



Doku Mikrodolaşımının Gerçek Zamanlı Değerlendirilmesi İçin Düşük Maliyetli ve Taşınabilir Yeni Bir Optik Cihaz

A New Low-Cost And Portable Optical Device For Real-Time Assessment Of Tissue Microcirculation

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN
Biyofizik A.D., Tıp Fakültesi,
Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,
Antalya, Türkiye
aslinursircan@gmail.com

Ahmet Kürşad SIRCAN
Elektrik ve Bilgisayar Bölümü, Mühendislik Fakültesi
Antalya Bilim Üniversitesi,
Antalya, Türkiye
ahmetkursadsircan@gmail.com

Ertan KÜÇÜKSAYAN
Tıbbi Biyokimya A.D., Tıp Fakültesi,
Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,
Antalya, Türkiye
ertankucuksayan@gmail.com

Özetçe— Bu çalışmada, doku mikrodolaşımını değerlendirmek için yeni bir taşınabilir optik cihaz geliştirdik. Sistemimiz, iki farklı dalga boyundaki ışık ile doku etkileşimini analiz edilerek doku oksijen saturasyonunu hesaplayabileceğimiz fikrine dayanmaktadır. Optik cihaz, fonksiyonel olarak hastaya bağlanmak üzere tasarlanan sensörler ile ışık-doku etkileşiminden elde edilen bilgileri kullanarak kantitatif doku oksijen saturasyon değerini ölçmeyi içerir. Bu amaç için; yakın kızılötesi dalga boylarında emisyon sağlayan iki LED ve dokudan yansıyan ışığın şiddetini ölçebilen bir fotodiyottan oluşan sensör ve özel bir donanım ve yazılım sistemi ile tasarlanan monitör kullanıldı. Optik cihaz benzer sistemler göz önüne alındığında hızlı, güvenilir ve uygun maliyetlidir. Ayrıca, kullanıcı dostu bir ara yüze sahiptir ve kullanıcılarının verileri SD kartta saklamasını sağlamaktadır. Sonuçlar, optik cihazın, dokudaki oksijen saturasyonu değerlerini *in vivo* olarak ölçmede duyarlı olabileceğini göstermektedir. Optik cihaz doku canlılığını değerlendirmek için hasta başı monitörü olarak geliştirme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler— optik cihaz, doku mikrodolaşımı, doku canlılığı, doku oksijen saturasyonu

Abstract— In this work, we have developed a new portable optical device to assess tissue microcirculation. Our system is based on the idea that we can calculate tissue oxygen saturation by analyzing tissue interaction with light at two different wavelengths. The optical device involves measuring the quantitative tissue oxygen saturation value using information obtained from light-tissue interaction with sensors designed to functionally connect to the patient. For this purpose; two LEDs which enable to emission in near-infrared wavelengths and a photodiode which capable of measuring the intensity of the light reflected from the tissue were used with a dedicated hardware and software system. The optical device is fast, reliable and reasonable price considering similar systems. Additionally, it has a user friendly interface and let its users store data in SD Card. The results suggested that the optical device may sensitive to measure the tissue oxygen saturation levels *in vivo*. The optical system has the potential to improve bedside monitoring device for assessing tissue viability.

Keywords—optical device, tissue microcirculation, tissue viability, tissue oxygen saturation

I. GİRİŞ

Hayatta kalmak ve işlev görmek için tüm dokular mikro dolaşım yoluyla oksijen ve besin kaynağına bağlıdır [1]. Oksijenin dokulara dağıtılması oksijen saturasyonu ve perfüzyon ile ilgiliyken, dokuya difüzyonu ise mikrovasküler ağ ve dokudaki oksijenin kısmi basıncına bağlıdır. Oksijenin dokulara difüze olduğu alan, arteriyol, kapiller ve venüllerden oluşan, mikrodolaşımdır. Doku canlılığının korunması ve organ işlevlerinin sürdürülebilmesinde, mikrodolaşım değişiklikleri en önemli rolü oynamaktadır.

Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde yatan kritik hastaların takibinde hemodinamik monitörizasyon önemli bir yere sahiptir. Hemodinamik izlem kalp atım hızı, kan basıncı, kardiyak dolum basıncı, arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) ve venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) gibi parametreleri içermektedir. Arter oksijen saturasyonu, puls oksimetre veya arterden alınan kan ile kan gazı analiz cihazında belirlenebilir. Puls oksimetre, arteriyel oksijen saturasyonunun non-invazif ve *in vivo* olarak ölçülmesine yarayan, kalibrasyon gerektirmeyen bir araçtır. Puls oksimetre ile pulsatil (arteriyel kan) sinyal, nonpulsatil (venöz kan, kemik ve doku) sinyalden ayrılarak arter oksijen saturasyonu ölçülebilir [2]. Ölçülen bu değer sistemik bir değer olup ölçüm bölgesindeki lokal doku oksijenlenmesi hakkında bilgi içermez. Venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), dokulara oksijen sunumu ve oksijen tüketimi ile ilişkilidir. SvO₂ ölçümü yapılabilmesi için katetere gereksinim duyulması nedeniyle klinik kullanılabilirliği yoğun bakım üniteleri ile sınırlıdır. SaO₂ ve SvO₂ gibi hemodinamik monitörizasyon parametreleri ile sadece makrodolaşım değerlendirilmektedir. Ancak lokal doku canlılığı hakkında bilgi alabilmek için mikrodolaşımın değerlendirilmesi gerekmektedir. Doku oksijen saturasyonu (StO₂) mikrodolaşıma sunulan oksijen ile doku tarafından kullanılan oksijen arasındaki dengeyi direkt olarak yansıtır [3]. Bazı hastalıklar lokal mikrodolaşım değişimlerine yani StO₂ değişimine yol açar. Dolayısıyla StO₂ ölçülerek mikro dolaşım değerlendirilebilir ve doku canlılığı hakkında bilgi edinilebilir [4].

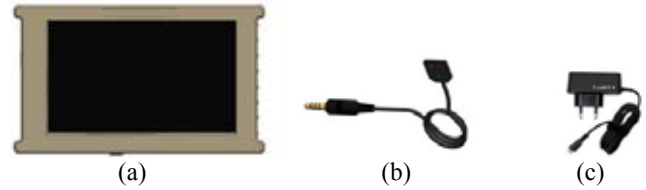
Son yapılan araştırmalarda hastalıkların teşhisinde ve takibinde optik yöntemler giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda amaç hastalığı acı vermeyen, girişimsel olmayan bir yolla ve erken aşamada teşhis etmektir. Ayrıca sonuçların gerçek zamanlı değerlendirilmesi için pratik sistemler geliştirilmesi optik yöntemlerle yapılan araştırmaların diğer hedefleridir [5]. Dünyada doku oksijen saturasyonu ölçüm cihazı geliştirilmesi için birçok çalışma yapılmaktadır ancak standart bir metot henüz mevcut değildir. Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIR) doku oksijen saturasyonunu ölçmek için kullanılmaktadır [6]. Oksihemoglobin (HbO₂) ve deoksihemoglobinin (Hb) karakteristik absorpsiyon spektrumları vardır. Ölçüm için oksihemoglobin (HbO₂) ve deoksihemoglobin (Hb) absorpsiyon spektrumları arasındaki fark kullanılmaktadır [7]. Bu amaçla geliştirilecek ideal bir sistem, noninvazif, güvenilir, objektif, tekrarlanabilir, kan akımı değişikliklerine duyarlı, tecrübe gerektirmeyen, ekonomik olarak kullanılabilir ve gerçek zamanlı sürekli izleme için uygun olmalıdır [8].

Bu çalışmanın amacı; dokuların mikrodolaşımının değerlendirilmesini sağlayan doku oksijen saturasyonu değerini,

non-invazif bir şekilde, gerçek zamanlı ve kantitatif olarak belirleyebilecek bir medikal cihaz geliştirmektir.

