

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**LAZER TABANLI FOTODİNAMİK TERAPİ
CİHAZLARININ SICAKLIK KONTROLÜ İÇİN
SİSTEM TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Oğuz Kaan KAZAN

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Zahid YILDIZ

Temmuz 2018

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**LAZER TABANLI FOTODİNAMİK TERAPİ
CİHAZLARININ SICAKLIK KONTROLÜ İÇİN
SİSTEM TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Oğuz Kaan KAZAN

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 24/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

**Dr. Öğr. Üyesi
Mustafa Zahid YILDIZ
Jüri Başkanı**

**Prof. Dr.
Ali Fuat BOZ
Üye**

**Dr. Öğr. Üyesi
Mehmet KOCATÜRK
Üye**

BEYAN

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

Oğuz Kaan KAZAN

24.07.2018

TEŞEKKÜR

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

Laboratuvar olanakları konusunda anlayış ve yardımlarını esirgemeyen Sakarya Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölüm Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Zahid YILDIZ'a ve bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Halil ARSLAN'a teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan TÜBİTAK (116F119) ve Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: 2014-50-01-027) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
1.1. Literatür.....	2
1.1.1. Termoelektrik soğutma sistemleri.....	3
1.1.1.1. Termoelektrik alanındaki çalışmalar	6
1.1.2. Lazer sistemleri	8
1.1.3. Fotodinamik terapi	11
BÖLÜM 2.	
FOTODİNAMİK TERAPİ.....	12
2.1. Fotodinamik Terapi Teorisi	13
2.2. Çalışma Mekanizması.....	13
2.3. Foto Duyarlı Madde (FDM).....	15
2.4. Fotodinamik Terapi’de Hücre Ölüm Mekanizmaları	16
BÖLÜM 3.	
LAZER SİSTEMLERİ.....	17
3.1. Lazer Sistemleri.....	17

3.2. Işık İletim Sistemleri.....	18
3.3. Laser Diyotlarda Termal Transfer	19
 BÖLÜM 4.	
TERMOELEKTRİK	21
4.1. Termoelektrik: Genel Bakış	21
4.2. Termoelektrik: Çalışma Prensipleri.....	22
4.2.1. Seebeck etkisi.....	22
4.2.2. Peltier etkisi.....	23
4.2.3. Thomson etkisi	24
4.2.4. Joule etkisi	25
 BÖLÜM 5.	
KONTROL SİSTEMİ DİZAYNI	26
5.1. Kontrol Sistemleri Ön Çalışma	26
5.2. PID Kontrol.....	27
 BÖLÜM 6.	
ANALOG DEVRE TASARIMI.....	30
6.1. Analog Devre Genel Blok Diyagramı	30
6.1.1. Pasif transdüser	31
6.1.2. Fark yükselteci	31
6.1.3. CPU	32
6.1.4. PWM kontrol devre	32
6.1.5. Termal sistem dizaynı.....	33
6.1.6. Termo-elektrik modül (peltier)	33
6.1.7. Sıcaklık sensörü.....	34
6.2. Birinci Prototip	35
6.2.1. İlk prototipin problemleri.....	36
6.3. İkinci Prototip.....	37
6.3.1. İkinci prototipin özellikleri ve avantajları	37
6.3.2. İkinci prototipin problemleri.....	38

6.4. Üçüncü Prototip (deneysel laser diyot).....	38
6.4.1. Üçüncü prototipin özellikleri ve avantajları	40
6.4.2. Üçüncü prototipin problemleri.....	40
6.5. Dördüncü Prototip	41
6.5.1. Dördüncü prototipin özellikleri ve avantajları.....	41
BÖLÜM 7.	
ARAŞTIRMALAR VE BULGULAR.....	43
7.1. Teorik Kontrolün PID Simulasyonu.....	43
BÖLÜM 8.	
TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	47
KAYNAKLAR.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

°C	: Santigrat
A	: Amper
ADC	: Analog to Digital
ALA	: Aminolevülinik asit
CD	: Compact Disc
cm	: Santimetre
CO	: Karbonoksit
CO ₂	: Karbondioksit
COP	: Soğutma katsayısı
CPU	: Central processing unit
DAC	: Digital to Analog
FDT	: Fotodinamik Terapi
FET	: Field Effect Transistor
IC	: Dahili dönüşüm
ISC	: Sistemler arası geçiş
K	: Kelvin
kA	: Kiloamper
KTP-YAG	: Potasyum titanil fosfat
LASER	: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LD	: Laser diyot
LED	: Light Emitting Diode
mV	: Milivolt
mW	: Miliwatt
Nd:YAG	: Frekans katlamalı laser
nm	: Nanometre
NTC	: Negative Temperature

PID	: Negative Temperature Coefficient
PpIX	: Endojen protoporfirin
PWM	: Pulse Width Modulation
QW	:Quantum well
ROM	:Read Only Memory
ROT	:Reaktif oksijen türleri
Sn	:Saniye
TE	:Termo elektrik
TEC	:Termo elektrik cooler
V	:Volt
W	:Watt

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Literatür araştırması genel şeması.....	2
Şekil 1.2. Soğutma ve güç kaynağı modu [37].....	5
Şekil 2.1. FDT fotokimyasal mekanizmalarının grafiksel gösterimi.....	14
Şekil 3.1. Fiber ışık dağıtım sistemi	19
Şekil 4.1. Termokupl basit şeması.....	22
Şekil 4.2. Peltier etkisi	24
Şekil 4.3. Thomson etkisi.....	25
Şekil 6.1. Termal sistemi genel blok diyagramı	30
Şekil 6.2. Isıl yük değişimi.....	31
Şekil 6.3. Pasif transdüser sabit akım kaynağı.....	31
Şekil 6.4. PID algoritması	32
Şekil 6.5. D sınıfı yükseltecin gerilim bölücü ile kullanımı	32
Şekil 6.6. Termal sistem.....	33
Şekil 6.7. Peltier modülün iç yapısı	34
Şekil 6.8. PT100 direnç sıcaklık eğrisi	35
Şekil 6.9. İlk prototip genel diyagramı	35
Şekil 6.10. İlk prototip devre şeması	36
Şekil 6.11. ADC girişi filtreli sarı, filtresiz mavi spike görüntüsü.....	37
Şekil 6.12. Prototip 2 devre şeması.....	37
Şekil 6.13. Modifiye d sınıfı yükseltici.....	38
Şekil 6.14. Laser diyot (LD) bağlantı uçları.....	39
Şekil 6.15. Pozitif uc ile sabit akım	39
Şekil 6.16. LD kasası termistör ve TEC bağlantısı.....	40
Şekil 6.17. Sıcaklık kontrolör ve termal sistem entegre şeması.....	41
Şekil 6.18. DC-DC dönüştürücü.....	42
Şekil 7.1. Termoelektrik modülün DC motor olarak simüle edilmesi.....	43

Şekil 7.2. DC motor kontrol simülasyonu.....	44
Şekil 7.3. PT100 sıcaklık grafiği	44
Şekil 7.4. Isıl yükün en düşük sıcaklığa çekilmesi (% 0 PT100 kurulması).....	45
Şekil 7.5. Isıl yükün en yüksek sıcaklığa çekilmesi (% 100 PT100).....	45
Şekil 7.6. Prototiplerin genel gelişim şeması	46
Şekil 8.1. Laser rezonatörün iç yapısı.....	48
Şekil 8.2. Sıcaklık kontrolörü oturma zamanı.....	49
Şekil 8.3. 20 W ısı yükün 15 C' de dengesi.....	50
Şekil 8.4. Sıcaklık kontrolü bulunmayan sistem	50
Şekil 8.5. Lazer diyotun sıcaklığa bağlı dalgaboyu değişimi.....	51
Şekil 8.6. Lazer diyotun 15 °C de ölçülen dalgaboyu grafiği.....	51
Şekil 8.7. Lazer diyotun 22,5 °C de ölçülen dalgaboyu grafiği.....	52
Şekil 8.8. MPT2500	52

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1. İşlemci soğutma metotlarının karşılaştırılması	8
Tablo 1.2. Laser sistemlerinin verim ve dalga boyları tablosu	10
Tablo 5.1. PID katsayıları	29
Tablo 8.1. Performans karşılaştırması	49

ÖZET

Anahtar kelime: Termoelektrik, peltier, soğutma sistemleri, sıcaklık kontrolü, PID, lazer sistemleri

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte birçok elektronik devre özel çalışma alanlarına hizmet etmek üzere geliştirilip küçültülmektedir. Bu payda da karşılaşılan en temel problem ısınma problemidir. Bunun sebebi elektronik devrelerde kullanılan elemanların güç harcamaları üzerine oluşturdıkları ısı yüküdür. Tasarlanan sistemlerin kararlı ve doğru çalışabilmesi için, belli sıcaklıklar arasında çalışması sağlanmalıdır. Cihaz sistemlerinin kararlı ve doğru çalışabilmesi için ihtiyaç duydukları sıcaklık aralıkları çalışma disiplinlerine göre değişiklik gösterebilmektedir.

Bu çalışmanın temel amacı özel sıcaklık değerlerinde hassas çalışma özelliklerine sahip olan cihazların ihtiyaç duydukları dar sıcaklık aralığında çalışabilmesini sağlamaktır. Bu çalışmada uygulama olarak fotodinamik terapide kullanılmak üzere Intense M5215 lazer diyotu ısı yük seçilerek istenilen sıcaklık aralığında uzun süreli çalışma durumunda sabit tutulması sağlanmıştır. Lazer diyotun belli bir sıcaklık değerine sabitlenmesi için dört farklı prototip gerçekleştirilmiştir. Her prototip bir önceki prototipin problemlerinin giderilmesiyle tasarlanmış olup, dördüncü prototipte nihai analog sıcaklık kontrol devre tasarımı gerçekleştirilmiştir.

Analog devre ısı yükteki sıcaklık değerini sıcaklık sensörü aracılığıyla algılar ve sıcaklık bilgisini mikroişlemciye aktarır. Sistemin çalışma süresi boyunca istenilen sıcaklık değeri ile mevcut sıcaklık, PID kontrolör tarafından karşılaştırılarak hata oranı hesaplanır. PID kontrolör, bu hata oranı bilgisi ile PWM sinyali üreterek termoelektrik malzemenin kademeli bir şekilde sürülmesini sağlamıştır.

Sıcaklık kontrolörünün 24 °C 'lık oda sıcaklığında 5,3 A ve 8,1 V' luk maksimum değerlerde maksimum 27,5 W termal yüke kadar kontrol edebildiği gösterilmiştir. Sıcaklık kararlılığıyla, lazer diyotun ürettiği ışık kalitesi uzun süreli deneyler sonucunda kaydedilmiş ve literatür de kullanılan lazer sistemlerinin gereksinimleriyle karşılaştırılıp çok daha kısa oturma zamanına sahip olduğu gösterilmiştir. D sınıfı yükseltici filtrelerinden yararlanılmış, DC-DC dönüştürücü kullanımı ile muadili sıcaklık kontrolörlerine göre çok daha ucuza mal edilmiştir.

TEMPERATURE CONTROLLER DESIGN FOR LASER SYSTEM BASED PHOTODYNAMIC THERAPY DEVICES

SUMMARY

Keywords: Thermoelectric, peltier, cooling systems, temperature control, PID, laser systems

With the development of technology, many electronic circuits are being developed and reduced to serve specific work areas. The most basic problem encountered in this denominator is the problem of heating. For this reason, the heat load on the power consumptions of the elements used in the electronic circuits. Designed systems must be operated at certain temperatures to ensure stable and correct operation. The temperature ranges needed for device systems to operate steadily and accurately can vary according to the disciplines of operation.

The main purpose of this work is to ensure that devices with precise operating characteristics at specific temperature values can operate in the narrow temperature range they need. In this study, Intense M5215 laser diode thermal load is selected for photodynamic therapy as application and it is ensured that it is kept constant in long working time at the desired temperature range. Four different prototypes have been implemented to fix the laser diode to a certain temperature value. Each prototype was designed by eliminating the problems of the previous prototype and the final analogue temperature control circuit design was implemented in the fourth prototype.

The analog circuit senses the temperature value of the thermal load through the temperature sensor and transfers the temperature information to the microprocessor. During the operation period of the system, the error rate is calculated by comparing the desired temperature value with the current temperature by the PID controller. The PID controller generates the PWM signal with this error rate information, enabling the thermoelectric material to be driven in a gradual manner.

It has been shown that the temperature controller can control up to 5.3 A at a room temperature of 24 ° C and a maximum thermal load of 27.5 W at a maximum value of 8.1 V. With temperature stability, the light quality produced by the laser diode has been recorded as a result of long-term experiments and has been shown to have a much shorter residence time compared to the requirements of the laser systems used in the literature. Class D amplifier filters were used, which were much cheaper than the equivalent temperature controllers with the use of DC-DC converters.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Her yıl kanser hastalıkları, teşhis ve tedavi yöntemlerinin yetersiz kalması dolayısıyla küresel düzeyde milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine neden olmaktadır. Kemoterapi, radyoterapi gibi kanser tedavi yöntemlerinin bağışıklık sistemini düşürücü, ağrı, mutasyon ve saç kaybı gibi yan etkileri hastaların tedavi sürecini zorlaştırmaktadır. Bu yan etkilerin olmadığı kolay uygulanabilir teşhis, tedavi yöntemlerinin üretimi ve geliştirilmesine yönelik insanların beklentisi yükselmektedir. Günümüzde bu beklentiye cevap veren yöntemlerden biri fotodinamik terapidir.

Fotodinamik terapi (FDT), kanserli hücreleri öldürmek için ışık ve foto duyarlı madde kullanan bir tedavidir. Kısaca kanser hücreleri; ışık, fotoduyarlı madde ve moleküler oksijenin kombinasyonu ile öldürülür. Fotoduyarlı madde ışık ile uyarıldığında, ölümcül zehir üretmek üzere bir fotokimyasal olay meydana getirerek hedef hücrelerin ölümüne yol açar. Dolayısıyla hücre ölümü büyük oranda foto duyarlı madde ve ışık dozuna bağlıdır. Tedavi süresince uygulanan ışık dozu lazer sistemleriyle sağlanmaktadır. Lazer sistemi gerekli ışık dozunu kararlı ve sabit üretebilmesi için kompakt bir cihaz tasarımına ihtiyaç duymaktadır.

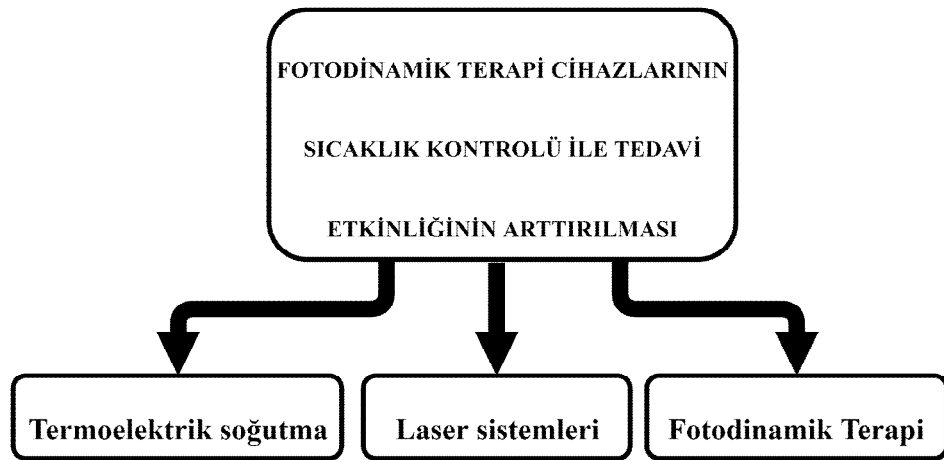
Modern teknolojinin genel eğilimlerinden biri olan elektronik cihazların minyatürleşmesi, entegrasyon ve güç yoğunluğunu sürekli artmak zorunda bırakmaktadır. Bundan dolayı, ısı dağılımı önemli ölçüde artar. Isı yüklü elementlerin uzun ömürlü ve güvenilir olma problemi günümüzde çok daha büyük önem taşımaktadır. Bu termal problemlere fotodinamik terapi gibi doğrudan tedavi amaçlı biyomedikal cihazlarda karşılaşmak, bu problemlerin hasta sağlığına ve yapılan tedavinin kalitesi üzerinde etkili olma durumu dolayısıyla bu alanda yapılan geliştirmeleri zorunlu kılmaktadır.

FDT lazer sistemlerindeki ısı problemleri tedavide kullanılan ışığın niteliği ve kararlılığını negatif olarak etkiler. FDT de kullanılan lazer sisteminde sıcaklık değişimi ani ve şiddetli olduğu için sıcaklık kontrolörünün bu sistemlere uygun özellikte soğutma etkisini üretebilmesi gerekmektedir. Lazer sisteminin çalışma karakteristiğinin hassas ve kararlı yapıya sahip olabilmesi için, çok kısa zamanda düşük sıcaklıklara inebilen termoelektrik malzemelerin kullanılması, söz konusu ısı probleminin çözümüdür.

Bu çalışmada, ısı yükün, kullanıcı tarafından belirlenen sıcaklık değerine sabitlenmesi için dört farklı prototip geliştirilmiştir. Devre üzerinde oluşan atık ısı, termoelektrik soğutma veriminin düşük olması problemleri dördüncü ve son olan dc-dc dönüştürücü yöntemi ile yapılan çalışma ile çözülmüştür.

1.1. Literatür

Asıl amacı sıcaklık kontrolünü sağlamak olan bu çalışmada Fotodinamik terapi üzerinde uygulama yapılması, lazer sistemleri ve fotodinamik terapi hakkında bilgi edinilmesi gerekliliğini zorunlu kılmıştır. Termoelektrik soğutma kontrolünün araştırılması kadar bu alanlar için yapılan araştırmalar ve incelemelerde önem arz etmektedir. Şekil 1.1.'deki gibi Literatür araştırması termoelektrik soğutma, lazer sistemleri ve fotodinamik terapi olmak üzere üç alan üzerinde yoğunlaşmıştır.



