

**T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**LED TABANLI FOTODİNAMİK TERAPİ TEST
OTOMASYON SİSTEMİ TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Muhammed GÜLER

Enstitü Anabilim Dalı: BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa Zahid YILDIZ

Mayıs 2024

T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

LED TABANLI FOTODİNAMİK TERAPİ TEST
OTOMASYON SİSTEMİ TASARIMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Muhammed GÜLER

Enstitü Anabilim Dalı: BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 29/05/2024 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile kabul edilmiştir.

JÜRİ	BAŞARI DURUMU
Jüri Başkanı: Doç. Dr. Mustafa Zahid YILDIZ	Başarılı
Üye: Doç. Dr. Halil ARSLAN	Başarılı
Üye: Doç. Dr. Gökçen ÇETİNEL	Başarılı

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Muhammed GÜLER

29/05/2024

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocam Doç. Dr. Mustafa Zahid YILDIZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar olanakları konusunda anlayış ve yardımlarını esirgemeyen Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği ana bilim dalı Başkanı Doç. Dr. Mustafa Zahid YILDIZ'a ve bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Ali Furkan KAMANLI'ya teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca olanaklarından faydalandığım için Biyomedikal Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (BİYOTAM), ve bu çalışmanın 118E235 numaralı 3501 projesiyle desteklenmesine olanak sağladığı için TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu ve keyifli yolculukta bana destek olan tüm kişilere minnettarım. Katkıları ve emekleri olmadan bu araştırmayı tamamlamam mümkün olmazdı.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
SİMGELER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xii

BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1

BÖLÜM 2.	
FOTODİNAMİK TERAPİ.....	3
2.1. Fotodinamik Terapinin Tarihçesi	3
2.2. Fotodinamik Terapinin Mekanizması	3
2.2.1. Aminolevulinik asit (ALA)	4
2.2.2. Fotodinamik terapide ışığın uygulanması	5
2.2.3. Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynakları.....	7
2.2.3.1. Koherent ışık kaynakları	7
2.2.3.2. İnkohherent ışık kaynakları.....	8
2.2.4. Işık kaynağı seçiminde dikkat edilmesi gereken faktörler	8

BÖLÜM 3.	
LED TABANLI DİNAMİK TERAPİ DENEY SİSTEMİNİN BİLEŞENLERİ	10
3.1. Optik Güç Kontrol Sistemi Bileşenleri	11
3.1.1. Diyot.....	12
3.1.2. Fotodiyot	12

3.1.3.	Trans empedans yükseltici	13
3.1.4.	Işık yayan diyot (LED).....	14
3.1.4.1.	LED ışık kaynaklarının tıbbi uygulamaları.....	16
3.1.5.	Akım kaynağı devreleri.....	16
3.2.	Sıcaklık Kontrol Sistemi Elemanları.....	18
3.2.1.	Termoelektrik etki ve termoelektrik soğutucular	18
3.2.2.	Platin dirençli sıcaklık detektörü (RTD) PT100	21
3.2.3.	D sınıfı yükselteç.....	22
3.2.3.1.	D sınıfı yükselteçlerin Peltier sürülmesinde kullanımı	23
3.3.	PID Kontrol Algoritması.....	23
3.4.	Kartezyen Robot Ve Arayüz Entegrasyonu	25
3.4.1.	Kullanıcı arayüzü	25
3.4.2.	Işık kaynağı konumlandırma sistemi	27
3.4.3.	Mikro plaka (wellplate).....	29

BÖLÜM 4.

DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE SİSTEM TASARIMI.....	31
4.1. LED'in Özelliklerinin Deneysel Ölçümler İle Belirlenmesi.....	32
4.1.1. LED'in sıcaklığının çıkış dalga boyuna etkisinin incelenmesi	32
4.1.2. LED'in elektriksel eş değer modelinin çıkarılması.....	34
4.1.3. LED'in akımı ile optik güç arasındaki ilişkinin tespit edilmesi.....	36
4.2. LED Optik Güç Kontrolü Tasarımı.....	37
4.2.1. LED'in sürülmesi	37
4.2.1.1. Programlanabilir akım kaynağı tasarımı	38
4.2.2. Mod kontrolü.....	39
4.2.2.1. Sürekli mod	40
4.2.2.2. Atım (pulse) modu	40
4.2.2.3. Patlamalı atım (burst pulse) modu	40
4.2.3. Mod kontrol sisteminin tasarımı	40
4.2.3.1. Mod kontrol sistemi tasarımı 1	40
4.2.3.2. Mod kontrol sistem tasarımı 2.....	41
4.2.3.3. Mod kontrol sistemi tasarımı 3	42
4.2.4. Optik gücün ölçülmesi	45
4.3. LED Sıcaklık Kontrol Sistemi Tasarımı	47
4.3.1. Sıcaklığın ölçülmesi	48

BÖLÜM 5.

DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	50
5.1. Mod Kontrol Sistemi Sonuçları	52
5.2. Sıcaklık Kontrol Sisteminin Sonuçları ve Çıkış Dalga Boyuna Etkisi	54
5.3. Optik Güç Kontrol Sistemi Sonuçları	56
5.4. Tartışma.....	58
5.4.1. Karşılaştırma ve Tartışma	58
5.4.2. Sonuçların Değerlendirilmesi.....	59

BÖLÜM 6.

GENEL SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
6.1. Genel Sonuçlar	61
6.2. Gelecekteki Çalışmalar İçin Öneriler	62

KAYNAKLAR	65
------------------------	-----------



KISALTMALAR

5-ALA	Aminolevulinik Asit 5
ADC	Analogdan Dijitale Dönüştürücü
C_{iss}	Toplam Gate Kapasitesi
CNC	Bilgisayarlı Sayısal Kontrol (Computer Numeric Control)
COB	Kart Üzerinde Çip (Chip On Board)
COP	Performans Katsayısı (Coefficient of Performance)
DAC	Dijitalden Analoga Dönüştürücü (Digital to Analog Converter)
ESR	Eşdeğer Seri Direnç (Equivalent series resistance)
EMI	Elektromanyetik girişim (Electromagnetic Interference)
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration)
GaA	Galyum Arsenit
GaAsP	Galyum Arsenen Fosfit
GUI	Grafik Kullanıcı Arayüzü (Graphical User Interface)
HMI	İnsan Makine Ara yüzü (Human Machine Interface)
IPL	Yoğun Atımlı Işık Sistemleri
IR	Kızıl Ötesi (Infra-Red)
K_D	Türev Kazancı
K_I	İntegral Kazancı
K_P	Oransal Kazanç
KTP	Potasyum Titanil Fosfat Lazer (532 nm)
LED	Işık Yayan Diyot (Light Emitted Diode)
MAL	Metil Ester
MOSFET	Metal Oksit Yarı İletken Alan Etkili Transistör
ND	Nötr Yoğunluk (Neutral Density)
ND: YAG	Neodim Katkılı İtiryum Alüminyum Granat
OpAmp	İşlemsel kuvvetlendirici (Operational Amplifier)

PID	Oransal – İntegral – Türevsel (Proportional Integral Derivative)
PDL	Atımlı Boya Lazer (585-595nm)
PDT	Fotodinamik Terapi (Photodynamic therapy)
PpIX	Protoporphyrin 9
PWM	Darbe Genişlik Modülasyonu (Pulse Width Modulation)
$Q_{GD(D)}$	Gate Drain Arası (Miller) Şarjı
R_G	Toplam Gate Direnci
ROS	Reaktif Oksijen Türleri (Reactive Oxygen Species)
RTD	Direnç Sıcaklık Dedektörü (Resistance Temperature Detector)
$V_{DS(D)}$	$Q_{GD(D)}$ Şarjının Elde Edildiği Gerilim Değeri
V_{DS}	Drain Source Uçları Arasına Uygulanan Gerilim
V_{gp}	Gate Miller Platosu Gerilimi
V_{TH}	İletime Geçiş İçin Gerekli Olan Eşik Gerilimi

SİMGELER

A	Akım (Amper)
C	Kapasite (Farad)
°C	Sıcaklık (Santigrat Derece)
g	gram
k	Kilo (10^3)
K	Katot
L	Litre
m	Mili (10^{-3})
M	Mega (10^6)
n	Nano (10^{-9})
N	Negatif Yarı İletken Malzeme
p	Piko (10^{-12})
P	Pozitif Yarı İletken Malzeme
Q	Elektrik Yüğü (Coulomb)
R, Ω	Direnç (Ohm)
s	Saniye
μ	Mikro (10^{-6})
V	Gerilim (Volt)
W	Güç (Watt)

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 5.1 Optik çıkış kararlılığı.....	57
--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Fare derisinde PpIX'in absorpsiyon spektrumu (Gold, 2011).....	6
Şekil 2.2 Farklı dalga boylarındaki ışığın dokuya penetrasyonu (Barolet, 2008).....	6
Şekil 3.1 Sisteminin blok diyagramı	10
Şekil 3.2 Fotodiyot blok diyagramı (Johnson, 2003).....	13
Şekil 3.3 Fotodiyotlar için transempedans kuvvetlendirici.....	14
Şekil 3.4 P - N eklemi yarı iletken iletim bandı diyagramı (Winder, 2008).....	14
Şekil 3.5 Akım kanağı blok diyagramı	17
Şekil 3.6 1 A çıkış akımına sahip sabit akım kaynağı.....	18
Şekil 3.7 Peltierin iç yapısı (Peltier Modules from Chinese factory, 2018)	19
Şekil 3.8 Kullanılan ayırık zamanlı PID algoritmasının blok diyagramı (KUO, 2016)....	24
Şekil 3.9 Mikro plaka.....	30
Şekil 4.1 Sistemde kullanılan LCFOCUS marka LED (LCFOCUS, 2017).	32
Şekil 4.2 Kırmızı LED'in sıcaklık ile ürettiği ışığın dalga boyunun değişimi.....	33
Şekil 4.3 44 °C sıcaklıkta LED'in ürettiği ışığın bağıl dalgaboyu yoğunluğu	34
Şekil 4.4 LED için ideal zener ve direnç ile kurulan eşdeğer devre (Winder, 2008).....	34
Şekil 4.5 Sistemde kullanılan LED'in akım ve ileri voltaj düşüşü	35
Şekil 4.6 Kullanılan LED'in akıma göre gerilim ve çıkış gücünün değişimi.....	36
Şekil 4.7 Tasarlanan optik kontrol sistemin blok diyagramı.....	37
Şekil 4.8 Programlanabilir akım kaynağı devresi (Microchip, 2015).....	38
Şekil 4.9 Aynı enerji seviyeleri için a) Sürekli mod b) Atım mod c) Patlamalı atım modun sinyal şekilleri	39
Şekil 4.10 İlk tasarlanan mod kontrol devresi.....	41
Şekil 4.11 İkinci tasarlanan mod kontrol devresi.....	42
Şekil 4.12 MOSFET kullanılarak gerçekleştirilen son mod kontrol devresi	43
Şekil 4.13 MOSFET'in kapanma geçici rejimi (VISHAY, 2016).....	44
Şekil 4.14 OPT101 entegresinin iç yapısı (Texas, 2015).....	46
Şekil 4.15 Kullanılan LED'in açısız ışık yayılım grafiği (LCFOCUS, 2017).....	47
Şekil 4.16 LED fotodiyot ve nötr yoğunluk filtresinin(ND filtre) yerleşimi	47
Şekil 4.17 LED'in sıcaklık kontrolü blok diyagramı.....	48
Şekil 4.18 PT100 direnç ölçümü için kullanılan Sabit akım kaynağı	48
Şekil 4.19 0 °C – 90 °C (0, 1 V - 0.135 V)'yi 0 V - 3.24 V'a ölçekleyen devre	49
Şekil 5.1 Optik kafanın birleştirilmiş hali	50
Şekil 5.2 Üç eksenli kartezyen robot, mikro plaka tutucusu ve kontrol devrelerinin birleştirilmiş hali	51
Şekil 5.3 LED Tabanlı Otomatik Fotodinamik Terapi Deney Sisteminin Birleştirilmiş Hali.....	51
Şekil 5.4 LED'in anahtarlanması sırasında oluşan ani gerilim artışları (2 µs yatay, 5 V dikey çözünürlük).....	52
Şekil 5.5 a) 1 A akımda atımlerin yapısı b) 20 mA akımda atımlerin yapısı.....	53

Şekil 5.6 Mod kontrol devresinde anahtarlama zamanı (20 μ S yatay, 2 V dikey çözünürlük)	54
Şekil 5.7 100 mW güçte 1 saat çalışan sistemin sıcaklık değişimi	54
Şekil 5.8 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemin zamana bağlı çıkış dalga boyu değişimi	55
Şekil 5.9 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemde tepe dalga boyu dağılımı	55
Şekil 5.10 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemin zamana bağlı optik çıkış gücü değişimi	56
Şekil 5.11 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemin çıkış gücünün değişimi	57
Şekil 5.12 LED optik güç kontrolü oturma zamanı (200 μ s yatay, 200 mV dikey çözünürlük)	58



LED TABANLI FOTODİNAMİK TERAPİ TEST OTOMASYON SİSTEMİ TASARIMI

ÖZET

Fotodinamik terapi (PDT), foto duyarlı maddelerin oksijen zengin bir ortamda belirli bir dalga boyundaki ışıkla aktive edilmesi sonucunda tekil oksijen üretilmesi ve bu sayede tümör hücrelerinin çevresindeki dokulara zarar vermeden seçici olarak imha edilmesini sağlayan bir kanser tedavi yöntemidir. PDT'nin bilinen en yaygın yan etkisi, tedavi sonrası birkaç gün sürebilen ışığa karşı hassasiyettir.

Bu tez çalışmada, kanser kütlesi, ilaç dozajı ve ışık enerjisi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için insan hatasını minimize eden tam otomatik bir test otomasyon sistemi tasarlanmıştır. LED tabanlı fotodinamik terapi test otomasyon sistemi; çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı, LED sıcaklık kontrol sistemi, üç eksenli kartezyen robot ve insan-makine arayüzü (HMI) ekranı gibi modüllerin entegrasyonundan oluşmaktadır.

Sistemde, Aminolevulinik asit 5 (ALA-5) foto duyarlı maddesine duyarlı ve dokuda derine nüfuz edebilen 635 nm dalga boyu seçilmiş, LED sıcaklık kontrol sistemi yardımıyla bu dalga boyunun sabit kalması sağlanmıştır. Termal hasar oluşturmadan daha derinlerdeki kanser hücrelerinde biriken foto duyarlı maddeleri aktive etmek için, sürekli modun dışında ışığın farklı zamanlarda açılıp kapatılmasıyla elde edilen atım ve patlamalı atım modları da tasarıma eklenmiştir. Hangi mikro plaka kuyusuna ışığın uygulanacağını seçimi için üç eksenli kartezyen robot kullanılmış ve sistemle entegre edilmiştir. Kullanıcının, hangi mikro plaka kuyusuna ne kadar ışık gücü uygulayacağını ve hangi modda uygulama yapacağını seçebildiği grafik arayüz, Nextion firmasının HMI ekranı yardımıyla tasarlanmış ve sisteme entegre edilmiştir.

Gerçeklenen LED tabanlı fotodinamik terapi test otomasyon sistemi, optik çıkış gücünü kararlı bir şekilde ayarlanan değerde sabit tutmaktadır. Işık kaynağının dalga boyu, sıcaklık kontrol sistemlerinin görece uzun oturma süreleri nedeniyle ortam sıcaklığına bağlı olarak bir miktar gecikme ile 635 nm'ye oturmaktadır. LED sıcaklığının 44 °C'ye ulaşmasının ardından kullanıcı arayüzünden deneylerin başlatılmasına izin verilerek bu sorun çözülmüştür. Bu bulgular, geliştirilen sistemin laboratuvar ortamında yapılan deneylerde yüksek hassasiyet ve güvenilirlik sağladığını göstermektedir.

Sonuç olarak, geliştirilen LED tabanlı fotodinamik terapi test otomasyon sistemi, manuel sistemlere kıyasla daha yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik sunmakta, fotodinamik terapinin etkinliğini artırmaktadır. Bu tez, fotodinamik terapinin kanser tedavisinde önemli bir potansiyele sahip olduğunu ve otomatik sistemlerin kullanımının bu tedavi yönteminin başarısını artırabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik Terapi (PDT), LED Işık Kaynakları, Optik Güç Kontrolü, Termal Yönetim

DESIGN OF AN LED-BASED PHOTODYNAMIC THERAPY AUTOMATION SYSTEM

ABSTRACT

Photodynamic therapy (PDT) is a cancer treatment method that involves the activation of photosensitive substances in an oxygen-rich environment using light of a specific wavelength, resulting in the production of singlet oxygen. This selectively destroys tumor cells without damaging the surrounding tissues. The most common side effect of PDT is sensitivity to light, which can last for a few days after treatment.

In this thesis, a fully automated test automation system has been designed to minimize human error and better understand the relationship between tumor mass, drug dosage, and light energy. The LED-based photodynamic therapy test automation system consists of several integrated modules, including an adjustable output power LED light source, an LED temperature control system, a three-axis Cartesian robot, and a human-machine interface (HMI) screen.

The system uses a 635 nm wavelength, which is sensitive to aminolevulinic acid 5 (ALA-5) and can penetrate deep into the tissue. The LED temperature control system ensures this wavelength remains stable. To activate photosensitive substances in deeper cancer cells without causing thermal damage, pulse and burst pulse modes were added to the continuous mode of the adjustable output power LED light source. A three-axis Cartesian robot was integrated to select the microplate well to which light would be applied. The graphical interface, designed with the help of Nextion's HMI screen, allows the user to select the light power and mode for each microplate well.

The implemented LED-based photodynamic therapy test automation system maintains the optical output power at a stable set value. The wavelength of the light source stabilizes at 635 nm with a slight delay due to the relatively long settling times of the temperature control systems, influenced by ambient temperature. This issue was resolved by allowing experiments to start only after the LED temperature reached 44 °C through the user interface. These findings demonstrate that the developed system provides high precision and reliability in laboratory experiments.

In conclusion, the developed LED-based photodynamic therapy test automation system offers higher accuracy and reproducibility compared to manual systems, enhancing the effectiveness of photodynamic therapy. This thesis indicates that photodynamic therapy has significant potential in cancer treatment and that the use of automated systems can improve the success of this treatment method.

Key Words: Photodynamic Therapy (PDT), LED Light Sources, Optical Power Control, Thermal Management

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Fotodinamik terapi (PDT), ışığa duyarlı kimyasalların (foto duyarlı madde /fotosensitörler) belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılarak reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturmaları ve bu sayede hücre ölümlerine neden olması prensibine dayanan bir kanser tedavi yöntemidir. PDT, özellikle yüzeysel ve erken evre kanserlerin tedavisinde umut verici sonuçlar göstermektedir. Foto duyarlı maddeler, ışık ve oksijen varlığında aktif hale gelir ve tümör hücrelerini seçici olarak hedef alarak çevresindeki sağlıklı dokulara minimum zarar verir. Bu özelliği, PDT'nin geleneksel kanser tedavi yöntemlerine (örneğin, kemoterapi ve radyoterapi) kıyasla önemli avantajlar sunmasını sağlamaktadır (Dougherty ve diğerleri, 1998).

Son yıllarda, LED tabanlı ışık kaynakları, fotodinamik terapide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. LED'ler, düşük maliyetli, kolay kontrol edilebilir ve farklı dalga boyu aralıklarında ışımaya yapabilen kaynaklar olarak öne çıkmaktadır (Allison & Sibata, 2010). LED teknolojisinin bu avantajları, fotodinamik terapinin etkinliğini artırmak için ideal bir ışık kaynağı haline gelmesini sağlamıştır. Bununla birlikte, fotodinamik terapi çalışmalarında kullanılan LED tabanlı sistemlerin otomasyonu ve hassasiyeti, tedavi sonuçlarının güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği açısından kritik öneme sahiptir (Chen ve diğerleri, 2012).

Fotodinamik terapi (PDT), kanser tedavisinde seçici ve minimal invaziv bir yöntem olarak büyük potansiyel taşımaktadır. Ancak, manuel sistemlerin kullanımı, ışık kaynağının stabilitesi ve hassasiyeti konusunda sınırlamalar getirerek laboratuvar ortamında yapılan hücre ve doku deneylerinde tutarlı ve etkili sonuçlar elde edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu durum, deneylerin tekrarlanabilirliğini ve güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu tez çalışmasının hipotezi, LED tabanlı otomatik bir fotodinamik terapi deney otomasyon sisteminin, manuel sistemlere kıyasla daha yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sağlayarak laboratuvar ortamında yapılan fotodinamik terapi hücre ve doku deneylerinin tutarlılığını ve doğruluğunu artıracaktır. Geliştirilen bu sistem,

laboratuvar ortamında yapılacak deneylerde kullanılmak üzere tasarlanmış olup, deneylerdeki hataları azaltmayı ve deneylerin güvenilirliğini artırmayı hedeflemektedir. Bu tez, LED tabanlı bir fotodinamik terapi test otomasyon sistemi geliştirerek laboratuvar ortamındaki hücre ve doku deneylerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmayı amaçlamaktadır. Geliştirilen sistem, mikro plaka kuyularına hassas ve programlanabilir dozajlarda ışık uygulayarak deneylerin tekrarlanabilirliğini ve hassasiyetini artırmayı hedeflemektedir. Çalışmada, çıkış gücü ayarlanabilir ve sıcaklık kontrollü bir LED ışık kaynağı geliştirilmiş, üç eksenli kartezyen robot sistemi ve kullanıcı arayüzü (HMI) ile entegre edilmiştir.



BÖLÜM 2. FOTODİNAMİK TERAPİ

2.1. Fotodinamik Terapinin Tarihçesi

Tıpta fotodinamik tedavinin (PDT) öyküsü yirminci yüzyılın başlarına kadar izlenebilir. Raab (1900) ilk olarak, 1900 yılında, paramecia hücrelerinin (*Paramecium caudatum*), akrinin turuncusuna veya bir ışık kaynağına maruz kaldığında etkilenmediğini, ancak aynı zamanda hem akrinin turuncusuna hem de ışığa maruz kaldıklarında 2 saat içinde öldüklerini bildirdi. Bu deneyde akrinin turuncusu bir foto duyarlı madde olarak kullanılmış ve paramecia hücrelerini ışık kaynağının etkilerine karşı hassaslaştırmıştır. 1904 yılında, Von Tappeiner ve Jodblauer (1904), anilin boyaları ve floresan ışık uygulandıktan sonra protozoa hücrelerinde oksijen tüketen bir reaksiyon işleminin gerçekleştiği deneylerini bildirdiklerinde ilk olarak fotodinamik etki terimini açıkladılar. 1905'te Von Tappeiner ve Jesionek (1905) Topikal %5 eozin ile deneyimlerini bildirdi. Topikal %5 eozin bir foto duyarlı madde olarak, insanlarda melanom dışı cilt kanserlerini, lupus vulgaris ve condylomata lata'yı başarılı bir şekilde tedavi etmek için kullanıldı.

1942'de Auler ve arkadaşları (1942) hematoporfirin bazının dermatolojik deri tümörlerinde çevre dokulara göre daha fazla yoğunlaştığını, ışıkla aydınlatıldığında tümörlerin nekrotik olduğunu ve hematoporfirin'in fotodinamik tedavide olumlu tepkiler ortaya koyduğunu bildirdi. Figge ve diğerleri (1948) daha sonra hematoporfirin'in embriyonik, travmatize cilt ve neoplastik alanlar dâhil olmak üzere diğer hücrelerde de seçici olarak emildiğini bildirdi.

2.2. Fotodinamik Terapinin Mekanizması

Fotodinamik terapi, foto duyarlı maddenin oksijence zengin bir ortamda aktivasyonunu içerir (Touma ve diğerleri, 2004). Topikal PDT, ALA'nın veya metillenmiş türevinin (MAL) cilde farklı süreler boyunca uygulanmasını içerir. Bu, ALA'nın, endojen bir foto duyarlı madde olan protoporfirin IX'e (PpIX) dönüştürülmesine yol açar. PpIX, premalign ve malign lezyonların (Calzavara-Pinton ve diğerleri, 2007) yanı sıra melanin,

kan damarları ve sebasöz bezlerinde (Nootheti & Goldman, 2007) hızla çoğalan hücrelerinde birikir. Bir ışık kaynağı tarafından ve oksijen varlığında aktive edilen foto duyarlı madde (PpIX) oksitlenir ve “foto-ağartma” adı verilen bir işlem meydana gelir (Ericson ve diğerleri, 2004). Bu süreçte, serbest radikal tekil oksijenler üretilir ve bu, tümör hücrelerinin apoptoz tarafından çevresindeki dokulara ek hasar vermeden seçici olarak imha edilmesine yol açar (Nakaseko ve diğerleri, 2003) (Wolf ve diğerleri, 1993). Kötü huylu hücrelerin seçici imhası, kısmen hücre içi PpIX'in aşırı birikmesine yol açan ferroşelataz aktivitesinin azalmasından kaynaklanmaktadır (Touma ve diğerleri, 2004).

Yakın zamanda yapılan in-vitro araştırmalar, PDT'yi takiben geriye kalan malign hücrelerin sağ kalımı azalttığını göstermektedir (Tsai ve diğerleri, 2009).

2.2.1. Aminolevulinik asit (ALA)

Aminolevulinik asit 5 (5-ALA), biyosentez yolu içinde hidrofilik, düşük moleküler ağırlıklı bir moleküldür (Calzavara-Pinton ve diğerleri, 2007), (MacCormack, 2008). ALA bir ön ilaç olarak kabul edilir (Nestor ve diğerleri, 2006) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 5-aminolevulinik asit fotodinamik tedavisi için ortak endikasyonlar aşağıda görülmektedir.

