

2016

DOKTORA

BİYO FİZİK

ŞERİFE GÖKÇE ÇALIŞKAN



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYO FİZİK DOKTORA PROGRAMI
TBYF-2016-01

**SAĞLIKLI VE KOAH'LI HASTALARDA
ELEKTRODERMAL AKTİVİTE SİNYALLERİNİN
NONLİNEER ANALİZİ**

Şerife Gökçe ÇALIŞKAN

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

AYDIN-2016

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK (TIP) DOKTORA PROGRAMI

**SAĞLIKLI VE KOAH'LI HASTALARDA ELEKTRODERMAL
AKTİVİTE SİNYALLERİNİN NONLİNEER ANALİZİ**

Şerife Gökçe ÇALIŞKAN

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-15069 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Şerife Gökçe ÇALIŞKAN tarafından hazırlanan “Sağlıklı ve KOAH’lı Hastalarda Elektrodermal Aktivite Sinyallerinin Nonlinear Analizi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/02/2016

Üye (Tez Danışmanı): Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN	ADÜ TIP FAKÜLTESİ
Üye : Prof. Dr. Mehmet BİLGİN	ADÜ TIP FAKÜLTESİ
Üye : Prof. Dr. Murat PEHLİVAN	EGE TIP FAKÜLTESİ
Üye : Doç. Dr. Tamer ZEREN	CBÜ TIP FAKÜLTESİ
Üye : Yrd. Doç. Dr. Özlem BOZKURT	ADÜ TIP FAKÜLTESİ

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sűresince yardım ve anlayıőları için danıőman hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN'e teőekkűrlerimi sunarım. Diđer taraftan Sayın Prof. Dr. Halil YARANERİ'ye, Sayın Prof. Dr. Mehmet POLATLI'ya ve tez jűrimde yer almayı kabul eden Sayın Prof. Dr. Mehmet BİLGEN, Sayın Prof. Dr. Murat PEHLİVAN, Sayın Prof. Dr. Nefati KIYLIOĐLU, Sayın Doç. Dr. Tamer ZEREN, Sayın Doç. Dr. Erdal BİNBOĞA ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Őzlem BOZKURT'a sonsuz teőekkűr ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca babam Yaőar ÇALIŐKAN ve annem Nurőat ÇALIŐKAN'a da teőekkűr ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xvii
TABLolar DİZİNİ.....	xviii
ÖZET.....	xxi
ABSTRACT.....	xxii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Derinin Anatomisi ve Fizyolojisi.....	3
2.1.1. Epidermis.....	4
2.1.2. Dermis.....	5
2.1.3. Hipodermis.....	5
2.1.4. Deri Ekleri.....	5
2.1.4.1. Boynuzlaşmış (keratenize) deri ekleri.....	6
2.1.4.2. Salgı yapan deri ekleri.....	6
2.1.5. Ter Bezlerinin Sinirsel Kontrolü.....	8
2.2. Elektrodermal Aktivite.....	9
2.2.1. EDA Kayıt Yöntemleri.....	9
2.2.1.1. Ekzosomatik yöntem.....	10
2.2.1.2. Endosomatik yöntem.....	10
2.2.2. Kayıt Bölgeleri.....	11
2.2.3. EDA Parametreleri.....	13
2.2.4. EDA'nın Biyofizik Temeli.....	13
2.2.5. EDA'yı Etkileyen Faktörler.....	15
2.3. Elektrokardiyografi.....	16
2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	18
2.4.1. KOAH'da Risk Faktörleri.....	18
2.4.1.1. Genetik faktörler.....	19

2.4.1.2. Sigara.....	19
2.4.1.3. Çevresel ve mesleki maruziyet.....	20
2.4.1.4. İç ve dış ortam kirliliği.....	20
2.4.1.5. Diğer faktörler.....	20
2.4.2. KOAH Patogenezi.....	21
2.4.3. KOAH Fizyopatolojisi.....	22
2.4.4. KOAH Tanısı.....	22
2.4.4.1. Spirometri.....	23
2.4.4.2. KOAH değerlendirme testi – CAT.....	24
2.4.4.3. Modifiye British Medical Research Council (mMRC) anketi.....	25
2.5. Zaman Serileri.....	25
2.6. Fizyolojik Zaman Serilerinin Analizi.....	26
2.6.1. Faz Uzayı.....	27
2.6.2. Gürültü Azaltma.....	27
2.6.3. Faz Uzayının Yeniden Oluşturulması.....	28
2.6.4. Zaman Gecikmesinin Belirlenmesi.....	30
2.6.5. Lyapunov Üsteli.....	30
2.6.5.1. Zaman serisinden Lyapunov üstellerinin hesaplanması.....	32
2.6.6. Fraktal Boyutlar.....	33
2.7. Dalgacık Analizi.....	34
2.7.1. Sürekli Dalgacık Dönüşümü.....	36
2.7.2. Ayrık Dalgacık Dönüşümü.....	37
2.7.3. Kompleks Bir Dalgacık: Morlet Dalgacığı.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
3.1. Hastalık Derecesinin Belirlenmesi.....	41
3.2. EDA Kayıtları.....	41
3.3. Gürültünün Azaltılması.....	43
3.4. Nonlineer Analiz Yöntemleri.....	43
3.4.1. Sinyalin Faz Uzayında Yeniden Oluşturulması.....	43
3.4.2. Yerleştirme Boyutunun Belirlenmesi.....	44
3.4.3. Zaman Gecikmesinin Belirlenmesi.....	46
3.4.4. En Büyük Lyapunov Üstelinin Hesaplanması.....	47
3.4.5. Korelasyon Boyutunun Hesaplanması.....	49
3.5. Dalgacık Analizi.....	51

3.6. İstatistiksel Analiz.....	53
4. BULGULAR.....	54
4.1. Deney Grupları.....	54
4.1.1. KOAH Tanısı İçin Yapılan Test Sonuçları.....	54
4.2. EDA Sinyallerinin Elde Edilmesi.....	55
4.3. Gürültünün Azaltılması.....	56
4.4. Nonlinear Analiz Sonuçları.....	59
4.4.1. Uyarı Verilmeyen Sinyal Bölgesinin Nonlinear Analiz Sonuçları.....	59
4.4.1.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri.....	59
4.4.1.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	61
4.4.1.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	62
4.4.1.4. Korelasyon boyutu değerleri.....	63
4.4.2. Ses Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları.....	65
4.4.2.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri.....	65
4.4.2.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	69
4.4.2.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	72
4.4.2.4. Korelasyon boyutu değerleri.....	76
4.4.3. Dokunma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları.....	79
4.4.3.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri.....	79
4.4.3.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	84
4.4.3.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	86
4.4.3.4. Korelasyon boyutu değerleri.....	90
4.4.4. Derin Nefes Alma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları.....	94
4.4.4.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri.....	94
4.4.4.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	96
4.4.4.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	97
4.4.4.4. Korelasyon boyutu değerleri.....	99
4.5. Dalgacık Analizi.....	101
4.5.1. Uyarı Verilmeyen Sinyal Bölgesinin Dalgacık Analizi Sonuçları.....	101
4.5.1.1. Skalogram haritaları.....	101
4.5.1.2. Dalgacık koherensi.....	103
4.5.2. Ses Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları.....	105
4.5.2.1. Skalogram haritaları.....	105
4.5.2.2. Dalgacık koherensi.....	110

4.5.3. Dokunma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları.....	117
4.5.3.1. Skalogram haritaları.....	117
4.5.3.2. Dalgacık koherensi.....	122
4.5.4. Derin Nefes Alma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları..	129
4.5.4.1. Skalogram haritaları.....	129
4.5.4.2. Dalgacık koherensi.....	131
5. TARTIŞMA.....	134
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	144
KAYNAKLAR.....	146
EKLER.....	157
EK-1. Hasta Fotoğraf Yayın İzin Belgesi.....	157
EK-2. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni.....	158
ÖZGEÇMİŞ.....	159

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADÜ	Adnan Menderes Üniversitesi
CAT	KOAH değerlendirme testi
EDA	Elektrodermal aktivite
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
EMG	Elektromyogram
FEV₁	Forced expiratory volume (Zorlanmış ekspiratuvar hacim)
FVC	Forced vital capacity (Zorlanmış vital kapasite)
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MMP	Matriks metalloproteinaz
mMRC	Modifiye British Medical Research Council
SC	Deri iletkenliği
SCL	Deri iletkenlik seviyesi
SCR	Deri iletkenlik yanıtı
SP	Deri potansiyeli
SPL	Deri potansiyeli seviyesi
SPR	Deri potansiyeli yanıtı
SR	Deri direnci
SRL	Deri direnci seviyesi
SRR	Deri direnci yanıtı
SYL	Deri admitans seviyesi
SYR	Deri admitans yanıtı
SZL	Deri empedans seviyesi
SZR	Deri empedans yanıtı
TGF-β1	Transforming growth factor beta 1 (Dönüştürücü büyüme faktörü beta 1)
VEP	Görsel uyarılmış potansiyel
VKİ	Vücut kitle indeksi
v(t_i)	Zaman serisinin elemanı
$\vec{V}(t_i), \vec{X}_i$	Faz uzayında yeniden oluşturulmuş vektör
t, Δt, T	Sinyal örnekleme zamanı
m	Yerleştirme boyutu

τ	Zaman gecikmesi, öteleme parametresi
\mathbf{R}^M	M boyutlu Euclid uzayı
$\mathbf{x}(\mathbf{n}), \mathbf{x}(\mathbf{n}+1)$	Sayı dizisi
\mathbf{X}	Matris
$\ \dots \ $	Euclid farkı
δ_x	Faz uzayındaki iki yakın eğri üzerinde yer alan birbirine en yakın iki nokta arasındaki fark
λ	Lyapunov üsteli
$\mathbf{x}(\mathbf{t}_0), \mathbf{y}(\mathbf{t}_0)$	İki yörünge üzerindeki en yakın iki komşu
$\mathbf{f}(\mathbf{t}), \mathbf{f}'(\mathbf{t})$	Wolf'un algoritmasına göre faz uzayındaki iki yakın eğri üzerinde yer alan birbirine en yakın iki nokta arasındaki ayrılma mesafesi
\log	Doğal logaritma
M	Faz uzayında oluşturulan noktaların sayısı
$\mathbf{d}_j(\mathbf{i})$	Rosenstein'in algoritmasına göre i ayrık zaman aralıklarında en yakın komşuların j. çifti arasındaki Euclid farkı
s	Ölçek parametresi
$\psi_{s,\tau}(\mathbf{t})$	Dalgacık fonksiyonu
$\mathbf{W}(\mathbf{s},\tau)$	Dalgacık dönüşümü
$\mathbf{w}(\mathbf{s})$	Ağırlık fonksiyonu
$\psi_{s,\tau}^*(\mathbf{t})$	Dalgacık fonksiyonunun kompleks konjugesi
$\mathbf{f}(\mathbf{n})$	Sinyal
$y_{yüksek}(\mathbf{k})$	Yaklaşım katsayıları
$y_{alçak}(\mathbf{k})$	Ayrıntı katsayıları
f_0	Merkez frekans
f	Frekans
w_0	Açısal frekans
\mathbf{d}	Çekicinin boyutu
$\mathbf{a}(\mathbf{i},\mathbf{m})$	Cao'nun metoduna göre en yakın komşu çiftler arasındaki fark
$\mathbf{E}(\mathbf{m})$	Cao'nun metoduna göre $\mathbf{a}(\mathbf{i},\mathbf{m})$ 'lerin ortalaması
$\mathbf{P}_A(\mathbf{a})$	Tüm A sistemi üzerinden a'nın gözlem olasılığı
$\mathbf{P}_B(\mathbf{b})$	Tüm B sistemi üzerinden b'nin gözlem olasılığı
$\mathbf{P}_{AB}(\mathbf{a},\mathbf{b})$	a ve b ölçümünün ortak olasılığı
$\mathbf{I}_{AB}(\mathbf{a},\mathbf{b}), \mathbf{I}(\mathbf{T})$	Karşılıklı bilgi fonksiyonu

$d(t)$	Bir t anındaki ıraksama
$C(r)$	Korelasyon integral fonksiyonu
N	Küme içindeki noktaların toplam sayısı
Θ	Heaviside basamak fonksiyonu
$D2$	Korelasyon boyutu
$E(s, \tau)$	Enerji
$C^w(s, \tau)$	Dalgacık koherensi
$S_{XY}^w(s, \tau)$	Lokalize güç spektrumu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Derinin yapısı ve katmanları	4
Şekil 2. EDA parametreleri.....	11
Şekil 3. EDA kayıtları için üç elektrot yerleşim bölgesi.....	12
Şekil 4. EDA sinyal örneği.....	12
Şekil 5. Deri ve ter bezi içinden geçen rezistif yolların şematik gösterimi.....	14
Şekil 6. Einthoven üçgeni.....	16
Şekil 7. Sol ventrikülün işlevi ile ilgili olarak kalp döngüsünde ortaya çıkan olaylar.....	17
Şekil 8. KOAH patogenezi.....	21
Şekil 9. Spirometre.....	23
Şekil 10. Faz uzayı gösterimi.....	29
Şekil 11. İki yakın eğri üzerindeki en yakın iki nokta arasındaki uzaklığın gösterimi.....	31
Şekil 12. Lyapunov üstelinin hesaplanması.....	32
Şekil 13. Dalgacık çeşitleri; a) Gaussian dalgası, b) Meksika şapkası, c) Haar dalgacığı, d) Morlet dalgacığı.....	35
Şekil 14. Sinyalin bir seviyeli bileşenlerine ayrıştırılması.....	38
Şekil 15. Sinyalin yeniden elde edilmesi.....	38
Şekil 16. Morlet dalgacığı.....	39
Şekil 17. Yerleştirme boyutunun belirlenmesi.....	45
Şekil 18. Zaman gecikmesinin belirlenmesi.....	47
Şekil 19. Bir A çekicisi üzerinde sabitlenmiş x noktasının gösterimi	50
Şekil 20. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyalleri.....	56
Şekil 21. KOAH'lı bir hastadan alınan EDA sinyalinin gürültü azaltma işlemi (a) öncesi ve (b) sonrasındaki durumu ile (c) çıkartılan gürültü sinyali	57
Şekil 22. Sağlıklı bir kişiden alınan EDA sinyalinin gürültü azaltma işlemi (a) öncesi ve (b) sonrasındaki durumu ile (c) çıkartılan gürültü sinyali.....	58
Şekil 23. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının faz uzayında yeniden oluşturulması.....	61

Şekil 24. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri.*: Sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı.....	63
Şekil 25. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan korelasyon boyutu ortalama değerleri.....	64
Şekil 26. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. s'de el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	70
Şekil 27. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. s'de el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	71
Şekil 28. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. s'de klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	71
Şekil 29. 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri. *, **, ***: 330. ve 540. saniyelerdeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı.....	74
Şekil 30. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması. *, **: Uyarısız, 330 ve 540. saniyedeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı.....	75
Şekil 31. 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.....	78
Şekil 32. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	79
Şekil 33. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. s'de sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	84
Şekil 34. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. s'de sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	85

Şekil 35. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. s'de sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	86
Şekil 36. 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı dokunma uyarılarına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri. *: Sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı.....	89
Şekil 37. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	90
Şekil 38. 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı dokunma uyarılarına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.....	93
Şekil 39. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	93
Şekil 40. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.....	96
Şekil 41. 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri.....	98
Şekil 42. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	99
Şekil 43. 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.....	100
Şekil 44. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	100
Şekil 45. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının skalogram haritaları.....	102

Şekil 46. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının skalogram haritaları.....	103
Şekil 47. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık koherensi.....	103
Şekil 48. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bireyden alınan EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık koherensi.....	104
Şekil 49. Sağlıklı bir bireyden eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık koherensi.....	105
Şekil 50. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık koherensi.....	105
Şekil 51. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	106
Şekil 52. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	107
Şekil 53. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	108
Şekil 54. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	108
Şekil 55. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	109
Şekil 56. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	110

Şekil 57. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 330. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	111
Şekil 58. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 540. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	111
Şekil 59. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 600. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	112
Şekil 60. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 330. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	113
Şekil 61. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 540. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	113
Şekil 62. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 600. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	113
Şekil 63. Sağlıklı bir bireyden 330. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	114
Şekil 64. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 330. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	114
Şekil 65. Sağlıklı bir bireyden 540. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	115
Şekil 66. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 540. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	115
Şekil 67. Sağlıklı bir bireyden 600. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	116
Şekil 68. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 600. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	116
Şekil 69. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	118

Şekil 70. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	118
Şekil 71. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	119
Şekil 72. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	120
Şekil 73. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	121
Şekil 74. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	121
Şekil 75. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 300. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	122
Şekil 76. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 420. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	123
Şekil 77. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 780. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	123
Şekil 78. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 300. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	124
Şekil 79. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 420. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	125
Şekil 80. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 780. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	125

Şekil 81. Sağlıklı bir bireyden 300. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	126
Şekil 82. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 300. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	126
Şekil 83. Sağlıklı bir bireyden 420. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	127
Şekil 84. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 420. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	127
Şekil 85. Sağlıklı bir bireyden 780. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	128
Şekil 86. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 780. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	128
Şekil 87. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.....	129
Şekil 88. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.....	130
Şekil 89. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 480. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık koherensi.....	131
Şekil 90. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 480. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	132
Şekil 91. Sağlıklı bir bireyden 480. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	132
Şekil 92. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 480. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık koherensi.....	133

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. EDA ve EKG sinyallerinin kaydedilmesi.....	42
--	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Deri katmanları.....	3
Tablo 2. Bronkodilatatör sonrası FEV ₁ 'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması.....	23
Tablo 3. KOAH değerlendirme testi.....	24
Tablo 4. mMRC dispne skalası.....	25
Tablo 5. KOAH'lı ve sağlıklı gruba ait kilo, boy ve VKİ değerleri.....	54
Tablo 6. KOAH'lı ve sağlıklı gruba ait spirometri, CAT ve mMRC anketi sonuçları.....	55
Tablo 7. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının yerleştirme boyutu değerleri.....	59
Tablo 8. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının zaman gecikmesi değerleri.....	60
Tablo 9. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	62
Tablo 10. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	63
Tablo 11. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	65
Tablo 12. 540. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	66
Tablo 13. 600. s'de verilen sistematik klik sesi uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	66
Tablo 14. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	67
Tablo 15. 540. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	68
Tablo 16. 600. s'de verilen sistematik klik sesi uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	69
Tablo 17. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	72
Tablo 18. 540. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	73

Tablo 19. 600. s’de verilen klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	73
Tablo 20. 330. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	76
Tablo 21. 540. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	76
Tablo 22. 600. s’de verilen klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	77
Tablo 23. 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	79
Tablo 24. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	80
Tablo 25. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	81
Tablo 26. 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	82
Tablo 27. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	82
Tablo 28. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	83
Tablo 29. 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri...	86
Tablo 30. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri....	87
Tablo 31. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri....	88
Tablo 32. 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	90
Tablo 33. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	91
Tablo 34. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	92
Tablo 35. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.....	94

Tablo 36. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.....	95
Tablo 37. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.....	97
Tablo 38. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.....	99

ÖZET

SAĞLIKLI VE KOAH'LI HASTALARDA ELEKTRODERMAL AKTİVİTE SINYALLERİNİN NONLİNEER ANALİZİ

**Çalışkan ŞG. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Programı
Doktora Tezi, Aydın, 2016**

Fizyolojik sistemlerden alınan sinyallerin nonlinear özellikler gösterdiği bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada nonlinear analiz algoritmalarının kullanılmasıyla sinyal kompleksliği ile ilgili kantitatif bilgiler elde edildiği bildirilmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) dünyada giderek artan ölüm sebeplerinden biridir. Bu çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalardan ve sağlıklı kişilerden kaydedilen elektrodermal aktivite sinyallerinin Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu gibi farklı nonlinear parametrelerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmada 24 KOAH'lı hasta ve 6 sağlıklı kişiden kaydedilmiş olan elektrodermal aktivite sinyalleri analiz edilmiştir. Kayıt işlemi sırasında farklı zaman aralıklarında ses, dokunma ve derin nefes alma uyarıları verilmiştir. Analiz öncesinde sinyallerde gürültü azaltma işlemi yapılmıştır. Sinyaller teoriye uygun olacak şekilde faz uzayında yeniden oluşturulmuştur ve en büyük Lyapunov üsteli ile korelasyon boyutu değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca bireylerden eşzamanlı olarak kaydedilen EDA ve EKG sinyalleri sürekli dalgacık analizi kullanılarak enerji yoğunluğu ve aralarındaki korelasyon bakımından da incelenmiştir.

Sonuçlara bakıldığında KOAH'lı gruplarda kaotikliğin KOAH derecesine bağlı olarak artış gösterdiği görülmüştür. Sistemik ses uyarısının rastgele ses uyarısına göre kaotikliği daha çok arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca kişilerin aynı tip ses uyarısına karşı zamanla habitüasyon geliştirdikleri de görülmüştür. Dokunma uyarısının sağ ya da sol kulağa uygulanmasının da verilen cevapta değişime neden olduğu gözlenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre fizyolojik sinyallerin nonlinear analizi ile kronik hastalıkların tanı ve teşhisinde klasik yöntemlere yardımcı yöntemlerin geliştirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrodermal aktivite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, nonlinear analiz.

ABSTRACT

NONLINEAR ANALYSIS OF ELECTRODERMAL ACTIVITY SIGNALS FOR HEALTHY SUBJECTS AND PATIENTS WITH COPD

Çalışkan ŞG. Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Ph.D. Thesis in Biophysics, Aydın, 2016

It is known that signals recorded from physiological systems represent nonlinear features. Several recent studies report that quantitative information about signal complexity is obtained by using nonlinear analysis algorithms. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the causes of mortality worldwide with an increasing prevalence. This study aims to investigate different nonlinear parameters as Lyapunov exponent and correlation dimension of electrodermal activity signals recorded from healthy subjects and patients with COPD.

Electrodermal activity signals recorded from 6 healthy subjects and 24 patients with COPD were analysed. Auditory, tactile and deep breathing stimuli were applied at different time intervals during the recording process. Before the analysis denoising process was applied to the signals.

Signals were reconstructed in the phase space compatible with theory and largest Lyapunov exponent and correlation dimension values were calculated. Furthermore EDA and ECG signals which were recorded simultaneously from the subjects were investigated by using continuous wavelet analysis with respect to energy density and correlation between them.

It has been seen that for the patients with COPD the chaoticity increases with the increase in the grading of COPD. It was determined that systematic auditory stimuli increases chaoticity more than random auditory stimuli. Furthermore it was observed that participants develop habituation to the same auditory stimuli in time. Different results were found for the application of tactile stimuli to the right or left ear.

The results revealed that the nonlinear analysis of physiological data can be used for the development of new strategies for the diagnosis of chronic diseases.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, electrodermal activity, nonlinear analysis.

1. GİRİŞ

Önemli bir kronik rahatsızlık olan KOAH'ın klinik değerlendirmesinde günümüzde yaygın olarak spirometri yöntemi kullanılmaktadır. Ancak klinikte yapılan uygulamalarda spirometri ile yapılan değerlendirmelerin yetersiz kalabildiği görülmektedir. Bu nedenle farklı yöntemler kullanılarak hastalığın takibine katkıda bulunulması bir ihtiyaç olarak gözükmektedir.

Doğada gözlenen dinamik sistemlerin birçoğu kararsız ve nonlinear özellikler göstermektedir. Bu gibi sistemlerin dinamik hareketleri ile ilgili bilgi elde edebilmek için kaos teorisi geliştirilmiştir. Uluslararası kabul edilmiş bir tanımı olmamasına rağmen herkesin kabul ettiği üç önemli özelliğine göre kaosun bir tanımı yapılabilmektedir. Buna göre kaos, bir deterministik sistemin uzun dönem aperiodyk davranışdır ve başlangıç koşullarına hassasiyet göstermektedir (Strogatz, 1994). Ayrıca hem nonlinear hem de deterministik olan düşük dereceden bir dinamik sistemin kompleks davranışını vermektedir (Haykin ve Li, 1995). Bilimsel anlamda ilk defa Fransız filozof Henry Poincare 20. yüzyılın başlarında yaptığı astronomi çalışmaları sırasında deterministik bir sistemde kaosun olasılığını göstermiştir (Strogatz, 1994). Poincare'nin ileri sürdüğü bu durum bir meteorolog olan Lorenz'in (1963) sıvılardaki türbülans hareketi ile ilgili yaptığı çalışma ile kanıtlanmıştır. Sonrasında kaos fizikçiler, matematikçiler ve diğer disiplinlerdeki bilim insanlarının dikkatini çekmiştir.

Kaotik sistemlerin analizinde 1970'li yıllardan sonra yeni yöntemler ortaya konmuştur. Ruelle ve Takens (1971) sıvılardaki türbülans durumunu açıklarken garip çekici (strange attractor) kavramını ortaya atmışlardır. Kaosun yapısında oluşan düzen tartışması ise Gleick (1987) ile başlamıştır. Yine bir dinamik analizci olan Wolf, bu tür sistemlerde başlangıçtaki bilginin üstel bir hızla kaybı olduğunu ve kestirilebilirliğin ortadan kalktığını, sistemin Lyapunov üstellerinden hareketle ortaya koymuştur. Kaotik bir çözüm veren başlangıç koşullarına çok yakın bir başka grup için çözüm, bir önceki çözümden üstel olarak farklı zaman aralıklarında uzaklaşır. Bu uzaklaşmanın ölçüsü Lyapunov üstelidir (Wolf ve ark, 1985).

Kaotik sistemlerin matematiksel modelleri nonlinear bir yapıya sahip olup, hem sürekli zamanlı diferansiyel denklemler ile hem de ayrık zamanlı fark denklemleri ile ifade edilebilmektedir. Kaotik sistem modelleri basit olmasına karşın davranışları çok karmaşık gözükmektedir. Kaotik sistemlerden elde edilen verilere Fourier analizi gibi geleneksel yöntemlerin uygulanması üretilen zaman serilerinin analizinde yetersiz kalmaktadır. Bu

nedenle nonlinear zaman dizilerinin analizlerinde kaotik analiz algoritmaları ön plana çıkmaktadır. Günümüzde kaotik hareket analizi; ekonomi, biyoloji, kimya, bilişim, tıp, mühendislik, çevrebilim ve meteoroloji alanlarında geniş olarak yapılmakta ve uygulama alanı bulmaktadır.

Kaotik sistemlere uygulanan analiz yöntemleri geliştikçe fizyolojik sistemlerden alınan sinyallere yapılan uygulamalar da giderek çoğalmıştır. Sistemin davranışını yorumlayabilmek için kaotik analiz sonucu elde edilen bilgiler kullanılmaktadır. Sağlıklı fizyolojik sistemlerde kaotik olma durumu belli bir düzeydedir. Hastalık durumlarında ise bu düzeyde artma veya azalma gözlenmektedir. Bu sayede hastalığın kişi üzerindeki etkileri tespit edilebilmekte ve erken tanı ile sınıflandırma gibi önemli durumlara katkıda bulunulabilmektedir.

Fizyolojik sinyallerin çok sayıda parametreye bağlı olması ve tüm parametrelerin aynı anda kaydedilmesinin mümkün olmaması nedeniyle lineer yöntemler kullanılarak incelenmesi ve yorumlanması doğru sonuçlar vermemektedir. Bunun yerine elde edilen tek bir değişken kullanılarak sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması yöntemi kullanılmaktadır.

Literatüre bakıldığında elektrodermal aktivite (EDA), elektroensefalogram (EEG), elektrokardiyogram (EKG), elektromiyogram (EMG) ve görsel uyarılmış potansiyel (VEP) gibi çeşitli fizyolojik sinyallerin faz uzayında yeniden oluşturma yöntemiyle incelendiği görülmüştür (Owis ve ark, 2002; Boon ve ark, 2008; Svetlak ve ark, 2010; Talebi ve ark, 2012; Meigal ve ark, 2013). Ayrıca farklı akut hastalık gruplarından alınan EDA sinyallerinin de korelasyon boyutu ve en büyük Lyapunov üsteli gibi farklı nonlinear parametreler açısından incelendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Örneğin, Bob ve ark'ın 2009 yılında yaptıkları çalışmada şizofren hastalarından aldıkları EDA sinyallerinde en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutunun incelendiği görülmüştür. Ancak önemli bir kronik rahatsızlık olan KOAH ile ilgili böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız bu konuda bir ilk olacaktır.

Bu tez çalışmasında, KOAH'lı hastalarda tıbbi teşhis ve hastalığın gelişim sürecinin değerlendirilmesine katkı sağlayacak sonuçlara ulaşabilmek amacıyla sağlıklı ve KOAH'lı kişilerden alınan EDA sinyallerinin nonlinear analiz yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesi planlanmıştır. Sağlıklı ve KOAH'lı kişilerden alınan sinyaller için literatürde kaosun belirleyici parametreleri olarak bilinen en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu değerlerinin incelenmesi sonucunda fizyolojik sistemin karmaşıklığı ve kaotikliği ile ilgili bilgi sahibi olunması amaçlanmaktadır. Ayrıca bir başka sinyal analiz yöntemi olan sürekli dalgacık yöntemi ile belirlenen sinyalin sahip olduğu enerji yoğunluğu ve dalgacık korelasyonu ile bulunan nonlinear sonuçların desteklenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

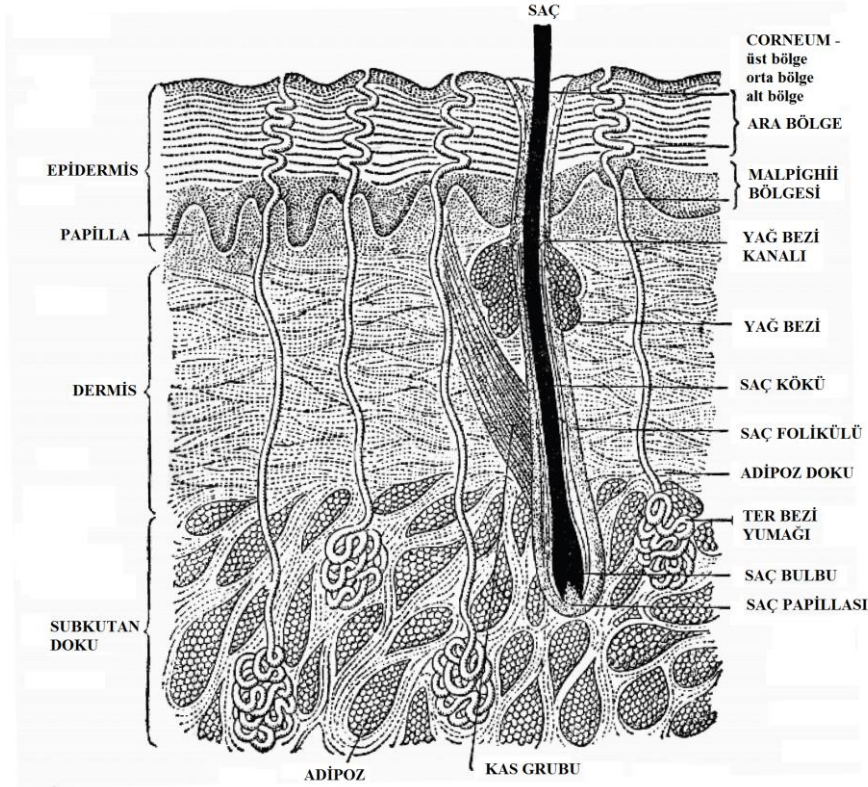
2.1. Derinin Anatomisi ve Fizyolojisi

Deri, içinde dokunma, ağrı, ısı gibi uyarıları algılayan duyu cisimciklerinin olduğu, ter ve yağ bezleri ile kıl köklerinin bulunduğu vücudun en büyük organıdır. Kişiyeye göre değişiklik gösteren toplam 1,5-2,5 m² alana sahiptir. Yaşlandıkça derinin kalınlığı azalmakta ve deriye renk veren pigmentler ile salgı bezleri bakımından fakirleşmektedir. Vücudu bakteri ve mantarlar gibi enfeksiyonlardan, sürtünme ve çarpma gibi mekanik etkilerden, kimyasal, ısı, ışık etkilerinden ve vücuda kontrolsüz su girişi çıkışı gibi ozmotik etkilerden koruma görevi görür (Tunçel ve ark, 2003). Ayrıca vücut sıcaklığının korunmasında da rol oynamaktadır. Sahip olduğu çeşitli reseptörler ile önemli bir duyu organı olarak da görev yapmaktadır.

Deri, bir ışık mikroskopuyla bakıldığında birbirinden kolayca ayrılabilir katmanlardan oluşur (Tablo 1). Bu katmanlar hipodermis, epidermis ve dermis olarak adlandırılırlar. Epidermis deri yüzeyinde bulunmakta ve yüzeye yaklaştıkça sertleşen epitel dokudan oluşmaktadır. Daha derinde bulunan dermis fibröz dokudan oluşur. Hipodermis ise gevşek bağ dokulardan oluşmakta ve deri ile daha derin doku arasında bir geçiş katmanı oluşturmaktadır (Şekil 1). Ter bezlerinin salgılayıcı segmentleri ve büyük damarlar bu bölgede bulunmaktadır (Boucsein, 2012).

Tablo 1. Deri katmanları (Boucsein, 2012).

Epidermis	Stratum Corneum	Üst Bölge
		Orta Bölge
		Alt Bölge
	Stratum Lucidum	Stratum Intermedium
Stratum Granulosum		
Dermis	Stratum Spinosum	Stratum Malpighii
	Stratum Germinativum	
Hipodermis	Stratum Papillare	
	Stratum Reticulare	



Şekil 1. Derinin yapısı ve katmanları (Handler ve ark, 2010).

2.1.1. Epidermis

Dermis tabakasının üzerinde bulunan epidermis, keratinleşmiş olan çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur. Epidermin dermis ile komşu olan bölgelerinde canlı hücreler bulunurken üst kısımlarda hücreler giderek canlılıklarını yitirirler ve şekillerinde değişiklikler meydana gelir. Dış dünya ile iç ortam arasındaki temasın derideki epidermis tabakası ile olması nedeniyle fiziksel, kimyasal etkilere ve mikroorganizmalara karşı ilk ve en önemli engel epidermis tarafından oluşturulur. Vücuda gelen her türlü uyarı epidermis ve dermisteki özel hücreler ve reseptörler aracılığıyla sürekli olarak beyindeki üst merkezlere iletilmektedir. Epidermiste damar bulunmamakta ve epidermis hücreleri difüzyon ile beslenmektedir.

Epidermis deriden yüzeye doğru beş tabakaya sahiptir; stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum, stratum germinativum. Bunlardan stratum lucidum ve stratum granulosum'a stratum intermedium adı verilirken, stratum spinosum, stratum germinativum'a ise stratum malpighii adı verilmektedir (Boucsein, 2012).

2.1.2. Dermis

Damar ve sinirler bakımından zengin bir doku olan dermis kendi içinde papilla ve retiküler tabaka olarak adlandırılan iki bölgeden oluşmaktadır. Kalınlığı 1 ila 3 mm arasında değişmektedir. Kılcal damarlar, ağrı reseptörleri ve Meissner cisimciği olarak adlandırılan dokunma reseptörleri bu bölgede bulunur. Retiküler tabakada ise elastik lifler, düz kas hücreleri ve yağ dokusu bakımından zengin, bol miktarda ter, yağ bezleri, duyu cisimcikleri, sinir sonlanmaları ve kıl kökleri bulunur. En kalın tabaka olmasının yanında yoğun düzensiz konektif doku lifleriyle karakterizedir. Dermisteki reseptör yapılar ya serbest sinir sonlanmaları ya da özelleşmiş yapıda (kapsüllü) sinir sonlanmalarıdır. Mekanoreseptörler, termoreseptörler ve nosireseptörler olarak sınıflandırılırlar. Bu reseptörler algıladıkları duyu sinirler aracılığıyla sinir sisteminin üst merkezlerine iletirler. Dermisteki efferent sinir sonlanmaları, ekzokrin bezler aracılığıyla, deride sekresyon, kıl dikleşmesi ve kan damarlarının çaplarını kontrol eder (Sherwood, 2010).

2.1.3. Hipodermis

Hipodermis gevşek yapıda olup içinde yağ dokusu, damar, sinir ve derialtı kasları bulunur. Tam olarak derinin bir parçası olmasa da derinin bazı koruyucu fonksiyonlarına katılmaktadır (Marieb, 2001). Bu yağ dokusunun miktar ve özellikleri vücudun değişik yerlerinden farklılıklar gösterir. Hipodermisin gevşek yapısı nedeniyle üzerindeki deri serbest olarak hareket edebilir. Kas gibi aşağıdaki dokulara deriyi bağlama görevi görür.

2.1.4. Deri Ekleri

Deri yüzeyi boyunca deri sistemi epiderminin çok sayıda türevini içerir. Bu deri ekleri saç kılları, tırnaklar, ter bezleri ve yağ bezlerinden oluşur. Her biri vücut homeostazında önemli rol oynamaktadır.

Deri ekleri yapı ve fonksiyonlarına göre boynuzlaşmış (keratenize) deri ekleri ve salgı yapan deri ekleri olmak üzere iki kısımda incelenmektedir.

2.1.4.1. Boynuzlaşmış (keratenize) deri ekleri

Deride bulunan kıllar daha çok dermiste bulunmaktadır ancak kalın kıllar hipodermis tabakasına kadar derin bölgelerde bulunabilmektedir. Kıllar, “kıl” adı verilen deri dışına uzanan bir bölüm ve derinin içine gömülü olarak bulunan “kıl torbası” bölümlerinden oluşur. Kılların vücuttaki dağılımları yaşa, cinse ve ırklara göre farklılıklar gösterir ve cinsiyet hormonlarından etkilenir.

Tırnaklar ise el ve ayak parmakları son falankslarının dorsal yüzünde bulunan, konveks, yarı şeffaf boynuzsu yapılardır. Uçların travmaya karşı korunmasını sağlar ve ince işlerde destek görevi yapar (Tüzün ve ark, 1985). Tırnaklar ortalama olarak günde 0,1 mm büyüme gösterirler. Tırnağın proksimalinde, tırnak büyümesini sağlayan matriks bulunur. Matriks, tırnak plağı altında beyaz renkte, yarım ay şeklinde görülür ve lunula ismi verilir. Tırnak plağının altında bulunan kısma tırnak yatağı (hiponişyum) denir.

2.1.4.2. Salgı yapan deri ekleri

Ter Bezleri: Ter bezleri tüm deri yüzeyi boyunca bulunur. Dermisin en derin kısmına yerleşiktir. Kişi başına 2,5 milyon civarında bulunmaktadır. Lokalizasyon ve fonksiyon bakımından ekrin ve apokrin olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Düşük salgılama kapasitesine sahip apokrin bezler vücutta koltukaltı gibi sınırlı birkaç alanda, doğrudan deri yüzeyine açılan ve yüksek salgılama kapasitesine sahip ekrin bezler ise palmar ve plantar bölgelerde yoğunudur. Bu nedenle EDA araştırmalarında palmar ve plantar bölgeler kullanılmaktadır (Esen, 2000).

İnsan ter bezlerinin büyük çoğunluğu ekrin olarak tanımlanır. Ekrin ter bezi, bir salgılayıcı yumak ile buna bağlı bir kanaldan oluşan basit tübüler bir yapıdır (Esen, 2000). Salgılayıcı yumak hipodermis veya dermis içinde yer alır. Salgılayıcı yumak seröz karakterde salgı yapan “açık”, mukoz karakterde salgı yapan “koyu” ve miyoepitelyal hücreler olmak üzere üç farklı hücre türüne sahiptir. Kanal ise bazal ve luminal olmak üzere iki hücre tabakasından oluşur. Bazal kanal hücreleri mitokondrilerle doludur ve tüm hücre zarı kanaldaki Na^+ ’u absorbe eden pompalar ile kaplıdır. Luminal kanal hücreleri ise daha az $Na^+-K^+-ATPaz$ aktivitesine sahiptir. Sodyum ve klor kanallarına sahip olan luminal zar villuslarla genişleyen yüzeyden emilim yapar (Esen, 2000).

Ekrin bezi salgısı genel olarak “ter” diye adlandırılır. Terin %99’u su, geri kalanı ise Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- , laktat, üre, aminoasitler, NH_4 ve proteolitik enzimlerden oluşur. Genel içeriği

kalıtım ve diyet belirler. Ter salgılandıktan sonra boşaltıcı kanaldan geçerken oluşan absorpsiyon ve sekresyon olayları nedeniyle teri oluşturan maddelerin konsantrasyonları değişiklik gösterir. Deri yüzeyine atılan ter, kanalda oluşan Na⁺ absorpsiyonu nedeniyle hipotoniktir. Ekrin ter bezi salgısı asidik özellik göstermekte ve pH'ı 4,2-5,6 arasında değişmektedir (Marieb, 2001). Bu sayede bir asit mantosu oluşturulmasında büyük rol oynar. Bu asit manto sayesinde deride mikroorganizmalardan kaynaklanan hastalık oluşumu zorlaşmaktadır.

Sıcaklığa bağlı terleme, otonomik sinir sisteminde postgangliyonik sempatik sinirlerden asetilkolin serbestlenmesi ile düzenlenirken emosyonel terleme ise postgangliyonik sempatik sinirlerden norepinefrin serbestlenmesiyle düzenlenmektedir. Esas görevi, vücut ısısı yükseldiği zaman vücut ısısının düşürülmesini sağlamaktır. (Tunçel ve ark, 2003).

EDA'da meydana gelen değişiklikler kanallardaki terin seviyesindeki değişimi yansıtır. Ekrin ter bezi aktivitesinde rol oynayan nörotransmitterin asetilkolin olması otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümlerinin EDA'nın muhtemel mediatörleri olduğunu düşündürmektedir.

Apokrin ter bezleri düşük salgılama kapasitesine sahiptirler. Glomerul kısmı ekrin ter bezlerine göre daha büyük olup subkutan yerleşim gösterir. Boşaltım kanalı serbest olarak epidermise değil ostium follikülar'e açılır. Apokrin bezi sekresyonu, ter ile benzer temel bileşenleri içerir. Bunlara ek olarak lipit ve glukoproteinler de mevcuttur. pH'ı 5-6,5 arasında değişmektedir. Bu sekresyon ekrin ter bezlerinin sekresyonuna göre daha kalındır ve sarımsı bir renge sahiptir (Marieb, 2001).

Apokrin bezlerin termoregülasyonda çok küçük bir görevi vardır. Acı ve stres durumunda sempatik sinir lifleri tarafından uyarılırlar. Hormonal veya emosyonel uyarılarla aktiveleşen apokrin bezi sekresyonu, puberte çağında başlar. Bunun sebebi androjen aktivitesine bağlı olarak gerçekleşmesidir.

Yağ Bezleri: Bütün deri yüzeyinde, özellikle de seboreik bölgeler denen saçlı deri, kulak arkası, kaşlar, sulkus nazolabialis, alın, çene, presternal alan, interskapüler alan, genital ve perianal bölgeler gibi yerlerde daha çok olmak üzere bulunurlar ve holokrin türde salgı yaparlar (Tüzün ve ark, 1985).

Yağ bezleri kıl follikülleri ile birlikte bulunurlar. Bu bezlerin boşaltım kanalları ostium follikülar'e açılır. Salgılarına sebum ismi verilir. Sebum; yağ asitleri, yağ esterleri, skualen ve kollerlerinden yapılmıştır. Muskulus erekto' pilinin kasılmasıyla oluşan mekanik etki ile sebum dışarı boşaltılır. Sebum saç ve deriyi yumuşatıp yağlandırır, saçın kırılmasını önler ve derideki

su kaybını yavaşlatır. En önemli özelliklerinden biri de bakteri öldürücü etkisidir (Marieb, 2001).

Yağ bezleri el içi, ayak tabanı gibi kıl olmayan bölgelerde bulunmazlar. Göz kapaklarında (Meibomius bezleri), bukkal mukoza ve dudanın vermilyon sınırlarında (Fordyce spots), prepsiyumda (Tyson bezleri), kadınlarda areola çevresinde (Montgomery tüberkülleri) de özelleşmiş yağ bezleri vardır.

2.1.5. Ter Bezlerinin Sinirsel Kontrolü

Ter bezlerinin ter salgılaması sempatik sinir liflerinin uyarımı ile gerçekleşmektedir. Parasempatik sinirlerin uyarımı ise ter bezleri üzerinde bir etki yapmamaktadır. Ter bezlerine giden sempatik liflerin çoğu kolinerjiktir, oysa diğer sempatik liflerin tamamına yakını adrenerjiktir. Ter bezleri hipotalamusta parasempatik merkezler olarak bilinen merkezler tarafından uyarılmaktadır. Böylece terleme her ne kadar anatomik olarak sempatik sinir sistemi ile dağılan sinir lifleri ile denetleniyorsa da, parasempatik bir işlev olarak kabul edilir (Guyton ve Hall, 2012). Apokrin bezler, embriyolojik olarak ekrin ter bezleri ile yakın ilişkili olmalarına rağmen, kolinerjik liflerden daha çok adrenerjik liflerle ve merkezi sinir sisteminin parasempatik merkezlerinden çok sempatik merkezleri ile denetlenir.

Hipotalamusun preoptik terleme merkezinden çıkan eferent sinir lifleri, ipsilateral beyin sapı ve medulla içinden aşağı inerek çaprazlanmadan spinal kolonun intermediolateral hücre kolonlarından sinaps yapmaktadırlar. İntermediolateral boynuzdan kaynaklanan miyelinli pregangliyonik lifler anterior kökleri izleyerek beyaz rami bağlantılarının içinden geçerek sempatik zincire ulaşmaktadırlar. Sempatik gangliyondan çıkan miyelinsiz postgangliyonik C grubu lifler gri rami bağlantılarının içinden geçerek ter bezlerinin çevresinde sonlanmaktadırlar (Esen, 2000).

Hipotalamusun yanı sıra ter bezi aktivitesi üzerinde limbik sistem, özellikle de amigdala ve hipokampus etkilidir. Ayrıca bazal gangliyonlar, talamus ve kortikal temporal lob da ter bezi aktivitesinde rol almaktadır. Emosyonel terlemeden de frontal ve premotor alanlardan kaynaklanan duysal uyaranlardan kaynaklandığı düşünülmektedir (Boucsein, 2012).

2.2. Elektrodermal Aktivite

EDA, sempatik sinir sistemiyle uyarılan ekrin ter bezlerinin ve onunla ilişkili dermal, epidermal dokuların elektriksel aktivitesidir. Bu özelliği ile EDA, periferde yapılan gözlemlerle otonom sinir sistemi aktivitesinin değerlendirilmesini sağlayan bileşenlerden biridir (Boucsein, 2012). EDA'nın pragmatik basitliği ve kararlılığının yanında, altında yatan psikofizyolojik mekanizma oldukça karmaşıktır ve tam olarak anlaşılammıştır (Lykken ve Venables, 1971).Yazılı kaynaklarda ter bezi aktivitesi ve mevcut akım arasındaki ilişki ilk olarak Hermann ve Luchsinger (1878)'in bir kedinin patisindeki ter salgısı ve elektriksel sinir uyarısı arasındaki ilişkiyi bildiren çalışmaları ile mevcuttur. Hermann avuç içi ve parmak ucunda bulunan ter bezi sayısının vücudun diğer bölgelerine göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Handler ve ark, 2010).

Teknoloji ve malzeme bilimindeki gelişmelerin bir sonucu olarak daha sağlıklı EDA ölçümleri alınmaya başlanmıştır. Bugün EDA, başta psikofizyoloji ve nöropsikoloji olmak üzere pek çok alanda kullanılan bir metottur (Cacioppo ve ark, 2007). Literatürde, EDA terimi yerine, elektrodermal cevap, fizyogalvanik refleks, galvanik deri yanıtı, periferik otonomik yüzey potansiyeli ve daha sık olarak sempatik deri cevabı terimleri de kullanılmaktadır (Kucera ve ark, 2004). Palmar ter bezleri otonomik sinir sisteminin sempatik lifleri tarafından innerve edildiğinden, EDA'nın sempatik aktivasyonu yansıttığı belirtilmektedir (Cacioppo ve ark, 2007).

Galvanik deri yanıtı veya galvanik deri refleksi tanımları günümüzde geçerli değildir (Boucsein, 2012). Bir galvanik hücre, elektrik akımını benzer olmayan iki metal arasındaki elektriksel kontak sonucu oluşan kimyasal reaksiyonla elde eder. Galvanik deri yanıtı deri fonksiyonlarını bir galvanik hücre gibi belirtmekte ancak bu doğruyu yansıtmamaktadır. Ayrıca EDA duygusal yanıtların bir sonucu olarak meydana gelmekte, refleks özelliği taşımamaktadır.

2.2.1. EDA Kayıt Yöntemleri

Spontan veya spesifik olmayan elektrodermal yanıtların belirli bir uyarı sonucu oluştuğu söylenemez. Ter bezleri tarafından oluşturulan elektriksel aktiviteyi ölçmek için diferansiyel yükselteçler de kullanılabilir ve alınan ölçüm deri potansiyeli (SP) olarak tanımlanır. Birimi mikro volt (μV)'tur. Deriden bir akım geçirildiği zaman derinin elektriksel direncinin

azalması ve vücut yüzeyinin iki alanı arasındaki potansiyel farkın değişmesi elektrodermal yanıtı oluşturmaktadır. Ter bezlerinin aktivitesi bu iki durumdan birini kaydeden ve endosomatik ile ekzosomatik olarak adlandırılan iki farklı yöntemle ölçülebilir.

