



## Enfekte Yara Yönetimi İçin Portatif Soğuk Atmosferik Plazma Cihazının Geliştirilmesi

### Development of a Portable Cold Atmospheric Plasma Device for Infected Wound Management

Yusuf Hakan Usta<sup>1</sup>, Utku Kürşat Ercan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye  
yhakan.usta@gmail.com, utkuercan@gmail.com

**Özetçe**— Maddenin dördüncü hali olan plazma tıp alanında yara iyileşmesinden tıbbi cihaz sterilizasyonuna kadar birçok uygulamada kullanılmaktadır. Plazma türü olan soğuk plazma yara tedavisi amacıyla son yıllarda geleneksel yöntemlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı enfekte yara tedavisinde kullanıma yönelik soğuk atmosferik plazma cihazı tasarımıdır. Bu çalışma üç temel basamakta gerçekleştirilmiştir. İlk basamak elektriksel ve mekanik dizaynı, ikinci basamak elektriksel karakterizasyonu ve son basamak biyolojik karakterizasyonu içermektedir. Tasarlanan cihaz enfekte yaraların dekontaminasyonunu desteklemekte ve bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır.

**Anahtar Kelimeler** — *Enfekte Yara; Plazma Tıbbi; Soğuk Plazma; DBD Plazma; Portatif; Alternatif Akım Devresi-Doğru Akım Devresi.*

**Abstract**— Plasma is the fourth state of matter. For long time plasma has been used in several areas of science. Moreover, plasma in medicine has a huge area from wound healing to sterilization of medical equipment. One of the most promising applications of cold plasma is on wound healing. The aim of this study is to develop a portable atmospheric cold plasma device for infected wound management. This study was designed in three steps. The first step includes electrical and mechanical design to of the device. The second step includes electrical characterization of plasma device. The last step is about antibacterial effect characterization. This novel plasma device promotes decontamination of the infected wound.

**Keywords** — *Infected Wound; Plasma Medicine; Cold Plasma; DBD Plasma; Portable; Alternative Current Circuit-Direct Current Circuit.*

#### I. GİRİŞ

Herhangi bir yaralanma veya travma sonucu tüm membranın ve alt dokuların zarar görmesine yara denir

[1]. Yaranın oluşumunda hem biyolojik hem de çevresel etkenler önemli bir rol oynamaktadır [2]. Bunlara örnek olarak; metabolik hastalıklar, tümörler, ilaç yan etkisi ve çevresel travmalar verilmektedir. Bu etkenlerden dolayı derinin yapısı bozulur ve altta yatan dokularda hasar meydana gelir [3].

Yaranın bu nedenleri çok yaygındır, yara iyileşmesi insan hayatı boyunca ortaya çıkan en karmaşık biyolojik süreçlerden biridir [4]. Normal koşullarda yara dört temel süreçte onarılır [5]. Bu süreçler; inflamasyon, proliferasyon, diferensiyasyon ve maturasyondur [6]. Dört temel süreçte meydana gelen adımlar sırasıyla; hızlı hemostaz, uygun inflamasyon, mezenkimal hücre farklılaşması, proliferasyonu ve yara bölgesine göç, uygun anjiyogenez, yara yüzeyindeki epitel dokusunun yeniden oluşumu, sentez, çapraz bağlanma ve iyileşme dokusuna güç sağlamak için kollajen düzenlenmesidir.

Diyabetik ayak sendromu [7], ülser, metabolik hastalıklara bağlı yaralar, akut yaralar, enfekte yaralar ve yaşa bağlı cerrahi yaralarda iyileşme süreci yukarıdaki sıra ile ilerlemez ve ciddi sağlık sorunlarıyla karşılaşılabilir [8]. İyileşmeyen yara günümüzde en önemli klinik problemlerin başında gelmektedir [9]. Dünya çapında yılda yaklaşık 60 milyon insan iyileşmeyen yara tedavisi görmektedir [5]. Yara iyileşmesinde kullanılan yöntemler ve sistemlerin yetersizliği ve kullanıma elverişli olmamasından dolayı bu sayı her geçen gün katlanarak artış göstermektedir [10]. Günümüzde kullanılan yöntemlerin en temel eksiklikleri ise; yavaş, acı veren, sağlıklı dokulara zarar vermesi, hastane ortamının uzun sürmesi, iyileşme süresinin zaman alması ve göz veya ağız bölgesine yakın yerlerde kullanılamaması, bu yöntemlerin en temel sorunları olarak gösterilmektedir [11].



