

TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

FİKİR KATEGORİSİ

PROJE ADI: Diawatch

TAKIM ADI: Duman

TAKIM ID: T3-25039-156

DANIŞMAN ADI: Serdar Duman



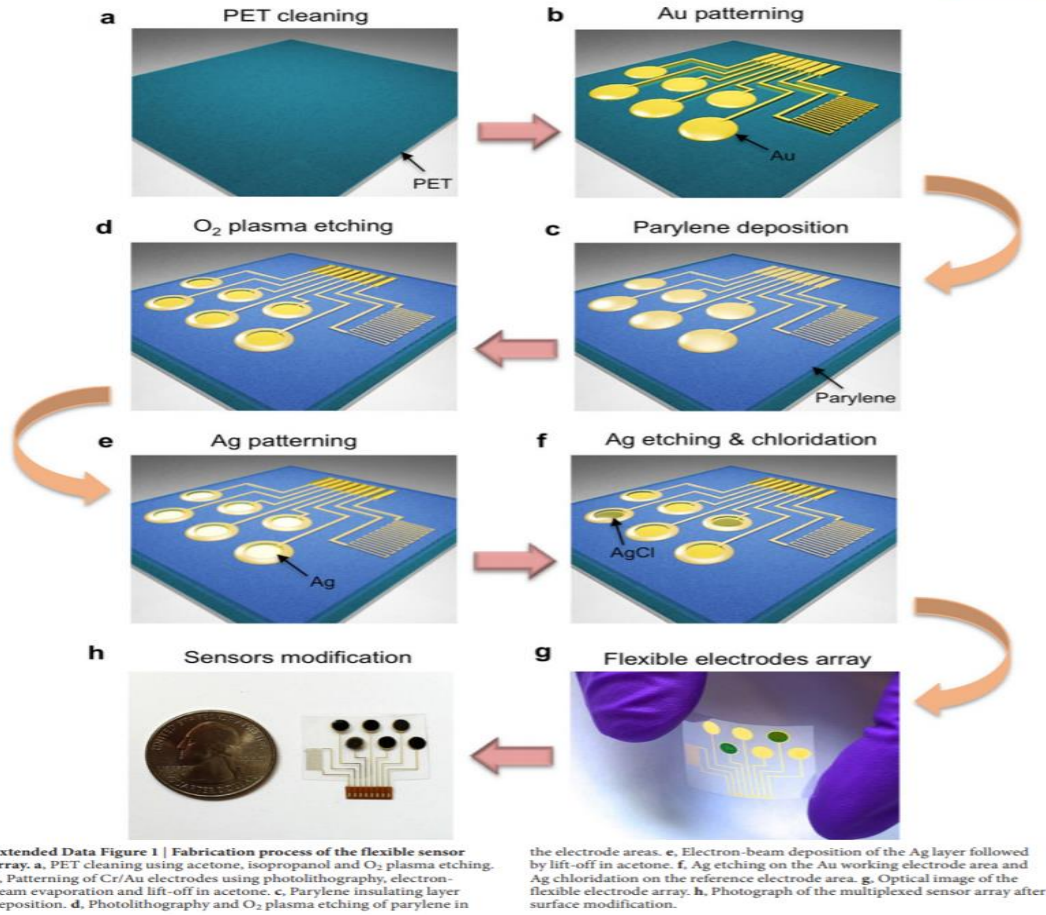
İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 422 milyon insan yani Dünya nüfusunun %5'i diyabet hastasıdır. Ve bu oran gün geçtikçe daha da artmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, görme bozuklukları, ampute kalma riski, böbrek yetmezliği, vb. komplikasyonları olan diyabet dünyada en fazla ölüme neden olan yedinci hastalıktır. Bunun sonucu olarak küresel sağlık harcamalarının %12'si, diyabete harcanmaktadır. (673 milyar ABD Doları) Diyabet hasta sayısı açısından Türkiye, en yüksek 5 ülke arasında Avrupa genelinde Rusya ve Almanya'nın ardından 3'üncü sırada yer almaktadır. Diyabet yaygınlığı açısından ise en yüksek 5 ülke arasında 1'inci sırada yer almaktadır.

