

TOBB EKONOMİ VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAPALI-ÇEVİRİM GLİKOZ SEVİYESİ KONTROLÜ İÇİN PİEZOELEKTRİK
POMPA GELİŞTİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Alp KAÇAR

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yiğit TAŞCIOĞLU

NİSAN 2021



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, alıntı yapılan kaynaklara eksiksiz atıf yapıldığını, referansların tam olarak belirtildiğini ve ayrıca bu tezin TOBB ETÜ Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlandığını bildiririm.

Alp KAÇAR



ÖZET

Doktora Tezi

KAPALI-ÇEVİRİM GLİKOZ SEVİYESİ KONTROLÜ İÇİN PİEZOELEKTRİK POMPA GELİŞTİRİLMESİ

Alp KAÇAR

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Yiğit TAŞCIOĞLU

Eş Danışman: Doç. Dr. Mehmet Bülent ÖZER

Tarih: Nisan 2021

Bu tezin amacı, T1DM (Tip 1 Diyabet) hastalarının glikoz seviyesini istenen aralıkta tutan; kapalı-çevrim, eniyilenmiş, enerji-verimli ve valfsiz piezoelektrik tahrikli mikro insülin pompasını, benzetim modeli ve kontrolcüsü ile geliştirmektir. Yeni ve sıra dışı bir yaklaşımla tasarlanan pompa, literatürdeki şırınga tipi pompalardan/yapay pankreas çalışmalarından farklı ve birden fazla kontrolcü ve gömülü insülin-glikoz modelleri dahil olarak kurgulanmıştır. Piezoelektrik tahrikli pompanın üç boyutlu (3B) piezoelektrik-yapısal-akışkan akuple sonlu eleman analizleri (FEA) COMSOL Multiphysics ile gerçekleştirilmiştir. Analiz modellinden indirgenmiş piezoelektrik tahrikli pompa modeli (ROM), Ackerman, Bergman ve Sorensen'in insülin-glikoz modelleri, tasarlanan oransal integral türev (PID), optimum ve model öngörülü kontrol

(MPC) algoritmaları ile MATLAB/Simulink ortamında tümleşik bir benzetim ortamı oluşturulmuştur. Tasarımı eniyilerken, enerji gereksinimlerine ve geometrik kısıtlamalara göre en verimli pompaya ulaşmak için birçok analiz yapılmıştır. Nozül/difüzör ıraksama açısı, nozül/difüzör çapları, uzunluklar, hazne yüksekliği, tahrik gerilimi ve frekansı, en yüksek net akış oranı ve en az güç tüketimi için eniyilenmiştir. Analiz sonuçlarına göre belirlenen parametreler analitik sonuçla da doğrulandıktan sonra, piezoelektrik pompa deney düzeneği üretilmiştir. Farklı gerilim ve frekans tahriki ile test edilen pompa, 100Vp-p ve 100Hz sinüs sinyali ile sürüldüğünde, 0.4mA akım çekmiş ve 300µL/ dak akış hızı elde edilmiştir. İnsülin infüzyonunun gereklilikleri bu akış hızından karşılanırken, farklı hasta parametrelerine sahip üç farklı insülin-glikoz modeli çalıştırılmış ve PID, optimum ve MPC kontrolörler tasarlanmıştır. PID parametreleri Ackerman, Bergman ve Sorensen için bulunmuş, optimum ve MPC kontrolör Ackerman'ın modeli kullanılarak tasarlanmış ve tüm insülin-glikoz modellerine uygulanmıştır.

Önerilen enerji-verimli piezoelektrik tahrikli pompa geliştirilirken, enerji ihtiyacının bir kısmını veya tamamını karşılayabilecek bir enerji hasadı sistemi araştırılmıştır. İnsan vücudundan enerji hasadı yöntemleri incelenmiş, hasat yöntemlerinden piezoelektrik enerji hasadı tasarımı, 3B piezoelektrik-yapısal akuple FEA çalışmaları ve deneyleri gerçekleştirilmiştir. Ayak tabanına yerleştirilmiş bir piezoelektrik enerji toplayıcı ile yürüme ve koşma sırasında elde edilecek enerjinin sistemin enerji ihtiyacının bir kısmını karşıladığı gösterilmiştir. Örnek olarak seçilen bu enerji hasadı yönteminin, ileriki aşamalarda vücudun farklı noktalarından elde edilecek enerjilerin toplamı ile sistemin tamamının ihtiyacını karşılayabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yapay pankreas, Kapalı-çevrim insülin pompası, Mikro-piezoelektrik pompa, Akışkan-yapısal-piezoelektrik etkileşim, Enerji hasadı.

ABSTRACT

Doctor of Philosophy

DEVELOPMENT OF PIEZOELECTRIC PUMP FOR CLOSED-LOOP GLUCOSE LEVEL CONTROL

Alp KAÇAR

TOBB University of Economics and Technology

Institute of Natural and Applied Sciences

Mechanical Engineering Science Programme

Supervisor: Associate Professor Yiğit TAŞCIOĞLU

Co-Supervisor: Associate Professor Mehmet Bülent ÖZER

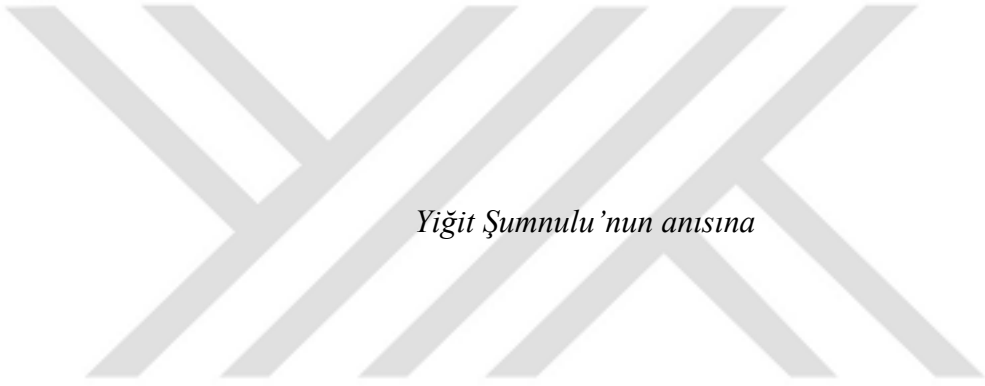
Date: April 2021

The objective of this thesis is to develop a closed-loop compact, energy-efficient, and valveless piezoelectric actuated micro insulin pump, its simulation model and controller to keep glucose levels in the desired range for T1DM (Type-I Diabetes Mellitus) patients. The pump, designed with a novel approach, is different from the syringe-type pumps/artificial pancreas studies in the literature, including multiple controllers and embedded insulin-glucose models. 3D piezoelectric-structural-fluid coupled finite element analyzes (FEA) of the piezoelectric actuated pump were performed in COMSOL Multiphysics. An integrated simulation environment was created in MATLAB / Simulink environment with the reduced-order (ROM) piezoelectric actuated pump model from the analysis model, the insulin-glucose

models of Ackerman, Bergman and Sorensen, the designed proportion integral derivative (PID), the optimal and model predictive control (MPC) controllers. While optimizing the design, different analyzes have been made to have the most efficient pump according to energy requirements and geometric constraints. The nozzle/diffuser divergence angle, nozzle/diffuser diameters, lengths, chamber height, excitation voltage and frequency are optimized for the highest net flow rate and the minimum power consumption. After the parameters determined according to the analyses results were verified analytically, the piezoelectric pump experiment setup was manufactured and assembled. When the pump which was experimented with different voltage and frequency excitation, was actuated with 100Vp-p and 100Hz sine signal, a current consumption of 0.4mA and a flow rate of 300 μ L / min was obtained. While the requirements of insulin infusion were met from this flow rate, simulation models including three different insulin-glucose models with different patient parameters were run and PID, optimal and MPC controllers were designed. PID parameters were optimized according to Ackerman, Bergman, and Sorensen. The optimal and MPC controllers were designed using Ackerman's model and applied to all insulin-glucose models.

While the energy-efficient piezoelectric actuated pump was being developed, an energy harvesting system from a human body that could meet some or all its energy needs was researched, as well. Energy harvesting methods from the human body were investigated. Consequently, one of the harvesting methods, which is piezoelectric energy harvester was selected as an example. 3D piezoelectric-structural coupled FEA studies and experiments were carried out. With a piezoelectric energy harvester placed on the sole of the foot, it has been shown that part of the energy requirement for the system is met by the energy obtained during walking and running. It has been shown that this energy harvesting method which will be obtained from different parts of the body can meet the needs of the whole system in the future.

Keywords: Artificial pancreas, Closed-loop insulin pump, Micro-piezoelectric pump, Fluid-structural-piezoelectric interaction, Energy harvesting.



Yiğit Şumnulu'nun anısına



TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli katkılarıyla beni yönlendiren hocalarım Doç. Dr. Mehmet Bülent Özer ve Doç. Dr. Yiğit Taşcıoğlu'na rehberlikleri, destekleri ve sabırları için çok teşekkür ederim. Ayrıca beni her zaman motive eden, teknik ve teknik olmayan konularda danıştığım aynı kaderi paylaştığım Mehmet Murat Aygün'e, diyabet, insülin pompaları ve etkileşimleri başta olmak üzere tıbbi alanlarında katkılarından dolayı Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli'ye, gösterdikleri destekten dolayı Dr. Can Alpdoğan, Dr. Murat Kandaz, Alper Yıldırım, Kağan Peneklioğlu, Batuhan Gürer ve Oğuzhan Küçük, başta olmak üzere tüm NUMESYS çalışma arkadaşlarıma, prototiplerin üretimlerindeki yardımları için Artı90 ve Utku Demirkan ile FİGES ve Selçuk Uzel'e, yardımlarından dolayı Dr. Ekin Ekiz, Dr. Yiğit Akkuş, Levent Kandemir, Uğur Yıldız, Dilay Aydoğdu, ve Mehmet Akif Şahin'e, rehberlikleri ve destekleri için değerli tez izleme komite üyelerinden Prof. Dr. Selin Aradağ Çelebioğlu ve Dr. Öğretim Üyesi Kutluk Bilge Arıkan'a, son olarak bu süreçte desteklerini esirgemeyen, eksikliğimi anlayışla karşılayan aileme ve arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	xi
İÇİNDEKİLER	xiii
ŞEKİL LİSTESİ	xv
ÇİZELGE LİSTESİ	xxi
KISALTMALAR	xxiii
SEMBOL LİSTESİ	xxv
RESİM LİSTESİ	xxxi
1. GİRİŞ	1
1.1 Diyabet.....	1
1.2 Piezoelektrik	7
1.3 Tezin Amacı ve Kapsamı.....	12
1.4 Önerilen Kapalı-çevrim Piezoelektrik İnsülin Pompası	13
1.5 Araştırma Hedefleri ve Özgünlük.....	13
1.6 Yöntem	14
1.7 Tez Planı	15
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMALARI	17
2.1 Kapalı-çevrim İnsülin Pompaları.....	17
2.2 Piezoelektrik Tahrikli Pompalar	23
2.3 İnsülin/Glikoz Modelleri ve Kapalı-çevrim Kontrolü	31
2.4 İnsan Vücudundan Enerji Hasadı	40
3. ÖN TASARIM	49
4. PİEZOELEKTRİK POMPANIN MODELLENMESİ	55
4.1 Piezoelektrik Pompanın Analitik Modellenmesi	56
4.2 Piezoelektrik Pompanın Sayısal Modeli ve Analizleri	65
4.2.1 Piezoelektrik-Akış-Yapısal Tümüleşik Analizler	67
4.2.1.1 Piezoelektrik-yapısal analizler.....	67
4.2.1.2 Akış analizleri.....	76
4.2.1.3 Tümüleşik analizler	85
4.2.2 Parametre Eniyileme.....	94
4.2.3 İndirgenmiş Modelleme.....	98
5. TÜMLEŞİK BENZETİM MODELİ VE KONTROLCÜ TASARIMI ..	101
5.1 İnsan İnsülin/Glikoz Modelleri.....	101
5.1.1 Ackerman Doğrusal Modeli	101
5.1.2 Bergman Minimal Modeli	104
5.1.3 Sorensen Modeli	107
5.2 Tümüleşik Benzetim Modeli	116
5.3 Kontrolcü Tasarımları.....	119
5.3.1 PID (Oransal – İntegral – Türev).....	119
5.3.2 Optimum Kontrol.....	124
5.3.3 MPC (Model Öngörülü Kontrol).....	132
5.4 İnsan Vücudundan Enerji Hasadı Modeli.....	138

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	159
6.1 Piezoelektrik Pompa Deneyleri	159
6.2 İnsan Vücudundan Enerji Hasadı Deneyleri	163
6.3 Sayısal ve Deneysel Sonuçların Karşılaştırması	165
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	169
KAYNAKLAR	173
EKLER	189
EK-A. Konsept Tasarım	189
EK-B. Kapalı-çevrim İnsülin Pompası Ürünleri	190
EK-C. Glikoz Monitörleri	195
EK-D. Gömülü Yazılım	198
EK-E. Android Yazılım.....	200
EK-F. Taksonomi Matrisi.....	203



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Vücutta insülin üretimi ve aksiyonu.	2
Şekil 1.2: 2016 yılı ölüm sebepleri sıralaması [10].	4
Şekil 1.3: Diyabet hastaları için kontrol algoritması.	5
Şekil 1.4: Hasta döngüsü (manuel enjeksiyon) [12].	5
Şekil 1.5: Hasta döngüsü (yapay pankreas ile) [12].	6
Şekil 1.6: Enerji çevirim prensibi.	7
Şekil 1.7: Piezoelektrik doğrudan ve ters etki farklılığı.	8
Şekil 1.8: Makroskopik piezoelektrik etki (sol: doğrudan, sağ: ters etki).	8
Şekil 1.9: Mikroskobik doğrudan etki gösterimi (sol başlangıç, sağ deforme).	9
Şekil 1.10: Piezoelektrik eyleyicinin elektrik ile oluşan deplasmanı [14].	10
Şekil 1.11: Enerji hasadı ve piezoelektrik insülin pompası konsept şematığı.	13
Şekil 1.12: Tez aşamaları.	15
Şekil 2.1: APS yol haritası [22].	18
Şekil 2.2: İlk yapay pankreas çalışması şematığı [38].	20
Şekil 2.3: Klinik çalışmalar için geliştirilen CGM ve insülin pompası [11].	21
Şekil 2.4: Şırınga tipi insülin pompası [41].	22
Şekil 2.5: Kapalı-çevrim insülin pompası şematik gösterimi [41].	23
Şekil 2.6: Düzlemsel piezoelektrik pompa çalışması FEA benzetim sonuçları [45].	25
Şekil 2.7: Yatay mikro-pompa çalışması FEA benzetim sonuçları [47].	26
Şekil 2.8: Mikro pompa çalışması analiz ve fiziksel sistem gösterimi [49].	26
Şekil 2.9: Mikro pompa çalışması, kalınlık, giriş-çıkış ve akış sonuçlar [49].	27
Şekil 2.10: Mikro pompa sonlu elemanlar analiz cevabı [51].	27
Şekil 2.11: Dikey mikro pompa tasarımı ve FEA deplasman görüntüsü [52].	28
Şekil 2.12: Dikey mikro pompanın çalışma prensibi [54].	29
Şekil 2.13: Difüzör tasarımı ve girdi/çıkış kanal karşılaştırmaları [55].	29
Şekil 2.14: Piezoelektrik malzemenin ANSYS sayısal modeli [56].	30
Şekil 2.15: Farklı bir piezoelektrik tahrikli mikro pompa örneği [57].	31
Şekil 2.16: LabVIEW temelli akış test sistemi, MPC ve Dalla Man modeli [64].	35

Şekil 2.17: OpenModelica ile casual insülin/glikoz modeli [79].	36
Şekil 2.18: LPV kontrolcü tasarımı [9].	36
Şekil 2.19: Adaptif kontrol [83].	38
Şekil 2.20: B-SMC yöntemi ile glikoz kontrolü [85].	39
Şekil 2.21: PID ve durum geri beslemeli insülin kontrolü [86].	39
Şekil 2.22: Enerji hasadı kategorileri.	40
Şekil 2.23: En çok kullanılan mekanik enerji kaynaklarının frekans seviyeleri [90].	41
Şekil 2.24: Piezoelektrik EH kullanarak bir akıllı ayakkabı çalışması [92].	41
Şekil 2.25: Örnek enerji hasadı geliştirme modeli [97].	43
Şekil 2.26: Farklı hızlarda hasat edilebilecek enerji miktarları grafiği [108].	46
Şekil 2.27: Melez (EMEH + TENG) kullanarak bir akıllı ayakkabı çalışması [114].	47
Şekil 2.28: Enerji hasadı için malzeme karşılaştırmaları [115].	48
Şekil 3.1: Sistem mimari gösterimi.	49
Şekil 3.2: COMSOL + Simulink tümleşik benzetim konsept modeli.	51
Şekil 3.3: ANSYS tümleşik benzetim konsept modeli.	52
Şekil 4.1: Piezoelektrik pompanın çalışma prensibi.	56
Şekil 4.2: Piezoelektrik pompanın teorik gösterimi [45].	57
Şekil 4.3: Dikey ön tasarım.	63
Şekil 4.4: Düzlemsel son tasarım.	64
Şekil 4.5: Difüzör/nozül iraksama yarım açısı / kütle akış hızı grafiği [123].	65
Şekil 4.6: Piezoelektrik-yapısal analiz geometrisi.	68
Şekil 4.7: Piezoelektrik-yapısal analiz devre çizimi.	69
Şekil 4.8: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Extra Fine).	70
Şekil 4.9: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Normal).	70
Şekil 4.10: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Extra Coarse).	70
Şekil 4.11: Piezoelektrik-yapısal analizi t(1/4) anındaki deplasman.	72
Şekil 4.12: Piezoelektrik-yapısal analizi t(2/4) anındaki deplasman.	73
Şekil 4.13: Piezoelektrik-yapısal analizi t(3/4) anındaki deplasman.	73
Şekil 4.14: Piezoelektrik-yapısal analizi t(4/4) anındaki deplasman.	73
Şekil 4.15: Piezoelektrik-yapısal analizi t(1/4) anındaki gerilme.	74
Şekil 4.16: Akış analiz geometrisi.	77
Şekil 4.17: Akış analizi için giriş(solda) ve çıkış(sağda) tanımları.	77
Şekil 4.18: Akış analizi için kayan duvar tanımı.	78
Şekil 4.19: Düzlemsel akış zorlama değeri ile PZT deformasyon karşılaştırması.	79
Şekil 4.20: Akış ağ tasarımı (Extra Fine).	79

Şekil 4.21: Akış ağ tasarımı (Normal).	80
Şekil 4.22: Akış ağ tasarımı (Extra Coarse).....	80
Şekil 4.23: Akışkan analizi t(1/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.	82
Şekil 4.24: Akışkan analizi t(2/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.	82
Şekil 4.25: Akışkan analizi t(3/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.	83
Şekil 4.26: Akışkan analizi t(4/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.	83
Şekil 4.27: Akışkan analizi hidrodinamik biçim hız gösterimi.....	85
Şekil 4.28: Akışkan analizi basınç değişimi gösterimi.	85
Şekil 4.29: Piezoelektrik-yapısal-akış tümleşik analiz geometrisi.....	87
Şekil 4.30: Piezoelektrik-yapısal-akış tümleşik analiz ağ tasarımı (Fine).	88
Şekil 4.31: Girdi, çıktı ve net akış hızları.	90
Şekil 4.32: COMSOL ekran görüntüleri, deplasmanlar ve akış hızları.	92
Şekil 4.33: Piezoelektrik-yapısal-akış bir periyod deplasman ve akış hızları.....	93
Şekil 4.34: Hazne yüksekliği / akış grafiği.	95
Şekil 4.35: Nozül-difüzör uzunluğu / akış grafiği.....	95
Şekil 4.36: Nozül iraksama yarım açısı / akış grafiği.	96
Şekil 4.37: Tahrik gerilimi / akış grafiği.....	96
Şekil 4.38: Frekans / akış grafiği.	97
Şekil 4.39: Gerilim-frekans / akış grafiği.....	97
Şekil 4.40: 100V _{p-p} 'de güç değişimi (100Hz, 150Hz ve 200Hz için).....	98
Şekil 4.41: İndirgenmiş piezoelektrik tahrikli pompa Simulink modeli.....	98
Şekil 4.42: 50V p-p 50Hz ile tahrik edilmiş pompanın iletilen insülin hacmi.....	99
Şekil 5.1: Ackerman doğrusal Simulink modeli.	103
Şekil 5.2: Bergman minimal modeli [133].....	106
Şekil 5.3: Bergman minimal Simulink modeli.....	106
Şekil 5.4: Sorensen Modeli Şematiği [58].	110
Şekil 5.5: Sorensen Simulink modeli (1/2).	114
Şekil 5.6: Sorensen Simulink modeli (2/2).	115
Şekil 5.7: Tümleşik benzetim.....	116
Şekil 5.8: Simulink tümleşik benzetim modeli.	117
Şekil 5.9: Bazal glikoz(yemek) girdi sinyali.....	118
Şekil 5.10: Sorensen modelinde vücudun farklı yerlerindeki glikoz seviyeleri.....	119
Şekil 5.11: Sorensen modelinde vücudun farklı yerlerindeki insülin seviyeleri.....	119
Şekil 5.12: PID (Oransal – İntegral – Türev) Simulink modeli.	120
Şekil 5.13: Ackerman ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.	121

Şekil 5.14: Ackerman ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.....	121
Şekil 5.15: Ackerman ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.	121
Şekil 5.16: Bergman ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.....	122
Şekil 5.17: Bergman ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.....	122
Şekil 5.18: Bergman ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.	123
Şekil 5.19: Sorensen ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.....	123
Şekil 5.20: Sorensen ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.....	124
Şekil 5.21: Sorensen ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.	124
Şekil 5.22: Durum uzayı modeli.	127
Şekil 5.23: Ackerman ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.....	128
Şekil 5.24: Ackerman ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.....	129
Şekil 5.25: Ackerman ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyon miktarı.....	129
Şekil 5.26: Bergman ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.....	130
Şekil 5.27: Bergman ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.....	130
Şekil 5.28: Bergman ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyon miktarı.....	131
Şekil 5.29: Sorensen ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.....	131
Şekil 5.30: Sorensen ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.....	132
Şekil 5.31: Sorensen ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyon miktarı.....	132
Şekil 5.32: Model öngörülü kontrol prensibi [142].....	133
Şekil 5.33: Ackerman ile MPC, glikoz / zaman grafiği.	134
Şekil 5.34: Ackerman ile MPC, insülin / zaman grafiği.	135
Şekil 5.35: Ackerman ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.	135
Şekil 5.36: Bergman ile MPC, glikoz / zaman grafiği.	136
Şekil 5.37: Bergman ile MPC, insülin / zaman grafiği.	136
Şekil 5.38: Bergman ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.	137
Şekil 5.39: Sorensen ile MPC, glikoz / zaman grafiği.	137
Şekil 5.40: Sorensen ile MPC, insülin / zaman grafiği.	138
Şekil 5.41: Sorensen ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.	138
Şekil 5.42: İnsan vücudundan enerji hasadı şematığı.	139
Şekil 5.43: Enerji hasadı piezoelektrik-yapısal analiz geometrisi.....	142
Şekil 5.44: İnsan koşmasının yerde yarattığı tepki kuvveti [145].....	143
Şekil 5.45: İnsan yürümesi sırasında oluşan yatay ve dikey tepki kuvvetleri [146].	143
Şekil 5.46: Piezoelektrik-yapısal enerji hasadı analiz devre çizimi.	144
Şekil 5.47: Enerji hasadı analiz ağ tasarımları (Extra Fine).....	146
Şekil 5.48: Enerji hasadı analiz ağ tasarımları (Normal).	146

Şekil 5.49: Enerji hasadı analiz ağ tasarımları (Extra Coarse).....	147
Şekil 5.50: EH analizleri kuvvet, elde edilen güç grafiği.	151
Şekil 5.51: EH analizleri kuvvet, deplasman grafiği.	151
Şekil 5.52: EH analizleri frekans, elde edilen güç grafiği.	152
Şekil 5.53: EH analizleri frekans, deplasman grafiği.....	152
Şekil 5.54: EH koşma analizleri deplasman sonucu.	153
Şekil 5.55: EH koşma analizleri kesitsel gerilim sonucu.	153
Şekil 5.56: EH koşma analizleri gerilim ve akım sonucu.	154
Şekil 5.57: EH koşma analizine göre 1µAh batarya şarj durum grafiği.	154
Şekil 5.58: EH yürüme analizleri deplasman sonucu.....	155
Şekil 5.59: EH yürüme analizleri kesitsel gerilim sonucu.	155
Şekil 5.60: EH yürüme analizleri gerilim ve akım sonucu.	156
Şekil 5.61: EH yürüme analizine göre 1µAh batarya şarj durum grafiği.	156
Şekil 5.62: Enerji hasadı FXXX 200N dürtü analizi gerilim ve akım grafiği.....	158
Şekil 6.1: Test platformu.....	159
Şekil 6.2: LCR-metre ile doğal frekans tayini.	160
Şekil 6.3: Üretilen parçalar ve detaylar.....	160
Şekil 6.4: Enerji hasadı rektifiye devresi şematiği [87].	163
Şekil 6.5: Piezoelektrik enerji hasadı test düzeneği.	164
Şekil 6.6: Ayak tabanında piezoelektrik enerji hasadı.	165
Şekil 6.7: Frekans- deplasman (deneysel ve sayısal).	165
Şekil 6.8: Piezoelektrik sürüş frekansı ve akımı grafiği (deneysel ve sayısal).	166
Şekil 6.9: Piezoelektrik düşük frekans ve akım grafiği (deneysel ve sayısal).	166
Şekil 6.10: Frekans-akış hızı (deneysel ve sayısal).	167
Şekil 6.11: Uygulanan yük frekansı ile elde edilen gerilim (deneysel ve sayısal)...	168
Şekil A.1: Yapay pankreas konsept tasarımı.	189
Şekil A.2: T1DM hastasının piezoelektrik kapalı-çevrim pompa ile kullanımı.	190
Şekil B.1: Tüm APS çalışmaları [150].	191
Şekil B.2: Akıllı telefon tabanlı DiA APS [158].	195
Şekil D.1: IEC-62304 aşamaları [170].	198
Şekil D.2: IEC-62304 sınıfları seçim algoritması [170].	199
Şekil D.3: Durum makinaları ile yazılım mimarisi gösterimi.....	200
Şekil E.1: Android ekran görüntüsü.....	201
Şekil E.2: SCADE yazılım ve Android benzetimi ekran görüntüsü.	202



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1: Yapay pankreas çalışmaları [26].....	19
Çizelge 2.2: Piezoelektrik tahrikli pompa çalışmaları özet tablosu.	24
Çizelge 2.3: İnsülin-glikoz modeli çalışmaları kullanımı özet tablosu.....	32
Çizelge 2.4: İnsülin-glikoz modeli kıyaslamaları.	33
Çizelge 2.5: Enerji hasadı yöntemleri kıyaslaması [102].....	44
Çizelge 2.6: Düşük frekans ile piezoelektrik enerji hasadı çalışmaları [103].....	45
Çizelge 2.7: Elektromekanik enerji hasadı ile elde edilen enerji kıyaslaması [112].	45
Çizelge 3.1: Sistem gereksinimleri.	50
Çizelge 4.1: Parametre tablosu.....	64
Çizelge 4.2: Malzeme tablosu.	66
Çizelge 4.3: Piezoelektrik-yapısal analiz geometri parametreleri.....	67
Çizelge 4.4: Piezoelektrik-yapısal analiz ağ parametreleri.	69
Çizelge 4.5: Piezoelektrik-yapısal analiz zaman adımı parametreleri.	71
Çizelge 4.6: Piezoelektrik-yapısal modal analiz sonuçları.	74
Çizelge 4.7: Piezoelektrik-yapısal zamana bağlı analiz karşılaştırması.....	75
Çizelge 4.8: Akışkan analiz geometri parametreleri.	76
Çizelge 4.9: Akışkan analizi ağ parametreleri.	81
Çizelge 4.10: Akış analiz zaman adımı parametreleri.	81
Çizelge 4.11: Akış analiz çözüm sonuçları karşılaştırması.....	84
Çizelge 4.12: Tümleşik analiz ağ tasarım parametreleri.	89
Çizelge 4.13: Tümleşik analiz zaman adımı karşılaştırması.....	89
Çizelge 4.14: Tümleşik analiz ağ tasarım karşılaştırması.....	90
Çizelge 5.1: Ackerman değişken tanımları.	102
Çizelge 5.2: Ackerman denekler ve parametreleri [60].	103
Çizelge 5.3: Bergman minimal model parametreleri [81].	105
Çizelge 5.4: Sorensen modeli metabolizma parametreleri.....	108
Çizelge 5.5: Sorensen glikoz modelinde metabolik kaynaklı fizyolojik süreçler....	109
Çizelge 5.6: Sorensen insülin modelinde metabolik kaynaklı fizyolojik özet.	111

Çizelge 5.7: Sorensen metabolik kaynak ve boşaltma parametreleri.	113
Çizelge 5.8: Hasta için Sorensen model parametreleri.	113
Çizelge 5.9: Piezoelektrik pompa enerji sarfiyat tablosu.	139
Çizelge 5.10: İnsan vücudundan enerji hasadı kazanım tablosu.	139
Çizelge 5.11: Enerji hasadı analiz geometri parametreleri.	140
Çizelge 5.12: Enerji hasadı malzeme tablosu.	141
Çizelge 5.13: Enerji hasadı malzeme özellikleri.	141
Çizelge 5.14: Enerji hasadı analiz ağ parametreleri.	145
Çizelge 5.15: Enerji hasadı analiz ağ karşılaştırması.	147
Çizelge 5.16: Enerji hasadı analiz bağıl tolerans karşılaştırması.	148
Çizelge 5.17: Enerji hasadı analizleri ağ ve ayrıklık karşılaştırması.	149
Çizelge 5.18: EH analizleri farklı kuvvet ve frekanslar için güç ve deplasman.	150
Çizelge 5.19: Enerji hasadı analiz sınır koşulu çalışması.	157
Çizelge C.1: Glikoz monitörleri.	197
Çizelge F.1: Taksonomi çalışması matrisi.	203

KISALTMALAR

2B/2D	: İki Boyutlu
3B/3D	: Üç Boyutlu
AC	: Adaptif Kontrol
ACT	: Ansys Özelleştirme Araç Seti
APDL	: Ansys Parametrik Tasarım Dili
AP	: Yapay Pankreas
APS	: Yapay Pankreas Sistemi
B-SMC	: Geri Adımlamalı Kayar Mod Kontrolü
BDF	: Geri Farklılaşma Formülü
BT	: Bluetooth
CPU	: Merkezi İşlem Birimi
CFD	: Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği
CGM	: Sürekli Glikoz İzleme
DC	: Doğru Akım
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EMEH	: Elektromanyetik Enerji Hasadı
EMG	: Elektromanyetik Üretici
EFSI	: Elektrostatik-Akışkan-Yapısal Etkileşimi
ESI	: Elektrostatik-Yapısal Etkileşimi
EH	: Enerji Hasadı
FEA	: Sonlu Elemanlar Analizi
FEM	: Sonlu Elemanlar Yöntemi
FVA	: Sonlu Hacim Analizi
FSI	: Akışkan-Yapısal Etkileşimi
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
FL	: Bulanık Mantık
GRG	: Genelleştirilmiş İndirgenmiş Gradyan
HbA1c	: Hemogloblin A1c
HLR	: Üst Seviye Gereksinimler

HMI	: İnsan-Makine Arayüzü
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IoT	: Nesnelerin İnterneti
IVGTT	: İntravenöz Glikoz Tolerans Testi
JDRF	: Juvenile Diyabet Araştırma Kuruluşu
PZT	: Kurşun Zirkonat Titanat
PLZT	: Kurşun Zirkonyum Titanat
LCR	: İndüktans, Kapasitans ve Empedans
LPV	: Doğrusal Parametreye göre Değişen
LQR	: Doğrusal Kuadratik Regülatör
LuT	: Arama Tablosu
MARD	: Ortalama Mutlak Bağıl Fark
MEMS	: Mikroelektromekanik Sistem
MJF	: Mikro Jet Füzyon
MPC	: Model Öngörülü Kontrol
MBD	: Model Tabanlı Tasarım
NIDDM	: İnsüline Bağlı Olmayan Diabetes Mellitus
PD	: Farmakodinamik
PK	: Farmakokinetik
PAPS	: Piezoelektrik Tahrikli Pompa Sistemi
PEHS	: Piezoelektrik Enerji Hasadı Sistemi
PAVM	: Piezoelektrik Tahrikli Valfsiz Mikro Pompa
PT	: Platin
PDMS	: Polidimetilsiloksan
PVDF	: Poliviniliden Florür
PID	: Oransal İntegral Türev
RHC	: Uzaklaşan Ufuk Kontrolü
ROM	: İndirgenmiş Model
RMS	: Kök Kare Ortalama
TENG	: Triboelektrik Nanojeneratör
T1DM	: Tip-I Diabetes Mellitus
T2DM	: Tip-II Diabetes Mellitus
Wi-Fi	: Kablosuz Uygunluk
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

SEMBOL LİSTESİ

Bu çalışmada kullanılmış olan simgeler açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simge Açıklama

J	: Sorensen interstisyel geçişli akışkan boşluk
$\#$: Sıra numarası
$[c]$: Elastik direngenlik
$[e]$: Piezoelektrik matris
\hat{o}	: Dielektik kayıp
Θ_2	: Nozül/difüzör tam ıraksama açısı
A	: Sorensen karaciğer(hepatik) arter tanımı
A	: Durum uzay modeli durum denklemleri x katsayı matrisi
A_0	: Piezoelektrik diskinin zamana bağlı sapması
A_1	: Nozül geniş kesit alanı
A_2	: Difüzör dar kesit alanı
A_d	: Deplasmana uğramış disk alanı
A_L	: Sıvı kesit alanı
α_d	: Difüzör ıraksama yarımaçısı
α_n	: Nozül ıraksama yarımaçısı
B	: Sorensen beyin tanımı
B	: Durum uzay modeli durum denklemleri u katsayı matrisi
C	: Durum uzay modeli giriş denklemleri x katsayı matrisi
C_s	: Statik kapasitans
D	: Piezoelektrik malzemenin elektrik akı yoğunluğu
D	: Diyabetli hasta
D	: Durum uzay modeli giriş denklemleri u katsayı matrisi

D_c	: PZT disk çapı
D_{out}	: Çıkış çapı
D_p	: PZT çapı
E	: Elektrik alan şiddeti
E	: Hata parametresi
$e(t)$: Kontrolcüye giren hata sinyali
f, FR	: Frekans
G	: Bergman Glikoz yoğunluğu
G	: Ackerman vücuttaki glikoz miktarı
G	: Sorensen glikoz konsantrasyonu
G	: Sorensen mide tanımı
G_0	: Ackerman açlık glikoz yoğunluğu
G_0	: Bergman başlangıç glikoz seviyesi
G_B	: Bergman glikoz bazal plazma konsantrasyonu
g_{lag}	: Glikoz gecikme modeli
h	: Genel PZT disk yüksekliği
H	: Kan hormon yoğunluğu (insülin dahil)
h	: Bergman hedef glisemi
H	: Sorensen kalp tanımı
H_0	: Ackerman açlık insülin yoğunluğu
I	: Ackerman kandaki insülin miktarı
I	: Sorensen insülin konsantrasyonu
I_0	: Bergman başlangıç insülin seviyesi
I_B	: Bergman insülin bazal plazma konsantrasyonu
$i(t)$: Sorensen hastaya giren insülin oranı
J	: Uzaklaşan ufuk kontrolü
K	: Varsayımsal yay ve sabiti
K	: Sorensen böbrek tanımı
K	: Optimum kontrol kazanç vektörü
K_d	: Disk boyunca merkezi yer değiştirme faktörü
K_d	: PID türev katsayısı
K_{eff}	: Verimlilik

K_f	: Gerçek sıvı hacmine dönüştüren düzeltme faktörü
K_i	: PID integral katsayısı
K_p	: Diske etki eden basınç farkından kaynaklanan kuvveti faktörü
K_p	: PID oransal katsayı
L	: Difüzör Boyu
L	: Sorensen karaciğer tanımı
L_d	: Difüzör uzunluğu
Le_1	: Enerji hasadı malzeme dış uzunluğu
Le_2	: Enerji hasadı malzeme PZT uzunluğu
L_n	: Nozül uzunluğu
m	: Kütle
m_1	: Ackerman glikoz etkinliği
m_2	: Ackerman glikoz yok olma hızı değişimi
m_3	: Ackerman açlık hormon yok olma hızı değişimi
m_4	: Ackerman hormon yok olma hızı değişimi
m_L	: Sıvı kütlesi
mu	: Hazne yüksekliği
mu_i	: Giriş yüksekliği
mu_o	: Çıkış yüksekliği
N	: Normal hasta
n	: Bergman insülinin kaybolması için zaman sabiti
P	: Basınç
P	: Optimum kontrol girdi çarpanı
$P.I.$: Performans indisi
p_1	: Bergman insülininden bağımsız glikozun plazma boşluğundan çıkma hızı
P_2	: Nozül çıkış ve difüzör giriş basıncı
p_2	: Bergman insülin görünümü
P_3	: PZT tarafından oluşturulan basınç
p_3	: Bergman insülin kayıp oranı
p_{atm}	: Atmosferik basınç
PI	: Sorensen periferik kan hücresi tanımı
p_{in}	: Nozül giriş basıncı

p_{out}	: Difüzör çıkış basıncı
PV	: Sorensen periferik kan hücresi tanımı
Q	: Sorensen vasküler kan akış hızı
Q	: Kuadratik matris
Q_{in}	: Giriş akış hızı
Q_{net}	: Net akış hızı
Q_{out}	: Çıkış akış hızı
Q_{total}	: Toplam akış
r	: Radyal koordinat
R	: Piezoelektrik diskinin genel tanım yarıçapı
R	: Direnç
R	: Ricatti matrisi
R_d	: Difüzör geniş yarıçapı
r_d	: Difüzör dar yarıçapı
Re	: Reynold sayısı
R_i	: Inlet yarıçapı
R_m	: Disk yarıçapı
R_n	: Nozül geniş yarıçapı
r_n	: Nozül dar yarıçapı
R_o	: Çıkış yarıçapı
R_p	: PZT ve hazne yarıçapı
S	: Elastik gerilme vektörü
t	: Zaman
T	: Gerilme vektörü
T	: Sorensen kılcal-arası (trans-kılcal) difüzyon hızı
t_b	: Disk kalınlığı
T_e	: Enerji hasadı malzeme yüksekliği
T_m	: Disk yüksekliği
T_p	: PZT yüksekliği
u	: Bergman dış insülin infüzyonu
u	: Girdi sinyali
V	: Gerilim

V	: Sorensen hacim
V	: Sorensen vasküler kan suyu boşluğu
V_{off}	: Kayma gerilimi
V_p	: Tepe gerilimi
V_{p-p}	: Üst ve alt tepe gerilim farkı
V_{pr}	: Akış sağlayacak hacim
V_{src}	: Sinüs gerilim sinyali
V_z	: z yönüne uygulanmış hız koşulu
We_1	: Enerji hasadı malzeme dış genişliği
We_2	: Enerji hasadı malzeme PZT genişliği
x	: Düşey koordinat eksen
X	: Ackerman plazmadaki insülin miktarı
x_L	: Hazneden geçen sıvı düşey bileşeni
y	: Yatay koordinat eksen
y_d	: Difüzörden geçen sıvı hızı yatay bileşeni
y_n	: Nozülde geçen sıvı hızı yatay bileşeni
z	: Derinlik koordinat eksen
Z_r	: Empedans
γ	: Bergman hedef gliseminin üzerindeki glikoz konsantrasyonu
Γ	: Sorensen metabolik kaynak veya atım hızı
δ	: Optimum kontrol giriş katsayısı
ε	: Dielektrik geçirgenliği
Θ	: Faz kayması
χ	: Sorensen glukagon konsantrasyonu
ω	: Doğal frekans



RESİM LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Resim 6.1: Piezoelektrik pompa prototipi.	161
Resim 6.2: Test düzeneği, test sırasında piezoelektrik pompa.	162
Resim 6.3: Test düzeneği, yükseklik ile akış hızı ölçümü.	162
Resim 6.4: Enerji hasadı için kullanılacak STEMiNC piezoelektrik malzeme [148].	163
Resim B.1: MiniMed 670G ve CGM takılı bir diyabet hastası [18].	192
Resim B.2: Çift hormonlu Inreda APS entegre diyabet hastası [158].	193
Resim B.3: Çift hormonlu Beta Bionics iLet biyonik pankreas[159].	194
Resim C.1: Dexcom G6 sürekli glikoz sensörü [163].	196
Resim C.2: Medtronic Guardian 3 sürekli glikoz sensörü [167].	196
Resim C.3: Glucowise invazif olmayan glikoz sensörü [168].	197



1. GİRİŞ

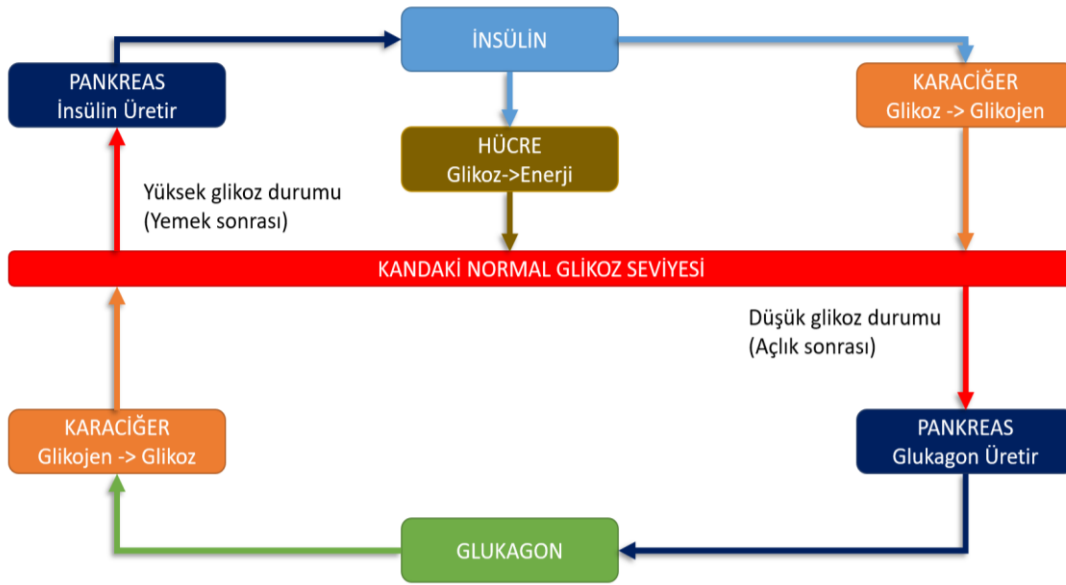
Bu tez çalışmasının amacı, Tip 1 diyabet (T1DM) hastalarının glikoz (kan şekeri) seviyesini istenilen aralıkta tutmak için kapalı-çevrim kontrollü bir insülin pompası geliştirmektir. Şırınga pompalı mevcut yapay pankreas sistemlerinin (APS) aksine, enerji tasarruflu, enerjisinin tamamını veya bir kısmını insan vücudundan enerji hasadıyla elde eden, valfsiz bir piezoelektrik pompa, farklı tipte kontrolcüler ve insülin-glikoz modellerinden faydalanarak benzetim ortamında test edilmiştir. Piezoelektrik pompalar, mikro-akışkan akış kontrolünde kompakt ve hafif bir alternatiftir. Diğer yandan, APS'ler tipik olarak insülin iletimi için şırınga pompaları kullanmaktadır.

Bu kısımda, ilk olarak diyabet (Diabetes Mellitus) hastalığının tanımı ve önemi anlatılıp tezin amacı ve kapsamı ve daha sonra tez kapsamında önerilen kapalı-çevrim insülin pompasının özellikleri, tezin özgünlüğü ve araştırma hedefleri anlatılmıştır. Son olarak, yöntem ve tez planı yer almaktadır.

1.1 Diyabet

Diyabet (Diabetes Mellitus), çevre faktörleri ve kalıtsal özelliği ile ortaya çıkan kandaki glikoz miktarının normal seviyenin kronik olarak dışında olma durumu hastalığıdır. Sağlıklı bir insan kanındaki glikoz miktarı 80–120 mg/dL (bazı kaynaklara göre 70-130 mg/dL) olması gerekirken, bunun çok altında olma durumu hipoglisemi ve çok üzerinde olma durumu hiperglisemi olarak adlandırılır. En bilinen şekliyle iki farklı tip diyabet vardır. Bunlardan ilki, daha çok çocuk şekeri olarak adlandırılan Tip 1 (T1DM) olup, genellikle erişkin olmadan önce ortaya çıkmaktadır. Tip 1 diyabet, pankreasın ürettiği insülin miktarında azalma veya hiç insülin üretmemesi durumunda ortaya çıkmaktadır. Tip 2 (T2DM) diyabet genellikle erişkinlerde (en çok ileri yaşlarda) görülmekte olup, pankreasın yeterli miktarda veya az insülin üretmesine rağmen kan hücreleri ile etkileşimindeki sorunlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Kandaki yetersiz insülin, kandaki glikoz seviyesinin olması gereken seviyenin çok üzerinde olmasına sebep olmaktadır. Bu da kandaki glikoz

miktarının düzensizliği ile sonuçlanmaktadır. Tip 2 diyabet “Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus” (NIDDM) ismiyle de adlandırılmaktadır. [1]



Şekil 1.1: Vücutta insülin üretimi ve aksiyonu.

Şekil 1.1’de görüldüğü üzere, kandaki glikoz seviyesini istenilen seviyede tutmak için sağlıklı bir bireyin vücudu şu şekilde çalışır: Normalde istenilen seviyede olan glikoz seviyesi, yemek yedikten sonra artmaya başlar ve pankreas insülin üretir. İnsülin kandaki hücrelere geçerek fazla olan glikozun emilmesini ve enerjiye dönüşmesini sağlar. Diğer yandan karaciğer de fazla glikozdan glikojen üreterek vücuda salgılar. Uzun süre açlık sonrası kandaki glikoz seviyesi azalmaya başladığında, pankreas glukagon ürettikten sonra, karaciğer de bu glukagondaki glikojenlerden glikoz salgılar. Kandaki glikoz oranı yükseldiğinde beta hücreleri bunu algılayarak hücreler arası iletişim ile bunu vücutta taşırlar. Bu bilgi ile pankreas insülin salgılamaya başlar. Kanla taşınan insülin vücuttaki kas, yağ ve karaciğer hücrelerine tesir ederek glikoz sentezini azaltır ve glukagon sentezini artırır. Bu denge ile kandaki glikoz düşüşe geçer [2]. Bu sayede, kandaki glikoz miktarı olması gereken seviyeye gelmiş olur. Bu döngü sağlıklı bir insanda, pankreastaki adacık hücrelerinde yetersiz insülin üretimi veya salgılanan insüline karşı doku direnci, diyabet adı verilen kanda aşırı glikoz konsantrasyonuna yol açar [3]. İnsülin ve glukagon, pankreasın iki önemli salgısı, vücuttaki glikoz seviyesini düzenler. İnsülin, hücrelerin gerekli enerji için fazladan glikozu emmesi amacıyla salgılanır ve glukagon, kanın glikoz seviyesinin düzenlenmesi için olması gereken seviyeye kadar arttırmak üzere salgılanır [4].

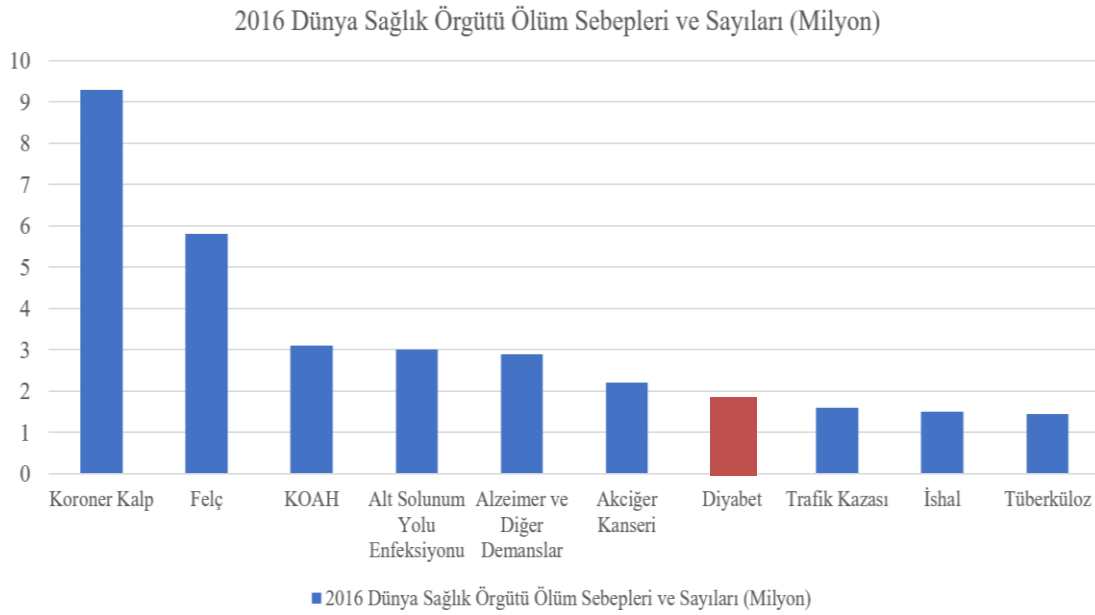
Diyabet, diabetes mellitus terimi altında bahsedilen bir grup hastalıktır. Vücuttaki pankreatik endokrin/hormonal salgılarda bozukluk ile ortaya çıkmaktadır. Vücuttaki kan glikoz konsantrasyonu çok yüksek olduğunda, vücutta diyabet olarak bilinen kronik bir durum ortaya çıkmaktadır. Pankreas, insülin ve glukagon olarak bilinen salgıları salgılamak ve vücuttaki glikoz seviyesini regüle etmekten sorumludur. Normalde, vücuttaki kan glikoz konsantrasyonu çok yükseldiğinde, pankreas hücreleri ekstra glikozun hapsolması için gerek duyulan insülini salgılar. Benzer bir şekilde, kan glikoz konsantrasyonu çok düştüğünde, bu kez, pankreas vücuttaki sistemi regüle etmek adına kan glikoz konsantrasyon seviyesini artırmak için glukagon salgılar. Bu durumların eksikliği ve yetersizliği durumunda T1DM ve T2DM olarak adlandırılan diyabet hastalığı ortaya çıkmaktadır.[4]

İnsülin alması gereken hastalar, insülin dozlarını, kandaki glikoz seviyesi ve çeşitli hayat tarzlarına göre ayarlamalıdır. Bu durum günlük bir mücadele hali yaratmaktadır çünkü diyet, yemek kompozisyonu, egzersiz ve stres gibi pek çok faktör glisemiye etkilemektedir. Diyabetli hastalar kabiliyetlerini, sıklıkla, uzun bir zaman periyodunun ardından, deneme-yanılma yolu ile geliştirmektedir. Yapılması gereken zor bir şey olduğundan, pek çok hasta bir tür eğitimsel destekten yararlanabilir. Hedef-dışı kan glikoz konsantrasyonu sapmalarını önlemek adına, yemek yeme ve insülin enjeksiyonuna yönelik nasıl bir insülin terapisi ayarlanacağını öğrenmek oldukça faydalı olabilir. Ancak, diyabetli insanların eğitimi klinik düzeyde bir uzmanlık gerektirmektedir ve bu durum bazı özel klinik bölümlerinde var olsa da diyabete yönelik özel bir ilgi ile yapılan bazı genel pratikler sağlık servisinin diğer sektörlerinde her zaman bulunamamaktadır. [5]

2050 yılında, hastalığın Amerika'daki yaygınlığının güncel düzey olan 10 kişiden 1'inde görülme durumundan, 3-5 yetişkinden 1'inde görülme aralığına kadar artması beklenmektedir. Diyabet, teşhisi iki kez doğrulanmış açlık glikoz konsantrasyonu (glikoz seviyesi) 126 mg /dL (6.9 mmol / L)'dan daha yüksek olması, hemoglobin A1c'nin $\geq 6.5\%$ değerinde olması ya da iki saatlik tokluk şekerinin semptomlarla birlikte 200mg /dL olmasıyla gösterilir. [6]

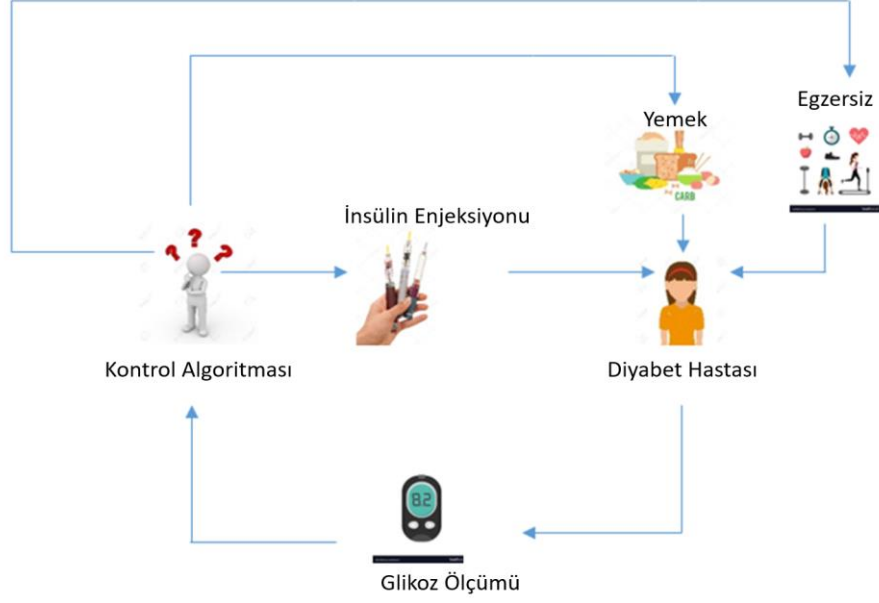
Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2017'deki bulgularına göre, yaklaşık 425 milyon yetişkin (20-79 yaş) diyabetli yaşıyordu ve bu 2045'e kadar 629 milyona yükselmesi öngörülmektedir. [1]. Ayrıca, diyabet 2017 yılında dört milyon ölüme ve yetişkinler için en az 727 milyar dolar sağlık harcanmasına neden olduğu

belirlenmektedir (tüm harcamaların %12'si) [1]. Dahası, diyabet ile ilgili sağlık harcamalarının güncel olarak sadece Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 465 milyar Amerikan dolarına ulaştığı tahmin edilmektedir [7]. Diyabetten ölen dört milyon insanın neredeyse yarısı 60 yaşın altındadır. Ayrıca, her iki diyabetli insandan biri (212 milyon) tanı konulmadan yaşamaktadır. [8] Ek olarak, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) istatistikleri, 2030 yılına kadar yetişkin diyabet popülasyonunda % 4'ten (2000 yılında 171 milyon kişi) % 5,4'e (dünya çapında 366 milyon) dramatik bir artıştan söz etmektedir [9]. Uluslararası diyabet federasyonu, 2015 yılında, beş milyon insanın diyabet sebebiyle hayatını kaybettiğini açıklamıştır [1]. Dünya sağlık örgütü 2015 yılındaki raporuna [10] göre ise dünyada 2016 itibarıyla 422 milyon diyabet hastası olup, 2016 ölüm sebepleri sıralamasında 1.590 milyon ölüm ile diyabet yedinci sırada yer almaktadır. Bu raporda yer alan ölüm sebepleri sayıları Şekil 1.2'de gösterilmiştir.



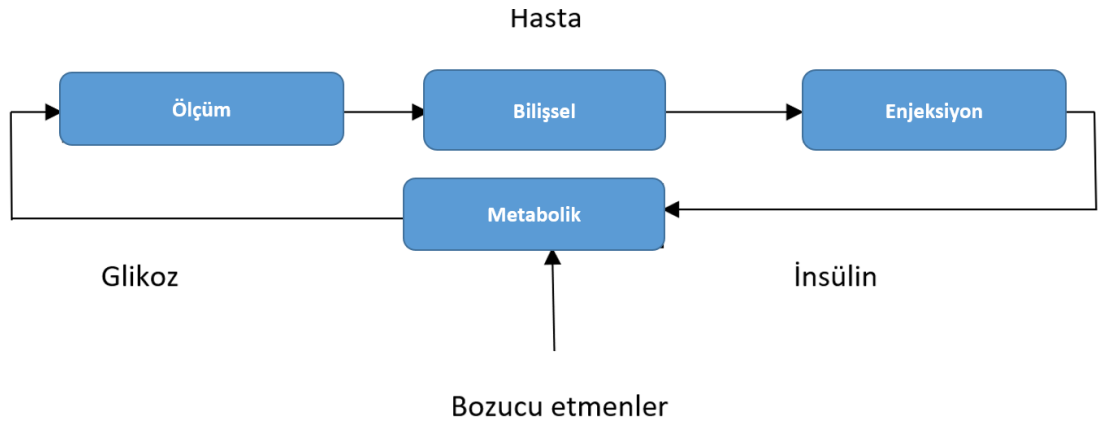
Şekil 1.2: 2016 yılı ölüm sebepleri sıralaması [10].

Genellikle diyabet hastalığının tedavisinde düzenli beslenme, egzersiz ve dışarıdan insülin enjeksiyonu kullanılmaktadır. Tip 1 diyabet hastaları ile bazı Tip 2 hastalarının düzenli olarak (günde 3-4 kere) insülin enjekte etmeleri gerekmektedir.



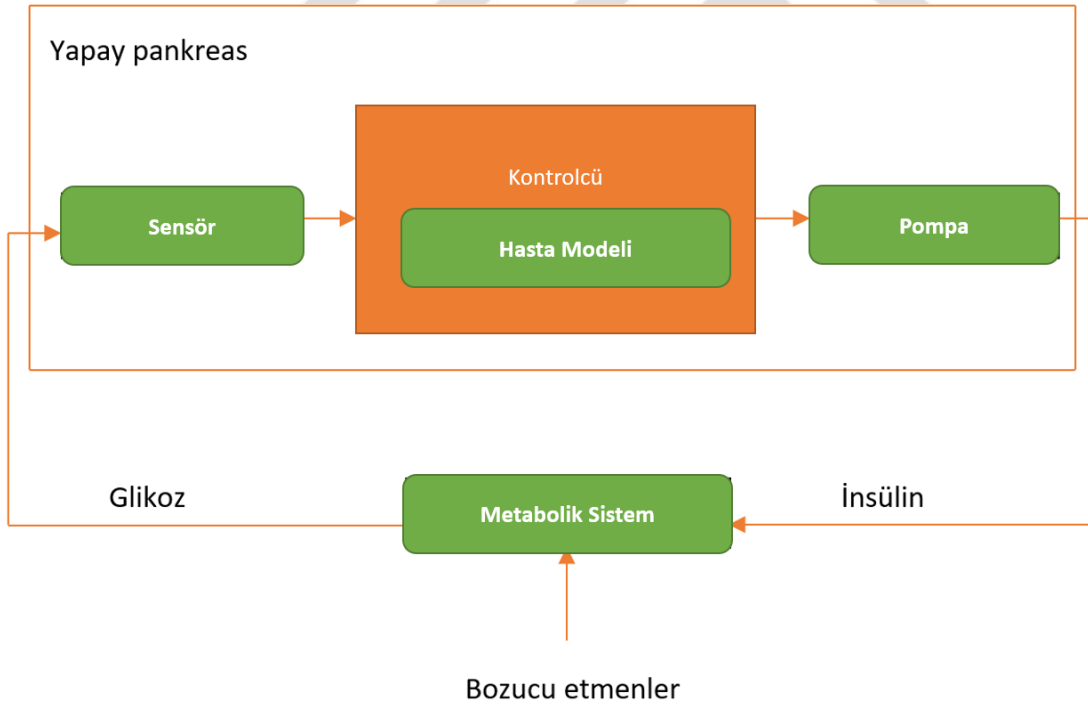
Şekil 1.3: Diyabet hastaları için kontrol algoritması.

Şekil 1.3'te görülen kontrol algoritmasında görüldüğü gibi hastanın kanındaki glikoz seviyesini kendisi kontrol etmesi, yemek yemesi, kendisine uygun miktarda insülin enjekte etmesi ve günlük egzersizlerini yapması gerekmektedir. Geleneksel yöntemler uygulandığında, hastanın günde 3-4 kere kendine insülin enjekte etmesi gerekmektedir. Bunun yanında piyasada bulunan insülin pompaları sayesinde vücuda yerleştirilen bir hortum ile günlük insülin ihtiyacı ve saatleri programlanarak insülin pompasına kaydedilebilmekte veya hasta insülin enjekte etmesi gerektiği durumda manuel olarak doz girilerek pompa tarafından enjeksiyon sağlanabilmektedir. Pompa ile veya elle yapılan tüm insülin enjeksiyonlarında, hastalar fazla/az insülin enjekte edebilmekte, bu durum da anlık olarak hipoglisemi veya hiperglisemiye girmelerine sebep olmaktadır. [11]



Şekil 1.4: Hasta döngüsü (manuel enjeksiyon) [12].

Şekil 1.4’de gösterildiği gibi, insülin-bağımlı diyabet hastaları, kanlarındaki glikoz konsantrasyonunu elle kontrol ederken günlük bir sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Kanlarındaki glikoz konsantrasyonunu bir ölçüm çubuğu ile ölçtükten sonra, insülin miktarının uygunluğuna karar vermeli ve bir insülin kalemi ya da pompası ile deri altına enjekte etmelidir. Bu yüzden, hasta sonuçlanan ayırık kontrol yönteminde iki kez karşımıza çıkmaktadır: Hem kontrol altında tutulması gereken glikoz metabolik sistem olarak hem de kontrol edenin kendisi olarak (bilişsel sistem). Karar verme sürecinde, rahatsızlık verici dış unsurlar ve iç sistem değişiklikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm etkileri hesaba katmak zor olabileceğinden, ayırık kontrol metoduna, sıklıkla, hipoglisemik ya da hiperglisemik durumları eşlik eder. Bir yandan, düşük kan glikoz konsantrasyonu (<60 mg/dl), ani bilinç kaybı, hatta koma gibi ölümcül akut medikal kondisyonlara neden olabilir. Diğer bir yandan, yüksek kan glikoz konsantrasyonu ise (>180mg/dl) ani, hayat tehdit edici durumlara yol açmasa bile diyabetik böbrek hastalığı (nefropati), sinir sistemi hastalığı (nöropati) ve retinopati gibi ciddi ikincil rahatsızlıklara sebep olabilir. [12]



Şekil 1.5: Hasta döngüsü (yapay pankreas ile) [12].

Hastaların her bir insülin dozuna günlük olarak manuel bir şekilde karar vermesinin önüne geçebilmek ve kan glikoz konsantrasyonunda oluşabilecek büyük farklılıkları sınırlamak adına, önemli bir bilimsel araştırma amacı olarak yapay pankreaslar geliştirilmeye başlanmıştır. Temel fikir, insan verisi olmadan, bir sensör aracılığı ile

düzenli bir şekilde elde edilen glikoz ölçümlerine dayalı bir kontrol algoritması kullanarak gereken insülin dozunu hesaplamaktır. Bunun için, matematiksel bir hasta modeli uygun insülin enjeksiyonunu hesaplamakta yardımcı olabilir. Daha sonra, kesin bir şekilde ayarlanmış insülin dozu, sürekli olarak insülin gönderen bir pompa aracılığıyla otomatik olarak gönderilecektir. Şekil 1.5, hastanın sadece bir kez, kontrol edilecek glikoz metabolik sistem olarak gözükeceği kapalı-çevrim sisteminin sonuçlanmış halini şematik olarak yansıtmaktadır. [12]

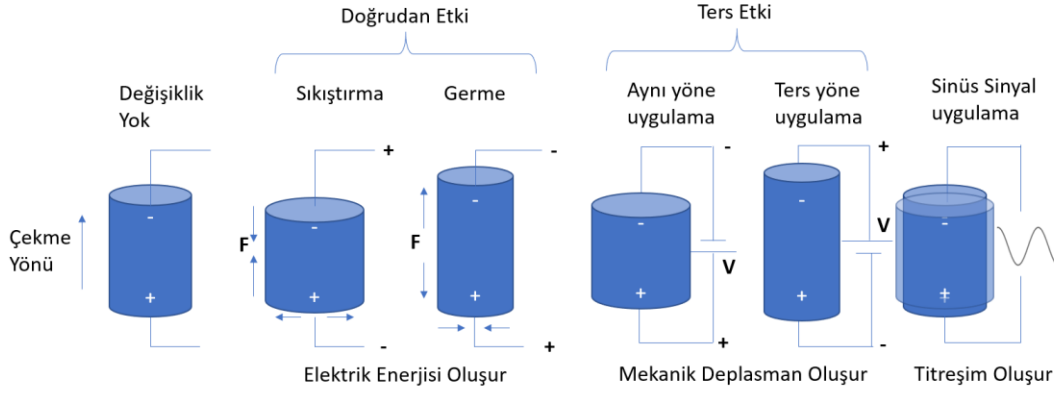
1.2 Piezoelektrik

Piezoelektrik, kendisine uygulanan mekanik basınca yanıt olarak elektrik enerjisi, uygulanan elektrik gerilimine yanıt olarak mekanik deplasman oluşturan katı bir malzemedir. Piezoelektrik kelimesi, basınç ve gizli ısıdan kaynaklanan elektrik anlamına gelmektedir. Kristaller, belirli seramikler ve kemikler, DNA, biyolojik malzemeler ve çeşitli proteinler piezoelektrik malzemelerdendir. Aşağıdaki Şekil 1.6'da piezoelektrik de dahil olarak enerji çevirim prensibi, sensör ve eyleyici olarak elde edilen enerjiler gösterilmiştir. [13]



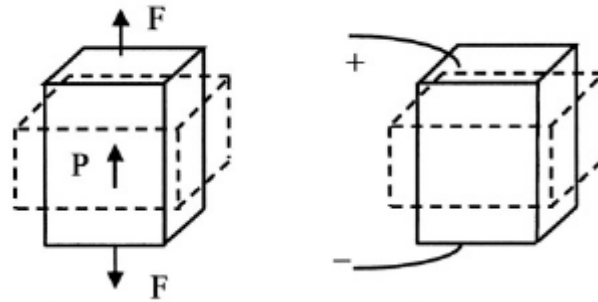
Şekil 1.6: Enerji çevirim prensibi.

Piezomalzemenin deformasyonu, belirli deformasyonun tersi yönde ve malzemenin yüzeyine doğru elektrik yüküne neden olur. Piezomalzemenin belirli zıt yüzlerine bir elektrik alanının uygulanması (potansiyel fark), malzemenin deforme olmasına neden olur.[14] Doğrudan ve ters etki ile deformasyon ve elektrik yükü değişimi Şekil 1.7'de gösterilmektedir.

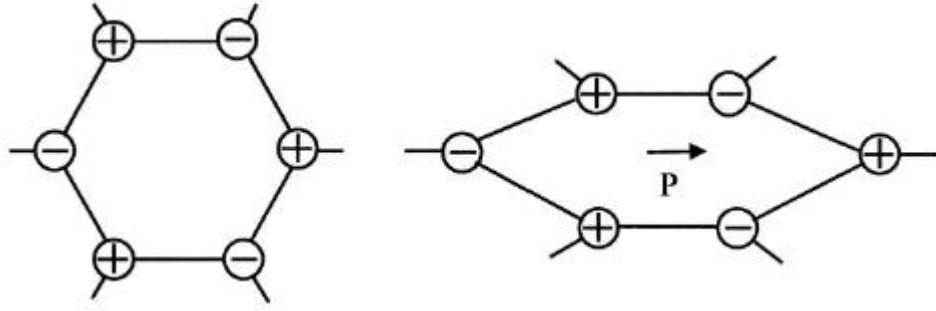


Şekil 1.7: Piezoelektrik doğrudan ve ters etki farklılığı.

Bir elektrik alanına bir dielektrik yerleştirildiğinde, moleküllerindeki elektrik yükleri kendilerini mikroskopik olarak yeniden dağıtır ve makroskopik bir polarizasyona neden olur. Deneyler, belirli malzemelerde polarizasyonun mekanik yüklerle de indüklenebileceğini göstermektedir. Şekil 1.8(sol), doğrudan piezoelektrik etki olarak adlandırılan böyle bir fenomeni göstermektedir. Yük ters çevrildiğinde, indüklenen polarizasyon da tersine döner. Doğrudan piezoelektrik etkiye sahip bir malzemeye bir gerilim uygulandığında, malzeme deforme olur. Bu ters piezoelektrik etkidir (Şekil 1.8 (sağ)). Bir malzemenin piezoelektrik olup olmadığı mikroskopik yük dağılımına bağlıdır. Örneğin, Şekil 1.9 (sol)'daki yük dağılımı, Şekil 1.9 (sağ)'ya deforme edildiğinde, bir polarizasyonla sonuçlanır.



Şekil 1.8: Makroskopik piezoelektrik etki (sol: doğrudan, sağ: ters etki).



Şekil 1.9: Mikroskopik doğrudan etki gösterimi (sol başlangıç, sağ deforme).

Aşağıda piezoelektrik malzeme çeşitleri ve tipleri, piezoelektrik türler, piezoseramiklerin piezoelektrik tek kristallere göre avantajları, piezoseramiklerin dezavantajları gösterilmiştir [15].

Piezoelektrik malzeme çeşitleri:

- Doğal olarak oluşan kristaller
 - Kuvars, turmalin, sodyum potasyum tartrat, Rochelle tuzu vb.
- Seramikler
 - Oksijen-oktahedral tipte ferroelektriklerden yapılmış ince öğütülmüş toz karışımının sinterlenmiş formu.
 - PZT: $Pb(Zr,Ti)O_3$
 - PT: $PbTiO_3$
 - PLZT: $(Pb, La)(Zr, Ti)O_3$
- Polimer
 - PVDF: Poliviniliden Florid

Piezoelektrik türleri:

- PZT'ler
 - $PZrO_3$ ve $PbTiO_3$ 'ün sinterlenmiş katı çözeltisi (Kurşun-zirkonit-titanit karışımı seramikler)
 - En yaygın kullanılan piezoelektrik seramikler.
 - Ticari olarak mevcuttur.
 - Çok yüksek piezoelektrik bağlantı katsayıları
 - Nispeten düşük maksimum çalışma sıcaklığı (200 °C).
- Diğer seramikler yüksek sıcaklık uygulamaları için kullanılabilir.

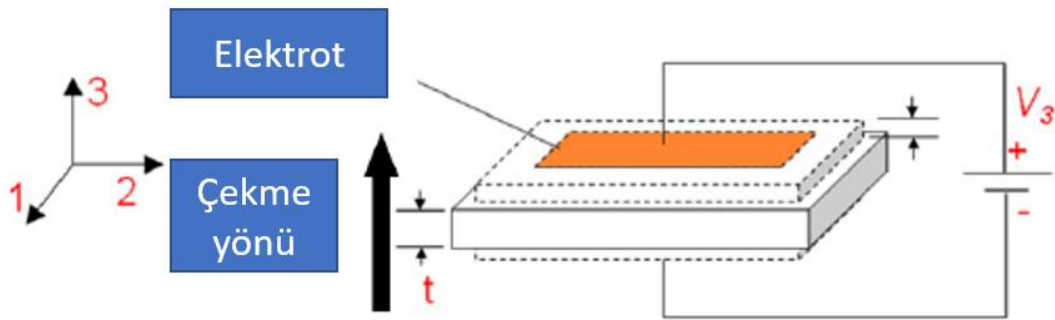
Piezoseramiklerin piezoelektrik tek kristallere göre avantajları:

- Üretim maliyetlerinin düşük olması
- Tasarımda esnek ve çok yönlü olması
- Farklı sektörlerde kullanılması
- Piezoelektrik duyarlılıklarının daha yüksek olması

Piezoseramiklerin dezavantajları:

- İstikrar sorunları (Polarizasyon kaybı, yorgunluk ve yaşlanma)
- Elektromekanik özelliklerin güçlü sıcaklık bağımlılığı (Dipol yapısının kaybolma sıcaklığının düşük olması ve piroelektriklik (sıcaklık değişiklikleri mekanik tepki yaratır))
- Kırılganlık

Piezoelektrik etki, kristalin malzemelerdeki mekanik ve elektriksel durumlar arasındaki doğrusal elektromekanik etkileşimden kaynaklanır ve ters simetrisi yoktur [15]. Piezoelektrik eyleyiciler, yüksek sertlikleri, hızlı tepkileri ve diğer olağanüstü özellikleri nedeniyle mikro / nano konumlandırma platformlarında yaygın olarak kullanılmaktadır.[14] Şekil 1.10'da piezoelektrik bir eyleyicinin elektrik ile tahrik edildiğinde oluşan mekanik deplasman gösterilmiştir.



Şekil 1.10: Piezoelektrik eyleyicinin elektrik ile oluşan deplasmanı [14].

PZT günümüzde en yaygın olarak geleneksel piezoelektrik cihazlarda kullanılmaktadır[16]. Geçtiğimiz yıllarda, piezoelektrik malzemeler alanındaki araştırmalar çeşitli konulara odaklanmıştır. Birçok araştırma grubu, PZT'ye benzer bir performans sağlayan kurşunsuz piezoseramik malzemeler (örneğin sodyum potasyum

niyobat) üzerinde çalışmaktadır. Bu tür piezoelektrik malzemelerin piezoelektrik sabitleri PZT'ninkileri büyük ölçüde aşan değerler alabildiğinden, gevşetici bazlı tek kristallerle ilgili bir başka araştırma konusu doğmaktadır. Mikroelektromekanik sistemler (MEMS) önem kazandığından, kalın ve ince piezoelektrik filmlerin imalatında da çok fazla araştırma ve geliştirme yapılmaktadır. Araştırma konularının son bir örneği olarak, poliviniliden florür (PVDF) ve hücresel polipropilen gibi piezoelektrik polimerler ise ince filmler olarak üretildiği için mekanik olarak esnek sensör ve eyleyici olarak kullanılabilirler. [16]

Piezoelektriğin uygulama alanları, proses ölçüm teknolojisi, tahribatsız testler ve ilaçtan tüketici elektroniği ve spora kadar uzanmaktadır. Özel uygulamaya bağlı olarak, doğrudan piezoelektrik etkiden, ters piezoelektrik etkiden veya her ikisinin bir kombinasyonundan yararlanılır. Aşağıdaki liste, farklı uygulama alanlarındaki seçili uygulamaları içerir.

- Proses ölçüm teknolojisi ve durum izleme
 - Kuvvet, tork, hızlanma, viskozite için sensörler
 - Sıcaklık ve geometrik mesafe ölçümü
- Otomotiv endüstrisi
 - Park sensörleri
 - Dizel motorlarda enjeksiyon sistemleri
- Üretim teknolojisi
 - Ultrasonik kaynak
 - Ultrasonik temizleme
- Tahribatsız muayene
 - Hasar tespiti
 - Malzeme ve cihaz karakterizasyonu
- Medikal
 - Teşhis,
 - Tedavi,
- Tüketici elektroniği
 - Hoparlörler
 - Inkjet yazıcılar
 - Kameralardaki lens ayarları
- Akıllı malzemeler ve yapılar

- Aktif gürültü kontrolü
- Yapısal sağlık izleme
- Spor aletleri
- Müzik aletleri
- Enerji hasadı ve transformatörler

Piezoelektrik malzeme bu tez kapsamında hem insülin pompası tasarımında hem de insan vücudundan enerji hasadı konularında kullanılmıştır. Tezin amacı ve kapsamında piezoelektriğin nasıl kullanıldığı anlatılmıştır.

1.3 Tezin Amacı ve Kapsamı

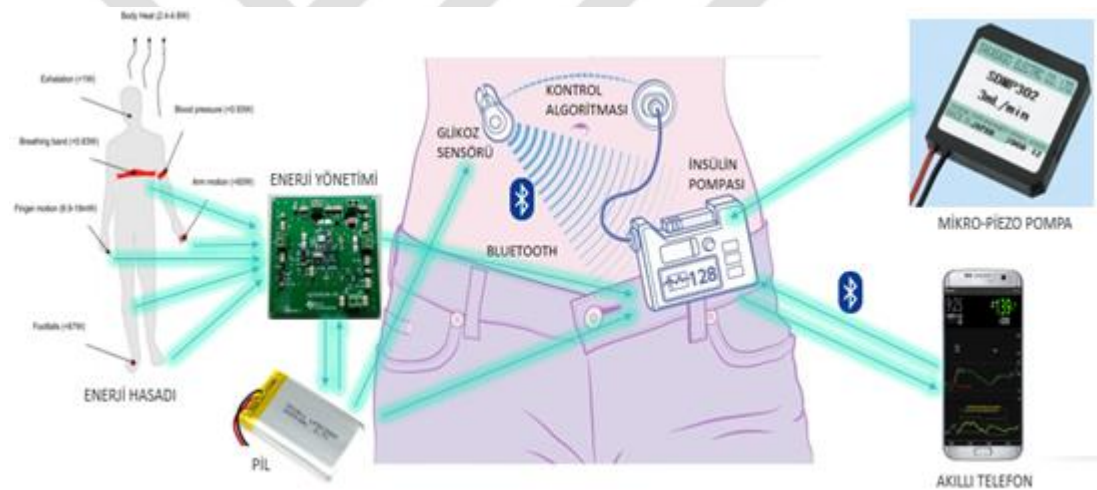
Bu tezin temel amacı T1DM için yapılan yapay pankreas çalışmalarına yeni bir yaklaşım sunmaktır. APS (Yapay Pankreas Sistemi) çalışmalarında kullanılan şırınga pompanın yerine, piezoelektrik tahrikli pompa kullanarak, insülin pompaların güvenilirliğini ve enerji verimliliğini arttırmak bu tez çalışmasının amaçlarından biridir. Literatürde kapalı-çevrim insülin iletimine odaklanan çalışmalar, pompalama için piezoelektrik eyleyicileri kullanmamaktadır. Ayrıca, piezoelektrik pompa çalışmalarında kapalı-çevrim insülin iletimi çalışılmamıştır. Sonuç olarak, bu çalışmanın amacı, çoklu fizik, matematiksel modelleme ve sayısal uygulamalar kullanarak insülin iletimi için enerji verimli bir piezoelektrik pompa tasarlamak ve bu modelleri literatürde farklı insülin-glikoz modelleri ile birleştirmektir. Bu, farklı kontrol algoritmaları ekleyerek tam olarak eşleştirilmiş bir piezoelektrik insülin pompasını benzetim ortamında test etmemizi ve son olarak simülasyonları deneylerle doğrulamamızı sağlar.

Bu tez kapsamında, benzetim ortamında kandaki glikoz miktarını düzenli olarak ölçerek pompalanacak insülin miktarını otomatik belirleyen bir kapalı-çevrim insülin pompası geliştirilmiştir. Mikro piezoelektrik pompa ile enjekte edilmesi planlanan insülin/glikoz etkileşimi benzetim ortamında test edilmektedir. Pompa, enerji ihtiyacının tamamını veya bir kısmını vücuttaki enerji hasadı ekipmanlarından toplayacaktır. Bu sistem, diyabet hastalarının egzersiz yapma ihtiyaçlarına da ışık tutarak, günlük yapılan egzersizden enerji elde etmeyi sağlamaktadır. İleriki çalışmalarda da bunu giyilebilir enerji hasadı ekipmanlarına dönüştürerek kolay çıkarılıp takılabilecek, enerji yönetim devresinde yapılan egzersizler hesaplanabilecek, pompa ile haberleşme yeteneğine sahip olabilecektir.

Bu tez çalışması sırasında yapılan çalışmaların ürünleştirilebilmesi için konsept tasarım, piyasadaki kapalı-çevrim insülin pompaları araştırmaları, glikoz monitörleri (CGM), emniyet-kritik gömülü kontrol yazılımı ve Android akıllı telefonlarda kullanılabilecek örnek kontrol yazılımı geliştirilmesi tez kapsamı dışında tutularak EK-D ve EK-E’de sunulmuştur.

1.4 Önerilen Kapalı-çevrim Piezoelektrik İnsülin Pompası

Bu tez çalışması kapsamında yapılan konsept tasarımda (Şekil 1.11’de), enerji yönetimi devresinin şarj ettiği pilden enerjisini almakta olup vücuda invazif olarak bağlanan piezoelektrik insülin pompası, vücuda entegre edilecek bir glikoz sensörü ile BT üzerinden gelecek verileri almaktadır. Aynı zamanda, akıllı telefon ile BT üzerinden bağlanacak sistemin kontrol algoritması, akıllı telefon üzerinde belirli geniş zaman aralıklarında çalışması öngörülmektedir.



Şekil 1.11: Enerji hasadı ve piezoelektrik insülin pompası konsept şematığı.

1.5 Araştırma Hedefleri ve Özgünlük

Bu tezde elde edilen akademik katkılar aşağıda sıralanmıştır.

- Literatürdeki kapalı-çevrim insülin pompası çalışmalarına henüz denenmemiş bir yöntem olan piezoelektrik pompa ile katkı sağlamak
- Literatürdeki benzetim tabanlı piezoelektrik vb. yöntemlerle yapılan sıvı pompalama net akış hızı değerini arttırmak

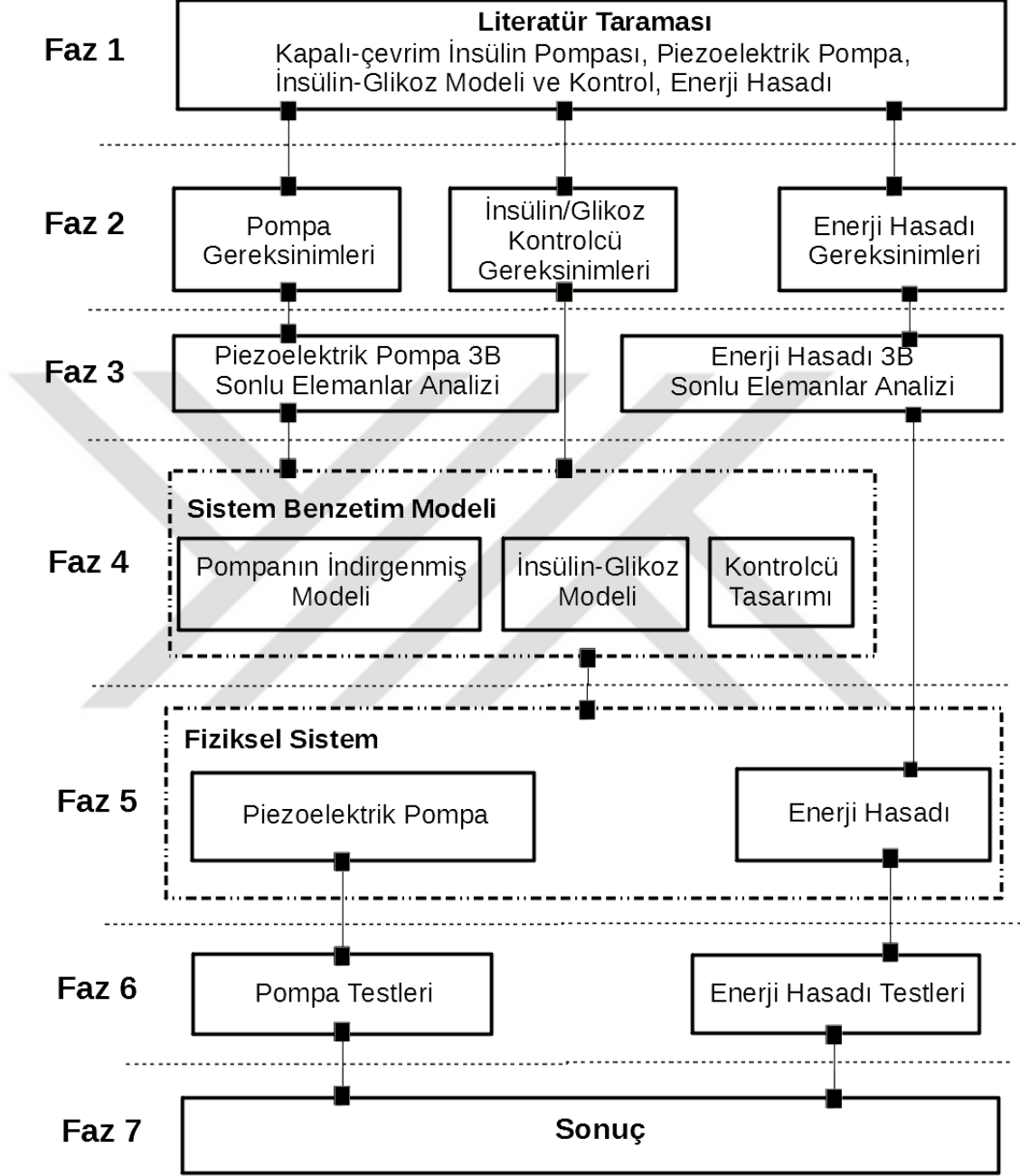
- Literatürdeki benzetim tabanlı piezoelektrik vb. yöntemlerle yapılan sıvı pompalama çalışmalarında henüz denenmemiş düşük enerji tüketimi çalışması yapılması
- Literatürdeki kapalı-çevrim insülin pompası benzetim çalışmalarında birden fazla kontrolcü ve birden fazla modeli aynı benzetim çatısında bir araya getirmek
- Piezoelektrik pompanın sayısal modelinden indirgenmiş model elde etmek
- İnsan vücudundan enerji hasadı ile bir insülin pompasının enerji ihtiyacının karşılanmasını araştırmak

1.6 Yöntem

Bu tez çalışmasında ilk olarak sistem mimarisi belirlenmiş, ardından ilgili bileşenler seçilmiş ve sistem tasarlanmıştır. Piezoelektrik pompanın piezoelektrik-akışkan-yapısal etkileşimi analizi sonlu elemanlar yöntemi ile yapılarak, literatürdeki insülin-glikoz modelleri ile birleştirilecek bir benzetim modeli hazırlanmış ve doğrulanmıştır. Bu tümleşik model üzerinden bazı kontrolcüler tasarlanmış ve benzetim modelinde kandaki glikoz seviyesinin öngörülen değer aralığında kalması sağlanmıştır. Bunun yanı sıra, pompanın enerji eniyileştirmesi yapılarak en düşük enerji tüketimini sağlayacak değerler kestirilmiştir. Son olarak, tüm bu değerlerin gerçek sistem kurgusu ile doğrulaması, fiziksel testleri ve enerji hasadı kaynaklarından gelecek enerjinin yönetiminin kurgulanması planlanmıştır.

