

İNSAN NEFESİNDEN KANDAKİ GLİKOZ VE HbA1c DEĞERLERİNİN
ELEKTRONİK BURUN KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Ali Osman SELVİ

Yüksek Lisans Tezi

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Eylül –2010

İNSAN NEFESİNDEN KANDAKİ GLİKOZ VE HbA1c DEĞERLERİNİN
ELEKTRONİK BURUN KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Ali Osman SELVİ

Dumlupınar Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca
Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Elektronik Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAĞLU

Eylül –2010

KABUL ve ONAY SAYFASI

Ali Osman SELVİ' nin YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı İNSAN NEFESİNDEN KANDAKİ GLİKOZ ve HbA1c DEĞERLERİNİN ELEKTRONİK BURUN KULLANILARAK BELİRLENMESİ başlıklı bu çalışma, jürimizce Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

... /... /2010
(Sınav tarihi)

Üye : Doç. Dr. Mehmet Ali EBEOĞLU

Üye : Doç. Dr. Feyzullah TEMURTAŞ

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU (Danışman)

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../..... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atalay KÜÇÜKBURSA
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İNSAN NEFESİNDEN KANDAKİ GLİKOZ VE HbA1c DEĞERLERİNİN ELEKTRONİK BURUN KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Ali Osman SELVİ

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi, 2010

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU

ÖZET

Bu çalışmada, insan nefesinden kandaki Glikoz ve HbA1c değerlerinin elektronik burun kullanılarak belirlenmesi hedeflenmiştir. İnsan vücudundaki organlar, farklı gazlar üretmektedir. Akciğerlerde kanın temizlenmesi sırasında organlardan kana iletilen gazlar, alveoller vasıtasıyla nefese geçmektedir. Diyabet hastalığında insan nefesindeki aseton oranının değiştiği bilinmektedir. İnsan nefesindeki aseton konsantrasyonu 0,1-10 ppm gibi çok düşük seviyelerdedir. Bu nedenle, deney düzeneğinde kimyasal absorban malzeme içeren yoğunlaştırıcı kullanılmıştır. Bu sayede, düşük konsantrasyonlu aseton içeren nefes örnekleri yoğunlaştırıcıda tutularak yüksek konsantrasyon elde edilip Elektronik Buruna verilmiştir.

Elektronik Burun’ da bulunan Quartz Crystal Microbalance sensör verileri ile kandaki Glikoz ve HbA1c parametreleri Radyal Fonksiyon Tabanlı Yapay Sinir Ağları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Nefes verileri Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları’ na uygulandığında Glikoz parametresi tahmini için hata oranı %24,62 iken HbA1c parametresi tahmini için hata oranı %14,92 olarak bulunmuştur.

Bu çalışma, 104E053 numaralı TÜBİTAK Projesi (QCM-SSC Gaz Sensör Dizisi Kullanarak Tıbbi Uygulamalar için Tanı Sistemi Tasarımı) kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektronik Burun, Diyabet, Glikoz, HbA1c, Nefes, Radyal Fonksiyon, Yapay Sinir Ağları, Yoğunlaştırıcı, QCM Sensör,

DETERMINATION OF GLUCOSE AND HbA1c VALUES IN BLOOD FROM HUMAN BREATH BY USING ELECTRONIC NOSE

Ali Osman SELVİ

Electrical and Electronics Engineering MSc. Thesis, 2010

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Hamdi Melih SARAÖĞLU

SUMMARY

In this study, it is aimed to be determined glucose and HbA1c values in blood from the human breath by using electronic nose. The organs in the human body produces different gases. The gases which septicaemia from the organs in the course of purification of blood, transmit to breath via alveoli. It is known that the rate of acetone in human breath changes in the diabetes. Acetone concentration in human breath is the lowest level like 0.1-10 ppm. Therefore, it is used condensing substance including chemical absorbent material in the testing apparatus. By this means, it is kept breath samples including acetone with low concentration and it is supplied to electronic nose by acquiring high concentration.

OCM sensor data is compared against glucose and HbA1c parameters in blood by using Radial Basis Function Neural Network. When breath data is implemented to the Radial Basis Function Neural Network, the minimum error rate is %14,92 for HbA1c parameter predictions and the minimum error rate is %24,62 for glucose parameter predictions.

The work has been conducted in the scope of TUBITAK Project, No: 104E053: (Diagnosing System Design for Medical Applications Using by QCM-SSC Gas Sensor Array).

Keywords: Breath, Concentrator, Electronic Nose, Diabetes, Glucose, HbA1c, Neural Network, Radial Function, QCM sensor.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU'na, Doç. Dr. Mehmet Ali EBEOĞLU, Doç.Dr. Feyzullah TEMURTAŞ, Yrd. Doç. Dr. Orhan ER ve katkılarından dolayı diğer bölüm öğretim elemanlarına, bu çalışma için gerekli QCM sensörleri üreten TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubuna, nefes verilerinin alınmasında yardımcı olan Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Merkezi Hastanesi personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim kıymetli ailem ve nişanlıma gösterdikleri anlayıştan dolayı sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
SİMGELER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. ELEKTRONİK BURUN.....	3
2.1 Elektronik Burnun Kullanım Alanları.....	5
2.2 Elektronik Burun’ da Kullanılan Sensörler.....	7
2.3 QCM (Kuvars Kristal Mikrobaleans) Sensörler.....	8
3. KANDAKİ GLİKOZ VE HbA1c PARAMETRELERİ İLE NEFES KOKUSU ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	11
3.1 Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus).....	11
3.2 Şeker Hastalığı ve Nefesteki Aseton Kokusunun Oluşumu	13
4. ÖLÇÜM DÜZENEGİ.....	15
4.1 Elektronik Burun	16
4.2 Yoğunlaştırıcı	17
4.3 Nefes Örneği Toplama Torbaları.....	18
5. YAPAY SİNİR AĞLARINDA KULLANILACAK NEFES VERİLERİNİN ELDE EDİLMESİ.....	20
5.1 Verilerin Elde Edilmesi	20
5.2 Deney Protokolü.....	20
5.3 Alınan Verilerin İşlenmeye Hazırlanması.....	24

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
6. VERİLERİN RTYSA İLE İŞLENMESİ.....	28
6.1 Yapay Sinir Ağları	28
6.1.1 Yapay sinir ağının yapısı	29
6.1.2 Yapay sinir ağlarının temel özellikleri.....	31
6.1.3 Radyal tabanlı yapay sinir ağları.....	32
6.2 Kullanılan Veri Grubu İçin Optimum Ağın Bulunması.....	34
6.3 Verilerin YSA' ya Uygulanması ve Değerlendirilmesi	35
7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	42
EKLER	
Ek.1. Radyal Tabanlı YSA için hazırlanan program.	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 İnsan burnu ile Elektronik Burun arasındaki benzerlikler.....	4
2.2 (a) QCM sensör önden görünüşü (b) QCM sensör yandan görünüşü.....	9
2.3 Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi.....	9
2.4 Çalışmada kullanılan QCM sensör yapısı.....	10
3.1 Diyabet hastalığının ortaya çıkması	12
4.1 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği şeması	15
4.2 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinin görüntüsü.....	16
4.3 Deneylerde kullanılan Elektronik Burun.....	17
4.4 Elektronik Burunda kullanılan QCM sensörler.....	17
4.5 Yoğunlaştırıcı malzeme (Zeolit).....	18
4.6 Nefes örneği toplama torbası.....	19
5.1 Nefes örneğinin yoğunlaştırıcı üzerinden geçirilmesi. (1. Aşama)	22
5.2 Yoğunlaştırıcının 150°C ye ısıtılması (2. Aşama).....	22
5.3 Sensörlerin temizlenmesi ve yoğunlaştırıcının ısıtmaya devam edilmesi (3. Aşama).....	23
5.4 Yoğunlaştırıcıdaki gaz moleküllerinin elektronik buruna iletilmesi (4. Aşama).....	23
5.5 Elektronik burunun kuru hava ile tekrar temizlenmesi (5. Aşama)	24
5.6 3 Numaralı sensörün verdiği tepkiler	25
5.7 6 Numaralı sensörün verdiği tepkiler	25
5.8 Nem sensörünün verdiği tepkiler	25
5.9 Frekans değişim bölgeleri	26
6.1 Örnek bir YSA sinir hücresi.....	30
6.2 YSA için kullanılan örnek eşik (aktivasyon) fonksiyonları	31
6.3 RTYSA Mimarisi	33
6.4 Uygulamada kullanılan Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağı Yapısı	34
6.5 Veri işleme akışı (prosedürü).....	35
6.6 HbA1c değer aralıklarında hasta ve hata oranları dağılımı grafiği.....	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 İnsan burnu ile Elektronik Burnun karşılaştırılması.....	5
2.2 Hastalığın türüne göre insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler	6-7
4.1 Elektronik burunda kullanılan QCM sensörlerin referans numaraları.....	16
5.1 Deney Protokolü	21
5.2 Bazı hastaların sensör değerleri	27
5.3 Normalize edilmiş sensör değerleri	27
6.1 İnsan sinir sistemi ile yapay sinir sistemi arasındaki ilişki	28
6.2 3,6,7,8,9 numaralı QCM sensörlerinin Δf değerleri	36
6.3 Glikoz (30 hasta) ve HbA1c (30 hasta) için 3 katlı çapraz geçerlilik testi sonuçları.....	37
6.4 30 Hasta için YSA bilgileri ve yüzde mutlak hataları	38
6.5 Glikoz ve HbA1C değerleri ile YSA tahmin sonuçları arasındaki ilişki.....	39

SİMGELER DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
A (cm ²)	Algılama yüzey alanı
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
C_f	Kuvars kristalin kütle algılama sabiti
C_0	Kuvars yüzeylerindeki elektrotların ve mekanik yapının kapasitesi
C	Hareketli kısmın mekanik esnekliği
dl	desilitre
E-Burun	Elektronik Burun
Hz	Hertz
IDT	Inter Digital Transducer
lt	litre
L	Kristalin hareketli kısmının ölçüsü
mmol	milimol
mg	miligram
MeOX	Metal Oxide Semiconductor
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
PCA	Principal Component Analysis (Temel Bileşen Analizi)
ppm	parts per million (1 milligram/Litre, milyonda 1 birimlik oran.)
ppb	parts per billion (1 microgram/Litre, milyarda 1 birimlik oran.)
ppt	part per trillion (1 nanogram/Litre, trilyonda 1 birimlik oran.)
R	Sürtünmeler nedeniyle ortamda yok olan mekanik enerji kayıpları
RTYSA	Radyal tabanlı yapay sinir ağları
Rh%	Bağıl Nem
SAW	Surface Akustik Wave
TBA	Temel Bileşen Analizi
YSA	Yapay sinir ağları
QCM	Quartz Crystal Microbalance
Δf (Hz)	Frekans değişimi
Δm (g)	Kütle değişimi
°C	(Celsius) santigrat derece

1. GİRİŞ

Glikoz, insan organizması için gerekli olan enerji kaynağıdır ve vücut için önerilen miktar 75mg/dl-115mg/dl (4.9mmol/l – 6.9mmol/l) aralığındadır [1]. Ülkemizde 13 milyonu aşkın, dünya üzerinde ise 240 milyonun üzerinde diyabet hastası bulunmaktadır. Önlem alınmadığında bu rakamın 2025 yılında dünya nüfusunun %20 sini temsil edeceği öngörülmektedir [44]. Diyabet hastalığı yapısı itibari ile insan kanındaki şeker moleküllerinin gerekli metabolizma ile yakılamayıp kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu hastalığa yakalanan insanlar sürekli kan şekeri değerlerini kontrol altında tutmak zorundadırlar. Bunun için belirli aralıklarla sürekli kan vermeleri gerekmektedir. Bu durum hastalara rahatsızlık vermektedir.

Tıpta “invaziv” ve “invaziv olmayan” olmak üzere iki tip kan şekeri ölçüm tekniği bulunmaktadır. Yatak başı klinik cihazları (hata oranı %1) ve hastanın kendi kendine ölçüm yaptığı el cihazları (hata oranı %6-7) invaziv sistemlere örnek olarak verilebilir [2]. İnvaziv sistemler deriye zarar verip tek kullanımlık aparatlarla kanın dışarı çıkarılması tekniğine dayanmaktadır. İnvaziv teknikler, teşhis ve tedavi sürecinde yaygın bir kullanım alanına sahiptir ve uygulama sürecinde insan vücuduna zarar ve acı vermektedir. Bu nedenle, kan yerine diğer vücut parametrelerinin kullanımı ile gerçekleştirilen invaziv olmayan ölçüm yöntemleri talep edilmektedir [3].

İnsan vücudundaki her organ, farklı yapıda gaz üretmektedir. Akciğerlerde kanın temizlenmesi sırasında organlardan kana geçen gazlar, alveoller vasıtasıyla nefese aktarılmaktadır. Organlarda oluşan hastalıklar, organların ürettikleri gaz bileşenlerinin konsantrasyonlarında farklılıklar meydana getirmektedir. Bu farklılıkların sağlıklı ve hasta insanlarda tespit edilmesiyle hastalık tanısı gerçekleştirilebilir [4, 5, 6].

Bu çalışmada, hastaların kan glikoz ve HbA1c parametrelerinin ağrı ve acı çekmeden nefeslerinden belirlenmesi hedeflenmiştir. Diyabet hastalığında insan nefesindeki aseton oranının değiştiği bilinmektedir [7, 8, 9-11, 12-16]. İnsan nefesindeki kokuları ayırt edebilmek için içerisinde QCM sensörlerini barındıran elektronik burun kullanılmıştır.

Elektronik Burunlar, yapısında elektrokimyasal temelli, yarıiletken temelli (MOS, MOSFET vb.) osilasyonlu kütle algılayıcı sensörler (QCM, SAW vb.) ve iyonizasyon temelli sensörler gibi kimyasal sensörleri bulunduran ve insan burnunun algılayamadığı seviyelerdeki kokular üzerinde hassas ölçüm yapabilen cihazlardır. Elektronik Burunların hassasiyeti, algılanacak maddeye göre seçilen sensör dizilerinin hassasiyetiyle doğru orantılıdır. Bir kokuyu

algılayıp tanımlayabilmenin yanı sıra ölçüm yapılan madde içinde her bir kokudan ne oranda bulunduğunu, bulunan kokuların hangi sınıflara dahil olduğunu ve ne kalitede olduklarını da algılayabilen bu cihazların ömürleri de uzundur [17,18]. Elektronik Burun içinde kullanılan sensör dizileri ise n tane sensörden oluşmuş bir gruptur. Bu sensörler farklı birçok fiziksel, kimyasal bileşenleri, kokuyu, frekans ve genlik gibi elektriksel niceliklere çevirerek tanımlayabilmektedir [19].

İnsan nefesindeki aseton konsantrasyonu 0,1-10 ppm gibi çok düşük seviyelerdedir. Düşük seviyedeki bu konsantrasyonun sensörlerce algılanması ve daha sonra analiz edilmesi zordur. Bu nedenle uçucu organik bileşiklerin yoğunlaştırılması gerekmektedir [20,21]. Bu sebepten dolayı sistemde yoğunlaştırıcı olarak zeolit malzemesi kullanılmıştır.

TÜBİTAK 104E053 numaralı proje kapsamında gerçekleştirilen bu çalışmada QCM (Kuars Kristal Mikrobals) tabanlı Elektronik Burnun diyabet hasta nefesine verdiği tepkilerin incelenmesi için gerekli deney düzeneği kurulmuştur [19]. Kurulan deney düzeneğinden alınan veriler Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları; kümelenmiş veri grupları üzerinde daha iyi eğitim sonuçları vermesi ve fonksiyon yakınsama problemlerinde daha iyi performansa sahip olması sebebiyle seçilmiştir[58,63] . Kurulan deney düzeneğinden elde edilen sayısal veriler Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları ile değerlendirilerek insanların nefesinden kan glikoz ve HbA1c parametreleri tahmin edilmeye çalışılmıştır. Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları ile yapılan denemelerde glikoz parametresi için 90,29 mg/dl ile 443,2 mg/dl, HbA1c parametresi için %5,6 ile %10 değer aralığında bulunan 30 hastanın nefes örneği kullanılmıştır.

2. ELEKTRONİK BURUN

Teknolojik gelişmelerin günümüzde oldukça ilerlemesi farklı alanlarda birçok yeniliği de beraberinde getirmiştir. Farklı alanlarda kullanılan sensör teknolojisi de bunlardan bir tanesidir. Sensör teknolojisindeki bu ilerlemeler ışığında geliştirilen teknolojik cihazlardan bir tanesi de elektronik burundur.

Bir kokunun oluşması için farklı gaz moleküllerinin bir araya gelerek o kokunun aromasını oluşturması gerekmektedir. Her koku farklı bileşimler sonucu ortaya çıkmaktadır. Elektronik burun ile kokuyu oluşturan gaz molekülleri ayırt edilebilir ve bu gaz moleküllerinin yoğunluğu ölçülebilmektedir. Elektronik burun sayesinde birçok alanda koku üzerinden araştırmalar yapılmaktadır. Tıp, gıda, kozmetik, ilaç, askeri v.b. bunlara örnek olarak gösterilebilir.

