hızı ve mekanik özellikleri ayarlayabilmiş ve insan yumuşak dokusuna benzer biyolojik özellikler taklit edilmiştir. Bu fantom malzemesi, fotoakustik görüntüleme deneylerinin

tekrarlanabilirliğine izin verse de uzun ve zor bir fantom üretim protokolüne sahiptir. Ayrıca fantom için kullanılacak kimyasal malzemelerin ulaşılabilirliği ve kompleks yapısı da bir diğer dezavantajdır.

Uzun süreli deneyler için dayanıklılık gösterebilen PVC plastisol, polimer fantomlardandır, fakat su bazlı fantomlar sınıfına dahildir [23]. PVC plastisolün su bazlı yapısı sayesinde diğer su bazlı optik ve akustik katkı maddeleri ile kolayca homojen bir fantom oluşturabilmesi mümkündür. Jeong ve arkadaşları fotokaustik görüntüleme için PVC plastisol fantomu geliştirmişlerdir. Raporladıkları sonuçlara göre insan göğüs dokusunu temsil edebilecek optik ve akustik özelliklere sahip bir fantom üretebilmişlerdir. Raporlanan çalışmada, üretilen fantomun optik ve akustik özelliklerinin karakterizasyonuna odaklanıldığından ideal bir fantom için gerekli diğer özelliklerin raporlanmasında eksiklikler bulunmaktadır. Her ne kadar insan göğüs dokusunu görece olarak temsil edebilecek bir fantomun üretimi söz konusu olsada insan dokularının heterojen katman yapısını modellemekten yoksundur. Ayrıca çalışmada fantomun dayanıklı ve uzun süre stabil kalabildiği belirtilmiş olsa da kullanım süresine ilişkin bilgiler ve buna bağlı olarak fotoakustik işaret analiz bilgisine yer verilmemiştir [24].

[25]'deki çalışmada, PVC plastisolün çok dalga boylu optik özellikleri, geniş bant akustik özellikleri ve termoelastik yanıtı kapsamlı biçimde karakterize edilerek fotoakustik görüntüleme uygulamalarında bir fantom materyali olarak potansiyeli değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, çalışmanın kapsamı zamanla değişen malzeme stabilitesinin uzun dönemli değerlendirmesini içermemektedir.

PDMS, fotoakustik görüntüleme için kullanılan bir diğer polimer-yağ bazlı fantom malzemesidir [23]. PDMS, oda sıcaklığında jel formda bulunur ve fantom üretim protokolü oldukça basittir. PDMS, doku emilimi ve saçılımını doğru bir şekilde modelleyebilmek için ayarlanabilir özellikler sunar. PDMS' in bu avantajlarına rağmen dokudan daha düşük ses hızına sahip olması literatürdeki araştırmalarını kısıtlamış, uzun süreli dayanıklılığının ve fotoakustik görüntülerinin incelenmesini sınırlandırmıştır [26]. Çalışma [27]'de difüz optik mamografi görüntüleme için insan göğüs dokusuna optik ve mekanik olarak benzeyen bir fantom modeli üretilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bir göğüs tümörünü modelleyen fantom çalışması da yapılmıştır. Başka bir çalışmada, insan deri dokusuna en yakın benzetimi gerçekleştirebilmek için üç boyutlu baskı yöntemiyle epidermis, dermis ve hipodermis katmanlarından oluşan

heterojen bir PDMS fantom üretimi sunmuşlardır. Bu çalışma yalnızca fantom karakterizasyonu ile sınırlı kalmış ve klinik deneyler üzerindeki sonuçlara odaklanmamıştır [28]. [29-35] 'deki çalışmalarda PDMS ile doku fantomlarının geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar [35]'teki çalışma gibi ya farklı bir optik görüntülemeye yönelik çalışmalardır ya da PDMS'in taklit ettiği insan dokusuna benzer özellikler gösterip göstermediğine yönelik araştırmalardır. Ayrıca bu tezin de amaçlarından biri olan insan dokularının katmanlı yapısını modelleyen çalışmalar da bulunmaktadır, fakat yine bu tezin başka bir amacı olarak ele alınan fantomların uzun süreli dayanıklılık testleri ve fotoakustik işaret bakımından değerlendirmelerine yönelik literatür bilgileri bulunmamaktadır.

Literatürde dayanıklı fantom malzemeleri olarak kabul edilen PVCP ve PDMS'e yönelik karakterizasyon çalışmalarına sıkça rastlanırken bu fantomların uzun süreli dayanıklılık ve fotoakustik görüntüleme sonuçlarına yönelik çalışmalara rastlanılmamaktadır.

1.4 Tez Taslağı

Bu tez şu bölümlerden oluşmaktadır:

- *Bölüm 2: Fotoakustik Görüntüleme ve Fantomlar* Bu bölüm, fotoakustik görüntüleme hakkında temel bilgileri kapsamasının yanı sıra biyolojik dokulara ait optik özelliklerin derlemesini ve mevcut fantom araştırmalarının fotoakustik görüntülemedeki kullanımı ve sınırlamalarını değerlendirmektedir.
- *Bölüm 3: Fantom Tasarım ve Üretimi* Bu bölümde, dayanıklı fantomların üretimi ve fotoakustik görüntülemesi için fantom malzemesinin seçimi, hedef fotoakustik kaynağın belirlenmesi ve sistem ile uyumlu kap tasarımının geliştirilme süreci ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Ayrıca insan deri dokusunun çok katmanlı yapısının modellenmesi üzerine çalışmalar yer almaktadır.
- *Bölüm 4: Fotoakustik Karakterizasyon ve İstatistiksel Değerlendirme* Bu bölüm, geliştirilen fantomların fotoakustik görüntüleme davranışlarının karşılaştırılması ve uzun süreli yapısal stabilitesinin incelenmesini ele almaktadır. Fantomların üç farklı zaman noktasında fotoakustik görüntü

kararlılığının test edilmesi ve sonuçlarının ortaya konmasının kapsamlı bir değerlendirmesi yapılmaktadır.

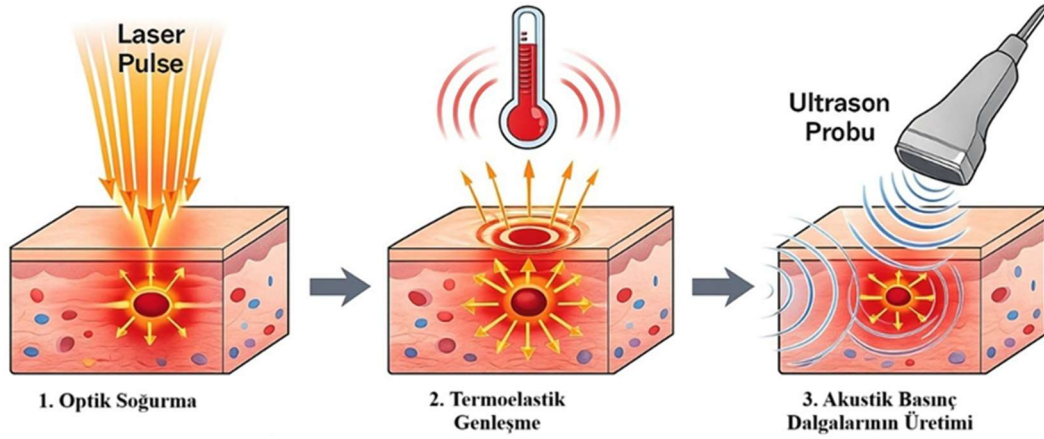
- *Bölüm 5: Sonuç* Son bölüm, tezin temel katkılarını özetlemekte, geliştirilen fantomların fotoakustik görüntülemeadaki kullanılabilirliğini tartışmakta ve hedef dokuya en yakın fantomların geliştirilmesine yönelik gelecekteki çalışmalar için öneriler sunmaktadır.



2. FOTOAKUSTİK GÖRÜNTÜLEME VE FANTOMLAR

2.1 Fotoakustik Görüntüleme

Fotoakustik görüntüleme, fotoakustik etkiler üzerine kurulu bir görüntüleme tekniğidir. Şekil 2.1’de görseli sunulan fotoakustik etki, bir ortamın veya hedefin, lazer ışığından kaynaklı elektromanyetik enerjiyi soğurması, dokuda termoelastik genleşmenin meydana gelmesi ve buna bağlı olarak akustik basınç dalgalarının üretilmesi olmak üzere üç farklı fiziksel mekanizmaya sahiptir [36].



Şekil 2.1 : Fotoakustik etkinin fiziksel mekanizması.

Hedef dokuya gönderilen kısa süreli lazer darbesinin enerjisi melanin, hemoglobin ve mürekkep gibi doku içindeki kontrast maddeler tarafından soğurulur. Bu esnada doku içerisinde ışık kısa süreli olarak depolanır. Işığın soğurulması Denklem 2.1’de modellendiği gibi dokuda $H(r, t)$ ’lik ani bir ısı artışının meydana gelmesini sağlar ve termoelastik genleşmeye yol açar.

$$H(r, t) = \mu_a(r)\phi(r, t) \quad (2.1)$$

Burada $H(r, t)$, lazer ışığının doku tarafından soğurulan enerjisini temsil etmektedir, diğer bir deyişle ısı üretim fonksiyonu, birim hacimde ve birim zamanda depolanan ısı enerjisini temsil eder ve birimi W/m^3 veya $J/(m^3 \cdot s)$ ’dir. $\mu_a(r)$ ise direkt olarak fotoakustik sinyal ile ilişkilidir ve dokunun lazer ışığını ne kadar soğurduğu ile ilgili bilgiyi taşımaktadır. Optik soğurma katsayısı olarak bilinen bu temsilin birimi cm^{-1}

veya m^{-1} 'dir. Lazerin şiddeti veya ulaştığı derinlik ile ilişkili olan $\phi(r, t)$ ışık akısı, dokuda, birim zamanda birim alana ne kadar ışık enerjisinin düştüğünü ifade eder ve birimi W/m^2 'dir [37].

Dokuda gerçekleşen genleşme-büzülme olayları sırasında hedef bölge boyunca iletilen ve akustik bir algılayıcı tarafından toplanan bir basınç dalgası üretilir. Üretilen bu basınç dalgası, basınç artışıyla meydana gelmekte ve şiddeti Denklem 2.2'de sunulan Grüneisen parametresi ile tanımlanmaktadır.

$$\Gamma = \frac{\beta v_s^2}{c_p} \quad (2.2)$$

Burada β , $1/K$ birimindedir ve dokunun hacimsel olarak genleşme katsayısını temsil eder. v_s 'nin birimi m/s 'dir ve ses hızını ifade etmektedir. c_p 'nin birimi $J/(kg \cdot K)$ 'dir ve dokunun sabit basınç altındaki özgül ısısını ifade ederken fotoakustik işaretin gücünü belirleyen bir termodinamik parametredir [37].

Grüneisen parametresi ısı enerjisinin ne kadarının akustik basınca dönüştüğünü ifade eder ve denklemdeki matematiksel model faktörlerine dayanarak dokuda bir başlangıç basıncı meydana getirir. Denklem 2.3'te, başlangıç basıncının matematiksel bir modeli sunulmuştur. Bu ilk basınç grüneisen parametresi, optik soğurma katsayısı ve ışık akısı ile doğrudan ilişkilidir. Diğer bir deyişle fotoakustik görüntüleme hedefin optik soğurma haritasını çıkarmaktadır.

$$p_0(r) = \Gamma(r) \cdot \mu_a(r) \cdot \phi(r) \quad (2.3)$$

$p_0(r)$ başlangıç basınç dalgasının dokuda yayılmasıyla ultrason probu ile algılanabilen akustik dalgalar meydana gelmektedir. Akustik dalganın dokuda zamana ve konuma bağlı olarak dağılımını modelleyen ifade şu şekildedir [37,38]:

$$\nabla_p^2(r, t) - \frac{1}{v_s^2} \cdot \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(r, t) = -\frac{\beta}{c_p} \frac{\partial^2}{\partial t^2} H(r, t) \quad (2.4)$$

Işık kaynaklı bu akustik dalgalar, diğer bir deyişle ultrason dalgaları, ultrasonik dönüştürücüler tarafından algılanarak, ölçülebilir elektrik işaretlerine dönüştürülür [39]. Algılanan zaman alanı işaretlerinin, dalga denkleminin ters çözümü kullanılarak uzaysal bir basınç haritasına dönüştürülmesiyle fotoakustik görüntü elde edilmektedir. Ultrason dönüştürücülerden toplanan başlangıç basınç işaretleri, yayılma süresine bağlı olarak ve dönüştürücüye ulaştığı süre de göz önünde bulundurularak kaynak konumları belirlenir. Backprojection, time-reversal ve model tabanlı rekonstrüksiyon

yöntemleri ile başlangıç basınç dağılımı yeniden oluşturularak fotoakustik görüntü elde edilir. Bu yöntem ile hedef bölge boyunca tarama yapılır ve altta yatan soğurucu maddenin verdiği işarete dayalı iki boyutlu veya üç boyutlu görüntüsü elde edilir [37].

Bu yönüyle fotoakustik görüntüleme optik ve ultrasonik görüntülemenin avantajlarını birleştiren çok modlu bir görüntüleme yaklaşımıdır. Bu çok modlu görüntüleme yaklaşımı, fotoakustik görüntülemenin ultrasonik görüntülemeden farklı olarak daha yüksek nüfuz derinliği kazanmasını sağlarken hemoglobinin, melanin gibi fizyolojik bilgilerin konum veya konsantrasyon ölçümünü yapabilmeye olanak sağlar [5].

Fotoakustik görüntüleme bu avantajlara bağlı olarak erken evre kanser tespiti, beyin fonsiyonlarının görüntülenmesi, kontrollü ilaç salınımının takip edilmesi, kandaki oksijen seviyesinin ölçülmesi veya dolaşımdaki tümör maddelerinin tespit edilmesi gibi geniş bir yelpazede uygulama alanı bulmaktadır [5,39,40]. Tüm bunların yanında fotoakustik görüntülemenin henüz yeni bir görüntüleme tekniği olması beraberinde endişeleri de getirmektedir. Bu tekniğin canlı dokular üzerindeki uygulamaları, özellikle insan vücudu içindeki ölçümlerinin kontrolleri, bu görüntülerin çözünürlük, tekrarlanabilirlik gibi nicelendirme yeteneğinden yoksun olması, klinik kullanımından önce geliştirme çalışmalarının devam etmesinin kritik olduğunu vurgulamaktadır. Aynı zamanda insanlar üzerinde henüz görüntüleme deneyleri yapılamayacak farklı klinik senaryoların modellenmesi ve incelenmesi bu görüntüleme tekniğinin geliştirilmesi açısından önemli konulardan biridir. Tam da bu noktada insan dokularını modelleyebilecek ve gerekli klinik senaryoları temsil edebilecek test fantomlarının oluşturulması önemlidir. Böylece farklı anatomik dokular veya fizyolojik durumlar klinik çalışmalardan önce test fantomlarıyla görüntülenebilecek ve araştırma-geliştirme çalışmaları hız kazanacaktır. Bu noktada hedef klinik senaryoya özgü oluşturulacak fantomun, biyolojik dokunun fotoakustik görüntüleme tekniği bakımından optik, akustik ve mekanik özellikleri gibi temel özelliklere sahip olması beklenmektedir [5].

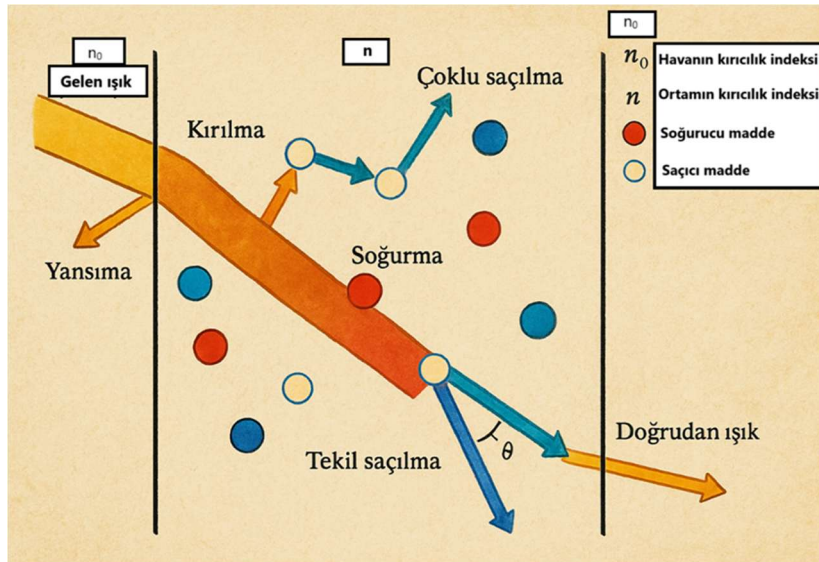
2.2 Biyolojik Dokuların Özellikleri

Herhangi bir tıbbi teknikte veya spesifik olarak belirli bir görüntüleme cihazından elde edilen görüntüler tarama yapılan hedef dokuya özgü anatomik ve fizyolojik bilgilere dayalı görüntüler ortaya koymaktadır. Bu noktada dokuya özgü biyolojik yapı ve fonsiyonlar ilgili görüntüleme tetkiklerinde belirleyici bir rol oynamaktadır.

Lazer ışığından kaynaklanan elektromanyetik enerji doku içerisinde soğurularak ani bir termoelastik genleşmeye neden olur. Bu süreç sonunda, dokunun ısı değişiminden kaynaklı ortama yaydığı akustik dalgaların algılanmasına dayanan hibrit bir görüntüleme tekniği olan fotoakustik görüntüleme, içerdiği fiziksel süreçler nedeniyle biyolojik dokuların optik, akustik, mekanik ve termoelastik özelliklerini dikkate almaktadır. Bu süreç, fotoakustik işaretin taşıdığı frekans içeriği, genliği, uzaysal çözünürlük ve görüntü rekonstrüksiyonunun doğruluğu üzerinde kritik öneme sahiptir. Dokuların optik özellikleri, ışığın dokudaki yayılım şeklini ve soğurulan ışık enerjisinin mekansal dağılımını belirlerken, akustik özellikler doku tarafında üretilen basınç dalgalarının yayılımını ve algılanmasını doğrudan etkilemektedir. Doku yapısının içeriği ve dalga yayılım mekanizmasının oluşumu ise doğrudan dokunun mekanik özellikleri ile ilişkilendirilmektedir [5,23].

2.2.1 Dokuların optik özellikleri

Dokular biyolojik olarak birden çok bileşenden oluşur ve bu durum ortamın heterojen bir yapıya sahip olmasını sağlar. Dokular heterojen bir yapıya sahip olduklarından optik olarak bulanık ortamlardır. Dolayısıyla ışığın biyolojik dokular içindeki yayılımını Şekil 2.2’de gösterildiği gibi farklı etkileşim mekanizmalarını içerir.



Şekil 2.2 : Işığın doku içindeki etkileşim mekanizması.

Fotoakustik görüntüleme sisteminde lazer tarafından aydınlatılan dokuya gelen ışık önce hava-doku sınırında belirli bir yansımaya uğrar ve kalan ışık doku içinde yoluna devam eder. Biyolojik ortama giren ışık ise içeride melanin, hemoglobin veya lipid gibi soğurucu maddeler ile karşılaştığında bu maddeler tarafından doku içinde

tutularak fotoakustik etkinin oluşmasındaki temel mekanizmalardan biri olan termoakustik olayların oluşmasını sağlar. Bir kısım ışık ise dokudaki intralipid gibi güçlü saçıcı maddeler tarafından saçılır ve ortamı terk eder. Işığın doku içindeki yayılma sürecinde; optik soğrulma ve saçılma, fotoakustik görüntünün oluşmasında iki ana faktör olarak kabul edilir [41].

2.2.1.1 Optik soğurulma

Dokulardaki optik soğurma Denklem 2.3'te gösterildiği üzere fotoakustik ilk basınç dalgası $p_0(r)$ 'nin oluşumunda $\mu_a(r)$ optik soğurulma katsayısı ile doğrudan ilişkilidir. Soğurulma katsayısı, bir ortamda ışığın birim uzunluk başına ne kadar hızda emilim gösterdiğini belirleyen bir parametredir. Ayrıca ışığın hangi dalga boyunda ne kadar soğurulduğunun da bir ölçüsünü vermektedir. Optik dalga teorisine göre soğurulma katsayısı Denklem 2.5 ile ifade edilmektedir:

$$\mu_a(r) = \frac{4\pi n}{\lambda} \quad (2.5)$$

Burada 4π , Maxwell denklemlerinden türetilmiş bir temsildir ve dalgaların küresel ortamdaki yayılımını modellerken n , ortamın kırıcılık indisini modellemektedir. λ ise dokuya gönderilen lazer ışığının dalga boyu olarak temsil edilmektedir. Optik soğurma katsayısı bu eşitliğe göre doku içindeki dalga yayılımı ve optik kırıcılık indisi ile doğru orantılı iken gönderilen ışığın dalga boyu ile ters orantılıdır. Dolayısıyla dalga boyu arttıkça dokunun optik soğurma katsayısı azalmakta ve ışığın dokuya nüfuz derinliği de azalmaktadır. Bu durum aynı zamanda optik işaretin zayıflamasına da yol açmaktadır [5].

Dokuda bulunan melanin, hemoglobin ve lipid gibi doğal bileşenler güçlü optik soğurucular olarak bilinir bunun yanında dokuya dışarıdan enjekte edilebilen indosiyanin yeşili, hint mürekkebi ve siyah soğurucu boyalar da yüksek emilim özellikleri ile bilinir. Bu maddelerin fotoakustik işaret üzerindeki etkisi ışığı doku içerisinde tutarak kısa süreli depolama mekanizmasını işlettiği için [41]'deki çalışmada rapor edildiği gibi dokunun ortalama μ_a katsayısını denklem 2.6'daki gibi modellemektedir:

$$\mu_a = \sum_i f_{v,i} \mu_{a,i} \quad (2.6)$$

Burada $f_{v,i}$ her doku bileşenin ortamda kapladığı hacim oranını ve her soğurucu kromoforun sahip olduğu optik soğurma $\mu_{a,i}$ katsayısının tümünün bu toplamda yer

alması ile ortalama bir doku μ_a katsayısına eşit olduğu görülmektedir. Bu ifadeye göre her dokunun içeriğindeki farklı optik bileşenlere göre μ_a katsayısı da farklılık göstermekte ve fotokakustik işareti, dolayısıyla görüntüyü doğrudan etkilemektedir [41].

2.2.1.2 Optik saçılma

Optik açıdan dokuların bulanık ortam olarak nitelendirilme nedenleri arasında ışığın doku içindeki saçılım mekanizması önemli bir faktördür. Doku kırıcılık indisi, hücre, organel ve kolajen yapıların varlığı doğal saçılım maddeleri olarak kabul edilirken dışarıdan enjekte edilebilen intralipid titanyum dioksit (TiO_2), aliminyum oksit (Al_2O_3), silika ve altın nanoparçacıklar gibi maddeler ise saçılımı modelleyen malzemeler olarak kabul edilmektedir.

Saçılma, ışığın ortam içindeki saçıcı maddeler ile etkileşime girmesiyle yönünün değiştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Saçılma katsayısı ise μ_s , ışığın birim yoldaki saçılmaya uğrama olasılığı olarak ifade edilir ve fotoakustik etkinin zayıflamasına neden olur.

Işığın doku ile karşılaştığı ilk anda Şekil 2.2’de de gösterildiği üzere farklı ortamların farklı kırıcılık indislerine sahip olması nedeniyle gelen ışığın bir kısmı daha ilk anda yüzeyden yansımaktadır. Doku içine girebilen ışık, saçılım maddeleri ile karşılaştığında saçılıma uğrar ve doku içindeki soğurucu maddeler tarafından tutulan ışık miktarı azalır. Bu nedenle yüksek optik saçılım katsayısına sahip dokular ışığın yayılımını sınırlandırarak dokudaki optik yol uzunluğunu etkiler ve soğurulma süreçlerinin değişmesine neden olur.

Biyolojik dokularda denklem 2.7’de ifade edilen azaltılmış saçılma katsayısı önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir.

$$\mu_s^l = \mu_s(1 - g) \quad (2.7)$$

Bu eşitlik doku içindeki ışığın g anizotropi faktörü tarafından saçıldığı yönün de etkili olduğunu vurgulayan bir parametredir. Azaltılmış saçılma katsayısı ışığın yalnızca saçılmaya uğramasını değil aynı zamanda saçılımın dağılma yönünü de dikkate almaktadır. Böylece dokunun μ_s saçılma katsayısı ile anizotropi faktörünün etkileşimi azaltılmış saçılma katsayısına dair bilgi vermektedir. Azaltılmış saçılma katsayısı

doku içindeki saçılmanın baskın olduğu bölgelerde saçılma katsayısından çok daha büyüktür [5,41].