Aşağıda Şekil 1.12’de yedi fazdan oluşan tez aşamaları gösterilmiştir. İlk fazda literatür çalışması kapalı-çevrim insülin pompası, piezoelektrik tahrikli pompa, insülin-glikoz modeli ve glikoz kontrolü ve enerji hasadı konularında yapılmıştır. İkinci fazda piezoelektrik pompanın sistem gereksinimleri (enerji ihtiyacı, akış hızı beklentisi, boyut, çalışma koşulları, vb.), glikoz kontrol gereksinimleri (minimum ve maksimum glikoz değeri, insülin limitleri, hızlanma zamanı, takip zamanı, kabul edilebilir maksimum hata payı, vb.) ve enerji hasadı gereksinimleri (ihtiyaç duyulan enerji, toplanabilecek vücut kısımları, vb.) belirlenmiştir. Üçüncü fazda piezoelektrik pompanın ve enerji hasadı ekipmanının 3B sonlu elemanlar analizleri yapılmıştır. Dördüncü fazda bu analizlerden elde edilmiş pompanın indirgenmiş modeli, insülin-glikoz modelleri ve kontrolcü tasarımı eklenerek tümleşik benzetim ortamı kurulmuştur. Beşinci fazda piezoelektrik pompanın ve enerji hasadı ekipmanının

üretim ve test düzeneği montajları yapılmıştır. Altıncı fazda piezoelektrik pompanın ve enerji hasadı ekipmanının testleri yapılmıştır. Son olarak sonuçlar yedinci fazda toplanmıştır.



Şekil 1.12: Tez aşamaları.

1.7 Tez Planı

Tezin 1. bölümünde, diyabet hastalığının tanımı ve tedavi yöntemleri açıklanmış, piezoelektrik tanımı yapılmış, ardından tezin amacı ve kapsamı, önerilen kapalı-

çevrim insülin pompası, araştırma hedefleri ve özgünlük, yöntem ve tezin ana hatları açıklanmıştır.

2. bölümde, literatür araştırmaları dört kısımda tanımlanmıştır. Kapalı-çevrim insülin pompası, piezoelektrik tahrikli pompalar, insülin/glikoz modelleri ve kapalı-çevrim glikoz kontrolü ve insan vücudundan enerji hasadı konularında yapılmış araştırmalar ve çalışmalar sunulmuştur.

Bölüm 3'te ise, sistem ön tasarımını, fiziksel sistemin entegrasyonunda kullanılacak bileşenlerin seçilme yöntemleri ve özelliklerini ve kapalı-çevrim piezoelektrik insülin pompasının konsept tasarımı açıklanmaktadır.

Tezin 4. bölümünde, sistemin benzetim ortamındaki modelinin kurulabilmesi için gerekli olan analitik modeller ile sayısal 3-boyutlu piezoelektrik-akışkan-yapısal etkileşimi analizlerinin nasıl yapıldığı ve bu modelden nasıl benzetim modeli elde edildiği açıklanmaktadır.

5. bölümde, geliştirilmiş olan tüm benzetim modelinin entegrasyonu ve açık-çevrim tepkilerinin analizinin ardından; PID, optimum kontrol ve MPC kontrolcülerinin tasarımı ve benzetim modeli ile testleri ve sonuçları açıklanmıştır. Ardından, kontrol parametreleri elde edilmiş yöntemler için gömülü yazılım geliştirme süreçleri anlatılmıştır. Ayrıca literatürde olan Bergman, Ackerman ve Sorensen tarafından geliştirilmiş insülin-glikoz modellerinin model tabanlı oluşturulmasını ve sayısal piezoelektrik tahrikli pompanın indirgenmiş modelinin oluşturulmasını içermektedir. Son olarak, enerji hasadı yapısal-elektrostatik bütünleşik analizleri anlatılmıştır.

6. bölümde, sistemin fiziksel entegrasyonları, piezoelektrik pompa deneylerinin yanında sayısal sonuçlarla karşılaştırılması yer almakta olup insan vücudundan enerji hasadı için seçilmiş örnek sistemden enerji elde etme, enerji yönetimi ve test sonuçları da sunulmaktadır.

Son olarak, tez kapsamında elde edilmiş sonuçların özeti ve öneriler 7. Bölümde tanımlanmıştır.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMALARI

Literatür araştırmasında birden fazla konu ele alınmış olup bunlar; diyabet hastalığı ve insülin etkileşimi, insülin-glikoz modelleri ve glikoz regülasyon çalışmaları, insan vücudundan enerji hasadı yöntemleri ve kıyaslamalarıdır. Aşağıda dört ayrı grupta çalışmalar sıralanmıştır.

- Kapalı-çevrim İnsülin Pompaları
- Piezoelektrik Tahrikli Pompalar
- Benzetim Ortamları ve İnsülin/Glikoz Modelleri
- İnsan Vücudundan Enerji Hasadı

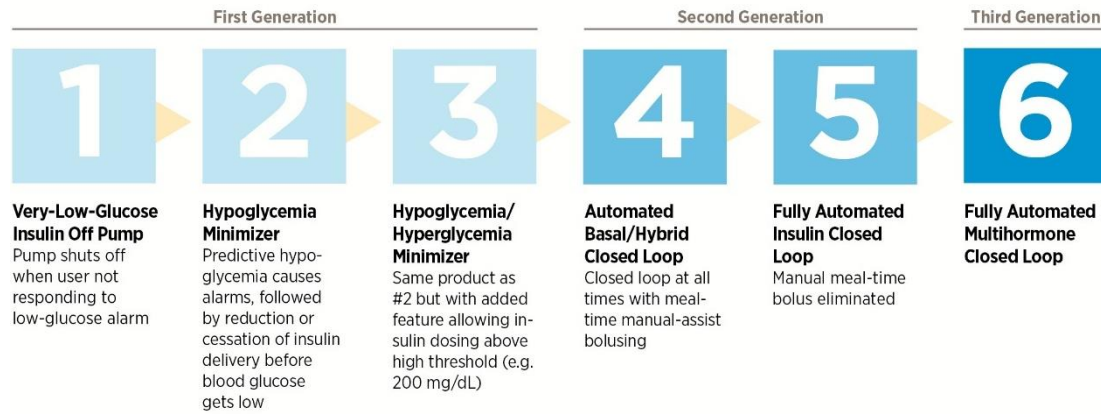
2.1 Kapalı-çevrim İnsülin Pompaları

İnsülin kalemi veya pompası ile manuel enjeksiyon, T1DM hastaların her insülin dozunu manuel olarak belirlemek zorunda kalmasına ve kandaki glikoz konsantrasyonundaki büyük değişimine sebep olmaktadır. Bu değişimi sınırlamak için, temel bir bilimsel araştırma amacı olarak yapay bir pankreasın geliştirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Yapay pankreasta gerekli insülin dozu, insan girişi olmayan bir algılayıcı aracılığıyla elde edilen sürekli glikoz ölçümlerine dayanan bir kontrol algoritması kullanılarak hesaplanır ve kesin insülin dozu, sürekli olarak insülin ileten bir pompa yoluyla uygulanır.

Glisemik HbA1c konsantrasyonu açısından glisemik kontrolde iyileşme ve hipoglisemide azalma ve egzersiz sırasında ekstra yüksek karbonhidrat alımı olmadan bazal insülin infüzyon hızında otomatik değişiklikler APS'nin temel avantajlarıdır[17] [12]. Medtronic'in Minimed 670G [18], Beta Bionics'in iLet [8] ve Tandem'in t: ince x2 [19] gibi piyasadaki APS'nin çoğu bir şırınga pompası içermektedir. Bununla birlikte, şırınga pompalarının klinik kullanımı, infüzyon hızının kontrolünün eksikliği, geri akıştan kanama ve hava girişi nedeniyle aşırı doz veya düşük doz dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleriyle ilişkilidir. Aşırı dozda ilaç verilmesi hipersekresyon, solunum depresyonu ve hipoksi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden, aşırı

doz en problemlisi ve en önemlisidir [20]. Doğal olarak, manuel kontrol ve şırınga pompasının risk faktörlerini azaltma ihtiyacı, yeni bir tür pompa geliştirilmesine yol açar. Bu tez kapsamında yapılan çalışmada tasarlanan yeni nesil yapay pankreas, piezoelektrik tahrikli bir pompa ile çalışmaktadır. Literatürde olan APS'lerin tamamı sadece insülin pompası olarak çalışmamaktadır, bazı APS'lerin çift-hormonlu (insülin ve glukagon) enjeksiyon yetenekleri de bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında glukagon enjeksiyonu çalışılmamıştır, ancak ileride çalışılması mümkündür. Glukagon çalışmasının eklenmemesinin nedeni günümüz teknolojisinde glukagonun raf ömrünün kısa olmasıdır. Piezoelektrik tahrikli pompanın uzun süre kullanılabilir olduğu ve tek kullanımlık pompalar tasarlanabildiği için, bu pompaların glukagonun raf ömründen daha uzun bir süre aktif olması düşünülmektedir. [21]

2006 yılında JDRF, yapay pankreas sistemlerine doğru ilerlemeyi hızlandırmayı amaçlayan bir girişim başlattı [22]. O yıllarda, otomatik insülin iletiminin teknik fizibilitesi ve güvenliği ile ilgili birçok soru bulunmaktaydı ve bu sorular günümüzde de güncelliğini korumaktadır [23]. Evrimsel bir sistem geliştirme sürecinin diyabet yönetiminde karşılanmamış ihtiyaçları ele alan klinik olarak anlamlı sistemlerin ticarileştirilmesine nasıl yol açabileceğini açıklamayı amaçlayan bir yol haritası yayınlandı. Bu yol haritası aşağıdaki Şekil 2.1'de verilmiştir. [24]



Şekil 2.1: APS yol haritası [22].

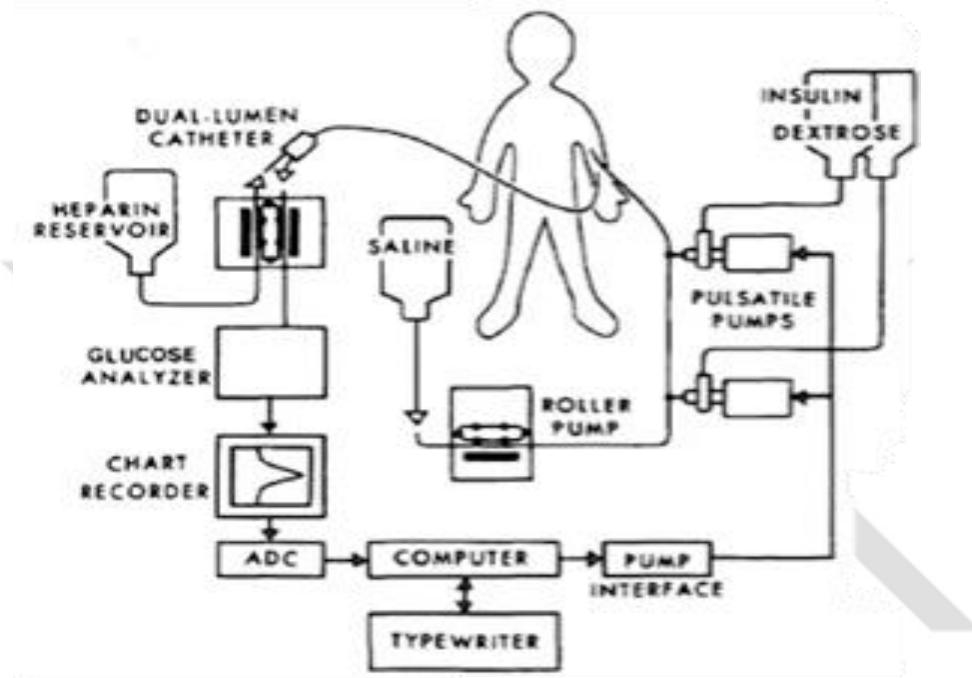
Çizelge 2.1'de piyasada olan ve literatürde akademik çalışmalar ve araştırmaları devam eden APS çalışmaları, kontrolcülerini, glikoz sensörü seçimleri ve JDRF'in belirlediği yol haritasındaki nesil ve aşamaları yer almaktadır. [25]

Çizelge 2.1: Yapay pankreas çalışmaları [26].

Çalışma	CGM	Nesil	Aşama	Hormon	Kontrolcü
Medtronic (Minimed 670G) [18]	Guardian 3	2	5	İnsülin	PID (Hedef)
TypeZero DiAs (Tandem t:slim x2) [27]	Dexcom G6	3	5	İnsülin	MPC (Hedef/aralık)
Inreda artificial pancreas [28]	Medtronic CGMS Gold	3	6	İnsülin	PID (Hedef)
DreaMed (Glucositter) [29]	X	2	5	İnsülin	FL (Hedef/aralık)
Beta Bionics (iLet) [30]	Dahili değil	3	6	İnsülin ve Glukagon	MPC/PD (Hedef)
(pAPS) [31]	Dexcom G4	2	5	İnsülin	PID/MPC/FL (Hedef/aralık)
(BiAP) [32]	Medtronic Guardian 3	3	6	İnsülin ve Glukagon	Biyobenzetim (Hedef)
(IMA-AP) [33]	Medtronic Guardian 3	3	6	İnsülin ve Glukagon	MPC (Hedef)
(DSC) [34]	Dexcom 7plus	2	5	İnsülin	FL (Hedef)
(pRBA) [35]	Medtronic Paradigm	2	4	İnsülin	FL (Aralık)
(CLASS) [36]	Paylaşılmamış	3	6	İnsülin ve Glukagon	MPC (Hedef)

Günümüzdeki klinik ve deneysel çalışmaların temelinde bu konuda yapılan ilk çalışmalar yatmakta olup, teknoloji bugünkü gelişmişlik seviyesinde olmadığından, son 50 yılda kapalı-çevrim insülin iletimi ile ilgili literatürde pek çok kaynak bulunmaktadır [37]. Bu kaynaklardan tez konusu ile ilgili olanlar aşağıda özetlenmiştir.

Tarihte bilinen ilk yapay pankreas çalışması [38], 1974 yılında Albisser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, hastane tipi bir cihaz hedeflendi ve yarı-otomatik olarak çift katetere damlatılan kana heparin eklenerek kandaki glikoz miktarı ölçülerek, analog-dijital çevirici ile bilgisayara aktarılmıştır. Bilgisayar pompaları zamanlayıcı ile çalıştırıp vücuda insülin ve dekstroze enjekte edilmiştir. Aşağıda Şekil 2.2’de bu çalışma kapsamında yapılan mimari gösterilmektedir.



Şekil 2.2: İlk yapay pankreas çalışması şematiği [38].

[11]'deki çalışmada, diyabet hastalarının fizyolojisi tahmin edilmiştir ve glikoz metabolizması ve kısa süreli tahminler geliştirilmiştir. Tip 1 diyabet için yapılmış bu çalışmada, hastaların fizyolojik modeli, tahmini modeli ve kontrol tabanlı modeli elde edilmiştir. Bu veriler kontrol algoritmasındaki parametrelerin belirlenmesi aşamasında referans alınacaktır. Lundz Üniversitesi'nde yayınlanan bu doktora tezinde farklı yaş, kilo ve cinsiyetten tip 1 diyabet hastalarının günlük insülin tüketimleri veri olarak kullanılmıştır. Söz konusu verilerde tedavi yöntemi, hemoglobin yüzdesi, boy/ağırlık endeksi, hastalığın süresi, yaş ve cinsiyetleri belirtilmiştir. Amaç, diyabetik deneklerin glisemiyi sürdürmelerine yardımcı olmak için kişiselleştirilmiş kısa vadeli glikoz tahminleri ve en uygun insülin iletimi, öğün alımı ve egzersizle ilgili yerinde karar vermeyi sağlayan bir danışma aracında modeller ve mümkün olduğunca normale yakın öngörücüler kullanmaktır. Glikoz metabolizmasını açıklamak için kullanılan yaklaşımlar, girdi-çıkı formu ve durum uzayı formunda ayrık zamanlı ve sürekli

zamanlı modellerdir. Glikoz kısa vadeli tahmin edicileri, yani 120 dakika öncesine kadar deneysel ve klinik tahminler gerçekleştirebilmektedir. Düşük sıralı sürekli zamanlı aktarım işlevi modelleri, bir yemek testi için benzersiz bir protokole bağlı olarak toplanan gerçek T1DM hasta verilerinden tanımlanmış ve 14 ± 3 gün arayla toplanan ayrı bir veri kümesi üzerinde doğrulanmıştır. Strateji, yalnızca 7 parametreyi tahmin etmek olmuştur. Model yapısı basit ve parametrelerin klinik uygulama ile ilişkilendirilebilecek şekilde sezgisel olduğu iddia edilmektedir. Tahmini modeller basittir ve sağlık uzmanları tarafından kolayca yorumlanabilir. Bununla birlikte, klinik karar destek sistemlerinin veya otomatik kapalı-çevrim insülin iletiminin geliştirilmesine rehberlik edebilir. Çalışma yalnızca kahvaltılık verilerini dikkate almıştır. Bu nedenle, diğer öğünler veya atıştırma için aynı tip modellemeyi gerçekleştirmek, yani aynı deneye hem yüksek glisemik yük hem de düşük glisemik yüklü bir öğün uygulamak farklı bir yaklaşım olarak nitelendirilmiştir. Klinik çalışmalar için geliştirilen bu sistem aşağıda Şekil 2.3’de gösterilmiş, bu şekilde APS, CGM, ekran ve adaptörleri yer almaktadır.

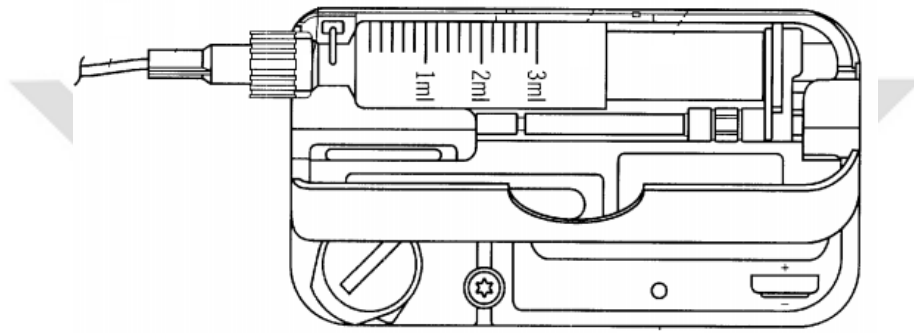


Şekil 2.3: Klinik çalışmalar için geliştirilen CGM ve insülin pompası [11].

[39] ve [40]’da hastane ortamında insülinle tedavi edilen diyabet hastalarında, öğünlerin tüketimi sırasında normal aralıktaki glisemiye korumak için bir kapalı-çevrim sistemi kullanılan yapay pankreas sistemi ile çalışılmıştır. Bu sistem, sürekli glikoz gözlem, glikoz endeksine yanıt vermek üzere programlanmış bir bilgisayar ve bir hormon verme sistemi ile çalışmaktadır. İnsülin verme hızları hem glikoz konsantrasyonuna hem de değişim hızına yanıt veren kontrol parametreleri ile belirlenerek, T1DM’lerin hipoglisemiye karşı zayıf bir savunma mekanizmaları olduğu için, glukagon iletimi için de denemeler yapılmıştır. Her T1DM için insülin ve

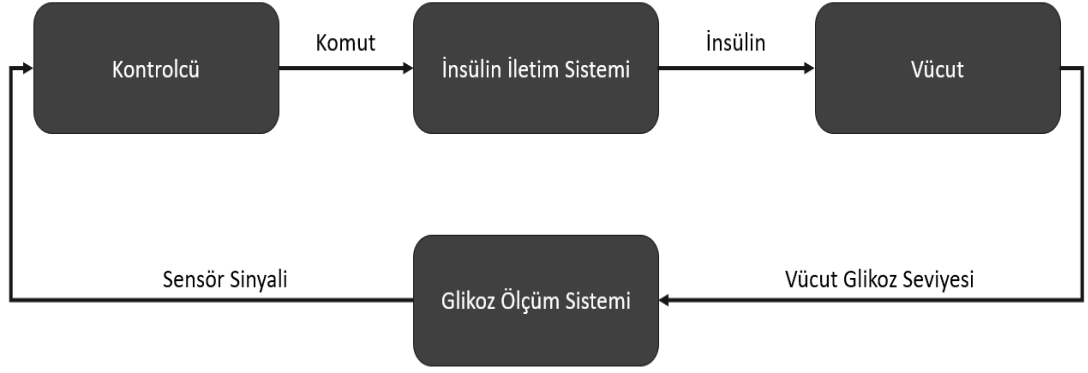
glukagon iletimi ile ilgili ideal parametrelerin önceden seçimi henüz mümkün olmasa da parametreler her bir konuda ilk kez kullanıldığından makul bir aralıkta değiştirilmiştir. Bu yaklaşım, ortalaması genel olarak uygulanabilir bir dizi başlangıç parametresini karakterize eden çeşitli glisemik yanıtlarla sonuçlandığı raporlanmıştır.

Kapalı-çevrim insülin pompaları hakkında yapılan çalışmalardan birisi de Medtronic Diabetes [18]'e ait [41] patentleridir. Bu patentlerde, kapalı-çevrim infüzyon sistemi, sıvının bir kullanıcının vücuduna infüze edilme hızını kontrol edilmesini açıklamaktadır. Şırında tipi pompa tasarımı yer alan bu sistemin şekli aşağıda Şekil 2.4'de verilmiştir.



Şekil 2.4: Şırınga tipi insülin pompası [41].

[41]'de kapalı-çevrim infüzyon sistemi bir sensör sistemi, bir kontrolcü ve bir uygulama sistemi içermektedir. Sensör sistemi, kullanıcının durumunu izlemek için bir sensör içerir ve kullanıcının durumunu temsil eden bir sensör sinyali üretir. Sensör sinyali, bir kontrolör girişi oluşturmak için kullanılmaktadır. Kontrolör, uygulama sistemini çalıştırmak için komutlar oluşturmak üzere kontrolör girişini kullanmaktadır. Uygulama sistemi, kontrolörden gelen komutlar tarafından dikte edilen bir hızda kullanıcıya insülin iletir. Tercihen sensör sistemi, kullanıcının vücudundaki glikoz konsantrasyonunu izler ve uygulama sistemi tarafından kullanıcının vücuduna infüze edilen sıvı insülini içerir. Sensör sistemi, uygulama sistemine gönderilen bir mesaj oluşturmak için sensör sinyalini kullanır. Mesaj, kontrolör girişini oluşturmak için kullanılan bilgileri içerir. Ayrıca, sensör sistemi tarafından iki veya daha fazla sensör kullanılması mümkündür. Aşağıda söz konusu patentlerde anlatılan kapalı-çevrim glikoz kontrolü şematığı Şekil 2.5'de gösterilmiştir. Vücuda bağlı glikoz ölçüm sistemi, glikoz seviyesini ölçüp sinyal olarak kontrolcüye iletmekte, kontrolcü çıkış komutu ne kadar insülinin vücuda iletileceğine karar vermektedir.



Şekil 2.5: Kapalı-çevrim insülin pompası şematik gösterimi [41].

2.2 Piezoelektrik Tahrikli Pompalar

Literatürde, piezoelektrik eyleyiciler ile yapılan çalışmalar arasında pek çok konu bulunmaktadır ve bunlardan biri de piezoelektrik eyleyiciyi pompa olarak kullanmaktadır. Literatür çalışması sırasında pek çok araştırma yapılmıştır ve sonucunda 28 çalışma üzerine yoğunlaşmıştır. Bu 28 çalışmada işlenmiş olan konu başlıklarına göre akışkan analiz, fiziksel sistem, matematiksel gösterim, denetleyici, tümleşik benzetim, fiziksel test, membran tasarımı, MEMS, piezoelektrik malzeme tasarımı, valfsiz tasarım ve medikal amaç konuları seçilmiştir. Söz konusu çalışmaların detaylı taksonomi matrisi EK-F’de verilmiştir.

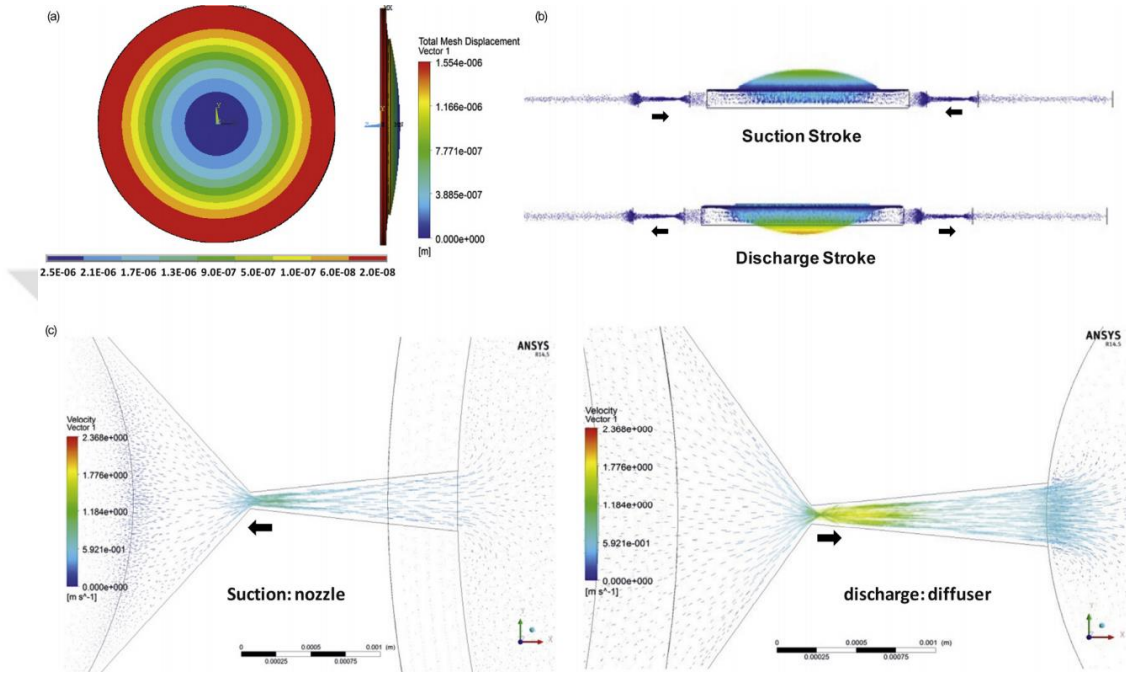
Taksonomi çalışmasında, tez içerisinde detaylıca incelenecek olan çalışmalar belirlenmiş ve aşağıda yer alan Çizelge 2.2’de özetlenmiştir. Bu özete göre, bazı çalışmalarda COMSOL Multiphysics [42] yazılımı ile akışkanlar dinamiği analizleri yapılırken, diğer çalışmalarda ise ANSYS [43] yazılımları kullanılmıştır. Çalışmaların sadece birinde CoventorWare [44] yazılımı kullanılmış olup, kalan çalışmalar sonlu elemanlar yönteminden ziyade sayısal yaklaşımlar ve sayısal yazılımlar ile yapılmıştır. Çalışmaların tamamındaki orandan tümevarım yapıldığında bu çalışmaların %50’sinin ANSYS yazılımları, %40’ının COMSOL Multiphysics yazılımı ve %10’u diğer yazılımlar olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 2.2: Piezoelektrik tahrikli pompa çalışmaları özet tablosu.

#	Sonlu Elemanlar Analiz ve Benzetim Aracı	PZT	Fiziksel	Valfsiz	Akış (µL/dak)	İraksama Açısı (2θ°)	Deplasman(µm)	Gerilim (V)	Frekans (Hz)
[45]	ANSYS	5A	✓	✓	20	10	2.6	30	100
[46]	COMSOL	5A	X	✓	1440	10	30	50	100
[47]	COMSOL	5A	X	✓	20	9	2.5	50	100
[48]	ANSYS	5A	X	✓	0.04	14	5.7	200	50
[49]	COMSOL	5A	✓	✓	50	X	200	30	30
[50]	ANSYS COMSOL MATLAB	✓	✓	✓	160	2	55	200	300

Mikro piezoelektrik tahrikli pompa çalışmalarından ilki olan makale [45], analitik modelleme, 3B elektro-akışkan-yapısal benzetimi, piezoelektrik olarak gerçekleştirilen PDMS tabanlı düzlemsel valfsiz mikro pompanın imalatı ve testini sunmaktadır. Analitik model, önerilen mikro pompanın doğal frekans ve akış hızı performansını tahmin etmek için ve nozül/difüzör elemanlarındaki akışkan-membran ara yüzündeki kuvvet dengesini öngörmek için yapılmıştır. Sayısal model, membrandan akışkana yer değiştirme verilerini elde etmektedir. Sıvıdan membran yüzeyine kuvvet etkisini oluşturarak membran ile çalışma sıvısı arasındaki akışkan-yapısal etkileşimi, (FSI) ANSYS [43] ile Şekil 2.6'da gösterildiği gibi oluşturmuştur. Ayrıca, uygulanan gerilim sayesinde bir piezoelektrik diskin deformasyonu ve bunun sonucunda membranın yer değiştirmesi elektrostatik-yapısal bağlantı oluşturur. Benzetimlere dayanarak, geleneksel mikro pompa tasarımlarında kullanılan haznenin dairesel şekli, akış hızında önemli bir gelişme (%28) sağlayan çıkışta bir koniklik içerecek şekilde değiştirilmiştir. Nozül/difüzör iraksama açısı ve boyutu, hazne çapı ve yüksekliği ve membran çapı ve kalınlığının akış hızı üzerindeki etkilerini incelemek için sayısal benzetimler yapılmış olup bu sonuçlar kullanılarak, mikro pompanın optimum ölçüleri belirlenmiştir. Ardından, üretilen bu ölçülerdeki mikro pompa ile frekans ve gerilimin akış hızı ve basınç-akış özellikleri üzerindeki etkisini incelemek

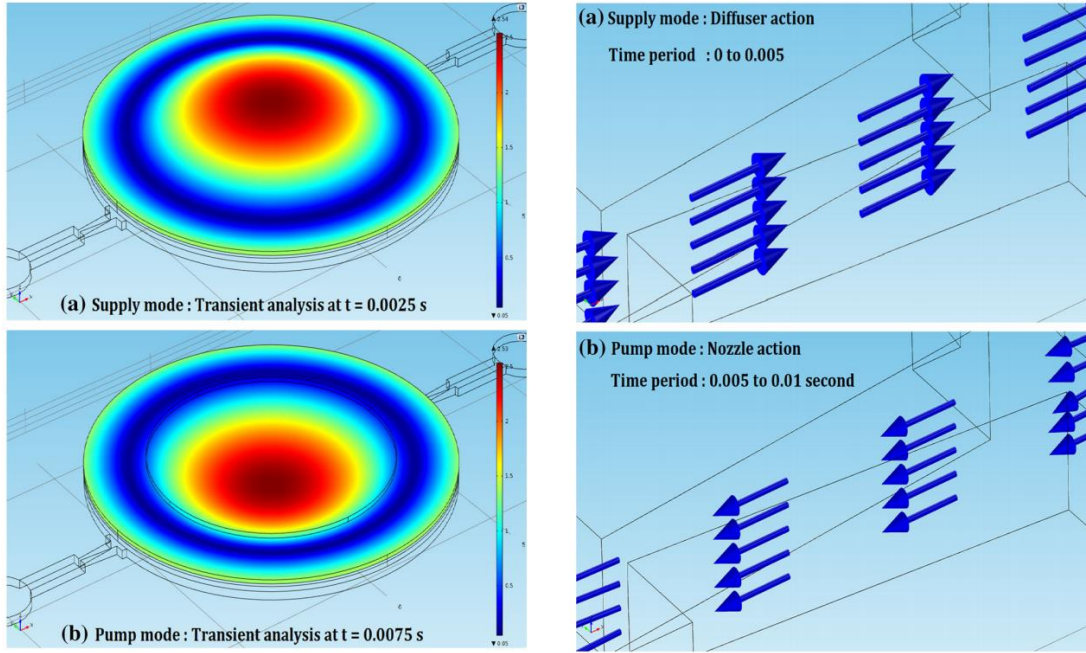
için deneyler yapılmıştır. Frekans-gerilim ve basınç-akış özelliklerine karşı, akış hızı açısından analitik modelin ve sayısal benzetim sonuçları ilgili deneysel verilerle karşılaştırılmış ve %20 hata ile doğrulanmıştır. 30Vp-p ile tahrik edilen mikro pompanın, maksimum 20 $\mu\text{L}/\text{dak}$ akış hızı yarattığı tespit edilmiştir. Önerilen mikro pompa polimer bazlı olup bu nedenle düşük maliyetli ve tek kullanımlık uygulamalar için uygundur.



Şekil 2.6: Düzlemsel piezoelektrik pompa çalışması FEA benzetim sonuçları [45].

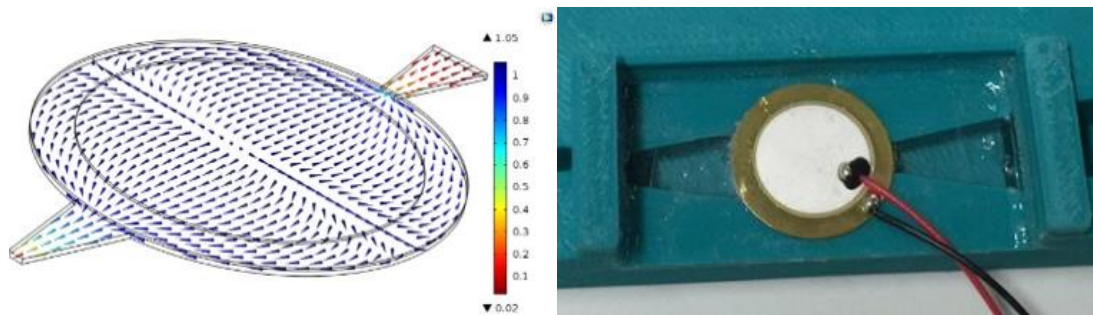
Medikal alanlar da dahil olmak üzere birçok hayati uygulamada yer alan ilaç iletiminin tam kontrolünü sağlamak amacıyla başlatılan bir çalışmada [47], bu tür hassas kontrollü mikro pompalar kullanılmaktadır. Bu mikro pompalar temelde iki tip olup ya çek valf tabanlıdır ya da valfsiz mikro pompalardır. Valfsiz mikro pompalar difüzör / nozül yapıları üretim kolaylığı nedeniyle tercih edilmektedir. Bu araştırmada, valfsiz bir ürünün tasarım eniyileştirmesi için, piezoelektrik çalıştırma tabanlı mikro-pompa, COMSOL Multiphysics 5.0 [42] kullanılarak üç fiziği birleştirilerek gerçekleştirilmiş ve aşağıdaki Şekil 2.7’de gösterilmiştir. Akışkan-yapısal-piezoelektrik etkileşimi ile difüzör ıraksama açısı, difüzör uzunluğu, boyun genişliği, hazne derinliği, hazne gibi pompa tasarım parametrelerinin etkisi bu yayında çalışılmış ve net akış üzerindeki çap ve diyafram kalınlığının etkisini incelenmiştir. Bu parametreler için eniyileştirme yapılmış ve tahrik frekansının akış hızı üzerindeki etkisi analiz edilmiş, 50Vp-p ve

100Hz'de tasarlanan mikro-pompa ile 20 $\mu\text{L}/\text{dak}$ 'lık bir net akış hızı sağlanabildiğini gösterilmiştir.



Şekil 2.7: Yatay mikro-pompa çalışması FEA benzetim sonuçları [47].

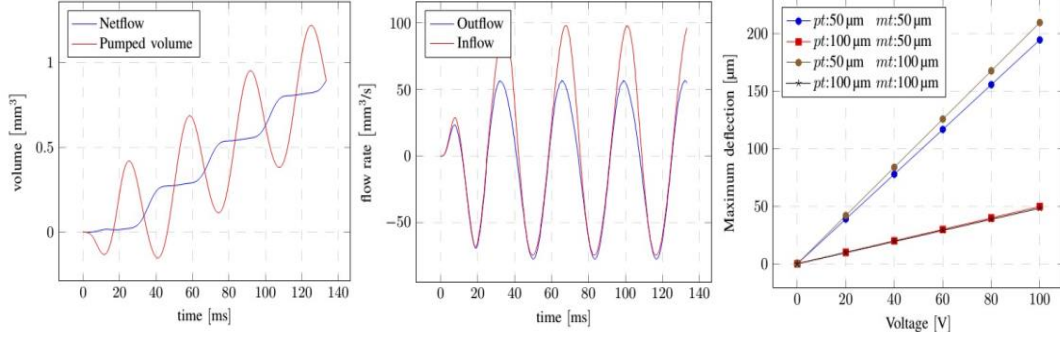
Çalışmalardan bir diğerinde [49] ise bir valfsiz ve diyaframlı bir piezoelektrik eyleyiciye sahip mikro pompa tasarlanmış ve benzetim ortamında test edilmiştir. PZT-5H piezoelektrik diskin kullandığı piezoelektrik malzeme üzerine borosilikat cam malzemedan diyafram konulmuştur. Benzetim ortamı olarak COMSOL Multiphysics [42] yazılımı kullanılan bu çalışmada; giriş-çıkışta nozül ve difüzör yapısı kullanılmıştır. Şekil 2.8'de hem yapılmış olan analizdeki basınç değişimleri, hem de fiziksel sistem gösterilmiştir



Şekil 2.8: Mikro pompa çalışması analiz ve fiziksel sistem gösterimi [49].

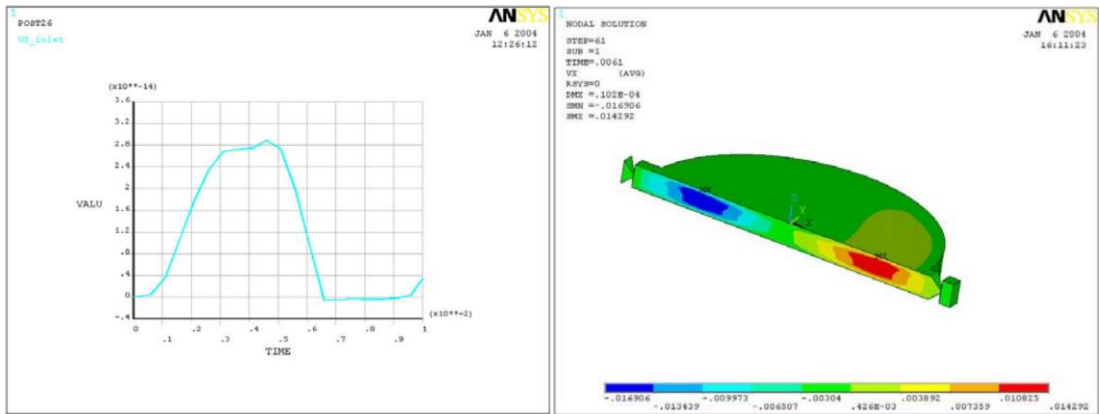
Çalışmanın başlarında durağan durum analizleriyle farklı kalınlıklarda piezoelektrik eyleyicilere sabit gerilimler uygulanarak optimum piezoelektrik eyleyici ve membran kalınlığı belirlenmiştir. Ardından, farklı gerilim değerleri uygulanarak benzetim

çalışmaları yapılmıştır. 3B model üzerinden yapılan FSI analizi tek yönlü olarak yapılmıştır. Geri basınç olmadığı varsayılan bu çalışmada, 30Hz ve 30V için sonuçlar paylaşılmıştır. Bu sonuçlar aşağıdaki Şekil 2.9'da yer almaktadır.



Şekil 2.9: Mikro pompa çalışması, kalınlık, giriş-çıkış ve akış sonuçlar [49].

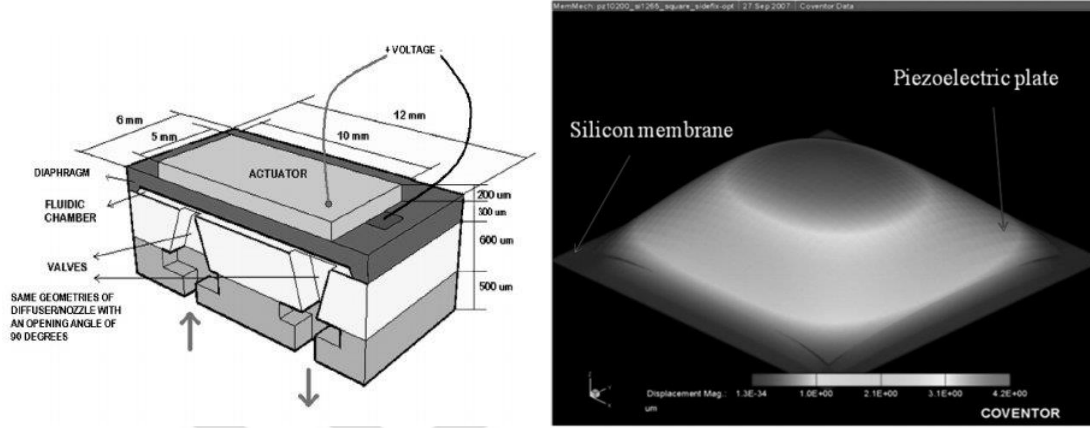
Purdue Üniversitesi'nde yapılmış bir çalışmada [51] ise yine bir mikro piezoelektrik pompa üzerine yoğunlaşmıştır ve ANSYS [43] yazılımı kullanılarak bir sonlu elemanlar analizi yapılmıştır. Analiz modeli piezoelektrik malzeme, membran, pompalama alanı ve manivellalı valf içermektedir. Zamana bağlı olarak çalıştırılan analizde, elektromekanik bağlantı kurulmuş ve akışkan-yapısal etkileşimi kurgulanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, geometri, geri-basınç, piezoelektrik eyleyici gerilimi ve frekansı değiştirilerek uygun değerlerle bir benzetim sonucu elde edilmesi amaçlanmıştır. Sonuçlar, membran deplasmanı, akış paterni, hızları ve hacimsel akış hızı olarak verilmiş olup model ve sonuç içeren görseller aşağıda Şekil 2.10'da gösterilmiştir.



Şekil 2.10: Mikro pompa sonlu elemanlar analiz cevabı [51].

Bir başka çalışmada [52], dakikada nanolitre hassasiyetle medikal amaçlar için kullanılmak üzere yapılmış bir piezoelektrik tahrikli valfsiz mikro pompanın en iyi çalışma frekansı araştırılmıştır. Yine nozül/difüzör yapısının kullanıldığı görülen bu

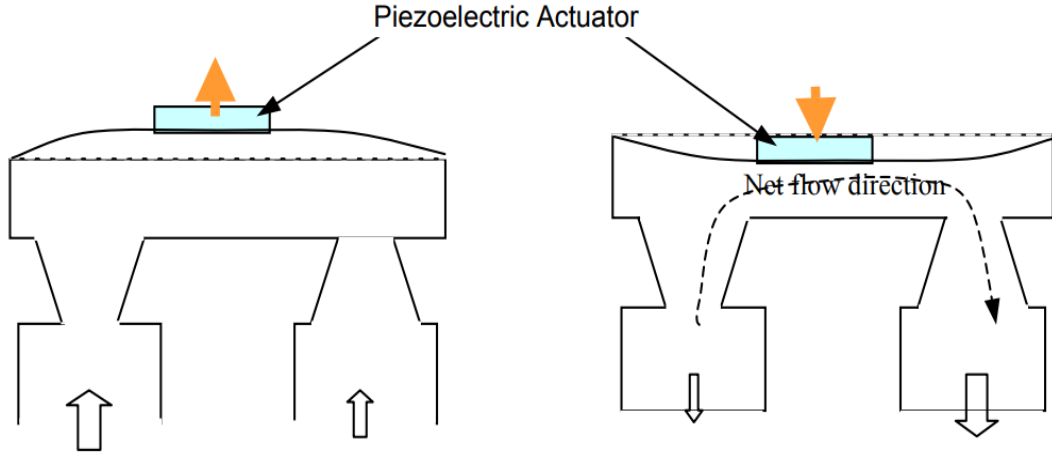
makalede CoventorWare [44] yazılımı kullanılmıştır. Bu çalışmada yapılan akış analizleri ve yapısal analizler sonucunda en verimli frekansın, 673Hz olduğu, en verimli gerilimin 16V olduğu saptanmış ve bu gerilim altında saniyede 4,98nL akış sağlanmıştır. Aşağıdaki Şekil 2.11’de tasarlanmış mikro piezoelektrik tahrikli pompanın şekli görülmektedir.



Şekil 2.11: Dikey mikro pompa tasarımı ve FEA deplasman görüntüsü [52].

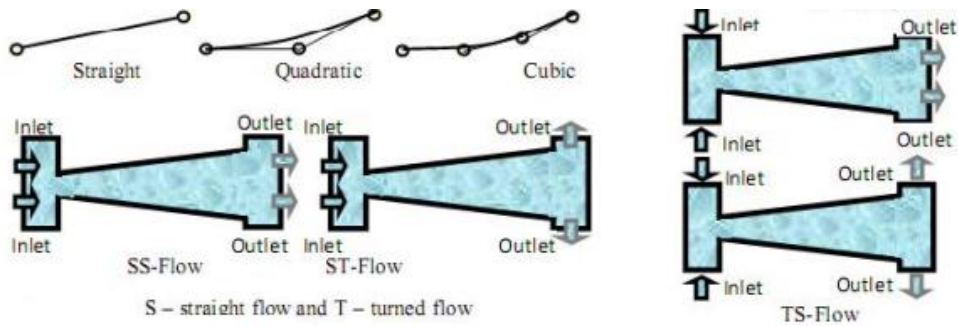
[53]’te, ince, kompakt, hafif, diyaframlı bir pompa tasarlanmış ve giriş- çıkışları için iki valf eklenmiştir. Bu valfler, polidimetilsiloksan malzemesinden üretilmiş olup sistemin kalanı alüminyum olarak işlenerek imal edilmiştir. Fiziksel testlerin yoğun olarak tarif edildiği bu çalışmada, farklı tip valfler için de sonuçlar raporlanmıştır. Aşağıda tasarım figürü paylaşılan çalışmanın sonucunda; 70-180Hz aralığında en yüksek 72mL/dak hızında akış yakalanmış olup, 0,5mm kalınlığındaki piezoelektrik eyleyiciye 50VAC uygulanmıştır.

[54]’da, sayısal olarak piezoelektrik eyleyici ile tahrik edilen piezoelektrik tahrikli valfsiz mikro-pompa (PAVM) ile ilgili yapılan araştırmalar için elektro-mekanik-akış olarak 3-yönlü tanımlanmıştır. Farklı frekanslarda ANSYS kullanılarak yapılan bu çalışmanın sonucunda, 200V gerilimi, 50Hz ila 50kHz arasında değişen frekanslarda piezoelektrik eyleyicinin sıvı direnci dâhil olarak deplasmanları belirlenmiş olup aşağıdaki Şekil 2.12’de gösterilmiştir.



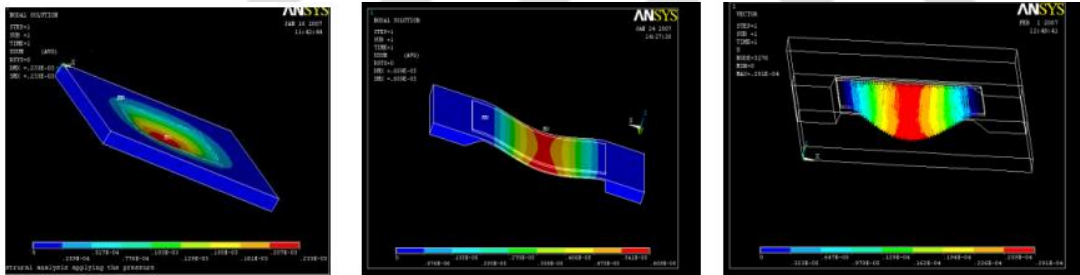
Şekil 2.12: Dikey mikro pompanın çalışma prensibi [54].

Başka bir simülasyon çalışması olan [55]'de, yalnız mikro difüzörlerin akış görselleştirmesini içermektedir. Bu difüzörler mikro-sistemlerde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, değişen difüzör ıraksama açısına (dolayısıyla değişen çıkış boğazına) sahip beş difüzör tasarlanmıştır. Ek olarak, simülasyon için dört akış kombinasyonu da formüle edilmiştir. Değişken giriş basıncına (1 kPa artışla 6 kPa ila 12 kPa) ve sabit bir çıkış basıncına (0 kPa) sahip basınç kontrollü akışlar benzetimi yapılmıştır. Difüzörün uzaklaşan yan duvarının üç olası tasarımı da dikkate alınarak yapılan çalışmada, difüzör bölümlerinde basınç ve hız dağılımları elde edilmiştir. Giriş basıncının basınç ve hız dağılımı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, giriş akış yönleri ve uzaklaşan yan duvarda basınç ve hız dağılımlarına olan etkisi anlatılmıştır. Bu çalışma göstermiştir ki; benzetim tasarımcıya kesinlikle esneklik sağlayabilir, tasarım süresini önemli ölçüde azaltabilir ve tasarımcıya sonuçların uygun şekilde görselleştirilmesine yardımcı olabilir. Artan giriş basıncı ile difüzörde maksimum basınç ve hızda sabit bir artış vardır. Difüzör ıraksama açısındaki artışla hem maksimum basınç hem de hız artar. Akışın, giriş ve çıkıştaki akış yönlerinden ve farklı yan duvar türlerinden de etkilenmesi Şekil 2.13'de gösterilmiştir.



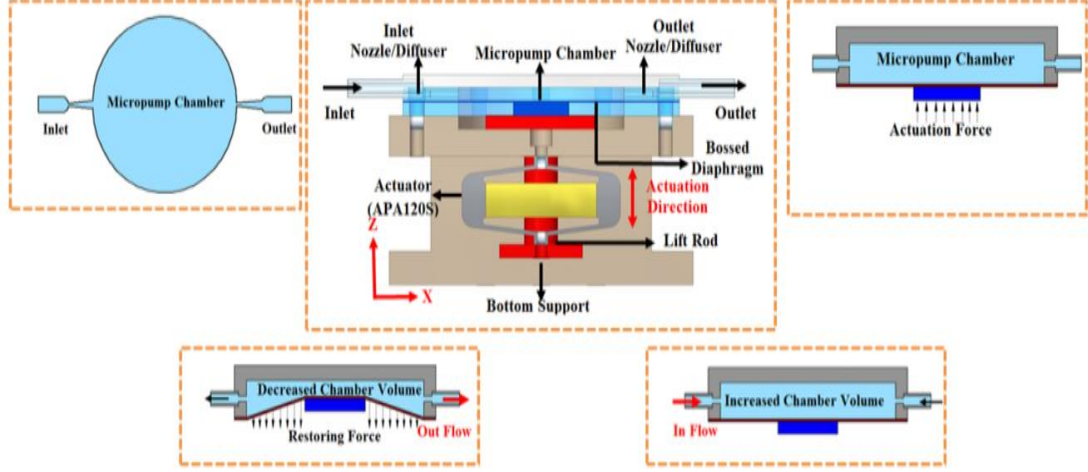
Şekil 2.13: Difüzör tasarımı ve girdi/çıkış kanalı karşılaştırmaları [55].

Bir diğer makalede [56] ise, ilaç iletim sistemi için elektrostatik ve düz duvarlı kendinden hizalı valfsiz mikro-pompanın bazı ayrı parçaları tasarlanmış ve benzetim ortamında test edilmiştir. Sistemin ana bileşeni, bir piezoelektrik eyleyici tarafından çalıştırılan bir diyaframın ileri geri hareketini bir pompalama etkisine dönüştürebilen bir piezoelektrik diyaframdır. Diyaframdaki sapma, gerilimler ve basınçlar, farklı membran boyutlarına uygulanarak analiz edilmiş ve akışı girişten çıkışa yönlendirmek için nozül / difüzör elemanları kullanılmıştır. Bir nozül ve difüzör elemanı için de simülasyon yapılmıştır. Dinamik pasif valfli mikro-pompada keskin giriş ve çıkışlara sahip geniş açılı bir akış kanalı kullanılmıştır. Simülasyonlar, zıt pozitif akış yönlerini açıklayan difüzör ve nozül elemanlarının akış modellerinde farklılıklar göstermektedir. Sayısal model, ANSYS CFD programı kullanılarak yapılmıştır. Teorik analize dayalı olarak, piezoelektrik malzeme özelliklerinin, tahrik geriliminin, sürüş frekansının, nozül / difüzör boyutunun ve diğer faktörlerin akışkan sisteminin performansı üzerindeki etkisi tartışılmıştır. Sonuç olarak, uygun bir tasarım ve ilaç dağıtımı için bir mikro-pompa sisteminin bir akış kanalı ile nozül / difüzör için bağımsız bir analiz elde edilmiştir.



Şekil 2.14: Piezoelektrik malzemenin ANSYS sayısal modeli [56].

[57]'da ise güçlendirilmiş piezoelektrik eyleyici kullanarak yeni bir valfsiz mikro pompanın tasarımı, imalatı ve test edilmesi, biyomedikal sıvı aktarımı için sunulmuştur. Mikro pompanın tasarlanan prototipi, tek kullanımlık haznenin ayırt edici bir özelliğine sahiptir; bu, kullanım sırasında pompa haznesinden atılmasına izin verir ve böylece kirlenme sorununun üstesinden gelmektedir. Mikro pompa, silikon kauçuk diyaframlı yapısal malzeme olarak düşük maliyetli polimetilmetakrilat (PMMA) kullanılmıştır. Pompanın mimarisi ve çalışma prensibi Şekil 2.15'de gösterilmiştir. Mikro pompanın üretilen prototipi ile 5 Hz'de 150 V'luk sinüzoidal giriş gerilimi için 5,771 mL / dak su akışı sağlayabildiği gösterilmiştir.



Şekil 2.15: Farklı bir piezoelektrik tahrikli mikro pompa örneği [57].

Söz konusu çalışmalar dikkate alındığında, insülin/glikoz çalışmalarından elde edilen gerekli insülin bilgileri göz önünde bulundurularak, piezoelektrik insülin pompası tasarlanmıştır. Bu mikro-pompa çalışması için gereksinim belirleme çalışması 3. bölümde anlatılmıştır. Bu tez çalışması kapsamında farklı kalınlık, çap, gerilim ve frekans değerleri üzerinde etkisi bu gereksinimler belirlenirken kullanılmıştır.

2.3 İnsülin/Glikoz Modelleri ve Kapalı-çevrim Kontrolü

Literatür araştırma aşamalarından bir diğeri, geliştirilmesi planlanan tümleşik benzetim modeli için gereken insan insülin-glikoz etkileşimi matematiksel modeli ve bu modellere uygulanacak kontrolcü tasarımıdır. Literatür araştırmalarına göre kullanılan insülin/glikoz modeller: Bergman'ın minimal modeli, Ampirik modeller, Farmakokinetik (PK/PD) model, Sorensen modeli, Ackerman'ın doğrusal modeli, Cobelli modeli, Hovorka modeli, Dalla Man modeli ve bazı diğer modellerdir. [58] İnsülin-glikoz model çalışmaları ve literatür araştırması bu metodolojiler üzerine ayrıştırmış 31+ makale arasında yapılmıştır. Bu çalışma ile aynı zamanda yazılan makaleler; T1DM, T2DM (NIDDM), Model tabanlı yaklaşım, benzetim, kapalı-çevrim kontrol ve doğrulama kriterlerine göre kategorilere ayrılmıştır. Bu çalışmanın özeti aşağıda yer alan Çizelge 2.3'de gösterilmiştir. Ayrıca, kapalı-çevrim kontrolcüler ile ilgili literatür araştırması yapıp PID, optimum, MPC, FL, LPV, kök yerleştirme gibi kontrolcülerin, insülin/glikoz modelleri üzerinde uygulandığı gözlemlenmiştir. Söz konusu kontrolcülerin bir kısmı, insülin/glikoz modellerinden sonra açıklanmıştır.

Çizelge 2.3: İnsülin-glikoz modeli çalışmaları kullanımı özet tablosu.

#	Bergman	Ampirik	PK/PD	Sorensen	Ackerman	Cobelli	Hovorka	Dalla Man	Diğer
[12]	X			X			X		
[59]	X								
[60]	X								
[61]			X						X
[9]	X			X					
[62]				X					
[63]	X						X		
[64]	X					X			
[58]	X	X	X	X	X				X
[12]	X	X						X	

İnsülin/glikoz kontrol sistemlerinin modellenmesi 50 yıldan uzun bir süredir büyük önem kazanmıştır. İnsülin-glikoz mekanizmasını (glikoz seviyesi kapalı-çevrim kontrolü) yakalamak için çeşitli insülin-glikoz kinetik model formülleri bulunmuştur. Basit ifadelerden karmaşık matematiksel modellere kadar çok çeşitli modeller olmasına rağmen, matematiksel modeller için doğrusal modeller (Ackerman [65], Ceresa [66]), doğrusal olmayan modeller (Bergman [67]), Furler [68]), kapsamlı modeller (Sorensen [62], Cobelli [69] ve Hovorka [70]) olmak üzere üç genel grup vardır. [58] İnsülin-glikoz modellerinin karşılaştırılması ve karmaşıklık seviyesiyle ilgili çalışmalar yapılarak modellerin karmaşıklığı, doğrusallığı ve doğruluğunun kıyaslaması yapılmıştır. Bu kıyaslamaya, aşağıdaki Çizelge 2.4’de yer verilmiştir.

Çizelge 2.4: İnsülin-glikoz modeli kıyaslamaları.

İnsülin-Glikoz Modeli	Parametre Sayıları	Denklemler Sayıları	Doğrusallık	T1 DM	T2 DM
Ampirik	X	X	X	X	X
Ackerman [65]	4	2	X	X	
Bolie [71]	4	2	X	X	
Ceresa [66]	7	6	X	X	
Chorbajian [72]	11	2	X	X	
Salzsieder [73]	14	8	X	X	
Bajaj [74]	11	2	X	X	
Bergman [67]	6	3		X	
Furler [68]	8	5		X	
PK/PD [61]	3	1		X	X
Cadnas & Radziuk [75]	7	4		X	
Sorensen [62]	43	26		X	
Cobelli [69]	30	27		X	
Hovorka [70]	15	15		X	
Parrish [76]	9	9		X	
Giugliano [77]	34	4		X	
Dalla Man [78]	14	14		X	X

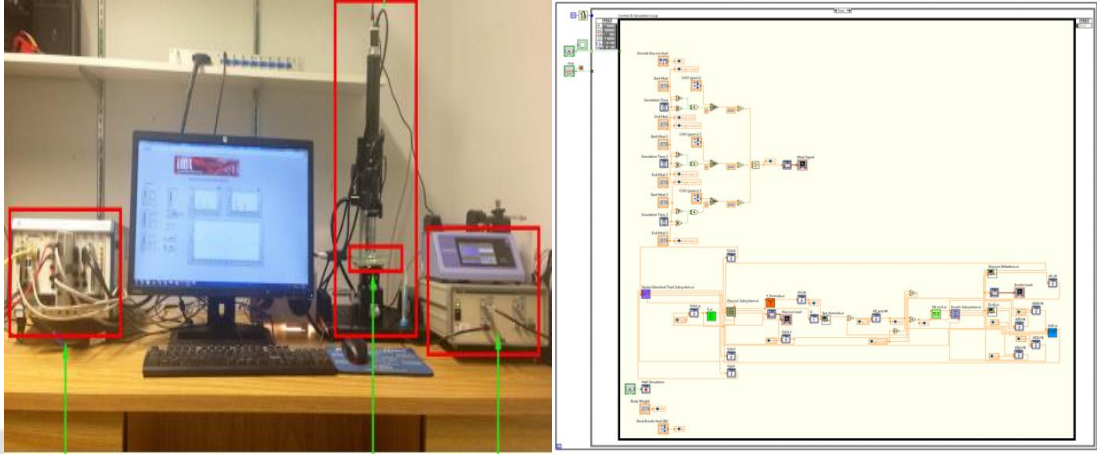
Yapılan bu sınıflandırma çalışmasının ardından, literatürdeki parametre erişilebilirliği de göz önünde bulundurularak farklı özelliklere sahip (doğrusal, basit ama doğrusal olmayan ve karmaşık olan) 3 insülin-glikoz modeli seçilmiş olup İnsan İnsülin/Glikoz Modelleri bölümünde detaylı olarak açıklanmıştır. Ackerman[65] optimum, MPC ve PID kontrolcü parametreleri hesaplanması için; Bergman[67] MPC, PID için ve son olarak Sorensen[62] kontrolcünün doğrulanması ve güvenilirliği için kullanılmıştır. [58]

Yukarıda tanımlanmış olan insülin-glikoz modellerini kullanarak bir simülasyon ortamında kontrol algoritmaları dahil edilerek yapılmış olan pek çok çalışma bulunmaktadır. Normal şartlar altında bir T1DM hastasının yemek yiyişinin, insülin enjekte etmek için gerekli egzersiz aralığının ve bu döngü sırasında glikoz seviyesinin birkaç kez ölçülmesi gerekir. Bu manuel döngüde, tüm sorumluluk hastaya aittir ve hasta glikoz seviyesini doğru bir şekilde dengeleyemezse, HgA1c değerleri birçok farklı hastalığa sebep olabilmektedir. Sonuç olarak, yapay bir pankreas tarafından kontrol edilen kapalı-çevrim bir sistemin kullanılması T1DM hastaları için oldukça yararlıdır. Yapay pankreaslar; uygun, erişilebilir, uzun ömürlü, güvenli ve düşük maliyetli olmalı ve düşük enerji tüketmelidir. Bu çalışmada, düşük maliyetli ve tek kullanımlık, değişen insülin kartuşu gerektirmeyen ve düşük enerji tüketen bir çözüm olmasına odaklanılmıştır.

Bir taraftan söz konusu insülin-glikoz modellerini kontrol etmek için kontrolcü araştırmaları yapılmış olup PID, optimum, MPC, bulanık mantık, ileri beslemeli kontrol, kök yerleştirme, durum geri beslemeli diğer kontrolcülerin dahil olduğu pek çok çalışmaya rastlanmıştır. Söz konusu çalışmalardan bu tez çalışması için ön plana çıkanlar aşağıda detaylı açıklanmıştır ve makalelerin karşılaştırılması EK-F’te taksonomi çalışmasına dahil edilmiştir.

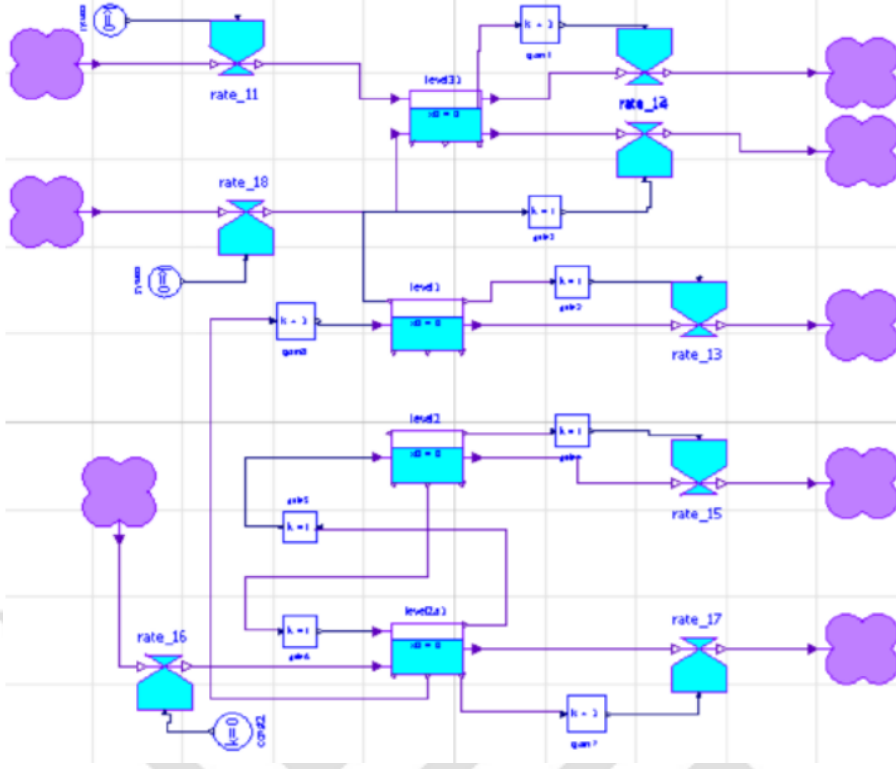
Kontrol ve model çalışmalarındaki detay anlatımlarından ilki McGill Üniversitesi’nden bir yüksek lisans tezidir [64]. Bu tez, diyabet yönetimi için kapalı-çevrim glikoz kontrolüne yönelik disiplinler arası bir çaba sunar ve konuyla ilgili üç alana katkı sunar. İlk olarak, DM ve kapalı-çevrim glikoz kontrolünün tarihsel, fizyolojik ve matematiksel perspektiflerine bir giriş yapıldıktan sonra, kapalı-çevrim insülin kontrolüne özel vurgu yapılarak gömülü biyomedikal sistemlerin emniyet açısından kritik kısıtlamalarını dahil etmek amacıyla kapalı-çevrim glikoz kontrol stratejilerinin doğrulanması için bir referans tasarım önerilmektedir. İnsülin-glikoz kinetiği modelleri tipik olarak teorik bilgi ve deneysel verilerden yararlanan hibrit yaklaşımlara dayalı olarak tasarlanmıştır. Sonuç olarak, model parametreleri bir hedef popülasyona genelleştirilir ve hastaya özel parametrelerin simülasyonu için pek uygun değildir. Bu sorunu çözmek için çok katmanlı algılayıcıları kullanan yeni bir model ayarlama yaklaşımı sunulmuştur. Dalla Man [78] modelini LabVIEW’da kurmuş olan bu çalışmada, MATLAB ile MPC kontrolcü tasarlanmış ve NI PXI 1062 üzerinden bir pompa kontrol edilerek insülin akışı kontrollü olarak sağlanmıştır. Bu kontrol

düzeneği ve LabVIEW ekran görüntüsü aşağıdaki Şekil 2.16'da verilmiştir. Kontrol düzeneğinde yer alan ekipmanlar soldan sağa NI PXI 1062, AdSys görüntüleme platformu, MFC30X30L mikro akış test yongası ve mikro akış pompasıdır.



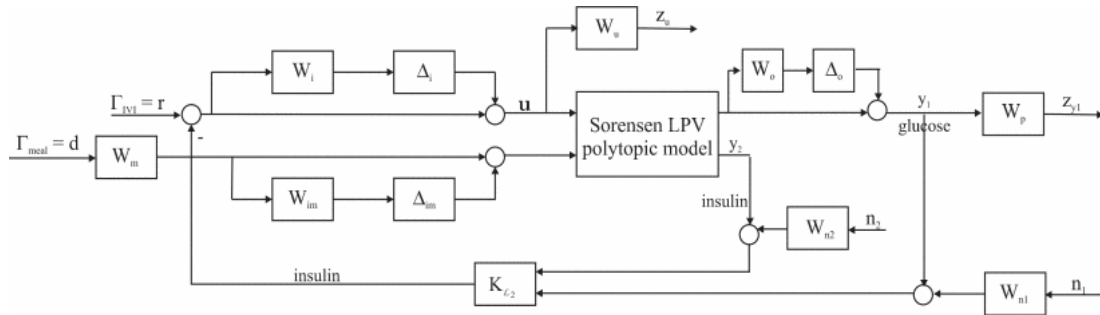
Şekil 2.16: LabVIEW temelli akış test sistemi, MPC ve Dalla Man modeli [64].

Başka bir çalışmada [79], bir T1DM için insülin-glikoz sisteminin simülasyon modeli, sistem dinamikleri altında casual bir modelleme yaklaşımı kullanılarak geliştirilmiştir. OpenModelica [80] simülasyon ortamı, casual modeli oluşturmak için kullanılırken, insülin-glikoz modeli parametreleri bir diyabetik hasta veri tabanının kaydedilen ortalama verilerine uyacak şekilde ayarlanmıştır. Üç öğünlük glikoz ve eksojen insülin alım modellerinin, farklı koşullar altında model sonuçları elde edilmiştir. Bu simülasyon modeli, açık-çevrim insülin infüzyon algoritmaları ve kapalı-çevrim karar destek sistemleri dahil olmak üzere çeşitli durumlarda insülin-glikoz performansını değerlendirmek için yararlı olabilir. Model, OpenModelica ortamında yapılmış bir insülin/glikoz modeli üç giriş ve beş çıkış ile sekiz hasta parametresi kullanılarak yapılmış olup aşağıdaki Şekil 2.17'de gösterilmiştir.



Şekil 2.17: OpenModelica ile casual insülin/glikoz modeli [79].

Başka bir çalışmada [9], uyarılmış L₂-norm minimizasyonu kullanarak, Tip I diyabetik hastalarında insülin iletimi için sağlam bir kontrolör geliştirilmiştir. Yüksek karmaşıklıkta doğrusal olmayan diyabetik hasta Sorensen modeli [62] üzerine çalışmalar yapılmıştır. Açık-çevrim modeli ve sağlam kontrolör geliştirmek için LPV (Doğrusal Parametre Değişimi) metodolojisi (Şekil 2.18) kullanan kontrol modelinde normoglisemik ayar noktası (81.1 mg / dL) göz önüne alındığında, Sorensen modelinin insülin-glikoz etkileşiminin fizyolojik sınırları üzerinde bir politopik küme oluşturulmuştur. Bu şekilde, LPV model formalizmi tanımlanmıştır. Gürbüz kontrol, diğer ağırlıklandırma fonksiyonları ile girdi ve çıktı çarpan belirsizlikleri dikkate alınarak geliştirilmiştir.



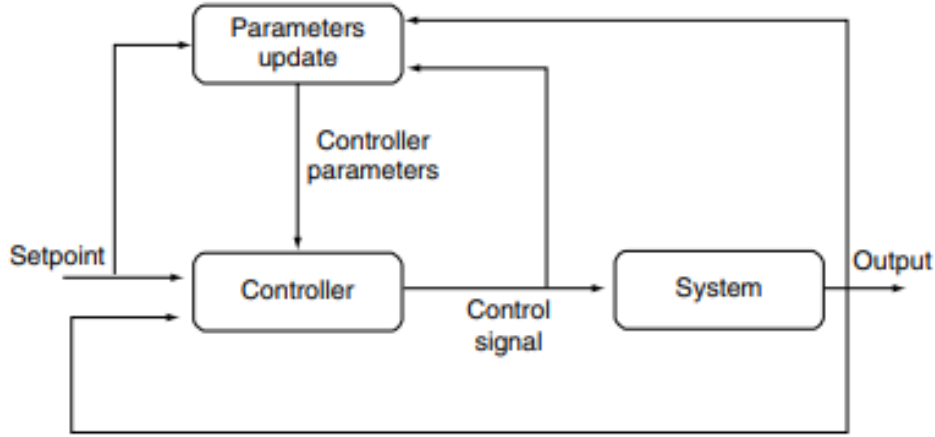
Şekil 2.18: LPV kontrolcü tasarımı [9].

T1DM tedavisinde insülin enjeksiyon dozunun belirlenmesini bir optimum kontrol problemi olarak öngören bir çalışmada [81] ise MATLAB kullanarak optimum bir kontrolcü tasarlanmıştır. Söz konusu makale T1DM hastaları için optimum glikoz kontrolünü benzetim ortamında test etmeyi amaçlamaktadır. Diyabetik hastaların glikoz seviyesi kontrolü, Ackerman'ın Doğrusal Modeli [65] ile temsil edilmektedir. Bu problem daha sonra dinamik programlama yöntemi kullanılarak çözülmüştür. Lagrange formundaki performans indeksi minimize edilerek kanda istenilen glikoz seviyesi elde edilir. Sonuçlar, Ackerman'ın Doğrusal Modeline dayalı dinamik programlamanın sorunu çözmek için iyi olduğunu gösterse de karmaşık modelde doğrulama yapılmamıştır.

Bir diğer çalışma [82], diyabetik hasta parametrelerindeki zamana bağlı belirsizlikleri finans literatüründen kaynaklanan yeni bir yaklaşım kullanarak ve optimum kontrol formülasyonlarına dahil ederek, daha iyi bir glikoz seviyesi kontrol profili elde etmeyi amaçlamaktadır. Bergman [67] ve Sorensen [62] modeli üzerinde yapılan kontrolcü, zamana bağlı belirsizlikler, Ito (daha çok finans sektöründe kullanılan bir yöntem) süreçleri adı verilen stokastik süreçler kullanılarak temsil edilir ve bu problem için matematiksel denklemleri açıklamaktadır. Bu yaklaşımın faydası, diyabetik bir hastadan alınan deneysel veriler kullanılarak gösterilmesi ve stokastik ve deterministik optimum kontrol profillerinin hesaplanmasıdır. Stokastik profil, parametrik belirsizlik varlığında deterministik profil ile karşılaştırıldığında, 4,5 mmol / L referans değerinden kandaki glikoz seviyesinde daha az varyasyona neden olduğunu göstermektedir. Bu yöntem, diyabetik hastalarda gözlenen geniş glikoz dalgalanmalarını azaltma ve diyabetin olası komplikasyonlarını önlenme iddialarını öne sürmektedir.

PID (Oransal-integral-türev), MPC (model-öngörülü kontrol), (AC) uyarlamalı kontrol ve (FL) bulanık mantık kontrolü gibi farklı AP (yapay pankreas) kontrol algoritmalarını, son otuz yılda, simülasyon ve klinik çalışmalarda inceleyen bir çalışma [83] daha bulunmaktadır. Zaman içindeki değişkenlik ve kan glikoz seviyesi konsantrasyonunun dinamiklerinin karmaşıklığı, öğünler gibi değişken rahatsızlıklar, ölçümlerde ve insülin infüzyonunda zamanla değişen gecikmeler ve sensörlerden gelen gürültülü veriler AP'yi zorlu bir sistem yaparken; AC, bu tür zorluklarla başa çıkabilen güçlü bir kontrol tekniğidir. Bu çalışmada, bir AP sistemi ile kan glikoz

seviyesi regülasyonu için uyarlamalı kontrol (Şekil 2.19) tekniklerinin bir incelemesi sunulmaktadır.

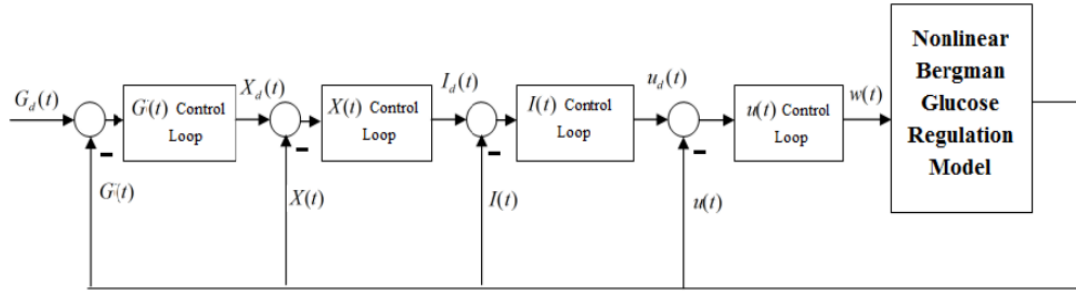


Şekil 2.19: Adaptif kontrol [83].

Ek olarak RHC (Basık ufuk kontrolcü), endüstride çok kullanılan gelişmiş kontrol çözümlerinden biri olup, sistemin gelecekteki olası davranışını tahmin edebilmektedir. Dahası, RHC, modelin işleyişine de müdahale edilebilir. Bu makale çalışmasında [84], doğrusal olmayan programlama kullanarak bir RHC tasarım olanakları araştırılmıştır. Geliştirilen çözüm, T1DM problemlerini kontrol altına almak için uygulanmıştır. Doğrusal olmayan eniyileştirme, GRG (genelleştirilmiş indirgenmiş gradyan) yöntemiyle çözülmüştür. Çözümün performansını araştırmak için iki senaryo incelenmiş olup; ilk senaryoda, önerilen yöntemin iyi çalıştığından ve eniyileştirme yoluyla ortaya çıkan çözümün kabul edilebilir olduğundan emin olmak için daha az miktarda harici karbonhidrat olan "yumuşak" rahatsızlık uygulanmıştır. İkinci senaryoda ise, "elverişsiz (döngüsel tepe noktalarına sahip oldukça salınımlı bir harici uyarı)" bozucu sinyali kullanılmıştır. Gerçekleştirilen kontrolörün performansının tatmin edici olduğu ve kullanılabilir kontrol eylemi için kısıtlamaları dikkate alarak kan glikoz seviyesini istenen sağlıklı aralıkta tutulabildiği gösterilmiştir.

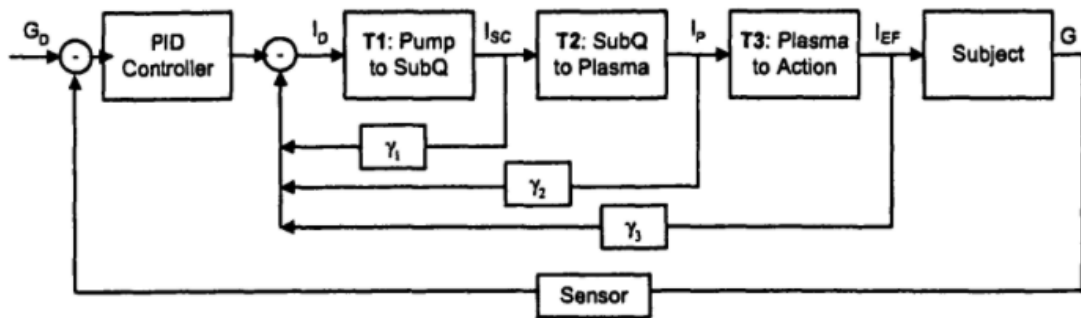
Bir makalede [85] de insülin/glikoz matematiksel modeline dayalı olarak glikoz seviyesini kontrol edilmesi çalışılmıştır. Doğrusal olmayan denetleyiciyi geliştirmek için Bergman minimal matematiksel modeli kullanılmıştır. Beklenen glikoz konsantrasyonunun pratik olarak izlenmesini garanti eden bir çözüm olarak yeni bir geri adım tabanlı kayan mod kontrolü (B-SMC) stratejisi Şekil 2.20'de gösterildiği gibi önerilmiştir. Önerilen tasarımın performansını göstermek için daha önceki araştırmalarda yapılmış olan geleneksel, doğrusal ve bulanık kontrolörlerle

karşılaştırılmıştır. Sayısal simülasyon sonucu, kayan mod geri adımlamalı kontrolör tasarımının doğrusal ve bulanık kontrolörlere kıyasla avantajlarını göstermektedir.



Şekil 2.20: B-SMC yöntemi ile glikoz kontrolü [85].

Medtronic'e ait bir patente [86] anlatılan uygulama sisteminde, kontrolörden gelen komutlar tarafından dikte edilen bir hızda kullanıcıya insülin iletmektedir. Sistem, bolus ile infüze edilecek ve sıvının bazal dağıtımından çıkarılacak ek bir sıvı miktarını hesaplamak için, Şekil 2.21'deki gibi subkutan insülin konsantrasyonu, plazma insülin konsantrasyonu ve insülin etkisi gibi üç durum değişkeni ve bunlara karşılık gelen kazançları kullanmaktadır. Bu, hastanın vücuduna insülin aşımak için bir yöntem olup, şu aşamaları içermektedir: Hastanın vücuduna bir bazal miktarda insülinin önceden belirlenmiş bir hızda iletilmesi, en az bir durum değişkeninin belirlenmesi, hastanın vücuduna verilecek bolus insülin miktarının belirlenmesi; en az bir durum değişkenine bağlı olarak, insülinin bolus miktarı ile hastanın vücuduna verilecek ek bir insülin miktarının belirlenmesi; belirlenen bolus insülin miktarının ve belirlenen ilave insülin miktarının kullanıcıya infüze edilmesi ve bolus insülin miktarı ile verilen ilave insülin miktarı ile bazal hızın azaltılması.

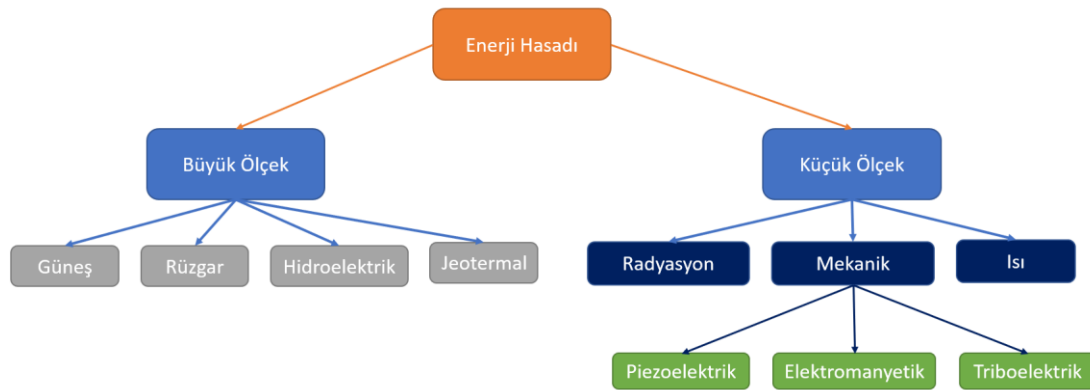


Şekil 2.21: PID ve durum geri beslemeli insülin kontrolü [86].

Benzetim ortamında yapılmış insülin-glikoz modelleri ile farklı tip kontrolcü çalışmaları araştırılmış ve ön plana çıkan çalışmaların özetlerine yer verilmiştir. Detaylı karşılaştırma ve içerik çalışması EK-F’de taksonomi matrisinde verilmiştir.

2.4 İnsan Vücudundan Enerji Hasadı

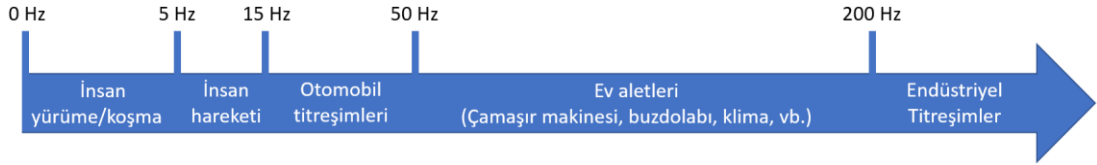
Son yıllarda teknolojik ilerlemeler, kablosuz teknolojiler ve mikro-elektronik, gücünü pillerden veya enerji toplama cihazlarından sağlandığı giysi ve aksesuarlar gibi giyilebilir cihazların geliştirilmesine yol açmıştır [87]. Düşük güçlü bütünleşmiş devre teknolojisinin kaydettiği ilerlemeye rağmen, bahsedilen uygulamalar için güç gereksiniminin karşılanması zor olduğundan, kimyasal pillerin enerji yoğunluğunun iyileştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, kendi kendine çalışan bu tür sistemleri sürdürmek için yeni enerji hasadı teknikleri geliştirmek gereklidir [88]. Bataryalarla birlikte çalışabilecek ve ekonomik açıdan pratik bir alternatif olarak kendi kendine çalışan sistemlerin sürdürülmesinde, enerji hasadı, sadece çözüm olmakla kalmaz; aynı zamanda sera gazı emisyonu tehlikesini azaltır ve çevreyi korumaya yardımcı olur [89]. Enerji hasadı kapasitesine göre düşük ve yüksek olmak üzere iki ayrı kategoride değerlendirildiğinde, vücuttan enerji toplamak genellikle mekanik enerjiden veya ısı enerjisinden dönüşüm ile sağlanmaktadır. Aşağıdaki Şekil 2.22, enerji hasadı sınıflandırmasını göstermektedir.



Şekil 2.22: Enerji hasadı kategorileri.

Büyük ölçek enerji hasadı kategorisinde güneş enerjisi (foto-voltaik, vb.), rüzgâr enerjisi (aerodinamik), hidroelektrik (dalga enerjisi) ve jeotermal (yer altı kaynaklarından gelen ısı) enerji kaynakları bulunmaktayken; küçük ölçek kategoride elektromanyetik radyasyon (radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızıl ötesi, mor ötesi, X-ray, vb.), mekanik enerji (elektromekanik, titreşim, vb.) ve ısı enerjisi bulunmaktadır.

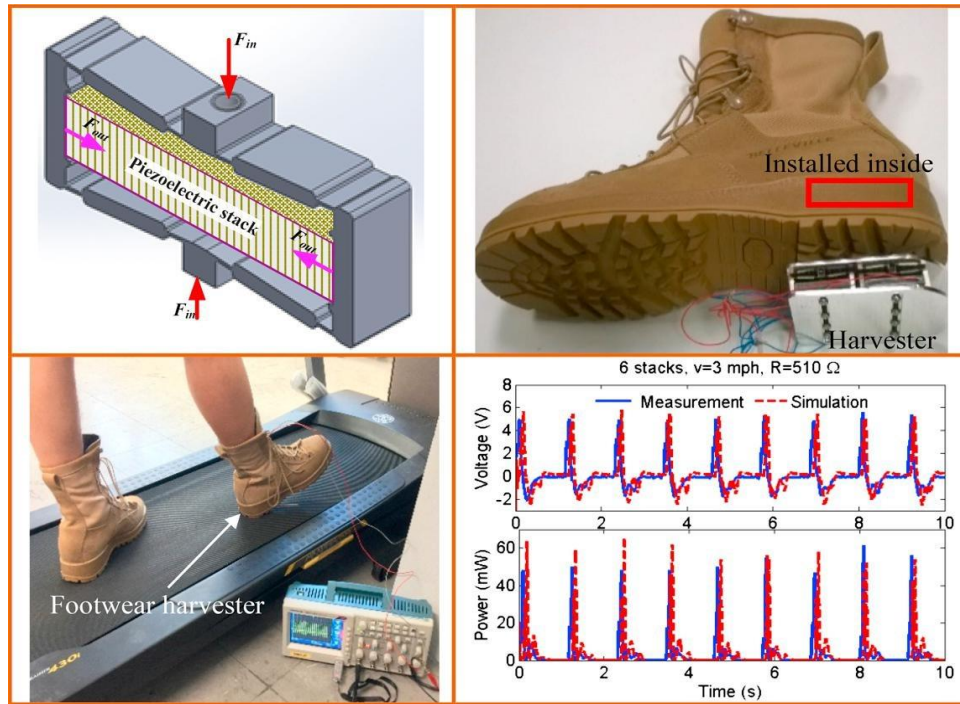
Elektromekanik enerji hasadı altında da piezoelektrik, elektromanyetik ve triboelektrik olmak üzere üç kategori bulunmaktadır. Hem küçük hem de büyük ölçekte mekanik enerji, çevrede bulunan en yüksek enerji kaynağıdır. Aslında, doğadaki her hareket potansiyel bir kinetik enerji kaynağı olarak düşünülebilir (örneğin, rüzgâr, dalgalar, nehir akışları, kan akışı, insan hareketi, titreşim vb.). Şekil 2.23, bazı araştırma çalışmalarından [90] toplanan ortak mekanik enerji kaynaklarının yaklaşık çalışma frekansı seviyelerini göstermektedir.



