

QCM-SSC GAZ SENSÖR DİZİSİ KULLANARAK  
İNSAN NEFESİNDEN DİYABET TANISI

Nazmi ÇAKMAK

Yüksek Lisans Tezi

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Şubat-2007

QCM-SSC GAZ SENSÖR DİZİSİ KULLANARAK  
İNSAN NEFESİNDEN DİYABET TANISI

Nazmi ÇAKMAK

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

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU

Şubat-2007

**KABUL VE ONAY SAYFASI**

Nazmi ÇAKMAK' ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı QCM-SSC GAZ SENSÖR DİZİSİ KULLANARAK İNSAN NEFESİNDEN DİYABET TANISI başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.../.../2007  
(Sınav tarihi)

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

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali EBEOĞLU

Üye : Doç. Dr. Feyzullah TEMURTAŞ

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

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

## QCM-SSC GAZ SENSÖR DİZİSİ KULLANARAK İNSAN NEFESİNDEN DİYABET TANISI

Nazmi ÇAKMAK

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi, 2007

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

### ÖZET

İnsan vücudunun ürettiği çeşitli parametreler, hastalıkların tanısı için kullanılabilir. Örneğin kan, idrar ve gaita hastalık tanı aşamasında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İnsan terinin ve nefesinin de vücudun ürettiği diğer parametreler gibi sağlık hakkında önemli bilgiler taşıdığı bilinmektedir. Bu kapsamda insan nefesinden çıkan gazların incelenmesiyle bazı hastalıkların tanısı yapılabilmektedir.

QCM Sensör Dizisi' den meydana gelen Elektronik Burun kullanılarak nefesten diyabet hastalığının varlığında tanı yapılabilineceği düşünülmektedir. Bu tezde, Diyabet tanısında kullanılmak üzere geliştirilen QCM tabanlı Elektronik Burun tanıtılmış ve yapılan ölçümler sunulmuştur. Bu ölçümler ve kan şekeri test sonuçları, Temel Bileşen Analizi (TBA) ve Yapay Sinir Ağları (YSA) yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca aynı yöntemlerle, nefesteki nemin QCM sensörlere etkisi de incelenmiştir.

Bu çalışma "QCM-SSC Gaz Sensör Dizisi Kullanarak Tıbbi Uygulamalar için Tanı Sistemi Tasarımı" 104E053 nolu TÜBİTAK Projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektronik Burun, Diyabet, Nefes Kokusu, QCM Sensör.

## **DIAGNOSING DIABETES MELLITUS FROM HUMAN BREATH ODOR USING BY QCM-SSC GAS SENSOR ARRAY**

Nazmi ÇAKMAK

Electrical and Electronics Engineering MSc. Thesis, 2007

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Hamdi Melih SARAOĞLU

### **SUMMARY**

Various parameters produced by a human body can be used for diagnosing illnesses. For example, blood, urine and gaita are very common and used frequently in diagnosis. It is known that skin odor and breath odor, as the other parameters produced by a human body carry valuable information about the healthiness. In this perspective, it is considered that some illnesses can be diagnosed by examining the breath odor.

It considered that diabetes can be diagnosed from human breath using an electronic nose which consists of a QCM sensor array. In this thesis, the QCM based E-nose, developed for diagnosing diabetes is introduced and experimental results are presented. Experimental results and real measurements of blood glucose are compared using PCA (Principal Component Analysis) and ANN (Artificial Neural Networks) techniques. Moreover, influence of breath humidity over QCM sensors have been examined using same techniques.

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 Odor, Diabetes, Electronic Nose, QCM Sensor.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmada benden yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Hamdi Melih SARAÖĞLU' 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 Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi personeline ve hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. ELEKTRONİK BURUN.....	2
2.1 Elektronik Burun Uygulama Alanları.....	4
2.2 Elektronik Burun' da Kullanılan Sensörler.....	8
3. KUVARS KRİSTAL MİKROBALANS SENSÖRLER (QCM).....	10
4. DİYABET (ŞEKER HASTALIĞI) .....	14
5. VERİ DEĞERLENDİRME METODLARI	
5.1 Temel Bileşen Analizi (TBA).....	18
5.2 Yapay Sinir Ağları (YSA).....	19
5.2.1 Geri Yayılım Algoritması ve İleri Beslemeli Ağlar.....	20
6. NEFES ÖLÇÜMLERİ.....	22
6.1 Nefes Örneklerinin Analizi.....	23
6.2 Elli Kişinin Nefes Analizleri.....	25
6.3 Verilerin TBA Metodu ile İncelenmesi.....	27
6.4 Verilerin YSA Metodu ile İncelenmesi.....	29
6.5 Yapılan Çalışmalar Hakkında Değerlendirmeler.....	34
6.5.1 YSA yöntemi ile nemin etkisinin incelenmesi.....	38
6.5.2 TBA yöntemi ile nemin etkisinin incelenmesi.....	42
7. SICAKLIK DENETİMLİ ÖLÇÜM SİSTEMİ.....	45
8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	49

## İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	51



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Sekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
3.1 Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi.....	11
3.2 (a) QCM sensör yapısı	
(b) Görünümü.....	12
4.1 Açlık kan şekeri diyabetin tanısı.....	15
6.1 Ölçüm Sisteminin blok diyagramı.....	23
6.2 Üç Kişi için	
(a) Sensör 1	
(b) Nem	
(c) Sıcaklık Cevapları.....	24
6.3 Üç Kişi için Parmak izleri.....	25
6.4 Elli Kişinin verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi	
(a) Girişler; sensör 1, 2, 3, 4, 5, nem ve sıcaklık, gözlemeleme eksenleri; sensör 1 ve 2...	27
(b) Girişler; sensör 1, 2, gözlemeleme eksenleri; sensör 1 ve 2.....	28
6.5 Elli Kişinin nefes verileri için düzenlenen ağ yapısı.....	29
6.6 Çıkışı kan şekeri olan ağın görünümü.....	30
6.7 Çıkışı kan şekeri olan ağın yapılandırılma aşaması.....	31
6.8 TRAINLM eğitimi ile çıkışı kan şekeri olan ağın performans eğrisi.....	31
6.9 Çıkışı kan şekeri olan ağın eğitim sonuçlarının performansı.....	32
6.10 (a) Kan şekeri test sonuçları (hedefler)	
(b) Ağın bulduğu sonuçlar.....	33
6.11 Çıkışı kan şekeri olan ağın simülasyon sonuçlarının performansı.....	34
6.12 Elli kişinin Nem-Sensör 1 grafiği.....	35
6.13 Dört kişinin nefes cevaplarının Nem-Sensör 1 eksenlerindeki eğrileri.....	36
6.14 Dört kişinin;	
(a) Sensör / Nem-Sensör	
(b) Sensör / Sıcaklık-Sensör eksenlerindeki eğrileri.....	37
6.15 Çıkışı nem cevapları olan ağın;	
(a) Ağın yapılandırılma aşaması	
(b) Katmanları.....	38
6.16 Çıkışı nem cevapları olan ağın eğitim performansı.....	39

**ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)**

<b><u>Sekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
6.17 Çıkışı nem cevapları olan ağın;	
(a) Çıkışları.....	39
(b) Hedefleri.....	40
6.18 Nem değeri çıkışlı ağın simülasyon sonuçlarının performansı.....	40
6.19 Nem için Elli kişinin nefes verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi	
(a) Girişler sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık; gözlemeleme eksenleri sensör 1 ve 2.....	42
(b) Girişler sensör 1, 2; gözlemeleme eksenleri sensör 1 ve 2.....	43
7.1 Sıcaklık denetimli ölçüm sisteminin blok diyagramı.....	45
7.2 (a) Sensör 1	
(b) Sensör 2.....	46
(c) Nem	
(d) Sıcaklık, Cevapları.....	47
7.3 Nefese örneğine verilen sensör cevabı.....	48

**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b><u>Çizelge</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1 İnsan burnu ve Elektronik Burun' un karşılaştırılması.....	4
2.2 Çeşitli hastalıklarda insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler.....	7
6.1 Elli kişinin nefes analiz sonuçları.....	25
6.2 Simülasyon sonuçlarının gerçek kan şekeri değerleri ile karşılaştırılması.....	33
6.3 Dört kişinin farklı saatlerde bekletilen nefeslerinin analiz sonuçları.....	35
6.4 YSA' nın sonuçları ve gerçek nem değerleri.....	41
6.5 Kan şekeri ve nem çıkışlı ağların simülasyon performans değerleri.....	41
8.1 Uygulanan aseton gazı oranları ve sensörlerin cevapları.....	49

## SİMGELER DİZİNİ

<b><u>Simgeler</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
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
Hz	Hertz
Rh%	Bağıl Nem
°C	(Celsius) santigrat derece
ng	nanogram
$A$ (cm <sup>2</sup> )	Algılama yüzey alanı
$C_f$	Kuvars kristalin kütle algılama sabiti
$\Delta f$ (Hz)	Frekans değişimi
$\Delta m$ (g)	Kütle değişimi
WHO	World Healty Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
IDA	International Diabet Asemble (Uluslararası Diyabet Kurumu)
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
TKŞ	Tokluk Kan Şekeri
nm	nanometre
Å	1 ångström (Å) = 1.0 x 10 <sup>-10</sup> metre = 0.1 nm
TBA	Temel Bileşen Analizi
PCA	Principal Component Analysis (Temel Bileşen Analizi)
YSA	Yapay sinir ağları
ANN	Artificial Neural Networks (Yapay sinir ağları)
BPN	Back Propagation Networks (Geri yayılım ağları)
TEC	Thermo Electric Cooler

## 1. GİRİŞ

İnsan vücudunun ürettiği parametreler, insan metabolizması hakkında bilgiler içermektedir. Kan, idrar ve gaita tahlillerinin hastalık tanısına ışık tutmasının yanı sıra koku parametresi de son zamanlarda bilim adamlarının dikkatini çekmiş ve koku ile ilgili pek çok araştırma yapılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda; kan [1], idrar [2,3], ter [4,5] ve nefes [1,2,6-12] kokuları ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Akciğerlerde kanın temizlenmesi esnasında kandaki gazlar alveoller vasıtasıyla nefese geçmektedir. Dolayısıyla vücutla ilgili pek çok parametre nefeste mevcuttur [6-9]. Nefes yoluyla dışarı verilen gazlar, çeşitli alkanik ve aromatik bileşenlerden oluşmaktadır. Bu bileşenlerin her biri hastalık bilgisini de ifade edebilmektedir. Kişi hastalandığında, hastalık çeşidine bağlı olarak nefeste bulunan gazların oranları değişmektedir [7,9,11]. Bu da oluşan hastalığın belirtisidir ve nefesten bu gazların oranlarının değişimi tanımlanabilirse hastalığın tanısı konulabilmektedir.

İnsan nefesinde en çok görülen iki yüz ila dört yüz arasında farklı gaz bulunmaktadır. Ayrıca nefeste algılanmış ve tanımlanmış gaz sayısı üç bini geçmektedir [7,13]. Elektronik Burun teknolojilerinden yararlanılarak bu gazlar algılanabilmektedir. Diyabet hastalığı (Şeker hastalığı) 'nda ise insan nefesindeki aseton oranının değiştiği bilinmektedir [1,2,8-10,14-18]. Elektronik Burun, mevcut analiz yöntemleriyle kıyaslandığında ağrısız, zararsız ve daha hızlıdır. Diyabet hastalığının tanısı esnasında kan tahlillerinin sıklığı sonucu; hastanın canının yanması ve kan alınan vücut kısmında tahribatlara, morluklara vs. neden olması, hekimlerin tanı koyma süresi ve tedaviye erken başlanması konuları son derece önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, nefes kokusundan diyabet hastalığının tanısının belirlenmesine temel teşkil edecek bir grup çalışma gerçekleştirilmiştir. Aseton gazının algılanabilmesi için QCM sensör dizisi içeren Elektronik Burun' dan yararlanılmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde Elektronik Burun' dan bahsedilmiş, üçüncü bölümde QCM sensörler, dördüncü bölümde diyabet, beşinci bölümde veri değerlendirme metotları, altıncı bölümde nefes ölçümleri, yedinci bölümde sıcaklık denetimli ölçüm sistemi anlatılmış ve sekizinci bölümde ise sonuç ve öneriler verilmiştir.

## 2. ELEKTRONİK BURUN

Günümüzde elektronik devreler özellikle de sensör teknolojilerinin gelişimi ve kullanım alanları artmaya devam etmektedir. Elektronik sensörlerin boyutları küçülmekte ve maliyetleri de düşmektedir. Özellikle gıda, gümrük, askeri ve medikal uygulamalarda kullanılan Elektronik Burunlar ülkemizde de günden güne yaygınlaşmaktadır. Gaz sensörlerin daha yaygın olarak elektronik sistemlerde kullanımının artması, kurulan elektronik sistemlerin güvenilirlik ve kararlılıklarını da arttıracaktır. Endüstriyel, çevresel ve medikal ortamlardan alınan gazlar Elektronik Burun teknolojisi sayesinde incelenebilecektir.

Elektronik Burun' da kullanılan sensör dizisinin çeşitliliğine göre; frekans, direnç, ısı ve kütle değişimi şeklinde veri sinyalleri üretilmekte ve her sensörde bu tepkiler farklı olmaktadır. Bu sensör tepkileri; sensör dizisine, gaz akışı hızına, kokunun kimyasal özelliğine, aktif sensör maddeleriyle kokunun reaksiyonuna, basıncına, ısı, nem gibi bir çok fiziksel parametreye bağlı olmaktadır. Bu tür karmaşık bilgilerin işlenmesi bilgisayar programlama için üst seviyede bir yazılım gerektirmektedir. Bu tür yazılımlar, örneği tanımlaması için güçlü bir algoritmaya dayandırılmaktadır. Yazılım algoritmaları ise; Temel Bileşen Analizi (TBA) [19] ve Yapay Sinir Ağları (YSA) [20,21] gibi yöntemleri içermektedir.

Bu yöntemlerle geliştirilen Elektronik Burunlar, başta gıda, parfüm, tıp ve kimya sanayisi olmak üzere değişik sektörlerde kullanılmaktadır. Üniversiteler ve uluslararası kuruluşlar, söz konusu projelere büyük destek vermektedir. Buna rağmen, Warwick Üniversitesi' nden Julian Gardner' in belirttiği gibi, Elektronik Burun teknolojisi henüz başlangıç safhasındadır [22].

Koku, aslında nesnelere buharlaşan kimyasal moleküllerdir. Örneğin, taze çekilmiş kahve kokusu olarak algıladığımız ve hissettiğimizde bize hoş gelen kokunun kaynağı kahveye ait uçucu koku molekülleridir. Buharlaşma ne kadar yoğun olursa, meydana gelen koku da o denli belirgin olmaktadır. Fırında pişmekte olan bir kekin bayat bir keke oranla daha çok kokmasının nedeni fırındaki kekten daha çok koku molekülünün ortama yayılmasıdır. Çünkü sıcaklığın etkisiyle koku molekülleri havada serbest hareket etmeye başlar ve geniş bir alana yayılabilirler.

Endüstrinin birçok kolunda, nitel ve nicel araştırmalarda geniş çaplı uygulama alanlarına sahip olan ve kullanıcıya büyük avantajlar sağlayan Elektronik Burunlar; koku, buhar ve gaz analizlerinde kullanılmaktadırlar. Elektronik Burunlar canlılardaki koku algılama yöntemine benzer bir yöntem kullanılarak tasarlanmaktadır. Canlılardaki koku algılama organı

olan burundaki sinir hücrelerden oluşan koku algılayıcılarının (reseptör) yerini, Elektronik Burun' da kimyasal sensörler, koklama soğanının yerini yapay sinir ağları gibi algoritmalar almaktadır. Bilgisayar da insan beyninin bir benzetimi olarak düşünülebilir ve uyarımları değerlendirmek için hazırlanan bu algoritmalar yoluyla yorumlama yapabilmektedir.

Canlılarda burundan alınan koku, koklama soğanına iletilmekte ve tanıma işlemi beyin koku merkezinde bir eğitim ile öğrenmeye bağlı olarak gerçekleşmektedir. Koku daha önce rastlanmış ve bilinen bir koku ise beyinde tanıma gerçekleşmekte, şayet ilk defa karşılaşılan bir uyarım ise bir "ilk" olarak beyne tanımlanarak kaydedilmektedir. Uyarım sinyali sonucu bir eylem gerekiyorsa beyinde o eylem kararı verilmektedir [12,23]. Elektronik Burun' da ise koku molekülleri muhtelif yöntemlerle kimyasal sensör dizisine gönderilmekte ve bu sensörlerin her biri değişik kokuları algılayacak şekilde tasarlanmaktadır. 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 [25].

İnsandaki koku alma sistemi, binlerce kokuyu rahatlıkla ayırt edebilmektedir. Belli bir kimya eğitimi almış uzmanlar bir parfümdeki yüze yakın kokunun kaynağını teşhis edebilirler. Dünyanın değişik araştırma geliştirme merkezlerinde, canlılardaki koku alma sisteminin kopyaları üretilmeye çalışılmaktadır [24]. 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 [25].

İnsan burnu birçok endüstri kolunda yiyeceklerin, içeceklerin, parfüm ve kimyasal ürünlerin kalitesini belirlemek için "analiz cihazı" olarak da kullanılmaktadır. Bu işlem genellikle "koku" ile değer biçmek için "çeşneci panelleri (panelist)" kullanılarak yapılmaktadır. Her panel üyesi analizi yapılan maddenin algıladığı kokusu/tadı hakkındaki kanaatini bir forma işlemekte ve panel üyelerinin ortalama değeri bu ürünün kalitesini belirlemektedir. "Çeşneci panelleri" insan koku değerlendirmesinin pek çok etkenden, kişilerin fiziksel ve ruhsal sağlıklarından etkilenmesinden, zamanla "örtülme (yorgunluk)" nedeniyle algılamamanın durmasından ve ayrıca kişilere göre farklılık göstermesinden dolayı sübjektif bir yöntemdir [25].

“Çeşneci panelleri” ve bununla ilgili analitik teknikler dar boğazını aşabilmek için çözüm Elektronik Burun’ dur. Ya da kısaca E-Burun sistemleri bir kimyasal algılayıcılar (sensörler) dizisi kullanarak verilen bir kokunun “parmak izini” elde eder ve örüntü tanıma yazılımları kokunun tanımını ve ayrımını yapar. E-Burun yukarıda sözü edilen yöntemlere göre ucuz, gerçek zamanda çalışan, alanda uygulanabilen elde taşınabilir sistemdir [25].

Elektronik Burun ve insan burnunun karşılaştırılması Çizelge 2.1’ de verilmektedir. İnsan burnu karbon monoksit ve karbondioksit gibi gazları hiç algılamamakta, algıladığı gazlarda ise bir süre sonra koku var olmasına rağmen örtülme (yada yorgunluk) oluşmakta (fatigue) ve ortamda halen var olan gazlar algılanamamaktadır. Bunun dışında insan burnu, kişiye bağımlılık (subjectivity) da göstermektedir. Elektronik Burunlar ise objektiftir ve tekrarlanabilen sonuçlar verir. Elektronik Burun’ un hassasiyet insan burnuna göre oldukça yüksek olmakla birlikte, yıllarca aynı işi görebilmekte ve insan burnunun algılayamadığı gazları kullandıkları sensör dizisine bağlı olarak rahatlıkla algılayabilmektedir [25].

