

QCM TABANLI ELEKTRONİK BURNUN
DİYABET HASTA NEFESİNE VERDİĞİ
TEPKİLERİN İNCELENMESİ

Mehmet KOÇAN

Yüksek Lisans Tezi

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Ekim-2008

QCM TABANLI ELEKTRONİK BURNUN
DİYABET HASTA NEFESİNE VERDİĞİ TEPKİLERİN İNCELENMESİ

Mehmet KOÇAN

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

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU

Ekim-2008

KABUL VE ONAY SAYFASI

Mehmet KOÇAN'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak QCM TABANLI ELEKTRONİK BURNUN DİYABET HASTA NEFESİNE VERDİĞİ TEPKİLERİN İNCELENMESİ başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.. / .. / 2008
(Sınav tarihi)

Üye : Prof.Dr. Etem KÖKLÜKAYA

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

Üye : Yrd.Doç.Dr. Ahmet ÖZMEN

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

Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

QCM TABANLI ELEKTRONİK BURNUN DİYABET HASTA NEFESİNE VERDİĞİ TEPKİLERİN İNCELENMESİ

Mehmet Koçan

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi, 2008

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

ÖZET

Bu çalışmada, QCM tabanlı Elektronik Burnun diyabet hasta nefesine verdiği tepkiler incelenerek diyabet hastalarının nefesindeki aseton ile kan şekeri değerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. İnsan nefesindeki aseton konsantrasyonu 0,1-10 ppm gibi çok düşük seviyelerdedir. Düşük seviyedeki aseton konsantrasyonunun sensörlerce algılanabilmesi için uçucu organik bileşiklerin yoğunlaştırılması gerekmektedir. 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.

Çalışmada QCM sensör verileri ile kan şekeri ve %HbAC değerleri karşılaştırılmıştır. Kan şekeri değeri Yapay Sinir Ağına uygulandığında minimum hata oranı %20,13 iken %HbAC değeri uygulandığında ise hata oranı minimum %13,76 olarak elde edilmiştir. Bunun sebebi, %HbAC parametresi ölçümünde belirleyici olan kandaki glikohemoglobin ömrünün 3,5-4 ay gibi uzun bir süre olması ve kararlılığının fazla olmasıdır.

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

Anahtar Kelimeler: Elektronik Burun, Diyabet, Nefes, QCM Sensör, Yoğunlaştırıcı

ANALYSING THE REACTIONS OF QCM BASED ELECTRONIC NOSE TO DIABETICS BREATH

Mehmet KOÇAN

Electrical and Electronics Engineering MSc. Thesis, 2008

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU

SUMMARY

In this study, it is aimed to determine the glycemia (blood sugar) level of the diabetics by analyzing the acetone participated in their breath (exhalation) with the help of QCM based Electronic Nose. The level of acetone concentration in humans' breath is as low as 0,1-10 ppm. In order low level acetone concentration to be sensed by the sensors, it is needed to concentrate the volatile organic compounds. Thus, a condenser containing chemical absorbent ingredients is used in the experiment mechanism. Thanks to this, high concentration is gained by detaining the breath sample that is carrying low acetone concentration within the condenser.

The QCM sensor data is compared against glycemia (blood sugar) and the %HbAC data in the study. While the minimum error rate is 20,13% when the glycemia value is applied to Artificial Neural Network, it is 13,76% when %HbAC value is applied. This is resulted from the fact that the life-span of glikohemoglobin which is an identifier when defining the % HbAC parameter, is as long as 3,5-4 months and has a high level of stability.

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: Electronic Nose, Diabetes, Breath, QCM Sensor, Concentrator.

TEŐEKKÜR

Bu çalışmada benden yardımlarımı esirgemeyen baőta danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU' na, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali EBEOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Ahmet ÖZMEN'e 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 Sağlık Hizmetleri Eğitim ve Araştırma Merkezi Hastanesi personeline ve hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
SİMGELER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. ELEKTRONİK BURUN SİSTEMİ.....	3
2.1 Elektronik Burnun Uygulama Alanları.....	5
2.2 Elektronik Burun’ da Kullanılan Sensörler.....	7
2.3 QCM (Kuars Kristal Mikrobals) Sensörler.....	7
3. DİYABET VE NEFES KOKUSU ARASINDAKİ İLİŞKİ	11
3.1 Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus).....	11
3.2 Şeker Hastalığı ve Nefesteki Aseton Kokusunun Oluşumu	13
4. DENEYLERDE KULLANILAN ÖLÇÜM DÜZENEGİ.....	14
4.1 Elektronik Burun	15
4.2 Yoğunlaştırıcı	16
4.3 Nefes Örneği Toplama Torbaları.....	17
5. YOĞUNLAŞTIRICILI ÖLÇÜM DÜZENEGİ İLE GERÇEKLEŞTİRİLEN DİYABET HASTA NEFESİ DENEYLERİ VE VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	19
5.1 Verilerin Elde Edilişi	19
5.2 Deney Protokolü.....	19
5.3 Deney Sonuçlarından Verilerin Hazırlanışı.....	21

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
5.4 Yapay Sinir Ağları (YSA).....	24
5.4.1 Geri Yayılım Algoritması ve İleri Beslemeli Ağlar	27
5.4.2 Elman Yapay Sinir Ağları.....	28
5.5 Deney Sonuçlarının Yapay Sinir Ağları ile Değerlendirilmesi.....	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</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.....	8
2.3 Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi.....	9
2.4 Çalışmada kullanılan QCM sensör yapısı.....	10
3.1 (a) İnsülin salgısıyla glikozun hücre içine alımı	
(b) İnsülin yetersizliğinde glikozun kanda kalışı ve kan şekerinin yükselişi.....	12
4.1 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği şeması	14
4.2 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinin görüntüsü.....	15
4.3 Deneylerde kullanılan Elektronik Burun.....	16
4.4 Elektronik Burunda kullanılan QCM sensörler.....	16
4.5 Yoğunlaştırıcı malzeme.....	17
4.6 Nefes örneği toplama torbası.....	18
5.1 Deney aşamaları.....	20
5.2 (a) Üç hasta için 6. sensör cevabı	
(b) Üç hasta için nem sensörü cevabı.....	22
5.3 Δf frekans farkının hesaplanma şekli.....	23
5.4 ΔR_h nem farkının hesaplanma şekli.....	23
5.5 Yapay sinir ağı modeli.....	26
5.6 (a) Tek girişli nöron yapısı	
(b) Çok girişli nöron yapısı.....	26
5.7 Sigmoid transfer fonksiyonu.....	27
5.8 Elman yapay sinir ağlarının yapısı.....	29
5.9 Nefes verileri için tasarlanan YSA'nın yapısı.....	30
5.10 8 girişli, 1 çıkışlı ağın görünümü.....	30
5.11 8 girişli, 1 çıkışlı ağın yapılandırılması	31
5.12 Eğitilen ağın performans grafiği.....	31

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
5.1 Deneilerin yapılış protokolü.....	21
5.2 Çalışmada kullanılan hastalardan bazılarının nefes analiz sonuçları.....	24
5.3 İnsan sinir sistemi ile yapay sinir sistemi arasındaki ilişki.....	24
5.4 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı kan şekeri değeri).....	32
5.5 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren Elman Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı kan şekeri değeri).....	32
5.6 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı % HbAC değeri).....	33
5.7 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren Elman Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı % HbAC değeri).....	33
5.8 Gerçek kan şekeri değerleri ile İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA-1'in simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması	34
5.9 Gerçek kan şekeri değerleri ile Elman Geri Yayılımlı YSA-4'ün simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması	35
5.10 Gerçek % HbAC değerleri ile İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA-7'nin simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması	36
5.11 Gerçek % HbAC değerleri ile Elman Geri Yayılımlı YSA-10'un simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması.....	36

SİMGELER DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
E-Burun	Elektronik Burun
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.)
GC/MS	Gaz Kromatografi ve Kütle Spektrometrisi
PQCM	Piezoelectric Quartz Crystal Micro Balance Sensörleri
QCM	Quartz Crystal Microbalance
A (cm ²)	Algılama yüzey alanı
C_f	Kuvars kristalin kütle algılama sabiti
C_0	Kuvars yüzeylerindeki elektrotların ve mekanik yapının kapasitesi
Δf (Hz)	Frekans değişimi
Δm (g)	Kütle değişimi
C	Hareketli kısmın mekanik esnekliği
L	Kristalin hareketli kısmının ölçüsü
R	Sürtünmeler nedeniyle ortamda yok olan mekanik enerji kayıpları
F_s	Seri rezonans frekansı
F_p	Paralel rezonans frekansı
Hz	Hertz
Rh%	Bağıl Nem
°C	(Celsius) santigrat derece
μm	mikrometre
ng	nanogram
nm	nanometre
Å	1 ångström (Å) = 1.0×10^{-10} metre = 0.1 nm
TBA	Temel Bileşen Analizi
PCA	Principal Component Analysis (Temel Bileşen Analizi)
YSA	Yapay sinir ağları

1. GİRİŞ

İnsan vücudunun ürettiği kan, idrar, gaita gibi parametreler insan metabolizması hakkında bilgi verir. Bunların yanı sıra, koku parametresi de son zamanlarda hastalıkların teşhisi açısından bilim adamlarının dikkatini çekmiş ve bu konuda araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda; kan [1], idrar [2,3], ter [4,5] ve nefes [1,2,6-12] kokuları ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

İnsan vücudundaki organlar, farklı gazlar üretmektedir. Akciğerlerde kanın temizlenmesi sırasında organlardan kana geçen gazlar, alveoller vasıtasıyla da nefese geçmektedir. Organlarda meydana gelen hastalıklar sonucu, oluşan bu gazların bileşenlerinin konsantrasyonlarında farklılıklar meydana gelmeye başlar. Bu farklılıkların sağlıklı ve hasta insanlarda tespit edilmesiyle hastalık tanısı gerçekleştirilebilir [7,9,11].

İnsan nefesinde algılanan ve tanımlanan gaz sayısı üç binden fazladır [7,13]. Diyabet hastalığında ise insan nefesindeki aseton oranının değiştiği bilinmektedir [1,2,8-10,14-18]. Elektronik Burun, mevcut analiz yöntemleriyle kıyaslandığında hastanın canının yanmaması, kan alınan vücut bölgelerinde görülen tahribatlara, morluklara vb. neden olmaması, teşhis koyma süresi ve tedaviye erken başlanması konularında üstünlüğe sahiptir.

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 [19,20]. Bu nedenle deney düzeneğinde kimyasal absorban malzeme olan yoğunlaştırıcı kullanılmıştır.

Günümüzde koku ile ilgili araştırmalar Elektronik Burun kullanılarak yapılmaktadır. Elektronik Burunlar, yapısında elektrokimyasal temelli, yarıiletken temelli (MOS, MOSFET vb.), osilasyonlu kütle algılayıcı sensörler (QCM, SAW vb.) ve iyonizasyon temelli sensörler gibi kimyasal sensörleri bulduran 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 [21,22]. 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 nicelikleri değişerek tanımlayabilmektedir.

