

MİLİMETRE DALGA BANDINDA İNVAZİF OLMAYAN BİR YÖNTEM İLE SIVILARDA GLİKOZ SEVİYESİNİN BELİRLENMESİ

Ömer Faruk GÖKTAŞ *^{ID}
İlyas ÇANKAYA *^{ID}
Esra ŞENGÜN ERMEYDAN *^{ID}

Alınma:02.06.2022; düzeltme:30.11.2022; kabul: 06.12.2022

Öz: Diyabet çağımızın en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Kandaki glikoz seviyesinin kontrolü için kandaki glikoz oranının belirlenmesi gereklidir. Cihaz perspektifinden bakıldığında kandaki glikoz oranının belirlenmesinde invazif ve minimal invazif yöntemler kullanılmaktadır. Her iki yöntem de incelendiğinde enfeksiyonel ve psikolojik riskleri beraberinde getirdikleri görülmektedir. Bu sebeplerden dolayı araştırmacılar invazif olmayan bir yöntem geliştirmek için çeşitli araştırmalar yapmaktadırlar. Milimetre dalgalar (mm-dalga), doku üzerinde herhangi bir zararlı etki yapmadığından doku katmanında invazif olmayan glikoz ölçümüne imkân sunar. Kanın karmaşık geçirgenliği mm-dalga bandında glikoz konsantrasyonu için oldukça hassastır. Bu çalışmada, 30 – 35 GHz bandında çeşitli glikoz oranlarına sahip sıvılarda mm-dalga yansıması, vektör ağ analizörü kullanılarak açık uçlu koaksiyel prob ve WR-28 adaptörü kullanılarak ayrı ayrı elde edilmiştir. Elde edilen veriler her iki yöntem için 0.1 g/ml, 0.19 g/ml, 0.26 g/ml ve 0.33 g/ml glikoz konsantrasyonuna sahip sulu çözeltilerde, şekerli - şekerli gazozda ve kola - diyet kola - kola zero gibi sıvılarda glikoz seviyesinin belirlenmesinde S_{11} -yansıma katsayısı verisinin ayırt edici olduğunu göstermiştir. Elde edilen sonuçlar mm-dalgaların glikoz seviyesinin tespiti ve takibi için umut verici olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Milimetre dalga, Yansıma katsayısı, İnvazif olmayan glikoz tespiti, glikoz takibi, Diyabet

Determination Of Glucose Level In Liquids With A Non-Invasive Method In The Millimeter Waveband

Abstract: Diabetes is one of the most important public health problems of our age. In order to control the glucose level in the blood, it is necessary to determine the sugar level in the blood. From the device perspective, invasive and minimally invasive methods are used to determine the glucose level in the blood. When both methods are examined, it is seen that these methods bring along infectious and psychological risks. For these reasons, researchers are conducting various studies to develop a non-invasive method. Since millimeter waves (MMW) do not have any harmful effect on the tissue, it allows non-invasive glucose measurement in the tissue layer. The complex permeability of blood is highly sensitive to glucose concentration in the millimeter waveband. In this study, MMW reflection in liquids with various glucose ratios in the 30 – 35 GHz band was obtained separately using an open-ended coaxial probe and WR-28 adapter using a vector network analyzer. The data obtained in both methods showed that S_{11} -reflection coefficient data was distinctive for determining the glucose level in aqueous solutions with glucose concentrations of 0.1 g/ml, 0.19 g/ml, 0.26 g/ml and 0.33 g/ml, in sugary-sugar-free soda

* Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, 06010, Keçiören/Ankara
İletişim Yazarı: Ömer Faruk GÖKTAŞ (ofgoktas@aybu.edu.tr)

and in liquids such as cola-diet cola-cola zero. Obtained results indicates that millimeter waves are promising for glucose level detection and monitoring.

Keywords: Millimeter wave, Reflection coefficient, Non-invasive glucose detection, glucose detection, Diabetes

1. GİRİŞ

Diyabet, kandaki glikoz seviyesinin 70-100 mg/dL aralığının dışında olması ile tanımlanan; kalp, böbrekler, gözler ve sinirler gibi vücudun birçok organında ölümcül hasarlara yol açabilen kronik bir hastalıktır. Son yıllarda diyabet hastalığı tüm dünyada ve ülkemizde ciddi bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Görülme sıklığı gün geçtikçe daha da artmaktadır (OMS, 2016; Salman et al., 2020) ve 20 – 79 yaş aralığı için Uluslararası Diyabet Vakfı (IDF) 2021 yılı verileri dünyada 537 milyon insanın diyabetli olduğunu göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu Türkiye'nin 2045 yılında en fazla diyabetli hastaya sahip 10 ülkeden biri olacağını öngörmektedir. Türkiye IDF Avrupa bölgesinde %13.7 diyabet görülme oranı ile Avrupa da birinci sıradadır (Federasyonu & Sağlık, 2021). Ne yazık ki diyabet hastalığının günümüzde kesin bir tedavisi yoktur, bunun yerine uzun vadeli etkilerinden korunmak için hastalık kontrol altında tutulmaya çalışılmaktadır. Diyabeti yönetebilmek için kandaki glikoz seviyesinin ölçülmesi ve izlenmesi çok önemlidir. Kandaki glikoz seviyelerini izleme yöntemleri, minimal invazif, invazif ve invazif olmayan olmak üzere üçe ayrılır. Cihaz perspektifinden bakıldığında ise kandaki glikoz oranının belirlenmesinde invazif ve minimal invazif yöntemler kullanılmaktadır. İnvazif yöntemler deri altı (subcutaneous) ve doğrudan damardan (intravenous) şeklinde uygulanırlar. Minimal invazif yöntem ise invazif yöntemden az da olsa farklıdır. Bu yöntemde dokular arası sıvıyı çıkarma teknikleri insan dokusunda önemli bir hasara sebep olmaz. Fakat hem invazif hem de minimal invazif yöntemde enfeksiyon riskleri vardır. Özellikle çocukluk çağında bu hastalığa yakalanan bireylerde, çocukların beslenmelerini kontrol etmenin getirdiği zorluklar ile kandaki glikoz oranlarını izlemenin önemi daha da artmaktadır. Diyabet hastalarının uyku halindeyken kandaki glikoz seviyelerinin takip edilmesini gerektiren durumlar da olabilmektedir. Mevcut glikoz seviyesi ölçme yöntemleri invazif olup günümüzde en çok kullanılan yöntem glikoz kağıdı şeridi üzerine parmak ucundan kan alınmasını gerektiren bir yöntem olan glükometre yöntemidir. Bu yöntem diyabet hastaları için özellikle uzun vadede maliyetli, invazif, acı veren ve uzun dönemli kullanımlarda enfeksiyon riskini beraberinde getiren bir yöntemdir. Diyabet hastalarının, hastalığın gidişatına göre bazen günde 3 ila 6 ölçüm yapmaları gerekebilir, her ne kadar mevcut yöntemlerde oldukça az miktarda kan alınsa bile hasta için acı verici ve de maliyetli bir yöntem olduğu açıktır. Ayrıca uyku durumunda glikoz seviyesi takibi imkânsız hale gelmektedir. Bu sebeple, invazif olmayan yöntemlerin geliştirilmesi yönünde büyük talep bulunmaktadır. Kandaki glikoz seviyesinin invazif olmayan bir teknik ile kompakt ve taşınabilir bir cihaz yardımıyla sürekli olarak izlenilebilmesi diyabet hastaları ve klinik uygulamalar için oldukça rahatlatıcı bir unsur olacaktır.