**Çizelge 2.1** İnsan burnu ve Elektronik Burun’ un 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

## 2.1 Elektronik Burun Uygulama Alanları

Elektronik donanım ile kokuyu algılamak pek çok avantajı nedeniyle fazlasıyla istenen bir durumdur. Bu nedenle kokuların değerlendirilmesi ve tanımlanması suretiyle ürünlerin kalitesine değer biçmek için ve daha tutarlı sonuçlar elde etmek için çeşneci panellerine yardımcı olmak üzere Gaz Kromatografi ve Kütle Spektrometrisi (Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GC/MS)) gibi cihazlar kokuların nitelendirilmesi için kullanılmaktadır. Ancak bu yardımcı cihazlar vakit alan, pahalı, elde taşınamayan, performansları göreceli olarak



yavaş olan ve gerçek zamanlı olarak nadiren uygulanabilinen yöntemler içermektedir. Bu yüzden geleneksel metotlardan daha hızlı bir yöntem olan gaz sensörlerinden oluşmuş Elektronik Burun kullanımı oldukça önem arz etmektedir [25,26].

Yangın sistemlerinde ortamdaki gaz konsantrasyonunun analizi, asit yağmurlarına sebep olan gazları inceleyen Elektronik Burun geliştirme çalışmaları [27], ulusal havacılık ve uzay çalışmaları, modern mayın tespit sistemlerinin geliştirilmesi (MSB-Ar-Ge Dairesi Başkanlığı, Proje No: 5025506, (2002-)), su kirliliğini ölçmek için yapılan analiz çalışmaları [28], su içerisindeki uçucu klorlu organiklerin ölçülmesi için sensör geliştirilmesi (TÜBİTAK-MAM MKTAE (İç Destekli Proje) Proje No:59 85 504, (1999-2000)), toprak gazları içerisinde nitroaromatiklerin tespiti [29,30] gibi çalışmalar çevresel denetimde Elektronik Burun kullanılarak yapılan ve geliştirilmekte olan çalışmalardır.

Gaz karışımlarındaki bileşenlerin tespitinde [21,31], insan davranışlarını tespit edebilmek ve günlük halsizliklerini tanımlamak için kimyasal maddelerin analiz edilmesinde ve bu hareketleri tanıyabilen devrelerin geliştirilmesinde [32], hedef kokuları ayırt etme çalışmasında ve hedeflenen kokunun dahili olarak tekrar üretilmesinde, kimya alanında alkollerin, ketonların, aromaların, esterlerin ve parfümlerin tahmin edilmesinde, kokudaki dinamik değişimlerin incelenmesinde, koku kaydeden ve üreten koku kaydedicisi çalışmalarında da [20,31,33,34] Elektronik Burun teknolojisinden yararlanılmaktadır.

Gıda, kozmetik ve ilaç sektöründe ise, fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik kalite kriterlerinin hızlı, ucuz ve objektif yöntemlerle analizi için Elektronik Burun tekniğine dayanan tahribatsız analiz metotları geliştirilmektedir. Örneğin, küf veya bakteri üremesi olan gıdalardaki analizler, morfolojik özelliklerinin karakterizasyonu ile çok hassas ve güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. 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 kullanılabilmektedir [23].

Kahve kalitesinin belirlenmesi, atık suların analiz çalışmaları [36,37] ve balık, et, sebze, şarap [38], domates ezmesi, süt [39], tahıl çeşitlerinin sınıflandırılması [40], etin tipi, kalitesi ve depolanma zamanı [41] gibi gıda analizleri de Elektronik Burun ile yapılan çalışmalardandır.

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 [28]. Ayrıca pektik jellerinin tat analizi [35], bitkilerde koku emisyon ölçümleri [27], hücre kültürlerindeki aroma bilgi işlemi [30] Elektronik Burun ile yapılan çalışmalardandır.

Farmakoloji’ de Elektronik Burun, üretim işlemlerini izlemek, depoda ve dağıtılmış alanlarda güvenliği sağlamak için kullanılmaktadır. Aynı zamanda kritik görevlerde çalışanları ilaç kullanımı veya yanlış kullanım için test edebilir. Uzmanlaşmış sistemler hedeflenen illegal bileşenler ve yan ürünler için nefes ve idrar örnekleri test edilebilmektedir. Duke Üniversitesi Tıp Merkezi, eczacılıkta hoş olamayan kokuların kaynağını saptamak için 32 iletken polimer sensörlü ticari bir Elektronik Burun kullanmaktadır [26].

Tıp alanında koku, hastalık tanısı için asırlardır değerlendirilmektedir. Elektronik bir burun nefesi, teri, idrarı ve dışkıyı analiz etmek için kullanılabilir. Elektronik Burun’ ların bazıları da ticari amaçlı kullanılmaktadır. Nefes analizinden akut enfeksiyonların hızlı tanısı, patojenlerin (hastalık yapıcı) erken saptanması için bakteri kültürlerinin gözlenmesi gibi biraz daha önceliğe sahip alanlar mevcuttur [26].

Nefes kokusundan öntanı yapılarak muhtemel hayati olumsuzluklar tespit edilmeye çalışılmaktadır. Nefes analizi; uçucu organik bileşikler analiz edilme çalışmaları (Quartz Kristal Rezonatör yöntemiyle uçucu organik bileşiklerin dedeksiyonu Marmara Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi (99FE-20)), meme kanserinin teşhisinde [9], insanda papilloma virüsünün tespiti [42] gibi çalışmalarda kullanılmaktadır. Elektronik Burun bunların yanı sıra; Anestezi gazı seviye tespit uygulamalarında [43,44], insan ter kokusunun analizinde [4,5], nefes-alkol analizinde [45], serum içerisindeki troponema pallidumun hızlı teşhisi ve konsantrasyonu [46] gibi tıbbi uygulamalarda da kullanılmaktadır.

Ayrıca Çizelge 2.2’ de nefes-hastalık ilişkisi için çeşitli hastalıklarda nefeste bulunan uçucu organik bileşikler verilmektedir [47]. Hastalık durumunda bazı uçucu bileşiklerin oranlarındaki değişimler de verilmiştir.

**Çizelge 2.2** Çeşitli hastalıklarda insan nefesindeki oranı değişen uçucu bileşikler.

<b>Uçucu Bileşikler</b>	<b>Hastalıklar</b>	<b>Kaynaklar</b>
Alkanlar (hekzan, metilpentan), benzen türevleri (o-toluidine ve anilin)	Akciğer kanseri	8,48,49
Amonyak (Hastada 100-500ppb)	Karaciğer fonksiyonları, Karaciğer ensefalopatisi, siroz, açlık cevabı	9,16
Aseton (0,1-10 ppm), (0.26-4,9ppm), (1-5ppm)	Diyabet, açlık cevabı, ketosis	1,2,8-10, 14-18
Asetilen	Exsojen izleme, kalp çıkışı ve akciğer fonksiyonları	16
Etan (3-100 ppb)	Yağ peroksidasyonu, oksidatif stres	9,16
Etanol	Diyabet hastalığı	8
Formaldehit (1-8 ppm)	Kanserli tümör	16
Hidrojen	Mide bağırsak hastalıkları, yorgunluk belirtisi	32
Hidrojenperoksit	Astımlı hastalar	2,50-52
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	16,53
Karbondisülfid	Kalp damarlarının kan pıhtısı ile tıkanması (Coroner), zihinsel (ruhsal) hastalıklar	2,54
Mercaptanlar, alifatik asitler	Karaciğer siroz	48
Metan (Hastada 1-8 ppm)	Sindirim (hazım) fonksiyonları, kolik fermantasyon	16
Monometilamin, dimetilamin, trimetilamin, amonyak	Üremi hastalarında (Kronik böbrek yetmezliği)	1,7,10,48
Nitrikoksit (Sağlıklı 5-20ppb, Hastada 30-80ppb)	Astımlı hastalar	50,51,55
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	7-9,16,54
Sülfürlü bileşikler, Hidrojensülfid (10-30 ppb), Dihidrojensülfid, Metil mercaptan (10-30 ppb), Dimetilsülfid (2-20 ppb)	Halitosis (kötü ağız kokusu hastalığı), ağız enfeksiyonları	16,56-60
Sülfürhegzaflorid	Exsojen izleme, akciğer fonksiyonları	16
Üre	Helikobakter Pylori enfeksiyonları (Mide-Onikiparmak bağırsağı hastalıkları)	6,16,32

İnsan vücudu tarafından üretilen ve nefesle dışarıya verilen bu gazlar bedenle ilgili bilgiler taşımaktadır. Akciğerlerde kanın temizlenmesi esnasında kandaki gazlar alveoller

vasıtasıyla nefese geçmektedir. Dolayısıyla vücutla ilgili pek çok bilgi nefeste mevcuttur. Nefes yoluyla dışarı verilen gazlar çeşitli alkanik ve aromatik bileşenlerden oluşmaktadır. Bu gazlar (uçucu kimyasallar) hastalıklara ait bilgiler de ifade edebilmektedir. İnsan nefesinde, Gaz Kromatografi ve Kütle Spektrometrisi kullanılarak 3481 uçucu organik bileşik tespit edilmiştir [13].

Elektronik Burun kullanılarak yapılan denetim sistemleri, vücudumuzu tanımadan çevremizi gözlemlemeye, askeri alandan uzay araştırmalarına kadar geniş bir alanda artan bir yoğunlukta hayatımıza girmeye başlamıştır.

Gelecekte, Elektronik Burun' un potansiyel kullanım alanlarından bazılarını ise şu şekilde sıralayabiliriz; Elektronik Burun zehirli ve biyolojik ajanların tehlikeli alarmları, patlayıcılar için uçak yolcularını izleme, uyuşturucu ve diğer kaçakçılıkları incelemek, sınır geçişlerinde ve kargo terminallerinde emniyetli ve güvenli hizmetler verebilecektir. Kara mayınlarını bulmak etkisizleştirmek yüksek öncelikli ve hayati önem taşımaktadır. Elektronik Burun sivilleri tehdit eden bu mayınları kaldırmak için çaba sarf eden bir araç olarak kullanılabilir. Endüstriyel ve tarımsal emisyonlarda ve zararlı çevresel atıklarda hava kalitesi de izlenebilir ve öğrenen sinir ağları ve tam anlamıyla tasarlanmış veri tabanları ile çalışılarak çok daha az masraf ve zamana karşı rekabet edilebilecektir [26]. Akıllı yangın alarmları, zararlı yangın ürünlerinin tanımlanabilmesi diğer bir potansiyel kullanım alanıdır. Kontrol ekipmanlarınca elektriksel ateşlemeyle görüntülenebilen Elektronik Burun' lu erken saptama ve yasaklama yapabilen bir nükleer işletme ise muhtemel kullanım alanlarından [26].

## **2.2 Elektronik Burun' da Kullanılan Sensörler**

Uçucu kimyasal, sensör dizisiyle temasa geçince sensörlerin elektriksel niceliği değişmektedir. Bir sensör dizisi birçok kimyasalı, elektriksel niceliklere dönüştürerek tanımlayabilmektedir. Sensör dizisinden oluşan bir denetim sistemi, denetlenecek ortamı algılayabilmek için çok farklı yapıda veya aynı tipte farklı algılama özelliklerine sahip sensörleri içermektedir. Bu nedenle gereksinim duyulan alanlarda artan bir yoğunlukla kullanılmaktadırlar. Sensör teknolojileri denetim sistemlerinin çevrelerini algılayabilmeleri için vazgeçilmezdir. Güncel sistemlerde algılama tek bir sensör kullanımının yerine sensör dizileri tercih edilmektedir. Bunun doğal bir sonucu olarak sistemler üstel artan bir yoğunlukta sensör kullanılmaktadırlar.

Elektronik Burun için koku sensör dizisi geliştirme çalışmaları 1980' lerin başlarında İngiltere Warwick Üniversitesi' de başlamış ve günümüzde birçok araştırma-geliştirme merkezleri tarafından devam ettirilmektedir [26]. Elektronik Burun' da kullanılan sensör çeşitleri:

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

Bu sensörler, güncel sistemlerde duyarlılık eşiklerinin daha düşük olması ve daha uzun süre kalibrasyona ihtiyaç duyulmaması gibi avantajlarından dolayı kullanılmaktadırlar.

### 3. KUVARS KRİSTAL MİKROBALANS SENSÖRLER (QCM)

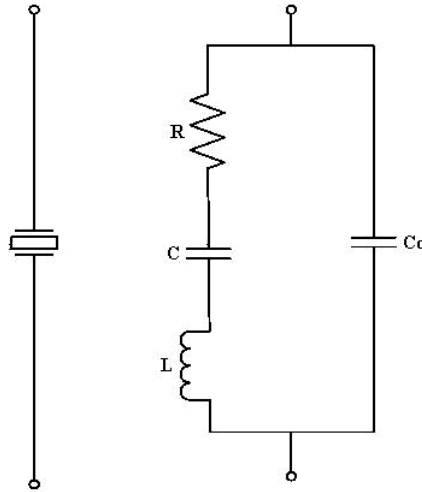
Kuvars ile ilgili ilk çalışmada, kuvars üzerine uygulanan basıncın deforme olmuş iki yüzey arasında bir elektrik alanının oluşmasına sebep olduğunu gözlemlenmiştir (Maarsen et al., 1957). Bunun karşıtı olarak da; iki yüzey arasında yapılan elektrik alan uygulaması yüzeylerde kesin bir bozulmaya neden olmuştur. Bazı maddelerde görülen bu iki etki, piezoelektrik etki olarak adlandırılmıştır [61].

İlk piezoelektrik devreden yaklaşık olarak elli yıl sonra piezoelektrik teknolojisinde yeni kullanım alanları belirlenmiştir. 1970'lerin ortalarında PQCMB (Piezoelectric Quartz Crystal Micro Balance Sensörleri), mikro elektronik alanında denenmiş ve iyi sonuçlar elde edilmiştir. Daha sonra piezoelektrik sistemler oldukça geliştirilerek daha ileri ve gelişmiş elektroniğe uyarlanmıştır. Bu aşamada PQCMB devresi tamamen dijital bir sistemde dijital bir sensör olarak ortaya çıkmıştır (Janghorban ve Freund,1973). Bu uygulamalar gazların adsorpsiyonunu tespit için kullanılan ilk yoğunluk sensörlerini içermekteydi. Bu sensör sistemleri aşırı değişken gaz fazlarının karışımlarına ait verilerin alınmasında kullanılmaktadır. Diğer bir taraftan da ultra yüksek vakum (UHV) bilgisindeki paralel gelişme ve çevresel denetleme ihtiyacı devrenin en iyi şekilde kullanılmasını sağlamıştır [61].

Bir kuvars kristalinin salınım frekansı kristalin yüzeyindeki elektrotların kütlesi ile kristalin kütlesine bağlıdır. Gazın kesin olarak bulunması ve izlenmesi işleminde frekans duyarlılığındaki değişim, kütleden başka; yardımcı elemanlar, sıcaklıktaki artış ve azalma, rezonans frekansındaki değişimi ( $\Delta f$ ) kütle toplamına dönüştürmede kullanılan matematiksel modelin doğruluğu gibi etkenlere de bağlı olmaktadır. Kinetik çalışmalar gibi birçok dinamik kütle ölçümünde, kütle değişim oranı yüksek önem taşımaktadır. Böylece  $\Delta f^2$  in zamanla değişimi, kütle değişimi ve yeralan kinetiklerin birleştirilmesiyle izlenebilmektedir. 1950' ye kadar frekans kayması  $\Delta f$  sadece nitel olarak tanımlanmış bir olguydu. Küçük kütle değişimlerinin izlenmesine olan gereksinim, sonradan araştırmacılara daha dikkatli araştırma yapmaları için yol göstermiştir. 1960'da bir kuvars kristalin rezonans frekansının kuvars tabakasının geometrik boyutlarına ve elektrotların kalınlığına bağlı olduğu anlaşıldı. Bu nedenle imalatçılar istenen değerden daha yüksek rezonans frekansına sahip kuvars kristalleri hazırlayıp daha sonra mevcut kuvars elektrotlarının kalınlıklarını kontrol ederek frekansı denetlemişlerdir [61].

Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi Şekil 3.1' de görülmektedir. Piezoelektrik kristalin, yüksek dirence karşılık kapasitif davranış gösteren bir

kapasitör, bir motor ve bir jeneratöre eşdeğer olduğu bilinmektedir. Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer devresin de; C hareketli kısmın mekanik esnekliğini, L kristalin hareketli kısmının ölçüsünü, R sürtünmeler nedeniyle ortamda yok olan mekanik enerji kayıplarını simgelemektedir. C<sub>0</sub> hem kuvars yüzeylerindeki elektrotların hem de mekanik yapının kapasitesini simgelemektedir [61].



**Şekil 3.1** Piezoelektrik kuvars kristal rezonatörün eşdeğer elektronik devresi

QCM algılayıcı, kimyasal film tabakası ile kaplanmış elektrotların oluşturduğu kuvars bir rezonatördür. QCM, kullanılan kaplama çeşidine göre değişen nanometrik boşluklara sahiptir. Bu boşluklarla kendi çapından daha küçük olan molekülleri tutabilmektedir. Tutulan molekül miktarına göre QCM' in kütlesi artmaktadır. Değişen kütle ile beraber QCM' in oluşturduğu frekans da değişmektedir. Bu dönüştürücü (transduser)' de 1Hz'lik bir frekans değişimi, cm<sup>2</sup>' de 1 ng' lık soğurulan kütleyle karşılık gelmektedir. QCM üzerine kaplanan seçici bir kimyasal ara yüzeyle istenen gaz algılanabilmektedir. Genellikle moleküllerin boyutu, kaplama boşluklarının boyutuna ne kadar yakın olursa moleküllerin o boşluktan kaçması o kadar güç olacaktır [21,25,43,62].

Gaz moleküllerinin QCM sensör tarafından algılanması ile oluşan  $\Delta m$  kütle değişimleri Sauerbey Eşitliği kullanılarak  $\Delta f$  frekans değişimleri olarak hesaplanabilmektedir [18,47].

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

Burada:

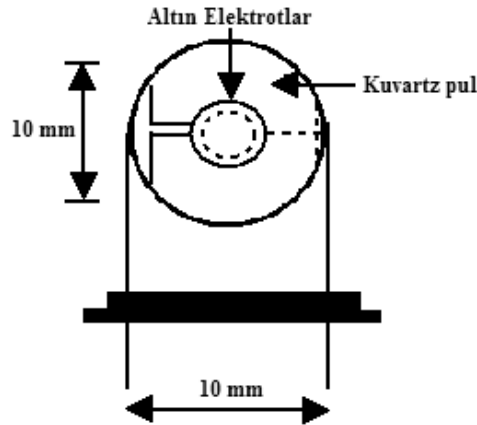
$A$  : Algılama yüzey alanı (cm<sup>2</sup>)

$C_f$  : Kuvars kristalin kütle algılama sabiti

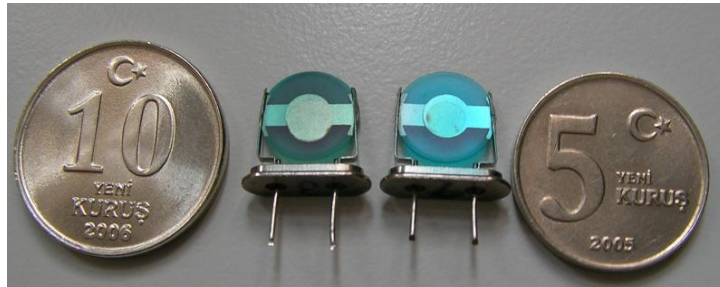
$\Delta f$  : Frekans değişimi (Hz)

$\Delta m$  : Kütle değişimi (g)

Bu çalışmada kullanılan piezoelektrik kristal, AT kesim, 10 MHz, altın kaplama elektrotlu kuvars kristaldir (ICM International Crystal Manufacturers Co. Oklohama USA). Piezoelektrik kristallerin her iki yüzü farklı gaz algılayıcı özellikleri olan phthalocyanine ile kaplanmıştır. QCM sensörler TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubu tarafından üretilmiştir (Şekil 3.2).



