

**KIZILÖTESİ IŞIK İLE İNVAZİV OLMAYAN KAN ŞEKERİ  
ÖLÇÜM SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

**Silvestr LİSKİN**



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KIZILÖTESİ IŞIK İLE İNVAZİV OLMAYAN KAN ŞEKERİ ÖLÇÜM  
SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Silvestr LİSKİN  
0000-0001-6028-5560

Doç. Dr. Umut Aydemir  
(Danışman)

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

BURSA – 2022  
**Her Hakkı Saklıdır**

## TEZ ONAYI

Silvestr LİSKİN tarafından hazırlanan “KIZILÖTESİ IŞIK İLE İNVAZİV OLMAYAN KAN ŞEKERİ ÖLÇÜM SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman** : Doç. Dr. Umut Aydemir

**Başkan** : Doç. Dr. Enes YİĞİT  
0000-0002-0960-5335  
Bursa Uludağ Üniversitesi,  
Mühendislik Fakültesi,  
Elektronik Anabilim Dalı  
İmza

**Üye** : Doç. Dr. Umut AYDEMİR  
0000-0001-5396-4610  
Bursa Uludağ Üniversitesi,  
Mühendislik Fakültesi,  
Elektronik Anabilim Dalı  
İmza

**Üye** : Dr. Öğr. Üyesi Şekip Esat HAYBER  
0000-0003-0062-3817  
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi,  
Mühendislik Fakültesi,  
Elektronik Anabilim Dalı  
İmza

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

**Prof. Dr. Hüseyin Aksel EREN**  
Enstitü Müdürü  
22/02/2022

**Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;**

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

**10/01/2022**

**Silvestr LİSKİN**

## TEZ YAYINLANMA FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezin/raporun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma izni Bursa Uludağ Üniversitesi'ne aittir. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet hakları ile tezin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları tarafımıza ait olacaktır. Tezde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederiz.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında, yönerge tarafından belirtilen kısıtlamalar olmadığı takdirde tezin YÖK Ulusal Tez Merkezi / B.U.Ü. Kütüphanesi Açık Erişim Sistemi ve üye olunan diğer veri tabanlarının (Proquest veri tabanı gibi) erişimine açılması uygundur.

Danışman Adı-Soyadı  
Tarih

Öğrencinin Adı-Soyadı  
Tarih

İmza

Bu bölüme kişinin kendi el yazısı ile okudum anladım yazmalı ve imzalanmalıdır.

İmza

Bu bölüme kişinin kendi el yazısı ile okudum anladım yazmalı ve imzalanmalıdır.

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### KIZILÖTESİ IŞIK İLE İNVAZİV OLMAYAN KAN ŞEKERİ ÖLÇÜM SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

**Silvestr LİSKİN**

Bursa Uludağ Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

**Danışman:** Doç. Dr. Umut Aydemir

Bu tez çalışmasında, kan şekeri seviyesini ölçmek için alternatif olarak invaziv olmayan bir yöntem elde etmek için yakın kızılötesi (NIR) tabanlı bir LED sensör devresi geliştirilmiştir. Sistem 940 nm dalga boyundaki NIR LED'leri kullandı. Analog sinyal, bir filtre ve bir amplifikatör devresi aracılığıyla iletildi. Daha sonra çıkış voltajının ölçüldüğü dijital bir sinyale dönüştürülmüş ve bir Arduino UNO kullanılarak glikoz seviyesi hesaplanmıştır. İn vitro testte, glikoz çözeltisinin değişen konsantrasyonları ile çıkış voltajının değiştiği ve iki değişken arasında iyi bir korelasyon olduğu gözlemlendi ve bu, in vivo testi motive etti. Deneyimizi üç senaryoya göre gerçekleştirdik: (i) Belli bir miktar glikoz suda çözülür ve ekipmanımızla glikoz konsantrasyonu ölçülür, (ii) katılımcılardan 5 cm<sup>3</sup> kan alınır ve kan şekeri seviyesi ölçülür. Cihazımız tarafından bir test tüpünde ve daha sonra bu numune altın standart ekipmana taşınır ve kan şekeri seviyesinin gerçek değeri ölçülür. Tasarladığımız optik ekipmanımızda ölçülen voltaja karşı kan şekeri seviyesi, aralarında oldukça doğrusal bir ilişki olduğunu gösterir. (iii) kan şekeri seviyesi parmak ucu üzerinden ölçülür ve altın standart değer ile karşılaştırılır. Bu durumda ölçüm hatası %25'i geçmez ve kan şekeri düzeyine göre voltaj değişimi doğrusal olmayan bir davranış gösterir. Tasarlanan sistemin maliyetinin düşük olması ve kabul edilebilir bir hata sağlaması, diyabetik hastalar için ticarileştirilmeye uygun hale getirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes Mellitus, Kızılötesi, Glikoz, Glukometre, Kan şekeri ölçüm

**2022, x + 82 sayfa.**

## ABSTRACT

MSc Thesis

### DEVELOPMENT OF NON-INVASIVE BLOOD GLUCOSE LEVEL MEASUREMENT SYSTEM WITH INFRARED LIGHT

**Silvestr LİSKİN**

Bursa Uludağ University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Electronics Engineering

**Supervisor:** Assoc. Prof. Umut Aydemir

In this thesis, a near-infrared (NIR) based LED sensor circuit has been developed to achieve a non-invasive method as an alternative for measuring blood glucose level. The system used 940 nm wavelength NIR LEDs. The analog signal was transmitted through a filter and an amplifier circuit. Then, it was converted to a digital signal where the output voltage was measured, and the glucose level was calculated using an Arduino UNO. In the in vitro test, it was observed that the output voltage changes with changing concentrations of glucose solution, and there was a good correlation between the two variables, and this motivated the in vivo test. We have executed our experiment according to three scenarios: (i) Certain amount of glucose is dissolved in water and the glucose concentration is measured by our equipment, (ii) 5-cm<sup>3</sup> blood sample of participants is taken and the blood glucose level is measured in a test tube by our apparatus and then this sample is moved to the gold-standard equipment and the actual value of blood glucose level is measured. The measured voltage versus blood glucose level in our designed optical equipment indicates a fairly linear relation between them. (iii) blood glucose level is measured over the fingertip and compared to the gold-standard value. In this case, the measurement error does not exceed 25% and the voltage change with respect to the blood glucose level shows a nonlinear behavior. The designed system has a low cost and provides an acceptable error, making it suitable to be commercialized for diabetic patients.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Infrared, Glucose, Glucometer, Blood glucose meter

**2022, x + 82 pages.**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezim boyunca bilgi ve tecrübesiyle beni yönlendiren, başarıya ulaşabilmem için hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bilimsel araştırma ruhunu kazanmamda büyük katkıları olan, hem eğitim hem meslek hayatımda kullanacağım engin bilgileri edinmemde bana katkı sağlayan değerli danışman hocam Doç. Dr. Umut Aydemir'e, laboratuvar çalışmalarında desteğini esirgemeyen, tecrübeleriyle ışık tutan Dr. Öğrencisi Tugay Demirtaş'a, bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım Dr. Öğrencisi Cem Odacı'ya, Uludağ Üniversitesi Fizik bölümündeki Hüseyin Kaan Kaplan'a ve Ali Olkun'a, ayrıca her zaman yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen, öğrencilik hayatım boyunca başarılı olmamda sonsuz katkıları bulunan canımdan çok sevdiğim değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Silvestr LİSKİN  
10/01/2022



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET .....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	x
1.GİRİŞ .....	1
2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI .....	5
2.1 Diyabetes Mellitus .....	5
2.1.1 Glükometri .....	7
2.1.2 Diyabet Türleri.....	8
2.1.3 Diyabete Bağlı Sağlık Krizi .....	9
2.2 Glikoz Ölçüm.....	10
2.2.1 Glikoz Ölçümü: Kısa Bir Tarihçe .....	11
2.2.2 Glikoz Ölçümü: İnvaziv Yöntemler.....	13
2.2.3 Glikoz Ölçümü: Non-ınvaziv Yöntemler.....	14
2.2.4 İnvaziv ve İnvaziv Olmayan Glikoz Ölçümleri: Dengeler .....	17
2.2.5 Nonınvaziv Ölçüm için Kılcal Glikoz ve Serum Glikozu .....	17
2.3 İnvaziv Olmayan Glikoz Seviyesi Ölçümü İçin Yaklaşımlar .....	17
2.3.1 Orta Kızılötesi ve Yakın Kızılötesi Absorpsiyon Spektroskopisi.....	18
2.3.2 Optik Polarimetri .....	23
2.3.4 Raman Spektroskopisi .....	26
2.3.5 Oklüzyon/Saçılma spektroskopisi.....	29
2.3.6 Optik Koherens Tomografi .....	31
2.3.7 Ultrason Modülasyonlu Optik Algılama.....	32
2.4 Milimetre Dalga/Mikrodalga/Ultra Yüksek Frekanslı dalga algılama .....	34
2.5 Tartışma: Fizyolojik Faktörler ve Mevcut İnvaziv Olmayan Glikoz Sensörleri .....	36
3. MATERYAL ve YÖNTEM .....	38
3.1 Tek Dalga Boylu Işık Kaynağına Sahip İnvaziv Olmayan Glikoz Optik Sensörünün Ön Tasarımı.....	38
3.1.1 Glikoz Spektrumu .....	38
3.2 Bira-Lambert Yasası .....	42
3.3 Kullanılan uygulamalar.....	44
3.3.1 Altium Designer 21.9.....	44

3.3.2 SolidWorks 6.30.125 .....	48
3.3.3 Arduino IDE 2.0 RC .....	51
3.3.4 CorelDRAW .....	53
3.4 Mikrodenetleyici .....	56
3.5 Ekran OLED .....	57
3.6 Enerji kalkanı (Energy Shield).....	58
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	61
4.1 Kan Glikoz Ölçüm Prensibi .....	61
4.2 Önerilen İşin Blok Şeması .....	61
4.3 Test ve Analiz .....	63
4.3.1 İn-vitro test.....	64
4.3.2 İn-vivo test .....	65
5. SONUÇ .....	70
KAYNAKLAR .....	71
EKLER.....	81
ÖZGEÇMİŞ .....	82

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
$\theta$	Elektrik alanının ölçülen dönüş açısıdır
$\alpha \frac{T}{\lambda}$	Aktif maddenin özgül dönüşüdür (derece mL)/dm g)
$l$	Optik yol uzunluğudur (dm)
$c$	Konsantrasyonudur aktif madde (g/mL)
$r$	Referans yansıma katsayısı
$I_0$	Gelen ışığın yoğunluğu
$l$	Gelen ışığın zamansal tutarlılık uzunluğu
$n$	Dokunun ortalama kırılma indisi
$\mu_s$	Dalga boyuna bağlı saçılma katsayısıdır
$\mu_b$	Işığın dokuya $l$ 'ye eşit bir derinlikte girmesinden sonraki geri saçılma katsayısıdır

Kısaltmalar	Açıklama
DM	Diabetes Mellitus
BOH	Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
IDF	International Diabetes Federation
T1D	Tip 1 Diyabet
T2D	Tip 2 Diyabet
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin
WHO	World Health Organization
GOx	Glikoz Oksid
IR	Kızılötesi
NIR	Yakın Kızılötesi
MIR	Orta Kızılötesi
OP	Optik Polarimetri
MLR	Çoklu Lineer Regresyon
PCR	Temel Bileşen Regresyon
PLSR	Örneğin, Kısmi en Küçük Kareler Regresyon
SVR	Destek Vektör Regresyon
RMSE	Tahmini Kök Ortalama Kare Hatası
MAE	Ortalama Mutlak Hata
OCT	Optik tutarlılık tomografisi
UMO	Ultrason Modülasyonlu Optik
EM	Elektromanyetik
VNA	Vektör Ağ Analizörü
UV	Ultraviyole

## ŞEKİLLER DİZİNİ

		<b>Sayfa</b>
Şekil 2.1.	Glikoz üretimi ve tüketiminin kapalı döngü formunun gösterimi..	5
Şekil 2.2.	Diyabetin küresel eğilimi.....	7
Şekil 2.3.	Farklı diyabet türleri ve semptomları.....	8
Şekil 2.4.	İnsan vücudunda şeker hastalığına bağlı hastalıklar.....	10
Şekil 2.5.	Glikoz Ölçümünün Tarihçesi.....	13
Şekil 2.6.	Optik sistemin çalışma modu.....	15
Şekil 2.7.	Işığın doku ile etkileşimleri.....	16
Şekil 2.8.	İnvaziv olmayan glukoz ölçümü için çeşitli spektroskopi teknikleri.....	18
Şekil 2.9.	Absorpsiyon spektroskopisini gösteren basit şematik.....	20
Şekil 2.10.	Polarimetriyi gösteren basit şematik.....	23
Şekil 2.11.	Optik polarimetri yöntemi: çift dalga boylu polarimetrik glikoz algılama.....	25
Şekil 2.12.	Tipik bir eş odaklı Raman mikroskopi sistemi.....	26
Şekil 2.13.	Sulu mizahta glikoz konsantrasyonlarının ölçülmesi.....	28
Şekil 2.14.	(a) düşük glikoz konsantrasyonu (b) yüksek glikoz konsantrasyonu ile bir doku numunesinin saçılma spektroskopisini gösteren basitleştirilmiş bir şematik.....	30
Şekil 2.15.	Dokunun optik koherens tomografisi için kurulumun basit diyagramı.....	31
Şekil 2.16.	Ultrason modülasyonlu bir optik algılama sisteminin şeması.....	33
Şekil 2.17.	Bir yansıma modu EM ölçümünü gösteren basitleştirilmiş bir şema.....	34
Şekil 3.1.	Glikoz ve albümin çözeltileri için UV absorpsiyon spektrumları..	39
Şekil 3.2.	Damıtılmış su içinde 400 mg/dL glikoz çözeltisi için NIR spektrumları.....	41
Şekil 3.3.	Geçirgenlik spektroskopisi (a) Çözeltiden geçen ışık demeti. (b) İnsan parmak ucundan geçen ışık demeti.....	42
Şekil 3.4.	Altium Designer sürüm 20.2.7 arayüzü.....	47
Şekil 3.5.	SolidWorks sürüm 6.30.125 arayüzü.....	49
Şekil 3.6.	Arduino IDE sürüm 2.0.0-rc2 arayüzü.....	52
Şekil 3.7.	CorelDRAW Graphics Suite 2021 sürüm v23.5.0.506.....	55
Şekil 3.8.	Arduino UNO.....	56
Şekil 3.9.	Organik Işık Yayan Diyot (OLED) 128x64 Ekran.....	57
Şekil 3.10.	Li-Po Güç Kalkanı.....	58
Şekil 3.11.	Çalışma modeli açıklaması.....	60
Şekil 4.1.	İnvaziv olmayan glikoz konsantrasyonu ölçüm sisteminin blok şeması.....	62
Şekil 4.2.	Önerilen işin akış şeması.....	63
Şekil 4.3.	Norateks Glikoz Çözeltisi 200 gr/1 50 ml .....	64
Şekil 4.4.	Glikoz sulu çözelti konsantrasyonu için test sonuçları.....	65
Şekil 4.5.	Accu Chek Instant.....	66
Şekil 4.6.	Kızılötesi ışık ile invaziv olmayan kan şekeri ölçüm cihazı.....	67
Şekil 4.7.	Yemek öncesi ölçümler sonuçları.....	68
Şekil 4.8.	Yemek sonrası ölçümler sonuçları.....	68



## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Çizelge 3.1. Altium Designer için sistem gereksinimleri.....	47
Çizelge 3.2. SolidWorks için sistem gereksinimleri.....	51
Çizelge 3.3. Arduino IDE için sistem gereksinimleri.....	53
Çizelge 3.4. CorelDraw için sistem gereksinimleri.....	55

## 1.GİRİŞ

Glikoz insan vücudu için önemli bir enerji kaynağı olarak kabul edilir. Vücut, günlük aktiviteleri gerçekleştirmek için normal zamanda 80 ila 150 mg/dl kan şekere ihtiyacı duyar (Jain ve ark. 2021, Karadede 2021). Bununla birlikte, daha yüksek veya daha düşük glikoz değeri, vücutta çeşitli komplikasyonlara yol açar. Aynı zamanda, insülin vücutta gıda alımında üretilen çok önemli bir hormondur (Shokrehodaei ve ark. 2021, Shokrehodaei ve Quinones 2020). Glukometre: Kandaki yaklaşık glikoz konsantrasyonunu belirlemek için kullanılan tıbbi bir cihazdır. Diabetes Mellitus (DM) veya hipoglisemisi olan kişiler tarafından kullanılır. Evde kan şekerinin izlenmesinde önemli bir unsurdur (Kokila ve ark. 2020). Glikometri, organik sıvılardaki (kan) glikoz seviyesini (konsantrasyon) belirlemek için bir yöntemdir (Kolotova 2017).  $\alpha$  hücrelerinin üretimi  $\beta$  hücrelerinininkine kıyasla daha büyükse, sürekli olarak yüksek bir kan şekeri konsantrasyonu mümkündür. Bu durum nedeniyle vücutta glikoz tüketimi için yeterli insülin salgılanmaz. Bu durum DM olarak adlandırılır. Diyabet, insan vücudundaki yüksek kan şekeri seviyelerini tanımlayan kronik hastalık olarak adlandırılır. Dengesiz glisemik profil, diyabetik durumun ana nedenidir. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH)/Kronik Hastalıkların prevalansı son birkaç yıla göre birçok kat artmıştır. BOH kaynaklanan erken ölümler azalırken, diyabetten kaynaklanan erken ölümler aslında 2000 ile 2016 arasında %5 artmıştır (World Health Organization 2021).

Diyabet, bir kişinin iyi olma yaşamı üzerinde uzun vadeli etkisi olan başlıca kronik hastalıklardan biridir. DM, yetersiz insülin, insülin direnci veya aşırı glukagon üretimi nedeniyle yüksek kan şekeri ile fizyolojik işlev bozuklukları olarak kabul edilir (Lam ve ark. 2021). 21. yüzyılın kritik sağlık sorunudur. Tip 2 Diyabet (T2D), son birkaç yılda dünya çapında hızlı bir büyüme göstermiştir. Uzun süreli diyabet, kalp hastalığı, böbrek hastalığı, felç, görme kaybı ve sinir sistemi hasarı gibi kronik komplikasyonlara yol açar (Quinones ve ark. 2021, Shokrehodaei ve Quinones 2020) ve uzun süreli komplikasyonları olan hastalar için erken ölüm nedeni olabilir. Hiperglisemi olarak bilinen daha yüksek kan şekeri değeri, kan damarlarının kalınlaşmasına yol açarak böbrek hasarına ve görme kaybına ve hatta bazen bu organlarda yetmezliğe neden olabilir. Diyabet ayrıca uzuv amputasyonu, periferik vasküler hastalıklar ve miyokardiyal ile ilişkilidir. Aksine, aşırı insülin dozu nedeniyle Tip 1 Diyabet (T1D) Hastalarında

hipoglisemi olarak tanımlanan düşük kan şekeri ortaya çıkabilir (Jain ve ark. 2021). Hipoglisemi hastalarının en sık görülen semptomları baş dönmesi, terleme ve yorgunluktur ve en kötü durumda koma ve ölüm tehlikesidir. Şeker hastalığı zaman içinde tedavi edilmezse kalp felcine, böbrek hastalığına, alt ekstremitte amputasyonuna ve körlüğe neden olabilir. Diyabetik hastalarda işyerinde üretkenlik kaybına neden olabilir ve sakatlığa yol açabilir. Depresyon, sindirim sorunu, anksiyete bozuklukları, duygudurum bozukluğu ve yeme alışkanlıklarının değişmesi gibi diyabetten de kaynaklanabilen çeşitli sağlık sorunları vardır. Bazı fiziksel egzersizler, insülin dozu ve ilaçlar ile uygun diyet planı ile diyabet kontrol altına alınabilir. Diyabetin erken evresini ağızdan alınan ilaçlarla kontrol etmek mümkündür. Diyabet kontrolü ayrıca ilişkili yüksek tansiyon, kardiyovasküler ve ampütasyon riskini azaltmaya yardımcı olur. DM hastalarına günde birkaç kez (en azından yemeklerden önce ve yatmadan önce ve ayrıca yemeklerden sonra periyodik olarak) kan şekerini kendi kendilerine takip etmeleri tavsiye edilir (Gabitova ve ark. 2020). Sıklıkla yapılan izlemeler, kan şekeri ölçümünün kolaylığı, gerçek zamanlı ölçüm ve doğruluk, diyabetin daha iyi kontrolü ve yönetimi için etkilidir. Geleneksel parmak delme yöntemiyle kan şekerinin kendi kendine izlenmesi, bugüne kadarki en doğru glikoz saptama yöntemidir. Ancak bu yöntem ağırlı, zahmetlidir. Özellikle günde birkaç kez kan şekerini kontrol etmesi gereken hastalarda enfeksiyon riski taşıyor. İnvaziv olmayan glikoz izleme teknolojisi, glikoz tespitini kolaylaştırma potansiyeline sahiptir ve daha özel tedavi seçeneklerine yol açabilir (Shokrehodaei ve Quinones 2020). Optik non-invaziv sensörler kullanarak kan şekeri seviyelerini hesaplayan bir cihaz tasarlamak ve uygulamak için bir çalışma başlatılmıştır. Karar bakım yöntemlerinin de otomatikleştirdiği, özelleştirdiği ve akıllı glikoz yönetimini sağladığı düşünülmektedir. Doğru teşhis, izleme ve diyabetik ilaç yönetimi için büyük çabalar harcandı. Asıl zorluk, günlük kişiselleştirilmiş kullanım için biyosensörlerin oluşturulmasıdır.

Araştırma grupları, onlarca yıldır güvenilir ve uzun vadeli doğru ticari, invaziv olmayan bir glikoz cihazı piyasaya sürmeye çalışıyorlar (Baghelani ve ark. 2020, Yujiro Tanaka ve ark. 2020). Bununla birlikte, mevcut non-invaziv cihazların hiçbiri, parmak delme yöntemlerinin yerini almak için gereken doğruluğa ve uzun vadeli tutarlılığa sahip değildir. Bu nedenle, normal ev koşullarında kamu kullanımına uygun, invazif olmayan bir glikoz sensörü üretmek için ek çalışma gereklidir.



İnvaziv olmayan glikoz ölçüm tekniklerinin arkasındaki teknoloji şu şekilde kategorize edilebilir: optik tabanlı yöntemler (Shang ve ark. 2021) veya elektrik tabanlı yöntemler (Huang ve ark. 2020). Bu çalışmanın odak noktası, optik tabanlı bir glikoz sensörünün tasarımı, testi ve değerlendirilmesidir.

Kan şekerinin optik tabanlı algılanmasını destekleyen teknoloji hızla gelişmektedir. Optik tabanlı yöntemler umut vericidir ve çok çeşitli frekanslarda konsantrasyona bağlı olarak glikoz molekülleri ile etkileşime giren ışığın özelliklerini kullanarak işlev görürler (Shokrehodaei ve Quinones 2020). Optik frekanslar, glikoz okumalarında hata üreten moleküllerden gelen sinyalleri bilinçli olarak ortadan kaldırmak için geçmiş verilere dayalı olarak stratejik olarak seçilebilir. Fizyolojik süreçler ve bileşenler, glikoz sensörü girişlerini etkiler ve ölçüm verilerinin doğruluğunu iyileştirmek için sensör tasarımında dikkate alınmalıdır. Optik algılama yöntemleri hızlı, düşük maliyetli, taşınabilir, uygulanması kolay ve sarf reaktifleri gerektirmez.

Optik tabanlı algılama yöntemleri arasında, görünür/kızılötesi spektroskopi yöntemleri, doğru glikoz algılaması için daha yüksek bir potansiyel gösterir (Shokrehodaei ve Quinones 2020). Bu sensör türü, in vivo deneyler ve in vitro deneyler kullanılarak analiz edilir ve kabul edilebilir doğruluk sağlar. Bununla birlikte, bu glikoz sensörlerinin çok çeşitli diyabetik hastalar için doğru ve tutarlı glikoz verileri sağlayabilmesini sağlamak için ek çalışma gereklidir. Sensörlerin hipoglisemik, normal ve hiperglisemik aralıkları doğru bir şekilde ayırt edebilmesi gerekir. Sensör tasarımının iyileştirilmesi ve istenmeyen sinyallerin ortadan kaldırılması için hatalara sebep olan deneysel ve fizyolojik faktörlerin daha ciddi araştırılması gerekmektedir.

Kandaki glikoz konsantrasyonu, diğer kan bileşenlerinin herhangi birinden çok daha düşük olduğu için bu, diğer bileşenlerin ışığın emilmesi ve saçılması üzerindeki rolünün, glikoz moleküllerininkine kıyasla daha önemli olduğu söylenebilir. Bu, glikoz konsantrasyonundaki dalgalanmaları ölçmeyi veya tespit etmeyi zorlaştırır. Bu nedenle, bu araştırmanın temel amacı, çoklu dalga boyu analizini destekleyen metodolojik bir yaklaşım kullanarak glikoz moleküllerine duyarlı ve seçici bir sensör tasarlamaktır. Ayrıca, hareket artefaktları da dahil olmak üzere araştırılması gereken glikoz okumalarının tekrarlanabilirliğini etkileyen birçok faktör vardır.

Diyabet bakımı ve yönetimi, kan şekeri ve insülinin daha sık kontrolü, diyabetin uzun vadeli komplikasyonlarını önleyebileceğini göstermiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi, kan şekerini belirleme testi günümüzde en yaygın testlerden biridir. Dahası, bu test sadece klinik tanı laboratuvarlarında değil, aynı zamanda evde de yapılabilir ve bu da diyabet hastası kişilerin hayatını büyük ölçüde kolaylaştırır. Bunun nedeni, insülin seviyesini, diyeti ve egzersizi ayarlamak için bu göstergenin sürekli olarak kontrol edilmesi gerektiğindedir.

Bu nedenle geliştirilen kan şekeri analizörü taşınabilir ve evde tıbbi personel olmadan kullanılabilir. Analiz çoğu durumda evde yapıldığından, tesisin ekipman standartları için özel bir gereklilik yoktur. Sıhhi standartlara uyum yeterlidir.

Bu araştırmanın amacı, glikoz doğruluğunu arttırmak ve hipogliseminin tanımlanmasındaki hatayı azaltmaktır. Bu araştırmanın temel hedefleri şunlardır:

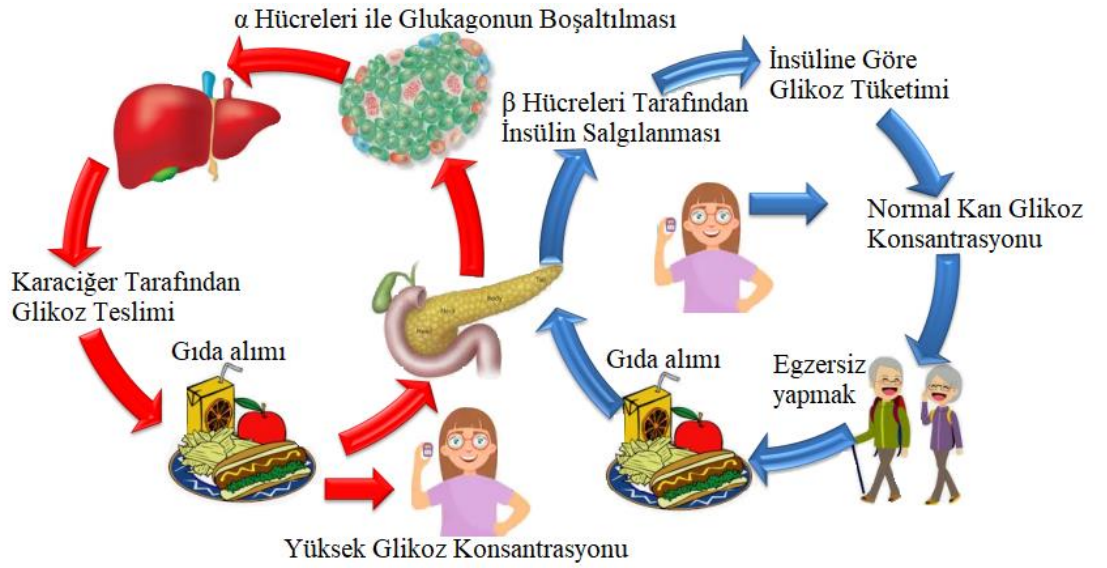
- Hedef 1: Çoklu dalga boyu analizi ile birlikte birden fazla ışık kaynağı ve detektör kullanarak sulu bir çözelti içindeki glikoz konsantrasyonundaki değişiklikleri algılamak için bir optik sensörün duyarlılığını ve seçiciliğini arttırmak.
- Hedef 2: Literatür taraması yapmak
- Hedef 3: Veri işleme için yazılım geliştirmek
- Hedef 4: Numunelerdeki glikoz konsantrasyonuna işlevsellik ve hassasiyet kazandırmak
- Hedef 5: Gönüllü insanların kan şekerinin ölçülmesi.

## 2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1 Diyabetes Mellitus

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMED) 2020 yılında basılan Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda: insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğu olarak tanımlanmıştır (Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu 2020). İnsülin kan şekerini düzenleyen bir hormondur. Hiperglisemi veya yüksek kan şekeri, kontrolsüz diyabetin yaygın bir etkisidir. Zamanla, vücudun birçok sisteminde, özellikle sinirlerde ve kan damarlarında ciddi hasara yol açabilir.

T1D, yetersiz insülin üretimi ile karakterizedir ve günlük insülin uygulamasını gerektirir. T2D, vücudun insülinin etkisiz kullanımından kaynaklanır ve en yaygın diyabet türüdür.



**Şekil 2.1.** Glikoz üretimi ve tüketiminin kapalı döngü formunun gösterimi (Jain ve ark. 2020' dan değiştirilerek alınmıştır)

Teşhis edilmezse veya kötü yönetilirse, diyabetli kişiler gereksiz yere zayıflatıcı ve geri dönüşü olmayan komplikasyonlarla karşı karşıya kalırlar. Zamanla diyabet, kalbe, gözlere, böbreklere ve sinirlere ciddi hasar vererek uzuv amputasyonu, görme kaybı ve erken ölüm riskini artırır (World Health Organization 2021).