Fotoakustik görüntülemeye yüksek saçılma, lazer ışığının dokuda etki ettiği nüfuz derinliğini doğrudan etkileyen faktörlerden biridir. Derin dokularda optik soğurucu bileşenler; örneğin bir klinik senaryoda saçılma uğrayan lazer ışık miktarı tümör yapısına ulaşana kadar azalacağı için bu bölgeden elde edilen fotoakustik işaretin genliğinde zayıflama görülmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda bu durum fotoakustik görüntülerde gürültünün artmasına neden olarak görüntü çözünürlüğünü doğrudan etkilemektedir.

2.2.2 Dokuların akustik özellikleri

Fotoakustik görüntüleme, doku içindeki termoelastik genleşme sonucu akustik basınç dalgalarının ortamdaki oluşumu, yayılımı ve ultrasonik dönüştürücü tarafından algılanarak ölçülebilir işaretlere dönüştürülmesi sürecidir. Bu süreçte dokunun ses hızı, akustik empedansı ve akustik zayıflaması fotoakustik işareti etkileyen önemli parametrelerdir.

2.2.2.1 Ses hızı

Ultrasonik dalgaların boyuna yayılma karakteristiği, fotoakustik görüntüleme fiziğinin temel dinamiklerinden birini oluşturur. Bu bağlamda, doku içerisindeki optik soğuruculardan yayılan basınç dalgalarının dönüştürücüye ulaşma süresi, doğrudan kaynağın derinliği ve dokunun akustik özellikleri ile ilişkilendirilmektedir. Dolayısıyla, elde edilen fotoakustik işaret, hedefin konumuna dair uzaysal bilgiyi zamansal düzlemde kodlayan bir veri niteliği taşımaktadır. Farklı dokuların ses hızı, içeriğindeki su, yağ, kolajen, mineraller ve kemik gibi sert yapılardan kaynaklı olarak farklılık göstermektedir. Fotoakustik işaretlerin zamana bağlı grafiklerinden doku içinde tespit edilen bir soğurucu maddenin derinliğini hesaplamak mümkündür [5].

2.2.2.2 Akustik empedans

Bir dokunun, ses dalgasının yayılımına karşı gösterdiği karakteristik direnç akustik empedans olarak adlandırılmaktadır. Her dokunun kendine özgü bir karakteristik direnci vardır. Akustik empedans Denklem 2.8’de gösterildiği gibi ifade edilmektedir:

$$Z = C \times \rho \quad (2.8)$$

Bu eşitlikte doku içinde yayılan ses dalgasının hızı C ve dokunun yoğunlu ρ ile temsil edilmektedir ve bu parametreler akustik empedans üzerinde doğrudan etkilidir [5]. Fotoakustik görüntüleme açısından akustik empedans, dalga doku içindeki oluşumu ve yayılımı sürecini etkilediği için işaret oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır.

2.2.2.3 Akustik zayıflama

Fotoakustik görüntüleme tekniğinde akustik zayıflama, dokuda termoelastik süreçler sonucunda üretilen akustik dalgaların ultrasonik algılayıcıya yönelik yayılımı sırasında, dalga genliğinin dokunun zayıflatma özelliklerine bağlı olarak kademeli biçimde azalması olarak tanımlanır. Denklem 2.9'da gösterildiği gibi,

$$A = A_0 \times e^{-\alpha x} \quad (2.9)$$

A , doku içinde belirli bir yol kat etmiş olan işaretin genliğini, A_0 başlangıç işaretinin genliğini, x işaretin aldığı yol uzunluğunu ve α dokunun akustik zayıflama katsayısını temsil etmektedir [5, 42].

2.2.3 Dokuların mekanik özellikleri

Her dokunun, yapısında bulunan farklı bileşenler dokuların kendilerine has mekanik özellikler kazanmasını sağlar. Mekanik özellikler dokuların sıkıştırılabilirlik, elastik davranış ve yoğunluk gibi bilgilerinin bütününden oluşmaktadır. Bu parametreler, fotoakustik görüntüleme açısından önemli bir yer tutmaktadır. Şöyle ki, gönderilen lazer ışığının enerjisine karşı dokunun verdiği yanıtta daha sonra üretilen akustik dalga doku yayılımında gösterdiği dirence kadar etkisi görülmektedir. Dolayısıyla bu parametreler fotoakustik görüntünün oluşmasında önemli bir rol oynamaktadır [5,28].

2.3 Fotoakustik Fantomlar

Yeni geliştirilen tıbbi teknikler insanlar üzerinde kullanılmadan önce test deneylerine gereksinim duymaktadır. Bu test deneyleri tıbbi tekniğin gerekliliklerini ve doğruluğu optimize etmeye olanak sağlarken aynı zamanda klinikteki yerini kesinleştirmektedir [21].

Fotoakustik görüntüleme gibi hala gelişmekte olan yeni tıbbi teknikler klinik kullanımı öncesi laboratuvar deneyleri gerektirmektedir. Bu deneyler farklı klinik senaryoların görüntülerinin incelenmesi ve uzun süreli görüntüleme gerektiren durumların

izlenmesi gibi kritik rollerde kullanılmaktadır. Bu senaryolardan elde edilen sonuçlar, fotoakustik görüntülerin kalitesinin artırılması ve yorumlanması gibi araştırma süreçlerine katkıda bulunarak fotoakustik görüntülemenin gelişmesine büyük katkı sunmaktadır [21]. Ayrıca laboratuvar deneyleri, farklı klinik senaryolar için fotoakustik sistemde kullanılan ekipmanların kalibrasyonunda da kritik öneme sahiptir.

Tıbbi tekniklerin, test ve validasyon deneyleri son aşamada laboratuvar hayvanları ile gerçekleştirilmektedir. Fakat etik kurallar gereği, her canlının yaşama hakkı göz önünde bulundurulmakta ve minimum sayıda canlı hayvan deneylerinin gerçekleştirilmesi beklenmektedir [5]. Tam da bu noktada laboratuvar ortamında üretilmiş doku benzeri modellerin üzerinde yeni yöntemlerin test edilmesi büyük önem arz etmektedir.

Kullanılan tıbbi tekniğe odaklı geliştirilen doku taklit yapıları diğer adıyla fantomlar temsil ettiği dokunun veya klinik senaryonun hedef klinik cihaza yönelik Bölüm 2.2’de anlatılan biyolojik özellikleri taşıması gereklidir [26].

Fotoakustik görüntülemeye özgü olarak geliştirilen bir fantomun taklit ettiği dokunun biyolojik özelliklerini taşıması en kritik noktalardan biridir. Fotoakustik görüntülerin temelinde Bölüm 2.1’de anlatıldığı üzere fotoakustik etkinin büyük önemi vardır. Fotoakustik etkinin doku optik, akustik ve mekanik özelliklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkması taklit edilecek biyolojik dokunun bu özellikleri birebir veya çok yakın şekilde modellemesi oldukça önemlidir [43]. Bu sayede elde edilecek fotoakustik görüntüler canlı dokuyu aratmayacaktır.

Fotoakustik görüntüleme beyin fonsiyonlarının haritalanmasından kanser dokularının görüntülenmesine kadar geniş bir yelpazede uygulama alanına sahip olduğundan birçok dokunun taklidinin geliştirilmesi yöntemin doğruluğu açısından kritiktir. Bu bağlamda Çizelge 2.1’de fotoakustik görüntülemeye sıklıkla kullanılan insan dokularının mekanik, akustik ve optik özelliklerinin bir derlemesi bulunmaktadır.

Çizelge 2.1 : Biyolojik dokuların özellikleri.

Doku	Mekanik Özellikler	Akustik Özellikler			Optik Özellikler Dalga boyu: 500-1000nm		Referanslar
	Yoğunluk (g/cm ³)	Ses hızı(m/s)	Akustik empedans (Mrayl)	Akustik zayıflama (dB/cm/MHz)	μ_a (mm ⁻¹)	μ_s^I (mm ⁻¹)	
Hava	0.0012	330	0.0004	-	-	-	[44]
Kan	1.06	1580	1.68	0.2	22-23	2.11	[5],[44],[45]
Yağ	0.95	1450-1478	1.915	0.48	0.3	1.93	[5],[23],[44],[46]
Göğüs	1.02	1510	1.54	0.75	0.0037–0.011	1.14–1.35	[44],[47],[48]
Yumuşak Doku	1.04	1561	1.63	0.54	0.005-0.03	0.3-0.8	[21],[44],[48]
Beyin	1.04	1560	1.62	0.6	0.002–0.384	0.01–4.63	[41],[44],[48]
Karaciğer	1.06	1595	1.69	0.5	1.89 ± 0.17	2.16–3.04	[44],[46],[48]
Kas	1.05	1547	1.62	1.09	1.12	-	[44],[49]
Epidermis	1.233	1645	1.99	0.44	1.44 ± 0.69	7.04 ± 1.48	[45],[28]

Çizelge 2.1 (devam) : Biyolojik dokuların özellikleri.

Doku	Mekanik Özellikler	Akustik Özellikler			Optik Özellikler Dalgaboyu: 500-1000nm		Referanslar
	Yoğunluk (g/cm ³)	Ses hızı(m/s)	Akustik empedans (Mrayl)	Akustik zayıflama (dB/cm/MHz)	μ_a (mm ⁻¹)	μ_s^l (mm ⁻¹)	
Dermis	1.151	1595	1.8	0.26	0.10 ± 0.03	3.96 ± 0.89	[45],[28]
Hipodermis	0.928	1450	1.38	0.6	0.15 ± 0.07	1.89 ± 0.45	[45],[28]
Su	1	1480	1.48	0.0022	-	-	[44]

Fotoakustik fantomlar genellikle kimyasal bazlı malzemelerden üretilmektedir. Agar, jelatin, poliakrilamid, polivinil alkol, yağda kopolimer, PVC plastisol, silikon bazlı PDMS ve diğer polimerik malzemeler sıklıkla fantom üretiminde temel malzeme olarak kullanılmaktadır [26]. Bu malzemeler, fantom temel malzemesi olarak kullanılırken optik emilim ve saçılım gibi parametreleri ayarlamak için optik emilim ve saçılım modelleyici katkı maddeleri kullanılmaktadır. Örneğin optik emilimi modellemek için melanin, hindistan mürekkebi, siyah boya gibi katkıları kullanılırken optik saçılımı modellemek için silika parçacıkları, intralipid, Al_2O_3 , TiO_2 ve altın nanoparçacık gibi optik saçıcı malzemeler belirli oranlarda kullanılarak fantomun optik özellikleri düzenlenmektedir [24].

Fantomların akustik olarak dokuyu doğru taklit edebilmesi önemlidir fakat akustik özelliklerin ayarlanmasında bazı kısıtlar bulunmaktadır. Çoğu kimyasal akustik özelliklerin değiştirilebilmesine sadece üretim aşamasında izin vermektedir. Ses hızını değiştirmenin en yaygın yöntemlerinden biri seçilen fantom kimyasal malzemesinde, özellikle su bazlı bir malzemede kullanılan karışım malzemelerinin oranlarında değişiklik yapmak veya bir yağ bazlı polimer seçilmiş ise katkı maddesi olarak sertleştirici ya da yumuşatıcıların eklenmesi fantomun akustik özelliklerini sınırlı da olsa geliştirmeye yarar. Bu katkı malzemeleri aynı zamanda fantomu yumuşaklık ve sertlik bakımından da etkilemesi nedeniyle mekanik özelliklerini de ayarlama da kullanılmaktadır [50].

Fotoakustik görüntüleme için geliştirilecek olan ideal bir fantomun:

- Dokuya en yakın optik, akustik ve mekanik özellikleri modelleyebilmesi için bu parametrelerin ayarlanabilirliği,
- Mekanik olarak dayanıklılığı,
- Uzun süreli kullanımlarda kararlılık ve tekrarlanabilirlik sağlaması,
- Fotoakustik işaret kararlılığı sağlaması,
- Üretim protokolünün kolay ve maliyetinin düşük olması,
- Kolay şekillendirilebilir olması,
- Toksik olmaması ve tepkimeye girmemesi,

- Ulaşılabilir bir malzeme olması gibi özellikleri karşılayabilmesi gerekmektedir.

Şu an'a kadar geliştirilen fantomlar bu özelliklerin hepsini aynı anda modelleme yeteneğinden yoksun olduklarından fotoakustik görüntüleme için kabul görmüş ileri seviye bir fantom mevcut değildir [21].





3. FANTOM TASARIM VE ÜRETİMİ

Fotoakustik görüntülemenin standart ve ideal bir fantom protokolünden yoksun olması, klinik öncesi FAT sistem doğrulama çalışmalarının kapsamını önemli ölçüde sınırlandırmaktadır. Bu durum, insan dokularının fotoakustik sistemlere karşı vereceği yanıtın güvenilir şekilde değerlendirilmesini engellemektedir. Özellikle uzun süreli tanı ve tedavi süreci gerektiren klinik senaryoların incelenmesinde bu faktör kritiktir. Örneğin bir deri tümörünün izlenmesi uzun tanı ve tedavi süresi gerektirmektedir. Bu senaryoda, geliştirilen fantomun insan dokusuna benzer biyolojik özellikler göstermesinin yanı sıra FAT sistemi ile uzun süreli takibinin yapılabilmesi önem arz etmektedir. Fantom üzerinde yapılan uzun süreli deneyler gerçek insan dokusundaki hastalık seyrinin fotoakustik görüntülerde incelenmesine karşılık gelmektedir. Bu tezde, ideal bir fotoakustik görüntüleme fantomunun geliştirilmesi üzerine yapılan çalışmalar literatürde araştırılmaya devam eden ideal fantom çalışmalarına katkı sağlayacaktır.

Bu bölümde, FAT görüntüleme uygulamaları için ideal bir fantomun geliştirilmesi amacıyla, öncelikle fantom geometrisinin tasarım parametreleri tanımlanmakta, ardından farklı fantom yapılarına ilişkin üretim protokolleri detaylandırılmakta ve elde edilen fantomların optik zayıflama özellikleri nicel olarak karakterize edilmektedir.

3.1 Fotoakustik Fantom Tasarım Parametreleri

Fotoakustik görüntüleme çalışmalarında laboratuvar deneylerinin güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği, kullanılan fantomların tasarımına ve bu fantomların hedeflenen biyolojik dokuyu hangi ölçüde temsil edebildiğine doğrudan bağlıdır. Bu doğrultuda, tez kapsamında üretilen agar, PVC ve PDMS bazlı fantomların tasarım süreci; fantom geometrisinin ve kap tasarımının belirlenmesi, fotoakustik işaret üreten kaynakların tanımlanması, fotoakustik kaynakların fantom içinde konumlandırılması, fantom üretim protokolü, çok katmanlı deri dokusunun modellenmesi ve çok katmanlı deri fantomunun optik karakterizasyonunu kapsayacak şekilde ele alınmıştır. Bu bölümde,

geliştirilen fantomlara ait tasarım kriterleri ve uygulanan yaklaşım ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

3.1.1 Fantom geometri tasarımı

Fotoakustik görüntüleme deneyleri için geliştirilen fantomların hedef biyolojik dokuyu en doğru şekilde taklit edebilmesinin yanı sıra geometrisi de oldukça önemlidir. Çalışmada kullanılan agar, PVC ve PDMS fantom malzemeleri katılaştığında bulunduğu kabın şeklini almaktadır. Bu doğrultuda, fantom kabının tasarımı bir diğer araştırma konusu olmuştur. Fantom kabının geometrisi, malzeme kalınlığı ve kullanılan yapı malzemesi; lazer ışığının fantom içerisindeki yayılımını ve ultrason dönüştürücüsünün akustik dalgaları algılama yeteneğini etkilemektedir. Bu koşullar, fotoakustik etkinin davranışını doğrudan etkilemekte ve fantomlardan elde edilen fotoakustik işaretler üzerinde kritik bir rol oynamaktadır. Uygun şekilde tasarlanmamış bir fantom kabı, istenmeyen akustik yansımalar, hava boşlukları veya optik sınır etkileri oluşturarak deneysel sonuçların doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu doğrultuda fantom kap tasarımının, hedeflenen deney koşullarına uygun olacak şekilde, hem optik hem de akustik açıdan uyumlu, mekanik olarak kararlı ve FAT görüntüleme deney düzeneğine entegre edilebilir biçimde ele alınması bu tez açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada kullanılan ilk fantom kabı PVC üreticisinin önerdiği Şekil 3.1a'da sunulan çelik kaplardır. 80 mm çap ve 6 mm yüksekliğe sahip silindirik kaplar 200 °C sıcaklıkta etüvde katılaşabilen, PVC dayanıklı fantomlarının üretim protokolünde kullanılmıştır. Çelik kaplar bu çalışmada kullanılan en ilkel kap tasarımıdır ve fotoakustik görüntüleme sistemine ait özelleşmiş bir tasarım içermemektedir.

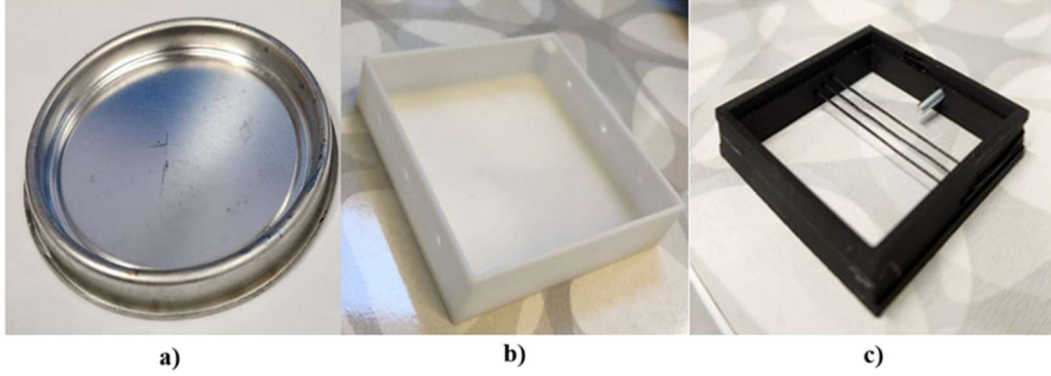
Bu tezde geliştirilecek fantomlara yönelik özelleşmiş bir kap tasarımı yapabilmek amacıyla fantom malzemesi ile uyumlu olacak bir kabın tasarımı oldukça önemlidir. Bu doğrultuda, fotoakustik görüntüleme sisteminin gereksinimlerine hitap edebilecek geometri ve FAT görüntü edinim kısıtları göz önünde bulundurularak özel bir fantom kabı tasarlanmıştır. Bu tasarım sürecinde, Verasonics L22-14vX ultrason dönüştürücüsünün etkin odak bölgesi ile lazer ışığının fantom içerisinde nüfuz edebildiği derinlik dikkate alınarak; 80 × 80 mm² taban alanına ve 10 mm yüksekliğe sahip kare prizma geometrisinde bir kap modeli tasarlanmıştır. Bu kap lazer ışığı ile

etkileşime girerek, fotoakustik etkinin oluşumunu sağlayan soğurucu kaynağın konumlandırılması açısından da özelleştirilmiştir. Üç adet fotoakustik kaynak 7 mm aralıklar ile fantom kabının üst yüzeyinden sırasıyla 1 mm, 2 mm ve 3 mm derinliğe yerleştirilecek şekilde tasarlanmıştır. Fotoakustik kaynaklar ince uzun bir tel şeklinde modellenmiş ve kabın her iki duvarına bu telin yerleştirilebileceği iki silindirik boşluk açılmıştır. Çalışmada kullanılan tellerin yarı çapı 0.5 mm olduğundan soğurucu kaynağın sabitlenebilmesi için karşılıklı iki duvarda 1 mm çapında boşluk bırakılmıştır. Söz konusu tasarım, SketchUp 2026 çizim yazılımı kullanılarak hazırlanmış ve Şekil 3.1b’de sunulmuştur. Tasarlanan bu kap modeli, Akustik Algılama ve Görüntüleme Laboratuvarı (AKAL)’da bulunan Bambu Lab P1S model üç boyutlu yazıcı kullanılarak üretilmiştir. Üretim sürecinde kap malzemesi olarak polilaktik asit (PLA) filament tercih edilmiştir. PLA’nın mekanik kararlılığı, kolay işlenebilirliği ve deneysel düzenele uyumu, fantom kabı üretimi açısından uygun bir malzeme olarak kullanımına elverişlidir.

Öte yandan fotoakustik kaynaklar arasında 7 mm boşluk bırakılması FAT test deneylerinin uygulanmasında kısıtlamalara neden olmuştur. 7 mm’lik boşluk akustik algılayıcı US probunun yanal odak alanı olan 3 mm’deki gözlem alanı ile uyumlu değildir. Bu sebeple fotoakustik kaynaklara ait yanal derinlik bilgisinin incelenmesini sınırlandırmıştır. Ayrıca bu kap tasarım modelinde üretilen fantomlar 10 mm kalınlığa sahip olmaktadır. Bu durum ileride yapılacak olan fantom çalışmalarını şu yönden kısıtlamaktadır: Optik emilim ve saçılım katkı maddelerinin fantoma eklenmesiyle lazer ışığının ulaşabildiği nüfuz derinliği düşmekte ve algılanabilen fantom derinliği azalmaktadır. Bu bulgular ışığında, tasarlanan ilk fantom kap modelinin fotoakustik görüntülemenin ayrıntılarını değerlendirmede kısıtlamalara sahip olduğu raporlanmış ve yeni kap tasarımlarının geliştirilmesi üzerine çalışılmıştır.

Yeni kap tasarımında, ultrason probunun 10 mm odak derinliği ve 3 mm yanal algılama alanı dikkate alınarak ikinci bir fantom kap modelinin oluşturulması gerektiği ortaya çıkmıştır. Bu kapsamda yeni kap, 35×35 mm² taban alanı ve 5 mm yüksekliğe sahiptir. Kap yüksekliği 5 mm olarak boyutlandırılmasına rağmen lazer ışığının nüfuz derinliği 3-5 mm’de etkili olabildiğinden bu kap tasarımının tabanından 3 mm yükseklikte bir girinti eklenerek fantom üst sınırı işaretlenmiş ve 3 mm yüksekliğe sahip fantomlar üretilmiştir. Buna ek olarak fotoakustik soğurucu kaynak konumları yüzeyden 0.5 mm,

1 mm, 1.5 mm ve incelenmek istenilen fotoakustik görüntü derinliğine bağlı olarak 2 mm derinliklere kadar kaynak sabitleme noktası sağlamaktadır. Şekil 3.1c tasarlanan fantom kabının bir görseli sunulmuştur.



Şekil 3.1 : Fantom kap tasarımları: a) Çelik silindirik kap, b) Kap tasarım modeli 1, c) Kap tasarım modeli 2.

Şekil 3.1c’de tasarlanan kap modeli bir kare prizma geometrisindedir ve fantomu taşıyabilecek bir alt yüzeye sahip değildir. Bu durum, fotoakustik görüntüleme sırasında fantomun alt yüzeyinden kap yapısı veya modeli kaynaklı işaret gürültüsü gelebileceği endişesi nedeniyle tercih edilmiştir. Fantom üretimi esnasında ise kap üç boyutlu yazıcıda basıldıktan sonra alt yüzeyine silikon yapıştırıcı ile pürüzsüz bir cam levha sabitlenmiştir. Fantomun katılaşmasının ardından bu cam levha, kap modelinden ayrılmış ve fotoakustik görüntü deney düzeneğinde yalnızca bir çerçeve dikdörtgen geometrisi olarak kullanılmıştır.

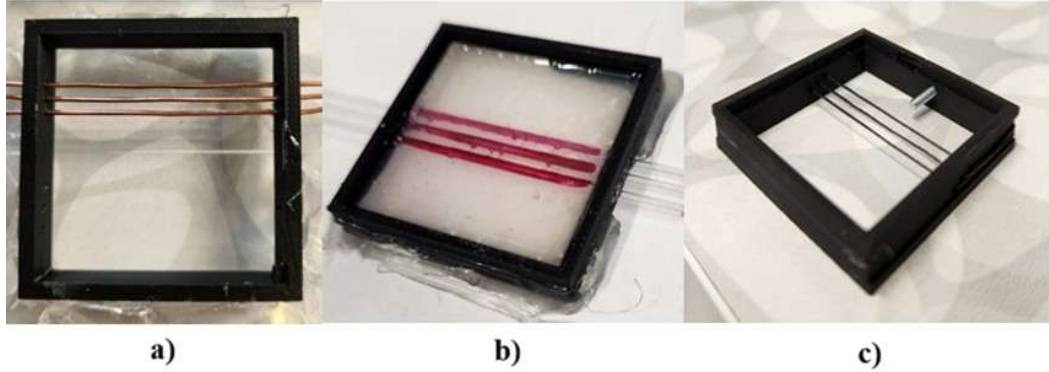
3.1.2 Soğurucu kaynak modelinin tasarımı

İdeal bir fantom tasarımında, fantom ortamının fotoakustik işaret üzerindeki davranışının incelenmesi için fantom içerisindeki bir soğurucu kaynağın işaret gücünün incelenmesi kritiktir. Bu bağlamda fotoakustik işaret verebilen, optik olarak soğurucu özelliğe sahip bir kaynağın fantom içinde konumlandırılması önem arz etmektedir.

