



# İnsan Kan Şekerinin Optik Ölçümünde, Yakın Kırmızı-Altı Bölgede Temsil Edici Dalgaboyu Belirlenmesi

## Representative Wavelength Determination/Investigation in The Near Infrared Region for Optical Measuring of The Human Blood Glucose

Mehmet Engin, İbrahim Akkaya, Arman J. Pahnvar<sup>2</sup>, Yavuz Öztürk<sup>1</sup>, T. Begüm Çetintaş<sup>2</sup>  
Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, EGE Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup>{mehmet.engin, ibrahim.akkaya, yavuz.ozturk}@ege.edu.tr, <sup>2</sup>{armanjalali35, begumcetintas}@gmail.com

**Özetçe** — Bu çalışmada, glikoz miktarının belirlenmesi için farklı optik özellikte fantom ortamlar hazırlanarak, geçiş tabanlı ölçümler alınmıştır. Glikoz soğrulmasının yüksek olduğu bölgeyi kapsayan 900 – 2500 nm dalgaboyu aralığında çalışılmıştır. Bir gösterge parametresi geliştirilerek, glikozun belirlenmesinde pencereleme esaslı bir yöntem kullanılmıştır. Elde edilen gösterge parametreleri ile glikoz derişimleri arasındaki ilişki incelenmiş, glikoz kestiriminde kullanılacak en duyarlı dalgaboyu belirlenmiştir. Elde ettiğimiz ölçüm ve verilerden 1322 – 1338 nm dalgaboyları glikoza duyarlı dalga boyu çiftleri olarak bulunmuştur. Ayrıca 2144 – 2165 nm dalgaboyları da alternatif olarak kullanılabilceği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler** — glikoz, geçişli ölçüm, yakın kırmızı-altı, fantom, gösterge parametresi.

**Abstract** — In this study, the phantom mediums which has different optical characteristic were made for detecting of glucose level, then the transmittance based measurements were done. It was studied between 900 – 2500 nm wavelength which includes higher absorption bands of glucose. An index parameter was improved and used a windowing based method for determining the glucose amount. The correlation was searched between the acquired index parameter and glucose concentrations, and a sensitive wavelength was found for glucose estimation. From the results, 1322 – 1338 nm were found meaningful for this purpose. In addition, 2144 – 2165 nm are also found alternative or supplemental wavelengths.

**Keywords** — glucose, transmittance measurement, near infrared, phantom, index parameter.

### I. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) olarak bilinen kan şekeri hastalığı, pankreasın yeterli miktarda insülin üretmemesi veya üretilen insülini, vücudun etkin bir şekilde kullanamaması sonucu oluşan kronik bir hastalıktır. Hastalığın kontrol altında tutulamaması körlük veya uzuv kaybından, ölüme kadar sebep olmaktadır. Dünya genelinde 366 milyondan fazla insanın DM hastası olduğu rapor edilmektedir [1,2]. Günümüzde DM hastaları, hastalığın takibi için halen parmaktan alınan kan ile örselemeli (invasive) olarak hastalığın takibini yapabilmektedir. Bu hem hastayı sıkıntıya sokmakta, yaşam kalitesini etkilemekte hem de enfeksiyon riski ile karşı karşıya bırakmaktadır [1-3]. Kan şekerinin örselemesiz olarak ölçülmesine dair günümüze kadar dünya genelinde birçok çalışma yapılmıştır. Ancak onaylanmış, genel geçer bir sistem henüz yapılamamıştır. Bunun en büyük nedenlerinden bir tanesi kan şekerinin (glikoz), kandaki diğer bileşenlere göre oldukça düşük derişimde bulunmasından dolayı diğer bileşenlerin kan şekerini baskılaması olduğunu söyleyebiliriz. Tablo 1'de kandaki bileşenlerin normal değer aralıkları gösterilmektedir [4]. Kan şekerinin örselemesiz olarak ölçümü için yakın kırmızı altı (NIR) bölgede çalışmak daha etkili sonuçlar vermektedir. Glikozun soğrulması bu bölgede daha fazladır. Ayrıca bu bölgede NIR ışınlar daha derine nüfuz etmektedir [4]. Kırmızı altı (IR) bölgeye doğru gidildikçe suyun soğrulması diğer bileşenleri çok fazla bastırıldığı için IR bölgede çalışmak glikoz miktarı belirlenmesi için uygun olmamaktadır [5].

