



**Akciğer basınçlarının invaziv olmayan yöntemler ile
kestirilmesi amacıyla akciğer basınçları ve akciğer sesleri
arasındaki ilişkinin modellenmesi**

Program Kodu: 3001

Proje No: 117E721

Proje Yürütücüsü:
Dr. Öğr. Üyesi Esra SAATÇI

Araştırmacı(lar):
Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul SAATÇI
Prof. Dr. Aydın AKAN

Danışman(lar):
Doç. Dr. Ayşe Bilge ÖZTÜRK

Bursiyer(ler):

MART 2020
İSTANBUL



ÖNSÖZ

Bu projeyi 3001 Başlangıç AR-GE Projeleri Destekleme Programı kapsamında destekleyen TÜBİTAK 'a ve Kültür Üniversitesi Teknoloji ve Destek Birimine teşekkür ederiz.

Bu proje kapsamında hazırlanan dergi yayınları aşağıda yer almaktadır:

1. Saatci, E., Saatci, E., Akan, A. 2020. "Analysis of linear lung models based on state-space models", Com. Meth. Prog. In Biomed, 183, 105094. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105094>.

Proje süresince kabul edilmiş bildiriler aşağıda yer almaktadır:

1. Özal, S., Demirtaş, E., Saatci, E., Saatci, E., Akan, A. 2019. "Doğrusal Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi", 27. Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı, 24-26 Nisan.

Ayrıca bu proje kapsamında Sedanur ÖZAL ve Ezgi DEMİRTAŞ isimli iki Lisans öğrencisinin "Controllability, Observability and Stability Analysis of Parametric Linear Lung Models" isimli bitirme projesine destek olunmuştur.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	4
LİTERATÜR ÖZETİ	6
YÖNTEM	14
BULGULAR	33
TARTIŞMA.....	47
SONUÇ.....	56
KAYNAKÇA	57

GİRİŞ

Bu projede stokastik analiz yöntemleri ve parametrik yaklaşımlar kullanılarak solunum sisteminin modellenmesi, ve solunum parametrelerinin bulunabilmesiyle amacıyla, klinikte sadece girişimsel yöntemlerle ölçülebilen akciğer basınçlarının kestirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaca ulaşmak için girişimsel olmayan basit sensör sistemiyle ölçülen solunum sesleri, solunum sinyalleri (havayolu gaz akış kızı, ağız içi basınç ve akciğer hacmi) ve solunan hava sıcaklığı ve nem sinyalleri kullanılmıştır. Önerilen bu yöntemin altında yatan temel fikir, bütün bu sinyallerin kaynağının solunum sistemi ve solunum işinin olması ve bu nedenle sistem hakkında dolaylı ve/veya doğrudan bilgi taşımalarıdır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre Dünyada üçüncü [1], Türkiye İstatistik Kurumunun 2015 yılı raporuna göre ise Türkiye'de ikinci en yaygın ölüm sebebi olan solunum yolu hastalıkları medikal araştırmacılar tarafından birçok yönüyle ele alınmaktadır. Bu çalışmalardan biri olan, akciğerlerin solunum sırasında hava akışı ile şişmesi ve sönmesi ile hava akışının havayollarında oksijen – karbondioksit transferinin gerçekleşeceği alveollere kolayca ulaşmasını sağlayan fizyolojik yapısı, biyomedikal mühendislerinin araştırma konuları içinde de yer almaktadır. Bu açıdan bakılınca akciğerler ve havayolları bir sistem olarak görülür. Klinikte kullanılan kabul görmüş Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) ile bu sistemin çeşitli manevralar ile geçici çözümlerinin ölçülmesi sağlanır ve karşılaştırmalar kullanılarak hastalıkların teşhis ve tedavisinde ölçülen ve/veya hesaplanan parametre değerleri kullanılır. Doğrularının ve yanlışlarının sıkça tartışıldığı SFT yöntemleri ve ölçümleri medikal incelemelerin yanında hala altın standart olarak kullanılmaktadır.

SFT ölçümlerinin yanında geçmişi 1956 yılına uzanan [2] fakat son zamanlarda klinik ölçümlere dahil edilen zorlanmış osilasyon tekniği (FOT) kullanılmaktadır. FOT, SFT'nin dezavantajlarından en önemlisi olan zorlayıcı manevralara ihtiyaç duyulmasını ortadan kaldırmasına rağmen, ekonomik dezavantajları ve yeterli referans değerlerinin olmaması nedeniyle kullanımı çok kısıtlı kalmıştır. FOT çok küçük genlikli (1-2 cmH₂O) basınç salınımları (0.5 – 50 Hz) yardımıyla solunum sistemini uyarak sistemin empedansının ölçülmesine olanak sağlar. Daha sonra sinyal işleme yöntemleriyle iki önemli parametre havayolu rezistansı (R_{aw}) ve akciğer kompliyansı (C_{rs}) kestirilir. Bu nedenle FOT, osilatör, akış ve basınç sensörlerine ihtiyaç duymaktadır. Bu haliyle FOT, günlük, taşınabilir ve pratik kullanıma uygun değildir.



Bunun yanında, solunum seslerinin ölçülmesi ve solunum sistemi hastalıklarının teşhis ve tedavi süreçlerinde kullanılması birçok açıdan (sensör teknolojisi ve önerilmiş sinyal işleme yöntemleri) araştırılmış bir konudur. Solunum seslerinin, SFT ölçümlerinde yapılan solunum sisteminin mekanik çalışmasının araştırması konusuna entegre edilmesi yerinde olacaktır. Bu nedenle çalışmanın amacı, akciğer basınçlarının ölçülmesine ihtiyaç duyulmadan solunum sisteminin mekanik özelliklerinin ve özellikle havayolu rezistansı ve akciğer kompliyansının kestirilebilmesidir. Bu amacın gerçekleştirilmesi için seçilen yaklaşım olan stokastik sinyal işleme birçok alt yöntem içermektedir. Solunum sisteminin sağladığı ölçülebilen sinyallerin özellikleri (periyodik yapıları, gürültü barındırmaları, zaman ölçeğine bağlılıkları ve tam bilinmeyen istatistiksel özellikleri) gereği kestirim ve analiz yöntemleri bazı kısıtlar içermelidir. Bu çalışmada bütün bunların ele alınıp doğru yaklaşımın gösterilmesi gerekmektedir.

Bu raporun ikinci bölümünde literatürde yer alan çalışmalar incelenmektedir. Üçüncü bölümde modelleme ve kestirim yaklaşımları ve solunum sistemi uygulamaları yer almaktadır. Benzetim ve matematik modellerin sonuçları dördüncü bölümde verildikten sonra biyomedikal ve sinyal işleme açısından sonuçların tartışması beşinci bölümde yer almaktadır. Son olarak, sonuçlar altıncı bölümde tartışılmaktadır.

LİTERATÜR ÖZETİ

Bu çalışmanın iki farklı boyutu bulunmaktadır: Biyomedikal sistemlerin modellerinin geliştirilmesi ve stokastik yöntemler kullanılarak çok yönlü sinyal analizi. Bu nedenle literatür özeti iki farklı boyut açısından ele alınmıştır.

A. Solunum Fonksiyon Testleri ve Solunum Sistem Modelleri.

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) 5 ana başlıkta toplanabilir [3,4]:

- Spirometri ve spirometri ile ilgili testler,
- Akciğer hacimleri ve ventilasyon ile ilgili testler,
- Diffüzyon kapasitesi testleri,
- Kan gazları ve ilgili testler ve
- Metabolik testler.

Spirometrik inceleme solunum fonksiyonunun değerlendirilmesinde temel test yöntemidir ve spirometri ile birçok klinikte kabul görmüş parametrenin yanı sıra (rezidüel akciğer hacmi (RV), fonksiyonel rezidüel akciğer kapasitesi (FRC) ve total akciğer kapasitesi (TLC) dışında) akciğer hacim ve kapasiteleri ölçülebilmektedir. Spirometrik incelemeler arasında yer alan diğer iki parametre, havayolu rezistansı (R_{aw}) ve akciğer kompliyansı (C_l) parametreleri olmasına rağmen bu parametreler aşağıda açıklanacak olan çeşitli nedenlerle rutin incelemeye alınamazlar.

Solunum sistemi fonksiyonlarının test yöntemlerinin araştırılması ve geliştirilmesinde solunum sistemi modelleri kullanılmaktadır. Test metodolojisine göre farklılıklar göstermesine rağmen, en basit ve birçok açıdan en çok kabul gören model, “**hareket denklemi**” (equation of motion) adını alır [5, 6, 7] ve Eşitlik (1) de verilmiştir:

$$P_{ao}(t) = \frac{V(t)}{C_{rs}} + Q(t)R_{rs} \quad 1$$

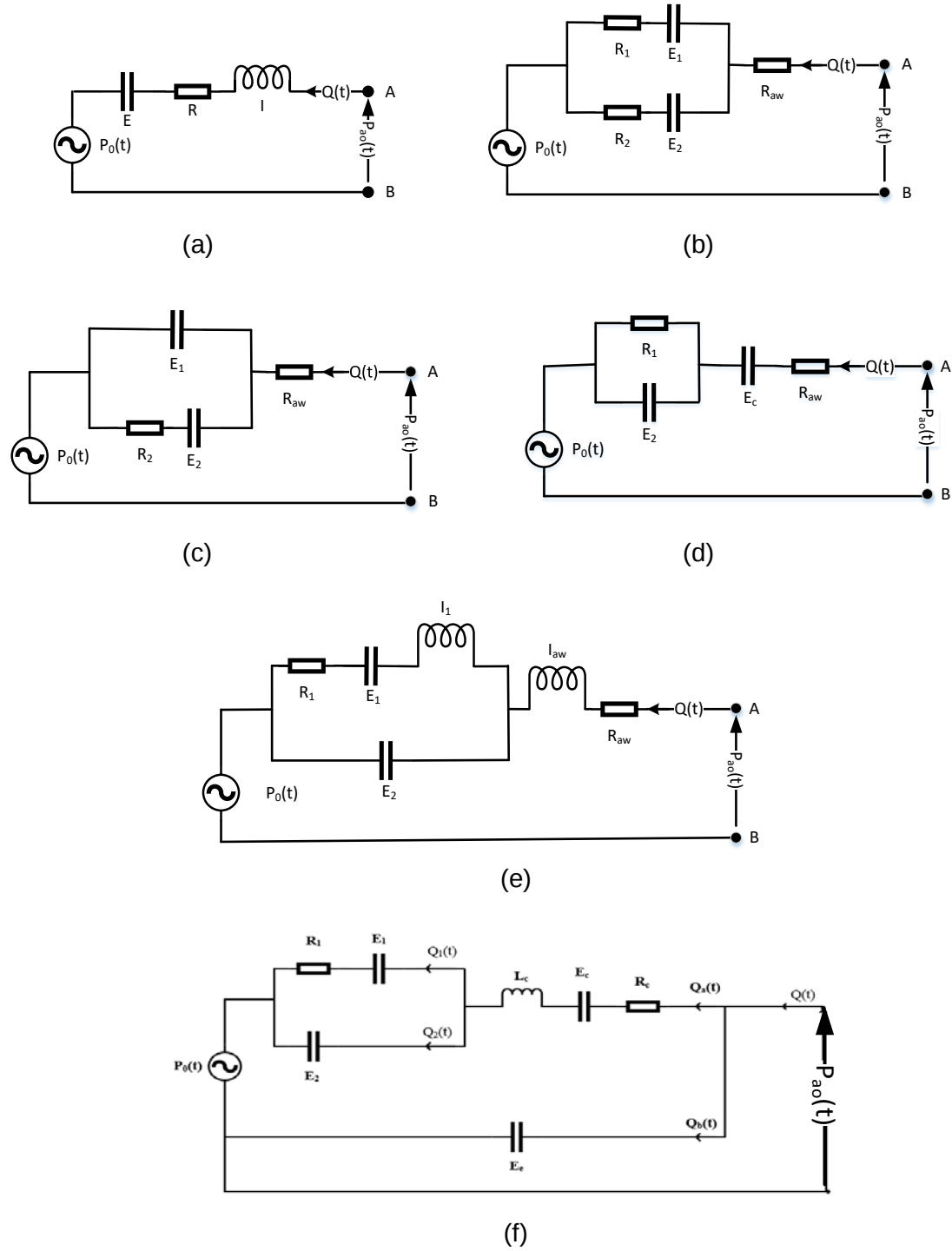
burada, $P_{ao}(t) = P_{mus}(t) + P_{app}(t)$ toplam yaratılan ağız içi basıncıdır ve iki kısımdan oluşur: solunum kaslarının yarattığı ağız içi basıncı ($P_{mus}(t)$) ve mekanik ventilatörün sağladığı ağız içi basıncı ($P_{app}(t)$). Bu çalışma sadece spontan solunumu olan sağlıklı kişilerin solunum sistemi modelleri ile ilgilidir. Bu nedenle mekanik ventilasyon proje konusuna dâhil değildir ve $P_{app}(t) = 0, \forall t$ dir. $Q(t)$ solunan hava hacimsel akış hızı ve $V(t)$ solunan havanın hacmidir.

R_{rs} solunum sistemi rezistansını ve C_{rs} ise solunum sistemi kompiyansını modellemektedir. Bu eşitlik zamanın bir fonksiyonudur. Modelin ölçülen gerçek zamanlı verilere uygulanmasından önce, akciğerlerin elastik dengeye ulaştığı nokta bilinmediğinden sıfır hacim ve sıfır hava akışında sıfır basınca ulaşmak için $P_0(t)$ basıncı denkleme dahil edilmelidir [5,6]. Görüldüğü gibi, hareket denklemi bu şekliyle esas ihtiyaç duyulan havayolu rezistansı (R_{aw}) ve akciğer kompiyansı (C_l) parametrelerini bize sağlayamaz ve bu nedenle literatürde çeşitli yöntemler önerilmiştir.

Birçok obstrüktif hastalıkta gözlenmesi gereken akciğer kompiyansının (C_l) bulunabilmesi için akciğerin elastik rekoil basıncının (transpulmoner basınç = intraplevral basınç - alveolar basınç) ölçülmesi gerekmektedir. Transpulmoner basıncın ölçülmesinde kullanılan tek yöntem ise invaziv bir yöntem olan özafagus balon katater yöntemidir ve bu yöntemde intraplevral basınç değişimini yansıtan özafagus'a yerleştirilmiş balondaki basınç değişimleri kaydedilir. Statik veya dinamik durumda (shutter yardımıyla spontan solunum engellenerek veya spontan solunum esnasında) özafagus balon basıncı değişimi yardımıyla hesaplanmış transpulmoner basınç değişimi ve akciğer hacmi arasındaki ilişki, akımın sıfır veya çok küçük değerlerinde kaydedilerek akciğer kompiyansı hesaplanır [4, 5]. Özafagus balon katater yöntemi girişimsel bir yöntemdir ve bu nedenle sadece yoğun bakım ünitelerinde solunum cihazına bağlı hastalarda kullanılmaktadır.

Benzer zorluklar, diğer önemli parametre olan havayolu rezistansı (R_{aw}) için de geçerlidir. Havayolu rezistansının hesaplanmasında, alveolar basınç gaz akışı ile beraber kullanılır ve gaz akışının var olması, alveolar basınç ile ağız içi basıncı arasında basınç gradiyentinin var olması demektir. Vücut pletsimografisi [8] havayolu rezistansının direk ölçümünde kullanılan pahalı bir cihazdır ve ölçümde çeşitli manevralara ihtiyaç duyar. Tüm bu dezavantajlar nedeniyle bu parametrelerin rutin pratikte kullanımı oldukça zor ve maliyetlidir [4, 5].

Literatürde akciğer dokusunun ve solunum sisteminin mekanik fonksiyonunu belirlemek için (1) deki hareket denklemi tabanlı doğrusal birçok farklı model de önerilmiştir. Bu modeller "**toplu parametrelili doğrusal modeller**" kısaca doğrusal modeller olarak adlandırılır. Yaygın kullanılan doğrusal modeller, iyi bilinen genelleştirilmiş hareket denklemi, paralel iki bölmeli model, seri iki bölmeli model, viskoelastik model, altı elemanlı model ve Mead modelidir (Şekil 1.1) [6, 7, 9, 10].



Şekil 1.1. Literatürde yaygın kullanılan doğrusal solunum sistemi modellerinin elektriksel analogileri (a) genelleştirilmiş hareket denklemi, (b) paralel iki bölmeli model, (c) seri iki bölmeli model, (d) viskoelastik model, (e) altı elemanlı model ve (f) Mead model.

Şekil 1.1 deki modellerin her bir parametresi solunum sisteminin bir özelliğini göstermektedir. Solunum sistemindeki basınçların bağımsız gerilim kaynakları ile ve hava akış hızının elektrik akımı ile temsil edildiği bu modellerde solunum sistemi elektriksel bir sistem olarak

görülmektedir. Referans olarak kabul edilen sayısal değerlerinden sapan parametreler solunum sisteminin işlev bozukluğunu gösterir. Bu amaçla zaman ya da frekans düzlemindeki modeller, ölçülen basınç ve akış sinyallerine, kalıntının gücü (hata değışintisi) en küçüklenerek uyduruldu. Bu adımda araştırmacılar belirlenimci ya da stokastik metotları, bilinmeyen parametreleri ya hesaplamak ya da kestirmek için kullandılar [2, 6, 7, 9, 10, 11]. Bu açıdan ele alınan solunum sisteminde ilk olarak parametreler ile beraber sistemin zamanla değışen doğasını açığa çıkarmak için durum-uzay modelleri kullanılmalıdır.

Zorlu Osilasyon Tekniğı (FOT) ile de solunum sistemi rezistansı R_{rs} ve solunum sistemi kompliyansı C_{rs} parametreleri hareket denklemi kullanılarak dolaylı olarak ölçülebilmektedir [2, 11, 12, 13]. Yöntemin avantajları arasında herhangi bir hasta manevrasına ihtiyaç duymadan spontan solunumda ve solunum cihazı altında kullanılması sayılabilir. Fakat yöntemin pahalı cihaza ihtiyaç duyması erişilebilirliğini kısıtladığı gibi hastalar arasında göğüs kafesi farklılıklarından ortaya çıkan büyük değışimler gözlenmesi dezavantajları arasındadır. Bu nedenle yaygın olarak kullanılmaz [13]. Sözü geçen yöntemde solunum sistemi, empedans ölçümünde yukarıda bahsedilen doğrusal parametrik modeller ve son zamanlarda önerilmiş “**Sabit Fazlı Model (CPM)**” olarak adlandırılan model ile ifade edilmektedir.

Sabit fazlı modellerde akciğer dokusunun viskoelastik yapısı (Maxwell elemanları ile), basamak fonksiyonuna verdiği cevap ve bu cevabın zaman sabiti ile sönümlenmesi (güç-ilişkisi stres rahatlaması) ile modellenmiştir [6,14]. Bu durumda frekansa (ω) bağılı karmaşık akciğer empedansı Eşitlik (2) deki gibi modellenir:

$$Z(\omega) = R_{aw} + j\omega L + \frac{G - jH}{\omega^\alpha} \quad 2$$

burada R_{aw} ve L solunum yolları rezistansını ve ataletini modellemektedir. G ve H parametreleri akciğer dokusuna ait kestirilecek model parametreleridir. Kestirimlerde ortalama karesel hata en aza indirilecek şekilde α parametresi ayarlanmaktadır. Sabit fazla modelin zamanda ifade edilmesiyle “**Kesirli Dereceli Model (FOM)**” elde edilir [6]. Kesirli dereceli modeller bu proje kapsamında incelenmiştir.

Bunların yanında sadece solunum sinyallerinin (solunan hava akış hızı ($\dot{V}(t)$)), solunan hava hacmi ($V(t)$) ve ağız içi basıncı ($P_{ao}(t)$) ölçülmesi ile spontan solunumda R_{aw} ve C_l parametrelerinin kestirilebileceği sistemler üzerine çalışmalar devam etmektedir [15,16].

B. Sinyal İşleme Yaklaşımları

Literatürde solunum sistemi problemlerinde kullanılmış genel sinyal işleme yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Özet olarak verilecek olursa bu yöntemleri solunum sinyalleri ve sistem modellerine uygulanan yaklaşımlar, solunum ses sinyallerinin analizinde kullanılan yaklaşımlar ve bu projede kullanılan karmaşıklık analizi ve fraktal boyut analizi başlıkları altında inceleyebiliriz.

1. Solunum sinyalleri ve sistem modellerinin analizinde kullanılan yaklaşımlar:

Bu konuda birçok çalışma Lutchen tarafından yapılmıştır. [17] de FOT yönteminde kullanılan en küçük kareler yönteminde, parametre değişimlerinin yine parametre kestirimi üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda kestirimde, ölçüm hataları, modelleme hataları ve kestirim hatalarının sonuçlar üzerinde etkili olacakları ifade edilmiş ve ortalama karesel hatanın parametreler ile değişimi, $\frac{\partial \Phi(\theta)}{\partial \theta}$ hesaplanmıştır. Çalışmadaki parametrelere bağlı hata fonksiyonu Eşitlik (3) de verilmiştir:

$$\Phi(\theta) = \sum_{i=1}^n (Z_d(\omega_i) - Z_m(\omega_i, \theta))^2 \quad 3$$

burada $Z_d(\omega_i)$, ω_i frekansındaki ölçülen empedansı ve $Z_m(\omega_i, \theta)$ ise bu ölçülen empedansa uygulanacak olan parametre vektörüne (θ) bağlı ω_i frekansındaki model empedansı temsil eder. $e_i = Z_d(\omega_i) - Z_m(\omega_i, \theta)$ nin FOT hesaplamalarında her zaman Gauss dağılıma sahip olduğu öngörülmüştür.

Lutchen'in solunum sisteminin doğrusal olmayan yapısının teşhis edilmesine, frekans cevabına bağlı FOT yönteminde doğrusal olmayan sistemler nedeniyle meydana gelecek çapraz frekans hatalarının hesaplanmasına ve bütün bunlara Gauss ölçüm gürültüsü gücünün etkisinin incelenmesine yönelik çalışmaları bulunmaktadır [18]. Akciğer dokusunun doğrusal olmayan modellerinin önerildiği çalışma Suki ve Lutchen tarafından yapılmıştır [19,20]. Parametrik olmayan modellerin (Volterra serileri modeli) kullanıldığı çalışmada akciğer dokusunun viskoelastik yapısı güç yasasına göre stres gevşemesi olarak Eşitlik (4) de verildiği gibi modellenmiştir:

$$h(t) = P_{CP} t^{-\alpha} \quad 4$$

burada $h(t)$ solunum sisteminin darbe cevabı, P_{CP} model parametresi ve $0 < \alpha < 1$ güç yasası sabitidir.

(4) de verilen akciğer dokusunun stres gevşemesi modeli ilk olarak Suki tarafından çalışılmıştır ve “**Güç Yasası Modeli (PLM)**” olarak adlandırılır [21]. Bu çalışmalarda ayrıca, (4) deki güç yasası modeli ile (2) deki sabit fazlı model arasındaki ilişki de ortaya konulmuştur. Bu durumda (4)’ün frekansta gösterimi Fourier dönüşümü ile Eşitlik (5) deki gibi bulunur:

$$Z(\omega) = P_{CP} \Gamma(\alpha + 1) \frac{1}{(j\omega)^\alpha} \quad 5$$

Burada empedansın genliğinin $|Z(\omega)| = |P_{CP} \Gamma(\alpha + 1) \omega^{-\alpha}|$, frekans ile güç ilişkisi ile ilişkili olduğu ve fazının $\angle Z(\omega) = \alpha \frac{\pi}{2}$ frekanstan bağımsız yani sabit olduğu görülmektedir. (4)’ün incelenmesi için önerilen yöntemler ve solunum sistemi parametreleri ile ilişkisi Yöntem Bölümünde incelenecektir. Özet olarak ifade edilecek olursa, sabit fazlı model, güç yasası modeli ve kesirli dereceli model, sırasıyla, bir sistemin frekans düzleminde, zaman düzleminde sistemsel ve zaman düzleminde giriş-çıkış ilişkisi olarak gözlemlenmesidir.

Solunum mekaniğinin (havayolu rezistansı ve akciğer kompliyansı) bir solunum döngüsünde spontan solunum ile beraber ölçülmesi çalışması ilk olarak Vicario tarafından yapılmıştır [22]. Bu çalışmanın kusuru ölçümlerin mekanik ventilasyon altında FOT kullanılarak yapılmasıdır. Kısıtlı dışbükey eniyileme kullanılarak solunum sırasında parametreler gerçek zamanlı kestirilmiştir.

2. Solunum ses sinyallerinin analizinde kullanılan yaklaşımlar

Havayollarındaki basıncın ses sinyali olarak mikrofon yardımıyla ölçülmesi yeni değildir. Konuşma üzerine çalışan araştırmacılar boyunda jugular fossa bölgesine konulan mikrofon yardımıyla konuşma sırasında trakea de yaratılan basıncı basit korelasyon analizleriyle kestirebilmişlerdir [23, 24]. Konuşma üzerine yapılan araştırmaların aksine solunum sesleri ile yapılan çalışmalar çok yönlüdür. Mikrofonlar ve/veya elektronik stetoskop kullanılarak ölçülen akciğer seslerinin bölümlenmesi [25,26], özellik çıkarma ve sınıflandırılması [27-32] amacıyla zaman ve frekans düzleminde çeşitli yöntemler ele alınmıştır. Solunum sistemi ve kalp damar hastalıklarının teşhisinde (özellikle kronik solunum hastalıkları olan astım ve KOAH’da hırıltı gibi harici seslerin yakalanmasında) kullanılan bu yöntemler frekansta seçici filtreleme gibi basit yöntemler [33] olduğu gibi, wavelet transform gibi zaman frekans düzleminde de kullanılan yöntemler [34] veya istatistiksel sinyal işleme yöntemleri de [30] olabilir. Bu konular ile ilgili özet çalışma [35] de yer almaktadır. Aynı zamanda solunum seslerinin ölçüm yöntemleri ve ölçüm yerlerine göre (trakeal ve akciğer sesleri) sınıflandırmaları ve önemli özellikleri de [35] de yer almaktadır.

Doktora çalışması olan [36] da solunum ses sinyallerinde dijital sinyal işleme yöntemleri olan wavelet dönüşümü, temel bileşen analizi, bağımsız bileşen analizi ve uyarlamalı filtreler gibi zaman ve frekansta kullanılan yöntemler özetlenmiştir. Solunum ses sinyallerinin ortalama, değişinti, dağılım çarpıklığı ve sivruluk gibi istatistiksel özellikleri kullanılarak hastalık teşhisi ise [30] da gerçekleştirilmiştir.