Diyabet hastaları için kandaki glikoz oranı çok önemlidir. Kan şekerinin uygun aralıklarda tutulmasıyla yukarıda yazılan komplikasyonların oluşması önlenir. Diyabet tedavisi için veya en azından insülin bağımlılığını azaltmak için sürekli glikoz ölçümü (CGM) çok önemli bir rol üstlenmektedir. Ciddi derecede diyabeti olan hastalar için ki bu hastalar genelde uykuları sırasında hipoglisemiden dolayı ölümler en iyi çözüm noninvasif diyabet ölçüm ve izleme sistemleridir. Noninvasif metotlar hastayı kanatmaz, cildine zarar vermez, daha az acıtır, oluşabilecek enfeksiyon ve travma ihtimalini azaltır. Bu yüzden tanı ve tedavi için diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir. Ter birçok fizyolojik bilgiyi sağlayan metabolik biyomarkerları içinde bulundurduğu için önemli bir vücut sıvısıdır. Terde bulunan bizim de projemizde ilgilendiğimiz altı tane marker vardır. Bunlar terdeki glukoz, sodyum, potasyum, laktik asit, PH ve kortizoldür. Vücut sıcaklığı da bir diğer markerdir.

Giyilebilir elektronik cihazlar kullanıcıların hareketlerini kısıtlamadan onların hareketlerini ya da fizyolojik değişimlerini gerçek zamanlı ve sürekli olarak izlemek için kullanılırlar. Günümüzdeki giyilebilir noninvasif cihazlara en basit örnek olarak akıllı saatler verilebilir. Bu saatler akıllı telefonumuzla birlikte çalışıyor ve kullanıcının fiziksel aktivitelerini, kalp atış hızını vb. hesaplayabiliyor. Sürekli glukoz ölçüm ve takip sistemi olarak geliştireceğimiz DIAWATCH akıllı saat olarak tasarlanmıştır. Diawatch yapısındaki sensörlerle terdeki glukoz, sodyum (Na), potasyum (K), kortizol, laktik asit, PH ve sıcaklık düzeyini ölçmektedir. Diawatch terdeki glukozu ölçerken terdeki en stabil elektrolitler olan Na (sodyum), K (potasyum) ve diğer markerlardan kortizol, laktik asit, PH, sıcaklık değerlerinden de faydalanarak daha doğru sonuçlar alınmasını sağlıyor.



[1]

Elektrokimyasal sensör tasarımlarında eğer düşük akımda çalışılacaksa ikili elektrot sistemleri uygundur. Amperometrik olan glukoz ve laktat sensörlerinde devre tasarımını ve entegrasyonu kolaylaştırmak için Ag ve AgCl referans ve karşı elektrot olarak seçilmiştir. Glukoz ve laktat sensörlerinin Ag ve AgCl elektrotları arasındaki output akımı transempedans amplifier kullanılarak elektrik potansiyeline (Voltaj) çevrilebilir. Amperometrik sensörlerin alanı büyüdükçe daha çok akım verirler. Terdeki glukoz oranını az olduğu için akımı artırmak amacıyla sensörler yarıçapı 3mm olacak şekilde üretilecektir. Oluşan sinyalleri iyileştirme, işleme ve cep telefonu gibi akıllı cihazlara aktarma ise akıllı saatteki microcontroller, receiver ve transreceiverlarla sağlanacaktır. Sensörlerle derinin direkt temasını önlemek ve ter miktarı az olduğunda da yeterli datayı toplayabilmek için saat ve cilt (Deri) arasına suyu çeken ince ipek veya parylene ped kullanılacaktır. Bu ped sayesinde yeni oluşan ter sensöre ulaşacak ve eski ter dışarı atılacaktır. Böylelikle daha stabil ve doğru ölçümler yapılacaktır. Flexible integrated sensor array (FISA)'in enerjisi ise yine akıllı saatin pili vasıtasıyla sağlanacaktır. Alınan verileri kullanıcılar akıllı saatin ekranından takip edebilecektir. FISA (Saat) ve akıllı cihazın (Telefon) veri paylaşımı bluetooth bağlantısı ile gerçekleştirilecektir. Cep telefonuna aktarılan dataların mobil uygulama (App store ya da android marketten indirilebilecek olan mobil application) ile kullanıcılar tarafından daha ayrıntılı gözlemlenebilmesi, kolay anlaşılması için grafikler ve renkli gösterimlerle sergilenecektir. Dataların ilgili kişilerle paylaşılabilmesi de çok önemli bir kolaylık olacaktır. Böylece doktor ve hasta fiziksel olarak biraraya gelmeden (hasta hastaneye gitmeden) hastalar online olarak takip edilebilecek ve tedavi uygulanabilecektir. Çocukları hasta olan ebeveynler çocuklarının fiziksel aktivite ve kan şekeri takibi edebilecektir. Ve çocuklarının kan şekeri kritik seviyeleri aştığında telefonlarına gelen bildirim sayesinde anında müdahale edilmesini sağlayacaklardır. Sporcular kan şekeri oranlarını dengeleyerek daha iyi performans göstermek için fiziksel datalarına ek olarak kan şekeri bilgilerini de gösteren bir saati tercih edeceklerdir.