TÜBİTAK 104E053 nolu proje kapsamında gerçekleştirilen bu çalışmada QCM (Kuars Kristal Mikrobals) tabanlı Elektronik Burnun diyabet hasta nefesine verdiği tepkilerin incelenmesi için gerekli deney düzeneği kurularak, farklı seviyelerdeki glukoz değerine sahip nefes deneyleri yapılmış ve nefes kokusundan diyabet hastalığının tanısının belirlenmesine temel teşkil edecek bir grup çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde Elektronik Burun' dan bahsedilmiş, üçüncü bölümde diyabet ve nefes kokusu arasındaki ilişki, dördüncü bölümde deneylerde kullanılan ölçüm düzeneği, beşinci bölümde diyabet hastası nefes deneyleri ve yapılan deneylerin değerlendirilmesi, altıncı bölümde ise sonuç ve öneriler verilmiştir.

2. ELEKTRONİK BURUN SİSTEMİ

Günümüzde teknolojinin gelişmesiyle sensör teknolojisi de gelişmekte ve sensörlerin kullanım alanları artmaktadır. Elektronik Burunda koku moleküllerini algılayan sensörler kullanılmaktadır. Gıda, kozmetik, ilaç, tıp ve askeri alanlarında koku üzerine yaygın araştırmalar yapılmaktadır.

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 [23].

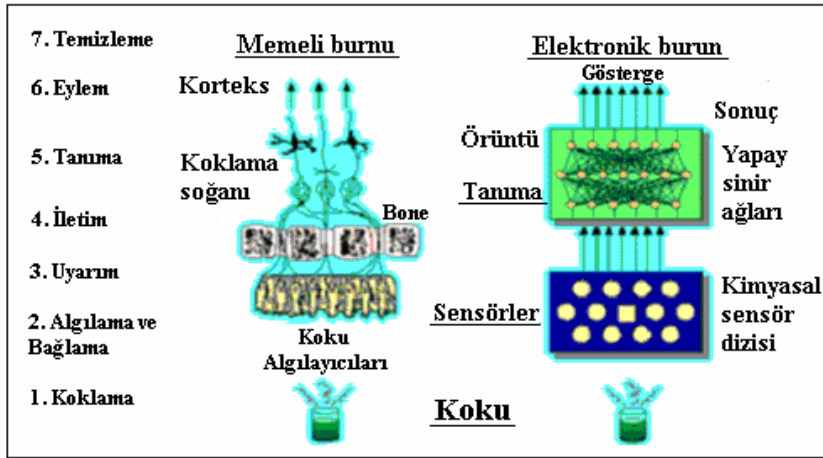
Gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi gibi cihazlar, kokuların niceliğini saptamada kullanılan cihazlardır. Ancak bu cihazların pahalı, taşınması zor, zaman kaybedici ve performanslarının düşük olması sebebiyle kullanımında bazı güçlükler vardır. Tüm bu sebeplerden ve gün geçtikçe artan gereksinimlerden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

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) [25,26] 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 [12,27]. Elektronik Burunda ise kokuların algılanmasını sağlayan, insan burnundaki reseptörlerin yerine kimyasal sensörler, koklama soğanı ve beyinin yerine ise yapay sinir ağları, temel bileşen analizi gibi çeşitli algoritmalar bulunmaktadır.

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 burnunun Elektronik Burna göre dezavantajları vardır. 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 Burnu
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. nun temelini kimyasal sensörler oluşturur. Bir kimyasal sensörde aranan nitelikler; duyarlılık, seçicilik, dayanıklılık, güç ve ucuz olmasıdır [28].

2.1. Elektronik Burun Uygulama Alanları

Elektronik Burunlar daha çok yiyecek, içecek, ilaç, güvenlik sektörlerinde, tıp alanında ve askeri alanlarda kullanılmaktadır. 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.

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.

Çizelge 2.2 Hastalığın türüne göre insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler

Uçucu Bileşikler	Hastalıklar	Kaynaklar
Alkanlar (heksan, metilpentan), benzen türevleri (o-toluidine ve anilin)	Akciğer kanseri	8,33
Amonyak (Hastada 100-500ppb)	Karaciğer fonksiyonları, Karaciğer ensefalopatisi, siroz, açlık cevabı	16
Aseton (0,1-10 ppm), (0.26-4,9ppm), (1-5ppm)	Diyabet, açlık cevabı, ketosis	17,16,8,2,15,10
Asetilen	Exsojen izleme, kalp çıkışı ve akciğer fonksiyonları	16
Etan (3-100 ppb)	Yağ peroksidasyonu, oksidatif stres	16,9
Etanol	Diyabet hastalığı	8
Formaldehit (1-8 ppm)	Kanserli tümör	16
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)	Kolesterol sentezleri, akut miyokardiyal damar tıkanıklığı, hemodiyaliz cevabı, böbrek yetmezliği, uyku-uyanıklık görüntüleme	16,38
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 fermentasyon	16
Monometilamin, dimetilamin, trimetilamin, amonyak	Üremi hastalarında (Kronik böbrek yetmezliği)	7,33,1,10
Nitrikoksit (Sağlıklı 5-20ppb,	Astımlı hastalar	35,40,37

Hastada 30-80ppb)		
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	16,7,8,9,39
Sülfürlü bileşikler, Hidrojen Sülfid (10-30 ppb), Dihidrojen Sülfid, Metil mercaptan (10-30 ppb), Dimetil Sülfid (2-20 ppb)	Halitosis (kötü ağız kokusu hastalığı), ağız enfeksiyonları	16
Sülfürhegzaflorid	Exsojen izleme, akciğer fonksiyonları	16
Üre	Helikobakter Pylori enfeksiyonları (Mide-Onikiparmak bağırsağı hastalıkları)	6

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.

Elektronik Burun' da kullanılan sensör çeşitleri:

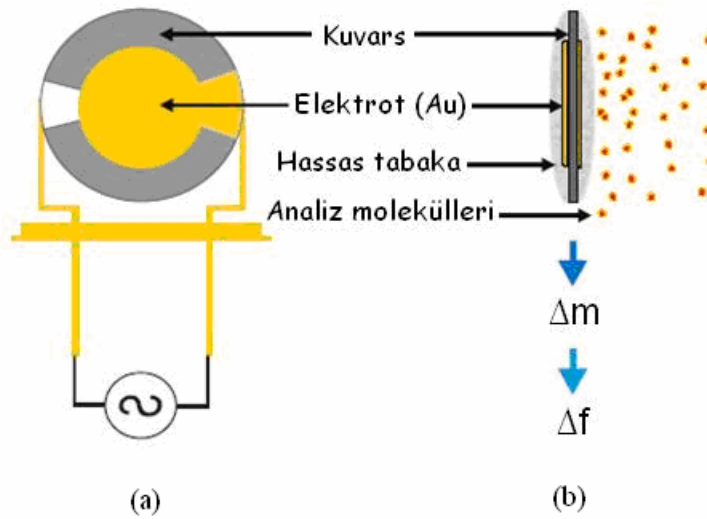
- Kuvars Kristal Mikrobaleans Sensörler (Quartz Crystal Microbalance) (QCM)
- Metal Oksit Yarı-iletkenleri (Metal Oxide Semiconductors) (MeOX)
- Yüzey Akustik Dalga Sensörleri (Surface Acoustic Wave Devices) (SAW)
- Optik Sensörler (Optical Sensors)
- IDT (Inter Digital Transducer)

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.

2.3. QCM (Kuars Kristal Mikrobalans) Sensörler

Kuars ile ilgili ilk çalışmada, kuvars üzerine uygulanan basıncın deforme olmuş iki yüzey arasında bir elektrik alanın oluşmasına sebep olduğu gözlemlenmiştir (Maarsen et al., 1957).

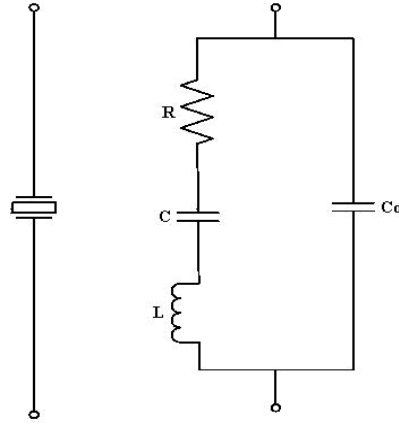
QCM, absorbe edilen moleküllerin kütlesini ölçen, belirli bir yönden kesilip çıkartılmış ve her iki yanında da birer elektrot bulunan kuvars kristal puldur. Şekil 2.2’de QCM yapısının önden ve yandan görünüşleri verilmiştir.



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

Kuars 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 [41].

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 [42].



Şekil 2.3 Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi

QCM sensörler, absorbe edilen moleküllerin kütlesini ölçerken 10 MHz AT kesimli kuvars kristallerin rezonans frekansının, soğrulan kütle ile orantılı olarak değişmesi özelliğinden yararlanmaktadır. Gaz moleküllerinin QCM sensörler tarafından algılanması sonucu oluşan Δm kütle değişimleri, Sauerbey Eşitliği yardımıyla Δf frekans değişimlerine dönüştürülmektedir.

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

Burada:

Δf : Frekans değişimi (Hz)

C_f : Kuvars kristalin kütle algılama sabiti

A : Algılama yüzey alanı (cm²)

Δm : Kütle değişimi (g)

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. DİYABET VE NEFES KOKUSU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Günümüzde başlıca ölüm nedenlerinden olan, yetişkinlerde bir uzvun kesilmesinin nedeni olarak birinci sırada yer alan diyabet (şeker hastalığı), vücutta insülin hormonunun üretim ve kullanımına ilişkin problemlerin bir sonucu olarak meydana gelmektedir.

Şeker hastalığı ya da kısaca diyabet, aynı zamanda kişilerin yaşam kalitesini, sosyal mesleki yaşantısını olumsuz yönde etkileyerek körlük, böbrek yetmezliği ve sinir hasarı gibi sorunlara da yol açtığı için önemli bir toplum sağlığı sorunudur [43,44].

Uluslararası Diyabet Kurumu'nun (IDA) yayınladığı bir raporda, dünyada 100 milyondan fazla diyabetli hastanın olduğu ve bunun % 6 oranında yetişkin insanları etkilediği bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde diyabet, ölümlerdeki 3. büyük sebeptir [45].