3. Solunum sisteminde karmaşıklık ve fraktal analiz yaklaşımları

Bu projede akciğer basınçları ile solunum ses sinyalleri arasındaki modelin oluşturulmasında solunum sistemi modelleri, havayolu gaz akış hızı, ağız içi basınç ve akciğer hacmi gibi solunum sinyalleri ve solunan havanın sıcaklığı ve nemi gibi diğer sinyallerden yardım alınacaktır. Burada amacın solunum sisteminin mekanik özelliklerindeki normalden farklı değişimlerin teşhis edilmesi olduğu unutulmamalıdır. Bu amaçla seçtiğimiz karmaşıklık ve fraktal analiz yöntemleri istatistiksel yöntemlerdir ve projede yer almalarının nedeni solunum sinyalleri ile solunum ses sinyallerinin farklı istatistiksel özelliklerini ortaya koymaktır. Literatürde bu yöntemlerin medikal ve biyoloji alanlarında kullanıldığı birçok örnek vardır. Morfolojik modellerde organizma veya organın birbirine benzer dallardan ve ayrımlardan oluşan geometrik yapısı fraktal düzlemde (4) eşitliğinin geometrik versiyonu olarak Eşitlik (6) daki gibi verilir:

$$Y(r) = Y(r_0) \left(\frac{r}{r_0} \right)^\alpha \quad 6$$

Burada $Y(r)$ r inci ölçekte olan metrik özelliği (uzunluk, kütle veya alan) ve üs $\alpha = \frac{\log\left(\frac{Y(r)}{Y(r_0)}\right)}{\log\left(\frac{r}{r_0}\right)}$

fraktal boyut olarak adlandırılır [37]. Eşitlik (6), aynen (4) de olduğu gibi, güç yasası olarak ta adlandırılmaktadır ve akciğerlerin morfolojik yapısının modellenmesinde kullanılmıştır [38,39]. Bu çalışmalarda akciğerlerdeki basınç ve gaz akış hızı arasındaki model, hesaplamalı akışkanlar dinamiği ve akciğerlerin fraktal yapısını kullanarak gerçekleştirilmiş ve model parametreleri olan akciğerin mekanik özellikleri FOT yöntemi kullanılarak bulunmuşlardır.

Eşitlik (6) sinyaller (ve zaman serileri) için kullanıldığında sinyallere boyuttan bağımsız veya kendine benzer sinyaller adı verilir ve belirlenimci $x(t)$, $t \in \mathbb{R}$ ve stokastik $X(t)$, $t \in \mathbb{R}$ için Eşitlik (7) deki şekilde ifade edilirler [40]:

$$\begin{aligned} x(kt) &= k^H x(t) \\ X(kt) &\triangleq k^H X(t) \end{aligned} \quad 7$$

burada $\triangleq$ olasılıksal eşitliktir ve H ölçekleme üsteli, Hurst üsteli olarakta adlandırılır.

Solunumda fraktal analiz ile boyuttan bağımsız zaman serileri üzerine çalışmalar bulunmaktadır. [41] de pletsimograf ile ölçülmüş solunum salınımlarının genliği ve solunum hızının, belirlenimci ve stokastik yaklaşımlar ile kestirilen ölçekleme üsteli yardımıyla salınım analizi yapılmış ve solunum derinliği olarak ifade edilen salınım genliklerinin birçok denekte fraktal özellik gösterdiği ve solunum sisteminin yarattığı zaman serilerinde fraktallığın birbirinden bağımsız kaynaklardan (solunum kontrol eden sinir sistemi dahil) gelebileceği ortaya çıkarılmıştır.

Bunun yanında solunum seslerinde Renyi entropinin kullanılmasıyla kalp seslerinin teşhis edilmesi [42] ve trakeden ölçülen solunum seslerinden Blanket fraktal boyut ile tidal solunan hava miktarı kestirilmesi [43] önerilmiştir. [44] de entropi analizinin biyomedikal sinyallerde önemi vurgulanmıştır. Entropinin artmasının verideki düzensizlikten ve dolayısıyla veriyi yaratan sistemin karmaşıklığından meydana geldiği bu çalışmada ortaya atılmıştır.

Çoklu fraktal eğilimi kaldırılmış salınım analizi (MF-DFA) yöntemi bu konuda önerilmiş yöntemlerden bir tanesidir. Elektroansefalogram sinyallerinin analizinde [45,46], anestezinin derinliğinin teşhisinde [47] ve kalp atım hızı ve kan basıncının değişkenliğinin analizinde [48] kullanılmıştır.

YÖNTEM

Bu proje kapsamında kullanılan yöntemler temelde solunum sistemi modellerinin belirlenimci analizi ve solunum ses ve sinyallerinin stokastik karmaşıklık analizi olarak ikiye ayrılabilir. Projenin ilk ayağını oluşturan doğrusal solunum sistemi modellerinin incelenmesinde, solunum sistemi mekanik özellikleri ile birlikte bir kontrol sistemi olarak düşünülmüş ve literatürde FOT yardımıyla kestirilmiş model parametre değerleri kullanılarak bu kontrol sisteminin giriş-çıkış-parametre arasındaki etkileşimi (dinamik özellikleri) ortaya çıkarılmıştır. Bu dinamik ilişki kontrol edilebilirlik, gözlenebilirlik, kararlılık ve hassasiyet yardımıyla gösterilmiş ve her bir modelin farklı karakteristik özellikleri olduğu ispatlanmıştır.

Kontrol edilebilirlik ve kararlılık analizlerinin kesirli dereceli solunum sistemi modellerine de uygulanmasıyla, her ne kadar FOT ile ölçülen solunum sinyalleri ve en küçük kareler yöntemi ile matematiksel olarak bulunan parametreler kullanılsa bile, bulunan parametre değerlerinin sistem açısından her model yaklaşımı için anlamlı olmadığı (örneğin sistemi kararsız yada kontrol edilemez yaptığı) gösterilmiştir.

Solunum mekaniği ile ilgili **klirik** parametrelerin anlamlı kestirimi **yolunda**, karmaşıklık ve fraktal analiz **yöntemlerinden biri olan Hurst üstelinin** kullanılması ve solunum sistemi parametreleri ve de dolayısıyla basınçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi kullanılan yaklaşım olmuştur. Bu bölümde yöntemler açıklanacak ve solunum sisteminde dinamik değişkenler olan basınç ve gaz akışlarının belirlenmesinde kullanılacaklardır. Ayrıca benzetimlerde kullanılacak gerçek veri toplanması için gereken ölçüm düzeni tasarlanmış ve yine bu bölümde açıklanmıştır.

A. Doğrusal Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi

Elektrik analogisi Şekil 1.1 gösterilen toplu parametrelili doğrusal solunum sistemi modellerinde ağızdaki basınç $P_{ao}(t)$, gerilim $v_s(t)$ ile, hacimsel gaz akış hızı $Q(t)$, akım $i(t)$ ile modellenirse “**Durum-Uzay Modelleri**” Eşitlik (8) de verildiği gibi elde edilir:

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}}(t) &= \mathbf{A}(\theta)\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}(\theta)\mathbf{u}(t) \\ \mathbf{y}(t) &= \mathbf{C}(\theta)\mathbf{x}(t) + \mathbf{D}(\theta)\mathbf{u}(t)\end{aligned}\tag{8}$$

burada $\mathbf{x}(t)$, $n \times 1$ durum vektörü, $\mathbf{y}(t)$, $m \times 1$ çıkış vektörü ve $\mathbf{u}(t)$, $r \times 1$ giriş vektörüdür. $\mathbf{A}(\theta)$, $n \times n$ durum geçiş matrisi, $\mathbf{B}(\theta)$, $n \times r$ giriş matrisi, $\mathbf{C}(\theta)$, $m \times n$ çıkış matrisi ve $\mathbf{D}(\theta)$, $m \times r$ ileri besleme matrisidir. Model parametreleri bir parametre vektörü θ , $p \times 1$ vektör ile ifade edilir.



$\dot{x}(t)$, durum vektörü $x(t)$ 'nin zamana göre birinci mertebeden türevidir. Solunum sistemi doğrusal modellerinin durum, çıkış ve giriş vektörleri ve matrisleri Çizelge I de yer almaktadır.

Çizelge I. Solunum sistemi doğrusal modellerinin durum, çıkış ve giriş vektörleri ve matrisleri.

Model	Hareket Denklemleri	Paralel 2-Bölmeli	Seri 2-Bölmeli	Viskoelastik	6-Elemanlı	Mead
$\mathbf{x}(t)$	$v(t)$	$\begin{bmatrix} v_1(t) \\ v_2(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} v_1(t) \\ v_2(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} v_2(t) \\ v_c(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} v_1(t) \\ v_2(t) \\ i_1(t) \\ i(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} v_1(t) \\ v_2(t) \\ v_c(t) \\ v_e(t) \\ i_c(t) \end{bmatrix}$
$\mathbf{y}(t)$	$[i(t)]$	$[i(t)]$	$[i(t)]$	$[i(t)]$	$[i(t)]$	$[v_s(t)]$
$\mathbf{u}(t)$	$[v_s(t)]$	$[v_s(t)]$	$[v_s(t)]$	$[v_s(t)]$	$[v_s(t)]$	$\begin{bmatrix} v_{mus}(t) \\ i(t) \end{bmatrix}$
$\mathbf{A}(\theta)$	$\begin{bmatrix} -1 \\ \frac{1}{CR} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-(R_2 + R_c)}{C_1 G} & \frac{R_c}{C_1 G} \\ \frac{R_c}{C_2 G} & \frac{-(R_1 + R_c)}{C_2 G} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-(R_2 + R_c)}{C_1 R_2 R_c} & \frac{1}{C_1 R_2} \\ \frac{1}{C_2 R_2} & \frac{-1}{C_2 R_2} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-(R_1 + R_c)}{C_2 R_1 R_c} & \frac{-1}{C_2 R_c} \\ \frac{-1}{C_c R_c} & \frac{-1}{C_c R_c} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{1}{C_1} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{-1}{C_2} & \frac{1}{C_2} \\ -\frac{1}{L_1} & \frac{1}{L_1} & \frac{-R_1}{L_1} & 0 \\ 0 & \frac{-1}{L_c} & 0 & \frac{-R_c}{L_c} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-1}{R_1 C_1} & \frac{1}{R_1 C_1} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{R_1 C_2} & \frac{-1}{R_1 C_2} & 0 & 0 & \frac{1}{C_2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{C_c} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{-1}{C_e} \\ 0 & \frac{-1}{L_c} & \frac{-1}{L_c} & \frac{1}{L_c} & \frac{-R_c}{L_c} \end{bmatrix}$
$\mathbf{B}(\theta)$	$\begin{bmatrix} 1 \\ \frac{1}{CR} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{R_2}{C_1 G} \\ \frac{R_1}{C_1 G} \\ \frac{1}{C_1 G} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{1}{C_1 R_c} \\ 0 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{1}{C_2 R_c} \\ 1 \\ \frac{1}{C_c R_c} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \frac{1}{L_c} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ \frac{1}{C_e} \\ \frac{-1}{L_c} \\ 0 \end{bmatrix}$
$\mathbf{C}(\theta)$	$\begin{bmatrix} -1 \\ \frac{1}{R} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-R_2}{G} & \frac{-R_1}{G} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{1}{R_c} & 0 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{-1}{R_c} & \frac{-1}{R_c} \end{bmatrix}$	$[0 \ 0 \ 0 \ 1]$	$[0 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0]$
$\mathbf{D}(\theta)$	$\begin{bmatrix} 1 \\ \frac{1}{R} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{R_1 + R_2}{G} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{1}{R_c} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \frac{1}{R_c} \end{bmatrix}$	$[0]$	$[0 \ 0]$
$G = R_1 R_c + R_2 R_c + R_1 R_2$						

1. Kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik analizi

Kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik, kontrol sisteminde verilen bir giriş için çözümün varlığını test etmede kullanılan iki önemli analizdir. Eğer herhangi t_0 için, herhangi bir durumu $x(t_0)$ herhangi bir son duruma $x(t_1)$ sonlu bir zaman aralığında $t_0 \leq t \leq t_1$ dönüştürecek bir kontrol vektör $u(t)$ oluşturmak mümkün ise sistem tam durum kontrol edilebilirdir denir [49].

Teorem 1: Sürekli zamanlı doğrusal zamanla değişmeyen (SZ LZD) sistemin bileşik $n \times n$ boyutlu matrisi $P_C(\theta) = [B(\theta) \ A(\theta)B(\theta) \ \dots \ A^{n-1}(\theta)B(\theta)]$ 'nin rankı n ise sistem tam durum kontrol edilebilirdir denir.

Eğer her bir t_0 ve bazı t_1 için, her bir durum $x(t_0)$, $t_0 \leq t \leq t_1$ üzerinde $y(t)$ 'nin bilinmesinden belirlenebiliyorsa sistem $t_0 \leq t \leq t_1$ üzerinde tam gözlenebilirdir denir [49].

Teorem 2: SZ LZD sistemin bileşik $n \times mn$ boyutlu matrisi $P_O(\theta) = [C^T(\theta) \ A^T(\theta)C^T(\theta) \ \dots \ (A^T(\theta))^{n-1}C^T(\theta)]$ 'nin rankı n ise sistem tam gözlenebilirdir denir.

Teorem 1 ve 2 doğrusal çözüm sistemi modellerine uygulanmış ve kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik matrislerinin rankları hesaplanmıştır. Parametre değerleri (θ) olarak Çizelge II de verilen ve literatürde FOT yöntemi yardımıyla bulunan değerler kullanıldı.

Çizelge II. Benzetimlerde kullanılan model parametre değerleri.

Model	Parametre	Açıklaması	Değeri
Hareket Denklemi	R	Havayolu rezistansı	$R = 6.1$
	E	Akciğer elastansı	$E = \frac{1}{0.0287}$
Paralel 2-Bölmeli	R_1	Sağ akciğer doku rezistansı	$R_1 = 3.28$
	R_2	Sol akciğer doku rezistansı	$R_2 = 3.28$
	R_c	Havayolu rezistansı	$R_c = 4.63$
	E_1	Sağ akciğer elastansı	$E_1 = \frac{1}{0.033}$
	E_2	Sol akciğer elastansı	$E_2 = \frac{1}{0.033}$
Seri 2-Bölmeli	R_2	Akciğer distal kısım rezistansı	$R_2 = 4.29$
	R_c	Havayolu rezistansı	$R_c = 2.09$
	E_1	Akciğer proksimal kısım elastansı	$E_1 = \frac{1}{0.0059}$
	E_2	Akciğer distal kısım elastansı	$E_2 = \frac{1}{0.304}$
Viskoelastik	R_1	Akciğer doku rezistansı	$R_1 = 2.75$
	R_c	Havayolu rezistansı	$R_c = 2.65$

6-Elementli	E_2	Akciğer doku elastansı	$E_2 = \frac{1}{0.2882}$
	E_c	Akciğer elastansı	$E_c = \frac{1}{0.0516}$
	R_1	Akciğer doku rezistansı	$R_1 = 2.4501$
	R_c	Havayolu rezistansı	$R_c = 3.6535$
	E_1	Akciğer doku elastansı	$E_1 = \frac{1}{0.017614}$
	E_2	Akciğer elastansı	$E_2 = \frac{1}{0.010323}$
Mead	L_1	Akciğer doku inertansı	$L_1 = 0.0029401$
	L_c	Havayolu inertansı	$L_c = 0.0097301$
	R_1	Akciğer doku rezistansı	$R_1 = 4.7039$
	R_c	Havayolu rezistansı	$R_c = 1.9601$
	E_1	Akciğer doku elastansı	$E_1 = \frac{1}{4518.2}$
	E_2	Akciğer elastansı	$E_2 = \frac{1}{0.66670}$
	E_c	Göğüs kafesi elastansı	$E_c = \frac{1}{751.56}$
	E_e	Toraks elastansı	$E_e = \frac{1}{0.045589}$
	L_c	Havayolu inertansı	$L_c = 0.010772$

Algoritma I'de yukarıda açıklanan Teorem 1 ve 2 kullanılarak sistemin kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik özelliklerinin nasıl elde edildiği yer almaktadır. Bulgular bölümünde sonuçlara yer verilmiş ve Tartışma bölümünde ise bulunan sonuçların solunum sistemi, sinyal işleme ve proje açısından anlamları açıklanmıştır.

Algoritma I. Solunum sistemi doğrusal modellerinin kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Solunum sistemi için doğrusal modeli seç
GİRİŞ Çizelge II de yer alan parametre değerlerini, θ . oku
GİRİŞ Çizelge I den $x(t)$ nin boyutunu, n oku
Çizelge I'i kullanarak $A(\theta)$, $B(\theta)$ ve $C(\theta)$ matrislerini hesapla
Teorem 1 ve 2'yi kullanarak $P_c(\theta)$ ve $P_o(\theta)$ matrislerini hesapla
$P_c(\theta)$ ve $P_o(\theta)$ nun ranklarını hesapla
Eğer $n \equiv rank(P_c(\theta))$
ÇIKIŞ sistem kontrol edilebilir
Eğer $n \equiv rank(P_o(\theta))$
ÇIKIŞ sistem gözlenebilir
Başa dön

2. Kararlılık analizi

Doğrusal solunum sistem modellerini önerme ve doğrulama aşamaları sırasında, önem verilenler fizyolojik olarak anlamlı parametreler ve en küçük uydurma hatasıdır. Bu yaklaşım, kestirilmiş parametreler ile beraber kararsız sistemlere yol açabilir. Ek olarak solunum sistemlerinin gerçek karmaşıklığı bilinmemektedir. Bu sebeplerden dolayı kararlılık analizinin sonuçları solunum sisteminin karmaşıklığı ve esnekliği konularında da bilgi verecektir.

Eğer her bir çözüm, durum x_0 'dan başlayarak zaman (t) sonsuz artarken bir denge durumu x_e 'ye yakınsıyorsa sistem asimptotik kararlıdır denir [49].

Teorem 3: $|\lambda \mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\theta)| = 0$ ile bulunan ve Eşitlik (9) da verilen polinomal karakteristik denklem, negatif reel köklere sahip ise SZ LZD sistem asimptotik kararlıdır.

$$a_n \lambda^n + a_{n-1} \lambda^{n-1} + \dots + a_1 \lambda^1 + a_0 = 0 \quad 9$$

Burada $\mathbf{I}_n$, $n \times n$ birim matristir ve Eşitlik (9) da verilen denklemi sağlayan λ hem model transfer fonksiyonunun köklerini hem de matris $\mathbf{A}(\theta)$ 'nin özdeğerlerini temsil eder. $a_n, \dots, a_0$ parametrelere bağlı karakteristik katsayılarıdır.

Bu çalışmada köklerin açık hesaplanması yerine Routh-Hurwitz kriteri, kararlılık testi için kullanılmıştır. Routh-Hurwitz kriterine göre kararlılık için gerek ve yeter şart Routh-Hurwitz Matrisinin (RHM) ilk sütununun (pivot sütunu) bütün terimlerinin ya da RHM'nin esas minörlerinin bütün determinantlarının aynı işarete sahip olmasıdır [50]. Çizelge III, Eşitlik (9)'daki karakteristik denklem için RHM'ni göstermektedir. RHM'nin birbirini takip eden satırları Eşitlik (10) da verilen kurallara göre oluşturulur [50]:

$$b_{n-i} = \frac{-1}{a_{n-1}} \begin{vmatrix} a_n & a_{n-i} \\ a_{n-1} & a_{n-i-1} \end{vmatrix} \quad 10$$

Çizelge III. Routh-Hurwitz Matrisi.

λ^n	a_n	a_{n-2}	a_{n-4}	$\dots$	a_2	a_0	$\dots$	a_3	a_1
λ^{n-1}	a_{n-1}	a_{n-3}	a_{n-5}	$\dots$	a_1		$\dots$	a_2	a_0
λ^{n-2}	b_{n-2}	b_{n-4}	b_{n-6}	$\dots$			$\dots$		
λ^{n-3}	c_{n-3}	$\dots$	$\dots$		$\underbrace{\hspace{2cm}}_{n \text{ çift ise}}$			$\underbrace{\hspace{2cm}}_{n \text{ tek ise}}$	
$\dots$	$\dots$	$\dots$							
λ^1	$\dots$	$\dots$							
λ^0	$\dots$								

Algoritma II de sistemin kararlılık özelliğinin nasıl elde edildiği yer almaktadır. Bulgular bölümünde sonuçlara yer verilmiş ve Tartışma bölümünde ise bulunan sonuçların solunum sistemi, sinyal işleme ve proje açısından anlamları açıklanmıştır.

Algoritma II. Solunum sistemi doğrusal modellerinin kararlılık analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Solunum sistemi için doğrusal modeli seç
GİRİŞ Çizelge II de yer alan parametre değerlerini, θ oku
Çizelge I'i kullanarak $A(\theta)$ matrisini hesapla
Teorem 3'ü kullanarak $A(\theta)$ matrisinin karakteristik denklemini bul
$a_n, \dots, a_0$, ve Eşitlik (10)'u kullanarak RHM hesapla
Eğer Çizelge III'e göre RHM'nin ilk sütunundaki değerler işaret değiştirmiyorsa ÇIKIŞ sistem kararlıdır
Eğer Çizelge III'e göre RHM'nin ilk sütunundaki değerler "0" içeriyorsa ÇIKIŞ sistemin darbe cevabı titreşen çıkış meydana getirir.
Başa dön

3. Duyarlılık analizi

Parametrik sistem tanımlamada parametre değişimleri, model durumlarını ve çıkışları etkiler. Bu nedenle model uygunluğunu ölçebilmek için, modellerin parametrelerin değişimine duyarlılığının analiz edilmesi gerekir. Bu çalışmada durum kestiriminin başarımlı ölçütünde, duyarlılık parametresini içeren Hassasiyeti Azaltılmış Doğrusal Kalman Filtre (DKF) metodu [51] kullanıldı.

Eşitlik (8) de gösterilen kararlı sürekli zamanlı sistemin ayrık zamanlı gösterimi Eşitlik (11) de verilmiştir.

$$\begin{aligned} x(k) &= \hat{A}(\theta)x(k-1) + \hat{B}(\theta)u(k-1) + v(k-1) \\ y(k) &= C(\theta)x(k) + D(\theta)u(k) + w(k) \end{aligned} \quad 11$$

Burada $\hat{A}(\theta) = I_n + t_s A(\theta)$ ve $\hat{B}(\theta) = t_s B(\theta)$ yeni durum geçiş ve giriş matrisleridir. Başlangıç değerleri sıfır kabul edilmiştir ve ileride açıklanacak ölçümlerde örnekleme frekansı 100 Hz alındığı için zaman adımı $t_s = 0.01$ s olarak alınmıştır. Bu eşitliğe modelleme, örnekleme ve ölçümlerden kaynaklanan kovaryans matrisi $Q_s = 10^1 I_n$ olan durum gürültüsü, $v(k-1)$ ve $R_s = 10^{-2} I_m$ olan ölçüm gürültüsü, $w(k)$ de eklenmiştir. Eşitlik (11) durum değişkenleri açısından doğrusal olmasına karşın bilinmeyen parametreler açısından doğrusal değildir.

Çiftli kestirimde durumlar, Kalman Filtre (KF) zaman ve ölçüm güncellemeleri ile sırasıyla Eşitlik (12) ve (13) de verilen şekilde kestirilirler.

$$\begin{aligned}\bar{\mathbf{x}}(k) &= \hat{\mathbf{A}}(\hat{\theta}(k-1))\bar{\mathbf{x}}(k-1) + \hat{\mathbf{B}}(\hat{\theta}(k-1))\mathbf{u}(k-1) \\ \bar{\mathbf{y}}(k) &= \mathbf{C}(\hat{\theta}(k-1))\bar{\mathbf{x}}(k) + \mathbf{D}(\hat{\theta}_{k-1})\mathbf{u}(k) \\ \bar{\mathbf{P}}_k &= \hat{\mathbf{A}}(\hat{\theta}(k-1))\bar{\mathbf{P}}_{k-1}\left(\hat{\mathbf{A}}(\hat{\theta}(k-1))\right)^T + \mathbf{Q}_s\end{aligned}\tag{12}$$

$$\begin{aligned}\hat{\mathbf{x}}(k) &= \bar{\mathbf{x}}(k) + \mathbf{K}_k[\mathbf{y}(k) - \bar{\mathbf{y}}(k)] \\ \hat{\mathbf{P}}_k &= \left[\mathbf{I}_n - \mathbf{K}_k\mathbf{C}(\hat{\theta}(k-1))\right]\bar{\mathbf{P}}_k\left[\mathbf{I}_n - \mathbf{K}_k\mathbf{C}(\hat{\theta}(k-1))\right]^T + \mathbf{K}_k\mathbf{R}_s\mathbf{K}_k^T\end{aligned}\tag{13}$$

Burada $\hat{\theta}(k-1)$ zaman adımı $k-1$ de kestirilmiş parametre değerleridir. Önsel ve sonsal durum kestirim hata kovaryansları, sırasıyla, $\bar{\mathbf{e}}(k) = \bar{\mathbf{x}}(k) - \mathbf{x}(k)$ ve $\hat{\mathbf{e}}(k) = \hat{\mathbf{x}}(k) - \mathbf{x}(k)$ hataları için $\bar{\mathbf{P}}_k = E[\bar{\mathbf{e}}(k)\bar{\mathbf{e}}^T(k)]$ ve $\hat{\mathbf{P}}_k = E[\hat{\mathbf{e}}(k)\hat{\mathbf{e}}^T(k)]$ dır. DKF yi sıradan KF den ayıran özellik, maliyet fonksiyonunun (J) sonsal hata kovaryansındaki ($\hat{\mathbf{P}}_k$) parametrik belirsizlikler nedeniyle bir ceza fonksiyonu içermesidir.

Güncel i inci parametre kestirimine göre önsel ve sonsal hata değişimlerinin hassasiyetleri Eşitlik (14) de verilmiştir.

$$\begin{aligned}\bar{\sigma}_{k,i} &= \frac{\partial \bar{\mathbf{e}}(k)}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)} = \frac{\partial \bar{\mathbf{x}}(k)}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)} \\ &= \hat{\mathbf{A}}(\hat{\theta}(k-1))\hat{\sigma}_{k-1,i} + \frac{\partial \hat{\mathbf{A}}(\hat{\theta}(k-1))}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)}\hat{\mathbf{x}}(k-1) \\ &\quad + \frac{\partial \hat{\mathbf{B}}(\hat{\theta}(k-1))}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)}\mathbf{u}(k-1) \\ \hat{\sigma}_{k,i} &= \frac{\partial \hat{\mathbf{e}}(k)}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)} = \frac{\partial \hat{\mathbf{x}}(k-1)}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)} = \bar{\sigma}_{k,i} - \mathbf{K}_k\gamma_{k,i} \\ \gamma_{k,i} &= \mathbf{C}(\hat{\theta}(k-1))\bar{\sigma}_{k,i} + \frac{\partial \mathbf{C}(\hat{\theta}(k-1))}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)}\hat{\mathbf{x}}(k-1) + \frac{\partial \mathbf{D}(\hat{\theta}(k-1))}{\partial \hat{\theta}_i(k-1)}\mathbf{u}(k-1)\end{aligned}\tag{14}$$

Burada $\partial \mathbf{x}(k)/\partial \hat{\theta}_i(k-1) = 0$, $\partial \mathbf{y}(k)/\partial \hat{\theta}_i(k-1) = 0$ ve $\partial \mathbf{K}_k/\partial \hat{\theta}_i(k-1) = 0$ kabul edilmiştir [51- 53]. DKF de maliyet fonksiyonu (J) Eşitlik (15) de verildiği gibi tanımlanır.

$$J = \text{tr}(\hat{\mathbf{P}}_k) + \sum_{i=1}^l \hat{\sigma}_{k,i} \mathbf{W}_i \hat{\sigma}_{k,i}^T \quad 15$$

Burada i inci parametreye ait ağırlık matrisi $\mathbf{W}_i = 0.1\mathbf{I}_n$ tüm parametreler için sabit alınmıştır. Eğer (13) de yer alan sonsal durum kestirim hata kovaryansı $\hat{\mathbf{P}}_k$ ve (14) de yer alan durum kestirim hatası (15) deki maliyet fonksiyonunda yerine konursa ve maliyet fonksiyonuna Kalman kazancı $\mathbf{K}_k$ için en küçükleme uygulanırsa en iyi Kalman kazancı Eşitlik (16) daki gibi elde edilir.

$$\mathbf{K}_k = \frac{\hat{\mathbf{P}}_k \mathbf{C}^T (\hat{\theta}(k-1)) + \sum_{i=1}^l \mathbf{W}_i \bar{\sigma}_{k,i} \gamma_{k,i}^T}{\mathbf{C} (\hat{\theta}(k)) \hat{\mathbf{P}}_k \mathbf{C}^T (\hat{\theta}(k-1)) + \mathbf{R} + \sum_{i=1}^l \mathbf{W}_i \gamma_{k,i} \gamma_{k,i}^T} \quad 16$$

Çiftli kestirimde parametreler, Genişletilmiş Kalman Filtre (EKF) zaman ve ölçüm güncellemeleri ile sırasıyla Eşitlik (17) de verilen şekildedir.