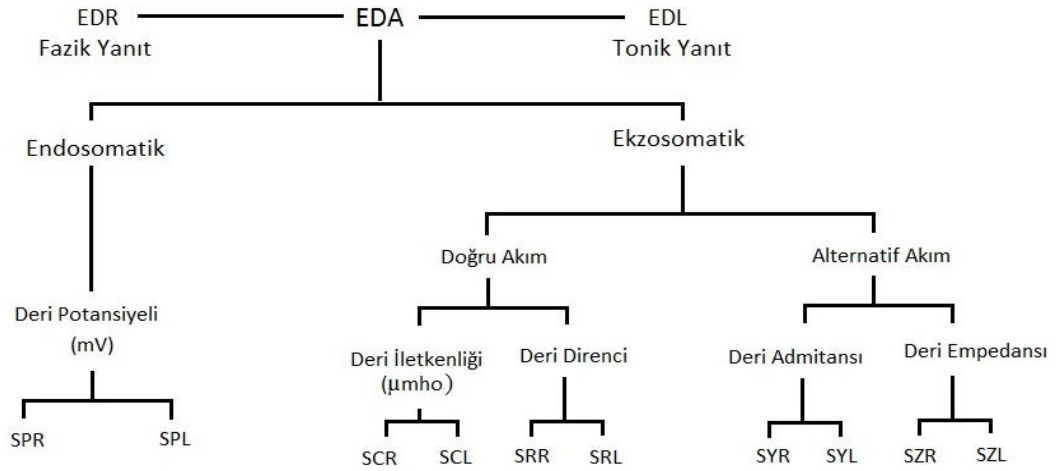
2.2.1.1. Ekzosomatik yöntem

Deri üzerine akım veya voltaj uygulanarak elde edilen elektrodermal yanıtlar ekzosomatik olarak adlandırılmaktadır. İlk olarak Féré (1888) tarafından kullanılmıştır. Doğru akım kullanılan sistemlerde uygulanan sabit akım yönteminde iki elektrot arasına uygulanan akımın şiddeti sabit tutulmaktadır. Bu nedenle potansiyeldeki değişiklik dirençteki değişmeyi yansıtmaktadır. Bu yöntem ile deri direnci (SR) ölçülmekte ve birimi ohm olarak alınmaktadır. Akım kaynağının direnci bireyin direncinden çok daha büyük olduğu için akım birey direncindeki dalgalanmalardan etkilenmeden hemen hemen sabit kalmaktadır. Bireye ses, ışık vb. herhangi bir uyarı verilmeden oluşan aktivite tonik aktivitedir ve deri direnci seviyesi (SRL) olarak adlandırılır. Bir uyaran eşliğinde alınan kayıtlar ise fazik EDA'dır ve deri direnci yanıtı (SRR) olarak adlandırılır.

Doğru akım kullanılan sistemlerde kullanılan sabit voltaj yönteminde ise voltaj sabit tutulmaktadır. Böylece akım şiddetinde oluşan değişiklik $1/R$ 'nin yani iletkenliğin değişimini yansıtmaktadır. Sabit voltaj doğru akım sistemleri EDA'yı deri iletkenliği (SC) olarak kaydetmektedir ve birimi Siemens (S)'dir. Bireye ses, ışık vb. herhangi bir uyarı verilmeden oluşan aktivite tonik aktivitedir ve deri iletkenlik seviyesi (SCL) olarak adlandırılır. Bir uyaran eşliğinde alınan kayıtlar ise fazik EDA'dır ve deri iletkenlik yanıtı (SCR) olarak adlandırılır. Benzer şekilde alternatif akım kaynağı kullanılan sistemlerde ölçüm yapıldığında ise uyarının olup olmasına bağlı olarak deri admitans yanıtı (SYR), deri admitans seviyesi (SYL), deri empedans yanıtı (SZR) ve deri empedans seviyesi (SZL) elde edilebilir (Şekil 2).

2.2.1.2. Endosomatik yöntem

Deride kendiliğinden oluşan biyoelektrik olaylar sonucu ortaya çıkan potansiyellerin ölçülmesi endosomatik yöntem olarak adlandırılmaktadır. İlk olarak Tarchanoff tarafından kullanılmıştır. Elektriksel aktivitenin kaynağı derinin kendisi ve onun elektrolit-elektrolit sistemi ile etkileşimidir.



Şekil 2. EDA parametreleri (Christie, 1981).

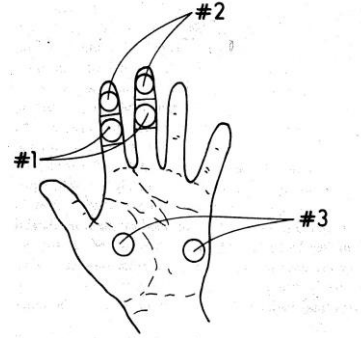
Her iki kayıt yönteminin de avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Endosomatik kayıt yönteminin en büyük avantajı deriyi etkileyebilecek bir dış akımın olmamasıdır. Sabit voltaj sisteminin tercih edilme nedenlerinden biri, iletkenliğin direk, direncin ise dolaylı yoldan ter bezi aktivitesini yansıttığıdır. Bir uyarı takiben derinin elektriksel direncindeki düşme ter bezi aktivitesindeki artışın bir sonucudur. Biyolojik olarak en doğru ölçüm, ter bezi aktivitesi ile doğru ilişkili olan ölçümdür (Prokasy ve Raskin, 1974).

Sabit akım yöntemi kullanılarak alınan SRR ve SRL direnç değerlerinin iletkenlik değerlerine çevrilerek ifade edilmesi bazı çalışmalarda önerilmektedir. Belirtilen değerlerin doğal logaritma birimlerine çevrilmesinin, istatistiksel değerlendirmeler için daha uygun olacağını bildiren araştırmacılar vardır (Prokasy ve Raskin, 1974). Sabit akım yöntemi ile çalışan araştırmacıların çoğu, direnç değerlerini iletkenlik birimlerine çevirmişler, istatistiksel değerlendirmeler için değerlerin logaritmasını almışlardır.

2.2.2. Kayıt Bölgeleri

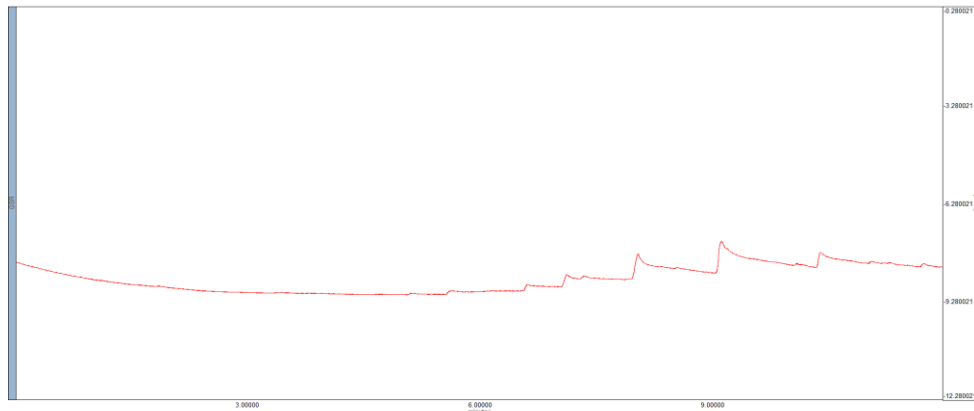
EDA üzerine çalışan araştırmacıların birçoğu EDA'yı parmak ve avuç içinin volar yüzeyi üzerinden kaydetmiştir. Venables ve Christie (1980) elektrot yerleşimini belirlerken elektrotun harekettense minimum düzeyde etkilenmesi, alanın büyüklüğü, yaralanmanın olmaması ve alanın bağıl EDA'sını dikkate almışlardır. Tenar ve hipotenar eminansı parmakların volar

yüzeyine göre elektrodermal olarak daha etkindir ancak kullanılabilecek alanın küçük olması büyük bir dezavantajdır (Handler ve ark, 2010).



Şekil 3. EDA kayıtları için üç elektrot yerleşim bölgesi (Cacioppo ve ark, 2007).

Genel olarak EDA parmaklar ve ellerin volar yüzeyine yerleştirilen bir çift elektrot yardımıyla deri iletkenliği olarak ölçülmektedir (Şekil 3). Bu elektrotlar Ag/AgCl olup uygun bir elektrot jeli kullanılarak deri yüzeyine yerleştirilir. Kullanılan elektrot jelinin NaCl içermesi ve ter konsantrasyonunda olması tercih edilmektedir. Sabit voltaj durumunda deri üzerinden küçük bir akım geçirmektedirler. Polarizasyon ve bias potansiyelleri minimize edilmiştir böylece oluşabilecek artefakt miktarı önemli düzeyde azaltılmıştır. Elektrotlar arasından geçen akım miktarı deri iletkenliğini verir. Avuç içi terlemesi mental durumlarla ilişkili olduğu için kullanılmaktadır. EDA ölçümleri derinin elektriksel ve kimyasal özelliklerine karşı oldukça hassastır. Bu nedenle ellerin yıkanması ve temiz olması çok önemlidir. Ölçümler dijital olarak tek bir kanal üzerinden yapılmaktadır. Örnek bir EDA sinyali şekil 4’de gösterilmiştir.



Şekil 4. EDA sinyali örneği.

2.2.3. EDA Parametreleri

EDA parametreleri, yönteme göre değişik adlarla anılan tonik ve fazik parametreler olmak üzere ikiye ayrılır. Tonik parametreler zaman içinde sürekliliği olan aktiviteleri, fazik parametreler ise bir uyarana cevap olarak oluşan kısa süreli aktiviteler olarak tanımlanır. Fazik yanıtlara otonomik etkili uyaranların oluşturduğu ter bezi aktivitesindeki değişiklikler de denenebilir.

Dinlenim halindeyken kaydedilen ter bezi aktivitelerine tonik aktiviteler denir. Tonik aktiviteler kullanılan yönteme göre deri direnci seviyesi (SRL), deri iletkenlik seviyesi (SCL) ve deri potansiyeli seviyesi (SPL) adlarını almaktadır (Lim ve ark, 1997; Boucsein, 2012).

Eksojen bir uyarana yanıt olarak kaydedilen elektriksel değişikliklere ise fazik aktiviteler denir ve yönteme göre deri direnci yanıtı (SRR), deri iletkenlik yanıtı (SCR) ve deri potansiyeli yanıtı (SPR) olarak adlandırılmaktadır (Lim ve ark, 1997; Schmind ve Walach, 2000; Boucsein, 2012).

Yapılan araştırmalar sonucunda amplitüd ve latansın hesaplanmasının mantıklı olduğu sonucuna varılmıştır. Amplitüd, tek bir yanıtın yksekliliğini verirken latans, uyarı verildikten sonra yanıt oluşuncaya kadar geçen süreyi vermektedir.

Aslında cevabın boyutu, SCR'nin ilk latansı, yükselme süresi ve yarı kayıt süresi gibi zamana bağlı karakterler ölçülebilmektedir, fakat bu sreler içinde fizyolojik değerlendirme anlamlı olmayabilir, bu nedenle deri iletkenliğinin zamansal karakterleri sık kullanılmamaktadır (Cacioppo ve ark, 2007).

2.2.4. EDA'nın Biyofizik Temeli

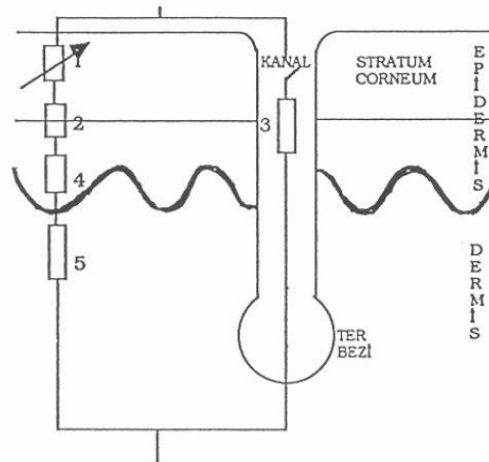
Ter bezi aktivitesinin EDA'ya katkısı ortadadır. Bunu açıklamak için elektriksel iletkenlik/direnç modeli kullanmak oldukça yerindedir. Ter nedeniyle nemlenmiş olan epidermal doku deri iletkenliğinin artmasına neden olan iyonları içerir. Epidermin altındaki deri tabakalarının elektriksel iletkenliği iyidir ve elektrodermal yanıt sırasında llen SR değişikliklerine katkı yapmazlar (Boucsein, 2012).

Stratum korneumdaki l hücreler vücudun dışındaki ve içindeki nemi alan bir sünger gibi davranmaktadır. Su ve zltilere daha az geçirgen olan stratum corneum tabakasının alt kısmı deri direncinden sorumlu temel bileşen olarak düşünülmektedir. Bu nedenle de deri için geliştirilen elektriksel modellerde stratum korneum bir değişken direnç gibi ele alınır. Alt

epidermis, dermis ve subkutan doku sabit direnç gibi düşünölmektedir. Korneal hidrasyondaki değişiklikler EDA'nın tonik seviyesindeki değişikliklere neden olmaktadır (Fowles, 1986). Artan hidrasyon direnci azaltmakta ve iletkenlikte artışa neden olmaktadır. Korneum aşırı hidrate veya dehidrate olduğunda elektrodermal yanıtlar minimal düzeyde elde edilmekte ancak korneal hidrasyon ortalama değerlerde olduğunda maksimum düzeyde elektrodermal yanıt elde edilmektedir.

Ter salgısı sadece korneal hidrasyona sebep olmamakta ayrıca ter kanallarını da doldurmaktadır. Kanalların dolması ve korneal hidrasyon deri iletkenliğinde değişikliklere neden olmaktadır. Kanalların dolması elektrodermal yanıtlar için primer mekanizmayı oluşturmaktadır. Kanalların dolması elektrik akımının deri yüzeyinden nemli dermal tabakalara doğru direkt olarak akmasını sağlamaktadır. Korneal hidrasyonun herhangi bir düzeyinde kanaldaki ter yüksekliği korneuma göre direnci değiştirecektir. Kanal değişken bir direnç gibi iş görecektir (Şekil 5). Edelberg 1983'de kanal içindeki ter seviyesinin elektrodermal yanıt genliği üzerindeki etkisini göstermiştir. Edelberg ter bezini uyararak ter seviyesinin farklı düzeyleri için çıkan sonuçları değerlendirmiştir. Buna göre kanalda yüksel oranda ter varken oluşan elektrodermal yanıt genliğinin büyük olduğunu göstermiştir.

Derinin elektriksel özelliklerini gösteren birçok modelleme yapılmış ve hipotez öne sürölmüştür. Ancak tek başına geçerli olan bir model mevcut değildir. Ortamda aktif ter bezlerinin bulunması elektrodermal yanıt elde edilebilmesi için gerekli koşuldur. Bu durum kimyasal blokajlarla ter bezlerini destekleyen sempatik sinirlerin kesilmesiyle hiperhidroz oluşturularak kanıtlanmıştır. Elektrodermal yanıtın sorumlu mekanizmayı tam olarak tanımlamak oldukça zordur.



Şekil 5. Deri ve ter bezi içinden geçen rezistif yolların şematik gösterimi (Esen, 2000).

Edelberg derinin kapasitans özelliklerini belirlemiş ve fazik elektrodermal yanıtta ter bezlerinin katkısını göstermiştir. Bir dış akım deriye uygulandığında hücre zarı elektriksel potansiyelleri bir kapasitör gibi depolamaktadır. Edelberg büyük hücre kümelerinin sanki paralel kapasitörlermiş gibi belirli iyonların seçici olarak geçişlerine izin verdiklerini varsaymıştır. Deri ve ter bezi kanallarının kapasitif özellikleri ayrıntılı olarak çalışılmamıştır. Bu ise deri ve ter bezi kanalının kapasitans özelliğinin izole edilmesinin zorluğundan kaynaklanıyor olabilir.

Deri ile ilgili oluşturulan ve ter bezi kanallarının dolu iken açık, değil iken kapalı bir rezistör gibi düşünüldüğü rezistif modeller elektrodermal yanıt olgusunu açıklamak için oldukça başarılıdır (Boucsein, 2012).

2.2.5. EDA'yı Etkileyen Faktörler

EDA'nın vücudun termoregülatör fonksiyonuna bağlı olması nedeniyle alınan kayıtların mümkün olduğunca sabit sıcaklıkta alınması gerekmektedir. Ayrıca ortamdaki nem miktarı ile deri iletkenliği arasında bir ters orantı olduğu bilinmektedir. Deri iletkenliğinin gün ortasında maksimum değere ulaşması nedeniyle alınan ölçümlerin ne zaman alındığı da kayıtları etkilemektedir (Hugdahl, 1995).

Kadın ve erkekler arasında EDA yönünden farklılıklar bulunmaktadır. Venables ve Christie (1980) bunun sebebinin kadınlardaki ter bezi sayısının daha az oluşu ve endokrin özellikler olduğunu öne sürmüşlerdir. Bir başka çalışmada ise siyah tenli insanlardan alınan kayıtlarda tonik SCL değerlerinin daha düşük olduğu, bunun da mevcut ter bezi sayısındaki farktan kaynaklandığı düşünülmüştür (Boucsein, 2012).

EDA'nın uyku sırasında azalma gösterdiği de bildirilmiştir. Adolesan dönemde deri iletkenliği yüksek iken yaşlanma ile giderek azalmaktadır. Kas gevşetici ilaç uygulamaları sonrasında asetilkolinin aktivasyonu nedeniyle de EDA değerlerinde değişme gözlenmektedir.

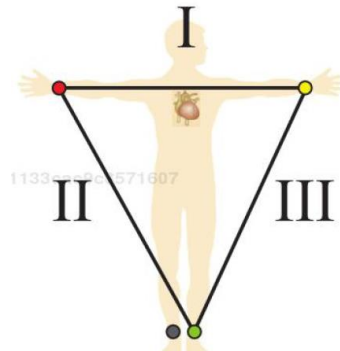
Bunların yanı sıra ölçüm sistemine ait özellikler de EDA'yı etkilemektedir. Elektrolitlerin izotonik olması ve ortamdaki ter sıvısının iyon konsantrasyonuna yakın olması önemlidir. Ag/AgCl elektrotlar için bu değer 0,05M NaCl'nin uygun olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda bipolar elektrot sistemi kullanılmaktadır. Bu ise iki benzer alana yerleştirilen iki aktif elektrot ile kayıt alınması prensibine dayanmaktadır. Unipolar elektrot sisteminde iki elektrot arasındaki potansiyel alınan değerleri etkilemekteyken bipolar elektrot sisteminde bu etki ortadan

kalkmaktadır. Elektrotlar bağıl olarak düşük elektrot direncine sahip olmalıdır. Bu sebeple Ag/AgCl elektrotlar en uygun elektrot çeşididir.

Kullanılan elektrotların yüzey alanı ile deri iletkenliği değeri doğru orantılı olarak değişmektedir. Polarizasyon, uygulanan akıma ters yönde bir elektromotor kuvvetin gelişmesidir ve ölçümleri etkilemektedir. Bu nedenle polarizasyonun en aza indirilmesi çok önemlidir. Ag/AgCl elektrotlar bu şartları sağladığı için EDA ölçümlerinde tercih edilmektedir.

2.3. Elektrokardiyografi

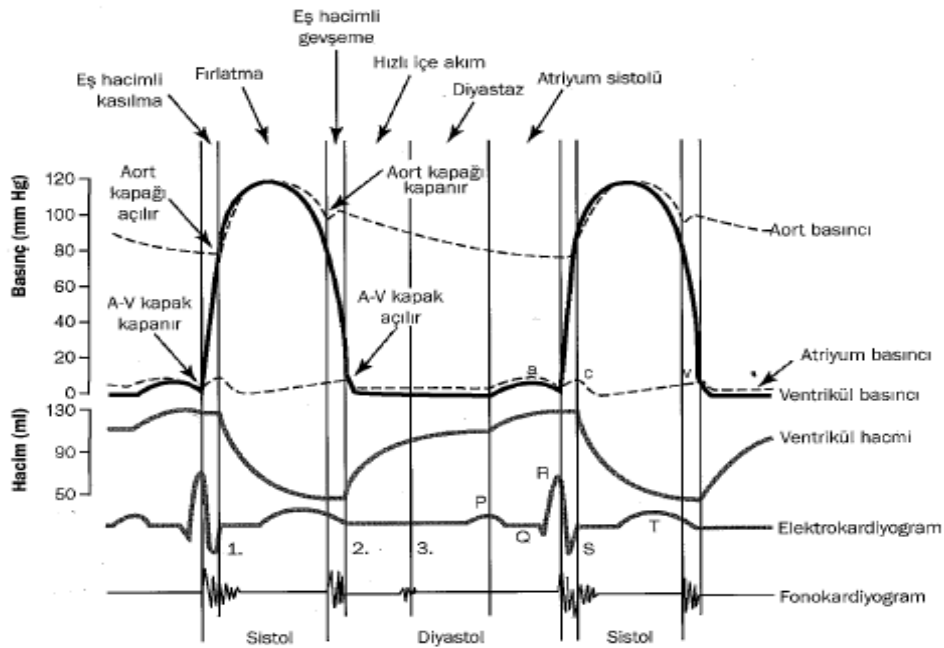
İnsan vücudundaki en kritik organlardan biri kalptir. Bu nedenle kalbin işlevselliğinin ölçülmesi için geliştirilen yöntemler çok büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemlerin en yaygın olarak kullanılanı elektrokardiyografidir. Elektrokardiyografi kalpteki elektriksel potansiyel değişikliklerini kaydetmeye dayanan bir yöntemdir. İnvazif olmaması, kolay uygulanması, kısa sürmesi ve ucuz olması en önemli avantajlarıdır. Ancak EKG kayıtlarının normal sınırlarının çok geniş olması nedeniyle kalp rahatsızlıklarını tam olarak gösteremeyebilir. EKG kalp hastalıklarının teşhisinde hekimin muayenede bulunduğu araz ve belirtiler ile birlikte değerlendirildiğinde ve diğer tahlil ve filmler göz önünde bulundurulduğunda yardımcı olan bir yöntemdir. EKG kaydı için kollara, bacaklara ve göğüs duvarı üzerindeki belli bölgelere elektrotlar yerleştirilmektedir. Bu elektrotların bağlı olduğu EKG cihazının hareketli metal iğnesi oluşan elektriksel değişiklikleri ısıya duyarlı ve dönen bir kağıda kaydetmektedir. Kağıdın dönme hızı genellikle saniyede 25 mm'ye ayarlanmaktadır.



Şekil 6. Einthoven üçgeni (Goy ve ark, 2013).

Elektrotların yerleştirildikleri yerlere göre farklı EKG derivasyonları oluşmaktadır. Bipolar derivasyonlar bir pozitif ve bir negatif elektrodun kullanılmasıyla elde edilmekteyken unipolar derivasyonlar için tek bir pozitif elektrot kullanılmaktadır. Sol kol-sağ kol arasındaki farkı 1. derivasyon, sağ kol-sol bacak arasındaki farkı 2. derivasyon, sol kol-sol bacak arasındaki farkı ise 3. derivasyon vermektedir (Şekil 6). Bunlara standart derivasyon adı verilmektedir. Ayrıca vücudun üç elemanından gelen akımların sıfıra indirgenip dördüncüsünden gelen akımın kaydedilmesiyle elde edilen yükseltilmiş derivasyonlar da mevcuttur. Göğüs çevresinden alınan altı çeşit derivasyonun da eklenmesiyle toplamda on iki adet derivasyon çeşidinden söz edilmektedir (İlerigelen ve Mutlu, 2012).

Normal bir EKG bir P dalgası, bir QRS kompleksi ve bir T dalgasından oluşmaktadır. QRS kompleksi ise Q dalgası, R dalgası ve S dalgası olmak üzere üç dalgadan meydana gelmektedir (Şekil 7). P dalgası, atriyumların kasılmaya başlamadan önce depolarize olmaları sırasında oluşturulan elektriksel potansiyeller tarafından meydana getirilir. Uyarı sinüs düğümünden çıktıktan sonra önce sağ ve daha sonra sol atriyum depolarize olur. Bu nedenle P dalgasının ilk bölümünü sağ atriyumun depolarizasyonu, ikinci bölümünü ise sol atriyumun depolarizasyonu oluşturur. Çoğu derivasyonda her iki atriyum depolarizasyonunun yönü arasında belirgin bir fark olmadığı için P dalgasının bu iki bölümü ayırt edilemez (Guyton ve Hall, 2012).



Şekil 7. Sol ventrikülün işlevi ile ilgili olarak kalp döngüsünde ortaya çıkan olaylar (Guyton ve Hall, 2012).

QRS kompleksi, depolarizasyon dalgasının ventriküller boyunca yayılması sırasında depolarize olmalarını sağlayan potansiyeller tarafından oluşturulur. Farklı derivasyonlarda farklı QRS kompleksleri gözlenir ve her derivasyonda QRS kompleksinin tüm bölümleri görülmez. T dalgası, ventriküllerin depolarizasyon durumunun sona ermesi ile oluşan potansiyeller tarafından meydana getirilir. T dalgası sivri ya da yassı görünümde ve farklı derivasyonlarda pozitif, negatif ya da bifazik olabilir.

EKG adı verilen bu yüzeysel kayıt işleminden başka, kalbe kadar sokulan ve miyokarda değerlendirilen kateter yardımıyla yapılan elektrokardiyogramlar da mevcuttur. Bu işlem kalp kası ve onun fonksiyon bozukluğu ile ilgili daha doğru ve etraflı bilgi vermektedir.

2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KOAH tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı obstrüksiyonu ve akciğerlerde anormal enflamatuvar yanıt ile karakterizedir (MacNee ve Calverley, 2003). Zararlı gaz ve partiküllere maruz kalınması ve aşırı sigara kullanımı sonucu oluşmaktadır. Enflamasyon sadece akciğerlerle sınırlı olmayıp sistemik özellik de göstermektedir (Fabri ve ark, 2003).

KOAH dünya çapında giderek yaygınlaşan ve yeterince tanısı koyulamayan bir hastalıktır. Bu artışın sebebi artan sigara kullanımı ve yaşlı popülasyondaki artış olarak düşünülmektedir. Alevlenmeler ve komorbideteler ile seyri ağırlaşan KOAH kişilerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.

Dünya sağlık örgütünün yayınladığı rapora göre en sık ölüm sebepleri arasında 4. sırada bulunan KOAH, solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin de %75'ini oluşturmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılında yayınlamış olduğu "Ulusal Hastalık Yüğü" çalışması göre ise Türkiye'de 3. en sık görülen ölüm sebebidir.

2.4.1. KOAH'da Risk Faktörleri

Hastalığa neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi hem hastalığın farklı toplumlardaki prevalansın azaltılmasında, hem de var olan hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasında önemlidir. Sigaranın KOAH gelişimindeki rolü bilinmesine rağmen toplumlar arasındaki KOAH prevalansı sigara içme oranlarından bağımsız olarak büyük değişiklikler göstermektedir (Buist ve ark, 2007). Ayrıca inhalasyon yolu ile alınan gaz, toz ve partiküllere

maruz kalan her bireyde KOAH gelişmediği de bilinmektedir. Bu durum ise akıllara KOAH gelişiminde başka etkenlerin de rol oynadıkları düşüncesini getirmektedir. KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülen risk faktörleri ile ilgili bilgi aşağıda verilmiştir.

2.4.1.1. Genetik faktörler

KOAH ile ilişkili en iyi bilinen genetik faktör $\alpha 1$ antitripsin enziminin eksikliğidir. KOAH'lı hastaların %1-3'ünde bulunan bu eksiklik durumunda enflamatuvar hücrelerden salınan yıkıcı enzimler bloke edilememektedir. $\alpha 1$ antitripsin enziminin düşük konsantrasyonuna ek olarak sigara ve diğer zararlı etkenler bulunduğu amfizem riski artmaktadır. $\alpha 1$ antitripsin enzimi KOAH'ın yanı sıra siroz ve cilt hastalıklarında da rol oynamaktadır. Dünya nüfusunun 1/1000 ile 1/10000 arası sıklıkta bu genetik mutasyona sahip olduğu tahmin edilmektedir (De Serres, 2003).

Matriks metalloproteinazlar (MMP), tümör nekroz faktör- α ve çeşitli antioksidan enzimler üzerinde etkili genler ve TGF- $\beta 1$ ve interlökin salınımını düzenleyici genlerin de KOAH gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu genetik bozuklukların KOAH'a neden olabilmesi için ek olarak çevresel ve mesleki maruziyet gibi risk faktörlerinin de olması gerekmektedir (Mannino ve Buist, 2007).

2.4.1.2. Sigara

KOAH gelişimine neden olan en önemli risk faktörünün sigara kullanımı olduğu bilinmektedir. Sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarındadır. Sağlıklı kişilerde 20-30'lu yaşlardan itibaren her yıl FEV₁ değerinde 20-40 ml civarında düşüş meydana gelmesi beklenen bir durumdur. Ancak sigara içen kişilerde bu değer daha hızlı azalmasıyla birlikte ilerleyen yaşlarda KOAH gelişmesi olasılığı çok yüksektir. Dünyada KOAH ile ilgili ölümlerin %73'ü sigaradan kaynaklanmaktadır (Mannino ve Buist, 2007). KOAH gelişiminde sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı gibi faktörler önemlidir. Sigara kullanımı KOAH'ın en önemli risk faktörü olsa da KOAH sigara kullanmayan veya uzun süreli astım rahatsızlığı bulunan kişilerde de gelişmektedir (Devereux, 2007).

2.4.1.3. Çevresel ve mesleki maruziyet

İş ortamlarında çeşitli tozlara, kimyasallara ve buhara uzun süre maruz kalınması sonucu KOAH gelişebilmektedir. Daha çok gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunu gibi görünse de yapılan bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'ndeki KOAH olgularının %19,2'sinin iş ortamı kaynaklı olduğu gösterilmiştir (Mannino ve ark, 2002).

2.4.1.4. İç ve dış ortam kirliliği

Dünyada KOAH oluşumuna neden olan en önemli risk faktörlerinden biri kişilerin biomas maruziyetidir. İç ortam kirliliğinin en önemli nedeni olan biomas maruziyeti az havalandırılan ortamlarda ısınma ve yemek pişirme amacıyla organik artıkların yakılması ve o sırada meydana çıkan gaz ve partiküllere solunma yolu ile maruz kalınmasıdır. Odun, odun kömürü, çalı, çırpı ve tezek gibi ürünler biomas yakıtına örnek olarak verilebilir. Orta ve düşük gelirli ülkelerde KOAH'lı kişilerin %35'inde biomas yakıtından kaynaklanan dumana maruziyet sonucu hastalığın geliştiği bildirilmiştir (Lopez ve ark, 2006).

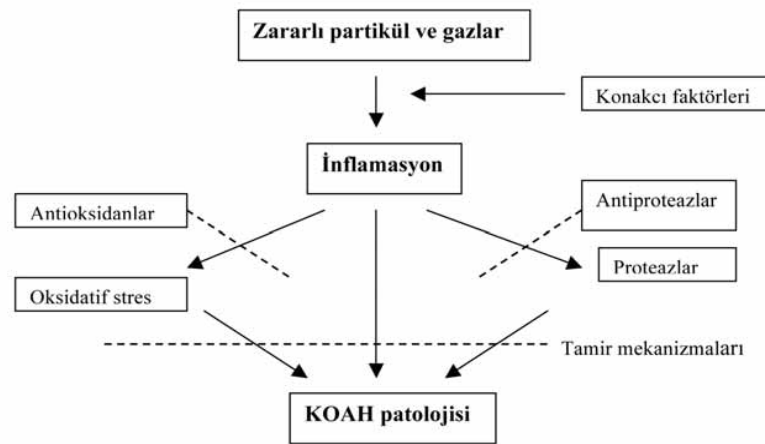
2.4.1.5. Diğer faktörler

KOAH prevalansı, ölüm oranı ve morbiditesi yaş ile artmaktadır. Akciğer fonksiyonu hayatın 3. ve 4. evresinde azalmaya başlamaktadır. Bu azalma normal karşılanırsa da bazı araştırmacılar akciğer fonksiyonları daha iyi olan kişilerin diğerlerine göre daha uzun yaşadığını bildirmektedir (Mannino ve Davis, 2006). Ayrıca genç yaşlarda geçirilmiş enfeksiyonlar sonucunda kişilerin hava yollarında değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bunun sonucunda KOAH gelişimi riski artmaktadır. Bir diğer risk faktörü ise kişide astım hastalığının bulunmasıdır. Bu kişilerin %20'sinde ilerleyen yaşla birlikte KOAH geliştiği görülmüştür (Grigg, 2009).

2.4.2. KOAH Patogenezi

KOAH; sigara dumanı, toksik gaz ve partiküllere maruziyet sonucu akciğerde enflamasyon, doku hasarı, tamir ve savunma mekanizmalarında hasarlanma ile oluşan bir hastalıktır (GOLD, 2008). Sigara kullanan kişilerde özellikle küçük hava yolları olmak üzere akciğerlerde enflamasyon mevcuttur. İnhalasyon toksinlere karşı koruyucu bir yanıt olan bu durum KOAH'da artmaktadır. Bu ise doku harabiyeti ve savunma mekanizmalarının onarımının önlenmesine neden olur. KOAH patogenezinde rol oynadığı düşünülen mekanizmalar; kronik inflamasyon, proteaz-antiproteaz dengesizliği, oksidan-antioksidan dengesizliği olarak sıralanabilir (Şekil 8).

KOAH'daki kronik enflamasyonun başlıca sorumlusu olan enflamatuvar hücreler, akciğerin farklı anatomik bölgelerinde farklı oranlarda bulunmaktadır. Enflamatuvar hücreler salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle etkileşime geçerek hastalığın oluşmasına neden olmaktadır. KOAH'da oksidan yükünde artış veya antioksidan yükünde azalma meydana gelmektedir. Eksojen olarak tütün dumanından ve endojen olarak fagositlerden kaynaklanan oksidanlar, akciğer hücrelerini direkt olarak hasara uğratarak, mukus hipersekresyonu yaparak, antiproteazları inaktive ederek, proteazların etkinliğini artırarak akciğer enflamasyonunu artırırlar ve akciğer patogenezinde katkıda bulunurlar. Proteaz-antiproteaz dengesizliği de KOAH'da görülen bir mekanizmadır. Buna ise antiproteaz aktivitenin azalması veya inaktivasyonu ile proteazların aşırı üretimi neden olmaktadır. Proteazlar alveol duvarı elastinini ve kolajeni yıkıma uğratmakta ve mukus sekresyonunu artırmaktadır.



Şekil 8. KOAH patogenezi (Başyiğit, 2010).

2.4.3. KOAH Fizyopatolojisi

KOAH hastalığı bulunan kişilerde gözlenen belirli fizyolojik anormallikler ve semptomlar bulunmaktadır. Bu kişilerde aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu gözlenmektedir. Bunun nedeni kronik hava yolu iritasyonuna bağlı olarak goblet hücrelerinin sayısında artış ve submukozal bezlerin genişlemesidir. KOAH patogenezinde rol oynayan birçok proteaz mukus sekresyonunda artışa neden olabilir (GOLD, 2008).

KOAH'ın bir diğer fizyopatolojik bulgusu ise eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlamasıdır. Hava yolu içerisindeki enflamasyon, ödem, fibrosis, parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığının korunamaması hava akımı kısıtlanmasına katkıda bulunur. Solunum fonksiyon testlerinde hastaların FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerinde azalma gözlenmektedir. Hava yolu darlığı, alveollerin hava yoluna uyguladıkları elastik geri çekim basıncında ve ekspiratuvar itici güçte azalma inspirasyonla alınan havanın tamamıyla dışarı atılmamasına neden olur. Hava hapsi KOAH'lı hastalarda erken dönemde gelişmektedir (GOLD, 2008).

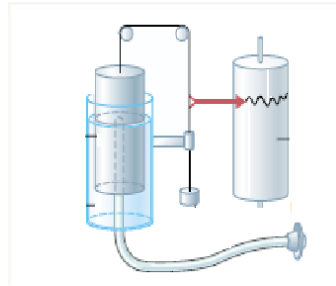
KOAH'lı hastalarda ventilasyon / perfüzyon dengesizliği, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilmektedir (O'Donnell ve ark, 2001). Hastalığın ilerleyen evrelerinde solunum kas güçsüzlüğü nedeniyle meydana gelen alveoler hipoventilasyon ise hiperkapninin en önemli nedenidir. KOAH'ta hastalığın ileri evrelerinde pulmoner hipertansiyon gözlenebilmektedir. Bu ise prekapiller tiptedir ve pulmoner vasküler direnç artışıyla ilişkilidir. Pulmoner arteriyollerin yapısında meydana gelen değişiklikler pulmoner hipertansiyona ve ventriküler hipertropi, genişleme veya disfonksiyonuna neden olmaktadır (MacNee ve Calverley, 2003).

2.4.4. KOAH Tanısı

Bireylerde nefes darlığı, kronik öksürük, kronik balgam çıkartma ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü varsa KOAH mevcudiyetinden bahsedilebilmektedir. Risk grubunda olmasına rağmen hastalar semptomatik olmayabilmekte veya semptomlarını doktora başvuracak kadar önemsemeyebilmektedir (Badgett ve ark, 1993). Bu nedenlerle spirometri, KOAH değerlendirme testi ve mMRC anketi gibi yöntemlerle KOAH tanısı konmaktadır.

2.4.4.1. Spirometri

Akciğer fonksiyonları ile ilgili bilgi elde etmek için solunum fonksiyon testleri kullanılmaktadır. Bu testler spirometre adı verilen cihazlarla yapılmaktadır. Akciğere giren ve çıkan hava hacimleri kaydedilmektedir. Hastalığın tanısı, şiddetinin belirlenmesi, hastalık seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Şekil 9’da da görüldüğü gibi silindirik bir su kabı ile bu kap içine ters batırılmış ikinci bir kaptan oluşmaktadır. İkinci kabın ağırlığı bir makara – ağırlık sistemi ile dengelenmiştir. Boru aracılığı ile soluk alınıp verilirken, üst silindirin aşağı yukarı hareketleri dönen bir kağıt üzerine çizdirilebilmekte ve ayarlama yapılarak akciğer hacim ve kapasiteleri belirlenebilmektedir (Pehlivan, 1998).



Şekil 9. Spirometre (Guyton ve Hall, 2012).

Solunum fonksiyon testlerinde değerlendirilen önemli parametrelerden bazıları zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon hacmi (FEV_1) ve FEV_1/FVC oranıdır. KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi, bronkodilatatör sonrası FEV_1 değerinin beklenen değerin yüzdesine göre yapılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Bronkodilatatör sonrası FEV_1 ’e göre KOAH şiddetinin sınıflaması (Kocabaş ve ark, 2014).

Evre	Spirometri (Bronkodilatatör sonrası)
Evre I : Hafif	$FEV_1 \geq \%80$
Evre II : Orta	$\%50 \leq FEV_1 \leq \%80$
Evre III : Ağır	$\%30 \leq FEV_1 < \%50$
Evre IV : Çok Ağır	$FEV_1 < \%50$ + kronik solunum yetmezliği

2.4.4.2. KOAH değerlendirme testi – CAT

KOAH Değerlendirme Testi – CAT, 8 farklı parametreyi değerlendirerek KOAH'ın sağlık durumunu ne ölçüde etkilediğini belirlemektedir. Testte yer alan sorular ile hastalığın günlük yaşama ve kişinin sağlık durumuna etkisi ile ilgili bilgi elde edilmektedir (Tablo 3) (Jones ve ark, 2009). Dünya genelinde farklı dillere çevrilerek güvenilirlik ve geçerlilik analizleri yapılmıştır. Türkçe için de güvenilirlik ve geçerliliği gösterilmiştir (Yorgancıoğlu ve ark, 2012). Skorlar 0-40 arasında değişmektedir. Bireysel hasta düzeyinde iki birim ve üzerindeki değişiklik klinik olarak anlamlıdır (Jones ve ark, 2011).

Tablo 3. KOAH değerlendirme testi (Kocabaş ve ark, 2014).

Değerlendirilen Parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen Parametreler
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum.
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.
Toplam skor		

2.4.4.3. Modifiye British Medical Research Council (mMRC) anketi

KOAH'ın kişide oluşturduğu nefes darlığının derecesi ve gelecekteki mortalite riski ile ilgili bilgi veren bir yöntemdir. Bu yöntem, kömür madenlerinde çalışan işçilerin solunum problemleri üzerine çalışan Fletcher ve ark (1940) tarafından geliştirilmiştir. Hastaya 5 adet basit soru sorularak elde edilen sonuçlar 0-4 arasında derecelendirilmektedir (Tablo 4). Hastanın durumunu tek bir yönde değerlendirmesi ve eşlik eden eforun düzeyini sorgulamaması nedeniyle fonksiyonel bozukluğu yansıtmada yetersiz kalan bir yöntemdir (Ulaşlı ve Ünlü, 2013).

Tablo 4. mMRC Dispne Skalası (Ulaşlı ve Ünlü, 2013).

0. derece	Nefes darlığı yok
1. derece	Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
2. derece	Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlarına göre yavaş hareket etme ya da düz zeminde normal hızla yürüken durmak zorunda kalmak
3. derece	Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalmak
4. derece	Eve bağımlı olmak ve giyinmek gibi aktiviteler sırasında nefes darlığı olması

KOAH tanısının koyulabilmesi için kullanılan bu yöntemlerin çoğu zaman yetersiz kaldığı ve sınıflandırmanın tam olarak doğru bir şekilde yapılamadığı görülmektedir. Buna sebep olarak kişilerin spirometrede tam olarak zorlu soluk verememesi ve testleri cevaplarken gereken özeni göstermemeleri söylenebilir. Klinikte çoğu zaman spirometre değerleri ile test sonuçlarının sınıflandırmada etkin olmadığı bildirilmiştir (Barusso ve ark, 2015). Bu nedenle KOAH'ın sınıflandırılmasında tam doğru sonuç elde etmeye olanak verecek şekilde yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Son yıllarda kronik bazı hastalıkların sınıflandırılmasında nonlinear analiz yöntemlerinin faydalı olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Yılmaz, 2006; Raoufy ve ark, 2016).

2.5. Zaman Serileri

Zaman serisi, zamana bağlı bir olayın gözlem ya da deney sonucunda aldığı değerlerden oluşan veri topluluğu olarak tanımlanmaktadır. Bir zaman serisi her biri spesifik bir t anında kaydedilen x_t gözlemlerinden oluşmaktadır (Brockwell ve Davis, 2002). Tarihte ilk olarak

Babilli astronomlar yıldızlar ve gezegenlerin bağıl pozisyonlarını tanımlamak için zaman serilerini kullanmışlardır (Kirchgassner ve Wolters, 2007). Zaman serileri genellikle zamanın deterministik bir fonksiyonu değildir. Serilerin olasılıksal süreçler olarak ele alınması ve tanımlanması zaman serilerinin analizinde önemlidir (Box ve ark, 1970).

Sürekli zaman serileri, zaman içinde sürekli olarak kaydedilebilen verilere sahip serilerdir. Kesikli zaman serileri ise yalnızca belirli aralıklarla elde edilebilen verilere sahip seriler ile tanımlıdır. Sürekli zaman serilerine örnek olarak elektrik sinyalleri ve ses titreşimleri verilebilirken, kesikli zaman serilerine faiz oranı, satış hacmi ve enflasyon oranı gibi iktisadi terimler örnek verilebilir (Kadılar, 2005).

Zaman serilerinde iç bağımlılık olarak da isimlendirilebilen gözlem değerlerinin birbirine bağlı olması özelliği nedeniyle zaman serisinin geçmiş dönem değerleri arasındaki ilişki belirlenerek ileriye dönük tahminde bulunmaktadır. Bu prosedürün arkasındaki basit metodolojik düşünce zaman serilerini sonlu sayıda bağımsız ama direk olarak gözlenmeyen bileşenlere dekompoze edilebileceğidir (Kirchgassner ve Wolters, 2007).

2.6. Fizyolojik Zaman Serilerinin Analizi

Fizyolojik sinyaller de zaman içinde değişen herhangi bir fizyolojik büyüklüğün belirli aralıklarla ya da sürekli ölçülmesi ile oluşturulan zaman serileridir (Yılmaz ve ark, 2006). Bu sinyallerin alındıkları sistemler birçok geri besleme mekanizmasının birbiri ile etkileştiği incelenmesi zor sistemlerdir. Sisteme ait tüm değişkenlerin kaydedilmesi mümkün değildir bu nedenle serbestlik derecesi sayısı da belirsizdir. Çalışılan sistemlerin hareket denklemleri bilinmediği için sistemin dinamiği ile ilgili bilgi elde etmek için klasik yöntemleri kullanmak işe yaramamaktadır. Bunun yerine elde edilen tek bir değişken kullanılarak zaman serisi şeklindeki sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem uygulanırken ilk olarak yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmelidir. Bu parametreleri en doğru şekilde tayin etmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

Sinyal yeniden oluşturulduğunda faz uzayı içinde oluşan bu şekle “çekici” adı verilmektedir. Eğer sinyal kaotik ise, çekicinin çeşitli ölçeklerde yinelenen değişik bir yapısı vardır ve bu çekicilere “garip çekici” denir. Bu yeni uzay içindeki garip çekici üzerinde fraktal boyutlar, entropi, Lyapunov üstelleri vb. hesaplanabilmektedir. Her biri sistemin nonlineerliği ile ilgili bilgi vermektedir (Abarbanel, 1993).

2.6.1. Faz Uzayı

Sistemin dinamik değişkenlerinin kapladığı kuramsal matematiksel uzaya faz uzayı denmektedir. Bir dinamik sistemin sahip olduğu değişken sayısı aynı zamanda sistemin serbestlik derecesini vermektedir. Her serbestlik derecesi de faz uzayında bir boyuta karşılık gelmektedir. Bu durumda faz uzayındaki bir nokta dinamik sistemin o andaki durumu ile ilgili doğru bilgi verir.

Zaman içerisinde dinamik değişkenlerin değerleri değiştii için faz uzayındaki temsil noktası da bir yol çizecektir. Bu yol yörünge olarak adlandırılmaktadır. Sistem farklı başlangıç değerleri için farklı yollar izleyecektir. Rasgele sistemlerin faz-uzay diyagramları belirli bir desen oluşturmaz iken periyodik sistemlerde yörüngeler birbirleri üzerine çakışık şekildedir. Belirli bir periyodu olmayan kaotik sistemler ise belirli bir desen oluşturmaktadırlar. Faz-uzay diyagramı bir sistemin kararlı olup olmadığı ile ilgili bilgi verir. Stokastik bir sistemden kaydedilen gürültü ile deterministik bir sistemden kaydedilen kaotik sinyal lineer veya istatistiksel analiz yöntemleriyle birbirlerinden ayırt edilemezken faz-uzay diyagramlarıyla ayırt edilebilmektedir.

2.6.2. Gürültü Azaltma

Bir sistem veya cihaz tarafından üretilen rasgele sinyallere gürültü adı verilmektedir. İdeal sistemlerde gürültü yoktur ancak yapılan deneyler ve yaşanan çevre ideal olmadığı için elde edilen verilerde gürültü az da olsa mevcuttur. Gürültü azaltma işleminin uygulanmasıyla dalgaformları daha düzgün hale gelecek ve analiz daha kolay ve doğru olacaktır.

Fizyolojik sinyallerin anlaşılır bir hale gelebilmesi için çeşitli işlemlerden geçirilip gürültüden arındırılması gerekmektedir. Bunun için sinyalin özelliğine göre çeşitli filtreleme işlemleri yapılmaktadır. Kaotik sinyallerin filtrelenmesinde doğrusal filtreleme teknikleri kullanılacak ise doğrusal süzgeçlerin kaotik sinyaller üzerindeki etkileri dikkate alınmalıdır çünkü doğrusal filtreler sistemin kaotik dinamiklerinde değişikliklere neden olabilmektedir (Yılmaz ve Güler, 2006). Eğer fiziksel sistemden alınan sinyalin frekans aralığı bilinmiyor ise veya gürültü geniş bantlı bir frekans aralığını kaplıyor ise standart filtreleme teknikleri yerine dalgacık dönüşümü ile gürültü azaltma tekniği kullanılmaktadır. Dalgacık dönüşümü ile sinyal üzerindeki gürültünün bastırılması işlemine “denoising” adı verilmektedir. Bu teknikte, sinyalin dinamikleri bozulmadan korunuyor iken istenmeyen bileşenler bastırılabilir.

2.6.3. Faz Uzayının Yeniden Oluşturulması

Esas problem çok boyutlu bir dinamik sistemin çok az sayıda değişkeni bilinirken nasıl analiz edileceğidir. Matematiksel olarak gösterilmiştir ki yeterli bir zaman aralığında tek bir değişken yeterli doğrulukta ölçülürse, bu tek değişkenin davranışından sistemin dinamik yapısı ile ilgili anlamlı bilgi elde edilebilir (Takens, 1981). Bu durum özellikle tek bir değişkenin başarılı bir şekilde ölçülebildiği ama diğer sistem parametrelerinin direkt ölçümünün zor olduğu durumlarda çok yararlıdır.

Takens, bir sistemin matematiksel formülü bilinmese dahi, “yerleştirme boyutu” (embedding dimension) yöntemi kullanılarak faz uzay diyagramının oluşturulabileceğini söylemiştir. Bu yöntem zaman gecikmeli koordinatlar yöntemi denmektedir. Bir faz uzayı orijinal zaman serisinde bir sabit zaman gecikmesi τ ile birbirinden ayrılmış noktalar alınarak oluşturulur. $x(t_i)$ $i=1,2,\dots,N$ olacak şekilde bir fizyolojik sinyal olsun. Bir m boyutlu faz uzayında;

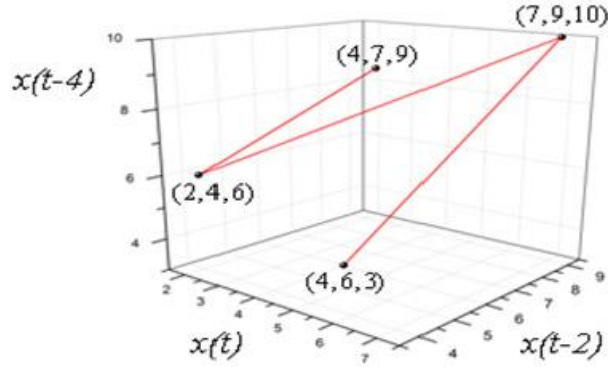
$$\vec{X}(t_i)=[x(t_i), x(t_i - \tau), \dots, x(t_i - (m-1)\tau)] \quad (1)$$

şeklinde verilir. Faz uzayının yeniden oluşturulması ile bir zaman serisi oluşturulan faz uzayında bir koordinatlar serisine çevrilmiş olur. Burada τ zaman gecikmesi ve m ise yerleştirme boyutudur. Farklı τ ve m seçimleri ile farklı eğriler elde edilir. Böyle koordinat serilerinin zamandaki evrimleri bir yörüngeyi vermektedir. Bir çekici, faz uzayında bir yörüngeye karşılık gelmektedir. Takens bu şekilde oluşturulan faz-uzay diyagramının orijinal çekiciden oldukça farklı olduğunu ancak fraktal boyutu ve Lyapunov üstelinin aynı çıktığını göstermiştir (Sprott, 2003).

