

**GLİKOZ ÇÖZELTİSİ DERİŞİMİNİN OPTİK
ÖLÇÜMLER VE YAPAY SİNİR AĞLARI
KULLANILARAK KESTİRİMİ**

**2016
YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ**

Abdullah GÜLDEREN

**GLİKOZ ÇÖZELTİSİ DERİŞİMİNİN OPTİK ÖLÇÜMLER VE YAPAY
SİNİR AĞLARI KULLANILARAK KESTİRİMİ**

Abdullah GÜLDEREN

Karabük Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında

Yüksek Lisans Tezi

Olarak Hazırlanmıştır

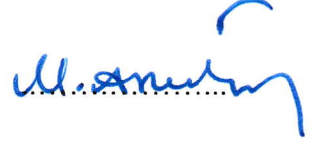
KARABÜK

Eylül 2016

Abdullah GÜLDEREN tarafından hazırlanan “GLİKOZ ÇÖZELTİSİ DERİŞİMİNİN OPTİK ÖLÇÜMLER VE YAPAY SİNİR AĞLARI KULLANILARAK KESTİRİMİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Mustafa ANUTGAN

Tez Danışmanı, Mekatronik Mühendisliği Anabilim Dalı

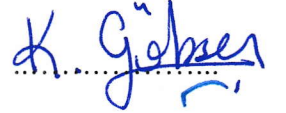


Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 23/ 09/ 2016

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Doç. Dr. Kadir GÖKŞEN (DÜ)



Üye : Doç. Dr. Mustafa ANUTGAN (KBÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKDAĞ (KBÜ)



...../...../2016

KBÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Nevin AYTEMİZ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü





“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Abdullah GÜLDEREN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GLİKOZ ÇÖZELTİSİ DERİŞİMİNİN OPTİK ÖLÇÜMLER VE YAPAY SİNİR AĞLARI KULLANILARAK KESTİRİMİ

Abdullah GÜLDEREN

Karabük Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Mustafa ANUTGAN

Eylül 2016, 62 sayfa

Bu çalışmada, kızılötesi spektroskopisi ve yapay sinir ağları kullanılarak çözelti glikoz derişimi kestirilmiştir. Glikoz çözeltisinin spektrumu FTIR ve UV-VIS-NIR spektroskopisi kullanılarak çıkarılmış ve emilimin orta kızılötesinde (9,7 μm) güçlü, yakın kızılötesinde (940–980 nm) kısmen zayıf olduğu görülmüştür. Çalışmanın temel motivasyonlarından olan kan şekerinin iğnesiz ölçümü için insan vücudundaki optik yol uzunluğu orta kızılötesinde μm mertebesinde, yakın kızılötesinde cm mertebesinde olduğundan deneylerin yakın kızılötesi bölgesinde yapılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda, tespit edilen 940–980 nm spektrum aralığında farklı glikoz derişimlerinin spektrumları çıkarılmıştır. Daha sonra 940 nm dalga boyunda ışımaya yapan TSAL6100 LED'i ile BPW34 fotodiyotu kullanarak optik ölçüm düzeneği tasarlanmıştır. Aynı düzenekte LED yerine 980 nm dalga boyuna sahip lazer diyot kullanılarak ölçümler tekrarlanmıştır. Fotodiyottan elde edilen sinyal akımının

yüksek olması adına LED ve lazer diyot akımları için optimizasyon deneyleri gerçekleştirilmiş ve optimal akım grafiksel yaklaşımla elde edilmiştir. Spektroskopi deneyleri sonucunda elde edilen veriler ile tasarlanan optik ölçüm düzeneğindeki fotodiyot içinden akan akım verileri, glikoz çözeltisi derişim bilgileriyle birlikte MATLAB ortamına aktarılmıştır. MATLAB ortamında spektrum verileri gürültü seviyesini azaltmak için filtrelenmiştir. Filtreleme işlemi sonrasında MATLAB programında veriler kullanılarak yapay sinir ağı eğitilmiş ardından eğitilmiş yapay sinir ağı kullanılarak glikoz çözeltisi derişimi tahmini yapılmıştır.

Anahtar Sözcükler : kızılötesi spektroskopisi, glikoz, TSAL6100, BPW34, yapay sinir ağı

Bilim Kodu : 905.1.111

ABSTRACT

Master Thesis

ESTIMATION OF CONCENTRATION OF GLUCOSE SOLUTION USING OPTICAL MEASUREMENTS AND ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

Abdullah GÜLDEREN

Karabük University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Electrical-Electronics Engineering

Thesis Advisor:

Assoc. Prof. Dr. Mustafa ANUTGAN

September 2016, 62 pages

In this work, concentration of glucose solution was estimated using near infrared spectroscopy and artificial neural network. The spectrum of the glucose solution was measured by FTIR and UV-VIS-NIR spectrometers and the absorption was determined to be strong in mid infrared ($9,7 \mu\text{m}$) and relatively weak in near infrared (940 - 980 nm) regions. The experiments were decided to be performed in the near infrared region since the optical path through human body, for the needleless measurement of blood sugar which is one of the main motivations of this work, is in the order of μm in mid infrared and in the order of cm in near infrared regions. In this respect, the spectra of glucose solutions with different concentrations were obtained in the predetermined 940 - 980 nm spectral range. Next, optical measurement setup was designed using TSAL6100 LED making emission at 940 nm wavelength and BPW34 photodiode. In the same setup, the measurements were

repeated using a laser diode of wavelength 980 nm instead of the LED. In order to have high photodiode signal current, optimization experiments were done for LED and laser diode currents, and optimum current was found by graphical approach. The data obtained in the spectroscopy experiments and the photodiode current data measured in the designed optical measurement setup were transferred to the MATLAB environment together with the concentration info of the glucose solutions. After the filtering procedure, artificial neural networks were educated using the data in the MATLAB software and then, the predictions for the concentration of glucose solution were done using the educated artificial neural networks.

Key Words : infrared spectroscopy, glucose, TSAL6100, BPW34, artificial neural networks

Science Code : 905.1.111

TEŞEKKÜR

Bu tez çalıőmasının planlanmasında, araőtırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalıőmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocalarım Doç. Dr. Mustafa ANUTGAN ve Doç. Dr. Tamila ANUTGAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bu tez çalıőması için gerekli malzemelerin temini için finansal destek veren Karabük Üniversitesi BAP Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	5
GLİKOZUN YAPISAL ÖZELLİKLERİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	5
2.1. GLİKOZUN YAPISI VE VÜCUTTAKİ FİZYOLOJİK DERİŞİMİ	5
2.2. KAN ŞEKERİNİN DÜZENLENMESİ	7
2.3. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNÜN ÖNEMİ	10
2.4. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN MEVCUT GİRİŞİMLİ YÖNTEMLER.....	11
2.5. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN MİNİMUM GİRİŞİMLİ YÖNTEMLER.....	14
2.5.1. İyontoforez Yöntemi.....	14
2.5.2. Düşük Frekanslı Ultrason	15
2.5.3. Lazer ile Delme.....	15
2.6. GLİKOZ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN GİRİŞİMSİZ YÖNTEMLER.....	15
2.6.1. Biyo – Empedans Spektroskopisi	16
2.6.2. Elektromanyetik Algılama.....	16

BÖLÜM 3	17
KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİSİ KULLANILARAK GLİKOZ	
ALGILANMASI	17
3.1. ELEKTRONİK EMİLİM – GEÇİRGENLİK SPEKTROSKOPİSİ VE LAMBERT – BEER YASASI	17
3.2. KIZILÖTESİ EMİLİM SPEKTROSKOPİSİ.....	19
3.2.1. Titreşim ve Dönme Sırasında Dipol Değişmeleri.....	19
3.2.2. Moleküler Titreşimler	20
3.2.3. İki Atomlu Bir Molekülde Gerilme Titreşiminin Mekanik Modeli	21
3.2.4. Michelson İnterferometresi ve FTIR Spektroskopisi	22
3.2.5. Glikoz Çözeltisinin Kızılötesi Spektrumu	25
3.2.6. YK Spektroskopisi Kullanılarak Glikoz Üzerine Yapılmış Çalışmalar.....	27
BÖLÜM 4	29
KIZILÖTESİ SPEKTROMETRESİ VE OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİ İLE	
YAPILAN DENEYLER	29
4.1. MEVCUT UV-VIS-NIR SPEKTROMETRESİ KULLANILARAK YAPILAN DENEYLER.....	29
4.2. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİ KULLANILARAK YAPILAN DENEYLER.....	30
4.2.1. Tasarlanan Optik Ölçüm Düzeneginin Genel Hali.....	31
4.2.2. Hassas Ölçüm İçin Hazırlanan Deney Düzenegi.....	31
4.2.3. Tasarlanan Optik Ölçüm Düzenegindeki Sabit Akım Kaynağı.....	32
4.2.4. LED ve Lazer Diyot Akımı Optimizasyonu	34
BÖLÜM 5	36
REGRESYON ANALİZİ.....	36
5.1. YAPAY SİNİR AĞLARI.....	36
5.2. AKILLI BİR VARLIK OLAN İNSANDA ÖĞRENME NASIL GERÇEKLEŞİR?.....	37
5.3. YAPAY SİNİR AĞLARINDA BİLGİNİN DEPOLANMASI VE	

	<u>Sayfa</u>
DAHA SONRA GERİ ALINMASI	37
5.4. YAPAY SİNİR AĞLARININ KULLANIM ALANLARI.....	37
5.5. YAPAY SİNİR AĞLARININ TARİHÇESİ.....	38
5.6. YSA’NIN ANA ELEMANLARI.....	39
5.6.1. Toplama İşlevi	40
5.6.2. Aktivasyon Fonksiyonu (Etkinlik İşlevi).....	40
5.6.3. YSA’nın Öğrenmesi	41
5.6.4. YSA’nın Oluşturulması	42
5.7. MATLAB PROGRAMINDA YSA ANALİZİ	43
BÖLÜM 6	45
DENEYSEL BULGULAR VE ANALİZLERİ	45
6.1. FTIR SPEKTROSKOPİSİ KULLANILARAK YAPILAN OPTİK ÖLÇÜMLER VE ELDE EDİLEN VERİLERİN ANALİZİ	45
6.2. YK SPEKTRUMLARININ ELDESİ.....	46
6.3. YK SPEKTRUMLARININ YSA İLE ANALİZİ	49
6.4. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİ İLE VERİLERİN ELDE EDİLMESİ.....	51
6.5. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİNDEN ELDE EDİLEN VERİLERİN YSA İLE ANALİZİ	51
BÖLÜM 7	54
SONUÇLAR	54
KAYNAKLAR	56
EK A	60
EK B.....	61
ÖZGEÇMİŞ	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Optik yöntemlerle girişimsiz kan şekeri (a) ve besin kalori değeri (b) ölçümü çalışmaları [4-5].	2
Şekil 1.2. Bölgere göre mevcut diyabet hasta sayısı ve 2035 yılındaki öngörülen hasta sayısı [7]	3
Şekil 2.1. Glikoz molekülünün halkalı yapısı [9].	5
Şekil 2.2. Sulu çözelti içerisindeki D-glikozun anomerleri [10].....	6
Şekil 2.3. Kan şekerinin vücut içerisindeki hareketi.....	8
Şekil 2.4. Pankreas bezinin kan şekerinin düzenlenmesindeki rolü.....	9
Şekil 2.5. Yıllara göre patentli yöntem ve cihaz sayısı [12].	10
Şekil 2.6. Bir gün içinde insan kanında bulunan glikoz derişiminin muhtemel değişimi [6]. Ölçümlerin belirli aralıklarla yapılması kan şekerindeki ani oynamaların gözden kaçmasına sebep olabilir	11
Şekil 2.7. Geleneksel kan şekeri ölçme prosedürü [13].	13
Şekil 3.1. Uzunluğu l olan küvet boyunca ışının Lambert – Beer yasasına göre geçişi [15]	18
Şekil 3.2. Gerilme ve eğilme titreşim çeşitleri [16].	20
Şekil 3.3. İki atomlu bir molekülde Hooke yasası yaklaşımı için kullanılan sistem [17].....	21
Şekil 3.4. Michelson interferometresi.	23
Şekil 3.5. Michelson interferometresinden elde edilen interferogram ve bu interferogramın Fourier dönüşümünün alınması ile elde edilen geçirgenlik spektrumu.....	25
Şekil 4.1. Agilent Carry 60 spektrometresinin iç yapısı.	29
Şekil 4.2. Tasarlanan optik ölçüm düzeneği.	30
Şekil 4.3. Tez kapsamında tasarlanan optik ölçüm düzeneğinin genel halı.....	31
Şekil 4.4. Tez kapsamında hazırlanan hassas optik ölçüm düzeneği.	32
Şekil 4.5. Tasarlanan sabit akım kaynağının devre şeması.....	32
Şekil 4.6. LED akımı optimizasyon eğrisi.	34
Şekil 4.7. Lazer diyot akımı optimizasyon eğrisi.....	35

	<u>Sayfa</u>
Şekil 5.1. Yapay bir sinir düğümü [40].	40
Şekil 5.2. YSA'da kullanılan bazı aktivasyon fonksiyonları.	41
Şekil 5.3. Çok katmanlı bir yapay sinir ağı [40].	43
Şekil 5.4. MATLAB programındaki YSA araç kutusu.	44
Şekil 5.5. MATLAB'ta yeni bir YSA oluşturulması.	44
Şekil 6.1. Glikoz çözeltisinin OK'da ölçülen fitresiz (soldaki) ve filtreli (sağdaki) spektrumu.	46
Şekil 6.2. Glikoz çözeltisinin OK'da geçirgenlik ve emilim spektrumu.	46
Şekil 6.3. Glikoz çözeltisinin YK'da ölçülen filtresiz (soldaki) ve filtreli (sağdaki) spektrumu.	47
Şekil 6.4. Glikoz çözeltisinin YK'da geçirgenlik ve emilim spektrumu.	48
Şekil 6.5. Saf suyun ve farklı derişimli glikoz çözeltilerinin spektrumları.	49
Şekil 6.4. Elde edilen glikoz çözeltilerinin emilim spektrumlarının regresyon analizi.	50
Şekil 6.7. Optik ölçüm düzeneği ile yapılan deneylerin regresyon analizi.	52
Şekil 6.8. Hassas optik ölçüm düzeneği ile yapılan deneylerin regresyon analizi.	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Kan şekeri seviyesinin yorumlanması [11].....	7
Çizelge 2.2. Bazı ticari glikometreler ve onların özellikleri [10].	13
Çizelge 3.1. Yakın kızılötesi titreşim geçişleri [8].....	26
Çizelge 3.2. Glikoz molekülün sahip olduğu bağların titreşim çeşitlerine göre emilim bantları [13].	27
Çizelge 6.1. Emilim spektrumlarından glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.....	50
Çizelge 6.2. Optik ölçüm düzeneğinden glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.....	51
Çizelge 6.3. Hassas optik ölçüm düzeneğinden glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.....	52

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

μ : Mikro

KISALTMALAR

nm : Nanometre
mm : Milimetre
EM : Elektromanyetik
LED : Işık Yayan Diyot (Light Emitting Diode)
YK : Yakın Kızılötesi
ATP : Adenozin Tri Fosfat
YSA : Yapay Sinir Ağları
LD : Lazer Diyot
FD : Fotodiyot
OK : Orta Kızılötesi

BÖLÜM 1

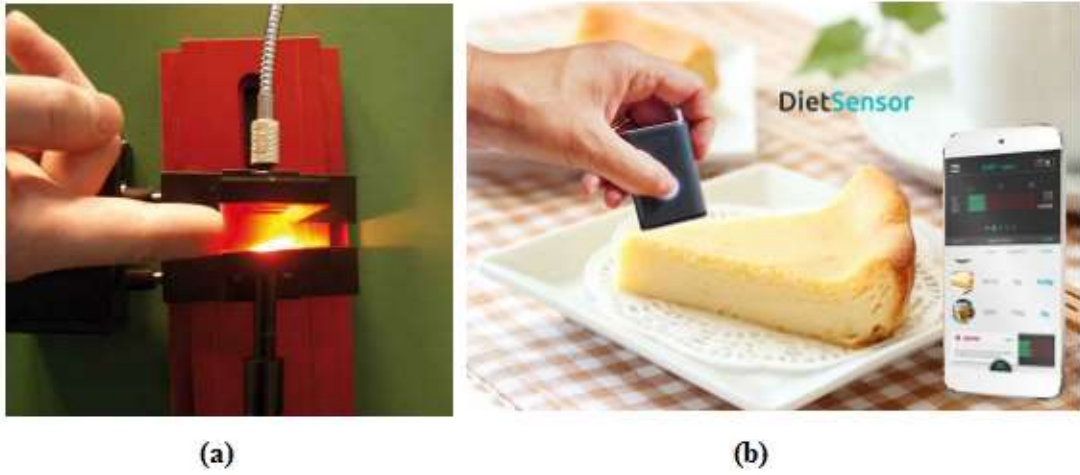
GİRİŞ

Glikoz, fotosentezin ana ürünü ve canlıların yaşamsal faaliyetlerine devam etmeleri için yaptıkları solunumun gerçekleşmesinde kullanılan önemli bir moleküldür. Karbonhidratların temel yapı taşlarından biri olan glikoz canlılarda enerji yakıtı olarak kullanılmanın yanında yapı maddesi olarak da kullanılmaktadır. Glikoz molekülü tüketilen besinlerin çoğunun temel ve önemli yapıtaşını oluşturmaktadır. Dolayısıyla glikoz miktarının belirlenmesi gıda endüstrisinden sağlık alanına kadar birçok sektörde önem arz etmektedir.

Endüstriyel alanda yiyecek ve içeceklerin şeker miktarının hesaplanmasında, besinlerin kalori değerlerinin belirlenmesinde sıklıkla glikoz miktarı ölçümü yapılmaktadır [1]. Yiyecek endüstrisinde ürünlerin kalitesinin değerlendirilmesinde periyodik kimyasal ve mikrobiyolojik işlemler yapılmaktadır. Bu işlemler geleneksel olarak kromatografi, spektrofotometri, elektroforez, titrasyon ve diğer yöntemlerle mümkün olmaktadır [2]. Bu yöntemler sürekli ölçüm için elverişli değildir çünkü bu yöntemler pahalıdır, yavaştır ve ölçüm için örnek almak ve bazen de örneği hazırlamak gerekmektedir. Ayrıca bu yöntemleri uygulamak için iyi eğitilmiş personele ihtiyaç vardır. Dolayısıyla yiyecek ve içecek endüstrisinin bileşiklerin saptanmasında hızlı ve pahalı olmayan bir çözüme ihtiyacı vardır (Şekil 1.1). Gıdaların en önemli bileşenlerinden birinin glikoz olması nedeniyle glikozun hızlı ve ucuz bir yöntemle sürekli bir şekilde ölçülebilmesinin yiyecek ve içecek endüstrisi için ne kadar önemli olduğu açıktır.

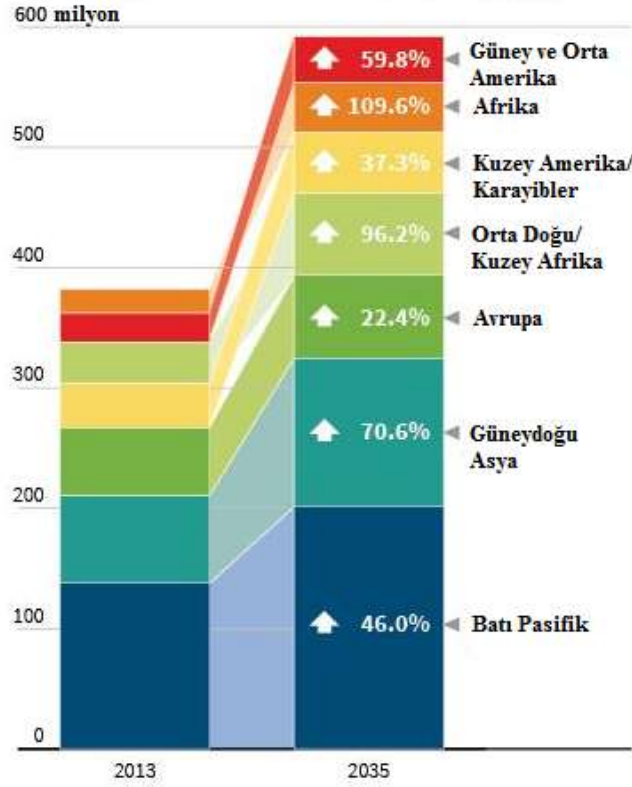
Sağlık alanında ise glikoz miktarının ölçülmesi şeker hastaları için çok önemlidir. Çünkü şeker hastalığı, kan şekerinin düzenlenmesini sağlayan iç organların işlevlerinin bozulmasıyla ortaya çıkan, insan hayatını tehdit eden çok ciddi bir rahatsızlıktır. Klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi

genel belirtiler ve hastalığa özel retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile karakterize edilir [3]. Bu hastalığın ortaya çıkmasının en önemli nedeni pankreas bezinin yeterli insülin hormonunu salgılamamasıdır; ya da yeterli hormon salgılanır fakat insan vücudu salgılanan bu hormona cevap vermeyerek kan şekeri düzeyinin bozulmasına neden olur. Nedeni ne olursa olsun kan şekeri düzeyinde anormal bir durumun olması şeker hastalığını oluşturur. Kan şekerinin uzun bir süre boyunca anormal seyretmesi öncelikle çeşitli organların iflas etmesine hatta bu durumun kontrol altına alınmamasıyla ölüme bile neden olabilir.



Şekil 1.1. Optik yöntemlerle girişimsiz kan şekeri (a) ve besin kalori değeri (b) ölçümü çalışmaları [4-5].

Son zamanlarda toplanan verilere göre dünya genelinde yaklaşık olarak 366 milyon şeker hastası bulunmaktadır [6]. Bu sayının yaşlı nüfusu sayısının artışı, sağlıksız beslenmedeki artış, hareketsiz yaşam tarzı ve obezite gibi nedenlerle 2030 yılında 552 milyon olacağı tahmin edilmektedir [6] (Şekil 1.2). Hasta sayısının bu kadar çok olması ve gelecekte de bu sayının hızlanarak artacağına öngörülmesi bu hastalığın ne derece ciddi olduğunu göstermektedir.



Şekil 1.2. Bölgeye göre mevcut diyabet hasta sayısı ve 2035 yılındaki öngörülen hasta sayısı [7].