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\theta}(k) &= \boldsymbol{\theta}(k-1) + \mathbf{r}(k) \\ \mathbf{z}(k) &= \mathbf{F}(\mathbf{x}(k), \mathbf{u}(k), \boldsymbol{\theta}(k)) + \dot{\mathbf{w}}(k) \end{aligned} \quad 17$$

Burada $\mathbf{r}(k)$ ve $\dot{\mathbf{w}}(k)$ sıfır ortalamalı kovaryans matrisleri, sırasıyla $\mathbf{Q}_p = 10^0 \mathbf{I}_p$ ve $\mathbf{R}_p = 10^0 \mathbf{I}_{m+n}$ olan beyaz gürültüler olarak öngörülür [54]. Ölçüm vektörü $\mathbf{z}(k) = \begin{bmatrix} \mathbf{x}(k) \\ \mathbf{y}(k) \end{bmatrix}$ dir ve Jakobian matrisi

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}(k), \mathbf{u}(k), \boldsymbol{\theta}(k)) = \frac{\partial \begin{bmatrix} \hat{\mathbf{A}}(\boldsymbol{\theta}) \mathbf{x}(k-1) + \hat{\mathbf{B}}(\boldsymbol{\theta}) \mathbf{u}(k-1) \\ \mathbf{C}(\boldsymbol{\theta}) \mathbf{x}(k) + \mathbf{D}(\boldsymbol{\theta}) \mathbf{u}(k) \end{bmatrix}}{\partial \boldsymbol{\theta}}$$

şeklinde dir.

Algoritma III de solunum sistemi modellerinin dolayısıyla sistemin parametrelere duyarlık analizi yer almaktadır. Bu analiz parametre duyarlılığının, ölçümlerden ve ölçümlerin gürültüsünden etkilenmemesi amacıyla yapay sinyaller üzerinde yapılmaktadır. Yapay giriş sinyali $\mathbf{u}(k)$, $N = 500$ noktalı 0.3 Hz frekanslı yarım sinüzoidal olarak yaratılmıştır. Bulgular bölümünde sonuçlara yer verilmiş ve Tartışma bölümünde ise bulunan sonuçların solunum sistemi, sinyal işleme ve proje açısından anlamları açıklanmıştır.

Algoritma III. Solunum sistemi doğrusal modellerinin duyarlık analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Solunum sistemi için doğrusal modeli seç
GİRİŞ $\mathbf{u}(k)$ giriş sinyalini yarat
GİRİŞ başlangıç değerleri $\boldsymbol{\theta}(0) \sim \mathcal{N}(1,1)$, $\mathbf{x}(0) = [0.1 \quad 0.1]^T$ olarak belirle

$k = 1$ den başlayarak
(12) ve (13) ü kullanarak $x(k)$ ve $\mathbf{P}_k$ yı kestir
(14), (15) ve (16) yı kullanarak tüm parametreler için sonsal hata hassasiyetini $\hat{\sigma}_k$ - bul
(17) yı kullanarak $\boldsymbol{\theta}(k)$ yı kestir
$k = k + 1$
5. adımı dön
Eğer $k \equiv N$
ÇIKIŞ tüm parametreler için sonsal hata değışinti hassasiyeti $\hat{\sigma}_k$
Başıa dön

B. Kesirli Dereceli Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi

Eşitlik (2) de yer alan sabit fazlı model en genel halde Eşitlik (18) de verilen şekilde ifade edilir.

$$Z_{CPM}(s) = R + Ls^\alpha + \frac{1}{Cs^\beta} \quad 18$$

Burada R ve L , solunum sisteminin havayolu gaz akışına karşı gösterdiği toplam rezistansı ve ataletini modellemektedir. C parametresi solunum sisteminde akciğer dokusunun elastik yapısını ifade eder. $0 \leq \alpha, \beta \leq 1$ kesirli derecelerdir ve Eşitlik (18)'in zamanda gösterilmesinde diferansiyel denklemlerin kesirli derecelerini ifade etmektedir. Sabit fazlı modelin zamanda ifade edilmesiyle “**Kesirli Dereceli Model (FOM)**” elde edilir [6]. Kesirli dereceli modellere ait durum uzay modelleri Eşitlik (19) da verildiği şekilde bulunur [55].

$$\begin{aligned} \Delta_t^\gamma \mathbf{x}(t) &= \mathbf{A}(\theta)\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}(\theta)\mathbf{u}(t) \\ \mathbf{y}(t) &= \mathbf{C}(\theta)\mathbf{x}(t) + \mathbf{D}(\theta)\mathbf{u}(t) \end{aligned} \quad 19$$

Burada $\mathbf{x}(t)$, $n \times 1$ durum vektörü, $\mathbf{y}(t)$, $m \times 1$ çıkış vektörü ve $\mathbf{u}(t)$, $r \times 1$ giriş vektörüdür. $\mathbf{A}(\theta)$, $n \times n$ durum geçiş matrisi, $\mathbf{B}(\theta)$, $n \times r$ giriş matrisi, $\mathbf{C}(\theta)$, $m \times n$ çıkış matrisi ve $\mathbf{D}(\theta)$, $m \times r$ ileri besleme matrisidir. Model parametreleri bir parametre vektörü θ , $p \times 1$ vektörü ile ifade edilir. $\Delta_t^\gamma \mathbf{x}(t)$, durum vektörü $\mathbf{x}(t)$ 'nin zamana göre $\gamma = [\gamma_1 \ \gamma_1 \ \dots \ \gamma_n]$ inci mertebeden türevleridir. Eğer tüm kesirli dereceler 1 ise doğrusal solunum sistemlerini elde ederiz [56]. Literatürde yer alan dört farklı solunum sistemi kesirli dereceli modellerinde durum, çıkış ve giriş vektörleri ve matrisleri Çizelge IV de yer almaktadır. Bu matris ve vektörlerin nasıl elde edildiği [57] de açıklanmıştır.

Çizelge IV. Solunum sistemi kesirli dereceli modellerinin durum, çıkış ve giriş vektörleri ve matrisleri.

Model	FOM1	FOM2	FOM3	FOM4
$\mathbf{x}(t)$	$\begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$
$\mathbf{y}(t)$	$[Q(t)]$	$[Q(t)]$	$[Q(t)]$	$[Q(t)]$
$\mathbf{u}(t)$	$[P(t)]$	$[P(t)]$	$[P(t)]$	$[P(t)]$
$\mathbf{A}(\theta)$	$\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & -\frac{1}{RC} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{LC} & -\frac{R}{L} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{LC} & -\frac{R}{L} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{LC} & 0 \end{bmatrix}$
$\mathbf{B}(\theta)$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ \frac{1}{RC} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ \frac{1}{LC} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ \frac{1}{LC} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ \frac{1}{LC} \end{bmatrix}$
$\mathbf{C}(\theta)$	$[0 \ C]$	$[0 \ C]$	$[0 \ C]$	$[0 \ C]$
$\mathbf{D}(\theta)$	$[0]$	$[0]$	$[0]$	$[0]$
γ	$\begin{bmatrix} \beta \\ \beta \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \beta \\ 1 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 1 \\ \alpha \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \beta \\ \alpha \end{bmatrix}$

Kesirli dereceli modellerde kontrol edilebilirlik, gözlenebilirlik ve kararlılık analizleri için Eşitlik (19) un ayırık zamanda ifade edilmesi gerekmektedir. Sabit katsayılı kesirli dereceli sistemlerin,

kararlı ayırık zamanlı dönüşümleri literatürde birçok yöntemle yapılmıştır. Bu projede Grünwald-Letnikov [56] yöntemi sayısal hesaplamalarda en uygun yöntem olduğu için seçilmiştir. Ayırık zamana dönüştürme sonunda Eşitlik (20) elde edilir.

$$x(k+1) = A_0(\theta)x(k) + \sum_{j=1}^k A_j(\theta)x(k-j) + B_d(\theta)u(k) \quad 20$$

$$y(k) = C(\theta)x(k) + D(\theta)u(k)$$

Burada $A_j(\theta), j \in \{0,1, \dots, k\}$ ve $B_d(\theta) = t_s^Y B(\theta)$ yeni durum geçiş ve giriş matrisleridir. Başlangıç değerler sıfır kabul edilmiştir ve ileride açıklanacak ölçümlerde örnekleme frekansı 100 Hz alındığı için zaman adımı $t_s = 0.01 \text{ s}$ olarak alınmıştır. Bu eşitliğin zamanla değişmeyen ayırık zamanlı bir sistemi gösterdiği açıktır. Durum geçiş matrisinin $A_j(\theta)$ nasıl elde edildiği [57] de anlatılmıştır. Fakat analizler için zamanla değişen geçiş matrisi olan $G_k(\theta)$ kullanılmaktadır. Zamanla değişen geçiş matrisinin durum matrisinden nasıl elde edileceği Eşitlik (21) de yer almaktadır.

$$G_0(\theta) = I_n$$

$$G_k(\theta) = A_0(\theta)G_{k-1}(\theta) + \sum_{j=1}^{k-1} A_j(\theta)G_{k-1-j}(\theta) \quad 21$$

Benzetimlerde zamanla değişen geçiş matrisinin hesaplanmasında önceden belirlenmiş bir zaman limit, K değeri kullanılmıştır.

1. Kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik analizi

Teorem 4: Ayırık zamanlı kesirli dereceli sistemin bileşik $n \times Kr$ boyutlu matrisi $P_{C,K}(\theta) = [G_0(\theta)B_d(\theta) \quad G_1(\theta)B_d(\theta) \quad \dots \quad G_{K-1}(\theta)B_d(\theta)]$ 'nin rankı n ise sistem tam durum kontrol edilebilirdir denir.

Teorem 5: Ayırık zamanlı kesirli dereceli sistemin bileşik $n \times Km$ boyutlu matrisi $P_{O,K}(\theta) = [G_0(\theta)C^T(\theta) \quad G_0^T(\theta)C^T(\theta) \quad \dots \quad (G_0^T(\theta))^{n-1}C^T(\theta)]$ 'nin rankı n ise sistem tam gözlenebilirdir denir.

Teorem 4 ve 5'in ispatları [58] de yer almaktadır. Teoremler kesirli dereceli solunum sistemi modellerine uygulanmış ve kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik matrislerinin rankları hesaplanmıştır [57]. Parametre değerleri (θ) olarak Çizelge V de verilen ve literatürde FOT yöntemi yardımıyla bulunan değerler kullanılmıştır.

Çizelge V. Benzetimlerde kullanılan model parametre değerleri. Sağlıklı ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olan hastalardan elde edilmiş parametre değerleri ayrı ayrı gösterilmiştir.

Sağlıklı	FOM1	FOM2	FOM3	FOM4
R	0.22	0.22	0.06	-
L	-	0.0007	0.029	0.0374
$1/C$	0	1.36	3.52	2.02
α	0	0	0.48	0.43
β	0.99	0.99	0	0.79
KOAH	FOM1	FOM2	FOM3	FOM4
R	0.18	0.26	0.27	-
L	-	0.0009	0.0021	0.015
$1/C$	1.73	5.20	8.9	2.94
α	0	0	0.87	0.59
β	0.18	0.83	0	0.52

Algoritma IV de yukarıda açıklanan Teorem 4 ve 5 kullanılarak, sistemin kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik özelliklerinin nasıl elde edildiği yer almaktadır. Bulgular bölümünde sonuçlara yer verilmiş ve Tartışma bölümünde ise bulunan sonuçların solunum sistemi, sinyal işleme ve proje açısından anlamları açıklanmıştır.

Algoritma IV. Kesirli dereceli solunum sistemi modellerinin kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Solunum sistemi için doğrusal modeli seç
GİRİŞ Çizelge V de yer alan parametre değerlerini, θ oku
GİRİŞ Çizelge IV den $x(t)$ nin boyutunu, n oku
GİRİŞ Zaman limit değeri $K = 100$ olarak gir
Çizelge IV ü kullanarak $A(\theta)$, $B(\theta)$ ve $C(\theta)$ matrislerini hesapla
(21) i kullanarak zamanla değişen geçiş matrisini, $G_k(\theta)$ bul
Teorem 4 ve 5 i kullanarak $P_{C,K}(\theta)$ ve $P_{O,K}(\theta)$ matrislerini hesapla
$P_{C,K}(\theta)$ ve $P_{O,K}(\theta)$ nın ranklarını hesapla
Eğer $n \equiv rank(P_{C,K}(\theta))$
ÇIKIŞ sistem kontrol edilebilir
Eğer $n \equiv rank(P_{O,K}(\theta))$
ÇIKIŞ sistem gözlenebilir
Başa dön

2. Kararlılık analizi

Tanım 1: Eğer kararlı giriş ($\|u(k)\| < B_u$) sinyali için durum sinyalleri ($\|x(k)\| < B_x$) kararlı ise Eşitlik (20) deki ayrık zamanlı sistem asimptotik kararlıdır. Tanım 1, Eşitlik (22) deki koşulu otomatik olarak verir.

$$\sum_{j=0}^K \|A_j(\theta)\| < 1 \quad 22$$

Burada $\|A_j(\theta)\| = \sqrt{\lambda_{\max}(A_j^T(\theta)A_j(\theta))}$ Euclidean norm ve $\lambda_{\max}(\cdot)$ en büyük özdeğer operatörüdür. Bu eşitliğin, Eşitlik (19) daki sistem için yeterli olmadığı [59] da ispatlanmıştır. [57] de yer alan çalışmada, Eşitlik (19) ve Çizelge IV de yer alan sistemler için kararlılık kısıtı çıkarılmıştır.

Teorem 6: Eşitlik (19) da yer alan kesirli dereceli sistem, her zaman anı k da asimptotik kararlıdır eğer tüm kesirli dereceler için Eşitlik (23) de verilen durum sağlanırsa:

$$\|A_0(\theta)\| < \max_{\gamma_i} (r(K, \gamma_i)) \quad 23$$

Burada $r(K, \gamma_i) = \begin{cases} 1 & \gamma_i = 0 \\ \gamma_i + \frac{\Gamma(K+2-\gamma_i)}{\Gamma(K+2)\Gamma(1-\gamma_i)} & \gamma_i > 0 \end{cases}$ $A_0(\theta)$ 'nın spektral yarıçapıdır.

Teorem 6'nın ispatı [57] de yer almaktadır. Aynı zamanda bu çalışmada spektral yarıçapın dolayısıyla kararlılığın, zaman limiti $K = 100$ den sonra önemsenmeyecek değişim gösterdiği ve kesirli derece $0.2 \leq \gamma_i \leq 0.4$ aralığında en küçük değerler aldığı gösterilmiştir.

Algoritma V. Kesirli dereceli solunum sistemi modellerinin kararlılık analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Solunum sistemi için doğrusal modeli seç
GİRİŞ Çizelge V de yer alan parametre değerlerini, θ . oku
GİRİŞ Zaman limit değeri $K = 100$ olarak gir
Çizelge IV ü kullanarak $A(\theta)$, $B(\theta)$ ve $C(\theta)$ matrislerini hesapla
Eğer (23) deki eşitsizlik sağlanıyorsa
ÇIKIŞ sistem kararlıdır
Başka dön

C. Solunum Sisteminin Fraktal ve Parametrik Analizi

Fraktal davranış, bir fiziksel fenomenin davranışını tanımlayan bir ölçekleme simetrisidir. Bu ölçekleme simetrisi zaman serilerinde daha çok istatistiksel olarak kendine benzerlik olarak karşımıza çıkmakta ve birçok ölçekte aynı istatistiksel özellikleri gösterme anlamına gelmektedir. $x(t)$ zaman serisinde istatistiksel olarak kendine benzerlik elde edebilmek için, zaman t de bir a faktörü ile ölçekleme, serinin $x(t)$ değerlerinin farklı bir faktör a^{-H} ile ölçeklenmesini gerektirebilir. Bu durumda ölçekleme ilişkisi $x(t) \rightarrow a^H x(at)$ herhangi bir a faktörü için sağlanır. Hurst üsteli H kendine benzerliğin tipini tanımlar. Örneğin bir rastgele yürüyüş izi (Brown hareketi) için $H = 0.5$ ise bu zaman eksenini 4 faktörü ile ölçeklenirse pozisyon eksenini 2 faktörü ile ölçeklenir anlamına gelmektedir. Birçok zaman serisi tek bir ölçekleme üsteli ile tanımlanabilen tekli fraktal ölçekleme davranışı sergilemez. Serinin farklı kısımları için farklı ölçekleme üstelleri gerekir. Bu durumda zaman ölçeklerinin aynı aralığındaki ölçekleme davranışını tanımlayabilmek için çok sayıda ölçekleme üsteli ve çoklu fraktal analizi gerekir.

Son yıllarda, fraktal ve çoklu fraktal ölçekleme davranışı birçok doğal zaman serilerinde rapor edilmiştir. Fraktal analiz zaman serilerini karakterize etmek için kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Zaman serilerini üreten sistemin karmaşıklığı hakkında bilgi verdiği için biyomedikal sinyallerin analizine de uygulanmıştır. Solunumda akış, basınç ve akciğer sesleri arasındaki karmaşık ilişki ve bunların çoklu fraktal analizi literatürde çalışılmamıştır. Bu ilişkinin bulunmasında ilk adım solunum sinyalleri ve akciğer ses sinyallerinin istatistiksel özelliklerinin bulunması olmalıdır. Çoklu fraktal analiz yöntemleriyle bir solunum salınımı içindeki ve salınımlar arasında, solunum sinyallerinin çoklu fraktal yapıya sahip olup olmadıkları tayin edilebilir. Bu projede literatürde en çok kullanılan yöntemlerden biri olan Çoklu Fraktal Eğilimi Kaldırılmış Salınım Analizi (MF-DFA) yöntemi kullanılarak solunum sinyallerinde çoklu fraktallık davranışı belirlenmiştir.

1. Çoklu Fraktal Eğilimi Kaldırılmış Salınım Analizi (MF-DFA)

Bu çalışmada [60] ve [61] de anlatılan MF-DFA kullanılmıştır. Buna göre, $x(k)$ Gauss gürültü istatistiksel özellikleri taşıyan N noktalı bir zaman serisi ise, aşağıda özetlenmiş adımlar vasıtasıyla çoklu fraktal yapıya sahip olup olmadığı tayin edilebilir:

- **Adım 1:** Zaman serisinin integrali ile profil tayini.

$$Y_i = \sum_{k=1}^i (x(k) - \langle x \rangle) \quad 24$$

Burada $\langle x \rangle$, $x(k)$ sinyalinin ortalamasıdır ve $i = 1, \dots, N$ arasında değişir.

- **Adım 2:** Profil Y_i nin örtüşmeyen ve zaman ölçeği $s \in \mathbb{Z}^+$ uzunluğunda parçalara bölünerek $v = 1, \dots, 2N_s$ için $Y_v(i)$ nin bulunması.
 N uzunluğu her zaman s nin tam katı olamayacağından Y_i baştan ve sondan $N_s \equiv \text{int}(N/s)$ adet bölüntüye ayrılır ve toplam bölüntü sayısı $2N_s$ olur.
- **Adım 3:** En küçük kareler yöntemi ile yerel eğilim hesabı.
Her bir bölüntü $Y_v(i)$ ye m 'inci dereceden bir eğri $y_v(i)$ uydurulur. Burada $y_v(i)$, v 'inci bölüntüye uydurulmuş m 'inci derece eğridir.
- **Adım 4:** Karesel ortalama salınım (değişinti) hesabı.
Herbir v bölüntüsünde, orijinal profil $Y_v(i)$ den eğilim $y_v(i)$ çıkarılarak eğilim kaldırılır ve karesel ortalama salınım hesaplanır.

$$F^2(v, s) = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s (Y_v(i) - y_v(i))^2 \quad 25$$

- **Adım 5:** q 'uncu dereceden salınım fonksiyonu hesabı.

$$F_q(s) = \left\{ \frac{1}{2N_s} \sum_{v=1}^{2N_s} (F^2(v, s))^{q/2} \right\}^{1/q} \quad 26$$

Burada derece $q \in \mathbb{R}$ dir. $F_q(s)$ nin farklı q değerleri için zaman ölçeği s ye nasıl bağlı olduğunu belirlemek için Adım 2-5 arası farklı s değerleri için tekrarlanır. Salınım fonksiyonunun istatistiksel güvenilir olması için N_s nin büyük olması ve dolayısıyla s nin küçük olması gerekir. Fakat eğri uydurma adımında, en küçük s değerinin aşırı modellemenin gerçekleşmemesi için belirlenmesi gerekir. Literatürde $m + 2 \leq s < N/4$ olarak önerilmiştir.

- **Adım 6:** Analiz.
Salınım fonksiyonlarının ölçekleme davranışını belirlemek amacıyla, her bir seçilmiş derece q için log-log ölçeğinde salınım fonksiyonu $F_q(s)$ zaman ölçeği s ye göre çizilerek aralarındaki ilişki (eğim) gözlemlenir.

2. MF-DFA Yönteminde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

[60] de verilen yöntem uygulanırken dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:

1. Eğer zaman serisi uzun dönem güç yasası ilintili ise, s nin büyük değerleri için $F_q(s)$ bir güç yasasıyla artar. Adım 6'da yer alan log-log ölçeğindeki ilişki Eşitlik (27) de verilen güç yasası ile gösterilir.

$$F_q(s) \sim s^{h(q)} \quad 27$$

Burada $h(q)$ genelleştirilmiş Hurst üstelidir ve genelde q ya bağlıdır. Tekli fraktal yapıdaki zaman serilerinde $h(q)$, q dan bağımsızdır. Durağan zaman serilerinde, $h(q = 2)$ iyi bilinen Hurst üsteline karşı gelir ve bu aynı zamanda Eşitlik (7) deki H üstelidir.

2. Eğer zaman serisi $x(k)$ durağan, sıfır ortalamalı ve normalize edilmiş ise eğri uydurma (Adım 3) yapılmaz ve Eşitlik (25) de yer alan değişinti, Eşitlik (28) de verildiği gibi art arda gelen $Y_v(i)$ bölüntüleri arasında hesaplanır. Bu yöntem standart salınım analizine (FA) karşılık gelir.

$$F_{FA}^2(v, s) = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s (Y_v(i) - Y_{v-1}(i))^2 \quad 28$$

3. Adım 3 de m derecesi deneysel olarak gözleme dayalı seçilmelidir.
4. Sadece küçük ve büyük salınımlar farklı ölçekleniyorsa $h(q)$ da q ya önemli bir bağımlılık olacaktır. Eşitlik (25) deki karesel ortalama salınım ve Eşitlik (26) daki ortalaması göz önüne alındığında çok küçük zaman ölçeği s için $F_q(s)$ de, $q < 0$ için küçük salımlı bölüntülerdeki $F^2(v, s)$ değerleri, $q > 0$ için ise büyük salımlı bölüntülerdeki $F^2(v, s)$ değerleri baskındır. Bundan dolayı $F_{q>0}(s) > F_{q<0}(s)$. Eğer $F_q(s)$ de homojen ölçekleme davranışı varsayarsak, Eşitlik (27) nedeniyle $F_q(s)$ nin s ye göre log-log çiziminde $q < 0$ için eğim $h(q)$, $q > 0$ için eğim $h(q)$ dan büyük olacaktır $h(q < 0) > h(q > 0)$.

Yukarıda Adım1 – 6 arasında anlatılan yöntemin solunum sinyallerine uygulanması Algoritma VI da verilmiştir. Bu analizde kullanılan solunum sinyalleri ve ölçüm yöntemleri aşağıda açıklanacaktır.

Algoritma VI. MF-DFA yöntemiyle solunum sinyallerinin analizi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Deneği seç
GİRİŞ Solunum sinyalini seç

GİRİŞ Solunum periyodunu seç
Zaman ölçeğini 512 <i>nokta</i> (64msec) $\leq s_{min} \leq \text{periyod uzunluk}/4$ arasında değiştir
Eğri derecesini $m = 1$ seç
Salınım fonksiyonu derecesini $q = 2$ seç
Adım 1-6 uygulayarak Hurst üstelini $h(q = 2)$, bul
Eğer $h(q = 2) < 1$
ÇIKIŞ sinyal Gauss gürültü istatistiksel özelliklerine sahip
Zaman ölçeğini 16 <i>nokta</i> (2msec) $\leq s_{min} \leq \text{periyod uzunluk}/4$ arasında değiştir
Eğri derecesini $m = 1$ seç
Salınım fonksiyonu derecesini $-10 \leq q \leq 10$ arasında değiştir
Adım 1-6 uygulayarak genelleştirilmiş Hurst üstelini $h(q)$, bul
Eğer $h(q = 2) > 1$
ÇIKIŞ sinyal Brown hareketi istatistiksel özelliklerine sahip
Zaman ölçeğini 16 <i>nokta</i> (2msec) $\leq s_{min} \leq \text{periyod uzunluk}/4$ arasında değiştir
Eğri derecesini $m = 1$ seç
Salınım fonksiyonu derecesini $-10 \leq q \leq 10$ arasında değiştir
Adım 2-6 uygulayarak genelleştirilmiş Hurst üstelini $h(q)$, bul ($Y_i = x(i)$)
Başa dön

D. Ölçüm Sistemi ve Ölçümler

Koç Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları solunum fonksiyon test laboratuvarında bulunan CareFusion (Hoechst, Almanya) marka MasterScreen akciğer fonksiyon analizi (PFT) sistemi ve özel tasarlanmış sistem ile 4, 11, 18 ve 25 Temmuz tarihlerinde toplam 9 sağlıklı kişiden özel ölçümler, spirometrik, zorlanmış osilasyon tekniği ve pletsimografik ölçümler ve 2 sağlıklı kişiden de sadece özel tasarlanmış sistem ile özel ölçümler alınmıştır. Sözü geçen 2 sağlıklı kişi, spirometrik, zorlanmış osilasyon tekniği ve pletsimografik ölçümlerde başarısız olmuş ve kullanılabilir veri üretememişlerdir. PFT sistemi üretici firmanın önerisi ile 3 L lik kalibrasyon şırıngası ile kalibre edilmiştir. Ölçümler eğitimli laboratuvar hemşireleri tarafından proje danışmanı Doç. Dr. Ayşe Bilge Öztürk'ün gözetiminde yapılmıştır. Ölçümlerden önce kişiler ölçüm protokolü konusunda bilgilendirilmiştir. Kişilerin demografik bilgileri Çizelge VI da yer almaktadır.