Kandaki glikoz seviyelerinin takibi için araştırmacılar değişik frekans bantlarında ve farklı yöntemler öneren çeşitli araştırmalar yapmaktadırlar. İnvazif olmayan yöntemler elektrokimyasal tabanlı ve elektromanyetik tabanlı yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır. Elektrokimyasal tabanlı yöntemler kullanılarak gözyaşı sıvısındaki (Zhang et al., 2011), tükürükteki (Malik et al., 2015), nefesteki (Guo et al., 2012) ve terdeki (Gao et al., 2016) glikoz seviyelerini belirlemek için çeşitli vücut sıvıları üzerinde de birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, kandaki glikoz seviyeleri ile ölçülen değerler arasında düşük ve gecikmeli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Fakat bu çalışmalar henüz başlangıç aşamasında olduklarından bu çalışmaların uygulanabilirliğini değerlendirmek çok erkendir (Shaker et al., 2016).

Elektromanyetik tabanlı yöntemlerde ise değişik dalga boylarında elektromanyetik sinyaller kullanılır. İnsan vücuduyla etkileşimden sonra ölçülen sinyalin özellikleri (büyüklük, faz, frekans vs.) ile kandaki glikoz seviyesi arasındaki ilişki araştırılır. Araştırmalarda çalışılan elektromanyetik dalga boyu oldukça geniş bir aralıktadır, örneğin empedans spektroskopisinde m-dalga boyunda, mm-dalga bandında yapılan çalışmalarda mm-dalga boyunda, Raman spektroskopisi gibi optik yöntemlerde ise nm-dalga boyundadır. Optik teknikler, dalgaların yansıma, soğurma ve saçılma özelliklerini kullanarak sıvılardaki glikozu tespit ve takip etmeyi amaçlar. Öte yandan milimetre ve mikrodalga algılama ve biyoempedans spektroskopisi, glikozun dielektrik özelliklerinden yararlanır (Xue et al., 2022). Orta kızılötesi spektroskopisi teknikleri (Liakat et al., 2014) yakın kızılötesi spektroskopisine göre glikoz konsantrasyonunu belirlemede daha hassastır ancak daha pahalı bir yöntemdir (Gonzales et al., 2019). Yine başka bir optik bant yöntemi olan Raman spektroskopisi kullanılarak glikoz takibini yapan çalışmalar da bulunmaktadır (Kang et al., 2020). Raman spektroskopisi orta kızılötesi spektropiye kıyasla daha yüksek derinlik penetrasyonu imkânı sağlar. Ancak data toplama için gereken sürenin uzun olması, objenin hareketinin, terleme, kalp atışı gibi faktörlerin performans etkileri çalışılmalıdır (Xue et al., 2022). Bir başka optik bant yöntemi olan optik koherans tomografisinde ise cilt 800 ila 1300 nm dalga boyunda tutarlı (coherent) ışıkla aydınlatılır (Lan et al., 2017). Geri saçılan radyasyon daha sonra bir fotodedektör tarafından algılanan bir interferometrik sinyal üretmek için bir referans ile birleştirilir. Eğer glikozda bir artış meydana gelirse, kırılma indeksini artıracak ve saçılma katsayısını azaltacaktır. Bu yöntemin çözünürlüğü yüksek olmasına ve yüksek derinlik penetrasyonu imkanı sağlamasına rağmen, dokudaki pürüzlülüğe oldukça duyarlıdır ve objenin terlemesi ve/veya hareket etmesi durumundan fazlaca etkilenmektedir (Gonzales et al., 2019). Optik algılama devresi kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada ise in vitro optik bir sensör kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada ölçülen veriler bulanık akıl yürütme mekanizmasının kullanımına dayalı olup istenilen model performansını elde etmek için yapay arı kolonisi algoritması kullanılmıştır (Saracoglu et al., 2016).

Optik bant yöntemlerden daha düşük dalga boylarındaki empedans spektroskopisi tabanlı glikoz takibi 15 yıldan uzun süredir çalışılmaktadır. Empedans spektroskopisinde, insan dokusunun empedansı Z , deriden 100 Hz ila 200 MHz frekans aralığında alternatif akım sinyalleri geçirilerek ölçülür. Kan ve doku hücrelerinin glikoz seviyesindeki değişiklik elektrik iletkenliği yani dokunun empedansını Z değiştirir. Bu tip bir sensör kullanan Pendra 2003 yılında CE onayı almıştır ancak piyasaya sürüldükten sonraki çalışmalarda altı Tip-1 diyabet hastasıyla yapılan ölçümlerin %4.3'ü Clarke Hata Tablosunun tehlikeli E bölgesinde olduğu için piyasadan toplatılmıştır (Xue et al., 2022). Yapılan yeni çalışmalarda, yöntemin doğruluğunu ve istikrarını artırmak için empedans spektroskopisi sensörlerinin yanında dielektrik, optik, sıcaklık, nem sensörleri ve hatta ivmeölçer barındıran çok sensörlü sistemler önerilmiştir (Zanon et al., 2018).

Bir başka elektromanyetik tabanlı yöntem olan mikrodalga ve milimetre radyasyonu, foton başına daha düşük enerji ve daha az saçılma sunar, diğer bir deyişle dokuda yeterli kan konsantrasyonuna sahip bölgelere ulaşmak için daha derine inebilirler ve daha doğru bir glikoz takibi yapabilirler (Gonzales et al., 2019). Ayrıca optik bant yöntemlerine göre terleme, hareket gibi çevresel faktörlerden nispeten daha az etkilenirler. Mikrodalga ve milimetre bandındaki yöntemler, yansıma (reflection), iletim (transmission) ve rezonans pertürbasyonu (resonance perturbation) olmak üzere üç başlık altında incelenir. Yansımaya dayalı teknik bir tek port yöntemidir, glikoz seviyesi değiştiğinde kandaki geçirgenliğin değişmesinden dolayı yansıyan sinyalde genlik ve faz değişimi olur, S_{11} -yansıma katsayısı ölçülerek glikoz seviyesindeki değişiklik izlenir. İletim tabanlı yöntem ise iki port yöntemdir, S_{21} -iletim katsayısı ölçülerek glikoz seviyesi değişimi nedeniyle iletilen sinyalde meydana gelen zayıflamayı ve faz değişimini inceler. Rezonans pertürbasyonu yöntemi ise yansıma ve iletim yöntemlerinin bir alt kümesi gibi çalışır. Bu yöntem de amaç, rezonans frekansındaki, kalite faktöründeki ve 3dB

bant genişliğindeki değışiklikleri ölçmek ve bunları test edilen ortamın dielektrik özelliklerinin varyasyonları ile ilişkilendirmektir (Gonzales et al., 2019). Literatürde bu yöntemleri tek tek ya da birleştirip kullanan çalışmalar mevcuttur. 2.40 - 2.60 GHz aralığında yapılan bir çalışmada sulu çözeltilerdeki glikoz konsantrasyonunu gerçek zamanlı ve invazif olmayan bir yöntemle ölçmek için mikrodalga sensör tasarımı önerilmiştir (Ebrahimi et al., 2020). Bir başka çalışmada ise yüksek Q faktörüne sahip bir dielektrik rezonatör kullanılarak sudaki farklı glikoz seviyelerini ölçmek için bir mikrodalga sensörü önerilmiştir. Araştırmacılar rezonans frekansındaki değışim ve S11-yansıma katsayısındaki değışimi vektör network analizörü kullanarak izlemiş ve 1.68 GHz çalışma frekansında farklı glikoz seviyelerini tespit etmeyi başarmışlardır (Kim et al., 2008).