Elektronik Burun'la ilgili ilk araştırmalar 1970 yılında İngiltere'de Warwick Üniversitesi'nde başlamıştır Gardner ve Bartlett (1994: 211–220); Schaller (1998, s.305–316). Bu üniversitede başlayan araştırma ve bir burun taklidi makine icadı çalışmaları tüm dünyada devam etmiş ve “Elektronik Burun” terimi literatüre ilk olarak 1990'da girmiştir. İlk örnek sistemler 1993'te, ilk ticari sistemler ise 1994'te piyasaya sürülmüştür [22].

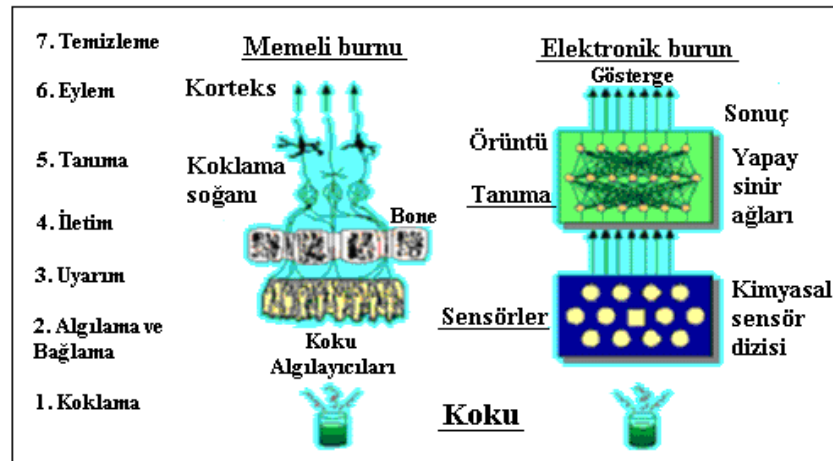
Gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi gibi cihazlar, kokuların niceliğini saptamada kullanılan cihazlardır. Ancak bu cihazların pahalı, taşınması zor, zaman kaybedici ve performanslarının düşük olması sebebiyle kullanımında bazı güçlükler vardır. Tüm bu sebeplerden ve gün geçtikçe artan gereksinimlerden dolayı Elektronik Burunlar geliştirilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır [19].

Elektronik Burunlarda kullanılan sensör dizilerinin çeşitliliğine göre; sensörler frekans, ısı, direnç ve kütle değişimi şeklinde veri sinyalleri üretmektedir. Bu sensör tepkileri, sensör dizisine, kokunun kimyasal özelliğine, aktif sensör maddeleriyle kokunun reaksiyonuna, nem, ısı ve gaz akış hızı gibi birçok parametreye bağlıdır. Bu nedenle de bu tür karmaşık bilgilerin işlenmesi için gerekli bilgisayar yazılımlarının algoritmaları, Temel Bileşen Analizi (TBA) [24] ve Yapay Sinir Ağları (YSA) [24,25] gibi yöntemleri içermektedir.

Elektronik Burunlar, insan burnu göz önüne alınarak tasarlanmaktadır. Canlılarda burundan alınan koku sonucu oluşan sinyaller, koklama soğanına iletilir. Kokunun tanınması beyinde bir eğitim ve öğrenmeye bağlı olarak gerçekleşir. Koku, daha önceden rastlanmış ve bilinen bir koku ise beyinde tanıma gerçekleşmekte, şayet ilk defa karşılaşılan bir uyarım ise beyinde bir ilk olarak kaydedilmektedir. Uyarım sonucu bir eylem gerekiyorsa beyinde o eylem kararı verilmektedir [26,27]. Elektronik burunda ise sistem buna benzer şekilde işlemektedir.

Elektronik burunda koku alan reseptörler yerine gaz moleküllerini yakalayan kimyasal sensörler bulunmaktadır. Koklama soğanı ve beyin yerine yapay sinir ağları ve temel bileşen analizi gibi örüntüleme ve sonuç çıkarma algoritmaları yer almaktadır.

Sensörlerin çevreden topladıkları sinyaller, elektronik sistemler yoluyla ikili kodlara dönüştürülmekte ve oradan da bilgisayara gönderilmektedir. Gönderilen bu elektriksel sinyaller belirli örüntü tanıma yöntemleriyle işlenerek koku tanısı gerçekleştirilmektedir. Burada da bir eğitim gerekmektedir ve şayet koku ilk defa verilmişse oluşan sinyal tepkileri bu koku adına kaydedilmekte, ikinci bir koklatmada sistem bu kokuyu tanımaktadır [28]. Şekil 2.1 de insan burnu ile elektronik burun arasındaki benzerlikler gösterilmiştir.



Şekil 2.1 İnsan burnu ile Elektronik Burun arasındaki benzerlikler

İnsandaki koku alma sistemi, yüzlerce hatta binlerce kokuyu ayırt edebilmektedir. Belli bir kimya eğitimi almış uzmanlar, bir parfümdeki yüze yakın kokunun kaynağını teşhis edebilir. İnsan burnu, değişik hassasiyet sınırlarında 10.000 çeşit kokuyu ayırt edebilmektedir. Bu 10.000 çeşit koku, birkaç ana kokunun kombinasyonu şeklindedir. Burunda her biri bir protein reseptörüne karşılık gelen 10.000 adet koku geni bulunmaktadır [28].

Çizelge 2.1’de insan burnu ile Elektronik Burnun karşılaştırılması verilmiştir. İnsan burnu karbondioksit, karbonmonoksit gibi gazları algılayamamakta, algıladığı gazlarda ise bir süre sonra koku var olmasına rağmen fatigue (yorgunluk) oluşmakta ve ortamda halen var olan gazlar algılanamamaktadır. Bunun dışında insan burnu kişiye bağlı olarak subjektiflik gösterirken, Elektronik Burunlar daha objektif ve tekrarlanabilen sonuçlar verir. Elektronik Burnun hassasiyeti, insan burnuna göre oldukça yüksek olmakla beraber yıllarca aynı işi

görebilmekte ve insan burnunun algılayamadığı gazları kullandıkları sensör dizisine bağlı olarak rahatlıkla algılayabilmektedir [28].

Çizelge 2.1 İnsan burnu ile Elektronik Burnun karşılaştırılması

Tanımlayıcı	İnsan Burnu	Elektronik Burun
Algılayıcı	Alıcı nöron	Sensör / transduser
Aktiflik	Koku alma genleri	Kaplama
Algılayıcı sayısı	10.000.000 reseptör	6-30 sensör (dizi)
Sinyal işleme modülü	Glomeruli	Mikrodenetleyici
Tanımlama modülü	Beyin	Bilgisayar
Duyarlılık	Ppt	Ppm
Seçicilik	10000~20000 koku	< 50 koku

Elektronik Burunlar, belirli kokulara verdikleri tepkilerle o kokuya ait parmak izi oluşturabilen cihazlardır. Yıllarca aynı işi yapabilir ve objektif sonuçlar verir. Bunun temelini kimyasal sensörler oluşturur. Bir kimyasal sensörde aranan nitelikler; duyarlılık, seçicilik, dayanıklılık, güç ve ucuz olmasıdır [28].

2.1 Elektronik Burun Kullanım Alanları

Elektronik Burunlar daha çok yiyecek, içecek, ilaç, güvenlik sektörlerinde, tıp alanında ve askeri alanlarda kullanılmaktadır. Bu kapsamda, gıda, kozmetik, ilaç sektöründe fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik kalite kriterlerinin hızlı, ucuz ve objektif yöntemlerle analizi için Elektronik Burun teknolojisine dayanan tahribatsız analiz metotları geliştirilmektedir [29].

Elektronik Burunlar, gıda analizinin yapılmasının insan sağlığı açısından tehlikeli olduğu, küf veya bakteri üremesi olan gıda analizlerinde, morfolojik özelliklerinin karakterizasyonu ile çok hassas ve güvenli ölçümler yapabilmektedir. Bununla beraber ürünlerin gözenek yapısının görüntü analiz yöntemiyle incelenmesinde, gıda kalitesinin belirlenmesinde, benzer ürün sağlamada, katkı miktarının belirlenmesi ve bozulmanın belirlenmesinde, gıda aroma bileşenlerinin tayini gibi gıda analizlerinde, özellikle şarap gibi fermente ürünlerdeki aroma maddelerini tespit ederek gıda kalite kontrol analizlerinde kullanılabilir [27].

Meyvelerin kokularının incelenmesi, olgunlaşmış olgunlaşmadığının tespiti ve meyvelerin tazeliğinin kontrolü, meyve ile ilgilenen endüstrinin veya doğrudan satıcıların en büyük problemi olup Elektronik Burun ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir [29].

Farmakolojide kritik görevlerde çalışan kişileri korumada, üretim işlemlerini izlemede ve yasa dışı bileşenlerin tespitinde nefes ve idrar örneklerinin test edilmesinde Elektronik Burunlar kullanılmaktadır.

Güvenlik sektöründe daha çok yangın uyarı sistemlerinde, gaz konsantrasyonlarının analizinde, ulusal havacılık şirketlerinde, su kirliliğini ölçmek için yapılan analiz çalışmalarında [29], toprak gazları içerisindeki nitroaromatiklerin tespitinde [30,31] kullanılan Elektronik Burunlar, askeri alanda da mayın tespit sistemlerinin geliştirilmesi için kullanılmaktadır.

Tıp alanında ise nefes, ter, idrar ve gaitayı analiz etmek için, nefes analizlerinden akut enfeksiyonların hızlı tanısı, patojenlerin (hastalık yapıcı) erken saptanması için bakteri kültürlerinin gözlenmesi gibi alanlarda [32] Elektronik Burunlar kullanılmaktadır. Çizelge 2.2’de hastalığın türüne göre insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler verilmiştir [19].

Çizelge 2.2 Hastalığın türüne göre insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler

Uçucu Bileşikler	Hastalıklar	Kaynaklar
Alkanlar (hekzan, metilpentan), benzen türevleri (o-toluidine ve anilin)	Akciğer kanseri	9,33
Amonyak (Hastada 100-500ppb)	Karaciğer fonksiyonları, Karaciğer ensefalopatisi, siroz, açlık cevabı	14
Aseton (0,1-10 ppm), (0.26-4,9ppm), (1-5ppm)	Diyabet, açlık cevabı, ketosis	15,14,9,8,13,11
Asetilen	Exsojen izleme, kalp çıkışı ve akciğer fonksiyonları	14
Etan (3-100 ppb)	Yağ peroksidasyonu, oksidatif stres	14,10
Etanol	Diyabet hastalığı	9
Formaldehit (1-8 ppm)	Kanserli tümör	14
Hidrojen	Mide bağırsak hastalıkları, yorgunluk belirtisi	34
Hidrojenperoksit	Astımlı hastalar	35,36,37

İzopren (sağlıklı kişi 89±36ppb, Hastada hemodiyaliz öncesi 138±63 ppb, Hemodiyaliz sonrası 184±95ppb), Hastada 40-400 ppb)	Kollesterol sentezleri, akut miyokardiyal damar tıkanıklığı, hemodiyaliz cevabı, böbrek yetmezliği, uyku-uyanıklık görüntüleme	14,38
Karbondisülfid	Kalp damarlarının kan pıhtısı ile tıkanması (Coroner), zihinsel (ruhsal) hastalıklar	39
Mercaptanlar, alifatik asitler	Karaciğer siroz	33
Metan (Hastada 1-8 ppm)	Sindirim (hazım) fonksiyonları, kolik fermantasyon	14
Monometilamin, dimetilamin, trimetilamin, amonyak	Üremi hastalarında (Kronik böbrek yetmezliği)	4,33,7,11
Nitrikoksit (Sağlıklı 5-20ppb, Hastada 30-80ppb)	Astımlı hastalar	35,40,37
Pentan (Hastada 4-20ppb)	Yağ peroksidasyonu, hastalık tetikleyicilerle ilişkili olan oksidatif stres, bağışıklık cevabı, kalp nakil reddi, göğüs ve akciğer kanseri, damar tıkanıklığı, şizofreni, bronşit, romatizmal kireçlenme, akut bronşsal astım	14,4,9,10,39
Sülfürlü bileşikler, Hidrojensülfid (10-30 ppb), Dihidrojensülfid, Metil mercaptan (10-30 ppb), Dimetilsülfid (2-20 ppb)	Halitosis (kötü ağız kokusu hastalığı), ağız enfeksiyonları	14
Sülfürhegzaflorid	Exsojen izleme, akciğer fonksiyonları	14
Üre	Helikobakter Pylori enfeksiyonları (Mide-Onikiparmak bağırsağı hastalıkları)	41

2.2 Elektronik Burun' da Kullanılan Sensörler

Sensörlerden alınan elektriksel işaretler, sensörlerin ortamdaki fiziksel ya da kimyasal değişimleri algılamasıyla elde edilir. Elektronik Burunlar da bu temele dayalı olarak çalışır. Kokuda bulunan uçucu bileşikler sensör dizisiyle temasa geçince sensörlerin elektriksel

nicelikleri değişmektedir. Sensör dizisinden oluşan bir denetim sistemi, denetlenecek ortamı algılayabilmek için çok farklı yapıda veya aynı tipte farklı algılama özelliklerine sahip sensörleri içermektedir. Günümüzde algılamanın daha iyi olması için tek bir sensör kullanımı yerine sensör dizileri tercih edilmektedir [19].

Elektronik Burun' da kullanılan sensör çeşitleri:

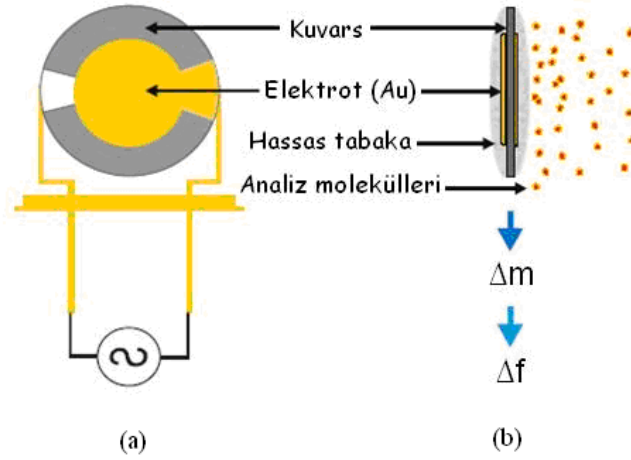
- Kuvars Kristal Mikrobalans Sensörler (Quartz Crystal Microbalance) (QCM)
- Metal Oksit Yarı-iletkenleri (Metal Oxide Semiconductors) (MeOX)
- Yüzey Akustik Dalga Sensörleri (Surface Acoustic Wave Devices) (SAW)
- Optik Sensörler (Optical Sensors)
- IDT (Inter Digital Transducer)

Elektronik Burun için bu sensörlerin tercih edilme sebebi, duyarlılık eşiklerinin daha düşük olması ve daha uzun süre kalibrasyona ihtiyaç duyulmamasıdır. Bu çalışmada kullanılan Elektronik Burun sisteminde, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubu tarafından üretilen QCM sensörler kullanılmıştır [19].

2.3 QCM (Kuvars Kristal Mikrobalans) Sensörler

QCM 'ler piezoelektrik etkiye dayalı olarak çalışan sensörlerdir. Piezoelektrik etki ise kuartz kristallerden oluşan bir malzemenin dış kuvvet altında kaldığı zaman iki yüzeyi arasında bir elektriksel yük oluşmasıdır. Kuvars piezo etkiyi sağlayabilen bir kristal çeşididir. Kuvars ile ilgili ilk çalışmada, kuvars üzerine uygulanan basıncın deforme olmuş iki yüzey arasında bir elektrik alanının oluşmasına sebep olduğu gözlemlenmiştir [19].

QCM' ler piezoelektrik etkide anlatılan mantıkla üzerindeki yük yoğunluğu değişimine farklı değerlerde frekans üreten sensörlerdir. QCM, absorbe edilen moleküllerin kütlesini ölçen, belirli bir yönden kesilip çıkartılmış ve her iki yanında da birer elektrot bulunan kuvars kristal puldur. Şekil 2.2'de QCM yapısının önden ve yandan görünüşleri verilmiştir [19].

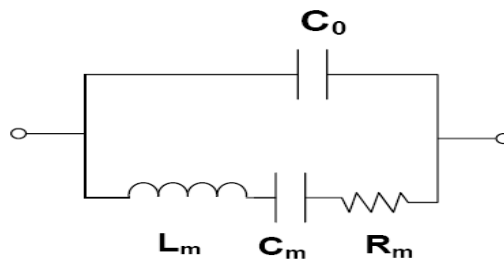


Şekil 2.2 QCM sensörün a) önden görünüşü b) yandan görünüşü

QCM tıp alanında en çok Biomoleküler ölçüm, Antijen – Antikor eşleşmesi, Hücre bileşenlerini bulma, çeşitli gaz moleküllerini bulma, DNA üzerinde gen sayım işlemleri gibi alanlarda kullanılmaktadır.

Kuvars kristaller aynı zamanda piezoelektrik aygıtlar olarak da bilinirler ve sabit sıcaklıklarda sabit rezonans frekansına sahiptirler. Kristalin yüzeyi üstündeki kimyasal kaplama ile bir gaz etkileştiği zaman etkileşen gazın artan kütlesiyle uyumlu olarak rezonans frekansı 10 Hz'den birkaç yüz kHz'e kadar azalır [42].

