

OPTOELEKTRONİK SENSÖR KULLANILARAK NEFESTE BULUNAN SU BUHARI ANALİZİNİN ARAŞTIRILMASI

¹İsmail BAYRAKLI

¹Aksaray Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, AKSARAY

¹ismailbayrakli@aksaray.edu.tr

(Geliş/Received: 23.01.2018; Kabul/Accepted in Revised Form: 11.07.2018)

ÖZ: Bu çalışma kapsamında, biyomedikal uygulamalar için kullanılabilir olan eksen-dışı kovuk-artırılmış soğurma spektroskopisine dayalı optoelektronik sensör kullanılarak nefeste bulunan su buharı analiz çalışmaları yapılmıştır. İlk önce HITRAN veri tabanı kullanılarak teorik çalışma yapılmış ve su buharı molekülünün algılanması için kullanılabilir olan soğurma çizgisi tespit edilmiştir. Ardından, bulunan soğurma çizgisi kullanılarak nefesteki su buharı molekülü analiz edilmiştir. Bunun için 1250-1350 nm aralığında dalga boyu taranabilen dış kavite diyot lazer sistemi kullanılmıştır. Lazerden çıkan ışın, 50 cm odak uzaklığına sahip bir mercek ve bir ayna kullanılarak eksen dışı (off axis, OA) düzenekte, kovuk artırılmış soğurma spektroskopisi kovuğuna bağdaştırılmıştır. Kovuk, 700 nm ile 1650 nm spektral aralığında çok yüksek geri yansımaya katsayısına sahip (% 99.96), 1 m eğrilik yarıçapında ve 2.54 cm çapında iki tane aynadan oluşmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, su moleküllerinin analizi için ilgili spektral alan ilk defa bu çalışmada kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Optoelektronik sensör, nefes analizi, lazer spektroskopisi.

Investigation of Analysis of Water Vapor Present in Breath Using an Optoelectronic Sensor

ABSTRACT: In the present study, an off-axis cavity-enhanced absorption spectroscopy (OA-CEAS)-based optoelectronic sensor is reported for analysis of water vapor present in breath. First, theoretical study based on the HITRAN data base was performed in order to determine an isolated absorption line for detection of water vapor. After that, the experimental analysis of water vapor in breath was conducted using the absorption line found out from the theoretical study. A tunable laser system operating between the spectral range 1250 and 1350 nm was used. This laser was coupled into the CEAS cell via a lens with a focal length of 50 cm and a mirror. The cavity consists of two highly reflective mirrors positioned 50 cm apart with a reflectivity of > 99.96% over the spectral range between 700 and 1650 nm with a 2.54 cm diameter and a radius of curvature of 1 m.

Key Words: Optoelectronic sensor, breath analysis, laser spectroscopy.

GİRİŞ (INTRODUCTION)

Günümüzde birçok hastalığını teşhisi ve tedavisi sürecinin takibi için kullanılan yöntemler hastalara acı vermektedir. Zahmetli ve hastalara acı veren kan verme ve endoskopi gibi yöntemlerin yerini zahmetsiz, ağrısız, girişimsel olmayan, hızlı ve kolayca icra edilebilen ve tekrarlanabilen yöntemlerin alması, herkesin istediği bir gerçektir. Nefes analiz testi, bu yönteme aday en önemli metotlardan birisidir. Bu yöntem, hem hastalar hem de doktorlar için büyük bir kolaylık sağlayacaktır. Diğer bir önemli avantajı ise, hastalıklara bu yöntemle daha erken dönemde müdahale edilerek, meydana

gelebilecek riskler minimum seviyeye çekilebilir. Dolayısıyla bu alandaki gelişmeler, insan sağlığı açısından çok önemlidir.

