

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PALS OKSİMETRE TELEMETRİ UYGULAMASI

ALİ İHSAN BÜLBÜL

KOCAELİ 2017

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

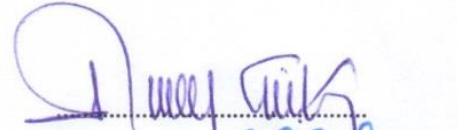
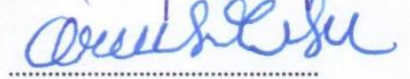

PALS OKSİMETRE TELEMETRİ UYGULAMASI

ALİ İHSAN BÜLBÜL

Doç.Dr. Serdar KÜÇÜK
Danışman, Kocaeli Üniv.

Prof.Dr. Özcan GÜNDOĞDU
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.

Yrd.Doç.Dr. Ahmet ÇİFCİ
Jüri Üyesi, Mehmet Akif Ersoy Üniv.

Tezin Savunulduğu Tarih: 19.06.2017

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bu çalışmada incelenen, Biyomedikal alanında çok kullanılan pals oksimetrelerin telemetri uygulaması önemli bir açığı kapatabilir. Bu uygulama, hastaların oksijenasyonunda akut gelişen sendromlara hâlihazırdaki manuel müdahale yerine kablosuz ve otomatik işlem yapabilmekte, mekanik ventilasyonda oluşabilen ve ölümlü sonuçlanabilen sendromları içermemektedir.

Bu çalışma boyunca yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim. Yüksek lisans seviyesinde çalışma fırsatı veren hocam Doç. Dr. Serdar KÜÇÜK'e çalışmalarım boyunca gösterdiği destek ve yardımdan dolayı da teşekkür ederim. Çalışmanın ilerlemesi ve nihayetlenmesinde önemli katkıları olan çalışma arkadaşlarım Umut MAYETİN ve Lütfi BİÇER 'e de teşekkür ederim. Ayrıca beni destekleyen, çalışmamım zor dönemlerinde anlayışıyla motive eden eşime minnet duygularımı sunarım.

Ocak - 2017

Ali İhsan BÜLBÜL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER.....	3
2. SOLUNUM	7
2.1. Solunum Yetmezliği.....	8
2.2. SpO ₂	9
2.3. Mekanik Ventilasyon	11
3. BİYOSENSÖR.....	13
3.1. Tarihçe.....	14
3.2. Biyosensörlerin Önemi.....	14
3.3. Biyosensör Tanımlamaları	14
3.3.1. Sensör ve transdüser (algılayıcılar).....	15
3.3.2. Biyosensör	16
3.4. Özellikleri.....	18
3.4.1. İdeal biyosensörün özellikleri.....	18
3.4.2. Genel özellikler.....	20
3.5. Çeşitleri	20
3.5.1. Algılayıcılar	21
3.5.1.1. Rezistif, kapasitif ve endüktif algılayıcılar.....	21
3.5.1.2. Sıcaklık algılayıcıları	23
3.5.1.3. Yer değiştirme algılayıcıları	24
3.5.1.4. Elektro-optik algılayıcılar.....	24
3.5.1.5. Titreşim ve ivme algılayıcıları.....	26
3.5.1.6. Akış algılayıcıları.....	26
3.5.1.7. Sıvı algılayıcılar, iyon dönüştürücüler.....	27
3.5.1.8. Radyoaktivite algılayıcıları.....	28
3.5.2. Enzim/Metabolik biyosensörleri.....	28
3.5.2.1. Enzim sensörleri	28
3.5.2.2. Nükleik asit sensörleri	29
3.5.2.3. Mikrobiyal sensörler.....	29
3.5.2.4. İmmunosensörler	30
3.6. Uygulama Alanları	30
3.6.1. Tıp sektöründe kullanımı	30
3.6.2. Gıda sektöründe kullanımı.....	31
3.6.3. Çevre alanında kullanımı	32
3.6.4. Biyolojik ve kimyasal silahların tayininde	33
4. PALS OKSİMETRE UYGULAMASI	34
4.1. Pals Oksimetre Prensipleri	34

4.1.1. Beer-Lambert kanunu	34
4.1.2. Pals oksimetre tarihçe ve ölçüm temelleri	35
4.1.3. Pals oksimetre temel dizaynı	37
4.1.4. Dış etkenler	41
4.2. SpO ₂ Probu	44
4.3. Pals Oksimetre ve Verici Uygulaması	47
5. KABLOSUZ OKSİJEN FLOWMETRE KONTROLÜ.....	51
5.1. Oksijen Kaynağı ve Ekipmanları	51
5.2. Flowmetre Kontrol Devresi.....	51
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	58
EKLER.....	68
KİŞİSEL YAYINLAR VE ESERLER	74
ÖZGEÇMİŞ	75



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Pals oksimetre	3
Şekil 1.2.	Oksijen Flowmetre.....	5
Şekil 2.1.	Yetişkin insan akciğerinin anatomisi	7
Şekil 3.1.	Çeşitli optik sensörler	16
Şekil 3.2.	Biyosensörün yapısı ve çalışma prensibi	17
Şekil 3.3.	Aralık empedans sayacı	22
Şekil 3.4.	Dozimetreler	28
Şekil 4.1.	Hemoglobün sönme eğrileri	36
Şekil 4.2.	Pals oksimetri sinyalleri.....	38
Şekil 4.3.	Tipik pals oksimetre kalibrasyon eğrisi	39
Şekil 4.4.	NIRS serebral oksimetre	40
Şekil 4.5.	Çok kullanımlık ve tek kullanımlık SpO ₂ problemleri	44
Şekil 4.6.	MAX30100 sensörü	45
Şekil 4.7.	Sistem blok diyagramı	46
Şekil 4.8.	Uygulama devresi	47
Şekil 4.9.	Oksimetre blok diyagramı	48
Şekil 4.10.	Verici shield devre çizimi	48
Şekil 4.11.	Verici shield devresi	49
Şekil 4.12.	SpO ₂ ölçümleri.....	49
Şekil 5.1.	Kontrol devresi blok diyagramı	52
Şekil 5.2.	ULN2803	52
Şekil 5.3.	Alıcı shield devre çizimi	53
Şekil 5.4.	Alıcı shield devresi	53
Şekil 5.5.	Montaj parça çizimleri	54
Şekil 5.6.	Montaj parçaları	54
Şekil 5.7.	Flowmetre - Step motor montajlı hali.....	55
Şekil 5.8.	Alıcı shield ile flowmetre kontrolü	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AC	: Alternatif akım (Alternative Current)
AlO ₃	: Aluminat
CO ₂	: Karbon dioksit
COHb	: Karboksihemoglobin
GaAs	: Galyum arsenik
Hb	: Hemoglobin veya indirgenmiş hemoglobin
I	: Akım, (A)
metHb	: Methemoglobin
O ₂	: Oksijen
O ₂ Hb	: Oksihemoglobin
O ₂ Hb%	: Oransal Hemoglobin Satuasyonu
PaCO ₂	: Arteriyel Karbon Dioksit Basıncı
PaO ₂	: Arteriyel Oksijen Basıncı
PCO ₂	: Parsiyel Kabondioksit Basıncı
PO ₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
SaO ₂	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SpO ₂	: Arteriyel Periferik Hemoglobin Oksijen Saturasyonu
pH	: Potansiyel Hidrojen
t	: Zaman, (sn)
pc	: Hücre direnci, (Ω)
pf	: Hücreyi çevreleyen sıvının direnci, (Ω)
α	: Absorbsiyon sabiti

Kısaltmalar

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADC	: Analog Dijital Çevirici (Analog Digital Converter)
AKG	: Arteriyel Kan Gazı
ALC	: Ambient Light Cancellation (Ortam ışığı iptali)
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)
ASA	: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyologlar Derneği)
BJT	: Transistör (Bipolar Junction Transistor)
BOD	: Biyokimyasal Oksijen İstemi
BTS	: İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society)
DC	: Doğru akım (Direct Current)
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
emk	: Elektomotor Kuvvet
ET	: Endotrakeal Tüp
FET	: Alan Etkili Transistör (Field Effect Transistor)
GPRS	: General Packet Radio Service (Genel Paket Radyo Servisi)

- GSM : Mobil İletişim İçin Küresel Sistem (Global System for Mobile Communications)
- IR : İnfrared
- ISA : Instrument Society of America (Amerika Cihaz Topluluğu)
- IMV : İnvaziv mekanik ventilasyon
- KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)
- LDR : Fotodirenç
- LED : Light Emitting Diode (Işık Yayan Diyot)
- MV : Mekanik ventilasyon
- NIRS : Near-infrared spectroscopy (Yakın kızılötesi spektroskopi)
- NIMV : Non-invaziv mekanik ventilasyon
- RTD : Termorezistif (Rezistif sıcaklık elemanı) (Resistance Temperature Detector)
- SET : Signal Extraction Technology (Sinyal Çıkarma Teknolojisi)
- TLD : Termoluminesans Dozimetre
- VLS : Visible light spectrum (Görünür ışık spektrumu)
- WFSA : World Federation of Societies of Anaesthesiologists (Dünya Anesteziyologlar Dernekleri Federasyonu)
- WHO : World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
- WiFi : Wireless Fidelity (Kablosuz Bağlantı Alanı)
- YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

PALS OKSİMETRE TELEMETRİ UYGULAMASI

ÖZET

Pals oksimetre cihazları, kan oksijen saturasyonu ve kalp ritminin anlık takibinde, non-invaziv yöntem olarak çok yaygın kullanılmaktadır. Bu çalışmada, mikrodenetleyici tabanlı pals oksimetre imal edilerek, bu cihazla oksijen flowmetresi üzerinden hastaya uygulanan oksijen miktarı otomatik kontrol edilmektedir. Parmak probu ile alınan sinyaller, mikrodenetleyici tabanlı pals oksimetrede işlenerek, kan oksijen saturasyonu ve kalp ritmi verileri elde edilmektedir. Bulunan kan oksijen saturasyon değerine bağlı olarak, non-invaziv ventilasyon destek oksijen flowmetre vakum regülatörüne kablosuz sinyaller gönderilmektedir. Oksijen flowmetresi ile değişen oksijen saturasyonuna bağlı olarak hastaya verilen oksijen miktarı otomatik olarak kontrol edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kablosuz Kontrol, Oksijen Flowmetre, Oksijen Saturasyonu, Pals Oksimetre, Ventilasyon.

PULSE OXIMETER TELEMETRY APPLICATION

ABSTRACT

Pulse Oximeter devices are widely used as a non-invasive method for instant monitoring of blood oxygen saturation and heart rate. In this paper, a wireless microcontroller based pulse oximeter is proposed to measure the oxygen delivered to the patient via the oxygen flowmeter. In the first step, the signals received from reusable SpO₂ sensor (finger probe) are processed by a microcontroller to determine the blood oxygen saturation and heart rate. Depending on the current blood oxygen saturation value, wireless signals are sent to the non-invasive ventilation flow meter vacuum regulator to deliver the necessary oxygen into the patient. Oxygen supplied to the patient is automatically controlled according to the oxygen saturation change.

Keywords: Wireless Control, Oxygen Flowmeter, Oxygen Saturation, Pulse Oximeter, Ventilation.

GİRİŞ

Bu çalışmada, pals oksimetreten alınan veriye bağlı olarak, hastaya uygulanan oksijen miktarı, kablosuz sistemle ve otomatik kontrol edilmektedir. Pals oksimetre, kan oksijen saturasyonunun ölçümünde kullanılan non-invaziv bir cihazdır [1].

Kan oksijen saturasyonunun takibi amacıyla kullanılan geleneksel yöntem kan gazı analizidir. Bu işlem için arteriyel kan örneği kullanılır. Arter kanı, heparinize enjektörle veya birden çok kez örnek alınacaksa arteriyel kataterden de alınabilir. Arterden kan alma ve arteriyel katater yerleştirme işlemleri son derece önemli, beceri isteyen ve komplikasyonları olabilen invaziv işlemlerdir [2]. Kan alımı sırasında, kanın hava ile temasını önlemek ya da en aza indirmek gerekir [3]. Ayrıca, kan alma işlemleri personel açısından da rizikoludur. Görüldüğü üzere, kan gazı ölçümü riskler içeren zor bir işlemdir. Ancak gereklilik durumunda ayrıntılı tetkik ihtiyacına cevap verebilir. Pals oksimetre, kan gazı ölçüm risklerini içermeden, kan oksijen saturasyon takibi yapabilmektedir.

Hastalara zorunlu durumlarda ventilasyon desteği sağlamak amacıyla, mekanik ventilasyon cihazları kullanılmaktadır. Mekanik ventilasyon cihazları, mortaliteye varan ciddi komplikasyonlara sahiptir. Bu çalışmada kullanılan sistem, spontan solunum yeteneğine sahip hastalara oksijen desteği sağlarken mekanik ventilasyonun komplikasyonlarını elimine etmektedir.

Açıklandığı üzere, bu çalışmanın konusu olan sistem, kan gazı analizi ve mekanik ventilasyonun komplikasyonlarını elimine eden, hastaya oksijen desteği için daha önce önerilmemiş yeni bir yöntemdir. Bu yöntem, hastaya manuel oksijen uygulamak ile gereken durumlarda uygulanacak mekanik ventilasyon yöntemleri arasında geçiş sağlayabilir. Ayrıca, maliyet ve ekonomikliği ile avantajlıdır. Mevcut SpO₂ parmak probu ve oksijen flowmetre ile kullanıldığından kullanıcı personelin adaptasyonu kolaydır. Sistemin otomatik kontrol özelliği insan faktöründen kaynaklanabilecek komplikasyonları ortadan kaldırmaktadır. Hasta hikâyesine ve doktor tedavi kararına uygun olarak esnek programlanabilme özelliğine sahiptir.

Tezin konusu uygulama, açıklanan avantajları ile insan sağlığı, teŖhis ve tedavi açısından ekstra öneme sahiptir. Yoğun bakım üniteleri gibi acil müdahale ihtiyacı olan noktalarda ayrıca avantajlıdır.

Tezin içeriğinde, genel bilgiler verildikten sonra, solunum bölümüyle ventilasyon konusu ve mekaniği irdelenmiştir. Biyosensörler bölümünde, özellikle ham veri olarak biyosensörden alınan veriler kullanıldığından konuya açıklama getirilmiştir. Pals oksimetre bölümünde cihaz ile verici, beşinci bölümde ise alıcı me kontrol uygulaması açıklanmıştır.

Bu çalışmanın amacı, pals oksimetreden alınan verilere bağlı olarak hasta oksijenizasyonunu otomatik sağlamaktır. Böylece, mekanik ventilatör ile oksijen flowmetresi kullanım alanları arasında geçiş sağlayacak bir sistem oluşturulmuştur. Bu amaçla, mekanik ventilasyon gerekliliği olmayan hipoksi gelişen risk grubu hastalarda, hekim tavsiyesi ile oluşturulan uygun bir protokol ile vakum regülatörüne kablosuz ve otomatik kumanda edilerek oksijen miktarı kontrol edilmektedir. Böylece hastanın semptomatik durumuna göre, mekanik ventilasyona ihtiyaç kalmayabilir, akut solunum yetmezliğine ön müdahale sağlanabilir, hastaya daha uyumlu oksijen temini ile O₂ saturasyonu düzenlenebilir, farklı hasta hikâyelerine ve farklı hastalıklara uygun protokolleri mikrodenetleyiciye programlamak mümkündür ve ayrıca insan faktörüne bağlı sorunların önüne geçilebilir.

1. GENEL BİLGİLER

Oksijen, muhtemelen tıbben acil durumdaki hastaların bakımında kullanılan en yaygın ilaçtır. Büyük olasılıkla Şu anda, ambulans ve acil servis ekipleri, hemen hemen tüm solunum yetmezliği olan hastalara ve iskemik kalp hastalığı, sepsis veya travma gibi diğer durumları olan çok sayıda hastaya oksijen vermektedir [4].

Oksijen saturasyonunun izlenmesi, son yıllarda giderek önem kazanmaktadır ve yaygın olarak klinik izlemedeki en önemli ilerlemelerden biri olarak kabul edilmektedir. 1980 öncesinde, hastaları hipoksemi için sürekli olarak izlemekte kullanılan en yaygın yol, derinin siyanoz için fiziksel olarak değerlendirilmesiydi. Bu Őekilde, hastanın cilt renginde herhangi bir değerşiklik olmadan ve oksijen saturasyonu %80-%85 'in altına dūŐmeden önce hipoksi belirlenememektedir [5].

Eskiden, hastaların oksijenlenmesini değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem arteriyel kan gazı ölçümleriydi [6]. Bu yöntem, hastalar için acı vericidir ve damarda yaralanma, tıkanıklık ve enfeksiyon gibi nadir görülen fakat ciddi komplikasyonlara sahiptir. Bu yöntemin uygulamasında iğne kullanımı da personelin yaralanma riskini ortaya çıkarır [7].



Şekil 1.1. Pals oksimetre [8]

Günümüzde ise pals oksimetre (Şekil 1.1), oksijenlenmeyi değerlendirmek için kullanılan pratik, güvenilir, ağrısız, kullanımı kolay ve çabuk sonuç veren bir yöntemdir [6].

Pals oksimetre, non-invaziv, arteriyel oksijen saturasyon monitörüdür. Kulak, parmak veya esnek probalar monitörü hastaya bağlar ve sürekli olarak oksijen saturasyonu (SaO₂) ve nabız değerinin ölçümünü sağlar. Oksimetre, seçilen ışık dalga boylarının absorpsiyonunu (emilim) ölçerek hastanın arteriyel oksijen saturasyonunu ve nabız değerini belirler. Probada üretilen ışık dokudan geçer ve fotodetektör ile elektronik sinyal haline dönüştürülür [9].

Pals oksimetre, tek başına kullanıldığı gibi hasta başı monitörlerinden de izlenebilmektedir. Pals oksimetrenin, non-invaziv ve kolay kullanılabilir olması, cerrahi operasyonlarda, yoğun bakım ünitelerinde ve ameliyathane haricinde de rutin olarak kullanıma girmesini sağlamıştır [10].

Hasta izlemi sırasında pals oksimetre kullanımı; özellikle hipoksik durumların erken dönemde belirlenmesinde, müdahale edilmesinde, hasta izleminde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve hasta güvenliğini arttırmada çok önemlidir. Ameliyat sürecinde hipokseminin zararlı etkileri fark edildiğinden beri pals oksimetre kullanımı ameliyathanelerde standart haline gelmiştir [11]. Pals oksimetre ilk anestezi izleme standartları 1986 'da yürürlüğe girdiğinden beri intraoperatif anestezi yönetimin ayrılmaz bir bileşenidir [12]. Aynı yıl ASA tarafından asgari izleme standardı olarak benimsenmiş ve daha sonra Dünya Anesteziyologlar Dernekleri Federasyonu (WFSA) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından intraoperatif izlem için asgari standart olarak tanımlanmıştır [13]. Pals oksimetrenin kullanımı WHO güvenli ameliyat kontrol listesinin bir parçasıdır [14].

Oksijen Flowmetresi (debimetresi) (Şekil 1.2) oksijenin, burun memesi ve maske aracılığı ile nemlendiriciden geçerek hastaya verilmesinde kullanılır. Vakum regülatörü, ayarlanabilir vakum seviyesi sayesinde hastaya gereken ölçüdeki vakumu sağlar. Üzerinde ayarlanan basınç değerini görsel olarak görebilmek için manometre bulunur [15].



Şekil 1.2. Oksijen Flowmetre [8]

Şekil 1.2 'de görüldüğü gibi vakum regülatörü vanası manuel olarak ayarlanmaktadır.

Solunum yetmezliği; hipoksemik, hiperkapnik ya da akut, kronik olarak sınıflandırılır. Solunum sistemi yetmezliğinde, hastanın mekanik ventilasyon ile desteklenmesi gerekebilir [16]. Mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişmiş yaşam desteği için kullanılan en yaygın yöntemdir [17]. Mekanik ventilasyon nihai yaşam destek teknolojilerden biri olmasına rağmen, son dönemde kesin olarak bilindiği üzere, yaralanmaya ve ölüme sebep olması dikkat çekicidir. Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında yüksek havayolu basıncının, hava sızıntıları olarak yoğun yaralanmaya neden olduğu, 50 yılı aşkın süredir araştırılmakta ve tamamen bilinmektedir [18]. Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon sonlandırma sürecinde, hastalarda ortalama %40 gibi yüksek bir ölüm oranı olduğu görülmüştür [19].

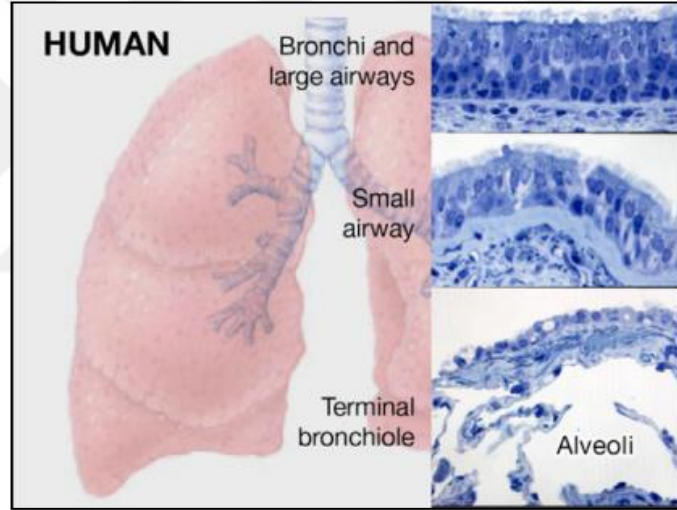
Tezin konusu çalışmada solunum desteği için, mekanik ventilasyon komplikasyonlarını eleyen, pals oksimetre ve oksijen flowmetre kullanılarak oluşturulmuş, mikrodenetleyici kontrollü kablosuz bir telemetri sistemi önerilmektedir.