Fotoakustik görüntüleme sisteminden elde edilen işaretin genliği, uzaysal dağılımı ve tekrarlanabilirliği, fantom içerisinde kullanılan soğurucu kaynağın fiziksel ve optik özelliklerine doğrudan bağlıdır. Bu tezde tercih edilen soğurucu kaynak modelinin, biyolojik dokuda bulunan bir soğurucunun fotoakustik yanıtını temsil edebilecek şekilde ve fotoakustik görüntüleme sisteminde kullanılan 532 nm dalga boyunda lazer ışığına karşı etkileşim verebilecek etkin soğurulmaya sahip bir malzeme olması

kritiktir. Soğurucu kaynağın oluşturduğu akustik dalgaların ultrason dönüştürücü tarafından doğru şekilde algılanabilmesi de bir diğer kritik noktadır. Tüm bunların yanında kaynağın boyutsal geometrisi ve fantom içerisindeki konumlandırılması oldukça önemlidir. Bu doğrultuda, soğurucu kaynak seçimi yalnızca fotoakustik işaret üretimini değil, aynı zamanda geliştirilen fantomların fotoakustik performansının standart bir şekilde değerlendirilmesini mümkün kılan temel bir tasarım parametresi olarak ele alınmıştır.

Şekil 3.1c’de tasarlanan fantom kabı içerisinde yüzeyden 0.5 mm, 1 mm ve 1.5 mm derinliklere üç adet fotoakustik kaynak yerleştirilmiştir. Bu kaynakların derinlikleri, kullanılan FAT deney düzeneğinin algılama alanı ile uyumlu olacak şekilde seçilmiştir. Kullanılan fotoakustik kaynakların optik soğurucu özellik göstermesi kritiktir. Optik olarak soğurucu olmayan kaynakların ise lazer ışığı ile etkileşimini artırmak amacıyla siyah emici bir boya ile boyanarak soğurucu yeteneğinin artırılması sağlanmıştır. Şekil 3.2’de sunulduğu üzere bu çalışmada, bakır tel, oje ile boyanmış cam mikro tüp ve polyester ip fotoakustik soğurucu kaynak modeli olarak kullanılmıştır.

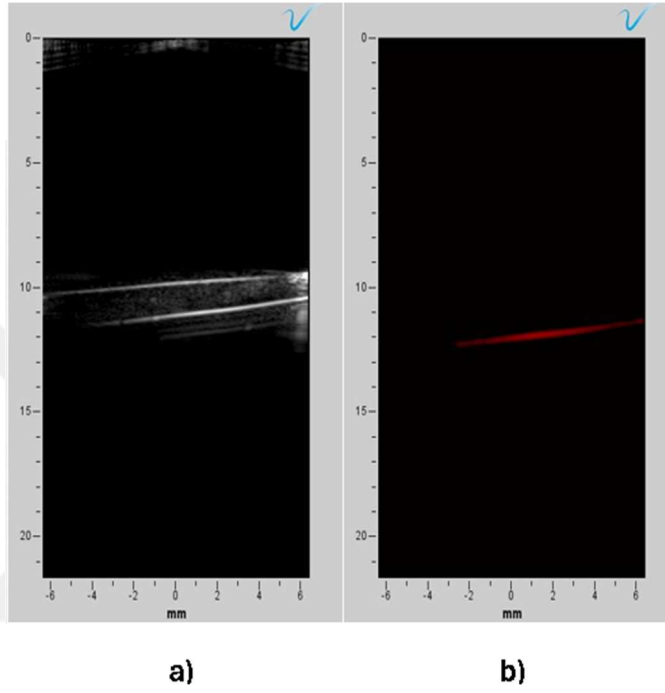


Şekil 3.2 : Fotoakustik kaynak modelleri: a) Bakır tel, b) Oje ile boyanmış mikrotüp, c) Siyah mürekkep ile boyanmış polyester ip.

Bakır tel, fotoakustik görüntülemenin 532 nm dalga boyu lazer ışığı ile çalıştığı bölgelerde yüksek soğurma özelliği gösterir ve akustik dalga yayılım algılayıcının tespit edebileceği yönde gelişmiştir. Bu bağlamda soğurucu kaynakların fotoakustik işlevi bakımından değerlendirilmesinde Şekil 3.2’de sunulduğu üzere fantom kabına 0.5 mm, 1 mm ve 1.5 derinliklerde bakır tel, oje ile boyanmış cam mikrotüp ve siyah mürekkep ile boyanmış polyester ip sabitlenmiştir.

Bakır tel, fotoakustik olarak iyi bir soğurucu malzeme olmasına karşın rijit olmayan yapısı nedeniyle esnek bir malzemedir ve istenilen şekle kolayca girebilir. Her ne

kadar kullanılan bakır tel, başlangıçta doğrusal ve düz bir biçimde fantom kabına sabitlenmiş olsa da, fantom üretim protokolü sırasında maruz kaldığı ısı etkileri ve diğer çevresel faktörler nedeniyle, Şekil 3.3'te sunulan US ve FAT görüntülerinde de gözlemlendiği üzere, doğrusal geometrisini koruyamamaktadır. Bu geometrik bozulma, fotoakustik işaret genliğinde zayıflamaya yol açmakta ve dolayısıyla doğrusal bir fotoakustik görüntünün elde edilmesini sınırlandırmaktadır.

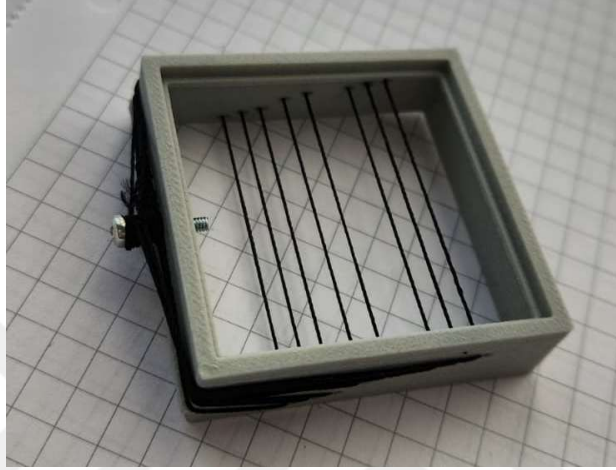


Şekil 3.3 : Bakır tele ait: a) US görüntüsü, b) Fotoakustik görüntüsü.

Oje ile boyanmış cam mikrotüp, bir diğer soğurucu kaynak modeli olarak kullanılmıştır. Normal şartlarda cam, ışık emici bir kaynak değildir ve cam mikrotüpler fotoakustik etkiye karşı tepkisizdirler. Mikrotüplerin lazer ışığı ile etkileşen üst yüzeyi soğurucu renkli tırnak ojesi ile boyanarak fotoakustik emilim yeteneği artırılmıştır. Bu kaynak modelinin tasarımında boya fırçasından kaynaklı olarak homojen olmayan bir boya dağılımı gözlemlenmiştir. Elde edilen son tasarım, fotoakustik işaretin dağılım ve yoğunluğu etkilemiştir. Bu durum fotoakustik etki bakımında fantomların doğru bir değerlendirilmesinin yapılmasına engel olmuştur.

Mürekkep ile boyanmış polyester ip, üretim aşamasında siyah pigment içeren polyester ipler, sahip oldukları doğal ışık soğurma özellikleri nedeniyle fotoakustik sinyal üretme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, çalışmada kullanılan polyester ipin fotoakustik yanıtını artırmak ve daha güçlü bir işaret elde edebilmek amacıyla, polyester ip, daldırma kaplama yöntemi uygulanarak siyah mürekkeple boyanmıştır.

Bu işlem sonucunda, ip yüzeyinin optik emilim kapasitesi artırılmış ve lazer ışığının daha etkin biçimde soğurulması sağlanmıştır. Polyester ip, Şekil 3.4'te sunulduğu üzere fantom kabına bir vida ile sabitlenmiş ve fotoakustik görüntüleme deneylerinde kararlı ve yüksek kontrastlı bir soğurucu kaynak modeli olarak değerlendirilmiştir. Bu kaynağın göstermiş olduğu yüksek performans, fantom çalışmalarında soğurucu kaynak modeli olarak polyester ipin kullanılmasına olanak sağlamıştır.



Şekil 3.4 : Polyester ip ile modellenmiş soğurucu kaynak tasarımı.

3.1.3 Fantom üretim protokolü

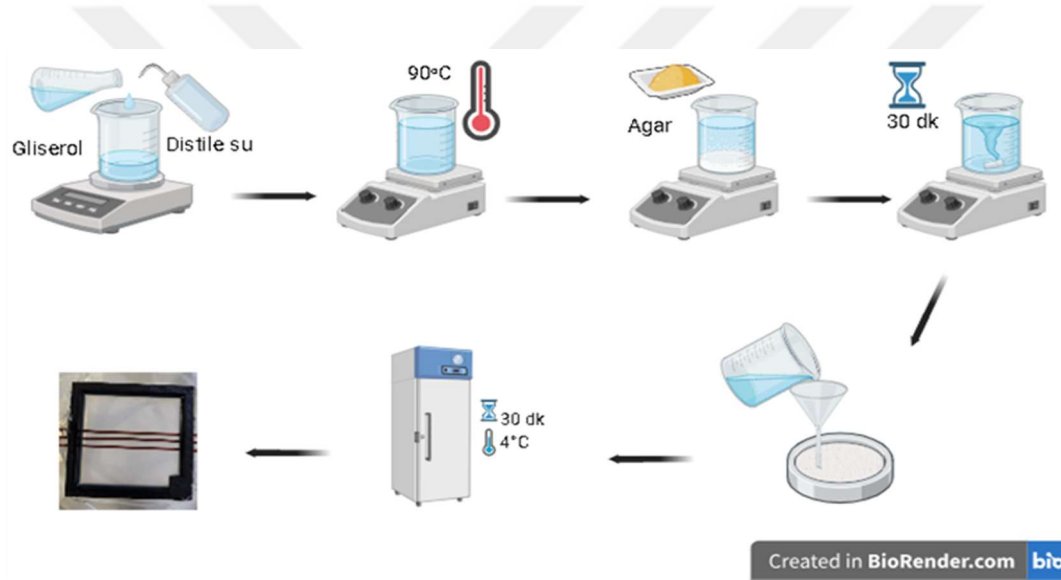
Bölüm 1.3'te açıklandığı üzere PVC plastisol ve PDMS fantomları, agar gibi hidrojel yapılı fantomlara kıyasla daha dayanıklı olmasının yanı sıra deney tekrarlanabilirliğine izin veren fantomlardır. Çalışmanın bu bölümünde agar, PVC plastisol ve PDMS malzemeleri ile üretilmiş farklı fantomların üretim protokolü sunulacaktır. Ayrıca temel fantom malzemesi içerisine ilave edilen optik emilim ve saçılım bileşenlerinin fotoakustik sinyal üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla, literatürde yapılan çalışmalarda optik malzemelerin katkı oranları esas alınmıştır. Bu kapsamda, [43]'teki çalışmada temel fantom malzemesine %0.25 oranda optik emilim ve saçılım malzemeleri eklenmiş ve katkı malzemelerinin oranı Bölüm 4'te fantomun optik karakterizasyonunun araştırılmasında kullanılmıştır. Bu deneyler aynı zamanda fantom ana malzemesi ile optik katkı malzemelerinin oluşturduğu bileşimin yapısının değerlendirmesinde yol gösterebilecek bir çalışma olmuştur.

3.1.3.1 Agar fantomları

Bu çalışmada, optik emilim ve saçılım malzemelerinin fotoakustik işaret üzerindeki davranışının incelenebilmesi amacıyla; referans agar fantomları, optik emilim

modelleyen %0.25 hint mürekkebi ile katkılanmış optik emilim fantomu, optik saçılım modelleyen %0.25 intralipid ile katkılanmış optik saçılım fantomu ve optik emilim-saçılımı birlikte modelleyen %0.25 hint mürekkebi ve %0.25 intralipid ile katkılanmış optik emilim-saçılım fantomu üretilmiştir. Üretim protokolü veya FAT görüntüleme sırasında oluşabilecek hataların önüne geçebilmek amacıyla her bir fantomdan üç adet eş örnek hazırlanmıştır.

Referans agar fantomları Şekil 3.5'te sunulduğu gibi görece basit bir üretim sürecine sahiptir. Katkısız bir agar fantomu için gerekli olan temel malzemeler yalnızca agar tozu (Sigma Aldrich), gliserol (Sigma Aldrich) ve distile saf sudan oluşmaktadır. Agar fantomu üretimi için [43]'teki üretim protokolü dikkate alınarak fotoakustik görüntüleme için fantom üretimi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.5 : Agar fantomları üretim protokolü.

Agar referans fantom üretim protokolü şu adımları içermektedir:

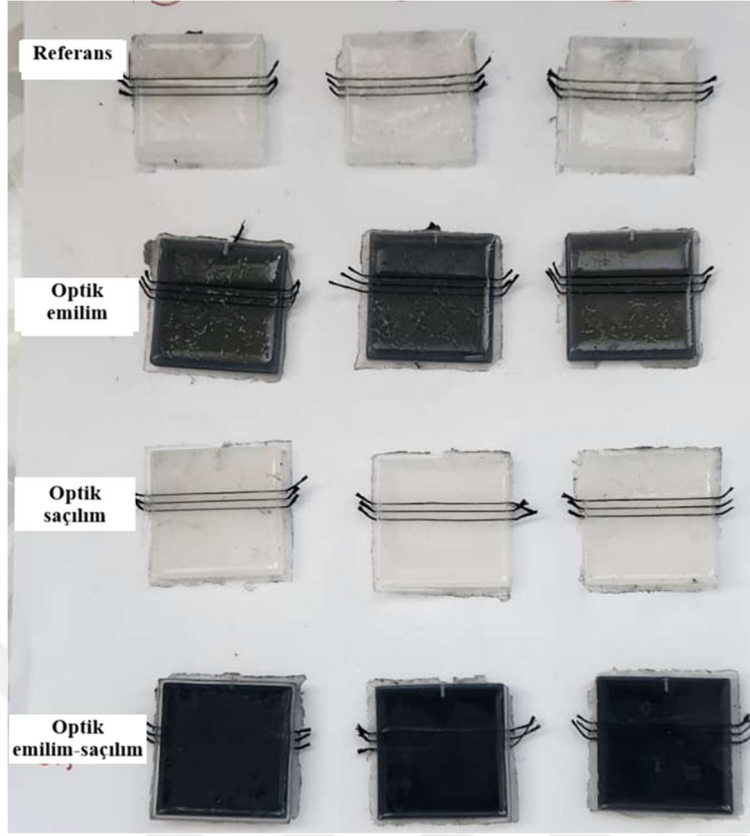
1. Optik emilim ve saçılım katkı maddeleri içermeyen saf agar fantomları için ilk aşamada %85.77 distile saf su ve %11.21 gliserol bir beherde karıştırıldı.
2. Saf su ve gliserol içeren beher, manyetik karıştırıcıda 200 rpm karıştırma hızında 90 °C'de sıcaklığa ulaşana kadar termometre ile kontrol edilerek ısıtıldı.
3. Karışımın 90 °C sıcaklığa ulaşması ile % 3.02' lik agar tozu behere eklendi ve yaklaşık 30 dk boyunca agar tozunun çözünmesi için karıştırılmaya devam edildi. Bu aşamada cihazın ısıtma modu kapatılmış ve pasif soğuma yapılmıştır.

4. Karışım sıcaklığının 60 °C'ye düşmesi termometre ile sürekli olarak takip edilmiştir. Bu süreç sonunda agar çözeltisi hedef geometrideki fantom kabına aktarılmıştır.
5. Agar fantom çözeltisinin hazırlanması sırasında, fotoakustik görüntüleme performansını olumsuz yönde etkileyebilecek hava kabarcıklarının olduğu gözlemlenmiştir. Bu hava kabarcıklarının fantom çözeltisinden etkin bir şekilde uzaklaştırılabilmesi amacıyla, agar karışımı fantom kalıbına aktarılırken küçük gözenek boyutuna sahip ince telli bir süzgeçten geçirilmiştir. Uygulanan bu işlem sonrasında, hava kabarcıklarından arındırılmış, homojen ve optik olarak daha kararlı bir fantom çözeltisi elde edilmiştir.
6. Agar sıvısının katılaşması ve kullanılabilir bir fantom halini alabilmesi için soğuk bir ortam gerektiğinden -4 °C'de laboratuvar soğutucusunda 30 dk bekletilmiştir. Bu süre sonunda agar fantomu, kaptan ayrılabilir duruma gelmiştir.

Optik emilim agar fantom üretimi, referans agar üretim protokolüne benzerlik göstermekle birlikte bu protokolün üçüncü adımında agar tozunun eklenmesinin hemen ardından ağırlıkça %0.25 g hint mürekkebinin eklenmesini içermektedir. Bu adımda agar ile birlikte hint mürekkebinin homojen bir şekilde beher içindeki çözelti ile karıştırılması gerçekleştirilmiş ve sonraki adımlar aynı şekilde takip edilmiştir.

Optik saçılım agar fantomunun üretiminde, optik emilim modelleyen agar fantomu için uygulanan protokol esas alınmış olup; iki fantom türü arasındaki temel fark, karışıma eklenen optik katkı maddesinin farklılığıdır. Bu kapsamda, optik emilim fantomlarında kullanılan emilim modelleyici hint mürekkebi yerine, ışık saçılımını temsil eden intralipid çözeltisi karışıma ağırlıkça %0.25 g oranla ilave edilerek yalnızca saçılım içeren bir optik davranış elde edilmiştir.

Optik emilim-saçılım agar fantomunu insan dokusunun optik emilim ve saçılım özelliklerini yansıtan bir fantom olarak tasarlanmıştır. Bu bağlamda optik emicilik sağlayan hint mürekkebi ve optik saçıcılık sağlayan intralipid %0.25 oranla üçüncü adımda fantom karışımına eklenmiş ve diğer adımlar aynı şekilde takip edilmiştir. Üretilen bu agar fantomları Şekil 3.6'da sunulmuştur.



Şekil 3.6 : Agar fantomları.

3.1.3.2 PVC plastisol fantomları

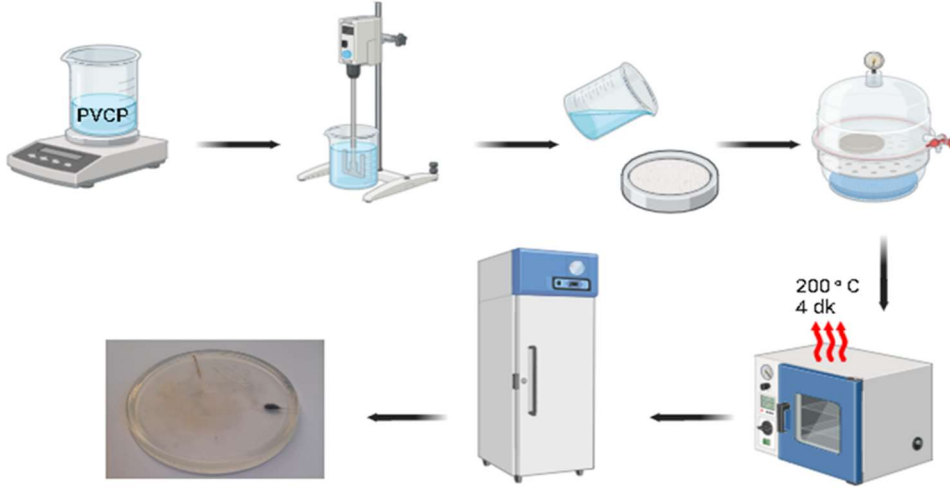
PVC polimeri içerik formülasyonu bakımından farklı türevlere sahiptir. Bu çalışmada iki tür PVC (Delta Kimya Boya ve Matbaa Mürekkepleri San.Ltd.Şti.) polimeri kullanılmıştır. İlk malzeme saf PVC iken ikinci malzeme balık yemi yapımında kullanılan ve ticari olarak PVC plastisol olarak adlandırılan bir PVC türevidir. PVC plastisol içerdiği plastisol nedeni ile saf PVC'ye göre daha yumuşak ve esnek bir fantom oluşturmaktadır. PVC plastisol, plastifiyan baz malzemesi içindeki PVC parçacıklarının bir süspansiyonudur. PVC fantom üretim protokolündeki ısıtma sürecinde PVC'den farklı olarak süspansiyon içindeki plastik parçacıklar çözünerek yüksek viskoziteli jöle oluşturur. Bu süreçte plastifiyanlar PVC parçacıklarının içine nüfuz ederek onları şişirir ve birbirine yapışmasını sağlayarak homojen bir malzeme oluşturur [43].

PVC formülasyonu üreticiden üreticiye farklılık gösterdiğinden, malzemenin kimyasal bileşimine yönelik fantom üretim protokolü de farklılık gösterebilmektedir. Bu çeşitlilik, PVC tabanlı fantomlar için evrensel olarak kabul edilmiş bir üretim protokolünün oluşturulmasını zorlaştırmaktadır [43]. Bu sebeple, çalışma kapsamında

literatürdeki üretim çalışmalarına ek olarak üreticinin önerdiği üretim süreci de protokole dahil edilmiştir. Bu üretim protokolü şu şekilde takip edilmektedir:

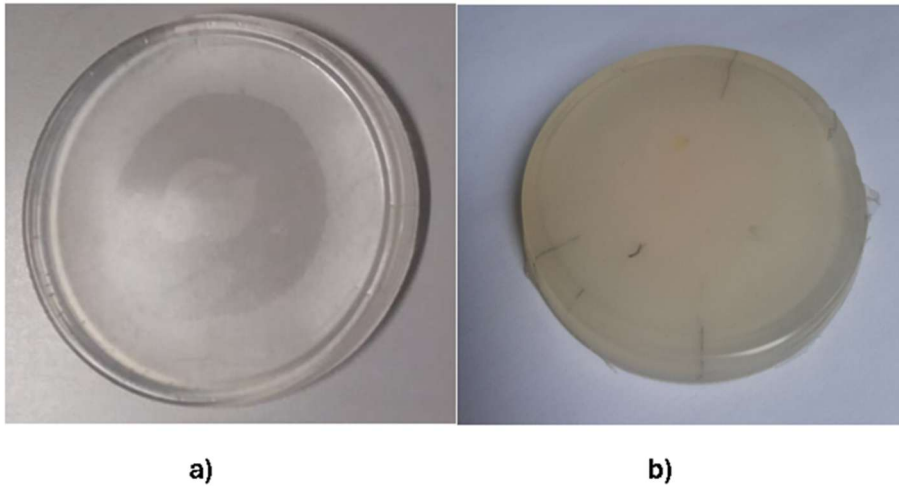
1. PVC ve PVC plastisol fantomların üretim süreci Şekil 3.7’de şematik olarak gösterilmektedir. Üretim protokolünün ilk aşamasında, PVC, oda koşullarında sıvı formda bulunduğundan depolama ve bekleme koşulları nedeniyle iç yapısında oluşabilecek topaklanma ve faz ayrışmalarını gidermek amacıyla, bıçaklı bir laboratuvar karıştırıcısı kullanılarak yaklaşık 5 dakika süreyle karıştırılmıştır. Bu aşama, PVC’ nin nihai fantom yapısında oluşabilecek optik ve mekanik heterojenliklerin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.
2. Malzemenin homojen hale gelmesinin ardından PVC polimeri, yüksek sıcaklığa dayanıklı paslanmaz çelikten imal edilmiş, 80 mm çapında ve 6 mm yüksekliğinde silindirik bir kap içerisine aktarılmış ve içinde oluşan hava kabarcıklarının giderilmesi için vakum pompasında 5 dk bekletilmiştir.
3. Sonraki aşamada kürlleme işlemi için PVC solüsyonu, önceden 200 °C’ye ısıtılmış etüvde yaklaşık 4 dakika süreyle ısıtılmıştır. Isıtma süresi ve ısıtma derecesi PVC endüstrisinde yaygın olarak kullanılan kürlleme koşulları, 160 °C ila 220 °C arasında değişen sıcaklıklar ve 6 ila 16 dakika arasında değişen kürlleme süreleri göz önünde bulundurularak belirlenmiştir [43]. Isıtma süreci boyunca PVC’nin başlangıçta opak olan görünümünün giderek şeffaflaşmaya başladığı ve viskozitesinin azalarak daha berrak ve akışkan bir yapıya dönüştüğü gözlemlenmiştir. Bu davranış ile PVC polimeri termal işlemler sonucu daha akışkan bir sıvı haline gelerek bulunduğu kalıbın geometrisini alabilecek uygun şartlara ulaşır.
4. Isıl işlem aşamasından sonra düşük viskoz hâle gelen PVC’nin kontrollü bir şekilde katılaşmasını sağlamak ve kalıp geometrisinin korunmasını temin etmek amacıyla, çelik kap etüvden çıkarılmış ve düşük sıcaklıktaki bir ortamda soğutulmuştur. Bu amaçla numune, yaklaşık 20 dakika süreyle laboratuvar tipi buzdolabında bekletilmiş ve PVC’nin tamamen katı bir yapı kazanması sağlanmıştır.