Kan şekerinin ölçümünde kullanılan girişimli yöntemlerin acı verici ve maliyetli olması, uzun sürmesi ve sürekli ölçüm için elverişsiz olması nedenleriyle birçok girişimsiz yöntem önerilmiştir (Şekil 1.1). Fakat önerilen bu girişimsiz yöntemlerin hiçbirisi klinik olarak kullanılabilir bir doğruluğa sahip değildir. Önerilen bu yöntemlerden yakın kızılötesi (YK) spektroskopisi nihai amaca ulaşmaya yakın görünmektedir. Çünkü bu bölgede (700 nm – 2500 nm) kullanılan elektromanyetik (EM) dalga insan dokusunda milimetrelerce yol alabilmektedir ve glikoz molekülünün bu bölgede emilim bantları bulunmaktadır [8]. Ayrıca YK spektral aralığında opto-elektronik aygıtların çeşitli olması ve maliyetlerinin düşük olması nedeniyle YK spektroskopisinin uygulama olanakları bakımından üstünlüğü vardır. Ancak YK spektral aralığında glikozun temel emilim bandı olmaması nedeniyle alınan sinyal çok zayıf olmaktadır. Bunun için bu tez kapsamında yazılımsal ve donanımsal yöntemler kullanılarak sinyal gürültü oranının artırılması ve klinik doğrulukta bir sonucun elde edilmesi amaçlanmıştır.

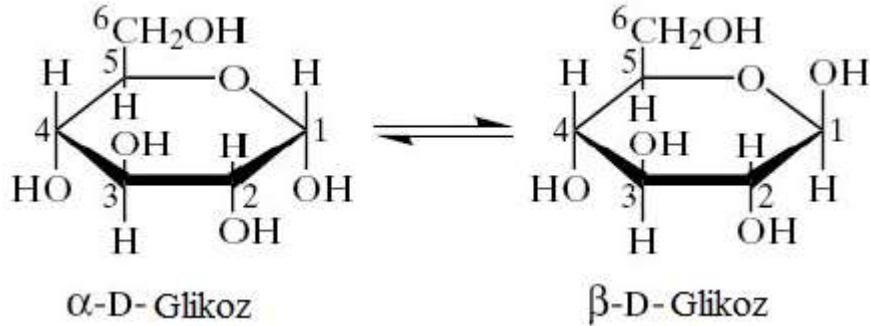
Bu tez çalışmasında ilk olarak glikozun yapısı, endüstriyel alanda ve sağlık alanındaki önemi ve glikozun mevcut girişimli ve girişimsiz ölçüm yöntemleri ile ilgili literatür taramasına yer verilmiştir. Daha sonra tercih edilen çalışma yöntemi detaylı bir şekilde ele alınmış ve görünür-kızılötesi spektroskopi deneyleri anlatılmıştır. Farklı derişimlere sahip glikoz çözeltilerinin görünür-kızılötesi spektrumu çıkarılmasıyla glikozun emilim bantlarının nasıl saptandığı ve bu emilim bandında ışık yayan diyot (LED) kullanılarak tasarlanan deney düzeneğinde optik ölçümlerin nasıl gerçekleştirildiği özetlenmiştir. Son olarak elde edilen spektrum verileri ile tasarlanan optik ölçüm düzeneğinden elde edilen verilerin MATLAB ortamına nasıl aktarıldığı, yapay sinir ağı (YSA) ile nasıl analiz edildiği ve glikoz çözelti derişiminin nasıl tahmin edildiği anlatılmıştır.

BÖLÜM 2

GLİKOZUN YAPISAL ÖZELLİKLERİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

2.1. GLİKOZUN YAPISI VE VÜCUTTAKİ FİZYOLOJİK DERİŞİMİ

Glikozun kimyasal formülü $C_6H_{12}O_6$ ve molekül ağırlığı 180,157 gr/mol'dür. Halkalı yapısı Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Bitkiler, hayvanlar ve neredeyse diğer tüm canlılar glikozu kullanarak yaşamlarını sürdürürler, çünkü bu molekül hücresel solunumun yakıtıdır. D-glikoz (doğal glikoz) iki farklı halkalı biçimde bulunabilir bunlar α -glikoz ve β -glikoz izomerleridir. Bu izomerlerin adlandırılması, halkada bulunan bir tane hidroksil grubunun bağlanma konumuna göre yapılır.

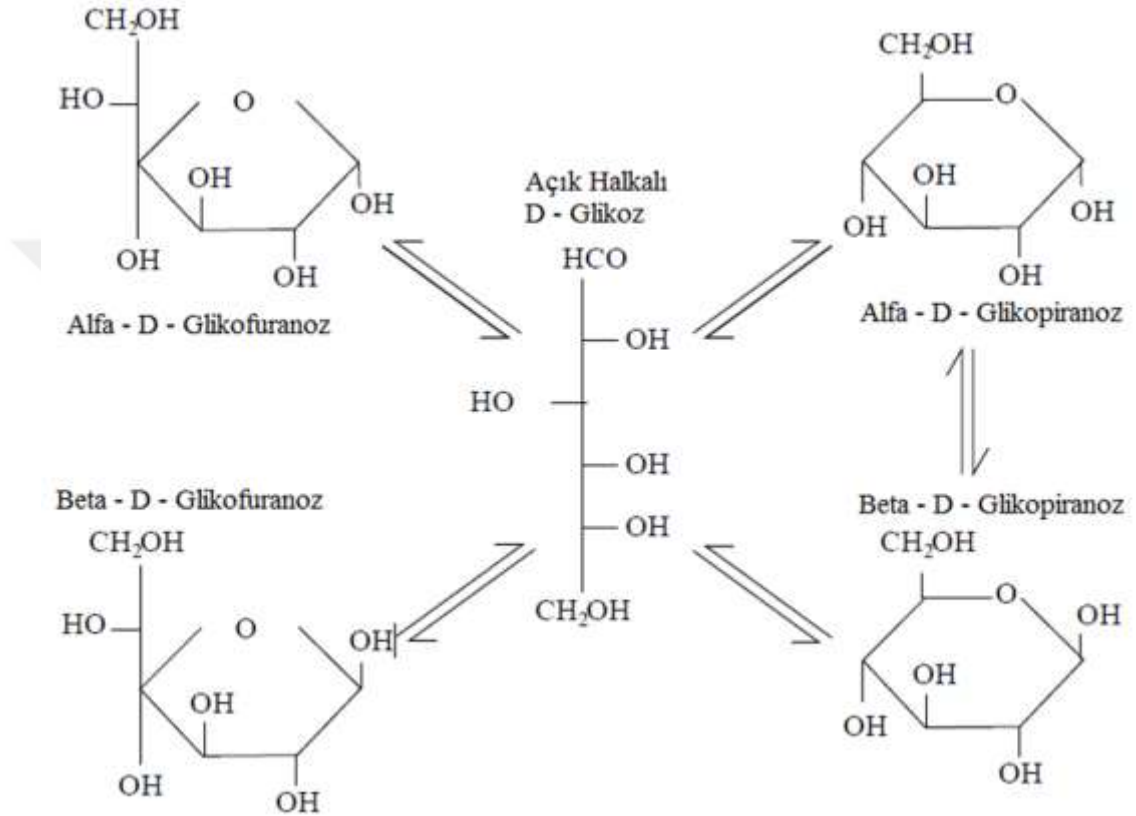


Şekil 2.1. Glikoz molekülünün halkalı yapısı [9].

Glikoz bitkilerde ve hayvanlarda farklı formlarda depolanır. Bitkilerde nişasta hayvanlarda ise glikojen şeklindedir. Hayvanlar monomeri glikoz olan besini tükettikten sonra bu besin hayvanların bağırsağında enzimler yardımı ile monomerlerine ayrılarak kanlarına emilir. Emilen bu glikoz kan şekerini oluşturur.

Hidrofilik bir molekül olan glikoz genellikle sulu çözelti halinde bulunur. Şekil 2.2'de gösterildiği gibi dengede olan monosakkarit çözeltisi D-glikozun beş farklı anomerini içermektedir. Bunlar; β -D-piranoz-glikoz (% 62,6), α -D-piranoz-glikoz (% 37,3) ve β -D-furanoz-glikozdur (% 0,1). Ayrıca bunlara ek olarak çok düşük derişimlerde α -D-furanoz-glikoz ve açık halkalı D-glikoz bulunmaktadır [10].

Dolayısıyla eğer saf bir glikoz anomeri suda çözünecek olursa diğer anomerleri ile denge durumuna ulaşınca kadar mutarotasyon (iki anomerin birbirine dönüşmesi) olacaktır. Bu mutarotasyon çözeltinin zamana bağımlı kıvılcığı spektroskopisi ile kanıtlanmıştır [10]. Bir şekerin tüm çözeltilerinde α ve β anomer oranı aynı koşullarda daima sabittir.



Şekil 2.2. Sulu çözelti içerisindeki D-glikozun anomerleri [10].

Kimyasal bileşik olarak bakıldığında kan şekeri kan serumunda çözülmüş olan D-glikozdan oluşmaktadır [10]. İnsan kanı içerisinde çözülmüş olan bu glikozun fizyolojik derişimi çoğunlukla 35~360 mg/dl arasında değişmektedir. Bu değişime bağılı olarak kan şekeri seviyesinin yorumlanması Çizelge 2.1’de verilmiştir. Atardamarlar ile parmaktaki kılcal damarlardan alınan kanda aynı derişimde glikoz bulunmaktadır. Ancak toplardamarlarda bulunan kan içerisindeki glikoz derişimi atardamarlarda bulunan kanın glikoz derişiminden 1~17 mg/dl daha azdır. Çünkü atardamarlardan dokulara gönderilen kandaki glikoz dokulara geçmektedir ve dolayısıyla toplardamarlardaki kanda glikoz oranı bir miktar daha az olmaktadır. Bu farklılık şeker hastalığına sahip insanlarda 30 mg/dl miktarına kadar

ulaşabilmektedir. Bunun dışında glikoz insan vücudunda sadece kanda değil, gözyaşı, tükürük, ter ve idrar gibi diğer vücut sıvılarının içeriğinde de bulunmaktadır. Fakat kandaki glikoz derişimi ile gözyaşında bulunan glikoz arasında güçlü bir ilişki varken diğer sıvılar ile kan şekeri arasında güçlü bir ilişki yoktur [10].

Çizelge 2.1. Kan şekeri seviyesinin yorumlanması [11].

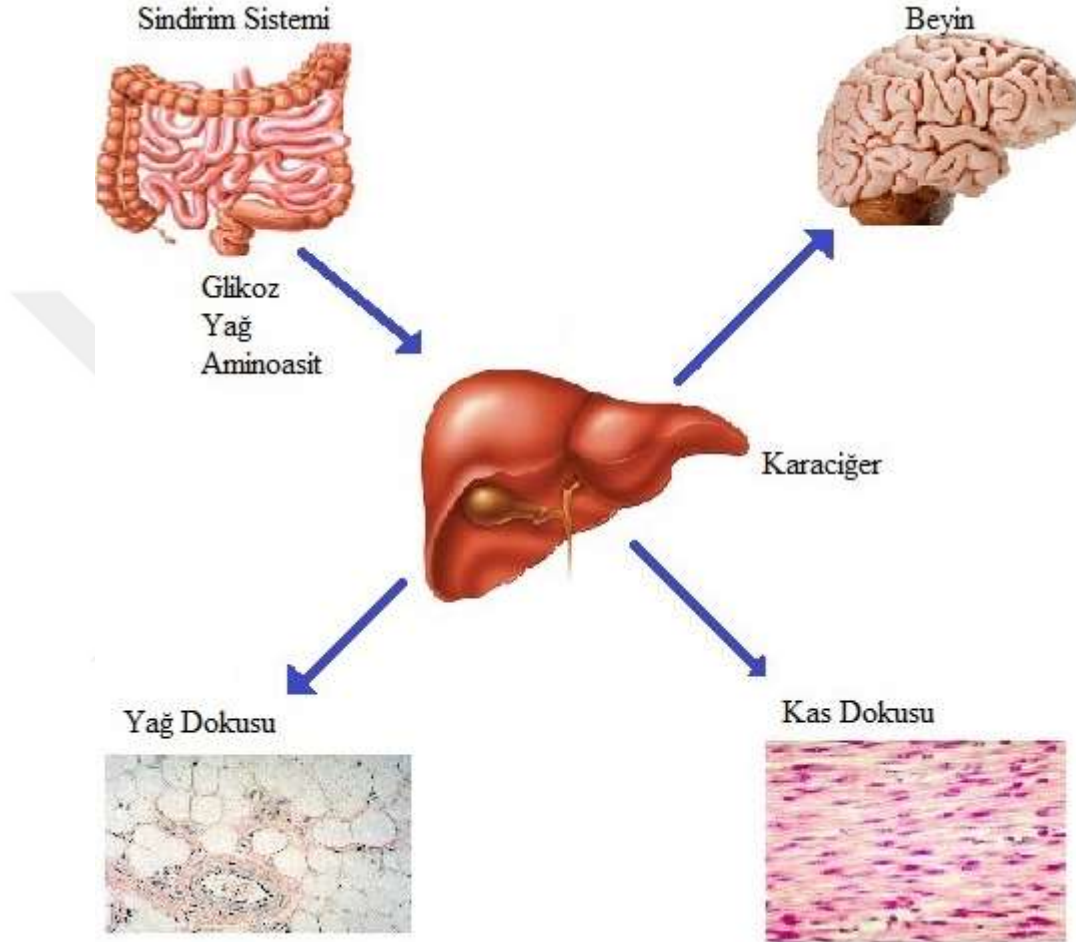
mmol/L	mg/dL	Durumun Yorumu
2,0	35	aşırı düşük, bilinç kaybı tehlikesi
3,0	55	düşük, insülin reaksiyonu
4,0 – 6,0	70 - 100	diyabetik olmayanlarda normal öğün öncesi
8,0	150	diyabetik olmayanlarda normal öğün sonrası
10,0	180	diyabetik olmayanlarda maksimum öğün sonrası
15,0	270	hastaya bağlı olarak biraz yüksek veya çok yüksek
16,5 – 20.0	300 - 360	tehlikeli
22	400	bazı glikometreler için maks mg/dL sınırı
33	600	ciddi elektrolit dengesizliği yüksek tehlike

2.2. KAN ŞEKERİNİN DÜZENLENMESİ

Hücrelerde ATP (Adenozin Tri-Fosfat) üretiminde kullanılan glikoz, insan vücudunun temel yakıtlarından biridir. ATP her saniye insan vücudunda milyonlarca biyokimyasal tepkimenin gerçekleşmesini sağlayan küçük bir kimyasal enerji paketidir. Bu enerji paketi hücresel solunumla glikozun yakılmasıyla elde edilir. Vücut hücrelerinde glikozdan başka organik bileşikler de kullanılabilirken beyin hücreleri ATP üretimi için sadece glikozu kullanır. Solunumda sadece glikozu kullanan sinir sistemi hücreleri için kandaki glikoz seviyesi büyük bir önem arz etmektedir.

Glikoz insan vücuduna yenilen yiyeceklerden özellikle de patates, pirinç, ekmek ve makarna gibi nişasta yönünden zengin besinlerden alınır. Alınan bu nişasta ağızda ve ince bağırsakta sindirime uğrayarak yine bağırsaklardaki kılcaklarla kana emilir. Emilen glikoz karaciğere gider ve karaciğer hücreleri fazla olan glikozu glikojen

olarak depolar. Kan içerisindeki glikoz seviyesi düştüğünde karaciğer depoladığı glikojeni glikoza çevirerek kan dolaşımına verir. Bu şekilde beyin, kaslar ve dokular sürekli bir biçimde beslenmiş olur. Glikozun vücut içerisindeki hareketi Şekil 2.3'te özetlenmiştir.

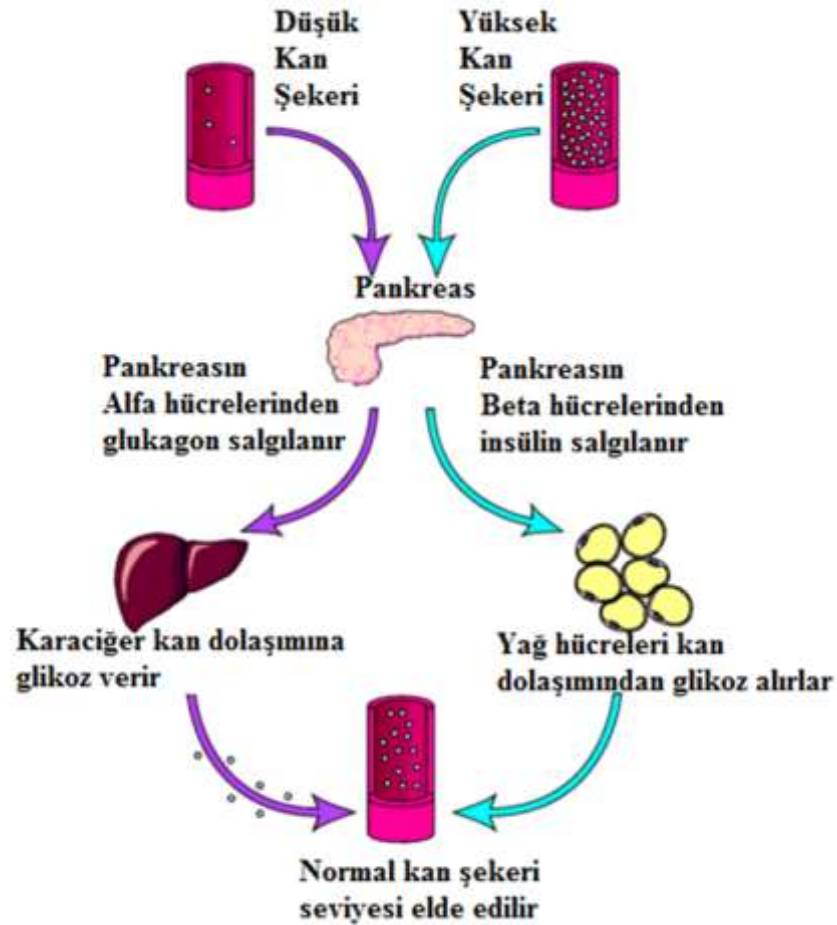


Şekil 2.3. Kan şekerinin vücut içerisindeki hareketi.

Sindirim sonucunda besin monomerleri ince bağırsakta bulunan kılcal damarlardan emilerek kapı toplardamar vasıtasıyla karaciğere getirilir. Homeostasinin sağlanmasına katkısı en büyük organlardan biri olan karaciğer insülin, glukagon, adrenalin gibi hormonlar ile uyarılarak kandaki glikoz, aminoasit miktarlarını dengeler. İnsülin hormonu varlığında glikoz kandan alınarak karaciğerde ve kaslarda glikojen şeklinde, yağ dokuda ise yağ moleküllerine dönüştürülerek depolanır.

Sağlıklı bir insan vücudunda glikoz çok sıkı bir biçimde çeşitli organların koordineli çalışmasıyla düzenlenir. Glikoz seviyesinin düzenlenmesinde görev alan en önemli

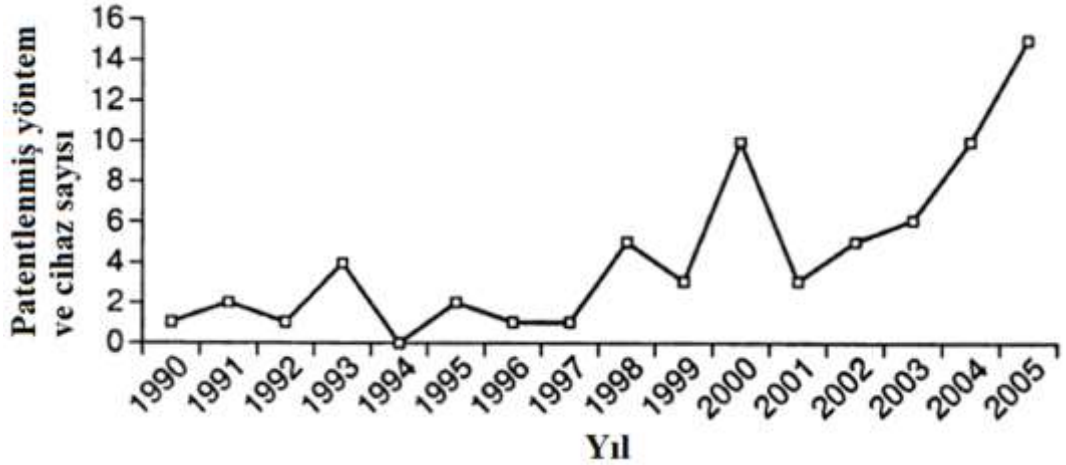
organlardan biri pankreas bezidir (Şekil 2.4). Pankreas bezi hem besinlerin sindirimi için enzim salgılayarak ekzokrin bezi olarak hem de kan şekerinin düzenlenmesini sağlayan glukagon ve insülin hormonlarını salgılayarak endokrin bezi olarak çalışır. Kan şekerinin düzenlenmesini sağlayan insülin ve glukagon pankreasın Langerhans adacıklarında bulunan α ve β hücrelerinde üretilir. α -hücreleri glikoz seviyesi düştüğünde glukagon salgılamakta β -hücreleri kan şekerinin yükselmesiyle insülin salgılar. Glukagon hormonunun salgılanmasıyla öncelikle karaciğer hücreleri önceden depoladığı glikojeni glikoza çevirerek kan dolaşımına verir. Böylece kandaki glikozun derişimi yükselerek gerekli hemoostatik denge sağlanmış olur. Benzer şekilde kandaki glikoz seviyesinin yükselmesiyle β -hücreleri insülin salgılayarak karaciğer, yağ ve kas hücrelerinin glikoz alımını hızlandırarak kan şekeri seviyesini normale döndürür.



Şekil 2.4. Pankreas bezinin kan şekerinin düzenlenmesindeki rolü.