- Aktinik keratozlar
- Güneş yanığı ilişkili aktinik keratozlara
- Bowen hastalığı
- Yüzeysel bazal hücreli karsinom
- Yüzeysel skuamöz hücreli karsinom
- Kutanöz T hücreli lenfoma
- Kaposi sarkomu
- Malign melanom
- Aktinik şelit
- Keratoakantom
- Sedef vulgarisi

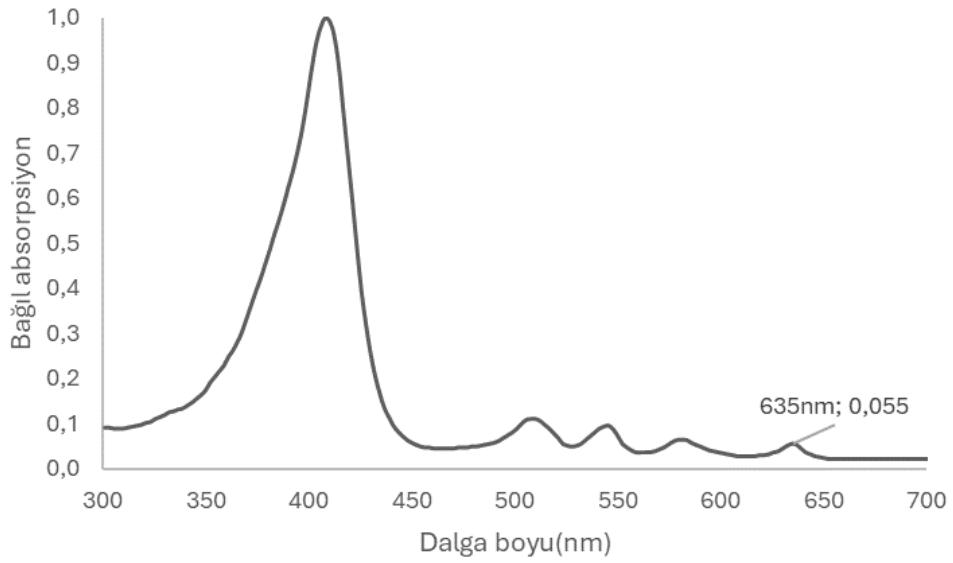
- Akne vulgarisia
- İnsan papilloma virüsü
- Molluscum contagiosum virüsü
- Alopesi areata
- Hirsutism
- Sebasöz bez hiperplazisia
- Hidradenitis süppürativaa

İn-vivo ortamda, PDT reaksiyonunda bir foto duyarlı madde olan protoporfirin IX'e (PpIX) dönüştürülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde, ALA Levulan Kerastick (DUSA Pharmaceuticals, Inc., Wilmington, MA) adı altında üretilen %20'lik bir topikal çözelti olarak mevcuttur. FDA, 1999'dan beri onaylanan Levulan, hiperkeratotik olmayan AK'lerin Blu-U (DUSA, Wilmington, MA) gibi mavi bir ışık kaynağıyla birlikte tedavisinde kullanılır. Biri 354 mg d-ALA hidroklorür tozu ve diğer 1.5 mL çözücü içeren iki kapalı cam ampul içeren bir karton tüp olarak sağlanır. Ayrı bileşenler kullanımdan hemen önce karton kılıf içinde karıştırılır (Kerastick, 2006).

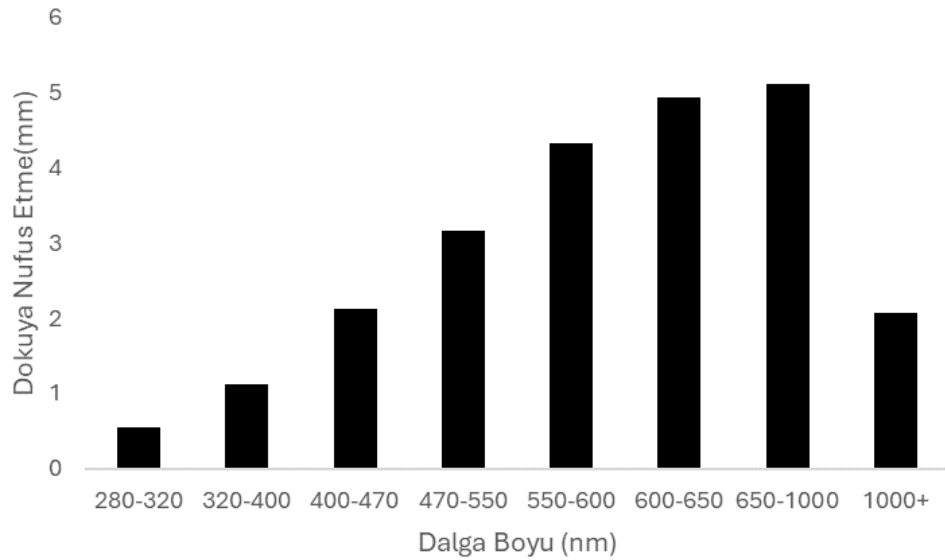
ALA'nın esterleri, ana molekülün lipofilik türevleridir. Kimyasal yapıları, ALA'ya kıyasla hücrel lipit çift katmanları üzerinden üstün penetrasyona izin vererek, artan lipofiliklik sağlar (Nootheti & Goldman, 2007), (Fotinos ve diğerleri, 2006). MAL, ALA'ya kıyasla daha az hasta rahatsızlığıyla PDT sırasında daha iyi tümör seçiciliği (Fotinos ve diğerleri, 2006) ve daha az ağrı (Peng ve diğerleri, 1997), sunabilir.

2.2.2. Fotodinamik terapide ışığın uygulanması

İngiliz Dermatoloji grubuna ve Amerikan Fotodinamik Tedavi Kurulu Derneği'ne göre “PDT için optimal ışınlama, dalga boyu ve toplam doz özellikleri” için standartlaştırılmış bir kılavuz yoktur (Nestor ve diğerleri, 2006), (Goldberg, 2008), (Nakano ve diğerleri, 2009). Bununla birlikte, PDT aktivasyonu için bazı ışık kaynakları seçilmiştir. Uygulanan ışığın dalga boyları, Şekil 2.1'de görülen porfirin eğrisi boyunca dört absorpsiyon tepe noktasıyla yakından ilişkilidir. 405 nm - 409 nm'de maksimum Emilimi olan Soret bandı (400 nm - 410 nm), PpIX'in ışık ile uyarılması için bu eğri boyunca en yüksek tepedir.



Şekil 2.1 Fare derisinde PpIX'in absorpsiyon spektrumu (Gold, 2011).



Şekil 2.2 Farklı dalga boylarındaki ışığın dokuya penetrasyonu (Barolet, 2008).

Şekil 2.1’de görülebilen “Q bantları” olarak belirtilen daha küçük pikler yaklaşık 505 nm - 510 nm, 540 nm - 545 nm, 580 nm - 584nm ve 630 nm - 635 nm’de bulunur (Calzavara-Pinton ve diğerleri, 2007), (Notheti & Goldman, 2007), (MacCormack, 2008). PDT için Soret veya Q bantlarındaki dalga bantlarından yararlanmanın avantajları ve dezavantajları vardır. Soret bant zirvesi, Q bantlarından 10 ila 20 kat daha büyüktür ve mavi ışık kaynakları, porfirin eğrisinin bu kısmı içinde PpIX’i aktive etmek için kullanılır, Soret bandı (400 nm - 410 nm) derinliği 2 mm’ye kadar olan lezyonları hedefler (Şekil 2.2) (Peng ve diğerleri, 1997).

Şekil 2.1 ve Şekil 2.2 birlikte incelendiğinde Q bantlarında bulunan daha uzun dalga boyları, cilde daha derinlemesine nüfuz eder (635 nm de yaklaşık 5 mm) ancak daha yüksek enerji seviyeleri gerektirir (Calzavara-Pinton ve diğerleri, 2007), (MacCormack, 2008).

2.2.3. Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynakları

Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynakları, koherent ve inkoherent ışık kaynaklar dâhil olmak üzere çeşitli şekillerde veya yayılan renk (dalga boyları) ile kategorize edilebilir. İnkoherent ışık, kolime edilmemiş ışık olarak yayılır ve geniş bantlı lambalar, ışık yayan diyotlar (LED'ler) ve yoğun atımlı ışık (IPL) sistemleriyle sağlanır (Zakhary & Ellis, 2005).

Bu ışık kaynakları genel olarak koherent ve inkoherent ışık kaynakları olarak ikiye ayrılabilir.

2.2.3.1. Koherent ışık kaynakları

Koherent ışık kaynakları, yüksek yoğunluklu ve tek bir dalga boyunda ışık üreten cihazlardır. Bu tür ışık kaynakları, lazerler olarak bilinir ve PDT uygulamalarında yaygın olarak kullanılır. Koherent ışık kaynakları, belirli bir dalga boyunda yüksek enerji sağlayarak foto duyarlı maddelerin etkin bir şekilde aktive edilmesini sağlar.

Lazerler

Argon Lazerleri: Argon lazerleri, mavi-yeşil ışık spektrumunda (450-530 nm) ışık üretir. Bu dalga boyları, yüzeysel lezyonların tedavisinde etkilidir. Argon lazerleri, yüksek derecede kolime edilmiş ve tutarlı ışın demeti üretir, bu da derin doku penetrasyonu sağlar (Dolmans ve diğerleri, 2003).

Diyot Lazerler: Diyot lazerler, 630-635 nm dalga boyunda kırmızı ışık üretir. Bu dalga boyları, derin dokulara nüfuz etme kabiliyeti nedeniyle fotodinamik terapide sıkça kullanılır. Diyot lazerler, kompakt yapıları ve yüksek verimlilikleri ile bilinir (Kercher ve diğerleri, 2020).

Nd:YAG Lazerleri: Neodimyum katkılı itriyum alüminyum garnet (Nd:YAG) lazerleri, 1064 nm dalga boyunda ışık üretir. Bu dalga boyu, derin doku penetrasyonu ve minimal

yüzey hasarı sağlar. Nd:YAG lazerleri, genellikle derin doku tedavilerinde tercih edilir (Chen ve diğerleri, 2012).

2.2.3.2. İnkoherent ışık kaynakları

İnkoherent ışık kaynakları, geniş bir dalga boyu spektrumunda ışık üreten cihazlardır. Bu tür ışık kaynakları, LED'ler ve yoğun atımlı ışık (IPL) sistemleri olarak bilinir. İnkoherent ışık kaynakları, daha düşük maliyetli ve kullanımı kolay alternatifler sunar.

LED'ler (ışık yayan diyotlar)

LED'ler, düşük enerji tüketimi, uzun ömür ve geniş dalga boyu aralığında ışık üretebilme özellikleri ile fotodinamik terapide yaygın olarak kullanılır. LED'ler, farklı dalga boylarında (örneğin 405 nm, 525 nm, 635 nm) ışık üretebilir ve bu sayede çeşitli foto duyarlı maddelerle uyumlu hale getirilebilir (Acquah ve diğerleri, 2023).

405 nm (Mavi LED'ler): Yüzeysel lezyonların tedavisinde etkilidir. Mavi LED'ler, cilt kanseri gibi yüzeysel hastalıkların tedavisinde kullanılır.

525 nm (Yeşil LED'ler): Orta derinlikteki dokuların tedavisinde kullanılır. Bu dalga boyu, belirli foto duyarlı maddelerin aktivasyonu için idealdir.

635 nm (Kırmızı LED'ler): Derin doku penetrasyonu sağlar ve derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde etkilidir. ALA-5 gibi foto duyarlı maddelerle uyumludur ve geniş uygulama alanına sahiptir (Zhang ve diğerleri, 2022).

Yoğun atımlı ışık (IPL) sistemleri

IPL sistemleri, geniş bantlı ışık üretir ve çeşitli dalga boylarında (500-1200 nm) ışık yayabilir. IPL, farklı dalga boylarında filtreler kullanarak belirli aralıklarda ışık sağlar. Bu sistemler, cilt rejuvenasyonu, damar lezyonları ve akne tedavisinde kullanılır (Kercher ve diğerleri, 2020).

2.2.4. Işık kaynağı seçiminde dikkat edilmesi gereken faktörler

Fotodinamik terapi uygulamalarında kullanılmak üzere seçilecek ışık kaynaklarında aşağıdakilere dikkat edilmelidir.

Dalga Boyu:

Kullanılacak foto duyarlı maddelerin absorpsiyon spektrumuna uygun dalga boyunun seçilmesi tedavi etkinliği için kritiktir. Örneğin, ALA-5 için 635 nm dalga boyu tercih edilir (Dolmans ve diğerleri, 2003).

Işıık Yoğunluğu:

Yeterli ışıık yoğunluğu, foto duyarlı maddelerin etkin bir şekilde aktive edilmesi için gereklidir. Yüksek ışıık yoğunluğu, daha derin dokulara nüfuz etme yeteneğini artırır (Acquah ve diğerleri, 2023).

Tedavi Süresi:

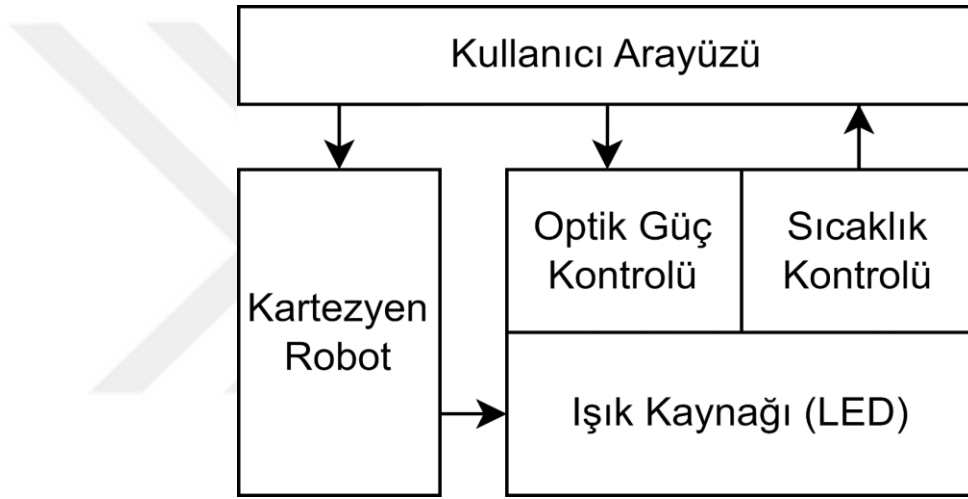
Işıık kaynağının tedavi süresi, hastanın konforunu ve tedavi etkinliğini etkiler. Optimal tedavi süresi, maksimum tedavi etkinliği sağlamak için belirlenmelidir (Zhang ve diğerleri, 2022). Seçilen ışıık kaynağı belirlenen süre boyunca stabil ışıık sağlayabilmelidir.

Isı Üretimi:

Işıık kaynağının ısı üretimi, çevre dokulara zarar verme potansiyeline sahiptir. Termal yönetim sistemleri, ısı üretimini kontrol etmek için önemlidir (Kercher ve diğerleri, 2020).

BÖLÜM 3. LED TABANLI DİNAMİK TERAPİ DENEY SİSTEMİNİN BİLEŞENLERİ

Laboratuvar ortamında yapılacak olan hücre ve doku deneylerinde kullanılmak üzere tasarlanan LED tabanlı fotodinamik terapi deney sisteminin bileşenleri Şekil 3.1’de görülmektedir.



Şekil 3.1 Sistemin blok diyagramı

Bu bölümde LED Tabanlı Fotodinamik Terapi (PDT) Test Otomasyon Sistemi’nde kullanılan bileşenler detaylı olarak aşağıdaki alt başlıklarda incelenecektir.

Optik Güç Kontrol Sistemi (Çıkış Gücü Ayarlanabilir LED Işık Kaynağı Modülü);

Optik güç kontrol sistemi, deneysel gereksinimlere göre ışık yoğunluğunu hassas bir şekilde ayarlayabilen bir modüldür. Bu sistem, çeşitli deneysel koşullar altında istenilen ışık şiddetini sağlamaya olanak tanıyarak fotodinamik terapi süreçlerinin optimize edilmesini mümkün kılar. Optik güç kontrol sistemi, LED ışık kaynağının çıkış gücünü ayarlayarak farklı foto duyarlı maddeler ve tedavi protokolleri için gerekli ışık şiddetini sağlar. Optik güç stabilitesini artırmak için PID kontrol programı kullanılmıştır, bu da tedavi etkinliğini önemli ölçüde artırır (Winder, 2008).

LED Sıcaklık Kontrol Sistemi Modülü

LED sıcaklık kontrol sistemi, deney sırasında LED ışık kaynağının dalga boyunu sabit tutarak deney sonuçlarının güvenilirliğini artırır. 635 nm dalga boyunda ışık yayan LED'ler, hücre deneylerinin yapılacağı mikro plaka kuyularına uygulanacak ışığın stabilitesini sağlar. Bu modül, ışık kaynağının dalga boyunun stabilitesini koruyarak termal dalgalanmaların deney sonuçları üzerindeki olumsuz etkilerini minimize eder (Chen ve diğerleri, 2012). Ayrıca, bu sistem optik güç kaynağının uzun süreli stabilitesini sağlamak amacıyla PID kontrol yöntemi kullanılarak tasarlanmıştır. (Yıldız ve diğerleri, 2024)

Üç Eksenli Kartezyen Robot Sistemi

Üç eksenli Kartezyen robot sistemi, mikro plaka kuyuları arasında yüksek hassasiyetle gezinmeyi sağlar. Bu sistem, deneylerin otomatik olarak gerçekleştirilmesine olanak tanıyarak manuel hataları azaltır ve tekrarlanabilirliği artırır. Üç eksenli hareket kabiliyeti, her bir mikro plaka kuyusuna doğru ışık dozajının uygulanmasını mümkün kılar, böylece deneysel verilerin tutarlılığı sağlanır. Üç eksenli robot sistemleri, fotodinamik terapi deneylerinde hassasiyet ve doğruluğu artıran kritik bileşenlerdir (Yıldız ve diğerleri, 2024).

Kullanıcı Arayüzü (HMI Ekran)

Kullanıcı arayüzü, cihazın çalışmasının kolay ve etkin bir şekilde yönetilmesini sağlar. Nextion firmasının HMI ekranı ile tasarlanan grafik arayüz, kullanıcıların hangi mikro plaka kuyusuna ne kadar ışık gücü uygulayacağını ve hangi modda çalışacağını seçebilmesini sağlar. Kullanıcı dostu bu arayüz, sistemin genel performansını artırarak operatörlerin deney süreçlerini daha verimli bir şekilde yönetmesine yardımcı olur

3.1. Optik Güç Kontrol Sistemi Bileşenleri

Optik güç kontrol sistemi, LED tabanlı PDT sisteminde kritik bir rol oynar. Bu sistem, LED'in çıkış gücünü hassas bir şekilde ayarlayarak deney sürecinin etkinliğini ve güvenilirliğini artırır. Optik güç kontrol sistemi, aşağıdaki birkaç temel bileşenden oluşur:

- Fotodiyotlar,
- Trans empedans yükselticiler,

- LED'ler,
- Akım kaynağı devreleri.

Bu bileşenler, optik güç ölçümü ve kontrolünde önemli işlevler üstlenirler. Fotodiyot ve LED'leri anlamak için önce diyotlardan bahsedilmesi gerekmektedir.

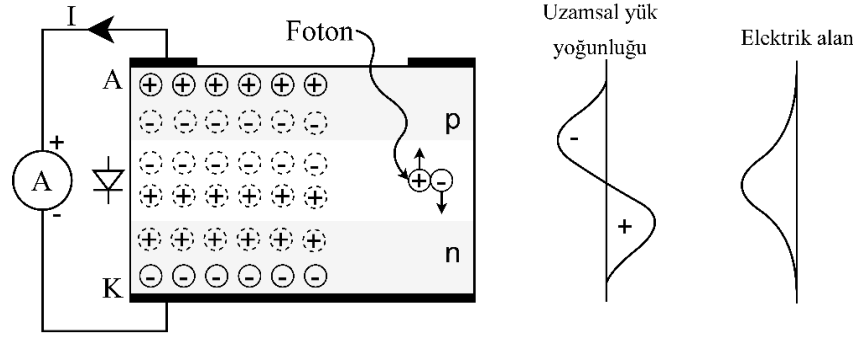
3.1.1. Diyot

Yarı iletkenlerin çoğu serbest negatif yük (N-tipi) veya serbest pozitif yük (P-tipi) ile katkılandırılan silikon malzemeler ile yapılır. Bu iki malzemenin birleşim yüzeyinde serbest yükler bir araya gelir ve bu da serbest yükü olmayan dar bir bölge oluşturur. Bu saf yarıiletken bölgesi daha fazla serbest yük kombinasyonuna karşı gelen sabit atomlara sahiptir. Aslında bir enerji bariyeri yaratılmış olur ve bu da diyotun oluşmasını sağlar (Winder, 2008).

Bir P-N bağlantısının enerji iletimini gerçekleştirebilmesi için P tipi materyalin N tipinden daha pozitif olması gerekmektedir. İletim (Silikon) P – N bağlantısında yaklaşık 0,7 volt potansiyel fark olduğunda gerçekleşir. Bu potansiyel fark elektronların bariyeri aşmaları için yeterli enerjiye sahip olmalarını sağlar (Winder, 2008), (Johnson, 2003).

3.1.2. Fotodiyot

LED'in ürettiği optik gücün kontrol edilebilmesi için, ışık sinyallerinin elektriksel işaretlere dönüştürülmesi gereklidir. Bu amaçla ışık gücünü akım sinyaline dönüştüren fotodiyotlar kullanılmaktadır. Diyotların özelleştirilmiş türleri olan fotodiyotlar, optik algılama ve fotometrik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan ve ışık enerjisini elektrik sinyaline dönüştüren yarı iletken cihazlardır. Fotodiyotlar, yüksek hassasiyetleri ve geniş dinamik aralıkları sayesinde, bilimsel araştırmalar ve endüstriyel uygulamalarda vazgeçilmez hale gelmiştir (Dakin & Brown, 2006).



Şekil 3.2 Fotodiyot blok diyagramı (Johnson, 2003)

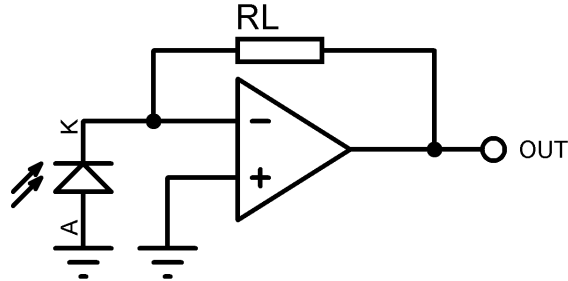
Temel olarak, fotodiyotlar P-N ekleminden oluşur ve fotovoltajik etkiyi kullanır. Bir foton yarı iletken malzemeye çarptığında, Şekil 3.2’de de görüleceği üzere bir elektron-oyuk çifti oluşturur. Bu elektronlar ve delikler, elektrik alanının etkisiyle P-N ekleminden ayrılır ve böylece bir foto kısıyol akımı oluşturur. Fotodiyot harici bir devreye bağlı olmadığında, anot pozitif yükle yüklenir. Fotodiyot harici bir devreye bağlandığında ise akım anottan katoda doğru akar (Johnson, 2003).

3.1.3. Trans empedans yükseltici

Fotodiyotlar tarafından üretilen akım sinyallerini mikrodenetleyiciler tarafından algılanabilecek gerilim seviyelerine dönüştürmek amacıyla trans empedans yükselteçler kullanılır. Fotodiyotun ürettiği akım genellikle nano amper seviyesindedir ve yüksek empedanslı bir yük direnci kullanılarak mikrodenetleyiciler tarafından algılanabilecek gerilimlere dönüştürülebilir. Ancak, fotodiyotun anot ve katot uçları arasındaki kapasitif etki, yüksek empedanslı bir dirençle birleştiğinde fotodiyotun çıkış tepki süresini önemli ölçüde artırır (Johnson, 2003). Bu gecikmeyi önlemek için, fotodiyot OpAmp’ın giriş uçları arasına bağlanır ve yük direnci negatif geri besleme oluşturacak şekilde, Şekil 3.3’te gösterildiği gibi yerleştirilir. OpAmp’ın negatif geri beslemeli yapısı, giriş uçlarını aynı gerilim seviyesine zorlar. Bu durum, OpAmp’ın negatif giriş pininin sanal toprak gibi davranmasına ve fotodiyotun çıkışında düşük empedans görünmesine neden olur. Böylece, fotodiyot uçları arasında kısa devre etkisi oluşur ve ideal olarak Denklem 3.1’deki kapasitans formülüne göre, fotodiyotun iç kapasitansında yük birikimi olmaksızın çıkıştan değer okunabilir.

$$Q = C \times V \quad (3.1)$$

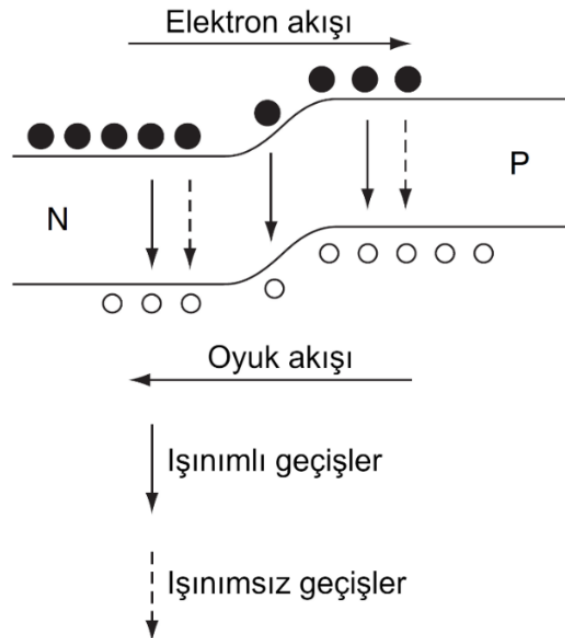
Pratikte, ışık şiddetindeki değişiklikler sırasında fotodiyotun iç kapasitesi, RL yük direnci üzerinden hızlıca şarj olamayacağından OpAmp çıkışında salınımlar meydana gelebilir. Bu salınımları önlemek ve maksimum frekans kazancını sınırlandırmak için, RL direncine küçük değerli bir kondansatör paralel bağlanmalıdır (Johnson, 2003).



Şekil 3.3 Fotodiyotlar için transempedans kuvvetlendirici

3.1.4. Işık yayan diyot (LED)

Diyotların özelleştirilmiş türleri olan Işık yayan diyotlar (LED'ler), bir P-N bağlantı noktasından yapılır ve enerji bariyerini aşan elektronların foton yayması esasına dayanır. Bu süreç, elektrolüminesans olarak bilinir ve LED'lerin ışık üretimini sağlar. LED'ler, düşük enerji tüketimi, uzun ömür ve yüksek verimlilik gibi avantajları nedeniyle geniş bir uygulama yelpazesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Winder, 2008).



Şekil 3.4 P - N eklemi yarı iletken iletim bandı diyagramı (Winder, 2008).

LED üzerine bir gerilim uygulandığında, elektronlara iletim bandına atlamaları için gerekli enerji verilir ve akım akar. Şekil 3.4'te görüleceği üzere bir elektron iletim bandına atlayıp düşük enerjili valans bandına (değer bandı) geçişi, ışınlı (foton yayarak) veya ışınlısız (ısı yayarak) olabilir. Işınlı geçişlerde üretilen fotonun dalga boyu iletim bandı ile valans bandı arasındaki enerji farkı ile ilişkilidir (Winder, 2008).