## Cihaz Tasarımı 2

13 Ekim 2017 - 09.00-10.30 - Salon B

Bu ve buna benzer sorunları aşmak için yeni alanlar ve yöntemler üzerinde durulmaktadır. Güncel örnek olarak maddenin dördüncü hali olan plazmanın tıp alanında uygulamaları verilmektedir [12]. Soğuk ve sıcak uygulama alanları olarak ikiye ayrılan plazma tıbbi; tıbbi cihazların sterilizasyonu, kan pıhtılaşması, implant yüzey modifikasyonu, kanser terapisi ve antimikrobiyal çalışmalarda kullanılmaktadır [13]. Özellikle soğuk plazma tıp alanında; Canlı dokuda bakteri ve mantarları içeren prokaryotların inaktivasyonu, kan pıhtılaşmasının hızlanması, yara iyileştirme tedavisi, kanser tedavisi, çoklu kompleks hastalıkların tedavisi, dental uygulamalar, kanın reolojisini kontrol etme, canlı doku da dahil olmak üzere çeşitli yüzeylerin etkin bir şekilde sterilize edilmesi [14]. Bu çalışmanın amacı; geleneksel yara tedavisi yöntemleri yerine kullanılan plazmanın antimikrobiyal özelliğinden yola çıkarak ekstra bir gaz girişine gerek duymayan portatif soğuk atmosferik plazma cihazı tasarımıdır.

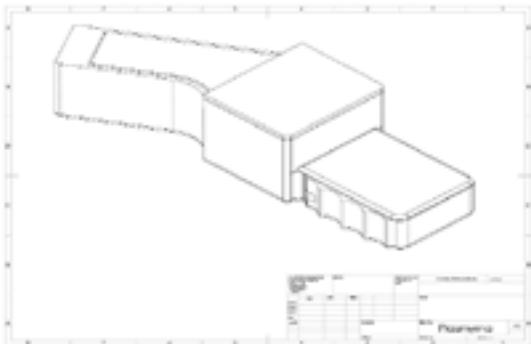
## II. YÖNTEM

Portatif plazma cihazının geliştirilmesi sırasında, tıbbi uygulamalarda kullanılan termal olmayan plazma cihazlarla karşılaştırıldığında, ucuz, kompakt, hafif, pille çalışan ve taşınabilir tasarım ve üretim hedeflenmiştir.

Yöntem basamağı üç temel adımda gerçekleştirilmiştir. İlk adım; portatif plazma cihazının mekanik parçalarının tasarlanıp 3 Boyutlu (3B) yazıcıdan ürettirilmesini ve cihazın hem Alternatif Akım (AC) hem de Doğru Akım (DC) özelliğini içeren devre tasarımları olan elektronik tasarımı kapsamaktadır. İkinci ve üçüncü adımda ise cihazın elektriksel ve biyolojik karakterizasyonları ile kullanılabilirliğinin test edilmesini içermektedir.

### A. Mekanik Dizayn

Mekanik dizayn üç temel basamakta gerçekleştirilmiştir. (1) CAD modellemesi ile cihazın 3B tasarımı (Şekil-1), (2) DBD elektrot tasarımı ve (3) 3B yazıcı teknolojisi ile üretim.



Şekil 1. Solidworks'te Mekanik Parçaların Montajı

Ucuz ve hafif üretim için 3B yazıcı ve ABS malzeme temelli mavi filament kullanılmıştır.

Dielektrik bariyer deşarjları (DBD) plazma türü; iki elektrot arasında oluşur. DBD plazması atmosfer basıncında üretilirken, iki elektrot arasında kısa süreli, yüksek gerilim uygulanan AC veya DC darbeleri uygulanır ve böylece soğuk plazma elde edilir [14].

Bir elektrot yüksek voltaj ile güçlendirilmiş olup canlı doku toprak görevi görmüştür. Yüksek gerilimi elektrot üstünde elde etmek için  $35 \times 30 \times 5$  mm ebatlarındaki bakır levha kullanılmıştır. Canlı dokuda oluşabilecek elektriksel çarpmaları veya yanmaları engellemek için 1mm kalınlığında özel cam kullanılmıştır [15].