Milimetre dalga absorpsiyonunun insan kanı örneklerinde, karmaşık kırılma indeksi aracılığı ile glikoz konsantrasyonu ile arasındaki ilişki daha önceki araştırmalarda gösterilmiştir (Alison & Sheppard, 1993; Gennarelli et al., 2013; Topsakal et al., 2011). Milimetre dalga bandında yapılan ilk çalışmada araştırmacılar glikoz çözeltisinin kompleks geçirgenliğini ölçmüş ve 35 - 38 GHz aralığında iletim katsayısının değışimini göstermiştir (Nikawa & Someya, 2001). Bir diğer çalışmada ise invazif olmayan bir rezonans aplikatörü kullanılarak yeni bir teknik önerilmiştir (Nikawa & Michiyama, 2007). 60 GHz civarında Garcia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, dokunun yakınına yerleştirilen iki adet yama anten kullanarak yansıma ve iletim katsayısı ölçümleri incelenmiştir. Yama antenlerin doku üzerinde farklı konumlardaki etkilerine bakılmış ve bu antenler arasındaki mesafelerin yansıma tepkisini etkilediği gösterilmiştir (Cano-Garcia et al., 2016). 20 GHz de Hofmann ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile kan damarları boyunca iletilen bir elektromanyetik dalga iletimine dayalı bir yaklaşım öne sürülmüştür. Bu çalışmada glikoz konsantrasyonlarındaki değışiklik ile faz farkı ölçülmüştür (M. Hofmann et al., 2012). 60 - 80 GHz bandında 0-300 mg/dL aralığında değışen glikoz konsantrasyonlarında iletim genliği ve faz verilerinden yararlanılarak invazif olmayan bir glikoz konsantrasyonu tahmin sistemi önermişlerdir (Hu et al., 2019). 20 - 43.5 GHz aralığında mm-dalga yansıma spektroskopisi kullanılarak çeşitli glikoz çözeltilerinde analizler yapılmıştır (Kurabayashi et al., 2015). İlerleyen aşamalarda araştırmacılar kan parametrelerini ölçüp, karakterize edebilmek için bazı önemli çalışmalar yapmışlardır. Kullanılan önemli sistemlerin bazıları vektör ağ analizörü, ayrık halkalı rezonatör (Choi et al., 2015), dalga kılavuzları (Siegel et al., 2014) ve mikroşerit yama anten (Saha et al., 2017) sistemleridir. 20 - 40 GHz aralığında yapılan bir çalışmada yüzeysel damarlarda kan şekerinin dielektrik özelliklerini belirleyebilmek için mm-dalgaları kullanmanın uygun olduğu gösterilmiştir (Siegel et al., 2014). Saha ve arkadaşları iki adet 60 GHz mikroşerit yama anten kullanarak deri altında bulunan kanın elektromanyetik davranışını gözlemlemişlerdir (Saha et al., 2017). 28 - 93 GHz aralığında Meriakri ve arkadaşları kan ve sulu çözeltilerdeki glikoz konsantrasyonunun ortamın dielektrik özelliklerini nasıl etkilediğini incelemiş ve bu frekans aralığında ortamların karmaşık geçirgenliklerini hesaplamışlardır (Meriakri et al., 2007). Yapılan bir başka çalışmada invazif olmayan glikoz seviyesi ölçümünün yapılabilmesi için Google'ın Soli Alpha Kit çipi kullanılmış ve farklı glikoz seviyelerine sahip içeceklerdeki dielektrik özelliklerindeki değışikliklerin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmadaki ön sonuçlar 60 GHz'de mm-dalgaların diyabet hastalarının glikoz seviyelerini tespit etmek için uygun olduğunu göstermiştir (Omer et al., 2018). 0,5 - 3,5 mg/ml aralığında farklı glikoz konsantrasyonlarına sahip kan numunelerinin ayırt edilebilmesi için düşük güçlü mm-dalga radar sisteminin kullanıldığı başka bir çalışmada ise araştırmacılar, 50 - 67 GHz aralığında kan tüplerindeki glikozun dielektrik özelliklerindeki değışimleri invazif olmayan bir yöntem ile tespit etmeyi başarmışlardır. Ölçülen bu değerler farklı glikoz konsantrasyonlarını belirlemek ve yansıyan mm-dalgalar ile ilişkilendirmek için sinyal işleme tekniklerini kullanır. İşlenen sonuçlar, kandaki glikozun seviyesindeki farklılıkları belirlemede mm-dalgaların güvenilirliğini göstermiştir (Omer et al., 2020).

Glikoz konsantrasyonları için kan plazması geçirgenliğinin değişimi farklı glikoz içerikleri için suyunkiyle karıştırılabilir. 0.5 GHz ile 20 GHz aralığında Karaçolak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile glikoz ve su içeren çözeltiler ile kanın elektriksel özellikleri (bağlı geçirgenlik - ϵ_r ve iletkenlik - σ) arasındaki korelasyon gösterilmiştir (Karacolak et al., 2013). Literatürdeki birçok çalışmada kan yerine sulu çözeltilerin kullanıldığı bilinmektedir (Ebrahimi et al., 2020; M. Hofmann et al., 2012; Maximilian Hofmann et al., 2011; Hu et al., 2019; Kurabayashi et al., 2015; Nikawa & Someya, 2001; Siegel et al., 2014), bu nedenle sunulan çalışmada da glikoz seviyesi ile ölçülen sinyal arasındaki ilişkiyi araştırmak için, elde etme kolaylığı, hızı ve maliyeti açısından sulu çözeltiler ve glikoz içerdikleri bilinen ticari sıvılar kullanılmıştır. Milimetre dalga bandında 0.1 g/ml, 0.19 g/ml, 0.26 g/ml ve 0.33 g/ml glikoz konsantrasyonuna sahip sulu çözeltiler, şekerli (34 mg/ml) - şekerli gazoz ve kola (106 mg/ml) - diyet kola - kola zero gibi farklı glikoz oranlarına sahip sıvılardaki glikoz oranını belirleyebilmek için S_{11} -yansıma katsayısından yola çıkılarak magnitüde verileri gözlemlenmiş ve bunların sıvılardaki glikoz oranı ile ilişkilerine bakılmıştır. Bu veriler hem açık uçlu koaksiyel prob hem de WR-28 adaptörü kullanılarak 30-35 GHz'de ayrı ayrı elde edilmiş ve incelenmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Saçılma Parametreleri

Saçılma parametreleri, mm-dalga devresinin hangi devre elemanlarından oluştuğu, iç yapısı veya davranışı bilinmeden devreyi matrisel yapıda gösteren yöntemdir. Başka bir ifadeyle, kara kutu olarak tanımlanmış bir devrenin geçiş denklemlerinden oluşur.