İlk LED'ler, galyum arsenit (GaAs) malzemesinden yapılmıştır ve yaklaşık 905 nm dalga boyunda kızıl ötesi ışık üretmiştir. Bu dalga boyunda ışık üretiminin nedeni, galyum arsenit malzemesinin iletim bandı ile valans bandı arasındaki enerji farkıdır. GaAs, düşük enerji seviyesinde kızıl ötesi ışık yayarken, bu malzeme ile daha verimli ışık üretimi mümkün olmuştur (Winder, 2008).

LED teknolojisi ilerledikçe, farklı yarı iletken malzemeler kullanılarak çeşitli renklerde ışık yayan LED'ler geliştirilmiştir. Yakın geçmişte yeni yarı iletken malzemeler geliştirilmiş ve LED yapımında galyum arsenen fosfit (GaAsP) kullanılmıştır. GaAsP malzemesindeki enerji boşluğu GaA'lardan daha yüksektir. Bu yüzden ışık dalga boyu daha kısadır. Bu LED'ler kırmızı ışık üretir ve başlangıçta göstergeler için kullanılmıştır. Galyum nitrit (GaN) ise mavi ve beyaz LED'lerin üretiminde önemli bir rol oynamıştır. Bu gelişmeler, LED'lerin geniş bir spektrumda ve çeşitli uygulamalarda kullanılmasını sağlamıştır Yarı iletken teknolojisindeki gelişmeler sarı yeşil LED'lerin üretilmesinin yolunu açmıştır (Winder, 2008).

İlk LED'lerin hepsi 20mA akım ile sürülecek şekilde yapıldı ve -diğer renkler daha yüksek voltaj ile çalışmaktadır- kırmızı LED'in çalışma gerilimi yaklaşık iki voltur. Daha sonraları önce 2 mA ile çalışabilen düşük akım LED'leri oluşturuldu. Akabinde 1999 yılında HP ve Philips tarafından aydınlatma LED'leri üretilmeye başlandı ve böylece akım seviyeleri 350 mA seviyelerine yükseldi. Günümüzde 350 mA, 700mA, 1A ve daha yüksek akım değerlerine sahip tek veya çoklu yongaya sahip LED modülleri birçok üretici tarafından üretilmekte ve çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (Winder, 2008).

Günümüzde LED'ler, düşük enerji tüketimi, uzun ömür ve yüksek verimlilik gibi avantajları nedeniyle aydınlatma, ekran teknolojileri ve tıbbi uygulamalar gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. LED'lerin bu geniş kullanım alanları, yarı iletken malzemelerinin özelliklerinin ve teknolojik ilerlemelerin bir sonucudur.

3.1.4.1. LED ışık kaynaklarının tıbbi uygulamaları

Soğuk ışık kaynakları; Klasik beyaz LED'ler UV, IR ya da ısı radyasyonu içermemeleri sebebiyle cerrahi aydınlatma sistemlerinde soğuk ışık kaynağı olarak kullanılmaktadır.

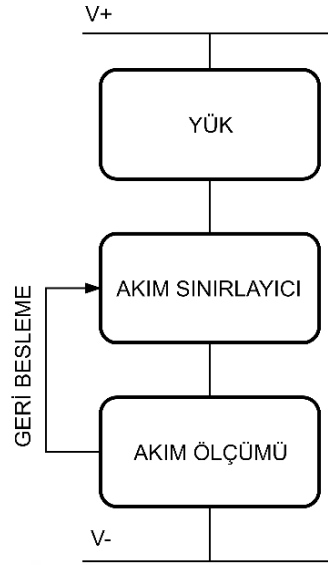
Dişçilik; Dişçilikte kullanılan Spectrum TPH/A2, Z100/A2, Z100/A4, Solitaire/A2, Solitaire/A3 gibi polimerlerin ışık ile sertleştirilmesinde 460 nm dalga boyuna sahip mavi renk LED'ler sıklıkla kullanılmaktadır (Uhl ve diğerleri, 2003).

Foto tedavi; Yeni doğan bebeklerde sarılık tedavisinde bilirubin pigmentinin yıkılmasında 450 nm tepe dalga boyuna sahip LED'ler kullanılmaktadır (Aslan, 2015). Ayrıca kırmızı ve yakın kızıl ötesi dalga boyları yara tedavisi ağrı hafifletme gibi alanlarda da kullanılmaktadır.

Fotodinamik tedavi; Metilen mavisi gibi foto ajanlar yardımı ile antibiyotik direnci yüksek bakterilerin öldürülmesinde koyu kırmızı LED'ler kullanılmaktadır. Bu dalga boyu kullanılacak foto duyarlı maddenin en yüksek emilim noktasına ayarlanmalıdır. Ayrıca Photofrin, 5-ALA gibi foto duyarlı maddeler yardımı ile cilt ağız kanserlerinin tedavisinde kırmızı LED'ler kullanılmaktadır. Akciğer kanseri gibi endoskopik yöntemler ile kullanılabilen fiber optik kablo üzerinden ışık verebilen LED'ler de geliştirilme aşamasındadır (Thorlabs, 2018).

3.1.5. Akım kaynağı devreleri

LED veya LED dizileri arasındaki voltaj kullanılan LED'in özelliklerine göre belirlenir. LED'lerin doğru ve stabil bir şekilde çalışması için sabit bir akımla beslenmeleri gerekir. OpAmp (işlemsel yükseltici / operational amplifier) tabanlı lineer akım kaynakları, bu sabit akımı sağlamak için kullanılan etkili yöntemlerden biridir. Bu bölümde, OpAmp tabanlı akım kaynağı devrelerinin çalışma prensipleri, avantajları ve dezavantajları detaylı bir şekilde ele alınacaktır.



Şekil 3.5 Akım kaynağı blok diyagramı

Akım kaynağı devrelerinde, akımı ayarlamak için transistörler ve geri besleme elemanları kullanılır. Şekil 3.5'te gösterildiği gibi bir akım sınırlayıcı, belirli fonksiyonel bileşenlere sahiptir. Bu bileşenler arasında, bir MOSFET veya bipolar transistör gibi düzenleyici cihazlar, düşük değerli hassas bir direnç olan akım sensörleri ve bu sensörden alınan akım bilgisini düzenleyici cihaza ileten bir OpAmp gibi geri besleme elemanları bulunur.

OpAmp tabanlı lineer akım kaynaklarının avantajları;

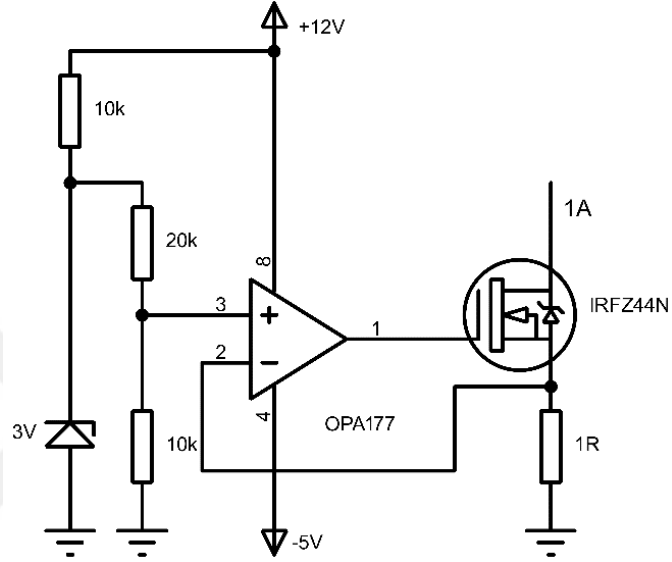
- Yüksek Hassasiyet: OpAmp tabanlı akım kaynakları, geri besleme mekanizması sayesinde yüksek hassasiyetle sabit akım sağlar.
- Düşük Gürültü: Bu devreler, düşük frekanslı gürültü üretir, bu da hassas optik uygulamalar için idealdir.
- Kararlılık: OpAmp'ların yüksek kazançlı geri besleme özellikleri, devrenin kararlı ve güvenilir bir şekilde çalışmasını sağlar.

OpAmp tabanlı lineer akım kaynaklarının dezavantajları;

- Düşük Verimlilik: OpAmp tabanlı lineer akım kaynakları, giriş voltajı ile LED'in ileri yön voltajı arasındaki farkı ısı olarak kaybederler. Bu nedenle, enerji verimlilikleri düşüktür.
- Isı Yönetimi Gereksinimi: Bu devreler enerji verimliliği düşük olduğundan, fazla ısınma sorunları yaşanabilir. Bu durum, devrenin uygun şekilde soğutulmasını gerektirir.

- Karmaşıklık: OpAmp tabanlı devreler, basit direnç-transistör devrelerine göre daha karmaşıktır ve dikkatli tasarım gerektirir.

OpAmp tabanlı akım kaynakları, hassas ve kararlı akım gerektiren uygulamalarda yaygın olarak kullanılır. Bunlar arasında laboratuvar ölçüm cihazları, yüksek hassasiyetli LED aydınlatma sistemleri ve tıbbi cihazlar bulunur.



Şekil 3.6 1 A çıkış akımına sahip sabit akım kaynağı

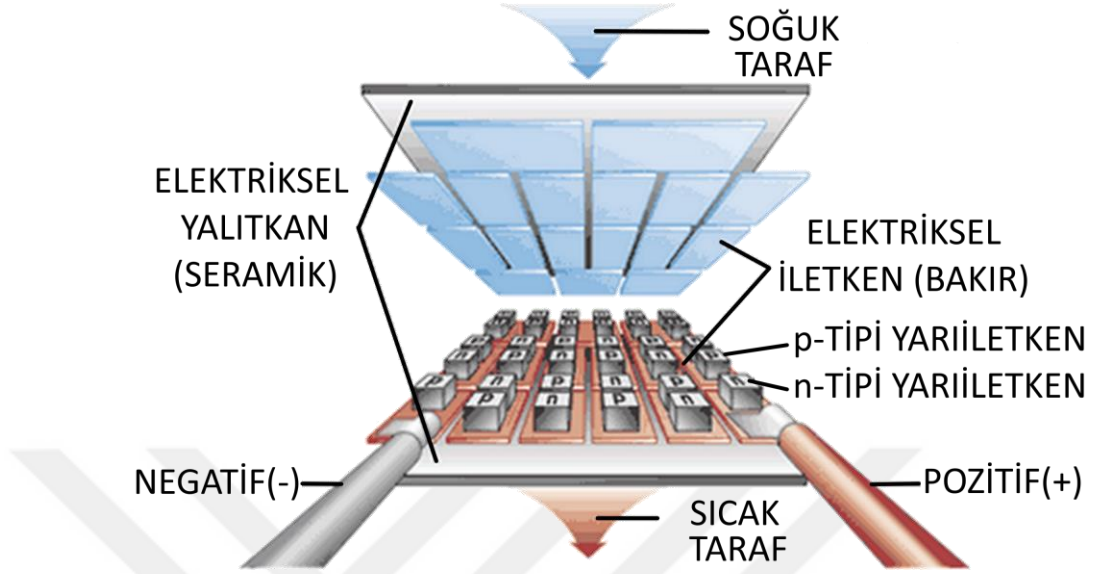
Şekil 3.6'da gösterilen sabit akım kaynağı tasarımı, giriş ve çıkış voltajlarından daha yüksek besleme gerilimlerine sahip bir OpAmp kullanılarak gerçekleştirilir. Çıkış akımını ayarlamak için bir referans gerilimi gerekmektedir. Akım algılama direncindeki gerilim düşüşü, referans gerilimi ile karşılaştırılır ve OpAmp'ın çıkış gerilimi akımı düzenlemek amacıyla artırır veya azaltır. Referans gerilimi, zener diyotlar, dijital-analog dönüştürücüler (DAC) veya düşük sıcaklık toleransına sahip referans gerilim entegreleri kullanılarak elde edilebilir.

3.2. Sıcaklık Kontrol Sistemi Elemanları

3.2.1. Termoelektrik etki ve termoelektrik soğutucular

Termoelektrik etki, termal enerjinin elektrik enerjisine ya da elektrik enerjisinin termal enerjiye dönüşümüdür. Bu etki, Seebeck, Peltier ve Thomson etkileri ile açıklanır. Termoelektrik soğutucular, özellikle Peltier etkisini kullanarak çalışan cihazlardır. Bir Peltier elemanı, elektrik akımı uygulandığında bir yüzeyini soğuturken diğer yüzeyini

ısıtır. Şekil 3.7’de iç yapısı görülen peltierler genellikle bizmut-tellür (Bi_2Te_3) alaşımlarından yapılmış P-N tipi yarı iletken malzemelerle üretilir (Sekiguchi, 2018).



Şekil 3.7 Peltierin iç yapısı (Peltier Modules from Chinese factory, 2018)

Peltier cihazlarının soğutma verimliliği, uygulanan sürüş akımının tipi ile doğrudan ilişkilidir. Geleneksel olarak, Peltier cihazları sabit bir doğru akımla sürülürken, darbe genişlik modülasyonu (PWM) yöntemi kullanılarak yüksek hassasiyetle kontrol edilebilir. Ancak, bu yöntemde cihazın kendi kendine ısınması verimliliği düşürmektedir (Uratani & Yamashita, 2011).

Son araştırmalar, Peltier cihazlarının doğru akım ile sürülmesinin, kendi kendine ısınmayı azaltarak soğutma sisteminin performans katsayısını (COP) artırabileceğini göstermektedir. Bu yöntem, yüksek kapasiteli bir elektrik kondansatörünün Peltier cihazına paralel olarak bağlanmasıyla gerçekleştirilebilir. Yapılan deneyler, doğru akım sürüşünün, darbe genişlik modülasyonu ile sürüşe kıyasla kendi kendine ısınmayı önemli ölçüde azalttığını ve COP'yi %50 veya daha düşük bir sürüş görev çevriminde 2.01 katına kadar artırdığını ortaya koymuştur (Sekiguchi, 2018).

Peltier cihazlarının temel bileşenleri ve çalışma prensibi şunlardır:

- P-N Yarı İletken Çiftleri: Elektrik akımı bu malzemelerden geçerken termoelektrik etkiyi oluşturur.
- Elektrik Akımı: Uygulanan akım, elektronların hareket etmesini ve enerjiyi transfer etmesini sağlar.

- Isı Emme ve Yayma: Cihazın bir yüzeyi soğutulurken diğer yüzeyi ısınır.

Peltier cihazlarının avantajları;

- Hassas Sıcaklık Kontrolü: Peltier cihazları, hassas sıcaklık kontrolü sağlar. Bu, özellikle laboratuvar ve tıbbi uygulamalarda önemli bir avantajdır.
- Kompakt Tasarım: Peltier cihazları, küçük boyutları ve hafif yapıları sayesinde dar alanlarda bile etkili bir şekilde kullanılabilir.
- Sessiz Çalışma: Bu cihazlar, hareketli parça içermediğinden sessiz çalışır. Bu, özellikle ses hassasiyetinin önemli olduğu uygulamalarda büyük bir avantajdır (Uratani & Yamashita, 2011).

Peltier cihazlarının dezavantajları;

- Düşük Verimlilik: Peltier cihazlarının verimliliği genellikle düşük olup, kullanılan elektrik enerjisinin önemli bir kısmı ısı olarak kaybolur.
- Isı Yönetimi Gereksinimi: Cihazın verimli çalışabilmesi için uygun ısı yayma yöntemlerine ihtiyaç duyulur. Bu, ek soğutma sistemleri gerektirebilir.
- Yüksek Maliyet: Peltier cihazları, özellikle yüksek performanslı olanlar, diğer soğutma ve ısıtma çözümlerine göre daha pahalı olabilir (Uratani & Yamashita, 2011).

Peltier cihazlarının uygulama alanları;

Peltier cihazları, geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılır. Aşağıda bazı yaygın uygulama alanları verilmiştir:

- Elektronik Cihaz Soğutma: Bilgisayar işlemcileri ve diğer elektronik bileşenlerin soğutulmasında kullanılır.
- Laboratuvar ve Tıbbi Uygulamalar: Hassas sıcaklık kontrolü gerektiren laboratuvar ekipmanları ve tıbbi cihazlarda kullanılır.
- Otomotiv Endüstrisi: Araç içi iklimlendirme sistemleri ve diğer termal yönetim uygulamalarında kullanılır.
- Taşınabilir Soğutucular: Küçük boyutlu ve taşınabilir soğutma cihazlarında yaygın olarak kullanılır (Radetić ve diğerleri, 2015).

3.2.2. Platin dirençli sıcaklık detektörü (RTD) PT100

Platin dirençli sıcaklık dedektörü (RTD) PT100, 0 °C'de tipik olarak 100 Ω dirence sahip olan ve pasif sensörler sınıfına giren bir cihazdır. RTD'ler, sıcaklık değişimine bağlı olarak direncini değiştirir ve pozitif bir eğilim izler; yani sıcaklık arttıkça direnç artar. Bu özellik, PT100'ün sıcaklık ölçümlerinde yüksek hassasiyet sunmasını sağlar (Radetić ve diğerleri, 2015).

PT100 sensörünün çalışma prensibi, platin telin sıcaklıkla değişen elektrik direncine dayanır. Sıcaklık arttıkça, platin telin direnci de artar ve bu değişim doğrusal bir eğri izler. Bu değişim yaklaşık olarak her 1 °C için 0,384 Ohmdur. PT100 sensörleri -254.3 °C'den +850 °C'ye kadar geniş bir sıcaklık aralığında kullanılabilir (Radetić ve diğerleri, 2015).

PT100'ün temel bileşenleri ve çalışma prensibi şunlardır:

- Platin Tel: Yüksek saflıkta platin tel, sıcaklık değişimlerine duyarlı olarak kullanılır.
- Direnç Ölçüm Devresi: Platin telin direnci, hassas bir ölçüm devresi ile ölçülür ve bu direnç değeri sıcaklığa dönüştürülür.
- Doğrusal Olmayan Düzeltme: PT100'ün sıcaklık ve direnç arasındaki doğrusal olmayan ilişki, dijital veya analog yöntemlerle düzeltilir.

PT100'ün avantajları;

- Yüksek Hassasiyet ve Doğruluk: PT100 sensörleri, sıcaklık ölçümlerinde yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlar. Platin telin sıcaklıkla direncinin değişimi son derece stabildir.
- Geniş Sıcaklık Aralığı: PT100 sensörleri, -200°C ile +850°C arasındaki geniş sıcaklık aralığında çalışabilir. Bu, PT100'ü çeşitli endüstriyel ve bilimsel uygulamalarda ideal bir seçenek haline getirir.
- Uzun Ömür ve Kararlılık: Platin malzeme, kimyasal ve mekanik dayanıklılığı sayesinde uzun ömürlüdür ve kararlıdır (Radetić ve diğerleri, 2015)

PT100'ün dezavantajları;

- Yüksek Maliyet: PT100 sensörleri, yüksek saflıkta platin kullanılması nedeniyle diğer sıcaklık sensörlerine göre daha pahalıdır.

- **Direnç Ölçüm Hassasiyeti Gereksinimi:** PT100 sensörlerinin doğruluğu, direnç ölçüm devresinin hassasiyetine bağlıdır. Bu, yüksek doğruluk gerektiren uygulamalarda dikkatli kalibrasyon ve ölçüm gerektirir.
- **Dijital Düzeltme Gereksinimi:** Doğrusal olmayan ilişki, dijital veya analog yöntemlerle düzeltilmelidir. Bu, sensörün doğruluğunu artırmak için ek devre elemanları veya yazılım gerektirir (Radetić ve diğerleri, 2015).

PT100'ün uygulama alanları

PT100 sensörleri, geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılır. Aşağıda bazı yaygın uygulama alanları verilmiştir:

- **Endüstriyel Sıcaklık Ölçümleri:** PT100, petrokimya, gıda işleme ve metalürji gibi endüstrilerde sıcaklık ölçümü için kullanılır.
- **Laboratuvar ve Araştırma Uygulamaları:** Yüksek hassasiyet gerektiren bilimsel araştırmalarda ve laboratuvar ölçümlerinde tercih edilir.
- **Otomotiv Endüstrisi:** Motor ve egzoz sistemlerinde sıcaklık izleme için kullanılır.
- **Havacılık ve Uzay:** Uçak motorları ve diğer kritik sistemlerin sıcaklık kontrolünde kullanılır (Radetić et al., 2015).

3.2.3. D sınıfı yükselteç

D sınıfı yükselteçler, dijital anahtarlama prensibiyle çalıştıkları için Peltierlerin daha verimli çalışmasını sağlar. Bu yükselteçler, giriş sinyalini yüksek frekanslı PWM (darbe genişlik modülasyonu) sinyalleri kullanarak yükseltir. Bu yükselteçlerin çıkış katında bulunan transistörler, anahtarlama modunda çalışır ve bu sayede enerji kayıplarını minimize ederler (Winder, 2008).

D sınıfı yükselteçlerin avantajları;

- **Yüksek Verimlilik:** D sınıfı yükselteçler, %90'ın üzerinde verimlilik sağlar. Bu, anahtarlama modunda çalışmaları ve transistörlerin enerji kayıplarını minimize etmesi sayesinde gerçekleşir (Sekiguchi, 2018).
- **Düşük Isı Üretimi:** Transistörlerin sadece açık veya kapalı modda çalışması, ısı üretimini önemli ölçüde azaltır. Bu, daha az soğutma gereksinimi anlamına gelir.

- Kompakt Tasarım: Yüksek verimlilik ve düşük ısı üretimi, daha küçük ve hafif tasarımlar yapılmasını mümkün kılar.
- Yüksek Güç Kapasitesi: D sınıfı yükselteçler, yüksek güç çıkışı sağlayabilir, bu da büyük ölçekli uygulamalarda kullanılmalarını sağlar (Winder, 2008).

D sınıfı yükselteçlerin dezavantajları;

- Harmonik Bozulma: PWM sinyalleri, harmonik bozulmaya neden olabilir. Bu bozulma, çıkış filtresi ile minimize edilmelidir.
- Kompleks Devre Tasarımı: D sınıfı yükselteçler, diğer sınıf yükselteçlere göre daha karmaşık devre tasarımları gerektirir.
- Yüksek Frekans Girişim: Yüksek frekanslı PWM sinyalleri, elektromanyetik girişime (EMI) neden olabilir ve bu da cihazların performansını etkileyebilir (Sekiguchi, 2018).

3.2.3.1. D sınıfı yükselteçlerin Peltier sürülmesinde kullanımı

Peltier cihazları, elektrik enerjisini termal enerjiye dönüştürerek soğutma veya ısıtma işlemi yapar. D sınıfı yükselteçler, Peltier cihazlarını sürmek için ideal bir seçenektir. İşte nedenleri:

- Yüksek Verimlilik: Peltier cihazları, yüksek verimlilik gerektirir ve D sınıfı yükselteçler bu ihtiyacı karşılar. Bu yükselteçler, enerji kayıplarını minimize ederek Peltier cihazlarının daha verimli çalışmasını sağlar (Winder, 2008).
- Düşük Isı Üretimi: D sınıfı yükselteçler, düşük ısı üretir. Bu, Peltier cihazlarının ısı yönetim gereksinimlerini azaltır ve daha soğuk çalışmasını sağlar.
- Hassas Kontrol: PWM sinyalleri, Peltier cihazlarının giriş gücünü hassas bir şekilde kontrol edebilir. Bu, cihazların soğutma kapasitesini ve genel etkinliğini optimize eder (Sekiguchi, 2018).

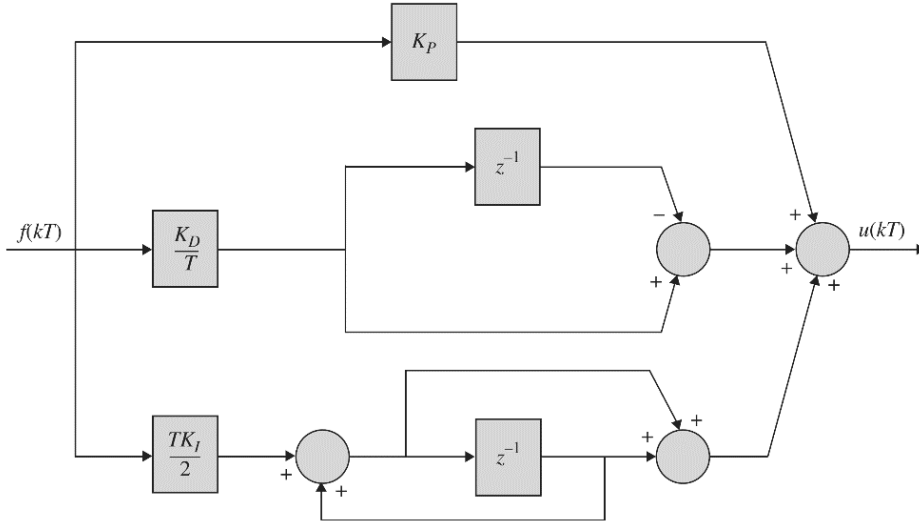
3.3. PID Kontrol Algoritması

Hem geçici hem de karalı durum yanıtlarına yönelik iyileştirmeleri kapsayan oransal – integral – türevsel (PID) kontrol birçok kontrol problemine en basit ve en verimli çözümü sunar. 1910 yılında PID kontrolün icadından sonra 1942’de Ziegler-Nichols’un basit ayarlama yöntemleri PID kontrolün popüleritesini muazzam bir şekilde artırmıştır. Dijital

teknolojilerdeki ilerlemeler ile otomatik kontrol işlemleri için geniş bir seçenek yelpazesi sunmaktadır. Bununla birlikte sektörde kullanılan kontrolörler üzerinde yapılan kapsamlı bir araştırma, kontrolörlerin %97'sinin PID yapısına sahip olduğunu göstermektedir. Geniş uygulama alanı, çeşitli PID katsayısı ayarlama tekniklerinin, gelişmiş yazılım paketlerinin ve donanım modüllerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir (KUO, 2016).

Şimdiye kadar birçok ayarlama metodu öne sürülmesine rağmen kullanım kolaylığı ve iyi başlangıç ayarları gibi sebepler Ziegler-Nichols PID ayarlama yönteminin popülerliğini korumasını sağlamıştır. Bu yöntem birinci dereceden sistemler için tatmin edici performans sergiler. Ancak aşırı yük, zayıf yük regülasyonu nedeniyle daha yüksek mertebeden ve doğrusal olmayan sistemler için kabul edilebilir performans sağlayamazlar (KUO, 2016).

