

Ameliyat Sonrası İltihap Tespiti için Biyobozunur Vücut İçi Sensörü

Ömer Altan, Ahmet Bilir, Ozan Furkan Sezgen, Sema Dumanlı Oktar*
Boğaziçi Üniversitesi
Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü
İstanbul
omer.altan@boun.edu.tr, ahmet.bilir@boun.edu.tr, ozan.sezgen@boun.edu.tr

*Boğaziçi Üniversitesi
Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü
İstanbul
sema.dumanli@boun.edu.tr

Özet: Ameliyat bölgesine yerleştirilecek ve kritik dönem geçtikten sonra tamamen yok olacak biyobozunur bir aygıt vasıtasıyla, hastanın operasyon gördüğü bölgede ameliyat sonrası enfeksiyon gelişimi olup olmadığının sürekli izlenmesi hedeflenmektedir. Hem algılama tekniğinin özgünlüğü hem de beden içindeki aygıtın pasif olması ile literatürden ayrılmaktadır. Bakteriyel aktivitenin bozunmanın hızını değiştirdiği gösterilerek, biyobozunur iletken ve yalıtkan materyallerin birlikte kullanılacağı bir implant rezonatör tasarımı öngörülmektedir. Bu rezonatörün tınlama frekansının biyobozunma ile olan ilişkisi haritalandırılarak enfeksiyon algılaması yapılabileceği, biyobozunur olmayan materyaller kullanılarak bozunma aşamalarının tahmini ile gösterilmiştir. Giyilebilir okuyucu bir anten ile takip edilecek tınlama frekansı ile beden içindeki bakteriyel aktivitenin tespit edilebileceği gösterilmiştir.

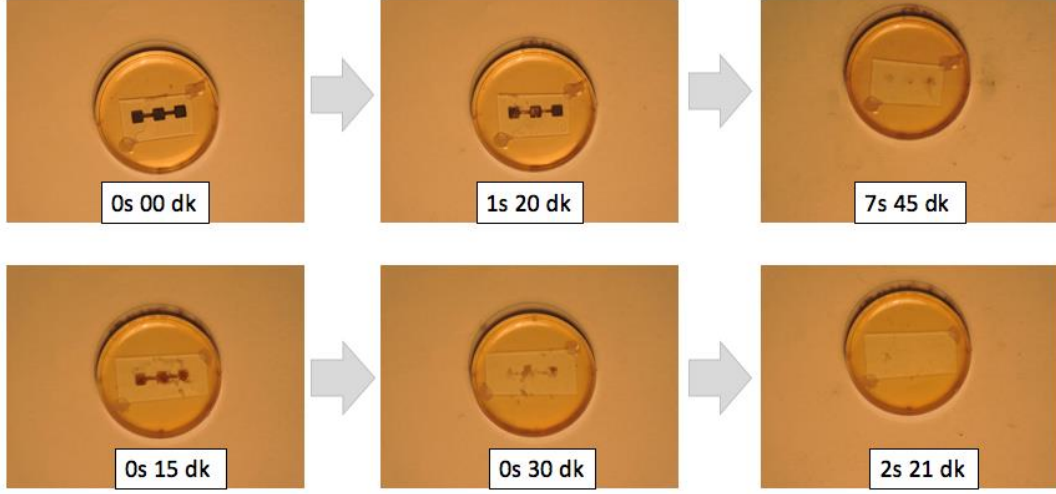
Abstract: It is aimed to continuously monitor the post-operative infection risk via a biodegradable device that is placed at the surgery region and will disappear after the critical period. Both the originality of the sensing mechanism and the passivity of the device differ from the literature. Demonstrating that the degradation speed will change with bacterial activity, an implant resonator with biodegradable conductive and insulating materials is set forth. Infection detection by mapping the resonant frequency of resonators and biodegradation is indicated via estimation of degradation steps with non-biodegradable materials. The bacterial activity will be detectable with a wearable reader antenna.

1. Giriş

Makro ölçekli biyobozunur implante edilebilir cihazların örneklerinin, hastanın implantın çıkarılması için ek bir işleminden geçmesi gerekmediği durumlarda çekici olduğu kanıtlanmıştır [1]. Literatür, bu tür implante cihazlar üzerine bir dizi çalışma sunmaktadır [2]-[3]-[4]. Poligliserol sebakat, poliktametilen maleat (anhidrit) sitrat, polilaktik asit, poli (laktik-ko-glikolik asit) ve ipek, dielektrik alttaş olarak başarılı bir şekilde kullanılırken, iletkenler olarak magnezyum, demir ve çinko/demir çift katmanı kullanılmıştır [5]-[6]. Biyobozunur implante aygıt, bu zamana kadar önerilen sistemlerden bozunmayı kullanış şekliyle ayrılmaktadır. [7]-[8] dışında, bozunma işlemi aygıtın algılama mekanizmasının bir parçası olmamıştır. Biyobozunma literatürde genellikle artık ihtiyaç duyulmayan aygıtın ortadan kaldırılması amacıyla kullanılmıştır. Hedef, implantın kullanıldıktan sonra beden dışına çıkarılması için gerekli olan ikinci bir ameliyatı elimine etmektir. Bu öneride ise ikinci ameliyatın eliminasyonun yanı sıra bozunmanın hızı algılama için kullanılmaktadır. Bozunma hızı dışarıya enfeksiyon varlığıyla ilgili veri göndermektedir. Bu çalışma bakteri aktivitesinin deneysel olarak işlenmesiyle ve fantomlu ölçümlerle benzerinden ayrılmaktadır. 2. Bölümde biyobozunma ve bakteri ilişkisi, 3. bölümde aygıt tasarımı, 4. bölümde ölçüm sonuçları incelendi ve makale 5. bölüm ile sonuçlandırıldı.