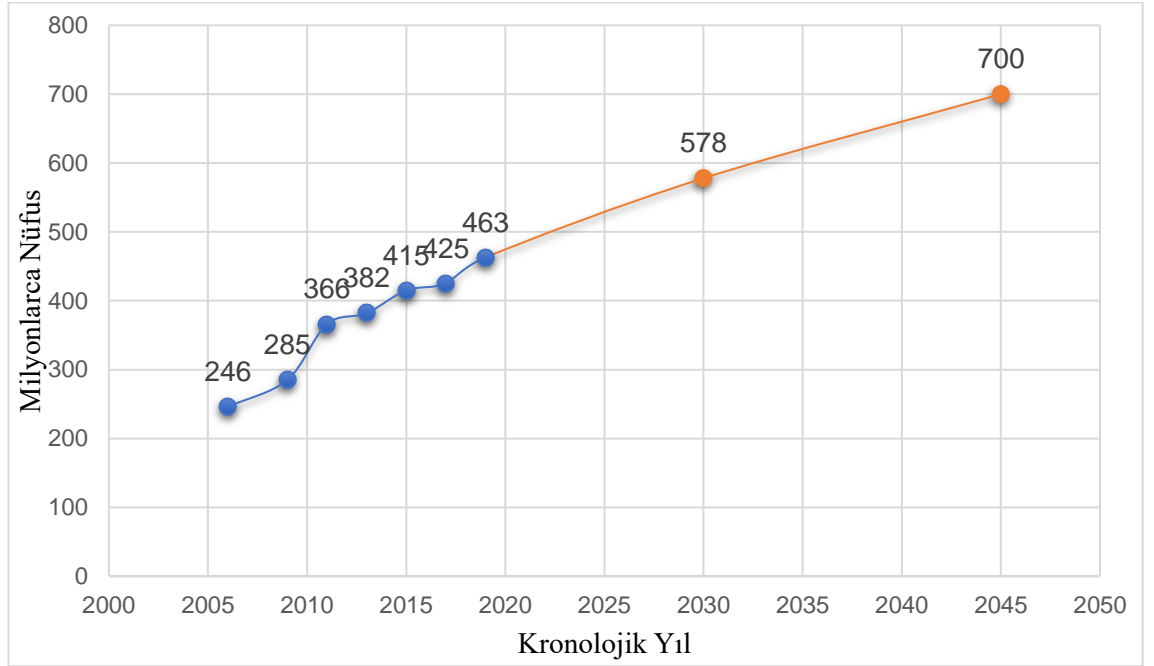
Glikoz, enerjiyi sağlamak için kan hücresine giren ve aynı zamanda büyümeye yardımcı olan gıda sindiriminden üretilir. İnsülin düzgün şekilde üretilmezse, kan yüksek glikoz konsantrasyonunu biriktirir. Şekil 2.1 insan vücudunda glikoz üretimi ve tüketiminin kapalı döngüsünü göstermektedir (Jain ve ark. 2020, Jain ve ark. 2020b, 2020a, Kwon 2021).

DM, günümüzde en sık görülen hastalık olup, ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Diyabet, sıklığı ve yol açtığı sorunlar nedeniyle dünya genelinde önemi giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir (İlhan ve ark. 2021). Yüksek kan şekerinin önemli predispozan faktörler olduğu kardiyovasküler hastalık nedeniyle her yıl rapor edilen yaklaşık 20 milyon ölüm vardır. Ayrıca, diyabetli kişiler viral pandemik salgınlar sırasında daha fazla etkilenmektedir (Bachache ve ark. 2021, Joshi ve ark. 2021). COVID-19 hastalarının prevalansı artışı ve korona enfeksiyonundan muzdarip diyabet hastalarının yüksek olması nedeniyle, diyabet hastalarında COVID-19 bulaşmasının özel özelliklerini ve glikoz seviyesi dalgalanması ile komplikasyon ilişkisini tanımlamak çok önemlidir (Pasquel ve Umpierrez 2020).

Son 20 yılda diyabetle yaşayan yetişkin sayısı diğer yıllara oranla üç kat daha artmasıyla diyabet, en hızlı büyüyen sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir (bkz. Şekil 2.2) (International Diabetes Federation 2019). Profesör Nam H. Cho (Uluslararası Diyabet Federasyonu Başkanı 2017–2019)'ya göre (2019) yaklaşık 463 milyon kişi ile %9,3 idi. 2030 yılında %10,2 prevalans oranı ile 578 milyona çıkması ve 2045 yılında 700 milyonluk nüfusta %10,9 olması beklenmektedir. Prevalansın kentsel bölgede %10,8 kırsalda ise %7,2 oranında olmasıyla oldukça yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Avrupa ülkeleri arasında, Türkiye, 20-79 yaşa göre düzeltilmiş en yüksek karşılaştırmalı yaygınlığa (%11,1) sahiptir ve onu Almanya (%10,4) ve Portekiz (%9,8) izlemektedir. Almanya, en fazla diyabet hastası 9,5 milyon ile ilk sırada yer alırken, onu Rusya Federasyonu 8,3 milyon ve Türkiye 6,6 milyon ile izlemektedir. Bölgedeki diyabet tedavisinin yoğunluğu nedeniyle, diyabet, İrlanda'da %4,2'den Türkiye'de %23,8'e kadar değişen rakamlarla, toplam sağlık harcamalarının büyük bir kısmını teşkil etmektedir (Top ve ark. 2020). 2018 yılında yayınlanan PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology) Türkiye çalışmasına göre ise 2015 yılı için Türkiye'de DM prevalansı %21'e yükselmiştir. Diyabet hastalarının yarıya yakını bilgi eksikliğinden dolayı durumlarından habersizdir. Diyabet gerçekten de küresel bir salgına sahiptir ve şu anda

dünya çapında yaklaşık 10 kişiden 1'ini etkilemektedir. Toplumsal ve küresel bir sorun haline gelen DM'un belirtilen epidemik oranlara ulaşması, bu sorunun erken dönemde ele alınmasını ve etkili yönetimini zorunlu kılmaktadır (İlyas ve ark. 2019). Önümüzdeki 10 yılda 0,5 milyardan fazla yetişkinin diyabet hastası olacağı tahmin edilmektedir (Saeedi ve Kaundal ve ark. 2020a, 2020b, Saeedi ve Salpea ve ark. 2020) Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) raporuna göre, diyabetten kaynaklanan ölümler, sıtma (0,6 milyon), BOH/Kronik Hastalıklarından (1.5 milyon) ve tüberkülozdan (1.5 milyon) dolaydır. Diğer sebeplerle meydana gelen ölümlerin toplamından çok daha fazladır (Saeedi ve ark. 2019).

Her yıl diyabet hastalığına yaklaşık 8 milyon yeni hasta eklenmektedir. Bu, etkili diyabet tedavisi için talepleri son derece artırdı. Diyabetin geç dönem komplikasyonlarından kaçınmak için zaman zaman kan şekerini izlemek önemlidir. Bu, etkin diyabet yönetimi için çeşitli güvenilir ve sağlam çözümlerin tasarlanmasını zorunlu kılmıştır.



**Şekil 2.2.** Diyabetin küresel eğilimi (International Diabetes Federation 2019'dan değiştirilerek alınmıştır)

### 2.1.1 Glükometri

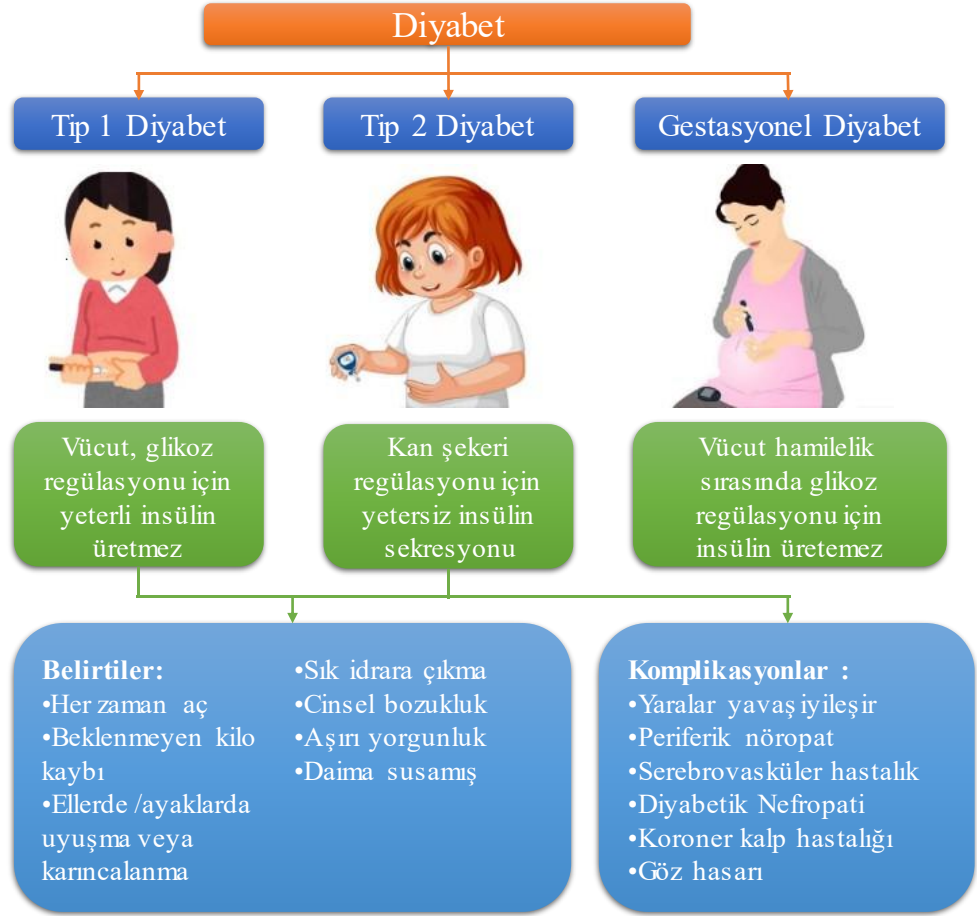
Kan, organlarda meydana gelen tüm hayati süreçleri etkilediği için insan vücudundaki en önemli sıvılardan biridir. Günümüzde kandaki glikoz miktarını ölçmek, klinik tanı

laboratuvarları tarafından en sık yapılan testlerden biridir. Testin popülaritesinin nedeni diyabetli hasta sayısının fazla olmasıdır. Testler hem sağlık kurumlarında hem de evde yapılır. DM hastaları evde kan şekeri düzeylerini incelemeye zorlanırlar, çünkü bu bilgiler olmadan diyetlerini, egzersizlerini, insülin ve diğer hipoglisemik ilaç kullanımlarını ayarlamak onlar için zordur.

### 2.1.2 Diyabet Türleri

Bu Bölüm, farklı diyabet türlerinin ayrıntılarını sunar.

Diyabet, vücutta üretilen glikoza göre yetersiz insülin nedeniyle oluşur. Vücuttan alınan insülin ya yetersizdir ya da pankreasın beta hücrelerinden üretilen insülin yoktur. Şeker hastalığı durumunda karaciğer, kaslar ve yağ hücreleri glikoz etkili bir şekilde dengeleyemez. Diyabet başlıca üç kategoride sınıflandırılır: T1D, T2D ve gestasyonel diyabet (bkz. Şekil 2.3) (American Diabetes Association 2021).



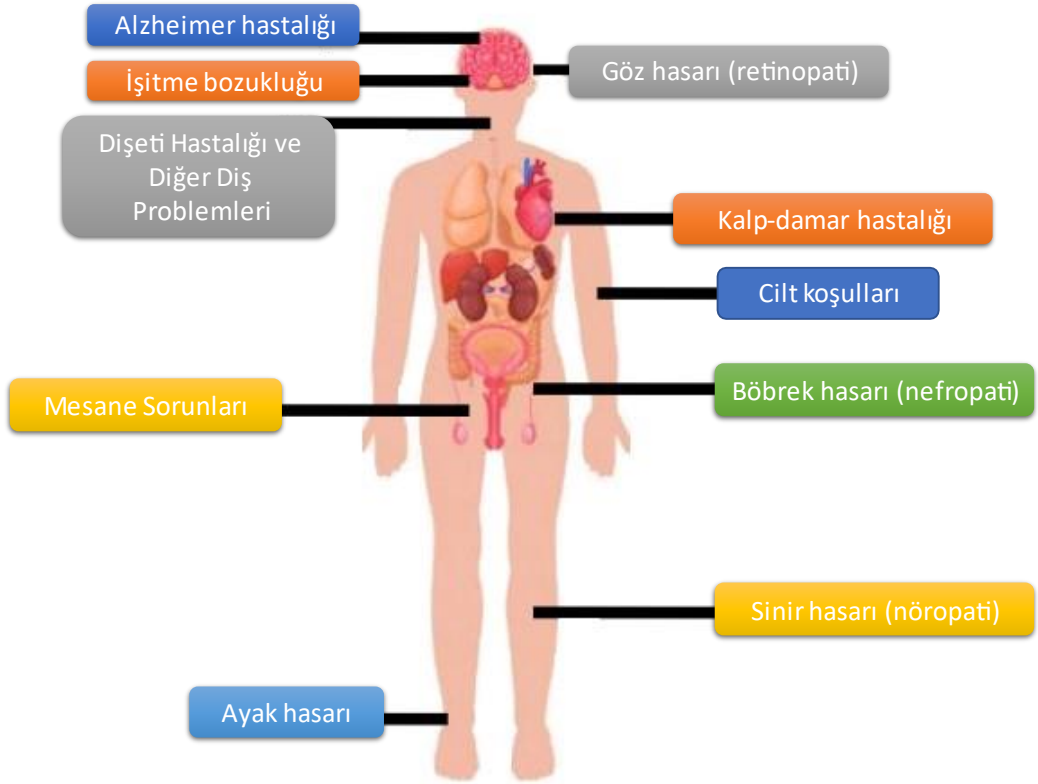
Şekil 2.3. Farklı diyabet türleri ve semptomları (American Diabetes Association 2021’ dan değiştirilerek alınmıştır)

T1D, pankreastaki beta ( $\beta$ ) hücreleri, bir otoimmün yanıt nedeniyle yok edilir ve  $\beta$  hücreleri glikozu tespit etmeden, insülin kan dolaşımına salınmaz. İnsülin olmadan hücreler glikozu ememez ve bu nedenle vücuttaki glikoz tehlikeli seviyelere yükselir. Sonuç olarak, T1D hastalarının sabit kan şekeri düzeylerini korumak için insülin desteği ile kontrol edilmesi gerekir. T2D hastalar insülin üretir, ancak vücut insülin hormonuna düzgün yanıt vermez. Glikozun hücrelere girmesine izin veren insülin reseptörleri zarar görebilir veya insüline duyarsızlaştırılabilir. T2D hastaları normal veya yüksek insülin seviyelerine sahip olabilir; ancak bu, vücudun insülin direncini telafi etmek için yetersiz olabilir (Karasakal 2020, Quinones ve ark. 2021). Genel olarak, T1D hastaları için yaklaşık %5 yetişkin düşünülürken, diğer %90-95 T2D hastaları düşünülmüştür (Eberle ve Stichling 2021).

### **2.1.3 Diyabete Bağlı Sağlık Krizi**

Diyabet esas olarak, insülinin yıkıldığı ve kasların ve hücrelerin insülini düzgün bir şekilde üretilmediği vücudun dengesiz glikoz seviyesi nedeniyle oluşur (Yin ve ark. 2021). Ölüm olasılığı da diyabet olmayanlara göre %50'ye varan oranlarda artacaktır. Diyabetin kontrol eylemi, sık glikoz ölçümlerinden sonra uygun önlem alınmasıyla mümkün olacaktır (bkz. Şekil 2.4). Bu nedenle, yüksek doğrulukla anında kendi kendine kan şekeri ölçümünü sağlayacak akıllı sağlık hizmeti çözümüne gerçek bir ihtiyaç vardır.

Hiperglisemi, dünya çapında birçok sağlık kuruluşu tarafından dikkate alınan başlıca sorundur (Chang ve ark. 2020).



**Şekil 2.4.** İnsan vücudunda şeker hastalığına bağlı hastalıklar (Yin ve ark. 2021 dan değiştirilerek alınmıştır)

## 2.2 Glikoz Ölçüm

Bu Bölüm, çeşitli glikoz seviyesi ölçüm mekanizmalarına genel bir bakışı tartışır. Geçmişte glikoz ölçümü için birçok çalışma yapılmıştır. İnvaziv, invaziv olmayan veya minimal invaziv olabilirler. Non-invaziv tekniğe dayalı birçok çalışma tamamlanmıştır. Teknik olarak optik ve optik olmayan yöntemlere dayanırlar. Optik tekniklerden bazıları Raman Spektroskopisi, NIR spektroskopisi ve PPG yöntemine dayalı yöntemleri kullanıldı.

Halihazırda, glikoz izleme, laboratuvar bazlı teknik veya ev bazlı izleme yapılmaktadır. Bu her iki yaklaşım da doğası gereği invazivdir ve kan iğnelenmesiyle rahatsızlık verir ve yalnızca o anda glikoz ölçümünün ölçülmesine yardımcı olur. Ayrıca, kullanıcının günde birkaç kez kan örneği alması da pek uygun değildir ve birçok hasta bu tür bir solüsyonu tercih etme konusunda isteksizdir. Bu nedenle, beklenmeyen yan etkiler ve hastalardan düşük uyum nedeniyle glisemik profildeki önemli değişiklikler fark



edilmeyebilir. Bu, uygun olmayan insülin dozunu ve bilinmeyen gıda içeriğini etkileyebilir. Bununla birlikte, glikoz ölçümü için duyarlılıkları ve doğrulukları yüksek güvenilir çözümlerdir (Jain ve Joshi ve Agrawal ve ark. 2020, Jain ve ark. 2019).

### **2.2.1 Glikoz Ölçümü: Kısa Bir Tarihçe**

Glukometre, kandaki glikoz seviyesi konsantrasyonunu tahmin etmek için taşınabilir bir tıbbi cihazdır (Jain ve Joshi ve Agrawal ve ark. 2020, Jain ve Joshi ve Mohanty 2020b).

Şeker hastalığından ilk bahseden Mısırlılar MÖ 1500 civarında olmasına rağmen, glikozun şeker olarak tanımlanması 19. yüzyıla kadar değildi (Eguílaz ve ark. 2020). Modern diyabet bakımının başlangıç noktası sayılabilecek diyabet tanısının konulması için ilk girişim 1800'lü yılların ortalarında yapılmış ve idrarda glukoz saptanması ile ilişkilendirilmiştir. İdrar glukoz testindeki en önemli ilerleme, Benedict'in idrar glukoz ölçümü için bakır reaktifine dayalı birincil testi önerdiği 1908'de meydana geldi (Eguílaz ve ark. 2020). Benedict'in bakır reaktifi kullanılarak idrarın kendi kendine test edilmesi, renk gelişimi için ısı gerektirdi, bu da prosedürü yavaş ve yanlış yaptı ve pratik zorluklar ortaya çıkardı. Bu, 1945'te Compton ve Treneer tarafından Ames'te, bakır sülfat, sodyum hidroksit, sitrik asit ve sodyum karbonat içeren efervesan bir tablet olan Clinitest'in piyasaya sürülmesiyle kısmen çözüldü. Daha uygun ve spesifik bir yöntem arayışı, 1957'de Ames Laboratuvarı tarafından Clinistix'in geliştirilmesiyle, glikoz oksidaz (GOx) enzimlerini emdiren bir kuru reaktif şeridi kullanarak spesifik idrar glikoz ölçümü için ilk "daldır ve oku" testi ile doruğa ulaştı ve peroksidaz ve o-toluidin. GOx, glikozun glukonolaktona oksidasyonunu katalize eder ve oksijen varlığında, doğal redoks aracısı, peroksidaz hemoprotein tarafından indirgenen hidrojen peroksit üretir, o-toluidin ise koyu mavi bir kromojene oksitlenir (Clarke ve Foster 2018). Bununla birlikte, idrar testinde kaydedilen önemli ilerlemeye rağmen, sıvı alımı ve idrar konsantrasyonları sonuçları etkilediği için idrar testinin diyabetik izleme için bazı sınırlamaları olduğu iyi biliniyordu ve idrar testi kan şekeri düzeylerinin gerçek zamanlı bir resmini sağlamadı çünkü idrardaki glikoz konsantrasyonları kandakilerin gerisindedir. Glikoz seviyelerini ölçmek için biyosensör kavramı ilk olarak 1962'de Cincinnati Çocuk Hastanesi'nden Clark ve Lyons tarafından önerildi (Clark ve Lyons 1962). Bu glikoz biyosensörü, bir oksijen elektrotu, bir iç oksijen yarı geçirgen zar, ince bir GOx tabakası ve bir dış diyaliz zarından oluşuyordu. Enzimler, bir enzim elektrotu oluşturmak için bir elektrokimyasal dedektörde

hareketsiz hale getirilebilir. Ölçülen oksijen konsantrasyonundaki bir azalma, glikoz konsantrasyonu ile orantılıydı. Updike ve Hicks, GOx'i hareketsiz hale getirerek ve böylece stabilize ederek elektrokimyasal glikoz tahlilini önemli ölçüde basitleştirdi. GOx'u ilk kez bir oksijen elektrotu üzerinde bir poliakrilamid jel içinde hareketsiz hale getirdiler ve biyolojik sıvılardaki glikoz konsantrasyonunu ölçtüler (Yoo ve Lee 2010).

Bununla birlikte, birinci nesil glikoz biyosensörlerinin ana dezavantajı, yüksek seçicilik için hidrojen peroksit amperometrik ölçümünün yüksek işlem potansiyeline ihtiyaç duymasıydı. Birinci nesil glikoz biyosensörleri, aracılı glikoz biyosensörleri (ikinci nesil glikoz sensörleri) ile değiştirildi. Glikoz ölçümünün geçmişi Şekil 2.5'te gösterilmektedir (Salam ve ark. 2016).



**Şekil 2.5.** Glikoz Ölçümünün Tarihi (Salam ve ark. 2016' dan değiştirilerek alınmıştır)

## 2.2.2 Glikoz Ölçümü: İnvaziv Yöntemler

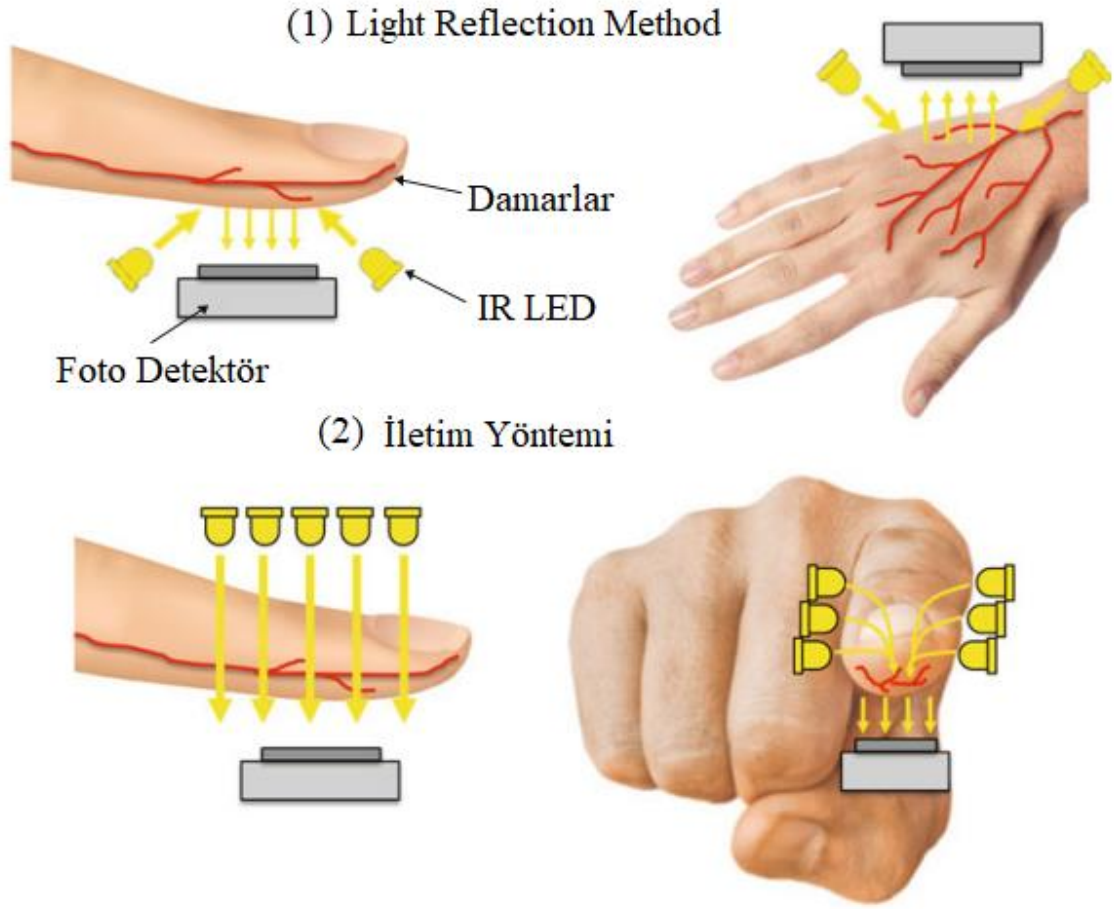
Bugün, invaziv glukometrelerin temsilcilerinin çoğu iki tiptedir: elektrokimyasal ve fotometrik (Karyakin 2021). Fotometrik glukometreler, özel bir reaktifle kaplanmış bir şeritten geçen ışık akısının yoğunluğunu ölçer. Bu saygılar, ışık sensörünün son derece

dikkatli bakımını gerektirir. Çoğu zaman, glikoz seviyelerini belirlemek için test şeridinde bir damla kan uygulanmalıdır (Mohammadnejad ve ark. 2020).

Glikozun test şeridi reaktifleri ile reaksiyonundan sonra elektrik akımının ölçülmesine dayalı elektrokimyasal. Bu tür cihazlar daha modern cihazlardır. Test şeridinde, bir parmak delindiğinde gerekli kanı kendi kendine çeken bir kılcal damar bulunur (Rhouati ve ark. 2021).

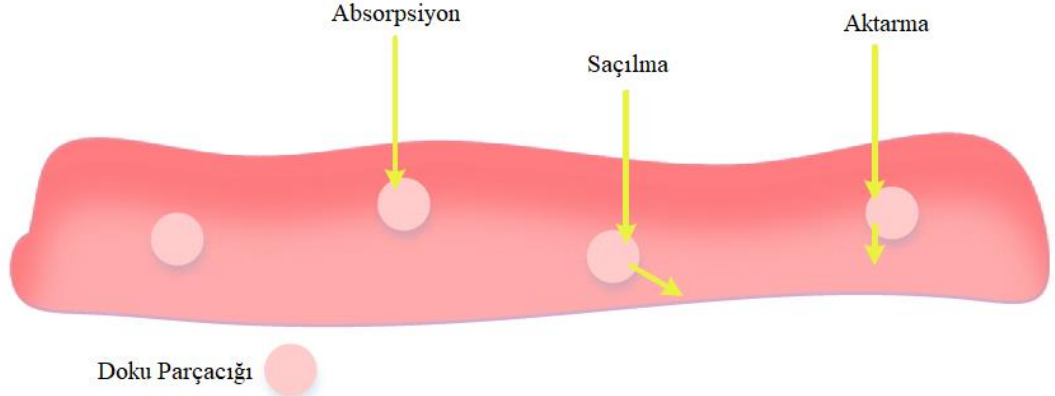
### **2.2.3 Glikoz Ölçümü: Non-invaziv Yöntemler**

İnvaziv olmayan ölçüm, önceki tüm sorunları hafifletecek ve ağrısız ve doğru çözümler sağlayacaktır (Gusev ve ark. 2020, Kossowski ve Stasinski 2016). İnvaziv olmayan bir yöntem kullanıldığında, kan örnekleme, bakteri ve patojenik virüslerin vücuda girmesi hariç tutulur ve hasta ağrıdan kurtulur. Glikoz ölçümü için birçok yaklaşım getirilmiştir (Y. Liu ve ark. 2017). İnvaziv olmayan ölçüm, invaziv yöntem ve yarı invaziv yöntemle kıyasla sürekli glikoz ölçümü için daha uygundur (Gusev ve ark. 2020, Kossowski ve Stasinski 2016). Optik yöntem yardımıyla glukoz ölçümü literatürde daha güvenilir ve kesin olarak gözlemlenmiştir (Sharma ve Singh 2012). Popüler optik yöntemler arasında Raman spektroskopisi, yakın çıkarsama spektroskopisi, polarimetrik, saçılma spektroskopisi (Zhao ve ark. 2016), fotoakustik spektroskopisi (Y. Tanaka ve ark. 2017) vb. gibi invazif olmayan ölçümler yer alır.



**Şekil 2.6.** Optik sistemin çalışma modu

Optik sensör, dokuyu aydınlatan bir ışık kaynağından ve algılanan ışığı ölçülebilir bir elektrik sinyaline dönüştüren bir optik dönüştürücüdür. Optik sistemin iki çalışma modu vardır: (1) hem ışık kaynağının hem de foto detektörün dokunun bir tarafına yerleştirildiği yansıma modu ve (2) foto detektörün dokunun bir tarafına yerleştirildiği ve foto detektörün yerleştirildiği iletim modu vardır. Işık kaynağı karşı tarafa yerleştirilir (bkz. Şekil 2.6) (Shokrehodaei ve ark. 2018). Vücutta cilt yüzeyine yakın, kan damarlarının kolayca erişilebildiği çeşitli yerler vardır, bunlar arasında parmaklar, kulaklar, dilin üzerinden, dudaktan, önkoldan ve gözün ön odacığından vb. optik sinyallerde, gelen ışığın insan dokusuyla nasıl etkileşime girdiğini anlamak gerekir. Gelen ışık doku tarafından emilebilir, iletilebilir veya saçılabilir. Işığın doku ile etkileşiminin türü, gelen ışığın dalga boyuna, doku yapısına ve dokunun optik özelliklerine (göreceli kırılma indisi, absorpsiyon katsayısı ve saçılma katsayısı) bağlıdır (Jacques 2013). Şekil 2.7’de, ışığın dokudaki atomlarla etkileşimleri ile ilişkili mekanizmaları göstermektedir.