2. Problem/Sorun:

Şeker hastaları için şeker ölçümünü sıkça yapmak bir zorunluluktur. Araştırmalar, günde minimum 3 kez şeker ölçümü yapılmasını önermektedir. Ancak Tip 1 diyabetliler, her öğün öncesinde ve sonrasında, sabah kalkar kalkmaz, akşam yatmadan hemen önce, gece uyku sırasında, egzersiz öncesinde ve sonrasında, açlık ve tokluk kan şekeri değerlerine göre tedavi dozlarını belirlemektedir. Yani günde 10-15 defa parmakdan ölçüm yapmak ve ölçüm sonuçlarını not almak durumundadır. Genç, yaşlı, yetişkin fark etmeksizin hastaların çoğu, şeker ölçümüyle ilgili bu gerekliliğin zorluklarından dolayı yetersiz glukoz verisiyle diyabetlerini yönetmeye çalışmaktadırlar. Bu durum da şeker hastalığına bağlı kardiyovasküler problemler, görme bozuklukları, ampute kalma riski, böbrek yetmezliği gibi komplikasyonların riskini arttırmaktadır. Diyabet takibinde yaşanan komplikasyon nedenlerinin başında hipoglisemi (kan şekeri düşmesi), hiperglisemi (kan şekeri yükselmesi) ve glisemik değişkenlik (kan şekerinin günlük aktiviteler ve besin alımına bağlı olarak çok fazla değişkenlik göstermesi) gelir. Bu nedenle sık aralıklarla şeker ölçümü ve takibi kritik önem taşımaktadır.

Diyabet hastalarının sık sık şeker ölçümü yapması gerekmekte olup bunu parmaklarını kanatarak yapmak zorunda olmaları sık ölçüm yapmalarına engel oluyor. Çocukları hasta olan ebeveynleri ise bu durum daha da zorlamaktadır. Çocuklar okuldayken ölçüm yapmak istemiyor. Bunun başlıca sebebi parmak delme işlemi sırasında duyulan acı ve kanama, bir diğeri ise diğer çocuklar tarafından uygulanabilecek psikolojik şiddet, yalnızlaştırma. Yapılan ölçümler ise anlık ve direkt olarak doktor, ebeveyn veya herhangi bir kişi ile paylaşılmıyor, kontroller için hastaneye gitmek gerekiyor.

3. Çözüm

Problem için çözüm önerisi veya önerilerinizi belirtiniz.

Proje fikrinin toplumsal olarak hangi problemi/sıkıntıyı çözümlüyor olduğunu belirtiniz.

Problemi nasıl çözdüğünüzü mümkün olduğunca en açık ve net bir şekilde tarif ediniz.

Bu kısımda çözüme ait görsellere (fotoğraf, 3B teknik resimler vb.) ve tasarım hakkında bilgilere yer verilmelidir.

Fikrinizle alakalı alt bileşenler detaylı bir şekilde anlatılmalıdır.

Kolay ve net anlaşılabilir olması için çözüm algoritması şeklinde açıklayabilirsiniz.

Sürekli glukoz ölçüm ve sensör sistemi olarak geliştireceğimiz DİAWATCH akıllı saat şeklinde tasarlanmıştır. Diawatch yapısındaki sensörlerle terdeki glukoz, Na, K, Kortizol, ph ve sıcaklık düzeyini ölçmektedir. Diawatch terdeki glukozu ölçerken terde en stabil elektrolit olan K(potasyum) düzeyi ile karşılaştırarak en doğru şeker ölçümünü elde etmektedir. Terdeki kortizol değerini ölçerek ise vücutta meydana gelen kronik stres ve insülin direncine bağlı ortaya çıkan inflamasyon durumu hakkında çok erken bilgi vermeyi sağlamaktadır. Hastanın her an her yerde şeker ölçümü yapılabilen ve ölçümler kişilerle kolaylıkla anlaşılabilir seviyede paylaşılabilir. Diawatch'ın sunduğu kapsamlı şeker sonuçları ve eksiksiz glisemik resim sayesinde, hekimler kişiye özel tedavi planı uygulayarak başarılı tedavi sonuçlarına daha kısa sürede ulaşabiliyor, diyabetliler de tedavilerini daha iyi ve kolay yönetebiliyor