2. Biyobozunma ve Bakteri İlişkisi

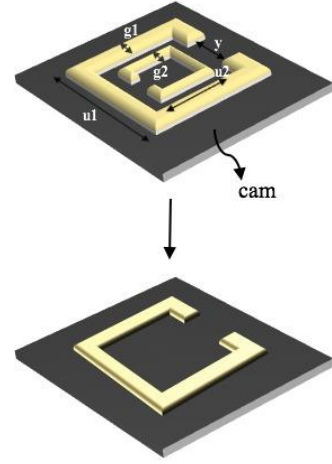
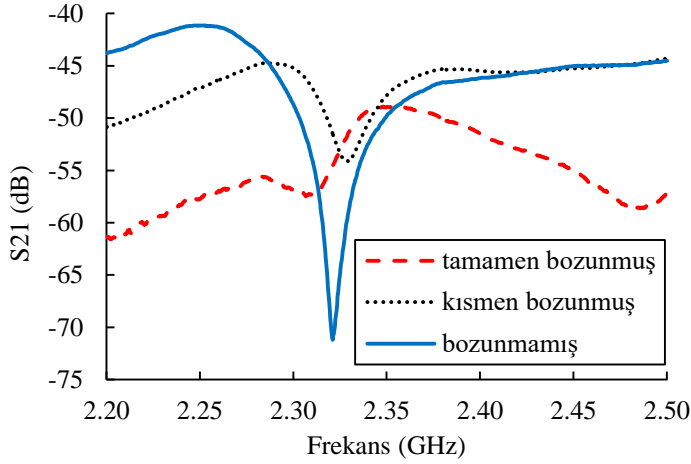
Bakteri faaliyetinin ortamı nasıl değiştirdiği incelenirse bakterilerin geçirirli zayıf organik asitlerle enfeksiyonlu dokunun asitlik seviyesini arttırabileceği görülür [8]. Asitlik seviyesi aynı zamanda bozunma hızının belirleyici etmenlerinden biri olduğundan [9] bakteri faaliyetinin bozunma hızını arttıracağı öne sürülmüştür. Biyobozunma sürecini incelemek için, steril ve 0.1ml/10 ml oranında E. Coli ekilmiş serumlarda, DC Magnetron Kopartma (DC Magnetron Sputtering) yöntemiyle cam üstüne basılmış ve UV kullanılarak sterilize edilmiş Mg örneklerinin bozunması gözlemlendi (Şekil 1). Bakteri faaliyeti ile biyobozunur materyalin bozunma hızının paralellliği ispatlandı.



Şekil 1. Mg örneklerinin steril (üstte) ve E.Coli ekilmiş (altta) serumda bozunması

3. Aygıt Tasarımı

İmplantlar için pasif yapıların daha önce bahsedilen avantajları sebebiyle aygıt olarak pasif yarık halka rezonatör tercih edildi. Ayrıca vücut dokularının elektromanyetik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda yüksek kalite faktörüne sahip bu yapıların işlevsel olacağı öngörüldü. Yapı, fantom içerisinde çalışabilirliğini test etmek amacıyla Ag mürekkep kullanılarak u_1 , u_2 , g_1 , g_2 ve y değerleri 5 - 2,6 - 0,8 - 0,4 ve 1 mm olacak şekilde Voltera V-One cihazında 1 mm kalınlıktaki cam üzerine basıldı (Şekil 2). İçteki halka bozunma sürecinde ilk tükensin diye daha ince tasarlandı ve aygıtın iki aşama şeklinde bozunması planlandı. Hiç bozunmamış iki halkalı ve kısmen bozunmuş tek halkalı yapının Er değeri 44 ve σ değeri 1,3 S/m olan fantom örneği içerisindeki tınlaşım frekansı sırasıyla yaklaşık 1,883 ve 1,938 GHz olarak hesaplandı.