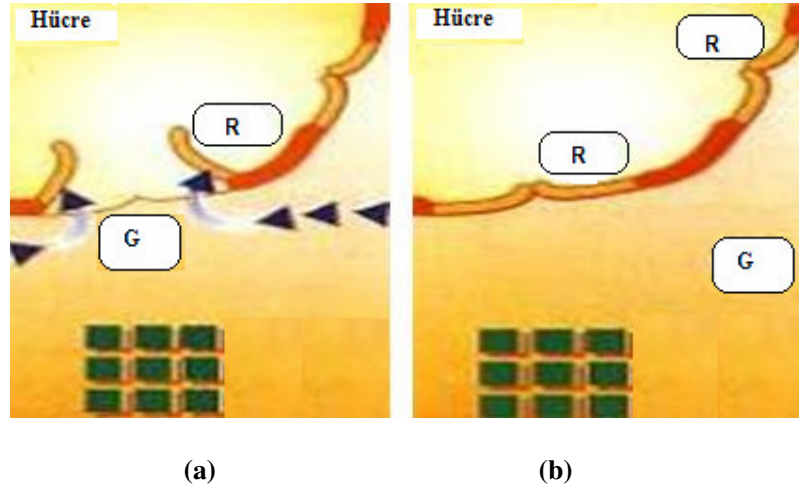
Diyabetin en büyük belirtisi kandaki şeker oranının yükselmesidir. Diyabetin teşhisinde bir diğer yöntem de hastanın nefesindeki aseton kokusu ile kan şekeri arasındaki korelasyonun belirlenmesidir. Diyabet hastaları glikoz tüketimini tam olarak gerçekleştiremedikleri için hastanın kan şekeri artar ve hastanın nefesinde çürük elma gibi kokan bir kokuya rastlanır. Bu kokuya sebep olan ise nefesten çıkan aseton gazıdır [1,2,8-10, 14-18].

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

3.1. Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus)

Yediğimiz besinlerin çoğu, kas ve dokuların enerji ihtiyacını karşılamak için glikoza dönüşür. Glikoz, kanda dolaşarak dokuların ve hücrelerin enerji elde etmesini sağlar. Ancak dokuların gerekli enerjiyi elde etmesi için glikozu hücre içine alması gerekmektedir. Bunun için de pankreastan insülin adı verilen hormon salgılanmaktadır. İnsülin, kandaki şekerin kanı terk ederek hücre içine girmesini sağlar.

Vücut hücrelerinin yüzeylerinde insülin reseptörleri (R) vardır ve bu reseptörler kapı vazifesi görür. Kanda insülin reseptörlerini dolduracak kadar insülin bulunduğunda kapı açılır ve glikoz (G) hücre içine girer, yeteri kadar insülin yoksa kapı kapalıdır ve glikoz kan dolaşımında kalır. Kan dolaşımında kalan glikoz ise kan şekerinin yükselmesine sebep olur. Bu durum Şekil 3.1'de gösterilmiştir. Şekil 3.1 (a)'da sağlıklı bir insanda insülinin yeterli derecede salgılanmasıyla glikozun hücre içine alınışı, Şekil 3.1 (b)'de ise insülin yetersizliğinden dolayı reseptörlerin hücre gözeneklerini açmaması ve dolayısıyla glikozun kanda kalışı görülmektedir.



Şekil 3.1 (a) İnsülin salgısıyla glikozun hücre içine alımı (b) İnsülin yetersizliğinde glikozun kanda kalışı ve kan şekerinin yükselişi

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.

Bir kişiye diyabet teşhisi konulmadan önce o kişiye “Açlık Kan Şekeri” (AKŞ) ve “Oral Glikoz Tolerans Testi” (OGTT) yapılır. AKŞ sonucunun 100-125 mg/dl olması gizli şeker sinyali iken bu sonucun 126 mg/dl veya fazla olması diyabetin varlığını gösterir [46]. Doktorlar diyabet teşhisini koyarken AKŞ sonuçlarının yanı sıra glikohemoglobin (HbAC) sonuçlarına da bakmaktadır. Çünkü HbAC'nin oluşum hızı, kanda dolaşan glikoz konsantrasyonu ile doğru orantılı olmakla beraber glikohemoglobin, hemoglobinin glikozla birleşmesi sonucu oluşur. Oluşan glikohemoglobin miktarı, o eritrositin ortalama 3,5-4 aylık ömrü boyunca değişmeden kalır. Bu nedenle de belli bir anda ölçülen glikohemoglobin (HbAC), o kişinin 3,5-4 aylık

glisemi ortalamasını gösterir. Kan şekeri ise değişkendir. Bu nedenle diyabet hastalarının incelenmesinde HbAC tayini daha güvenilirlerdir.

Diyabet hastalığı temel olarak 2 tiptir. Tip I diyabet insüline bağlı olan diyabet türü iken, Tip II diyabet, insüline bağımlı olmayan diyabet türüdür. Tip I diyabette insülin salgısı çok az olmakta ya da hiç olmamakta iken, Tip II diyabette yetersiz insülin salgılanması olmaktadır. Tip II diyabette aynı zamanda insülinin etkisine karşı direnç vardır [47,48].

3.2. Şeker Hastalığı ve Nefesteki Aseton Kokusunun Oluşumu

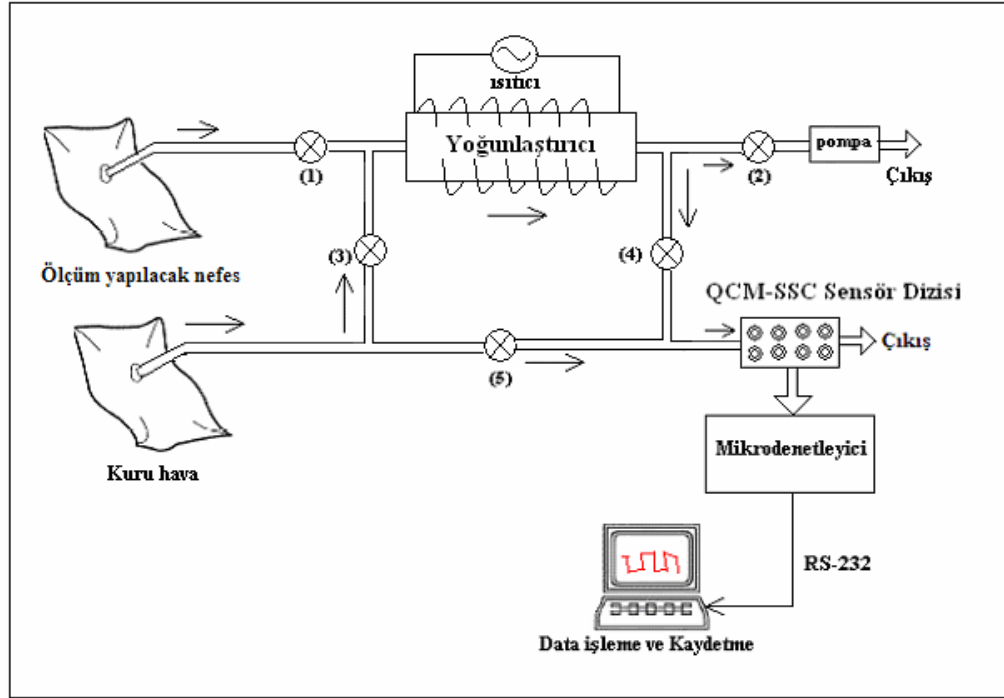
Şeker hastalığı temel olarak pankreas tarafından salgılanan insülin hormonunun yetersiz salgılanmasından ya da hiç salgılanmamasından kaynaklanmaktadır. Vücut hücreleri ve dokuları, hayati fonksiyonları yerine getirebilmek için enerji bulmak zorundadır. Şeker, organizmaya enerji sağlayan ve hücre içinde 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 asid döngüsü ile CO₂ ve H₂O ya kadar yıkılmaktadır [47-49].

Keton cisimcikleri, asetoasetik asit, beta hidroksibütirik asit ve asetondan 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.

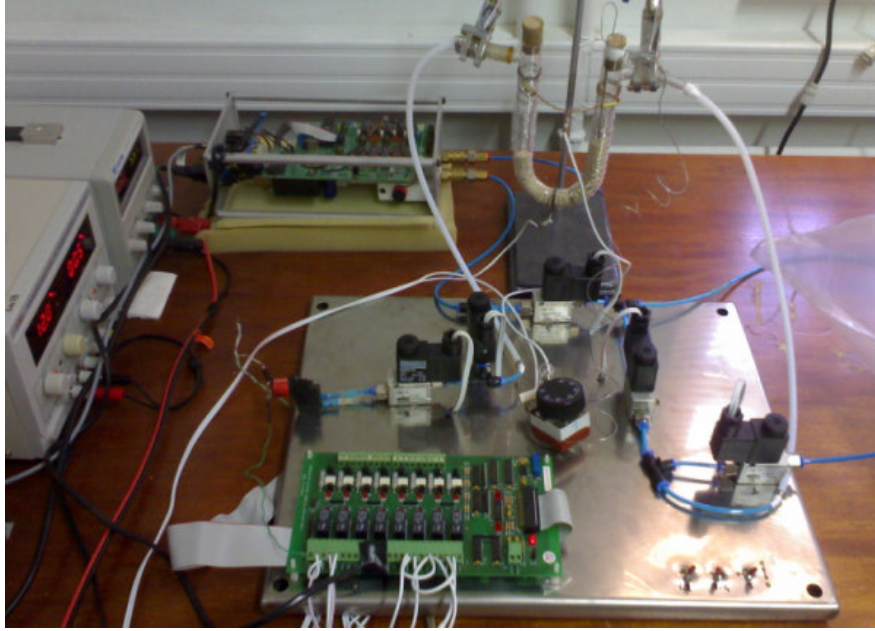
4. DENEYLERDE KULLANILAN ÖLÇÜM DÜZENEĞİ

Şeker hastalarının nefesindeki aseton miktarının belirlenmesi için yapılan bu çalışmada tüm deneylerde yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği kullanılmıştır. Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinin şeması ve görüntüsü Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.1 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği şeması

Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneği; 5 adet elektrovalf, yoğunlaştırıcı malzeme, ısıtıcı, pompa, Elektronik Burun ve bir masa üstü bilgisayardan oluşmaktadır. 1. ve 2. valfler ile 3. ve 4. valfler aynı anda açılıp kapanacak şekilde bir yazılım ile kontrol edilmektedir. Ölçüm düzeneğindeki 1. ve 2. valfler, hasta nefesi örneklerinin pompa yardımıyla yoğunlaştırıcı üzerinden geçirilmesini sağlamaktadır. 3. ve 4. valfler ise yoğunlaştırıcı malzeme üzerinde tutulan asetonun kuru hava yardımıyla sensörlere taşınmasını sağlamaktadır. 5. elektrovalf ise kuru havayı sensörlere doğrudan göndermektedir.