**Şekil 2.7.** Işığın doku ile etkileşimleri (Jacques 2013' dan değiştirilerek alınmıştır)

*Soğurma:* Soğurma, gelen ışık (veya foton) ile etkileşim sonucunda düşük enerji seviyesinden daha yüksek bir enerji seviyesine elektron enerjisinde kazanç olarak tanımlanır. Ayrıca absorpsiyonun gerçekleşmesi için gelen fotonun enerjisinin ( $hc / \lambda_1$ ) elektronun yüksek ( $E_2$ ) ve düşük enerjili ( $E_1$ ) seviyeleri arasındaki enerji farkına eşit olması gerekir ( $E_2 - E_1 = hc / \lambda_1$ ). Fotonun enerjisine ( $hc / \lambda_1$ ) bağlı olarak, bir molekülde titreşim durumları, dönme durumları, elektronik durumlar vb. arasında enerji geçişi dahil olmak üzere farklı türde enerji geçişleri olabilir.

*Saçılma:* Bir malzeme tarafından ışığın absorpsiyonu, ışığın elastik veya esnek olmayan saçılmasına neden olabilir. Bir fotonun enerjisi, bir elektron tarafından düşük enerji seviyesinden ( $E_1$ ) daha yüksek enerji seviyesine ( $E_2$ ) uyarılmaya neden olarak soğurulabilir. Bu elektron da yüksek enerji seviyesinden ( $E_2$ ) düşük enerji seviyesine ( $E_1$ ) geçerek enerji kaybedebilir ve bu gerçekleştiğinde bir foton yayınlanır ( $hc / \lambda_2 = E_2 - E_1$ ). Bu geçiş (yüksekten düşüğe enerji), fotonun soğurulduğu (düşükten yüksek enerjiye) geçişe eşitse, süreç ışığın elastik saçılması olarak tanımlanır (yani  $\lambda_1 = \lambda_2$ ). Benzer şekilde, yüksek enerji seviyesinden düşük enerji seviyesine geçiş ( $E_2 - E_1$ )'den küçük veya büyük ise, bu durum esnek olmayan saçılma (yani  $\lambda_1 \neq \lambda_2$ ) olarak tanımlanır.

*İletim:* Bir foton, herhangi bir enerji geçişi ve saçılımıyla enerjisinde bir kayıp yoksa, saydam veya yarı saydam doku maddesinden geçebilir.

### **2.2.4 İnvaziv ve İnvaziv Olmayan Glikoz Ölçümleri: Dengeler**

Dünyada giderek artan diyabet hastaları için son zamanlardaki glikoz ölçüm yöntemleri, invaziv, zaman alıcı, ağırlı ve hane bütçesine sürekli yük getiren bir sürü tek kullanımlık kalemdir. İnvaziv olmayan glikoz ölçüm tekniği, önemli ölçüde araştırılan bir dönem haline gelen bu tür sınırlamaların üstesinden gelir.

### **2.2.5 Noninvaziv Ölçüm için Kılcal Glikoz ve Serum Glikozu**

İnvaziv olmayan ölçüm bakış açısı için, optik spektroskopi yoluyla serum ve kılcal glikoz ölçülmektedir. Kan şekeri ölçüm mekanizması, kan damarlarında akan glikoz moleküllerinden absorpsiyon ve saçılma sonrasında alınan IR ışığına dayanır. Metodoloji, kan şekeri tahmini için gerekli olan işlem sonrası hesaplama modelleri dışında, her iki tür glikoz ölçümü için oldukça benzerdir.

### **2.3 İnvaziv Olmayan Glikoz Seviyesi Ölçümü İçin Yaklaşımlar**

Bu Bölüm, invaziv olmayan glikoz seviyesi izleme için mevcut çeşitli yaklaşımların ayrıntılı tartışmalarını sunar. Optik teknikler (Delbeck ve ark. 2019, Huang ve ark. 2020, Jain ve Joshi ve Agrawal ve ark. 2020, Salam ve ark. 2016) kullanılarak noninvaziv glukoz ölçümü için çeşitli çabalar olmuştur. Bu teknikler temel olarak çeşitli spektroskopi tabanlı yöntemlere dayanmaktadır. Non-invaziv bir ölçüm cihazının geliştirilmesi için, cihazın kullanıcı bakış açısına çok uygun olacağı araştırmacı tarafından değerlendirilmektedir. Şekil 2.8’de, çeşitli invaziv olmayan glikoz ölçüm tekniklerinin özetini sunarken, bunların karşılaştırmalı perspektifleri.



**Şekil 2.8.** İnvaziv olmayan glukoz ölçümü için çeşitli spektroskopi teknikleri

### 2.3.1 Orta Kızılötesi ve Yakın Kızılötesi Absorpsiyon Spektroskopisi

Orta kızılötesi ve yakın kızılötesi absorpsiyon spektroskopisi, bileşenleri hakkında nicel bilgi bulmak için bir numuneyi araştırmak için kullanılan tekniklerdir. Yakın kızılötesi (NIR) için dalga boyu aralığı 700 nm ile 2 500 nm arasındadır ve orta kızılötesi (MIR) için 2 500 nm ile 25 000 nm arasındadır (Shikano ve ark. 2021). Glikozu ölçmek için optik absorpsiyon yöntemini kullanmanın avantajı, özellikle NIR aralığında, ışık dedektörü ve ışık kaynağı ölçüm kurulumuyla ilişkili düşük maliyettir. Bunun nedeni, daha yüksek dalga boylarına (MIR) kıyasla daha düşük dalga boylarında (NIR) çalışan ışık kaynağının daha düşük maliyetidir. NIR ışığı, MIR dalga boylarına kıyasla cilt yüzeyinin altına daha derin penetrasyon sağlar. NIR kullanılarak yapılan algılama ölçümleri, 0,5 mm veya daha fazla ilgili penetrasyon derinlikleri nedeniyle hem yansıma hem de iletim modunda çalıştırılabilir. MIR ışığı dokudan birkaç mikrometreden daha



fazla nüfuz edemediğinden, MIR algılama yöntemleri yalnızca yansıma modunda çalıştırılır (Chung ve ark. 2012, Delbeck ve ark. 2019).

MIR ve NIR absorpsiyonu için spektroskopi kurulumu, kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak numuneden yansıyan veya iletilen ışığın yoğunluğunu ölçmek için MIR veya NIR aralığında farklı dalga boyları üreten bir ışık kaynağı ve bir foto dedektör içerir. Şekil 2.9'de, glikoz ve damıtılmış su çözeltisinden oluşan bir numuneden ışığın emilimini gösteren basit bir diyagramı içerir. Foto detektör tarafından iletilen ve ölçülen ışığın yoğunluğu, emici moleküllerin konsantrasyonunun, numunenin kalınlığının ve absorpsiyon katsayısının bir fonksiyonudur. Absorpsiyon moleküllerinin absorpsiyon katsayısı ( $\mu a$ ), gelen ışığın dalga boyuna ve absorbe eden moleküllerin (bu durumda glikoz molekülleri) yapısına bağlıdır. Farklı malzemeler, belirli bir dalga boyu aralığında bir absorpsiyon zirvesi sergiler. MIR ve NIR absorpsiyon spektroskopisi, dalga boyunun bir fonksiyonu olarak ışık absorpsiyonunun değişimini ölçebilir ve en yüksek glikoz absorpsiyonlu ışığın dalga boyunu tanımlayabilir. En yüksek glikoz absorpsiyonuna sahip ışığın dalga boyunu hedeflemek veya belirlemek, ışık absorpsiyonu ve glikoz konsantrasyonu arasındaki korelasyonu optimize etmeye yardımcı olacaktır.



**Şekil 2.9.** Absorpsiyon spektroskopisini gösteren basit şematik

Kan şekeri konsantrasyonu, doku katmanlarından geçerken ışığın yoğunluğunu tespit ederek belirlenebilir. Kan şekeri algılaması, damıtılmış su ve glikoz çözeltisi numunesi yoluyla glikoz algılamasından daha karmaşıktır. Bu sorunlardan bazıları ve olası çözümler aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

*Işığın su tarafından emilmesi:* Biyolojik sıvılardaki su, özellikle MIR dalga boyları aralığında, gelen ışığın önemli bir yüzdesini emer. Bu meydana geldiğinde, ışığın su tarafından emilmesi bağımsızdır ve ışığın glikoz molekülleri tarafından emilmesine ek olarak ve dolayısıyla glikoz moleküllerine karşı duyarlılığı azaltır. Su molekülleri tarafından ışığın absorpsiyonunu en aza indiren ve glikoz molekülleri tarafından ışığın absorpsiyonunu en üst düzeye çıkaran bir dalga boyu penceresi tanımlanmalıdır. NIR aralığında su için iki absorpsiyon tepesi noktası vardır: biri 1 350 nm ile 1 520 nm arasında, diğeri ise 1 790 nm ile 2 000 nm arasındadır (Kozma ve ark. 2014). Su tarafından nispeten daha az miktarda ışık absorpsiyonunun meydana geldiği 1 500 nm ile 1 850 nm arasındaki ve 2 000 nm ile 2 400 nm arasındaki NIR dalga boyu penceresi, absorpsiyona dayalı glukoz ölçümü için araştırıldı (Haaland ve ark. 1992, Maruo ve Yamada 2015). Glikoz sinyalini daha kolay tanımlamak için sudan gelen sinyallerin etkisini ortadan kaldırmak için birden fazla dalga boyu ışık kullanılabilir. Örnek olarak, (X. Guo ve ark. 2010)'daki

araştırmacı 9 500 nm ve 10 400 nm'lik iki ayrı MIR dalga boyunu kullandı; burada 9 500 nm ışık hem glikoz hem de su tarafından ve 10 400 nm çoğunlukla su tarafından emildi. Daha sonra, her iki sinyal tarafından su absorpsiyonunu çıkarmak için diferansiyel yöntem uygulandı ve bu, çoğunlukla glikoz absorpsiyonunu temsil eden bir sinyalle sonuçlandı. Glikoz algılamanın doğruluğunu artırmak için çoklu dalga boyu yaklaşımı, TensorTip Combo Glukometre adı verilen invaziv olmayan bir glikoz ölçüm cihazında uygulanır. TensorTip Combo Glucometer, Cnoga Medical Ltd (İsrail) tarafından tasarlanmıştır ve konsept onayı 2006'dan beri başlamıştır. Cihaz, dünya çapında birçok ülkede kullanım için onaylanmıştır. TensorTip Combo Glucometer, 70 ile 440 mg/dL aralığındaki glikozu ölçebilir. Cihaz, dalga boyları 600 nm ile 1.000 nm arasında değişen dört LED'den ve parmak ucundan geçen iletilen ışığı fotoğraflayan bir renkli görüntü sensörlü kameradan oluşur. Algoritmalar, kan şekeri konsantrasyonu ile korelasyonu olan altı boyutlu (konum [x, y], zaman [t], renk (kırmızı, yeşil ve mavi)) elde etmek için uygulanır. Sensörün performansı (Pfützner ve ark. 2018, Segman 2018)'de 14 sağlıklı denek, 6 T1D hastası ve 16 T2D hastası üzerinde bir çalışma yürütülerek araştırıldı.

*Işığın doku tarafından saçılması:* Birden fazla doku/kan bileşeni nedeniyle ışığın saçılması, Beer-Lambert'in Soğurma Yasasından sapmaya ve ölçüm hatasına neden olur (Oliver ve ark. 2009). Aslında, hem doku hem de kan bileşenleri, ölçülen ışığın yoğunluğunu azaltan ışık saçılmasına neden olur. Işığın toplam zayıflaması, emici türlerin absorpsiyon katsayısının,  $\mu_a$  ve saçılan türlerin azaltılmış saçılma katsayısının,  $\mu$  toplamı olan toplam zayıflama katsayısına,  $\mu_{toplam}$  (1/cm) bağlıdır. Zayıflama katsayısı, ışığın belirli bir dalga boyu için moleküler türler tarafından ne kadar güçlü bir şekilde zayıflatıldığını temsil eder Eşitlik (2.1). Azaltılmış saçılma katsayısı,  $\mu_s$ , saçılma katsayısının,  $\mu_s$  ve biyolojik dokudaki ışık yayılımının anizotropisinin, saçılma açısının ortalama kosinüsü olan  $g$ 'nin bir katkısıdır (Rogers ve ark. 2014).

$$\mu_{toplam} = \mu_a + \mu'_s = \mu_a + \mu_s(1 - g) \quad (2.1)$$

$g$  1'e yakınsa, geriye doğru saçılmaya kıyasla ileri yönde daha fazla ışık saçılır. Biyolojik doku için  $g$  değeri 0,65 ile 0,95 arasında bulunmuştur (Rogers ve ark. 2014).

Işık saçılımını azaltmak önemlidir ve bu nedenle, ışık kaynağının dalga boyunu  $\mu_a > \mu$  koşulu sağlanacak şekilde seçmek mümkündür (yani, doku nedeniyle ışığın saçılmasına karşı daha fazla absorpsiyon). NIR ışığı, MIR ışığına kıyasla doku tarafından daha fazla saçılmaya neden olur. Bununla birlikte, NIR, MIR'ye kıyasla dokuda daha yüksek penetrasyon derinliği ile sonuçlanır. Bu, ışığın derinlemesine nüfuz edebilmesi ve yalnızca yüzeysel glikozu (doku içinde) hedefleyen MIR ışığına kıyasla daha fazla glikoz molekülü (doku ve kan içinde) ile karşı karşıya kalabilmesi nedeniyle glikoz moleküllerine duyarlılığı artırır.

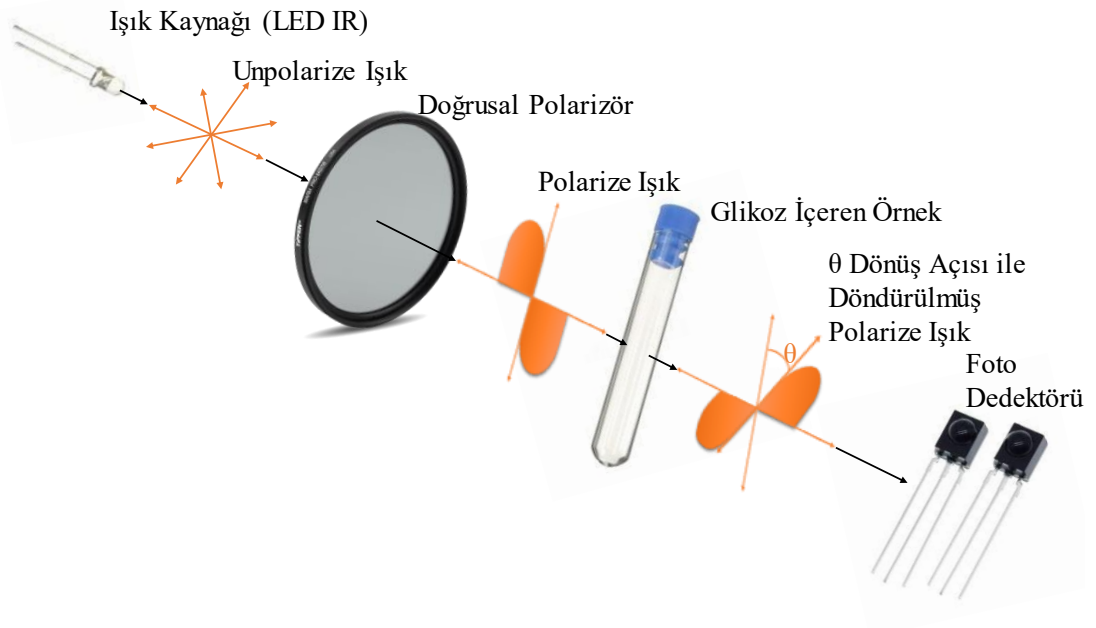
*Diğer ölçüm hata kaynakları:* Ölçüm, prob/cilt dokusu arayüzüne uygulanan basınç miktarı, hareket artefaktı ve parazit yapan ışık gürültüsü ve sıcaklık gibi çeşitli faktörlere duyarlıdır. Deney düzeneği, kararlı bir prob tasarlayıp inşa ederek ve sabit bir ışık kaynağı kullanmaya kıyasla yüksek bir sinyal-gürültü oranı ile sonuçlanan modüle edilmiş veya darbeli bir ışık kaynağı kullanarak hatayı ortadan kaldırmak için tasarlanabilir (McNichols ve Côté 2000, Shokrehodaei ve ark. 2018).

Işık absorpsiyonu ve glikoz konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi modellemeye yardımcı olacak algoritmalara, bozucu faktörlerin etkisi dahil edilmelidir. Glikoz kantitatif verileri, absorbansa karşı dalga boyu verilerine aşağıdaki analitik ve kalibrasyon yöntemleri uygulanarak elde edilebilir: çoklu dalga boyu lineer regresyon, kısmi en küçük kareler, ana bileşen regresyonu, Deming regresyonu (Lubinski ve ark. 2020), genetik algoritma vb. Bu algoritmalar, çıktı üzerindeki çoklu değişkenlerin etkisini göz önünde bulundurarak glikoz konsantrasyonunu doğru bir şekilde tahmin eden bir model oluşturmaya yardımcı olur. Algoritma, glikoz konsantrasyonunun gerçek değeri üzerindeki rekabet eden sinyallerin etkisini en aza indirerek veya ortadan kaldırarak çoklu değişkenlerin etkisini tartacaktır. Son olarak, algoritmanın etkinliği, tahmin edilen glikoz konsantrasyonu ile bilinen glikoz konsantrasyonu değeri karşılaştırılarak değerlendirme kriterleri kullanılarak belirlenebilir.

### 2.3.2 Optik Polarimetri

Optik Polarimetri (OP), en erken invaziv olmayan kan şekeri tespit yöntemlerinden biridir. Glikoz optik olarak aktif bir madde olduğundan ve stabil optik rotasyona sahip olduğundan, polarize bir ışık demeti glikoz çözünenleri içeren bir çözeltiyi aydınlattığında, glikozun varlığı gelen ışığın polarize düzleminin belirli bir dönüşüne neden olur. Bu noktada, polarizasyon yönü, glikoz miktarıyla orantılı olan orijinal olay yönü ile bir sapma açısı oluşturacaktır (Malik ve Coté 2010a, 2010b, McNichols ve Coté 2000, Pravdin ve ark. 2016, Purvinis ve ark. 2011).

Polarimetri, optik olarak aktif bir çözeltiliden geçerken etkileşiminin bir sonucu olarak doğrusal olarak polarize ışığın dönüş açısını ölçer. Şekil 2.10'de, ışık kaynağı, doğrusal polarizör, ve foto dedektörden oluşan bir polarimetrenin basit bir şemasıdır.



**Şekil 2.10.** Polarimetriyi gösteren basit şematik

Elektrik alanının dönme açısı, Eşitlik (2.2) (Al-Hafidh ve ark. 2019) ile modellenen optik olarak aktif sulu çözeltildeki glikoz konsantrasyonuna bağlıdır.

$$\theta = \alpha \frac{T}{\lambda} lc \quad (2.2)$$

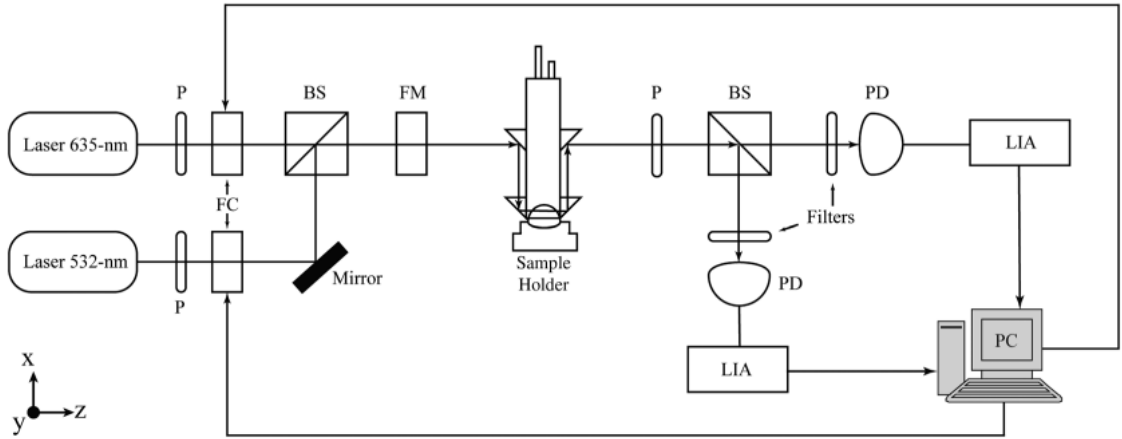
Burada  $\theta$  elektrik alanının ölçülen dönüş açısıdır (derece),  $\alpha \frac{T}{\lambda}$  aktif maddenin özgül dönüşüdür (derece mL)/dm g),  $l$  optik yol uzunluğudur (dm) ve  $c$  konsantrasyonudur aktif madde (g/mL). Spesifik rotasyonun değeri,  $\alpha \frac{T}{\lambda}$ , ışık kaynağının dalga boyuna ve numunenin sıcaklığına bağlıdır. Polarizör, numuneden geçtikten sonra polarize ışığın düzlemini belirlemek için bir polarizasyon analizörü olarak da kullanılır. Analizördeki polarizasyon eksenini, elektrik alanının dönme açısı  $\theta$  ile eşleştirdiğinde, foto dedektör tarafından maksimum ışık yoğunluğu tespit edilecektir. Öte yandan, analizörün polarizasyon eksenini elektrik alanının dönüş açısına dik olduğunda foto dedektör ışığı algılamayacaktır.

Dönme açısının ölçümü iki yöntem kullanılarak gerçekleştirilebilir. Birincisi, önceki paragrafta zaten belirtildiği gibi dönüş açısının ( $\theta$ ) fonksiyonu olan algılanan ışık yoğunluğunun genliğini ölçmektir. İkinci yöntem, bir ışın ayırıcı tarafından üretilen algılanan iki ışık ışını arasındaki faz kaymasını ölçmektir. İkincisinde, numunenin hemen önüne bir ışın ayırıcı yerleştirilir ve ışık kaynağını iki ışık huzmesine böler. Işınlardan biri numuneden geçerken diğeri farklı yönde yansır. İki ışın dedektörler tarafından toplanır ve dedektörler tarafından ölçülen iki ışık demeti arasındaki faz kayması dönüş açısına ( $\theta$ ) bağlıdır (McNichols ve Coté 2000).

Polarize ışık numuneden geçtikten sonra polarize ışığın düzlemi de bir polarimetre ile ölçülebilir. Analizörün polarizasyon eksenini elektrik alanının dönüş açısıyla eşleştirdiğinde, fotodetektör maksimum ışık yoğunluğunu tespit edecektir. Polarizasyon eksenini elektrik alanının dönüş açısına dik olduğunda, ışık fotodetektör (Menguc ve Helhel 2019, Yadav ve ark. 2015)'den tarafından algılanmayacaktır. Yöntem doğrudan görünür ışıkla saptanmasına, çalıştırılması karmaşık olmamasına ve sonuçların elde edilmesi kolay olmasına rağmen, esas olarak aşağıdaki üç nedenden dolayı yöntemin hata doğruluğu tatmin edici olmayabilir (Ansari ve ark. 2004, Xinxin Guo ve ark. 2006, Lo ve Yu 2006): (a) Etkilenmiş Ölçülecek nesnelere saçılma özellikleri ile polarize ışık, polarizasyonunu kaybetmeye eğilimliken, insan derisi güçlü bir saçılma özelliğine sahiptir ve glikozun optik aktivitesi, derisinin lineer çift kırılması tarafından neredeyse tamamen engellenir, bu nedenle gözler (özellikle öndeki aköz hümör) genellikle ölçüm için seçilir (Pravdin ve ark. 2016). (b) Gözün aköz hümörü yoluyla kan şekeri tespit edildiğinde, hareket artefaktları kornea çift kırılmasında değişikliklere neden olabilir. Bu zamanla değişen çift

kırılma, tespit edilen ışığın polarizasyon durumunda önemli değişikliklere neden olabilen ve dolayısıyla glikozun optik özelliklerini karıştırabilen en önemli girişim kaynaklarından biridir (Pirnstill ve ark. 2012) (c) Işık huzmesi deriden geçip kana ulaştığında, kanda optik rotasyon özellikli biyomoleküllerin (C vitamini ve albümin gibi) varlığı, sapma açısında göz ardı edilemeyecek bir sapmaya neden olabilir (Purvinis ve ark. 2011).

Halihazırda, kan glukoz izlemesinin polarizasyonunda kornea çift kırılmasının interferans problemini çözmek için temel olarak iki mekanizma vardır: bir çift kırılma kompensatörü ve çift dalga boylu polarizör (Stark ve ark. 2019). Malik ve ark. ortalama standart tahmin hatasının 0-600 mg dL-1 glukoz çözeltisi aralığında 125,4 mg dL-1 ve 151,1 mg dL-1'e ulaştığı bir çift dalga boylu polarizasyon glukoz algılama tekniği önerdi, yapay ön kornea polarizasyon yöntemi ile sırasıyla 635 nm ve 532 nm dalga boyunda ölçüldü. Çoklu lineer regresyon (MLR) analizi ile birleştirildiğinde, ortalama hata 22,4 mg dL-1'e düşürüldü ve lineer korelasyon katsayısı 0,996 idi (bkz. Şekil 2.11) (Malik ve ark. 2013). Bununla birlikte, bu deney yalnızca in vitro tespit gerçekleştirdi ve referans için canlı deneylerden elde edilen hiçbir veri yoktu, bu nedenle klinik ölçümün doğruluğu ikna edici olmayabilir. Ek olarak, karmaşık deneysel cihazlar ve prosedürler, evde yapılan kan şekeri izlemesi için elverişli olmayabilir.



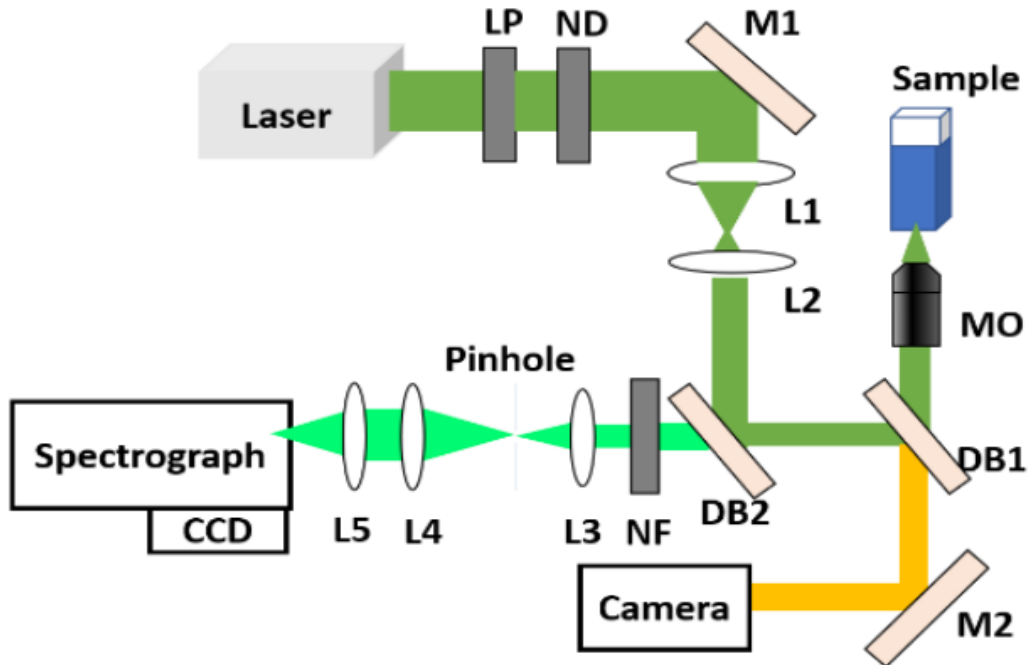
**Şekil 2.11.** Optik polarimetri yöntemi: çift dalga boylu polarimetrik glukoz algılama (Malik ve ark. 2013'dan değiştirilerek alınmıştır)

Genel olarak, OP yönteminin glikozu tespit etme kabiliyetini göstermesine rağmen, tespiti birçok sınırlamaya tabidir, özellikle bulutlu ortamdaki glikozun polarizasyon

tespiti, saçılmadan güçlü bir şekilde etkilenir. Bu, sensörün sağlamlığı ve tekrarlanabilirliği için önemli bir zorluk teşkil eder. Girişimi azaltmak için, araştırmaların büyük bir kısmı ön kamaradaki suyun ölçümüne odaklanmıştır. Bir dizi sınırlama bu sensörün geliştirilmesini engelledi ve kullanıcılar için pratik olasılıklarının çözülmesine kadar hala uzun bir yol var (Westphal ve ark. 2016).

