

# MODERN TIPTA ESKİYE DÖNÜŞ: ELEKTRONİK BURUN

## BACK TO THE OLD FASHION IN MEDICINE

### Öner Dikensoy

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-posta: dikensoy@yahoo.com

doi:10.5152/pb.2013.01

### Özet

Beş duyardan biri olan koku eski Yunandan beri hastalıkların teşhisinde kullanılan önemli bir yöntem olma özelliğini korumaktadır. İnsanın koku alma yeteneği diğer bazı canlılar kadar gelişmiş değildir. Köpeklerin koku alma yetenekleri halen birçok alanda kullanılmaktadır. Elektronik burun insanlardaki koku alma sisteminin taklit edilmesi ile oluşturulan cihazlara verilen genel isimdir. Son zamanlarda bu yöntem kullanılarak malin mezotelyoma dahil bir çok hastalığın teşhis edilebileceğine dair araştırmalar yayınlanmıştır. Bu derleme de kısaca elektronik burunun işleyiş prensipleri ve özellikle malin plevral mezotelyoma alanında yapılan çalışmaların özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Elektronik burun, akciğerler, malin mezotelyoma

### Abstract

Human olfaction, one of the five human senses, maintains its importance in diagnosing diseases since the old Grecian times. Human ability to sense odors is not as good as some other creatures. A dog's ability to detect odors is still used in many different areas. The electronic nose is a name given to the devices developed by mimicking the human olfactory system. Recently, there are studies suggesting that these devices could be used in the diagnosis of many diseases including malignant mesothelioma. The aim of this review is to summarise the working principles of the electronic nose and related studies performed in the mesothelioma field.

**Key words:** Electronic nose, lungs, malignant mesothelioma

### Giriş

Eski Yunanda hastalıkların tanısında kullanılan temel yöntemler beş duyuya bağlıydı. Hasta olan kişinin görüntüsü, pupillerinin genişliği, nabızı ve nefes kokusu gibi beş duyu ile elde edilen veriler geleneksel tıpta en çok kullanılan yöntemlerdi (1). Aslında bu yöntemler tıp eğitiminde halen yer verilen ve modern tıptaki tüm teknolojik gelişmelere rağmen halen önemini koruyan yöntemlerdir (2). Tecrübeli hekimler hasta ile ilk karşılaştıklarında hastanın bakışlarındaki canlılık düzeyi, endişe veya acı ifadesi, cildinin rengi, terli olup olmadığı, vücudunun postürü, nefes alma tarzı, odadaki koku vb. bulguları çoğu zaman hastanın yönetiminde değerlendirmeye almaktadırlar. Avrupa Solunum Derneği'nin 2009 yılında Viyana'da yapılan yıllık toplantısında kongre organizasyon komitesi tarafından son dakika özeti olarak kabul edilen çalışma-

da İtalya'dan Dragonieri ve ark.'ları (3): malin plevral mezotelyomalı (MPM) hastaların, asbest maruziyeti olan ancak MPM olmayan hastalardan elektronik burun denilen bir cihaz yardımıyla ayrılabilceğini sunduklarında camiadaki çoğu kişi böyle bir yöntemin varlığından haberdar bile değildi. Türkiye'de ise ilk defa geçen seneki Türk Toraks Derneği 15. yıllık Kongresi'nde Deneysel Araştırmalar Çalışma grubu olarak düzenlediğimiz oturumda konuya yer verdik. Bu oturumun düzenlenmesi sırasında yaptığımız araştırmalarda ülkemizde konu ile ilgilenen az sayıda araştırmacı olduğunu ve bunların tamamının tıp dışından olup o güne kadar akciğer hastalıklarına yönelik herhangi bir çalışmanın yapılmadığını öğrendik. Bu nedenledir ki sadece akciğer hastalıkları değil başka birçok alanda kullanılabileceğine inandığımız bu yöntemin tanıtılmasına katkı sağlamak amacı ile bu makaleyi yazmayı amaçladık.