PVC fantomlarının üretim protokolünde dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri çalışma [51]’de raporlandığı gibi kürlleme süresidir. Kürlleme süresi, fantomun optik ve akustik özelliklerini değiştirebilmektedir.



Şekil 3.7 : PVC fantomları üretim protokolü.

Kürleme süresinin fantom üzerindeki etkisinin araştırılması üzerine yapılan çalışmada Şekil 3.8’de sunulan PVC fantomunun 200 °C ‘de etüvde 4 dk bekletildiğinde renk olarak şeffaflıkten kürleme süresinin 10 dk’ya çıkmasıyla sarı bir renk aldığı gözlemlenmiştir. Bu bulgu başka bir deyişle yanma belirtisi olarak dikkate alınmıştır. Bunun yanında artan kürleme süresi malzeme içindeki plastik parçacıklarının yanmasına sebep olduğundan ortama toksik koku salınımını da artırmıştır. Ayrıca bu durum PVC fantomlarının optik emilim ve optik saçılım malzemeleri ile katkılanmasını ve optik değişimin fotoakustik işaretler üzerindeki etkisinin incelenmesini kısıtlamıştır. Bu kısıtlama nedeni ile PVC fantomlarının yalnızca optik katkı içermeyen, referans fantom olarak adlandırılan saf halinin incelenmesi üzerine odaklanılmıştır.



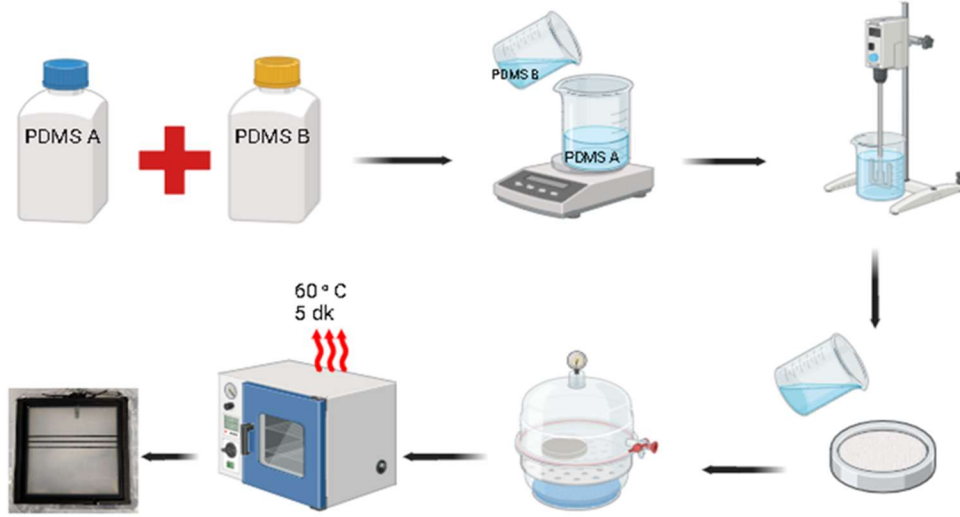
Şekil 3.8 : PVC fantomları. a) 200 °C’de 4 dk kürleme, b) 200 °C’de 10 dk kürleme.

PVC fantomlarının uygulamadaki kısıtları ileri fantom çalışmalarında, çok katmanlı deri fantomlarının üretilmesinde büyük bir sorun teşkil etmektedir. Çok katmanlı deri fantomlarının üretiminde, katmanların taşıdıkları optik emilim ve saçılım malzemelerinin kürlleme süresinde kısıtlayıcı koşullar oluşturması sebebiyle bu dokunun taklit edilmesinde kullanımı sınırlıdır. Ayrıca fantomun çok katmanlı yapısının modellenmesinde ilk katman epidermis kürlendikten sonra üzerine dermis ve hipodermis katmanlarının eklenmesi ile önceki katmanlar birden çok ısı işleme maruz kalmakta ve bu durum alt katmanlardaki malzemenin hem renk değiştirmesine hem de yanmasına neden olarak fotoakustik işlev yeteneğini kaybetmesine neden olmaktadır. Bu durum sonucunda PVC fantomları ile fotoakustik görüntüleme için ideal bir fantomun üretilmesi kısıtlanmaktadır.

3.1.3.3 PDMS fantomları

PDMS oda sıcaklığında yüksek viskoziteye sahip jel formda iki bileşenli bir polimerdir. PDMS A ve PDMS B olmak üzere iki bileşen: A ana polimer ve B kürleştirici bileşenden oluşmaktadır. Fantom üretim protokolü üreticiye bağlı olarak belirli farklar içermektedir [5]. Bu çalışmada, katılaşmış shore durometre sertliği 15 (yumuşak) ve 55 (daha sert) olan iki farklı sertlikte PDMS siloksan 15 ve PDMS siloksan 55 (Terra Silikon Teknolojileri ve Kimya San.Tic.Ltd.Şti.) malzemeleri matris olarak kullanılmıştır. Fantom üretim sürecinde literatür ve üretici bilgileri göz önünde bulundurularak her iki PDMS türevi için de geçerli olan Şekil 3.9'daki referans PDMS fantom üretim protokolü kullanılmıştır. Referans fantomuna ek olarak optik emilim ve saçılım malzemelerinin fotoakustik işaret üzerindeki davranışının incelenebilmesi amacıyla; optik emilim modelleyen %0.25 siyah boya ile katkılanmış optik emilim fantomu, optik saçılım modelleyen %0.25 TiO_2 ile katkılanmış optik saçılım fantomu ve optik emilim-saçılımı birlikte modelleyen %0.25 siyah boya ve %0.25 TiO_2 ile katkılanmış optik emilim-saçılım fantomu üretilmiştir. PDMS fantomlarında, agar fantomlarından farklı olarak, optik emilim malzemesi olarak hint mürekkebi yerine siyah boya ve optik saçılım malzemesi olarak intralipid yerine TiO_2 kullanılmıştır. Bu farklılık temel fantom malzemelerinin yapısına bağlı olarak düzenlenmiştir. Agar bazlı fantomların hazırlanmasında, su temelli yapılarının homojen katkı maddesi dağılımına olanak sağlaması nedeniyle, optik soğurma özelliğinin modellenmesi amacıyla hint mürekkebi ve optik saçılım özelliklerinin modellenmesi amacıyla ise intralipid kullanılmıştır. Buna karşın PDMS'in yağ bazlı

yapısı, su bazlı optik malzemeler ile homojen şekilde karışımını kısıtlamaktadır. Bu sebeple PDMS fantomlarının üretiminde optik emilim malzemesi olarak yağ bazlı, tedarikçiden elde edilen siyah boya kullanılırken optik saçılım modelleyici olarak yine tedarikçiden elde edilen TiO_2 katkısı kullanılmıştır. Bu durum fantomların ışık ile olan etkileşiminde kararlı bir davranış sergilemesine olanak sağlamıştır.



Şekil 3.9 : PDMS fantomları üretim protokolü.

PDMS fantom üretim protokolünde şu adımlar takip edilmektedir:

1. İlk adımda üreticiden elde edilen bilgilere göre PDMS A ve PDMS B bileşeni bir beher içinde 1:1 oranda karıştırılmıştır. Bu işlem hassas terazi ile 4 g A ve 4 g B, PDMS bileşenlerinin tartılmasıyla gerçekleştirilmiştir.
2. Karışımın homojen şekilde karışması ve kürlleme işleminin başlaması için bıçaklı karıştırıcıda 5 dk karıştırılmış ve fantom kabına alınmıştır.
3. Fantom jelinin karıştırılması hava kabarcıkları oluşmasına neden olmuştur. Hava kabarcıklarının giderilmesi amacıyla fantom, vakumlu desikatörde 5 dk bekletilmiştir.
4. PDMS oda koşullarında 24 saat bekletildiğinde yavaş kürlleme özelliği sayesinde katılaşmaktadır, fakat deney koşullarımızda zaman kaybını önlemek amacıyla önceden 60 °C'ye ısıtılmış etüvde 5 dk bekletilerek hızlı kürlleme işlemi gerçekleştirilmiştir.
5. Kürlleme işlemi sonunda fantom test deneyleri için kullanıma hazır hale gelmiştir.

Optik emilim PDMS fantomunun hazırlanmasında, referans PDMS fantomunun üretim protokolü esas alınmış olup, bu protokolün ilk aşamasında PDMS A bileşeninin

behere aktarılmasını takiben karışıma ağırlıkça %0.25 oranında üreticiden tedarik edilen siyah PDMS boya ilave edilmiştir. PDMS'in yağ bazlı kimyasal yapısı nedeniyle agar fantomundan farklı olarak bu protokolda optik emilim malzemesi olarak hint mürekkebi yerine yağ bazlı bir siyah boya tercih edilmiştir. Siyah boyanın, kürleyici ajan PDMS B bileşeninden önce karışıma dahil edilmesi kritiktir. PDMS B bileşeninin PDMS A ile temas etmesiyle birlikte kürlenme sürecinin başlaması ve malzemenin viskozitesinin hızla düşmesi bir diğer adıyla yavaş kürlenme meydana gelmektedir. Bu nedenle, PDMS B bileşeni karışıma eklenmeden önce siyah boyanın PDMS A ile homojen şekilde karıştırılması kritiktir. Karışımın homojen hale gelmesinden sonra PDMS B bileşeni eklenir ve ikinci bir karıştırma işlemi uygulanır. Bu aşamadan sonra, fantom üretim süreci referans PDMS fantom üretim protokol adımları izlenerek tamamlanır.

Optik saçılım PDMS fantomu üretiminde, optik emilim modelleyen PDMS fantomu için uygulanan protokol esas alınmış olup; farklı olarak yalnızca optik saçılım modelleyen TiO₂ katkısı %0.25 oranla PDMS A bileşenine eklenmiş ve diğer adımlar aynı şekilde takip edilmiştir. Bu fantom protokolünde optik saçılım malzemesi olarak yine PDMS'in yağ bazlı yapısı nedeniyle iyi bir süspansiyon oluşturabilecek optik saçılım malzemesi olarak TiO₂ kullanımı mevcuttur.

Optik emilim ve saçılım PDMS fantomu, önceki PDMS fantomları üretim protokolleri ile aynı olmak koşuluyla optik emilim maddesi siyah boya ve optik saçılım maddesi TiO₂'in birbiri ardına PDMS A bileşenine %0.25 oran ile eklenmesini kapsamaktadır. Sonraki üretim adımları aynı sıra ile takip edilmiş ve Şekil 3.10'da sunulan fantomlar üretilmiştir.

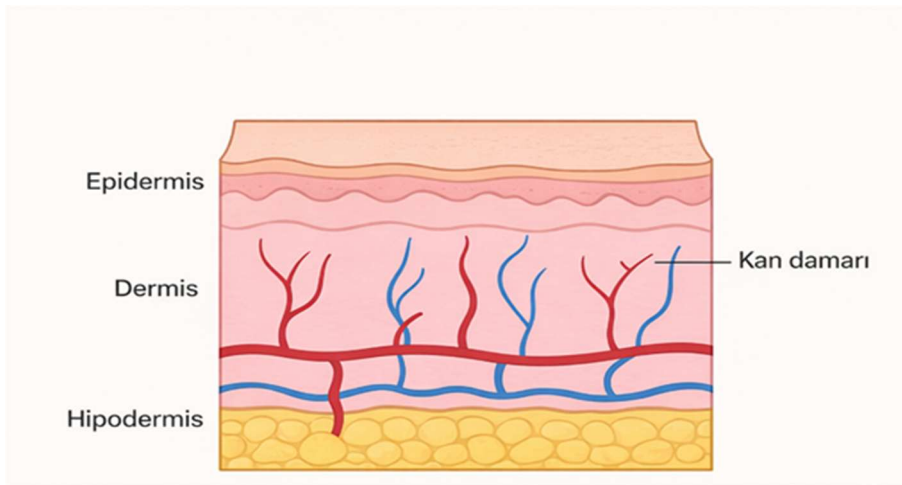
PDMS'in kokusuz yapısı ortama herhangi bir toksik salınım yapmamakla birlikte düşük sıcaklıkta kolayca kürlenebilme yeteneğine sahip olması nedeniyle fantom üretim koşulları için avantaj sağlamıştır. Ayrıca PDMS 60 °C gibi düşük bir ısıl işlemde hızlıca kürlenebildiği için bir kaç kez ısıl işleme maruz kaldığında dahi herhangi bir bozulma ve yanma durumu meydana gelmemektedir. PDMS'in sergilediği bu davranış, fotoakustik görüntüleme fantomları için optik emilim ve saçılım malzemeleri ile katkılanarak ileri düzey ve çok katmanlı dokuların taklit edilmesine zemin hazırlamıştır. Ayrıca çalışmanın ilerleyen aşamalarında PDMS kullanılarak çok katmanlı ideal fantom üretimine yönelik araştırmaların yürütülmesini mümkün kılmıştır.



Şekil 3.10 : PDMS fantomları.

3.2 Çok Katmanlı Deri Fantom Tasarımı

Çalışmanın ana amaçlarından biri çok katmanlı insan deri dokusuna benzer optik özellikler gösterebilecek şekilde bir deri fantomunun geliştirilmesidir. Bu kapsamda Şekil 3.11’de gösterildiği üzere derinin en üst katmanından en alt katmanına kadar; epidermis, dermis ve hipodermisin modellenmesini içermektedir.



Şekil 3.11 : İnsan çok katmanlı deri modeli.

İnsan deri katmanının 532 nm'deki optik özellikleri Çizelge 3.1'de sunulmuştur. Bu kapsamda geliştirilecek çok katmanlı deri doku fantomunun insan deri dokusuna yakın optik özellikler göstermesi beklenmektedir. Çizelge 3.2'de sunulduğu üzere, literatürde fantomların optik karakterizasyonu amacıyla gerçekleştirilen çalışmalarda kullanılan optik emilim ve saçılım malzeme oranları raporlanmıştır. Çizelgede sunulan literatür çalışmalarından yola çıkarak deri katman modellerinde kullanılacak olan optik emilim ve saçılım katkı malzemelerinin miktarları referans olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca deri katmanlarının kalınlıkları, anatomik gerçekliğe benzer şekilde ele alınmış olup detaylı şekilde taklit edilmiştir.

Çizelge 3.1 : 532 nm dalga boyunda insan deri katmanının optik özellikleri.

Deri Katmanı	μ_a (mm ⁻¹)	μ_s^l (mm ⁻¹)	Referans
Epidermis	1.44 ± 0.69	7.04 ± 1.48	[45]
Dermis	0.10 ± 0.03	3.96 ± 0.89	[45]
Hipodermis	0.15 ± 0.07	1.89 ± 0.45	[45]

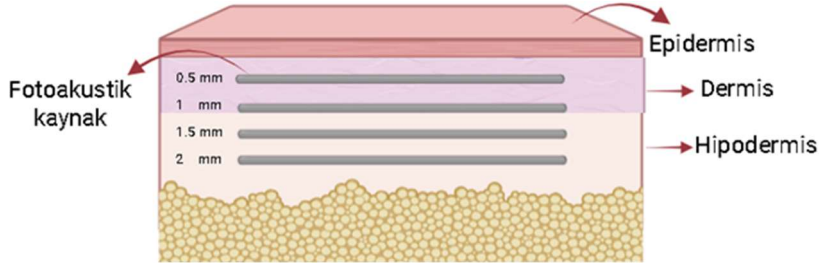
Çizelge 3.2 : Deri katmanlarının anatomik kalınlığı ve içerdiği optik malzeme oranı.

Deri Katmanı	Kalınlık (mm)	Siyah boya oranı	TiO ₂ oranı	Referans
Epidermis	0.12	%0.02	%0.30	[31],[52]
Dermis	1-2	%0.002	%0.20	[33],[45]
Hipodermis	2-3	%0	%0.07	[31],[33]

Çok katmanlı deri doku fantomlarının üretiminden önce her bir deri katmanı tek tek üretilmiş ve incelenmiştir. Epidermis, dermis ve hipodermis katmanları ayrı birer fatom olarak üretilmiş ve her bir katman için 0.5 mm, 1 mm ve 1.5 mm derinliklere optik soğurucu polyester ipler sabitlenmiştir.

Çok katmanlı deri fantomlarının üretimi oldukça kritiktir. Şöyle ki Çizelge 3.2'de verilen deri katman kalınlıkları esas alınarak Şekil 3.12'de verilen fantom tasarımı 0.5 mm, 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm derinliklerde fotoakustik kaynak içermektedir. En alt deri katmanı hipodermis 2 mm kalınlıkta seçilmiş ve Bölüm 3.1'de anlatılan fantom üretim prokolü kullanılarak Çizelge 3.1'deki optik emilim ve saçılım malzemelerinin eklenmesiyle hazırlanmıştır. İlk adımda, hipodermis katmanı çoklu fantom kabına yavaşça dökülmüş ve üretim protokolündeki diğer adımlar izlenerek katmanın katılaşması sağlanmıştır. Bir üst katman için dermis fantom karışımı hazırlandıktan sonra hipodermis üzerine 1 mm kalınlıkta yavaşça dökülerek iki katman arasında fotoakustik görüntüyü etkileyebilecek hava kabarcıklarının oluşmasından

kaçınılmıştır. Her ihtimale karşı bu aşamada, fantomun vakumlu desikatörde hava kabarcıklarının giderilmesi sağlanmıştır. 0.12 mm kalınlıktaki son katman epidermis için tüm üretim adımları aynı şekilde takip edilmiş ve çok katmanlı deri doku fantomu üretilmiştir.



Şekil 3.12 : Çok katmanlı deri fantom tasarımı.

3.3 Optik Karakterizasyon

Literatürde, fantom optik karakterizasyonu optik emilim katsayısı μ_a ve optik saçılım katsayısı μ_s 'nin ölçülebilmesi için sıklıkla kullanılan yöntem bir ultraviyole görünür (UV-Vis) spektrofotometresi ile birlikte çalışan entegre küre sistemidir. UV-Vis spektrofotometre, doğrusal (kolime) ışığın kaynaktan gönderilmesi ve yine bu ışığın numuneden geçerken soğurulması ve geçirgenliğini (T) ölçen bir sistemdir. Entegre küre bileşeninin bu sisteme eklenmesi ile klasik UV-Vis spektrofotometre sisteminden farklı olarak fantom gibi katı malzemelerin farklı yönlerde saçtığı ışıkların toplanması ve ölçümü doğru bir şekilde yapılabilir [48]. Bu çalışmada entegre küre sistemi cihazına erişim kısıtımız bulunduğundan yalnızca Jasco V-730 UV-Vis spektrofotometre cihazı kullanılarak optik özelliklerin tahmini üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Bu optik tahmin yöntemi, epidermis, dermis ve hipodermis fantomlarının optik emilim ve saçılım özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bu amaçla her bir deri fantomunun optik özelliklerinin analizi için spektrofotometrede ölçümü yapılabilecek bir numunenin hazırlanması kritiktir. Bu noktada, Jasco V-730 UV-Vis spektrofotometre cihazının örnek yerleştirme yuvası ile uyumlu olabilecek numuneler hazırlanmıştır. Numuneler Şekil 3.13'teki gibi bir cam lamın ortasına ince bir katman halinde sabitlenmiştir. Oluşabilecek deneysel hataları minimize edebilmek için her bir numuneden üç adet hazırlanmıştır. Cam lam üzerine kaplanan fantom numunelerinin kalınlıkları ortalama 0.10 mm'dir.



Şekil 3.13 : Optik karakterizasyon fantom numunesi.

Optik ölçümler için hazırlanan epidermis, dermis ve hipodermis numunelerinin içeriğinde Çizelge 3.2’de sunulan siyah boya ve TiO_2 oranları kullanılmıştır.

UV–Vis spektrofotometreler, optik ölçüm için hazırlanan bir numuneden geçen kolime ışığın soğurulması (A) ve geçirgenliği (%T) hakkında sayısal bilgi sağlayan cihazlardır. Bu sistemlerde, ışık kaynaktan numuneye kolime olarak iletilir ve numuneden geçen ışığın dedektör tarafından algılanması ile optik ölçüm gerçekleştirilir. Ancak klasik UV–Vis spektrofotometre sistemlerinde entegre küre bileşeni bulunmadığından, numune içerisinde farklı yönlere saçılan ışık dedektöre ulaşamaz ve bu nedenle optik saçılım katsayısıyla ilgili doğrudan bilgi edinilemez. Numuneden saçılan fakat dedektöre ulaşamayan ışık, sistem tarafından soğurulmuş gibi değerlendirilerek %T ölçümü içerisinde verilir [41]. Bu nedenle, mevcut çalışmada elde edilen optik geçirgenlik %T parametresinin Denklem 3.1’de ifade edildiği üzere saf optik soğurma katsayısı olarak değerlendirilmesi yerine, ölçülen büyüklüğün toplam zayıflama katsayısı μ_t :

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad (3.1)$$

yaklaşımıyla ele alınmasının daha uygun olduğu kabul edilmiştir. Bu doğrultuda, yalnızca UV–Vis spektrofotometreden elde edilen %T değerlerine dayanan ve soğurma ile saçılım etkilerinin birlikte değerlendirildiği alternatif bir optik tahmin yöntemi ile numunelerin optik özellikleri belirlenmiştir.

Beer-Lambert yasasına göre ışığın numune içindeki geçirgenliği %T değeri ile optik emilim katsayısı μ_a şu şekilde elde edilebilmektedir:

$$\mu_a = -\frac{1}{L} \ln(T) \quad (3.2)$$

Burada μ_a optik soğurma katsayısı, L numune örnek kalınlığı, T ise spektrofotometrenin numunenin geçirgenlik değerine ait verdiği bilgidir. Bu yasa, optik soğurucu ortamlar için geçerli olduğundan numunenin soğurma katsayısını hesaplamada kullanılmaktadır [53]. Bu çalışmada, fantom numunesinden ölçülen %T değeri Denklem 3.2’de yerine konduğunda μ_a elde edilmiştir. Bu değer optik zayıflama katsayı ile eşleştirildiğinden fantomların optik özellikleri μ_t üzerinden tahmin edilmiştir.

Epidermis, dermis ve hipodermis deri katman fantomlarına ait numunelerin optik ölçümleri, JASCO V-730 UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Fotoakustik görüntüleme sisteminde kullanılan lazer ışığı 532 nm dalga boyuna sahip olduğundan deri katmanlarının bu dalga boyunda gösterdiği optik özellikler araştırılmıştır. Üretilen deri taklit fantomlarının insan deri katmanlarına olan benzerliğinin tespit edilmesinde spektrofotometreden ölçülen %T değerleri belirleyici olmuştur. %T optik sonuçları Denklem 3.2 ve Denklem 3.1 kullanılarak optik zayıflama katsayısının elde edilmesinde kullanılmıştır.

Literatürde biyolojik dokular için genellikle ayrı ayrı raporlanan optik emilim katsayısı μ_a ve indirgenmiş saçılım katsayısı μ_s' , bu çalışmada kullanılan ölçüm metodolojisi gereği doğrudan ayrıştırılamamış; bunun yerine ölçülen değerler, optik emilim ve saçılımın birleşik etkisini temsil eden optik zayıflama katsayısı olarak yorumlanmış ve sonuçlar Çizelge 3.3’te sunulmuştur. 532 nm’de insan deri katmanlarının ve fantom numunelerinin optik özellikleri.

Çizelge 3.3 : 532 nm’de insan deri katmanlarının ve fantom numunelerinin optik özellikleri.