Şekil 1.1. Literatür araştırması genel şeması

1.1.1. Termoelektrik soğutma sistemleri

Teknolojik cihazların elektronik elemanları güç harcamaları üzerine oluşturdukları ısı, elektronik sistemleri daha verimli çalışabilmeleri ve uzun ömürlerini koruyabilmesi için soğutulma gereksinimi ortaya çıkarmaktadır. Bu cihazları soğutmak için birçok yöntem ve metot bulunmaktadır termoelektrik soğutucu bu yöntemlerden birisi olmakla beraber en etkin çözümlerden birisidir. Termoelektrik cihazlar çift taraflı ısı alışverişi gerçekleştirebilmesiyle bağlı olduğu ısı yükü soğutabildiği gibi ısıtma işlemini de gerçekleştirebilmektedir. Termoelektrik malzemenin soğutucu olarak kullanılmasıyla peltier adını almıştır.

Termoelektrik, 1820-1920 yılları arasında Avrupa'da akademik bilim adamları ve araştırmacılar tarafından keşfedildi ve geliştirildi. Termoelektrik terimi, "termo" ve "elektrik" olmak üzere iki kelime kombinasyonundan gelir. Isıl enerjiden elektrik enerjisi elde eden cihazlara termoelektrik cihazlar denir.

1821'de Seebeck, pusula bağlantı vidasının ısınmaya maruz kalmasıyla ibresinin birinin kapalı döngü benzeri iki iletken varlığında sapmasını gözlemledi [1]. Başlangıçta, Seebeck, etkileşimin, dünyanın manyetik sistemi ile ilgili manyetik ve daha henüz açıklanmamış bir olay olduğunu düşündü. Kanıtların kendisi tarafından kanıtlanması gerektiğini düşünen Seebeck, deneyini farklı yarıiletkenlerle tekrarlamaya başladı, ancak ilginç mekanizma ona 1821'de termal enerjinin yaklaşık % 3'lük bir verimlilikle elektrik haline dönüştüğünü gösterdi. Daha sonra, bir devrede sıcaklık farkından dolayı akan akım "termoelektrik" etki olarak adlandırıldı [2].

12 yıl sonra, Fransız bir fizikçi olan Peltier, bir akım geçildiğinde iki farklı iletken arasındaki, ibre bağlantı noktası civarında sıcaklık değişimlerinin gözlemlendiği ters bir etki keşfetti [3]. Peltier, deneyinde Seebeck etkisini zayıf akım kaynağı olarak kullanmasına rağmen, gözlemler sonucu Seebeck etkisi ile bağlantı kuramadı.

1838'de Alman bilim adamı Heinrich Lenz, Peltier'in keşfini geliştirdi ve ibre bağlantı noktalarındaki ısı transfer olayı, devre boyunca akım akışının yönüne bağlı

olduğunu açıkladı. İki iletken arasındaki birleşimde oluşan ısı emilimini gösterdi ve suyu dondurarak kanıtladı. Aynı zamanda akımı da tersine çevirerek buzı eriyene kadar ısıttı [4].

1851'de, yaygın olarak Lord Kelvin olarak bilinen William Thomson, termoelektrik etki yardımıyla Seebeck ve Peltier katsayısı arasında bir ilişki kurdu. Bu bağlantılan bulunan 3. etkiye "Thomson" etkisi adı verilmiştir [5].

1885'e kadar, bilim adamları termoelektrik için yeni teori ve fikirler önermişti. Rayleigh, 1885 yılında bir termoelektrik jeneratörün verimini, bir sıcaklık gradyan yardımıyla elektrik üretiminde termoelektrik olayı kullanarak hesapladı. 1909'dan 1911'e kadar Altenkirch, uygulanabilir termoelektrik malzemelerin sahip olması gereken faktörleri ve özellikleri açıkladı [6]. Ayrıca, ideal bir termoelektrik materyalin, sıcaklığı bağlantı noktasında tutmak için, düşük termal iletkenliğe ve büyük Seebeck katsayısına sahip olması, Joule ısınmasını en aza indirmek için yüksek elektrik iletkenliğine sahip olması gerektiğini belirtti.

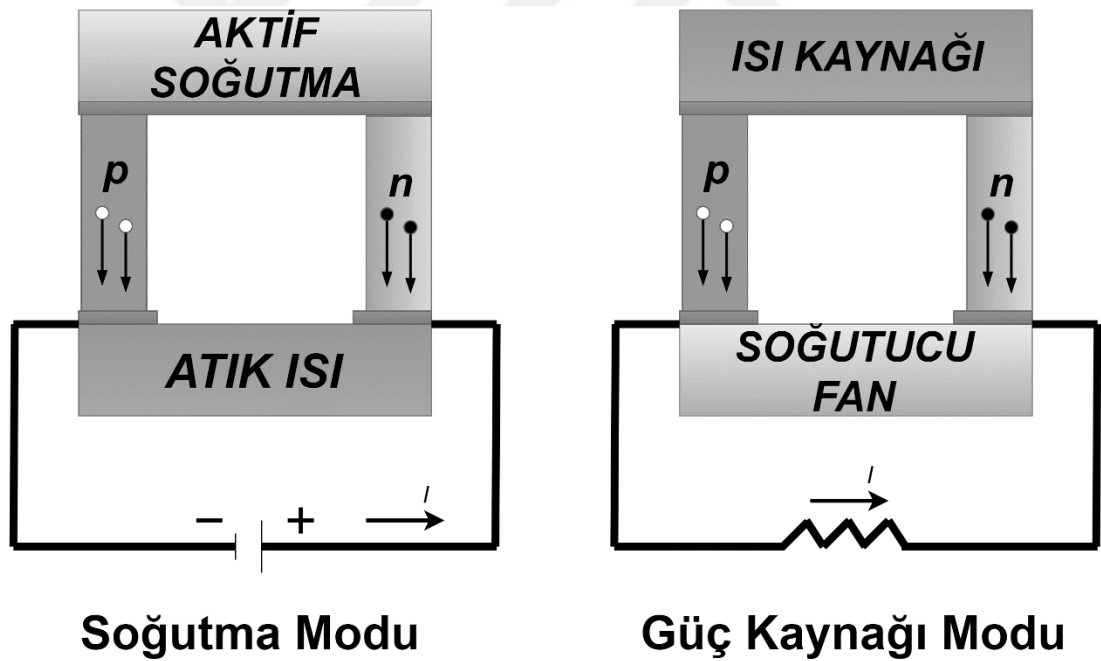
1930'dan itibaren 100 $\mu\text{V/K}$ 'den yüksek Seebeck katsayısına sahip sentetik yarıiletkenler üretildi. 1947'de Telkes, yaklaşık %5 verimlilik gösteren bir termoelektrik jeneratör yaptı [7].

1949'da Abram Deforovich Ioffe, yarı iletken termoelement teorisini geliştirdi; ardından Goldsmid ve Douglas, oda sıcaklığından soğutmanın bir sonucu olarak 0 ° C'nin altındaki soğutmanın gösterilmesi için çalışmalar yaptı [8]. Ayrıca, "en iyi özellik" (ZT) kavramını kullanarak modern termoelektrik teorisini geliştirdi. Sonuçları ve optimizasyon performansını analiz etmek için termoelektriklerde ve yarı iletkenlerin kullanılması Ioffe tarafından teşvik edildi [9].

1960'dan sonra, yeni bir termoelektrik sistem önerildi. Bunlar, metal bağlantıları ile seri halde birbirine bağlanmış alternatif külçe şekilli, negatif tip (N tipi) ve pozitif tip (P tipi) yarı iletkenlerden oluşuyordu. Sonuçta, termal olarak iletken fakat elektriksel olarak izole edilmiş yüzeyler arasına sıkıştırılmış bir sistem gerçekleştirildi [10]. Ana

fikir, elektrik enerjisi, harici bir yük ile iletilirken, modül içerisindeki yarı iletkenlerin ısı alışverişini ile elektrik üretmesidir. Bu arada, N- ve P-tipi yarıiletkenler, kullanılabilir bir çıkış voltajı sağlarken, tüm elemanların sıcaklık derecesini korumak için termal olarak paralel ve elektriksel olarak seri bağlıdır. Öte yandan, termo elektrik modülünden bir elektrik akımı geçirildiğinde, cihaz bir yüzünden diğer yüzüne ısı pompalamasıyla soğutucu gibi davranmayı başarmıştır. TE aygıtlarında N-tipi ve P-tipi Termoelektrik (TE) cihazlarının kullanımı gereklilikleri şu şekilde sıralayabiliriz [11].

Her şeyden önce, N-tipi olarak sınıflandırılan materyallerin iletim bandına elektron yollarlar. N-tipi materyallere, yarı serbest elektronlar yoluyla elektrik ileten donör denir. Tam tersi olarak, P-tipi materyaller Şekil 1.1.'de gösterildiği gibi elektronların alıcısı olarak davranır ve pozitif yükleri iletirler [12].



Şekil 1.2. Soğutma ve güç kaynağı modu [37].

1974'te artan petrol fiyatları, mühendisleri ve bilim adamlarını ucuz kaynaklardan enerji üretmenin farklı yollarını aramaya zorladı. O zamanların ihtimallerinden biri, büyük ölçekli termoelektrik üretimi için çalışma yapmaktı. Bu konuda kısıtlamalardan biri ise, termoelektrik jeneratörlerin üretim maliyetlerinin yüksek

miktarda olmasıydı. Buna ek olarak, uygun bir termoelektrik jeneratör, yarı iletken malzemelerin ucuz üretimine ihtiyaç duyar. Bunun üzerine, çevresel açıdan temiz enerji kaynaklarında, atık ısının büyük ölçekli bir dönüştürücü olarak termoelektrik jeneratörüne elektrik getirebilmesi teknolojisine büyük bir ilgi oluştu [13, 14]. Bu ilgi sonucu gıda soğutucuları ve klima gibi termoelektrik soğutma sistemleri geliştirilmiştir [15]. Son yıllarda, termoelektrik cihazların ticari kullanımı, yüksek derecede termoelektrik materyallere bağlıdır [16]. Cihazlarda kullanılan malzemelerin, soğutma ve üretim için arzulanan temel özellikleri karşılanması sonucunda en iyi modeller meydana gelir [17-20]. Yüksek başarı oranının araştırılması üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte, termal elektriksel malzemelerin pek çok faktöre bağımlı olması nedeniyle deneysel çalışma teorileri doğru olmayabilir [21].

1.1.1.1. Termoelektrik alanındaki çalışmalar

Demirel H. 2009 yılında yapmış olduğu çalışmada termoelektrik modül soğutma ile yeni teknoloji anahtarlama modlu olarak hipotermiya sistemi tasarlamıştır. Tasarlanan soğutma sisteminde ATmega mikroişlemcisi kullanılmıştır. Bu çalışma sonrasında elde edilen sonuçlar ışığında travmalarda, ameliyatlarda, kan kayıplarında ve ani vücut sıcaklığının düşürülmesinde güvenli bir şekilde kullanılabileceği ortaya çıkmıştır [22]

Stockholm J.G., 1997 yılında yapmış olduğu çalışmada termoelektrik malzemesi olan peltierin çalışma prensibini ve gelişimini incelemiştir. Peltier kullanarak standart bir hava-hava soğutma sistemi ile soğutma katsayısı (COP) değeri çok yüksek verim elde edilmesindeki etkisini ve maliyetini incelemiştir. Peltier modülün fiziksel yapısının soğutma sistemine olan etkisine araştırmıştır. Bu kıstaslar sonucunda termoelektrik malzemelerin peltier modülü olarak kullanımı, kompakt yapısı, performansı ve ekonomik bir cihaz olması dolayısıyla 10-15 sene içerisinde elektronik alanda büyük kullanım alanına sahip olacağını belirtmiştir [23].

Völklein F. ve arkadaşlarının 1999 yılında yapmış olduğu çalışmada mikro elektromekanik alanda termoelektrik soğutma sistemlerinin kullanılmasını

amaçlamışlardır. Bu amaçla yapılan uygulamanın termoelektrik sistemlerinde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Çok düşük güçte, termoelektrik malzemenin yüzeyleri arasında 30-50 K sıcaklık farkı elde edilmiştir [24].

Kırmacı V. 2002 de yapmış olduğu çalışmada, termoelektrik soğutma sistemlerinin veriminin artırılması konularında uygulamalı olarak araştırmalar yapmıştır. Bu araştırma için farklı boyutlarda ve hacimlerde yalıtılmış kutular monte edilmiş ve içerisine konan su soğutularak, akım ve gerilim arasındaki ilişki incelenmiştir. Deneyler sırasında fanlı ve fansız olmak üzere 2 farklı sistem sonuçları alınmıştır. Bu sistemler için elde edilen maksimum ve minimum değerler fansız sistemde COPmin: 0,088 COPmax: 0,22'dir. Fanlı sistemde ise COPmin: 0.094, COPmax: 0.358 olarak bulunmuştur [25].

Ciylan B. Ve arkadaşları 2004 yılında yapmış oldukları çalışmada peltier modülünün soğutma performansının kalite faktörünün (Z) belirlenmesinde gerilim ve sıcaklığa bağlı yeni bir yöntem denemişlerdir. Bu yöntem için yeni bir mikro işlemci testi hazırlanmıştır. Bu test sistemi Melcor firmasının üretmiş olduğu standart (CP 1.4–127–1 OL) modülünün kalite faktörü hesaplanmıştır. Elde edilen değer Melcor firmasının kullanıcıya sunduğu kalite faktörü değeriyle karşılaştırılıp elde edilen sonuçların birbirine yakın olduğu görülmüştür [26].

Gao M. ve Rowe D.M.'nin yapmış olduğu çalışmada peltier modülünün sıcak ve soğuk yüzeylerinin sıcaklık değişimini, soğutma performans katsayısını değerlendirilmiştir. Çalışma düzeneği üzerinde uygulama yapılarak sonuçlar incelenmiştir. Peltier modülün performans katsayısı (COP) iç sıcaklık 5 °C, dış sıcaklık 25 °C olarak bulunmuştur [27].

Chein R. Ve Chen Y. 2005 yılında yapmış oldukları çalışmada içi tamamen su dolu olan bir su tankını soğutmak amacıyla peltier soğutucu kullanılmış ve sonuçlar deneysel olarak değerlendirmiştir. Peltier modülün sıcak tarafı için yüzeyinde kanallar olan bir parça yapılmıştır. Bu parça ile sistemde soğutma etkisinin arttığı

gözlemlenmiştir. Ölçümleri karşılaştırmak için bir bilgisayarlı sistem kurulmuş ve elde edilen deneysel sonuçlarla benzerlik göstermiştir [28].

Ikeda M. ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada peltier elemanı ile beraber çalışan hava soğutma sistemi kullanarak gürültüsüz ve düşük güç tüketimli bir soğutma amaçlamışlardır. Sonuç olarak, 12 W güç harcayan, 40 dB' küçük bir akustik fan gürültüsüne sahip kompakt bir cihaz ortaya çıkarmışlardır. Bu çalışma uygulanan yöntem sayesinde termoelektrik soğutucu kullanımıyla bilgisayar işlemcileri ve hava soğutma sistemlerinde kullanılan fanların daha sessiz çalışabileceği gibi performansının da artacağı ortaya konmuştur [29].

Abbas T. ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada tüm soğutma sistemlerini tek tek kullanarak bilgisayar CPU sistemlerini soğutmuştur. Elde edilen sonuçlar grafik haline getirilip termoelektrik modül ile yapılan soğutma sisteminin diğer soğutma sistemlerinden daha verimli olduğu Tablo 1.1.'de gösterilmiştir [30].

Tablo 1.1. İşlemci soğutma metotlarının karşılaştırılması

Metot	Max. İşlemci Sıcaklığı (°C)	Isı Transfer Oranı (Watt)	İşlemci Sıcaklığındaki Max. Artış (°C)	Zaman Süreci (s)
Su Soğutma	41,452417	17 =>32	12	54
Isı Borusu	45,108217	3 =>4,5	12	54
Isı Emici	39,83666	2 =>11	7	40
Termoelektrik Soğutucu	35,587117	6,0 =>6,5	3	69

1.1.2. Lazer sistemleri

İlk olarak FDT sistemlerinde, argon iyonu, bakır buhar, frekans katlamalı Nd: YAG, potasyum titanil fosfat (KTP / YAG) veya eksimer lazerlerle pompalanan büyük, pahalı, altın buharlı lazerler kullanılırdı.

Başlangıçta FDT için kullanılan tüm lazerler, düşük verimliliğe ve çok fazla ısı üretimine sahiptir. Tablo 1.2.'de en güçlü gaz ve katı hal lazerlerinin verimlilikleri ve

maksimum güç seviyeleri hakkındaki verileri göstermektedir. Görülebileceği gibi, bu lazerlerden birçoğu 635 nm'de ışık üretmektedir. Bu nedenle FDT için kullanılabilir kaynaklardır. Bununla birlikte, bu lazerlerin çoğunun verimliliği çok düşüktür ve % 0,01-0,1 aralığındadır. Bu, tüketilen gücün %99,9 – 99,99' unun ısınmaya dönüştürüldüğü buda sistemi hantal pahalı ve bakımı zor bir soğutma sistemine bağımlı olduğu anlamına gelir. Küçük ve verimli yarıiletken lazerlerin kullanılması bu sorunu çözmektedir.

Son on yılda, yarı iletken lazerlere veya LED'lere liflere bağlanan FDT sistemleri piyasaya sunulmuştur. Yarı iletken diyot lazerleri % 5-50 daha yüksek verime sahiptir, daha küçük ve diğer lazerlere göre daha ucuzdur.

Tablo 1.2. Lazer sistemlerinin verim ve dalgaboyları tablosu

TİP	Dalgaboyu (μm)	Verim	Çalışma gücü	
			Atım	CW
CO ₂	10,6	0,01 – 0,02 (atım)	$> 2 \times 10^{13}$	$> 10^5$
CO	5	0,4	$> 10^9$	> 100
Holmium	2,06	0,03 (lamba) 0,1 (diyet)	$> 10^7$	30
Iodine	1,315	0,003	$> 10^{12}$	-
Nd-glass, YAG	1,06	0.001 – 0,06 (lamba) > 0,1 (diyet)	$\sim 10^{14}$	$1 - 10^3$
* Vibronic (Ti Sapphire)	0,7 – 0,9	$> 0,1 \times \eta_p$	10^6	1 - 5
Ruby	0,6943	$< 10^{-3}$	10^{-10}	1
He-Ne	0,6328	10^{-4}	-	$1 - 50 \times 10^{-3}$
* Argon ion	0,45 – 0,60	10^{-3}	5×10^4	1 - 20
* OPO	0,4 – 9,0	$> 0,1 \times \eta_p$	10^6	1 - 5
N ₂	0,3371	0,001 – 0,05	$10^5 - 10^6$	-
* Dye	0,3 – 1,1	10^{-3}	$> 10^6$	140
Kr - F	0,26	0,08	$> 10^9$	500
Xenon	0,175	0,02	$> 10^8$	-

* işareti, ayarlanabilir kaynaklar anlamına gelir; η_p ise pompa lazeri verimliliğidir [31].