2.3. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNÜN ÖNEMİ

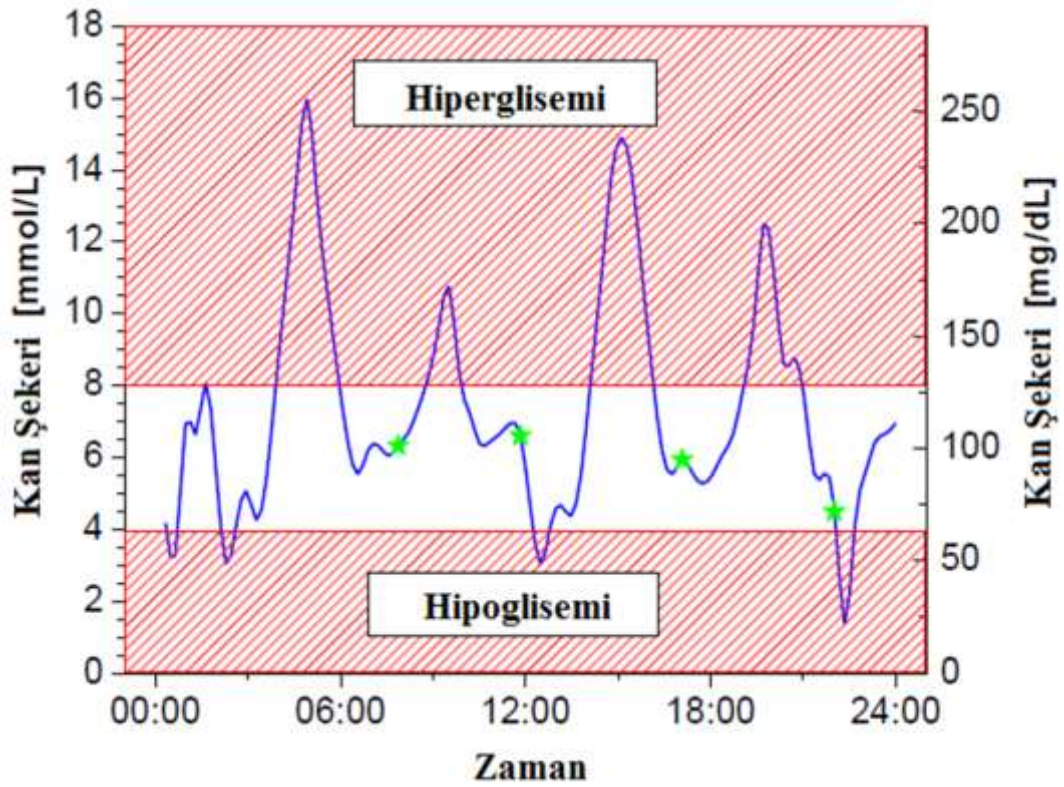
Diyabet hastalarının yaşamlarını kaliteli bir biçimde sürdürebilmeleri için sürekli olarak kan şekeri düzeylerini kontrol etmeleri gerekmektedir. Kan şekeri ne kadar sık ölçülür ve insülin kullanılarak şekeri düzeyi ne kadar normal düzeyde tutulursa hasta o derecede kaliteli yaşam sürer. Dolayısıyla kan şekeri ölçümünün ne derece önemli olduğu aşikârdır. Günümüzde kan şekeri parmaktan alınan kan örneği ile yapıldığından, bu yöntem hastaya acı vermektedir. Açıkçası bu yöntem günün her saatinde kullanılacak bir yöntem de değildir. Zira kimse böyle bir acıya hergün defalarca katlanmak istemez. Tüm bu sebeplerden ötürü son 30 yıldır girişimsiz yöntemler hem akademik araştırmacılar hem de endüstriyel araştırmacılar tarafından geliştirilmektedir. Yıllara göre patentli yöntem ve cihaz sayısının grafiği Şekil 2.5'te verilmiştir. Grafikten de görüldüğü gibi yıllar geçtikçe bu alana ilgi artmış ve çalışmalar hız kazanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak girişimsiz glikoz derişimi ölçümü için ileriki zamanlarda çok daha fazla cihaz yapılacağı kolaylıkla tahmin edilebilir.



Şekil 2.5. Yıllara göre patentli yöntem ve cihaz sayısı [12].

Şekil 2.6 kan şekerinin sürekli ve sürekli olmayan ölçümleri arasındaki farkı göstermektedir. Veriler incelenecek olursa gün içerisinde sürekli değişim gösteren

kan şekeri seviyesi aralıklı bir şekilde ölçüldüğünde, kan şekeri minimum kritik bir seviyenin altına düştüğünde veya maksimum kritik seviyenin üzerine çıktığında ölçümün bu ana denk gelmemesi halinde hasta sanki kan şekeri seviyesinde sıkıntı yokmuş gibi düşünecek ve gerekli tedbiri almayacaktır. Bu durumda kan şekeri seviyesinin normal seviyesi dışındaki seviyelerde seyretmesi hasta vücuduna zarar verecek ve organların iflas etme süresini kısaltacaktır. Yani yaşam kalitesi sürekli ölçüm alındığı zamanki durum ile kıyaslandığında elbette ki çok daha kötü olacaktır.



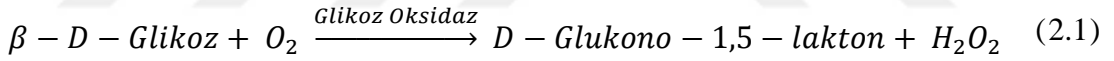
Şekil 2.6. Bir gün içinde insan kanında bulunan glikoz derişiminin muhtemel değişimi [6]. Ölçümlerin belirli aralıklarla yapılması kan şekerindeki ani oynamaların gözden kaçmasına sebep olabilir.

2.4. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN MEVCUT GİRİŞİMLİ YÖNTEMLER

Glikoz oksidasyonuna dayalı çeşitli enzimatik sensörler ilk olarak 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir ve bu konu günümüzde hala biyokimyanın araştırma konusudur [13]. Geleneksel glikoz ölçüm sistemi glikoz oksidasyon tepkimesine dayalıdır. Bu

kimyasal tepkime girişimli ve minimum girişimli yöntemlerde kullanılmaktadır. Kimyasal tepkime yönteminin kullanılmasının sebebi glikozu doğrudan algılayacak bir düzeneğin olmaması fakat glikozun oksidasyonu sonucunda oluşan hidrojen peroksiti algılayacak düzeneklerin var olmasıdır.

Söz konusu kimyasal reaksiyonunda, glikoz oksidaz enzimi kullanılarak β -D-glikozun oksijen ile tepkimeye girmesi sağlanır. Ürün olarak da glikonik asit ile hidrojen peroksit oluşur. Tepkime Denklem 2.1’de verilmiştir. Bu enzim büyük oranda β -D-glikoza özgüdür ve α -D-glikoz ile tepkimeye girmez [4]. Bu enzimin β -D-glikoza özgül olmasına rağmen bir çözelti içerisinde bulunan toplam şeker miktarı rahatlıkla ölçülebilir. Çünkü çözelti içerisinde bulunan anomerler dengede olduklarından dolayı biri azaldığında diğeri bu anomere dönüşecektir. Böylece kimyasal tepkimenin sonunda bütün şeker tepkimeye girmiş olacak ve elde edilen ürünler toplam şeker miktarı ile orantılı olacaktır. Bu yöntem çoğunlukla vücut sıvılarının içeriğinde bulunan serbest şeker miktarını ölçmek için kullanılmaktadır [4].



Glikoz oksidasyonu tepkimesinde, tepkimeye giren oksijen miktarı veya tepkime sonucunda üretilen glikonik asit veya oluşan hidrojen peroksit miktarı, çözelti içerisinde bulunan glikoz derişimi ile direkt orantılıdır. Potansiyometri ve amperometri gibi geleneksel elektrokimyasal yöntemler kullanılarak bir çözelti içerisinde bulunan şeker derişimi glikoz oksidasyon tepkimesi devam ederken tespit edilebilir. Bu yöntemleri kullanarak şeker ölçümü yüksek oranda hassas, doğru ve güvenilir olarak karakterize edilir [10].

Günümüzde kullanılan mevcut kan şekeri ölçme cihazlarında girişimli yöntemler kullanılmaktadır. Parmak ucundan veya damardan alınan kan örneği kullanılarak glikoz derişimi ölçülür. Ölçüm yapılırken de glikoz oksidasyonu tepkimesinden yararlanır. Çoğunlukla kliniklerde kullanılmaktadır ayrıca şeker hastalığına sahip insanların evde kullanabileceği ürünler de piyasada mevcuttur. Piyasada bulunan bazı glikometrelere ve onların bazı teknik özellikleri Çizelge 2.2’de verilmiştir. Evde

kullanılabilecek invaziv bir glikometre Şekil 2.7’de verilmiştir. Ancak kan örneği alınırken insana acı vermesi, doku hasarı oluşturup enfeksiyon riski oluşturması, sürekli kan şekeri ölçümü için elverişsiz olması, biyolojik atık oluşturup çevre kirliliğine sebep olması ve bu cihazlarda kullanılan enzim çubuklarının sürekli değiştirilmesiyle hastaya ekonomik yük oluşturması bu yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir.



Şekil 2.7. Geleneksel kan şekeri ölçme prosedürü [13].

Çizelge 2.2. Bazı ticari glikometreler ve onların özellikleri [10].

	Exac-Tech RSG	Precision Q.I.D.	Amira AtLast	Glucometer Dex	Fast Take	Accu-Check Advantage	FreeStyle
Üretici	Abbott Labs.	Abbott Labs.	Amira Medical	Bayer	LifeScan	Roche/Boehringer	TheraSense
Referans	Kan	Plazma	Plazma	Plazma	Plazma	Kan	Plazma
Örnek (min) (µL)	10	3,5	2	3	1.5	4	0,3
Test Süresi (sn)	30	20	15 ~ 30	30	15	40	15
Test aralığı (mg/dl)	40 ~ 450	20 ~ 600	40 ~ 400	10 ~ 600	20 ~ 600	10 ~ 600	20 ~ 500
Test Yeri	Parmak	Parmak	Kol, Kalça	Parmak	Kol	Parmak	Herhangi bir yer

2.5. KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN MİNİMUM GİRİŞİMLİ YÖNTEMLER

Minimum invaziv yöntemlerde glikoz derişimi ölçümü dokular arası sıvı kullanılarak yapılır. Dokular arası sıvı kılcal damarlar ile hücreler arasında bulunur. Bu sıvı hücreler ile kılcallar arasında kanal görevi görür. Kan içinde bulunan hemoglobin molekülü plazma proteinlerine ve glikoza göre boyut olarak çok büyük olduğundan dokular arası sıvıya geçemez. Dolayısıyla dokular arası sıvıda hemoglobin hariç plazma proteinleri, glikoz, karbondioksit ve oksijen gibi moleküller bulunur. Bazı araştırmacılara göre dokular arası sıvıda bulunan glikoz derişimi ile kanda bulunan glikoz derişimi aynıdır, oysaki diğer araştırmacılara göre bu benzerlik % 75 civarındadır [10]. Dokular arası sıvı ile kanda bulunan glikoz derişimin farklılığı muhtemelen kanın akış hızıyla ilgilidir. Diğer yandan, kan içerisinde bulunan glikoz derişimi artarken dokular arası sıvıda bu artış 12 dakikalık gecikme ile gözlemlenir [10]. Ne olursa olsun kandaki glikoz derişimi dokular arası sıvı kullanılarak ölçülebilir. Dokular arası sıvı insan vücudunda epidermis tabakasının hemen altındadır. Fakat insan derisinin üst tarafında bulunan ölü tabaka bu sıvının yüzeye çıkmasına izin vermez. Son birkaç yılda geliştirilen yöntemlerle dokular arası sıvı insan derisinden yüzeye çıkarılabilmektedir. Dokular arası sıvıyı deri yüzeyine çıkarmak için kullanılan teknikler açısından farklılıklar gösteren çeşitli minimum girişimli yöntemler aşağıda özetlenmiştir.

2.5.1. İyontoforez Yöntemi

Zayıf bir elektrik akımı kullanılarak yüklü moleküllerin deri içerisinde hareket ettirilmesi işlemine iyontoforez yöntemi denir. Deri altındaki bulunan dokular arası sıvı içerisinde bulunan yüklü moleküller bu yöntemle deri yüzeyine çıkarılırlar. Yüklü moleküller ile birlikte glikoz ve diğer moleküller de deri yüzeyine çıkmaktadır (ters iyontoforez) [10]. Glikoz içeren dokular arası sıvı deri yüzeyine çıkarıldıktan sonra glikoz oksidasyon yöntemi kullanılarak glikoz derişimi ölçülür. Deri yüzeyine çıkarılan sıvı çok az olduğundan, dokular arası sıvıların kandaki glikozu 12 dakika gecikme ile takip etmesinden ve deriye uygulanan elektrik akımının insan vücudunu tahriş etmesinden dolayı bu yöntem pek tercih edilmemektedir. Ayrıca elde edilen

sıvı çok az olduğundan ölçülen glikoz derişimi güvenilir değildir. Bunun dışında bu yöntemle ölçülecek yerin terli olması sistemi çok etkileyip ölçüm yapılmasına engel olmaktadır. Bu yöntem ile ölçüm yapan ticari cihazlar piyasada mevcuttur. İyontoforez tabanlı en başarılı glikoz ölçüm cihazı olan GlucoWatch G2 (Signus, ABD) Cygnus Inc. tarafından üretilen kol saati tipindeki cihazdır [12].

2.5.2. Düşük Frekanslı Ultrason

Bu yöntemde düşük frekanslı ultrason dalgaları (<100 kHz) kullanılarak insan derisinin dokular arası sıvıya olan geçirgenliği 25 kat artırılır [12]. Geçirgenliği artan deriden vakum kullanılarak dokular arası sıvı yüzeye çıkarılır. Bu sıvı yüzeye çıkarıldıktan sonra glikoz oksidasyon yöntemiyle glikoz derişimi ölçülür. Kandaki glikoz derişimi ile bu sıvı içerisinde bulunan glikoz derişimi arasında 12 dakikalık zaman farkı vardır [10]. Anlık glikoz ölçülememesi ve karmaşık oluşu bu yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir.

2.5.3. Lazer ile Delme

Lazer ışını kullanılarak insan cildinin ölü kısmının delinip vakum ile dokular arası sıvının yüzeye çıkarılması prensibi ile çalışır [12]. Sıvı çıkarıldıktan sonra glikoz oksidasyon yöntemi ile glikoz derişimi belirlenir. Bu yöntem de diğer minimum girişimli yöntemlerle benzer dezavantajlara sahiptir.

2.6. GLİKOZ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN GİRİŞİMSİZ YÖNTEMLER

Girişimli yöntemlerin tümünde vücuttan glikoz çıkarmak ve çıkarılan bu glikoz ile bazı kimyasal reaksiyonlar gerçekleştirmek zorunludur. Bu işlemlerin acı verici ve maliyetli olması, uzun sürmesi ve sürekli ölçüm için elverişsiz olması dolayısı ile girişimsiz yöntemler geliştirilmiştir. Ancak şimdiye dek hiçbir girişimsiz yöntem klinik olarak kabul edilecek derecede doğru ölçümü yapamamaktadır. Arzulanan girişimsiz yöntemi geliştirebilmek için birçok endüstriyel ve akademik araştırmacı bu yöntemler üzerinde çalışmaktadır. Çalışılan yöntemler arasında en umut verici yöntem son 30 yıldır bazı tarımsal ve endüstriyel gıdalarda bulunan şeker miktarını

belirlemede kullanılan YK spektroskopisidir. Aşağıda, kullanılan bazı girişimsiz yöntemler anlatılmıştır.

2.6.1. Biyo – Empedans Spektroskopisi

Biyo-empedans yaşayan bir canlı dokusunun elektriksel akıma karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanabilir. Biyo-empedans spektroskopisi vücut bileşenlerinin tayininde yararlanılan kullanışlı bir girişimsiz yöntemdir [6]. Empedans spektrumu veya dielektrik spektrumunun çıkarılmasında 0,1 Hz ile 100 MHz frekans aralığında elektriksel sinyaller kullanılır [6]. Kandaki glikoz seviyesi değiştiğinde doku empedansı da değişmektedir. Son zamanlarda bu yöntem ile kandaki glikozun derişiminin ölçümü üzerinde çalışılmaktadır. Fakat değişen ortam sıcaklığı ve vücutta bulunan suyun değişkenlik göstermesi sebebiyle sağlıklı ölçüm yapılamamaktadır.

2.6.2. Elektromanyetik Algılama

Biyo-empedans spektroskopisine benzer olarak bu teknolojide kanın dielektrik geçirgenliği değerlendirilerek kandaki glikoz seviyesi ölçülmeye çalışılır. Bu iki teknoloji arasındaki fark şöyledir; biyo-empedans spektroskopisi elektrik akımı kullanırken EM algılamada iki çift bobin kullanılarak ölçüm yapılır [6]. Burada kullanılan EM sensör, elektrik akımı kullanarak kanın dielektrik değişiminin kandaki glikoz değişiminin saptanmasını sağlar. Elektriksel sinyalin frekans aralığı 2,4 – 2,9 MHz'tir [6]. Fakat glikoz seviyesinin ölçüleceği ortamın sıcaklığına bağlı olarak glikoz derişiminin maksimum tepkisi için optimum frekans gereklidir. Gourzi ve diğerleri bu optimum frekansın 24 °C'de 2,664 MHz olduğunu önermişlerdir [6]. Ancak aynı teknoloji ile yapılan bir başka çalışmada domuz kan örneğinin içerisinde bulunan glikoz derişiminin 25 °C'de maksimum tepki verdiği frekans 7,77 GHz olduğu önerilmiştir [6]. Ölçümün yapıldığı optimum frekansın sıcaklıktan etkilenmesi ve Moran ve diğerlerinin belirttiği gibi [14] kandaki diğer bazı bileşenlerin de bu ölçümü etkilemesi bu yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir [6].

BÖLÜM 3

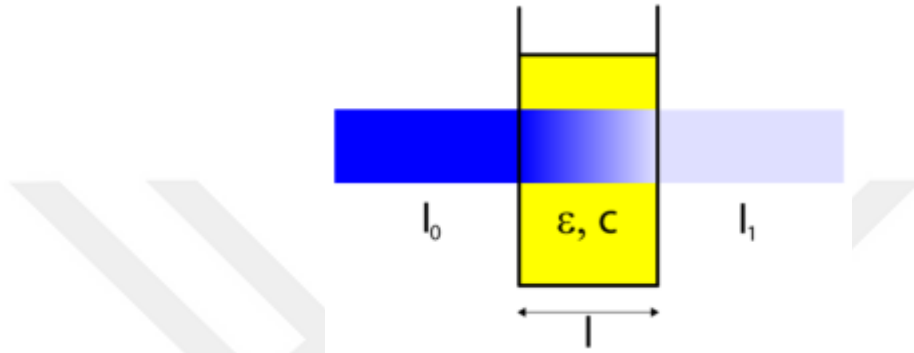
KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİSİ KULLANILARAK GLİKOZ ALGILANMASI

Spektroskopi, EM radyasyonun madde ile etkileşiminin radyasyon dalga boyu fonksiyonu olarak ölçülmesine denilmektedir. EM spektrumun farklı bölgeleri moleküller üzerinde farklı etkilere sahiptir. Radyo ve mikrodalga ışınları moleküler dönmeye neden olurken, kızılötesi ışınlar titreşime neden olur; ve günlük hayattan bir örnek verecek olursak kızılötesi ışınların titreşim etkisi insanda ısınmaya neden olur. Morötesi – görünür ışınlar ise elektronik uyarma yaparlar [13]. Bir EM dalga, içinden geçtiği maddeye ve EM dalga boyuna bağlı olarak emilebilir, saçılabilir, yansıtılabilir veya başka dalga boyundaki bir EM dalga yayılımına sebep olabilir. EM dalga ile madde arasındaki bu etkileşimler maddelerin bazı özelliklerinin elde edilmesinde kullanılmaktadır. Elde edilen bilgiler örnek içerisinde bulunan bileşiklerin nitelik olarak belirlenmesinde veya bileşenlerinin derişiminin nicelik olarak hesaplanmasında kullanılabilir. Biyolojik uygulamalarda sıklıkla kullanılan birçok spektroskopi yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan bazıları atomda bulunan elektronun uyarılması çıkması prensibi ile çalışırlar. Titreşim geçişlerine dayalı olarak da kızılötesi soğurma ve Raman saçılması gibi spektroskopi yöntemleri bulunmaktadır [13].

3.1. ELEKTRONİK EMİLİM – GEÇİRGENLİK SPEKTROSKOPİSİ VE LAMBERT – BEER YASASI

Elektronik emilim genellikle örneklerin nicel analizlerinin yapılmasında kullanılmaktadır. Ölçümü yapılacak örneğe gönderilen monokromatik ışının örnek derişimi ile doğrusal bir biçimde emilmesi prensibine dayanır. Bu emilim elektronun düşük enerji seviyesinden daha yüksek bir enerji seviyesine geçmesiyle olur. Örnek

derişiminin ölçülebilmesi için Lambert – Beer yasasından faydalanılır. Bu yasaya göre örnek üzerine gönderilen ışının emilme oranı örnek derişimi ile örnek kalınlığına bağlıdır. Örnek üzerine belirli bir dalga boyunda uygulanan ışın yoğunluğu, hareketi boyunca örneğin kalınlığı ve derişimi ile üstel olarak azalır [13]. Lambert – Beer yasası Şekil 3.1’de özetlenmiştir. Beer yasasında örneğe gelen ışığın tek dalga boylu olduğu varsayılır ve örnek, gelen ışığın saçılmasına neden olmaz.



Şekil 3.1. Uzunluğu l olan küvet boyunca ışının Lambert – Beer yasasına göre geçişi [15].

Lambert – Beer yasasının matematiksel ifadesi aşağıdaki formül ile tasvir edilir:

$$I_1 = I_0 e^{-\alpha(\lambda)l}. \quad (3.1)$$

Burada $\alpha(\lambda)$ zayıflama katsayıdır ve emilim katsayısı ($\epsilon(\lambda)$) ile derişimin (c) çarpımına eşittir. Yani $\alpha(\lambda)=\epsilon(\lambda)c$ 'dir. Yukarıda Denklem 3.1 ile verilen ifadeyi düzenleyerek aşağıdaki formül yazılabilir:

$$A(\lambda) = -\ln\left(\frac{I_1}{I_0}\right) = \alpha(\lambda)l = \epsilon(\lambda)cl. \quad (3.2)$$

Burada; $A(\lambda)$ – emilme oranı, I_0 – gelen ışığın yoğunluğu, I_1 – örnekten ayrılan ışığın yoğunluğu, $\epsilon(\lambda)$ – emilim katsayısı (L/mol.cm), c – örnek çözeltinin derişimi (mol/L), $\alpha(\lambda)$ – derişime bağlı emilim katsayısı (1/cm), l – yol uzunluğudur (cm).