Örneğin $x(t)$ gibi bir zaman serisi olsun. Bu zaman serisi zaman gecikmesi $\tau=2$ ve yerleştirme boyutu $m=3$ olarak faz uzayında yeniden oluşturulmak isteniyor. Bu durumda;

$$x(t) = \begin{pmatrix} 4 \\ 2 \\ 7 \\ 4 \\ 9 \\ 6 \\ 10 \\ 3 \end{pmatrix} \quad x(t-2) = \begin{pmatrix} 7 \\ 4 \\ 9 \\ 6 \\ 10 \\ 3 \end{pmatrix} \quad x(t-4) = \begin{pmatrix} 9 \\ 6 \\ 10 \\ 3 \end{pmatrix}$$

şeklinde olur. Oluşturulan çekicinin elemanları üç matrisin ilk satırındaki elemanlardan oluşur. Buna benzer şekilde diğer noktalar da belirlenir. Elde edilen çekici Şekil 10'da gösterilmiştir. Çekicide $M=N-(m-1)\tau$ bağıntısına göre 4 adet veri noktası bulunmalıdır. Bu noktalar; (4,7,9), (2,4,6), (7,9,10) ve (4,6,3) şeklinde tanımlanır. Matrislerdeki diğer elemanlar geciktirme işleminde ihmal edilmiştir.



Şekil 10. Faz uzayı gösterimi.

Takens teoremine göre bir gözlem bileşeni kullanılarak yapılan yeniden oluşturma ile sistem yeni bir boyuta taşınacaktır ve yeniden yapılandırma hangi bileşenin kullanıldığından bağımsızdır. Bu özellik çok büyük pratiklik sağlamaktadır. Buna göre bir dinamik sistemi yeniden yapılandırmak için istenen bileşen kullanılabilir.

Yerleştirme boyutu çekicinin topolojik özelliklerini en doğru şekilde tahmin edecek ve zaman serisinden doğru kestirimlerin yapılabilmesine olanak sağlayacak şekilde seçilmelidir. Çünkü verinin gerektirdiğinden çok daha büyük boyutlarda çalışılırsa, veriden istenilen özelliklerin çıkartılması için yapılan hesaplama sayısı artacak ve gereksiz zaman harcanacaktır. Bu nedenle minimum yerleştirme boyutunun belirlenmesi çok önemlidir. Bu parametreyi tespit edebilmek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler çekici üzerindeki bazı invariantların hesaplanması (Grassberger ve Procaccia, 1983), tekil değer dekompozisyonu (Broomhead ve King, 1986) ve yanlış en yakın komşular yöntemi (Kennel ve ark, 1992) olarak verilebilir. Bu yöntemlerin dezavantajları, çok sayıda veriye ihtiyaç olması, subjektif olması ve hesaplama için çok zaman harcanmasıdır. Ancak Cao'nun minimum yerleştirme boyutu yöntemi (Cao, 1997) birçok açıdan bu dezavantajları ortadan kaldırmakta ve gerekli olan minimum yerleştirme boyutu değerini doğru bir şekilde vermektedir.

2.6.4. Zaman Gecikmesinin Belirlenmesi

Durum vektörlerinin oluşturulmasında zaman gecikmesinin doğru bir şekilde belirlenmesi çok önemlidir. Durum vektörlerinin her bir koordinata ait bileşenleri birbirinden bağımsız fakat zaman içindeki gelişimleri bakımından ilişkilidirler. Takens teoreminde τ için herhangi bir pozitif değerin seçilmesi problem yaratmamaktadır. Ancak, τ 'nın küçük değerleri için, koordinatlar birbirine çok yakın olacaklar ve birbirlerinden ayırt edilemeyeceklerdir. Bu durum Casdağlı ve ark (1991) ile Gibson ve ark'ın (1992) çalışmalarında “redundancy” olarak tanımlanmıştır. Eğer τ çok büyük seçilirse noktalar birbirleriyle tamamen ilişkisiz olacaktır. Bu istatistiksel olarak birbirinden bağımsız olma durumu kaotik sistemlerin her yerdeki kararsızlığından kaynaklanmaktadır. Bu durumda oluşturulan çekici çok karmaşık bir hale gelmektedir (Kantz ve Schreiber, 2004).

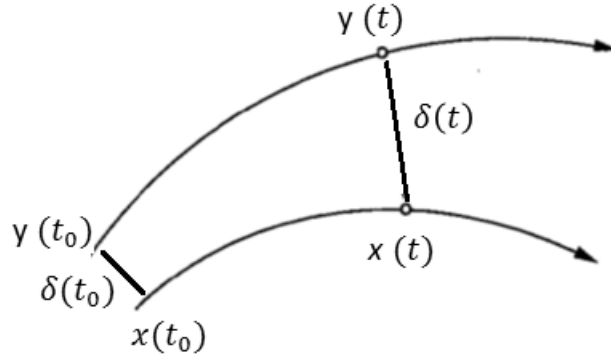
En uygun zaman gecikmesinin belirlemek için kesin bir yöntem mevcut değildir. Literatürde τ 'nın nasıl belirleneceği üzerine birçok farklı yöntem ileri sürülmüştür. Bu yöntemler sadece seçilen sistem için optimum sonuç vermekte, diğerleri için sadece bir ortalama olarak iş görmektedir. Geometrik inceleme uygulanan ilk kriter önerilerinden biridir. Buna göre çekici katlanmış olmamalıdır yani çekicinin ekstansiyonu uzayın tüm boyutlarında kabaca aynı olmalıdır. Buzug ve Pfister (1992) ile Rosenstein ve ark (1994) bu incelemeyi yapmak için çeşitli istatistik yöntemleri uygulamışlardır. Ancak en doğru sonuç veren istatistiksel yöntem otokorelasyon fonksiyonunun kullanılmasıdır. Buna göre zaman, oluşturulan faz uzayında gecikme olarak otokorelasyon fonksiyonu $1/e$ değerine kadar azaldığındaki değer olarak seçilmelidir. Ancak bu yöntem lineer istatistik üzerine kurulmuştur ve nonlineer dinamik korelasyonları hesaba katmamaktadır. Fraser ve Swinney (1986) in önerdikleri ortalama karşılıklı bilgi fonksiyonu nonlineer korelasyonları da içermektedir. Gecikme değeri olarak ilk lokal minimumunun τ için uygun bir değer olacağını önermişlerdir. Fraser ve Swinney bu fonksiyonun bir çeşit nonlineer özkorelasyon fonksiyonu olarak görülebileceğini söylemişlerdir.

2.6.5. Lyapunov Üsteli

Kaotik sistemlerde faz uzayı eğrilerinin her biri neredeyse aynı başlangıç koşullarında farklı üstel artış oranlarına sahiptir. Bu duruma “başlangıç koşullarına hassasiyet” denir ve Lyapunov üstelleri bu hassasiyetin bir ölçüsüdür. Ayrıca çekici üzerindeki yakın yörüngeler

tarafından çekilme veya ayrılma derecelerinin ortalaması ile ilgili de bilgi vermektedir (Rosenstein ve ark, 1993; Haykin ve Li, 1995; Yılmaz ve Güler, 2006). Bu nedenlerle Lyapunov üstelinin hesaplanması kaotik bir sistemin incelenmesi açısından çok önemlidir. Birbirine çok yakın yörüngelerin birbirinden üstel olarak ayrılması sistemin kararsız olduğunu gösterir.

Faz uzayında iki yakın eğri üzerindeki en yakın iki nokta arasında başlangıçta $\delta_{x(0)}$ gibi çok küçük bir fark vardır (Şekil 11). Bir t zamanı geçtikten sonra aralarındaki fark $\delta_{x(t)}$ değerini alır. Noktalar arasındaki Euclid farkı sırayla $\|\delta_{x_i(0)}\|$ ve $\|\delta_{x_i(t)}\|$ olmak üzere;



Şekil 11. İki yakın eğri üzerindeki en yakın iki nokta arasındaki uzaklığın gösterimi.

$$\|\delta(t)\| \sim \|\delta(t_0)\| e^{\lambda t} \quad (2)$$

$$\lambda = \frac{1}{t_N - t_0} \sum_{i=0}^N \ln \frac{\delta(t_i)}{\delta(t_{i-1})} \quad (3)$$

bağıntısıyla Lyapunov üsteli belirlenir.

Faz uzayında her bir boyuttaki iraksama/yakınsamayı bir λ temsil ettiği için, d boyutlu dinamik bir sisteme ait Lyapunov üsteli spektrumu, λ_1 en büyük olmak üzere

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3 \geq \dots \geq \lambda_d \quad (4)$$

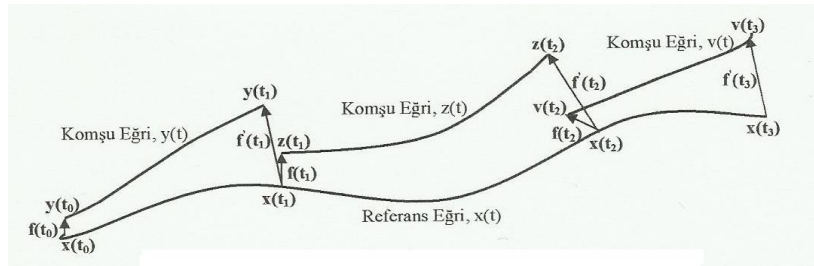
şeklinde elde edilir. Kaotik sistemler en az bir tane pozitif λ ile ifade edilmektedirler. Herhangi bir sistemde en büyük Lyapunov üsteli $\lambda_1 > 0$ ise davranış kaotik, $\lambda_1 < 0$ ise davranış kararlıdır (Yılmaz ve ark, 2006). Pozitif üstelin varlığı, kaosu belirlemek için yeterlidir ve bir yöndeki lokal kararsızlığı gösterir.

2.6.5.1. Zaman serisinden Lyapunov üstellerinin hesaplanması

Bir zaman serisinden Lyapunov üstellerinin hesaplanabilmesi için geliştirilen yöntemler iki ana sınıfa ayrılmaktadır. Bu yöntemler Jacobian tabanlı yöntemler ve direkt yöntemler olarak adlandırılmaktadır.

Jacobian tabanlı yöntemde algoritmalar dinamik sistemin denklemlerinin bilindiği durumlar için tasarlanmıştır. İlk olarak veriye uygun bir model seçilmekte ve Lyapunov üstellerinin hesaplanmasında model eşitliklerinin Jacobian matrisleri kullanılmaktadır (Eckmann ve Ruelle, 1985).

Direkt yöntem ise dinamik sistemin eşitliklerinin bilinmediği durumlarda Lyapunov üstellerinin hesaplanması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem ile faz uzayında oluşturulan çekerlere ait eğrilerin iraksama/yakınsama durumları direkt olarak hesaplanmaktadır. Bu konudaki ilk çalışmalar 1985 yılında Wolf ve ark ile Sano ve Sawada tarafından yapılmıştır. Bu yöntemde ilk olarak zaman gecikmeli koordinatlar yöntemi kullanılarak zaman serisi faz uzayında yeniden oluşturulmaktadır.



Şekil 12. Lyapunov üstelinin hesaplanması (Yılmaz ve Güler, 2006).

En yakın iki komşu olarak $x(t_0)$ ve $y(t_0)$ seçildiğinde bu noktalar arasındaki ayrılma mesafesi $f(t_0)$ bu iki nokta arasındaki Euclid farkı ile bulunmaktadır:

$$f(t_0) = \|x(t_0) - y(t_0)\| \quad (5)$$

Bir t_1 süre sonra bu eğriler arasındaki ayrılma mesafesi $f'(t_1)$ de bu şekilde hesaplanabilir (Şekil 12). İlk seçilen y eğrisi ile yaklaşık aynı yöne sahip yeni bir z eğrisi seçilir. Buradaki $z(t_1)$ noktası $x(t_1)$ noktasına en yakın olan noktadır ve aralarındaki Euclid farkı bulunur. Benzer şekilde bir t_2 zamanı için bu eğrilere ait noktalar arasındaki fark $f'(t_2)$ bulunur. Hesaplanan Euclid farklarının oranı her bir nokta çifti arasındaki genişlemeyi vermektedir. Eğrinin bir

noktadan itibaren üstel genişlemesi ise $\frac{1}{t_{i+1}-t_i} \log \frac{f'(t_{i+1})}{f(t_i)}$ bağıntısından bulunur. Bu işlemler N defa tekrar edilir ve en büyük Lyapunov üsteli aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$\lambda = \frac{1}{t_N - t_0} \sum_{i=1}^N \log \frac{f'(t_i)}{f(t_{i-1})} \quad (6)$$

Bu yöntemde noktalar arasındaki mesafe zaman gecikmesinden daha küçük olacağı için aynı eğri üzerindeki yanyana noktalar seçilmemelidir. Bu nedenle t_1, \dots, t_N zamanları zaman gecikmesinden büyük ancak üstel ayrılmaları elde etmeye yetecek kadar küçük olmalıdır (Akay, 2000).

Gürültü içeren ve kısa olan veri kümeleri için bu algoritma iyi sonuçlar vermemektedir. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için çeşitli algoritmalar yazılmıştır. Rosenstein ve ark'nın (1993) yazdığı algoritma bu sınırlamayı ortadan kaldırmakta, küçük ve gürültülü veri kümelerinde kolayca uygulanabilmektedir. İlk olarak zaman serisi faz uzayında yeniden oluşturulmakta ve Lyapunov üsteli aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

$$\lambda_{1(i)} = \frac{1}{i \cdot \Delta t} \frac{1}{M-i} \sum_{j=1}^{M-i} \ln \frac{d_j(i)}{d_j(0)} \quad (7)$$

Burada $d_j(i)$, i ayrık zaman aralıklarında en yakın komşuların j . çifti arasındaki fark, Δt zaman serisinin örnekleme periyodu, $i \cdot \Delta t$ ise zamandır. M faz uzayında oluşturulan noktaların sayısıdır (Yılmaz ve Güler, 2006). Bu yöntemin uygulanması basit ve hızlıdır çünkü tanjant haritasına yaklaşım yapılması ihtiyacını ortadan kaldıran bir ekspanansiyel uzaklaşma ölçümünü kullanmaktadır. Ayrıca büyük veri kümelerine ihtiyaç yoktur. Lyapunov üstelinin hesaplanmasında çoğunlukla yukarıda belirtilen algoritmalar kullanılmaktadır ancak son yıllarda başka algoritmalar da geliştirilmiştir. Bu algoritmaların bir kısmı mevcut algoritmaların geliştirilmiş halleri iken bir kısmı ise farklı yöntemlerle oluşturulmuştur.

2.6.6. Fraktal Boyutlar

Matematikte boyut bir kümenin uzayı ne kadar doldurduğunun bir ölçüsüdür. Kümenin bulunduğu uzay bir mutlak matematiksel uzay veya gerçek uzay olabilir ve bir boyutu vardır.

Toplam boyut sayısı objenin geometrik yapısı ile ilgili bilgi verir (Boon ve ark, 2008). Euclid geometrisinde bir noktanın topolojik boyutu 0, doğrunun boyutu 1, alanın boyutu 2 ve hacmin boyutu 3'tür. Topolojik boyut her zaman bir tam sayıdır. Mandelbrot (1977) tamsayı ile ifade edilen boyutların kaotik yapılara uygun olmadığını göstermiştir. Birçok kez kıvrılmış bir doğru uzayı bir düzgün doğruya göre daha çok dolduracaktır. Böyle bir doğru için boyut ölçümü fraktal boyutu ile olmalıdır. Burada boyut tamsayı olmayan değerler alabilmektedir. Kaotik yapının faz uzayında bir göstergesi olan garip çekicilerin kaotikliğinin derecesini, bunlara ait fraktal boyutlar verir (Yılmaz ve Güler, 2006).

Boyut analizi yapabilmek için; benzerlik boyutu, kapasite boyutu, kutu boyutu, Hausdorff boyutu, korelasyon boyutu hesabı gibi birçok yöntem mevcuttur. Literatürdeki çalışmalarda hesaplama kolaylığı ve uygunluğu açısından daha kullanışlı olan Grassberger ve Procaccia'nın (1983) önerdiği 'korelasyon boyutu' kullanılmaktadır. Korelasyon boyutu sistemin davranışını faz uzayında modelleyebilmek için gereken minimum değişken sayısını da vermektedir (Boon ve ark, 2008). Boyut hesaplamalarının doğruluğu çeşitli faktörlere bağlıdır. Kullanılan veri sayısı, örnekleme frekansı, faz uzayının oluşturulması için gereken zaman gecikmesi ve yerleştirme boyutu değerleri boyut hesaplamalarında etkili olan parametrelerdir (Yılmaz ve Güler, 2006). Bu parametrelerdeki farklılıklar aynı zaman serisi için farklı sonuçlar verebilmektedir.

2.7. Dalgacık Analizi

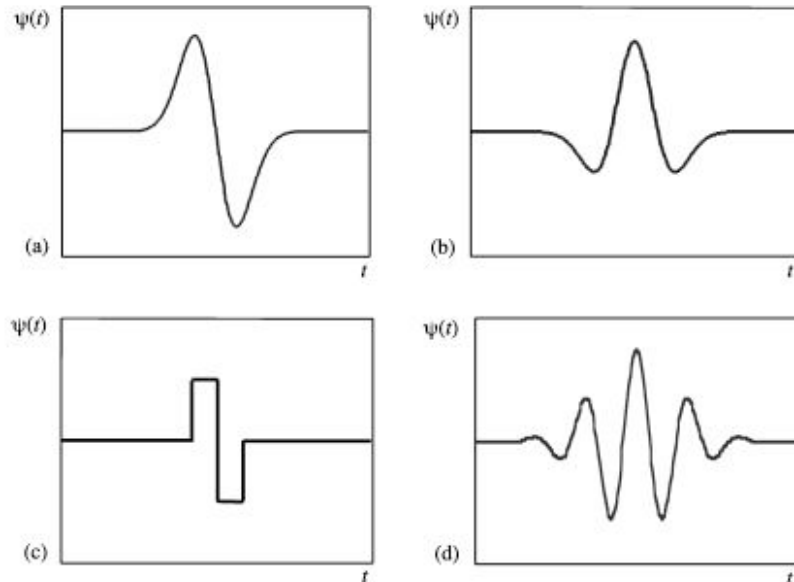
Son yıllarda dalgacık analizi bir zaman serisinde gücün lokalize olmuş varyasyonlarını incelemek için kullanılan genel bir yöntem olmaya başlamıştır. Dalgacık dönüşümü birçok farklı alana uygulanabilen bir yöntem olup, bunlar arasında uygulamalı matematik, sinyal işleme teknikleri, ses ve görüntü sıkıştırma teknikleri başta gelmektedir.

Sistemlerden kaydedilen sinyaller örnekleme sonucunda bir sayısal sinyal haline gelmektedir. Bu sayısal sinyaller aslında bir sayı dizisidir ve taşıdığı bilginin elde edilebilmesi için bir dizi işlemde geçirilmesi gerekmektedir. Bu işlemlerin en genel olarak uygulananı Fourier dönüşümüdür. Fourier dönüşümü bir sinyalin içerdiği frekans bilgisini vermektedir ancak zaman bilgisi vermemektedir. Bunun nedeni Fourier dönüşümünün temel fonksiyonları olan sinüs ve kosinüs fonksiyonlarının zaman içinde azalmamasıdır. Durağan sinyaller için bu durum yeterli ise de zaman içinde varyasyon gösteren sinyallerde yetersiz kalmaktadır. Dalgacık dönüşümü ise bir zaman serisini zaman-frekans uzayına dekompozite ederek içerdiği

farklı frekansları belirleyebilmekte ve bu frekansların zaman içinde nasıl değiştiği ile ilgili bilgi verebilmektedir. Dalgacık dönüşümünün temel fonksiyonu olan dalgacık fonksiyonları zaman içinde azalmakta böylece temporal olarak lokal yapıları belirleyebilmektedir. Bu özelliği ile sadece frekans çözünürlüğüne sahip olan Fourier dönüşümünden üstündür. Dalgacık analizi gürültüye göre daha az duyarlı olmakla birlikte durağan olmayan sinyallerin incelenmesinde oldukça elverişlidir.

Dalgacık dönüşümünde “dalgacık” olarak bilinen küçük dalga benzeri fonksiyonlar kullanılmaktadır. Bir dalgacık, ortalaması sıfır olan ve hem frekans hem de zamanda lokalize olan bir fonksiyondur. Bir dalgacık zaman içinde aniden azalan bir fonksiyondur. Bu nedenle bir zaman noktasındaki dalgacık dönüşümü sinyaldeki farklı frekansları vermesi açısından Fourier dönüşümüne benzerdir ancak dalgacıktaki azalma nedeniyle elde edilen bilgi sadece sinyalin küçük bir zaman aralığının bilgisidir (van Milligen ve ark, 1995). Dalgacık dönüşümü yeterli zaman aralıklarında yapılırsa sinyalin içindeki farklı frekans bileşenleri tayin edilebilmektedir.

Zaman ve frekansta nasıl lokalize olduğuna bağlı olarak tanımlanmış dalgacık çeşitleri mevcuttur. Bunlara örnek olarak Gaussian dalgası (Gaussian fonksiyonunun ilk türevi), Meksika şapkası (Gaussian fonksiyonunun ikinci türevi), Haar ve Morlet dalgacığın bahsedilebilir (Şekil 13).



Şekil 13. Dalgacık çeşitleri a) Gaussian dalgası, b) Meksika şapkası, c) Haar dalgacığı, d) Morlet dalgacığı (Addison, 2002).

Gaussian fonksiyonunun tüm türevleri dalgacık olarak kullanılabilir ancak yüksek dereceden türevleri yaygın olarak kullanılmamaktadır. Hangi dalgacığın kullanılacağına karar verilirken sinyalin yapısı ve nasıl bir analiz için kullanılacağı önemlidir. Örneğin, Meksika şapkası gibi reel dalgacıklar filtreleme gibi işlemler için kullanılırken, zaman içinde değişen ve hem genlik hem de faz bilgisinin incelenmesi gereken fizyolojik sinyaller için Morlet dalgacığı gibi kompleks dalgacıklar kullanılmaktadır.

Bir dalgacığı daha kullanışlı hale getirebilmek için onu sıkıştırıp genişletebilir veya hareket ettirebiliriz. Bir dalgacığın genişletilmesi veya sıkıştırılması işlemi ölçek parametresi s ile sağlanır. Dalgacığın zaman eksenindeki hareketi ise öteleme parametresi τ ile belirlenir. Normalize bir dalgacık fonksiyonu ölçek ve öteleme parametrelerine bağlı olarak

$$\psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) \quad (8)$$

şeklinde yazılır. Ölçek parametresinin büyük değerlerinde dalgacık genişler ve sinyal ile ilgili genel bir bilgi elde edilir. Ancak ölçek parametresinin değeri küçük ise dalgacık daralmakta ve sinyalin ayrıntıları ile ilgili bilgi elde edilebilmektedir. Yüksek ölçek parametrelerine yaklaşım (approximation), düşük ölçek parametrelerine ise ayrıntı (detail) katsayıları denmektedir.

2.7.1. Sürekli Dalgacık Dönüşümü

Sürekli dalgacık dönüşümü, bir zaman serisi içindeki lokalize olmuş kesikli osilasyonları incelemek için kullanılan genel bir yöntemdir (Grinsted, 2004). Özellikle büyük ortak güce sahip olanların zaman frekans uzayındaki alanlarının bir tutarlı faz ilişkisi olup olmadığını inceler.

Sürekli bir sinyalin bir dalgacık fonksiyonuna göre dalgacık dönüşümü,

$$W(s, \tau) = w(s) \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-\tau}{s}\right) dt \quad (9)$$

şeklinindedir. Burada $w(s)$ ağırlık fonksiyonudur. $*$ ise kompleks konjuge anlamına gelmektedir. Meksika şapkası gibi sadece reel kısma sahip dalgacıklarda bu durum önemli değilse de Morlet dalgacığı gibi kompleks dalgacıklarda önemlidir.

Dalgacık dönüşümü, bir sinyal ile farklı genişliklerdeki dalgacıklar kümesinin bir çapraz korelasyonu olarak düşünülebilir. Genel olarak $w(s)=1/\sqrt{s}$ olarak seçilir. Bu ise her bir ölçekte dalgacıkların aynı enerjiye sahip olduğu anlamına gelmektedir.

Buna göre dalgacık dönüşümü;

$$W(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-\tau}{s} \right) dt \quad (10)$$

şeklinde yazılabilir. Buna sürekli dalgacık dönüşümü denir. Bu denklemde hem $x(t)$ sinyali hem de ölçeklenmiş ve ötelenmiş dalgacık fonksiyonu bulunmaktadır. Burada $x(t)$ kalp atışı, audio sinyal, finansal indeks gibi sinyaller olabilir. Denklemde dalgacık fonksiyonu ile sinyalin çarpımının sinyalin aralığı üzerinden integrali alınmaktadır. Buna matematikte konvolusyon adı verilmektedir.

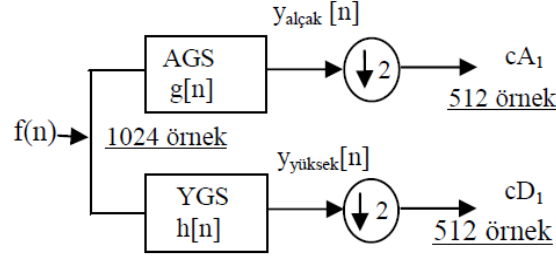
$$W(s, \tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi_{s,\tau}^* \left(\frac{t-\tau}{s} \right) dt \quad (11)$$

2.7.2. Ayrık Dalgacık Dönüşümü

Dalgacık dönüşümü yapılırken ölçekleme ve ötelemenin ikinin üsleri şeklinde seçilmesiyle çözümlenmeler sürekli dalgacığa göre daha etkili ve sürekli dalgacık dönüşümü kadar doğru sonuç verir (Tepe ve Sezgin, 2009). Bu çeşit çözümlenmeye ayrık dalgacık dönüşümü denir.

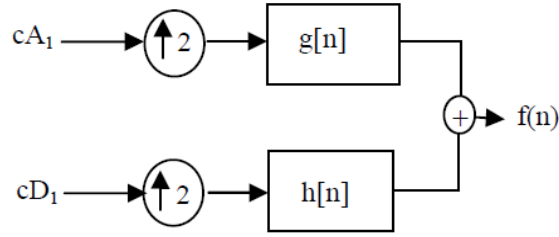
Temelde düşünce sürekli dalgacık dönüşümü ile aynıdır. Buna göre sinyalin zaman-ölçek gösterimi, dijital filtreleme teknikleri kullanılarak elde edilmek istenmektedir. Ayrık dalgacık dönüşümünde sinyali farklı ölçeklerde analiz etmek için farklı kesme frekanslarındaki filtreler kullanılmaktadır. Sinyal, yüksek frekanslı bileşenlerinin analizi için yüksek geçiren (high pass) filtrelerden geçirilirken düşük frekans bileşenlerinin analizi için alçak geçiren (low pass) filtrelerden geçirilmektedir. Orijinal $f(n)$ sinyali önce yarım bantlı yüksek geçiren $h(n)$ filtresinden ve alçak geçiren $g(n)$ filtresinden geçirilir. Filtrelemeden sonra sinyaldeki en yüksek frekans π yerine $\pi/2$ olduğundan, Nyquist kriterine göre sinyaldeki örneklerin yarısı atılabilir. Bu nedenle sinyal 2 ile alt-örneklenir. Bu bir seviyeli bir ayrıştırma işlemidir ve matematiksel olarak şöyle ifade edilebilir (Altınbaş, 2008).

$$y_{\text{alçak}}(k) = \sum_n x(n)g(2k - n) \quad y_{\text{yüksek}}(k) = \sum_n x(n)h(2k - n) \quad (12)$$



Şekil 14. Sinyalin bir seviyeli bileşenlerine ayrıştırılması (Tepe ve Sezgin, 2009).

$y_{\text{yüksek}}(k)$ yaklaşım katsayıları sinyalin yüksek ölçekli frekans bileşenlerini göstermektedir. Benzer şekilde $y_{\text{alçak}}(k)$ ayrıntı katsayıları ise sinyalin düşük ölçekli frekans bileşenlerini göstermektedir. Bu aşamaya kadar yapılan işlemler bir seviyeli bileşenlerine ayrıştırma olarak adlandırılır (Şekil 14). Sinyalin yeniden elde edilebilmesi için yaklaşım katsayılarında ve ayrıntı katsayılarında tek indisli elemanlar arasına sıfır yerleştirilir ve iki ile yukarı örnekleme yapılır (Şekil 15). Elde edilen sinyalin süzgeçlerle katlanması sonucunda sinyal yeniden elde edilmiş olur.



Şekil 15. Sinyalin yeniden elde edilmesi (Tepe ve Sezgin, 2009).

2.7.3. Kompleks Bir Dalgacık: Morlet Dalgacı

Kompleks veya analitik dalgacıkların negatif frekanslar için Fourier dönüşümleri sıfırdır. Böyle kompleks dalgacıklar kullanarak sinyalin faz ve genlik bileşenleri ayrılabilir. Böyle kompleks dalgacıklar kullanarak sinyalin faz ve genlik bileşenleri ayrılabilir.

En çok kullanılan kompleks dalgacık Morlet dalgacıdır (Şekil 16);

$$\psi(t) = \pi^{-1/4} \left(e^{i2\pi f_0 t} - e^{(2\pi f_0)^2 / 2} \right) e^{-t^2 / 2} \quad (13)$$

ile ifade edilir. Burada f_0 merkez frekanstır. Parantez içindeki ikinci terim düzeltme terimidir ve ilk terimin kompleks sinüzoidin sıfırdan farklı olan ortalamasını düzeltmektedir. Pratikte $f_0 \gg 0$ değerleri için ihmal edilebilir hale gelmektedir. Morlet dalgacı daha basit şekilde

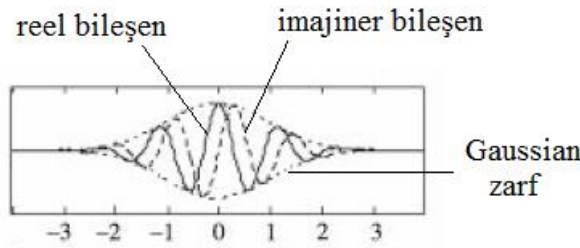
$$\psi(t) = \frac{1}{\pi^4} e^{i2\pi f_0 t} e^{-t^2 / 2} \quad (14)$$

ile verilir. Bu ifadede ilk terim normalizasyon faktörü, ikinci terim bir kompleks sinüzoid ve son terim ise Gaussian bell eğrisidir. Bu dalgacık bir Gaussian zarfa sahip bir kompleks dalgadır.

Kompleks sinüzoid dalga formu

$$e^{i2\pi f_0 t} = \cos(2\pi f_0 t) + i \sin(2\pi f_0 t) \quad (15)$$

teriminin içindedir. Reel ve imajiner sinüzoidler 1/4 periyotluk bir faz farkına sahiptirler. $\pi^{1/4}$ terimi, dalgacığın birim enerjiye sahip olduğunu gösteren normalizasyon faktörüdür.



Şekil 16. Morlet dalgacı (Addison, 2002).

Merkez frekansı olan f_0 kompleks sinüzoidin frekansdır ve bunun değeri zarf içindeki efektif sinüzoidal dalga formu sayısını belirlemektedir. Pratikte $f = \sqrt{\frac{1}{2\ln 2}} = 0,849$ değeri kullanılmaktadır. Buna karşılık gelen açısal frekans ise,

$$\omega_0 = 2\pi f_0 = 5,336 \quad (16)$$

olarak bulunur. Pratikte en genel olarak kullanılan açısal frekans değeri 5 ve 6'dır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalık Derecesinin Belirlenmesi

Bu çalışmada KOAH akut atağı tanısı ile Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı kliniğinde tedavi gören 24 adet hasta ve KOAH rahatsızlığı olmadığı spirometre ölçümü ile belirlenen 6 adet sağlıklı kişiden alınan kayıtlar kullanılmıştır. Hastaların hastalıktan ne ölçüde etkilendiklerinin belirlenmesi amacıyla KOAH değerlendirme testi - CAT ve Modifiye British Medical Research Council (mMRC) anketi uygulanmıştır. Ayrıca bireylerin boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri de yapılmıştır. Tüm deneysel süreç Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan izin çerçevesinde gerçekleştirilmiştir (Protokol No: 2014/376).

3.2. EDA Kayıtları

EDA kayıtları, Adnan Menderes Üniversitesi (ADÜ) Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Elektrofizyoloji laboratuvarında normal oda sıcaklığında (20 ± 2 °C), dış etkenlere karşı izole edilmiş loş ışıklı özel bir odada gerçekleştirilmiştir.

Kayıttan 2 saat öncesinde bireylerin çay kahve gibi sempatik sinir sistemini uyarıcı içecekler almamaları ve yemek yememeleri istenmiştir. Bireylere yapılacak uygulamalar ile ilgili bilgi verilerek rahatlamaları sağlanmıştır. Kayıt başladığında beş dakika boyunca hiç bir uyarı olmadan kayıt alınacağı, sonrasında ise ses, dokunma ve derin nefes alma uyarıları verileceği söylenmiştir. Oluşabilecek gürültüleri aza indirebilmek için deney sırasında gözlerini açık tutmaları, çok derin nefes almamaları, konuşmamaları ve mümkün olduğu kadar hareketsiz kalmalarının gerektiği açıklanmıştır.

Çalışmaya katılan kişiler tek tek laboratuvara alınmış ve EDA kaydına başlamadan önce ellerini yıkamaları istenmiştir. İki adet 0,8 cm çapında Ag/AgCl elektrot (Biopac, USA) jel sürülerek hazırlandıktan sonra kişilerin sağ ve sol ellerinin 2. - 3. parmaklarının distal falanks el yüzeyine yerleştirilmiştir (Resim 1). Elektrotlar ile deri arasındaki direnci azaltmak için GEL101 elektrot jeli (Biopac, USA) kullanılmıştır. EDA ölçümü için elektrotlar MP100 (Biopac, USA) sistemine bağlanmıştır. MP100 sisteminin BIOPAC AcqKnowledge yazılım

programında GSR seçilerek deri iletkenlik cevaplarının kayıtları alınmıştır. Kayıtlar Biopac programı (Biopac, USA) ile veri analizi için bilgisayar ortamında saklanmıştır.

EDA ve EKG kayıtları alınırken birim zamanda alınan örnek sayısı olan örnekleme hızı 2000 örnek/s olarak seçilmiştir. Bu şekilde uyarılara karşılık alınan yanıtların daha açık bir şekilde elde edilmesi sağlanmıştır.



Resim 1. EDA ve EKG sinyallerinin kaydedilmesi.

Bireylerin sağ ve sol el bileklerine tek kullanımlık EKG elektrotları yerleştirilmesi ile birinci derivasyon için EKG sinyali kayıtları elde edilmiştir. Elektrotlar MP100 sisteminde ECG100C modülüne bağlanmıştır. Örnekleme hızı 2000 örnek/s olarak seçilmiştir. Kayıtlar Biopac AcqKnowledge programı (Biopac, USA) ile veri analizi için bilgisayar ortamında saklanmıştır.

Fazik EDA ve EKG kayıtları için hastalara 13 dakika süre ile dokunma uyarısı, ses ve derin nefes alma uyarısı verilerek yanıtlar oluşturulmuştur. Kayıtların ilk 5 dakikasında bir uyarı verilmeden kayıt alınmıştır. Bunu takiben dokunma uyarısı 300. saniyede sağ kulak arkasına, 420. saniyede sağ kulak memesine ve 780. saniyede sol kulak memesine bir cam çubuk ile dokunularak yapılmıştır. Ses uyarısı olarak 330. ve 540. saniyelerde hastadan habersiz el çırpılması uyarısı verilmiştir. Ayrıca 600. saniyeden itibaren bilgisayarın ses ünitesi

tarafından 1 KHz frekansta, 90 dB şiddetinde, sinusoidal dalga tipinde 20 saniye aralarla ses yükselticisi (Harward34Audio Amplifier) aracılığı ile oluşturululan sistematik klik sesi uyarısı kulak içine yerleştirilen bir kulaklık ile hastalara uygulanmıştır. Ayrıca bireylere 480. saniyede derin nefes aldırılmıştır. Ses uyarısı ve dokunma uyarısı verilmesinden sonraki ilk 0,5- 3 s'lik süre içerisinde deri iletkenliğinde oluşan en az %1'lik değişiklikler SCR olarak kabul edilmiştir.

3.3. Gürültünün Azaltılması

Hastalardan ve sağlıklı bireylerden elde edilen EDA ve EKG sinyallerinin dış etkenlerden kaynaklanan gürültüden arındırılabilmesi için MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında çalışan “Wavelet toolbox” içerisinde bulunan “denoising” fonksiyonu kullanılmıştır. Dalgacık tipinin seçimi çok önemlidir. Dalgacık tipi seçilirken sinyalin yapısına en çok benzeyen dalgacık seçilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada Daubechies dalgacığı kullanılmıştır. Sinyallerde bozulma yaratmayacak şekilde 3 seviyeli ayrıştırma yapılmıştır. Elde edilen sinyalin süzgeçlerle katlanması sonucunda sinyal yeniden elde edilmiştir.

3.4. Nonlinear Analiz Yöntemleri

Alınan EDA sinyallerinin nonlinear analizleri MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programları kullanılarak yapılmıştır. Bunun için öncelikle birer zaman serisi olan sinyallerin işlenmesi ve gerekli ön ayarların yapılması gerekmektedir.

3.4.1. Sinyalin Faz Uzayında Yeniden Oluşturulması

Bir nonlinear zaman serisinin analizini yapmak için kullanılan en yaygın yöntem zaman gecikmeli koordinatlar yöntemidir. Buna göre; dinamik sistemin çekicisi Takens teoremi ile verinin zaman gecikmeli kopyaları kullanılarak m boyutlu faz uzayında oluşturulur.

$$\vec{X}_i = (y_i, y_{i+\tau}, y_{i+2\tau}, \dots, y_{i+(m-1)\tau}) \quad (17)$$

Burada τ zaman gecikmesi, m ise yerleştirme boyutudur. Faz uzayında oluşturulan bu yapıya çekici adı verilir. Bu işlem düzgün bir şekilde yapılırsa sistemin karakteristik invaryantları korunmuş olacaktır (Klikova ve Raidl, 2011).

3.4.2. Yerleştirme Boyutunun Belirlenmesi

Bir dinamik sistem faz uzayında yeniden oluşturulurken sisteme ait çekicinin yapısını elde edebilmek için yeteri kadar büyük bir Euclid uzayı (\mathbb{R}^m) sağlamak gerekir.

Euclid uzayının boyutu çekicinin yerleştirme boyutunu verir. Veriden gerekli yerleştirme boyutunu tespit edebilmek için tekil değer dekompozisyonu ve yanlış en yakın komşular metodu gibi çeşitli metotlar bulunmaktadır. Ancak en uygunu Cao'nun minimum yerleştirme boyutu metodudur.

Bu metoda göre en yakın komşu çiftler arasındaki fark,

$$a(i, m) = \frac{\|y_i(m+1) - y_{n(i,m)}(m+1)\|}{\|y_i(m) - y_{n(i,m)}(m)\|} \quad i = 1, 2, \dots, N - mT \quad (18)$$

ile tespit edilir. Burada $\|\dots\|$ Euclid uzaklığını vermektedir. Aşağıdaki ifadede ise maksimum normunda verilmektedir;

$$\|y_k(d) - y_l(d)\| = \max_{0 \leq j \leq d-1} |x_{k+jT} - x_{l+jT}| \quad (19)$$

Burada $y_i(m+1)$ yerleştirme boyutu $m+1$ olan faz uzayındaki i . vektör, $y_{n(i,m)}(m)$ ise m boyutlu faz uzayında aralarında Euclid mesafesi kadar uzaklık bulunan en yakın komşudur. Eğer m yerleştirme boyutu ise, m boyutlu bir yeniden oluşturulmuş uzayda birbirine yakın olan iki nokta, bir $m+1$ boyutta oluşturulan uzayda da birbirine yakın olmaya devam edeceklerdir. Böyle bir nokta çiftine doğru komşular, böyle değilse yanlış komşular denir.

Kennel ve ark'ın 1992 yılında yaptıkları çalışmaya göre iyi seçilmiş bir yerleştirme boyutu varlığında yanlış komşu sayısı sıfır olacaktır. Burada yazarlar $a(i, m)$ 'nin bir eşik değerden büyük olduğunu kabul etmişlerdir. Ancak problem bu eşik değerinin nasıl

belirleneceğidir. Cao'nun metodunda bu problemi çözmek için eşik değeri bütün $a(i, m)$ 'lerin ortalama değeri olarak bulunur;

$$E(m) = \frac{1}{N - mT} \sum_{i=1}^{N-mT} a(i, m) \quad (20)$$

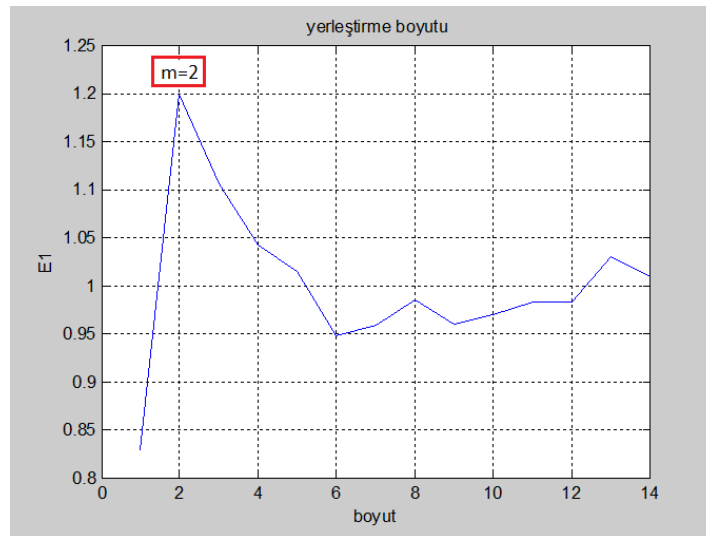
$E(m)$ sadece m boyutu ve τ gecikmesine bağlıdır. $E(m)$ 'nin m 'den $m + 1$ 'e olan değişimini incelemek için

$$E_1(m) = \frac{E(m+1)}{E(m)} \quad (21)$$

bulunur. Eğer zaman serisi bir çekici haline gelmişse, bulunan bu $E_1(m)$ 'nin değişimi, m (boyut) değeri m_0 değerinden daha büyük olduğunda duracaktır. $m_0 + 1$ ise minimum yerleştirme boyutu olarak alınır (Yılmaz ve ark, 2006).

Yerleştirme boyutuna karşılık E_1 değerleri çizdirildiğinde, E_1 değerinin 1'i ilk geçtiği m değeri yerleştirme boyutu değeri olarak alınır (Şekil 17).

Bu çalışmada yerleştirme boyutunun belirlenebilmesi için MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında çalışan program yazılmıştır. Her bir hastadan alınan zaman serileri için program çalıştırılarak yerleştirme boyutu değerleri hesaplanmıştır.



Şekil 17. Yerleştirme boyutunun belirlenmesi.

3.4.3. Zaman Gecikmesinin Belirlenmesi

Nonlinear sistemlerde τ 'nin seçimi için yaygın olarak Fraser ve Swinney'in (1986) geliştirdikleri ortak bilgi fonksiyonu kullanılmaktadır. A ve B şeklinde iki sistem olduğu ve bunların çıktılarının ise a_i ve b_k olduğu varsayalım. Bu sistemlerden alınan gözlem çıktılarını kontrol eden her sistem ile ilgili bir olasılık dağılımı olduğu düşünülün.

Bir b_k ölçümünden a_i ölçümü ile ilgili öğrenilenlerin miktarı bilgi teorisi (information theory) ile verilir:

$$I_{AB}(a_i, b_k) = \log_2 \left[\frac{P_{AB}(a_i, b_k)}{P_A(a_i)P_B(b_k)} \right] \quad (22)$$

Burada $P_A(a)$ tüm A sistemi üzerinden a'nın gözlem olasılığı, $P_B(b)$ B sisteminden yapılan bir ölçümde b'nin bulunma olasılığı, $P_{AB}(a, b)$ ise a ve b ölçümünün ortak olasılığıdır. Bu ifade a_i ve b_k gibi iki ölçümün ortak bilgisi olarak adlandırılmaktadır ve a_i 'nin ölçümünden b_k ile ilgili ne kadar bilgi elde edileceği ile simetrikdir. Bir A sisteminden herhangi bir a_i değeri ve B sisteminden bir b_k değeri ölçümü arasındaki ortalama bilgi $I_{AB}(a_i, b_k)$ 'nin tüm olası ölçümlerinin bir ortalamasıdır;

$$I_{AB}(T) = \sum_{a_i, b_k} P_{AB}(a_i, b_k) I_{AB}(a_i, b_k) \quad (23)$$

Fiziksel sistemden alınan ölçümlere ortalama bilgi fonksiyonu uygulanırsa; ölçüm değerleri $s(n)$ kümesi olarak, T kadar bir zaman gecikmesi sonra alınan ölçümler de $s(n+T)$ kümesi olarak düşünülebilir. n ve n+T'deki değerler arasındaki ortak bilgi; yani $s(n+T)$ ile ilgili bilginin ortalama miktarı, $s(n)$ 'nin değerleri kullanılarak bulunur:

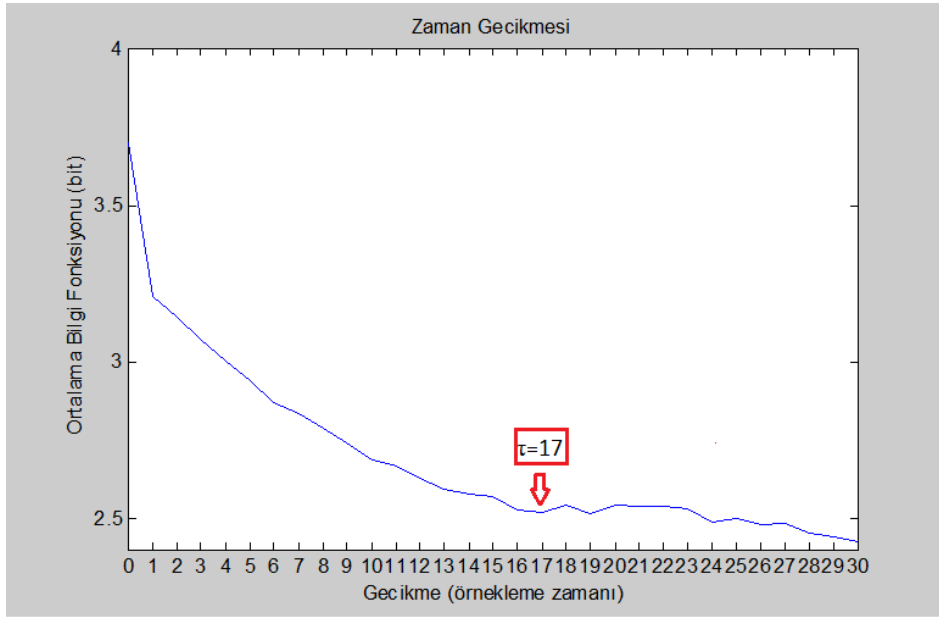
$$I(T) = \sum_{n=1}^N P(s(n), s(n+T)) \log_2 \left[\frac{P(s(n), s(n+T))}{P(s(n).s(n+T))} \right] I(T) \geq 0 \quad (24)$$

zaman gecikmesi τ , $I(T)$ 'nin ilk minimum olduğu yer olarak seçilirse, ölçümler bir dereceye kadar bağımsız ama istatistiksel olarak bağımsız olmayacaklarından, uygun olarak seçilmiş olur.

Ortalama bilgi fonksiyonu, lineer dinamikteki korelasyon fonksiyonunun nonlinear dinamiğe genelleştirilmesidir. A ve B sistemlerinin ölçümleri birbirinden tamamen bağımsız olduğunda

$$P_{AB}(a,b) = P_a(a)P_b(b) \text{ ve } I_{AB}(a_i, b_k) = 0 \quad (25)$$

olur (Abarbanel 1993). Zaman gecikmesi τ , ortalama karşılıklı bilgi fonksiyonunun ilk minimum olduğu yer olarak seçilir (Şekil 18).



Şekil 18. Zaman gecikmesinin belirlenmesi.

Bu çalışmada zaman gecikmesinin belirlenebilmesi için MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında çalışan program yazılmıştır. Her bireyden alınan zaman serileri için program çalıştırılarak zaman gecikmesi değerleri hesaplanmıştır.

3.4.4. En Büyük Lyapunov Üstelinin Hesaplanması

Faz uzayı eğrileri aynı başlangıç şartlarında farklı üstel artış oranlarına sahiptir. Bu şekilde başlangıç koşullarına olan hassasiyet Lyapunov üsteli ile belirlenmektedir.