Sürekli glikoz ölçüm sistemleri ilaçların glukoz seviyesine olan etkilerine dair yapılan klinik deneyler için önemli miktarda bilgi verir. Örneğin bir ilacın etkisi altındayken hastanın kan şekeri ne kadar uygun aralıklarda kalıyor, hipoglisemi ya da hiperglisemideyken kan şekeri uygun aralıktan ne kadar uzaklaşıyor gözlemlenebilecektir. Sürekli glikoz ölçüm sistemleri ile kişi özelinde kan şekerindeki dalgalanmalara uygun tedavi önerilebilir. Bu diyabet hastasının diyabetik komplikasyon ihtimalini azaltacaktır.

4. Yöntem

Önerdiğiniz çözümü hayata geçirirken kullandığımız yöntemi açık ve detaylı olarak açıklayınız. Yönteminizi hangi bilimsel ilkeler ve teknolojik uygulamalar üzerine kurguladığınızı belirtiniz.

Özellikle fikir projesi ile ilgili yapılan araştırma ve deneylerin sonuçlarını açık bir şekilde belirtmelisiniz.

Sonuçlar analiz ederek yorumlamalısınız.

Görsel (2B,3B) bu kısmı açıklayınız.

Diawatch flexible integrated sensing array(FISA) ile anlık olarak terdeki glukoz, sodyum ve potasyum gibi biyomarkerların ölçümünü sağlıyor. Diawatch FISA'da oluşturulan sinyallerin amplifikasyonunu, filtrelenmesini, işlenmesini ve kablosuz şekilde diğer cihazlara aktarılmasını sağlıyor.