(a)



(b)

Şekil 3.2 (a) QCM sensör yapısı (b) Görünümü.



QCM sensörler, 10 MHz AT kesimli kuvars kristallerin rezonans frekansının, absorbe edilen gazın kütlesi ile orantılı değişmesi özelliğinden yararlanmaktadır. QCM'lerden oluşan sensör dizisinin her biri farklı phthalocyanine yapılarla kaplanmış olduğundan, her biri farklı kimyasallara duyarlı olabilmektedir [18,43,47].

#### 4. DİYABET (ŞEKER HASTALIĞI)

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde diyabet (Diabetes Mellitus), halen başlıca ölüm nedenlerinden birini oluşturmakta ve yetişkinlerde amputasyon (bir uzvun kesilmesi) nedeni olarak birinci sırada yer almaktadır. Aynı zamanda kişilerin yaşam kalitesini, sosyal ve mesleki yaşantısını olumsuz yönde etkileyen körlük, böbrek yetmezliği ve sinir hasarı gibi sorunlara yol açtığından önemli bir toplum sağlığı sorunudur [63,64].

Şeker hastalığı ya da kısaca diyabet, yaşam boyu süren, komplikasyonları ile birey ve toplumu etkileyen, bu yönüyle ekonomik yük getiren, tedavi ve bakımda birden fazla disiplinin katılımını gerektiren bir hastalıktır [65,66]. Diyabet dünyada ve ülkemizde sık görülen kronik bir hastalık olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ne göre ülkemizde diyabet prevalansı % 3.2'dir. Bu hesaba göre Türkiye'de 2.2 milyon diyabetik ve hastalığından haberdar olmayan 2.5 milyon kadar diyabetli olduğu kabul edilmektedir [67]. Uluslararası Diyabet Kurumu (IDA) yayınladığı bir raporda dünyada 100 milyondan fazla diyabetlinin olduğunu ve bütün yetişkin insanların % 6' sını etkilediğini bildirmiştir. Aynı zamanda IDA başkanı diyabet tedavisinde erken teşhisin tek umut olduğu bildirmiştir [14].

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) ve kas dokusunda depolanır [64,68].

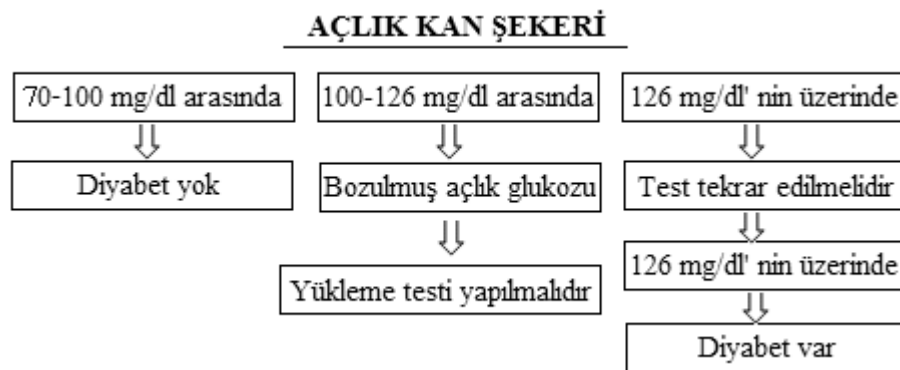
Vücutta üretilen insülin eksikliği, kan şekerinin yükselmesi ve bundan kaynaklanan çok su içme, çok idrara çıkma gibi bulgularla karakterize edilmektedir. Sağlıklı kişilerde kan şekeri belli bir seviyede bulunmaktadır. Pankreas tarafından salınan insülin, kan şekerini kontrol altında tutabilmek için belli bir sistemde çalışmaktadır. Enzimler tarafından parçalanarak şekere dönüşen yiyeceklerin, kandan hücre içine girişini sağlayan insülinidir. Kandan ayrılıp hücre içine giren şeker, enerji üretmek için kullanılır. Vücutta insülin üretiminde veya kullanımında ortaya çıkan sorunlar sonucu kan şekeri yükselir ve diyabet ortaya çıkar. Kişi yediği besinlerden kana geçen şekerini yani glikozu kullanamaz ve kan şekeri yükselir (Hiperglisemi) [64,67,68].

Diyabetin belirtileri;

- Aşırı susama ve sık idrara çıkma,
- Yorgunluk ve halsizlik,
- Aşırı yeme ve kilo kaybı,
- Tekrarlayan görme bulanıklığı,
- Genital bölgede mantar enfeksiyonu veya kaşıntı (Vulvovajinitis),
- Ellerde ve ayaklarda his azalması, uyuşma ve yanma,
- Gece idrara çıkışta artış.

Yediğimiz besinler, sindirime uğradıktan sonra vücudumuzda bulunan enzimler sayesinde şekere parçalanır. Şeker (glikoz) kan akımı ile vücudun tüm bölümlerine taşınır. Vücudumuzun ana besin kaynağı olan şeker, enerji sağlayabilmek için kandan vücut hücrelerinin (kas hücreleri, yağ hücreleri ve karaciğer hücreleri) içine girmelidir. Diyabetlilerde, pankreas yeterli miktarda insülin üretmez veya üretilen insülin hedef hücreler (kas, yağ ve karaciğer hücreleri) tarafından kullanılmaz [65,67,68].

Bir kişinin diyabetli olup olmadığı “Açlık Kan Şekeri” (AKŞ) ölçümünün yanısıra Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) yapılarak da saptanabilir. 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 [68]. Açlık kan şekeri en az sekiz saatlik açlığı takiben bakılan kan şekeri değeridir. Şekil 4.1’deki açlık kan şekeri kriterlerine göre şeker hastalığı tanısı yapılmaktadır.



**Şekil 4.1** Açlık kan şekerinden diyabetin tanısı

Yükleme testi; “Tokluk Kan Şekeri” (TKŞ) ölçümü için “Şeker Yüklemesi” yine en az sekiz saatlik açlığı takiben 300 ml su içersine 75 gram şekerin eritilerek içirilmekte ve iki saat sonra bakılan kan şekeri değerlerine göre tanı konulmaktadır. Bakılan bu kan şekerinde ise; 140 mg/dl’ nin altında ise diyabet yoktur, 140-200 mg/dl arasında ise ‘Bozulmuş glikoz toleransı (gizli şeker)’, 200 mg/dl’ nin üzerinde ise diyabet hastası tanısı konur. Bozulmuş glikoz toleransı olan hastalarda diyabet gelişme riski yüksektir. Bu nedenle bu hastaların takibe alınması, diyet ve egzersiz programlarına başlaması, kilo verdirilmesi ve gerekiyorsa ilaç tedavisine başlanması uygundur.

Kanda uzun süre çok fazla şeker olursa (hiperglisemi), böbrek rahatsızlığı, göz hastalıkları ve kalp hastalıkları ortaya çıkma olasılığı fazladır. Doğru besinleri alarak, doğru fiziksel aktiviteleri yaparak ve doğru ilaç tedavisi uygulayarak kan şekeri kontrol altında tutulabilir [68].

Diyabet iki tiptir, genellikle 40 yaş üstündeki insanlarda görülen Tip 2 diyabetin belirtileri normal yaşlanma süresinde gizli kalabilir. Sıklıkla kişiler başka sağlık problemleri için başvuruda bulunduğu takdirde tesadüfen diyabet teşhisi konur. Tip 2 diyabetli olanlar daha önceki durumlarına göre daha fazla susama veya acıkma ile halsizlik veya zayıflık hissederler. Bu tür belirtileri olanlar, bu şikayetlerini genellikle çok çalışmalarına veya strese bağlarlar ve doktora başvurmazlar [68].

Diyabetin diğer tipi olan Tip 1 diyabet, nadiren uzun süre teşhis konmadan seyreder. Tedavi edilmeyen Tip 1 diyabet kısa sürede komaya veya ölüme neden olmaktadır. Tip 1 diyabet genellikle çocukları ve gençleri etkilemekteyken, Tip 2 diyabet genellikle orta yaş ve üstündekileri etkiler. Diyabet vakalarının % 90-95’ ini Tip 2 diyabet oluşturmaktadır [68].

Diyabetin ana belirtisi yüksek kan şekeri yoğunluğudur. Diyabet hastaları, glikoz tüketimini tam olarak gerçekleştiremezler. Bu yüzden diyabet hastalarının nefesinde ise sık sık çürük elma gibi kokan bir kokuya rastlanır. Bu kokuya sebep olan nefesten çıkan aseton gazıdır [1,2,8-10,14-18]. Fakat diyabet olmayan insanlarda da açken nefes asetonunda artış görülmüştür. Açken oluşan aseton etkisi, yemekten bir saat sonra kişi nefesinde normale dönmektedir. Buna karşın nefes aseton konsantrasyonu diyabet hastalarında yemekten sonra da yüksek kalmaktadır [14].

Elektronik Burun nefesteki aseton konsantrasyonunu tespit edebilmektedir. Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında ise ağrısız ve zararsızdır. Wang et al., (1997) Elektronik Burun kullanarak nefes asetonu ve kan şekeri arasında ilişki tespit etmiştir [15]. Diyabetli nefesindeki

asetonu yakalamak için sensörlerin asetona duyarlı olması gerekmektedir. QCM sensörlerin üzerine kaplanan seçici malzemenin gaz moleküllerini yakalayan boşlukları nanometreler mertebesinde dir. Asetonun moleküler çapı  $4.4 \text{ \AA}$  (0.44 nm) civarındadır. QCM sensörlerin ise üzerlerinde bulunan ve gaz taneciklerini yakalayan boşluklar ise  $4.4 \text{ \AA}$ ' ten büyük olmalı ve aynı zamanda da bu değere yakın olmalıdır. Örneğin asetonu ( $4.4 \text{ \AA}$ ) yakalamak için  $5.0 \text{ \AA}$  boşluk yeterlidir [17].

## 5. VERİ DEĞERLENDİRME METODLARI

### 5.1 Temel Bileşen Analizi (TBA)

Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis-PCA), çok değişkenli veri kümelerinin analizinde kullanılan istatistiksel bir doğrusal veri dönüştürme yöntemidir [69]. Bu yöntemle göz önüne alınan veri kümesi, gerçek değişkenlere bağlı olarak tanımlanan temel bileşenlerle (principal components) tanımlanır ve temel bileşenler birbirine dik düzlemler olmak üzere gerçek değişkenlerin doğrusal kombinasyonlarına karşılık gelir. Mevcut değişkenlerin yeni değişkenlere dönüştürülmesi işlemi kısaca varyans enbüyüklemesi olup temel bileşenler, girdi vektörlerine (gerçek değişkenlere) ait kovaryans matrisinin birbirine dik (orthogonal) özvektörlerinden oluşmaktadır. Temel bileşenler önem derecelerine göre adlandırılırlar ve birinci mertebeden temel bileşenin gerçek değişkenlerin sahip olduğu ilişkiyi en büyük varyans değerine bağlı olarak açıkladığı söylenebilir; daha yüksek mertebeden temel bileşenler ise azalan varyans değerlerine göre sıralanırlar [70].

Temel bileşenler, gerçek değişkenlere bağlı olarak üretilen birbirinden bağımsız sentetik değişkenlerdir ve ağırlık faktörleri, temel bileşenlerle gerçek değişkenler arasındaki korelasyonu ifade etmekte, ayrıca değişkenlerin kendi aralarındaki ilişkiyi de göstermektedir. Birinci mertebeden temel bileşen, en büyük varyans değerine sahip olduğu için, gerçek veriler arasındaki ilişkiyi en yüksek derecede açıkladığı kabul edilen bileşendir [70].

Temel Bileşenler Analizi, kabaca, çok sayıdaki özelliklerin belli bir nitelik yönünden özetlenmesi ve ortak nitelik ve biçimlerden bir soyutlama yapabilmeyi mümkün kılmaktadır. Bu özelliğiyle Temel Bileşenler Analizi, çok sayıda ve farklı boyuttaki bilgi setinin kapsadığı ortak ve temel anlamı veya bilgi özünü açığa çıkarabilme, görebilme ve tanımlayabilmeyi sağlayan istatistiksel bir yöntemdir [71].

Temel Bileşenler Analizi bir değişkenler setinin varyans-kovaryans yapısını, bu değişkenlerin doğrusal birleşimleri vasıtasıyla açıklayarak, veri indirgenmesi ve yorumlanmasını sağlayan, çok değişkenli bir istatistik yöntemidir. Cebirsel olarak temel bileşenler,  $n$  ölçümündeki  $p$  değişkenin doğrusal birleşimleridir. Geometrik olarak ise; orijinal koordinat eksenlerini oluşturan  $p$  değişkenin temel bileşenlerin her biri yeni eksenleri meydana getirmesi suretiyle döndürülmüş yeni bir koordinat sistemini göstermektedir. Maksimum varyansın yönünü gösterecek ve birbirinden bağımsız olacak şekilde döndürülerek oluşturulan yeni koordinat sistemi, değişkenler arası korelasyon yapısını son derece tutarlı temsil

etmektedir. Temel Bileşenler Analizi ile ulaşılması istenilen ilk sonuç;  $p$  tane değişkeni, önemli bir bilgi kaybına neden olmaksızın, bu değişkenleri temsil edebilen daha az sayıda değişkene indirgemek ve değişkenlere etki eden genel nedensel faktörleri elde etmektir. Daha sonra indirgenmiş yeni değişkenler ile çalışmanın amacı doğrultusunda çeşitli sonuçlara ulaşılabilmektedir. Uygulamalarda birkaç temel bileşen, toplam değişkenliğin yüzde 80' inden büyük bir oranını açıklayabiliyorsa, bu bileşenler büyük bir bilgi kaybına neden olmaksızın orijinal  $p$  değişkenin yerini alabilmektedir [71].

TBA yüksek boyutlardaki datanın içinden ilişki bulmak için genel ve yararlı bir istatistiksel bir tekniktir. TBA standart sapma, kovaryans, özvektör ve özdeğer bulma işlemlerinden meydana gelir. Uygulamalarda aşağıdaki basamaklar takip edilmektedir.

- İstatistiksel datalar toplanır,
- Standart sapma hesaplanır,
- Kovaryans (yüksek boyutlu datalar için) hesaplanır (varyans, tek boyut için),
- Kovaryans Matrisi oluşturulur,
- Özvektörler hesaplanır,
- Özdeğerler hesaplanır [72].

Temel bileşen yükleri matrisi sadece değişkenlerin temel bileşenlerdeki ağırlıklarını vermekle kalmayıp, aynı zamanda bu ağırlıkların yönünü de belirtebilmektedir. Temel bileşen yükü negatif değer almış ise, zıt yönde bir ilişki; pozitif değer almış ise, aynı yönde bir ilişki mevcuttur. Söz konusu ilişki, kavramsal olarak, temel bileşenlerin açıkladığı boyut ile değişkenler arasında görülen istatistiksel bağıntı yapısıdır.

## 5.2 Yapay Sinir Ağları (YSA)

Yapay sinir ağları (Artificial Neural Networks-ANN) ile medikal alanda teşhis ve tahmine dayalı çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle bazı tıbbi problemlerde teşhisler doktor tecrübesine dayanmaktadır. Bu durumda doktorlara yardımcı olmak ve bazı hastalıkların teşhisini kolaylaştırmak amacıyla yapay sinir ağları ile çeşitli çözümler sunulmaktadır [73].

İnsan beyin fonksiyonundan esinlenen yapay sinir ağları (YSA), deneme yolu ile öğrenme ve genelleştirme yapabilmektedir. YSA' nın kullanıldığı önemli alanlardan biri de

geleceği tahmindir. YSA, veriler arasındaki bilinmeyen ve fark edilmesi güç ilişkileri ortaya çıkartabilir. YSA doğrusal değildir. Doğrusal modeller, önemli detayları anlayabildikleri ve açıklayabildikleri takdirde avantajlı olabilirler. Ancak ilgilenilen problemin temelindeki ilişki doğrusal olmadığı durumlarda doğrusal modeller uygun değildir [74,75].

YSA, girdi ve çıktı değişkenleri arasındaki herhangi bir ön bilgiye ihtiyaç duymadan, herhangi bir varsayımda bulunmadan, doğrusal olmayan modellemeyi sağlayabilmektedir [75,76]. Ağa, girdi bilgileri ve bu girdilere karşılık gelen çıktı bilgileri verilmekte ve ağın girdi-çıkı arasındaki ilişkiyi öğrenmesi sağlanmakta, böylece ağın eğitimi gerçekleştirilmektedir. Öğreticili öğrenme olarak adlandırılan bu yöntem genelde tercih edilen bir yöntemdir [75,77]. Öğreticili öğrenme yöntemi ile eğitilen ağ yapısı (Geri Yayılım Ağları), mevcut problemin çözümünde kullanılacaktır.

Birçok katmanlı algılayıcı yapısı birçok birimin (perceptron) oluşturduğu bir kümedir. Bu algılayıcı birimler bir araya gelerek ağdaki katmanları oluşturur. Bu katmanlar da bir araya gelerek ağı oluşturur. Çok katmanlı algılayıcı (MLP)' da üç temel katman bulunmaktadır. Bunlar giriş katmanı, gizli katman ve çıkış katmanıdır. Giriş ve çıkış katmanı dışındaki tüm katmanlar gizli katman olarak adlandırılır. Genelde ağın eğitiminde eğiticili yöntem kullanılmaktadır. En yaygın yöntem hatanın geriye yayılımı algoritmasıdır [73].

Çok katmanlı yapay sinir ağlarına uygulanabilmesi nedeniyle önem kazanan geriye yayılım öğrenme algoritması eğitim düşme algoritmasının çok katmanlı YSA' lara uyarlanmış halidir. Eğitim düşme esasına dayanan geriye yayılım algoritmasında, seçilen amaç ölçütünün (performans kriteri) bir katmandaki ağırlığa göre doğru eğiminin hesaplanması gerekir. Bu nedenle ağ çıkışındaki hata sinyali, katmanlardan geriye doğru yayılır [78]. Geriye yayılım öğrenme algoritması, çok boyutlu ağırlık uzayında hata yüzeyinin eğimine de bağlı olarak en azına, birinci dereceden yaklaşımdır. Bu nedenle, hata yüzeyinin en azına, doğrusal yönde salınımlarla ulaşılır ve sonuçta öğrenme yavaş olur [79].

### 5.2.1 Geri Yayılım Algoritması ve İleri Beslemeli Ağlar

Geri yayılım ağları (Back Propagation Networks-BPN) sıklıkla kullanılan bir ağ yapısıdır. Standart geri yayılım algoritması, ağ ağırlıklarının, performans fonksiyonunun negatif gradyanı yönünde ilerlediği gradyan iniş algoritmasıdır. Bir çok çeşidi olan geri yayılım algoritması, gradyan iniş ve Newton Metodu gibi standart optimizasyon tekniklerine dayanmaktadır.



Geri yayılım algoritması, birbirinden bağımsız olarak ilk defa Werbos [75,80] ve daha sonra Rumelhart [75] tarafından önerilmiştir. 1986 yılında Rumelhart ve arkadaşlarının geri yayılım algoritmasını yeniden keşfetmeleri, algoritmanın tanınmasını ve yaygın kullanılmasını sağlamıştır. Geri yayılım algoritması, en çok kullanılan öğreticili öğrenme algoritmasıdır. İleri beslemeli ağlar girdiden çıktıya doğru tek yönde ilerlemeye müsaade etmektedir. Bu geri beslemelerin olmadığı anlamına gelmektedir. Tipik bir ileri beslemeli YSA, girdi katmanı, genellikle bir veya iki ara katman (gizli katman) ve çıktı katmanından oluşmaktadır. Her katmanda ilgilenilen probleme göre değişen sayıda nöronlar (sinir hücreleri) bulunmaktadır [74-76]. Örneğin girdi katmanında  $n$ , gizli katmanda  $p$  ve çıktı katmanında  $m$  adet nöron bulunmaktadır. Her bir katmandaki nöronlar arasındaki bağlantıların ağırlıklarının düzenlenmesi ile ağın eğitimi gerçekleştirilir. Ağırlıkların düzenlenmesi işlemi, hata fonksiyonunun minimize edilmesi ile sağlanmaktadır. Geri yayılım algoritması ismini, çıktı katmanında oluşan hatayı minimize etmek için geriye doğru ağırlıkların düzenlenmesi işleminden almaktadır [75,77].