1954'de Maser'in (mikrodalga lazer) icadından sadece 8 yıl sonra, ilk lazer diyet 1962'de yapılmıştır [32]. İlk lazer diyetler, p-n homojonksiyonlu basit bir yapıya sahipti ve bu diyetler çok yüksek eşik akım yoğunluğuna sahip olduğu için üretilen ısıyla başa çıkılabilmesi ancak sıvı nitrojen ile mümkün oluyordu. Sonraki 40 yılda lazer üretim tekniklerinin gelişmesiyle, diyet lazer tasarımında, performansında ve buna bağlı olarak üretiminde hızlı, belirgin bir iyileşme sağlandı.

Üretim tekniklerindeki ilerleme, gelişmiş lazer yapılarının ortaya çıkmasını kolaylaştırdı. Bu ileri lazer yapılarının birincisi 1970 yılında tanıtıldı [33]. İkinci büyük gelişme, tipik olarak 50-200 angstrom bir katman tarafından oluşturulan ‘Quantum well’ (QW) lazerlerin uygulanmasıdır [34]. Bu uygulama, QW genişliğini ve bariyer yüksekliğini değiştirerek, daha iyi taşıyıcı sınırlama, yüksek kazanç, düşük kayıp, düşük darbe distorsiyonu, dar çizgi genişliği ve dalga boyu ayarlama imkanı sunar [35].

1.1.3. Fotodinamik terapi

Fotodinamik terapinin tarihi on dokuzuncu yüzyılın sonlarında başladığı söylenebilir. Finsen, Finsen lamba olarak adlandırılan bir karbon ark lambasından ısı ile filtrelenmiş ışığı kullanarak, ciltte lupus vulgaris olarak bilinen ciltteki bir tüberküloz hastalığının tedavisinde fototerapiyi başarıyla sergilemiştir [36].

1900 yılında Oscar, bir hata sonucu kırmızı tonlarında bir ışık kaynağıyla ile vitro paramycium üzerinde hasara neden olmuştur [37]. Bundan altmış yıl sonra, Lipson ve arkadaşları hematoporfirin türevli foto duyarlı madde üzerine yaptıkları araştırmalarla modern FDT çağını inşa etmede yardımcı oldular.

1978'de, hastalar üzerinde FDT tedavileri gerçekleştiren Dougherty'nin FDT'nin klinik etkinliği gösterildi [38].

1990'da Kennedy ve ark., Endojen protoporfirin IX (PpIX) birikimine yol açan bir öncü olarak 5- aminolevülinik asit (ALA) uygulamasını kullanarak yeni bir ışığa duyarlılaştırma stratejisi geliştirdi [39]. Bunu takiben, bu tezde açıklanan çalışmalar da dahil olmak üzere birçok FDT çalışması, ALA foto duyarlı maddesi için özelleştirilmiş LASER sistemleri geliştirilmesi üzerinde çalışılmıştır [40-43].

BÖLÜM 2. FOTODİNAMİK TERAPİ

Kanser hastalıkları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında küresel olarak farklılık göstermektedir. Örneğin, Ağız kanseri, batı ülkelerde çok fazla görülmemesine rağmen Hindistan'da belirtilen vakaların yüzde 30'unu oluşturmaktadır [44]. Bu yüksek oran, Betel biberi ve Gutka adı verilen tütün çeşidinin bu bölgede çok fazla çiğnenmesinden kaynaklanmaktadır. Yine bu bölgelerde radyo terapi ve ağız cerrahisi klinikleri bulunmadığından ağız kanseri bulunan hastalar içerisinde ölüm oranı yüzde 30'dan fazladır .

Fotodinamik terapi (FDT) ağız kanseride olmak üzere ; deri kanseri, yemek borusu kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri sindirim sistemi kanseri gibi bölgesel tümörler üzerinde başarılı sonuçlar almış bir tedavi yöntemidir. Bu bağlamda FDT cihaz sistemlerinin geliştirilmesi ve basitleştirmesi küresel anlamda önemli bir potansiyele sahiptir.

FDT ışığa dayalı bir yöntem olup, dalga boyuna özgü bir foto duyarlı madde (FDM) , özel dalga boyundaki ışınım sonucu, bölgeye yönelik tümör tahribatına yol açar. Bu genel yaklaşım, birçok kanser çeşidine ve bölgesine göre klinik etkinlik sergilemiştir [45]. Bununla birlikte, bu kanser tedavi yöntemi tedavi edilen hastada kemoterapinin, ameliyatın veya radyo terapideki saç kaybı, acı ve ağrı hissi, bağışıklık sisteminin zayıflaması veya kanserli hücrenin mutasyonu gibi yan etkilere sahip değildir[46-49]. Buna ek olarak FDT, kanserli hücreler için seçici olması, bu sayede organlar ve normal dokular orijinal hallerini korumaları başka bir diğer avantajıdır [50-53].

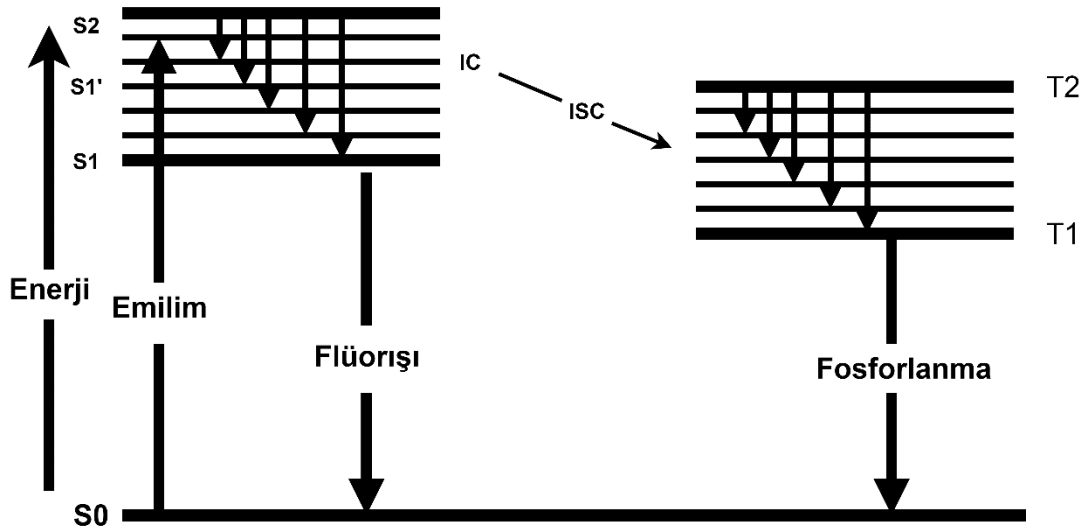
2.1. Fotodinamik Terapi Teorisi

Fotodinamik terapi, kanserli hücreleri öldürmek için ışık ve foto duyarlı madde kullanan bir tedavidir. Daha açık bir şekilde ifade edecek olursak hücreler; ışık, foto duyarlı madde ve moleküller oksijenin kombinasyonuyla öldürülür. Foto duyarlı madde ışık ile uyarıldığında, ölümcül zehir üretmek üzere bir fotokimyasal olay meydana getirerek hedef hücrelerin ölümüne yol açar. Hücre içi ortamda, bu zehirli etmenler genelde reaktif oksijen türleri (ROT) ve radikal hücrelerdir [54]. Dolayısıyla hücre ölümü büyük oranda foto duyarlı madde ve ışık dozuna bağlıdır.

Genellikle, FDT çok aşamalı bir işleme sahiptir. İlk aşama foto duyarlı maddenin dağılımıdır. Daha sonra foto duyarlı maddenin hedeflenen bölgeye yayılmasına yetecek kadar beklenmelidir. Sonraki aşama ilgili bölgeye ışına yapılmasıdır. Belirlenmiş dozdaki ışık, foto duyarlı maddeyi etkinleştirmek için gerekli süre kadar doğrudan dokuya ışık uygulanır. Son olarak, hedef doku, aktif formdaki foto duyarlı madde tarafından salınan zehirli etmenler tarafından yok edilir.

2.2. Çalışma Mekanizması

Fotokimyasal işlem, Foto duyarlı maddenin elektronik uyarılmasıyla başlar. Uyarılmış hale geçecek kadar enerji emen foton veya bazı koşullar altında belli moleküller için aynı zamanda, iki düşük enerji fotonunun bir defada emdiği de tahmin edilmektedir. Aktifleştirilmiş foto duyarlı madde, moleküler oksijen ile etkileşime girer, daha sonra reaktif oksijen türleri ve radikalleri üretir. Bu reaktif oksijen türleri, tekli oksijen, hidroksil radikaller ve süper oksit iyonlarını fotokimyasal reaksiyonlara katılır [55]. Hücre içinde, bu aktif oksijen türleri, "doymamış lipidler, amino asit ve nükleik asitler" gibi hücresel bileşenlerle etkileşime girer [55]. Daha sonra hedef hücreler bu etkileşimlerle yok edilir. Şekil 2.1.'de ısınım olayı şema halinde gösterilmiştir.



Şekil 2.1. FDT fotokimyasal mekanizmalarının grafiksel gösterimi

S_0 : Fotoduyarlı madde temel durumu; $S_{>0}$: Fotoduyarlı maddenin uyarılmış tekli durumu; IC: Dahili Dönüşüm; ISC: Sistemler arası geçiş; $T_{>0}$: Fotoduyarlı maddenin uyarılmış üç tekli durumu; Enerji emen kromofor temel durumdan (S_0) uyarılmış duruma yükselir ($S_{>0}$). Uyarılmış kromofor ilk uyarılmış tekli durumunu oluşturmak için dahili dönüşüm (IC) üzerinden enerji kaybedebilir. Uyarılmış formdan (S_1) fosforlanma ile temel durumuna (S_0) geçebilir (S_1, S_0). Uyarılmış tekli durumda (S_1) olan bir elektron ilk uyarılmış üçlü (T_1) olmak için Sistemler arası geçişi (ISC) kullanabilir. Uyarılmış elektron, uyarılmış üçlü (T_1) durumdan tekrar fosforlanma ile temel duruma düşebilir (T_1, S_0).

Daha ayrıntılı açıklayacak olursak yıkım olayı, uyarılmış halden temel duruma geçilen durumları içerir. Temel durumunda, tekli hali olarak adlandırılan Fotoduyarlı maddenin, düşük enerjili moleküler yörüngede, zıt dönen iki elektrona sahip olduğu biliniyor. Fotoduyarlı maddeler ışık ışımasından enerjiyi soğururken ederken, bu elektronlardan biri taban durumundan (S_0), uyarılan tekli durumuna (S_n) uyarıp döngüyü devam ettirebilir. Uyarılan durumlar kısa ömürlü olup, ışık ya da ısıyı yayarak enerjisini kaybederler ve belirli sayıda alt seviyelerinde titreşim oluştururlar (S_n'). Zemin durumuna geri dönmeden önce, uyarılmış durumdaki Fotoduyarlı madde, enerjiyi kaybetmek ve ilk uyarılan tekli halini (S_1) oluşturmak için dahili dönüşüm (IC) yoluyla alt seviyeler boyunca bozunabilir. Fotoduyarlı maddenin enerji geçişleri birkaç farklı tip üzerinden ayrıntılandırılabilir [55].

2.3. Foto Duyarlı Madde (FDM)

Başarılı fotodinamik terapi, yeterli miktarda Fotoduyarlı madde ve ışığın belirli dozda uygulanması anlamına gelmektedir. Bu etmenlerin her ikisi de hedef doku üzerinde çakışmalıdır [55]. Ayrıca, FDM'nin tek başına zararsız olması dikkat edilmesi gereken bir husustur. Bunun sebebi tüm vücut hücreleri tarafından emilecek olmasıdır. Bu da belirli bir ışık olmadan hücreler üzerinde herhangi bir etki yaratmamaları gerektiği anlamına gelir. Öte yandan, ışık tek başına hücreler için tamamen güvenlidir. İdeal durum, FDM'nin hedef dokuda sağlıklı dokudan daha fazla madde birikimi ile daha uzun süre var olma durumudur. Aktivasyonun hedef dokuda yapılması ve sağlıklı dokuya gereksiz zarar verilmesinin en aza indirgenmesi için ışığa maruz kalma ve doza dikkat etmek de önemlidir.

FDM söz konusu olduğunda, en önemli özelliklerinden birincisi, ışığın bulunmadığı durumlarda insan veya deney hayvanlarına hiçbir toksisite veya düşük seviyede toksisite oluşturmamasıdır.

Bir sonraki aşama ışık emilimidir. Dokuya nüfuz etme bağlamında, ışığın dalga boyu kırmızı veya uzak-kırmızı renkte olması gereklidir. Bu nedenle, düşük dalga boyundaki emilim bantlarının yüzeysel doku deliciliği, düşük emilim de ışık cilt foto-hassasiyetine neden olur.

Fotoduyarlı maddelerin raf ömrü sabit olduğunda emin olmak için, FDM'nin bileşenleri sabit karakterlere sahip olmalıdır. Fotoduyarlı maddelerin suda çözünebilir olması veya en azından insan ve hayvan deneylerinde hazırlanacak olan sulu çözelti denekler için zararsız olması ideal olmalıdır.

FDM'ler hücrede aşırı derecede birikip fotokimyasal etkinliğini azaltmamalıdır. Ayrıca, tedaviden sonra ışık maruziyetine karşı koruma ve uzun süre cilt fotohassasiyetini önlemek için, farmakokinetik eliminasyon hızlı olmalıdır.

Son olarak, hasta dostu olması açısından fotoduyarlı madde enjektesi ile ışıma arasındaki süre kısaltılmalıdır.

2.4. Fotodinamik Terapi’de Hücre Ölüm Mekanizmaları

FDT ile tetiklenen sitotoksik etki, apoptoz, nekroz ve otofaji ile hücre ölümüne yol açabilir.

Genel olarak nekroz, toksik kimyasallar veya toksinler, radyasyon, ısı, kan akışının tıkanması nedeniyle oksijen eksikliği gibi fiziksel olaylar gibi beklenmedik ve kaza sonucu hücre hasarından kaynaklanır. Bu kimyasal veya fiziksel olaylar, yalnızca hücre yapısının değil aynı zamanda hücre aktivitesinin ölümcül bozulmasına da yol açabilir. Nekrozun başlangıcında, plazma zarında şişme delikler bulunur ve hücre içi materyalleri çevreleyen ortama dökülür. Bu değişikliklerin önemli bir yan etkisi olarak hücre, hücre içi ortamı düzenleme yeteneğini kaybeder. Komşu hücreler için, bu moleküllerin varlığı, dokunun zarar gördüğünün bir işaretidir ve kendilerini savunmak için tepki gösterirler. Hasar gören hücreler aynı zamanda iltihap sinyalleriyle çalışan hücre parçalanması ürünlerini serbest bırakır ve sinyaller kılcal damarları genişletir ve bölgesel kan akışını artırır.

Apoptozda, tipik morfolojik değişiklikler arasında membranın kabarcıklaşması, karyoreksi ve apoptoz cisimcikleri yer alır [14]. Normal bir fizyolojik süreç olarak apoptoz, doku homeostazını ayarlayan doku gelişimini kontrol etmek için gereklidir. Hem hücre içi hem de hücre dışı sinyallerin kontrolü altında apoptoz, hücre intiharı olarak adlandırılabilir. Apoptoz asenkronize bir şekilde gerçekleşir ve yollar bir büyüme faktörünün tükenmesini, sitokinlerin etkileşimini, hücre yüzey reseptörü ile diğer ligandları, kimyasallar, radyasyon ve ısı ile hücre hasarını içeren indükleyici madde tarafından tetiklenir. [55].

FDT ile tetiklenen bu etkiler, fotoduyarlı maddenin lazer ışık kaynağı ile aktif hale getirilmesiyle gerçekleşir. FDT için gerekli kararlılıkta ışıma yapabilecek sistemlerin özellikleri ve niteliği ise ayrı bir sonraki bölümde incelenmiştir.

BÖLÜM 3. LAZER SİSTEMLERİ

3.1. Lazer Sistemleri

İlk bölümde belirtildiği gibi fotodinamik terapi (FDT), fotoduyarlı ilacı aktive etmek için bir ışık kaynağı gerektirir. Kaynağın dalga boyu ve gücü kullanılan fotoduyarlı maddeye bağlıdır. ALA-5 için ışık 630-635 nm dalga boyu aralığında olmalıdır. Gerekli optik güç, tümör alanın boyutuna ve işlem süresine bağlıdır, ancak çoğu uygulama için 1-10W aralığındadır. Tedavi sırasında darbeli ışık kaynaklarının kullanılabileceği gösterilmiştir [56]. Fakat ortalama güç söz konusuysa, kaynağın sürekli veya darbeli olup olmadığı bir fark yaratmaz. Kırmızı renkli filtreli lambalar, LED'ler, gaz, katı hal, plazma veya kalıp lazerleri ve lazer diyotları (LD) gibi çeşitli ışık kaynakları kullanılabilir.

Lambalar ve LED'ler gibi lazer dışı ışık kaynakları daha ucuz ve basittir, ancak çok geniş spektruma sahiptirler ve ışığın yalnızca küçük bir kısmı 630-635 nm bandına düşer. Bu durum, bu gibi kaynakların verimliliğini çok düşük kılar.

FDT' de lazer kullanımı birçok avantaja sahiptir. İlk olarak, lazerin dalga boyu fotoduyarlı maddenin en üst düzey soğurulma değerine tekabül ederse, tüm alternatiflerin içinde tek renklilik maksimum verimlilik sağlar. İkincisi lazerler, tedavi sırasında ışığa maruz kalma zamanını en aza indirmek için yüksek ısınım üretebilir. Son olarak lazerler fiber optiklerle birleştirilerek mesane, gastrointestinal kanal veya akciğerler gibi herhangi bir organa ışık iletimi sağlayabilirler.

