Nefes Kokusundan Hastalık Tanısı için Nefes Neminin QCM Sensörlere Etkisinin Yapay Sinir Ağı ile İncelenmesi

Hamdi Melih SARAOĞLU, Nazmi ÇAKMAK

Dumlupınar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Kütahya.
saraoglu@dumlupinar.edu.tr

Özet: İnsan vücudunun ürettiği ter, kan, idrar ve gaita gibi parametreler, hastalıkların tanısı için kullanılabilmektedir. İnsan nefesinin de vücudun ürettiği diğer parametreler gibi vücut sağlığı hakkında önemli bilgiler taşıdığı bilinmektedir. Bu kapsamda insan nefesinden çıkan gazların incelenmesiyle bazı hastalıkların tanısının yapılabileceği düşünülmektedir. QCM sensörlerden meydana gelen Elektronik Burun kullanılarak nefesten hastalık tanısı yapılabilmesi için öncelikle nefesteki nemin QCM sensörlere etkisinin incelenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, nefesteki nemin QCM sensörlere etkisi Yapay Sinir Ağı (YSA) yöntemi ile incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektronik Burun, Nefes, Nem, QCM Sensör, Yapay Sinir Ağı.

Investigation On The Effect of Breath Humidity to Qcm Sensors Using Artificial Neural Network For Diagnosing Illness From Breath Odor

Abstract: Various parameters produced by a human body like perspiration (skin odor), blood, urine and excrement are used frequently in diagnosis. It is known that breath odor, as the other parameter produced by a human body, carry valuable information about the illness. In this perspective, it is considered that some illnesses can be diagnosed by examining the breath odor. Diagnosing illness from human breath using E-Nose, firstly the effect of breath humidity to QCM sensors must be searched. In this study, the effect of breath humidity to QCM sensors was examined using Artificial Neural Networks.

Keywords: Electronic Nose, Breath, Humidity, QCM Sensor, Artificial Neural Network.

1. Giriş

İnsan vücudunun ürettiği parametreler, hastalıkların tanısı için bilgi içermektedir. Kan ve idrar [1] tahlillerinin hastalık tanısına ışık tutmasının yanı sıra koku parametresi de son zamanlarda bilim adamlarının dikkatini çekmiş ve koku ile ilgili pek çok araştırma yapılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda; kan [2], idrar [3], ter [4,5] ve nefes [1,2,6-11] kokuları ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Akciğerlerde kanın temizlenmesi esnasında kandaki gazlar alvoeller vasıtasıyla nefese geçmektedir. Dolayısıyla vücutla ilgili pek çok parametre nefeste mevcuttur [6-9]. Nefes yoluyla dışarı verilen gazlar çeşitli alkanik ve aromatik bileşenlerden oluşmaktadır. Bu bileşenlerin her biri hastalık bilgisini de ifade edebilmektedir. Sağlıklı bir insan nefesinde bulunan gazlar ve oranları belirlenmiştir. Şayet insan hastalanırsa, hastalanma sebebi ile ilgili olarak nefeste bulunan gazların oranları değişmektedir [7,9,11]. Bu da oluşan hastalığın belirtisidir ve nefesten bu gazların oranlarının değişimi tanımlanabilirse hastalığın tanısı konulabilir.

İnsan nefesinde en çok görülen iki yüz ila dört yüz arasında farklı gaz bulunmaktadır. Ayrıca nefeste algılanmış ve tanımlanmış gaz sayısı üç bini geçmektedir [7,13]. Elektronik Burun teknolojisinden yararlanılarak bu gazlar algılanabilmektedir. Ancak nefesteki bu gazların algılanmasına engel olan en önemli problemlerden biri nefesteki nemdir. Elektronik Burun'da kullanılan sensörlerin çeşitliliğine göre; frekans, direnç, ısı ve kütle değişimi şeklinde veri sinyalleri üretilmekte ve her sensörde bu tepkiler farklı olmaktadır. Bu sensör tepkileri; sensör dizisine, gaz akışı hızına, kokunun kimyasal özelliğine, aktif sensör kaplama malzemeleriyle kokunun reaksiyonuna, basınç, ısı, nem gibi bir çok fiziksel parametreye bağlı olmaktadır. Bu yüzden, QCM sensörler neme de cevap vermekte ve bu da nefesteki gazların algılanabilirliğini etkilemektedir. Bu çalışmada, nemin QCM sensörlere etkisi Yapay Sinir Ağları yöntemiyle incelenmiştir.