3.2. KIZILÖTESİ EMİLİM SPEKTROSKOPİSİ

Yakın bölge ve orta bölge kızılötesi spektroskopisi, moleküllerin düşük titreşim seviyesinden daha yüksek titreşim seviyesine kızılötesi foton etkisiyle geçmesi prensibine dayanmaktadır. EM spektrumunda, kızılötesi spektrumunun dalga boyu aralığı 0,77 µm ile 100 µm arasındaki bölgeyi kapsar. Spektroskopilerde genel olarak kullanım kolaylığı açısından dalga boyu veya frekans yerine dalga numarası kullanılmaktadır. Dalga numarası, cm cinsinden dalga boyunun tersine eşittir. Bu ifade aşağıdaki denklem ile verilmiştir:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}. \quad (3.3)$$

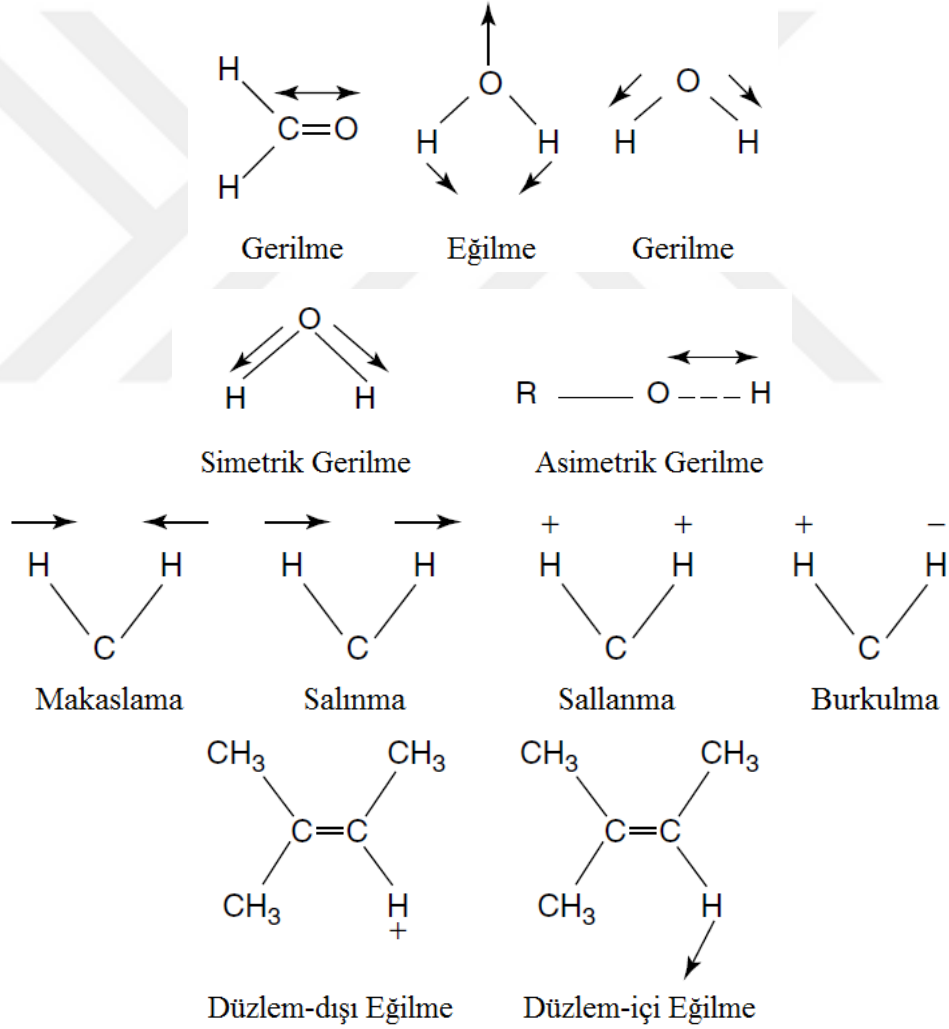
Buna göre dalga numarası cinsinden kızılötesi spektrum 12800–10 cm⁻¹ arasındadır. Kızılötesi spektroskopi en çok organik bileşiklerin tanımlanmasında kullanılır. Organik bileşiklerin spektrumlarında birden fazla emilim bantları bulunmaktadır. Fakat herhangi iki organik bileşiğin spektrumlarındaki temel farklılıklardan dolayı teorik olarak hiçbir organik molekülün spektrumu (optik izomerleri dışında) başka moleküllerin spektrumuna benzemez.

3.2.1. Titreşim ve Dönme Sırasında Dipol Değişimleri

Elektronik geçişler, morötesi veya görünür bölge dalga boyuna sahip bir EM dalganın bir atomun elektronlarını uyarmasıyla veya başka bir deyişle atomların bu EM dalgaları emmesiyle gerçekleşir. Fakat kızılötesi dalga boyu aralığında bulunan EM dalgalar atomun elektronlarını uyaracak enerjiye sahip olmadıklarından moleküller üzerinde dönme ve titreşim etkisi oluştururlar. Kızılötesi dalga boyu aralığındaki bir EM dalganın emilebilmesi için, dönme ve titreşim hareketlerine dipol momenti artırıcı yönde bir etki yapması gerekmektedir. EM dalganın değişen elektrik alanı ancak bu koşullar altında moleküle etki eder ve molekülün dipol moment hareketlerinden birini daha da kuvvetlendirir.

3.2.2. Moleküler Titreşimler

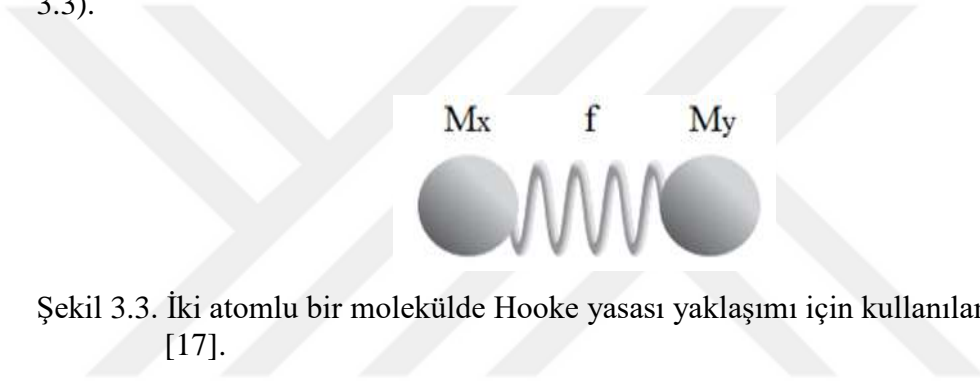
Moleküler titreşimler iki sınıfta toplanır. Bunlardan biri gerilme titreşimleri, diğeri eğilme titreşimleridir [16]. Gerilme titreşimleri, iki atom arasındaki uzaklığın atomların bağ eksenini boyunca sürekli olarak değişmesiyle ilişkilidir. Bir molekül asimetrik veya simetrik moleküler gerilme titreşimleri yapabilir. Eğilme titreşimleri ise iki bağ arasındaki açının değişmesi ile tanımlanmaktadır ve dört çeşit eğilme titreşimi bulunmaktadır. Bunlar sırası ile makaslama, salınma, sallanma ve burkulmadır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Gerilme ve eğilme titreşim çeşitleri [16].

3.2.3. İki Atomlu Bir Molekülde Gerilme Titreşiminin Mekanik Modeli

Yakın bölge ve orta bölge kızılötesi spektroskopi moleküllerin titreşim seviyelerindeki değişime, özellikle düşük titreşim seviyesinden yüksek titreşim seviyesine çıkmasına neden olan kızılötesi fotonunun emilimine dayalıdır. Kimyasal bileşiklerin yakın bölge ve orta bölge spektroskopi sinyalleri, moleküler titreşimlerin etkisi ile oluşmaktadır [13]. Bu moleküler gerilme titreşimleri Hooke yasası yaklaşımı ile ifade edilebilir. Bu yasanın uygulanmasında molekül içerisindeki atomlar arasındaki bağ, yay; atomlar ise yay ucuna bağlanmış kütleler olarak alınarak bu sistem basit harmonik hareket yapıyormuş gibi titreşim frekansı bulunur (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. İki atomlu bir molekülde Hooke yasası yaklaşımı için kullanılan sistem [17].

Titreşim dalga numarasının formülü Hooke yasasından türetilir [18]:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f}{\frac{M_x M_y}{M_x + M_y}}} \quad (3.4)$$

Burada; c – ışık hızı (cm/sn), f – bağın kuvvet sabiti (dyn/cm), M_x ve M_y – sırasıyla x ve y atomlarının kütesidir (gr). Bu denklem titreşim frekansı, atom kütleleri ve bağın kuvvet sabiti arasındaki ilişkiyi vermektedir. f 'nin değeri tek bir bağ için birim cm'de 5×10^5 dyn'dir. Bu değer ayrıca ikili ve üçlü bağlar için bunun yaklaşık olarak sırasıyla iki ve üç katıdır [18]. Denklem 3.4'te görüldüğü gibi bağın yapısı titreşim frekansını etkilemektedir ve bu yüzden de emilim spektrumu, örnek içindeki moleküllerin enerji seviyelerine bağlıdır. Dolayısıyla emilim spektroskopisi örnek içindeki bileşenleri tanımlamak için kullanışlı bir yöntemdir.

Klasik harmonik osilatörde potansiyel enerji $u = \frac{1}{2}kx^2 = hv$ şeklinde tanımlanır, burada x , yayın yer değiştirme miktarı, k yay sabiti, h Planck sabiti ve v frekanstır. Böylece enerji veya frekans, herhangi bir değer alabilen yayın sıkışma ya da gerilme miktarına bağlıdır. Eğer bu model doğru olsaydı bir molekül bütün dalga boylarındaki enerjileri emebilecekti [17]. Fakat moleküllerdeki titreşim hareketi kuantumlanmıştır. Kuantum mekaniğinde Schrödinger denkleminin çözümüne göre titreşim enerjisi yalnızca belirli ayırık değerler almaktadır [13]:

$$E_n = hv \left(n + \frac{1}{2} \right) \quad (3.5)$$

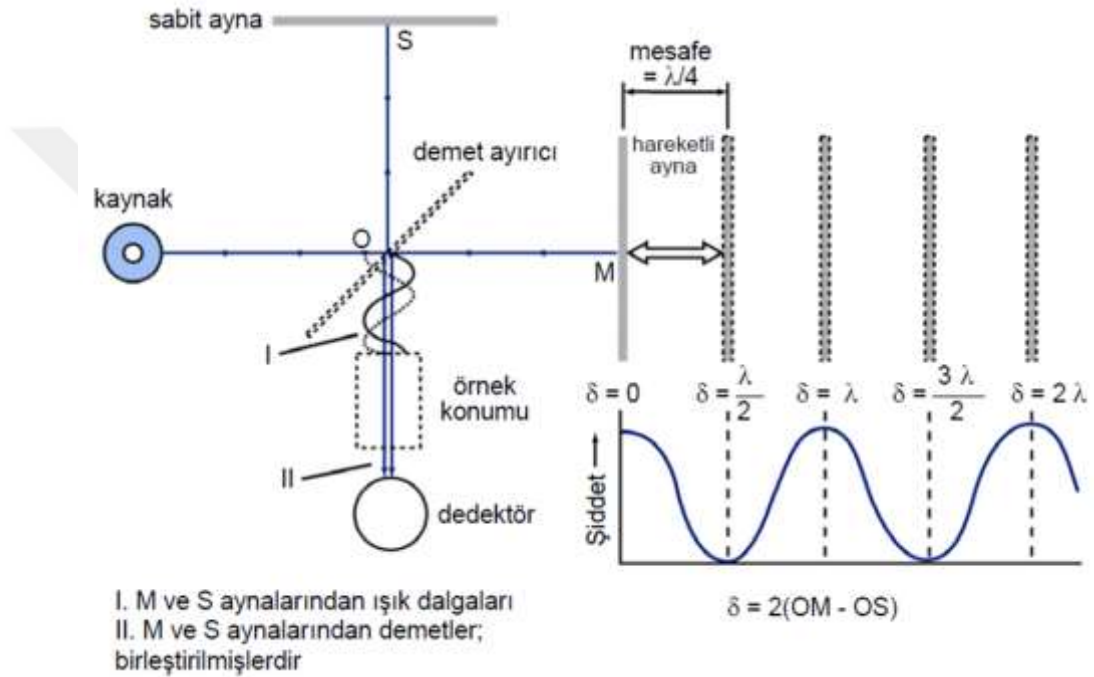
Denklem 3.5'te, $n : 0, 1, 2, 3, \dots$ gibi tam sayı değerleri alabilen titreşim kuantum sayısıdır.

Kuantum mekaniğine göre yalnızca belirli ayırık değerlerdeki enerjiler emilebilir. Kızılötesi spektroskopide iki enerji durumu arasındaki geçiş için enerji değişim miktarı hv kadardır. Bu değer spektroskopide de gözlemlenmektedir ve gönderilen fotonun frekansına bağlı olarak temel titreşim frekansı ya da bandı denilmektedir. Fakat bazen $2hv$, $3hv$ veya daha büyük enerji emilimleri de görülmektedir. Bunların da ilişkili bantları kızılötesi spektrumda harmonik (overtone) bantlar olarak adlandırılmaktadır. Ancak harmonikler, temel titreşim bandına göre daha az yoğunlardır. Harmoniklerin derecesi arttıkça yoğunlukları azalmaktadır. Dolayısıyla spektrumdaki tepe şiddetleri azalmaktadır.

3.2.4. Michelson İnterferometresi ve FTIR Spektroskopisi

Spektroskopide örnek içindeki moleküllerin hangi dalga boyundaki fotonları emeceği tespit edilir. İlk spektroskopi cihazlarında geniş bantlı kaynaktan çıkan ışınlar prizma yardımı ile bileşenlerine ayrıldıktan sonra örnek üzerine ayrı ayrı uygulanmaktaydı. Fakat bu işlem çok uzun sürmekteydi ve hızlı ölçüm için elverişli değildi. 1890'lı yıllarda Amerikan fizikçi Albert Abraham Michelson tarafından icat edilen interferometre kullanılarak spektrum çıkarma işi çok kolaylaşmıştır. İnterferometre

uzayda esir maddesinin var olduğunun ispatlanması için kurulmuş bir düzenektir fakat bu düzenek ile esir maddesinin olmadığı ispatlanmış ve ışık hızının mutlak bir sabit olduğu anlaşılmıştır. Michelson interferometresinde (Şekil 3.4) kaynaktan çıkan ışınlar yarı geçirgen aynadan (demet ayırıcı) geçtikten sonra ayrılan ışınlardan biri sabit aynadan, diğeri ise hareketli aynadan yansıtılmaktadır. Yansıyan ışınlar daha sonra yarı geçirgen aynadan tekrar geçtikten sonra örnek içinden geçirilerek dedektör üzerine düşürülmektedir [19].



Şekil 3.4. Michelson interferometresi.

Dedektör üzerine düşen iki EM dalga arasındaki faz farkı aşağıda verilmiştir:

$$\delta = 2(OM - OS) \quad (3.6)$$

Dedektör üzerine düşürülen EM dalgalarının girişim deseni hareketli aynanın hareketinin bir fonksiyonudur [19]. Eğer EM dalgalar arasındaki faz farkı dalga boyunun yarısı kadar ise yıkıcı girişim, dalga boyunun tam katı kadar ise yapıcı girişim oluşur ve dedektör tarafından girişim deseni algılanarak interferogram çizilir. İnterferogram faz farkı ile dedektör üzerine düşen EM dalganın gücü arasındaki ilişkiyi veren eğridir. Monokromatik bir ışınla çizilen interferogram Şekil 3.4'ün sağ

alt tarafında görülmektedir. Dedektör üzerinde oluşan interferogram frekansı aşağıdaki ifade ile verilmiştir:

$$f_i = \frac{2v_M}{\lambda}. \quad (3.7)$$

Denklem 3.7'de, v_M – aynanın hızı (cm/sn), λ – gelen ışığın dalga boyu (cm), f_i – interferogram frekansdır (Hz).

$\lambda = \frac{c}{\nu}$ olduğundan, yukarıdaki denklem yeniden düzenlenir:

$$f_i = \frac{2v_M}{c} \nu. \quad (3.8)$$

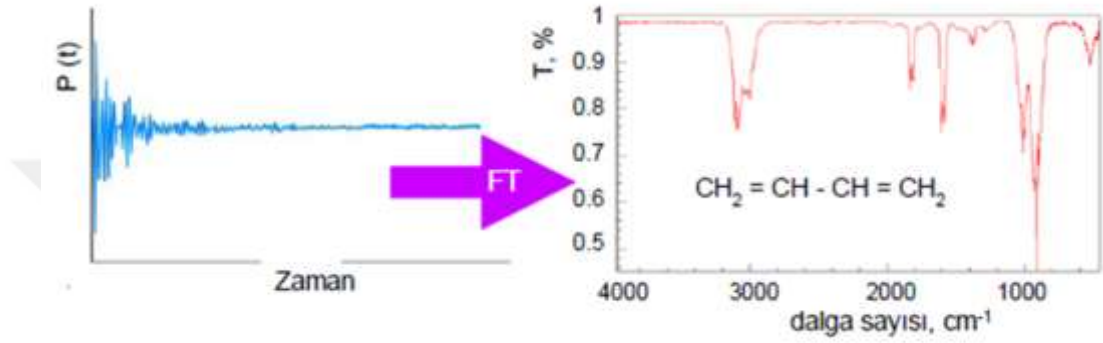
Bu denklem ışık hızı, dedektöre gelen ışının optik frekansı ve interferogram frekansı arasındaki ilişkiyi vermektedir. Örneğin, kaynak olarak He-Ne lazeri (632,8 nm) kullanan bir Michelson interferometresinde ayna 2 cm/sn sabit hızla hareket ettirilirse interferogram sinyalinin frekansı Denklem 3.8 kullanılarak aşağıdaki frekans elde edilir:

$$f_i = \frac{2 \times 2 \times 10^{-2} \text{ metre/sn}}{632,8 \times 10^{-9} \text{ metre}} \cong 63.211 \text{ kHz}. \quad (3.9)$$

Modern spektroskopi cihazlarında kalibrasyon için genellikle He-Ne lazeri kullanılarak içsel ölçümler yapılır. Bunun en büyük avantajı, spektroskopi cihazında yıllar içerisinde kalibrasyonu bozulmadan yüksek doğrulukta ölçüm yapılabilmesidir.

Kızılötesi bölgede ışımaya yapan kaynaktan gönderilen EM dalgalar, hareketli ayna sayesinde dedektör üzerinde girişim yaparlar. Bu girişim her bir dalga boyu için periyodiktir ve EM kaynak tarafından hangi dalga boylarında EM ışın gönderilirse o kadar farklı frekansta periyodik işaret oluşur. Sonuçta elde edilen işaret her bir dalga boyuna denk gelen periyodik işaretlerin birleşimidir. EM dalga girişimi sonucu elde edilen bu birleşik işaret interferogram işaretidir. Örneğin kaynak tarafından monokromatik bir EM dalga gönderilirse, aynanın hareketine bağlı olarak dedektörde

sinüsoidal bir işaret oluşur. Bu işaretin frekansı, gelen EM dalganın frekansı ile orantılıdır ve bu frekansı elde edebilmek için dedektör üzerinde oluşan interferogram işaretinin Fourier serisi katsayılarının bulunması gerekmektedir. Özetlenecek olursa, dedektör üzerinde oluşan işaretin frekans alanındaki ifadesi, ölçümü yapılan örneğin geçirme spektrumunu dalga sayısı fonksiyonu cinsinden elde edilmesine yarar (Şekil 3.5). İnterferogram işaretinin frekans alanındaki ifadesi Fourier dönüşümü ile mümkün olmaktadır.



Şekil 3.5. Michelson interferometresinden elde edilen interferogram ve bu interferogramın Fourier dönüşümünün alınması ile elde edilen geçirgenlik spektrumu.

3.2.5. Glikoz Çözeltilisinin Kızılötesi Spektrumu

Kızılötesi spektroskopi sistemi klinik kimyasında serum, kan, omurilik sıvısı gibi vücut sıvılarında ve bunların yanında doku, dışkı gibi diğer maddelerin incelenmesinde kullanılmaktadır. Otomatik ve tekrarlanabilir analiz yapılabilmesi bu sistemin en büyük avantajlarından. Ayrıca ölçüm yapılırken herhangi bir enzime ihtiyaç duyulmaması yönüyle de sistem düşük maliyetlidir [8].

YK spektrumu 780 – 2500 nm spektral aralığını kapsamaya rağmen, bu spektral aralık uygulamalar için uygunluğu açısından daha alt spektral aralıklara bölünebilir. 2000 – 2500 nm alt aralığında güçlü emilimler olması sebebiyle bu aralık analitik yöntemlerde en çok tercih edilen spektral bölgedir [8]. Bu bölgede emilimler birleşim titreşimleri nedeniyle olmaktadır. Birleşim titreşimleri iki farklı titreşimin frekanslarının toplamı ya da farkından dolayı oluşan titreşimlerdir. Bu alt bölgede spektrumu çıkarılacak glikoz çözeltisinin konulduğu küvetin optik yol uzunluğu 0,5 – 2,5 mm arasında olduğunda birleşim bandı için en iyi sonuç alınabilmektedir.

Birinci overton titreşimlerinin gözlemlenebilmesi için küvetin optik yol uzunluğu 5 – 10 mm olmalıdır, oysaki 2. veya 3. overton titreşimlerini gözlemleyebilmek için optik yol uzunluğunun birkaç santimetre olması gerekmektedir [19]. Martin dört farklı optik yol uzunluğuna sahip küvetlerle YK bölgesinde yaptığı çalışmalarda optik uzunluğu en fazla olan örneklerin daha iyi sonuç verdiği yargısına varmıştır. Yaptığı çalışmada 0,5, 1, 5, 10 mm'lik küvetler kullanmıştır [20]. YK spektroskopisinin canlı vücudunda kullanılmasının en büyük avantajı canlı dokusunun bu bölgedeki EM dalgalara diğer EM dalgalara nispeten daha geçirgen oluşudur [38]. Milimetrelerce veya daha fazla kalın dokudan geçebilen YK EM dalgaları insan kanında bulunan glikoz miktarını (90~110 mg/dL) ölçmede umut vadetmektedir [8]. Çizelge 3.1'de YK spektral aralığındaki moleküllerin titreşim çeşitleri ve titreşim dalga boyu aralıkları verilmiştir.

Çizelge 3.1. Yakın kızılötesi titreşim geçişleri [8].

YK spektral aralığı (nm)	Titreşim çeşidi
2200 – 2450	C–H gerilme birleşimleri
2000 – 2200	N–H, O–H gerilme birleşimleri
1650 – 1800	C–H gerilme, 1. Overtonlar
1400 – 1500	N–H, O–H gerilme, 1. Overtonlar
1100 – 1225	C–H gerilme, 2. Overtonlar
950 – 1100	N–H, O–H gerilme, 2. Overtonlar
850 – 950	C–H gerilme, 3. Overtonlar
775 – 850	N–H gerilme, 3. Overtonlar

Çözelti içerisinde çözülmüş glikoz miktarının veya kan şekeri miktarının ölçümü için araştırmalar yapılmaktadır. Glikoz analizi klinik kimyasında muhtemelen kan ya da serum analizleri içerisinde en yaygın olanıdır [8]. Kızılötesi spektroskopi kullanılarak kan şekerinin girişimsiz bir şekilde ölçümü fikri birçok araştırmacıyı motive ederek girişimsiz ölçüm yapabilen test aleti geliştirmeye yönlendirmektedir.

Glikoz molekülünün yapısında karbon, hidrojen, oksijen bulunmaktadır ve $C_6H_{12}O_6$ şeklindeki molekül formülü ile ifade edilmektedir (Bkz. Şekil 2.1). Glikoz molekülü,

C–C, C–H, O–H bağlarının gerilme ve eğilme titreşimleri nedeniyle 2500 – 10000 nm arasında temel kızılötesi emilim bantlarına sahiptir. Glikoz molekülünde ayrıca O–H ve C–H gerilim titreşimleri sırasıyla 2800 nm ve 3300 nm dalga boylarında yoğun bir emilime neden olan birleşim ve overton titreşimlerini meydana getirmektedirler [13]. Glikoz molekülünde çeşitli dalga boylarında meydana gelen titreşimler ve bu titreşimlerin dalga boyları Çizelge 3.2’de özetlenmiştir.