Nefes analizi uzun bir araştırma geçmişine sahiptir (Huh ve diğ., 1613). Antik çağlardaki hekimler, insan nefesindeki kokudan bazı hastalıkların teşhisi için ipuçları yakalayabilmekteydiler. Ancak modern nefes analizinin başlangıcı, 1971 yılında Pauling ve ekibi tarafından yapılan çalışma kabul edilir (Pauling ve diğ., 1971). Bu çalışmada, normal insan nefesinin, ppb (milyarda bir) veya daha az seviyede yüzlerce uçucu organik bileşen (UOB) içerdiği keşfedilmiştir. O günden bugüne kadar yapılan farklı araştırmalardan insan nefesinin, ppm (milyonda bir) ve ppt (trilyonda bir) seviyelerinde 1.000'den fazla farklı UOB içerdiği tespit edilmiş ve bunlardan sadece bazılarının belli hastalıkların teşhisinde, tedavi süreçlerinin izlenmesinde ve metabolizma bozukluklarının belirlenmesinde kullanılabilme potansiyeli bulunmuştur (Wang ve diğ., 2009), (Risby ve diğ., 2010), (Jiang ve diğ., 2016), (Bielecki ve diğ., 2015).

Nefes analizinin bu uzun geçmişine ve araştırılmasına rağmen, hala hastanelerde rutin bir yöntem olarak kullanılamamaktadır. Bunun en önemli sebeplerinden bir tanesi, yüksek seçicilikte ve hassasiyette klinik olarak yeterli analiz cihazlarının henüz geliştirilmemiş olmasıdır (Bayraklı, 2017). Tüm eksiklikleri giderebilmek için, yeterli sayıda (yüzlerce, belki binlerce) analizin yapılması gerekmektedir. Bu amaç içinde, ucuz, kullanımı ve bakımı kolay, taşınabilir, anında sonuç veren, yüksek hassasiyette ve çözünürlükte sensörlerin geliştirilmesi çok önemlidir.

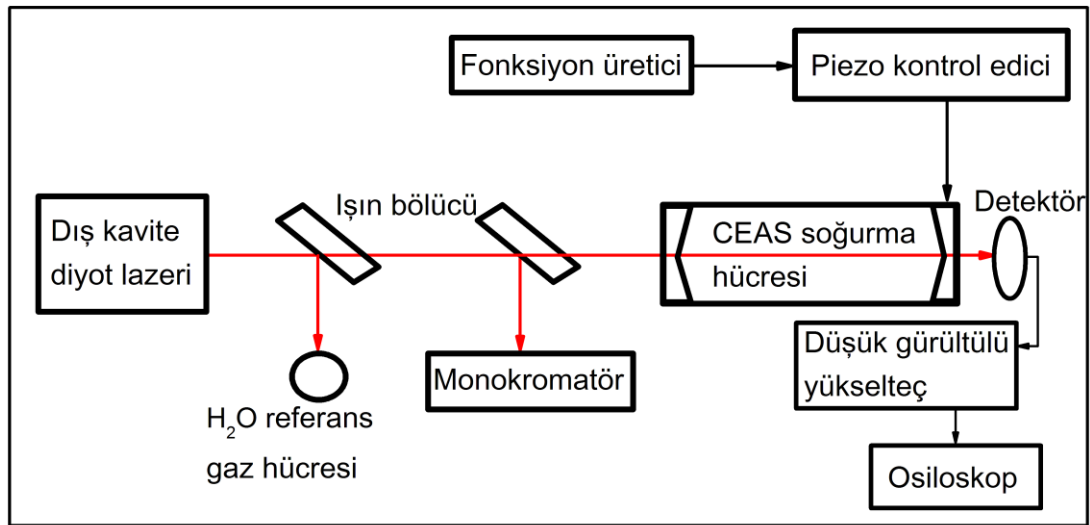
Bizde çalışmalarımızda yukarıdaki özelliklere sahip cihaz tasarlamaktayız. Bu kapsamda önceden, dış kavite diyot lazer ve kovuk-artırılmış soğurma spektroskopisi (CEAS, cavity-enhanced absorption spectroscopy) temelli bir cihaz geliştirdik (Bayraklı ve diğ., 2015), (Bayraklı, 2015-2). Geliştirilen bu sensör, yüksek duyarlılıkta (ppb seviyesinde), seçiciliği yüksek olan, geniş dalga boyu ayar alanına sahip, gerçek zamanda ölçüm yapabilen, oda sıcaklığında çalışabilen, kullanımı kolay, kompakt yapıda olan ve alveol havası ile anatomik ölü boşluk havasını ayırt edebilecek şekilde kurulmuş, karakterize edilmiştir ve biyomedikal uygulamaları yapılmıştır (Bayraklı ve diğ., 2016), (Bayraklı ve diğ., 2016-2).