2. QCM Sensör Dizisi

QCM sensörler genel olarak; gıda, çevre ve medikal alanda yaygın olarak kullanılmaktadır [1,12,13,15,18-21]. Bir QCM sensörü, algılayıcı kimyasal film tabakası ile kaplanmış elektrotların oluşturduğu kuvartz bir rezanatördür [14-16]. Gaz moleküllerinin QCM sensör tarafından algılanması sayesinde oluşan Δm(g) kütle değişimleri arasındaki ilişki Sauerbey Eşitliği (Eşitlik 1) yardımıyla Δf (Hz) frekans değişimlerine dönüştürülmektedir.

$$\Delta f = -\frac{C_f . C_0^{\,2}}{A} . \Delta m \qquad (1)$$

Burada:

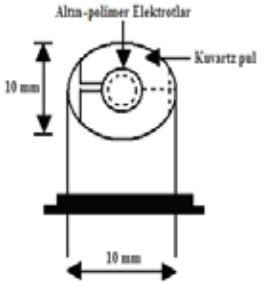
A (cm²): Algılama yüzey alanı

C_f : Kuvartz kristalin kütle algılama sabiti

Δf (Hz): Frekans değişimi

Δm (g) : Kütle değişimi

Bu çalışmada kullanılan piozoelektrik kristal, AT kesim, 10 MHz, altın kaplama elektrotlu kuvartz kristal (ICM International Crystal Manufacturers Co. Oklohama USA) dir. Piozoelektrik kristallerin her iki yüzü farklı gaz algılayıcı özellikleri olan phthalocyanine ile kaplanmıştır. QCM sensörler TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubu tarafından üretilmiştir (Bkz. Şekil 1).



(a)

(b)

Şekil 1. (a) QCM sensör yapısı (b) Görünümü.

QCM sensörler, 10 Mhz AT kesimli Quartz kristallerin rezonans frekansının absorbe edilen gazın kütlesi ile orantılı değişmesi özelliğinden yararlanmaktadır. Bu sensörlerde 1 Hz' lik bir frekans değişimi cm² de 1 ng' lık soğurulan kütleye karşılık gelmektedir [15].

Sensör dizisi QCM'lerden oluşmaktadır ve her biri farklı phthalocyanine yapılarla kaplanmış QCM sensörler sahip oldukları farklı bağ yapıları sayesinde değişik kokulara duyarlı olabilmektedir.

3. Yapay Sinir Ağı

Yapay sinir ağı (YSA) ile medikal alanda teşhis ve tahmine dayalı çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle bazı tıbbi problemlerde teşhisler doktor tecrübesine dayanmaktadır. Bu durumda doktorlara yardımcı olmak ve bazı hastalıkların teşhisini kolaylaştırmak amacıyla yapay sinir ağı ile çeşitli çözümler sunulmaktadır [23].

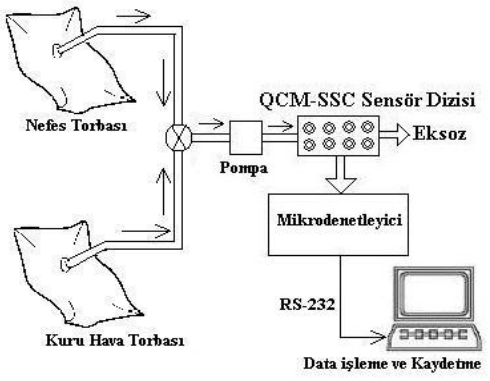
İnsan beyin fonksiyonundan esinlenen YSA, deneme yolu ile öğrenme ve genelleştirme yapabilmektedir. YSA' nın kullanıldığı önemli alanlardan biri de geleceği tahmindir. YSA, veriler arasındaki bilinmeyen ve fark edilmesi güç ilişkileri ortaya çıkartabilir. YSA doğrusal değildir. Doğrusal modeller, önemli detayları anlayabildikleri ve açıklayabildikleri takdirde avantajlı olabilirler. [24,25].

YSA, girdi ve çıktı değişkenleri arasındaki herhangi bir ön bilgiye ihtiyaç duymadan, herhangi bir varsayımda bulunmadan, doğrusal olmayan modellemeyi sağlayabilmektedir [25,26]. Ağa, girdi bilgileri ve bu girdilere karşılık gelen çıktı bilgileri verilmekte ve ağın girdi-çıktı arasındaki ilişkiyi öğrenmesi sağlanmakta, böylece ağın eğitimi gerçekleştirilmektedir. Öğreticili öğrenme olarak adlandırılan bu yöntem genelde tercih edilen bir yöntemdir [25,27]. Bu çalışmada, geri yayılım algoritmalı öğreticili öğrenme yöntemi kullanılmıştır.