Numune	Literatürde ölçülen optik özellikler			Bu çalışmada ölçülen optik özellikler
	μ_a	μ_s'	Referanslar	$\mu_t = \mu_a + \mu_s$
Epidermis	1.44 ± 0.69	7.04 ± 1.48	[45]	18.79
Dermis	0.10 ± 0.03	3.96 ± 0.89	[45]	4
Hipodermis	0.15 ± 0.07	1.89 ± 0.45	[45]	2.08

Epidermis için literatürde $\mu_a = 1.44 \pm 0.69 \text{ mm}^{-1}$ ve $\mu_s' = 7.04 \pm 1.48 \text{ mm}^{-1}$ olarak raporlanmıştır. Bu tez kapsamında üretilen epidermis fantomu için $\mu_t = 18.79 \text{ mm}^{-1}$

olarak tahmin edilmiştir. Epidermis fantomu optik sonuçlarında literatürde bildirilen toplam zayıflama özelliğine yakın sonuç elde edilememiştir. Bu durum, tezde kullanılan optik yöntemin bir yaklaşım yöntemi olması ve fantom içeriğindeki optik emilim malzemesi siyah boya ve optik saçılım malzemesi TiO_2 'in optik bileşiminin sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Dermis için literatürde emilim $\mu_a = 0.10 \pm 0.03 \text{ mm}^{-1}$ ve saçılım $\mu_s' = 3.96 \pm 0.89 \text{ mm}^{-1}$ değerleri bildirilmiştir. Dermis katmanına ait raporlanan bu optik emilim ve saçılım katsayıları, epidermis katmanına kıyasla optik olarak daha geçirgen bir yapı sergilediğini ortaya koymaktadır. Kullanılan optik tahmin yöntemi ile dermis fantomu için elde edilen $\mu_t = 4.00 \text{ mm}^{-1}$ katsayısı literatürde raporlanan $\mu_a + \mu_s'$ toplamı ile nicel olarak uyumlu olup, kullanılan optik ölçüm yönteminin dermis benzeri yapılar için gerçekçi bir zayıflama davranışı yakalayabildiğini göstermektedir.

Hipodermis katmanının optik emilimi $\mu_a = 0.15 \pm 0.07 \text{ mm}^{-1}$ ve saçılımı $\mu_s' = 1.89 \pm 0.45 \text{ mm}^{-1}$ olarak literatürde raporlanmıştır. Bu tez kapsamında hipodermis fantomu için hesaplanan $\mu_t = 2.08 \text{ mm}^{-1}$ değeri, literatürdeki optik sonuçlarla yüksek düzeyde örtüşmekte ve özellikle insan hipodermis dokusuna benzer optik davranışın başarıyla taklit edildiğini ortaya koymaktadır.

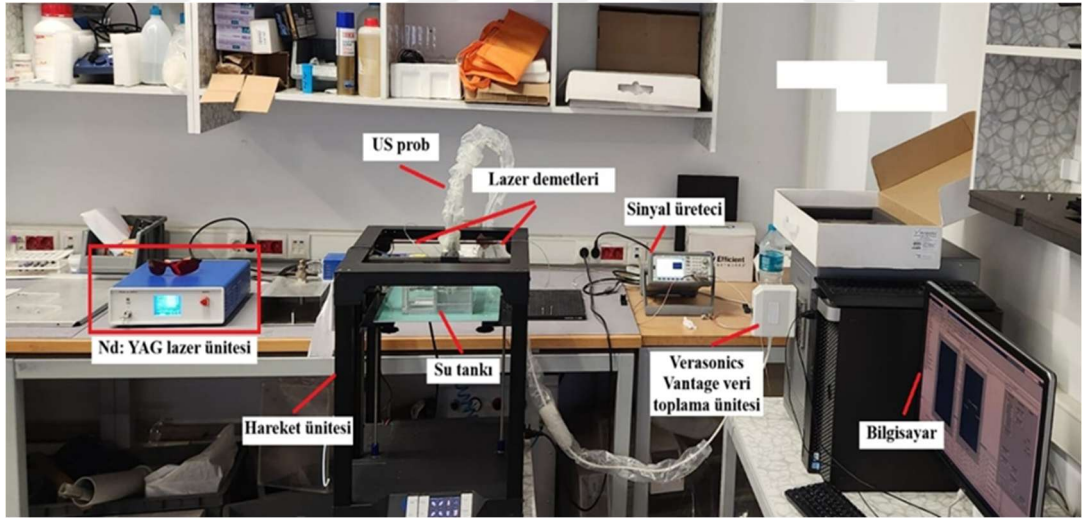
Çok katmanlı deri fantomları için elde edilen μ_t değerleri literatürde bildirilen dokuya özgü optik özelliklere yakın sonuçlar vermiştir. Ölçülen μ_t değerlerinin literatürde ayrı ayrı raporlanan μ_a ve μ_s' katsayılarının toplamına karşılık gelmesi, bu çalışmada geliştirilen fantomların fotoakustik görüntüleme uygulamaları için biyolojik dokuya yakın optik zayıflama davranışı sergilediğini göstermektedir. Bunun yanı sıra epidermis fantomu için literatürle uyumlu sonuçlara ulaşamamasının nedeni; epidermis fantomunun Çizelge 3.2'de gösterildiği gibi dermis ve hipodermis fantomundan daha fazla optik katkı malzemesi içermesi ve entegre küre spektrofotometresi kullanılmadan optik ölçümlerin gerçekleştirilmesi olmuştur.



4. FOTOAKUSTİK KARAKTERİZASYON

4.1 Fotoakustik Tomografi Görüntüleme Sistemi

Bu çalışmada elde edilen fotoakustik görüntüler, tetiklemeli lazer darbesi ile ultrasonik algılamayı birleştiren bir FAT sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Fotoakustik görüntülemeye ek olarak bu sistemin tomografik olarak adlandırılması, görüntülene hedef bölgeye iki farklı açıdan lazer fiber demetlerinin odaklanmasından ve iki boyutlu görüntülerin elde edilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu sistem hedef bölgenin kesitsel bir görüntüsünü sunmaktadır. Lazer uyarım ünitesi, ultrasonik algılama ve veri toplama sistemleri ile bu bileşenler arasında kurulan senkronizasyon altyapısı, fotoakustik görüntülerin elde edilmesini mümkün kılmaktadır. FAT görüntüleme sisteminin genel yapısı Şekil 4.1’de gösterilmektedir.

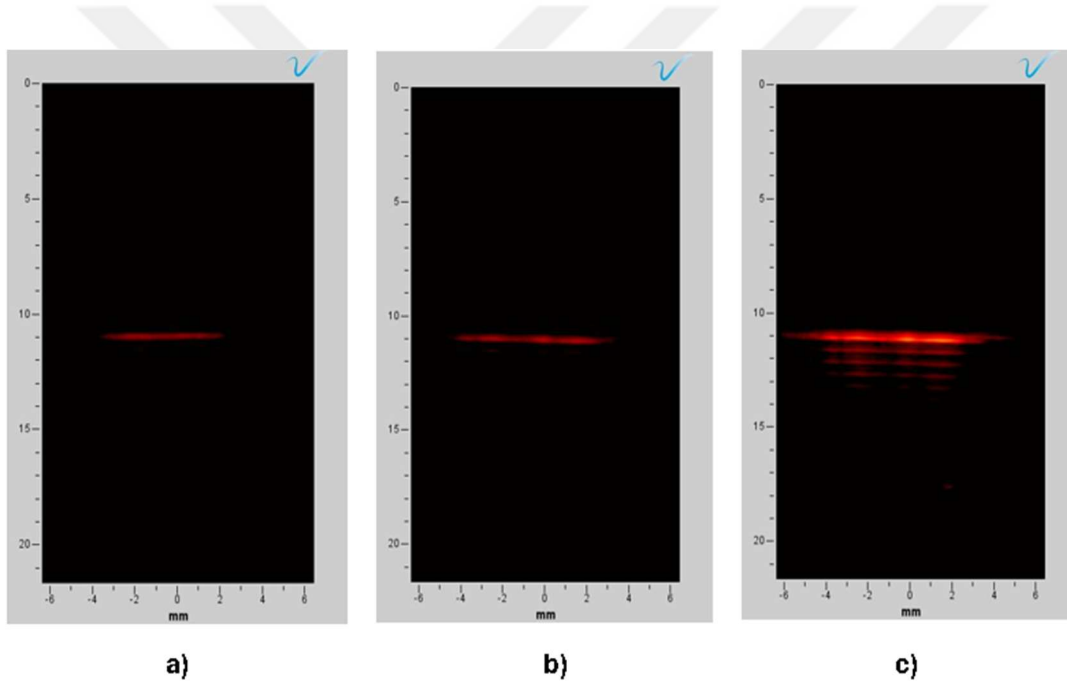


Şekil 4.1 : FAT görüntüleme sistemi.

Bu sistemde, 532 nm dalga boyuna sahip görünür ışık tayfında bulunan bir yeşil ışık lazer kullanılmıştır. Q-anahtarlamalı Nd:YAG lazer sistemi (DPS-532-B, Changchun New Industries Optoelectronics Tech. Co., Ltd.) yaklaşık 7.3 ns darbe genişliğine sahip olup, fotoakustik görüntüleme deneylerinde maksimum 15 mJ darbe enerjisi ve 82 amper (A) ışık yoğunluğu ile çalıştırılmıştır. Lazer çıkış enerjisinin kararlılığı yaklaşık %1.4 düzeyindedir ve ışın çapı 3 mm olarak raporlanmıştır. Bu dalga boyu, biyolojik dokularda yaygın olarak bulunan kromoforların (örneğin hemoglobin ve

melanin) yüksek optik soğurma katsayısına sahip olması nedeniyle fotoakustik görüntüleme uygulamaları için uygun bir seçimdir. Ayrıca bu dalga boyu fantomlara eklenen hint mürekkebi, soğurucu boyalar ve indosiyanin yeşili gibi optik soğurucu özellikteki malzemelerin fotoakustik görüntülerini elde etmeyi sağlamaktadır.

FAT deney düzeneğinde yer alan lazer ünitesinin ışık yoğunluğunun fotoakustik işaretler üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi amacıyla lazer ışık yoğunluğu-fotoakustik işaret optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Bu bağlamda, referans PDMS fantomunun üst yüzeyine soğurucu bir bakır bir tel yerleştirilmiş ve lazer ışık yoğunluğu: 80 A, 82 A ve 85 A olarak seçilmiştir. Şekil 4.2’de sunulduğu üzere lazer ışık yoğunluğuna bağlı soğurucu bakır telin fotoakustik işaretleri elde edilmiştir.



Şekil 4.2 : Lazer güç yoğunluklarının fotoakustik işaretler üzerindeki etkisi. a) 80 A, b) 82 A ve c) 85 A.

Şekil 4.2a’da sunulduğu üzere, lazer ışığının en küçük yoğunluk seviyesi 80 A’da daha zayıf fotoakustik işaret üretilirken Şekil 4.2b ve Şekil 4.2c’de lazer ışığının yoğunluğunun artmasıyla birlikte işaret gücünün de arttığı görülmektedir. Buna karşın 85 A’da lazer ışığının yüksek yoğunluğu, fotoakustik kaynak üzerinde olumsuz etki yaratmış ve görüntülerde yansıma işaretlerinin meydana gelmesine neden olmuştur. Dolayısıyla, fotoakustik işaret gücünün doğru bir şekilde ölçülmesini kısıtlamıştır. Bu bulgulardan yola çıkarak sonraki FAT görüntüleme çalışmalarda optimum lazer ışık yoğunluğu olarak 82 A kullanılmıştır.

FAT deney düzeneğinin bir başka ana komponenti, fantomdan yayılan akustik dalgaların algılanması ve sayısallaştırılması kısmında kullanılan Verasonics Vantage 256 veri toplama (DAQ) ünitesidir. Ultrasonik algılayıcı olarak, merkez frekansı 18 MHz ve bant genişliği %60 olan, 128 elemanlı L22-14Vx lineer ultrason probu sisteme entegre halde bulunmaktadır. Bu prob, yüksek uzaysal çözünürlük gerektiren yüzeysel ve orta derinlikteki fotoakustik görüntüleme uygulamaları için uygun bir frekans aralığı sunmaktadır.

Lazer kaynağı ile DAQ sistemi arasındaki zamanlama uyumu, bir tetikleme sinyali kullanılarak sağlanmıştır. Bu amaçla, Keysight 33500B Serisi dalga formu üretici ile TTL seviyesinde tetikleme sinyali hem lazer güç kaynağına hem de Verasonics sistemine iletilerek optik uyarım ile akustik veri toplama işlemleri senkronize edilmiştir.

Ultrason probunun deneysel düzenek içerisinde doğru ve tekrarlanabilir biçimde konumlandırılabilmesi amacıyla, prob, lazer darbelerini ileten fiber optik kabloları da destekleyecek şekilde simetrik olarak tasarlanmış, üç ekseninde ayarlanabilir bir hareket koluna sabitlenmiştir. Bu konfigürasyon sayesinde lazer ışığının fantom yüzeyine kontrollü biçimde yönlendirilmesi ve fotoakustik sinyallerin prob tarafından etkin şekilde algılanması sağlanmıştır.

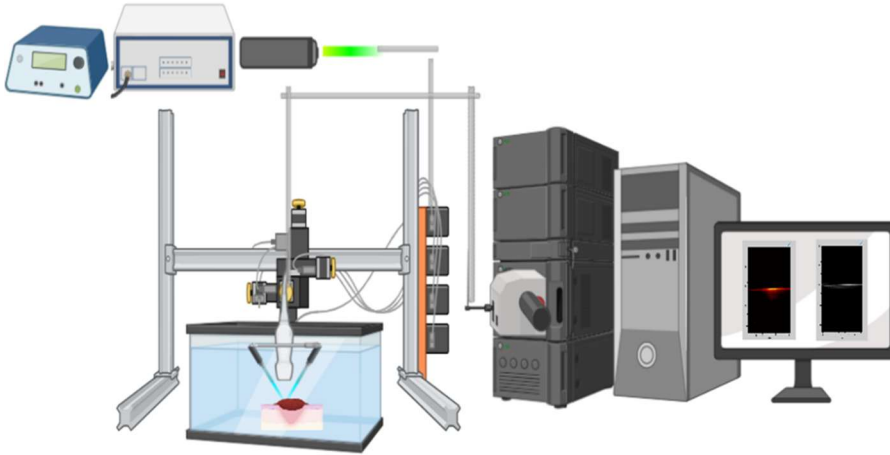
4.1.1 Fotoakustik görüntüleme deney düzeneği

Fotoakustik görüntüleme deneyleri, Şekil 4.3'te şematik olarak sunulan deneysel düzenek kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneyler sırasında fantom, ultrasonik algılayıcının etkin odak derinliği dikkate alınarak, algılayıcı yüzeyine yaklaşık 10 mm mesafede konumlandırılmış ve akustik iletimi sağlamak amacıyla su dolu bir tank içerisine yerleştirilmiştir. Tank, fotoakustik etki sonucunda oluşan akustik dalgaların etkin ve düşük kayıpla yayılabilmesi için iletim ortamı olarak musluk suyu ile doldurulmuştur. Fantomun su tankı içerisindeki US probu ile olan konfigürasyonu Şekil 4.4'te sunulmuştur.

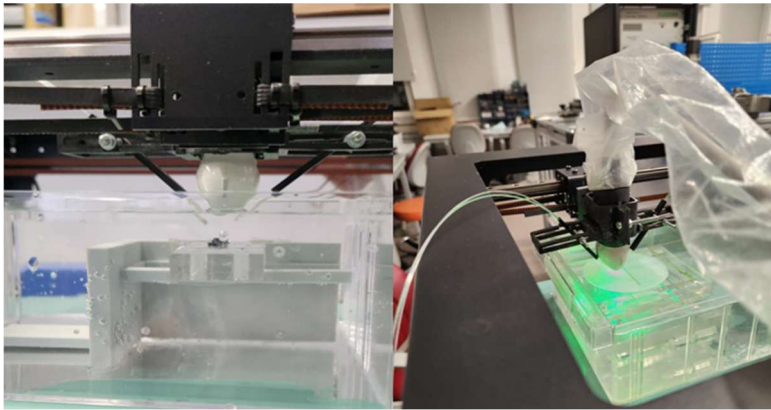
Deneysel düzende fantomun optik uyarımı, her iki yan taraftan simetrik olarak konumlandırılan lazer demetleri ile sağlanmış; ve bu lazer demetleri, soğurucu bölge üzerinde homojen ve etkin bir aydınlatma oluşturacak şekilde odaklanmıştır. Görüntü edinimi sırasında, lazer ışını ile aydınlatılan optik soğurucu kaynaktan yayılan fotoakustik işaretler, doğrusal bir US probu tarafından algılanarak veri toplama

sistemine aktarılmıştır. MATLAB 2021b yazılımı kullanılarak işaretlerin iki boyutlu görüntüleri elde edilmiştir. Ayrıca Verasonics Vantage sistemi fantomlardan elde edilen fotoakustik görüntülerin yanında US görüntülerinin de iki boyutlu görselini sunmaktadır. Bu sayede fantomun fotoakustik ve ultrasonik görüntüleri eş zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir.

Fantomların fotoakustik görüntülerinin değerlendirilebilmesi amacıyla fantom içerisine üç farklı derinlikte fotoakustik kaynak yerleştirilmiştir. Bu kaynakların uzaysal boyutu boyunca, lazer kaynağı ve ultrason probu, hareket ünitesi yardımıyla kontrollü olarak konumlandırılmıştır. Çevresel veya deneysel hataları minimize edebilmek amacıyla aynı fantom numunesine eş üç adet fantom üretilmiştir. Herbir fantom içindeki kaynağın üç farklı noktasından beş adet fotoakustik işaret verisi toplanmıştır. Bu yaklaşım, elde edilen görüntülerin fotoakustik veriminin değerlendirilebilmesinin yanında bu verilerin tekrarlanabilirliği ve sistem mekânsal yanıtının güvenilirliğini artırmayı sağlamaktadır.



Şekil 4.3 : Fotoakustik tomografi deney düzeneği.



Şekil 4.4 : Fotoakustik görüntüleme deney düzeneği: US probu ve fantom görüntü edinim konfigürasyonu.

4.1.2 Fotoakustik işaretlerin genlik analizi

Bu çalışmada fotoakustik görüntüleme deneylerinden elde edilen fotoakustik işaret verileri, Verasonics Vantage veri toplama sistemi tarafından algılanarak bilgisayar ortamında .mat uzantılı dosyalarda kaydedilir. Veriler, MATLAB 2024b ortamında analiz edilmektedir. Bu analiz, her bir fantom ölçüm tekrarı boyunca (frame'ler boyunca) fotoakustik işaretin genliğinin kararlı ve tekrarlanabilir biçimde özetlenmesi ve fantomlar arasında karşılaştırmaya uygun bir genlik parametresinin elde edilmesini amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda geliştirilen iş akışı; ham veri boyutlarının düzenlenmesi, frame/dönüştürücü bazında maksimum genlik çıkarımı, en yüksek işaret bilgisi taşıyan geçerli frame seçimi ve buna bağlı olarak gürültü ve tetikleme kaynaklı sapmaların azaltılması, dönüştürücü bazında istatistiksel özetleme ve en yüksek işaret yanıtı veren dönüştürücü komşuluğunda genlik ortalamasının hesaplanması adımlarından oluşmaktadır.

Fantomdan alınan fotoakustik işaretler RcvData2 değişkeni ile kaydedilen, boyutu $2048 \times 128 \times 200$ olan üç boyutlu bir dizidir. Bu boyut dizisinde 2048 örnekleme noktası, 128 dönüştürücü elemanı ve 200 frame boyutlarında bir veri temsil edilmektedir. Geliştirilen MATLAB kodunda her bir dönüştürücü eleman için maksimum genlik değerlerinin ortalaması alınmış ve dönüştürücü bazlı ortalama yanıt profili elde edilmiştir. Bu profilde en yüksek yanıt veren dönüştürücü elemanı tespit edilerek olası hata farklılıklarını en aza indirmek amacıyla ilgili eleman çevresindeki komşu elemanlar ± 3 dönüştürücü dikkate alınarak ortalama maksimum genlik hesabında kullanılmıştır. Elde edilen bu ortalama fotoakustik işaret genliği, ilgili fantomun temsil ettiği dokuya özel verilerin karşılaştırılmasının bir metriği olarak ortaya konmuştur.

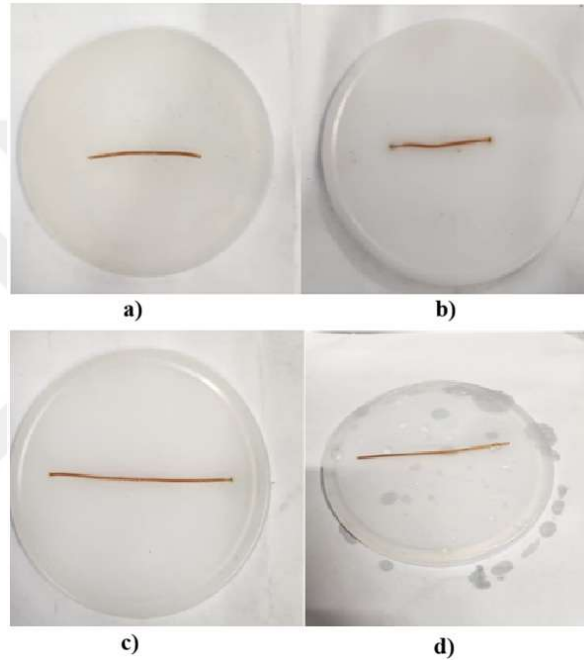
4.2 Fantomların Fotoakustik Görüntüleme Performansları

4.2.1 PVC ve PDMS fantomları

Bölüm 3.1.3'te açıklandığı üzere PVC ve PDMS malzemeleri temel alınarak FAT görüntüleme sistemi uygulamalarında uzun süreli test deneylerinde kullanılabilecek fantomlar üretilmiştir. Bu kapsamda PVC ve PDMS fantomlarının fotoakustik görüntülerinin değerlendirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Yapısal olarak PVC'den daha esnek ve optik olarak daha berrak olduğu bilinen balık yemi yapımında

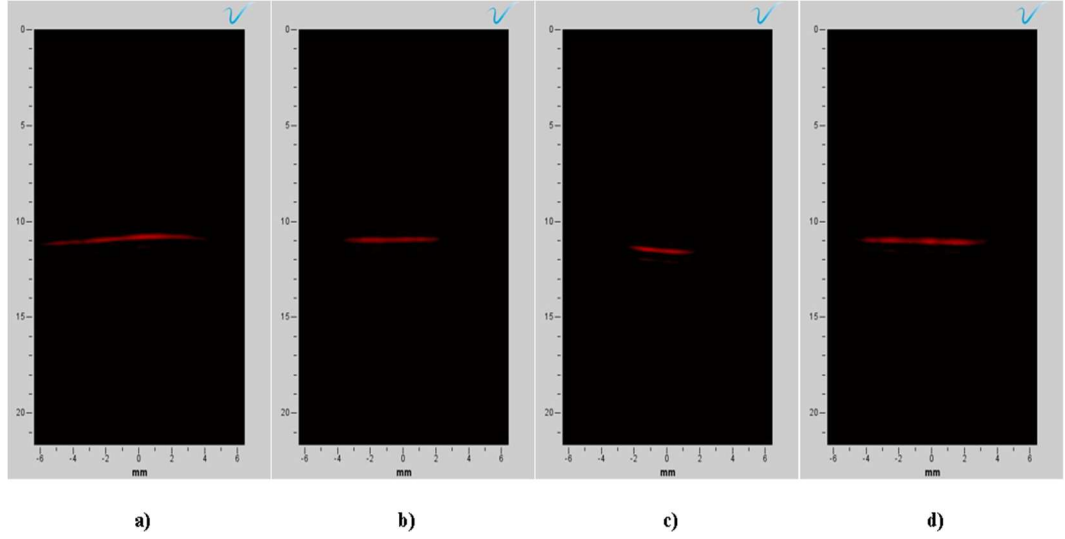
kullanılan PVC plastisol fantomu bir PVC türevi olarak fantom çalışmalarında kullanılmıştır. PDMS fantomlarında ise farklı esneklik özelliğine sahip PDMS 15 ve PDMS 55 malzemeleri de fantomların karşılaştırılmasına dahil edilmiştir.

Şekil 4.5'te sunulduğu üzere PVC ve PDMS malzemelerinden üretilen fantomların yüzeyine optik emilim özelliğine sahip bakır teller yerleştirilmiş ve fantomun arkadan gelen ortam özelliklerinin fotoakustik işaret bakımından farkını ortaya koyan bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada PVC ve PDMS malzemelerinin fotoakustik etki ve fotoakustik işaret-görüntü üretme yeteneği ölçülmüştür.

