

TEKNOFEST
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ
FESTİVALİ

İNSANLIK YARARINA TEKNOLOJİ YARIŞMASI
PROJE DETAY RAPORU



PROJE ADI: Taşınabilir Kan Analiz Cihazı

TAKIM ADI: Acil Müdahale Takımı

KATEGORİ: Sağlık-İlk Yardım

Başvuru ID:424761

TAKIM SEVİYESİ: Üniversite-Mezun (Fikir Kategorisi)

DANIŞMAN ADI: Dr. Öğr. Üyesi Bircan Dinç

İçindekiler

1.Proje Özeti (Proje Tanımı)

2.Problem/Sorun

3.Çözüm

4.Yöntem

4.1. Biyosensörün kandan sodyum ve potasyum ölçecek elektrodu

4.2. Biyosensörün kandan klor ölçecek elektrodu

5.Yenilikçi (İnovatif) Yönü

6.Uygulanabilirlik

7.Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

8.Proje Fikrinin Hedef Kitlesi (Kullanıcılar)

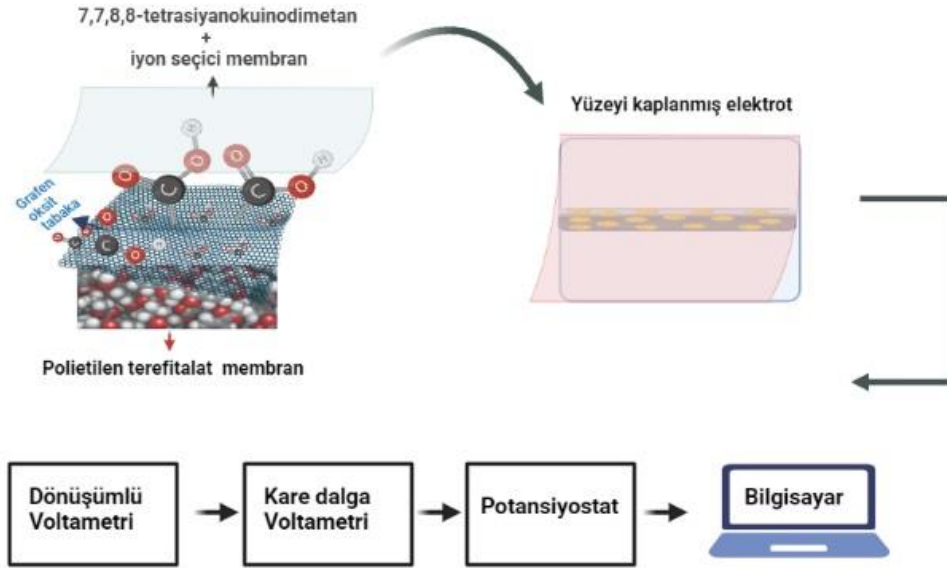
9.Riskler

10.Kaynaklar



1.Proje Özeti (Proje Tanımı)

Hastadan alınan kan ile, sodyum (Na^+), potasyum (K^+) ve klor (Cl^-) olmak üzere, kan elektrolit seviyesindeki düzensizliklerin belirlenmesi acil durumu olan hastalar için hayati öneme sahiptir (1). Fizyolojik olarak önemli bu iyonların, düşük maliyetli, kolay ve hızlı tespitini sağlayan biyosensörlerin geliştirilmesi için araştırmalar sürmektedir (2). Halihazırdaki uygulamalar, hastanın hastaneye ulaştırılmasından sonra laboratuvarında belirli prosedürler uygulanarak bu analizlerin, uzun sürede yapılmasına dayanmaktadır.



Şekil 1: Tasarlanacak biyosensörün temel bileşenleri ve ölçüm sistemi

Tasarlananan biyosensör sisteminde, insan serumunda klorür, sodyum ve potasyum iyonlarının hızlı tespiti için biyosensör tabanı oluşturabilecek elektrokimyasal elektrotlar geliştirmek ve ölçülen sinyalin değerlendirilmesine bu elektrotları kullanmak istenmektedir. Cl^- iyonları için algılama elektrodu olarak, yüzeyinde $-\text{COOH}$ grupları oluşturulmuş grafen kullanılacaktır. Na^+ ve K^+ iyonlarının tespiti için, aynı grafen yüzey üzerine 7,7,8,8-tetrasiyanoquinodimetan ve iyon seçici membran kaplanacaktır. Dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametri sayesinde algılama verileri birkaç dakika içinde elde edilebilecektir. Potansiyometrik yöntemle yapılan ölçümlerde, düzenli olarak değiştirilmesi gereken sıvı ortamda elektrotlar vardır ve bunların çalışma sıcaklık aralığı sınırlıdır. İstenilen boyutlara küçültülmeleri zordur (3, 4). Bu nedenle, yüksek hassasiyetli voltametri ile, katı hal elektrot kullanılarak yapılan potansiyometrik ölçüm sistemi birleştirilecektir. Böylece sıvı çözelti gerektirmeyen, iyon seçici zarın doğrudan elektrotla temas ettiği, iyon-elektron dönüşümünün etkisini arttırmak için, ara katmana katı temas malzemesi eklenmiş bir tasarım oluşturulacaktır. Bu tasarımla küçültülebilen, sıcaklık çalışma aralığı iyileştirilebilen ve elektrot kısmı değiştirilerek tekrar kullanılabilen bir biyosensör yapılacaktır. Katı temas malzemesi olarak yüksek elektron afinitesine sahip, anyon bazlı tuz kompleksleri oluşturabilen, 7,7,8,8-tetracyanoquinodimetan kullanılacaktır.

Bu malzeme özel bir organosülfür bileşiktir ve yüksek elektron afinitesine sahip olması, güçlü bir elektron alıcısı olması sebebiyle moleküler elektronik çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bileşik elektron alıcılarını kolayca bağışlayabilen bir bileşiktir ve bu sayede anyon bazlı tuz kompleksleri oluşturabilir. Geliştirilmek istenen elektrotun üzerine damlatılarak dökümü gerçekleştirilecektir. Ayrıca elektrot iyon seçici zarla da kaplanacaktır (Şekil 1). Algılanacak elektrokimyasal sinyal değişikliği bilgisayarda işlenmeden önce, tüm ölçüm sistemlerinde yer alan, güç çevirici (transducer), amplifikatör ve işlemci kullanılacaktır. Tüm elektrotlardan alınan verilerin; aynı çevirici, amplifikatör ve işlemcide değerlendirilmesi mümkün olacaktır.