FDT için gereken optik dozaj genellikle birkaç watt'tı geçmeyecek güçlerdedir. Bir lazer diyot tekbaşına böyle bir güç üretemez; Bu nedenle bir dizi lazer kullanılmalıdır. Bununla birlikte, lazer dizisinin maliyeti, boyutu ve karmaşıklığı,

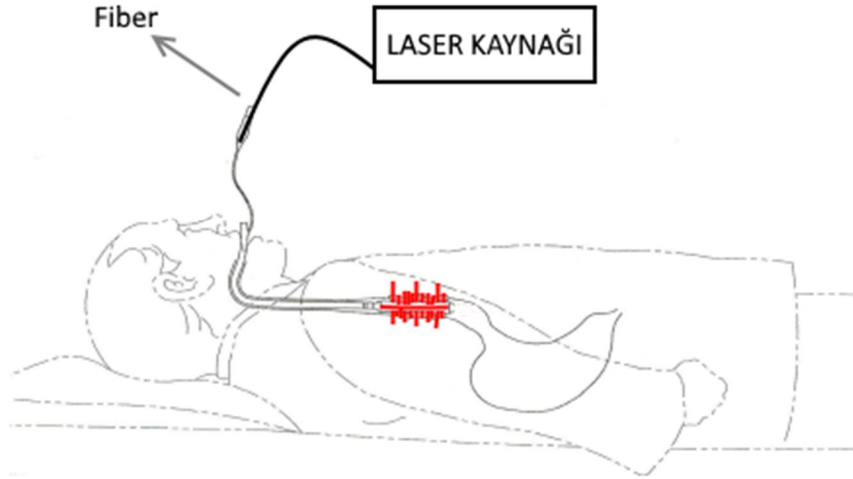
lazer sayısıyla birlikte artmaktadır; bu nedenle, optimum düzeyde birkaç yüksek güçlü lazer tercih edilmektedir. 635 nm'lik kırmızı lazerler için maksimum ulaşılabilir güç genellikle bu dalga boyu için "en son teknoloji" olarak kabul edilen 100-400 mW'u aşmaz.

Ticari olarak bulunan 635 nm yarı iletken kırmızı lazerler genellikle yüksek güç olarak kabul edilen 35mW değerini aşmazlar. Bu güç, DVD-ROM'lar, CD-Yazarlar ve lazer işaretçiler gibi çoğu uygulama için yeterlidir. Son 10 yıla kadar sadece birkaç şirket 100-400mW' ın üzerinde yüksek güçlü lazerler üretebilmeye başlamıştır. Bununla birlikte, bu lazerler çok pahalı (yaklaşık 10000 dolar), entegre termoelektrik soğutucular (TEC) ile birlikte ve tıbbi uygulamalar için nispeten büyük (birkaç cm³) kılıflara entegre edilmiştir.

Bu çalışmada tasarlanan yeni sıcaklık kontrol sistemi lazer diyot ile entegre edilen TEC modül ve harici bir başka TEC modül olmak üzere 2 farklı TEC modülle beraber 2 W' lık optik güce kadar monokrom çalışmasını sağlamıştır.

3.2. Işık İletim Sistemleri

Genellikle fiber optikler lazerden tümöre ışığı iletmek için kullanılır. Şekil 3.1.'de gösterildiği gibi, düzgün bir silindirik aydınlatma deseni isteniyorsa, ışığı yayan bölümler, ışığı lifin dışına birleştirmek için eklenir.



Şekil 3.1. Fiber ışık dağıtım sistemi

Fiber bazlı sistemler belirli avantajlara ve güçlüklerle sahiptir. Fiber optikler, ışık kaynağının akciğerin veya beynin iç kısmında bulunan tümörlere hafifçe ve kolaylıkla ulaşılmasına izin verir. Bununla birlikte, lazer diyottan gelen güç tek bir fiberle birleştirildiğinde, optik gücün bir kısmı kaybedilir. Bir diğer dezavantaj, fiber tabanlı sistemlerde kullanılan bir fiber optiğin sabit aydınlatma modeline sahip olmasıdır. Farklı bir desen isteniyorsa, bunun için özel olarak tasarlanmış bir fiberin kullanılması gerekir.

3.3. Lazer Diyotlarda Termal Transfer

Lazer diyotların istenilen dalga boyunda ışınması için sıcaklığının dar bir aralıkta sabit kalması önemli bir husustur. Bu nedenle, kılıflar arasındaki boşluk, bitişik sırt lazerleri tarafından üretilen ısı etkiyi ortadan kaldırmak için yeterince büyük olmalıdır. Sırtlar arasındaki ısı transferi iki düzeyde gerçekleşir. Bunlar;

- Lazer diyot içerisindeki dizilimde
- Lazer alt montajında

Lazer diyot (LD) hazır olarak alındığı için alt montaj ile lazerin optimum noktada çalışabilmesi sağlanmalıdır.

Aynı zamanda Isı iletim doğrusal olduğu için, bir lazer dizilimindeki sıcaklık dağılımını bireysel sırtların bir üst üste binişi olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada gerçekleştirilen termal sistem bu dizilimin doğrusallığı hususunu göz önüne alarak tamamlanmıştır.



BÖLÜM 4. TERMoeLEKTRİK

4.1. Termoelektrik: Genel Bakış

Her gün yüksek sıcaklık sistemlerinden çevreye büyük miktarda ısı salınır. Atık ısıyı elektrik haline çevirme fikri, ısı dönüştürme aygıtlarının yapımında yapıcı bir fikir oldu. Termoelektrik malzemeler, ısı enerjisini elektriğe dönüştürerek sürdürülebilir enerji teknolojileri geliştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada kullanıldığı gibi; termoelektrik malzemeye bir elektrik akımı uygulanıyorsa, birkaç santimetre mesafe arasında idealde yüzlerce derece fark oluşturabilir. Öte yandan, Termoelektrik malzemelerde elektrik enerjisi üretimi sıcaklık farkına bağlı olduğu için, yine birkaç santimetre mesafe üzerinde birkaç yüz derecelik fark bulunan yerlerde kullanılması makuldür. Termoelektrik malzemelerinin uygulaması, biyomedikal, lazer ve LED sistemleri, kamera, klima, gece görüş sistemi, otomobilden enerji geri kazanımı, endüstriyel egzoz atıkları ısısı ve uzayda uydu sistemlerinin çalıştırılması gibi mühendislik teknolojilerinin geniş bir alanı içermektedir. [57, 58]. Buna ek olarak, rekabet halindeki soğutma ve sıcaklık kontrol teknolojilere kıyasla termoelektrik cihazların bazı avantajları vardır; bu avantajlar şu şekilde sıralanabilir:

- Uzun ömürlü oluşuyla güvenli bir eleman olması. (>250,000 saat),
- Sessiz ve titreşimsiz çalışma
- Küçük elektromanyetik alan üretimi
- Spesifik derece aralıklarında kontrol edilebilme özgürlüğü sunması
- Pozisyon özgürlüğü
- Zor şartlarda çalışabilme özelliği
- Küçük ve hafif olması

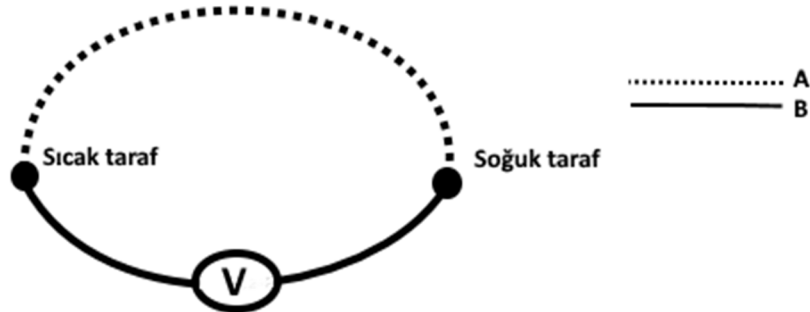
- Yenilemek için kloroflorokarbonlar, kimyasal maddeler veya sıkıştırılmış gazlara gerek olmaması
- Doğa için hiçbir zararı olmaması
- Değiştirilebilir ısı pompalama yönü

4.2. Termoelektrik: Çalışma Prensipleri

Termoelektrik materyallerin tarihinde, farklı bilim adamları tarafından bulunmuş bazı etkiler kısaca açıklanmıştır. Bu bölümde bu etkiler daha da genişletilecek. Bir termoelektrik cihazda hem geri dönüşümlü ve geri döndürülemez etkiler vardır [59]. Geri döndürülebilir etkiler Seebeck, Peltier ve Thomson etkileridir. Geri döndürülemez etkiler ise, Joule ısınma etkisi, termal iletim ve elektrik iletimi olarak sınıflandırılır [60]. Bu etkiler aşağıdaki bölümlerde açıklanmaktadır.

4.2.1. Seebeck etkisi

Seebeck, 1822'de ilk termoelektrik etkiyi keşfeden Alman bir fizikçiydi [61]. Gözlemi uçları farklı sıcaklıklarda tutarken, uçlarında iki farklı yarıiletken bağlamak üzerine kuruldu. Bu etki, bağlantı noktalarının sonunda voltaj gelişimine neden oldu. Voltajın soğuk ve sıcak taraf arasındaki malzeme özellikleri ve sıcaklık farkının bir fonksiyonu olduğu bulundu [60]. Termokupl bu temelde çalışan cihazın adıydı ve termokuplun iletken bileşenleri "termoelement" olarak adlandırıldı.



Şekil 4.1. Termokupl basit şeması

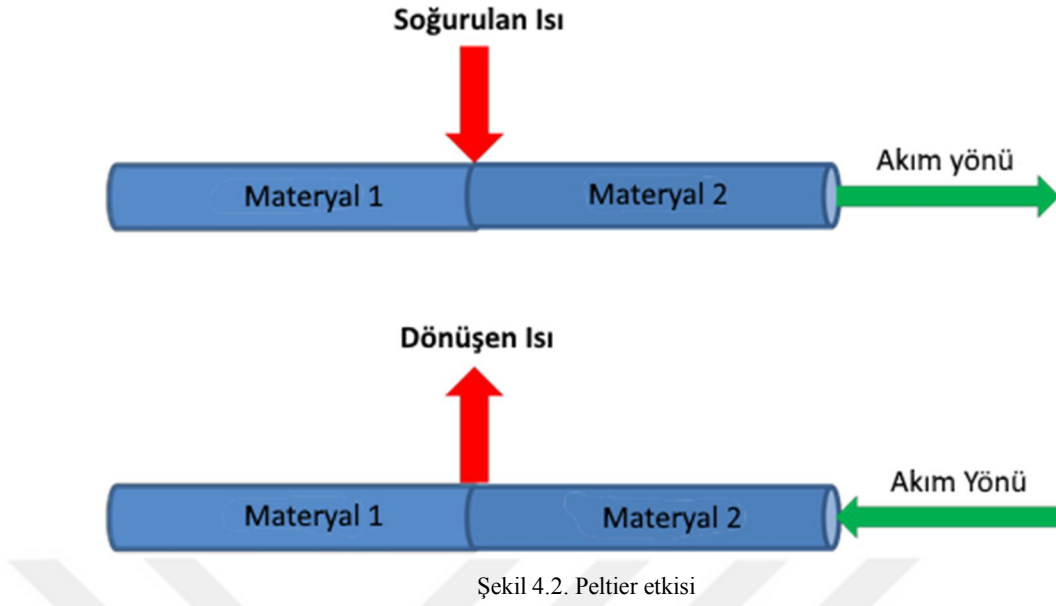
Şekil 4.1.'de A ve B termo elemlerinden basit bir termokupl şemasıdır. Bağlantılar, ibreler boyunca bir voltaj geliştirmek için sıcak ve soğuk sıcaklıklarda tutulur. Voltmetre V'in gösterdiği voltaj, aşağıdaki denklemlerle verilir [62]:

$$V_{HC} = S. \Delta T \quad (4.1)$$

Burada S Seebeck katsayısı ve ΔT soğuk ve sıcak ibre arasındaki sıcaklık farkıdır. Seebeck katsayısı sıcaklık ve termoelementlerin malzeme özelliklerinin bir fonksiyonudur.

4.2.2. Peltier etkisi

1834'te bir Fransız fizikçi, soğuk ve sıcak ibreler (bağlantı noktaları) arasındaki ısı akışının yönünü, tersine harici veya dâhili akım kullanarak termokupl uygulamak suretiyle tersine çevirebileceğini tespit etti [63]. Peltier etkisinin fiziği, elektrik akımının ısı enerjisini bir termoelektrik devreye sürüklemeye eğilimi olarak tanımlanabilir [61]. Akım bir iletkenin bir noktadan diğerine akarken iç enerjiyi taşır. Elektrik akımı, ulaşımın farklı giriş entropisine sahip olan bir malzemeden, farklı entropi ile başka bir malzemeye doğru ibre boyunca geçtiğinde, taşıyıcıların enerjisindeki değişikliği nötralize etmek için birleşme noktasında ısı yayılmalı veya absorbe edilmelidir [64].



Peltier etkisinden dolayı soğuk ve sıcak düğümlerde soğurulan veya evrimleşen ısı büyüklüğü ifadesi aşağıda verilmektedir.

4.2.3. Thomson etkisi

Seebeck katsayısı, sıcaklıktaki uzaysal gradyanın, Seebeck katsayısında bir gradyan oluşturabileceği pek çok malzemede, sıcaklığın sabit bir değerine eşit değildir. Akım, Seebeck katsayısına bir gradyentten geçtiğinde Peltier etkisine neden olur. 1851'de Thomson etkisi olarak adlandırılan bu etki Lord Kelvin tarafından öngörülmüştür. Thomson etkisi, birim hacim başına bir ısı üretim oranını öngörür [65]. Thomson efekti, sistemdeki harici veya dâhili akımın, Seebeck etkisi nedeniyle bir termoelektrik sistemde üretilip üretilmediğine bakmaksızın bir termoelektrik devrede ortaya çıkar [66].



Şekil 4.3. Thomson etkisi

4.2.4. Joule etkisi

Joule etkisi, bir iletken içindeki bir akımın dahili olarak ısıtılmasını sağlayan geri dönüşü olmayan bir termoelektrik etkidir. Joule etkisinden kaynaklanan ısı, akım yönü ve sıcaklık gradyan varlığına bakılmaksızın bir iletken her zaman absorbe edildiği için, Thomson efektinin tersi şekilde etki eder [63,67,68].

BÖLÜM 5. KONTROL SİSTEMİ DİZAYNI

5.1. Kontrol Sistemleri Ön Çalışma

Kontrol ve denetleyiciler kavramı uzun zaman önceye dayanıyor. M.Ö.2000'de , Babiller ve Rumlar, otomatik sulama sistemleri, su saatleri ve yağ lambaları için seviye kontrol sistemleri kurmuşlardı. On beşinci ve on altıncı yüzyıllarda sırasıyla inkübatörler, kazanlar ve yel değirmenleri için sıcaklık, basınç ve konum kontrol sistemleri geliştirildi. 1788'de, James Watt tarafından bir buhar motoru için bir hız kontrol sistemi geliştirildi. Ölçülen dönüş hızı, buhar valfinin açıklığına geri besleyerek bir santrifüj kontrol cihazı vasıtasıyla, hız istenen ayar noktasına veya yakınına tutuldu. Kontrol sistemlerinin analizi ve tasarımı için teorik yöntemlerin başlaması 1868'de James C. Maxwell'in bir hız kontrol sisteminin matematiksel bir analizini yaptığı zaman başlamıştı. [69]. Kontrol teorisi 1930'lardan beri oldukça gelişmiştir. Başlangıçta geliştirilen denetleyicilerin yalnızca orantılı katsayı hareketi vardı. İntegral ve türev işlem daha sonra gerçekleştirildi. Oransal İntegral Türevi (PID) kontrolör parametrelerinin ayarlanması için uygun yöntemler, Ziegler ve Nichols tarafından 1940'larda çözülmüştür [70]. Bu çalışmada olduğu gibi yöntemleri, bugün bile en iyi yöntemlerden biri olarak literatürde kullanılmaktadır. Kontrol teorisinde ilerleme ve çeşitli denetleyicilerin geliştirilmesi süreci, çözülmesi gereken sorunları hedef alarak devam etmiştir. Bu süreçle beraber geri besleme kuvvetlendiricileri, geri bildirim kontrol sistemlerinin analizi ve tasarımı için frekans tepki yöntemleri geliştirilmiştir. Bazı problemler, durum uzayı yöntemlerine dayanan en iyi denetleyiciler kullanılarak çözülmüştür. İlk başta uyarlanabilir kontrolörler, uçuş esnasında uçağın değişken dinamiklerine uyum sağlamayı gerektiren otomatik pilot sistemler için tasarlandı. 1980'lerin sonu ve 90'ın bulanık denetleyicileri bulanık mantık kavramına dayalı olarak geliştirildi. 1980'lerin ortalarında geliştirilen model

tabanlı tahmin denetleyicileri, yaygın bir şekilde araştırılan kontrol yöntemlerindendir.

5.2. PID Kontrol

Orantısal-integral-türev (PID) denetleyicisi günümüzde endüstride en çok bilinen ve en yaygın kullanılan kontrol stratejisidir [71]. Üç ayrı yaklaşımıyla işlevselliği hem geçici hem de kararlı durum yanıtlarının tedavisini ve gerçek dünya kontrol problemlerine etkili ve genel çözümler sunmaktadır. Tahminen, kontrol döngülerinin % 90'ından fazlasının PID kontrolünü kullanıldığı söylenebilir. PID kontrolünün geniş bir şekilde uygulanması, gelişimi ağırlıklı olarak ayarlama kuralları, uyum teknikleri ve tanımlama şemaları alanlarında yoğunlaşmasını sağlamıştır.

Doğrusal bir kontrol sisteminin değerlendirilmesi için, özelliklerinin nicel olarak değerlendirilmesi gereklidir; bunların en önemlisi performans ve sağlamlıktır (diğer bir deyişle, kararlılık, kontrol faaliyeti, belirsizliklerin modellenmesi). Çoğu durumda, bir yönüyle bir kontrol sisteminin özelliklerinin geliştirilmesi, bir diğerinde bozulmaya neden olacaktır. Transfer fonksiyonu bilinmeyen sistemlerde ise kontrol, yaklaşımları birer birer değerlendirilmesini gerektirir.

Evrensel kabul edilebilirliği için birkaç neden sıralayacak olursak bunlar;

- Sade yapıya sahip olması
- Güvenilir ve sağlam olması
- Kolay uygulanabilirliği
- Geniş çalışma koşullarında sağlam performans göstermesi
- Çoğu diğer gelişmiş kontrol cihazlarından daha anlaşılır çalışma prensibi olması olarak sıralanabilir.