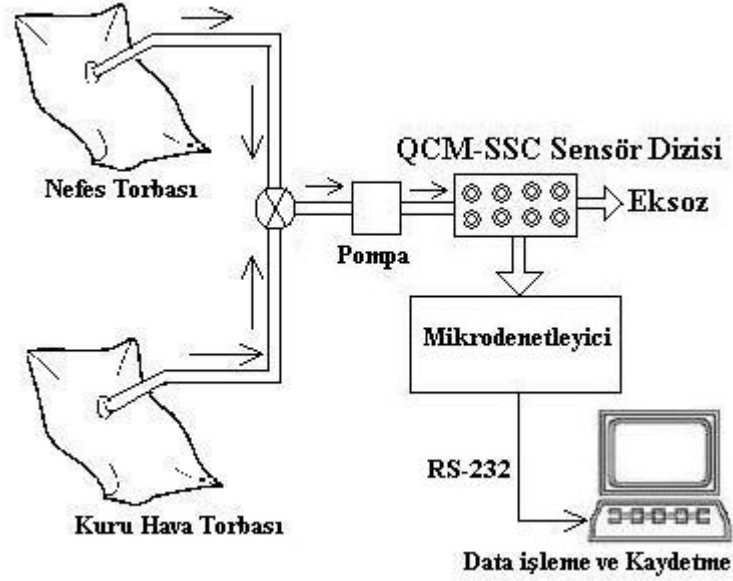
## 6. NEFES ÖLÇÜMLERİ

Bu çalışmada, diyabetli ve diyabetli olmayan kişilerden alınan nefes örnekleri Kristal Sensör Dizisinden geçirilerek incelenmiştir. Kristal Sensör Dizisinde bulunan farklı malzeme ile kaplanmış QCM sensörlere ait nefes tepkilerinden diyabet hastalığının tanısının yapılıp yapılamayacağı araştırılmıştır.

Diyabetin tıbbi tanı yöntemlerinden biri, hastanın idrarına batırılan indikatör kağıdının renk değişmesidir. Diğer yöntemlerden biri ise, hastanın kanındaki aseton (0,1-10 ppm) yoğunluğunun belirlenmesidir. Ayrıca hastanın nefesinde, kanında ve idrarında asetona rastlanmakta ve diyabet tanısında bu üç parametre kullanılabilir. Yani kanda ve idrarda bulunan gazlar nefeste de mevcuttur [2].

Elektronik Burun ile yapılan ölçümler sonucunda elde ettiğimiz değerler ile kan tahlil sonuçlarının bir sistematik içersinde karşılaştırılarak bir yöntem belirlenmesi ve bu iki sonuç arasında bir ilişki kurularak nefesten diyabet tanısına çalışılmıştır. Bu yöntemlerden Yapay Sinir Ağları (YSA) ve Temel Bileşen Analizi (TBA) yöntemleri diyabet hastalığının tanısı için kullanılmıştır.

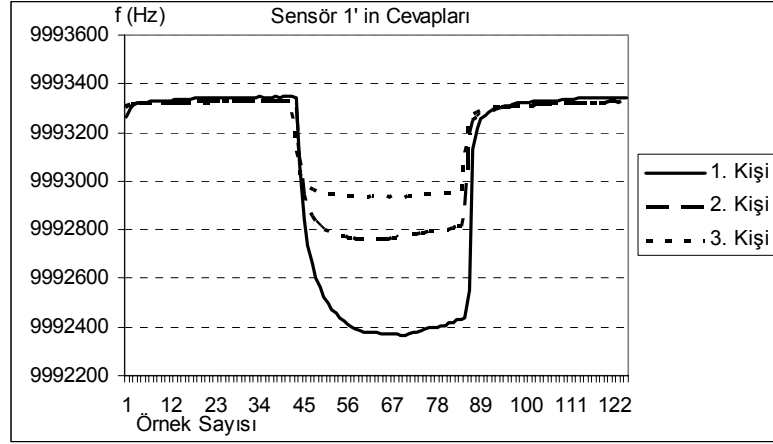
Elektronik Burun olarak adlandırabileceğimiz mikrodenetleyici, pompa ve QCM sensörlerin oluşturduğu sensör dizisinin yer aldığı ölçüm sisteminin blok diyagramı Şekil 6.1' de görülmektedir. Burada pompa, nefesi QCM sensör dizisine sabit debide vermek için kullanılmaktadır. Sensör dizisi bir adet referans, dokuz adet QCM sensör ve bir adet nem-sıcaklık sensöründen meydana gelmektedir. Farklı yapılardaki malzemelerle kaplanmış her bir QCM, kaplama maddesinin bağ yapısı özelliklerine göre farklı osilasyon yapmaktadır. Oluşan farklı osilasyonlar sayesinde nefeste bulunan farklı gaz moleküllerinin algılanması sonucu QCM' lere farklı kütle soğurulması sağlanmış olmaktadır. Sensör dizisinde oluşan QCM' lere ait  $\Delta f$  frekans kayma değerleri, mikrodenetleyici vasıtasıyla RS-232 seri haberleşme protokolü kullanarak bilgisayara zamana karşı kaydedilmektedir. Dolayısıyla her QCM üzerinde farklı molekül yapısına sahip kütle tutulacağından her sensör için, nefeste bulunan ve diyabetin belirtisi olan asetonun algılanabilirliği araştırılmıştır.



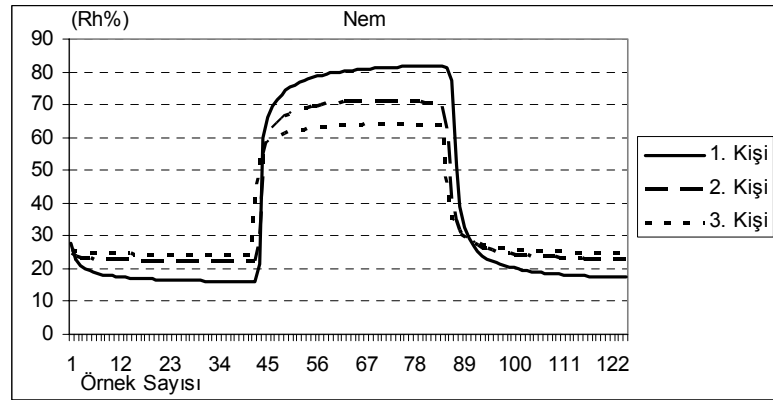
Şekil 6.1 Ölçüm Sisteminin blok diyagramı

### 6.1 Nefes Örneklerinin Analizi

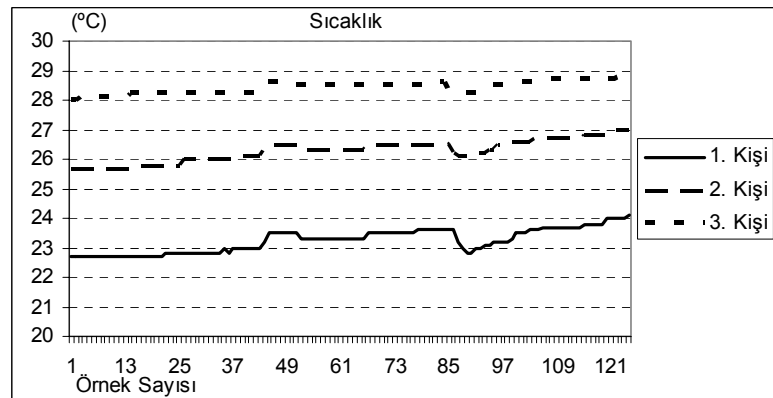
Öncelikle QCM sensörlerin farklı nefeslere farklı tepkiler verip vermediğini araştırmak amacıyla üç kişiden nefes örnekleri alınmıştır. Bu işlem için nefes gazlarının özelliklerini bozmayan Tedlar nefes torbaları kullanılmıştır. Torbaya depolanan nefes örnekleri, Elektronik Burun' a uygulanmadan önce, QCM sensörlerin base-line' a oturmasını ve temizlenmesini sağlamak için 5 dakika süreyle kuru hava ( $N_2+O_2$ ) uygulanmıştır. Sensörler temizlendikten sonra nefes örneği 5 dakika boyunca ölçüm sistemine uygulanmıştır. Son olarak sensörler 5 dakika boyunca kuru hava ile tekrar temizlenmişlerdir. Bu beşer dakikalık üç periyot Şekil 6.2 a' da görülmektedir. Analiz esnasındaki nem ve sıcaklık değerleri ise Şekil 6.2 b ve c' de görülmektedir. Ölçüm sistemi, yedi saniyede bir örnek almaktadır.



(a)



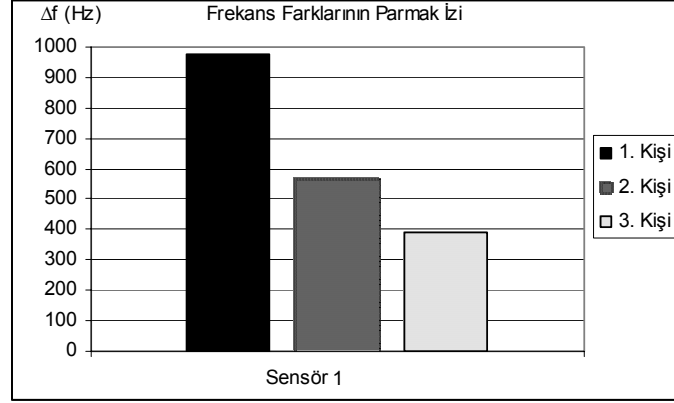
(b)



(c)

Şekil 6.2 Üç Kişi için (a) Sensör 1, (b) Nem, (c) Sıcaklık Cevapları

Bu üç kişinin ‘‘Parmak İzleri’’ (Finger Map) Şekil 6.2 a’ dan hesaplanırken; kuru hava verilen kısımdaki base-line’ a oturması göz önüne alınarak 40. örnek ile nefes verilen kısımdaki sensör tepkilerinin oturduğu 65. örneklerin frekans farkları alınarak hesaplanmıştır (Şekil 6.3).



Şekil 6.3 Üç Kişi için Parmak izleri

## 6.2 Elli Kişinin Nefes Analizleri

Çalışmalar için Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi’ nden toplam 50 kişiden nefes örneği alınmıştır. Bu 50 kişinin açlık kan şekeri tahlil sonuçları (mg/dl), sensör (Hz), nem (Rh%), sıcaklık (°C) cevapları Çizelge 6.1’ de verilmiştir. Çizelgede kararlılıkları iyi olan beş sensörün frekans cevapları verilmiştir.

Çizelge 6.1 Elli kişinin nefes analiz sonuçları

Kan Şekeri (mg/dl)	Sens.1 (Hz)	Sens.2 (Hz)	Sens.3 (Hz)	Sens.4 (Hz)	Sens.5 (Hz)	Nem (Rh%)	Sıcaklık (°C)
75	636	128	264	272	124	72.3	25.6
82	588	112	196	164	96	71.5	24.5
85	636	120	344	232	124	73.5	22.7
85	500	96	120	108	76	66.5	26.0
85	768	140	468	356	144	78.9	21.0
86	872	192	388	508	184	79.0	22.2
86	1312	304	680	648	312	85.5	22.2
86	484	100	124	120	84	68.8	23.7
87	1804	428	1136	640	396	89.0	18.6
87	1252	276	656	500	264	83.3	21.7
88	532	100	172	128	88	66.9	24.8

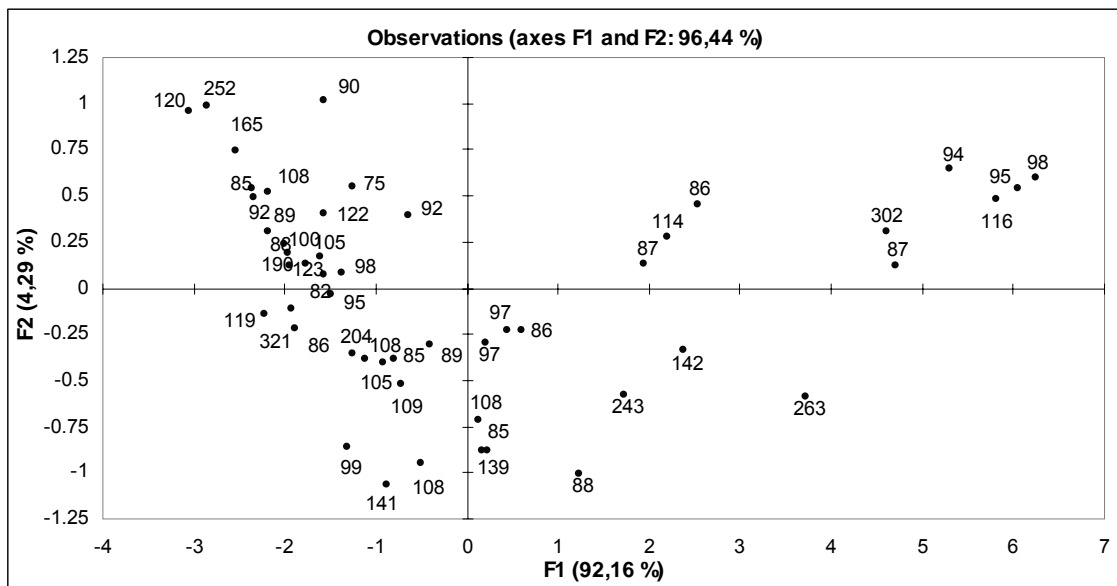
<b>Kan Şekeri</b> (mg/dl)	<b>Sens.1</b> (Hz)	<b>Sens.2</b> (Hz)	<b>Sens.3</b> (Hz)	<b>Sens.4</b> (Hz)	<b>Sens.5</b> (Hz)	<b>Nem</b> (Rh%)	<b>Sıcaklık</b> (°C)
88	928	196	536	408	204	83.0	19.8
89	684	136	380	292	140	77.3	23.0
89	508	100	132	104	80	66.9	25.2
90	632	124	324	228	112	70.4	27.0
92	660	136	380	320	152	77.0	25.2
92	504	96	112	112	80	65.8	25.7
94	2008	488	1196	712	436	89.3	19.1
95	2224	544	1288	724	464	89.5	17.6
95	572	112	224	152	104	71.3	24.1
97	804	176	352	468	192	81.0	22.7
97	776	160	524	360	160	78.6	22.5
98	2228	568	1152	1144	372	89.6	18.1
98	632	116	316	168	96	70.6	24.2
99	556	100	236	132	84	70.8	21.6
100	580	104	184	116	80	67.0	24.6
105	636	120	372	188	112	72.4	22.6
105	588	112	256	152	96	69.9	24.6
108	656	120	284	272	124	75.4	21.1
108	776	144	452	364	136	78.4	21.5
108	512	100	152	120	80	68.1	26.0
108	632	116	304	196	100	71.1	22.7
109	652	124	248	252	128	75.5	22.5
114	1100	256	772	608	296	85.9	22.5
116	2200	552	1268	712	416	89.0	17.7
119	480	92	100	88	72	64.8	23.7
120	380	72	72	84	68	60.7	27.2
122	572	108	284	184	104	71.5	25.5
123	548	108	192	164	92	68.6	24.5
139	764	144	448	368	132	78.4	21.0
141	592	112	292	184	96	72.5	20.8
142	1168	272	776	536	276	84.9	20.3
165	460	92	108	108	76	65.8	26.7
190	528	100	148	120	88	69.0	24.7
204	544	108	260	216	104	70.9	23.0
243	1112	236	708	452	216	82.6	20.2
252	460	88	84	88	64	63.0	27.3
263	1480	360	812	756	304	86.5	18.0
302	1756	424	1080	664	420	88.4	19.1
321	476	96	116	144	80	69.5	24.2

Nefes örnekleri toplanıp veriler elde edildikten sonra sensör cevapları ve kan şekeri sonuçları, Temel Bileşen Analizi (TBA) ve Yapay Sinir Ağları (YSA) yöntemleri ile değerlendirilme aşamasına geçilmiştir.

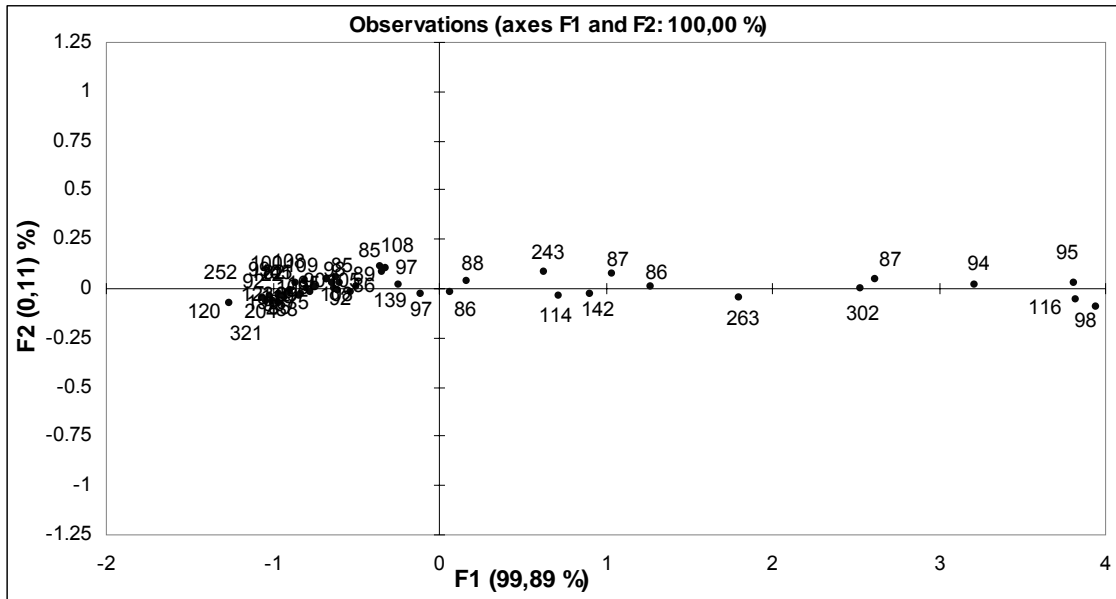
### 6.3 Verilerin TBA Metodu ile İncelenmesi

Temel Bileşen Analizi çalışmaları için XLSTAT 2006 paket programı kullanılmıştır. Amaç, kan şekeri değerleri ile sensör cevapları arasında bir ilişki veya bir sınıflandırma bulabilmektir. Sensör 1, 2, 3, 4, 5, nem ve sıcaklık değerleri sırayla çeşitli olası durumlar için (sensör 1, 2 ve nem daha sonra 1, 2, 3 ve sıcaklık daha sonra diğer olası girişler) programa verilmiştir. PCA tipi olarak birkaç tip denenmiş, sonuç olarak Pearson PCA tipine karar kılınmıştır. Biplot tipi olarak “Correlation biplot / Coefficient = n/p” seçilmiştir.