Literatürde, pals oksimetre ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Kablosuz iletişim uygulamaları alanı daraltmakla beraber, oksijen flowmetrenin kontrolü şeklinde bir çalışma literatüre girmemiştir. Pals oksimetre ve kablosuz iletişim alanında literatürde yapılmış çalışmalardan bazıları şunlardır: Watthanawisuth ve ekibi (2010) kablosuz ağ sistemi ile giyilebilir pals oksimetrenin izlenmesi üzerinde çalışmışlardır [20]. QingCai, Jinming Sun, LingXia ve XingqunZhao (2011), bileklikli sensör kullanarak kablosuz pals oksimetre tasarlamışlardır [21]. Stuban ve Niwayama (2011) kablosuz pals oksimetride güç tüketiminin azaltılması üzerine çalışmışlardır [22]. Rekha Chandra, Safeer ve Srividya (2015) kablosuz pals oksimetrelerin geliştirilmesi ve minyatürizasyonu üzerine çalışmışlardır [23]. Rende, Ayaz ve Dalkılıç (2014) Arduino temeline dayalı Healthduino Mobil Sağlık İzleme Sistemi ile kablosuz iletişim, bulut tabanlı veri tabanı, doktor ve hasta mobil uygulamalarını çalışmışlardır [24]. Adochiei ve arkadaşlarının çalışmasında RF teknolojisi kullanılarak wireless pals oksimetre tasarlanmıştır. Ayrıca WiFi veya GSM/GPRS teknolojisi kullanılarak telemonitörize edilmiştir [25].

2. SOLUNUM

Solunum, ortamdan vücut hücrelerine oksijenin (O_2) taşınması ve hücrelerden ortama karbondioksit (CO_2) taşınmasıdır. Bu kavram, hücresel solunum bileşenini, hücrelerin adenozin trifosfat formunda enerji için, sudan hidrojen ile O_2 'in elde edildiği kontrollü reaksiyon sürecini içerir [26].

Memeli solunum sistemi, tek bir nefes borusuna bağlı ve alveol olarak bilinen milyonlarca narin ve vaskülarize gaz değişim birimi ile son bulan ağaca benzer dallanmış solunum boruları düzenlemesinden oluşur (Şekil 2.1) [27].



Şekil 2.1. Yetişkin insan akciğerinin anatomisi

Akciğerlerin birincil işlevi, tüm memelilerde ve karasal omurgalılarda hava-kan gazı değişim görevidir. Verimli gaz değişimi, atmosfer ve dolaşım sistemi arasında sıkı temas sağlayan büyük bir yüzey alanı gerektirir. Bunu başarmak için, akciğer, dallanmış bir iletken sistemi (bronş ağacı) ve uzmanlaşmış hava-kan gazı değişim birimleri (alveoller) içerir. İletken sistem, harici ortamdan alveollere hava getirir ve akciğeri hava yollarını, patojenlerin girişini ve aşırı sıvı kaybını engelleyebilecek döküntüden koruma görevi yapar. Akciğer, alveoller ile iletken sistem arasında ve alveol ile dolaşım sistemi arasında etkili bir gaz değişimi sağlar [28].

Solunum birçok organın koordineli bir şekilde çalışmasını gerektiren karışık bir olaydır ve bu organlardan herhangi birinde ortaya çıkan problem solunum yetmezliğine neden olabilir. Normal solunum için öncelikle beyinde medulla ve ponsdaki solunum merkezinin normal işlev görüyor olması gerekir. Buradan çıkan solunum uyarısı periferik sinirler aracılığı ile diyafram gibi organlara iletilir.

Örneğin, nöromusküler kavşakta (sinir-kas) problem olması solunum kaslarında ilerleyici bir güçsüzlüğe neden olduğu için solunum yetmezliğine yol açmaktadır. Bu sistemler ventilasyonun normal bir şekilde gerçekleşebilmesi için elzemdir. Ortaya çıkan ventilasyon problemi hipoventilasyona veya hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olur [29].

Solunum diğer önemli bileşenleri akciğerler ile havayolları ve alveoller ile asinüslerdir. Bu bileşenlerde oluşan sorun, Astım, KOAH, akciğerin kollabe olması, akciğer yetmezliği ve hipoksemik solunum yetmezliğine neden olabilir [29].

Solunum izleme her anestezi süreci yönetiminin temel bileşenidir. Homeostazın ve hastanın güvenliğinin korunması için büyük önem arz etmesi, anestezi izlemenin ulusal ve uluslararası standartlarda zorunlu bir unsur olarak kabul görülmesini sağlamıştır [13, 30]. Yakın zamanda solunum monitörizasyonundaki gelişmeler, anestetik kaynaklı hastalık ve ölüm oranını azaltarak ve yeni bir anestezi uygulama alanı açmıştır.

2.1. Solunum Yetmezliği

Solunum sistemi rahatsızlıkları, endüstrileşmiş dünyadaki ölümlerin önde gelen üçüncü nedenidir. Sonuç olarak, nefes borusu, akciğerler ve kardiyopulmoner damarlar kapsamlı araştırmaların odağı olmuştur [27]. Yoğun bakım ünitelerinde solunum yetmezliği en sık görülen ve en önemli klinik tablodur. Her yaşta görülebilir [29].

Akut solunum yetmezliği (ASY), solunum sisteminde gaz alışverişinin sürdürülebilirliğinde ani bozulma olarak tanımlanır. Sağlıklı bir insanda (pnömoni) veya kronik solunum yetmezliği (kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi) şeklinde ortaya çıkabilir ve kronik solunum yetmezliği gerekçesiyle akut solunum yetmezliği olarak tanımlanır [29].

Kronik akciğer hastalığının kökenleri genellikle embriyonik gelişme sırasında veya yaşamın başlarında başlar. Bu nedenle, akciğer gelişimini düzenleyen karmaşık mekanizmaları çözmek, gelişimsel, genetik ve edinsel akciğer hastalığının patogenezi anlamak için gereklidir. Akciğeri dolduran spesifik hücre tiplerinin farklılaşmasını düzenleyen gelişim mekanizmalarının aydınlatılması için ilerleme kaydedildi. Bununla birlikte, henüz akciğer gelişiminin diğer alanları daha az anlaşılmıştır [28].

Akut akciğer hasarı ve akut solunum sıkıntısı sendromundan ölüm oranı yaklaşık yüzde 40 ila 50 arasında değişmektedir. Akut akciğer hasar mekanizmalarının aydınlatılmasında önemli ilerleme kaydedilmesine rağmen, etkili tedavilerin geliştirilmesinde çok az ilerleme kaydedilmiştir [31].

Dinamik patofizyolojik tabloya göre, dört farklı solunum yetmezliği türü vardır; Hipoksemik, Hiperkapnik, Perioperatif, Şok [29].

Hipoksemi, oksijenin kana geçişinde azalma olması sonucunda arter kanında oksijen parsiyel basıncının (PaO_2) azalmasıdır. Hipoksi ise hipoksemi sonucu dokuların ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli oksijenasyonun ($PaO_2 < 55$ mmHg) sağlanamamasıdır [32]. Hipoksemi olmadan hipoksi olabilir ve bunun tersi de söz konusu olabilir [29].

2.2. SpO₂

Oksijen kanda %98 'i eritrosit içinde hemoglobinle kimyasal bileşik halinde, %2 'lik kısmı ise plazma ve hücre sıvısında çözülmüş olarak taşınır. Oksijen saturasyonu kandaki oksijene bağlanmış hemoglobinin toplam hemoglobine oranı olarak tanımlanır [33].

Hemoglobin, akciğerdeki oksijeni vücut dokularına ve dokulardaki karbondioksiti akciğerlere taşıyan kırmızı kan hücrelerinde bulunan protein molekülüdür. Hemoglobin, bir kan örneğindeki tam kan sayımı testinin bir parçası olarak ölçülür. Yetişkin bir erkeğin 100 ml kanında 14-18 gr hemoglobin bulunur [34].

100ml kan, 20,1ml oksijen bağlama kapasitesine sahiptir. Arteriyel kandaki hemoglobinin oksijen saturasyonu %98 oranındadır. Kan ve doku arasındaki gaz transferi sonrası venlerde bu oran %75 'e düşer [35].

Daha önce de belirtildiği üzere, konvansiyonel olarak hastaların oksijenlenmesini değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem arteriyel kan gazı ölçümleriydi [2]. Arter kan gazının değerlendirilmesi için kan örneğinin uygun bir şekilde alınması, taşınması ve uygun yöntemlerle incelenmesi gerekir. Hasta ve kan alma görevlisi için riskler içerir. Kan örneği almak için en sık kullanılan yöntem radyal, brakial veya femoral arterlere ince uçlu, küçük hacimli ve heparinli bir enjektörle ponksiyon yapılmasıdır. Sık AKG alınması ve değerlendirilmesi gereken hastalarda ise radyal artere kateter yerleştirilmesi önerilir. Alınan kan örneği en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Kan gazı örneği hemen incelenmeyecekse veya uzak bir yere gönderilecekse enjektör buz aküsü üzerinde taşınmalı; ama bu süre 30 dakikayı geçmemelidir [36].

Kan gazı analizlerinde kullanılan parametrelerden, PaO_2 ve SaO_2 oksijenlenmeyi, $PaCO_2$ alveol ventilasyonunu değerlendirmede kullanılır [37].

Kan gazı analiz yöntemi ile belirlenen 'arteriyel oksijen saturasyonu' literatürde SaO_2 sembolü ile temsil edilmektedir. Oksimetre yönteminde bu parametreye karşılık 'arteriyel oksihemoglobin konsantrasyonu' ölçülür ve SpO_2 sembolü ile temsil edilir. SaO_2 ve SpO_2 parametreleri arasındaki temel fark, SaO_2 'nin atardamardaki toplam oksijen miktarı hakkında bilgi vermesine karşılık, SpO_2 'nin sadece hemoglobin moleküllerine bağlanmış bulunan oksijen miktarı hakkında bilgi vermesidir [38].

SpO_2 , hastaların sağlığını değerlendirmek için rutin olarak kullanılır, ancak normal aralığının kanıta dayalı bir tanımını bulmak zordur. İngiliz Toraks Derneği (BTS), oksijen uygulama için bir rehber yayınlayarak ve erişkin hastaların çoğunda hedef SpO_2 olarak % 94-98 aralığını önermiştir. Bu öneriler, üzerinde uzlaşılan görüşe ve arteriyel kan gazı ölçümlerinde SaO_2 kullanan çalışmalara dayanmaktadır. Fakat yeni bulgular, aktif tedavi edilen hastalar için hedef saturasyonun %96-98 arasında olması gerektiğini göstermektedir [39].

2.3. Mekanik Ventilasyon

Mekanik ventilasyon (MV), yoğun bakım ünitelerinde en çok uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir [17]. MV, ventilasyon ve oksijenasyon yetersizliği durumunda, yetersizliğe neden olan patoloji ortadan kalkana kadar ventilasyonu sağlamak ve yeterli oksijenin temini için ventilatör aracılığı ile farklı hacim, basınç, akım ve konsantrasyonda hava oksijen karışımı sağlamak olarak tanımlanabilir. Mekanik ventilasyonun fizyolojik hedefleri, akciğer gazı değişimini desteklemek, akciğer hacmini arttırmak ve solunum hareketini azaltmaktır. MV 'un klinik amaçları ise akut solunum yetmezliği veya hipoksemiye düzeltmek, atelettaziyi önlemek, solunum kaslarını yetersizliğini dengelemek, sistemik veya miyokard oksijen tüketimini azaltmak ve göğüs duvarını stabilize etmektir [29].

Herhangi bir cerrahi girişim sürecinde uçucu anesteziyelere maruz kalma, hastayı solunum fonksiyonları için mekanik ventilasyon desteğinin gerekli olduğu noktaya getirebilir [40]. Solunum yetersizliği olan hastalarda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında, hastanın ventilasyonu desteklenmelidir [16]. Böyle bir klinik durumda, pozitif basınçlı invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) olarak uygulanabilir [29]. Hastaya invaziv mekanik ventilasyon (IMV) için endotrakeal (ET) tüp yerleştirilmesi (entübasyon) gereklidir. Tüp yerleştirildikten sonra mekanik ventilasyon başlatılır. Mekanik ventilasyon akciğerlerde en az zararla gereken gaz değişimi için hastaya yardımcı olacaktır [16]. Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon, yutak, gırtlak ve soluk borusu yaralanmalarına yol açabilir [41]. Özellikle endotrakeal entübasyonlu hastalar hareket kabiliyeti ve iletişim kurma yeteneklerini de büyük ölçüde yitmişlerdir. Bu hastalar yaşamlarının bir cihaza ve tanımadıkları sağlık personeline bağlı olduğunu düşünürler ve ölüm olasılığını yakından hissederler. Bu durum streslerini artırır, üstelik yoğun bakım psikozuna girmelerine de neden olabilir [42].

NIMV genellikle oksijen maskesi veya nazal oksijen kanülü ile endotrakeal tüp yerleştirilmeden uygulanan destekleyici bir terapidir. Uygun NIMV uygulamasıyla, özellikle invaziv mekanik ventilasyon sırasında entübasyondan kaynaklanan birçok komplikasyonun önlenmesi ve mortalitenin azaltılması mümkündür [29].

Mekanik ventilasyon sona erdirilirken bir geçiş süreci gerekli olur. Hastaların önemli bir kısmı, mekanik yardım olmadan spontan solunuma devam edemez. Kısmi solunum desteği için, ventilatörün çeşitli modları, yavaş yavaş mekanik destek seviyesinin azaltılması amacı ile kullanılır [43].

Entübasyon ve mekanik ventilasyon ile veya ekstübasyondan sonra hava yolu savunma mekanizmalarında bozulma ile ilgili bazı komplikasyonlar söz konusudur. Çoğu komplikasyon; kardiyak ve / veya solunum durması, solunum yolları dışındaki organ yetmezliği (şiddetli ensefalopati, şok, stabil olmayan hemodinamiye yol açan kalp patolojisi), hava yolu tıkanıklığı, salgıların atılamaması, aspirasyon riski, st solunum yolu tıkanıklığı, yüzde travma, deformite veya yanıklardır [29].

3. BİYOSENSÖR

Tüm canlılar yaşadıkları ortamdaki değişimleri algılayıp yaşamlarını sürdürebilmek için değişimlere ayak uydurmaya çalışırlar. Söz konusu algılama mekanizması biyosensörlerin in-vitro kullanımı için esin kaynağı olmuştur.

Canlılar, teknologların hayal bile edemeyeceği algılama duyarlık performansı gösterirler. Örneğin, köpeklerde koku alma duyusu çok gelişmiştir. İnsan burnunda yaklaşık 5 milyon koku alma alıcısı bulunmaktadır. Köpeklerde bu sayı Dachshund'da 125, Fox Terrier'de 147 ve Alman Kurt Köpeğinde 220 milyon hücredir. Ayrıca burun boşluğundaki koku alma epitel katmanların yüzey alanı insanlarda 3-4 cm² iken köpeklerde 18-150 cm², beyindeki koku alma merkezi ise köpeklerde insanlara göre yaklaşık 10 kat fazladır. Bilimsel çalışmalar köpeklerin belirli ve önceden tanımlanmış kokuları tespit etme yeteneklerinin insanlardan 100-1000 defa fazla olduğunu ortaya koymaktadır [44-48].

Elektrikli yılan balıkları 10V 'luk elektrik sinyalleri göndererek yayın yapar ve su içerisine elektrik yayımındaki değişiklikleri hisseder. Böylece neredeyse tamamen kör olmalarına rağmen etraflarındaki cisimleri canlı cansız olmaları veya büyüklükleri açısından ayırabilirler. Kelebekler partnerlerinin yaydığı birkaç molekülü bile hissederler [49-51].

Canlılarda bu uyarıları algılamayı mümkün kılan biyolojik maddelerin, analiz sistemleri ile birleştirilmesi biyosensörleri doğurmuştur. Biyosensör teknolojisi o kadar hızlı gelişmektedir ki, International Union of Pure and Applied Chemistry tarafından oluşturulan Biyosensörleri Sınıflandırma ve Adlandırma Komisyonu 'nun 1996 yılında hazırlayıp yayınladığı biyosensör tanımı biyomikroçiplerin gelişimi ile hemen geçerliliğini yitirmiştir. Biyosensörlerin gelişiminde, elektronikten bildiğimiz entegrasyon teknolojisi etkili olmaktadır. Sensör tasarımında giderek artan bir şekilde moleküler biyoloji ve mühendislik kullanılmaktadır [52].

“Biyosensör çalışmalarında yaşanan zorluklar ve eksiklikler bize küçücük hücrelerden büyük organizmalara kadar canlıların muhteşem biyosensörler olarak yaratıldıklarını ve insanoğlunun teknoloji adına yaptığı her şeyin bu muhteşem mekanizmaları taklide çalışmaktan başka bir şey olmadığını gösteriyor” [53].

3.1. Tarihçe

Biyosensörlerin tarihi 1956 yılında Leland Clark 'ın Cincinnati Hastanesi'nde (Ohio, ABD) ameliyat sırasında kanın O₂ miktarını bir elektrod ile izlemesiyle başlar. Böylece yeni bir analitik sistem oluşmuştur. Bu sistem bir yandan biyolojik sistemin yüksek spesifisikliğini (enzim) diğer taraftan ise fiziksel sistemin (elektrod) tayin duyarlılığını birleştirmiş ve geniş spektrumlu uygulama olanağı bulmuştur [54].

3.2. Biyosensörlerin Önemi

Biyosensörler; gıda güvenliği, teşhis, medikal izleme ve biyolojik savaş etken maddeleri algılama sistemlerinde önemli araçlardır. Laboratuvar ortamı dışında analitik ölçüme olanak sağlarlar. Kimyasal ve biyokimyasal hedeflerin belirlenmesi için seçici, hızlı ve hassas cihazlardır. Bu özellikleri ile biyosensörler giderek büyüyen ve etkinleşen şekilde küresel pazarda yerini almıştır [55].

Global Industry firması tarafından yayınlanan 2012 yılı raporlarına göre Asya Pasifik genel biyosensör pazarı 794 milyon dolar seviyesinde gerçekleşmiştir. Aynı yıl ABD 'de sadece gilkoz biyosensör pazarı 1,28 milyar dolar idi. Global Industry analizcileri yayınladıkları rapor ile 2015 yılı için sadece ABD 'de ve sadece tıbbi biyosensörler için 12 milyar dolarlık bir pazar öngörmekteler. 2018 yılı için rakam yaklaşık 19 milyar dolara çıkıyor. Tüm çeşitleri ile global biyosensör pazar rakamları devasa değerlere ulaşmaktadır [55]. Biyosensör endüstrisi şu anda milyarlarca dolar değerinde ve dünya genelindeki global girişimlerin de dikkatini çekmektedir [51].

3.3. Biyosensör Tanımlamaları

Tüm biyosensör konusunda olduğu gibi, tanımlama için de standardizasyon eksikliği vardır. Konunun spesifikliğı, buna rağmen geniş piyasa alanı, teknolojik gelişmelerle karşılıklı bağımlılığı gibi nedenlerden dağınık bir yapıya sahiptir. Bu durum devamlı göz önünde bulundurulmalıdır.

Biyosensörü tanımlamadan önce, hem semantik olarak kelimenin içinde bulunduğundan hem altyapısını oluşturduğundan hem de yapısında bulunduğundan elektronik algılayıcının (sensör veya transdüser) bilinmesi gereklidir. Sensör veya transdüser, genel amaçlı bir ifade olup, kullanım şekline, yerine ve ihtiyaca özel olarak çeşitlenmiştir. Günümüzde üretilmiş yüzlerce tip algılayıcıdan söz edilebilir. Elektronik entegrasyon teknolojisindeki inanılmaz hızlı gelişmeler bu konuda her gün yeni bir buluş ya da yeni bir uygulama tipi geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

3.3.1. Sensör ve transdüser (algılayıcılar)

Fiziksel ortam değişikliklerini (ısı, ışık, basınç, ses, vb.) algılayan cihazlara sensör, algıladığı bilgiyi genellikle elektrik enerjisine çeviren cihazlara transdüser denir. Transdüser, bir enerji biçimini başka enerji biçimlerine dönüştürür. Dönüşüm, elektriksel, manyetik, elektromanyetik, kimyasal, termal enerji biçimleri olabilir. Sensörlerden alınan veriler elektrik sinyaline dönüştürüldükten sonra elektronik devreler tarafından yorumlanır.

Aslında, sensör ve transdüserleri kesin çizgilerle birbirinden ayırmak zordur. Örneğin; mikrofon sesi algılayan bir sensördür. Öte yandan, ses dalgalarını, içindeki bobin aracılığıyla elektrik akımına dönüştürdüğü için bir transdüserdir.

Ancak 1969 yılında ISA (Instrument Society of America) bu iki terimi eş anlamlı olarak kabul etmiş ve “ölçülen fiziksel özellik, miktar ve koşulların kullanılabilir elektriksel miktara dönüştüren bir araç” olarak tanımlamıştır. Buna rağmen, ISA günümüzdeki yayınlarında sensör ve transdüser başlıklarını ayrı ayrı kullanmaya devam etmektedir [56].

Şekil 3.1’ de çeşitli optik sensörler görülmektedir. Resimden de anlaşılacağı gibi piyasadaki sensörler tek bir yapı şeklinde bulunmamakta; ihtiyaca, kullanım yerine ve hassasiyete göre boyutları ve şekilleri değişmektedir. Bu durum tüm sensörler için geçerlidir. Bundan dolayı ihtiyaç olan sensör ancak firma kataloglarından seçilebilir. Sensörlerin diğer elektronik malzemeler gibi standart bir yapıları veya şekilleri yoktur.



Şekil 3.1. Çeşitli optik sensörler

Ayrıca sensörler aktif ve pasif olarak kullanılabilir. Pasif sensörler, çalışırken dışarıdan enerjiye ihtiyaç duyan elemanlardır. Foto direnç, LDR, kondansatör, mikrofon bunlara bir örnektir. Aktif sensörler ise çalışmak için dışarıdan bir enerjiye ihtiyaç duymaz. Termokupl, fotovoltajik, piezoelektrik malzemeler bunlara bir örnektir.

Algılayıcıları birbirinden farklı birçok sınıfa ayırmak mümkündür. Genel bir sınıflama yapılırsa Sensör ve transdüser çeşitleri; Isı Transdüser ve Sensörleri, Manyetik Transdüser ve Sensörler, Basınç (Gerinim) Transdüserleri, Optik Transdüser ve Sensörler, Ses Transdüser ve Sensörleri, Sıvı Algılayıcılar, İyon Dönüştürücüler, Radyoaktivite Algılayıcıları ve Dönüştürücüleri.