Çizelge VI. Ölçümlere katılan deneklerin demografik bilgileri.

Denek/Demografik bilgiler	Cinsiyet	Yaş	Boy (m)	Kilo (kg)	Sigara Kullanma
Denek1	E	25	1.80	68	yok
Denek2	E	28	1.75	78	yok
Denek3	K	28	1.67	56	yok
Denek4	K	41	1.71	62	var
Denek5	E	34	1.78	84	var
Denek6*	K	27	1.76	53	yok
Denek7	E	23	1.72	65	var
Denek8*	K	32	1.63	58	yok
Denek9	K	31	1.73	72	var
Denek10	E	21	1.75	72	yok
Denek11	E	25	1.73	77	yok

Denek 6 ve Denek 8'in aşağıda anlatılan solunum fonksiyon testleri yapılamadığından, klinik solunum parametreleri elde edilememiştir. Bu nedenle "Akciğer basınçları ve solunum sistemi parametreleri arasındaki ilişkinin modellenmesi" çalışmalarına dahil edilmemiştir.

- **Spirometrik ölçümler**

PFT sisteminde zorlu spirometri testi uygulanmıştır. Bu testte kişilerden normal solunum (tidal solunum) sonrasında hızlı ve derin ERV manevrası (ekspiratuvar rezerv volümün soluk verilmesi) ve ardından hızlı ve derin IC manevrası (vital kapasite soluk alınması) istenir. 1 saniyedeki zorlanmış ekspirasyon hacmi (FEV1), zorlanmış vital kapasite (FVC) ve maksimum ekspiratuvar akış (PEF) gibi önemli spirometrik parametreler ve akış-hacim eğrisi kaydedilir. Ayrıca kişinin demografik bilgilerine göre belirlenen Avrupa ortalama referans parametre değerleriyle ölçüm değerlerinin analizini kolaylaştıracak yüzdelik değer ($\% \frac{\text{ölçülen}}{\text{ortalama referans}}$) ve z-skor değeri ($\frac{\text{ölçülen} - \text{ortalama referans}}{\text{standart sapma referans}}$) raporlanmaktadır. Çizelge VII de çalışmada değerlendirilecek spirometrik parametre değerleri her kişi için listelenmiştir.

Çizelge VII. Çalışmada kullanılacak spirometrik ölçümler.

Denek/Spirometrik ölçümler	FEV1 SP_1	FVC SP_2	PEF SP_3
Denek1	4,98	5,73	10,18
Denek2	4,28	5,69	12,35
Denek3	3,92	4,24	7,76
Denek4	3,29	4,55	6,87
Denek5	4,45	5,11	9,91
Denek6			
Denek7	3,33	4,43	8,84
Denek8			
Denek9	3,51	3,67	7,02
Denek10	4,82	5,05	10,58
Denek11	4,58	5,47	7,50

Spirometrik ölçümlerin önemi:

FEV1: Spirometrik ölçümlerin temelini oluşturan hacim-zaman ölçümleri normal ve maksimum efor (manevralar ile) kullanılarak bulunmaktadır. FEV1 parametresi 1 saniyede verilen nefes hacmidir. Referans değerleri literatürde bulunan bu parametre tekrar edilebilirdir.

FVC: Maksimum efor ile toplam ciğer kapasitesinden residual hacme kadar verilen hava hacmidir. FEV1 ile birlikte kullanılarak göğüs hastalıklarının resistiv veya obstruktif ayrımı yapılabilir. Klinikte teşhis ve tedavinin izlenmesinde en çok kullanılan parametre değerleridir ve manevralara ihtiyaç duyulmadan kestirilmeleri büyük önem taşımaktadır.

PEF: Maksimum ekspiratuvar akış parametre değeri akış-hacim eğrileri yardımıyla bulunur. PEF havayolu geometrisi, ekspirasyon kaslarının yarattığı rekoil basıncı ve akciğer elastikliği hakkında bilgi vermektedir.

- **Vücut pletsimografisi ölçümleri.**

Vücut pletsimografisi ölçümleri tüm vücut kabini yardımıyla PFT sisteminde uygulanmıştır. Bu ölçümlerde kişi hava sızdırmaz kabinin içine girer ve normal solunum ve spirometri manevraları yapar. Ölçülmesi hedeflenen fizyolojik parametreler rezidüel hacim (RV), total akciğer kapasitesi (TLC) ve spesifik rezistans (sR_{aw}) Çizelge VIII de her denek için gösterilmiştir.

Çizelge VIII. Çalışmada kullanılacak vücut pletsimografisi ölçümleri.

Denek/ pletsimografisi ölçümleri	Vücut SP_4	TLC SP_5	sR_{aw} SP_6	R_{aw} SP_7
Denek1	1,96	7,51	0,75	0,17
Denek2	1,23	6,57	0,88	0,23
Denek3	1,34	5,34	0,81	0,25
Denek4	1,87	6,05	1,52	0,40
Denek5	1,47	6,20	0,59	0,12
Denek6				
Denek7	1,27	5,29	1,32	0,35
Denek8				
Denek9	1,14	4,56	0,89	0,39
Denek10	1,45	6,02	0,25	0,13
Denek11	0,57	5,81	0,69	0,23

Vücut pletsimografisi ölçümlerinin önemi:

RV: Rezidüel hacim maksimum ekspirasyon sonunda akciğerlerde kalan havanın hacmidir ve doğrudan ciğer elastikliği hakkında bilgi vermektedir. Literatürde RV yi en iyi ölçen yöntemin vücut pletsimografisi olduğu ifade edilmiştir.

TLC: Total akciğer kapasitesi RV nin ölçülmesiyle ve spirometrik ölçümlerin kullanılmasıyla hesaplanabilir. TLC ve RV nin artması ve azalması kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) teşhis ve tedavisinin izlenmesinde kullanılırlar. TLC nin kestirilmesi aynı zamanda inspirasyon kasları hakkında da bilgi verecektir.

sR_{aw} : Vücut pletsimografisi total havayolları rezistansını (R_{aw}) en iyi ölçen yöntemdir. Fakat havayolu rezistansı akciğer hacmi ile değiştiği için hacimle düzeltme yapılarak spesifik rezistans tanımlanır: $sR_{aw} = R_{aw} \times TLC$. Vücut pletsimografisinde patolojik nedenlerle yüksek veya alçak hesaplanan havayolu rezistans değerleri yine alçak veya yüksek ölçülmüş TLC tarafından düzeltilmiş olunur.

Havayolları rezistansının ölçülmesi göğüs hastalıkları teşhisinde çok önemli olmasına rağmen direk ölçüm yöntemi yoktur. Bunun nedeni R_{aw} 'ın hesaplanmasında alveolar basınca ihtiyaç duyulmasıdır. Vücut pletsimografisinde alveolar basınç değişimi hava akışı bloke durumda iken ağız içi basınç değişimiyle kestirilir. Ayrıca kabin içi basıncı değişimi alveolar basınç değişimi ve havayolu gaz akış hızı arasındaki oranın sağlanmasında kullanılmaktadır. Fakat bu ölçüm / kestirim yöntemi birçok varsayım ve problem içerir. Başta alveolar basınç değişiminin ağız içi basıncı ile kestirilmesi hasta kişilerde doğru bir yaklaşım değildir. Aynı zamanda kabin basıncını değiştiren birçok etkenin ölçümleri etkilediği ispat edilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda alveolar basıncı dolayısıyla havayolları rezistansını kestirecek yenilikçi bir yöntem önerilmiştir.

- **Zorlu Osilasyon Tekniği ölçümleri (IOS ölçümleri)**

PFT sisteminde İmpuls Osilometri uygulamasıyla solunum sistemi rezistansı ve reaktansı ölçülmüştür. Bu ölçümlerde kişiler normal solum yapmışlardır. Ölçüm sonucu elde edilen ve bu çalışmada kullanılacak parametre değerleri Çizelge IX da tüm denekler için gösterilmiştir.

Çizelge IX. Çalışmada kullanılacak IOS ölçümleri.

Denek/ IOS ölçümleri	R5 SP_8	X5 SP_9	R10	X10	R15	X15	R20	X20	R35 SP_{10}	X35 SP_{11}	AX SP_{12}
Denek1	0,25	-0,09	0,20	-0,02	0,21	0,01	0,2	0,03	0,21	0,10	0,32
Denek2	0,53	-0,22	0,45	-0,12	0,41	-0,05	0,41	- 0,02	0,4	0,08	1,45
Denek3	0,40	-0,09	0,33	-0,03	0,32	0,02	0,33	0,06	0,39	0,16	0,37
Denek4	0,66	-0,32	0,47	-0,25	0,40	-0,19	0,36	- 0,13	0,34	0,00	4,32
Denek5	0,35	-0,06	0,33	0,02	0,31	0,07	0,32	0,14	0,43	0,27	0,09
Denek6											
Denek7	0,63	-0,26	0,40	-0,18	0,36	-0,11	0,36	- 0,05	0,36	0,06	2,47

Denek8											
Denek9	0,43	-0,09	0,32	-0,06	0,32	-0,00	0,32	0,04	0,37	0,10	0,56
Denek10	0,28	-0,07	0,22	-0,00	0,22	0,05	0,21	0,09	0,24	0,25	0,19
Denek11	0,37	-0,14	0,25	-0,02	0,27	0,02	0,26	0,08	0,35	0,16	0,46

Zorlu osilasyon tekniği ölçümlerinin önemi:

İlk olarak belirtilmesi gereken husus, vücut pletsimografinin kestirdiği havayolu rezistansı ile zorlu osilasyon tekniğinin ölçtüğü solunum sistemi rezistansının farklı olduğudur. Solunum sistemi rezistansı akciğerlerin doku rezistansını da içerir. Fakat yöntemlerin tamamen farklı olması nedeniyle bu iki rezistans birlikte kullanılamazlar ve karşılaştırılmazlar.

Zorlu osilasyon tekniğinde deneğin ağız içi basıncına 5-35 Hz arasında küçük genlikli titreşimler eklenir ve basit olarak gaz akış hızı ve ağız içi basıncından solunum sistemi empedansı hesaplanır. Daha sonra seri bağlı rezistans ve kompliyansın oluşan “hareket denklemi” adındaki basit modelin empedansa uygulanmasıyla rezistans (empedansın reel kısmı) ve reaktans (empedansın karmaşık kısmı) kestirilir. Çizelge IX da söz konusu rezistans ve reaktansın 5, 10, 15, 20 ve 35 Hz frekanslarındaki hesaplanmış değerleri yer almaktadır. Bu değerlerin her biri farklı bir kademedeki rezistansı ifade etmektedir. R5 olarak gösterilen 5 Hz frekansındaki rezistans solunum sistemi toplam rezistansı olmakla beraber R35 olarak gösterilen 35 Hz frekansındaki rezistans büyük havayollarındaki rezistansdır.

- **Özel ölçümler**

Birinci iş paketinde tasarlanmış olan ölçüm sistemi ile Koç Üniversitesi Hastanesinde gönüllüler üzerinde aşağıda belirtilen ölçümler gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sistemi Şekil 2.1 ve 2.2 de gösterilmiştir. Şekil 2.3 ise akciğer seslerinin ölçüm noktaları ile mikrofonların uygulama şekillerini göstermektedir.



Şekil 2.1. Ölçüm sistemi. Hans Rudolph pneumatograf, National Instrument USB-6363 veri toplama ünitesi ve MSI marka GV62 8RC model taşınabilir bilgisayar görülmektedir.



Şekil 2.2. Ölçüm sistemi. Hans Rudolph pneumatograf akış sensörü ve Adafruit Electret Mikrofonları içeren havzalar görülmektedir.



Şekil 2.3. Akciğer seslerinin ölçüm noktaları ve mikrofonların uygulama şekilleri.

Ölçülen sinyaller:

Kanal ai0: Havayolu gaz akış hızı, $Q(k)$ ($= i(k)$)

Kanal ai1: Ağız içi basınç, $P_{ao}(k)$ ($= v_s(k)$)

Kanal ai2: Akciğer hacmi, $V(n)$

Kanal ai4: Solunan havanın sıcaklığı,

Kanal ai5: Solunan havanın nemi,

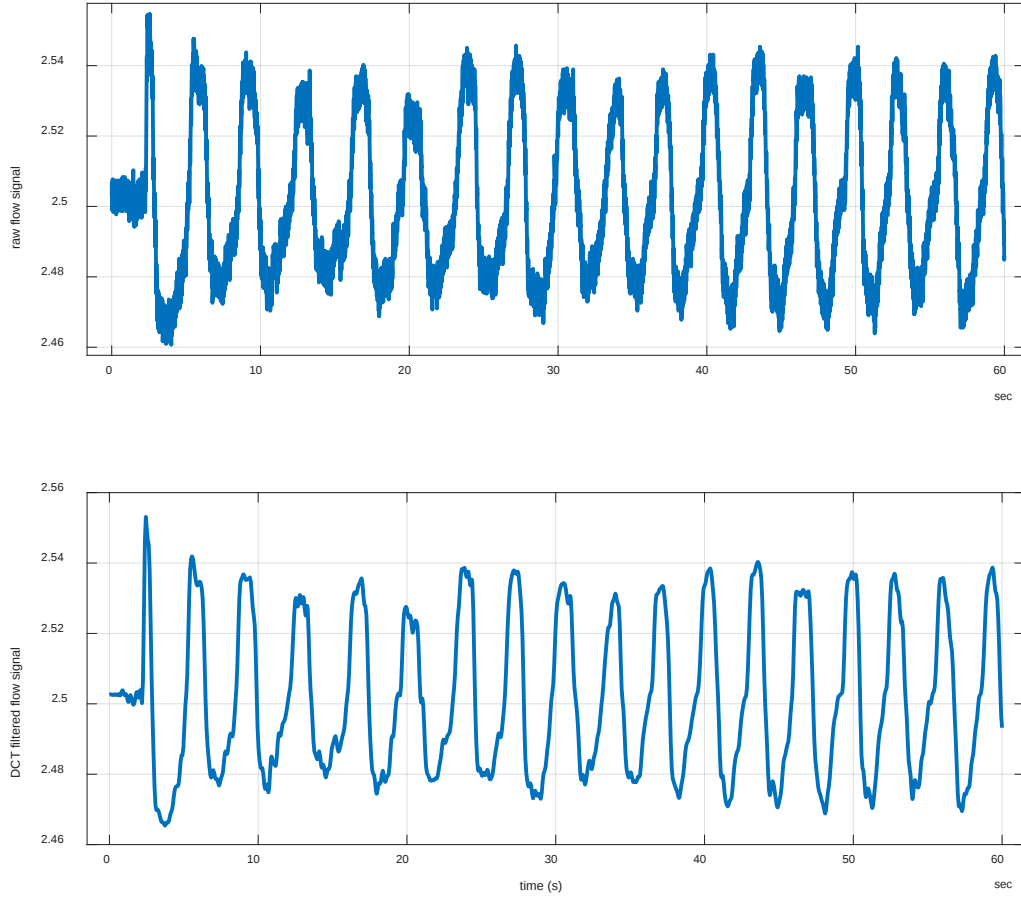
Kanal ai6-ai11: 6 kanal akciğer sesi (LS1, LS2,...,LS6),

Kanal ai12: trakeal ses (LS7)

Ölçümler sırasında deneklerin burnu klips ile kapatılmış ve dik oturur vaziyette 60 saniye normal ve 60 saniye derin nefes aldırılmıştır. Analog sinyaller 8000 Hz örnekleme frekansı ile örneklenmiş ve dizüstü bilgisayara kaydedilmiştir.

- **Ön sinyal işleme:**

Zaman serileri olarak kaydedilen işlenmemiş sinyaller inspirasyon ve ekspirasyon döngülerine ayrılmıştır. Bozuk ve hatalı olan döngüler belirlenerek sinyallerden çıkarılmıştır. Döngülere ayırma işleminde inspirasyon ve ekspirasyon geçişlerinin en kolay görülebileceği gaz akış hızı sinyali kullanılmıştır. İlk olarak ayrık tip 2 kosinüs dönüşümü (DCT) ile sinyal gürültüden temizlenmiştir. Şekil 2.4 de işlenmemiş ve DCT filtrelenmiş gaz akış sinyalinin zamana göre değişimi yer almaktadır.



Şekil 2.4. Ölçülen işlenmemiş akış sinyali (üstteki sinyal) ve DCT filtrelenmiş hali (alttaki sinyal).

DCT filtrelenmiş akış sinyalindeki pneumatografin neden olduğu 2.5 V luk DC seviye çıkarıldıktan sonra ‘sıfır geçiş’ algoritması uygulanarak iki yükselen sıfır geçiş arasında karşı gelen periyotlar belirlenmiştir. Son olarak bozuk periyotlar sinyalden çıkarılmıştır. Her bir denek için bu yöntem ile en az 10 periyottan oluşan akış sinyali elde edilmiştir. Aynı geçiş noktaları kullanılarak diğer kanallardaki sinyaller de periyotlarına ayrılmıştır.

Ön işleme sonucunda 11 denekten (2 denek en sondaki adımda çalışma dışı bırakılmıştır) 23 ölçüm verisi (her denek normal ve derin solunum, 1 denek ise normal, derin ve hızlı solunum yapmıştır) elde edilmiştir. Her bir ölçüm verisinin içinde 12 kanal kayıt bulunmaktadır.

E. Akciğer Basınçları ile Akciğer Sesleri Arasındaki İlişkinin Modellenmesi

1. Akciğer sesleri ile pencere uzunluklarının seçimi ve ağız içi basıncının kestirilmesi

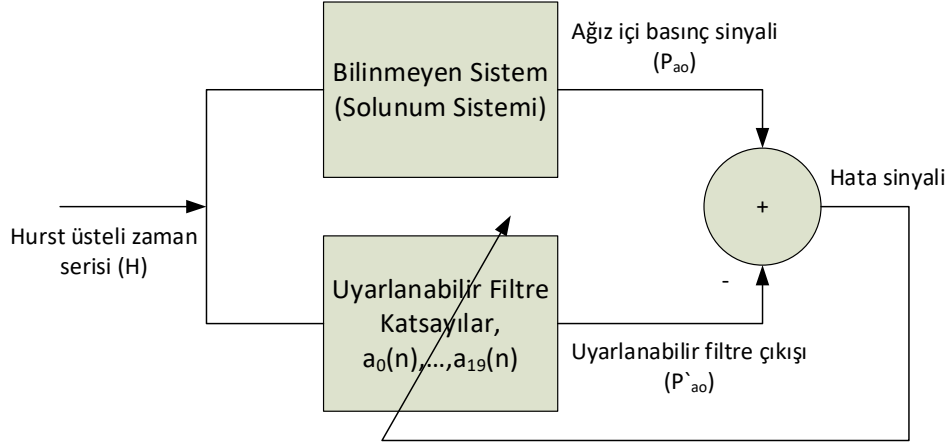
Akciğer basınçlarıyla akciğer sesleri arasındaki ilişkinin modellenmesinde ilk adım Hurst üstelinin akciğer ses sinyallerinde pencereleme yöntemiyle hesaplanmasıdır. $W = [256 \ 512 \ 1024 \ 2048]$ uzunluklarında pencereler kullanılarak, ardışık üç periyot ses sinyalleri (uzunluk N_{ep}) W_{length} uzunluğunda örtüşmeyen parçalara ayrılmış ve Hurst üsteli hesaplanmıştır. $N_{hurst} \equiv \text{int}(N_{ep}/W_{length})$ uzunluğunda Hesaplanmış Hurst üstelleri her bir sinyal için zaman serisi olarak kaydedilmiştir. Algoritma VII de kullanılan yöntem özetlenmiştir.

Algoritma VII. Hurst üstelini kayıt etmede kullanılan algoritma.

GİRİŞ Deneği seç
GİRİŞ Solunum ses sinyalini seç
GİRİŞ İlk üç solunum periyodunu al
GİRİŞ Pencere boyutunu $W = [256 \ 512 \ 1024 \ 2048]$ arasından seç
Her bir pencerede:
Zaman ölçeğini $16 \text{ nokta} (2\text{msec}) \leq s_{min} \leq W/4$ arasında değiştir
Eğri derecesini $m = 1$ seç
Adım 1-6 uygulayarak Hurst üstelini $h(q = 2)$ bul
Hurst üsteli vektörü $H (H_i, 1 \leq i \leq N_{hurst})$ kaydet
Başa dön

Bir sonraki adım, Hurst üstellerinden oluşan zaman serisi kullanılarak, akciğer basınçlarının kestirilmesinde uygun pencere boyutunun ve uygun akciğer ses sinyalinin seçilmesidir. W vektöründe yer alan pencere boyutları ve 7 kanal ses sinyalleri için hesaplanıp kaydedilmiş Hurst üstellerinden oluşan zaman serileri yardımıyla, ölçülen ağız içi basınç $P_{ao}(k)(= v_s(k))$ sinyalleri kestirilmiştir. Kestirimde izlenen yol sistem tanımlamada başarıyla kullanılan uyarlamalı filtre yöntemi Ardışık En Küçük Kareler (Recursive Least Squares – RLS) dir. RLS ile ilgili geniş bilgi [62] de yer almaktadır. Şekil 2.5 da özetlenen RLS yönteminde $a_0(n), a_1(n), \dots, a_{19}(n)$ olmak üzere 20 katsayı kullanılmıştır. Filtre girişi Hurst üstellerinden oluşan zaman serisi $H_i, 1 \leq i \leq N_{hurst}$ dir ve istenilen sinyal aşağı örneklenmiş $P_{ao,i}, 1 \leq i \leq N_{hurst}$ dir. Unutma faktörü $\lambda = 0.99$ dur. Filtre katsayıları ilk değerleri $\mathbf{a}(0) = \mathbf{0}$ ve kovaryans matrisi ilk değeri $\mathbf{P}(0) = 0.1\mathbf{I}_{20}$ olarak kabul edilmiştir. Kestirilen $\hat{P}_{ao}$ ile ölçülen $\mathbf{P}_{ao}$ arasındaki ortalama karesel hata (MSE) Eşitlik (29) daki gibi hesaplanarak kaydedilmiştir.

$$MSE(window, denek, kanal) = \frac{1}{N_{hurst}} \sum_{i=1}^{N_{hurst}} (P_{ao,i} - \hat{P}_{ao,i})^2$$

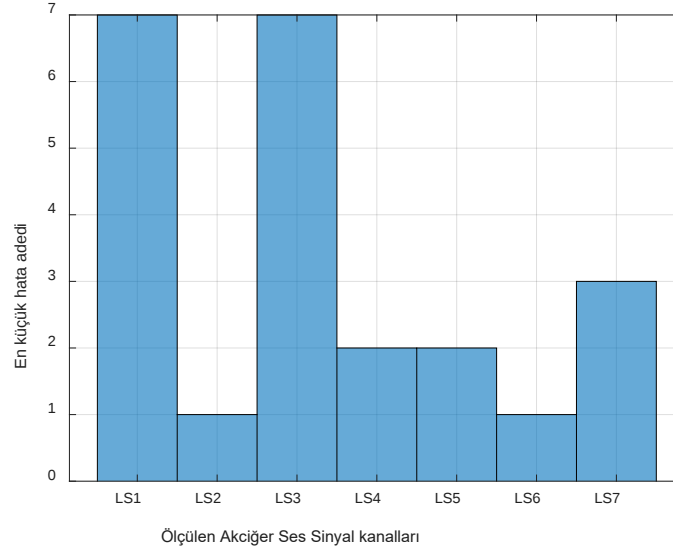


Şekil 2.5. Uyarlanabilir Filtre ile ağız içi basınç kestirimini gösteren blok diyagramı.

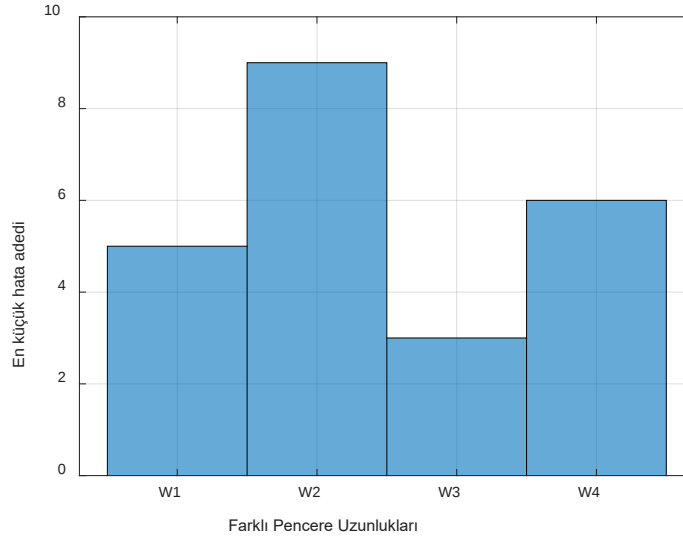
Algoritma VIII. Pencere uzunluğu ve ses sinyali seçimi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Deneği seç
GİRİŞ Solunum ses sinyalini seç
GİRİŞ İlk üç solunum periyodunu al
GİRİŞ Pencere boyutunu $W = [256 \ 512 \ 1024 \ 2048]$ arasından seç
GİRİŞ RLS parametrelerini seç
Her bir pencerede
Hurst üsteli vektörü H ve RLS yöntemi ile ağız içi basınç $\hat{P}_{ao}$ yı kestir.
Eşitlik (29) ile MSE hesapla ve kaydet
Ağız içi basınç vektörü $\hat{P}_{ao}$ ($\hat{P}_{ao,i}, 1 \leq i \leq N_{hurst}$) yı kaydet
Başa dön

11 denekten alınan toplam 23 kayıt kullanılarak, pencere uzunluğundan bağımsız olarak, her bir kanaldaki akciğer sesi için en küçük MSE hata değerleri sayısını gösteren histogram Şekil 2.6 da yer almaktadır. Şekil 2.7 de ise toplam 23 kayıt için, kanaldan bağımsız olarak, her bir pencere uzunluğu için en küçük MSE hata değerleri sayısını gösteren histogram yer almaktadır.



Şekil 2.6. Her bir kanaldaki akciğer sesi için en küçük MSE hata değerleri sayısını gösteren histogram. LS1-LS6 akciğer sesleri ve LS7 trakeal sesdir.

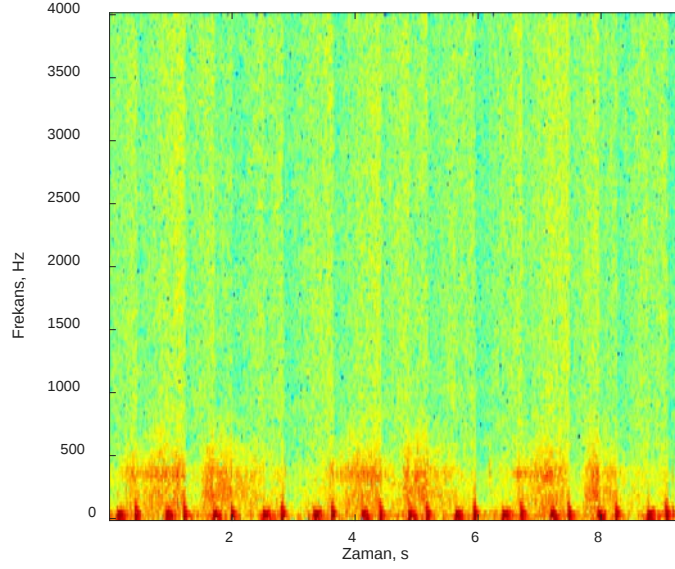


Şekil 2.7. Kanaldan bağımsız, her bir pencere uzunluğu için en küçük MSE hata değerleri sayısını gösteren histogram. W1 – W4 pencere uzunlukları sırasıyla $W = [256 \ 512 \ 1024 \ 2048]$ dir.