Şekil 2.23: En çok kullanılan mekanik enerji kaynaklarının frekans seviyeleri [90].

İnsan vücudundan, piezoelektrik malzemelerle yapılmış olan bazı enerji hasadı uygulamaları aşağıda verilmiştir. [91]

Akıllı Ayakkabı [92]: Ayakkabılar ve terlikler gibi piezoelektrik ayakkabıların yeni ve farklı konfigürasyonlarının tasarım çalışmaların sayısında son on yılda ciddi bir artış görülmektedir. Çünkü insan yürüyüşü, taşınabilir ve giyilebilir cihazlara güç sağlamak için gerekli olan sonsuz enerji sağlar. Örnek çalışma görüntüsü aşağıda yer alan Şekil 2.24'de verilmiştir.



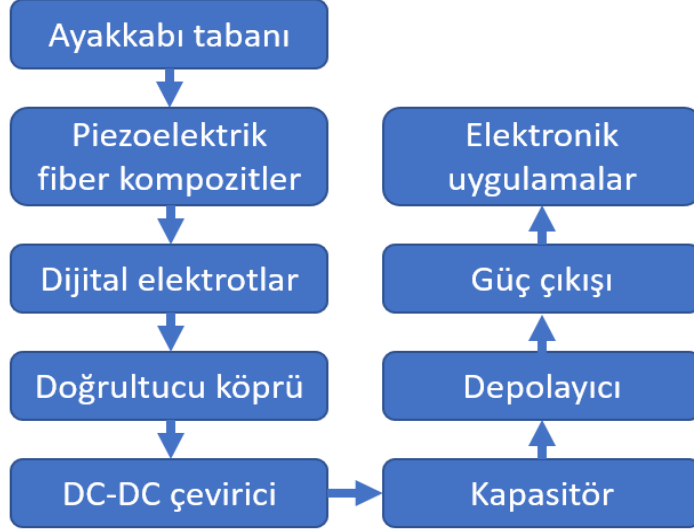
Şekil 2.24: Piezoelektrik EH kullanarak bir akıllı ayakkabı çalışması [92].

Akıllı Giysi [93]: Akıllı giysiler, giyilebilir teknoloji alanında büyük bir devrim yaratma potansiyeline sahip bir teknolojidir. Piezoseramikler mükemmel dielektrik ve piezoelektrik özelliklere sahiptir; ancak kırılman ve serttir. Bu da onları tekstil uygulamaları için uygunsuz kılar. Tasarımcılar, kullanıcı konforu için daha esnek ve cilt dostu tekstiller üzerinde çalışmaktadır.

Akıllı Cilt [94]: Son zamanlarda, kendi kendine çalışan e-cilt teknolojisi, kendi kendine çalışan sensörler, tele-tıp, giyilebilir cihazlar, vb. önemli bir potansiyel göstermiştir. Piezoelektrik nano-jeneratörler (PENG) ümit verici bir yeşil enerji toplama tekniği olarak gün ışığına çıkmıştır. Yüksek esneklik, yüksek piezoelektrik sabiti ve düşük empedans gibi avantajlara sahip bu malzemeler, insan derisiyle tutarlılık göstermekte olup şu anda insan hareket enerjisinden enerji elde etmek için kullanılmaktadır.

İmplantaya Uygun Cihazlar ve Biyomedikal İzleme [95] [96]: Kardiyak defibrilatörler ve derin beyin nörostimülatörleri gibi geleneksel olarak implanta uygun tıbbi cihazlar, çalışmak için pil gücünü kullanır. İnsan vücudunun kendisi, sürdürülebilir enerji üretebilen iç organların (örn. kalp atışı, sistolik / diyastolik deformasyon ve akciğer hareketi) hareketi ile bol miktarda enerji toplayabilmektedir. Son zamanlarda piezoelektrik enerji hasadı yapan cihazlar, insan boyutuna ölçeklenebilir ve hayvanların iç organlarından enerji toplamak için kullanılabilir.

Ayakkabı iç tabanları, bir kişi yürürken veya ayaklarını hareket ettirirken iyi mekanik stres, deformasyon ve titreşim kaynaklarıdır. Bu yöntemle [97], atık ortam mekanik enerjisi, benzersiz bir enerji toplama devresi aracılığıyla elektrik gerilimine dönüştürülmüştür. Uygulama adımlarını ve potansiyel uygulamaları açıklamak için genel bir enerji hasadı modeli aşağıdaki Şekil 2.25'de gösterilmektedir.



Şekil 2.25: Örnek enerji hasadı geliştirme modeli [97].

Başka bir çalışmada [98] ise, piezoelektrik enerji hasadı sisteminin (PEHS) iki temel alanını, yani birkaç araştırmacı tarafından geliştirilen mekanik ve elektronik yaklaşımları incelenmektedir. Kapsamlı bir incelemeden, mevcut teknolojilerin piezoelektrik elemanları kullanarak EH yapabildiği anlaşılmıştır; ancak, sistemlerin tutarlılığı ve kararlılığı için henüz hedefe uygun olmadıkları yorumu yapılmıştır. Bu çalışmada, eniyileştirme tekniğinin performansını artırmak için uygulanmasında titreşim esaslı PEHS kullanılmıştır. Bu inceleme, titreşim tabanlı piezoelektrik elemanlar kullanılarak yeni nesil EH için çok sayıda zorluk ve öneriye odaklanmış ve farklı piezoelektrik, elektrostatik ve elektromanyetik malzemelerin enerji hasadı kabiliyetlerini karşılamıştır. Bu karşılaştırma Çizelge 2.5’de verilmiştir.

Çizelge 2.5: Enerji hasadı yöntemleri kıyaslaması [98].

Enerji Hasadı Tipi	Enerji Kaynağı	Malzeme	Verimlilik	Özellik	Artıları	Eksileri
Elektromanyetik	Titreşim	Silikon	% 10- % 20	Yüksek malzeme maliyeti	Yüksek çıkış akımları	Düşük çıkış gerilimleri
		GaAs	% 25- % 30	Silikonun düşük ışık emiciliği	Uzun ömür kanıtlandı	MEMS cihazları geliştirmek zor
		CdTe	% 5-% 9	Düşük güç yoğunluğu	Sağlamlık	Yüksek fiyat
		CuInSe ₂	~% 17	-	-	Düşük frekanslarda ve küçük boyutlarda düşük verimlilik
Elektrostatik	Titreşim	MEMS Kapasitör	~% 13,3	Kapasitör uyarma gerilimi gerektiren aktif bir sistem	Sistemleri kurmak için Yüksek maliyetli	Yüksek kapasite ve maliyeti artırma etkisi gerektirir
				-	Kaplin katsayısı ayarlanma zorluğu	Parazitik kapasitansları Yüksek etkisi
				-	Küçük boyuta yüksek kapasite	µm boyutlarını kontrol etme ihtiyacı
Piezo-elektrik	Titreşim ve basınç varyasyon-ları	Seramik, kristal, polimer	~% 5-30	Kaynak uyarımına bağlıdır	Yüksek çıkış gerilimi	Yüksek fiyat
				Piezo-elektrik malzeme özelliği	Hızlı elektrik elde etme	Uygun katsayılı ürün zor
				-	Dayanıklı	-
				-	Yüksek verimli	-

Piezo-elektrik enerji hasadı yöntemi ile elde edilmiş enerjileri, malzeme tipleri, frekansları ve boyutlarına göre karşılaştırma çalışması yapılmış olup, düşük frekans (0-3Hz) aralığındaki çalışmalar aşağıdaki Çizelge 2.6'da sunulmuştur [99]. Çizelgeden anlaşılacağı gibi, piezo-elektrik malzemeden elde edilen enerji, tahrik kuvveti (vb.), frekans, malzemenin cinsi ve boyutuna göre değişmektedir. Buna göre

PZT ve PVDF malzemelerinden elde edilen düşük frekanslı tahrik için 0-300 μ W aralığında enerji elde edildiği görülmektedir.

Çizelge 2.6: Düşük frekans ile piezoelektrik enerji hasadı çalışmaları [99].

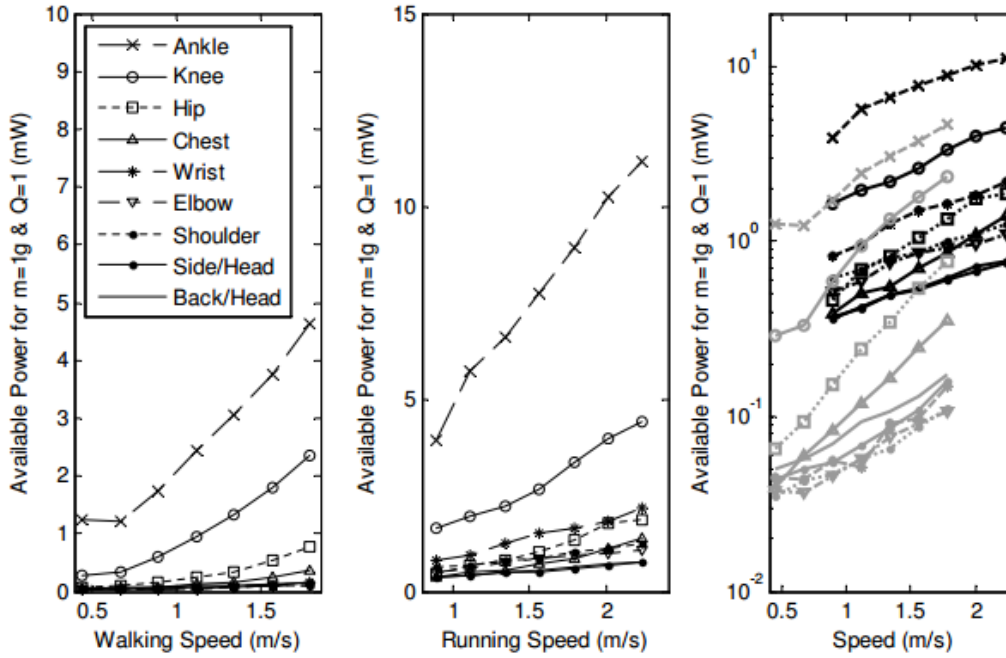
#	Malzeme	Boyut (cm)	Frekans (Hz)	Tahrik	Enerji (μ W)
[100]	PVDF	16,5 x 9.5 x 0,15	2	0.1 G	2
[101]	PVDF	3 x 1.2 x 0,0005	2	3 N	0,0005
[102]	PVDF	7,2 x 1.6 x 0,41	3	4 m/s	610
[103]	PZT	2,5 x 1 x 0,08	1	Elle	47
[104]	PZT	1 x 1 x 2	1	900 N	265
[105]	PZT	9 x 1,4 x 0,08	2.5	-	144
[106]	PVDF	-	2	İnsan ağırlığı	30
[107]	PVDF	7 x 2 x 2,8	2	60 Kg	5,625

Piezoelektrik malzemeler dışında elektromanyetik malzeme kullanarak enerji hasadı elde etmek de vücuttan enerji elde etmek için en çok kullanılan yöntemlerdendir. Vücut hareketlerini kullanarak döner mikro jeneratörler ile enerji hasadı çalışmasında [108] vücudun farklı bölgelerinden ivmeölçerler ile toplanmış veriler bulunmaktadır. Ayak bileği, diz, kalça, göğüs, el bileği, dirsek, omuz, kafanın yanı ve kafanın arkası bölgelerinden ölçümler yapılmıştır. Aşağıda yer alan Çizelge 2.7’de hasat edilebilecek enerji miktarları yürürken ve koşarken olmak üzere iki kolon halinde verilmiştir.

Çizelge 2.7: Elektromekanik enerji hasadı ile elde edilen enerji kıyaslaması [108].

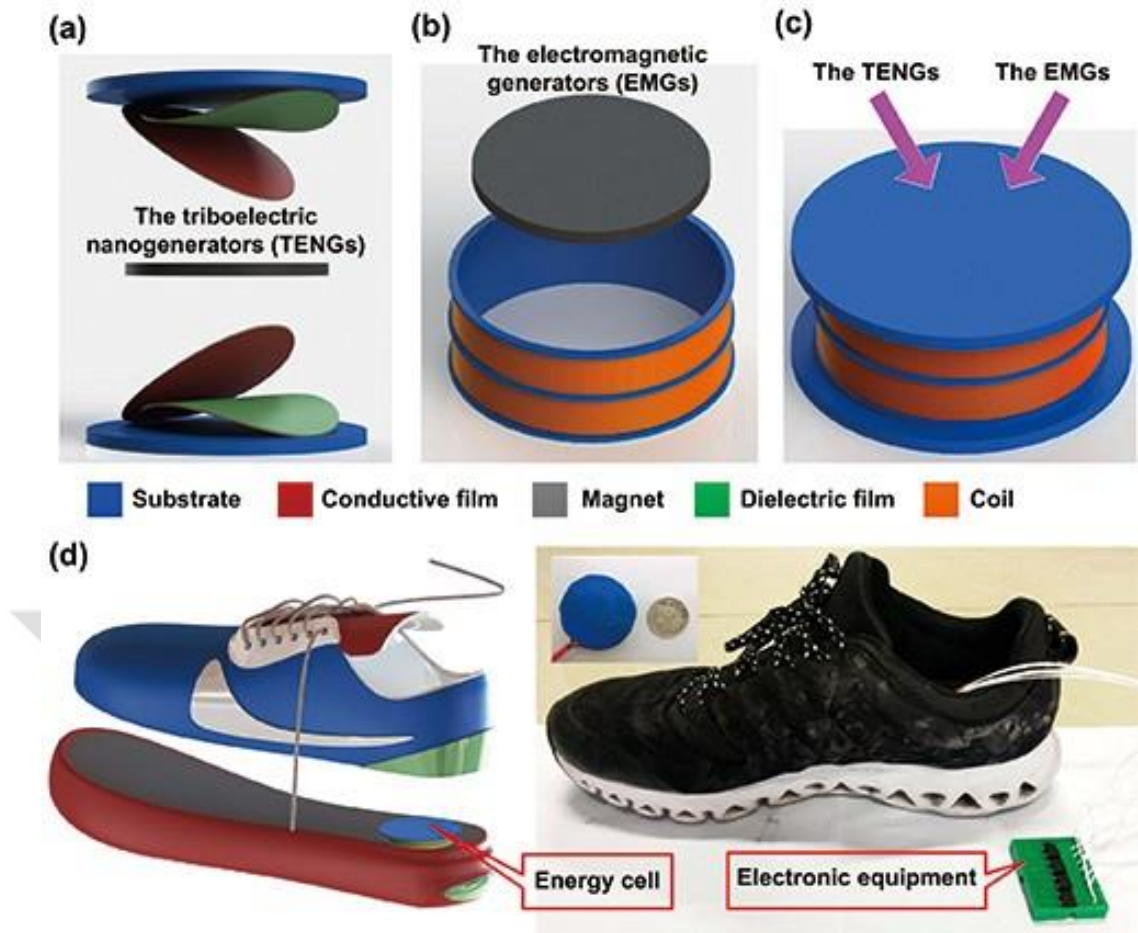
Vücuttaki konum	Enerji (yürüme) (mW)	Enerji (koşma) (mW)
Ayak bileği	3,2	11
Diz	1,5	4,5
Kalça	0,4	1,9
Göğüs	0,2	1,4
El bileği	0,1	2,2
Dirsek	0,07	1,1
Omuz	0,07	1,2
Boyun	0.2	1.6

Aynı çalışmada [108], vücudun aynı yerlerinden toplanan veriler farklı yürüme ve koşma hızları için de toplanmıştır. Buna göre, hangi bölgenin enerji toplamak için en verimli yer olduğu tespit edilmiştir. Farklı hızlar için bu bölgelerden toplanmış verilerin grafiği Şekil 2.26'de verilmiştir.



Şekil 2.26: Farklı hızlarda hasat edilebilecek enerji miktarları grafiği [108].

Elektromanyetik enerji hasadının temel yasası, elektromanyetik indüksiyon ilkesine dayanmaktadır. 1831'de Faraday, manyetik alandan geçerken bobinin her iki ucunda da potansiyel farkın üretildiğini fark etti. Ek olarak, bobinde indüklenen gerilim, manyetik akının zaman değişim oranıyla orantılıdır [109]. Elektromanyetik enerji hasadı toplama yöntemlerinden döner EMEH [110], salınımlı EMEH [111], hibrit (doğrusal, döner veya salınımlı) EMEH [112] ve melez (EMEH, piezoelektrik veya triboelektrikden en az ikisi ile) EMEH [113] gibi yöntemler de kullanılabilir. Aşağıda yer alan Şekil 2.27'de melez bir akıllı ayakkabı çalışması [114] gösterilmektedir. Bu çalışmada hem elektromanyetik enerji üretici (EMG) hem de triboelektrik nano üreteç (TENG) birlikte kullanılmıştır.

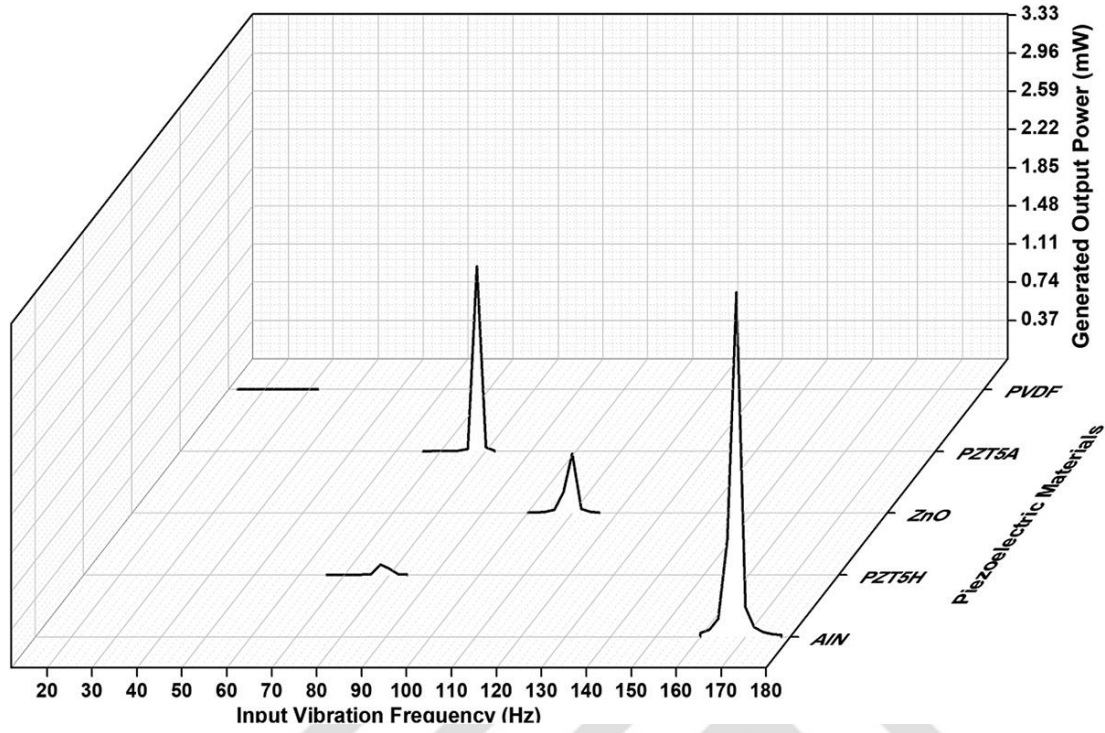


Şekil 2.27: Melez (EMEH + TENG) kullanarak bir akıllı ayakkabı çalışması [114].

Enerji hasadı konusunda yapılan çalışmaların çoğunda fiziksel çalışmalara yer verilmiş, pek azında ise benzetim ortamında yer verilmiştir. Bu tez çalışmasında enerji hasadı örneklerinden en az birine ait sonlu elemanlar benzetimi yapılması planlanmaktadır. Bu nedenle aşağıda bazı sonlu elemanlar analiz çalışmaları gösterilmiştir.

Piezoelektrik enerji hasadı, mekanik titreşimleri algılayabilir ve bunları düşük güçlü mikro sistemleri güçlendirmek için kullanılabilir enerjiye dönüştürebilir. Bir çalışmada ise [115], yeni bir tahterevalli konsol yapısı tabanlı geniş bantlı piezoelektrik enerji toplayıcısı hem kurşun bazlı hem de kurşunsuz piezoelektrik malzeme kullanılarak tasarlanmıştır. Enerji hasadı, yükünün yapı boyutları ve piezomalzeme özelliklerinin yanı sıra performansını da belirlediği görülmüştür. Optimum bir yük, maksimum enerji hasadı gücü sağlamaktadır. En yüksek güç üreten bir direncin optimum değeri bu çalışmada açıklanmıştır ve aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. Enerji hasadı toplayıcılarının, 0,14 M Ω 'lık bir yükte yaklaşık 23 mW'lık bir tepe gücü elde edebildiği görülmektedir. Girdi titreşim frekansları ve

piezoelektrik malzemelere göre elde edilmiş güçler aşağıda Şekil 2.28'de gösterilmiştir.



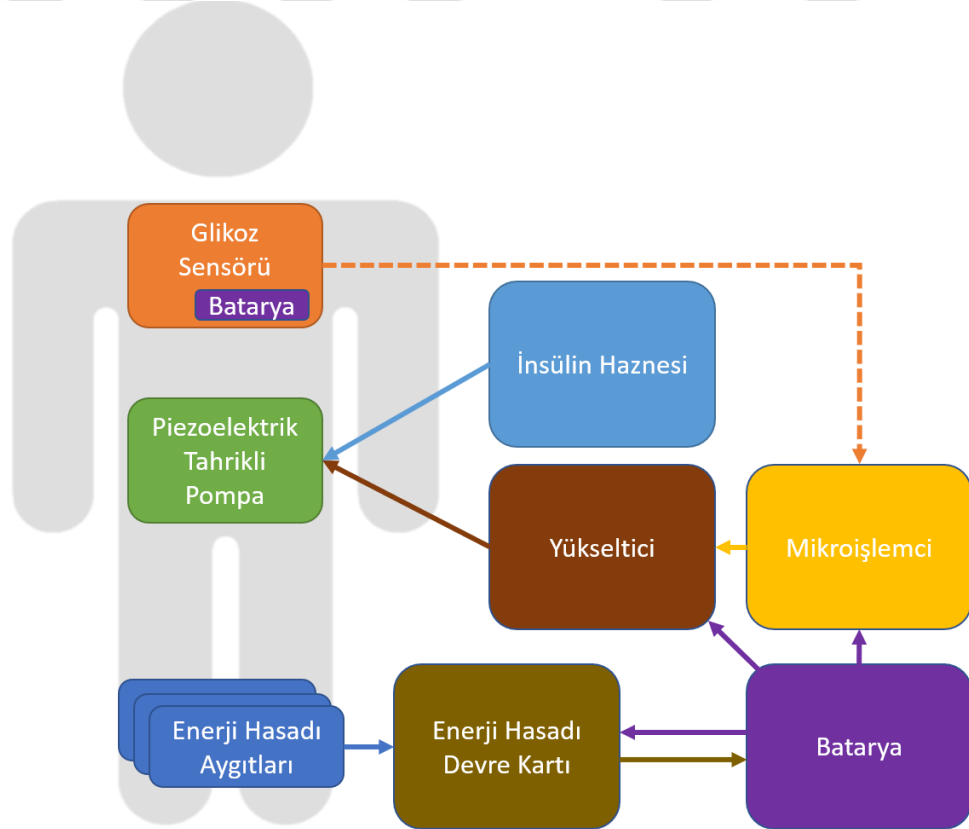
Şekil 2.28: Enerji hasadı için malzeme karşılaştırmaları [115].

Piezoelektrik enerji hasadı çalışılmış bir makalede [116], bir piezoelektrik enerji hasat makinesinin tasarımı ve simülasyonu vurgulanmaktadır. Tasarım, piezoelektrik malzeme arasında elektrot katmanları bulunan bir konsol kirişinden oluşmaktadır. COMSOL Multiphysics 5.1[42] kullanılarak bir sonlu eleman yöntemi (FEM) yürütülmüştür. Piezoelektrik enerji hasadının eniyilenmiş tasarımı bu çalışmanın sonunda önerilmiştir.

Yapılmış olan literatür araştırmalarının ardından ön tasarım ve sistem mimarisi oluşturma sürecine geçilmiş ve gereksinimlerin oluşturulması için gerekli örnekler incelenmiştir.

3. ÖN TASARIM

Tez kapsamında yapılan sistem tasarımı çalışmasında, piezoelektrik pompanın insülin tankından akış sağlayacağı insülini kontrollü olarak insan vücuduna iletmesi amacı göz önünde bulundurulmuştur. Söz konusu iletim sağlanırken, piezoelektrik pompanın bir sürücü devresine ihtiyacı olacaktır. Kontrol kartından üretilmiş olan kontrol sinyalini yükselterek piezoelektrik tahrikli pompaya iletmesi gerekmektedir. Kontrol devresi, glikoz sensöründen gelen verileri geri bildirim sinyali olarak yorumlayacak bir kapalı çevrim kontrol algoritması ile kontrol sinyalini oluşturmaktadır. CGM kendi güç kaynağına sahipken, sistemin kalanı için enerji kaynağı olarak şarj edilebilir pil kullanılacaktır. Kontrol devresi, piezoelektrik sürücü pil ile beslenecek olup enerji hasadı devresinden gelen düzenlenmiş (regüle) enerji pili şarj edecektir. Enerji hasadı ünitesinde elde edilen enerji, kolektör kartında toplanacak ve düzenlenerek pile aktarılacaktır. Aşağıda Şekil 3.1’de sistemin mimari şeması gösterilmiştir.



Şekil 3.1: Sistem mimari gösterimi.

Bu konsept tasarım göz önünde bulundurularak pompanın gereksinimleri çıkarılmıştır. Pompanın pompalayacağı insülin miktarı belirlenirken aşağıdaki hesap kullanılmıştır.

Pompa akış hızı hesaplanması:

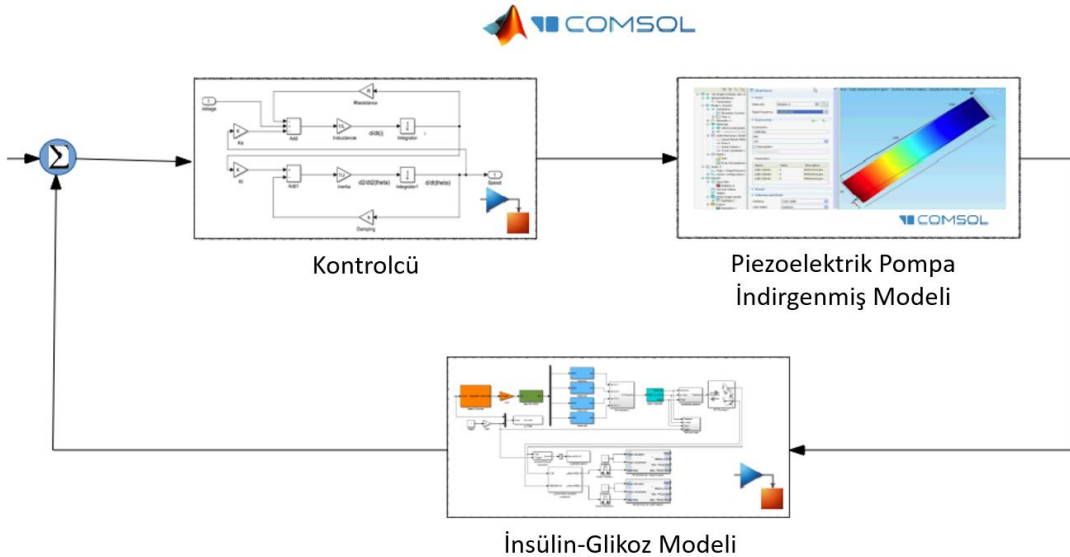
- Erişkin insanın insülin ihtiyacı: 1 μ L/kg/saat
- Maksimum 100kg bir insan için: 100 μ L/saat- 0,0278 μ L/s
- Emniyet faktörü: 4
- 0,111 μ L/s ~ 0,15 μ L/s

Buna göre piezoelektrik tahrikli yapay pankreas için gereksinimler çıkarılmış olup aşağıdaki Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1: Sistem gereksinimleri.

#	Gereksinim
PAPS_HLR1	Akış için noktasal hız 1m/s'ye ulaşmalı, 20m/s'yi geçmemeli
PAPS_HLR2	Piezoelektrik disk 27mm çapında olmalı
PAPS_HLR3	Maksimum piezoelektrik disk düşey deplasmanı 50 μ m olmalı, tam tahrik ile minimum deplasman 2.5 μ m olmalı
PAPS_HLR4	En az 50mL/saat net akış olmalı
PAPS_HLR5	Pompa avuç içinden daha büyük olmamalı
PAPS_HLR6	100Vp-p gerilimden daha büyük gerilime ihtiyaç olmamalı
PAPS_HLR7	0,1A devamlı, 1A pik değerlerinden daha fazla akıma ihtiyaç duymamalı
PAPS_HLR8	Tahriki sağlayacak sürücü azalan gerilim ve akım değerlerinde çalışabilmeli (ör: 0-100V, 0-0,1A)
PAPS_HLR9	Gerekli enerji kaynağı bağlandığında pompa ve sürücü hiç duraksamadan 30 gün boyunca çalışabilmeli
PAPS_HLR10	Pompaya bağlı kablo ve hortumlar 0.5m'yi geçmemeli
PAPS_HLR11	Pompaya bağlı kablo ve hortumlar 100N kuvvete dayanıklı olmalı
PAPS_HLR12	Pompa bir metreye kadar yüksekten düşmeden zarar görmemeli
PAPS_HLR13	Pompa 0-10000ft irtifa aralığı (kapalı kap basıncı altında), 0, +45 C derece sıcaklık ve %0-95 nem çevre koşullarında çalışabilmeli

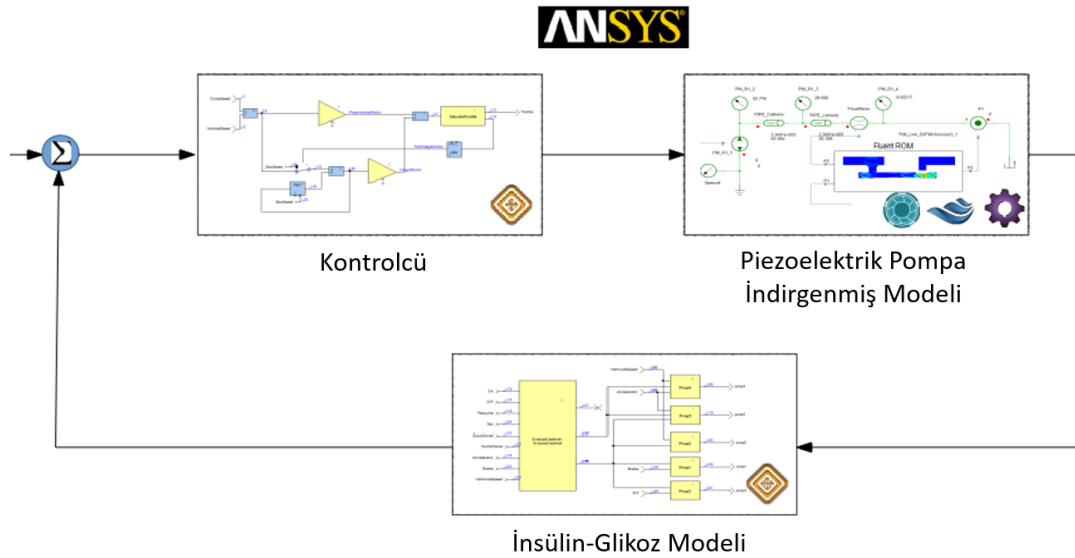
Literatürde yapılmış ve önceki bölümde açıklanmış olan piezoelektrik tahrikli pompa tasarımlarında en çok kullanılan iki farklı sonlu elemanlar/hacimler (FEA/FVA); analiz yazılımı, ANSYS[43] ve COMSOL[42] olarak ortaya çıkmıştır. Buna göre tasarım, analiz ve benzetim aşamaları yürütülürken, takip edilebilecek iki ayrı akış şeması bulunmaktadır. Bunlardan ilki COMSOL Multiphysics [42] olup, bu araç ile piezoelektrik malzeme tanımı yapılabilmekte ve gerilim karşısında hareketi değiştirilerek elektrostatik-yapısal ilişkisi kurulabilmektedir. Bunun yanında, akış-yapısal ilişkisi (Fluid-Structure Interaction - FSI) de kurulup yapısı değişen malzemenin, akışkana etkisi ve hareketli akışkanın malzeme üzerinde yarattığı kuvvetler birlikte analiz edilebilmektedir. İki yönlü piezoelektrik-yapısal ve akış-yapısal analizleri birleştirilerek oluşturulacak analiz modelinde, gerilim girdisinden akış hızı çıktısı alınabilecektir. Söz konusu indirgenmiş model, bu şekilde elde edildikten sonra Mathworks - MATLAB/Simulink'te [117] insülin-glikoz modeli hazırlanabilecek ve yine MATLAB/Simulink kullanılarak denetleyici tasarlanabilecektir. Bu planı gösteren akış şemasına aşağıda Şekil 3.2'de yer verilmiştir. COMSOL ve Simulink'in ortaklaşa çalıştığı durumlar literatürde var ise de FSI analizi, süre olarak benzetim sürelerine yaklaşamayacağı öngörülerek COMSOL'dan elde edilecek gerilim-akış modeli, LuT olarak hazırlanacak ve Simulink ortamında aktarılacaktır.



Şekil 3.2: COMSOL + Simulink tümleşik benzetim konsept modeli.

Diğer seçenek olan ANSYS [43] çözümleri için birden fazla olasılık bulunmaktadır. ANSYS Mechanical ve Mechanical APDL çözümlerinden yapısal tarafta

faydalanılabileceği gibi akışkanlar kısmında FLUENT ve CFX seçenekleri mevcuttur. Literatürde, her iki alandaki çözümler de denenmiştir. ANSYS'in piezoelektrik alanı için resmi çözümü olmamakla beraber, onaylı ACT uygulamalarında “ACT Piezo and MEMS” uygulaması ANSYS Mechanical'a ilgili girdileri eklemektedir. ANSYS Workbench kullanarak hazırlanabilecek modele, bu seçeneklerden ANSYS Mechanical + FLUENT + “ACT Piezo and MEMS” ile iki-yönlü FSI çözümü en uygun seçenek olarak belirlenmiştir [22]. Burada COMSOL çözümünden farklı olarak FLUENT ve Mechanical analiz modellerinin indirgenmiş model (ROM) olarak ANSYS Twin Builder ortamında aktarılabilmesi ile vakit kaybedilmeyecek gibi görünse de, iki-yönlü FSI modelleri için bu durumun söz konusu olmayabileceği anlaşılmıştır. ANSYS SCADE Suite kullanılarak hazırlanabilecek denetleyici ve insülin-glikoz modelleri yine ANSYS Twin Builder ortamında birleştirilerek tümleşik benzetim modeli elde edilebilecektir. Şekil 3.3'de ANSYS yaklaşımı ile yapılan çıkarımda hazırlanan akış şeması sunulmuştur.



Şekil 3.3: ANSYS tümleşik benzetim konsept modeli.

Bunlar göz önünde bulundurularak, ilk etapta COMSOL + Simulink çözümü ile ilerlenmesine karar verilmiş, gerekli olması durumunda ANSYS'in kısmi veya bütün çözümleri ile çalışması ve doğrulanması uygun bulunmuştur. Tümleşik benzetim modelinin tamamlanmasının ardından, enerji hasadı yönetimi ve fiziksel testlerle olan bağlantısı kurulacaktır. Tezin kapsamının dışında kalsa da konsept olarak ürüne dönüştürülebilecek çalışmaların planı da yapılmıştır. Çalışmanın dışında kalan bu kısımda ise enerji hasat kaynaklarından elde edilen enerji, yönetim kartı üzerinden

regüle edilerek bataryaya aktarılacak; bataryanın beslediği insülin pompası kontrol yazılımına sahip denetleyici kartı Bluetooth ile haberleşerek ve akıllı telefonda gelen komutları algılayarak, ekranına sağlık durumu ile ilgili bilgileri aktaracaktır. İlgili akıllı telefon uygulaması ANSYS SCADE Display ürünü ile geliştirilecek ve SCADE Suite kullanılarak tasarlanacak yazılım modeli ile birleştirilecektir. Denetleyici kartı ayrıca piezoelektrik sürücüsünü tahrik ederek piezoelektrik eyleyiciye yükseltilmiş sinüs sinyali iletacaktır. Bu sinyalin sıklığı akıllı telefon tarafından yönetilecektir.

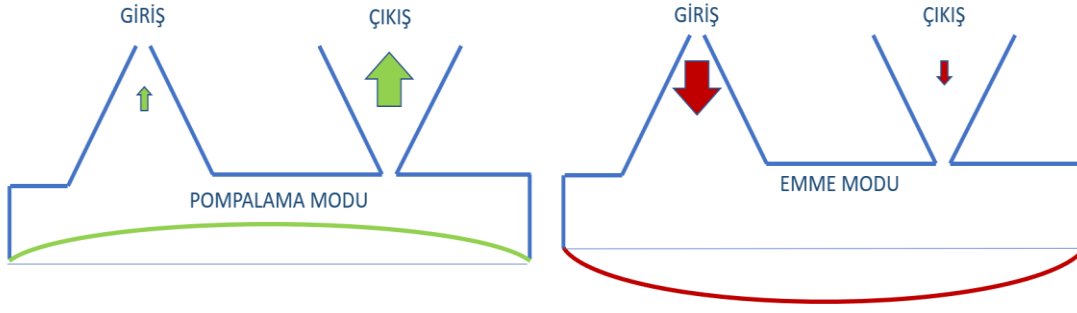




4. PİEZOELEKTRİK POMPANIN MODELLENMESİ

Bu bölümde, sistem bileşenlerinin benzetim ortamında modelleme aşamaları tanımlanmıştır. Önce piezoelektrik pompanın analitik olarak kurgusu, ardından sayısal yöntemler kullanılarak sonlu elemanlar analizi (FEA) yazılımında, benzetimin nasıl yapıldığı anlatılmıştır. Söz konusu analizler tamamlandıktan sonra parametre eniyileştirmeleri ve indirgenmiş modelin (İM - (Reduced Order Model – ROM)) kurgusu yapılmıştır. Diğer bir taraftan ise tümleşik benzetim modelinin aşamalarından insülin/glikoz modellerinin tanımı yapılmıştır.

Bir yetişkin için pompalanması gereken insülin oranı minimum 1,67 $\mu\text{L}/\text{dak}$ olarak tanımlanmıştır [118]. Bu miktarı piezoelektrik disk sapması ile pompalayabilmek için pompanın valf seçimi en kritik kısımlardan biridir. Bu çalışmada, aktif valflerin açma-kapama hızı (100Hz ve üzeri çalışması gerekmekte), açılma-kapanma sırasındaki kayıplar ve ters basınç kısıtlamaları tasarlanacak pompa için yetersiz olabileceği öngörülmüştür. Diğer bir yandan pasif valflerin ise üretimi zor ve sayısal modelleme açısından da uygulanamaz olduğu tespiti yapılmıştır. Bu sebeple, bu çalışmada ne aktif ne de pasif valfler kullanılmamıştır. Bunun yerine, valfsiz bir tasarım yapılması planlanmıştır. Bu valfsiz tasarımda, konik, düzlemsel koni gibi öngörülen seçeneklerin literatür taraması incelenmiştir [119]. Piezoelektrik diske iletilen gerilim pozitif olduğunda, disk yukarı doğru bir yer değiştirme yapar. Bu sırada, insülin, çıkıştan daha fazla olmak üzere hem girişten hem de çıkıştan pompalanır. Gerilim negatif olduğunda, piezoelektrik diskte aşağı doğru yer değiştirme olacaktır. Bu kez de daha çok girişten (rezervuardan) almak üzere, insülini hem girişten hem de çıkıştan pompalayacaktır. Pompalama frekansı farkına göre giriş ve çıkış arasındaki hız farkı tanımlanabilir. Bu, Şekil 4.1’de gösterilmektedir. Nozül ve difüzör koni ıraksama açısı, diğer bir deyişle sapma açısı (2θ) 5° ile 70° arasında değişmektedir. Her sistem için optimum açının hesaplanması gerekmektedir, ancak çalışmalar sadece ıraksama açısını değil, açı-uzunluk varyanslarını da araştırmıştır [120].

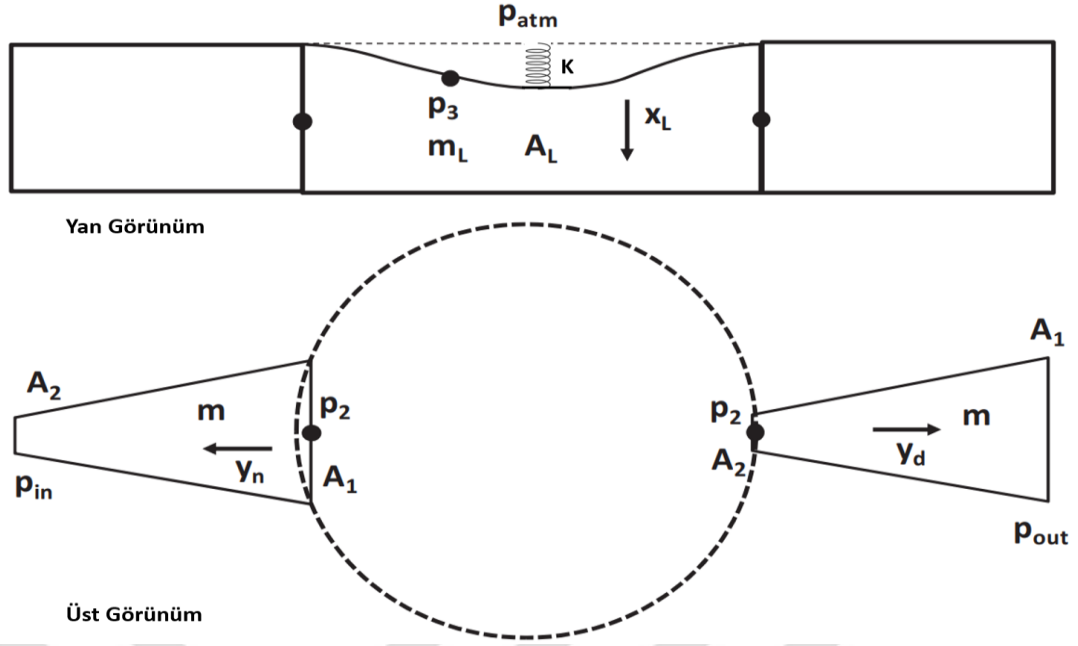


Şekil 4.1: Piezoelektrik pompanın çalışma prensibi.

Piezoelektrik valfsiz mikro pompanın sonlu eleman modelleri tamamlandıktan sonra indirgenmiş modeli oluşturulmuş gerilim, frekans ve kontrol sinyali girişi ile giriş ve çıkıştaki akışlar, net akış ve çekilen akım çıktıları olacak şekilde oluşturulmuştur.

4.1 Piezoelektrik Pompanın Analitik Modellenmesi

Teorik modellemede kullanılan düzlemsel valfsiz bir piezoelektrik mikro pompanın şematik yapısı Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Piezoelektrik mikro pompa, yukarı ve aşağı salınım yapan silindirik bir hazne içermektedir. İçinde bulunan piezoelektrik disk, bir pirinç disk üzerindeki bir çift elektrot arasında sıkıştırılmış bir PZT elemanı içermektedir. Piezoelektrik eleman boyunca bir gerilim farkı, üst ve alt yüzeye etki eden periyodik bir kuvvet olarak modellenen bir çalıştırma kuvvetine yol açar. Diskin elastik özelliği, yay sabiti K olan bir yay ile tanımlanmaktadır. Çalışma sıvısının sıkıştırılamaz olduğu varsayılmış olup akışkan giriş ve çıkış, düzlemsel nozül ve difüzör elemanlarını içerir. [45]



Şekil 4.2: Piezoelektrik pompanın teorik gösterimi [45].

Giriş ve çıkıştaki dinamik kuvvet dengesi aşağıdaki gibi kurulmuştur [121] :

$$p_2 A_1 = p_{in} A_2 + m \ddot{y}_n + \frac{1}{2} \rho \xi_n \left(\frac{A_1 + A_2}{2} \right) \dot{y}_n^2 \quad (4.1)$$

$$p_2 A_2 = p_{out} A_1 + m \ddot{y}_d + \frac{1}{2} \rho \xi_d \left(\frac{A_1 + A_2}{2} \right) \dot{y}_d^2 \quad (4.2)$$

\dot{y}_n ve \ddot{y}_n sırasıyla sıvının giriş içindeki ortalama hızı ve ivmesi, \dot{y}_d ve \ddot{y}_d sırasıyla sıvının çıkış içindeki ortalama hızı ve ivmesi, p_2 nozül difüzörünün ekseninden geçen bir düzlemdeki hazne içindeki sıvı basıncı olarak tanımlanmıştır. m , nozül veya difüzör içinde bulunan sıvı kütlesidir. Sıvı yoğunluğu su ile aynı kabul edilmiştir. A_1 ve A_2 , nozül boyunca sırasıyla en küçük ve en büyük kesit alanlardır. Nozül n ile, difüzör d ile gösterilmiştir. Hazne içindeki sıvının kuvvet dengesi şu şekilde tanımlanabilir [121]:

$$p_3 A_L = p_2 A_L + m_L \ddot{x}_L \quad (4.3)$$

Burada x_L sıvının ortalama yer değiştirmesi x , diskin merkezine göre yer değiştirmesidir, p_3 , zarın altındaki sıvının basıncıdır. A_d deplasmana uğramış disk alanı ve A_L diskin enine kesit alanıdır. \ddot{x}_L şu şekilde tanımlanabilir:

$$\ddot{x}_L = K_f A_d \ddot{x} / A_L \quad (4.4)$$

K_f 'de $A_d x$ 'i yer değiştiren gerçek sıvı hacmine dönüştüren bir düzeltme faktörüdür. Böylece, K_f şu şekilde tanımlanabilir:

$$K_f = \frac{\int_0^R x_r(r) 2\pi r dr}{x \pi R^2} \quad (4.5)$$

Burada $x_r(r)$, diskin bölgesel yer değiştirmesidir. PZT elemanı ve disk içinde bir kuvvet dengesi sağlar.

$$K_d m_d \ddot{x} = F_0 \sin(2\pi ft) - Kx - A_d K_p (p_3 - p_{atm}) \quad (4.6)$$

F_0 , yay sabiti eşdeğeri K ile diskin merkezine etkiyen kuvvetin genliğidir (f frekans, t zaman). K_d , disk boyunca merkezi yer değiştirme ve x_c ile yer değiştirmenin değişimini hesaba katan bir düzeltme faktörüdür. Düzeltme faktörü K_d , bölgesel kinetik enerjinin integrali, disk merkezinin hızına göre eşdeğer bir terimle aşağıdaki gibi eşitleyerek belirlenebilir [45]:

$$\frac{1}{2} \int_0^R \dot{x}_r(r)^2 dm = \frac{1}{2} K_d m_d \dot{x}^2 \quad (4.7)$$

(4.5)'deki denklemdede K_p , diske etki eden basınç farkından kaynaklanan kuvveti, aşağıdaki gibi verilen bir merkezi kuvvete dönüştüren bir düzeltme faktörüdür.

$$K_p = \frac{x_{devamlı}}{x_{orta}} \quad (4.8)$$

Denklem (4.3)'den aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$p_3 = p_2 + m_L K_f \frac{A_d}{A_L^2} \ddot{x} \quad (4.9)$$

(4.9)'u (4.6) içine yerleştirildiğinde aşağıdaki denklem elde edilir.

$$p_2 = \left(\frac{F_0 \sin \omega t}{A_d K_p} \right) - \left(\frac{K}{A_d K_p} \right) x - \left(\frac{K_f A_d}{A_L^2} m_L + \frac{K_d}{A_d K_p} m_d \right) \ddot{x} + p_{atm} \quad (4.10)$$

Hazne içerisinde bulunan sıvıya kütle korunumu uygulandığında aşağıdaki denklem elde edilir.

$$\ddot{\mathbf{x}}_{\mathbf{A}_d} \mathbf{K}_f = \mathbf{A}_1 \ddot{\mathbf{y}}_n + \mathbf{A}_2 \ddot{\mathbf{y}}_d \quad (4.11)$$

(4.10) ve (4.11), (4.1) ve (4.2) içine yerleştirildiğinde aşağıdaki denklemler elde edilir.

$$\begin{aligned} & \left[\left(\frac{\mathbf{K}_f \mathbf{A}_d \mathbf{m}_L \mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_L^2} + \frac{\mathbf{K}_d \mathbf{m}_d \mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) \right] \ddot{\mathbf{y}}_d \\ & + \left[\left(\frac{\mathbf{K}_f \mathbf{A}_d \mathbf{m}_L \mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_L^2} + \frac{\mathbf{K}_d \mathbf{m}_d \mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) + \mathbf{m} \right] \ddot{\mathbf{y}}_n \\ & = \left[\left(\frac{\mathbf{A}_1 \mathbf{F}_0 \sin \omega t}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) - \left(\frac{\mathbf{K} \mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_1 \mathbf{y}_n + \mathbf{A}_2 \mathbf{y}_d}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) + \mathbf{p}_{\text{atm}} \mathbf{A}_1 \right. \\ & \left. - \mathbf{p}_{\text{in}} \mathbf{A}_2 - \frac{1}{2} \rho \xi_n \left(\frac{\mathbf{A}_1 + \mathbf{A}_2}{2} \right) \dot{\mathbf{y}}_n^2 \right] \end{aligned} \quad (4.12)$$

$$\begin{aligned} & \left[\left(\frac{\mathbf{K}_f \mathbf{A}_d \mathbf{m}_L \mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_L^2} + \frac{\mathbf{K}_d \mathbf{m}_d \mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) \right] \ddot{\mathbf{y}}_n \\ & + \left[\left(\frac{\mathbf{K}_f \mathbf{A}_d \mathbf{m}_L \mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_L^2} + \frac{\mathbf{K}_d \mathbf{m}_d \mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_1}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) + \mathbf{m} \right] \ddot{\mathbf{y}}_d \\ & = \left[\left(\frac{\mathbf{A}_2 \mathbf{F}_0 \sin \omega t}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) - \left(\frac{\mathbf{K} \mathbf{A}_2}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_p} \right) \left(\frac{\mathbf{A}_1 \mathbf{y}_n + \mathbf{A}_2 \mathbf{y}_d}{\mathbf{A}_d \mathbf{K}_f} \right) + \mathbf{p}_{\text{atm}} \mathbf{A}_2 \right. \\ & \left. - \mathbf{p}_{\text{out}} \mathbf{A}_1 - \frac{1}{2} \rho \xi_n \left(\frac{\mathbf{A}_1 + \mathbf{A}_2}{2} \right) \dot{\mathbf{y}}_d^2 \right] \end{aligned} \quad (4.13)$$

Bu denklemler aşağıdaki formda yazılabilir:

$$\mathbf{a}_1 \ddot{\mathbf{y}}_d + \mathbf{b}_1 \ddot{\mathbf{y}}_n = \mathbf{K}_1 \quad (4.14)$$

$$\mathbf{a}_2 \ddot{\mathbf{y}}_d + \mathbf{b}_2 \ddot{\mathbf{y}}_n = \mathbf{K}_2 \quad (4.15)$$

Diskün özelliklerine bağlı düzeltme faktörleri \mathbf{K}_f , \mathbf{K}_d ve \mathbf{K}_p kullanılan (4.11)'deki $\mathbf{y}_d(t)$ ve $\mathbf{y}_n(t)$ için sayısal olarak çözülebilir. Bu düzeltme faktörleri, piezoelektrik pompanın $\mathbf{d}_z(r, t)$ deformasyonu, Timošenko'nun [21] küçük sapmalı ince dairesel plakalar teorisi kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\mathbf{d}_z(r, t) = \mathbf{A}_0(t) \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right]^2 \quad (4.16)$$

r radyal koordinattır, R piezoelektrik diskinin yarıçapı ve A_0 piezoelektrik diskinin zamana bağlı sapmasıdır. Düzeltme faktörü K_f , $y = (r/R)$ tanımlaması ile aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır:

$$K_f = 2 \int_0^1 ((1 - y^2) + 0.787y^2 \ln(y)) y dy = 0,41 \quad (4.17)$$

Benzer şekilde K_d de şu şekilde hesaplanmıştır:

$$K_d = 2 \int_0^1 [(1 - y^2) + 0.787y^2 \ln(y)]^2 y dy = 0,24 \quad (4.18)$$

K_p ise aşağıdaki Merkezi kuvvet F ile merkezdeki yer değiştirme ve sürekli kuvvet P ile merkezdeki yer değiştirme kullanılarak hesaplanmıştır:

$$x = \frac{0.55R^2}{EL_D^3} F \quad (4.19)$$

$$x = \frac{0.696PR^4}{EL_D^3} \quad (4.20)$$

(4.19) ve (4.20) kullanılarak K_p aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır:

$$K_p = 0,41 \quad (4.21)$$

Diske uygulanan sıvı basıncı, (4.3), (4.9), (4.10) ve (4.11) denklemleri kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\begin{aligned} p_3 = & \left(\frac{F_0 \sin \omega t}{A_d K_p} \right) - \left(\frac{K}{A_d K_p} \right) \left(\frac{A_1 y_n + A_2 y_d}{A_d K_f} \right) \\ & - \left(\frac{K_f A_d}{A_L^2} m_L + \frac{K_d}{A_d K_p} m_d \right) \left(\frac{A_1 \ddot{y}_n + A_2 \ddot{y}_d}{A_d K_f} \right) + p_{atm} \\ & + m_L K_f \frac{A_d}{A_L} \left(\frac{A_1 \ddot{y}_n + A_2 \ddot{y}_d}{A_d K_f} \right) \end{aligned} \quad (4.22)$$

Ardından zamanla değişen akış hızları aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$Q_{out} = \dot{y}_d A_2 \text{ ve } Q_{in} = -\dot{y}_n A_1 \quad (4.23)$$

Ortalama giriş ve çıkış akış hızları, t zamanında periyodik (1 periyod için T) bir sabit duruma ulaştıktan sonra (4.23)'e zamanla değişen akış hızlarını aşağıdaki gibi entegre edilerek hesaplanabilir:

$$\bar{Q}_{out} = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} Q_{out} dt \quad (4.24)$$

Valfsiz piezoelektrik mikro-pompanın en iyi performansla çalıştığı noktanın doğal frekansına en yakın frekans olması beklenir [45]. Doğal frekansı hesaplamak için, dış ve sürtünme kuvvetleri ihmal edilir (doğal frekans bu kuvvetlerden etkilenmez). Böylece (4.1) ve (4.2) aşağıdaki gibi indirgenebilir:

$$p_2 A_1 = m \ddot{y}_n \quad (4.25)$$

$$p_2 A_2 = m \ddot{y}_d \quad (4.26)$$

(4.25) ve (4.26)'yı (4.11)'e yerleştirildiğinde aşağıdaki denklem elde edilir:

$$p_2 = \frac{(A_d K_f m / A_1) \ddot{x}}{A_1 + A_2^2 / A_1} \quad (4.27)$$

(4.10) 'da p_2 için yukarıdaki ifadeyi değiştirildiğinde aşağıdaki denklem elde edilir:

$$\left[\frac{A_d^2 K_f K_p m}{(A_1^2 + A_2^2)} + \frac{K_f K_p A_d^2 m_L}{A_L^2} + K_d m_d \right] \ddot{x} + Kx = 0 \quad (4.28)$$

Genel frekans denklemi:

$$\omega = \sqrt{K/M} \quad (4.29)$$

X(t) için periyodik çözüme göre; M, aşağıdaki denklemde görüldüğü gibi verilen eşdeğer küttedir.

$$M = \frac{K_f K_p m}{(A_1/A_d)^2 + (A_1/A_d)^2} + K_f K_p m_L (A_d/A_L)^2 + K_d m_d \quad (4.30)$$

Yukarıdaki denklem, nozül-difüzör elemanındaki ve bölmedeki sıvı kütlelerinin, sistemde büyük etkisi olan faktörler olduklarından doğal frekans üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu açıkça göstermektedir. Nozül ve difüzörler, mekanik enerjinin

yayılma yoluyla termal enerjiye değişmesini açıklayan basınç kaybı katsayısı K_n ile karakterize edilir. Kayıp, K_n şu şekilde tanımlanır: [122] [123]

$$K_n = 1 - \left(\frac{D_{in}^2}{D_{out}^2} \right)^2 - \frac{p_{out} - p_{in}}{\frac{1}{2} \rho V_{in}^2} \quad (4.31)$$

D_{in} nozül giriş çapı ve D_{out} difüzör çıkış çapıdır.

$$\Delta p = \left(p_{in} + \frac{1}{2} \rho V_{in}^2 \right) - \left(p_{out} + \frac{1}{2} \rho V_{out}^2 \right) \quad (4.32)$$

Nozül ıraksama açısı arttıkça ileri ve geri yönlerdeki kütle akış hızları artar [22]. Bir mikro pompanın akış debisi, pompanın tahliye verimliliğine bağlıdır. Bu verimlilik akış şiddeti ve yönünü tercih edilen bir yöne yönlendirebilmeyi belirler.

$$\varepsilon_{d/n} = \frac{Q_f - Q_b}{Q_f + Q_b} \quad (4.33)$$

Q_f ve Q_b ileri ve geri yönlerdeki hacimsel akış hızlarıdır. Bir nozül ve difüzör tasarlanırken, bu verimlilik oranı dikkate alınır. Net akış hızı, aşağıdaki denklem kullanılarak çıkış ve giriş akış hızı değerlerinin toplamı veya zaman integrali kullanılarak hesaplanır.

$$Q_{net} = \frac{1}{2} \sum_0^{1/FR} Q_{out} - Q_{in} \quad (4.34)$$

Akış hızları analitik olarak hesaplanır ve ön tasarım doğrulanır. Analitik hacmi yaklaşık olarak hesaplamak için eliptik konik form kullanılır. Bu hacim, bir periyodun çeyreği olarak kabul edilir.

$$V_{pr} = \frac{\pi D^2 h}{6} \quad (4.35)$$

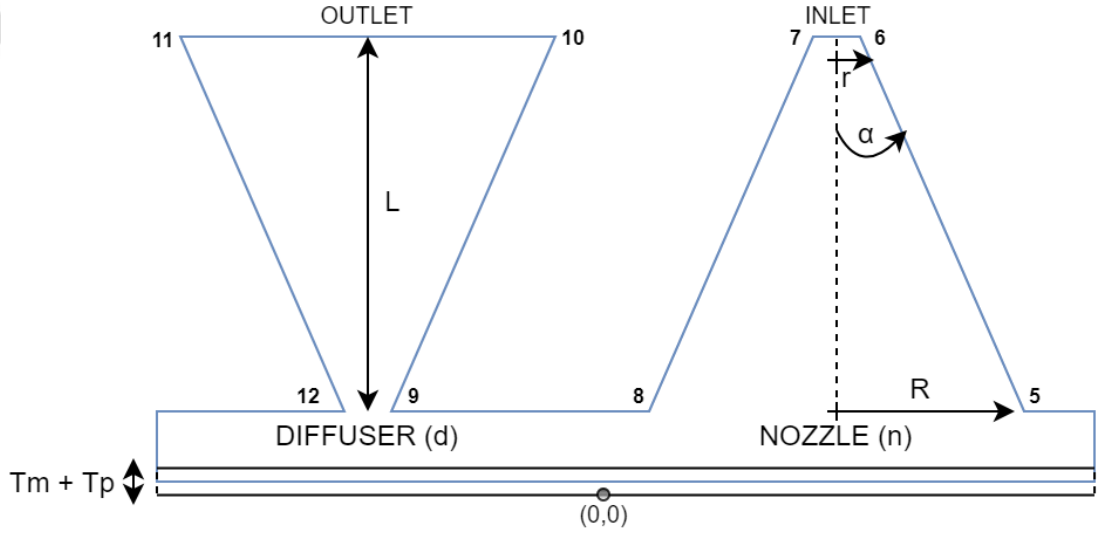
Burada D , diskin çapı ve h , piezoelektrik eyleyicinin maksimum sapmasıdır. Örnek olarak, çapı 27 [mm], 100V_{p-p}'de sapma 0-3µm olarak denklemde yerine koyulduğunda bir çeyreklik toplam hacim 1,14mm³ olarak hesaplanır. Toplam akış hızı da aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$Q_{\text{total}} = \frac{V_{\text{total}}}{t_{\text{quarter}}} \quad (4.36)$$

Toplam akış hızı 100 Hz için $458 \text{ mm}^3/\text{s}$ veya $458 \text{ } \mu\text{L}/\text{s}$ hesaplanır. Doğrulama amacıyla, hesaplama kolaylığı için nozül ve difüzör ıraksama açısı 0 olarak kabul edilirse $Q_{\text{inlet}} \approx Q_{\text{outlet}}$

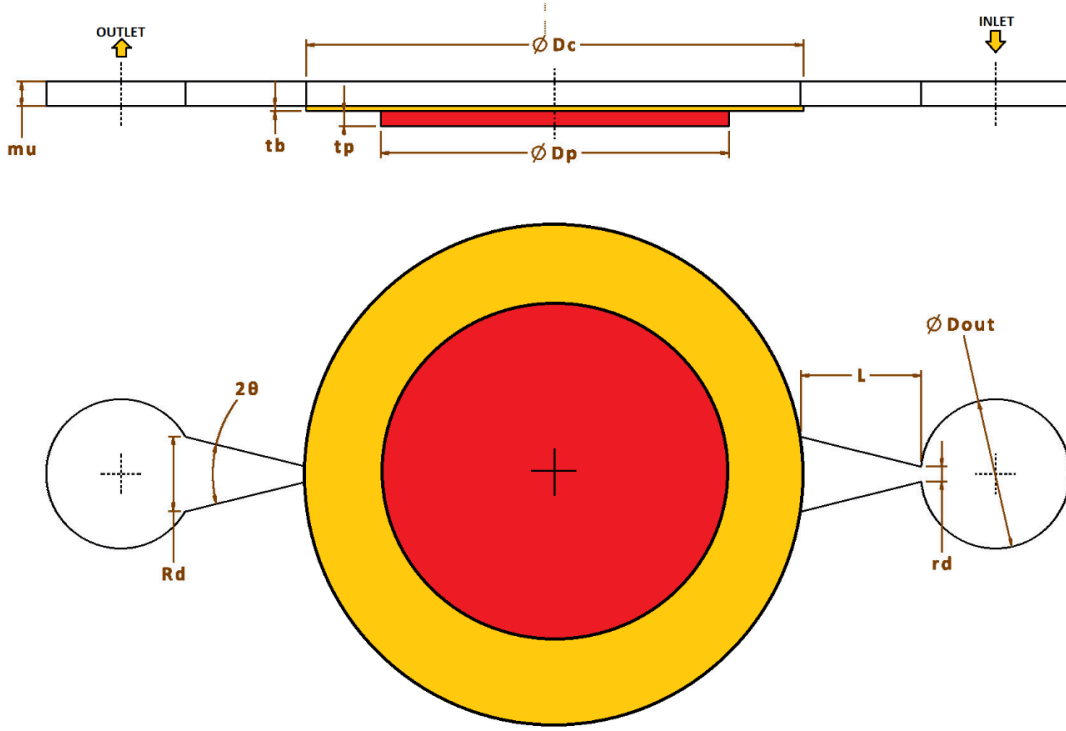
$$Q_{\text{outlet}} \approx \frac{Q_{\text{total}}}{2} \quad (4.37)$$

1370 $\mu\text{L}/\text{dak}$ hesaplanır. Bu da analitik sonuç olarak deneysel ve sayısal çözümlerle doğrulanacaktır.



Şekil 4.3: Dikey ön tasarım.

Analitik hesaplamalardan sonra Şekil 4.3’de görülen gibi dikey tasarım yapılmış 2D ve 3B sayısal analizler ile prototip denemeleri gerçekleştirilse de istenilen performans (akış hızı, tekrar kullanılabilirlik, vb.) elde edilememiştir. Küçük çapların dikey olarak hassas üretilme zorluğu ve deney aşamalarındaki hava kabarcığı sorunları sebebiyle tasarımın yatay olması kararlaştırılmıştır. Şekil 4.4’deki gibi görünen yatay ön tasarım çalışmalarında bulunulmuştur.



Şekil 4.4: Düzlemsel son tasarım.

Şekilde verilen parametrelerin eniyileştirme öncesi başlangıç değerleri aşağıda Çizelge 4.1’de verilmiştir.

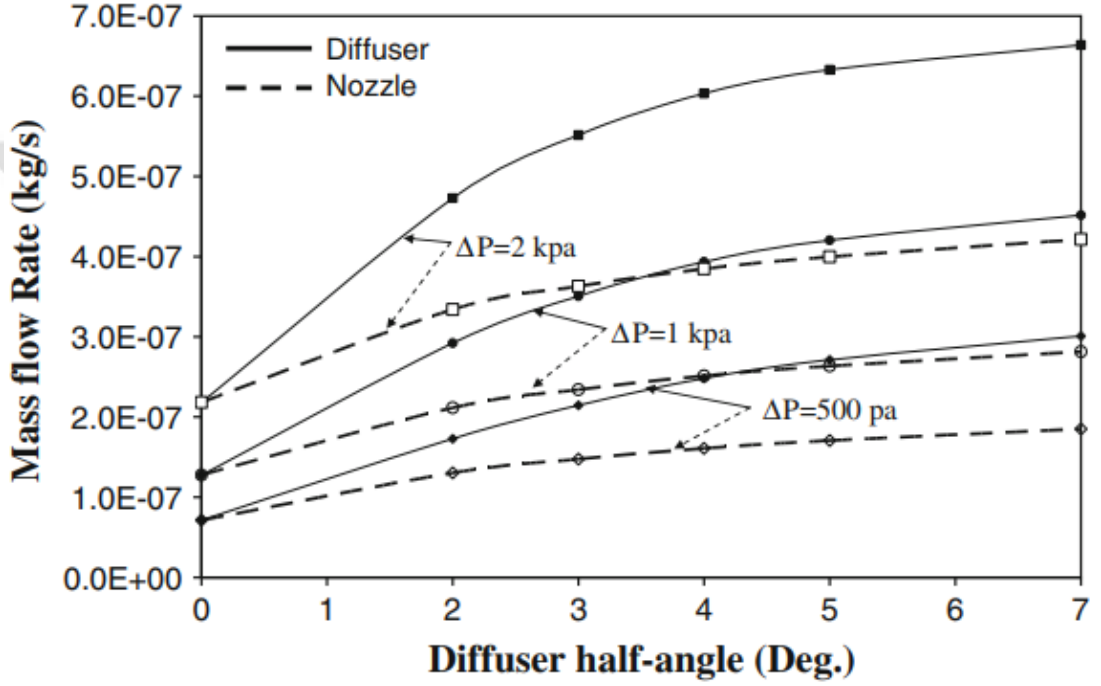
Çizelge 4.1: Parametre tablosu.

Parametre	Tanım	Değer
D_c	Disk çapı	27 [mm]
D_p	PZT çapı	25 [mm]
t_p	PZT kalınlığı	0,4 [mm]
t_b	Disk kalınlığı	0,2 [mm]
m_u	Hazne yüksekliği	500 [μ m]
L	Difüzör boyu	1,25 [mm]
R_d	Difüzör geniş yarıçapı	0,25 [mm]
r_d	Difüzör dar yarıçapı	0,05 [mm]
Θ_2	Difüzör ıraksama açısı	18°
D_{out}	Çıkış çapı	3 [mm]

Piezoelektrik pompayı sürmek için denklem (4.38)’deki sinyal uygulanmıştır. V gerilim, FR frekans ve t zaman olarak tanımlanmıştır.

$$V(t) = V \sin(FR 2\pi t) \quad (4.38)$$

Difüzör ıraksama yarım açısının, üç farklı basınç farkı değeri için kütle akış hızı üzerindeki etkisi, Şekil 4.5'de verilmiştir. Hem ileri (difüzör) hem de geri (nozül) kütle akış oranları bu şekilde gösterilmiştir. Literatürde belirtildiği üzere ileri ve geri yönlerdeki kütle akış hızları arasındaki fark, ıraksama yarım açısı arttıkça artmaktadır. Bununla birlikte, ıraksama açısı arttıkça (yaklaşık 4 dereceden sonra) kütle akış hızları arasındaki fark ve basınç farkı artar. [123]



Şekil 4.5: Difüzör/nozül ıraksama yarım açısı / kütle akış hızı grafiği [123].

4.2 Piezoelektrik Pompanın Sayısal Modeli ve Analizleri

Ticari olarak ulaşılabilir ve piezoelektrik çözüm yapabilen pek çok sonlu eleman analiz yazılım paketleri bulunmaktadır. Bu yazılım paketleri, ANSYS [43], COMSOL Multiphysics [42], NACS[124], ve PZFlex [125]'dir. Özellikle diğer fiziklerle olan bağlantılar açısından, farklı araçlar farklı kapasitelere sahiptir. [16] Tüm bu sayısal hesaplama çözümleri, katı cisim mekaniklerine ve elektrostatik denklemlere dayanmaktadır:

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{u}_{\text{solid}}}{\partial t^2} = \nabla \mathbf{s} + \mathbf{F}_v \quad (4.39)$$

$$\nabla \mathbf{D} = \rho_v, \mathbf{E} = -\nabla_v \quad (4.40)$$

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}_{\text{fluid}}}{\partial t} + \rho(\mathbf{u}_{\text{fluid}} \nabla) \mathbf{u}_{\text{fluid}} = \nabla[-\rho \mathbf{I} + \mathbf{K}] + \mathbf{F} \quad (4.41)$$

Bu denklemler, COMSOL tarafında her bir eleman ve zaman döngüsü için sayısal olarak çözülmüştür. Piezoelektrik malzeme ve mekanik davranış arasındaki bağlantının yöntemi aşağıda tanımlandığı gibidir.

$$\{\mathbf{T}\} = [\mathbf{c}^E]\{\mathbf{S}\} - [\mathbf{e}]^t\{\mathbf{E}\} \quad (4.42)$$

$$\{\mathbf{D}\} = [\mathbf{e}]\{\mathbf{S}\} + [\boldsymbol{\varepsilon}^S]\{\mathbf{E}\} \quad (4.43)$$

T , gerilme vektörü; S , elastik gerilme vektörü; $[c]$ direngenlik matrisi; $[e]$ piezoelektrik matrisi; D piezoelektrik malzemenin elektrik akı yoğunluğu, E elektrik alan şiddeti ve $[\boldsymbol{\varepsilon}]$ ise dielektrik geçirgenliğini temsil etmektedir. [42], [43] Direngenlik matrisi $[c]$, piezoelektrik $[d]$, yoğunluk ve geçirgenlik sabiti $[\boldsymbol{\varepsilon}] = [\boldsymbol{\varepsilon}]^s / [\boldsymbol{\varepsilon}_0]$ Çizelge 4.2’de gösterildiği gibidir.

Çizelge 4.2: Malzeme tablosu.

Malzeme	Değişken	Değer	Birim
PZT-5J	Yoğunluk	7800	Kg/m ³
	Direngenlik matrisi [c]	$\begin{bmatrix} 8,2 & 3,4 & 3,0 & 0 & 0 & 0 \\ 3,4 & 8,2 & 3,0 & 0 & 0 & 0 \\ 3,0 & 3,0 & 5,9 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2,1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2,4 \end{bmatrix} 10^{10}$	N/m ²
	Piezoelektrik yük sabiti [d]	$\begin{bmatrix} 0 & 0 & -10,48 \\ 0 & 0 & -10,48 \\ 0 & 0 & 16,58 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 14,25 & 0 \\ 14,25 & 0 & 0 \end{bmatrix}$	C/m ²
	Geçirgenlik [$\boldsymbol{\varepsilon}$] ^s / [$\boldsymbol{\varepsilon}_0$]	$\begin{bmatrix} 914 & 0 & 0 \\ 0 & 914 & 0 \\ 0 & 0 & 830 \end{bmatrix}$	1
Pirinç	Yoğunluk	8500	Kg/m ³
	Elastisite modülü	90000	MPa
	Poisson oranı	0,32	1
İnsülin	Yoğunluk	997	Kg/m ³
	Kinematik viskozite	0,0014	Kg/m.s

4.2.1 Piezoelektrik-Akış-Yapısal Tümüleşik Analizler

Analitik modellerin ve ön tasarımın tamamlanmasının ardından, 3B sonlu elemanlar analiz aşamasına geçilmiştir. Bu aşama üç alt başlıkta incelenmiş olup, piezoelektrik-yapısal etkileşim analizleri, sadece hesaplamalı akış dinamikleri (CFD) analizleri ve bu iki analizin birlikte etkileşimi olan tümleşik analizler bölümünde anlatılmıştır.

4.2.1.1 Piezoelektrik-yapısal analizler

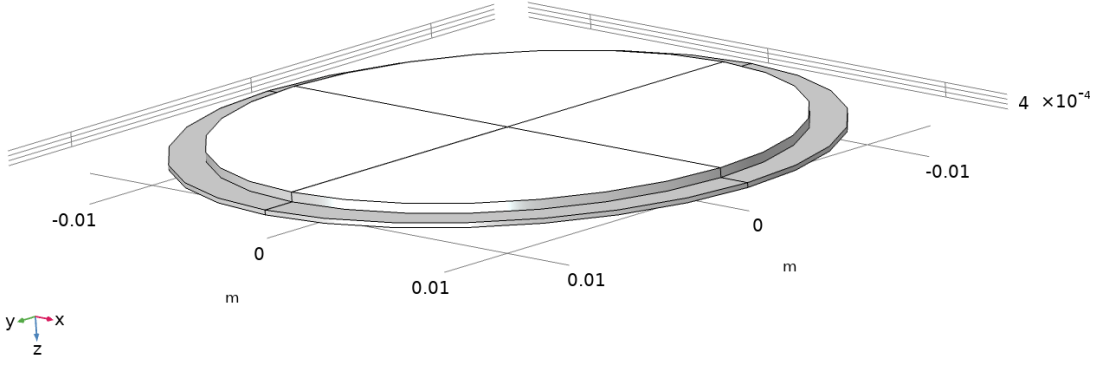
Piezoelektrik ve yapısal etkileşimli analizler, hem tek hem çift yönlü olarak farklı alanlar, zaman adımları, ağ boyutları, ayrıklaştırma değerleri ve göreceli tolerans değerleri açısından, COMSOL Multiphysics 5.4 [42] kullanılarak yapılmıştır. Öncelikle, Solid-mechanics (Solid), Electrostatic (es) ve Electrical Circuit (cis) fiziklerini içeren analizlerde, STEMinc [126] şirketi tarafından üretilen SMBA27T05PP numaralı piezoelektrik eyleyici (PZT 5J-pirinç disk ile birleşik) ve gerekli ekipman tanımlanmıştır. Son olarak, analizler, gerekli tüm ayarlamalar yapıldıktan hemen sonra başlamıştır. Ön çalışma olarak, piezoelektrik ve yapısal ilişkisinin 3-boyutlu tespitinin ardından, önce akış-yapısal analizlerini 2-boyutlu olarak yapılmış ve 3-boyutlu geometriden kesit alanı tayin edilerek COMSOL Multiphysics'e aktarıldıktan sonra, malzeme seçimleri, koşul tanımları, ağ tanımları yapılmış ve analizler koşturulmuştur. Aşağıda her analiz parametresinin detaylı tanımları verilmiştir.

Geometri: Parametrik olarak tanımlanan iki silindirden oluşmakta, R_m yarıçapında ve T_m yüksekliğinde ve R_p yarıçapında ve T_p yüksekliğinde birleşik iki dikdörtgenin döndürülmesi ile elde edilmiştir. Parametreleri aşağıda yer alan Çizelge 4.3'de verilmiştir. Nihai geometrinin 2 alanı, 26 sınırı, 42 kenarı ve 19 köşesi bulunmaktadır.

Çizelge 4.3: Piezoelektrik-yapısal analiz geometri parametreleri.

Parametre	Tanım	Değer
R_p	PZT yarıçapı	12,5 [mm]
T_p	PZT yüksekliği	0,4 [mm]
R_m	Disk yarıçapı	13,5 [mm]
T_m	Disk yüksekliği	0,2 [mm]

COMSOL yazılımı kullanılarak tasarlanan geometrinin görünümü aşağıda yer alan Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.6: Piezoelektrik-yapısal analiz geometrisi.

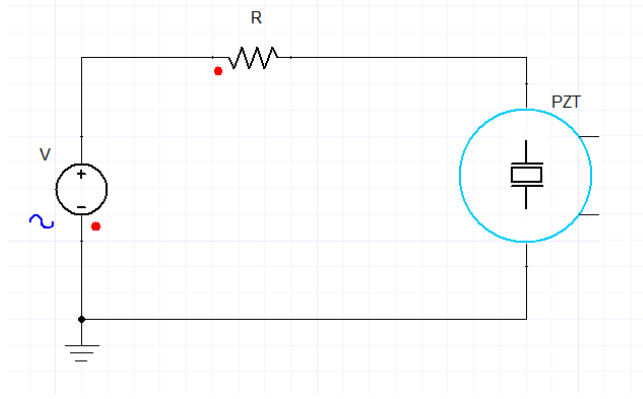
Malzeme: Yukarıda Çizelge 4.2’de tanımlanmış olan malzemeler PZT-5J, 25x0,4 ölçülerindeki PZT diske ve pirinç 27x0,2 ölçülerindeki diske atanmıştır.

Katı cisim mekaniği: Tüm geometri katı cisim mekaniğine tanımlanmış olup pirinç disk doğrusal elastik malzeme, PZT piezoelektrik malzeme olarak atanmıştır. Yapıya sınır koşulu hariç serbestlik kazandırılmıştır. Analize başlarken, ilk değerlerinde 0 [mm] deplasman ve 0 [mm/s] hız koşulu tanımlanmıştır. Pirinç diskin dış kenarı sabit koşul olarak tanımlanmıştır.

Elektrostatik: PZT malzeme elektrostatik olarak eklenmiş olup, 50 [Ω] referans empedansı tanımlanmıştır. Katı-dışı malzeme tanımı atanan yük korunumunun ardından ilk yük ve ilk gerilim değeri 0 [V] olarak tanımlanmıştır. PZT diskin pirinç diske değen yüzeyi toprak (ground) olarak, dışarıya bakan yüzeyi ise terminal olarak tanımlanmıştır. Terminal tipi elektriksel devreye bağlanmıştır.

Elektrik devresi: Geometriden elektrik devresi karşılığı olmayan devre modelinde Şekil 4.7’de görüldüğü gibi bir toprak düğümü, direnç düğümleri, gerilim kaynağı düğümleri ve terminal bağlantı düğümleri tanımlanmıştır. Düğümler arası $1e12[\Omega]$ direnç tanımlanmış olup aşağıdaki şekildeki devre şeması çizilmiştir. R direncinin değeri 10 [Ω], gerilim kaynağı sinüs kaynak olarak seçilmiş $V_{src}=V$ [V] genliğe sahip, $V_{off}=0$ [V] kayma, $f=FR$ [Hz] ve $\Theta=0$ [rad] faz kayması parametreleri ile tanımlanmıştır.

$$V(t) = V_{src} \sin(f 2\pi (\Theta + t)) + V_{off} \quad (4.44)$$



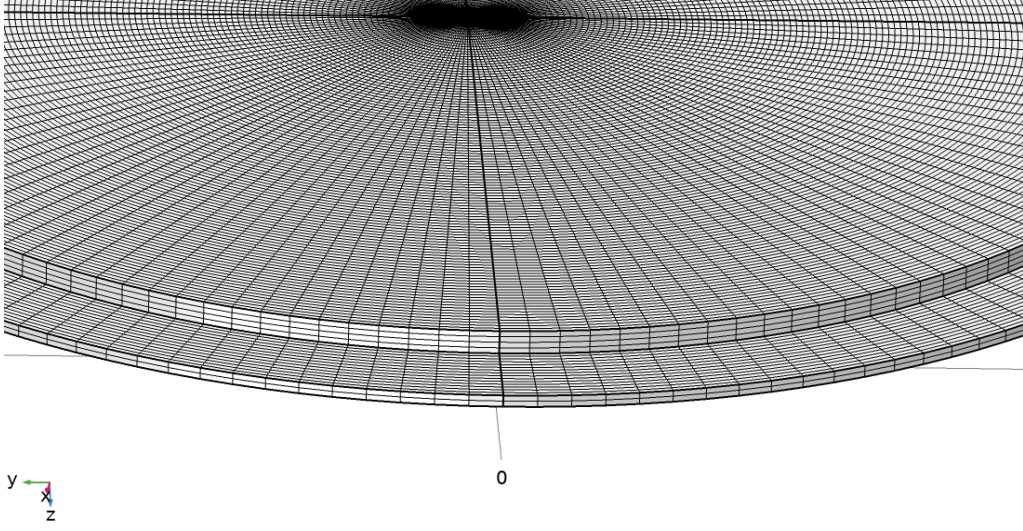
Şekil 4.7: Piezoelektrik-yapısal analiz devre çizimi.

Çoklu-fizik: Elektrostatik (es) ve katı cisim mekaniği (solid) birbirine çoklu-fizik analiz olarak bağlanıp çift yönlü etkileşim sağlanmıştır.

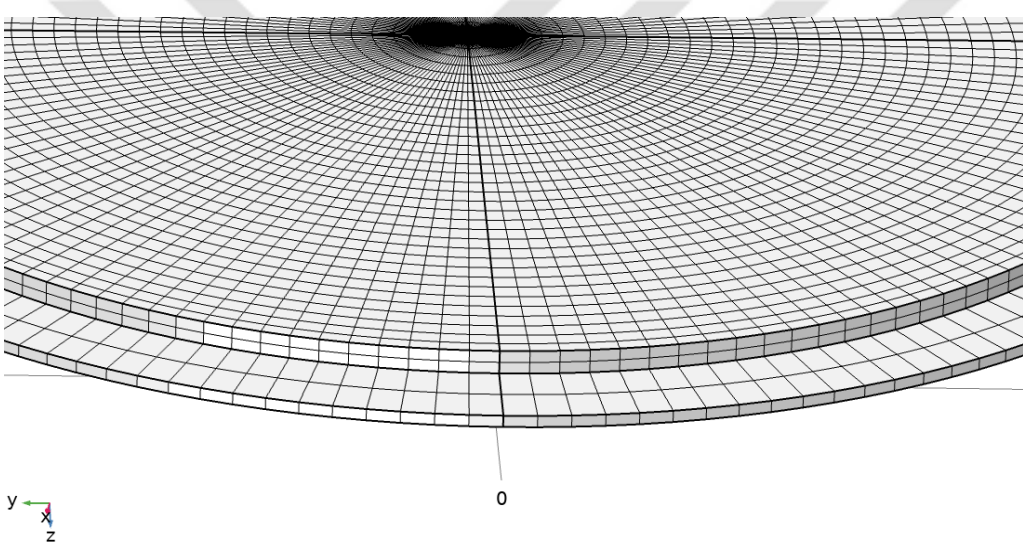
Ağ (Mesh): Ağ tasarımı yapılırken hem fizik tabanlı otomatik hem de yoğunluğu kullanıcı tarafından ayarlanan dört yüzlü ve altı yüzlü ağ tasarımları yapılmıştır. Geometriye oranla beklenen deplasmanın düşük olması sebebiyle otomatik dört yüzlü ağ ile karşılaştırmalar yapılmıştır. 9 farklı boyutta atılan ağlar, COMSOL'un fizik temelli yaklaşımı ile yapılmıştır. “Extremely coarse (en kaba)” dan, “Extremely fine (en sık)” a kadar minimum ve maksimum eleman boyutu ile eleman sayıları Çizelge 4.4’da verilmiş ve örnek üç farklı ağ modeli Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10’da verilmiştir.

Çizelge 4.4: Piezoelektrik-yapısal analiz ağ parametreleri.

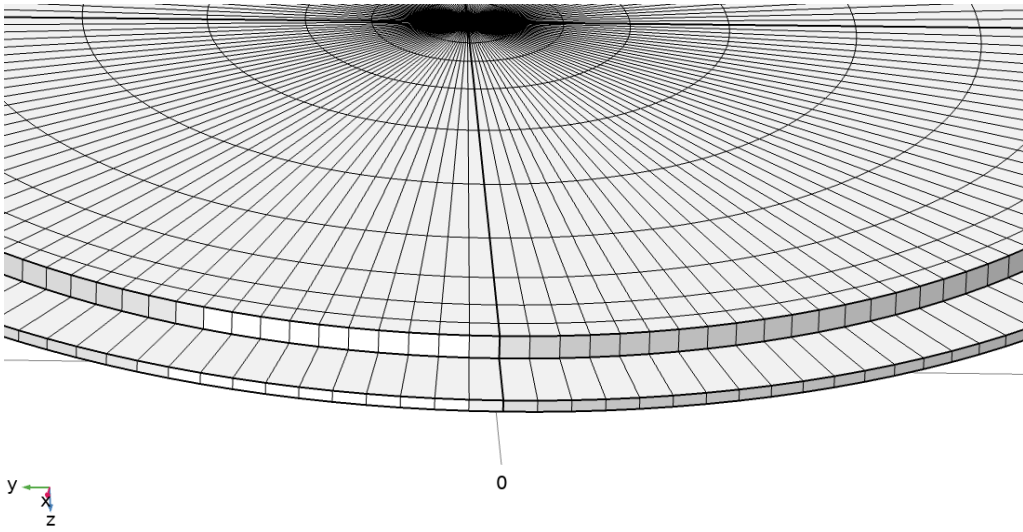
Ağ Tipi	Minimum Eleman Ölçüsü [mm]	Maksimum Eleman Ölçüsü [mm]	Eleman sayısı
Extremely Coarse (ERC)	1,89	13,5	2025
Extra Coarse (EC)	1,46	8,1	3804
Coarser (CR)	1,08	5,13	6825
Coarse (C)	0,756	4,05	13000
Normal (N)	0,486	2,7	29477
Fine (F)	0,27	2,16	61294
Finer (FR)	0,108	1,49	90919
Extra Fine (EF)	0,0405	0,945	175330
Extremely Fine (ERF)	0,054	0,54	368092



Şekil 4.8: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Extra Fine).



Şekil 4.9: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Normal).



Şekil 4.10: Piezoelektrik-yapısal ağ tasarımları (Extra Coarse).

Zaman adımı: Ağ çalışmasından bağımsız olarak başlatılacak analizlerin zaman adımları için bir periyodun 40'ta birinden 1600'de birine kadar geniş bir skalada 7 farklı zaman adımı denenmiş olup aşağıdaki Çizelge 4.5'de zaman adımları hem periyod hem saniye olarak belirtilmiştir.

Çizelge 4.5: Piezoelektrik-yapısal analiz zaman adımı parametreleri.