Çok katmanlı algılayıcı yapısı çok birimin (perceptron) oluşturduğu bir kümedir. Bu algılayıcı birimler bir araya gelerek ağdaki katmanları oluşturmaktadır. Bu katmanlar da bir araya gelerek YSA'yı oluşturmaktadır. Çok katmanlı algılayıcı (MLP)' da üç temel katman bulunmaktadır. Bunlar giriş katmanı, gizli katman ve çıkış katmanıdır. Giriş ve çıkış katmanı dışındaki tüm katmanlar gizli katman olarak adlandırılır. Genelde ağın eğitiminde eğiticili yöntem kullanılmaktadır. En yaygın yöntem hatanın geriye yayılımı algoritmasıdır [23].

4. Ölçüm Sistemi

Elektronik Burun olarak adlandırabileceğimiz mikrodenetleyici, pompa ve QCM sensörlerin oluşturduğu sensör dizisinin yer aldığı ölçüm sisteminin blok diyagramı Şekil 2' de görülmektedir. Burada pompa, nefesi QCM sensör dizisine sabit debide vermek için kullanılmaktadır. Sensör dizisi bir adet referans, dokuz adet QCM sensör ve bir adet nem-sıcaklık sensöründen oluşmaktadır. Farklı yapılardaki malzemelerle kaplanmış her bir QCM, kaplama maddesinin kimyasal bağ yapısı özelliklerine göre farklı osilasyon yapmaktadır. Nefeste bulunan farklı gaz moleküllerinin algılanması sonucu oluşan farklı osilasyonlar QCM' lerde farklı kütle soğurulmasına neden olmaktadır. Sensör dizisinde oluşan QCM' lere ait Δf frekans kayma değerleri, mikrodenetleyici vasıtasıyla RS-232 seri haberleşme protokolü kullanarak bilgisayara zamana karşı kaydedilmektedir. Dolayısıyla her QCM üzerinde farklı molekül yapısına sahip kütle tutulacağından her sensör için, nefeste bulunan gazların veya nemin algılanabilirliği araştırılmıştır [18].



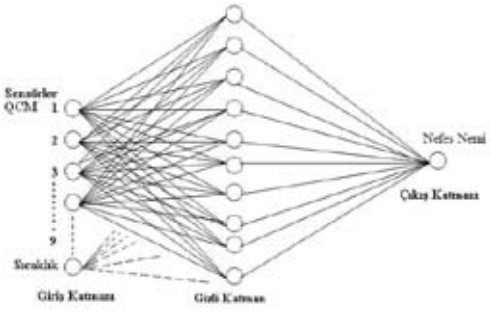
Şekil 2. Ölçüm Sisteminin blok diyagramı

5. YSA Yöntemi ile Nemin Etkisinin İncelenmesi

Bu çalışmada, nefes içindeki gazların özelliklerinin bozulmaması için Tedlar saklama torbaları kullanılmıştır. Torbaya depolanan nefes örnekleri, Elektronik Burun' a uygulanmadan önce, QCM sensörlerin base-line' a oturmasını ve temizlenmesini sağlamak için 5 dakika süreyle kuru hava (N_2+O_2) uygulanmıştır. Sensörler temizlendikten sonra, nefes örneği 5 dakika boyunca ölçüm sistemine uygulanmıştır. Son olarak sensörler 5 dakika boyunca kuru hava ile tekrar temizlenmişlerdir. Ölçüm sistemi, yedi saniyede bir örnek almaktadır.

Çalışmalar için Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi' nden toplam 50 kişiden nefes örneği alınmıştır. Nefes örnekleri toplanıp veriler elde edildikten sonra QCM sensör cevapları ve nem sensör cevapları, YSA ile değerlendirilmiştir.

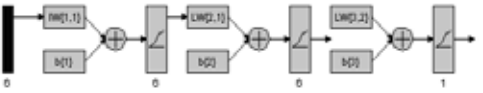
YSA çalışmaları (Matlab 6.5 Neural Networks), 50 kişinin nefes verisi üzerinde; 43'ü eğitim için, 7 tanesi simülasyon için seçilerek gerçekleştirilmiştir. Şekil 3' de tasarlanan YSA' nın katmanları, giriş ve çıkış değerleri görülmektedir. Sensör 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ve sıcaklık bilgileri giriş; nem sensör sonuçları ise çıkış olarak düzenlenmiştir.