Bir PID denetleyicisinin transfer fonksiyonu aşağıdaki gibi ifade edilmiştir:

$$\frac{U(s)}{E(s)} = K_p \left(1 + \frac{1}{T_i s} + T_d s \right) \quad (5.1)$$

$$U(s) = K_p E(s) + K_1 \frac{1}{s} E(s) + K_D s E(s) \quad (5.2)$$

$$G_{PID}(z) = K_p + K_i \frac{z+1}{z-1} + K_D \frac{z-1}{z} \quad (5.3)$$

Bunlar,

$U(s)$: Kontrol

K_1 : İntegral katsayısı, K_p/T

$E(s)$: Hata

T_D : Türev Zaman sabiti

K_p : Orantı katsayısı

K_D : Türev Katsayısı, $K_p T_D$

T_i : Kontrol olarak gösterilmiştir.

Bir PID denetleyicisinin üç teriminin işlevleri aşağıdaki gibidir:

- Orantı işlevi (P), hata sinyaliyle orantılı bir kontrol eylemi üretir. Anlık olarak mevcut hata sinyaline tepki verir, ancak çoğu kez istenen ayar noktası doğruluğu büyük kazanç değeri olmadan elde edilemez.
- İntegral terimi (I), sabit bir ayar noktasını izleyerek kararlı durum hatasını genellikle sıfıra indirir. Aynı zamanda sürekli arızaların tam olarak reddedilmesini sağlar. Yüksek frekanslı sensör gürültüsünü filtrelemekle birlikte, mevcut hataya yanıt yavaştır.
- Türev terimi (D), gelecekteki hata tahmininde kontrolün bir kısmını temel olarak geçici tepkiyi geliştirir, ancak daha yüksek frekans sensörü gürültüsünü yükseltir.

Tablo 5.1.'de, K_P , K_I ve K_D ' yi tek tek yükseltme süresi, yükselme, çökme süresi, kararlı durum hatası ve kararlılık bakımından kararlı bir sistemin kapalı döngü

tepkisi üzerindeki etkisini göstermektedir. En iyi performansı elde etmek için bu üç parametrenin aynı anda ayarlanması gerekir.

Tablo 5.1. PID katsayıları

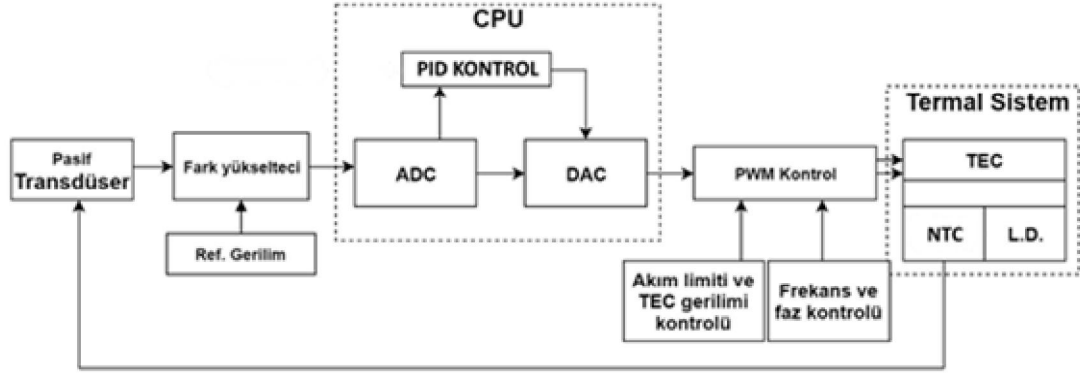
	K_p	K_i	K_d
Yükselme Zamanı	Azaltır	Küçük Azalış	Küçük Azalış
Oturma Zamanı	Az Artış	Artış	Azalış
Kararlı Durum	Hatada Düşüş	Büyük Artış	Küçük Değişim
Kararlılık	İndirgenir	İndirgenir	Geliştirir

Bu çalışmada kullanılan PID örnekleme 4 KHz çalışma frekansına sahip olup, katsayıları $K_p=0,108$, $K_i=171,205$ ve $K_d=0,000017$ olarak belirlenmiştir.

BÖLÜM 6. ANALOG DEVRE TASARIMI

Sıcaklık kontrol sisteminin temel prensibi, diyotun TEC'in soğuk tarafıyla doğrudan temas halinde olması ve termistör geri beslemesiyle sıcaklık değişiminin gerçek zamanlı ölçülmesidir. Sistem sıcaklık değişiminin gerçek zamanlı ölçümü sonrası, mikroişlemci içerisinde ADC örneklenmesi, daha sonra PID algoritması, son olarak PWM kontrol devresi katlarından geçerek, TEC modülüne gönderilmesi üzerine akımın yönünün ve şiddetinin gerçek zamanlı kontrol edilmesi şeklinde özetlenebilir. Bu çevrim, istenen belirli sıcaklık aralığının kontrolünü sağlamak için sürekli dönen bir halkadır.

6.1. Analog Devre Genel Blok Diyagramı



Şekil 6.1. Termal sistemi genel blok diyagramı

Bu çalışmada ele alınan sıcaklık kontrol diyagramı genel olarak Şekil 6.1.'de gösterildiği gibidir. Sıcaklık kontrol sisteminin genel blok diyagramına uygun olarak 1 kontrol simülasyonu ve 4 farklı prototip ile çalışma performansı değerlendirilmiştir. Her prototipin bir önceki prototipte olan eksik ve hatalardan yola çıkarak oluşturulmuş olup termal sistem içerisindeki ısı yükünün lazer diyot uygulamasına hazır oluncaya kadar değiştirilmesi, dolayısıyla farklı ihtiyaçların

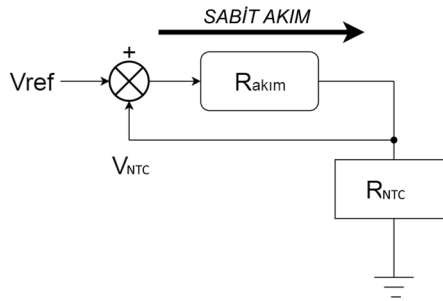
giderilmesi sağlanarak tasarım süreci adım adım ilerletilmiştir. Tasarım süreci boyunca değişen ısı yükler Şekil 6.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Isıl yük değişimi

6.1.1. Pasif transdüser

Termistörlerin ölçtükleri sıcaklık değerleri doğrudan okunup işlenemez. Sıcaklık değerine göre direnç değeri değişen bu sensörlerin, sıcaklık değerinin hassas bir şekilde okunup işlenebilmesi için transdüsera ihtiyaç duyarlar. Kullanılan sıcaklık sensörü, kararlı ve sabit bir akım kaynağından sürekli olarak akım geçirilerek gerilim değerine yani okunabilir sinyale çevrilmiştir. Sabit akım kaynağı opamp'larla sabit 1 mA üretecek şekilde tasarlanmıştır. Pasif transdüser Şekil 6.3.'te gösterilmiştir.



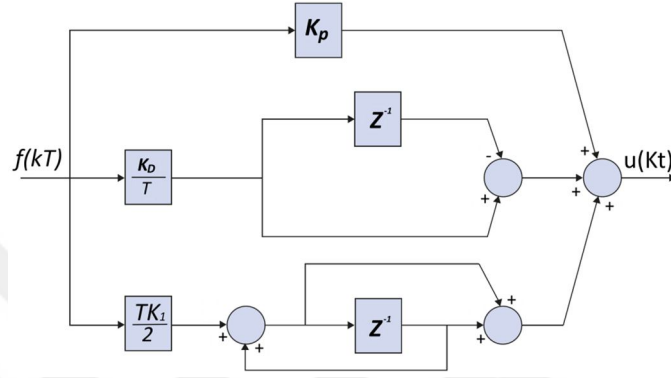
Şekil 6.3. Pasif transdüser sabit akım kaynağı

6.1.2. Fark yükselteci

Trandüser işlemi sonrasında sıcaklık sensörü gerilimi (A/C) Analog-Digital girişi için optimize edilir. ADC girişin optimum şartlarda kullanılabilmesi için yapılan bu işlem için, kazanç değerleri ve referans gerilimi hesaplanır ve kullanılır. Yüksek CMRR ve hassasiyeti dikkate alınarak tüm prototiplerde opamp olarak INA128 kullanılmıştır.

6.1.3. CPU

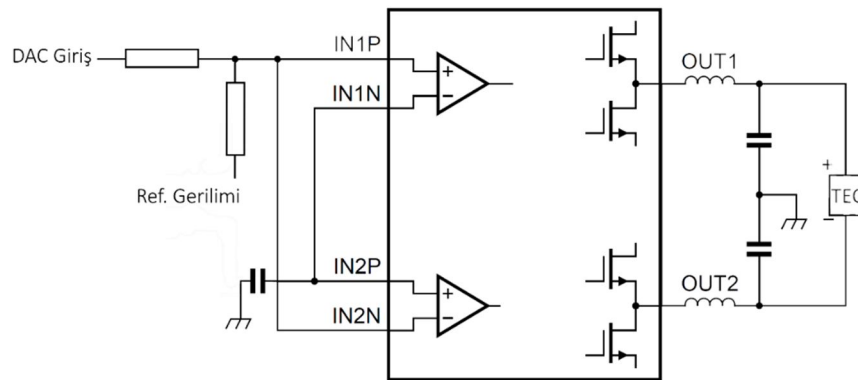
Sensörden alınıp optimize edilen sıcaklık verisi ADC yardımıyla dijital ortama alınır. Dijital alçak geçiren filtreden geçirilir. Daha sonra PID algoritması, istenen referans değerini elde etmek için gerekli olan çıkış değerini PWM kontrol devresi aracılığıyla peltiere uygular. PID algoritması genel olarak Şekil 6.4.'te gösterilmiştir.



Şekil 6.4. PID algoritması

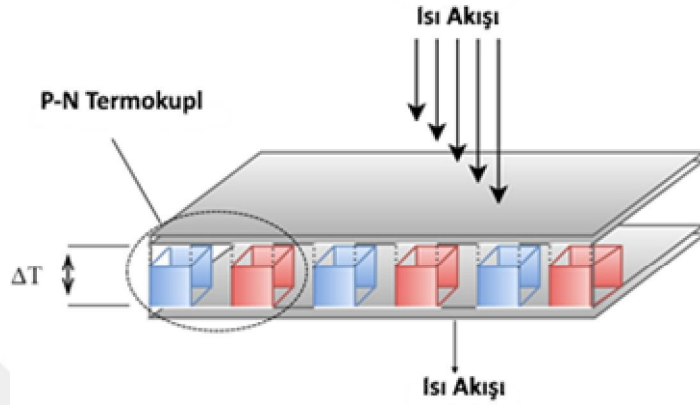
6.1.4. PWM kontrol devre

Üçüncü prototipte, PWM kontrol devresi olarak modifiye ettiğimiz bir d sınıfı yükseltici devresi kullanılmıştır. TDA8932B d sınıfı yükseltici ses yükseltmesi için üretilmiş bir devre iken ses giriş elemanlarının devreden çıkarılıp Şekil 6.5.'deki gerilim bölücü ile modifiye edilerek gerilim yükseltici haline getirilmiştir.



Şekil 6.5. D sınıfı yükselticinin gerilim bölücü ile kullanımı

Soğuk yüzeyinde sıcaklık kontrolü yapılması istenilen obje konulmak suretiyle kullanılır. Objenin sıcaklığı artıkça, peltier malzeme bu sıcaklık farkını tekrar diğer yüzeyine pompalayacaktır.

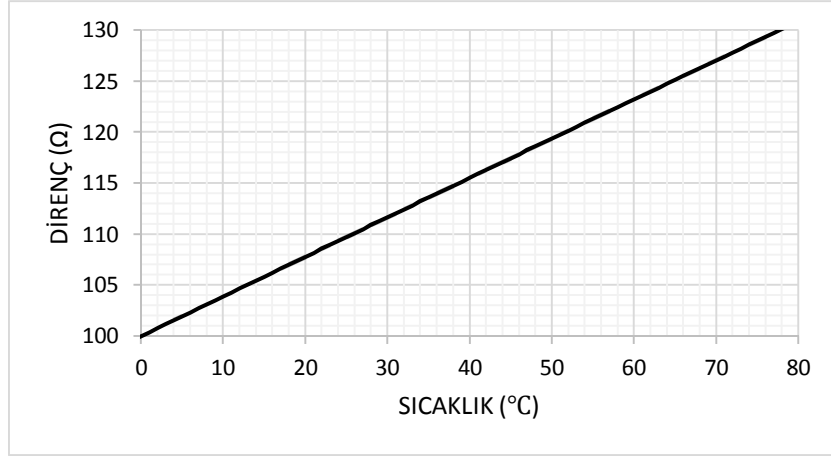


Şekil 6.7. Peltier modülün iç yapısı

Peltierin çalışması doğrudan DC akıma bağlı olduğundan çoğu çalışma DC akım kontrolü ile yapılmıştır. Fakat gerekli şartlar sağlandığında mikroişlemci kontrolüyle sürebilmek mümkündür. Sistemi PWM ile sürülebilir hale getirmek, TEC kontrolörü mikroişlemci uygulaması haline getirebildiği gibi çoğu mikro bilgisayarlı sistemlere uyum sağlayabilme özelliği kazandırmıştır. Sistemin daha hızlı daha akıllı ve dijital ortamda geliştirilme ve gözlemlenebilme kabiliyetlerini artırmıştır.

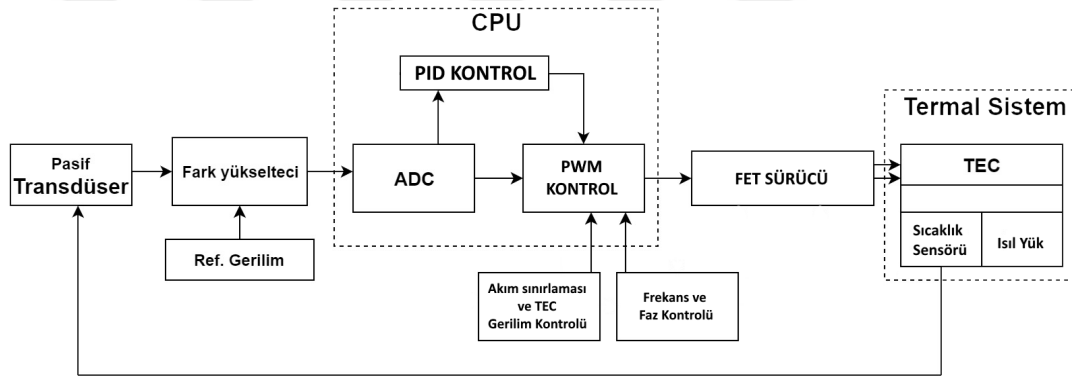
6.1.7. Sıcaklık sensörü

TEC kontrolörün gerçek zamanlı kontrolünün hızlı ve hassas yapılmasındaki ilk adım sensör elemanıdır. Çalışmamızda resistance temperature detectors (RTD) olarak adlandırılan türden olan PT100 çalışmamızda kullanılmıştır. Bu seçimin yapılmasında belirleyici özellik direnç-sıcaklık hassasiyetidir. Deneysel verilerle elde edilen direnç sıcaklık grafiği Şekil 6.8.'de gösterilmiştir.



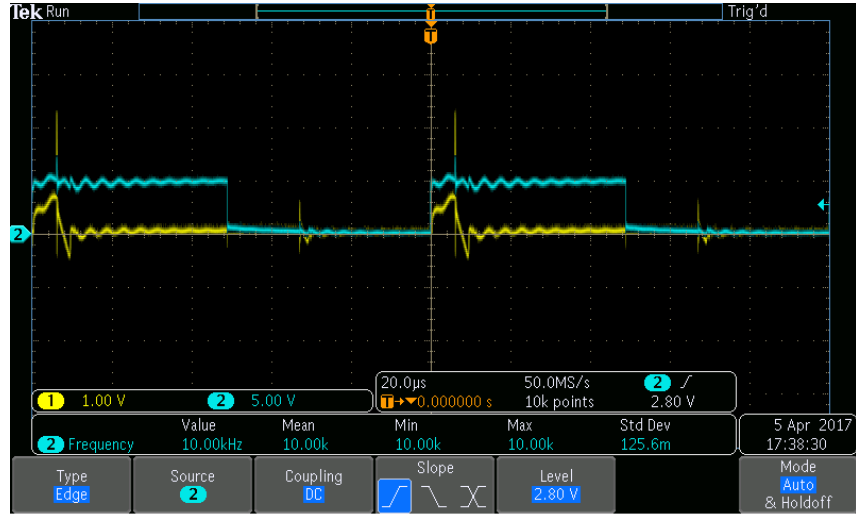
Şekil 6.8. PT100 direnç sıcaklık eğrisi

6.2. Birinci Prototip



Şekil 6.9. İlk prototip genel diyagramı

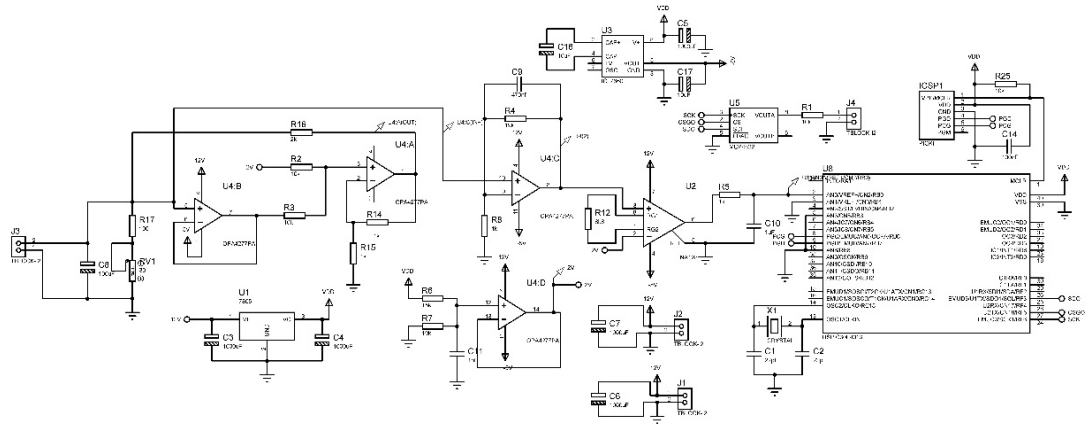
Sıcaklık kontrolünün genel diyagramı Şekil 6.9.'da görüldüğü gibi pasif transdüser, CPU ve FET sürücü için tasarlanmış ve termal sistemden anlık kontrol yapabilmesi için bağlanmıştır. Bu tasarım üzerine gerçekleştirilen ilk devre şeması ise Şekil 6.9.'da gösterilmiştir.