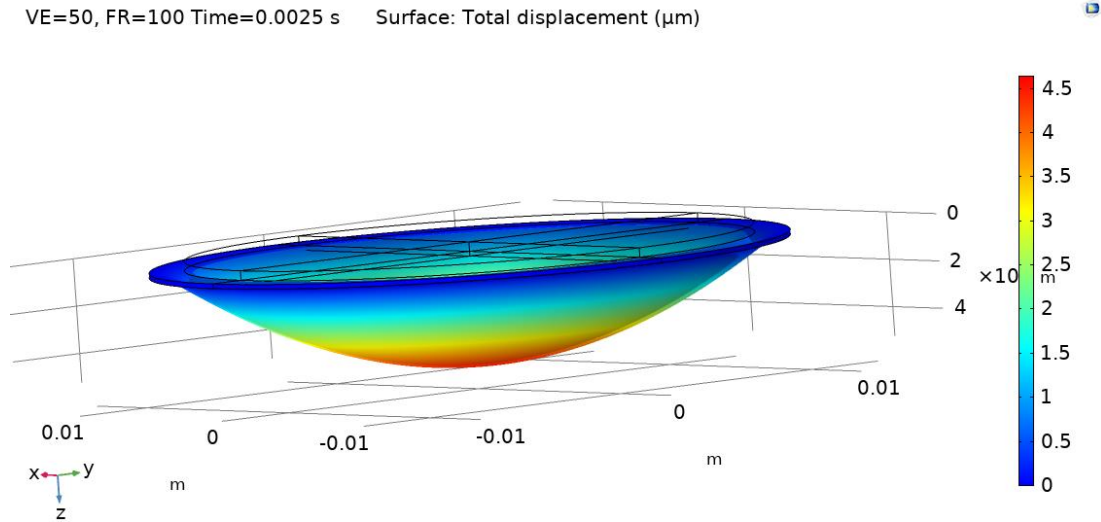
Zaman Adımı	Periyoddaki adım	Zaman adımı [ms]
A	1/40	0,25
B	1/80	0,125
C	1/160	0,0625
D	1/400	0,025
E	1/600	0,0166
F	1/800	0,0125
G	1/1600	0,00625

Bağıl tolerans: Analiz çözümlerindeki toleransın hem çözüm süresini hem de sonucun doğruluğunu etkileyen faktörler olduğundan, farklı bağıl tolerans değerleri için sayısal çözümler elde edilmiştir. Bu değerler 1/10, 1/100, 1/1000'dir.

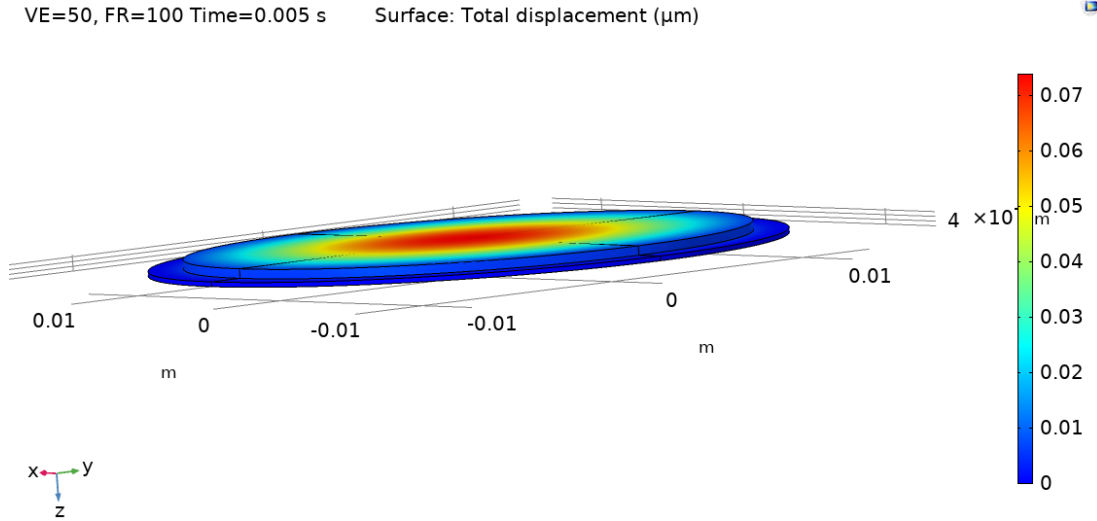
Ayrıklaştırma: Her bir fiziğin içinde kendi ayrıklaştırma yöntemleri yer almaktadır. Katı cisim mekaniği çözümünde ayrıklaştırma için; doğrusal (1) (1.derece), kuadratik (2.derece) Lagrange (2L), kuadratik Serendipity (2S), kübik (3.derece) Lagrange (3L), kübik Serendipity (3S), kuartik (4.derece) Lagrange (4L), kuartik Serendipity (4S) ve kuintik (5.derece) Lagrange (5L) opsiyonları varken, elektrostatik çözümünde ayrıklaştırma için; doğrusal (1), kuadratik (2), kübik (3), kuartik (4) ve kuintik (5) opsiyonlar bulunmaktadır. Her bir çözüm bu çalışmada incelenmiş olup sonuçlar ayrıklaştırmadan, ağdan ve zaman adımından bağımsızlaştırılacaktır.

Eigenfrequency analiz sonuçlarına göre, piezoelektrik eyleyicinin ilk doğal frekansı, sıvısız bir şekilde, 3519Hz olarak elde edilmiştir. Ardından, geçici analiz kurulumuna başlanmıştır. Dahası, devam edebilmek adına bazı tanımlamalar yapılmıştır. Örneğin, sönümlenme, doğrusal elastik malzeme; di-elektrik kayıp, piezoelektrik malzeme; sabit kısıt, PZT altında konumlandırılmış pirinç diskin tüm dış çapını ve son olarak, toprak ise piezoelektrik malzemenin bir yüzeyini ve terminalin diğer yüzeyini tanımlamaktadır. Elektrik devresine bir terminal bağlayarak, "equ1" deki denklem, devredeki gerilim kaynağına yazılmıştır. Elektrostatik ve katı mekanik arasındaki

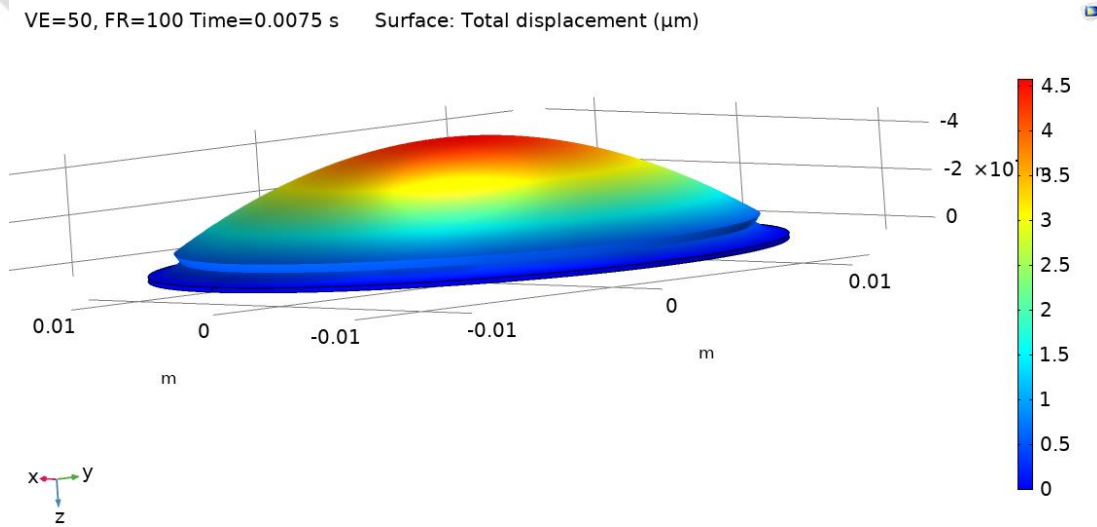
piezoelektrik etki, çoklu fizik terimi altında açıklanmaktadır. Kuvvetler, yer değiştirme ve gerilim, başlangıç koşulları olarak 0 olarak atanır. Ağ boyutu, en kalından en inceye kadar belirlenir. Bu da 2K ve 350K elemanları aralığındadır. Piezoelektrik eyleyicinin ilk mod şeklinde, Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13 ve Şekil 4.14 te görüldüğü gibi yer değiştirmeleri olduğu gözlemlenmektedir. Sistemin çalıştırma frekansının, piezoelektrik eyleyicinin sıvı etkisi olmayan ilk doğal frekansı olan 3519 Hz'den çok daha düşük olması amaçlanmıştır. Piezoelektrik eyleyici verilerine göre [126], 155Vp-p'de beklenen yer değiştirme 50-80 um arasındadır. Dolayısıyla, bu yer değiştirmeyi sağlayan optimum düzenlemeler belirlenir. Piezoelektrik eyleyiciye uygulanan gerilimin genliğini ve frekansını atarken, uygulanabilir test koşulları dikkate alındığında ve asgarileştirildiğinde, piyasada bulunabilirliğinin kolay olup olmadığı bakılıp analizlerin 0-100Vp arasında 5V adımda yapılmasına karar verilmiştir. Aynı şekilde frekans, 10Hz adım ile 10-200Hz arasında başlanılmış ve sonradan bu frekans aralığının, doğal frekansa kadar genişletilmesi gerektiğine karar verilmiştir.



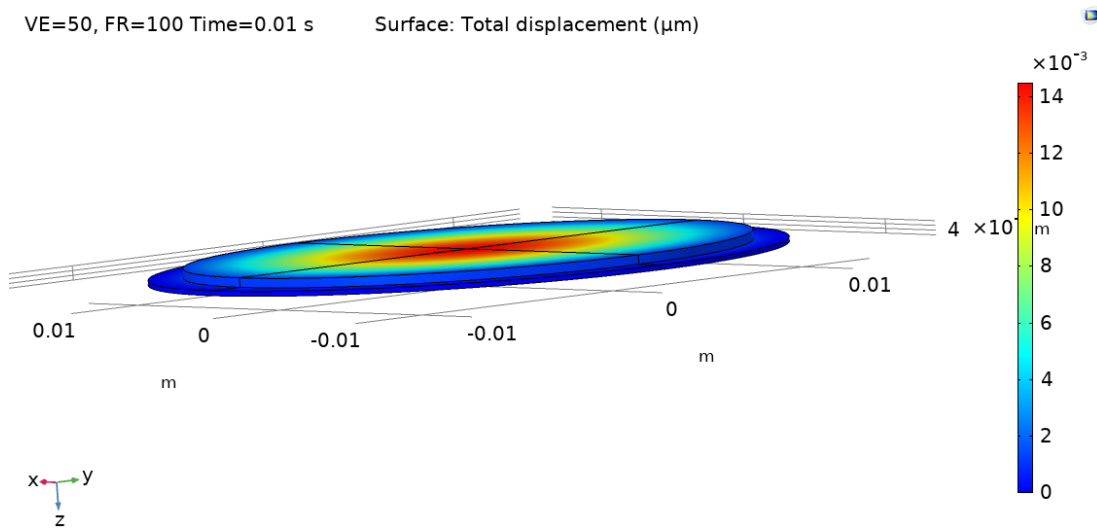
Şekil 4.11: Piezoelektrik-yapısal analizi t(1/4) anındaki deplasman.



Şekil 4.12: Piezoelektrik-yapısal analizi t(2/4) anındaki deplasman.

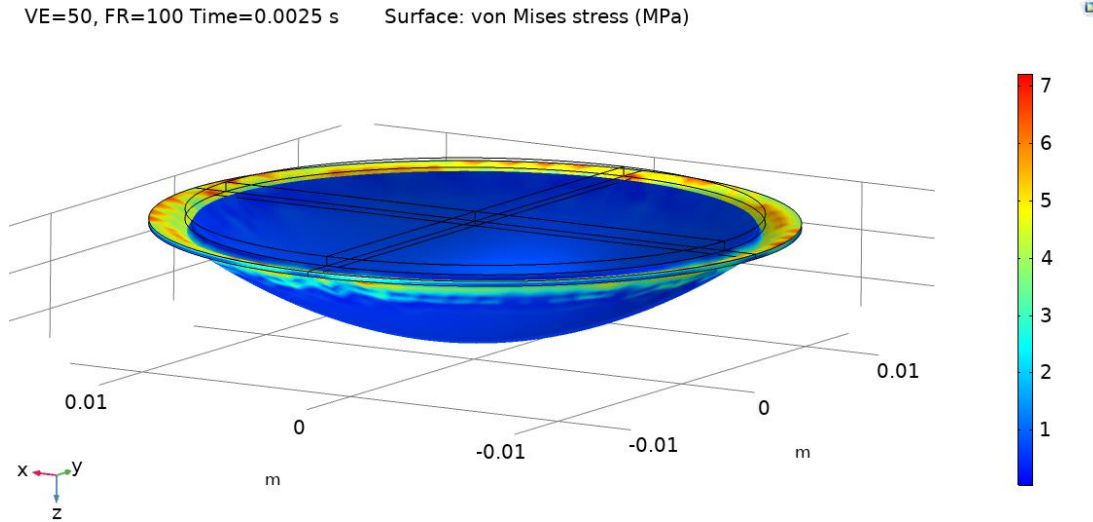


Şekil 4.13: Piezoelektrik-yapısal analizi t(3/4) anındaki deplasman.



Şekil 4.14: Piezoelektrik-yapısal analizi t(4/4) anındaki deplasman.

Analiz sonuçlarında deplasmanın yanı sıra gerilme değerleri de gözlemlenmiş olup 10MPa'dan az gerilme gözlemlenmiştir. $t(1/4)$ anındaki gerilme sonuçları Şekil 4.15'de verilmiştir.



Şekil 4.15: Piezoelektrik-yapısal analizi $t(1/4)$ anındaki gerilme.

Sadece piezoelektrik-yapısal geometri için modal özfrekans (eigenfrequency) değerleri çalışması yapılmış olup ilk altı modu için değerler aşağıdaki Çizelge 4.6'da görülmektedir.

Çizelge 4.6: Piezoelektrik-yapısal modal analiz sonuçları.

Mod	Özfrekans (Hz)	Açısal frekans (rad/s)
1.	3519,3	22112
2.	7942,1	49902
3.	7944,9	49919
4.	14092	88541
5.	14220	89348
6.	16663	104700

Farklı zaman adımları, ağ kalitesi, yapısal çözüm ayrıklığı, elektrostatik çözüm ayrıklığı, bağıl tolerans, tahrik gerilimi, tahrik frekansı parametrelerine karşılık gerçekleştirilen analizlerin maksimum deplasman ve analiz süresi değerleri kaydedilmiş ve aşağıdaki Çizelge 4.7'deki karşılaştırma tablosunda gösterilmiştir.

Çizelge 4.7: Piezoelektrik-yapısal zamana bağlı analiz karşılaştırması.

Zaman adımı	Ağ Kalitesi	Ayrık. (Solid)	Ayrık. (Es)	Bağlı Tolerans	V(p-p)	FR	Maks. D. [µm]	Süre (2*FR)
A	ERC	1	1	0,01	100	100	0,298	16s
A	ERC	2L	1	0,01	100	100	4,81	225s
A	ERC	1	2	0,01	100	100	0,287	28s
A	ERC	2L	2	0,01	100	100	4,47	266s
A	ERC	2S	1	0,01	100	100	4,81	228s
A	ERC	2S	2	0,01	100	100	4,47	269s
A	ERC	3L	1	0,01	100	100	5,09	2746s
A	ERC	3L	2	0,01	100	100	4,79	2851s
A	ERC	2L	3	0,01	100	100	4,61	198s
A	ERC	3L	3	0,01	100	100	4,94	2652s
A	EC	1	1	0,01	100	100	0,540	24s
A	EC	2L	1	0,01	100	100	4,79	744s
A	EC	1	2	0,01	100	100	0,525	41s
A	EC	2L	2	0,01	100	100	4,49	784s
A	EC	3L	1	0,01	100	100	5,20	8689s
A	EC	3L	2	0,01	100	100	4,94	8088s
A	EC	2L	3	0,01	100	100	4,63	890s
A	EC	3L	3	0,01	100	100	4,94	10200s
A	CR	1	1	0,01	100	100	0,963	52s
A	CR	2L	1	0,01	100	100	5,00	2195s
A	CR	1	2	0,01	100	100	0,930	92s
A	CR	2L	2	0,01	100	100	4,70	2585s
A	CR	3L	1	0,01	100	100	5,12	27311s
A	CR	3L	2	0,01	100	100	4,80	27025s
A	CR	2L	3	0,01	100	100	4,70	2568s
A	CR	3L	3	0,01	100	100	4,80	32966s
A	C	1	1	0,01	100	100	1,88	145s
A	C	2L	1	0,01	100	100	5,10	7009s
A	C	1	2	0,01	100	100	1,81	305s
A	C	2L	2	0,01	100	100	4,78	7346s
A	N	1	1	0,01	100	100	2,67	547s
A	N	2L	1	0,01	100	100	5,12	43063s
A	N	1	2	0,01	100	100	2,57	878s
A	N	2L	2	0,01	100	100	4,80	61982s
A	F	1	1	0,01	100	100	3,09	1698s
A	F	1	2	0,01	100	100	2,98	3213s
A	FR	1	1	0,01	100	100	3,05	3509s
A	FR	1	1	0,01	100	100	3,01	4520s
A	FR	1	1	0,01	100	100	3,02	8769s
A	FR	1	1	0,01	100	100	3,05	2447s
A	FR	1	1	0,01	100	100	3,05	1834s

4.2.1.2 Akış analizleri

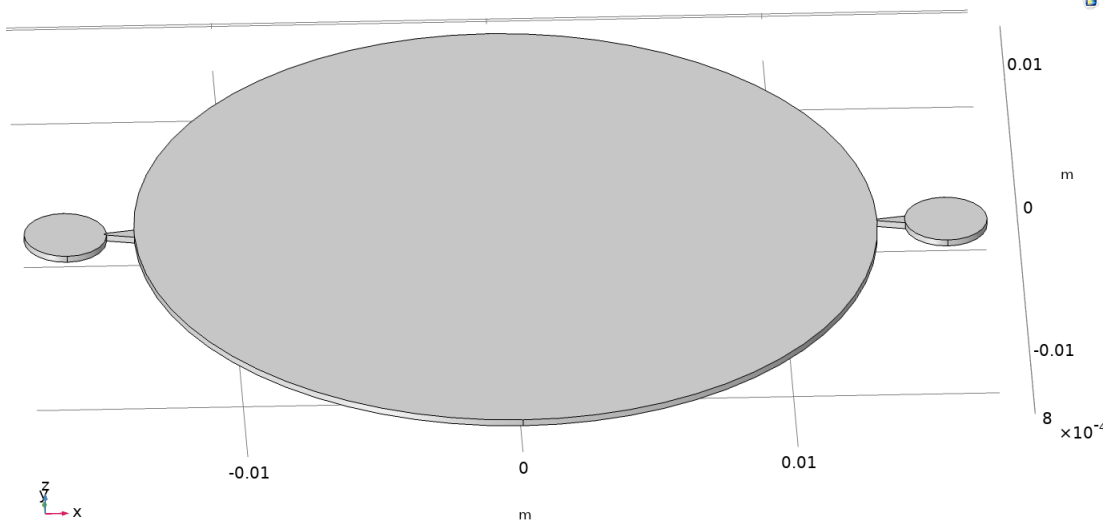
Sadece hesaplamalı akışkanlar dinamiği analizleri, kayan hız girdilerine bağlı olarak, zaman adımları, ağ boyutları, ayırıklaştırma değerleri ve göreceli tolerans değerleri açısından, COMSOL Multiphysics 5.4 [42] kullanılarak yapılmıştır. Öncelikle, laminer akış (spf) fiziğini içeren analizlerde, insülin akışkanının alanı tanımlanmış ve gerekli altyapı sağlanmıştır. Son olarak, analizler, gerekli tüm ayarlamalar yapıldıktan hemen sonra başlamıştır. Aşağıda her analiz parametresinin detaylı tanımları verilmiştir.

Geometri: Tamamı parametrik olarak tanımlanan üç silindirden oluşmakta, bu silindirlere büyük olan insülin haznesi, yanlardaki küçük silindirler ise girdi ve çıktı (inlet ve outlet) olarak tanımlanmıştır. Giriş ve çıkış arasına nozül ve difüzör düzlemsel olarak çizilmiş ve hazne yüksekliğine yükseltilmiştir. Nozül ve difüzör iraksama açısı dahil tüm ölçüler parametrik olup, parametreleri aşağıdaki Çizelge 4.8’de verilmiştir. Nihai geometrinin 5 alanı, 34 sınırı, 66 kenarı ve 38 köşesi vardır.

Çizelge 4.8: Akışkan analiz geometri parametreleri.

Parametre	Tanım	Değer
R_p	Hazne yarıçapı	13,5 [mm]
μ	Hazne yüksekliği	0,5 [mm]
R_i	Inlet yarıçapı	1,5 [mm]
μ_i	Inlet yüksekliği	0,5 [mm]
R_o	Outlet yarıçapı	1,5 [mm]
μ_o	Outlet yüksekliği	0,5 [mm]
L_d	Difüzör uzunluğu	1 [mm]
L_n	Nozül uzunluğu	1 [mm]
R_d	Difüzör geniş yarıçapı	0,25 [mm]
r_d	Difüzör dar yarıçapı	0,05 [mm]
R_n	Nozül geniş yarıçapı	0,25 [mm]
r_n	Nozül dar yarıçapı	0,05 [mm]
α_d	Difüzör iraksama yarımaçısı	$\tan^{-1}((R_d-r_d)/L_d)$ [rad]
α_n	Nozül iraksama yarımaçısı	$\tan^{-1}((R_n-r_n)/L_n)$ [rad]

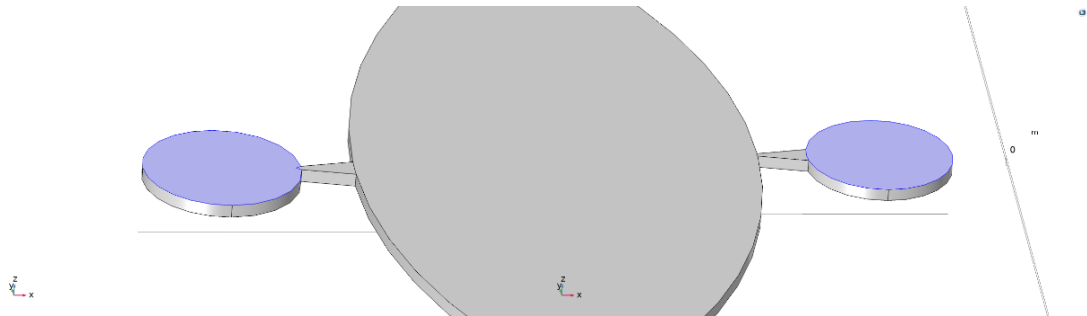
COMSOL yazılımı kullanılarak tasarlanan geometrinin görünümü aşağıdaki Şekil 4.16’de gösterilmiştir.



Şekil 4.16: Akış analiz geometrisi.

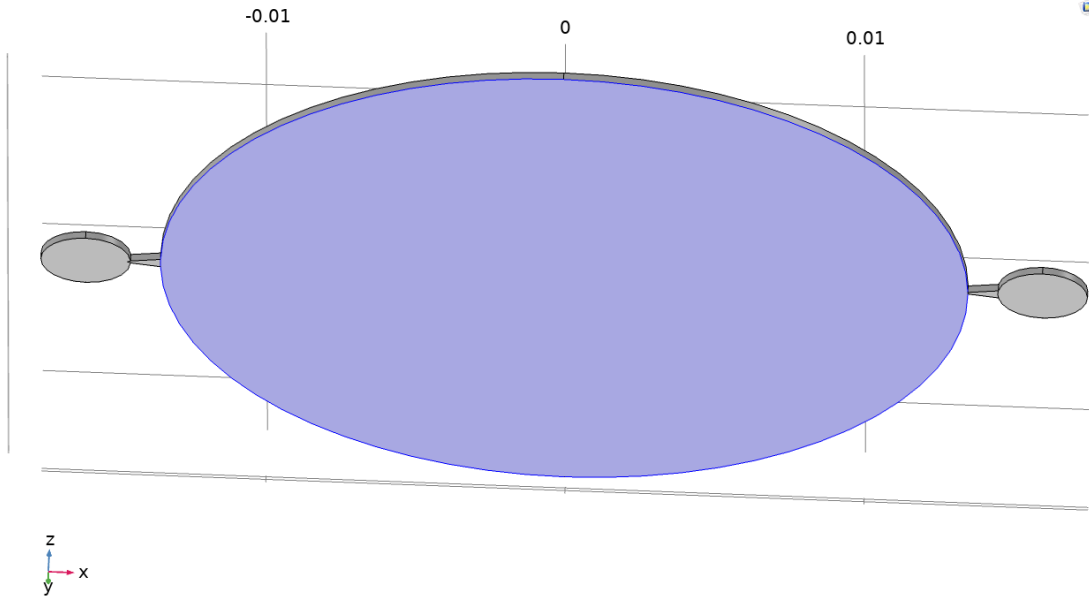
Malzeme: Çizelge 4.2’de tanımlanmış olan malzemelerden insülin geometrinin tamamına atanmıştır.

Laminer(düzgün) akış: Tüm geometri düzgün akış fiziğine tanımlanmıştır. Akışkan sıkıştırılmaz olarak tanımlanmış, henüz akıştaki hızların ne kadar düşük olduğu bilinmediğinden akışkan ataletleri hesaba katılmış olup Navier-Stokes [127] ile çözüm sağlanmıştır. Referans basınç 1 [atm] olarak tanımlanmış ve akışkanın sıcaklığı 20^o C olarak belirlenmiştir. Bu analizde çok yüksek hızlar beklenmediğinden herhangi bir türbülans modeli kullanılmamıştır. Başlangıç anında akışkana tüm yönlerde 0 m/s hız koşulu verilip, 0 Pa basınç tanımlanmıştır. Akışkanın dışında kalan bölgedeki tüm kenarlar duvar olarak tanımlanmış, kayma olmayacak tanımlamalar yapılmıştır. Giriş (Inlet) tanımı difüzörün olduğu cepheye, çıkış (Outlet) tanımı nozülün olduğu cepheye aşağıdaki Şekil 4.17’deki gibi tanımlanmıştır.



Şekil 4.17: Akış analizi için giriş(solda) ve çıkış(sağda) tanımları.

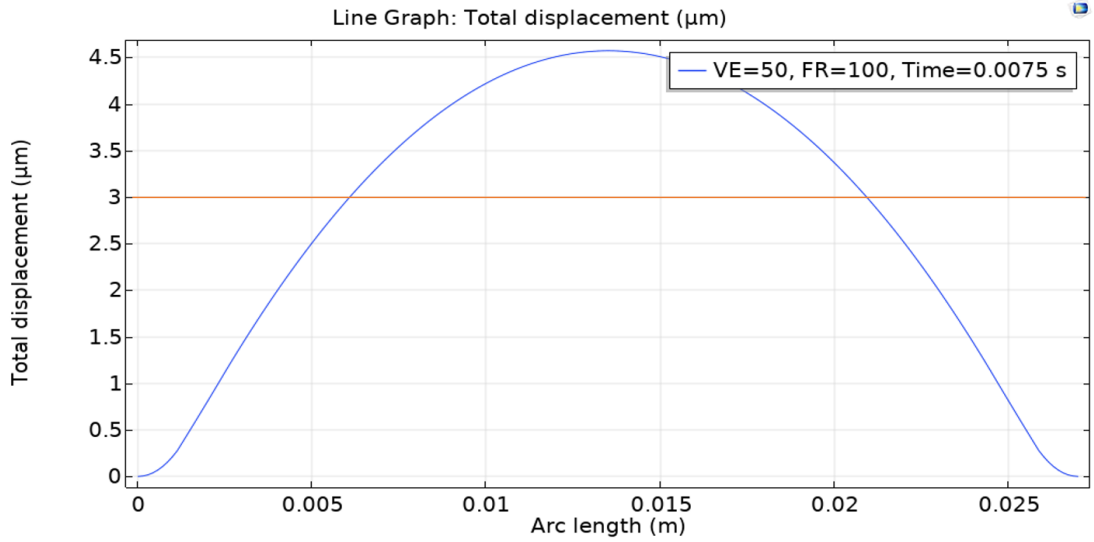
Sınır koşulları hem giriş hem de çıkış için 0 Pa basınç olarak tanımlanmıştır, normal yönlü akışın tanımlandığı giriş ve çıkışta tersine akış serbest bırakılmıştır. Piezoelektrik kuvvetle elde edilmiş deplasmanı sadece akışkanlar dinamiği analizine kayan duvar olarak tanımlanmış olup, kayan duvar koşulu aşağıda Şekil 4.18’de tanımlanmıştır.



Şekil 4.18: Akış analizi için kayan duvar tanımı.

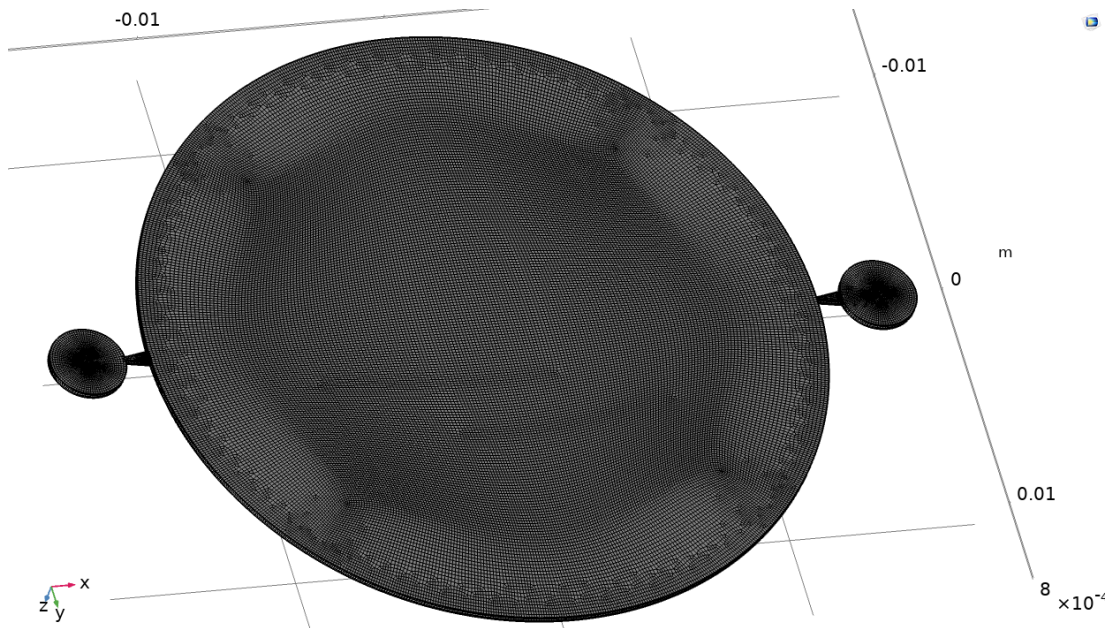
Düzlemsel hız varsayımıyla yapılacak analizde z yönünde yukarıda belirtilen düzleme kayan duvar hız koşulu tanımlanmış olup, hız koşulu belirlenirken yaklaşık aynı hacimi yaratacak düzlemsel hız tanımlanmıştır. Tanımlanan hız (deplasman ile karşılaştırılacak) zorlaması ile piezoelektrik deplasman tanımlamalarını karşılaştıran grafik aşağıdaki Şekil 4.19’de verilmiştir. Piezoelektrik deplasmanda $t(3/4)$ için verilmiş 100Vp-p ve 100Hz sonucuna göre $4,5\mu\text{m}$ ’ye kadar deplasman gözlenirken, ortalama hesaplandığında sabit $3\mu\text{m}$ olarak akış analizi yapılabileceği kanaatine varılmıştır. Aşağıda z yönüne uygulanmış olan hız koşulu verilmiştir. x ve y yönlerinde hız koşulları 0 [m/s] olarak tanımlanmıştır.

$$V_z(t) = 3e^{-6} \sin(FR2\pi t) \text{ [m/s]} \quad (4.45)$$

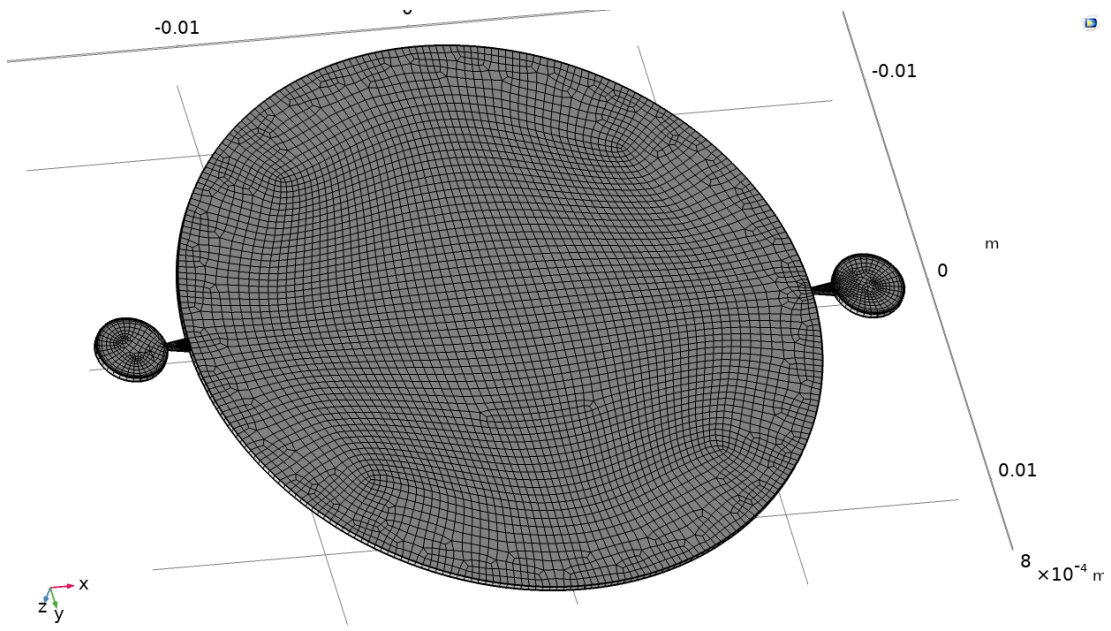


Şekil 4.19: Düzlemsel akış zorlama değeri ile PZT deformasyon karşılaştırması.

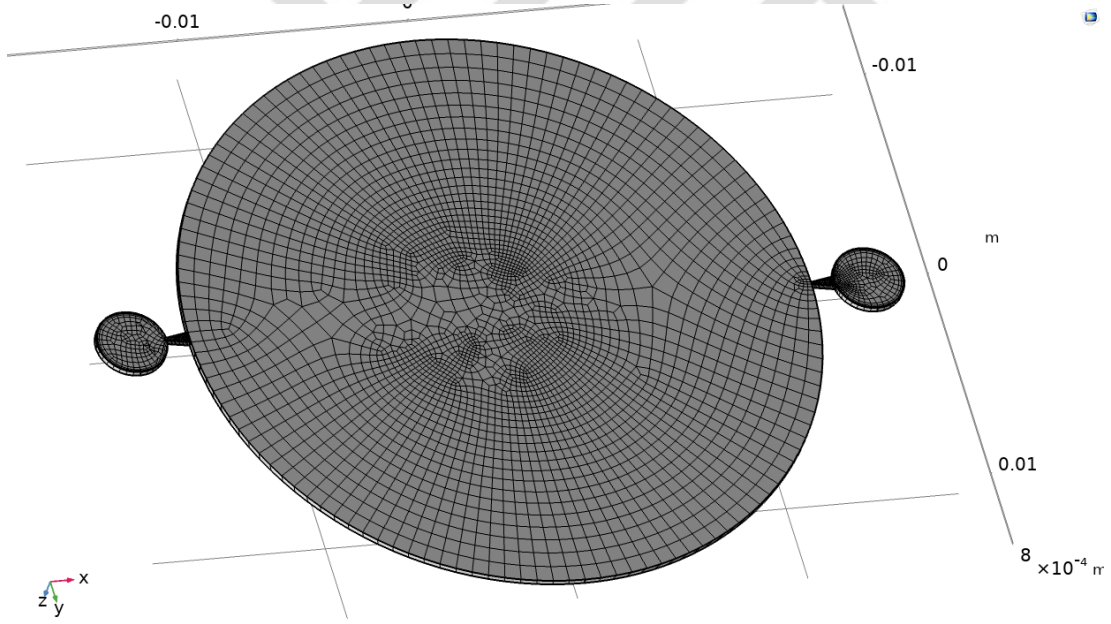
Ağ (Mesh): Ağ tasarımı yapılırken hem fizik tabanlı otomatik hem de yoğunluğu kullanıcı tarafından ayarlanan dört yüzlü ve altı yüzlü ağ tasarımları yapılmıştır. COMSOL'un otomatik dört yüzlü ağ'ı ve yoğunluğu kullanıcı tarafından ayarlanan altı yüzlü ağ ile yeterli eleman atanabildiği görülmüştür. Altı yüzlü ağlardan “Extra coarse (en kaba)” dan, “Extra fine (en sık)” a kadar minimum ve maksimum eleman boyutu ile eleman sayıları Çizelge 4.9'da verilmiş ve örnek üç farklı ağ modeli Şekil 4.20, Şekil 4.21 ve Şekil 4.22'de verilmiştir. Özellikle nozül, difüzör ve giriş-çıkışlardaki ağ hassasiyeti geometrinin kalanından en az on kat daha hassas olacak şekilde tasarım yapılmış olup, ağ bağımsızlaştırma da yapılmıştır.



Şekil 4.20: Akış ağ tasarımı (Extra Fine).



Şekil 4.21: Akış ağı tasarımı (Normal).



Şekil 4.22: Akış ağı tasarımı (Extra Coarse).

Çizelge 4.9: Akışkan analizi ağ parametreleri.

Ağ Tipi	Minimum Eleman Ölçüsü [μm]	Maksimum Eleman Ölçüsü [μm]	Eleman sayısı
Extra Coarse (EC)	7	700	7350
Coarser (CR)	3	300	10173
Coarse (C)	3	200	30596
Normal (N)	2	150	68974
Fine (F)	1	100	139374
Finer (FR)	0,5	85	302844
Extra Fine (EF)	0,5	70	656476

Zaman adımı: Ağ çalışmasından bağımsız olarak başlatılacak analizlerin zaman adımları için bir periyodun 40'ta birinden 1600'de birine kadar geniş bir skalada 7 farklı zaman adımı denenmiş olup aşağıdaki Çizelge 4.10'da zaman adımları hem periyod hem saniye olarak belirtilmiştir.

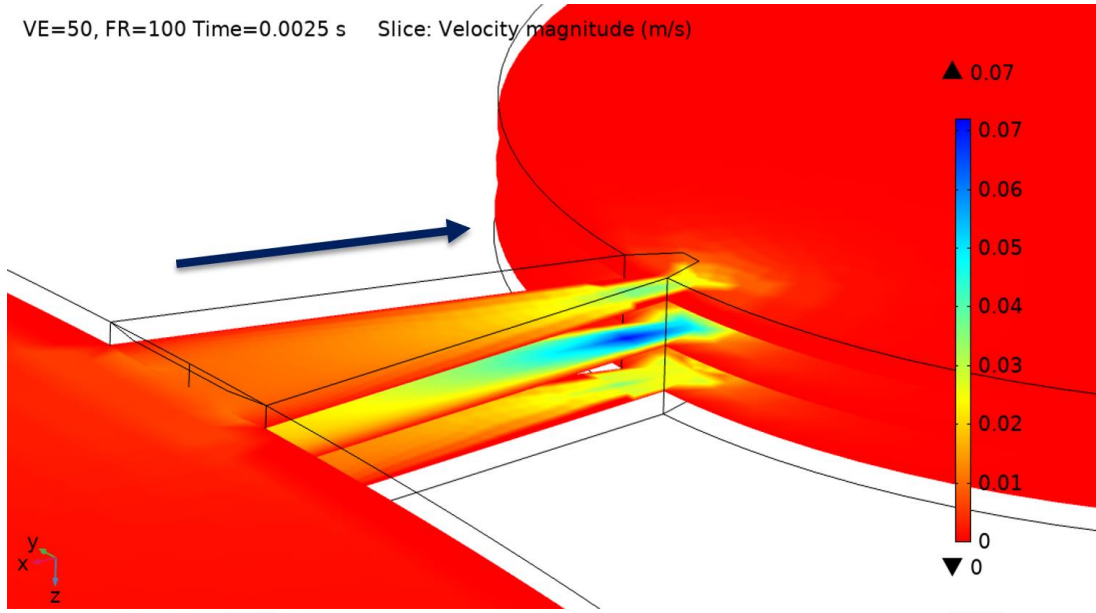
Çizelge 4.10: Akış analiz zaman adımı parametreleri.

Zaman Adımı	Periyoddaki adım	Zaman adımı [ms]
A	1/40	0,25
B	1/80	0,125
C	1/160	0,0625
D	1/400	0,025
E	1/600	0,0166
F	1/800	0,0125
G	1/1600	0,00625

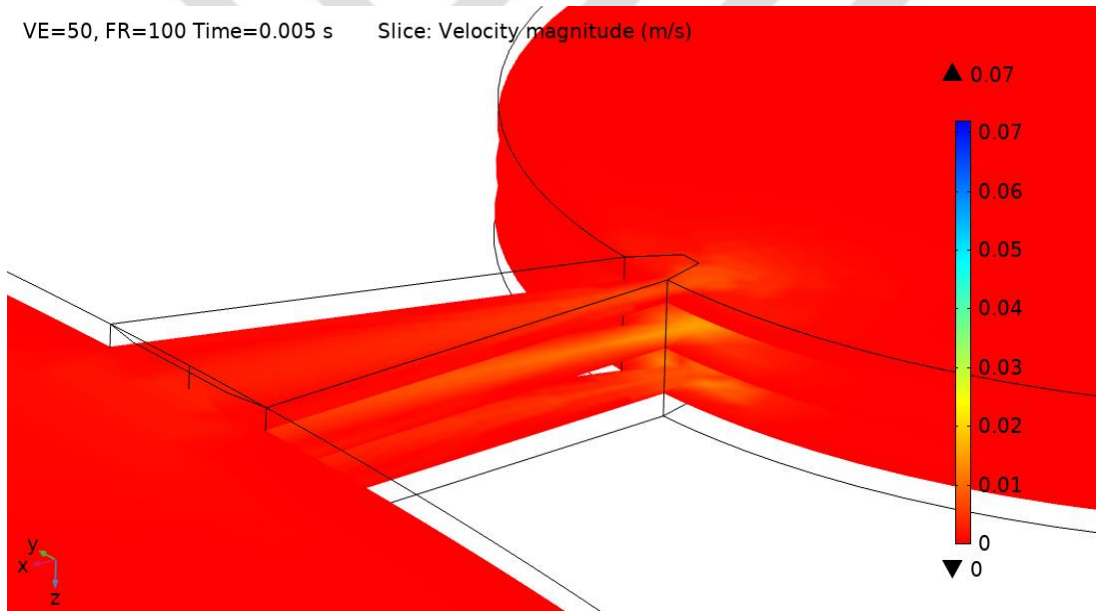
Bağıl tolerans: Analiz çözümlerindeki toleransın hem çözüm süresini hem de sonucun doğruluğunu etkileyen faktörler olduğundan, farklı bağıl tolerans değerleri için sayısal çözümler elde edilmiştir. Bu değerler 1/10, 1/100, 1/1000'dir.

Ayrıklaştırma: Laminer akışta 5 farklı ayrıklaştırma bulunmaktadır. Bunlar P1+P1, P2+P1, P3+P2, P2+P2 ve P3+P3'tür. Her bir çözüm, bu çalışmada incelenmiş olup sonuçlar ayrıklaştırmadan, ağdan ve zaman adımından bağımsızlaştırılacaktır.

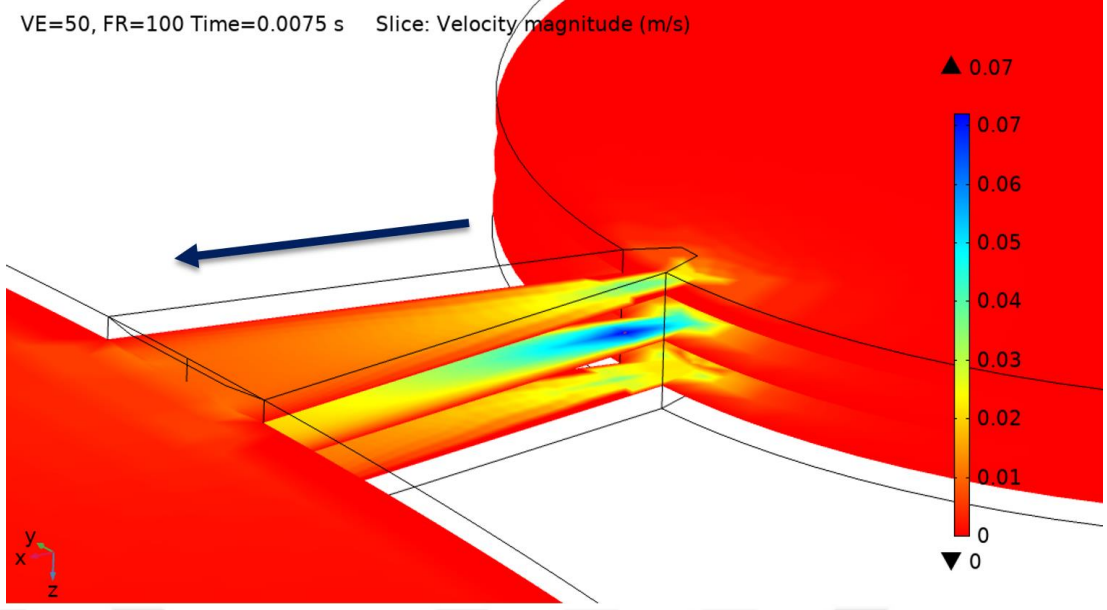
Yapılan analizlere göre bir periyottaki hız değişimi aşağıdaki Şekil 4.23, Şekil 4.24, Şekil 4.25 ve Şekil 4.26'de verilmiştir.



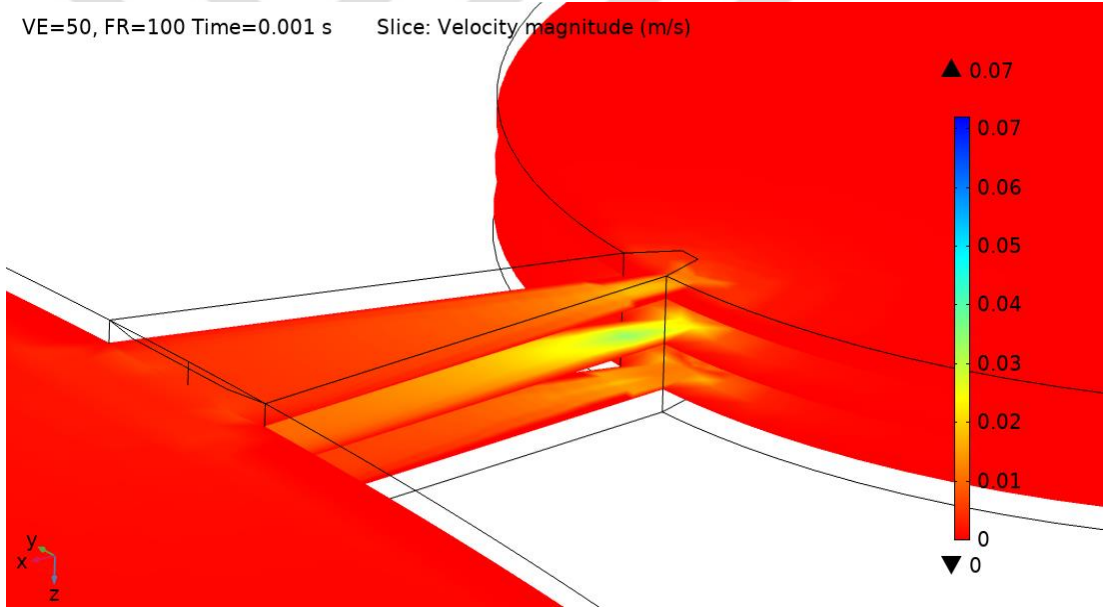
Şekil 4.23: Akışkan analizi $t(1/4)$ anındaki akış hızı büyüklüğü.



Şekil 4.24: Akışkan analizi $t(2/4)$ anındaki akış hızı büyüklüğü.



Şekil 4.25: Akışkan analizi t(3/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.



Şekil 4.26: Akışkan analizi t(4/4) anındaki akış hızı büyüklüğü.

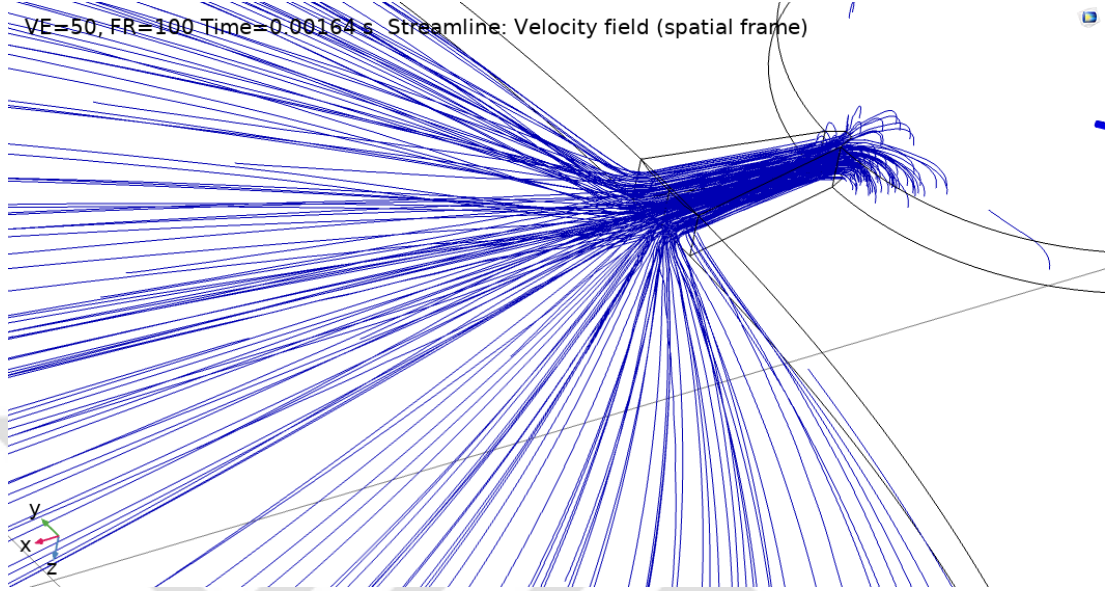
Farklı zaman adımları, ağ kalitesi, ağ eleman sayısı, akışkanlar çözüm ayrıklığı, bağıl tolerans, zorlama hızı parametrelerine karşılık gerçekleştirilen analizlerin akış sırasında görülen maksimum hız ve analiz süresi değerleri kaydedilmiş ve aşağıdaki Çizelge 4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.11: Akış analiz çözüm sonuçları karşılaştırması.

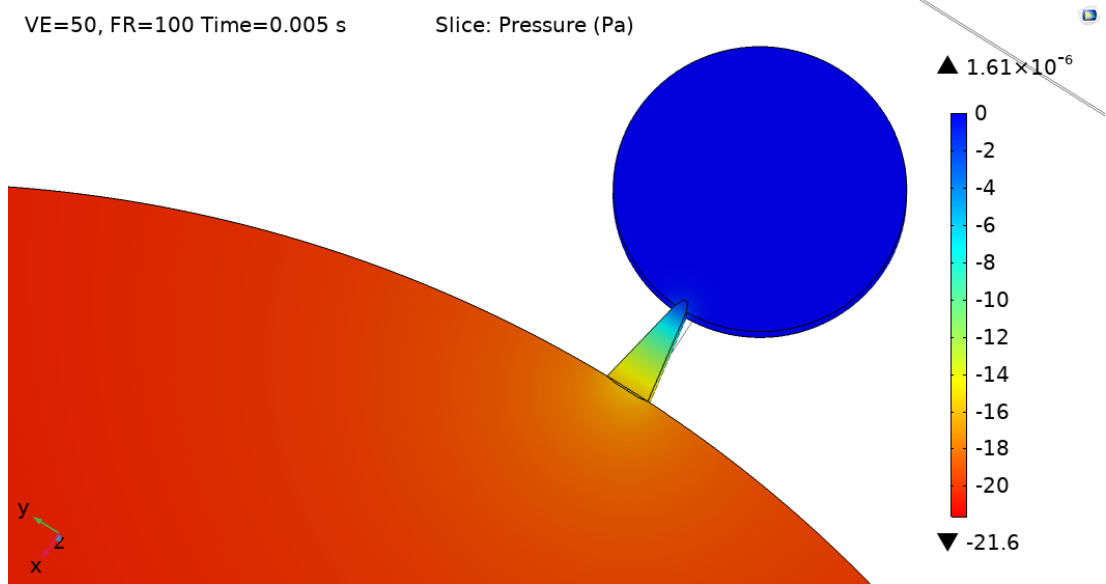
Zaman Adımı	Ağ Kalitesi	Ağ Eleman Sayısı	Ayrıklaştırma	Bağıl Tolerans	Hız (V)	Maks. Hız [mm/s]	Süre (2*FR)
1/40	EC	4444	P1+P1	0,025	3,00	2,24	37s
1/40	EC	4444	P2+P1	0,025	3,00	1,81	138s
1/40	EC	4444	P3+P2	0,025	3,00	1,35	1026s
1/40	EC	4444	P2+P2	0,025	3,00	1,46	178s
1/40	EC	4444	P3+P3	0,025	3,00	1,42	1254s
1/40	CR	8225	P1+P1	0,025	3,00	2,22	48s
1/40	CR	8225	P2+P1	0,025	3,00	1,97	247s
1/40	CR	8225	P3+P2	0,025	3,00	1,33	2004s
1/40	CR	8225	P2+P2	0,025	3,00	1,43	308s
1/40	CR	8225	P3+P3	0,025	3,00	1,35	2810s
1/40	C	15014	P1+P1	0,025	3,00	1,55	56s
1/40	C	15014	P2+P1	0,025	3,00	1,25	497s
1/40	C	15014	P3+P2	0,025	3,00	1,28	4380s
1/40	C	15014	P2+P2	0,025	3,00	1,33	616s
1/40	C	15014	P3+P3	0,025	3,00	1,30	5906s
1/40	N	41497	P1+P1	0,025	3,00	1,40	110s
1/40	N	41497	P2+P1	0,025	3,00	1,34	1914s
1/40	N	41497	P3+P2	0,025	3,00	1,29	29090s
1/40	N	41497	P2+P2	0,025	3,00	1,29	3342s
1/40	N	41497	P3+P3	0,025	3,00	1,29	41320s
1/40	F	84333	P1+P1	0,025	3,00	1,35	244s
1/40	F	84333	P2+P1	0,025	3,00	1,34	5581s
1/40	F	84333	P3+P2	0,025	3,00	1,28	42458s
1/40	F	84333	P2+P2	0,025	3,00	1,28	9716s
1/40	F	84333	P3+P3	0,025	3,00	1,28	42735s
1/40	FR	258688	P1+P1	0,025	3,00	1,36	2588s
1/40	FR	258688	P3+P2	0,025	3,00	1,28	72589s
1/40	FR	258688	P3+P3	0,025	3,00	1,28	68900s
1/40	EF	258688	P1+P1	0,05	3,00	1,36	1073s
1/40	EF	258688	P1+P1	0,1	3,00	1,36	826s
1/40	EF	258688	P1+P1	0,2	3,00	1,36	798s

Aşağıdaki şekillerde ayrıca analiz sırasında oluşan akış boyunca elde edilen akış çizgileri (Şekil 4.27) ve basınç değişimi (Şekil 4.28) gösterilmiştir. Buna göre akış çizgilerinin pompanın iç haznesinden türbülansa uğramadan sıvıyı çıkışa attığı ve

girişten geçtiği görülmekte ve akış sırasında 20 Pa'lık basınç farkı olduğu görülmektedir.



Şekil 4.27: Akışkan analizi hidrodinamik biçim hız gösterimi.



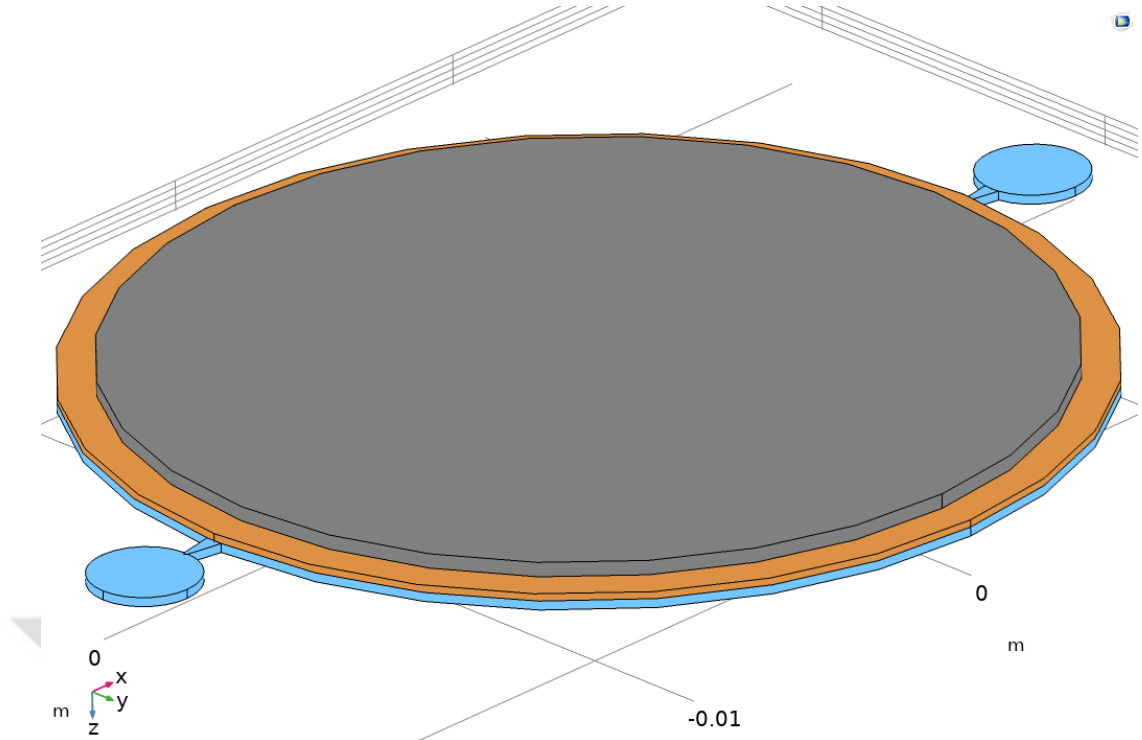
Şekil 4.28: Akışkan analizi basınç değişimi gösterimi.

4.2.1.3 Tümüleşik analizler

Piezoelektrik ve yapısal etkileşim analizler ile akış analizlerinin tamamlanmasının ardından, tümleşik analizler de COMSOL Multiphysics 5.4 [42] kullanılarak yapılmıştır. [128], FSI modellemesinin 1 yollu bağlantısız, açık 2 yollu doğrudan akuple ve 2 yollu dolaylı akuple yöntemler olan üç farklı sayısal yaklaşım kullanılarak

gerçekleştirilebileceğini belirtmiştir. Tek yönlü bağlantısız yöntem, dinamik akışın etkileri dikkate alınmadan temas duvarının iç kısmına basınç yükünün uygulandığı ve yalnızca duvar gerilmeleri ve duvar deplasmanları gibi katı mekaniği parametreleri sağlamaktadır. Tek yönlü bağlantısız yaklaşım, hemodinamik etkilerin ihmal edilmesinden dolayı maksimum duvar gerilimini olduğundan az hesaplamaktadır. Daha güvenilir bir analiz için, iki yönlü FSI analizi birleştirilmiş yöntemler kullanılarak yapılmalıdır. İki yönlü birleştirilmiş FSI, sıvı ve katı arasındaki fiziksel etkileşim seviyesine bağlı olarak doğrudan veya dolaylı yaklaşımlar kullanılarak gerçekleştirilebilir. Ancak bu yerde deplasman seviyeleri mikrometre mertebesinde olduğu için dolaylı bir çalışma gerçekleştirilmiştir. 2 yönlü FSI ile 2 yönlü piezoelektrik-yapısal bağlantısı yapılmıştır. Analiz kurulumu sırasında öncelikle, Solid-mechanics (Solid), Electrostatic (es), Electrical Circuit (cis) ve Laminar Flow (spf) fiziklerini ve Fluid-Structure Interaction (fsi) ve Piezoelectric Effect (pze) olmak üzere iki çoklu-fizik içeren analizlerde, STEMinc [126] şirketi tarafından üretilen SMBA27T05PP numaralı piezoelektrik eyleyici (PZT 5J-pirinç disk ile birleşik) ve insülin akışkanı tanımlanmıştır. Son olarak, analizler, gerekli zaman adımları, ağ boyutları, ayrıklaştırma değerleri ve göreceli tolerans değerlerinin tüm ayarlamalar yapıldıktan hemen sonra başlamıştır.

Geometri: Parametrik olarak tanımlanan iki silindirden oluşan piezoelektrik-yapısal geometrisi ile üç silindir ve birer nozül ve difüzör bulunan akışkan (insülin) geometrileri birleştirilerek tümleşik geometri oluşturulmuştur. 6 katı nesnenin oluşturduğu birleşimdeki nihai geometrinin 11 alanı, 81 sınırı, 142 kenarı ve 73 köşesi bulunmaktadır. Tüm geometrik parametreler piezoelektrik-yapısal ve akış analizleri geometri bölümlerinde açıklanmıştır. Yeni parametre kullanılmamıştır. Birleştirilen geometrinin görünümü aşağıdaki Şekil 4.29'da gösterilmiştir.



Şekil 4.29: Piezoelektrik-yapısal-akış tümleşik analiz geometrisi.

Malzeme: Yukarıda Çizelge 4.2’de tanımlanmış olan malzemelerden PZT-5J, 25x0,4 ölçülerindeki PZT diske ve pirinç 27x0,2 ölçülerindeki diske atanmış ve insülin akışkanın tamamına tanımlanmıştır.

Katı cisim mekaniği: PZT ve pirinç malzemeler katı cisim mekaniğine tanımlanmış olup pirinç disk doğrusal elastik malzeme, PZT ise piezoelektrik malzeme olarak atanmıştır. Malzemelerin sınır koşulu hariç serbestlik kazandırılmıştır. Analize başlarken ilk değerlerinde 0 [mm] deplasman ve 0 [mm/s] hız tanımlanmıştır. Pirinç diskin dış kenarı sabit koşul olarak tanımlanmıştır.

Elektrostatik: PZT malzeme elektrostatik olarak tanımlanmış olup, 50 [Ω] referans empedansı tanımlanmıştır. Katı-dışı malzeme tanımı atanan yük korunumunun ardından ilk yük ve ilk gerilim değeri 0 [V] olarak tanımlanmıştır. PZT diskin pirinç diske değen yüzeyi toprak (ground) olarak dışarıya bakan yüzeyi ise terminal olarak tanımlanmıştır. Terminal tipi elektriksel devreye bağlanmıştır.

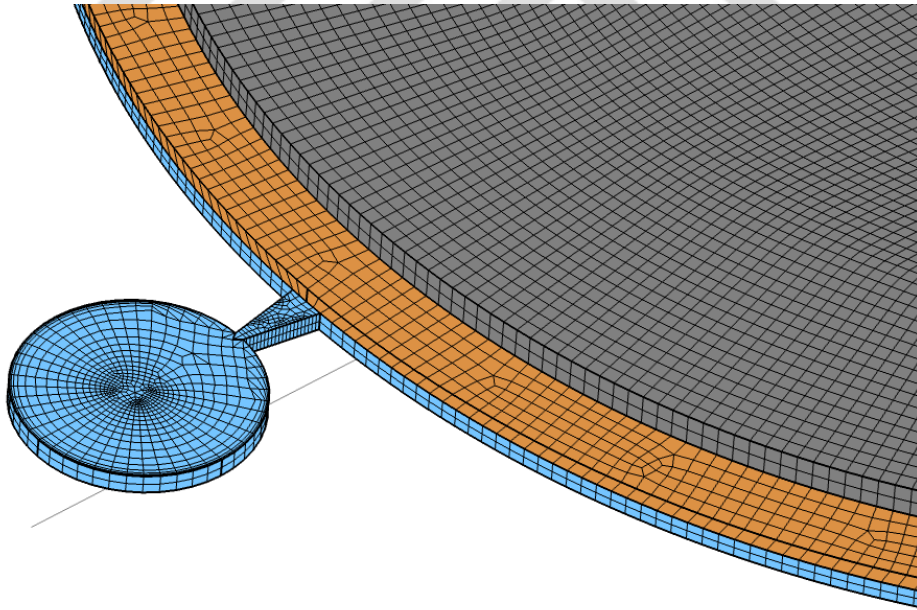
Elektrik devresi: Şekil 4.7’de gösterildiği gibi piezoelektrik-yapısal analizinde kullanılmış devrenin aynısı tümleşik analiz için de kullanılmıştır.

Laminer(düzgün) akış: Tüm geometri düzgün akış fiziğine tanımlanmıştır. Akışkan sıkıştırılmaz olarak tanımlanmış ve henüz akıştaki hızların ne kadar düşük olduğu

bilinmediğinden akışkan ataletleri hesaba katılmış olup Navier-Stokes [127] ile çözüm sağlanmıştır. Referans basınç 1 [atm] olarak tanımlanmış ve akışkanın sıcaklığı 20° C olarak belirlenmiştir. Bu analizde de çok yüksek hızlar beklenmediğinden herhangi bir türbülans modeli kullanılmamıştır. Başlangıç anında akışkana tüm yönlerde 0 m/s hız koşulu verilip, 0 Pa basınç tanımlanmıştır.

Çoklu-fizik: Elektrostatik (es) ve katı cisim mekaniği (solid) birbirine piezoelektrik etki (pze) ile katı cisim mekaniği (solid) ve laminer akış (spf) fizikleri ve akış-yapısal-etkileşimi (fsi) ile iki adet çoklu-fizik analiz olarak bağlanıp çift yönlü etkileşim sağlanmıştır. Akış-yapısal-etkileşimi (fsi) için pirinç diskin yüzeyi ile ona temas eden insülin duvarı seçilmiş olup piezoelektrik tahrik ile sağlanacak deplasmanın insülin akışkanına hareket kazandırması sağlanmıştır.

Ağ (Mesh): Ağ tasarımı yapılırken hem fizik tabanlı otomatik hem de yoğunluğu kullanıcı tarafından ayarlanan altı yüzlü ağ tasarımı yapılmıştır. Aşağıdaki şekilde örnek ağ tasarımı verilmiştir. Aşağıdaki çizelgede, farklı ağ tasarımlarının bilgileri yer almaktadır.



Şekil 4.30: Piezoelektrik-yapısal-akış tümleşik analiz ağ tasarımı (Fine).

Çizelge 4.12: Tümüleşik analiz ağ tasarımı parametreleri.

Ağ Tipi	Maksimum ağ büyüklüğü [μm]	Minimum ağ büyüklüğü [μm]	Ağ eleman sayısı
Coarser (CR)	400	1	20996
Coarse (C)	300	1	46472
Normal (N)	200	1	125643
Fine (F)	175	1	218272
Finer (FR)	155	1	311971
Extra Fine (EF)	135	1	409480
Extremely Fine (ECF)	13	1	500625

Zaman adımı: Ağ çalışmasından bağımsız olarak başlatılacak analizlerin zaman adımları için bir periyodun 40'ta birinden 1600'de birine kadar geniş bir skalada 7 farklı zaman adımı denenmiş olup piezoelektrik-yapısal ve akışkan analizlerindeki bağımsızlaştırma çalışması Çizelge 4.13'de zaman adımları hem periyod hem saniye olarak belirtilmiştir.

Çizelge 4.13: Tümüleşik analiz zaman adımı karşılaştırması.

Zaman Adım	Maks, Deplasman [μm] @0,01	Maks Hız [m/s] @0,075
1/40	3,17	4,28
1/80	3,01	3,62
1/160	2,62	3,68
1/400	2,62	3,69
1/600	2,62	3,69

Bağıl tolerans: Piezoelektrik-yapısal ve akış analiz çözümlerindeki tanımlanmış olan 1/10, 1/100, 1/1000 tolerans değerleri tümleşik analizde de kullanılmıştır.

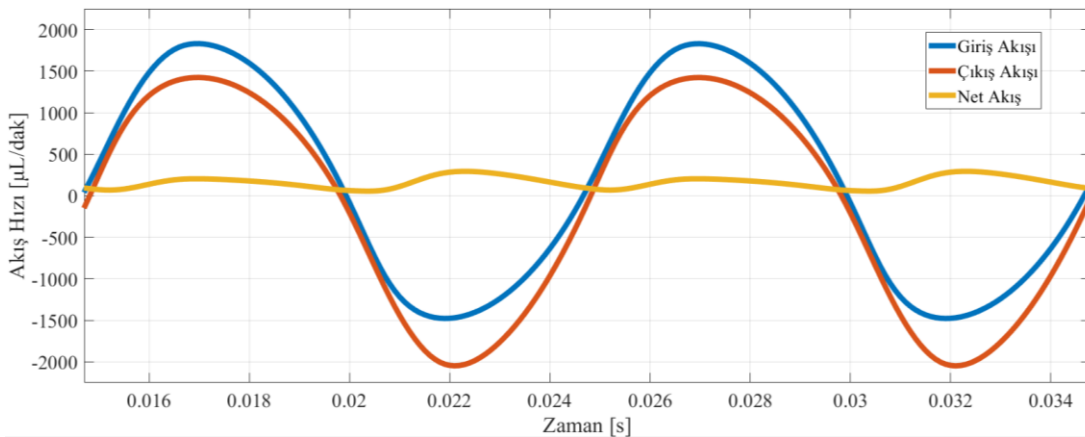
Ayrıklaştırma: Her bir fiziğin içinde kendi ayrıklaştırma yöntemleri yer almaktadır. Katı cisim mekaniği çözümünde ayrıklaştırma; doğrusal (1.derece), kuadratik (2.derece) Lagrange, kuadratik Serendipity, kübik (3.derece) Lagrange, kübik Serendipity, kuartik (4.derece) Lagrange, kuartik Serendipity ve kuintik (5.derece) Lagrange opsiyonları varken, elektrostatik çözümünde ayrıklaştırma; doğrusal, kuadratik, kübik, kuartik ve kuintik opsiyonları bulunmaktadır. Laminer akışta ise 5 farklı ayrıklaştırma bulunmaktadır. Bunlar P1+P1, P2+P1, P3+P2, P2+P2 ve P3+P3'tür. Her bir çözüm bu çalışmada incelenmiş olup sonuçlar ayrıklaştırmadan,

ağdan ve zaman adımıyla bağımsızlaştırma yapılmıştır. Eleman sayısından bağımsızlaştırma Çizelge 4.14’te, zaman adımıyla bağımsızlaştırma Çizelge 4.13’te gösterilmiştir.

Çizelge 4.14: Tümlşik analiz ağ tasarımı karşılaştırması.

Ağ Eleman	Maks, Deplasman [μm] @0,01	Maks Hız [m/s] @0,075
47224	1,77	2,91
125643	2,62	3,68
218272	2,1	4,29
311971	2,33	3,66
409480	2,33	3,66
500625	2,33	3,69

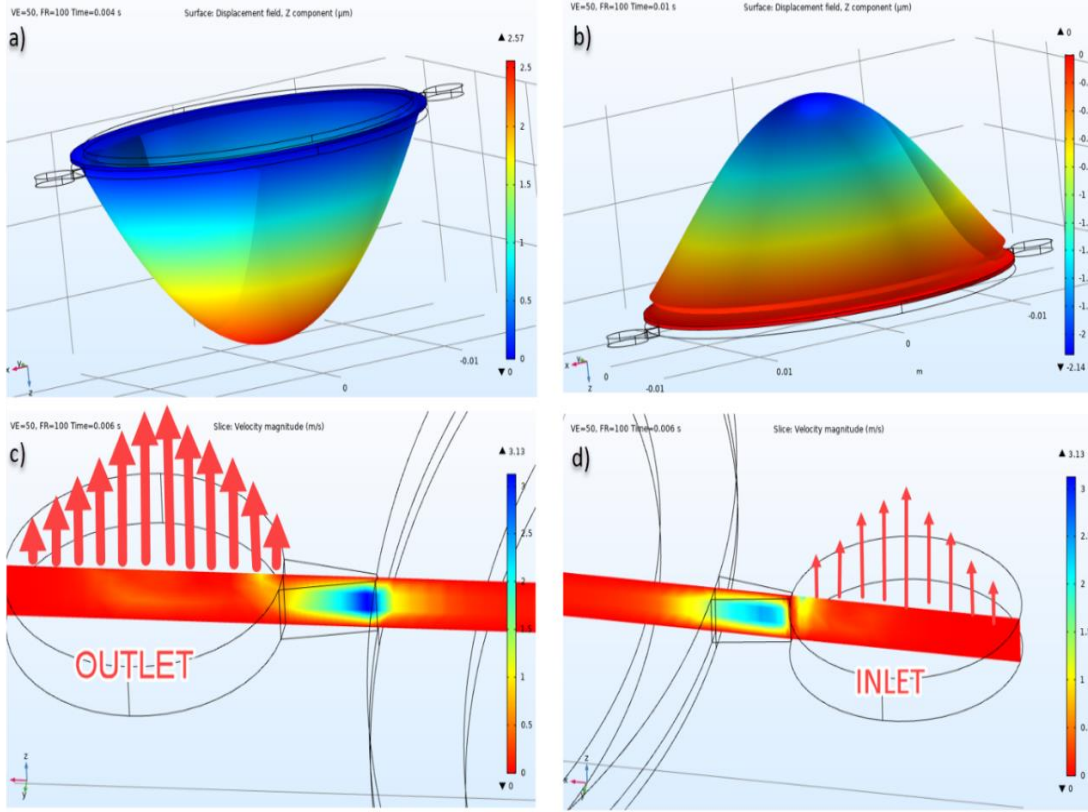
Ayrıklaştırma ayarı için katı mekanikte; elektostatikte doğrusal, kuadratik Lagrange/Serendipity, kübik Lagrange/Serendipity ve kuintik Lagrange/Serendipity; elektostatikte doğrusal, kuadratik, kübik ve kuintik, laminer akışta P1 + P1, P2 + P1, P2+P2, P3 + P2, P3 + P3 seçenekleri için 15K ve 500K arasındaki her bir eleman ağ aralığı ve 1/20 ile 1/1600 arasındaki periyottaki parametreler analiz çözümleri elde edilmiştir. Nozül ve difüzör parçaları toplam ağ boyutlarından 2 kat daha küçüktür. Sistemde analizler gerçekleştirilirken, giriş ve çıkışta aşağıdaki gibi bir farklılık gözlemlenerek net akış sağlanmıştır. Aynı derecede önemli olarak, çıkış ve giriş akış hızları, piezoelektrik diskin $\pm 3 \mu\text{m}$ yer değiştirmesiyle Şekil 4.31’de gösterildiği gibi kaydedilmiştir. Net akış (4.34) denklemi ile 220 $\mu\text{L}/\text{dakika}$ olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.31: Girdi, çıktı ve net akış hızları.

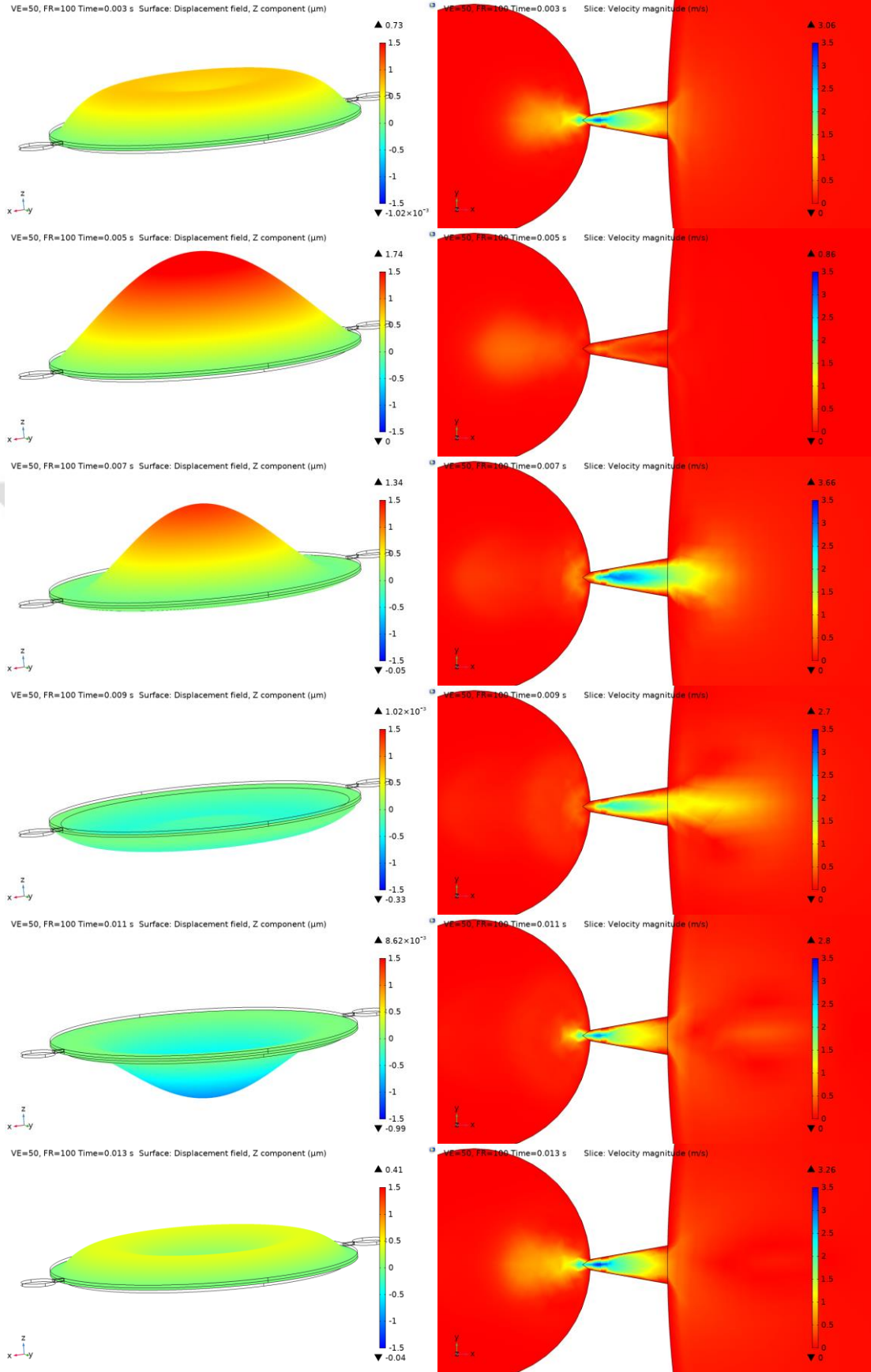
Ağ bağımsızlığını kanıtlamak amacıyla birleştirilmiş analiz için 100K ila 500K ağ elemanları arasında analizler yapılmıştır. Yapısal kaynaklı hata için sırasıyla 500K elementine göre 100K için hesaplanan ~% 10 ve ~% 23 akış tabanlı hata, 200K'ya göre hesaplanan yapısal temelli hata <% 1 ve ~% 8 akış temelli hata, 300K eleman için, yapısal tabanlı hata <% 0.01 ve <% 6 akış tabanlı hata, 400K'ya göre yapısal tabanlı hata için <% 0,01 ve <% 3,5 akış tabanlı hata elde edilmişken, analiz süresi, % 1 bağıl tolerans ve 1/40 adımı ile 100K ila 500K ağ analizi için minimum 2,5 saat ile 262 saat arasında ölçülmüştür. Sonuç olarak, 200K ağ boyutunun kabul edilebilir bir hatası olduğu için analizlerde kullanılmasına karar verilmiştir. Döngü başına 20 adımdan 1600 adıma kadar farklı zaman adımları için de birçok analiz yapılmıştır. Bu analizler 200K ağ boyutu ve %1 bağıl tolerans için en az 1,5 saat ile 48 saat sürede yapılmıştır. Hata, döngü başına 1600 basamağa göre hesaplandığında, sırasıyla 20 adım için >%41, 40 adım için %8,5, 100 adım için %7,5, 400 adım için <%1,5, bir döngü başına 1000 adım büyüklüğüne göre hesaplanan hatalardır. i7-7700-32GB özelliklerine sahip bir donanımda bu ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerin sonuçlarına göre en verimli gerilim 50Vp'dir ve eniyileme kısmında da görülebileceği için sınırda frekans değeri 100Hz olduğu görülmüştür.

Tümleşik sonlu elemanlar analizine göre sistemin çalışma prensibi aşağıdaki Şekil 4.32'da gösterilmiş olup a'da piezoelektrik diske uygulanan sinüs akımının ilk çeyreğinden hemen sonraki zaman adımı gösterilmiştir. O sırada insülin hem girdiden (inlet) hem çıktıdan (outlet) dışarı doğru itilmekte ve aynı anda c ve d'de görüldüğü gibi çıktıdan daha fazla ve girdiden daha az insülin çıkışı olmaktadır. Sinüs akımının üçüncü çeyreğinden hemen sonraya gelindiğinde b'de görüldüğü gibi piezoelektrik disk tam aksi yöne doğru deplasmana sahiptir. Bu nedenle oluşan emme etkisine göre c ve d'de görünenin tam tersi bir görünüm ile girdiden daha fazla ve çıktıdan daha az olmak üzere insülin rezervuarından pompa içine insülin alacak bir akış sağlanmaktadır.



Şekil 4.32: COMSOL ekran görüntüleri, deplasmanlar ve akış hızları.

Her bir zaman adımında piezoelektrik pompanın deplasmanı ve çıktıda yarattığı akış aşağıda Şekil 4.33’de verilmiştir. Bu şekil göstermektedir ki, sadece piezoelektrik-yapısal analizlerde ve akış analizlerinde bir faz kayması olmazken, akuple analizde deplasman şekilleri ve zaman adımında beklenen akış hızında gecikme(lag) olduğu görülmektedir. 100Hz tahrik frekansından alınmış bu görsellere göre frekans arttıkça gecikme pompalamadaki verimliliği (net akış hızı) azaltabilecektir.



Şekil 4.33: Piezoelektrik-yapısal-akış bir periyod deplasman ve akış hızları.

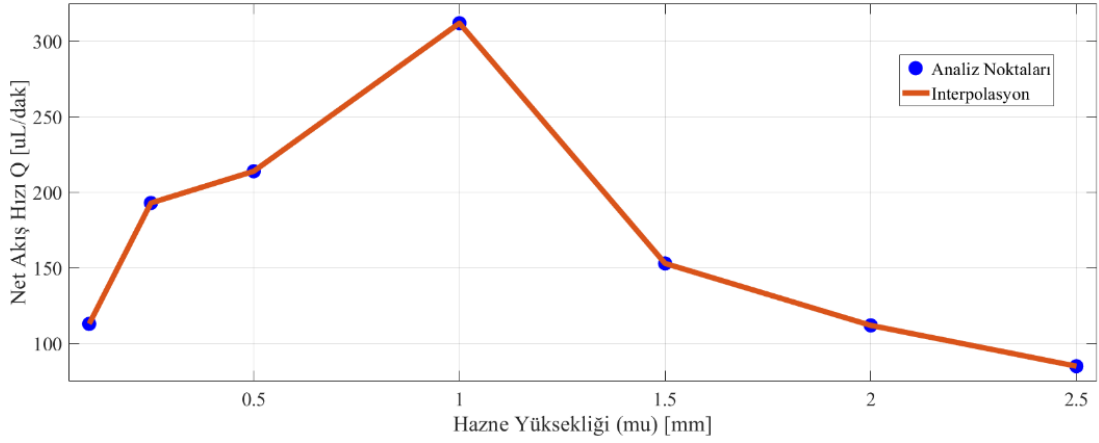
4.2.2 Parametre Eniyileme

Bu çalışmada, katı mekaniği ve iki yönlü elektrostatik bağlantı kullanılmıştır ve yinelemeli tasarım ve simülasyonlar ile uygun boyutlar belirlenmiştir. Piezoelektrik malzeme tipinin simülasyonlar için STEMinc [126] şirketinin 27x0.5 mm olduğuna karar verilmiştir. Son olarak, sisteme üç yönlü bir analiz (örn., piezoelektrik(elekrostatik), yapısal mekanik ve laminar akış) yapılarak optimum tasarım bulunmuştur. Bu tasarım için gereksinimler aşağıdaki gibidir: Akış hızı 1m / s'ye ulaşmalıdır, ancak 8 m/s'den az olmalıdır, PZT malzemesinin çapı 27 mm, maksimum piezoelektrik diskin deplasmanı 50µm ve minimum deplasman 2,5 µm olmalıdır, net akışlar en az 2,5mL / saat (~ 0,1µL / s) olmalıdır. Pompanın boyutu bir elin avuç içine sığmalıdır, maksimum gerilim kaynağı 50Vp ve nihayet 0,1A sürekli olmalıdır. Bu gereksinimlere göre, eniyileme çalışmaları COMSOL kullanarak yapılmış ve gerçek sistemde doğrulanmıştır.

Eniyileme analizleri “Parametric Sweep” opsiyonu ile 100Hz frekans değeri ve 50Vp gerilim değerinde zamana bağlı “Backward Differentiation Formula” olarak yapılan çözümlerde zaman adımları 0 ila 2 periyod arasında 1000Hz frekansında belirlenmiştir. Bağlı tolerans 0,001 ve mutlak tolerans $0,5 \times 10^{-3}$ olarak ayarlanmıştır.