Mikrodenetleyici içerisine Şekil 3.8'de görülen ayrık zamanlı sistemler için PID blok diyagramı (KUO, 2016) algoritma haline getirilmiş K_P , K_D ve K_I katsayıları Ziegler-Nichols yöntemiyle optik ve sıcaklık kontrol sistemleri için ayrı ayrı bulunmuştur.



Şekil 3.8 Kullanılan ayrık zamanlı PID algoritmasının blok diyagramı (KUO, 2016)

Sıcaklık kontrolü genelde birinci dereceden sistemler ile ifade edilebilirken LED'in optik güç kontrolü geçici rejimlerde oluşan ani gerilim artışları gerilimleri dikkate alındığında sistem mertebesi hakkında yorum yapmak zordur. Ancak geçici rejimde oluşan ani gerilim artışları gerilimlerini bastıran sistemler kullanıldığında düşük mertebeli bir sistem olarak düşünülebilir. Yapılan denemelerde Ziegler-Nichols yöntemi ile sıcaklık kontrolü için dijital PID algoritması katsayıları kolaylıkla bulunabilmiştir.

LED'in optik çıkış gücü kontrolü ise LED'in ve fotodiyotun neredeyse lineer tepkileri sebebiyle düşük dereceli sistem olarak düşünülebilir. Ancak optik çıkış gücü kontrol sisteminin tepki süresinin çok kısa olması sebebiyle mertebesinin belirlenmesi, doğal salınım frekansının bulunması çok zordur. Bu sebeple LED'in optik çıkış gücü kontrol algoritmasında sistem rezonansa götürülmeden testler esnasında tespit edilen en iyi katsayılar kullanılmıştır. Çok yüksek integrasyon katsayıları kullanıldığında kararlı sistem elde edilmiştir.

3.4. Kartezyen Robot Ve Arayüz Entegrasyonu

Sabit güç ve sabit dalga boyuna sahip LED ışık kaynağının mikro plaka üzerindeki belirli hücrelere yerleştirilebilmesi için üç eksenli bir kartezyen robot kullanılması düşünülmüştür. Bu amaçla, bir üç boyutlu yazıcının ekstrüder sistemi çıkarılıp yerine geliştirilen ışık kaynağı monte edilmiştir. Ayrıca, ısıtıcı tabla çıkarılıp yerine 3D yazıcı ile üretilmiş mikro plaka tutucu bir parça yerleştirilmiştir. İlk hücrenin konumu ve referans noktasına olan uzaklığı kaydedilmiştir. 12 kuyulu mikro plakanın diğer 11 kuyusunun konumları, ilk kuyunun merkezine diğer kuyuların merkezleri arasındaki mesafe eklenerek hesaplanmıştır. Tüm mikro plaka hücreleri için belirlenen konumlar, yerleşim konumları kullanılarak gerekli G kodları oluşturulmuştur. Seri port üzerinden birkaç komut gönderilerek istenen mikro plaka hücresine ışık kaynağını yerleştirebilen bir sistem oluşturulmuştur.

3.4.1. Kullanıcı arayüzü

Kullanıcı arayüzü (HMI - Human-Machine Interface) ekranları, operatörlerin makine ve sistemlerle etkileşime geçmesini sağlayan önemli bileşenlerdir. HMI ekranları, endüstriyel otomasyon sistemlerinden tıbbi cihazlara kadar geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılmaktadır. Bu bölümde, HMI ekranlarının özellikleri, avantajları, dezavantajları ve çeşitli uygulama alanları üzerine literatür taraması yapılacaktır.

HMI ekranlarının özellikleri

HMI ekranları, kullanıcıların sistemleri izlemelerine, kontrol etmelerine ve verileri analiz etmelerine olanak tanır. Modern HMI sistemleri, dokunmatik ekran teknolojisi, grafik kullanıcı arayüzleri (GUI), ve çeşitli giriş/çıkış seçenekleri ile donatılmıştır. Bu özellikler,

kullanıcıların sistemlerle daha sezgisel ve etkin bir şekilde etkileşime geçmesini sağlar (Dieterich ve diğerleri, 2015).

HMI ekranların temel özellikleri;

- Dokunmatik Ekran Teknolojisi: HMI ekranları genellikle dokunmatik ekran teknolojisi kullanır. Bu teknoloji, kullanıcıların sistemle doğrudan ve hızlı bir şekilde etkileşime geçmesini sağlar.
- Grafik Kullanıcı Arayüzü (GUI): HMI ekranları, kullanıcı dostu grafik arayüzler sunar. Grafik arayüzler, operatörlerin sistemi anlamasını ve kontrol etmesini kolaylaştırır.
- Özelleştirilebilir Arayüzler: Kullanıcılar, HMI ekranlarını ihtiyaçlarına göre özelleştirebilirler. Bu, farklı uygulama senaryolarında kullanım esnekliği sağlar (Rouse, 2015).
- Veri Görselleştirme: HMI ekranları, gerçek zamanlı veri izleme ve görselleştirme yetenekleri sunar. Bu özellik, operatörlerin hızlı ve doğru kararlar almasını destekler.

HMI ekranların avantajları;

- Kolay Kullanım: HMI ekranları, sezgisel ve kullanıcı dostu arayüzleri ile kullanıcıların sistemleri kolayca kontrol etmelerini sağlar.
- Verimlilik Artışı: HMI ekranları, kullanıcıların hızlı ve etkin bir şekilde sistemlerle etkileşime geçmesini sağlayarak operasyonel verimliliği artırır (Rouse, 2015)
- Gelişmiş İzleme ve Kontrol: HMI ekranları, operatörlere sistemlerin anlık durumunu izleme ve kontrol etme olanağı sunar. Bu, sistem performansının ve güvenliğinin artırılmasını sağlar.
- Esneklik ve Özelleştirilebilirlik: HMI sistemleri, farklı endüstriyel uygulamalar için kolayca özelleştirilebilir. Bu, farklı sektörlerde geniş bir kullanım yelpazesi sağlar (Hale & Stanney, 2014).

HMI ekranların dezavantajları;

- Yüksek Maliyet: HMI ekranları, gelişmiş özellikleri ve teknolojileri nedeniyle yüksek maliyetli olabilir.
- Eğitim Gereksinimi: Kullanıcıların HMI sistemlerini kullanabilmesi için eğitim alması gerekebilir. Bu, başlangıçta ek zaman ve maliyet gerektirebilir.

- Güvenlik Riskleri: HMI sistemleri, güvenlik tehditlerine karşı savunmasız olabilir. Bu nedenle, gerekli güvenlik önlemleri alınmalıdır (Dieterich ve diğerleri, 2015).

HMI ekranların uygulama alanları;

- Endüstriyel Otomasyon: HMI ekranları, üretim hatlarının takip ve kontrol edilmesi, makine durumu izleme ve bakım yönetimi gibi endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılır.
- Tıbbi Cihazlar: HMI ekranları, tıbbi cihazlarda kullanıcıların cihazı izlemelerini ve kontrol etmelerini sağlar. Özellikle ameliyat ve tedavi süreçlerinde rol oynar.
- Enerji Yönetimi: Enerji santralleri ve yenilenebilir enerji sistemlerinde HMI ekranları, sistem performansını izleme ve yönetme işlevi görür (Rouse, 2015).
- Bina Otomasyonu: Akıllı bina sistemlerinde HMI ekranları, aydınlatma, ısıtma, havalandırma ve güvenlik sistemlerinin kontrol edilmesini sağlar.

Kullanıcının hangi mikro plaka kuyusuna ne kadar enerjiyi ne kadar süre uygulayacağını kolayca seçebilmesi için HMI ekranlı kontrol arayüzü tasarlanması düşünülmüştür. Bu arayüzün gerçekleşmesi için Nextion firmasının NX8048T070 kodlu 7” dokunmatik HMI ekranı kullanılmıştır. Nextion editör üzerinde her bir mikro plaka kuyusunun çalışma modu, optik gücü ve çalışma süresinin diğer kuyulardan bağımsız düzenlenebilmesini sağlayan bir program yazılmış ve bu programın diğer modüllerle senkron çalışması sağlanmıştır.

3.4.2. Işık kaynağı konumlandırma sistemi

Kartezyen robotlar, endüstriyel otomasyon, tıp, elektronik montaj ve laboratuvar otomasyonu gibi çeşitli alanlarda kullanılan robotik sistemlerdir. Bu bölümde, kartezyen robotların özellikleri, avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları üzerine literatür taraması yapılacaktır.

Kartezyen robotların özellikleri

Kartezyen robotlar, üç eksen boyunca doğrusal hareket sağlayan robotlardır. Bu robotlar, üç eksenli hareket kabiliyeti sunarak, doğrusal ve hassas konumlandırma gerektiren uygulamalar için idealdir.

Kartezyen robotların temel özellikleri şunlardır:

- Doğrusal Hareket: Kartezyen robotlar, doğrusal eksenler boyunca hareket ederler ve bu sayede yüksek hassasiyetli ve tekrarlanabilir pozisyonlama sağlarlar.
- Modüler Tasarım: Bu robotlar, modüler bir yapıda olup, farklı eksenlerdeki hareketleri bağımsız olarak kontrol edebilir. Bu, esneklik ve özelleştirilebilirlik sağlar (Groover, 2019).
- Yüksek Yük Kapasitesi: Kartezyen robotlar, genellikle yüksek yük kapasitelerine sahiptir ve ağır nesneleri taşıyabilirler.
- Kolay Programlanabilirlik: Bu robotlar, basit ve anlaşılır programlama dilleri ile programlanabilir. Bu, kullanıcıların robotu hızlı ve etkin bir şekilde kontrol etmelerini sağlar (Siciliano, 2016).

Kartezyen robotların avantajları;

- Hassasiyet ve Tekrarlanabilirlik: Kartezyen robotlar, doğrusal hareketleri sayesinde yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sunar. Bu, özellikle montaj ve laboratuvar otomasyonu gibi uygulamalarda önemlidir.
- Basit Yapı ve Bakım Kolaylığı: Kartezyen robotlar, basit mekanik yapıları sayesinde kolayca bakım yapılabilir. Bu, işletme maliyetlerini düşürür ve sistemin güvenilirliğini artırır (Nof, 1999).
- Esneklik ve Özelleştirilebilirlik: Modüler tasarımı sayesinde, kartezyen robotlar farklı uygulamalar için kolayca özelleştirilebilir. Bu, robotun çeşitli endüstriyel ve bilimsel uygulamalarda kullanılmasını sağlar.
- Yüksek Yük Kapasitesi: Kartezyen robotlar, yüksek yük kapasiteleri sayesinde ağır nesneleri taşıyabilir ve geniş bir yelpazede uygulama olanağı sunar (Groover, 2019).

Kartezyen robotların dezavantajları;

- Sınırlı Hareket Kabiliyeti: Kartezyen robotlar, sadece doğrusal eksenlerde hareket edebilir. Bu, karmaşık ve çok yönlü hareket gerektiren uygulamalarda sınırlı kullanım alanı sunar.
- Büyük Alan Gereksinimi: Kartezyen robotlar, doğrusal eksenler boyunca hareket ettiği için geniş çalışma alanlarına ihtiyaç duyar. Bu, özellikle dar alanlarda kullanımını zorlaştırır (Siciliano, 2016).
- Karmaşık Montaj: Modüler yapıya sahip olmalarına rağmen, kartezyen robotların kurulumu ve montajı zaman alabilir ve uzmanlık gerektirebilir.

Kartezyen robotların uygulama alanları;

- Endüstriyel Otomasyon: Kartezyen robotlar, üretim hatlarında montaj, taşıma, paketleme ve paletleme gibi işlemlerde yaygın olarak kullanılır. Yüksek hassasiyet ve yük kapasitesi, bu tür uygulamalarda büyük avantaj sağlar.
- Tıbbi Uygulamalar: Laboratuvar otomasyonu, hassas numune taşıma ve analiz işlemlerinde kartezyen robotlar kullanılır. Bu, laboratuvar süreçlerinin hızlanmasını ve doğruluğunu artırır (Nof, 1999).
- Elektronik Montaj: Elektronik bileşenlerin montajı, lehimleme ve test süreçlerinde kartezyen robotlar kullanılır. Bu, üretim süreçlerinin otomasyonunu ve kalite kontrolünü iyileştirir.
- 3D Baskı ve CNC: Kartezyen robotlar, 3D baskı makinelerinde ve CNC tezgahlarında kullanılır. Hassas hareket kabiliyeti, bu tür uygulamalarda yüksek kaliteli üretim sağlar (Groover, 2019).

3.4.3. Mikro plaka (wellplate)

Mikro plakalar (wellplates), biyolojik ve kimyasal deneylerde yaygın olarak kullanılan laboratuvar ekipmanlarıdır. Mikro plakalar, çoklu kuyucuklardan oluşur ve bu kuyucuklar farklı numunelerin aynı anda işlenmesini ve analiz edilmesini sağlar. Bu bölümde, mikro plakaların temel özellikleri, avantajları ve çeşitli uygulama alanları hakkında literatür incelemesi yapılacaktır.

Mikro plakaların temel özellikleri

Şekil 3.9’da 12 kuyulu versiyonu görünen mikro plakalar, çeşitli boyutlarda ve kuyucuk sayılarında (örneğin, 6, 12, 24, 48, 96, 384, 1536 kuyucuklu) üretilir. En yaygın kullanılan mikro plaka türü, 96 kuyucuklu mikro plakadır. Her bir kuyucuk, belirli bir hacimde sıvı veya çözelti barındırır ve bu kuyucuklar genellikle belirli bir düzen içinde yerleştirilir. Mikro plakalar, yüksek verimlilik ve tekrarlanabilirlik sağlamak amacıyla genellikle polistiren, polipropilen veya cam malzemeden yapılır (Lindroos, 2010).



Şekil 3.9 Mikro plaka

Mikro plakaların avantajları;

- **Yüksek Verimlilik:** Mikro plakalar, aynı anda birden fazla numunenin işlenmesini ve analiz edilmesini sağlar. Bu, özellikle yüksek verimli tarama ve otomasyon sistemlerinde önemli bir avantajdır.
- **Tekrarlanabilirlik ve Güvenilirlik:** Mikro plakalar, standartlaştırılmış boyutları ve kuyucuk yerleşimi sayesinde tekrarlanabilir ve güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlar.
- **Çeşitli Uygulamalar:** Mikro plakalar, hücre kültürü, enzimatik reaksiyonlar, ELISA testleri ve spektrofotometrik analizler gibi birçok farklı uygulama için kullanılabilir (Lindroos, 2010).

Mikro plakaların dezavantajları;

- **Kontaminasyon Riski:** Mikro plakalar, birden fazla numunenin aynı plaka üzerinde işlenmesi nedeniyle kontaminasyon riski taşır. Bu risk, dikkatli çalışma ve uygun laboratuvar uygulamaları ile minimize edilebilir.
- **Hassasiyet ve Kalibrasyon Gereksinimi:** Mikro plakalar, hassas ölçümler gerektiren deneylerde dikkatli kalibrasyon ve hassasiyet gerektirir. Bu, özellikle yüksek hassasiyetli analizler için önemlidir (Lindroos, 2010).

BÖLÜM 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE SİSTEM TASARIMI

Bölüm 3’te anlatılan sistem bileşenleri kullanılarak LED Tabanlı Otomatik Fotodinamik Terapi Deney Sistemi’nde kullanılan aşağıdaki modüller tasarlanmıştır.

- Çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülü,
- LED sıcaklık kontrol sistemi

Tasarlanan bu sistemler kartezyen robot ve kullanıcı arayüzü ile entegre edilerek LED Tabanlı Otomatik Fotodinamik Terapi Deney Sistemi elde edilmiştir. Bu iki sistemin tasarım kriterlerini belirleyebilmek için

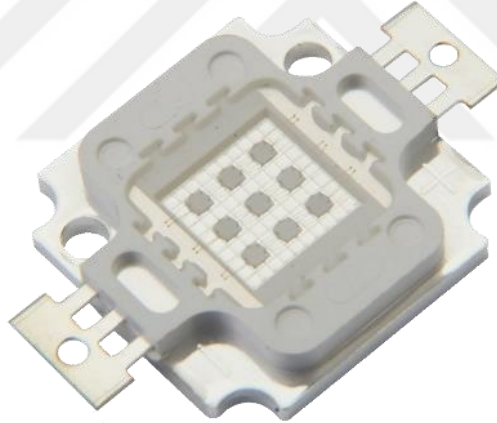
Sistemde kullanılan, çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülü, optik çıkış gücünün kontrolü için fotodiyot geribeslemeli ayarlı sabit akım kaynağını içerir. LED sıcaklık kontrol sistemi dalga boyunun kontrolü için RTD geribeslemeli ve Peltier elemanlı sıcaklık kontrolörünü içerir. LED ışık kaynağı modülünün iç yüzeyi parlatılmış metalik boru şeklindeki yapısı sayesinde mikro plaka kuyularının etrafını sarmakta ve diğer kuyulara geçen ışık miktarını minimize etmektedir. Aynı zamanda iç yüzeyi parlatılmış metal boru tasarımı mikro plaka kuyusundaki örneğe ışığın olabildiğinde homojen ulaşmasını sağlamaktadır. Ayrıca çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün farklı çalışma modlarına sahip olması, deney süresinin birkaç saniyeden birkaç haftaya kadar programlanabilmesi, atım ve patlamalı atım modlarının sürelerinin 1 ms - 65535 ms aralığında ayarlanabilmesi cihazda yapılabilecek deney çeşitliliğini artırmaktadır.

Üç eksenli kartezyen robot sistemi, dokunmatik ekran üzerinde seçilen mikro plaka hücrelerine sıra ile istenilen güçte ışık uygulanabilmesini sağlamaktadır. Kartezyen robotun X ve Y düzlemlerindeki hareketi ile mikro plaka kuyuları arasında gezinme işlemi sağlanırken Z düzlemindeki hareket ile LED ışık kaynağı modülünün boru şeklindeki çıkışının mikro plaka kuyusunu dışından saracak şekilde konumlandırılmasını sağlamaktadır.

Çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün ve LED sıcaklık kontrol sisteminin tasarım kriterlerinin belirlenebilmesi için ihtiyaç duyulan ancak ürün veri sayfasında yer almayan özelliklerin ölçülmesi gerekmektedir.

4.1. LED'in Özelliklerinin Deneysel Ölçümler İle Belirlenmesi

Şekil 4.1'de görülen LCFOCUS firmasının COB (Chip On Board) LED'leri çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünde kullanılmıştır. Bu LED'ler içerdikleri 9 adet LED yongasının seri ve paralel bağlanması sayesinde yaklaşık 6 – 7 volt ileri gerilim düşümüne, maksimum 1050 mA çalışma akımına sahiptirler. Bu LED'ler ayrıca 15 °C sıcaklıkta 630 nm dalga boyunda 500 LM ışımaya yapmaktadırlar (LCFOCUS, 2017). Çalışma sıcaklığında yapılacak değişiklikler ile kolayca fotodinamik tedavide kullanılan ve FDA onaylı bir foto ajan olan 5-Aminolevulinic asidin (5-ALA) yakın kızılötesi bölgesindeki en yüksek absorpsiyon noktası olan 635 nm dalga boyuna getirilebilecek olması sebebiyle bu ledin sistemde kullanılması uygun görülmüştür.

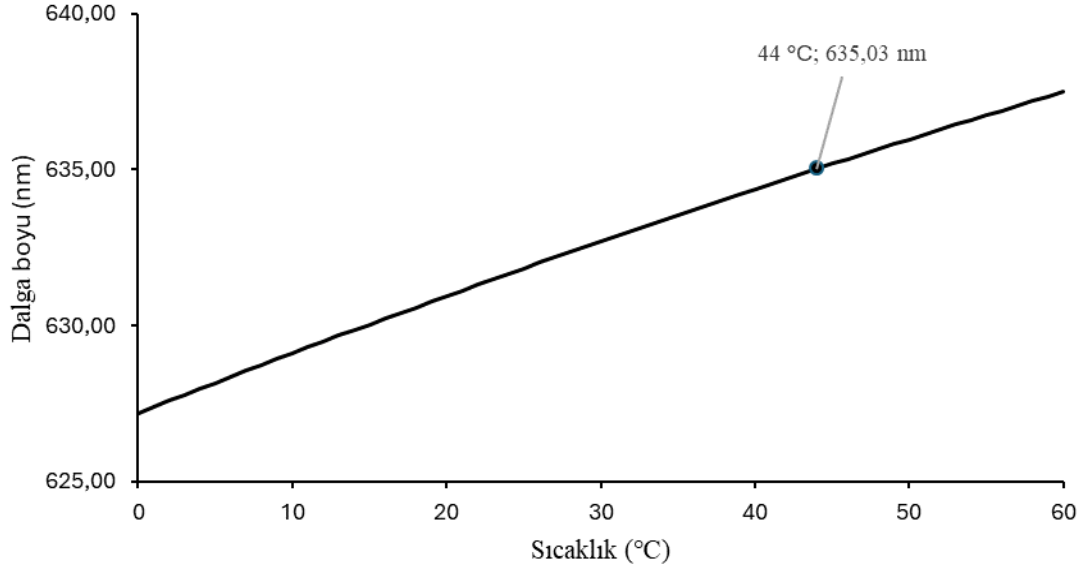


Şekil 4.1 Sistemde kullanılan LCFOCUS marka LED (LCFOCUS, 2017).

4.1.1. LED'in sıcaklığının çıkış dalga boyuna etkisinin incelenmesi

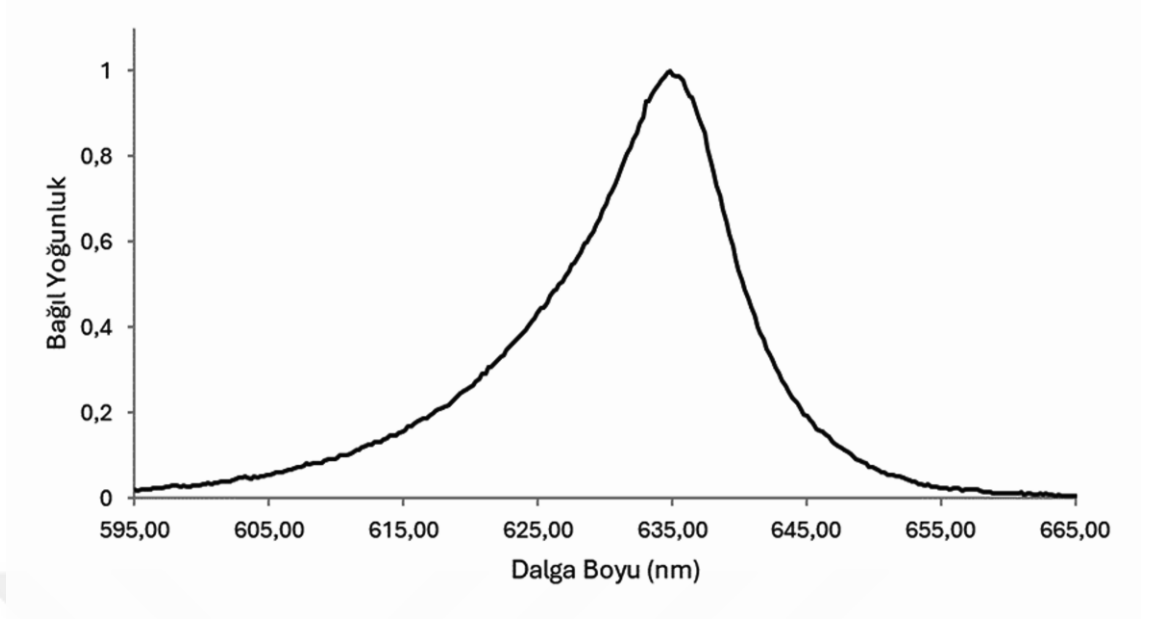
Bir LED sabit voltaj yükü olarak tanımlanabilir. Voltaj düşüşü daha önce açıklandığı gibi yayılacak ışığın fotonları için gerekli olan dâhili enerji bariyerine bağlıdır. Bu enerji bariyeri diyotun yayacağı ışığın dalga boyuna bağlı olduğu için LED gerilimi saçılan ışığın dalga boyu ile orantılıdır. Dalga boyu kısaldıkça LED gerilimi artar (Winder, 2008).

Üretim bandındaki çeşitli varyasyonlar sebebiyle her kırmızı LED aynı dalga boyunda ışık yaymayacaktır. Bu da LED voltajının farklılık gösterebileceği anlamına gelir. İki LED arasında sıcaklık farklılıkları varsa bu dalga boyunda değişikliklere ve gerilim düşümünde farklılıklar oluşmasına sebep olacaktır. Sıcaklığın yükselmesi elektronların enerji bariyerini geçmesi daha kolaylaşır. Böylece LED voltajı sıcaklık yükseldikçe derece başına yaklaşık 2 mV azalır (Žukauskas ve diğerleri, 2002).



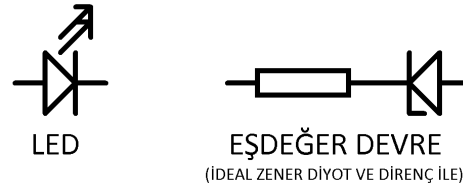
Şekil 4.2 Kırmızı LED'in sıcaklık ile ürettiği ışığın dalga boyunun değişimi

LED voltajındaki sıcaklık arttıkça yaşanan bu azalma ışına yaptığı dalga boyunun da bir miktar artmasına neden olur. Optik spektrometre, sıcaklık kontrol modülü ve sabit akım kaynağı ile yapılan deneylerde sıcaklık ile kırmızı LED'in yaydığı ışığın dalga boyu değişimi, yaklaşık olarak her 3 °C için 1 nm olduğu ölçülmüş ve Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Optik spektrometre ile alınan, 635 nm tepe dalga boyunda LED'in ürettiği ışığın bağıl yoğunluğu Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



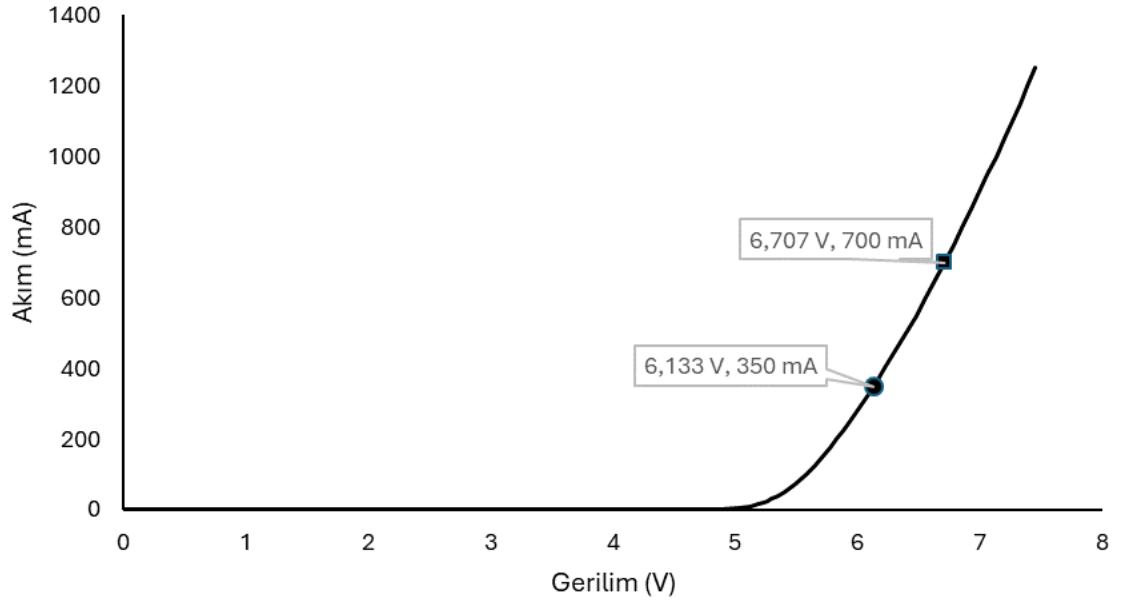
Şekil 4.3 44 °C sıcaklıkta LED'in ürettiği ışığın bağıl dalgaboyu yoğunluğu

4.1.2. LED'in elektriksel eş değer modelinin çıkarılması



Şekil 4.4 LED için ideal zener ve direnç ile kurulan eşdeğer devre (Winder, 2008).