Şekil 6.11. ADC girişi filtreli sarı, filtresiz mavi spike görüntüsü

6.3. İkinci Prototip

Birinci prototipte karşılaşılan problemlerin çözülmesi amacıyla yeni oluşturulan analog devre Şekil 6.12.'de görüldüğü gibidir. Geliştirilme sürecinde yapılan majör değişimler ayrıca incelenecektir.

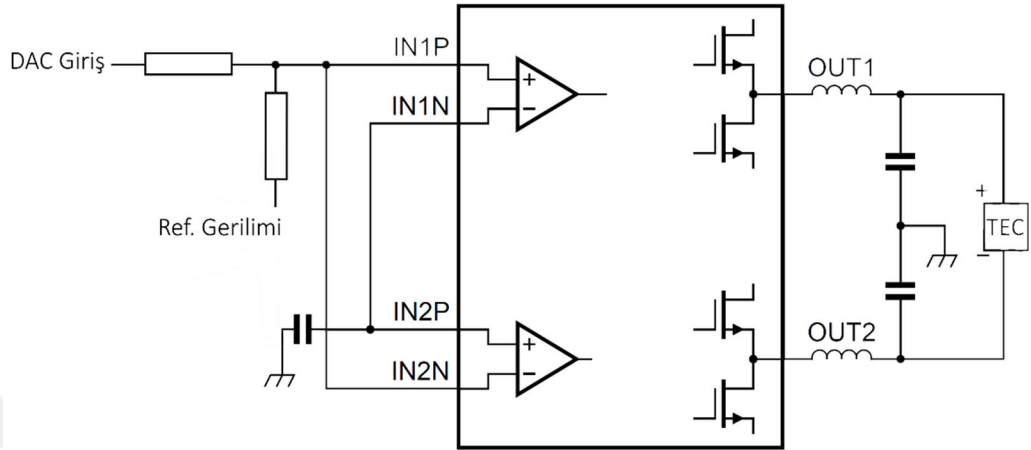


Şekil 6.12. Prototip 2 devre şeması

6.3.1. İkinci prototipin özellikleri ve avantajları

- H köprü devresi yerine, Şekil 6.13'deki gibi modifiye edilmiş D sınıfı yükseltici devresi kullanıldı.
- LC filtre ihtiyacı D sınıfı yükseltici olan TDA devresi ile çözüldü.
- ADC girişlerinde gürültü yok edildi.

- Yüksek akım değerlerinde anahtarlama yapmadan PWM kontrolü yapabilmemizi sağladı.
- Devre genelinde entegrasyon ve mobilite arttı.



Şekil 6.13. Modifiye d sınıfı yükseltici

20 W ısı yük ile ilk gerçek zamanlı 4 saatlik deney yapıldı. 15 derece olarak belirlenen kontrol noktasında denge sağlandı denge durumunun 4 saatlik veri kaydı alındı.

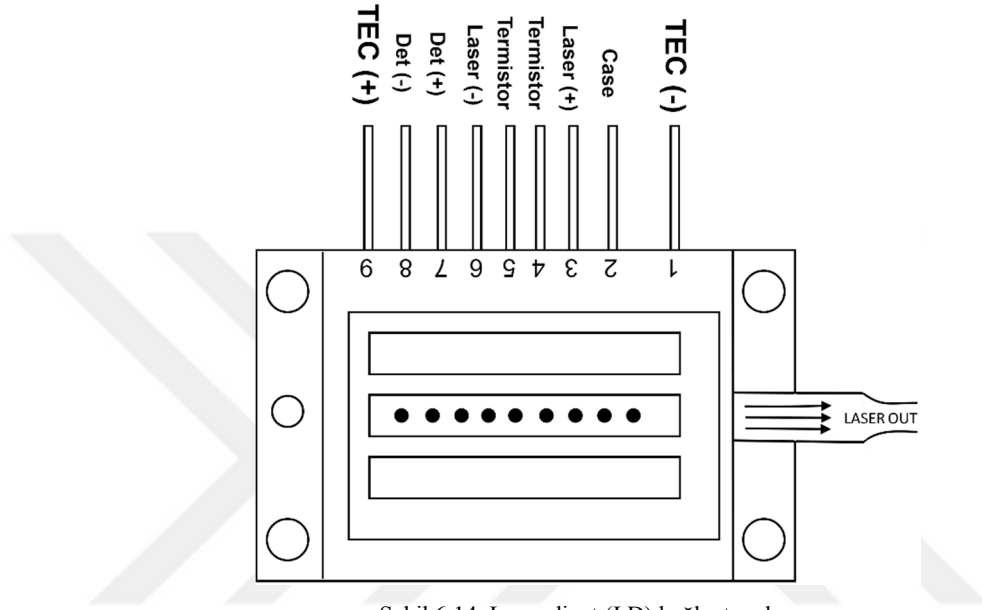
6.3.2. İkinci prototipin problemleri

- D sınıfı yükseltici, termoelektrik modüle (Peltiere) verebildiğimiz akım değerini kısıtladı.
- Analog devre üzerinde ısınma problemlerinin ortaya çıkması.

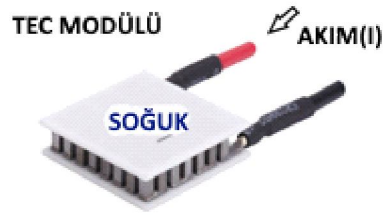
6.4. Üçüncü Prototip (deneysel lazer diyet)

Bu prototiple beraber sistem 2 farklı peltiere sahip olmaktadır. Bu çalışmada kullanılan LD sistemini (Intense Series 5200) Şekil 6.14.'te gösterilen LD kasasının içerisinde bulunan TEC modülü sisteme dahil olmuştur. Kasa içerisindeki TEC modülü sabit akım ile sürülürken kontrol amaçlı kullanılan 1. TEC modülü ise PWM kontrol devresinin yönlendirmesiyle işlem sürecini devam ettirmektedir. LD kasasının 1. ucu TEC modülün negatif ucu iken 9. Ucu pozitif ucudur. Kasanın

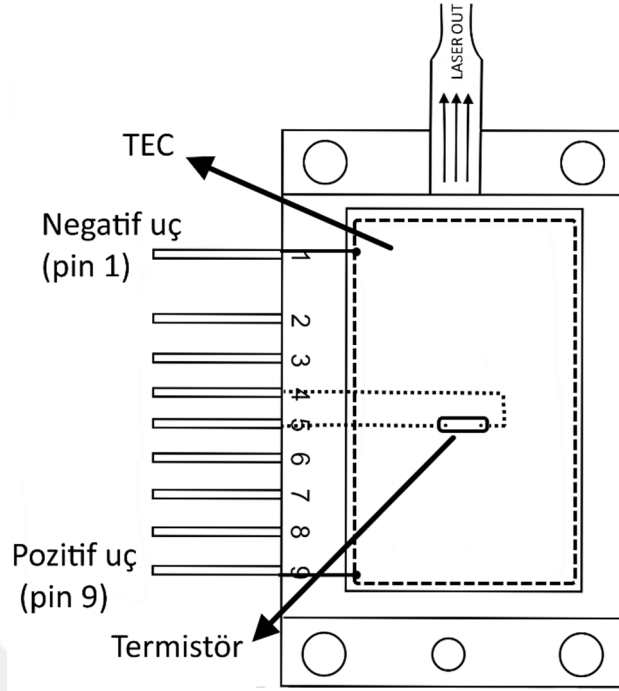
içerisinde bulunan modülün pozitif ucundan verilen tek yönlü akım, Şekil 6.15.'teki gibi ortam sıcaklığının altında sıcaklığı oluşturabilmesi için sabit tutulmuştur. Şekil 6.15.'de gösterildiği gibi 4. ve 5. uçlar NTC termistörünün uçlarıdır. LD sıcaklığını doğru ve hassas bir şekilde ölçmek için Şekil 6.16.'daki gibi kapalı kasa içerisinde bağlantısı yapılmıştır.



Şekil 6.14. Lazer diyot (LD) bağlantı uçları



Şekil 6.15. Pozitif uc ile sabit akım



Şekil 6.16. LD kasası termistör ve TEC bağlantısı

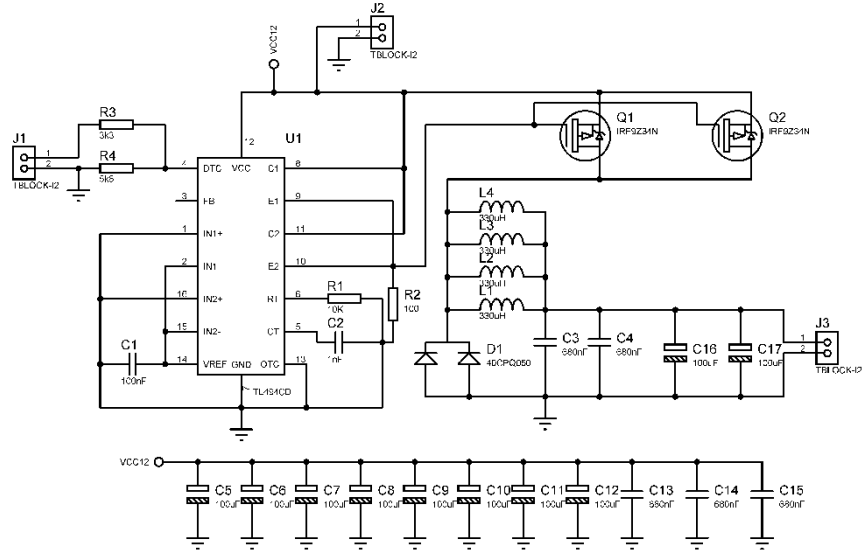
6.4.1. Üçüncü prototipin özellikleri ve avantajları

- Son ısı yük olarak kullanılacak olan LD sistemi için muhtemel olabilecek sorunları veya ihtiyaçları görebilmek amacıyla deneysel LD ısı yük olarak devreye bağlandı.
- Sıcaklık ölçümü , LD kasası ve uç bağlantıları Şekil 6.13.'de gösterildiği gibi kapalı bir kasa içerisinde, lazer diyot ile doğrudan temasta olan NTC termistörü ile entegre edildi.
- NTC ile Lazer diyot içerisinden direkt olarak sıcaklık değeri okunarak seri portla gerçek zamanlı gösterim sağlandı.
- Sebebi L.D. içerisindeki 2. peltier kontrolünün ayrı incelenmek istenmesi.
- L.D. kasası üzerindeki peltiere sabit akım verildi. L.D. içerisindeki peltier kontrolü PID algoritmasıyla kontrol edildi.

6.4.2. Üçüncü prototipin problemleri

- Yüksek akım değerlerinde D sınıfı yükselticinin aşırı ısındığı tespit edildi.

- Kontrolör devresindeki ısınma problemlerinin giderilmesiyle, COP değerinde karşılaştığımız akım dar boğazı aşılmış oldu.
- Kontrol hızlandı.
- Daha kararlı bir sistem oluşturuldu.
- COP değeri arttı.

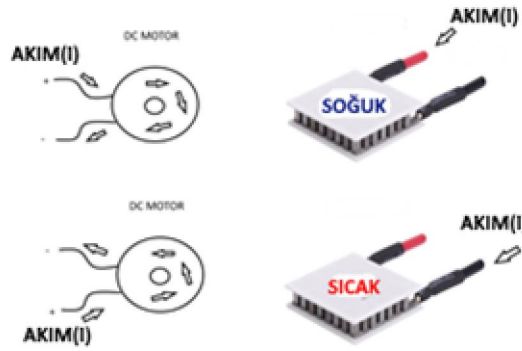


Şekil 6.18. DC-DC dönüştürücü

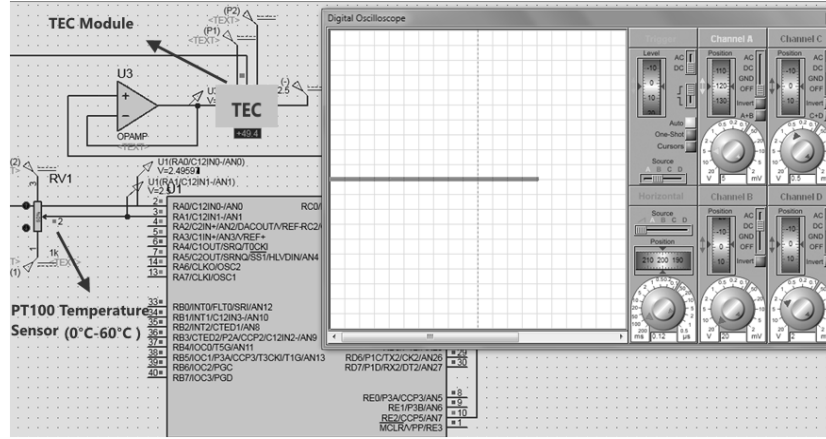
BÖLÜM 7. ARAŞTIRMALAR VE BULGULAR

7.1. Teorik Kontrolün PID Simulasyonu

Bir DC motoru Peltier elemanını yerine kullanmamızın nedeni, Şekil 7.1.'de görüldüğü gibi akım konusunda mantıksal çalışma mantığının benzer olmasıdır. Bir DC motorun dönüş yönü akımın yönünden etkilenirken, akımın değeri hızını etkilemektedir. Aynı şekilde akımın yönü peltier cihazının soğuk sıcak tarafının değişmesini sağlarken, akımın şiddeti diğer tarafa pompalanan sıcaklık enerjisini doğrudan etkileyecektir. Bu teorik adım Şekil 7.2.'de peltier cihazının kontrolünü bir adım daha anlayabilmek ve doğru çözüm üretebilmek için fikir vermesi amacıyla yapılmıştır. Bu benzetme üzerine doğrudan yapılacak tasarım kontrol işleminin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olacaktır. Bunun sebebi peltier cihazının DC motordan daha karmaşık yapıya sahip olması ve çalışmasında daha kompleks etkenlere sahip olmasıdır.

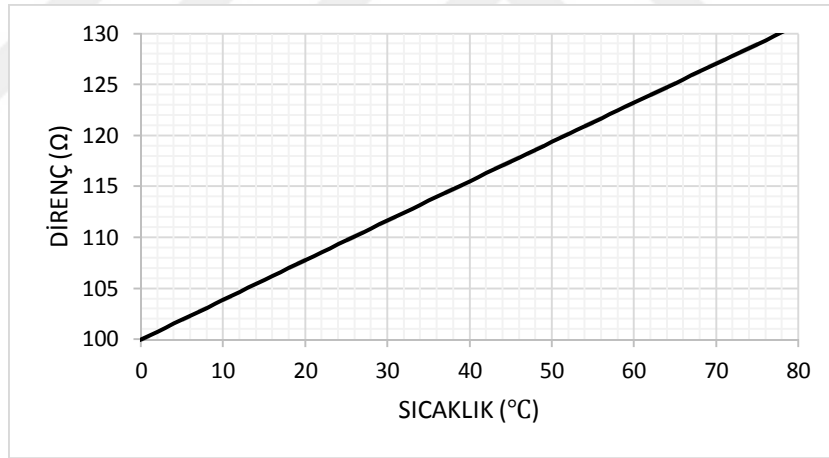


Şekil 7.1. Termoelektrik modülün DC motor olarak simüle edilmesi



Şekil 7.2. DC motor kontrol simülasyonu

PT100 sıcaklık sensörü, doğrudan sıcaklığı değişen ısı yükü temsil etmektedir. Şekil 7.3.'te PT100'ün sıcaklık grafiği deneysel olarak elde edilmiştir. PT100'ün sıcaklık grafiği 0-80 °C arasında lineer bir yapıya sahiptir. PT100'ün bu sıcaklıklar arasında hassas ve lineer çalışması bu tasarımda sıcaklık olarak seçilmesinde rol oynamıştır.

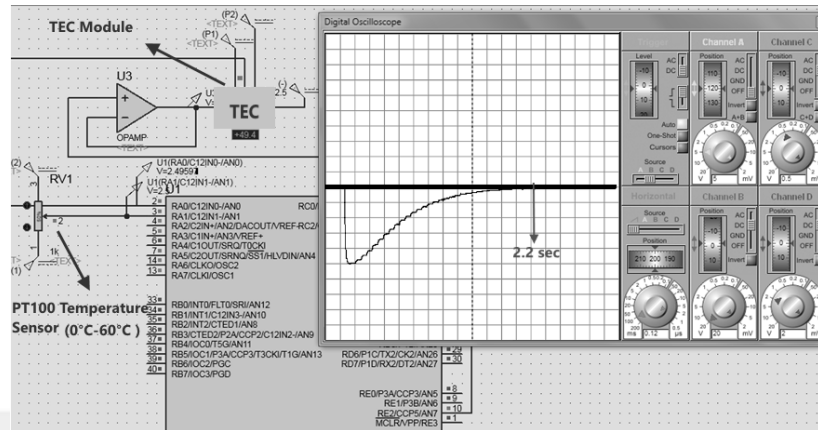


Şekil 7.3. PT100 sıcaklık grafiği

Tanımlanan sıcaklık aralığının (PT100 direnç değer aralığı) tam ortasını kurulan sistemin dengedeki halini göstermektedir. Bu noktadan sonra ısınan veya soğuyan ısı yüküne ters bir kontrol uygulayarak tekrar ayarlanan orta noktaya oturmasını sağlayacaktır.