Şekil 1:

2 kapılı bir devrenin temsili gösterimi

Milimetre dalga devrelerinde S parametreleri, herhangi bir kapıya gelen gerilimin aynı kapıdan yansıyan gerilime oranı olarak tanımlanabilir. V_1^+ 'nin sisteme uygulanan işaret olması durumunda bu işaretin bir kısmı V_1^- olarak geri yansırken bir kısmı da sistemden V_2^+ olarak çıkacaktır. Yansıma katsayısı (S_{11}), yansıyan işaretin genliğinin gönderilen işaretin genliğine oranı olarak tanımlanır. S parametrelerinin tespiti için, kutunun her kapısına frekansı sabit bir dalga gönderilir ve diğer kapılarda yansıyan ve iletilen dalgalar ölçülür. Bu şekilde yansıma katsayısı (S_{11}) parametresine ilaveten benzer şekillerde geri yönde gerilim kazancı (S_{12}), ileri yönde gerilim kazancı (S_{21}) ve çıkış kapısı gerilim kazancı (S_{22}), aşağıda verilen eşitlik 1 ve eşitlik 2 (Pozar M. David, n.d.) kullanılarak hesaplanırlar. Ölçülen büyüklük değerleri (y), eşitlik 3 kullanılarak desibel (dB) cinsinden değerlere dönüştürülür.

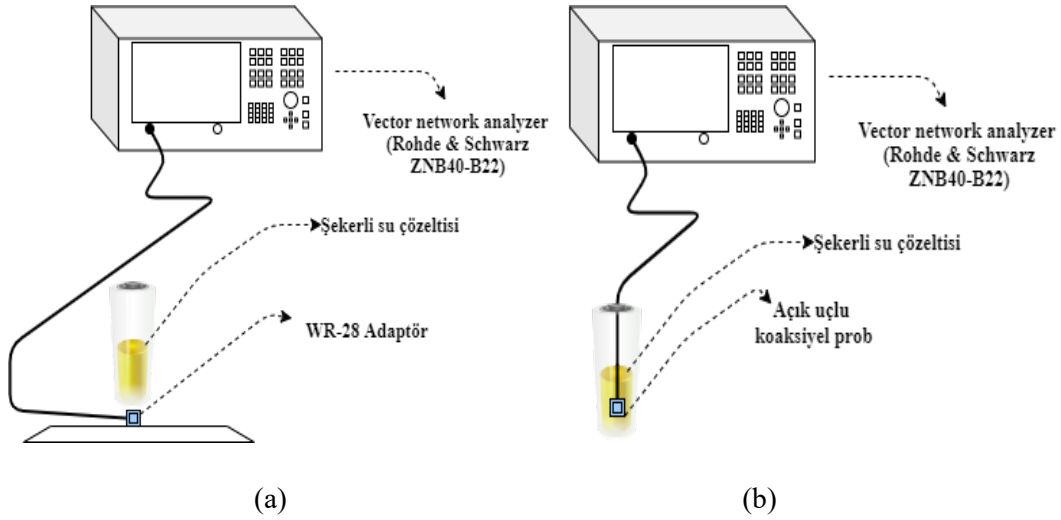
$$\begin{bmatrix} V_1^- \\ V_2^- \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{11} & S_{12} \\ S_{21} & S_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} V_1^+ \\ V_2^+ \end{bmatrix} \quad (1)$$

$$\left. \begin{aligned} S_{11} &= \frac{V_1^-}{V_1^+} \Big|_{V_2^+ = 0} , & S_{12} &= \frac{V_1^-}{V_2^+} \Big|_{V_1^+ = 0} \\ S_{21} &= \frac{V_2^-}{V_1^+} \Big|_{V_2^+ = 0} , & S_{22} &= \frac{V_2^-}{V_2^+} \Big|_{V_1^+ = 0} \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

$$y_{dB} = 20 \cdot \log_{10}(y) \quad (3)$$

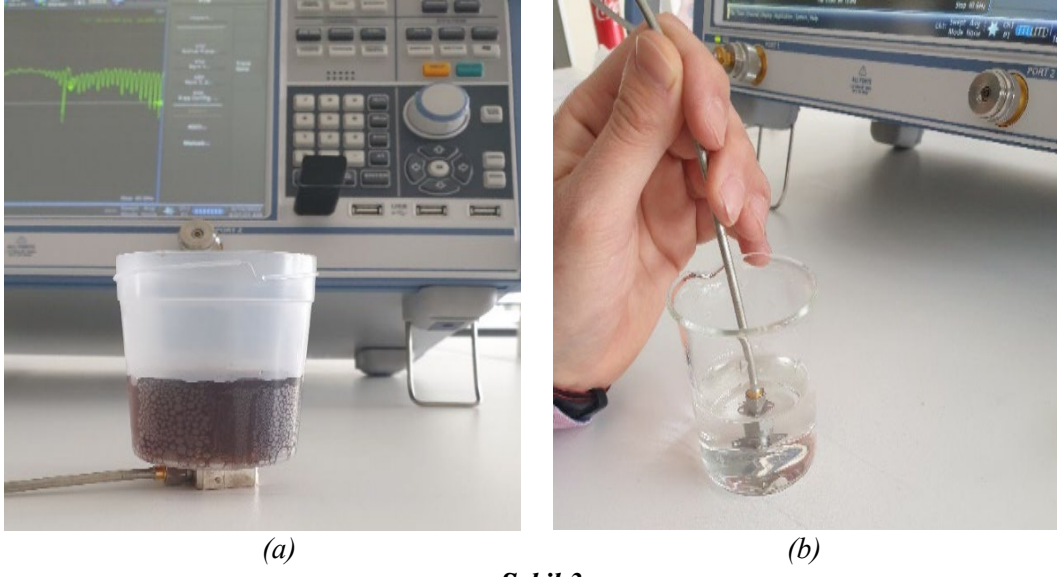
2.2. Deney Düzenegi ve Ölçümler

Bu araştırmada, farklı glkoz seviyelerine sahip çözeltilerin yansıma katsayısı parametreleri Şekil 2’de gösterildiği gibi “açık uçlu koaksiyel prob” ve “WR-28 adaptör” kullanılarak iki ayrı yöntem ile ölçüldü.