Şekil 2.6 dan görüleceği gibi en küçük hatalar LS1 ve LS3 kanallarından elde edilmiştir. LS1 suprasternal çukura konulmuş sensor ile ölçülmüş bronşial solunum sesi ve LS3 de sternumun sol yanında 1. ve 2. interkostal alanında ölçülmüş bronkovesiküler solunum sesidir. Şiddetinin en yüksek olması beklenen trakeal ses sinyalinin en düşük hata vermemesi şaşırtıcıdır. Bu projenin geri kalanında LS1 den ölçülen ses sinyalleri kullanılmıştır. Örnek bir LS1 akciğer ses sinyali zaman-frekans düzleminde Şekil 2.8 de gösterilmiştir. İşlenmemiş sinyalde çok düşük

frekans bölgesinde kalp sinyalleri de gözlemlenebilir. Ayrıca 3 solunum periyodu da şekilde inspirasyon ve ekspirasyon olarak görülmektedir.

Pencere uzunluğu seçimi için incelediğimiz Şekil 2.7 den, dokuz adet ile en iyi pencere uzunluğunun $W_{length} = 512$ olduğu görülebilir. Bu projenin geri kalanında 512 noktalı pencere uzunluğu kullanılmıştır.



Şekil 2.8. 5 nolu kayıta LS1 kanalından ölçülmüş akciğer ses sinyalinin zaman-frekans düzleminde gösterilimi.

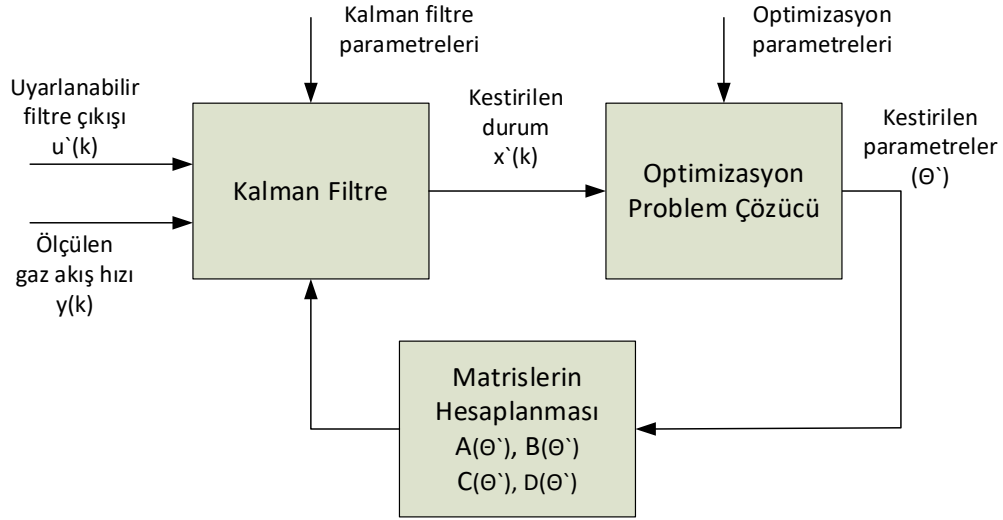
2. Akciğer basınçları ve model parametrelerinin kestirimi

Akciğer basınçları solunum sisteminde yer alan dinamik değişkenler olan durum değişkenleridir. Bu nedenle Hurst üsteli kullanılarak kestirilmiş ağız içi basınç sinyali ve solunum sistemi modellerinin kullanılmasıyla, akciğer basınçları kestirilebilir. Solunum sistemi modellerinin incelenmesiyle, kontrol edilebilir ve gözlenebilir olduğu bulunan viskoelastik modelin seçilmesi en iyi çözümdür. Ayrıca bu modelde, durum değişkenleri olan $v_2(t)$ ile akciğer dokusunun yarattığı basınç ve $v_c(t)$ ile ise akciğer elastik yapısının yarattığı basınç bulunabilir.

Bu aşamada viskoelastik modelde, durum değişkenleri ile durum ve geçiş matrislerini aynı anda ikili kestirim yapmamız gerekmektedir. Eşitlik (11) de yer alan ayrık zamanlı sistem, viskoelastik model için durum değişkenleri açısından doğrusaldır. Bu nedenle güçlü ve çok tercih edilen kestirim yöntemlerinden biri olan Kalman filtre seçilmiştir. Bunun yanında

matrislerin kestirilmesi için Model parametrelerinin bulunması gerekmektedir. Model parametrelerinin bilinmeyen sabitler olması nedeniyle izlenen yol optimizasyon yöntemleridir.

Kendisi ve varyantları literatürde çok sık kullanılan Kalman filtre ile ilgili geniş bilgi [62] de yer almaktadır. Şekil 2.9 da optimizasyon problem çözücü ile birlikte ikili kestirimin blok diyagram gösterimi yer almaktadır. Algoritma IX da model durum değişkenlerinin kestirim adımları özetlenmiştir.



Şekil 2.9. Kalman filtre ve optimizasyonun birlikte kullanılması.

Algoritma IX. Model durum değişkenleri ve parametrelerin kestirilmesi için kullanılan algoritma.

GİRİŞ Deneği seç
GİRİŞ LS1 solunum ses sinyalini seç
GİRİŞ İlk üç solunum periyodunu al
GİRİŞ Pencere uzunluğunu 512 seç
GİRİŞ Viskoelastik model için Kalman filtre parametrelerini seç
GİRİŞ Viskoelastik model için optimizasyon problem çözücü parametrelerini seç
GİRİŞ Viskoelastik model için başlangıç parametre değerlerini seç θ_0
$M = 10$ iterasyon adımı
Kestirilmiş ağız içi basınç vektörü $\hat{P}_{ao}$, ölçülen gaz akış hızı Q ve Kalman Filtre ile durum değişkenlerini $\hat{x}$ kestir.
Kestirilmiş durum değişkenleri ve optimizasyon problem çözücü ile model parametrelerini $\hat{\theta}$ kestir
Başa dön

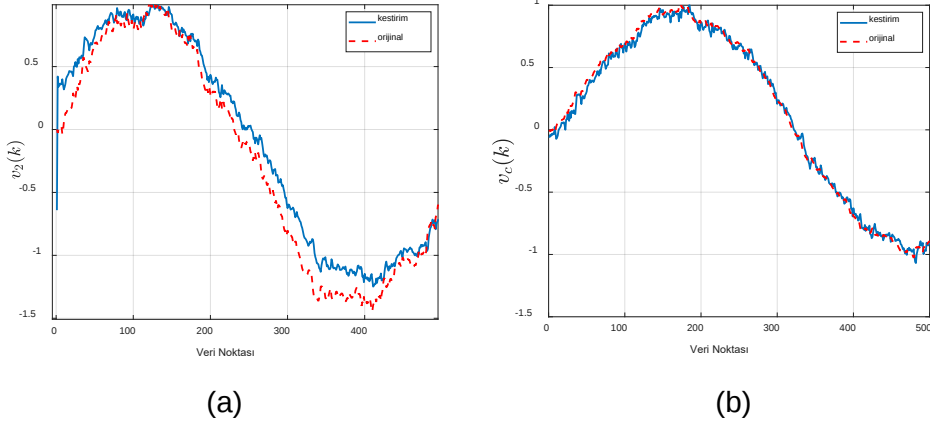
Kalman filtre algoritmasında süreç gürültüsü kovaryans matrisi deneme için yaratılmış yapay sinyallerde $Q = \begin{bmatrix} 0.01 & 0 \\ 0 & 0.1 \end{bmatrix}$ olarak seçilmiştir. İkinci durum değişkeni $v_c(k)$ nın hata kovaryansının birincisinden $v_2(k)$ daha büyük olmasının nedeni, Kalman iterasyonlarında ikinci durum değişkeninin ölçüm güncellemelerinin ağırlıklı olmasının sağlanmasıdır. Deneklerden alınan kayıtlar ile yapılan kestirimlerde süreç gürültüsü kovaryans matrisi başlangıç değeri olarak $Q = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ şeklinde seçildiği halde her bir iterasyon adımında $1/iterasyon$ oranında azaltılmıştır [63]. Bu azaltma oranı, çiftli kestirimde süreç kestiriminin her iterasyon adımında daha iyileşerek modelleme hatası azalmasına neden olduğu için önerilen yöntemlerden biridir. Ölçüm gürültüsü kovaryansı, Hans Rudolph pneumatografin ölçüm hatasının ve ortam gürültüsünün çok küçük olması nedeniyle $R = 0.1$ olarak alınmıştır. Model parametre vektörü ilk değeri $\theta_0 = [1 \ 1 \ 1 \ 1]$ olarak seçilmiştir.

Kalman filtre ile kestirilmiş durum değişkenleri sabitler olarak kabul edilerek, Eşitlik (11) deki ayrık zamanlı viskoelastik solunum sistemi modeli, doğrusal olmayan optimizasyon problemi olarak Eşitlik (30) daki gibi yazılmıştır.

$$\begin{aligned} \min_{\theta} \quad & \sum_{i=1}^{N_{hurst}} (y(i) - \mathbf{C}(\theta)\mathbf{x}(i) - \mathbf{D}(\theta)\mathbf{u}(i))^2 \\ \text{s. t.} \quad & \mathbf{x}(i+1) - \mathbf{A}(\theta)\mathbf{x}(i) - \mathbf{B}(\theta)\mathbf{u}(i) = \mathbf{0} \quad 1 \leq i \leq N_{hurst} \end{aligned} \tag{30}$$

Optimizasyon problem çözücüsü olarak optimizasyon kısıtının büyük ölçekli olmasından dolayı iç nokta metodu (interior point method) kullanılmıştır. Optimizasyon çözücüsü ile ilgili detaylı bilgiye [64] de ulaşılabilir. Optimizasyon probleminin amaç fonksiyonunun kapalı formda olmaması nedeniyle lokal minimum noktalarını bulma ihtimali vardır. Bu nedenle başlangıç değerleri 0 – 10 arasından rasgele seçilmiş ve çözücü 10 kere çalıştırılıp çıktıların ortalaması en son sonuç olarak alınmıştır.

Kalman filtre ve optimizasyon problem çözücü yapay sinyaller üzerinde beraber kullanılmış ve Şekil 2.10 da kestirilmiş durum değişkenleri gösterilmiştir. Kestirilen parametreler ortalama %59.9 doğrulukla kestirilmiştir. Model parametre kestirim doğruluğu çok yüksek olmamasına rağmen, durum değişkenlerinin başarıyla kestirildiğini görebiliriz.



Şekil 2.10. Algoritma IX ile yapay üretilmiş sinyallerde durum değişkenleri (a) $v_2(k)$ ve (b) $v_c(k)$ nın kestirim sonuçları.

3. Akciğer basınçları ve solunum sistemi parametreleri arasındaki ilişkinin modellenmesi

Bu projenin son basamağını kestirilen akciğer basınçları ile ölçülen solunum sistemi parametreleri arasındaki ilişkinin modellenmesi oluşturmaktadır. Bu modeller aynı zamanda kestirilen basınçların teyit edilmesini de sağlayacaktır. Bu aşamada ilk olarak kestirilen $\hat{v}_2(k)$ ve $\hat{v}_c(k)$ ile klinikte kullanılan solunum sistemi parametreleri arasındaki bağın kurulması gereklidir. Bu projede viskoelastik modelde R_C model parametresi olarak yer alan havayolları direnci, bu bağın kurulması için seçilmiştir. Bu durumda R_C model parametresi, Şekil 1.1d göz önüne alınırsa, kestirilen basınçlar ve ölçülen gaz akış hızı ile Eşitlik (31) deki gibi bulunabilir.

$$R_C = \frac{\hat{P}_{ao} - \hat{V}_2 - \hat{V}_c}{Q} \quad 31$$

Burada R_C zaman serisidir ve solunum parametrelerinde çapraz özilintisi için gücü ve ortalaması özellik olarak seçilmiştir. Bu durumda özellikler Eşitlik (32) deki gibi seçilmiş olur.

$$G_{R_C} = \frac{1}{N_{hurst}} \sum_{i=1}^{N_{hurst}} (R_{C,i})^2$$

$$m_{R_C} = \frac{1}{N_{hurst}} \sum_{i=1}^{N_{hurst}} R_{C,i} \quad 32$$

Son aşamada 9 denekten (2 denek solunum fonksiyon testleri alınamadığından proje dışında bırakılmıştır) alınan derin ve normal solunumlarda (toplam 18 kayıt) elde edilmiş G_{R_C} ve m_{R_C} özellikleri ile deneklerin solunum fonksiyon testleriyle elde edilen 12 adet solunum

parametreleri (SP_p) arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Burada literatürde çok kullanılan Pearson korelasyonu Eşitlik (33) deki çapraz korelasyon katsayısı şekliyle hesaplanmıştır. Bulgular bölümünde sonuçlar yer almaktadır.

$$\hat{\rho}_{RC,p} = \frac{\frac{1}{18} \sum_{i=1}^{18} G_{RC,i} SP_{p,i}}{\left[\frac{1}{18} \sum_{i=1}^{18} G_{RC,i} \right]^{1/2} \left[\frac{1}{18} \sum_{i=1}^{18} SP_{p,i} \right]^{1/2}} \quad 33$$

Burada $1 \leq p \leq 12$ Çizelge VII, VIII ve IX da verilen solunum parametreleridir.

Akciğer basınçlarından elde edilmiş özellikler ile ölçülen solunum parametreleri arasındaki ilişkinin modellenmesinde daha yeni bir yöntem de Blant-Altman analizidir [65]. Korelasyon katsayısı ile iki veri setinin arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığı ortaya çıkarılmaktadır. Fakat iki veri setinin dolayısıyla iki ölçüm yönteminin örneklemeleri doğrusal ilişki ile ilişkilendirilmedikleri halde ölçüm yöntemleri arasında iyi bir tutarlılık olabilir. Korelasyon ve regresyon analizi ile ortaya konulamayan tutarlılık Blant-Altman analizi ile ortaya çıkarılmaktadır.

Bu analizde Eşitlik (33) de yer alan korelasyon analizinden farklı olarak G_{RC} ve SP_p serilerinin aynı ölçümlerin farklı gözlemleri ile elde edilmiş değerler kümesi olduğu varsayılır ve farkları analiz edilir. Fark serisi, ortalaması ve sapması Eşitlik (34) de verilen şekilde hesaplanır.

$$\begin{aligned} dif_p &= G_{RC} - SP_p \\ Mdif_p &= \frac{1}{18} \sum_{i=1}^{18} dif_{p,i} \\ \sigma_{dif,p} &= \sqrt{\frac{1}{17} \sum_{i=1}^{18} (dif_{p,i} - Mdif_p)^2} \end{aligned} \quad 34$$

Analizde kullanılacak farklı ölçüm ortalamaları ise Eşitlik (35) deki gibi bulunur.

$$M_p = \frac{G_{RC} + SP_p}{2} \quad 35$$

Blant-Altman analizinde fark serisi dif_p farklı ölçüm ortalamaları M_p ' ye göre çizdirilir ve özet olarak aşağıdaki sorulara cevap bulunur:

- Ortalama fark $Mdif_p$ 'nin değişimi nasıldır? Çok büyük değerler alıyor mu?



- Farklar, uyum sınırı adı verilen ve özellikler ile solunum parametrelerinin uyumunu ifade eden $Mdif_p \pm 1.96\sigma_{dif,p}$ arasında yer alıyor mu? Bu farkların ortalamasının 95% yakınlığında olduğunun ve Gauss dağılımına sahip olduğunun bir göstergesidir.
- Farklar için tanımlanmış bir limit var mı?
- Farklar ortalamadan bağımsız mıdır? Yanlılığı var mıdır?

Bulgular bölümünde analiz sonuçları yer almaktadır.

BULGULAR

Bu bölümde, Yöntem bölümünde verilen yöntemlerin uygulanması sonucunda elde ettiğimiz bulgular yer almaktadır.

A. Doğrusal Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi Bulguları

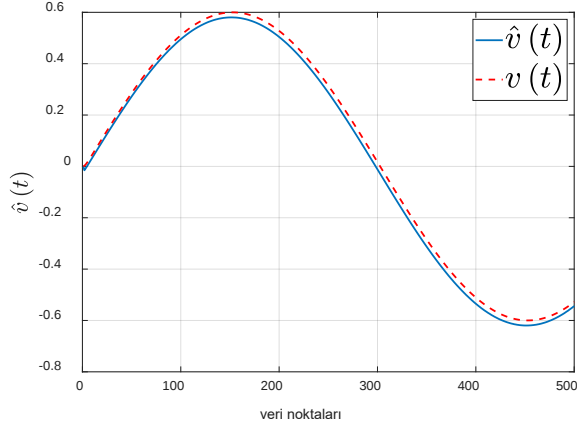
Şekil 1.1 de elektriksel analogileri yer alan doğrusal solunum sistemi modellerine durum-uzay analizi uygulanmış, modellerin Çizelge II de gösterilen ve literatürde yer alan parametreler ile kontrol edilebilir, gözlenebilir, kararlı olup olmadıkları Algoritma I ve II yardımıyla belirlenmiştir. Çizelge X da bulgular özetlenmiştir.

Çizelge X. Doğrusal solunum sistemi modelleri kontrol edilebilirlik, gözlenebilirlik ve kararlılık analizi bulguları.

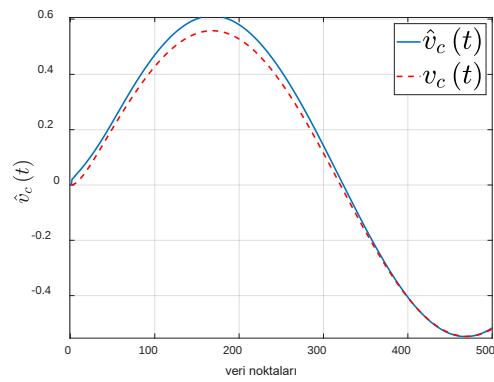
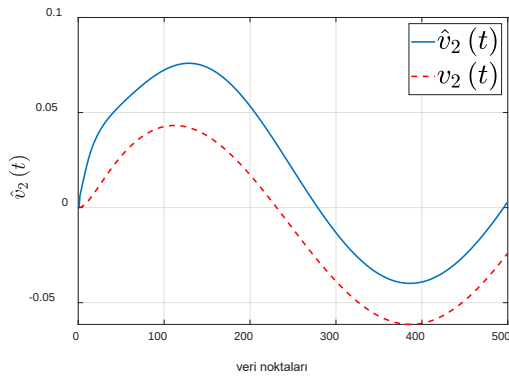
Model	Kontrol edilebilirlik rank ($P_C(\theta)$)	Gözlemlenebilirlik rank ($P_O(\theta)$)	Kararlılık RHM'in pivot sütunu	Durum değişkeni sayısı (n)
Hareket Denklemi	1	1	1.0 5.712	1
Paralel 2-Bölmeli	1	1	1.0 11.655 22.325	2
Seri 2-Bölmeli	2	2	1.0 121.37 62.183	2
Viskoelastik	2	2	1.0 9.8843 9.2274	2
6-Elementli	4	4	1.0 1208.8 352022.0 2.7259e7 1.9225e8	4
Mead	4	4	1.0 182.28 2230.1 649.46 4.6011e-14 0	5

Bu bulgulara göre Paralel 2-Bölmeli model ve Mead model haricinde tüm modellerde kontrol edilebilirlik $P_C(\theta)$ ve gözlenebilirlik $P_O(\theta)$ matrislerinin rankı durum değişkenleri sayısı n ile aynıdır. RHM'nin ilk sütununda tüm modellerde de işaret değişimi gözlenmemiştir. Fakat Mead modelde sütundaki son değer "0" olması bu sistemde kutuplardan birinin sıfır olması anlamındadır. Bu da darbe uygulanmış giriş için çıkışın titreşeceğini ifade eder.

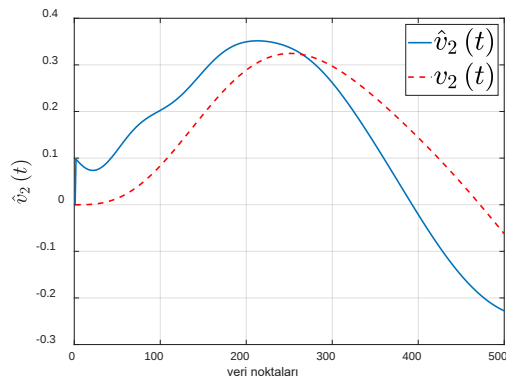
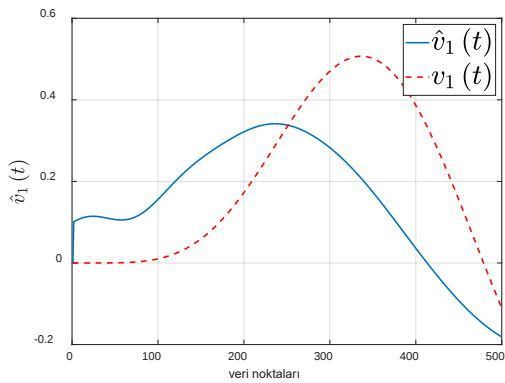
Doğrusal modellerde parametre hassasiyeti analizi için DKF-EKF çiftli kestirim yöntemi Algoritma III de açıklanan şekilde uygulanmıştır. Başlangıç olarak modellerin dinamik tarafını ifade eden durum değişkenlerinin kestirim sonuçları gösterilmiştir.

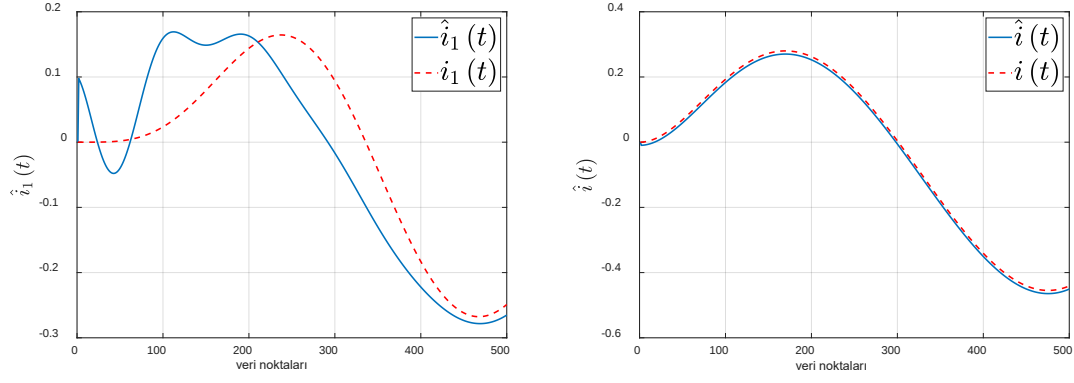


Şekil 3.1. Hareket denklemi modelinde durum değişkeni $v(t)$ nin kestirim sonucu.



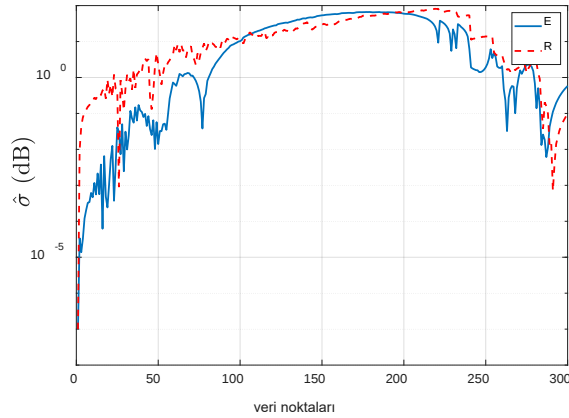
Şekil 3.2. Viskoelastik modelde durum değişkenlerinin kestirim sonuçları.



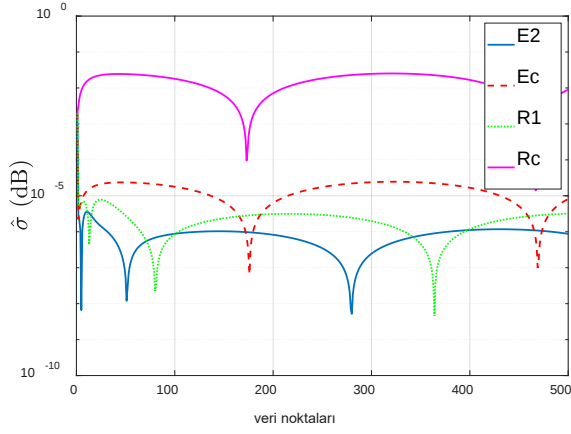


Şekil 3.3. 6-elemanlı modelde durum değişkenlerinin kestirim sonuçları.

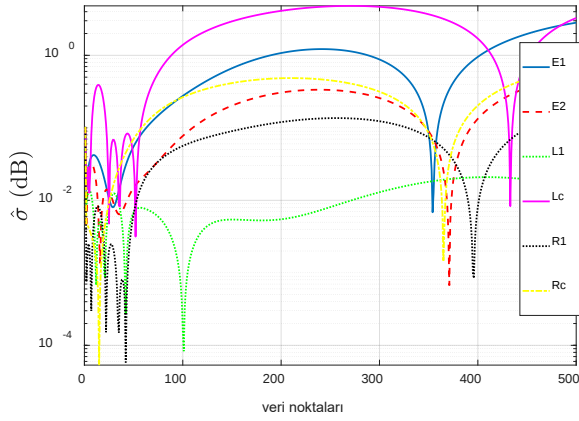
Şekil 3.1-3.3 de doğrusal solunum sistemi modellerinden literatürde en çok yer alan hareket denklemi, viskoelastik ve 6-elemanlı modellere ait durum değişken kestirimleri gösterilmektedir. Sonsal hata üzerindeki parametre hassasiyetleri $\hat{\sigma}_k$ yine bu üç model için Şekil 3.4.-3.6 da log-linear ölçeğinde gösterilmiştir. Şekillerin yorumlanması Tartışma bölümünde yer almaktadır fakat burada bazı parametreler için sonsal hata değişimlerinin daha yüksek değerler aldığını gözlemlediğimizi söyleyebiliriz. Örneğin Şekil 3.5 de sistemin dinamik değişkenlerinin (durum değişkenleri) havayolu rezistansı parametresine diğer parametrelere göre daha hassas olduğu görülebilir.



Şekil 3.4. Hareket denklemi modelinde her parametre için sonsal hata değişim hassasiyeti $\hat{\sigma}_k$.



Şekil 3.5. Viskoelastik modelde her parametre için sonsal hata değışinti hassasiyeti $\hat{\sigma}_k$.



Şekil 3.6. 6-elemanlı modelde her parametre için sonsal hata değışinti hassasiyeti $\hat{\sigma}_k$.

B. Kesirli Dereceli Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi Bulguları

Kesirli dereceli solunum sistemi modellerine durum-uzay analizi uygulanmış, modellerin Çizelge V de gösterilen ve literatürde yer alan parametreler ile kontrol edilebilir, gözlenebilir ve kararlı olup olmadıkları Algoritma IV ve V yardımıyla belirlenmiştir. Çizelge XI de kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik bulguları özetlenmiştir.