Kan elektrolitlerindeki anormallikler kalp durmasına ve hastanın hayata döndürülmesine yönelik çabaların sonuçsuz kalmasına neden olabilir. Bu gibi acil durumların çoğunda elektrolit bozukluklarının tedavisine, hastaneye ulaşma ve laboratuvar sonucu bekleme öncesinde başlanmalıdır. Buradaki projede tasarlanan ölçüm sistemi ile hayat kurtarmak için zamanla yarışılan durumlarda, hastanın sodyum, potasyum ve klorür seviyelerinin tespiti kısa sürede gerçekleştirilebilecek ve hastaya zaman daha etkili kullanılarak müdahale edilebilecektir. Serum sodyumundaki akut değişiklikler, bu bölmelerde ozmolalite dengelenene kadar vasküler boşluk içine ve dışına akut serbest su geçişleri üretecektir. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi, pontin miyelinozis ve beyin kanaması gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (5).

K^+ için kullanılacak iyon seçici zar potasyum iyonofor, potassium tetrakis (4-chlorophenyl)borate, polivinil klorit ve 2-Nitrophenyl octyl ether'in farklı kütlelerde birleştirilmesi ile üretilen olacaktır. Na^+ iyon seçici zar ise potasyum zarında kullanılan bileşiklere 4-tert- Butylcalix(4)arenetetraasetik asit tetraetil ester ilave edilerek elde edilecektir ve bu seçicilik sağlayacaktır. Grafenin yüzeyi fonksiyonel hale getirilerek -COOH gruplarının zarla etkileşime girmesi sağlanacaktır.

Klorür, sodyumdan sonra serumda en bol bulunan elektrolittir ve vücut sıvılarının düzenlenmesinde, elektrolit dengesinde, elektriksel nötrlüğün korunmasında, asit-baz durumunda kilit bir role sahiptir ve birçok patolojik durumun değerlendirilmesi için temel bir bileşendir. Hücre zarları boyunca potasyum gradyanının büyüklüğü ise, miyokard dahil olmak üzere sinir ve kas hücrelerinin uyarılabilirliğini belirler. Serum potasyum konsantrasyonundaki küçük değişikliklerin kalp ritmi ve işlevi üzerinde büyük etkileri olabilir. Tasarlanacak biyosensör ile, kan serumunda hızlı tespit edilmesi hayat kurtarıcı sonuçlar ortaya çıkaracak olan sodyum, potasyum ve klorür iyonlarının belirlenebilecektir. Sistem ambulanslara entegre edilebilir hale getirildiğinde hastaların evlerinde, ambulansla sevki sırasında ya da acil servislerde, hızlı müdahale edilip hayatta kalmaları sağlanabilecektir.

Projemizin hedef kitlesi, kalbi duran, helikopterle uzun süreli transferi yapılan hastalar, operasyonlarda yaralanan emniyet güçleri, sağlık ocakları ya da evlerde devamlı bakımı olan hastalardır. Sonrasında, halihazırda var olan, ticari olarak erişimin oldukça kolay olduğu ve çok farklı elektrot çeşitleriyle ölçümü zaten yapılabilen; pH, kalsiyum, glikoz ve oksimetre tespit sistemlerinin de ekleneceği kompakt bir cihaz tasarlanmak ve ambulanslara entegre etmek planlanmaktadır.

2.Problem Durumunun Tanımlanması:

Kan elektrolitlerindeki anormallikler genellikle kardiyovasküler acil durumlarla ilişkilendirilmektedir. Bu anormallikler kalp durmasına neden olabilmekte ya da bu durumun oluşmasına katkıda bulunabilmekte, veya canlandırma çabalarının sonuçsuz kalmasına neden olmaktadır. Elektrolit sorunlarının beklenebileceği klinik durumları belirlemek önemlidir. Bazı durumlarda, yaşamı tehdit eden elektrolit bozukluklarının tedavisine, laboratuvar sonuçları çıkmadan önce başlanmalıdır. Hücre zarları boyunca potasyum gradyanının büyüklüğü, miyokard dahil olmak üzere, sinir ve kas hücrelerinin uyarılabilirliğini belirler. Serum potasyum konsantrasyonundaki küçük değişikliklerin kalp ritmi ve işlevi üzerinde büyük etkileri olabilmektedir. Potasyum konsantrasyonundaki hızlı değişiklikler, yaşamı tehdit eden ani sonuçlara neden olabilir. Bir diğer önemli iyon, sodyum, hücre dışı boşluktaki başlıca pozitif yüklü iyon ve serum ozmolalitesini etkileyen başlıca intravasküler iyondur. Serum sodyumunda akut bir artış, serum ozmolalitesinde akut bir artışa neden olacaktır (6).

Çoklu travma hastalarında hacim kaybını kompanse etmek için sıklıkla yüksek klorür konsantrasyonlu sıvılar kullanılmaktadır (7, 8).

Birçok patolojik durumu değerlendirmek için temel bir bileşen olarak klorür, vücut sıvılarının düzenlenmesinde, elektrolit dengesinin korunmasında ve elektriksel nötrlüğün ve asit-baz durumunun korunmasında önemli bir rol oynar. Klorür, hücre dışı sıvı tonisitesinin üçte birine katkıda bulunur ve asit-baz dengesinde ve ozmozda çok önemli bir rol oynar (9).

Potansiyel olarak çok sayıda vücut sıvısı kaybı göz önüne alındığında, çoklu travma hastaları, iyileşme sonrası aşamada hiperkloremiye karşı savunmasızdır. Bu hastalar aynı zamanda, hipotermi, koagülopati ve asidozun ölümcül üçlüsüne katkıda bulunabilen bir elektrolit bozukluğu olarak hiperkloreminin ciddi komplikasyonları, yani alarm verici derecede yüksek serum klorür seviyeleri ile ilişkili daha büyük bir ölüm riski altındadır (10-12).