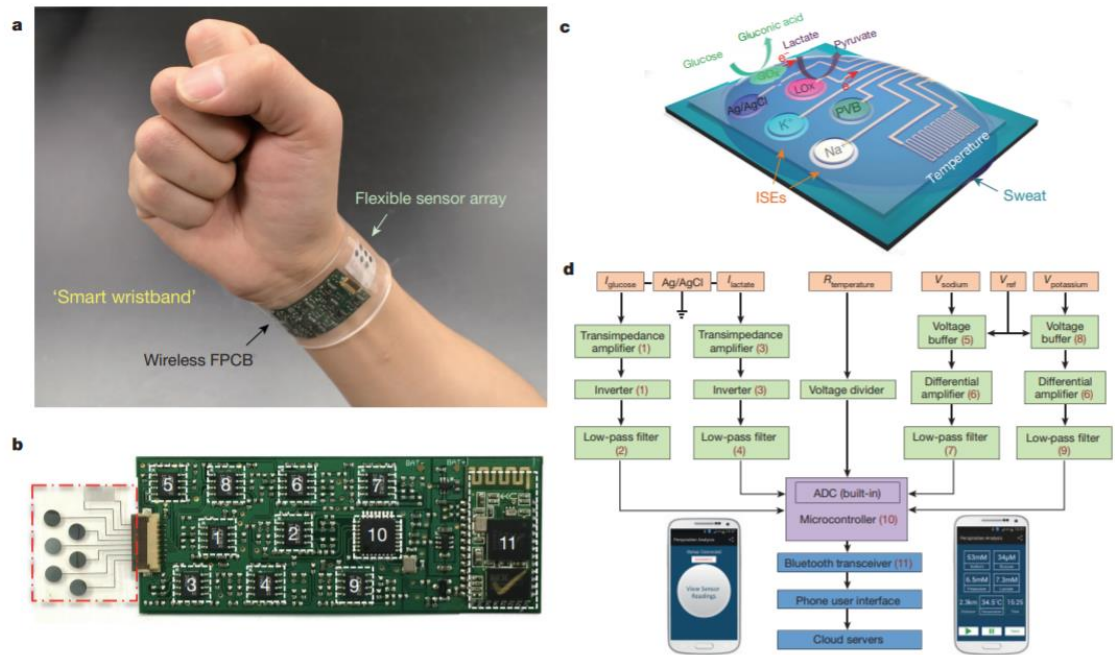


Figure 1 | Images and schematic illustrations of the FISA for multiplexed perspiration analysis. **a**, Photograph of a wearable FISA on a subject's wrist, integrating the multiplexed sweat sensor array and the wireless FPCB. (All photographs in this paper were taken by the authors.) **b**, Photograph of a flattened FISA. The red dashed box indicates the location of the sensor array and the white dashed boxes indicate the locations of the integrated circuit components. **c**, Schematic of the sensor array (including glucose, lactate, sodium, potassium and temperature sensors) for multiplexed perspiration analysis. GOx and LOx, glucose

oxidase and lactate oxidase. **d**, System-level block diagram of the FISA showing the signal transduction (orange) (with potential V , current I and resistance R outputs), conditioning (green), processing (purple) and wireless transmission (blue) paths from sensors to the custom-developed mobile application (numbers in parentheses indicate the corresponding labelled components in **b**). ADC, analogue-to-digital converter. The inset images show the home page (left) and the real-time data display page (right) of the mobile application.

Yukarıdaki figürde d şemasında sistemin sinyal oluşturması, iyileştirmesi, işlenmesi ve kablosuz aktarımı modellenmiştir. Figürlerden farklı olarak sinyalin iyileştirme, analog sinyali dijital sinyale çevirme, kalibrasyon, data aktarımı gibi işlemler akıllı saatin devre ve işlemcileri kullanılarak yapılacaktır.

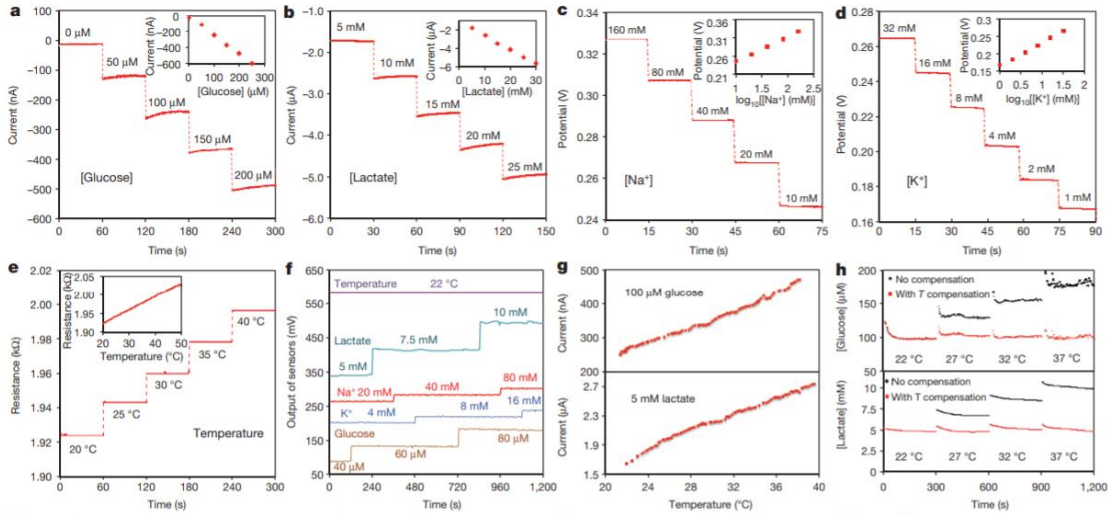


Figure 2 | Experimental characterizations of the wearable sensors. a, b, The chronoamperometric responses of the glucose (a) and lactate (b) sensors to the respective analyte solutions in phosphate-buffered saline (PBS). c, d, The open circuit potential responses of the sodium (c) and potassium (d) sensors in NaCl and KCl solutions. e, The resistance response of the temperature sensor to temperature changes (20–40 °C) in

PBS. Insets in a–e show the corresponding calibration plots of the sensors. Data recording was paused for 30 s for each solution change in a–e. f, System-level interference studies of the sensor array. g, The influence of temperature on the responses of the glucose and lactate sensors. h, System-level real-time temperature T compensation for the glucose and lactate sensors in 100- μ M glucose and 5-mM lactate solutions, respectively.