Çizelge 3.2. Glikoz molekülün sahip olduğu bağların titreşim çeşitlerine göre emilim bantları [13].

Dalga Boyu (nm)	Titreşimlerin Gösterim Şekli	Tanım
939	3 ν O–H Gerilim	İkinci O–H overton bandı
1126	3 ν C–H Gerilim	İkinci harmonik ve C–H overton bandı
1408	2 ν O–H	Birinci O–H overton bandı
1538	ν O–H + ν C–H	O–H ve C–H birleşim bandı
1688	2 ν C–H	C–H overton bandı
2261	ν C–H + ν C–C–H + ν O–C–H	C–H gerilme ve C–C–H, O–C–H eğilme titreşimlerinin birleşimi
2326	2 ν O–H	Birinci O–H overton bandı

3.2.6. YK Spektroskopisi Kullanılarak Glikoz Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Robinson ve diğerleri [21], Haaland ve diğerleri [22], Ward ve diğerleri [23] üçüncü O–H ve üçüncü C–H overton bantlarına denk gelen 750 – 1050 nm ve 850 – 1300 nm arasındaki ışınları kullanarak girişimsiz glikoz derişimini ölçmeyi denemişlerdir [24]. Hiese ve meslektaşları [25-29] ve Marbach ve diğerleri [30] 1111 – 1835 nm spektral aralığında ağız mukozasında glikoz derişimi saptaması ile ilgili bir seri çalışmayı rapor etmişlerdir. Yaptıkları çalışmaların olduğu spektrum aralığı 3 ν O–H, 2 ν O–H, ν O–H + ν C–H, ve 2 ν C–H glikoz titreşimlerine denk gelmektedir [24]. Bo Zeng ve diğerleri 1400 – 1800 nm dalga boyu aralığındaki kızılötesi ışınları kullanmışlardır, deneyleri 37 °C’de 5 mm’lik kuvars küvetlerde yapıp, elde ettikleri verileri YSA yardımıyla analiz etmişlerdir [31]. Bu aralıktaki dalga boyuna sahip ışınlarını seçmelerine; suyun yalnızca 1787 nm’de emilim tepesi olmasını ve ayrıca bu aralıkta yağların ve proteinlerin emilim tepesinin olmamasını sebep olarak sunmuşlardır. Trabelsi ve diğerleri [32] taze sığır kanını alıp 10 ml’lik sodyum

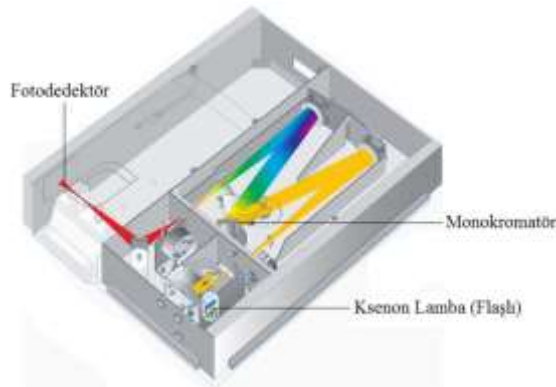
heparinli tüplerde 4 °C’de saklamışlar ve daha sonra bu kanları oda sıcaklığında 30 dakika beklettikten sonra spektrometre kullanarak 1400-2500 nm dalga boyu aralığında spektrumlarını çıkarmışlardır. Ardından belirli miktarlarda kuru glikozu kana ekleyerek şeker derişimi 4 – 20 mM arasında değişen kanın spektrumlarını çıkarmışlardır. Elde ettikleri spektrumları, MATLAB’da ileri-beslemeli geri yayımlı YSA’yı kullanarak analiz etmişlerdir [32]. Ramasahayam ve diğerleri fotopletismografi (PPG) sinyalinin üç farklı dalga boyu kullanarak elde etmişler ve bu sinyalleri YSA’da analiz ederek glikoz derişimini tahmin etmeye çalışmışlardır [33]. Kullandıkları dalga boyu sırasıyla 935 nm, 950 nm ve 1070 nm’dir. Bu aralığa glikozun ikinci O–H overton bandı denk gelmektedir. PPG çoğunlukla oksimetrelerde kullanılmaktadır; organın hacmindeki değişimi nedeniyle ışığın emilimindeki dalgalanmadan elde edilmektedir. Kalbin kasılması sırasında yüksek basınçtan dolayı atardamarların şişmesi ile organların hacmi az da olsa artmaktadır. Hacim değişimi ile optik yol uzunluğu değişir ve bu organa gönderilen ışığın emilimi artar. Kalp gevşeyince de organ hacmi eski haline döner ve geçen ışık miktarı artar. Chua ve diğerleri 1450 nm dalga boyuna sahip LED çiftini kullanarak glikoz derişimini bulmaya çalışmışlardır [34]. Çalışmalarında minimum maliyetli sistem tasarlamışlardır. Ahmad ve diğerleri 1550 nm dalga boylu ışını kullanarak kulak memesinden glikoz derişimini ölçmeyi denemişlerdir [35]. Yaptıkları çalışmada ayrıca doku kalınlığı ve kanın oksijen miktarını da hesaba katmışlardır. Doku kalınlığını yeşil ışık kullanarak, kanın oksijen miktarını kırmızı ve kızılötesi ışınları kullanarak, glikoz seviyesini ise 1550 nm dalga boylu kızılötesi ışını kullanarak ölçmeyi denemişlerdir. 80 hastadan 100’den fazla ölçüm almışlar ve Clarkson hata grafiğinde verilerin % 75’ni A bölgesinde bulmayı başarmışlardır. Clarkson grafiğinde çeşitli bölgeler bulunmakla birlikte A bölgesi bu cihazın tıbbi uygulamalarda kullanılıp kullanılmayacağını ölçüsü olarak alınır. Sonuç olarak, girişimsiz glikometre ile normal glikometre arasındaki korelasyon katsayısını 0,85 olarak elde etmeyi başarmışlardır. Bu değer çoğu girişimsiz glikometreden elde edilenden daha iyidir.

BÖLÜM 4

KIZILÖTESİ SPEKTROMETRESİ VE OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEĞİ İLE YAPILAN DENEYLER

4.1. MEVCUT UV-VIS-NIR SPEKTROMETRESİ KULLANILARAK YAPILAN DENEYLER

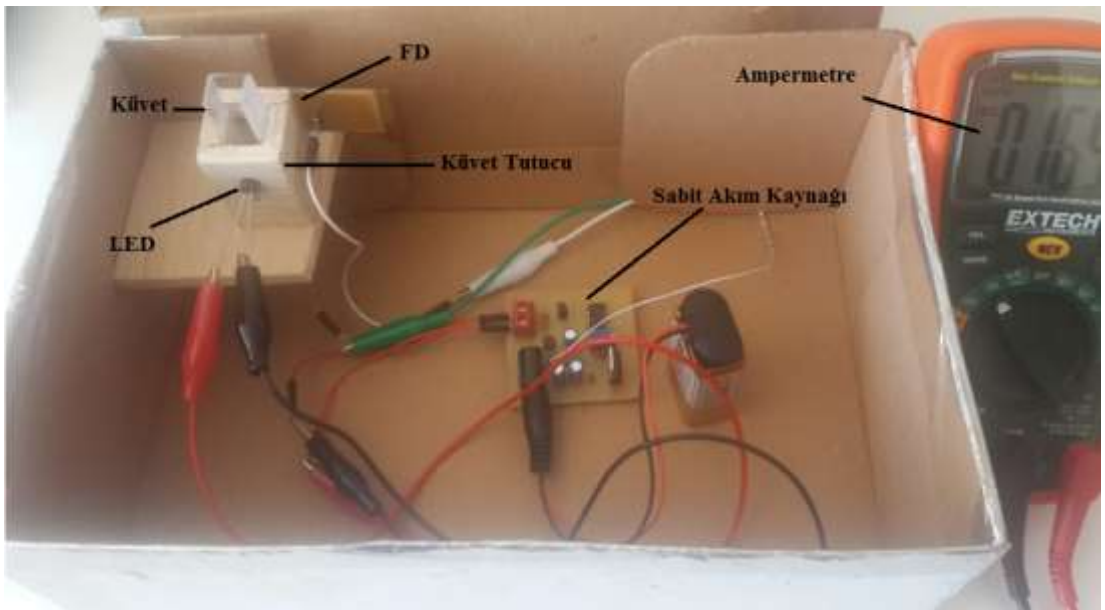
Görünür-kızılötesi spektroskopisinin spektral aralığında özellikle kızılötesi bölgenin başladığı bölge ve sonrasında glikoz moleküllerin emilim bantları bulunmaktadır ve bu emilim bantlarındaki emilim oranı kullanılarak çözeltilerin derişimleri hesaplanmaktadır. Bu çalışmada kızılötesi spektroskopisi için Agilent Carry 60 UV-VIS-NIR spektrometresi kullanılmıştır (Şekil 4.1). Bu sistemin spektrum tarama hızı 24000 nm/dk'dır ve çalışma dalga boyu aralığı 190-1100 nm'dir. Sistem, ksenon flaş lamba, fotodedektör, dalga boyunu seçen monokromatör ve bilgisayardan oluşmaktadır. Sistem, flaşlı ksenon ışık kaynağı sayesinde ortamda bulunan istenmeyen ışık kaynakları tarafından oluşabilecek girişimi yok edebilmektedir. Bu tez kapsamında deneylerin bir kısmı bu sistem kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneyler sırasında Agilent firmasının Carry 60 için sağlamış olduğu yazılım arayüzü kullanılarak spektrumlar çıkarılmış ve MS Excel formatında kaydedilmiştir. Verilerin nasıl işlendiği Bölüm 6'da detaylı bir şekilde anlatılmıştır.



Şekil 4.1. Agilent Carry 60 spektrometresinin iç yapısı.

4.2. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİ KULLANILARAK YAPILAN DENEYLER

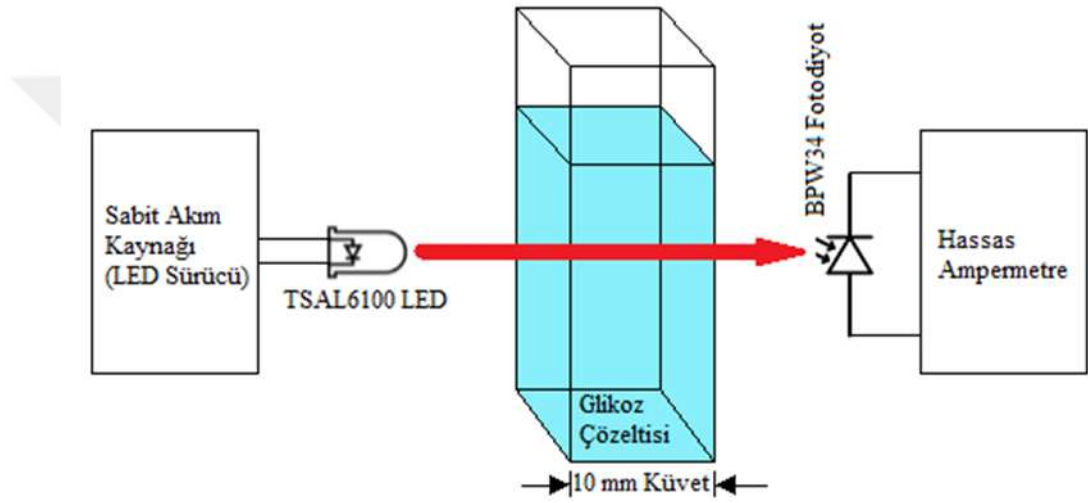
Yapılan spektrum çıkarma deneyleri doğrultusunda glikozun 940 – 980 nm dalga boyları arasında emilim gerçekleştirdiği saptanmıştı (Bölüm 6’da detaylı bir şekilde anlatılmıştır). Spektroskopi kullanılarak yapılan deneylerin daha küçük boyutlarda ve daha hafif aygıtlarla yapılabilmesi glikoz ölçümü için nihai bir hedef olduğundan emilimin gerçekleştiği bu dalga boyu aralığında LED ve lazer diyot kullanılarak optik ölçüm düzeneği tasarımı amaçlanmıştır. Bu ölçüm düzeneği için uygun bulunan ve piyasada var olan LED’in ışınım yaptığı dalga boyu 940 nm ve lazer diyotun ışınım yaptığı dalga boyu ise 980 nm’dir. Ölçümlerin gerçekleştirilebilmesi amacıyla hazırlanan küvet tutucu 2 mm’lik ahşaptan yapılmıştır (Şekil 4.2). LED ve lazer diyot sürücü devrenin baskı devresi hazırlanmış ve devre bakırlı plakete basılmıştır. Kullanılan LED ve lazer diyotun sabit bir ışınım yapması ölçümün hassasiyeti ve güvenilirliği açısından önemlidir. LED ve lazer diyotun sabit bir şekilde ışınım yapması bu elemanların içinden geçen akımın sabit olmasını gerektirmektedir. Dolayısıyla optik ölçüm deneylerinin sağlıklı bir şekilde yapılması sabit akım kaynağına bağlıdır. Sonraki kısımlarda deneylerde kullanılan sabit akım kaynağının tasarımı ve ölçüm düzeneğinin hazırlanıp ölçümün nasıl yapıldığı anlatılmıştır.



Şekil 4.2. Tasarlanan optik ölçüm düzeneği.

4.2.1. Tasarlanan Optik Ölçüm Düzeneginin Genel Hali

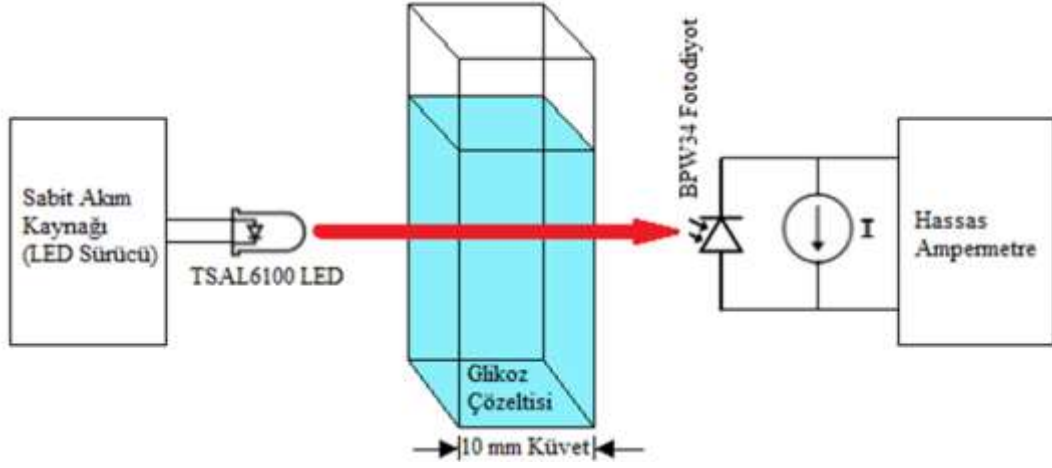
Farklı derişimlerde olan glikoz monohidrat çözeltilerinin ışınları geçirme oranlarının tespit edilebilmesi için Şekil 4.3'te verilen düzenek hazırlanmıştır. Bu düzenekte sabit akım kaynağı ile LED sürülmüş, BPW34 fotodiyotu (FD) ise dedektör olarak kullanılmıştır. Fotodiyot akımı direkt olarak hassas bir ampermetre ile ölçülmüş, akım-gerilim dönüştürücü kullanılmamıştır.



Şekil 4.3. Tez kapsamında tasarlanan optik ölçüm düzeneginin genel hali.

4.2.2. Hassas Ölçüm İçin Hazırlanan Deney Düzenegi

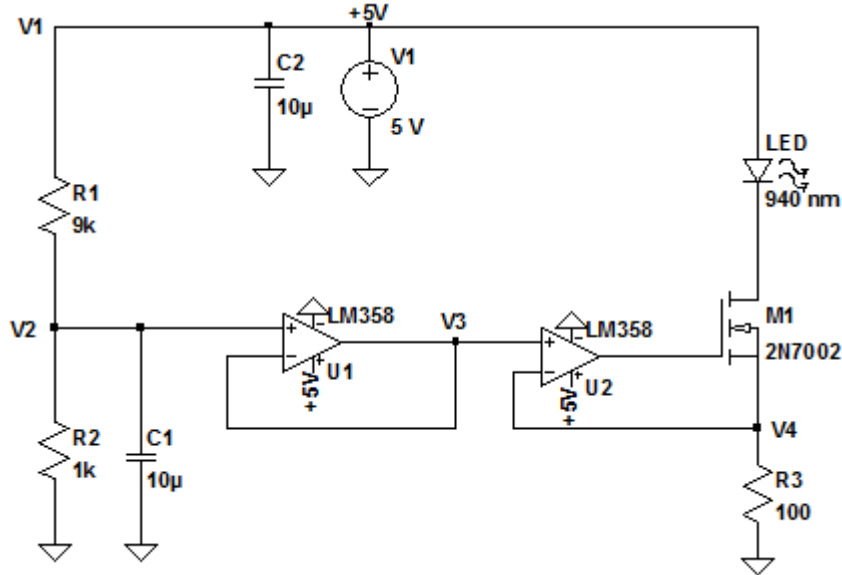
Kısım 4.2.1'deki verilen deney düzeneginde yapılan ölçümler neticesinde aşırı doygun şeker çözeltisi ile su arasındaki akım farkı $3,8 \mu\text{A}$ bulunmuştur. Çözelti derişimi arttıkça akımın nA seviyesinde artması nedeniyle iyi bir hassasiyetle ölçüm yapılamamaktadır. Bu problemi aşmak için Şekil 4.4'te verilen düzenekteki gibi fotodiyota ters bir akım kaynağı bağlanmıştır. Bunun yapılmasının sebebi ise ölçülen akımı mevcut olan aşırı hassas Keithley 595 Quasistatic CV ampermetresinin ölçüm aralığına kadar azaltmaktır. Bu düzenek ile yapılan deneylerin sonuçları Bölüm 6'da tartışılmıştır.



Şekil 4.4. Tez kapsamında hazırlanan hassas optik ölçüm düzeneği.

4.2.3. Tasarlanan Optik Ölçüm Düzenindeki Sabit Akım Kaynağı

Kullanılan LED ve lazer diyotun sabit bir ışığa yapması ölçümün hassasiyeti ve güvenilirliği açısından önemlidir. Dolayısıyla optik ölçüm deneylerinin sağlıklı bir şekilde yapılması sabit akım kaynağına bağlıdır. Bu amaçla Şekil 4.5'te verilen sabit akım kaynağı tasarlanmıştır.



Şekil 4.5. Tasarlanan sabit akım kaynağının devre şeması.

Bu sabit akım kaynağı devresinde R1 ve R2 dirençleri 10 k Ω 'luk potansiyometreyi temsil etmektedir ve R3 direnci üzerine düşecek gerilimi dolayısıyla da sabit akımı

ayarlamak için kullanılmıştır. C1 kondansatörü gerilimde oluşabilecek titreşimleri filtrelemek amacıyla kullanılmıştır. U1 ve U2 opampı gerilim izleyici olarak çalışmaktadır. U2 opampı evirmeyen ucuna gelen gerilimi R3 üzerine uygulamaktadır. Dolayısıyla R3 direnci üzerinde gerilimin sabit kalabilmesi için M1 MOSFET'inin kapı-kaynak arası gerilimi opampın çıkış gerilimi tarafından ayarlanmaktadır. Böylece MOSFET'inin akaç-kaynak arası kanal direnci ayarlanarak LED içinden sabit akımın akması sağlanmaktadır. R1 ve R2 dirençleri gerilim bölücü olarak bağlandığından V2 gerilimi aşağıdaki denklem ile elde edilir:

$$V2 = V1 \frac{R2}{R1 + R2}. \quad (4.1)$$

U1 ve U2 opampları gerilim izleyici olarak çalışmalarından dolayı evirmeyen uçlarındaki gerilimler çıkış gerilimlerine eşittir:

$$V2 = V3 = V4. \quad (4.2)$$

R3 direnci içerisinden akacak olan akım direkt olarak LED içerisinden akacak olan akıma eşit olacağından, akacak olan sabit akım aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$I_{sbt} = \frac{V4}{R3}. \quad (4.3)$$

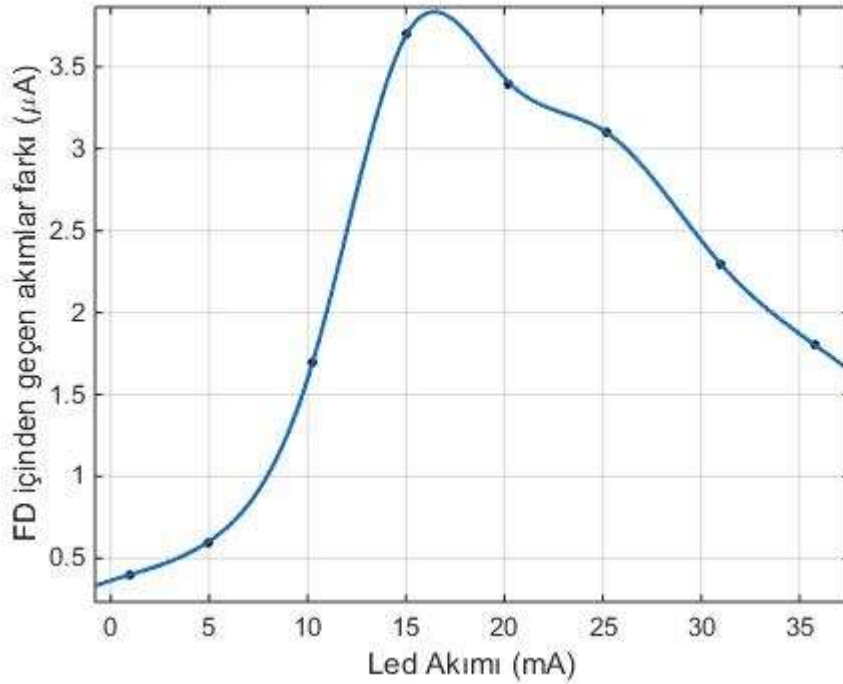
Denklem 4.1 ve 4.2 kullanılarak denklem 4.3 düzenlenirse sabit akım ifadesi aşağıdaki gibi elde edilir:

$$I_{sbt} = V1 \frac{R2}{(R1 + R2)R3}. \quad (4.4)$$

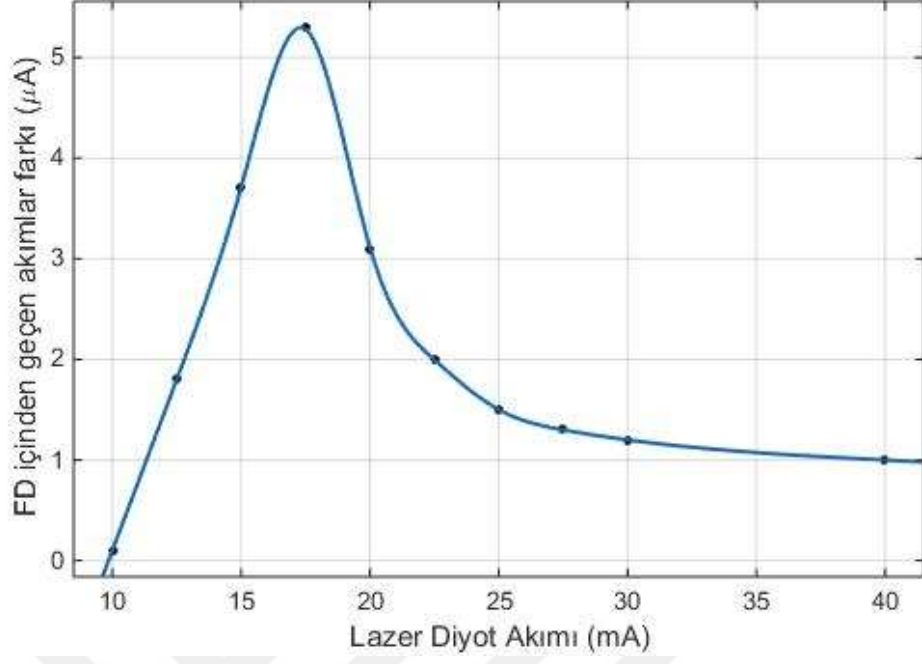
V1 gerilimi sabit 5 V olduğundan sabit akım R1, R2 ve R3 dirençlerine bağlıdır. Şayet R3 direnci de sabit olarak seçilirse sabit akım değeri R1 ve R2 dirençlerine bağımlı hale gelir. Böylece devrede istenen sabit akım değeri R1 ve R2 dirençleri ile ayarlanabilir.