### Tarihçe

İlk olarak 1989 yılında Williams ve Pembroke tarafından Lancet'e yazılan bir editöre mektup'da yazarlar eğitilmiş köpeklerin melanomalı hastaları lezyonları koklayarak tanıyabileceklerini bildirmişlerdi (4). Ancak bu olay çok da sansasyon yaratmamış olmalı ki 2000'li yılların başına kadar konuya ilişkin başka bir araştırma yayınlanmadı. Ancak 2000'li yılların başından itibaren benzeri çalışmalar akciğer, mesane, meme kanseri ile ilgili olarak da yayınlandı (5,6). Williams ve ark'ı (4) ilham veren kendilerine başvuran bayan bir hasta idi. Bu hasta canin cinsi köpeğinin son zamanlarda garip davrandığını ve bacağında çıkan bir cilt lezyonunu sürekli koklamaya hatta ısırılmaya çalıştığından bahsediyor ve daha sonra yapılan incelemelerde bu cilt lezyonunun erken evre bir malin melanoma olduğu anlaşılıyordu. Bu durumu önemseyerek üzerine giden araştırmacılar çok önemli bir buluşa imza atıyorlardı (Bu olay göstermektedir ki meslek hayatımızda karşılaştığımız ve çoğumuzun sadece ilginç bulmakla yetinip üzerine gitmediği olaylar üzerine gidildiğinde önemli buluşlara dönüşebilir. Aslında bugün tıp dünyasındaki birçok önemli buluş benzeri tesadüflerin irdelemesi ile yapılmıştır).

### Elektronik Burun

Yukarıda bahsedilen ilginç anekdotlar ve ilk olarak 1982 yılında Persaud ve ark.'ların (7) multisensör gaz analizörünün keşfinden yola çıkan araştırmacılar insan nefesinin örneklenmesi ve içeriğindeki uçucu gazların analizini yapabilecek elektronik cihazların üzerinde durmaya başladılar. Aslında ilk başlarda gıda sektöründe kullanılmak üzere geliştirilen yapay koku alma cihazları sonraları tıp dahil başka alanlarda da kullanılmaya başlandı. Bugüne kadar bu cihazın yüzlerce prototipi geliştirildi (8).

Elektronik burun ya da kısaca e-Nose diye adlandırılan bu cihazlar basit bir anlatımla nefes havası içerisindeki uçucu organik gazları tanıyabilen elektronik alıcılar ile donatılmış suni burunlardır. E-nose insan olfaktör sistemine çok benzer bir fonksiyon görür. Bir elektronik burunda başlıca beş bölüm vardır (9):

1. Koku taşıyıcı sistem: uçucu aromatik molekülleri koku kaynağından elektronik sensörlerin olduğu kısma taşıyan sistem.
2. Sensörlerin bulunduğu çember. Burada ısı ve nem sabit tutulacak şekilde ayarlanmıştır. Aksi takdirde koku moleküllerinin absorpsiyonu etkilenebilmektedir.
3. Elektronik dönüştürücü. Kimyasal sinyali elektrik sinyaline dönüştürür.

4. Dijital dönüştürücü: Elektrik sinyalini dijital (analog) sinyale dönüştürür.
5. Kompüter mikroprosesör: Dijital sinyalleri okuyarak istatistik yapılabilir verilere dönüştürür.

Bu teknoloji sayesinde elde edilen veriler nefes havasının parmak izi (breath print) olarak adlandırılmaktadır. E-nose tıp alanında son zamanların en çok ilgi çeken konularından biri haline gelmiştir. Bunun en önemli nedeni ise cihazın kolay elde edilebilir olması ve analiz sonuçlarının özellikle solunum hastalıklarının normal kişilerden ayırımında oldukça yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olmasıdır. Son zamanlarda nefes havasının saklanabileceği ve hatta transport edilebileceğine dair araştırmaların yayınlanması bu teknolojinin yaygınlaşması adına önemli gelişmelerdir (10).