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda kullanılan optik kovuk, 700 nm ile 1650 nm spektral aralığında yüksek geri yansımaya katsayısına sahip (% 99.96) iki tane özel üretilmiş aynadan oluşmaktadır ve 1400 metrelik bir etkin mesafeye (L_{etkin}) ulaşmıştır. Bu çalışma kapsamında, eksen-dışı kovuk-artırılmış soğurma spektroskopisine dayalı optoelektronik sensör kullanılarak nefeste bulunan su buharının analizi araştırılmıştır. Bu kapsamda, ilk önce, HITRAN veri tabanı kullanılarak, su buharı molekülünün algılanması için kullanılacak soğurma çizgisi tespit edilmiştir. HITRAN kelimesi, *high-resolution transmission molecular absorption* kelimeleri için kullanılan bir kısaltmadır. HITRAN veri tabanı ve bilgisayar kodları kullanılarak ışığın, atmosfer molekülleri tarafından soğurulmasının simülasyonu ve modellenmesi yapılabilir. Bu çalışmanın ardından, bulunan soğurma çizgisi ve (1250-1350 nm aralığında dalga boyu taranabilen) dış kavite diyot lazer ve CEAS soğurma hücresi kullanılarak nefeste bulunan su buharı molekülü analiz edilmiştir.

DENEY DÜZENEGİ (EXPERIMENTAL SETUP)

Kurulan düzenek, şekil 1'de gösterilmiş ve aşağıda ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Dış kavite lazer düzeneği, Litrow konfigürasyonuna dayanmaktadır. TEC soğutucu üzerine monte edilen kazanç yongası (Thorlabs, SAF), kazanç ortamı olarak kullanıldı. Dış kavite içinde kalan yonga yüzeyinin üzerindeki anti-yansımaya tabasından ve 26.5° açıdan dolayı, bu yüzeyin yansımaya katsayısı % 0.005 civarındadır. Bunlardan dolayı, kazanç yongası, herhangi bir dış kavite düzeneği olmadan lazer olarak çalışmıyor. Bu özellikler sayesinde, Fabry-Perot (FP) yonga kipleri etkin bir şekilde bastırılıyor ve ince ayarı engeleyen veya kısıtlayan kaviteler arasındaki girişimi minimum seviyeye indiriliyor. Yonganın diğer yüzeyi ise, fiber çıkışlı ve % 10'luk bir yansımaya katsayısına sahip. Bu yüzeyden geri yansımayı önlemek için, yüzeyin olduğu tarafta bir tane optik izolator bulunuyor. Bu şekilde, sistemin kararlılığı daha da iyileştiriliyor. Yonga, çıkış yüzeyinin 26.5°'lik açıdan dolayı, yüksek hassasiyetle bir rotasyon platformunun üzerine monte edildi (Thorlabs, PR01/M) ve lazer sürücüsü/TEC kontrol edici (Thorlabs, ITC4005) ile kontrol edilerek CW (continuous wave) kipinde çalışması sağlandı. Yongadan çıkan ve iraksayarak yayılan ışığı, paralel hale getirmek için, (geri yansımaları önlemek amaçlı) anti-yansımaya

tabakalı ve 8 mm odak uzaklığına sahip bir asferik mercek kullanıldı (Thorlabs, A240TM-C). Yonganın lazeri oluşturan aktif bölgesinin, merceğin odak noktasında olması sağlandı. Daha sonra, paralel hale getirilen ışık, yüksek verimlilik elde etmek için TM polarize olmuş şekilde optik kırınım ağının (Thorlabs, GR25-0613) üzerine düşürüldü. Bant geçiren filtre olarak kullanılan optik kırınım ağı, 5 μ rad (1 arcsec) minimum hareket ile 360 derece dönebilen piezo sürücülü bir rotasyon platformuna yerleştirildi (Newport, AG-PR100V6, AG-UC8). Yonga ile optik kırınım ağı arası mesafe, yaklaşık 7 cm ve kırınımına uğrayan ışının birinci mertebesi, optik geri besleme sağlıyor. Daha sonra $\lambda = 2d \sin\phi$ şartını sağlayan ışık, yonga üzerine tekrar düşerek güçlendiriliyor (λ : Dalga boyu, d : optik kırınım ağının periyodu, ϕ : Optik kırınım ağının açısı). Diğer kipler ise, yonganın aktif bölgesinin dışında bir yere odaklanarak elimine ediliyor. Bir kipten diğer kipe geçiş, optik kırınım ağın uygun açılarda döndürülmesiyle elde ediliyor. Lazerin dalga boyunun taranması için, optik kırınım ağına monte edilen piezo elemanını kontrol eden piezo kontrol edici (Thorlabs, MDT693B) ve fonksiyon üretici (Tektronix, AFG3021B) kullanılmıştır. Daha sonra, kurulan sistemin optik çıkış gücü, bir optik yükselteç (Thorlabs, S9FC1132P) kullanılarak 100 mW değerine kadar güçlendirilmiştir.