4.2.4. LED ve Lazer Diyot Akımı Optimizasyonu

Optik ölçüm deneyleri için EM dalga kaynağından ne kadar akım akıtılması gerektiği yapılan optimizasyon deneyi sonucunda bulunmuştur. Optimizasyon deneyi için bir behere sadece su diğer behere ise 10000 mg/dL derişiminde glikoz çözeltisi konulmuştur. Daha sonra EM dalga kaynağından kaynağından farklı akımlar geçirilmiş, küvette su ve aşırı doygun glikoz çözeltisi olması durumlarındaki FD akımları ölçülmüştür. LED ve lazer diyottan geçen akımlara göre FD içinden geçen akımlar farkı Şekil 4.6'da ve Şekil 4.7'de verilmiştir. Grafikler incelenecek olursa FD içinden akan akımlar farkı önce artış göstermiş daha sonra azalmıştır. FD doyuma ulaştığı için böyle bir etki görülmüştür. FD'un tepkisine bağlı olarak LED ve lazer diyottan geçirilmesi gereken akım değeri grafiksel yaklaşımla elde edilmiştir.



Şekil 4.6. LED akımı optimizasyon eğrisi.



Şekil 4.7. Lazer diyot akımı optimizasyon eğrisi.

Elde edilen eğrilerden görüldüğü üzere optimal akım farkı için hem LED'den hem de lazer diyottan yaklaşık olarak 17 mA akım geçirilmesi gerektiğine karar verildi.

BÖLÜM 5

REGRESYON ANALİZİ

Glikozun emilim spektrumu sahip olduğu C–H ve O–H bağları etkisi ile şekillenmektedir. Bunlara ek olarak kan içerisinde bulunan diğer kimyasal bileşenler (su, hemoglobin, protein, kolesterol vb.) emilim spektrumunu etkilemektedirler [13]. Ayrıca saf glikoz çözeltisi kullanılmış olsa bile glikoz molekülünün titreşim hareketlerinin hepsi aynı anda olabileceği gibi farklı titreşim hareketlerinin de çeşitli biçimlerde birleşimleri de olabilir. Bu da glikoz çözeltisinin emilim spektrumunun doğrusal olmamasına neden olur. Spektrumun doğrusal olmaması Lambert – Beer yasası gibi kullanışlı bir yöntemin kullanılamayacağı anlamına gelmektedir. Dolayısıyla doğrusal olmayan spektrumdan glikozun kestirilmesi için çok değişkenli analiz yöntemleri kullanılmaktadır. Literatürde çok sayıda çok değişkenli analiz yöntemleri (örneğin; en küçük kareler yöntemi, temel bileşenler analizi, çoklu doğrusal regresyon, YSA önerilmiştir [36-38]. Bu yaklaşımlar arasından, YSA temelli çok katmanlı perceptron (perceptron, beynin nasıl öğrenme işlevini gerçekleştirdiğini saptamak amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuş tek katmanlı eğitilebilen ve tek çıkışa sahip olan bir YSA'dır [39]), doğrusal regresyon ile kıyaslandığında, sulu çözeltilerden derişim tahmin etme işleminde çok daha iyi sonuç vermektedir [32]. Bu tez çalışmasında da glikoz kestirimi için YSA analizi kullanılmıştır.

5.1. YAPAY SİNİR AĞLARI

YSA, insan beyninden esinlenilerek yapılmış birbirleri ile çok sayıda bağlantı yapmış birimlerden oluşan sistemlerdir. Bu sistemlerin kendi kendine öğrenme yetenekleri vardır. Dahası bu ağlar öğrenmenin yanı sıra ezberleme ve olaylar arası ilişki kurma becerilerine sahiptirler. YSA doğrusal olmayan problemlerin çözümünde, veri

sınıflandırılması, işlev tahmini, en iyi değeri bulma gibi uygulamalarda iyi bir başarıya sahiptir. Bu yetenek geleneksel sayısal bilgisayarlarda ne yazık ki yoktur. Fakat günümüz bilgisayarları algoritmaya dayalı ve aritmetik işlem tabanlı problemlerde çok hızlıdır ve kesin sonuç vermektedirler.

5.2. AKILLI BİR VARLIK OLAN İNSANDA ÖĞRENME NASIL GERÇEKLEŞİR?

Sinir hücreleri olan nöronların birbiriyle bağlantı kurmasını sağlayan sinapslar akıllı bir varlık olan insanda öğrenmenin temelini oluşturmaktadır. Sinapslarda gelen sinyalin iletilmesinde kolaylaştırıcı ve zorlaştırıcı etmenler bulunmaktadır ve bu şekilde öğrenme mümkün olmaktadır. Buna ek olarak insanda öğrenme, hatırlama, ilişki kurma gibi yeteneklerin varoluşu; yeni aksonların üretilmesi, aksonların uyarılması veya mevcut aksonların güçlerinin değiştirilmesi ile mümkün olmaktadır [40].

5.3. YAPAY SİNİR AĞLARINDA BİLGİNİN DEPOLANMASI VE DAHA SONRA GERİ ALINMASI

Günümüzde yaygın bir şekilde kullanılan sayısal bilgisayarlar bilgiyi 1 ve 0 sayı dizileri ile temsil eder. YSA ise bilgiyi bir matematiksel işlemlerle temsil eder. Buna bir örnek verecek olursak mikrofondan alınarak sayısal bir formata dönüştürülen ses sinyali bilgisayarda 1 ve 0 dizileri ile temsil edilir. YSA'da ise bu ses sinyali sinir ağının girişine uygulanırsa, tüm ağ boyunca yayılan sinyale karşılık ağıdaki katsayılar değiştirilir. Artık ses sinyali YSA boyunca elde edilen katsayılarla ifade edilmiş olacaktır. YSA'da bulunan çok sayıda bağlantı bilginin tüm ağına yayılmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla klasik bilgisayarlarda bilgi belirli yerlerde saklanırken YSA'da bilgi tüm ağına dağıtılmaktadır.

5.4. YAPAY SİNİR AĞLARININ KULLANIM ALANLARI

YSA çoğunlukla doğrusal olmayan karmaşık problemlerin çözümünde kullanılmaktadır. Bu ağların kullanıldığı alanların bazıları şöyle sıralanabilir: Ses

tanıma, el yazısı tanıma, parmak izi tanıma, elektriksel sinyalleri tanıma, meteorolojik yorumlama, otomatik araç denetimi, fizyolojik işaretleri tanıma ve yorumlama, spektrum tanımlaması [40].

5.5. YAPAY SİNİR AĞLARININ TARİHÇESİ

YSA yönteminin, sinir hücresi olan nöronun modellenmesi çalışmalarıyla başladığı söylenebilir. Bir sinir hekimi olan McCulloch ve matematikçi olan Pitts tarafından 1943 yılında bir makale kaleme alınmış ve nöronların nasıl çalışabileceği anlatılmıştır [39]. Nöronların beyinde nasıl çalıştıklarını göstermek için elektrik devreleri kullanarak basit bir sinir ağı modellemiştirler. Yapılan bu basit sinir ağı herhangi bir aritmetik veya mantıksal işlemi yapabiliyordu. 1949 yılında Hebb yazdığı “Organization of Behavior” isimli kitabında, sinir yollarının her defasında kullanılması ile güçlendiklerini, insanların öğrenmesinin temel ve gerekli yolunun böyle olduğunu vurgulamıştır [39]. Hebb ayrıca bu kitabında öğrenebilen ve uyum sağlayabilen sinir ağları modeli için temel oluşturacak Hebb kuralını ortaya koymuştur [40]. Hebb kuralına göre yapılan sinir ağlarının bağlantı sayısı değiştirilebilirse, bu sinir ağının öğrenme eylemini gerçekleştirebileceği öngörülmekteydi [40]. 1950’li yıllarda; Hebb kuralından esinlenilerek IBM araştırma laboratuvarında Nathaniel Rochester tarafından yapılan bir YSA ilk girişiminde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda başarı elde edilmiştir [39].

1957-1958 yıllarında MIT’de (Massachusetts Institute of Technology) Frank Rosenblatt, Charles Wightman ve meslektaşları ‘Mark I perceptron’ adında ilk başarılı nörobilgisayarı geliştirmişlerdir [39]. Yapılan bu nörobilgisayarı 20x20 piksel çözünürlüğüne sahip sensörden okunan basit sayıları tanımıştır. Sinir ağının katsayılarının değiştirilmesi ise 512 tane motor sürücülü potansiyometre tarafından yapılmıştır. Frank Rosenblatt perceptronun farklı sürümlerini tanımlamış, kendi perceptron yakınsama teoremini formülleştirip doğrulamıştır [39]. Rosenblatt’ın perceptronu tanımlamasından sonra bu alandaki çalışmalar hız kazanmıştır

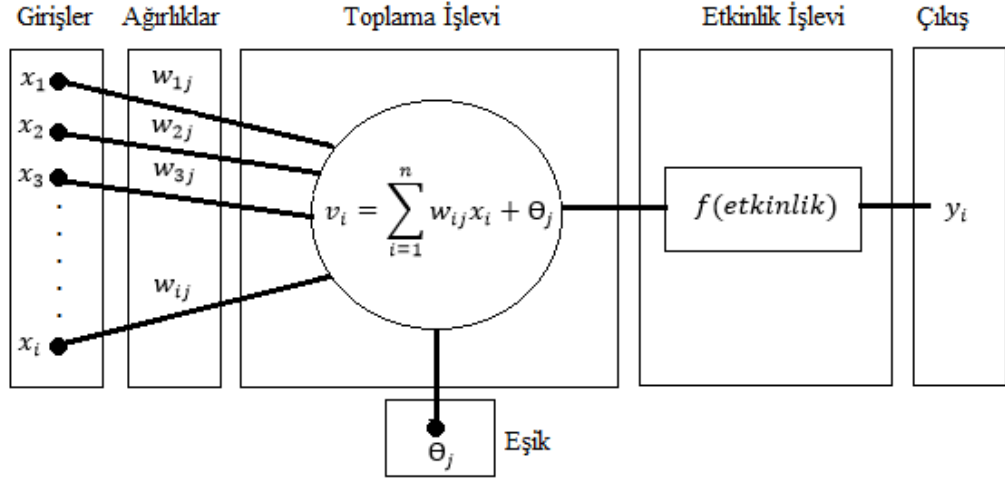
1959 yılında, Stanford Üniversitesinde Bernard Widrow ve Marcian Hoff ADALINE, (ADaptive LInear NEuron) ve MADALINE (Many ADALINE) diye adlandırılan ağ modellerini geliştirdiler. ADALINE modeli ikili örnekleri (binary pattern) tanınması için geliştirilmiştir. Böylece eğer bu model bir telefon hattındaki gelen bitleri okuyacak olsaydı sonraki gelen bitin ne olduğunu tahmin edebilirdi. MADALINE modeli gerçek yaşamda karşılaşılan probleme uygulanmış ilk ticari YSA modelidir [39]. Bu ağ, Widrow-Hoff veya Delta kuralı yardımıyla eğitilen ve analog telefon hatlarında oluşan yankıları yok etmesi amacıyla uyarlanabilir bir süzgeç olarak kullanılmıştır.

1969 yılında Minsky ve Papert yayınladıkları makalelerinde perceptronun yetersizliği görüp XOR problemini çözemediğini ispatlamışlardır [40]. Bundan 1980'li yıllara kadar çok önemli gelişme gösterememiş olan YSA 1982 yılında Hopfield yayınladığı makalesinde ağların sınıflarının matematiksel temellerini ortaya koymuştur ve böylece YSA için yeni bir dönem başlamıştır [40].

Bilgisayarların hızlanmasına paralel olarak YSA da son yıllarda büyük gelişmeler göstermiş ve gelişimine halen devam etmektedir. Doğrusal olmayan problemlerden, normal olarak çözülmesi imkânsız olan problemlere kadar; finans ve bankacılık alanından, sağlık alanına kadar neredeyse bütün alanlarda kendine kullanım alanı bulmuştur.

5.6. YSA'NIN ANA ELEMANLARI

YSA'nın temel işlem elemanı sinir düğümleridir. Perceptron olarak da adlandırılan bu yapı biyolojik sinir hücresi ile karşılaştırıldığında çok basit olmasına karşın nöronun yapabildiği işlemleri başarılı bir biçimde yapmaktadır. Bir yapay sinir düğümü Şekil 5.1'de verilmiştir. Bu şekilde x_n (n : 1, 2, 3... tam sayılar olmak üzere) sembolü ile gösterilenler YSA'nın girişleridir. Bu giriş değerleri 0, 1 gibi sayısal değerler olabileceği gibi analog değerler de olabilir. Bu giriş değerleri ağa ulaştıklarında w katsayıları ile çarpılır. Alınan bu değerler çeşitli fonksiyonlardan geçtikten sonra y_i çıkış değerini oluştururlar.



Şekil 5.1. Yapay bir sinir düğümü [40].

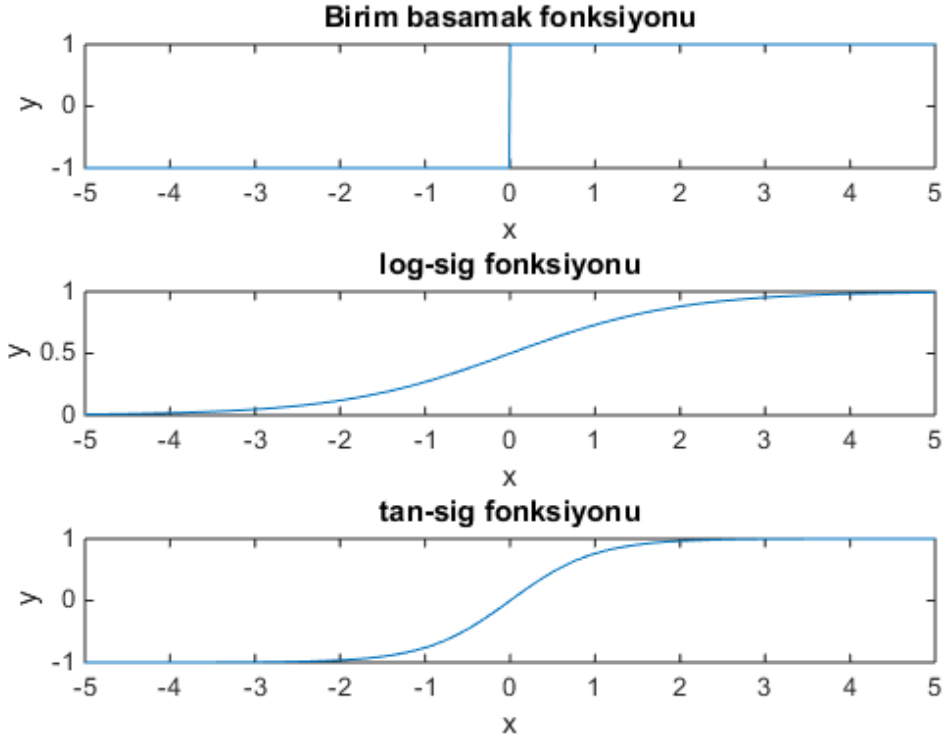
Tüm YSA'lar temelde yukarıda verilen sinir ağından oluşmuşlardır. Verilen düğüm yapısındaki farklılıklar YSA'ların çeşitlenmesini sağlamıştır. Herhangi bir YSA'nın öğrenme kabiliyeti ağda bulunan katsayıları ayarlayabilme gücüne bağlıdır.

5.6.1. Toplama İşlevi

YSA'nın girişine gelen verilerin alınması ve ağırlıklar ile çarpılması sonrasında bir eşik değeriyle tüm hepsinin toplanmasıdır. Toplama işleminden sonra sonuç etkinlik işlevinin girişine gönderilir. Toplama çok basit bir biçimde yapılabilirken istenilen duruma göre karmaşık algoritmalar da olabilir.

5.6.2. Aktivasyon Fonksiyonu (Etkinlik İşlevi)

Toplama işlevinden sonra alınan veriler aktivasyon fonksiyonundan geçtikten sonra çıkış değerini oluştururlar. En basit haliyle bu aktivasyon fonksiyonu bir birim basamak fonksiyonudur. Toplama işlemi sonucu belirli bir eşik değerinin üzerinde ise "1" aksi halde "0" çıkışı üretir. İlk perceptronda aktivasyon fonksiyonu olarak birim basamak fonksiyonu kullanılmıştır. YSA'da çok çeşitli aktivasyon fonksiyonları kullanılmaktadır. Bunların içerisinde en çok kullanılanı ise log-sig transfer fonksiyonudur. Bazı aktivasyon fonksiyonları Şekil 5.2'de verilmiştir.



Şekil 5.2. YSA'da kullanılan bazı aktivasyon fonksiyonları.

Verilen aktivasyon fonksiyonlarına göre YSA eşik değerinin altındaki değerlerde sonuç üretmez, sadece eşik değerinin üzerindeki değerlerde sonuç üretir. Bu durum aşağıdaki matematiksel denklem ile ifade edilebilir:

$$y_i = \begin{cases} 1 & \text{eğer } w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n \geq T \\ 0 & \text{eğer } w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n < T. \end{cases} \quad (5.1)$$

Örnek olarak; ikili değerlerin hesaplanması için kullanılan YSA'da yukarıdaki denkleme göre çıkış ya sıfırdır ya da birdir.

5.6.3. YSA'nın Öğrenmesi

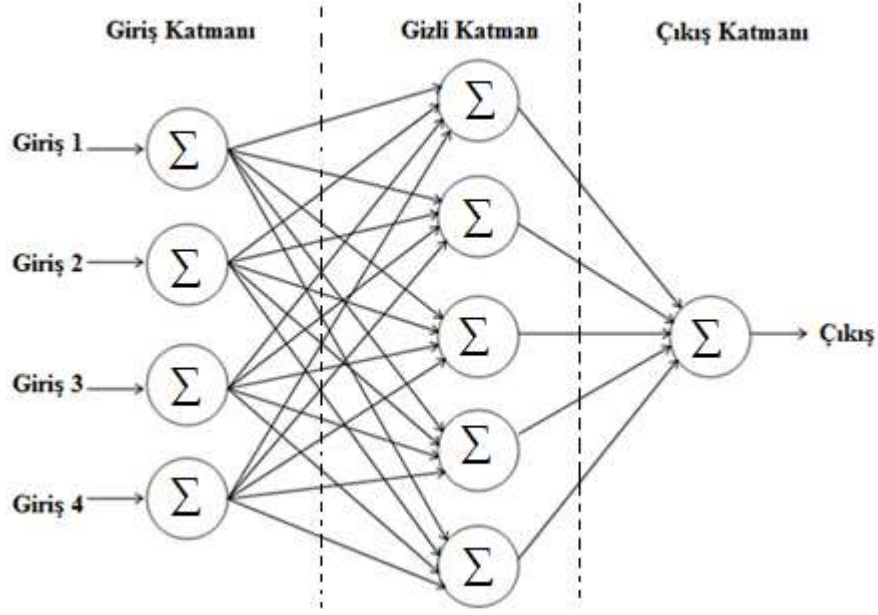
YSA'nın öğrenmesi Hebb kuralı ile ortaya çıkmıştır. Hebbian öğrenme kuralı, iki sinir düğümünün aynı zamanda etkin olmasıyla aralarındaki bağ gücünün artacağı

temeline dayanmaktadır. Aslında YSA'da öğrenme sinir düğümlerine giden yollardaki ağırlıkların derlenmesidir. YSA'da öğrenme kuralı olarak en çok kullanılanı Hebb kuralının geliştirilmiş hali olan Delta kuralıdır. Bu kural çıkışta oluşan hatayı en az yapacak katsayıları bulma fikrine dayanmaktadır. Girişe bir örnek uygulandığında çıkışın ne olacağı bilindiğinden ağırlık katsayıları bilinen çıkışı oluşturmak için katsayılarını güncelleyecek ve bunu öğrenmiş olacaktır.

YSA'da danışmanlı ve danışmansız olmak üzere iki tip öğrenme şekli vardır. Danışmanlı öğrenmede bir öğreticiye ihtiyaç vardır. Bu öğretici ağırlık girişine uygulanan örneğe karşılık çıkışı gösterir ve böylece ağırlık bu çıkışı üretmesini sağlayarak öğrenme işlevinin gerçekleştirilmesine yardımcı olur. Öğrenme işlemi temel olarak şöyle gerçekleştirilir; YSA girişine örnek uygulanır ve çıkışta hata miktarına göre katsayılar güncellenir. Sonuçta hatayı çok küçük yapacak katsayılar elde edildiğinde YSA öğrenmiş olur. Bu hata miktarı öğretici tarafından belirlenir.