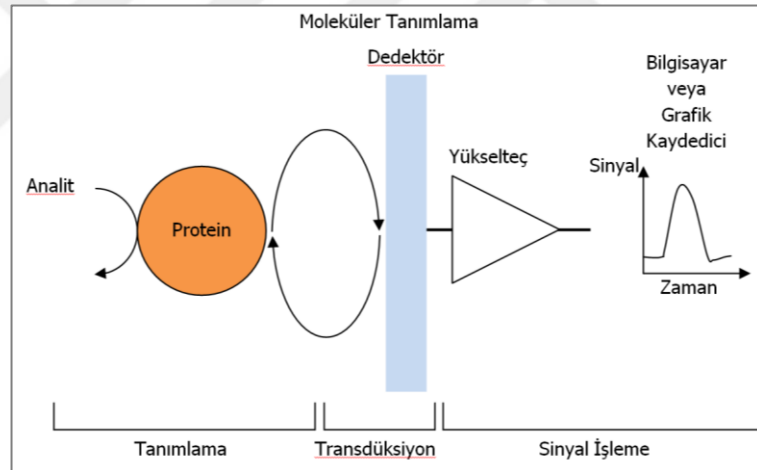
3.3.2. Biyosensör

Sensör ve transdüser tanımlandıktan sonra biyosensör için yapılmış tanımlamaları incelersek: Biyosensörler, biyolojik materyaller içeren ve/veya bunları çeşitli ortamlarda kalitatif ve/veya kantitatif tayin ve izlenmesinde kullanılan cihazlardır. Herhangi bir biyolojik örnek içindeki kimyasal bir ajanın miktarı ve/veya aktivitesine seçici ve tersinir olarak cevap veren analitik cihazlardır [57]. Klasik elektrokimya ile sadece anyon ve katyonları belirleyen sensörler hazırlanabilirken sisteme biyomateryalin de katılması ile diğer birçok maddenin tayini mümkündür. Böylece hazırlanan analiz sistemlerine biyosensörler adı verilir. Biyosensör, biyolojik bir yanıtı bir elektrik sinyaline dönüştüren analitik bir cihazdır. İncelenmek istenen biyolojik molekül (analit) ile tepkimeye girebilen veya analite bağlanabilme özelliğine sahip olan ligant adı verilen molekülün katı yüzey üzerine immobilize

edilip analit ile reaksiyonu sonucu oluşan sinyalin fiziksel transdüktör varlığı ile tespitine dayanan teknolojidir [58].

Biyosensör, bir fiziko-kimyasal dedektör ile bir biyolojik bileşeni birleştirerek, bir analitin saptanması için kullanılan analitik bir cihazdır [59]. Bu sonucu tanım, daha yaygın kabul gördüğünden tercih edilmiştir.

Biyosensörler biyolojik tepkimelerde hedef analitleri denetlemek için kullanılan küçük algılayıcı cihazlardır. Birbiri içine geçmiş biri biyokimyasal diğeri elektrokimyasal özellikteki iki çeviriciden oluşmaktadır. Biyokimyasal kısmın görevi analizlenecek maddeyle etkileşerek onu tanımdır. Bu tanıma olayının sonucunda bir biyokimyasal ürün de oluşabilmektedir. Biyosensörün ikinci kısmı olan elektrokimyasal kısım ise bu tanıma olayını okunabilir (ölçülebilir) bir sayısal değere çevirmekle görevlidir [57, 59].



Şekil 3.2. Biyosensörün yapısı ve çalışma prensibi

Temel olarak biyosensör üç kısımdan oluşur (Şekil 3.2);

1. Tanı: Analiz edilecek analiti tanıma veya analite spesifik olarak bağlanarak analiti dönüştürme yeteneğine sahip genellikle biyolojik kökene sahip biyoaktif yüzey.
2. Dönüşüm: Biyoaktif yüzey ve analit arasında gerçekleşen biyokimyasal reaksiyondaki optik ya da elektrokimyasal değişikliği elektrik sinyallerine dönüştüren transdüktör.
3. Sonuç: Yükseltici ile de çalışabilen ve ortaya çıkan sinyali kaydeden ölçüm sistemidir.

Biyosensörlerde biyokomponent olarak enzimler yanında doku kültürleri, mikroorganizmalar, organeller, antikorlar ve nükleik asitler de kullanılabilmekte olup ölçüm tekniğine göre amperometrik, potansiyometrik, termal, piezoelektrik, akustik veya optik sensörler olarak adlandırılırlar. Biyosensörlerin yüksek spesifiklik yanında; renkli ve bulanık çözeltilerde geniş bir konsantrasyon aralığında doğrudan ölçüme olanak sağlamak gibi üstünlükleri vardır. Fakat reseptör olarak adlandırılan biyokomponentlerin pH, sıcaklık, iyon şiddeti gibi ortam koşullarından etkilenmesi biyosensörün kullanım ömrünü kısalttığından bir dezavantajdır [60].

3.4. Özellikleri

3.4.1. İdeal biyosensörün özellikleri

Hassasiyet (Duyarlık, Seçicilik): Algılayıcının hassasiyeti, o algılayıcının çıkış karakteristiğine ait eğrinin eğimidir. Bir başka deyişle ne kadar küçük bir değişimi ölçebildiğinin ölçüsüdür. İdeal bir biyosensörde en önemli parametrelerden birisi seçicilik özelliğidir [61].

Hassasiyet Hatası: İdeal karakteristik eğriden sapma olarak tanımlanır.

Kullanım Ömrü: Biyosensörün kullanım ömrünü kısıtlayan en önemli faktör biyolojik çeviricinin aktivitesindeki azalmadır. Bu durum ayrıca, biyosensörün kalibrasyon sıklığı, stabilite, tekrarlanabilirlik gibi diğer parametrelerini de etkilemektedir.

Kalibrasyon Gereksinmesi: İdeal bir biyosensörün hiç kalibrasyona gerek duymaması ya da en az kalibrasyona gereksinmesi istenir. Fakat bu özellik, pratikte gerçekleştirilememiştir. Kullanım ömürleri boyunca biyosensörler, sıklıkla kalibre edilmelidirler.

Tekrarlanabilirlik: Yapılan ölçümün tekrarlanabilirlik derecesidir. İdeal bir biyosensör için, elektrodun aynı koşullar altında arka arkaya yapılan ölçümlerde hemen hemen aynı sonuçların okunması istenir. Tekrarlanabilirlik ne kadar iyi olursa biyosensörün uygulamalarının da o denli iyi olduğundan söz edilebilir.

Stabilite: Elektrot stabilitesinin (kararlılığının) yüksek olması ideal biyosensörler için gereklidir. Stabilite, kullanılan biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığına bağlıdır. Ayrıca; pH, ısı, nem, ortam, O₂ derişimi gibi parametrelerden de etkilenmektedir.

Yüksek Duyarlılık: Biyosensöre immobilize edilmiş biyolojik materyalin yalnız belirli maddelere karşı duyarlı olması ideal biyosensörlerin özelliklerindedir.

Yeterli Düzeyde Tayin Sınırı: Tasarlanan bir biyosensörün tayin sınırının belirli bir derişim değerinin altında olması gerekmektedir. Belirtilen bu sınır, elektrot yüzeyinin büyüklüğü, biyolojik materyalin tayin edilecek maddeye afinitesi, immobilize edilen madde miktarı gibi faktörlerden etkilenir.

Geniş Ölçüm Aralığı: Algılayıcının cevap verebildiği etkinin minimum ve maksimum değerlerdir. Biyosensör uygulamalarında ölçüm aralığı olarak adlandırılan bölge biyosensörlerden alınan akım - derişim eğrilerinin lineer olduğu derişim aralığıdır.

Çözünürlük: Yapılan etkinin, çıkış sinyali üzerinde izlenebilecek bir derişim meydana getiren, en küçük giriş değeridir.

Cevap Zamanı: Algılayıcıların giriş parametresinde oluşan derişime karşı tepki verme süresinin bir ölçüsüdür.

Hızlı Cevap Zamanı: Bir biyosensör elektrodunun cevap zamanı elde edilen akım-zaman eğrilerinden anlaşılabilir. Örneğin elde edilen eğride basamakların şekli yayvan ve genişse cevap zamanı uzun (yavaş), tersi söz konusu ise cevap zamanı kısa (hızlı)'dır.

Hızlı Geriye Dönme Zamanı: Geriye dönme zamanı örneğin amperometrik çalışmalarda ilk örnekten ne kadar süre sonra ikinci örneğin ölçülebileceğini belirler. Yani ilk örneğin ilavesinden sonra sabit akım değerleri kısa sürede gözlenebiliyorsa ikinci örnek de aynı süre sonra ilave edilebilecektir.

Basitlik ve Ucuzluk: Tasarımı basit ve ucuz, kullanımı rahat biyosensörler ideal biyosensörlerdir. Bu nedenle ilk biyosensörlerdeki karmaşık ve de pahalı olan yapılar daha sonra basitleştirilmiş ve mümkün olduğunca da maliyeti düşürülmüştür.

Küçültülebilirlik ve Sterilize edilebilirlik: Elektrotlarının sterilize edilebilmesi ve boyutlarının küçültülmesi biyosensör tasarımında önemlidir. Buna karşın, biyosensör yapısına giren biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığı, sterilizasyonu kısıtlayan en önemli parametredir [61].

3.4.2. Genel özellikler

Biyosensör yüzey üzerine immobilize edilmiş olan analitin ligant ile birleşmesi sonucu açığa çıkan ürünün sinyalin kuvvetinin belirlenmesine bağlı olarak analitin miktarını tespit eder. Biyosensörlerin çalışmasında önemli koşul ligantın sensör yüzey üzerine immobilizasyonudur [51].

Bir biyosensör, açıklandığı üzere şu üç temel bileşenden oluşur; tanıyıcı bölüm, tanıyan ile tanınan arasındaki etkileşmeyi elektrik sinyaline çeviren transdüser ve elektronik bölüm. Tanıyıcı bölümde immobilize edilmiş ligantlar bulunmakta. Ligant herhangi bir kimyasal bileşik olabilir, ancak bu bir biyolojik materyal ise (örneğin bir enzim, bir antibodi/antijen, bir oligopeptid, bir oligonükleotid, bir mikroorganizma veya bir hayvan/bitki hücresi/dokusu) bu sensör, bir biyosensör olur [58].

Biyosensörün tanıyıcı tabakasına eklenen ligant “tanıyan” ile tayini edilecek olan analit “tanınan” arasında, sensör yüzeyinde bir etkileşme oluşur. Bu etkileşme, biyosensörlerde çoğu kez çok seçicidir. Etkileşmenin sonucunda oluşan değişiklik, örneğin, ortaya çıkan bir kimyasal madde veya başlangıçta ortamda bulunan ve etkileşme ile kaybolan bir kimyasal madde, örneğin, bir elektrokimyasal değişikliğe (elektiriksel potansiyel veya akım değişimi gibi) neden olur. Ayrıca etkileşim sonucu ortaya ısı çıkar veya kaybolur; optik özellikler değişir veya kütle değişimi gözlenir. Transdüser birimi bu değişimleri algılar ve elektrik sinyaline çevirir ve sayısal okunabilir verilere dönüştürür [51].

3.5. Çeşitleri

Farklı gruplandırmalar mevcuttur. Neredeyse tüm biyosensörler, spesifik ihtiyaçlara cevaben üretildiğinden çeşitlendirme çok geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu durum gruplandırmayı zorlaştırmaktadır.

Algılayıcıları fiziksel ve kimyasal olarak sınıflandırmak mümkündür. Algılama türüne göre ve çevirme metoduna göre de sınıflandırma yapılabilir.

Fiziksel ve kimyasal sınıflandırma için, Fiziksel Algılayıcılar; Geometrik, Mekanik, Termal, Hidrolik, Elektrik, Optik olarak, Kimyasal Algılayıcılar; Gaz, Elektrokimyasal, Biyoanalitik olarak sınıflandırılabilir.

Algılama türüne göre; biyolojik, kimyasal, elektrik, manyetik veya elektromanyetik dalga, ısı ve sıcaklık, mekanik yer değiştirme, radyoaktiflik, radyasyon olarak sınıflama yapılabilir.

Çevirme metoduna göre sınıflandırma yapılırsa; Biyolojik grupta, Biyokimyasal Transformasyon, Test organizması üzerindeki etkiler, Spektroskopi başlıkları, Kimyasal grupta, Kimyasal Transformasyon, Elektrokimyasal prosesler, Spektroskopi başlıkları ve Fiziksel grupta, Termoelektrik, Termoelastik, Termooptik, Fotoelektrik, Fotomanyetik, Fotoelastik, Piezoelektrik, Piroelektrik, Magnetoelektrik başlıkları sayılabilir.

Kimyagerlerin görüşüne göre; Enzim/metabolik biyosensörleri ve Biyoaffinite biyosensörleri olmak üzere iki çeşittir.

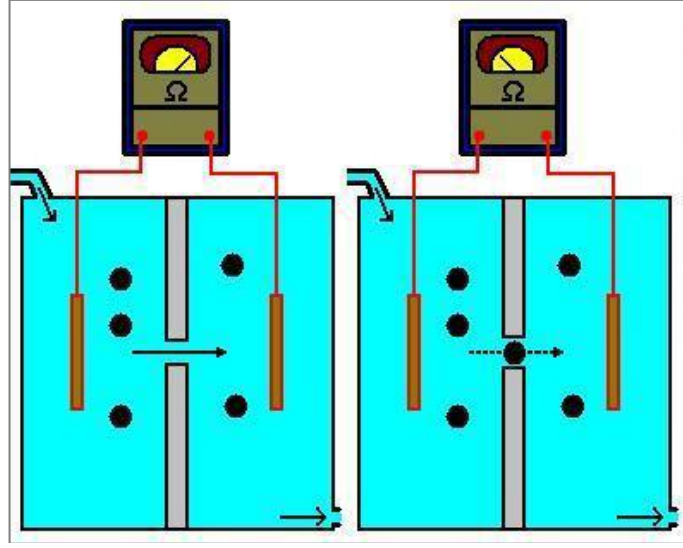
Kullanım yeri ve yapısına göre de gruplandırmalar da (Piezoelektrik Sensörler, Elektrokimyasal İmmünsensörler, DNA Biyosensörleri vb.) mevcuttur.

3.5.1. Algılayıcılar

Tüm sensörlerde algılayıcılar, algılama işini yerine getirebilmek için ölçülebilirliğe ihtiyaç duyar. Ölçülebilir değerler, genellikle elektronik temelli araçlar (direnc, bobin, kondansatör, termistör, yarı iletkenler, kızılötesi alıcı ve vericiler, vb.) yoluyla elde edilir.

3.5.1.1. Rezistif, kapasitif ve endüktif algılayıcılar

Rezistif biyosensörlere bir örnek aralık empedans sayacıdır.



Şekil 3.3. Aralık empedans sayacı

Aralık empedansı metodu (Şekil 3.3), Coulter prensibine dayalı olarak, kanın uygun bir çözeltiyle seyreltilerek hücre direncinin (ρ_c) etrafını çevreleyen sıvının direncinden (ρ_f) daha yüksek olması özelliğinden faydalanarak sayım işlemi gerçekleştirir. Bu iki direnç farkını hesaplayacak bir düzenek ile kan hücreleri sayılabilir. Sayaç ünitesinde iki veya daha fazla odacık bulunabilir. Bu odacıkların arasında odacıkları birbirine bağlayan mikrokanallar mevcuttur.

Parçacıklar veya hücreler içeren sıvı, her mikrokanaldan çekildiği için, her parçacık, sıvının elektrik direncinde kısa bir değişikliğe neden olur. Sistem, elektrik direncindeki bu değişiklikleri algılar. Bu sistem, elektrokimyasal biyosensörlerde algılayıcı olarak kullanılır. Başlıca uygulaması, tam kan sayımının hızlı ve doğru şekilde analiz edilmesidir.

Mikrobiyolojik reaksiyonlar, genellikle iletkenlik ve kapasitansta artma, empedansta azalmaya sebep olmaktadır. Buna dayanarak rezistans, kapasitans, iletkenlik ya da empedanstaki değişimin ölçümünü esas alan voltametrik biyosensörler üretilmiştir. Klinik örneklerdeki bakteri tespitinde, spesifik patojen tespitinde, endüstriyel mikrobiyal proses kontrolünde bu sensörlerden faydalanılmaktadır [62].

Rezistif algılayıcı voltametrik biyosensörlere örnek bir uygulama, etanol, etil alkol veya bitkisel alkolün tayinidir. Etanolün tayini için mantar doku homojenatı temelli bir biosensor geliştirilmiştir [63].

Gerinim (strain gauge) transdüserler kardiyovasküler basınç transdüserleri olarak çok kullanılan tiplerdendir. Birçok gerinim ölçerde tek eleman yerine, birçoğunda wheston köprüsü şeklinde bağlanmış dört eleman bulunur. Bu tip algılayıcılar, biyomedikal cihaz sektöründe, physiological pressure transducer (Fizyolojik Basınç Transdüseri) veya sadece pressure transducer (Basınç Transdüseri) olarak isimlendirilir ve örneğin kronik kan basıncının ölçülmesinde kullanılırlar.

Endüktif sensörler, basınç sensörleri olarak değişen endüktans veya endüktif kuplaj temelli çeşitli konfigürasyonlarda kullanılır. Bu tip sensörler, bobin, bobin grupları veya transformatör yapılarında içerdiği nüve hareketi ile çok duyarlı algılama özelliğine sahiptir. Biyomedikal uygulamalarında ise gerinim transdüserleri gibi kan basıncı ölçümlerinde kullanılırlar.

Kapasitif sensörlerden, nemölçerler ortamın nem miktarını ölçmek için kullanılır. Nemölçerler çevre alanında tarım sanayinde oldukça geniş kullanım alanına sahiptir. Ticari olarak geniş yelpaze çeşitliliğiyle, seracılık, fidanlık ve hidrofobik yetiştiriciliğinde, tohum üretim tesislerinde numune testlerinde, kültür mantarı yetiştiriciliğinin özellikle üreme ve muhafaza aşamalarında sıkça karşımıza çıkmaktadır. Biyomedikal uygulamalarda ise kültür mantarı yetiştiriciliğine benzer şekilde kültür ve bakteri yetiştiren ya da muhafaza eden sistemlerde önemli role sahiptir.

3.5.1.2. Sıcaklık algılayıcıları

Sıcaklık en sık ölçülen fiziksel büyüklüktür. Genel olarak ölçümü termometre veya temassız termometre ile yapılır. Günümüzde farklı sıcaklık algılayıcıları geliştirilmiştir [64].

Rezistif sıcaklık algılayıcıları, sıcaklık ile direnç değerleri değişen elektronik malzemelerdir. Rezistif sıcaklık elemanları (termorezistif) (RTD) ve termistörler olmak üzere iki ana grupta toplanmışlardır.

Radyasyon veya ışınım, elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar biçimindeki enerji yayımı ya da aktarımıdır. Radyasyon termometreler, temassız olarak istenilen dalga boylarındaki radyoaktif parlaklığı veya ışınımı ölçer. Yaygın kullanılan infrared (kızılötesi) termometre, radyasyon termometrenin bir alt dalında yer alır.

Parlaklık radyasyon termometre yöntemi (optik pirometre), radyasyon (radyasyon pirometresi) ve kolorimetri (kolorimetrik termometre) şekillerinde isimlendirilir. Radyasyon termometre yöntemi ile sadece parlaklık, sıcaklık veya radyasyon kolorimetrik sıcaklığına karşılık gelen değer ölçülebilir. Çünkü bütün ışınım oluşmaz. Nesnelere tamamen ışınımı yansıtmaz. Aynı zamanda, ışınımı emer. Bu nedenle, bir nesnenin gerçek sıcaklığını belirlemek için, malzemeye özel yüzey emisyon düzeltme (ayarlanabilir emisyon derecesi) yapılmalıdır [65].

3.5.1.3. Yer değiştirme algılayıcıları

Pozisyon bir objenin uzaydaki konumunun bir ifadesidir. Yer değiştirme doğrusal olabileceği gibi açısal da olabilir. Yer değiştirme kozmik skalada olabileceği gibi nm ile ifade edilebilecek büyüklüklerde de olabilir. Yer değiştirme algılayıcısı olarak direnç, kapasitif algılayıcılar, optik algılayıcılar, endüktif algılayıcılar gibi değişik elemanlardan faydalanmak mümkündür [66].

3.5.1.4. Elektro-optik algılayıcılar

Elektro-optik algılayıcılar ışık ve elektromanyetik özellik taşıyan, kızıl ötesi (uzak IR, yakın IR), mor ötesi ışınalara duyarlı elemanlardır. Bunlar içerisinde fotodiyotlar, fototransistörler, fotovoltaj hücreler, fotodirençler, fototüpler ve fotoçoğaltıcılar gibi farklı özelliklere sahip elemanlar yer almaktadır.

Bu grupta yer alan fotodirençlerin (LDR), direnç değerleri, üzerine düşen ışık şiddetiyle ters orantılı olarak değişim gösterir. Fotodirençlerde nanomalzemeler kullanılarak duyarlılık, verimlilik ve tepki süreleri iyileştirilmiştir. Fotodirençler, dijital sayıcılar, kanın renk yoğunluğunu belirleyen tıbbi cihazlar gibi uygulamalarda kullanılmaktadır [67].

Fotodiyot ışığı elektrik akımına dönüştüren yarı iletken cihazdır. Akım fotodiyotta fotonlar absorbe olduğunda üretilir. Karanlıkta çok küçük değerde bir sızıntı akımı akar. Fotodiyodların yüzey alanı arttıkça genellikle daha yavaş tepki süresine sahip olur. Fotodiyotlar geniş kullanım alanına sahiptir. Bilgisayarlı tomografi dedektörleri (sintilatörler ile birlikte), numuneleri analiz etme aletleri (immünoassay), koli basili bakterisi gibi farklı proteinlerin tespiti ve pals oksimetreler gibi çeşitli tıbbi uygulamalarda yaygın şekilde kullanılırlar [68].

İnfrared diyot, Galyum Arsenik (GaAs) yarı iletken maddeden yapılan doğru polarma altında çalışarak dalga boyu 960 nm gibi değerlerde kızılötesi ışık yayan diyot çeşididir. İnfrared diyot aslında 700 nm ile 1 mm aralığında infrared ışığın ucuz ve etkili bir şekilde üretilmesini sağlar. Fotopletismografi teknikleri ile deri yüzeyinden mikrosirkülasyon analizlerinde örneğin kan volüm değışiklik tespitinde kullanılır. Bu özelliği ile pals oksimetre cihazlarında da tercih edilmektedir. Biyolojik kapasitör uygulamalarında infrared diyot, fototransistörle birleştirilerek iyi korelasyonlar elde edilebilir. Geliştirilen glikoz çeşitlerine ışığın bağlanma yetisi için infrared diyot uygulamaları da mevcuttur. Ayrıca ışın tedavisi gerektiren, romatizmal rahatsızlıklar, bel boyun fitikları, kas rahatsızlıklarında da kullanılmaktadır.