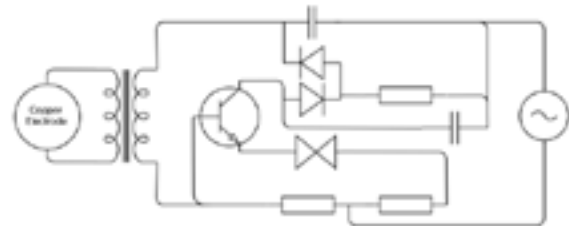
Tasarımı yapılan parçalar hızlı ve ucuz üretim amacıyla 3B yazıcı tarafından üretilmiş yapılarak montajlanmıştır (Şekil-2).



Şekil 2. 3B Yazıcı ile Üretilen Mekanik Parçaların Montajlanmış Hali

### B. Elektronik Dizayn

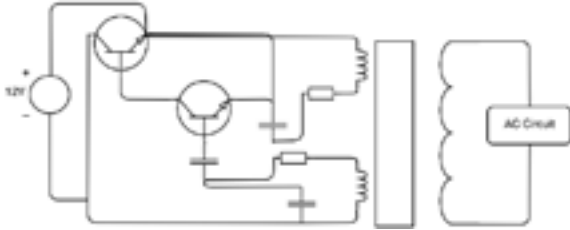
Elektronik tasarımın amacı hem AC (Şekil-3) hem de DC (Şekil-4) ile kullanılabilen portatif plazma cihazı tasarımıdır. Tasarımı yapılan cihazda 220 V AC ve 12V DC pil ile minimum 5kV maksimum 20kV voltaj değerlerine sahip anahtarlama devreleri, devre kartı tasarımı ve simülasyon programı olan proteus (<https://www.labcenter.com/>) ile tasarlanıp, üretilmiştir.



Şekil 3. AC Anahtarlama Devresinin Çalışma Algoritması

## Cihaz Tasarımı 2

13 Ekim 2017 - 09.00-10.30 - Salon B



Şekil 4. DC Anahtarlama Devresinin Çalışma Algoritması

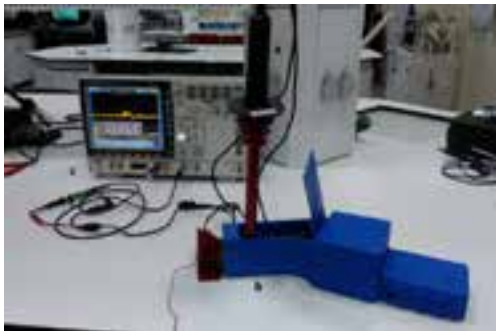
Kurulan devreler DBD elektrotlarına elektriksel gerilim arttırıcı 10.000 sarımlı transformatör ile bağlanarak soğuk plazma elde edilmiştir (Şekil-5).



Şekil 5. Elde Edilen 5kV DBD Soğuk Plazma

### C. Elektriksel Karakterizasyon

Elektriksel ölçümler, yüksek frekanslı gerilim probu (HV-40 Yüksek Gerilim Test Probu, Tecpel, 40K VDC veya pik AC veya 28KV rms AC) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Probdan elde edilen sinyaller osiloskop kullanılarak elde edildi ve kaydedildi (GW-Instek GDS- 2202A Dijital Depolama, Osiloskop 300MHz / 200MHz / 100MHz / 70MHz Bant Genişliği, 2 veya 4 Giriş Kanalı) osiloskop kullanılarak elde edildi ve kaydedildi (Şekil-6).



Şekil 6. (A) HV'nin, (b) Taşınabilir DBD Plazmanın ve (c) Osiloskopun kurulumu

Bu kurulumlardan beş farklı seviyeli veri elde edildi ve dijital osiloskop üzerinde beş farklı seviyede veri bulunan plazma cihazının zirve-tepe gerilimi, voltaj, akım, frekans ve dalga formları kaydedilmiştir.

## III. SONUÇLAR

### A. Elektriksel Karakterizasyon

Elektriksel karakterizasyonlara göre portatif soğuk DBD Plazma Cihazının pik voltajı 5 kV ve 20 kV arasında. Pik akımı 0.00320A ile 0.13A arasındadır (Şekil-5). Frekans, AC ve DC için beş farklı seviyede 33 kHz - 94.79 MHz kV arasında elde edilmiştir (Tablo-1).