Terin içinde birçok elektrolit olduğundan sensörün doğru ölçüm yapabilmesi için ter sensörlerinin ilgili elektrolite göre çalışması çok önemlidir. Beş sensörün tamamıyla çalışan bir FISA tasarlandığında anlık ölçümler yani cihazın ölçüm ve tahminleri daha doğru olacaktır. Sıcaklık sensörünün potansiyometrik ölçümlerde etkisi yokmuş gibi görünse de enzimatik ölçümlerde önemli rolü vardır. Çünkü sıcaklığa göre kalibrasyon yapılır. Sıcaklık sensörü olmadan yapılan glukoz ve laktat ölçümlerinde sıcaklık arttıkça ölçüm değerlerinin gerçek değerlerden daha fazla olduğu görülmüştür. Bundan dolayı daha doğru ve tutarlı ölçümler için sıcaklık sensörü şarttır.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Diawatch ile birlikte hastalar şeker ölçümü için parmaklarını delmek, kanatmak zorunda kalmayacaklardır. Akıllı saat şeklinde tasarlanmış diawatch ile her an her yerde terden acısız kansız bir şekilde şeker ölçümü yapılacaktır. Ölçüm sonuçları hastanın kendisi, ebeveynler, ve doktor ile anlık paylaşılacaktır. Hastalar kontrol için hastaneye gitmek zorunda kalmayacaktır. Datalar yapay zeka ile işlenerek yorumlanacak böylelikle kişilerle geçmiş, anlık ve tahmini gelecek şeker değerleri paylaşılacaktır. Ebeveynler çocuklarının şekerleri belirli aralıkların dışına çıktığında telefonlarına gönderilecek alarm bildirimini ile durumdan haberdar olabilecektir. Doktorlar hastalarının kısa aralıklarla ölçülmüş şeker değerlerine bakarak doğru tedavi çeşidini ve dozunu uygulayacaktır.

Diawatch ayarları, uyarıları, alarmları kişinin geçmiş dataları kullanılarak yapay zekayla kişiselleştirilebilecektir. Kişinin geçmiş dataları kullanılarak kişinin gelecek verileri hakkında tahmin ve öngörü yapılabilir. Kullanıcılar “Son altı aylık verilerinize dayanarak son iki saatteki verilerinize göre bir saat içinde hiperglisemi geçirme ihtimaliniz %90” gibi bir bildirim alabilecekler.

Aşağıdaki tabloda benzer ürünler bulunmaktadır. Fakat aşağıdaki birçok ürün invaziv şekilde ölçüm yapmakta. Diawatch ise noninvasiv şekilde ölçüm yapmaktadır.

Table 1 | Selected examples of commercial noninvasive or minimally invasive biosensors

Product, company	Analyte, sample	Wearable platform	Monitoring mechanism	Current stage	Website
Smart contact lens, Google and Novartis	Glucose in tears	Contact lens	Electrochemistry	Last update in 2018; this project is now on hold	https://verily.com/projects/sensors/smart-lens-program/
GlucoWatch, Cygnus Inc.	Glucose in ISF	Watch type	Electrochemistry	FDA approved, but retracted from market	No longer available
BioMKR, Prediktor Medical	Blood glucose	Wrist strap similar to a smart watch	Near infrared spectroscopy, bioimpedance	Under clinical testing for approval and market launch in Europe	https://www.prediktormedical.com/
GlucoWise, MediWise	Blood glucose	Finger clip	Radio frequency	Under development, running clinical trials with healthy volunteers	http://www.gluco-wise.com/
Freestyle Libre, Abbott	Glucose in ISF	Patch	Electrochemistry	FDA approved in US in July 2018	https://www.freestylelibre.us/
Dexcom G6 CGM, Dexcom	Glucose in ISF	Patch	Electrochemistry	FDA approved	https://www.dexcom.com/
GlucoTrack, Integrity Applications	Blood glucose	Finger clip	Ultrasonic, electromagnetic, thermal waves	Type 2 diabetes, approved in Europe	http://www.glucotrack.com/
Eversense, Senseonics	ISF glucose	Subcutaneous small stick implant	Fluorescence	Recently received FDA approval	https://www.eversensedabetes.com/
NovioSense tear glucose sensor, NovioSense	Tear glucose	Small stick (spiral type) placed under the lower eyelid	Electrochemistry	Tested in animals and human subjects	http://noviosense.com/

6. Uygulanabilirlik

Proje fikrinizin hayata nasıl geçirileceği hakkında bilgi veriniz. Mevcut şartlar altında projenizin ticari bir ürüne dönüştürülebilir olup olmadığı hakkında bilgi verilmelidir. Uygulanabilirliğinde mevcut riskler nelerdir belirtiniz.