Çoklu travma hastalarında sıvı resüsitasyonu ile potansiyel hiperkloremi indüklenmesine ve klorürün fizyolojik seviyesinin önemine rağmen, bu iyon literatürde diğer iyonlarla karşılaştırıldığında nadiren ele alınmıştır ve bu hastalarda rutin olarak ölçülmez (13).

Bu hayati iyonların tespiti, ancak hastanelerdeki ilgili laboratuvarlarda gerçekleşmektedir. Hızlı tespitine yönelik bir sistem ülkemize kullanılmamaktadır. Pahalı alternatiflerine göre uygun fiyata üretilecek ve özgün elektrotlara sahip bir kan elektrot analiz cihazının yaygınlaşması ile ölüm oranlarında belirgin bir azalma gerçekleşecektir.

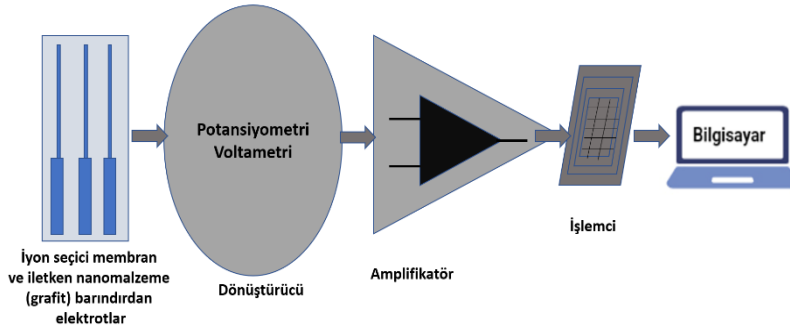
3.Çözüm

Sporcuların kan elektrolitlerinin yerinde takip edilmesini sağlayacak, hastanelerin acil bölümlerinde hızlı tespit sağlayacak, acil hastaların verilerinin olay yerinde analizini sağlayacak, evde bakımı yapılan hastaların verilerini değerlendirebilecek ve aile hekimlerinin kullanımına sunulabilecek hızlı ve kompakt bir elektrolit analizörüne ihtiyaç vardır.

Bu ihtiyaca yönelik olarak tasarlanmak istenen biyosensör ile 3 farklı iyonun oluşturulan yüksek seçici elektrotlarla potansiyometrik ölçümünü gerçekleştirebilecektir. Hazırladığımız proje ile laboratuvar sonuçlarının çıkmasını beklemeden, acil durumlarda hastaların kalplerinin durmasına izin vermeden hayatlarını kurtarabileceğiz. Ambulanslarda ya da acil servislerde, kalbi duran hastaların, hayata geri döndürülmeleri için elektrolit anormalliklerini hızlı şekilde

saptayıp hayata geri dönmelerini sağlayabileceğiz. Tasarlanan sistem hayata geçirildiğinde potasyum, sodyum ve klor değerlerini, portatif cihazımız sayesinde doğru ve hızlı bir şekilde tespit edip hastaların hayatlarını kurtarabileceğiz.

Tüm dünyada kabul edilen standartlara göre, kalbi duran hastaya müdahale kılavuzunda da bu elektrolitlere mutlaka bakılması istenmektedir. Cihazımız sayesinde hastaların potasyum seviyelerinin kontrolü anlık olarak yapılabilecek bu sayede binlerce insanın hayata geri dönmesi sağlanabilecektir.



Şekil 2: Elektrolite özgü arayüzler barındıran biyosensör elektrotu, potansiyometrik ve voltametrik ölçüm yapmayı sağlayacak dönüştürücü, yükseltici, işlemci ve ekran içeren temel ölçüm sistemini bileşenleri

Tasarlanan sistem ile, sodyum seviyeleri yüksek olan, serbest su kaybı yaşamış hastalar ya da diyabet hastalarının hızlıca değerlendirilmesi yapılabilecektir. Diyabet hastalarına müdahalede ya da tüm Dünya’da yaygın bir hastalık olan ishal tedavisinde de hastaların sodyum değerlerine bakıp evde, hastaneye naklinde ya da acil servislerde doğru ve hızlı şekilde sodyum değerlerine bakılıp müdahale edilebilecektir.

Sodyum seviyesinin yükselmesi; beyinde, azalan sinir hücresi hacmi, değişen zihinsel durum, halsizlik, sinirlilik, fokal nörolojik defisitler ve hatta koma veya nöbetler dahil olmak üzere nörolojik birçok semptomu neden olabilir. Cihazımız sayesinde bu semptomların önüne geçilebilecektir.

Evde bakılan yaşlı ya da yatalak hastaların yeterli sıvı alamamalarına bağlı sodyum değerlerindeki değişikliklere cihazımız sayesinde bakılabilecektir. Hastalar yada hasta yakınları, doğru ve hızlı şekilde sodyum değerlerine bakarak, bu kan değerini anlık, doğru ve hızlı bir şekilde doktorlarına iletebileceklerdir.

Biyosensörlerin ve elektronik teknolojilerin entegrasyonu son 50 yıldır biyomedikal ölçüm sistemlerinde, biyobelirteçlerin değerlendirilmesinde oldukça yol kat edilmesini sağlamıştır. Taşınabilir biyosensör sistemlerine en büyük katkıyı elektrokimyasal değişimlerin ölçümüne dayanan sistemler yapmıştır. Bu alandaki değişimler ve yenilikler oldukça hızlı ilerlemektedir. Bu ilerlemeler arasında en dikkat çekici ve en önemli gelişmeler, iyon seçici membranlar gibi arayüzler ve yüksek iletme kapasitelerine sahip nano arayüzler içeren elektrot tasarımları ile olmuştur. Tasarlayacağımız elektrotta bu yöndeki gelişmeler değerlendirilerek düşünülmüş bir elektrot sistemi barındıracaktır. Sistem Şekil 2’deki gibi, temel biyosensör bileşenlerini içerektir. İyon seçici zar ve grafit ara yüz barındıran elektrot kanda ölçülmek istenen elektrolit ile etkileşime girdiğinde, ortaya çıkan potansiyel değişim, dönüştürücü ile ölçülebilir bir sinyale dönüştürülecek, bu sinyal amplifikatörde daha ölçülebilir bir seviyeye çekilerek yükseltilecek

ve işlemcide işlendikten sonra, istenen veri ekranda görüntülenecektir. Sistem elle taşınabilir boyutlarda olacaktır ve şekil 3'deki gibi tasarlanacak olan kutusunda, üstte kanın yerleştirileceği küçük bir hazne olacaktır. İçerisindeki mikro akışkan sistemlerle kan, ölçüm elektrotlarına ulaşacaktır. Sistem elektrotları değiştirilebilir nitelikte olacaktır.