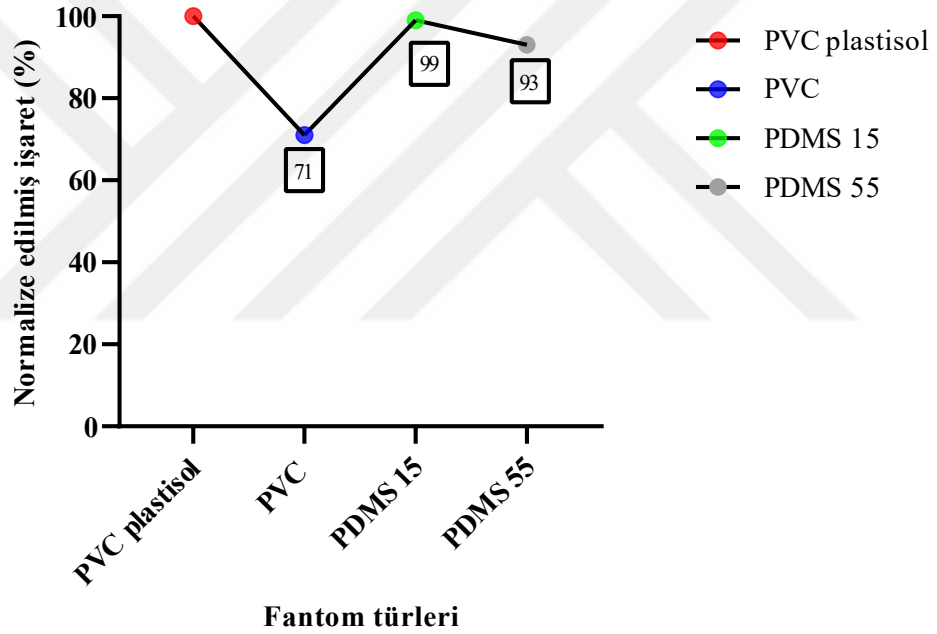


Şekil 4.5 : Fotoakustik fantomlar : a) PVC plastisol fantomu, b) PVC fantomu,c) PDMS 55 fantomu ve d) PDMS 15 fantomu.

Şekil 4.5'te sunulan fantomların üst kısmına konumlandırılmış olan soğurucu kaynağın ürettiği fotoakustik görüntüler Şekil 4.6'da sunulmuştur. Fotoakustik görüntüleri oluşturulan ham fotoakustik işaretler Bölüm 4.2.1'de anlatılan MATLAB kodunda analiz edilmiştir. Bu doğrultuda karşılaştırma parametresi olarak işaret genlikleri ele alınmıştır. Üretilen fantomların kimyasal yapısı, soğurucu kaynağın arkasındaki ortamın lazer ışığını etkilemesi ve dolayısıyla fotoakustik etki olaylarının fiziksel mekanizmasının etkilenmesiyle ilgili fantomlara ait farklı fotoakustik verileri ortaya koymuştur. Fotoakustik veriler, sistemsal veya deney düzeneği kaynaklı oluşabilecek hataları gidermek amacıyla, fantomlardan elde edilen en yüksek fotoakustik işaret genliğine göre normalize edilmiş ve % değerleri üzerinden bir karşılaştırma grafiği Şekil 4.7'de sunulmuştur.



Şekil 4.6 : Fotoakustik görüntüler: a) PVC plastisol fantomu, b) PVC fantomu, c) PDMS 15 fantomu, d) PDMS 55 fantomu.



Şekil 4.7 : PVC ve PDMS fantomlarına ait fotoakustik işaretler.

PVC plastisol ve PDMS temel fantom malzemeleri insan dokusuna daha yakın akustik ve mekanik özelliklere sahip olması nedeniyle en güçlü fotoakustik işareti üretmiştir. Bu doğrultuda PVC plastisol 622.29'lük bir değer ile en yüksek fotoakustik işarete sahiptir ve diğer tüm fantom türleri bu genlik değeri referans alınarak normalize edilmiştir. Grafiğe göre en zayıf işaret %71 ile PVC fantomundan alınmaktadır. Bu durum malzemenin bileşiminde bulunan plastikleştirici kimyasalların lazer ışığı ile olan etkileşiminden ve optik olarak opak bir malzeme olmasından kaynaklanmaktadır. Öte yandan PDMS fantomları, PVC plastisol fantomuna çok yakın işaret genlikleri

sunmuştur ve bu bulgu sonucunda her iki malzemenin de fantom üretiminde birbirinin yerine kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

Bu bulgulara göre PVC plastisol fotoakustik işaret üretme bakımından en güçlü malzeme olsa da Bölüm 3.1.3'te açıklandığı üzere fantom üretim aşamasında ortama salgıladığı toksik koku ve buna ek olarak yine üretim aşamasında gerektirdiği ince ısı ayarları nedeniyle çalışmaları kısıtlamıştır.

Aynı çalışmalar PDMS fantomları için gerçekleştirildiğinde malzemenin kokusuz yapısı ortama herhangi bir toksik salınım yapmamakla birlikte düşük sıcaklıkta kolayca kürlenebilme yeteneğine sahip olması nedeniyle üretim koşulları için bir avantaj sağlamıştır. Temel fantom malzemeleriyle gerçekleştirilen bu çalışmalar, PDMS'in fotoakustik görüntüleme optik emilim ve saçılım katkı maddeleriyle oluşturabileceği karışımlar açısından ileri düzey bir fantom malzemesi olarak seçilmesine zemin hazırlamış; ayrıca çalışmanın ilerleyen aşamalarında bu malzeme kullanılarak çok katmanlı ideal fantom üretimine yönelik araştırmaların yürütülmesini mümkün kılmıştır.

4.2.2 Agar ve PDMS fantomları

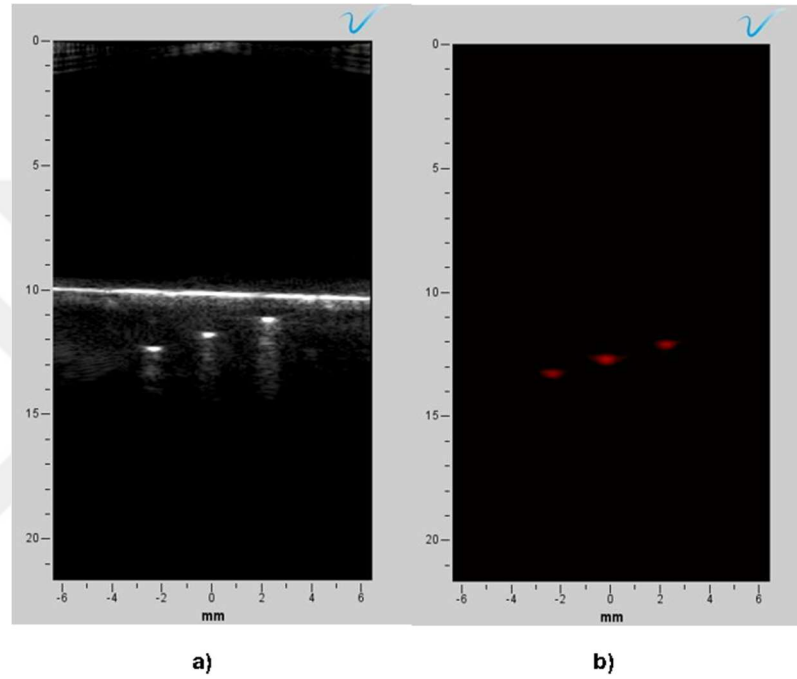
Bu bölümde biyolojik özellikler bakımından dokuyu iyi taklit edebilen agar fantomlarının ve uzun süreli test deneylerinde kararlı davranış sergileyen PDMS fantomlarının optik emilim ve saçılım malzemeleri ile olan etkileşimi ve zamana bağlı fotoakustik işaret karakterizasyonu üzerine çalışmalar yapılmıştır.

4.2.2.1 Agar ve PDMS fantomlarının fotoakustik görüntüleme performansı

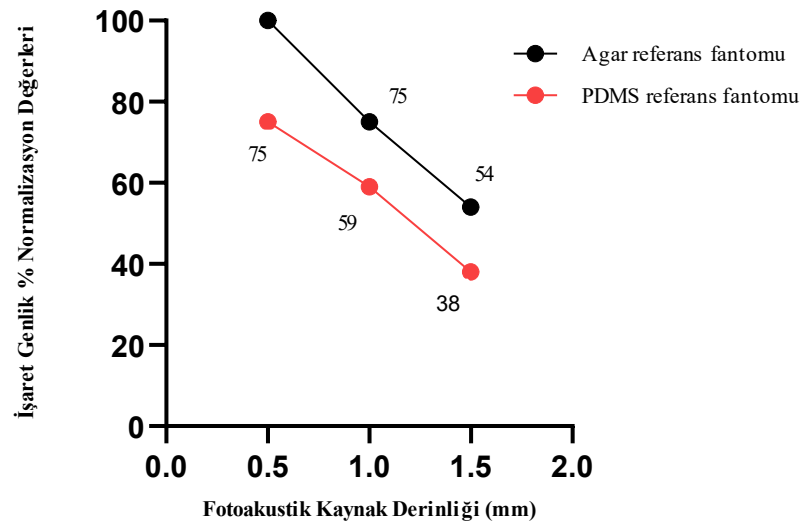
Bölüm 3.1.2'de üretilen agar; referans, optik emilim, optik saçılım ve optik emilim-saçılım modelleyen fantomlar ile PDMS; referans, optik emilim, optik saçılım ve optik emilim-saçılım modelleyen fantomların fotoakustik görüntüleme performansları değerlendirilmiştir. Fantomların karşılaştırılmasında fotoakustik görüntüleri oluşturan ham fotoakustik işaret verilerinin genlik değerleri bir değerlendirme metriği olarak kullanılmıştır. Karşılaştırma için yalnızca temel malzeme içeren fantomlar referans fantom olarak adlandırılırken, optik emici siyah boya içeren fantomlar optik emilim fantomu, optik saçıcı içeren TiO_2 fantomları optik saçılım fantomu ve hem optik emilim hem de optik saçılım katkı maddeleri içeren fantomlar optik emilim-saçılım fantomu olarak adlandırılmıştır. Fotoakustik görüntülerin elde edilebilmesi için bu

fantomların 0.5 mm, 1 mm ve 1.5 mm derinliklerine üç adet soğurucu özelliğe sahip polyester ip konumlandırılmıştır.

Bu bölümdeki ilk değerlendirme, yalnızca agar ve PDMS temel malzemelerinden üretilen iki referans fantomu arasında yapılmıştır. Şekil 4.8’de sunulan farklı derinliklere konumlandırılmış soğurucu polyester iplerden elde edilen fotoakustik işaretlerin, fantom temel malzemesine bağlı değerlendirilmesi Şekil 4.9’da sunulmuştur.



Şekil 4.8 : Fantom derinlik görüntüleri: a) US görüntüsü, b) Fotoakustik görüntüsü.

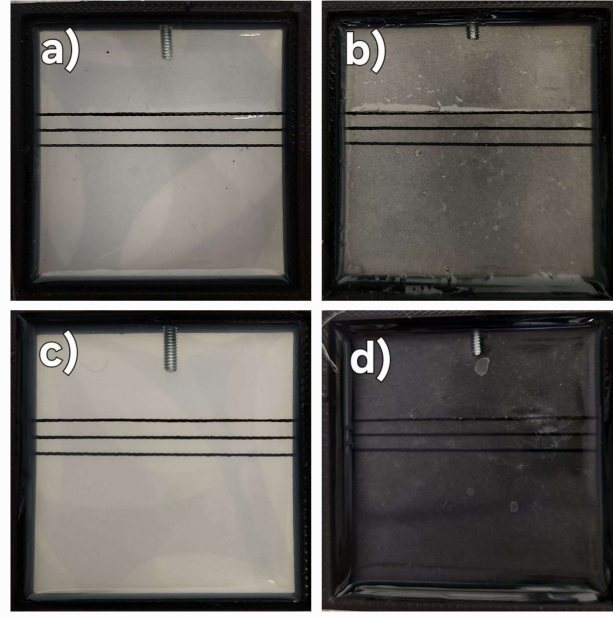


Şekil 4.9 : Agar ve PDMS referans fantomlarının kaynak derinliğine bağlı fotoakustik işaretleri.

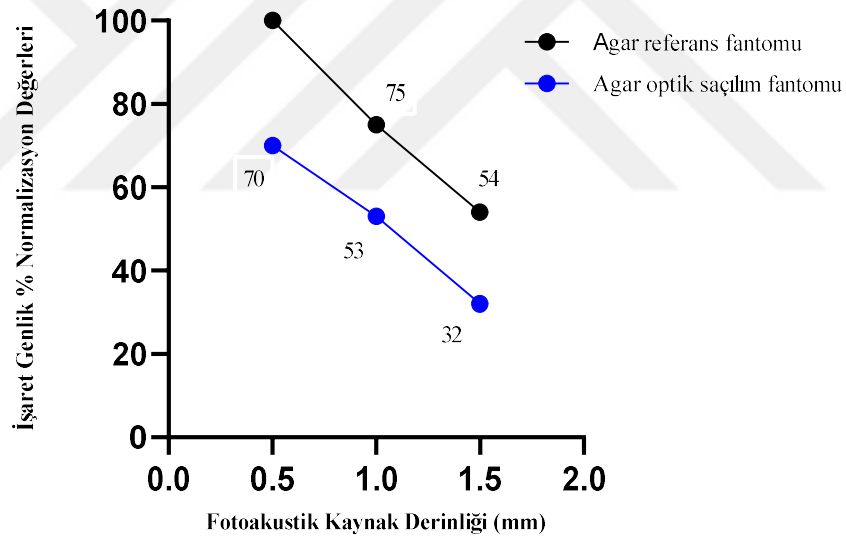
Önceki deney karşılaştırmalarında olduğu gibi bu bulgular da en yüksek işaret genlik değerine göre normalizasyon yapılmıştır. Agar fantomu, 1540.77 m/s yüksek ses hızı ve optik olarak şeffaf yapısı nedeniyle 0.5 mm’de en yüksek fotoakustik işareti vermiştir [6]. Derinliğe bağlı olarak 1 mm ve 1.5 mm’de fotoakustik işaretin zayıfladığı tespit edilmiştir. Lazer ışığının dokunun derinliklerine indikçe ortamın iç yapısından etkilendiği ve her 0.5 mm artan derinlikte yaklaşık %25 zayıfladığı rapor edilmiştir. PDMS fantomları ise 0.5 mm derinlikte agar fantomundan %25 daha zayıf işaret gücü göstermiştir. Bu durum fantomların farklı kimyasal bileşenlerinden ve ses hızından kaynaklanmaktadır. PDMS fantomlarında her 0.5 mm derinlikte sırasıyla %16 ve %21 işaret genlik kaybı yaşanmıştır.

Bu sonuçlar ışığında PDMS fantomlarının agar fantomlarına göre 0.5 mm’de %25, 1 ve 1.5 mm’de yaklaşık %15 işaret kaybı gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu bölümde üretilmiş olan diğer fantomların karşılaştırılmasında, temel fantom malzemelerine eklenen optik katkı maddelerinin fantoma kazandırmış olduğu optik emilim ve saçılım yeteneklerinin fotoakustik işaretler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Agar fantomları açısından bu etkinin araştırılmasında bazı sınırlar vardır. Agar optik emilim ve optik emilim-saçılım modelleyen fantomlara eklenen %0.25’lik siyah mürekkep oranı fantom temel malzeme yapısı ile uyumlu bir oran olmadığından optik soğurucu kaynağa ulaşmadan fantom üst yüzeyinden fotoakustik işaret vermektedir. Normal şartlarda fantom yüzeyinden herhangi bir işaret alınması beklenmemektedir. Fantoma eklenen mürekkebin soğuruculuk oranı yalnızca fantomun optik emilim özelliğini değiştirecek düzeyde olmalıdır. Bu kapsamda fantoma eklenen %0.25’lik siyah boya oranı fazla olduğundan fantomu bir soğurucu kaynak haline getirmiştir. Fantom yüzeyinden algılanan fotoakustik işaretler, fotoakustik görüntüleme performansının değerlendirilmesinde kullanılan soğurucu kaynaktan elde edilen işaretler ile karışmış ve doğru bir performans değerlendirilmesinin yapılabilmesine engel olmuştur. Bu doğrultuda fantomdan derinlik parametresiyle değişen fotoakustik işaretin algılanması doğru bir şekilde yapılamamış, agar optik emilim ve agar optik emilim-saçılım fantom türlerinin karşılaştırması yapılamamıştır. Şekil 4.10’da sunulan agar fantom grubu için sadece referans fantom ve optik saçılım fantomlarının bir performans değerlendirmesi yapılabilmektedir. Sonuçlar Şekil 4.11’deki grafikte sunulmuştur.

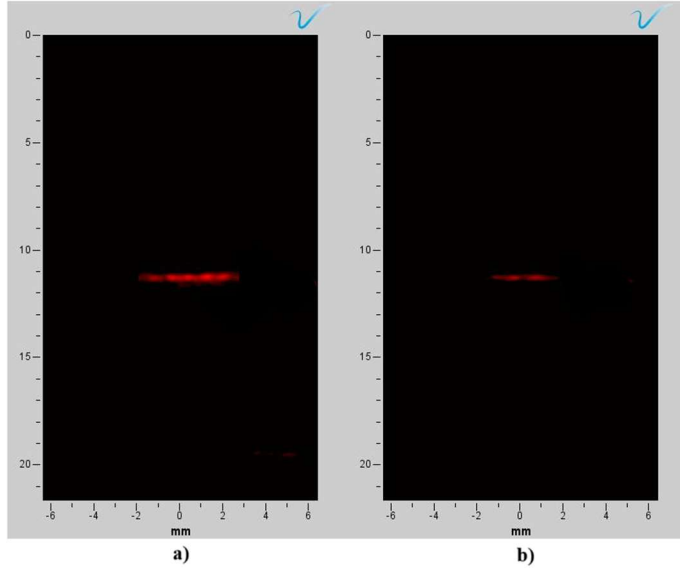


Şekil 4.10 : Agar fantom grubu: a) Referans fantom, b) Optik emilim fantomu, c) Optik saçılım fantomu, d) Optik emilim-saçılım fantomu.



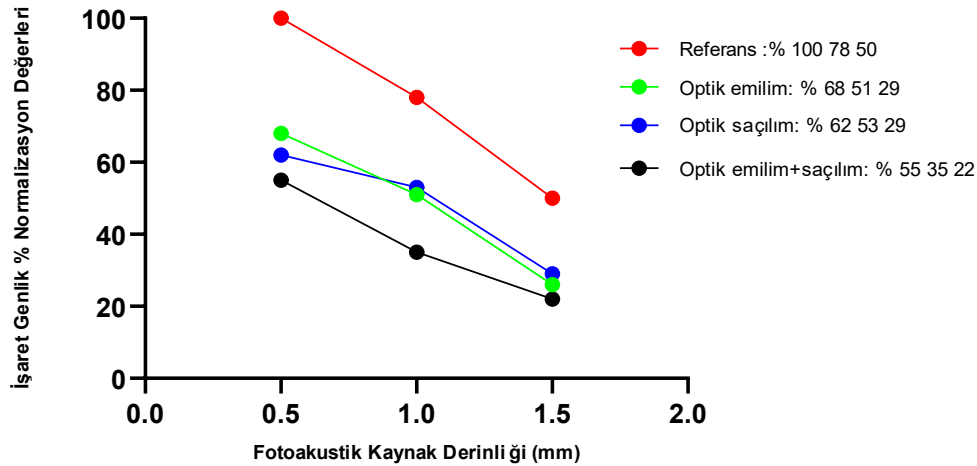
Şekil 4.11 : Agar fantom grubu işaret genlik değerleri.

Şekil 4.11'deki grafiğe göre, referans fantom işaret genliği optik saçılım modelleyen fantom ile karşılaştırıldığında belirgin bir işaret zayıflaması görülmüştür. Lazer ışığının optik saçılım fantomunda, TiO_2 gibi saçıcı malzemeler ile karşılaşması ve buna ek olarak soğurucu kaynağa ulaşan kadar fantom bileşiminden kaynaklı sönümlenmesi, soğurucu kaynağa ulaşan ışık yoğunluğunu azaltmıştır. Bu durum, soğurucu kaynaktan elde edilen işaret genliğinin zayıflamasına neden olmuştur. Agar fantom grubu için %0.25'lik saçıcı malzeme oranının fotoakustik işaret gücünü zayıflatığı Şekil 4.12'de verilen fotoakustik görüntüde de gözlemlenmektedir.



Şekil 4.12 : Agar fantomlarında 0.5 mm'deki kaynaklardan alınan fotoakustik görüntüler: a) Referans fantom, b) Optik saçılım fantomu.

PDMS grubu fantomlarda yapılan fotoakustik görüntüleme çalışmalarında agar fantomunda ortaya çıkan problemlerle karşılaşılmamıştır. PDMS fantomunun yağ bazlı yapısı, optik emilim modelleyen siyah boya malzemesinin oranını sadece bir optik özellik olarak yansıtmış ve fantom yüzeyinden herhangi bir fotoakustik görüntü alınmasına neden olmamıştır. PDMS fantom grubunda optik katkı malzemelerinin fotoakustik işaret üzerindeki kaşılaştırmasını sunan bir grafik Şekil 4.13'te sunulmuştur.



Şekil 4.13 : PDMS fantom grubu fotoakustik işaret genlik grafiği.

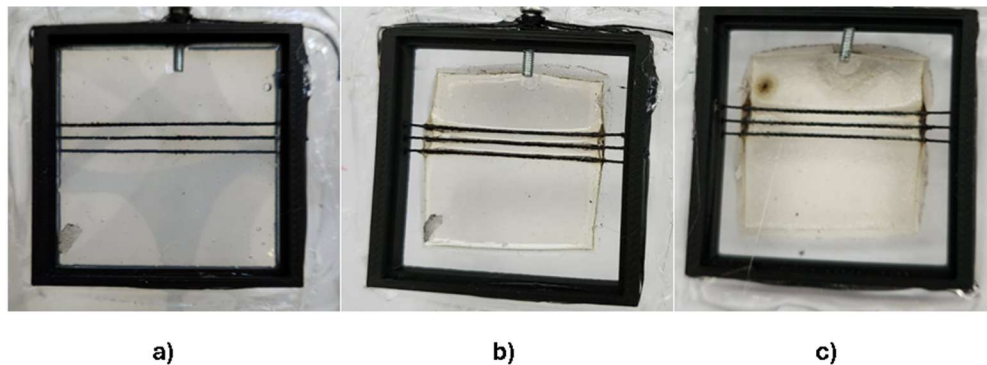
Grafikte de görüldüğü üzere en yüksek işaret genliği 0.5 mm derinlikte referans fantomdan elde edilmiş ve bu değer esas alınarak diğer tüm fantom işaret genlikleri normalize edilmiştir. Referans fantomda derinliğe bağlı olarak %22 ve %50 işaret

zayıflaması görülmüştür. Optik emilim ve optik saçılım içeren fantomlar hemen hemen aynı oranda işaret sönümlemesi göstermiş olup, aynı derinliklerden alınan işaret genlikleri oldukça yakın sonuçlar vermiştir. Bu sonuç beklenen bir durumdur. Şöyle ki, optik emilim ve saçılım fantomlarına sırasıyla, ağırlıkça %0.25 siyah boya ve %0.25 TiO₂ eklenmiş ve bu katkı maddelerinin oranlarının aynı olması nedeniyle yine aynı davranışta fotoakustik işaret zayıflama grafiği göstereceği beklenmiştir. Bu sonuçtan farklı olarak optik emilim-saçılım fantomunda daha zayıf işaret genliğinin alınması olası bir sonuç olarak görülmüştür. Bu fantom tipi hem optik emicilik özelliğiyle hem de optik saçıcılık özelliğiyle lazer ışığını iki farklı yönden zayıflatmış ve optik soğurucuya iletilen ışık miktarını daha da azaltmıştır. Bu bakımdan optik emilim-saçılım içeren fantom diğer fantom tiplerine göre daha zayıf işaret üretmiştir. Bu deney sonuçları ile fantomların farklı optik özelliklerinin fotoakustik işaretler üzerindeki etkisi ortaya konmuştur.

4.2.2.2 Fotoakustik işaretlerin zamana bağlı performansı

Agar ve PDMS optik fantomlarının zamana bağlı fotoakustik dayanıklılık testleri bu fantomların tekrarlanabilir deney gücünü ölçmek için gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla agar ve PDMS fantomlarının üretildikten sonra 1. gün, 21. gün ve 6. ay fotoakustik işaret gücü değerlendirilmiştir.

Agar fantomlarının dayanıklılığının ölçülmesi amacıyla fantomlar oda koşullarında kapalı bir kaptaki bekletilmiştir. Üretimden 6 ay sonraya kadar saklanan agar fantomları Şekil 4.14' te sunulmuştur.

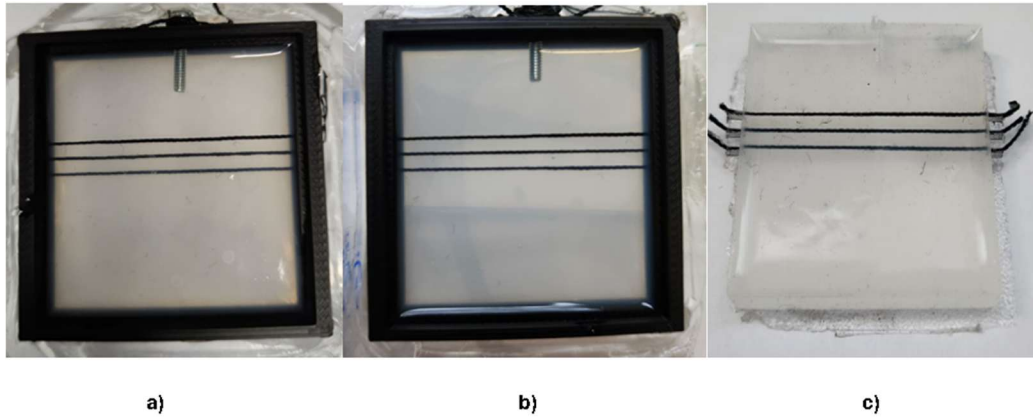


Şekil 4.14 : Agar referans fantomları: a) 1. gün, b) 21. gün ve c) 6. ay.