Yarı iletken materyaller mükemmel birer iletken olmadığı için LED'in Şekil 4.4'te görülen elektrik eş değer devresinde voltaj yüküne seri bazı dirençler vardır. Bu LED üzerine düşen gerilimin akım ile artacağı anlamına gelir. Elektriksel seri direnç (ESR) LED akımındaki artış ile ileri voltaj düşümündeki artış ölçülerek hesaplanabilir.



Şekil 4.5 Sistemde kullanılan LED'in akım ve ileri voltaj düşüşü

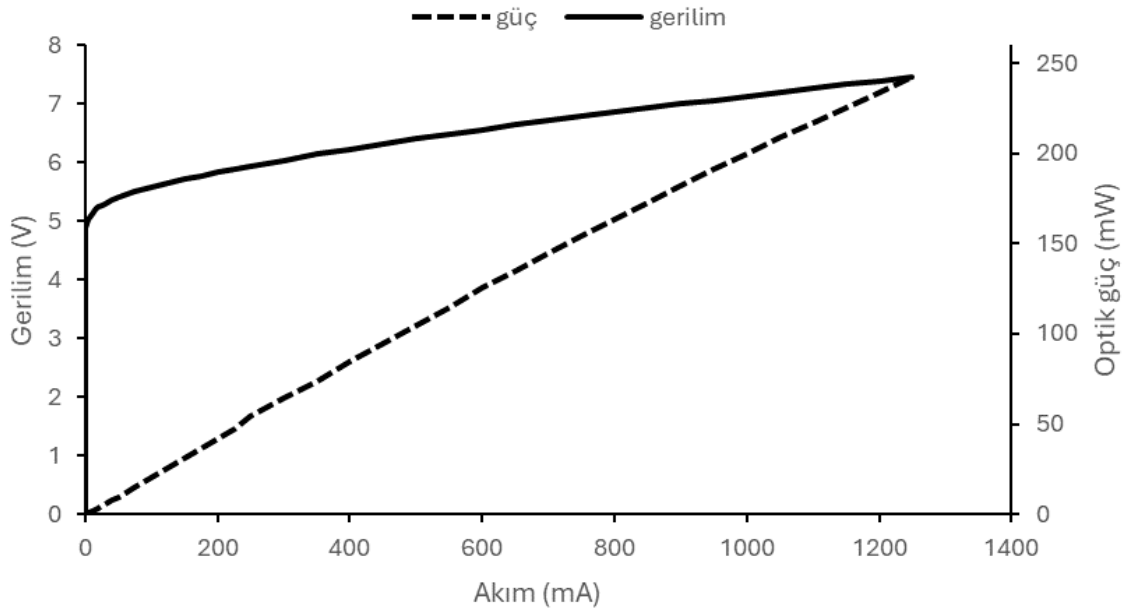
Şekil 4.5'te gösterilen örnek senaryo için akım 350 mA'den 700 mA (350 mA'lık bir artış) seviyesine getirildiğinde ileri voltaj düşümü 6,133 V'tan 6,707 V'a (574 mV'luk bir artış) yükselir. Bu durumda ESR formülü, kullanılan LED için Denklem 4.1'deki gibi olacaktır.

$$\frac{574 \text{ mV}}{350 \text{ mA}} = 1.64 \Omega \quad (4.1)$$

Şekil 4.5'te gösterilen, kullanılan LED için ölçülen akım gerilim grafiğinin düşük akımlar için sahip olduğu nonlinear durum göz ardı edilirse, eşdeğer devre için gerekli olan ideal zener diyot voltajı yaklaşık 5.5 V olarak alınabilir. İlerleyen aşamalardaki simülasyon çalışmaları, bu değerler kullanılarak yapılacaktır.

4.1.3. LED'in akımı ile optik güç arasındaki ilişkinin tespiti edilmesi

LED'in elektriksel eş değer modelinin çıkarılması bölümünde LED'in sabit bir gerilim yükü ve seri bağlanmış bir dirençle modellendiği anlaşılmaktadır. Bu model, LED'in elektriksel davranışını ve ürettiği ışık gücünü anlamak için kullanılabilir. Şekil 4.4'te LED'in ideal zener diyot ve direnç ile kurulan eşdeğer devresi gösterilmektedir (Winder, 2008). Bu eş değer devre LED geriliminin optik güç ile doğrudan bir ilişkisi olmadığı göstermektedir.

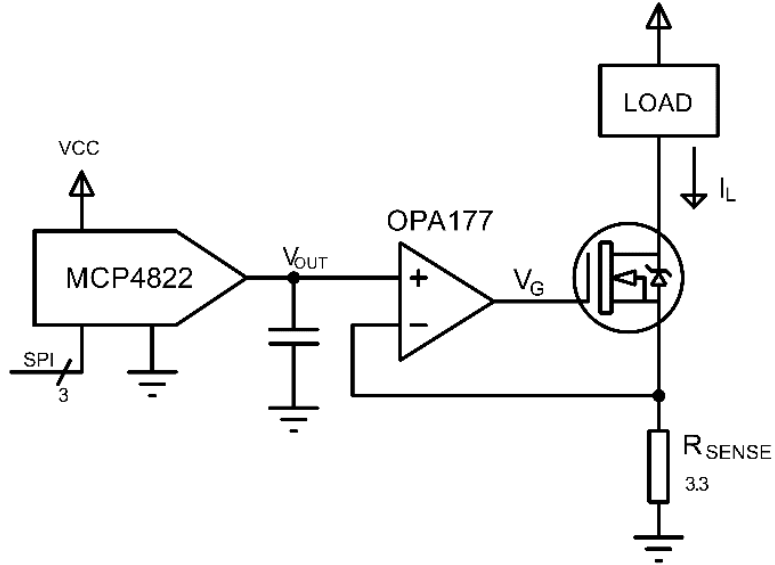


Şekil 4.6 Kullanılan LED'in akıma göre gerilim ve çıkış gücünün değişimi

LED'in ürettiği optik güç, üzerine uygulanan elektrik akımı ile ilişkilidir. Bu ilişkiyi anlamak için, optik güç ölçer ve ayarlanabilir akım kaynağı kullanılarak çeşitli akım değerlerinde LED'in ürettiği optik güç ölçülmüştür. Deneyler sırasında kullanılan LED'in optik güç çıkışı, optik güç ölçer ile ölçülmüş ve akım kaynağı ile kontrol edilmiştir. Bu ölçümler, LED'in akım-optik güç karakteristiğini belirlemek için kullanılmıştır. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi, yapılan deneysel ölçümler, LED'in ürettiği optik gücün akım ile doğru orantılı olduğunu göstermektedir.

4.2.1.1. Programlanabilir akım kaynağı tasarımı

Bölüm 3’te anlatılan akım kaynağı devresinde, ayar voltajı girişine gerilim zener diyot yerine, mikroişlemci tarafından kontrol edilen bir dijital-analog dönüştürücü (DAC) aracılığıyla uygulanırsa, DAC’ın çözünürlüğü sayesinde çıkış akımı çok küçük adımlarla kontrol edilebilir. Bu yöntem, LED’in istenilen güç seviyesinde çalıştırılabilmesini sağlar.



Şekil 4.8 Programlanabilir akım kaynağı devresi (Microchip, 2015).

Sistemde daha önce anlatılan sabit akım kaynağı devresinde referans gerilimini zener diyot ile üretmek yerine Microchip firmasının MCP4822 model DAC entegresi kullanılarak üretilmiş ve Şekil 4.8’deki programlanabilir akım kaynağı devresi oluşturulmuştur (Microchip, 2015). Programlanabilir akım kaynağı devresinde kullanılan akım ölçüm direnci seçiminde LED’in nominal çalışma akımı olan 1050 mA ve MCP4822 DAC entegresinin maksimum çıkış gerilimi dikkate alınmıştır. PID kontrolörün %20 aşım yapmasına izin verilmesi halinde, akım ölçüm direncinin piyasada yüksek güç değerlerinde bulunabilen 3,3 Ω değerinin olması gerektiği bulunmuştur.

Bu direnç ile programlanabilir akım kaynağının sağlayabileceği maksimum akım, MCP4822’nin maksimum çıkış gerilimi için Denklem 4.2’de belirtilmiştir.

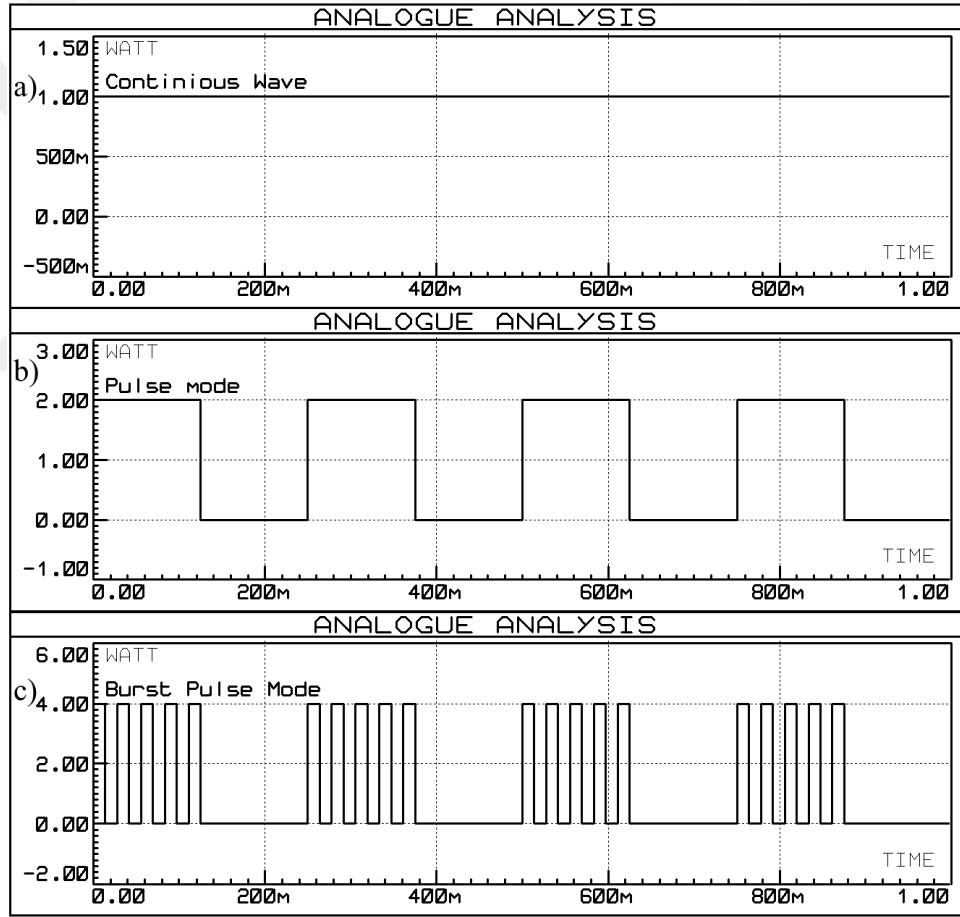
$$\frac{4,095 \text{ V}}{3,3 \Omega} = 1.241 \text{ A} \quad (4.2)$$

Bu devrede en önemli dikkat noktalarından biri MOSFET ’in soğutulmasıdır. Sistemde kullanılan 12 voltluk besleme gerilimi altında akım kaynağı katındaki MOSFET 10 W’a

kadar ısıl güç üretebilir. MOSFET'in soğutucu seçimi yapılırken bu güç değeri dikkate alınmıştır.

4.2.2. Mod kontrolü

Fotodinamik tedavide farklı kanser türlerinin farklı koşullar altında tedavi edilebilmesi için farklı çalışma modlarına ihtiyaç vardır. Özellikle vücut içi uygulamalarda düşük güçteki ışığın uzun sürelerde uygulanması pek mümkün olmamaktadır. Bunun yerine yüksek güçlü ışığın anahtarlanarak verilmesi hem doku içindeki oksijen satürasyonunun artmasına hem de dokuda biriken ısıнын doğal yollar uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır (Lim, 2012).



Şekil 4.9 Aynı enerji seviyeleri için a) Sürekli mod b) Atım mod c) Patlamalı atım modun sinyal şekilleri

Tasarlanan LED tabanlı PDT cihazının farklı uygulamalarda esnek bir şekilde kullanılabilmesi için üç farklı modda kullanılabilmesi uygun görülmüştür. Şekil 4.9'da da gösterilen bu modlar; Sürekli mod, atım (pulse) modu, patlamalı atım (Burst pulse) modudur.

4.2.2.1. Sürekli mod

Şekil 4.9 a’da görülen sürekli mod ışığın kullanıcı tarafından belirlenen güçte kesintisiz olarak üretildiği moddur. Yoon ve arkadaşları (Yoon et al., 2017) yaptıkları çalışmalar ile düşük güç değerlerinde uzun süreli ışımların en verimli tedavi metodu olduğunu söylemektedirler. Ancak hasta konforu göz önüne alındığında bu durum her zaman mümkün değildir.

4.2.2.2. Atım (pulse) modu

Şekil 4.9 b’de görülen Atım modu ışığın kullanıcı tarafından belirlenen güçte istenilen sürelerde anahtarlandığı moddur. Lim ve arkadaşları (Lim, 2012) yaptıkları çalışmalar ile yüksek enerji seviyelerinde dokudaki ısınma miktarının atım ve patlamalı atım modlarının kullanılması halinde azalacağını söylemektedirler.

4.2.2.3. Patlamalı atım (burst pulse) modu

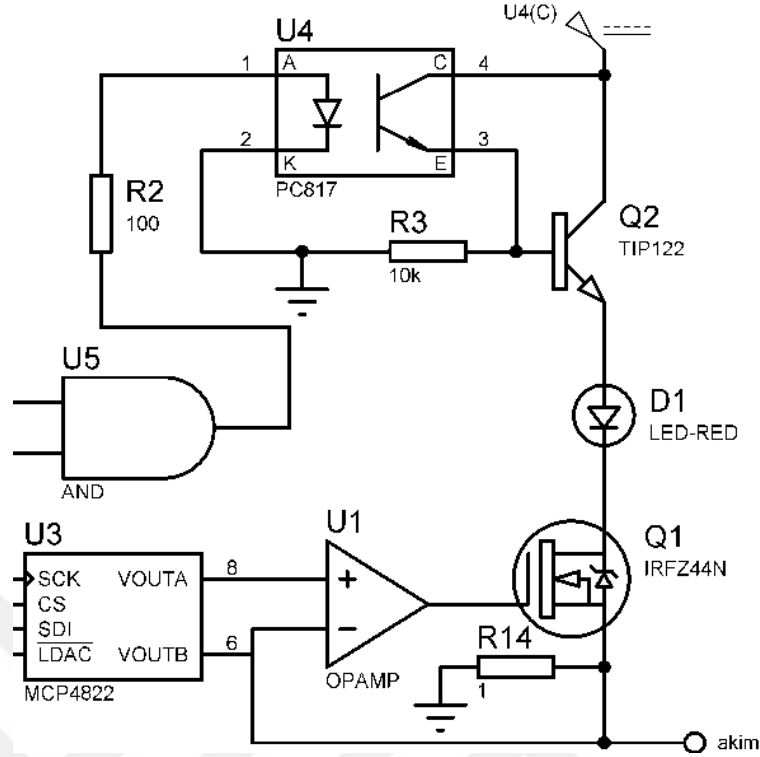
Şekil 4.9 c’de görülen patlamalı atım modu, Atım modun ışıma zamanlarının içerisine daha küçük periyotlu atımların yerleştirilmesi ile elde edilen çalışma modudur. Lim ve arkadaşları (Lim, 2012) orta güçlerde dokudaki ısınma miktarının atım moda göre daha az olduğunu söylemektedir.

4.2.3. Mod kontrol sisteminin tasarımı

Mod kontrol sisteminde atımların sürelerinin 1ms – 65,535s arasında ayarlanabilir olması planlanmıştır. Bu süre aralığı atım ve patlamalı atım modları için geçerlidir. Kullanılan mikrodenetleyicinin fiziksel sınırları dikkate alınarak seçilmiştir. Mod kontrol işlemi için en efektif yöntem bulunana kadar birden fazla tasarım denenmiştir. Üçüncü denen tasarım en yüksek başarıma sahiptir.

4.2.3.1. Mod kontrol sistemi tasarımı 1

Şekil 4.10’da gösterilen ilk tasarımda, LED’in besleme geriliminin bir transistörle anahtarlanması planlanmıştır. Transistörün mikrodenetleyiciden daha yüksek bir voltajda çalışması gerektiğinden, optokuplör ile sürülmesi düşünülmüştür. Ayrıca, mikrodenetleyici tarafından ayrı ayrı üretilen atım ve patlamalı atım sinyalleri, dijital VE kapısı ile birleştirilip optokuplöre yönlendirilmiştir.



Şekil 4.10 İlk tasarlanan mod kontrol devresi

Bu tasarım uygulandığında, Şekil 5.3'te görüleceği üzere, LED'in çalışma geriliminin yaklaşık 5 katı büyüklüğünde ani voltaj artışları gözlemlenmiştir. Bu gerilimlerin Lim ve arkadaşlarının (Lim, 2011) da belirttiği gibi ışık kaynağına zarar vermemesi için engellenmesi gerekir.

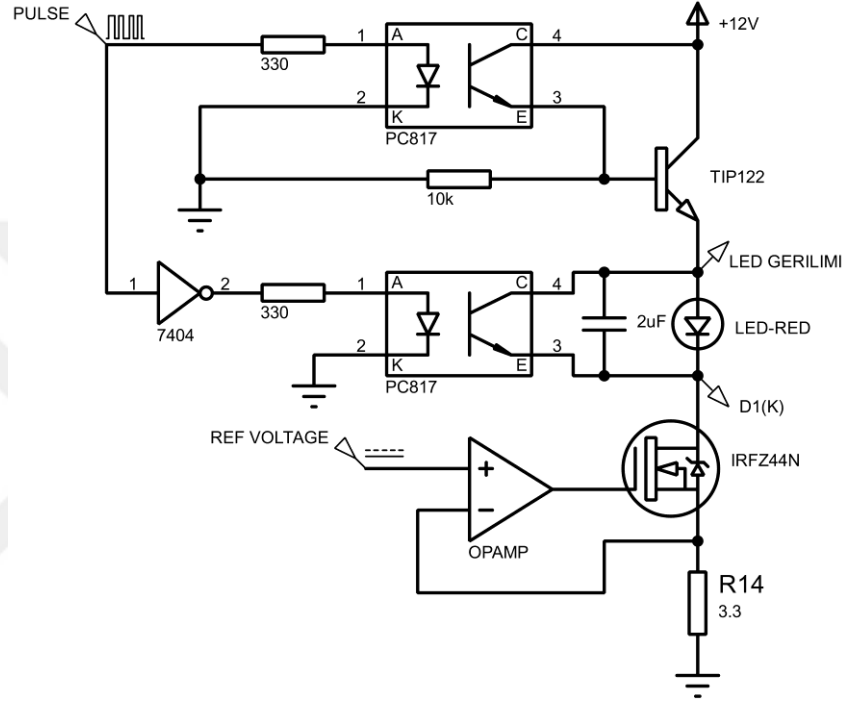
4.2.3.2. Mod kontrol sistem tasarımı 2

Ani voltaj artışlarının yüksek genlikli olmalarının yanı sıra birkaç mikro saniye içinde gerçekleşen yüksek frekanslı dalgalanmalar olmaları, ani voltaj artışlarının kondansatör kullanılarak engellenebileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle, LED'e paralel düşük ESR değerine sahip kutupsuz bir kondansatör bağlanması planlanmıştır. LED'in iç direnci ile kondansatörün alçak geçiren bir filtre etkisi yaratması beklenmiştir.

LED'in iç direnci ile kondansatörün oluşturacağı alçak geçiren filtreyi, ani gerilim artışlarının olduğu 2 us zamanından çok büyük bir zamana örneğin 20 µs (50 kHz frekansına) ayarlamak için kullanılması gereken kondansatörün değeri Denklem 4.3'te hesaplanmıştır.

$$f = \frac{1}{2 \times \pi \times R \times C} \rightarrow C = \frac{1}{2 \times \pi \times 1,64 \times 50.000} = 1,94 \mu F \cong 2 \mu F \quad (4.3)$$

LED'in kapanması gereken anlarda, kondansatörde biriken voltajın LED'in bir süre daha ışık vermesine neden olmaması için kondansatörün hızlıca boşaltılması gerekir. Bu amaçla, kondansatör ve LED'e paralel bir optokuplör eklenmiştir. LED'e enerji sağlayan transistörü süren optokuplör, devre dışı bırakıldığında NOT kapısı yardımıyla paralel optokuplör devreye alınarak, Şekil 4.11 'de gösterilen devre elde edilmiştir ve bu devrenin simülasyon çalışması yapılmıştır.

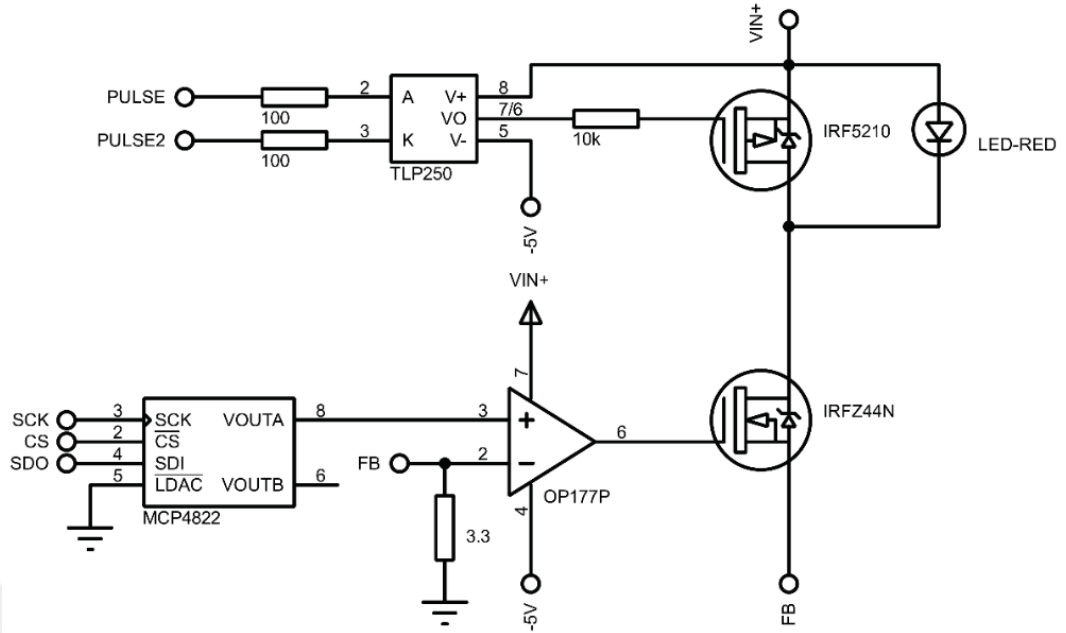


Şekil 4.11 İkinci tasarlanan mod kontrol devresi

Bu devrede, akım değeri azaldıkça kondansatörün şarj olma süresi uzadığından, Şekil 5.4-a ve 5.4-b'de gösterildiği gibi atımların yapısında bozulmalar meydana gelmiştir. Bu nedenle, devre gerçekleştirilmeden bir sonraki tasarıma geçilmiştir.

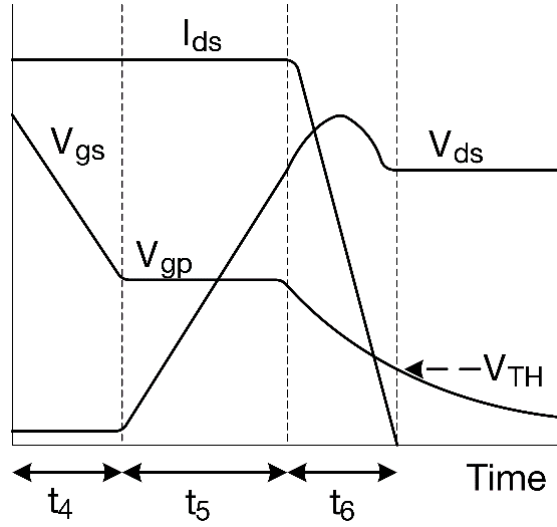
4.2.3.3. Mod kontrol sistemi tasarımı 3

Mod kontrolü devresinde kondansatörü boşaltmak için LED'e paralel optokuplör eklenmesi fikri, anahtarlamanın sistem akımını kesmek yerine LED terminallerini kısa devre ederek yapılması şeklinde geliştirilmiştir. Anahtarlama için gate terminalinde kapasitif etkiye sahip olan MOSFET kullanılarak, anahtarlama süresinin daha kararlı bir şekilde ayarlanması, ani voltaj artışlarının sönmülmesi ve sistemin sadeleştirilmesi hedeflenmiştir.