II. YÖNTEM

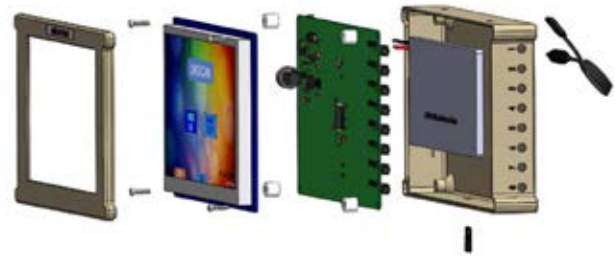
Oksijen saturasyonu ile kanın ışığı absorpsiyonu oldukça değişir. Dolayısıyla dokudan geri yansıyan ışığın absorpsiyon bileşeni analiz edilerek doku oksijen saturasyonu belirlenebilir. Bu amaçla geliştirilen optik cihaz üç ana parçadan oluşmaktadır (şekil 1). Bunlardan birincisi, cihazın ana gövdesini oluşturan üzerinde ekranın, ana kontrol kartının ve bataryanın bulunduğu 3D yazıcı ile tasarlanıp üretilen parçalarla kapatılan gövde kısmıdır. İkinci parça ise cihazın gövdesinde bulunan sokete takılarak, dokuya ışık gönderen LED ler ve geri yansıyan ışık şiddetini ölçen fotodiyottan oluşan StO₂ ölçüm probudur. Üçüncü ve son parça ise cihazın içinde bulunan bataryayı şarj etmek için kullanılan, DC 5 volt 2A çıkış gücünde olan şarj adaptörüdür. Ayrıca bu cihaz, fotodiyot aracılığı ile ölçülen ışık şiddetini işlem yapılabilir elektronik sinyallere dönüştüren ve ölçülen sinyaller ile doku oksijen saturasyonunu hesaplamak için geliştirilen bir algoritmanın bulunduğu gömülü yazılım ve mikrodenetleyici içermektedir.



Şekil 1. Geliştirilen optik cihazın ana parçaları: Cihazın gövdesi (a), ölçüm probu (b), şarj adaptörü (c)

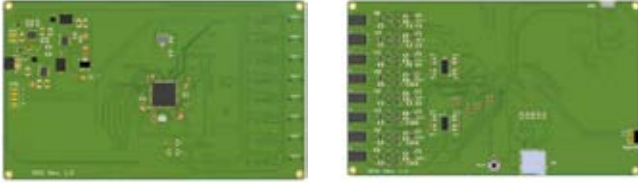
A. Cihazın Gövdesi

Cihaz gövdesi Ana Kontrol Kartı (PCB), Dokunmatik LCD Ekran, Batarya ve Mikro SD Hafıza Kartı olmak üzere 4 bileşenden oluşturuldu (şekil 2)



Şekil 2. Cihaz gövdesinin bileşenleri

1) *Ana Kontrol Kartı (PCB)*: Cihazın elektronik devre elemanlarının yerleştirildiği ana kontrol kartıdır. Üzerine bataryanın şarj olmasını sağlayan şarj devresi, birisi ekranın çalışması, diğeri de sistemin çalışması için gerekli olan 5 volt besleme devreleri, sistemin tüm kontrollerini yapan mikro denetleyici entegresi, hastadan alınan ölçümlerin ve istenilen bilgilerin kaydedildiği Mikro SD hafıza kart soketi ve ölçüm probunun soketleri (8 adet) yerleştirildi. Ayrıca sistem için gerekli olan diğer yardımcı elektronik devre elemanları konuldu (şekil 3).



Şekil 3. Ana kontrol kartı (PCB) ön ve arka görünümü

2) *Dokunmatik LCD Ekran:* Geliştirilen cihazın tüm kontrollerinin dokunmatik olarak yapılabilmesi ve ölçüm verilerinin takip edilebilmesi amacıyla LCD bir ekran kullanıldı. Cihazda kullanılan bu ekran; 800x400 çözünürlükte, kapasitif özellikli dokunmatik paneli olan, 7 inç boyutunda bir LCD ekrandır. Ekran 5 volt DC gerilim ile beslenmektedir. Ayrıca dokunmatik panel kontrolü için harici başka bir donanıma ihtiyaç yoktur. Ekranın kontrolünde kullanılan buton vb. görseller, ekranın üreticisi tarafından sağlanan editör programı ile hazırlandı. Ekranı kullanılabilmek için bu editör programında yazılım hazırlandı ve Mikro SD hafıza kartı yardımıyla ekrana yüklendi.