Agar fantomlarında üretimden sonraki gün şekil ve hacim değişikliğinin oluşmaya başladığı gözlemlenmiş ve bu etki 21. günde Şekil 4.14b'de görüldüğü gibi daha belirgin hale gelmiştir. Agarın su bazlı yapısı nedeniyle zamanla içeriğindeki su

buharlaşmakta ve hacim kaybına neden olmaktadır. Bu durum uzun süreli test deneylerine izin vermemekle birlikte Şekil 4.14c’de görüldüğü üzere fantomda küflenme meydana gelmesine sebep olmuştur. Bu durumda, literatürde raporlandığı gibi agar fantomlarının hacimsel kayıp ve kimyasal bozulma gibi nedenlerle uzun süreli test deneylerinde kullanılamayacağı tekrar kanıtlanmıştır.

PDMS fantomlarının zamana karşı dayanıklı olduğu herhangi bir bozulmaya veya form değişikliğine uğramadığı bilinmektedir. Bu tezde üretilen referans PDMS fantomlarına ait zaman bağlı fantom görüntüleri Şekil 4.15’te sunulmuştur.

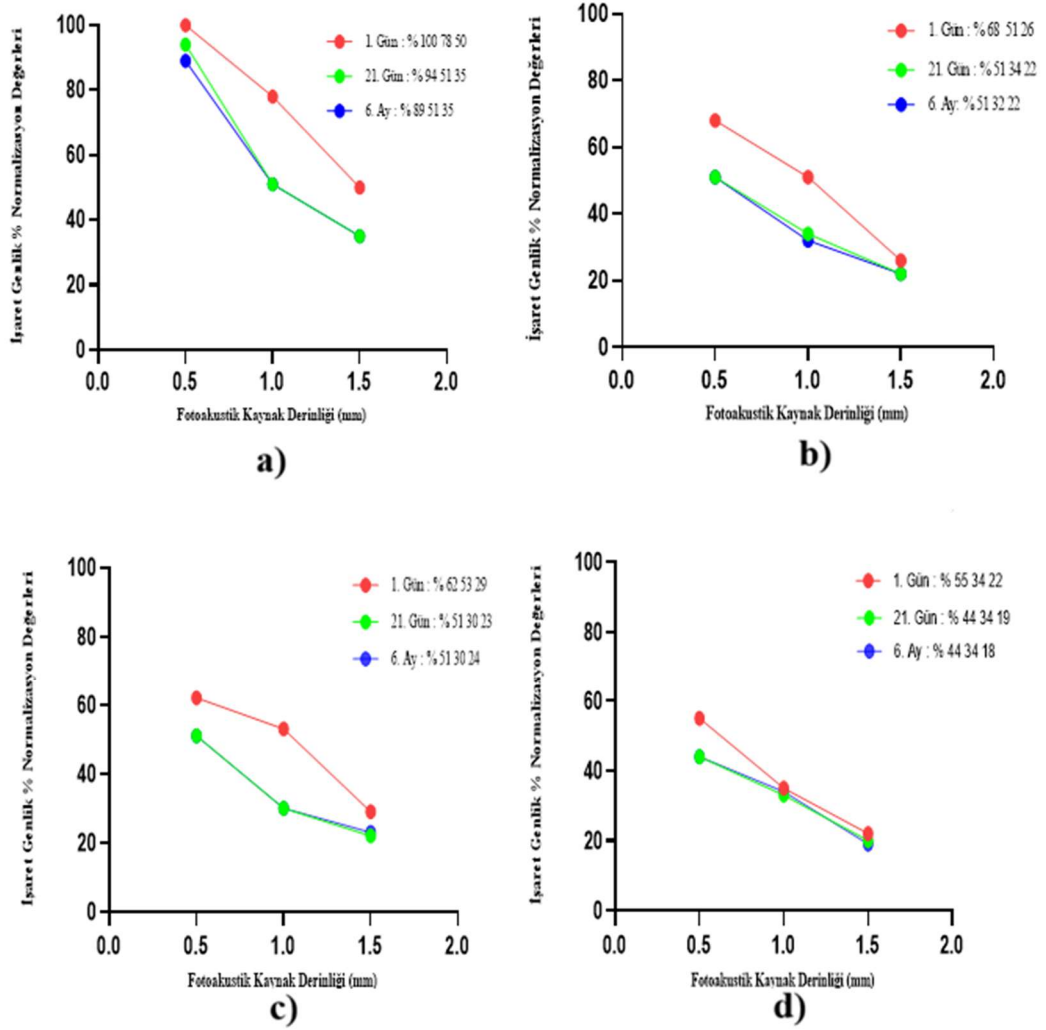


Şekil 4.15 : PDMS referans fantomları: a) 1. gün, b) 21. gün ve c) 6. ay.

PDMS fantomları üretimden sonraki 6 ay oda koşullarında kapalı bir kaptaki saklanmıştır. Şekil 4.15’te görüldüğü üzere zamana bağlı olarak herhangi bir form değişikliği veya yapı değişikliği görülmemiştir. PDMS’in zamana bağlı dayanıklı formu bu fantom grubunun tekrarlanabilirlik çalışmalarına izin vermiştir. Bu bağlamda PDMS fantomlarının 1. gün, 21. gün, ve 6. aydaki fotoakustik işaret verileri araştırılabilmiştir. Şekil 4.16’da her bir PDMS fantomun farklı zamanlarda alınmış fotokakustik işaretlerinin karşılaştırmasını içeren bir grafik verilmiştir.

PDMS optik fantomlarının fotoakustik işaret bakımından performansı değerlendirildiğinde, her bir fantom için 1. gün ve 21. gün işaret genlikleri arasında önemli bir zayıflama olduğu görülmüştür. Öte yandan her bir optik fantom özelinde 21. gün ve 6. ay işaretleri karşılaştırıldığında bu iki farklı zamanda fantomlardan neredeyse aynı işaret bilgisinin alındığı tespit edilmiştir. Bu sonuca göre fantomlardan 1. gün algılanan fotoakustik işaret genliği 21. gün ve 6. aydaki işaretlerden belirgin şekilde farklıdır. Bu da şu çıkarımı ortaya koymaktadır; fantomların üretildiği gün yapılan ilk fotoakustik deneyler, henüz fantom malzemesinin iç yapısının kimyasal

olarak stabil olmadığını göstermektedir. Buna karşın fantomların zamana bağlı olarak kimyasal yapısının stabilleştiği ve 21. gün ile 6. ay işaret genliklerinin neredeyse aynı sonuçları verdiği ortaya konmuştur. Bu bulgulara göre PDMS fantomları uzun süreli testlerde tekrarlanabilirlik göstermektedir. Ayrıca PDMS fantomlarının kimyasal yapısının stabilleşmesiyle fotoakustik doğruluğunun ve tekrarlanabilirliğinin artabileceği sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 4.16 : PDMS fantomlarının zamana bağlı işaret genlik grafikleri: a) Referans fantom, b) Optik emilim fantomu, c) Optik saçılım fantomu, d) Optik emilim-saçılım fantomu.

4.2.2.3 İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, üretilen PDMS fantomlarının zamana bağlı fotoakustik işaretlerinin değerlendirilmesinde genlik parametreleri bir değerlendirme metriği olarak seçilmiş ve zamana bağlı istatistiksel bağıntıların değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır. Zamanın fotoakustik işaret üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi için tek yönlü

varyans analizi (one-way ANOVA) GraphPad Prism 9 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tekrarlı ölçümler tek yönlü varyans analizi, bu çalışma için aynı deney fantomları üzerinden, üç (1. gün, 21. gün, 6. ay) veya daha fazla farklı zaman noktasında ya da deneysel koşul altında elde edilen sürekli bir değişkene ait ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılan parametrik bir yöntemdir. Bu yöntem, fotoakustik verilerin zamanla gösterdiği değişimlerin hassas bir şekilde tespit edilmesine olanak tanıyarak, fantomların fotoakustik işaret stabilitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Tek yönlü varyans analiz yöntemi, grup içi varyans ile gruplar arası varyansı karşılaştırarak, gözlenen farkların rastlantısal mı yoksa sistematik bir etkiye mi bağlı olduğunu test etmeye olanak sağlayan bir istatistik programıdır [54].

Bu tez kapsamında, farklı fantom modellerinden elde edilen fotoakustik işaret genliklerinin istatistiksel olarak farklı olup olmadığı ANOVA ile test edilmiştir. ANOVA analizinde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiş ve hesaplanan p-değerinin bu eşik değerin altında olması durumunda, fantom modelleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu kabul edilmiştir. Gerekli görülen durumlarda, anlamlılığın hangi gruplar arasında ortaya çıktığını belirlemek amacıyla çoklu karşılaştırma (post-hoc) analizleri uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p > 0.05$ olduğunda ise tekrarlı ölçümler arasında herhangi bir fark olmadığı tüm ölçümlerin aynı olduğu ortaya konmaktadır. Bu çalışma özelinde 1. gün, 21. gün, 6. ay'da alınan fotoakustik işaretlerin birbirlerinden anlamlı derecede farklı olmaması durumunda $p > 0.05$ değeri ortaya çıkacaktır ve bu, fantomların tüm zaman dilimlerinde aynı işaret genliği verdiğini ortaya koymaktadır. Dahası bu fantomun zamana karşı fotoakustik dayanıklılığının yüksek olduğu ve tekrarlanabilirlik deneylerinde yüksek performans gösterebileceğini istatistiki olarak kanıtlamaktadır.

Bu yaklaşım sayesinde, fotoakustik işaret genliğinde gözlenen değişimlerin rastlantısal ölçüm varyasyonlarından mı yoksa fantom malzemesi ve yapısal özelliklerinden mi kaynaklandığı nicel olarak değerlendirilmiş ve deneysel sonuçların istatistiksel güvenilirliği artırılmıştır [54].

Bu bölümde, optik olarak farklı optik emilim ve saçılım özelliklerini modelleyen; referans, optik emilim, optik saçılım ve optik emilim-saçılım fantomlarının 1. gün, 21. gün ve 6. aydaki fotoakustik işaret ölçümlerine ait istatistiksel analizleri karşılaştırılmıştır. Şekil 4.16'da sunulduğu üzere 21. gün ve 6. aydaki fotoakustik

işaretlerin birbirine çok yakın sonuçlanmasının rastlantısal bir durum olup olmadığı istatistiki olarak tek yönlü tekrarlı ölçümler Anova kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık farkının tespit edildiği durumlar için, bu farkın hangi zaman noktaları arasında oluştuğunu belirlemek üzere Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. Sonuçlar, Çizelge 4.1’de sunulmuştur.

Çizelge 4.1 : Fotoakustik işaretlerin ANOVA istatistik analizi.

Fantom	0.5 mm		1 mm		1.5 mm	
	1.-21. gün	21.gün-6. ay	1.-21. gün	21.gün-6. ay	1.-21. gün	21.gün-6. ay
Referans			P: 0.0055<0.05		P: 0.001<0.05	
	P: 0.1721>0.05		P: 0.0121	P: 0.9995	P: 0.0054	P:0.98
Optik emilim			P: 0.009<0.05			
	P: 0.066>0.05		P: 0.0287	P: 0.5854	P: 0.449>0.05	
Optik saçılım			P: 0.0009<0.05			
	P: 0.0552>0.05		P: 0.0146	P: 0.9993	-	
Optik emilim+saçılım	P: 0.2885>0.05		P: 0.2885>0.05		P: 0.1398>0.05	

Bu çizelgede öncelikli olarak, 0.5 mm derinlikteki fotoakustik kaynaklardan alınan işaretin 1. gün, 21. gün ve 6. ay zaman dilimlerinde istatistiki bir farkın mevcut olup olmadığını ortaya koymak amacıyla tekrarlı one-way Anova yöntemi uygulanmıştır. Bu üç farklı zaman diliminde elde edilen fotoakustik işaretlerin genlik metriği $p < 0.05$ koşulunu sağlamadığı durumlarda, fotoakustik işaretler arasında herhangi bir anlamlı fark olmadığını ortaya koymaktadır. Bu yargıya göre 0.5 mm derinlikte tüm fantom türleri için zamana bağlı işaret genliği değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı $p > 0.05$ koşulu ile sağlanmaktadır. Bu sonuç, yüzeysel derinliklerde fotoakustik işaret genliğinin zamanla büyük ölçüde stabil kaldığını ve fantomların kısa ve orta vadede fotoakustik özelliklerini koruduğunu göstermektedir.

1 mm derinlikteki fotoakustik kaynaklarda tüm fantom tipleri için zamana bağlı olarak istatistiksel açıdan anlamlı sinyal değişimleri $p < 0.05$ koşulu ile gözlemlenmiş ve hangi iki zaman arasında anlamlı bir işaret farkının elde edildiğini bulmak amacıyla post-hoc testlerinden Tukey ileri yönlü Anova analizi kullanılmıştır. Bu fantomlar için

yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testleri, anlamlı farkın ağırlıklı olarak 1. gün ile 21. gün ölçümleri arasında ortaya çıktığını, buna karşın 21. gün ile 6. ay arasındaki işaret genliklerinin istatistiksel olarak benzer kaldığını göstermiştir. Bu bulgu, fantomların üretimden sonraki zamanda yapısal veya optik yeniden denge sürecine girdiğini, ancak bu sürecin tamamlanmasının ardından 6 aylık gibi uzun bir sürede işaret kararlılığının meydana gelmesini ortaya koymaktadır.

1.5 mm derinlikte referans fantom için zamana bağlı anlamlı bir değişim tespit edilirken ($p<0.05$), optik emilim ve optik emilim-saçılım fantomlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Optik saçılım fantomu için ise bu derinlikte yeterli sayıda güvenilir fotoakustik işaret elde edilemediğinden, ilgili veri grubu ANOVA analizine dahil edilememiştir.

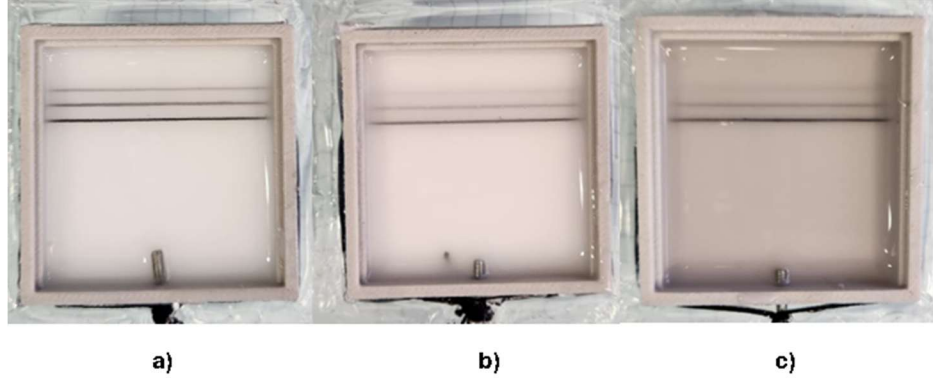
Bu sonuçlar, fantomların zamanla fotoakustik işaret üretim özelliklerini büyük ölçüde koruduğunu, gözlenen anlamlı farklılıkların ise çoğunlukla erken zaman noktalarında ve 1 mm derinliklerde ortaya çıktığını göstermektedir. Bu bulgular, geliştirilen fantomların fotoakustik görüntüleme sistemleri için kısa ve uzun vadeli deneysel çalışmalarda güvenilir bir test ortamı sunduğunu ve özellikle zamana bağlı stabilite açısından literatürde bildirilen fantom gereksinimleriyle uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır.

4.3 Çok Katmanlı Deri Fantomu

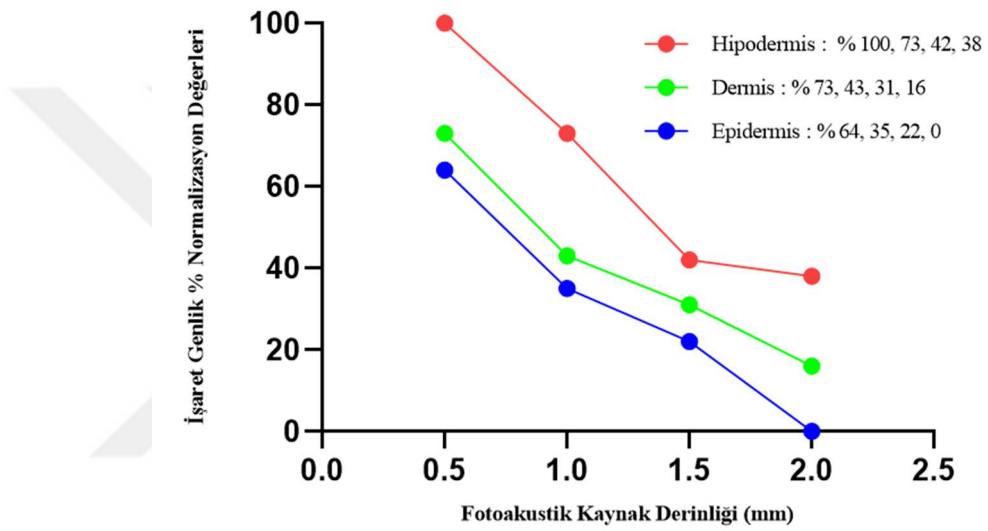
Çok katmanlı deri fantomlarının fotoakustik performansının değerlendirilebilmesi amacıyla ilk olarak her bir deri katmanı farklı fantomlar olarak Şekil 4.17’de gösterildiği gibi üretilmiş ve 0.5, 1, 1.5 ve 2 mm derinliklere fotoakustik soğurucu kaynak sabitlenmiştir. Bu fantom tasarımında her bir deri katmanının fotoakustik işareti incelenmiştir.

Şekil 4.18’ de verilen grafikte her bir deri katmanının derinliğe bağlı en yüksek işarete göre normalize edilmiş fotoakustik işaret grafiği sunulmaktadır.

Bölüm 3’te sunulan Çizelge 3.2’ye göre her bir deri katmanının insan deri dokusunu en yakın şekilde modelleyebilmek amacıyla literatürde rapor edilen oranlarda optik emilim malzemesi siyah boya ve optik saçılım malzemesi olarak TiO_2 kullanılmıştır.



Şekil 4.17 : Deri fantomları. a) Hipodermis, b) Dermis, c) Epidermis.



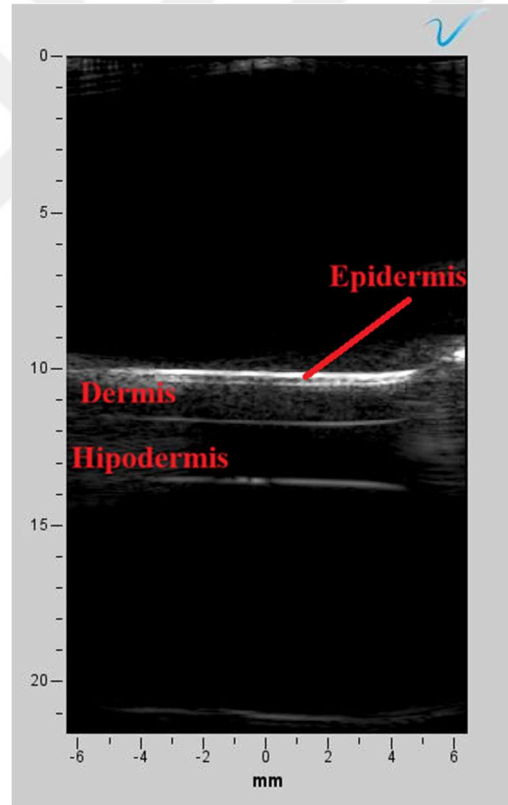
Şekil 4.18 : Deri fantomlarının derinliğe bağlı fotoakustik işaret performansı.

Bu kapsamda, hipodermis, optik özellikler bakımında deri katmanları içerisinde en etkisiz katmandır. Optik emilim özelliği yok denecek kadar az olmakla birlikte, saçılım özelliği Çizelge 2.1’ de sunulduğu üzere çok zayıftır. Bu sebeple hipodermis katmanını temsilen optik emilim malzemesi içermemekte ve sadece çok az miktarda saçılım malzemesi içermektedir. Hipodermis fantomunun içerdiği optik katkı malzeme miktarlarının az olması ve buna bağlı olarak fotoakustik işaretinin güçlü olması beklenmekteydi. Bu doğrultuda Şekil 4.18’de sunulduğu üzere tüm deri katman fantomları arasında hipodermis en yüksek fotoakustik işareti veren fantom olmuştur.

Dermis fantomu, Çizelge 3.2’de verilen bilgilere göre hipodermise kıyasla daha fazla optik emilim ve saçılım malzemesi içermesi nedeniyle lazer ışığının bu fantom içerisinde soğurucu kaynağa ulaşırken daha fazla sönümlemeye maruz kalmasına neden olacaktır. Buna bağlı olarak soğurucu kaynağın fotoakustik işaret genliği daha zayıf olacaktır.

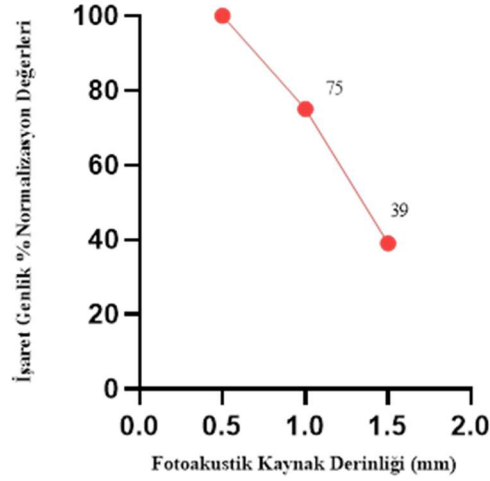
Epidermis fantomunun optik özellikler bakımından dermis fantomuna benzerlik göstermesinin yanında içerik olarak daha yüksek miktarlarda optik emilim ve saçılım katkı malzemesinden üretilmiştir. Bu, 2 mm derinlikten fotoakustik işaret alınamamasına neden olmuş ve epidermis fantomunun diğer deri katman fantomlarına oranla daha düşük fotoakustik işaretler gösterdiğini kanıtlamıştır.

Her bir deri katmanına ait fantomların 0.5 mm, 1 mm, 1.5 mm ve 2 mm'deki derinliklere bağlı olarak kendi aralarındaki analizinden sonra bu üç katmanın anatomik sıraya göre deri dokusunu modelleyen çok katmanlı bir temsili üretilmiştir. Bu fantomda Çizelge 3.2'de yer alan özellikler göz önünde bulundurularak gerçeğe en yakın modelde yeni bir deri doku taklidi üretilmiştir. Katman kalınlıklarına bağlı olarak hipodermis, dermis ve epidermis sınırlarını gösteren bir US görüntüsü Şekil 4.19'de sunulmuştur.



Şekil 4.19 : Çok katmanlı deri fantomu US görüntüsü.

Epidermis 0.12 mm kalınlıkta, dermis 1 mm kalınlıkta ve hipodermis 2 mm kalınlıkta modellenmiştir. Bu heterojen deri katmanlarının fotoakustik görüntüleme bakımından değerlendirilmesi için 0.5, 1 ve 1.5 mm derinliklere soğurucu kaynak olarak polyester ip yerleştirilmiş ve heterojen fantomun fotoakustik işaret üzerindeki etkisi incelenmiştir. Sonuçlar Şekil 4.20'deki grafikte sunulmuştur.



Şekil 4.20 : Çok katmanlı deri fantomu fotoakustik işaret genlik grafiği.

Bu fantomda 0.5 mm derinlikteki kaynağa ulaşmak için lazer ışığı epidermis ve dermis katmanlarından geçmiştir. 1 mm derinlikteki kaynak dermis hipodermis sınırında bulunmaktadır ve lazer ışığı 0.5 mm'deki kaynaktan daha fazla yol almaktadır. 1.5 mm'deki soğurucu kaynak hipodermis katmanında bulunmaktadır. Lazer ışığı bu soğurucu kaynak için tüm deri katmanlarından geçmelidir ve heterojen deri katmanının tüm özellikleri bu kaynak üzerinde görülebilmektedir. Heterojen deri katmanlarının farklı optik özellikleri fotoakustik işaretin davranışını etkilemiştir. Bu doğrultuda fotoakustik işaret 1 mm ve 1.5 mm'de, 0.5 mm'ye göre sırasıyla %25 ve %61'lik işaret kaybına neden olmuştur.