Şekil 2:
a. WR-28 adaptörü ve VNA b. Açık uçlu koaksiyel prob ve VNA

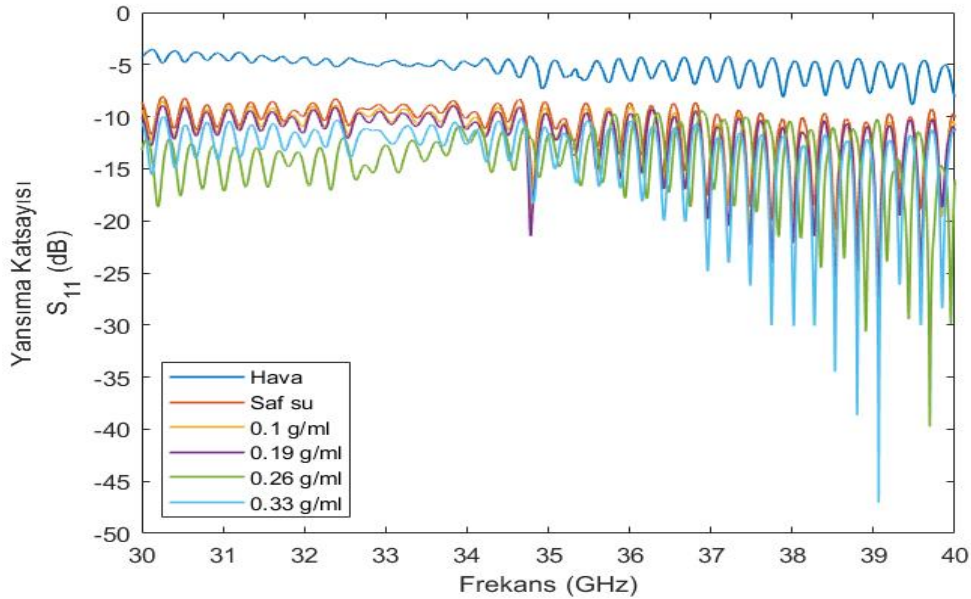
Şekil 3’de görüldüğü gibi Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Laboratuvarında bulunan vektör ağ analizörü (Rohde & Schwarz ZNB40-B22) vasıtasıyla, açık uçlu koaksiyel prob yönteminde prob çözeltinin içerisine daldırılarak ölçümler gerçekleştirildi. Yapılan ölçümler yirmi kez tekrarlanmış ve bu yirmi ölçümün ortalaması alınmıştır. 28 – 40 GHz aralığında çalışabilen yüksek izolasyonlu ve düşük kayıplı RF bileşen WR-28 (Waveguide Rectangular/Dikdörtgen Dalga Kılavuzu) adaptörü kullanılarak yapılan çalışmada ise adaptör içerisinde çözelti bulunan kabın altına Şekil 3.(a)’da gösterildiği gibi yerleştirilerek ölçümler gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan çözeltilerde 50 mililitre saf suda 2, 4, 6 ve 8 adet küp şeker ayrı ayrı çözdürüldü ve bunların yoğunlukları $d_{yoğunluk} = m_{şeker} / V_{çözelti}$ formülü kullanılarak sırasıyla 0.1 g/ml, 0.19 g/ml, 0.26 g/ml ve 0.33 g/ml hesaplandı (Küp şekerin hacmi: 1.98 cm³, kütlesi: 2.77 gr).



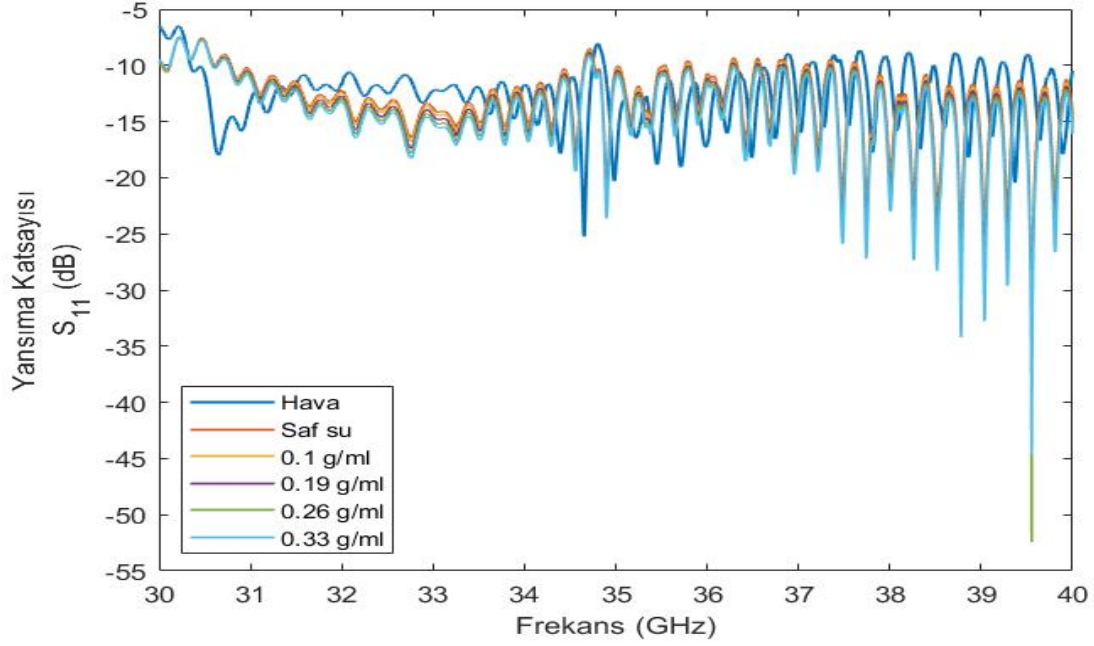
Şekil 3:
a. WR-28 adaptörü ve VNA b. Açık uçlu koaksiyel prop ve VNA

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

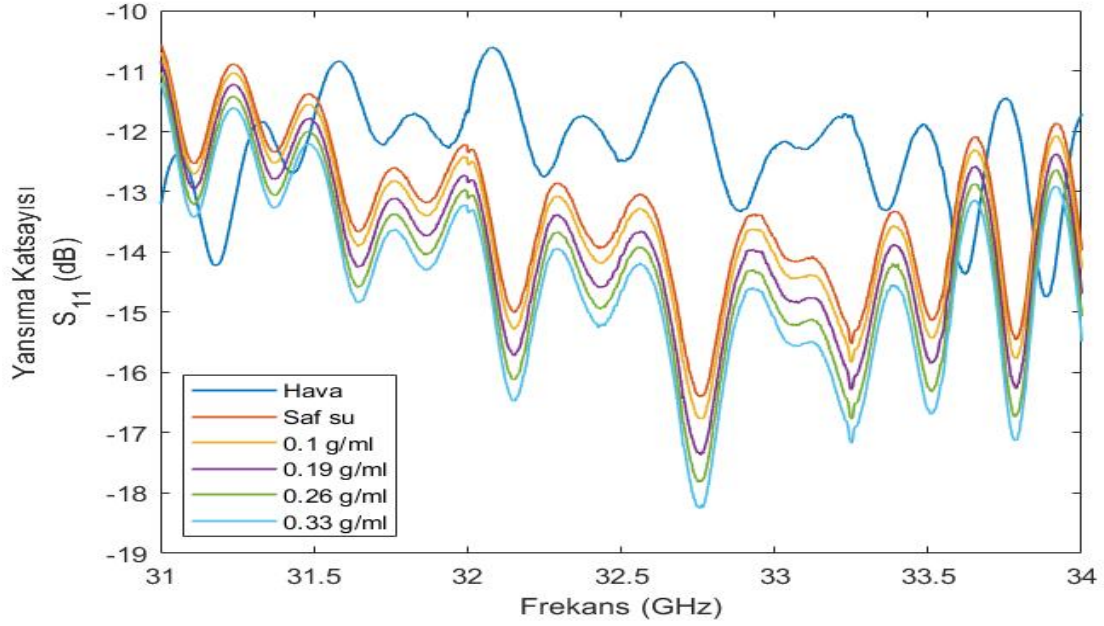
Sırasıyla 0.1 g/ml, 0.19 g/ml, 0.26 g/ml ve 0.33 g/ml glikoz konsantrasyonuna sahip sulu çözeltilerden açık uçlu koaksiyel probun çözeltiye daldırılması ile elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı verileri 30-40 GHz aralığında elde edilmiştir. Elde edilen grafiksel sonuçlar karşılaştırmalı olarak Şekil 4'te sunulmuştur. Daha sonra aynı glikoz yoğunluklarına sahip çözeltilerden WR-28 adaptör yardımıyla dışarıdan ölçülen S_{11} -yansımaya katsayısı parametreleri grafiksel sonuçlara dönüştürülerek Şekil 5'te sunulmuştur. Dışarıdan yapılan ölçümde kullanılan WR-28 adaptörün çalışma aralığı 28-40 GHz aralığında olduğundan 31-34 GHz arası merkez noktasında elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı verileri Şekil 6'da sunulmuştur.