Deneysel çalışmalarda hareket denklemleri genellikle bilinmemekte ve deneysel veriler genellikle tek bir gözlenebilir denklemden alınan zaman serilerinden oluşmaktadır. Bu çalışmada bu

koşullardaki verilerden en büyük Lyapunov üstelini hesaplama olanağı sağlayan Rosenstein ve ark'nın (1993) algoritması kullanılmıştır.

Rastgele seçilen iki eğri en büyük Lyapunov üsteli ile verilen bir hızla eksponansiyel olarak birbirlerinden uzaklaşacaklardır. Bir başka deyişle, başlangıç koşullarındaki bir rastgele vektör en kararsız manifoldta yakınsayacaktır çünkü bu yöndeki eksponansiyel büyüme diğer yönlere göre büyüme baskın gelecektir (Rosenstein ve ark, 1993). Buna göre en büyük Lyapunov üsteli aşağıdaki bağıntı ile tanımlanabilir:

$$d(t) = C.e^{\lambda t} \quad (26)$$

Burada $d(t)$ bir t anındaki ortalama ıraksama, C ise başlangıçtaki ayrılmayı normalize eden bir sabittir.

Bu yaklaşımın ilk basamağında çekici dinamiği yukarıda anlatılan parametrelerin belirlenmesiyle birlikte yeniden oluşturulmuştur. Bu işlemleri takiben algoritma yörünge üzerindeki her noktanın en yakın komşusunu tespit etmektedir. En yakın komşu X_j bir referans noktasına (X_i) olan uzaklığı minimum yapan noktayı arayarak tespit edilir. Bu ise;

$$d_j(0) = \min_{x_j} \|X_i - X_j\| \quad (27)$$

ile verilir. Burada $d_j(0)$ j . noktadan en yakın komşusuna olan başlangıç uzaklığıdır. Buna ek olarak en yakın komşular zaman serisinin ortalama periyodundan daha büyük bir ayrılmaya sahiptirler;

$$|i - j| > \text{ortalama periyot} \quad (28)$$

Bu koşul farklı yörüngeler için başlangıç koşulları yakınında her komşu çiftini alabilme imkânı sağlar. En büyük Lyapunov üsteli en yakın komşuların ortalama ayrılma hızı olarak bulunur.

Mevcut yaklaşım Sato ve ark'nın (1987) çalışmasını temel almaktadır. Buna göre;

$$\lambda_{1(i)} = \frac{1}{i \cdot \Delta t} \frac{1}{M - i} \sum_{j=1}^{M-i} \ln \frac{d_j(i)}{d_j(0)} \quad (29)$$

bağıntısı ile en büyük Lyapunov üsteli belirlenir. (10) denklemi ile verilen λ tanımında, j . en yakın komşu çiftinin en büyük Lyapunov üsteli ile verilen bir hızla uzaklaştığı kabul edildiğinde;

$$d_j(i) \approx C_j e^{\lambda_1(i\Delta t)} \quad (30)$$

elde edilir. Her iki tarafın da \ln 'i alınır;

$$\ln d_j(i) \approx \ln C_j + \lambda_1(i\Delta t) \quad j=1,2, \dots, M \quad (31)$$

eğimi λ ile orantılı olan yaklaşık olarak paralel eğriler kümesi elde edilir. En büyük Lyapunov üsteli de eğriye en küçük kareler yöntemi uygulanarak şu şekilde hesaplanır;

$$y(i) = \frac{1}{\Delta t} \langle \ln d_j(i) \rangle \quad (32)$$

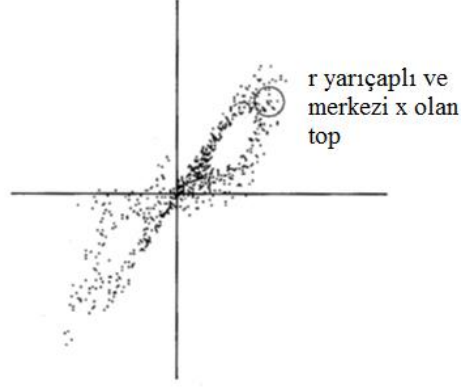
Bu ortalama işlemi λ değerlerini küçük ve gürültülü verilerden doğru bir şekilde hesaplayabilme imkânı sağlamaktadır.

Bu çalışmada en büyük Lyapunov üstellerinin belirlenebilmesi için MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında çalışan program yazılmıştır. Her bir hastadan alınan zaman serileri için program çalıştırılarak en büyük Lyapunov üsteli değerleri hesaplanmıştır.

3.4.5. Korelasyon Boyutunun Hesaplanması

Grassberger ve Procaccia (1983), veri kümesinin fraktal boyutlarının hesaplanmasında kullanılmak üzere korelasyon boyutunu veren bir algoritma geliştirmişlerdir. Bu korelasyon boyutu çekicilerin faz uzayını doldurma özelliklerini karakterize etmektedir.

Bu algoritmaya göre bir kümenin iki noktasının aynı r yarıçaplı hücrede olma olasılığı, iki noktanın r 'ye eşit veya r 'den küçük bir uzaklıkta ayrılmış olma olasılığına yaklaşık olarak eşittir. Bir x noktası A çekicisi üzerine sabitlenir (Şekil 19).



Şekil 19. Bir A çekicisi üzerinde sabitlenmiş x noktasının gösterimi (Strogatz, 1994).

$N_x(r)$, x yakınlarındaki r yarıçaplı bir top içinde A çekicisine ait noktaların sayısıdır. Topun yarıçapı arttıkça top içindeki nokta sayısı üstel olarak artmaktadır. Buna göre;

$$N_x(r) \propto r^d \quad (33)$$

Burada d noktasal boyuttur ve çekicinin seyrek kısımlarında daha küçük olabilir. A'nın genel bir boyutunu elde etmek için $N_x(r)$ 'nin birçok x üzerinden ortalamasının alınması gerekir. Buna göre,

$$C(r) \propto r^{D2} \quad (34)$$

olur. C(r) ise;

$$C(r) = \frac{1}{N^2} \sum_{\substack{x=1 \\ y=1}}^N \sum_{x \neq y}^N \Theta(r - |x_x - x_y|) \quad (35)$$

ile verilir. Burada x_x ve x_y faz uzayı yörünge noktaları, N faz uzayındaki noktaların toplam miktarı, r topun yarıçapı, Θ ise Heaviside basamak fonksiyonudur ve 0 ile 1 arasında bir değere sahiptir. (18) bağıntısının her iki tarafının da logaritması alındığında ve tekrar düzenlendiğinde korelasyon boyutu;

$$D2 = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log[C(r)]}{\log(r)} \quad (36)$$

olarak elde edilir. Pratikte D2, $\log [C(r)]$ 'nin $\log (r)$ 'ye göre çizildiğinde oluşan düz doğrunun eğiminden bulunur. Ölçekleme bağıntısı, oluşturulmuş bir faz uzayı yörüngesinin bir faz uzayını nasıl doldurduğunu tanımlayan bir çeşit boyut ölçümüdür.

Grassberger ve Procaccia algoritmasında oluşturulan bu algoritmanın dezavantajı büyük m değerleri için yeterince büyük zaman serilerine ihtiyaç olmasıdır.

Bu çalışmada korelasyon boyutunun belirlenebilmesi için MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında çalışan program yazılmıştır. Her bir hastadan alınan zaman serileri için program çalıştırılarak korelasyon boyutu değerleri hesaplanmıştır.

3.5. Dalgacık Analizi

Bu çalışmada EDA ve EKG sinyallerinin frekans içeriklerinin ve aralarındaki korelasyonun incelenebilmesi için sürekli dalgacık dönüşümü kullanılmıştır.

Sürekli dalgacık dönüşümü bir sinyali sonlu bir fonksiyonlar kümesine ayırmaktadır. Dalgacık katsayıları $W(s, \tau)$, ana dalgacık fonksiyonu $\Psi(t)$ ile analiz edilen $x(t)$ sinyalinin konvolusyonundan üretilir (Torrence ve Compo, 1998; Li ve ark, 2007).

$$W(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int x(t) \Psi^* \left(\frac{t-\tau}{s} \right) dt \quad (37)$$

Seçilen ana dalgacık sinyal üzerinde gezdirilirken yeri ve büyüklüğü değişmektedir. Dalgacığın yerinin değişmesi öteleme olarak adlandırılıp τ ile gösterilirken büyüklüğünün değişmesi ölçekleme olarak adlandırılmakta ve s ile gösterilmektedir.

Ana dalgacık olarak Morlet dalgacık fonksiyonu seçilmiştir. Morlet dalgacığı bir Gaussian-pencereli kompleks sinüzoiddir (Li ve ark, 2007). Morlet dalgacığı kullanılarak yapılan dalgacık dönüşümü ile nöral aktivitenin genlik ve fazı belirlenebilmektedir. Bu nedenle aynı kişiden aynı anda kaydedilmiş EDA ve EKG sinyalleri arasındaki korelasyonun incelenmesi için kullanılması çok uygundur. Morlet fonksiyonu;

$$\Psi_0(t) = \pi^{-1/4} e^{i\omega_0 t} e^{-1/2t^2} \quad (38)$$

şeklindedir. Burada ω_0 dalgacık merkezi açı frekansıdır ve zaman-frekans çözümlemesinin yapılabilmesi için en uygun durum olan $\omega_0 \geq 6$ seçilmiştir.

Bir $x(t)$ sinyalinin sahip olduğu enerji, büyüklüğünün karesinin integrali ile tanımlanır;

$$E = \int_{-\infty}^{+\infty} |x(t)|^2 dt \quad (39)$$

Bu denklemin sağlanması için sonlu bir enerjiye sahip olması gerekir. Belli bir s ölçeği ve τ zamanında sinyalin sahip olduğu enerji, iki boyutlu dalgacık enerji yoğunluğu fonksiyonuyla verilir;

$$E(s, \tau) = |W(s, \tau)|^2 \quad (40)$$

$E(s, \tau)$ 'nin çizdirilmesiyle skalogram elde edilir. Pratikte $|W(s, \tau)|^2$ 'den bir çarpanla ayrılan tüm fonksiyonlara da skalogram denir. Gerçek dalgacıklar kullanılıyorsa bunların skalogramı, dalgacık dönüşümü değerlerinin büyüklüğünün karesidir. Ancak kompleks dalgacıklarda modü, fazı, gerçel ve imajiner kısımları ayrı ayrı görebiliriz. Skalogramdaki parlak kısımlar, sinyaldeki baskın enerjetik özelliklerin lokasyonunu göstermektedir.

Pratikte deneysel sinyaller sonlu uzunluktadır. Güç spektrumu, sonlu uzunluktaki deneysel sinyalleri karakterize etmek için kullanılmaktadır. Güç spektrumu, enerji spektrumunun sinyalin zaman periyoduna bölünmesiyle elde edilmektedir. Buna göre güç spektrumunun altında kalan alan sinyalin birim zaman başına ortalama enerjisini vermektedir (Addison, 2002).

İki seri arasındaki korelasyonu belirlemek için bir çapraz dalgacık (cross wavelet) gücü tanımlanmaktadır. X ve Y gibi iki zaman serisi ve bunların morlet dalgacık dönüşümleri W_X ve W_Y ise bir çapraz dalgacık gücü bunların çarpımı ile elde edilir.

$$W_{XY}(s, \tau) = W_X(s, \tau)W_Y^*(s, \tau) \quad (41)$$

şeklindedir. $|W_{XY}|^2$ 'nin grafiğine koskalogram adı verilir. İki serinin eşzamanlı olaylarını zaman ölçek domaininde vermektedir.

Bu çalışmada her bir hastadan alınan EDA ve EKG kayıtlarından elde edilen zaman serileri için skalogram haritaları çizdirilmiştir. Ayrıca EDA ve EKG sinyalleri arasındaki korelasyon ile ilgili bilgi veren dalgacık analizleri de yapılmıştır. Bunun için Grinsted tarafından

yazılan ve MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA)'da çalışan “A cross wavelet and wavelet coherence toolbox” kullanılmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analiz yapmak için GraphPad InStat 3 (San Diego, CA, USA) hazır paket programı kullanılmıştır. Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanarak sonuçlar ortalama±standart hata olarak verilmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı F değerleri veren parametreler için ileri (post hoc) testler uygulanmıştır ve Tukey – Kramer çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. $P<0.001$ istatistiksel olarak belirleyici kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada KOAH'lı hastalardan ve sağlıklı kişilerden kaydedilen elektrodermal aktivite sinyallerinin zaman gecikmesi ve minimum yerleştirme boyutu değerleri belirlenmiştir. Elde edilen bu değerler kullanılarak sinyal faz uzayında yeniden oluşturulmuş ve en büyük Lyapunov üsteli ile korelasyon boyutu analizleri yapılmıştır. Ayrıca bireylerden eşzamanlı olarak kaydedilen EDA ve EKG sinyalleri sürekli dalgacık analizi kullanılarak enerji yoğunluğu ve aralarındaki korelasyon bakımından da incelenmiştir.

4.1. Deney Grupları

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı kliniğinde tedavi görmekte olan KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylerin genel bilgilerini elde etmek amacıyla kilo ve boy ölçümü ile vücut kitle indeksi hesapları yapılmıştır. Elde edilen veriler Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. KOAH'lı ve sağlıklı gruba ait yaş, kilo, boy ve VKİ değerleri (ort \pm ss).

	Sağlıklı	FEV ₁ /FVC \geq 50	FEV ₁ /FVC < 50
Yaş	61,20 \pm 7,16	59,56 \pm 8,86	68,13 \pm 8,34
Kilo	89,70 \pm 18,25	82,94 \pm 24,11	63,63 \pm 14,67
Boy	1,75 \pm 0,09	1,72 \pm 0,07	1,67 \pm 0,06
VKİ	29,15 \pm 3,67	27,93 \pm 7,31	22,85 \pm 5,16

4.1.1. KOAH Tanısı İçin Yapılan Test Sonuçları

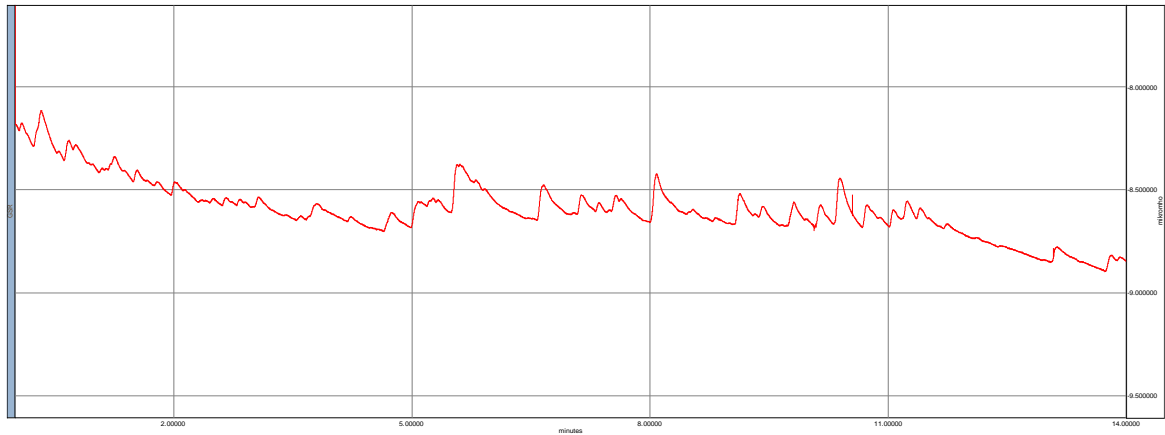
Çalışmamıza katılan bireylere ait spirometre, CAT ve mMRC testi sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. KOAH'lı ve sağlıklı gruba ait spirometri, CAT ve mMRC anketi sonuçları (ort ± ss).

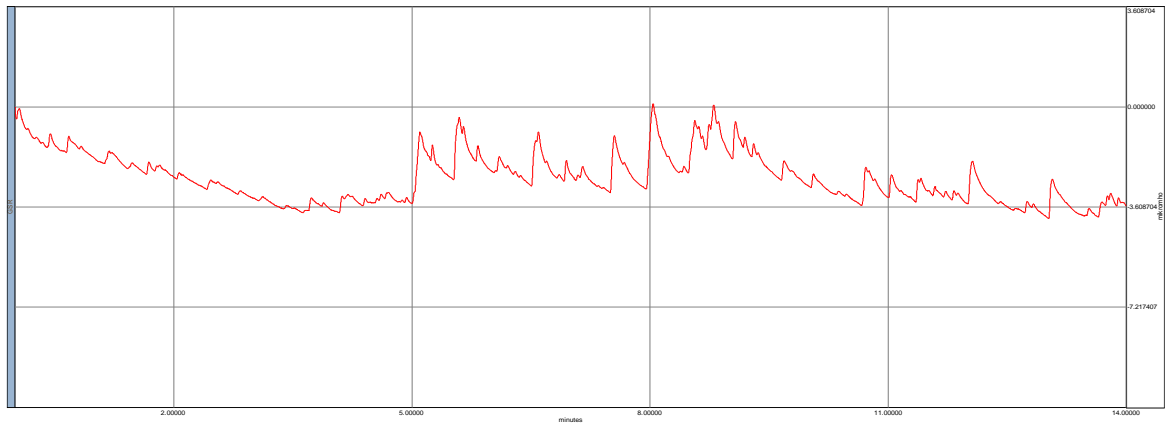
	Sağlıklı	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50
Spirometri	85,01±0,10	62,45 ± 10,25	40,04 ± 6,06
CAT	4,20±2,59	16,25 ± 5,08	29,25 ± 6,78
mMRC	0,40±0,55	1,56 ± 0,51	3,13 ± 0,35

4.2. EDA Sinyallerinin Elde Edilmesi

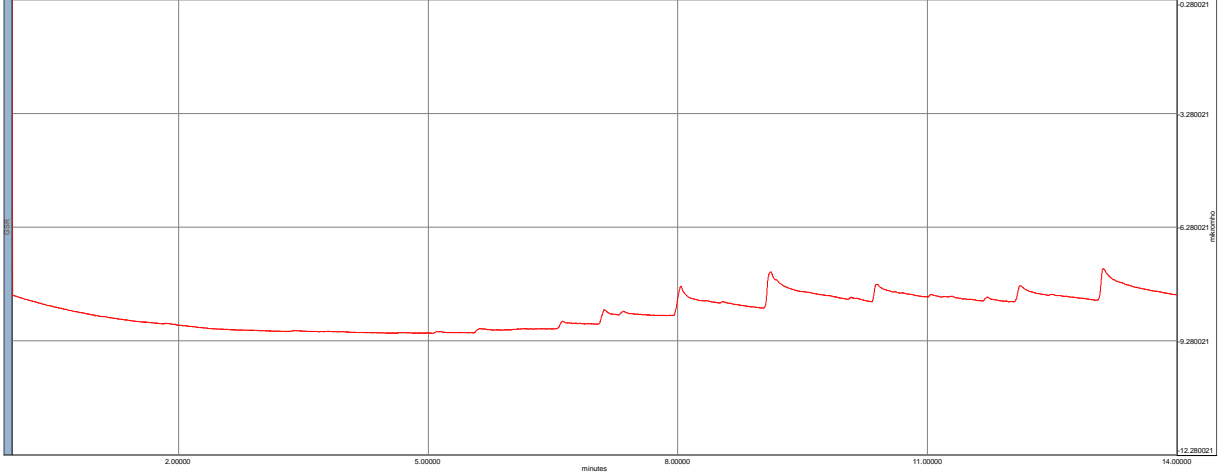
Farklı düzeydeki KOAH hastalarının ve sağlıklı bireylerin sağ ve sol ellerinin, 2. - 3. parmaklarının distal falanks el yüzeyine yerleştirilen iki adet 0,8 cm çapında Ag/AgCl elektrot ile EDA kayıtları alınmıştır. Alınan sinyal kayıtlarının örnekleri Şekil 20'de gösterilmiştir.



(a)



(b)

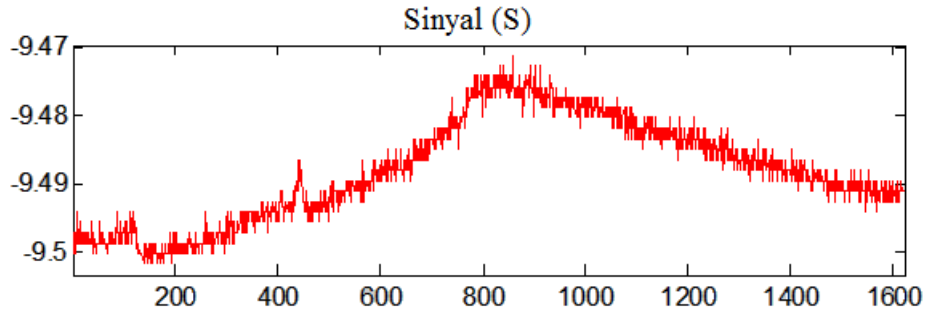


(c)

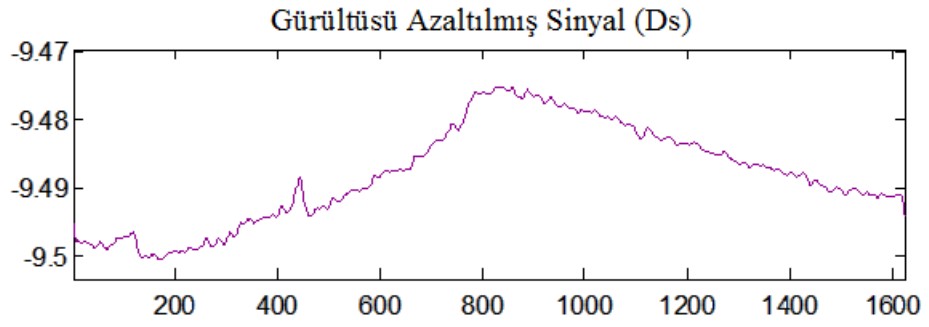
Şekil 20. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyalleri.

4.3. Gürültünün Azaltılması

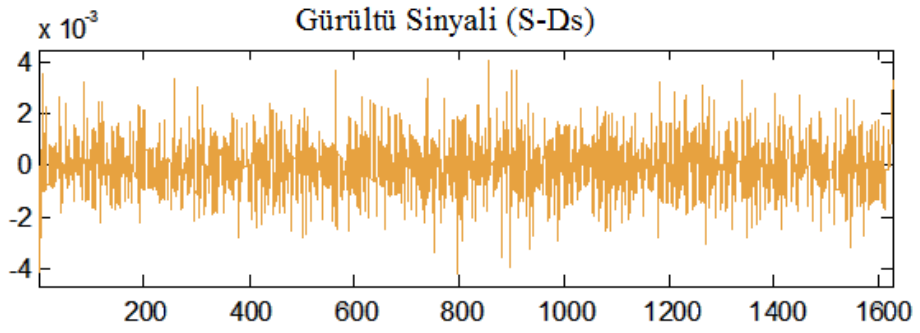
Elde edilen EDA ve EKG sinyallerinin içerdikleri gürültü bileşenleri MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında bulunan wavelet toolbox içindeki “denoising” fonksiyonu kullanılarak çıkarılmıştır. Bu çalışmada Daubechies dalgacığ kullanılarak sinyalde bozulma yaratmayacak şekilde üç seviyeli ayrıştırma yapılmıştır. Sinyalin yeniden elde edilebilmesi için yaklaşım katsayıları ve ayrıntı katsayıları birleştirilmiş ve gürültü bastırılmıştır. Şekil 21’de ve Şekil 22’de KOAH’lı bir hastadan ve sağlıklı bir kişiden alınan EDA sinyalinin gürültü azaltma işlemi öncesi ve sonrası şekli ile çıkarılan gürültü sinyali gösterilmektedir.



(a)

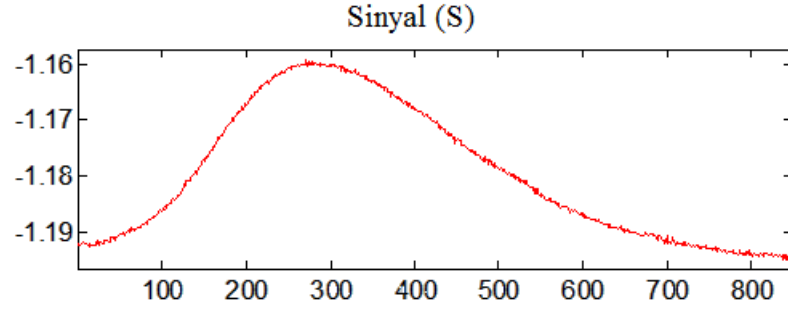


(b)

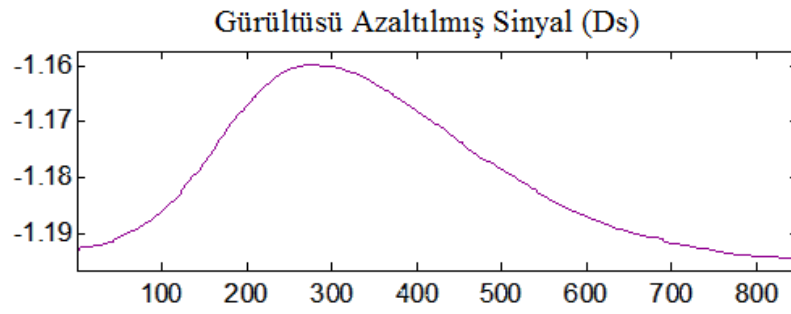


(c)

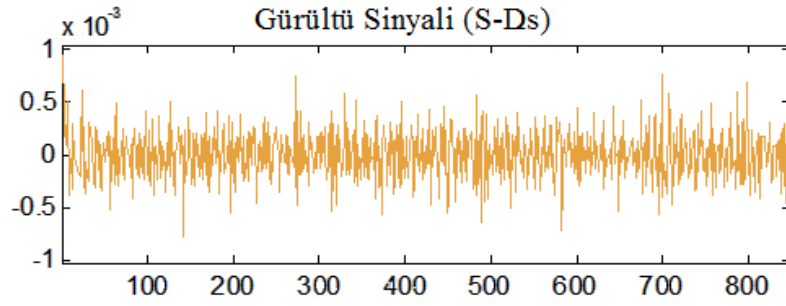
Şekil 21. KOAH'lı bir hastadan alınan EDA sinyalinin gürültü azaltma işlemi (a) öncesi ve (b) sonrasındaki durumu ile (c) çıkartılan gürültü sinyali.



(a)



(b)



(c)

Şekil 22. Sağlıklı bir kişiden alınan EDA sinyalinin gürültü azaltma işlemi (a) öncesi ve (b) sonrasındaki durumu ile (c) çıkartılan gürültü sinyali.

4.4. Nonlinear Analiz Sonuçları

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerin çeşitli uyarılara karşı verdikleri EDA yanıtlarının gürültü içeriği azaltıldıktan sonra nonlinear analizlerinin yapılabilmesi için yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir. Bu değerler kullanılarak sinyal faz uzayında yeniden oluşturulmuş ve en büyük Lyapunov üsteli ile korelasyon boyutu değerleri hesaplanmıştır.

4.4.1. Uyarı Verilmeyen Sinyal Bölgesinin Nonlinear Analiz Sonuçları

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarı verilmemiş kısımlarının nonlinear analizleri yapılmıştır. İlk olarak yerleştirme boyut ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiş ve sinyaller faz uzayında tekrar oluşturulmuştur. Oluşturulan çekiciler üzerinden en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu değerleri hesaplanmıştır.

4.4.1.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri

Sinyallerin faz uzayında yeniden oluşturulabilmesi için öncelikle yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında teorisine uygun bir şekilde yazılan programlar kullanılarak KOAH'lı hasta ve sağlıklı kişilerden alınan yanıtlar için yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir (Tablo 7, 8).

Elde edilen sonuçlara bakıldığında yerleştirme boyutu değerleri aynı olacak şekilde elde edilmiştir. Bu nedenle en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu değerleri hesaplanırken KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için yerleştirme boyutu 2 olarak alınmıştır. Zaman gecikmesi değerleri ise KOAH'lı ve sağlıklı gruplarda ufak farklılıklar olmakla birlikte yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. Zaman gecikmesi olarak da her sinyalin kendi zaman gecikmesi kullanılmıştır.

Tablo 7. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	2	1	2	1	2
2	2	2	2	2	2
3	2	3	2	3	2
4	2	4	2	4	2
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	2	8	2		
9	2				
10	2				
11	2				
12	2				
13	2				
14	2				
15	2				
16	2				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	2,000±0,000	2,000±0,000	2,000±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 8. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının zaman gecikmesi değerleri.

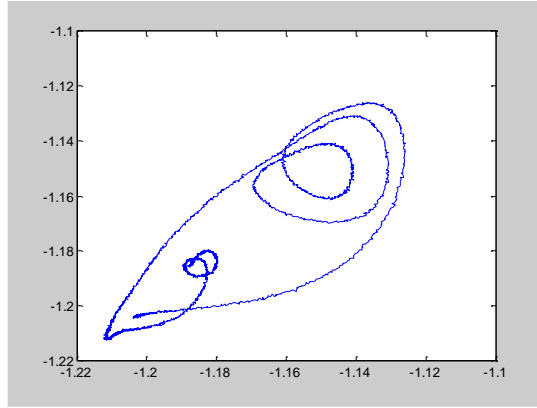
FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	100	1	100	1	100
2	100	2	100	2	100
3	100	3	100	3	73
4	100	4	73	4	100
5	100	5	100	5	100
6	100	6	100	6	100
7	100	7	100		
8	100	8	100		
9	73				
10	73				
11	73				
12	73				
13	73				
14	73				
15	73				
16	73				

	$FEV_1/FVC \geq 50$	$FEV_1/FVC < 50$	Sağlıklı
τ (ort \pm ss)*	86,500 \pm 13,940	96,630 \pm 9,550	95,500 \pm 11,020

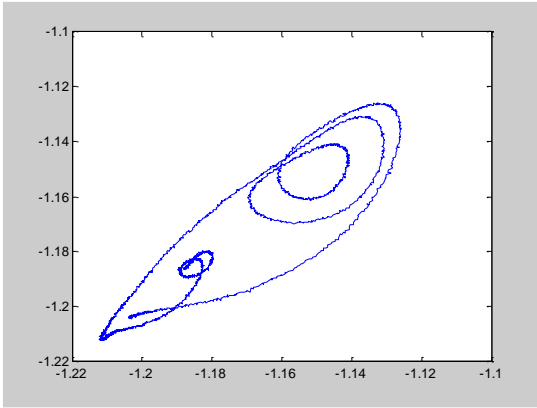
*: ortalama \pm standart sapma

4.4.1.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması

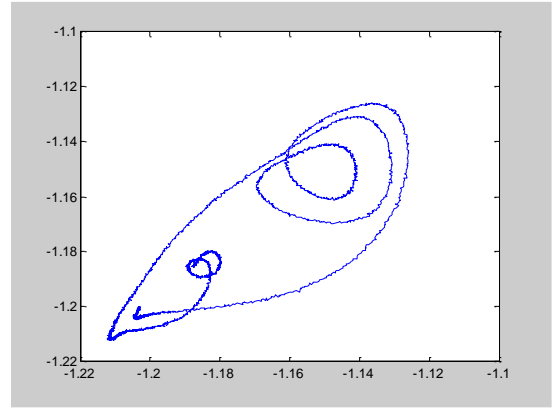
KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarı verilmemiş kısımları için hesaplanan yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak sinyaller faz uzayında yeniden oluşturulmuştur (Şekil 23).



(a)



(b)



(c)

Şekil 23. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının faz uzayında yeniden oluşturulması.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarı verilmemiş kısımları faz uzayında tekrar oluşturulup oluşan çekiciler incelendiğinde iki boyutta oluşturulan faz uzayı diyagramında uzayın tamamen kaplanmadığı ve belirli bir alanda sıkıştığı görülmüştür. Ancak gruplar arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır.

4.4.1.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarı verilmemiş kısımlarının faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde en büyük Lyapunov üstelleri hesaplanmıştır. Hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri Tablo 9' da verilmiştir.

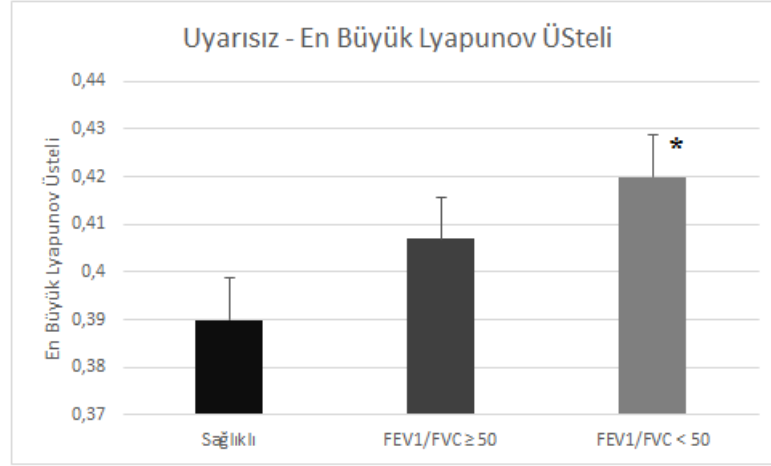
Tablo 9. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	0,419	1	0,411	1	0,421
2	0,415	2	0,415	2	0,422
3	0,418	3	0,423	3	0,324
4	0,432	4	0,387	4	0,420
5	0,417	5	0,421	5	0,381
6	0,421	6	0,418	6	0,373
7	0,424	7	0,440		
8	0,461	8	0,414		
9	0,328				
10	0,329				
11	0,385				
12	0,343				
13	0,357				
14	0,393				
15	0,403				
16	0,397				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	0,407±0,046	0,417±0,015	0,391±0,039

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri incelendiğinde $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) artış olduğu gözlenmiştir (Şekil 24).



Şekil 24. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri. *: Sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı.

4.4.1.4. Korelasyon boyutu değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarı verilmemiş kısımlarının faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde korelasyon boyutu hesaplanmıştır. Hesaplanan korelasyon boyutu değerleri Tablo 10'da verilmiştir.

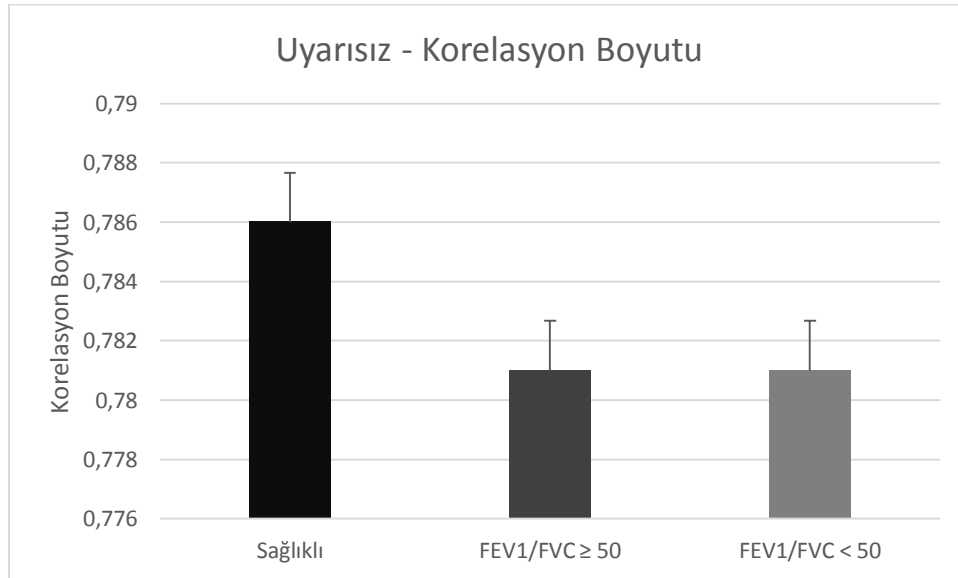
Elde edilen korelasyon boyutu değerleri incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre belirgin bir azalma olduğu gözlenmiştir (Şekil 25). $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalma ile $FEV_1/FVC < 50$ grubundaki azalma arasında anlamlı bir fark görülmemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 10. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,787	1	0,787	1	0,788
2	0,788	2	0,789	2	0,789
3	0,788	3	0,789	3	0,777
4	0,789	4	0,777	4	0,789
5	0,788	5	0,760	5	0,784
6	0,787	6	0,770	6	0,784
7	0,789	7	0,784		
8	0,780	8	0,790		
9	0,776				
10	0,778				
11	0,777				
12	0,777				
13	0,770				
14	0,770				
15	0,770				
16	0,773				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,781±0,008	0,781±0,011	0,786±0,005

*: ortalama ± standart sapma



Şekil 25. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için hesaplanan korelasyon boyutu ortalama değerleri.

4.4.2. Ses Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden EDA kaydı alınırken 330. saniye ve 540. saniyelerde habersiz el çırpma uyarısı ve 600. saniyede ise bilgisayarın ses ünitesi tarafından 1 KHz frekansta, 90 dB şiddetinde, sinusoidal dalga tipinde sistematik klik sesi uyarısı verilmiştir. Elde edilen yanıtların nonlinear analizleri yapılmıştır.

4.4.2.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri

Sinyallerin faz uzayında yeniden oluşturulabilmesi için öncelikle yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında teorisine uygun bir şekilde yazılan programlar kullanılarak KOAH'lı hasta ve sağlıklı kişilerden alınan yanıtlar için yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir (Tablo 11, 12, 13, 14, 15,16).

Tablo 11. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	2	1	2	1	4
2	2	2	2	2	2
3	2	3	2	3	4
4	2	4	4	4	4
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	4	8	2		
9	4				
10	4				
11	2				
12	2				
13	4				
14	4				
15	4				
16	2				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	2,755±1,000	2,255±0,710	3,000±1,090

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 12. 540. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	3	1	2	1	2
2	3	2	2	2	2
3	3	3	2	3	2
4	2	4	2	4	2
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	3	8	2		
9	3				
10	2				
11	2				
12	2				
13	2				
14	2				
15	2				
16	2				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	2,310±0,480	2,000±0,000	2,000±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen sonuçlara bakıldığında KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları için yerleştirme boyutu değerleri yaklaşık olarak aynı çıkmıştır. Bu ise verilen uyarının cinsinin aynı olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. İki KOAH grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için ise yerleştirme boyutu değerleri KOAH’lı ve sağlıklı gruplar için aynı bulunmuştur. Ancak bu değer el çırpması uyarısına karşılık bulunan yerleştirme boyutu değerlerinden farklıdır.

Tablo 13. 600. s’de verilen sistematik klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	5	1	3	1	3
2	5	2	3	2	3
3	3	3	3	3	3
4	3	4	3	4	3
5	3	5	3	5	3
6	3	6	3	6	3
7	3	7	3		
8	5	8	3		
9	3				
10	3				
11	3				
12	3				
13	3				
14	3				
15	3				
16	3				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	3,380±0,810	3,000±0,000	3,000±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 14. 330. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	27	1	29	1	24
2	27	2	54	2	27
3	29	3	49	3	31
4	29	4	29	4	31
5	29	5	31	5	31
6	29	6	29	6	31
7	29	7	29		
8	29	8	29		
9	31				
10	29				
11	25				
12	25				
13	29				
14	29				
15	29				
16	29				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	28,380±1,590	34,880±10,370	29,170±3,000

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 15. 540. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	25	1	25	1	1
2	11	2	11	2	33
3	25	3	25	3	32
4	32	4	25	4	27
5	27	5	28	5	27
6	38	6	20	6	27
7	1	7	32		
8	14	8	25		
9	27				
10	27				
11	27				
12	27				
13	27				
14	27				
15	32				
16	28				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
τ (ort±ss)*	24,690±8,930	23,880±6,200	24,500±11,830

*: ortalama ± standart sapma

Zaman gecikmesi değerleri ise KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları için yaklaşık aynı olarak bulunmuştur. KOAH’lı gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05). Ancak 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen zaman gecikmesi değerleri el çırpması uyarısına karşılık elde edilen zaman gecikmesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklıdır (p<0,001). KOAH’lı gruplardan sistematik klik sesi uyarısına karşılık elde edilen zaman gecikmesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 16. 600. s’de verilen sistematik klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

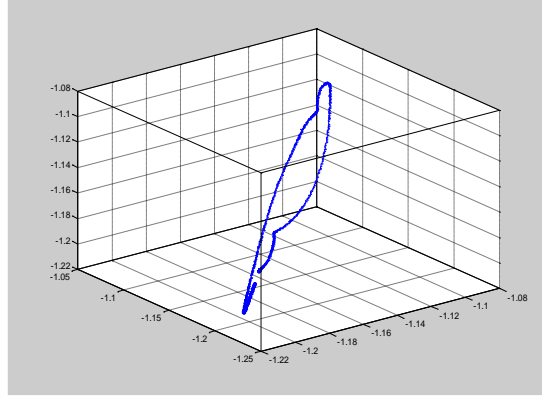
FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	1	1	1	1	1
2	1	2	1	2	1
3	1	3	1	3	1
4	1	4	1	4	1
5	1	5	1	5	1
6	1	6	1	6	1
7	1	7	1		
8	3	8	4		
9	1				
10	1				
11	11				
12	1				
13	1				
14	1				
15	1				
16	1				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
τ (ort±ss)*	1,750±2,520	1,380±1,060	1,000±0,000

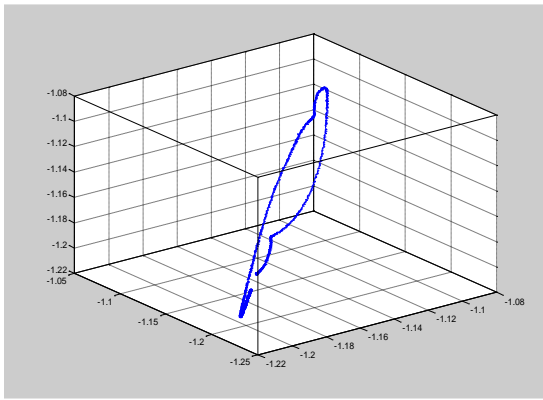
*: ortalama ± standart sapma

4.4.2.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması

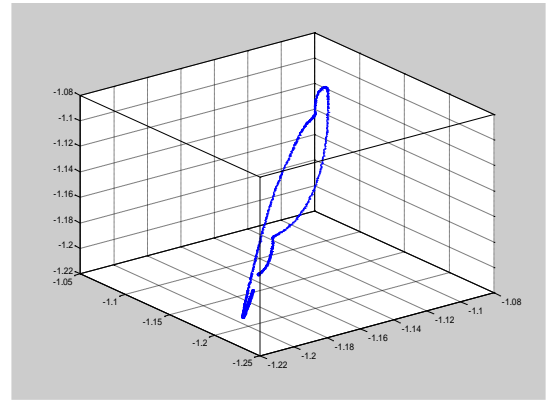
KOAH’lı ve sağlıklı kişilere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları ve 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen yanıtların hesaplanan yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak faz uzayında yeniden oluşturulmuştur (Şekil 26, 27, 28).



(a)

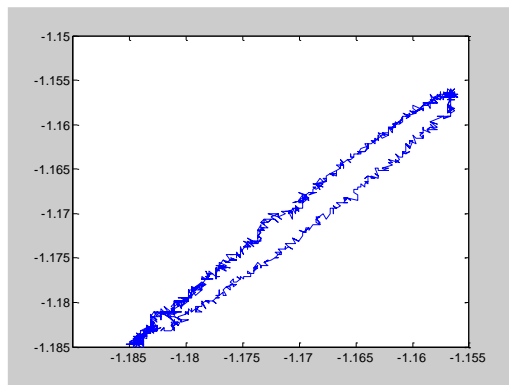


(b)

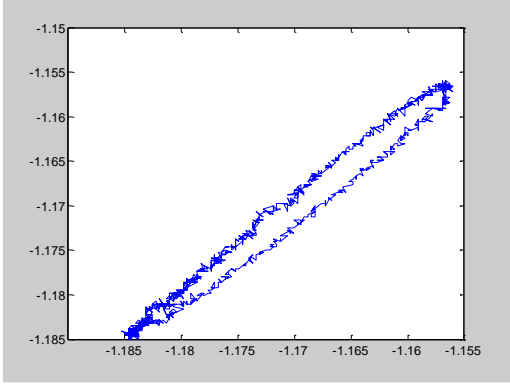


(c)

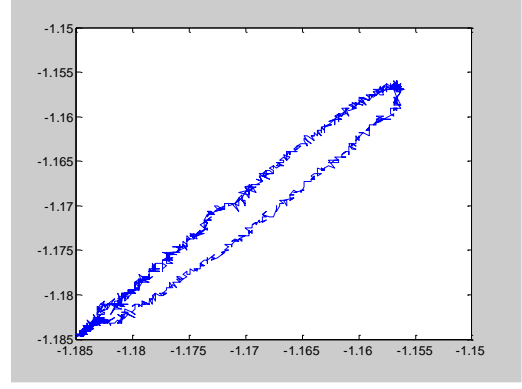
Şekil 26. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. s'de el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.



(a)

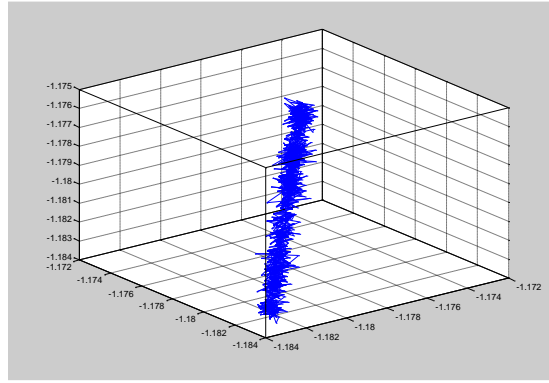


(b)

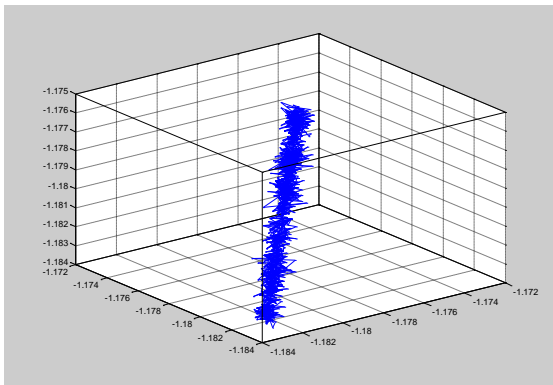


(c)

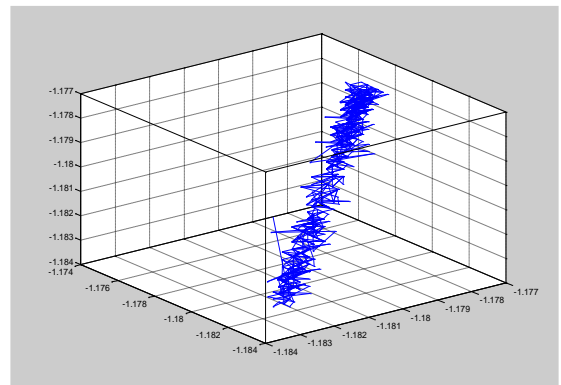
Şekil 27. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. s'de el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.



(a)



(b)



(c)

Şekil 28. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. s'de klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 330 ve 540. saniyelerde habersiz el çırpma uyarısına karşılık alınan EDA sinyallerini faz uzayında tekrar oluşturulup oluşan çekiciler incelendiğinde iki ve üç boyutta oluşturulan faz uzayı diyagramlarında uzayın tamamen kaplanmadığı ve belirli bir alanda sıkıştığı görülmüştür. Bu diyagramlarda KOAH'lı gruplar ve sağlıklı grup arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Ancak 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen diyagramlar incelendiğinde KOAH'lı grupların sağlıklı gruba karşılaştırıldığında kaotikliğin arttığı gözlenmiştir. Ancak KOAH'lı gruplar arasında bir fark görülmemiştir.

4.4.2.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları ve 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde en büyük Lyapunov üstelleri hesaplanmıştır. Hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri Tablo 17, 18 ve 19'da verilmiştir.