Çizelge XI. Kesirli dereceli solunum sistemi modelleri kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik analizi bulguları.

Model		Kontrol edilebilirlik rank $(P_{C,K}(\theta))$	Gözlemlenebilirlik rank $(P_{O,K}(\theta))$
FOM1	Sağlıklı	2	1
	KOAH	2	1
FOM2	Sağlıklı	2	2
	KOAH	2	2
FOM3	Sağlıklı	2	2

	KOAH	2	2
FOM4	Sağlıklı	2	2
	KOAH	2	2

Bu bulgulara göre FOM1 haricinde tüm modellerde kontrol edilebilirlik $P_{C,K}(\theta)$ ve gözlenebilirlik $P_{O,K}(\theta)$ matrislerinin rankı durum değişkenleri sayısı $n = 2$ ile aynıdır. Kesirli dereceli solunum sistemi modellerine Algoritma V de açıklanan kararlılık analizi uygulandığında Çizelge XII de yer alan bulgular elde edilmiştir.

Çizelge XII. Kesirli dereceli solunum sistemi modelleri kararlılık analizi bulguları.

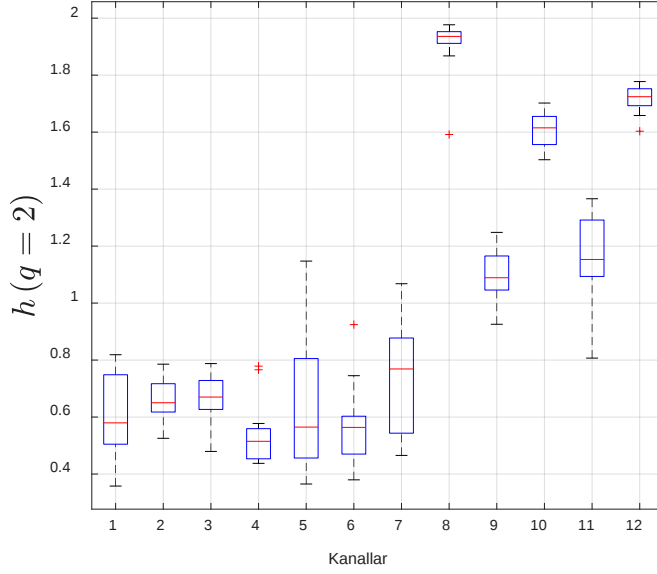
Model		Euclidian norm $\ A_0(\theta)\ $	Spektral yarıçap $\max_{\gamma_i}(r(K, \gamma_i))$	Kararlılık
FOM1	Sağlıklı	0.9795	1.0004	EVET
	KOAH	4.4519	0.6154	HAYIR
FOM2	Sağlıklı	2.0865	1.0004	HAYIR
	KOAH	1.2990	1	HAYIR
FOM3	Sağlıklı	0.7813	1	EVET
	KOAH	1.1228	1	HAYIR
FOM4	Sağlıklı	0.6474	0.8161	EVET
	KOAH	1.1856	0.6556	HAYIR

Çizelge XII'nin geniş yorumlanması Tartışma bölümünde yer alacaktır. Modellerin genelde sağlıklı kişilerin parametre değerleri için kararlı olması önemli bir bulgudur.

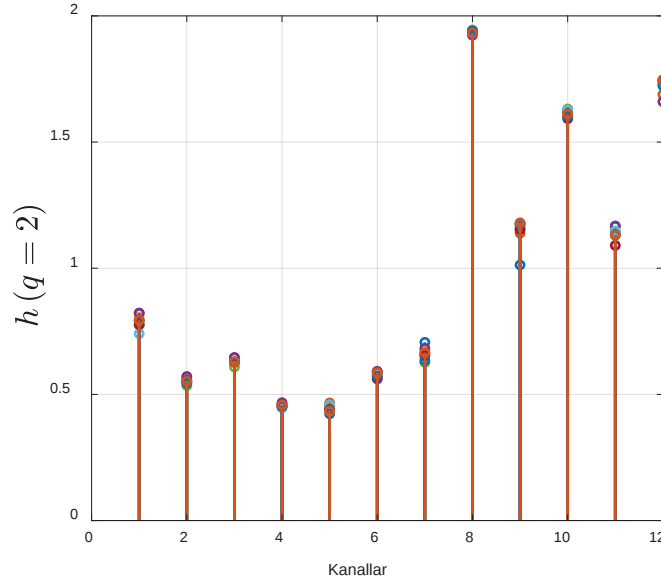
C. Solunum Sisteminin Fraktal Boyut ve Parametrik Analizi

Akciğer ses sinyalleri, havayolu gaz akış hızı, ağız içi basınç ve akciğer hacmi gibi solunum sinyallerinin karmaşıklık bilgisini verecek olan bu analizin solunum sistemi ve basınçları açısından önemi Tartışma bölümünde yorumlanacaktır. Algoritma VI ile elde edilen bulguların ilki, bu sinyallerin istatistiksel özelliklerinin farklılıklar gösterdiğidir. Şekil 3.7 de denekler bazında Hurst üstelinin $h(q = 2)$, her bir kanaldaki değişimi ve ortalaması kutu grafiği olarak gösterilmiştir. Burada her bir denek için periyotlarda ortalama alınmıştır. Şekilden görüldüğü üzere, akciğer seslerine karşı gelen ilk 7 kanalın Hurst üsteli 1'in altında kalmıştır. Bu bulgu akciğer ses kayıtlarının kesirli Gauss gürültü tipinde olduğunu göstermektedir. Fakat solunum sinyalleri için durum farklıdır. Sıcaklık, havayolu gaz akış hızı ve akciğer hacmi sinyalleri (Kanal 8, 9 ve 12) Brown hareketi istatistiksel özellikleri göstermektedir. Çünkü Hurst üsteli bu sinyallerde 1'in üzerindedir. Kanal 9 ve 11 de verilen solunan havanın nemi ve ağız içi basınç sinyalleri sınırda Brown hareketi özellikleri göstermelerine rağmen bazı deneklerde Gauss gürültü özellikleri de göstermişlerdir. Denek 11 için Hurst üstelinin her bir kanalda periyotlar

arasında değişimi Şekil 3.8 de gösterilmiştir. Şekilden görüldüğü üzere periyotlar arasında Hurst üstelinin değişimi çok azdır.



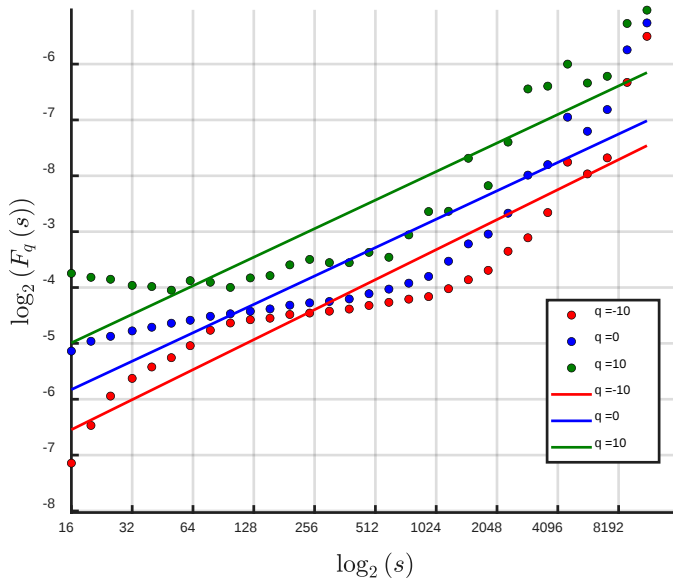
Şekil 3.7 Hurst üstelinin $h(q = 2)$ kanallar arasında değişimi.



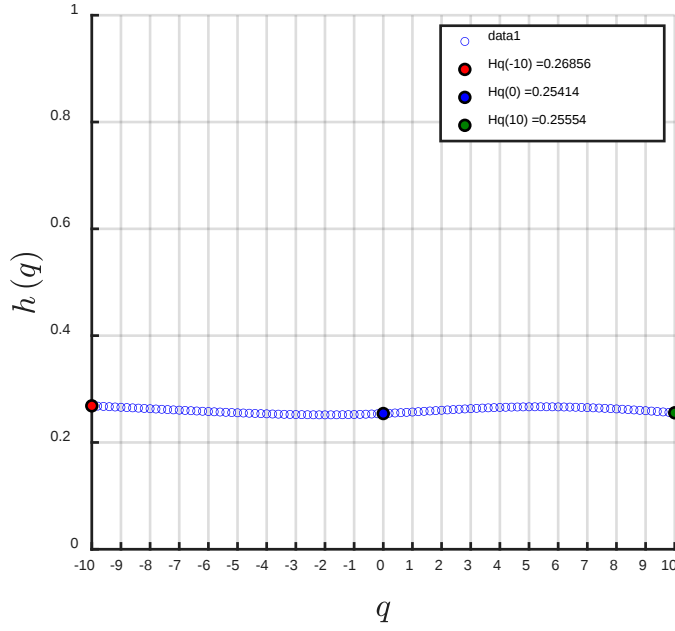
Şekil 3.8 Denek 11 için Hurst üstelinin $h(q = 2)$ her bir kanalda periyotlar arasında değişimi.

Son olarak, akciğer ses ve solunum sinyallerinde çoklu fraktal analizi yapılmıştır. Denek 11 için solunan hava gaz akış hızı için salınım fonksiyonu $F_q(s)$ nin zaman ölçeği s ye göre log-log ölçeğinde her bir seçilmiş derece q için değişimi Şekil 3.9 da ve genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ Şekil 3.10 da gösterilmiştir. Farklı q dereceleri için salınım fonksiyonundan elde edilen

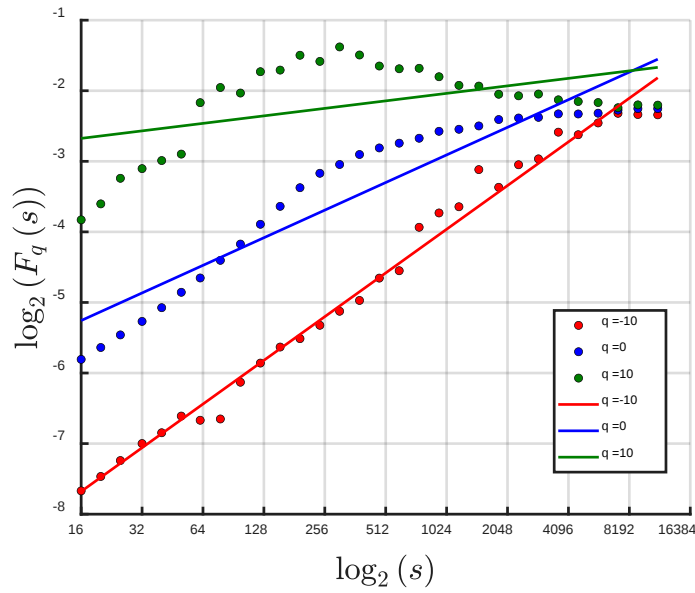
doğruların birbirine paralel (eğimlerinin aynı) olması solunum sinyalinin farklı q dereceleri için aynı ölçekleme davranışına sahip olduğunu gösterir. Buda solunum sinyalinin tekli fraktal özellikleri gösterdiği anlamındadır. Bu durum Şekil 3.10 da yer alan genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ nun derece q dan bağımsız (sabit) görünmesinden de anlaşılmaktadır. Aynı denek için trakeal ses sinyaline de fraktal analiz uygulanmış ve sonuçlar Şekil 3.11 ile Şekil 3.12 de gösterilmiştir. Şekil 3.11 de farklı q dereceleri için salınım fonksiyonundan elde edilen doğruların birbirine paralel olmaması solunum sinyalinin farklı q dereceleri için farklı ölçekleme davranışına sahip olduğunu gösterir. Aynı zamanda Şekil 3.12 de yer alan genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ nun derece q ile değiştiği görülmektedir. Bütün bunlar trakeal ses sinyalinin çoklu fraktal ölçekleme davranışına sahip olduğunu göstermektedir. Sinyallerin fraktal özellikleri periyotlar arasında değişmemektedir. Tüm kanalların fraktal analiz sonuçları Çizelge XIII de yer almaktadır.



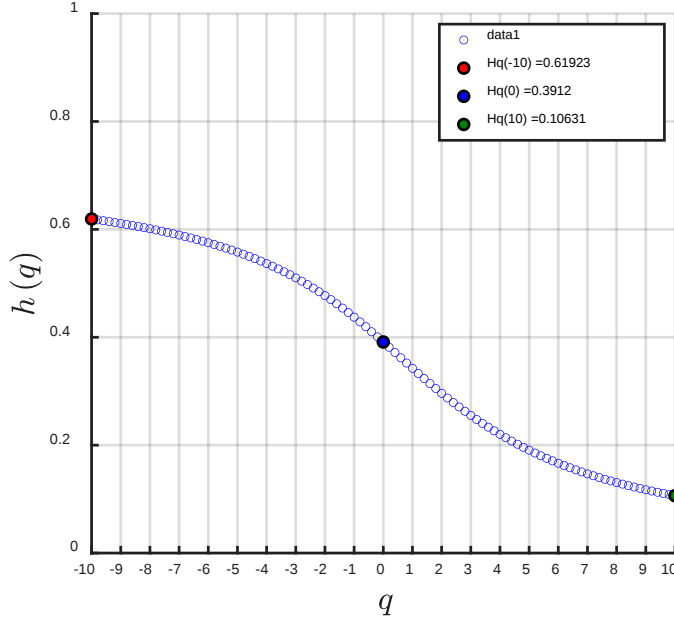
Şekil 3.9 Denek 11'e ait solunan hava gaz akış hızı için $F_q(s)$ nin s ye göre log-log ölçeğinde her bir seçilmiş q için değişimi.



Şekil 3.10 Denek 11'e ait solunan hava gaz akış hızı için genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ nun derece q ile değişimi.



Şekil 3.11 Denek 11'e ait trakeal ses sinyali için $F_q(s)$ nin s ye göre log-log ölçeğinde her bir seçilmiş q için değişimi.



Şekil 3.12 Denek 11'e ait trakeal ses sinyali için genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ nun derece q ile değişimi.

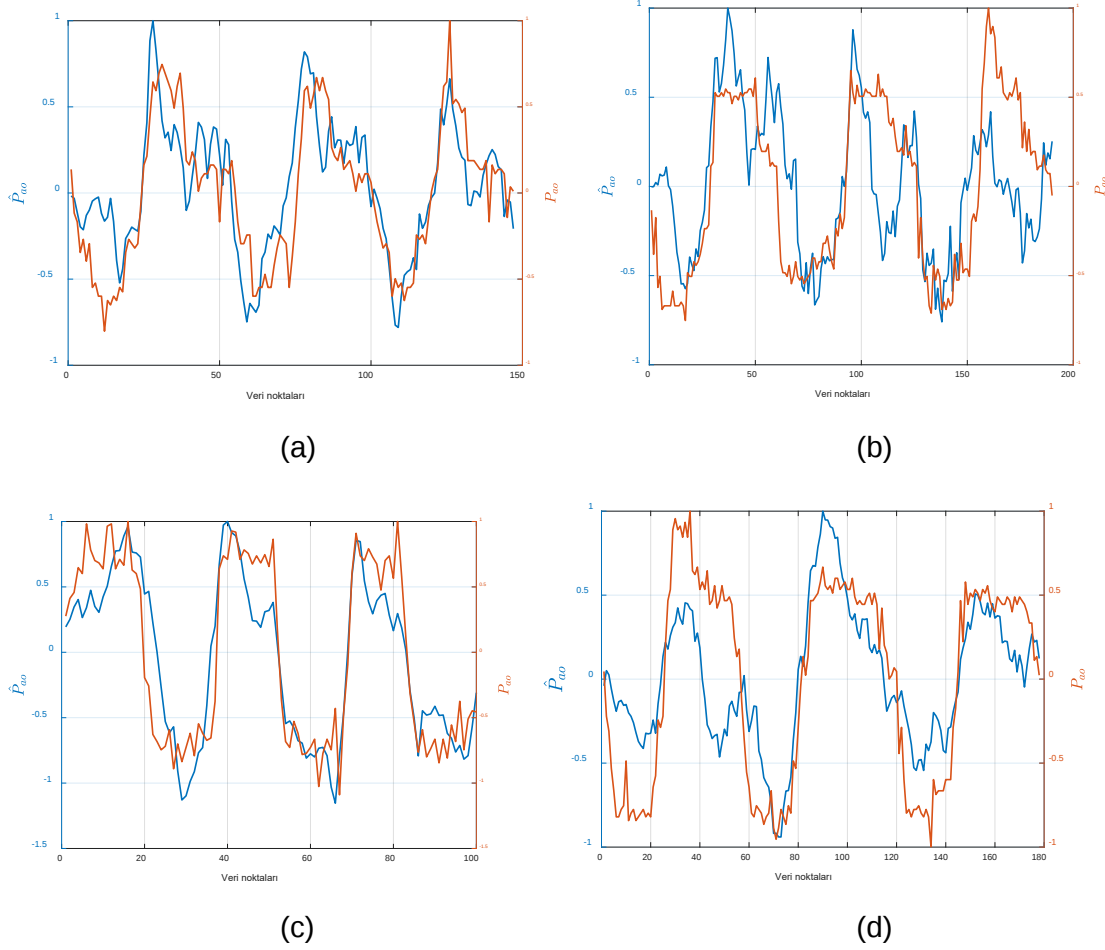
Çizelge XIII. Solunum ses ve sinyalleri için fraktal analiz bulguları

Akciğer sesleri	Kanal 1-6: akciğer sesleri	Çoklu fraktal
	Kanal 7: trakeal ses	Çoklu fraktal
Yardımcı sinyaller	Kanal 8: solunan havanın sıcaklığı	Çoklu fraktal
	Kanal 9: solunan havanın nemi	Çoklu fraktal
Solunum sinyalleri	Kanal 10: havayolu gaz akış hızı	Tekli fraktal
	Kanal 11: ağız içi basınç	Çoklu fraktal
	Kanal 12: akciğer hacmi	Tekli fraktal

D. Akciğer Basınçları ile Akciğer Sesleri Arasındaki İlişkinin Modellenmesi

Hurst üstelinin pencereleme yöntemiyle zaman serisi şeklinde ifade edilerek akciğer basınçlarının kestirilmesi için kullanımı bu bölümün ilk bulgusudur. Yöntem bölümünde açıklandığı şekliyle en çok sayıdaki kayıta ulaştığımız en küçük hata, $LS1$ ve $LS3$ akciğer seslerinin kullanımı ve $W2 = 512$ nokta pencere boyutu ile sağlanmıştır. Bu durumda toplam 23 kayıta, $LS1$ akciğer sesi ile $W2 = 512$ nokta seçimleri kullanılarak Algoritma VIII'in

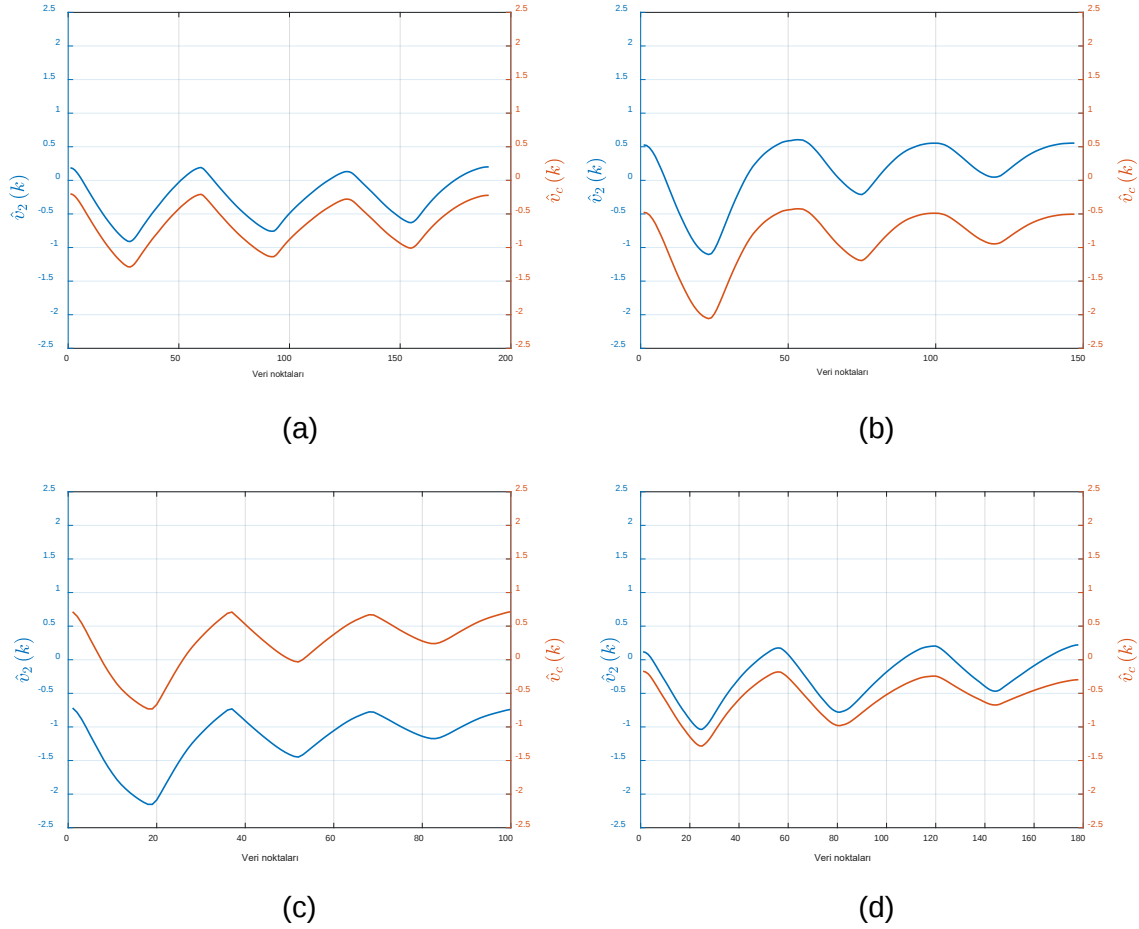
uygulanmasıyla kestirilmiş ağız içi basınç $\hat{P}_{ao}$ bir sonraki adım için kaydedilmiştir. Şekil 3.13 de Hurst üsteli yardımıyla kestirilmiş ağız içi basınç $\hat{P}_{ao}$ (mavi renkli eğri) ve ölçülmüş ağız içi basınç P_{ao} (kırmızı renkli eğri) eğrileri örnek olarak gösterilmiştir. Bu eğriler *LS1* akciğer sesleri için $W2 = 512$ nokta pencere uzunluğu ile elde edilmiştir. Fakat şu belirtilmelidir ki; en küçük hata Şekil 3.13 (a) daki kayıta *LS1* ve $W2 = 512$ için alındığı halde, (b) deki kayıta *LS1* ve $W4 = 2048$ de, (c) deki kayıta *LS7* ve $W2 = 512$ de ve (d) deki kayıta *LS3* ve $W4 = 2048$ de alınmıştır.



Şekil 3.13. Hurst üsteli yardımıyla kestirilmiş ağız içi basınç $\hat{P}_{ao}$ (mavi renkli eğri) ve ölçülmüş ağız içi basınç P_{ao} (kırmızı renkli eğri) eğrileri. (a) Kayıt 5, (b) Kayıt 2, (c) Kayıt 15, ve (d) Kayıt 9 kullanılarak *LS1* akciğer sesi için $W2 = 512$ nokta pencere uzunluğu ile kestirimler yapılmıştır.

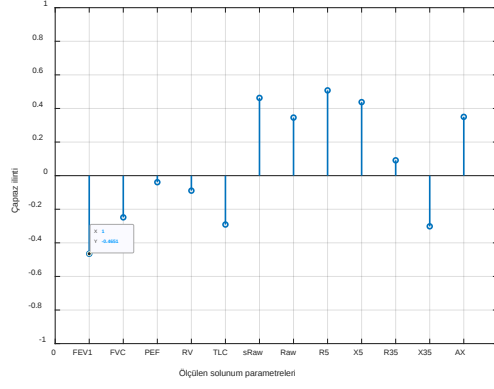
Bu bölümde ikinci sırada yer alacak olan bulgu, kestirilmiş ağız içi basınçlar yardımı ve viskoelastik modelin kullanılmasıyla bulunan solunum sistemi basınçlarıdır. Viskoelastik modelin dinamik değişkenleri olan $v_2(k)$ ile akciğer dokusunun viskoelastik yapısından dolayı ortaya çıkan akciğer basıncı, ve $v_c(k)$ ile akciğerin elastik yapısı nedeniyle var olan statik akciğer basıncı modellenmiştir. Algoritma IX yardımıyla durum değişkenleri ve viskoelastik

model parametreleri kestirilmiştir. Şekil 3.14 de, Şekil 3.13 da yer alan kayıtlar yardımıyla kestirilmiş akciğer basınçları yer almaktadır.

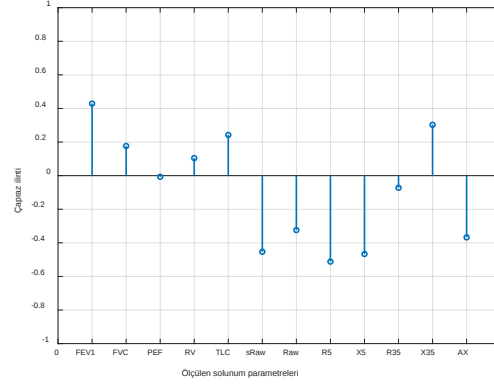


Şekil 3.14. Viskoelastik model durum değişkenleri kestirim sonuçları. (a) Kayıt 5, (b) Kayıt 2, (c) Kayıt 15 ve (d) Kayıt 9 için, kestirilmiş ağız içi basınç $\hat{P}_{ao}$ ve ölçülmüş hava gaz akış hızı Q kullanılarak kestirimler yapılmıştır.

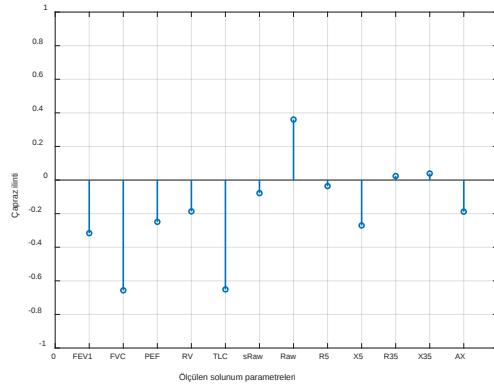
Şekil 3.13 ve 3.14 ün ardışık üç solunum periyodu içerdiği hatırlanmalıdır. Şekillerin yorumlanmaları Tartışma bölümünde yer almaktadır. Son adımda yer alan kestirilen akciğer basınçları ile solunum parametreleri arasındaki ilişki Şekil 3.15 de gösterilmiştir. Şekil 3.15 de derin solunum, normal solunum ve her iki solunum karışık olmak üzere üç farklı sonuç gösterilmiştir. Şekil 3.15a ve b de derin solunum kayıtları ile bulunmuş çapraz korelasyon katsayıları tüm ölçülen 12 solunum parametresi için gösterilmiştir. Şekil 3.15c ve d de ise normal sığ solunum kayıtları için elde edilen çapraz korelasyon katsayıları ve son olarak da Şekil 3.15e ve f de ise tüm kayıtlardan elde edilen çapraz korelasyon katsayıları yer almaktadır.