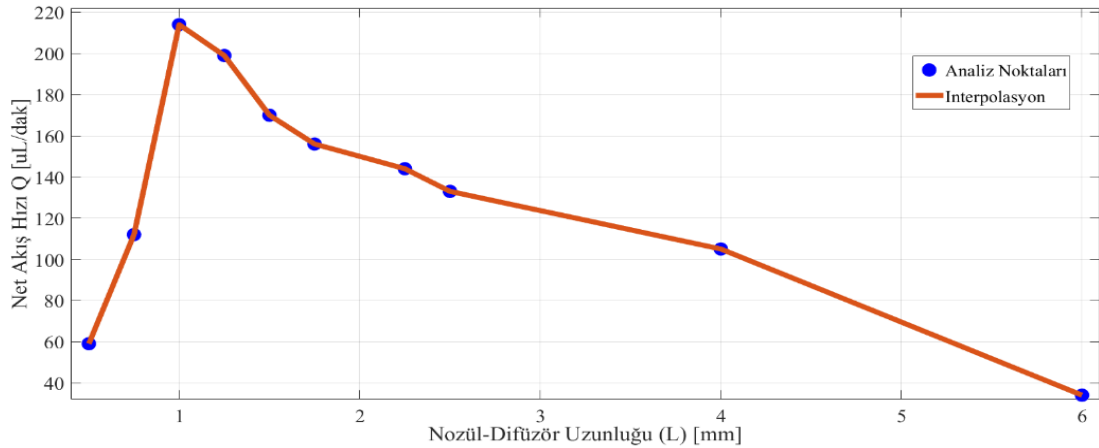
Nozül / difüzör ıraksama açısı, geniş yarıçapı, uzunluğu ve hazne yüksekliği eniyelenmiştir. [45] ve [47]'ye göre, hazne çapı arttıkça, nozül / difüzörün ve net akışın verimliliği artmaktadır. Ayrıca, piezoelektrik malzemenin beklenen yer değiştirmesi daha büyüktür, çünkü piezoelektrik malzeme daha büyük bir çapa sahiptir. Bu parametreler, üretilebilirliği dikkate alarak en iyi verimlilik, maksimum sapma, maksimum hız ve net akış için eniyelenmiştir.

En verimli nozül ve difüzör tasarımını elde etmek için analizler yapılmıştır. Hazne çapı piezoelektrik eyleyici seçimi ile sabitlendiğinden, sadece hazne yüksekliği (mu) 0,2 mm ila 2,5 mm aralığında eniyelenmiş, denklem (4.34)'ü kullanarak en yüksek net akış hızına sahip olan hazne Şekil 4.34'de gösterildiği gibi 1mm'dir.

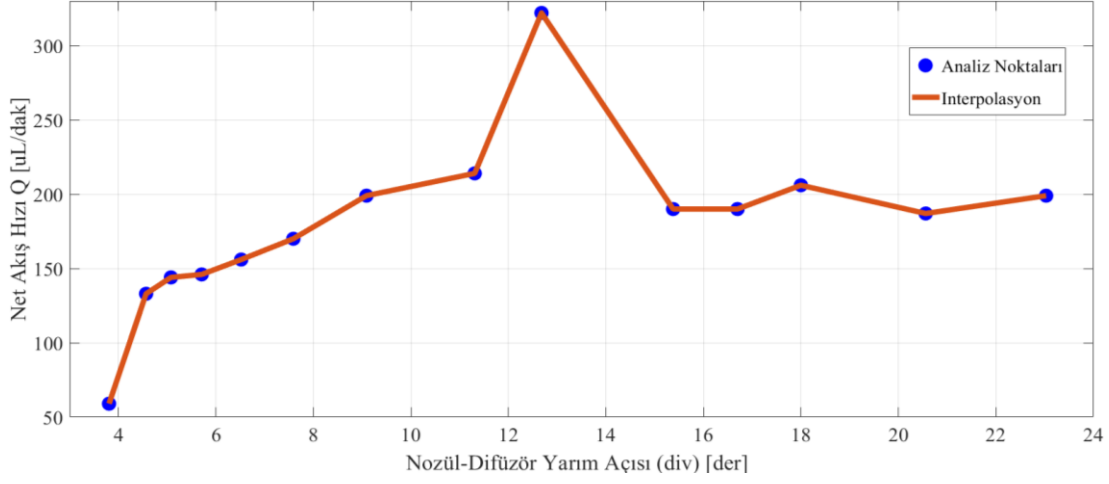


Şekil 4.34: Hazne yüksekliği / akış grafiği.

Diğer bir yandan Şekil 4.35’de görüldüğü gibi, nozül / difüzör uzunluğu net akış hızını etkileyecektir; bu sebeple ondan fazla farklı uzunluk analiz edilmiştir. Net akış hızı 1 mm civarında önemli ölçüde değişmiştir. Nozül ve difüzör net akış hızı arttıkça tipik olarak 4 derecenin yarısından fazla olan nozül ve difüzör tasarımı [45], [47], [129] hakkında yayınlanmış birçok araştırma vardır. Bununla birlikte, bazı değerlerden sonra boğulma ihtimali ve yine bazı hız değerlerinden sonra venturi etkileri gözlemlenmektedir [122], [123], [130]. Bu nedenle en verimli düzlemsel nozül / difüzöre sahip olmak için analizler yapılmaktadır. Aşağıda Şekil 4.35’de görüldüğü gibi, en verimli nozül ve difüzör ıraksama yarım açısı değeri 12-14 derece arasında olduğu gözlemlenmiştir.

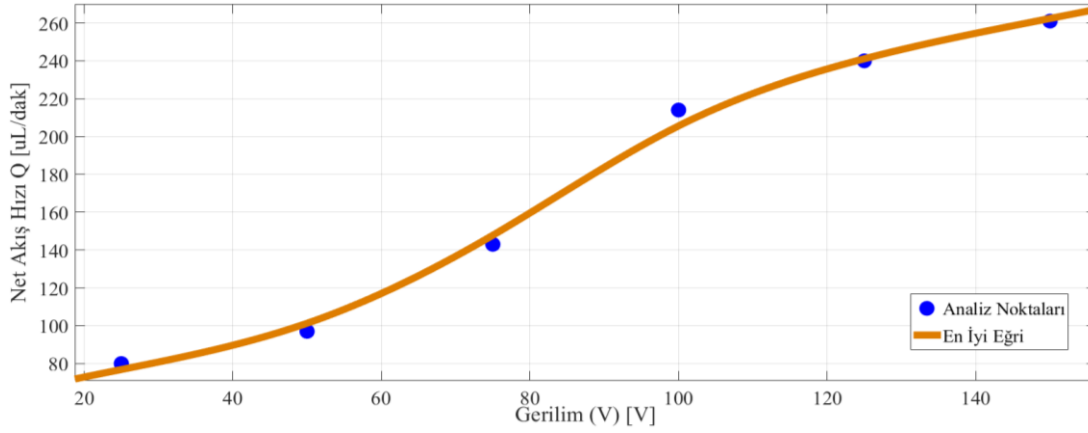


Şekil 4.35: Nozül-difüzör uzunluğu / akış grafiği.

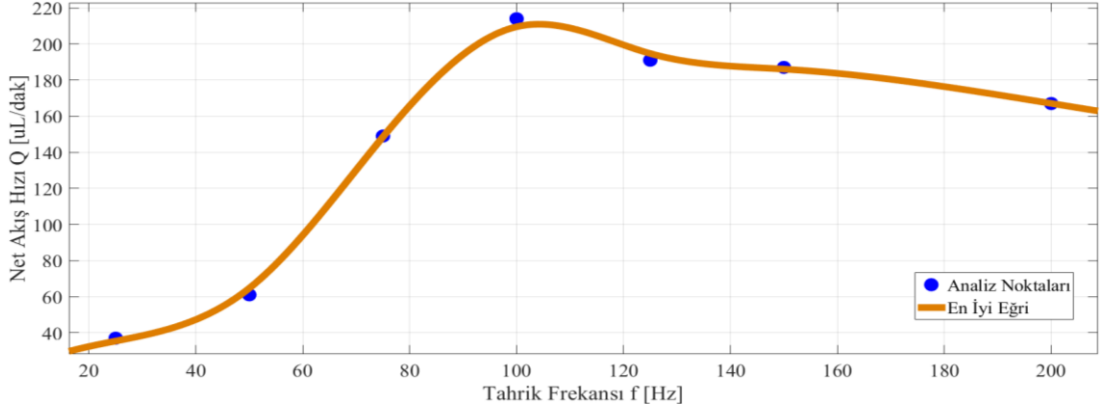


Şekil 4.36: Nozül ıraksama yarım açısı / akış grafiği.

Buna ek olarak, gerilim ve frekans parametreleri taraması da yapılmıştır. Piezoelektrik eyleyici terminali bir elektrik devresine bağlıdır ve devrede bir gerilim kaynağı vardır. Gerilim kaynağına farklı volt ve frekanslar uygulanmış olup Şekil 4.37’de değişimleri verilmiştir. Gerilim arttığında, yer değiştirme ve net akış da artmaktadır. Bu artışın kısıtı, üreticinin gerilim sınırındır (test edilen 155Vp-p). Frekans, sistemin doğal frekansına kadar arttığında, net akış artar, bu da Şekil 4.38’de görülmektedir.

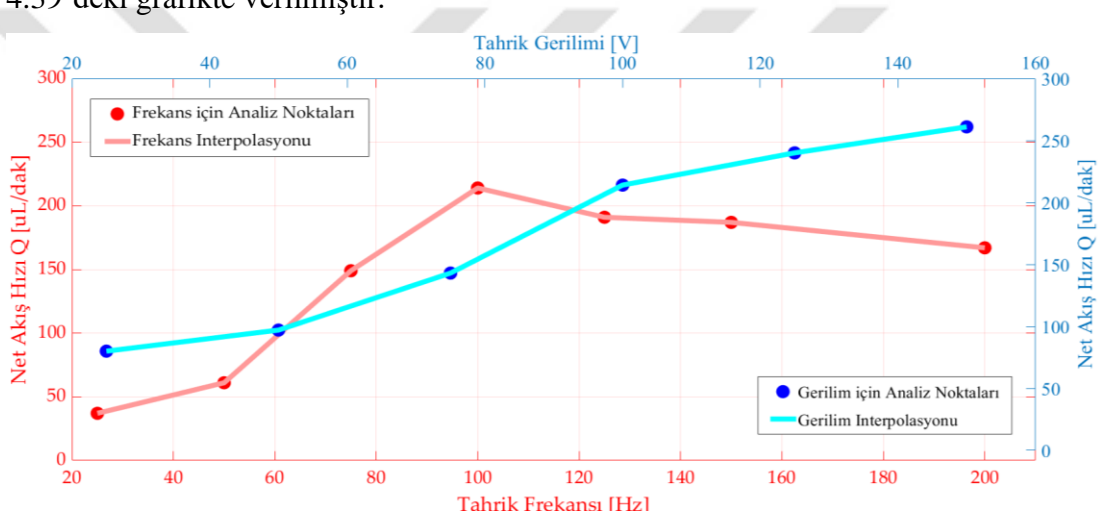


Şekil 4.37: Tahrik gerilimi / akış grafiği.



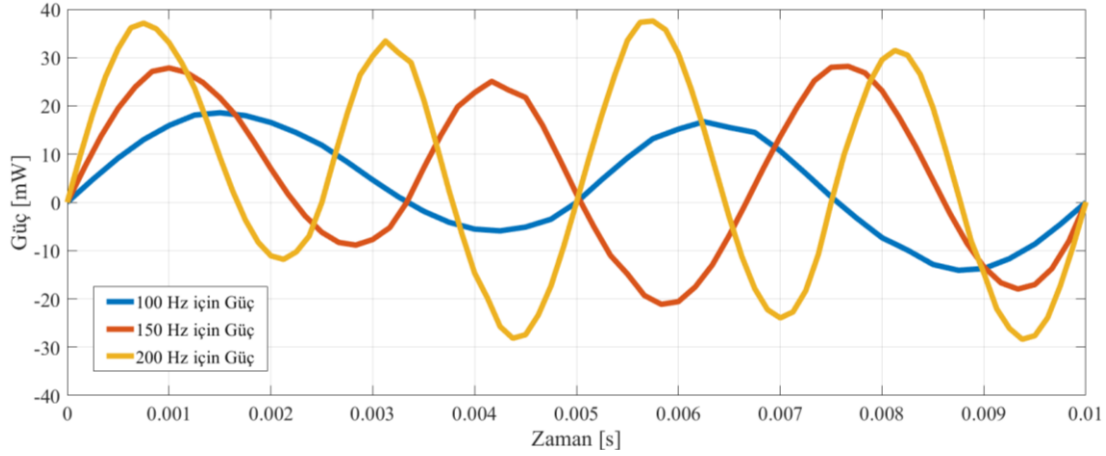
Şekil 4.38: Frekans / akış grafiği.

Bu iki grafiğin üst üste konularak elde edilen kümülatif etkisi de aşağıdaki Şekil 4.39'deki grafikte verilmiştir.



Şekil 4.39: Gerilim-frekans / akış grafiği.

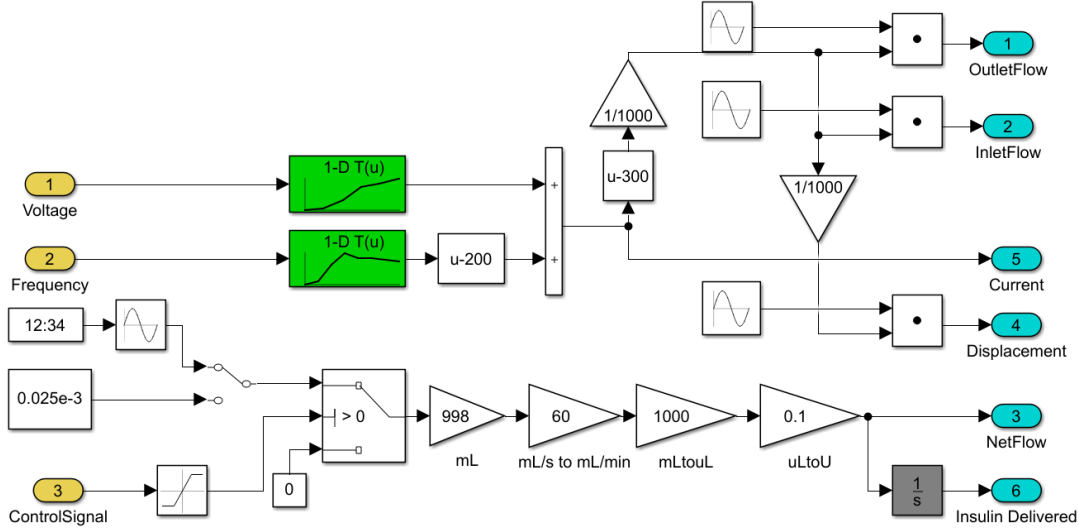
Dikkate alınan diğer bir durum, akımın COMSOL yoluyla hesaplanabileceğidir. COMSOL çalışma alanında tanımlanan bir elektrik devresi vardır ve elektrik kaynağı ile piezoelektrik eyleyici arasına bağlanan kablo direnç olarak kullanılmış ve akım bunun üzerinden ölçülmüştür. Akım değeri her analiz için kontrol edilir ve aşağıdaki Şekil 4.40'da gerilim arttığında akımın da arttığı gösterilmiştir. Akım, akım üzerindeki frekans etkisinin doğrusal olduğunu ve sisteme uygulanan farklı gerilim ve frekanslar için güç tüketiminin hesaplandığını göstermektedir.



Şekil 4.40: 100Vp-p’de güç değişimi (100Hz, 150Hz ve 200Hz için).

4.2.3 İndirgenmiş Modelleme

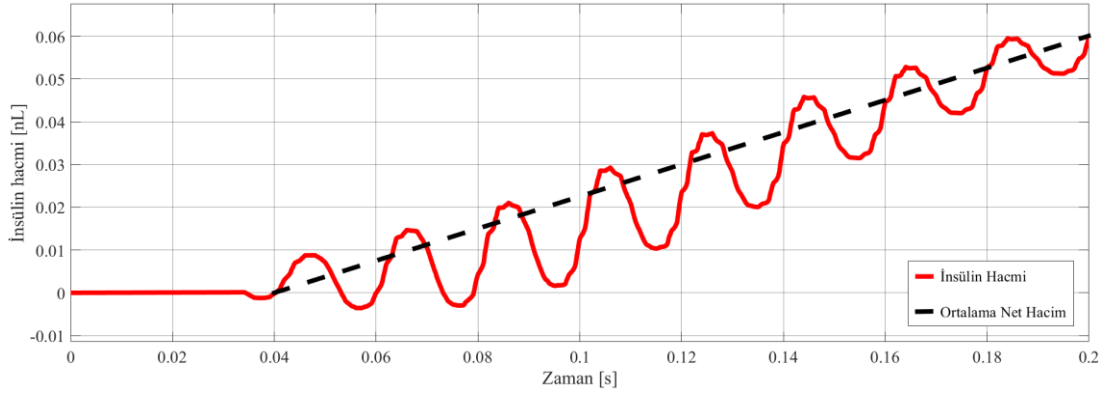
COMSOL’da tanımlanan sayısal analizler ile sonuçları elde edilen parametrik modelin indirgenerek sistem modeli içinde dahil edilmiştir. 0.01 dakikalık yapılan analizler iç değerlendirme ve dış değerlendirme yaklaşımları MATLAB/Simulink ortamında yapılmıştır. Hem giriş hem de çıkış için yapılan bu yaklaşımın ardından, çıktı hız bilgisi akış bilgisine çevrilerek gerçek akış değeri elde edilmiştir.



Şekil 4.41: İndirgenmiş piezoelektrik tahrikli pompa Simulink modeli.

Pompa çift yönlü olarak çalışabiliyor görünmese de insülin iletimi her zaman tek yönlü olması gerektiği için modelin girişine Bang-Bang denetleyici eklenmiştir. Değişken gerilim ve frekans girdi ile hazırlanmış LuT modelinin çıkış akış hızları çizdirilmiş ve aşağıdaki grafik elde edilmiştir. Modelde giriş ve çıkışın hacimsel akış değerlerinin farkı hesaplanmış ve integrali alınarak iletilen insülin değeri elde edilmiştir. Aşağıda

50V p-p çıktısı olarak verilen ve sinüsoidal artış olarak görülen bu hacimsel değişim kesikli çizgi ile doğrusallaştırılarak hız hesapları yapılmıştır. Buna göre 50V p-p için akış hızının $2\mu\text{L/s}$ olduğu hesaplanmıştır.



Şekil 4.42: 50V p-p 50Hz ile tahrik edilmiş pompanın iletilen insülin hacmi.



5. TÜMLEŞİK BENZETİM MODELİ VE KONTROLCÜ TASARIMI

Bu bölümde sayısal olarak tanımlanmış olan piezoelektrik pompa indirgenmiş modeli ile Ackerman[65], Bergman[67] ve Sorensen[62] insülin/glikoz modellerinin entegrasyonu MATLAB/Simulink[117] ortamında yapılarak, glikoz değerinin istenilen aralıkta olmasını sağlayacak kontrolcüler açıklanmaktadır. İnsan insülin/glikoz modelleri anlatıldıktan sonra, tümleşik benzetim modeli ve sonrasında da kontrolcü tasarımları başlığı altında PID (Oransal, İntegral, Türev), Optimum ve MPC (Model Öngörülü Kontrol) kontrolcülerinin tasarım kriterleri ve sonuçları açıklanmaktadır. Bu kontrolcülerin ve glikoz/insülin modellerinin ANSYS SCADE[131] gömülü yazılım ortamına aktarılması bir HMI (İnsan Makine Arayüzü) hazırlanması ve algoritması kurulumu da Gömülü Yazılım EK-D ve EK-E’de anlatılmaktadır.

5.1 İnsan İnsülin/Glikoz Modelleri

İnsülin glikoz modelleri T1DM hastalarının kan glikoz seviyelerini simülasyon ortamında görmek ve kontrolör parametrelerini hesaplamak için geliştirilmiştir. Bu modeller karmaşıklık ve doğruluk açısından farklılık gösterir. Literatürdeki çok sayıda model arasından biri doğrusal, biri doğrusal olmayan görece basit ve bir kapsamlı model seçilmiştir. Ackerman [65], doğrusal bir model olarak optimum kontrolör tasarımında kullanılmıştır; Bergman [67], tüm kontrolörlerde denenmiş, orta detaylı, doğrusal olmayan bir model olarak seçilmiş ve son olarak, Sorensen [62], vücudun her bir bölümünde insülin glikoz seviyesini ayrıntılı bir şekilde gösteren bir model olarak kullanılmıştır. [9], [58]

5.1.1 Ackerman Doğrusal Modeli

Ackerman, insülin-glikoz etkileşimleri için dört adet birinci derece hız sabitini kullanan bir model geliştirmiştir. İki kutup üzerinde tarif edilen modelden; birincisi G = kan glikoz seviyesi, diğeri ise H = hormon düzeyidir. Ackerman’ın Doğrusal Model

denklemleri ve akış şeması Simulink ortamına uyarlanarak Şekil 5.1'deki plant modeli elde edilmiştir.

$$\frac{dg}{dt} = m_1g - m_2h + J(t) \quad (5.1)$$

$$\frac{dh}{dt} = -m_3h + m_4g + K(t) \quad (5.2)$$

Ackerman modelinde g ve h parametreleri sırasıyla, kandaki glikozu ve hormonu (bu çalışma için insülin) tanımlamaktadır. Basitleştirilmiş bir model olarak tasarlanmış olan Ackerman g ve h parametreleri aşağıdaki denklemlerde gösterildiği gibi glikoz için glikoz yoğunluğu ile glikoz açlık değeri arasındaki fark, insülin için hormon yoğunluğu ile hormon açlık değerleri arasında kalan fark olarak tanımlanmıştır.

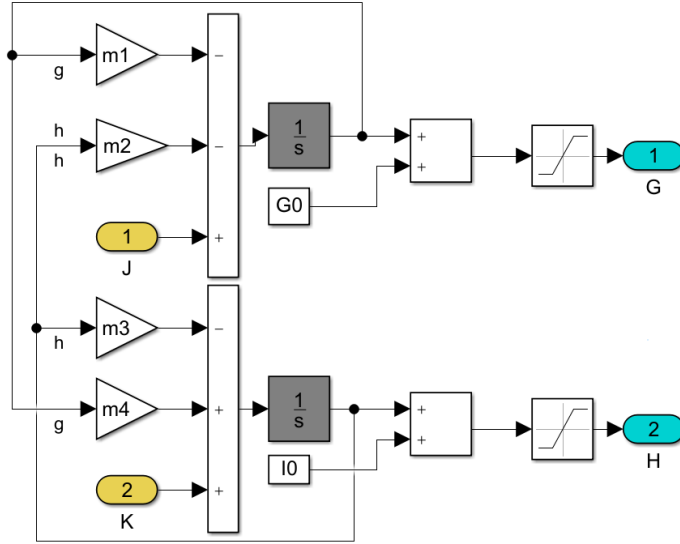
$$g \equiv G - G_0 \quad (5.3)$$

$$h \equiv H - H_0 \quad (5.4)$$

Çizelge 5.1: Ackerman değişken tanımları.

Sembol	Tanım
G	Glikoz yoğunluğu
G_0	Açlık glikoz yoğunluğu
H	Kan hormon yoğunluğu (insülin)
H_0	Açlık/yoksunluk insülin yoğunluğu
m_1	Kendi aşırılışması sebebiyle, başlangıç açlık seviyesinin üzerinde olan glikozun uzaklaştırılma hız değişimi, glikoz etkinliği olarak da bilinmektedir.
m_2	Kan hormon yoğunluğunun başlangıç seviyesi üzerinde olması sebebiyle, glikozun uzaklaştırılma hız değişimi
m_3	Başlangıç seviyesinin üzerinde olan kendi aşırılışması sebebiyle, hormonun uzaklaştırılma hız değişimi
m_4	Başlangıç seviyesinin üzerinde olan kan glikoz yoğunluğu sebebiyle, hormonun uzaklaştırılma hız değişimi

Yukarıdaki Çizelge 5.1'de Ackerman modelindeki parametrelerin tanımları yapılmıştır.



Şekil 5.1: Ackerman doğrusal Simulink modeli.

Modelde kullanılan farklı hasta parametreleri Çizelge 5.2’de gösterilmiş ve şu şekilde tanımlanmıştır: N = Normal hasta; D = diyabetli hasta, E_G ve E_H de aşağıdaki gibi tanımlanmış hata parametreleridir. Denklemden yer alan n_i ölçüm verisi, n_i' ise eniyileme yapılarak yerleştirilen veri, N’de veri sayısı olarak tanımlanmıştır.

$$E = \sum_{i=1}^N \frac{(n_i - n_i')^2}{N} \quad (5.5)$$

Çizelge 5.2: Ackerman denekler ve parametreleri [58].

D. Adı	E_G	E_H	m_1	m_2	m_3	m_4
N4	0,22	6,5	0,0273	0,0271	0,054	0,0136
N3	0,23	1,3	0,0617	0,0438	0,059	0,0277
N1	0,41	6,5	0,0251	0,0703	0,098	0
N2	0,65	11,3	0,0536	0,0858	0,0108	0,0423
D4a	0,15	8,8	0,002	0,0014	0,022	0
D4b	0,08	3,9	0,0009	0,0031	0,0415	0
D2	0,11	4,4	0,0016	0,0143	0,0293	0
D7a	0,33	364	0,0027	0,0012	0,026	0
D6	0,33	939	0,0081	0,0857	0,0011	0,0006
D11	0,36	6,9	0,0088	0,0001	0,0338	0
D1	1,1	121	0,0063	0,0011	0,0072	0
D7b	1,6	442	0,0056	0,0011	0,0097	0

5.1.2 Bergman Minimal Modeli

Minimal model olarak da bilinen Bergman'ın minimal modeli, "intravenöz glikoz tolerans testini" (IVGTT) takiben glikoz ve insülin plazma konsantrasyonlarının yorumlanması için 1980'lerin başında Bergman [67] tarafından önerilmiştir. Bu model, glikoz metabolizması üzerine yapılan geçmiş fizyolojik araştırmalar arasında popüler olmuştur. İki bölümden oluşmaktadır:

1. *Glikoz kaybı için minimal model:* Glikoz plazma konsantrasyonunun zaman sürecini tanımlayan, dolaşımdaki insüline bağlı ve dolaşımdaki insülinde bağımsız glikoz alım dinamiklerini açıklayan iki diferansiyel denklem. İnsülin plazma konsantrasyonu, bilinen bir zorlama işlevi olarak değerlendirilmiştir. [58]

2. *İnsülin kinetiği için minimal model:* Plazma insülin konsantrasyonunun zaman sürecini tanımlayan ve glikoz uyarısına yanıt olarak pankreas insülin salınımının dinamiklerini açıklayan tek denklem. Glikoz plazma konsantrasyonu, bilinen bir zorlama işlevi olarak kabul edilmiştir. [58] Bu modele göre, vücuttaki insülin/glikoz etkileşimi aşağıdaki basit denklemlerle ifade edilmiştir.

$$\frac{dG(t)}{dt} = - (p_1 + X(t)) G(t) + p_1 G_B \quad G(0) = G_b \quad (5.6)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = - p_2 X(t) + p_3 [I(t) - I_B] \quad x(0) = 0 \quad (5.7)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \begin{cases} \gamma[G(t) - h]t - n[I(t) - I_B] & \text{for } G(t) - h > 0 \\ -n[I(t) - I_B] & \text{for } G(t) - h \leq 0 \end{cases} \quad (5.8)$$

Yukarıda (5.6), (5.7) ve (5.8) denklemleri Bergman denklemleri olup G , X ve I sırasıyla vücuttaki glikoz miktarı, plazmadaki insülin miktarı ve kandaki insülin miktarını göstermektedir. Bergman ve arkadaşlarının [67] uyarlanan minimal insülin ve glikoz dinamikleri modeli, insülin-glikoz etkileşimleri için Ackerman [65] ile benzer bir model tanımlasa da, plazma insülin $I(t)$, uzak insülin $X(t)$ ve plazma glikozu $G(t)$ olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. p_1 , insülinin etkisinden bağımsız olarak glikozun plazma boşluğundan çıkarıldığı bir parametredir ve insülin görünümü ve uzaktan insülin kaybının oranı sırasıyla p_3 ve p_2 tarafından yönetilir. Bazal plazma konsantrasyonları için tanımlanan alt simge B bazal ve alt simge 0 , $t = 0$ 'daki parametrenin seviyesidir; n , insülin kaybının zaman sabiti ve $u(t)$ olarak tanımlanan da dış insülin infüzyonudur.

Aşağıdaki (5.9), (5.10) ve (5.11)'de ise X ve I için türetilmiş denklemlerdir. Simulink modellerinde bu denklemler kullanılacaktır.

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2 X(t) + p_3 [I(t) - I_B] \quad (5.9)$$

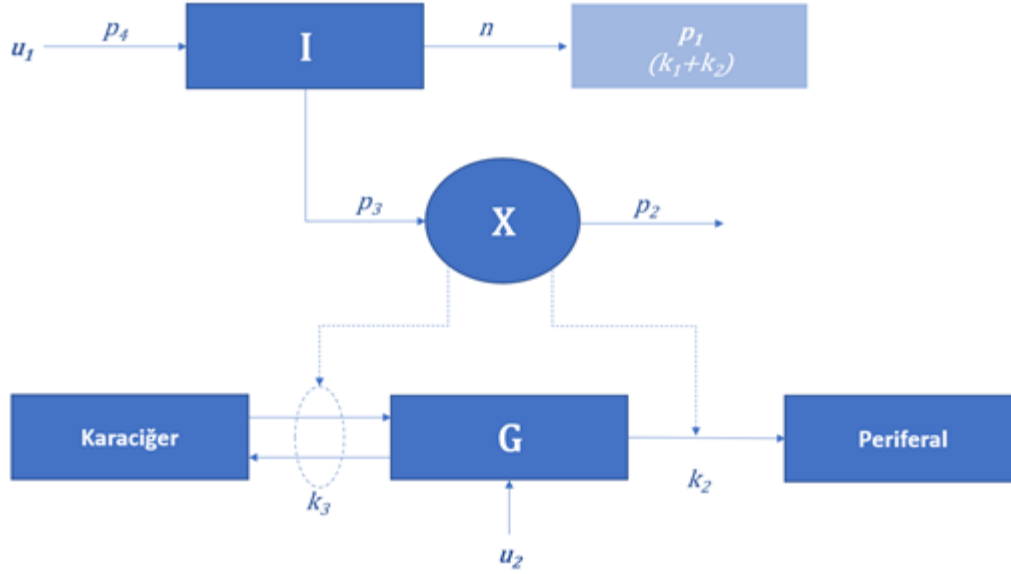
$$\frac{dI(t)}{dt} = -n [I(t) - I_B] + u(t) = nI(t) + p_4 u_1(t) \quad (5.10)$$

$$I(0) = I_b = \frac{p_4}{n} u_{1b} \quad (5.11)$$

Parametreler şunlardır: γ [$(\mu U / ml) / (mg / dL)^{-1} \text{dak}^{-1}$] = "hedef" gliseminin üzerindeki glikoz konsantrasyonu mg / dl başına bolustan sonra pankreatik insülin salım hızı; h [mg / dL] = pankreas "hedef glisemi". Yalnızca h 'nin üzerindeki glikoz seviyesi, bir insülin salgılanmasını etkileyeceği bir eşik değerdir. Glikozun ikinci fazın büyüklüğü üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmaya başladığı kritik plazma glikoz değerini temsil eder; n [dak^{-1}] = insülinin kaybolması için zaman sabiti veya endojen insülin için fraksiyonel kaybolma oranı sabiti; I_0 [$\mu U / ml$] = 0 zamanında, bazal insülin emiliminin üzerinde, glikoz bolusundan hemen sonra teorik plazma insülin konsantrasyonudur.[67] [132] Çizelge 5.3'de Bergman modeli'nin T1DM hastasını temsil eden parametreleri verilmiştir.

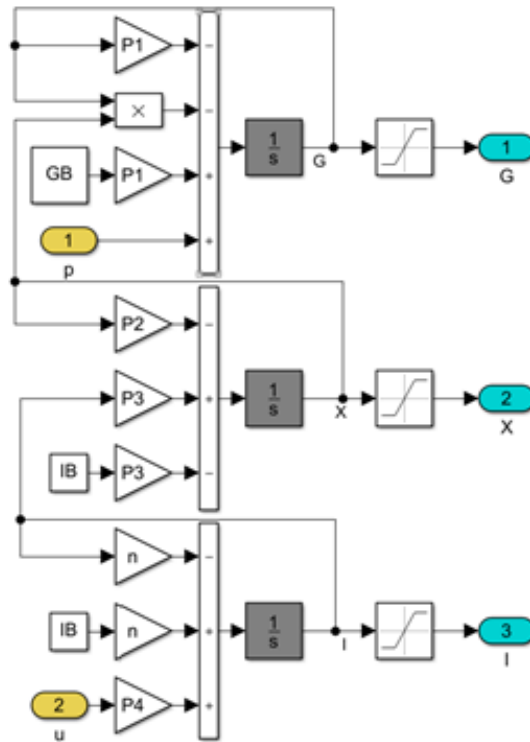
Çizelge 5.3: Bergman minimal model parametreleri [67].

Parametre	Değer	Birim
$P1$	0,035	1/dak
$P2$	0,05	1/dak
$P3$	0,000028	$ml/\mu U \cdot \text{dak}^2$
$P4$	0,098	1/ml
n	0,142	1/dak
Vol_G	117,0	Dl
G_b	80,0	mg/dl



Şekil 5.2: Bergman minimal modeli [133].

Yukarıda Şekil 5.2’de insanın karaciğer, pankreas ve çeperleri basitçe modellenmiş ve denklemlerle anlatılmıştır. Bergman’ın minimal model denklemleri ve akış şeması Simulink ortamına uyarlanarak aşağıdaki Şekil 5.3’te plant modeli elde edilmiştir. Kurulmuş olan bu modeldeki parametrelerde, birim dakika olarak alındığından bazı modellerde saate veya saniyeye çevrilmiştir.



Şekil 5.3: Bergman minimal Simulink modeli.

5.1.3 Sorensen Modeli

Son olarak, Sorensen ileri insülin-glikoz metabolizması modellemesi için kullanılmıştır. Sorensen'in 1985 yılında yayınladığı doktora tezinin [62] amacı şuydu; mevcut literatür modelleriyle ilişkili problemler nedeniyle, ilk tez amacı, normal insanda glikoz dağılımı ve metabolizması ve bunun insülin ve glukagon tarafından düzenlenmesi için yeni bir model geliştirmektir. Normal insanda glikoz metabolizması modelini temel alarak, ikinci tez amacı, insüline bağımlı diyabetikte insülin tedavisi değerlendirmesine uygun bir glikoz metabolizması modeli geliştirmektir. Son olarak, insüline bağımlı diyabette glikoz metabolizması modelini kullanan üçüncü tez amacı, glikoz kontrollü insülin iletimi için optimum bir şema tasarlamak ve glikoz sensörü ölçüm sınırlamalarının varlığının, ulaşılabilir kan glikoz seviyesi kontrolünün kalitesini nasıl etkilediğini değerlendirmektir.

Model, insülin iletimini benzetim ortamında test için orijinal olarak geliştirilenlere benzer tekniklerle formüle edilmiştir. Bu fizyolojik modelleme yaklaşımı için, vücut, çeşitli organların ve dokuların kılcak yataklarını temsil eden bir dizi fizyolojik bölme bölünmüştür. Böyle bir bölmenin genel bir temsili, çözünen konsantrasyonun tekdüze olduğu varsayılan üç iyi karıştırılmış alanı içerir: Kılcal kan boşluğu, arter kan girişi ile beslenir ve venöz kan çıkışı ile boşaltılır. İnterstisyel sıvı boşluğu, çözünen maddenin kılcak duvardan difüzyonu sayesinde kılcak kan boşluğu ile kütle alışverişi yapar. Hücre içi boşluk, interstisyel sıvı boşluğu ile kütle değişimi yapar. Bununla birlikte, glikoz metabolizmasının modellenmesi amacıyla, herhangi bir fizyolojik kompartmanı temsil etmek için en fazla iki boşluk gereklidir. Bazı durumlarda, kılcak duvar geçirgenliği, aralarında hızlı dengenin oluşmasını sağlayacak kadar yüksektir. Kılcal kan ve interstisyel sıvı boşlukları, bu durumda tek bir tekdüze konsantrasyon alanı içinde birleştirilmiştir. Benzer şekilde, hücre zarı boyunca çözünen madde taşınması, bazı durumlarda, interstisyel ve hücre içi boşlukların tek bir homojen konsantrasyon alanı halinde birleştirilebileceği kadar hızlıdır. Diğer bir olasılık ise, hem kılcak yol hem de hücre zarı geçirgenliklerinin yüksek olmasıdır; öyle ki tüm sıvı boşlukları tek bir muntazam konsantrasyon alanı halinde birleştirilebilir. Hiçbir damar dışı çözünen değişiminin gerçekleşmediği bölgeler için, damar dışı sıvı boşlukları formülasyondan çıkarılabilir. Son olarak, hücre zarı boyunca çözünen madde taşıma hızı, hücre içi sıvı içinde önemli bir çözünen madde birikimi ile sınırlı olmadığında, hücre içi sıvı boşluğu ihmal edilebilir. [62]

Çizelge 5.4: Sorensen modeli metabolizma parametreleri.

Kısaltma	Tanım
PGU	Periferal Glikoz Alımı
RBCU	Kırmızı Kan Hücreleri Glikoz Alımı
PIR	Periferal İnsülin Salımı
LIC	Karaciğer İnsülin Kliensisi(Atımı)
KIC	Böbrek İnsülin Kliensisi(Atımı)
PIC	Periferal İnsülin Kliensisi(Atımı)
KGE	Böbrek Glikoz Atılımı
HGU	Karaciğer Glikoz Alımı
HGP	Karaciğer Glikoz Üretimi
GGU	Bağırsak Glikoz Kullanımı
BGU	Beyin Glikoz Alım
$P\chi C$	Plazma Glukagon Kliensisi(Atımı)
$M\chi C$	Metabolik Glukagon Kliensisi(Atımı)
$P\chi R$	Pankreas Glukagon Salımı

Sorensen bölme modelleme tekniğini ve bu modelin bütünlüğünü kullanmıştır. Sorensen modelinde, beyin, kalp / akciğer, bağırsak (mide-bağırsak), karaciğer, böbrek ve çevre (kas-yağ) olmak üzere altı bölme kullanılır. Anatomik organ ve doku bölmelerini kullanan fizyolojik bir model, normal (diyabetik olmayan) insanlarda glikoz metabolizmasını ve insülin ve glukagon salgılanmasının simülasyonunu yapmak üzere Sorensen tarafından geliştirilmiştir. Kütle denge denklemleri, kan akışı, kompartmanlar arasındaki değişim ve glikoz, insülin ve glukagonun eklenmesi veya çıkarılmasına neden olan metabolik süreçler için hesaplayan Sorensen, bu sayısal olarak çözülen eş zamanlı diferansiyel denklemleri ortaya koymuştur. Sorensen'in model parametresinde kullanılan terminoloji şu şekildedir. $i(t)$ = hastaya giren insülin oranı [mU / dak], G = glikoz konsantrasyonu [mg / dl], I = insülin konsantrasyonu [mU / dl], χ = glukagon konsantrasyonu [pg / ml], V = hacim [dL veya L], Q = vasküler kan suyu akış hızı [dl / dak veya L / dak], F = metabolik kaynak veya atım hızı [mg / dak], T = kılcal-arası (trans-kılcal) difüzyon hızı [dak] ve t = zaman [dak]. İlk alt simge fizyolojik bölmeyi temsil eder: Yani B (beyin), G (bağırsak), K (böbrek), L (karaciğer), H (kalp), PV (periferal-çevresel), A (karaciğer/hepatik) arter). İkinci alt simgeler ise şu şekilde tanımlanmaktadır: I = geçişli akışkan boşluk, V = vasküler kan suyu

boşluğu. Metabolizma ile ilgili parametreler yukarıdaki Çizelge 5.4'te ve glikoz modelindeki metabolik kaynaklı fizyolojik süreçler aşağıdaki Çizelge 5.5'te verilmiştir. İnsülin modelinde metabolik kaynaklı fizyolojik özet ise Çizelge 5.6'de verilmiştir.

Çizelge 5.5: Sorensen glikoz modelinde metabolik kaynaklı fizyolojik süreçler.

Tipi	Fizyolojik Proses	Fonksiyonun derecesi	Proses
Alım	Kırmızı Kan Hücreleri Alımı	Sabit	-
Alım	Beyine Alım	Sabit	-
Alım	Bağırsağa Alım	Sabit	-
Alım	Periferik Alım	Periferik İnterstisyel Glikoz Periferik Geçişli İnsülin	Doğrusal Doğrusal olmayan
Alım	İdrar Boşaltımı	Böbrek Plazma Glikozu	Doğrusal olmayan
Alım	Karaciğer Alımı	Karaciğer Glikozu Karaciğer İnsülini (birinci dereceden yanıt süresi)	Doğrusal olmayan Doğrusal olmayan
Salım	Karaciğer Üretimi	Karaciğer Glikozu Karaciğer İnsülini (birinci dereceden yanıt süresi) Plazma Glukagon (birinci dereceden yanıt süresi)	Doğrusal olmayan Doğrusal olmayan Doğrusal olmayan

Sorensen beyindeki glikoz denklemleri:

$$\frac{dG_{BV}}{dt} = \frac{Q_B^G}{V_{BV}^G} (G_H - G_{BV}) - \frac{V_{BI}}{V_{BV}^G T_B} (G_{BV} - G_{BI}) \quad (5.12)$$

$$\frac{dG_{BI}}{dt} = \frac{V_{BI}}{V_{BI} T_B} (G_{BV} - G_{BI}) - \frac{\Gamma_{BGU}}{V_{BI}} \quad (5.13)$$

Sorensen akciğer ve kalpteki glikoz denklemleri:

$$\frac{dG_H}{dt} = \frac{1}{V_H^G} \cdot (Q_B^G G_{BV} + Q_L^G G_L + Q_K^G G_K + Q_P^G G_{PV} - Q_H^G G_H - \Gamma_{RBCU}) \quad (5.14)$$

Sorensen mide ve bağırsaktaki glikoz denklemleri:

$$\frac{dG_G}{dt} = \frac{Q_G^G}{V_G^G} \cdot (G_H - G_G) + \frac{1}{V_G^G} \cdot (\Gamma_{meal} - \Gamma_{GGU}) \quad (5.15)$$

$$\frac{dG_L}{dt} = \frac{1}{V_L^G} \cdot (Q_A^G G_H + Q_G^G G_G - Q_L^G G_L + \Gamma_{HGP} - \Gamma_{HGU}) \quad (5.16)$$

Sorensen böbrekteki glikoz denklemleri:

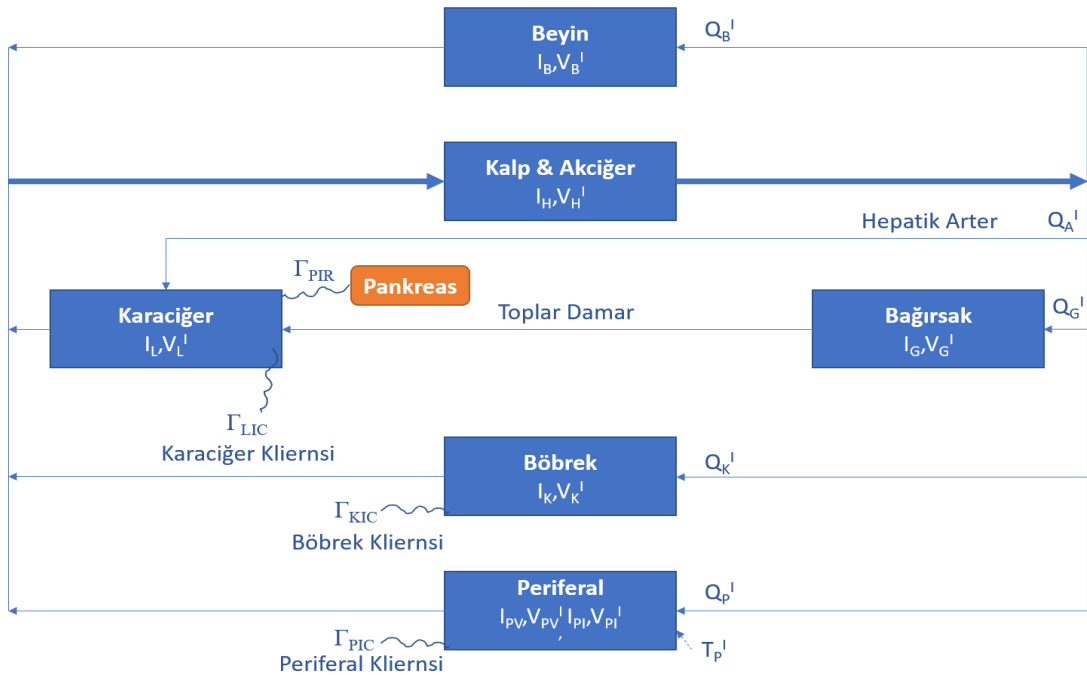
$$\frac{dG_K}{dt} = \frac{Q_K^G}{V_K^G} \cdot (G_H - G_K) - \frac{\Gamma_{KGE}}{V_K^G} \quad (5.17)$$

Sorensen kan hücre çevresindeki glikoz denklemleri:

$$\frac{dG_{PV}}{dt} = \frac{Q_P^G}{V_{PV}^G} \cdot (G_H - G_{PV}) - \frac{V_{PI}}{T_P^G V_{PV}^G} \cdot (G_{PV} - G_{PI}) \quad (5.18)$$

$$\frac{dG_{PI}}{dt} = \frac{V_{PI}}{T_P^G V_{PI}} \cdot (G_{PV} - G_{PI}) - \frac{\Gamma_{PGU}}{V_{PI}} \quad (5.19)$$

Sorensen modelinin mimarisinde beyin, kalp/akciğer, bağırsak, karaciğer, pankreas, böbrek ve kana geçiş(periferal) ile insülin ve glikoz ilişkisi Şekil 5.4'te verilmiştir. Her bir alt modelin girdileri ve çıktıları da şekilde yer almaktadır.



Şekil 5.4: Sorensen Modeli Şematiği [58].

Sorensen'in vücuda glikoz alımı ile ilgili denklemler PGU olarak aşağıda verilmiştir. Bu denklemler metabolik kaynak ve gözlem noktalarıdır.

$$\Gamma_{PGU} = \Gamma_{PGU}^B \cdot G_{PI}^N \{7,03 + 6,52 \tanh[0,388(I_{PI}^N - 5,82)]\} \quad (5.20)$$

Vücut içi üretilen ve salgılanan karaciğer (hepatik) glikoz denklemi ise aşağıda verilmiştir.

$$\Gamma_{HGP} = \Gamma_{HGP}^B M_{HGP}^I \{2,7 \tanh(0,39\chi^N) - f_2\} \{1,42 - 1,41 \tanh[0,62(G_L^N - 0,497)]\} \quad (5.21)$$

$$\frac{d}{dt} (M_{HGP}^I) = \frac{1}{\tau_1} \{1,21 - 1,14 \tanh[1,66 (I_L^N - 0,89)] - M_{HGP}^I\} \quad (5.22)$$

$$\frac{df_2}{dt} = \frac{1}{\tau_x} \left(\frac{2,7 \tanh(0,39\chi^N) - 1}{2} - f_2 \right) \quad (5.23)$$

Karaciğer (hepatik) glikoz alımı (yemek yendiğinde kanda oluşacak olan glikoz) aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

$$\Gamma_{HGU} = \Gamma_{HGU}^B M_{HGU}^I \{5,66 - 5,66 \tanh[2,44(G_L^N - 1,48)]\} \quad (5.24)$$

$$\frac{d}{dt} (M_{HGU}^I) = \frac{1}{\tau_1} [2,0 \tanh(0,55I_L^N) - M_{HGU}^I] \quad (5.25)$$

Böbrek tarafından salgılanan glikozun denklemi de aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

$$\Gamma_{KGE} = \begin{cases} 71 + 71 \tanh[0,11 (G_K - 460)], & 0 \leq G_K < 460 \text{ mg/dl} \\ -330 + 0,872G_K, & G_K \geq 460 \text{ mg/dl} \end{cases} \quad (5.26)$$

Çizelge 5.6: Sorensen insülin modelinde metabolik kaynaklı fizyolojik özet.

Tipi	Fizyolojik Proses	Fonksiyonun derecesi	Proses
Atım	Karaciğer Kliernsi (Atımı)	Karaciğer İnsülini	Doğrusal
Atım	Böbrek Kliernsi	Böbrek İnsülini	Doğrusal
Atım	Periferik Kliernsi	Periferik İnterstisyel İnsülin	Doğrusal
Salım	Pankreas İnsülin Salımı	Kalp ve akciğer glikozu	Doğrusal olmayan

Fizik-mantık parametreleri 70 kg erişkin bir erkeği temsil edecek şekilde seçilmiştir. Metabolik işlemler, literatürdeki klinik verilerle ölçülmüştür. Plazma konsantrasyonları, karaciğer (hepatik) glikoz çıkışı ve kas glikoz alımı model tahminleri, tek bir model parametre seti kullanarak çok çeşitli glikoz ve insülin girişleri için klinik verilerle örtüşmüştür. Aşağıda Sorensen'in insülin denklemleri verilmiştir. Sorensen beyindeki insülin denklemleri:

$$\frac{dI_B}{dt} = \frac{Q_B^I}{V_B^I} (I_H - I_B) \quad (5.27)$$

Sorensen akciğer ve kalpteki insülin denklemleri:

$$\frac{dI_H}{dt} = \frac{1}{V_H^I} \cdot (Q_B^I I_B + Q_L^I I_L + Q_K^I I_K + Q_P^I I_{PV} - Q_H^I I_H + i(t)) \quad (5.28)$$

Sorensen mide ve bağırsaktaki glikoz denklemleri:

$$\frac{dI_G}{dt} = \frac{Q_G^I}{V_G^I} \cdot (I_H - I_G) \quad (5.29)$$

Sorensen karaciğerdeki insülin denklemleri:

$$\frac{dI_L}{dt} = \frac{1}{V_L^I} \cdot (Q_A^I I_H + Q_G^I I_G - Q_L^I I_L + \Gamma_{PIR} - \Gamma_{LIC}) \quad (5.30)$$

Sorensen böbrekteki insülin denklemleri:

$$\frac{dI_K}{dt} = \frac{Q_K^I}{V_K^I} \cdot (I_H - I_K) - \frac{\Gamma_{KIC}}{V_K^I} \quad (5.31)$$

Sorensen kan hücre çeperindeki insülin denklemleri:

$$\frac{dI_{PV}}{dt} = \frac{Q_P^I}{V_{PV}^I} \cdot (I_H - I_{PV}) - \frac{V_{PI}}{T_P^I V_{PV}^I} \cdot (I_{PV} - I_{PI}) \quad (5.32)$$

$$\frac{dI_{PI}}{dt} = \frac{V_{PI}}{T_P^I V_{PI}^I} \cdot (I_{PV} - I_{PI}) - \frac{\Gamma_{PIC}}{V_{PI}^I} \quad (5.33)$$

Model parametrelerinde alt tanımlar ise şu şekildedir; G = glikoz, I = insülin, χ = glukagon, B = bazal değer, N = normalleştirilmiş değer (bazal değere bölünür). Bu

tanımlamalara göre metabolik kaynak ve boşaltma çizelgesi ve hasta parametreleri Çizelge 5.7’de verilmiştir.

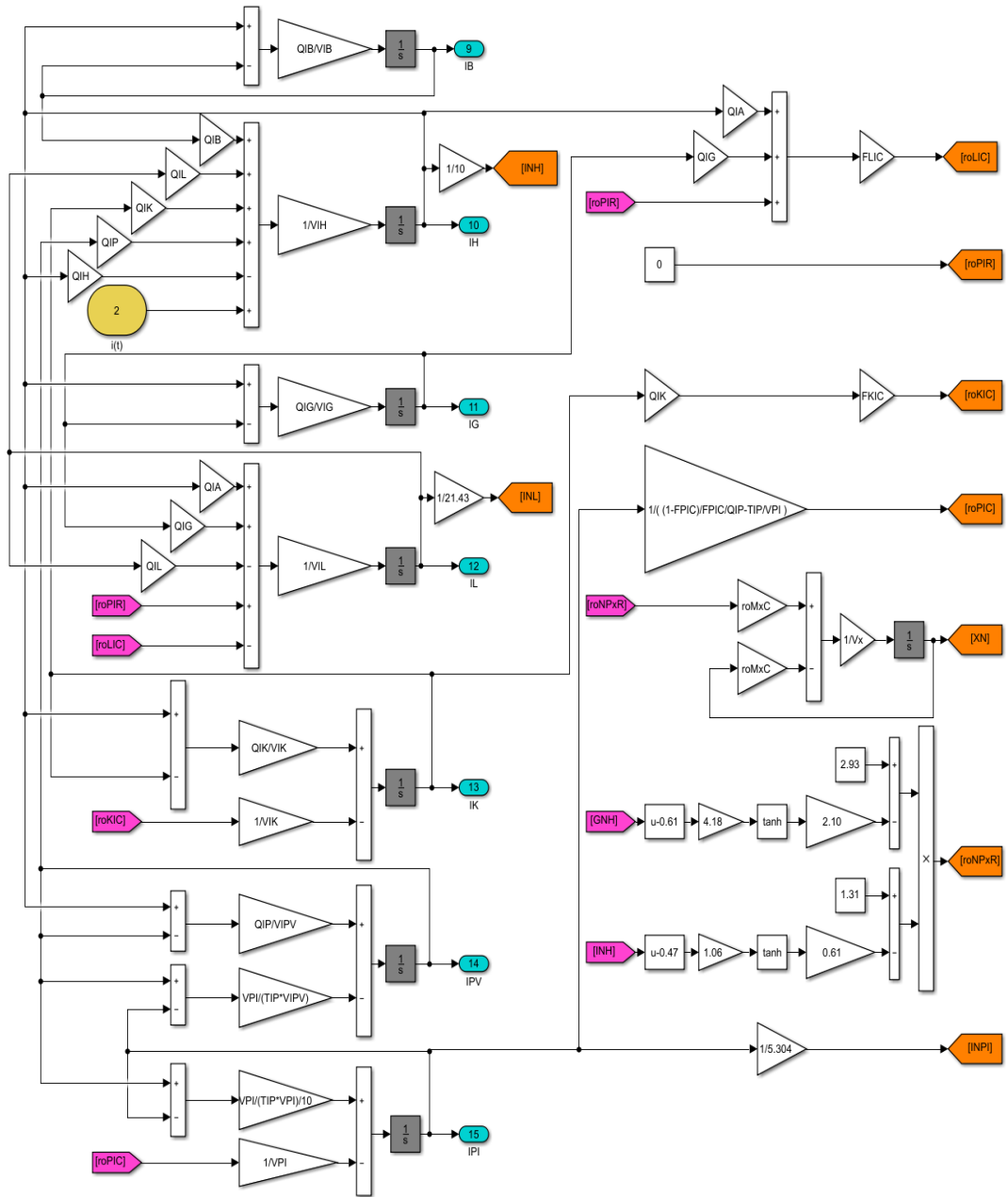
Çizelge 5.7: Sorensen metabolik kaynak ve boşaltma parametreleri.

Tanım	Değer
Γ_{BGU}	70 mg/dak
Γ_{RBU}	10 mg/dak
Γ_{GGU}	20 mg/dak
Γ_{BPGU}	35 mg/dak
Γ_{BHGP}	155 mg/dak
Γ_{BHGU}	20 mg/dak
G_{NPI}	G_{PI} / bazal değeri (örnek için 86,81)
I_{NPI}	I_{PI} / bazal değeri (örnek için 5,304)
G_{NL}	G_L / bazal değeri (örnek için 101)
I_{NL}	I_L / bazal değeri (örnek için 21,43)

Aşağıda Çizelge 5.8’de modelleme sırasında kullanılan hasta/denek parametreleri yer almaktadır.

Çizelge 5.8: Hasta için Sorensen model parametreleri.

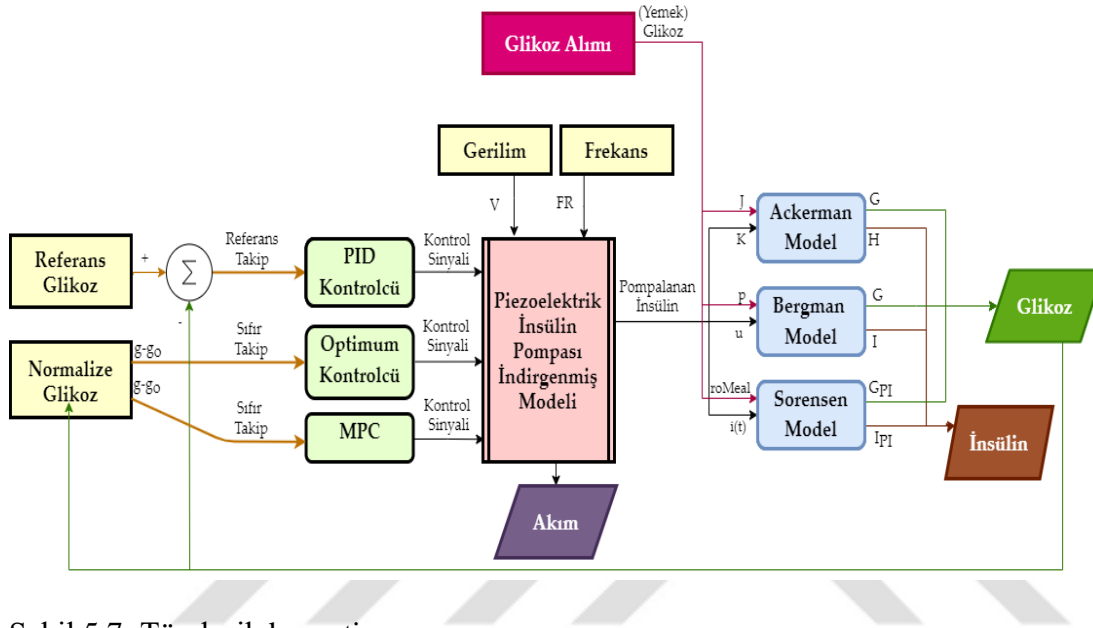
Tanım	Değer	Tanım	Değer
V_{GBV}	3,5 dL	V_{IL}	1,14 L
Q_{GB}	5,9 dL/dak	Q_{IL}	0,9 L/dak
V_{IB}	0,26 L	T_{GP}	5,0 dak
Q_{IB}	0,45 L/dak	V_{GK}	6,6 dL
τ_I	25 dak	Q_{GK}	10,1 dL/dak
V_{GH}	13,8 dL	V_{IK}	0,51 L
Q_{GH}	43,7 dL/dak	Q_{IK}	0,72 L/dak
V_{IH}	0,99 dL	T_{IP}	20 dak
Q_{IH}	3,12 L/dak	V_{GPV}	10,4 dL
τ_X	65 dak	Q_{GP}	15,1 dL/dak
V_{GG}	11,2 dL	V_{IPV}	0,74 L
Q_{GG}	10,1 dL/dak	Q_{IP}	1,05 L/dak
V_{IG}	0,94 L	V_{BI}	4,5 dL
Q_{IG}	0,72 L/dak	Q_{GA}	2,5 dL/dak
T_B	2,1 dak	Q_{IA}	0,18 L/dak
V_{GL}	25,1 dL	V_{PI}	63 dL
Q_{GL}	12,6 dL/dak		



Şekil 5.6: Sorensen Simulink modeli (2/2).

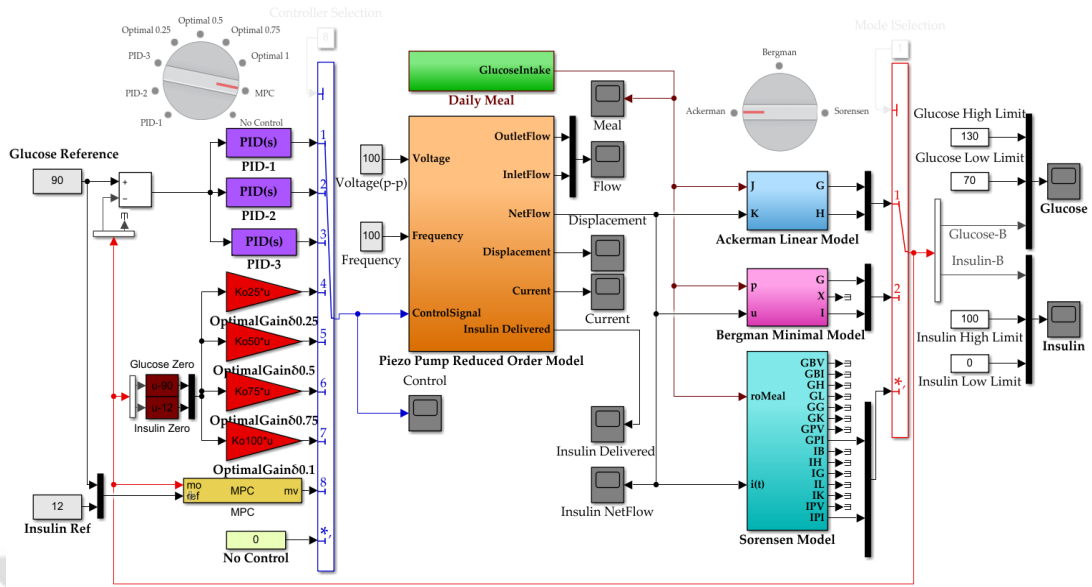
5.2 Tümüleşik Benzetim Modeli

Tüm insülin-glikoz matematiksel modelleri MATLAB-Simulink'te [117] T1DM parametreleriyle tasarlanmıştır. Tüm birimler aynı birimlere dönüştürölüp dakika tabanlı açık-çevrim simölasyonları ve adım yanıtları tanımlanmış olup Şekil 5.7'de akış diyagramı verilmiştir.



Şekil 5.7: Tümüleşik benzetim.

Simulink ortamında hazırlanan indirgenmiş piezoelektrik pompa modeli ile hesaplanan plant ve insan insülin-glikoz etkileşimini modelleyen Bergman minimal modeli, Ackerman doğrusal modeli ve Sorensen modelleri birleştirilip, tümleşik benzetim modeli olarak tamamlanmıştır. Modellerdeki birimler dakika seviyesinde incelenmiş ve günde 3 defa yemek yiyen bir insanın kanındaki glikoz seviyesini tanımlayacak bozucu sinyal ekledikten sonra denetleyici parametreleri elle bulunmuştur. Kapalı-çevrim model aşağıdaki Şekil 5.8'de görölmektedir.

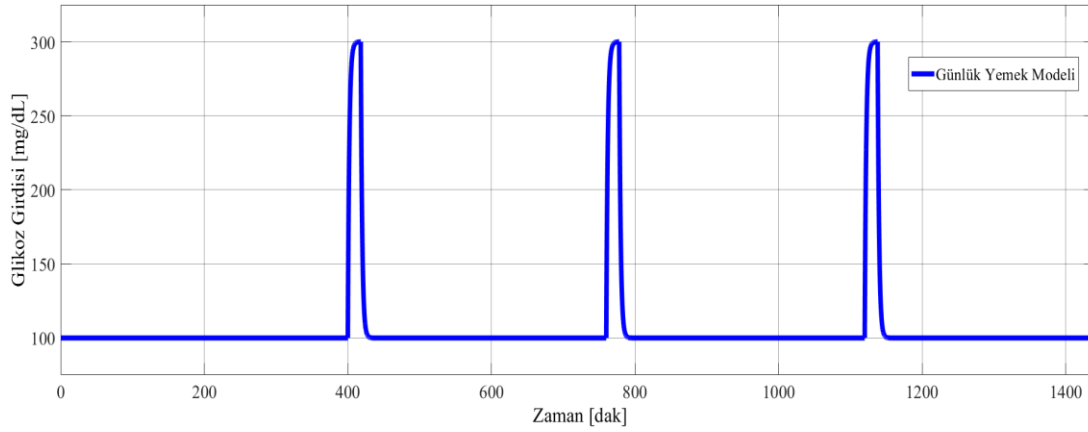


Şekil 5.8: Simulink tümleşik benzetim modeli.

Ackerman, Bergman ve Sorensen modelleri, COMSOL'dan alınıp ROM ve kontrolcüler (optimum kontrolcü, MPC, PID) ile aynı Simulink modelinde birleştirilmiştir. MATLAB'ın R2019b [117] versiyonu kullanılmış ve zaman dakika olarak uyarlanmıştır. Çözücü ayarlarında, minimum adım boyutu $6e^{-7}$, çözücü seçimi otomatik olarak, relatif toleransın $1e^{-4}$ olduğuna karar verilmiştir. Sıfır geçiş seçenekleri için uyarlanabilir olarak ve benzetim süresi $24 * 60$ olarak ayarlanmıştır. Benzetim bir gün sürecek şekilde 1440 dakika olarak tanımlanmıştır. Ackerman, Bergman ve Sorensen modellerinde, $100\text{mg} / \text{dL}$ bazal glikozun yanı sıra, $150\text{mg} / \text{dL}$ glikoz artışının her yemekten sonra 18 dakika sürecek şekilde tanımlanmış ve aşağıdaki transfer fonksiyonu ile gecikme modeli eklenmiştir.

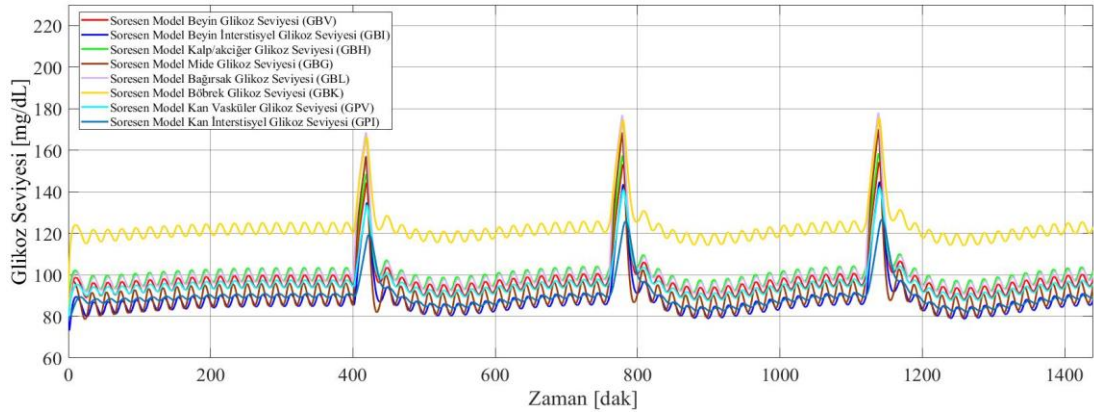
$$g_{lag}(t) = \frac{1}{2s + 1} \quad (5.34)$$

Bazal glikoz / yemek modeli Ackerman için G_0 değerine, Bergman için p değerine ve Sorensen için $roMeal$ değerine aktarılmıştır. Aktarılan glikoz girdi sinyali aşağıda gösterilmiştir.

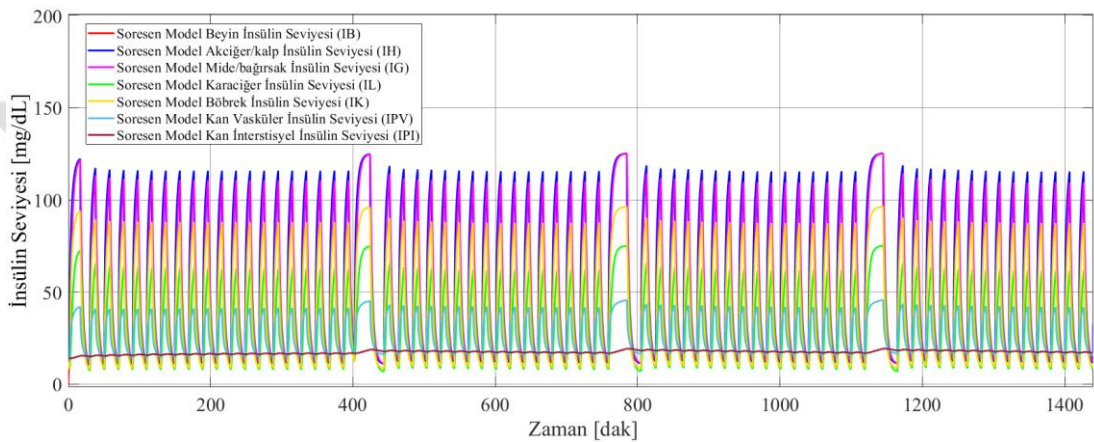


Şekil 5.9: Bazal glikoz(yemek) girdi sinyali.

Literatürde hedef ve aralık olarak gruplandırılan iki farklı glikoz referansı tanımı varken, bu çalışma için hedef referans kullanılmıştır. Söz konusu hedef referans, 100mU/dL olarak tanımlanmıştır. Modellerin glikoz ölçümleri Ackerman ve Bergman'dan G ve Sorensen'den G_{PI} üzerinden yapılmıştır. Gerçek glikoz değerinin glikoz referansından çıkarılması hatayı vermekte ve 3 farklı kontrolcüye iletilmektedir: PID, Optimum ve MTC. Bang-bang kontrolcü, her kontrolörün sinyal çıkışına eklenir. Piezoelektrik pompa indirgenmiş modeline kontrolcülerin çıkışı bir kontrol sinyali olarak bağlanmıştır ve simülasyon sırasında çalıştırılan gerilim ve frekansı değiştirilmemiştir. İletilen insülin, bir akış hızı sinyali ve pompa modellerinden çıkışın enine kesit alanının hacimsel integrali kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca, işlem sırasında piezoelektrik pompanın akımı da gözlenmiştir. Akış, insülin /glikoz modellerine akarken, insülin dozu düzenlenmiş ve modellere aktarılmıştır. Ackerman'dan, G , I , Bergman'dan G , X ve I verileri ve Sorensen'den G_{BV} , G_{BI} , I_B , I_{PV} , I_{PI} verileri elde edilmiştir. Aşağıda Şekil 5.10 ve Şekil 5.11'de Sorensen modele ait tüm glikoz ve insülin değerlerinin detaylı grafikleri görünmektedir. Şekilde görüldüğü gibi beyin, beyin interstisyel, kalp/akciğer, mide, bağırsak, böbrek, kan vasküler ve kan interstisyel glikoz değerleri zamana bağlı şekilde değişmekte ve yenilen yemekle artış göstermektedir. Bu glikoz grafiği vücut içinde farklı kompartmanların farklı glikoz değerine sahip olduğunu (en yüksek böbrek, en düşük beyin interstisyel) göstermektedir. İnsülin grafiği ise benzer şekilde beyin, beyin interstisyel, kalp/akciğer, mide, bağırsak, böbrek, kan vasküler ve kan interstisyel insülin değerlerini göstermektedir. En yüksek insülinin akciğer/kalpte ve en düşük insülinin interstisyel kanda olduğu görülmektedir.



Şekil 5.10: Sorensen modelinde vücudun farklı yerlerindeki glikoz seviyeleri.



Şekil 5.11: Sorensen modelinde vücudun farklı yerlerindeki insülin seviyeleri.

5.3 Kontrolcü Tasarımları

Tümleşik modelde anlatılan yapının içerisinde yer alan PID, optimum ve MPC kontrolcülerinin, Ackerman, Bergman ve Sorensen modellerine verdikleri yanıtlar ve bu kontrolcülerin nasıl tasarlandığı bu bölümde anlatılmaktadır.

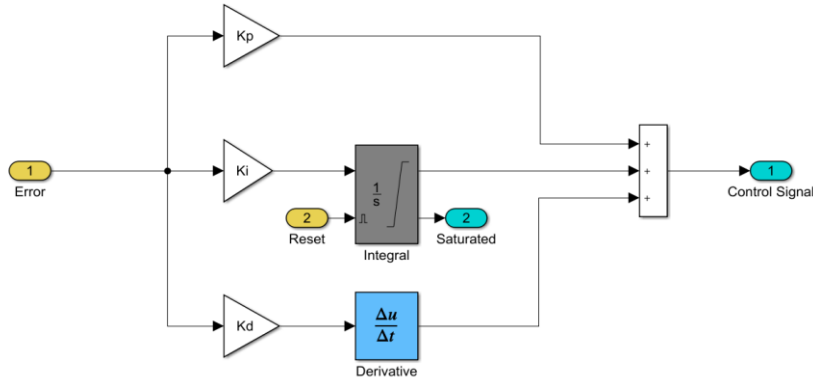
5.3.1 PID (Oransal – İntegral – Türev)

Literatürdeki verilere göre sağlıklı bir insanın kanındaki glikoz seviyesi aralığı değişiklik gösterse de ortalama 70-130 mg/dl arasında olması gerektiği varsayımı ile, gece 00:00 itibarıyla 80 mg/dl olarak başlatılan benzetim modelinde referans glikoz değeri (g_{ref}) 90 mg/dl olarak tanımlanmıştır. 90 ila gerçek glikoz seviyesi farkı ile hesaplanan hata (5.35) 'de verilmiş olup, farklı PID (Propotional, Integral, Derivative – Oransal, İntegral, Türev) denetleyiciye ve girişinde Bang-bang bulunan piezoelektrik tahrikli pompa modeline iletilmektedir. Bu aşamada oluşan kontrol sinyali Ackerman, Bergman ve Sorensen modellerine iletilmektedir.

$$\mathbf{e}(t) = \mathbf{g}_{\text{ref}} - \mathbf{g}(t) \quad (5.35)$$

PID'nin zamana bağılı denklemleri aşağıda (5.44)'de verilmiş olup, Simulink ortamındaki model tabanlı gösterimi aşağıdaki Şekil 5.12'de gösterilmiştir. [134]

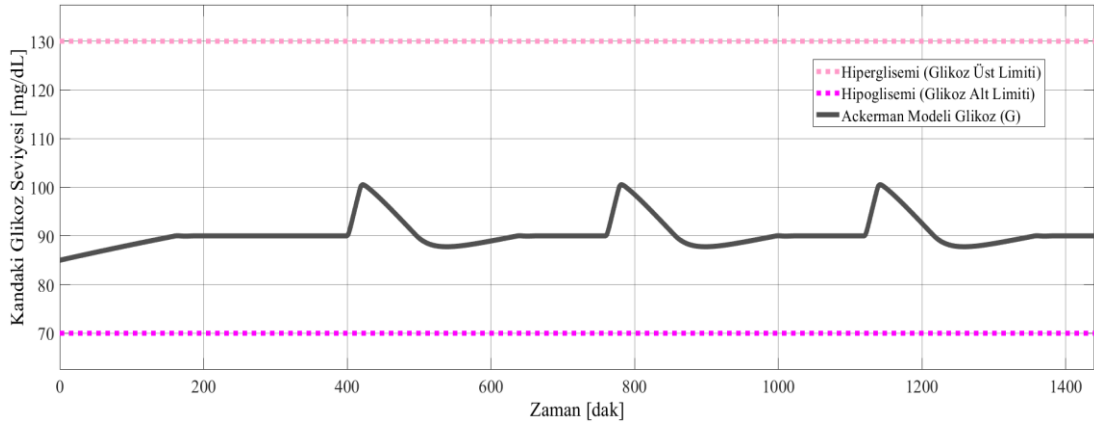
$$\mathbf{u}(t) = K_p \mathbf{e}(t) + K_i \int_0^t \mathbf{e}(\tau) d\tau + K_d \frac{d\mathbf{e}}{dt} \quad (5.36)$$



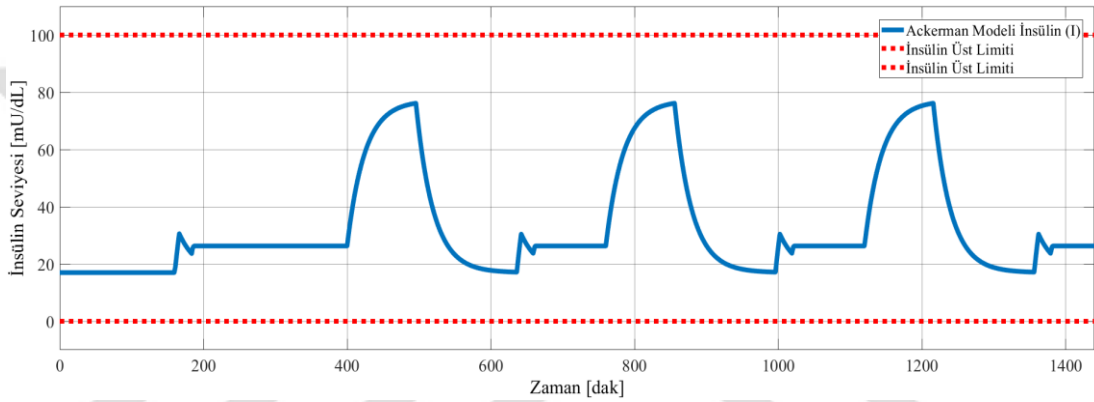
Şekil 5.12: PID (Oransal – İntegral – Türev) Simulink modeli.

Modelde, saat 08:00, 13:00 ve 19:00'da bazal metabolizmasına ek olarak 150 mg glikoz bozucu girdi olarak indirgenmiş modele verilmektedir. Buna göre glikoz seviyesi aşağıdaki grafiklerde görüldüğü üzere bozucu girdilere rağmen istenilen aralıkta kalmaktadır. PID kontrolcü parametreleri manuel olarak $K_p = 0,05$, $K_i = 0,02$ $K_d = 0,01$ 'e elle ayarlanmış ve en iyi performans için eniyilemeye başlamak üzere $M_e = \% 40$ yükselme süresi $t_r = 5$ dakika ve çökme süresi $t_s = 15$ dakika olacak şekilde her bir glikoz modeli için uygulanmıştır.

Ackerman için yapılan PID tasarımında eniyileme sonucuna göre, K_p 0,01, K_i 0 ve K_d 0,01 olarak revize edilmiş ve G ve I değerleri ölçülmüştür. Aşağıda glikoz değeri Şekil 5.13'te ve insülin değeri Şekil 5.14'te görülmektedir. Glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL'den 90'a çıktığı ve bozucu girdilere rağmen en fazla 104'ü görerek tekrar 90 mg/dL'de tuttuğu görülmektedir. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 20 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında anlık olarak 60 mU/dL değerinin üstüne çıktığı görülmektedir. Basit ve doğrusal olan Ackerman modelinin kontrolü Bergman ve Sorensen'e kıyasla kolay olduğu için bu kontrol yapısının diğer modellerle de doğrulanması gerekmektedir.

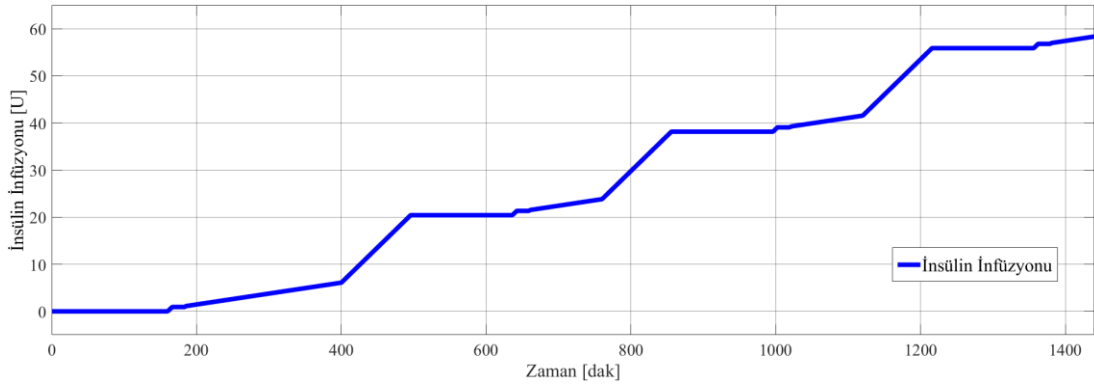


Şekil 5.13: Ackerman ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.



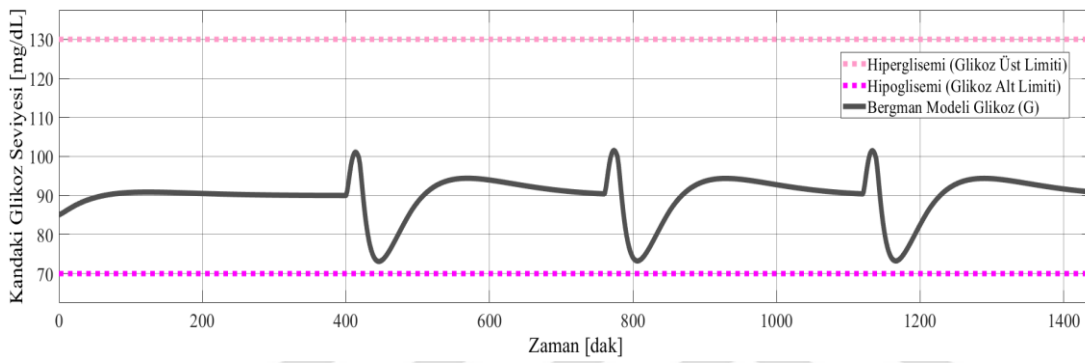
Şekil 5.14: Ackerman ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.

Ackerman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.15'te görülmektedir. Bazal aralıkta düşük infüzyon sağlanırken, bolus aralıkta yüksek infüzyon olduğu görülmektedir. Günlük infüzyonun bu Ackerman hasta parametreleri için 60 U seviyesinde olduğu görülmektedir.

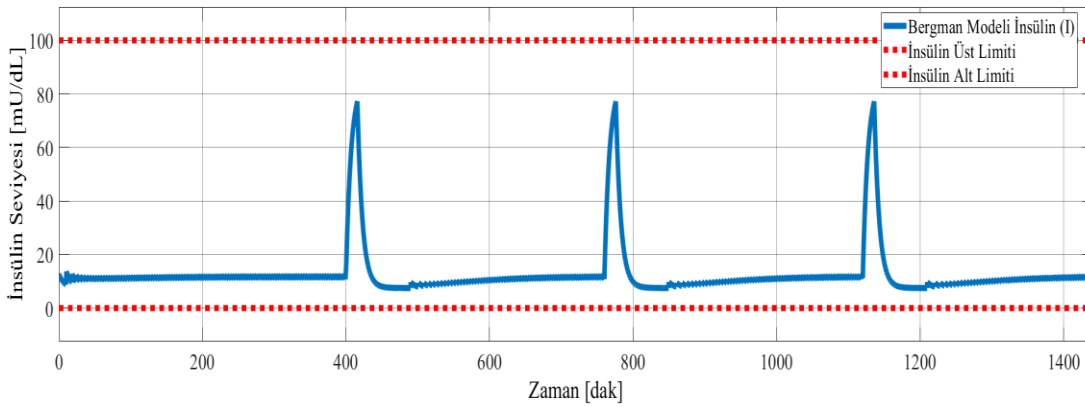


Şekil 5.15: Ackerman ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.

Ardından Bergman ile yapılan PID benzetimi yapılmıştır. I ve G ölçülürken X 'e yer verilmemiştir. Bergman için yapılan PID tasarımında K_p 0,01, K_i 0 ve K_d 0,01 olarak revize edilmiş ve G ve I değerleri ölçülmüştür. Aşağıda glikoz değeri Şekil 5.16'da ve insülin değeri Şekil 5.17'de görülmektedir. Glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL'den 90'a çıktığı ve bozucu girdilere rağmen en fazla 105'ü görerek anlık olarak 75 seviyesine düşse de, tekrar 90 mg/dL seviyesine geldiği görülmektedir. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 15 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında anlık olarak 60 mU/dL değerinin üstüne çıktığı görülmektedir.

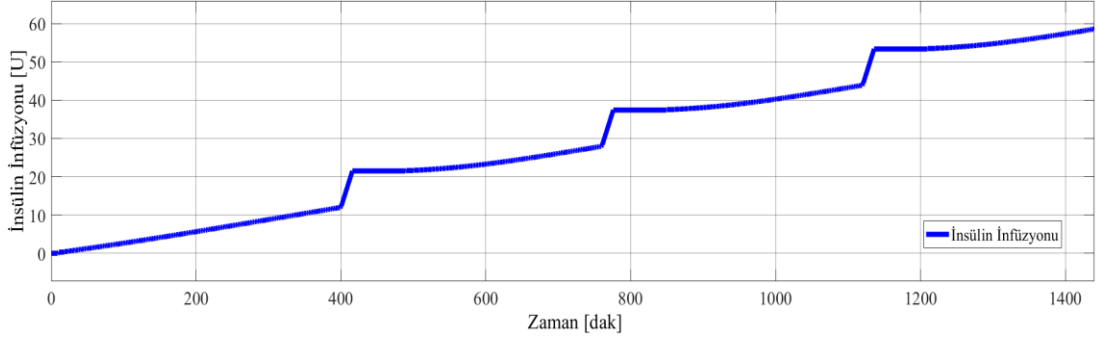


Şekil 5.16: Bergman ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.



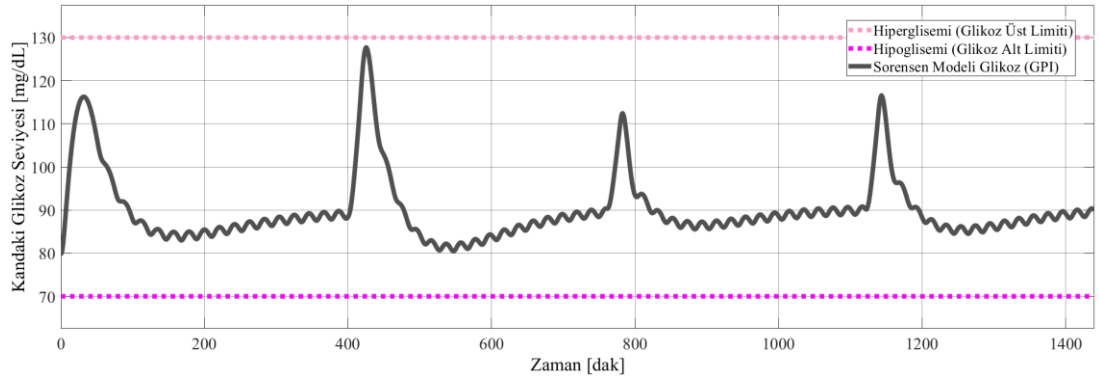
Şekil 5.17: Bergman ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.

Bergman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.18'de görülmektedir. Ackerman'da olduğu gibi bazal aralıkta düşük infüzyon sağlanırken, bolus aralıkta yüksek infüzyon olduğu görülmektedir. Günlük infüzyonun bu Bergman hasta parametreleri için yine 60 U seviyesinde olduğu görülmektedir.

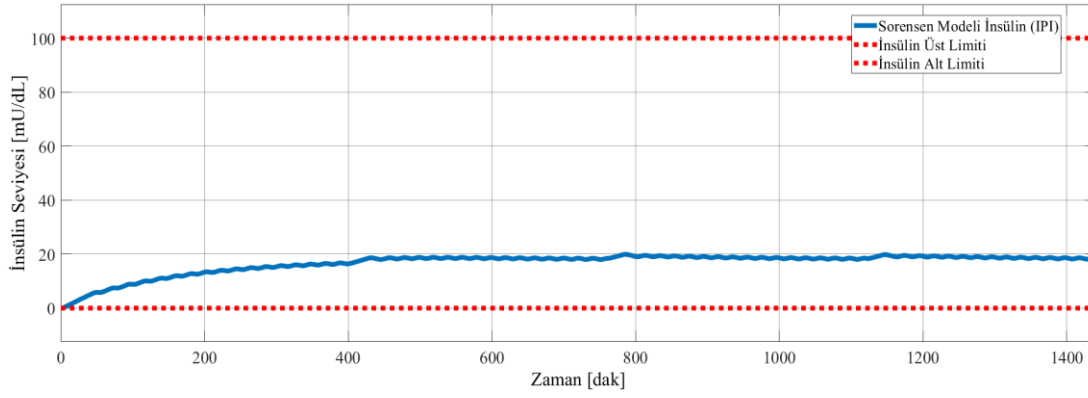


Şekil 5.18: Bergman ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.