### 2.3.4 Raman Spektroskopisi

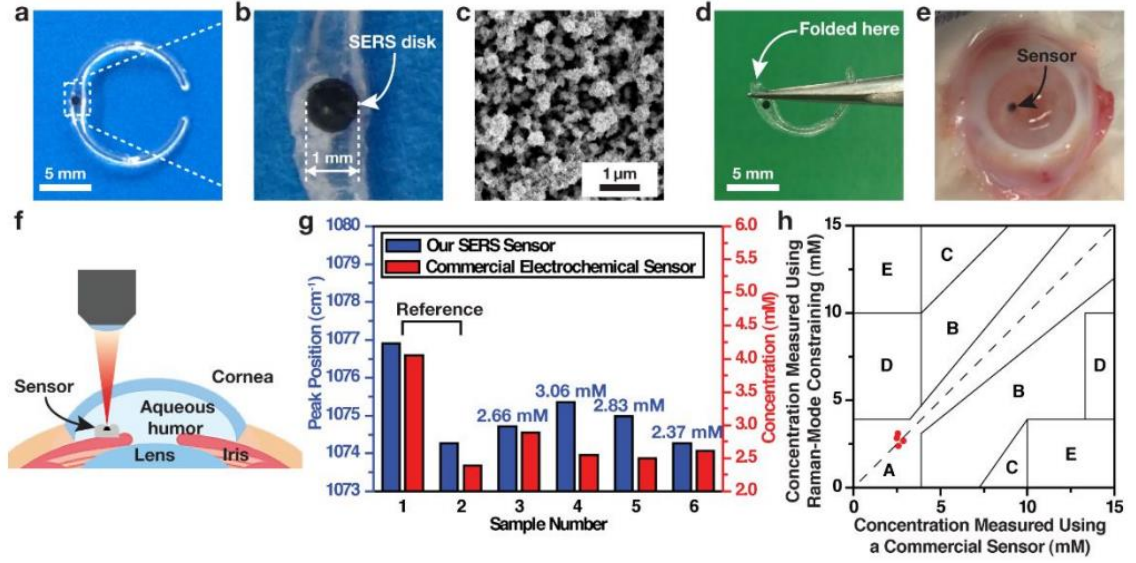
Belirli bir frekanstaki bir lazer bir numunenin yüzeyine çarptığında, malzemedeki moleküller enerjinin bir kısmını emer, farklı şekillerde ve derecelerde titreşir ve farklı frekanslardaki ışığı saçar. Frekanstaki değişiklik saçılan malzemenin doğasına bağlıdır. Farklı radikaller benzersiz şekillerde titreşerek belirli frekanslarda saçılmış ışık üretir. Bir maddeyi oluşturan molekül türleri Raman spektroskopisi ile tanımlanabilir (Z. Tang ve ark. 2018).



**Şekil 2.12.** Tipik bir eş odaklı Raman mikroskopi sistemi: LP - Hat geçiş filtresi; ND - nötr yoğunluk filtresi; L - mercek; DB - dikroik ışın ayırıcı; M - ayna; MO - mikroskop hedefi (Tang ve ark. 2018'dan değiştirilerek alınmıştır)



Raman saçılma etkisine dayanarak, glikoz konsantrasyonu nicel olarak analiz edilebilir. Diğer optik yöntemlerle karşılaştırıldığında, Raman spektroskopisi atomik grupların temel titreşimini daha az örtüşme ve girişim ile tespit eder ve tanımlama sonuçları daha doğrudur. Bununla birlikte, glikozun belirsiz Raman saçılma kesiti, aşırı derecede zayıf Raman sinyaline neden olabilir. Ek olarak, Raman glikoz spektrumu, çevredeki ortamın güçlü arka plan gürültüsü tarafından kolayca maskelenebilir (D. Yang ve ark. 2018). Çoğu durumda, spektral perkütan ölçümlerden sonra, özellik çıkarımı ve çapraz doğrulama için çok değişkenli stokiyometrik modelleme yöntemleri (örneğin, kısmi en küçük kareler regresyonu (PLSR), temel bileşen regresyonu (PCR) veya destek vektör regresyonu (SVR) kullanılır (Singh ve ark. 2019). Çevreleyen dokular tarafından üretilen güçlü arka plan sinyallerinin girişimini zayıflatmak için Shao ve ark. lazeri derinin kan damarlarındaki kana odakladı ve kan şekeri konsantrasyonunu, iç standart olarak hemoglobinin konsantrasyonu ve  $1125\text{ cm}^{-1}$  yüksekliğinin  $1549\text{ cm}^{-1}$ 'e oranı ile hesapladı. Bir fare deneyinin sonuçları, Raman yoğunluğunun kan glukoz konsantrasyonu ile kabaca doğrusal olduğunu, doğrulanmış verilerde ortalama mutlak hata (MAE) %5.7 ve ayarlanmış R-Kare (Sıf. R-Kare) 0,91 olduğunu gösterdi (Shao ve ark. 2012). Tang ve ark. konfokal Raman mikroskobu ile çok bileşenli analiz gerçekleştirdi ve  $17,81\text{ mg dL}^{-1}$  tahmini kök ortalama kare hatası (RMSE) ve %93 doğrusal korelasyon katsayısı ile kısmi en küçük kareler regresyon yöntemiyle nicel fizyolojik glikoz konsantrasyonu (bkz. Şekil 2.12) (Tang ve ark. 2018).



**Şekil 2.13.** Sulu mizahta glikoz konsantrasyonlarının ölçülmesi. (Yang ve ark. 2018'dan değiştirilerek alınmıştır)

En son araştırmada, Yang ve ark. glukoz-MPBA (merkaptofenilboronik asit) bağının MPBA'nın Raman modlarından ikisini değiştirdiğini ve bunun da büyüklüğü ortamdaki glikoz konsantrasyonu ile ilişkilendirilebilen bir tepe kayması ile sonuçlandığını öne sürdü. Ayrıca, MPBA'nın yüzeyle güçlendirilmiş Raman saçılımı (SERS) emisyonundaki glikoz kaynaklı kaymayı izleyerek ve zayıf Raman sinyalini 106 ila 108 kat büyötmek için nano yapıya dayalı SERS'i kullanarak, hızlı sürekli glikoz algılama 0.1 mM ile 30 mM arasındaki fizyolojik aralıkta gerçekleştirilmiştir. 6 izole tavşan gözünde intraoküler kan şekeri ölçümü deneyinde, saptama hatası aralığı 0,5 mM'dir ve bu, kan şekeri konsantrasyonu düzenli olarak 10 mM civarında değişen diyabetik hastalar için kullanılabilir (bkz. Şekil 2.13) (Yang ve ark. 2018). Sulu mizahta glikoz konsantrasyonlarının ölçülmesi. (a) PDMS'den yapılmış SERS diskine monte C-şekilli implantın bir fotoğrafı; ilmek çapı 10 mm, dairesel şekilli kiriş 1 mm genişliğinde ve montaj bölgesi 1.5 mm genişliğindedir. (b) Bir SERS diskinin fotoğrafik görüntüsü. (c) SERS diskinde üretilen 3B yığılmış Au NP kümelerinin bir SEM görüntüsü. (d) Katlanmış SERS diskine monte implantın fotoğrafı. (e) Ön kamaraya yerleştirilen implantın fotoğrafı. (f) Ön kamera içinde SERS implantı kullanılarak yapılan glikoz ölçümünün şematik gösterimi. (g) Yapılan glikoz konsantrasyonu ölçümleri. (h) Clarke hata ızgarası analizi (bkz. Şekil 2.13).

Bu araştırma sonuçları, Raman spektroskopisi ile kan şekeri izlemesi için çok fazla destek sağlasa da, rutin klinik uygulamada bir spektral glikoz sensörünün karşılaştığı başlıca engel, belirsiz numuneleri analiz etmek için uygun bir standart bulamamaktır. Cilt tonu, cilt kalınlığı, bazal metabolizma hızı ve hidrasyon durumundaki farklılıklar, sıklıkla birbirine benzemeyen bireyler ve vücudun çeşitli bölümleri arasında glikoz konsantrasyonunda doğrusal olmayan değişikliklere yol açar (Singh ve ark. 2019).

### 2.3.5 Oklüzyon/Saçılma spektroskopisi

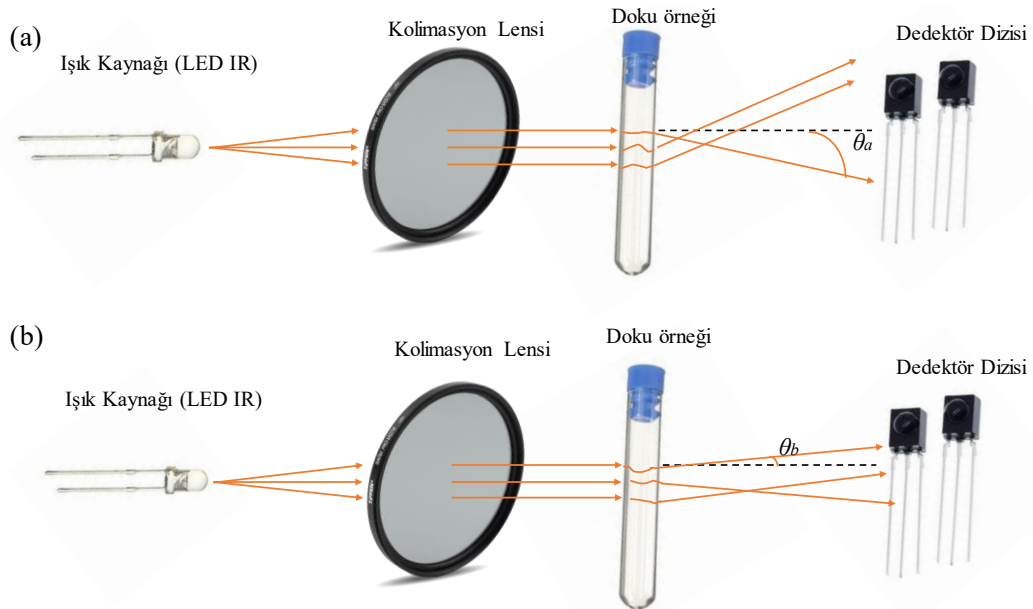
Saçılma spektroskopisi, dokudaki ışığın saçılma özelliğine dayalı olarak glikoz konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilir. Şekil 2.11’de, (a) düşük glikoz konsantrasyonu ve (b) yüksek glikoz konsantrasyonunda bir doku numunesinin saçılma davranışını gösteren bir kırmızı veya yakın kızılötesi ışık kaynağı ve bir foto dedektör dizisi ile bir saçılma spektroskopisi kurulumunun bir şemasını içeri (Huang 2020). Düşük glikoz konsantrasyonu durumunda, Şekil 2.14’de, saçılma açısının yüksek glikoz konsantrasyonu numunesininkini aştığını ve dolayısıyla düşük konsantrasyon numunesi için dedektörde saçılan ışığın yoğunluğunun yüksek glikoz konsantrasyonundan daha az olduğunu gösterir. örneklem.

$$C_a < C_b \rightarrow (\mu_s)_a > (\mu_s)_b \rightarrow l_a < l_b \text{ \& } \theta_a > \theta_b \quad (2.3)$$

Glikoz konsantrasyonu =  $C$ ; Saçılan ışığın açısı =  $\theta$ ; Algılanan ışık =  $l$ .

Glikoz konsantrasyonu dokunun saçılma davranışını etkiler ve dokunun azaltılmış saçılma katsayısı ( $\mu_s$ ) glikoz konsantrasyonuna bağlıdır (Maier ve ark. 1994, Tuchin 2015). Kan glukoz konsantrasyonu arttıkça, dokunun saçılma katsayısı  $\mu$  azalır. Dokunun azaltılmış saçılma katsayısının azalması, kan şekeri arttığında, (1) dokudan geçen algılanan ışığın yoğunluğunda bir artış olduğu (Amir ve ark. 2007) ve (2) saçılan ışığın açısının azaldığı anlamına gelir. Beer yasası, bir numune tarafından saçılan ışık için ışık zayıflamasının, toplam zayıflama katsayısının ( $\mu_{tot}=\mu_a+\mu$ ) negatif üssü ile orantılı olduğunu belirtir. Bu nedenle, azaltılmış saçılma katsayısındaki bir azalma, ilk gelen ışık yoğunluğuna göre numunede belirli bir derinlikte daha yüksek bir ışık yoğunluğu ile sonuçlanır. Dalga boyu MIR'den NIR aralığına azaldıkça, doku ve glukoz moleküllerinin

azaltılmış saçılma katsayısı, doku ve glukoz moleküllerinin absorpsiyon katsayısından daha büyüktür. İkinci gözlemlerle ilgili olarak, saçılan ışığın açısı  $0^\circ$  ile  $10^\circ$  arasında değişmektedir ve glukoz molekülleri arasındaki daha kısa bir ortalama serbest yol nedeniyle glukoz konsantrasyonu arttığında değerler azalmaktadır (Abdalsalam ve ark. 2013). Ayrıca, kan akışını tıkmak için doku bölgesine aşırı sistolik basınç uygulanması, eritrosit agregasyonu nedeniyle algılanan sinyalin yoğunluğunun büyüklüğünde artışa neden olur. Doku konumundaki saçılmış desen, glukoz moleküllerine karşı daha fazla hassasiyetle izlenebilir (Amir ve ark. 2007).



**Şekil 2.14.** (a) düşük glukoz konsantrasyonu (b) yüksek glukoz konsantrasyonu ile bir doku numunesinin saçılma spektroskopisini gösteren basitleştirilmiş bir şematik

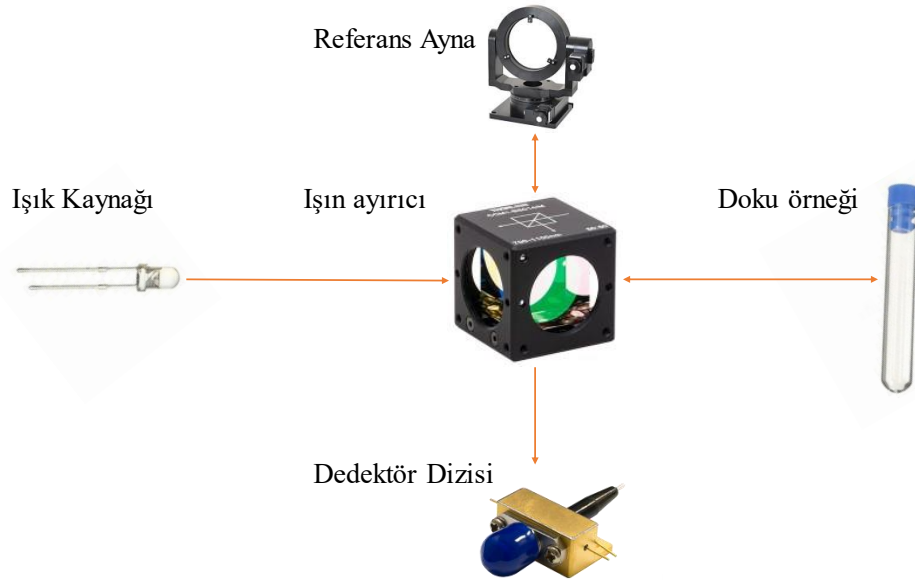
OrSense'in NBM-200G cihazı, oklüzyon spektroskopisine dayalı ticari bir non-invaziv glukoz sensörü örneğidir. Sensörün 12 T1D ve 11 T2D hastasının parmak uçlarında test edilmesi, Clarke hata ızgarası analiz çizelgesinin klinik olarak kabul edilebilir A (%69,7) ve B (%25,7) bölgelerinde ölçüm verilerinin %95,5'i ile sonuçlandı (Amir ve ark. 2007).

Diğer yöntemlerde olduğu gibi bu yöntemde de bireyler arasındaki fizyolojik farklılıklar sonuçların doğru yorumlanmasını etkiler. Serbest yağ asidi konsantrasyonları ve intrinsik eritrosit agregasyonu gibi doku bileşeni bileşimlerindeki varyasyonlar, doku ölçüm

bölgesindeki ışığın saçılmasını etkiler. Kişiler arasındaki oksijen doygunluğundaki farklılıklar ve hemoglobin konsantrasyonlarına bağlı olarak ışık absorpsiyon seviyesi de sonuçların doğru bir şekilde yorumlanmasını zorlaştırır. Bu enterferans ölçümlerinin etkisi, çoklu dalga boylarına sahip ışık kaynakları kullanılarak ve multispektral verilerden glikoz bilgilerini çıkarmak için uygun ve karmaşık bir algoritma uygulanarak en aza indirilebilir (Huang ve ark. 2020).

### 2.3.6 Optik Koherens Tomografi

Optik tutarlılık tomografisi (OCT) sistemi, bir interferometrik sinyali ölçmek için kırmızı veya NIR aralığında ( $10 \mu\text{m}$  ile  $15 \mu\text{m}$  arasında uyum uzunluğuna sahip) düşük tutarlılıklı ışık kullanır. Şekil 2.15, referans kolunu, numune kolunu, interferometre optiklerini ve foto dedektör/kamera kurulumunu gösteren OCT sisteminin bir şemasıdır. Bir ışık demeti, biri numune kolundaki doku örneğinden geri saçılan ve diğeri bir referans kolundaki hareketli bir aynadan geri yansıyan iki demete bölünür (Larin ve ark. 2002, Rogers ve ark. 2014). Yansıyan ışık ve geri saçılan ışığın kombinasyonu, foto dedektör tarafından algılanan interferometrik sinyal ile sonuçlanır. Zirve yoğunluğu, farklı derinliklerde ( $1 \text{ mm}$ 'ye kadar) glikoz konsantrasyonuna bağlıdır (L. Tang ve ark. 2020).



Şekil 2.15. Dokunun optik koherens tomografisi için kurulumun basit diyagramı

OCT sinyali, diğerk doku katmanından gelen sinyallere müdahale ederek kontaminasyon olmadan doku katmanının belirli derinliğinde ölçülebilir. Doku numunesi koluna ikinci hareketli aynanın kullanılması, doku yüzeyi üzerinde yanal olarak problama ışınının taranmasına izin verir, böylece hem yanal hem de derinlemesine iki boyutlu görüntüler olacaktır (Kholodnykh ve ark. 2003, Larin ve ark. 2003).

OCT sinyalinin yoğunluğu ile glikoz konsantrasyonu arasındaki ilişki, Eşitlik (2.4) ile modellenenebilir, burada yoğunluğun karesi doku saçılma katsayısı ile ilişkilidir (Rogers ve ark. 2014, Yi ve Backman 2012).

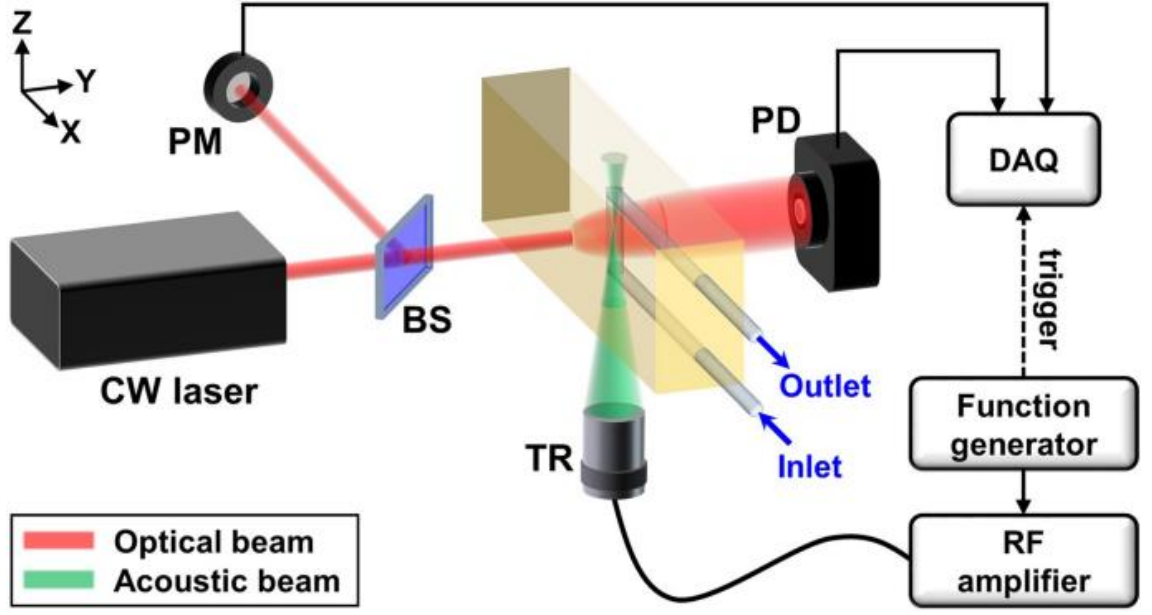
$$I^2(l) = rI_0^2 \frac{\mu_b(l)}{4\pi} L e^{-2ln\mu_s} \quad (2.4)$$

burada  $r$  referans yansıma katsayısı,  $I_0$  gelen ışığın yoğunluğu,  $l$  gelen ışığın zamansal tutarlılık uzunluğu,  $n$  dokunun ortalama kırılma indisi ( $\approx 1,38$ ) ve  $l$  penetrasyon derinliğidir.  $\mu_s$  parametresi, dalga boyuna bağlı saçılma katsayısıdır ve  $\mu_b$  parametresi, ışığın dokuya  $l$ 'ye eşit bir derinlikte girmesinden sonraki geri saçılma katsayısıdır.

OCT sinyal yoğunluğu çoğunlukla cilt yüzeyinden olan mesafenin bir fonksiyonudur. OCT sinyal derinliği profiline takılan düz bir çizginin eğimi, glikoz konsantrasyonuna bağlıdır. Glikoz konsantrasyonu ve OCT sinyal eğimi arasındaki korelasyon katsayısı, doku tabakasının tarandığı derinliğe bağlı olarak periyodik olarak (100 - 150  $\mu\text{m}$ 'lik bir periyotla) -0.9 ila 0.9 arasında değişir (Kuranov ve ark. 2006). Korelasyon katsayısındaki değişim periyodu, cilt içindeki komşu kollajen demetleri arasındaki mesafe ile uyumludur (Kuranov ve ark. 2006).

### 2.3.7 Ultrason Modülasyonlu Optik Algılama

Şekil 2.16'de, Ultrason Modülasyonlu Optik (UMO) sisteminin bir şemasını ve fotoğrafını göstermektedir.

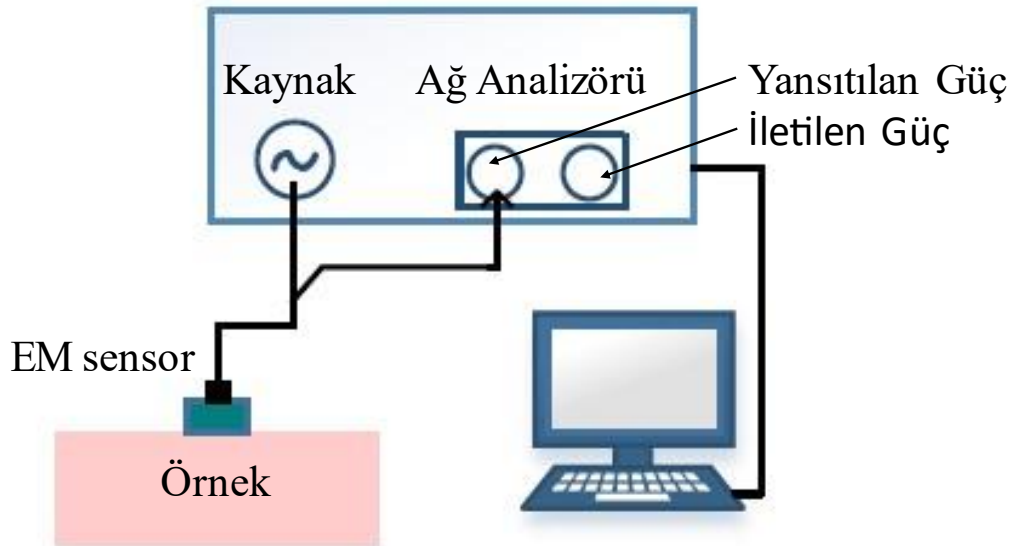


**Şekil 2.16.** Ultrason modülasyonlu bir optik algılama sisteminin şeması. CW sürekli dalga, BS ışın ayırıcı, PM güç ölçer, TR ultrason dönüştürücü, PD fotodiyot, RF radyo frekansı, DAQ veri toplama sistemi (Park ve ark. 2020'dan değiştirilerek alınmıştır)

Ultrasonun biyolojik dokudaki ışıktan çok daha az saçılması gerçeği sayesinde, difüzyonlu fotonlar ultrasonik modülasyon ile lokalize edilebilir ve optik özellikler, geleneksel saf optik algılama tekniklerine göre çok daha yüksek uzaysal çözünürlükte algılanabilir. Bu avantajı kullanarak, önerilen teknik, çoğu invaziv olmayan glikoz izleme tekniklerinin hedeflendiği yüzeysel katmanlardaki interstisyel sıvı glikoz seviyelerini algılamak yerine derin bir dermal vasküler pleksusta kan glikoz seviyelerini algılamak için umut verici bir aday olabilir. Fotoakustik algılama da benzer avantajlar sağlayabilir, ancak pahalı ve hacimli bir darbeli lazer gerektirirken, önerilen UOS sistemi basit bir CW lazeri ve düşük maliyetle kolayca minyatürleştirilebilen ve invaziv olmayan bir için mükemmel bir aday olan tek elemanlı bir ultrason dönüştürücüsü kullanır. evde bakım izleme cihazı (Park ve ark. 2020).

## 2.4 Milimetre Dalga/Mikrodalga/Ultra Yüksek Frekanslı dalga algılama

Milimetre dalgalar, mikrodalgalar ve ultra yüksek frekanslı dalgalar, frekans aralığı 30 ile 300 GHz arasında olan elektromanyetik (EM) radyasyondur; 3 ve 30 GHz; ve sırasıyla 300 MHz ve 3 GHz (Mehrotra ve ark. 2019). EM radyasyonu dokuya uygulandığında, EM radyasyon enerjisinin bir kısmı doku yüzeyinden geri yansır. EM radyasyon enerjisinin geri kalanı, yüzeyden, iletilen sinyalin bir kısmının emildiği alttaki katmanlara doğru iletilir. EM dalgalarının dokudan emilimi, yansımaları ve iletimi, glikoz konsantrasyonuna bağlı olan dielektrik özelliklere bağlıdır. Yansıyan veya iletilen EM radyasyonu, sırasıyla tek bağlantı noktalı veya iki bağlantı noktalı EM dalga sensörü kullanılarak algılanır. Ölçülen sinyal, bir vektör ağ analizörü (VNA) ve glikoz konsantrasyonu bilgisini çıkaran bilgisayar yazılımı kullanılarak analiz edilir. Bir yansımaya modu EM ölçüm cihazı için basitleştirilmiş bir şema (bkz. Şekil 2.17) (Shokrehodaie ve Quinones 2020)'te gösterilmektedir.



**Şekil 2.17.** Bir yansımaya modu EM ölçümünü gösteren basitleştirilmiş bir şema (Shokrehodaie ve Quinones 2020'dan değiştirilerek alınmıştır)



Dokunun geçirgenliği ve iletkenliği, uygulanan EM sinyalinin frekansına ve glikoz konsantrasyonuna (Jang ve ark. 2018, Karacolak ve ark. 2013, Yilmaz ve ark. 2014) bağlıdır. Doku taklit eden fantomun dielektrik özellikleri ile uygulanan EM sinyalinin frekansı arasındaki ilişki Yilmaz ve arkadaşları tarafından 0,3-20 GHz frekans aralığında incelenmiştir. (Yilmaz ve ark. 2014). Göreceli geçirgenlik ölçümü azalan bir eğilim gösterir (yaklaşık 68 birimden 22 birime) ve iletkenlik ölçümü, frekanstaki artıştan dolayı artan bir eğilim (yaklaşık 2 S/m'den 28 S/m'ye) gösterir. İletkenlikte genel olarak artan bir eğilim ve geçirgenlikte azalan bir eğilim de Gabriel ve diğerleri tarafından gözlemlenmiştir. vücut sıcaklığında ölçülen çeşitli insan ve hayvan dokusu (karaciğer, kas, deri, dil, yağ dokusu) için 10 Hz ile 20 GHz arasındaki frekans artışının üzerinde (Gabriel ve ark. 1996).

Glikoz konsantrasyonunun bağlı geçirgenliğe bağımlılığı Jang ve ark. araştırmada, 1 GHz ile 15 GHz arasındaki frekans aralığında bir çözeltideki bağlı geçirgenlik ile glikoz konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. 2,9 GHz'lik tek bir frekansta, glikoz konsantrasyonundaki 0'dan 400 mg/dL'ye artış, bağlı geçirgenlikte toplam 0,2 birim azalma ile sonuçlanır (Jang ve ark. 2018). Glikoz konsantrasyonu ile bağlı geçirgenlik arasındaki negatif ilişki (Yilmaz ve ark. 2014), (Karacolak ve ark. 2013)'de de gözlenmiştir.

Bir malzemenin dielektrik özelliklerinin ölçümü, rezonanslı veya rezonanssız yanıtın bir fonksiyonudur. Rezonans tepki yöntemleri öncelikle rezonatör veya rezonans pertürbasyon türleri olarak sınıflandırılır (Mehrotra ve ark. 2019, Reyes-Vera ve ark. 2019). Glikoz konsantrasyonundaki bir değişiklik, dokunun dielektrik özelliklerinde ve dolayısıyla sensör devresine giriş olan empedansta bir değişikliğe neden olacaktır. Sensörler arasında mikro şerit yama antenleri, bölünmüş halka rezonatörleri (Choi ve ark. 2017, 2015, Jang ve ark. 2018), yama rezonatörleri (Yilmaz ve ark. 2014) ve dielektrik rezonatör antenleri bulunur. Elektromanyetik sensörler, rezonans frekansına dayalı olarak dokunun dar bantlı dielektrik özelliklerini ölçer. Sensör için eşdeğer devre modeli, rezonans frekansında salınan bir rezonans devresidir. Sensörün rezonans frekansı, bir VNA kullanılarak frekansa karşı saçılma parametreleri ölçülerek gözlemlenebilir. Saçılma parametreleri, yansıma katsayısı (S11) ve iletim katsayısıdır (S21). Sensör devresinden gelen çıkış (1) saçılma parametrelerinin rezonans frekansında bir kayma, (2) rezonans frekansında saçılma parametrelerinin genliğinde bir değişiklik ve (3) 3 dB'de

bir değişiklik ile sonuçlanacaktır. rezonans frekansında bant genişliği. Bu çıktı ölçümleri, dokunun dielektrik özellikleriyle ilişkili olan glikoz konsantrasyonundaki değişiklikleri yansıtır.