Şekil 4:
Açık uçlu koaksiyel prop kullanılarak elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı parametreleri



Şekil 5:
WR-28 adaptör kullanılarak elde edilen S_{11} -yansıma katsayısı verileri

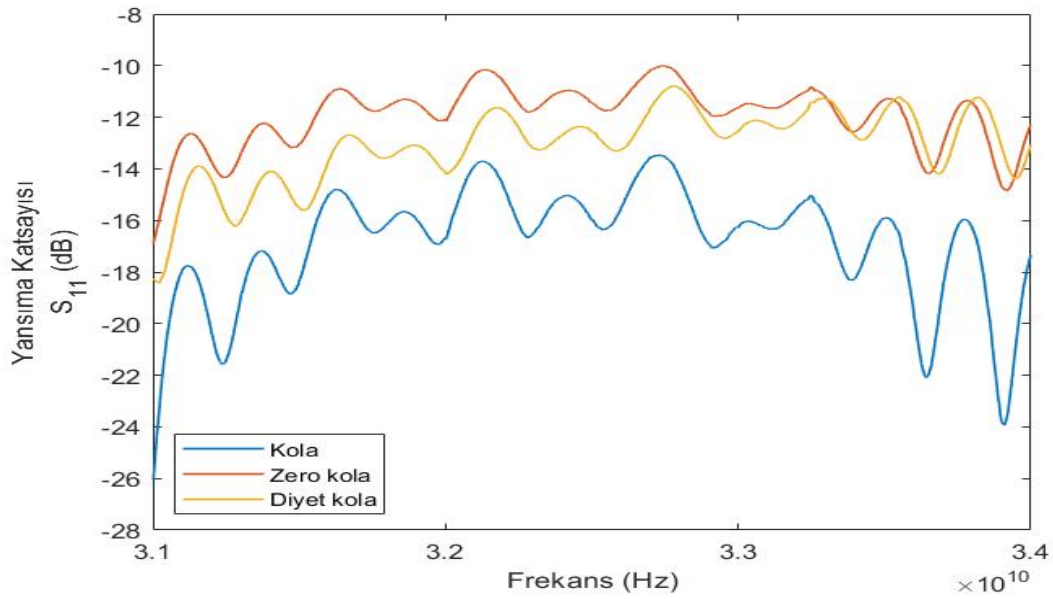


Şekil 6:
31-34 GHz aralığında WR-28 adaptör kullanılarak elde edilen S_{11} -yansıma katsayısı verileri

WR-28 adaptör kullanılarak elde edilen S_{11} -yansıma katsayıları verileri incelendiğinde, bu yöntemin çözeltilerdeki glikoz yoğunluklarını ayırt etmede etkili olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmada hava ve glikoz çözeltileri belirgin bir şekilde ayırt edilebilirken, sulu çözeltilerde glikoz konsantrasyonunun değişimindeki farklılık nispeten ayırt edilebilmektedir. Bu sonuçlar 50-67 GHz aralığında yapılmış literatürdeki sonuçlar ile karşılaştırıldığında tutarlılık göstermektedir (Omer et al., 2018, 2020). Açık uçlu koaksiyel prob kullanılarak yapılan deney

sonucunda elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı verileri incelendiğinde ise yine hava ve glikoz çözeltileri arasındaki farkın belirgin olduğu, glikoz çözeltileri arasındaki farkın da nispeten ayırt edilebilir olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlar 55,5 – 57,5 GHz aralığında yapılan bir başka çalışmadaki sonuçlar ile karşılaştırıldığında tutarlı oldukları görülmektedir (Nikawa & Michiyama, 2007).

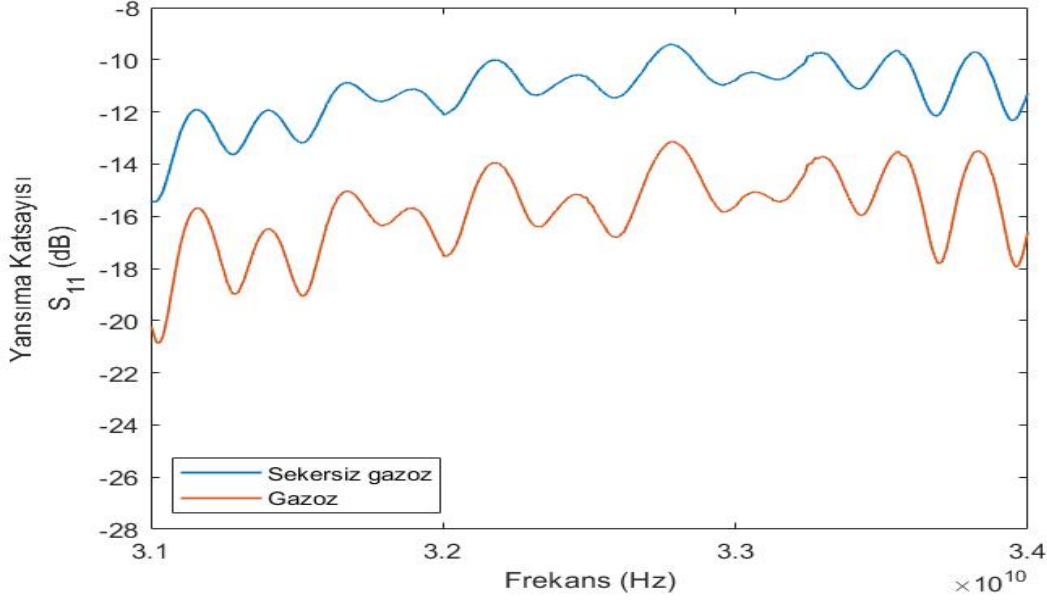
Kola, kola zero ve diyet kola üzerinde WR-28 adaptör kullanılarak yapılan çalışmadan elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı parametreleri Şekil 7’de sunulmuştur. WR-28 adaptörünün çalışma aralığının 28-40 GHz aralığında olduğu göz önünde bulundurularak glikoz yoğunluklarının en belirgin olduğu aralığın adaptörün merkez çalışma noktası olan 30-34 GHz arasında olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar 50-65 GHz frekans aralığında yapılmış çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında 30-35 GHz bandı için tutarlı sonuçlar vermiştir (Omer et al., 2018).



Şekil 7:

31-34 GHz aralığında kola, diyet kola ve kola zero üzerinde WR-28 adaptör kullanılarak elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı verileri

Benzer çalışma Şekil 8’de gösterildiği gibi glikoz oranı 34 mg/ml olan gazoz ve şekerli gazoz içecekleri üzerinde yapılmış ve benzer sonuçlar burada da elde edilmiştir. Saf su – şekerli su, kola-diyet kola ve şekerli-şekerli gazoz deneylerine ait sonuçlar, yapılan çalışmanın tutarlılığına işaret etmektedir.