Fototransistör, fotodiyottan çok daha iyi hassasiyet sağlayan şeffaf üst yüzey ile basit bir transistörden oluşan bir yarıiletken ışık sensörüdür. Fotodiyota ek olarak transistör yapısından kaynaklanan yükseltme etkisine de sahiptir. Yüksek kazanç seviyeleri sağlayabilmesi ve düşük maliyeti ile fototransistörler pek çok uygulamada kullanılır. Fototransistör, yaygın olarak biyoçipler halinde DNA analizinde kullanılmaktadır. Küçük numunelerle yüksek hassasiyette ölçüm yapabilme özelliklerine sahiptir.

Zayıf ışık şartlarında fototüplerin algılama hassasiyetleri yetersiz kalabilir. Bu gibi durumlarda fotoçoğaltıcı tüpler kullanılırlar. Temel olarak, bir ışık demeti (fotonlar), bazı maddelere çarptığı zaman, ışıkla birlikte taşınan enerji, bombardıman edilen maddenin elektron enerjisini yükseltir; bu, elektronların, kendilerini atoma bağlayan kuvveti kırmasına neden olur. Elektronlar atomdan kurtulup fırlarlar. Bir elektrik devresi üstünden akması sağlanan elektronlar, ışık şiddetiyle orantılı bir akımın geçmesine yol açarlar. Fotosalım öğesinin ilkesi budur.

Fototüplerin yapısında pozitif yüklenmiş bir seri anot bulunur. Bunlara dinod denir. Her bir dinod elektronların yolunu kesecek şekilde yerleştirilmiştir. Işık fotonu katoda çarparak buradan bir elektron kopmasına neden olur. Kopan elektron ilk dinoda doğru, uygulanan gerilim aracılığı ile hızlandırılır. Kinetik enerjisi artmış olan elektron ilk dinoda çarparak enerjisini buraya aktarır. Aktarılan enerjinin bir kısmı ısıya dönüşürken diğer kısmı bu dinoddan daha fazla elektron kopmasına

neden olur. Son dinodda toplanan elektron sayısı ile orantılı olarak devreden geçen akım şiddeti ve gerilimi de artacaktır.

Fotoçoğaltıcı tüpler, nükleer tıp alanında, gama kamera cihazlarında kullanılmaktadır. Nükleer tıp görüntülerinin ana amacı ise insan vücuduna verilen radyoaktif maddenin çeşitli organlardaki dağılımının sonucu olarak tanıya yönelik bilgi vermesidir. Gama kameralar günümüzde klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan standart nükleer görüntüleme sistemleri olarak kabul edilmektedir [69].

3.5.1.5. Titreşim ve ivme algılayıcıları

İvme hızın zamana karşı değişim miktarıdır. Einstein fiziği yer çekimi kuvvetinin de bir ivme meydana getirdiğini göstermiştir. İvme de yönü ve büyüklüğü olan vektörel bir büyüklüktür.

En yaygın kullanılan ivme algılayıcılarından birisi sismik ivme algılayıcılarıdır. Temel prensibi Hook Yasası'na dayanır [70].

Titreme ya da ivme algılayıcılarının medikal uygulamalarına, kalp sesi ölçümleri, kan akış hızı ölçerleri, kalp destek cihazları ve fizik tedavi cihazları örnek olarak verilebilir. Titreşim ve ivme ölçümü ile koli basilinin özel kaplanmış yüzeylerden ölçümü yapılabilmektedir.

3.5.1.6. Akış algılayıcıları

Sıvı maddelerin hareketleri akış olarak isimlendirilir. Akışı ölçülecek sıvı damardaki kan, boru içinde veya açık kanalda akan su, petrol vb. olabilir. Akış türbülanslı veya düzenli (laminar) olabilir. Türbülanslı akışın ölçülmesi son derece zordur.

Akış ölçerler iki sınıfta incelenebilirler: kütleli akış hızı (birim zamandaki küle transferi) ve hacimsel akış hızı (birim zamandaki hacimsel transfer hızı). Toplam akış hızı ise bu bilgidan birinin integrasyonu ile edilir [71].

Medikal uygulamalara, ultrasonik kan akış hızı ölçerleri, ultrasonik görüntüleme cihazları, ultrasonik doku ısıtıcı cihazları, temizleyici (sterilizatör) cihazları, fizik tedavi cihazları ve böbrek taşı parçalayıcıları örnek olarak verilebilir.

3.5.1.7. Sıvı algılayıcılar, iyon dönüştürücüler

İyon Seçici: ChemFET veya kimyasal alan etkili transistör, kimyasal algılayıcı olarak etki eden alan etkili transistör türüdür. MOSFET transistörünün analog uygulamasıdır. Burada gate ucuna yük kimyasal bir işlemle uygulanır. Sıvılar ve gazlardaki atomları, molekülleri ve iyonları saptamak için kullanılabilir. İyon duyarlı alan etkili transistör, ChemFET cihazlarının en iyi bilinen alt türüdür. Elektrolitlerdeki iyonları tespit etmede kullanılır. Ayrıca ChemFET 'in enzim kullanarak spesifik biyomoleküllerin saptanması için uzmanlaşmış çeşitleri de mevcuttur.

ChemFET kullanılarak yapılan iyon ölçümlerine örnek olarak, potasyum, hidrojen, kalsiyum ve sodyum iyonlarının eşzamanlı ölçümü gösterilebilir. Farklı entegrasyon ve kaplama teknikleri ile üretilen ChemFET potasyum ve amonyumu tespit edebilmektedir. Bir başka uygulaması nitrat iyonu sensörü veya nitrat polimerik membranlara dayanan ChemFET, sulu çözeltide nitrat iyonu tayini için üretildi ve kullanılmaktadır [72].

Biyomedikal alanda ChemFET biyosensörlerin kullanımı özellikle kan ölçümlerinde önümüze çıkmaktadır. Kan gazlarının ölçümünde entegrasyon teknolojisi ile minyatürleştirilmiş ChemFET 'ler kullanılmaktadır.

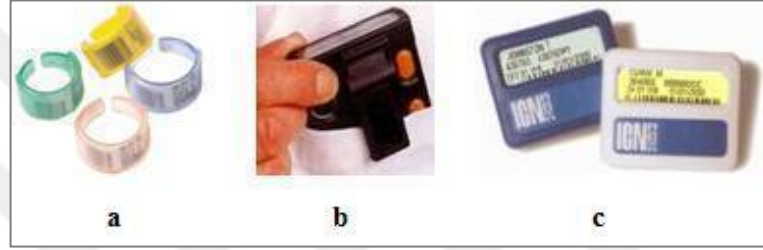
Sıvı Seviye Algılayıcıları: Sıvı seviyesinin algılanması birçok alanda kullanım yeri bulmaktadır. Sürekli ve kesikli sistemler olmak üzere iki grupta toplanabilirler.

Genellikle sıvı seviye algılayıcıları genellikle grup halinde kullanılırlar. Dolayısıyla, sürekli ve kesikli sistemlerde bir sensör yerine birden çok sensör söz konusudur.

Biyolojik ölçümlerde analit veya biyolojik ajan çoğu zaman sıvı yapıdadır. Seviye ve yapı analizlerinde elektrokimyasal sensör veya biyosensör olarak sıvı seviye algılayıcıları nanomateryal veya nano yapıda karşımıza çıkmaktadır. Yapısal olarak sıvı seviye algılayıcıları fiber optik kimyasal sensör olabilmektedir. Bu biyosensörler hücre seviyesinde ölçüm yapabilecek kapasitededir. Örneğin, kardiyovasküler olayların tahmininde sıvı seviye algılayıcılarıyla reaktif protein ve kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması mümkündür.

3.5.1.8. Radyoaktivite algılayıcıları

Dozimetre: Zararlı hücreleri tahrip ederek kanseri tedavi etmek için kullanılabilen, ancak insan duyuları tarafından tamamen saptanamayan iyonlaştırıcı radyasyonun doğru bir şekilde ölçülmesi dikkat gerektiren bir işlemdir. Aksi takdirde, tedavi edilen kanser hastasına uygulanan az veya fazla radyasyon zararlı olabilir. Tedavi sırasında, kanserli hastalara kanser hücrelerini yok etmek için çok spesifik ve hedeflenen dozda radyasyon verilir. Dozimetri iyonize radyasyonla verilen emilen dozun ölçümüdür. Dozimetre (Şekil 3.4) ise dozların ölçülmesi için kullanılan cihazdır.



Şekil 3.4. Dozimetreler

Dozimetre çeşitlerine örnek olarak film dozimetreler, TLD dozimetreler, optik (lazerle okunan AlO₃) dozimetreler sayılabilir.

Geiger-Müller Tüpü veya diğer adıyla Geiger sayacı, iyonize radyasyonu ölçmekte kullanılan bir araçtır. Geiger-Müller tüpünde üretilen iyonizasyon etkisini kullanarak alfa parçacıkları, beta parçacıkları ve gama ışınlarını tespit eder. Elde taşınan bir radyasyon ölçme aracı olarak en yaygın kullanılan radyasyon algılama araçlarından biridir ve tıpta geniş ölçüde kullanılır [73].

3.5.2. Enzim/Metabolik biyosensörleri

İlk üretilen biyosensör teknolojisi olup enzim ve hücre elektrotları tarafından belirlenen analitte enzimatik hareket ile gerçekleştirilir.

3.5.2.1. Enzim sensörleri

Enzim ve hücre elektrotları tarafından belirlenen analitte enzimatik hareket ile gerçekleştirilir. Enzim biyosensörleri; metabolitler, ilaçlar, gıda maddeleri, vitaminler, antibiyotikler, pestisitler gibi küçük moleküllü organik ve inorganik maddelerin analiz edilmesinde kullanılırlar.

Enzim sensörleri iki mekanizma ile çalışırlar; incelenecek olan molekülün katalitik transformasyonu, enzim aktivitesini yükseltme veya azaltmasına bağlı incelenecek maddenin tanımlanması.

Enzim sensörleri sistem olarak, incelenecek olan molekül ile reaksiyona girebilme özelliğine sahip spesifik enzimlerin seçilip sensör yüzey üzerine immobilizasyonuna dayanır [74].

3.5.2.2. Nükleik asit sensörleri

Biyosensör tasarımında nükleik asit etkileşiminin farklı modlarına dayanan DNA algılama protokolleri, çevresel izleme için muazzam bir potansiyele sahiptir [75]. Bu tür yeni biyosensörler, örneğin enfeksiyonların hızlı taranması için büyük bir vaatte bulunmaktadır [76].

Elektrokimyasal DNA biyosensörlerinde analit olarak DNA kullanılır. Böylece seçilen hedef moleküllere yönelik ölçüm yapılabilir ve kanserojen ajanlarla DNA etkileşimi incelenebilir [77]. DNA tanılama amacıyla, elektrokimyasal hibridizasyon biyosensörü veya dâhili DNA elektrokimyasal sinyallerinin kullanılması [78] veya DNA ile etkileşime giren farklı maddelerin (örneğin kanser tedavi ilaçlarının) tayini söz konusudur [79].

3.5.2.3. Mikrobiyal sensörler

Enzim sensörlerinde ligant olarak enzim kullanılırken mikrobiyal sensörlerde enzimin yerini canlı mikroorganizma alır. Mikrobiyal biyosensörlerde yüzey üzerine canlı mikroorganizma tutturulur. Mikrobiyal biyosensörle genellikle solunum ve metabolit ölçülür [80].

Respirasyon ölçen tip mikrobiyal sensörlerde aerobik mikroorganizmalar kullanılır ve ortamdaki substrat miktarına bağlı olarak tüketilen çözünmüş oksijen miktarı O₂ elektrodu ile ölçülür. Metabolit ölçen tip mikrobiyal sensörler elektrokimyasal aktif metabolitlerin tayininde kullanılırlar. Hem aerobik hem de anaerobik mikroorganizmalar kullanılabilir. Mikrobiyal biyosensörlerde sensör yüzeyine immobilize edilmiş olan mikroorganizmanın canlılık faaliyetlerinin etkilememesine dikkat edilmelidir [80].

3.5.2.4. İmmunosensörler

İmmunosensörler enzim sensörlerinden transdüser üzerine incelenecek analiti tanıma spesifikliğine sahip olan antikorların immobilizasyonu ile ayrılır. Bu tip sensörlerde esas mekanizma antijen antikor ilişkisine dayanmaktadır. Vücuda dışarıdan giren her türlü molekül yabancı madde olarak tanımlanan antijen olarak adlandırılır. Antijenin ortadan kaldırılması için vücutta antijene karşı antikor adı verilen protein tabiatlı molekül sentez eder [81].

Bu da tek bir antijene karşı sadece özel bir tane antikorun sentezinin söz konusu olduğunu gösterir. Bu özellik analit olarak seçilebilecek olan antijene karşı geliştirilen antikorun transdüser üzerine immobilize edilmesi ile analitin varlığı veya miktarının belirlenmesine olanak verir [81].

3.6. Uygulama Alanları

Biyosensörler, kökeni itibarıyla medikal alanda yaygın uygulamalara sahiptir. Ancak, günümüzde özellikle endüstri, genetik, gıda ve çevre alanlarında da yaygın kullanılmaktadır. Biyosensörler; glikoz ve hormon seviyesinin ölçümü, enfeksiyöz hastalıklarının tespiti, ilaç geliştirme, ilaç yan etkilerinin tespiti, miyokard enfarktüs, kanser gibi hastalıkların diyagnozu, su ve toprak analizleri, pestisit, toksik molekül ve endüstriyel atıkların varlıklarının tespiti, tahıl enfeksiyonlarının tespiti, yiyeceklerin tazeliği, mikroorganizmalardan arındırılmış olması gibi analizlerin yapılması ile gıda sektöründe kontrol departmanlarında kullanılmaktadırlar.

3.6.1. Tıp sektöründe kullanımı

Biyosensörlerin bir kullanım alanı, kolera hastalığıdır. *Vibrio cholera* patojenik gram bakteridir. *Vibrio cholera* insanda kolera hastalığına neden olur. Su kaybı, diare, kusma gibi semptomlara kolera hastalığı neden olur. Güney Asya, Afrika ve Latin Amerikada endemik bir hastalıktır. Tedavi edilmez ise ölümlerle sonuçlanabilen ciddi bir hastalık olan koleranın tespit edilmesi çok önem taşımaktadır. Günümüzde bu amaçla nükleik asit biyosensörleri kullanılmaktadır [82].

Biyosensörler ile DNA dizi algılama yöntemleri, kalıtsal ve bulaşıcı hastalıkların tanısında kullanılmaktadır. Günümüzde çok sayıda kalıtsal hastalığa neden olan genomik DNA dizilerinde meydana gelen değişiklikler tespit edilebilmekte ve genom

olarak bilinen tüm genleri sıralamak ve haritalamak için uluslararası araştırma projesi olan insan genom projesi ile bilgilerimiz artmaktadır [83].

Laboratory on a Chip (Çip Üzerinde Laboratuvar Teknolojisi) sadece birkaç milimetre büyüklüğünde bir veya birkaç entegreden oluşan işlevleri otomasyon ve yüksek verimli görüntüleme elde etmek olan bir cihazdır. Laboratory on a Chip, piko litreden daha düşük sıvı hacimlerini işleyebilir. Bu yeni teknoloji ile tek bir çipte tüm genom izlenebilir ve genler arasındaki etkileşim aynı anda belirlenebilir.

Tıpta, biyosensörlerin bir şekli DNA çipleridir [84]. DNA çipleri; adli, genetik, epidemiyolojik, sitogenetik araştırmalarda, kimlik testlerinde, bireyselleştirilmiş ilaç üretiminde ve teşhis süreçlerinde kullanılmaktadır.

Bilimin çeşitli alanlarında geniş kullanım olanağı bulan yeni bir teknik mikroarraydir [85]. Özellikle mikroarray çok düşük miktardaki substratın doğru ve güvenilir şekilde analiz edilmesinde kullanılır. Bir mikroarray çeşidi olan DNA-mikroarrayında genetik materyal olan DNA'nın analizi yapılmaktadır.

Geniş kullanım alanları dışında biyosensörler nanoprob gibi yeni teknolojilerin geliştirilmesine yön vermiştir. Nanoprob ile tek bir hücre içine hücreye zarar vermeden girilebilir. Analitin hücre içindeki varlığı veya miktarı tek bir hücrede tespit edilir.

3.6.2. Gıda sektöründe kullanımı

Gıda sektöründeki kullanımları; glukoz gibi çeşitli monosakkarit, amino asit, organik asitler (laktik asit), üre ve alkol tayinleri (enzim biyosensörleri), ayrıca gıdalarda bulunabilecek olan ama istenmeyen yabancı maddeler olan Pestisitler ile toksinlerin varlıklarının belirlenmesi yönündedir.

Gıda sektöründe en önemli konu gıda maddelerinin kantitatif analizler ile kalite kontrolleridir. Gıdaların kalite kontrolü gıdanın renk, aroma, vitamin, esansiyel amino asit düzeyi ile ilişkilidir. Gıdalardaki temel beslenme bileşenlerinden diğer önemli bir grubu organik asitler oluşturmaktadır. Organik asitler çoğu meyve ve sebzelerin, bal ve şarap gibi ürünlerin doğal bileşenleridirler. Bunun yanı sıra gıda

endüstrisinde aroma katkı maddeleri, antimikrobiyal reaktifler ve stabilizatörler olarak kullanılırlar.

Ayrıca gıda kalite kontrolünde gıdanın bileşenleri dışında gıda maddelerinde barınabilecek olan zararlı mikroorganizmalar veya toksinlerin varlıklarının tespiti önem arz eder.

Gıdaların doğal bileşenlerinden olan vitaminlerin tayini de biyosensörler yardımıyla gerçekleştirilebilmektedir. Özellikle L- askorbik asit (C- Vitamini) doğal olarak bazı gıdalar tarafından içerilmekle birlikte, pek çok mamul ürüne de antioksidan ve vitamin desteği olarak ilave edilmektedir. Bu çok yaygın kullanım C- vitamini tayinine yönelik biyosensörlerin geliştirilmesini teşvik etmiştir.

3.6.3. Çevre alanında kullanımı

Çevre alanında biyosensör kullanımı, endüstriyel atık gibi çeşitli sebeplerden dolayı çevrenin kirlenmesine neden olan moleküllerin varlık ve miktarlarının belirlenmesinde kullanılırlar. Kirlilik tespiti için Biyokimyasal Oksijen İstemi (BOD) [86] adı verilen biyosensörleri kullanılır.

Çevreye boşaltılan atık sulardaki kirlilik oranı sulardaki organik madde varlığına bağlıdır. Kirliliğin ölçümü eskiden atık su analizlerinin kirlilik ölçümü 5 günlük bir süreyi gerektirmekte idi. Biyosensörlerin keşfi ile kirlilik analizleri çok daha kolay, kısa zamanda sonuca ulaşma gibi avantajlar sağlamıştır. Bu tip ölçümlerde *Trichosporon cutaneum* adı verilen mikroorganizma kullanılarak geliştirilen mikrobiyal biyosensör ile ölçüm süresi 5 günden 15 dakikaya düşmüştür.

Tek bir mikroorganizma ile yapılan mikrobiyal biyosensörlerden başka karışık mikrobiyal kültürlerini beraber kullanan çok sayıda farklı BOD sensörü geliştirilmiştir.

Kirlilik kaynağı organik materyal dışında kirletici özelliğe sahip olan gaz emisyon dereceleri ve atmosfer kirliliğinin ölçümü amacı ile kirliliğe neden olan gaz bileşenlerini ölçen gaz sensörleri kullanılır. Bu nedenle mikrobiyal esaslı çeşitli gaz bileşenlerin ölçümüne dayalı biyosensörler geliştirilmiştir.

Çevresel örneklerdeki ağır metal uygunluk miktarının kısa sürede belirlenmesinde ağır metal tayin sensörleri kullanılırlar.

Biyosensörlerden, DNA dizi algılama yöntemleri, çevre sağlığını tehdit eden çeşitli mikroorganizmaların tayininde de kullanılmaktadır [87].

Denizlerde mevcut siyanobakterilerden bazıları akut ölümcül toksisiteye sahiptir. Bu mikroorganizmaların biyosensörlerle tespiti gerçekleştirilmiştir [88].

3.6.4. Biyolojik ve kimyasal silahların tayininde

DNA'nın farklı kimyasallarla etkileşmesi ve geliştirilen yeni biyosensörlerle bu etkileşimin incelenmesi; ilaç tasarımı, atık analizleri, çeşitli kimyasal ve biyolojik silahların tespiti açısından önemlidir.

Genetiğiyle oynanmış kimyasallar farklı tekniklerle tespit edilebilmektedir. Örneğin, DNA hibridizasyonuna dayanan bir yüzey yakınlık biyosensörü genetiği değiştirilmiş organizmaların tespiti için uygulanmıştır. Başka bir biyosensör çalışması, indikatörlü elektrokimyasal genosensör yapısıyla amplifiye edilmiş DNA örneklerinden genetiği değiştirilmiş organizmaları tespit edebilmektedir [89, 90].

4. PALS OKSİMETRE UYGULAMASI

Oksimetreler, hemoglobinin çeşitli türlerinin oksijen konsantrasyonunu belirlemek için ışık absorpsiyon ölçümlerini kullanan cihazlardır [91].

4.1. Pals Oksimetre Prensipleri

4.1.1. Beer-Lambert kanunu

Genel olarak ışık olarak adlandırdığımız şey, görünür dalga boyu aralığındaki elektromanyetik ışınımıdır [92]. Mutlak sıfırın üzerindeki sıcaklığa sahip her madde, siyah cisim ışıması adı verilen elektromanyetik radyasyon yayar [52, 93].

Görünür ışık ve kızılötesi ışık, elektromanyetik yayınımına özgü birkaç özelliği gösterir. Işık yansıtılan, iletilen veya emilen (absorbe edilen) bir enerji şeklidir. Depolanamamasına rağmen, elektrik, kimyasal enerji ve ısı gibi diğer bazı enerji türlerine dönüştürülebilir. Buna ek olarak, ışık, ısı (akkor), elektrik (gaz boşaltma) ve kimyasal (fotoluminesan) enerji de dahil olmak üzere diğer enerji türlerinden üretilebilir [94].