Tablo 17. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	0,648	1	0,035	1	-0,053
2	0,218	2	0,011	2	0,422
3	0,281	3	0,054	3	0,173
4	0,148	4	0,3464	4	0,200
5	0,132	5	-0,226	5	-0,145
6	0,010	6	0,366	6	-0,011
7	0,046	7	0,336		
8	0,289	8	0,371		
9	0,204				
10	0,335				
11	0,529				
12	0,537				
13	0,343				
14	0,334				
15	0,786				
16	0,411				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	0,372±0,192	0,162±0,224	0,146±0,190

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 18. 540. s’de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	0,186	1	-0,093	1	7,287
2	3,428	2	0,078	2	0,874
3	0,184	3	-0,131	3	-0,031
4	0,191	4	0,765	4	0,716
5	0,325	5	-0,056	5	0,556
6	0,382	6	-1,381	6	0,637
7	6,838	7	-0,287		
8	1,066	8	0,223		
9	0,560				
10	0,469				
11	0,625				
12	0,600				
13	0,556				
14	0,431				
15	-0,174				
16	-0,200				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	0,319±0,273	0,131±0,337	0,092±0,720

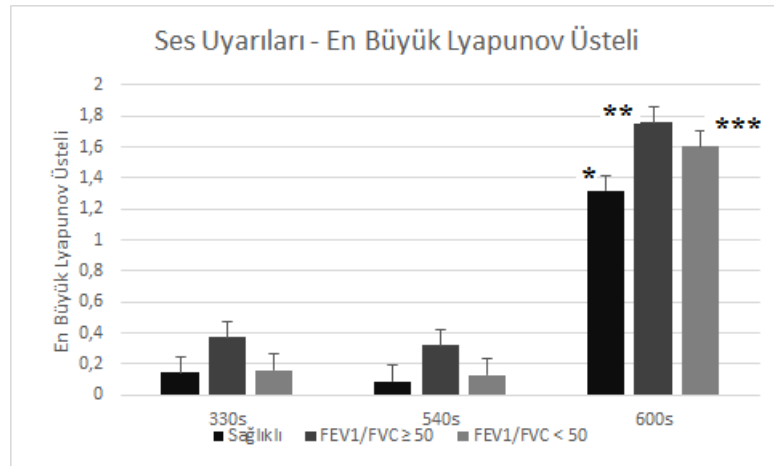
*: ortalama ± standart sapma

Tablo 19. 600. s’de verilen klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

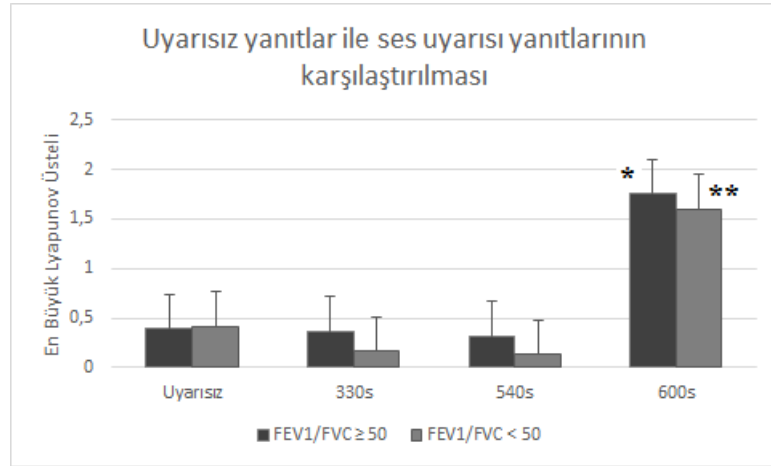
FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	2,430	1	1,801	1	1,045
2	2,342	2	1,587	2	1,540
3	1,588	3	1,551	3	1,334
4	1,681	4	1,708	4	1,705
5	1,452	5	1,638	5	1,614
6	1,638	6	1,636	6	0,659
7	1,600	7	1,743		
8	1,932	8	1,161		
9	1,653				
10	1,666				
11	1,824				
12	1,666				
13	1,548				
14	1,691				
15	1,602				
16	1,775				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	1,756±0,270	1,603±0,197	1,317±0,399

*: ortalama ± standart sapma



Şekil 29. 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık FEV₁/FVC ≥ 50, FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri. *, **, ***: 330. ve 540. saniyelerdeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 30. FEV₁/FVC ≥ 50 ve FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplardan 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması. *, **: Uyarısız, 330 ve 540. saniyedeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı.

Elde edilen en büyük Lyapunov üsteli sonuçlarına bakıldığında 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısı durumunda KOAH'lı bireylere ait en büyük Lyapunov üsteli değerlerinin sağlıklı bireylere göre arttığı görülmüştür (Şekil 29). Bu artış FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH'lı olan bireyler için daha fazladır.

Bireylere 540. saniyede verilen ikinci habersiz el çırpması uyarısı durumunda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak sistemin kaotikliğinin bir ölçüsü olan en büyük Lyapunov üsteli değerleri 330. saniyede elde edilen sonuçlara göre daha düşük çıkmıştır.

Bireylere 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısında da KOAH'lı grupların en büyük Lyapunov üsteli değerlerinde artış görülmüştür. FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH'lı olan bireylerdeki artış FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı olan bireylerdeki artıştan daha fazladır. 600. saniyede elde edilen değerler 330 ve 540. saniyedeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri uyarısız kısımlar için elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında ise en büyük artışın 600. saniyede olduğu görülmüştür (Şekil 30) (p<0,001). KOAH'lı bireylere 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen değerlere göre daha düşüktür. Uyarı verilen tüm gruplarda FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH'lı olan bireylerdeki artışın FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı olan bireylere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir.

4.4.2.4. Korelasyon boyutu değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları ve 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde korelasyon boyutu hesaplanmıştır. Hesaplanan korelasyon boyutu değerleri Tablo 20, 21 ve 22'de verilmiştir.

Tablo 20. 330. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,982	1	0,740	1	0,867
2	0,744	2	0,774	2	0,728
3	0,966	3	0,826	3	0,786
4	0,707	4	0,789	4	0,917
5	0,735	5	0,710	5	0,780
6	0,774	6	0,970	6	0,752
7	0,796	7	0,982		
8	0,728	8	0,726		
9	0,792				
10	0,789				
11	0,818				
12	0,821				
13	0,786				
14	0,803				
15	0,786				
16	0,747				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,787±0,060	0,761±0,044	0,822±0,064

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 21. 540. s'de verilen el çırpması uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,714	1	0,846	1	0,736
2	-	2	0,869	2	0,874
3	0,712	3	0,875	3	0,841
4	0,732	4	0,728	4	0,777
5	0,740	5	0,885	5	0,844
6	0,732	6	0,883	6	0,846
7	0,866	7	0,887		
8	0,778	8	0,887		
9	0,711				
10	0,730				
11	0,732				
12	0,726				
13	0,842				
14	0,735				
15	0,838				
16	0,887				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,748±0,044	0,841±0,064	0,837±0,036

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 22. 600. s’de verilen klik sesi uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

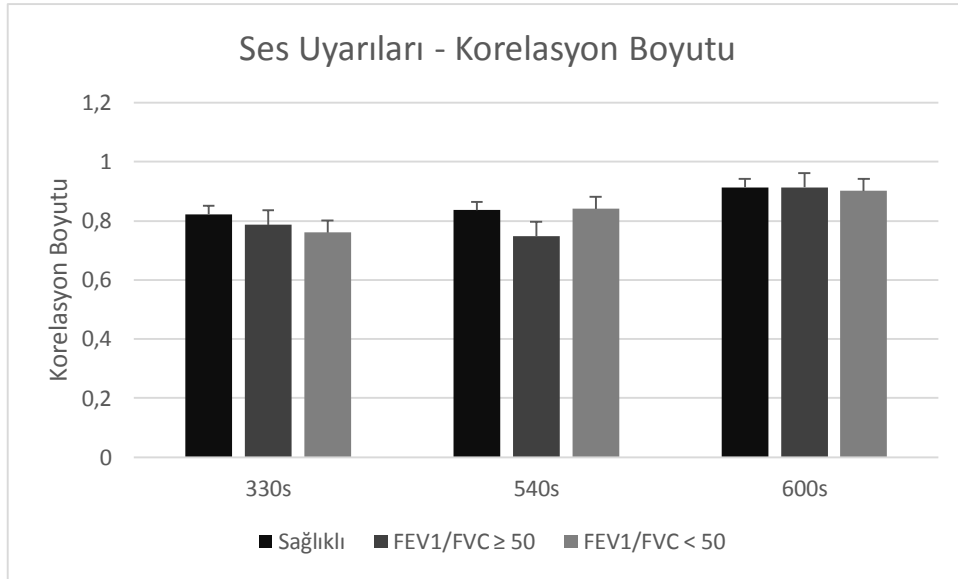
FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,705	1	0,935	1	0,823
2	0,917	2	0,739	2	0,933
3	0,933	3	0,933	3	0,936
4	0,932	4	0,935	4	0,703
5	0,929	5	0,934	5	0,936
6	0,935	6	0,934	6	0,935
7	0,933	7	0,934		
8	0,913	8	0,933		
9	0,934				
10	0,935				
11	0,936				
12	0,935				
13	0,933				
14	0,933				
15	0,935				
16	0,934				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,913±0,063	0,902±0,079	0,913±0,049

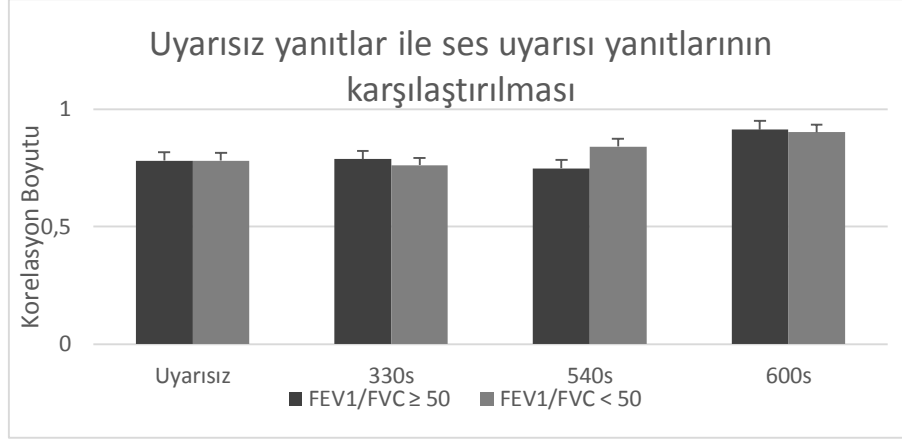
*: ortalama ± standart sapma

Sistemin kaotikliğinin bir diğer ölçüsü olan korelasyon boyutu değerleri 330s.'de verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA yanıtları için KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre azalmıştır. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde ise FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH'lı olan grupta bir azalma gözlenmiş ancak FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı olan grupta azalmaya rastlanmamıştır. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen korelasyon boyutları arasında ise anlamlı bir farka rastlanmamıştır ($p>0,05$) (Şekil 31).

Elde edilen sonuçlar uyarısız kısımlar için elde edilen korelasyon boyutu değerleri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 32).



Şekil 31. 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık FEV₁/FVC ≥ 50, FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.



Şekil 32. FEV₁/FVC ≥ 50 ve FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplardan 330., 540. ve 600. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

4.4.3. Dokunma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden EDA kaydı alınırken 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarıları verilmiştir. Elde edilen yanıtların nonlinear analizleri yapılmıştır.

4.4.3.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri

Sinyallerin faz uzayında yeniden oluşturulabilmesi için öncelikle yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında teorisine uygun bir şekilde yazılan programlar kullanılarak KOAH'lı hasta ve sağlıklı kişilerden alınan yanıtlar için yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir (Tablo 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Tablo 23. 300. s'de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	2	1	2	1	2
2	2	2	2	2	2
3	2	3	2	3	2
4	2	4	2	4	2
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	2	8	2		
9	2				
10	2				
11	2				
12	2				
13	2				
14	2				
15	2				
16	2				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	2,000±0,000	2,000±0,000	2,000±0,0000

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 24. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	2	1	2	1	2
2	2	2	2	2	2
3	2	3	2	3	2
4	2	4	2	4	2
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	2	8	2		
9	2				
10	2				
11	2				
12	2				
13	2				
14	2				
15	2				
16	2				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	2,000±0,000	2,000±0,000	2,000±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 25. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	5	1	5	1	5
2	5	2	5	2	5
3	5	3	3	3	5
4	3	4	5	4	5
5	5	5	5	5	5
6	5	6	5	6	5
7	5	7	5		
8	5	8	5		
9	5				
10	5				
11	5				
12	5				
13	5				
14	5				
15	5				
16	5				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	4,880±0,500	4,750±0,710	5,00±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen sonuçlara bakıldığında KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı ile 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı için yerleştirme boyutu değerleri aynı çıkmıştır. Ancak 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık alınan değerler diğer iki durumdan oldukça farklı çıkmıştır. Üç uyarı için de gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 26. 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	15	1	17	1	16
2	1	2	17	2	16
3	15	3	17	3	15
4	15	4	15	4	16
5	17	5	17	5	16
6	17	6	17	6	17
7	17	7	17		
8	15	8	17		
9	16				
10	15				
11	15				
12	16				
13	17				
14	17				
15	17				
16	17				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
τ (ort±ss)*	15,130±3,880	16,750±0,710	16,000±0,630

*: ortalama ± standart sapma

Zaman gecikmesi değerleri ise KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı ile 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı için yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. KOAH’lı gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen zaman gecikmesi değerleri diğer iki durumda elde edilen zaman gecikmesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklıdır ($p<0,001$). KOAH’lı gruplardan elde edilen zaman gecikmesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 27. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	22	1	21	1	18
2	21	2	20	2	21
3	20	3	21	3	20
4	20	4	20	4	21
5	21	5	20	5	20
6	21	6	20	6	21
7	21	7	21		
8	20	8	20		
9	20				
10	21				
11	20				
12	21				
13	22				
14	18				
15	20				
16	20				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
τ (ort±ss)*	20,500±0,970	20,380±0,520	20,170±1,170

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 28. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

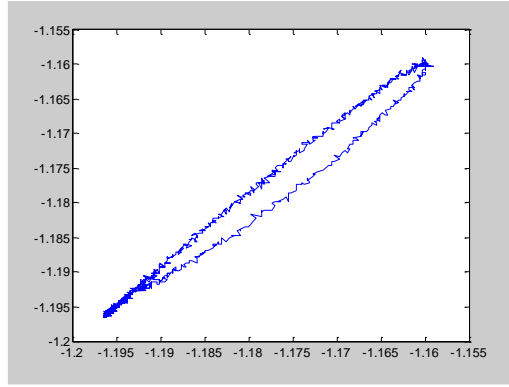
FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	2	1	2	1	2
2	2	2	2	2	2
3	2	3	2	3	2
4	2	4	2	4	2
5	2	5	2	5	2
6	2	6	2	6	2
7	2	7	2		
8	2	8	2		
9	2				
10	2				
11	2				
12	2				
13	2				
14	2				
15	2				
16	2				

	$FEV_1/FVC \geq 50$	$FEV_1/FVC < 50$	Sağlıklı
τ (ort \pm ss)*	2,000 \pm 0,000	2,000 \pm 0,000	2,000 \pm 0,000

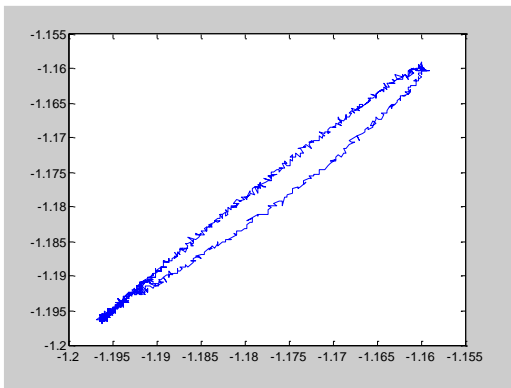
*: ortalama \pm standart sapma

4.4.3.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması

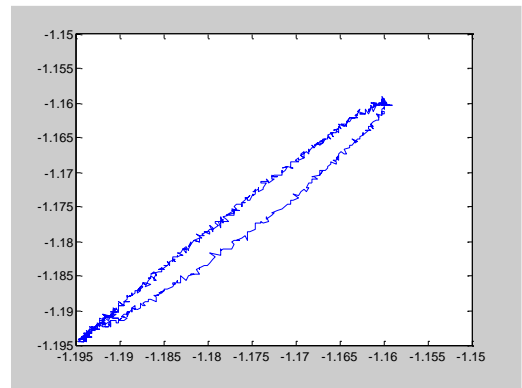
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere verilen 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarıları için elde edilen yanıtların hesaplanan yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak faz uzayında yeniden oluşturulmuştur (Şekil 33, 34, 35).



(a)

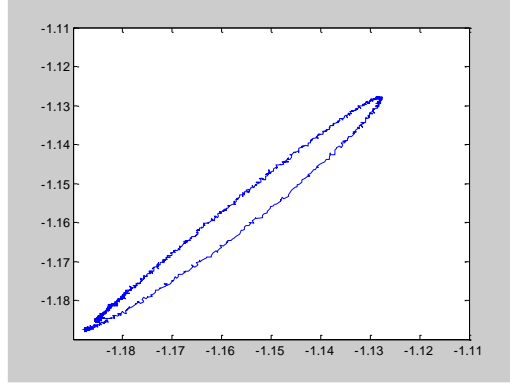


(b)

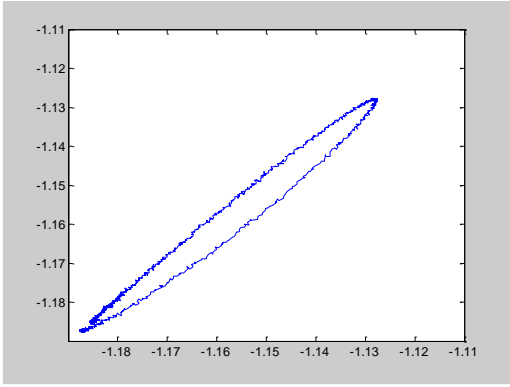


(c)

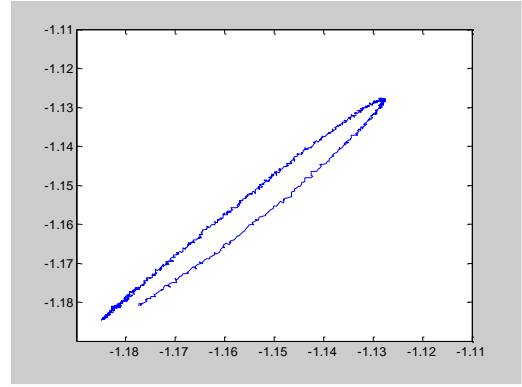
Şekil 33. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. s'de sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.



(a)

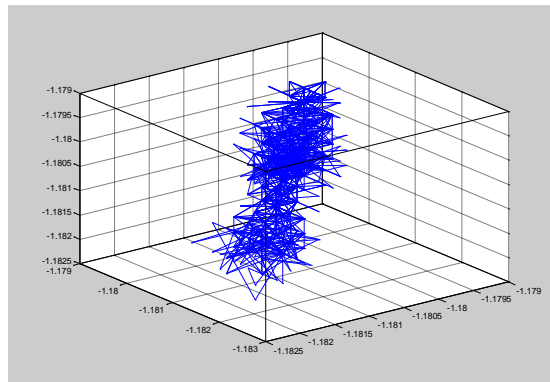


(b)

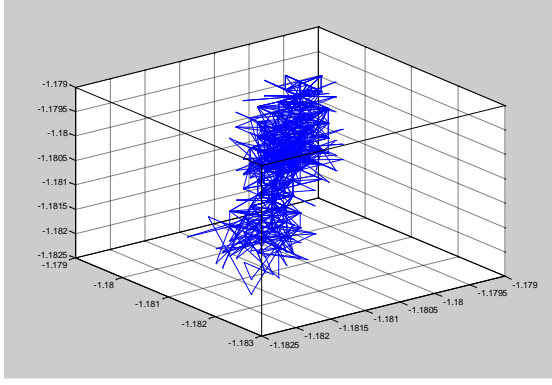


(c)

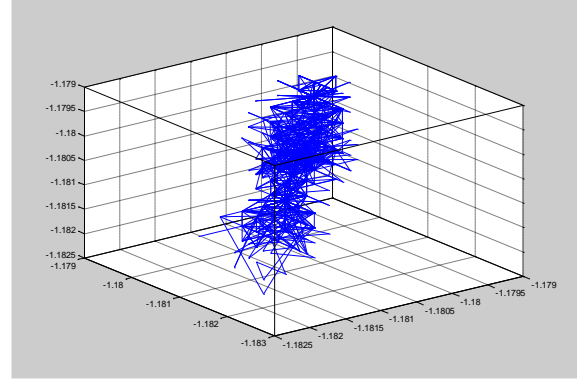
Şekil 34. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. s'de sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.



(a)



(b)



(c)

Şekil 35. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. s'de sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden EDA kaydı alınırken 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarılarına karşılık elde edilen yanıtlar faz uzayında tekrar oluşturulup oluşan çekiciler incelenmiştir. İki ve üç boyutta oluşturulan faz uzayı diyagramlarında uzayın tamamen kaplanmadığı ve belirli bir alanda sıkıştıkları görülmüştür. Gruplar arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır.

4.4.3.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilere verilen 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarıları için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde en büyük Lyapunov üstelleri hesaplanmıştır. Hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri Tablo 29, 30 ve 31'de verilmiştir.

Tablo 29. 300. s'de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	-0,177	1	-0,191	1	0,138
2	6,839	2	-0,114	2	-0,01
3	0,136	3	-0,046	3	0,041
4	-0,161	4	0,152	4	-0,341
5	-0,081	5	-0,051	5	-0,553
6	-0,218	6	-0,053	6	-0,006
7	-0,090	7	-0,283		
8	0,085	8	-0,085		
9	-0,442				
10	-0,053				
11	0,086				
12	-0,176				
13	-0,021				
14	-0,038				
15	-0,192				
16	-0,115				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	0,336 ±1,740	-0,056±0,105	-0,009±0,298

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 30. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	0,712	1	0,111	1	-0,709
2	0,256	2	-1,284	2	0,784
3	-1,296	3	0,542	3	-0,966
4	-1,299	4	-1,125	4	0,500
5	0,232	5	-1,329	5	-1,293
6	0,445	6	-1,187	6	0,098
7	0,227	7	0,495		
8	-1,094	8	-1,391		
9	-1,044				
10	0,434				
11	-1,221				
12	0,461				
13	0,539				
14	-0,868				
15	-1,282				
16	-1,252				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	-0,247±0,807	-0,408±0,881	-0,474±0,750

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 31. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

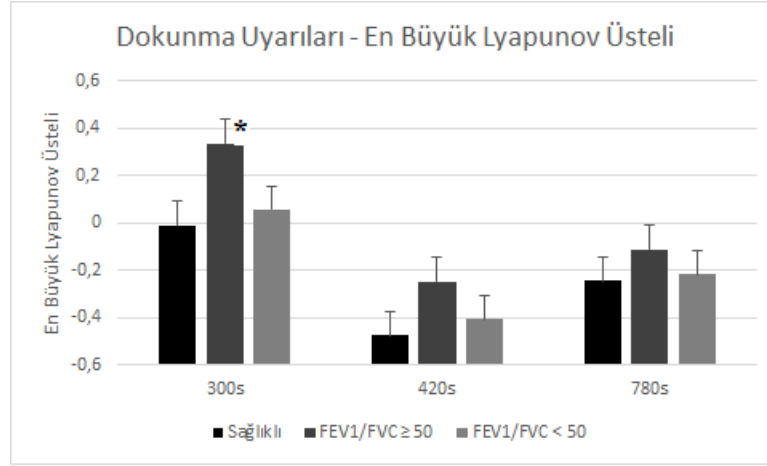
FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	-0,017	1	-0,286	1	-0,295
2	-0,072	2	-0,216	2	-0,132
3	-0,058	3	0,969	3	-0,310
4	0,786	4	-0,088	4	-0,220
5	-0,042	5	-0,208	5	-0,331
6	-0,306	6	-0,363	6	-0,171
7	-0,225	7	-0,173		
8	-0,055	8	-0,190		
9	-0,185				
10	-0,264				
11	-0,345				
12	-0,217				
13	-0,233				
14	-0,187				
15	-0,270				
16	-0,093				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	-0,112±0,261	-0,218±0,087	-0,244±0,081

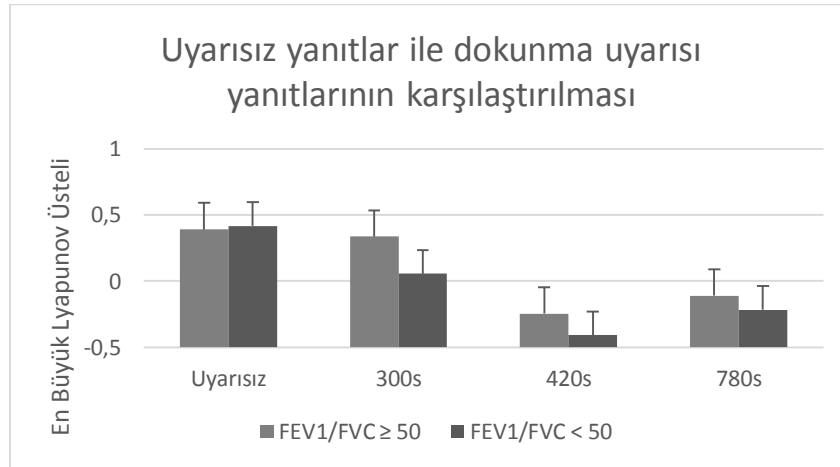
*: ortalama ± standart sapma

KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. s’de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri incelendiğinde KOAH’lı gruplarda sağlıklı gruba göre anlamlı bir artış olduğu görülmektedir (p<0,001) (Şekil 36). Ayrıca FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH’lı olan gruptaki artış FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH’lı olan gruptaki artışa göre belirgin olarak daha fazladır. Aynı durum 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen değerler için de görülmüştür. Ancak kaotiklik derecesinin bir ölçüsü olan en büyük Lyapunov üsteli değerleri 300. saniyedeki değerlere göre daha düşüktür.

Bireylere 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri için de aynı durum söz konusudur. Buna göre KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre belirgin bir artış bulunmaktadır. Bu artış $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan grupta daha fazladır. Elde edilen değerler 300. saniyede verilen dokunma uyarısına karşılık elde edilen değerlere göre düşük iken 420. saniyede verilen dokunma uyarısı için elde edilen değerlerden yüksek olarak bulunmuştur.



Şekil 36. 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı dokunma uyarılarına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri. *: Sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 37. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı gruplardan 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri uyarısız kısımlar için elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında tüm uyarı gruplarında uyarısız kısmın değerlerine göre azalma olduğu görülmüştür (Şekil 37).

4.4.3.4. Korelasyon boyutu değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilere verilen 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarıları için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde korelasyon boyutu hesaplanmıştır. Hesaplanan korelasyon boyutu değerleri Tablo 32, 33 ve 34'de verilmiştir.

Tablo 32. 300. s'de verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

$FEV_1/FVC \geq 50$	D2	$FEV_1/FVC < 50$	D2	Sağlıklı	D2
1	0,887	1	0,754	1	0,844
2	0,815	2	0,836	2	0,844
3	0,898	3	0,809	3	0,913
4	0,881	4	0,919	4	0,750
5	0,763	5	0,825	5	0,744
6	0,754	6	0,836	6	0,834
7	0,837	7	0,839		
8	0,907	8	0,837		
9	0,761				
10	0,909				
11	0,705				
12	0,781				
13	0,829				
14	0,838				
15	0,837				
16	0,837				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,804±0,050	0,813±0,035	0,822±0,064

*: ortalama ± standart sapma

Tablo 33. 420. s’de verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,910	1	0,774	1	0,858
2	0,882	2	0,893	2	0,738
3	0,895	3	0,899	3	0,921
4	0,897	4	0,721	4	0,722
5	0,783	5	0,829	5	0,830
6	0,719	6	0,726	6	0,741
7	0,839	7	0,719		
8	0,903	8	0,723		
9	0,726				
10	0,700				
11	0,715				
12	0,716				
13	0,700				
14	0,898				
15	0,742				
16	0,897				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,777±0,079	0,796±0,080	0,802±0,080

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen korelasyon boyutu değerlerine bakıldığında 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı durumunda sağlıklı gruba göre KOAH’lı gruplarda bir miktar azalma görülmüştür (Şekil 38). FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH’lı olan gruptaki azalma FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH’lı olan gruptaki azalmaya göre daha fazladır. Aynı durum 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde de görülmüştür. Ancak bu uyarı için elde edilen değerler 300. saniyedeki değerlere göre daha düşüktür. 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde de KOAH’lı gruplarda bir azalma söz konusudur. Ancak FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH’lı olan gruptaki azalma daha fazladır.

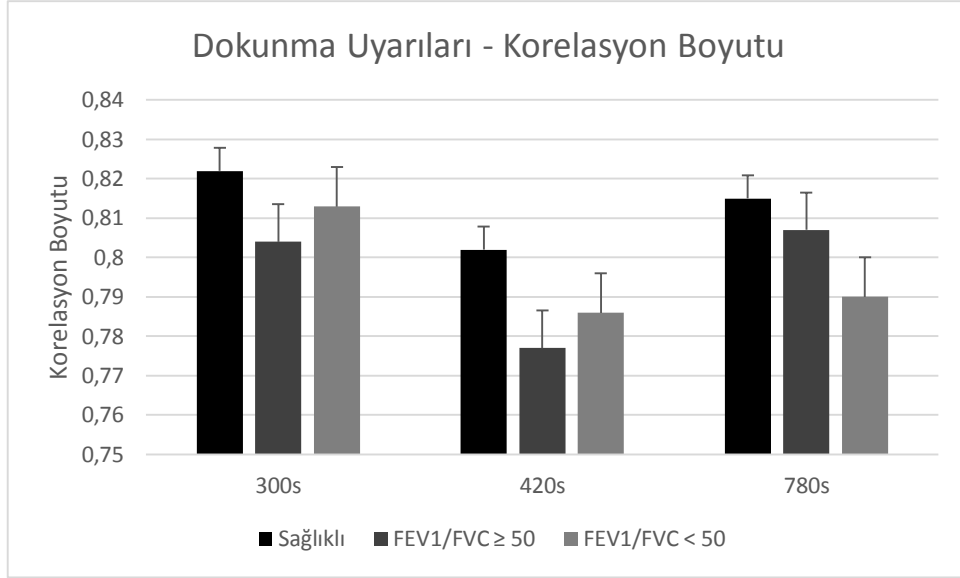
Tablo 34. 780. s’de verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucu KOAH’lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,844	1	0,803	1	0,797
2	0,803	2	0,756	2	0,795
3	-	3	-	3	0,820
4	0,792	4	0,806	4	0,867
5	-	5	0,796	5	0,807
6	0,802	6	-	6	0,800
7	0,797	7	0,786		
8	0,814	8	-		
9	0,795				
10	0,830				
11	0,807				
12	0,796				
13	0,811				
14	0,790				
15	0,801				
16	0,815				

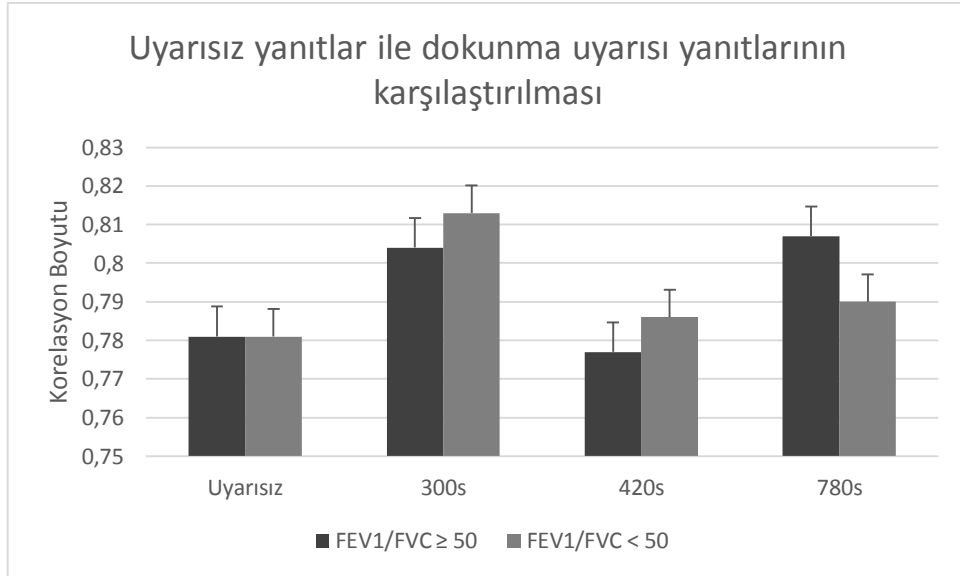
	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,802±0,008	0,798±0,009	0,804±0,010

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen korelasyon boyutu değerleri uyarısız kısımlar için elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında tüm uyarı gruplarında uyarısız kısmın değerlerine göre bir artış olduğu görülmüştür (Şekil 39).



Şekil 38. 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı dokunma uyarılarına karşılık FEV₁/FVC ≥ 50, FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.



Şekil 39. FEV₁/FVC ≥ 50 ve FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplardan 300., 420. ve 780. saniyelerde verilen farklı ses uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

4.4.4. Derin Nefes Alma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Nonlinear Analiz Sonuçları

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden EDA kaydı alınırken 480. saniyede derin nefes alma uyarısı verilmiştir. Elde edilen yanıtların nonlinear analizleri yapılmıştır.

4.4.4.1. Yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri

Sinyallerin faz uzayında yeniden oluşturulabilmesi için öncelikle yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. MATLAB R2011a (The Mathworks Inc., USA) yazılım programında teorisine uygun bir şekilde yazılan programlar kullanılarak KOAH'lı hasta ve sağlıklı kişilerden alınan yanıtlar için yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir (Tablo 35, 36).

Tablo 35. 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin yerleştirme boyutu değerleri.

FEV ₁ /FVC ≥ 50	m	FEV ₁ /FVC < 50	m	Sağlıklı	m
1	3	1	3	1	3
2	4	2	3	2	3
3	3	3	3	3	3
4	3	4	3	4	3
5	3	5	3	5	3
6	3	6	3	6	3
7	3	7	3		
8	3	8	3		
9	3				
10	3				
11	3				
12	3				
13	3				
14	3				
15	3				
16	3				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
m (ort±ss)*	3,060±0,250	3,000±0,000	3,000±0,000

*: ortalama ± standart sapma

Elde edilen sonuçlara bakıldığında yerleştirme boyutu değerleri tüm gruplar için aynı çıkmıştır. Bu nedenle en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu değerleri hesaplanırken KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylerden elde edilen EDA sinyalleri için yerleştirme boyutu 3 olarak alınmıştır.

Zaman gecikmesi değerleri ise KOAH'lı gruplarda ufak farklılıklar olmakla birlikte yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. Ancak sağlıklı grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,001$). Zaman gecikmesi olarak da her sinyalin kendi zaman gecikmesi kullanılmıştır.

Tablo 36. 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyallerinin zaman gecikmesi değerleri.

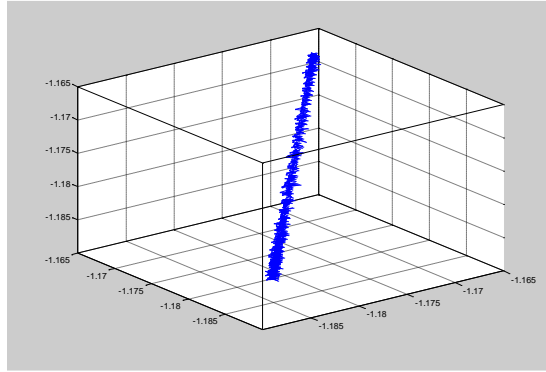
FEV ₁ /FVC ≥ 50	τ	FEV ₁ /FVC < 50	τ	Sağlıklı	τ
1	25	1	19	1	1
2	1	2	25	2	1
3	19	3	20	3	1
4	25	4	1	4	1
5	1	5	1	5	1
6	20	6	25	6	1
7	25	7	20		
8	1	8	25		
9	1				
10	1				
11	1				
12	19				
13	1				
14	1				
15	1				
16	25				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
τ (ort±ss)*	10,440±11,220	17,000±10,180	1,000±0,000

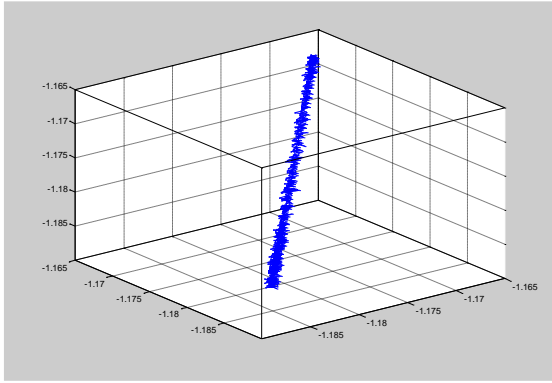
*: ortalama ± standart sapma

4.4.4.2. Sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması

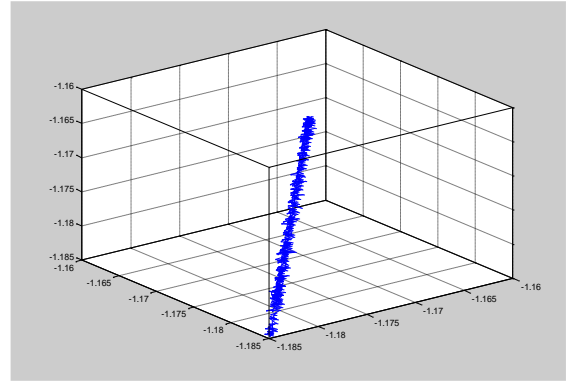
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için elde edilen yanıtların hesaplanan yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak faz uzayında yeniden oluşturulmuştur (Şekil 40).



(a)



(b)



(c)

Şekil 40. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturulması.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EDA sinyalleri faz uzayında tekrar oluşturulup oluşan çekiciler incelendiğinde üç boyutta oluşturulan faz uzayı diyagramlarında uzayın tamamen kaplanmadığı ve belirli bir alanda sıkıştığı görülmüştür. Ancak gruplar arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır.

4.4.4.3. En büyük Lyapunov üsteli değerleri

KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde en büyük Lyapunov üstelleri hesaplanmıştır. Hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri Tablo 37'de verilmiştir.

Tablo 37. 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri.

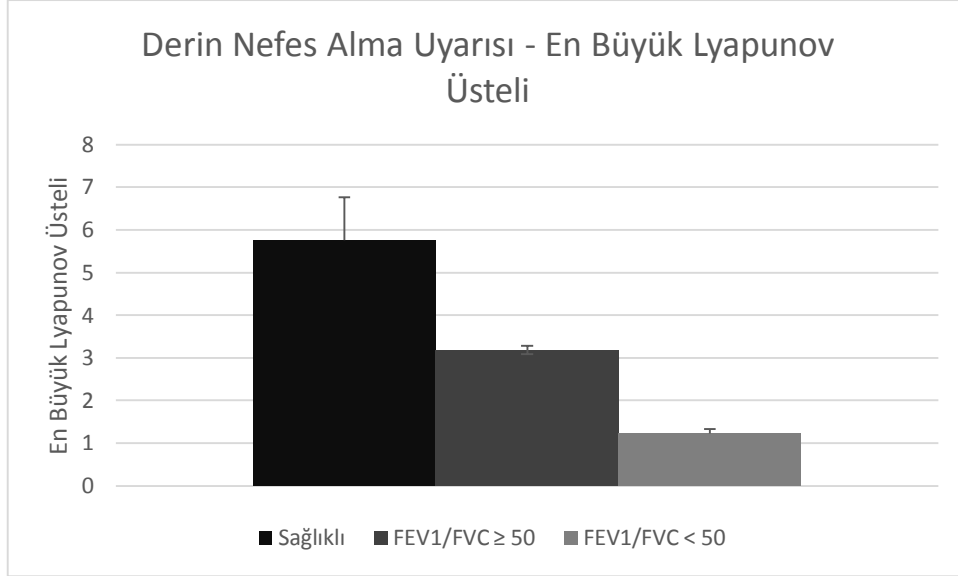
FEV ₁ /FVC ≥ 50	λ	FEV ₁ /FVC < 50	λ	Sağlıklı	λ
1	-0,490	1	-2,290	1	5,370
2	2,923	2	-0,313	2	6,131
3	-2,298	3	-3,041	3	5,637
4	-0,302	4	5,650	4	5,788
5	5,690	5	5,131	5	5,800
6	-3,150	6	-0,442	6	5,851
7	-0,347	7	-2,998		
8	5,841	8	-0,351		
9	5,594				
10	6,154				
11	5,520				
12	-2,315				
13	5,509				
14	5,564				
15	5,671				
16	-0,368				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
λ (ort±ss)*	3,190±3,181	1,231±3,312	5,763±0,251

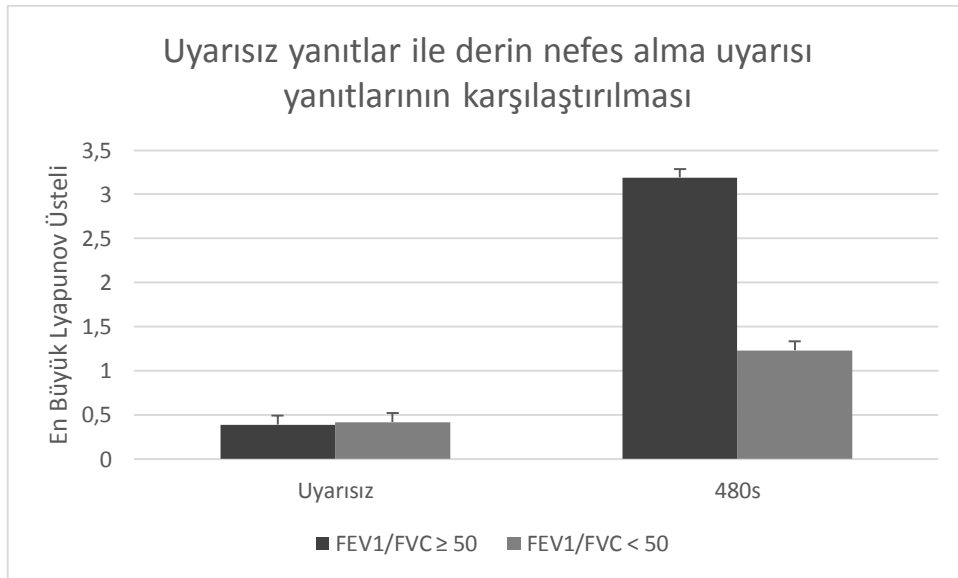
*: ortalama ± standart sapma

KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı sonucunda elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri incelendiğinde sağlıklı kişilerde daha büyük değerler olduğu görülmüştür (Şekil 41). FEV₁/FVC ≥ 50 düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalma FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalmaya göre daha azdır.

Uyarısız kısım için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri ile karşılaştırıldığında ise 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen değerlerin daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 42).



Şekil 41. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH’lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerleri.



Şekil 42. FEV₁/FVC ≥ 50 ve FEV₁/FVC < 50 düzeyinde KOAH'lı gruplardan 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların en büyük Lyapunov üsteli ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

4.4.4.4. Korelasyon boyutu değerleri

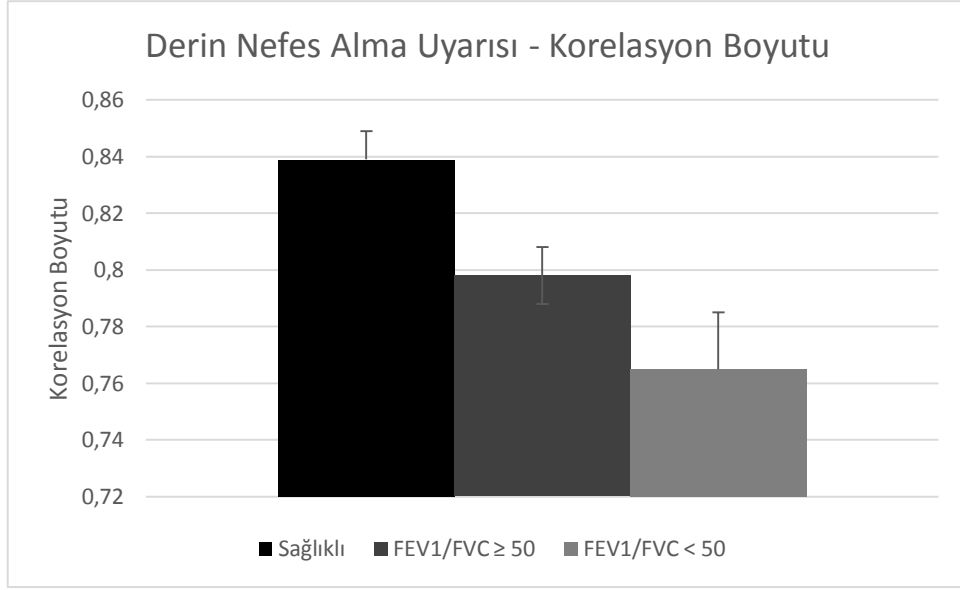
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için elde edilen yanıtların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen çekiciler üzerinde korelasyon boyutu hesaplanmıştır. Hesaplanan korelasyon boyutu değerleri Tablo 38'de verilmiştir.

Tablo 38. 480. s'de verilen derin nefes alma uyarısı sonucu KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden elde edilen EDA sinyalleri için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri.

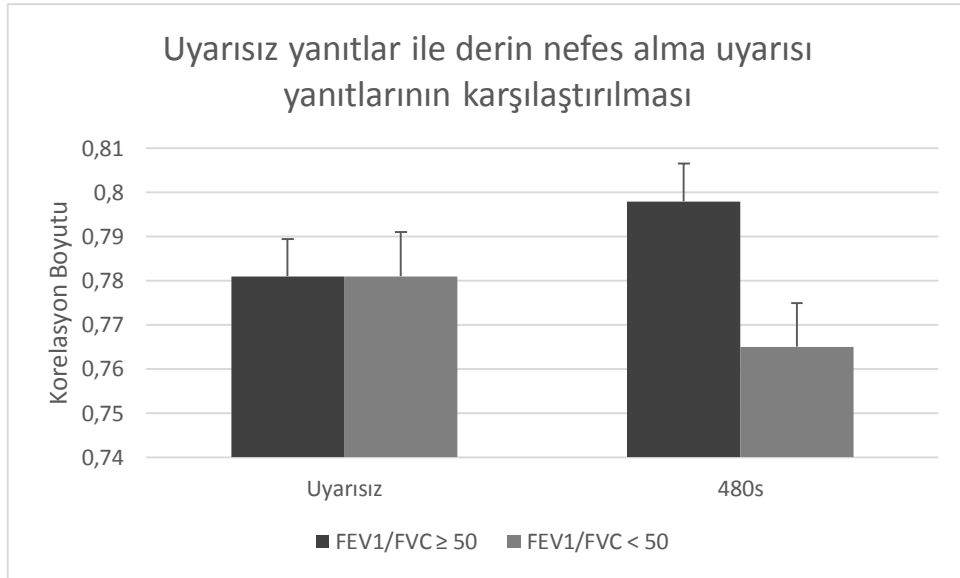
FEV ₁ /FVC ≥ 50	D2	FEV ₁ /FVC < 50	D2	Sağlıklı	D2
1	0,787	1	0,792	1	0,739
2	0,834	2	0,744	2	0,801
3	0,815	3	0,717	3	0,948
4	0,710	4	0,805	4	0,950
5	0,957	5	0,727	5	0,847
6	0,855	6	0,748	6	0,745
7	0,717	7	0,745		
8	0,763	8	0,840		
9	0,819				
10	0,749				
11	0,772				
12	0,752				
13	0,840				
14	0,806				
15	0,839				
16	0,742				

	FEV ₁ /FVC ≥ 50	FEV ₁ /FVC < 50	Sağlıklı
D2 (ort±ss)*	0,798±0,062	0,765±0,043	0,839±0,094

*: ortalama ± standart sapma



Şekil 43. 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$, $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH’lı gruplar ile sağlıklı gruptan alınan EDA yanıtlarının korelasyon boyutu ortalama değerleri.



Şekil 44. $FEV_1/FVC \geq 50$ ve $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH’lı gruplardan 480. s’de verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının ve uyarısız kısımların korelasyon boyutu ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

KOAH’lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı sonucu elde edilen korelasyon boyutu değerlerine bakıldığında KOAH’lı gruplara ait değerlerin

sağlıklı grubun değerlerine göre daha düşük olduğu görülmüştür. $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalma $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalmaya göre daha azdır (Şekil 43).

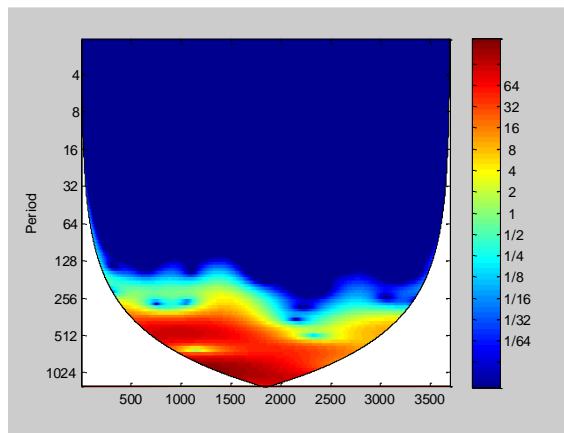
Uyarısız kısım için hesaplanan korelasyon boyutu değerleri ile karşılaştırıldığında ise 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptan elde edilen değerlerin daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 44).

4.5. Dalgacık Analizi

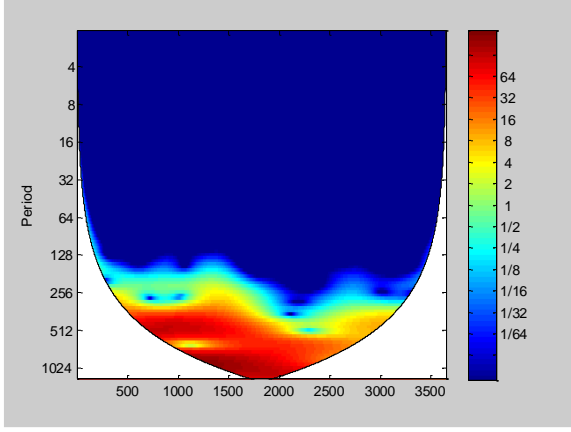
4.5.1. Uyarı Verilmeyen Sinyal Bölgesinin Dalgacık Analizi Sonuçları

4.5.1.1. Skalogram haritaları

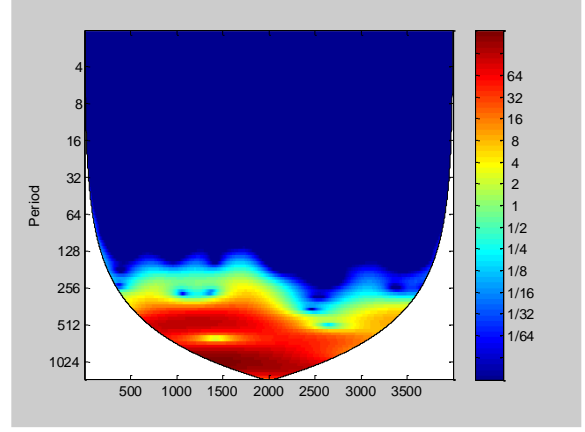
KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden uyarı verilmediğinde alınan EDA ve EKG yanıtlarının enerji yoğunluğu bakımından incelemesinin yapılabilmesi için skalogram haritaları çizdirilmiştir (Şekil 45, Şekil 46). Bu şekilleri çevreleyen siyah eğriye etki konisi ismi verilmektedir. Bu eğriler dalgacık spektrumu alanının kenar etkilerine bağlı olduğunu göstermektedir. Skalogram haritaları sinyallerin içerdiği frekansların belirlenmesine olanak sağlamaktadır.