### Hangi Hastalıklar Teşhis Edilebilir?

Bu güne kadar yapılan çalışmalarda kanser ve mezotelyoma başta olmak üzere, astım, KOAH, uyku apne sendromu gibi birçok hastalığın normallerden ayırımında bilinen bir çok teste kıyasla güvenle kullanılabilmesine dair veriler elde edilmiştir (11-14). Ancak bu teknoloji hemen hemen tüm hastalıkların teşhisinde kullanılabilir gözükmemektedir.

### Hangi Hastalıklarda Hangi Gazların Analizi Yapılmalıdır?

Gaz kromatografi cihazları yardımıyla bu sorunun yanıtını bulmak zor değildir. Gaz kromatografi cihazları özellikle gıda sektöründe kullanıldığından birçok gıda mühendisliği fakültesinde bulunmaktadır. Bu cihazlar nefes havası içerisindeki organik uçucu gazların tespiti yapabilmektedir (15). Hangi hastalık ile ilgili çalışmak isteniyorsa belli sayıda o hastalığa ait olan nefes örneği toplanarak normal insanlardan alınmış nefes örnekleri ile cihaz yardımıyla karşılaştırılmakta ve hasta kişilerin nefesinde bulunan farklı gaz profilleri bu şekilde tespit edilebilmektedir. Bugüne kadar nefes havası içerisinde 3000'den fazla uçucu organik gaz saptanmıştır (11).

### Mezotelyoma Teşhisinde Elektronik Burun

Elektronik burunun asbestle ilişkili hastalıkların teşhisine yönelik olarak yapılan ilk araştırma Dragonieri ve ark.'larınca (3) ERJ Kongresi'nde sunulan çalışmaydı. Daha sonrasında aynı grup bu çalışmayı olgu sayısını biraz daha artırarak Lung Cancer dergisinde yayınladılar (16). Araştırmacılar bu çalışmada üç grup olguyu E-nose kullanarak birbirinden ayırt etmeye çalıştılar. İlk grupta 13 malin plevral mezotelyoma (MPM) olgusu

(yaş, 60,9±12,2), ikinci grupta asbest maruziyeti olup MPM olmayan 13 olgu (yaş, 67,2±9,8), son grupta ise 13 sağlıklı kontrol (52,2±16,2) vardı. İstatistiki karşılaştırma için cross validated accuracy (CVA) yapılmıştı. Buna göre E-nose ile MPM olgularını asbest maruziyeti olan olgulardan %80,8 doğrulukla ayırt edilmişti (duyarlılık %92,3, özgünlük %85,7). E-nose ile MPM olgularını sağlıklı kontrollerden ise %84,6 doğruluk ile ayırabilmeyi başarmışlardı. Yazarlar bu çalışmanın sonucunda E-nose un MPM olgularını normallerden ayırma potansiyelinin olduğunu bildirdiler. Konuya ilişkin diğer bir çalışma da hemen takip eden günlerde Avustralyalı bir grup tarafından yayınlandı (17). Benzeri bir dizayn ile yapılan bu çalışmada araştırmacılar 20 MPM olgusu, 18 benign asbest ilişkili hastalığı olan, 44 sağlıklı kontrol olgusunu karşılaştırmışlardı. Yazarlar E-nose ile MPM'lı olguları sağlıklı kontrollerden %95 doğruluk ile ayırabildiklerini, üç grubun birbirinden ayrılmasında ise %88 doğruluk oranı olduğunu bildirdiler. Sonuç olarak ise bu teknolojinin yüksek riskli gruplarda bir tarama aracı olarak kullanılabilirliğini ileri sürdüler. Her ne kadar mezotelyoma alanında bugüne kadar yayınlanmış çalışmalar bunlardan ibaret ise de yakın zamanda bu çalışmaları yenilerinin takip edeceğini biliyoruz.

### Araştırma Önerileri

Bizim geleceğe yönelik yapılabilecek araştırma önerilerimiz ise plevral tümörü olan olguların birbirinden ayrılması (örneğin adenokanser metastazı olanların, MPM olgularından ayrılması) ya da benin ve malin plevral efüzyon olgularının birbirinden ayrılması olabilir.