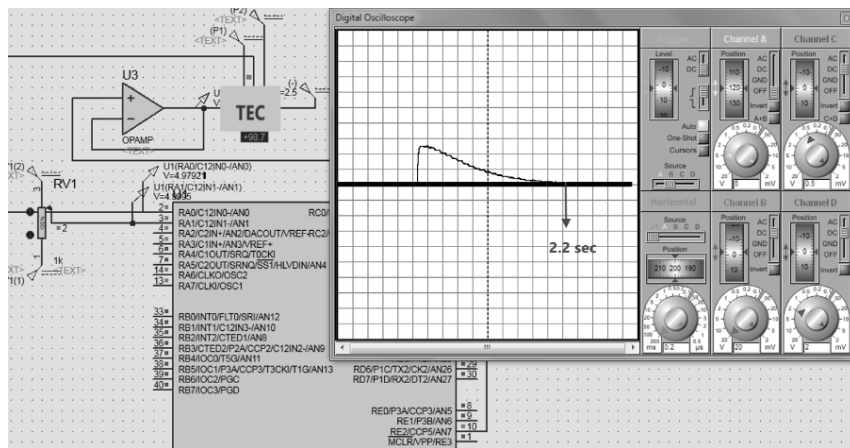
Çift taraflı sıcaklık kontrolünün amacı, belirlenen spesifik derece için ısıtma ve soğutma etkisinin yaratılabilmesidir. Şekil 7.4.'de ısı yük en düşük sıcaklığa

çekilmesiyle kontrol sisteminin verdiği tepki gösteriliyor. Isıl yükün ısıtılmasını simgeleyen bu kontrol eğrisi 2,2 saniyede tekrar noktaya oturuyor.



Şekil 7.4. Isıl yükün en düşük sıcaklığa çekilmesi (% 0 PT100 kurulması)

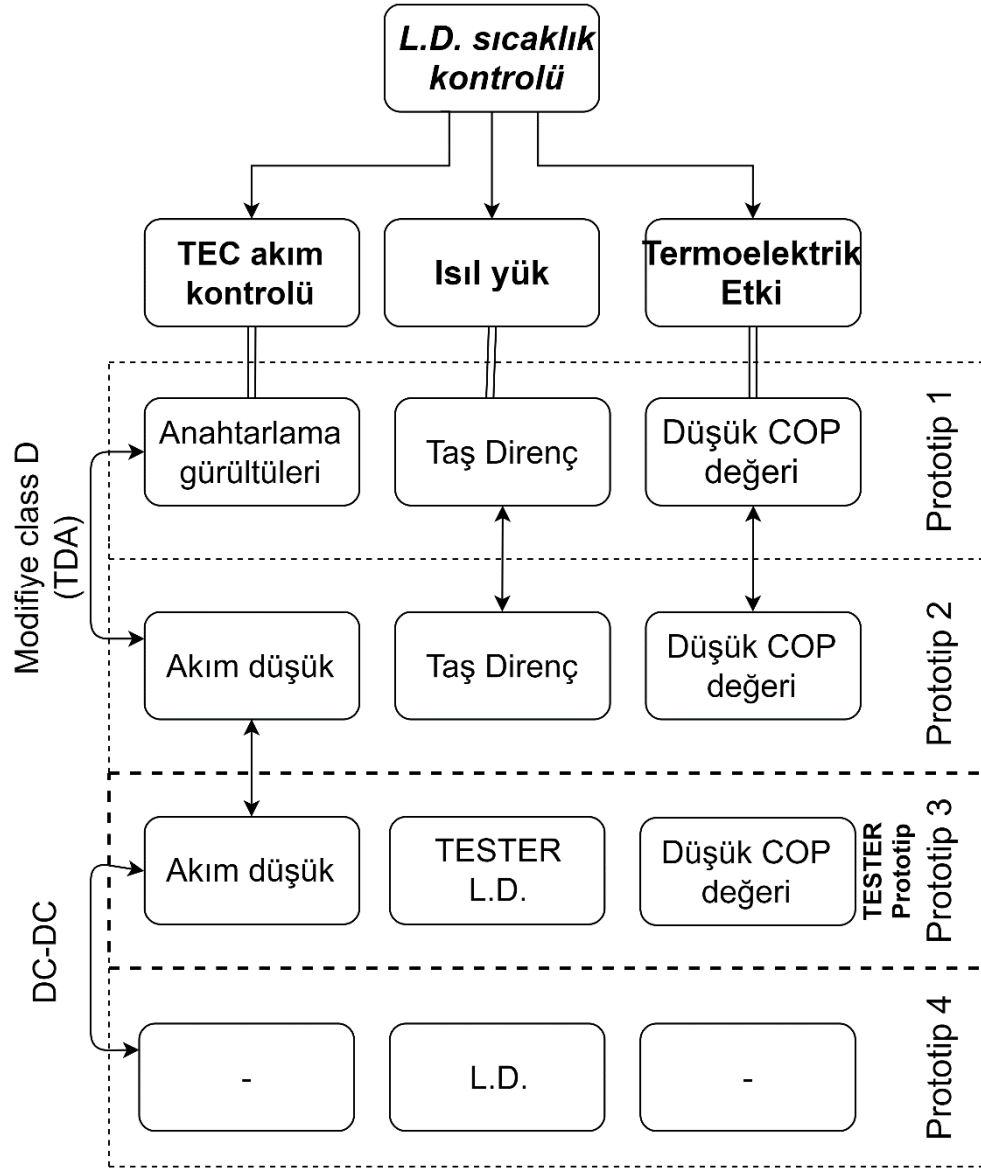
Şekil 7.5.'de ısıl yük sıcaklığının yüksek olması durumunda peltier kontrolü sayesinde sıcaklığın düşürülerek orta noktaya oturması gösterilmiştir. Isıl yük sıcaklığının kontrol ile oturması 2,2 saniye sürmüştür. Prototiplerin ilkinde kullanılmak üzere ilk kontrol algoritması iskeletini oluşturduğumuz bu simülasyon, çalışması yapılan prototiplerle beraber geliştirilip son halini almıştır.



Şekil 7.5. Isıl yükün en yüksek sıcaklığa çekilmesi (% 100 PT100)

Prototiplerin gelişim sürecinde karşılaşılan problemler ve çözüm noktaları kronolojik bir sırayla sıralanarak Şekil 7.6.'da gösterilmiştir. Nihai ısıl yük olan Lazer Diyot (L.D.) sıcaklık kontrolü için gerekli temel bileşenler 3 kola ayrılmıştır. 3 kolda

karşılaşılan majör problemler kutu içerilerine yazılmıştır. Üstünde açıklaması olan okları çözüm yollarını özetlerken, birbirine çift başlı okla bağlı olan kutular herhangi bir değişime uğramadığını simgelemektedir.



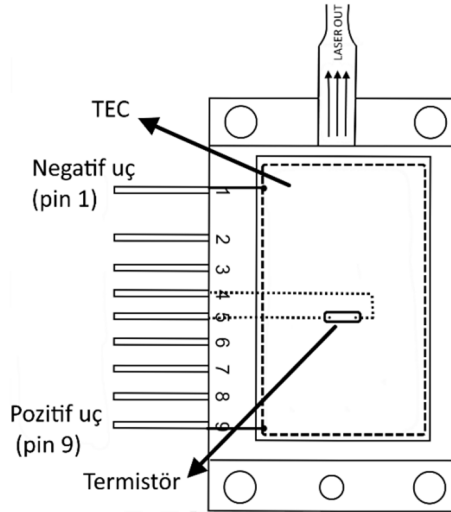
Şekil 7.6. Prototiplerin genel gelişim şeması

BÖLÜM 8. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Çalıştığımız lazer sistemi (Intense Series 5200), sıcaklık denetleyicisi kullanılmak zorunluluğu ile 1,5 W'de 635 nm'lik etkili ve sabit bir optik dalga boyu üretmek üzere intenco firması tarafından tasarlanmıştır. Kesin ve kararlı lazer çıkışı, 4096 seviyeli lazer çözünürlüğü üreten DAC ve akım-voltaj (I-V) dönüştürücüler kullanılarak elde edildi. Maksimum kaynak akımı 4 A ve 2,46 V olan 1,5 W optik çıkışa sahip bir lazer rezonatörü ve 635 nm çıktı dalga boyuna sahip bir yarıiletken lazer diyotu kuruldu. Maksimum çalışma süresi 9999 saniye olarak belirlendi.

Buna ek olarak, rezonatörü soğutmak ve lazerden yayılan yarı iletken lazer çipinin yanındaki sıcaklığı ölçmek için bir termoelektrik soğutucu (TEC) ve termistör sisteme dahil edildi.

Diyot lazer rezonatörünün lazer çıkışı ve dalga boyu, çalışma sıcaklığından etkilenebilir. Üretici bilgilerine göre 635 nm optik dalga boyu üretmek için, rezonatörün iç sıcaklığı 15 °C'de muhafaza edilmelidir. Lazer rezonatörün içine yerleştirilen TEC Şekil 8.1.'de gösterilmiştir. Termal sistemin içine gömülü olan peltier 24 □ lik oda sıcaklığında 5,3 A ve 8,1 V'luk maksimum değerlerde maksimum 27,5 W termal yükü kontrol edebilen bir peltier modüldür.

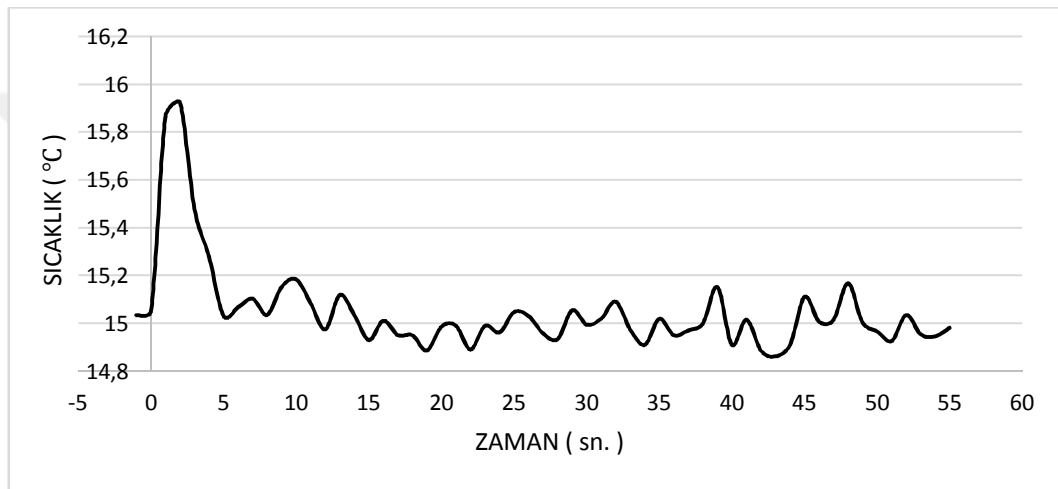


Şekil 8.1. Lazer rezonatörün iç yapısı

Biyomedikal cihazlar çoğu durumda hassas ve güvenilir kontrollere ihtiyaç duyar ve aynı zamanda sistemin kalibrasyonunun kısa sürede tamamlanarak stabil çalışma aralığına gelmesi beklenmektedir. Bu çalışmada yapılan sıcaklık kontrolünde cihaz çalıştırıldığından itibaren, Şekil 8.2.'de görüldüğü gibi 5 saniye içerisinde sistem kararlı halde uzun süre çalışmaya uygun hale gelmektedir. Sistem uzun süreli çalışmalarda maksimum $\pm 0,2$ $^{\circ}\text{C}$ salınım yapmıştır. Bu hata oranı FDA onaylı sıcaklık kontrolörleri ve sıcaklık kontrolü kullanılan cihazlarla Tablo 8.1.'de görüldüğü gibi başarılı hata oranına sahiptir. Bu tasarımı diğer yapılan benzer kontrol sistemlerinin özellikleri tabloda yazılmıştır. Oturma zamanı diğer çalışmalarda kullanılan muadil sıcaklık kontrolörlerinden daha kısa olduğu tabloda görünmektedir. Ayrıca diğer özellikleri de karşılaştıracak olursak dalga boyu değişimi ve sıcaklık değişimi parametrelerinde de bir hayli başarılı olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda hazır satılan sıcaklık kontrolörlerinden çok daha ucuz olması bu tasarımın avantajlarından biridir.

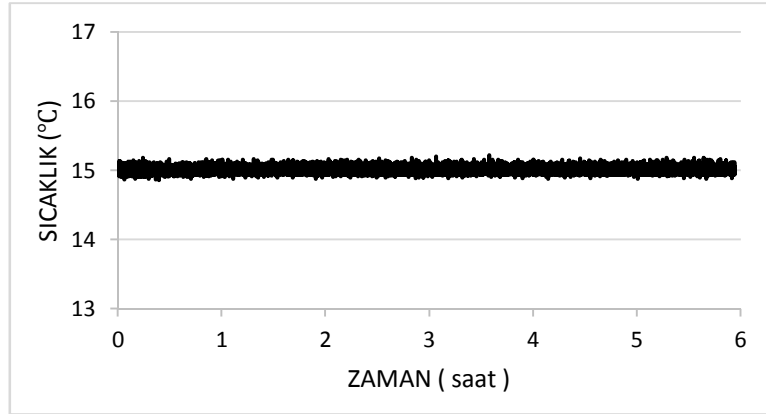
Tablo 8.1. Performans karşılaştırması

Sistemler	T _s (Oturma zamanı)	Dalgaboyu değişimi	$\Delta^{\circ}\text{C}$	F _s	Watt
Bu çalışma	5 sn	$\pm \%0,2$	0,2	2 Hz	1,5 W
Chengxiang [72]	15 dakika	$< \%0,5$	$\pm 0,2$	20 sn	-
Hu [73]	6-7 dakika	-	$\pm 0,2$	-	-
Huang [74]	< 1 dakika	-	$< 0,05$	10 dakika	-
Lim [75]	-	$\pm \%0,2$	$\pm \%0,2$	-	350 mW
Mpt2500	140 dakika		± 5		

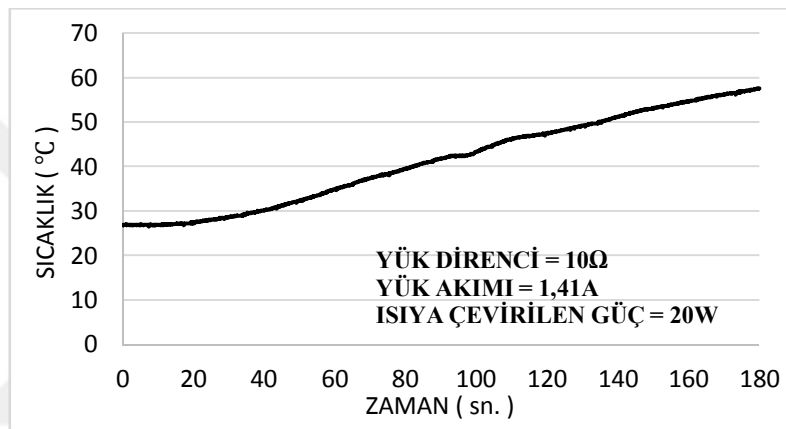


Şekil 8.2. Sıcaklık kontrolörü oturma zamanı

Sistem kararlı halde 20 W lık ısı yük ile 6 saatlik deneysel düzenek oluşturulup 2 Hz örnekleme frekansı ile Şekil 8.3.'deki kararlı hal grafiği oluşturulmuştur. Aynı düzende sıcaklık kontrolörü kapatılarak elde edilen değerlerle Şekil 8.4.'te görülen grafik oluşturulmuştur. Sıcaklık kontrolü bulunmayan düzenek ısınmaya devam etmesiyle 180 saniyede maksimum 60 °C kadar gösterilmiştir. Sabitlenecek sıcaklık değeri lazer diyotun çalışma sıcaklığı olarak gösterilen 15 °C seçilmiştir. Seçilen bu sıcaklık değeri kullanıcı tarafından kullanıldığı sisteme ve ihtiyaca göre değiştirilebilir.

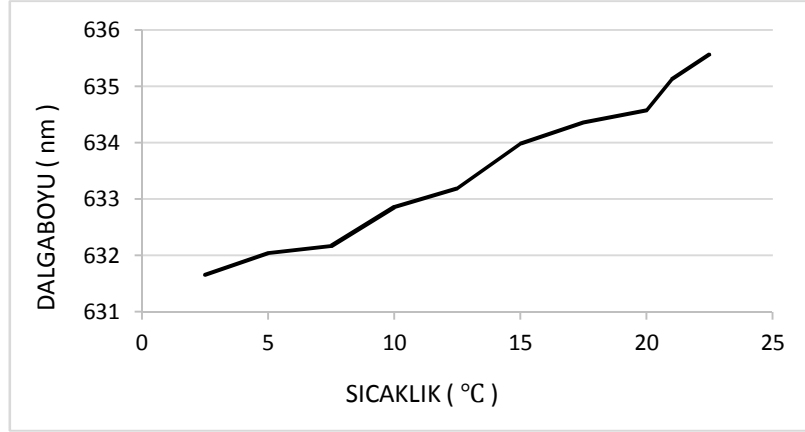


Şekil 8.3. 20 W ısı yükünün 15 C' de dengesi



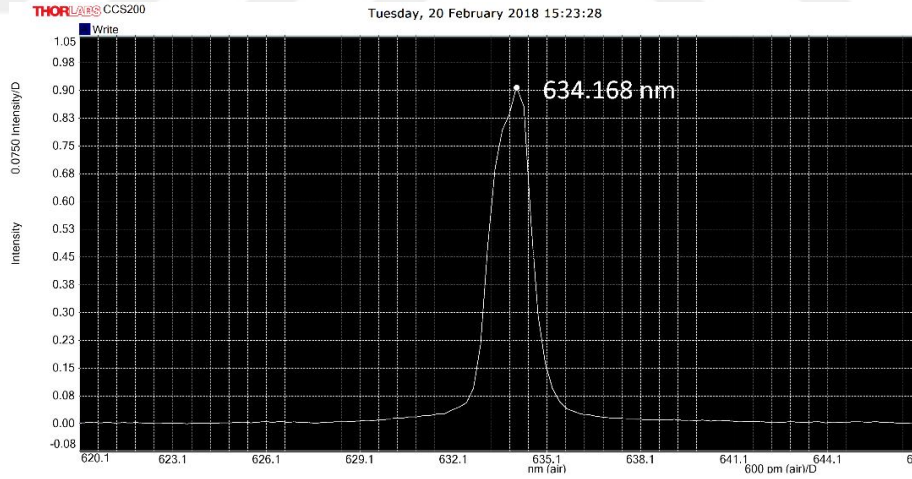
Şekil 8.4. Sıcaklık kontrolü bulunmayan sistem

Lazer diyotun sıcaklığa bağlı dalga boyu değişimi farklı sıcaklıklarda spektrometre yardımıyla ölçülmüştür. Oluşturulan düzenekte ölçülen değerler Şekil 8.5.'te gösterildiği gibi grafik haline getirilmiştir. Örnekler 2,5 $\square$ farklarla alınarak dalga boyu değişimi gözlenmiştir.