(a)

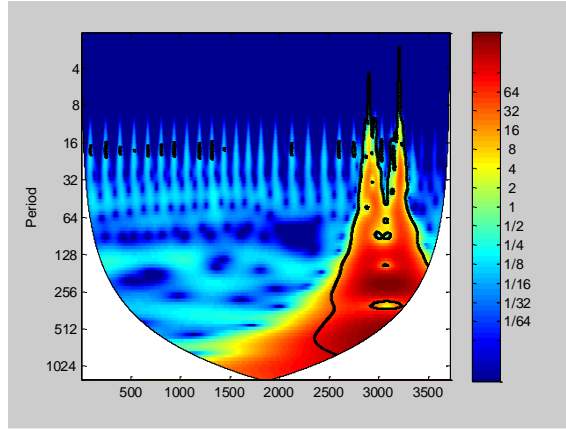


(b)

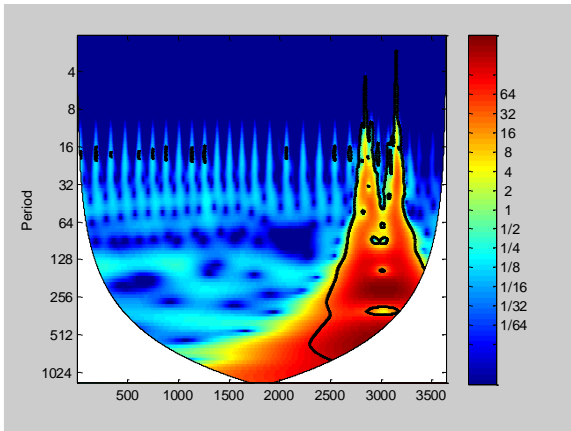


(c)

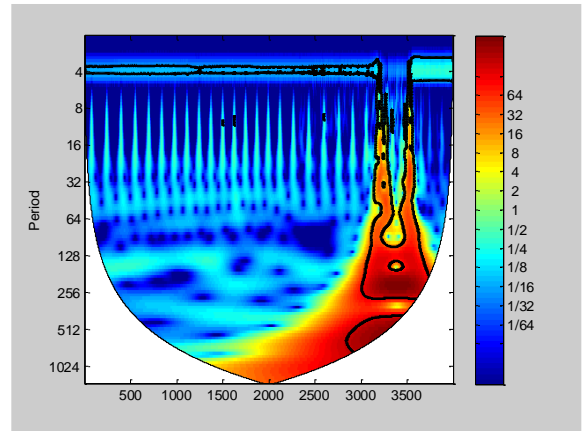
Şekil 45. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının skalogram haritaları.



(a)



(b)



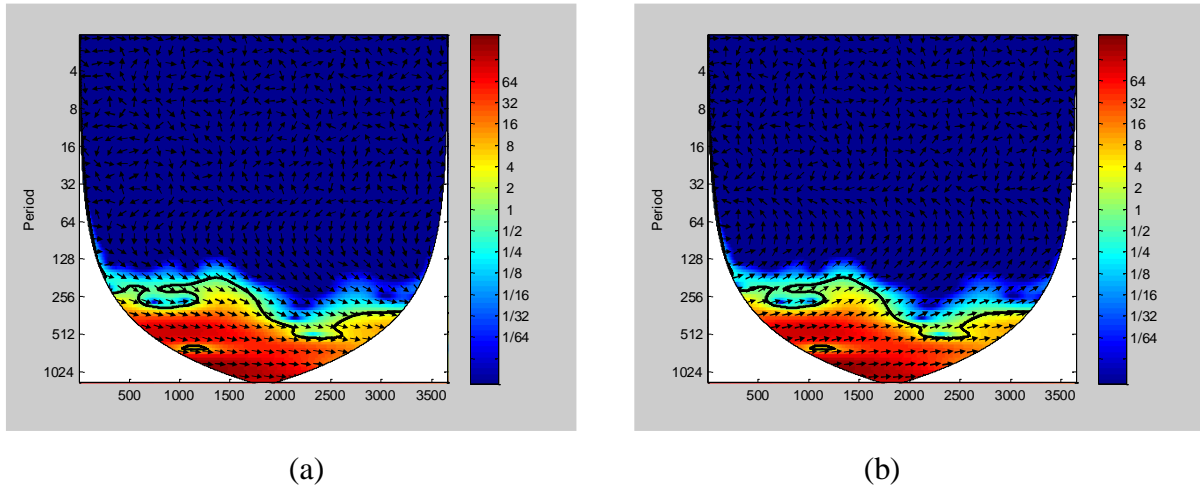
(c)

Şekil 46. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden alınan EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının skalogram haritaları.

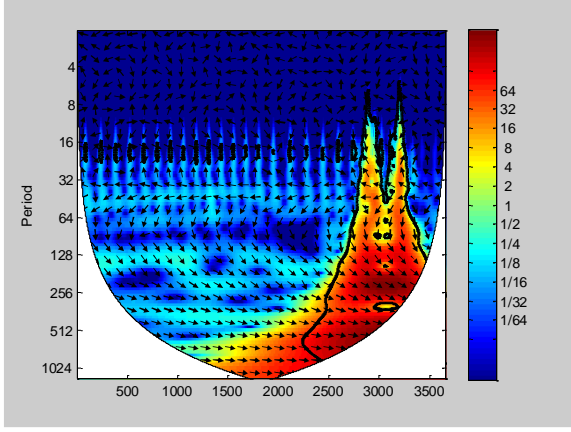
KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden uyarı verilmediğinde alınan EDA ve EKG yanıtlarının çizdirilen skalogram haritaları incelendiğinde gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuç EDA sinyallerinin uyarısız kısımların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen sonuçlarla uyumludur.

4.5.1.2. Dalgacık korelasyonu

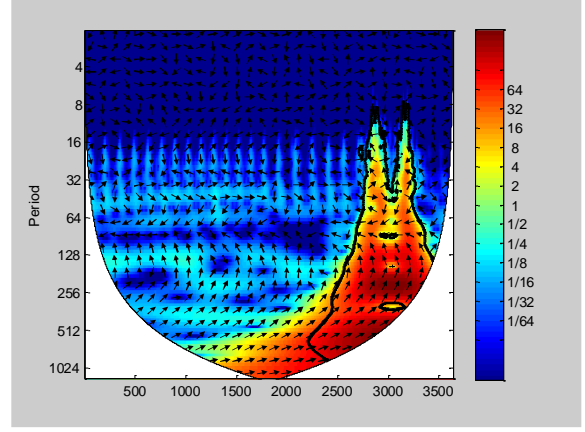
KOAH hastaları ile sağlıklı bireylerin EDA ve EKG sinyallerinin karşılaştırmasını yapabilmek için bu grupların korelasyon haritalarına bakılmıştır (Şekil 47, 48, 49, 50). Bu grafikler iki sinyal arasındaki birinci dereceden korelasyon olarak tanımlanmaktadır. Korelasyondaki sapmaları azaltması nedeniyle zaman – frekans uzayında lokalize olmuş korelasyonları daha doğru bir şekilde göstermektedir. Burada faz farkları oklarla temsil edilmektedir. Buna göre soldan sağa doğru olan oklar aynı faz durumunu gösterirken sağdan sola doğru olan oklar zıt faz durumunu göstermektedir.



Şekil 47. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık korelasyonu.



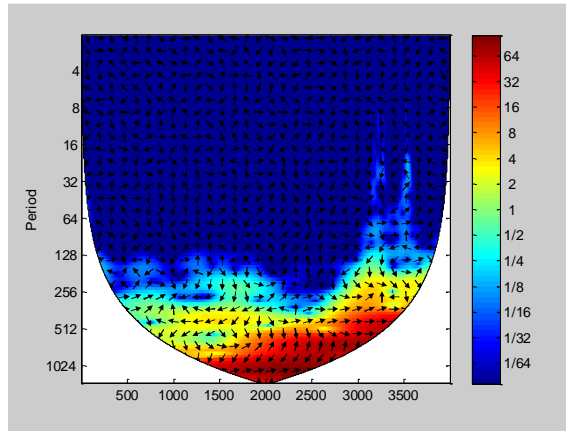
(a)



(b)

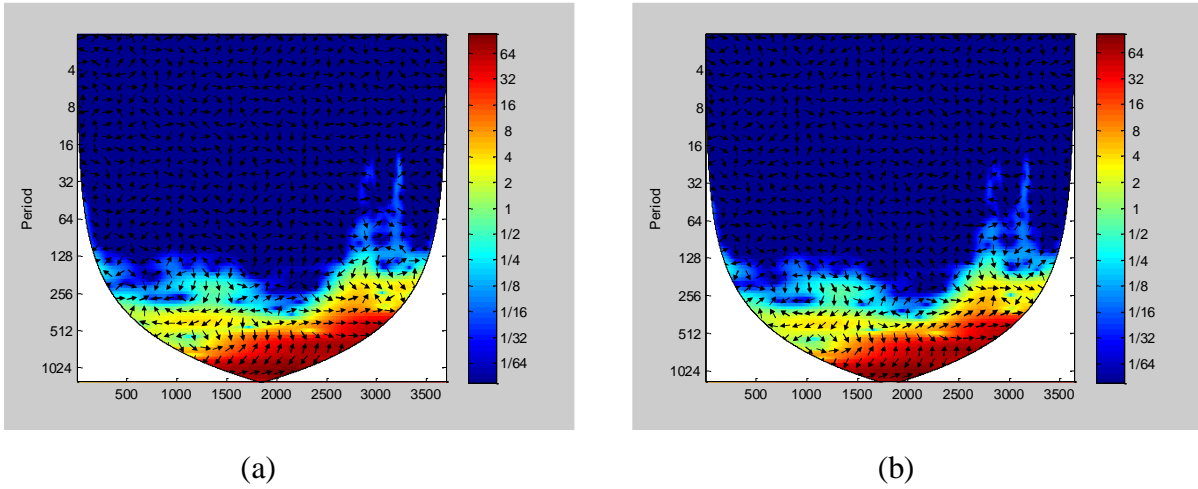
Şekil 48. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bireyden alınan EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık korelasyonu.

KOAH'lı gruplar ve sağlıklı bireylerin skaloqram haritalarında bir fark görülmemiştir bu nedenle $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bir bireyin EDA sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında aralarındaki korelasyonun oldukça fazla olduğu görülmüştür. Yoğun olan kırmızı bölgelerde okların sağa yönelmiş olarak bulunması aynı fazda oldukları bilgisini vermektedir. Aynı durum $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bireyden alınan EDA sinyallerinin korelasyon haritalarında da görülmüştür. Ayrıca KOAH'lı gruplar ile sağlıklı bireyin EKG sinyallerinin korelasyon haritalarının incelemesinde de korelasyonun fazla olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 49. Sağlıklı bir bireyden eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının korelasyon haritalarına bakıldığında iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir. Ancak birçok bölgede aralarında faz farkı bulunmaktadır. Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımları arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir.

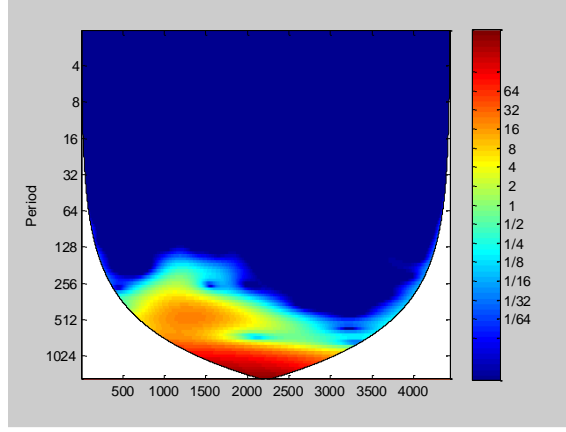


Şekil 50. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının dalgacık korelasyonu.

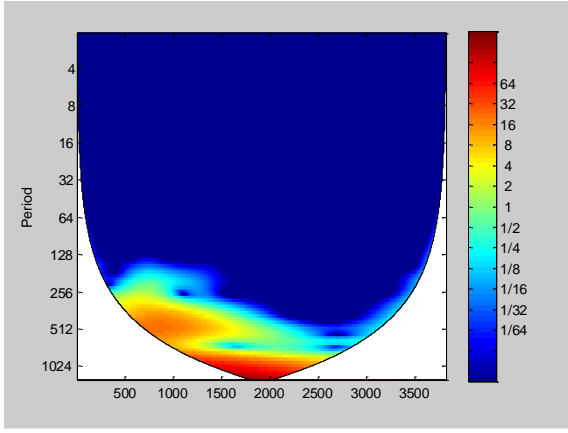
4.5.2. Ses Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları

4.5.2.1. Skalogram haritaları

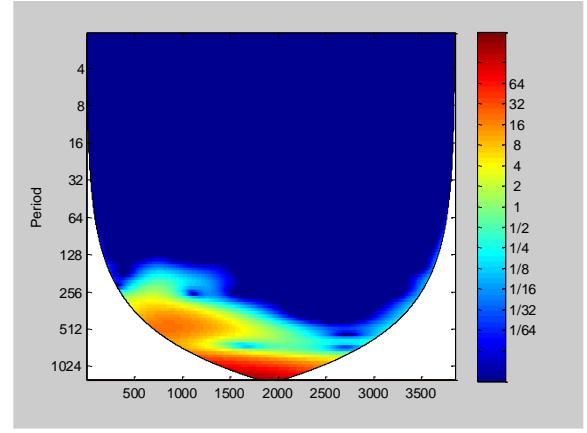
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 330. ve 540. saniyelerde verilen el çırpması uyarıları ve 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen EDA ve EKG yanıtlarının enerji yoğunluğu bakımından incelemesinin yapılabilmesi için skalogram haritaları çizdirilmiştir (Şekil 51, 52, 53, 54, 55, 56).



(a)

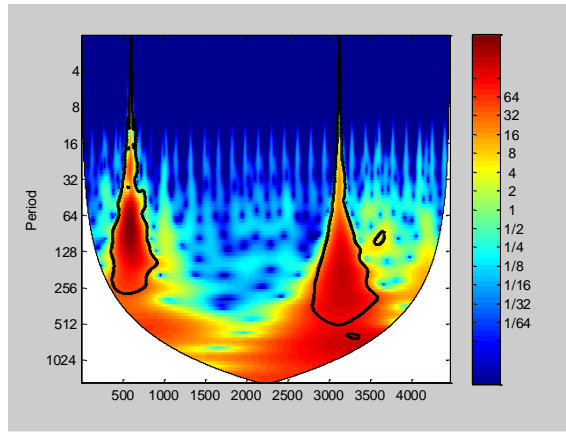


(b)

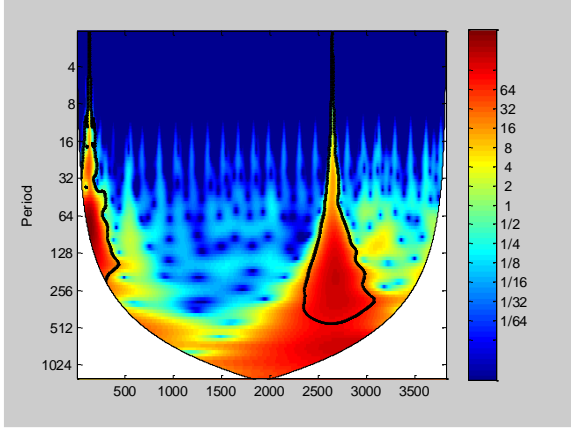


(c)

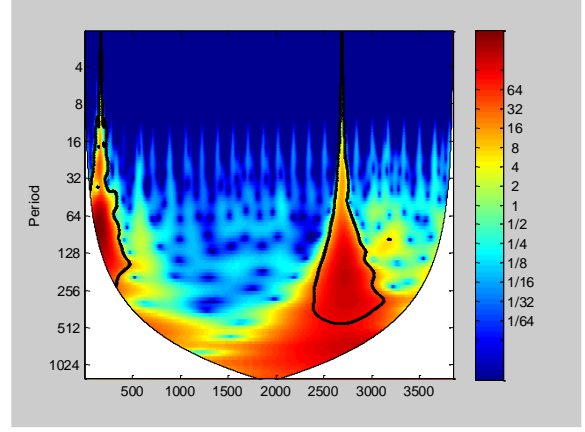
Şekil 51. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

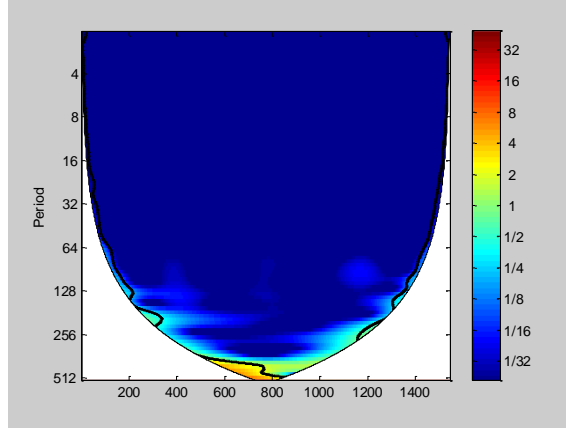


(b)

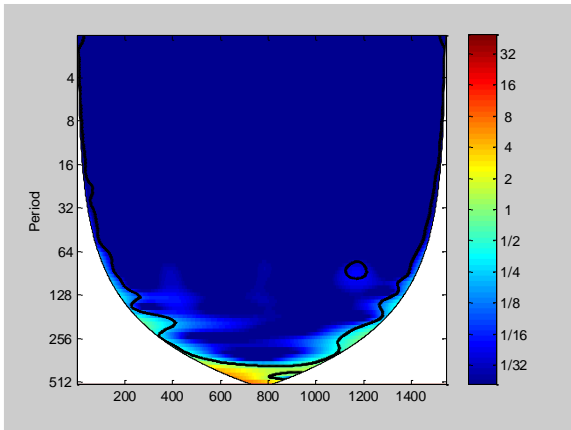


(c)

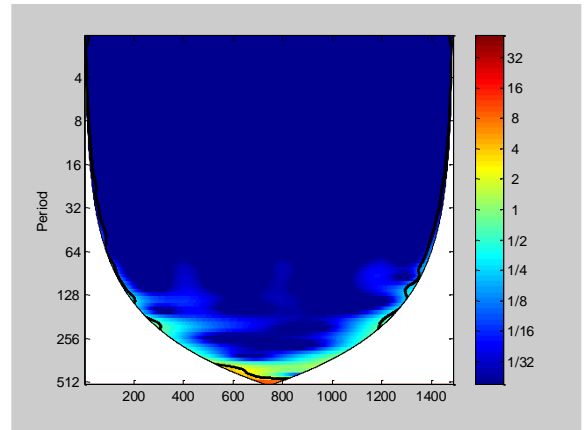
Şekil 52. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 330. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

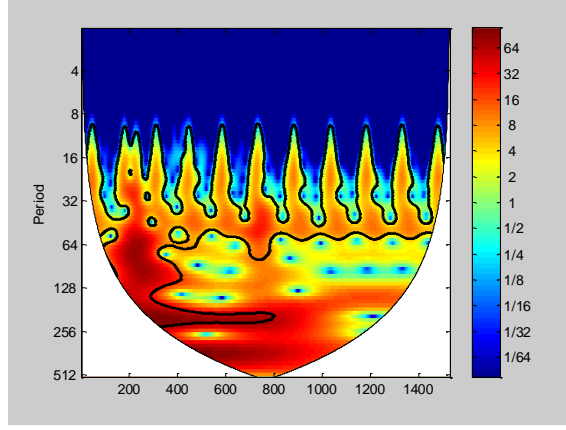


(b)

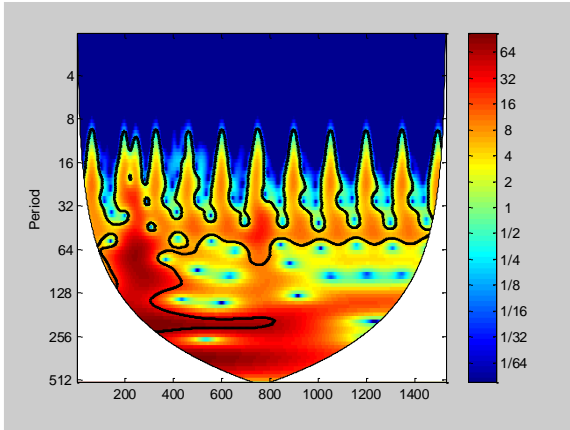


(c)

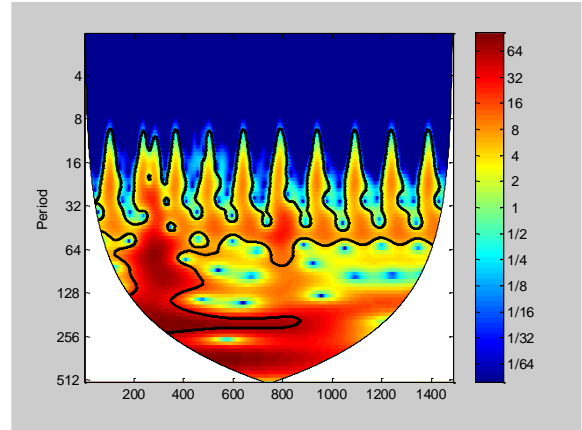
Şekil 53. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

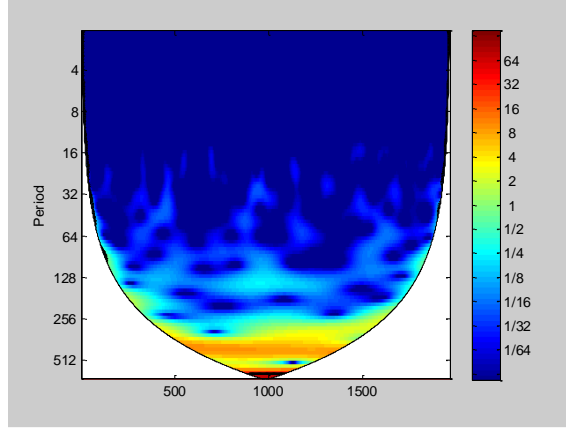


(b)

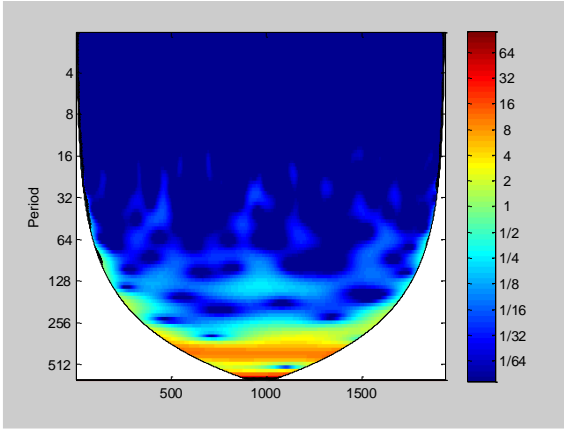


(c)

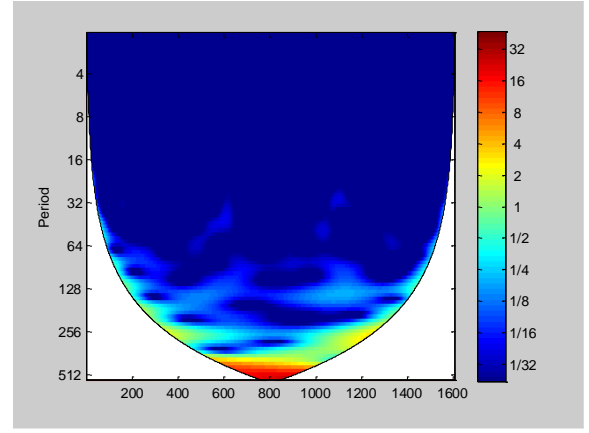
Şekil 54. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 540. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

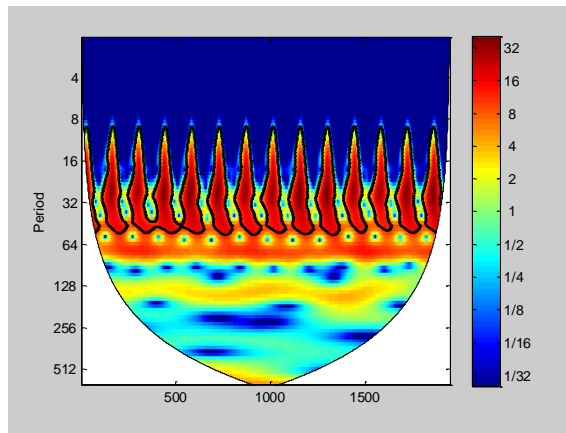


(b)

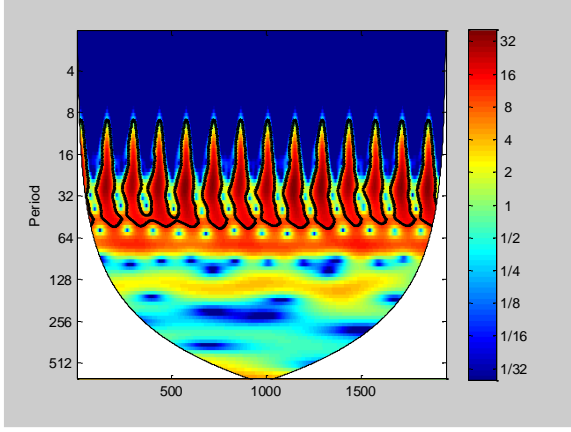


(c)

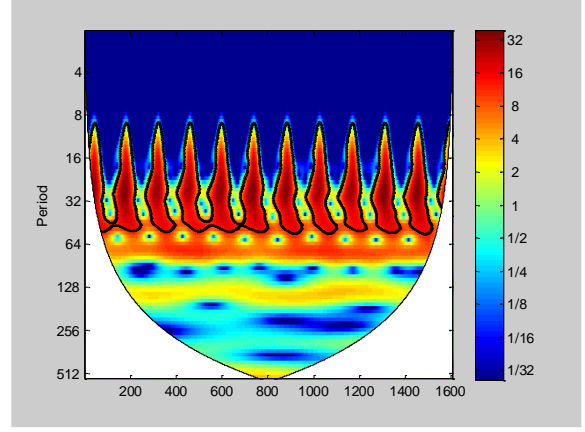
Şekil 55. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)



(b)



(c)

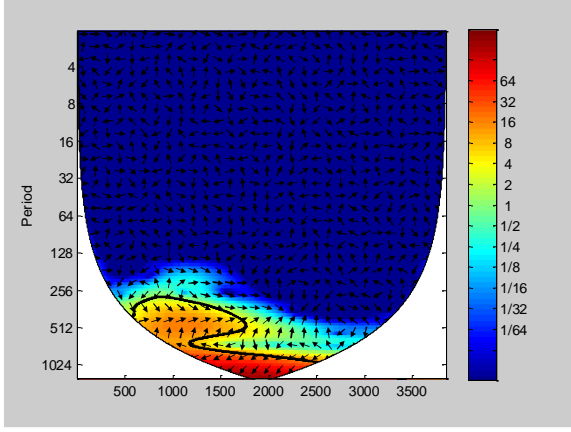
Şekil 56. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 330. saniyede habersiz el çırpma uyarısına karşılık alınan EDA ve EKG sinyallerinin enerji yoğunluğu bakımından incelemek amacıyla çizdirilen skalogram haritasına bakıldığında gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Aynı durum 540. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarısına karşılık alınan EDA ve EKG sinyallerinin skalogramlarında da mevcuttur. Ancak 330. saniye ve 540. saniyedeki EDA sinyallerinin skalogram haritaları karşılaştırıldığında 330. saniyede yüksek frekans bileşenlerinin çok daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak bu durum EKG yanıtlarının skalogram haritalarında gözlenmemiştir.

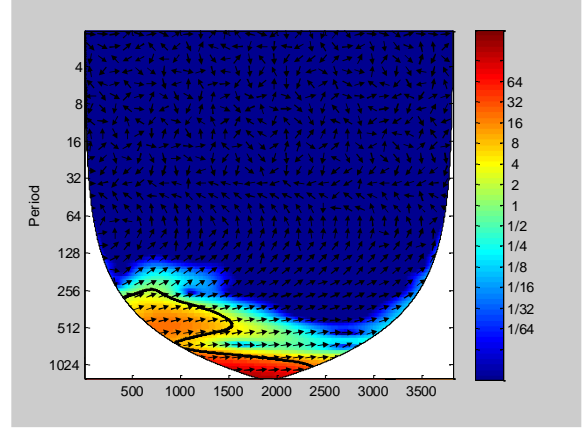
KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin enerji yoğunluklarına bakıldığında ise KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin yoğunluğunun azaldığı görülmektedir. Buna göre KOAH'lı gruplara ait EDA sinyallerinin enerji yoğunluklarında azalma olduğu söylenebilir. Ancak KOAH'lı gruplar arasında bir fark görülmemiştir.

4.5.2.2. Dalgacık korelasyonu

KOAH hastaları ile sağlıklı bireylerin EDA ve EKG sinyallerinin karşılaştırmasını yapabilmek için bu grupların dalgacık korelasyonuna bakılmıştır (Şekil 57, 58, 59, 60, 61, 62).

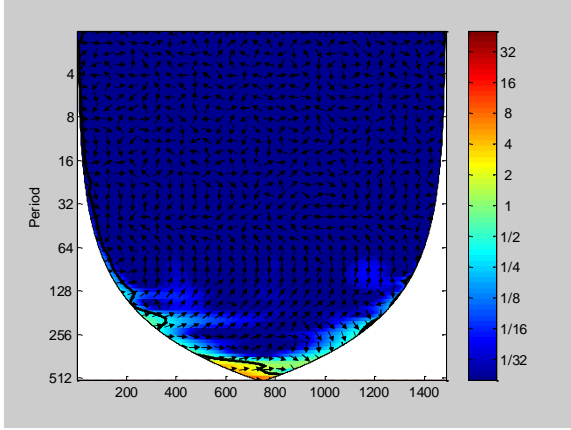


(a)

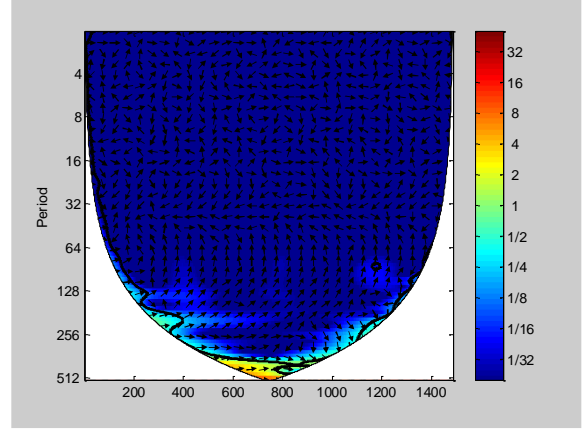


(b)

Şekil 57. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 330. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

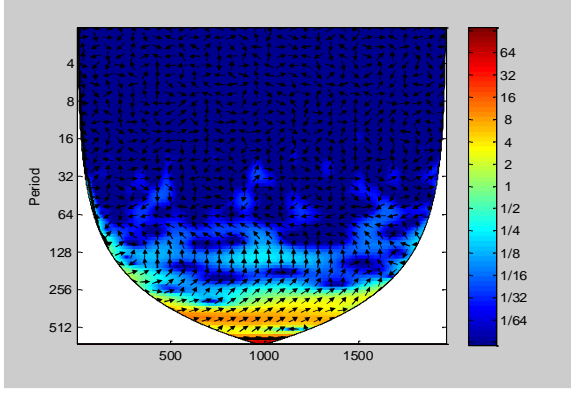


(a)

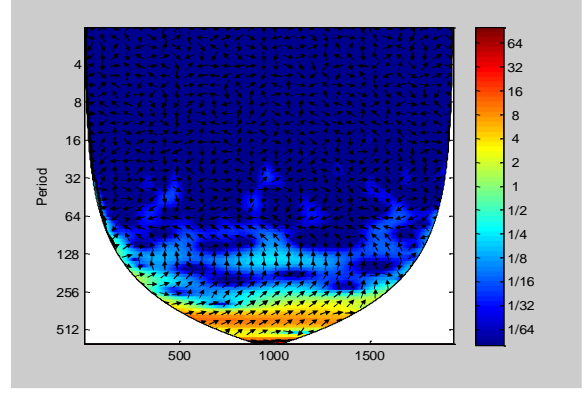


(b)

Şekil 58. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 540. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



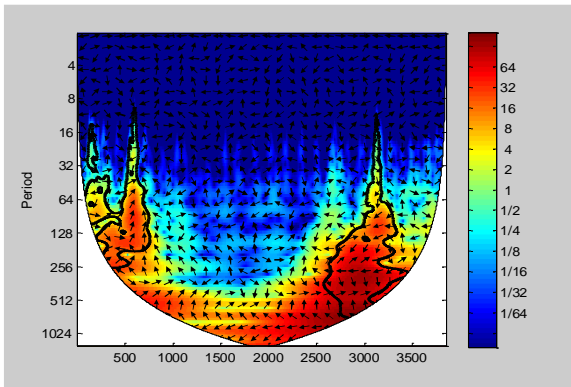
(a)



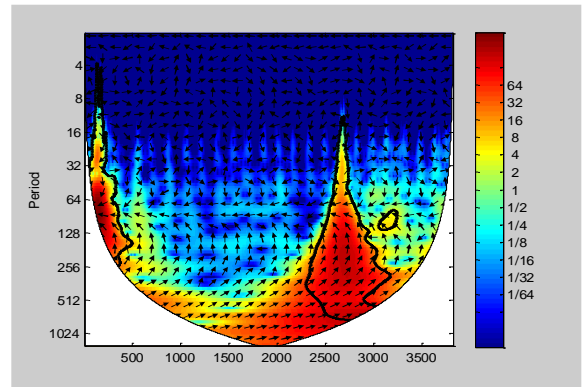
(b)

Şekil 59. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 600. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının skalogram haritaları arasında bir fark görülmemiştir. Bu sonuç dalgacık korelasyon haritalarından elde edilen sonuçlarla da desteklenmektedir. Buna göre korelasyon haritalarında KOAH'lı gruplar ve sağlıklı bireyin EDA sinyalleri arasında büyük bir korelasyon görülmektedir. Benzer durum 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının korelasyon haritalarında da mevcuttur. Korelasyon daha düşük frekans düzeyinde görülmektedir. 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısına karşılık alınan EDA yanıtlarının KOAH'lı hastalarda daha zayıf olduğu skalogram haritaları incelendiğinde belirlenmiştir. Bu sonuç ile uyumlu olarak korelasyon haritasına da bakıldığında korelasyonun düşük frekans düzeyinde olduğu görülmektedir.

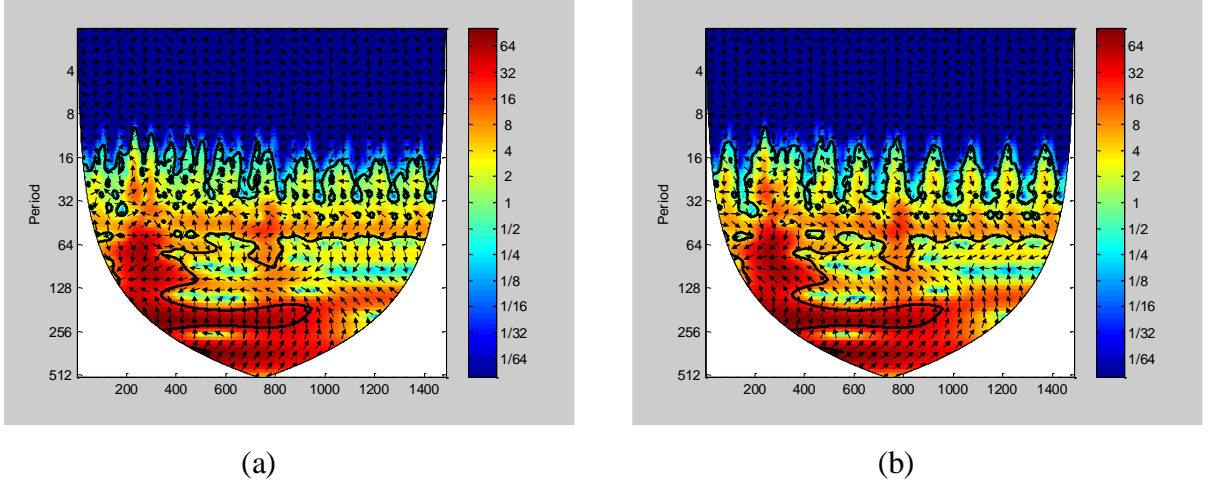


(a)

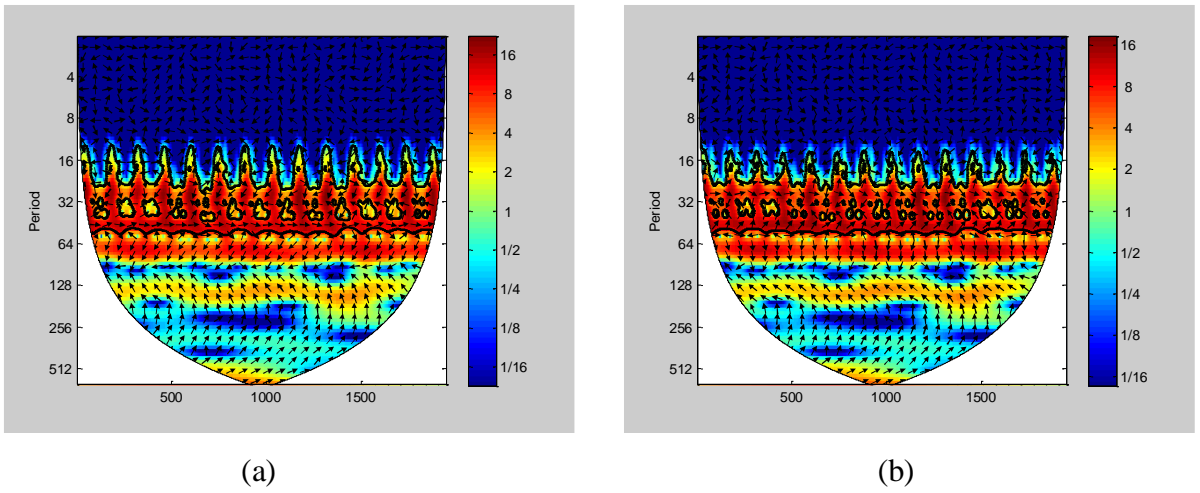


(b)

Şekil 60. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 330. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

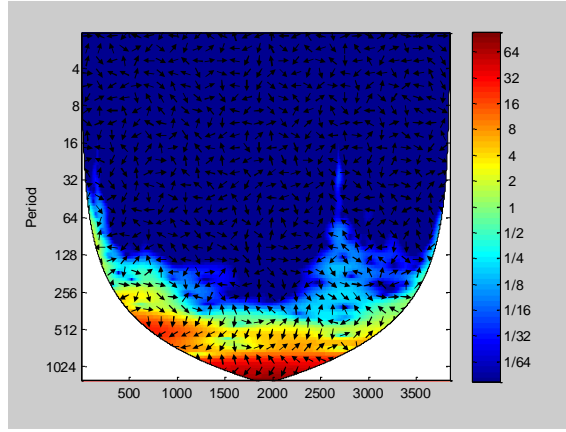


Şekil 61. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 540. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

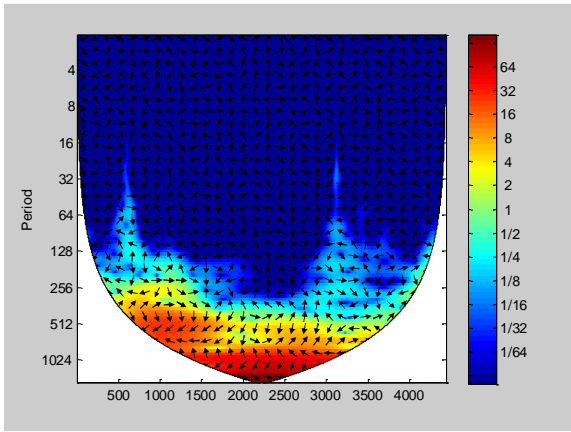


Şekil 62. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 600. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

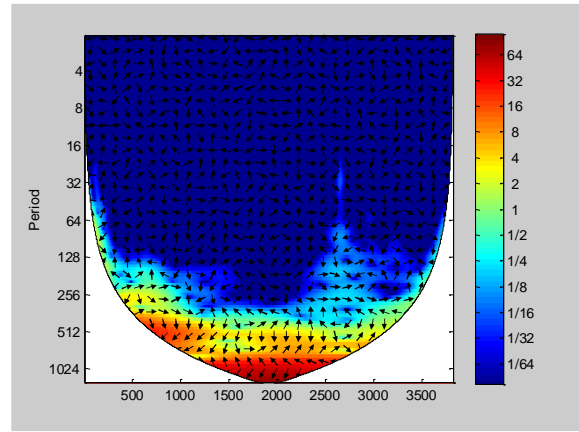
330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık alınan EKG yanıtlarının skalogram haritaları arasında bir fark görülmemiştir. Bu sonuç dalgacık korelasyon haritalarından elde edilen sonuçlarla da desteklenmektedir. Buna göre korelasyon haritalarında KOAH'lı gruplar ve sağlıklı bireyin EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon görülmektedir. Aynı sonuç 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EKG yanıtları için ve 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısına karşılık elde edilen EKG yanıtları için de elde edilmiştir.



Şekil 63. Sağlıklı bir bireyden 330. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



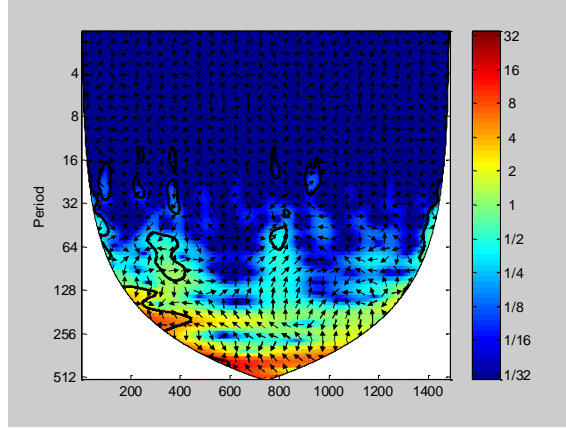
(a)



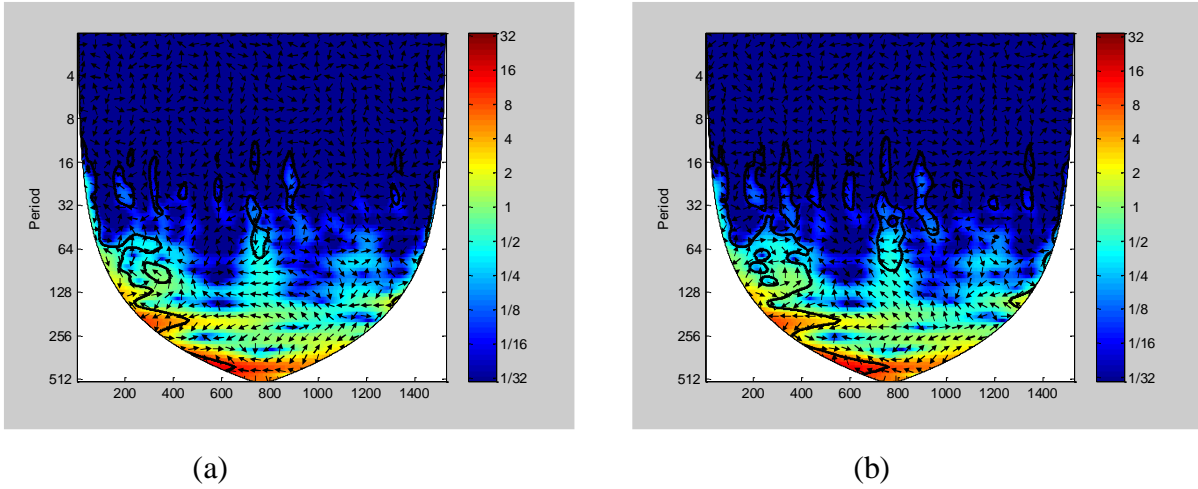
(b)

Şekil 64. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 330. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir (Şekil 63). Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 64).



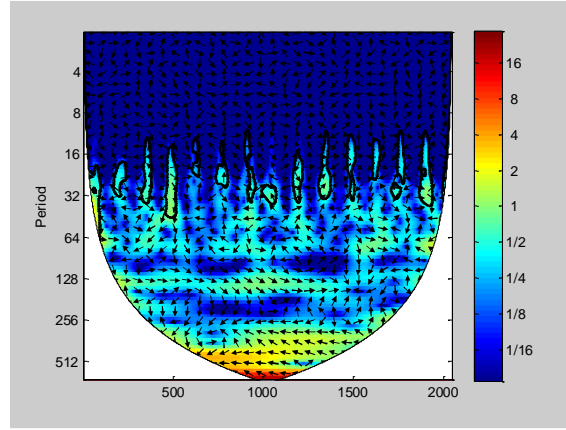
Şekil 65. Sağlıklı bir bireyden 540. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



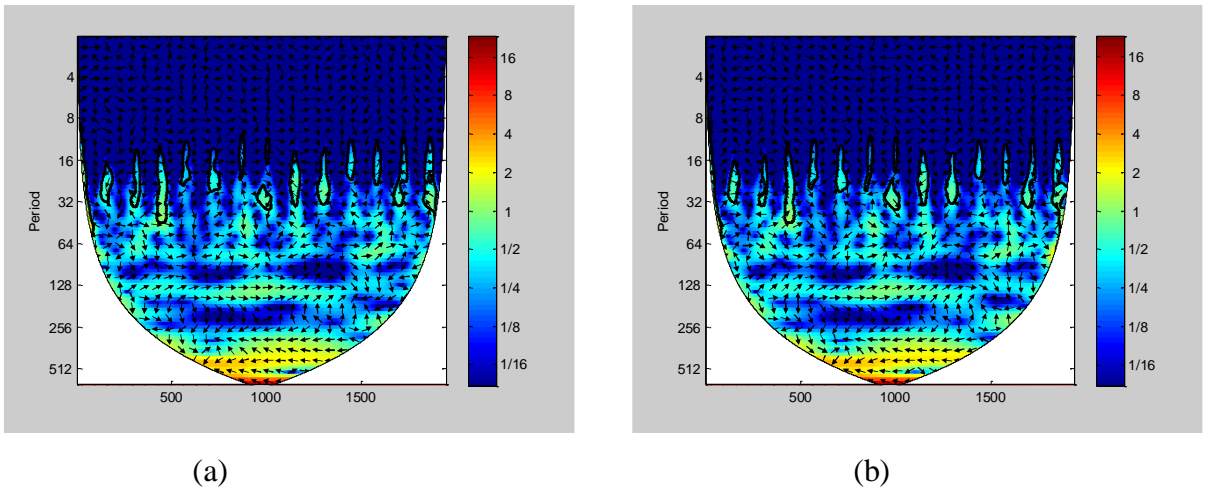
Şekil 66. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 540. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında 330. saniyedeki sonuçlara benzer şekilde iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir

(Şekil 65). Ancak kişilerin aynı uyarıya karşılık habitüasyon geliştirmesi nedeniyle daha düşük frekans düzeyinde korelasyon görülmektedir. Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 66). 330. saniyedeki korelasyon haritalarında da görüldüğü gibi EDA ve EKG sinyalleri arasında birçok yerde faz farkı mevcuttur.



Şekil 67. Sağlıklı bir bireyden 600. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



Şekil 68. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 600. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

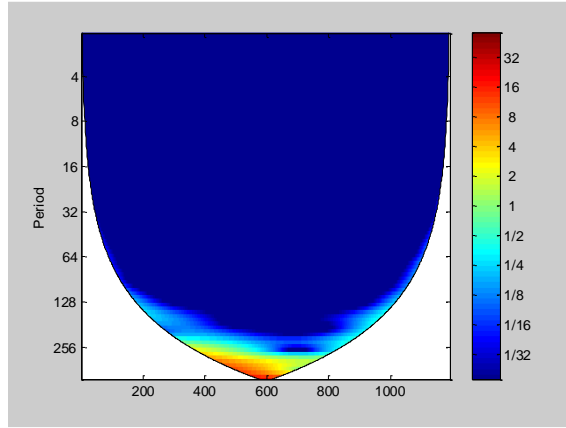
Sağlıklı bir bireyden 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında iki sinyal

arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir (Şekil 67). Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir. KOAH'lı iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (Şekil 68).