Şekil 2.3'te piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer devresi görülmektedir. Piezoelektrik kristal, yüksek dirence karşılık kapasitif davranış gösteren bir kapasitör, bir motor ve bir jeneratöre eşdeğerdir. Şekil 2.3'teki eşdeğer devrede R sürtünmeler nedeniyle ortamda yok olan mekanik enerji kayıplarını, C hareketli kısmın mekanik esnekliğini, L kristalin hareketli kısmının ölçüsünü simgelemektedir. C_0 hem kuvars yüzeylerindeki elektrotların hem de mekanik yapının kapasitesini simgelemektedir [43].



Şekil 2.3 Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi

Bir QCM sensörü, algılayıcı kimyasal film tabakası ile kaplanmış elektrotların oluşturduğu kuartz bir rezonatördür. Gaz moleküllerinin QCM sensör tarafından algılanması sayesinde oluşan Δm (g) kütle değişimleri arasındaki ilişki Sauerbey Eşitliği yardımıyla Δf (Hz) frekans değişimlerine dönüştürülmektedir [19].

$$\Delta f = -\frac{C_f \cdot C_0^2}{A} \cdot \Delta m \quad (2.1)$$

Burada:

Δf : Frekans değişimi (Hz)

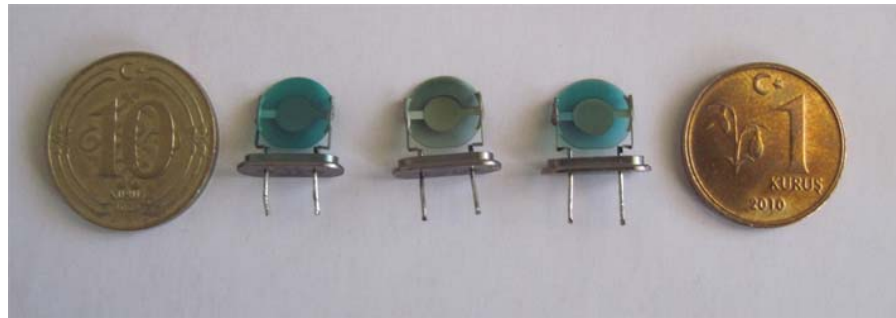
C_f : Kuvars kristalin kütle algılama sabiti

A : Algılama yüzey alanı (cm²)

Δm : Kütle değişimi (g)

C_0 : Hem kuvars yüzeylerindeki elektrotların hem de mekanik yapının kapasitesi

Bu çalışmada kullanılan piezoelektrik kristal, 10 MHz, AT kesim, altın kaplama elektrotlu kuvars kristaldir. QCM sensörler TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubu tarafından üretilmiş olup Şekil 2.4'te bu sensörlere ait bir görünüm verilmiştir.



Şekil 2.4 Çalışmada kullanılan QCM sensör yapısı.

3. KANDAKİ GLİKOZ VE HbA1c PARAMETRELERİ İLE NEFES KOKUSU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Çağımızın en büyük sağlık sorunlarından biri haline gelmeye başlayan diyabet gün geçtikçe hasta sayısını arttırmaktadır. Diyabet hastası olan insanlar önlem alınmadığında çok büyük sağlık sorunları ile karşı karşıya kalabilmektedirler.

Diyabetin en büyük belirtisi kandaki şeker oranının yükselmesidir. Diyabetin teşhisinde bir diğer yöntem de hastanın nefesindeki aseton kokusu ile kan şekeri arasındaki korelasyonun belirlenmesidir. Diyabet hastaları glikoz tüketimini tam olarak gerçekleştiremedikleri için hastanın kan şekeri artar ve hastanın nefesinde çürük elma gibi kokan bir kokuya rastlanır. Bu kokuya sebep olan ise nefesten çıkan aseton gazıdır [7, 8, 9-11, 12-16].

Biyomedikal alanındaki çalışmalarla, hastaların yaşamlarını daha iyi şartlarda sürdürmelerini sağlamak amaçlanmaktadır. Bu çalışmada diyabet hastalarının kan şekeri kontrollerini kan vermeden kontrol altında tutabilmeleri amaçlanmaktadır. Bu düşünceden yola çıkarak Glikoz ve HbA1c parametrelerinin insan nefesinden tahmini çalışmaları üzerinde durulmuştur.

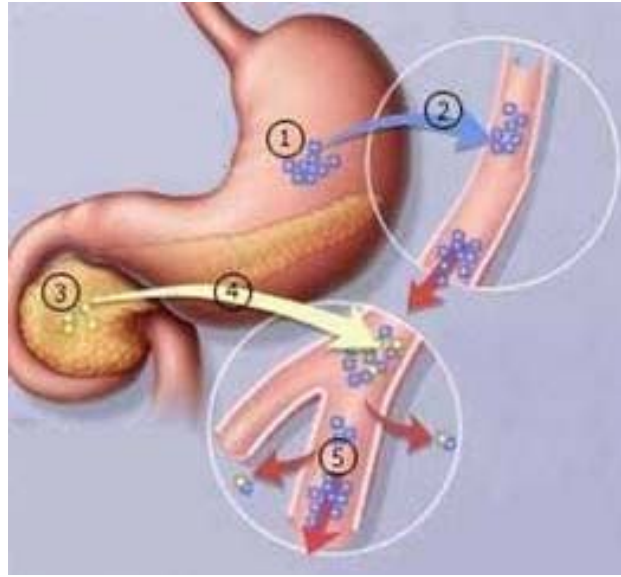
Bu bölümde, şeker hastalığının biyokimyasal yönü, hastalığın teşhisinde göz önünde bulundurulmuş kriterler ve nefesteki aseton kokusunun oluşumu anlatılacaktır.

3.1 Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus)

Diyabet, vücudumuzda pankreas adlı salgı bezinin yeterli miktarda insülin hormonu üretmemesi ya da ürettiği insülin hormonunun etkili bir şekilde kullanılamaması durumunda gelişen ve ömür boyu süren bir hastalıktır. Sonuç olarak kişi, yediği besinlerden kana geçen şekeri yani glikozu kullanamaz ve kan şekeri yükselir (hiperglisemi) [44].

Yediğimiz besinlerin özellikle karbonhidrat içeren besinlerin çoğu vücutta enerji için kullanılmak üzere glikoza dönüştürülür. Midenin arka yüzeyinde yerleşik bir organ olan pankreas, kaslarımızın ve diğer dokuların kandan glikozu alıp enerji olarak kullanmalarını sağlayan "insülin" adı verilen bir hormon üretir. Besinlerle kana geçen glikoz, insülin hormonu aracılığı ile hücrelere girer. Hücreler glikozu yakıt olarak kullanır. Eğer glikoz miktarı vücudun yakıt ihtiyacından fazla ise karaciğerde (şeker deposu=glikojen), yağ dokusunda depolanır [44].

Besinlerle midede parçalandığında, besin maddesinin yapısında bulunan glikoz maddesi midede emilerek kana geçmektedir(1-2). Diyabet hastalığında pankreas çok az insülin salgılamakta veya hiç salgılamamaktadır(3). Salgılanan kadar insülin hormonu kan hücrelerine taşınır(4). İnsülin hormonu çok az olduğundan veya hiç olmadığından kanda bulunan glikozun hücrelere alınamamasına neden olmaktadır(5). Bu durumun sonucu olarak kandaki şeker değeri yükselmektedir. Bu durum Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Diyabet hastalığının ortaya çıkması.

Diyabetin başlıca belirtileri:

- Yorgunluk ve halsizlik,
- Aşırı yeme ve ani kilo kaybı,
- Aşırı susama ve ağız kuruluğu,
- Sık idrara çıkma,
- Genital bölgede mantar enfeksiyonu veya kaşıntı,
- Sürekli açlık hissi,
- Yavaş iyileşen yaralar,
- Tekrarlayan enfeksiyonlar,
- Tekrarlayan görme bozuklukları.

Diyabeti olmayan bir birey kan şekeri düzeyi açlık halinde 120 mg/dl, tokluk halinde (yemeğe başladıktan iki saat sonra) 140 mg/dl'nin üstüne çıkmaz. Açlıkta veya toklukta ölçülen

kan şekeri düzeyinin bu değerlerin üstünde olması diyabetin varlığını gösterir. Bir kişinin diyabetli olup olmadığı Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ölçümü veya Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) yapılarak saptanır. AKŞ ölçümü 100-125 mg/dl olması gizli şeker (pre-diyabet) sinyalidir. AKŞ ölçüm sonucunun 126 mg/dl veya daha fazla olması diyabetin varlığını gösterir. OGTT’de glikozdan zengin sıvı aldıktan 2 saat sonraki kan şekeri değeri önemlidir. İkinci saat kan şekeri ölçümü 140-199 mg/dl ise gizli şeker, 200 mg/dl veya daha yüksek ise diyabet tanısı konulur [44].

Doktorlar diyabet teşhisini koyarken AKŞ sonuçlarının yanı sıra glikohemoglobin (HbA1c) sonuçlarına da bakmaktadır. Çünkü HbA1c’nin oluşum hızı, kanda dolaşan glikoz konsantrasyonu ile doğru orantılı olmakla beraber glikohemoglobin, hemoglobinin glikozla birleşmesi sonucu oluşur. Oluşan glikohemoglobin miktarı ortalama 3,5-4 aylık ömrü boyunca kanda değişmeden kalır. Bu nedenle de belli bir anda ölçülen glikohemoglobin (HbA1c), o kişinin 3,5-4 aylık glisemi ortalamasını gösterir [19]. Bu nedenle diyabet hastalarının durumları incelenirken HbA1c değerlerine de bakılmaktadır.

Diyabet hastalığı temel olarak 2 tiptir. Tip 1 diyabet, pankreasta bulunan ve insülin üreten beta hücrelerinin zedelenmesi ile meydana gelmektedir. Hastalar, mutlak veya göreceli bir insülin yetersizliği olduğundan ömür boyu insülin hormonunu dışarıdan (enjeksiyon yoluyla) almak zorundadırlar. Bu nedenle Tip 1 diyabet, İnsüline Bağımlı Diyabet (Insulin Dependent Diabetes Mellitus=IDDM) olarak da isimlendirilmektedir. Genel olarak toplumdaki diyabet vakalarının %10’unu Tip 1 diyabet vakaları oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet genellikle 40 yaşın üzerindeki kişilerde görülen diyabet tipidir. Pankreasın yeterli miktarda insülin salgılayamaması veya salgılanan insülinin yeterli derecede kullanılmaması nedeniyle kan şekerinin yükselmesi durumudur. Bu tip diyabetiklerde rahatsızlık uzun yıllar klinik olarak belirti vermeyebilir. Yaşamın ileriki yıllarında araya giren bir enfeksiyon, stres, ameliyat, gebelik ya da fazla kilo alınması zaten azalmış olan beta hücre rezervinin daha da düşmesine neden olarak diyabeti klinik olarak ortaya çıkarabilir. Tip 2 diyabetli kişilerin pankreası insülin üretir fakat etkili olarak kullanamazlar. Tip 2 diyabetin görülme sıklığı daha fazladır, diyabetli kişilerin %90’ı Tip 2 diyabetlidir [44].

3.2 Şeker Hastalığı ve Nefesteki Aseton Kokusunun Oluşumu

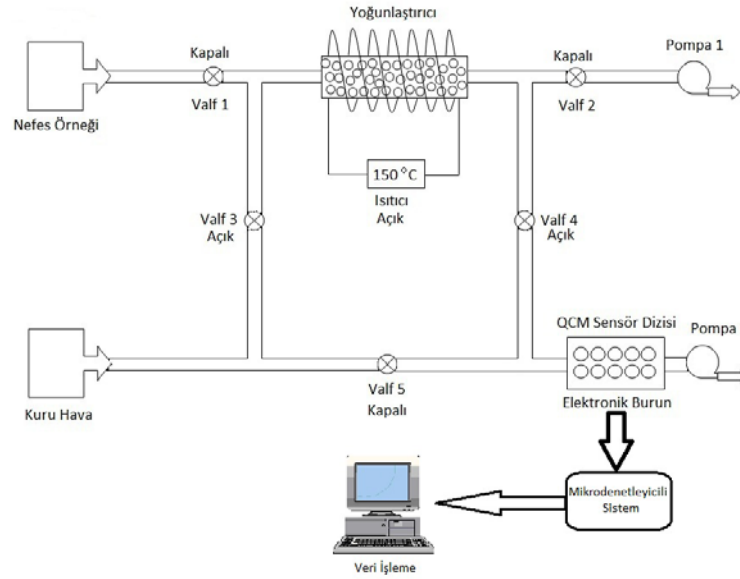
Şeker hastalığı temel olarak pankreas tarafından salgılanan insülin hormonunun yetersiz salgılanmasından ya da hiç salgılanmamasından kaynaklanmaktadır. Vücut hücreleri ve dokuları, hayati fonksiyonları yerine getirebilmek için enerji bulmak zorundadır. Şeker, organizmaya enerji sağlayan ve hücre içinde yakılan başlıca enerji kaynağıdır. Metabolizmada

yeteri kadar insülin salgılanmadığında glikoz hücre içine alınıp yakılamaz ve bu nedenle kandaki glikoz oranı yükselerek, şeker hastalığına neden olur. Glikozun hücre içine girememesi sebebiyle vücut hücreleri gerekli enerjiyi sağlamak için yağları yakmaya başlar. Yağların yakılmasıyla beraber keton cisimcikleri ortaya çıkar. Keton cisimcikleri dolaşım ile periferel dokulara transfer edilerek ana enerji kaynağı olarak kullanılmakta ve periferel dokularda sitrik asit döngüsü ile CO₂ ve H₂O ya kadar yıkılmaktadır [45-47].

Keton cisimcikleri, asetoasetik asit, beta hidroksibütirik asit ve aseton dan oluşmaktadır. Aseton uçucu bir madde olduğu için şeker hastaları tarafından solunum yolu ile dışarı atılmaktadır. Bu şekilde kişinin nefes kokusundan diyabetli olup olmadığı anlaşılabilir. Ketoasidoz çok tehlikeli bir durumdur. Hiperglisemi sonucu kandaki ve idrardaki keton cisimciklerinin artışı ile hastanın şuuru yarı bulanıktan tam bulanık hale geçer ve tedavi edilmezse hasta komaya girer. Bu nedenle nefesteki aseton konsantrasyonu ile kandaki aseton konsantrasyonunun ilişkisini belirleyebilmek çok önemlidir [19].

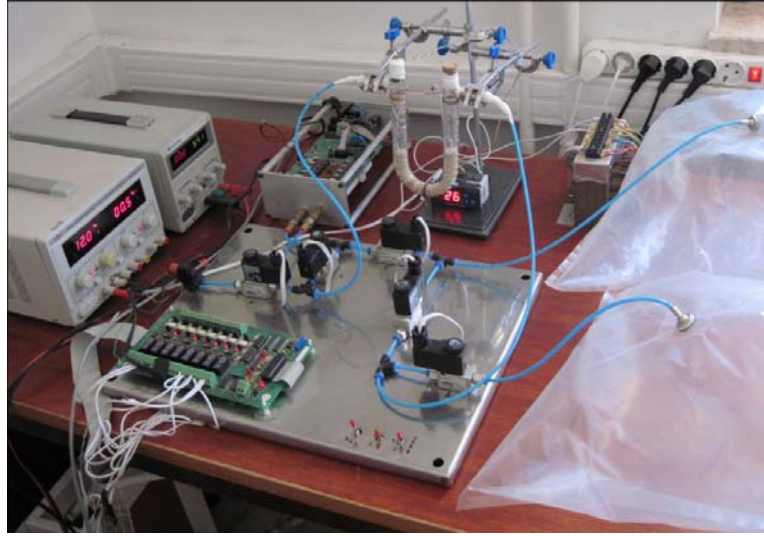
4. ÖLÇÜM DÜZENEGİ

Diyabet hastalarının kanındaki Glikoz ve HbA1c parametrelerinin hasta nefeslerinden tahmini için tasarlanan sistemin şeması Şekil 4.1 de görüntüsü Şekil 4.2 de verilmiştir.



Şekil 4.1 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği şeması

Nefes ölçüm düzeneği yapısında; 5 adet elektro valf, yoğunlaştırıcı malzeme, ısıtıcı, pompa, elektronik burun, valflerin kontrolü için mikrodenetleyicili sürücü kart ve bir adet bilgisayardan oluşmaktadır. Mikrodenetleyiciyi bilgisayar üzerinde bulunan yazılım kontrol etmektedir. Yazılıma girilen deney protokolü gereğince valfler kapatılıp açılmakta ve protokol sistem üzerinde yürütülmektedir.



Şekil 4.2 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinin görüntüsü

4.1 Elektronik Burun

Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinde kullanılan Elektronik Burunda, birbirinden farklı algılayıcı özellikleri olan 9 adet QCM sensör ve 1 adet referans sensörü kullanılmıştır. Sensörlerin rezonans frekansları 10 MHz'dir. QCM sensörler, her iki yüzeyinde eşit çaplı (4 mm), simetrik, dairesel, metal (Au) elektrotlar bulunan, AT kesimli piezoelektrik kuvars kristalden oluşmaktadır. AT kesimli QCM sensörler, sıcaklık ve nem karşısında daha kararlı davranmalarından ve yüzeylerindeki kütle değişimlerine daha duyarlı olmaları sebebiyle seçilmiştir [19]. Sistemde kullanılan elektronik burunda bulunan QCM sensörlerin üretici tarafından verilen referans numaraları Çizelge 4.1 de verilmiştir.