## Biyomedikal Optik

3. Gün / 29 Ekim 2016, Cumartesi

Kandaki Bileşen	Derişim Aralığı (g/dl)
Glikoz	0.074 – 0.11
Hemoglobin	13 – 18
Toplam Kolesterol	130 – 240
Protein	6.4 – 8.3

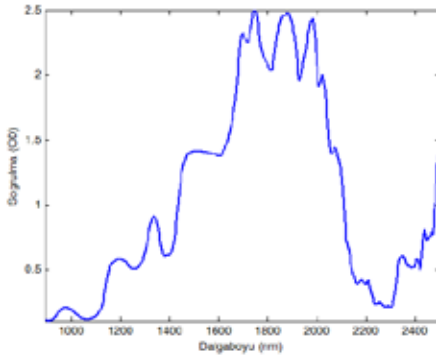
Tablo 1. Kandaki bileşenlerin normal değer aralıkları

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, glikoz miktarının kestirilmesi amaçlı glikoza duyarlı gösterge parametresi bulunması için NIR bölge olan 900 – 2500 nm dalgaboyu aralığı tarama analizi yapılmıştır. Bu amaçla hazırlanan farklı saçılma özelliklerine sahip fantom ortamlara 0 – 200 mg/dl aralığında, 20 mg/dl adımlarla glikoz eklenerek, geçirgenliği (transmittance) spektrometre ile ölçülmüştür. Bu spektrumlar üzerinden gösterge parametresi belirlenmiştir.

## II. MATERYAL VE YÖNTEMLER

### A. Fantom Ortamın Hazırlanması

İnsan dokusunu taklit etmek amacı ile sıvı fantom ortam hazırlanmıştır. Saçıcı olarak literatürde sıkça kullanılan intralipid sıvısı (ClinOleic 20%, Baxter Corp., Canada) kullanılmıştır. Esasen suni beslenme amaçlı üretilen ve bir çeşit besin olan intralipid sıvısı içerisinde bulunan yağ damlacıkları sayesinde yüksek oranda saçılmaya sebep olmaktadır. Bu yüzden klinik çalışmalarda kalibrasyon standartı veya difüz spektroskopide yeni model geliştirilmesinde doku modeli olarak kullanılmaktadır [6]. Soğurucu olarak, siyah Hint mürekkebi (Higgins, USA) kullanılmıştır. Lipid emülsiyonu içerisine mürekkep eklemek, ortamın saçılma özelliklerini değiştirmemektedir ve homojen olarak karışmaktadır [7]. Buna istinaden, Hint mürekkebi mutlak soğurucu olarak düşünülebilir. NIR bölgede çalışacağımız için suyun soğrulma etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır. Şekil 1'de saf suya ait soğrulma grafiği gösterilmektedir.

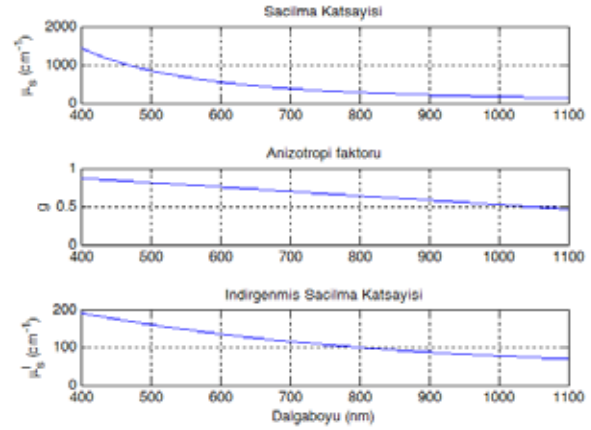


Şekil 1. Saf su NIR spektrum soğrulma (absorption) grafiği

Denklem 1 ile ifade edilen Beer – Lambert yasası ile toplam soğrulma katsayısı hesaplanabilmektedir.

$$A(\lambda) = \sum_{i=1}^n \epsilon_i(\lambda) c_i d \quad (1)$$

burada  $A(\lambda)$  dalgaboyuna bağlı toplam soğrulmayı,  $\epsilon_i(\lambda)$  i. bileşenin dalgaboyuna bağlı molar sönüm katsayısını,  $c_i$  i. bileşenin derişim miktarını ve  $d$  ise optik yolu ifade etmektedir. Çalışmamızda tüm ölçümler optik yol 2 mm kuvars (quartz) küvetler ile alınmıştır. Kullanmış olduğumuz intralipid sıvısı tamamen saçıcı özellik gösterdiği kabulü ile saçılma katsayısı değerleri %10 intralipid için Şekil 2'den elde edilebilmektedir [8].