Rezonanssız yanıt teknikleri, boş alan yöntemini, iletim hattı yöntemini ve açık uçlu koaksiyel prob yöntemini (Costa ve ark. 2017, la Gioia ve ark. 2018, Reyes-Vera ve ark. 2019), içerir. Bu rezonans olmayan yöntemler, dokudaki glikoz konsantrasyonuna bağlı olan geniş bantlı dielektrik özellikleri saptamak için sensörler kullanır (Costa ve ark. 2017). Koaksiyel hat sensörü (Hofmann ve ark. 2013), açık uçlu koaksiyel hat sensörü (Turgul ve Kale 2016), dalga kılavuzu tabanlı sensör (Siegel ve ark. 2014) ve ultra geniş bant antenler (Xiao ve Li 2017) dokunun dielektrik özelliklerini ölçmek için kullanılır ve rezonans tekniklerinde olduğu gibi bir VNA frekansın bir fonksiyonu olarak doku saçılma parametrelerini ölçmek için kullanılır. Saçılma parametreleri daha sonra VNA'ya gömülü yazılım kullanılarak veya Nicolson-Ross-Weir yöntemi veya NIST yinelemeli dönüştürme yöntemi (Costa ve ark. 2017, la Gioia ve ark. 2018, Rothwell ve ark. 2016), gibi dönüştürme yöntemleri kullanılarak dokunun dielektrik özelliklerine dönüştürülebilir. Dielektrik özellik verileri toplandıktan sonra glikoz konsantrasyonuna göre kalibre edilir.

## **2.5 Tartışma: Fizyolojik Faktörler ve Mevcut İnvaziv Olmayan Glikoz Sensörleri**

Bu Bölüm, çeşitli fizyolojik faktörlerin ve mevcut non-invaziv glikoz sensörleri ve tekniklerinin bir tartışmasını sunar. Mühendislik deneysel disiplinleri ve glikozla ilgili fizyolojik teori hakkında disiplinler arası bilgi, doğru bir non-invaziv glikoz sensörünün tasarımı için araçsaldır. Deneysel ve fizyolojik faktörler, invaziv olmayan tekniklerin her biri için glikoz okumalarının doğruluğunu etkiler. Bu hataların nedenlerinin belirlenmesi uygun çözümler gerektirir. Hatalara ortak katkılardan biri, su, protein (albümin ve hemoglobin) ve yağ dokusu gibi kan ve/veya doku bileşenlerinin morfolojisi ve/veya konsantrasyonundaki farklılıklardır. Örneğin, kırmızı kan hücrelerinin konsantrasyonundaki bir değişiklik, biyo-empedans spektroskopisi ve milimetre dalga/mikrodalga algılama için glikoz okumalarının doğruluğunu etkileyebilir. Bazı durumlarda, birden fazla teknolojinin (optik ve/veya elektrik tabanlı) tek bir platforma entegrasyonu, glikoz ölçümlerinin doğruluğunu artırma potansiyeline sahiptir. Bu, tasarımın karmaşıklığını, işleme algoritmalarını, cihaz boyutunu, maliyeti vb.

etkileyebilir. Bu tezde amaç, glikoza karşı duyarlılığı ve dolayısıyla doğruluğu artırmaktır.

Bir optik sensörün iki çalışma modu vardır, iletim ve yansıma modu.

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1 Tek Dalga Boylu Işık Kaynağına Sahip İnvaziv Olmayan Glikoz Optik Sensörünün Ön Tasarımı

Bu Bölüm, tek bir dalga boyu ışık kaynağına sahip optik tabanlı bir glikoz sensörünün ön tasarımı için tasarım değerlendirmelerini açıklar. Glikoz ölçümleri için uygun dalga boyu aralığı, literatüre göre üç aralık (görünür, yakın kızılötesi ve orta kızılötesi) arasındadır. Deneysel tasarımı, veri toplama ve kalibrasyonu açıklanmıştır. Bu ön tasarımla ilişkili sonuçlar, ışık yoğunluğunun çözeltideki glikoz konsantrasyonuna bağımlılığını gösterir. Son olarak, ön tasarımın performansı analiz edilir ve öneriler/sonuçlar sunulur.

##### 3.1.1 Glikoz Spektrumu

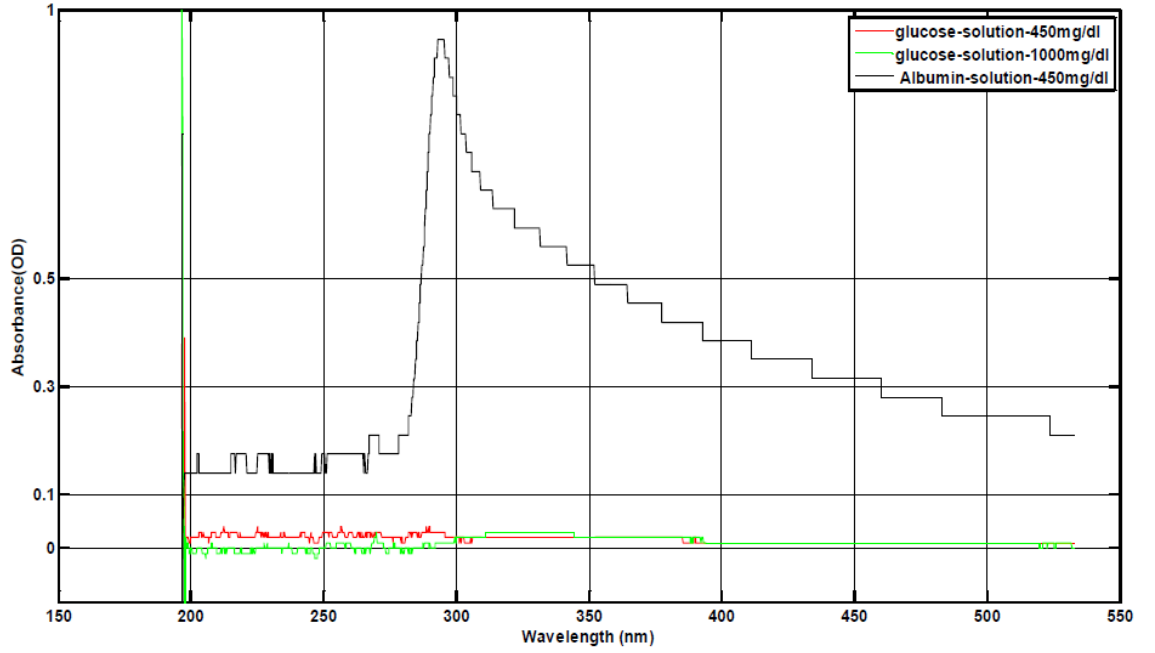
Temel glikoz spektrumunu anlamak için ilk olarak ticari araçlar kullanılarak bir ön araştırma yapılır. Ultraviyole (UV), NIR ve MIR ışık aralığında glikoz molekülleri ile etkileşime giren ışığın absorpsiyon ve saçılma davranışını incelemek için çeşitli araçlar kullanılır. Glikoz spektrumları farklı dalga boyu aralıkları için sunulur ve son olarak, ölçüm sonuçlarına ve literatürdeki bazı bilgilere dayanarak glikoz ölçümleri için en uygun optimal dalga boyu aralığı belirlenir.

Quinones S.'nin doktora tezi, glikozun UV emilimini göstermek için, (20°C) oda sıcaklığında 200 nm ila 575 nm arasındaki glikoz emilimini ölçmek için Flame-Sony spektrometrelili bir Ocean Optics kullanılır. Ocean View yazılımında, absorbans Eşitlik (2.5) göre hesaplanır.

$$A = -\log\left(\frac{I-I_s}{I_0-I_s}\right) \quad (2.5)$$

Burada  $I_0$ , bir küvette yalnızca damıtılmış su olan referans numuneden geçerken algılanan ışığın yoğunluğudur. Parametre  $I$ , damıtılmış su ve glikoz çözeltisinden geçerken tespit edilen ışığın yoğunluğudur ve parametre  $I_s$ , başıboş ışığın yoğunluğudur. Kaçak ışık, ışık kaynakları kapalıyken bile algılanan arka plan ışığı sesleridir. Kaçak ışık, absorpsiyon bandındaki dinamik absorbans aralığını sınırlar. Numuneden gelen ışığın ( $I$ ) yoğunluğu çok küçük olduğunda (diğer bir deyişle numuneden absorbans yüksek olduğunda)  $I_s$ 'in yıkıcı etkisi baskındır. Bu durumda, kaçak ışık, dedektör tarafından algılanan toplam ışığın daha büyük bir bölümünü oluşturur. Bu nedenle, dedektör tarafından ölçülen

sinyalin değeri çok küçük olduğundan, numune tarafından gerçek absorbans değerini ölçmek zordur. Kaçak ışığın etkisini telafi etmek için, Is yoğunluğu Eşitlik 2'de hem  $I$  hem de  $I_0$ 'dan çıkarılır (2.5). Detektöre giren arka plan gürültüsü, dalga boyunun bir fonksiyonu olarak keskin bir yoğunluk yanıtına sahip, sınırlı bir dalga boyu bandında ışık yayan bir ışık kaynağı kullanılarak da azaltılabilir. Detektörün girişinde, yalnızca ilgilenilen aralıktaki bir sinyalin detektör, ekranlama vb.'ye çarpmasına izin vermek için bir optik bant geçiren filtre kullanılır.



**Şekil 3.1.** Glikoz ve albümin çözeltileri için UV absorpsiyon spektrumları (Quinones ve ark. 2021'dan değiştirilerek alınmıştır)

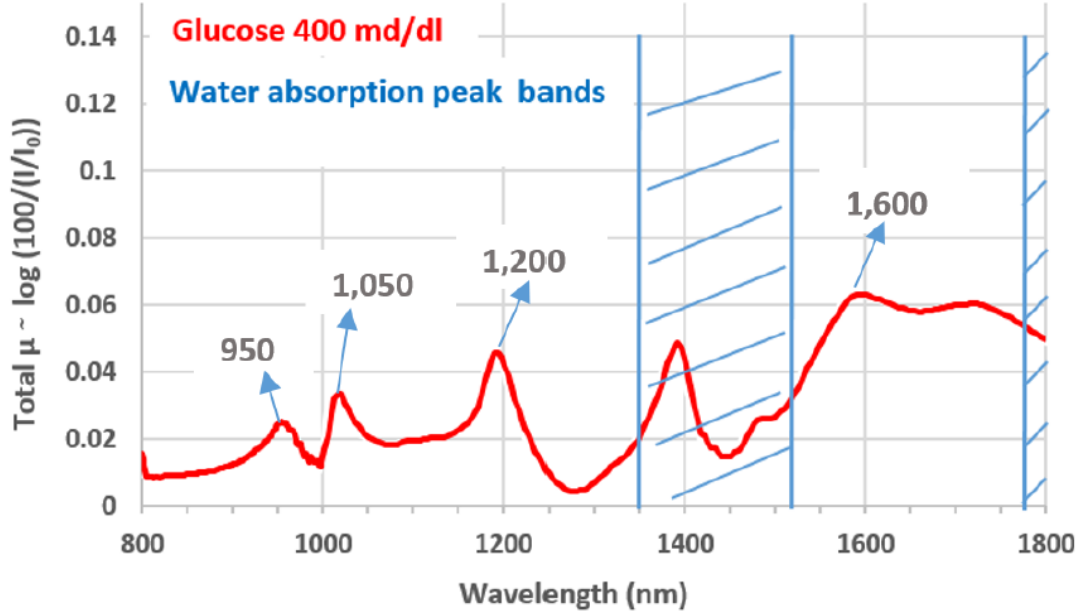
Şekil 3.1'de, 450 mg/dL glukoz çözeltisi (kırmızı eğri), 1000 mg/dL glukoz çözeltisi (yeşil eğri) ve 450 mg/dL albümin çözeltisi (siyah eğri) olmak üzere üç çözeltilen ışık absorpsiyon spektrumlarını gösterir. Albümin solüsyonu, orta saflıkta (albümin, laboratuvar sınıfı, CAROLINA'dan 100 g) damıtılmış su ve yumurta akı albümin tozundan oluşur. Albümin suda çözünür proteinlerin bir sınıfıdır, yumurta beyazında da bulunur ve insan serum albümini ile benzer amino asit içeriğine sahiptir. Albümin absorpsiyonu, sadece kandaki UV aktif bir bileşene örnek vermek için ölçülür. Elde edilen spektrum, UV aralığında 450 ve 1000 mg/dL glukoz çözeltileri arasında absorbans

açısından hiçbir fark göstermez. Bu nedenle, UV aralığındaki bir ışık kaynağı optimal değildir (Quinones ve ark. 2021).

MIR aralığındaki glikoz absorpsiyonu, bir Fourier transform kızılötesi spektroskopisi (FTIR) cihazı (PerkinElmer Spectrum 100) kullanılarak analiz edildi. 950 cm<sup>-1</sup> ile 4000 cm<sup>-1</sup> (karşılık gelen dalga boyları 2 500 nm ile 10 526 nm) arasında değişen bir MIR dalga boyu aralığında iki numunenin, bir damıtılmış su numunesinin ve bir 1000 mg/dL glikoz ve damıtılmış su numunesinin absorpsiyonu. Şekil 3.2'de damıtılmış su örneğinin absorpsiyonunu (mavi eğri) ve damıtılmış su içindeki glikoz absorpsiyonunu (kırmızı eğri) gösterir. Adım 3'te, siyah eğri, glikoz/damıtılmış su çözeltisi eksi damıtılmış su absorpsiyonunun ardından 10 ile çarpılmasının sonucudur. Bu nedenle, Şekil 3.2'de gösterildiği gibi MIR aralığında glikoz molekülleri için gözlemlenen absorpsiyon zirveleri vardır. Absorpsiyon yöntemine dayalı glikoz algılama için, ışık kaynağının dalga boyu, glikoz ve su çözeltisinden kaynaklanan absorpsiyonun sadece su nedeniyle absorpsiyondan daha fazla olduğu bu optik pencerelerde seçilmelidir. Aksi takdirde, su glikoz sinyalini gizleyecektir.

İnvaziv olmayan optik glikoz algılamadaki en önemli zorluklardan biri, ışığın su tarafından önemli ölçüde emilmesidir. Kan plazması yaklaşık %92 sudan oluşur. Bu, glukozla kıyasla sudan gelen önemli bir ışık yoğunluğu sinyali ile sonuçlanır (su tarafından ışık absorpsiyonunun yüzdesi > glukoz tarafından ışık absorpsiyonunun yüzdesi) ve bu, invazif olmayan optik sensörün glukoz konsantrasyonundaki değişikliklere duyarlılığını azaltır. Bu nedenle, su tarafından düşük ışık absorpsiyonu (ve glukoz tarafından yüksek absorpsiyon) ile sonuçlanan bir dalga boyu aralığının seçilmesi esastır ve bu, su için düşük bir absorpsiyon katsayısı ile sonuçlanan bir dalga boyu ile çakışmaktadır. Su emme katsayısı (Beć ve Huck 2019)'de 10 nm'den 1 mm'ye kadar geniş bir dalga boyu aralığında ölçülür ve gelen ışığın dalga boyu MIR aralığındaki yüksek dalga boyundan NIR'deki daha düşük dalga boyuna düştüğünde su absorpsiyon katsayısı azalır ve görünür aralıklar (Beć ve Huck 2019). Suyun engelleyici etkisini en aza indirmek ve glukozla duyarlılığı en üst düzeye çıkarmak için, glikoz algılaması için NIR aralığında bir dalga boyu uygundur. Bu, literatür kaynakları (Chung ve ark. 2012, Dai ve ark. 2018, Gonzales ve ark. 2019) ile tutarlıdır. MIR aralığında (bkz. Şekil 3.1) glikoz ile ilişkili birkaç absorpsiyon tepe noktası olmasına rağmen, su tarafından daha az absorbe edildiğinden ve bu nedenle dokuya daha derine nüfuz edebildiğinden, MIR'ye göre NIR

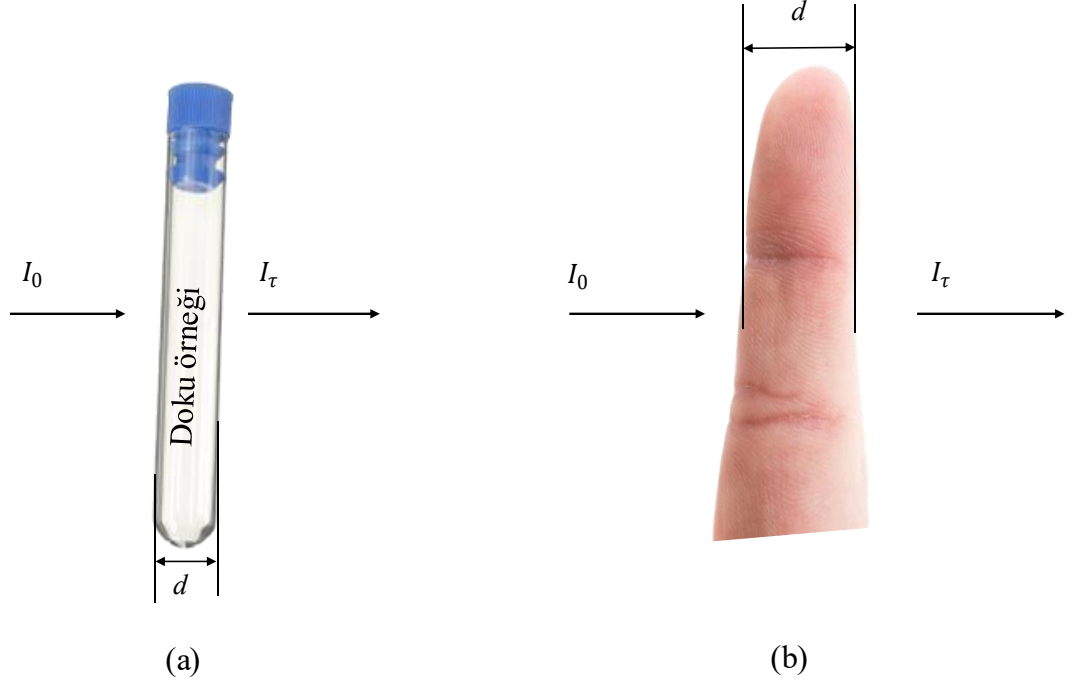
aralığında bir dalga boyu tercih edilir. Ayrıca, NIR daha yüksek bir enerjiye sahiptir ve doku yoluyla iletilebilir, burada deri dokusu sıvısındaki glikoz molekülleri ve kan damarları tarafından emilir. NIR dalga boylarındaki ışık kaynakları çok daha fazla glikoz molekülü ile karşılaşacağından, bunun sensörün hassasiyetini artırması beklenir.



**Şekil 3.2.** Damıtılmış su içinde 400 mg/dL glikoz çözeltisi için NIR spektrumları (Quinones ve ark. 2021’den değiştirilerek alınmıştır)

Şekil 3.2'teki grafikte 1 350 – 1 520 nm ve 1 790 – 1 960 nm arasında mavi gölgeli iki su absorpsiyon tepe noktası vardır. Bu nedenle, özellikle düşük glikoz konsantrasyonu durumunda, güçlü bir su absorpsiyon girişimi olduğundan, glikoz algılayan ışık kaynakları için bu iki aralıkta dalga boylarının seçilmemesi önemlidir. Şekil 3.2'teki ışık yoğunluğu ölçümlerine dayanarak, glikoz tespiti için dört potansiyel optimum dalga boyu 940 nm, 1 025 nm, 1 200 nm ve 1 600 nm'dir.

### 3.2 Bira-Lambert Yasası



**Şekil 3.3.** Geçirgenlik spektroskopisi (a) Çözültiden geçen ışık demeti. (b) İnsan parmak ucundan geçen ışık demeti

Beer-Lambert Yasası, örneğin konsantrasyonundan ve kalınlığından bir örneğin absorbansının hesaplanmasını sağlayan yöntemin matematiksel bir formülasyonunu sağlar (Haxha ve Jhoja 2016). Absorbans değeri aynı zamanda geçirgenlik ile de ilgilidir. Beer-Lambert Yasası, Şekil 3.3'de gösterilen ve ışığın madde tarafından nasıl emildiğini ifade eden matematiksel bir model oluşturmak üzere birleştirilen iki yasanın birleşimidir; (a) çözeltideki maddenin konsantrasyonu arttıkça iletilen ışığın yoğunluğu üssel olarak azalır ve (b) iletilen ışığın yoğunluğu, madde boyunca kat edilen mesafe arttıkça katlanarak azalır.

Geçirgenlik optik derinlik ve absorbans ( $A$ ) ile (Calloway 1997, Casasanta ve Garra 2018, Jeon ve ark. 2006, Jim Clark 2017) olarak ilişkilidir.



$$A = \varepsilon c l \quad (2.6)$$

$$T = \left( \frac{\varphi_e^t}{\varphi_e^i} \right) = e^{-\tau} = 10^{-A} \quad (2.7)$$

$$A = \log_{10}(T) = \log_{10}(I_0 / I_\tau) = \varepsilon c l \quad (2.8)$$

Burada  $A$  Absorbans,  $T$  Geçirgenlik,  $\tau$  optik derinlik,  $\varphi_e^t$  numune yüzeyi tarafından iletilen ışımaya akışını temsil eder,  $\varphi_e^i$  numune yüzeyi tarafından alınan ışımaya akışıdır,  $I_0$  numuneye giren ışığın yoğunluğudur ve  $I_\tau$  numuneden çıkan ışığın yoğunluğu.

Beer-Lambert yasasına göre (Calloway 1997):

$$T = e^{-\sigma \int_0^l N(z) dz} = 10^{-\varepsilon \int_0^l c(z) dz} \quad (2.9)$$

Alternatif olarak, yukarıdaki denklem (Horky ve Collier 2016) olarak yeniden yazılabilir.

$$\tau = \sigma \int_0^l N(z) dz \quad (2.10)$$

$$A = \varepsilon \int_0^l c(z) dz \quad (2.11)$$

burada  $\sigma$  zayıflama enine kesitidir;  $N$ , numunedeki zayıflatıcı türlerin sayı yoğunluğudur,  $l$  numune kalınlığıdır;  $\varepsilon$  molar soğurma katsayısıdır; ve  $c$  molar konsantrasyondur.

Tek tip zayıflama koşulları altındaki bu ilişkiler aşağıdaki gibi yazılabilir (The IUPAC Compendium of Chemical Terminology 2019):

$$T = e^{-\sigma N l} = 10^{-\varepsilon c l} \quad (2.12)$$

$$\tau = \sigma N l \quad (2.13)$$

$$A = \epsilon c l \quad (2.14)$$

Bu, Beer-Lambert yasasının bir numune tarafından ışığın absorbanansı ile numunenin konsantrasyonu arasında açık bir şekilde bir korelasyon kurduğunu kanıtlar.

### 3.3 Kullanılan uygulamalar

Bu bölümde, araştırma çalışması sırasında kullanılan programlar ele alınmıştır.

#### 3.3.1 Altium Designer 21.9

Yayınlanma: 19 Kasım 2021 - Sürüm 21.9.1. Altium Designer, elektronik ürünler için bilgisayar destekli bir tasarım, hata ayıklama ve eksiksiz dokümantasyon sistemidir. Bu sistem, PCB ve FPGA (Programmable Logic Integrated Circuits) tasarımını, düzenlemesini ve ürün üretimini tek bir tasarım ortamında bütünleştirir. Bu sistem, son teknoloji tasarım veri yönetimi yetenekleriyle birleştiğinde, elektronik araçların geliştirilmesinde eksiksiz tasarım kararları alınmasını sağlar (Altium Designer 2008).

Böylesine güçlü ve kapsamlı bir sistemi başarılı bir şekilde çalıştırmak ve üzerinde tam kontrol uygulamak için, nereden başlayacağınızı ve sistem yazılımından en iyi şekilde nasıl yararlanacağınızı bilmek için öğrenme güçlüklerinin üstesinden gelmek gerekir. Bu sistem, kullanıcıya sürekli olarak onunla çalışırken etkileşimli yardım sağlayacak, çok sayıda kolay erişilebilir referans bilgisi sağlayacak ve sistemin yeteneklerinin ayrıntılı bir incelemesi için bir fırsat sağlayacak şekilde tasarlanmıştır (Uvaysov ve ark. 2021).

Altium Designer, aşağıdakiler de dahil olmak üzere birçok işlevi birleştirir:

- Gelişmiş izleme teknolojisi
- Modern Sert-Esnek PCB Tasarım Araçları
- Güçlü tasarım veri yönetimi araçları
- Güçlü tasarım verilerinin yeniden kullanım araçları
- Gerçek zamanlı maliyet tahmini ve takibi
- Dinamik tedarik zinciri verileri
- 3D görselleştirme ve boşluk kontrolü
- Esnek sürüm kontrol araçları

Bu araçların tümü, yüksek üretkenlik için benzersiz, birleşik bir tasarım ortamında mevcuttur. Altium Designer birleştirme, farklı tasarım alanları arasında sorunsuz bir şekilde gezinmenizi sağlar (MIRKAZEMI 2020).

Altium Designer'da çalışmak birçok yönden diğer Windows uygulamalarına benzer-komutlar tanıdık menülerde bulunur, grafiksel görüntü fare ve standart Windows klavye kısayolları kullanılarak değiştirilebilir, klavye kısayolları kullanılarak birçok komut ve araç kullanılabilir.

Altium Designer'ı diğer Windows uygulamalarından ayıran şey, ihtiyacınız olan tüm düzenleyicilerin tek bir ortamda sunulmasıdır. Bu, devreyi düzenlediğiniz ve kartı aynı uygulamada tasarladığınız anlamına gelir. Aynı ortamda bileşenler oluşturabilir, birden çok çıktıyı özelleştirebilir ve hatta ASCII belgelerini açabilirsiniz.

Çalıştırdığımız 64 bit uygulamaya X2 çerçevesi denir. Çeşitli türlerdeki belgeler, bir belge türünden diğerine geçtiğinizde görünen ilgili menüler, araç çubukları ve çalışma çubuklarıyla birlikte X2 uygulamasının içinde açılır.

Tasarım odaklı bir ortamda çalışmak, aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi önemli fayda sağlar:

- Projeler panelinden herhangi bir proje belgesine kolay erişim. Projedeki tüm belgeler burada görüntülenir ve şematik belgelerin yerleşimi projenin yapısını yansıtır.
- Şematik ve pano arasında kolay geçiş. Şematikten panoya ve panodan şemaya değişiklik yapmak gibi görevler hızlı ve kolaydır.
- Şematikte bir dizi bileşen seçtiğinizde, bunlar da panoda vurgulanarak panodaki bileşen sınıfına eklenmesine, taşınmasına, hizalanmasına veya panonun diğer tarafında konumlandırılmasına olanak tanır.
- Hataları algılamak, şemaya gitmek, değişiklik yapmak ve geri dönüp tasarıma devam etmek için panoyu güncellemek için 2D pano görünümünden gerçekçi bir 3D ekrana hızla gidin.
- Bir şemaya yeni bir bileşen eklendiğinde, hemen BOM belgesinde görünür ve tasarımın başlarında ayrıntılı tedarik zinciri bilgileri sağlamanıza olanak tanır.

- Sistemin, diğerkleriyle birlikte yukarıda listelenen avantajları sağlayan, tüm projenin tek bir birleşik modeli ile çalışma yeteneği.

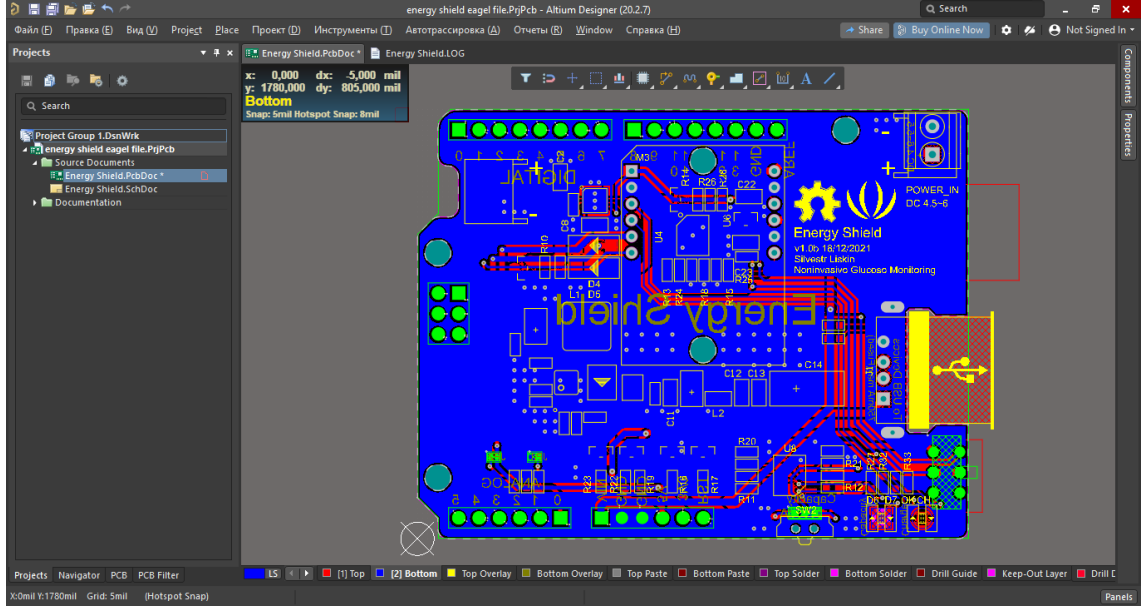
Bunlar, tasarım odaklı bir ortamın sunduğu birçok faydaya sadece birkaç basit örnektir. İster kendi başınıza bir dizi tasarım görevi yapıyor olun ister coğrafi olarak dağınık geniş bir tasarım ekibiyle çalışıyor olun, Altium Designer vizyonunuzu hayata geçirmek için verimli, kullanımı kolay bir tasarım alanı sunar (Yudachev ve ark. 2021).

*Design Explorer platformu:*

Altium Designer sisteminin kalbinde, uçtan uca CAD'nin tüm işlevlerini uygulamak için çeşitli modülleri birleştiren Design Explorer yazılım platformu bulunur:

- Şematik düzenleyici;
- Elektronik bileşen modellerinin kitaplıklarının editörü;
- Çeşitli REM şemalarını modellemek için bir program;
- VHDL'deki bağlantı ve açıklama listesinin metin düzenleyicisi;
- FPGA sentez editörü;
- PCB düzenleyici, otomatik yönlendirici;
- Altiumlive çevrimiçi topluluk deposu için bir İnternet erişim aracı;
- Dosya ve projelerin içe ve dışa aktarımı için arayüzler;
- CAM araçları vb.

Program arayüzü Şekil 3.4'de gösterilmektedir.