5.6.4. YSA'nın Oluşturulması

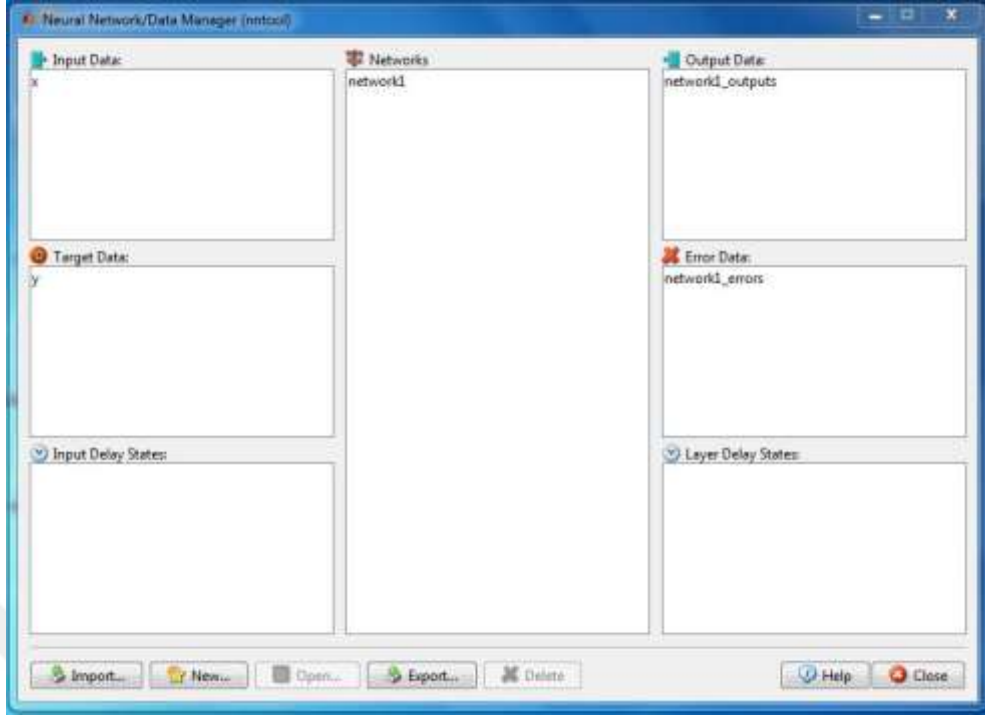
YSA birçok sinir düğümünün birbiri ile bağlantı yapılmasından elde edilir. Herhangi bir ağda sadece giriş ve çıkış katmanları varsa bu ağırlık karmaşık analizleri yapması olanaksızdır. Bir ağırlık karmaşık analizleri başarılı bir şekilde yapabilmesi o ağda ara katman olup olmadığına bağlıdır. Şekil 5.3'te ara katmanlı olan örnek bir YSA verilmiştir. Bu tür ağlar giriş katmanlı, ara katmanlar ve çıkış katmanından oluşmaktadır. Herhangi bir katmanda bulunan sinir düğümleri kendilerinden sonra gelen düğümlerin tümüne bağlıdır.



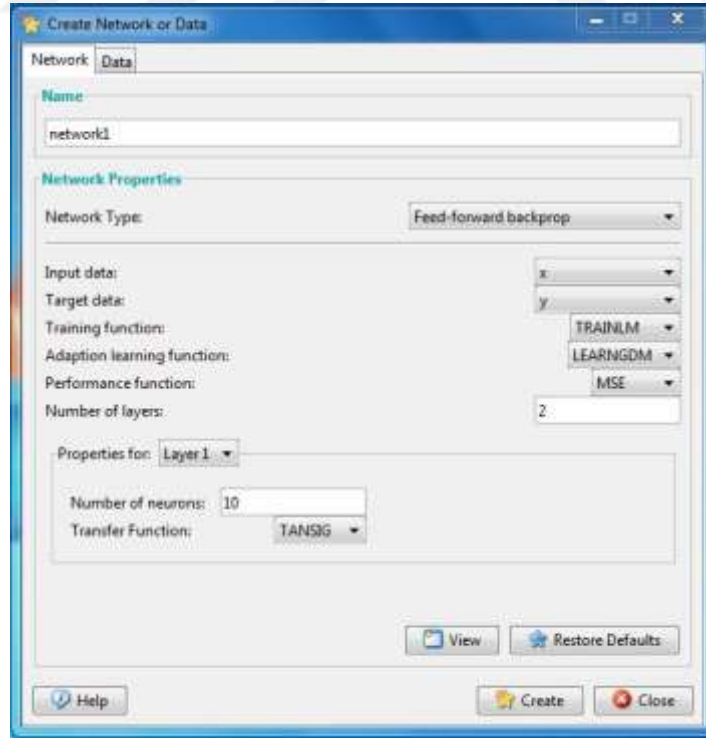
Şekil 5.3. Çok katmanlı bir yapay sinir ağı [40].

5.7. MATLAB PROGRAMINDA YSA ANALİZİ

MATLAB programında YSA analizi için YSA araç kutusu kullanılır. Bu araç kutusuna ulaşmak için, çalışma sayfasına “nntool” komutu girilir. Bu komut girildikten sonra Şekil 5.4’teki araç kutusu açılır. Açılan araç kutusunda “Import” sekmesi kullanılarak giriş veri vektörü ile hedef (çıkış) veri vektörü, çalışma sayfasından, araç kutusuna aktarılır. “New” sekmesi ile YSA oluşturulur (Şekil 5.5). Oluşturulan YSA’nın gizli nöron sayısı, transfer fonksiyon çeşidi gibi parametreleri ayarlanabilir. Bu parametreler ayarlanmazsa, varsayılan olarak transfer fonksiyonu “TANSİG”, gizli nöron sayısı ise 10 şeklinde kalır. YSA oluşturulduktan sonra “Open” sekmesi tıklanarak ağın eğitim ve test işlemleri yapılır. Analiz sonunda regresyon eğrileri ve test sonuçları elde edilir.



Şekil 5.4. MATLAB programındaki YSA araç kutusu.



Şekil 5.5. MATLAB'ta yeni bir YSA oluşturulması.

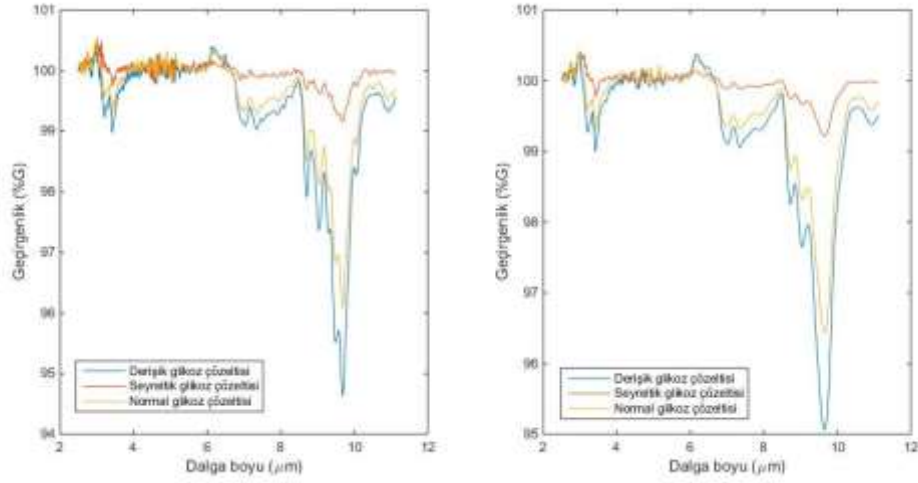
BÖLÜM 6

DENEYSEL BULGULAR VE ANALİZLERİ

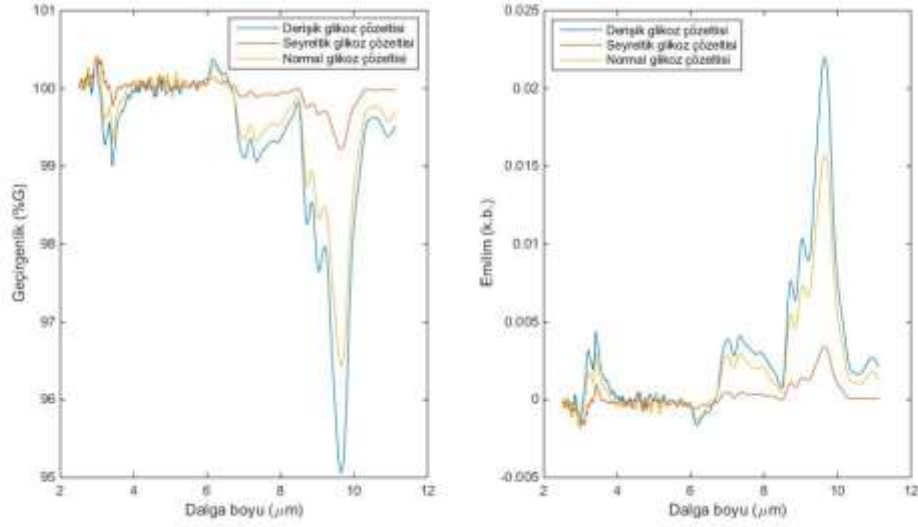
Bu bölümde farklı derişimlerdeki glikoz çözeltilerinin FTIR spektrumlarının ve YK geçirim spektrumlarının nasıl çıkarıldığı ve çıkarılan spektrumların MATLAB ortamında nasıl işlendiği anlatılmıştır. Ayrıca glikozun emilim yaptığı dalga boylarında EM dalga ışınımı yapan LED ve lazer diyot kullanılarak tasarlanan optik ölçüm düzeneğinde deneylerin nasıl yapıldığı ve elde edilen verilerin nasıl analiz edildiği özetlenmiştir.

6.1. FTIR SPEKTROSKOPİSİ KULLANILARAK YAPILAN OPTİK ÖLÇÜMLER VE ELDE EDİLEN VERİLERİN ANALİZİ

FTIR spektroskopisi kullanılarak farklı derişime sahip üç çözeltilerin spektrumu 2,5 - 11 μm aralığında çıkarılmıştır. Elde edilen “.dat” uzantılı spektrum verileri MATLAB ortamına aktarılmış ardından filtreleme işlemi yapılmıştır. Filtresiz ve filtreli spektrum Şekil 6.1’de verilmiştir. Filtreleme işlemi yapıldıktan sonra geçirgenlik spektrumu verileri Denklem 6.1 yardımı ile emilim spektrumu verilerine dönüştürülmüştür. Elde edilen verilerin grafikleri Şekil 6.2’de özetlenmiştir. Grafikten de görüleceği üzere güçlü emilimin gerçekleştiği dalga boyu 9,7 μm civarındadır. Bu dalga boyu orta kızılötesi (OK) bölgesindedir. Bu bölgede glikozun emilimi güçlü olmasına rağmen, bu bölgedeki EM dalganın optik yol uzunluğunun μm mertebesinde olması uygulama açısından birçok sorunu beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla bu tez çalışmasında optik yol uzunluğu daha fazla olan YK’de bulunan EM dalgalar tercih edilmiştir.



Şekil 6.1. Glikoz çözeltisinin OK'da ölçülen fitresiz (soldaki) ve filtreli (sağdaki) spektrumu.



Şekil 6.2. Glikoz çözeltisinin OK'da geçirgenlik ve emilim spektrumu.

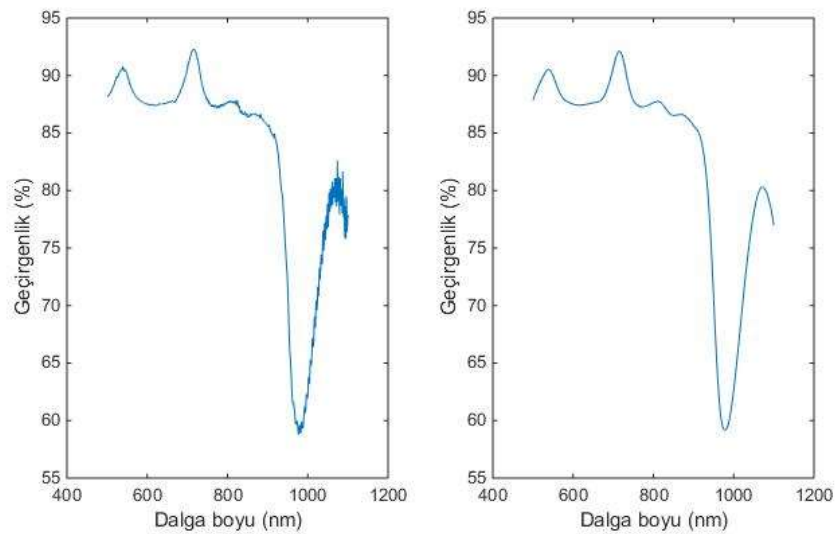
6.2. YK SPEKTRUMLARININ ELDESİ

Bu çalışmada kullanılan çözeltiler 100 ml'lik beherde saf su ile hassas terazide kütlesi ölçülmüş glikoz monohidrat kullanılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler 10 mm optik yol uzunluğuna sahip kuvars küvetlere doldurulmuştur. Küvetlerde bulunan çözeltilerin spektrumları Agilent Cary 60 marka UV-VIS-NIR spektrofotometresi kullanılarak çıkarılmıştır. Deneyle çözeltideki glikoz

monohidrat kütlesi artırılarak devam edilmiştir. Glikozun O-H gerilme bandının 940 – 1100 nm olması nedeniyle o bölgede emilim gerçekleşmiştir. Bu çalışmada da bu emilim bölgesini kullanarak çözelti derişimi kestirilmiştir.

İlk önce saf suyun spektrumu çıkarılmış ardından glikoz monohidrat eklenerek daha yüksek derişimli glikoz çözeltilerinin spektrumları çıkarılmıştır. Glikoz derişimini kestirmek için elde edilen bu spektrumlardan saf suyun spektrumu çıkarılarak analiz yapılmıştır. H. Zhonghai ve diğerlerinin yaptıkları çalışmaya göre, her bir molar glikoz molekülü yaklaşık olarak 6,5 molar suyun yerine geçtiğinden dolayı emilim spektrumu net olarak glikozun emilimini vermez [41]; çünkü suyun emilimi azalmakta, glikozun emilimi artmaktadır. Nihai emilim bu iki etkinin toplamı kadardır. Ancak glikozun derişimi ile emilimdeki toplamsal değişim ilişkili olduğundan glikozun net emiliminin bulunmasına gerek yoktur [41]. Dolayısı ile saf suyun çıkarılması ile geriye kalan spektrum, glikoz derişimi kestirimi için yeterlidir.

Glikoz çözeltilerinin elde edilen spektrumlarının gürültülü olması sebebiyle, spektrumlara filtreleme işlemi uygulanmıştır. Örnek olarak Şekil 6.3’de filtresiz ve filtreli grafikler verilmiştir. Şekilden de görüleceği üzere sağlıklı bir analiz için filtreleme gereklidir. Filtreleme sonucu elde edilen düzgün spektrumlar kullanılarak analiz gerçekleştirilmiştir. Filtreleme işlemi için MATLAB ortamında yazılan yazılım EK A’da verilmiştir.

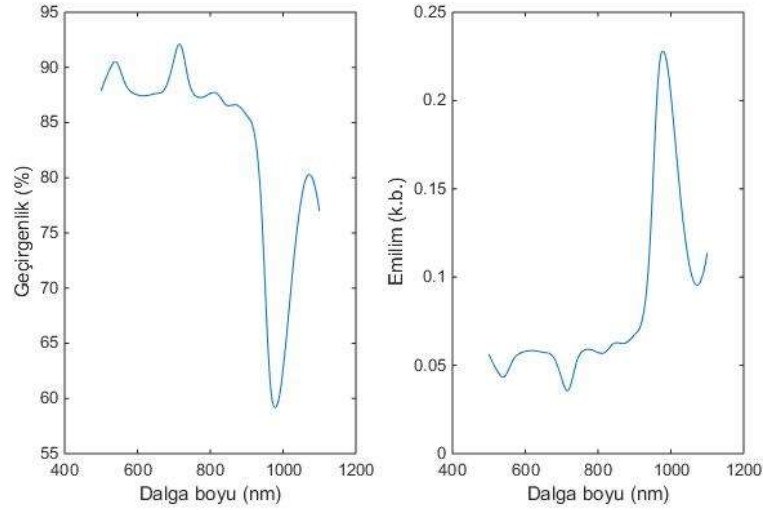


Şekil 6.3. Glikoz çözeltisinin YK’da ölçülen filtresiz (soldaki) ve filtreli (sağdaki) spektrumu.

Deneysel kapsamında Carry 60 UV-VIS-NIR spektrofotometresinden elde edilen spektrumlar geçirgenlik spektrumlarıdır. Fakat analizler emilim spektrumları üzerinden yapılacağı için geçirgenlik spektrumları emilim spektrumuna dönüştürülmüştür. Geçirgenlik $G = I_1/I_0$ olduğundan yüzde olarak geçirgenlik, % $G=100G$ 'dir. Emilim ise $E = \log_{10}(I_0/I_1)$ şeklindedir. I_1/I_0 ifadesi yerine %G yazılır ve denklemler yeniden düzenlenirse aşağıdaki ifade elde edilir:

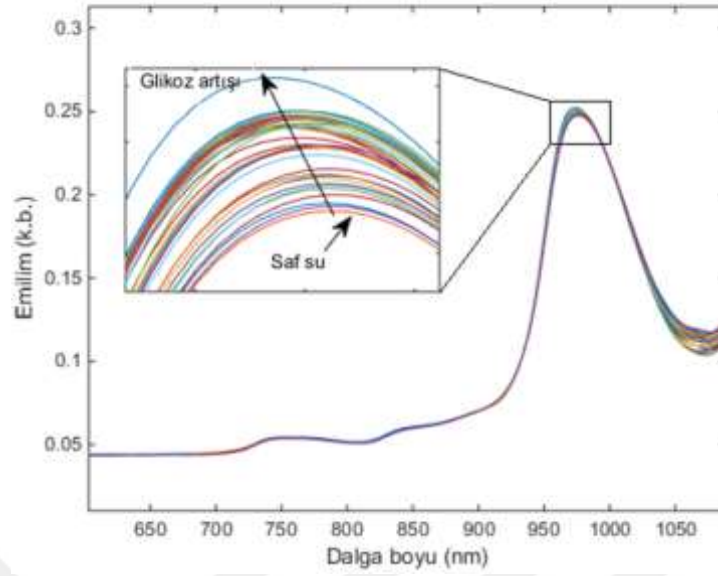
$$E = 2 - \log_{10}(\%G) \quad (6.1)$$

Elde edilen matematiksel ifadeler yardımı ile geçirgenlik spektrumları emilim spektrumlarına dönüştürülmüştür. Bunun için MATLAB programında yazılan kodlar EK B'de verilmiştir. Elde edilen grafikler ise Şekil 6.4'de özetlenmiştir.



Şekil 6.4. Glikoz çözeltisinin YK'da geçirgenlik ve emilim spektrumu.

Farklı derişimlerdeki glikoz çözeltilerinin ölçülen spektrumları Şekil 6.5'te verilmiştir. Verilen bu grafikteki spektrumların analizleri daha sonra YSA kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 6.5. Saf suyun ve farklı derişimli glikoz çözeltilerinin spektrumları.

6.3. YK SPEKTRUMLARININ YSA İLE ANALİZİ

Farklı derişimlerdeki glikoz çözeltilerinin emilim spektrumları elde edildikten sonra öznitelik vektörleri çıkarılmıştır. Bu tez kapsamında emilim spektrumlarına ait öznitelik, spektrumların maksimum değerleri olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla MATLAB ortamında spektrumların maksimum değerleri giriş vektörü, glikoz çözeltileri ise hedef (çıkış) vektörü olarak kullanılmıştır. Analiz için MATLAB programında YSA araç kutusu kullanılarak bir ağ oluşturulmuştur. Bu araç kutusunda, sigmoid gizli nörona sahip iki katmanlı ileri beslemeli YSA ve doğrusal çıkış nöronu seçilmiştir. Bu ağda on tane gizli nöron bulunmaktadır.

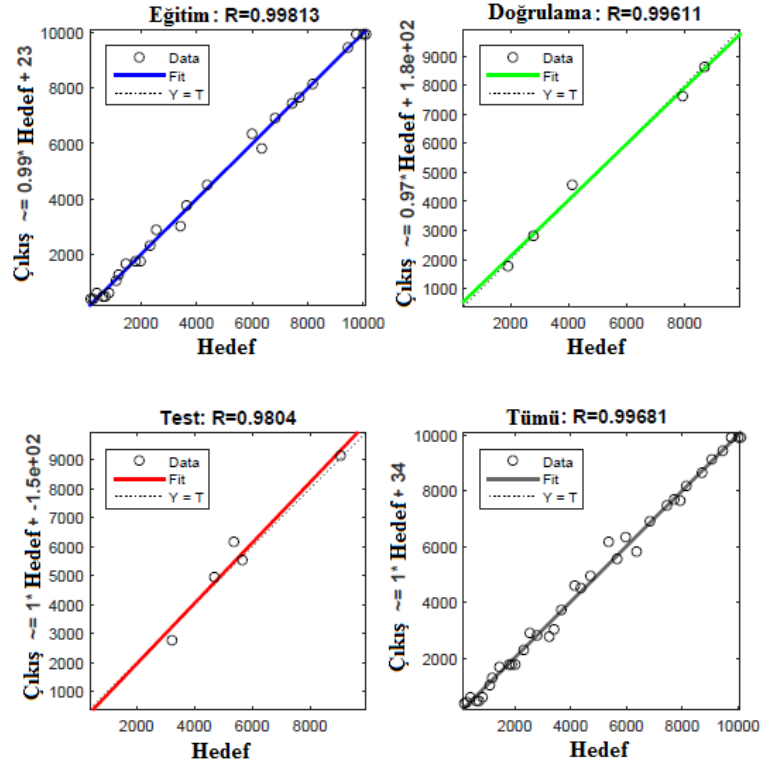
Farklı glikoz derişimleri için 44 tane emilim spektrum çıkarılmış ve spektrumlardan 36 tanesi eğitim, doğrulama ve test için kullanılmıştır. Geriye kalan 8 adet spektrum verisi ise yine test için kullanılmış ve sonuçlar Çizelge 6.1’de verilmiştir.

Glikoz derişimi verilerinin regresyon analizi Şekil 6.6’te verilmiştir. Regresyon analizindeki R parametresi gerçek glikoz derişimi ile kestirilen glikoz derişimi arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu parametre 0 ile 1 arasında değer almakla birlikte değerinin 1’e yakın olması arzu edilmektedir. Bu çalışmada R yaklaşık olarak 1’e yakın bulunmuştur.

Çizelge 6.1. Emilim spektrumlarından glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.