Işık, bir maddenin içinden geçerken, iletilir, emilir ya da yansıtılır. Farklı dalga boylarındaki ışığın göreceli olarak emilmesi veya yansıtılması, çözünmüş maddelerin, örneğin solunan gazda ve plazmada Hb içindeki karbon dioksit (CO₂) yoğunluğunu ölçmek için çeşitli izleme cihazlarında kullanılır. Bu tip ölçüm spektrofotometri olarak adlandırılır ve açıklanan emilim (absorpsiyon) Beer-Lambert kanununa dayanmaktadır [95]; boyutları bilinen parçaya yoğunluğu bilinen ışık uygulanırsa, çözünmüş maddenin konsantrasyonu kullanılarak maddeden geçen ışık yoğunluğu Denklem (4.1) ve (4.2) 'deki gibi hesaplanabilir [96].

$$I_t = I_i e^{-dC\alpha} \quad (4.1)$$

C ifadesi,

$$C = \left(\frac{1}{d\alpha} \right) \ln \left[\frac{I_i}{I_t} \right] \quad (4.2)$$

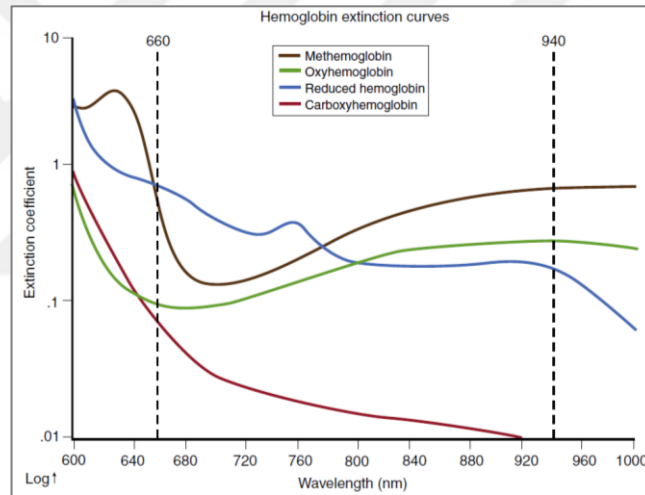
C, çözünen maddenin konsantrasyonu (oksihemoglobin), d ışığın katettiği mesafe ve α kullanılan ışığın dalga boyu için ışığın çözüldüğü maddenin absorpsiyon sabitidir. I_1 ve I_t ise sırasıyla, uygulanan ve iletilen ışık yoğunluğudur. Sisteme giren ve çıkan ışık miktarının ölçümü ışığı emen ve yansıtan maddelerin konsantrasyonunu belirleyebilir [91].

4.1.2. Pals oksimetre tarihçe ve ölçüm temelleri

Daha önceleri O_2 ölçümü için yapılan çalışmalara rağmen, Leland Clark 'ın PO_2 elektrodu en önemli aşamayı sağlamıştır. 1952 'de Clark, proteini ayrı tutmak için selofanla platin katodu kaplayarak kan oksijenatörünün performans ölçme işlemine polarografiyi uyarlamıştır. Ardından 1954 'te ilk modern PO_2 elektrodunu düzenlemiştir [97]. 1957 'de Severinghaus ve Bradley, ilk kan gazı cihazını bir termostatlı su banyosu olarak düzenlediler [98]. Astrup'ın dengeleme yöntemi, pH, PCO_2 ve PO_2 ölçümü için kardiyopulmoner fizyolojinin klinik ve araştırma çalışmalarında yaygın olarak kullanılan ve dünyadaki yoğun bakım ünitelerinde solunum monitörizasyonu için altın standart olan üç elektrotlu sistemlerin yaygınlaşmasına yol açtı [99]. Dietrich Lübbers ve Marburg 'daki öğrencilerinin birkaçı, 1972 'den başlayarak, cilt 42-45 °C ısıtıldığında ve özellikle yeni doğan bebeklerde, arteriyel PO_2 için transkutanöz metotla makul bir değer ölçümünün mümkün olduğunu ispatlamıştır [100]. Kısa süre sonra, PCO_2 'yi ölçmek için transkutanöz elektrotlar geliştirildi. Son yıllarda, pH, PCO_2 ve PO_2 ölçmek için optik teknikler hem laboratuvar hem de klinik (kardiyopulmoner baypas kontrolü ve intravasküler ölçüm) uygulamaları için elektrot yöntemleriyle yarışmaktadır [2]. Amerikalı Glen Millikan (1906-47) [101] ve Alman Kurt Kramer (1906-85) tarafından oksimetrenin temelini oluşturan önemli katkılar yapılmıştır. Bu araştırmalar İkinci Dünya Savaşı sırasında kan oksijen saturasyonunu izlemek ihtiyacı nedeniyle büyük oranda hızlanmıştır; çünkü hem müttefik hem de Alman hava kuvvetlerinin pilotları yüksek irtifalarda bayılıyorlardı. Karbon monoksit, meth ve oksihemoglobinin pigmentleri arasında ayırım yapmak için çoklu dalga boylarının kullanılması kavramı, 1964 'te San Francisco'da Robert Shaw tarafından tanıtıldı. Nihayet, 1972 'de Tokyo 'da Takuo Aoyagi pals oksimetreyi icat etti. Bu pals oksimetre temelinde içerdiği denklem sayesinde kulak kalınlığı, ten rengi, hemoglobin konsantrasyonu ve ışık yoğunluğundan bağımsız olarak, kalibrasyon

ihtiyacı olmadan arteriyel oksijen saturasyonunun hesaplanması mümkün olmuştur [2].

Non-invaziv in vivo oksimetreler, doku katmanını içerisinden iletilen ve yansıyan kırmızı ve kızılötesi ışığı ölçer. Bu yöntemle SaO_2 değerini doğru olarak tahmin etmede çeşitli teknik sorunlar mevcuttur. Bir sorun, ölçülen Hb formudur. Yetişkin insan kanı, genellikle dört tür Hb içerir: O_2Hb , indirgenmiş Hb, methemoglobin (metHb) ve karboksihemoglobin (COHb). Son iki sıra dışı hemoglobine dishemoglobin denir ve normalde sadece küçük miktarlarda mevcuttur. Bu Hb türlerinin her biri farklı ışık emme (absorbsiyon) profiline sahiptir. Şekil 4.1, kırmızı ve kızıl ötesi ışık aralığında, her bir Hb türü için farklı sönüm katsayılarını göstermektedir [91].



Şekil 4.1. Hemoglobin sönüm eğrileri [102]

Şekil 4.1 'de görülen dalga boyları yarı iletkenlerde kullanılabilir olduğundan, puls oksimetre 660nm ve 940nm dalga boylarını kullanır. Fakat karboksihemoglobin (COHb) ve oksihemoglobin (O_2Hb) 660nm 'de eşit emilime sahiptir. Bu nedenle COHb ve O_2Hb değerleri, puls oksimetrede arteriyel oksijen saturasyonu (SaO_2) gibi okunur. Buna ek olarak, methemoglobin (metHb) ve indirgenmiş hemoglobin (Hb), 660nm 'de emilimi (absorbsiyon) paylaşır ve doğru SaO_2 ölçümü ile karışır [91].

Oransal Hb saturasyonu ($O_2Hb\%$), O_2Hb 'nin toplam Hb 'e oranı olarak tanımlanır:

$$O_2Hb\% = \left[\frac{O_2Hb}{(O_2Hb+Hb+metHb+COHb)} \right] \cdot 100 \quad (4.3)$$

Mevcut metHb ve COHb miktarını ölçmek için, dört eşzamanlı Beer-Lambert denklemi üretecek en az dört dalga boyunda ışık gereklidir. Çünkü metHb ve COHb oksijen taşınımına katkıda bulunmaz. Fonksiyonel saturasyon, O_2Hb 'nin O_2Hb ile Hb toplamına oranı olarak tanımlanır:

$$SaO_2 = \frac{O_2Hb}{(O_2Hb+Hb)} \quad (4.4)$$

Fonksiyonel saturasyon sadece O_2Hb ve Hb 'e bağlı olmakla birlikte, önemli miktarda COHb ve metHb konsantrasyonlarının varlığında saturasyonu ölçebilmek için dört dalga boyunda ışık yine gereklidir [91]. Hem metHb hem de COHb konsantrasyonları sıfırsa, $O_2Hb\%$ ve SaO_2 özdeş olur.

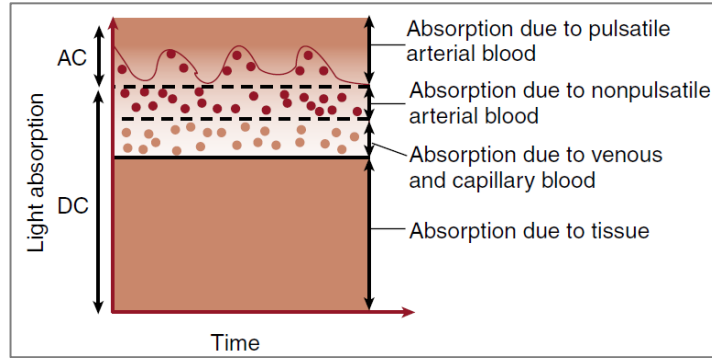
4.1.3. Pals oksimetre temel dizaynı

Açıklandığı üzere, pals oksimetre, oksijenize ve indirgenmiş hemoglobinin kırmızı ve kızıl ötesi ışıkları farklı miktarlarda absorbe etmeleri prensibine (Beer-Lambert Kanunu) dayanır [91].

Non-invaziv in vivo oksimetreler, bir doku katmanından iletilen ve yansıyan kırmızı ve kızılötesi ışığı ölçer. Bu yöntemle SaO_2 'nin doğru değerlendirilmesi birkaç teknik problemi beraberinde getirir. Birincisi, arteriyel Hb haricinde birçok ışık emici, iletilen ışık yolundadır (cilt, yumuşak doku, venöz ve kılcal kan damarları). Pals oksimetre, doku ve venöz kan tarafından ışık emilim etkisi için sadece arteriyel kan akışını mevcut varsayarak hesap yapar [91].

Pals oksimetre iki fiziksel ilkeye dayanır. İlk olarak, oksijenli hemoglobinin ışığı absorpsiyonu, oksimetredeki iki dalga boyu için indirgenmiş hemoglobinde birbirinden farklıdır. İkincisi, her iki dalga boyundaki absorpsiyonun, kaynak ve dedektör arasında dalgalanan hacimli arteriyel kanın sonucu olan, dalgalı (pulsatil) (AC) bir bileşeni vardır [103].

Şekil 4.2 canlı dokunun tipik bir örneğindeki ışığı absorbe eden grupları, şematik olarak göstermektedir [91].

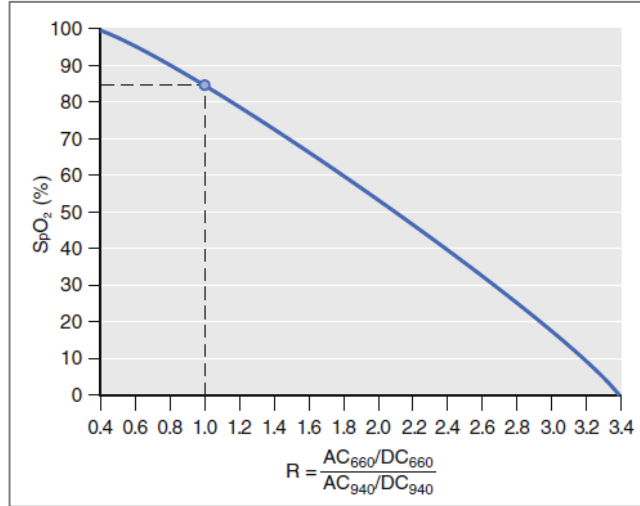


Şekil 4.2. Pals oksimetri sinyalleri

Şeklin üst kısmında yer alan AC bileşen, pulsatil arteriyel kan tarafından ışığın absorpsiyonunu temsil eder. DC (taban bölümü) bileşen, venözler, kılcal damarlar ve pulsatil olmayan arter kan da dâhil olmak üzere doku katmanı tarafından ışığın absorpsiyonunu temsil etmektedir. Pulsatil etkiyle arteriyel damar genişlemesi, ışığın yol uzunluğunu arttırır (Denklem 4.1 ve 4.2), dolayısıyla absorpsiyon artar. Geleneksel pals oksimetreler, genellikle 660 nm (kırmızı ışık) ve 940 nm (kızılötesi ışık) olmak üzere sadece ışığın iki dalga boyunu kullanır. Işık dalga boyları, O₂Hb ve Hb absorpsiyon oranları arasındaki fark maksimum olacak şekilde seçilmiştir (Şekil 4.1). Genellikle kullanılan ışık dalga boyları 660 ve 940 nm 'dir. 660 nm 'de Hb ışık absorpsiyonu O₂Hb 'den daha büyüktür. 940 nm 'de O₂Hb ışık absorpsiyonu Hb 'den daha yüksektir. Pals oksimetre önce her dalga boyunda, AC bileşenin absorpsiyonunu veya dalgalanmasını belirler ve sonra dalgalanmayan veya pulse eklenen absorpsiyon DC bileşenine, ışık yoğunluğundan bağımsız olarak, bu değeri böler. Oksimetre daha sonra, iki pulse eklenen absorpsiyonun oranını (R) hesaplar (her bir dalga boyu için) [103]:

$$R = \frac{AC_{660}/DC_{660}}{AC_{940}/DC_{940}} \quad (4.5)$$

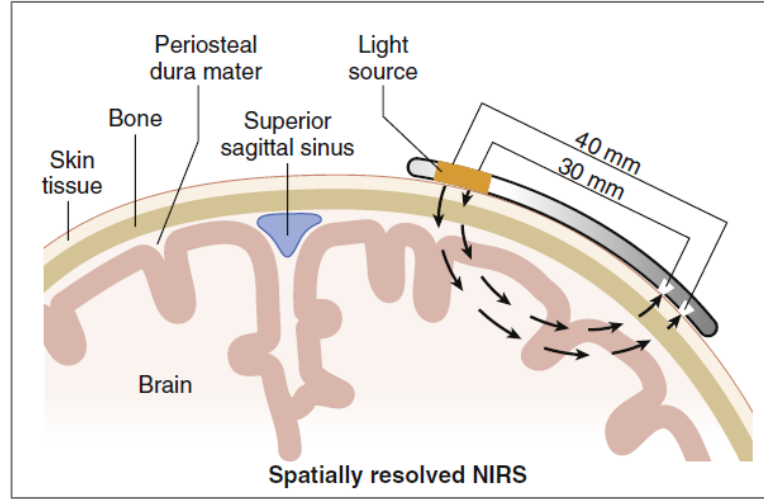
R değeri (çoğunlukla oranların oranı denir) ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) arasındaki ilişkiyi gösteren kalibrasyon eğrisi oksimetrenin yazılımında kullanılır. Şekil 4.3, pals oksimetre kalibrasyon eğrisinin bir örneğidir [91].



Şekil 4.3. Tipik pals oksimetre kalibrasyon eğrisi

Tüm ticari pals oksimetrelerde kullanılan tablolar, sağlıklı gönüllü insanlarda yapılan deneysel çalışmalara dayanmaktadır. Her üretici, gönüllülere %70 ile %100 arasında SpO₂ değerleri aralığı oluşturacak hipoksik gaz karışımlarını solutarak kendi kalibrasyon eğrisini geliştirir. Pals oksimetre üretimi için uluslararası standart olan ISO 80601-2-61-2011, bir dizi SpO₂ değeri üzerinden %4 hata payıyla %70 ile %100 arasında doğruluğu zorunlu tutar. Çoğu üretim literatüründe, söz konusu aralıkta $\pm\%2$ ile $\pm\%3$ SpO₂ doğruluğu sunulmaktadır [104]. Her üreticinin kesin kalibrasyon eğrisi tescilli olmasına rağmen, bu eğriler birbirine benzerdir. Örneğin, kırmızı-kızılötesi pals absorpsiyon oranı 1.0 olduğunda, genellikle belirlenen SpO₂ yaklaşık % 85 'dir [91].

Arteriyel ve venöz O₂ saturasyonları faydalı olmasına rağmen, O₂ arzı ve talebi arasındaki önemli bölgesel dengeyi yansıtan organ ya da doku oksijenasyonu hakkında bilgi sağlamamaktadır. Bölgesel O₂ dengesi hem organlar arasında hem de aynı organların bölgelerinde farklılık gösterebilir. Mikrosirkülasyonlu oksijenasyonun değerlendirilmesi için güncel non-invaziv yöntemler, görünür spektrumda (VLS) veya yakın kızıl ötesi spektrumda (NIRS) ışık yansıtma spektroskopisini kullanır. Yansıtıcı spektroskopi probleminin, sıralı yerleştirilmiş ışık yayıcıları ve alıcıları (Şekil 4.4) vardır [105].



Şekil 4.4. NIRS serebral oksimetre

Şekil 4.4 'de serebral oksimetreye yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) uygulanmıştır. Bu durumda alında bir yansıma oksimetresi yer alır. Yakın kızılötesi dalga boyu ışığı ışık kaynağından yayılarak alttaki dokuya girer. Işık dağılır, yansıtılır ve emilir. Fotodedektöre ulaşan ışık yay biçiminde bir yoldan geçer. Yol derinliği, verici ve dedektör arasındaki mesafenin bir fonksiyonudur [106, 107]. Ölçülen değer, ışığın dedektöre giden yol boyunca geçtiği dokunun oksijen saturasyonudur. Öncelikle venöz ağırlıklı bir değerdir.

NIRS 'ın en yaygın uygulanması serebral oksimetrelerdir ve oksijenizasyonu ölçmek için altına prob yerleştirilir. Birkaç NIRS sistemi ticari olarak mevcuttur ve her üretici farklı özel teknoloji sunmaktadır. Serebral oksimetre için altın standart yoktur, cihazların doğruluğunu karşılaştırmak zordur ve her cihazın kendi "normal" değerler seti vardır [108].

VLS 500 ila 800 nm dalga boylu beyaz ışığı kullanırken, NIRS 700 ila 1100 nm aralığında ışık kullanır [109]. Genel olarak, VLS 'nin içine işleme derinliği NIRS 'inkinden daha azdır ve böylece milimetre cinsinden yüzeysel ölçümlere izin verir ve küçük yüzey altı hacimleri için uygun hale getirir. NIRS, birkaç santimetre derinliğe kadar dokuya nüfuz edebilir ve daha büyük bir doku hacminin örneklenmesine izin verir [110].

4.1.4. Dış etkenler

Pals oksimetredeki en zor mühendislik problemlerinden biri, elektromanyetik ve diğer etkenler deryasında arteriyel kanın dalgalı (pulsatil) absorbans modelinin tanımlanmasıdır. Ortam ışığı, düşük perfüzyon (zayıf kalp atışı, düşük AC-DC sinyali oranı), venöz kan pulsasyonu (diğer etkenlerin yanı sıra hasta hareketinden kaynaklanır) ve kandaki ek ışık absorbe edicileri (örneğin, dishemoglobinler, intravenöz boyalar), bütün bu diğer etkenler düşük bir sinyal-gürültü oranı üretimine; bu da hatalı SpO₂ değerlerine veya hiç bir değer alınamamasına yol açar.

Tipik pals oksimetre, iki farklı dalga boyunda ışık yaymak için iki ışık yayan diyot (LED) kullanır [103]. Sensörde ışığı algılamak için kullanılan fotodiyotlar, bir dalga boyundaki ışığı diğerinden ayırt edemez. Bu nedenle dedektör, alınan ışığın kırmızı (660 nm) ışık yayan diyotdan (LED), kızılötesi (940 nm) LED 'den veya oda ışıklarından kaynaklanıp kaynaklanmadığını bilemez. Bu problem çoğunlukla pals oksimetrede kırmızı ve kızılötesi LED kaynakları sırayla anahtarlanarak çözülür. Kırmızı LED önce “on” olur ve fotodiyot dedektörü, kırmızı LED ile oda ışıklarından kaynaklanan bir akım üretir. Ardından kırmızı LED “off” olur ve kızılötesi LED on olur. Fotodiyot sinyali kızılötesi LED ve oda ışıklarının etkisini temsil eder. Son olarak, her iki LED de off olur ve fotodiyot yalnız oda ışıklarından bir sinyal üretir. Bu sıralama saniyede yüzlerce kez tekrarlanır. Bu yolla oksimetre, oda ışığının hızla değişen arka planında bile ışık girişimini ortadan kaldırmaya çalışır [111]. Bazı anahtarlamalı ışık kaynakları, bu zekice tasarıma rağmen sorunlara neden olabilir. Sensör mat renkli bir korumayla örtülerek ortam ışığından gelen etkiler en aza indirgenebilir.

Bir başka mühendislik problemi düşük AC-DC sinyal oranı veya düşük perfüzyon problemi. Küçük bir pulsatil absorbans sinyali algılanırsa, geleneksel pals oksimetre sinyali yükseltir ve artan absorbans oranından saturasyonu hesaplar. Bu yolla, pals oksimetre, pulsatil absorbans için farklı değerler üreten çok çeşitli hastalar için SpO₂ saturasyon değerlerini tahmin edebilir. Maalesef, bir radyo alıcısında olduğu gibi, zayıf bir sinyal yükseltince arka plan gürültüsü veya parazitler de yükseltilir. Maksimum amplifikasyonda (1 milyon kat kadar olabilir), bazı pals oksimetrelere bu gürültü sinyalini analiz edebilir ve onunla bir SpO₂ değeri oluşturabilir. Gürültü genellikle kırmızı ve kızılötesi sinyallerde eşit olduğundan,

ikisinin oranı çoğunlukla bire yakındır (1.0), bu yaklaşık olarak %85 'lik bir saturasyona neden olur. Bu problem, fotodiyot ile LED arasına bir parça kâğıt koyarak, hızlı pals oksimetrelerde örneklendirilebilir. Bazı pals oksimetreler, bir palsi araştırırken bir kâğıt parçasından dolayı saturasyon değeri gösterene kadar arka plan gürültüsünü yükseltir. Bu tip dış etkenleri engellemek amacıyla birçok üretici sinyal-gürültü oranı için minimum değerler eklemekte ve bunun altında cihaz SpO_2 için herhangi bir değer göstermemektedir. Bazı oksimetreler ise düşük sinyal gücü şeklinde hata mesajı görüntüler. Buna ek olarak, birçoğu, gürültünün görsel olarak tanımlanması için pletismografik dalga şekli görüntüler.