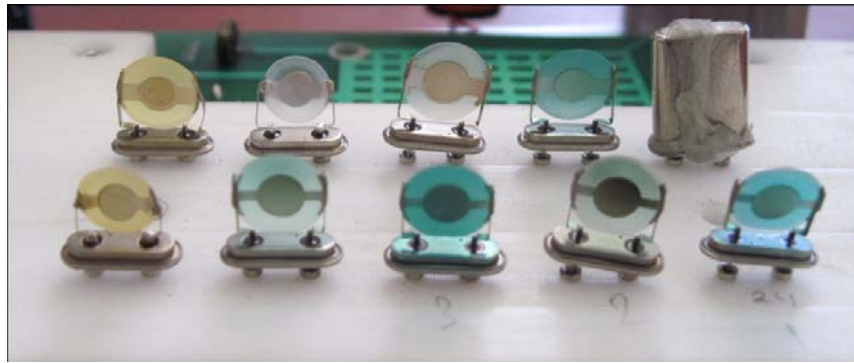
Çizelge 4.1 Elektronik burunda kullanılan QCM sensörlerin referans numaraları.

Sensör Numarası	Referans Numarası
QCM 1	133
QCM 2	172
QCM 3	129
QCM 4	154
QCM 5	257
QCM 6	91
QCM 7	98
QCM 8	92
QCM 9	24

Elektronik Burundaki QCM' ler her 7 saniyede bir frekans değerlerinden oluşan veri kümesini RS-232 seri iletişim protokolünü kullanarak bilgisayar ortamına aktarmaktadır. Şekil 4.3'te deneylerde kullanılan Elektronik Burun, Şekil 4.4'te de Elektronik Burunda kullanılan QCM sensörler gösterilmiştir.



Şekil 4.3 Deneylerde kullanılan Elektronik Burun



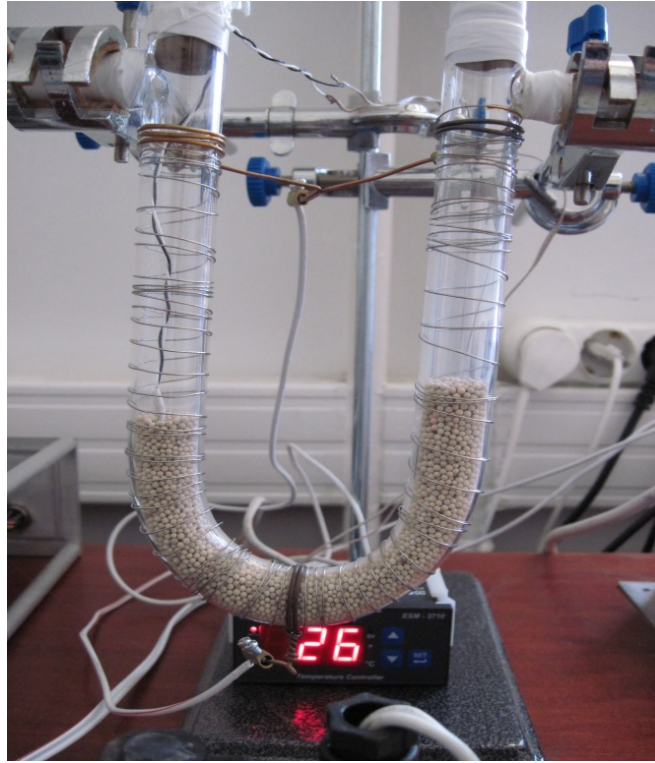
Şekil 4.4 Elektronik Burunda kullanılan QCM sensörler

4.2 Yoğunlaştırıcı

Deneylerde kullanılan yoğunlaştırıcı, kimyasal bir absorban malzemeden oluşur ve üzerine uygulanan gazın içindeki uçucu bileşikleri tutar. İnsan nefesindeki aseton miktarı 0,1-10 ppm gibi çok düşük bir miktar olduğu için nefes sensörlere direkt olarak uygulandığında sensörlerin frekans tepkisi de düşük olur. Sensörlerin tepkisini arttırmak için, yoğunlaştırıcıda biriktirildikten sonra, yoğunlaştırıcı malzeme ısıtılarak tutulan organik bileşenler desorbe edilir

(kusturular). Bu şekilde sensörlere uygulanan gazın içinde organik bileşenlerin yoğunluğu daha çok olduğundan sensörlerin frekans tepkisi artmaktadır [48].

Şekil 4.5'te bu çalışmada yoğunlaştırıcı malzeme olarak kullanılan zeolit gösterilmiştir.



Şekil 4.5 Yoğunlaştırıcı malzeme (zeolit)

4.3 Nefes Örneği Toplama Torbaları

Bu çalışmada toplanan nefes örneklerinin, özelliklerini bozmayacak şekilde saklayabilmek için Cole-Parmer firmasından temin edilen E-01409-13 katalog numaralı Tedlar (polyvinyl fluoride) gaz örnekleme torbaları kullanılmıştır [19].

Temizlenebilme, yeniden kullanılabilme, sakladıkları gazların yapısına zarar vermeme gibi özellikleri bulunan bu torbalar, 8 litre kapasiteli 15x15" boyutlarında ve 2 mm kalınlığında olup nikel kaplamalı pirinç aç/kapa valflere sahiptirler ve 121°C 'ye kadar ısıya dayanıklıdır [19]. Şekil 4.6'da deneylerde kullanılan nefes örneği toplama torbalarından biri gösterilmektedir.



Şekil 4.6 Nefes örneği toplama torbası

5. YAPAY SİNİR AĞLARINDA KULLANILACAK NEFES VERİLERİNİN ELDE EDİLMESİ

Tasarlanan sistemde diyabet hastalarından alınan nefes örnekleri işlenerek yapay sinir ağlarında kullanılabilir hale getirilmektedir. Son noktaya gelene kadar sistem belirli aşamalarla ilerlemektedir. Hastalardan kan örnekleri verdiklerinde nefeslerinin temin edilmesi ilk sırayı almaktadır. Daha sonra tasarlanan deney düzeneği ile hasta nefesi yoğunlaştırıcıdan geçirilerek QCM sensörlerin bulunduğu elektronik buruna iletilmektedir. Elektronik burun yakaladığı gaz moleküller sayesinde frekans farkları oluşturarak bu verilerini seri port yardımı ile bilgisayara gönderir. Bu noktadan sonra veriler kaydedilen bilgisayardan alınarak belirli değer aralığında normalize edilerek MATLAB' a program vasıtası ile aktarılır.

5.1 Verilerin Elde Edilmesi

Araştırmada kullanılan veriler Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Alma Merkezinde kan şekeri değeri tespiti için tahlil veren hastalardan temin edilmiştir. Nefes örnekleri nefes içerisindeki gazların özelliklerini bozmayacak şekilde hazırlanmış tedlar torbalara alınmıştır.

Hastalarla ilgili bilgiler alındıktan sonra tedlar torbaya alınan nefes Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği bölümündeki deney düzeneğine taşınmıştır. Deney düzeneği ile nefes örneği yapay sinir ağlarında işlenebilmesi için bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Verilerin kullanılırken karşılaştırılması ve eğitim için her hastanın laboratuvar sonuçları kan alma merkezinden temin edilmiştir.

5.2 Deney Protokolü

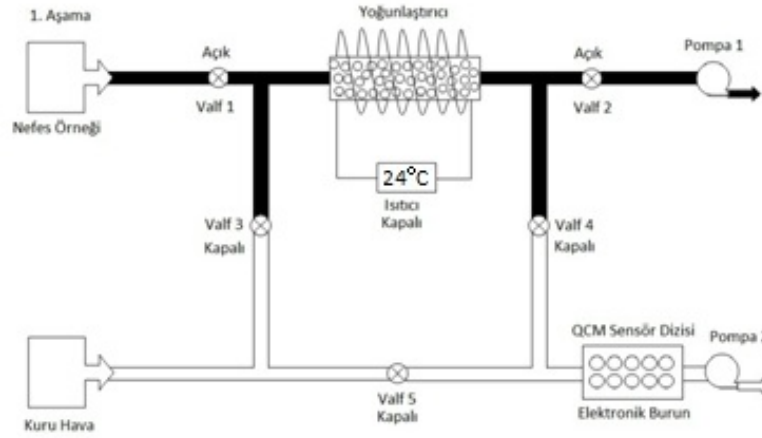
Yapılan araştırmada nefes örneklerinin işlenebilir veri haline getirmek için bilgisayara aktarılması gerekmektedir. Bu işlem hazırlanan deney düzeneği yardımı ile yapılmaktadır. Hazırlanan deney düzeneğinin nefes içerisindeki gaz konsantrasyonlarını analiz ederek bilgisayara aktarması belirli bir düzende gerçekleştirilmektedir. Bu düzen araştırmada deney protokolünü oluşturmaktadır. Çizelge 5.1 de deney protokolünün işleyiş sırası görülmektedir.

Çizelge 5.1 Deney protokolü

Aşamalar	Süre	İşlem
1. Aşama	30 dk	Nefes örneğini yoğunlaştırıcı malzemeden geçirme: Oda sıcaklığı 1 ve 2 numaralı valfler açık 1 numaralı pompa çalışıyor
2. Aşama	10 dk	Isıtma: Tüm valfler kapalı konumda ısıtıcı 150 °C de çalışıyor.
3. Aşama	5 dk	Sensörleri temizleme: 5 numaralı valf açık, ısıtma devam ediyor sensörler kuru hava ile temizleniyor.
4. Aşama	8 dk	Nefes örneğini sensörlere uygulama: 3 ve 4 numaralı valfler açık sıcaklık 150 °C de sensörler çalışıyor.
5. Aşama	5 dk	Sensörleri temizleme: 5 numaralı valf sadece sensörlere kuru hava uygulanıyor.

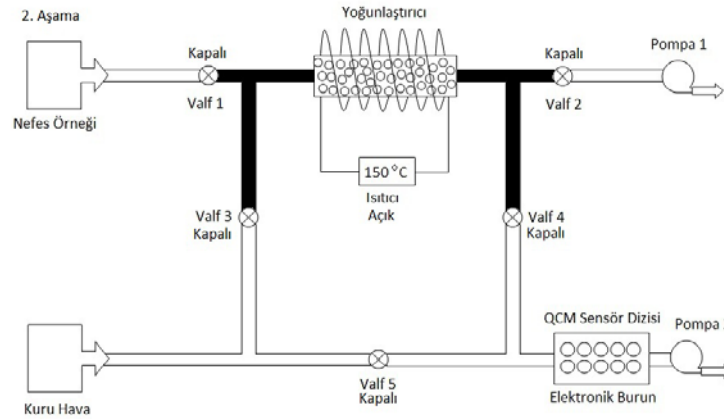
Hazırlanan deney protokolü 5 aşamadan oluşmaktadır. Her aşamanın süresi ve sırası elektronik burunun çalışması ile nefes örneğini bozmayacak halde yapılan denemeler ile belirlenmiştir. Nefes örneği elde edildikten sonra nefes torbası deney düzeneğine bağlanmaktadır. Bu noktadan sonra bilgisayar kontrolü ile hazırlanan protokol başlatılmaktadır.

Deney protokolünün ilk aşaması Şekil 5.1 de gösterilmiştir. 1. Aşamada 1. ve 2. valfler açık konuma getirilmiş aynı zamanda da 1 numaralı pompa çalıştırılmıştır. Bu sayede nefes torbası içerisindeki nefes örneği açılan valfler üzerinden ilerlerken yoğunlaştırıcı üzerinden geçmekte ve pompa üzerinden dış ortama atılmaktadır. Yoğunlaştırıcı zeolit yapısı itibari ile ölçülmek istenen gaz bileşenini nefes üzerinden geçirilirken tutmaktadır. Bu sistem 30 dakika olarak ayarlanmıştır. Bu süre tedlar torbasının tam dolu olduğu zaman geçen süre baz alınarak seçilmiştir. Bazı hastaların tam dolduramaması durumunda sistem torba boşaldığında süre bitmesi beklemeksizin bir sonraki aşamaya geçirilmektedir.



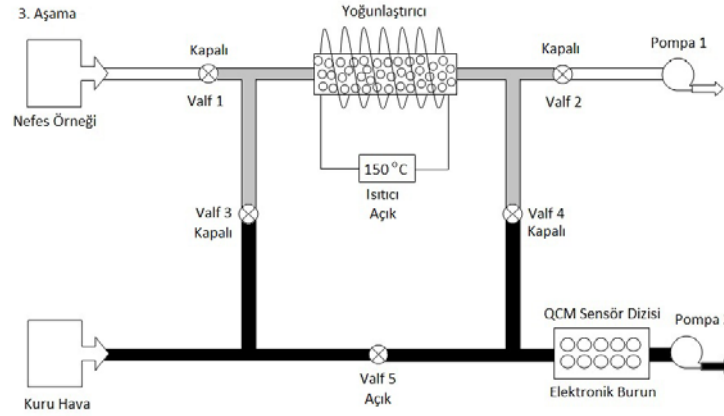
Şekil 5.1 Nefes örneğinin yoğunlaştırıcı üzerinden geçirilmesi. (1. Aşama)

Deney protokolünün ikinci aşaması şekil 5.2 de gösterilmiştir. Bu aşamada bütün valfler kapalı konumda yoğunlaştırıcı madde ısıtılmaktadır. Isıtma işlemi dijital ısı kontrolü ile yapılmaktadır. Bu aşama 10 dakika sürmektedir yoğunlaştırıcı madde zeolitin bulunduğu cam tüp 150 °C ye kadar ısıtılmaktadır.



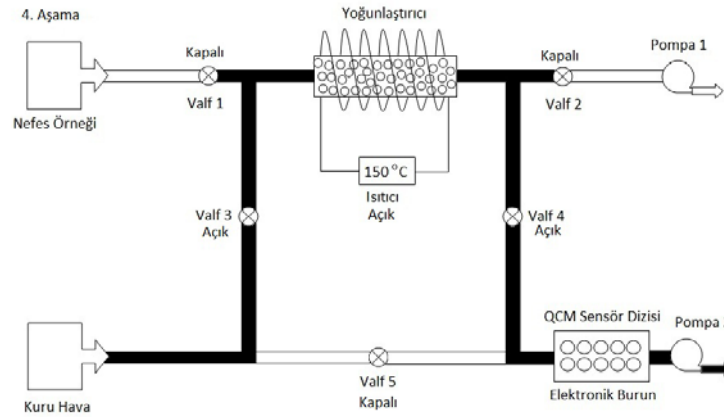
Şekil 5.2 Yoğunlaştırıcının 150°C ye ısıtılması (2. Aşama).

Deney protokolünün üçüncü aşaması şekil 5.3 de gösterilmiştir. Bu aşamada 5 numaralı valf açık konuma getirilmektedir. Bu sayede kuru hava elektronik buruna uygulanmaktadır. Kuru havanın elektronik buruna uygulanması ile sensör frekansları base-line değerine ulaşmaktadır (Şekil 5.9). Bu aşama 5 dakika sürmektedir bu süre içerisinde yoğunlaştırıcı da ısıtmaya devam etmektedir. Sistem çalışırken bilgisayar elektronik burundan belirli aralıklarla frekans değerlerini kaydetmektedir.



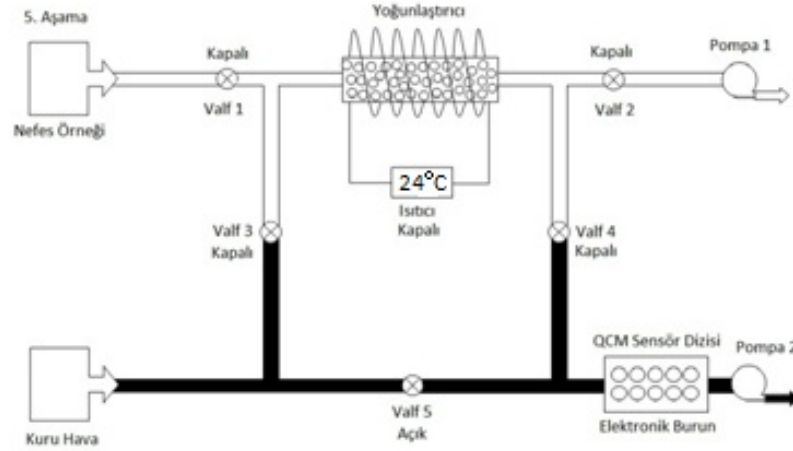
Şekil 5.3 Sensörlerin temizlenmesi ve yoğunlaştırıcının ısıtılmaya devam edilmesi (3. Aşama).

Deney protokolünün dördüncü aşaması şekil 5.4 de gösterilmiştir. Bu aşamada 3 ile 4 numaralı valfler açık konuma getirilmektedir. Bu sayede yoğunlaştırıcı üzerinde tutulan aseton molekülleri elektronik buruna doğru kuru hava yardımı ile gönderilmektedir. Bu aşama 8 dakika sürmekte ve ısıtıcı çalışmaya devam etmektedir. Bilgisayar elektronik burundan gelen verileri kaydetmeye devam etmektedir.



Şekil 5.4 Yoğunlaştırıcıdaki gaz moleküllerinin elektronik buruna iletilmesi (4. Aşama).