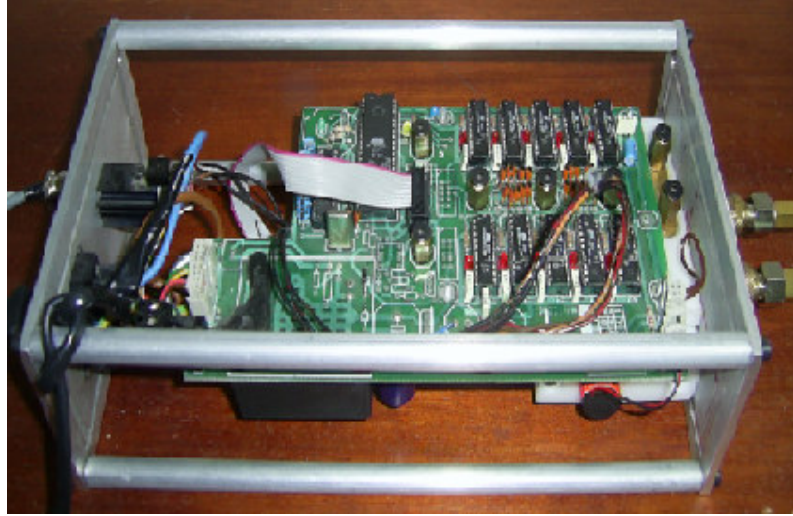


Şekil 4.2 Yoğunlaştırıcı ölçüm düzeneğinin görüntüsü

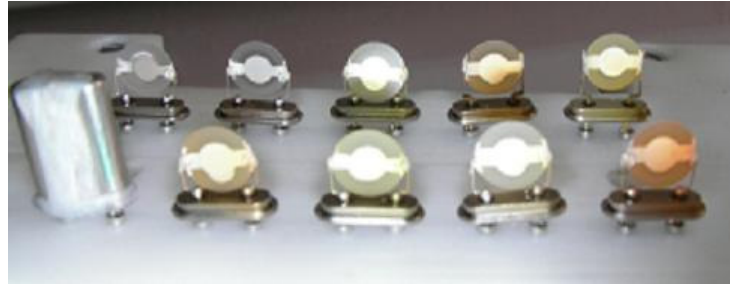
4.1. Elektronik Burun

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.

Elektronik Burundaki QCM'ler her 7 sn'de bir frekans farklarından oluşan veri kümesini, mikrodenetleyici ile 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

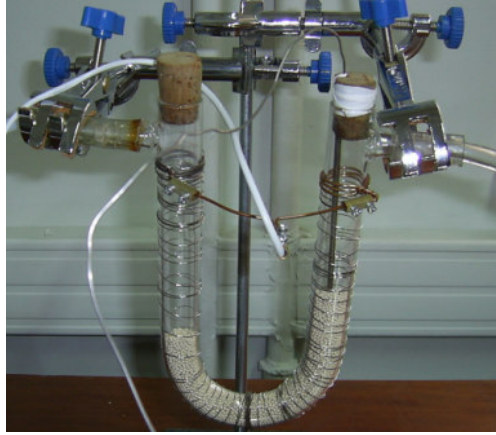


Şekil 4.4 Elektronik Burunda kullanılan QCM sensörler

4.2. Yoğunlaştırıcı

Deneylerde kullanılan yoğunlaştırıcı, kimyasal bir absorban malzemedan 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 (kusturulur). Bu şekilde sensörlere uygulanan gazın içinde organik bileşenlerin yoğunluğu daha çok olduğundan sensörlerin frekans tepkisi artmaktadır [50].

Şekil 4.5'te bu çalışmada yoğunlaştırıcı malzeme olarak kullanılan zeolit (Aldrich zeolita molecular sieves 3A, 1.6 mm Pellets, catalog no:33, 428-6) 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.

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



Şekil 4.6 Nefes örneği toplama torbası

5. YOĞUNLAŞTIRICILI ÖLÇÜM DÜZENİĞİ İLE GERÇEKLEŞTİRİLEN DİYABET HASTA NEFESİ DENEYLERİ VE VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada diyabetli kişilerden alınan nefes örnekleri QCM sensör dizisinden geçirilerek incelenmiş ve QCM sensörlerin diyabet hasta nefesine verdiği tepkilerle diyabet hastalığının tanısının yapıp yapılamayacağı araştırılmıştır.

Diyabet hastalarında insülin eksikliği nedeniyle kandaki glikojen hücre içine alınarak yakılamaz. Bu nedenle doku ve hücreler, gerekli enerjiyi elde etmek için vücuttaki yağları yakar. Yakılan yağlar nedeniyle metabolizmadaki keton cisimciklerinin oranı artar ve nefesteki aseton kokusunun da artmasına neden olur. Diyabet hastalarının nefesinde 0.1-10 ppm miktarları arasında değişen aseton gazı çıkmaktadır [2,8,9].

Nefesteki aseton oranı ile kan şekeri arasındaki ilişkiyi bulmaya yönelik olan bu çalışmada, Temel Bileşen Analizi ve Yapay Sinir Ağları gibi çeşitli metotlar denenmiş, en iyi sonuçlar Yapay Sinir Ağları (YSA) metoduyla elde edilmiştir.

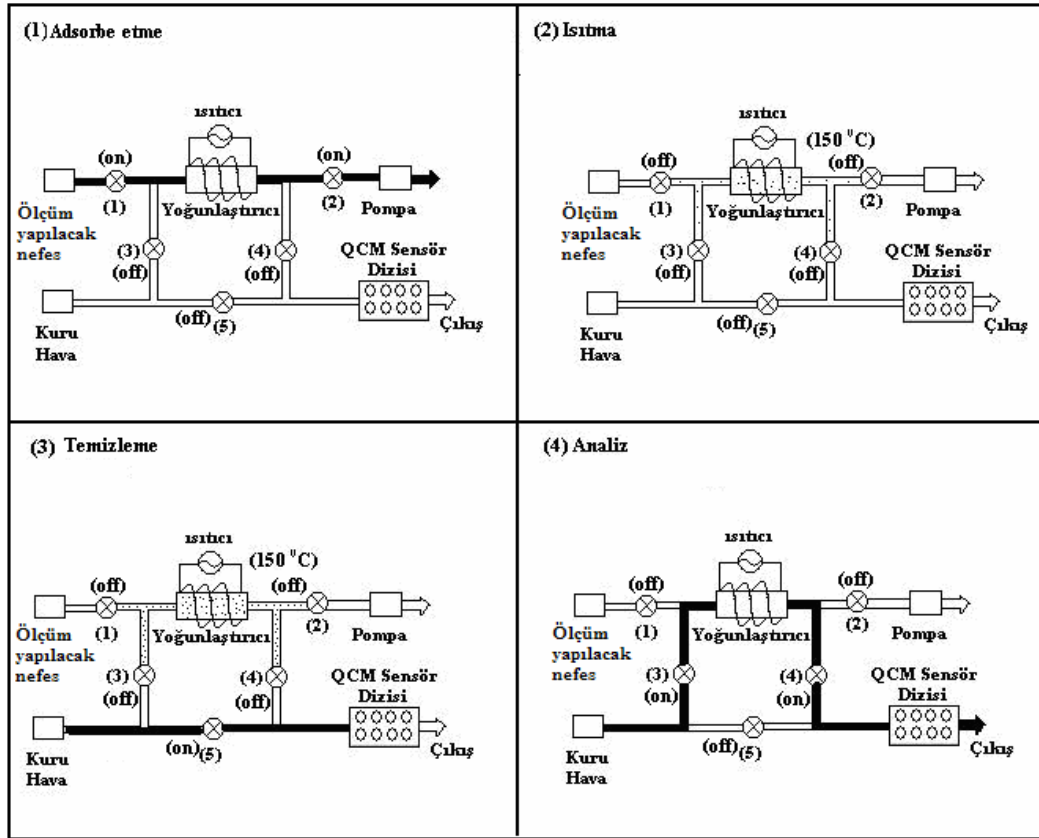
5.1. Verilerin Elde Edilişi

Araştırmada kullanılan diyabet hasta nefesi örnekleri, Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim ve Araştırma Merkezi Hastanesi Kan Alma Bölümü'nde kan veren şeker hastalarından toplanmıştır. Hastalarla ilgili gerekli kişisel bilgiler alındıktan sonra toplanan nefes örnekleri, nefes gazlarının özelliklerini bozmayan Tedlar torbalarla deney ortamına getirilmiştir. Nefes örneği alınan her hastanın kan tahlil sonuçları hastaneden verilerin değerlendirilmesi için temin edilmiştir.

5.2. Deney Protokolü

Bu bölümde verilerin elde edilmesi için izlenen deney protokolü verilmiştir. Deneyler beş aşamada gerçekleştirilmiştir: İlk aşamada Şekil 5.1'de gösterilen 1. ve 2. valfler açılarak ölçüm yapılacak hasta nefesi 30 dakika boyunca yoğunlaştırıcı üzerine uygulanarak, nefesteki asetonun yoğunlaştırıcı malzeme olarak kullanılan zeolit malzeme (Aldrich zeolita molecular sieves 3A, 1.6 mm Pellets, catalog no:33, 428-6) tarafından tutması sağlanır. İkinci aşamada 1. ve 2. valfler kapatılarak yoğunlaştırıcı 150 °C'ye kadar ısıtmaya başlanır ve 10 dakika sonra 5. valf açılarak 3. aşamaya geçilir. 3. aşamada sensörlere 5 dakika boyunca kuru hava uygulanarak sensörlerin temizlenmesi sağlanır. Isıtma işlemi devam ederken 5 dakikalık süre sonunda 4. aşamaya geçilir. 4. aşamada 5 nolu valf kapatılırken 3 ve 4 nolu valfler açılarak desorbe edilen gazlar, 8 dakika boyunca sensörlere uygulanarak ölçüm gerçekleştirilir. Son aşamada ise 3. ve 4.

valfler kapatılıp 5. valf açılır ve 5 dakika boyunca sensörlere kuru hava uygulanarak sensörler temizlenir. Deney sona erdiğinde ise tüm valfler kapatılır ve sıcaklık yeniden oda sıcaklığına getirilir. Deneyin toplam süresi 58 dakikadır. Deneylerde izlenen protokol, Çizelge 5.1'de, deney aşamaları ise Şekil 5.1'de verilmiştir.



Şekil 5.1 Deney aşamaları

Çizelge 5.1 Deneylerin yapılış protokolü

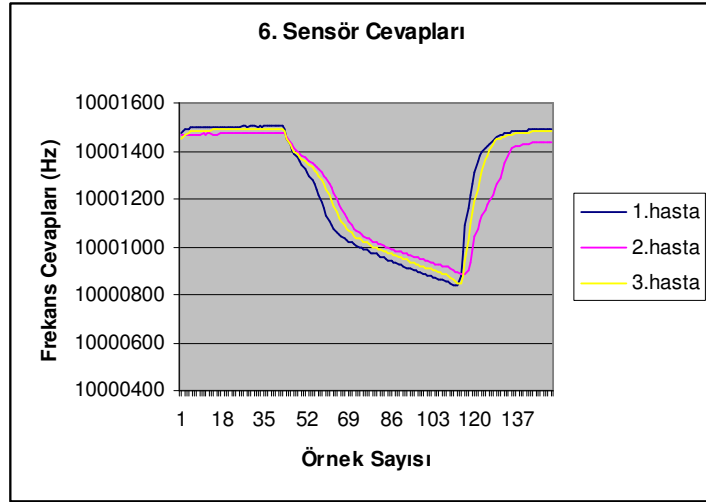
Aşamalar		Yoğunlaştırıcı Malzemeden Geçirme	Isıtma	Isıtma + Temizleme	Sensörlere Taşıma (Analiz)	Isıtma + Temizleme
	Süre (dakika)	Oda Sıcaklığı, 1. ve 2. valfler açık, pompa çalışıyor	Tüm valfler kapalı, sıcaklık 150°C'ye çıkıyor	5 nolu valf açık, ısıtma devam ediyor, sensörler kuru hava ile temizleniyor	3. ve 4. valfler açık, sıcaklık 150°C, sensör çalışıyor	5 nolu valf açık, ısıtma devam ediyor, sensörler kuru hava ile temizleniyor
1. Aşama	30					
2. Aşama	10					
3. Aşama	5					
4. Aşama	8					
5. Aşama	5					