Şekil 3. Elli kişinin nefes verileri için düzenlenen YSA yapısı.

YSA çalışmalarında, sensörlerin çeşitli kombinasyonları YSA' ya giriş olarak verilip ağ çıkışına etkileri incelenmiştir. Mevcut dokuz adet QCM sensörden sensör-1, sensör-2, sensör-3, sensör-4 ve sensör-5' in hassasiyet ve kararlılık parametrelerine göre diğerlerinden daha makul olduğu görülmüştür. Bu nedenle, YSA oluşturulurken sensör-1, sensör-2, sensör-3, sensör-4 ve sensör-5 giriş olarak uygulanmıştır.

Uygun YSA oluşturulması aşamasında, gerçekleştirilen bütün olası sensör kombinasyonları ve denenen bütün ağ yapılarından bahsedilmesi mümkün olmadığından, burada sadece bir kaçından bahsedilecektir. Mesela, Şekil 4' deki örnekte, sensör 1, 2, 3, 4, 5 ve sıcaklık cevapları olmak üzere toplam altı giriş; altışar nöronlu iki ara katman; nem sensör cevabı çıkış olarak alınmıştır. Ağ tipi olarak Feedforward backpropagation (İleri beslemeli geri yayılımlı kullanılmıştır.

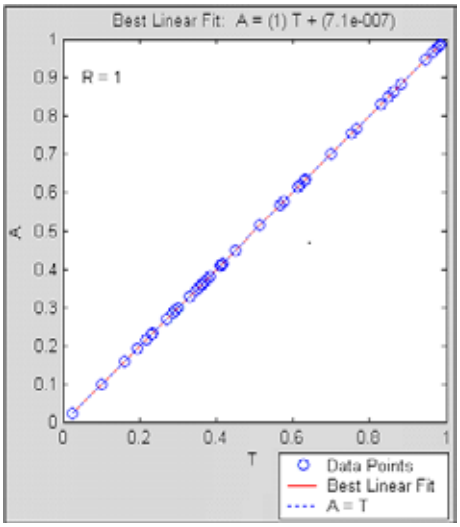


Şekil 4. Çıkışı nem cevapları olan YSA yapısı

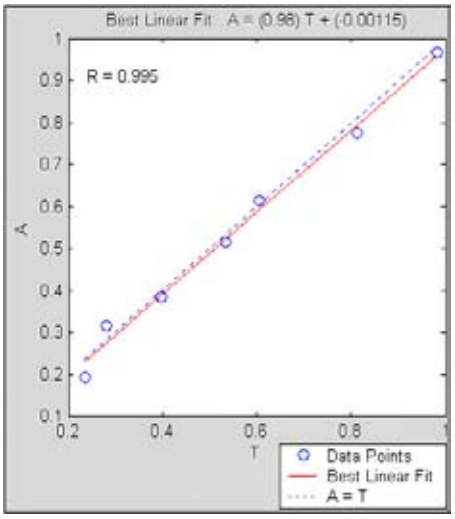
Çeşitli katman sayıları, katmanlardaki nöron sayıları, performans fonksiyonları ve ağ tipleri gibi olası durumlar denemiştir. Sonuçta karar kılınan ağın hata performansı 2148 devir (epochs)' de 10^{-30} dur ve eğitim sonuçlarının performansı Şekil 5' de görülmektedir. Burada; kırmızı ve mavi renkli eksenler çakışık ve bütün noktalar eksenlerin üzerinde olduğu için YSA iyi derecede eğitilmiştir.

Simülasyon datalarının performansı ise Şekil 6'da görülmektedir. Şekil 6' dan anlaşılacağı gibi simülasyon performans sonuçları yaklaşık olarak kusursuz korelasyona sahiptir. Ağımız iyi eğitilmiş (Şekil 5) ve eğitim harici tutulmuş verilere de çok iyi cevaplar vermiştir (Şe-

kil 6). Ağın simülasyon sonuçlarının ve gerçek nem değerlerinin doğruları (şekildeki mavi ve kırmızı doğrular) yaklaşık olarak üst üste oturmuş ve data noktaları (data points) doğrulara çok yakın konumda oluşmuştur.