Deney protokolünün beşinci aşaması şekil 5.5 de gösterilmiştir. Bu aşamada sadece 5 numaralı valf açık konuma getirilmektedir. Bu sayede elektronik burun üzerine temiz hava uygulanmakta ve sensörler tekrar base-line değerine getirilmektedir (Şekil 5.9). İşlem devam ederken bilgisayar elektronik burundan verileri almaya devam etmektedir.



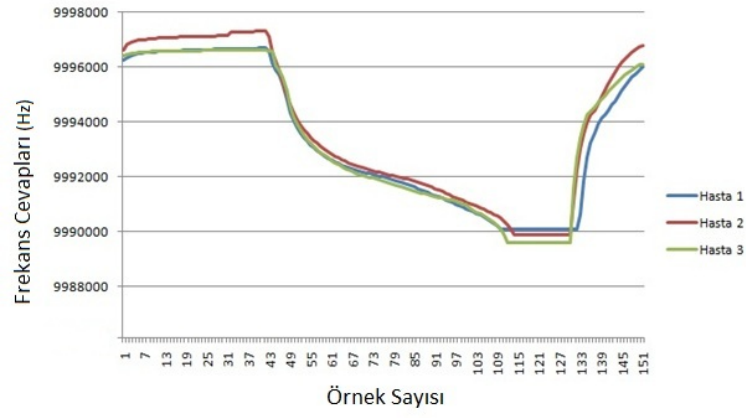
Şekil 5.5 Elektronik burunun kuru hava ile tekrar temizlenmesi (5. Aşama).

5.3 Alınan Verilerin İşlenmeye Hazırlanması

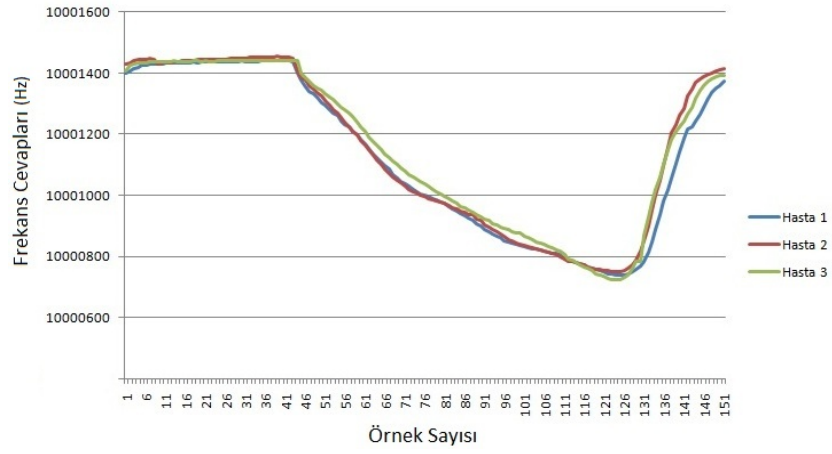
Bu çalışmada Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Alma Merkezinde yapılan çalışmalarda toplam 96 hastadan nefes örneği alınmıştır. Alınan örneklerden 57 tanesi Glikoz değeri 33 tanesi HbA1c çalışmaları için kullanılmıştır. Bazı hastaların verileri mevsim ve dış etkenlerden kaynaklanan sebeplerden dolayı çalışmalarda kullanılamamıştır.

Yapılan deneylerde kullanılan elektronik burun yapısında 9 adet QCM ve 1 adet nem sensörü bulundurmaktadır. Deney çalışmalarından sonra veriler incelenerek bu sensör grubu arasından en uygun tepkileri veren sensörler belirlenmiştir. Yapılan incelemede 3, 6, 7, 8 ve 9 numaralı sensörler çalışmaya uygun olabileceği düşünülerek seçilmiştir. Ayrıca hava koşulları ve insan nefesindeki nemin sensörlere etki ettiği gözlenmiştir. Bu sebeple nem sensörü de belirleyici özellik olarak seçilmiştir.

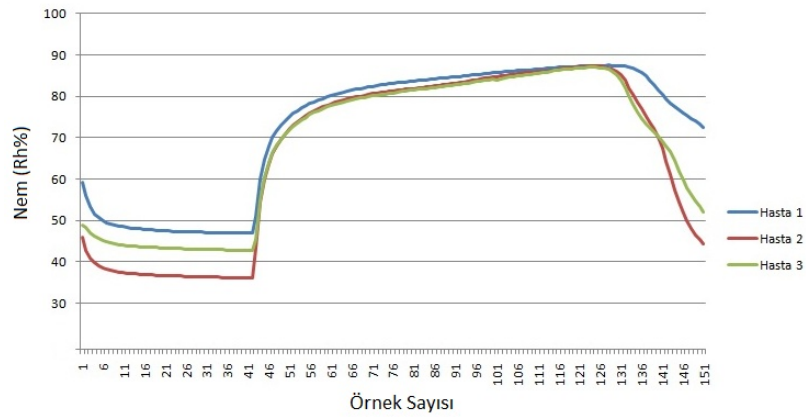
Elektronik Burundaki 3 numaralı sensörün farklı hasta nefeslerine verdiği tepkiler Şekil 5.6 da, 6 numaralı sensörün farklı hasta nefeslerine verdiği tepkiler Şekil 5.7 de ve nem sensörünün farklı hasta nefeslerine verdiği tepki Şekil 5.8 de gösterilmektedir. Elektronik burun üzerindeki QCM sensörlerinin her biri farklı kimyasal malzeme ile kaplandığı için her birinin nefes örneğine verdiği tepkiler farklıdır.



Şekil 5.6 3 Numaralı sensörün verdiği tepkiler

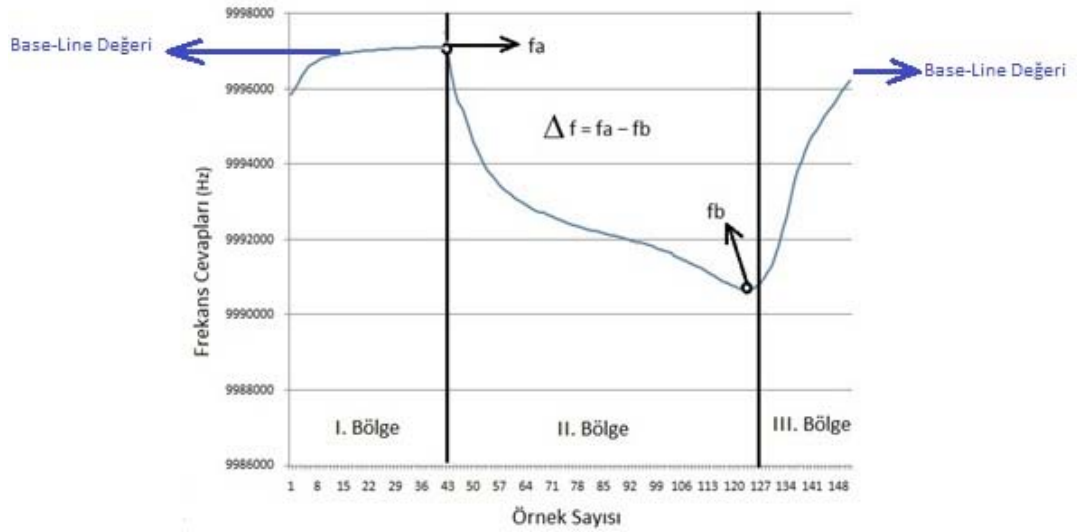


Şekil 5.7 6 Numaralı sensörün verdiği tepkiler



Şekil 5.8 Nem sensörünün verdiği tepkiler

Şekillerdeki sensör tepkileri incelendiğinde frekans değişimine bağlı olarak eğri oluştuğu görülmektedir. Deneysel süreci bütün olarak işlendiğinde her bir sensörün anlık değişimi bu eğrilerin oluşmasını sağlamaktadır. Deneysel süreci boyunca sensörlerimiz 3 ayrı aşamada aktif olmaktadır. Bu bölgelerdeki frekans değişimi sayesinde her bir sensör için frekans farkları alınmıştır. Şekil 5.9 incelendiğinde sensörlerin aktif olduğu 3 ayrı bölge görülmektedir.



Şekil 5.9 Frekans değişim bölgeleri

Birinci bölgede QCM sensöre kuru hava (N_2+O_2) uygulanmaktadır. Bu sayede sensör üzerinde tutulan gaz molekülleri temizlenmekte ve sensör frekans değerimiz base-line değerine ulaşmaktadır. Bu değer sensörün üzerinde hiçbir madde yok iken sahip olduğu değerdir. Bu aşama 5 dakika sürmektedir. İkinci bölgede ise sensör frekansı zamanla düşmektedir. Bu bölgede, sensöre yoğunlaştırıcı malzemede tutulan hasta nefesinden gelen gaz molekülleri uygulanmaktadır. Sensör kimyasal yapısı itibari ile belirli molekülleri yakalamakta, dolayısıyla QCM in kütlesi artmakta ve frekans değeri düşmektedir. Bu aşama 8 dakika sürmektedir. 2

Üçüncü bölgede ise sensör tekrar kuru hava ile temizlenmekte ve frekans base-line değerine doğru gitmektedir. Bu aşama 5 dakika sürmektedir. Üçüncü bölgedeki işlem bitene kadar sensörümüz tekrar base-line değerine ulaşmaktadır (Şekil 5.9).

Bu noktadan sonra yapılan işlemde sensörlerin frekans farkları alınarak (F_a-F_b) yapay sinir ağlarında kullanılabilir hale getirilmek üzere normalize edilmektedir. Farklı sensörlerin farklı hasta nefeslerine verdiği tepkiler frekans değerleri olarak Çizelge 5.2 de görülmektedir.

Çizelge 5.2 Bazı hastaların sensör değerleri

HASTA NO:	Sensör 3			Sensör 6		
	İlk değer(Hz)	Son değer(Hz)	Δf	İlk değer(Hz)	Son değer(Hz)	Δf
Dpu_015	9996732	9990344	6388	10001424	10000836	588
Dpu_029	9996812	9989844	6968	10001452	10000780	672
Dpu_038	9996964	9989924	7040	10001472	10000740	732
Dpu_037	9997148	9989848	7300	10001472	10000704	768
Dpu_024	9996600	9989744	6856	10001424	10000796	628
Dpu_018	9996876	9990012	6864	10001452	10000756	696
Dpu_007	9996692	9990080	6612	10001436	10000740	696
Dpu_021	9996844	9989928	6916	10001436	10000768	668
Dpu_002	9996476	9990992	5484	10001416	10000844	572
Dpu_027	9997036	9990064	6972	10001452	10000764	688
Dpu_025	9997532	9990536	6996	10001472	10000820	652
Dpu_090	9996012	9990284	5728	10001460	10000768	692
Dpu_083	9997052	9990044	7008	10001520	10000796	724

Çizelge 5.2 de görüldüğü üzere her sensörün ilk değeri, son değeri ve frekans farkı sensörlerin özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Aynı zamanda frekans değerleri Megahertz seviyesinde olduğu için aralık bazı sensörlerde çok fazla büyüebilmektedir. Bu sebepten dolayı sensör değerlerimiz 0,3 – 0,7 değerleri arasında normalize edilmiştir. Çizelge 5.2 de örnek gösterilen verilerin normalize edilmiş değerleri Çizelge 5.3 de gösterilmiştir. Bu aşamadan sonra veriler Yapay Sinir Ağlarında kullanılabilir hale getirilmiştir.

Çizelge 5.3 Normalize edilmiş sensör değerleri

HASTA NO	Sensör 3		Sensör 6		Sensör 7	
	İLK DEĞER	Δf	İLK DEĞER	Δf	İLK DEĞER (Hz)	Δf
Dpu_015	0,489473684	0,468342644	0,32962963	0,3426667	0,631428571	0,5439024
Dpu_029	0,510526316	0,576350093	0,433333333	0,4546667	0,625714286	0,5829268
Dpu_038	0,550526316	0,589757914	0,507407407	0,5346667	0,608571429	0,4853659
Dpu_037	0,598947368	0,638175047	0,507407407	0,5826667	0,66	0,5731707
Dpu_024	0,454736842	0,555493482	0,32962963	0,396	0,602857143	0,5341463
Dpu_018	0,527368421	0,55698324	0,433333333	0,4866667	0,637142857	0,5829268
Dpu_007	0,478947368	0,510055866	0,374074074	0,4866667	0,642857143	0,5536585
Dpu_021	0,518947368	0,566666667	0,374074074	0,4493333	0,62	0,5634146
Dpu_002	0,422105263	0,3	0,3	0,3213333	0,602857143	0,4365854
Dpu_027	0,569473684	0,577094972	0,433333333	0,476	0,62	0,5731707
Dpu_025	0,7	0,581564246	0,507407407	0,428	0,7	0,7
Dpu_090	0,3	0,345437616	0,462962963	0,4813333	0,3	0,3
Dpu_083	0,573684211	0,583798883	0,685185185	0,524	0,454285714	0,5341463

6. VERİLERİN RTYSA İLE İŞLENMESİ

6.1 Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları (YSA), insan beyninin özelliklerinden olan öğrenme yolu ile yeni bilgiler türetebilme, yeni bilgiler oluşturabilme ve keşfedebilme gibi yetenekleri, herhangi bir yardım almadan otomatik olarak gerçekleştirebilmek amacı ile geliştirilen bilgisayar sistemleridir [49].

Yapay sinir ağları insan beyninin çalışmasından esinlenerek matematiksel hesaplamalarla bilgisayar ortamında tahmin oluşturma çalışmaları sonucu ortaya çıkmıştır. Bu sebeplerden dolayı ilk çalışma olarak beynin temel işlevini yerine getiren nöronların bilgisayar ortamında gerçekleşmesiyle ortaya çıkmıştır. Bu çalışmaların paralelinde farklı uygulamalar için farklı nöron yapıları türetildikçe yapay sinir ağları birçok uygulamada kullanılabilir hale gelmiştir.

Bu gelişmelere rağmen hala yapay sinir ağları en basit bir canlı beyninin işlevlerinin bile çok gerisinde kalmaktadır. Her ne kadar bu eksiklik sebebiyle tepki süreleri kısılamasa da uygulamalar üzerindeki çalışması ve işlevselliği açısından günümüz teknolojisinde hala önemini korumaktadır. Yapay sinir ağları ile insan beyni arasındaki benzerlik Çizelge 6.1 de verilmiştir.

Çizelge 6.1 İnsan sinir sistemi ile yapay sinir sistemi arasındaki ilişki

İnsan Sinir Sistemi	Yapay Sinir Sistemi
Nöron	İşlemci
Dendrit	Toplama fonksiyonu
Hücre Gövdesi	Transfer fonksiyonu
Aksonlar	Yapay nöron çıkışları
Sinaps	Ağırlıklar

YSA'nın biyolojik sinir sistemine kıyasla bazı üstünlükleri vardır. Bunlar, paralellik, doğrusal olmama, hata toleransı, öğrenebilirlik, yerel bilgi işleme, genelleme, uyarlanabilirlik, analiz ve tasarım kolaylığı vb.'dir [19].

YSA'lar gerçek dünyaya ait ilişkileri tanıyabilir, sınıflandırma, kestirim ve işlev uydurma gibi görevleri yerine getirebilirler [50]. Yapay sinir ağına giriş bilgileri ve bu girişlere karşılık gelen çıkış bilgileri verilmekte ve ağın giriş-çıkış arasındaki ilişkiyi öğrenmesi

sağlanmakta, böylece ağın eğitimi gerçekleştirilmektedir. Öğreticili öğrenme olarak adlandırılan bu yöntem, genelde tercih edilen bir yöntemdir [51,52].

YSA, örüntü tanıma, kimliklendirme, sınıflandırma, konuşma işleme, bilgisayarla görüntü ve kontrol sistemleri gibi karmaşık problemler içeren pek çok sahada kullanılmaktadır [53].

Yapay sinir ağları, paralel olarak çalışan ve nöron adı verilen işlemci elemanlardan oluşur. Yapay sinir ağlarının ana ögesi, ağın mimarisi tarafından şekillendirilen matematiksel fonksiyonlardır. Fonksiyonun temel yapısını ise ağırlıkların büyüklüğü ve işlem elemanlarının işlem şekli belirler [19].

Yapay sinir ağları eğitim sürecinde, uygulanacak alandaki verilerin gerçek ortamda alınan verileri kullanılır. Örnek alınan verilerin girdileri yapay sinir ağına giriş olarak uygulanırken aynı verilerin çıktıları yapay sinir ağına hedeflerini oluştururlar. Oluşturulacak olan yapay sinir ağı kullanılacak veri tipi ve amaca uygun olan ağ yapısı kullanılarak oluşturulur.

Oluşturulan ağ ile hazırlanan verilerle ağ eğitimi yapılır. Eğitim giriş ve çıkış verileri gösterilen hedef oranında en küçük hata tahmini yapılanaya kadar sürdürülür. Hatanın en aza indiği ve hedef değere en yaklaşıldığı zamanda ağ eğitimi tamamlayarak bitirir. Eğitim sırasında yapay sinir ağı katmanlar arasında ağırlıkları sürekli değiştirerek ağı mevcut verilerle en iyi sonucu üretmesini sağlar.