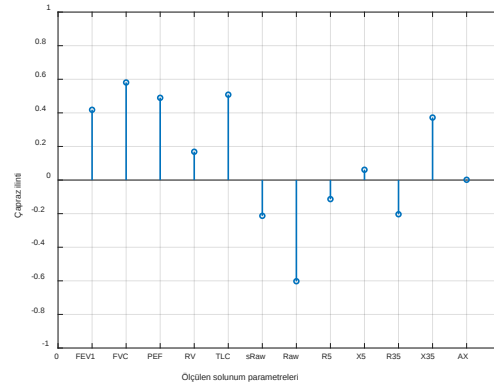
(a)



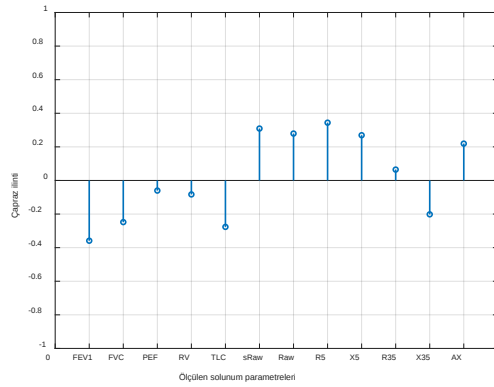
(b)



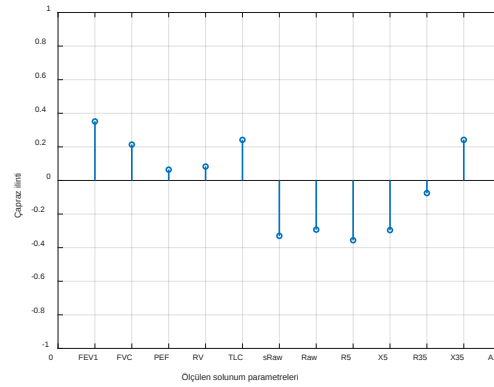
(c)



(d)



(e)



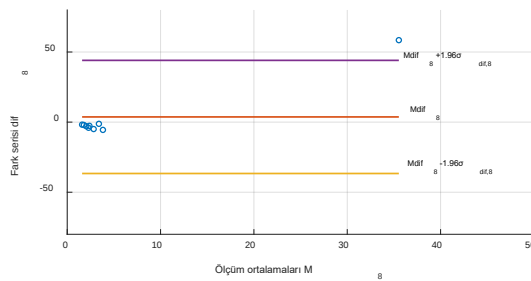
(f)

Şekil 3.15. Kestirilen akciğer basınçları ve ölçülen solunum parametreleri arasındaki çapraz korelasyon katsayıları. (a) derin solunum kaydı ve güç özelliği, (b) derin solunum kaydı ve ortalama özelliği, (c) normal solunum kaydı ve güç özelliği, (d) normal solunum kaydı ve ortalama özelliği, (e) tüm kayıtlar ve güç özelliği ve (f) tüm kayıtlar ve ortalama özelliği kullanılarak hesaplama yapılmıştır.

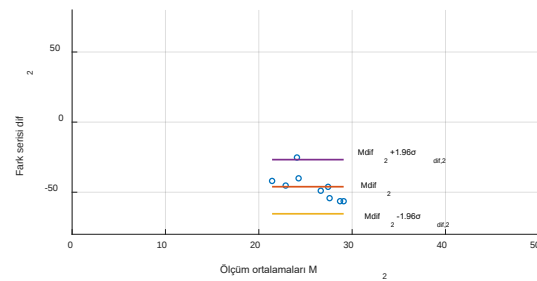
Şekil 3.15a ve b de gösterilen bulgulara göre derin solunum ve güç özelliğinin kullanılması ile en yüksek çapraz korelasyon katsayısı $\hat{\rho}_{RC,8} = 0.51$ ($p = 0.16$), R5 solunum parametresi ile

alınmıştır. Ortalama özelliğinin kullanılması da benzer çapraz korelasyon katsayıları vermiştir. Bunun yanında Şekil 3.15c ve d den görüldüğü üzere, normal solunumda güç özelliği ile en yüksek çapraz korelasyonlar FVC $\hat{\rho}_{RC,2} = -0.66$ ($p = 0.05$) ile TLC $\hat{\rho}_{RC,5} = -0.65$ ($p = 0.05$) parametrelerinde ve ortalama özelliği ile Raw $\hat{\rho}_{RC,7} = -0.60$ ($p = 0.08$) parametresinde elde edilmiştir. Şekil 3.15e ve f de yer alan çapraz korelasyon katsayılarının, Şekil 3.15a ve b dekiler ile benzerlik gösterdiği görülebilir. Fakat derin ve normal solunumlar birlikte kullanıldığında, en yüksek korelasyona sahip FEV1 parametresi $\hat{\rho}_{RC,1} = -0.36$ ($p = 0.14$) güç özelliği ile ve en yüksek korelasyona sahip R5 parametresi $\hat{\rho}_{RC,8} = -0.36$ ($p = 0.14$) ise ortalama özelliği ile elde edilmiştir.

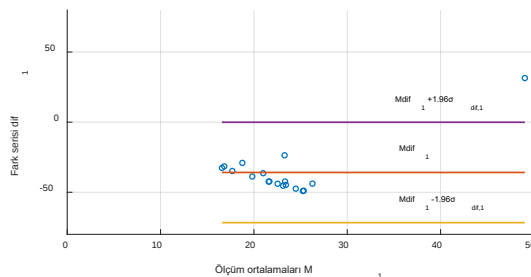
Bu bölümde son olarak akciğer basınçları ile elde edilen özelliklerin, ölçülen solunum parametreleri ile ilişkisi Blant-Alman analizi ile bulunmuştur. 2 denekten klinik solunum parametreleri ölçülemediği için (denekler ilgili ölçümlerde gerekli testleri yapamadığı için başarısız olmuştur) bu aşamadaki sonuçlar arasında yer almamışlardır. Şekil 3.16 da fark serisi dif_p 'nin ölçüm ortalamaları M_p 'ye göre çizimi gösterilmiştir. Bu dağılım grafiği Şekil 3.16a da sadece derin solunumlar, Şekil 3.16b de sadece normal solunumlar ve Şekil 3.16c de toplam derin ve normal solunumlarda, güç özelliği ile en yüksek korelasyon sonucunu veren solunum parametresi için çizdirilmiştir. Ortalama $Mdif_p$ ve uyum sınırı $Mdif_p \pm 1.96\sigma_{dif,p}$ grafikler üzerinde gösterilmiştir. Şekil 3.16 dan görüleceği gibi farklar ölçüm ortalamalarıyla tamamen rastgele değişmemektedir. Bu durumda [65] de önerildiği gibi logaritmik değişken dönüşümü uygulanmıştır. Logaritmik değişken dönüşümü durumundaki dağılım grafikleri aynı sırayla Şekil 3.17 de gösterilmiştir.



(a)

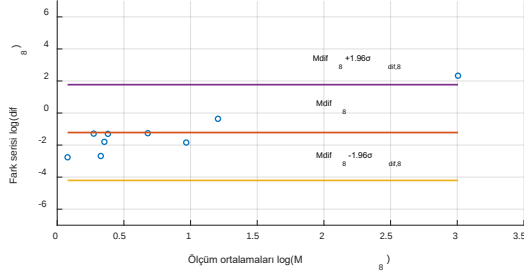


(b)

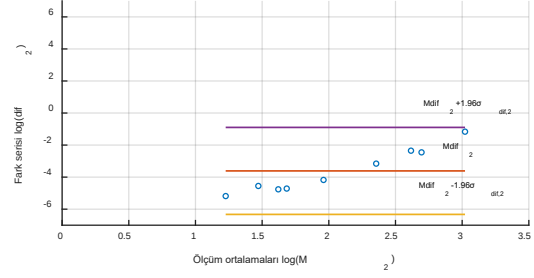


(c)

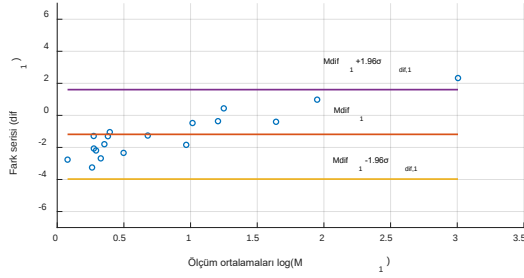
Şekil 3.16. Şekil 3.15a, c ve e de verilen en yüksek korelasyon katsayıları için çizdirilmiş Blant-Altman grafikleri. Saçılım karşılaştırmaları için eksen limitleri ayrıdır.



(a)



(b)



(c)

Şekil 3.17. Şekil 3.16 da yer alan Blant-Altman grafiklerine logaritmik değişken dönüşümü uygulanması ile elde edilen grafikler. Saçılım karşılaştırmaları için eksen limitleri ayrıdır.

TARTIŞMA

Bulgular bölümünde yer alan çıktıların değerlendirmeleri ve medikal, biyomedikal ve sinyal işleme açısından önemi açıklanacaktır.

E. Doğrusal Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi Bulguları Tartışması

Toplu parametrelili doğrusal modeller parametrik olmayan diğer modellere göre solunum sisteminin araştırılmasında çok sık kullanılmışlardır ve günümüzde de araştırmalar hala bu modelleri kullanmaktadırlar. Bu projede akciğer basınçlarının kestirilmesi hedefine ulaşılmasında parametrik modellerden yararlanılmıştır. Bu nedenle ilk adım doğrusal ve kesirli dereceli modellerin analizleri olmalıdır.

Çizelge X da yer alan bulgulara göre paralel 2-bölmeli ve Mead modeller hariç tüm modeller kontrol edilebilir ve gözlenebilirdir çünkü $\text{rank}(P_c(\theta))$ ve $\text{rank}(P_o(\theta))$ modellerdeki durum değişkeni sayısı ile aynıdır. Bu bulgunun fizyolojik anlamı, modellerde giriş sinyali olan ağız içi basıncının, elastans parametresinin (E) yarattığı elastik basıncı, inertance parametresinin (L) yarattığı sistem içi gaz akış hızını ve çıkış sinyali olan hava gaz akış hızını kontrol edebilmesidir. Fakat paralel 2-bölmeli ve Mead modeller ihtiyaçtan fazla durum değişkeni (veya parametre) içerdikleri için kontrol edilebilir ve gözlenebilir değildir. Bu tip modellerin solunum sisteminin dinamiklerini modelleyemediği ve parametre – durum ilişkilerinin hatalı olduğu söylenebilir. Örneğin Mead modelde L_c veya C_c parametrelerinden birinin modelden çıkarılması önerilebilir. Mead modelde tüm parametreler solunum sistemi empedansının kontrol edilmesine tesir edemezler.

Mead model hariç tüm modellerin kararlı olduğu bulunmuştur. Diğer modellerde RHM matrisinin pivot sütununda işaret değişikliği gözlenmemiştir. Bu bulgu, literatürde yer alan parametre değerleriyle modellerin kararlı durumda çalıştıkları anlamındadır. Fizyolojik olarak açıklamak gerekirse, giriş sinyali olarak ağız içi basıncı sonsuz kısa bir darbe sinyali ise çıkış sinyali olarak hava gaz akış hızı ilk olarak yükselecek ve sonrasında yavaşça azalacaktır (sönümlenecektir). Bu davranış beklenen bir davranış olabilir. Fakat Mead modelde model transfer fonksiyonunun sıfır-kutup analizinde darbe girişin çıkışta osilasyon yaratacağı söylenebilir. Bu nedenle Mead modelin solunum sisteminin dinamiklerinin modellenmesinde başarısız kaldığı söylenebilir.

Doğrusal solunum sistemi modellerinde parametre hassasiyet analizi için DKF-EKF çiftli kestirim yöntemi kullanılmıştır. Model parametrelerinin değişimlerinin (olması gerekenden sapması gibi) dinamiklere nasıl etki edeceği hassasiyet analiziyle bulunur ve hata kovaryanslarının parametrelerle ilişkisi gösterilir. DKF literatürde hassasiyet analizinde son önerilmiş yöntemlerden biridir. Şekil 3.1, 3.2 ve 3.3 de durum değişkeni kestirimleri, hareket denklemi, viskoelastik model ve 6-elemanlı model için gösterilmiştir. DKF'nin çiftli kestirimde durum değişkenlerini çok iyi takip ettiği görülmektedir. Ayrıca, hareket denkleminde en iyi kestirim elde edildiğini ve en küçük ortalama karesel hatanın 6-elemanlı modeldeki direk çıkış sinyaliyle ilişkili olan $i(t)$ durumu değişkeni için oluştuğunu eklemek isteriz. Burada çiftli kestirimdeki parametre kestirim sonuçları verilmemiştir. Bunun nedeninin DKF ile hassasiyet analizinde hedefin, dinamik değişkenlerin kestirilmesi olduğu söylenebilir.

Sonsal hata üzerindeki parametre hassasiyetleri $\hat{\sigma}_k$ yine bu üç model için Şekil 3.4-3.6 da log-lineer ölçeğinde gösterilmiştir. Hareket denkleminde hataların her iki parametre R ve E için benzer olduğu görülebilir. Bu, hareket denkleminde her iki parametrenin de dinamik durum değişkenlerini aynı oranda etkilediğini göstermektedir. Fakat diğer modellerde kovaryans hatası bazı parametreler için diğerlerine göre daha yüksektir. Örnek olarak viskoelastik modelde R_C parametresi, durum değişkenlerini diğer parametrelerden daha çok (10^4 kat) değiştirir. Ayrıca durum değişkenlerinin havayolu ve akciğer ile ilgili parametrelere (R_C ve E_C proksimal parametreler), akciğer dokusu ile ilgili parametrelerden (R_1 ve E_2 distal parametreler) daha çok hassas olduğu bulunmuştur.

Özet olarak yukarıda verilen bulguların projeye kattıkları:

1. 2-bölmeli ve Mead doğrusal solunum sistemi modelleri, gözlenebilir ve kontrol edilebilir olmadıkları için fizyolojik solunum sisteminin dinamik yapısını modellemede başarısız olurlar. Fakat diğer modeller ölçülemez dinamiklerin (durum değişkenlerinin) kestirilmesinde kullanılabilir.
2. Modellerin kararlı yapısı dinamik değişkenler-parametreler ilişkisi için önemlidir. Kararlı olmayan modellerin kullanılmasıyla elde edilen parametre ve durum değişkenleri güvenilir değildir.
3. Hassasiyet analizi modellerin testinde son aşamadır. Ölçülen sinyaller yerine yapay sinyaller ve literatürde var olan parametre değerlerinin kullanıldığı bu analizde, sonuçlar ölçüm gürültüsü ve parametre kestirim hatasını nedeniyle bozulmamıştır. Bu nedenle DKF-EKF yöntemi sonuçları gerçek durum-parametre ilişkisini ortaya koyar. [17] de 6-elamanlı modelde parametreler tek-tek değiştirilip parametre kestiriminde

hata değişimleri gözlemlenmiştir. Bu durumda R_C 'nin en hassas parametre olduğu bulunmuştur. Fakat önerilen DKF-EKF yönteminde tüm parametrelerin aynı anda değişme özgürlüğü vardır (gerçekte olabileceği gibi) ve bu nedenle [17] de önerilen yöntemden daha sağlıklı sonuçlar vermektedir.

F. Kesirli Dereceli Solunum Sistemi Modellerinin Durum-Uzay Analizi Bulguları Tartışması

Durum-uzay analizine doğrusal solunum sistemi modellerinin yanı sıra son zamanlarda önemlerini arttıran kesirli dereceli solunum sistemi modelleri de (FOM) eklenmelidir. İlk olarak şunu ifade etmeliyiz ki kesirli dereceli solunum sistemi modellerinde giriş sinyali (doğrusal solunum sistemi modelleriyle aynı olarak) ağız içi basınç ve çıkış sinyali hava gaz akış hızı olmasına rağmen, dinamik durum değişkenlerinin direk ve açık fizyolojik açıklamaları bulunmamaktadır. Bu nedenle bu projede kullanımları sınırlıdır. Farklı FOM modellerinin literatürde yer alan değerlerini kullanarak yapılan kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirlik testinde, FOM1 hariç tüm modeller kontrol edilebilir ve gözlenebilir sonucunu vermiştir.

Kontrol edilebilirlik ve gözlenebilirliğin FOM da parametre değerlerine bağımlı olmadığı [57] de yer alan çalışmada ispatlanmıştır. Bu bulgu da hasta ve sağlıklı kişilerin parametrelerinin kullanılmasında benzer sonuçların alınacağını, fakat sadece FOM'un yapısının sonuçları etkileyebileceğini göstermektedir. FOM1'in gözlenebilir olmamasının fizyolojik açıklaması, FOM1 yapısına sahip bir modelde hava gaz akış hızının akciğer sisteminin dinamiklerini kontrol edemeyeceği şeklindedir. Bu durumda FOM1 doğru bir model değildir.

Başlangıç olarak, Tanım 1 de yer alan Eşitlik (22) deki zaman ötelemesinden bağımsız olarak, ayrık zamanlı durum geçiş matrisinin Euclidean normunun kararlılığı belirlediği söylenebilir. Bu beklenen bir sonuçtur, fakat Teorem 6 daki Eşitlik (23)'e göre parametre değer kümesinin kararlılık tarafından belirlenebileceği gösterilmiştir. Çizelge XII de yer alan sonuçlar yorumlanacak olursa, spektral yarıçapın KOAH hastalarında sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğu, fakat tam tersi olarak durum geçiş matrisinin normunun daha yüksek olduğu görülebilir. Bu nedenle tüm FOM modeller KOAH hastalarının parametre değerlerinde kararlı değildir. FOM parametre değerleri ve hastalık koşulları (havayolu obstrüksiyon, doku elastansında değişiklik, doku heterojen yapısı nedeniyle viskoelastik özelliklerinde değişim gibi) arasındaki ilişki daha önceki çalışmalarda ortaya konulmuştur [38,39]. Bu çalışma ek olarak KOAH hastalarının verilerinden elde edilen kesirli derece değeri dahil, parametre

değerleri ile FOM model kararlılığı arasında bir bağlantı olduğunu önermektedir. Patolojik çıkarımların yapılabilmesi için bu çalışmaların genişletilmesi gerekmektedir.

G. Solunum Sisteminin Fraktal Boyut ve Parametrik Analizi Tartışması

Solunum sistemi modellerinin analizi sonrasında akciğer basınçlarının kestirilmesi problemine solunum seslerinin entegre edilmesi adımı gelmektedir. İlk olarak ifade edilmelidir ki fizyolojik sistemlerin zamansal ve uzaysal boyutları içeren karmaşık titreşimlere sahip olduğu, biyolojik sinyalleri inceleyen araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur [66]. Ek olarak bu titreşimlerin gürültü ve ölçüm hatası olmadığı ve fizyolojik sistem hakkında bilgi verebileceği belirtilmiştir. Bu doğrultuda, Giriş bölümünde karmaşıklık ve fraktal analizin solunum sisteminin morfolojik modellemesinde, solunum sinyallerinin kendine benzer sinyaller olarak gösterilmesinde ve akciğer seslerinden hava gaz akışın kestirilmesinde kullanıldığı özetlenmiştir. Bu çalışmada da akciğer ses sinyallerinin stokastik bileşeni ele alınarak fraktal analizinden akciğer basınçlarının kestirilmesi hedeflenmiştir. Bu bölümden itibaren ölçülen sinyaller kullanılacaktır.

Bu hedefte ilk adım ölçülen sinyallerin istatistiksel özelliklerinin bulunmasıdır. Yöntem bölümünde tasarımı açıklanan ölçüm sistemi ile toplam 12 kanaldan ölçüm alınmış ve yine toplam 12 solunum parametresi klinikte çok kullanılan yöntemler ile ölçülmüştür. 10 sağlıklı kişiden derin ve normal solunumda ve bir sağlıklı kişiden derin, normal ve hızlı solunumda olmak üzere toplam 23 kayıt bu bölümde işlenmiştir. Şekil 3.7 de Hurst üstelinin $h(q = 2)$, her bir kanaldaki değişimi ve ortalaması kutu grafiği olarak gösterilmiştir. Hurst üstelinin “1” in altında kalması bu sinyalin kesirli Gauss gürültüsü tipinde olduğunu göstermektedir. Akciğer seslerinin (kanal1-6) ve trakeal sesin (kanal7) ortalama Hurst üstelinin 1’den küçük olması bu sinyallerinin istatistiksel olarak kesirli Gauss gürültüsü tipinde olduğunu göstermektedir. Bu bulgunun fizyolojik açıdan bir yorumu bulunmasa da Hurst üstelinin 0.5 ile 1 arasında olmasının büyük bir anlamı vardır. Sinyallerin uzun belleğe sahip olduğunu, yani sinyalde bir değer geçmiş ve gelecekte uzak bir noktadaki değer ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Akciğer seslerinin bu özelliği akciğer dokusunun uzun belleğe sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir. Akciğer kesirli dereceli modellerinin çıkış prensibi uzun belleğe dayanmaktadır. Ek olarak Hurst üstelinin “0.5” civarında olmasının verdiği sinyalin Gauss gürültü özelliği gösterdiği bilgisine dayanarak, özellikle kanal 4 de ölçülen akciğer ses sinyallerinin Gauss gürültü istatistiksel özelliği gösterdiğini söyleyebiliriz.

Bunun yanında solunan havanın sıcaklığı (kanal 8), nemi (kanal 9), havayolu gaz akış hızı (kanal 10), ağız içi basınç (kanal 11) ve akciğer hacmi (kanal 12) sinyalleri Brown hareketi istatistiksel özelliğine sahiptir. Sözü geçen sinyaller kendine benzer sinyaller olarak ifade

edilebilirler. Fakat şu belirtilmelidir ki, benzerlik istatistiksel anlamdadır. Yani Yöntem bölümünde genel tanımıyla verilen ölçekleme ilişkisi $R(t) \rightarrow a^H R(at)$ olarak ifade edilir. Burada $R(t)$ sinyallerin özilinti fonksiyonudur. Solunum sinyallerinin bu istatistiksel özelliklerine akciğerlerin ağaç yapısı yani morfolojik yapısı neden olmuş olabilir.

Örnek bir denek için her bir kanalda periyotlar arası Hurst üstelinin değişimi Şekil 3.8 de yer almaktadır. Bu şekilde Hurst üstelinin periyotlar arasında önemsiz bir değişim gösterdiğini görebiliriz. Bu Hurst üstelinin bir parametre olarak kullanılabilmesinin yolunu açmıştır.

Solunum sistemini empedansının frekans düzleminde ifade edilmiş ağız içi basınç ve hava yolu gaz akış hızı ile hesaplanması prensibine dayalı FOT yöntemi, Yöntem bölümünde açıklanmıştır. Bu yöntemin en doğal kabulü solunum sinyallerinin istatistiksel olarak durağan sinyaller olmasıdır. İstatistiksel açıdan bakıldığında bu kabulün bir testi şimdiye kadar yapılmamıştır. Çoklu fraktal analiz ile genelleştirilmiş Hurst üsteli $h(q)$ nun derece q ile ilişkisi elde edilebilir. Bu da sinyallerin tekli ve çoklu fraktal özelliklerini bize vermektedir. Çizelge XIII'e göre havayolu gaz akış hızı ve akciğer hacmi dışındaki ölçülen sinyallerin hepsi çoklu fraktal özelliktedir. Ağız içi basıncının çoklu fraktal yapısı temel olarak FOT yöntemindeki kabulün mümkün olmadığını göstermektedir. FOT ile ardışık kestirilen parametreler aslında ağız içi basıncın zamanla değişen istatistiksel özellikleri nedeniyle durağan değildir. Her solunumda veya solunum içinde değişmelidirler. Bu değişimler yüksek ve düşük frekanslarda uyarılmış akciğerlerin cevabının durağan olmamasından kaynaklanmaktadır. Durağan olmayan ağız içi basınç sinyali ile FOT yönteminin ölçümlerinin nasıl etkilendiği ve havayollarının rezistif ve de akciğer dokusunun viskoelastik özelliklerini yansıtan sinyallerin fraktal yapıları ile ne kadar ilişkili olduğunun detaylı araştırılması başka bir çalışmanın konusu olabilir.

H. Akciğer Basınçları ile Akciğer Sesleri Arasındaki İlişkiyi Gösteren Modellerin Tartışması

Hurst üsteli akciğer seslerinin uzun menzilli (uzun hafıza) bağımlılığını ortaya koymasıyla önemli bir parametredir ve bu nedenle akciğer basınçlarının kestirilmesi için seçilmiştir. Fakat ilk olarak zamanda lokal Hurst üstelinin hesaplanması gerekmektedir. Hurst üstelinin hesaplandığı MF-DFA yönteminde salınım fonksiyonu zaman ölçeği ile beraber değerlendirilir. Bu durumda Hurst üstelinin zamanda lokal hesaplanmasında, pencere boyutunun belirlenerek pencereleme uygulanması gerekmektedir. Pencere boyutu salınım fonksiyonunun istatistiksel güvenilir olması için çok küçük olamaz ama Hurst üstelinin zamanda yeterli örnek ile ifade

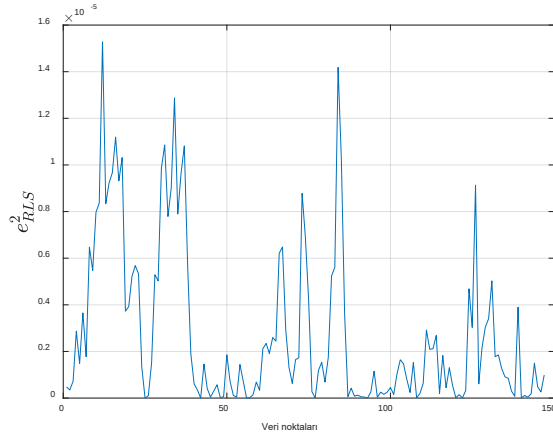


edilmesi için de çok büyük olamaz. Bu nedenle 2^8 ile 2^{11} arasında ikinin kuvvetleri olarak seçilmiş ve ağız içi basıncı kestirilmiştir.

Fakat bir diğer seçim ise hangi ölçüm kanalındaki akciğer sesinin kullanılacağına karar verilmesidir. Solunum sesleri 7 farklı noktadan 7 kanal olarak ölçülmüştür. Bu ölçüm noktaları klinik tanıda kullanılan oskültasyon düzenine uygun olarak seçilmiştir. Sadece LS7 olarak trakeal seslerin ölçümü bu düzene eklenmiştir. Ağız içi basıncın kestirilmesinde en düşük hatayı LS1 ve LS3 ölçüm noktalarının vermesi aslında beklenen bir sonuçtur. Fakat şiddeti nedeniyle trakeal sesin de aynı başarıda sonuç vereceği düşünülmüştür. Şekil 2.8 de yer alan LS1'in spektrogram gösteriminde inspirasyon ve ekspirasyon seslerinin yanında kalp sesleri de düşük frekans bölgesinde görülebilir.

Kestirimlerde en küçük ortalama karesel hata, LS1 ve LS3 akciğer sesleri için $W2 = 512$ nokta pencere boyutu seçimiyle sağlanmıştır. Bu kombinasyon projenin geri kalanında kullanılmıştır. 512 nokta pencere boyutu solunum seslerinin 64 ms lik örtüşmeyen pencerelere ayrılması demektir. Bu zaman dilimi akciğer seslerinin durağan olarak ifade edilmesini sağlayacak kadar kısadır.