Şekil 5. Çıkışı nem cevapları olan ağın eğitim performansı



Şekil 6. Nem değeri çıkışlı ağın simülasyon sonuçlarının performansı

Şekil 6'dan da anlaşılacağı üzere, nem çıkışlı ağın simülasyon sonuçlarının performansı çok iyidir. Ağın simülasyonu sonucu çıkışları, normalize değerlerden gerçek değerlere dönüştürülmüş olarak Tablo 1' de görülmektedir. Burada karşılaştırma için bir başka ağın sonuçları da verilmiştir. Yukarıda bahsedilen ağ birinci ağ, diğeri ise ikinci ağ olarak adlandırılmıştır. Birinci ağda performans fonksiyonu olarak MSE, girişler sensör 1,2,3,4,5 ve sıcaklık; ikinci ağda ise performans fonksiyonu SSE, girişler sensör 1,2,3 ve sıcaklık olarak uygulamıştır.

Gerçek Nem Değerleri (Rh%)	65,8	69,5	71,5	75,5	78,4	83,3	89
1.Ağın sonuçları	67,3	67,7	71,5	77,1	78,2	83,3	89,3
2.Ağın sonuçları	67,1	68,4	71,9	75	78,2	84,4	89,5

Tablo 1. YSA sonuçları ve gerçek nem değerleri

Tablo 1'de görüleceği üzere ağların çıkışları ve gerçek değerler karşılaştırıldığında, değerler birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Bu çizelge ve Şekil 6' daki çıkışı nem değerleri olan ağın simülasyon sonuçlarının performans şekli incelendiğinde, tanı sistemin varolan bu şartlar altında QCM sensörlerin nefesteki gazlara değil, neme cevap verdiği anlaşılmaktadır.

6. Tartışma ve Sonuç

Nefes analizleri esnasında; nefesteki nem ve sıcaklık değerlerinin, ortam şartlarına bağlı olmak üzere birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Yapılan araştırmalarda, sıcaklık ve nemin sensör tepkilerini olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır [17,18].

Bu araştırma, insan nefesinden hastalıkların tanısı için nefesten çıkan gazların QCM sensörler ile algılanması çalışmaları için ön çalışma şeklinde gerçekleştirilmiştir. Ancak, ya-

pılan çalışmalar sonucunda insan nefesindeki nemin QCM sensörler üzerinde olumsuz etki yaptığı görülmüştür. Sensörlerin neme cevap verdiği ve sıcaklık değişimlerinden etkilendiği tespit edilmiştir. Nefes kokusundan hastalık tanı sisteminin kurulabilmesi için nefesteki nemin filtrelenmesi ve sıcaklığının da sabit tutulması gerekmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma için gerekli QCM sensörleri üreten TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Malzeme Enstitüsü Sensör Grubu çalışanlarına ve nefes örneklerinin alınmasında yardımlarını esirgemeyen Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi personeline teşekkür ederiz.

7. Kaynaklar

[1] Ryabtsev, S.V., Shaposhnick, A.V., Lukin, A.N., Domashevskaya, E.P., "Application of semiconductor gas sensors of medical diagnostics", Sensors and Actuators B 59, 1999, 26-29

[2] Fend, R., Bessant, C., Williams, A., J., Woodman, A.C., 12 December, "Monitoring haemodialysis using electronic nose and chemometrics", Biosens and Bioelectronics, 19, 2003, 1581-1590.

[3] Natale, C.D., Mantini, A., Macagnano, A., Antuzzi, D., Paolesse, R., D'Amico, A., "Electronic nose analysis of urine samples containing blood", Physiol. Meas., 20, 1999, 377–384

[4] Natale, C.D., Macagnano, A., Paolesse, R., Tarizzo, E., Mantini, A., D'Amico, A., "Human skin odor analysis by means of electronic nose", Sensors and Actuators B 65, 2000, 216-219

[5] Natale, C.D., Paolesse, R., D'Arcangelo, G., Comandini, P., Pennazza, G., Martinelli, E., Rullo, S., Roscioni, M.C., Roscioni, C., Finazzi-Agrò, A., D'Amico, A., "Identification of schizophrenic patients by examination of body odor using gas chromatography-mass spectrometry and a crossselective gas sensor array", Med Sci Monit, 11(8, CR366-375 (2005)

[6] Katzman, D.E., April.19.2005, "Breath test analyzer", United States Patent RE 38,728

[7] Phillips, M., April.24.2001, "Breath test for dedection of various diseases", United States Patent 6,221,026

[8] Phillips, M., December.7.1999, "Breath test for dedection of lung cancer", United States Patent 5,996,586

[9] Phillips, M., April.1.2003, "Breath test for dedection of various diseases", United States Patent, 6, 540,691

[10] Lin, Y-J., Guo, H-R., Chang, Y-H., Kao, M-T., Wang, H-H., Hong R-I., "Application of the electronic nose for uremia diagnosis", Sensor and Actuators, B76, 2001, 177-180.