Son olarak Sorensen modeli ile yapılan PID simülasyonun değerleri ölçülmüştür. I_{PI} ve G_{PI} ölçülürken diğer glikoz ve insülin ölçümlerine yer verilmemiştir. Sorensen için yapılan PID tasarımında $K_p = 0,05$, $K_i = 0,02$ $K_d = 0,01$ olarak revize edilmiş ve G_{PI} ve I_{PI} değerleri ölçülmüştür. Aşağıda glikoz değeri Şekil 5.19'da ve insülin değeri Şekil 5.20'de görülmektedir. Sorensen modeli bu üç model arasında en detaylı model olduğu için en doğru tepkiyi verdiği düşünülürse bu PID parametrelerinin doğruluğunu göstermekte olduğu söylenilebilir. Sorensen modeli için glikoz değerinin başlangıç değeri olan 80 mg/dL'den anlık olarak 115'e çıksa da tekrar 90 civarında kaldığı görülmekte iken yemek bozucu girdilere rağmen en fazla 125'ü görerek anlık olarak 80 seviyesine düşse de, tekrar 90 mg/dL seviyesine geldiği görülmektedir. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 20 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında Ackerman ve Bergman'da olduğu gibi yüksek insülin değerine rastlanmamıştır. Bunun sebebi ise Sorensen parametrelerinin genel olmasıdır.

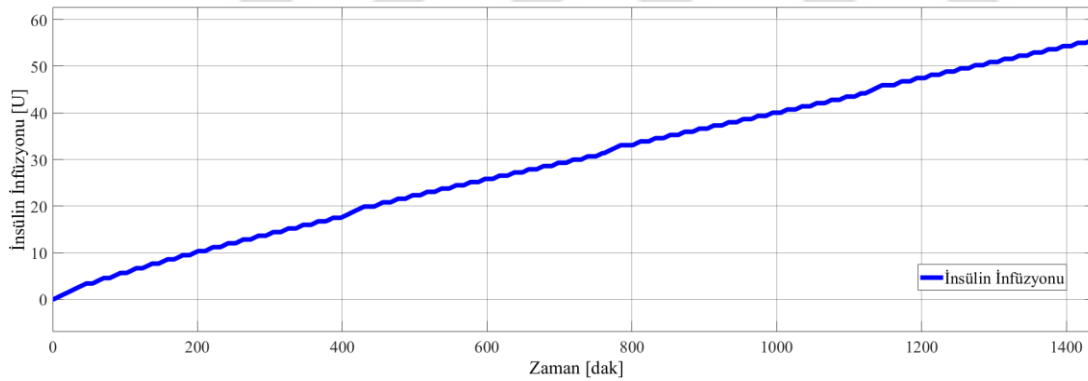


Şekil 5.19: Sorensen ile PID kontrol, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.20: Sorensen ile PID kontrol, insülin / zaman grafiği.

Sorensen modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.21’de görülmektedir. Ackerman ve Bergman modellerinde olduğu gibi bazal aralıkta sabit infüzyon sağlanırken, bolus aralıkların çok kısa olduğu görülmektedir. Bunun sebebi aynı şekilde Sorensen parametrelerinin genel olmasıdır. Günlük infüzyonun Sorensen parametreleri için yine 60 U seviyesinde olduğu görülmektedir.



Şekil 5.21: Sorensen ile PID kontrol, vücuda infüze edilmiş insülin miktarı.

5.3.2 Optimum Kontrol

PID’nin ardından optimum kontrolcü şu şekilde tanımlanmıştır: İlk olarak, en uygun kontrolcü tasarlamak için durum formunun oluşturulması gerekmektedir. Sorensen ve Bergman modelleri doğrusal olmadığından, Ackerman doğrusal modeli kullanılarak en uygun kontrolcü tasarlanmıştır. $G(t)$ t anında kan glikoz seviyesini göstermekte iken $H(t)$ aynı t zamandaki kandaki net hormon seviyesini temsil etmektedir. Kandaki glikozunu değiştirme eğiliminde olan tüm endokrin salgılarının ağırlıklı ortalamasının $H(t)$ ’ye dahil olduğu varsayımı ile bu tasarım yapılmıştır. G_0 ve

H_0 'ın sırasıyla glikoz ve net hormon seviyesinin sabit açlık değerleri olarak tanımlanmıştır. Denklemlerle $x_1(t)$ ve $x_2(t)$ durum-uzay modeli olarak aşağıda tanımlanmıştır. Bu denklemler [65]'den türetilmiştir.

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -m_1 & -m_2 \\ m_4 & -m_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} u \quad (5.37)$$

Eğer glikoz konsantrasyonunda harici bir artış oranı varsa, o zaman birinci denklemin sağ tarafına bir terim eklenebilir. Buradaki odak, eksojen hormonun infüzyon hızını açıklayan bir $u(t)$ tanımlamaktır. Diyabetli bireyler için, endojen insülin üretme yeteneği bozulmuştur ve bu durumda, m_4 parametresi genellikle sıfır değerine sahip olarak alınır. Matematiksel ve mühendislik odaklı optimum kontrol teorisindeki gelişmelerin çoğu [135], [136] ve [137] kitaplarında verilmektedir. Optimum kontrol, kontrol edilecek parametreye ek olarak, enerjinin en aza indirilmesi gibi sistemin performansının bir ölçüsü kolaylıkla formüle edilebilir. Biyolojik veya tıbbi bir optimum kontrol probleminde, durum denklemlerinin oluşturulması için temel bir ilkedden yararlanılamayabilir ve performans kriterinin doğası matematiksel terimlerle açık olmayabilir [138]. Bergman ve Sorensen'in aksine, Ackerman modelinde performans kriteri ve matematiksel terimlerle tanım mümkündür.

T1DM hastası bir kişinin yaptığı yaygın yöntem şu şekildedir: Günde birkaç kez, genellikle yemeklerden önce insülin enjeksiyonu yapılmaktadır. Bunun fizyolojik olmayan bir terapi şekli olduğu açıktır. İnsülin, kalori alımına uymayan zaman ve oranlarda kana girmektedir. İnsülin eksikliğinin yalnızca büyük sonuçlarının geçersiz kılınması söz konusudur. Diyabetin uzun vadeli komplikasyonlarının glikoz kontrolü ile azaltılabileceği yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, diyabetik bir kişide, kanıtlar, insülin ve glikoz konsantrasyonları normal seviyelerine döndürüldüğünde, kandaki diğer bileşenlerin normal dengelerine dönme eğiliminde olacağı görüşünü desteklemektedir. Bu açıklamalar, burada alınan, diyabetik bir kişide kan glikoz seviyelerinin kontrol edilmesinin istenildiği görüşünü desteklemektedir. Bu soruna çözümü üretmek için kontrol teorisinin doğrusal ikinci dereceden unsurları kullanılmıştır. Durum denklemlerinin, $u(t)$ 'nin kontrol değişkeni olduğu doğrusal sistem (5.45), (5.46) tarafından açıklandığı varsayılmaktadır. Uzun vadeli kontrolün dikkate alınmasına yaklaşmak için u kontrolünün sonsuz bir süre için $t = 0$ 'dan hareket ettiği varsayılmaktadır. $u(t)$ içeren glikoz seviyesini referansta tutabilecek performans indisi aşağıda (5.38)'de tanımlanmıştır. [138]

$$\mathbf{P. I.} = \int_0^{tf} (\underbrace{\dots x_1^2 + \dots x_2^2}_{\mathbf{L}} + \underbrace{\dots u^2}_{\mathbf{P}}) dt \quad (5.38)$$

Denklem (5.38)'de bulunan tanımlar yapıldığında L ve P aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$\mathbf{L} = \mathbf{x}_1^2 + \mathbf{x}_2^2 \quad (5.39)$$

$$\mathbf{P} = \mathbf{u}^2 \quad (5.40)$$

Q'nun tanımı aşağıdaki şekilde kuadratik olarak yapıldığı zaman:

$$\mathbf{Q} \rightarrow \mathbf{x}^T \mathbf{Q} \mathbf{x} = \mathbf{L} \quad (5.41)$$

Q ve P buradan aşağıdaki gibi elde edilmiştir.

$$\mathbf{Q} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (5.42)$$

$$\mathbf{P} = [\delta] \quad (5.43)$$

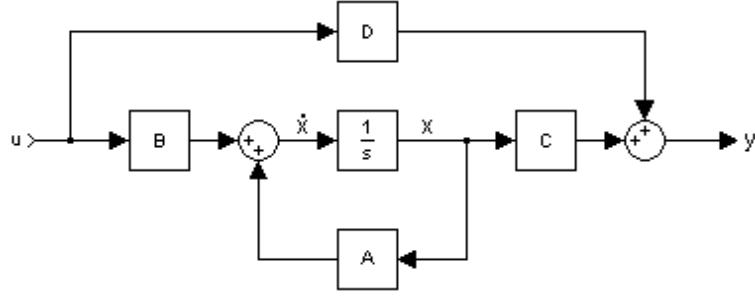
Bu değerlere göre performans indisi aşağıdaki gibi (5.44) tanımlanmıştır. Durum-uzay modeli tanımlandıktan sonra, performans kriterleri, verilen kan ve insülin hatası göz önüne alınarak tanımlanmış ve bunlar arasında $\delta (>0)$ parametresi iletilen insülinin etkisini tanımlayan bir katsayı olarak tanımlanmaktadır.

$$\mathbf{P. I.} = \int_0^{\infty} (\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_{ref})^2 + \delta \mathbf{u}^2 \quad (5.44)$$

Aşağıdaki denklemde A, B, C ve D matrisleri konumlandırılmış ve Şekil 5.22'da sistemin kurgusu belirtilmiştir.

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{Ax} + \mathbf{Bu} \quad (5.45)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{Cx} + \mathbf{Du} \quad (5.46)$$



Şekil 5.22: Durum uzayı modeli.

Ricatti denklemi aşağıdaki gibi tanımlanmıştır [139];

$$\mathbf{A}^T \mathbf{R}_0 + \mathbf{R}_0 \mathbf{A} - \mathbf{R}_0 \mathbf{B} \mathbf{P}^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{R}_0 + \mathbf{Q} = \mathbf{0} \quad (5.47)$$

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \mathbf{r}_{11} & \mathbf{r}_{12} \\ \mathbf{r}_{12} & \mathbf{r}_{22} \end{bmatrix} \quad (5.48)$$

R kuadratik olarak tanımlanmış ve determinanı pozitif olan bir matris olup denklem analitik olarak Ricatti'ye entegre edilirken bazı varsayımlar yapılmıştır: Performans indisi yalnız u'ya bağımlı olarak tanımlanmalıdır. Q 1, P ise δ iken, Ricatti denkleminde A ve B uygulandığında aşağıdaki denklemler elde edilir ve her Ackerman parametresi için optimum bir K elde edilebilmektedir.

$$-\mathbf{m}_1 \mathbf{r}_{11} + \mathbf{m}_4 \mathbf{r}_{12} - \mathbf{m}_1 \mathbf{r}_{11} + \mathbf{m}_4 \mathbf{r}_{12} + \mathbf{1} - \delta \mathbf{r}_{12}^2 = \mathbf{0} \quad (5.49)$$

$$-\mathbf{m}_1 \mathbf{r}_{12} + \mathbf{m}_4 \mathbf{r}_{12} - \mathbf{m}_2 \mathbf{r}_{11} - \mathbf{m}_3 \mathbf{r}_{12} - \delta \mathbf{r}_{12} \mathbf{r}_{22} = \mathbf{0} \quad (5.50)$$

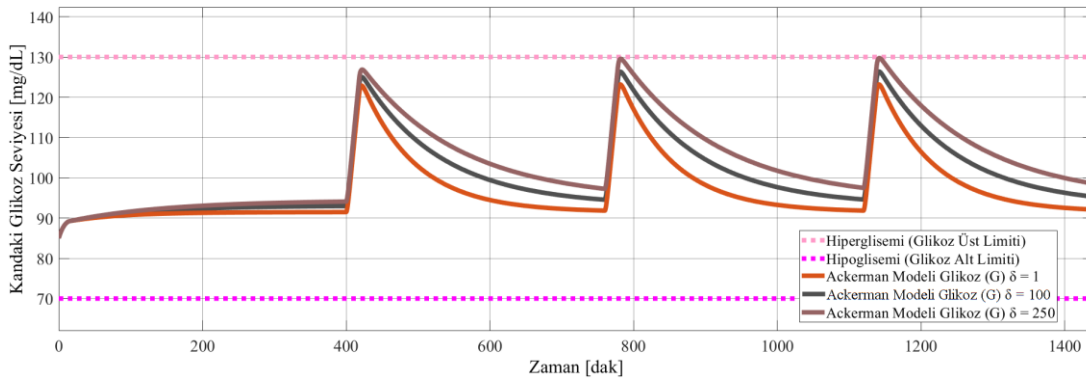
$$-\mathbf{m}_2 \mathbf{r}_{12} - \mathbf{m}_3 \mathbf{r}_{22} - \mathbf{m}_2 \mathbf{r}_{12} - \mathbf{m}_3 \mathbf{r}_{22} - \delta \mathbf{r}_{22}^2 = \mathbf{0} \quad (5.51)$$

Hesaplanan R için $\delta = 1, 100, 250, 500$ parametreleri uygulanmış, farklı diyabet parametreleri için bu durum tekrarlanmış ve K kazanç denklemi (5.52) elde edilmiştir. Sonuçta u_0 girişi aşağıdaki denklemden türetilir. Öte yandan, u (5.53) pompanın güç tüketimini de temsil eden pompa çalışma süresi olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle $\delta = 500$ daha az enerji tasarruflu bir pompayı gösterirken, $\delta = 1$ daha enerji tasarruflu bir pompayı temsil etmektedir.

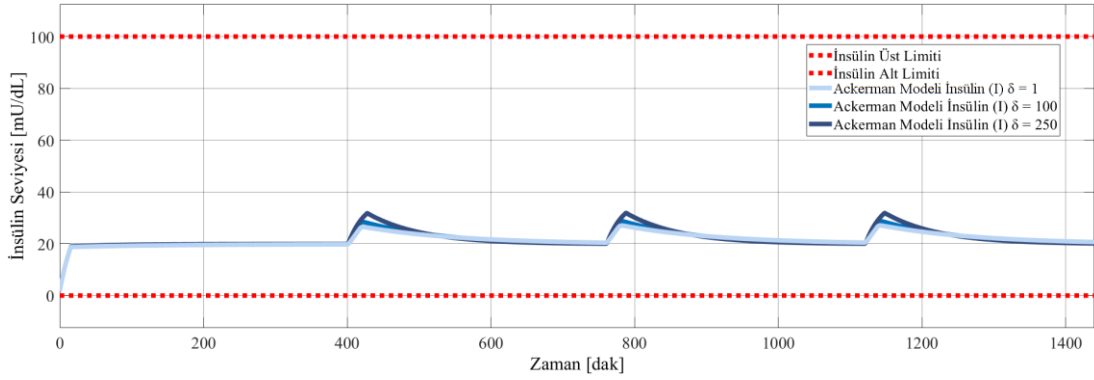
$$\mathbf{K} = \mathbf{R} \mathbf{B} \mathbf{P}^{-1} \quad (5.52)$$

$$\mathbf{u}_0 = -\mathbf{K}^T \mathbf{x} \quad (5.53)$$

İnsülin-glikoz modelleri karşılaştırıldığında Ackerman modeli zayıftır, ancak doğrusal olduğu için kontrolcü tasarımı için kullanılabilir. Bergman'ın minimal modeli de temel ifadeler olmasına rağmen, doğrusal olmadığı için, bazı kontrolcüler tarafından kontrol edilemeyebilir. Sorensen modeli çok kapsamlı ve karmaşıktır. Bir mikro denetleyiciye yerleştirileceği zaman ekstra CPU kullanımı ve daha fazla kod boyutuna ihtiyaç duyabilir. Ackerman ile tasarlanan optimum kontrolcü, sırasıyla Bergman ve Sorensen için de uygulanmıştır. Sırasıyla elde edilen sonuçlar sunulmuş olup, ilk olarak Ackerman modelinin farklı δ değerleri ile kontrolcünün glikoz yanıtı aşağıda Şekil 5.23'te ve insülin yanıtı Şekil 5.24'de verilmiştir. δ değeri arttıkça sistemin glikoz performansının arttığı görülmekte iken insülin değerinin arttığı da görülmektedir. Bu aynı zamanda sistemin daha yüksek enerji tüketimine sebep olduğu anlamındadır. Ackerman için yapılan optimum kontrolcünün yine Ackerman modeli için uygulandığında G ve I değerleri ölçülmüş Şekil 5.23 ve Şekil 5.24'deki yanıtlar elde edilmiştir. Glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL'den hemen 90'a çıktığı ve bozucu girdilere rağmen en fazla 125'ü görerek tekrar 90 mg/dL'e yaklaştığı görülmektedir. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 20 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında anlık olarak 30 mU/dL değerinin üstüne çıktığı görülmektedir. Optimum kontrolcü tasarımının Ackerman modeline yanıtının kararlı olması kontrolcünün doğrulandığı anlamını da taşımaktadır. PID yanıtına kıyasla 90 mg/dL takibi daha kararlı iken bozucu bertarafında glikoz maksimum değerleri karşılaştırıldığında $\delta=1$ için 10 mg/dL, $\delta=250$ için 15 mg/dL olduğu görülmektedir. Ayarlama zamanı PID'de 175 dak iken, optimum kontrol ile 8 dakika olmuştur.

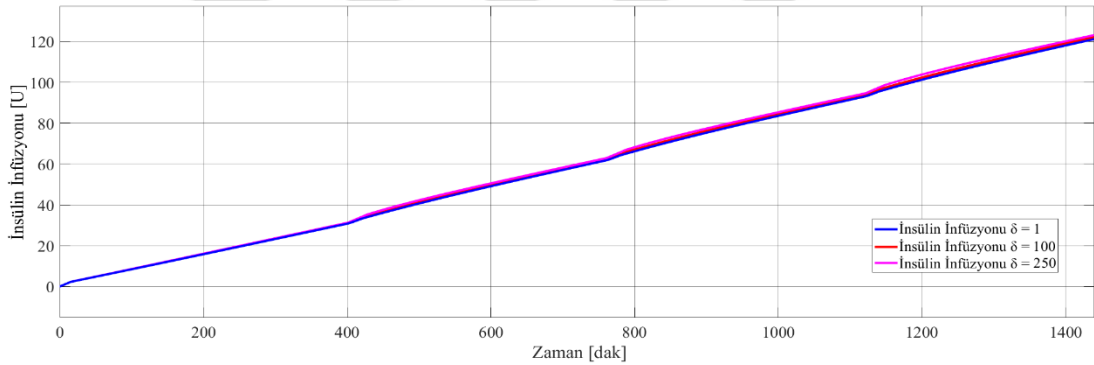


Şekil 5.23: Ackerman ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.24: Ackerman ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.

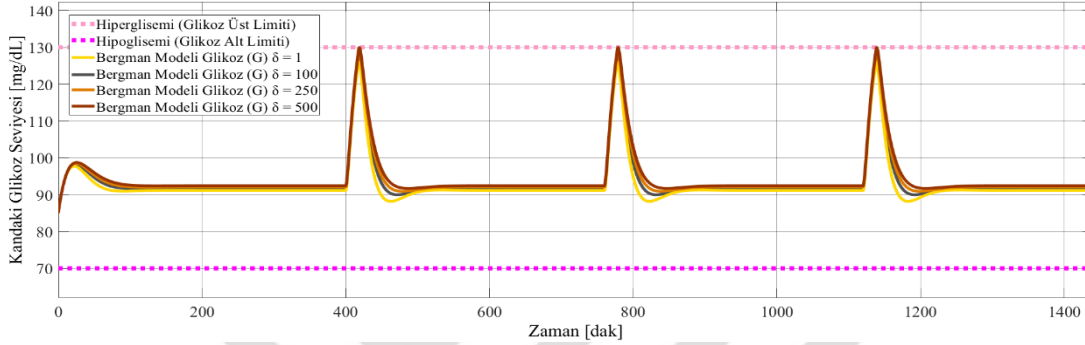
Ackerman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.25'te görülmektedir. Optimum kontrolde PID'ye kıyasla bazal aralıkla bolus aralık arasındaki infüzyon hızı daha az olduğu görülmektedir. Günlük infüzyonun bu Ackerman hasta parametreleri için 120 U seviyesinde olduğu görülmektedir. Bu değer PID'e kıyasla daha yüksek olup $\delta=1$ için 56 U, $\delta=250$ için 59 U olmuştur.



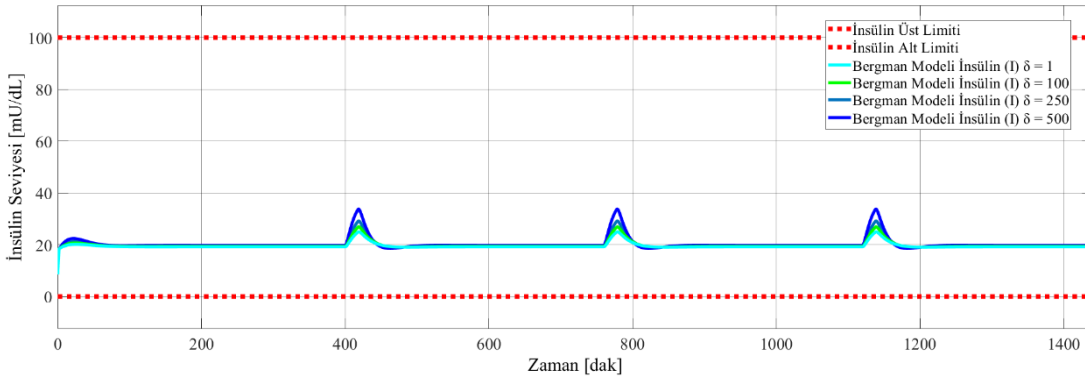
Şekil 5.25: Ackerman ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyon miktarı.

Ardından Bergman ile yapılan optimum kontrol simülasyonun değerleri ölçülmüş ve yine aşağıdaki grafiklerde verilmiştir. Aşağıda glikoz değeri Şekil 5.26'da ve insülin değeri Şekil 5.27'de görülmektedir. Ackerman modeline benzer şekilde δ değeri arttıkça sistemin glikoz performansının arttığı görülmekte iken insülin değerinin arttığı da görülmektedir. Glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL'den Ackerman'da olduğu gibi hemen 90'a çıktığı ve bozucu girdilere rağmen en fazla 125'ü görerek tekrar 90 mg/dL'e yaklaştığı görülmektedir. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 20 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında anlık olarak 30 mU/dL değerinin üstüne çıktığı görülmektedir. PID yanıtına kıyasla 90 mg/dL takibi kararlılıklarının birbirine yakın olduğu

anlaşılmaktadır. Hipoglisemiye yaklaşma durumu PID için daha riskli iken optimum kontrolcünün $\delta=1$ için 15 mg/dL, $\delta=250$ için 20 mg/dL optimum kontrolcü lehine farklılık olduğu görülmektedir. Hiperglisemik yaklaşım için ise optimum riskli olup, $\delta=1$ için 10 mg/dL, $\delta=250$ için 15 mg/dL PID lehine farklılık bulunmaktadır. Ayarlama zamanı Bergman modelinde optimum ve PID kontrolcüler için birbirine yakın görünmekte iken bozucu bertarafı süresine bakıldığında optimum kontrol daha kararlı olduğu yorumlanmıştır.

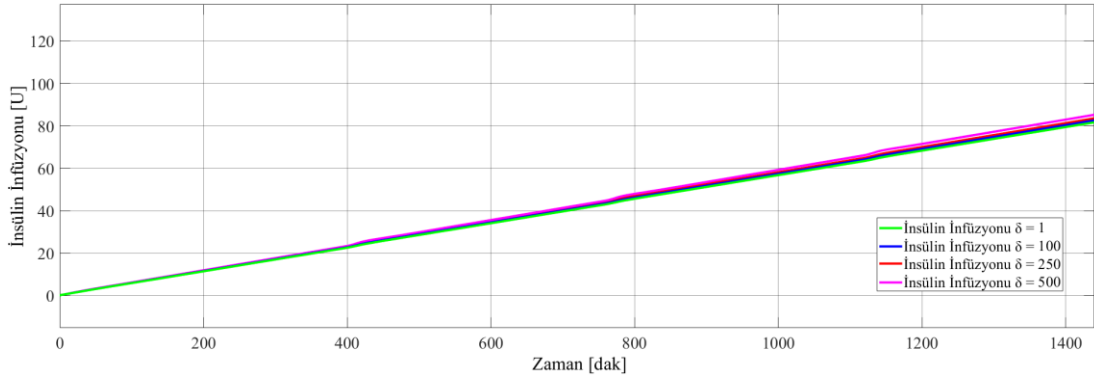


Şekil 5.26: Bergman ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.



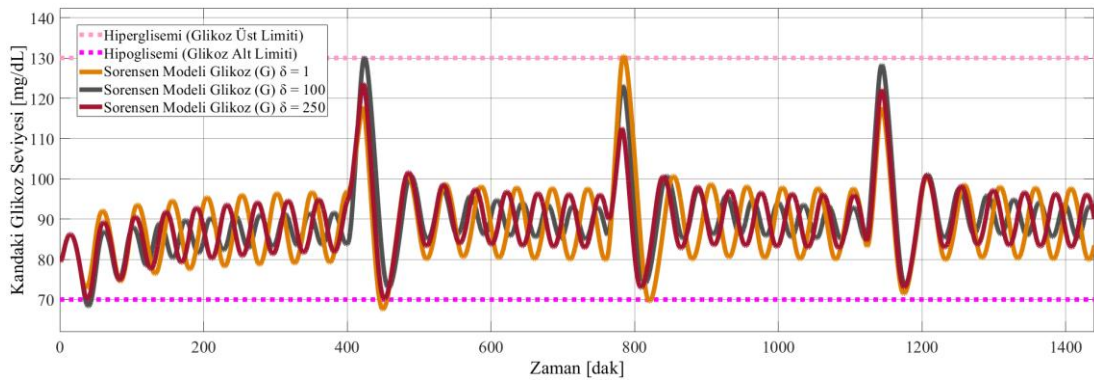
Şekil 5.27: Bergman ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.

Bergman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.28'de görülmektedir. Benzer şekilde insülin infüzyonu en az olan diğer bir değişle enerji tüketimi en az olan $\delta=1$ değeri iken en yüksek infüzyon, pompanın en uzun süre çalıştığı değer $\delta=500$ olarak görülmektedir. Ackerman'da olduğu gibi bazal-bolus arası değişim oldukça düşüktür. Günlük infüzyonun bu Bergman hasta parametreleri için yine 80 U seviyesinde olduğu görülmektedir. PID ile karşılaştırıldığında $\delta=1$ değeri için 22 U, $\delta=500$ için 18 U'luk PID lehine bir fark bulunmaktadır.

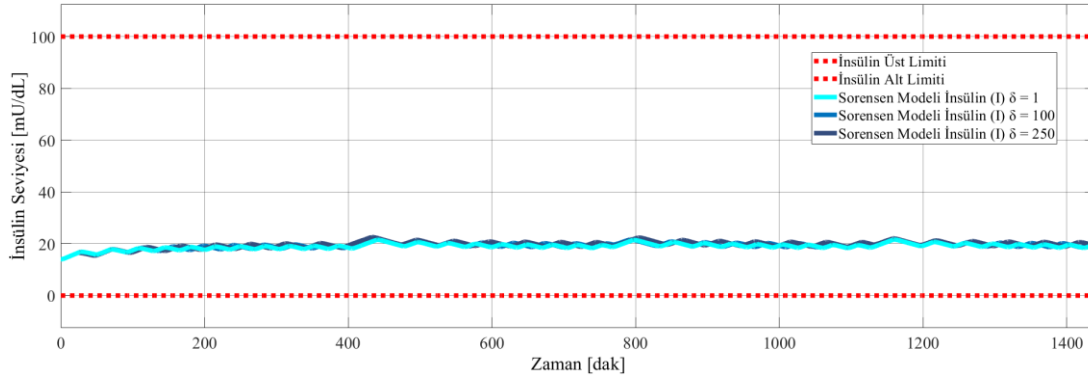


Şekil 5.28: Bergman ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyonu miktarı.

Son olarak Sorensen modeli ile bağlanan Ackerman tabanlı optimum kontrol benzetimi yapılmış, glikoz ve insülin interstisyel değerleri ölçülmüş ve yine aşağıdaki sonuçlar gösterilmiştir. I_{PI} ve G_{PI} ölçülürken diğer glikoz ve insülin ölçümlerine yer verilmemiştir. Kalan Sorensen çıktılarının (beyin, beyin interstisyel, kalp/akciğer, mide, bağırsak, böbrek, kan vasküler), kan interstisyel değerlerine oranı Şekil 5.10 ve Şekil 5.11’de gösterilenlerle aynı olduğu beklenmektedir. Aşağıda Sorensen glikoz değerleri Şekil 5.29’da ve insülin değerleri Şekil 5.30’da görülmektedir. Ackerman ve Bergman modellerine benzer şekilde δ değeri arttıkça sistemin glikoz performansının arttığı görülmekte iken insülin değerinin arttığı da görülmektedir. PID ile optimum kontrolcü karşılaştırıldığında hiperglisemik farkları pek yokken, hipoglisemik farklılıklarının PID lehine 10mg/dL olduğu görülmektedir. Genel olarak bakıldığında ise optimum kontroldeki osilasyonların genliği ± 10 mg/dL iken PID’deki genliği ± 3 mg/dL’dir. Bunun temel sebebinin Ackerman denklemleri kullanarak tasarlanan optimum kontrolcünün karmaşık bir model olan Sorensen modeli ile benzetim yapılmasıdır.

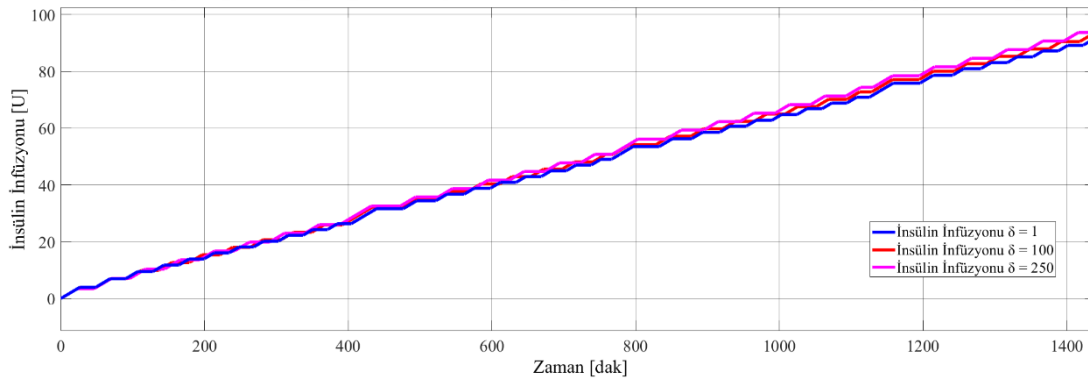


Şekil 5.29: Sorensen ile optimum kontrol, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.30: Sorensen ile optimum kontrol, insülin / zaman grafiği.

Sorensen modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.31’de görülmektedir. Ackerman ve Bergman modellerinde de görüldüğü gibi insülin infüzyonu en az olan diğer bir değişle enerji tüketimi en az olan $\delta=1$ değeri iken en yüksek infüzyon, pompanın en uzun süre çalıştığı değer $\delta=250$ olarak görülmektedir. $\delta=500$ değeri ile glikoz referans aralığı kararlılığı sağlanamadığından karşılaştırmadan çıkarılmıştır. Sorensen modeli için optimum kontrolcü ile PID ile yapılan karşılaştırmada $\delta=1$ değeri için 22 U, $\delta=250$ için 27 U fazla infüzyon sağlandığı görülmektedir.

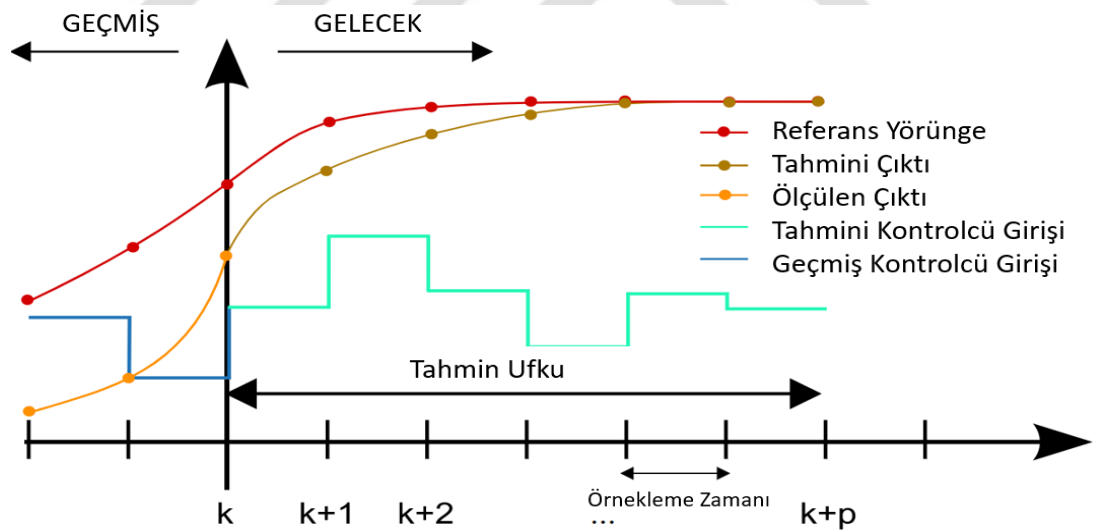


Şekil 5.31: Sorensen ile optimum kontrol, vücuda insülin infüzyon miktarı.

5.3.3 MPC (Model Öngörülü Kontrol)

İnsülin-glikoz modellerinden Ackerman, Bergman ve Sorensen için bir de MPC (Model Öngörülü Kontrol) tasarlanmıştır. MPC, bir dizi kısıtlamayı karşılarken bir süreci kontrol etmek için kullanılan gelişmiş bir süreç kontrolü yöntemidir. 1980'lerden beri kimyasal tesisler ve petrol rafinerilerindeki süreç endüstrilerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda güç sistemi dengeleme modellerinde ve medikal

sistemlerde [140] de kullanılmaktadır. MPC, sürecin dinamik modellerine, çoğunlukla sistem tanımlamasıyla elde edilen doğrusal ampirik modellere dayanmaktadır. MPC'nin ana avantajı, gelecekteki zaman aralıklarını hesaba katarken mevcut zaman aralığının eniyilenmesine izin vermesidir. Bu, sınırlı bir zaman ufkunun eniyilenmesiyle elde edilir, ancak sadece mevcut zaman diliminin uygulanması ve daha sonra tekrar tekrar eniyilenebilmesi sebebiyle Doğrusal-Kuadratik Regülatörden (LQR)'den [141] farklıdır. Ayrıca MPC gelecekteki olayları tahmin etme yeteneğine sahip olup buna göre kontrol eylemleri gerçekleştirebilir. PID kontrolcüler bu tahmin yeteneğine sahip değildir. MPC neredeyse evrensel olarak dijital kontrol olarak uygulanmaktadır, ancak özel olarak tasarlanmış analog devre ile daha hızlı tepki süreleri elde etmek için araştırmalar yapılmaktadır [142]. Şekil 5.32'de görüldüğü gibi MPC, tahmin ufku boyunca (p sayıda) tahmini çıktıyı ve tahmini kontrolcü girişini geçmiş ölçülen çıktı ve geçmiş kontrolcü girişini kullanarak hesaplayıp, referans yörüngeye gittikçe yaklaşacak bir kontrol sinyali oluşturmak çalışır. Her zaman adımında p sayıdaki zaman adımı için tekrar bu hesaplamayı yaparak en iyi kontrol sinyalini oluşturur.



Şekil 5.32: Model öngörülü kontrol prensibi [142].

MPC'de durum tabanlı kontrol sentezine göre [143]:

$$\mathbf{x}(t + 1) = \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}\mathbf{u}(t) \quad (5.54)$$

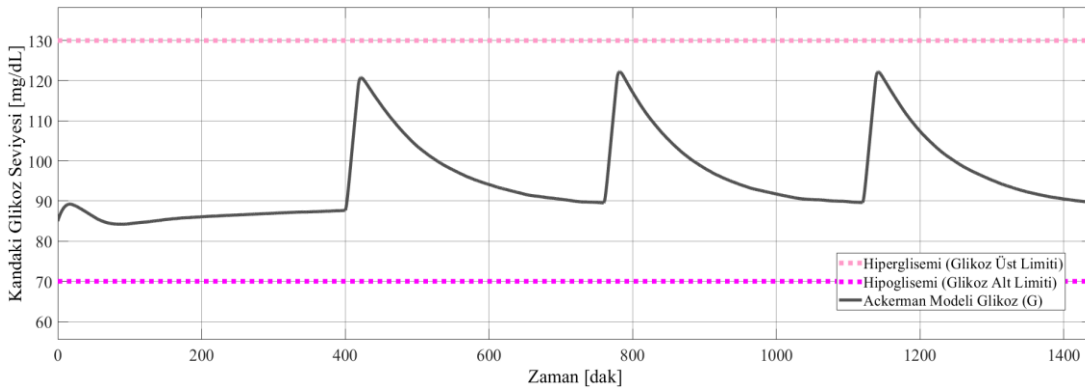
$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{C}\mathbf{x}(t) \quad (5.55)$$

Uzaklaşan ufuk (horizon) kontrolü; p adımlı optimum

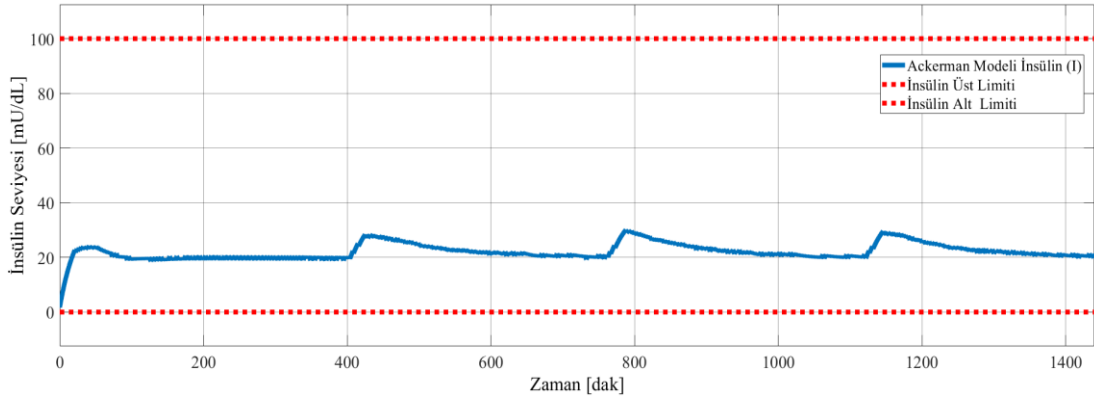
$$J = \sum_{\tau=t+1}^{t+p} (y(\tau))^2 + r(u(\tau) - u(\tau - 1))^2 \quad (5.56)$$

$$|u(\tau) \leq u_0| \quad (5.57)$$

MPC tasarlanırken gelecek tahminlerinde bulunmaktadır. Bu tezde tasarlanan MPC ileri dönük 10 zaman adımını hesaplarken, doğrusal bir kontrolcü kullanılmaktadır. Kontrolcünün sınırları insan-glikoz modellerinin beklenen sınırları ile aynıdır. İnsülin ve glikoz referansları kullanılmıştır. MPC için kullanılan hedef modeli Ackerman olup tüm modeller için benzetimler yapılmış ve raporlanmıştır. MPC kısıtları için minimum glikoz 70mg/dL, maksimum glikoz 130mg/dL, minimum insülin 10mU/dL, maksimum insülin 40mU/dL olarak tanımlanmıştır. Buna göre Ackerman modeli + MPC sonuçları glikoz yanıtı Şekil 5.33’de ve insülin yanıtı Şekil 5.34’te verilmiştir. Bozucu yemek girdisine rağmen 10 ufuk kontrol adımli MPC yanıtı glikoz değeri için limit değerlerin (70-130 mg/dL) arasında olduğu görülmekte, insülinin ise 20mU/dL etrafında ve limit değerlerinin (10-40mU/dL) arasında olduğu görülmektedir. Glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL’den 90’a çıkarken kararlılık hatasının PID ve optimum kontrole göre fazla olduğu görülsede bozucu girdilere rağmen en fazla hiperglisemik karşılaştırmada optimum kontrol ile çok yakın sonuçlar elde edilmiştir. Ackerman modelinin basitliği hipoglisemik durum yaratmaması her üç kontrolcü için de aynıdır. Vücuttaki toplam insülin seviyesi (bazal+bolus) yine 0-100mU/dL aralığında 20 etrafında iken bozucuya karşı insülin salgılandığında anlık olarak 30 mU/dL değerinin üstüne çıktığı görülmektedir.

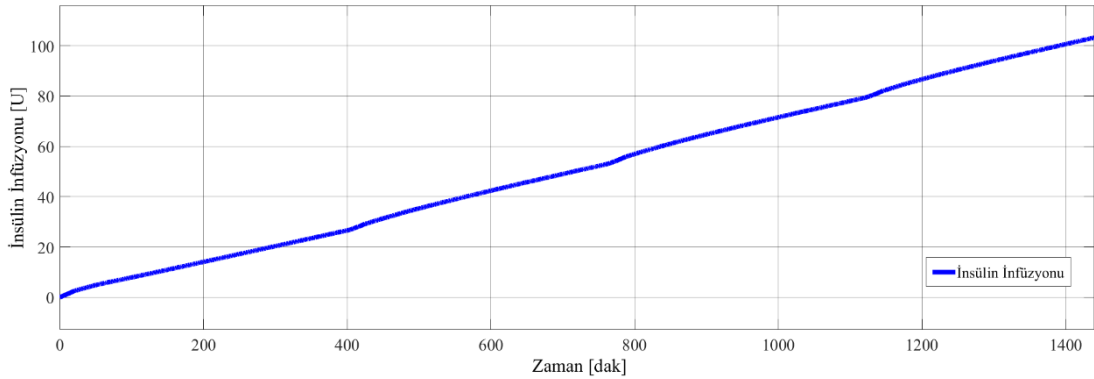


Şekil 5.33: Ackerman ile MPC, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.34: Ackerman ile MPC, insülin / zaman grafiği.

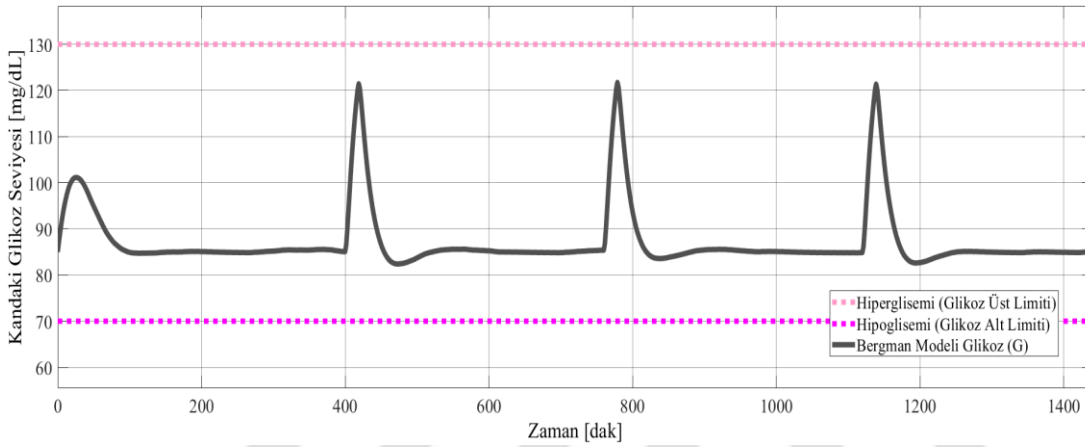
Ackerman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.35'te görülmektedir. Optimum kontrolde olduğu gibi MPC'de de bazal-bolus aralıkta infüzyon farklılığı düşüktür. Günlük infüzyonun bu Ackerman hasta parametreleri için 100 U seviyesinde olduğu görülmektedir. Bu değer PID'de 60 U iken optimum kontrolde 120 U olmuştur.



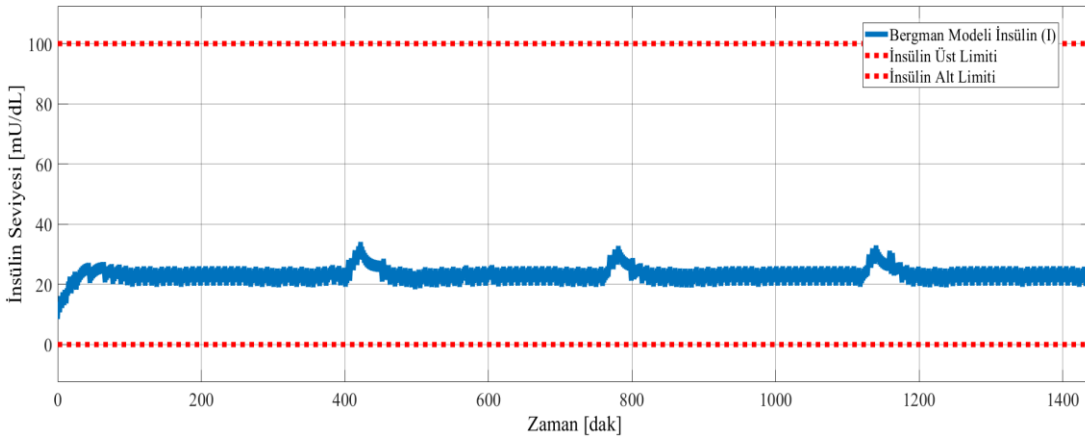
Şekil 5.35: Ackerman ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.

Ackerman'ın ardından Bergman modeli de aynı parametrelere sahip MPC ile benzetim yapıp benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bozucu yemek girdisine rağmen 10 ufuk kontrol adımlı MPC yanıtı glikoz değeri için limit değerlerin(70-130 mg/dL) arasında olduğu görülmekte, insülinin ise 20mU/dL etrafında ve limit değerlerinin (10-40mU/dL) arasında olduğu görülmektedir. Buna göre Bergman modeli + MPC sonuçları glikoz yanıtı Şekil 5.36'da ve insülin yanıtı Şekil 5.37'de gösterilmektedir. Bergman modeli için de, glikoz değerinin başlangıç değeri olan 85 mg/dL'den Ackerman'da, optimum ve PID kontrolcülerde olduğu gibi hemen 90 seviyesine çıktığı ve bozucu girdilere rağmen en fazla 125'ü görerek tekrar 90 mg/dL'e yaklaştığı görülmektedir. Optimum kontrole oldukça yakın olan yanıt, PID yanıtına kıyasla da

90 mg/dL takibi kararlılıklarının birbirine yakın olduğu anlaşılmaktadır. Hipoglisemiye yaklaşma durumu PID için daha riskli iken MPC ile 15 mg/dL, MPC lehine farklılık olduğu görülmekte iken, optimumda bu değer δ değerine bağlı olarak 1mg/dL ila 3 mg/dL arasında değişmektedir. Hiperglisemik yaklaşım için ise optimum kontrolde olduğu gibi, MPC ile PID arasında yaklaşık 10 mg/dL PID lehine farklılık bulunmaktadır. Ayarlama zamanı Bergman modelinde MPC, optimum ve PID kontrolcüler için birbirine yakın görünmekte iken bozucu bertaraf süresine bakıldığında üçü arasında MPC'nin en kararlı kontrolcü olduğu yorumlanmıştır.



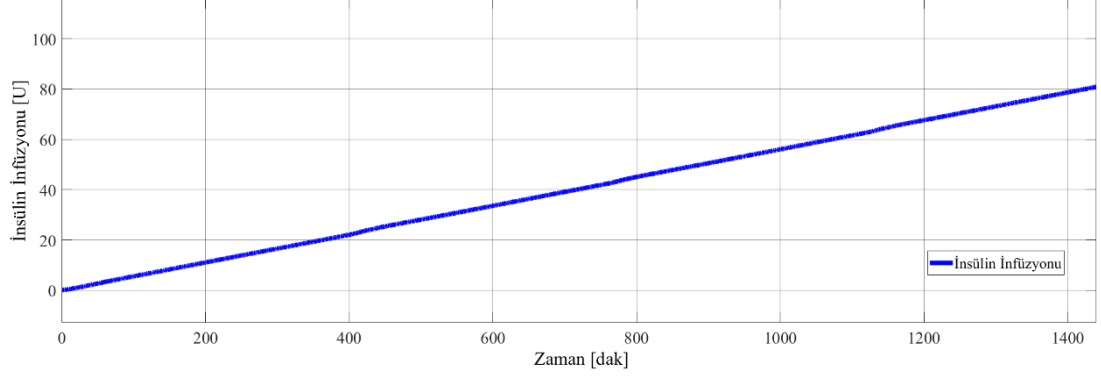
Şekil 5.36: Bergman ile MPC, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.37: Bergman ile MPC, insülin / zaman grafiği.

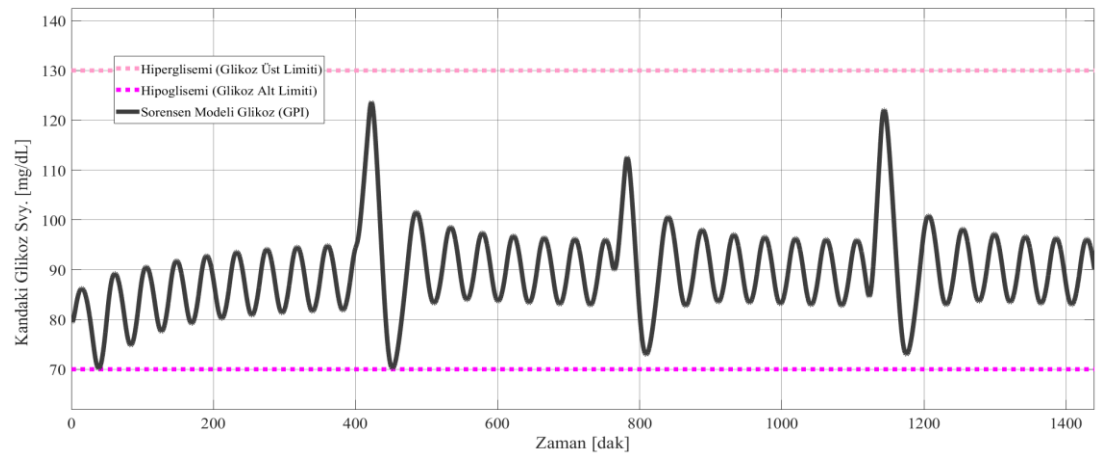
Bergman modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.38'de görülmektedir. Ackerman'da olduğu gibi bazal-bolus arası değişim oldukça düşüktür. Günlük infüzyonun bu Bergman hasta parametreleri için yine 80 U

seviyesinde olduğu görülmektedir. PID ile karşılaştırıldığında 20 U, optimum ile karşılaştırıldığında δ değerine bağlı olarak 1 U ila 5 U arasındadır.

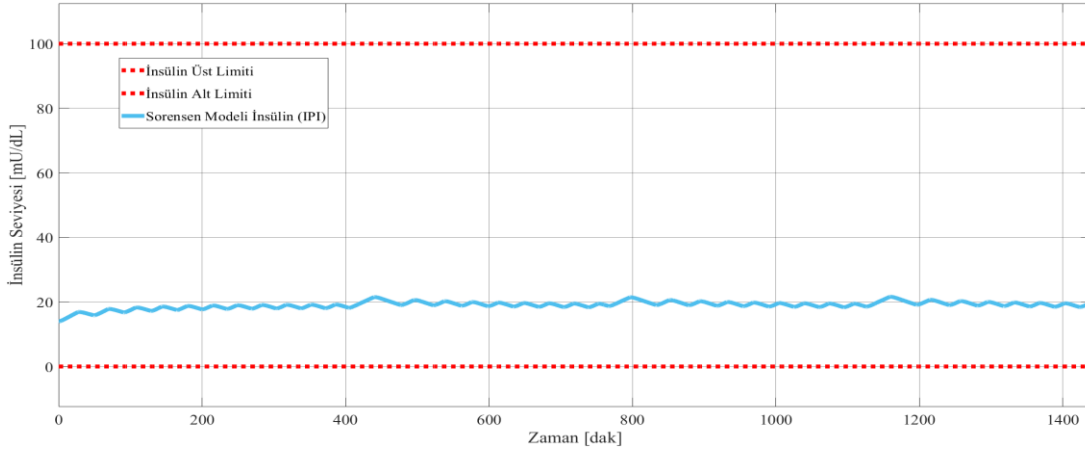


Şekil 5.38: Bergman ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.

Son olarak da Ackerman ve Bergman modellerini ardından Sorensen modeli ile MPC aynı benzetim ortamında birleştirilmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir. Aynı 10 ufuk kontrol adımlı MPC yanıtı glikoz değeri için limit değerlerin (70-130 mg/dL) arasında olduğu görülmekte, insülinin ise 20mU/dL etrafında ve limit değerlerinin (10-40mU/dL) arasında olduğu görülmektedir. Buna göre Bergman modeli + MPC sonuçları glikoz yanıtı Şekil 5.39 ve insülin yanıtı Şekil 5.40'ta gösterilmiştir. PID ve optimum kontrolcü ile karşılaştırıldığında hiperglisemik farkları yokken, hipoglisemik farklılıklarının MPC lehine 10mg/dL olduğu görülmektedir. Genel olarak bakıldığında ise optimum kontroldeki osilasyonların genliği ± 10 mg/dL iken MPC ve PID'deki genlikler ± 3 mg/dL'dir.

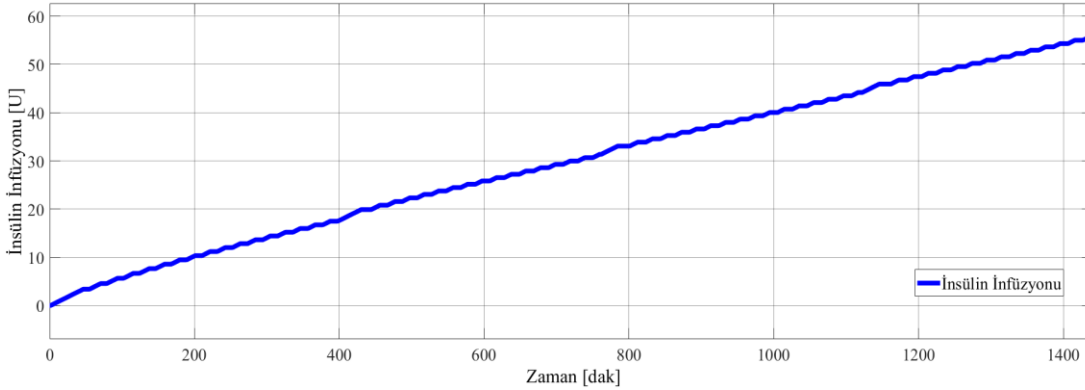


Şekil 5.39: Sorensen ile MPC, glikoz / zaman grafiği.



Şekil 5.40: Sorensen ile MPC, insülin / zaman grafiği.

Sorensen modeli ile elde edilen glikoz ve insülin değerlerini sağlayacak piezoelektrik pompanın kontrol sinyali ile modele iletmış olduğu insülin miktarı aşağıdaki Şekil 5.41’de görülmektedir. Sorensen modeli ile MPC kontrolcünün optimum kontrolcü ve PID ile yapılan karşılaştırmada optimum kontrolcünden yaklaşık 25 U daha az infüzyon sağladığı görülmekte iken bu değer PID için oldukça yakındır.

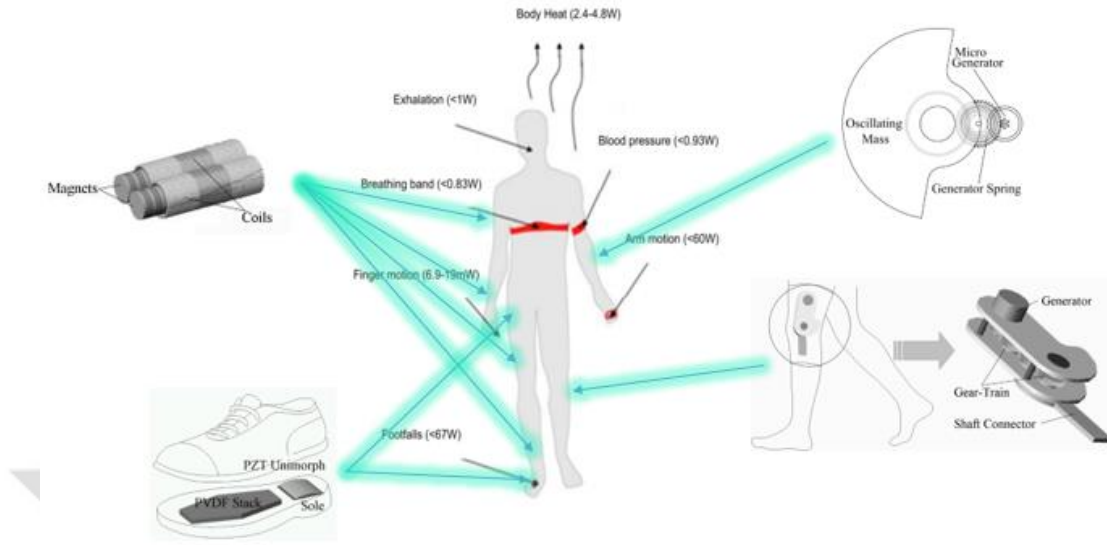


Şekil 5.41: Sorensen ile MPC, vücuda insülin infüzyon miktarı.

5.4 İnsan Vücutundan Enerji Hasadı Modeli

İnsan vücutundan enerji hasadı bu tez kapsamında incelenmiş ve enerji hasadı konusunun yapılabilirliği gösterecek bir yöntem izlenmiştir. Tezde kullanılacak pek çok insan vücutundan enerji hasadı yöntemi bulunmaktadır. Bunlar elektromanyetik, piezoelektrik ve elektrostatik olarak sınıflandırılabilir. Bir diyabet hastasının bir günlük ortalama insülin ihtiyacını pompalayabilecek enerji hesaplanarak bu sistemi güvenlik faktörleri ile bir günlük çalıştıracak enerjiyi hasat edebilecek bir sistem kurgulanmıştır. 1 doz insülin 0,14 birim/kg/saat olup 100 birim 1mL olarak karşılık bulmaktadır. 100 Kg ağırlığındaki bir hasta varsayılmıştır. İnsan vücutundan

enerji hasadı yapılabilecek vücut bölgeleri ve enerji hasadı ekipmanları Şekil 5.42’de belirtilmiştir.



Şekil 5.42: İnsan vücudundan enerji hasadı şematığı.

Çizelge 5.9 ve Çizelge 5.10’da yaklaşık sistemin enerji ihtiyacı ve enerji kazanımı gösterilmiştir. Sistemin ortalama beşer dakika ara ile beş saniye çalışması öngörülmektedir. Bu hesaplara, aşağıdaki ortalama tablolarda 60 kat oranla enerji tasarrufu beklenmektedir.

Çizelge 5.9: Piezoelektrik pompa enerji sarfiyat tablosu.

Enerji Tüketim	1 Saatlik Kullanım	Maksimum Anlık Tüketim
Piezo Pompa	0,02 Wh	0,2 W
Mikrodenetleyici	0,2 Wh	1 W
Bluetooth	0,2 Wh	1 W
Glikoz Sensörü	0,08 Wh	0,2 W
Toplam	0,5 Wh	2,4 W

Çizelge 5.10: İnsan vücudundan enerji hasadı kazanım tablosu.

Enerji Hasadı	1 Saatlik Enerji Hasadı
Eller	4,78 mWh
Baldırlar	2,44 mWh
Kalça	3,50 mWh
Kollar	1,56 mWh
Toplam	24,56 mWh

İnsan vücudundan enerji hasadı için piezoelektrik malzeme ile hasat örnek olarak seçilmiş ve yürüme sırasında pompanın enerji ihtiyacını karşılayıp karşılayamayacağını tespit için çeşitli analizler yapılmıştır. Piezoelektrik ve yapısal etkileşim analizler, hem tek hem çift yönlü olarak farklı fiziksel alanlar, zaman adımları, ağ boyutları, ayırıklaştırma değerleri ve göreceli tolerans değerleri açısından, COMSOL Multiphysics 5.4 [42] kullanılarak yapılmıştır. Öncelikle, Solid-mechanics (Solid), Electrostatic (es) ve Electrical Circuit (cis) fiziklerini içeren analizlerde, STEMinc [144] şirketi tarafında üretilen SMGE60W30V55 numaralı piezoelektrik eyleyici (PZT 5J-pirinç malzeme ile birleşik) ve gerekli ekipman sağlanmıştır. Piezoelektrik ve yapısal ilişkisi 3B olarak COMSOL Multiphysics'e aktarıldıktan sonra, malzeme seçimleri, koşul tanımları, ağ tanımları, yapılmış ve analizler yapılmıştır.

Geometri: Parametrik olarak tanımlanan üç dikdörtgenler prizmasından oluşmakta, Le uzunluğunda, We genişliğinde ve Te yüksekliğinde birleşik üç dikdörtgenin üst üste oluşturulması ile elde edilmiştir. Parametreleri aşağıdaki Çizelge 5.11'de verilmiştir. Nihai geometrinin 5 alanı, 27 sınırı, 48 kenarı ve 28 köşesi bulunmaktadır.

Çizelge 5.11: Enerji hasadı analiz geometri parametreleri.

Parametre	Tanım	Değer
Le_1	Enerji hasadı malzeme dış uzunluğu	60 [mm]
Le_2	Enerji hasadı malzeme PZT uzunluğu	59 [mm]
We_1	Enerji hasadı malzeme dış genişliği	29 [mm]
We_2	Enerji hasadı malzeme PZT genişliği	15 [mm]
Te	Enerji hasadı malzeme yüksekliği	1,55 [mm]

Aşağıdaki Çizelge 5.12'de malzemenin özellikleri gösterilmiştir.

Çizelge 5.12. Enerji hasadı malzeme tablosu.

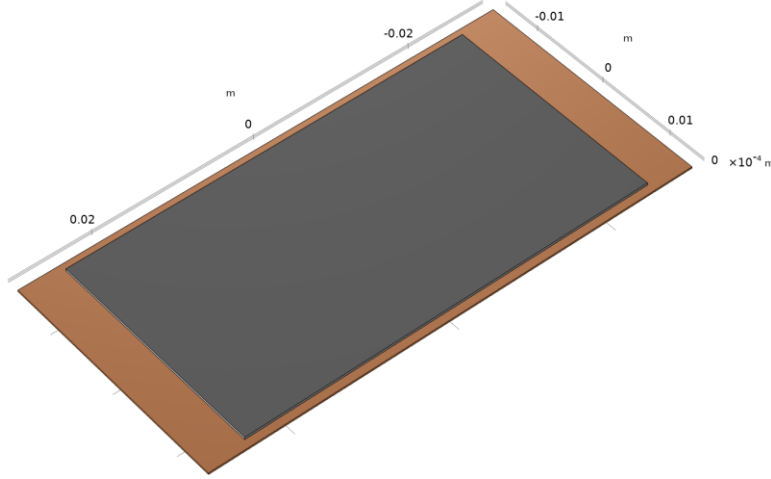
Malzeme	Değişken	Değer	Birim
PZT-5J	Yoğunluk	7800	Kg/m ³
	Direngelik matrisi [c]	$\begin{bmatrix} 8,2 & 3,4 & 3,0 & 0 & 0 & 0 \\ 3,4 & 8,2 & 3,0 & 0 & 0 & 0 \\ 3,0 & 3,0 & 5,9 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2,1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2,4 \end{bmatrix} 10^{10}$	N/m ²
	Piezoelektrik yük sabiti [d]	$\begin{bmatrix} 0 & 0 & -10,48 \\ 0 & 0 & -10,48 \\ 0 & 0 & 16,58 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 14,25 & 0 \\ 14,25 & 0 & 0 \end{bmatrix}$	C/m ²
	Geçirgenlik $[\epsilon]^s / [\epsilon_0]$	$\begin{bmatrix} 914 & 0 & 0 \\ 0 & 914 & 0 \\ 0 & 0 & 830 \end{bmatrix}$	1
Pirinç	Yoğunluk	8500	Kg/m ³
	Elastisite modülü	90000	MPa
	Poisson oranı	0,32	1

Üreticinin sağladığı Çizelge 5.12’de bulunmayan malzeme özellikleri de Çizelge 5.13’de verilmiştir.

Çizelge 5.13: Enerji hasadı malzeme özellikleri.

Özellik	Sembol	Değişken
Frekans	f	31 KHz \pm 0.5KHz
Statik Kapasitans	C_{s1}	110nF \pm 15% @1kHz
Statik Kapasitans	C_{s2}	26nF \pm 15% @1kHz
Empedans	Z_r	\leq 47 Ω
Verimlilik	K_{eff}	\geq 15%
Dielektik Kayıp	$\tan\delta$	3,0%

COMSOL yazılımı kullanılarak tasarlanan geometrinin görünümü aşağıdaki Şekil 5.43’da gösterilmiştir.



Şekil 5.43: Enerji hasadı piezoelektrik-yapısal analiz geometrisi.

Malzeme: Yukarıda Çizelge 5.12’de tanımlanmış olan malzemelerden PZT-5J, 59x15 ölçülerindeki PZT malzemeye ve pirinç malzeme özellikleri 60x30 ölçülerindeki plakaya atanmıştır.

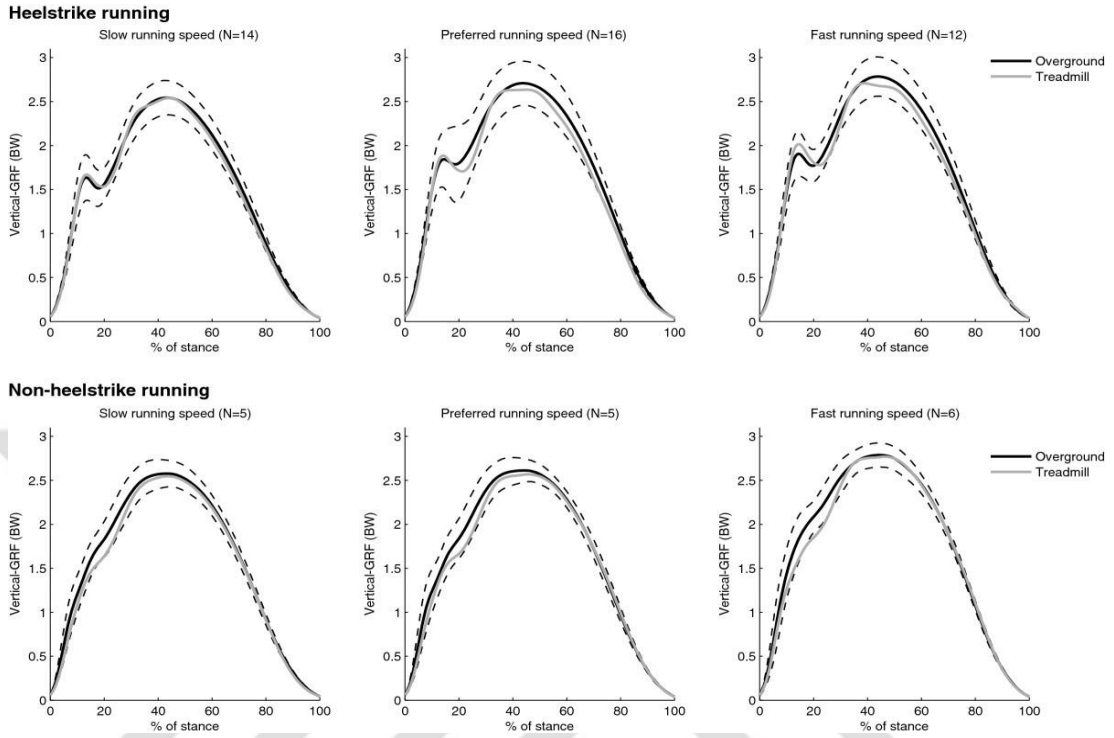
Katı cisim Mekaniği: Tüm geometri katı cisim mekaniğine tanımlanmış olup pirinç disk doğrusal elastik malzeme, PZT piezoelektrik malzeme olarak atanmıştır. Malzemelere sınır koşulu hariç serbestlik kazandırılmıştır. Analizde başlangıç koşulları için 0 [mm] deplasman ve 0 [mm/s] hız tanımlanmıştır. Pirinç diskin dış kenarı sabit koşul olarak tanımlanmıştır, ancak sınır koşulları ile ilgili karşılaştırma analizleri ayrıca yapılmış olup ilk sonuçlar ankastre sınır koşulu için;

$$F(t) = F_{app} \text{abs}(\sin(f/2 \pi (\Theta + t))) + F_{off} \quad (5.58)$$

olarak gösterilmiştir. f yürüme/koşma periyodundaki adım sayısını temsil ederken, t zamanı, Θ faz kaymasını ve F_{off} sapma kuvvetini tanımlamaktadır. Katı cisim mekaniğinde kuvvet sınır koşulu tanımlanarak yürüme veya koşma esnasındaki kuvvetin piezoelektrik enerji hasadından elektriğe dönüşümü sağlayacak tanım yapılmıştır.

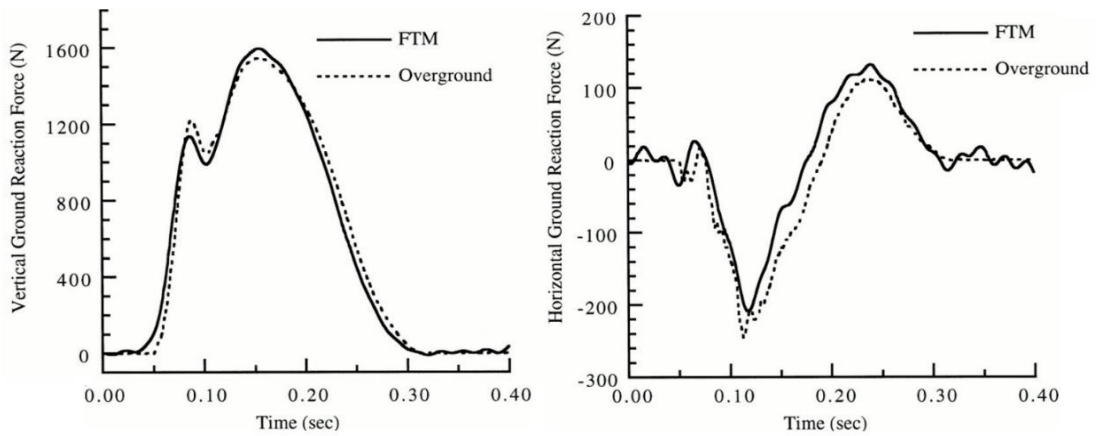
Denklemden belirtilen F_{app} yürüyecek/koşacak insanın ağırlığı ile yer çekimi ivmesinin çarpımı gibi görünse de yürüme, tempolu yürüme, koşar adım yürüme, hafif koşma ve yüksek tempolu koşma anında yerin ayak tabanının bastığı noktalara vücut ağırlık ile yer çekimi ivmesinin çarpımından birkaç kat fazla kuvvet uyguladığına dair literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Aşağıda Şekil 5.44’de yer üstü ve koşu bandı koşulları

sırasında dikey zemin tepki kuvvetlerinin karşılaştırılması ile ilgili bir set grafik verilmiştir. Buna göre yerin tepki kuvvetinin tepe noktası insan ağırlığının 2,5-3 kat arası bir değere sahip F_{app} değeri verilmektedir. [145]



Şekil 5.44: İnsan koşmasının yerde yarattığı tepki kuvveti [145].

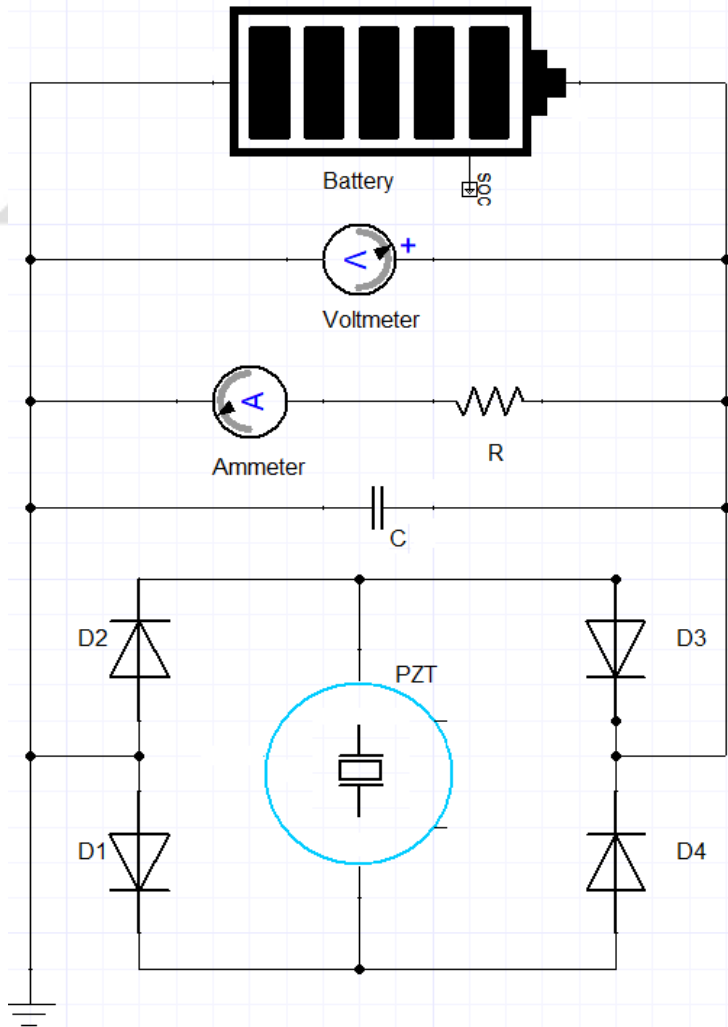
Başka bir çalışmada ise koşu bandından kuvvet tepkisini ölçmek için kuvvet sensörleri yerleştirilerek hem dikey yönde hem de yatay yönde ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümlere göre 90 Kg ağırlığında bir denek 3 m/s hızında yürürken 1600 N dikey ± 200 N yatay tepki kuvveti elde edilmiştir. Yürüme analizleri için de $\sim 1,75$ kat dikey yönde yer tepki kuvveti alınabileceği öngörülmektedir. Yatay tepki kuvvetlerinin görece düşük olduğu ihmal edilebileceğine karar verilmiştir. [146]



Şekil 5.45: İnsan yürümesi sırasında oluşan yatay ve dikey tepki kuvvetleri [146].

Elektrostatik: PZT malzeme elektrostatik altında 50 [Ω] referans empedansı tanımlanmıştır. Katı-dışı malzeme tanımı atanan yük korunumunun ardından ilk yük ve ilk gerilim değeri 0 [V] olarak tanımlanmıştır. PZT malzemenin pirince değen yüzeyi toprak (ground) olarak, dışarıya bakan yüzeyi ise terminal olarak tanımlanmıştır. Terminal tipi elektriksel devreye bağlanmıştır.

Elektrik Devresi: Geometriden elektrik devresi karşılığı olmayan devre modelinde bir toprak düğümü, direnç düğümleri, gerilim kaynağı düğümleri ve terminal bağlantı düğümleri tanımlanmıştır. Düğümler arası $1e12$ [Ω] direnç tanımlanmış olup aşağıdaki şekildeki devre şeması çizilmiştir. R direncinin değeri 10 [Ω], C kapasitörü 100 [nF], $D1$, $D2$, $D3$ ve $D4$ diyotları 100V'luk diyotlardır. Bunun dışında dirence bağlı akım ölçer ve PZT uçları arasındaki gerilimin ölçülmesini sağlayacak bir voltmeter bulunmaktadır. Devre şemasında bir de üretilen enerjinin saklanması için bir batarya konumlandırılmıştır.



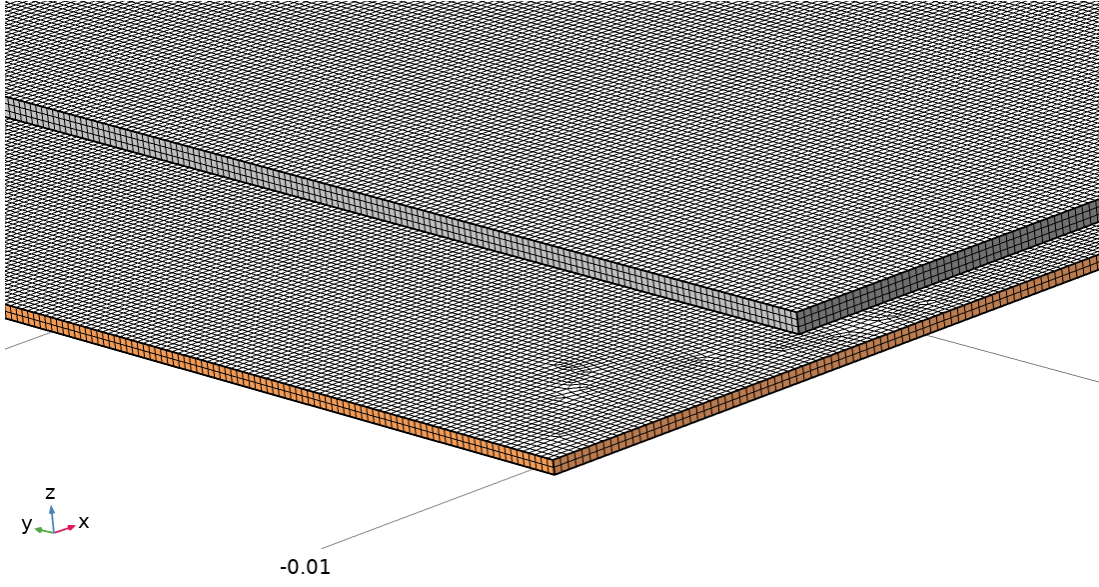
Şekil 5.46: Piezoelektrik-yapısal enerji hasadı analiz devre çizimi.

Çoklu-fizik: Elektrostatik (es) ve katı cisim mekaniği (solid) birbirine çoklu-fizik analiz olarak bağlanıp çift yönlü etkileşim sağlanmıştır.

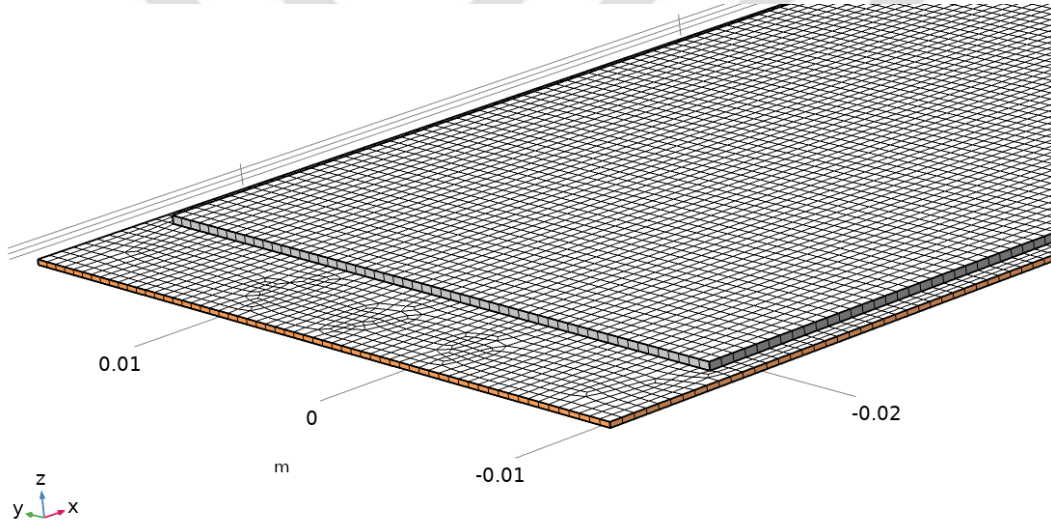
Ağ (Mesh): Ağ tasarımı yapılırken hem fizik tabanlı otomatik hem de yoğunluğu kullanıcı tarafından ayarlanan dört yüzlü ve altı yüzlü elemanlardan oluşan ağ tasarımları yapılmıştır. Geometriye oranla beklenen deplasmanın düşük olması sebebiyle otomatik altı yüzlü ağ ile karşılaştırmalar yapılmıştır. 9 farklı boyutta atılan ağlar, COMSOL'un fizik temelli yaklaşımı ile ve kullanıcı tarafından yapılmıştır. "Extremely coarse (en kaba)" dan, "Extremely fine (en sık)" a kadar minimum ve maksimum eleman boyutu ile eleman sayıları Çizelge 5.14'te verilmiş ve örnek üç farklı ağ modeli Şekil 5.47, Şekil 5.48 ve Şekil 5.49'de verilmiştir. Ardından ağ bağımsızlaştırma için yakınsama analizi Çizelge 5.15'de maksimum deplasman ve güç değerleri ile birlikte gösterilmiştir.

Çizelge 5.14: Enerji hasadı analiz ağ parametreleri.

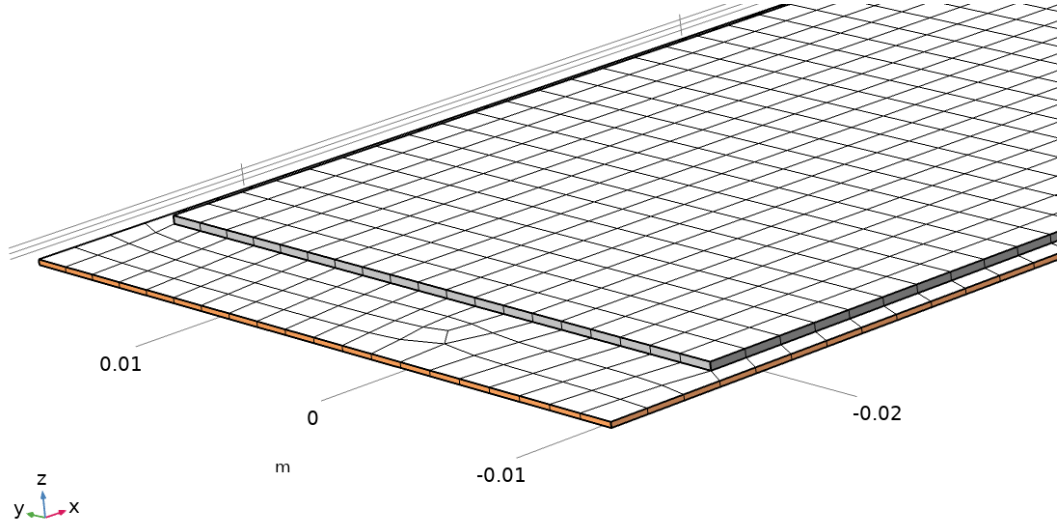
Ağ Tipi	Minimum Eleman Ölçüsü [mm]	Maksimum Eleman Ölçüsü [mm]	Eleman sayısı
Extremely Coarse (ERC)	1,89	13,5	2063
Extra Coarse (EC)	1,46	8,1	3184
Coarser (CR)	1,08	5,13	5068
Coarse (C)	0,756	4,05	9611
Normal (N)	0,486	2,7	21292
Fine (F)	0,27	2,16	64729
Finer (FR)	0,108	1,49	116996
Extra Fine (EF)	0,0405	0,945	309258
Extremely Fine (ERF)	0,054	0,54	654912



Şekil 5.47: Enerji hasadı analiz ağ tasarımları (Extra Fine).



Şekil 5.48: Enerji hasadı analiz ağ tasarımları (Normal).



Şekil 5.49: Enerji hasadı analiz ağı tasarımları (Extra Coarse).

Çizelge 5.15: Enerji hasadı analiz ağı karşılaştırması.

Eleman	Maks. Dep.[μm]	Maks. Güç [nW]
2063	0,7	$1e^{-9}$
3184	1,5	$8,1e^{-3}$
5068	2,59	$5,1e^{-2}$
9611	8,07	0,303
21292	23,8	1,3
64729	42,2	3,88
116996	54,2	6,15
309258	56,5	6,22
654912	78,4	10,2

Zaman adımı: Ağ çalışmasından bağımsız olarak başlatılacak analizlerin zaman adımları için BDF olarak COMSOL'un yakınsama sağlayan kendi zaman adımını değişken olarak belirlemesi sağlanmıştır.

Bağıl tolerans: Analiz çözümlerindeki toleransın hem çözüm süresini hem de sonucun doğruluğunu etkileyen faktörler olduğundan, farklı bağıl tolerans değerleri için sayısal çözümler elde edilmiştir. Bu değerler 1/10, 1/100, 1/1000'dir. Bağıl tolerans karşılaştırması Çizelge 5.16'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.16: Enerji hasadı analiz bağıl tolerans karşılaştırması.

Tolerans	Maks. Dep.[μm]	Maks. Güç [nW]
0.1	Yakınsamadı	Yakınsamadı
0.01	111	14,6
0.001	112	14,5

Ayrıklaştırma: Her bir fiziğin içinde kendi ayrıklaştırma yöntemleri yer almaktadır. Katı cisim mekaniği çözümünde ayrıklaştırma; doğrusal (1) (1.derece), kuadratik (2.derece) Lagrange (2L), kübik (3.derece) Lagrange (3L), kuartik (4.derece) Lagrange (4L), ve kuintik (5.derece) Lagrange (5L) ayrıklaştırma opsiyonları varken, elektrostatik çözümünde ayrıklaştırma; doğrusal (1), kuadratik (2), kübik (3), kuartik (4) ve kuintik (5) opsiyonları bulunmaktadır. Serendipity, analiz çözümlerinde yer almamıştır. Çizelge 5.15 göstermektedir ki, birinci dereceden ayrıklaştırma ile yapılan çözümler bir değere yakınsamıyor. Bu nedenle her bir ayrıklaştırma çözümü bu çalışmada incelenmiş olup sonuçlar ayrıklaştırmadan, ağdan ve zaman adımından bağımsızlaştırılmıştır.