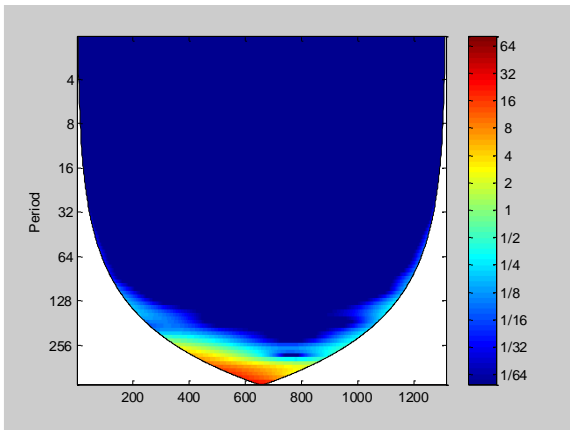
4.5.3. Dokunma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları

4.5.3.1. Skalogram haritaları

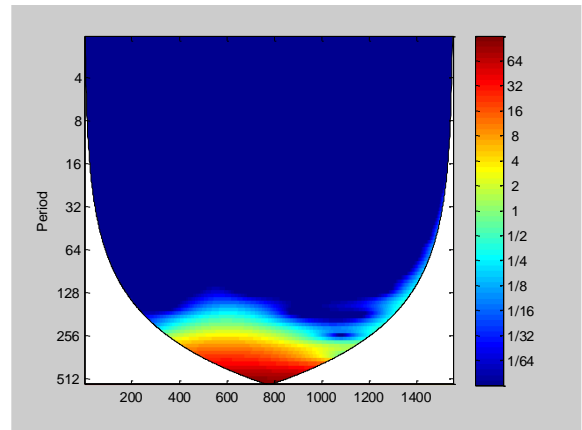
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarıları için elde edilen EDA ve EKG yanıtlarının enerji yoğunluğu bakımından incelemesinin yapılabilmesi için skalogram haritaları çizdirilmiştir (Şekil 69, 70, 71, 72, 73, 74).



(a)

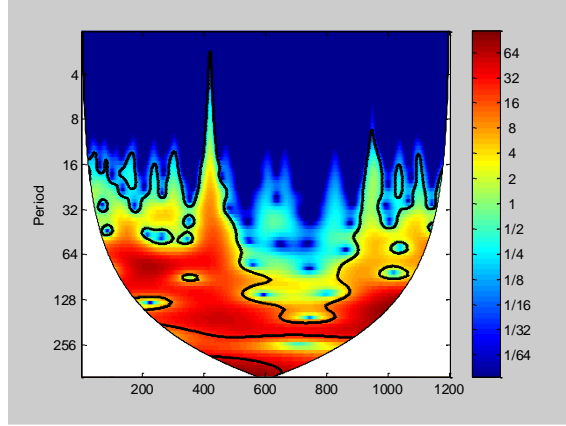


(b)

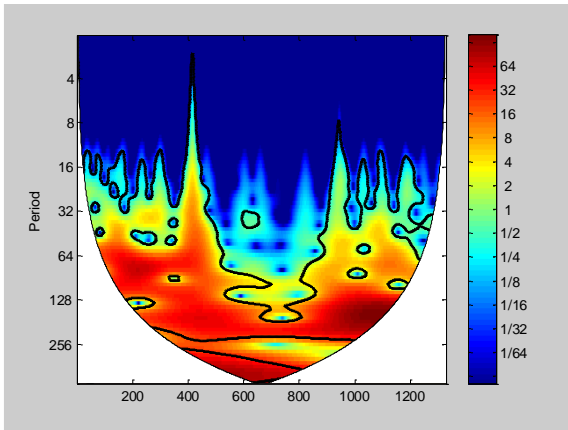


(c)

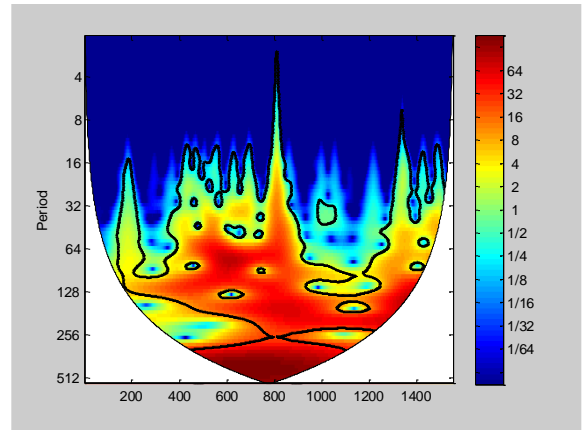
Şekil 69. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

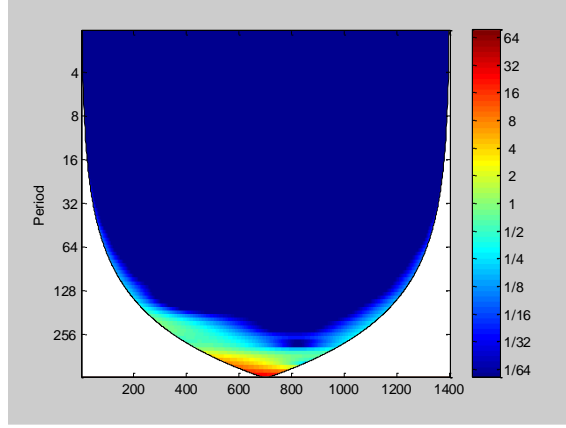


(b)

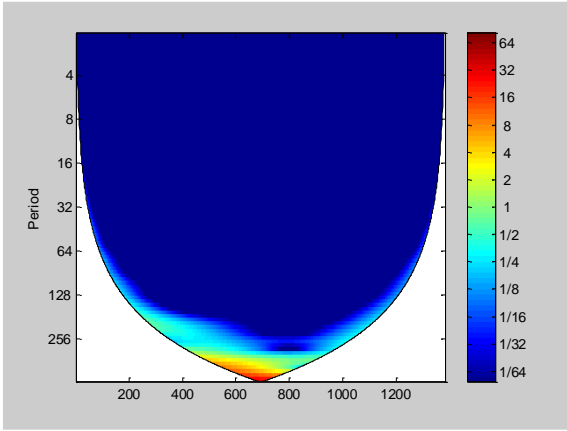


(c)

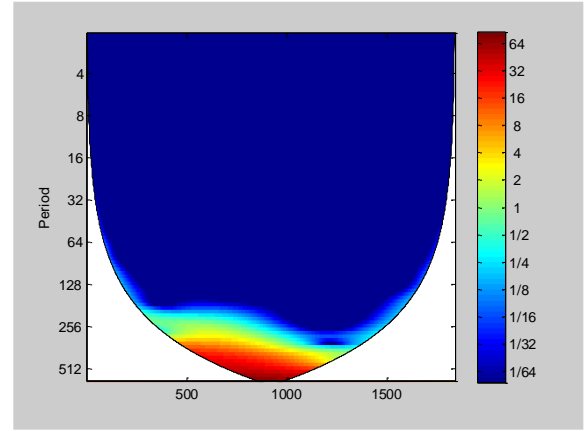
Şekil 70. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

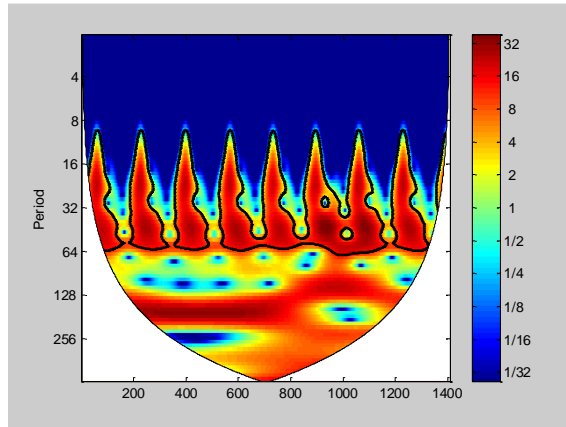


(b)

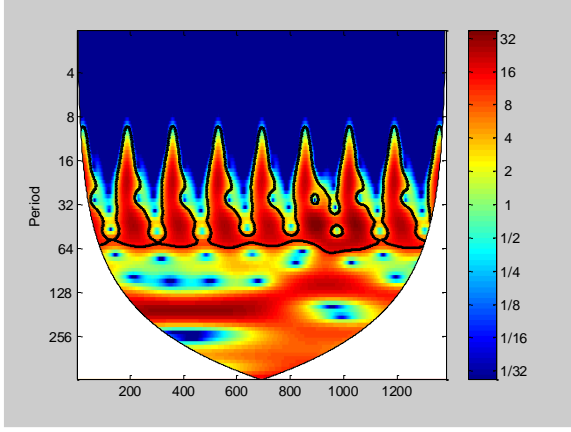


(c)

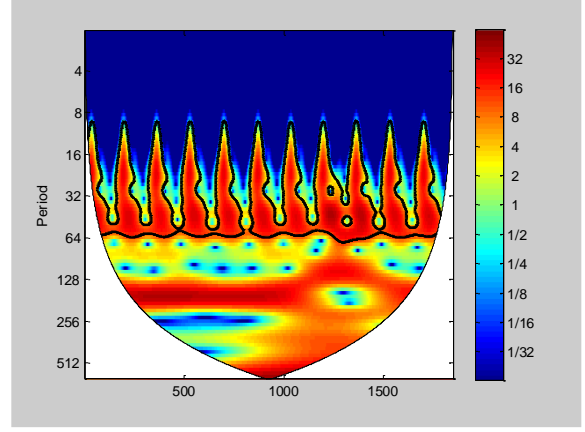
Şekil 71. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

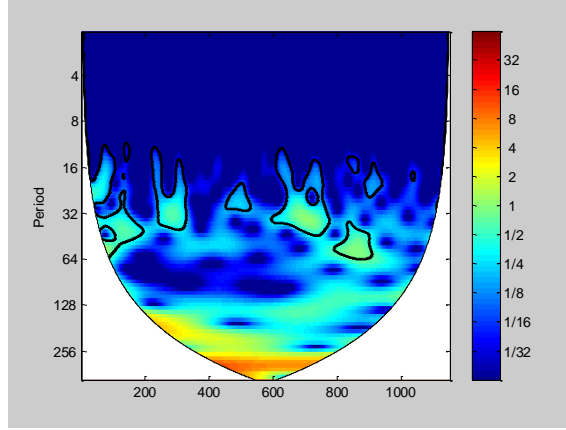


(b)

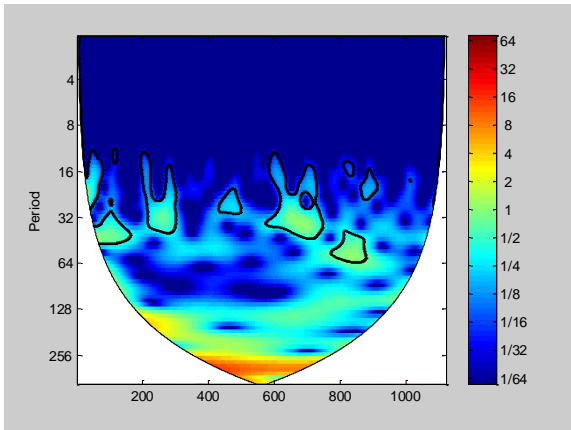


(c)

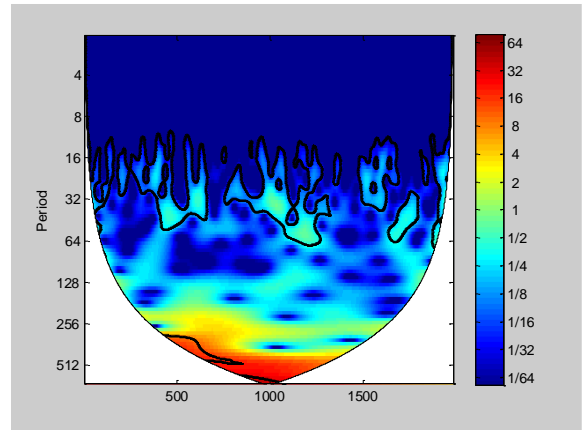
Şekil 72. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)

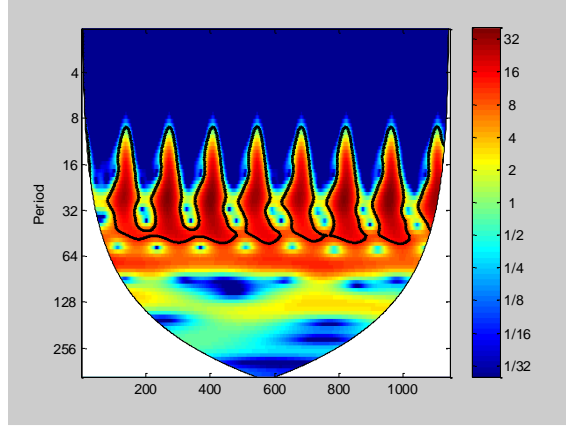


(b)

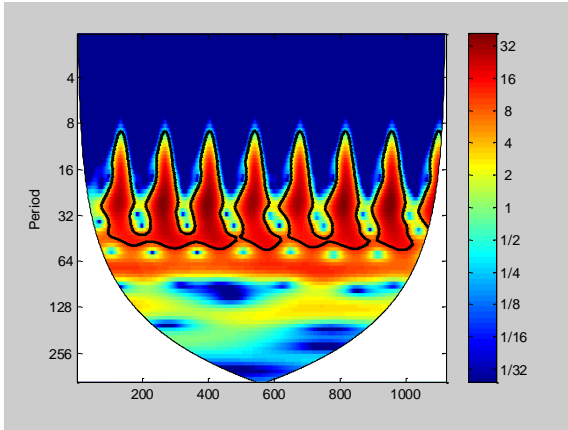


(c)

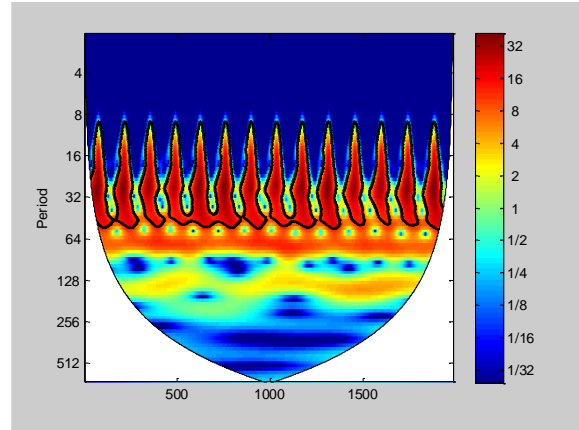
Şekil 73. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)



(b)



(c)

Şekil 74. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.

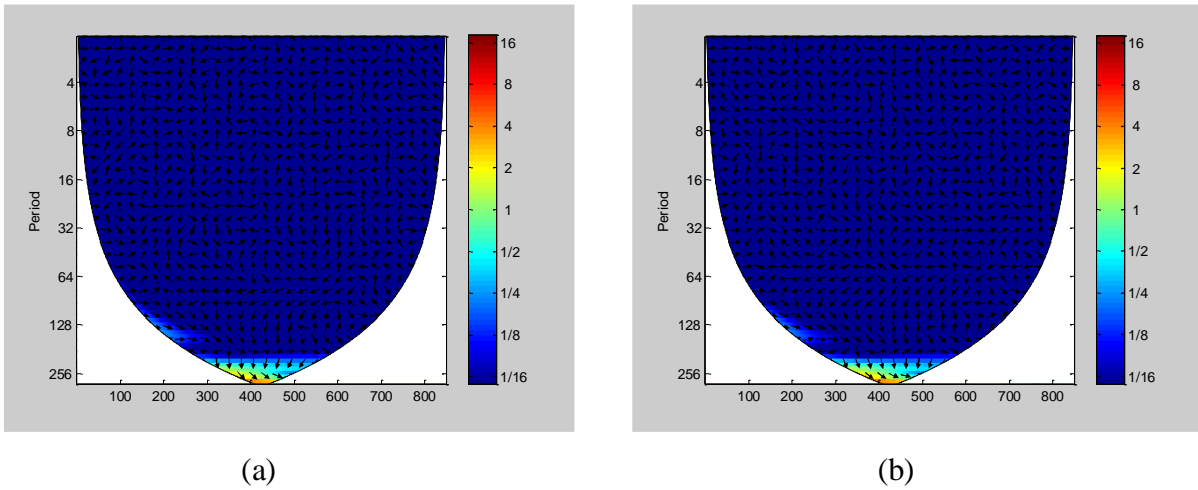
Elde edilen sonuçlara bakıldığında KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak KOAH'lı gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma

uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritalarında da aynı sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak elde edilen skalogram haritalarına bakıldığında 420. saniyedeki EDA yanıtları için daha düşük frekans bileşenleri görülmektedir. EKG sinyallerinin skalogram haritalarında ise belirgin bir farka rastlanmamıştır.

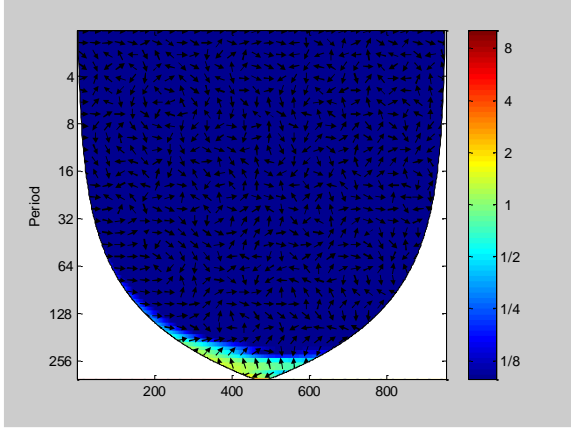
KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde ise KOAH'lı gruplarda frekans bileşenlerinin sağlıklı gruba göre daha düşük değerler aldığı görülmektedir. Ancak sağ kulağa dokunma uyarısına karşılık alınan yanıtların skalogram haritalarından farklı olarak az da olsa yüksek frekans bileşenleri de mevcuttur. Ayrıca 300. ve 420. saniyelerdeki yanıtlara benzer olarak 780. saniyedeki EKG sinyallerinin skalogram haritaları arasında da bir fark görülmemiştir.

4.5.3.2. Dalgacık korelasyonu

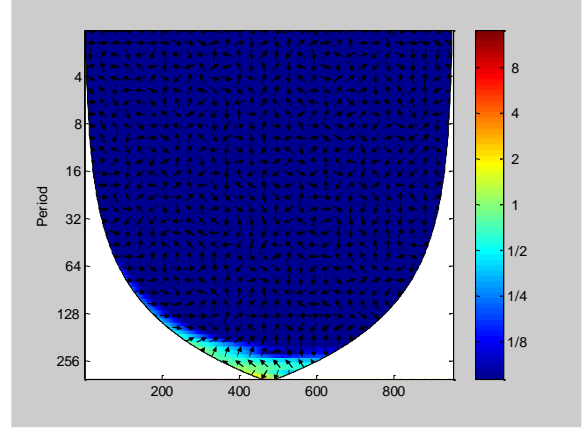
KOAH hastaları ile sağlıklı bireylerin EDA ve EKG sinyallerinin karşılaştırmasını yapabilmek için bu grupların dalgacık korelasyonuna bakılmıştır (Şekil 75, 76, 77, 78, 79, 80).



Şekil 75. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 300. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

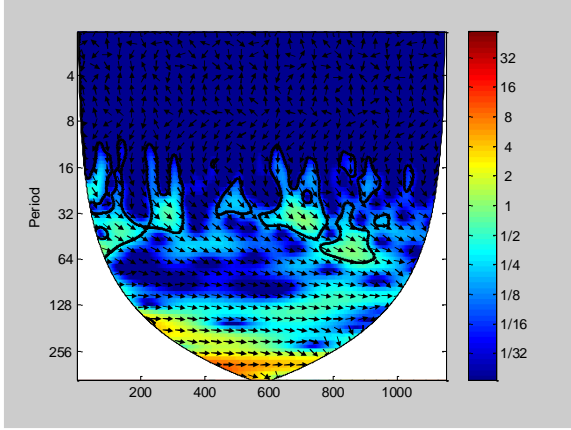


(a)

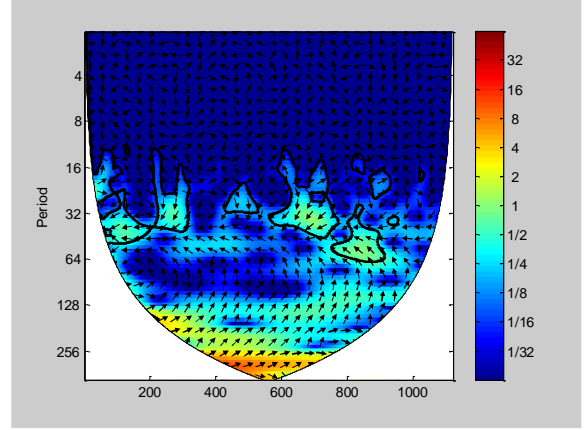


(b)

Şekil 76. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 420. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



(a)



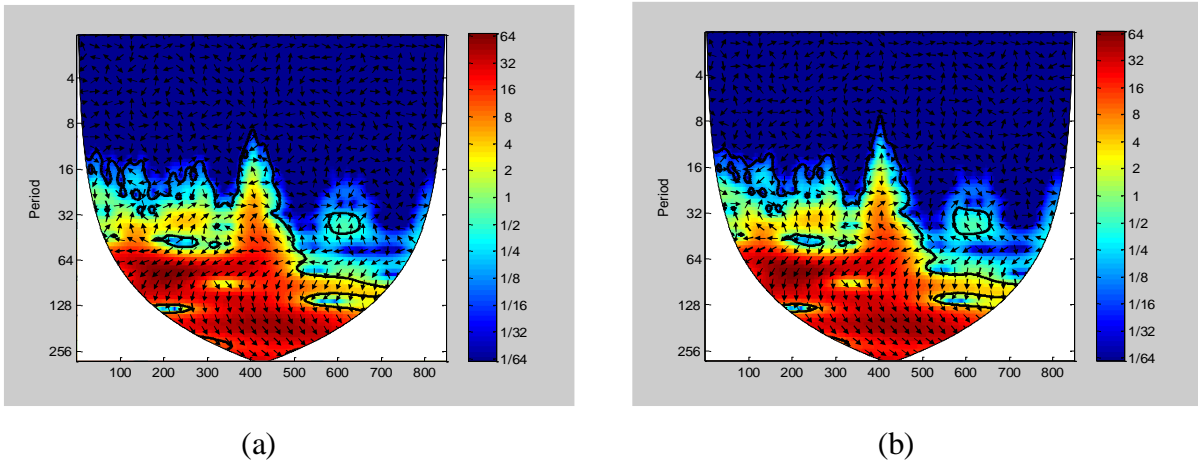
(b)

Şekil 77. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 780. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

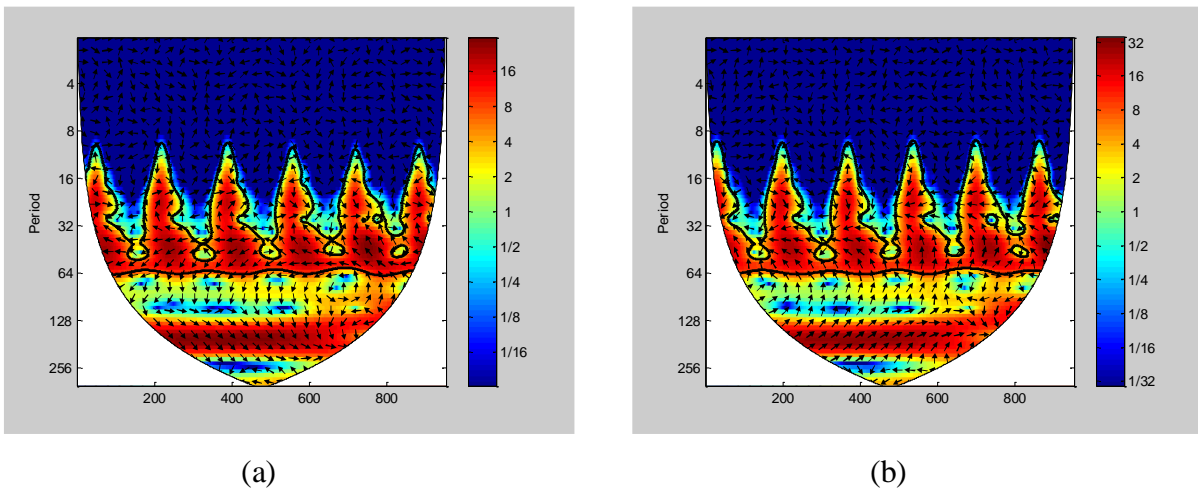
KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede alınan EDA sinyallerinin korelasyon haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olması nedeniyle aralarındaki korelasyonun çok az olduğu görülmüştür. Ancak KOAH'lı gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Aynı durum 420. saniyede sağ kulak memesine verilen dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin korelasyon

haritasında da görülmüştür. KOAH durumunda elde edilen yanıtların frekans bileşenleri daha düşük düzeyde olduğu için sağlıklı bireyin yanıtı ile çizdirilen korelasyon haritasında korelasyonun az olduğu tespit edilmiştir.

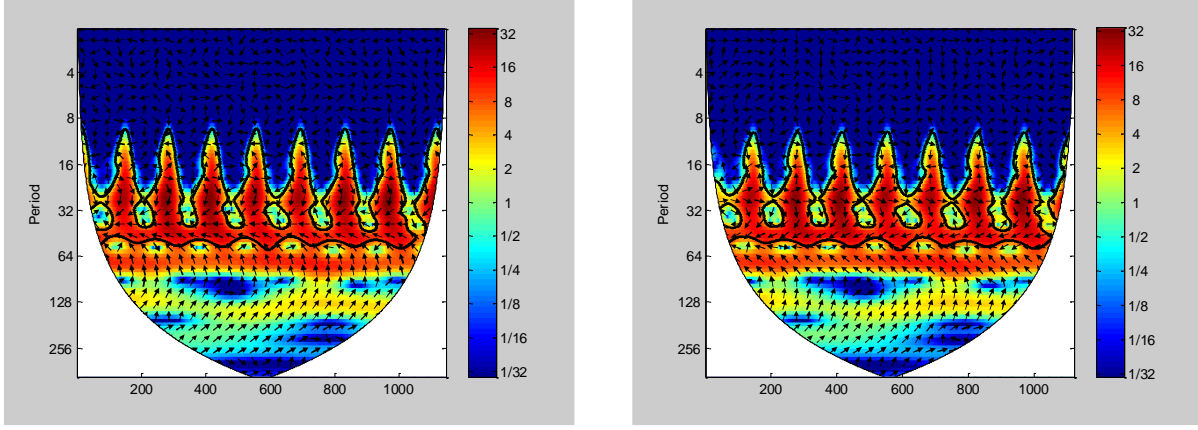
KOAH'lı hastalara ve sağlıklı bireylere 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA yanıtlarında ise sağ kulak memesine verilen dokunma uyarısına karşılık elde edilen EDA yanıtlarına göre daha fazla yüksek frekans bileşeni bulunduğu görülmüştür. Bu sonuçla ilişkili olarak da KOAH'lı gruplar ile sağlıklı bireyin EDA yanıtlarının korelasyon haritalarında yüksek frekans düzeyinde de korelasyonlara rastlanmaktadır.



Şekil 78. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 300. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

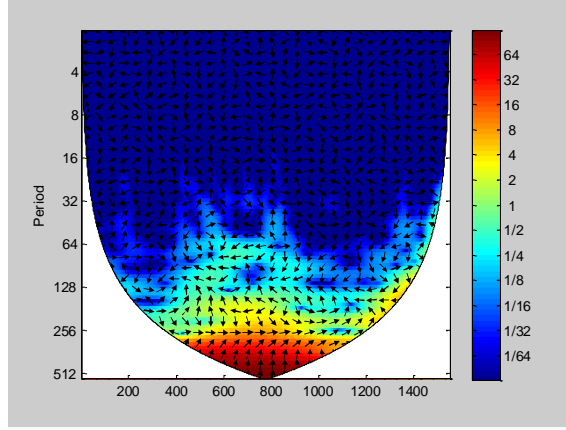


Şekil 79. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 420. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

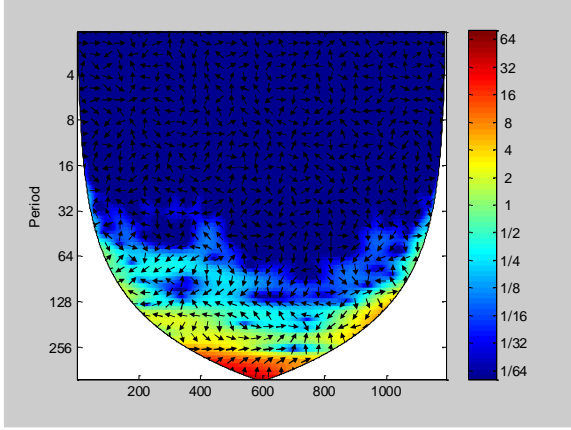


Şekil 80. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 780. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

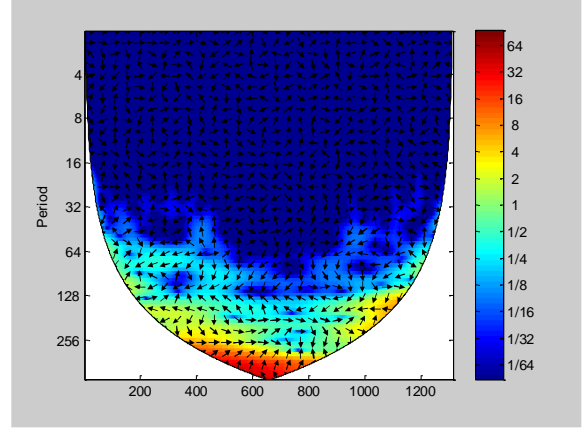
300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık alınan EKG yanıtlarının skalogram haritaları arasında bir fark görülmemiştir. Bu sonuç dalgacık korelasyon haritalarından elde edilen sonuçlarla da desteklenmektedir. Buna göre korelasyon haritalarında KOAH'lı gruplar ve sağlıklı bireyin EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon görülmektedir. Aynı sonuç 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG yanıtları için ve 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık elde edilen EKG yanıtları için de elde edilmiştir.



Şekil 81. Sağlıklı bir bireyden 300. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



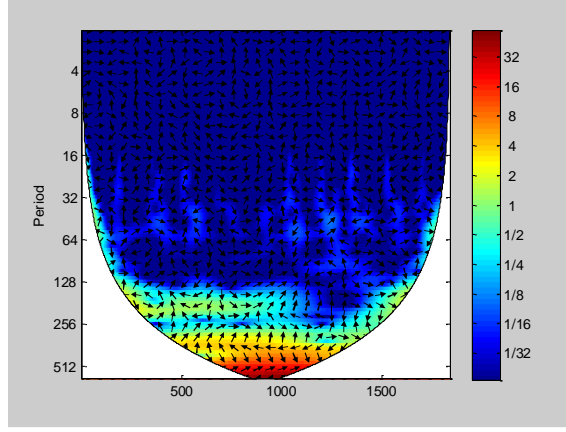
(a)



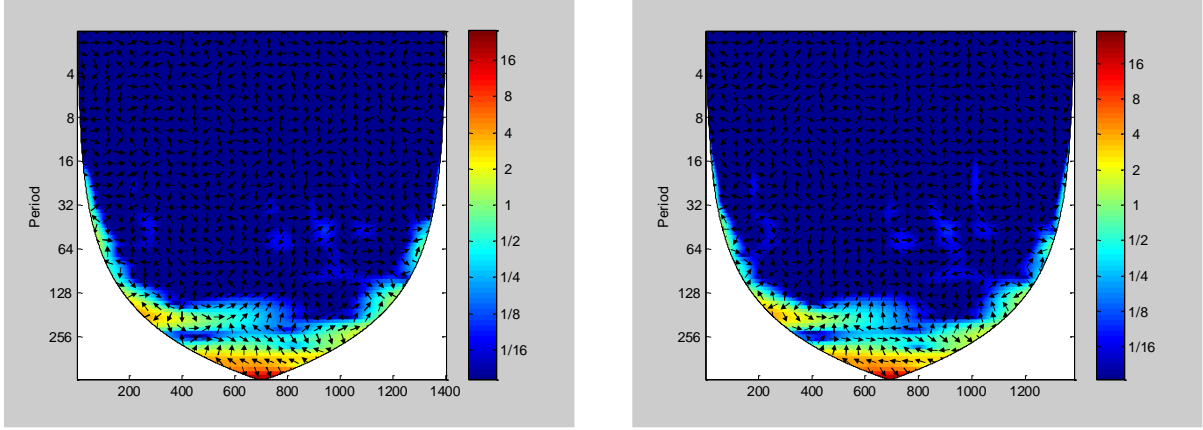
(b)

Şekil 82. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 300. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir (Şekil 81). Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 82).



Şekil 83. Sağlıklı bir bireyden 420. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

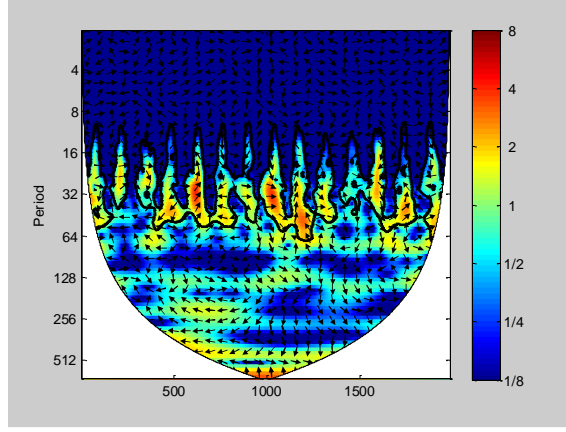


(a)

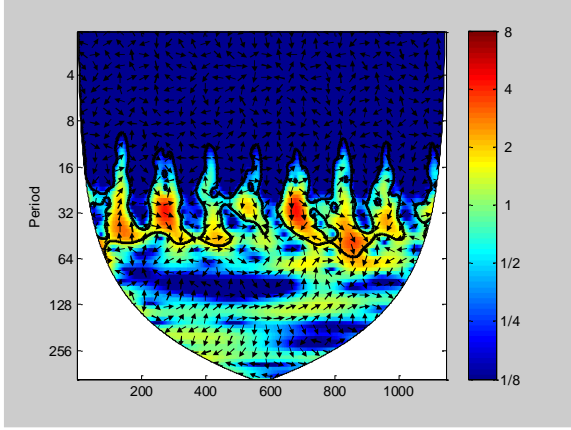
(b)

Şekil 84. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 420. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

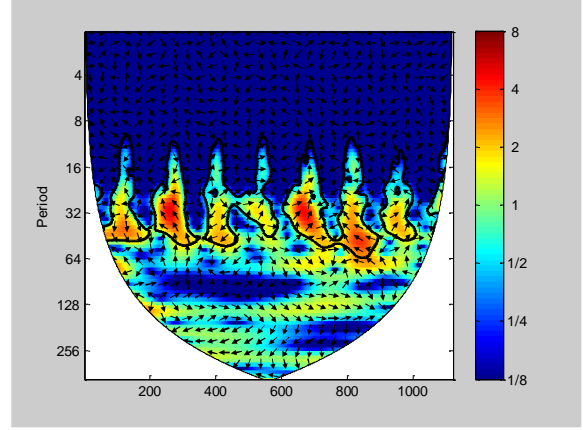
Sağlıklı bir bireyden 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında da 300. saniyedekine benzer bir şekilde iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir (Şekil 83). KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 84). Ancak bu korelasyon 300. saniyede elde edilen yanıtlara göre daha düşük frekans düzeyinde görülmüştür.



Şekil 85. Sağlıklı bir bireyden 780. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.



(a)



(b)

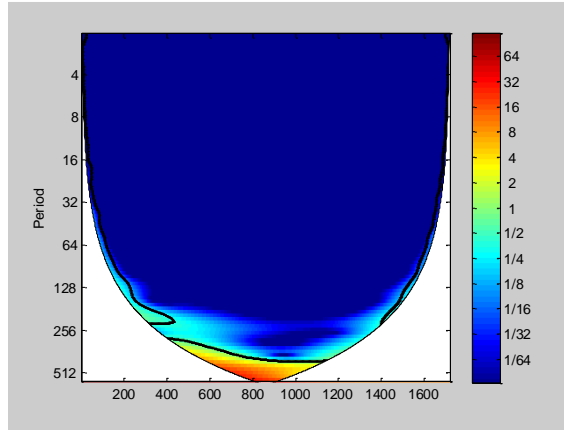
Şekil 86. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 780. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında ise iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir (Şekil 85). Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 86). Ancak bu korelasyon 300. ve 420. saniyelerde sağ kulağa verilen dokunma uyarısı yanıtlarından farklı olarak yüksek frekans düzeyinde de görülmüştür.

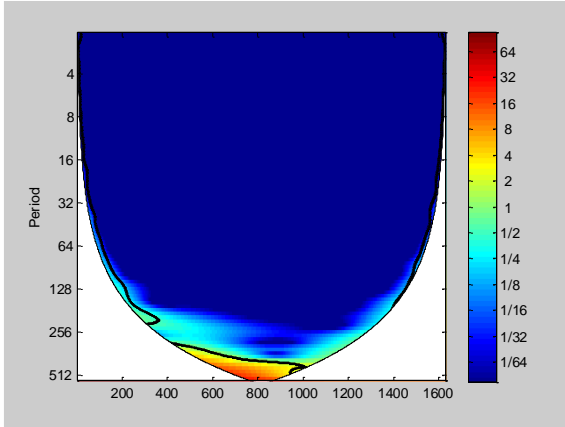
4.5.4. Derin Nefes Alma Uyarısına Karşılık Alınan Yanıtların Dalgacık Analizi Sonuçları

4.5.4.1. Skalogram haritaları

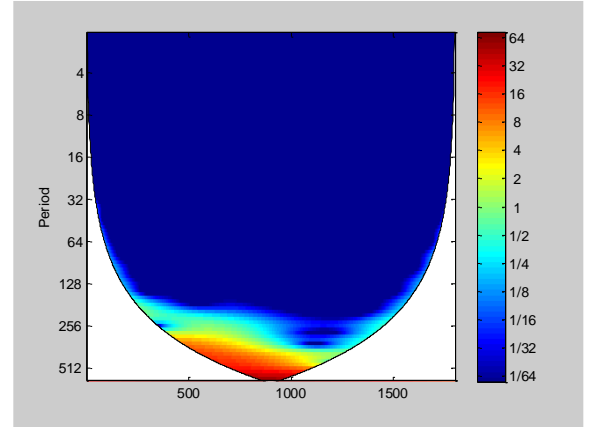
KOAH'lı ve sağlıklı kişilere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için elde edilen EDA ve EKG yanıtlarının enerji yoğunluğu bakımından incelemesinin yapılabilmesi için skalogram haritaları çizdirilmiştir (Şekil 87, 88).



(a)

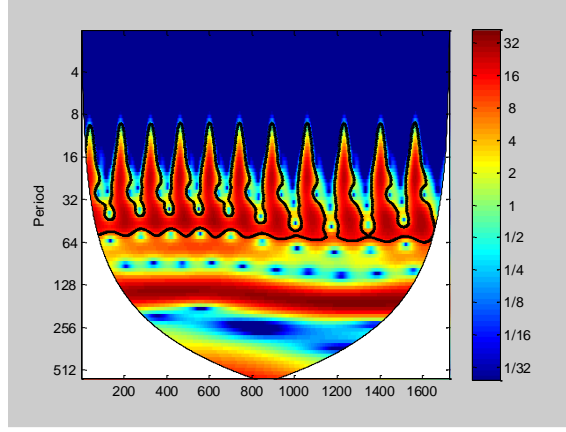


(b)

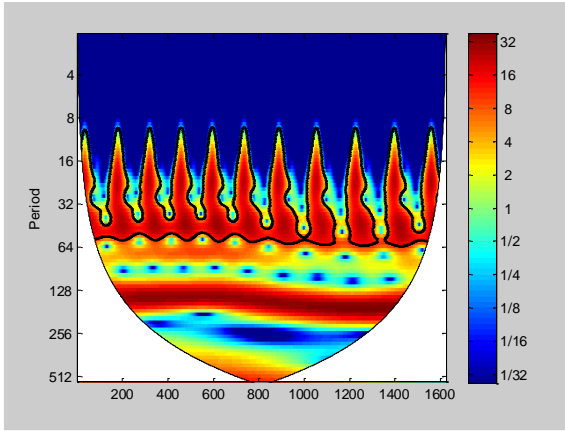


(c)

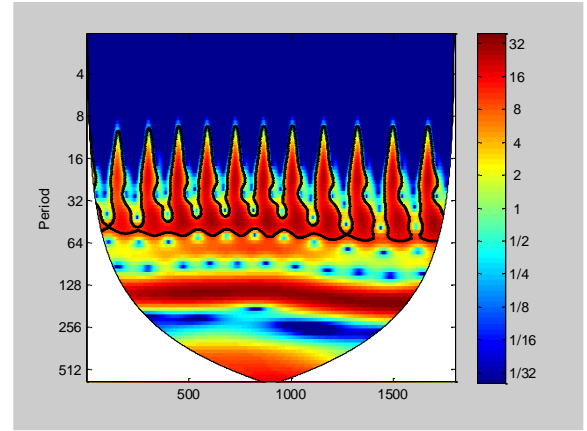
Şekil 87. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EDA sinyallerinin skalogram haritaları.



(a)



(b)



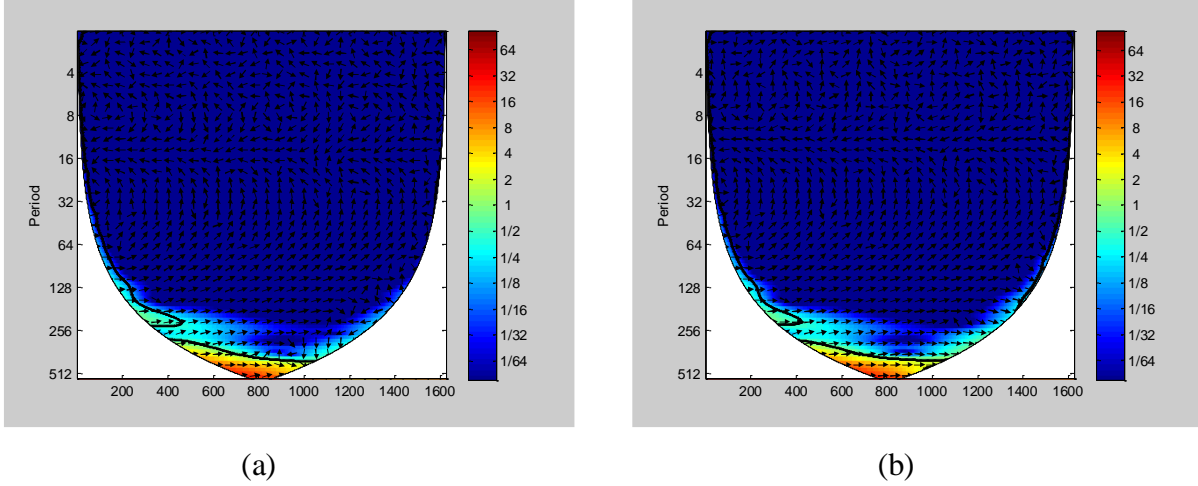
(c)

Şekil 88. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hastalardan ve (c) sağlıklı kişilerden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık elde edilen EKG sinyallerinin skalogram haritaları.

KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuç hastalık durumunda elde edilen yanıtların daha zayıf olduğu ve enerji yoğunluklarının da az olduğunu göstermektedir. KOAH'lı gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Ayrıca KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için alınan EKG sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde gruplar arasında bir farka rastlanmamıştır.

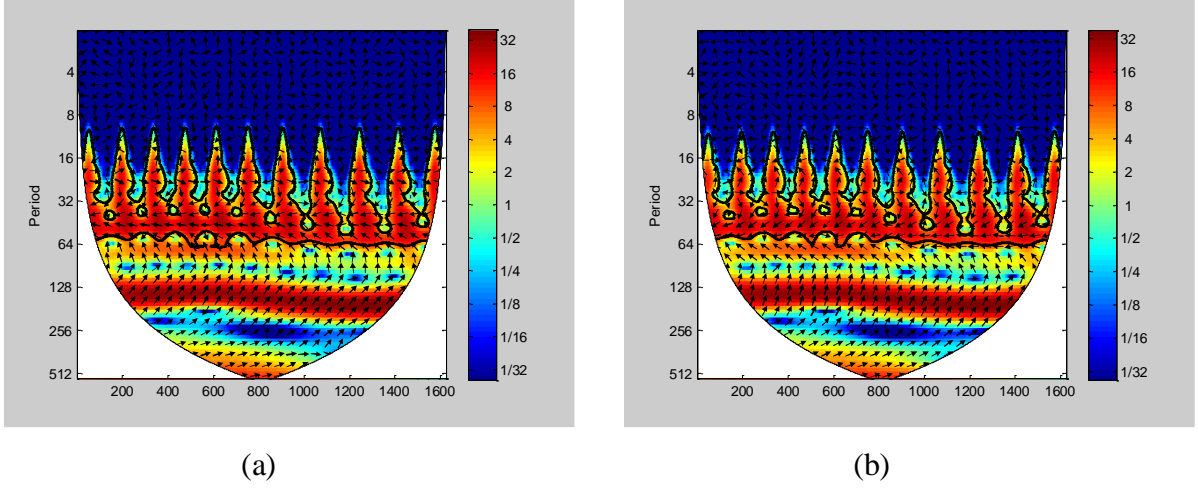
4.5.4.2. Dalgacık korelasyonu

KOAH hastaları ile sağlıklı bireylerin EDA ve EKG sinyallerinin karşılaştırmasını yapabilmek için bu grupların dalgacık korelasyonuna bakılmıştır (Şekil 89, 90, 91, 92).

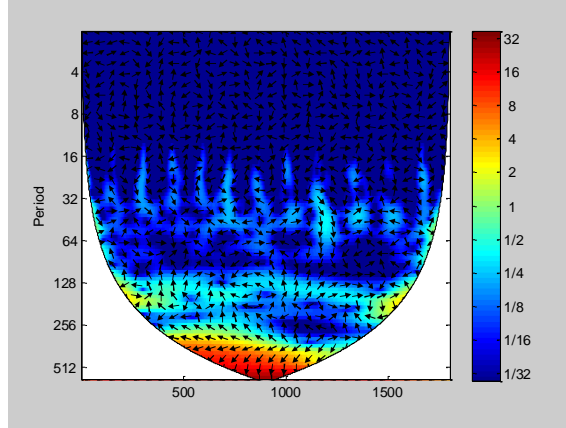


Şekil 89. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 480. saniyede alınan EDA sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin korelasyon haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olması nedeniyle aralarındaki korelasyonun da çok az olduğu görülmüştür. Ancak KOAH'lı gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık alınan EKG yanıtlarının skalogram haritaları arasında bir fark görülmemiştir. Bu sonuç dalgacık korelasyon haritalarından elde edilen sonuçlarla da desteklenmektedir. Buna göre korelasyon haritalarında KOAH'lı gruplar ve sağlıklı bireyin EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon görülmektedir.

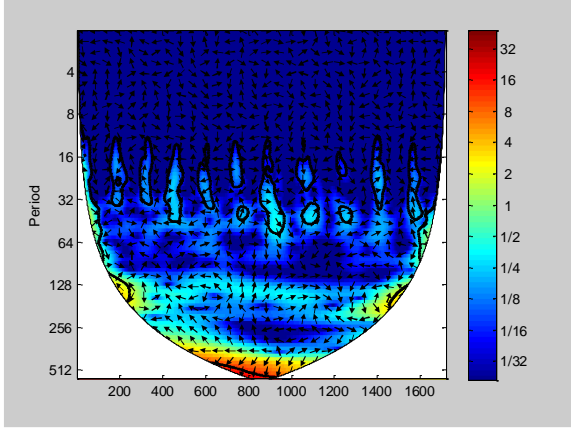


Şekil 90. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı olan bireyden 480. saniyede alınan EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

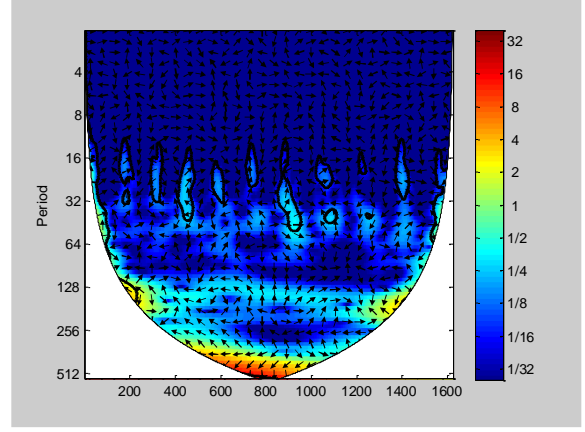


Şekil 91. Sağlıklı bir bireyden 480. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

Sağlıklı bir bireyden 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında ise iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir. Benzer şekilde KOAH'lı gruplar için de EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir.



(a)



(b)

Şekil 92. (a) $FEV_1/FVC \geq 50$ ve (b) $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı bireylerden 480. saniyede eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonu.

5. TARTIŞMA

Kaos ve fraktallar, bir uyarıya orantısız bir şekilde yanıt veren sistemleri çalışan nonlinear dinamik ile ilişkili konulardır. Doğada neredeyse her yapı özellikle de insan vücudundaki sistemler kaotik özellikler göstermektedir. Örneğin nöronlar güçlü bir mikroskopla incelendiğinde dendrit olarak isimlendirilen asimetrik dallara sahip oldukları görülmektedir. Daha da yakından bakıldığında ise bu dallarında aynı şekle sahip ama daha küçük dallardan oluştuğu görülür. Bunun sonucunda nöronların fraktal yapıda olduğu söylenebilmektedir. Benzer şekilde insan solunum sisteminde de bronşiyal ağaç yapısı çeşitli derecelerde kendine benzerlik göstererek fraktal özelliğe sahiptir ve ritmik solunum durumunda hava akışı dinamiği kaotik özellikler göstermektedir (Fiamma ve ark, 2006). Bu nedenlerle kaosu günümüzde daha çok ilgi çekmeye başladığı ve araştırıldığı görülmektedir.

Kaotik sistemlere uygulanan nonlinear analiz yöntemleri geliştikçe fizyolojik sistemlerden alınan sinyallerin analizi de giderek yaygınlaşmıştır. Fizyolojik sinyallerin çok sayıda parametreye bağlı olması ve bu parametrelerin hepsinin kaydedilememesi nedeniyle bu sinyallerin lineer yöntemler kullanılarak incelenmesi de yetersiz kalmaktadır. Bunun yerine Takens (1981) tarafından geliştirilmiş bir yöntem olan zaman gecikmeli koordinatlar yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem sayesinde yeterli bir zaman aralığında kaydedilen tek bir değişken kullanılarak sistemin dinamik yapısı ile ilgili anlamlı bilgi elde edilebilmektedir.