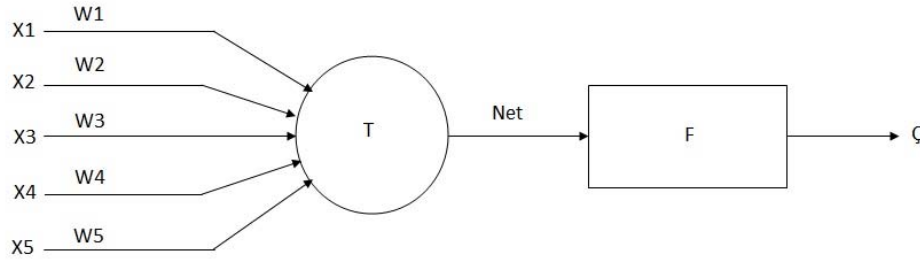
Eğitimi tamamlanan ağ kendisine daha önceden verilmiş veriler üzerinde tahmin yürütme özelliğini kazanmıştır. Ağı simülasyon yapılırken yeni veriler giriş olarak uygulandığında hedef değer örnek öğrenmelere dayanarak bir tahmin üretmektedir. Bu tahmin ile daha önce bir örneği olmayan durum sonucu kestirilmeye çalışılmaktadır.

6.1.1 Yapay sinir ağına yapısı

Temel bileşenler: Bir YSA modeli, birbirinden bağımsız ve paralel olarak çalışabilen proses elemanlarının (yapay sinir hücreleri) hiyerarşik bir şekilde organizasyonundan oluşur.

Yapay sinir hücresi, yapay sinir ağlarının temel elemanıdır. Diğer hücrelerden (ağına dışı da olabilir) girdiler alır. Aldığı bu girdileri işler. İşlediği bu girdileri kendisine bağlı diğer hücrelere (dış ortam da olabilir) girdi olarak verir. İlgili hücre, aynı anda birden fazla girdi alabilir. Fakat sadece bir adet çıktı üretebilir [54].

Şekil 6.1’ de görüldüğü gibi yapay sinir hücresi (YSA’ yı oluşturan her bir proses elemanı) beş temel parçadan oluşur. Bunlar; girdi (X), ağırlıklar (W), toplama fonksiyonu (T), eşik fonksiyonu (F) ve çıktı (Ç) dir.



Şekil 6.1 Örnek bir YSA sinir hücresi.

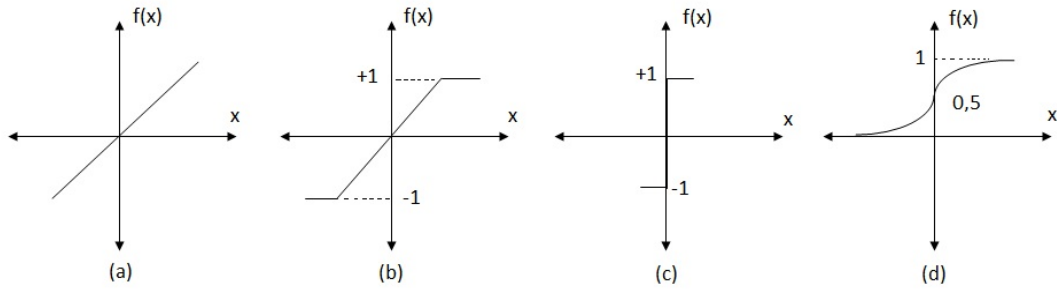
Aynen biyolojik sinir hücresi gibi işlem elemanına birden fazla girdi gelmekte ve sadece bir çıktı gitmektedir. Girdiler, dendritlere benzer şekilde diğer yapay hücrelerden bağlantılar vasıtası ile işlem elemanına bilgi gelmesini sağlarlar. Bazı durumlarda bir işlem elemanı kendisine de bilgi geri gönderebilir. Anlatılan bu bilgiler, elemanlar arasında bulunan bağlantı hatları üzerinde depolanır [58].

Her bağlantının bir ağırlığı vardır. Bu ağırlık bir işlem elemanının diğeri üzerindeki etkisini gösterir. Ağırlık büyüdükçe etkide büyür. Ağırlığın sıfır olması hiçbir etkinin olmaması, negatif olması ise etkinin ters yönde olması anlamına gelmektedir. Bu ağırlıklar sabit olabildikleri gibi değişken de olabilirler. Toplama fonksiyonu, bir işlem elemanına gelen net girdiyi hesaplayan fonksiyondur. Net girdi, genellikle gelen bilgilerin ilgili bağlantıların ağırlıkları ile çarpılıp toplanması ile belirlenir. Bu nedenle adı, toplama fonksiyonu olarak verilmiştir. Şekil 6.1’de verilmiş olan yapay sinir hücresinin matematiksel ifadesi ise şu şekildedir [54].

$$\text{Net} = \sum_{i=1}^5 w_i \cdot x_i = w_1 \cdot x_1 + w_2 \cdot x_2 + w_3 \cdot x_3 + w_4 \cdot x_4 + w_5 \cdot x_5 \quad (6.1)$$

$$\text{Ç} = F(\text{Net}) \quad (6.2)$$

Eşik fonksiyonları, işlem elemanlarını sınırsız sayıdaki girişini önceden belirlenmiş sınırdaki çıkış olarak düzenler. En çok kullanılan dört tane eşik (aktivasyon) fonksiyonu vardır. Bunlar, linear, rampa, basamak ve sigmoid fonksiyonudur. Şekil 6.2. de bu fonksiyonlar gösterilmiştir [55].



Şekil 6.2 YSA için kullanılan örnek eşik (aktivasyon) fonksiyonları

Çıktı ünitesi, çıktı fonksiyonunun ürettiği dürtüyü diğer işlem elemanlarına veya dış dünyaya aktarma işlevini yapar (ağların sonuçları). İşlem elemanları ağın topolojik yapısına bağlı olarak tamamen birbirinden bağımsız ve paralel olarak çalışabilirler. Her bir süreç elemanı, sadece bir çıktı üretebilir. Fakat birden fazla girdiye sahip olabilir [56].

6.1.2 Yapay sinir ağlarının temel özellikleri

YSA'nın hesaplama ve bilgi işleme gücünü, paralel dağılmış yapısından, öğrenilebilme ve genelleme yeteneğinden aldığı söylenebilir. Genelleme, eğitim veya öğrenme sürecinde karşılaşılmayan girişler içinde YSA'nın uygun tepkileri üretmesi olarak tanımlanır. Bu üstün özellikleri, YSA'nın karmaşık problemleri çözebilme yeteneğini gösterir. Günümüzde birçok bilim alanında YSA aşağıdaki özellikleri nedeni ile etkin olmuş ve uygulama yeri bulmuştur [57].

Doğrusal olmama: YSA'nın temel işlem elemanı olan hücre, doğrusal değildir. Dolayısıyla, hücrelerin birleşmesinden meydana gelen YSA da doğrusal değildir ve bu özellik bütün ağa yayılmış durumdadır. Bu özelliği ile YSA, doğrusal olmayan karmaşık problemlerin çözümünde en önemli araç olmuştur [58].

Öğrenme: YSA'nın arzu edilen davranışı gösterebilmesi için amaca uygun olarak ayarlanması gerekir. Bu, hücreler arasında doğru bağlantıların yapılması ve bağlantıların uygun ağırlıklara sahip olması gerektiğini ifade eder. YSA'nın karmaşık yapısı nedeniyle bağlantılar ve ağırlıklar önceden ayarlı olarak verilemez veya tasarlanamaz. Bu nedenle YSA, istenen davranışı gösterecek şekilde ilgilendiği problemde aldığı eğitim örneklerini kullanarak problemi öğrenmelidir [58].

Genelleme: YSA, ilgilendiği problemi öğrendikten sonra eğitim sırasında karşılaşmadığı test örnekleri içinde arzu edilen tepkiyi üretebilir. Örneğin, karakter tanıma amacıyla eğitilmiş

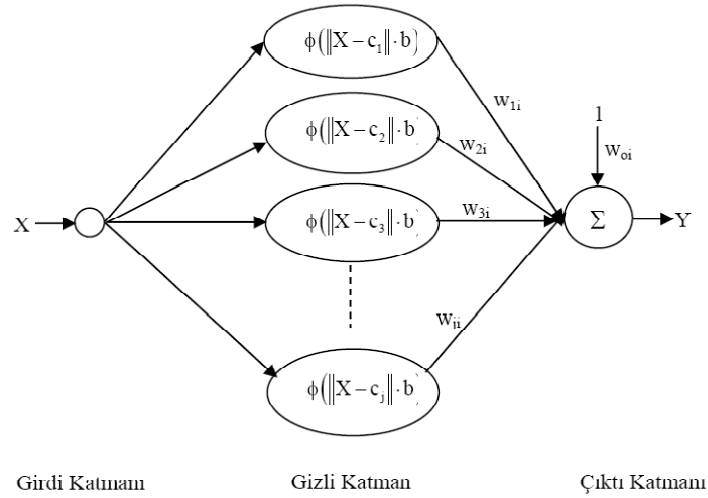
bir YSA, bozuk karakter girişlerinde de doğru karakterleri verebilir veya bir sistemin eğitilmiş YSA modeli, eğitim sürecinde verilmeyen giriş sinyalleri içinde sistemle aynı davranışı gösterebilir [58].

Uyarlanabilirlik: YSA, ilgilendiği problemdeki değişikliklere göre ağırlıklarını ayarlar. Yani, belirli bir problemi çözmek amacıyla eğitilen YSA problemdeki değişmelere göre tekrar eğitilebilir veya değişimler devamlı ise gerçek zamanda da eğitime devam edilebilir. Bu özelliği ile YSA, uyarlamalı örnek tanıma, sinyal işleme, sistem tanılama ve denetim gibi alanlarda etkin olarak kullanılır [58].

Hata toleransı: YSA çok sayıda hücrenin çeşitli şekillerde bağlanmasından oluştuğu için paralel dağılmış bir yapıya sahiptir ve ağına sahip olduğu bilgi, ağıdaki bütün bağlantılar üzerine dağılmış durumdadır. Bu nedenle, eğitilmiş bir YSA'nın bazı bağlantılarının hatta bazı hücrelerinin etkisiz hale gelmesi, ağına doğru bilgi üretmesini önemli ölçüde etkilemez. Bu nedenle geleneksel yöntemlere göre hatayı tolere etme yetenekleri son derece yüksektir [58].

6.1.3 Radyal tabanlı yapay sinir ağları

Çok katmanlı ağlarda, gizli katmandaki işlem elemanlarının aktivasyon fonksiyonları türevleri alınabilen ve girilen değerlere göre sürekli artan türdendir. Bunlar büyük değerlere büyük, küçüklere de küçük işlemci değerleri atayan matematik fonksiyonlarıdır. Bu tür işlemciler bir kümelemenin veya sınıflandırmanın bulunmaması durumunda kullanılırlar. Ancak verilerde bazı kümelenmelerin bulunması durumunda gizli katmandaki işlem elemanlarının da böyle bir yapıya sahip olması beklenir. Bu tür kümeleme işlemlerine pratikte sık rastlanır. Bu nedenle önceden kümelenmiş verilerle çalışabilen radyal tabanlı yapay sinir ağları (RBNN) geliştirilmiştir [58]. Bu tip ağlarda gizli katmandaki işlem elemanları girişlerin ağırlıklandırılmış şeklini kullanmamakta ve gizli katmandaki işlem elemanlarının çıkışları, yapay sinir ağı girişleriyle temel fonksiyonun merkezi arasındaki uzaklığa göre belirlenmektedir. Radyal tabanlı yapay sinir ağlarının en genel anlamıyla radyal olarak simetrik olan gizli katman işlem elemanları içeren bir yapıdadır. Şekil 6.3 de Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağı mimarisi (RTYSA) görülmektedir.



Şekil 6.3 RTYSA Mimarisi [59].

Radyal olarak simetrik olan gizli katman işlem elemanı için üç bileşen vardır. İlk giriş uzayındaki bir merkez vektörüdür. Bu vektör giriş ve gizli katman arasındaki ağırlık vektörü olarak saklanır. İkincisi bir giriş vektörünün merkezden ne kadar uzak olduğunu belirlemek için uzaklık ölçütüdür. Tipik olarak bu ölçüt standart Öklid uzaklığı olarak alınır. Sonuncusu ise tek değişkenli olan ve uzaklık fonksiyon çıkışını giriş olarak alan işlem elemanın çıkış değerini belirleyen bir aktivasyon fonksiyonu yapısıdır. Diğer bir ifadeyle gizli katman işlem elemanı çıkışı, sadece merkezle giriş vektörü arasındaki uzaklığın bir fonksiyonudur ve çok değişkenli enterpolasyon yaklaşımlarında kullanılan yapay sinir ağı yapılarından. İlk katmandaki işlem elemanları girişlerin ağırlıklandırılmış şeklini kullanmaz. İlk katmandaki işlem elemanların çıkışları, yapay sinir ağı girdileri ile temel fonksiyonun merkezi arasındaki uzaklığa göre belirlenir. Radyal tabanlı yapay sinir ağı yapılarının son katmanı lineerdir ve ilk katmanın çıkışlarından ağırlıklandırılmış toplam çıkışı üretir [58].

İşlemci elemanlarının çıkışı,

$$I_j = (\|X - c_j\| \cdot b) = \sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - c_{ji})^2} \cdot b, \quad j = 1, 2, 3, \dots, N \quad (\text{Toplama fonksiyonu}) \quad (6.3)$$

$$h_j(x) = \phi(\|X - c\| \cdot b) = e^{-\frac{I_j^2}{\sigma_j^2}} \quad \text{olarak bulunmaktadır. (Gaussiyen Transfer fonksiyonu).} \quad (6.4)$$

b Radyal temelli tabakanın bias terimi.

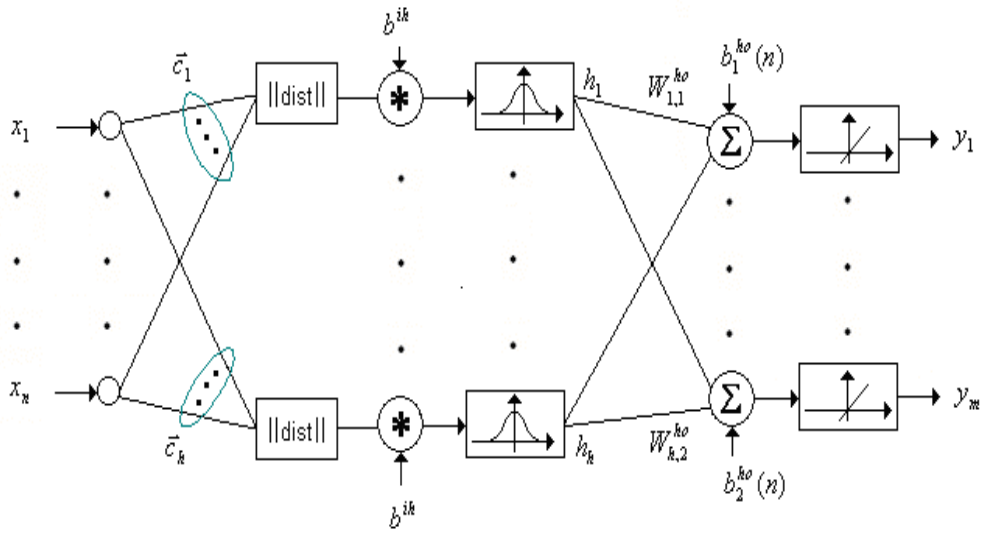
$$b = \frac{\sqrt{-\log(0.5)}}{\sigma} = \frac{0.833}{\sigma} \quad (6.5)$$

Ağın j 'inci çıkışı;

$$d_j = W_{oi} + \sum_{j=1}^N W_{ji} \phi(\|X - c_i\| \cdot b) \text{ olarak bulunur.} \quad (6.6)$$

Burada X giriş vektörünü, c gizli katman nöronunun merkezini, σ sabit olan dağılıma katsayısını, W_{ji} j 'inci gizli katman nöronu ile i 'inci çıktı katmanı nöronu arasındaki ağırlık, W_{oi} çıkış katmanının bias terimini, $\phi(\cdot)$ lineer olmayan aktivasyon fonksiyonunu, $\|\cdot\|$ Öklidyen normunu ifade etmektedir [60,61,62].

Yapılan çalışmada matlab üzerinde yapay sinir ağları ile çalışılmıştır. Yapay sinir ağlarının uygulamaya göre birçok farklı fonksiyonları bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda sisteme en uygun olabileceği düşünülen radyal fonksiyon tabanlı yapay sinir ağı modeli uygulanmıştır. Matlab üzerinde uygulanan yapay sinir ağı modeli Şekil 6.4 de görülmektedir.



Şekil 6.4 Uygulamada kullanılan Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağı Yapısı[63].

Şekil İncelendiğinde radyal tabanlı yapay sinir ağı modeli daha iyi anlaşılmaktadır. Birinci katmanda radyal fonksiyon kullanılarak tahmin değerleri oluşturulmakta ikinci katmanda bu değerler doğrusal hale getirilerek çıkışa yönlendirilmektedir.