### Sonuç

Sonuç olarak, E-nose yöntemi noninvazif olması ve aynı zamanda yüksek duyarlılığa ve nispeten yüksek özgünlüğe sahip olması nedeniyle özellikle tarama amaçlı bu tür olguların ayırımında kullanılabilir gibi gözükmektedir. Teknolojinin daha da geliştirilmesi ile bu yöntemin yakın zamanda yaygınlaşarak rutin kullanıma gireceğini tahmin etmekteyiz.

### Kaynaklar

- Adams F. Hippocratic writings: Aphorisms IV, V. In: Stevenson D.C., editor. The Internet Classic Archive. Web Atomics; New York, NY, USA: 1994.pp.1-10.
- Fitzgerald FT, Tierney LM Jr. The bedside Sherlock Holmes. *West J Med* 1982;137:169-75.
- Dragonieri S, Carratu PC, Pinca AP, et al. An electronic nose distinguishes the exhaled breath of patients with pleural malignant mesothelioma from subjects with professional asbestos exposure. In Abstract book of 17th European Respiratory Society Congress; 2009 Sep 12-16; Vienna, Austria; 2009.p.556.
- Williams H, Pembroke A. Sniffer dogs in the melanoma clinic? *Lancet* 1989;1:734. [\[CrossRef\]](#)
- Willis CM, Church SM, Guest CM, et al. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: proof of principle study [with commentary by T Cole]. *BMJ* 2004;329:712-5. [\[CrossRef\]](#)
- McCulloch M, Jezierski T, Broffman M, et al. Diagnostic accuracy of canine scent detection in early- and late-stage lung and breast cancers. *Integr Cancer Ther* 2006;5:30-9. [\[CrossRef\]](#)
- Persaud KC, Dodd G. Analysis of discrimination mechanisms in the mammalian olfactory system using a model nose. *Nature* 1982;299:352-5. [\[CrossRef\]](#)
- Wilson AD, Baietto M. Applications and advances in electronic nose technologies. *Sensors (Basel)* 2009;9:5099-148. [\[CrossRef\]](#)
- Gardner JW, Bartlett PN. A brief history of electronic noses. *Sens Actuat B Chem* 1994;18:211-20. [\[CrossRef\]](#)
- van der Schee MP, Fens N, Brinkman P, et al. Effect of transportation and storage using sorbent tubes of exhaled breath samples on diagnostic accuracy of electronic nose analysis. *J Breath Res* 2012;7:016002. [\[CrossRef\]](#)
- Montuschi P, Mores N, Trové A, et al. The electronic nose in respiratory medicine. *Respiration* 2013;85:72-84. [\[CrossRef\]](#)
- Hattesoil AD, Jörres RA, Dressel H, et al. Discrimination between COPD patients with and without alpha 1-antitrypsin deficiency using an electronic nose. *Respirology* 2011;16:1258-64. [\[CrossRef\]](#)
- Fens N, Roldaan AC, van der Schee MP, et al. External validation of exhaled breath profiling using an electronic nose in the discrimination of asthma with fixed airways obstruction and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1371-8. [\[CrossRef\]](#)
- Greulich T, Hattesoil A, Grabisch A, et al. Detection of obstructive sleep apnoea by an electronic nose. *Eur Respir J* 2012. [Epub ahead of print] [\[CrossRef\]](#)
- van de Kant KD, van Berkel JJ, Jöbsis Q, et al. Exhaled breath profiling in diagnosing wheezy preschool children. *Eur Respir J* 2013;41:183-8. [\[CrossRef\]](#)
- Dragonieri S, van der Schee MP, Massaro T, et al. An electronic nose distinguishes exhaled breath of patients with Malignant Pleural Mesothelioma from controls. *Lung Cancer* 2012;75:326-31. [\[CrossRef\]](#)
- Chapman EA, Thomas PS, Stone E, et al. A breath test for malignant mesothelioma using an electronic nose. *Eur Respir J* 2012;40:448-54. [\[CrossRef\]](#)