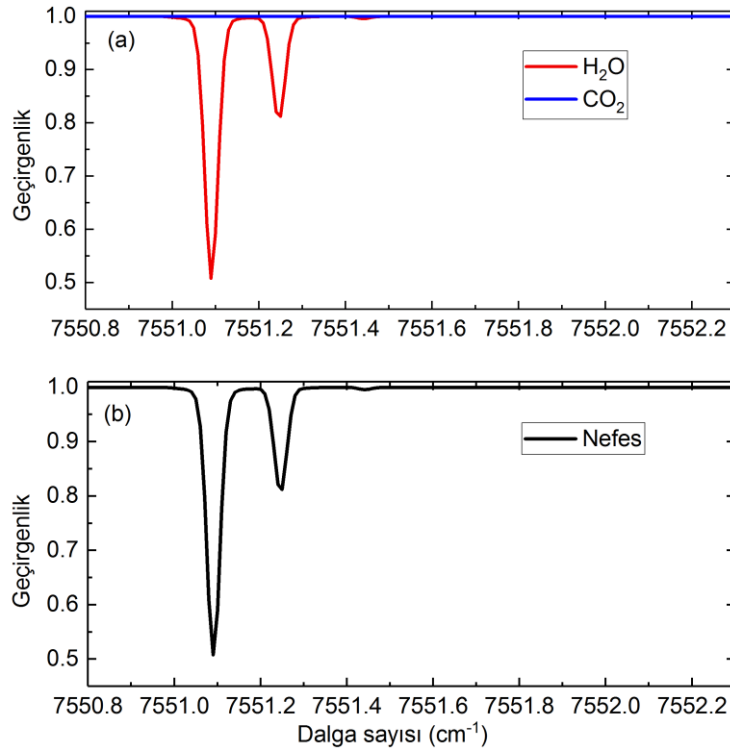
Şekil 1. Deney düzeneği.

Figure 1. Experimental setup.

1250-1350 nm aralığında dalga boyu taranabilen dış kavite diyot lazer sisteminden çıkan lazer ışını, 50 cm odak uzaklığına sahip bir mercek ve bir ayna kullanılarak eksen dışı (off axis, OA) düzeneğe, kovuk artırılmış soğurma spektroskopisi (cavity enhanced absorption spectroscopy, CEAS) kovuğuna bağdaştırıldı. Kovuk, 700 nm ile 1650 nm spektral aralığında çok yüksek geri yansımaya katsayısına sahip (% 99.96), 1 m eğrilik yarıçapında ve 2.54 cm çapında iki tane aynadan oluşuyor (CRD optics). CEAS kovuğundan çıkan ışık, 150 MHz bant genişliğine sahip bir detektöre (Thorlabs, PDA10CF-EC) odaklanmıştır. Detektörden çıkan elektrik sinyali, bir yükselteç yardımıyla güçlendirildikten ve alçak geçiren filtre ile filtrelendikten sonra (SRS, SR560), dijital osiloskop'a gönderilerek ölçümler yapıldı. Daha sonra, Tektronix LabVIEW SignalExpress Analysis Software kullanılarak bilgiler bilgisayar ortamına aktarıldı ve analizler yapıldı. CEAS hücresinden çıkan sinyaldeki sinyal-gürültü-oranını (SNR) iyileştirmek için, hücreyi oluşturan aynalardan birinin konumu, piezo kontrol edici (Thorlabs, MDT693B) ve fonksiyon üretici (Tektronix, AFG3021B) kullanılarak taranmaktadır.