[11] Phillips, M., "Method for the collection and assay of volatile organic compounds in breath", Analitical Bioochemistry, 247, 1997, 272-278.

[12] Tsung, T.T., Schmitt, V.O., Lucas, Q., and ISZ. S., September / October 2001, "Electronic Noses And Electronic Tongues", Labplus International, 16-19

[13] Huang, H., Zhou, J., Chen, S., Zeng, L., Huang, Y., "A highly sensitive QCM sensor coated with Ag+- ZSM-5 film for medical diagnosis", Sensor and Actuators B 101, , 2004, 316-321

[14] O'Sullivan, C.K., Guilbault, G.G., "Review commercial quartz crystal microbalances-theory and applications," Biosens and Bioelectronics, 14, 1999, 663-670.

[15] Saraoğlu, H.M., Ebeoğlu, M.A., Özmen, A., Edin, B., "Sevoflurane Anastesi Gazının Phthalocyanine-QCM Duyarga İle Algılanması", Biyomut, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, 25-27.05.2005

[16] Özmen, A., Ebeoğlu, M.A., Tekce F., Taşaltın, C., Öztürk, Z.Z., "Finding the Composition of Gas Mixtures by a Phthalocyanine Coated QCM Sensor Array and an Artificial Neural Network", Sensors and Actuators B 115, Issue:1, 450-454

[17] Huang, H., Zhou, J., Chen, S., Zeng, L., Huang, Y., "A Highly Sensitive QCM Sensor Coated with Ag+- ZSM-5 Film for Medical Diagnosis", Sensor and Actuators B 101, , 2004, 316-321.

[18] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu, M. A., Özmen, A., Çakmak, N., Tekbıyık, P., "Nefes Kokusundan Diyabet Tanısı için QCM Tabanlı Sistem Tasarımı", Biyomut'06- Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, 25-27 Mayıs 2006, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.

[19] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu,M., A., Özmen, A., Edin, B., "Sevoflurane Anastesi Gazının Phthalocyanine-QCM Duyarga ile Algılanması", Biyomut'05 Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, 25-27 Mayıs 2005, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.

[20] Saraoğlu, H.M., Özmen, A., Ebeoğlu, M.A., Edin, B., "Sevoflurane Anestezi Seviyesinin Elektronik Burun Kullanılarak Belirlenmesi", Biyomut'06- Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, 25-27 Mayıs 2006, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.

[21] Saraoğlu, H. M., Ebeoğlu, M. A., Özmen A., Çakmak, N., Tekbıyık, P., "Hastalıkların Tanısı için Kuvartz Kristal Sensör Dizisi ile Nefes Analizi", GAP V. Mühendislik Kongresi, 26-28 Nisan 2006, El Ruha Oteli, Şanlıurfa.

[22] Ito, J., Nakamoto, T., Uematsu, H., "Discrimination of Halitosis Substance Using QCM Sensor Array and a Preconcentrator", Sensors and actuators B99, 2004, 431-436.

[23] Bastürk, L.O., "Developing of Learning Algorithm and Investigating of the Network Performance and Sensitivity for Various Problems in Conic Section Function Neural Networks", Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, 2000, İstanbul.

[24] Zhang, G., Patuwo, B. E., Hu, M. Y., "Forecasting with Artificial Neural Networks: The State of the Art", Inter. Journal of Forecasting 14, 1998, 35- 62.

[25] Hamzaçebi, C., Kutay, F., "Yapay Sinir Ağları ile Türkiye Elektrik Enerjisi Tüketiminin 2010 Yılına Kadar Tahmini", Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der., 19, 3, 2004, 227-233.

[26] Kaastra, I., Boyd, M., "Designing a Neural Network for Forecasting Financial and Economic Time Series", Neurocomputing, 10, 1996, 215- 236.

[27] Haykin, S., "Neural Networks: A Comprehensive Foundation", Perenctice Hall, New Jersey,1999,