SEVİYE	I	II	III	IV	V
<b>VOLTAJ (kV)</b>	~6	~10	~15	~18.5	~20.0
<b>ANLAM (mV)</b>	22.3	118	231	178	367
<b>AKIM (mA)</b>	~3.20	~6.90	~8.24	~13	~15
<b>FREKANS (kHz)</b>	33.30	33.30	85.76	94.51	94.79
<b>GENLİK (kV)</b>	2.80	6.64	7.68	17.5	18.0
<b>PERİYOD (us)</b>	30.03	29.77	11.66	10.58	10.54

Tablo 1. Elde Edilen 5kV DBD Soğuk Plazma

### B. Biyolojik Karakterizasyon

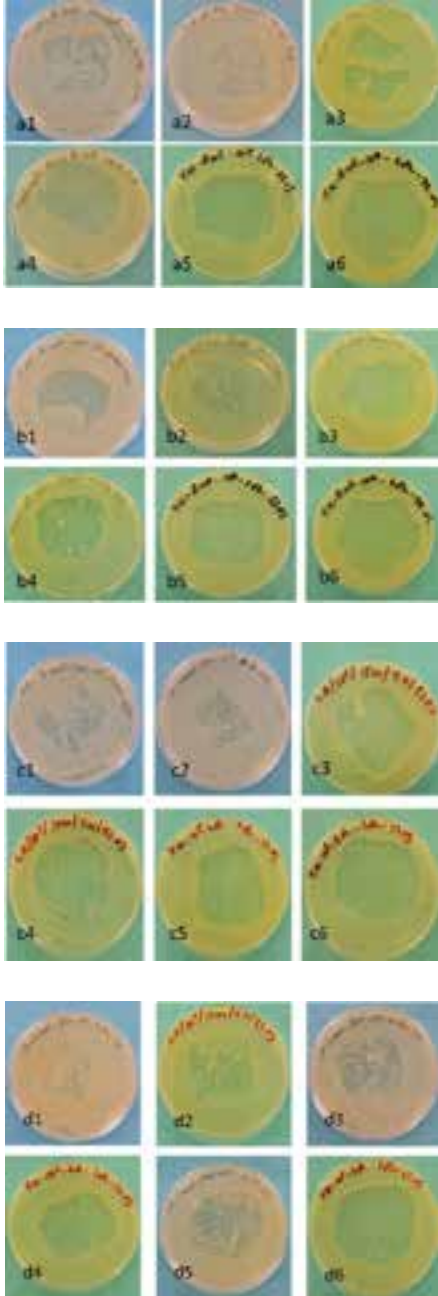
Soğuk atmosferik portatif plazma cihazı muamelesinin antibakteriyel aktiviteleri *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde nitel olarak  $10^5$  ve  $10^6$  CFU/ml konsantrasyonlarında belirlenmiştir. Temsili sonuçlar Şekil-7'da farklı süre ve farklı güç seviyelerinde elde edilmiştir.

Bu tasarımdaki elektriksel ve biyolojik test sonuçları, atmosferik soğuk plazmanın antimikrobiyal etkisinin *E. coli* ve *S. aureus* bakteri türlerinin farklı kültürlerinde sırasıyla düzey-1'den düzey-5'e yükseldiğini göstermektedir. Birinci olarak; aynı süre ve farklı seviyedeki DBD portatif plazma cihazında, plazmanın antibakteriyel etkileri farklı akım seviyesi kapasitesine bağlı olarak artmıştır. Yüksek frekans değerlerine sahip olmasından dolayı 3 ve 5 saniyelik muamelede bile antibakteriyel etki gözlemlenmektedir.

Elektriksel karakterizasyon sonuçlarına göre voltaj seviyesi sistem çalıştıktan 1,5 saniye sonra aktif olmaktadır. Bu gösterge, en alt seviyeden en üst seviyeye kadar, enfekte yara tedavisi için plazmanın her seviyede etki ettiğini göstermektedir. Serbest radikallerin (ROS-RNS) ve UV ışınlarının artması bakterilerin canlılığını azaltır. Bu, tedavi süresini azaltmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğin artması için dışardan bir gaz girişine gerek olmadığı görülmektedir.