TEORİK ÇALIŞMA (THEORETICAL STUDY)

Çalışmanın bu kısmında, HITRAN veri tabanı kullanılarak, su buharı molekülünün algılanması için kullanılabilir olan soğurma çizgisi tespit edilmiştir. Ayrıntılı bir araştırmadan sonra, şekil 2(a)'da da görüldüğü gibi, ilgili spektral aralıkta H₂O, iki tane güçlü soğurma çizgisine sahip. CO₂ ise, ilgili aralıkta şekilde görülmeyecek kadar çok zayıf soğurma çizgilerine sahiptir. Şekil 2(b)'de ise, nefes havası (% 4 H₂O, % 4 CO₂, 30 ppb O₃, 300 ppm N₂O, 200 ppb CO, 2 ppm CH₄) için soğurma spektrumu simülasyon çalışması yapılmıştır. Bu çalışmalardan da anlaşılacağı gibi, şekilde görülen iki tane H₂O soğurma çizgisi analizlerde kullanılabilir.



Şekil 2. HITRAN veri tabanı kullanılarak kullanılacak soğurma çizgisinin belirlenmesi. (a) % 4 oranında bulunan H₂O ve CO₂ moleküllerine ait soğurma çizgileri. (b) Nefes havasından elde edilen geçirgenlik spektrumu simülasyonu.

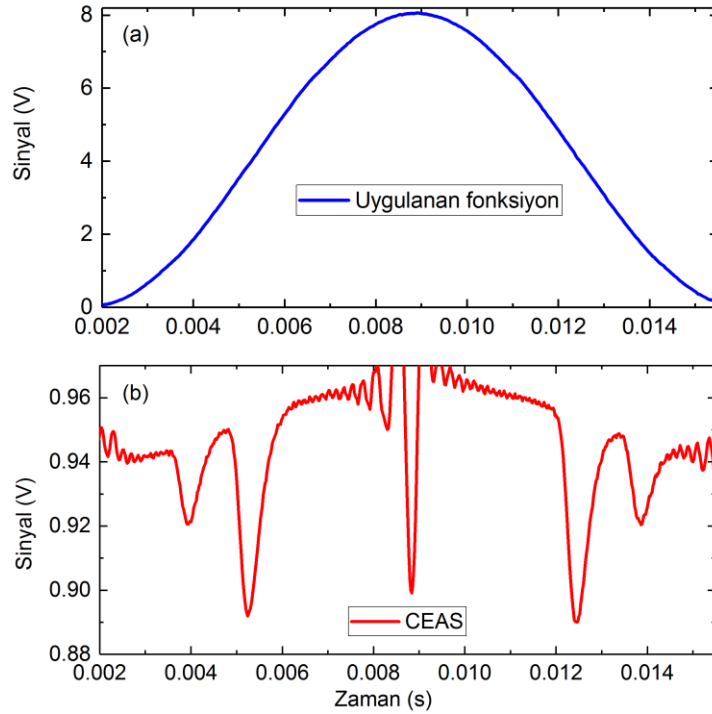
Figure 2. Determination of the absorption line to be used using the HITRAN database (a) Absorption lines of H₂O and CO₂ (b) Transmission spectrum of simulated breath air

DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA (EXPERIMENTAL RESULTS AND DISCUSSION)

Deneyel çalışma için, CEAS soğurma hücresi, nefes havası ile dolduruldu. Nefes örneği, alveol havasını anatomik ölü boşluk havasını ayırt edebilecek şekilde toplanmıştır. Bunun için, basınca duyarlı vana, T-bağlantı elemanı, toplama torbası (collection bag) ve ayırma torbası (discard bag) kullanılmıştır (Quintron). Yaklaşık 150 ml hacminde olan ve damarlardaki kanda bulunan moleküller ile gaz alışverişine katılmayan kısım olarak adlandırılan anatomik ölü boşluk havası, ilk önce ayırma torbasına toplanır. Bu torba dolduktan sonra, basınca duyarlı vananın diğer ucu açılarak, alveordan gelen hava, toplama torbasına birikir. Bu şekilde, sadece kanda bulunan moleküller ile gaz alışverişine katılan alveol havası toplanmış olur. Toplama torbasındaki havayı, soğurma hücresine aktarmak için, bir tane tek yönlü vana (Hans Rudolph inc.) ve bir tane de kütle akış kontrol edicisi (Alicat, MCV-2SLPM-D/5M) kullanıldı. Soğurma hücresi nefes havası ile doldurulduktan sonra, hücrenin basıncı 30 mbar'a düşürüldü ve ölçümler bu değerde gerçekleştirildi. CEAS soğurma hücresinin FSR (Free Spectral Range = $c/2L$, c :