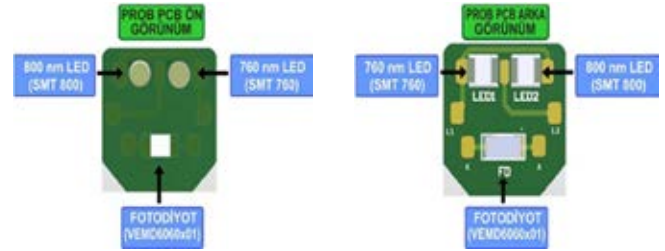
3) *Batarya:* Cihazın elektrik bağlantısına gerek kalmadan taşınabilir olarak kullanılmasını sağlayan, 3.7 volt 4000 mAh Li-ion özellikli bir batarya kullanıldı. Böylece cihaz taşınabilir olarak (bir tablet bilgisayar gibi) kullanılabilir. Bataryayı şarj etmek için ana kontrol kartında bulunan Mikro USB girişine 5 Volt 2 Amper gücünde bir güç kaynağı adaptörü bağlanabilmektedir. Bataryanın şarj kontrolü ve şarj durumu bilgisi yine ana kontrol kartı üzerinde bulunan şarj regülatörü ile yapıldı. Yapılan testlerde batarya yaklaşık olarak 3 saatte şarj olmaktadır. Cihazın kullanıma göre değişmekle birlikte, cihaz için gerekli olan besleme gerilimini 5 saate kadar sağladığı belirlendi.

4) *Mikro SD Hafıza Kartı:* Hastadan alınan ölçüm sonuçları ile bu sistem gerçek zamanlı olarak çalışmaktadır ancak geriye yönelik hasta takibinin sağlanması amacıyla tüm parametreler bir mikro SD hafıza kartı aracılığı ile saklanmaktadır. Bu sebeple 32 GB'a kadar veri depolanmasını destekleyen bir mikro SD hafıza kartı ünitesi sisteme dâhil edildi. Mikro SD hafıza kartına veri yazma ve geriye yönelik verilerin okunması, mikro denetleyicinin SDIO 4 bit haberleşme protokolü ile sağlandı.

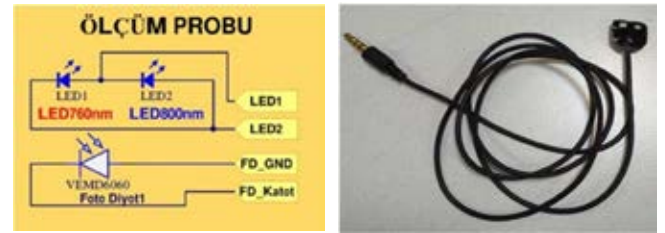
B. Ölçüm Probenun Özellikleri

Bu çalışmada, ışığı dokuya göndermek ve tekrar geri yansıyan ışığın değerini ölçmek için bir ölçüm probu gereklidir. Bu amaçla bir prob tasarımı yapıldı. Prob PCB'si 14mmx14mm ebatlarında olup 0.1mm kalınlığında flexible özellikli bir PCB'dir (şekil 4). Geliştirilen cihazın ölçüm probu dokuya ışık göndermek için kullanılan farklı dalga boylarında emisyon yapan iki LED ve dokudan geri dönen ışığın şiddetini ölçen bir fotodiyotla tasarlandı. Tasarlanan bu probun üzerinde, dokuya 2 farklı dalga boyu göndermek için SMT760 (LED1) ve SMT800 (LED2) olan iki adet LED kullanıldı. Bu LED'ler ile

dokuya gönderilen ışık dokuyla etkileştikten sonra geri yansır, geri yansıyan ışığı ölçmek için bir adet VEMD6060x01 (Fotodiyot) kullanıldı. Fotodiyottan alınan ölçüm bilgileri kablolu bir kulaklık jakı (3.5mm, 4 kutuplu) yardımıyla ana kontrol kartında bulunan dışı kulaklık soketine iletilir (şekil 5). Fotodiyottan alınan değerler mikro denetleyici tarafından yazılım ile işlendikten sonra değerler ekranda görüntülenecek şekilde tasarlandı.