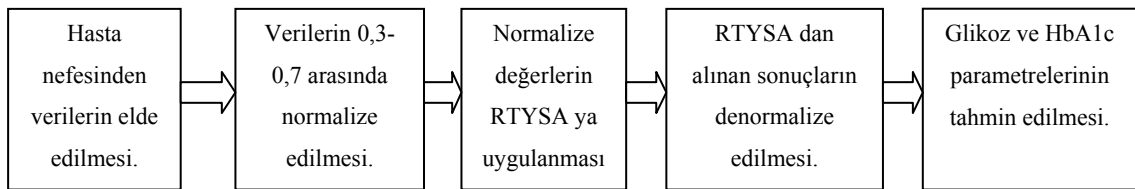
6.2 Kullanılan Veri Grubu İçin Optimum Ağın Bulunması

Bu çalışmada veri grubu üzerinde radyal tabanlı ağ sistemi ile yapay sinir ağı uygulaması gerçekleştirilmiştir. Radyal tabanlı fonksiyon gereği uygulamada ağın ağırlıkları ve

yayıma faktörü katsayısı sürekli değiştirilerek en uygun olan sabitler bulunmuş, bu sayede veri grubu için optimum ağ oluşturulmuştur. Matlab üzerinde hazırlanan programda veriler K katlı çapraz geçerlilik testi yöntemi ile istenilen kümeleme yapılarak kullanılmıştır[65]. Kullanılan döngüler ile radyal tabanlı yapay sinir ağı üzerinde eğitim ve simulasyonlar yapılmıştır. Aynı zamanda radyal fonksiyonunun yayılma aralığı rasgele olarak sürekli değiştirilmiştir. Veri sayısının az olması sebebi ile gizli katmanlarındaki nöron sayısı 50 ile sınırlandırılmıştır. Her bir çapraz geçerlilik katı için istenilen hata oranına ulaşıldığında YSA eğitimi sonlanarak veriler kaydedilmiştir. Radyal tabanlı YSA için hazırlanan program Ek-1 de verilmiştir.

6.3 Verilerin YSA' ya Uygulanması ve Değerlendirilmesi

Elektronik burundan alınan sensör değerleri QCM'lerin yapısı itibari ile bir eğri oluşturmaktadır(Bkz. Şekil 5,9). Her bir QCM sensöre ait eğrilerin tepe ve taban noktaları arasındaki frekans farkları gaz moleküllerinin yoğunluğunu vermektedir. Her hasta için bütün sensör tepkileri incelenmiş ve en uygun tepkileri veren sensörler yapay sinir ağı eğitimlerinde kullanılmıştır. YSA' na uygulanmak üzere QCM sensör verileri kendi içerisinde 0,3 – 0,7 arasında normalize edilmiştir. Bu noktadan sonra mevcut veriler, matlab üzerinde hazırlanan program kullanılarak RTYSA ya uygulanmıştır. Program, belirlenen hata hedeflerine ulaştığında verileri kaydetmektedir. Elde edilen YSA sonuçları denormalize edilerek kan Glikoz ve HbA1c tahmin değerleri bulunur (Şekil 6.5).



Şekil 6.5 Veri işleme akışı (prosedürü)

Yapay sinir ağlarında elde edilen değerler ile gerçek değerler karşılaştırılarak her bir hasta için % Hata değeri bulunarak değerlendirilmiştir. % Hata oranının bulunmasında Eşitlik 6 kullanılmıştır [63].

$$\%|Hata| \frac{1}{n_{test}} = \sum_{n=1}^{test} \left(\left| \frac{\text{Simülasyon Sonucu} - \text{Test Hedef}}{\text{Test Hedef}} \right| \right) \quad (6.6)$$

YSA eğitim sonuçlarının Glikoz ve HbA1c parametrelerinden hangisini daha iyi tahmin ettiğini belirlemek için 30 hasta üzerinde YSA eğitimleri 3 katlı çapraz geçerlilik testi

kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Glikoz ve HbA1c değerlerini birlikte temsil eden hasta grubu üzerinde yapılan eğitimlerde anlamlı tepki veren beş (3,6,7,8,9 numaralı QCM sensörleri) sensör birlikte kullanıldığı gibi bunların arasından en iyi cevabı veren 3 ve 9 numaralı QCM ile nem sensörü verileri farklı kombinasyonlarda RTYSA' ya uygulanmıştır. Yapılan eğitimlerin sonuçları Çizelge 6.3 de görülmektedir. Çizelge 6.3' e göre en düşük hata 3 numaralı QCM sensörün tek başına eğitimde kullanılması ile elde edilmiştir. 3 numaralı sensörün en iyi sonucu vermesinde frekans farkının yüksek olması etkili olmuştur. Δf farkının yüksek olması 3 numaralı sensörün kaplama özelliği dolayısı ile daha fazla aseton molekülü yakaladığını bize göstermektedir (Çizelge 6.2). Buna göre, glikoz parametresi tahmini için hata oranı %24,62 iken HbA1c parametresi tahmini için hata oranı %14,92 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak; HbA1c parametresi Glikoz parametresine göre daha doğru tahmin edilmiştir.

Çizelge 6.2 3,6,7,8,9 numaralı QCM sensörlerinin Δf değerleri.

SENSÖRLER				
3	6	7	8	9
Δf (Hz)	Δf(Hz)	Δf(Hz)	Δf(Hz)	Δf(Hz)
6968	672	336	148	728
7300	768	332	144	732
6856	628	316	140	704
6864	696	336	164	704
6612	696	324	196	756
6916	668	328	152	664
6972	688	332	140	720
7008	724	316	160	616
6160	724	292	140	648
7292	644	356	172	664
7632	668	340	168	640
7532	636	332	160	648
6732	768	296	144	704
6992	748	284	144	744

Çizelge 6.3 Glikoz (30 hasta) ve HbA1c (30 hasta) için 3 katlı çapraz geçerlilik testi sonuçları

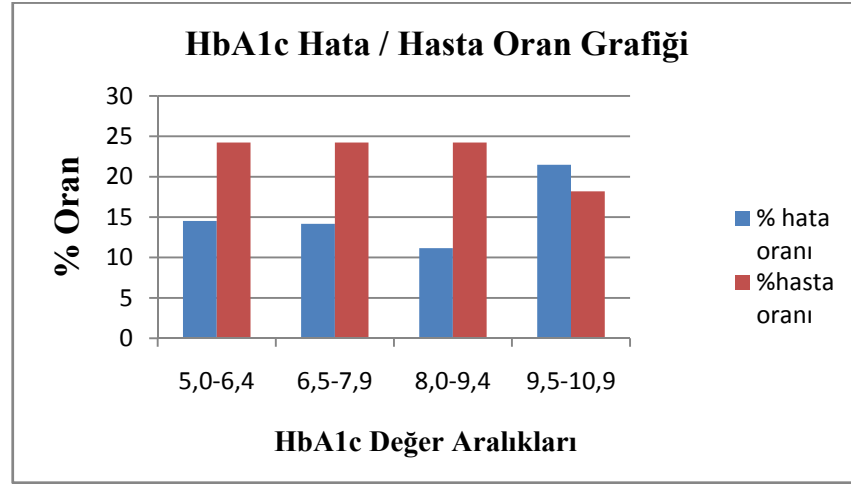
Parametreler	YSA Girişlerinde Kullanılan Sensörler														
	3 numaralı QCM sensörü			3 numaralı QCM + Nem sensörleri			3 ve 9 numaralı QCM sensörleri			3 ve 9 numaralı QCM + Nem sensörleri			3, 6, 7, 8, 9 numaralı QCM + Nem sensörleri		
	Minimum	Maksimum	Ortalama	Minimum	Maksimum	Ortalama	Minimum	Maksimum	Ortalama	Minimum	Maksimum	Ortalama	Minimum	Maksimum	Ortalama
Glikoz	0,04	44,03	25,19	0,14	50,33	24,62	0,08	51,65	26,43	0,15	49,83	26,81	0,09	49,55	25,24
% Hata															
HbA1C	0,78	19,76	14,92	0,47	45,51	16,36	0,47	44,42	15,59	0,46	44,26	16,29	0,47	46,3	16,93
% Hata															

Çizelge 6.4 de 30 hasta için ağ yapısı bilgileri ve yüzde mutlak hataları verilmiştir. Her bir ağ için giriş nöron sayıları, girişe uygulanan sensör sayısı değiştikçe farklılık göstermektedir. Çizelge 6.4' de her bir kümeleme grubu (Kat 1, Kat 2, Kat 3) için farklılık gösteren gauss eğrisi yayılma sabitleri görülmektedir.

Çizelge 6.4 30 Hasta için YSA bilgileri ve yüzde mutlak hataları

Parametreler	YSA Girişlerine Uygulanan Sensörler						GİRİŞ KATMANI NÖRON SAYISI	ÇIKIŞ KATMANI NÖRON SAYISI	3 katlı çapraz geçerlilik testi gauss eğrisi yayılım sabitleri			Simülasyon sonucu elde edilen ortalama % Hata
	QCM 3	QCM 6	QCM 7	QCM 8	QCM 9	NEM			Kat 1	Kat 2	Kat 3	
Glikoz	X	X	X	X	X	X	12	1	0,0797	0,076	0,0718	25,24
	X	X	X	X	X	X	2	1	0,011	0,0096	0,0244	25,19
	X	X	X	X	X	X	4	1	0,005	0,0043	0,0273	26,43
	X	X	X	X	X	X	4	1	0,0608	0,0171	0,0208	24,62
	X	X	X	X	X	X	6	1	0,0051	0,0121	0,0178	26,81
HbA1c	X	X	X	X	X	X	12	1	0,0567	0,0032	0,0725	16,93
	X	X	X	X	X	X	2	1	0,0675	0,0259	0,0136	14,92
	X	X	X	X	X	X	4	1	0,0037	0,0753	0,0017	15,59
	X	X	X	X	X	X	4	1	0,0317	0,0009	0,0123	16,36
	X	X	X	X	X	X	6	1	0,0086	0,0416	0,0391	16,29

Şekil 6.6 incelendiğinde HbA1c parametresi için belirlenen aralıklardaki hasta ve hata oranlarını gösterilmektedir. HbA1c veri grubu %5,0 – %10,9 değer aralığında dört eşit gruba ayrılmıştır. Hasta oranı, her bir HbA1c değer aralığındaki hasta sayısının veri grubunda bulunan hastaların yüzde kaçını temsil ettiğini vermektedir. Şekil 6.6 da hata oranı ile hasta oranı arasında ters orantılı bir değişim olduğu gözlemlenmektedir. Hasta oranı arttıkça hata oranı azalmakta; hasta oranı azaldıkça da hata oranında artış görülmektedir.



Şekil 6.6 HbA1c değer aralıklarında hasta ve hata oranları dağılımı grafiği.

Çizelge 6.5 incelendiğinde hastaların Glikoz ve HbA1C değerleri ile RTYSA tahmin sonuçları arasındaki ilişki görölmektedir.

Çizelge 6.5 Glikoz ve HbA1C değerleri ile YSA tahmin sonuçları arasındaki ilişki.

Hasta No	Gerçek Kan Şekeri Değerleri (mg/dl)	Radyal Tabanlı Ağın Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler	Gerçek Kan HbA1c Değerleri	Radyal Tabanlı Ağın Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler
Dpu_018	103,92	110,26	6,5	6,58
Dpu_021	106,95	84,64	6,4	5,58
Dpu_027	116,3	125,88	6,3	6,58
Dpu_090	120	131,44	6,39	6,30
Dpu_083	123	121,47	5,99	6,26
Dpu_019	131,32	131,44	6,3	7,06
Dpu_039	131,56	152,47	6,6	7,26
Dpu_042	136,48	141,37	8,1	7,22
Dpu_092	137	136,58	6,58	8,67
Dpu_040	160	152,91	9,6	6,58
Dpu_001	185,92	170,03	9,8	7,27

7. SONUÇ ve ÖNERİLER

Ülkemizde 13 milyonu aşkın dünya üzerinde 240 milyonun üzerinde diyabet hastası bulunmaktadır. Önlem alınmadığı zaman bu rakamın 2025 yılında dünya nüfusunun %20 sini temsil edeceği öngörülmektedir [44]. Diyabet hastalığı ülkemizde de ilerleyen yaşlarda önemli sağlık sorunlarından biridir. Diyabet hastası olan insanlar kanlarındaki şeker oranını sürekli kontrol altında tutmaları gerekmektedir. Çok yüksek seviyedeki kan şekeri değeri çeşitli rahatsızlıklara ve hayati tehlike arz edecek sonuçlara yol açabilmektedir. Diyabet hastaları kan şekeri ölçüm işlemi yaparken kan örneği vermek zorunda kalmaktadır. Bu durum her defasında şeker hastalarına rahatsızlık vermektedir. Bu sebeple insanlara rahatsızlık vermeyecek yöntemlerin arayışına girilmiştir. Yapılan çalışmada insan nefesi ile kan şekeri değerinin tespit edilmesi üzerinde durulmuştur. Bu sayede şeker hastalarının ölçüm zamanlarında yaşadıkları rahatsızlıkları ortadan kaldırmak amaçlanmıştır.

104E053 numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında gerçekleştirilen bu çalışmada, QCM tabanlı Elektronik Burnun diyabet hasta nefesine verdiği tepkiler incelenerek diyabet hastalarının nefesindeki aseton ile kan şekeri miktarının belirlenmesi hedeflenmiştir [19]. İnsan nefesindeki aseton konsantrasyonu 0,1-10 ppm gibi çok düşük seviyelerdedir. Düşük seviyedeki bu konsantrasyonun sensörlerce algılanması ve daha sonra analiz edilmesi zordur. Bu nedenle uçucu organik bileşiklerin yoğunlaştırılması gerekmektedir [17,18]. Bu sebepten yola çıkarak yapılan deney düzeneği üzerinde yoğunlaştırıcı malzeme kullanılmıştır. Kullanılan malzeme sayesinde nefes içerisindeki çok yoğun olmayan aseton molekülleri biriktirilerek elektronik buruna uygulanmaktadır [64]. Yoğunlaştırıcı malzeme olarak karbon ve zeolit denenmiş en iyi sonucun zeolitten alınması ile deney düzeneğinde yoğunlaştırıcı olarak zeolitin kullanılmasına karar verilmiştir.

Bu çalışmada Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine gelen diyabet hastalarının nefes örnekleri alınarak çalışılmıştır. Alınan nefes örnekleri hazırlanan deney sistemi ile işlenmiş ve sayısal veriler olarak bilgisayara aktarılmıştır.

Elektronik Burun da bulunan QCM sensör verileri ile kandaki Glikoz ve HbA1c parametreleri Radyal Fonksiyon Tabanlı Yapay Sinir Ağları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Radyal Tabanlı Yapay Sinir Ağları ile yapılan denemelerde glikoz parametresi için 90,29 mg/dl ile 443,2 mg/dl, HbA1c parametresi için %5,6 ile %10 değer aralığında bulunan 30 hastanın nefes örneği kullanılmıştır. Nefes verileri RTYSA' na uygulandığında Glikoz parametresi tahmini için hata oranı %24,62 iken HbA1c parametresi tahmini için hata oranı %14,92 olarak

bulunmuştur. İki değer kıyaslandığında HbA1c parametresi Glikoz parametresine göre daha az hata ile elde edilmiştir. Deneylerde yapılan incelemede, ortam koşullarından kaynaklanan nefes deki nem değişimleri deney sürecini olumsuz olarak etkilemektedir. Bu nedenle, deney sürecinde insan nefesindeki nemin deney sonucuna etki etmesinden dolayı nem sensöründen alınan tepkiler de yapay sinir ağına giriş parametresi olarak eklenmiştir.