Işık hızı ve L: Kavite uzunluğu (50 cm)) ve Finesse ($(\pi R/2)/(1-R)$) değerleri, 300 MHz ve 7850 olarak bulunmuştur.

Bir önceki teorik çalışmada, lazerin hangi dalga boyu aralığında çalışacağı belirlenmişti. Monokromatör ve içinde % 100 H₂O buharı bulunan referans gaz hücresi kullanarak, lazerin dalga boyu belirlenen spektral aralığa ayarlandı. Lazer düzeneğine ait optik kırınım ağına monte edilen piezo elemana uygulanan sinüzoidal fonksiyon (şekil 3(a)), lazer dalga boyunun ilgili spektral alanında uygun bir şekilde taranmasını sağladı. Bu şekilde, sadece şekil 2’de gösterilen soğurma çizgilerinin olduğu spektral alan tarandı. CEAS soğurma hücresinden elde edilen sonuç, şekil 3 (b)’de gösterilmektedir. Bu sonucu elde etmek için, detektörden gelen sinyalin 256 defa ortalaması alınmıştır. Böylelikle, sinyal-gürültü-oranı (SNR) artırılarak daha net bir sinyal elde edilmiş oldu. Şekil 3’te görülen grafiklerin x eksenini, aynı zamanda taranan frekans aralığına denk gelmektedir. Bu aralık, şekil 2’deki grafiklerin x eksenini ile aynıdır. Şekil 3a’da gösterilen piezo elemanına uygulanan fonksiyon, lazer kavite uzunluğunun değişmesine ve böylelikle lazerin dalga boyunun taranmasına neden olmaktadır. 0 – 8 – 0 V aralığında gerilim uygulandığında optik kırınım ağı geri ve ileri yönde hareket ederek 1,4 cm⁻¹ dalga sayısı aralığı taranmıştır. Bu şekilde, su molekülüne ait soğurma çizgileri gözlemlenmiştir. 8 V’tan sonra azalan gerilim değerinde fonksiyon uygulanmıştır. Şekil 3(b)’de, tam bu dönüm noktasında ortaya çıkan minimum çizgisi görülmektedir. Bu şekilde, sadece H₂O molekülünü soğuran bir sistem kurulmuş oldu. Böylelikle, nefes havasında bulunan su buharı analizleri yapılabilir.



Şekil 3. (a) Lazer düzeneğine ait piezo elemanına uygulanan sinüzoidal fonksiyon (b) Optik kovuktan elde edilen soğurma çizgisi.

Figure 3. (a) Function applied to the piezo element (b) Absorption lines obtained from the CEAS cell

Elde edilen spektrumdan soğurma çizgisi, $\alpha = [(I_0/I)-1] / [(1-R)/d]$ formülüne göre hesaplanabilir. Burada, I_0 : Baseline, I : Deneysel elde edilen spektrum, R : Aynaların yansımaya katsayısı (0.9998) ve d : Aynalar arası mesafedir (50 cm). Elde edilen grafiğin altında kalan alandan ve toplam gaz konsantrasyonundan ($N=P/kT$, P : Basınç, T : Sıcaklık, k : Sabit) su molekülünün konsantrasyonu hesaplanabilir. Tüm bu değerlerden, ölçülen nefesteki su molekül seviyesi yaklaşık % 4.5 olarak bulunmuştur. Çalışma farklı nefes örneklerinde denenmiş ve benzer sonuçlar bulunmuştur. Burada elde edilen sonuçlar, HITRAN veri tabanı ile uyumlu sonuçlardır. Bildiğimiz kadarıyla, su moleküllerinin

analizi için ilgili spektral alan ilk defa bu çalışmada kullanılmıştır. Bundan sonraki aşamalarda hastanede hastalar üzerine farklı çalışmaların yapılması hedeflenmektedir.