Aşağıdaki Çizelge 5.17’de enerji hasadı benzetim ortamı için yapılmış olan analizler ve karşılaştırma sonuçları yer almaktadır. Kapalı devre sonuçlarına göre yapılan çalışmalarda ağ, çözücü, toleranstan bağımsızlaştırma ve uygulanan kuvvet, frekansı (bu ikisinin yer tepkisi ile eniyilenmiş değerleri) ile elde edilen gerilim ve akım değerleri ölçülerek güç hesabı yapılmıştır. Bu çizelgeye göre 2K, 3K ve 5K eleman ile üçüncü derece çözüm ve üstünde, 9K ve üstü ile ikinci derece ayrıklıktan itibaren aynı değerlere yakınsayan sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu sonuçlara göre minimum çözüm süresini sağlayacak en doğru eleman ve ayrıklık derecesinin 3K, üçüncü dereceden (3L-kübik) yapısal ayrıklık ve üçüncü dereceden (3-kübik) elektrostatik ayrıklık olduğuna karar verilmiş ve tüm analizler bu ayarlarla gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 5.17: Enerji hasadı analizleri ağ ve ayrıklık karşılaştırması.

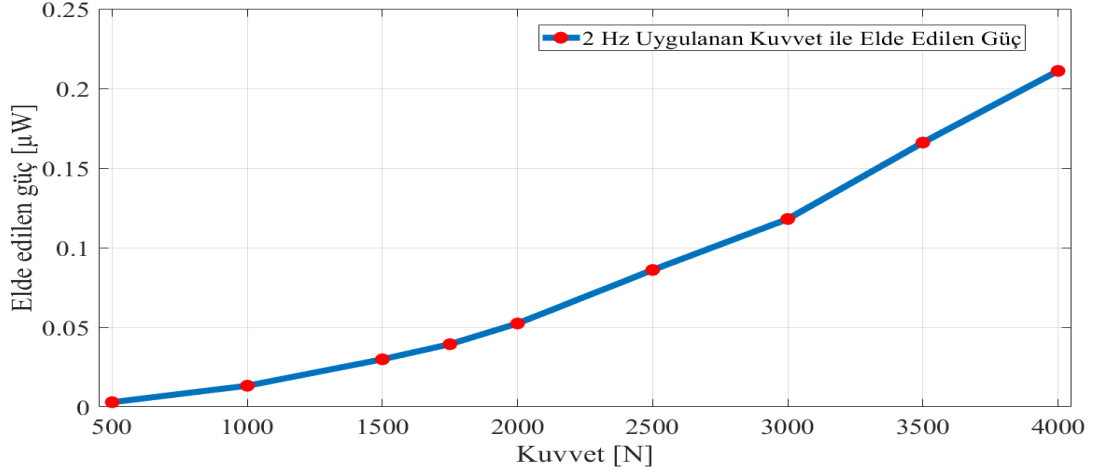
Eleman	Y. Ayrıklık	E. Ayrıklık	Maks. Dep.[μm]	Maks. Güç [nW]
2063	2 (L)	2	77	12,3
2063	3 (L)	3	110	13
2063	4 (L)	4	111	14,6
2063	5 (L)	5	111	14,6
3184	2 (L)	2	95	13,7
3184	3 (L)	3	110	14,1
3184	4 (L)	4	111	14,7
3184	5 (L)	5	112	14,7
5068	2 (L)	2	104	14,4
5068	3 (L)	3	111	14,6
5068	4 (L)	4	111	14,7
5068	5 (L)	5	111	14,7
9611	2 (L)	2	109	13,5
9611	3 (L)	3	111	14,7
9611	4 (L)	4	111	14,7
9611	5 (L)	5	112	14,6
21292	2 (L)	2	110	13,7
21292	3 (L)	3	111	14,6
21292	4 (L)	4	112	14,6
64729	2 (L)	2	111	13,7
64729	3 (L)	3	112	14,2
116996	2 (L)	2	111	13,7
116996	3 (L)	3	112	14,6
309258	2 (L)	2	111	14,7
654912	2 (L)	2	111	14,6

Yürüme ve koşma analizlerinden önce piezoelektrik enerji hasadı için 500N'dan 4000N'a kadar ve 0,5 Hz'den 2 Hz'e kadar değişen 25 farklı frekans ve yük çifti için analizler gerçekleştirilmiş ve kuvvet ve frekans değişimine karşılık deplasman değerleri kaydedilmiş ve güç değerleri hesaplanmıştır. Bu sonuçlar Çizelge 5.18'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.18: EH analizleri farklı kuvvet ve frekanslar için güç ve deplasman.

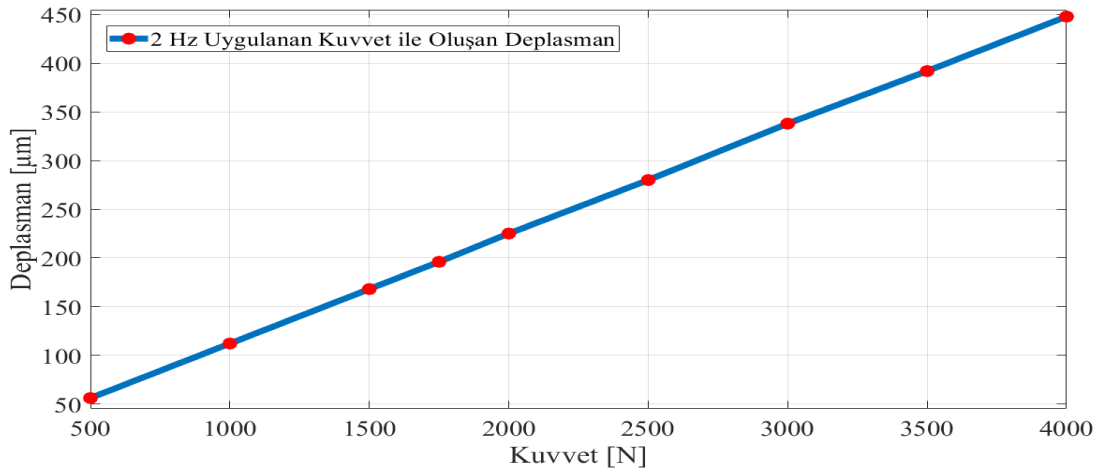
Kuvvet (N)	Frekans (Hz)	Güç (μ W)	Deplasman (μ m)
500	2,00	2,96E-03	56
1000	2,00	1,33E-02	112
1000	1,50	7,29E-03	111
1000	1,00	3,37E-03	112
1000	0,50	8,26E-04	112
1500	2,00	2,99E-02	168
1500	1,50	2,07E-18	168
1500	1,00	7,33E-03	168
1500	0,50	1,91E-03	168
1750	2,00	3,94E-02	196
1750	1,50	2,25E-02	196
1750	1,00	1,04E-02	196
1750	0,50	2,71E-03	196
2000	2,00	5,24E-02	225
2000	1,50	2,95E-02	225
2000	1,00	1,35E-02	225
2000	0,50	3,43E-03	225
2500	2,00	8,60E-02	280
2500	1,50	4,69E-02	280
2500	1,00	2,04E-02	280
2500	0,50	5,10E-03	280
3000	2,00	1,18E-01	338
3000	1,50	6,90E-02	338
3000	1,00	3,09E-02	338
3000	0,50	7,82E-03	338
3500	2,00	1,66E-01	392
3500	1,50	9,15E-02	393
3500	1,00	4,09E-02	393
3500	0,50	1,05E-02	392
4000	2,00	2,11E-01	448
4000	1,50	1,21E-01	450
4000	1,00	5,49E-02	450
4000	0,50	1,31E-02	450

Kuvvet güç ve kuvvet deplasman karşılaştırmalarından kuvvete karşılık gelen elde edilen güç Şekil 5.50’de gösterilmiş olup, kuvvet arttıkça gücün arttığı görülmektedir. Yürüme sırasında elde edilecek güç $0,04\mu$ W iken, koşma sırasında $0,170\mu$ W olduğu görülmektedir.



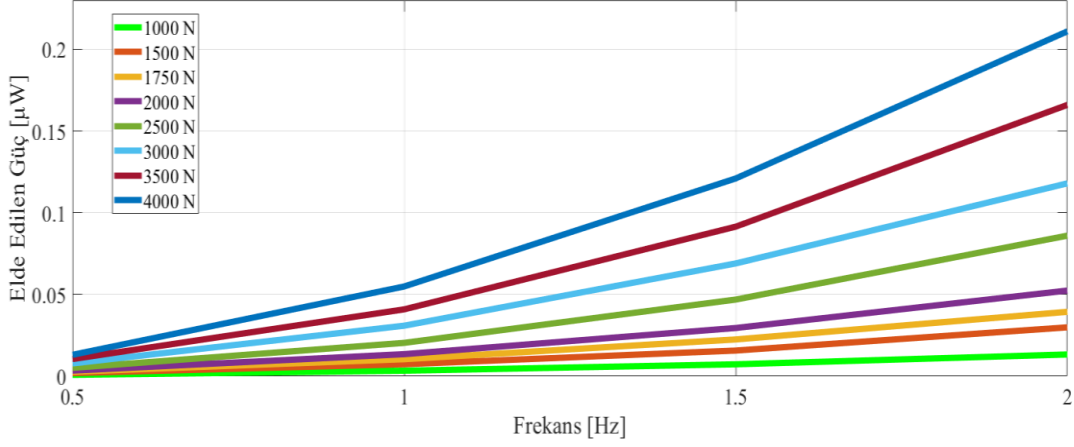
Şekil 5.50: EH analizleri kuvvet, elde edilen güç grafiği.

Benzer şekilde kuvvete karşılık deplasman ölçümleri de yapılmış ve Şekil 5.51’de gösterilmiştir. Kuvvet arttıkça oluşan deplasmanın doğrusal olarak attığı görülmektedir. Bu sonuçlara göre yürüme sırasında 200µm deplasman oluşurken, koşma sırasında 340µm deplasman oluştuğu görülmektedir.

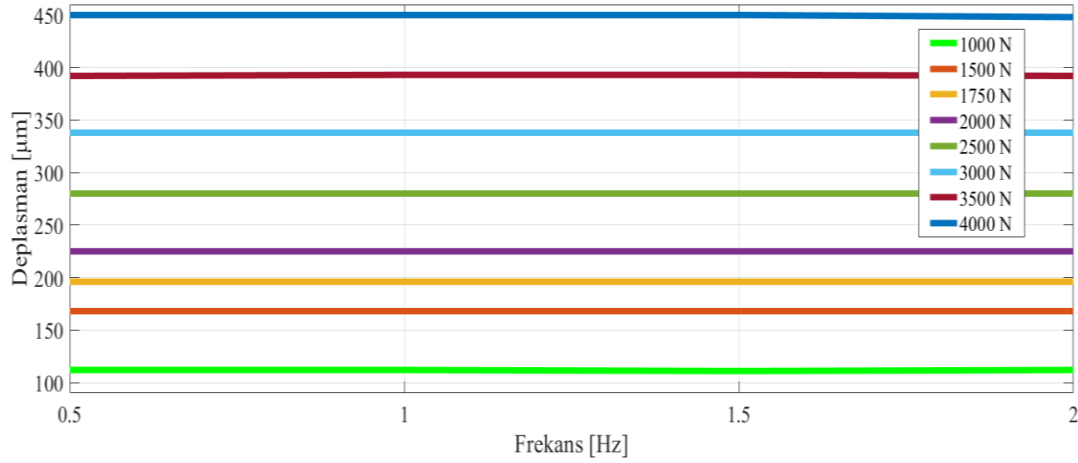


Şekil 5.51: EH analizleri kuvvet, deplasman grafiği.

Analizi gerçekleştirilen her kuvvet için frekansa karşılık elde edilen güç Şekil 5.52’de ve her kuvvet için frekansa karşılık ölçülen deplasman Şekil 5.57’te verilmiştir. Bu sonuçlara göre kuvvet artışında olduğu gibi frekans artışında da elde edilen güç artarken frekansın deplasmana bir etkisi olmadığı görülmektedir.



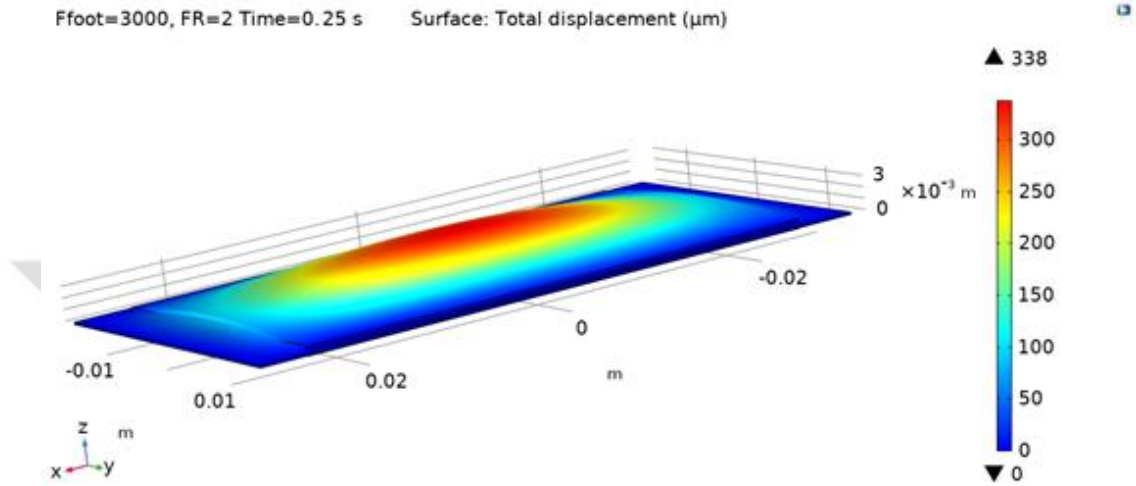
Şekil 5.52: EH analizleri frekans, elde edilen güç grafiği.



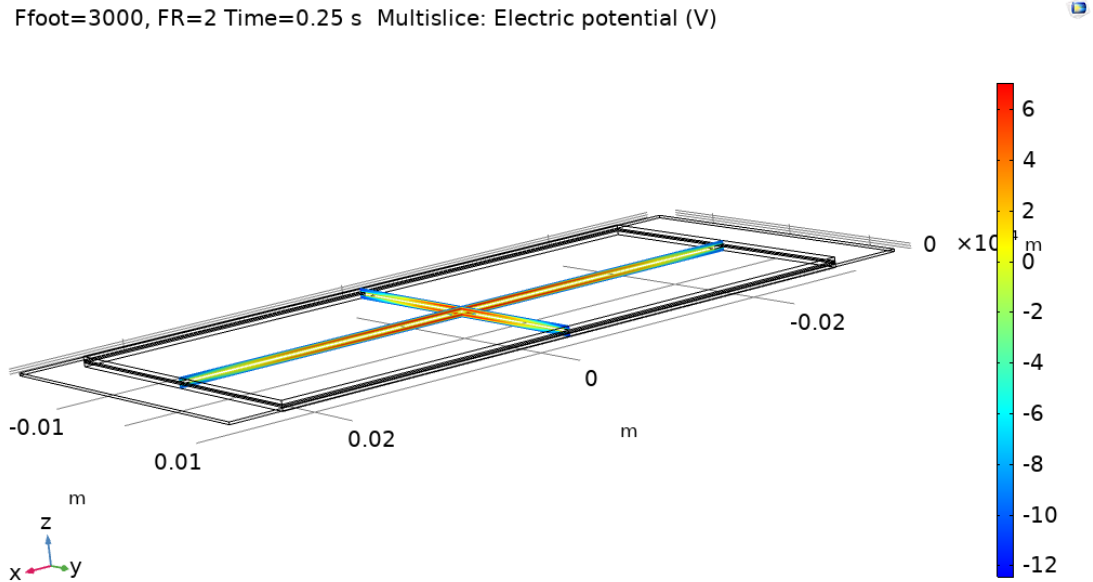
Şekil 5.53: EH analizleri frekans, deplasman grafiği.

Eigenfrequency analiz sonuçlarına göre, piezoelektrik eyleyicinin ilk doğal frekansı, 946Hz olarak elde edilmiştir. Bu koşma frekansının çok üstünde bir frekans olduğundan diğer mod şekilleri incelenmemiştir. Ardından, geçici analiz kurulumuna başlanmıştır. Dahası, devam edebilmek adına bazı tanımlamalar yapılmıştır. Örneğin, sönümlenme, doğrusal elastik malzeme; di-elektrik kayıp, piezoelektrik malzeme; sabit kısıt, PZT altında konumlandırılmış pirinç malzemenin tüm dış kenarını ve son olarak, toprak ise piezoelektrik malzemenin bir yüzeyini ve terminalin diğer yüzeyini tanımlamaktadır. Elektrik devresine bir terminal bağlayarak, “equ1” deki denklem, devredeki gerilim sağlayıcıya yazılmıştır. Elektrostatik ve katı mekanik arasındaki piezoelektrik etki, çoklu fizik terimi altında açıklanmaktadır. Kuvvetler, yer değiştirme ve gerilim, başlangıç koşulları olarak 0 olarak atanmıştır. Ağ boyutu, en kalından en inceye kadar belirlenmiştir ve 2K ve 350K elemanları aralığındadır.

Koşma sırasında piezoelektrik eyleyicinin ilk mod yapısı Şekil 5.54’de görüldüğü gibi yer değiştirmeleri ile görülmektedir. Piezoelektrik malzeme verilerine göre [126], mikro çatlaklara sebep olmayacak en yüksek deplasman değeri 1 mm olmalıdır; dolayısıyla, bu yer değiştirme değerinden daha az deplasman beklenmektedir. Koşma analizi sırasında aynı anda piezoelektrik malzeme içindeki elektrik potansiyeli Şekil 5.59’de gösterilmiştir.

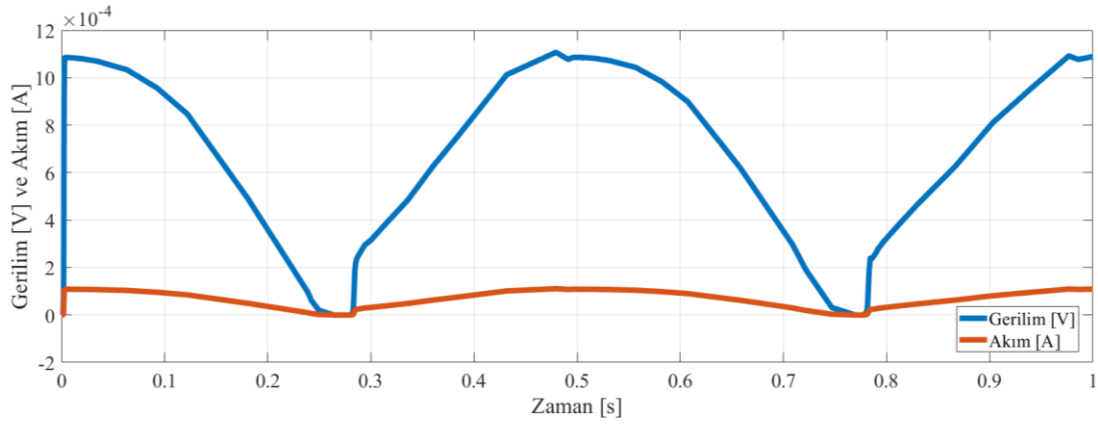


Şekil 5.54: EH koşma analizleri deplasman sonucu.



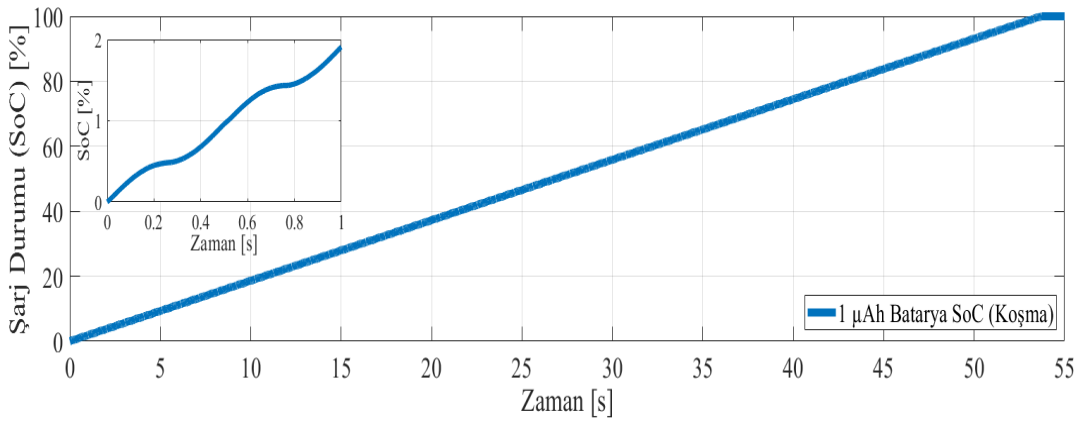
Şekil 5.55: EH koşma analizleri kesitsel gerilim sonucu.

Bu sonuçlardan bir diğeri de koşarken (2 Hz) ve 100 Kg ağırlığında bir denek koşarken yer tepkisi 3,5 kat olarak hesaplandığında elde edilen rektifiye gerilim ve akım değerleri de aşağıda Şekil 5.60’da verilmiştir.



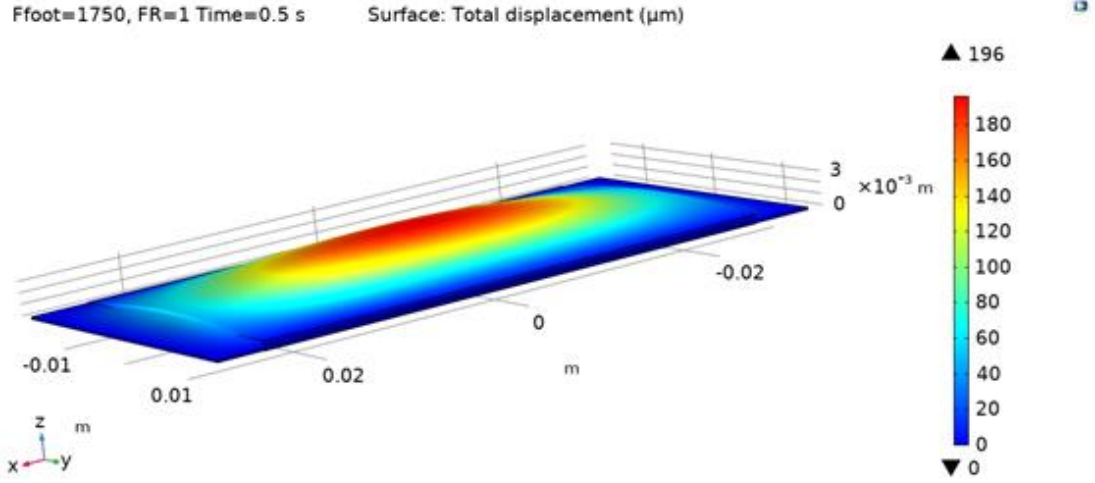
Şekil 5.56: EH koşma analizleri gerilim ve akım sonucu.

Koşma sırasında elde edilen gerilim ve akım sonucunda $1\mu\text{Ah}$ kapasiteye sahip bataryanın şarj durum grafiği aşağıdaki Şekil 5.61'de verilmiştir. Buna göre 54 saniyede bataryanın dolduğu gözlemlenmektedir. Saniyede %1,9 oranında bir dolum gerçekleşmiştir.



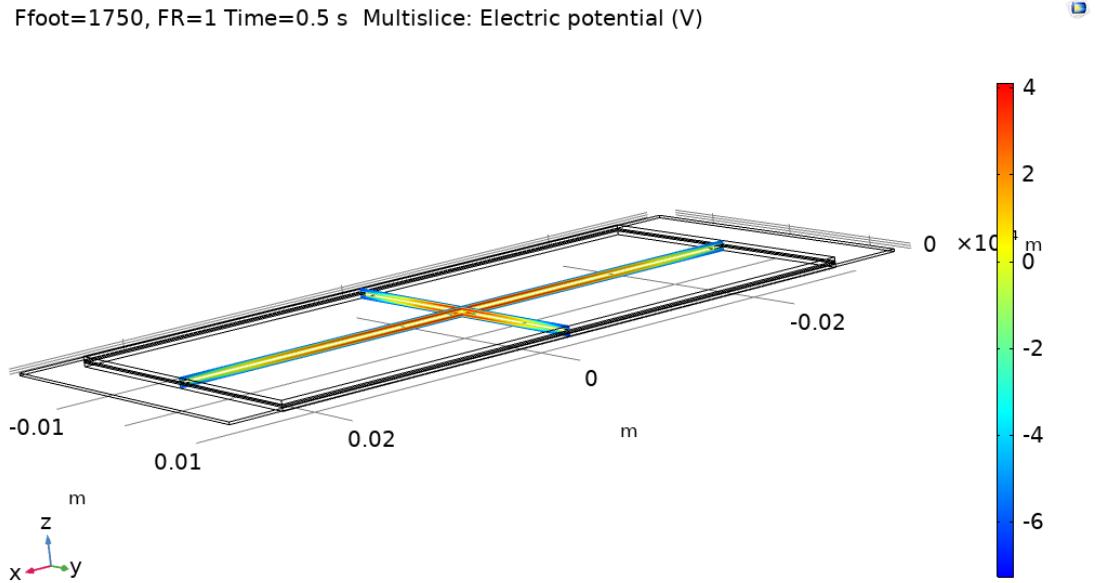
Şekil 5.57: EH koşma analizine göre $1\mu\text{Ah}$ batarya şarj durum grafiği.

Yürüme sırasındaki piezoelektrik eyleyicinin ilk mod yapısı ise aşağıdaki Şekil 5.58'de gösterilmektedir. En fazla $196\mu\text{m}$ deplasman gözlemlenmektedir.



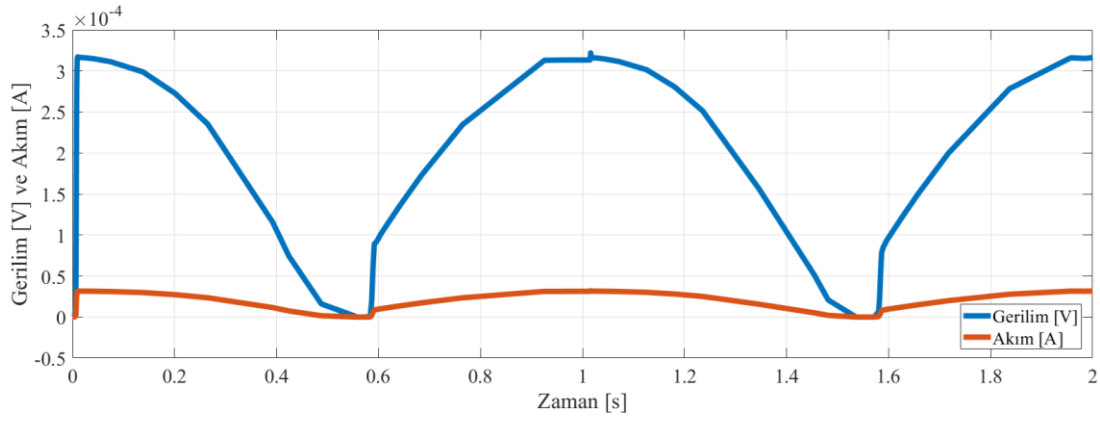
Şekil 5.58: EH yürüme analizleri deplasman sonucu.

Yapılan analizler sonucunda yürürken (1 Hz) 100 Kg ağırlığında bir denek koşarken ve yer tepkisi 1,5 kat olarak hesaplandığında elde edilen kesitsel gerilim ve rektifiye gerilim ve akım değerleri aşağıdaki Şekil 5.59'da verilmiştir.



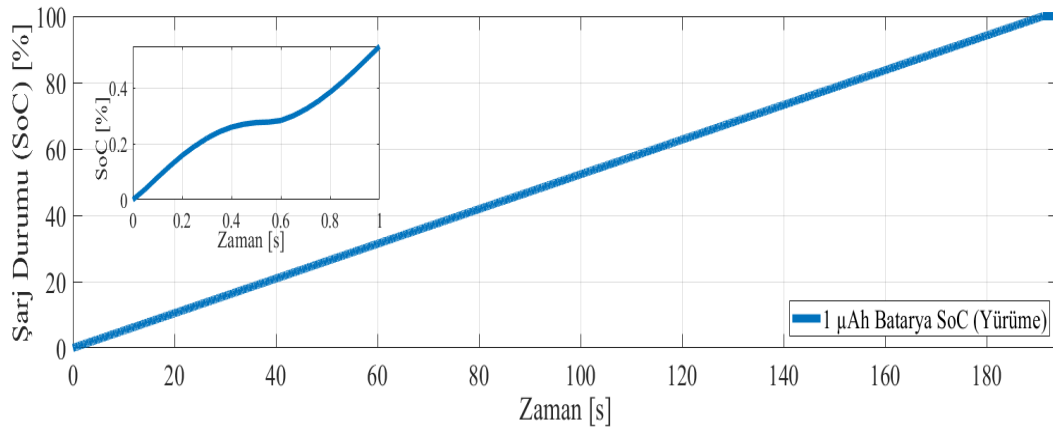
Şekil 5.59: EH yürüme analizleri kesitsel gerilim sonucu.

Bu sonuçlardan bir diğeri de yürürken (1 Hz) ve 100 Kg ağırlığında bir denek koşarken yer tepkisi 1,75 kat olarak hesaplandığında elde edilen rektifiye gerilim ve akım değerleri de aşağıdaki Şekil 5.60'ta verilmiştir.



Şekil 5.60: EH yürüme analizleri gerilim ve akım sonucu.










Yürüme sırasında elde edilen gerilim ve akım sonucunda $1\mu\text{Ah}$ kapasiteye sahip bataryanın şarj durum grafiği Şekil 5.61’de gösterilmiştir. Buna göre 190 saniyede bataryanın dolduğu gözlemlenmektedir. Saniyede %0,55 dolum gerçekleşmiştir.



Şekil 5.61: EH yürüme analizine göre $1\mu\text{Ah}$ batarya şarj durum grafiği.

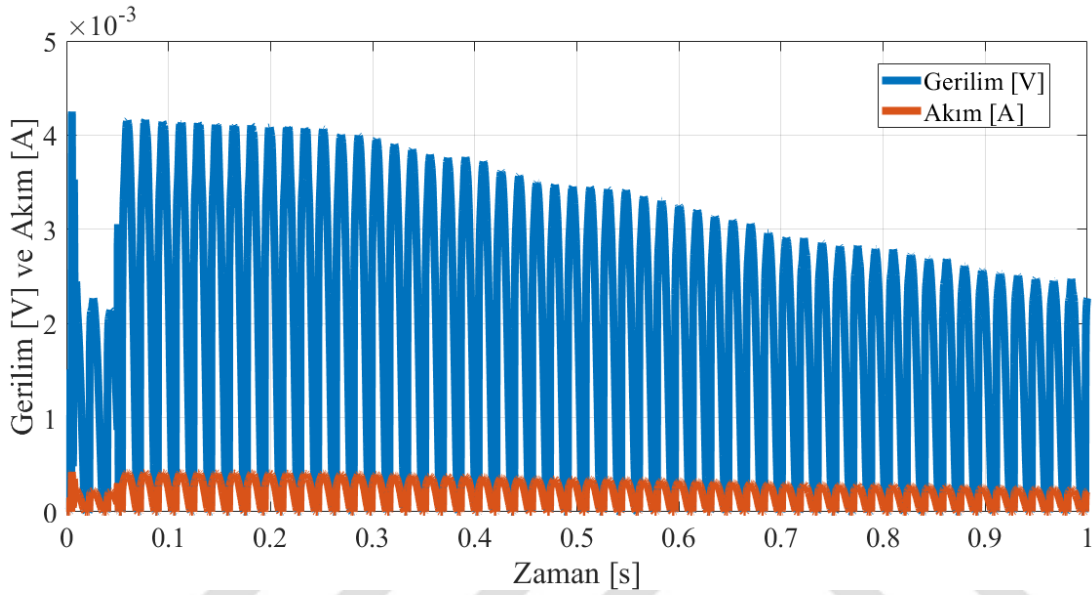
Sadece piezoelektrik-yapısal geometride farklı sınır koşulları için doğal frekans (eigenfrequency) değerleri çalışması yapılmış olup, buna göre koşma frekansına en yakın (en az doğal frekansı) olan sınır koşulu tespiti yapılmıştır.

Çizelge 5.19: Enerji hasadı analiz sınır koşulu çalışması.

Kodu	Doğal Frekanslar	Sınır Koşulu
FFFF	1. mod: 947,27 Hz 2. mod: 961,37 Hz 3. mod: 1317,2 Hz	
SSSS SSSS	1. mod: 946,11 Hz 2. mod: 958,86 Hz 3. mod: 1313,3 Hz	
SSSS	1. mod: 771,71 Hz 2. mod: 918,08 Hz 3. mod: 1173,5 Hz	
XFXF	1. mod: 870,16 Hz 2. mod: 919,70 Hz 3. mod: 1068,3 Hz	
XSXS	1. mod: 726,30 Hz 2. mod: 870,47 Hz 3. mod: 1009,4 Hz	
FXFX	1. mod: 330,42 Hz 2. mod: 486,29 Hz 3. mod: 711,35 Hz	
SXSX	1. mod: 293,42 Hz 2. mod: 403,48 Hz 3. mod: 652,84 Hz	
XFXX	1. mod: 91,947 Hz 2. mod: 506,52 Hz 3. mod: 717,85 Hz	
FXXX	1. mod: 28,525 Hz 2. mod: 359,57 Hz 3. mod: 489,18 Hz	

Yürüme ve koşma analizlerinin standart sınır koşullarının ardından sınır koşulu çalışması yapılmış olup yukarıdaki Çizelge 5.19’da görülmektedir. Kırmızı ile taranan alanlar ve kenarlar sabit sınır koşulunu ifade etmektedir. Bu çizelgede görüldüğü gibi en düşük ilk doğal frekans FXXX sınır koşulu ile oluşmaktadır. Bu sınır koşuluna ait yapılan yürüme (1750 N – 1 Hz) ve koşma (3000 N – 2 Hz) analizleri yapılmıştır. Ancak bu kuvvetlerde piezoelektrik malzemenin en yüksek deplasman değeri olan 1 mm’den daha fazla deplasman ölçüldüğü için daha küçük kuvvetle ve dürtüsel kuvvet

girdisi ile analiz gerçekleştirilmiştir. Enerji hasadının yürüme/koşma kaynaklı olsa da kuvvetten bağımsız olarak doğal titreşimi ile enerji elde edebilmek için analizler gerçekleştirilmiştir. Bu analizler sırasında Enerji hasadı yine FXXX sınır koşulu ile hazırlanmış ve kısa serbest kenarından 200N'luk bir dürtü kuvveti ile tahrik edilerek ne kadar enerji elde edildiği kaydedilmiştir. Bu dürtü kuvveti ile aynı koşullarda yapılan analiz sonucunda Şekil 5.62'deki gerilim ve akım sonuçları elde edilmiştir.



Şekil 5.62: Enerji hasadı FXXX 200N dürtü analizi gerilim ve akım grafiği.

Bu sonuçtan anlaşılacağı üzere bir mekanizma tasarımı yapılarak yürüme sırasında benzer seviyede enerji elde edilebilmektedir.

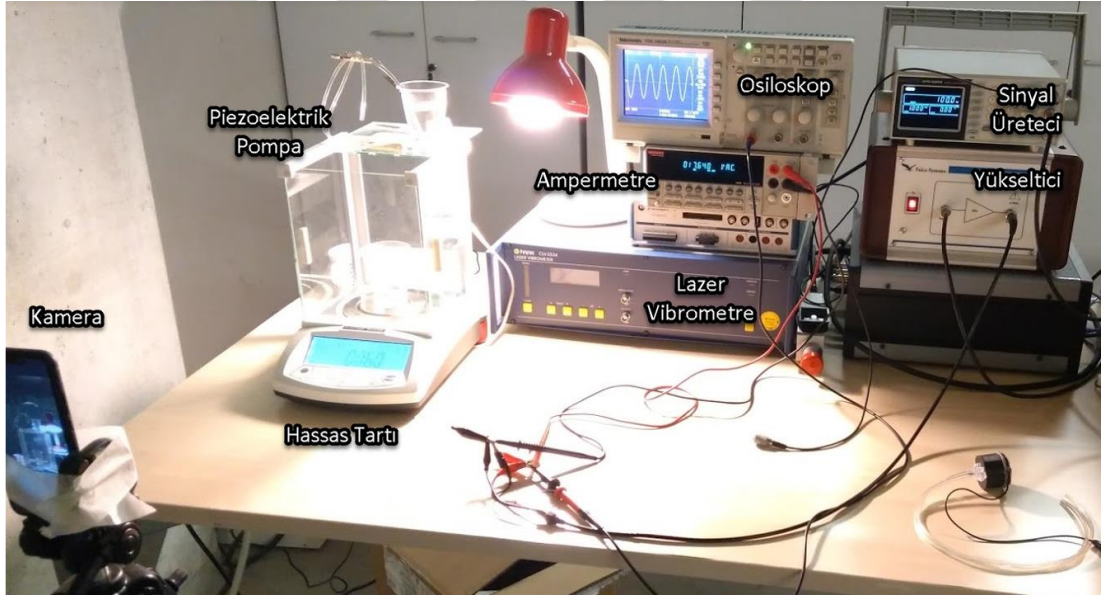
Enerji hasadı sayısal benzetim çalışmaları kapsamında mekanik enerjinin elektrik enerjiye piezoelektrik malzeme ile dönüştürülmesi modellenmiş olup, bu çalışmalar ile koşma ve yürüme sırasında piezoelektrik malzeme sayesinde elektrik enerjisine (gerilim ve akım) dönüştüğü görülmüştür. Piezoelektrik enerji hasadı ile koşma sırasında $0,15\mu\text{W}$ ve yürüme sırasında $0,04\ \mu\text{W}$ enerji elde edilmiştir. Benzer seviyedeki enerjinin bir mekanizma tasarımı ile de daha düşük kuvvetlerle elde edilebileceği gösterilmiştir. Sayısal analizleri doğrulamak amacıyla aynı analizlerde rektifiye devresi çıkarılmış ve sadece gerilim ölçümü yapılan analizler gerçekleştirilmiştir. Bu aşamaya geçildiğinde uygulanan kuvvete karşılık ölçülmesi beklenen gerilim değerleri belirlenmiştir.

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Benzetimleri doğrulamak amacıyla laboratuvar ortamında deneyler gerçekleştirilmiştir. Bu deneylerde kullanılan malzemeler, laboratuvar ekipmanları ve test düzeneği de bu bölümde anlatılmıştır.

6.1 Piezoelektrik Pompa Denepleri

TOBB ETÜ Makine Mühendisliği laboratuvarında kurulan deney düzeneği Şekil 6.1'de gösterilmiştir. Deneyde ağırlık ölçümü için hassas kantar, hacim ve akış ölçümü için cetvel, deplasman ve hız ölçümü için lazer vibrometre, gerilim ve akım ölçümü için multimetre ve osiloskop, sinyal üretmek için sinyal üretici, yükseltmek için AC-AC çevirici (yükseltici) kullanılmıştır. Deney kayıtları için de kamera kullanılmıştır.

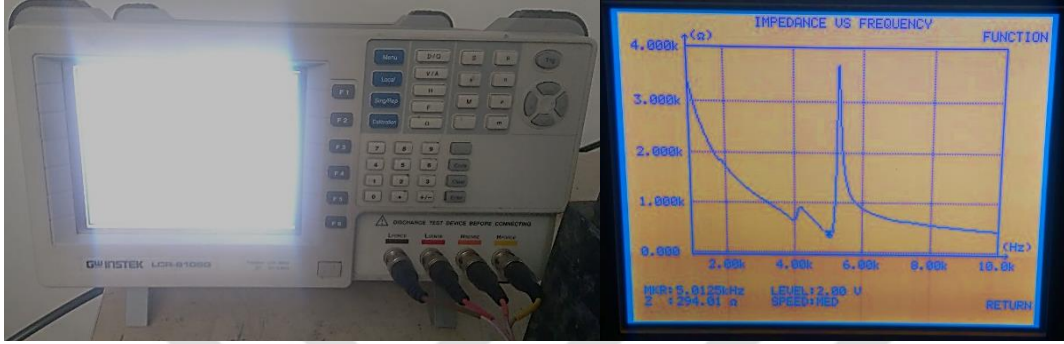


Şekil 6.1: Test platformu.

Sinyal üretici (Gwinstek SGF-2004), deneysel çalışmalarda 1 Hz ile 3 kHz arasında ayarlanabilir bir frekansa sahip 2 V_{p-p} sinüs sinyali üretmek için kullanılmıştır. Falco Systems WMA-300 yükseltici bu sinyal gerilimini 100 V_{p-p}'ye kadar yükseltmektedir. Elektrik akımını ölçmek için yükseltici ile pompa arasına seri olarak bir ampermetre (Keithley 2000 Serisi Dijital Multimetre) bağlanmıştır. Bir Polytec CLV-2534 lazer

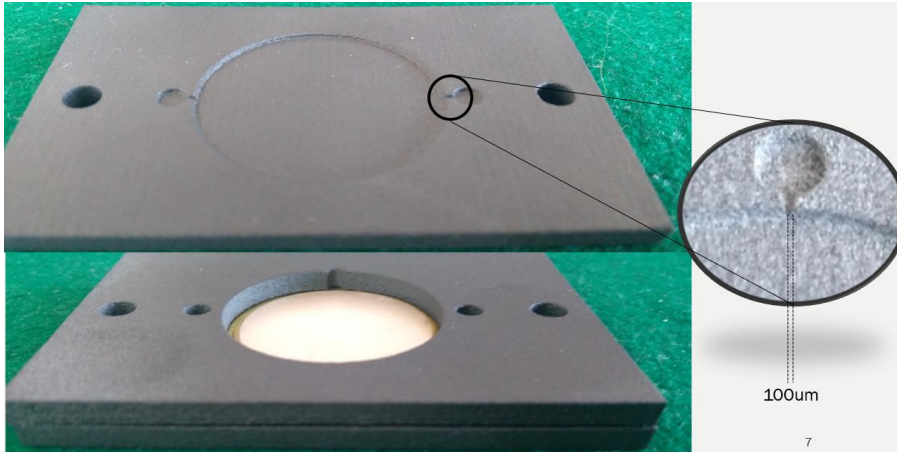
vibrometre, piezoelektrik eyleyicinin hızını ölçmekte ve osiloskop (Tektronix TDS1002B) ile hem hız sinyali hem de tahrik gerilimi ölçülmüştür.

Diğer yandan, teste başlamadan önce Gwinstek LCR-8000G ile piezoelektrik diskin ilk doğal frekansının ölçümü yapılmıştır. Piezoelektrik disk serbestken yapılan analiz sonucuna göre 5012 Hz sınır koşulu serbest olan ilk doğal frekans olmuştur. İlgili ölçüm ve test cihazı Şekil 6.2’de gösterilmiştir.

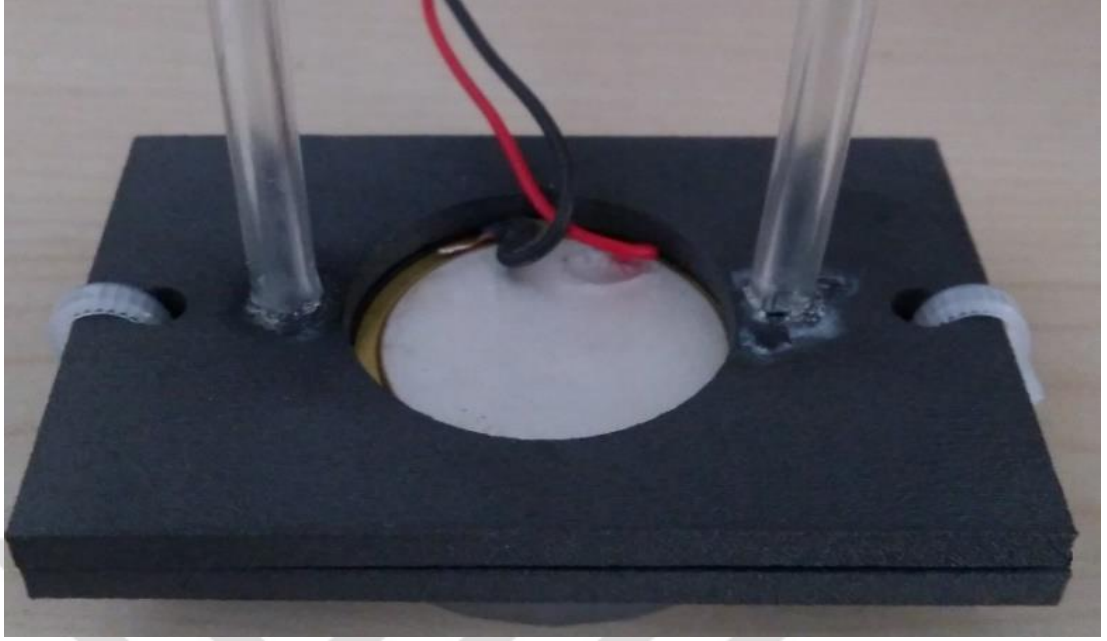


Şekil 6.2: LCR-metre ile doğal frekans tayini.

Pompa iki prototip olarak Formlabs ve Stratasys MJF ile 3B yazıcıda üretilmiş, alt üst tabla ve piezoelektrik disk yapıştırıcı ile birbirine tutturulmuştur. Alt göbekten + üst göbekten – kutupları bağlanmış ve yükseltilmiş sinyal verilmiştir. Pompa üzerinde bulunan girdi ve çıkıya hortum bağlanarak biri rezervuara, diğeri çıkışa bağlanmıştır. Basınç farklarının 0 olması için sıvı seviyeleri aynı seviyeye getirilerek ölçümler yapılmıştır. CATIA V5[147] ile tasarlanan model 2 parçadan oluşmakta olup üretilmiş kısımları Şekil 6.3’deki gibi monte edilmiştir. Piezoelektrik diske lehimlenmiş ve tamamı yapıştırıcı ile birbirine tutturulmuştur. Bütünleşmiş hali aşağıdaki Resim 6.1’de görülmektedir.



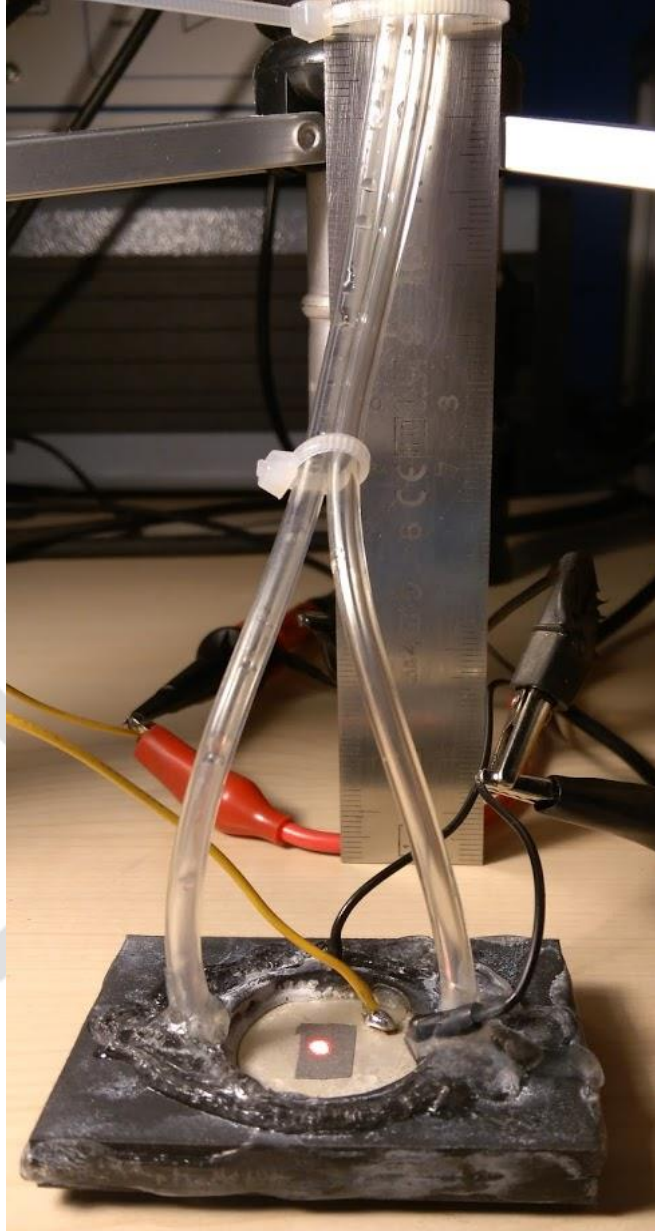
Şekil 6.3: Üretilen parçalar ve detaylar.



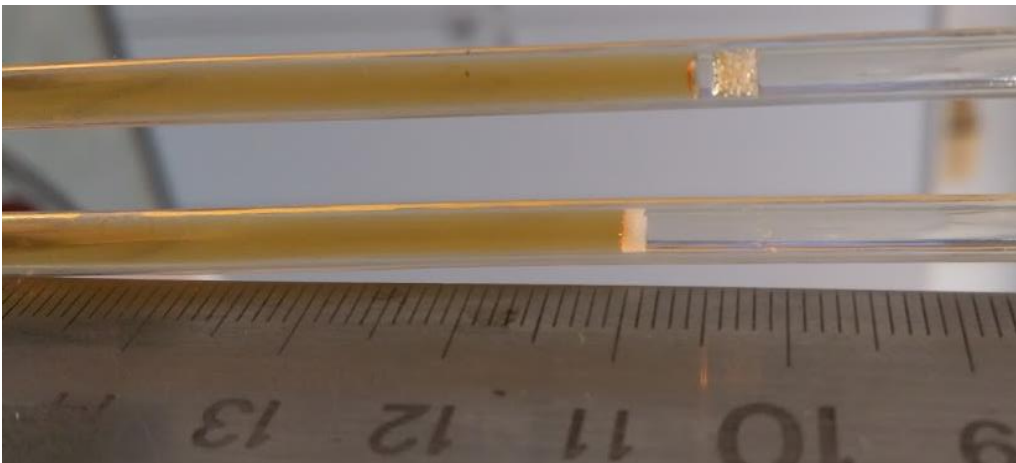
Resim 6.1: Piezoelektrik pompa prototipi.

Ölçüm yöntemi olarak yüksekliğe bağlı cetvelle ölçüm Resim 6.2'deki gibi yapılmıştır. Söz konusu testler yapılırken dikey yöne yerleştirilen pompa ve hortumları yukarıya doğru uzatılmıştır. Deney başlangıç anında girdi ve çıktı kısmında basınç koşulu oluşmaması için iki kesit de aynı seviyede başlatılmıştır. Ölçüm kronometre ile yapıp aralarında 1mm fark olana kadar devam ettirilip süre ölçümü yapılmıştır. 1mmH₂O, girdi yönünde aşağıya doğru 0,5mmH₂O, çıktı yönünde 0,5mmH₂O olarak gözlenmektedir. 3mm iç çapı olan hortum ve pompa içindeki kesit alanı yaklaşık 7,069mm² olarak hesaplanıp, yükseklikle çarpıldığında 3.53mm³ insülin iletimi yapılan süre ölçülerek akış hızı hesaplanmıştır. 0mmH₂O'dan 0,5mmH₂O'ya gelirken oluşan ters basınç koşulu ihmal edilmiştir. Test düzeneği cetvelle ölçüm sırasında kamera ile kaydedilerek sonucu raporlanmakta ve doğrulanmaktadır. Söz konusu test düzeneği aşağıda gösterilmiştir.

Son olarak, üretilen sistem test standına monte edilmiş ve bağlantısı yapılmıştır. Giriş ve açık çıkış, 3 mm çapında iki adet 1 metrelik boru ile bağlanmıştır. İnsülin yerine su kullanılmıştır. Pompa doldurulmuş ve aynı yükseklikteki sıvı ile çalıştırılmaya başlanmıştır. Sisteme 100Vp-p, 100Hz gerilim uygulanmış ve yerçekimi yönünde 1 mmH₂O'ya kadar yükseklik farkı Resim 6.3'deki gibi ölçülmüştür. Net akış hızları hesaplanırken sınır koşullarındaki değişiklik <1 mmH₂O için dikkate alınmamıştır.



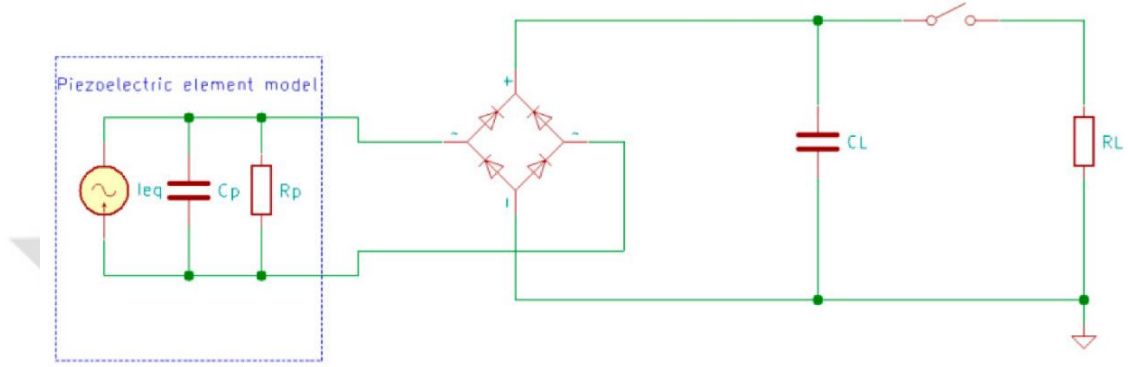
Resim 6.2: Test düzeneği, test sırasında piezoelektrik pompa.



Resim 6.3: Test düzeneği, yükseklik ile akış hızı ölçümü.

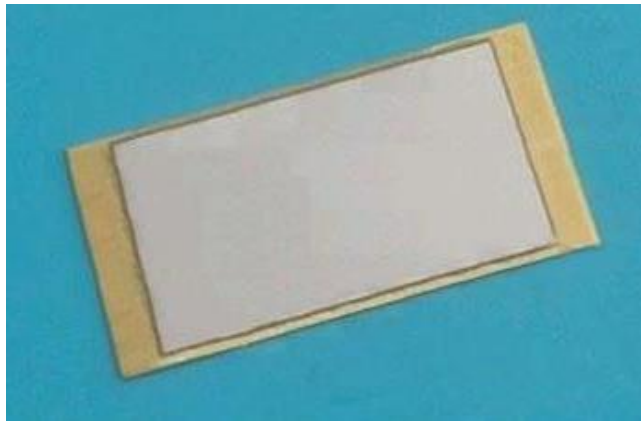
6.2 İnsan Vücudundan Enerji Hasadı Deneyleri

İnsan vücudundan enerji hasadı için örnek olarak seçilen ayak tabanından piezoelektrik enerji elde etmek için gereken sonlu elemanlar analizleri yapılmıştır. Ardından, bu analizleri doğrulamak amacıyla basit bir test düzeneği hazırlanıp piezoelektrik enerji üretimi sağlanmıştır. Test düzeneğinde analiz anlatımında yer alan rektifiye devresi kurulmuştur. Devre şeması aşağıdaki Şekil 6.4’de gösterilmiştir.



Şekil 6.4: Enerji hasadı rektifiye devresi şematığı [87].

Hem açık devre (rektifiyesiz) hem de kapalı devre[87] analizleri yapılmak üzere sistem kurulumu yapılmıştır. Bağlantılarda piezoelektrikten elde edilen enerji osiloskop (Tektronix TDS1002B) ile ölçülmüştür. Kullanılan piezoelektrik malzeme STEMiNC firmasına ait olup, SMGE60W30V55 parça numaralı 60x30mm ölçüsüne sahip bir enerji üreticidir. SMGE60W30V55; eğilme kuvvetinin olduğu uygulamalarda kullanılabilen piezoelektrik seramik bimorf enerji üreticidir [144]. Söz konusu piezoelektrik ürün Resim 6.4’de gösterilmiş olup malzeme özellikleri Bölüm 5.4’te anlatılmıştır.



Resim 6.4: Enerji hasadı için kullanılacak STEMiNC piezoelektrik malzeme [144].

Parça tasarımı sırasında bimorf malzemenin sadece 1 mm deplasmana uğrayabileceği göz önünde bulundurulmuştur. Aksi durumda, üzerindeki seramik mikro çatlaklar oluşturacak ve bimorfu ya işe yaramaz hale getirecek ya da çok düşük performans gösterecektir[144].



Şekil 6.5: Piezoelektrik enerji hasadı test düzeneği.

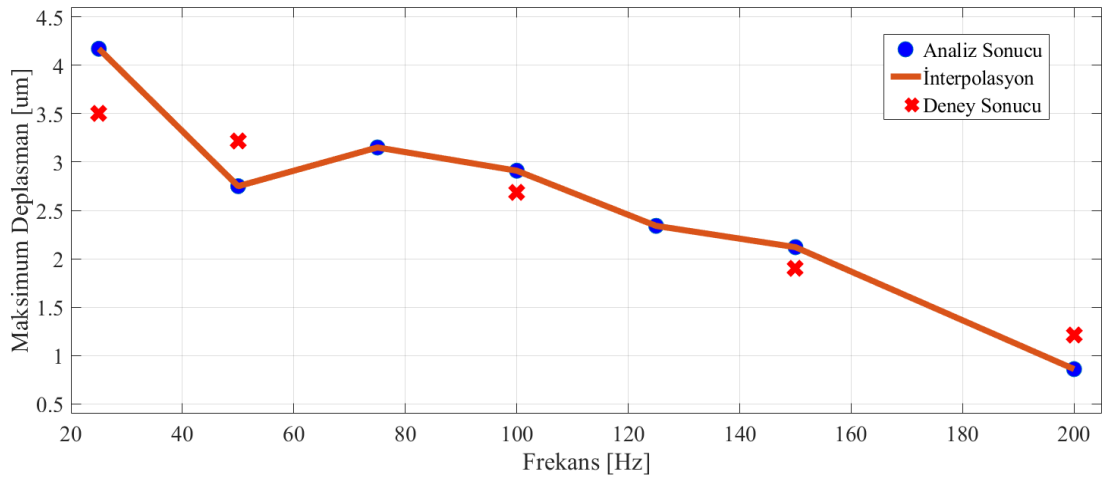
Sistem entegrasyonu tamamlandıktan sonra ayakkabı altına bimorf PZT ankastre destek ile entegre edilerek hem açık devre hem de kapalı devre için osiloskop ile bağlanarak sonuçlar kaydedilmiştir. Söz konusu entegre edilmiş ayakkabı Şekil 6.6'da gösterilmiştir.



Şekil 6.6: Ayak tabanında piezoelektrik enerji hasadı.

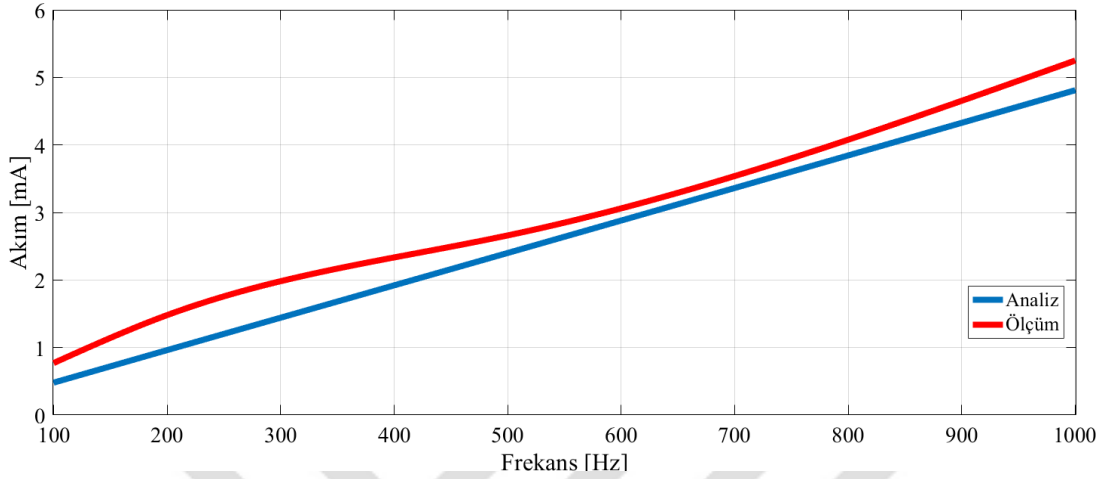
6.3 Sayısal ve Deneysel Sonuçların Karşılaştırması

Deneysel çalışmaların bu aşamasında elde edilen sonuçlardan lazer vibrometre ile ölçülen hız değerinden elde edilmiş deplasman ve sayısal analizlerden elde edilmiş deplasman ölçümlerinin frekansa karşılık oluşturulan grafiği aşağıda Şekil 6.7’de verilmiştir. Bu sonuçlar, piezoelektrik tahrik gerilimi 100Vp-p ile sürüşü sırasında 25Hz ile 200Hz arasında yapılmıştır. 25 Hz’de 3,5 μm ölçüm ile bu frekans aralığındaki en yüksek deplasman elde edilmişken, aynı frekanstaki analiz sonucunda bu 4,11 μm olmuştur. Deplasman sonuçlarındaki hata istatistiklerine baktığımızda deneysel sonuçlarla sayısal sonuçlar arasındaki en yüksek farklılık 25 Hz’de %17 olmuştur. Frekans arttıkça hata oranının %5’e kadar düştüğü görülmektedir. Eniyileştirilmiş frekans olan 100 Hz için analiz sonucu 3,01 μm iken deney sonucu 2,75 μm ’dir. Deneysel ölçümlerin doğruluğu Polytec CLV-2534 lazer vibrometrenin hız dekoderinde %1 olarak belirtilmiştir. Buna göre 100Hz için hata %7-9 arasındadır.



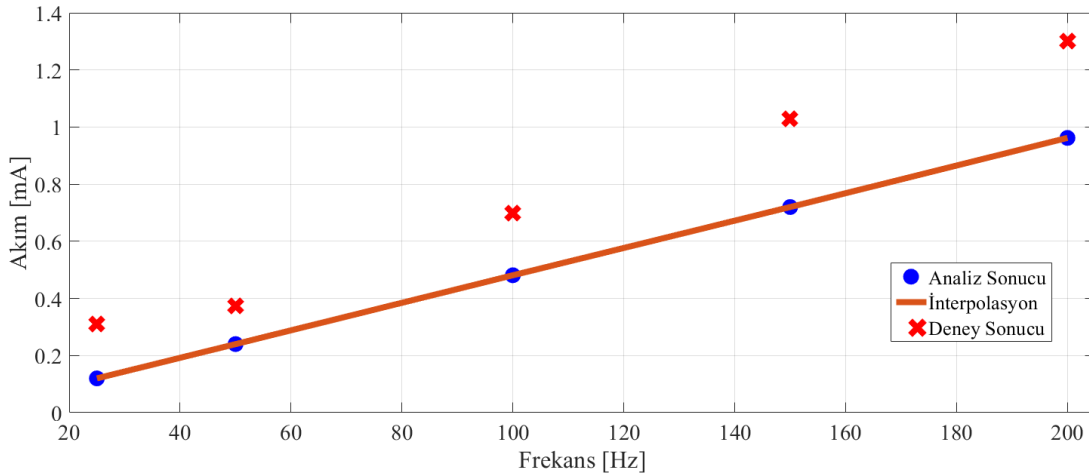
Şekil 6.7: Frekans- deplasman (deneysel ve sayısal).

Yine piezoelektrik pompanın 100Vp-p ile sürüşü sırasında 100Hz ile 1000Hz arasında bir aralıkta akım ölçümleri yapılmıştır ve Şekil 6.8’de gösterilmiştir. Buna göre frekans arttıkça pompanın gittikçe daha yüksek akım çektiği görülmektedir. Deneysel sonuçlarla sayısal analiz sonuçları arasında farklılık %10-%40 arasında değişmektedir.



Şekil 6.8: Piezoelektrik sürüş frekansı ve akımı grafiği (deneysel ve sayısal).

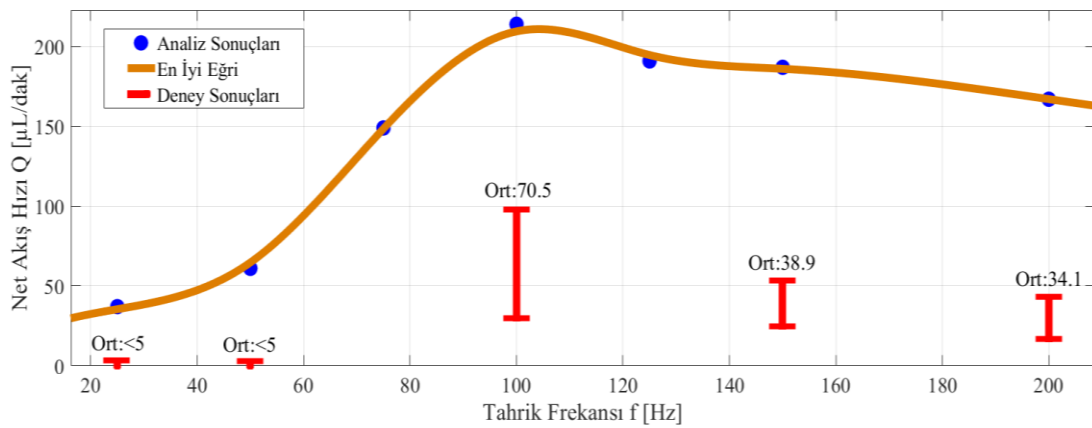
Akım ölçüm (RMS) noktaları ve düşük frekanstaki karşılaştırmalar da aşağıdaki Şekil 6.9’da gösterilmiştir. Bu sonuçlar 25Hz ile 200 Hz arasındaki detaylı akım ölçümlerini göstermektedir. Benzer şekilde sayısal analiz sonuçları ile deneysel sonuçlar arasında %17 ile %85 aralıkta bir hata payı bulunmaktadır.



Şekil 6.9: Piezoelektrik düşük frekans ve akım grafiği (deneysel ve sayısal).

Diğer taraftan, yapılmış olan test sonuçlarına göre sıvı yüksekliklerinin farkının oluşma süresinden faydalanılarak, aşağıdaki akış sonuçları elde edilmiştir. Bu sonuçlar ile analiz sonuçlarının arasında bulunan fark ölçüm zorluğu ve başlangıç noktası hassasiyeti zorluğu sebebiyle oluşmaktadır. Buna göre frekans arttıkça pompanın

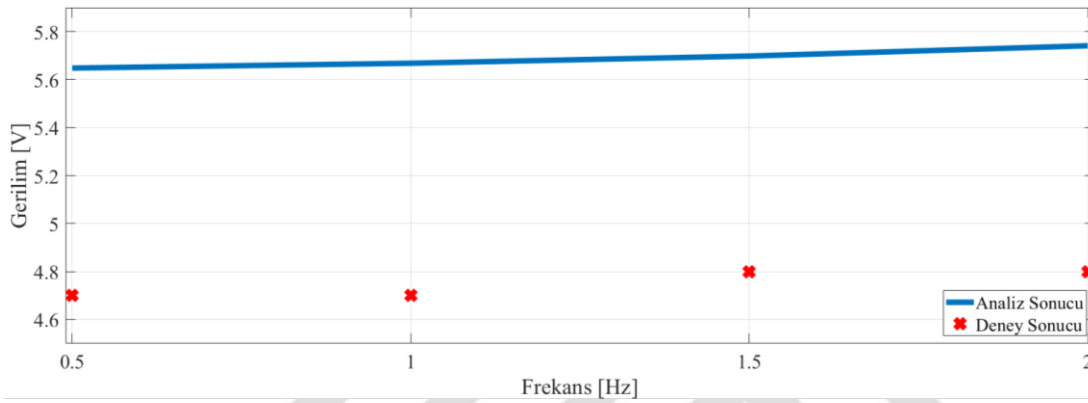
hızlandığı gözlemlenmiştir. Akış hızı deneysel ve sayısal analiz ölçümleri Şekil 6.10'da verilmiştir. Analiz sonuçlarına göre en yüksek net akış 100 Hz'de sağlanırken bu değer deneyler ölçümlerde de aynıdır. Ancak ölçüm sırasında ters basınç etkilerinin hesaba katılmaması, gözle ölçüm yapmak, borudaki esneklikler ve hava partikülleri sebebiyle deneysel ölçümlerin fikir vermesi beklenmektedir. Hataların ölçüm belirsizliği, hassasiyeti ve ölçüm koşullarından kaynaklandığı bilinmektedir. Yapılan ölçüm belirsizliği analizi şu aşamalara göre açıklanmıştır. Ölçüm yöntemi olarak cetvel ve kronometre kullanılmakta olup, cetvel ve kronometrenin kalibrasyon ihtiyacı gözlemlenmemiştir. Ölçüm belirsizliği 1 mm H₂O değerinin cetvel üzerinden okunma açısı, ortam aydınlatması ve sıcaklığı ölçümlerin en düşük ve en yüksek değerleri arasındaki farkı gösterse de ortalama değer ile analiz sonuçları arasındaki farkın sebebi ölçüm sırasında oluşan ters basınç faktörü olarak belirlenmiştir. Tamamı A tipi ölçüm belirsizliği olan ölçüm yöntemleri yaklaşık normal bir hata dağılımına sahiptir. Bu sebeple kapsama faktörü olarak bir sigma alınmış ve %68,27 oranında veri güvenilirliği hesaplanmıştır. Ters basınç oluşumunun ölçüme etkisi U tipi bir ölçüm belirsizliği olarak hesaplanmış ve yaklaşık %200 oranında hata hesaplanmıştır. Düşük frekanslarda akış hızı cetvel ölçüm kabiliyetinin altında kaldığı için 5 µL/dakikadan az olarak varsayılmıştır. 100 Vp-p 100 Hz tahrikle piezoelektrik pompa sürüldüğünde en yüksek 100 µL/dak, en düşük 48 µL/dak ölçüm gerçekleştirilmiş olup ortalama net akış 70,5 µL/dak olarak hesaplanmıştır. 150Hz'de bu değer 38,9 µL/dak ve 200 Hz'de 34,1 µL/dak olarak hesaplanmıştır.



Şekil 6.10: Frekans-akış hızı (deneysel ve sayısal).

Diğer bir yandan insan vücudundan enerji hasadı çalışmalarında yapılan analiz sonuçları ile enerji hasadı test düzeneğinden elde edilmiş sonuçlar da karşılaştırılmış olup aşağıdaki Şekil 6.11'de gösterilmiştir. Ölçümler yaklaşık 20N ile yapılmıştır.

Açık devre ile yapılan deneylerde 0,5Hz ve 1 Hz'deki ölçümler en fazla 4,7 V, 1,5Hz ve 2Hz'deki ölçümler en fazla 4,8 V olarak ölçülmüştür. Tektronix TDS1002B osiloskop ile yapılan ölçümler kamera ile kaydedilerek en fazla gerilim değerleri okunarak bu ölçümler gerçekleştirilmiştir. Ölçüm belirsizlikleri ve 20N yükün hata payı sebebiyle deneysel sonuçlar ile sayısal analiz sonuçları beklenmektedir. Bu hata oranı yaklaşık %20 olarak hesaplanmıştır. Test düzeneği ve ölçümlerin iyileştirilmesi ile bu hatanın azalacağı tahmin edilmektedir. Öte yandan yük frekansı arttıkça açık devre geriliminin arttığı da bu grafikte görülmektedir.



Şekil 6.11: Uygulanan yük frekansı ile elde edilen gerilim (deneysel ve sayısal).

Elde edilen bu sonuçlara göre, toplanan enerji $0,5\mu\text{W}$ olup, piezoelektrik pompanın ihtiyaç duyduğu güç 20mW olarak hesaplanmıştır. Arada çok büyük bir fark olsa da 20mW $200\text{--}300\ \mu\text{L}$ / dak aralığında bir akış hızı için ihtiyaç duyulan güç olması ve ortalama 100Kg ağırlığındaki bir insanın insülin ihtiyacını karşılayabilmesi için pompanın bir gün içinde 1mL için toplamda 5 dakika çalışması beklenmektedir. Buna göre, günlük enerji gereksinimi yaklaşık $6\mu\text{W}$ olarak hesaplanmıştır. Koşma sırasında bir ayaktan elde edilen güç $0,15\mu\text{W}$ olarak ölçülmüş ve bu değer ihtiyaç duyulan enerjinin yaklaşık %2,5'inde tekabül etmektedir. Ancak, bir ayakkabıda iki toplayıcı olmak üzere iki ayaktan enerji ihtiyacının %10'unun karşılandığı düşünülebilir. Bu değer yanında ayak bileği, diz, kalça, göğüs, el bileği, dirsek, omuz, kafanın yanı ve kafanın arkası bölgelerinden ölçümler yapılmış ve Çizelge 2.7'de [108] hasat edilebilecek enerji miktarları yürürken ve koşarken olmak üzere iki kolon halinde verilmiştir. Geri kalan ihtiyacın insan vücudunun diğer kısımlarından elde edileceği düşünülürse, tüm enerji ihtiyacını karşılamak mümkün olabilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, valfsiz piezoelektrik pompalı yeni bir yapay pankreas sistemi anlatılmıştır. Pompa mekanik olarak basit olmasına rağmen, tasarımı verimli çalışmayı sağlamak için ayrıntılı analiz gerektirmiştir. COMSOL'da sayısal çoklu fizik simülasyonları kullanarak 220 $\mu\text{L}/\text{dak}$ net akış hızı ve 20 mW güç tüketimi hedeflerine dayalı tasarım eniyileştirilmiştir. Gereksinimlerin karşılandığı görüldükten sonra, T1DM'de kan glikoz seviyesinin model tabanlı kapalı-çevrim kontrolü için MATLAB / Simulink'te pompanın indirgenmiş matematiksel modeli oluşturulmuştur. Bu simülasyonlarda pompa, Ackerman, Bergman ve Sorensen olmak üzere yaygın olarak kullanılan üç insülin-glikoz modeline insülin iletilmiştir. Bu modeller farklı T1DM hastalarının parametrelerine sahiptir. Kontrolcülere sağlanan girdi, hastanın hedef glikoz seviyesi ile kandaki ölçülen glikoz seviyesi arasındaki farktır. Bağımsız bir APS, sürekli glikoz monitörü olarak bilinen bir sensörden anlık değeri almaktadır. Simülasyonlara sürekli bir glikoz izleme modelini entegre etmek, gelecekteki çalışmalarda yapılacaktır.

Literatürdeki çalışmalara ek olarak, bir piezoelektrik eyleyiciyi benzetim ortamında test etmek için, literatürdekilere kıyasla %100'den yüksek bir akış hızı sağlayabilecek, enerji verimliliği dikkate alınmış bir pompa tasarlandı. Aynı şekilde, modeller için farklı hasta parametreleri kullanılmasına rağmen, tek bir çalışmada üç farklı insülin-glikoz modeli karşılaştırılmıştır. Ayrıca Ackerman için tasarlanan optimum kontrolcü Bergman ve Sorensen modellerine uygulanmıştır. Piezoelektrik tahrikli insülin pompası fikri ile, bunların hepsinin aynı simülasyon ortamında test edilebileceği gösterilmiştir. İnsülin-glikoz modellerini karşılaştırmak istenilirse; Ackerman modeli doğrusal dört parametrelili bir modeldir, ancak doğrusal olduğu için kontrolcü tasarımı için kullanılabilir. Bergman minimal modeli altı parametrelili üç denklemlili bir model olup temel ifadeler içermesine rağmen, doğrusal olmadığı için bazı kontrol algoritmaları tasarlanamaz. Sorensen modeli çok kapsamlı ve karmaşıktır (43 parametre, 26 denklem) ve mikro-denetleyiciye gömüleceği zaman ekstra CPU kullanımı ve daha fazla yığın boyutuna ihtiyaç duyabilir.

Üretilen prototip, iki kapak ve bir piezoelektrik disk barındırmaktadır. Bir multi-jet füzyon 3B yazıcı ile yüksek hassasiyet gerektiren entegre giriş/çıkış nozül ve difüzörleri başarıyla üretilmiştir. Piezoelektrik eyleyici, piyasadaki ulaşılabilirliğe göre seçilmiş ve ince pirinç alt tabakaya tutturulmuş bir PZT diskten oluşmaktadır. PZT kurşun bazlı olmasına ve potansiyel olarak toksik olmasına rağmen, pirinç taraf hazneye baktığı için tasarımda insülin kurşun malzeme ile etkileşimde olmaz. Alkalın niyobatlar veya bizmut titanat [148] gibi kurşunsuz piezoelektrik malzemeler gelecekteki çalışmalar için ilginç alternatiflerdir. Diğer bir seçenek, disk ile hazne arasında toksik olmayan bir kaplama veya diyafram/membran gibi bir ayırma tabakası kullanmaktır.

Prototip pompa, bu aşamada gömülü elektronikler içermektedir, sadece bir laboratuvar test kurulumunda denenmiştir. Bu, pompanın bir dizi girişle test edilmesine ve geliştirme aşamasında çok sayıda çıktıyı gözlemlenmesine olanak sağlamaktadır. APS'nin tümleşik simülasyon modeli, bu çalışmanın en önemli katkılarından biridir. Bu nedenle deneyler, simülasyon modelinin ve pompanın geliştirilmesi için temel bir doğrulama işlevi görmektedir. Mevcut test kurulumunun temel eksikliği, doğru bir akış sensörünün olmamasıdır. Bu nedenle, net akışı sensörü ile ölçmek yerine, sıvının maksimum yer değiştirmesi cetvel ile ölçülmüştür. Yapılan deneylerle, gerçekleştirilen sayısal analizler karşılaştırmasında maksimum değerlerde %50 hata ölçülmüş olmasının nedeni ölçüm yöntemindeki belirsizliktir. Bu belirsizliği hassas ve yüksek doğruluğa ve çok küçük ölçüm kabiliyetine sahip akış hızı sensörleri ile ortadan kaldırmak gelecekteki çalışmalarda ilk öncelik olacaktır.

Gelecekteki çalışmalar için deneysel kurulum geliştirilebilir, mikro-akışkan akış sensörleri kullanmanın yanında daha ince bir boru kullanıldığı takdirde sıvı yükseklikleri daha hassas olabilir. Deneysel akış hızı ölçümü sırasında, 1 mmH₂O'ya kadar geçen zaman yerine ölçülen deney süresi geliştirilebilir. Akış basıncına karşı ters basınç araştırılabilir. Bunların yanı sıra, konik platformlar, düzlemsel tasarımına alternatif olarak tasarlanabilir ve benzetim ortamında test edilebilir.

Literatürde, valfsiz piezoelektrik pompaların dinamiklerini araştıran çalışmalar olup, buradaki katkı, piezoelektrik pompa dinamiklerini iyi bilinen üç tip insülin-glikoz modeli ile birleştirilmesidir. Ayrıca, kandaki glikoz seviyesi kontrol problemine PID ve optimum kontrolcülere uygulanmıştır. Bir APS ile kandaki glikoz seviyesi kontrolü için, önerilen pompanın CGM ile birlikte kullanıldığı zaman, iletmesi gereken insülini

doğru hızla ve hassasiyetle iletmesi çok önemlidir. Ackerman'ın ve Bergman'ın insülin-glikoz modelleri görece basittir, dolayısıyla optimum, MPC ve PID kontrolcülerinin tasarımı için kullanılmıştır. Kapsamlı olan Sorensen modeli, bu tez çalışmasında model tabanlı benzetimlerin en hassası/doğruluğu yüksek modeli olarak kullanıldığından, kontrolcü performanslarını değerlendirmek için kullanılmış ve sonuç olarak tüm modeller için infüze edilen insülinin beklenen miktarda ve glikozun bozucu girdilere rağmen hedef aralıkta kaldığı kanıtlanmıştır. Karmaşıklığı nedeniyle, Sorensen modeli daha fazla hesaplama gücü ve zaman gerektirdiği için geliştirilecek bir APS için yerleşik bir denetleyici seçerken bu sorun dikkate alınmalıdır. Doğrusal olmayan MPC kontrolcüsü farklı tip insülin/glikoz modellerine göre tasarlanabileceği için ilerideki çalışmalarda kullanılması önerilebilir. Ancak özellikle yüksek işlem gücü (CPU) ve hafıza ihtiyacı sebebiyle bu tip bir kontrolcünün mikroişlemcide çalıştırılması mümkün olmayabilir. Bu sebeple IoT ve bulut sistemleri üzerinde bir hesaplama ortamı planlanabilir. Özellikle makine öğrenmesi ve yeni endüstri uygulamalarının ön planda olduğu düşünülürse bu çalışmalar ile entegre edilebilir.

Tez kapsamında ortaya konan valfsiz piezoelektrik pompanın, tipik olarak APS uygulamalarında kullanılan bir şırınga pompasına kıyasla önemli ölçüde daha enerji-verimli olduğu analiz ve deneylerle gösterilmiştir. Önerilen pompanın hem sayısal hem de deneysel çalışmaları, 200–300 μL / dak aralığında bir akış hızı için yaklaşık 20 mW'lık bir güç gereksinimi öngörülmüştür. Ticari bir şırınga pompasının teknik özellik belgesi, pompalama için neredeyse 5 W gerektiğini belirtmektedir (pompanın bekleme durumuna ek güç gereksinimi söz konusudur) [149]. Güç gereksiniminin büyüklüğündeki bu tip düşüşler, taşınabilirliğin ve pil ömrünün önemli olduğu APS uygulamaları için gereklidir.

100 Kg ağırlığındaki bir insanın insülin ihtiyacını karşılayabilmesi için pompanın bir gün içinde 1mL için toplamda 5 dakika çalışması beklenmektedir. Buna göre, günlük enerji gereksinimi yaklaşık $6\mu\text{W/dakika}$ olarak hesaplanmıştır. Koşma sırasında bir ayaktan elde edilen güç $0,15\mu\text{W}$ olarak ölçülmüş olup, bu değer ihtiyaç duyulan enerjinin yaklaşık %2,5'inde karşılık gelmektedir. Ancak, bir ayakkabıda iki toplayıcı olmak üzere iki ayaktan enerji ihtiyacının %10'unun karşılandığı düşünülebilir. Bu değerin yanında ayak bileği, diz, kalça, göğüs, el bileği, dirsek, omuz, kafanın yanı ve kafanın arkası bölgelerinden ölçümler yapılmıştır. Kalan %90'lık kısım büyük gibi

görünse de ihtiyacın insan vücudunun diğer kısımlarından elde edileceği düşünüldüğünde, sistemin tüm enerji ihtiyacını karşılamak mümkün olabilir.

Enerji hasadı ile enerji elde etme çalışmalarından, yürüme sırasında (1 Hz) 100 Kg ağırlığında bir denekten (yer tepkisi 1,75 kat olarak hesaplandığında), rektifiye gerilim ve akım değerleri ölçülerek elde edilen enerji hesaplanmıştır. Koşarken ise (2 Hz) ve 100 Kg ağırlığındaki denekten (yer tepkisi 3 kat olarak hesaplandığında), rektifiye gerilim ve akım değerleri ölçülerek elde edilen enerji hesaplanmıştır. Ancak, deneysel doğrulamalar sırasında, bu sonuçların karşılığı olan akım ölçümlerinin μA seviyesinde hassasiyet gerektirmesi dolayısıyla sayısal modellerinin akım çıktılarını doğrulama ölçümleri bu tez içine dahil edilmemiştir.

Geliştirilen piezoelektrik pompa EFSI sayısal analizleri ve ROM'u, insülin/glikoz benzetim modelleri, kontrolcüler ve enerji hasadı konusunda sunulan akademik katkılar bu tezde açıklanmıştır ve gelecekteki akademik ve ürün geliştirme çalışmalara ışık tutması öngörülmüştür.

KAYNAKLAR

- [1] **IDF Diabetes Atlas**, *International Diabetes Federation. IDF Diabetes*, 7 ed. Brussels, Belgium. 2015.
- [2] **Cinar, A.** (2014) , “Control of Artificial Pancreas Systems”. <https://www.youtube.com/watch?v=rrtPn6GKMIU>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [3] **Marie Ntaganda, J., Minani, F., Banzi, W., Mpinganzima, L., Niyobuhungiro, J., Bosco Gahutu, J., Rutaganda, E., Kambutse, I., & Dusabejambo, V.** (2018). “Simplified Mathematical Model of Glucose-Insulin System”, *American Journal of Computational Mathematics*, c. 08, sayı 03, ss. 233–244, 2018, doi: 10.4236/ajcm.2018.83019.
- [4] **Saleem, M. U., Farman, M., & Meraj, M. A.** (2017). “Stability analysis of sorenson’s model for controllability and observability”, *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: Part B*, c. 54, sayı 2, ss. 133–145, 2017.
- [5] **Dió, M., Deutsch, T., Mészáros, J., Kis, É., Nagy, Z. Z., Dio, M., Deutsch, T., Meszaros, J., Kis, E., Nagy, Z. Z., Dió, M., Deutsch, T., Mészáros, J., Kis, É., & Nagy, Z. Z.** (2014). “An educational model of glucose homeostasis in diabetes mellitus”, *New Medicine*, c. 2014-Janua, sayı 1, ss. 29–32, 2014.
- [6] **Li, T., Evans, A. T., Chiravuri, S., Gianchandani, R. Y., & Gianchandani, Y. B.** (2012). “Compact, power-efficient architectures using microvalves and microsensors, for intrathecal, insulin, and other drug delivery systems”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, c. 64, sayı 14, ss. 1639–1649, 2012, doi: 10.1016/j.addr.2012.05.002.
- [7] **Vahidi, O.** (2013). “Dynamic Modeling of Glucose Metabolism for the Assessment of Type II Diabetes Mellitus”, 2013.
- [8] **IDF Diabetes Atlas**, *International Diabetes Federation. IDF Diabetes*, 9 ed. Brussels, Belgium, 9th editio. 2019.
- [9] **Kovacs, L., Kulcsar, B., Bokor, J., & Benyo, Z.** (2009). “Model-based nonlinear optimal blood glucose control of Type I diabetes patients”, içinde *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Ağ. 2009, sayı September, ss. 1607–1610, doi: 10.1109/IEMBS.2008.4649480.
- [10] “The top 10 causes of death”. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [11] **Cescon, M., & Johansson, R.** (2014). “Linear Modeling and Prediction in Diabetes Physiology”, ss. 187–222, 2014, doi: 10.1007/978-3-642-54464-4_9.