Şekil 4.12 MOSFET kullanılarak gerçekleştirilen son mod kontrol devresi

Bu amaçla tasarlanan mod kontrol devresi Şekil 4.12’de gösterilmiştir. MOSFET’in sürülmesi amacıyla düşük çıkış empedansına sahip bir yalıtımlı MOSFET sürücü entegre ve bir direnç kullanılmıştır. MOSFET sürücü entegrenin her bir giriş pini, mikrodenetleyicide atım ve patlamalı atım sinyallerinin üretildiği pinlere bağlanmıştır. Patlamalı atım sinyalinin açık kalma ve kapanma süreleri yazılımsal olarak ters çevrilerek kapı entegresine olan ihtiyaç ortadan kaldırılmıştır. MOSFET’in iletimde olması, LED pinlerini kısa devre yaparak LED’in sönmesini sağladığından, ani voltaj artışlarının önlenmesi için MOSFET’in kesime gitme süresinin kontrol edilmesi ani voltaj artışlarının sönümlenmesi için yeterlidir. MOSFET ile sürücü arasında yerleştirilen direnç, gate sığasının şarj olma zamanını değiştirerek anahtarlama süresini değiştirir. Şekil 4.13’te MOSFET’in kesime gitme zamanındaki davranışı gösterilmiştir.



Şekil 4.13 MOSFET'in kapanma geçici rejimi (VISHAY, 2016)

Şekil 4.13'teki t_5 ve t_6 zamanlarının toplamı, Şekil 3.3'te gösterilen ani voltaj artışlarının oluşma süresi olan $2 \mu s$ 'yi önemli ölçüde aşacak şekilde (örneğin $25-30 \mu s$) seçildiğinde, ani voltaj artışları önlenabilir.

$$t_5 = R_G \times \frac{Q_{GD(D)}}{V_{DS(D)}} \times \frac{V_{DS}}{V_{gp}} \quad t_6 = R_G \times C_{iss} \times \ln \left(\frac{V_{gp}}{V_{TH}} \right) \quad (4.4)$$

Denklem 4.4'te t_5 ve t_6 sürelerinin hesaplanmasında kullanılan aşağıdaki parametrelerin sayısal değerleri veri sayfalarındaki tablo ve grafiklerden elde edilebilir (VISHAY, 2016).

C_{iss} = MOSFET'in toplam gate sığasını,

$Q_{GD(D)}$ = MOSFET'in gate-drain uçları arasındaki (miller) şarjı,

R_G = MOSFET'in gate ucundaki toplam direnci,

V_{DS} = MOSFET'in drain-source uçları arasına uygulanan gerilimi,

$V_{DS(D)}$ = MOSFET'te $Q_{GD(D)}$ şarjının elde edildiği gerilimin değerini,

V_{gp} = MOSFET'in gate Miller platosu gerilimi,

V_{TH} = MOSFET'in iletme geçmesi için gerekli olan eşik (miller platosu) gerilimi,

Bu parametrelerin sayısal değerleri IRF5210'un katalogundaki eğriler ve tablolardan alınmıştır (International Rectifier, 2004). R_G direnci, minimum akım değeri için $25 \mu s$ anahtarlama süresine en yakın zaman sabitini sağlayan $10 k\Omega$ 'luk standart bir direnç

olarak seçilmiştir. Denklem 4.5 ve 4.6 kullanılarak, anahtarlama süresinin en az 24.29 μs olacağı hesaplanmıştır.

$$t_5 = 10 \text{ k}\Omega \times \frac{5 \text{ V} \sim 7.2 \text{ V}}{6 \text{ V}} \times \frac{97 \text{ nC}}{80 \text{ V}} \rightarrow t_5 = 10,1 \text{ us} \sim 14.55 \text{ }\mu s \quad (4.5)$$

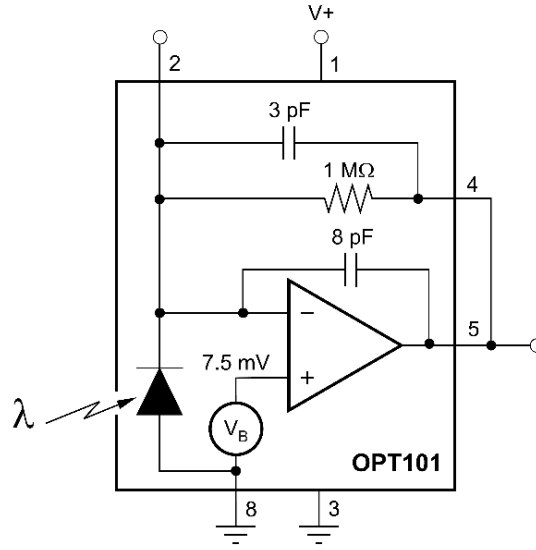
$$t_6 = 3.5 \text{ nF} \times 10 \text{ k}\Omega \times \ln\left(\frac{6 \text{ V}}{4 \text{ V}}\right) \rightarrow t_6 = 14,19 \text{ }\mu s \quad (4.6)$$

Bu yöntemle Şekil 3.3'te gösterilen ve yaklaşık 2 us'ye yayılan ani gerilim artışlarının oluşma süresinden çok daha uzun olan 24.29 us – 28.74 us aralığında anahtarlama süresi elde edildiği Denklem 4.5 ve 4.6 da gösterilmiş ve Şekil 5.5'te da görüleceği üzere ani gerilim artışları yok edilmiştir.

4.2.4. Optik gücün ölçülmesi

LED'in ürettiği optik gücü kontrol edebilmek için, ışık şiddetinin elektriksel sinyallere dönüştürülmesi gerekir. Bu amaçla, optik güç ile akım üreten fotodiyotlar kullanılır. Fotodiyot tarafından üretilen akımın mikrodenetleyiciler tarafından algılanabilir voltaj seviyelerine dönüştürmek için ise trans empedans yükselticiler kullanılır.

Sistemde optik gücün ölçümünde, trans empedans amplifikatörünü ve fotodiyotu tek bir paket içinde barındıran OPT101 entegresi tercih edilmiştir. Şekil 4.15'te blok diyagramı gösterilen OPT101 entegresi, trans empedans amplifikatörü olarak optimize edilmiş OpAmp ve geniş yüzey alanına sahip bir fotodiyottan oluşur. Bu entegrenin fotodiyot ve transimpedans amplifikatörünü bir arada bulundurması, kullanım kolaylığı sağlar ve ek direnç ve kondansatörle kazancın ayarlamasına olanak tanır. OPT101'in içindeki fotodiyot, 850 nm dalga boyunda en yüksek hassasiyete ulaşırken, 300 nm ile 1100 nm arası dalga boylarında etkin şekilde çalışabilir. Entegre, 2.7 V ile 36 V arası bir gerilimle çalıştırılmalıdır. OPT101'in çıkış voltajı, dahili fotodiyotun ürettiği akım ile geri besleme direncinin çarpımıyla elde edilir (Texas, 2015).

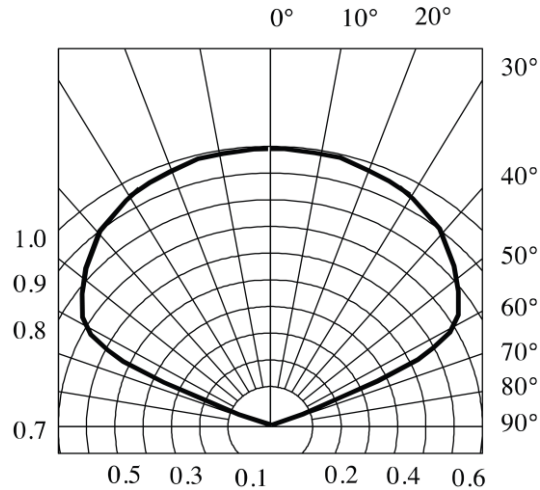


Şekil 4.14 OPT101 entegresinin iç yapısı (Texas, 2015)

Fotodiyotun, üzerine düşen ışığı tam anlamıyla akıma dönüştürememesi ve yüksek güçlerde doyuma ulaşması nedeniyle, ışığın doğrudan fotodiyot üzerine uygulanması yerine, belirli bir oranla zayıflatıldıktan sonra uygulanması planlanmıştır. Fotodiyotun üzerine düşen ışık gücü, fotodiyot modülüne bağlanabilen en küçük direnç olan 10 kΩ, 635 nm dalga boyunda 0.4 A/W kazanç ve mikrodenetleyicinin ADC girişine uygulanabilen 3,3 V maksimum giriş gerilimi dikkate alındığında, Denklem 4.8'e göre 825 μW'ı aşmamalıdır.

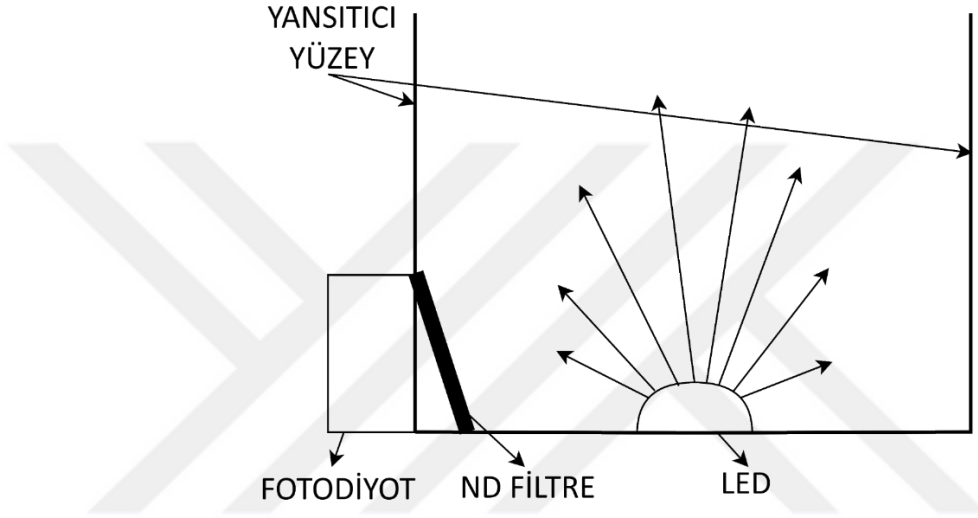
$$0,4 \frac{A}{W} \times 10^4 \Omega = 4000 \frac{V}{W} \quad \frac{3,3V}{4000 \frac{V}{W}} = 825 \mu W \quad (4.8)$$

Yapılan LED gövdesi tasarımı LED'in 60 ° ve 80 ° aralığında ürettiği gücün fotodiyot üzerine düşmesine izin vermektedir.



Şekil 4.15 Kullanılan LED'in açısal ışık yayılım grafiği (LCFOCUS, 2017)

Şekil 4.16'da görülen LED açısal ışık yayılım grafiği dikkate alındığında toplam ışık gücünün yaklaşık %5'inin fotodiyot üzerine düştüğü görülmektedir. 250 mW toplam ışık gücünün %5'i olan 12.5 mW kullanılan fotodiyotun ölçüm aralığının 15 kat üzerindedir. Bu ışığın fotodiyot üzerine ölçülebilir seviyelerde düşürülebilmesi için Şekil 4.17'de görülen üzerine gelen ışığın 1/16'sını geçiren bir nötr yoğunluk filtresi (ND filtre) kullanılmıştır.

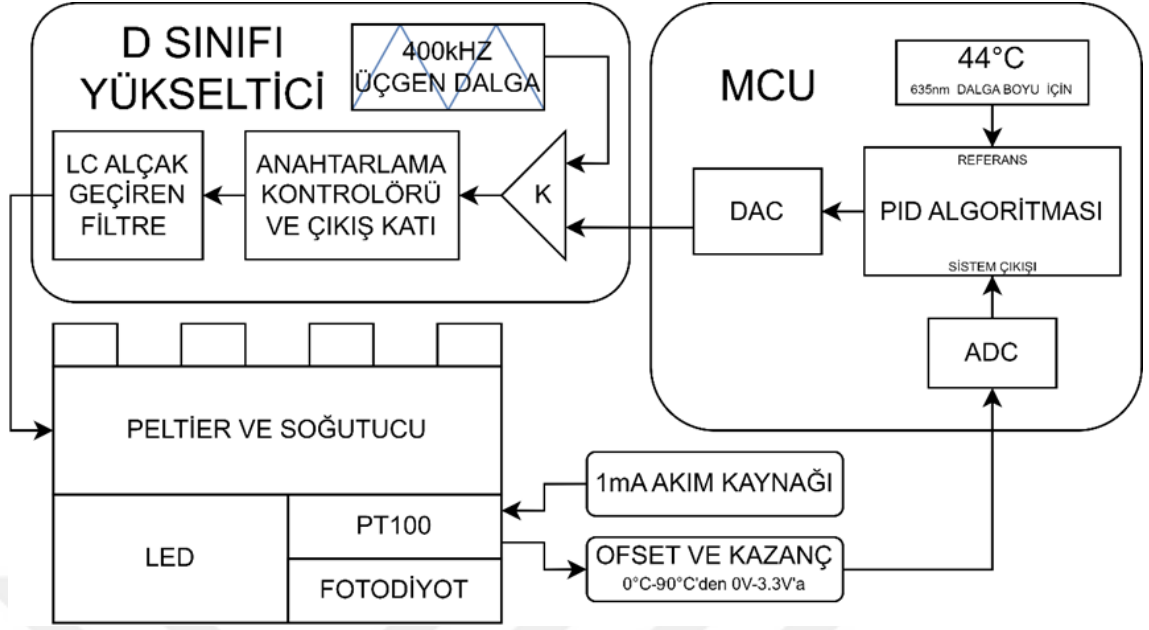


Şekil 4.16 LED fotodiyot ve nötr yoğunluk filtresinin(ND filtre) yerleşimi

Nötr yoğunluk filtresi kullanılarak zayıflatılan LED'in maksimum gücü, mikrodenetleyicinin ADC modülü ile ölçülebilir hale getirilmiştir. Mikrodenetleyicinin okuduğu analog değerlerin optik güç karşılıkları, bir optik güç ölçeği yardımıyla değerlendirilmiş ve sistemin çıkış gücü bu verilerle kalibre edilmiştir.

4.3. LED Sıcaklık Kontrol Sistemi Tasarımı

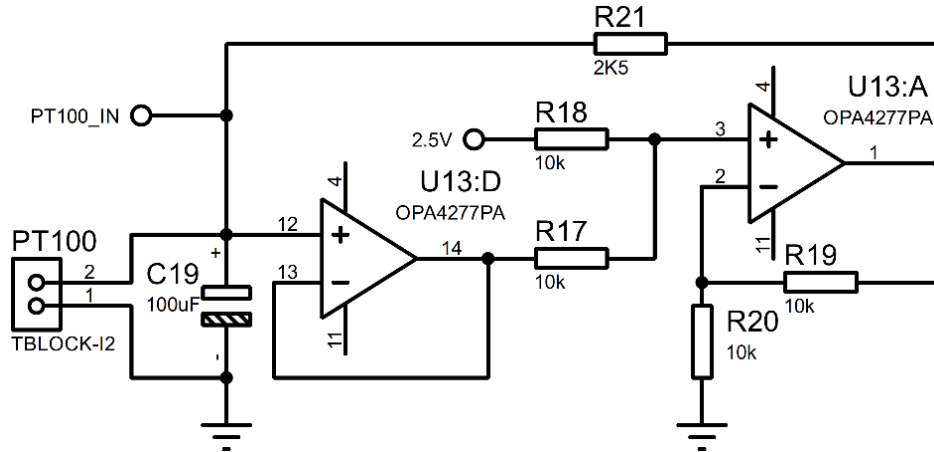
LED'in elektriksel karakteristiği ve eşdeğer devresinin incelendiği bölümde, LED'lerin sıcaklık ile dalga boyunun değiştiği gösterilmiştir. Fotodinamik tedavide kullanılan foto duyarlı maddelerin minimal termal hasar ile aktiveleştirilebilmesi için kullanılan ışık kaynağının ürettiği dalga boyunun bu maddelerle uyumlu olması gerekmektedir. Bu amaçla tasarlanan LED sıcaklık kontrol sistemi blok diyagramı Şekil 4.18'de gösterilmiştir.



Şekil 4.17 LED'in sıcaklık kontrolü blok diyagramı

4.3.1. Sıcaklığın ölçülmesi

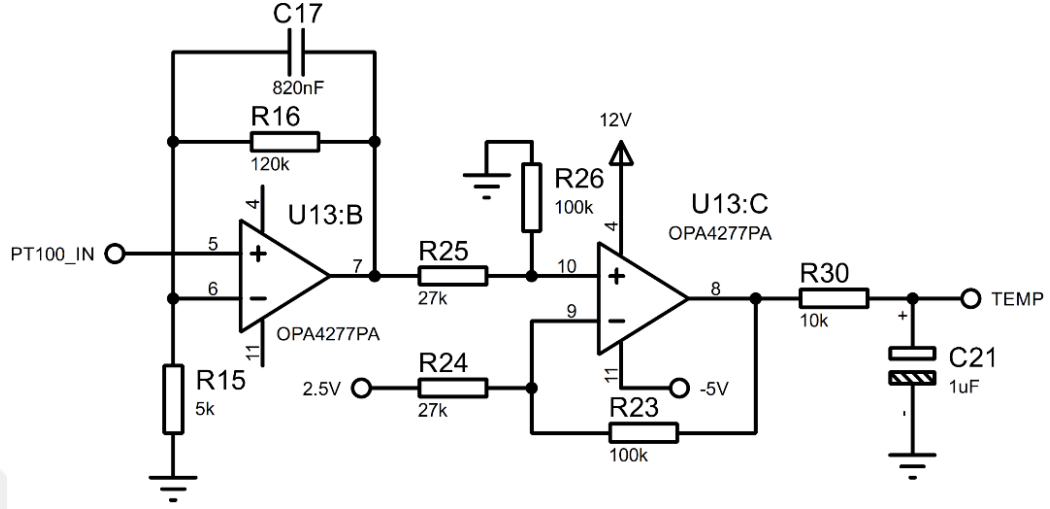
Sıcaklığın kontrolü için peltierin transfer ettiği ısının ölçülmesi gerekmektedir. Bu amaçla direnç değeri sıcaklık ile lineer değişen PT100 elemanı kullanılmıştır. PT100'ün direnci 0 °C sıcaklıkta 100 Ω 'dur ve her 1 °C sıcaklık değişiminde iç direnci yaklaşık 0,384 Ω değişmektedir. PT100'e Şekil 4.19'daki gibi sabit akım kaynağı ile 1 mA gibi küçük bir akım verilip direnci ölçülebilir. (Radetić ve diğerleri, 2015)



Şekil 4.18 PT100 direnç ölçümü için kullanılan Sabit akım kaynağı

PT100'ün direnci doğrudan mikroişlemci tarafından ölçülmesi her 1 °C'de 0,384 mV gerilim değişimini ölçmeye çalışmak anlamına geleceği için verimsiz bir yöntemdir. Bu

sebeple LED sıcaklığının ölçümü için bir aralık belirlenmeli ve bu aralığın mikrodenetleyici içerisindeki ADC'nin tüm skalasına yayılması gerekmektedir.



Şekil 4.19 0 °C – 90 °C (0, 1 V - 0.135 V)'yi 0 V - 3.24 V'a ölçekleyen devre

LED sıcaklık kontrol sisteminin LED'in dalga boyu sıcaklık ilişkisi tespitinde de kullanılacağı düşünülmüş ve LED'in maksimum çalışma sıcaklığı olan 85 °C'den bir miktar fazla olan 90 °C ile LED'in minimum çalışma sıcaklığı olan ve aynı zamanda havadaki nemin Peltier üzerinde faz değiştirmeyeceği en düşük sıcaklık olan 0 °C aralığında ölçüm yapmasının sağlanması uygun görülmüştür. PT100'e akım kaynağı bağladıktan sonra elde edilen mili volta dönüştürülmüş direnç değeri Şekil 4.20'de gösterilen evirmeyen yükselteç ile önce 25 kat yükseltilmiştir. Bu yükseltme sonrası 0 °C 2,5 V olmaktadır. Yükseltilmiş sinyal fark alma ve yükseltme işlemlerini aynı anda yapan ikinci bir devreye girmektedir. Bu devre 0 °C'nin 0 volta eşit olmasını sağlamak için ilk yükselticinin ürettiği sinyalden 2,5 V çıkartılmakta ve 90 °C'nin 3,24 volta eşit olmasını sağlamak için 3,7 kat yükseltme yapmaktadır.

LED üzerine sabitlenen PT100'ün direncinin 0 °C – 90 °C arasına ölçeklenerek okunmasıyla LED sıcaklık kontrol sisteminin PID geri besleme hattı oluşturulmuştur.

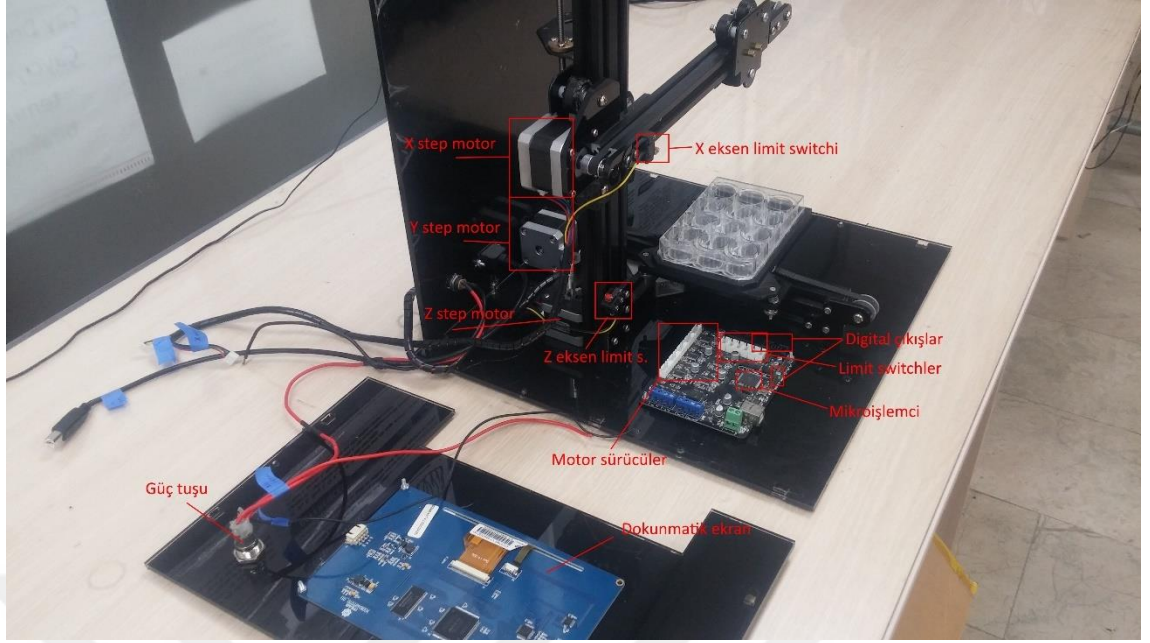
BÖLÜM 5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Görece yeni ve mekanizması tam olarak çözümlenememiş olan kanser tedavi yöntemi fotodinamik terapideki hücre ve doku çalışmalarını insan hatalarını en aza indirgeyip deneyler harcanan zamanı azaltmayı amaçlayan bu çalışma kapsamında ALA-5 foto duyarlı maddenin hassas olduğu aynı zamanda dokuda derine nüfus edebilen 635 nm dalga boyunda ışık üretebilmesi için LED sıcaklık kontrol sisteminin ve istenilen güçte ışık üretebilen çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün tasarımına, hazır alınan HMI ekran ve üç eksenli kartezyen robotun entegrasyonuna değinilmiştir.



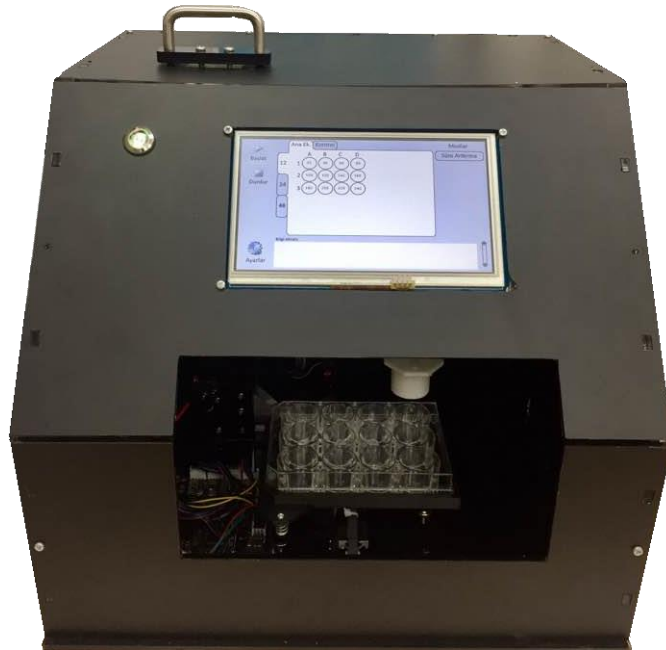
Şekil 5.1 Optik kafanın birleştirilmiş hali

Tasarlanan çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün mikro plaka kuyularının üzerine yerleşen optik kafanın tasarımı Şekil 5.1’de görülmektedir.



Şekil 5.2 Üç eksenli kartezyen robot, mikro plaka tutucusu ve kontrol devrelerinin birleştirilmiş hali

Çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün, LED sıcaklık kontrol sisteminin, 12 kuyulu mikro plaka için tasarlanan mikro plaka tutucusunun, üç eksenli kartezyen robotun ve elektronik devrelerin pleksiglas gövdeye monte edilmiş halleri Şekil 5.2’de görülmektedir.