SONUÇ (CONCLUSION)

Nefes analiz yöntemi, hastalara acı vermediğinden, anında sonuç alındığından ve kolay bir şekilde tekrarlanabildiğinden dolayı, her geçen gün daha fazla ilgi çekmektedir. Bu makalede, lazer-temelli optoelektronik sensör kullanılarak nefeste bulunan su molekülü analiz çalışmalarının sonuçları verilmektedir. Bu çalışmalar, teorik ve deneysel olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. HITRAN veri tabanı kullanılarak yapılan teorik çalışmada, su molekülünün algılanması için kullanılacak olan izole olmuş soğurma çizgisi tespit edilmiştir. Ardından, bulunan soğurma çizgisi kullanılarak nefesteki su buharı molekülü deneysel olarak analiz edilmiştir. 1250-1350 nm spektral aralığında dalga boyu taranabilen dış kavite diyot lazer sisteminden çıkan ışın, eksen dışı (off axis, OA) düzende, kovuk artırılmış soğurma spektroskopisi kovuğuna bağdaştırılmıştır. Kovuk, 700 nm ile 1650 nm spektral aralığında çok yüksek geri yansımaya katsayısına sahip (% 99.96) iki tane aynadan oluşmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, su moleküllerinin analizi için ilgili spektral alan ilk defa bu çalışmada kullanılmıştır.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- Bayraklı, I., Akman, H., 2015, "Ultrasensitive, real-time analysis of biomarkers in breath using tunable external cavity laser and off-axis cavity enhanced absorption spectroscopy," *Journal of Biomedical Optics*, cilt 20, sayı 3, ss. 037001-8.
- Bayraklı, I., 2015, "External cavity diode lasers-based off-axis cavity enhanced absorption spectroscopy in the spectral range between 1000 nm and 1620 nm for trace-gas measurements," *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, cilt 23, sayı 4, ss. 237-243.
- Bayraklı, I., Öztürk, Ö., Akman, H., 2016, "Investigation of acetone, butanol, and carbon dioxide as new breath biomarkers for convenient and non-invasive diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome," *Biomedical Chromatography*, cilt 30, sayı 12, ss. 1890-1899.
- Bayraklı, I., Türkmen, A., Koçkar, M. C., 2016, "Examination of feasibility of using breath ammonia analysis based on off-axis cavity-enhanced absorption spectroscopy with external cavity diode laser for non-invasive real-time diagnosis of Helicobacter Pylori," *Applied Spectroscopy*, cilt 70, sayı 8, pp. 1269-1277.
- Bayraklı, I., 2017, "Breath analysis using external cavity diode lasers: a review," *Journal of Biomedical Optics*, cilt 22, sayı 4, pp. 040901, ss. 1-15.
- Bielecki, Z., et al., 2015, "Application of quantum cascade lasers to trace gas detection," *Bulletin of the polish academy of sciences technical sciences*, cilt 63, ss. 515-525.
- Huh, J., Yi. B. Gam, D., 1613, Korea Traditional Medicine Book, Seoul, Korea: NaeYi Won.
- Jiang, C., Sun, M., Wang, Z., Chen, Z., Zhao, X., Yuan, Y., Li, Y., Wang, C., 2016, "A Portable Real-Time Ringdown Breath Acetone Analyzer: Toward Potential Diabetic Screening and Management," *Sensors*, cilt 16, sayı 1199, ss. 1-15.
- Pauling, L., Robinson, A. B., Teranishi, R., Cary, P., 1971, "Quantitative analysis of urine vapor and breath by gas-liquid partition chromatography," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, cilt 68, sayı 10, ss. 2374-2376.
- Risby, T. H., Tittel, F. K., 2010, "Current status of mid-infrared quantum and interband cascade lasers for clinical breath analysis," *Optical Engineering*, cilt 49, sayı 11, ss. 1-15.
- Wang, C., Sahay, P., 2009, "Breath analysis using laser spectroscopic techniques: breath biomarkers, spectral fingerprints, and detection Limits," *Sensors*, cilt 9, ss. 8230-8262.