Şekil 6.4’ de 50 kişinin nefes verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi sonuçları görülebilir. Burada, (a)’ da girişler için sensör 1, 2, 3, 4, 5, nem ve sıcaklık matrisi verilmiş, sensör 1 ve 2 grafiği çizdirilmiştir. Yani gözleme eksenleri (Observation Axes) olan F1 ve F2, sensör 1 ve 2’ yi ifade etmektedir. (b)’de ise girişler için sadece sensör 1, 2 matrisi verilmiş, sensör 1 ve 2 gözleme eksenleri çizdirilmiştir. Şekildeki değerler, sağlıklı kişiler için glikoz (kan şekeri) değeri 70-100 mg/dl, yükleme testi yapılması gereken kişiler için glikoz değeri 100-126 mg/dl, diyabet hastası olanlar için ise glikoz değeri 126 mg/dl’ den yukarı olanlar biçimindedir.



(a)



(b)

**Şekil 6.4** Elli Kişinin verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi

(a) Girişler; sensör 1, 2, 3, 4, 5, nem ve sıcaklık, gözlemleme eksenleri; sensör 1 ve 2

(b) Girişler; sensör 1, 2, gözlemleme eksenleri; sensör 1 ve 2

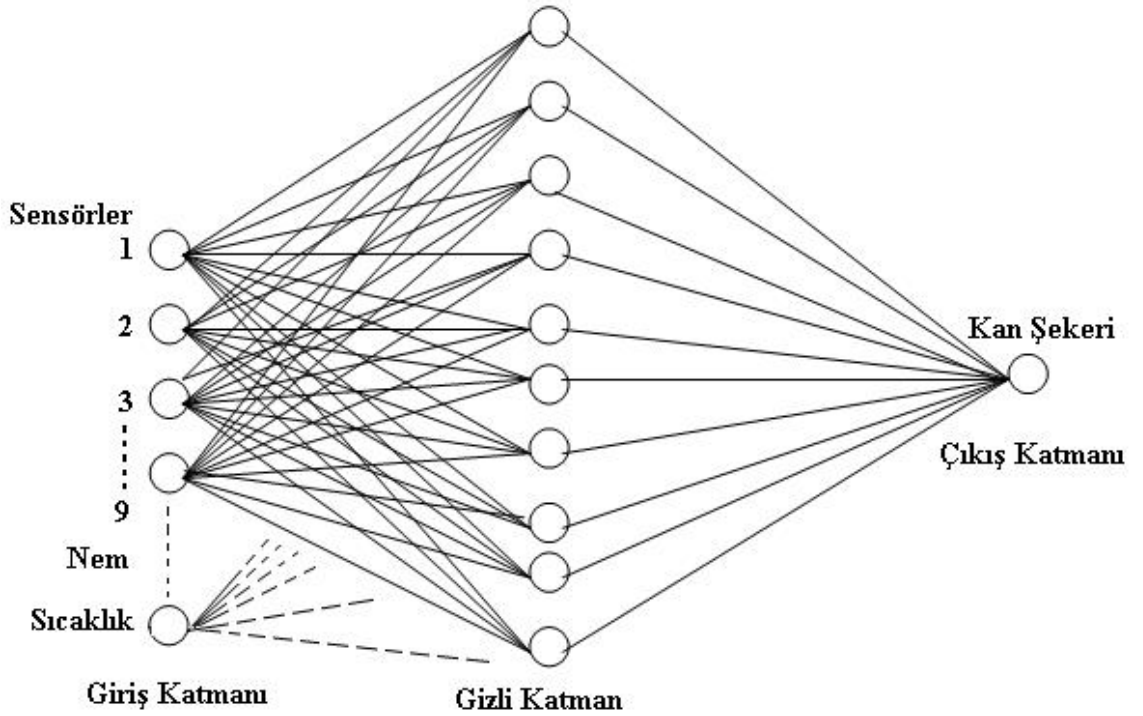
Şekil 6.4 (a)' da görüleceği üzere noktalar, (b) şeklindeki noktalara göre daha fazla yayılmışlardır. Şekil 6.4 (b) ise noktalar eksenlere daha çok yakındır. Her iki şekil birlikte incelendiğinde; bilgiler arasındaki korelasyon Şekil 6.4 (b)' de daha fazla olduğu görülmektedir. Çünkü noktalar eksenlere (özellikle yatay eksene) daha yakındır. Bu da, sensör 1 ve 2' nin cevapları diğer olası durumlara göre birbirine bilgi ifadesi yönünden daha yakındır anlamına gelmektedir.

Ancak bu yöntem ile hastalıklı ve sağlıklı kişiler grup oluşturmayarak grafik üzerinde dağınık bir şekilde yayılmışlardır. Bu grafiklerden hasta ve sağlıklı kişileri ayırt etmek mümkün değildir. Yapılan bu çalışma sonucu; kişilere ait noktaların hasta ya da sağlıklı kişilerde bir sınıflama olmaksızın rasgele dağıldığından dolayı bir sonuç elde edilememiştir. Bunun nedeni ise; her nefes örneğinin nem ve sıcaklığının farklı oluşundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Eğer hastalar ayrı bir grup, sağlıklı insanlar ayrı bir grup oluştursaydı o zaman amacımıza ulaşmış olacaktık. Bu nedenle Matlab Neural Networks ile Yapay Sinir Ağları metoduna başvurulmuştur. Yapay sinir ağında çeşitli fonksiyonlar, çeşitli sayıda nöronlar ve katmanlar denenerek sonuca gidilmeye çalışılmıştır.



#### 6.4 Verilerin YSA Metodu ile İncelenmesi

Yapay sinir ağında çalışmalar (Matlab 6.5 Neural Networks), 50 kişinin nefes verisi üzerinde; 43'ü eğitim için, 7 tanesi simülasyon için seçilerek çalışmalara başlanmıştır. Şekil 6.5' de tasarlanan YSA' nın katmanları, giriş ve çıkış değerleri görülmektedir. Sensör 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, nem ve sıcaklık bilgileri giriş; açlık kan şekeri test sonuçları ise çıkış olarak düzenlenmiştir.

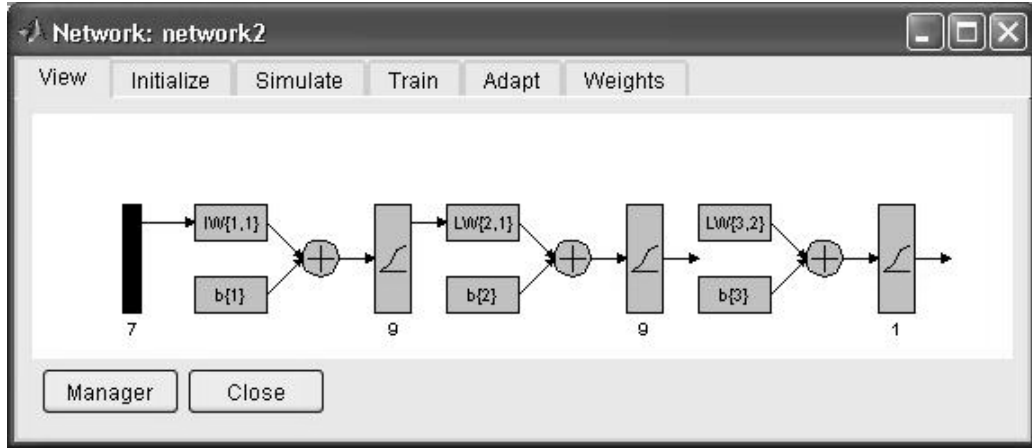


Şekil 6.5 Elli kişinin nefes verileri için düzenlenen ağ yapısı

YSA çalışmalarında, sensörlerin çeşitli kombinasyonları YSA' na giriş olarak verilip ağ çıkışına etkileri incelenmiştir. Mevcut dokuz adet QCM sensörden sensör-1, sensör-2, sensör-3, sensör-4 ve sensör-5' in hassasiyet ve kararlılık parametrelerine göre diğerlerinden daha makul olduğu görülmüştür. Bu nedenle, YSA oluşturulurken sensör-1, sensör-2, sensör-3, sensör-4 ve sensör-5 giriş olarak uygulanmıştır.

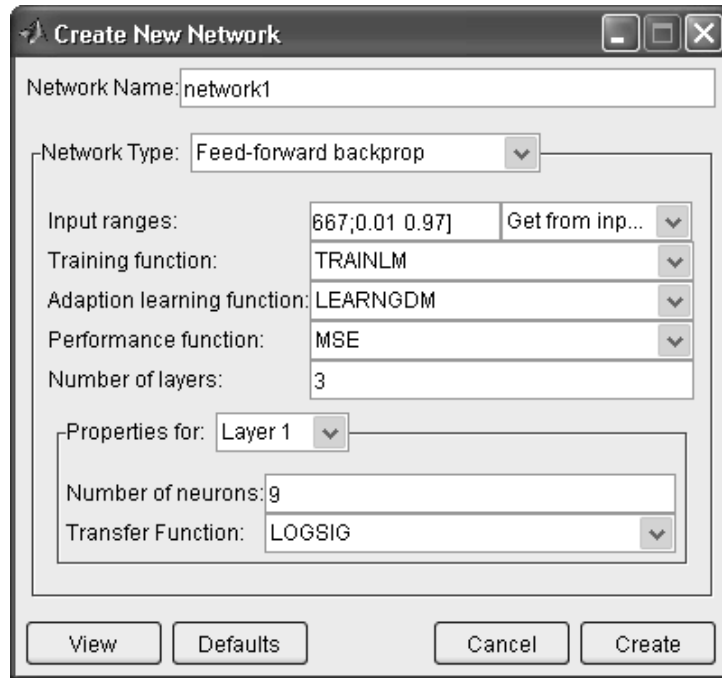
Gizli katmanda; iki, üç ve dört katman, nöron sayısı olarak beş, altı, yedi, sekiz, dokuz, onbir, yirmi vb. nöron sayıları da denenerek ağa etkileri ve doğru hedefleri yakalayıp yakalayamadığını gözlemlemek için birçok ihtimal denenmiştir.

Uygun YSA oluşturulması aşamasında, gerçekleştirilen bütün olası sensör kombinasyonları ve denenmiş bütün ağ çeşitlerinden bahsedilmesi mümkün olmadığından, burada sadece bir kaçından bahsedilecektir. Mesela, Şekil 6.6' daki örnekte, sensör 1, 2, 3, 4, 5, nem ve sıcaklık cevapları olmak üzere toplam yedi giriş; dokuz nöronlu iki ara katman; kan şekeri test sonucu çıkış olarak alınmıştır.



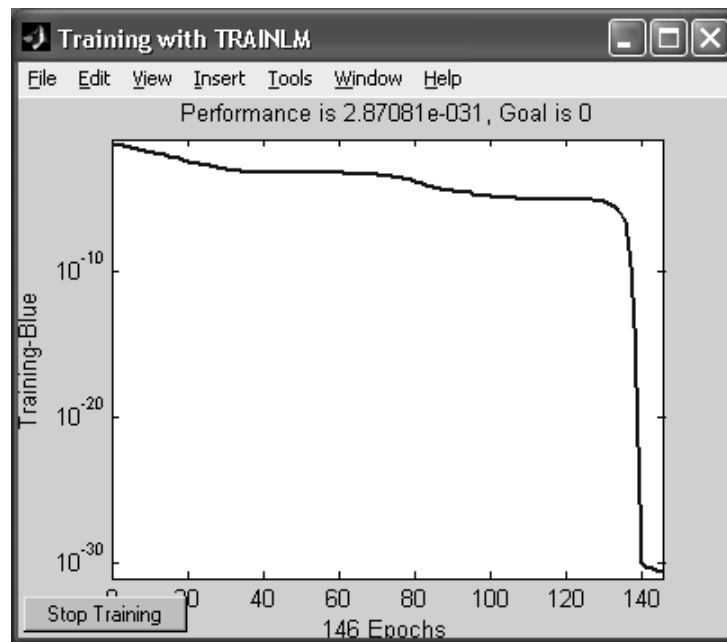
**Şekil 6.6** Çıkışı kan şekeri olan ağın görünümü

Şekil 6.7' de yapay sinir ağının yapılandırılma aşaması görülmektedir. Ağ tipi olarak Feed-forward backpropagation (İleri beslemeli geri yayımlı), eğitim fonksiyonu Trainlm, öğrenme fonksiyonu Learngdm, performans fonksiyonu MSE, katman sayısı 3 (giriş katmanı hariç), ara katmanlarda 9' ar nöron, çıkış katmanında 1 nöron, transfer fonksiyonu olarak da logsig kullanılmıştır.



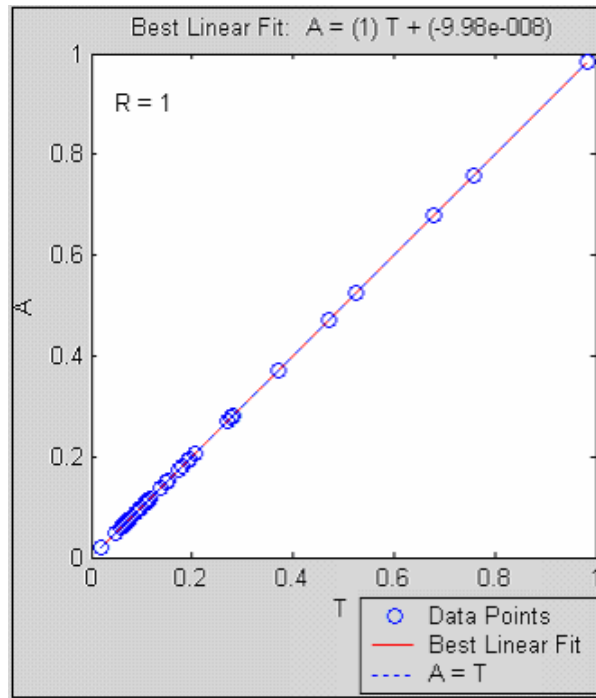
Şekil 6.7 Çıkışı kan şekeri olan ağın yapılandırılma aşaması

Şekil 6.8’ de TRAINLM ile eğitilen ağın performans eğrisi görülmektedir. Ağ 146 devir (epochs)’ de  $10^{-30}$  hatanın altında eğitilmiştir. Eğitimler çoğunlukla sıfıra yakın hatalar ( $10^{-30}$ ) ile tamamlanmıştır.



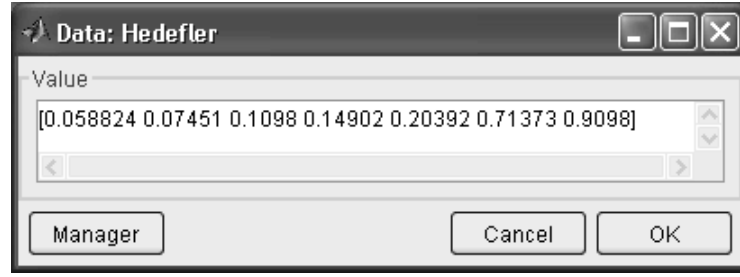
Şekil 6.8 TRAINLM eğitimi ile çıkışı kan şekeri olan ağın performans eğrisi

Şekil 6.9’ da ise eğitim sonuçlarının performansı görülmektedir. Eğitim sonuçlarının performansı için ideal olarak m değeri 1, b değeri 0, r değeri 1 olmalıdır {m: doğrusal regresyonun eğimi (slope of the linear regression), b: doğrusal regresyonun engellenimi (intercept of the linear regression), r: regresyon değeri (regression value)}. Eğitim sonuçlarının performans değerleri ise bu ağda;  $m=1.00$ ,  $b= -9.98e-008 \approx 0$ ,  $r=1.00$  olarak hesaplanmıştır. Bu da ağın çok iyi derecede eğitildiğini göstermektedir (kırmızı ve mavi renkli eksenler çakışık ve bütün noktalar eksenlerin üzerindedir).

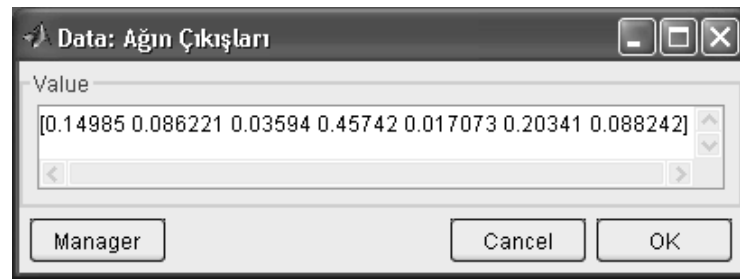


**Şekil 6.9** Çıkışı kan şekeri olan ağın eğitim sonuçlarının performansı

Eğitimin çok iyi derecede tamamlanmasından sonra simülasyon aşamasına geçilmiştir. Simülasyon sonuçları; ağın bulması gereken hedefler (kan şekeri test sonuçları) ve ağın bulduğu normalizasyonlu sonuçlar olarak Şekil 6.10’ da görülmektedir.



(a)



(b)

**Şekil 6.10** (a) Kan şekeri test sonuçları (hedefler), (b) Ağın bulduğu sonuçlar

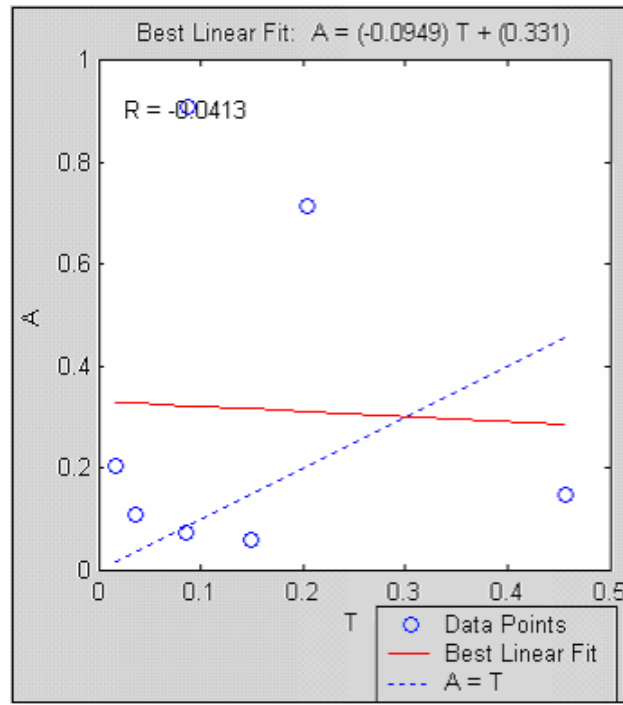
Simülasyonu tamamlanmış aşda; Şekil 6.10 (a)'daki hedeflere karşın (b)'deki çıktılar elde edilmiştir. Şekillerden de görüleceği gibi hedefler ve ağın verdiği sonuçlar arasında ciddi farklar vardır, yani hata yüksektir. Buradaki değerler 0-1 aralığına normalize edilmiş değerlerdir. Çizelge 6.2' de ise normalizasyonlu değerlerin gerçek kan şekeri değerlerine çevrilmiş hali verilmiştir.

**Çizelge 6.2** Simülasyon sonuçlarının gerçek kan şekeri değerleri ile karşılaştırılması

<b>Gerçek Kan Şekeri Değerleri (mg/dl):</b>	85	89	98	108	122	252	302
<b>Ağın Bulduğu Sonuçlar:</b>	108	92	79	187	74	122	93

Çizelge 6.2' den de anlaşılacağı üzere simülasyon verileri (daha önce ağa verilmeyen datalar) ağa verildiğinde ise simülasyon sonuçlarının yüksek hatalar içererek istenilen hedeflere ulaşamadığı görülmektedir. Yapay sinir ağının tanımadığı verilere cevabı iyi olmamış, yani kan şekeri değerleri cevap olarak yakalanamamıştır.