Denemeler sonucunda hasta sayısı artırılması ile sistemin doğruluk oranının daha yüksek seviyelere çekilebileceği öngörülmektedir. Bu sebeple bundan sonraki yapılabilecek çalışmalarda aynı deney düzeneği üzerinden hasta sayısının artırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1] Renard, E. (2005), Monitoring glycemic control: the importance of self-monitoring of blood glucose, *The American Journal of Medicine*, 118, 12–19.
- [2] Clarke, W.L., S. Anderson, L. Farhy, M. Breton, L. Gonder-Frederick and D. Cox et al. (2005), Evaluating the clinical accuracy of two continuous glucose sensors using continuous glucose-error grid analysis, *Diabetes Care*, 28, 2412–2417.
- [3] Kamei, T., T. Tsuda, Y. Mibu, S. Kitagawa, H. Wada, K. Naitoh, K. Nakashima (1998 a), Novel instrumentation for determination of ethanol concentrations in human perspiration by gas chromatography and a good interrelationship between ethanol concentrations in sweat and blood, *Analytica Chimica Acta*, 365 (1-3), 259-266.
- [4] Phillips, M., April.24.2001, “Breath Test for Dedection of Various Diseases”, United States Patent 6,221,026.
- [5] Phillips, M., April.1.2003, “Breath Test for Dedection of Various Diseases”, United States Patent 6,540,691.
- [6] Phillips, M., 1997, “Method for the Collection and Assay of Volatile Organic Compounds in Breath”, *Analytical Biochemistry*, 247, 272-278.
- [7] Fend, R., Bessant, C., Williams, A., J., Woodman, A.C., 12 December 2003, “Monitoring Haemodialysis Using Electronic Nose and Chemometrics”, *Biosens and Bioelectronics*, 19 1581-1590.
- [8] Ryabtsev, S.V., Shaposhnick, A.V., Lukin, A.N., Domashevskaya, E.P., 1999, “Application of Semiconductor Gas Sensors of Medical Diagnostics”, *Sensors and Actuators B* 59, 26-29.
- [9] Phillips, M., December.7.1999, “Breath Test for Dedection of Lung Cancer”, United States Patent 5,996,586.
- [10] Phillips, M., April.1.2003, “Breath Test for Dedection of Various Diseases”, United States Patent 6,540,691.
- [11] Lin, Y-J., Guo, H-R., Chang, Y-H., Kao, M-T., Wang, H-H., Hong R-I., 2001, “Application of the Electronic Nose for Uremia Diagnosis”, *Sensors and Actuators, B* 76, 177-180.
- [12] Ping, W., Yi, T., Haibao X., Farong, S., 6.May.1996, “A Novel Method for Diabetes Diagnosis Based on Electronic Nose”, *Biosens and Bioelectronics*”, Vol.12. No.9-10, pp.1031-1036.
- [13] Zhang, Q., Wang, P., Li, J., Gao, X., 24 March 2000, “Diagnosis of Diabets by Image Dedection of Breath Using Gas-Sensitive Labs”, *Biosens and Bioelectronics*”, 15 249-256.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devamı)

- [14] Hensley, J., Lee, S., Allen, M., G., June 2003, “High Sensitivity Detection of Broadband Gas Absorption Using Time-Domain Multiplexed QC Lasers”, Physical Sciences Inc. 20, New England Business Center Andover, MA 01810-1077.
- [15] Huang, H., Zhou, J., Chen, S., Zeng, L., Huang, Y., 2004, “A Highly Sensitive QCM Sensor Coated with Ag⁺- ZSM-5 Film for Medical Diagnosis”, Sensor and Actuators B 101, 316-321.
- [16] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu, M. A., Özmen, A., Çakmak, N., Tekbıyık, P., 25-27 Mayıs 2006, “Nefes Kokusundan Diyabet Tanısı için QCM Tabanlı Sistem Tasarımı”, Biyomut’06- Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.
- [17] Nieß, J., Hamache, T., Lammers, P.S., Weber, E. and Boeker, P., 2003, “A miniaturized thermal desorption unit for chemical sensing below odor threshold”, Sens. Actuators B 95 (2003)1–5.
- [18] Helmig, D. and Vierling, L., 1995, “Water adsorption capacity of the solid adsorbents Tenax TA, Tenax GR, Carbotrap, Carbotrap C, Carbosieve S III, and Carboxen 569 and water management techniques for the atmospheric sampling of volatile organic trace gases”, Anal. Chem. 67 (1995).
- [19] Koçan M., QCM Tabanlı Elektronik Burnun Diyabet Hasta Nefesine Verdiği Tepkilerin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ekim –2008
- [20] Abe, S., and Hosoya, T., 1934, Proc. World Hydrogen Energy Conf., Sth, Toronto, 1984, Vol. 4, p. 1393.
- [21] Tekbıyık P., Qcm-Ssc Sensör Dizisi İle Tıbbi Uygulamalar İçin Tanı Sisteminin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ocak–2007
- [22] Schmiedeskamp, M., Mart 2001, “Plenty to Sniff At”, Scientific American Magazine.
- [23] Sasaki, I., Tsuchiya, H., Nishioka, M., Sadakata, M., Okubo, T., 2002, “Gas Sensing with Zeolite-Coated Quartz Crystal Microbalances-Principal Component Analysis Approach”, Sensors and Actuators, B 86, 26-33.
- [24] Nakatomo, T., Hiramatsu, H., 2002, “Study of Odor Recorder for Dynamical Change of Odor Using QCM Sensors and Neural Network”, Sensors and Actuators, B 85, 263-269.
- [25] Özmen, A., Ebeoğlu, M.A., Tekce F., Taşaltın, C., Öztürk, Z.Z., “Finding the Composition of Gas Mixtures by a Phthalocyanine Coated QCM Sensor Array and an Artificial Neural Network”, Sensors and Actuators B, Vol:115, Issue:1 pp: 450-454.
- [26] Tsung, T.T., Schmitt, V.O., Lucas, Q., and ISZ. S., September/October 2001, “Electronic Noses and Electronic Tongues”, Labplus International, 16-19.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devamı)

- [27] Pardo, M., Niederjaufner, G., Comini, E., Faglia, G., Sberveglieri, G., 1999, "Use an Electronic Nose to Classify Different Types of Italian Cheeses", Proceedings Of The 5Th International Symposium on Olfaction and the Electronic Nose, Technomic Publishing Company Inc., 43-50.
- [28] Öztürk, Z. Z., Haziran 2005, "Yeni Bir Bilim Dalı: Koku Ölçümü?", Gyte E-bülten Sayı 9.
- [29] Spangler, D. B., Wilkinson E. A., Murphy J. T., Tyler, B. J., 2001, "Comparison of the Preeta Surface Plasmon Resonance Sensor and a QCM for Detection of Escherichia Coli Heat-Labile Enterotoxin", 444 149-161.
- [30] Rocha-Sandos, T. A. P., Gomes, S. R., Duarte, A. C., Oliveria, J. A. B., 2000, "A Quartz Crystal Microbalance Sensor for the Determination of Nitro Aromatics in Landfill Gas", Talanta 51 1149-1153.
- [31] Bachinger, T., Mandenius C., December 2000, "Searching For Process Information in the Aroma of Cell Cultures", Tibtech Vol.18.
- [32] Nagle, H. T., Schiffman, S. S., Gutierrez-Osuna, R., September 1998, "The How and Why of Electronic Noses", IEEE Spectrum, Volume 35, Number 9, pp. 22-34.
- [33] Natale, C., D., Macagnano, A., Martinelli, E., Paolesse R., D'arcangelo, G., Roscioni, C., Finazzi-Agro, A., D'amico, A., 1 November 2002, Lung cancer identification by the analysis of breath by means of an array of non-selective gas sensors, Biosens and Bioelectronics, 18 1209-1218.
- [34] Oyabu, T., Okada, A., Manninen, O., Lee, D-D., 30 May 2003, Proposition of a survey device with odor sensors for an elderly person, Sensor and Actuators, B 96 239-244.
- [35] Horváth, I., Donnelly, L. E., Kiss, A., Kharitonov, S. A., Lim, S., Chung, K. F., and Barnes, P. J., Combined Use of Exhaled Hydrogen Peroxide and Nitric Oxide in Monitoring Asthma, Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1042-1046.
- [36] Jöbsis, Q., Raatgeep, H.C., Hermans, P.W.M., De Jongste, J.C., J 1997,, Hydrogen peroxide in exhaled air is increased in stable asthmatic children, Eur Respir, 10: 519-521.
- [37] Ferreira, M., Hazari, M. S., Gutierrez, C., Zamel, N., Chapman, K. R., 2001, Exhaled nitric oxide and hydrogen peroxide in patients with COPD, Am. J. Respir. Crit. Care Med., 164, 1012-1015.
- [38] Davies, S., Spanel, P., Smith, S., 2001 A new 'online' method to measure increased exhaled isoprene in end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant, 16: 836-839.
- [39] Phillips, M., Sabas, M., ve Greenberg, J., 199, Increased pentane and carbon disulfide in the breath of patients with schizophrenia, J. Clin. Pathol., 46, 861-864.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devamı)

- [40] Kharitonov, S., Alving, K., Barnes, P.J., Eur Respir J 1997 Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations, 10: 1683–1693.
- [41] Katzman, D.E., April.19.2005, “Breath Test Analyzer”, United States Patent RE38,728.
- [42] Mumyakmaz B., Özmen A., Ebeoğlu, M.A., Taşaltın, C., "Predicting Gas Concentrations of Ternary Gas Mixtures for a Predefined 3-D Sample Space", Sensors and Actuators B, Vol:128, Issue:2, pp: 594-602, 2008.
- [43] Winefordner, J. D., “Chemical Analysis”, V 125, Willey-Interscience Publication, 179-214.
- [44] Türkiye Diyabet Vakfı, (<http://www.turkdiab.org>)
- [45] Andreoli, T.E., Carpenter, C.C.J., Plum, F., Smith, L.H.,1990, “Cecil Essentials of Medicine”, Bölüm 73:Hormon Hastalıkları. Feingold, K.R., Gavin, L.A., Schambelan, M., Sebastian, A., Çeviri:Gündoğdu, S., Sayfa 733-746.
- [46] Urgancıoğlu , İ., Hatemi, H., 1990, “İç Hastalıkları”, Bölüm1: Diabetes Mellitus ve Endokrin Pankreas Hastalıkları, 46-90.
- [47] Gözükara, E.M., 1989, “Biyokimya”, Bölüm 21:Yağ asitlerinin Oksidasyonu., 941-968.
- [48] Öztürk, H., 2008, “Qcm-Ssc Gaz Sensör Dizisi ve Ön Yoğunlaştırıcı Kullanarak İnsan Nefesindeki Aseton Miktarının Belirlenmesi”, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi.
- [49] Öztemel E., 2003, “Yapay Sinir Ağları”, Papatya Yayıncılık, İstanbul.
- [50] Elmas, Ç., 2003, “Yapay Sinir Ağları”, Seçkin Yayınevi, Ankara.
- [51] Zhang, G., Patuwo, B. E., Hu, M. Y., “Forecasting with Artificial Neural Networks: The State of the Art”, Inter. Journal of Forecasting, Cilt 14, 35- 62, 1998.
- [52] Hamzaçebi, C., Kutay, F., 2004, “Yapay Sinir Ağları ile Türkiye Elektrik Enerjisi Tüketiminin 2010 Yılına Kadar Tahmini”, Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der. Cilt 19, No 3, 227-233.
- [53] Demuth,H., Beale, M., Hagan, M., 2006, "Neural Network Toolbox, for use with MATLAB", "User Guide Version 5", Mathworks, 2006.
- [54] Öztemel, E., “Bilgisayarda Öğrenme ve Yapay Sinir Ağları”, Otomasyon, s. 134-140, Mart 1996.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devamı)

- [55] Doğuç, U., “Esnek İmalat Sistemlerinde Makine Sayılarının ve Teslim Tarihinin Belirlenmesinde Yapay Sinir Ağlarının Kullanılması”, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Ekim 2001.
- [56] Türkoğlu, İ., “Yapay Sinir Ağları ile Nesne Tanıma”, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1996.
- [57] Ergezer, H., Dikmen, M. Ve Özdemir, E., Yapay Sinir Ağları ve Tanıma Sistemleri. PIVOLKA, 2(6), 14-17, 2003.
- [58] Er, O., “Göğüs Hastalıklarının Teşhisinde Esnek Hesaplama ve Biyobilişim Tekniklerinin Kullanılması”, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Nisan 2009.
- [59] Doğan, E. Ve IŞIK, S., 2005 “Sapanca Gölü Günlük Buharlaşma Miktarının Radyal Temelli Yapay Sinir Ağı Modeli Kullanılarak Tahmin Edilmesi”, sf 4.
- [60] Ravi Segal, M.L. Kothari, Senior Member, IEEE, and Shekhar Madhani, “Radial Basis Function (RBF) Network Adaptive Power System Stabilizer”, IEEE Transactions Power Systems, 15, 2, May, 2000.
- [61] Szczurek, A., and Maciejewska, M. “Recognition of Benzene, Toluene and Xylene Using TGS Array integrated with Linear And Non-Linear Classifier”, Talanta, 64, 609– 617, 2004.
- [62] MATLAB® Documentation Neural Network Toolbox Help, Version 7.0, Release 14, The MathWorks, Inc., 2004.
- [63] Gulbağ, A., Temurtaş, F., Taşaltın, C., Öztürk, Z.Z., “A study on radial basis function neural network size reduction for quantitative identification of individual gas concentrations in their gas mixtures”, Sensors and Actuators B 124, pp: 383 - 392, 2007.
- [64] A7. Hamdi Melih SARAOĞLU ve Mehmet KOÇAN, “Determination of Blood Glucose Level Based Breath Analysis by a Quartz Crystal Microbalance Sensor Array”, IEEE Sensors Journal, Special Issue on the Future of Sensors and Instrumentation for Human Breath Analysis, 10, 104-109 (2010).
- [65] Stone M., Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions, JOURNAL OF THE ROYAL STATISTICAL SOCIETY B, Vol.36, Iss 1, pp.111-147, 1974.

EKLER

Ek.1. Radyal tabanlı YSA için hazırlanan program.

```
%***** RBF *****  
egit1 = importdata('e_1.txt');  
egit2 = importdata('e_2.txt');  
egit3 = importdata('e_3.txt');  
test1 = importdata('t_1.txt');  
test2 = importdata('t_2.txt');  
test3 = importdata('t_3.txt');  
%glukoz  
%p8=882.275;  
%p9=0.197662294;  
%HbA1c  
p8=11;  
p9=-0.209090909;  
ne = [20 20 20];  
nt = [10 10 10];  
sts =50;  
hata_tp =100;  
while hata_tp>sts  
    hata_ep=0;  
    hata_tp=0;  
    scmin = 0.00000001; % spread constant  
    scmax = 0.09; % spread constant  
  
for k=1:3  
    switch k  
        case 1,  
            xe1=egit1(:,1:2)';  
            yed1=egit1(:,3)';  
            xt1=test1(:,1:2)';  
            ytd1=test1(:,3)';  
  
            hata_1=15;
```

```

hata_ts(k)=100;
while hata_ts(k)>hata_1
sc = random('unif',scmin,scmax)
rbn1 = newrb(xe1,yed1,0,sc);
ye1 = sim(rbn1,xe1);
n=0;
hata_eg(k)=0;
for i=1:ne(k)
hata_eg(k) = hata_eg(k) + abs((ye1(i) - yed1(i))/yed1(i));
n=n+1;
end
hata_eg(k) = (hata_eg(k) / n)*100
yt1 = sim(rbn1,xt1);
p=0;
hata_ts(k)=0;
for j=1:10;
gercek_1(j)= ((ytd1(j) - p9)*p8);
end
for j=1:10;
dnorm_1(j)= ((yt1(j) - p9)*p8);
end
for i=1:nt(k)
hata_ts(k) = hata_ts(k) + abs((dnorm_1(i) - gercek_1(i))/gercek_1(i));
p=p+1;
end
hata_ts(k) = (hata_ts(k) / p)*100
end
cs1sc=sc;
case 2,
xe2=egit2(:,1:2)';
yed2=egit2(:,3)';
xt2=test2(:,1:2)';
ytd2=test2(:,3)';
hata_2=16;

```

```

hata_ts(k)=100;
while hata_ts(k)>hata_2
sc = random('unif',scmin,scmax)
rbn2 = newrb(xe2,yed2,0,sc);
ye2 = sim(rbn2,xe2);
n=0;
hata_eg(k)=0;
for i=1:ne(k)
hata_eg(k) = hata_eg(k) + abs((ye2(i) - yed2(i))/yed2(i));
n=n+1;
end
hata_eg(k) = (hata_eg(k) / n)*100
yt2 = sim(rbn2,xt2);
p=0;
hata_ts(k)=0;
for j=1:10;
gercek_2(j)= ((ytd2(j) - p9)*p8);
end
for j=1:10;
dnorm_2(j)= ((yt2(j) - p9)*p8);
end
for i=1:nt(k)
hata_ts(k) = hata_ts(k) + abs((dnorm_2(i) - gercek_2(i))/gercek_2(i));
p=p+1;
end
hata_ts(k) = (hata_ts(k) / p)*100
end
cs2sc=sc;
otherwise,
xe3=egit3(:,1:2)';
yed3=egit3(:,3)';
xt3=test3(:,1:2)';
ytd3=test3(:,3)';
hata_3=16;

```

```

hata_ts(k)=100;
while hata_ts(k)>hata_3
sc = random('unif',scmin,scmax)
rbn3 = newrb(xe3,yed3,0,sc);
ye3 = sim(rbn3,xe3);
n=0;
hata_eg(k)=0;
for i=1:ne(k)
hata_eg(k) = hata_eg(k) + abs((ye3(i) - yed3(i))/yed3(i));
n=n+1;
end
hata_eg(k) = (hata_eg(k) / n)*100
yt3 = sim(rbn3,xt3);
p=0;
hata_ts(k)=0;
for j=1:10;
gercek_3(j)= ((ytd3(j) - p9)*p8);
end
for j=1:10;
dnorm_3(j)= ((yt3(j) - p9)*p8);
end
for i=1:nt(k)
hata_ts(k) = hata_ts(k) + abs((dnorm_3(i) - gercek_3(i))/gercek_3(i));
p=p+1;
end
hata_ts(k) = (hata_ts(k) / p)*100
end
cs3sc=sc;
end
end
hata_ep = ((hata_eg(1) + hata_eg(2) + hata_eg(3) )/ 3)
hata_tp = ((hata_ts(1) + hata_ts(2) + hata_ts(3) ) / 3)
save rbn1;save rbn2;save rbn3;
for j=1:10;

```

```

    hasta_tek_1(j)= abs((yt1(j) - ytd1(j))/ytd1(j)*100);
end
for j=1:10;
    hasta_tek_2(j)= abs((yt2(j) - ytd2(j))/ytd2(j)*100);
end
for j=1:10;
    hasta_tek_3(j)= abs((yt3(j) - ytd3(j))/ytd3(j)*100);
end
for i=1:10;
    hata_ger_1(i)=abs(((dnorm_1(i) - gercek_1(i))/gercek_1(i))*100);
end
for i=1:10;
    hata_ger_2(i)=abs(((dnorm_2(i) - gercek_2(i))/gercek_2(i))*100);
end
for i=1:10;
    hata_ger_3(i)=abs(((dnorm_3(i) - gercek_3(i))/gercek_3(i))*100);
end
if hata_tp>sts
    for i=i:k
        hata_ts(i)=0;
        hata_eg(i)=0;
    end
end
end
end

```