Venöz titreşime ve yüksek AC-DC sinyal oranına neden olan hasta hareketleri, en zor ortadan kaldırılan etken olabilir. Mühendisler, sinyal ortalamasının artırılması gibi, bu sorun için çeşitli çözüm yaklaşımları denemektedir. Cihaz, daha uzun bir periyotta ölçümlerin ortalamasını alırsa, dönem dönem oluşan dış etkenlerin etkisi genellikle daha az olur. Bununla birlikte, daha uzun ortalama süresi SaO_2 'deki akut değişikliklere tepki süresini yavaşlatır ve gerçek saturasyon hızla değiştiğinde "donmuş" SpO_2 değerlerinin görüntülenmesine neden olabilir. Çoğunlukla pals oksimetreler, kullanıcının birkaç zaman ortalama modundan birini seçmesine izin verir. Buna ek olarak üreticiler, hareketin neden olduğu gürültüyü etkili bir şekilde filtreleyen gelişmiş özel sinyal işleme algoritmaları geliştirdiler [112, 113].

Hareket etkilerini azaltmaya yönelik bir icat, hareketin doku katmanındaki venöz kan pulsasyonlarına etkisi önceliğine dayanmaktadır. Geleneksel pals oksimetre, arteriyel kandaki venöz titreşimleri ayırt edemez; bunun sonucu olarak, okuma hataları veya sinyal kaybı meydana gelebilir. Masimo Şirketi tarafından geliştirilen yeni bir sinyal işleme algoritmasında, oksimetre aslında her iki ışık dalga boyunda da ortak olan bir venöz gürültü referans sinyal değeri hesaplar. Daha sonra, gürültü referansı toplam sinyalden çıkarılır ve geriye arteriyel sinyal kalır. Bu, Masimo SET (Sinyal Çıkarma Teknolojisi) ile mevcut sinyal koşulları için en güvenilir SpO_2 değerini bulmakta gerçek zamanlı kullandığı beş "paralel motor" algoritmasından biridir. Gönüllü insan testleri ve ön klinik çalışmalar, bu yeni teknolojinin sinyal-gürültü oranının düşük olduğu durumlarda pals oksimetre performansında bir gelişme sağladığını göstermektedir [114, 115].

SpO₂ SaO₂ 'nin tahminidir. Sonuç olarak doku oksijenasyonu hakkında bilgi vermez. SpO₂, oransal olmayan SaO₂ 'nin ölçümüdür ve diğer Hb türlerinin varlığı ölçümlerin doğruluğunu önemli ölçüde etkileyebilir. Hb ayrışma eğrisinin doğrusal olmaması nedeniyle, yüksek saturasyonlarda hiperoksi, SpO₂ ölçümleri tarafından kolayca bulunamazken, yükseklik gibi sebeplerden kaynaklanan düşük saturasyon durumunda PaO₂ 'deki küçük değişiklikler SpO₂ 'de büyük değişiklikler oluşturabilir [116].

Kalibrasyon eğrilerinin elde edilme biçiminden dolayı, SpO₂ doğruluğu %70 ila %75 'ten düşük değerlerde azaltılır. SpO₂ 'deki değişiklikler SaO₂ 'deki değişiklikleri her zaman eşit yansıtmaz [117, 118].

Klinik kullanımın devam etmesi ile probdaki LED 'lerin performansı azalabilir ve bu da SpO₂ değerinin üretici tarafından belirtilen aralık dışında yanlış olmasına neden olabilir. Bu yanlışlıkların daha düşük saturasyonlarda (yani < %90) daha belirgin olması beklenir [104].

Tüm oje renkleri SpO₂ değerini düşürebilirse de, siyah, mor ve koyu mavi en büyük etkiye sahiptir. Bununla birlikte hata genellikle %2 'dir [11].

Farklı Hb türlerinin veya kullanılan dalga boylarındaki ışığı absorbe eden maddelerin önemli konsantrasyonlarının bulunması, hatalı SpO₂ okumalarına yol açacaktır. Şekil 4.1 'de gösterildiği gibi hem COHb hem de MetHb pals oksimetre tarafından kullanılan dalga boylarının birinde veya ikisinde ışığı absorbe eder. Buna göre, bu Hb türlerinin varlığı SpO₂ 'de hatalar üretir. COHb tarafından ışığın 660 nm 'de absorpsiyonu O₂Hb 'ye benzerdir. 940 nm 'de, COHb hemen hemen hiç ışık absorbe etmez. Böylece, karbon monoksit zehirlenmesi olan bir hastada, yanlış bir şekilde yüksek SpO₂ ölçülür [119]. MetHb hem 660 hem de 940 nm 'de önemli miktarda ışığı absorbe eder. Sonuç olarak, MetHb varlığında, ışık emme oranı R bire yaklaşır. R değeri 1 iken, eşit konsantrasyonlarda O₂Hb ve indirgenmiş hemoglobin varlığını temsil eder ve %85 'lik SpO₂ değerine karşılık gelir. Methemoglobinemisi olan bir hastada, SaO₂ ne olursa olsun, SpO₂ %80 ila %85 arasında bulunur [120]. Yakın zamanda, bir çok-dalga boylu pals oksimetre tanıtıldı. Bu cihaz, geleneksel SpO₂ değerine ve kalp atım hızına ek olarak, COHb ve MetHb 'i ölçebilecek şekilde, alışlagelen iki yerine sekiz ışık dalga boyu kullanmaktadır. Bu cihazın ilk gönüllü

insan çalışması, COHb 'i $\pm\%2$ ve MetHb 'i $\pm\%0,5$ hata payı ile ölçebildiğini göstermiştir [121].

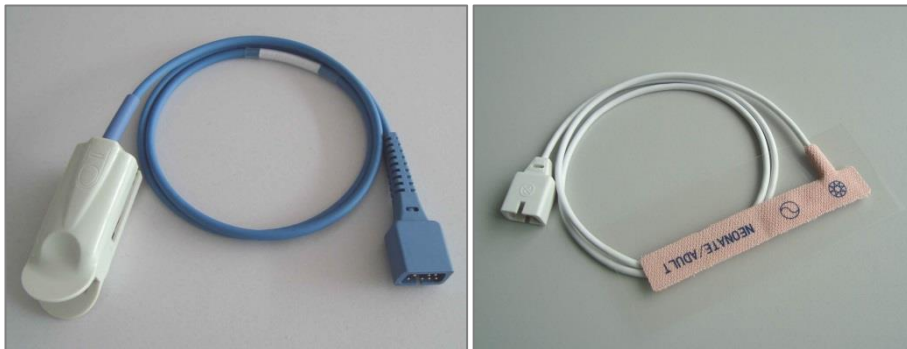
Son on yılda, belirli organlardan Hb saturasyonunu belirlemek amacıyla canlı dokudan yansıyan ışığı ölçebilen farklı in vivo oksimetreler geliştirildi. İletilen ışığın yerine yansıyan ışığın kullanılması, ölçüme karmaşıklık katar; çünkü dokudaki ışığın yol uzunluğu değişkendir ve bozulabilir ve böylece kalibrasyon zorlaşır. Buna rağmen, canlı dokudan yansıtılan sinyal, Hb 'nin ortalama saturasyonu ile ilgili yararlı bilgiler üretebilir. Örneğin, serebral oksimetre, venöz, arteryal ve kılcak kan arasındaki intraserebral dengeyi yansıtacak şekilde beyindeki Hb saturasyonunu ve her üçünün oksijenasyonunu ölçebilir [122].

4.2. SpO₂ Probu

Pals oksimetre probu, pals oksimetrenin işleyeceği verileri algılayan sensördür. Pals oksimetre probu, hastaların oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi amacıyla iyi perfüze olan; el parmağı, ayak parmağı, burun bölgesi, alın bölgesi, kulak memesinde kullanılmaktadır.

Pals oksimetre probu, bir ışık kaynağı ve bir fotodedektörden oluşur. İletimli pals oksimetrede, ölçüm yapılan dokunun zıt taraflarına, genellikle bir parmağa, verici ve dedektör yerleştirilir. Yansımali pals oksimetre problemleri aynı tarafta düzenlenmiş ışık yayıcı ve dedektörlere sahiptir. Genellikle altına yerleştirilirler [103].

Yetişkin ve pediatrik boylardaki proplar tek kullanımlık ve birden fazla kullanıma uygun şekilde üretilmektedirler (Şekil 4.5) [123, 124].

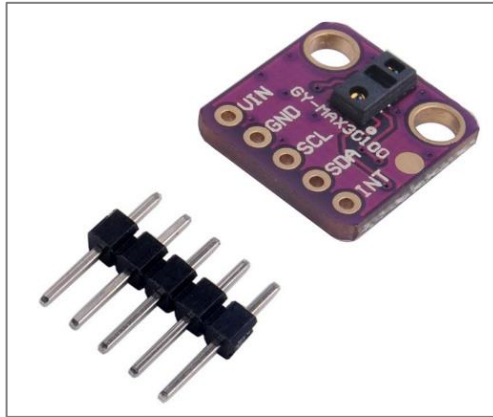


Şekil 4.5. Çok kullanımlık ve tek kullanımlık SpO₂ problemleri

Parmak ucundan geçirilen ışığın zayıflama karakteristiği üç bileşenden oluşur: doku zayıflaması, ven (toplardamar) zayıflaması, arter (atardamar) zayıflaması. Doku zayıflaması ve toplardamar zayıflaması zamanla değişmeyen bir karakteristiğe sahiptir. Işık zayıflamasındaki değişkenliğe sadece parmak ucundaki atardamar (arteryel) kan akışı neden olur. Bunun da nedeni, kalbin her nabız darbesinde vücuda pompalanan kanın oksijen doygunluğundaki değişimdir. Kalp atımı (nabız) işareti, sabit olan zayıflama bileşenlerinin üzerine bindirilir. Dolayısıyla, arter oksijen saturasyonunu, sabit olan doku zayıflaması ve toplardamar zayıflama bileşenlerinin toplam zayıflamadan çıkarılması suretiyle hesaplanabilir [38].

Probun foto-dedektörü, kısmen absorbe olan doku örneğinden geçen modülasyonu yapılan ışığı elektronik sinyale dönüştürür. HbO₂ ve Hb seçilen dalga boylarındaki ışığın farklı miktarlarda fotodedektöre ulaşmasına izin verdiği için, elektronik sinyal, hangi ışığın (kırmızı veya kızılötesi) on olduğu ve arteriyel hemoglobinin oksijenasyonuna bağlı olarak değişir [9].

Fotodedektör, bir fotodiyot veya fototransistör olabilir. Yüklenen ışık yoğunluğuyla orantılı elektrik akımı üreten bir elektronik sensördür. Fotodedektör yalnızca ışık enerjisini görür ve ışık dalga boylarını ayırmaz. Zamanlama devresi kırmızı ve kızılötesi ışık kaynaklarını on/off anahtarlarmaktadır [9].



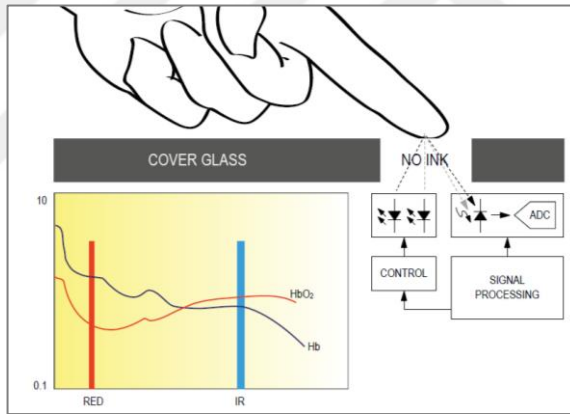
Şekil 4.6. MAX30100 sensörü

Bu çalışmada Maxim firmasının MAX30100 sensörü (Şekil 4.6) kullanılmıştır. Bu sensör kataloğunda, pals oksimetre ve kalp atışı izleme sensörü çözümü olarak ifade edilmektedir. Pals oksimetre ve kalp atış hızı sinyallerini algılamak için, iki LED, bir

fotodetektör, optik olarak optimize edilmiş ve düşük gürültülü analog sinyal işleme özellikleri ile birleştirilmiştir [125].

Kullanılabileceği uygulamalarda giyilebilir cihazlar ve fitness yardımcı cihazları da sayılmaktadır. Bu uygulamalar, sensörün hareketli durumlarda stabilite iddiasını ortaya koymaktadır ki, pediatrik uygulamalar ve istemsiz hareketler söz konusu olduğunda önemli bir avantajdır.

Fiziksel olarak küçük boyutları kullanım pratikliği sağlamaktadır. Tipik çalışma voltajı 1,8 voltur. Çok düşük güç tüketim oranına sahiptir (464mW). I²C haberleşme ile hızlı veri transferi sağlayabilmektedir. Şekil 4.7 'da tümleşik ADC, sinyal işleme ve kontrol birimleri görülmektedir [125]. Sensörün, Arduino sistem kütüphanelerine ulaşmak kolay ve böylelikle optimum çalışma seviyelerini yakalamak da ayrıca avantajdır.



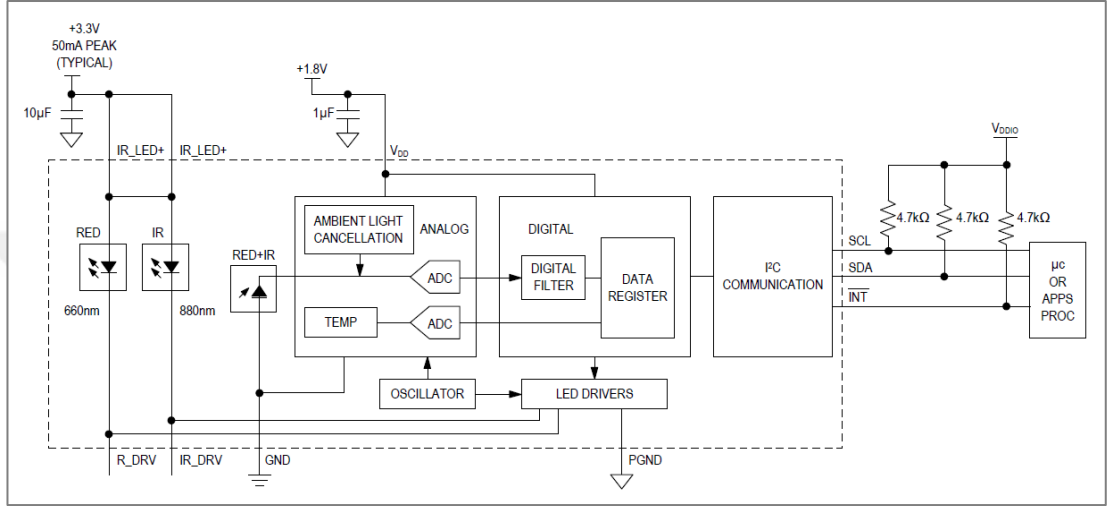
Şekil 4.7. Sistem blok diyagramı

MAX30100, dijital çıkış verilerinin kaydedildiği yazılım kaydedicileri ile tamamen konfigüre edilebilir. Bu veriler, bir mikrodenetleyiciye veya mikroişlemciye direk bağlanmasını sağlar. Sensördeki SpO₂ sistemi, ortam ışığı iptali (ALC), 16 bitlik delta sigma ADC ve ayrık zamanlı filtreden oluşur [125]. 16 bitlik delta sigma ADC, yüksek çözünürlükte verilerin ortalamasını alarak sağlıklı SpO₂ değerlerine ulaşma imkânı sağlar. Ayrık zamanlı filtre, özellikle düşük frekanslı dış kaynaklı parazit sinyallerini filtreler.

Sensör, SpO₂ sisteminin sıcaklık bağımlılığını kalibre etmek için sıcaklık sensörü içerir [125]. IR LED sıcaklık değişikliklerine nispeten duyarsız iken, kırmızı LED

veri yorumlamada etkilenmektedir. Bu etkinin telafisi için, sıcaklık sensörü kullanılabilir.

Sensör, 200µs ila 1.6ms arasında programlanabilen LED sürücülerini de içermektedir. Güç tüketimi ve ölçüm doğruluğu bu sürücülerin zamanlamasıyla optimize edilir [125].



Şekil 4.2. Uygulama devresi

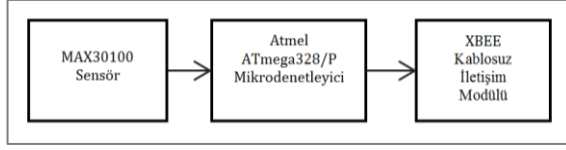
Şekil 4.8 'de görüldüğü gibi, I²C haberleşme standart iletişim uçları SCL ve SDA üzerinden mikrodenetleyici bağlantısı yapılmıştır.

Diğer yandan tezin konusu uygulamada yer almamasına rağmen, sensörle kalp ritim ölçümlerinde çoğunlukla hatalı değerler gözlemlenmiştir.

4.3. Pals Oksimetre ve Verici Uygulaması

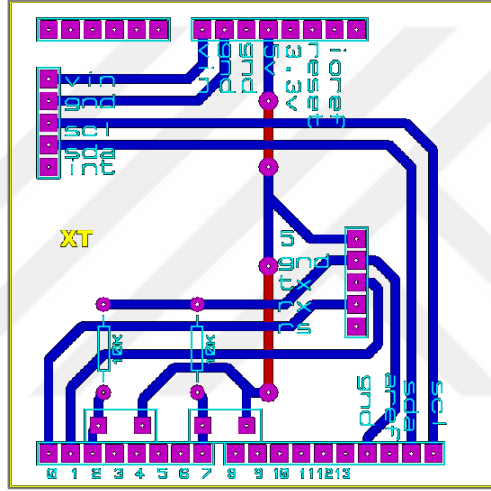
Sistem, genel olarak üzerinde SpO₂ sensör ve kablosuz verici donanımıyla, pals oksimetre olarak çalışan ve SpO₂ değerini kablosuz gönderen birinci mikrodenetleyici sistemi ile kablosuz alıcı, step motor sürücü, step motor ve humidifier donanımı içeren, kablosuz alınan SpO₂ değerine göre hastaya uygulanacak oksijen miktarını ayarlayan ikinci mikrodenetleyici sisteminden oluşmaktadır.

Şekil 4.9 'da birinci mikrodenetleyici verici sistemi pals oksimetre tasarımının blok diyagramı görülmektedir.



Şekil 4.9. Oksimetre blok diyagramı

Bir önceki bölümde açıklandığı üzere SpO_2 probu olarak MAX30100 sensörü kullanılmıştır. Pals oksimetre Arduino sisteminde yer alan Atmel ATmega328/P mikrodenetleyicisi ile tasarlanmıştır. Arduino uno tabanına, donanım olarak MAX30100 sensörü ve XBee kablosuz iletişim modülü, tasarlanan bir shield üzerinde yerleştirilmiştir (Şekil 4.10, Şekil 4.11).



Şekil 4.10. Verici shield devre çizimi

MAX30100 sensörün kütüphane dosyası Arduino sistemine tanıtılmalıdır. MAX30100 sensörü ölçüm verilerini I^2C haberleşme standart iletişim uçları SCL ve SDA üzerinden Arduino uno Atmel ATmega328/P mikrodenetleyicisine göndermektedir. I^2C haberleşme standardı sensörle mikrodenetleyici arasında oluşabilecek iletişim problemlerinin önüne geçmektedir.

ATmega328/P mikrodenetleyicisine verici (transmitter) shield için Ek 1’de yer alan kod yüklenmiştir.

Sensör kütüphanesini desteklediği şekilde eğer sensör herhangi bir SpO_2 veya kalp ritim değeri elde edemezse “invalid” sonucu üretir. Sensör, her 20 saniyede bir veri üretmeye ayarlıdır.

Oksijen saturasyonunun ve tasarlanan tüm sistemin çalışmasının kontrol edilebilmesi amacıyla, anormal oksijen saturasyon değerlerine ihtiyaç vardır. Genellikle, oksijen saturasyonunun düşük değerlerinin suni olarak sağlanmasında laboratuvar ortamında uygun gaz karışımları kullanılmaktadır. Bu tip uygulama hekim kontrolü, gönüllü denekler ve gerekli etik kurul izin prosedürleri gibi handikapları da içermektedir. Bu soruna tez konusu uygulamada, elektronik ve yazılımsal çözüm geliştirilmiştir. Bu amaçla, shield üzerinde düşük SpO₂ değerlerini simüle edebilmek için iki buton kullanılmıştır.

Birinci buton arduino 2 nolu bacağı ve ikinci buton 8 nolu bacağı bağlanmıştır. Yazılım yoluyla, birinci buton mikrodenetleyiciye %90 seviyesine kadar azalan SpO₂ bilgisi, ikinci buton ise %80 seviyesine kadar azalan SpO₂ bilgisi göndermektedir. Butonlar kullanılarak alıcının ve sistemin çalışması denetlenir.

Farklı hasta senaryolarına göre mikrodenetleyicilerde farklı programlar yazılabilir. Örnek oluşturulan senaryoya göre, %90 seviyesine kadar azalan SpO₂ değerlerine karşılık alıcı sisteminde %10 'luk O₂ karışımı, %80 seviyesine kadar azalan SpO₂ değerlerine karşılık alıcı sisteminde %20 'lik O₂ karışımı hedeflenmiştir. Buradaki değerlendirme alıcı sisteminde yapılmaktadır. Verici sistem SpO₂ değerini ölçmek ve yayınlamakla sorumludur.

5. KABLOSUZ OKSİJEN FLOWMETRE KONTROLÜ

Yapılan pals oksimetre devresi ile flowmetre üzerinde manuel ayarlanan oksijen miktarı, kablosuz kontrol edilerek otomatik ayarlanabilmektedir.

5.1. Oksijen Kaynağı ve Ekipmanları

Oksijen, merkezi sistem ve O₂ tüpleri olmak üzere iki kaynaktan sağlanır. Hasta ünitesinde, flowmetre (oksijen akımını ölçen alet) ve humidifer (oksijen nemlendirme kabı) bulunur (Şekil 1.2).

Oksijen tüpündeki basınç, hastaya oksijen vermek için çok yüksektir. Tıbbi açıdan kullanılabilmesi için basıncın uygun seviyeye (40-70 psidpound) düşürülmesi gerekir. Bu nedenle basıncı düzenlemek üzere, regülatör adı verilen göstergeli düzenleyiciler kullanılır.

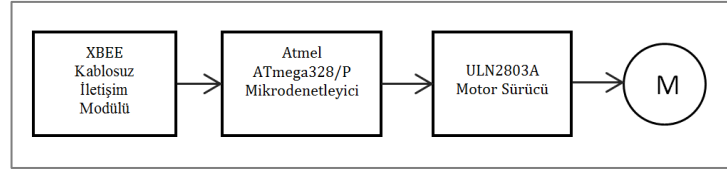
Flowmetre, hastaya verilen oksijenin dakikadaki akış hızını (litre olarak) ayarlar. Humidifer, oksijen kaynağından gelen oksijenin nemlenmesini sağlayan, cam veya plastikten yapılmış, akımölçerlere bağlı olarak kullanılan bir bölmedir.