RLS yönteminin başarıyla Hurst üstelinden ağız içi basınç sinyalini kestirdiği Şekil 3.13'de görülmektedir. Şekil 3.13b, c ve d de yer alan kestirimlerde de en küçük hata elde edilmediği halde LS1 akciğer sesleri ile $W2 = 512$ nokta pencere uzunluğunun kullanıldığı hatırlanmalıdır. Bu şekiller Hurst üstellerinden oluşan zaman serisinin, RLS yönteminin prensibi olan en küçük kareler yöntemi ile uyumlu olduğunu da işaret etmektedir. Ayrıca RLS de 20 filtre katsayısının kullanılması özgürlük derecesinin artmasını ve RLS'nin periyotların değişimini daha hızlı takip etmesini sağlamıştır. Şekil 4.1 de bu durum ayrıca ispat edilmektedir. Ortalama karesel hatanın üç periyotta azaldığı görülmektedir. Ek olarak ekspirasyonda kestirim ortalama hatasının inspirasyona göre biraz daha yüksek olduğu anlaşılabılır. Bu bulgunun nedeni kestirimci olabileceği gibi solunum seslerinin stokastik değişimlerinden de kaynaklanabilir. Ayrıca araştırılması gereken bir konudur.



Şekil 4.1 Kayıt 5'e ait RLS yönteminin ortalama karesel hatası. $LS1$ akciğer sesleri ve $W2 = 512$ nokta pencere uzunluğu ile kestirimler yapılmıştır.

Ağız içi basıncın kestirilmesi, ölçümü sadece girişimsel yöntemler ile olabilecek akciğer basınçlarının kestirilmesini sağlayacaktır. Viskoelastik modelin bu aşamada kullanılmasının nedeni havayolu direnci, statik elastans ve akciğer dokusunun viskoelastik yapısını gösteren Maxwell elemanını içeriyor olmasıdır. Ayrık zamanda ifade edilmiş durum değişkenleri olan, $v_2(k)$ akciğer dokusunun viskoelastik yapısından dolayı ortaya çıkan akciğer basıncını ve $v_c(k)$ akciğerin elastik yapısı nedeniyle var olan statik akciğer basıncını modeller. Ayrık zamanda durum-uzay eşitlikleri ile ifade edilmiş viskoelastik modelde durum değişkenlerinin zamanda izlenmesi için en ideal yöntem Kalman filtredir.

Şekil 3.14, Şekil 3.13'de kestirilen ağız içi basıncı kullanılarak kestirilmiş akciğer basınçlarını göstermektedir. Şekillerden ilk çıkarılacak sonuç Kalman filtrenin her bir periyodu başarıyla takip ettiğidir. Kalman filtrenin hata kovaryansının azalarak, kestirimin başarısının zamanla arttığı da gözlemlenmiştir. Basınçların solunum periyoduna bağlı olarak azalıp arttığı görülmektedir. Bu durumda fizyolojik olarak statik elastik basınç ile viskoelastik basıncın birbirini takip ettiği ve aslında yakın değerler aldığını söyleyebiliriz. Fakat 4 kayıta (Kayıt 10, 12, 15 ve 19, sırasıyla, Denek 5-normal, 6-derin, 7-derin ve 9-derin) elastik basıncın viskoelastik basınçtan daha yüksek olan değerler aldığı görülmektedir. Bu sonucun deneklerin durumuyla açıklanacak başka fizyolojik nedenleri olabilir.

Sinyal işleme açısından Kalman filtrenin başlangıç değerleri, öngörülen süreç ve ölçüm gürültü kovaryanslarının etkisinin de tartışılması gerekmektedir. [63] de yer alan yöntem ile süreç gürültüsünün her bir iterasyonda düşürülmesine, hata kovaryansının azalmasına ve kestirimin yumuşak olarak sinyali takip etmesine olanak sağlamıştır. Aynı zamanda kestirimlerin

başarısında optimizasyon yönteminin de payı vardır. Lokal eniyileme elde edilmesine rağmen, durum kestirimleri hatasını her iterasyonda düşürecek iyileştirme sağlanabilmiştir.

Optimizasyon ile kestirilen model parametre değerlerinin solunum sistemi parametreleriyle birebir ilişkili olmadığını belirtmek isteriz. Bu nedenle solunum parametreleriyle ilişkili olan ve havayolu direnci ile ilişkili R_C parametresi, kestirilen sinyaller yardımıyla hesaplanmış ve gücü G_{RC} ve ortalaması m_{RC} özellik olarak seçilmiştir. Farklı özelliklerin incelenmesi gelecek çalışma olarak planlanmıştır. Her bir kayıt için hesaplanmış özellikler ile bu kayıtlara ait solunum parametreleri arasındaki ilişki çıkarılmıştır.

Özellikler ile solunum parametreleri arasındaki ilişki iki yönlü incelenmiştir. Aralarındaki doğrusal ilişkiyi gösterecek korelasyon katsayısı ve en önemlisi aralarındaki uyumu verecek Bland-Altman analizi. Şekil 3.15 de yer alan korelasyon katsayısı sonuçlarına göre en yüksek doğrusal korelasyon, normal solunumda FVC ve TLC solunum parametrelerinde görülmüştür. Bu doğrusal ilişki istatistiksel anlamda önemlidir. Toplam 9 denek üzerinden alınan sonuçlara göre, spirometrik ölçümlerden alınmış zorlanmış vital kapasite (FVC) ile vücut pletsimografisi ölçümlerinden alınmış total akciğer kapasitesi (TLC), önerilen yöntem ile bulunan özelliklerle doğrusal bir ilişki içindedir. Derin solunum ile derin ve normal solunum için en yüksek doğrusal ilişkiler, zorlu osilasyon tekniği ve vücut pletsimografisi ile ölçülen havayolu direnci parametreleri ile alınmıştır. Gerçekte havayolu direnci ile ilgili doğrusal korelasyonun elde edilmesi beklenen bir sonuçtur fakat hacim ile ilgili parametrelerin de seçilen özellikler ile ilişkisi olduğu açıktır. Şu da eklenmelidir ki seçilen özellikler ile havayolu direnci parametresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemlidir.

Fakat seçilen özellikler ile solunum parametreleri arasında doğrusal bir ilişki olmayabilir. Önerilen yöntemin validasyonunu sağlamak için özellikler ile solunum parametreleri arasındaki uyumun gösterilmesi gerekmektedir. Bu nedenle son zamanlarda özellikle medikal araştırmacılar tarafından tercih edilen Bland-Altman analizi seçilmiştir. Özellikler ve solunum parametrelerinin iki ayrı metot olarak görüldüğü bu analizde, ortalama ölçümün fark ölçümü ile ilişkisi gözlenir. Güç özelliği ile en yüksek korelasyonun elde edildiği solunum parametreleri arasındaki Bland-Altman dağılım grafikleri Şekil 3.16 da gösterilmiştir. Karşılaştırma yapılabilmesi için eksenler aynı seçilmiştir.

Şekil 3.16 ile çıkarılan yorumlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Derin solunumda güç özelliği ve R5 solunum parametresinden elde edilen fark ortalaması ($Mdif_8$) yaklaşık "0" da yer almaktadır (Şekil 3.16a). Bu sonuç, derin

solunumda güç özelliği ile solunum parametresinin tamamen uyumlu olduğunu göstermektedir.

2. Normal solunumda güç özelliği ve FVC solunum parametresi yüksek doğrusal korelasyon sonucunu verdiği halde, fark ortalamasının ($Mdif_2$) “0” çevresinde olmadığı ve yüksek negatif değer aldığı gözlenebilir (Şekil 3.16b). Hatta uyum sınırları arasında da “0” yoktur.
3. Derin ve normal solunumu içeren karışık solunumda güç özelliği ile FEV1 solunum parametresi fark ortalaması ($Mdif_1$) “0” çevresinde olmadığı halde uyum sınırları arasında olduğu söylenebilir (Şekil 3.16c).
4. Blant-Altman dağılım grafiklerinin hepsinde değerlerin uyum sınırları içinde ve sadece bir değer uyum sınırları dışında olduğu gözlemlenmiştir. Bu tolere edilebilen bir sonuçtur ve hesaplama hataları, gürültü ve nümerik kararsızlıklar nedeniyle meydana gelmiş olabilir.
5. Şekil 3.16a ve Şekil 16c de yer alan dağılım grafiği hastalıklı bir ifade içermektedir. Bu arzu edilen değerlerin uyum sınırları içerisinde rastgele dağılmasıdır. Bu yöntemlerin uyumlu ve örneklemin doğru yapıldığını göstermektedir. Bu durum şu şekilde de açıklanabilir; ölçüm ortalaması değiştiği halde fark serisinin sabit kalması farklar ile ortalamanın ilişiksiz olduğunu ifade etmektedir. Bu sorunun çözümü için önerilen yöntem, fark serisine ve ölçüm ortalamasına dönüşüm uygulanmasıdır.

Şekil 3.17 de logaritmik dönüşümün uygulanması sonrası elde edilen grafikler yer almaktadır. Bu durumda farklar ile ölçüm ortalamaları arasında doğrusal ilişki olduğu açıktır. Buda önerilen yöntem ile solunum parametreleri arasında uyum ilişkisinin olduğunu kanıtlamaktadır.

SONUÇ

Solunum sistemi modellerinin durum-uzay analizleri, modellerin niteliksel ve niceliksel değerlendirmeleri için çok değerli sonuçlar sunmuştur. Bu analiz, modellerin solunum sistemi parametreleri ve zamanla değişen dinamik değişkenlerinin bulunmasında kullanılırken, dikkat edilmesi gereken hususlar olduğunu ortaya koymaktadır. Araştırmalarda sıkça kullanılan viskoelastik model durum-uzay analizi testini başarıyla geçmiştir (gözlenebilir, kontrol edilebilir ve kararlı model). Hassasiyet analizinde, viskoelastik modelde durum değişkenleri olan akciğer elastansının yarattığı basıncın ve akciğerin viskoelastik yapısı nedeniyle yaratılan basıncın, havayolu rezistansına hassas olduğu söylenebilir. Bu aynı seviyede parametre değişimlerinde en çok etkiyi havayolu rezistansındaki değişimin yapacağı sonucunu doğurmaktadır.

Durum-uzay analizleri en yeni modeller olan kesirli dereceli solunum sistemi modellerine (FOM) de uygulanmıştır. FOM1'in yapısı gereği gerçek solunum sistemi fizyolojisini yansıtmadığı gösterilmiştir. Bunun yanında patolojik durumlarda (KOAH hastalarında) ölçülen sinyaller ile bulunmuş parametre değerlerinin kararlı modeller ortaya çıkarmadığı da elde edilen önemli sonuçlardan biridir. Bu sonucun ileride yapılacak çalışmalarda teyit edilmesi gerekmektedir. FOM modellerin bu projede kullanılamamasının en önemli nedeni durum değişkenlerinin direk fizyolojik anlamlarının olmamasıdır.

Ölçülen akciğer ses ve solunum sinyallerinin fraktal analizleri de yapılmış ve klinikte kullanılan yöntemlerin kabulü ile sinyallerin istatistiksel özellikleri arasındaki uyumsuzluk ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca akciğerin uzun bellek özelliği ile ilgili bilgi verecek olan Hurst üsteli kullanılarak, ağız içi basınç başarıyla kestirilmiştir. Kestirim yöntemlerinin parametre ayarları yapılarak ve viskoelastik model kullanılarak akciğer basınçları kestirilmiştir. Akciğer basınçları yardımıyla belirlenen özellikler solunum parametreleriyle uyumlu sonuçlar vermişlerdir.

KAYNAKÇA

- [1] Türkiye İstatistik Kurumu. “Ölüm Nedeni İstatistikleri”. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21526>, Son erişim tarihi: 22.11.2016.
- [2] Dubois, A.B., et al., Oscillation mechanics of lungs and chest in man. J Appl Physiol, 1956. 8(6): p. 587–594.
- [3] Yıldırım, N. 2004. “Akciğer Fonksiyon Testleri”, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi – 2.
- [4] Ruppel, G. L. 2009. Manual of Pulmonary Function Testing, Mosby Elsevier.
- [5] Cotes, J. E., Chinn, D. J., Miller, M. R. 2006. Lung Function, Blackwell Publishing.
- [6] Bates, J., H., T. 2009. Lung Mechanics: An inverse modeling approach, Cambridge University Press.
- [7] Diong, B., Nazeran, H., Nava, P., Goldman, M. 2007. “Modeling human respiratory impedance”, IEEE Eng in Med Biol Mag, 26, 48-55.
- [8] Crie, C.P., Soricter, S., Smith, H.J., et.al 2011. “Body plethysmography – its principles and clinical use”, Respiratory Medicine, 105, 959-971.
- [9] Eyles, J. G., Pimmel, R. L. , Fullton, J. M., Bromberg, P. A. 1982. "Parameter estimates in a five element respiratory mechanical model", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. (29), 460-463.
- [10] Diong, B., Grainger, J., Goldman, M., Nazeran H. 2009. “A Comparison of Linear Respiratory System Models Based on Parameter Estimates from PRN Forced Oscillation Data”, IEEE Eng.in Med. Conf EMBS, 2879-2982.
- [11] Macleao, D., Birch M. 2001. “Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods”, Med Biol Eng Comput, 39, 505-516.
- [12] Oostveen, E., Macleod, D., Lorino, H., Farre, R., Hantos, Z. 2003. “The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments”, Eur Respir J, 22, 1026-1041.
- [13] Saatci, E. 2009. İnvasiv olmayan ventilasyonda solunum parametrelerinin modellenmesi, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi.
- [14] Hantos, Z. 1987. “Constant-phase modelling of pulmonary tissue impedance”, Bull Eur Physiopathol Respir, 12, 326.
- [15] Neumann, K., Gall, V., Schutte, H. K., Miller, D. G. 2003. “A new method to record subglottal pressure waves: potential applications”, Journal of Voice, 17 (2), 140-159.
- [16] Mitzner, W. 2011. “Mechanics of the lung in the 20th century”, Compr Physiol, 1(4), 2009-2027.

- [17] Lutchen, K.R., Jackson, A.C. 1986. "Statistical Measures of Parameter Estimates from Models Fit to Respiratory Impedance Data: Emphasis on Joint Variabilities, IEEE Trans. Biomed. Eng., 33(11), 1000-1009.
- [18] Zang, Q, Suki, B., Lutchen, K.R. 1995. "Harmonic Distortion from Nonlinear Systems with Broadband Inputs: Applications to Lung Mechanics", Annals of Biomed Eng., 23, 672-681.
- [19] Suki, B, Zang, Q., Lutchen, K.R. 1995. "Relation between frequency and amplitude dependence in the lung: A nonlinear block-structured modelling approach", J Appl. Physiol., 79(2), 660-671.
- [20] Zang, Q., Suki, B., Westwick, D.T., Lutchen, K.R. 1998. "Factors Affecting Volterra Kernel Estimation: Emphasis on Lung Tissue Viscoelasticity", Annals of Biomed Eng., 26, 103-116.
- [21] Suki, B., Barabasi, A.L., Lutchen, K.R. 1994. "Lung tissue viscoelasticity: a mathematical framework and its molecular basis", J Appl. Physiol., 76(6), 2749-2759.
- [22] Vicario, F., Albanase, A., Karamolegkos, N., Wang D., Seiver, A., Chbar, N.W. 2016. "Noninvasive Estimation of Respiratory Mechanics in Spontaneously Breathing Ventilated Patients: A Constrained Optimization Approach, IEEE Trans. Biomed. Eng., 63(4), 775-787.
- [23] Neumann, K., Volker G., Harm K.S., Donald G. M. 2003. "A New Method to Record Subglottal Pressure Waves: Potential Applications", J of Voice, 17(2), 140-159.
- [24] Björklund, S., Sundberg, J. 2016. "Relationship between Subglottal Pressure and Sound Pressure Level in Untrained Voices", J of Voice, 30(1), 15-20.
- [25] Papadaniil, C. D., Hadjileontiadis, L. J. 2014. "Efficient Heart Sound Segmentation and Extraction Using Ensemble Empirical Mode Decomposition and Kurtosis Features", J of Biomed Health Infor., 18(4), 1138-1152.
- [26] Moussavi, Z. K., Leopando, M. T., Pasterkamp, H., Rempel, G. 2000. "Computerised acoustical respiratory phase detection without airflow measurement," Medical & Biological Engineering & Computing, 38, 198-203.
- [27] Lozano, M., Jane, R. 2016. "Automatic Differentiation of Normal and Continuous Adventitious Respiratory Sounds Using Ensemble Empirical Mode Decomposition and Instantaneous Frequency", J of Biomed Health Infor., 20(2), 486-497.
- [28] Palaniappan, R., Sundaraj, K., Ahamed, N.U. 2013. "Machine learning in lung sound analysis: A systematic review," Biocybernetics and Biomed Eng, 33, 129-135.
- [29] Aykanat, M., Kılıç, Ö., Kurt, B., Saryal, S. 2017. "Classification of lung sounds using convolutional neural networks" EUROSIP J Imag Video Process, 65, 1-9.
- [30] Mondal, A., Banerjee, P., Tang, H. 2018. "A novel feature extraction technique for pulmonary sound analysis based on EMD", Com. Methods Prog. Med., 159, 199-209.
- [31] Abushakra, A., Faezipour, M. 2013. "Acoustic Signal Classification of Breathing Movements to Virtually Aid Breath Regulation", 17(2), 493-500.

- [32] Lee S. J., Motai, Y., Weiss, E., Sun, S. S. 2012. "Irregular Breathing Classification from Multiple Patient Datasets using Neural Networks", 16(6), 1253-1264.
- [33] Iyer, V. K., Ramamoorthy, P. A., Fan, H., Ploysongsang, Y. 1986. "Reduction of heart sounds from lung sounds by adaptive filtering" IEEE Trans. Biomed. Eng., 33 (12), 1141-1148.
- [34] Hadjileontiadis, L. J., Panas, S. M. 1998. "A wavelet-based reduction of heart sound noise from lung sounds" Int. J. Med. Info., 52(1), 183-190.
- [35] Moussavi, Z.M.K. 2006. "Fundamentals of Respiratory Sounds and Analysis", Morgan & Claypool.
- [36] Tsalaile, T. 2008. "Digital Signal Processing Algorithms and Techniques for the Enhancement of Lung Sound Measurements", Ph.D. Thesis Loughborough University.
- [37] Lopes, R., Betrouni, N. 2009. "Fractal and multifractal analysis: A review", 13, 634-649.
- [38] Ionescu, C.M., Kosinski, W., De Keyser, R. 2010. "Viscoelasticity and fractal structure in a model of human lungs", Arch. Mech., 62(1), 21-48.
- [39] Ionescu, C.M., Muntean, I., Tenreiro-Machado, J. A., De Keyser, R., Abrudean M. "A Theoretical Study on Modeling the Respiratory Tract with Ladder Networks by Means of Intrinsic Fractal Geometry", IEEE Trans. Biomed. Eng, 57(2), 246-253.
- [40] Borgnat, P., Flandrin, P., Amblard, P.O. 2002. "Stochastic Discrete Scale Invariance", IEEE Signal Proce Letter, 9(6), 181-184.
- [41] Fadel, P. J., Barman, S. M., Phillips, S.W., Gebber, G.L. 2004. "Fractal fluctuations in human respiration", J. Appl Physiol, 97, 2056-2064.
- [42] Yadollahi A., Moussavi Z.M.K. 2006. "A robust method for heart sounds localization using lung sounds entropy", IEEE Trans Biomed Eng, 53(3), 497-502.
- [43] Reljin, N., Reyes, B. A., Chon, K. H. 2015. "Tidal Volume Estimation using the Blanket Fractal Dimension of the Tracheal Sounds Acquired by Smartphone", Sensors, 15, 9773-9790.
- [44] Borowska, M. 2015. "Entropy-Based Algorithms in the Analysis of Biomedical Signals", Stud. Log. Gram. And Rheto, 43(56), 21-32.
- [45] Chatterjee, S., Pratiher, S., Bose, R. 2017. "Multifractal Detrended Fluctuation Analysis Based Novel Feature Extraction Technique for Automated Detection of Focal and Non-Focal Electroencephalogram Signals", IET Sci. Meas. Technol., 11(8), 1014-1021.
- [46] Abasolo, D., Hornero, R., Escudero, J., Espino, P. 2008. "A Study on the Possible Usefulness of Detrended Fluctuation Analysis of the Electroencephalogram Background Activity in Alzheimer's Disease", IEEE Trans Biomed Eng, 55(9), 2171-2179.
- [47] Nguyen-Ky, T., Wen, P., Li, Y. 2010. "An Improved Detrended Moving- Average Method for Monitoring the Depth of Anesthesia", IEEE Trans Biomed Eng, 57(10), 2369-2378.



- [48] Castiglioni, P., Parati, G., Civijian, A., Quintin, L., Di Rienzo, M. 2009. "Local Scale Exponents of Blood Pressure and Heart Rate Variability by Detrended Fluctuation Analysis: Effects of Posture, Exercise, and Aging", *IEEE Trans Biomed Eng*, 56(3), 675-684.
- [49] Ogata, K. 1967. "State-Space Analysis of Control Systems", Prentice hall.
- [50] Sarmis, M., Orjuela, R., et al. 2015. "Stability Constraints of Markov State Kinetic Models based on Routh-Hurwitz Criterion", *Syst. Biol.* 8, 296–303.
- [51] Karlgaard, C.D., Shen, H. 2011. "Desensitized Optimal Filtering", in: *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*, Oregon.
- [52] Grewal, M.S., Andrews, A.P. 2001. "Kalman Filtering", John Wiley & Sons.
- [53] Karlgaard, C.D., Shen, H. 2013. "Desensitized Kalman Filtering", *IET Radar Sonar Navig.*, 7, 2–9.
- [54] Ananthasayanam, M.R., Mohan, M.S., Naik, N., Gemson, R.M.O. 2016. "A Heuristic Reference Recursive Recipe for Adaptively Tuning the Kalman Filter Statistics part-1: Formulation and Simulation Studies", *Sadhana*, 41(12), 1473–1490.
- [55] Baleanu, D., Ranjbar, A.N., Sadati, S.J.R., Delavari, H., Abdeljawad, T., Gejji, V. 2011. "Lyapunov-Krasovskii stability theorem for fractional systems with delay", *Rom. J. Phys.* 56 (5-6), 636–643.
- [56] Guermah, S., Djenoune, S., Bettayeb, M. 2012. "Discrete-time Fractional-order Systems: Modeling and Stability Issues", www.intechopen.com.
- [57] Saatci, E., Saatci E. 2020. "State-space analysis of fractional-order respiratory system models", *Bimed. Sig. Proce. Cont.*, 57, 101820.
- [58] Guermah, S., Djenoune, S., Bettayeb, M. 2008. "Controllability and observability of linear discrete-time fractional order systems", *Int. J. Appl. Math. Comput.*, 18(2), 213–222.
- [59] Debeljkovic, D., Aleksendric, M., Yi-Yong, N., Zhang, Q. L. 2002. "Lyapunov and non-Lyapunov stability of linear discrete time delay systems", *Facta Universitatis* 1(9) 1147–1160.
- [60] Kantelhardt, J. W., Zschiegner, S. A., Koscielny-Bunde, E., Havlin, S., Bunde, A. and Stanley, H. E. 2002. "Multifractal detrended fluctuation analysis of nonstationary time series", *Physica A*, 316, 87-114.
- [61] Ihlen, E. A. F. 2012. "Introduction to multifractal detrended fluctuation analysis in Matlab", *Front Physiol*, 3(141), 1-18.
- [62] Haykin, S.O. "Adaptive filter theory", Pearson, 5th edition, 2013.
- [63] Ananthasayanam, M.R., Mohan, M.S., Naik N., Gemson, R.M.O. 2016 "A heuristic reference recursive recipe for adaptively tuning the kalman filter statistics part-1: formulation and simulation studies", *Sadhana* 41(12) 1473–1490.
- [64] Wachter, A., Biegler, L.T. 2006 "On the implementation of an interior point filter line-search algorithm for large-scale nonlinear programming", *Math. Program.* 106, 25–57.



- [65] Giavarina, D. 2015 "Understanding Bland Altman analysis", *Biochemia Medica*, 25(2), 141-51
- [66] Costa, M., Goldberger, A.L., Peng, C.K. 2005. "Multiscale entropy analysis of biological signals", *Physical Review*, 71.

TÜBİTAK
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje Yürütücüsü:	Dr. Öğr. Üyesi ESRA SAATÇI
Proje No:	117E721
Proje Başlığı:	Akciğer Basınçlarının Invasiv Olmayan Yöntemler İle Kestirilmesi Amacıyla Akciğer Basınçları Ve Akciğer Sesleri Arasındaki İlişkinin Modellenmesi
Proje Türü:	3001 - Başlangıç AR-GE
Proje Süresi:	24
Araştırmacılar:	ERTUĞRUL SAATÇI, AYDIN AKAN
Danışmanlar:	AYŞE BİLGE ÖZTÜRK
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi:	İSTANBUL KÜLTÜR Ü. MÜHENDİSLİK F. ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ B.
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri:	01/03/2018 - 01/03/2020
Onaylanan Bütçe:	86017.0
Harcanan Bütçe:	30519.0
Öz:	Solunum fonksiyon testleri solunum hastalıklarının teşhis ve tedavisinin izlenmesinde kullanılırlar. Hastane ortamında yapılan bu testler pahalı cihazlara ve hastalar tarafından yapılan çeşitli solunum manevralarına ihtiyaç duyarlar. Bu projenin amacı klinikte kullanılan solunum fonksiyon testlerinin yerine basit yöntemler ile solunum parametrelerinin bulunmasıdır. Bu amacı gerçekleştirmek için akciğer basınçlarının girişimsel olmayan yöntemler ile kestirilmesi gerekmektedir. Basit mikrofonlar ile ölçülen akciğer seslerinin ve havayolu gaz akış hızı, sıcaklığı ve nemi gibi çeşitli solunum sinyallerinin istatistiksel ve fraktal sinyal işleme yöntemleri ile işlenmesi bu projede önerilen temel yöntemdir. Solunum parametrelerinin kestiriminde bazı sinyal işleme yaklaşımları önerilmiş olsa bile solunum sesleriyle beraber istatistiksel ve fraktal sinyal işleme yöntemleri kombinasyonunun kullanılması bu projenin yenilikçi kısmıdır. Yapılan analizler sonucunda derin ve normal solunumların birlikte kullanıldığı bronşial solunum sesinden elde edilen Hurst üstelinin ağız içi basıncının kestiriminde en başarılı sonuçları verdiği görülmüştür. Ayrıca viskoelastik modelin yardımıyla kestirilen akciğer basınçlarının gücü en iyi spirometrik testlerde FEV1 ve FVC parametreleriyle IOS testinde R5 parametresi ile ilişkilidir.
Anahtar Kelimeler:	solunum sistemi modelleri, solunum sesleri, stokastik modelleme, fraktal analiz
Fikri Ürün Bildirim Formu Sunuldu Mu?:	Hayır
Projeden Yapılan Yayınlar:	1- Analysis of linear lung models based on state-space models (Makale - Diğer Hakemli Makale),