Şekil 4. Ölçüm probunun ön ve arka PCB görüntüleri

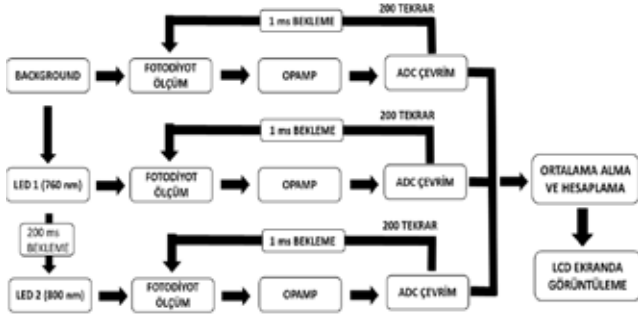


Şekil 5. Ölçüm probunun şematik ve gerçek görüntüsü

C. Ölçüm Alma

Ölçüm probunda kullanılan LED lerin ışık şiddeti mikro denetleyicide bulunan gömülü yazılım ile kontrol edilen DAC modülü ile sağlanmaktadır. Şekil 6 de ölçüm alma diyagramı görülmektedir. Ölçüm probunun bağlı olduğu ölçüm yapılacak olan kanala ait olan, Ölçüm A1 butonuna basıldığında; ilk olarak DAC değeri sıfırda tutularak yani dokuya ışık gönderilmeden ölçüm alınmaktadır. Ölçüm probu üzerindeki fotodiyotla toplanan ışık şiddeti, mikro denetleyicinin ADC modülü ile 84 defa örnekleme ve 15 defa analog dijital çevirim periyodunda dönüştürülmektedir. Sağlıklı ölçümler almak için her örnek alma arasında 1 milisaniye bekleme süresi bulunmaktadır. Bu şekilde toplam 200 adet ADC örneklemesinin ortalaması alınarak, yaklaşık olarak 200 milisaniyede Background Değeri elde edilmektedir. Daha sonra LED1 ile dokuya ışık gönderildi, dokudan geri yansıyan LED1 ışığı fotodiyot ile toplandı. Background Değeri elde edilirken yapılan işlemler aynı şekilde tekrarlandı. Toplam 200 milisaniye süresince, 200 adet ADC örneklemesinin ortalaması alınarak, LED1 ışık şiddeti değeri elde edilmektedir. Elde edilen bu değerden sonra LED1'in ışığı tamamen söndürülmektedir. LED2 ile ölçüm almaya geçilmeden önce, LED1 in sönmülmesi amacıyla 200 milisaniye bekleme süresi bulunmaktadır. Bu bekleme süresinden sonra LED2 ile ışık gönderilir, dokudan geri yansıyan LED2 ışığı fotodiyotla toplanır ve aynı işlemlerle LED2 ışık şiddeti değeri elde edilmektedir. Sonra LED2 de tamamen söndürülerek ölçüm alma işlemi tamamlanmaktadır.

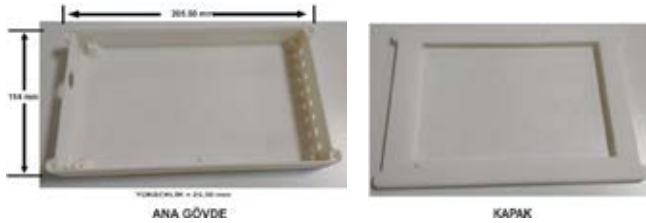
Elde edilen bu ışık şiddeti değerleri LCD ekranda görüntülenmeden önce Background değeri, LED1 ve LED2 değerlerinden ayrı ayrı çıkarılmaktadır. Daha sonra bu değerlerden gömülü yazılımda doku oksijen saturasyonu (%StO₂) değerleri hesaplanarak ekranda görüntülenmektedir.



Şekil 6. Ölçüm Alma Diyagramı

D. Mekanik Tasarım: 3D Çizim, 3D Baskı

Cihazda batarya, ana kontrol kartı ve LCD ekran gibi bölümlerin, dış etkilerden korunması amacıyla dış koruma kutusu tasarlandı. Solidworks 3D çizim programında tasarlanan bu dış kutu, ana gövde ve kapak olarak iki kısımdan meydana gelmektedir (şekil 7). Tasarlanan bu kısımların katılması 3D yazıcı ile yapıldı. Bu 3D katılama sırasında PLA malzemesi kullanıldı.



Şekil 7. Cihazın dış kutusunu oluşturan ana gövde ve kapak kısmı

III. SONUÇLAR

Mikrodolaşımı değerlendirmek amacıyla doku oksijen saturasyonunu ölçebileceğimiz ve hasta başı monitörü olarak klinik takip yapabileceğimiz bir cihaz geliştirilerek ilk prototipi yapıldı. Şekil 8 de geliştirilen optik cihazın gerçek görüntüsü ve ekran ara yüzleri görülmektedir.