4.Yöntem

İyon seçici elektrotlar, düşük maliyetli, hızlı cevap alabileceğiniz hassas elektrotlardır(14). Bu gibi elektrotlarda, grafen gibi iletkenliği arttırıp, algılama membranına yüksek bağlanma sağlayan bir ara yüzey oluşturabilir. Daha önceki araştırmalarımızda, yüzeyindeki karboksil gruplarının iyi bir molekül bağlama kapasitesine sahip olduğunu bildiğimiz grafen yapının burada kullanılma sebebi, geniş yüzey alanlarının molekül bağlama kapasiteleri, sağlamlıkları ve iletkenlikleridir (15). Potansiyometrik sensörlerin gün geçtikçe yaygınlaşmasının sebebi üretim kolaylığı, hızlı cevap, kan gibi bulanık veya renkli çözeltilere uygulanabilme, yüksek hassasiyet, geniş doğrusal dinamik aralık, düşük maliyet ve yüksek seçiciliktir. İyon-seçici elektrotlar ile akış enjeksiyon potansiyometrisinin (AEP) avantajı son yirmi yılda iyi bilinmektedir (16-19). İyon-seçici elektrotların kullanıldığı potansiyometri, sürekli ve otomatik analizlerde kullanıma uygun bir tekniktir. İyon-seçici elektrotların en önemli uygulamaları klinik kimya alanındadır. Fakat son zamanlarda çevresel analizlerde, özellikle su ve toprak örnek analizlerinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Su ve toprak karışımları gibi çoklu iyonik türleri içeren numunelerin analizlerinde iyon-seçici sensör dizilerinin kullanımı en iyi ve avantajlı ölçüm verilerini sağlamaktadır (20).

Tasarlanmak istenen ölçüm sistemi de iyon seçici elektrotların kullanıldığı potansiyometrik ölçüm temeline dayanacaktır. Sistem, Şekil 3'deki gibi, elle tutulabilir boyutlarda olacaktır.



Şekil 3: Biyosensör elektrotlarının entegre edileceği ölçüm sisteminin kutusu 15x20 cm genişlik ve uzunlukta olacaktır.

Sistemin üst kısmında hastadan alınan kanın yerleştirileceği kısım yer alacaktır. Sonrasında kandan elde edilmek istenen iyon seçilecek ve iyona özgü yer alan elektrotlardan kanın mikro akışkan kanallardan geçmesi ile ölçüm başlayacaktır. Sistem potansiyometrik biyosensörlerin küçültülebilme özelliğinden faydalanılarak yapılmış bir sistem olacaktır.

Buradaki biyosensörün elektrot tasarımı grafen ve iyon seçici membran ile gerçekleştirilecektir. Grafenin elektron iletme kabiliyeti, geniş yüzeyine molekül bağlama kapasitesi sayesinde, iyonla özgül olarak üretilen membran ile etkileşime girebilecektir. İyon etkileşimi sonucu elektrottaki elektrokimyasal etkileşimlerin sebep olduğu empedans değişimleri, potansiyostata bağlanmış dönüşümlü ve kare dalga voltametri sistemi ile ölçülebilir hale gelecektir. Biyosensör tasarımı için, oldukça ayrıntılı bir literatür taraması yapılmıştır. Sistem tasarımı şekil 1'deki gibi olacaktır. İstanbul Teknik Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği ile yapılan görüşmelerde, uygun elektrot tasarımı yapılabilir ve bu elektrotlarda elektrokimyasal değişimlerin gerçekleştirilebileceği yüzeyler oluşturulabilirse sistemin elektronik ölçüm yapılarak kaydedilebilecek bir hale gelebileceği belirtilmiştir. Dolayısıyla burada tasarlanan elektrotlarla iyonlarla etkileşime girerek ölçülebilecek bir sinyal elde etmek asıl hedefimizdir. Kandaki iyon seviyesine göre sinyal verebilecek bir elektrot tasarımı düşünülmüştür.

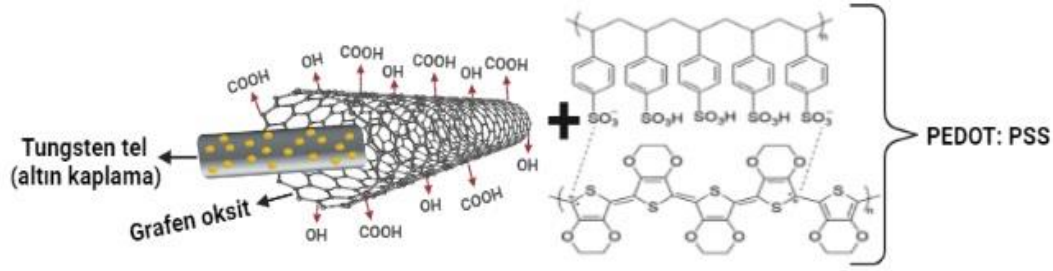
4.1. Biyosensörün kandan sodyum ve potasyum ölçecek elektrodu

Kandan Na^+ ve K^+ iyonunun tespiti için yüzeyinde -COOH grupları oluşturulmuş grafen kullanılacaktır. Grafen yüzey üzerine 7,7,8,8-tetrasiyanoquinodimetan ve iyon seçici membran kaplanacaktır. Katı temas malzemesi olarak yüksek elektron afinitesine sahip, anyon bazlı tuz kompleksleri oluşturabilen, 7,7,8,8-tetracyanoquinodimetan kullanılacaktır. Bu malzeme özel bir organosülfür bileşiktir ve yüksek elektron afinitesine sahip olması, güçlü bir elektron alıcısı olması sebebiyle moleküler elektronik çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bileşik elektron alıcılarını kolayca bağışlayabilen bir bileşiktir ve bu sayede anyon bazlı tuz kompleksleri oluşturabilir. Geliştirilmek istenen elektrotun üzerine damlatılarak dökümü gerçekleştirilecektir. Ayrıca elektrot iyon seçici zarla da kaplanacaktır (Şekil 1).