Şekil 3.4. Altium Designer sürüm 20.2.7 arayüzü

Çizelge 3.1’de Altium Designer için sistem özellikleri verilmiştir.

Çizelge 3.1. Altium Designer için sistem gereksinimleri

İsim	Özellikler
İşletim Sistemi	Windows 10 64-bit
İşlemci	Intel® Core™ i3/5/7 veya 3 GHz daha yüksek saat hızına sahip AMD işlemci (4 çekirdek veya daha fazla)
RAM	16 GB veya daha fazlası
ROM	10 GB boş sabit disk alanı (kurulum ve kullanıcı dosyaları) Katı Hal Sürücüsü (SSD)
Grafik kartı	GeForce GTX 1060 / Radeon RX 470 gibi yüksek performanslı grafik kartı (DirectX 10 veya daha iyisi)
Monitör	2560x1440 (veya daha yüksek) ekran çözünürlüğüne sahip çift monitör

### 3.3.2 SolidWorks 6.30.125

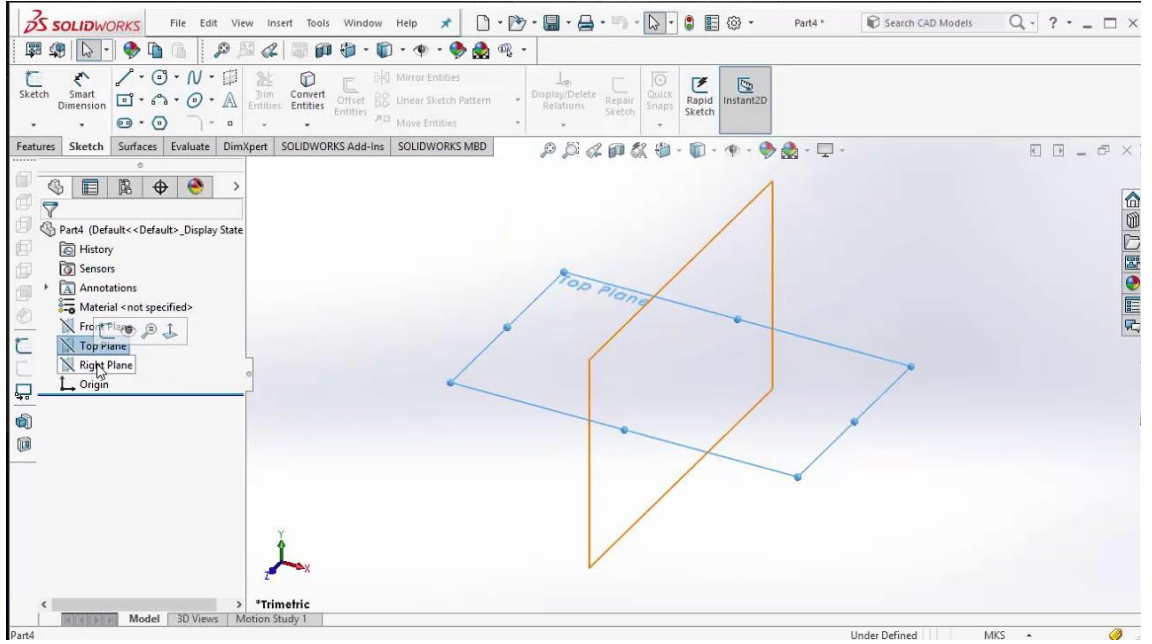
Yayınlanma: 22 Kasım 2021 - Sürüm 6.30.125. Mühendislik bilgisayar grafikleri, ülkemizde teknik bilginin en gelişen dalı olarak kabul edilmektedir. Ancak yeni bir ürün yaratma süreci, zaman ve malzeme maliyeti gerektirmesinin yanı sıra tasarım ve imalattan oluşmaktadır. İş sürecini kolaylaştırmak için, kullanıcılar tarafından olumlu karşılanan özel bir SolidWorks programı oluşturuldu.

SolidWorks yazılımı, bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve 3D modelleme için kullanılan en yaygın araçtır. Paket, yaklaşmakta olan 3D baskı için parçalar oluşturmanıza olanak tanır. Bu, tasarımcıyı, ürün projeksiyonlarını elle çizme sürecinde kaçınılmaz olarak ortaya çıkan her türlü hatadan korur (Alkamachi 2020).

Süreçte SolidWorks adı verilen üç boyutlu tasarım gerçekleştirme programı, birçok kullanıcının aşına olduğu Windows arayüzünü kullanır. SolidWorks'un en yaygın özellikleri şunlardır:

- Farklı amaçlara ve parametrelere sahip parçalar içeren, çeşitli standart bileşenler ve ürünler içeren özel bir kitaplık. İçinde, herhangi bir nesneyi hızlı bir şekilde bulabilir veya değişiklik için bir parça olarak standart bir bileşen kullanabilirsiniz.
- Bağlamalar. Bu, doğrudan modelde bağlama gerçekleştirmenize izin veren, programın en ilginç ve ilgili özelliğidir. Bu durumda, modelin kendisinde gerekli değişiklikler yapılırken, oluşturulan nesnenin bozulmasını önlemek için tasarlanan nesnenin çalışan elemanları birbirine bağlanır.
- Farklı denklemlerle çalışma. Program, metin biçiminde ayrı bir belgede oluşturulan denklemleri kullanarak tüm modeli bağlama yeteneğine sahiptir. Bu durumda, nesnedeki bir öğeyi değiştirirken, tüm model eşzamanlı olarak değişecektir.
- Çizimin doğrudan modelden otomatik olarak oluşturulması. Bu özellik, çeşitli teknik ürünlerin tasarımı için neredeyse vazgeçilmezdir. Bir bilgisayar faresinin sadece birkaç tıklamasıyla bir modelden çizimler alabilirsiniz(Bakalova 2017).
- Yüzeyleri dikme imkanı. Bu, 3D yazıcınızda çoğaltılabilecek sağlam bir model elde etmenizi sağlar.

SolidWorks yazılım arayüzü Şekil 3.5'te gösterilmektedir.



**Şekil 3.5.** SolidWorks sürüm 6.30.125 arayüzü

Sağ bölme, bir parça, montaj veya teknik resim üzerinde çeşitli işlemleri gerçekleştirebileceğiniz grafik alanıdır.

SolidWorks penceresinin sol tarafında Feature Manager inşa ağacı, unsur ayarları ve model konfigürasyonları hakkında bilgiler görüntülenir.

Modeli oluşturma sırası, Özellik Yöneticisi ağacında yakalanır. Özellik Yöneticisi tasarım ağacı, model oluşturma öğelerini yönetmenize ve parçayı sıfırdan yeniden oluşturmadan herhangi bir tasarım aşamasında parça tasarımlarında değişiklik yapmanıza olanak tanır (Perone ve ark. 2021).

PropertyManager, çizimler, radyuslar, katılar, yüzeyler, montaj radyusları ve daha fazlası gibi çeşitli işlevler için tüm olası seçenekler hakkında bilgi görüntüler.

Configuration Manager, bir belgedeki parça ve montajların çoklu konfigürasyonlarını oluşturmak, seçmek ve görüntülemek için kullanılır. Konfigürasyonların kullanılması, tek bir model dosyasında birkaç ürün versiyonunun oluşturulmasını mümkün kılar (Alkamachi 2020, Q. Liu ve ark. 2021, SOLID BUSINESS INTELLIGENCE S.L. 2021).

SolidWorks Malzeme Kitaplığı, COSMOSXpress veya COSMOSWorks'te kütle özellikleri, Malzeme Listeleri ve hesaplamalar için bir parça malzemesi tanımlamanıza olanak tanır. Veritabanı kullanıcı tarafından doldurulabilir ve malzemenin fiziksel özellikleri ve görünürlük özellikleri (parça rengi, gölgeleme, malzeme dokusu) hakkında bilgi içerir (M. L. Yang ve ark. 2021).

Tasarım kolaylığı için, modelleme alanındaki bilgileri görüntülemek, standart görünümleri seçmek, modeli yakınlaştırmak ve uzaklaştırmak, hızlı analitik bölümler oluşturmak vb. için gerekli tüm araçlar vardır.

Mekansal bir modelin mesafelerini ve açılarını ölçmek, kütle özelliklerini belirlemek, bir montajdaki bileşen sayısını belirlemek gibi yalnızca 3B katı modellemeye özgü istatistiksel bilgileri elde etme fırsatları vardır.

SolidWorks'te eleman seçme kolaylığı için, önceden tanımlanmış model elemanlarını seçmenize izin veren filtreler vardır (Chugunov ve Polunina 2021).

Tek tıkla Print3D, İnternet kullanıcılarına Stereolithography (SLA), Fused Deposition Modeling (FDM), Selective Laser Sintering (SLS) vb. dahil olmak üzere sektördeki en verimli hızlı prototipleme teknolojilerine doğrudan erişim sağlar.

Makro Aracı, kendi işlevlerinizi oluşturmanıza olanak tanır. Belirli bir eylem dizisini kaydettikten sonra, bir komut otomatik olarak oynatabilir.

SolidWorks, Visual Basic ve Visual C ++'da özel programlar yazmak için açık bir sistemdir.

Standart Windows işlevleri, dosyalarla çalışmayı (açma, kaydetme vb.), ekrandan 3B model çizimlerinin yazdırılmasını ve SolidWorks çizimlerinin herhangi bir çiziciye veya yazıcıya yapılmasını sağlar (Bakalova 2017). Çizelge 3.2'de SolidWorks için sistem özellikleri verilmiştir.



**Çizelge 3.2.** SolidWorks için sistem gereksinimleri

<b>İsim</b>	<b>Özellikler</b>
İşletim Sistemi	Windows 7 SP1 64-bit, Windows 8.1 64-bit, Windows 10 64-bit
İşlemci	Intel® Core™ i3/5/7 veya 3 GHz daha yüksek saat hızına sahip AMD işlemci (4 çekirdek veya daha fazla)
RAM	4 GB veya daha fazlası
ROM	5 GB boş sabit disk alanı veya daha fazla
Grafik kartı	GeForce GTX 1060 / Radeon RX 470 gibi yüksek performanslı grafik kartı (DirectX 10 veya daha iyisi)
Monitör	2560x1440 (veya daha yüksek) ekran çözünürlüğüne sahip çift monitör

### 3.3.3 Arduino IDE 2.0 RC

Yayınlanma: 20 Aralık 2021 - Sürüm 2.0.0-rc2. Arduino IDE, tüm Arduino kartlarını programlamak için bir C++ geliştirme ortamıdır (Aizebeokhai ve ark. 2018).

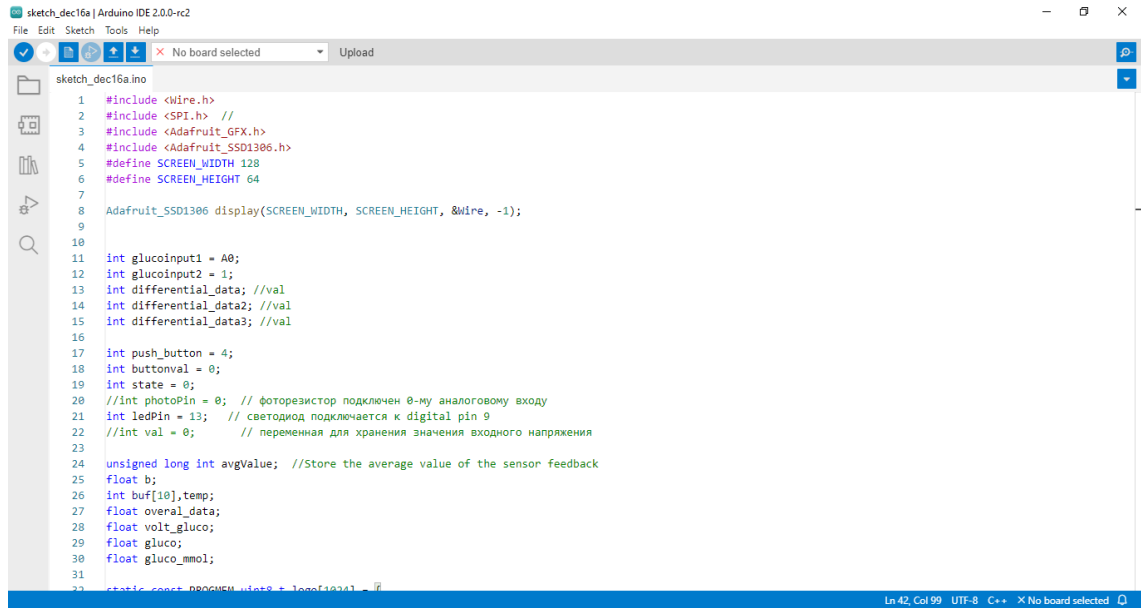
Arduino IDE'yi kullanarak, yalnızca C++ bilginize dayanarak programlama ve modelleme ile ilgili çeşitli yaratıcı sorunları çözebilirsiniz (Chedup ve ark. 2021).

Bugün Arduino kullanarak her türlü interaktif, eğitici, deneysel, eğlence modelleri ve cihazları tasarlıyorlar (Gheorghe ve Stoica 2021).

Arayüzün öğrenilmesi nispeten kolaydır, temeli C++ dilidir, bu nedenle acemi programcılar bile araç setinde ustalaşabilir. Program arayüzü Şekil 3.6'de gösterilmektedir.

Arduino IDE'nin avantajları:

- Kullanılabilirlik;
- Kullanımı ve anlaşılması kolay arayüz;
- Program, windows işletim sistemlerinin tüm sürümleriyle uyumludur;
- İş için gerekli araçların mevcudiyeti;
- Programlama dilleri için çeşitli seçenekler;
- C ++ dili bilginizi derinleştirme yeteneği;
- Yerleşik örnek programlar seti;
- Eskizleri kaydetme, dışa aktarma, kontrol etme, arama, değiştirme işlevleri (Adnan Aqeel 2018, Arduino.cc 2019, Kurniawan ve ark. 2020).



```
sketch_dec16a | Arduino IDE 2.0.0-rc2
File Edit Sketch Tools Help
sketch_dec16a.ino
1 #include <Wire.h>
2 #include <SPI.h> //
3 #include <Adafruit_GFX.h>
4 #include <Adafruit_SSD1306.h>
5 #define SCREEN_WIDTH 128
6 #define SCREEN_HEIGHT 64
7
8 Adafruit_SSD1306 display(SCREEN_WIDTH, SCREEN_HEIGHT, &Wire, -1);
9
10
11 int glucoinput1 = A0;
12 int glucoinput2 = 1;
13 int differential_data; //val
14 int differential_data2; //val
15 int differential_data3; //val
16
17 int push_button = 4;
18 int buttonval = 0;
19 int state = 0;
20 //int photoPin = 0; // фоторезистор подключен 0-му аналоговому входу
21 int ledPin = 13; // светодиод подключается к digital pin 9
22 //int val = 0; // переменная для хранения значения входного напряжения
23
24 unsigned long int avgValue; //Store the average value of the sensor feedback
25 float b;
26 int buf[10],temp;
27 float overall_data;
28 float volt_gluco;
29 float gluco;
30 float gluco_mmol;
31
32 static const PROGMEM_uint8_t PROGMEM_128x64 =
```

Şekil 3.6. Arduino IDE sürüm 2.0.0-rc2 arayüzü

Çizelge 3.3’de Arduino IDE için sistem özellikleri verilmiştir.

**Çizelge 3.3.** Arduino IDE için sistem gereksinimleri

<b>İsim</b>	<b>Özellikler</b>
İşletim Sistemi	Windows 10 (yalnızca 64 bit)
İşlemci	Intel® Core™ i3/5/7 veya AMD Ryzen 3/5/7/9/Threadripper, EPYC
RAM	4 GB RAM
ROM	2 GB boş sabit disk alanı
Grafik kartı	GeForce GTX 1010 / Radeon RX 470 gibi yüksek performanslı grafik kartı (DirectX 10 veya daha iyisi)
Monitör	1280 x 720 (veya daha yüksek) ekran çözünürlüğüne sahip çift monitör.

### 3.3.4 CorelDRAW

Yayınlanma: 13 Aralık 2021 - Sürüm v23.5.0.506. CorelDRAW bir grafik düzenleme programıdır. Vektör görüntüleri ile çalışır, benzersiz şablonlar oluşturmayı mümkün kılar. Kullanıcılar çizim yapar, diyagramlar çizer, logolar çizer.

Tarif edilen program, görüntü üretimi alanında basitçe sınırsız bir potansiyele sahiptir. Sonucun yüksek kalitesi, yalnızca editörün lehine konuşur. Programa oldukça hızlı hakim olabilirsiniz - arayüz basit ve erişilebilir.

Açıklanan grafik düzenleyiciyle çalışırken sonuç, yalnızca belirli bir kullanıcının isteğine bağlı olacaktır - görevi tamamlamak için ne kadar çaba sarf edilirse, ortaya çıkan görüntü o kadar iyi olur. Profesyonel bir tasarımcı olmanız veya resim oluşturmanın sadece bir hobi olması önemli değil - bu program en azından az miktarda yaratıcılığı olan herkes için yaratılmıştır.

Bu özel yazılım ürünü lehine bir başka önemli argüman da bir tür "rasyonellik"tir. Fare hareketleri en aza indirilir - çoğu eylem, parametreleri ayarlayarak veya programı otomatik olarak hesaplayarak gerçekleşir.

Program, yalnızca belirtilen parametrelere göre etkileşime giren çok sayıda geçiş ve bağlantı kullanır. Şu veya bu nesneyi değiştirdiğinizde, görüntüdeki geçiş de otomatik olarak değişebilir.

Ek olarak, program aynı zamanda bu sınıfın grafik editörleri için olağanüstü bir başarı olan bir ton dolgusuna sahiptir.

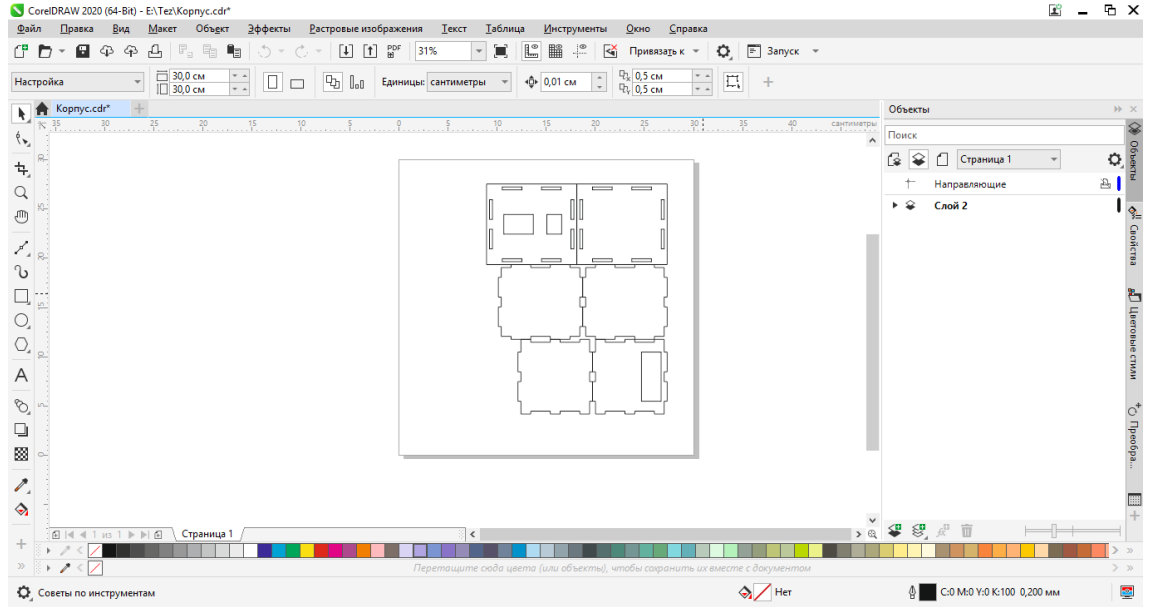
CorelDraw grafik düzenleyicisi, diğer düzenleyicilerde kabul edilemeyecek tasarım çözümlerini uygulamanıza olanak tanır. Programın neredeyse sınırsız potansiyeli ile yaratıcılık için boş alan, onu bu alandaki en iyi ürünlerden biri haline getiriyor.

Düzenleyici, raster vektör görüntülerle ilişkili hemen hemen tüm dosya biçimlerini destekler. Program arayüzü Şekil 3.7'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.4. CorelDraw için sistem gereksinimleri

İsim	Özellikler
İşletim Sistemi	Windows 10 (yalnızca 64 bit)
İşlemci	Intel® Core™ i3/5/7 veya AMD Ryzen 3/5/7/9/Threadripper, EPYC
RAM	4 GB RAM
ROM	4 GB boş sabit disk alanı (kurulum ve kullanıcı dosyaları)
Grafik kartı	GeForce GTX 1010 / Radeon RX 470 gibi yüksek performanslı grafik kartı (DirectX 10 veya daha iyisi)
Monitör	1280 x 720 (veya daha yüksek) ekran çözünürlüğüne sahip çift monitör.

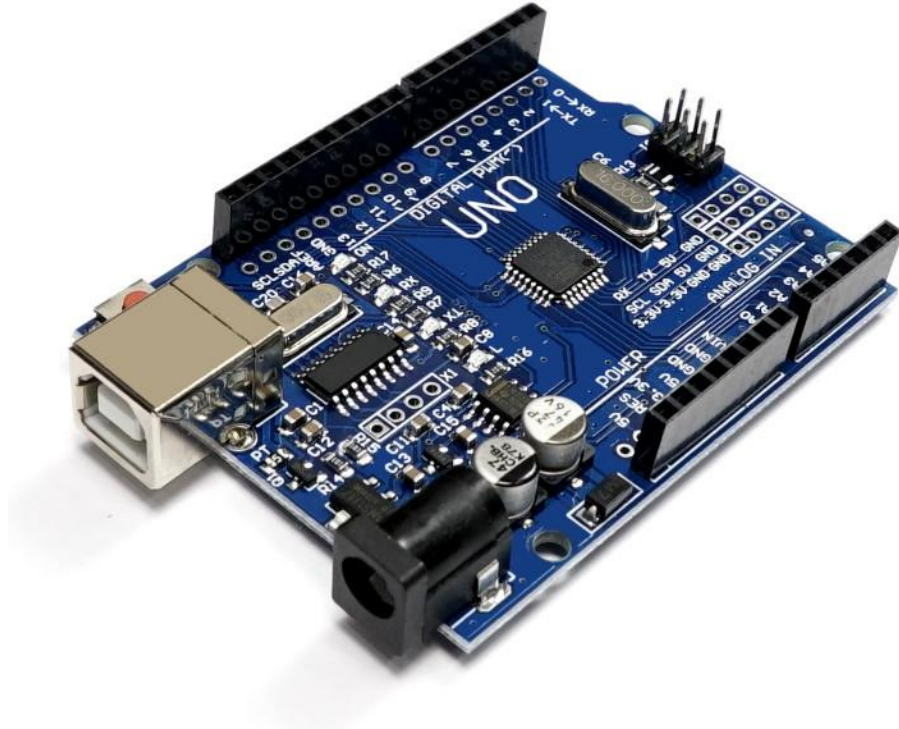
Çizelge 3.4’de CorelDraw için sistem özellikleri verilmiştir.



Şekil 3.7. CorelDRAW Graphics Suite 2021 sürüm v23.5.0.506

### 3.4 Mikrodenetleyici

Bu proje için kullanılan mikrodenetleyici Arduino Uno'dur. Arduino UNO, programlamayı yürütmek için bu cihazın beyni olarak hareket eder. Giriş olarak 14 dijital pin girişi, çıkış olarak 6 analog üretim girişi, 16 MHz seramik rezonatör, USB bağlantısı, güç girişi, ICSP başlığı ve reset butonundan oluşan ATmega328 tabanlı bir mikrodenetleyici kartıdır. Kart, mikrodenetleyiciyi USB kablosu ile bilgisayara bağlayarak desteklemek için gerekli özelliklerle donatılmıştır. UNO, USB bağlantısı veya harici bir güç kaynağı ile çalıştırılabilir. Harici (USB olmayan) güç, bir AC-DC adaptöründen (duvar sigili) veya pilden gelebilir. Şekil 3.8, Arduino UNO'nun resmini göstermektedir.



Şekil 3.8. Arduino UNO

### 3.5 Ekran OLED

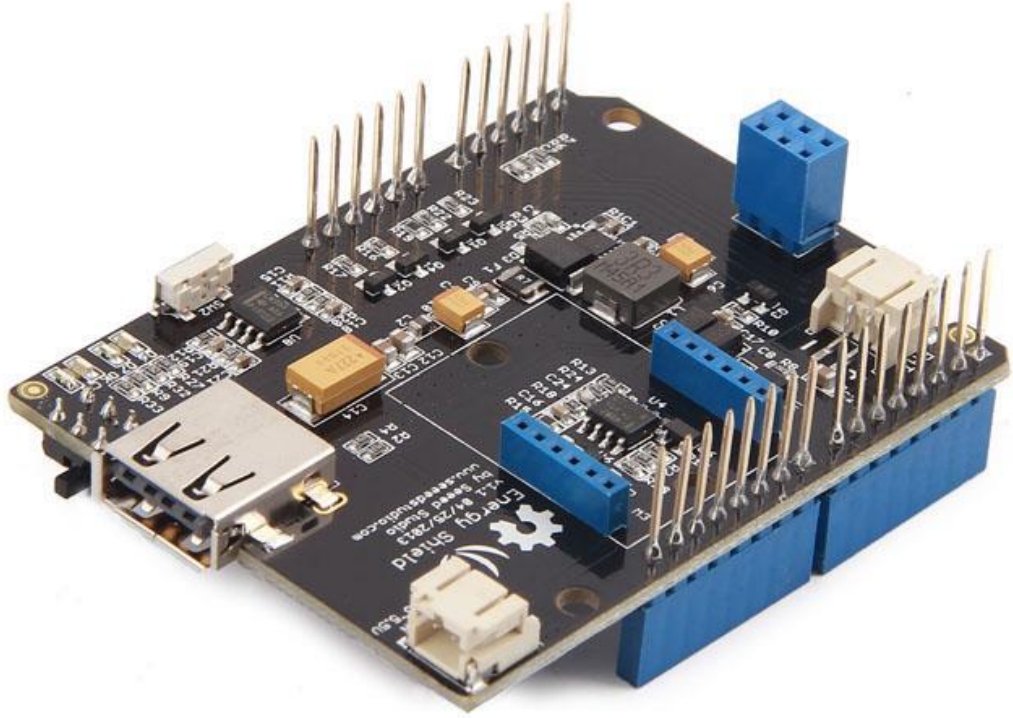
Şekil 3.9, OLED 128x64 ekranını göstermektedir. Bu projede ekran olarak OLED 128x64 ekran kullanılmıştır. Organik Işık Yayan Diyot (OLED), 128x64 çözünürlük ve 0.96 inç ekrandır. Ekran, ortalama cep telefonu ekranı ile aynıdır. 180°'ye yakın görüş açısı ile arka aydınlatma yoktur. I<sup>2</sup>C arayüzünü kullanır ve mikrodenetleyici olarak kullanılan Arduino ile uyumludur. OLED ekranı, glikoz seviyesinin değerini mg/dl ve mmol/L olarak gösterecektir.



Şekil 3.9. Organik Işık Yayan Diyot (OLED) 128x64 Ekran

### 3.6 Enerji kalkanı (Energy Shield)

Donanımın ve tüm sistemin tam güçte çalışabilmesi için seçilen güç kaynağının yeterli pil ve güce sahip olması gerekir. Güç kaynağı seçiminde iki seçenek vardır, birincisi güç kaynağına sahip USB'ye bağlı doğrudan Arduino kablosunu kullanmak ve ikincisi Li-Po (Lityum Polimer) güç kalkanını kullanmaktır. Projede ikinci seçenek kullanıldı.



**Şekil 3.10.** Li-Po Güç Kalkanı

Şekil 3.10, bu proje için kullanılan Li-Po güç kalkanını göstermektedir. Kalkanın kendisi bir pil şarj cihazıdır ve Arduino UNO R3 veya diğer uyumlu kartlarda mükemmel şekilde yığılmak üzere tasarlanmıştır. Arduino ana kartına 5V güç sağlar. Temel olarak Arduino UNO ile benzer bir düzene sahip herhangi bir Arduino kartı, bu kalkanı üzerine yerleştirebilir. Kalkan sadece 5V ve GND olan güç pinlerini kullanır, Dijital IO ve Analog pinler diğer kalkanlar tarafından kullanılmakta serbesttir. Arduino kullanımı için standart LiPo pilin (3V ila 4,2V) voltajını 5V'a yükselten 5V DC'den DC'ye güçlendirici ile birlikte gelir. Ayrıca, USB mikro-B alıcısı üzerinden LiPo pil şarj cihazı ile birlikte gelir



ve bir güç bankası gibi şarj edilebilir ve USB mikro-B kablosunu kullanabilir. Yerleşik boost dönüştürücü, en az 1000mA akım ve 1100mA'da çıkış tepe akımı sağlayabilir. Güçlendiricinin kendisi aşırı akım koruması ile birlikte gelir. Sadece bu değil, pilin voltaj altında boşalmasını ve daha fazla hasar görmesini önlemek için pile voltaj koruması da eklenir. Bu kalkan ayrıca arduino'nun kendi anahtarına sahip olmadığı için ON/OFF anahtarı ile birlikte gelir.

Energy Shield, LiPo pil tabanlı bir güç kalkanıdır. Kullanılabilir bir güç kaynağı bulunduğunda pilini şarjlı tutar. JST konektörü aracılığıyla ortak güneş pillerinden ve mikrodenetleyici üzerindeki USB bağlantı noktası üzerinden USB'ye, Arduino'nuzdaki DC Jack aracılığıyla 9V ve 12V DC adaptörlere kadar çok çeşitli güç kaynaklarını kabul eder. Bu arada, kalkan üzerine yerleştirilmiş standart bir USB portu ile sadece Arduino projesi için güç sağlayamıyor, aynı zamanda mobil elektrikli cihazları cep telefonu, mp3 ve tablet gibi bitmekte olan pillerden kurtarabiliyor.