Şekil 8. Geliştirilen optik cihazın gerçek görüntüsü ve ekran ara yüzleri

IV. TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada %StO₂ değerini in vivo olarak ölçmek için noninvasif ve gerçek zamanlı çalışan yeni bir optik sistem geliştirildi. Bu yöntemle dokularda mikrodolaşım bozukluğuna erken teşhis konularak, objektif takibi sağlanabilir. Geliştirilen optik cihaz, pratik amaç ve hedefe yönelmiş, ülkemizde yaygın kullanım potansiyeli olabilen ve teknolojik olarak özgün bir cihaz olacaktır. Doku oksijen saturasyonu ölçümü kanser teşhisi, diyabet, tiroit ve iskemi/reperfüzyon hasarı belirlenmesi gibi birçok medikal uygulamada vital öneme sahip bir parametredir. Bu cihazın, hastaların dokularında, mikrodolaşım bozukluğunun erken tanısını ve mikrodolaşımın takibi gerektiren tüm durumlarda hasta başı monitörü olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır. Doku nakilleri (flep ameliyatlar) plastik cerrahide çok sık yapılan ameliyatlardır ve dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Post-op takip yöntemlerinin geliştirilmesi tedavi kararlarının kalitesini artıracak bir gerçektir. Hekimlerin hastalığı değerlendirebilmek için ihtiyaç duyduğu doku oksijenlenmesi gibi kantitatif veriler bu cihazla hesaplanabilir. Bu cihazla gereksiz cerrahi müdahale veya geç kalma riski gibi sorunlara da çözüm getireceği düşünülebilir.

Bu çalışmada geliştirilen sistemin dokuların takibinde; hemen sonuç veren, sonucu kullanıcının tecrübesine bağlı olmadan objektif olarak belirleyebilen, hastaya hiçbir zarar vermeyen bir hasta başı monitörü olarak geliştirilme potansiyeli bulunmaktadır.

BİLGİLENDİRME

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 116S475 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Z.A. Awan, E. Häggblad, T. Wester, M.S. Kvernebo, P.S. Halvorsen, K. Kvernebo, "Diffuse reflectance spectroscopy: Systemic and microvascular oxygen saturation is linearly correlated and hypoxia leads to increased spatial heterogeneity of microvascular saturation," *Microvascular Research* 81, 245–251, 2011
- [2] Hinkelbein, J. (2008). "Pulse oximetry: Basic principles and applications in aerospace medicine" *Aviation Space and Environmental Medicine*, 79(4), 444-444, 2008
- [3] Sircan-Kucuksayan, A., Uykulu, M., "Canpolat, M., Diffuse reflectance spectroscopy for the measurement of tissue oxygen saturation" *Physiological Measurement*, 36(12), 2461-2469, 2015
- [4] Troitzsch, D., Moosdorf, R., & Vogt, S., "Importance of Real-Time Tissue Oximetry: Relationship to Muscle Oxygenation and Tissue Viability" *Journal of Surgical Research*, 169(1), 156-161, 2011
- [5] Amelink, A., Kaspers, O. P., Sterenborg, H. J. C. M., van der Wal, J. E., Roodenburg, J. L. N. and Witjes, M. J. H., "Non-invasive measurement of the morphology and physiology of oral mucosa by use of optical spectroscopy", *Oral Oncology*, 44 (1), 65-71, 2008
- [6] Sircan-Kucuksayan, A., Uykulu, M., & Canpolat, M., Measuring Tissue Oxygen Saturation Using NIR Spectroscopy. *Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care Iv*, 9129, 2014
- [7] Sircan-Kucuksayan, A., Kucuksayan, E., Ozkan, O., Unal, K., Yilmaz, C., Ozkan, O., & Canpolat, M. (2014). Tissue Oxygen Saturation Measurements by Using Optical Fiber Spectroscopy: Assessment of Free Flap Perfusion. 2014 18th National Biomedical Engineering Meeting (Biyomut).
- [8] Jones, B. M., 1984 "Monitors for the Cutaneous Microcirculation", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 73 (5), 843-850