5.3. Deney Sonuçlarından Verilerin Hazırlanışı

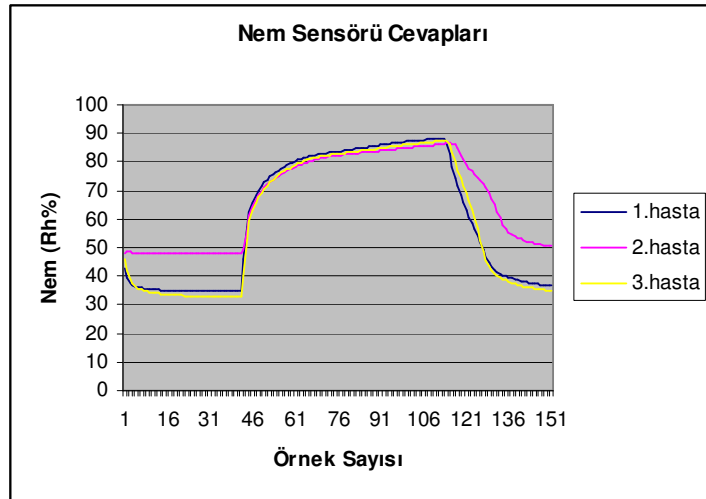
Bu çalışma için Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi'nden toplam 65 kişiden nefes örneği alınmıştır. Yapılan çalışmada dış etkenlerden dolayı oluşan olumsuzluklar sebebiyle nefes örneği alınan hastalardan 40 tanesi çalışmalar için kullanılmıştır.

Deneylerde kullanılan Elektronik Burun içinde bir tanesi referans olmak üzere farklı kimyasal malzemelerle kaplanmış 9 tane QCM sensör bulunmaktadır. Deneylere başlamadan önce kullanılan 9 sensör cevabından hangilerinin kullanılacağını belirlemek amacıyla üç farklı şeker hastasından örnek alınmıştır. Sensör tepkileri incelendiğinde 6, 8 ve 9. sensörlerin kullanılmasına karar verilmiştir. Ayrıca, sensörlerin nefesteki nemden etkilenmeleri nedeniyle nem sensörü cevapları da kullanılmıştır.

Elektronik Burundaki 6. sensörün diyabetli hasta nefeslerine verdiği tepkiler Şekil 5.2 a'da; analiz sırasındaki nem değerleri de Şekil 5.2 b'de verilmiştir. Burada; QCM sensörler kuru hava (N_2+O_2) ile 5 dakika süreyle temizlenmiş ve base-line'a oturmaları sağlanmıştır. Daha sonra nefes örneği 8 dakika boyunca ölçüm düzeneğine uygulanmıştır. Son olarak sensörler kuru hava ile 5 dakika boyunca yeniden temizlenmiştir.



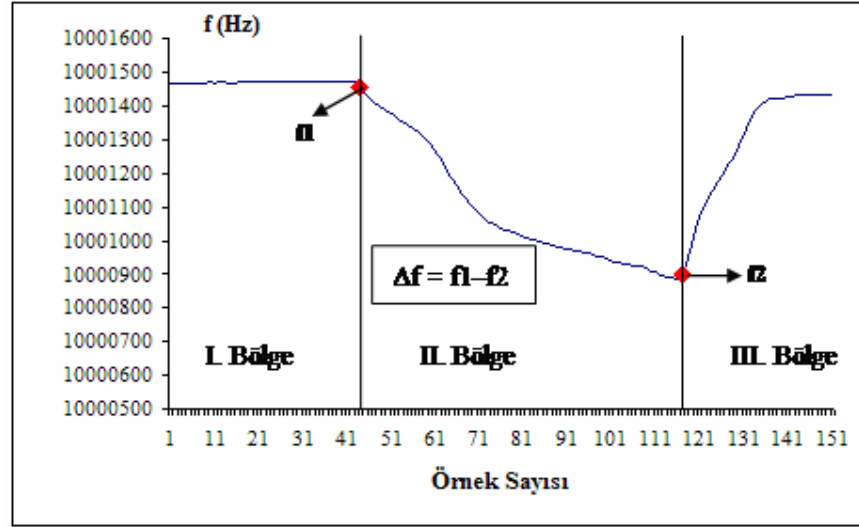
(a)



(b)

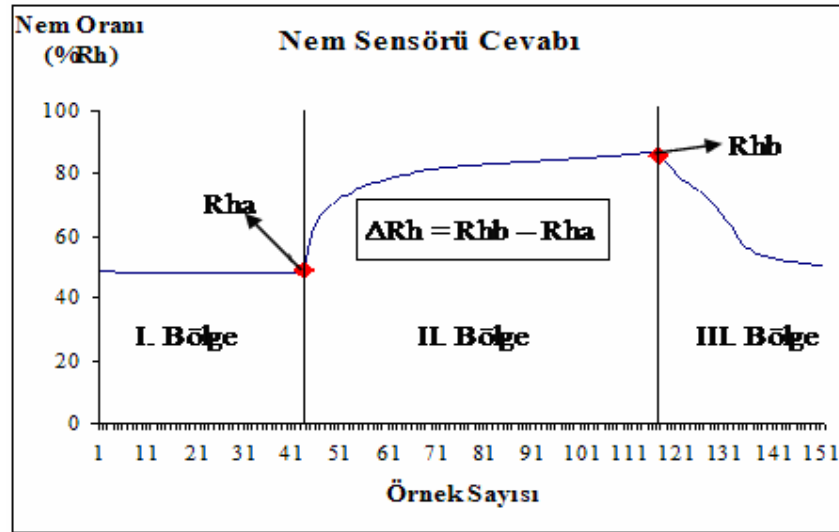
Şekil 5.2 Üç hasta için (a) 6. sensör cevabı, (b) Nem sensörü cevabı

Şekil 5.3'te yapılan bir deneyin sonunda elde edilen, bir sensörün frekans cevabı görülmektedir. I. bölgede sensörlere 5 dakika boyunca kuru hava gönderilerek sensörler temizlenmiş ve frekans farkını alabilmek için base-line frekans değeri oluşturulmuştur. II. bölgede, 15 dakika boyunca ısıtılarak yoğunlaştırıcıdan kusturulmuş nefes gazları 8 dakika boyunca sensörlere uygulanmıştır. III. bölgede de sensörlere yeniden 5 dakika kuru hava uygulanmış ve sensörler temizlenmiştir.



Şekil 5.3 Δf frekans farkının hesaplanma şekli

Yapılan deneylerin sonunda yapay sinir ağına uygulanan nem sensörü ΔRh nem farkı değerlerinin hesaplama şekli de Şekil 5.4'te verilmiştir. I.,II. ve III. bölgelerde izlenen yöntem Şekil 5.3 ile aynıdır. Yani I. bölgede 5dakika temizleme, II. bölgede gazların kuru hava ile sensörlere 8dakika boyunca taşınması, III. bölgede de tekrar 5 dakika temizleme yapılmıştır.



Şekil 5.4 ΔRh nem farkının hesaplanma şekli

Çizelge 5.2'de çalışmada kullanılan hastalardan bazılarının kan şekeri sonuçları (mg/dl), Elektronik Burundaki sensör dizisinde kararlılıkları iyi olan üç sensörün Δf frekans cevapları (Hz) ve nem sensörünün nem farkı ($\Delta Rh\%$) ile değeri verilmiştir. Çalışmanın ilerleyen

safhalarında kan şekeri parametresinin yerine daha iyi sonuçlar verebileceği düşünülerek sensör cevapları ile beraber % HbAC parametresi kullanılmıştır.

Çizelge 5.2 Çalışmada kullanılan hastalardan bazılarının nefes analiz sonuçları

Kan Şekeri (mg/dl)	% HbAC	Sens.6 Δf (Hz)	Sens.8 Δf (Hz)	Sens.9 Δf (Hz)	Nem ($\Delta Rh\%$)
156,9	8,3	580	144	660	57,3
84,83	6,4	124	68	348	30,5
131,88	7,5	572	140	700	58,3
129,23	6,8	396	116	548	55,7
165,29	9,2	812	164	824	58,7
222	10,6	676	144	736	59,75
151,61	7,1	628	140	708	58,45
334	12,2	636	140	704	57,34
107,37	5,0	636	140	704	58,74
101,44	8,0	180	72	356	39,08
90,68	7,0	676	144	732	59,06

Nefes örnekleri toplanıp veriler hazırlandıktan sonra sensör cevapları, kan şekeri sonuçları ve % HbAC sonuçları Yapay Sinir Ağları (YSA) yöntemiyle değerlendirilmiştir.

5.4. Yapay Sinir Ağları (YSA)

Yapay sinir ağları (YSA), insan sinir sisteminden, daha da indirgersek, insan beyninin fonksiyonlarından esinlenerek geliştirilmiştir. Yapay sinir ağları, deneme yolu ile öğrenme ve genelleştirme yapabilmektedir. Çizelge 5.3'te insan sinir sistemi ile yapay sinir sistemi arasındaki ilişki verilmiştir.

Çizelge 5.3 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, öğrenilebilirlik, yerel bilgi işleme, genelleme, uyarlanabilirlik, analiz ve tasarım kolaylığı vb.'dir.

YSA'lar gerçek dünyaya ait ilişkileri tanıyabilir, sınıflandırma, kestirim ve işlev uydurma gibi görevleri yerine getirebilirler [51]. Yapay sinir ağına giriş bilgileri ve bu girişlere karşılık gelen çıkış bilgileri verilmekte ve ağıın giriş-çıkış arasındaki ilişkiyi öğrenmesi sağlanmakta, böylece ağıın eğitimi gerçekleştirilmektedir. Öğreticili öğrenme olarak adlandırılan bu yöntem, genelde tercih edilen bir yöntemdir [52,53].

YSA, örüntü tanıma, kimliklendirme, sınıflandırma, konuşma işleme, bilgisayarla görüntü ve kontrol sistemleri gibi karmaşık problemler içeren pek çok sahada kullanılmaktadır [54]. YSA'lar son zamanlarda robotik, örüntü işleme, haberleşme, sistem kimliklendirme çalışmalarının yanı sıra tıp alanında da kullanılmaya başlamıştır.

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

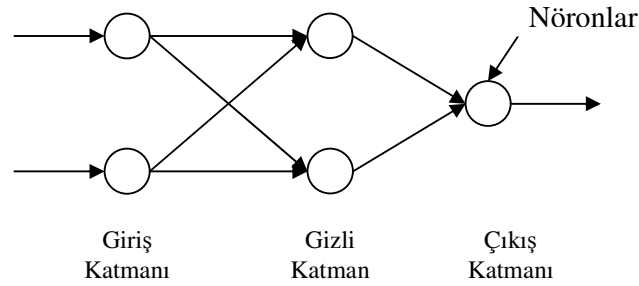
Yapay sinir ağları, öğrenme sürecinde gerçek hayattaki probleme ilişkin veri ve sonuçları kullanır. Gerçek hayattaki probleme ilişkin veriler, yapay sinir ağıının girişini, bu verilerle elde edilmiş sonuçlar da yapay sinir ağıının çıkışını oluşturur. Öğrenme sürecinde de seçilen öğrenme türüne göre YSA'nın ağırlıkları değişir. Ağırlık değişimi durduğu anda öğrenme işlemi de durur. Öğrenme işleminde temel olarak üç basamak vardır.