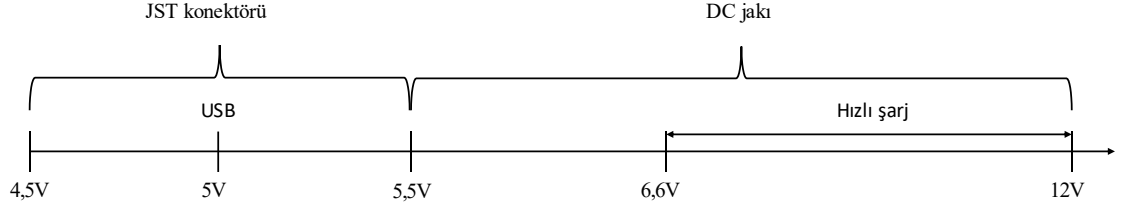
#### *Özellikleri:*

- Çok çeşitli güç girişlerini kabul edin
- Aşırı gerilim koruması
- %85+ yüksek güç dönüştürme verimliliği
- Şarj ve çalışma durumu için kapsamlı LED göstergeleri

*Çalışma Modeli Açıklaması:* Enerji kalkanı, JST konektörü, USB bağlantı noktası Arduino ve DC jakı dahil olmak üzere pili şarj etmek için üç farklı bağlantı noktasından akım çekebilir. Voltaj aralıkları 3.11 Şekil gibi değişir.

Giriş voltajı 6,6V altında olduğunda, çalışma modu seçme anahtarı ile Energy Shield'in çalışma modunu “Şarj” ve “AÇIK” arasında değiştirebilirsiniz. "Şarj" durumunda, Lipo pil çıkış vermez, yalnızca mevcut herhangi bir güç kaynağından akım çeker. “AÇIK” durumda, pil şarj olur ve tüm sisteme güç sağlar.

Ancak giriş voltajı 6,6V'u aştığında, Energy Shield, anahtar durumundan bağımsız olarak “Şarj” moduna girmeye zorlanır.



**Şekil 3.11.** Çalışma modeli açıklaması

## 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

### 4.1 Kan Glikoz Ölçüm Prensibi

Bir ışık ışını biyolojik dokulardan geçtiğinde dokular tarafından hem emilir hem de saçılır. Biyolojik dokularda, hücre dışı sıvının kırılma indeksi ile hücre zarları arasındaki uyumsuzluk nedeniyle ışık saçılması meydana gelir. Kandaki glikoz seviyesindeki değişiklik, dokudan saçılan ışığın yoğunluğunu etkiler. Beer-Lambert Yasası, ışığın herhangi bir çözeltiden absorbe edilmesinin, çözeltinin konsantrasyonu ve ışık ışını tarafından kat edilen yol uzunluğu ile orantılı olduğunu belirten absorpsiyon ölçümünde önemli bir rol oynar. Işık taşıma teorisi, ışık zayıflamasını şu şekilde tanımlar:

$$I = I_0 e^{-\mu_{eff} L} \quad (4.1)$$

burada  $I$  yansıyan ışık yoğunluğu,  $I_0$  gelen ışık yoğunluğu ve  $L$  doku içindeki optik yol uzunluğudur. Doku içindeki ışığın zayıflaması, etkin zayıflama katsayısı ( $\mu_{eff}$ ) olarak bilinen katsayıya bağlıdır.

$$\mu_{eff} = [3\mu_s(\mu_s' + \mu_a)] \quad (4.2)$$

Absorpsiyon katsayısı ( $\mu_a$ ), fotonların birim yol uzunluğu başına doku içindeki absorpsiyon olasılığı olarak tanımlanır ve şu şekilde verilir:

$$\mu_a = 2,303\epsilon C \quad (4.3)$$

$\epsilon$  molar yok olma katsayısıdır,  $C$  doku kromofor konsantrasyonudur ve azaltılmış saçılma katsayısı ( $\mu_s'$ )'dur ve şu şekilde verilir:

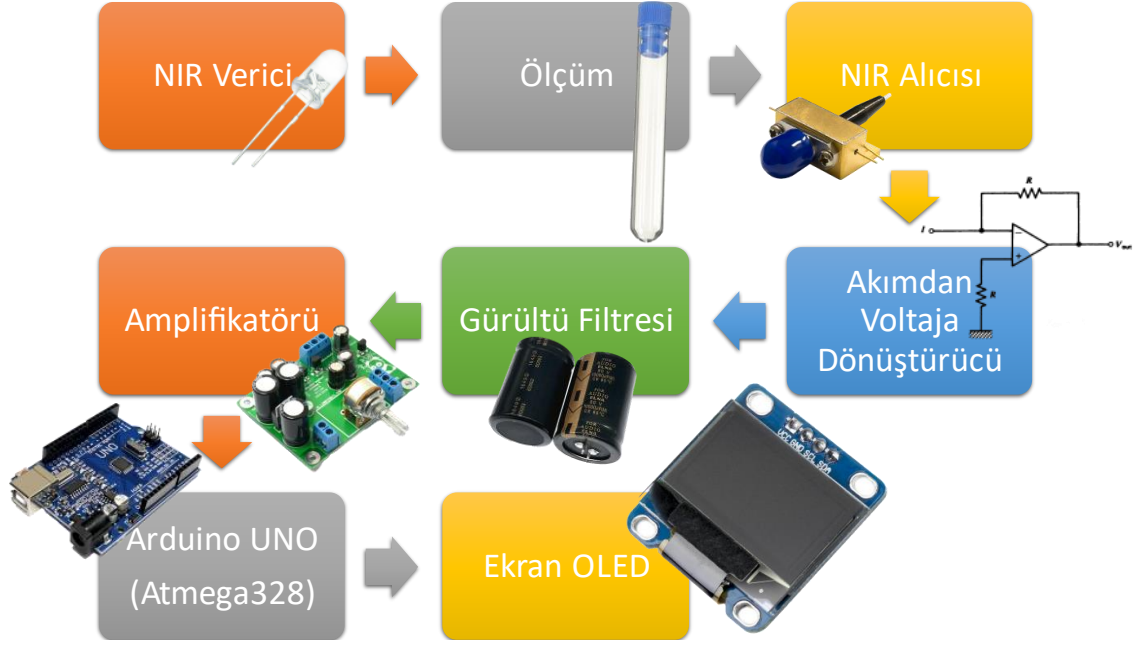
$$\mu_s' = \mu_s(1 - g) \quad (4.4)$$

burada  $g$  anizotropi ve  $\mu_s$  saçılma katsayısıdır. Dolayısıyla (4.1) ile (4.4) denklemlerinden  $\mu_a$ 'nın kandaki glikoz konsantrasyonuna bağlı olduğu sonucuna varılabilir. Böylece kan şekeri konsantrasyonunun artmasıyla kanın saçılma özelliği azalır.

### 4.2 Önerilen İşin Blok Şeması

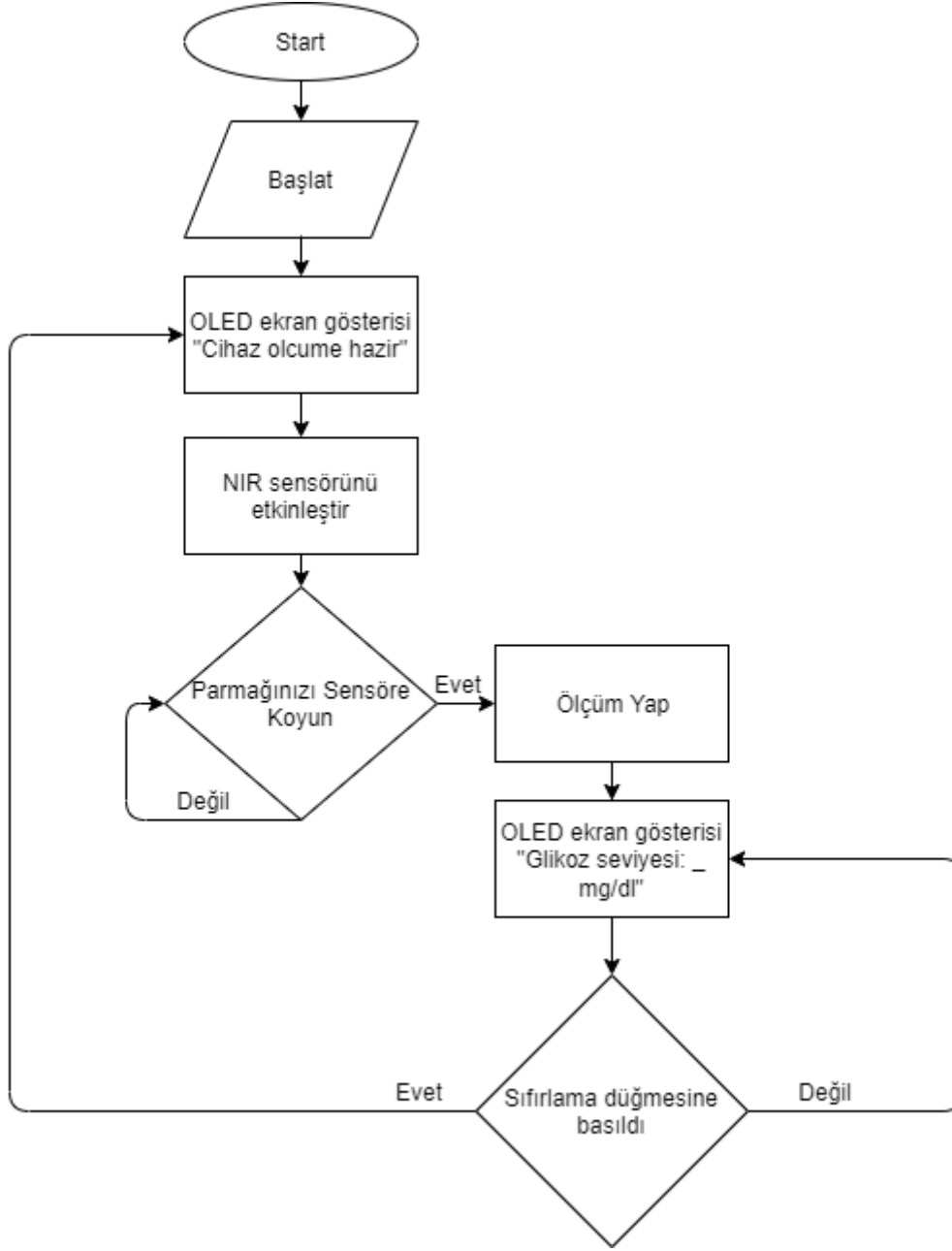
Önerilen çalışma, NIR optik tekniğine dayanmaktadır. 940 nm dalga boyuna sahip NIR ışık kaynağı, kan şekeri konsantrasyonunu ölçmek için uygun olduğu için seçilmiştir. Algılama ünitesi, Şekil 4.1'de gösterildiği gibi ölçüm bölgesinin (parmak ucu) her iki

tarafında konumlandırılmış NIR yayıcı ve NIR alıcıdan (fotodetektör) oluşur. NIR ışığı, glikoz molekülü ile etkileşime girdiği parmak ucundan yayıldığında, NIR ışığı, kandaki glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak emilir ve kalan kısmı parmak ucundan geçirilir. Parmak ucundan geçen NIR ışığının miktarı, kan şekeri konsantrasyonunun miktarına bağlıdır.



**Şekil 4.1.** İnvaziv olmayan glikoz konsantrasyonu ölçüm sisteminin blok şeması

İletilen sinyal, fotodetektör tarafından algılanır. Foto dedektörün çıkış akımı voltaj sinyaline dönüştürülür ve ardından filtrelenir ve yükseltilir. Bu güçlendirilmiş sinyal, Atmega328 mikro denetleyicisine beslenir. Dahili ADC bloğu, alınan analog sinyali dijital forma dönüştürmek için kullanılır. Bu dijital sinyal, kan şekeri değerini tahmin etmek için ikinci derece regresyon analizi kullanılarak işlenir ve kan şekeri değeri OLED ekranda görüntülenir. Önerilen çalışmanın akış şeması Şekil 4.2'de gösterilmektedir.



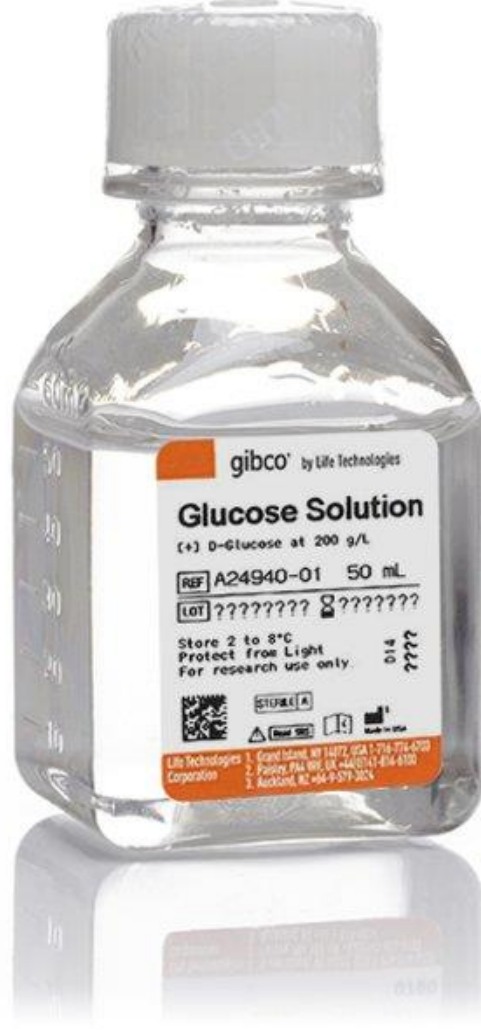
**Şekil 4.2.** Önerilen işin akış şeması

### 4.3 Test ve Analiz

Modellenen sistem iki aşamada test edilmiştir. İlk aşamada in-vitro test, ikinci aşamada ise in-vivo test yapılmıştır.

### 4.3.1 İn-vitro test

İn vitro test için birkaç glikoz çözeltisi Labor Teknik Lab'dan alındı (Şekil 4.3). Çözücünden bir referans okuma aldık. ~ 80 mg/dl'lik bir başlangıç çözeltisi hazırlandı ve her bir artışla glikoz çözeltilerinin konsantrasyonu 10 mg/dl arttı. Bir okuma seti oluşturmak için her konsantrasyon için bir dizi okuma alındı.



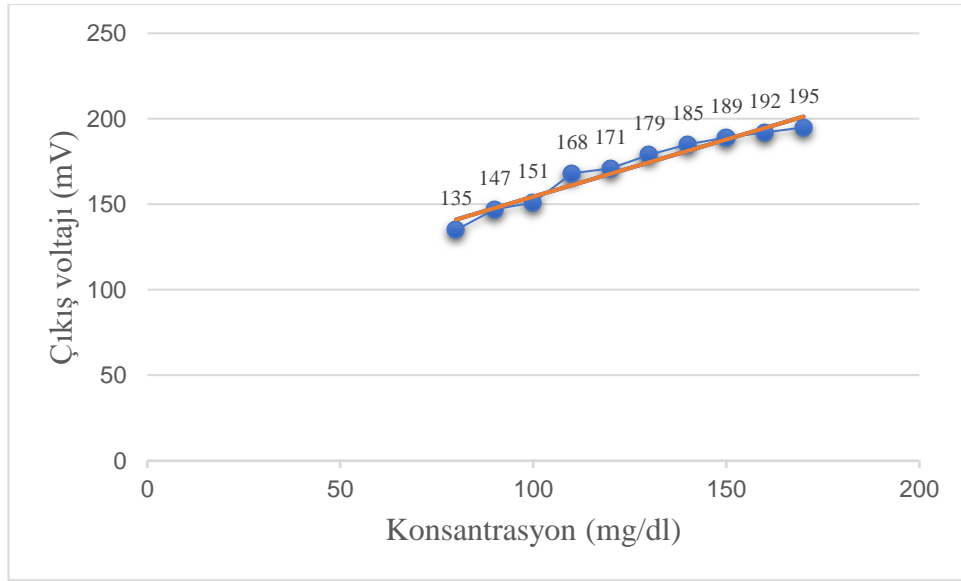
Şekil 4.3. Norateks Glikoz Çözeltisi 200 gr/1 50 ml

Sonunda, okuma setlerinin her birinin ortalaması alındı ve bu sonuçlar aşağıda Çizelgede 4.1'de gösterilmektedir.

**Çizelge 4.1.** Glikoz sulu çözelti konsantrasyonu için test sonuçları

Konsantrasyon (mg/dl)	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
Çıkış verileri (mV)	135	147	151	168	171	179	185	189	192	195

Şekil 4.4'deki grafik, çıkış voltajı ile çözeltinin konsantrasyon değeri arasında bir ilişki kuran bir eğilimi temsil eder. Konsantrasyon (mg/dl) artarsa (okuma) çıkış voltajı da artar. Çıkış gerilimi ile konsantrasyon arasındaki ilişki için teorik olarak Bölüm 4.1'de bahsedilen denklemler tarafından lineer bir davranış beklendiği görülmektedir. In vitro sonuçların regresyon analizi Excel programında yapılmıştır.



**Şekil 4.4.** Glikoz sulu çözelti konsantrasyonu için test sonuçları

### 4.3.2 İn-vivo test

Bu bölümde, geliştirilen non-invaziv glikoz sensörü ölçümlerinin etkinliğini ve hata oranını kontrol etmek için insan vücudu dokuları üzerinde yapılan testleri gösteriyoruz.

Şekil 4.4, non-invaziv glikoz sensör sisteminin önerilen ve geliştirilen deneysel kurulumunu göstermektedir. Bu şekil, invaziv olmayan glikoz ölçümü parmak dokusu testi prototipinin sistem uygulamasını göstermektedir.

Test aşaması, önerilen sistemin doğruluğunu on sekiz kişilik bir grup üzerinde test etmeye odaklandı. Test açlık şekeri ve tokluk şeklinde tasnif edildi. Geliştirilen sistemimizin performansını kıyaslamak için ticari bir invaziv sensör olan “Accu Chek Instant” kullanıldı (Şekil 4.5).

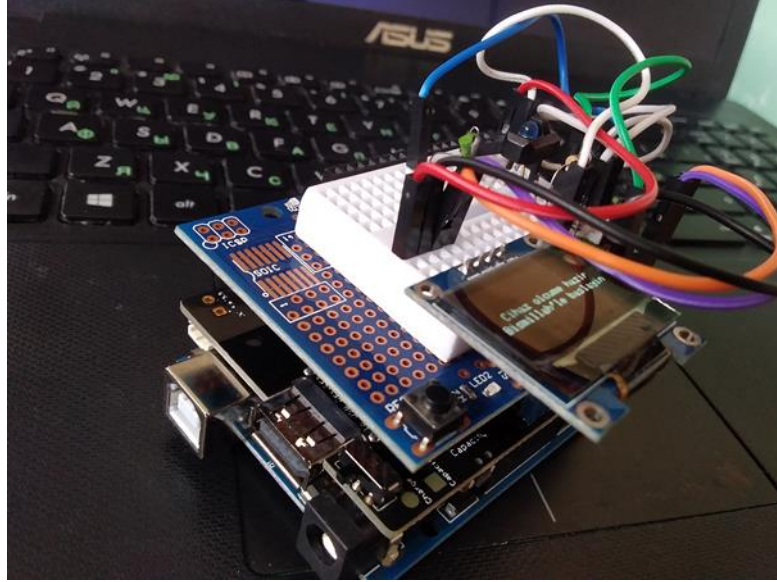


**Şekil 4.5.** Accu Chek Instant

Ölçümler, sistem tam olarak kalibre edildiğinde alındı.

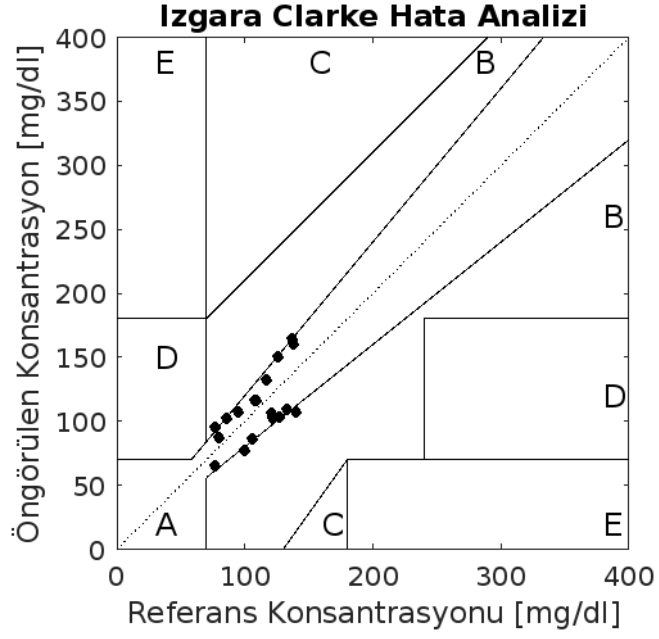


Cihazın çalışma prensibi: Arduino programı, doğrusal denklemi kullanılarak verilen analog voltaj için glikoz seviyesini belirlemek için yazılmıştır. Mikrodenetleyici doğrusal denklemi kullanarak bu ortalama analog voltaja karşılık gelen glikoz değerini hesaplar ve OLED ekranda görüntüler.

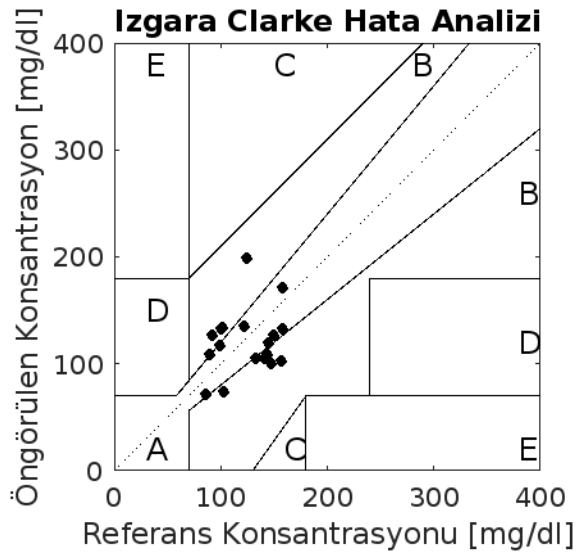


**Şekil 4.6.** Kızılötesi ışık ile invaziv olmayan kan şekeri ölçüm cihazı

Ölçümler iki kez yapıldı. Yemek öncesi (Şekil 4.7) ve sonrası (Şekil 4.8). Böylece sonuçların açlık şekeri ve tokluk şeklinde tasnif edildi. Kişilerin glikoz seviyeleri Accu Chek Instant cihazle invaziv yöntemle ölçüldü ve sonra geliştirilmiş kızılötesi ışık ile invaziv olmayan kan şekeri ölçüm cihazı ile ölçüldü.



**Şekil 4.7.** Yemek öncesi ölçümler sonuçları



**Şekil 4.8.** Yemek sonrası ölçümler sonuçları

Sonuçlar, on sekiz gönüllüde glikoz seviyelerinin belirlenmesi ve kıyaslanmasıyla karşılaştırıldı.

Non-invaziv şeker ölçüm cihazının toplam maliyeti 400TL civarındadır. Ticari olarak temin edilebilen sistemler invaziv ve pahalı olduğundan, sistemin toplam üretim ve bakım maliyeti şu anda mevcut invaziv sistemlere göre nispeten düşüktür.

Gelecekteki çalışmalarımızda, bağımlı değişkenin bağımsız değişkenlerin toplamı olarak modellendiği ve regresyon katsayılarını tahmin etmek için en küçük kareler yönteminin kullanıldığı Çoklu Doğrusal Regresyon denklemini kullanarak çok değişkenli kalibrasyon yapacağız. Bir Çoklu Doğrusal Regresyon denklemi aşağıdaki gibi olabilir:

$$Y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n \quad (4.5)$$

Burada;  $Y$ , tahmin edilen özelliktir,  $x$  dalga boyu değişkenlerini temsil eder ve  $a$ , modelin regresyon katsayılarıdır.

Kandaki glikoz seviyesi için herkeste deri kalınlığının aynı olduğu var sayılır. Işık esas olarak glikoz ile etkileşime girer ve numunede bulunan diğer malzemelerle daha az etkileşime sahiptir. Işık saçılmasına neden olabilecek cilt pürüzlülüğü, farklı vücut sıvıları konsantrasyonu vb. gibi glikoz ölçümünü etkileyebilecek başka faktörler olabilir. Gelecekteki çalışmalarımızda, önerilen sensörün doğruluğunda diğer parametrelerin etkisini araştıracağız.

## 5. SONUÇ

Bu tezde, in vitro deneylerle doğrulanmış ve gösterilmiş olan, glikoz konsantrasyonu arttıkça sensör çıkış voltajının arttığını, sensör çıkış voltajı ile glikoz konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi başarıyla göstermiştir. Önerilen non-invaziv glikoz sistemi, düşük üretim ve bakım maliyetine sahiptir ve in vitro olarak iyi bir doğruluk göstermiştir. Önerilen invaziv olmayan glikoz sensörü prototipinin gösterilen sonuçları, özellikle biyomedikal alanda NIR teknolojisinin uygulanması için çok umut verici bir gelecek göstermektedir. Önerilen NIR spektroskopi deneyimiz, insan vücudundaki glikoz seviyelerinin invaziv olmayan metotla ölçmek için büyük bir potansiyel göstermektedir. Bu durumda ölçüm hatası %25'i geçmez ve kan şekeri düzeyine göre voltaj değişimi doğrusal bir davranış gösterir. Tasarlanan sistemin maliyetinin düşük olması ve kabul edilebilir bir hata sağlaması, diyabetik hastalar için ticarileştirilmeye uygun hale getirmektedir.

Işık saçılmasına neden olabilecek cilt pürüzlülüğü, farklı vücut sıvıları konsantrasyonu vb. gibi sistem performansı üzerinde etkisi olabilecek ve kalibrasyonu ve kalibrasyonu daha da iyileştirmek için önerilen bu modele dahil edilmeyen diğer bazı olası değişkenler vardır. Sistem duyarlılığı; gelecekteki çalışmamızda, bu değişkenlerin sensör sistemi performansına etkisini araştıracağız. Bu, mevcut modeli daha da optimize edecek, iyileştirecek ve sistem girdileri çıktıları arasında çok daha güçlü bir ilişki oluşturacaktır.

