

Ameliyat Sonrası Enfeksiyon Tespiti için Biyobozunur Beden İçi Aygıt

Ömer Altan, Ahmet Bilir, Ozan Furkan Sezgen, Sema Dumanlı Otkar*
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 etkinliğin bozunmanın hızını değiştirdiği gösterilerek, biyobozunur iletken ve yalıtkan malzemelerin birlikte kullanılacağı bir implant rezonatör tasarımı öngörülmektedir. Bu rezonatörün tınlama frekansının biyobozunma ile olan ilişkisi haritalandırılarak enfeksiyon algılaması yapılabileceği, biyobozunur olmayan malzemeler kullanılarak bozunma aşamalarının tahmini ile gösterilmiştir. Giyilebilir okuyucu bir anten ile takip edilecek tınlama frekansı ile beden içindeki bakteriyel etkinliğin tespit edilebileceği gösterilmiştir.

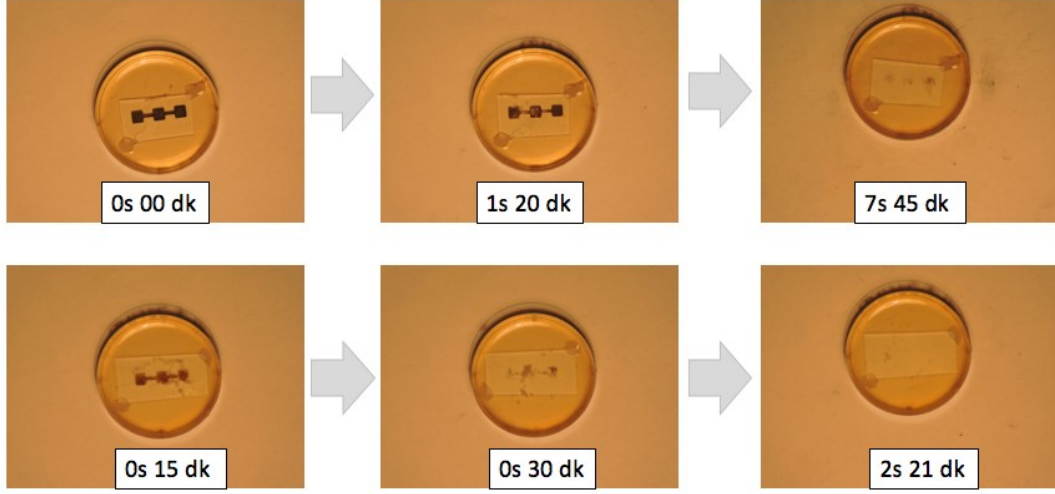
Abstract: Aiming to continuously monitor the post-operative infection, this study proposes a biodegradable implant placed into the surgical area and fully degrade after the critical period. It differs from the literature with its novel sensing mechanism and the passive nature of the device. By showing that bacterial activity changes the rate of degradation, an implant resonator design is envisaged. By mapping the relationship between resonators' resonance frequency and degradation using non-biodegradable materials, it has been demonstrated that infection detection can be performed. It is shown that the bacterial activity inside the body will be trackable with a wearable reader antenna.

1. Giriş

Makro ölçekli biyobozunur implante edilebilir cihazların örneklerinin, hastanın implantın çıkarılması için ek bir işlemden geçmesi gerekmediği durumlarda çekici olduğu kanıtlanmıştır [1]. Literatür, bu tür implante cihazlar üzerine bir dizi çalışma sunmaktadır [2-4]. Poligliserol sebakat, poliktameten 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 kullanım şekliyle ayrılmaktadır. [7] 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 eliminasyonunun başarımının yanı sıra, bozunmanın hızı algılama için kullanılmaktadır. Bozunma hızı dışarıya enfeksiyon varlığıyla ilgili veri göndermektedir. Bu çalışma bakteri etkinliğinin deneysel olarak işlenmesiyle ve fantomlu ölçümlerle, benzerinden ayrılmaktadır. 2. bölümde biyobozunma ve bakteri ilişkisi, 3. bölümde aygıt tasarımı, 4. bölümde ölçüm sonuçları incelenmektedir ve makale 5. bölüm ile sonuçlandırılmaktadır.