- Çıkışların hesaplanması
- Çıkışların, hedef çıkışlarla karşılaştırılması ve hatanın hesaplanması
- Ağırlıkları değiştirerek işlemlerin tekrarlanması

Eğitim sonunda hesaplanan hatanın kabul edilebilir sınırlar içinde olması beklenir. Yapay sinir ağlarında veriler iki gruba ayrılır. Birinci grup eğitim için kullanılan verilerden oluşurken, ikinci grup eğitimin performansını ölçmek için kullanılan test verilerinden oluşur. Yapay sinir ağıının performansı ise eğitim sonucu oluşan hata oranlarının ortalaması alınarak bulunur.

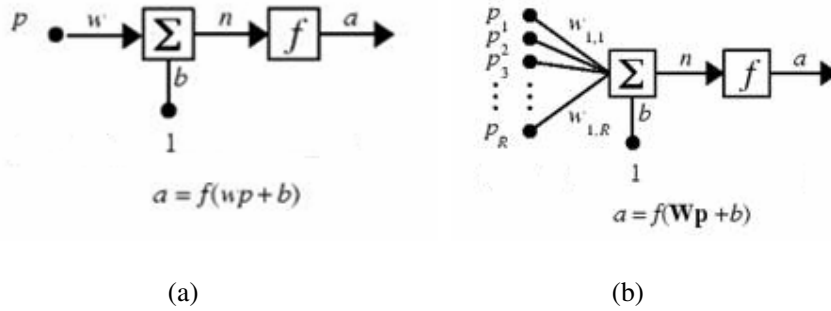
Yapay sinir ağları temelde 3 katmandan oluşur. Bu katmanlar:

- Giriş katmanı
- Gizli (Ara) katman,
- Çıkış katmanı'dır.



Şekil 5.5 Yapay sinir ağı modeli

Yapay sinir ağlarındaki nöronlar, tek girişli olabileceği gibi birden çok girişe de sahip olabilirler. Şekil 5.6 a ve b'de tek girişli ve çok girişli nöronların yapısı verilmiştir.



Şekil 5.6 (a) Tek girişli nöron yapısı (b) Çok girişli nöron yapısı

Şekil 5.6 a ve b'deki p değeri, nöronun girişi olan skaler değeri, w: ağırlık değerini, b: eğilimleme (bias) değerini, f: transfer fonksiyonunu, a: nöronun çıkışını, R: nöron giriş sayısını belirtir. Çıkış değeri a bulunurken, p girişi önce w ağırlık değeriyle çarpılır, sonra b bias değeri ile toplanarak f transfer fonksiyonundan geçirilir. Çıkışın matematiksel ifadesi de

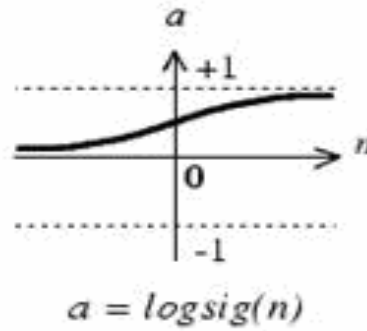
$$a = f\left(\sum_{i=1}^R w_i P_i + b\right) \text{ şeklinde olur.}$$

Yapay sinir ağlarında çıkışlar hesaplanırken kullanılacak birçok transfer fonksiyonu vardır. Bu çalışmada deney sonuçlarını YSA'da değerlendirirken Log-Sigmoid transfer fonksiyonu kullanılmıştır (Şekil 5.7). YSA'nın yapısı ise geri yayımlı ileri beslemeli ağ tipi olup Levenberg-Marquardt algoritması kullanılmıştır.

Sigmoid fonksiyonu türevi alınabilen, sürekli ve doğrusal olmayan bir fonksiyondur. Sigmoid fonksiyonu, girişlerin her bir değeri için sıfır ile bir arasında değer üretir. Sigmoid fonksiyonunun Eşitlik 5-1 de verilmiştir.

$$a = \text{logsig}(n) \quad (5-1)$$

Çalışmaların ilerleyen safhalarında ise Elman geri yayılım network tipi kullanılmıştır.



Şekil 5.7 Sigmoid transfer fonksiyonu

5.4.1. Geri Yayılım Algoritması ve İleri Beslemeli Ağlar

Yapay sinir ağları daha çok giriş ve çıkışlar verilerek benzer uygulamaların sonuçlarını tahmin etmek amacıyla kullanılır. Tahmin amaçlı yapay sinir ağları içinde de en çok kullanılanı geri yayılım algoritmasıdır.

Geri yayılım algoritmasında örnekler, ağa öğretilir ve hedeflenen değerler ağa verilir. Ağın çıkış değeriyle hedeflenen değerler karşılaştırılarak hata bulunur. Sonra bulunan hata değeri, geri besleme şeklinde ağa tekrar verilir. Geri yayılım algoritması ismini, çıkış katmanında oluşan hatayı minimize etmek için geriye doğru ağırlıkların düzenlenmesi işleminden almaktadır [53,55].

İleri beslemeli yapay sinir ağlarında adından da anlaşılacağı gibi girişten çıkışa doğru ileri yönde olacak şekilde tek yönde ilerleme vardır. İleri beslemeli bir YSA, temel olarak üç katmandan oluşur. Bu katmanlar, giriş katmanı, gizli katman ve çıkış katmanıdır. İleri beslemeli ağlarda geri beslemeden kaynaklanan gecikmeler yoktur. Her katmanda ilgilenilen probleme göre değişen sayıda nöronlar bulunmaktadır [52,55].

Geri yayılım algoritmasının sonuca yavaş yaklaşma, lokal minimuma yakalanma gibi riskleri vardır. Bu risklere alternatif olarak da Levenberg-Marquardt (LM) algoritması kullanılır.

Bu yöntemde her bir iterasyonda hata yüzeyine parabolik olarak yaklaşılır ve parabolün minimumu, o iterasyon için çözümü oluşturur.

Levenberg-Marquardt algoritması için ağırlıklar aşağıdaki eşitlikler (5-2 ve 5-3) kullanılarak güncelleştirilir:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \Delta w_{ij}(t) \quad (5-2)$$

ve

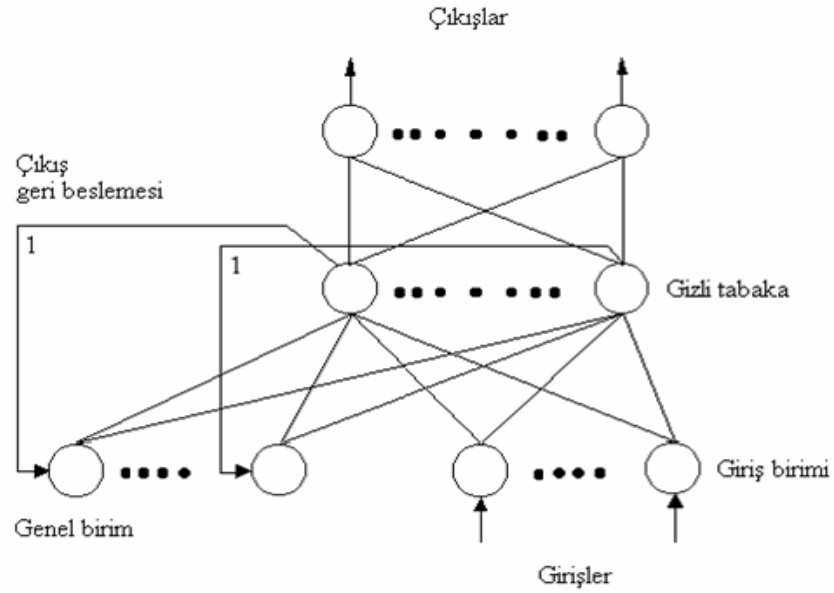
$$\Delta w_{ij} = [J^T(w)J(w) + \mu I]^{-1} J^T(w)E(w) \quad (5-3)$$

Burada J Jakobiyen matrisi, μ bir sabit, I birim matris ve E(w) hata fonksiyonudur. Jakobiyen matrisi ağda yer alan ağırlık ve biaslara ait hataların ilk türevlerini içerir ve standart geri yayılım algoritması kullanılarak hesaplanabilir. Her başarılı adımda μ değeri azalırken hataların karelerinin toplamının arttığı adımlarda μ değeri artırılır. Bu metotta μ parametresi hesaplama süresince otomatik olarak güncellenmekte ve böylece yavaş yakınsama probleminde etkilenmediği için hızlı bir yaklaşım elde edilmektedir. Yaklaşım oranı hızlanması ile eğitim kısa sürmektedir [50].

5.4.2. Elman Yapay Sinir Ağları

Elman yapay sinir ağları, geri beslemeli ağların bir türüdür. Elman yapay sinir ağları, çok katmanlı ağlar olup gizli katmanın yanı sıra “durum katmanı” adı verilen özel bir gizli katmana sahiptirler. Bu katman, gizli katmanın çıkışlarını da ağırlandırarak tekrar gizli katmana girdi olarak verir.

Geri beslemeye sahip olan bu ağların geri besleme bağlantılarına sabit değerler verildiğinde bu ağlar da ileri beslemeli ağa dönüşür. Şekil 5.8 Elman yapay sinir ağlarının yapısını göstermektedir. Elman yapay sinir ağları daha çok dinamik sistemlerde, zaman serilerinde ve tahminlerde kullanılır.



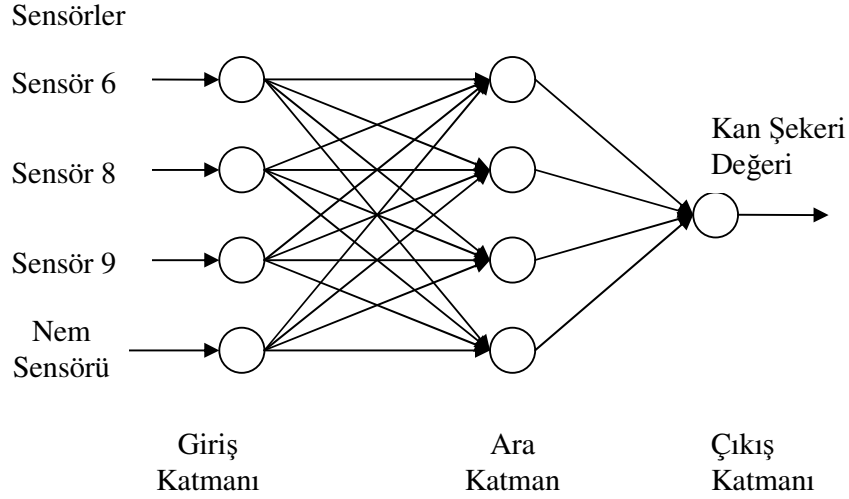
Şekil 5.8 Elman yapay sinir ağlarının yapısı

5.5. Deney Sonuçlarının Yapay Sinir Ağları ile Değerlendirilmesi

Bu çalışmada QCM sensör dizilerinin diyabet hasta nefesine verdiği tepkiler incelenmiştir. Bu inceleme yapılırken de Elektronik Burunla yapılan ölçümler sonucu elde edilen değerler ile kan tahlil sonuçlarında bulunan kan şekeri oranı ve % HbA1c değerleri 0,3-0,7 arasında normalize edilerek YSA'ya uygulanmıştır.