Şekil 8:

31-34 GHz aralığında gazoz ve şekerli gazoz üzerinde WR-28 adaptör kullanılarak elde edilen S_{11} -yansımaya katsayısı verileri

4. SONUÇ

Bu çalışma 30 – 35 GHz frekans aralığında farklı glikoz konsantrasyonlarına sahip sulu çözeltiler, kola – diyet kola ve kola zero ile şekerli – şekerli gazoz içeceklerinde mm-dalga bandında yapılan glikoz seviyesi ölçümünün invazif olmayan yöntemler ile ayırt edilebileceğini göstermiştir. Önceden de belirtildiği gibi, suya glikoz eklenmesi, suyun kompleks geçirgenliğini değiştirmiştir bu da S_{11} -yansımaya katsayısının farklı konsantrasyona sahip çözeltilerde ayırıcı olmasını sağlamıştır. İnvazif olmayan yöntemler, doğası gereği kandaki glikoz seviyesini direk olarak ölçemezler, bu nedenle ölçülen sinyalle (örneğin bizim çalışmamızda S_{11} -yansımaya katsayısı) kandaki glikoz seviyesi arasındaki ilişkiyi kullanıp bize glikoz seviyesini verecek bir sonradan-işleme (post-processing) aşamasına ihtiyaç duyulur. Temel yaklaşım, kandaki glikoz seviyesi ile ölçülen sinyal arasında bir orantı bulmaktır. Ancak data kaybı oldukça sık rastlanılan bir problem olduğu için enterpolasyon ve ekstrapolasyon gibi yöntemlere başvurulabilir, bazı çalışmalarda da makine öğrenmesi, derin öğrenme gibi şu anda oldukça popüler olan yapay zeka yöntemleri kullanılmaktadır (Xue et al., 2022). Çalışmanın bu aşamasında, mm-dalga boyunda farklı glikoz konsantrasyonları için S_{11} -yansımaya katsayısının ayırt edici olduğu gösterilmiştir. Gelecek iş olarak, sonradan-işleme (post-processing) yöntemleri üzerinde çalışılması ve ölçülen S_{11} -yansımaya katsayısı kullanılarak glikoz seviyesinin rakamsal değerinin elde edilmesi planlanmaktadır. Elektrokimyasal tabanlı yöntemler uygulanarak yapılan çalışmalarda glikoz seviyeleri ve ölçülen değerler arasında düşük ve gecikmeli bir ilişki olması, optik bantta yapılan çalışmalarda ise sıcaklık, ter ve benzeri çevresel etkilerin yapılan ölçümleri etkilemesi sebebiyle araştırmacılar mm-dalga bandına yönelmiştir. Ayrıca, mm-dalga bandı ölçüm hassasiyeti bakımından daha umut vericidir. Gerçekleştirilen çalışmada kısıtlı laboratuvar imkanlarından dolayı sadece S_{11} -yansımaya katsayısı parametreleri ölçülmüştür. S_{11} -yansımaya katsayısına ilaveten S_{12} , S_{21} ve S_{22} gibi S parametreleri de ölçülerek glikoz seviyesi daha belirgin şekilde ayırt edilebilir hale getirilebilir. İlerleyen çalışmalarda S_{11} -yansımaya katsayısı parametresinin daha hassas bir şekilde ölçülmesi de amaçlanmaktadır. Sunulan

çalışma, vektör ağ analizörü gibi pahalı donanımlara ihtiyaç duymadan daha ucuz, taşınabilir ve en önemlisi invazif olmayan bir glikoz seviyesi tespiti cihazı için ilk aşamadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışmanın yazarları olarak, herhangi bir kurum/kuruluş ya da kişi ile çıkar çatışması bulunmadığını onaylıyoruz.

YAZAR KATKISI

Ömer Faruk GÖKTAŞ: çalışmanın kavramsal ve/veya tasarım süreçlerinin belirlenmesi, veri toplama, veri analizi ve yorumlama, makale taslağının oluşturulması, fikirsel içeriğin eleştirel incelenmesi ve sorumluluk. İlyas ÇANKAYA: çalışmanın kavramsal ve/veya tasarım süreçlerinin belirlenmesi ve yönetimi, veri analizi ve yorumlama, makale taslağının oluşturulması, fikirsel içeriğin eleştirel incelenmesi, son onay ve sorumluluk. Esra ŞENGÜN ERMEYDAN: çalışmanın kavramsal ve/veya tasarım süreçlerinin belirlenmesi ve yönetimi, veri toplama, veri analizi ve yorumlama, makale taslağının oluşturulması, fikirsel içeriğin eleştirel incelenmesi, son onay ve sorumluluk.

TEŞEKKÜRLER

Bu çalışmada Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Elektrik – Elektronik Mühendisliği Bölümü’nden Arş. Gör. Murat Can KARAKOÇ’a vektör ağ analizörünün kullanımı sırasında vermiş olduğu destekler için teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Alison, J. M., & Sheppard, R. J. (1993). Dielectric properties of human blood at microwave frequencies. *Physics in Medicine and Biology*, 38(7). <https://doi.org/10.1088/0031-9155/38/7/007>
2. Cano-Garcia, H., Gouzouasis, I., Sotiriou, I., Saha, S., Palikaras, G., Kosmas, P., & Kallos, E. (2016). Reflection and transmission measurements using 60 GHz patch antennas in the presence of animal tissue for non-invasive glucose sensing. 2016 10th European Conference on Antennas and Propagation, EuCAP 2016, 1, 10–12. <https://doi.org/10.1109/EuCAP.2016.7481178>
3. Choi, H., Naylon, J., Luzio, S., Beutler, J., Birchall, J., Martin, C., & Porch, A. (2015). Design and In Vitro Interference Test of Microwave Noninvasive Blood Glucose Monitoring Sensor Europe PMC Funders Group. *IEEE Trans Microw Theory Tech*, 63(10), 3016–3025. <https://doi.org/10.1109/TMTT>
4. Ebrahimi, A., Scott, J., & Ghorbani, K. (2020). Microwave reflective biosensor for glucose level detection in aqueous solutions. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 301, 111662. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2019.111662>
5. Federasyonu, D., & Sağlık, D. (2021). DÜNYA DİYABET GÜNÜ 14 Kasım 2021 2006. 5, 1–7.
6. Gao, W., Emaminejad, S., Nyein, H. Y. Y., Challa, S., Chen, K., Peck, A., Fahad, H. M., Ota, H., Shiraki, H., Kiriya, D., Lien, D. H., Brooks, G. A., Davis, R. W., & Javey, A. (2016). Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature*, 529(7587). <https://doi.org/10.1038/nature16521>
7. Gennarelli, G., Romeo, S., Scarfi, M. R., & Soldovieri, F. (2013). A microwave resonant sensor for concentration measurements of liquid solutions. *IEEE Sensors Journal*, 13(5), 1857–1864. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2013.2244035>
8. Gonzales, W. V., Mobashsher, A. T., & Abbosh, A. (2019). The progress of glucose monitoring—A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors. In *Sensors (Switzerland) (Vol. 19, Issue 4)*. <https://doi.org/10.3390/s19040800>
9. Guo, D., Zhang, D., Zhang, L., & Lu, G. (2012). Non-invasive blood glucose monitoring for diabetics by means of breath signal analysis. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 173. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.06.025>
10. Hofmann, M., Bloss, M., Weigel, R., Fischer, G., & Kissinger, D. (2012). Non-invasive glucose monitoring using open electromagnetic waveguides. European Microwave Week 2012: “Space for Microwaves”, EuMW 2012, Conference Proceedings - 42nd European Microwave Conference, EuMC 2012, 546–549. <https://doi.org/10.23919/eumc.2012.6459152>
11. Hofmann, Maximilian, Fersch, T., Weigel, R., Fischer, G., & Kissinger, D. (2011). A novel approach to non-invasive blood glucose measurement based on RF transmission. MeMeA 2011 - 2011 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, Proceedings, 3, 39–42. <https://doi.org/10.1109/MeMeA.2011.5966704>
12. Hu, S., Nagae, S., & Hirose, A. (2019). Millimeter-Wave Adaptive Glucose Concentration Estimation with Complex-Valued Neural Networks. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66(7), 2065–2071. <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2883085>