5. SONUÇ

FAT fantomlarının insan dokusuna yakın optik, akustik ve mekanik özellikler taşıması fotoakustik görüntülemenin tıptaki yerini doğrulamada kritik bir role sahiptir. Geliştirilen fantomların tekrarlanabilir olması ve uzun süreli tanı, tedavi içeren tıbbi süreçlerde model olarak kullanılabilmesi bu görüntüleme yönetiminin klinik öncesi potansiyelinin keşfedilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak, laboratuvar ortamında klinik testlerin araştırılabilmesi için ideal fantom geliştirme çalışmaları zorluklar içermektedir.

Bu tez, literatürdeki çalışmalara katkıda bulunabilmek amacıyla iki kritik engeli ele almıştır; fotoakustik görüntüleme için uzun süreli görüntüleme deneylerinde yüksek performans gösterebilen fantomların geliştirilmesi ve yapılan ön çalışmaların sonuçları dikkate alınarak çok katmanlı insan deri dokusunu taklit edebilen fantomların geliştirilmesi (Bölüm 3 ve 4). Bu son bölümde ise bulgular sentezlenmekte; her bir hedefin nasıl gerçekleştirildiği özetlenmekte, sınırlılıklar vurgulanmakta ve geleceğe yönelik araştırma yönleri önerilmektedir.

5.1 Tez Çıktıları

Fotoakustik görüntüleme alanında doku benzeri taklit yapıların geliştirilmesi henüz standart bir çözüme kavuşturulamamıştır. Bu tez kapsamında, dayanıklı, tekrarlanabilir ve optik emilim ve saçılım özellikleri bakımından dokuyu temsil edebilecek fantomların geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Literatürde yer alan mevcut fantom yaklaşımlarında fantom malzemesinin uzun süreli dayanıklılığı, fantomların optik ve akustik özelliklerinin uzun vadeli korunumu, deneysel tekrarlanabilirlik açısından çeşitli sınırlamalar içerdiği göz önünde bulundurularak, bu tezde farklı fantom malzemeleri sistematik biçimde değerlendirilmiş ve fotoakustik görüntüleme uygulamaları için performansı deneysel olarak incelenmiştir.

Çalışmanın ilk bölümünde (Bölüm 3), agar, PDMS ve PVC tabanlı fantom malzemelerinin, üretim süreçleri, işlenebilirlikleri ve fotoakustik deney koşullarına

uyumlulukları açısından bir karşılaştırılması ele alınmıştır. Bu süreçte, agar tabanlı fantomların kısa vadede yüksek potansiyele sahip fotoakustik görüntüleme sonuçları vermesine rağmen, uzun süreli stabilite ve tekrarlı ölçümlerde kullanılamaması sorun teşkil etmiştir. PVC fantomlar ise üretim sürecindeki ısıtma işlemlerinin dikkat gerektirmesi, herhangi bir ısıtma işlem farklılığında fotoakustik görüntüleri etkilemesi ve dahası ortama toksik olabilecek gaz salınımı yapması bu malzemenin kullanımını sınırlandırmıştır. Bu çıkarımlar doğrultusunda, çalışma kapsamı daraltılarak fotoakustik sinyal üretimi ve tekrarlanabilirliği açısından daha uygun özellikler sunan PDMS fantom malzemesi üzerine odaklanılmıştır. Bu yaklaşım, deneysel sonuçların güvenilirliğini artırırken, tez kapsamında elde edilen bulguların daha sağlam bir temele oturtulmasını sağlamıştır.

Geliştirilen fantomlar, Verasonic L22 14vX ultrason probunun odak ve algılama alanı dikkate alınarak, bu proba uygun şekilde tasarlanan özel kap geometrileri ve kontrollü soğurucu kaynak modelleri ile birlikte değerlendirilmiştir. Tasarlanan kap, fantom geometrisi, lazer ışınlama koşulları ve ultrasonik algılama düzeni arasındaki etkileşimler deneysel olarak AKAL laboratuvarında incelenmiş ve kap tasarımının etkinliği ortaya konmuştur. Ayrıca, farklı derinliklerde yerleştirilen optik soğurucular aracılığıyla, fotoakustik işaret genliğinin 0.5, 1 ve 1.5 mm derinliklere bağlı olarak değişimi analiz edilmiştir.

Bu tezde laboratuvar ortamında elde edilen fotoakustik işaretlerin analizi, ham ultrasonik verilerden anlamlı genlik ölçümlerinin elde edilmesini sağlayan sistematik bir işaret işleme yaklaşımı ile MATLAB 2024b programında gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, görsel fotoakustik görüntülerine dayalı nitel değerlendirmelerin ötesine geçerek, fantomlar arasında karşılaştırmaya olanak tanıyan nicel sonuçlar sunmuştur. Elde edilen işaret genliklerinin zamana bağlı fantom performansındaki değişimleri incelemek amacıyla 1. gün 21. gün ve 6. ay gibi farklı zaman noktalarında tekrar edilmiş ve bu veriler istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Zamana ve derinliğe bağlı fotoakustik sinyal değişimlerinin anlamlılığını ortaya koymak amacıyla uygulanan istatistiksel analiz (ANOVA), geliştirilen fantomların uzun süreli kullanım potansiyelini nicel olarak değerlendirme imkânı sunmuştur. İstatistiksel analizler, optik fantomlarda zamanla meydana gelen işaret değişimlerin anlamlı olmadığını göstererek, bu fantomların fotoakustik deneyler için kararlı ve tekrarlanabilir bir ortam sağlayabileceğini doğrulamıştır. Bu bulgu, literatürde sıkça

vurgulanan “fantom stabilitesi ve tekrarlanabilirliği” gereksinimi açısından önemli bir katkı sunmaktadır.

Cihaz kısıtından dolayı optik özelliklerin ölçülmesi bir tahmin yöntemi ile yapılmış olup sonuçlar, fantomlara eklenen emilim maddesi siyah boya ve saçılım katkı maddesi TiO_2 'in fotoakustik işaret üzerindeki etkisini desteklemektedir.

Bu tez genel olarak değerlendirildiğinde, fotoakustik görüntüleme için geliştirilen fantomların malzeme seçimi, üretim protokolü, geometrik tasarım, optik karakterizasyon ve istatistiksel değerlendirme adımlarını nesnel bir çerçevede ele almıştır. Tezde sunulan fantom tasarım araştırmalarının sonuçlarına göre bu çalışma farklı tasarım parametrelerinin fotoakustik işaret üzerindeki etkilerini ortaya koyarak, araştırmacılara kendi uygulama ihtiyaçlarına olanak sağlayan fantomların geliştirilmesine yönelik deneysel bir yol haritası sunmuştur. Yapılan çalışmalar, fotoakustik görüntüleme alanında deneysel çalışmaların standartlaşmasına katkı sağlayabilecek nitelikte olup, gelecekte çok katmanlı ve daha karmaşık doku taklitlerinin geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır.

5.2 Kısıtlamalar ve Gelecek Çalışmalar

Bu tez kapsamında ortaya konan sonuçlar, fotoakustik görüntüleme için geliştirilen fantomların tasarımı ve dayanıklılığı açısından umut verici sonuçlar ortaya koymakla birlikte, çalışmanın bazı kısıtlamalarının da açıkça belirtilmesi gerekmektedir. Bu kısıtlamaların ortaya konması, elde edilen sonuçların doğru şekilde değerlendirilmesini sağlamakla birlikte gelecekteki çalışmalar için yol gösterici nitelikte olacaktır.

Bu tezde ele alınan fantom tasarımları agar, PVC ve PDMS olmak üzere yalnızca üç farklı fantom malzemesi üzerinden ele alınmıştır. Bu durumda öncelikli olarak tek bir malzemenin odak noktası seçilerek çalışmaların hızlandırılması hedeflenmiştir. Özellikle PDMS tabanlı fantomlar ile geliştirme çalışmaları gerçekleştirilmiş ve farklı malzemelerin fotoakustik görüntülemedeki etkinliğinin araştırılması bu tez kapsamı dışında bırakılmıştır.

Bir diğer kısıtlama, fotoakustik ölçümlerin tek bir dalga boyu (532 nm) kullanılarak gerçekleştirilmiş olmasıdır. Her ne kadar bu dalga boyu, yüksek optik soğuruculuğa sahip hedeflerin görüntülenmesi açısından avantaj sağlasa da, çok dalga boyulu

fotoakustik görüntülemenin sunduğu spektral ayırım ve fonksiyonel bilgi potansiyeli açısından değerlendirilememiştir. Dolayısıyla, geliştirilen fantomların çok dalga boylu fotoakustik uygulamalardaki performansı hakkında değerlendirme yapılamamıştır. Ayrıca, fantomların uzun süreli stabilitesi zaman içinde belirli ölçümlerle değerlendirilmiş olsa da, farklı çevresel koşulların ve saklama koşullarının fantom üzerindeki etkileri detaylı olarak incelenmemiştir.

Gelecek çalışmalarda, bu tezde elde edilen bulgular temel alınarak fantomların insan dokusuna benzer yapıda heterojen özellikler gösterecek şekilde modellenmesi önemli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Farklı katmanlara özgü optik emilim, saçılım ve akustik özelliklerin birebir taklit edilebildiği yapılar, fotoakustik görüntüleme sistemlerinin klinik uygulamalara daha yakın koşullarda test edilmesine olanak sağlayacaktır. Ayrıca optik ve akustik karakterizasyonlar için literatürde kabul görmüş olan cihazlar kullanılarak fantomların optik ve akustik yönden insan dokularına benzerliğinin araştırılması önemli bir değerlendirme yönü olacaktır. Bu araştırma konularının yanı sıra, çok dalga boylu lazer kaynaklarının kullanımıyla, geliştirilen fantomların spektral fotoakustik görüntüleme ve fonksiyonel parametrelerin değerlendirilmesi açısından performansının incelenmeside bir diğer araştırma konusu olacaktır.

Son olarak, bu tez çalışması fotoakustik görüntülemede “ideal” veya evrensel bir fantom tanımı sunmayı amaçlamaktan ziyade, belirli deneysel ihtiyaçlara göre uyarlanabilir, kontrollü ve tekrarlanabilir fantom tasarım yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır. Fotoakustik görüntülemede ilerleme, yalnızca daha karmaşık sistemler veya daha sofistike algoritmalar geliştirmekle değil; aynı zamanda bu sistemlerin güvenilir biçimde test edilebileceği, iyi tanımlanmış deneysel referansların oluşturulmasıyla mümkün olacaktır. Bu tez, söz konusu hedefe yönelik mütevazı ancak sağlam bir adım sunmayı amaçlamaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] **Webster, J. G.** (Ed.). (2018). Medical instrumentation: Application and design (5th ed.). John Wiley & Sons. ISBN 978-1119457336
- [2] **Smith, N. B., & Webb, A.** (2011). Introduction to medical imaging: Physics, engineering and clinical applications. Cambridge University Press.
- [3] **Wang, L. V.** (Ed.). (2009). Photoacoustic imaging and spectroscopy (Optical Science and Engineering Series, Vol. 144). CRC Press. ISBN 978-1-4200-5991-5
- [4] **Mutlu, B., Köksal, S., Çelik, Z., Sarac, E. Y., Bestek, A., Ciraci, C., & Özdemir, Ö.** (2025). Utilization of photoacoustic spectral analysis for immune cell size characterization. Signal, Image and Video Processing, 19(1), Article 109.
- [5] **Christie, L. B.** (2023). Study of Test Phantoms for Medical Photoacoustic and Optical Imaging Applications (Doctoral dissertation, State University of New York at Buffalo).
- [6] **Wang, L. V.** (2008). Prospects of photoacoustic tomography. Medical physics, 35(12), 5758-5767.
- [7] **Zhou, Y., Yao, J., & Wang, L. V.** (2016). Tutorial on photoacoustic tomography. Journal of biomedical optics, 21(6), 061007-061007.
- [8] **Smith, N. B., & Webb, A.** (2011). Introduction to medical imaging: Physics, engineering and clinical applications. Cambridge University Press.
- [9] **Abhisheka, B., Biswas, S. K., Purkayastha, B., Das, D., & Escargueil, A.** (2024). Recent trend in medical imaging modalities and their applications in disease diagnosis: a review. Multimedia Tools and Applications, 83(14), 43035-43070.
- [10] **Hong, D., Lee, S., Kim, G. B., Lee, S. M., Kim, N., & Seo, J. B.** (2020). Development of a CT imaging phantom of anthropomorphic lung using fused deposition modeling 3D printing. Medicine, 99(1), e18617.
- [11] **Stupic, K. F., Ainslie, M., Boss, M. A., Charles, C., Dienstfrey, A. M., Evelhoch, J. L., ... & Russek, S. E.** (2021). A standard system phantom for magnetic resonance imaging. Magnetic resonance in medicine, 86(3), 1194-1211.
- [12] **Fouad, A., Pfefer, T. J., Chen, C. W., Gong, W., Agrawal, A., Tomlins, P. H., ... & Chen, Y.** (2014). Variations in optical coherence tomography resolution and uniformity: a multi-system performance comparison. Biomedical optics express, 5(7), 2066-2081.
- [13] **Agrawal, A., Chen, C. W., Baxi, J., Chen, Y., & Pfefer, T. J.** (2013). Multilayer thin-film phantoms for axial contrast transfer function measurement in

optical coherence tomography. *Biomedical optics express*, 4(7), 1166-1175.

- [14] **Chang, S., Handwerker, J., Giannico, G. A., Chang, S. S., & Bowden, A. K.** (2022). Birefringent tissue-mimicking phantom for polarization-sensitive optical coherence tomography imaging. *Journal of Biomedical Optics*, 27(7), 074711-074711.
- [15] **Vargas, J., Le, P., Shahedi, M., Gahan, J., Johnson, B., Dormer, J. D., ... & Fei, B.** (2020). A complex dual-modality kidney phantom for renal biopsy studies. In *Proceedings of SPIE--the International Society for Optical Engineering* (Vol. 11319, p. 113190J).
- [16] **Ng, S. Y., Kuo, Y. L., & Lin, C. L.** (2021). Low-cost and easily fabricated ultrasound-guided breast phantom for breast biopsy training. *Applied Sciences*, 11(16), 7728.
- [17] **Cabrelli, L. C., Pelissari, P. I., Deana, A. M., Carneiro, A. A., & Pavan, T. Z.** (2016). Stable phantom materials for ultrasound and optical imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 62(2), 432.
- [18] **Palma-Chavez, J., Wear, K. A., Mantri, Y., Jokerst, J. V., & Vogt, W. C.** (2022). Photoacoustic imaging phantoms for assessment of object detectability and boundary buildup artifacts. *Photoacoustics*, 26, 100348.
- [19] **Zell, K., Sperl, J. I., Vogel, M. W., Niessner, R., & Haisch, C.** (2007). Acoustical properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 52(20), N475.
- [20] **Sun, C., Pye, S. D., Browne, J. E., Janeczko, A., Ellis, B., Butler, M. B., Sboros, V., Thomson, A. J., Brewin, M. P., Earnshaw, C. H., & Moran, C. M.** (2012). The speed of sound and attenuation of an IEC agar-based tissue-mimicking material for high frequency ultrasound applications. *Ultrasound in medicine & biology*, 38(7), 1262–1270.
- [21] **Hacker, L., Joseph, J., Ivory, A. M., Saed, M. O., Zeqiri, B., Rajagopal, S., & Bohndiek, S. E.** (2021). A copolymer-in-oil tissue-mimicking material with tuneable acoustic and optical characteristics for photoacoustic imaging phantoms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(12), 3593-3603.
- [22] **Hacker, L., Ivory, A. M., Joseph, J., Gröhl, J., Zeqiri, B., Rajagopal, S., & Bohndiek, S. E.** (2023). A stable phantom material for optical and acoustic imaging. *JoVE: Journal of Visualized Experiments*, 196, e65475.
- [23] **Xu, C.** (2019). Development and characterization of tissue-mimicking phantom materials for photoacoustic imaging.
- [24] **Jeong, E. J., Song, H. W., Lee, Y. J., Park, S. J., Yim, M. J., Lee, S. S., & Kim, B. K.** (2017). Fabrication and characterization of PVCP human breast tissue-mimicking phantom for photoacoustic imaging. *BioChip Journal*, 11(1), 67-75.

- [25] **Fonseca, M., Zeqiri, B., Beard, P. C., & Cox, B. T.** (2016). Characterisation of a phantom for multiwavelength quantitative photoacoustic imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 61(13), 4950.
- [26] **İnci, Y., Özdemir, Ö.** (2025). Fotoakustik Görüntüleme Sistemleri İçin Dayanıklı Fantomların Geliştirilmesi.12. URSI Türkiye Bilimsel Kongresi ve Ulusal Komitesi Genel Kurul Toplantısı. İzmir, Türkiye: Yaşar Üniversitesi.
- [27] **Serra, M. W., Grau, V. N., Vera, D. A., Jodra, S., García, H. A., Carbone, N. A., ... & Iriarte, D. I.** (2022). Anthropomorphic polydimethylsiloxane silicone-based phantom for diffuse optical imaging. *Heliyon*, 8(8).
- [28] **Zhao, Z., Zhou, X., Shen, S., Liu, G., Yuan, L., Meng, Y., ... & Xu, R. X.** (2016, October). 3D printing of tissue-simulating phantoms for calibration of biomedical optical devices. In *Optics in Health Care and Biomedical Optics VII* (Vol. 10024, pp. 74-83). SPIE.
- [29] **Chen, A. I., Balter, M. L., Chen, M. I., Gross, D., Alam, S. K., Maguire, T. J., & Yarmush, M. L.** (2016). Multilayered tissue mimicking skin and vessel phantoms with tunable mechanical, optical, and acoustic properties. *Medical physics*, 43(6), 3117–3131.
- [30] **Liu, G., Huang, K., Jia, Q., Liu, S., Shen, S., Li, J., ... & Xu, R. X.** (2018). Fabrication of a multilayer tissue-mimicking phantom with tunable optical properties to simulate vascular oxygenation and perfusion for optical imaging technology. *Applied Optics*, 57(23), 6772-6780.
- [31] **Goldfain, A. M., Lemaillet, P., Allen, D. W., Briggman, K. A., & Hwang, J.** (2022). Polydimethylsiloxane tissue-mimicking phantoms with tunable optical properties. *Journal of biomedical optics*, 27(7), 074706-074706.
- [32] **Saager, R. B., Kondru, C., Au, K., Sry, K., Ayers, F., & Durkin, A. J.** (2010, February). Multilayer silicone phantoms for the evaluation of quantitative optical techniques in skin imaging. In *Design and Performance Validation of Phantoms Used in Conjunction with Optical Measurement of Tissue II* (Vol. 7567, pp. 40-47). SPIE.
- [33] **Jenne, S., & Zappe, H.** (2023). Multiwavelength tissue-mimicking phantoms with tunable vessel pulsation. *Journal of Biomedical Optics*, 28(4), 045003-045003.
- [34] **Greening, G. J., Istfan, R., Higgins, L. M., Balachandran, K., Roblyer, D., Pierce, M. C., & Muldoon, T. J.** (2014). Characterization of thin poly (dimethylsiloxane)-based tissue-simulating phantoms with tunable reduced scattering and absorption coefficients at visible and near-infrared wavelengths. *Journal of Biomedical Optics*, 19(11), 115002-115002.
- [35] **Bellows, K. R.** (2018). Design of Optical Skin Phantoms for Reflection Photoplethysmography (Doctoral dissertation).
- [36] **Akyürek, H.** (2025). Katmanlı ortamlarda fotoakustik görüntüleme için ses hızı tahmin yöntemi geliştirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

- [37] **Wang, L. V., & Wu, H. I.** (2012). Biomedical optics: principles and imaging. John Wiley & Sons.
- [38] **Shah, J., Park, S., Aglyamov, S., & Emelianov, S.** (2016). Role of photoacoustic and ultrasound imaging in photothermal therapy. In S. Emelianov & A. Oraevsky (Eds.), Photoacoustic imaging and spectroscopy (pp. 481–490). CRC Press.
- [39] **Kahraman, E. Ç., & Özdemir, Ö.** (2025, June). Analysis of Oxygen Saturation Measurement in Ink Model with Photoacoustic Imaging. In 2025 33rd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU) (pp. 1-4). IEEE.
- [40] **Jawad, H. J., Sarimollaoglu, M., Biris, A. S., & Zharov, V. P.** (2018). Dynamic blood flow phantom with negative and positive photoacoustic contrasts. Biomedical optics express, 9(10), 4702-4713.
- [41] **Jacques, S. L.** (2013). Optical properties of biological tissues: a review. Physics in Medicine & Biology, 58(11), R37.
- [42] **Duck, F.** (2013). Physical properties of tissues: a comprehensive reference book. Academic press.
- [43] **Bakaric, M.** (2022). Ultrasound metrology and phantom materials for validation of photoacoustic thermometry (Doctoral dissertation, UCL (University College London)).
- [44] **Culjat, M. O., Goldenberg, D., Tewari, P., & Singh, R. S.** (2010). A review of tissue substitutes for ultrasound imaging. Ultrasound in medicine & biology, 36(6), 861-873.
- [45] **Shimojo, Y., Nishimura, T., Hazama, H., Ozawa, T., & Awazu, K.** (2020). Measurement of absorption and reduced scattering coefficients in Asian human epidermis, dermis, and subcutaneous fat tissues in the 400-to 1100-nm wavelength range for optical penetration depth and energy deposition analysis. Journal of biomedical optics, 25(4), 045002-045002.
- [46] **Mobley, J., Vo-Dinh, T., & Tuchin, V. V.** (2003). Optical properties of tissue. Biomedical photonics handbook, 2, 1-2.
- [47] **Jeong, E. J., Song, H. W., Lee, Y. J., Park, S. J., Yim, M. J., Lee, S. S., & Kim, B. K.** (2017). Fabrication and characterization of PVCP human breast tissue-mimicking phantom for photoacoustic imaging. BioChip Journal, 11(1), 67-75.
- [48] **Sandell, J. L., & Zhu, T. C.** (2011). A review of in-vivo optical properties of human tissues and its impact on PDT. Journal of biophotonics, 4(11-12), 773-787.
- [49] **Cheong, W. F., Prahl, S. A., & Welch, A. J.** (2002). A review of the optical properties of biological tissues. IEEE journal of quantum electronics, 26(12), 2166-2185.
- [50] **Vogt, W. C., Jia, C., Wear, K. A., Garra, B. S., & Joshua Pfefer, T.** (2016). Biologically relevant photoacoustic imaging phantoms with tunable optical and acoustic properties. Journal of biomedical optics, 21(10), 101405-101405.

- [51] **Maggi, L., Cortela, G., von Kruger, M. A., Negreira, C., & de Albuquerque Pereira, W. C.** (2013, March). Ultrasonic Attenuation and Speed in phantoms made of PVCP and Evaluation of acoustic and thermal properties of ultrasonic phantoms made of polyvinyl chloride-plastisol (PVCP). In IWBBIO (pp. 233-241).
- [52] **Afshari, A., Saager, R. B., Burgos, D., Vogt, W. C., Wang, J., Mendoza, G., ... & Pfefer, T. J.** (2022). Evaluation of the robustness of cerebral oximetry to variations in skin pigmentation using a tissue-simulating phantom. *Biomedical Optics Express*, 13(5), 2909-2928.
- [53] **Wang, L. V., & Wu, H.** (2012). *Biomedical optics: Principles and imaging*. Wiley.
- [54] **Montgomery, D. C.** (2017). *Design and analysis of experiments*. John wiley & sons.





ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Yasemin İNCİ

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2021, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği
- **Ön lisans** : 2022, Anadolu Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi, Adalet

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2021 yılında İzmir Demokrasi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği programını yüksek onur öğrencisi olarak tamamladı.
- 2024 yılından beri İzmir Bakırçay Üniversitesi'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

YÜKSEK LİSANS TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **İnci, Y., Özdemir, Ö.** (2025). Fotoakustik Görüntüleme Sistemleri İçin Dayanıklı Fantomların Geliştirilmesi.12. URSI Türkiye Bilimsel Kongresi ve Ulusal Komitesi Genel Kurul Toplantısı. İzmir, Türkiye: Yaşar Üniversitesi.

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **İnci, Y., Tutuş, E., Alpay, E. D., Ünal, İ., Keskin Gündoğdu, T., & Kocakulak, M.** (2021). Polimerik Biyomalzemelerin Kan Uyumluluğunun Artırılmasında Kullanılan Yeni Yöntemler. 3rd. International Engineering Symposium (IES'21): İzmir, Türkiye: İzmir Demokrasi University.
- **İnci, Y., Aka, N. B., Altıntaş, G. Y., & Aydınalp, C.** (2025). Farklı Anten Dizilimleri İle Kırık Tespiti. 15. Elektrik Elektronik ve Biyomedikal Mühendisliği Konferansı (ELECO'24), Bursa, Türkiye.