Çözelti Derişimi (mg/dL)	YSA Sonucu (mg/dL)	Hata (%)
501	427,7	14,6
985	807,9	17,9
1642	1763,9	7,42
2984	3031,1	1,57
3890	4358,6	12
4994	5546,7	11,06
7186	7568,5	5,32
8408	8318,5	1,06

Çizelge 6.1'de verilen YSA test sonuçlarına göre en fazla %17,9 hata ile gerçek glikoz derişimi kestirimi başarılıdır. Dolayısıyla bu yöntem kullanılarak glikoz derişiminin kestirimi hem endüstriyel hem de sağlık alanlarında kullanılabilir.



Şekil 6.6. Elde edilen glikoz çözeltilerinin emilim spektrumlarının regresyon analizi.

6.4. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİ İLE VERİLERİN ELDE EDİLMESİ

Tez kapsamında hazırlanan optik ölçüm düzeneği kullanılarak, farklı glikoz derişimine sahip çözeltilerin bulunduğu düzenekteki FD'nin akımı ölçülmüştür. Ölçüm işlemlerine öncelikle küvete içme suyu konulup FD'nin akımı ölçülerek başlanmıştır. Daha sonra kütlesi hassas terazi ile ölçülmüş glikoz monohidratlar 100 mL'lik beherde içme suyu ile karıştırılarak, her defasında biraz daha yüksek derişimli glikoz çözeltileri hazırlanmıştır. Elde edilen daha yüksek derişimli çözeltiler küvete doldurulmuş ardından tekrar FD akımı ölçülüp kaydedilmiştir. Ölçümler sonucunda elde edilen akım verileri ile çözeltilerin derişim bilgileri analiz için MATLAB ortamına aktarılmıştır.

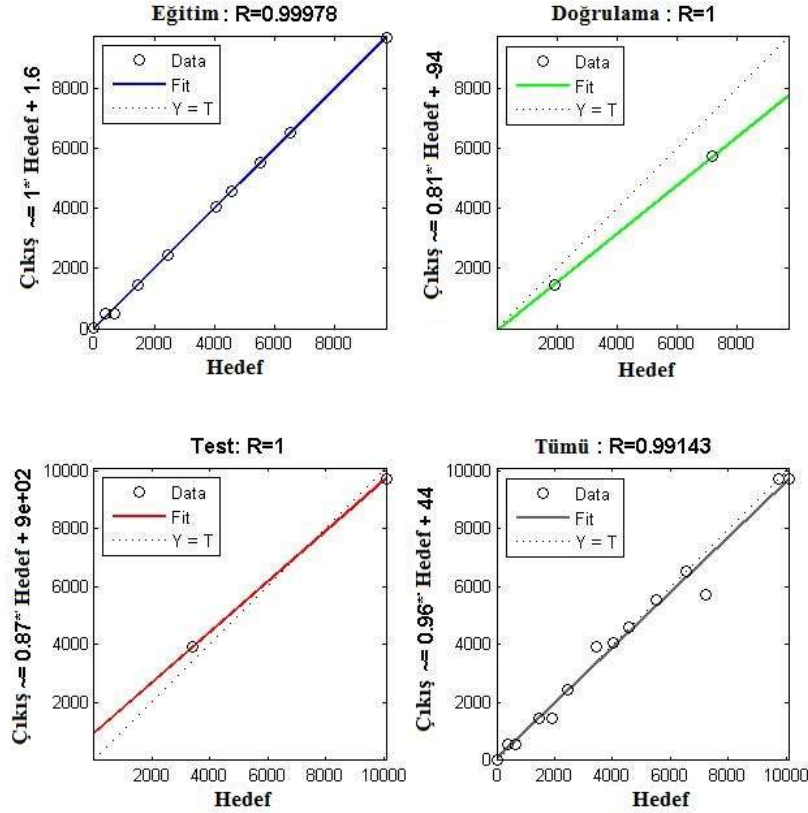
6.5. TASARLANAN OPTİK ÖLÇÜM DÜZENEGİNDEN ELDE EDİLEN VERİLERİN YSA İLE ANALİZİ

MATLAB ortamına aktarılan FD akım verileri giriş vektörü olarak, çözeltiler derişim verileri ise çıkış vektörü olarak tanımlanmıştır. Verilerin ¼'ü test için, geri kalan veriler ise YSA'nın eğitimi için ayrılmıştır. Daha sonra YSA araç kutusu kullanılarak 10 tane sigmoid gizli nörona sahip iki katmanlı ileri beslemeli ağ seçilmiştir. Veriler kullanılarak seçilen bu ağ eğitilmiş ardından test edilmiştir. Optik ölçüm düzeneğinden ölçülen verilerin eğitimi sonucunda elde edilen regresyon eğrileri Şekil 6.7'te, test sonucunda elde edilen veriler ile gerçek veriler ve hata oranları Çizelge 6.2'de verilmiştir.

Çizelge 6.2. Optik ölçüm düzeneğinden glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.

Çözeltiler Derişimi (mg/dL)	YSA Sonucu (mg/dL)	Hata (%)
970	1232,8	27,09
2860	3534,4	23,5
5060	5520	9,09
8180	8659,9	5,86

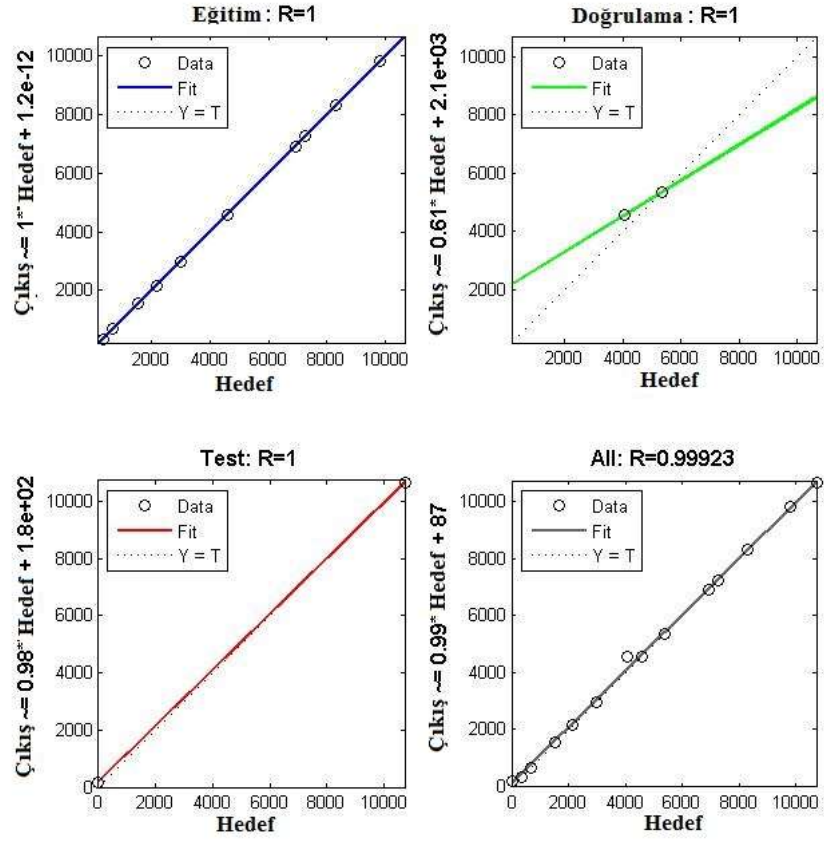
Tasarlanan hassas optik ölçüm düzeneğinde yapılan deneyler neticesinde elde edilen veriler ile glikoz çözeltisi derişim verileri MATLAB ortamına aktarılmış ve YSA ile analiz yapılmıştır. Yine verilerin ¼'ü test için geriye kalanlar eğitim için kullanılmıştır. Analiz sonucunda elde edilen regresyon grafikleri Şekil 6.8'da, test sonucu tahmin edilen veriler ile hata oranları Çizelge 6.3'te verilmiştir.



Şekil 6.7. Optik ölçüm düzeneği ile yapılan deneylerin regresyon analizi.

Çizelge 6.3. Hassas optik ölçüm düzeneğinden glikoz derişimi kestirimi için eğitilen YSA'nın test sonuçları.

Çözelti Derişimi (mg/dL)	YSA Sonucu (mg/dL)	Hata (%)
1020	918	10
3520	3978	13,01
6400	5928	7,37
9120	10720	17,54



Şekil 6.8. Hassas optik ölçüm düzeneği ile yapılan deneylerin regresyon analizi

BÖLÜM 7

SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında ilk olarak farklı derişimlere sahip glikoz çözeltilerinin FTIR spektrumu 2,5-11 µm aralığında çıkarılmış ve glikozun temel bandında, yani 9,7 µm civarında, emilimin çok güçlü olduğu görülmüştür. Sonra, farklı derişimlere sahip glikoz çözeltilerinin YK spektrumları Agilent Carry 60 spektrometresi kullanılarak çıkarılmış ve glikozun emilim bandının 940–980 nm arasında zayıf bir şekilde olduğu görülmüştür. OK'da glikozun emiliminin çok güçlü olmasına rağmen optik yol uzunluğunun µm mertebesinde olması nedeniyle bu çalışmada optik yol uzunluğu cm mertebesinde olan YK tercih edilmiştir. YK kullanılarak farklı derişimlere sahip glikoz çözeltilerinin spektrumları elde edilmiş ardından gerekli sinyal işleme adımları uygulanarak spektrum verileri YSA'yı eğitmek için kullanılmıştır. Test için ayrılan veriler kullanılarak glikoz derişimi kestirimi yapılmış ve bu yöntem kullanılarak glikoz derişimi ölçülebileceği görülmüştür.

Spektrometre kullanılarak elde edilen emilim spektrumların tepe değerleri ile glikoz derişimi arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüş YSA'nın eğitimi ve test işlemi için emilim spektrumunun tepe değerleri kullanılmıştır.

Tez kapsamında çıkarılan spektrumlar ve literatür araştırması sonucunda 940-980 nm dalga boyu aralığında optik ölçüm düzeneği tasarlanmasına karar verilmiştir. Tasarlanan optik ölçüm düzeneği normal bir şekilde ve hassas bir biçimde ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır. Bu optik ölçüm düzeneğinde EM dalga kaynağı olarak LED ve lazer diyot kullanılmış, kullanılan bu kaynaklardan akması gereken akım ise optimizasyon deneyleri sonucunda bulunmuştur. Optimizasyon deneyleri sonucunda FD'nin tepki oranı, EM dalga şiddeti arttıkça önce artma sonra azalma eğilimi göstermiştir. FD'nin bu şekilde tepki vermesi ise FD'nin doyuma ulaşmasının sebep olacağı düşünülmüştür. Daha sonra yapılan deneyler neticesinde glikoz

derişimi ile FD içinden akan akım arasında ilişki olduğu görülmüş, bu ilişkiden faydalanılarak optik ölçümler yapılmıştır. Deneyler sonucunda kaydedilen glikoz çözeltisi derişim bilgileri ile FD akım verileri MATLAB ortamına aktarılarak YSA'da analizleri yapılmıştır. Sonuç olarak glikoz derişimi tahmini yapılmış ve tahmin başarısı özetlenmiştir.

Analizler sonucunda glikoz çözeltisi derişiminin YK EM dalgaları ile ölçülebileceği görülmüştür. Bu yöntem kullanılarak sağlık alanında girişimsiz kan şekeri ölçümü yapılabileceği gibi endüstriyel alanda da hızlı ve ucuz bir şekilde gıdalar ve içecekler içerisindeki glikoz miktarı ölçülebilir. Ancak YK spektral aralığında glikozun EM dalga emilimi çok zayıf olduğundan düşük derişimlerde glikoz derişimi ölçümü doğru bir şekilde yapılamamaktadır. Bu problemi aşmak için optik yol uzunluğunun artırılması ve hassas optik ölçüm düzeneğinin kullanılması gerekmektedir. Optik yol uzunluğunun artırılması yiyecek ve içecek endüstrisi için güzel bir çözüm olsa da kan şekeri ölçümü için optik yol uzunluğunun fazla olması EM dalganın, insan vücudundaki diğer organik bileşiklerle de etkileşmesine zemin hazırlayacağından iyi bir çözüm değildir. YK için optik yol uzunluğundan ziyade sinyal/gürültü oranının maksimum olması iyi bir sonuç verecektir. Dolayısıyla ölçüm sisteminin daha hassas yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, optik yöntemler kullanılarak YK'da glikozun girişimsiz olarak ölçülebilmesi mümkün görünmektedir ve hassas optik ölçüm düzeneği ile yapılan deneyler sonucunda % 17,54 hata ile glikoz çözeltisi derişimi tahmini yapılabilmektedir. Daha iyi bir ölçüm sistemi tasarımı ve yazılımsal iyileştirmeler ile hata oranının azaltılması sonraki çalışmalarımızın temelini oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tabaru, T. E. and Saraçoğlu, Ö. G., "Darbeli Lazer Diyot Uyarımlı Fotoakustik Yöntemle Glikoz Algılanması", *Elektrik – Elektronik – Bilgisayar Ve Biyomedikal Mühendisliği Sempozyumu*, 27–29 (2014).
2. Mello, L. D. and Kubota, L. T., "Review of the use of biosensors as analytical tools in the food and drink industries", *Food Chemistry*, 77 (2): 237–256 (2002).
3. Oktay, M., "Yeni Tespit Tip 2 Diyabetik Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi", *İstanbul Şişli Eftal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, (2009).
4. İnternet: " <http://www.healthline.com/diabetesmine/diabetes-ces-2016#6> ", (2016)
5. İnternet: " <http://www.monospektra.com/spectroscopy/applications/optical-spectroscopy-biomedical-research/> ", (2016)
6. So, C. F., Choi, K. S., Wong, T. K. S., and Chung, J. W. Y., "Recent advances in noninvasive glucose monitoring", *Medical Devices: Evidence And Research*, 5 (1): 45–52 (2012).
7. İnternet: " <http://blogs.reuters.com/data-dive/2013/11/15/the-world-diabetes-epidemic-in-charts/> ", (2016)
8. Shaw, R. A. and Mantsch, H. H., "Infrared Spectroscopy in Clinical and Diagnostic Analysis", *Encyclopedia Of Analytical Chemistry*, 1–20 (2006).
9. Heise, H. M., "Glucose, In Vivo Assay of", *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, *John Wiley & Sons, Ltd*, (2006).
10. ZHAO, Z., "Pulsed Photoacoustic Techniques and Glucose Determination in Human Blood and Tissue", (2009).
11. do Amaral, C. E. F., "Multiparameter Methods for Non-invasive Measurement of Blood Glucose", (2008).
12. Bazaev, N. A. and Selishchev, S. V., "Noninvasive Methods for Blood Glucose Measurement", *Meditsinskaia Tekhnika*, 41 (1): 40–8 (2007).
13. Fard, S. T., "Glucose Monitoring Measuring Blood Glucose Using Vertical Cavity Semiconductor Lasers (VCSELs)", 29–32 (2008).
14. Moran, G. R., Jeffrey, K. R., Thomas, J. M., and Stevens, J. R., "A dielectric analysis of liquid and glassy solid glucose/water solutions", *Carbohydrate*

- Research*, 328 (4): 573–584 (2000).
15. Piasecki, T., Azouz, A. Ben, Paull, B., Macka, M., and Brabazon, D., "Numerical Modelling of Light Propagation for Development of Capillary Electrophoretic and Photochemical Detection Systems", *Electrophoresis*, (2012).
 16. Stuart, B. H., "Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications", *Methods*, 224 (2004).
 17. Spectroscopy, I., "Infrared Spectroscopy: Theory", *Journal Of Molecular Spectroscopy*, 214 (1): 155–164 (2002).
 18. Silverstein, R., "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 144–250 (1998).
 19. Skoog, D. and West, D., "Principles of Instrumental Analysis", (1980).
 20. Garcia Martin, J. F., "Optical path length and wavelength selection using Vis/NIR spectroscopy for olive oil's free acidity determination", *International Journal Of Food Science And Technology*, 50 (6): 1461–1467 (2015).
 21. Robinson, M. R., Eaton, R. P., Haaland, D. M., Koepp, G. W., Thomas, E. V., Stallard, B. R., and Robinson, P. L., "Noninvasive glucose monitoring in diabetic patients: a preliminary evaluation", *Clinical Chemistry*, 38 (9): 1618–1622 (1992).
 22. Haaland, D. M., Robinson, M. R., Koepp, G. W., Thomas, E. V., and Eaton, R. P., "Reagentless Near-Infrared Determination of Glucose in Whole Blood Using Multivariate Calibration", *Applied Spectroscopy, Vol. 46, Issue 10, Pp. 1575-1578*, 46 (10): 1575–1578 (1992).
 23. Ward, K. J., Haaland, D. M., Robinson, M. R., and Eaton, R. P., "Post-Prandial Blood Glucose Determination by Quantitative Mid-Infrared Spectroscopy", *Applied Spectroscopy, Vol. 46, Issue 6, Pp. 959-965*, 46 (6): 959–965 (1992).
 24. Khalil, O. S., "Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements", *Clinical Chemistry*, 45 (2): 165–177 (1999).
 25. Heise, H. M., Marbach, R., Janatsch, G., and Kruse-Jarres, J. D., "Multivariate determination of glucose in whole blood by attenuated total reflection infrared spectroscopy", *Analytical Chemistry*, 61 (18): 2009–2015 (1989).
 26. Heise, H. M., Marbach, R., Koschinsky, T., and Gries, F. A., "Noninvasive Blood Glucose Sensors Based on Near-Infrared Spectroscopy", *Artificial Organs*, 18 (6): 439–447 (1994).
 27. Heise, H. M., Marbach, R., Koschinsky, T., and Gries, F. A., "Multicomponent Assay for Blood Substrates in Human Plasma by Mid-Infrared Spectroscopy and its Evaluation for Clinical Analysis", *Applied*

Spectroscopy, Vol. 48, Issue 1, Pp. 85-95, 48 (1): 85–95 (1994).

28. Heise, H. M. and Marbach, R., "Effect of data pretreatment on the noninvasive blood glucose measurement by diffuse reflectance NIR spectroscopy", 2089114–115 (1994).
29. Heise, H. M. and Bittner, A., "Multivariate calibration for physiological samples using infrared spectra with choice of different intensity data", *Journal Of Molecular Structure*, 348127–130 (1995).
30. Marbach, R., Koschinsky, T., Gries, F. A., and Heise, H. M., "Noninvasive Blood Glucose Assay by Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectroscopy of the Human Inner Lip", *Applied Spectroscopy, Vol. 47, Issue 7, Pp. 875-881*, 47 (7): 875–881 (1993).
31. Zeng, B., Wang, W., Wang, N., Li, F., Zhai, F., and Hu, L., "Noninvasive Blood Glucose Monitoring System Based on Distributed Multi-Sensors Information Fusion of", *Engineering*, 5 (30970876): 553–560 (2013).
32. Trabelsi, A., Boukadoum, M., and Siaj, M., "A Preliminary Investigation into the Design of an Implantable Optical Blood Glucose Sensor", *American Journal Of Biomedical Engineering*, 1 (2): 62–67 (2011).
33. Ramasahayam, S., Haindavi, K. S., Kavala, B., and Chowdhury, S. R., "Non invasive estimation of blood glucose using near infra red spectroscopy and double regression analysis", *Sensing Technology (ICST), 2013 Seventh International Conference On*, 627–631 (2013).
34. Chua, C. D., Gonzales, I. M., Manzano, E., and Manzano, M. C., "Design and Fabrication of a Non-Invasive Blood Glucometer Using Paired Photo-Emitter and Detector Near-Infrared LEDs", 1–7 (2014).
35. Kamboh, M. A. and Khan, A., "Non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy", (2013).
36. Yang, H., Griffiths, P. R., and Tate, J. D., "Comparison of partial least squares regression and multi-layer neural networks for quantification of nonlinear systems and application to gas phase Fourier transform infrared spectra", *Analytica Chimica Acta*, 489 (2): 125–136 (2003).
37. Bhandare, P., Mendelson, Y., Peura, R. A., Janatsch, G., Kruse-Jarres, J. D., Marbach, R., and Heise, H. M., "Multivariate Determination of Glucose in Whole Blood Using Partial Least-Squares and Artificial Neural Networks Based on Mid-Infrared Spectroscopy", *Applied Spectroscopy, Vol. 47, Issue 8, Pp. 1214-1221*, 47 (8): 1214–1221 (1993).
38. McAvoy, T. J., Su, H. T., Wang, N. S., He, M., Horvath, J., and Semerjian, H., "A comparison of neural networks and partial least squares for deconvoluting fluorescence spectra.", *Biotechnology And Bioengineering*, 40 (1): 53–62 (1992).

39. Kriesel, D., "A Brief Introduction to Neural Networks", *Retrieved August*, 244 (2005).
40. ELMAS, Ç., "Yapay Zeka Uygulamaları", 2. Ed., *Seçkin Yayıncılık*, Ankara, (2011).
41. He, Z. H. and Zhu, G. S., "Variation of Absorption Coefficient of Glucose Water in Consideration of Water Displacement", *Advanced Materials Research*, 159,358–362 (2010).



EK A

MATLAB KODU

```
DB=x(:,1); % x: spektrum vektörü, DB: Dalga boyu
G=x(:,2); % % G: Geçirgenlik
G_F=smooth(DB, G, 0.5, 'loess'); % Filtreleme komutu
subplot(1,2,1)
plot(DB,G); % filtresiz grafik çizimi
xlabel('Dalga boyu (nm)');
ylabel('Geçirgenlik (%)');
subplot(1,2,1)
plot(DB,G_F); % Filtreli grafik çizimi
xlabel('Dalga boyu (nm)');
ylabel('Geçirgenlik (%)');
```

EK B

MATLAB KODU

```
DB=x(:,1); % x: spektrum vektörü, DB: Dalga boyu
G=x(:,2); % % G: Geçirgenlik
subplot(1,2,1)
plot(DB,G);
xlabel('Dalga boyu (nm)');
ylabel('Geçirgenlik (%)');
E=2-log10(G); % E: Emilim
subplot(1,2,1)
plot(DB,E);
xlabel('Dalga boyu (nm)');
ylabel('Emilim (k.b.)');
```

ÖZGEÇMİŞ

Abdullah GÜLDEREN 1992 yılında KARS'ın Kağızman ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini 1 Ekim İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini Kağızman Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2009 yılında İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği'nde öğrenime başlayıp 2013 yılında mezun oldu. 2013 yılında EÜAŞ Doğu Karadeniz ve Yöresi İşletme Müdürlüğü Tortum HES İşletme Müdürlüğü'ne atandı. 2014 yılında Tortum HES İşletme Müdürlüğü'nden ayrılarak Karabük Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği'nde araştırma görevlisi oldu. Aynı yıl Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans programına başlayıp halen devam etmektedir.

ADRES BİLGİLERİ

Adres : Karabük Üniversitesi Mühendislik Fak. EEM Bölümü, 78050,
Merkez/KARABÜK
Tel : (545) 455 12 69
E-posta : abduhahgulderen@karabuk.edu.tr