13. Kang, J. W., Park, Y. S., Chang, H., Lee, W., Singh, S. P., Choi, W., Galindo, L. H., Dasari, R. R., Nam, S. H., Park, J., & So, P. T. C. (2020). Direct observation of glucose fingerprint using in vivo Raman spectroscopy. *Science Advances*, 6(4). <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay5206>
14. Karacolak, T., Moreland, E. C., & Topsakal, E. (2013). Cole-cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring. *Microwave and Optical Technology Letters*, 55(5). <https://doi.org/10.1002/mop.27515>
15. Kim, J., Babajanyan, A., Hovsepian, A., Lee, K., & Friedman, B. (2008). Microwave dielectric resonator biosensor for aqueous glucose solution. *Review of Scientific Instruments*, 79(8). <https://doi.org/10.1063/1.2968115>
16. Kurabayashi, T., Konishi, K., Yodokawa, S., & Kosaka, S. (2015). Reflection spectroscopy on solutions of biological materials in millimeter wave frequency. *IRMMW-THz 2015 - 40th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves*, 9–10. <https://doi.org/10.1109/IRMMW-THz.2015.7327916>
17. Lan, Y. T., Kuang, Y. P., Zhou, L. P., Wu, G. Y., Gu, P. C., Wei, H. J., & Chen, K. (2017). Noninvasive monitoring of blood glucose concentration in diabetic patients with optical coherence tomography. *Laser Physics Letters*, 14(3). <https://doi.org/10.1088/1612-202X/aa58c0>
18. Liakat, S., Bors, K. A., Xu, L., Woods, C. M., Doyle, J., & Gmachl, C. F. (2014). Noninvasive in vivo glucose sensing on human subjects using mid-infrared light. *Biomedical Optics Express*, 5(7). <https://doi.org/10.1364/boe.5.002397>
19. Malik, S., Gupta, S., Khadgawat, R., & Anand, S. (2015). A novel non-invasive blood glucose monitoring approach using saliva. *2015 IEEE International Conference on Signal Processing, Informatics, Communication and Energy Systems, SPICES 2015*. <https://doi.org/10.1109/SPICES.2015.7091562>
20. Meriakri, V. V., Chigrai, E. E., Nikitin, I. P., & Parkhomenko, M. P. (2007). Dielectric properties of water solutions with small content of glucose in the millimeter -wave band and the determination of glucose in blood. *MSMW'07 Symposium Proceedings - The 6th International Kharkov Symposium on Physics and Engineering of Microwaves, Millimeter and Submillimeter Waves and Workshop on Terahertz Technologies*, 2. <https://doi.org/10.1109/MSMW.2007.4294844>
21. Nikawa, Y., & Michiyama, T. (2007). Blood-sugar monitoring by reflection of millimeter wave. *Asia-Pacific Microwave Conference Proceedings, APMC*. <https://doi.org/10.1109/APMC.2007.4555070>
22. Nikawa, Y., & Someya, D. (2001). Application of millimeter waves to measure blood sugar level. *Asia-Pacific Microwave Conference Proceedings, APMC*, 3, 1303–1306. <https://doi.org/10.1109/apmc.2001.985374>
23. Omer, A. E., Safavi-Naeini, S., Hughson, R., & Shaker, G. (2020). Blood glucose level monitoring using an FMCW millimeter-wave radar sensor. *Remote Sensing*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/rs12030385>
24. Omer, A. E., Shaker, G., & Safavi-Naeini, S. (2018). Non-invasive Glucose Monitoring at mm-Wave Frequencies. *Journal of Computational Vision and Imaging Systems*, 4(1). <https://doi.org/10.15353/jcvis.v4i1.325>
25. OMS. (2016). *Global Report on Diabetes*. Isbn, 978, 6–86. <https://scihub.si/https://apps.who.int/iris/handle/10665/204874%0Ahttps://apps.who.int/iris/bitstream/>

handle/10665/204874/WHO_NMh_NVI_16.3_eng.pdf?sequence=1%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttp://www.who.int/about/licens

26. Pozar M. David. (n.d.). Pozar_Microwave Engineering(2012).
27. Saha, S., Cano-Garcia, H., Sotiriou, I., Lipscombe, O., Gouzouasis, I., Koutsoupidou, M., Palikaras, G., Mackenzie, R., Reeve, T., Kosmas, P., & Kallos, E. (2017). A Glucose Sensing System Based on Transmission Measurements at Millimetre Waves using Micro strip Patch Antennas. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06926-1>
28. Salman, S., Satman, İ., Yılmaz, C., İmamoğlu, Ş., & Dinççağ, N. (2020). TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.
29. Saracoglu, O. G., Bagis, A., Konar, M., & Tabaru, T. E. (2016). ABC algorithm based fuzzy modeling of optical glucose detection. *Advances in Electrical and Computer Engineering*, 16(3). <https://doi.org/10.4316/AECE.2016.03006>
30. Shaker, G., Chen, R., Milligan, B., & Qu, T. (2016). Ambient electromagnetic energy harvesting system for on-body sensors. *Electronics Letters*, 52(22). <https://doi.org/10.1049/el.2016.3123>
31. Siegel, P. H., Lee, Y., & Pikov, V. (2014). Millimeter-wave non-invasive monitoring of glucose in anesthetized rats. *International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, IRMMW-THz*. <https://doi.org/10.1109/IRMMW-THz.2014.6956294>
32. Topsakal, E., Karacolak, T., & Moreland, E. C. (2011). Glucose-dependent dielectric properties of blood plasma. 2011 30th URSI General Assembly and Scientific Symposium, URSIGASS 2011, 1–4. <https://doi.org/10.1109/URSIGASS.2011.6051324>
33. Xue, Y., Thalmayer, A. S., Zeising, S., Fischer, G., & Lübke, M. (2022). Commercial and Scientific Solutions for Blood Glucose Monitoring—A Review. In *Sensors* (Vol. 22, Issue 2). <https://doi.org/10.3390/s22020425>
34. Zanon, M., Mueller, M., Zakharov, P., Talary, M. S., Donath, M., Stahel, W. A., & Caduff, A. (2018). First Experiences With a Wearable Multisensor Device in a Noninvasive Continuous Glucose Monitoring Study at Home, Part II: The Investigators' View. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(3). <https://doi.org/10.1177/1932296817740591>
35. Zhang, J., Hodge, W., Hutnick, C., & Wang, X. (2011). Noninvasive diagnostic devices for diabetes through measuring tear glucose. In *Journal of Diabetes Science and Technology* (Vol. 5, Issue 1). <https://doi.org/10.1177/193229681100500123>