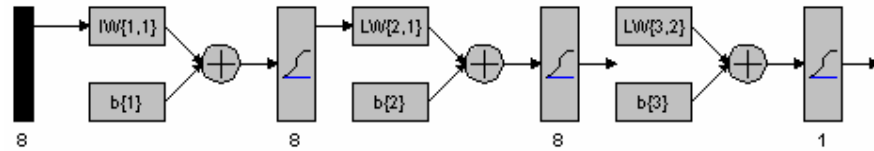
YSA ile ilgili çalışmalar, Matlab Programı'nın 7.1 sürümünde, 40 hastanın nefes verisinden 31 tanesi eğitim, 9 tanesi de simülasyon için seçilerek yapılmıştır.

Şekil 5.9'da nefes verileri için tasarlanan YSA yapısı görülmektedir. Burada QCM sensör dizisinde en iyi sonuçları veren 6, 8, 9 ve nem sensörlerinin ilk değer ve Δf frekans farkı değerleri giriş, açlık kan şekeri test sonuçları ise çıkış olarak alınmıştır.



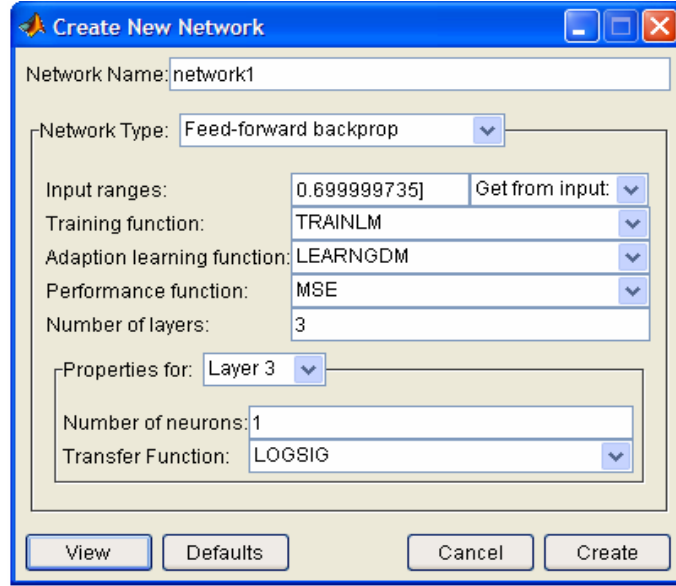
Şekil 5.9 Nefes verileri için tasarlanan YSA'nın yapısı

YSA'da giriş olarak 6, 8, 9. sensörlerle nem sensörünün ilk değer ve Δf frekans farklarının alınmasıyla toplamda 8 giriş kullanılmıştır. Gizli katmanda iki, üç katman, nöron sayısı olarak da 2, 4, 8, 16 vb. nöron sayıları denenerak bunların ağa etkileri ve doğru sonuçları yakalayıp yakalayamadıkları araştırılmıştır. Bunun için de farklı giriş ve katman sayılarına sahip birçok deneme yapılmıştır. Burada tüm denemelerden bahsedilmesi mümkün olmadığı için sadece birkaçından bahsedilecektir. Şekil 5.10'daki örneğe bakarsak, burada 8 giriş (6, 8, 9 ve nem sensörlerinin ilk değer ve Δf frekans farkları), iki ara katman ve bir çıkış (kan şekeri sonucu) vardır.



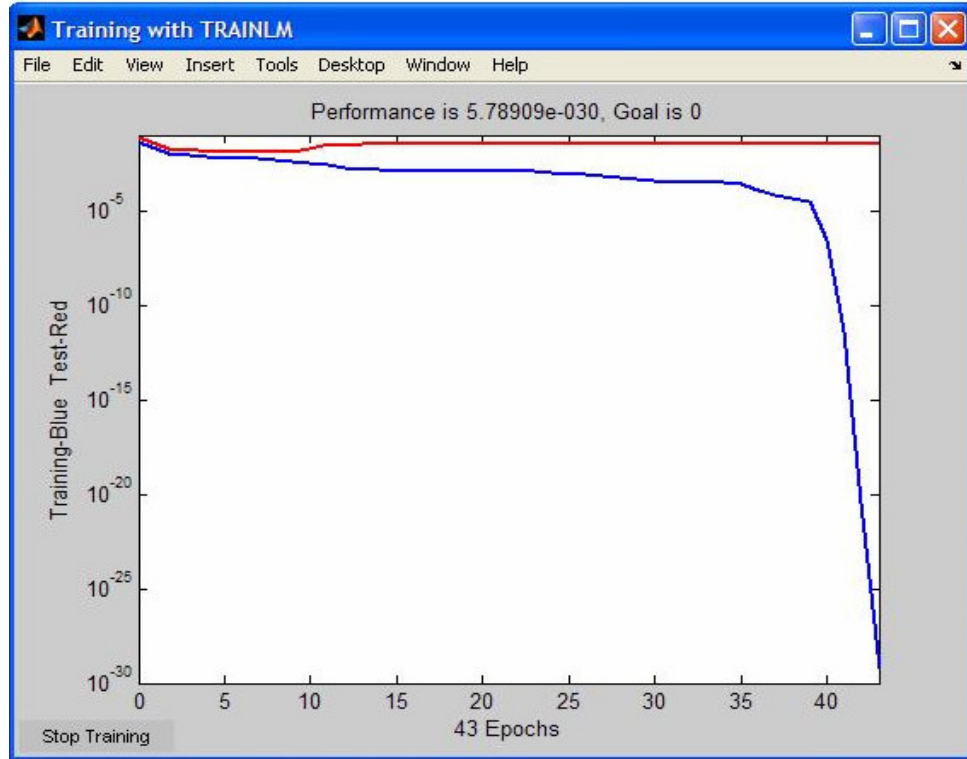
Şekil 5.10 8 girişli (sensör tepkileri), 1 çıkışlı (kan şekeri) ağı görünümü

Şekil 5.11'de ise yapay sinir ağı yapısının yapılandırılma aşamaları gösterilmiştir. Network tipi olarak İleri beslemeli-geri yayımlı (feed-forward backpropagation), eğitim fonksiyonu olarak Trainlm, öğrenme fonksiyonu Learngdm, performans fonksiyonu MSE, giriş katmanı hariç katman sayısı 3, ara katmanlardaki nöron sayısı 8, transfer fonksiyonu olarak da Logsig fonksiyonu seçilmiştir.



Şekil 5.11 8 girişli (sensör cevapları), 1 çıkışlı (kan şekeri) ağı yapılandırılması

Şekil 5.12’de eğitilmiş olan ağı performans eğrisi görülmektedir. 43 iterasyon sonucunda ağı 10^{-30} hatanın altında eğitilmiştir.



Şekil 5.12 Eğitilen ağı performans grafiğı

Eğitim tamamlandıktan sonra, eğitim sonucu bulunan değerlerin denormalize edilmesi geręekleřtirilir. Eğitim sonucu bulunan değerlerle geręek değerler arasındaki farkın yüzdesi alınarak o hastaya ait eğitimin hata oranı bulunur. Daha sonra test için kullanılan tüm hastaların hata oranlarının ortalaması alınarak o ağa ait hata oranı bulunur.

Çizelge 5.4'te kan şekeri çıkış olan ve en iyi sonucu veren ileri beslemeli geri yayılımlı YSA yapılarından 3 tanesi ve ortalama yüzde hataları, izelge 5.5'te kan şekeri çıkış olan ve en iyi sonucu veren Elman geri yayılımlı YSA yapılarından 3 tanesi ve ortalama yüzde hataları verilmiştir.

Çizelge 5.4 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA yapılarından  ve ortalama yüzde hata oranları (YSA ıkışı kan şekeri değeri)

YSA	GİRİş KATMANI NÖRON SAYISI	GİZLİ KATMAN NÖRON SAYISI		IKIş KATMANI NÖRON SAYISI	İTERASYON SAYISI	Simülasyon sonucu elde edilen ortalama % Hatal
		1.Katman	2.Katman			
YSA-1	8	8	8	1	100	20,13
YSA-2	8	16	-	1	10	25,43
YSA-3	8	8	-	1	10	30,75

Çizelge 5.5 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren Elman Geri Yayılımlı YSA yapılarından  ve ortalama yüzde hata oranları (YSA ıkışı kan şekeri değeri)

YSA	GİRİş KATMANI NÖRON SAYISI	GİZLİ KATMAN NÖRON SAYISI		IKIş KATMANI NÖRON SAYISI	İTERASYON SAYISI	Simülasyon sonucu elde edilen ortalama % Hatal
		1.Katman	2.Katman			
YSA-4	8	16	16	1	10	23,76
YSA-5	8	8	8	1	10	24,12
YSA-6	8	8	16	1	100	26,22

Çizelge 5.6'da % HbAC değeri çıkış olan ve en iyi sonuç veren ileri beslemeli geri yayılımlı YSA yapılarından 3 tanesi ve ortalama yüzde hataları, izelge 5.7'de ise Elman geri yayılımlı eğitimin ortalama yüzde hataları verilmiştir.

Çizelge 5.6 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı % HbAC değeri)

YSA	GİRİŞ KATMANI NÖRON SAYISI	GİZLİ KATMAN NÖRON SAYISI		ÇIKIŞ KATMANI NÖRON SAYISI	İTERASYON SAYISI	Simülasyon sonucu elde edilen ortalama % Hata
		1.Katman	2.Katman			
YSA-7	8	16	-	1	10	15,98
YSA-8	8	8	-	1	10	17,16
YSA-9	8	16	16	1	10	17,32

Çizelge 5.7 Eğitim sonucu en iyi sonuçları veren Elman Geri Yayılımlı YSA yapılarından üçü ve ortalama yüzde hata oranları (YSA çıkışı % HbAC değeri)

YSA	GİRİŞ KATMANI NÖRON SAYISI	GİZLİ KATMAN NÖRON SAYISI		ÇIKIŞ KATMANI NÖRON SAYISI	İTERASYON SAYISI	Simülasyon sonucu elde edilen ortalama % Hata
		1.Katman	2.Katman			
YSA-10	8	16	-	1	10	13,76
YSA-11	8	8	8	1	10	13,91
YSA-12	8	16	16	1	10	16,61

Çizelge 5.8’de ileri beslemeli-geri yayılımlı ağ yapısına sahip bir ağa (YSA-1) test için uygulanan hastaların gerçek kan şekeri değerleri ile eğitim sonucu ağın bulduğu değerlerin karşılaştırılması verilmiştir.