Solunumu olan hastalarda; nazal kanül, basit yüz maskesi, kısmi geri dönüşümlü maske, geri dönüşümsüz maske, venturi maske, nebulizer maske ve oksijen başlığı yöntemleri kullanılır. Solunumu olmayan hastalarda ise balon maske sistemi (Bag-valf-mask) kullanılır [126].

5.2. Flowmetre Kontrol Devresi

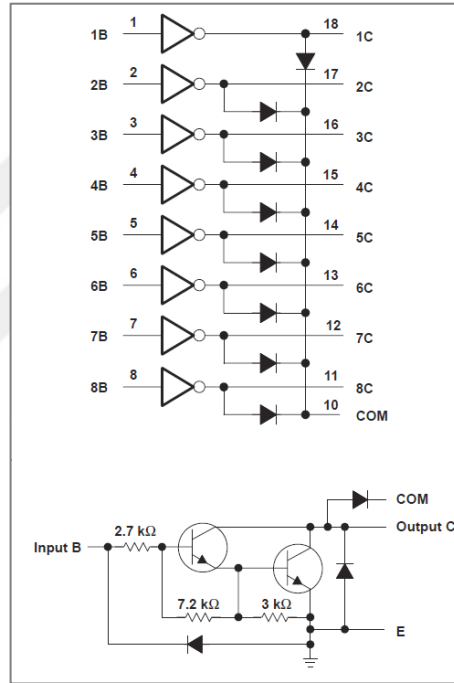
Pals oksimetreden alınan SpO₂ değeri, XBee kablosuz iletişim modülü ile kablosuz olarak alıcı flowmetre kontrol devresine aktarılmaktadır. Uygulamada, flowmetre üzerinde normalde manuel ayarlanan vanaya bir step motor monte edilmiştir. Genel olarak, sistem açık uçlu olarak çalışmaktadır.

Şekil 5.1' de blok diyagramı verilen kontrol devresi, kablosuz ortam üzerinden aldığı oksijen saturasyon verilerine göre motor kontrolü sağlamaktadır. Motora uygun gerilim değerlerinin uygulanması ile sağ-sol dönüş kontrolü sağlanmaktadır.



Şekil 5.1. Kontrol devresi blok diyagramı

Motor sürücü olarak ULN2803A entegresi tercih edilmiştir. Bu sürücü kolay kullanımı, yüksek çıkış voltajı, dâhili clamp diyotları ve içerdiği darlington transistörler sebebiyle tercih edilmiştir. Şekil 5.2 ‘de entegrenin lojik diyagramı ve herbir darlington çifti için bir şematik diyagram görülmektedir [127].

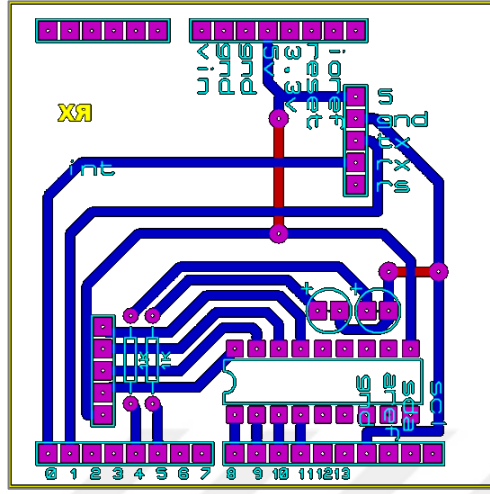


Şekil 5.2. ULN2803

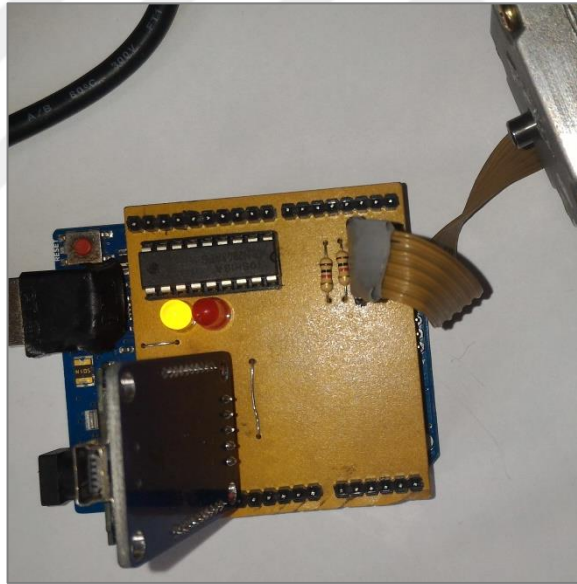
ULN2803A entegresi, 500mA, 50V ‘luk çıkışları sağlayacak darlington transistör dizisine sahiptir. Entegre, endüktif yükleri anahtarlama için ortak katotlu clamp diyotlarına ve yüksek voltajlı çıkışlara sahip sekiz npn darlington çiftinden oluşur. Darlington çiftleri, daha yüksek akım kapasitesi için paralel bağlanabilir. Doğrudan TTL veya 5V CMOS aygıtlarıyla çalıştırılabilir [127]. Sürücüde yer alan clamp diyotları, step motor sargılarında oluşacak ters emk ‘dan darlington transistörleri korur.

Uygulamada, sürücü entegresi, Arduino sisteminde yer alan Atmel ATmega328/P mikrodenetleyicisi ile kontrol edilmektedir. Arduino uno tabanına, donanım olarak

XBee kablosuz iletişim modülü ve sürücü entegresi, tasarlanan bir shield üzerinde yerleştirilmiştir (Şekil 5.3, Şekil 5.4).



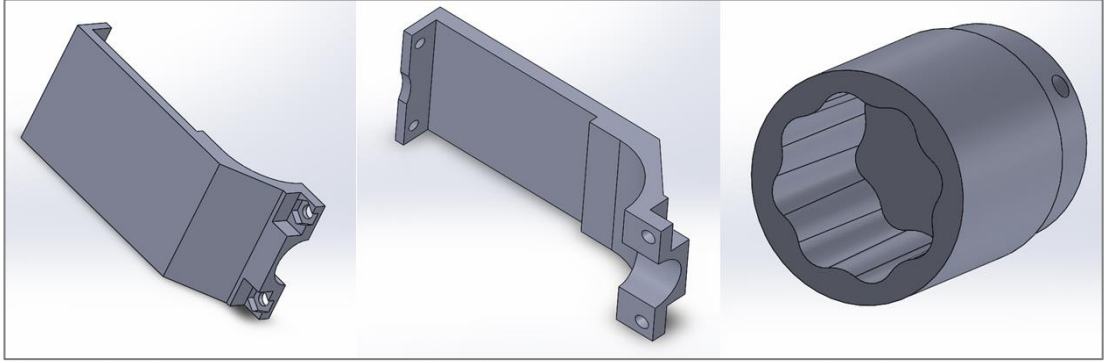
Şekil 5.3. Alıcı shield devre çizimi



Şekil 5.4. Alıcı shield devresi

Uygulamada hybrid tip step motor kullanılmıştır. Sürücü, kontrol kolaylığı, tepkime ve güç değerleri tercih sebebidir. Hybrid step motor, ULN2803A sürücü entegresi ile sürülmektedir. Arduino çıkışlarından 8, 9, 10 ve 11 numaralı çıkışlar ile motor sürülmektedir. Arduino uçlarından 4 ve 5 nolu uçlar çıkış olarak kullanılmış ve bunlara birer led bağlanmıştır. 5 nolu uca bağlı led motorun vanayı açma, 4 nolu uca bağlı led motorun vanayı kapama yönünde çalıştığını ifade etmektedir.

Motorun flowmetre vanası ile bağlantısı ve flowmetre üzerine sabitlenmesi için gerekli montaj parçaları tasarlanarak (Şekil 5.5), üç boyutlu yazıcı ile imal edilmiştir (Şekil 5.6). Vana başlığı sıkı geçme olarak tasarlanmıştır.



Şekil 5.5. Montaj parça çizimleri

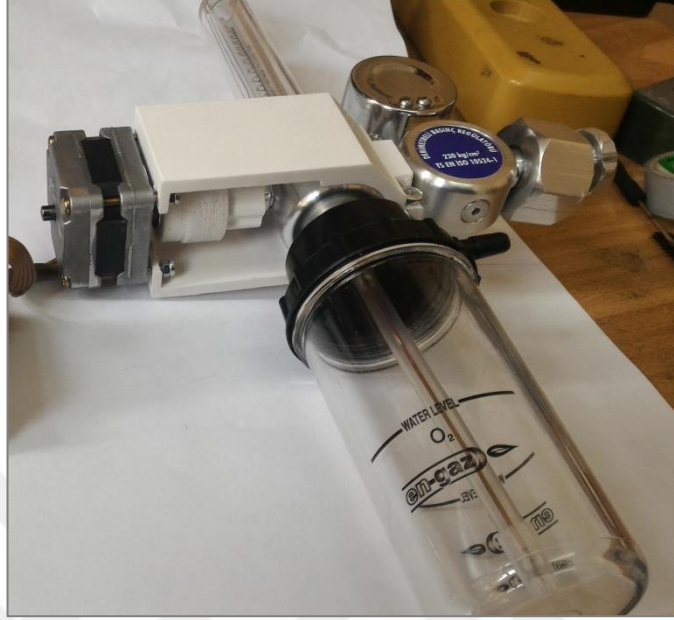


Şekil 5.6. Montaj parçaları

Şekil 5.7 'de step motorun flowmetre üzerine montajı görülmektedir.

ATmega328/P mikrodenetleyicisine alıcı (receiver) shield için Ek 2'de yer alan kod yüklenmiştir. Sistemin çalışması, hekim kontrolünde hastanın durumuna uygun bir protokol ile yapılmalıdır. Belirlenen protokole göre gerekli miktarda oksijen, değişen ihtiyaca bağlı olarak hastaya uygulanabilir. Bu amaçla flowmetre vanası, step motor kontrolü ile gerekli miktarda açılır. Mikrodenetleyiciye yazılan kod esneklik.

İstenilen duruma uygun kodlama yapılarak, step motor ve dolayısıyla flowmetre vanası belirlenen oranda açılıp kapatılabilir (Şekil 5.8).



Şekil 5.7. Flowmetre - Step motor montajlı hali



Şekil 5.8. Alıcı shield ile flowmetre kontrolü

Yazılımda bir sayaç kullanılarak motorun durumu kontrol edilmektedir. Sayaç değeri 0 ise oksijen vanası kapalı konumdadır. Gelen veri 90 'a eşit ise motor bu durumda 20 adım dönerek oksijen vanasını açar. Gelen veri 90 'dan büyük veya 0 'a eşit ise motor bu durumda dönerek oksijen vanasını kapatır.

Örnek uygulamada, kullanılan motor pals oksimetreden yapılan SpO₂ ölçümünün %90 'ın altına düşmesi ile flowmetreden %10 oksijen uygulayacak şekilde çalışır. Uygulanan oksijen miktarı, SpO₂ ölçümünün %80 'in altına düşmesi ile %10 daha arttırılarak %20 seviyesine çıkartılır. SpO₂ ölçümünün %90 'ın üstüne çıkması durumunda motor dönüş yönü ters çevrilerek vana kapatılır. Devamlı yapılan SpO₂ ölçümlerine bağlı olarak, flowmetre vanası uygun konuma konulacak ve belirlenen aralıklara uygun seviyede oksijen akışı sağlanacaktır.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Elektronik ve sensör teknolojisindeki gelişmeler biyomedikal uygulamalara yön vermektedir. Biyo-sinyal tedavi süreçleri için mikrodenetleyicilerle yapılan, analog ve dijital cihazlar buna örnektir.

Burada gerçekleştirilen pals oksimetre telemetri çalışması, ucuz, hızlı, kolay kullanım ve kurulumuna sahip, medikal riskleri düşük bir örnektir. Hasta ve hastalığın durumuna göre, örneğin hipoksi durumuna biyomedikal çözüm olarak kullanılan mekanik ventilasyon cihazlarının riskleri açıklanmıştır. Ayrıca mekanik ventilasyon cihazları ciddi maliyetlere de sahiptir. Basit oksijen desteği için kullanılan manuel flowmetreler hipoksi kontrolü için yetersizdir. Bu çalışma, iki uygulamanın sakıncalarını elemektedir. Literatürde bu tip bir çalışma mevcut değildir.

Biyosensörler ve bu çalışmada kullanılan pals oksimetre probu ayrı ve önemli bir çalışma konusudur. Temel başlangıç verisi sensörden alındığından kritik öneme sahiptir. Uygulamada sensörün ve alıcı sistemin 1-2 sn gibi hızlı tepkime verdiği gözlemlenmiştir. Mevcut konvansiyonel analog problemler karşılaştırmalı değerlendirmeye ihtiyaç duymaktadır. Bunların yerine daha gelişmiş dijital problemler geliştirilebilir. Örneğin, direk ışığı frekansa çeviren sensörler problemlerde kullanılabilir.

Burada bir pals oksimetre telemetri çalışması yapılmıştır. Bu çalışmanın üzerinde, pals oksimetrenin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için, sıcaklıktan, hareketten, diğer pigmentlerden kaynaklanan etkiler en aza indirilebilir. Bir adım ötesi, çalışmaya, kan basıncı, billirubin, kolesterol, glukoz seviyeleri, hemoglobin sayıcı eklenecek kompleks bir yapıya kavuşturulabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Severinghaus J. W., Astrup P. B., History of blood gas analysis. VI. Oximetry, *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 1986, **2**(4), 270-288.
- [2] Severinghaus J. W., Astrup P., Murray J. F., Blood Gas Analysis and Critical Care Medicine, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1998, **157**(4), 114-122.
- [3] Kan Gazları, Erciyes Üniversitesi, <http://merkezlab.erciyes.edu.tr/biyokimya/kangazlari.htm> (Ziyaret tarihi: 15 Eylül 2016).
- [4] O'driscoll B. R., Howard L. S., Davison A. G., BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients, *Thorax*, 2008, **63**(S6), 1-68.
- [5] Giuliano K. K., Higgins T. L., New-Generation Pulse Oximetry in the Care of Critically Ill Patients, *American Journal of Critical Care*, 2005, **14**(1), 26-37.
- [6] Akansel N., Yildiz H., Pulse Oksimetre Değerlerinin Güvenilir Olması İçin Neleri Bilmeliyiz?, *Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation*, 2010, **8**(1), 44-48.
- [7] Kelly A.-M., Klim S., Agreement between arterial and venous pH and pCO₂ in patients undergoing non-invasive ventilation in the emergency department, *Emergency Medicine Australasia*, 2013, **25**(3), 203-206.
- [8] <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wrist-oximeter.jpg> (Ziyaret tarihi: 21 Şubat 2016).
- [9] Ohmeda, *Ohmeda Biox 3700 Pulse Oximeter Operating / Maintenance Manual*, 1. ed., BOC Health Care, Colorado, 1985.
- [10] Öncel T. U., Puls Oksimetre, *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2006, **2**(4), 96-106.
- [11] Hinkelbein J., Genzwuerker H. V., Sogl R., Effect of nail polish on oxygen saturation determined by pulse oximetry in critically ill patients, *Resuscitation*, 2007, **72**(1), 82-91.
- [12] Eichhorn J. H., Cooper J. B., Cullen D. J., Standards for Patient Monitoring During Anesthesia at Harvard Medical School, *JAMA*, 1986, **256**(8), 1017-1020.

- [13] Merry A. F., Cooper J. B., Soyannwo O., International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010, *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2010, **57**(11), 1027-1034.
- [14] Haynes A. B., Weiser T. G., Berry W. R., A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population, *The New England Journal of Medicine*, 2009, **360**(5), 491-499.
- [15] Oksijen Flowmetresi Vakum Regülatörü, <http://www.tuncmedikal.com.tr/flow.html> (Ziyaret tarihi: 20 Eylül 2016).
- [16] Byrum D., Crabtree C., Mechanical ventilation: Cruise control for the lungs, *Nursing Made Incredibly Easy!*, 2009, **7**(5), 44-52.
- [17] Cook D., Rocker G., Marshall J., Withdrawal of Mechanical Ventilation in Anticipation of Death in the Intensive Care Unit, *The New England Journal of Medicine*, 2003, **349**(12), 1123-1132.
- [18] Slutsky A. S., Lung Injury Caused by Mechanical Ventilation, *CHEST Journal*, 1999, **116**(1), 9-15.
- [19] Esteban A., Ferguson N. D., Meade M. O., Evolution of Mechanical Ventilation in Response to Clinical Research, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2008, **177**(2), 170-177.
- [20] Watthanawisuth N., Lomas T., Wisitsoraat A., Wireless wearable pulse oximeter for health monitoring using ZigBee wireless sensor network, *International Conference on Electrical Engineering/Electronics Computer Telecommunications and Information Technology (ECTI-CON)*, Chiang Mai, Thailand, 19-21 May 2010.
- [21] Cai Q., Sun J., Xia L., Implementation of a wireless pulse oximeter based on wrist band sensor, *3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*, Yantai, China, 16-18 Oct 2010.
- [22] Stuban N., Niwayama M., Reducing Power Consumption of Wireless Pulse Oximeters, *5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, Budapest, Hungary, 14-18 September 2011.
- [23] Chandra R. R., Safeer K. P., Srividya P., Design and Development of Miniaturized Pulse Oximeter for Continuous Spo2 and HR Monitoring with Wireless Technology, *International Journal of New Technology and Research*, 2015, **1**(1), 11-15.
- [24] Rende A., Ayaz M., Dalkılıç G., Healthduino Mobil Sağlık İzleme Sistemi, *Akademik Bilişim Konferansı AB*, 2015, **17**, 195-201.

- [25] Adochiei F., Rotariu C., Ciobotariu R., A wireless low-power pulse oximetry system for patient telemonitoring, *7th International Symposium On Advanced Topics In Electrical Engineering (ATEE)*, Bucharest, Romania, 12-14 May 2011.
- [26] Botham K. M., Mayes P. A., Biologic Oxidation, Editors: V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham, *Harper's Illustrated Biochemistry*, 30th ed., McGraw-Hill Education, New York, 119-125, 2015.
- [27] Hogan B. L., Barkauskas C. E., Chapman H. A., Repair and Regeneration of the Respiratory System: Complexity, Plasticity, and Mechanisms of Lung Stem Cell Function, *Cell Stem Cell*, 2014, **15**(2), 123-138.
- [28] Ornitz D. M., Yin Y., Signaling Networks Regulating Development of the Lower Respiratory Tract, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2012, **4**(5), 1-19.
- [29] Kaya A., Solunum Yetmezliği, Türk Toraks Derneği, http://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/kisokulu5-ppt-pdf/akin_kaya_solunum.pdf (Ziyaret tarihi: 16 Ekim 2014).
- [30] ASA, Standards for basic anesthetic monitoring, *Committee A. S. O. a. S. P.*, Illinois, 2011.
- [31] Browe R. G., Matthay M. A., Morris A., Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, *The New England Journal of Medicine*, 2000, **342**(18), 1301-1308.
- [32] Acıcan T., Arter Kan Gazları, *Yoğun Bakım Dergisi*, 2003, **3**(2), 160-175.
- [33] Acartürk E., KOAH Hastalarındaki Oksijen Saturasyonunun Pulse Oksimetre ile Tespitinin Arter Kan Gazı Tetkiki ile Korelasyonu ve Bu Korelasyonu Etkileyen Faktörler, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, http://www.istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/gogus_hast/dr_eylem_acarturk.pdf (Ziyaret tarihi: 30 Kasım 2014).
- [34] Davis C. P., Hemoglobin, WebMD Network, <http://www.medicinenet.com/hemoglobin/article.htm> (Ziyaret tarihi: 10 Aralık 2016).
- [35] Pittman R. N., Chapter 4 Oxygen Transport, Editors: R. N. Pittman, *Regulation of Tissue Oxygenation*, 1. ed., Morgan & Claypool Life Sciences, California, 23-37, 2011.
- [36] Saryal S., Arter Kan Gazları, Türk Toraks Derneği, <http://www.toraks.org.tr/subEventDetail.aspx?sub=192&detail=70> (Ziyaret tarihi: 16 Ekim 2015).
- [37] Aygencel G., Arter kan gazlarının yorumlanması, *Türk Kardiyol Dern Arş*, 2014, **42**(2), 194-202.

- [38] Akan H., Şişman M., Taş Ü., Solunum Fonksiyonlarının Gerçek Zamanlı Değerlendirilmesi İçin Gerçek Zamanlı Bir Ölçme Düzenine Tasarımı, *I. Uluslararası Mesleki ve Teknik Eğitim Teknolojileri Kongresi*, İstanbul, 05-07 Eylül 2005.
- [39] Smith G. B., Prytherch D. R., Watson D., S(p)O₂ values in acute medical admissions breathing air--implications for the British Thoracic Society guideline for emergency oxygen use in adult patients?, *Resuscitation*, 2012, **83**(10), 1201-1205.
- [40] Bianchi A. L., Gestreau C., The brainstem respiratory network: an overview of a half century of research, *Respiratory physiology & neurobiology*, 2009, **168**(1), 4-12.
- [41] Celikel T., Sungur M., Ceyhan B., Comparison of Noninvasive Positive Pressure Ventilation With Standard Medical Therapy in Hypercapnic Acute Respiratory Failure, *Chest*, 1998, **114**(6), 1636-1642.
- [42] Yava A., Koyuncu A., Entübe hastalar ile iletişim deneyimlerimiz: olgu sunumları, *Gülhane Med J*, 2006, **48**(3), 175-179.
- [43] Brochard L., Rauss A., Benito S., Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1994, **150**(4), 896-903.
- [44] Case L. P., *The Dog: Its Behavior, Nutrition, and Health*, 2. ed., Blackwell, Iowa, 2013.
- [45] O'connor M., O'connor C., Walsh C., A dog's detection of low blood sugar: a case report, *Irish Journal of Medical Science*, 2008, **177**(2), 155-157.
- [46] Lorenzo N., Wan T., Harper R. J., Laboratory and field experiments used to identify *Canis lupus var. familiaris* active odor signature chemicals from drugs, explosives, and humans, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2003, **376**(8), 1212-1224.
- [47] Szetei V., Miklósi Á., Topál J., When dogs seem to lose their nose: an investigation on the use of visual and olfactory cues in communicative context between dog and owner, *Applied Animal Behaviour Science*, 2003, **83**(2), 141-152.
- [48] Taylor D., *The Ultimate Dog Book*, 1. ed., Simon & Schuster, London, 1990.
- [49] Carmichael W. W., Azevedo S., An J. S., Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins, *Environmental Health Perspectives*, 2001, **109**(7), 663-668.
- [50] Codd G. A., Bell S. G., Kaya K., Cyanobacterial toxins, exposure routes and human health, *European Journal of Phycology*, 1999, **34**(4), 405-415.