Şu anki akıllı saatlere kalp atış hızı gibi fizyolojik özellikler ve mesafe ölçümü gibi basit fiziksel analizler yapabiliyor. Diawatch ise bunlara ek olarak kullanıcı hakkında birçok bilgi edinebiliyor. Kan şekeri, vücut sıcaklığı, vücuttaki stressi vb. birçok parametreyi göstermesi sayesinde hem diyabet hastaları hem sporcular hem de askeri amaçlarla kullanılabilir. Mevcut teknolojiye Diawatch'ta kullanılan teknolojiler parça parça hazır olarak çalışmaktadır fakat biraraya getirilmemiştir. Bundan dolayı projenin uygulanabilirliği yüksektir ve başarılı şekilde kullanılması kolay olacaktır.

7. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

Diawatch gerçek zamanlı kan şekeri miktarını göstererek diyabet hastalarının hastalıklarını yönetmelerinde etkili olacaktır. Amerika'da tip1 diyabet hastalarının %15'i insülin dozu ayarlanmasında fikir vermesi için şeker ölçüm cihazı kullanıyor. Tip2 diyabet hastası olup cihaz kullanan kişi sayısı ise az olmasına rağmen hızla artıyor. Diawatch sporcular tarafından performanslarından önce ne kadar glikoz almaları gerektiğini ayarlamak için kullanılabilir. Diyabet hastalarının tedavisinde kullanılabilecek olarak sporcuların kan şekeri optimizasyonu ile daha iyi performans göstermelerine ve daha iyi antrenman yapmalarını sağlar. Periyodik olarak karbonhidrat alımının uzun bisiklet maratonlarında depar performansında gözle görülür iyileşme sağladığı görülmüştür. 2012 Londra Olimpiyat Oyunlarında U.S. kadın bisiklet takımı glikoz takip sistemiyle performanslarını

ciddi miktarda artırarak gümüş madalya kazanmışlardır. Sporcularda glikoz takip sistemi kullanılmasıyla birlikte yoğun fiziksel antrenmanların hipoglisemi ihtimalini artırdığı görülmüştür. Bundan dolayı Diawatch sporcularda antrenman optimizasyonu için kullanılabilir.

8. Proje Ekibi

Takım Lideri:

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeyle veya problemle ilgili tecrübesi
Serdar Duman	Her şeyden sorumlu	Boğaziçi Üniversitesi	Elektrik-Elektronik Mühendisliği öğrencisi

*Tüm üyeleri tabloya eklemeniz gerekmektedir. Tablo Örnektir. Farklı tasarımlar ile tablo oluşturabilirsiniz.

9. Kaynaklar

- [1]<https://sci-hub.im/https://www.nature.com/articles/nature16521>
- [2]https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00407.2017?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
- [3]<https://sci-hub.st/https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1932296817723260>
- [4]<https://sci-hub.st/https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/193229681300700324>
- [5]<https://sci-hub.im/https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2011.0262>
- [6]<https://sci-hub.st/https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.accounts.8b00555>
- [7]<https://sci-hub.st/https://www.nature.com/articles/s41587-019-0045-y>
- [8]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422810/>
- [9]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5579887/>
- [10]<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.8b05928>

RAPOR TASLAKLARI İLE İLGİLİ NOT:

- Yukarıda yer alan 9 madde en fazla 10 (on) sayfada anlatılacaktır.
- En fazla 2 (iki) sayfa görsel EK olarak gönderilebilir.
- Kapak, açıklama ve görsel olmak üzere en fazla 12 sayfa olacaktır.
- Tüm raporlar akademik rapor standartlarına uygun olarak yazılmalıdır.
- Her rapor bir kapak sayfası içermelidir.
- Yazı tipi: Times New Roman, Punto: 12, Satır Aralıkları: 1,15 , İki tarafa yaslı, Sayfa kenar boşlukları üst-alt-sağ-sol 2,5 cm olmalıdır.
- Rapor içindeki cümleler birbirinin aynı ve tekrarı niteliğinde olmamalıdır.