- [12] **Lunze, K., Singh, T., Walter, M., Brendel, M. D., & Leonhardt, S.** (2013). “Blood glucose control algorithms for type 1 diabetic patients: A methodological review”, *Biomedical Signal Processing and Control*, c. 8, sayı 2, ss. 107–119, Mar. 2013, doi: 10.1016/j.bspc.2012.09.003.
- [13] **Newnham, R. E.** (1992). “Piezoelectric sensors and actuators: smart materials”, *Proceedings of the Annual Frequency Control Symposium*, ss. 513–524, 1992, doi: 10.1109/freq.1992.269973.
- [14] **Chi, Z., & Xu, Q.** (2014). “Recent Advances in the Control of Piezoelectric Actuators”, *International Journal of Advanced Robotic Systems*, c. 11, sayı 11, s. 182, Kas. 2014, doi: 10.5772/59099.
- [15] **Gautschi, G.** (2002)., *Piezoelectric Sensorics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2002.
- [16] **Rupitsch, S. J.** (2019)., *Piezoelectric Sensors and Actuators*. Topics in Mining, Metallurgy and Materials Engineering. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-57534-5>
- [17] “Beta Bionics: Introducing the iLet”. <http://www.betabionics.com/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [18] “MiniMed 670G Insulin Pump System”. <https://www.medtronicdiabetes.com/products/minimed-670g-insulin-pump-system>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [19] “T:slim X2 Insulin Pump w/ Dexcom G6 CGM”. <https://www.tandemdiabetes.com/products/t-slim-x2-insulin-pump>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [20] **Jung, B., Seo, K.-S., Kwon, S. J., Lee, K., Hong, S., Seo, H., Kim, G.-Y., Park, G.-M., Jeong, J., & Seo, S.** (2016). “Efficacy evaluation of syringe pump developed for continuous drug infusion”, *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, c. 16, sayı 4, s. 303, 2016, doi: 10.17245/jdapm.2016.16.4.303.
- [21] **Mulla, C., Zavitsanou, S., Laguna Sanz, A., Pober, D., Richardson, L., Deshpande, S., Walcott, P., Arora, I., Newswanger, B., Cummins, M., Prestrelski, S., Doyle, F., Dassau, E., & Patti, M.** (2019). “OR22-3 Closed-Loop Glucagon Pump: A Novel and Effective Strategy for Post-Bariatric Hypoglycemia”, *Journal of the Endocrine Society*, c. 3, sayı Supplement_1, Nis. 2019, doi: 10.1210/js.2019-OR22-3.
- [22] “Artificial Pancreas”. <https://www.jdrf.org/impact/research/artificial-pancreas/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [23] **Kowalski, A. J.** (2009). “Can We Really Close the Loop and How Soon? Accelerating the Availability of an Artificial Pancreas: A Roadmap to Better Diabetes Outcomes”, *Diabetes Technology & Therapeutics*, c. 11, sayı S1, s. S-113-S-119, Haz. 2009, doi: 10.1089/dia.2009.0031.
- [24] **Lal, R. A., Ekhlaspour, L., Hood, K., & Buckingham, B.** (2019). “Realizing a Closed-Loop (Artificial Pancreas) System for the Treatment of Type 1 Diabetes”, *Endocrine Reviews*, c. 40, sayı 6, ss. 1521–1546, Ara. 2019, doi: 10.1210/er.2018-00174.

- [25] **Ramli, R., Reddy, M., & Oliver, N.** (2019). “Artificial Pancreas: Current Progress and Future Outlook in the Treatment of Type 1 Diabetes”, *Drugs*, c. 79, sayı 10, ss. 1089–1101, Tem. 2019, doi: 10.1007/s40265-019-01149-2.
- [26] **Trevitt, S., Simpson, S., & Wood, A.** (2016). “Artificial Pancreas Device Systems for the Closed-Loop Control of Type 1 Diabetes”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, c. 10, sayı 3, ss. 714–723, May. 2016, doi: 10.1177/1932296815617968.
- [27] **Kovatchev, B. P., Renard, E., Cobelli, C., Zisser, H. C., Keith-Hynes, P., Anderson, S. M., Brown, S. A., Chernavvsky, D. R., Breton, M. D., Mize, L. B., Farret, A., Place, J., Bruttomesso, D., Del Favero, S., Boscari, F., Galasso, S., Avogaro, A., Magni, L., Di Palma, F., ... Doyle, F. J.** (2014). “Safety of Outpatient Closed-Loop Control: First Randomized Crossover Trials of a Wearable Artificial Pancreas”, *Diabetes Care*, c. 37, sayı 7, ss. 1789–1796, Tem. 2014, doi: 10.2337/dc13-2076.
- [28] **van Bon, A. C., Luijf, Y. M., Koebrugge, R., Koops, R., Hoekstra, J. B. L., & DeVries, J. H.** (2014). “Feasibility of a Portable Bihormonal Closed-Loop System to Control Glucose Excursions at Home Under Free-Living Conditions for 48 Hours”, *Diabetes Technology & Therapeutics*, c. 16, sayı 3, ss. 131–136, Mar. 2014, doi: 10.1089/dia.2013.0166.
- [29] **Ziegler, C., Liberman, A., Nimri, R., Muller, I., Klemenčič, S., Bratina, N., Bläsig, S., Remus, K., Phillip, M., Battelino, T., Kordonouri, O., Danne, T., & Lange, K.** (2015). “Reduced Worries of Hypoglycaemia, High Satisfaction, and Increased Perceived Ease of Use after Experiencing Four Nights of MD-Logic Artificial Pancreas at Home (DREAM4)”, *Journal of Diabetes Research*, c. 2015, ss. 1–8, 2015, doi: 10.1155/2015/590308.
- [30] **Russell, S. J., El-Khatib, F. H., Sinha, M., Magyar, K. L., McKeon, K., Goergen, L. G., Balliro, C., Hillard, M. A., Nathan, D. M., & Damiano, E. R.** (2014). “Outpatient Glycemic Control with a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes”, *New England Journal of Medicine*, c. 371, sayı 4, ss. 313–325, Tem. 2014, doi: 10.1056/NEJMoa1314474.
- [31] **Dassau, E., Brown, S. A., Basu, A., Pinsky, J. E., Kudva, Y. C., Gondhalekar, R., Patek, S., Lv, D., Schiavon, M., Lee, J. B., Dalla Man, C., Hinshaw, L., Castorino, K., Mallad, A., Dadlani, V., McCrady-Spitzer, S. K., McElwee-Malloy, M., Wakeman, C. A., Bevier, W. C., ... Doyle, F. J.** (2015). “Adjustment of Open-Loop Settings to Improve Closed-Loop Results in Type 1 Diabetes: A Multicenter Randomized Trial”, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, c. 100, sayı 10, ss. 3878–3886, Eki. 2015, doi: 10.1210/jc.2015-2081.
- [32] **Reddy, M., Herrero, P., El Sharkawy, M., Pesl, P., Jugnee, N., Thomson, H., Pavitt, D., Toumazou, C., Johnston, D., Georgiou, P., & Oliver, N.** (2014). “Feasibility Study of a Bio-inspired Artificial Pancreas in Adults with Type 1 Diabetes”, *Diabetes Technology &*

Therapeutics, c. 16, sayı 9, ss. 550–557, Eyl. 2014, doi:
10.1089/dia.2014.0009.

- [33] **Turksoy, K., Samadi, S., Feng, J., Littlejohn, E., Quinn, L., & Cinar, A.** (2016). “Meal Detection in Patients With Type 1 Diabetes: A New Module for the Multivariable Adaptive Artificial Pancreas Control System”, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, c. 20, sayı 1, ss. 47–54, Oca. 2016, doi: 10.1109/JBHI.2015.2446413.
- [34] **Mauseth, R., Lord, S. M., Hirsch, I. B., Kircher, R. C., Matheson, D. P., & Greenbaum, C. J.** (2015). “Stress Testing of an Artificial Pancreas System With Pizza and Exercise Leads to Improvements in the System’s Fuzzy Logic Controller”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, c. 9, sayı 6, ss. 1253–1259, Kas. 2015, doi: 10.1177/1932296815602098.
- [35] **Capel, I., Rigla, M., García-Sáez, G., Rodríguez-Herrero, A., Pons, B., Subías, D., García-García, F., Gallach, M., Aguilar, M., Pérez-Gandía, C., Gómez, E. J., Caixàs, A., & Hernando, M. E.** (2014). “Artificial Pancreas Using a Personalized Rule-Based Controller Achieves Overnight Normoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes”, *Diabetes Technology & Therapeutics*, c. 16, sayı 3, ss. 172–179, Mar. 2014, doi: 10.1089/dia.2013.0229.
- [36] **Haidar, A., Legault, L., Messier, V., Mitre, T. M., Leroux, C., & Rabasa-Lhoret, R.** (2015). “Comparison of dual-hormone artificial pancreas, single-hormone artificial pancreas, and conventional insulin pump therapy for glycaemic control in patients with type 1 diabetes: an open-label randomised controlled crossover trial”, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, c. 3, sayı 1, ss. 17–26, Oca. 2015, doi: 10.1016/S2213-8587(14)70226-8.
- [37] **Brunetti, P., Massi Benedetti, M., Calabrese, G., & Reboldi, G. P.** (1991). “Closed-loop delivery systems for insulin therapy”, *International Journal of Artificial Organs*, c. 14, sayı 4, ss. 216–226, 1991, doi: 10.1177/039139889101400404.
- [38] **Albisser, A. M., Leibel, B. S., Ewart, T. G., Davidovac, Z., Botz, C. K., Zingg, W., Schipper, H., & Gander, R.** (1974). “Clinical Control of Diabetes by the Artificial Pancreas”, *Diabetes*, c. 23, sayı 5, ss. 397–404, May. 1974, doi: 10.2337/diab.23.5.397.
- [39] **Marliss, E. B., Murray, F. T., Stokes, E. F., Zinman, B., Nakhoda, A. F., Denoga, A., Leibel, B. S., & Albisser, A. M.** (1977). “Normalization of Glycemia in Diabetics During Meals with Insulin and Glucagon Delivery by the Artificial Pancreas”, *Diabetes*, c. 26, sayı 7, ss. 663–672, Tem. 1977, doi: 10.2337/diab.26.7.663.
- [40] **Broekhuysse, H. M., Nelson, H. D., Zinman, B., & Albisser, A. M.** (1981). “Comparison of Algorithms for the Closed-Loop Control of Blood Glucose Using the Artificial Beta Cell”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, c. BME-28, sayı 10, ss. 678–687, Eki. 1981, doi: 10.1109/TBME.1981.324661.
- [41] **Steil G. M., Rebrin K., Goode P. V. Jr., Mastrototaro J. J., Purvis R. E.,**

- Antwerp W. P. V, Shin J. J., Talbot, C. D.** (2010). “Closed Loop System For Controlling Insulin Infusion”, 2010.
- [42] “COMSOL: Multiphysics Software for Optimizing Designs”.
<https://www.comsol.com/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [43] “ANSYS”. <https://www.ansys.com>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [44] “CoventorWare®”.
<https://www.coventor.com/products/coventormp/coventorware/>.
Alındığı tarih:23.04.2020
- [45] **Singh, S., Kumar, N., George, D., & Sen, A. K.** (2015). “Analytical modeling, simulations and experimental studies of a PZT actuated planar valveless PDMS micropump”, *Sensors and Actuators A: Physical*, c. 225, ss. 81–94, Nis. 2015, doi: 10.1016/j.sna.2015.02.012.
- [46] **Atul, S. T., & Lenin Babu, M. C.** (2016). “Characterization of valveless micropump for drug delivery by using piezoelectric effect”, içinde *2016 International Conference on Advances in Computing, Communications and Informatics (ICACCI)*, Eyl. 2016, ss. 2138–2144, doi: 10.1109/ICACCI.2016.7732368.
- [47] **Gidde, R. R., Pawar, P. M., & Dhamgaye, V. P.** (2020). “Fully coupled modeling and design of a piezoelectric actuation based valveless micropump for drug delivery application”, *Microsystem Technologies*, c. 26, sayı 2, ss. 633–645, Şub. 2020, doi: 10.1007/s00542-019-04535-8.
- [48] **Nisar, A., Afzulpurkar, N., Tuantranont, A., & Mahaisavariya, B.** (2008). “Three Dimensional Transient Multifield Analysis of a Piezoelectric Micropump for Drug Delivery System for Treatment of Hemodynamic Dysfunctions”, *Cardiovascular Engineering*, c. 8, sayı 4, ss. 203–218, Ara. 2008, doi: 10.1007/s10558-008-9060-1.
- [49] **Rojas, J. J., & Morales, J. E.** (2015). “Design and Simulation of A Piezoelectric Actuated Valveless Micropump”, sayı October, ss. 1–5, 2015, doi: 10.13140/RG.2.1.3184.9688.
- [50] **Khalilian, S.** (2012). “Development of a Low Cost Micro-pump”, ss. 1–185, 2012, doi: 10.11575/PRISM/25658.
- [51] **Schlipf, R., Haghghi, K., & Lange, R.** (2004). “Numerical Modeling of a Piezoelectric Micropump Purdue University , Department of Agricultural and Biological Engineering , Fluid-Structure Interaction”, c. 2, ss. 339–342, 2004.
- [52] **Johari, J., Yunas, J., Hamzah, A., Majlis, B., & Johari, Juliana & Yunas, Jumril & Azlan, Azrul & Burhanuddin, Hamzah & Majlis, B.** (2011). “Piezoelectric Micropump with Nanoliter Per Minute Flow for Drug Delivery Systems”, *Sains Malaysiana*, c. 40, sayı 3, ss. 275–281, 2011, [Çevrimiçi]. Available at:
https://www.researchgate.net/publication/236605280_Piezoelectric_Micropump_with_Nanoliter_Per_Minute_Flow_for_Drug_Delivery_Systems.
- [53] **Nayana, L., Premila, M., & Supriya, B.** (2012). “Design and Simulation of

Valveless Piezoelectric Micropump”, *COMSOL Conference*, 2012.

- [54] **Fan, B., Song, G., Hussain, F., & B Fan, G. S. and F. H.** (2005). “Simulation of a piezoelectrically actuated valveless micropump”, *Smart Materials and Structures*, c. 14, sayı 2, ss. 400–405, 2005, doi: 10.1088/0964-1726/14/2/014.
- [55] **S. J. Pawar, R. S.** (2017). “Parametric Simulation and flow Visualization of Micro-Diffuser used in Mems and Microsystem Devices”, *International Journal of Mechanical and Production Engineering (IJMPE)*, c. 5, sayı 9, ss. 55–60, 2017.
- [56] **Pandey, M., & Upadhyay, P.** (2012). “Design and Simulation of valve less PZT micropump for drug delivery system”, *International Journal of Advancements in ...*, c. 3, sayı 2, ss. 92–100, 2012.
- [57] **Santhya, M., Upadhya, A. R., Panambur, N. K., & Kulkarni, S. M.** (2020). “Performance analysis of a novel piezo actuated valveless micropump for biomedical application”, 2020, s. 070002, doi: 10.1063/5.0006867.
- [58] **Chee, F., & Fernando, T.** (2007) *Closed-Loop Control of Blood Glucose*, c. 368. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007.
- [59] **Alavudeen Basha, D. S. V., Alavudeen Basha, A., & Vivekanandan, S.** (2020). “Model Based Control for Insulin Infusion System in Postoperative Diabetic Patients: A Novel Approach”, *International Journal of Electrical and Power Engineering*, c. 13, sayı 3, ss. 50–55, Nis. 2020, doi: 10.36478/ijepe.2019.50.55.
- [60] **Aradóttir, T. B., Boiroux, D., Bengtsson, H., & Poulsen, N. K.** (2018). “Modelling of glucose-insulin dynamics from low sampled data”, *IFAC-PapersOnLine*, c. 51, sayı 15, ss. 551–556, 2018, doi: 10.1016/j.ifacol.2018.09.213.
- [61] **Derendorf, H., & Meibohm, B.** (1999). “Modeling of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) relationships: concepts and perspectives.”, *Pharmaceutical research*, c. 16, sayı 2, ss. 176–85, Şub. 1999, doi: 10.1023/a:1011907920641.
- [62] **Sorensen, J. T.** (1985). “A physiologic model of glucose metabolism in man and its use to design and assess improved insulin therapies for diabetes”, s. 557, 1985.
- [63] **Wu, Z.** (2013). “Mathematical models with delays for glucose- insulin regulation and applications in artificial pancreas wu zimei”, 2013.
- [64] **Ramdial, A. J. G. G.** (2016). “A Multimethod Approach Towards Validation and Modeling of Glucose-Insulin Kinetics”, McGill University, 2016.
- [65] **Yipintsoi, T., Gatewood, L. C., Ackerman, E., Spivak, P. L., Molnar, G. D., Rosevear, J. W., & John Service, F.** (1973). “Mathematical analysis of blood glucose and plasma insulin responses to insulin infusion in healthy and diabetic subjects”, *Computers in Biology and Medicine*, c. 3, sayı 1, ss. 71–78, 1973, doi: 10.1016/0010-4825(73)90021-8.
- [66] **Ceresa, F., Ghemi, F., Martini, P. F., Martino, P., Segre, G., & Vitelli, A.** (1968). “Control of blood glucose in normal and in diabetic subjects.

- Studies by compartmental analysis and digital computer technics.”, *Diabetes*, c. 17, sayı 9, ss. 570–578, 1968, doi: 10.2337/diab.17.9.570.
- [67] **Bergman, R. N., Phillips, L. S., & Cobelli, C.** (1981). “Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man. Measurement of insulin sensitivity and β -cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose”, *Journal of Clinical Investigation*, c. 68, sayı 6, ss. 1456–1467, 1981, doi: 10.1172/JCI110398.
- [68] **Furler, S. M., Kraegen, E. W., Smallwood, R. H., & Chisholm, D. J.** (1985). “Blood glucose control by intermittent loop closure in the basal mode: Computer simulation studies with a diabetic model”, *Diabetes Care*, c. 8, sayı 6, ss. 553–561, 1985, doi: 10.2337/diacare.8.6.553.
- [69] **Cobelli, C., & Mari, A.** (1985). “Control of Diabetes with Artificial Systems for Insulin Delivery Algorithm Independent Limitations Revealed by a Modeling Study”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, c. BME-32, sayı 10, ss. 840–845, Eki. 1985, doi: 10.1109/TBME.1985.325499.
- [70] **Hovorka, R., Shojaee-Moradie, F., Carroll, P. V., Chassin, L. J., Gowrie, I. J., Jackson, N. C., Tudor, R. S., Umpleby, A. M., & Jones, R. H.** (2002). “Partitioning glucose distribution/transport, disposal, and endogenous production during IVGTT”, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, c. 282, sayı 5, ss. E992–E1007, May. 2002, doi: 10.1152/ajpendo.00304.2001.
- [71] **Bolie, V. W.** (1961). “Coefficients of normal blood glucose regulation”, *Journal of Applied Physiology*, c. 16, sayı 5, ss. 783–788, Eyl. 1961, doi: 10.1152/jappl.1961.16.5.783.
- [72] **Chorbajian, T., Coull, B., & Coull, J.** (1971). “Anin numero study of glucose-insulin interaction”, *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, c. 33, sayı 3, ss. 451–462, Eyl. 1971, doi: 10.1007/BF02476786.
- [73] **Salzsieder, E., Albrecht, G., Fischer, U., & Freyse, E.-J.** (1985). “Kinetic Modeling of the Glucoregulatory System to Improve Insulin Therapy”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, c. BME-32, sayı 10, ss. 846–855, Eki. 1985, doi: 10.1109/TBME.1985.325500.
- [74] **Bajaj, J. S., Subba Rao, G., Subba Rao, J., & Khardori, R.** (1987). “A mathematical model for insulin kinetics and its application to protein-deficient (malnutrition-related) diabetes mellitus (PDDM)”, *Journal of Theoretical Biology*, c. 126, sayı 4, ss. 491–503, Haz. 1987, doi: 10.1016/S0022-5193(87)80154-6.
- [75] **Candas, B., & Radziuk, J.** (1994). “An adaptive plasma glucose controller based on a nonlinear insulin/glucose model”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, c. 41, sayı 2, ss. 116–124, 1994, doi: 10.1109/10.284922.
- [76] **Parrish, D. K., & Ridgely, D. B.** (1997). “Control of an artificial human pancreas using the SDRE method”, içinde *Proceedings of the 1997 American Control Conference (Cat. No.97CH36041)*, 1997, ss. 1059–

1060 c.2, doi: 10.1109/ACC.1997.609690.

- [77] **Giugliano, M., Bove, M., & Grattarola, M.** (2000). “Insulin release at the molecular level: Metabolic-electrophysiological modeling of the pancreatic beta-cells”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, c. 47, sayı 5, ss. 611–623, May. 2000, doi: 10.1109/10.841333.
- [78] **Dalla Man, C., Raimondo, D. M., Rizza, R. A., & Cobelli, C.** (2007). “GIM, simulation software of meal glucose - Insulin model”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, c. 1, sayı 3, ss. 323–330, 2007, doi: 10.1177/193229680700100303.
- [79] **Fernandez, J., Aguilar, N., & Canete, R. F. De.** (2017). “Causal Modeling of the Glucose-Insulin System in Type-I Diabetic Patients”, *World Academy of Science, Engineering and Technology*, c. 11, sayı 9, ss. 627–632, 2017.
- [80] “OpenModelica”. <https://openmodelica.org/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [81] **Pradanti, P., & Hartono.** (2018). “Optimal blood glucose control in diabetes mellitus treatment using dynamic programming based on Ackerman’s linear model”, *Journal of Physics: Conference Series*, c. 974, sayı 1, ss. 0–5, 2018, doi: 10.1088/1742-6596/974/1/012038.
- [82] **Ulas Acikgoz, S., & Diwekar, U. M.** (2010). “Blood glucose regulation with stochastic optimal control for insulin-dependent diabetic patients”, *Chemical Engineering Science*, c. 65, sayı 3, ss. 1227–1236, 2010, doi: 10.1016/j.ces.2009.09.077.
- [83] **Turksoy, K., & Cinar, A.** (2014). “Adaptive Control of Artificial Pancreas Systems - A Review”, *Journal of Healthcare Engineering*, c. 5, sayı 1, ss. 1–22, Mar. 2014, doi: 10.1260/2040-2295.5.1.1.
- [84] **Khan, H., Tar, J. K., Rudas, I., Kovács, L., & Eigner, G.** (2018). “Receding Horizon Control of Type 1 Diabetes Mellitus by Using Nonlinear Programming”, *Complexity*, c. 2018, ss. 1–11, 2018, doi: 10.1155/2018/4670159.
- [85] **R. Ghasemi, N. Tadrissi Parsa, A. R. V.** (2014). “Back Stepping Sliding Mode Control of Blood Glucose for Type I Diabetes”, *World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Energy and Power Engineering*, c. 8, sayı 11, ss. 779–783, 2014, doi: 10.5281/zenodo.1096773.
- [86] **Sami S. Kanderian, J., & Steil, G. M.** (2006). “Apparatus and method for controlling insulin infusion with state variable feedback”, US7806886B2, 2006.
- [87] **Covaci, C., & Gontean, A.** (2020). “Piezoelectric energy harvesting solutions: A review”, *Sensors (Switzerland)*, c. 20, sayı 12, ss. 1–37, 2020, doi: 10.3390/s20123512.
- [88] **Calìo, R., Rongala, U., Camboni, D., Milazzo, M., Stefanini, C., de Petris, G., & Oddo, C.** (2014). “Piezoelectric Energy Harvesting Solutions”, *Sensors*, c. 14, sayı 3, ss. 4755–4790, Mar. 2014, doi: 10.3390/s140304755.
- [89] **Tian, W., Ling, Z., Yu, W., & Shi, J.** (2018). “A Review of MEMS Scale

Piezoelectric Energy Harvester”, *Applied Sciences*, c. 8, sayı 4, s. 645, Nis. 2018, doi: 10.3390/app8040645.

- [90] **Maamer, B., Boughamoura, A., Fath El-Bab, A. M. R., Francis, L. A., & Tounsi, F.** (2019). “A review on design improvements and techniques for mechanical energy harvesting using piezoelectric and electromagnetic schemes”, *Energy Conversion and Management*, c. 199, s. 111973, Kas. 2019, doi: 10.1016/j.enconman.2019.111973.
- [91] **Khalid, S., Raouf, I., Khan, A., Kim, N., & Kim, H. S.** (2019). “A Review of Human-Powered Energy Harvesting for Smart Electronics: Recent Progress and Challenges”, *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technology*, c. 6, sayı 4, ss. 821–851, Ağu. 2019, doi: 10.1007/s40684-019-00144-y.
- [92] **Qian, F., Xu, T.-B., & Zuo, L.** (2018). “Design, optimization, modeling and testing of a piezoelectric footwear energy harvester”, *Energy Conversion and Management*, c. 171, ss. 1352–1364, Eyl. 2018, doi: 10.1016/j.enconman.2018.06.069.
- [93] **Siddiqui, S., Lee, H. B., Kim, D.-I., Duy, L. T., Hanif, A., & Lee, N.-E.** (2018). “An Omnidirectionally Stretchable Piezoelectric Nanogenerator Based on Hybrid Nanofibers and Carbon Electrodes for Multimodal Straining and Human Kinematics Energy Harvesting”, *Advanced Energy Materials*, c. 8, sayı 2, s. 1701520, Oca. 2018, doi: 10.1002/aenm.201701520.
- [94] **Wang, X., Song, W.-Z., You, M.-H., Zhang, J., Yu, M., Fan, Z., Ramakrishna, S., & Long, Y.-Z.** (2018). “Bionic Single-Electrode Electronic Skin Unit Based on Piezoelectric Nanogenerator”, *ACS Nano*, c. 12, sayı 8, ss. 8588–8596, Ağu. 2018, doi: 10.1021/acsnano.8b04244.
- [95] **Wu, M., Wang, Y., Gao, S., Wang, R., Ma, C., Tang, Z., Bao, N., Wu, W., Fan, F., & Wu, W.** (2019). “Solution-synthesized chiral piezoelectric selenium nanowires for wearable self-powered human-integrated monitoring”, *Nano Energy*, c. 56, ss. 693–699, Şub. 2019, doi: 10.1016/j.nanoen.2018.12.003.
- [96] **Dagdeviren, C., Li, Z., & Wang, Z. L.** (2017). “Energy Harvesting from the Animal-Human Body for Self-Powered Electronics”, *Annual Review of Biomedical Engineering*, c. 19, ss. 85–108, 2017, doi: 10.1146/annurev-bioeng-071516-044517.
- [97] **Yildiz, F.** (2011). “Energy Harvesting from Power Human”, sayı March, ss. 5–16, 2011.
- [98] **Sarker, M. R., Julai, S., Sabri, M. F. M., Said, S. M., Islam, M. M., & Tahir, M.** (2019). “Review of piezoelectric energy harvesting system and application of optimization techniques to enhance the performance of the harvesting system”, *Sensors and Actuators A: Physical*, c. 300, s. 111634, Ara. 2019, doi: 10.1016/j.sna.2019.111634.
- [99] **Li, H., Tian, C., & Deng, Z. D.** (2014). “Energy harvesting from low frequency applications using piezoelectric materials”, *Applied Physics*

Reviews, c. 1, sayı 4, s. 041301, Ara. 2014, doi: 10.1063/1.4900845.

- [100] **Bischur, E., & Schwesinger, N.** (2013). “Piezoelectric PVDF film energy harvester for powering a wireless sensor system”, *Nis*, 2013, s. 868804, doi: 10.1117/12.2009610.
- [101] **Shukla, R., Lim, L. C., & Gandhi, P.** (2009). “Piezoelectric single crystal power generator for low frequency vibrating machines and structures”, içinde *2009 18th IEEE International Symposium on the Applications of Ferroelectrics*, 2009, ss. 1–6, doi: 10.1109/ISAF.2009.5307554.
- [102] **Li, S., Yuan, J., & Lipson, H.** (2011). “Ambient wind energy harvesting using cross-flow fluttering”, *Journal of Applied Physics*, c. 109, sayı 2, s. 026104, Oca. 2011, doi: 10.1063/1.3525045.
- [103] **Renaud, M., Fiorini, P., van Schaijk, R., & van Hoof, C.** (2009). “Harvesting energy from the motion of human limbs: the design and analysis of an impact-based piezoelectric generator”, *Smart Materials and Structures*, c. 18, sayı 3, s. 35001, 2009, doi: 10.1088/0964-1726/18/3/035001.
- [104] **Platt, S. R., Farritor, S., Garvin, K., & Haider, H.** (2005). “The use of piezoelectric ceramics for electric power generation within orthopedic implants”, *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, c. 10, sayı 4, ss. 455–461, 2005, doi: 10.1109/TMECH.2005.852482.
- [105] **Couture, A. K., Goodman, B. M., Tariq, M. F., & Mahhou, F. Z.** (2012). “Wireless Trout Locating System”, 2012.
- [106] **Zhao, J., & You, Z.** (2014). “A Shoe-Embedded Piezoelectric Energy Harvester for Wearable Sensors”, *Sensors*, c. 14, sayı 7, ss. 12497–12510, Tem. 2014, doi: 10.3390/s140712497.
- [107] **Singh, Sultan, Gupta, V. K., & Mukherjee, S.** (2018). “Piezoelectric Based Energy Harvester Embedded In Shoe For Wearable Electronics”, *Materials Physics and Mechanics* 37, ss. 159–167, 2018, doi: 10.18720/MPM.3722018_8.
- [108] **Romero-ramirez, E.** (2010). “Energy harvesting from body motion using rotational micro-generation”, *PhD Thesis*, 2010.
- [109] **Kucab, K., Górski, G., & Mizia, J.** (2015). “Energy harvesting in the nonlinear electromagnetic system”, *The European Physical Journal Special Topics*, c. 224, sayı 14–15, ss. 2909–2918, Kas. 2015, doi: 10.1140/epjst/e2015-02597-1.
- [110] **Liu, H., Hou, C., Lin, J., Li, Y., Shi, Q., Chen, T., Sun, L., & Lee, C.** (2018). “A non-resonant rotational electromagnetic energy harvester for low-frequency and irregular human motion”, *Applied Physics Letters*, c. 113, sayı 20, s. 203901, Kas. 2018, doi: 10.1063/1.5053945.
- [111] **Zhao, Y., Fan, H., Ren, X., Long, C., Liu, G., & Liu, Z.** (2016). “Lead-free Bi_{5-x}La_xTi₃FeO₁₅ (x = 0, 1) nanofibers toward wool keratin-based biocompatible piezoelectric nanogenerators”, *Journal of Materials Chemistry C*, c. 4, sayı 30, ss. 7324–7331, 2016, doi:

10.1039/C6TC01828A.

- [112] **Halim, M. A., Rantz, R., Zhang, Q., Gu, L., Yang, K., & Roundy, S.** (2018). “An electromagnetic rotational energy harvester using sprung eccentric rotor, driven by pseudo-walking motion”, *Applied Energy*, c. 217, ss. 66–74, May. 2018, doi: 10.1016/j.apenergy.2018.02.093.
- [113] **Zhou, M., Al-Furjan, M. S. H., Zou, J., & Liu, W.** (2018). “A review on heat and mechanical energy harvesting from human – Principles, prototypes and perspectives”, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, c. 82, ss. 3582–3609, Şub. 2018, doi: 10.1016/j.rser.2017.10.102.
- [114] **Liu, L., Tang, W., Deng, C., Chen, B., Han, K., Zhong, W., & Wang, Z. L.** (2018). “Self-powered versatile shoes based on hybrid nanogenerators”, *Nano Research*, c. 11, sayı 8, ss. 3972–3978, Ağu. 2018, doi: 10.1007/s12274-018-1978-z.
- [115] **Asthana, P., & Khanna, G.** (2018). “Finite-element modeling of piezoelectric energy harvesters using lead-based and lead-free materials for voltage generation”, *Journal of Asian Ceramic Societies*, c. 6, sayı 4, ss. 394–400, Eki. 2018, doi: 10.1080/21870764.2018.1542968.
- [116] **Hatta, M. A. M., Rashid, M. W. A., Azlan, U. A. A. H., Leong, K. S., & Azmi, N. A.** (2016). “Finite Element Method Simulation of MEMS Piezoelectric Energy Harvester Using Lead-Free Material”, içinde *Proceedings - 6th International Conference on Computer and Communication Engineering: Innovative Technologies to Serve Humanity, ICCCE 2016*, 2016, ss. 511–515, doi: 10.1109/ICCCE.2016.112.
- [117] “Mathworks / MATLAB-Simulink - Simulation and Model-Based Design”. <https://www.mathworks.com/products/simulink.html>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [118] **Kaçar, A., Özer, M. B., & Taşcıoğlu, Y.** (2019). “Piezoelectric Actuated Insulin Pump Simulation Model and Controller Design”, *8th International Conference, ICAT'19 Sarajevo*, 2019, sayı August 2019, ss. 351–356.
- [119] **Laser, D. J., & Santiago, J. G.** (2004). “A review of micropumps”, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, c. 14, sayı 6, ss. R35–R64, Haz. 2004, doi: 10.1088/0960-1317/14/6/R01.
- [120] **Chandrasekaran, A., & Packirisamy, M.** (2016). “Improved Efficiency of Microdiffuser Through Geometry Tuning for Valveless Micropumps”, *Journal of Fluids Engineering*, c. 138, sayı 3, Mar. 2016, doi: 10.1115/1.4031256.
- [121] **Hibbeler, R. C.** (2016). *Engineering Mechanics: Dynamics*. Pearson, 2016.
- [122] **Schmandt, B., & Herwig, H.** (2011). “Diffuser and Nozzle Design Optimization by Entropy Generation Minimization”, *Entropy*, c. 13, sayı 7, ss. 1380–1402, Tem. 2011, doi: 10.3390/e13071380.
- [123] **Ben-Mansour, R., & Sahin, A. Z.** (2013). “Optimization of Conical Micro-

Diffusers and Micro-Nozzles Considering Entropy Generation”, *Arabian Journal for Science and Engineering*, c. 38, sayı 11, ss. 3161–3170, Kas. 2013, doi: 10.1007/s13369-012-0462-4.

- [124] “NACS Finite Element Analysis: NACS - Finite Element Simulation”. <https://www.simetris.de/index.php/en/NACS-Finite-Element-Simulation/nacs-finite-element-analysis.html>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [125] “PZFlex”. <http://www.pzflex.com/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [126] “Piezo Round Bimorph Actuator for Pumps 27x0.5mm”. <https://www.steminc.com/PZT/en/piezo-round-bimorph-actuator-for-pumps-27x05mm>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [127] “Navier-Stokes Equations”, NASA - Glenn Research Center, 2015. <https://www.grc.nasa.gov/www/k-12/airplane/nseqs.html>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [128] **Salman, H. E., Ramazanli, B., Yavuz, M. M., & Yalcin, H. C.** (2019). “Biomechanical Investigation of Disturbed Hemodynamics-Induced Tissue Degeneration in Abdominal Aortic Aneurysms Using Computational and Experimental Techniques”, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, c. 7, May. 2019, doi: 10.3389/fbioe.2019.00111.
- [129] **Hernandez, C., Bernard, Y., Razek, A., Hernandez, C., Bernard, Y., Razek, A. A., Camilo, H., Yves, B., & Adel, R.** (2011). “A global assessment of piezoelectric actuated”.
- [130] **P. Cartin, C., & M. Pidaparti, R.** (2011). “Design, Fabrication and Testing of a Nozzle/Diffuser PDMS Micropump with Top Actuation”, *Micro and Nanosystemse*, c. 3, sayı 1, ss. 8–13, 2011, doi: 10.2174/1876402911103010008.
- [131] “ANSYS SCADE Suite: Integrated Model-Based Design & Development Enviroment”. <https://www.ansys.com/products/embedded-software/ansys-scade-suite>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [132] **Roy, A., & Parker, R. S.** (2007). “Dynamic Modeling of Exercise Effects on Plasma Glucose and Insulin Levels”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, c. 1, sayı 3, ss. 338–347, May. 2007, doi: 10.1177/193229680700100305.
- [133] **Report, T., Technische, R., Eindhoven, U., & View, M.** (2015). “Minimal Models for Glucose and Insulin Kinetics - A Matlab Implementation Minimal Models for Glucose and Insulin Kinetics”, sayı February 2004, 2015, doi: 10.13140/2.1.1766.7361.
- [134] **Ogata, K.** (2010). *Modern Control Engineering*. Prentice Hall, 2010.
- [135] **Athans, M., & Falb, P. L.** (2013). *Optimal control: an introduction to the theory and its applications*. Courier Corporation, 2013.
- [136] **Leitmann, G.** (1966), “An introduction to optimal control”, 1966.
- [137] **Bryson, A. E.** (1975). *Applied optimal control: optimization, estimation and control*. CRC Press, 1975.

- [138] **Swan, G. W.** (1982). “An optimal control model of diabetes mellitus”, *Bulletin of Mathematical Biology*, c. 44, sayı 6, ss. 793–808, Kas. 1982, doi: 10.1007/BF02465181.
- [139] **Ercan, Y.** (2003), *Mühendislik sistemlerinin modellenmesi ve dinamiği*. Literatür.
- [140] **Gondhalekar, R., Dassau, E., & Doyle, F. J.** (2014). “MPC design for rapid pump-attenuation and expedited hyperglycemia response to treat T1DM with an Artificial Pancreas”, *Proceedings of the American Control Conference*, ss. 4224–4230, 2014, doi: 10.1109/ACC.2014.6859247.
- [141] **Kaçar, A.** (2013) “Attitude and altitude control of a triple tilt-rotor unmanned aerial vehicle”, Atılım Üniversitesi YL Tezi.
- [142] **Jallon, P., Lachal, S., Franco, C., Charpentier, G., Huneker, E., & Doron, M.** (2017). “Personalization of a compartmental physiological model for an artificial pancreas through integration of patient’s state estimation”, *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, ss. 1453–1456, 2017, doi: 10.1109/EMBC.2017.8037108.
- [143] **Rawlings, J.** (2017). *Model predictive control : theory, computation, and design*. Madison, Wisconsin: Nob Hill Publishing, 2017.
- [144] “STEMiNC - Piezo Energy Generator 60x30mm”.
<https://www.steminc.com/PZT/en/piezo-energy-generator-60x30mm>.
Alındığı tarih:23.04.2020
- [145] **Kluitenberg, B., Bredeweg, S. W., Zijlstra, S., Zijlstra, W., & Buist, I.** (2012). “Comparison of vertical ground reaction forces during overground and treadmill running. A validation study”, *BMC Musculoskeletal Disorders*, c. 13, sayı 1, s. 235, Ara. 2012, doi: 10.1186/1471-2474-13-235.
- [146] **Kram, R., Griffin, T. M., Donelan, J. M., & Chang, Y. H.** (1998). “Force treadmill for measuring vertical and horizontal ground reaction forces”, *Journal of Applied Physiology*, c. 85, sayı 2, ss. 764–769, Ağu. 1998, doi: 10.1152/jappl.1998.85.2.764.
- [147] “Dassault Systemes - CATIA V5-6R2016 DRIVES HIGHER DESIGN EXCELLENCE”. https://www.3ds.com/products-services/catia/products/v5/portfolio/?woc=%7B%22category%22%3A%5B%22category%2Fchampions%22%5D%7D&wocw=card_content_cta_1_url%3A%22https%3A%2F%2Fblogs.3ds.com%2Fcatia%2F%22. Alındığı tarih:23.04.2020
- [148] **Maeder, M. D., Damjanovic, D., & Setter, N.** (2004). “Lead Free Piezoelectric Materials”, *Journal of Electroceramics*, c. 13, sayı 1–3, ss. 385–392, Tem. 2004, doi: 10.1007/s10832-004-5130-y.
- [149] “SPETEC - Syringe Pump Symax”.
<https://www.spetec.de/en/products/laboratory-equipment/syringe-pumps/syringe-pump-symax>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [150] “Artificial Pancreas Projects in Human Trials by Competitor”, *The Juvenile*

Diabetes Cure Alliance. <http://thejdca.org/artificial-pancreas-projects-2018>. Alındığı tarih:23.04.2020

- [151] “Medtronic - Innovation Milestones”.
<https://www.medtronicdiabetes.com/about-medtronic-innovation/milestone-timeline>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [152] **Kanderian, S. S., & Steil, G. M.** (2007). “Apparatus and method for controlling insulin infusion with state variable feedback”, 2007.
- [153] “Inreda Diabetics”. <https://inredadiabetic.nl/en/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [154] **Blauw, H., van Bon, A. C., Koops, R., & DeVries, J. H.** (2016). “Performance and safety of an integrated bihormonal artificial pancreas for fully automated glucose control at home”, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, c. 18, sayı 7, ss. 671–677, Tem. 2016, doi: 10.1111/dom.12663.
- [155] “Beta Bionics iLet Bionic Pancreas System Gets FDA Breakthrough Designation”, Çevrimiçi: <https://www.medgadget.com/2019/12/beta-bionics-ilet-bionic-pancreas-system-gets-fda-breakthrough-designation.html>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [156] “DreameD Diabetes AI”. <https://dreameD-diabetes.com/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [157] **B. K.**, “Diabetes Discovery: DiAs Shows Promise”.
<https://www.medpagetoday.com/Blogs/DiabetesDiscovery/51124>.
Alındığı tarih:21.04.2016
- [158] **Keith-Hynes, P., Mize, B., Robert, A., & Place, J.** (2014). “The Diabetes Assistant: A Smartphone-Based System for Real-Time Control of Blood Glucose”, *Electronics*, c. 3, sayı 4, ss. 609–623, Kas. 2014, doi: 10.3390/electronics3040609.
- [159] “Dexcom G6 - Continuous Glucose Meter”. <https://www.dexcom.com>.
Alındığı tarih:23.04.2020
- [160] “FreeStyle® Libre Continuous Glucose Monitoring”.
<https://www.abbott.com/life-changing-tech/revolutionizing-cgm-with-freestyle-libre.html>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [161] **Villena Gonzales, W., Mobashsher, A., & Abbosh, A.** (2019). “The Progress of Glucose Monitoring—A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors”, *Sensors*, c. 19, sayı 4, s. 800, Şub. 2019, doi: 10.3390/s19040800.
- [162] “User Guide, Guardian Sensor 3 | Medtronic Diabetes”, sayı 3, Çevrimiçi:
<https://www.medtronicdiabetes.com/products/guardian-sensor-3>.
Alındığı tarih:23.04.2020
- [163] “Medtronic - GUARDIAN™ SENSOR 3”.
<https://www.medtronicdiabetes.com/products/guardian-sensor-3>.
Alındığı tarih:23.04.2020
- [164] “GlucoWise™”. <http://www.gluco-wise.com/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [165] **Harman-Boehm, I., Gal, A., Raykhman, A. M., Zahn, J. D., Naidis, E., & Mayzel, Y.** (2009). “Noninvasive Glucose Monitoring: A Novel

Approach”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, c. 3, sayı 2, ss. 253–260, Mar. 2009, doi: 10.1177/193229680900300205.

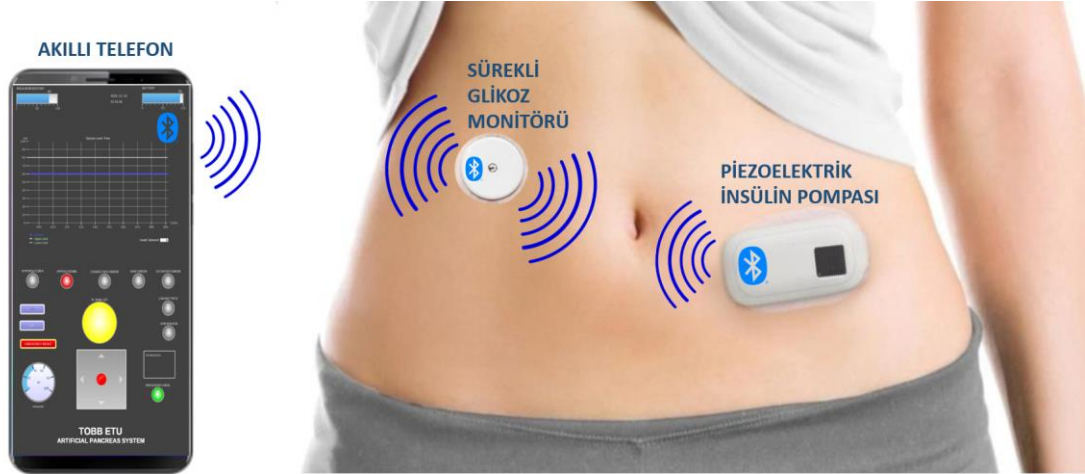
- [166] **Kownacka, A. E., Vegelyte, D., Joosse, M., Anton, N., Toebes, B. J., Lauko, J., Buzzacchera, I., Lipinska, K., Wilson, D. A., Geelhoed-Duijvestijn, N., & Wilson, C. J.** (2018). “Clinical Evidence for Use of a Noninvasive Biosensor for Tear Glucose as an Alternative to Painful Finger-Prick for Diabetes Management Utilizing a Biopolymer Coating”, *Biomacromolecules*, c. 19, sayı 11, ss. 4504–4511, Kas. 2018, doi: 10.1021/acs.biomac.8b01429.
- [167] “sugarBEAT® and BEAT®diabetes Non-Invasive CGM and Behavior Change Programme”. <https://nemaauramedical.com/sugarbeat/>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [168] **Oppel, E., Kamann, S., Heinemann, L., Reichl, F., & Högg, C.** (2020). “The implanted glucose monitoring system Eversense: An alternative for diabetes patients with isobornyl acrylate allergy”, *Contact Dermatitis*, c. 82, sayı 2, ss. 101–104, Şub. 2020, doi: 10.1111/cod.13392.
- [169] **Joseph, J., Torjman, M., Reich, J., Furnary, A., Nasraway, S., McNamara-Cullinane, M., Olson, D., & Walton, D.** (2014). “Evaluation of Symphony CGM, a non-invasive, transdermal continuous glucose monitoring system for use in critically ill patients”, *Critical Care*, c. 18, sayı Suppl 1, s. P439, 2014, doi: 10.1186/cc13629.
- [170] “IEC 62304:2006 Medical device software - Software life cycle processes”, 2006. Çevrimiçi: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iec:62304:ed-1:v1:en>. Alındığı tarih:23.04.2020
- [171] **Pitchford, M.** (2014) “Implementing IEC 62304 for Safe and Effective Medical Device Software - PART 1”, 2014. Çevrimiçi: <https://ldra.com/implementing-iec-62304-safe-effective-medical-device-software-part-1/>. Alındığı tarih:23.04.2020



EKLER

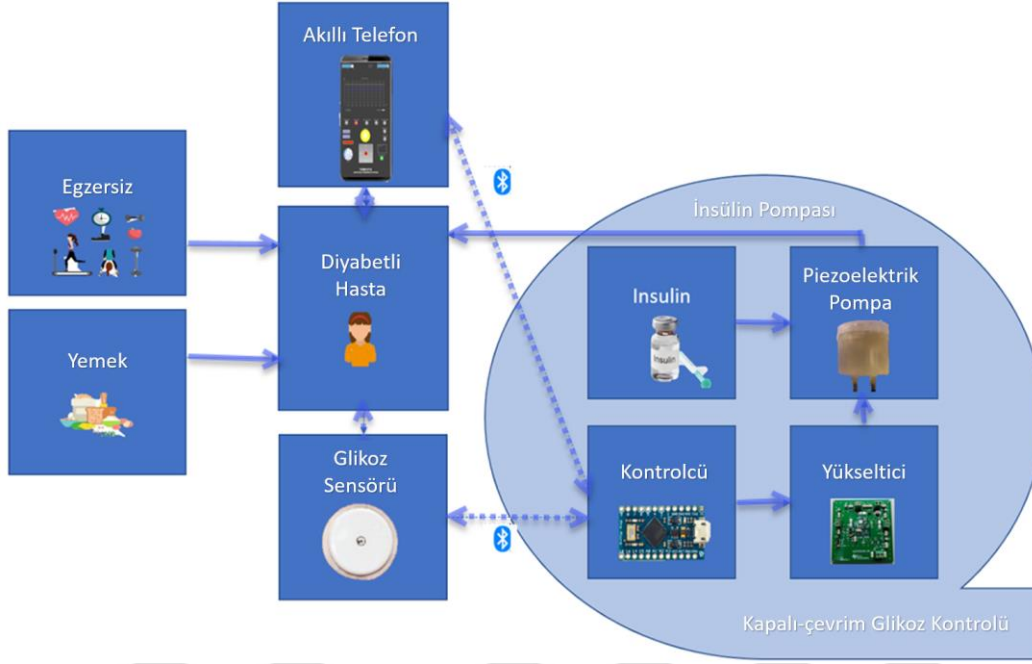
EK-A. Konsept Tasarım

Her ne kadar bu tez çalışması kapsamında sistemin tamamının üretilmesi ve entegrasyonu veya hayvan/insan deneyleri planlanmamış olsa da piezoelektrik insülin pompası tasarımı ve üretimi ile insan vücudundan enerji hasadının testleri yapılp konsept tasarım çalışmasının uygulanabildiği gösterilecektir. Konsept tasarımın amacı piezoelektrik pompanın insülin pompalarına getirmesi amaçlanan avantajlarını ve uygulanabilirliğini göstermektir. Aşağıdaki Şekil A.1’de örnek olarak bir konsept tasarım gösterilmiştir. Bu tasarımda kullanılan piezoelektrik insülin pompası sayesinde diyabet hastası tek kullanımlık (konsept tasarıma göre haftalık kullanım öngörülmüştür) bir pompa kullanarak kalibrasyon, elle ayarlama, kataterde tıkanma, vb. sorunlarla karşılaşmadan bu tez çalışmasından faydalanılarak ürünleştirilecek pompayı kullanabilecektir.



Şekil A.1: Yapay pankreas konsept tasarımı.

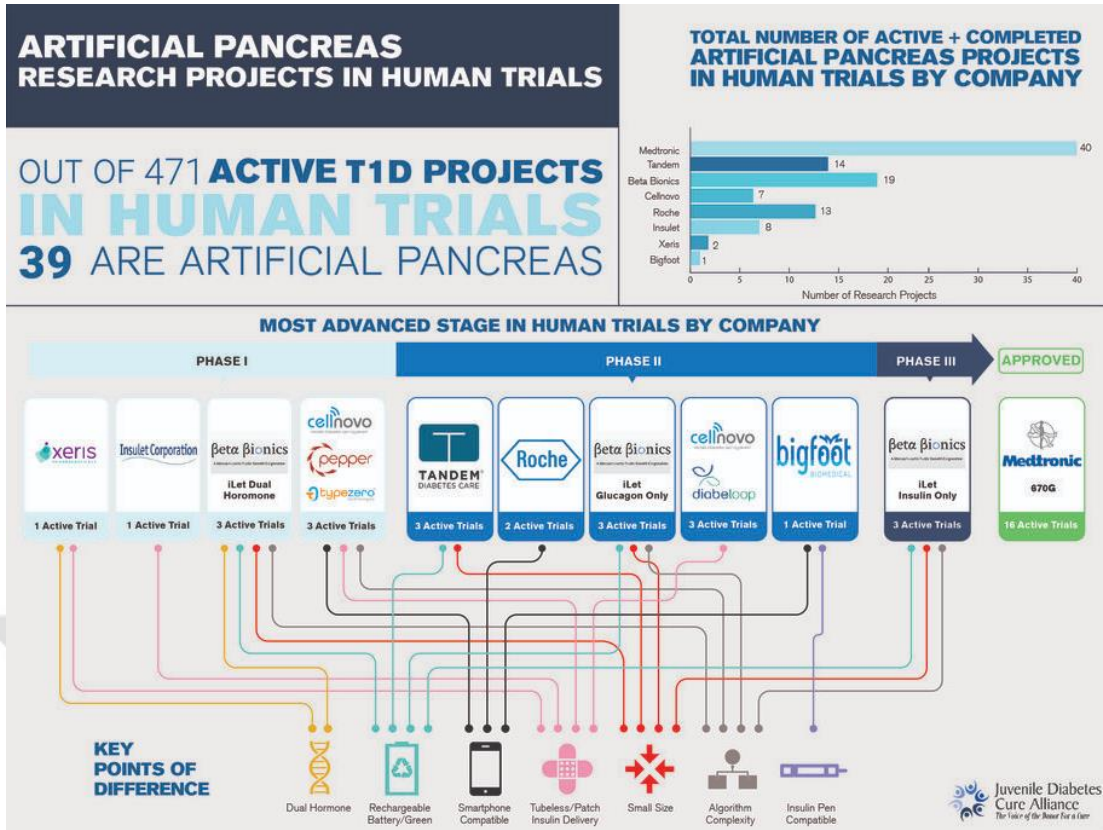
Bu konsept tasarım sayesinde diyabet hastaları 1.1 Diyabet bölümünde bulunan Şekil 1.3’deki döngüyü kendi kendilerine sağlamakta iken, kapalı-çevrim piezoelektrik insülin pompası ile bu döngünün nasıl otomatikleştiği aşağıdaki Şekil A.2’de gösterilmiştir.



Şekil A.2: T1DM hastasının piezoelektrik kapalı-çevrim pompa ile kullanımı.

EK-B. Kapalı-çevrim İnsülin Pompası Ürünleri

2018 yılının sonunda The Juvenile Diabetes Cure Alliance'ın yayınladığı APS çalışmalarının insan deneyleri raporuna [150] göre 4 ürün faz 1 çalışmasında, 5 ürün faz 2 çalışmasında, 1 ürün faz 1 çalışmasında olup, onaylanan 1 ürün bulunmaktadır. Aşağıdaki şemada ürünlerin hangi fazlarda ve hangi özelliklere sahip olduğu gösterilmektedir. 2018 Eylül itibariyle 471 adet T1DM projesinden 39 tanesi APS çalışmaları olmuştur. Bu çalışmalar akademik olarak tamamlanan, klinik aşamasında veya tamamlanan çalışmalardır. En çok araştırma Medtronic firması tarafından yapılmıştır. Bunun yanında ilk çift hormonlu APS için faz 1 aşamasında 2 çalışma olduğu belirtilmiştir.



Şekil B.1: Tüm APS çalışmaları [150].

Literatürde piyasada en çok görülen Medtronic firmasının tarihi MiniMed firması ile başlamaktadır. (2001’de Medtronic’i satın alacaktır.) 1979 yılında insülin pompası geliştirmeye başlamış olup ilk ticari insülin pompasını (MiniMed 502 İnsülin Pompası) piyasaya sürmüştür. Ardından Sof-set isimli yeni bir infüzyon seti geliştirmiştir. 1992’de ilk elektromekanik insülin pompası olan MiniMed 506’yı piyasaya süren Medtronic, 1996’de glikoz sensörü geliştirme çalışmalarına başlayıp 2005’te FDA (Food and Drug Administration)’dan hastalarda kullanılacak ilk CGM’in onayını alarak 2009’da ilk MiniMed Beo adıyla ilk kapalı-çevrim insülin pompasını geliştirmiştir (Bu ürün FDA’dan onay alamayacaktır.). Bu konuda süren çalışmaların ardından ilk FDA onaylı kapalı-çevrim pompasını MiniMed 530 ismiyle piyasaya sürmüştür. Bu ürün sadece insülin iletimini durdurma ve alarm verme yeteneğine sahip olup, sadece bolus insülin iletimini amaçlamaktadır. Çeşitli denemelerin ardından MiniMed 670’in FDA’dan onayını alarak bolus insülinin yanında yarı-otomatik bazal insülin iletimi de yapabilmektedir. Firma halen MiniMed 780 ürününün geliştirmesini sürdürmekte olup bu pompanın tam otomatik insülin iletimi yapabileceği firma tarafından açıklanmıştır.[151]

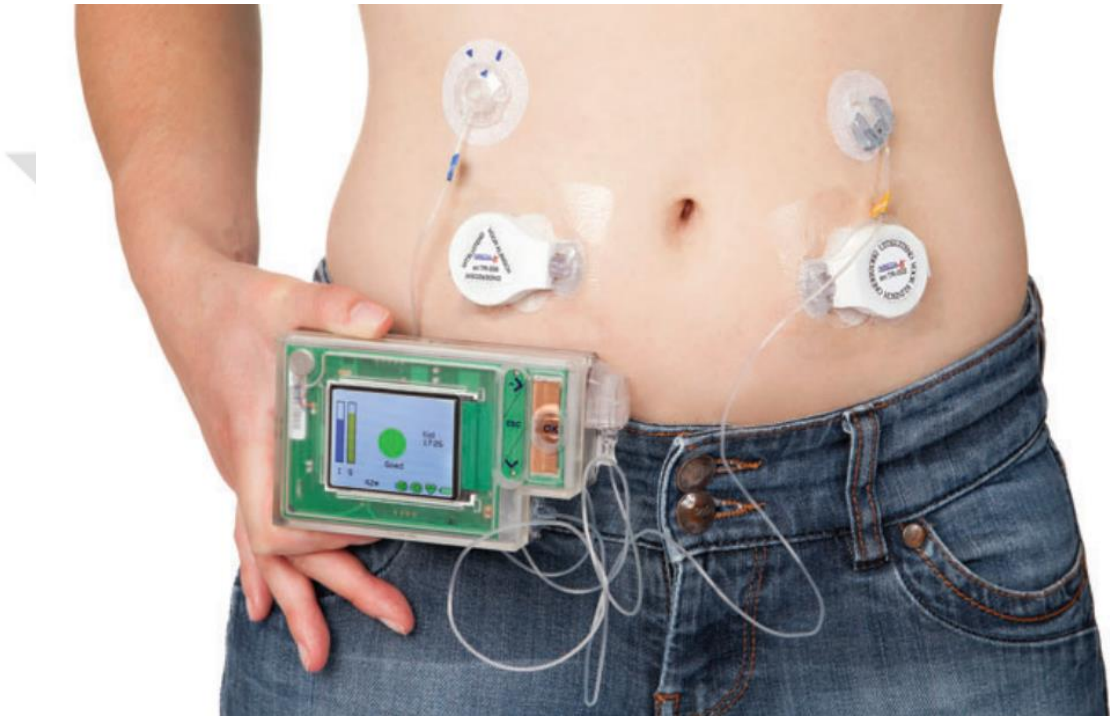


Resim B.1: MiniMed 670G ve CGM takılı bir diyabet hastası [18].

Resim B.1’de görünen MiniMed 670G ürünü ile 2016 yılında FDA onayı almıştır ve bu özelliği ile ilk olan otomatik insülin pompasıdır. Söz konusu insülin pompası her 5 dakikada invazif yerleştirilmiş glikoz sensöründen kandaki glikoz ölçümü yapmaktadır. Şırınga tipi pompa kullanılmış olan sistemde kullanıcı referans aralığı girerek kanındaki glikoz miktarının kalmasını istediği aralığı ayarlamaktadır. Yarı-otomatik özellikte olan pompanın insülin enjekte etmeden önce iki saat boyunca hastanın kanındaki glikoz değerinin kendiliğinden sağlıklı aralığa gelmesini, gelmeme ihtimali olması halinde ancak hasta onayı ile enjeksiyon yapılmaktadır. Su geçirmeyen özelliğe sahip bu ürünün satış fiyatı 8000\$’dır. Ürünün vücuda entegre edilmiş hali gösterilmiştir. [18] Aynı şirkete ait bir patent çalışması şırınga tipi pompa ile kapalı-çevrim glikoz/insülin kontrolü yapmıştır [41]. Yine aynı şirkete ait bir patent olup insülin enjeksiyonu için durum PID ve geri besleme kontrol yöntemleri kullanılmıştır. [152]

Bunun dışında pek çok APS çalışması bulunmakta olup, bunlardan bir diğeri Inreda yapay pankreas projesi aynı isimli firma tarafından çalışılmaktadır. Su geçirmez ve Wi-Fi bağlantılı bir çift hormonlu (hem insülin hem glukagon) sistem. Geliştiricinin web sitesine göre bu cihaz, glikoz seviyelerinin tamamen özerk bir şekilde düzenlenmesini sağlar ve 2016’da pazara ulaşması beklenir. Tüm bileşenler, 2 pompa

(her biri insülin ve glukagon için), 2 CGM, Wi-Fi, sensör, alarm setleri ve 2 pil. Sistem ne zaman ve ne kadar insülin veya glukagonun uygulanması gerektiğine karar veren akıllı bir reaktif kontrol algoritması kullanır. İnsülin iletimi, mevcut ve hedef glikoz seviyeleri, glikoz değişim hızı, kullanıcının insülin duyarlılığı ve düzeltici bir insülin bolusunun verilmesini tetikleyen 2 glikoz eşiği arasındaki fark tarafından belirlenir. Denetleyici AA pil kullanır ve verileri 24 saatte bir veri tabanına aktarır. Sesli alarmlar kullanıcıları bir şeyleri kontrol etmeleri veya harekete geçmeleri gerektiğinde uyarılmaktadır. [153]



Resim B.2: Çift hormonlu Inreda APS entegre diyabet hastası [154].

Bu çalışmalardan bir diğeri de iLet (Biyonik Pankreas) projesidir. Tamamen entegre ve otomatik çift hormonlu kapalı-çevrim sistemi. Geliştiricinin web sitesine göre, iLet'in klinik çalışmalarına 2016'da başlamıştır. Sistem, Dexcom sensörü ve vericisi ile çalışan yerleşik bir kablosuz CGM'ye ve dozaj algoritmalarının çalıştığı özel bir el kumanda cihazına sahiptir. Kontrol algoritmaları, kullanıcının insülin gereksinimlerini “öğrenir” ve uyarlar, böylece kişiselleştirilmiş yönetim sağlar. Sistem ayrıca, insülin ve glukagon dozaj algoritmaları tarafından her 5 dakikada bir otomatik olarak komut verilen 2 bağımsız pompa içerir. [17]



Resim B.3: Çift hormonlu Beta Bionics iLet biyonik pankreas[155].

Başka bir çalışma da DreaMed Diabetes firmasının geliştirmekte olduğu GlucoSitter isimli projedir. Bu projedeki APS, bir sensörden gelen giriş verilerini analiz eden ve pompaya doğru zamanda doğru insülin dozunu vermesi için komut veren otomatik bir sistem. Bir insülin pompası içine entegre edilmesi veya özel bir elde taşınan cihazda çalıştırılması amaçlanan MD-Logic algoritmasına (FL tipi) dayanmaktadır. Alarm tabanlı gerçek zamanlı pompa ve sensör verilerine ve gömülü insülin iletimi güvenlik katmanlarına sahiptir. Geleneksel bir bazal / bolus pompa terapi yaklaşımı kullanır ve kullanıcı kapalı-çevrim ve manuel kontrol arasında geçiş yapabilir. Kullanım amacı: gündüz veya gece; tüm yaş grupları. faz 3 klinik araştırmada.[156]

Bir çalışma da TypeZero firması tarafından geliştirilen Diabetes Asistant (DiAs)'dır. DiAs, bir Android akıllı telefona dayanan modüler bir yapay pankreas platformudur. Akıllı telefon uygulaması, kandaki glikoz seviyesi kontrol eden bilgisayar programını içermektedir (seviyelerin ne zaman yükselip düşeceğini tahmin etmek dahil). Kablosuz olarak CGM'den (Dexcom G4) veri alır ve bir insülin pompasına Bluetooth aracılığıyla komutlar verir (örneğin, Tandem t: slim veya Roche'dan Accu-Check). Yerel veri sunucularına ve Bulut'a bağlanan özel bir Bluetooth kutusu da vardır. Kontrolör herhangi bir CGM veya insülin pompası ile uyumludur. Sistem, evde yapılan uzun süreli (1-3 ay) klinik çalışmalarda test edilmektedir. TypeZero, inControl adlı akıllı telefon tabanlı bir APD, inControl Advice adlı mobil yemekler, bazal oranlar, bolus hesaplamaları ve egzersiz kararları için gerçek zamanlı öneriler üreten

mobil tabanlı bir danışma sistemi ve inControl Cloud adlı bulut tabanlı bir analiz ve destek sistemi geliştirdi. (bakım verenler için gerçek zamanlı izleme ve bildirimleri ve verilerin geriye dönük analizini sağlar). Kullanım amacı: gündüz, gece, egzersiz sırasında; çocuklar ve yetişkinler. [157] [158]



Şekil B.2: Akıllı telefon tabanlı DiA APS [158].

EK-C. Glikoz Monitörleri

Bu çalışmada kullanılacak glikoz monitörleri için araştırma detaylı bir şekilde yapılmaktadır. Piyasada Dexcom [159], Abbott [160], Medtronic [18] gibi birçok ticari marka bulunmaktadır. Öte yandan, devam etmekte olan birçok ticari öncesi proje ve invazif olmayan ve sürekli olmayan sensörler de vardır. Bu çalışmaların Çizelge C.1'te bulunabilir. Sensörlerin doğruluğuna göre şekillendirilen MARD değerleri de dayanıklılık, kalibrasyon sıklığı ve fiyatlar ile gösterilmiştir. Buna göre, Dexcom G6 [159] en uygun seçenek gibi görünmektedir. [161] Bu sonuçların ilerinde bir CGM ile bağlanması ve gerçek testlerinin yapılması ve ürünleştirilmesi gelecek çalışmalar içinde tanımlanmış ve bu tez kapsamında dahil edilmemiştir. Bu çalışmalara ışık tutmak adına aşağıdaki gibi bir mimari ve çalışma prensibi çıkarılmıştır.

En çok karşılaşılan devamlı glikoz sensörü olan Dexcom G6, Medtronic Guardian 3 ile invazif ve devamlı olmayan Glucowise detaylı olarak aşağıda incelenmiştir. Dexcom G6 sürekli glikoz sensörü kalibrasyon gerektirmeyen özelliği ve firmanın 6.nesil ürünü olarak marketteki uzun süreli ve en hassas kullanımlı sensörüdür. Glikoz ölçüm cihazıyla kalibre etmeye gerek kalmadan kullanılan Dexcom G6, 10 güne kadar kullanım için FDA tarafından onaylanmıştır. Dexcom G6 sensörü, klinik olarak asetaminofen kaynaklı etkileşimi önler. Potansiyel şiddetli hipoglisemik kriz (55 mg / dL) için 20 dakika önceden uyarı verebilmektedir. Ayrıca Dexcom G6 sensörü su geçirmez özelliğe sahip olup pek çok kapalı-çevrim insülin pompası ile çalışabilmektedir. [159]



Resim C.1: Dexcom G6 sürekli glikoz sensörü [159].

Medtronic Guardian 3 sensörü ise MiniMed 670G ve 630G insülin pompalarıyla entegre çalışabilmekte ve pek çok akademik çalışmada yer almaktadır. %8,7 MARD değeri ile oldukça iyi bir ölçüm doğruluğu değerine sahip olsa da Guardian 3 günde dört kez kalibrasyon ihtiyacı duymaktadır. 5 dakikada bir bağlı olduğu pompaya ölçüm yaparak gönderebilen sensörün kullanım süresi 7 güne kadardır. [162]



Resim C.2: Medtronic Guardian 3 sürekli glikoz sensörü [163].

Glucowise, sürekli glikoz sensörü olmasa da geliştirme aşamasında olan invazif olmayan bir sensör olmasıyla dikkat çekmektedir. Diyabet hastalarının hiç iğne

kullanmadan kullanabileceği bir sensör olsa da MARD değeri %14'ün üzerinde olup kalibrasyon ihtiyacı ile ilgili bilgi geliştirici tarafından paylaşılmamıştır. [164]



Resim C.3: Glucowise invazif olmayan glikoz sensörü [164].

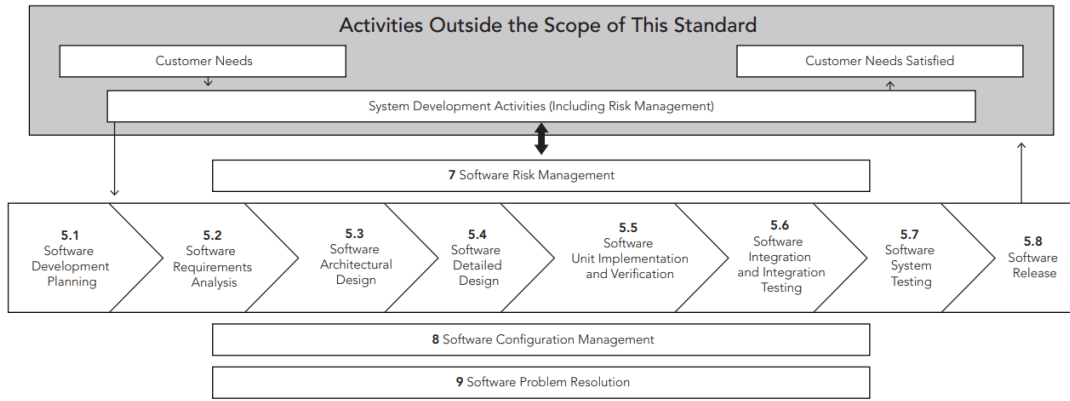
İnvazif bir çalışma mümkün ise çalışmanın Dexcom G6 ile çalışılabileceği, eğer invazif olmayan bir tercih yapılırsa Glucowise kullanılması tavsiye edilmektedir. Glikoz monitörleri devamlılıkları, invazif olup olmamaları MARD değerleri, tek seferdeki kullanım süreleri, kalibrasyon gerekliliği ve fiyatı aşağıdaki Çizelge C.1'de belirtilmiştir.

Çizelge C.1: Glikoz monitörleri.

Çalışma	Model	Sürekli	İnvazif	MARD (%)	Kullanım	Kalibrasyon	Fiyat
Dexcom [159]	G6	✓	✓	9	10 Gün	X	\$300+\$80/ Kullanım
Abbott [160]	FreeStyle Libre	✓	✓	9,4	10 Gün	X	\$60+\$40/ Kullanım
Medtronic [162]	Guardian	✓	✓	8,7	7 Gün	4/gün	\$1000+\$80/Kullanım
Glucowise [164]	X	✓	X	14,05	?	?	<\$700
Glucotrack [165]	X	✓	✓	22,2	?	?	\$2000+\$100/ Kullanım
Noviosense [166]	X	✓	X	11	?	?	N/A
sugarBEAT [167]	X	✓	X	11,92	Limitsiz	✓	\$50+\$3/Gün
Eversense [168]	X	✓	✓	8,5	90 Gün	2/gün	\$100/ Kullanım
echo Therapeutics [169]	Symphony	✓	X	12,3	?	✓	N/A

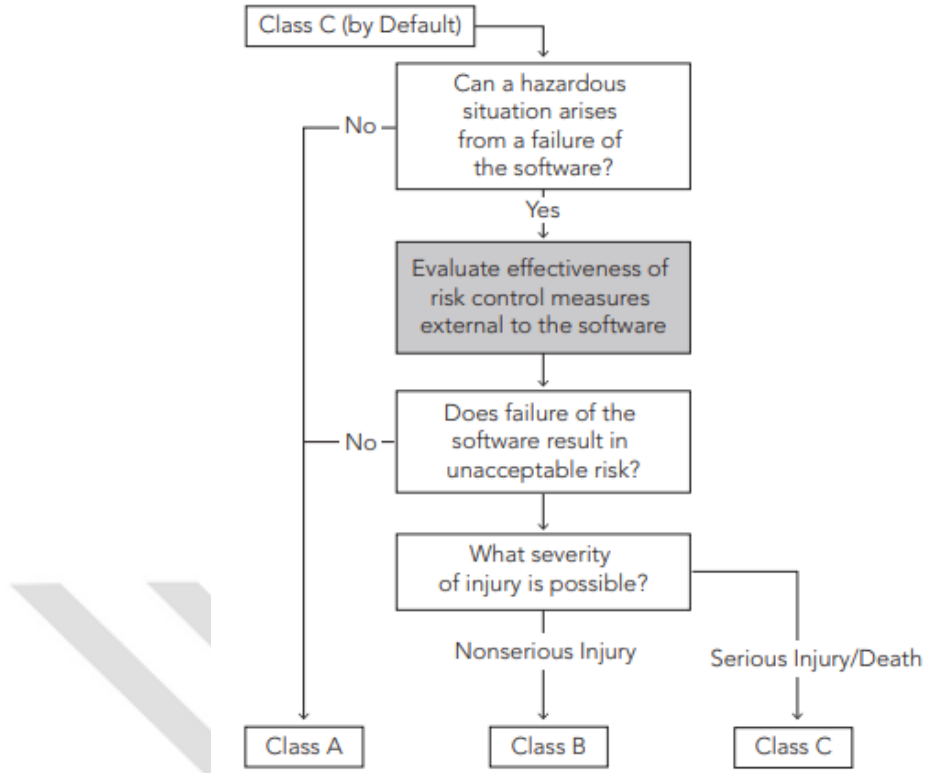
EK-D. Gömülü Yazılım

Kapsamlı yazılım geliştirme planlaması başarılı ve emniyet-kritik ürünler için hayati önem taşımaktadır. Verimli bir geliştirme döngüsünün temelleri, yapılandırılmış gereksinimlerin tanımlanmasını kolaylaştırabilen araçlar kullanılarak oluşturulabilir, böylece bu gereksinimlerin otomatikleştirilmiş belge (veya yapay) oluşturma yoluyla karşılandığı doğrulanabilir. IEC 62304 [170], tıbbi cihaz yazılımının sistem gereksinimlerine uygun risk kontrol önlemlerini dahil etmesi gerektiğini belirtir. [171]



Şekil D.1: IEC-62304 aşamaları [170].

Tıbbi cihaz yazılımına uygulanan emniyet sınıflandırmaları (Sınıf A, B ve C), bir çözümün yazılım bileşenlerine daha katı gereksinimleri yerleştirilmesi amacıyla IEC 62304'ün en son sürümünde değiştirilmiştir. Sadece zararın seviyesine dayanan standardın önceki sürümü, sınıflandırmayı düşürmek için (örneğin, C'den B'ye veya B'den A'ya) donanım tabanlı risk azaltmaya- yazılım dışında izin vermektedir. Artık zararı değerlendirmeye yönelik karar ağacı, hala harici donanım azaltmayı değerlendiriyor, ancak aynı zamanda bir yazılım arızasının kendi başına benzersiz bir risk oluşturup oluşturmadığını da belirlemektedir. [170]

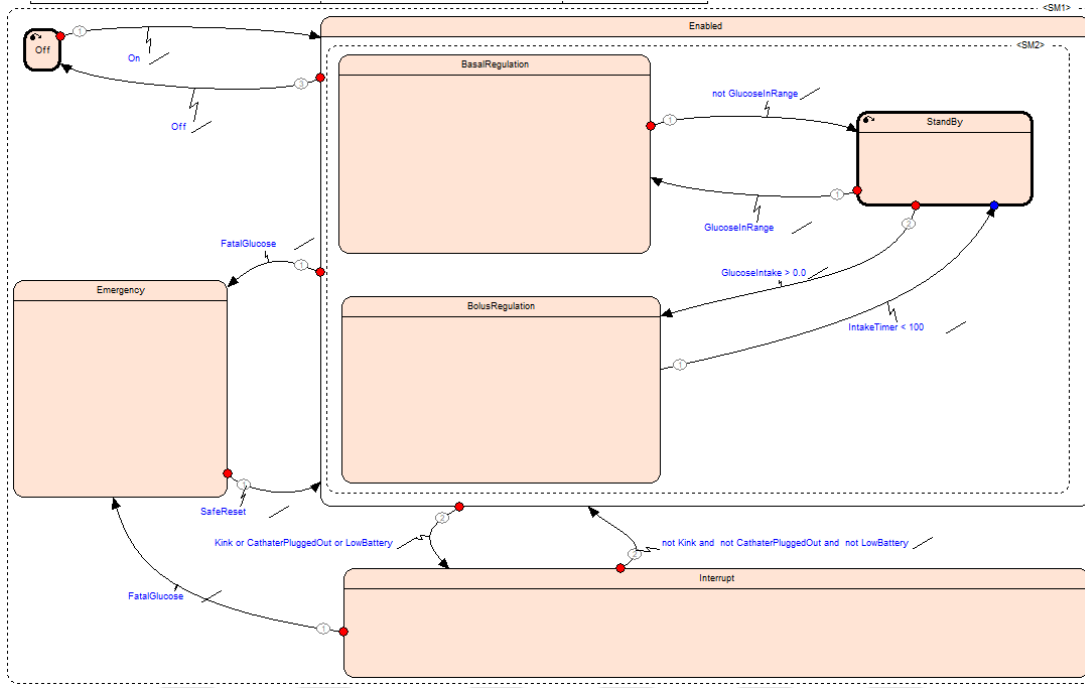


Şekil D.2: IEC-62304 sınıfları seçim algoritması [170].

Yazılım genellikle tıbbi cihaz teknolojisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Yazılım içeren bir tıbbi cihazın güvenliğini ve etkililiğini sağlamak, yazılımın ne yapmak istediği konusunda bilgi sahibi olmayı ve yazılımın kullanımının herhangi bir kabul edilemez riske neden olmadan bu amaçları yerine getirdiğinin gösterilmesini gerektirir. [170]

Bu standart, tıbbi cihaz yazılımının güvenli tasarımı ve bakımı için gerekli faaliyetler ve görevlerle birlikte bir yaşam döngüsü süreçleri çerçevesi sağlar. Bu standart, her bir yaşam döngüsü süreci için gereksinimleri sağlar. Her yaşam döngüsü süreci ayrıca, çoğu faaliyetin bir dizi göreve bölündüğü bir dizi faaliyete bölünmüştür. [170]

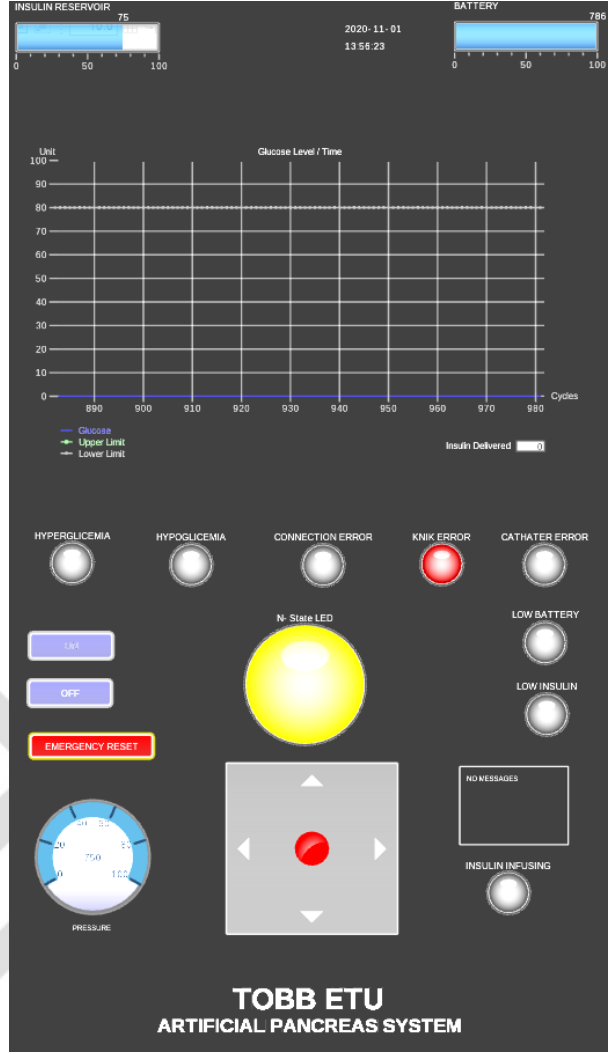
Gömülü kontrol yazılımı, model tabanlı bir yöntemle sahip olan ANSYS SCADE [131] ortamında geliştirilmiştir. Aşağıda görüldüğü gibi durum makinaları ile tanımlanmış yapıca OFF-Kapalı, ENABLED-Aktif, BASAL_REGULATION-Bazal Regülasyon, BOLUS_REGULATION-Bolus Regülasyon, INTERRUPT-Kesme durumları tanımlanmıştır.



Şekil D.3: Durum makinaları ile yazılım mimarisi gösterimi.

EK-E. Android Yazılım

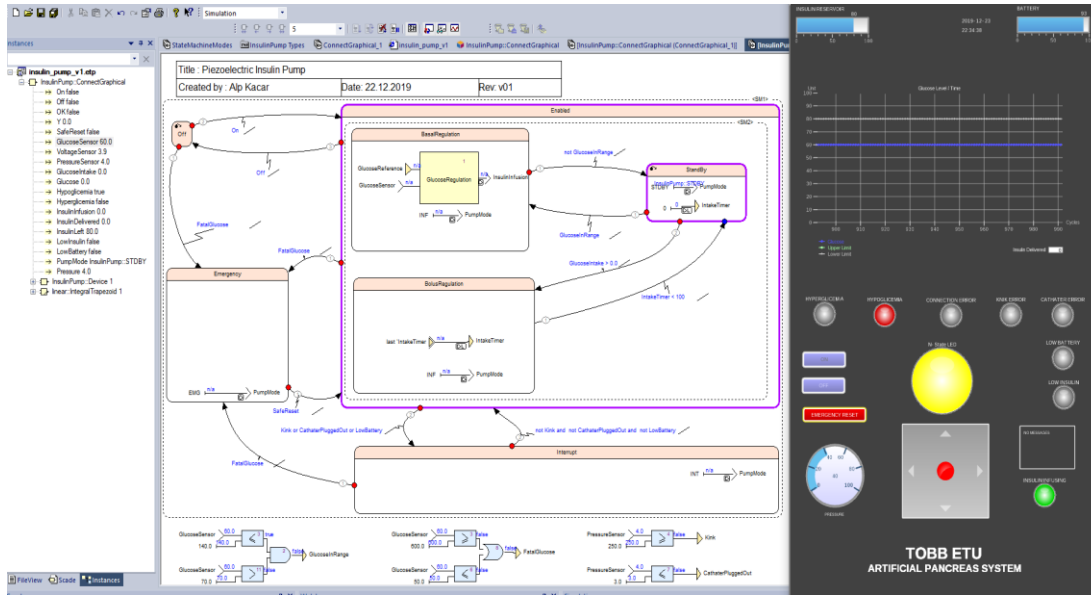
Bunun yanında Android telefondan kontrol edilebilmesi için bir HMI tanımlanmıştır. Bu insan makine arayüzü aşağıdaki şekilde sağ kısımda görülmektedir.



Şekil E.1: Android ekran görüntüsü.

ANSYS SCADE – (Safety Critical Application Development Enviroment) [131] , Emniyet kritik uygulama geliştirme ortamı olarak kullanılmaktadır. SCADE özellikle medikal cihaz geliştirme yönetmeliklerinden IEC-62304 [170] standardına uygun olarak gömülü yazılım geliştirmeye olanak sağladığı için tercih edilmiştir.

SCADE Suite’de durum makinaları ile yapılan tasarımdan sistemin optimal MPC ve PID kontrolcüsü eklenmiş, Ackerman, Bergman ve Sorensen modelleri aktarılmış ve gerçek hasta testleri yapılmaya yakın bir halde bırakılmıştır. Ancak tez kapsamında insan veya hayvan deneyi yapılması planlanmamaktadır, tüm testler bilgisayar ortamında doğrulanan modeller ve pompa deneyleri ile yapılacaktır. ANSYS SCADE ortamında Android ekran ve gömülü yazılımın entegrasyonu yapılmış ve benzetim ortamı kurulmuştur. Bu benzetim ortamında yazılımın testleri gerçekleştirilmiştir. Benzetim ortamının görseli aşağıda gösterilmiştir.



Şekil E.2: SCADA yazılım ve Android benzetimi ekran görüntüsü.

#	Başlık	Yıl	Yazar (İlk)	Yayın	Araç Seti FEA / FVM (2D/3D)	Piezoelektrik Pompa				İnsülin/Glikoz Modeli										Kapalı-çevrim Kontrol													
						PZT	Fiziksel	Yalısız	Akış Hızı (µL/dak)	İraksama Açısı (20°)	Deplasman(µm)	Gerilim / Frekans (V) / (Hz)	Bergman Modeli	Ampirik Model	PD/PK	Sorensen Modeli	Ackerman Modeli	Cobelli Modeli	Hovorka Modeli	Dalla Man Modeli	Diğer	Deneysel	Klinik	CGM	Diabet Tipi (I/2)	İnsülin Tipi	Glukagon	PID	Kök Y erleştirme	Durum Geri-besleme	Optimum	MPC	İleri besleme
79	Optimal regulation of blood glucose level in Type I diabetes using insulin and glucagon	2019	Afroza Shirin	PLoS ONE 14(3)	X				X			✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	X	X	X	X	✓	✓	X	X	
80	Optimal Model Based Control for Blood Glucose Insulin System Using Continuous Glucose Monitoring	2017	N.Sivaramakrishnan	J. Pharm. Sci. & Res. Vol. 9(4), 2017, 465-469	X			X				✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	Basal	X	✓	X	X	✓	X	X	X	
81	Modelling and control to improve blood glucose concentration for people with diabetes	2017	Yong Mei	Part of the Chemical Engineering Commons, and the Statistics and Probability Commons	MATLAB			X				✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	1	Basal	✓	✓	X	X	✓	X	✓		
82	Quasi-Model-Based Control of Type 1 Diabetes Mellitus	2011	Andras György	Hindawi Publishing Corporation Journal of Electrical and Computer Engineering Volume 2011, Article ID 728540, 12 pages doi:10.1155/2011/728540	X			X				✓	X	X	✓	✓	X	X	✓	X	X	X	1	X	✓	X	✓	X	✓	X	X	X	
83	Risks reduction control techniques analysis in type-1 diabetes	2018	Hajra Arif	Biomedical Research 2018; 29 (8): 1550-1557	X			X				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	1	Basal	X	✓	X	X	✓	X	✓	X	X
84	An Optimal Control Model of Diabetes Mellitus	1982	G. W. SWAN	Bulletin of Mothematical Biology, Vol. 44, No. 6, pp. 793-808, 1982. Printed in Great Britain. 0092-8240/82/060793-16503.00/0 Pergamon Press Ltd.9 1982 Society for Mathematical Biology	X			X				X	X	X	X	✓	X	X	X	X	X	X	1/2	X	✓	X	X	X	✓	X	X	X	
85	Automated Insulin Delivery to Diabetic Patients	2008	Mustafa Ahmed Al-Nasser	Master of Science	X			X				✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1/2	Çift	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	
86	Observer-Based State Feedback for Enhanced Insulin Control of Type '1' Diabetic Patients	2011	Ali Hariri	The Open Biomedical Engineering Journal, 2011, 5, 98-109	MATLAB			X				X	X	X	X	✓	X	X	X	X	X	1	Basal	X	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	
87	Postprandial response improvement via safety layer in closed-loop blood glucose controllers	2015	Fabian León-Vargas	Elsevier: Biomedical Signal Processing and Control 16 (2015) 80–87	LabVIEW			X				X	X	X	X	X	X	✓	X	X	X	X	Çift	X	✓	X	X	✓	X	✓	X	X	
88	Outcome Measures for Artificial Pancreas Clinical Trials: A Consensus Report	2016	David M. Maahs	Diabetes Care Volume 39, July 2016	X			X																Konsensus Raporu									
89	Artificial Pancreas: Clinical Study in Latin America Without Premeal Insulin Boluses	2018	Ricardo Sánchez-Peña	Journal of Diabetes Science and Technology 1–12 © 2018 Diabetes Technology	MATLAB			X														✓	1	Çift	X	✓	X	X	✓	X	✓	X	X
90	Adaptive Control of Artificial Pancreas Systems - A Review	2014	Kamuran Turksoy	Journal of Healthcare Engineering · Vol. 5 · No. 1 · 2014 Page 1–22	X			X				X	X	X	X	✓	X	✓	✓	X	X	X	1	Çift	✓	✓	✓	X	✓	X	X	X	X
91	Receding Horizon Control of Type 1 Diabetes Mellitus by Using Nonlinear Programming	2018	Hamza Khan	Hindawi Complexity Volume 2018	X			X				✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	Basal	X	X	X	X	✓	✓	X	X	