Şekil 2. Van Staveren ve Mie teorisi yaklaşımına göre %10 intralipid için hesaplan saçılma, anizotropi ve indirgenmiş saçılma katsayıları

Bu özellikler kullanılarak 500 ml beher kaplarında Tablo 2'de verilen fantomlar hazırlanmıştır. Soğrulma katsayıları sabit tutulmuş olup, farklı indirgenmiş saçılma katsayılarına sahip ortamlardaki glikoz değişimi kestirilmeye çalışılmıştır. Glikozun, ortamdaki saçılmaya etkisinin daha fazla olduğu bilinmektedir [9]

Fantom Numarası	$\mu_s'$ (cm <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (cm <sup>-1</sup> )	g
1	22	0.1	0.75
2	11	0.1	0.75
3	5.5	0.1	0.75

Tablo 2. Hazırlanan fantomların optik özellikleri

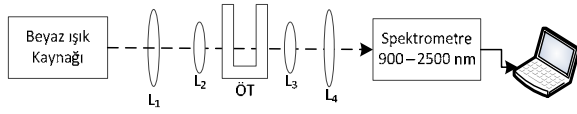
Ardından hazırlanan her bir fantoma 20 mg/dl adımlarla, 0 – 200 mg/dl aralığında 10 farklı glikoz derişimi eklenerek, toplamda 30 farklı örnek hazırlanmıştır. Seçmiş olduğumuz glikoz derişim aralığı insan vücudundaki fizyolojik aralığını kapsamaktadır [4].

## Biyomedikal Optik

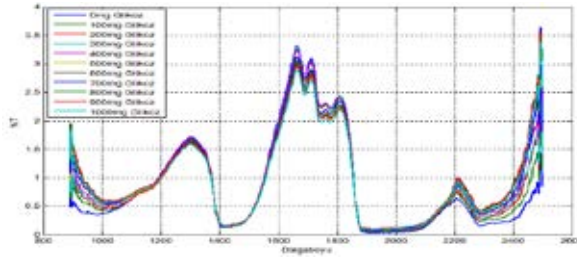
3. Gün / 29 Ekim 2016, Cumartesi

### B. Ölçüm Düzenegi

Deney için gerekli ölçüm düzenegi Şekil 3'te gösterilmektedir. Işık kaynağı olarak 120 W gücünde Quartz Tungsten Halojen (QTH) beyaz ışık kullanılmıştır. Örnek tutucudan geçen ışınlar 900 – 2500 nm dalgaboyu aralığını kapsayan NIR spektrometre (NirQuest512, Ocean Optics, USA) aracılığı ile algılanarak bilgisayara kayıt edilmiştir. Lensler yardımı ile örneğe gelen ışın demeti birbirlerine paralel olacak şekilde kolime edilmiş ve örnekten çıkan ışınlar ise dedektör üzerine odaklanmıştır.



Şekil 3. Ölçüm düzenek şeması.  $L_i$ : lens, ÖT: örnek tutucu



Şekil 4. 1 no'lu fantom için [0-200 mg/dl] glikoz örnekleri yüzde geçiş spektrumları

Şekil 4'te 1 no'lu fantom ortamdan elde ettiğimiz geçişli ölçüm için 10 farklı glikoz derişimi spektrumları görülmektedir. Tüm bu spektrumlar üzerinden glikoza duyarlı dalga boyu belirlemek amaçlı gösterge parametresi  $M(\lambda)$  için aşağıdaki denklem kullanılmıştır