K^+ için kullanılacak iyon seçici zar potasyum iyonofor, potasyum tetrakis (4-chlorophenyl)borate, polivinil klorit ve 2-Nitrophenyl octyl ether'in farklı kütlelerde birleştirilmesi ile üretilen olacaktır. Na^+ iyon seçici zar ise potasyum zarında kullanılan bileşiklere 4-tert-Butylcalix(4)arenetetraasetik asit tetraetil ester ilave edilerek elde edilecektir ve seçicilik sağlayacaktır. Bu iki iyonla yönelik seçici membranlar Chen ve arkadaşlarının (2) uyguladığı yöntemle gerçekleştirilecektir.

4.2. Biyosensörün kandan klor ölçecek elektrodu

Cl^- iyonları için algılama elektrodu olarak, yüzeyinde -COOH grupları oluşturulmuş grafen kullanılacaktır. Grafen yüzeye Poli Polistiren sülfonat (poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate PEDOT: PSS) ile katkı yapılacak ve klor iyonlarına karşı seçicilik oluşturulacaktır (Şekil 4). Son olarak en üste yük enjekte ederek elektrotta katkı yapan bir krom tabakası eklenerek elektrot tamamlanacaktır. Elektrot klor iyonları ile temas ettiğinde, yüksek elektron iletme kapasitesine sahip grafen yüzey ve bu yüzeye dopingi yapılan poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate'ın klor iyonlarına karşı yüksek afinitesi vardır (21).



Şekil 4: Klora özgü seçicilik sağlayacak ve küçük miktar klor için bile yüksek elektrokimyasal değişiklikler sağlayacak elektrot yüzeyi

Sistemin iyon seçiciliği bu sayede gerçekleşecektir. Kandaki klor iyonları ile etkileşim ve sinyal üretimi bu sayede elde edilecektir. Sistem glikoz biyosensörlerinden, pH ölçen sistemlere kadar benzer bir altyapı içeren ve sinyali işleyen elektronik bileşenler içeren, şekil 2'deki gibi bir ölçüm mekanizmasına entegre edilebilecektir.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Tasarlanacak sensor ile belirli bir aralığın altında ya da üstünde değerlere ulaştığında, hayati tehlike oluşturan kan Na^+ , K^+ ve Cl^- seviyelerinin hızlı tespiti yapılabilecektir. Elektrokimyasal biyosensör, grafenin elektron iletme kabiliyeti ile küçük elektrokimyasal değişikliklerin bile algılanmasını sağlayacaktır. Yüzeyindeki $-\text{COOH}$ grupları ile seçicilik sağlayacak yüzeylerle güçlü bir etkileşim oluşturacaktır. Tasarlanan özgün elektrotlar, sinyali ölçen, yükselten ve gösteren bir ölçüm sistemine entegre edilerek, kandan ölçüm yapabilecek kompakt bir sistem geliştirilebilecektir.

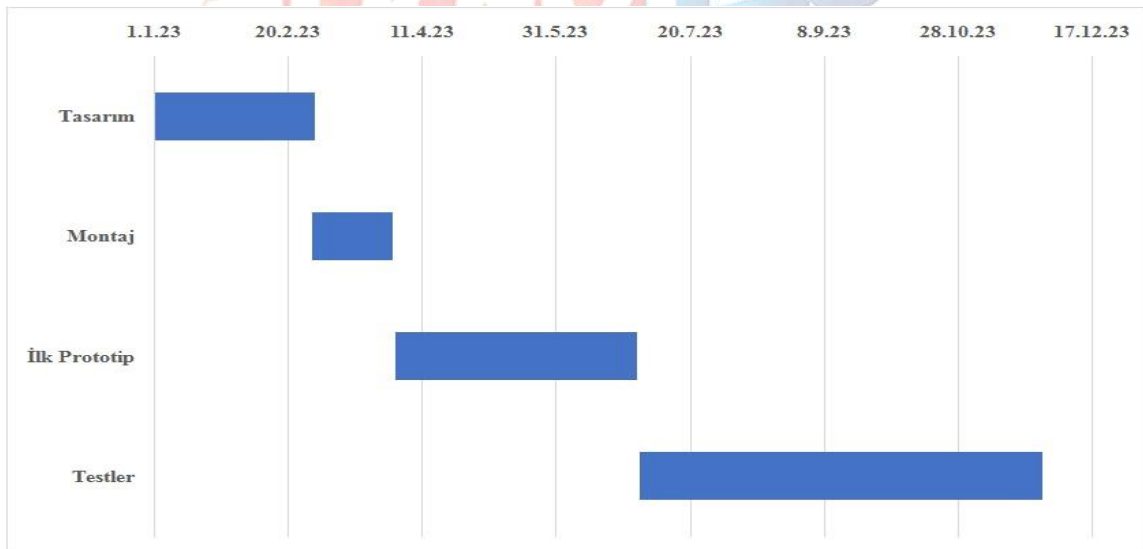
İnsan vücudundaki klorür, sodyum ve potasyum iyonları vücuttaki su metabolizmasının, sinir-kas sisteminin, asit-baz dengesinin ve ozmotik basıncın fizyolojik işlevlerini koruyabilir. Bu nedenle, insan vücudunun metabolik fonksiyonları vücuttaki klorür, sodyum ve potasyum iyon konsantrasyonlarının ölçümlerine dayalı olarak değerlendirilebilir. Laboratuvar otoanalizörleri, doktorlara güvenilir sonuçlar verebilen genel elektrolit tespit cihazlarıdır. Ülkemizde kullanılanlarda hastanelerdeki laboratuvarla kullanılanlar da bu gibi cihazlardır. Ancak bu ölçümlerin gerçekleşmesi için, laboratuvara kanın gitmesine kadar geçen bir süreç vardır. Tüm bu süreçte kanın transferi ve hastanın durumunun değerlendirilmesine yönelik zaman kaybı gerçekleşmektedir. Laboratuvarda elektrolitlerin analiz edildiği cihazlar masaüstü cihazlardır. Masaüstü analiz kartuşunun hizmet ömrü yaklaşık 28-30 gündür; bu nedenle, kitle algılama uygulamaları için uygundur. Ancak, cihazın düzenli kalibrasyon ve bakıma ihtiyacı vardır. Taşınabilir cihazlarda alet kalibrasyonu ve bakım sıklığını azaltabilen tek kullanımlık bir algılama ünitesi kullanır (22). Son yıllarda, bakım noktası (Point of Care- POC) testinin kullanım oranı önemli ölçüde arttığından, POC ile ilgili ürünlerin ekonomik değeri de artmıştır (23). Bu nedenle, piyasada Abbott i-STAT (24), Siemens epoc® kan analiz sistemi (25) ve Arkray Spotchem EL SE-1520 (26) gibi birçok taşınabilir ve küçük elektrolit analizörü ile ilgili ürün bulunmaktadır. Bu ürünlerin fiyatları 8500 dolar ile 40000 dolar arasında değişmektedir. Dolayısıyla bu kadar pahalı bir sistemin yakın zamanda ülkemizde binlerce hastanın kullanımına sunulması mümkün değildir. Çok daha uygun bir fiyata bu tasarımın gerçekleştirilebileceğini düşünüyoruz. Burada tasarladığımız, yüzeyinde $-\text{COOH}$ grupları