2. Biyobozunma ve Bakteri İlişkisi

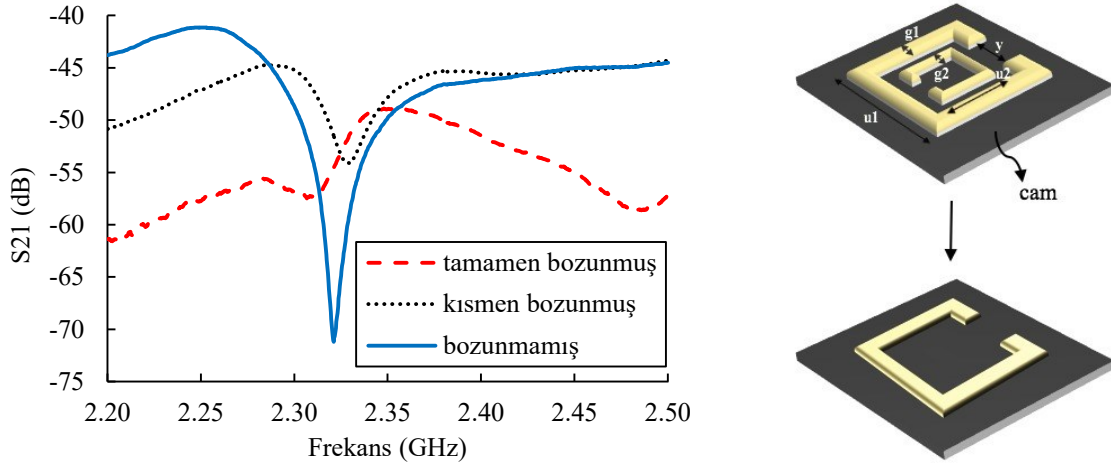
Bakteri faaliyetinin ortamı nasıl değiştirdiği incelenirse, bakterilerin geçirirli zayıf organik asitlerle enfeksiyonlu dokunun asitlik seviyesini arttırabileceği görülür [8]. Asitlik seviyesi aynı zamanda bozunma hızının belirleyici etmenlerinden biri olduğundan [9], bakteri faaliyetinin bozunma hızını arttıracakları 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 gözlemlenmiştir (Şekil 1). Bakteri faaliyeti ile biyobozunma hızının paralellliği ispatlanmıştır.



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 edilmiştir. Ayrıca beden dokularının elektromanyetik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda yüksek kalite faktörüne sahip bu yapıların işlevsel olacağı öngörülmüştür. Fantom içerisinde çalışabilirliğini test etmek amacıyla, yapı 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 basılmıştır (Şekil 2). İçteki halka, bozunma sürecinde ilk tükensin diye daha ince tasarlanmıştır ve aygıtın iki aşama şeklinde bozunması planlanmıştır. Hiç bozunmamış iki halkalı ve kısmen bozunmuş tek halkalı yapının ϵ_r değeri 44 ve σ değeri 1,3 S/m olan fantom örneği içerisindeki tınlaşım frekansı sırasıyla yaklaşık 1,883 ve 1,938 GHz olarak hesaplanmıştır.



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 bağlantısı 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). Analitik olarak hesaplanan tınlaşım frekanslarına, hesaplamalardaki ideal varsayımlar, kullanılan cam, fantom ve iletken mürekkebin elektromanyetik özellikleri sebebiyle ölçümlerde yaklaşık 436MHz daha yüksekte rastlanmıştır.

5. Sonuç

Bakteri etkinliği ile bozunma hızı arasındaki ilişki ortaya kondu ve enfeksiyon tespiti için temel alındı. Bozunmayı gözlemek 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 içerisinde E.Coli bakterisi ekilmesi ve Mg örneklerinin bozunması deneylerinde yardımlarından dolayı Ege Bozdağ'a teşekkür ederiz.

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

Kaynaklar

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