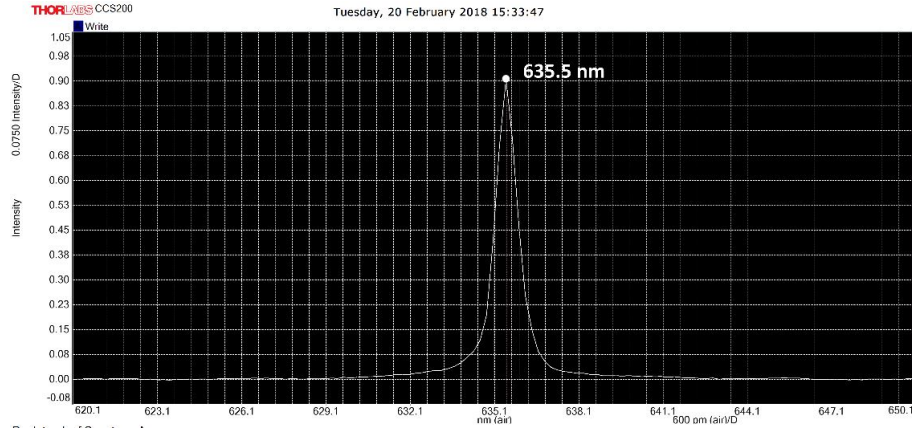


Şekil 8.5. Lazer diyotun sıcaklığa bağlı dalgaboyu değişimi

İntensco firmasının lazer diyot uygulamasında istenen 635 nm dalgaboyunda çalışması için vermiş olduğu optimum sıcaklık derecesi olan 15 °C, deney düzeneğinde denenmiş fakat sonuç Şekil 8.6.'te gösterildiği gibi 634,168 nm ölçülmüştür. Oluşan bu fark FDT uygulaması için uygun olmadığı için 635 nm dalgaboyu ışına Şekil 8.7.'de gösterildiği gibi 21,5 °C olduğu deney düzeneğinde alınan sonuçlarla tespit edilmiştir .

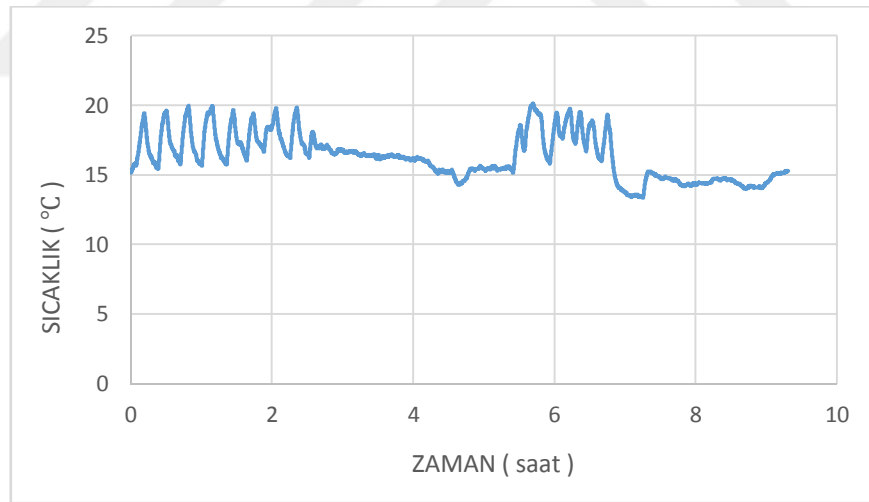


Şekil 8.6. Lazer diyotun 15 °C de ölçülen dalgaboyu grafiği



Şekil 8.7. Lazer diyotun 22,5 ° de ölçülen dalgaboyu grafiği

Spesifik sıcaklık derece kontrolü ihtiyacı duyan cihazlar için hazır kontrolör olarak satılan Wavelength Electronics MPT2500 model sıcaklık kontrolcüsü 15 ° ayarlanarak, oluşturulan düzenekte Şekil 8.8.'de gösterilen 9 saatlik bir sıcaklık kaydı alınmıştır. Grafik incelendiğinde sıcaklık dalgalarının ± 5 ° olduğu kararlılığın sağlanamadığı görülmektedir.



Şekil 8.8. MPT2500

MPT2500 ile yapılan bu kontrolörün FDT ve sıcaklık sabitliği gereksinimi duyan uygulamalar için yeterli kararlılığa sahip olmadığı tespit edilmiştir. Alınan veriler Tablo 8.1.'de diğer çalışmalarda kullanılan sistemler ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmanın doğrudan lazer diyot modülü ile gerçekleştirilmek zorunda olunması durumu, tasarımın gelişme sürecinin uzamasına sebep olmuş, maddi açıdan pahalı bir

parça olması dolayısıyla hazırlık süreci uzun tutulması gerekmiştir. Bu süreçte nihai olan lazer diyot ısıl yüküne, hazırlık mahiyetinde deneysel çalışmalar yapılmış ve koruyucu önlemler alınmıştır.

Gelecek çalışmalarda ısıl yükün, kullanıcı tarafından sadece belirlenen sıcaklık bilgisinin girilmesi ile kontrolün doğrudan bu tek veri üzerine sağlanması hedeflenmiştir. Bu hedefin başarılması durumunda bu tasarımın kullanımı biyomedikal alanında daha fazla uygulanabilir olabileceği gibi endüstriyel kameralar ve özel sıcaklık çalışma aralığı olan diğer elektronik sistemlerde de kullanılabilir olacaktır.



KAYNAKLAR

- [1] Seebeck, T., Magnetic polarization of metals and minerals. Abhandlungen der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 1822. 265: 1823.
- [2] Paulsson, M. and S. Datta, Thermoelectric effect in molecular electronics. Physical Review B, 2003. 67(24), 241403.
- [3] Peltier, J. Nouvelles experiences sur la caloricite des courans electrique. In Annales de Chimie et de Physique., 1834.
- [4] Rowe, D.M., CRC handbook of thermoelectrics. 1995, CRC press.
- [5] Peltier, J. Nouvelles experiences sur la caloricite des courans electrique. In Annales de Chimie et de Physique., 1834.
- [6] Altenkirch, E., Über den Nutzeffekt der Thermosäule. Physikalische Zeitschrift, 1909. 10:, 560.
- [7] Telkes, M., The Efficiency of Thermoelectric Generators. I. Journal of Applied Physics, 1947. 18(12), 1116-1127.
- [8] Goldsmid, H. and R. Douglas, The use of semiconductors in thermoelectric refrigeration. British Journal of Applied Physics, 1954. 5(11), 386.
- [9] Vedernikov, M. and E. Iordanishvili. AF Ioffe and origin of modern semiconductor thermoelectric energy conversion. in Thermoelectrics, 1998. Proceedings ICT 98. XVII International Conference on. 1998. IEEE.
- [10] Rowe, D. and C. Bhandari, Modern Thermoelectrics,. Holt, Rinehart and Winston, London, 7-13. 1983.
- [11] Chen, J. and C. Wu, Analysis on the Performance of a Thermoelectric Generator. Journal of Energy Resources Technology, 122(2), 61-63. 1999.
- [12] Xia, Y., et al., One-dimensional nanostructures: synthesis, characterization, and applications. Advanced materials, 15(5), 353-389. 2013.
- [13] Matsuura, K., et al. Design Optimisation for a Large Scale Low Temperature Thermoelectric Generator. in Proc. XIth International Conference on Thermoelectrics. 1992.

- [14] Rowe, M.D., et al. Thermoelectric recovery of waste heat-case studies. in Energy Conversion Engineering Conference, 1997. IECEC-97., Proceedings of the 32nd Intersociety. 1997.
- [15] Goldsmid, H.J., Applications of thermoelectricity. 1960.
- [16] Chen, M., S.-S. Lu, and B. Liao, On the Figure of Merit of Thermoelectric Generators. Journal of Energy Resources Technology, 2005. 127(1), 37-41.
- [17] Rowe, D. and C. Bhandari, Effect of grain size on the thermoelectric conversion efficiency of semiconductor alloys at high temperature. Applied Energy, 1980. 6(5), 347-351.
- [18] Bhandari, C.M. and D.M. Rowe, Thermal conduction in semiconductors. 1988: Wiley New York.
- [19] Stordeur, M., et al., Investigation of the Valence Band Structure of Thermoelectric (Bi_{1-x}Sb_x)₂Te₃ Single Crystals. physica status solidi (b), 1988. 150(1), 165- 176.
- [20] Dashevskii, Z., et al., Cryogenic thermoelectric coolers with passive high-Tc superconductor branches. Superconductor Science and Technology, 1992. 5(11), 690.
- [21] Hicks, L. and M. Dresselhaus, Thermoelectric figure of merit of a onedimensional conductor. Physical review B, 1993. 47(24), 16631.
- [22] Demirel, H., Sıçanlar için sıcaklık kontrollü hipotermiya sisteminin tasarımı ve gerçekleştirilmesi, 5. Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09), Karabük, 276–281, (2009).
- [23] Stockholm, J. G., Current state of peltier cooling, IEEE 16th International Conference on Thermoelectrics, Germany, 37–46, 1997.
- [24] Völklein, F., Gao, M. and Rowe, D. M., “Modelling of a microelectromechanical thermoelectric cooler”, Sensors and Actuators 75, 95-101, 1999.
- [25] Kırmacı, V., “Termoelektrik soğutma etkisinin soğutmada kullanılması”, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-5 2002.
- [26] Cıylan, B., Ahiska, R., Savas, Y. ve Güler, G., “Standart termoelektrik modülün Z parametresinin ölçülmesi için yeni yöntem ve yeni sistem”, Gazi Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, Ankara, 19 (4), 467-473 2004.

- [27] Gao, M., and Rowe, D. M. Experimental evaluation of prototype thermoelectric domestic refrigerators, *Applied Energy*, İspanya, 133-152. 2006.
- [28] Chein, R., Chen, Y. Performances of thermoelectric cooler integrated with microchannel heat sinks, *International Journal of Refrigeration* , Tayvan, 28: 829-830. 2005.
- [29] Ikeda, M., Nakamura, T., Kimura, Y. and Noda, H. Thermal performance of thermoelectric cooler (TEC) integrated heat sink and optimizing structure for low acoustic noise / power consumption, 22nd IEEE Semi-Therm Symposium, Dallas, 144-151. 2006.
- [30] Abbas, T., Abdelsalam, K. M., and Khodairy, K. H., CPU thermal management of personal and notebook computer, *Thermal Issues in Emerging Technologies*, ThETA 3, Cairo, Egypt, 85-93. 2010.
- [31] Huba, J., 2002, Naval Research Laboratory Plasma Formulary Booklet, NRL/PU/6790- 02-450, 50.
- [32] Hall, R. N., Fenner, G. E., Kingsley, J. D., Soltys, T. J., and Carlson, R. O., Coherent Light Emission From GaAs Junctions, *Physical Review Letters*, Vol. 9, No. 9, 366-368. 1962.
- [33] Hayashi, I., Panish, M. B., Foy, P. W., and Sumski, S., Junction lasers which operate continuously at room temperature, *Applied Physics Letters*, Vol. 17, No. 3, 109-111. 1970.
- [34] Dingle, R., Wiegman, W., and Henry, C. H., Quantum states of confined carriers in very thin AlGaAs-GaAs-AlGaAs heterostructures, *Physical Review Letters*, Vol. 33, 827-830. 1974.
- [35] Chuang, S. L., Efficient band-structure calculations of strained quantum wells, *Physics Review B*, Vol. 43, No. 12, 9649-9661. 1991.
- [36] Josefsen LB, Boyle RW. Photodynamic therapy and the development of metal-based Photosensitisers. 2008.
- [37] Lipson RL, Baldes EJ. The Photodynamic Properties of a Particular Hematoporphyrin Derivative. *Arch Dermatol*. 1960,82(4), 508-516.
- [38] Dougherty, T. J., Gridney, G. B., Fiel, R., Weishaupt, K. R., and Boyle, D. G., 1981, "Photodynamic therapy, II. Cure of animal tumors with hematoporphyrin and light," *Journal of National Cancer Institute*, Vol. 55, 401-404.

- [39] Kennedy J, Pottier R, Pross D. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: Basic principles and present clinical experience. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology.* 1990, 6, 143–8.
- [40] Kim, C. and Lim, H. Design of PWM-Based Photo Irradiation System for Acne Treatment. *Journal of the Korean Society of Radiology*, 6(3), 207-215. 2012.
- [41] Soo Lim, H. Development and optimization of a diode laser for photodynamic therapy. *laser therapy*, 20(3),195-203. 2011.
- [42] N. Kenar, H. S. Lim, and A. Mirzaaghasi, Development of multiwavelength excitation light source for autofluorescence and photodynamic diagnosis systems, *Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems XII*, 2014.
- [43] H. S. Lim, Reduction of thermal damage in photodynamic therapy by laser irradiation techniques, *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 12, 128001, Temmuz. 2012.
- [44] Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, et al. Oral cancer in southern India: The influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *International journal of cancer.* 98(3),440–5. 2002.
- [45] B. C.Wilson, The physics of photodynamic therapy, *Phys. Med. Biol.* 31(4), 327–360 1986.
- [46] H. S. Lim, Development and optimization of a diode laser for photodynamic therapy, *Int. J. Laser Ther.* 20(3), 195–203 2011.
- [47] H. S. Lim, Design and evaluation of excitation light source device for fluorescence endoscope, *Proc. SPIE* 7380, 73805A. 2009.
- [48] T. Hasan, *Fundamentals of Photochemistry and Photodynamic Therapy*, SPIE Short Course Notes, Photonics West Symposium. 1994–2000.
- [49] J. V. Moore, C. M. West, and C. Whitehurst, “The biology of photodynamic therapy,” *Phys. Med. Biol.* 42(5), 913–935. 1997.
- [50] A. A. Stratonnikov, N. V. Ermishova, and V. B. Loschenov, Influence of red laser irradiation on hemoglobin oxygen saturation and blood volume in human skin in vivo, *Proc. SPIE* 4257, 57–64. 2001.
- [51] R. W. Waynant, *Lasers in Medicine*, CRC Press, Washington, DC. 2002.
- [52] T. Schunck and P. Poulet, Oxygen consumption through metabolism and photodynamic reactions in cells cultured on microbeads, *Phys. Med. Biol.* 45(1), 103–119. 2000.

- [53] I. Driver, C. P. Lowdell, and D. V. Ash, In vivo measurement of the optical interaction coefficient of human tumors at 630 nm, *Phys. Med. Biol.* 36(6), 805–813 1991.
- [54] I. Driver, C. P. Lowdell, and D. V. Ash, In vivo measurement of the optical interaction coefficient of human tumors at 630 nm, *Phys. Med. Biol.* 36(6), 805–813 1991.
- [55] Josefsen LB, Boyle RW. Photodynamic therapy and the development of metal-based Photosensitisers. 2008.
- [56] Panjehpour, M., Overholt, B. F., DeNovo, R. C., Petersen, M.G., and Sneed, R.E., “Comparative study between pulsed and continuous wave lasers for Photofrin photodynamic therapy,” *Lasers in Surgery & Medicine*, Vol. 13, No. 3, 296-304. 1993.
- [57] Bell, L.E., Cooling, Heating, Generating Power, and Recovering Waste Heat with Thermoelectric Systems. *Science*. 321(5895), 1457-1461. 2008.
- [58] Tom, S., et al., Heat Transfer and Electric Current Flow in a Thermoelectric Couple, in 44th AIAA Aerospace Sciences Meeting and Exhibit, American Institute of Aeronautics and Astronautics. 2006.
- [59] Heikes, R.R. and R.W. Ure, Thermoelectricity: science and engineering. Interscience Publishers New York. 1961.
- [60] Singh, G., Steady state and transient analysis of thermoelectric devices using finite element method. 2003.
- [61] Gray, P.E. and R. Wolfe, The dynamic behavior of thermoelectric devices. *Journal of The Electrochemical Society*. 107(10): p. 242C-242C. 1960.
- [62] Egli, P.H., Thermoelectricity., John Wiley & Sons. 1960
- [63] Measurement, A.C.E.o.T., Manual on the use of thermocouples in temperature measurement. Vol. 28. 1993, ASTM International.
- [64] Harman, T.C. and J.M. Honig, Thermoelectric and thermomagnetic effects and applications. 1967, 377 P. MCGRAW-HILL INC., NEW YORK, N. Y.17. 50, 1967.
- [65] Wong, A., J. Sparrow, and S. Dunn, On the revised theory of the thermoelastic effect. *Journal of Physics and chemistry of solids*. 49(4), 395-400. 1988
- [66] Measurement, A.C.E.-o.T. and A.C.E.-o.T.M.S.E.o. Thermocouples, Manual on the use of thermocouples in temperature measurement. Vol. 470. ASTM International. 1981.

- [67] Das, S.K., et al., Temperature dependence of thermal conductivity enhancement for nanofluids. *Journal of Heat Transfer*, 2003. 125(4), 567-574.
- [68] Ashcroft, N., ND Mermin *Solid state physics*. Saunders College, Philadelphia, 1976.
- [69] Haugen, F., *PID Control*, Tapir Academic Press, 2004.
- [70] Ziegler, J. G., Nichols, N. B., "Optimum Settings for Automatic Controllers", *Transactions ASME*, Vol. 64, 759-768, 1942.
- [71] Knopse, C., "PID Control", *IEEE Control Systems Magazine*, 30-31, Şubat 2006.
- [72] Chengxiang, L., " Design of Automatic Temperature Control System on Laser Diode of Erbium-Doped Fiber Source ", *Fourth International Conference on Intelligent Computation Technology and Automation*, 2011.
- [73] Hu, M., "Improved PID algorithms with Application to Excimer Laser Temperature Control ", *2014 2nd International Conference on Systems and Informatics*, 2014.
- [74] Huang, H., " Design of a Small Temperature Control System Based on TEC", *9th International Symposium on Computational Intelligence and Design*, 2016.
- [75] Lim, H.S., " Reduction of thermal damage in photodynamic therapy by laser irradiation techniques ", *Journal of Biomedical Optics* 17(12), 128001, Aralık 2012.

ÖZGEÇMİŞ

Oğuz Kaan KAZAN, 20.06.1992’da İstanbul’da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kocaeli’de tamamladı. 2010 yılında Gebze Anadolu teknik lisesi’nden mezun oldu. 2011 yılında başladığı Sakarya Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü’nü 2016 yılında bitirdi. 2016 yılında Sakarya Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü’nde yüksek lisans eğitimine başladı.