oluşturulmuş grafen ve iyon seçici membran içeren elektrotların üretilmesi ile özgün bir ölçüm elektrotu ülkemizin hizmetine sunulabilecektir. Siemens epoc® kan analiz sistemi Türkiye'ye bir ay önce (01.04.2022) denenmek üzere verilmiş ve sonrasında geri alınmıştır. Özgün elektrot tasarımına sahip biyosensör sistemi hayata geçirilebilirse çok daha uygun fiyata üretimi sağlanarak, hassas ve hızlı ölçümler yapılabilecektir.

6.Uygulanabilirlik

Tasarlanmak istenen biyosensör elektrotları, ölçüm sistemine entegre edilerek, kan elektrotlarının hızlı ve hassas ölçümüne olanak sağlayacaktır. Ayrıca sistem ambulanslara entegre edilebilecek ve aile hekimlerinin de kullanımına sunulacaktır. Grafen ülkemizde üretimi oldukça yaygınlaşmış ve düşük maliyetlere üretilen bir malzemedir. Asitlerle muamele edilerek yüzeyinde -COOH grupları oluşturulabilmektedir. Bu karboksil grupları biyosensör elektrodunda seçicilik sağlayacak membran yapıları ile etkileşime girerek, bunlara güçlü ve sağlam bir iletken yatak oluşturmaktadır. Tasarlanmak istenen elektrotlarda kullanılacak kimyasallar da ulaşılması zor ve bulunmayan kimyasallar değildir. Dolayısıyla kan elektrolitlerine özgü olarak tasarlanacak biyosensör elektrotlarının temel bileşenleri ülkemizde ulaşılabilir bileşenlerdir. Sonrasında, zaten halihazırda birçok şirket ve araştırma grubu tarafından üretilen elektronik ölçüm ve analiz sistemine bu elektrotların entegrasyonu yapılabilir. Bu konuda İstanbul Teknik Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliğinden destek alınabilecektir. Sistem bir tasarım olmasının ötesinde, piyasadaki benzerlerinden çok daha ucuza mal edilerek, hastaların hizmetine sunulabilecek bir sistemdir.

7.Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması



Şekil 5: Proje takvimi

Tasarlanmak istenen sistemin, gerekli araştırma desteği alındığı takdirde, bir yılda tamamlanması öngörülmektedir (Şekil 5). Sistem tasarımı ve testleri gerçekleştirildiğinde, yurtdışı piyasasında satılan pahalı alternatiflerine göre, çok daha uygun bir fiyata bu tasarımın gerçekleştirilebileceğini düşünüyoruz. Bu bağlamda tasarım sürecinde 200 dolar yazılım ücreti,

montaj ve ilk prototip için 275 dolar, test süreci için 25 dolar gerekmektedir. Tablo 1’de verilen yaklaşık hesaplanan kalemlerle bu cihazın üretilebileceğini öngörmekteyiz.

Malzeme	Maliyet (Amerikan doları)
Elektrotlar	100
Voltmetre	5
Tungsten tel	5
Ana kart	70
Cihaz Kutusu	20
Lityum İyon Batarya	70
LCD Panel	30
Yazılım	200
Toplam	500

Tablo 1: Malzeme listesi ve maliyetleri

8.Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

İnsan vücudundaki klorür, sodyum ve potasyum iyonları vücuttaki su metabolizmasının, sinir-kas sisteminin, asit-baz dengesinin ve ozmotik basıncın fizyolojik işlevlerini koruyabilir. Bu nedenle, insan vücudunun metabolik fonksiyonları vücuttaki klorür, sodyum ve potasyum iyon konsantrasyonlarının ölçümlerine dayalı olarak değerlendirilebilir. Normal insan serumundaki klorür, sodyum ve potasyum iyonlarının konsantrasyonları sırasıyla 98-106 mM , 135-145 mM ve 3.5-5 mM'dir. İnsan vücudunda çok yüksek konsantrasyonlar hiperkloremi, hipernatremi ve hiperkalemiye neden olurken, normal konsantrasyondan daha düşük konsantrasyonların ortaya çıkması hipokloremi, hiponatremi ve hipoksemi potasyuma neden olur. Klorür, sodyumdan sonra serumda en bol bulunan elektrolittir ve vücut sıvılarının düzenlenmesinde, elektrolit dengesinde, elektriksel nötrlüğün korunmasında, asit-baz durumunda kilit bir role sahiptir ve birçok patolojik durumun değerlendirilmesi için temel bir bileşendir.