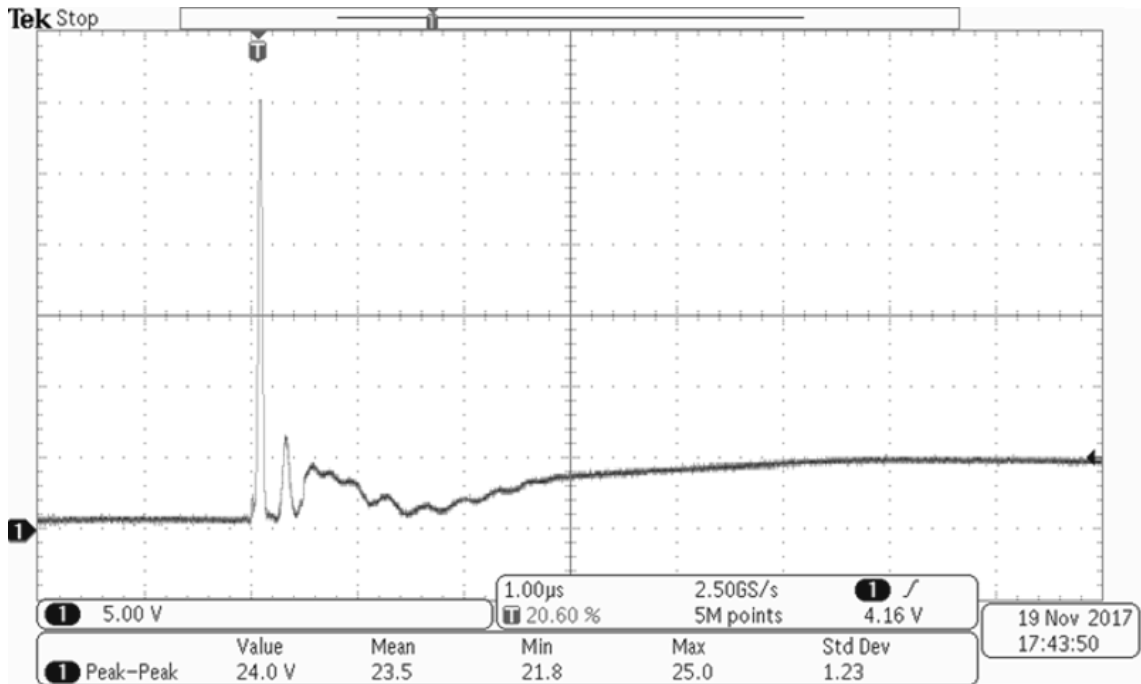
Şekil 5.3 LED Tabanlı Otomatik Fotodinamik Terapi Deney Sisteminin Birleştirilmiş Hali

Pleksiglas gövdenin ortam ışığını mikro plaka kuyularındaki örnekler ulaşmasını engelleyen diğer kapaklarının monte edilmesi ve bu kapaklardan birine Nextion HMI ekranının uygun şekilde monte edilmesi ile elde edilen LED tabanlı otomatik fotodinamik terapi deney sisteminin birleştirilmiş hali Şekil 5.3'te görülmektedir.

Bu tez çalışmasının ana odağında bulunan çıkış gücü ayarlanabilir LED ışık kaynağı modülünün önce mod kontrol sisteminin sonuçlarına değinilecektir. Akabinde LED ışık kaynağı modülünün çıkış dalga boyunu ALA-5'in Q bantlarında bulunan ve dokuda 5 mm'ye kadar nüfus edebilen 635 nm'ye sabitleyen LED sıcaklık kontrol sisteminde sıcaklık kontrol sisteminin çıkış dalga boyuna etkisi incelenecektir. Son olarak optik güç kontrol sisteminin sonuçlarına yer verilecektir.

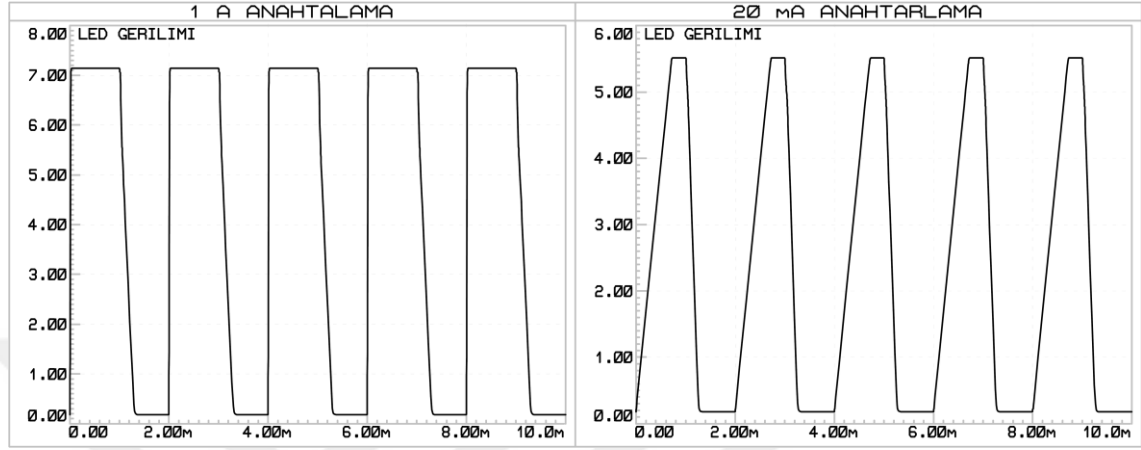
5.1. Mod Kontrol Sistemi Sonuçları

Bölüm 2.2.2.4'te tasarımı gösterilen ilk mod kontrol sistemi uygulandığında simülasyonlarda gözlemlenmeyen ancak uygulamada ortaya çıkan ani gerilim artışları Şekil 5.4'te görüleceği üzere, LED'in çalışma geriliminin yaklaşık 5 katı büyüklüğündedir. Lim ve arkadaşlarının (Lim, 2011) da belirttiği gibi, bu gerilimlerin ışık kaynağına zarar vermemesi için sönmülenmesi gerekir. Bu sebeple bu tasarım bırakılarak diğer mod kontrol sistemi tasarımlarına geçilmiştir.



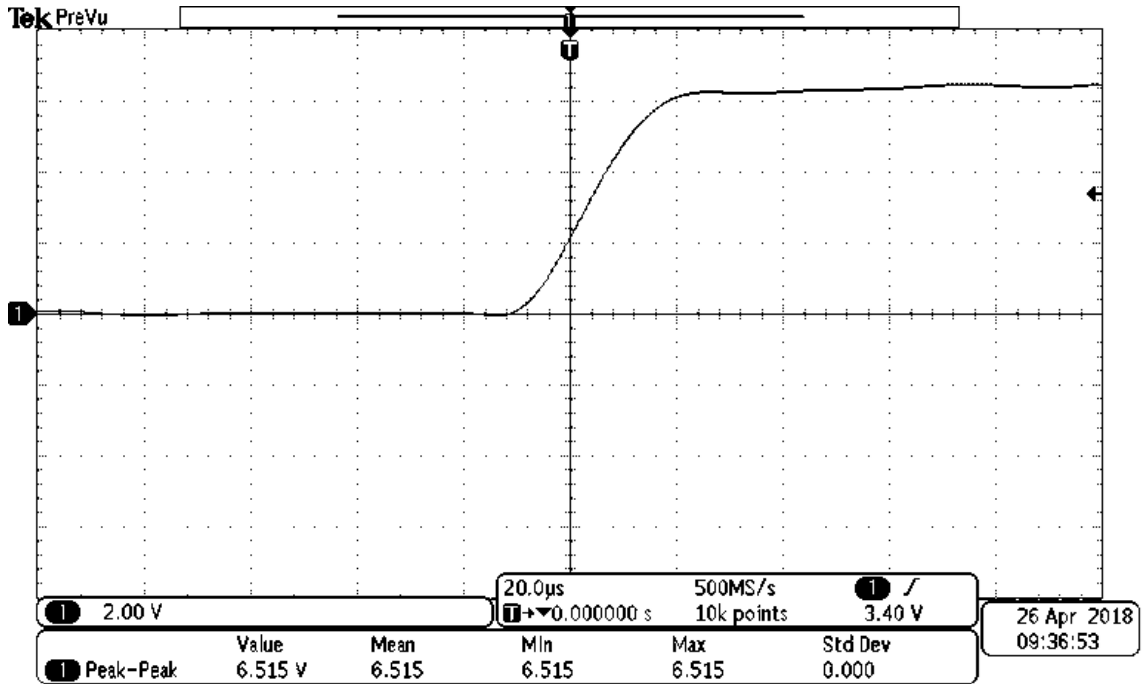
Şekil 5.4 LED'in anahtarlanması sırasında oluşan ani gerilim artışları (2 µs yatay, 5 V dikey çözünürlük)

Bölüm 2.2.2.5'te anlatılan ikinci mod kontrol devresinin simülasyonu yapıldığında, devredeki akım değeri azaltıldıkça kondansatörün şarj süresinin uzadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, Şekil 5.5-a ve 5.5-b'de gösterildiği gibi atımların yapısında bozulmalara neden olmuştur. Bu nedenle, devre uygulanmadan bir sonraki tasarıma geçilmiştir.



Şekil 5.5 a) 1 A akımda atımların yapısı b) 20 mA akımda atımların yapısı

Bölüm 2.2.2.6'da anlatılan üçüncü mod kontrol sistemi uygulandığında Denklem 4.4, 4.5 ve 4.6'da yapılan hesaplardaki süreler çok yakın değerlerin elde edildiği Şekil 5.6'daki osiloskop çıktısında da görülebilmektedir. LED üzerinden geçen akımdaki değişim sadece t_5 zamanındaki V_{DS} geriliminde farklılığa neden olduğu için, anahtarlama süresi önceki tasarımda olduğu gibi atımların şeklini bozacak kadar değişmemektedir.

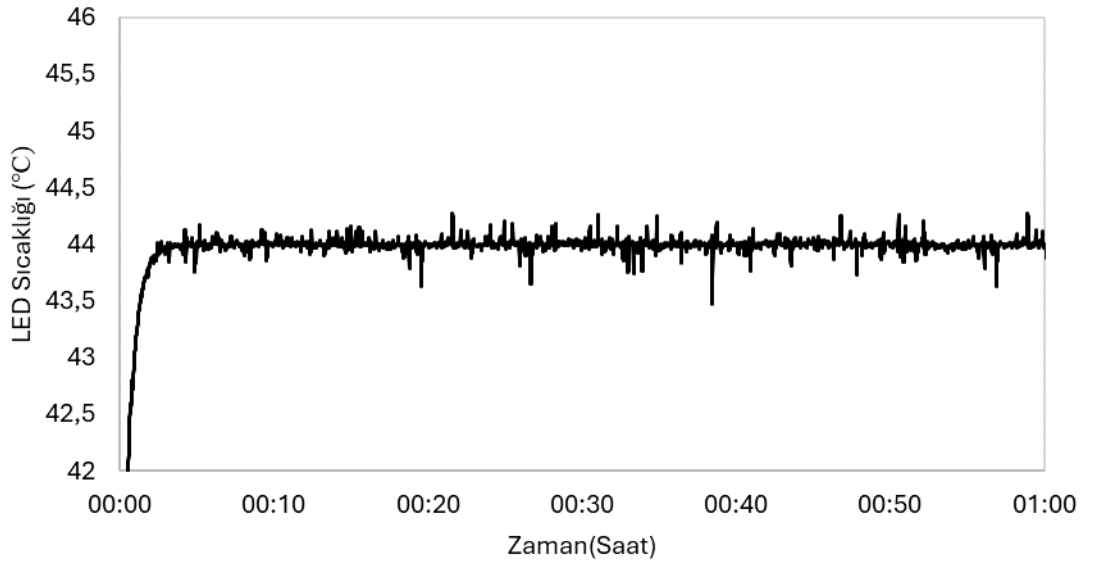


Şekil 5.6 Mod kontrol devresinde anahtarlama zamanı (20 μ S yatay, 2 V dikey çözünürlük)

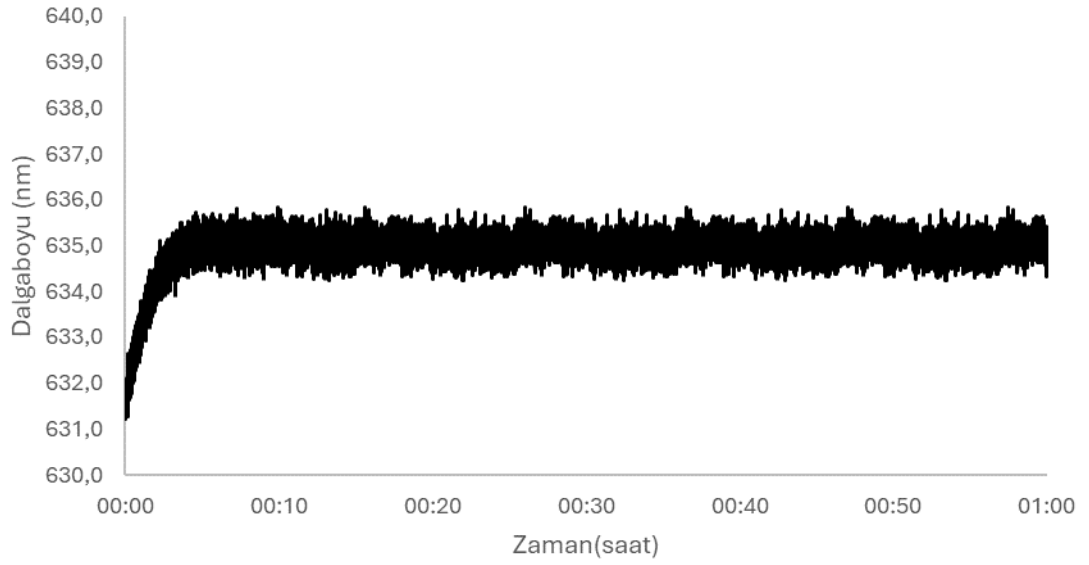
2.2.2.4, 2.2.2.5 ve 2.2.2.6 Bölümlerinde anlatılan mod seçim devrelerinin sonuçları incelendiğinde ve Bölüm 2.2.2.6’da tasarımı anlatılan mod seçim devresinin en yüksek başarımla atımları oluşturabildiği görülmektedir. Bu tasarımın ışığın mod kontrolü sebebi ile söndürüldüğü anlarda ayarlanan çıkış gücüne göre ayarlı akım kaynağı devresindeki MOSFET’te 10 W’a kadar güç harcanabilmesini sağladığı fark edilmiş ve mod kontrol algoritmasının ışığı söndürdüğü anlardaki çıkış akımı PID algoritması da duraklatılarak 0 Ampere ayarlanmıştır. Böylece yazılımsal bir müdahale ile gereksiz güç israfının önüne geçilmiştir.

5.2. Sıcaklık Kontrol Sisteminin Sonuçları ve Çıkış Dalga Boyuna Etkisi

Uygulanacak ışığın gücü ve dalga boyu sıcaklık ile doğrudan ilişkilidir. Sıcaklık LED ve fotodiyotun karakteristiklerini etkiler. Sistem sıcaklığını sabitlemek üretilen ışığın ve çıkış gücünün sabitlenmesi için önemlidir. Sistem ilk açıldığında LED sıcaklık kontrol sisteminin geçici rejim cevabı ve sürekli hal cevabı Şekil 3.7’de görülebilmektedir. Sıcaklık değişiminin tepe dalga boyuna etkisi ise Şekil 3.8’de görülmektedir. Ölçüm devresindeki parazitler Şekil 3.7’de anlık pikler olarak görülmektedir.

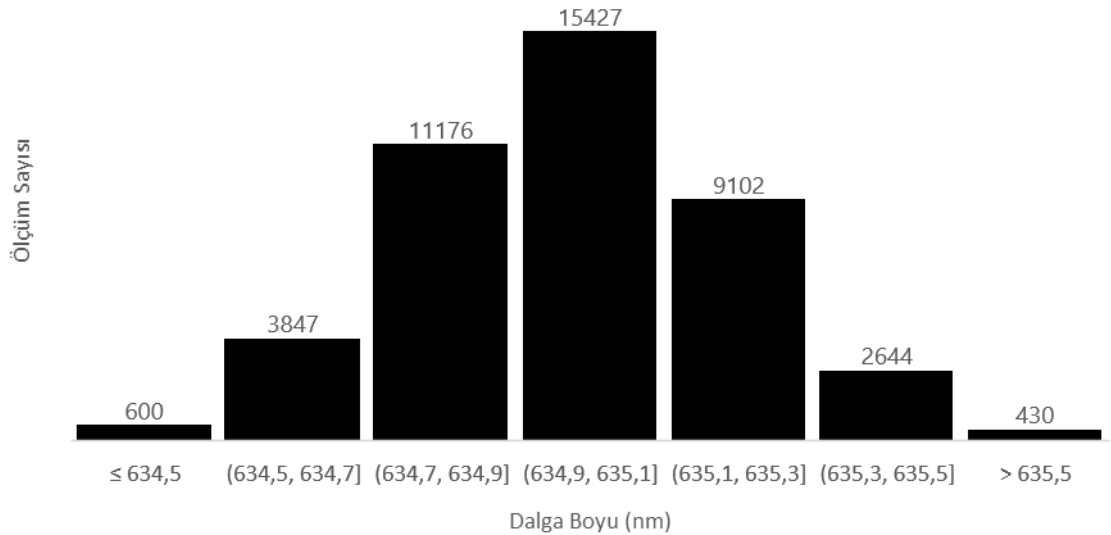


Şekil 5.7 100 mW gücünde 1 saat çalışan sistemin sıcaklık değişimi



Şekil 5.8 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemin zamana bağlı çıkış dalga boyu değişimi

Sistem ilk enerjilendiğinde ve hemen 100 mW güce ayarlandığında Şekil 5.7'deki zamana bağlı çıkış dalga boyu grafiğinin ilk 3 dakikasında görülebilen bir geçici hal zamanına sahiptir. Bu zaman tepe dalga boyunun zamana bağlı değişiminde de gözlemlenebilmektedir. LED sıcaklık kontrol sisteminin geçici hal zamanında geçen süre boyunca HMI ekrandaki kullanıcının deneyi başlatmasını sağlayan butonun pasifleştirilmesi ile geçici rejimin yapılacak deneyleri etkilemesi engellenmiştir.

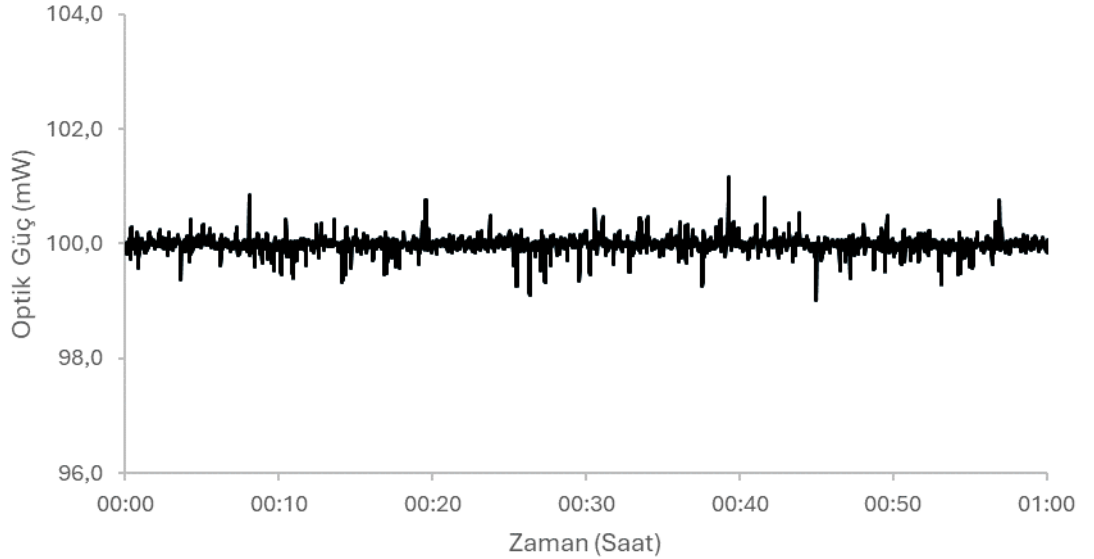


Şekil 5.9 100 mW güçte 1 saat çalıştırılan sistemde tepe dalga boyu dağılımı

Sistemin oturma zamanı geçtikten sonrasında irdeleyen Şekil 5.9'daki tepe dalga boyunun dağılımı incelendiğinde çıkışın dalga boyunun ortalama 634.98 nm, standart sapmasının 0.22 nm ve varyantının 0.05 nm² olduğu görülmektedir.

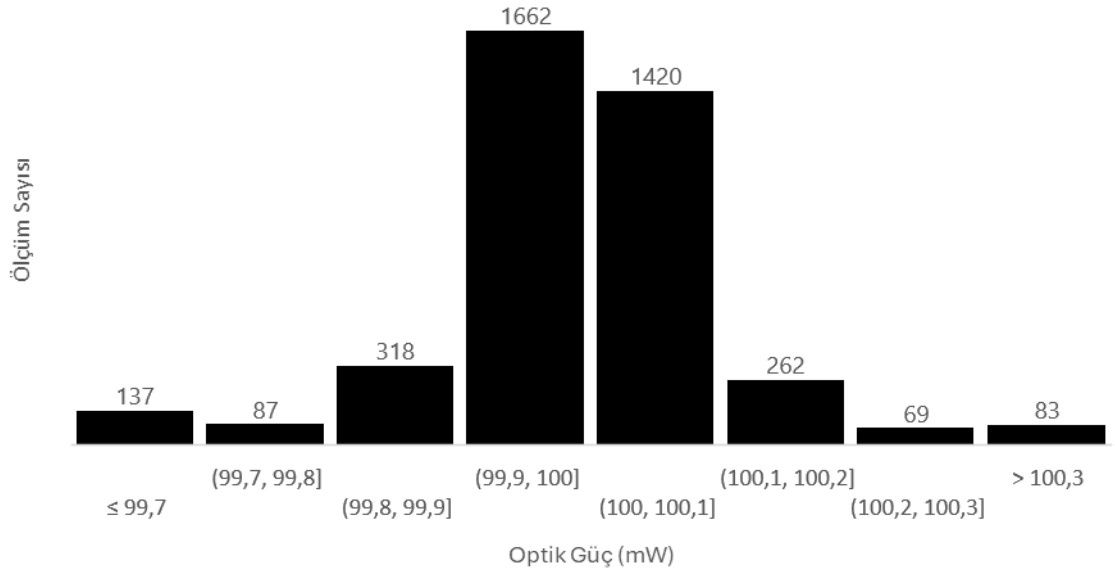
5.3. Optik Güç Kontrol Sistemi Sonuçları

Sıcaklığın oturması için sistem birkaç dakika bekletildiğinde (kullanıcı girişi engellendiğinde) fotodiyot ve LED sıcaklığının kalibrasyon koşullarına sabitlendiği kabul edilebilir (peltier, sıcaklık sensörü, LED ve fotodiyot birbirlerine alüminyum blok ile bağlı). Sıcaklık sabitlendikten sonra Şekil 5.10'da gösterilen çıkış gücünün zamana bağlı değişim grafiği incelendiğinde çıkış gücünün ayarlanan değer olan 100 mW değeri etrafında bir küçük salınımlar yaparak sabit kaldığı görülmektedir.



Şekil 5.10 100 mW gücünde 1 saat çalıştırılan sistemin zamana bağlı optik çıkış gücü değişimi

Şekil 5.10'da verilen zaman bağlı grafikteki verilerin histogram grafiği şeklinde yeniden oluşturulması ile elde edilen Şekil 5.11'deki çıkış gücü değişim grafiği irdelendiğinde, sistemin çıkış gücünün ortalamasının 99.986 mW, standart sapmasının 0.144 mW ve varyansının 0.02 mW² olduğu görülmektedir.



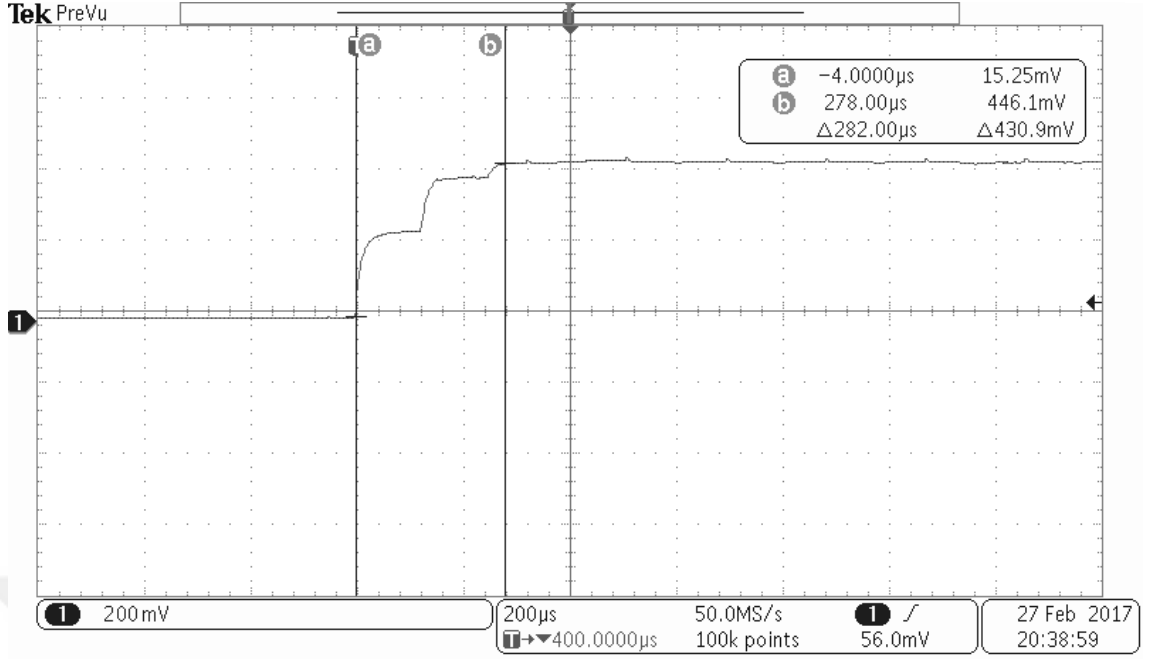
Şekil 5.11 100 mW güce 1 saat çalıştırılan sistemin çıkış gücünün değişimi

Sistem çıkışı 100 mW'a ayarlandıktan sonra alınan 1 saatlik verilerin standart sapmasının ve varyansının verildiği Tablo 5.1, sistemin hassasiyetinin ve stabilitesinin hücre ve doku deneyleri için yeterli kaliteye sahip olduğu göstermektedir.

Tablo 5.1 Optik çıkış kararlılığı

	Ortalama	Standart Sapma	Varyans
Dalga boyu(nm)	634.98 nm	0.22 nm	0.05 nm ²
Optik güç (mW)	99.986 mW	0.144 mW	0.02 mW ²

Yapılan denemelerde Ziegler-Nichols yöntemi ile sıcaklık kontrolü için dijital PID algoritması katsayıları kolaylıkla bulunabilmişken LED'in tepki süresinin çok kısa olması sebebiyle çok yüksek integrasyon katsayıları kullanıldığında kararlı sistem elde edilmiştir. Sistem çıkışı 100mW güce ayarlandığında mikrodenetleyici girişinden geri besleme sinyali ölçülümünün görüldüğü Şekil 5.12 irdelendiğinde 282uS gibi kısa bir sürede çıkışın istenilen güce geldiğini göstermektedir. Bu durum Atım ve patlamalı atım modlarında yüksek enerjili ve düşük süreli atımlar yapılabilmesini sağlamaktadır.