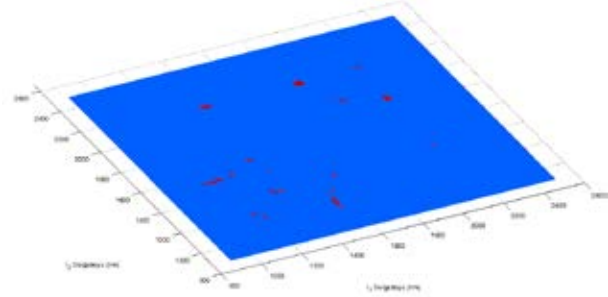
$$M(\lambda) = \frac{I_1(\lambda) - I_2(\lambda)}{I_1(\lambda)} \quad (2)$$

burada  $I_1(\lambda)$  glikoza duyarlı referans dalgaboyundaki ışık şiddetini,  $I_2(\lambda)$  ise glikoza göre etkisi çok daha az olan, glikoza duyarlı dalgaboyundaki ışık şiddetini ifade etmektedir. Bu yöntemde birbirine olabildiği kadar yakın iki dalgaboyu seçilerek, pencereleme ile tüm NIR bölge taranmaktadır. Kandaki diğer bileşenlerin birbirlerine etkileşimlerini en aza indirmek için dar bir pencereleme yapmak tercih edilmesi gerektiği bilinmektedir [10]. Elde ettiğimiz oransal  $M(\lambda)$  gösterge parametresi ile glikoz derişimleri arasındaki ilişki (correlation) hesap edilerek, en yüksek ilişki katsayısı olan dalgaboyları incelenmiştir. Glikozun etkin olarak tespit edilebileceği en uygun dalgaboyu bulunması için tüm NIR spektrum taranmıştır. Böylelikle örselmez bir sistem tasarımında bu

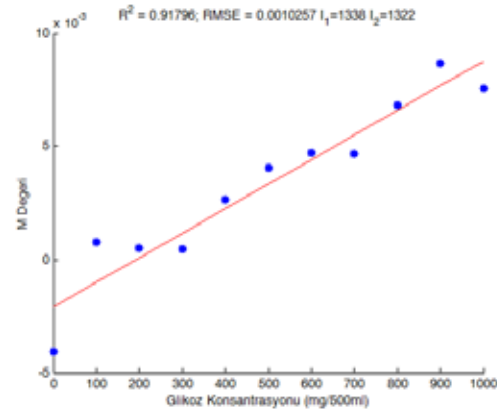
dalgaboyuna göre elde edeceğimiz değerler, glikoz miktarının belirlenmesinde önemli rol oynayacaktır.

## III. SONUÇLAR

Elde ettiğimiz geçişli ölçüm spektrumları üzerinden glikoza duyarlı dalgaboyunun bulunması için hesaplanan gösterge parametresi ve glikoz derişimine bağlı ilişki (correlation) incelenmiştir. 900 – 2500 nm aralığındaki tüm dalgaboyları taranmıştır. Şekil 5'te 1 no'lu fantom için  $M$  parametresi ve glikoz derişim değışimleri için elde edilmiş ilişki katsayıları görülmektedir. Belirleyici dalgaboyunu seçmek için keyfi olarak belirlenmiş  $R^2 \geq 0.85$  kısımları gösterilmektedir.



Şekil 5. 1 no'lu fantom için  $I_1$  ve  $I_2$  dalgaboylarına göre glikoz derişim ilişkisi



Şekil 6. 1 no'lu fantom için seçilen 1338 ve 1322 nm dalgaboylarındaki  $M$  gösterge parametresi ve glikoz derişim ilişkisi

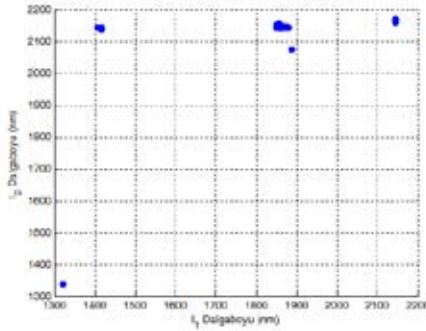
Farklı saçılma katsayılarına sahip tüm fantom ortamlar için bu işlemler tekrar edilmiştir. Geçişli ölçüm ile glikoz derişiminin değışimindeki duyarlı dalgaboyu için bulduğumuz tüm  $M$  parametreleri arasındaki ilişki katsayısı değerlerinin ortalamaları alınmıştır. Bulunan en uygun dalgaboyu çiftleri için gösterge parametresi değerleri aşağıdaki Şekil 7'de gösterilmektedir. Buradan gözlemlerimize göre; glikoz için kombinasyon bandı (combination band) olan 2050 – 2400 nm aralığında