Çizelge 5.8 Gerçek kan şekeri değerleri ile İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA-1'in simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması

Gerçek Kan Şekeri Değerleri (mg/dl)	İleri Beslemeli Geri Yayılımlı Ağın Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler
203,41	237,63
222	107,85
151,61	177,9
90,68	126,98
121,99	117,47
170,76	172,96
101,97	82,5
131,95	107,65
183,37	159,44

Çizelgeden de anlaşılacağı gibi ileri beslemeli-geri yayılımlı ağ yapısına sahip ağın simülasyon sonuçları istenildiği gibi değildir. Eğitim sonuçlarının yüksek hatalar içerdiği ve istenilen hedeflere ulaşamadığı görülmektedir. Yapılan eğitim sonucunun ortalama hata oranı da % 20 bulunmuştur. Daha sonra hem ortalama hata oranını kontrol etmek, hem de daha iyi sonuçlar bulmak amacıyla ağ yapısı Elman geri yayılım ağı olarak ayarlanıp yapılan çalışmalar tekrar edilmiştir. Elman geri yayılım ağ yapısının eğitimi sonucu bulunan en düşük hata oranı ise %23'tür. Bu ağ yapısıyla elde edilen sonuçlar da Çizelge 5.9'da verilmiştir.

Çizelge 5.9 Gerçek kan şekeri değerleri ile Elman Geri Yayılımlı YSA-4'ün simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması

Gerçek Kan Şekeri Değerleri (mg/dl)	Elman Geri Yayılım Ağ Yapısının Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler
203,41	185,82
222	132,59
151,61	141,22
90,68	131,81
121,99	146,87
170,76	142,81
101,97	148,65
131,95	141,68
183,37	141,43

Bulunan sonuçların istenilen düzeyde olmaması ve glikohemoglobin oluşumunun kandaki glikoz konsantrasyonuyla doğru orantılı olması sebebiyle kan tahlillerinde %HbAC değeri bulunan 32 hastanın, %HbAC değeri yapay sınır ağına uygulanmıştır. Kan şekeri değeri yerine %HbAC değeri YSA'ya uygulandığında hata oranı %15,9 değerinde çıkmıştır. Aynı giriş ve çıkışlar, Elman geri yayılım ağ yapısına uygulandığında ise hata oranı %13,7 olarak bulunmuştur.

Veri sayısının daha az olmasına rağmen hata oranının düşük çıkmasının sebebi olarak; %HbAC değerinin kan şekeri gibi değişken olmaması, 3,5-4 aylık periyoda sahip olması düşünülmektedir.

Çizelge 5.10'da gerçek %HbAC değerleri ile %HbAC'nin ileri beslemeli geri yayılımlı yapay sınır ağına uygulanması sonucu bulunan değerler verilirken, Çizelge 5.11'de de gerçek %HbAC değerlerinin Elman geri beslemeli ağ yapısına uygulanması sonucu bulunan değerler verilmiştir.

Çizelge 5.10 Gerçek % HbAC değerleri ile İleri Beslemeli Geri Yayılımlı YSA-7'nin simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması

Gerçek % HbAC Değerleri	İleri Beslemeli Geri Yayılımlı Ağın Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler
10,6	6,42
7,1	6,74
7	6,35
8,1	7,17
5,5	7,85
7,6	7,2
9,2	8,69
6,1	6,66

Çizelge 5.11 Gerçek % HbAC değerleri ile Elman Geri Yayılımlı YSA-10'un simülasyonu sonucu bulunan değerlerin karşılaştırması

Gerçek % HbAC Değerleri	Elman Geri Yayılım Ağ Yapısının Eğitimi Sonucu Bulunan Değerler
10,6	6,97
7,1	6,9
7	7
8,1	7,09
5,5	6,89
7,6	6,91
9,2	7,53
6,1	5,61

Yapay sinir ağlarında elde edilen değerler ile gerçek değerler karşılaştırılarak her bir hasta için % Hata değeri bulunarak değerlendirilmiştir. % Hata oranının bulunmasında Eşitlik 5-4 kullanılmıştır.

$$\%|Hata| = \left| \frac{TestHedef - SimülasyonSonucu}{SimülasyonSonucu} \times 100 \right| \quad (5-4)$$

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Dünyada 150 milyon diyabet hastası (%3-4 oranında) bulunmaktadır. Bu hastaların glukoz (kan şekeri) değerleri düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Fakat, diyabet hastalarından sürekli kan alınması hastaları rahatsız ve tedirgin etmektedir. Bu yüzden, invaziv olmayan ölçümler, belli aralıklarda düzenli olarak kan örneği alınması gereken diyabet hastalarının rahatsız olmalarını engellemektedir.

104E053 nolu 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. 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 [19,20]. 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.

Çalışmada QCM sensör verileri ile kan şekeri ve % HbAC değerleri karşılaştırılmıştır. Kan şekeri değeri YSA'ya uygulandığında minimum hata oranı % 20,13 iken, % HbAC değeri uygulandığında ise hata oranı minimum % 13,76 olarak elde edilmiştir. Bunun sebebi, % HbAC parametresi ölçümünde belirleyici olan kandaki glikohemoglobin ömrünün 3,5-4 ay gibi uzun bir süre olması ve kararlılığının fazla olmasıdır. Dolayısıyla, nefesteki aseton kokusu ile % HbAC değerinin daha çok ilişkili olduğu söylenebilir.

Yapılan deneylerde insan nefesindeki nemin QCM sensörlerin verdiği tepkileri etkilediği görülmüştür. Bu nedenle, çalışmalarda sensör tepkilerine ilave olarak nem parametresi de kullanılmıştır.

Diyabet hastalarından toplanan nefes örneklerinin ölçüm düzeneğine uygulanması sonucu elde edilen ve daha sonra işlenen veriler, yapay sinir ağı (YSA) ile değerlendirilmiştir. Deney sonuçlarına ve yapılan birçok çalışmalar neticesinde YSA'ya uygulanan veri sayısı arttıkça sonuçların da iyi olduğu görülmüştür. Bu nedenle çalışılan hasta sayısının fazla olması çalışmaların hassasiyeti açısından önemlidir.

Bu çalışmada yoğunlaştırıcı malzeme olarak kullanılan zeolit yerine farklı absorban malzemelerin denenmesi sonraki çalışmalar için önerilmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Natale, C.D., Mantini, A., Macagnano, A., Antuzzi, D., Paolesse, R., D'Amico, A., 1999, "Electronic Nose Analysis of Urine Samples Containing Blood", *Physiol. Meas.* 20, 377-384.
- [4] Natale, C.D., Macagnano, A., Paolesse, R., Tarizzo, E., Mantini, A., D'Amico, A., 2000, "Human Skin Odor Analysis by Means of Electronic Nose", *Sensors and Actuators B* 65, 216-219.
- [5] Natale, C.D., Paolesse, R., D'Arcangelo, G., Comandini, P., Pennazza, G., Martinelli, E., Rullo, S., Roscioni, M.C., Roscioni, C., Finazzi-Agrò, A., D'Amico, A., 2005, "Identification of Schizophrenic Patients by Examination of Body Odor Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry and a Crossselective Gas Sensor Array", *Med Sci Monit*, 118, CR366-375.
- [6] Katzman, D.E., April.19.2005, "Breath Test Analyzer", United States Patent RE38,728.
- [7] Phillips, M., April.24.2001, "Breath Test for Dedection of Various Diseases", United States Patent 6,221,026.
- [8] Phillips, M., December.7.1999, "Breath Test for Dedection of Lung Cancer", United States Patent 5,996,586.
- [9] Phillips, M., April.1.2003, "Breath Test for Dedection of Various Diseases", United States Patent 6,540,691.
- [10] 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.
- [11] Phillips, M., 1997, "Method for the Collection and Assay of Volatile Organic Compounds in Breath", *Analitical Biochemistry*, 247, 272-278.
- [12] Tsung, T.T., Schmitt, V.O., Lucas, Q., and ISZ. S., September/October 2001, "Electronic Noses and Electronic Tongues", *Labplus International*, 16-19.
- [13] Phillips, M., Herrera, J., Krishnan, S., Zain, M., Greenberg, J., Cataneo, R. N., 1999, "Variation in Volatile Organic Compounds in the Breath of Normal Humans", *Journal of Chromatography, B* 729, 75-88.

- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Hensley, J., Lee, S., Allen, M., G., June 2003, "High Sensitivity Detection of Broadband Gas Absorption Using Time-Domain Multiplexed QC Lasers", *Phycial Sciences Inc.* 20, New England Business Center Andover, MA 01810-1077.
- [17] 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.
- [18] 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.*
- [19] 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.
- [20] 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).
- [21] Abe, S., and Hosoya, T., 1934, *Proc. World Hydrogen Energy Conf., Sth, Toronto, 1984, Vol. 4, p. 1393.*
- [22] Tekbıyık P., Qcm-Ssc Sensör Dizisi İle Tıbbi Uygulamalar İçin Tanı Sisteminin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ocak-2007
- [23] Schmiedeskamp, M., Mart 2001, "Plenty to Sniff At", *Scientific American Magazine.*
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.*
- [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 an Oflaction 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] Jöbssis, 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.
- [40] Kharitonov, S., Alving, K., Barnes, P.J., *Eur Respir J* 1997 Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations, 10: 1683–1693.
- [41] Mumyalmaz 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.
- [42] Winefordner, J. D., “Chemical Analysis”, V 125, Willey-Interscience Publication, 179-214.

- [43] Popkess-Wawter, S., 1983, "The Adult Living with Diabetes Mellitus", Nurs Clin North Am, 1(4): 777-789.
- [44] Gökdoğan, F., Akıncı, F., 2001, "Bolu'da Yaşayan Diyabetlilerin Sağlık ve Hastalıklarını Algılamaları ile Uygulamaları", C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 5 (1), I. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (03-07 Kasım 1999).
- [45] www.almanhastanesi.com.tr
- [46] Türkiye Diyabet Vakfı, (<http://www.turkdiab.org>)
- [47] 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.
- [48] Urgancıoğlu , İ., Hatemi, H., 1990, "İç Hastalıkları", Bölüm1: Diabetes Mellitus ve Endokrin Pankreas Hastalıkları, 46-90.
- [49] Gözükar, E.M., 1989, "Biyokimya", Bölüm 21:Yağ asitlerinin Oksidasyonu., 941-968.
- [50] Öztürk, H., 2008, "Qcm-Ssc Gaz Sensör Dizisi ve Ön Yoğunlaştırıcı Kullanarak İnsan Nefesindeki Aseton Miktarının Belirlenmesi", Elektrik-Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi.
- [51] Elmas, Ç., 2003, "Yapay Sinir Ağları", Seçkin Yayınevi, Ankara.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] Demuth,H., Beale, M., Hagan, M., 2006, "Neural Network Toolbox, for use with MATLAB", "User Guide Version 5", Mathworks, 2006.
- [55] Kaastra, I., Boyd, M., 1996, "Designing a Neural Network for Forecasting Financial and Economic Time Series", Neurocomputing, Cilt 10, 215- 236.