Çıkışı kan şekeri olan bu ağın, simülasyon sonuçlarının performansı ise Şekil 6.11' de görülmektedir. Simülasyon performansı için de, kusursuz korelasyon için  $m=1$ ,  $b=0$ ,  $r=1$  olması gerekir. Burada ise  $m=-0.0949$ ,  $b=0.3312$ ,  $r=-0.0413$ ' dir. Bu performans değerlerinden ve Şekil 6.11' den anlaşıldığı gibi simülasyon sonuçları hiç iyi olmamıştır. Ağımız iyi eğitilmesine karşın eğitim harici tutulmuş verilere maalesef iyi olmayan cevaplar vermiştir. Ağın simülasyon sonuçlarının ve kan şekeri değerlerinin doğruları (şekildeki mavi ve kırmızı doğrular) üst üste oturmamış ve data noktaları (data points) doğrunun üzerinde oluşmamıştır.



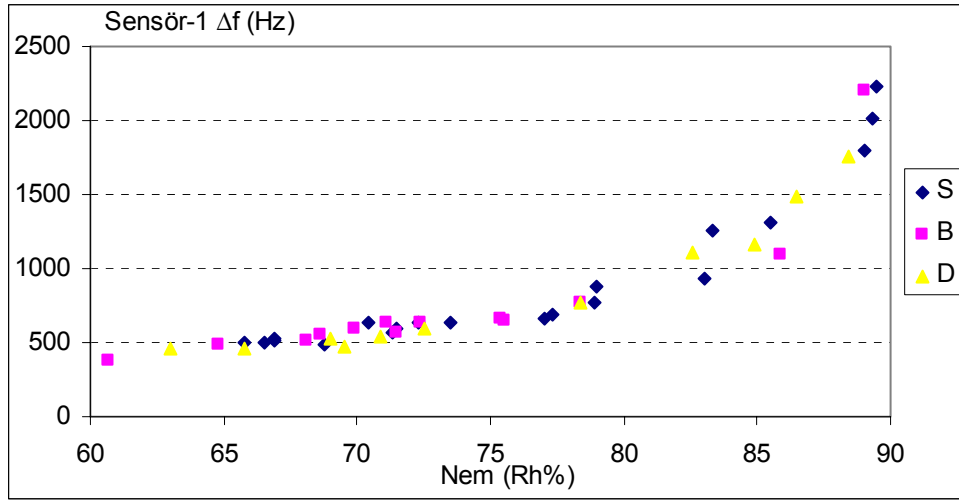
Şekil 6.11 Çıkışı kan şekeri olan ağın simülasyon sonuçlarının performansı

Normalizasyon için bütün giriş ve çıkış değerleri önce 0-1 arası, daha sonra 0.3-0.7 arası da denenmiştir. Ancak yine ağın doğruluğu yakalanamamıştır. Her iki durumda da çeşitli fonksiyonlar, katmanlar ve nöronlar denenmiştir.

## 6.5 Yapılan Çalışmalar Hakkında Değerlendirmeler

Temel Bileşen Analizi yöntemi ve Yapay Sinir Ağları yöntemi ile yapılan çalışmalarda; mevcut diyabetli nefes verileriyle hedeflenen kan şekeri sonuçları elde edilememiştir. Yapılan çalışmalar esnasında farklı kişilerde sensör cevapları sıralandığında yaklaşık olarak, nem değerlerinin doğru orantılı, sıcaklık değerlerinin ise ters orantılı olarak sıraya dizildiği

görülmüştür. Buradan hareketle; nefesleri alınan bu 50 kişi arasında sensör cevaplarının nefesteki neme göre Şekil 6.12' deki gibi tepki verdiği belirlenmiştir.



Şekil 6.12 Elli kişinin Nem-Sensör 1 grafiği

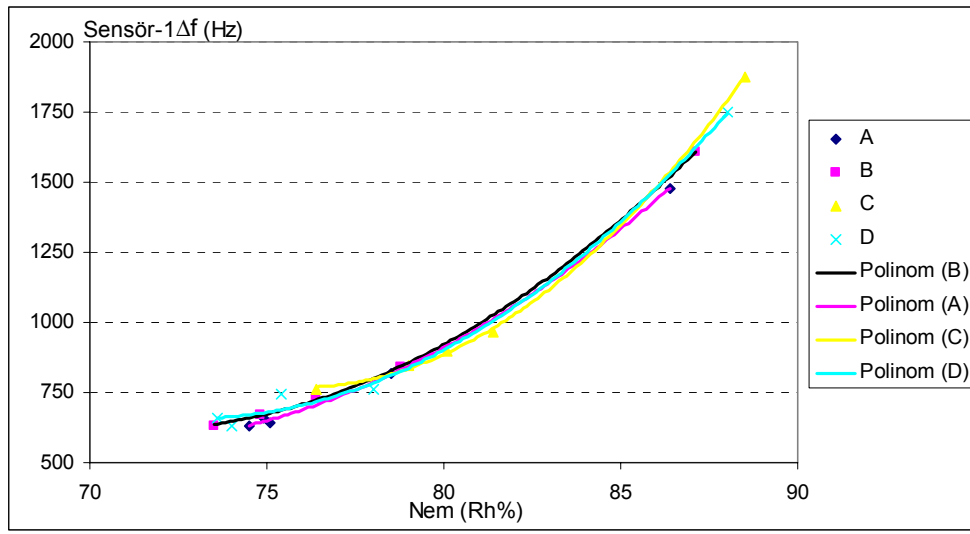
(S: Sağlıklı kişi için kan şekeri değeri 70-100 (mg/dl) arası, B: Bozulmuş açlık glikozu ve yüklem testi yapılması gereken kişiler için 100-126 arası, D: Diyabet hastası olan kişiler için ise kan şekeri 126' dan yüksek değerlerdir.)

Şekil 6.12' de; sensör tepkileri ile nem arasında eksponansiyel bir bağıntı görülünce bir dizi çalışma yapılmaya başlanmıştır. Dört farklı kişinin aynı anda alınan ve alındıktan hemen sonra, 1, 2, 3 ve 4 saat bekletdikten sonra yapılan nefes analizleri karşılaştırılarak nemin ve sıcaklığın sensörlere etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir (Çizelge 6.3).

Çizelge 6.3 Dört kişinin farklı saatlerde bekletilen nefeslerinin analiz sonuçları

Kişi	Bekleme Süresi	Sensör1 (Hz)	Nem (Rh%)	Sıcaklık (°C)	Kişi	Bekleme Süresi	Sensör1 (Hz)	Nem (Rh%)	Sıcaklık (°C)
A	0. saat	1480	86.4	21.7	C	0. saat	1876	88.5	20.7
A	1. saat	816	78.5	23	C	1. saat	968	81.4	22.6
A	2. saat	660	74.9	23.8	C	2. saat	896	80.1	23.2
A	3. saat	640	75.1	23.3	C	3. saat	848	79	23.6
A	4. saat	632	74.5	23.5	C	4. saat	764	76.4	23.7
B	0. saat	1608	87.1	17.7	D	0. saat	1748	88	19.5
B	1. saat	840	78.8	20	D	1. saat	744	75.4	22
B	2. saat	728	76.4	20.7	D	2. saat	760	78	22.1
B	3. saat	672	74.8	22.2	D	3. saat	632	74	23.1
B	4. saat	632	73.5	22.3	D	4. saat	660	73.6	23.7

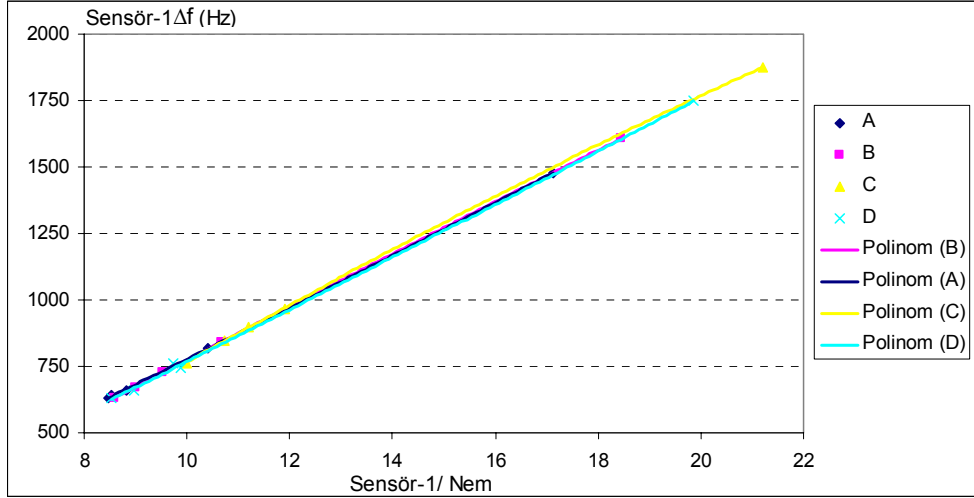
Şekil 6.13' de görüldüğü gibi Çizelge 6.3' den nem ve sensör 1 eksenleri oluşturulmuştur. Dört farklı kişinin nefes cevapları eğer nefesteki gazlara bağlı ve nemden bağımsız ise eğrilerinin birbirinden farklı konumlarda olması gerekirdi. Ancak Şekil 6.13' den de anlaşılacağı üzere 4 farklı kişide, Sensör 1' in neme karşı verdiği cevapların grafikleri üst üste çakışmıştır (yine eksponansiyel bir bağıntı mevcut). Bunun sonucu olarak da sensörlerin neme cevap verdiği anlaşılmaktadır. Sensörler nemden dolayı nefesteki gazları algılayamamaktadırlar.



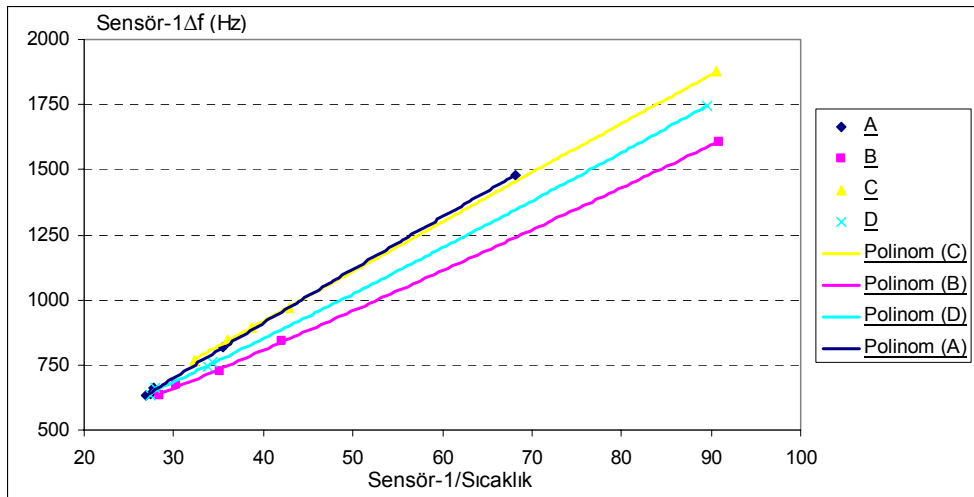
Şekil 6.13 Dört kişinin nefes cevaplarının Nem-Sensör 1 eksenlerindeki eğrileri

Şekil 6.14 (a)'da ise birim nem başına düşen sensör cevabının, sensör değeri değişimine göre lineer olduğu görülmektedir. Yine dört kişinin cevap eğrileri üst üste çakışık durumdadır. Şekil 6.14 (b)' de ise sıcaklık grafiğindeki, iki kişinin eğrileri üst üste iken diğerlerinin eğimleri farklıdır.





(a)



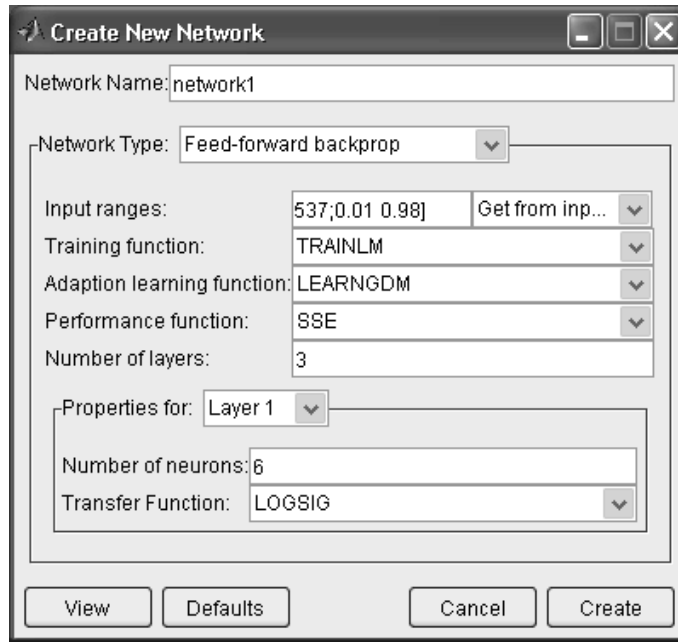
(b)

**Şekil 6.14** Dört kişinin; (a) Sensör / Nem-Sensör, (b) Sensör / Sıcaklık-Sensör eksenlerindeki eğrileri

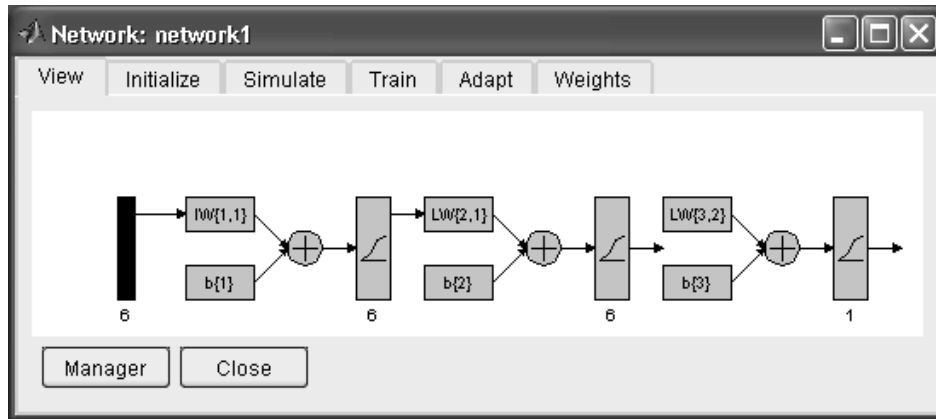
Nem grafiklerindeki kişilerin eğrilerdeki (Şekil 6.13 ve 6.14 (a)) üst üste çakışmalar söz konusu olduğundan sensörlerin neme cevap verdiği açık bir biçimde görülmektedir. Buradan hareketle, Yapay Sinir Ağları ve Temel Bileşen Analizi yöntemleri ile sensörlerin neme karşı tepkilerinin incelenmesine karar verilmiştir.

### 6.5.1 YSA yöntemi ile nemnin etkisinin incelenmesi

Yapay sinir ağında çalışmalar (Matlab 6.5 Neural Networks), 50 kişinin nefes verisi üzerinde; 43'ü eğitim için, 7 tanesi simülasyon için seçilerek yapılmıştır. Sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık cevapları olmak üzere toplam altı giriş, altışar nöronlu iki ara katman ve bu sefer kan şekeri test sonuçları yerine nem cevapları çıkış olarak alınmıştır. Şekil 6.15' te çıkışı nem cevapları olan ağın yapılandırılma aşaması ve katmanları görülmektedir.



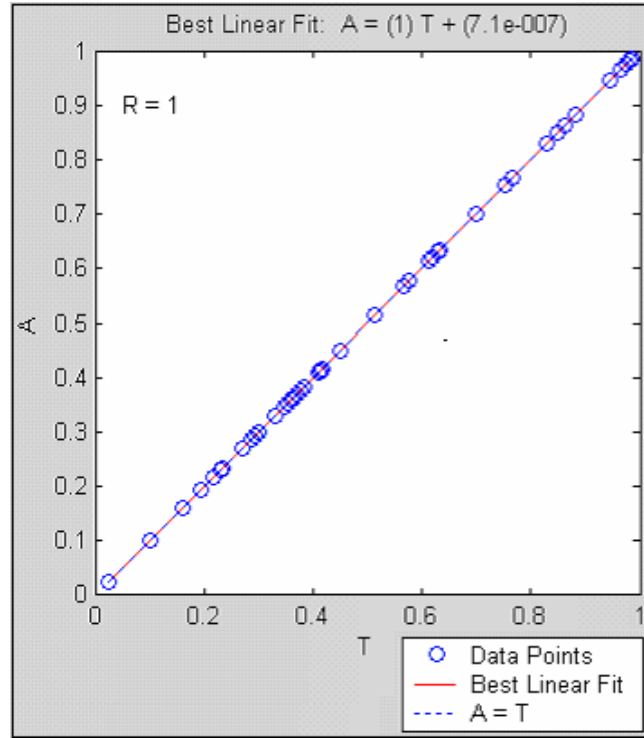
(a)



(b)

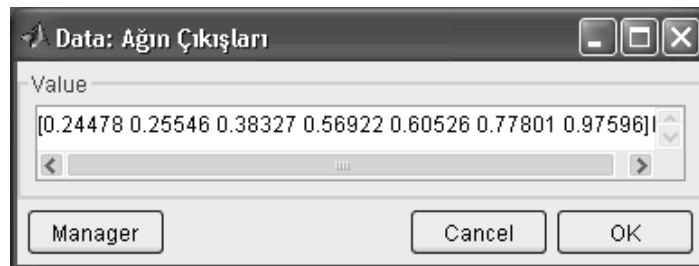
Şekil 6.15 Çıkışı nem cevapları olan ağın; (a) Ağın yapılandırılma aşaması (b) Katmanları

Çeşitli katman sayıları, nöron sayıları, performans fonksiyonları ve ağ tipleri gibi olası durumlar denemiştir. Sonuçta karar kılınan ağın hata performansı 2148 devir (epochs)' de yine  $10^{-30}$  dur ve eğitim performansı Şekil 6.16' da görülmektedir. Eğitim performansı için  $m=1.00$ ,  $b=7.1e-007 \approx 0$ ,  $r=1.00$  olarak bulunmuştur (idealde  $m=1$ ,  $b=0$ ,  $r=1$ ). Bu da ağın eğitiminin çok iyi bir şekilde tamamlandığı anlamına gelmektedir.

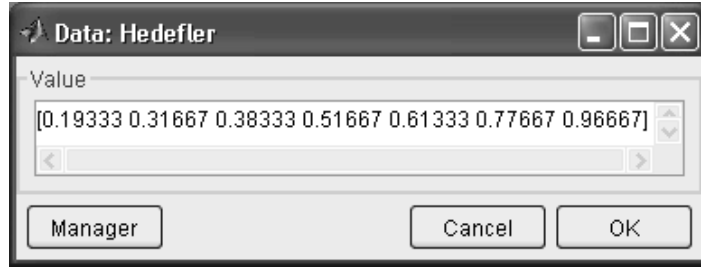


Şekil 6.16 Çıkışı nem cevapları olan ağın eğitim performansı

Çıkışı nem değerleri olan ağın normalizasyonlu çıkışları Şekil 6.17 görülmektedir. Ağın simülasyonu sonucu çıkışları ve gerçek nem değeri olan hedefler birbirine çok yakındır. Bilhassa son beş değer neredeyse aynıdır.