## Biyomedikal Optik

3. Gün / 29 Ekim 2016, Cumartesi

birden fazla temsil edici dalga boyu çiftleri gözlemlenmekte iken glikoz için harmonik bandları (overtone band) olan 1100 – 1850 nm aralığı için  $I_1=1338$  nm,  $I_2=1322$  nm olarak belirlenmiştir. Yöntemin temelinde dar pencere esaslı çalışmak glikozun belirlenmesinde önemli rol oynayacağı için geniş aralıklı dalgaboyu çiftleri bizim için temsil edici olarak alınmayacaktır. Kombinasyon bandında bulunan 2144 – 2165 nm dalgaboyu çifti de temsil edici dalgaboyuna adaydır. Bu dalgaboylarını da destekleyici veya alternatif dalgaboyu olarak kullanmak mümkündür.



Şekil 7. Tüm fantom ortamlar için ortalama regresyon değeri en büyük olan dalgaboyu çiftleri

$I_1(\lambda)$ (nm)	$I_2(\lambda)$ (nm)	Ortalama $R^2$ Değeri	Pencere Boyu (nm)
1338	1322	0.851	16
1417	2144	0.855	727
1854	2150	0.863	296
1860	2146	0.855	286
1876	2145	0.861	269
1889	2076	0.853	187
2144	2165	0.865	21

Tablo 3. Glikoz belirleyici dalgaboyu çiftleri

## IV. TARTIŞMA

Farklı saçılmalı ortamlara ait glikoz derişimlerinin geçişli ölçümleri alındı. Glikozun belirlenmesi için bulunan en uygun dalgaboyu çiftinin doğruluğunun test edilmesi için kandaki diğer bileşenlerin de eklenerek

etkilerinin gözlemlenmesi bulunan dalgaboylarının güvenilirliği açısından önemli olacaktır. Ardından geliştirilecek ölçüm düzeneği ile bu dalgaboylarından elde edilen veriler örselemesiz glikoz belirlenmesinde kullanılabilir.

## V. TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 113E610 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

## KAYNAKÇA

- [1] So C. F., Choi K. S., Wong T. K. S., Chung J. W. Y., "Recent advances in noninvasive glucose monitoring", *Med. Dev.: Evidence and Research*, vol. 5, p 45-52, 2012.
- [2] World Health Organization (WHO), website "http://www.who.int/topics/diabetes\_mellitus/en/", son ziyaret: 02/06/2016
- [3] Bazaev N. A., Selishchev S. V., "Noninvasive Methods for blood Glucose Measurement", *Biomedical Engineering*, vol. 41, no. 1, p 42-50, 2007.
- [4] Aziz N. A. M., Arsad N., Menon P. S., Shaari S., Yusof Z. Md., and Laili A. R., "An assessment study of absorbtion effect: LED vs tungsten halogen lamp for noninvasive glucose detection", *J. Of Innovative Opt. Health Sci.*, vol. 8, no. 2, 2015.
- [5] Jeon K. J., Hwang I. D., Hahn S., Yoon G., "Comparison between transmittance and reflectance measurements in glucose determination using near infrared spectroscopy", *J. Of Biomedical Optics*, vol. 11, no. 1, Jan/Feb. 2006.
- [6] Michels R., Foschum F, Kienle A., "Optical properties of fat emulsions", *Optics Express*, vol. 16 (8), 2008.
- [7] Ninni P. D., Materlli F., Zaccanti G., "The use of India ink in tissue-simulating phantoms", *Optics Express*, Vol. 18 (26), 2010.
- [8] van Staveren H. J., Moes C. J. M., van Marle J., Prahl S. A., "Light scattering in intralipid 10% in the wavelength range of 400 – 1000 nm", *Applied Optics*, Vol. 30(31), 1991.
- [9] Bruulsema J. T., Hayward J. E., Farrel T. J., Patterson M. S., Heinemann L., Berger M., Koschinsky T., Christiansen J. S., Orskov H., Essenpreis M., Redeker G. S., Böcker D., "Correlation between blood glucose concentration in diabetics and noninvasively measured tissue optical scattering coefficient", *Optics Letters*, vol. 22, no. 3, s. 190-192, Feb. 1997.
- [10] Clarke R. H., Wang Q., "Noninvasive Blood Analysis By Near Infrared Absorption Measurements Using Two Closely Spaced Wavelengths", *US Patent, P. No. 5,222,495*, Jun. 1993