Tasarlanmak istenen biyosensör sistemi hayata geçirildiğinde, hastaların potasyum seviyelerini ölçerek hastaların sinir kas hücrelerinin uyarılabilirliği saptanabilecektir. Bu sayede ambulanslarda, olay yerinde, yaşayan hastaların kalp ritimlerindeki, elektrokardiyografi sonuçlarındaki değişikliklerin nedenini saptayıp, acil müdahale edilebilecektir. Tasarlanan biyosensörle, hastanın potasyum seviyelerini yüksek ölçerse böbrek yetmezliğine giren bir hasta da saptanabilecektir. Türkiye’deki yaklaşık 58000 diyalize giren hastanın evlerinde de potasyum seviyeleri kontrol edilebilecektir. Yaygın olarak reçete edilen potasyum takviye ilaçlarını kullanan hastaların potasyum seviyelerinde aşırı yüklenme olması da engellenecektir. Kalp ritim bozukluğu yaşayan hastaların tanı koyulmasına da büyük katkı sağlanacaktır. Yaz aylarında sıcak çarpmasına maruz kalan hastaların da olay yerinde sodyum değerlerine bakılıp gerekli ilkyardım ve sonrasında acil müdahaleleri yapılabilecektir. Tansiyonu düşen hatta bayılan hastalara da olay yerinde müdahale edilebilecektir. Yine kalbi duran hastaların hayata geri dönebilmeleri için sodyum değerlerine bakılacak ve acil müdahale edilmesi sağlanabilecektir. Türkiye’deki 5000’den fazla kara, deniz ya da hava ambulanslarında

hastalara acil müdahale yapılabilecektir. Helikopterle ya da uçakla acil transferi yapılan yoğun bakım hastaların hayatta kalabilmeleri sağlanacaktır. Sağlık ocaklarında ya da evlerde hastalarına bakan 24000'den fazla aile hekiminin de hastalarına evlerinde ya da sağlık ocaklarında müdahale edebilmesi sağlanacaktır.

Yetersiz beslenen yaşlı hastaların, güçsüzlük, yorgunluk, solunum zorluğu ya da bacak krampları geçiren hastaların potasyum seviyelerinin de kontrol edilmesi gerekmektedir. Biyosensör sistemi ile bu semptomları olan hastaların da evde ya da hastaneye nakli sırasında değerlendirmeleri yapılabilecektir. Sporcuların kan elektrolit seviyelerindeki değişiklikler, müsabaka ve yarışların yapıldığı alanda gerçekleştirilebilecektir.

Sonuç olarak; geliştireceğimiz ve ambulanslara entegre edilebilecek, kompakt biyosensör sistemi sayesinde, hastaların evlerinde, ambulansla sevki sırasında ya da acil servislerde, hızlıca elde edilen verilerle, müdahale edilip hayatta kalmaları sağlanacaktır. Helikopterle ya da uçakla acil transferi yapılan yoğun bakım hastaların hayatta kalabilmeleri sağlanacaktır. Sınır bölgelerinde operasyona katılan askerimizin de yaralanması durumunda acil kan değerine bakılıp müdahale edilebilecektir. Kış aylarında yolları kapanan, acil müdahale gereken köylerdeki vatandaşlarımızın da hastaneye sevki sırasında hayatta kalmaları sağlanacaktır. Hayatta kalabilmesi için kalp masajı yapılan hastaların sadece sodyum, potasyum ve klor değerlerine bakılıp müdahale edilemediği için hayatlarını kaybetmelerinin önüne geçilebilecektir. Tasarlanan ve uygun fiyatıyla ulaşımının kolay olacağı bu kompakt sistem ile milyonlarca hastanın ve vatandaşlarımızın hayata dönmeleri ya da güvenle hayatta kalmaları sağlanacaktır.

9.Riskler

Proje fikir kategorisinde sunulacaktır ve daha önceden çalışılmaya başlanmış bir proje değildir. Yeni bir fikir olduğundan ve proje fikrinin ortaya çıkmasından, elektrotların üretimine kadar geçebilecek süre göz önüne alındığında, Teknofest'te bitmiş proje olarak sunulmasının mümkün olamayacağı öngörülmüştür. Bu nedenle sistem tasarımının risk analizleri de daha çok tahminlere ve malzeme-maliyete dayalı sorunlar üzerinde yapılabilmektedir. Ortaya çıkabilecek teknik ve ölçüme dayalı sorunlar, elde edilecek verilere bağlı olarak yeniden gözden geçirilebilecektir. Tablo 2'de bu riskler ve çözüm önerileri kısaca sunulmuştur.

Riskler	Olasılık-Etki Düzeyi	B Planı (Çözüm Önerileri)
Malzeme temininde oluşabilecek aksaklıklar (Grafen Nanografi'den temin edilebilecektir, tel ve kimyasallar yerli üreticilerden temin edilebilir)	Yüksek	Malzemeleri üreten başka kuruluşlarla görüşmeler sağlanarak, muadil ürünlerin bulunması yoluna gidilecektir.

Malzeme fiyatlarının artışına bağlı olarak maliyet artışı	Orta	Malzeme fiyatlarında artış olması durumunda bile, üretim aşamasına geçildiğinde, yurt dışı muadillerinden daha uygun fiyata üretimi sağlanabilecektir.
Proje tasarım aşamasında olduğundan, ön denemeler için yeterli maddi desteğin sağlanamaması	Yüksek	Alternatif destekleyicilerle görüşülebilecektir.

Tablo 2: Projenin hayata geçirilmesi aşamasında ortaya çıkabilecek riskler, olasılık-etki düzeyi ve çözüm önerilerinden oluşan B-planı

Proje Ekibi:

Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Bircan Dinç	Lisans: Fizik, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Yüksek Lisans: Biyomedikal Mühendisliği Doktora: Biyofizik	Bakteriyolojik biyosensörlerle ilgili doktora tez projesi yürütmektedir. 2021 yılında Teknofest'te Nanotüp tabanlı Aflatoksin Biyosensörü projesine danışmanlık yapmış ve proje ile finale kalmıştır. Bu proje geliştirme aşamasındadır.
Doktora Öğrencisi Tahsin Ertuş	Lisans: Fizik Yüksek Lisans :Biyofizik Doktora: Biyofizik	Bakteriyel biyosensörlerle ilgili doktora tezine devam etmektedir.
Doktora Öğrencisi Recep Üstünsoy	Lisans: Fizik Yüksek Lisans :Biyofizik Doktora: Biyofizik	Grafenin çok duvarlı silindirik yapıya yuvarlanması ile oluşan çok duvarlı karbon nanotüplerle ilgili yüksek lisans tez çalışmasını tamamlamış. Aynı malzemelerle ilgili doktora tezine devam etmektedir. Malzeme karakterizasyonu ve ölçümleri konusunda çalışmaları vardır.
Tıp Fakültesi Öğrencisi Hasan Yurtseven	Önlisans : Acil Tıp Lisans: Tıp	Paramedik olarak çalışan öğrencimiz, Acil Tıp