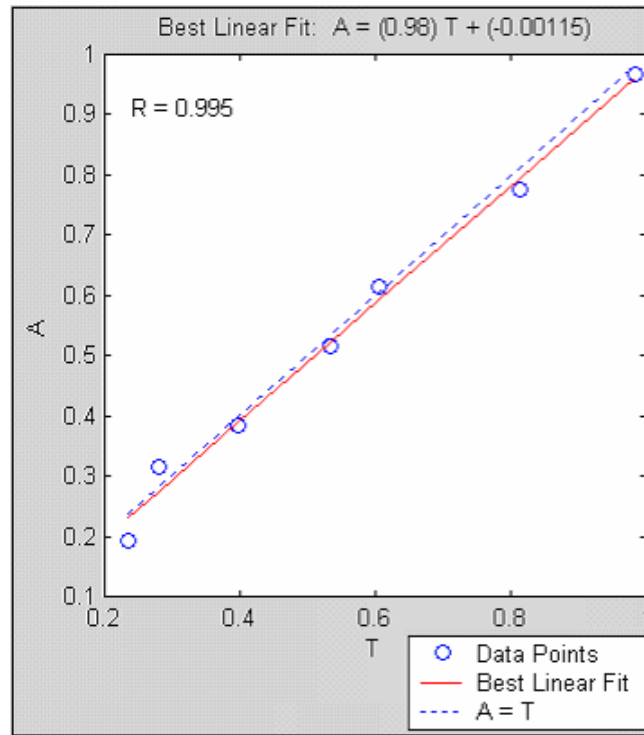
(a)



(b)

Şekil 6.17 Çıkışı nem cevapları olan ağın; (a) Çıkışları (b) Hedefleri

Simülasyon datalarının performansı ise Şekil 6.18’de görülmektedir. (Simülasyon performansı için de ideal olarak  $m=1$ ,  $b=0$ ,  $r=1$  dir.) Burada ise  $m=0.98$ ,  $b= -0.001$ ,  $r=0.995$ ’ dir. Bu performans değerlerinden ve Şekil 6.18’ den anlaşılacağı gibi simülasyon performans sonuçları yaklaşık olarak kusursuz korelasyona sahiptir. Ağımız iyi eğitilmiş (Şekil 6.16) ve eğitim harici tutulmuş verilere de çok iyi cevaplar vermiştir. Ağın simülasyon sonuçlarının ve gerçek nem değerlerinin doğruları (şekildeki mavi ve kırmızı doğrular) yaklaşık olarak üst üste oturmuş ve data noktaları (data points) doğrulara çok yakın konumda oluşmuştur.



Şekil 6.18 Nem değeri çıkışlı ağın simülasyon sonuçlarının performansı

Normalize değerlerden gerçek değerlere dönüştürülmüş değerler ise Çizelge 6.4' de görülmektedir. Burada karşılaştırma için bir başka ağın sonuçları da verilmiştir. Yukarıda bahsedilen ağ birinci ağ, diğeri ise ikinci ağ olarak adlandırılmıştır. Birinci ağda performans fonksiyonu olarak MSE, girişler sensör 1,2,3,4,5 ve sıcaklık; ikinci ağda ise performans fonksiyonu SSE, girişler sensör 1,2,3 ve sıcaklık olarak uygulamıştır.

Çizelge 6.4 YSA' nın sonuçları ve gerçek nem değerleri

<b>Gerçek Nem Değerleri (Rh%):</b>	65,8	69,5	71,5	75,5	78,4	83,3	89
<b>1. Ağın sonuçları:</b>	67,3	67,7	71,5	77,1	78,2	83,3	89,3
<b>2. Ağın sonuçları:</b>	67,1	68,4	71,9	75	78,2	84,4	89,5

Yukarıdaki çizelgeden de anlaşılacağı üzere nem çıkışlı ağın simülasyon performansı çok iyidir. Çizelgedeki ilk iki değer birbirine çok yakın ve özellikle de son beş değer neredeyse aynıdır. Çıkışı nem cevapları olan ağ ile çıkışı kan şekeri test sonuçları olan ağın simülasyon performans değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 6.5' te görülmektedir.

Çizelge 6.5 Kan şekeri ve nem çıkışlı ağların simülasyon performans değerleri

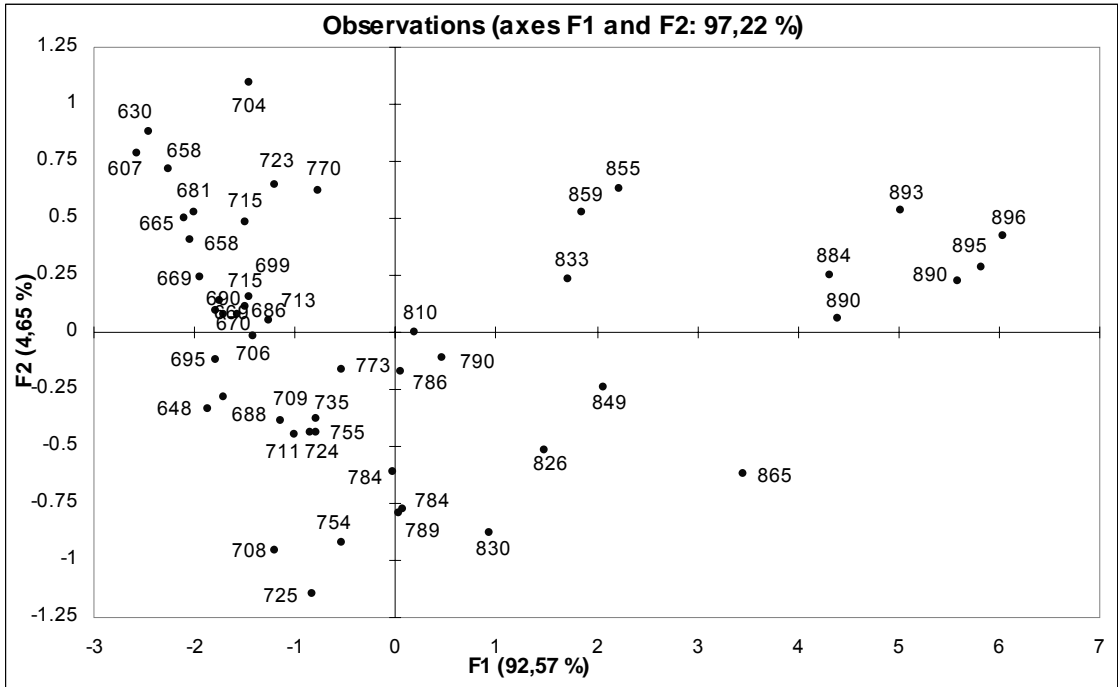
<b>Simülasyon Performansı</b>	<b>m</b>	<b>b</b>	<b>r</b>
<b>İdeal Değerler</b>	1	0	1
<b>Çıkış; Kan Şekeri</b>	-0.0949	0.3312	-0.0413
<b>Çıkış; Nem</b>	0.9803	-0.0011	0.9954

Çizelge 6.5' ten ve ayrıca Şekil 6.11' deki çıkışı kan şekeri olan ağın simülasyon sonuçlarının performansı ile Şekil 6.18' deki çıkışı nem değerleri olan ağın simülasyon sonuçlarının performans şekilleri karşılaştırılarak, sensörlerin nefesteki gazlara değil de, neme cevap verdiği açık bir biçimde anlaşılmıştır. YSA yöntemi ile elde edilen bu sonucun Temel Bileşenler Analizi yöntemi ile karşılaştırılması düşünülmüştür.

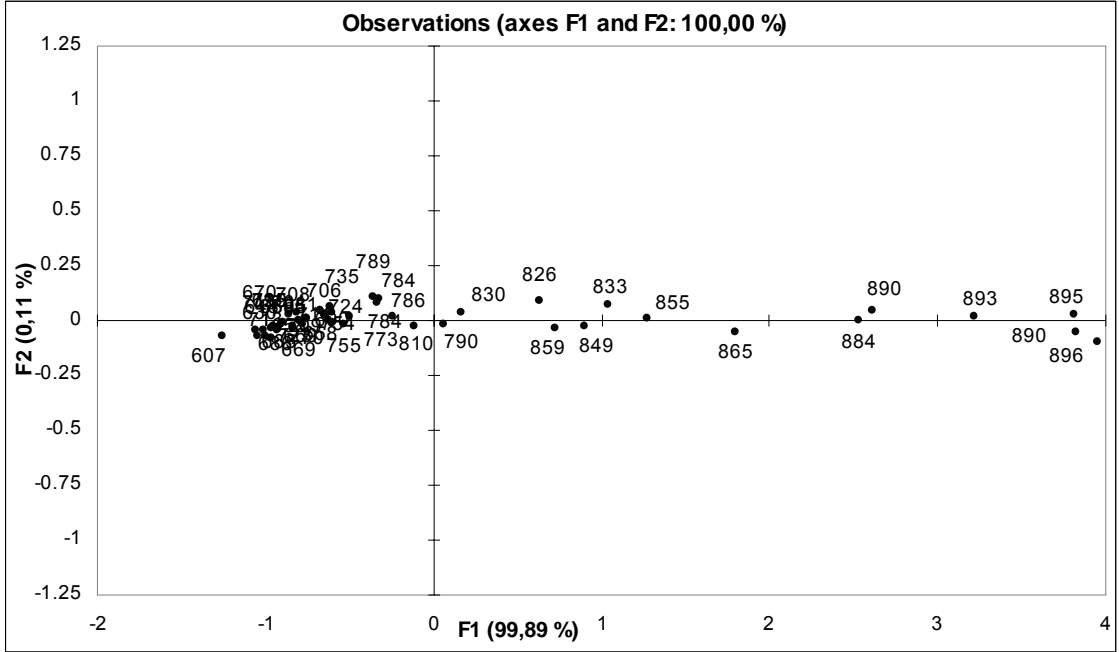
### 6.5.2 TBA yöntemi ile nemin etkisinin incelenmesi

Temel Bileşen Analizi ile kan şekeri için yapılan analizler, nem için tekrarlanarak bu analiz yöntemi ile de sensörlerin neme karşı tepkisi incelenmek istenmiştir. Bu sefer amaç nem değerleri ile sensör cevapları arasında bir ilişki veya bir sınıflandırma bulabilmektir. Sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık değerleri sırayla çeşitli olası durumlar için (sensör 1, 2; daha sonra 2, 3 ve sıcaklık gibi daha sonra diğer olası girişler) programa verilmiştir. PCA tipi olarak yine Pearson PCA tipine karar kılınmıştır.

Şekil 6.19' da 50 kişinin nefes verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi sonuçları görülmektedir. Burada, (a)' da girişler için sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık matrisi verilmiş, sensör 1 ve 2 gözlemlene eksenleri çizdirilmiştir. Yani gözlemlene eksenleri (Observation Axes) olan F1 ve F2, sensör 1 ve 2' yi ifade etmektedir. (b)'de ise girişler için sadece sensör 1, 2 matrisi verilmiş, yine sensör 1 ve 2 gözlemlene eksenleri çizdirilmiştir. Şekilde kişilerin nem değerleri, verilerin çokluğundan dolayı daha iyi gözlemlenebilmesi için % olarak değil, binde olarak gösterilmiştir.



(a)



(b)

**Şekil 6.19** Nem için Elli kişinin nefes verilerine uygulanan Temel Bileşenler Analizi

(a) Girişler sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık; gözlemlene eksenleri sensör 1 ve 2

(b) Girişler sensör 1, 2; gözlemlene eksenleri sensör 1 ve 2

Şekil 6.19 (a) ve (b) incelendiğinde nem değerlerinin sağa doğru gidildikçe arttığı, sola gidildikçe azaldığı görülmektedir. Böylece sensörlerin neme cevap verdiğini TBA yöntemiyle de görmüş olduk. (a) da değerler dağılmış (b) de ise yatay eksene doğru toplandığı görülmektedir. Bu da ikinci TBA analiz sonuçlarının daha iyi olduğu anlamına gelmektedir.

Kişilerin nefes analizleri esnasında nem ve sıcaklık değerleri, ortam şartlarına bağlı olmak üzere birbirinden farklıdır. Bu da istenen bir durum değildir. Yukarıda yapılan araştırmalar sonucu ve dünya çapındaki QCM sensörleri ile yapılan nefes analizi çalışmalarda; sıcaklık ve nemin sensör tepkilerini ciddi şekilde etkilediği sonucu ortaya çıkmıştır [17,58].

Huang ve arkadaşları; kişinin nefes örneğindeki nemi filtreleyerek Elektronik Burun' a uygulanmışlardır (Thermo Electric Cooler (TEC) yöntemi kullanılarak, nefes örneği -20 °C' den geçirilerek nemin çoğu katı faza dönüştürülmüştür). Aksi takdirde nefesteki nem, aseton algılama kabiliyetini ciddi derecede etkilemektedir [17].

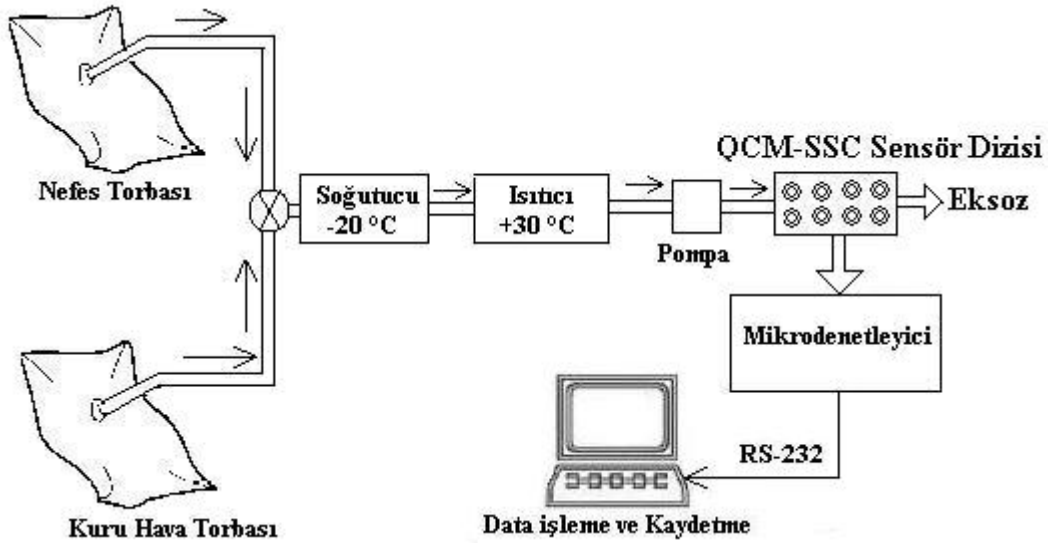
İnsan nefesinden hastalıkların tanısı için; diyabetli kişinin nefesinden çıkan aseton gazının artışının QCM sensörler ile yakalanması hedeflenmektedir. Ancak yapılan çalışmalar

sonucunda insan nefesindeki nemin ciddi bir problem olduğu görülmüştür. Sensörlerin neme cevap verdiği ve sıcaklık değişimlerinden etkilendiği tespit edilmiştir. Böyle bir tanı sisteminin kurulabilmesi için nefesteki nemin filtrelenmesi ve sıcaklığının da sabit tutulması gerekmektedir. Nemi filtrelemek için nefesin sirkülatörlü soğutucu cihazından geçirilmesi ve daha sonra nemden arnm nefes gazlarının Elektronik Burun' a uygulanmadan önce de oda sıcaklığına tekrar çıkartılması için sabit sıcaklıkta tutulan ısıtıcıdan geçirilmesi dnmtr.



## 7. SICAKLIK DENETİMLİ ÖLÇÜM SİSTEMİ

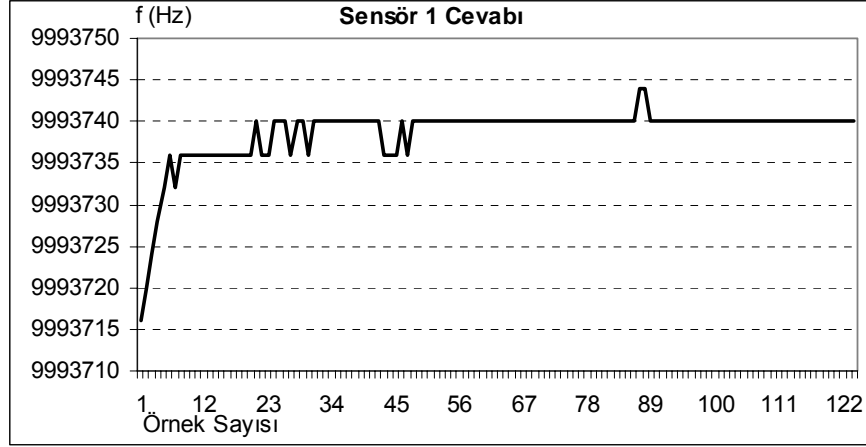
Yukarıda sözü edilen nedenlerden dolayı Şekil 6.1'deki ölçüm sistemine yeni ilaveler yapılarak, ölçüm sistemi son halini almıştır. Mikrodenetleyici, pompa ve QCM sensörlerin oluşturduğu sensör dizisinin yer aldığı sıcaklık denetimli ölçüm sisteminin blok diyagramı Şekil 7.1' de görülmektedir. Daha önce de bahsedildiği gibi pompa, nefesi QCM sensör dizisine sabit debide vermek için kullanılmaktadır. Sisteme yeni ilave edilen sirkülatörlü soğutucu cihazı, nefeste bulunan yüksek orandaki nemi filtrelemek için kullanılmaktadır. Nefesteki nem  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta katı faza dönüştürülerek ortamdan uzaklaştırılmıştır [17]. Sisteme yeni ilave edilen ısıtıcı ise; nemi filtrelenmiş nefesin, QCM sensörlere verilmeden önce oda sıcaklığına kadar ısıtılmasını sağlamak kullanılmaktadır ( $\sim+30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Daha sonra, sensör dizisindeki QCM' lere ait  $\Delta f$  frekans kayma değerleri, mikrodenetleyici vasıtasıyla RS-232 seri haberleşme protokolü kullanarak bilgisayara zamana karşı kaydedilmektedir.



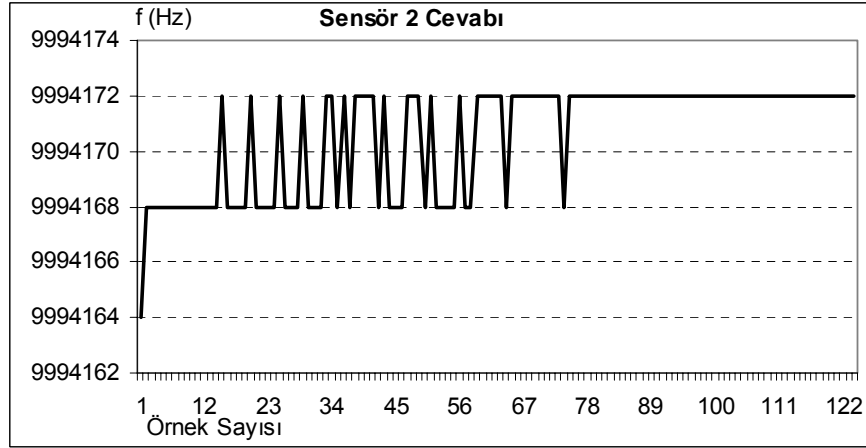
Şekil 7.1 Sıcaklık denetimli ölçüm sisteminin blok diyagramı

Yine ilk sistemde olduğu gibi, kişilerden alınan nefes örnekleri Tedlar nefes saklama torbalarına üfletilmek suretiyle alınmıştır. Torbaya depolanan nefes örnekleri, Elektronik Burun' a uygulanmadan önce, QCM sensörlerin base-line' a oturmasını ve temizlenmesini sağlamak için 5 dakika süreyle kuru hava ( $\text{N}_2+\text{O}_2$ ) uygulanmıştır. Sensörler temizlendikten sonra nefes örneği 5 dakika boyunca ölçüm sistemine uygulanmıştır. Son olarak sensörler tekrar 5 dakika boyunca kuru hava ile temizlenmişlerdir. Ölçüm sistemi, yedi saniyede bir örnek

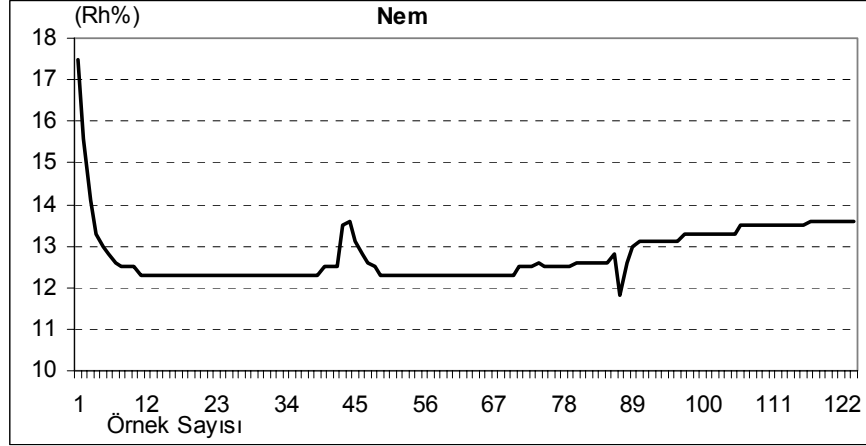
almaktadır. Şekil 7.2 (a)' da sensör 1 cevabı (b)' de sensör 2 cevabı (c)' de nem ve (d)' de sıcaklık cevapları gözlemlenmektedir.