Şekil 5.12 LED optik güç kontrolü oturma zamanı (200 µs yatay, 200 mV dikey çözünürlük)

5.4. Tartışma

Bu çalışmada, LED tabanlı fotodinamik terapi (PDT) sisteminin optik güç ve sıcaklık kontrolü üzerine odaklanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, sistemin hassas ve kararlı bir şekilde çalıştığını göstermektedir. Şimdi, bu sonuçları literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştıralım.

5.4.1. Karşılaştırma ve Tartışma

Chen ve Ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada, LED tabanlı bir sistemin optik gücü ve sıcaklık kontrolü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, LED'in çıkış gücü ve sıcaklığı stabil tutulmuş, dalga boyu 635 nm'de sabitlenmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda, sıcaklık kontrol sistemi daha gelişmiş bir PID algoritması kullanılarak daha hızlı ve hassas bir stabilizasyon sağlanmıştır. Chen ve ark. çalışmasında, sıcaklık stabilizasyon süresi daha uzun olduğu için sistem performansı bizim çalışmamıza kıyasla daha düşük kalmaktadır (Chen ve diğerleri, 2012).

Acquah ve Ark. (2023) çalışmasında, düşük maliyetli 3D baskılı bir LED sistemi kullanılmıştır. Bu sistemde de optik güç ve sıcaklık kontrolü sağlanmış, LED'in dalga boyu 525 nm'de sabitlenmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda kullanılan LED'in dalga boyu 635 nm olup, fotodinamik terapi için daha derin dokulara nüfuz edebilme avantajı sağlamaktadır. Ayrıca, bizim sistemimizde kullanılan PID kontrol algoritması, optik güç stabilizasyonunu daha kararlı bir şekilde sağlamıştır (Acquah ve diğerleri, 2023).

Zhang ve Ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, otomatik ve kararlı bir LED dizisi aydınlatma sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışmada, LED dizisi ile çoklu kuyu plaka hücre kültürü fotodinamik terapi deneylerinde tutarlı ve stabil bir aydınlatma sağlanmıştır. Ancak, bizim çalışmamızda kullanılan PID kontrol algoritması daha gelişmiş olup, sistemin daha hassas bir stabilizasyon sağlamasına olanak tanımıştır (Zhang ve diğerleri, 2022).

Kercher ve Ark. (2020) tarafından yapılan yüksek güçlü LED dizisi tasarımı ve montajı üzerine yapılan çalışmada, LED'in optik gücü ve sıcaklık kontrolü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da yüksek optik güç sağlanmış ve sıcaklık kontrolü gerçekleştirilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda kullanılan gelişmiş termal yönetim sistemleri, dalga boyu stabilitesini artırarak sistem etkinliğini optimize etmiştir (Kercher ve diğerleri, 2020).

5.4.2. Sonuçların Değerlendirilmesi

Bu çalışma kapsamında geliştirilen LED tabanlı fotodinamik terapi test otomasyon sistemi, optik güç kontrolü ve sıcaklık yönetimi konularında önemli avantajlar sunmaktadır. Deneysel sonuçlar, sistemin optik çıkış gücünü ve dalga boyunu hassas bir şekilde kontrol edebildiğini göstermiştir. Özellikle, 635 nm dalga boyunda sabit kalan ışık kaynağı, foto duyarlı maddelerin etkin bir şekilde aktive edilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, sıcaklık kontrol sistemi sayesinde LED'lerin çalışma sıcaklıkları optimal seviyede tutulmuş ve bu sayede deneylerin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği artırılmıştır. Bu bulgular, fotodinamik terapinin etkinliğini artırmak amacıyla otomatik sistemlerin kullanımının önemini vurgulamaktadır.

Bu değerlendirmelerin ışığında, geliştirilen sistemin laboratuvar ortamında yapılan hücre ve doku deneylerinde manuel sistemlere kıyasla daha yüksek hassasiyet ve doğruluk sağladığı sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, LED tabanlı fotodinamik terapi

sistemlerinin, kanser tedavisinde önemli bir potansiyele sahip olduğu ve daha geniş çaplı klinik uygulamalarda kullanımının faydalı olabileceği belirlenmiştir.

Gelecekteki çalışmalar için öneriler kısmında, bu sistemin daha da geliştirilmesi ve optimize edilmesi için atılabilecek adımlar ele alınacaktır.



BÖLÜM 6. GENEL SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, LED tabanlı fotodinamik terapi (PDT) test otomasyon sisteminin tasarımı ve geliştirilmesi üzerinde durulmuştur. Fotodinamik terapi, kanser tedavisinde ışığa duyarlı maddelerin belirli dalga boyundaki ışıkla aktive edilerek reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturması ve bu sayede hücre ölümlerine neden olması prensibine dayanır. Çalışmamızda geliştirilen sistem, fotodinamik terapi deneylerinde insan hatasını minimize etmek ve deney sonuçlarının tekrarlanabilirliğini artırmak amacıyla tasarlanmıştır.

6.1. Genel Sonuçlar

Geliştirdiğimiz LED tabanlı PDT Test Otomasyon Sistemi ile elde edilen bulgular, fotodinamik terapi uygulamaları için önemli bir adım teşkil eden kararlılık ve hassasiyet düzeylerini ortaya koymaktadır. Çıkış gücünün standart sapması 0.144 mW gibi oldukça düşük bir değer gösterirken, varyansı 0.02 mW² olarak hesaplanmıştır. Bu, sistemin, çevre dokulara zarar vermeden terapötik etkiler elde etmek için kritik öneme sahip olan tutarlı ve etkili PDT dozları sağlama yeteneğini vurgular (Wilson & Patterson, 2008).

Işık kaynağının dalga boyu stabilitesi de oldukça yüksektir. 0.22 nm standart sapma ve 0.05 nm² varyans, PDT etkinliğinin, foto duyarlı maddenin tepe absorpsiyon özellikleriyle ışık dalga boyunun tam eşleşmesine bağlı olduğu düşünüldüğünde kritik öneme sahiptir (Dolmans ve diğerleri, 2003). ALA-5 kullanımı için 635 nm dalga boyu, ışığın dokulara daha derin nüfuz etmesini ve fotodinamik tedavi etkinliğinin artırılmasını sağlar. Gözlemlenen minimal sapmalar, LED'in çalışmasıyla ilişkili termal dinamiklerden kaynaklanabilir. Bu doğrultuda, gelişmiş termal izolatörler gibi daha hassas termal yönetim bileşenlerinin eklenmesi, dalga boyu stabilitesini artırarak sistemin etkinliğini optimize edebilir (Xiong ve diğerleri, 2022).

Sistem, mikro plaka kuyularına hassas ışık uygulaması için üç eksenli bir Kartezyen robot kullanmaktadır. Bu robot, modifiye edilmiş bir 3D yazıcıdan dönüştürülmüştür ve

ekstrüder yerine LED ışık kaynağı monte edilmiştir. Bu modifikasyon, robotun düşük maliyetli ve kolay bulunabilir olmasını sağlamıştır. Kartezyen robot, her bir kuyunun doğru şekilde aydınlatılmasını sağlayarak deney sonuçlarının tutarlılığını artırmıştır. Yüksek hassasiyetli pozisyonlama kabiliyeti sayesinde, mikro plaka kuyuları arasında ışık kaynağını istenilen şekilde yönlendirerek deneylerin otomatik ve tekrarlanabilir olmasını sağlamıştır.

Kullanıcı dostu grafik arayüz, sistemin kolay ve etkin bir şekilde yönetilmesini sağlamıştır. Nextion firmasının NX8048T070 model 7" dokunmatik HMI ekranı kullanılarak tasarlanan bu arayüz, kullanıcıların mikro plaka kuyularına uygulanacak ışık gücünü ve modunu kolayca seçebilmesini sağlamaktadır. Arayüz, kullanıcıların deney parametrelerini hızlı bir şekilde ayarlamalarına olanak tanır ve sistemin genel kullanımını basitleştirir. Bu özellikler, kullanıcı hatalarını minimize ederek deneylerin güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini artırır. Ayrıca, HMI ekranının programlanabilir yapısı, gelecekteki güncellemeler ve eklemeler için esneklik sunar.

6.2. Gelecekteki Çalışmalar İçin Öneriler

Gelecekteki çalışmalar, PID kontrol algoritmasının daha da optimize edilmesine ve farklı kontrol stratejilerinin araştırılmasına odaklanmalıdır. PID kontrol algoritmasının optimize edilmesi, sistemin daha hızlı ve hassas tepki vermesini sağlayabilir. Ayrıca, bulanık mantık veya adaptif kontrol gibi alternatif kontrol stratejileri de araştırılmalıdır. Bu yöntemler, sistem performansını ve stabilitesini artırabilir.

Farklı dalga boylarında çalışan LED'lerin etkinliği değerlendirilmelidir. Fotodinamik terapi (PDT) uygulamaları, farklı kanser hücreleri ve tedavi protokollerine uyarlanabilir. Özellikle, 405 nm, 525 nm ve 660 nm gibi farklı dalga boylarının kullanımının, çeşitli fotodinamik ajanlarla nasıl etkileşime girdiği araştırılmalıdır. Bu, tedavi etkinliğini artırabilir ve PDT'nin daha geniş bir yelpazede uygulanabilirliğini sağlayabilir.

Geliştirilen sistemin klinik ortamlarda test edilmesi ve etkinliğinin değerlendirilmesi önemlidir. Laboratuvar ortamında elde edilen sonuçların klinik uygulamalarda doğrulanması, sistemin gerçek dünya koşullarında kullanılabilirliğini ve güvenilirliğini artıracaktır. Klinik denemeler, sistemin farklı hasta grupları üzerindeki etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için kritik bir adımdır.

Sistem otomasyonunun artırılması ve veri toplama, analiz gibi süreçlerin entegrasyonu, gelecekteki çalışmalar için önemli bir gelişme alanıdır. Yapay zekâ ve makine öğrenimi algoritmalarının sisteme entegre edilmesi, deneylerin optimize edilmesini ve sonuçların hızlı analiz edilmesini sağlar. Bu, büyük veri kümelerinin işlenmesi ve sonuçların daha hızlı ve doğru bir şekilde yorumlanması açısından faydalıdır.

Fotodinamik terapinin antibakteriyel tedaviler, yara iyileşmesi ve dermatolojik uygulamalar gibi diğer tıbbi alanlardaki potansiyel kullanımını araştırmak önemlidir. Bu, PDT'nin kanser tedavisinin ötesinde daha geniş bir uygulama alanına sahip olabileceğini gösterir. Özellikle, metilen mavisi gibi farklı fotodinamik ajanların kullanımı ile antibiyotik direncine sahip bakterilere karşı etkinliği değerlendirilebilir.

Sistemin kullanıcı geri bildirimlerine göre sürekli olarak iyileştirilmesi, kullanım kolaylığını ve etkinliğini artırır. Kullanıcı dostu arayüzlerin geliştirilmesi ve mevcut arayüzlerin optimize edilmesi, kullanıcı hatalarını azaltır ve deneylerin doğruluğunu artırır. Ayrıca, sistemin farklı laboratuvar ve klinik ortamlarına uyarlanabilirliğini artırmak için esneklik sağlanmalıdır.

Bu öneriler doğrultusunda yapılacak çalışmalar, LED tabanlı fotodinamik terapi sistemlerinin daha da geliştirilmesine ve yaygınlaştırılmasına katkıda bulunacaktır. Geliştirilen sistem, kanser tedavisi ve diğer tıbbi uygulamalarda etkin ve güvenilir bir çözüm sunarak, sağlık alanında önemli ilerlemeler sağlayabilir.

Sistemimizin potansiyel uygulama alanları oldukça geniştir. Laboratuvar ortamlarının ötesinde, klinik çalışmalarda ve nihayetinde gerçek dünya klinik ortamlarında kullanımı öngörülmektedir. Sunduğu otomasyon ve hassasiyet, standartlaştırılmış PDT protokolleri geliştirerek, tedavileri daha tekrarlanabilir ve erişilebilir hale getirebilir. Ayrıca, farklı foto duyarlı maddelerin çeşitli kanser hücre hatlarına karşı etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda (Özdemir ve diğerleri, 2018) kullanılarak, PDT mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve tedavi rejimlerinin optimize edilmesine katkı sağlayabilir.

Bu cihaz için 2018/02142 tescil numaralı "Fotodinamik Tedavi Uygulamaları İçin Üç Eksenli Programlanabilir Otomasyon Sistemi" adıyla patent alınmıştır. Patent, cihazın yenilikçi özelliklerini ve fotodinamik terapi uygulamalarındaki etkinliğini tescillemektedir.

Geliştirilen LED tabanlı fotodinamik terapi test otomasyon sistemi, laboratuvar ortamında fotodinamik terapinin etkinliğini ve güvenilirliğini artırmak için önemli bir adım olmuştur. Ancak, bu sistemin daha da geliştirilmesi ve farklı alanlarda uygulanabilirliğinin artırılması gerekmektedir. Gelecekteki araştırmalar, kontrol algoritmalarının optimize edilmesi, farklı dalga boylarının etkinliğinin araştırılması ve klinik ortamlarda sistemin validasyonunu içermelidir. Ayrıca, otomasyonun artırılması, yapay zekâ ve makine öğrenimi entegrasyonu ve fotodinamik terapinin diğer tıbbi uygulamalardaki potansiyel kullanımı gibi konulara odaklanılmalıdır. Kullanıcı geri bildirimleri doğrultusunda sistemin sürekli olarak iyileştirilmesi, kullanım kolaylığını ve etkinliğini artıracaktır. Bu öneriler doğrultusunda yapılacak çalışmalar, LED tabanlı fotodinamik terapi sistemlerinin sağlık alanında daha geniş bir uygulama yelpazesine sahip olmasına ve kanser tedavisi gibi kritik alanlarda önemli ilerlemeler sağlanmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Acquah, C., Pabis, Z., Seth, S. K., Levi, L., & Crespo-Hernández, C. E. (2023). Low-cost, 3D printed irradiation system for in vitro photodynamic therapy experiments. *Photochemistry and Photobiology*, 00:1-11.
- Agostinis, P., Berg, K., Cengel, K. A., Foster, T. H., Girotti, A. W., Gollnick, S. O., . . . Wi, B. C. (2011). Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 250-281. <https://doi.org/10.3322/caac.20114>
- Allison, R. R., & Sibata, C. H. (2010). Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: A clinical review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 61-75.
- Aslan, N. (2015). Darbeli mod fototerapi ile bilirubin konsantrasyonunun değişiminin incelenmesi. İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Auler, H., & Banzer. (1942). Untersuchungen ueber die rolle der porphyrine bei geschwulstkranken menschen und tieren. *Z Krebsforsch.*, 8, 53:65.
- Barolet, D. (2008). Light-Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology. *Semin Cutan Med Surg.*, 4(27), 227-238. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.08.003>
- Calzavara-Pinton, P., Venturini, M., & Sala, R. (2007). Photodynamic therapy: update 2006. Part 1: photochemistry and photobiology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*(21), 293–302.
- Chen, D., Zheng, H., Huang, Z., Lin, H., Ke, Z., Xie, S., & Li, B. (2012). Light-Emitting Diode-Based Illumination System for In Vitro Photodynamic Therapy. *International Journal of Photoenergy*(3), 920671. <https://doi.org/10.1142/S1793545822400120>
- Clark, C., Bryden, A., Dawe, R., Moseley, H., Ferguson, J., & Ibbotson, S. (2003). Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for cutaneous lesions:

- outcome and comparison of light sources. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 3(19), 134-41.
- Dakin, J., & Brown, R. (2006). *Handbook of Optoelectronics*,. Boca Raton: Taylor & Francis.
- Dieterich, H., Malinowski, P., & Minker, W. (2015). Interactive Systems and User Interface Design. *Springer*.
- Dolmans, D. E., Fukumura, D., & Jain, R. K. (2003). Photodynamic therapy for cancer. *Nature Reviews Cancer*, 3, 380-387. <https://doi.org/10.1038/nrc1071>.
- Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W., Jori, G., Kessel, D., Korbely, M., . . . Peng, Q. (1998). Photodynamic Therapy. *Journal of the National Cancer Institute*, 889-905.
- Ericson, M., Sandberg, C., Stenquist, B., Gudmundson, F., Karlsson, M., Ros, A., . . . Rosdahl, I. (2004). Photodynamic therapy of actinic keratosis at varying fluence rates: assessment of photobleaching, pain and primary clinical outcome. *Br J Dermatol*, 6(151), 1204-12.
- Evans, B. (2012). *Practical 3D Printers The Science and Art of 3D Printing*. California: Apress. <https://doi.org/978-1-4302-4393-9>
- Figge, F., Weiland, G., & Manganiello, L. (1948). Cancer detection and therapy. Affinity of neoplastic embryonic and traumatized tissue for porphyrins and metalloporphyrins. *Proc Soc Exp Biol Med.*, 68, 640.
- Fotinos, N., Campo, M., Popowycz, F., & Gurny, R. (2006). 5-Aminolevulinic acid derivatives in photomedicine: characteristics, application and perspectives. *Photochem Photobiol.*(82), 994–1015.
- Gold, M. H. (2011). *Photodynamic Therapy in Dermatology*. Nashville, TN: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1298-5>
- Goldberg, D. J. (2008). Photodynamic therapy in skin rejuvenation. *Clinics in Dermatology*, 6(26), 608-613.
- Groover, M. P. (2019). *Automation, Production Systems, and Computer-Integrated Manufacturing*. Pearson.

- Hale, K. S., & Stanney, K. M. (2014). *Handbook of Virtual Environments: Design, Implementation, and Applications*. NewYork: CRC Press.
- International Rectifier. (2004, 06 15). IRF5210PbF. https://www.infineon.com/dgdl/Infineon-IRF5210-DataSheet-v01_01-EN.pdf?fileId=5546d462533600a4015355e3576b198b adresinden alındı
- Johnson, M. (2003). *Photodetection and Measurement: Maximizing Performance in Optical Systems*. The McGraw-Hill.
- Kerastick, L. (2006, 10). *dailymed.nlm.nih.gov*. (ABD Ulusal Tıp Kütüphanesi) 03 12, 2019 tarihinde <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=l51b031a0-bc40-4159-a434-d48c3eadd2ca&type=display> adresinden alındı
- Kercher, E. M., Zhang, K., Waguespack, M., Lang, R. T., Olmos, A., & Spring, B. Q. (2020). High-power light-emitting diode array design and assembly for practical photodynamic therapy research. *Journal of Biomedical Optics* 25(6), 063811-1 - 063811-13.
- Kim, W. S., Khot, M. I., Woo, H.-M., Hong, S., Baek, D.-H., Maisey, T., . . . Park, S. I. (2022). AI-enabled, implantable, multichannel wireless telemetry for photodynamic therapy. *Nature Communications*, 13, 2178.
- KUO, B. C. (2016). *Otomatik Kontrol Sistemleri*. (A. BİR, Çev.) Literatür Yayıncılık.
- LCFOCUS. (2017). *LCFOCUS-HP LED-Red 10W*. (lcfocus) 5 13, 2018 tarihinde https://www.aliexpress.com/store/product/High-Power-LED-Chip-10W-Red-620-625nm-SMD-COB-Bulb-Lamp-DIY-Spotlight-Stage-Light/2335145_32851378659.html?spm=2114.12010612.8148356.44.552d36602Nz2tB adresinden alındı
- Lim, H. S. (2011). Development And Optimization Of A Diode Laser For Photodynamic Therapy. *Laser Therapy*, 20(3), 195-203.
- Lim, H. S. (2012). Reduction of thermal damage in photodynamic therapy by laser irradiation techniques. *Journal of Biomedical Optics*, 17(12), 128001 1-9.

- Lindroos, H. (2010). Microplates: Historical Perspectives and Contemporary Applications. *Journal of Laboratory Automation* 15(2), 123-130.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jala.2010.01.005>
- MacCormack, M. (2008). Photodynamic therapy in dermatology: an update on applications and outcomes. *Semin Cutan Med Surg.*(27), 52–62.
- Mathews, M. S., Blickenstaff, J. W., Shih, E.-C., Zamora, G., Van , V., Sun, C.-H., . . . Madsen, S. J. (2012). Photochemical internalization of bleomycin for glioma treatment. *Journal of Biomedical Optics*, 58001.
- Microchip. (2015, OCAK 27). *MCP4802/4812/4822 Data Sheet*. MAYIS 11, 2018 tarihinde <http://ww1.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/20002249B.pdf> adresinden alındı
- Nakano, A., Tamada, Y., Watanabe, D., & Ishida, N. (2009). A pilot study to assess the efficacy of photodynamic therapy for Japanese patients with actinic keratosis in relation to lesion size and histological severity. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 1(25), 37-40.
- Nakaseko, H., Kobayashi, M., Akita, Y., Tamada, Y., & Matsumoto, Y. (2003). Histological changes and involvement of apoptosis after photodynamic therapy for actinic keratoses. *British Journal of Dermatology*, 1(148), 122-7.
- Nestor, M., Gold, M., Kauvar, A., & Taub, A. (2006). The use of photodynamic therapy in dermatology: results of a consensus conference. *J Drugs Dermatol.*(5), 140–54.
- Nof, S. Y. (1999). *Handbook of Industrial Robotics*. . John Wiley & Sons.
- Nootheti, P., & Goldman, M. (2007). Aminolevulinic acid photodynamic therapy for photorejuvenation. *Dermatol Clin.*(25.), 35–45.
- Özdemir , A. E., Aksoy, E., & Yıldız, M. Z. (2018). In vitro Effect of Methylene Blue Mediated Photodynamic Therapy on HT-29 Colon Cancer Cell Lines Using LED. *2018 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO)*. magosa.
<https://doi.org/10.1109/TIPTEKNO.2018.8597056>

- Peltier Modules from Chinese factory*. (2018, 5 18). (hebei ltd) 5 18, 2018 tarihinde <http://peltiermodules.com/> adresinden alındı
- Peng, Q., Warloe, T., Berg, K., & Moan, J. (1997). 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. *Cancer*, (79), 2282–308.
- Raab, O. (1900). Ueber die wirkung fluoreszierenden stoffe auf infusorien. *Z Biol.*, 4(6), 39:52.
- Radetić, R. M., Pavlov-Kagadejev, M., & Milivojevic, N. (2015). The analog linearization of Pt100 working characteristic. *Serbian Journal of Electrical Engineering*, 345-357.
- Rouse, M. (2015, 3 4). *Human-Machine Interface*. . . TechTarget: <https://www.techtarget.com/searchapparchitecture/definition/user-interface-UI> adresinden alındı
- Sekiguchi, R. (2018). Thermal Equivalent Circuit of Peltier Device Considered Seebeck Effect and Driving Method Improving Cooling Efficiency of the Device. *Electronics and Communications in Japan*, 5(101), 65-72.
- Siciliano, B. &. (2016). *Springer Handbook of Robotics*. . Springer.
- Tappeiner, H. V., & Jesionek, A. (1905). Behandlung der hautcarcinome mit fluoreszierenden stoffen. *Dtsch Arch Klin Med.*, 85, 223–7.
- Texas, I. (2015). *OPT101 Monolithic Photodiode and Single-Supply Transimpedance Amplifier*. 04 10, 2022 tarihinde <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/opt101.pdf> adresinden alındı
- Thorlabs. (2018). *Fiber-Coupled LEDs*. (Thorlabs, Inc) 8 14, 2018 tarihinde https://www.thorlabs.com/newgrouppage9.cfm?objectgroup_id=5206 adresinden alındı
- Touma, D., Yaar, M., Whitehead, S., & Konnikov, N. (2004). A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol*(40), 140:33.

- Tsai, T., Ji, H., Chiang, P., Chou, R., Chang, W., & Chen, C. (2009). ALA-PDT results in phenotypic changes and decreased cellular invasion in surviving cancer cells. *Lasers Surg Med.*(41), 305–15.
- Uhl, A., Mills, R. W., & Klaus, D. (2003). Polymerization and light-induced heat of dental composites cured with LED and halogen technology. *Biomaterials*, 10(24), 1809-1820.
- Uratani, Y., & Yamashita, M. (2011). Cooling control circuit of Peltier device. *Japanese Unexamined Patent Application Publication*, 2011–091391.
- VISHAY. (2016, 2 16). Power MOSFET Basics: Understanding Gate Charge and Using it to Assess Switching Performance. VISHAY SILICONIX. www.vishay.com/docs/73217/an608a.pdf adresinden alındı
- Von, T. H., & Jodblauer, A. (1904). Über die wirkung der photodynamischen (fluorescierenden) stoffe auf protozoen und enzyme. *Dtsch Arch Klin Med.*, 80, 427–87.
- Wilson, B. C., & Patterson, M. S. (2008). The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. *Physics in medicine and biology*, 53, 61. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/9/R01>
- Winder, S. (2008). *Power Supplies for LED Driving*. London: Elsevier.
- Wolf, P., Rieger, E., & Kerl, H. (1993). Topical photodynamic therapy with endogenous porphyrins after application of 5-aminolevulinic acid. An alternative treatment modality for solar keratoses, superficial squamous cell carcinomas, and basal cell carcinomas? *Journal of the American Academy of Dermatology.*, 1(28), 17-21.
- Xiong, J., Wang, X., Xiaoming, H., Ying, H., & Qin, L. (2022). A portable illumination device for photodynamic therapy of the oral cavity. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 15(06), 2240012.
- Yıldız, M. Z., Kamanlı, A. F., Özdemir, A. E., Pala, M. A., Eskiler, G. G., & Tabakoğlu, H. Ö. (2024). Development of a novel laboratory photodynamic therapy device: automated multi-mode LED system for optimum well-plate irradiation. *Lasers in Medical Science*, 39, 131. <https://doi.org/10.1007/s10103-024-04083-2>

- Yoon, W. P., Seok, H. M., & Hong-Mo, Y. (2017). A single unit cooling fins aluminum flat heat pipe for 100 W socket type COB LED lamp. *Applied Thermal Engineering, Volume 126*(1), 1164-1169.
- Yoshizawa, T. (2008). *Handbook of OPTICAL METROLOGY Principles and Applications*. NewYork: Taylor & Francis Group.
- Zakhary, K., & Ellis, D. A. (2005). Applications of aminolevulinic Acid-based photodynamic therapy in cosmetic facial plastic practices. *Facial plastic surgery : FPS.*, 2(21), 110-6.
- Zhang, K., Timilsina, S., Waguespack, M., Kercher, E. M., & Spring, B. Q. (2022). An automated and stable LED array illumination system for multiwell plate cell culture photodynamic therapy experiments. *Research Square*, 1-18. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-16>
- Žukauskas, A., Shur, M. S., & Gaska, R. (2002). *Introduction to Solid-State Lighting*. New York: wiley.