## KAYNAKLAR

- Abdalsalam, O. S., Osman, A. K. M., Abd-Alhadi, R. M., Alshmaa, S. D. 2013. Design of simple noninvasive glucose measuring device. Proceedings - 2013 International Conference on Computer, Electrical and Electronics Engineering: "Research Makes a Difference", ICCEEE 2013 : Proceedings - 2013 International Conference on Computer, Electrical and Electronics Engineering: "Research Makes a Difference", ICCEEE 2013. <https://doi.org/10.1109/ICCEEE.2013.6633935>
- Adnan Aqeel 2018. Introduction to Arduino IDE - The Engineering Projects. The Engineering Projects.
- Aizebeokhai, A. P., Ekumatalor, I. O., Oyeyemi, K. D., Obafemi, N. L. 2018. Construction of a portable cost effective temperature and humidity measuring device. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science : IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 173). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/173/1/012006>
- Al-Hafidh, M. H., Glidle, A., Wilson, R., Kelly, A. E., Reboud, J., Cooper, J. M. 2019. Multireflection Polarimetry in Microfluidics. IEEE Sensors Letters, 3(10):. <https://doi.org/10.1109/LSENS.2019.2943688>
- Alkamachi, A. 2020. Integrated SolidWorks and Simscape platform for the design and control of an inverted pendulum system. Journal of Electrical Engineering, 71(2):. <https://doi.org/10.2478/jee-2020-0018>
- Altium Designer 2008. Welcome to the Altium Designer Environment. Library, 0112:
- American Diabetes Association 2021. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care, 44:, 15–25. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- Amir, O., Weinstein, D., Zilberman, S., Less, M., Perl-Treves, D., Primack, H., Weinstein, A., Gabis, E., Fikhte, B., Karasik, A. 2007. Continuous noninvasive glucose monitoring technology based on "occlusion spectroscopy." Journal of Diabetes Science and Technology : Journal of Diabetes Science and Technology (Vol. 1). <https://doi.org/10.1177/193229680700100403>
- Ansari, R. R., Böckle, S., Rovati, L. 2004. New optical scheme for a polarimetric-based glucose sensor. Journal of Biomedical Optics, 9(1):. <https://doi.org/10.1117/1.1626664>
- Arduino.cc 2019. Arduino (IDE) - Software. Arduino.
- Bachache, L. N., Al-Neami, A. Q., Hasan, J. A. 2021. Noninvasive acousto-optic glucose sensing system for diabetic COVID-19 patients. Journal of Engineering Science and Technology, 16:.
- Baghelani, M., Abbasi, Z., Daneshmand, M., Light, P. E. 2020. Non-invasive continuous-time glucose monitoring system using a chipless printable sensor based on split ring microwave resonators. Scientific Reports 2020 10:1, 10(1):, 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69547-1>
- Bakalova, M. I. 2017. Application of SolidWorks Plastic in the Training in Mechanical Engineering. ANNUAL JOURNAL OF TECHNICAL UNIVERSITY OF VARNA, BULGARIA, 1(1):. <https://doi.org/10.29114/ajtuv.vol1.iss1.37>
- Beć, K. B., Huck, C. W. 2019. Breakthrough potential in near-infrared spectroscopy: Spectra simulation. A review of recent developments. Frontiers in Chemistry. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00048>
- Calloway, D. 1997. Beer-Lambert Law. Journal of Chemical Education, 74(7):. <https://doi.org/10.1021/ed074p744.3>

- Casasanta, G., Garra, R. 2018. Towards a generalized beer-lambert law. *Fractal and Fractional*, 2(1):. <https://doi.org/10.3390/fractalfract2010008>
- Chang, C. P., Hsiao, C. T., Wang, C. H., Chen, K. H., Chen, I. C., Lin, C. N., Hsiao, K. Y. 2020. Hyperglycemia as a positive predictor of mortality in major trauma. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. <https://doi.org/10.1177/1024907920911254>
- Chedup, S., Jayakody, D. N. K., Subba, B., Hydher, H. 2021. Performance Comparison of Arduino IDE and Runlinc IDE for Promotion of IoT STEM AI in Education Process. *Lecture Notes in Electrical Engineering : Lecture Notes in Electrical Engineering (Vol. 749 LNEE)*. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-0289-4\\_18](https://doi.org/10.1007/978-981-16-0289-4_18)
- Choi, H., Luzio, S., Beutler, J., Porph, A. 2017. Microwave noninvasive blood glucose monitoring sensor: Human clinical trial results. *IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest : IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest*. <https://doi.org/10.1109/MWSYM.2017.8058721>
- Choi, H., Naylon, J., Luzio, S., Beutler, J., Birchall, J., Martin, C., Porph, A. 2015. Design and in Vitro Interference Test of Microwave Noninvasive Blood Glucose Monitoring Sensor. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 63(10):. <https://doi.org/10.1109/TMTT.2015.2472019>
- Chugunov, M. v., Polunina, I. N. 2021. Visualization of energy efficiency of using a material in a deformable solid. *Scientific Visualization*, 12(5):. <https://doi.org/10.26583/SV.12.5.07>
- Chung, J., So, H., Choi, Wong, T. K. S. 2012. Recent advances in noninvasive glucose monitoring. *Medical Devices: Evidence and Research*. <https://doi.org/10.2147/mder.s28134>
- Clarke, S. F., Foster, J. R. 2018. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of DM. <https://doi.org/10.1080/09674845.2012.12002443>, 69(2):, 83–93. <https://doi.org/10.1080/09674845.2012.12002443>
- Clark, L. C., Lyons, C. 1962. ELECTRODE SYSTEMS FOR CONTINUOUS MONITORING IN CARDIOVASCULAR SURGERY. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 102(1):. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x>
- Costa, F., Borgese, M., Degiorgi, M., Monorchio, A. 2017. Electromagnetic characterisation of materials by using transmission/reflection (T/R) devices. *Electronics (Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/electronics6040095>
- Dai, J., Ji, Z., Du, Y., Chen, S. 2018. In vivo noninvasive blood glucose detection using near-infrared spectrum based on the PSO-2ANN model. *Technology and Health Care : Technology and Health Care (Vol. 26)*. <https://doi.org/10.3233/THC-174592>
- Delbeck, S., Vahlsing, T., Leonhardt, S., Steiner, G., Heise, H. M. 2019. Non-invasive monitoring of blood glucose using optical methods for skin spectroscopy—opportunities and recent advances. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1395-x>
- DM Çalışma ve Eğitim Grubu 2020. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Retrieved from <http://www.temd.org.tr>
- Eberle, C., Stichling, S. 2021. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 and type 2 DM: a systematic review. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 13(1):, 1–8. <https://doi.org/10.1186/S13098-021-00705-9/TABLES/1>
- Eguílaz, M., Rubianes, M. D., Rodríguez, M. C., Gutierrez, F., Dalmasso, P., Gallay, P., Montemerlo, A., Mujica, M. L., Perrachione, F., Rivas, G. A. 2020. Personal blood glucose analyzers. *Commercial Biosensors and Their Applications : Commercial*

- Biosensors and Their Applications. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818592-6.00002-5>
- Gabitova, E. V., Marvanova, A. I., Ahmadullin, K. A. 2020. Glucometr. European Scientific Conference : European Scientific Conference, , 96–98. Retrieved from <https://elibrary.ru/item.asp?id=41601423>
- Gabriel, S., Lau, R. W., Gabriel, C. 1996. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, 41(11):. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/002>
- Gheorghe, A. C., Stoica, C. I. 2021. Wireless Weather Station Using Arduino Mega and Arduino Nano. *The Scientific Bulletin of Electrical Engineering Faculty*, 21(1):. <https://doi.org/10.2478/sbeef-2021-0008>
- Gonzales, W. V., Mobashsher, A. T., Abbosh, A. 2019, February 2. The progress of glucose monitoring—A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors. *Sensors (Switzerland)*, MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/s19040800>
- Guo, Xinxin, Wood, M. F. G., Vitkin, I. A. 2006. Angular measurements of light scattered by turbid chiral media using linear Stokes polarimeter. *Journal of Biomedical Optics*, 11(4):. <https://doi.org/10.1117/1.2339134>
- Guo, X., Mandelis, A., Matvienko, A., Sivagurunathan, K., Zinman, B. 2010. Wavelength-modulated differential laser photothermal radiometry for blood glucose measurements. *Journal of Physics: Conference Series*, 214(1):, 012025. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/214/1/012025>
- Gusev, M., Poposka, L., Spasevski, G., Kostoska, M., Koteska, B., Simjanoska, M., Ackovska, N., Stojmenski, A., Tasic, J., Trontelj, J. 2020. Noninvasive Glucose Measurement Using Machine Learning and Neural Network Methods and Correlation with Heart Rate Variability. *Journal of Sensors*. <https://doi.org/10.1155/2020/9628281>
- Haaland, D. M., Robinson, M. R., Koepp, G. W., Thomas, E. v., Eaton, R. P. 1992. Reagentless Near-Infrared Determination of Glucose in Whole Blood Using Multivariate Calibration. *Applied Spectroscopy*, 46(10):. <https://doi.org/10.1366/000370292789619232>
- Haxha, S., Jhoja, J. 2016. Optical Based Noninvasive Glucose Monitoring Sensor Prototype. *IEEE Photonics Journal*, 8(6):. <https://doi.org/10.1109/JPHOT.2016.2616491>
- Hofmann, M., Fischer, G., Weigel, R., Kissinger, D. 2013. Microwave-based noninvasive concentration measurements for biomedical applications. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 61(5):. <https://doi.org/10.1109/TMTT.2013.2250516>
- Horky, A., Collier, J. 2016. Exploring Showrooming Experiences at Small Retailers. . [https://doi.org/10.1007/978-3-319-26647-3\\_186](https://doi.org/10.1007/978-3-319-26647-3_186)
- Huang, J., Zhang, Y., Wu, J. 2020. Review of non-invasive continuous glucose monitoring based on impedance spectroscopy. *Sensors and Actuators, A: Physical*. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2020.112103>
- İlhan, N., Telli, S., Temel, B., Aştı, T. 2021. Health literacy and diabetes self-care in individuals with type 2 diabetes in Turkey. *Primary Care Diabetes*, 15(1):. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.06.009>
- İlyas, Ç., Arzu, Y., Rabia, H. A., Ali, Ç. 2019. Mental Problems Accompanying Diabetes and Management of Diabetes. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 67–74. <https://doi.org/10.21763/tjfm.415456>
- International Diabetes Federation 2019. *Diabetes Atlas 2020 - International Diabetes Federation*. IDF Diabetes Atlas, 9th edition, 66–67.

- Jacques, S. L. 2013. Optical properties of biological tissues: A review. *Physics in Medicine and Biology*. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/11/R37>
- Jain, P., Joshi, A. M., Agrawal, N., Mohanty, S. 2020. iGLU 2.0: A new non-invasive, accurate serum glucometer for smart healthcare. *IEEE Transactions on Consumer Electronics*, 66(4):, 327–335. <https://doi.org/10.1109/TCE.2020.3011966>
- Jain, P., Joshi, A. M., Mohanty, S. 2021. Everything You Wanted to Know About Noninvasive Glucose Measurement and Control. . <https://doi.org/10.1109/MCE.2021.3073498>.
- Jain, P., Joshi, A. M., Mohanty, S. P. 2019. iGLU 1.0: An Accurate Non-Invasive Near-Infrared Dual Short Wavelengths Spectroscopy based Glucometer for Smart Healthcare. *IEEE Consumer Electronics Magazine*, 9(1):, 35–42. <https://doi.org/10.1109/MCE.2019.2940855>
- Jain, P., Joshi, A. M., Mohanty, S. P. 2020a. IGLU 1.1: Towards a Glucose-Insulin Model based Closed Loop IoMT Framework for Automatic Insulin Control of Diabetic Patients. *IEEE World Forum on Internet of Things, WF-IoT 2020 - Symposium Proceedings : IEEE World Forum on Internet of Things, WF-IoT 2020 - Symposium Proceedings*. <https://doi.org/10.1109/WF-IoT48130.2020.9221132>
- Jain, P., Joshi, A. M., Mohanty, S. P. 2020b. iGLU: An Intelligent Device for Accurate Noninvasive Blood Glucose-Level Monitoring in Smart Healthcare. *IEEE Consumer Electronics Magazine*, 9(1):, 35–42. <https://doi.org/10.1109/MCE.2019.2940855>
- Jang, C., Park, J. K., Lee, H. J., Yun, G. H., Yook, J. G. 2018. Temperature-corrected fluidic glucose sensor based on microwave resonator. *Sensors (Switzerland)*, 18(11):. <https://doi.org/10.3390/s18113850>
- Jeon, K. J., Hwang, I. D., Hahn, S., Yoon, G. 2006. Comparison between transmittance and reflectance measurements in glucose determination using near infrared spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, 11(1):. <https://doi.org/10.1117/1.2165572>
- Jim Clark 2017. absorption spectra - the Beer-Lambert Law. Chemguide.
- Joshi, A. M., Shukla, U. P., Mohanty, S. P. 2021. Smart Healthcare for Diabetes during COVID-19. *IEEE Consumer Electronics Magazine*, 10(1):. <https://doi.org/10.1109/MCE.2020.3018775>
- Karacolak, T., Moreland, E. C., Topsakal, E. 2013. Cole-cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring. *Microwave and Optical Technology Letters*, 55(5):. <https://doi.org/10.1002/mop.27515>
- Karadede, M. 2021. Tip 2 diyabetli yaşlıların oral antidiyabetik ilaçlar hakkında inançlarının ve sağlık okuryazarlık düzeylerinin belirlenmesi., Ankara.
- Karasakal, S. 2020. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında diyabet regülasyonu ve diyabet yaşı ile hastanın kirilganlığının bir göstergesi olan yürüme hızı arasındaki ilişki, İstanbul.
- Karyakin, A. A. 2021. Glucose biosensors for clinical and personal use. *Electrochemistry Communications*. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2021.106973>
- Kholodnykh, A. I., Petrova, I. Y., Larin, K. v., Motamedi, M., Esenaliev, R. O. 2003. Precision of measurement of tissue optical properties with optical coherence tomography. *Applied Optics*, 42(16):. <https://doi.org/10.1364/ao.42.003027>
- Kokila, M., Ramya, B., Swetha, S., Hema Kumar, M. 2020. An Overview of Non-Invasive Procedures using Glucometer for Measuring Various Glucose Levels. *International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT)*. Retrieved from [www.ijert.org](http://www.ijert.org)
- Kolotova, E. A. 2017. Разработка неинвазивного глюкометра на основе измерения биоимпеданса, Томск.
- Kossowski, T., Stasinski, R. 2016. Robust IR attenuation measurement for non-invasive glucose level analysis. *International Conference on Systems, Signals, and Image*



- Processing : International Conference on Systems, Signals, and Image Processing (Vol. 2016-June). <https://doi.org/10.1109/IWSSIP.2016.7502770>
- Kozma, B., Párta, L., Zalai, D., Gergely, S., Salgó, A. 2014. A model system and chemometrics to develop near infrared spectroscopic monitoring for Chinese hamster ovary cell cultivations. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 22(6):. <https://doi.org/10.1255/jnirs.1133>
- Kuranov, R. v., Sapozhnikova, V. v., Prough, D. S., Cicenaitė, I., Esenaliev, R. O. 2006. In vivo study of glucose-induced changes in skin properties assessed with optical coherence tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 51(16):. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/16/001>
- Kurniawan, S., Halim, D. K., Dicky, H., Tang, C. M. 2020. Multicore development environment for embedded processor in arduino IDE. *Telkomnika (Telecommunication Computing Electronics and Control)*, 18(2):. <https://doi.org/10.12928/TELKOMNIKA.V18I2.14873>
- Kwon, O. 2021. Glucose Metabolism. *Stroke Revisited: Diabetes in Stroke* , 3–13. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-5123-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-16-5123-6_1)
- la Gioia, A., Porter, E., Merunka, I., Shahzad, A., Salahuddin, S., Jones, M., O'Halloran, M. 2018. Open-Ended Coaxial Probe Technique for Dielectric Measurement of Biological Tissues: Challenges and Common Practices. *Diagnostics*, 8(2):. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8020040>
- Lam, B. Q., Srivastava, R., Morvant, J., Shankar, S., Srivastava, R. K. 2021. Association of DM and Alcohol Abuse with Cancer: Molecular Mechanisms and Clinical Significance. *Cells* 2021, Vol. 10, Page 3077, 10(11):, 3077. <https://doi.org/10.3390/CELLS10113077>
- Larin, K. v., Eledrisi, M. S., Motamedi, M., Esenaliev, R. O. 2002. Noninvasive blood glucose monitoring with optical coherence tomography: A pilot study in human subjects. *Diabetes Care*, 25(12):. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2263>
- Larin, K. v., Motamedi, M., Ashitkov, T. v., Esenaliev, R. O. 2003. Specificity of noninvasive blood glucose sensing using optical coherence tomography technique: A pilot study. *Physics in Medicine and Biology*, 48(10):. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/48/10/310>
- Liu, Q., Li, Z., Li, C. 2021. Design of Roller Seeder Based on Solidworks. *Journal of Physics: Conference Series : Journal of Physics: Conference Series (Vol. 1952)*. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1952/3/032033>
- Liu, Y., Li, W., Zheng, T., Ling, W. K. 2017. Overviews the methods of non-invasive blood glucose measurement. 2016 IEEE International Conference on Consumer Electronics-China, ICCE-China 2016 : 2016 IEEE International Conference on Consumer Electronics-China, ICCE-China 2016. <https://doi.org/10.1109/ICCE-China.2016.7849756>
- Lo, Y. L., Yu, T. C. 2006. A polarimetric glucose sensor using a liquid-crystal polarization modulator driven by a sinusoidal signal. *Optics Communications*, 259(1):. <https://doi.org/10.1016/j.optcom.2005.08.061>
- Lubinski, T., Plotka, B., Janik, S., Canini, L., Mäntele, W. 2020. Evaluation of a Novel Noninvasive Blood Glucose Monitor Based on Mid-Infrared Quantum Cascade Laser Technology and Photothermal Detection. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 15(1):, 6–10. <https://doi.org/10.1177/1932296820936634>
- Maier, J. S., Walker, S. A., Fantini, S., Franceschini, M. A., Gratton, E. 1994. Possible correlation between blood glucose concentration and the reduced scattering coefficient of tissues in the near infrared. *Optics Letters*, 19(24):. <https://doi.org/10.1364/ol.19.002062>

- Malik, B. H., Coté, G. L. 2010a. Characterizing dual wavelength polarimetry through the eye for monitoring glucose. *Biomedical Optics Express*, 1(5):. <https://doi.org/10.1364/boe.1.001247>
- Malik, B. H., Coté, G. L. 2010b. Modeling the corneal birefringence of the eye toward the development of a polarimetric glucose sensor. *Journal of Biomedical Optics*, 15(3):. <https://doi.org/10.1117/1.3447923>
- Malik, B. H., Pirnstill, C. W., Coté, G. L. 2013. Dual-wavelength polarimetric glucose sensing in the presence of birefringence and motion artifact using anterior chamber of the eye phantoms. *Journal of Biomedical Optics*, 18(1):. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.18.1.017007>
- Maruo, K., Yamada, Y. 2015. Near-infrared noninvasive blood glucose prediction without using multivariate analyses: introduction of imaginary spectra due to scattering change in the skin. *Journal of Biomedical Optics*, 20(4):. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.20.4.047003>
- McNichols, R. J., Coté, G. L. 2000. Optical glucose sensing in biological fluids: an overview. *Journal of Biomedical Optics*, 5(1):. <https://doi.org/10.1117/1.429962>
- Mehrotra, P., Chatterjee, B., Sen, S. 2019. EM-wave biosensors: A review of RF, microwave, mm-wave and optical sensing. *Sensors (Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/s19051013>
- Menguc, E., Helhel, S. 2019. Relationship between Human Glucose Level and Optical De/Polarization Information in 600 nm-800 nm Wavelength Region. *Progress in Electromagnetics Research Symposium : Progress in Electromagnetics Research Symposium (Vol. 2019-June)*. <https://doi.org/10.1109/PIERS-Spring46901.2019.9017823>
- MIRKAZEMI, A. 2020. Altium Designer. Altium Designer.
- Mohammadnejad, P., Asl, S. S., Aminzadeh, S., Haghbeen, K. 2020. A new sensitive spectrophotometric method for determination of saliva and blood glucose. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 229:.. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117897>
- Nam, H. C. 2019. Age-adjusted comparative prevalence (%) of diabetes (20–79 years) in IDF Europe Region, 2019. *IDF Diabetes Atlas, 9th edition*, 66–67. Retrieved from [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
- Olczuk, D., Priefer, R. 2018. A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of DM. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(2):, 181–187. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2017.09.005>
- Oliver, N. S., Toumazou, C., Cass, A. E. G., Johnston, D. G. 2009. Glucose sensors: A review of current and emerging technology. *Diabetic Medicine*. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02642.x>
- Park, E. Y., Baik, J., Kim, H., Park, S. M., Kim, C. 2020. Ultrasound-modulated optical glucose sensing using a 1645 nm laser. *Scientific Reports*, 10(1):. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70305-6>
- Pasquel, F. J., Umpierrez, G. E. 2020. Individualizing Inpatient Diabetes Management During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Journal of Diabetes Science and Technology*. <https://doi.org/10.1177/1932296820923045>
- Perone, C., Romaniello, R., Leone, A., Catalano, P., Tamborrino, A. 2021. CFD analysis of a tubular heat exchanger for the conditioning of olive paste. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(4):. <https://doi.org/10.3390/app11041858>
- Pfützner, A., Strobl, S., Demircik, F., Redert, L., Pfützner, J., Pfützner, A. H., Lier, A. 2018. Evaluation of a New Noninvasive Glucose Monitoring Device by Means of Standardized

- Meal Experiments. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(6):. <https://doi.org/10.1177/1932296818758769>
- Pirnstill, C. W., Malik, B. H., Gresham, V. C., Coté, G. L. 2012. In vivo glucose monitoring using dual-wavelength polarimetry to overcome corneal birefringence in the presence of motion. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 14(9):. <https://doi.org/10.1089/dia.2012.0070>
- Pravdin, A. B., Spivak, V. A., Yakov, D. A. 2016. On the possibility of noninvasive polarimetric determination of glucose content in skin. *Optics and Spectroscopy (English translation of Optika i Spektroskopiya)*, 120(1):. <https://doi.org/10.1134/S0030400X16010161>
- Purvinis, G., Cameron, B. D., Altrogge, D. M. 2011. Noninvasive polarimetric-based glucose monitoring: An in vivo study. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 5(2):. <https://doi.org/10.1177/193229681100500227>
- Quinones, S., Robert Roberts, C. C., David Cistola, C.-C., Narayan, M., Crites, S. L. 2021. Non-invasive in-vitro glucose monitoring using optical sensor and machine learning techniques for diabetes applications, Texas.
- Reyes-Vera, E., Acevedo-Osorio, G., Arias-Correa, M., Senior, D. E. 2019. A submersible printed sensor based on a monopole-coupled split ring resonator for permittivity characterization. *Sensors (Switzerland)*, 19(8):. <https://doi.org/10.3390/s19081936>
- Rhouati, A., Marty, J. L., Vasilescu, A. 2021. Electrochemical biosensors combining aptamers and enzymatic activity: Challenges and analytical opportunities. *Electrochimica Acta*, 390: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138863>
- Rogers, J. D., Radosevich, A. J., Yi, J., Backman, V. 2014. Modeling light scattering in tissue as continuous random media using a versatile refractive index correlation function. *IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics*, 20(2):. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2013.2280999>
- Rothwell, E. J., Frasch, J. L., Ellison, S. M., Chahal, P., Ouedraogo, R. O. 2016. Analysis of the Nicolson-Ross-Weir method for characterizing the electromagnetic properties of engineered materials. *Progress in Electromagnetics Research*, 157: <https://doi.org/10.2528/PIER16071706>
- Saeedi, P., Kaundal, A., Karuranga, S., Malanda, B., Motala, A. A., Aschner, P., Rathmann, W. 2020a. Impaired Glucose Tolerance: Estimates for 2019 and Projections for the Years 2030 and 2045. *Diabetes*, 69(Supplement 1): <https://doi.org/10.2337/db20-1560-p>
- Saeedi, P., Kaundal, A., Karuranga, S., Malanda, B., Motala, A. A., Aschner, P., Rathmann, W. 2020b. Impaired Glucose Tolerance: Estimates for 2019 and Projections for the Years 2030 and 2045. *Diabetes*, 69(Supplement 1): <https://doi.org/10.2337/db20-1560-p>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., Williams, R. 2019. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Saeedi, P., Salpea, P., Karuranga, S., Petersohn, I., Malanda, B., Gregg, E. W., Unwin, N., Wild, S. H., Williams, R. 2020. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108086>

- Salam, N. A. B. A., Saad, W. H. B. M., Manap, Z. B., Bte Salehuddin, F. 2016. The evolution of non-invasive blood glucose monitoring system for personal application. *Journal of Telecommunication, Electronic and Computer Engineering*, 8(1):.
- Segman, Y. (Joseph) 2018. Device and Method for Noninvasive Glucose Assessment. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(6):. <https://doi.org/10.1177/1932296818763457>
- Shang, T., Zhang, J. Y., Thomas, A., Arnold, M. A., Vetter, B. N., Heinemann, L., Klonoff, D. C. 2021. Products for Monitoring Glucose Levels in the Human Body with Noninvasive Optical, Noninvasive Fluid Sampling, or Minimally Invasive Technologies. *Journal of Diabetes Science and Technology*. <https://doi.org/10.1177/19322968211007212>
- Shao, J., Lin, M., Li, Y., Li, X., Liu, J., Liang, J., Yao, H. 2012. In Vivo Blood Glucose Quantification Using Raman Spectroscopy. *PLoS ONE*, 7(10):. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048127>
- Sharma, N. K., Singh, S. 2012. Designing a non invasive blood glucose measurement sensor. 2012 IEEE 7th International Conference on Industrial and Information Systems, ICIIS 2012 : 2012 IEEE 7th International Conference on Industrial and Information Systems, ICIIS 2012. <https://doi.org/10.1109/ICIInfS.2012.6304818>
- Shikano, M., Morimoto, M., Naka, S. 2021. Near-infrared organic light-emitting diodes of pure fluorescence emission using small-molecule boron-dipyromethene derivative. *Organic Electronics*, 99:, 106320. <https://doi.org/10.1016/J.ORGEL.2021.106320>
- Shokrehodaie, M., Cistola, D. P., Roberts, R. C., Quinones, S. 2021. Non-Invasive Glucose Monitoring Using Optical Sensor and Machine Learning Techniques for Diabetes Applications. *IEEE Access*, 9:. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3079182>
- Shokrehodaie, M., Quinones, S. 2020. Review of non-invasive glucose sensing techniques: Optical, electrical and breath acetone. *Sensors (Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/s20051251>
- Shokrehodaie, M., Quinones, S., Martinek, R., Nazeran, H. 2018. A robust PPG-based heart rate monitor for fitness and ehealth applications. 2018 IEEE 20th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services, Healthcom 2018 : 2018 IEEE 20th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services, Healthcom 2018. <https://doi.org/10.1109/HealthCom.2018.8531082>
- Siegel, P. H., Lee, Y., Pikov, V. 2014. Millimeter-wave non-invasive monitoring of glucose in anesthetized rats. *International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, IRMMW-THz : International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, IRMMW-THz*. <https://doi.org/10.1109/IRMMW-THz.2014.6956294>
- Singh, S. P., Mukherjee, S., Galindo, L. H., So, P. T. C., Dasari, R. R., Khan, U. Z., Kannan, R., Upendran, A., Kang, J. W. 2019. Correction to: Evaluation of accuracy dependence of Raman spectroscopic models on the ratio of calibration and validation points for non-invasive glucose sensing. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(6):. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1542-4>
- SOLID BUSINESS INTELLIGENCE S.L. 2021. SOLIDWORKS. Qué es y para qué sirve. SolidBI.
- Stark, C., Behroozian, R., Redmer, B., Fiedler, F., Müller, S. 2019. Real-time compensation method for robust polarimetric determination of glucose in turbid media. *Biomedical Optics Express*, 10(1):. <https://doi.org/10.1364/boe.10.000308>
- Tanaka, Y., Purtill, C., Tajima, T., Seyama, M., Koizumi, H. 2017. Sensitivity improvement on CW dual-wavelength photoacoustic spectroscopy using acoustic resonant mode for

- noninvasive glucose monitor. *Proceedings of IEEE Sensors : Proceedings of IEEE Sensors*. <https://doi.org/10.1109/ICSENS.2016.7808685>
- Tanaka, Yujiro, Tajima, T., Seyama, M., Waki, K. 2020. Differential Continuous Wave Photoacoustic Spectroscopy for Non-Invasive Glucose Monitoring. *IEEE Sensors Journal*, 20(8):. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2019.2962251>
- Tang, L., Chang, S. J., Chen, C. J., Liu, J. T. 2020. Non-invasive blood glucose monitoring technology: A review. *Sensors (Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/s20236925>
- Tang, Z., Barton, S. J., Ward, T. E., Lowry, J. P., Doran, M. M., Byrne, H. J., Hennelly, B. M. 2018. Multicomponent analysis using a confocal Raman microscope. *Applied Optics*, 57(22):. <https://doi.org/10.1364/ao.57.00e118>
- The IUPAC Compendium of Chemical Terminology 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook>
- Top, M., Aslan, H., Akyürek, Ç. E., Aslan, E. Ç. 2020. Costs analysis of DM: A study based on hospital invoices and diagnosis related groups. *Health Policy and Technology*, 9(1):. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2020.01.005>
- Tuchin, V. v. 2015. *Tissue optics: Light scattering methods and instruments for medical diagnosis: Third edition*. <https://doi.org/10.1117/3.1003040>
- Turgul, V., Kale, I. 2016. Characterization of the complex permittivity of glucose/water solutions for noninvasive RF/Microwave blood glucose sensing. *Conference Record - IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference : Conference Record - IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference (Vol. 2016-July)*. <https://doi.org/10.1109/I2MTC.2016.7520546>
- Uvaysov, S. U., Chernoverskaya, V. v., Dao, A. K., Nguyen, V. T. 2021. Kohonen's algorithm in problems of classification of defects in printed circuit assemblies. *Russian Technological Journal*, 9(4):. <https://doi.org/10.32362/2500-316x-2021-9-4-98-112>
- Westphal, P., Kaltenbach, J.-M., Wicker, K. 2016. Corneal birefringence measured by spectrally resolved Mueller matrix ellipsometry and implications for non-invasive glucose monitoring. *Biomedical Optics Express*, 7(4):. <https://doi.org/10.1364/boe.7.001160>
- World Health Organization 2021. *The Global Diabetes Compact: what you need to know*. Oms. Retrieved from <https://www.who.int/publications/m/item/the-global-diabetes-compact>
- Xiao, X., Li, Q. 2017. A Noninvasive Measurement of Blood Glucose Concentration by UWB Microwave Spectrum. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 16: <https://doi.org/10.1109/LAWP.2016.2618946>
- Yadav, J., Rani, A., Singh, V., Murari, B. M. 2015. Comparative Study of Different Measurement Sites Using NIR Based Non-invasive Glucose Measurement System. *Procedia Computer Science : Procedia Computer Science (Vol. 70)*. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.10.082>
- Yang, D., Afroosheh, S., Lee, J. O., Cho, H., Kumar, S., Siddique, R. H., Narasimhan, V., Yoon, Y. Z., Zayak, A. T., Choo, H. 2018. Glucose Sensing Using Surface-Enhanced Raman-Mode Constraining. *Analytical Chemistry*, 90(24):. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b03420>
- Yang, M. L., Zhou, Y., Yang, X. W., Zhou, W. P., Qiang, R., Wang, J. L., Zhu, K. 2021. Optimum Design of the Bracket Support Based on SolidWorks. *Petrochemical Equipment*, 50(4):. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7466.2021.04.008>
- Yi, J., Backman, V. 2012. Imaging a full set of optical scattering properties of biological tissue by inverse spectroscopic optical coherence tomography. *Optics Letters*, 37(21):. <https://doi.org/10.1364/ol.37.004443>

- Yilmaz, T., Foster, R., Hao, Y. 2014. Broadband tissue mimicking phantoms and a patch resonator for evaluating noninvasive monitoring of blood glucose levels. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 62(6):. <https://doi.org/10.1109/TAP.2014.2313139>
- Yin, H., Mukadam, B., Dai, X., Jha, N. K. 2021. DiabDeep: Pervasive Diabetes Diagnosis Based on Wearable Medical Sensors and Efficient Neural Networks. *IEEE Transactions on Emerging Topics in Computing*, 9(3):. <https://doi.org/10.1109/TETC.2019.2958946>
- Yoo, E. H., Lee, S. Y. 2010. Glucose Biosensors: An Overview of Use in Clinical Practice. *Sensors* 2010, Vol. 10, Pages 4558-4576, 10(5):, 4558–4576. <https://doi.org/10.3390/S100504558>
- Yudachev, S. S., Sitnikov, S. S., Bosy, F. M. 2021. Digitalization of production in Altium Designer software. *Glavnyj mekhanik (Chief Mechanic)*, (6):. <https://doi.org/10.33920/pro-2-2106-03>
- Zhao, X., Zheng, Q., Yang, Z. M. 2016. Two types of photonic crystals applied to glucose sensor. . <https://doi.org/10.1109/inec.2016.7589369>

## **EKLER**

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Silvestr LİSKİN  
Doğum Yeri ve Tarihi : RUSYA - 1995  
Yabancı Dil : RUSÇA (ANA DİL), İNGİLİZCE, TURKÇE, KIRGIZCE

Eğitim Durumu  
Lise : LİSE №8 KIRGIZİSTAN, BİŞKEK, 2013  
Lisans : KIRGIZ ULUSAL ÜNİVERSİTESİ  
FİZİK VE ELEKTRONİK FAKÜLTESİ  
NANOELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ, 2017

Çalıştığı Kurum/Kurumlar :

İletişim (e-posta) : kapatat@yandex.ru

Yayınları :