## Cihaz Tasarımı 2

13 Ekim 2017 - 09.00-10.30 - Salon B



**Şekil 7.** Atmosferik Soğuk Portatif DBD Plazma Cihazı ZOI test 10<sup>5</sup> ve 10<sup>6</sup> E.coli ve S. aureus farklı seviyeler ve zamanlamalarda (a1-b1-c1-d1) 3 s. -IV. Seviye, (a2-b2-c2-d2) 5 s. - IV. Seviye, (a3-b3-c3-d3) 15 s. - III. Seviye, (a4-b4-c4-d4) 30 s. - II. Seviye, (a5-b5-c5-d5) 60 s. - IV. Seviye, (a6-b6-c6-d6) 120 s. - I. Seviye

## IV. TARTIŞMA

Soğuk atmosferik plazmanın kullanımı tıpta yeni terapötik yöntemler için önemli bir basamak oluşturmaktadır. Plazma, konvansiyonel tedavi yöntemlerine kıyasla yaraların sterilizasyonu ve tedavisi için yeni bir araçtır. Bu çalışmada, iyileşmeyen yaralarda yaygın olarak bulunan

bakterilerin inaktivasyonu için atmosferik soğuk portatif DBD plazma cihazı geliştirilmiştir.

Bu çalışmada cihaz hem sağlık uzmanları hem de hastalar tarafından kolaylıkla kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Dolayısıyla, mekanik tasarımda, tüm parçalar ticari soğuk plazma cihazlarına göre daha az yer kaplamaktadır. Elektronik tasarım hem AC hem de DC devre pil sistemleri cihaza bütünleşik bir şekilde montajlanmıştır. Bu yolla hem klinik hem de klinik dışı kullanım için avantaj taşımaktadır. Mikrobiyolojik testler, bu çalışmada tasarlanan taşınabilir plazma cihazının güçlü antimikrobiyal aktivite gösterebileceğini ortaya koymuştur.

Elde edilen nihai cihaz ve sonuçlar gelecekte yapılacak olan in-vivo testleri ve yeni cihaz tasarımı için yol gösterici olmaktadır.

## KAYNAKÇA

1. Walton, E.W., *Topical Phytochemicals: Applications for Wound Healing*. Advances in Skin & Wound Care, 2014. **27**(7): p. 328-332.
2. Gurtner, G.C., et al., *Wound repair and regeneration*. Nature, 2008. **453**(7193): p. 314-321.
3. Miura, Y., et al., *The small G protein Arf6 expressed in keratinocytes by HGF stimulation is a regulator for skin wound healing*. 2017. **7**: p. 46649.
4. Brun, P., et al., *Using Helium-Generated Cold Plasma to Control Infection and Healing*. Plasma Medicine, 2015. **5**(2-4).
5. Fridman, G., et al., *Applied plasma medicine*. Plasma Processes and Polymers, 2008. **5**(6): p. 503-533.
6. Guo, S.a. and L.A. DiPietro, *Factors affecting wound healing*. Journal of dental research, 2010. **89**(3): p. 219-229.
7. Falanga, V., *Wound healing and its impairment in the diabetic foot*. The Lancet, 2005. **366**(9498): p. 1736-1743.
8. Moseley, R., et al., *Extracellular matrix metabolites as potential biomarkers of disease activity in wound fluid: lessons learned from other inflammatory diseases?* British Journal of Dermatology, 2004. **150**(3): p. 401-413.
9. Järbrink, K., et al., *Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review*. Systematic Reviews, 2016. **5**(1): p. 152.
10. Ueno, H., T. Mori, and T. Fujinaga, *Topical formulations and wound healing applications of chitosan*. Advanced drug delivery reviews, 2001. **52**(2): p. 105-115.
11. Morykwas, M.J., et al., *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation*. Annals of plastic surgery, 1997. **38**(6): p. 553-562.
12. McCombs, G.B. and M.L. Darby, *New discoveries and directions for medical, dental and dental hygiene research: low temperature atmospheric pressure plasma*. International Journal of Dental Hygiene, 2010. **8**(1): p. 10-15.
13. Kong, M.G., et al., *Plasma medicine: an introductory review*. new Journal of Physics, 2009. **11**(11): p. 115012.
14. Kuchenbecker, M., et al., *Characterization of DBD plasma source for biomedical applications*. Journal of Physics D: Applied Physics, 2009. **42**(4): p. 045212.
15. Erfani, R., et al., *Development of DBD plasma actuators: The double encapsulated electrode*. Acta Astronautica, 2015. **109**: p. 132-143.