Şekil 2. Rezonatörün bozunma aşamaları (sağda) ve fantom içerisinde ölçüm sonuçları (solda)

4. Ölçüm Sonuçları

Deney düzeneği, aygıtın bozunmadan önceki ve sonraki hallerini temsil eden iki durum, okuyucu yarık anten ve fantom kullanılarak tasarlandı. Pico VNA kullanılarak yapılan ölçümde 60 mm çapındaki petri kabına aygıt örnekleri yerleştirildi. Üzerlerine yüksekliği 12 mm olacak şekilde fantom dolduruldu. İki aynı antense fantomla bitişik ve doğrudan bağlaşımı en aza indirmek için birbirine dik olacak şekilde kabın hemen üstüne yerleştirildi. Ölçüm sonuçlarına göre 2,319GHz'deki bozunmamış, 2,328GHz'deki kısmen bozunmuş ve 2,308GHz'deki tamamen bozunmuş durum frekanstaki kaymalarla takip edilebilmektedir(Şekil 2).

5. Sonuç

Bakteri aktivitesi ile bozunma hızı arasındaki ilişki ortaya kondu ve enfeksiyon tespiti için temel alındı. Bozunmayı gözlemlemek için aygıtın çift halkalı, tek halkalı ve tamamen erimiş halleri temsilen 12 mm'lik fantom içerisinde karşılaştırıldı. Okuyucu antenin yansıma katsayılarındaki değişimin aygıtın üç ayrı durumuna karşılık geldiği gösterildi.

Teşekkür

Serum içerisine E.Coli bakteri ekilmesi ve Mg örneklerinin bozunması deneylerinde yardımlarından dolayı Ege Bozdağ'a teşekkür ederiz.

Bu yayın/tebliğ TÜBİTAK-2247-A Ulusal Lider Araştırmacılar Programından (Proje No:120C131) yararlanılarak oluşturulmuştur. Ancak yayın/tebliğ ile ilgili tüm sorumluluk yayının/tebliğin sahibine aittir. TÜBİTAK'tan alınan maddi destek, yayının/tebliğin içeriğinin bilimsel anlamda TÜBİTAK tarafından onaylandığı anlamına gelmez.

Kaynaklar

- [1]. S.-W. Hwang, H. Tao, D.-H. Kim, H. Cheng, J.-K. Song, E. Rill, M. A. Brenckle, B. Panilaitis, S. M. Won, Y.-S. Kim, Y. M. Song, K. J. Yu, A. Ameen, R. Li, Y. Su, M. Yang, D. L. Kaplan, M. R. Zakin, M. J. Slepian, Y. Huang, F. G. Omenetto, and J. A. Rogers, "A physically transient form of silicon electronics," *Science*, cilt. 337, no. 6102, s. 1640–1644, 2012.
- [2]. C. M. Boutry, Y. Kaizawa, B. C. Schroeder, A. Chortos, A. Legrand, Z. Wang, J. Chang, P. Fox, ve Z. Bao, "A stretchable and biodegradable strain and pressure sensor for orthopaedic application," *Nature Electronics*, cilt. 1, no. 5, s. 314, 2018.
- [3]. M. Luo, A. W. Martinez, C. Song, F. Herrault, and M. G. Allen, "A microfabricated wireless rf pressure sensor made completely of biodegradable materials," *Journal of Microelectromechanical Systems*, cilt. 23, no. 1, s. 4–13, 2014.
- [4]. S.-K. Kang, R. K. Murphy, S.-W. Hwang, S. M. Lee, D. V. Harburg, N. A. Krueger, J. Shin, P. Gamble, H. Cheng, S. Yu ve ark., "Bioresorbable silicon electronic sensors for the brain," *Nature*, cilt. 530, no. 7588, s. 71, 2016.
- [5]. Hermawan, Hendra. (2012). Biodegradable Metals: From Concept to Applications. 10.1007/978-3-642-31170-3.
- [6]. Boutry, Clementine & Chandahalim, Hengky & Streit, Patrick & Schinhammer, Michael & Hänzi, Anja & Hierold, Christofer. (2012). Towards biodegradable wireless implants. *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences*. 370. 2418-32. 10.1098/rsta.2011.0439.
- [7]. J. M. Rigelsford, B. F. Al-Azzawi, C. J. Davenport, ve P. Novodvorsky, "A passive biodegradable implant for subcutaneous soft-tissue trauma monitoring," *IEEE journal of biomedical and health informatics*, cilt. 19, no. 3, s. 901–909, 2015.
- [8]. S. Grinstein, C. J. Swallow, ve O. D. Rotstein, "Regulation of cytoplasmic ph in phagocytic cell function and dysfunction," *Clinical Biochemistry*, cilt. 24, no. 3, s. 241–247, 1991.
- [9]. K. Ararat, O. Altan, S. Serbest, O. Başer ve S. Dumanlı, "A Biodegradable Implant Antenna Detecting Post-Surgical Infection," 2020 14th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), Kopenhag, Danimarka, 2020, s. 1-4, doi: 10.23919/EuCAP48036.2020.9135877.