		Akademisi (ATAK)'ın kurucusu, Acil Servis Derneği Başkanı ve Amerikan Kalp Birliği eğitmenidir. Tıp Fakültesi Lisans eğitimine de devam etmektedir.
Tıp Fakültesi Öğrencisi Neslihan Demirci	Lisans: Tıp	Tasarım, modelleme ve yazılım konusunda projede destek olabilecek, moleküler modelleme ve kodlama konularında kendini geliştiren ve projelerde yer alan öğrencimizdir.
Tıp Fakültesi Öğrencisi Mehmet Niyazi Çetin	Lisans: Tıp	Polimer ve nanotüplerin medikal uygulamaları ile ilgili projelerde görev almaktadır.

10.Kaynaklar

- Zoroddu MA, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Peana M, Nurchi VM. (2019) The essential metals for humans: a brief overview. *Journal of inorganic biochemistry*.195:120-9.
- Chen L-D, Wang W-J, Wang G-J. (2021) Electrochemical detection of electrolytes using a solid-state ion-selective electrode of single-piece type membrane. *Biosensors*.11(4):109.
- van de Velde L, d'Angremont E, Olthuis W. (2016) Solid contact potassium selective electrodes for biomedical applications—a review. *Talanta*.160:56-65.
- Mohammadtaheri M, Ramanathan R, Bansal V. (2016) Emerging applications of metal-TCNQ based organic semiconductor charge transfer complexes for catalysis. *Catalysis Today*.278:319-29.
- Martin R. (2004) Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*.75(suppl 3):iii22-iii8.
- Pohl HR, Wheeler JS, Murray HE. (2013) Sodium and potassium in health and disease. *Interrelations between essential metal ions and human diseases*.29-47.
- Dadoo S, Grover JM, Keil LG, Hwang KS, Brice JH, Platts-Mills TF. (2017) Prehospital fluid administration in trauma patients: a survey of state protocols. *Prehospital Emergency Care*.21(5):605-9.
- Harris T, Davenport R, Mak M, Brohi K. (2018) The evolving science of trauma resuscitation. *Emergency Medicine Clinics*.36(1):85-106.
- Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. (2012) Chloride: the queen of electrolytes? *European journal of internal medicine*.23(3):203-11.
- Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, Kerby JD, Newgard CD, Brasel K, et al. (2015) A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *The journal of trauma and acute care surgery*.78(4):687.
- Myburgh J. (2015) Fluid resuscitation in acute medicine: what is the current situation? *Journal of internal medicine*.277(1):58-68.
- Krajewski M, Raghunathan K, Paluszkiwicz S, Schermer C, Shaw A. (2015) Meta-analysis of high-versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Journal of*

British Surgery.102(1):24-36.

13. Lawless RA, Cotton BA. Adjuncts to Resuscitation. *Damage Control in Trauma Care*: Springer; 2018. p. 233-46.
14. Gallardo J, Alegret S, De Román MA, Muñoz R, Hernández PR, Leija L, et al. (2003) Determination of ammonium ion employing an electronic tongue based on potentiometric sensors. *Analytical Letters*.36(14):2893-908.
15. Dinç B, Ünlü A, Bektaş M. (2020) Characterization of short-length multi-walled carbon nanotubes and cytotoxicity on MDA-MB-231 and HUVEC cell lines. *Carbon Letters*.30(2):143-53.
16. Cardwell T, Cattrall R, Hauser P, Hamilton I. (1988) A multi-ion sensor cell and data-acquisition system for flow injection analysis. *Analytica Chimica Acta*.214:359-66.
17. Yang X, Hibbert DB, Alexander PW. (1998) Flow injection potentiometry by poly (vinyl chloride)-membrane electrodes with substituted azacrown ionophores for the determination of lead (II) and mercury (II) ions. *Analytica Chimica Acta*.372(3):387-98.
18. Hassan SS, Sayour H, Al-Mehrezi SS. (2007) A novel planar miniaturized potentiometric sensor for flow injection analysis of nitrates in wastewaters, fertilizers and pharmaceuticals. *Analytica chimica acta*.581(1):13-8.
19. Shamsipur M, Mizani F, Mousavi MF, Alizadeh N, Alizadeh K, Eshghi H, et al. (2007) A novel flow injection potentiometric graphite coated ion-selective electrode for the low level determination of uranyl ion. *Analytica chimica acta*.589(1):22-32.
20. Rius A, Callao M. (2001) Application of time series models to the monitoring of a sensor array analytical system. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*.20(4):168-77.
21. Chakik M, Bebe S, Prakash R. (2022) Hydrogenated Graphene Based Organic Thin Film Transistor Sensor for Detection of Chloride Ions as Corrosion Precursors. *Applied Sciences*.12(2):863.
22. Anthony JE, Facchetti A, Heeney M, Marder SR, Zhan X. (2010) n-Type organic semiconductors in organic electronics. *Advanced Materials*.22(34):3876-92.
23. Heidt B, Siqueira WF, Eersels K, Diliën H, van Grinsven B, Fujiwara RT, et al. (2020) Point of care diagnostics in resource-limited settings: A review of the present and future of PoC in its most needed environment. *Biosensors*.10(10):133.
24. Puchalski R, Walters T, Denman R, Haqqani H. (2020) 197 Activated Clotting Time Assessment During Left Heart Catheter Ablation: Differences Between i-STAT and Hemochron. *Heart, Lung and Circulation*.29:S123-S4.
25. Mohammed-Ali Z, Bagherpoor S, Diker P, Hoang T, Vidovic I, Cursio C, et al. (2020) Performance evaluation of all analytes on the epoc® Blood Analysis System for use in hospital surgical and intensive care units. *Practical laboratory medicine*.22:e00190.
26. Jones NK. (2020) Role of the lactate receptor, GPR81, in renal haemodynamic physiology.