- [51] Turner A. P. F., Biosensors, *Current Opinion in Biotechnology*, 1994, **5**(1), 49-53.
- [52] Loudon R., *The Quantum Theory of Light*, 3rd ed., Oxford Science Publications, New York, 2000.
- [53] Biyolojik Silahlar ve Biyosensörler, <http://biyologlar.com/biyolojik-silahlar-ve-biyosensorler> (Ziyaret tarihi: 11 Eylül 2015).
- [54] Li Y., Biosensors, Editors: A. Munack, *CIGR Handbook of Agricultural Engineering Volume VI: Information Technology*, VI ed., Asabe, Michigan, 52-93, 2006.
- [55] Biosensors - A Global Strategic Business Report, Global Industry Analysts Inc., http://www.strategyr.com/Biosensors_in_Medical_Diagnostics_Market_Report.asp (Ziyaret tarihi: 21 Kasım 2014).
- [56] Blum L. J., Coulet P. R., *Biosensor Principles and Applications*, 1 ed., CRC Press, California, 1991.
- [57] Rasooly A., Biosensor technologies, *Methods*, 2005, **37**(1), 1-3.
- [58] Turner A., Karube I., Wilson G. S., *Biosensors: Fundamentals and Applications*, 1. ed., Oxford University Press, New York, 1987.
- [59] Telefoncu A., Biyosensörlere genel bakış, Editors: A. Telefoncu, *Biyosensörler*, 1 ed., Ege Üniversitesi, İzmir, 1-9, 1999.
- [60] Hall E. a. H., *Biosensors*, 1. ed., Open University Press, Michigan, 1990.
- [61] Zhang D., Zhao J., Li G., Protein-Based Voltammetric Biosensors Fabricated with Nanomaterials, *Protein and Peptide Letters*, 2008, **15**(8), 764-771.
- [62] Akyılmaz E., İmer O., Voltammetric Determination of Ethanol by Using Mushroom (*Agaricus bisporus*) Tissue Homogenate-Based Biosensor, *Hacettepe J. Biol. & Chem.*, 2011, **39**(1), 65-70.
- [63] Isermann R., Sensors, Editors: A. Munack, in *CIGR Handbook of Agricultural Engineering*, VI ed., American Society of Agricultural and Biological Engineers, Michigan, 32-52, 2006.
- [64] Cobbold R. S. C., *Transducers for Biomedical Measurements: Principles and Applications*, 1 ed., John Wiley & Sons Inc, New York, 1974.
- [65] Liu X., Tyler T., Starr T., Taming the Blackbody with Infrared Metamaterials as Selective Thermal Emitters, *Physical Review Letters*, 2011, **107**(4), 1-5.
- [66] Fericean S., Droxler R., New Noncontacting Inductive Analog Proximity and Inductive Linear Displacement Sensors for Industrial Automation, *IEEE Sensors Journal*, 2007, **7**(11), 1538-1545.

- [67] Photo resistor, <http://www.resistorguide.com/photoresistor/> (Ziyaret tarihi: 25 Kasım 2016).
- [68] <http://www.osioptoelectronics.com/application-notes/an-photodiode-parameters-characteristics.pdfstor/> (Ziyaret tarihi: 26 Kasım 2016).
- [69] Abbasi R., Abdou Y., Abu-Zayyad T., Calibration and characterization of the IceCube photomultiplier tube, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2010, **618**(1), 139-152.
- [70] Aszkler C., The Principles of Acceleration, Shock, and Vibration Sensors, Sensors Online, <http://www.sensormag.com/sensors/acceleration-vibration/the-principles-acceleration-shock-and-vibration-sensors-574> (Ziyaret tarihi: 05 Ocak 2015).
- [71] Wang J., Wu H., Angnes L., On-line monitoring of hydrophobic compounds at self-assembled monolayer modified amperometric flow detectors, *Analytical Chemistry*, 1993, **65**(14), 1893-1896.
- [72] Nazarudin N. F., Noor M. a. M., Witjaksono G., Characterization of acrylate-based ChemFET sensor for nitrate sensing and monitoring, *Biomedical Engineering and Sciences*, Kuala Lumpur, 8-10 Dec. 2014.
- [73] Knoll G. F., *Radiation Detection and Measurement*, Fourth ed., John Wiley & Sons, New York, 2010.
- [74] Van Der Schoot B. H., Bergveld P., ISFET based enzyme sensors, *Biosensors*, 1987, **3**(3), 161-186.
- [75] Wang J., Rivas G., Cai X., DNA electrochemical biosensors for environmental monitoring. A review, *Analytica Chimica Acta*, 1997, **347**(1-2), 1-8.
- [76] Wang J., Rivas G., Cai X., Sequence-specific electrochemical biosensing of M. tuberculosis DNA, *Analytica Chimica Acta*, 1997, **337**(1), 41-48.
- [77] Mikkelsen S. R., Electrochemical biosensors for DNA sequence detection, *Electroanalysis*, 1996, **8**(1), 15-19.
- [78] Wang J., Nielsen P. E., Jiang M., Mismatch-Sensitive Hybridization Detection by Peptide Nucleic Acids Immobilized on a Quartz Crystal Microbalance, *Analytical Chemistry*, 1997, **69**(24), 5200-5202.
- [79] Brett A. O., Macedo T., Raimundo D., Voltammetric behaviour of mitoxantrone at a DNA-biosensor, *Biosensors and Bioelectronics*, 1998, **13**(7), 861-867.
- [80] Riedel K., Renneberg R., Wollenberger U., Microbial sensors: Fundamentals and application for process control, *Chemical Technology and Biotechnology*, 1989, **44**(2), 85-106.

- [81] Luppia P. B., Sokoll L. J., Chan D. W., Immunosensors—principles and applications to clinical chemistry, *Clinica Chimica Acta*, 2001, **314**(1), 1-26.
- [82] Carter R., Mekalanos J., Jacobs M., Quartz crystal microbalance detection of *Vibrio cholerae* O139 serotype, *Journal of Immunological Methods*, 1995, **187**(1), 121-125.
- [83] Millan K. M., Saraullo A., Mikkelsen S. R., Voltammetric DNA Biosensor for Cystic Fibrosis Based on a Modified Carbon Paste Electrode, *Analytical Chemistry*, 1994, **66**(18), 2943-2948.
- [84] Ramsay G., DNA chips: State-of-the art, *Nature Biotechnology*, 1998, **16**(1), 40-44.
- [85] Brown P. O., Botstein D., Exploring the new world of the genome with DNA microarrays, *Nature Genetics*, 1999, **21**(1), 33-37.
- [86] Kim B. H., Chang I. S., Cheol Gil G., Novel BOD (biological oxygen demand) sensor using mediator-less microbial fuel cell, *Biotechnology Letters*, 2003, **25**(7), 541-545.
- [87] Wang J., Kawde A.-N., Amplified label-free electrical detection of DNA hybridization, *Analyst*, 2002, **127**(3), 383-386.
- [88] Carmichael W. W., Mahmood N. A., Hyde E. G., Natural Toxins from Cyanobacteria (Blue-Green Algae), Editors: S. Hall, *Marine Toxins Origin, Structure, and Molecular Pharmacology*, 418 ed., American Chemical Society Publications, Washington DC, 87-106, 1990.
- [89] Mariotti E., Minunni M., Mascini M., Surface plasmon resonance biosensor for genetically modified organisms detection, *Analytica Chimica Acta*, 2002, **453**(2), 165-172.
- [90] MERIC B., Kerman K., Marrazza G., Disposable genosensor, a new tool for the detection of NOS-terminator, a genetic element present in GMOs, *Food Control*, 2004, **15**(8), 621-626.
- [91] Tremper K. K., Barker S. J., Pulse oximetry, *Anesthesiology*, 1989, **70**(1), 98-108.
- [92] Kerker M., *The scattering of light and other electromagnetic radiation*, 1 ed., Academic Press, New York and London, 1969.
- [93] Mandel L., Wolf E., *Optical Coherence and Quantum Optics*, 1 ed., Cambridge University Press, New York, 1995.
- [94] Morozhenko V., *Infrared Radiation*, 1 ed., InTech, Croatia, 2012.
- [95] Wilson K., Walker J., *Principles and Techniques of Biochemistry and Molecular Biology*, Seventh ed., Cambridge University Press, New York, 2010.

- [96] Silberberg M. S., Duran R., Haas C. G., *Chemistry: Molecular Nature of Matter and Change*, 5th ed., McGraw-Hill, New York, 2006.
- [97] Clark L. C. J., Measurement of oxygen tension: a historical perspective, *Critical Care Medicine*, 1981, **9**(10), 690-692.
- [98] Severinghaus J. W., Bradley A. F., Electrodes for blood pO₂ and pCO₂ determination, *Journal of Applied Physiology*, 1958, **13**(3), 515-520.
- [99] Andersen O. S., Engel K., Jörgensen K., A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 1960, **12**(2), 172-176.
- [100] Huch R., Huch A., Lübbers D. W., Transcutaneous measurement of blood Po₂ (tcPo₂)—Method and application in perinatal medicine, *Journal of Perinatal Medicine*, 1973, **1**(3), 183-191.
- [101] Millikan G. A., The Oximeter, an Instrument for Measuring Continuously the Oxygen Saturation of Arterial Blood in Man, *Review of Scientific Instruments*, 1942, **13**(10), 434-444.
- [102] Szocik J., Barker S. J., Tremper K. K., Fundamental Principles of Monitoring Instrumentation, Editors: R. D. Miller, L. I. Eriksson, L. A. Fleisher, *Miller's Anesthesia*, 8. ed., Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 1333, 2014.
- [103] Pologe J. A., Pulse Oximetry: Technical Aspects of Machine Design, *International Anesthesiology Clinics*, 1987, **25**(3), 137-153.
- [104] Milner Q., Mathews G., An assessment of the accuracy of pulse oximeters, *Anaesthesia*, 2012, **67**(4), 396-401.
- [105] Casati A., Spreafico E., Putzu M., New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry, *Minerva Anestesiologica*, 2005, **72**(7-8), 605-625.
- [106] Wahr J. A., Tremper K. K., Samra S., Near-Infrared spectroscopy: Theory and applications, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 1996, **10**(3), 406-418.
- [107] Cui W., Wang N., Chance B., Study of photon migration depths with time-resolved spectroscopy, *Optics Letters*, 1991, **16**(21), 1632-1634.
- [108] Highton D., Elwell C., Smith M., Noninvasive cerebral oximetry: is there light at the end of the tunnel?, *Current Opinion in Anesthesiology*, 2010, **23**(5), 576-581.
- [109] Schober P., Schwarte L. A., From system to organ to cell: oxygenation and perfusion measurement in anesthesia and critical care, *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2012, **26**(4), 255-265.

- [110] Jobsis F. F., Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters, *Science*, 1977, **198**(4323), 1264-1267.
- [111] Severinghaus J. W., Honda Y., History of blood gas analysis. VII. Pulse oximetry, *Journal of Clinical Monitoring*, 1987, **3**(2), 135-138.
- [112] Barker S. J., "Motion-Resistant" Pulse Oximetry: A Comparison of New and Old Models, *Anesthesia & Analgesia*, 2002, **95**(4), 967-972.
- [113] Shah N., Ragaswamy H. B., Govindugari K., Performance of three new-generation pulse oximeters during motion and low perfusion in volunteers, *Journal of Clinical Anesthesia*, 2012, **24**(5), 385-391.
- [114] Dumas C., Wahr J. A., Tremper K. K., Clinical Evaluation of a Prototype Motion Artifact Resistant Pulse Oximeter in the Recovery Room, *Anesthesia & Analgesia*, 1996, **83**(2), 269-272.
- [115] Barker S. J., Shah N. K., The Effects of Motion on the Performance of Pulse Oximeters in Volunteers (Revised publication), *Anesthesiology*, 1997, **86**(1), 101-108.
- [116] Gøthgen I., Siggaard-Andersen O., Kokholm G., Variations in the hemoglobin-oxygen dissociation curve in 10079 arterial blood samples, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 1990, **50**, 87-90.
- [117] Perkins G. D., Mcauley D. F., Giles S., Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation?, *Critical Care*, 2003, **7**(4), R67.
- [118] Louw A., Cracco C., Cerf C., Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit, *Intensive Care Medicine*, 2001, **27**(10), 1606-1613.
- [119] Hampson N. B., Pulse Oximetry in Severe Carbon Monoxide Poisoning, *Chest*, 1998, **114**(4), 1036-1041.
- [120] Eisenkraft J. B., Pulse Oximeter Desaturation Due to Methemoglobinemia, *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1988, **68**(2), 279-282.
- [121] Barker S., Curry J., Redford D., Measurement of COHb and MetHb by pulse oximetry: a human volunteer study, *Anesthesiology*, 2006, **105**(5), 892-897.
- [122] Oleyar M., Stone M., Neustein S. M., Perioperative Management of a Patient With a Nonpulsatile Left Ventricular-Assist Device Presenting for Noncardiac Surgery, *Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2010, **24**(5), 820-823.

- [123] <http://www.hkbiocaremed.com/sale-8839047-compatible-nellcor-7-pin-reusable-spo2-sensor-for-adult-pediatric-infant-neonate.html> (Ziyaret tarihi: 01 Ekim 2016).
- [124] <http://www.tradekorea.com/product/detail/P310199/Nellcor-disposable-spo2-probe-.html> (Ziyaret tarihi: 02 Ekim 2016).
- [125] <https://www.maximintegrated.com/en/products/analog/sensors-and-sensor-interface/MAX30100.html> (Ziyaret tarihi: 10 Eylül 2016).
- [126] Szocik J. F., Barker S. J., Tremper K. K., Fundamental Principles of Monitoring Instrumentation, Editors: R. D. Miller, L. I. Eriksson, L. A. Fleisher, *Miller's Anesthesia*, 8. ed., Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 1191-1225, 2014.
- [127] <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/uln2803a.pdf> (Ziyaret tarihi: 03 Ekim 2016).



EKLER

Ek-A

```
/*
Arduino-MAX30100 oximetry

This program is free software: you can redistribute it and/or
modify it under the terms of the GNU General Public License as
published by the Free Software Foundation, either version 3 of
the License, or (at your option) any later version.

You should have received a copy of the GNU General Public License
along with this program. If not, see
<http://www.gnu.org/licenses/>.
*/

#include <Wire.h> // oksimetre kütüphanesi

#include "MAX30100_PulseOximeter.h" // oksimetre kütüphanesi

#define REPORTING_PERIOD_MS 500

// PulseOximeter is the higher level interface to the sensor
// it offers:
// * beat detection reporting
// * heart rate calculation
// * SpO2 (oxidation level) calculation
PulseOximeter pox;

uint32_t tsLastReport = 0;

// Callback (registered below) fired when a pulse is detected
void onBeatDetected()
{
    //Serial.println("Beat!");
}

unsigned long lastStreamTime = 0;
const int streamPeriod = 20;
String inString = ""; // string to hold input
const int button1 = 2; // % 90 oksijen
const int button2 = 8; // % 80 oksijen

int buttonState1 = 0;
int buttonState2 = 0;
#define angPin A0
unsigned int angVal;

void setup()
{
    Serial.begin(115200);

    Serial.println("Initializing MAX30100"); // oksimetre
başlatma
    // Initialize the PulseOximeter instance and register a beat-
detected callback
    pox.begin();
    pox.setOnBeatDetectedCallback(onBeatDetected);
}
```

```

}

void loop()
{
  buttonState1 = digitalRead(button1); // buton 1 90 gönderme
  buttonState2 = digitalRead(button2); // buton 2 80 gönderme

  // Make sure to call update as fast as possible
  pox.update(); // kalp atış hızı ve oksijen miktarını ileten
  kütüphane

  // Asynchronously dump heart rate and oxidation levels to the
  serial
  // For both, a value of 0 means "invalid"

  if ((millis() - lastStreamTime) >= streamPeriod) // kalp atış
  hızı ve oksijen miktarını göndermek için karar verme döngüsü
  // max. her 20 ms bir gönderiliyor bilgi
  {
    lastStreamTime = millis(); // gelen bilgiler lastStreamTime
    değişkenine tanımlanıyor bu da kütüphanedeki bir değişken
    // Serial.print("Heart rate:");
    // Serial.print(pox.getHeartRate()); // nabız bilgisini
    gönder
    // Serial.print("bpm / SpO2:");
    if (buttonState1 == LOW )
    {
      Serial.print(pox.getSpO2()); // oksijen saturasyon
      bilgisini gönder kütüphane
    }

    if (buttonState1 == HIGH ) // % 90 oksijen
    {
      Serial.print(90);
    }

    // Serial.print("% / temp:");
    // Serial.print(pox.getTemperature());
    Serial.println("");

    //tsLastReport = millis();
  }
}

```


Ek-B

```
/* Receiver
  VCC   - Arduino +5V
  GND   - Arduino GND
  TX    - Arduino TX
  RX    - Arduino RX
  Pot   - Arduino A0
*/

String inString = ""; // string to hold input
int motorPin1 = 8; // step motor pin1
int motorPin2 = 9; // step motor pin2
int motorPin3 = 10; // step motor pin3
int motorPin4 = 11; // step motor pin4
int sayac=0;
int delayTime = 50;
void setup()
{
  pinMode(5, OUTPUT); // led açma
  pinMode(4, OUTPUT); // led kapama
  pinMode(motorPin1, OUTPUT);
  pinMode(motorPin2, OUTPUT);
  pinMode(motorPin3, OUTPUT);
  pinMode(motorPin4, OUTPUT);

  // Open serial communications and wait for port to open:
  Serial.begin(115200);
  while (!Serial) {
    ; // wait for serial port to connect. Needed for
native USB port only
  }

  // send an intro:
  Serial.println("\n\nString toInt():");
  Serial.println();
}

void loop()
{
  // Read serial input:
  while (Serial.available() > 0)
  {
    int inChar = Serial.read(); // seri porttan gelen
bilgiyi inChar adlı değişkene tanımlama
    if (isDigit(inChar)) // eğer bilgi geldi ise
(inChar)'ı inString adlı değişkene sürekli yaz.
    {
      inString += (char)inChar;
    }
    if (inChar == '\n') // bilgi geliyorsa
    {
      Serial.println(inString.toInt()); // seri porta integer
olarak yazdır
      // 90 a eşit ise
      if(inString.toInt() ==90 )
      {
        digitalWrite(5, HIGH); // 5 nolu ledi yak

```

```

digitalWrite(4,LOW); // 4 nolu ledi söndür

if(sayac<20) // sayaç kontrolü,
burada sayaç 0 ise oksijen vanası 0 dadır yani kapalı konumdadır.
motor bu durumda dönerek 20 adım oksijen vanasını açıyor
{
sayac++;
digitalWrite(motorPin1, HIGH);
digitalWrite(motorPin2, LOW);
digitalWrite(motorPin3, LOW);
digitalWrite(motorPin4, LOW);
delay(delayTime);

digitalWrite(motorPin1, LOW);
digitalWrite(motorPin2, HIGH);
digitalWrite(motorPin3, LOW);
digitalWrite(motorPin4, LOW);
delay(delayTime);

digitalWrite(motorPin1, LOW);
digitalWrite(motorPin2, LOW);
digitalWrite(motorPin3, HIGH);
digitalWrite(motorPin4, LOW);
delay(delayTime);

digitalWrite(motorPin1, LOW);
digitalWrite(motorPin2, LOW);
digitalWrite(motorPin3, LOW);
digitalWrite(motorPin4, HIGH);
delay(delayTime);
}
}

// 90dan büyükse

if(inString.toInt() >90 ||inString.toInt() ==0 ) // gelen
veri 90 'dan büyük veya 0 a eşit ise motor bu durumda dönerek 0
a kadar adım oksijen vanasını kapatıyor
{
digitalWrite(4, HIGH);
digitalWrite(5, LOW);
if(sayac>0)
{
sayac--;

digitalWrite(motorPin1, LOW);
digitalWrite(motorPin2, LOW);
digitalWrite(motorPin3, LOW);
digitalWrite(motorPin4, HIGH);
delay(delayTime);

digitalWrite(motorPin1, LOW);
digitalWrite(motorPin2, LOW);
digitalWrite(motorPin3, HIGH);
digitalWrite(motorPin4, LOW);
delay(delayTime);
}
}

```

```
digitalWrite(motorPin1, LOW);  
digitalWrite(motorPin2, HIGH);  
digitalWrite(motorPin3, LOW);  
digitalWrite(motorPin4, LOW);  
delay(delayTime);  
  
digitalWrite(motorPin1, HIGH);  
digitalWrite(motorPin2, LOW);  
digitalWrite(motorPin3, LOW);  
digitalWrite(motorPin4, LOW);  
delay(delayTime);  
}  
}  
inString = "";  
}  
}  
}
```



KİŞİSEL YAYINLAR VE ESERLER

- [1] **Bülbül A.İ.**, Küçük S., Pulse Oximeter Manufacturing & Wireless Telemetry for Ventilation Oxygen Support, *International Journal of Applied Mathematics, Electronics and Computers*, 2016, **4**, 211-215.
- [2] Küçük S., **Bülbül A.İ.**, Pulse Oximeter Manufacturing & Wireless Telemetry for Ventilation Oxygen Support, *ICAT 2016*, Konya, Turkey, 01-03 Sept 2016.
- [3] **Bülbül A.İ.**, *Elektronik 3*, 5. ed., Yüce, İstanbul, 2003.
- [4] **Bülbül A.İ.**, *Bilgisayara Giriş*, 3. ed., Yüce, İstanbul, 2004.
- [5] Aksu M., **Bülbül A. İ.**, *Bilgisayar Uygulamaları*, 1. ed., Teknik Öğretmenler, İstanbul, 2002.

ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Trabzon'da doğdu. İlköğrenimini Ankara'da, orta ve lise öğrenimini Sakarya'da tamamladı. 1996 yılında Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektronik Bilgisayar Eğitimi Bölümü'nden mezun oldu. Aynı yıl MEB bünyesinde İstanbul ilinde Elektronik Öğretmenliği görevine atandı. 2013 yılında, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. Halen Bahçecik Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi 'nde Elektrik Elektronik Teknolojisi Alan Şefi olarak görev yapmaktadır.