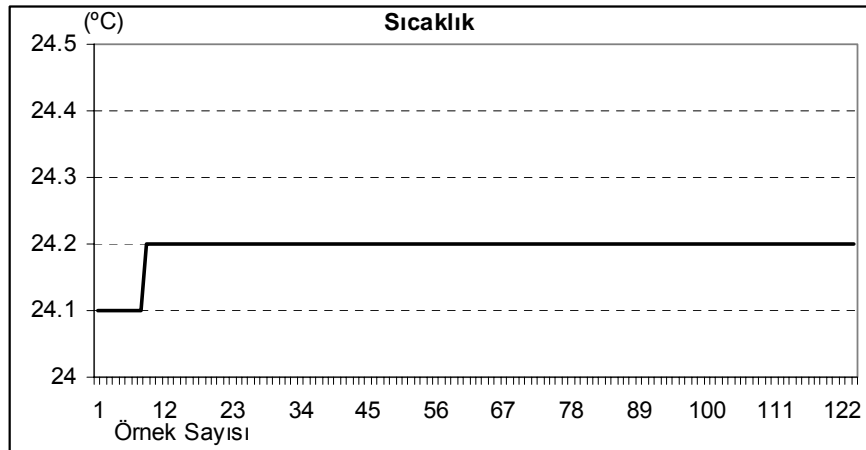
(a)



(b)



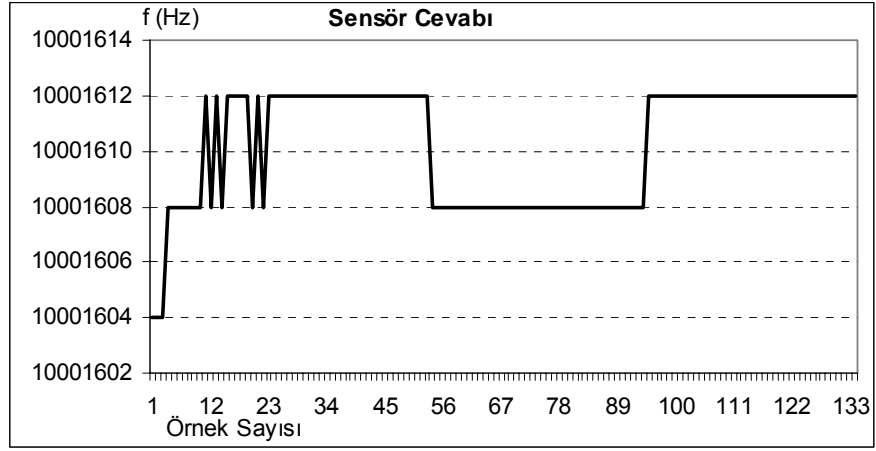
(c)



(d)

**Şekil 7.2** (a) Sensör 1, (b) Sensör 2, (c) Nem, (d) Sıcaklık, Cevapları

Ölçümler, beşer dakikalık üç aralıklı toplam on beş dakikadan meydana gelmektedir. Şekil 7.2 (a) ve (b)' deki sensör 1 ve 2 cevapları incelendiğinde bu aralıklar fark edilmeden (a)' da neredeyse düz bir biçimde (b)' de 4 Hz osilasyonlar yaparak sonlanmaktadır. (c)' deki nem cevabında bu üç aralık fark edilmekte ve nem yaklaşık olarak sabit kalmıştır. (d)' de sıcaklık sabittir. Ayrıca başka bir sensörün cevabı ise Şekil 7.3' te görülmektedir. Burada ise nefesin uygulandığı esnada 4 Hz' lik bir fark vardır. Bu da zaten sensörlerin hata payı  $\pm 4$  Hz olduğu için dikkate alınabilir bir değer değildir.



Şekil 7.3 Nefese örneğine verilen sensör cevabı

## 8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Şekil 6.1' deki ölçüm sistemine ilaveler yapılarak, Şekil 7.1'deki sıcaklık denetimli ölçüm sistemi kurulmuştur. Sıcaklık denetimli ölçüm sistemimdeki sirkülatörlü soğutucu cihazı nem problemini ortadan kaldırmıştır. Önceki sistemde, nem grafiğinde (Şekil 6.2 b) nefes uygulandığı zaman nemin çok yüksek derecedeki artışı, sıcaklık denetimli ölçüm sisteminde engellemiştir (Şekil 7.2 c). Uygulanan nefes ve kuru hava aralarındaki nem izi Şekil 6.2 (b)' deki üç kişinin sırasıyla (Rh%) 64.5, 48.8, 39.7 ve elli kişinin analiz bilgilerini içeren Çizelge 6.1' den altı kişinin nem izleri ise 62.9, 60.9, 70, 62,8 68,7 61.7 gibi çok yüksek değerler iken sıcaklık denetimli ölçüm sistemi ile yapılan analizler sonucu nem izi 0, 0.3, 0.4, 0.9 gibi çok küçük ve ihmal edilebilecek değerlere düşürülmüştür.

Ancak sıcaklık denetimli ölçüm sisteminden elde edilen şekillerde (Şekil 7.2 a ve b, Şekil 7.3) sensör grafikleri incelendiğinde, parmak izinin oluşturulması imkansızdır. Nemi filtrelenmiş ve geriye kalan gazlarından oluşan nefese, sensörler cevap vermemektedirler. Bu da nefesteki gazların oranı ppm ve ppb oranlarında olduğu için sensörlerin hassasiyetinin yeterli olmadığı sonucunu düşündürmüştür. Örneğin nefesten çıkan aseton oranı 0,1-10 ppm aralığında bildirilmiştir [2,8,9].

Bu sebeplerden dolayı sensörlerin aseton gazına hassasiyeti için bir dizi deney yapılmıştır. Deney sonuçları, uygulanan aseton gazı ve sensör cevapları Çizelge 8.1' de görülmektedir.

**Çizelge 8.1** Uygulanan aseton gazı oranları ve sensörlerin cevapları

Aseton Oranı (ppm)	Sens.1 (Hz)	Sens.2 (Hz)	Sens.3 (Hz)	Sens.4 (Hz)	Sens.5 (Hz)	Sens.6 (Hz)	Sens.7 (Hz)	Sens.8 (Hz)	Sens.9 (Hz)
12	8	12	-4	4	4	0	0	8	8
30	16	8	0	16	8	12	-4	20	28
60	28	12	0	20	16	20	0	32	40
120	52	16	4	28	28	44	4	60	80
180	76	24	8	40	40	64	-8	100	132
240	92	28	16	52	48	76	-8	116	156

Çizelge 8.1 incelendiğinde; uygulanan aseton gazı oranlarına 1, 6, 8, 9. sensörler kararlı ve hassas cevaplar verdiği, özellikle 3 ve 7. sensörlerin ise aseton gazına duyarlı olmadıkları görülmektedir. Ancak nefesten çıkan aseton oranı 0,1-10 ppm aralığında olduğu için 10 ppm' in altına sensörlerin hiçbirinin cevabı mümkün görünmemektedir.

Gelinen bu en son noktadan itibaren bu problemin çözümü için de; nefesin aseton tutucu bir malzemedan geçirilmesi düşünülmektedir. Bu malzemenin asetonu tuttuktan sonra belli bir sıcaklığa kadar ısıtılarak biriktirdiği asetonu salıvermesi (kusması) ve daha sonra bu birikimin Elektronik Burun' a uygulanması gibi bir çözüm yöntemi üzerinde çalışılması gerektiği sonucuna varılmıştır (Bkz. Preconcentrator (Önyoğunlaştırıcı) [58-60]).

**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<sup>+</sup>- 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] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Schmiedeskamp, M., Mart 2001, "Plenty to Sniff At", *Scientific American Magazine*.
- [23] 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.
- [24] Hancock, E., Eylül 1996, "A Primer on Smell", *Johns Hopkins Magazine*.
- [25] Öztürk, Z. Z., Haziran 2005, "Yeni Bir Bilim Dalı: Koku Ölçümü?", *Gyte E-bülten Sayı 9*.
- [26] 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.
- [27] Boholt, K., Andreasen, K., Berg, F., Hansen, T., 29 April 2005, "A New Method for Measuring Emission of Odour From a Rendering Plant Using the Danish Odor Sensors System Artificial Nose", *Sensors and Actuators, B: Chemical*, P.170-176 Vol./Iss.: 106, 1.
- [28] 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 Escerichia Coli Heat-Labile Enterotoxin", 444 149-161.



- [29] 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.
- [30] Bachinger, T., Mandenius C., December 2000, "Searching For Process Information in the Aroma of Cell Cultures", *Tibtech* Vol.18.
- [31] Yamanaka, T., Matsumoto, R., Nakamoto, T., 2003, "Odor Recorder for Multi-Component Odor Sensing Two-Level Quantization Method", *Sensors and Actuators B* 89, 120-125.
- [32] Oyabu, T., Okada, A., Manninen, O., Lee, D-D., 30 May 2003, "Proposition of a Survey Device with Odor Sensors for an Enderly Person", *Sensor and Actuators*, B 96 239-244.
- [33] Yamanaka, T., Matsumoto, R., Nakamoto, T., August 2003, "Fundamental Study of Odor Recorder for Multicomponent Odor Using Recipe Exploration Method Based on Singular Value Decomposition", *IEEE Sensors Journal*, Vol. 3, NO. 4.
- [34] Yamanaka, T., Yoshikawa, K., Nakamoto, T., 2004, "Improvement of Odor-recorder Capability for Recording Dynamical Change in Odor", *Sensors and Actuators B* 99, 367-372.
- [35] Monge, M. E., Bulone, D., Giacomazza, D., Bernik, D. L., Negri, R. M., 2004, "Detection of Flavour Release From Pectic Gels Using Electronic Noses", *Sensors and Actuators*, B 101 28-38.
- [36] Singh, S., Hines, L., Gardner, J.W., 1996, "Fuzzy Neural Computing of Coffee and Tainted Water Data from an Electronicnose", *Sensors And Actuators*, B30, 185-190.
- [37] Goschnick, J., Koronezi, I., Frietsch, M., Kiselev, I., 2005, "Water Pollution Recognition with the Electronic Nose Kamina", *Sensors and Actuators B* 106, 182-186.
- [38] Di Natale, C., Macagnano, A., Davide, F., D'Amico, A., Paolesse, R., Boschi, T., Faccio, M., Feri, G., 1997, "An Electronic Nose for Food Analysis", *Sensors and Actuators B* 44, 521-526.
- [39] Di Natale, C., Macagnano, A., Paolesse, R., Mantini, A., Tarizzo, E., D'Amico, A., Sinesio, F., Bucarelli, F. M., Moneta, E., Quaglia, G. B., 1998, "Electronic Nose and Sensorial Analysis: Comparison of Performances in Selected Cases", *Sensors and Actuators B* 50, 246-252.
- [40] Borjesson, T., Eklov, T., Jonsson, A., Sundgren, H., Schnurer, J., 1996, "Electronic Nose for Odor Classification of Grains", *Cereal Chem.*, 73(4):457-461.
- [41] Winqvist, F., Hornsten, E. G., Sundgren, H., Lundstrom, I., 1993, "Performance of an Electronic Nose for Quality Estimation of Ground Meat", *Meas. Sci. Technol.* 4, 1493-1500, printed in the UK.
- [42] Fu, W., Huang, Q., Wang, J., Liu, M., Huang, J., Chen, B., 2004, "Detection of Human Papilloma Virus with Piezoelectric Quartz Crystal", *Genesensors*, ISSN 1726-5479.

- [43] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu, M. A., Özmen, A., Edin, B., 25-27 Mayıs 2005, "Sevoflurane Anestesi Gazının Phthalocyanine-QCM Duyarga ile Algılanması", Biyomut'05 Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.
- [44] Saraoğlu, H.M., Özmen, A., Ebeoğlu, M.A., Edin, B., 25-27 Mayıs 2006, "Sevoflurane Anestezi Seviyesinin Elektronik Burun Kullanılarak Belirlenmesi", Biyomut'06-Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.
- [45] Paulsson, N. J. P., Winqvist, F., 1999, "Analysis of Breath Alcohol with a Multisensor Array: Instrumental Setup, Characterization and Evaluation", *Forensic Science International*, 105 95-114.
- [46] Aizawa, H., Kurosawa, S., Tanaka, M., Yoshimoto, M., Miyake, J., Tanaka, H., 2001, "Rapid Diagnosis of *Treponema Pallidum* in Serum Using Latex Piezoelectric Immunoassay", *Analytica Chimica Acta*, 437 167-169.
- [47] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu, M. A., Özmen A., Çakmak, N., Tekbıyık, P., 26-28 Nisan 2006, "Hastalıkların Tanısı için Kuvartz Kristal Sensör Dizisi ile Nefes Analizi", GAP V. Mühendislik Kongresi, El Ruha Oteli, Şanlıurfa.
- [48] Di Natale, C., Macagnano, A., Martinelli, E., Paolesse, R., D'arcangelo, G., Roscioni, C., Agro, A. F., D'amico, A., 1 November 2002, "Lung Cancer Identification by the Analysis of Breath by means of an Array of Non-Selective Gas Sensors", *Biosensors and Bioelectronics*, 18 1209-1218.
- [49] Phillips, M., Gleeson, K., Hughes, J. M., Greenberg, J., Catoneo, N. R., Baker, L., June 5 1999, "Volatile Organic Compounds in Breath as Markers of Lung Cancer: a Cross-Sectional Study", *The Lancet*, vol 353.
- [50] Horváth, I., Donnelly, L. E., Kiss, A., Kharitonov, S. A., LIM, S., Chung, K. F., Barnes, P. J., 1998 "Combined Use of Exhaled Hydrogen Peroxide and Nitric Oxide in Monitoring Asthma", *Am J Respir Crit Care Med*, 158:1042-1046.
- [51] 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.
- [52] Jöbbsis, Q., Raatgeep, H.C., Hermans, P.W.M., De Jongste, J.C., 1997 "Hydrogen peroxide in Exhaled Air is Increased in Stable Asthmatic Children", *Eur Respir J*, 10: 519-521.
- [53] 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.
- [54] Phillips, M., Sabas, M., and Greenberg, J., 1993 "Increased Pentane and Carbon disulfide in the Breath of Patients with Schizophrenia", *J. Clin. Pathol.*, 46, 861-864.
- [55] Kharitonov, S., Alving, K., Barnes, P.J., 1997, "Exhaled and Nasal Nitric oxide Measurements: Recommendations", *Eur Respir J*, 10: 1683-1693.

- [56] Torsi, L., Tanese, M. C., Cioffi, N., Gallazzi, M. C., Sabbatini, L., Zambonin, G. P., 2004, "Alkoxy-Substituted Polyterthiophene Thin-Film-Transistors as Alcohol Sensors", *Sensors and Actuators, B* 98 204-207.
- [57] Karlak , B., Ağustos 2004, "Real Time Bad Breath Diagnosis and Trasmision for Telemedicine", IJSIT lecture note of international conference on intelligent knowledge system, vol.1, no.1.
- [58] Ito, J., Nakamoto, T., Uematsu, H., 2004, "Discrimination of Halitosis Substance Using QCM Sensor Array and a Preconcentrator", *Sensors and actuators B99*, 431-436.
- [59] Nakamoto, T., Sukegawa, K., Sumitomo, E., February 2005, "Higher Order Sensing Using QCM Sensor Array and Preconcentrator with Variable Temperature", *IEEE Sensors Journal*, Vol. 5, NO. 1.
- [60] Ito, J., Nakamoto, T., Uematsu, H., March 2005, "Discrimination of Oral-halitosis Substance Under Humidity-Rich Environment by Using QCM Sensor Array and a Preconcentrator", *Oral Diseases* Vol. 11, S 1, pp. 113-113(1).
- [61] Winefordner, J. D., "Chemical Analysis", V 125, Willey-Interscience Publication, 179-214.
- [62] O'Sullivan, C.K., Guilbault, G. G., 1999, "Review Commercial Quartz Crystal Microbalances-theory and Applications," *Biosens and Bioelectronics*, 14, 663-670.
- [63] Popkess-Wawter, S., 1983, "The Adult Living with Diabetes Mellitus", *Nurs Clin North Am*, 1(4): 777-789.
- [64] 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).
- [65] Özer, E., 1996, "Diyabet Eğitimi ve Önemi", *Aktüel Tıp Dergisi*, 1(8):566-569.
- [66] Yılmaz, C., 1996, "Tip II Diyabetin Medikal Tedavisi", *Aktüel Tıp Dergisi*, 1(8):560-565.
- [67] Yılmaz, T., 1999, "Global Bir Sağlık Sorunu Diyabetes Mellitus", *Hemşirelik Forumu*, 2(2):73-74.
- [68] Türkiye Diyabet Vakfı, (<http://www.turkdiab.org>).
- [69] Dunteman, G. H., 1989, "Principal Component Analysis", Sage Publications, Sage University Paper (69), s 96, Newbury Park.
- [70] Koç, M. L., Balas, C. E., Arslan, A., 2004, "Taş Dolgu Dalgakıranların Yapay Sinir Ağları ile Ön Tasarımı", *İMO Teknik Dergi*, 3351-3375, Yazı 225.
- [71] Tathdil, H., 2002, "Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistiksel Analiz", Akademi Matbaası, Ankara.
- [72] Smith, L. I., February 26, 2002, "A Tutorial on Principal Components Analysis".

- [73] Bastürk, L.O., 2000, “Developing of Learning Algorithm and Investigating of the Network Performance and Sensitivity for Various Problems in Conic Section Function Neural Networks”, Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] Kaastra, I., Boyd, M., 1996, “Designing a Neural Network for Forecasting Financial and Economic Time Series”, *Neurocomputing*, Cilt 10, 215- 236.
- [77] Haykin, S., 1999, “Neural Networks: A Comprehensive Foundation”, Prentice Hall, New Jersey.
- [78] Bose, N.K., Liang, P., 1996, “Neural Network Fundamentals with Graphs, Algorithms and Applications”, McGraw-Hill, New York.
- [79] Coşkun, N., Yıldırım, T., 2003, “Yapay Sinir Ağları İle Hepatit Hastalığı Teşhisi”, *Biyomut*, National Meeting on Biomedical Engineering, İstanbul, Turkey.
- [80] Werbos, P. J., 1974, “Beyond Regression: New Tools for Prediction and Analysis in the Behavioral Sciences”, PhD thesis, Harvard University.