Kaotik özelliklere sahip fizyolojik sistemlerden alınan çok çeşitli sinyallerin analiz edildiği literatürde görülmektedir. Örneğin nöral aktivitelerin görüldüğü elektroensefalogram (Chen ve ark, 2013), kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde önemli bir yere sahip olan elektrokardiyogram (Acharya ve ark, 2014), kas hücrelerine ait elektriksel aktivitelerin ölçüldüğü elektromiyogram (Diab ve ark, 2014) gibi fizyolojik sinyallerin nonlinear analizleri yapılmıştır. Ayrıca şizofreni ve depresyon gibi kronik hastalık grupları için de elektrodermal aktivite sinyallerinin faz uzayında yeniden oluşturma yöntemiyle incelendiği görülmüştür (Bob ve ark, 2009). Literatürde KOAH hastalığının nonlinear analizi ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda soluk alma hava akışının kaotik davranışı incelenmiştir ve KOAH durumunda kaotikliğin arttığı bildirilmiştir (Teulier ve ark, 2013; Hess ve ark, 2013). Ancak KOAH'lı hastalardan çeşitli ses ve dokunma uyarılarına karşılık alınan EDA yanıtlarının incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız bu konuda bir ilk olacaktır.

KOAH, hava akımında kısıtlamaya yol açan inhale gazlar ve partiküllere karşı akciğerlerin anormal enflamatuvar yanıtı ile ilişkili bir hastalıktır. Ancak KOAH'ın daha kompleks olduğu ve sadece hava akışındaki kısıtlamadan meydana gelmediği düşünülmektedir. Sistemik bir hastalık olan KOAH'ın kardiyovasküler ve otonom sinir sistemini olumsuz yönde etkilediği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Stewart ve ark, 1991; Stein ve ark, 1998). Otonomik fonksiyon bozukluklarının KOAH patofizyolojik mekanizmasında bir başka önemli etken olduğu bildirilmekte ve buna sebep olarak otonom sinir sisteminin kontrolünde olan çok fazla parametre olması gösterilmektedir (van Gestel ve Steier, 2010). KOAH'lı hastalarda oluşan otonomik fonksiyon bozukluğunun fizyolojik temelini kompleksliği ve düzeyi ile ilgili bilgiler yetersizdir. Ayrıca elektrodermal aktivitenin insanda dikkatle ilgili süreçlerin ve habitüasyonun incelenmesinde otonom sinir sisteminin önemli bir ölçütü olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Esen, 2000). Bu nedenle KOAH'lı hastalarda otonom sinir sisteminde oluşan fonksiyon bozuklukları ile ilgili bilginin hastalara verilen çeşitli ses ve dokunma uyarılarına karşılık alınan elektrodermal aktivite yanıtlarının nonlinear olarak incelenmesiyle elde edilmesi amaçlanmaktadır.

Hastalıkların teşhis edilebilmesi ve hangi düzeyde olduklarının belirlenmesi çok önemlidir ve bu nedenle sürekli daha etkili ve kesin sonuç veren yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. KOAH'da da bireylerin sınıflandırılmasının yapılabilmesi için genellikle spirometri yöntemi kullanılmaktadır. Ayrıca CAT ve mMRC testleri de uygulanmaktadır. Ancak bu yöntemler klinikte genellikle birbiri ile uyumlu sonuçlar vermemektedir. Bu nedenle hastalığın sınıflandırılmasında ve gelişiminin izlenmesinde daha doğru ve net sonuçlar verecek bir yöntem ihtiyacı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada fizyolojik bir sinyal olan EDA'nın nonlinear olarak incelenmesi ile otonom sinir sisteminin KOAH'tan ne derecede etkilendiği ile ilgili bilgi elde edilmesi ve bu bilgilerin ışığında KOAH'ın sınıflandırılması ve gelişim sürecinin takibine yardımcı olabilecek sonuçlara ulaşılması amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında KOAH'lı hastalardan ve sağlıklı bireylerden elde edilen EDA ve EKG sinyallerinin öncelikle çevresel etkilerden ve aletlerden kaynaklanan gürültüden arındırılması gerekmiştir. Kaotik sinyaller için doğrusal filtreleme tekniklerinin kullanılması pek uygun değildir çünkü doğrusal filtreler kaotik sinyaller üzerinde değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmada gürültünün bastırılabilmesi için dalgacık dönüşümü kullanılmıştır. Dalgacık dönüşümü, daha güvenilir bir gürültü azaltma yöntemi olarak bildirilmekte ve EEG, EKG ve fotopletismogram sinyali gibi farklı fizyolojik sinyallerdeki gürültüleri uzaklaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Chen ve ark, 2015). Bu dönüşümde büyük avantaj sağlayan düşük frekanslar için geniş, yüksek frekanslar için dar olacak şekilde değişen pencere boyutları

kullanılmaktadır ve en iyi zaman – frekans çözünürlüğü sağlanabilmektedir (Donoho, 1995). Bu teknik ile sinyalin dinamikleri bozulmadan korunurken istenmeyen bileşenler bastırılmaktadır. EDA sinyallerinde oluşan gürültülerin deri iletkenliği yanıtlarından farklı genlik ve süre karakteristiklerine sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu tür farklılıkların dalgacık dönüşümünün başarılı lokalizasyon özelliği nedeniyle dalgacık tabanında daha iyi gösterilebileceği bildirilmiştir (Chen ve ark, 2015).

Bir fizyolojik sistemin kaotik dinamiği korelasyon boyutu, fraktal boyut, en büyük Lyapunov üsteli, Hurst üsteli ve entropi gibi büyüklüklerin ölçülmesiyle belirlenmektedir (Faust ve Bairy, 2012). Bu büyüklüklerin incelenebilmesi için gözlenen bir fizyolojik sinyalin faz uzayında yeniden oluşturulması gerekmektedir. Oluşturulan çekici bilinmeyen orjinal sinyali ile aynı invariant karakteristiklere sahip olacaktır. Takens'ın (1981) bulduğu gecikmeli koordinat yöntemi ile sinyalin topolojik karakterinin korunduğu bir zaman gecikmeli uzayda çekicinin oluşturulmasını sağlamaktadır. Bu özelliği nedeniyle kaotikliğini incelemek istediğimiz fizyolojik sinyal olan EDA'nın nonlinear incelemesi için faz uzayında yeniden oluşturma yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem sayesinde tek bir parametrenin belirli bir zaman aralığında doğru bir şekilde kayıt edilmesiyle sistemin dinamiği ile ilgili bilgi edinilmiştir. Sinyalin faz uzayında tekrar oluşturulabilmesi için öncelikle yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesinin doğru bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada yerleştirme boyutunu belirlemek için Cao'nun (1997) yöntemi kullanılmıştır. Böylece diğer yöntemlerdeki çok sayıda veriye ihtiyaç olması, çok zaman harcanması gibi dezavantajlı durumlar ortadan kaldırılmıştır. Ayrıca zaman gecikmesi değerlerinin hesaplanması için de Fraser ve Swinney'in (1986) önerdikleri ortalama karşılıklı bilgi fonksiyonu kullanılmıştır. Bu yöntem nonlinear dinamik korelasyonları hesaba katan tek zaman gecikmesi hesap yöntemidir.

Bu çalışmada ilk olarak KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımlarının nonlinear analizi yapılmıştır. Sinyali faz uzayında tekrar oluşturmak için gerekli olan yerleştirme boyut değeri hem KOAH'lı gruplarda hem de sağlıklı bireylerde 2 olarak bulunmuştur. Literatüre bakıldığında Bob ve ark'ın (2009) şizofreni hastaları ve sağlıklı bireylerden uyarı verilmediği zaman alınan EDA sinyallerini faz uzayında yeniden oluşturmak için yerleştirme boyutunu 2 ve 3 olarak buldukları görülmüştür. Bu ise bizim sonucumuzla uyumludur. Zaman gecikmesi değerleri ise KOAH'lı gruplar ve sağlıklı grupta yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. Literatürde EDA sinyalleri için hesaplanmış bir zaman gecikmesi değerine rastlanmamıştır. Elde edilen yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak sinyaller faz uzayında yeniden oluşturulduğunda ise çekicilerin uzayı tamamen kaplamadığı ve belirli bir alanda sıkıştığı ancak periyodik olmadığı görülmüştür. Bu

ise sistemin kaotik bir yapıda olduğu bilgisini vermektedir. Ancak gruplar arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır. Oluşturulan çekici üzerinde kaotikliğin bir ölçüsü olan en büyük Lyapunov üsteli değerleri ve korelasyon boyutu değerleri hesaplanmıştır. Buna göre en büyük Lyapunov üsteli değerlerinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre artış olduğu gözlenmiştir. $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan grupta artışın $FEV_1/FVC < 50$ grubuna göre daha az olduğu görülmüştür. Bu ise hastalık düzeyinin artmasıyla kaotikliğin de arttığı sonucunu vermektedir. Ayrıca iki farklı düzeyde KOAH'lı olan gruplar ve sağlıklı grup için elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri pozitifdir. Bu da fizyolojik sistemlerin kaotik dinamiğe sahip olduğunu göstermektedir. Hess ve ark'ın (2013) yaptıkları çalışmada, KOAH'lı kişilerden alınan pnömatoğrafi verilerinin en büyük Lyapunov üsteli değerleri sağlıklı kişilerin değerleri ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir artış olduğu bildirilmiştir. Bu sonuca göre KOAH hastalığı varlığında kişilerde kaotik olma durumunda artış görülmektedir. Korelasyon boyutu sonuçlarına bakıldığında ise KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre belirgin bir azalma olduğu gözlenmiştir. $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki azalma ile $FEV_1/FVC < 50$ grubundaki azalma arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Fard ve ark'ın (2015) yaptıkları çalışmada KOAH'lı bireylerde akciğer sesi kaydı faz uzayında yeniden oluşturma yöntemiyle incelendiğinde korelasyon boyutu değerlerinin sağlıklı bireylere göre azaldığı bildirilmiştir. Aynı fizyolojik sinyal olmamasına rağmen KOAH hastalığı durumunda kaotikliğin arttığı sonucu bizim çalışmamız ile uyumludur. Ayrıca literatürde farklı hastalıklara sahip bireyler ile sağlıklı bireylerin korelasyon boyutu değerleri incelendiğinde de benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Buna göre Meigal ve ark'ın (2013) yaptıkları çalışmada Parkinson hastalarının korelasyon boyutu değerlerinde sağlıklı gruba göre belirgin bir azalma olduğu bildirilmiştir. Benzer durum Acharya ve ark'ın (2014) koroner arter hastaları ile sağlıklı bireylerin korelasyon boyutunu inceledikleri çalışmalarında da görülmüştür. Buna göre kronik hastalık durumlarında farklı fizyolojik sinyaller olsa bile korelasyon boyutu değerlerinde azalma olduğu görülmüştür. KOAH'lı hastalara ait EDA sinyallerinde korelasyon boyutu incelemesinin yapıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu nedenle elde ettiğimiz sonuçları karşılaştırma olanağı bulunmamaktadır. Sonuç olarak KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımları üzerinde hesaplanan kaotik nicelikler, hem sağlıklı hem de KOAH'lı kişilerde EDA sinyallerinde kaotik davranışın varlığını göstermektedir. Ancak hastalık düzeyinin artmasıyla kaotikliğin artması hastalığın otonom sinir sistemini daha fazla etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın ikinci kısmında KOAH'lı hastalar ile sağlıklı bireylere 330. ve 540. saniyelerde habersiz el çırması ve 600. saniyede sistematik klik sesi uyarıları verilmiştir. Bu

uyarılarla karşılık oluşan EDA yanıtları nonlineer olarak incelenmiştir. Bunun için ilk olarak yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri belirlenmiştir. Bulunan sonuçlara bakıldığında 330. ve 540. saniyelerde verilen habersiz el çırpması uyarıları için yerleştirme boyutu değerleri yaklaşık olarak aynı çıkmıştır. Bu ise verilen uyarı cinsinin aynı olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Bireylere 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısına karşılık elde edilen yerleştirme boyutu değerleri ise habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilenlerden farklı çıkmıştır. Aynı durum zaman gecikmesi değerleri için de geçerlidir. Bu sonucun verilen uyarının sistematik olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Elde edilen yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri kullanılarak sinyaller faz uzayında yeniden oluşturulduğunda çekicilerin iki ve üç boyutlu uzayda tamamen kaplamadığı ve belirli bir alanda sıkıştıkları görülmüştür. Habersiz el çırpması uyarıları için çizdirilen faz uzayı diyagramlarında KOAH'lı gruplar ve sağlıklı grup arasında bir farka rastlanmamıştır. Ancak sistematik klik sesi uyarısı için KOAH'lı grupların sağlıklı gruba göre kaotikliğinin arttığı görülmüştür. Bu durum sistematik uyarının kişilerde rastgele uyarılara göre daha etkili olduğu ve kaotikliği daha fazla arttırdığı sonucunu vermektedir.

Oluşturulan çekici üzerinde en büyük Lyapunov üsteli değerleri hesaplatıldığında 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısı için KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre artış olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum ses uyarısı sonucunda hastalık durumundaki kaotik durum artışının daha fazla olduğunu göstermektedir. Ancak diğer gruptaki hastalar daha ağır düzeyde KOAH'lı olmasına rağmen artış daha azdır. Aynı durum 540. saniyede verilen el çırpması uyarısı için elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri için de geçerlidir. Ancak elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri 540. saniyede daha düşük bulunmuştur. Bu durumun kişinin verilen aynı uyarıya karşı oluşturduğu habitüasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Dolu ve ark'ın 1997'de yaptıkları çalışmada ses uyarısı verilen hipertiroidli hastaların ve sağlıklı bireylerin EDA kaydı alınırken bir sonraki ses uyarısına karşı habitüasyon gösterdikleri ve alınan EDA yanıtlarının genliklerinin düştüğü görülmüştür. Bu ise bulmuş olduğumuz sonuç ile uyumludur. Bireylere 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı sonucunda da KOAH'lı grupların sağlıklı gruba göre en büyük Lyapunov üsteli değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür. Ancak yine $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki artış $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruba göre daha azdır. Elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri uyarısız kısımlar için elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında ise en büyük artışın 600. saniyede olduğu görülmüştür. KOAH'lı bireylere 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen en büyük

Lyapunov üsteli değerleri 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen değerlere göre daha düşüktür. Bu durum da kişilerin aynı uyarıya karşı habitüasyon geliştirdiği düşüncesiyle uyumludur. Literatürde benzer bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma olanağı bulunamamıştır.

Korelasyon boyutu değerlerinin 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen EDA yanıtları için KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre azaldığı gözlenmiştir. 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde ise $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan grupta bir azalma gözlenmiş ancak $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı olan grupta azalmaya rastlanmamıştır. Bu sonuç da kişinin aynı uyarıya habitüasyon geliştirmesiyle ilgili olabileceği düşünülmektedir. 600. saniyede ise anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır. Uyarısız yanıtlar ile KOAH'lı grupların korelasyon boyutu değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır.

Bu çalışmanın üçüncü kısmında KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede sağ kulak arkasına dokunma uyarısı, 420. saniyede sağ kulak memesine dokunma uyarısı ve 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarısı verilmiştir. Sağ kulak arkasına ve sağ kulak memesine verilen dokunma uyarıları için yerleştirme boyutu değerleri aynı çıkmıştır. Ancak 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısına karşılık alınan değerler diğer iki durumdan oldukça farklı çıkmıştır. Aynı durum zaman gecikmesi değerleri için de görülmüştür. Bu sonuç verilen uyarının sağ ya da sol kulağa uygulanmasının fark yarattığı düşündürmektedir.

En büyük Lyapunov üsteli değerleri incelendiğinde 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısına karşılık KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre anlamlı bir artış görülmesi hastalık durumunun dokunma uyarısı durumunda da kaotikliği arttırdığını göstermektedir. Ancak $FEV_1/FVC \geq 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruptaki artışın $FEV_1/FVC < 50$ düzeyinde KOAH'lı olan gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı durum sağ kulak memesine verilen dokunma uyarısında da elde edilmiş ancak değerler daha düşük çıkmıştır. Bu durum ise kişinin aynı tarafa verilen uyarıya karşı habitüasyon gösterdiğini düşündürmektedir. 780. saniyede verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen değerler ise 300. saniyede elde edilenlere göre düşük iken 420. saniyede elde edilenlere göre yüksek bulunmuştur. Bu durum bir miktar habitüasyonun olduğunu ancak uyarı verilen tarafın değişmesinin habitüasyon miktarını etkilediğini düşündürmektedir. Vickland ve ark (2008) EDA kaydı alınırken bir süre sonra kişilerin dokunma uyarısına karşı fizyolojik habitüasyon gösterdiklerini bildirmişlerdir. Bu bilgi bulmuş olduğumuz sonuçlarla uyumludur. Ayrıca uyarıya karşılık elde edilen en büyük Lyapunov üsteli değerleri uyarısız kısmın değerleri ile

karşılaştırıldığında uyarısız kısımların değerlerinin çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum kişilerin kayıt alınması nedeniyle ilk zamanlarda stres altında olabileceği ve bu nedenle kaotikliğin artabileceğini düşündürmektedir. Ancak Roh ve ark'ın (2012) yapmış oldukları çalışmada kişilerin stres durumunda EEG sinyallerinin en büyük Lyapunov üsteli değerlerinin azaldığını bildirmişlerdir ve Minakuchi ve ark (2013) ise en büyük Lyapunov üsteli değerlerinde bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Bu farklı durum sinyallerin farklı fizyolojik sinyaller olması, deneklerin yaş ve hastalık durumlarının farklı olması ve farklı teknikler ve farklı deneysel koşullardan kaynaklanmıştır. Çalışmamıza benzer bir çalışmanın literatürde bulunmaması nedeniyle karşılaştırma olanağımız bulunmamaktadır.

Elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde ise sağlıklı gruba göre KOAH'lı gruplarda bir miktar azalma görülmüştür. Bu durum en büyük Lyapunov üsteli değerleri için bulduğumuz sonuç ile uyumludur. Buna göre hastalık durumunda kaotiklik artmıştır. Aynı durum 420. saniyede verilen sağ kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen korelasyon boyutu değerlerinde de görülmüştür. Ancak bu uyarı için elde edilen değerler 300. saniyedeki değerlere göre daha düşüktür. Bunun da habitüasyon olayının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Elde edilen korelasyon boyutu değerleri uyarısız kısımlar için elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında tüm uyarı gruplarında uyarısız kısmın değerlerine göre bir artış olduğu görülmüştür. Bu durum kişilerin kayıt alınması nedeniyle ilk zamanlarda stres altında olabileceği ve bu nedenle korelasyon boyutu değerlerinin düşük çıkabileceğini göstermektedir. En büyük Lyapunov üsteli sonuçlarına benzer şekilde uyarısız kısımlar ile korelasyon boyutu değerleri karşılaştırıldığında uyarısız kısma ait değerlerin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonucun ise yine stres durumundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın dördüncü kısmında ise KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere derin nefes alma uyarısı verilmiştir ve elde edilen EDA yanıtlarının nonlinear analizi yapılmıştır. Grupların yerleştirme boyutu ve zaman gecikmesi değerleri yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. Ancak derin nefes alma uyarısı için KOAH'lı gruplara ait en büyük Lyapunov üsteli değerleri ses ve dokunma uyarısına karşılık elde edilen değerlerden farklı olarak sağlıklı gruba göre oldukça düşük çıkmıştır. Hess ve ark'ın (2013) yaptıkları çalışmada ise KOAH hastaları ve sağlıklı kişilerin burunlarını kapatıp sadece ağızdan nefes alıp vermeleri durumunda pnömatakograf verileri incelendiğinde KOAH'lı hastaların nefes almalarında sağlıklı bireylere göre daha yüksek en büyük Lyapunov üsteli değerleri elde edildiği bildirilmiştir. Bulduğumuz sonuçlar ile bu çalışma arasında görülen fark bu çalışmada kişilerin burundan derin nefes almaları, incelenen sinyalin farklı olması ve hem nefes alma hem de verme yanıtını incelememizden kaynaklanabilir. Ancak korelasyon boyutu değerleri incelendiğinde ise KOAH'lı gruplarda

kaotikliğin arttığı görülmüştür. Sonuç olarak derin nefes alma durumunda kaotikliğin artması KOAH durumunda görülen sistemik enflasyonun bir sonucu olabilir.

Çalışmamızın sonucunda elde edilen tüm değerler analiz edildiğinde KOAH hastalığının sistemin kaotikliğinin değişmesinde önemli rol oynadığını söyleyebilmekteyiz. KOAH hastalığı ile kaotik bileşenler arasında bir korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Sinyallerin içerdiği frekans bileşenlerinin hangi zaman diliminde olduğu bilgisini doğru bir şekilde vermesi ve zaman – frekans tabanında inceleme imkanı sunması nedeniyle dalgacık analizi fizyolojik sinyallerin analizinde giderek daha fazla tercih edilen bir yöntem olmuştur. Dalgacık analizi ile aynı kişide farklı bölgelerden kaydedilen EEG sinyallerinin (Li ve ark, 2007) ve uterin elektromiyogram sinyallerinin (Hassan ve ark, 2010) skalogram haritalarının incelendiği çalışmalar mevcuttur. Ayrıca Knocikova ve ark (2008) yaptıkları çalışmada KOAH'lı hastalardan alınan öksürme sesi kayıtlarının dalgacık analizlerini yapmış ve skalogram haritalarını incelemiştir.

Koherens fonksiyonunun incelenmesi yeni bir uygulama yöntemidir ve en çok EEG sinyali ile ilgili çalışmalarda olmak üzere biyomedikal sinyal uygulamalarında az kullanılmaktadır. Korelasyon, frekans tabanında bir ölçüm olduğu için iki sinyal arasındaki ortak frekansları bulmayı ve sinyallerin benzerliklerini belirleme olanağı vermektedir. Bu nedenle eşzamanlı olarak alınan iki biyomedikal sinyalin analizinde yararlı olabileceği ve bir takım tanı ile ilgili bilgi verebileceği bildirilmiştir (Golinska, 2011). Literatürde eş zamanlı olarak kaydedilen farklı iki fizyolojik sinyalin dalgacık korelasyonu incelemesinin yapıldığı çalışmalar mevcuttur. Örneğin Östlund ve ark (2007) ile Keissar ve ark (2009) kalp hızı ve solunum arasındaki dalgacık korelasyonunu, Winklewski ve ark (2015) ise kan basıncı ve EKG arasındaki dalgacık korelasyonunu incelemiştir. Literatürde EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık korelasyonunu inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu tez çalışmasında çeşitli uyarılara karşılık eş zamanlı olarak elde edilen EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık analizleri de yapılmıştır. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden uyarı verilmediğinde alınan EDA ve EKG yanıtlarının çizdirilen skalogram haritaları incelendiğinde gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Buna göre KOAH'lı ve sağlıklı gruplara ait sinyallerin enerji yoğunluklarında fazla bir değişiklik yoktur ve içerdikleri frekans bileşenleri benzerdir. Bu sonuç EDA sinyallerinin uyarısız kısımların faz uzayında yeniden oluşturulmasıyla elde edilen sonuçlarla uyumludur. Grupların skalogram haritalarında bir fark görülmemesi nedeniyle $FEV_1/FVC \geq 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bir bireyin EDA sinyallerinin korelasyon haritasında ve $FEV_1/FVC < 50$ olan KOAH'lı hasta ve sağlıklı bir bireyin EDA sinyallerinin korelasyon haritasında korelasyonların oldukça fazla olması

beklenen bir durumdur. Aynı sonuçlar EKG sinyallerinin korelasyon haritalarında da görülmüştür. Sağlıklı bir bireye ait EDA ve EKG sinyallerinin uyarısız kısımlarının korelasyon haritalarına bakıldığında da uyumun çok yüksek olduğu görülmüştür. Aynı durum KOAH'lı gruplarda da mevcuttur. Buna göre otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilen ter bezi aktifliği ve kardiyovasküler sistemin hastalık durumunda aynı şekilde etkilendiği düşünülmektedir.

KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 330. saniyede verilen habersiz el çırpma uyarılarına karşılık alınan EDA ve EKG sinyallerinin enerji yoğunluğu bakımından incelemek amacıyla çizdirilen skalogram haritalarına bakıldığında 540. saniyede verilen aynı uyarıya karşılık elde edilen sonuçlara göre yüksek frekans bileşenlerinin daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı uyarıya karşılık alınan cevapların bu kadar farklı olmasının nedeni kişilerin verilen uyarıya karşı habitüasyon göstermesidir. Kişiler aynı uyarıyla tekrar karşılaştıklarında aynı şiddette tepki göstermemektedir. KOAH'lı ve sağlıklı kişilerden 600. saniyede verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin enerji yoğunluklarına bakıldığında ise KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin yoğunluğunun azaldığı görülmektedir. Buna göre KOAH'lı gruplara ait EDA sinyallerinin enerji yoğunluklarında azalma olduğu söylenebilir. Korelasyon haritalarında ise 540. saniyede hastaların aynı uyarının bir süre sonra tekrar verilmesi durumunda geliştirdikleri habitüasyon durumu nedeniyle yanıtların daha zayıf olması korelasyon haritalarında da görülmektedir. 330. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısı için KOAH'lı gruplar ve sağlıklı gruplarda EDA ve EKG sinyalleri arasında büyük bir korelasyon gözlenmiştir. Ancak birçok bölgede aralarında faz farkı olduğu da görülmüştür. Aynı kişiden alınan farklı fizyolojik sinyallerin arasında faz farkı mevcut iken büyük bir korelasyon olması kişinin verilen uyarılara karşılık farklı sistemlerinden de olsa aynı ölçüde etkilendiğini düşündürmektedir. Sağlıklı bir bireyden 540. saniyede verilen habersiz el çırpması uyarısına karşılık eş zamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin korelasyon haritalarına bakıldığında 330. saniyedeki sonuçlara benzer şekilde iki sinyal arasında büyük bir uyum olduğu görülmektedir. Ancak kişilerin aynı uyarıya karşılık habitüasyon geliştirmesi nedeniyle daha düşük frekans düzeyinde korelasyon görülmektedir. Elde edilen sonuçlar nonlineer analiz sonucunda elde edilen sonuçları destekler niteliktedir.

KOAH'lı hastalara ve sağlıklı bireylere 300. saniyede verilen sağ kulak arkasına dokunma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuç KOAH hastalığı durumunda bozulmaların olduğu düşüncesini doğrulamaktadır ve nonlineer analiz sonuçlarıyla da uyumludur. Aynı durum 420. saniyede sağ kulak memesine verilen

dokunma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları için de elde edilmiştir. Ancak daha düşük frekans bileşenlerinin görülmesi aynı tarafa uygulanan dokunma uyarısına karşılık kişinin habitüasyon göstermesi ile ilişkili olabilir. 780. saniyede sol kulak memesine dokunma uyarısı sonucunda çizdirilen skalogram haritalarında KOAH'lı gruplarda frekans bileşenlerinin sağlıklı gruba göre daha düşük değerler aldığı görülmektedir. Ancak sağ kulağa dokunma uyarısına karşılık alınan yanıtların skalogram haritalarından farklı olarak az da olsa yüksek frekans bileşenleri de mevcuttur. Bu durum uyarının hangi kulağa verildiğine bağlı olarak yanıt oluştuğunu göstermektedir. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 300. saniyede alınan EDA sinyallerinin korelasyon haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olması nedeniyle aralarındaki korelasyonun çok az olduğu görülmüştür. Bu sonuç hastalık durumunda elde edilen yanıtların daha zayıf olduğu düşüncesini desteklemektedir. Skalogram haritalarında elde edilen sonuçlar korelasyon haritaları incelendiğinde bulunan sonuçlarla desteklenmiştir.

KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylere 480. saniyede verilen derin nefes alma uyarısı için alınan EDA sinyallerinin skalogram haritaları incelendiğinde KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruba göre frekans bileşenlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuç hastalık durumunda elde edilen yanıtların daha zayıf olduğu ve enerji yoğunluklarının da az olduğunu göstermektedir. Bu sonuçla ilişkili olarak korelasyon haritalarında da korelasyonun az olduğu görülmüştür. Hastalık durumunda elde edilen yanıtların daha zayıf olduğu düşüncesini desteklemektedir.

KOAH dünya çapında ölüm oranının oldukça yüksek olduğu bir kronik hastalıktır. Ancak KOAH'ın teşhisinde kullanılan yöntemler bazen birbiriyle uyumlu olmayabilmekte ve kişilere hastalık tanısının koyulması zorlaşmaktadır. Bu çalışmada KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylerden alınan fizyolojik sinyallerin nonlineer analizleri yapılmıştır. Elde edilen bulgular ışığında KOAH'lı hastalarda kaotikliğin arttığının gözlenmesi kişilere KOAH tanısı konmasına yardımcı olabilecek bir yöntemin geliştirilebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle çalışmamızın sonucunda hipotezimizi doğrulamış bulunmaktayız.

Bu çalışmanın tıp, fizik ve matematik konularını içeren multidisipliner bir çalışma olması özellikle önemlidir. Çalışmamızın umut vaat eden yeni araştırma konularına vesile olacak orijinal bir araştırma olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda hastalığın gelişim sürecinin değerlendirilmesine katkı sağlayacak sonuçlara ulaşabilmek amacıyla sağlıklı ve KOAH'lı kişilerden ses, dokunma ve derin nefes alma uyarılarına karşılık alınan EDA sinyalleri nonlineer analiz yöntemleri ve dalgacık analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre;

1. İki farklı düzeyde KOAH'lı grup ile sağlıklı bireylerden alınan EDA sinyallerinin uyarısız kısımları için yapılan nonlineer analizler sonucunda kaotik nicelikler olan en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutunda KOAH'lı gruplarda sağlıklı gruplara göre anlamlı değişiklikler olduğu ve buna göre de kaotikliğin KOAH'lı gruplarda arttığı görülmüştür. Ayrıca KOAH derecesinin artmasıyla kaotikliğin de doğru orantılı olarak arttığı bulunmuştur.
2. KOAH'lı ve sağlıklı bireylere verilen habersiz el çırpması uyarıları için elde edilen EDA sinyallerinin nonlineer analizi sonucunda KOAH'lı gruplarda kaotikliğin sağlıklı gruplara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı uyarının bir süre sonra tekrar verilmesi durumunda da kaotikliğin KOAH'lı bireylerde arttığı ancak daha az olduğu belirlenmiştir. Buna göre kişilerin ses uyarısına karşılık habitüasyon gösterdiği nonlineer analiz sonuçlarıyla gösterilmiş oldu.
3. KOAH'lı ve sağlıklı bireylere verilen sistematik klik sesi uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin nonlineer analizi sonucunda da KOAH'lı gruplarda kaotikliğin sağlıklı gruplara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak kaotiklikteki artış rastgele uyarı olarak tanımlanabilen habersiz el çırpması uyarısı sonuçlarına göre daha fazladır. Buna göre sistematik ses uyarısı rastgele ses uyarısına göre kaotikliği daha çok arttırmaktadır.
4. KOAH'lı ve sağlıklı bireylere verilen sağ kulak arkasına ve sağ kulak memesine dokunma uyarıları için elde edilen EDA sinyallerinin nonlineer analizi sonucunda KOAH'lı gruplarda kaotikliğin sağlıklı gruplara göre arttığı görülmüştür. Ancak sağ tarafa uygulanan ikinci dokunma uyarısında kaotiklikteki artışın daha az olması nedeniyle kişilerin aynı tarafa verilen dokunma uyarısına karşılık habitüasyon gösterdiği bulunmuştur.
5. KOAH'lı ve sağlıklı bireylere verilen sol kulak memesine dokunma uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin nonlineer analizi sonucunda KOAH'lı gruplarda kaotikliğin sağlıklı gruplara göre arttığı ancak sağ kulak arkasına dokunma uyarısına göre düşük iken sağ kulak memesine dokunma uyarısı sonuçlarına göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum bir

miktar habitüasyonun olduğunu ancak uyarı verilen tarafın değişmesinin habitüasyon miktarını etkilediğini görülmüştür.

6. KOAH'lı ve sağlıklı bireylere verilen derin nefes alma uyarısı için elde edilen EDA sinyallerinin nonlineer analizi sonucunda hastalık durumunda kaotikliğin arttığı görülmüştür.
7. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylerden ses, dokunma ve derin nefes alma uyarılarına karşılık alınan EDA sinyallerinin dalgacık analizi ile skalogram haritaları incelendiğinde nonlineer analiz sonuçlarını destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiştir.
8. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireylerden ses, dokunma ve derin nefes alma uyarılarına karşılık eşzamanlı olarak alınan EDA ve EKG sinyallerinin dalgacık analizi ile korelasyon haritaları incelendiğinde aralarındaki korelasyonun yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında sağlıklı ve KOAH'lı kişilerden alınan sinyaller için literatürde kaosun belirleyici parametreleri olarak bilinen en büyük Lyapunov üsteli ve korelasyon boyutu değerlerinin incelenmesi sonucunda fizyolojik sistemin karmaşıklığı ve kaotikliğı ile ilgili bilgi sahibi olunulmuştur. Daha önce KOAH'lı hastalarda ses, dokunma ve derin nefes alma uyarılarına verilen yanıtların nonlineer olarak incelendiğı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Dünyada ilk kez bu çalışma ile KOAH'lı hastaların otonom sinir sistemindeki fonksiyon bozukluklarının neden olduğı sonuçlar nonlineer olarak gösterilmiştir. Ayrıca literatürde ilk kez KOAH'lı hastaların ses, dokunma ve derin nefes alma uyarılarına karşılık geliştirdikleri yanıtlar incelenmiş ve değişiklikler yorumlanmıştır. Kullandığımız dalgacık analizinin de nonlineer sonuçları destekler nitelikte sonuçlar vermesi bu yöntemin bu tür çalışmalarda kullanılmasının uygun olduğunu düşündürmüştür.

Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda tıbbi teşhisinin konulmasına katkı sağlayacağını düşündüğümüz sonuçlara ulaşılmıştır. Buna göre hastalık durumunda kaotikliğin arttığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada sadece orta ve ağır sınıftaki KOAH'lı hastalardan alınan yanıtlar incelenmiştir. Daha geçerli ve doğru sonuçlara ulaşabilmek ve klinikte KOAH tanısına yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilmesi sağlamak için hafif ve çok ağır sınıftaki KOAH'lı bireylerden alınacak yanıtların da nonlineer olarak incelenmesi ve çalışma öncesinde bireylere ayırt edici başka testler uygulanması gerekmektedir. Böylece yeni, kolay uygulanabilen ve ucuz maliyetli destekleyici bir tanı yöntemi geliştirilebileceğı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abarbanel HDI.** The analysis of observed chaotic data in physical systems. *Reviews of Modern Physics* 1993, 65(4), 1331–1392.
- Acharya UR, Faust O, Sreec V, Swapnae G, Martisa RJ, Kadrib NA, Surif JS.** Linear and nonlinear analysis of normal and CAD-affected heart rate signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2014, 113, 55-68.
- Addison PS.** The Illustrated Wavelet Transform Handbook: Introductory Theory and Applications in Science, Engineering, Medicine and Finance, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 2002, 7-30.
- Akay M.** Nonlinear Biomedical Signal Processing, Dynamic Analysis and Modelling, Wiley-IEEE Press, 2000, 1-39.
- Altınbaş A.** EMG Sinyallerinin Kısa Zamanlı Fourier Dönüşümü ve Dalgacık Dönüşümü Kullanarak Analiz Edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Bilişim Enstitüsü, Ankara, 2008, 45-47.
- Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF, Petty TL.** Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *American Journal of Medicine* 1993, 94, 188-96.
- Başığit İ.** KOAH patogenezi ve fizyopatolojisi. *Toraks Cerrahi Bülteni* 2010, 1(2), 114-118.
- Bob P, Susta M, Chladek J, Glaslova K, Palus M.** Chaos in schizophrenia associations, reality or metaphor? *International Journal of Psychophysiology* 2009, 73(3), 179-85.
- Boon MY, Henry BI, Suttle CM, Dain SJ.** The correlation dimension: a useful objective measure of the transient visual evoked potential? *Journal of Vision* 2008, 8(1), 1-21.
- Boucsein W.** Electrodermal Activity (2 nd ed), USA: Springer, 2012.

Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC. Time Series Analysis: Forecasting and Control (4 th ed), San Francisco, Wiley, 1976, 575.

Brockwell PJ, Davis RA. Introduction to Time Series and Forecasting (2 nd ed), New York, Springer-Verlag, 2002, 1-2.

Broomhead DS, King GP. Extracting qualitative dynamics from experimental data. *Physica D* 1986, 20, 217-236.

Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007, 370, 741-50.

Buzug TH, Pfister G. Comparison of algorithms calculating optimal embedding parameters for delay time coordinates. *Physica D* 1992, 58, 127-137.

Cacioppo J, Tassinary LG, Berntson GG. Electrodermal Activity: The Handbook of Psychophysiology, Cambridge University Press, 2007, 159-182.

Cao L. Practical method for determining the minimum embedding dimension of a scalar time series. *Physica D* 1997, 110(1), 43-50.

Casdagli M, Eubank S, Farmer JD, Gibson J. State space reconstruction in the presence of noise. *Physica D* 1991, 51, 52-98.

Chen X, Xu Y, Tang Y, Fang Y, Zhang C, Zhang M, Lou F, Liang J, Chen C, Pan X, Yan J, Cui Y. Nonlinear dynamics of electroencephalography study in schizophrenic patients. *Chinese Medical Journal* 2013,126(15), 2886-2889.

Chen W, Jaques N, Taylor S, Sano A, Fedor S, Picard RW. Wavelet-based motion artifact removal for electrodermal activity. *Conference Proceedings IEEE Engineering Medicine and Biology Society* 2015.

Christie MJ. Elektrodermal activity in the 1980s: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1981, 74, 616-622.

De Serres FJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. *Environment Health Perspectives* 2003, 111(16), 1851-1854.

Devereux G. ABC of chronic obstructive pulmonary disease, definition, epidemiology and risk factors. *British Medical Journal* 2007, 332, 142-144.

Diab A, Hassan M, Marque C, Karlsson B. Performance analysis of four nonlinearity analysis methods using a model with variable complexity and application to uterine EMG signals. *Medical Engineering & Physics* 2014, 36(6), 761-767.

Dolu N, Süer C, Özesmi Ç, Keleştimur F, Eşel E. Electrodermal activity in nonmedicated hyperthyroid patients having no depressive symptoms. *Biological Psychiatry* 1997, 42, 1024-1029.

Donoho LD. De-noising by soft-thresholding. *IEEE Transactions of Information Theory* 1995, 41(3), 613-627.

Eckmann JP, Ruelle D. Ergodic theory of chaos and strange attractors. *Reviews of Modern Physics* 1985, 57(3), 617-656.

Edelberg R. The effect of initial levels of sweat duct filling and skin hydration on electrodermal response amplitude. *Psychophysiology* 1983, 20(5), 550-557.

Esen F. Elektrodermal aktivite. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2000, 20, 27-34.

Fabri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, Ligabue G, Ciaccia A, Saetta M, Papi A. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2003, 167, 418-24.

Fard PJM, Moradi MH, Saber S. Chaos to randomness: distinguishing between healthy and non-healthy lung sound behaviour. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine* 2015, 38, 47 – 54.

Faust O, Bairy MG. Nonlinear analysis of physiological signals: a review. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* 2012, 12(4), 1-21.

Fiamma MN, Sraus C, Thibault S, Wysocki M, Baconnier P. Effects of hypercapnia and hypocapnia on ventilatory variability and the chaotic dynamics of the ventilatory flow in humans. *American Journal of Physiology* 2006, 292, R1985-1993.

Fowles DC. The Ecrine System and Electrodermal Activity. In: Coles MGH, Donchin E, Porges SW (Eds), *Psychophysiology: Systems, Processes and Applications Vol. 1*. Guilford Press, New York, 1986, s 51-96.

Fraser AM, Swinney HL. Independent coordinates for strange attractors from mutual information. *Physical Review A* 1986, 33(2), 1134-1140.

Gibson JF, Farmer JD, Casdagli M, Eubank S. An analytic approach to practical state space reconstruction. *Physica D* 1992, 57 (1), 1-30.

Gleick J. *Chaos: Making a New Science*, Oxford, England, Oxford Sciences Publications, 1987, 19-26.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2008. <http://www.goldcopd.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intld=2003> (21.10.2015).

Golinska AK. Coherence function in biomedical signal processing: a short review of applications in neurology, cardiology and gynecology. *Studies in Logic, Grammar and Rhetoric* 2011, 25(38), 73-81.

Goy JJ, Stauffer JC, Schlaepfer J, Christeler P. *Electrocardiography*. Bentham Science Publishers, USA, 2013, 9.

Grassberger P, Procaccia I. Characterization of strange attractors. *Physical Review Letters* 1983,50 (5), 346–349.

Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2009, 6, 564-569.

Grinsted A, Moore JC, Jevrejeva S. Application of the cross wavelet transform and wavelet coherence to geophysical time series. *Nonlinear Processes in Geophysics* 2004, 11, 561–566.

Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji (11. baskı), İstanbul, Merck Yayıncılık, 2012, 689-691.

Handler M, Nelson R, Krapohl D, Honts CR. An EDA primer for polygraph examiners. *Poligraph* 2010, 39(2), 68-108.

Hassan M, Terrien J, Karlsson B, Marque C. Application of wavelet coherence to the detection of uterine electrical activity synchronization in labor. *IRBM* 2010, 31(3), 182-187.

Haykin S, Li XB. Detection of signals in chaos. *Proceedings of the Institute of Electrical and Electronics Engineers* 1995, 83(1), 95-122.

Hess A, Lianchun Y, Klein I, Mazancourt MD, Jebrak G, Mal H, Brugiere O, Fournier M, Courbage M, Dauriat G, Schouman-Clayes E, Clerici C, Mangin L. Neural mechanisms underlying breathing complexity. *Plos One* 2013, 8(10), 1-16.

Hugdahl K. Psychophysiology: The Mind-Body Perspective (2 nd ed),USA, Harward University Press, 1995, 101.

İlerigelen B ve Mutlu H. EKG Kurs Kitapçığı, http://www.ctf.edu.tr/stek/EKG_Kurs_Kitap.pdf (21.10.2015).

Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal* 2009, 34, 648-54.

Jones PW, Price D, van der Molen T. Role of clinical questionnaires in optimizing everyday care of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2011, 6, 289-96.

Kadılar C. SPSS Uygulamalı Zaman Serileri Analizine Giriş, Ankara, Bizim Büro Basımevi, 2005, 299.

Kantz H, Schreiber T. Nonlinear Time Series Analysis (2 nd ed). USA, Cambridge University Press, 2004, 35, 148-151.

Keissar K, Davrath LR, Akselrod S. Coherence analysis between respiration and heart rate variability using continuous wavelet transform. *Philosophical Transactions of the Royal Society* 2009, 367, 1393-1406.

Kennel MB, Brown R, Abarbanel HDI. Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction. *Physical Review A* 1992, 45(6), 3403-3411.

Kirchgassner G, Wolters J. Introduction to Modern Time Series Analysis, New York, Springer Berlin Heidelberg, 2007, 2-3.

Klikova B, Raidl A. Reconstruction of phase space of dynamical systems using method of time delay. *WDS'11 Proceedings of Contributed Papers* 2011, (3), 83-87.

Knocikova J, Korpas J, Vrabec M, Javorka M. Wavelet analysis of cough sound in patients with respiratory diseases. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2008, 59(6), 331-340.

Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdinç E, Ergan B, Gürgün A, Köktürk N, Polatlı M, Şen E, Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu, *Turkish Thoracic Journal* 2014, 2, 22.

Kucera P, Goldenberg Z, Kurca E. Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use. *Bratislava Medical Journal* 2004, 105(3), 108-116.

Li X, Yao X, Fox J, Jeffreys JG. Interaction dynamics of neuronal oscillations analyzed using wavelet transforms. *Journal of Neuroscience Methods* 2007, 160, 178-185.

Lim CL, Rennie C, Barry RJ, Bahramali H, Lazzaro I, Manor B, Gordon E. Decomposing skin conductance into tonic and phasic components. *International Journal of Psychophysiology* 1997, 25(2), 97-109.

Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global burden of disease and risk factors, Washington, The World Bank 2006, Oxford University Press, New York.

Lorenz EN. Deterministic non-periodic flow. *Journal of the Atmospheric Sciences* 1963, 20(2), 130-141.

Lykken DT, Venables PH. Direct measurement of skin conductance: A proposal for standardization. *Psychophysiology* 1971, 8, 656-672.

MacNee W, Calverley PMA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease 7: Management of COPD. *Thorax* 2003, 58, 261 – 265.

Mandelbrot BB. Fractals: Form, Chance and Dimension, San Fransisco, W.H. Freeman & Company, 1977.

Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *Respiratory Care* 2002, 47(10), 1184-99.

Mannino DM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an elderly population. *Thorax* 2006, 61, 472-77.

Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007, 370, 765-773.

Marieb EN. Human Anatomy and Physiology (5th ed), USA, Benjamin Cummings Press, 2001, 149-157.

Meigal AY, Rissanen SM, Tarvainen MP, Airaksinen O, Kankaanpää M, Karjalainen PA. Nonlinear EMG parameters for differential and early diagnostics of Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology* 2013, 4(135), 1-8.

Minakuchi E, Ohnishi E, Ohnishi J, Sakamoto S, Hori M, Motomura M, Hoshino J, Murakami K, Kawaguchi T. Evaluation of mental stress by physiological indices derived from finger plethysmography. *Journal of Physiological Anthropology* 2013, 32, 17.

O'Donnell DE, Reville SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001, 164, 770-7.

Owis MI, Abou-Zied AH, Youssef ABM, Kadah YM. Study of features based on nonlinear dynamical modeling in ECG arrhythmia detection and classification. *The Institute of Electrical and Electronics Engineers Transactions on Biomedical Engineering* 2002, 49(7), 733-6.

Östlund N, Suhr OB, Wiklund U. Wavelet coherence detects non-autonomic heart rate fluctuations in familial amyloidotic polyneuropathy. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE* 2007.

Pehlivan F. Biyofizik, İstanbul, Pelikan Yayınları, 2011, 265-66.

Prokasy WF, Raskin DC. Electrodermal Activity in Psychological Research, New York, Academic Press, 1974, 1-123.

Raoufy MR, Ghafari T, Darooei R, Nazari M, Mahdavian SA, Eslaminejad AR, Almasnia M, Gharibzadeh S, Mani AR, Hajizadeh S. Classification of asthma based on nonlinear analysis of breathing pattern. *Plos One* 2016, 29;11(1):e0147976.

Roh T, Bong K, Hong S, Cho H, Yoo HJ. Wearable Mental-health Monitoring Platform with Independent Component Analysis and Nonlinear Chaotic Analysis. 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS San Diego, California USA, 28 August - 1 September, 2012.

Rosenstein MT, Collins JJ, De Luca CJ. A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets. *Physica D* 1993, 65, 117-134.

Rosenstein MT, Collins JJ, De Luca CJ. Reconstruction expansion as a geometry-based framework for choosing proper delay times. *Physica D* 1994, 73, 82-98.

Ruelle D, Takens F. On the nature of turbulence. *Communications in Mathematical Physics* 1971, 20, 167-192.

Sano M, Sawada Y. Measurement of the Lyapunov spectrum from a chaotic time series. *Physical Review Letters* 1985, 55, 1082-1085.

Sato S, Sano M, Sawada Y. Practical methods of measuring the generalized dimension and largest Lyapunov exponent in high dimensional chaotic systems. *Progress of Theoretical Physics* 1987, 77(1), 1-5.

Schmind S, Walach H. Electrodermal activity (EDA)-State of the art measurement and techniques for parapsychological purposes. *The Journal of Parapsychology* 2000, 64(2), 139-163.

Sherwood L. Human Physiology: from Cells to Systems (7 th ed), USA, Cengage Learning, 2010, 454-457.

Sprott JC. Chaos and Time-Series Analysis, Oxford University Press, 2003.

Stein PK, Nelson P, Rottman JN, Howard D, Ward SM, Kleiger RE, Senior RM. Heart rate variability reflects severity of COPD in PiZ alpha-1 antityripsin deficiency. *Chest* 1998, 113, 327-333.

Stewart AG, Waterhouse JC, Howard P. Cardiovascular autonomic nerve function in patients with hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 1991, 4, 1207-14.

Strogatz SH. Nonlinear Dynamics and Chaos, Perseus Books Publishing, 1994.

Svetlak M, Bob P, Cernik M, Kukleta M. Electrodermal complexity during the Stroop colour word test. *Autonomic Neuroscience* 2010, 152(1-2), 101-107.

Takens F. Detecting strange attractors in turbulence, *Lecture Notes in Mathematics* 1981, 898, 366.

Talebi N, Nasrabadi AM, Curran T. Investigation of changes in EEG complexity during memory retrieval: the effect of midazolam. *Cognitive Neurodynamics* 2012, 6(6), 537-46.

Tepe C, Sezgin H. EKG Sinyalinde Gürültü Gidermede Ayrık Dalgacık ve Paket Dalgacık Yöntemlerinin Karşılaştırılması, *Elektrik – Elektronik – Bilgisayar ve Biyomedikal Müh. 13. Ulusal Kongresi*, 23-26 Aralık 2009, Ankara.

Teulier M, Fiamma MN, Straus C, Similowski T. Acute bronchodilation increases ventilatory complexity during resting breathing in stable COPD: Toward mathematical biomarkers of ventilatory function? *Respiratory Physiology Neurobiology* 2013, 477-480.

Torrence C, Compo GP. A Practical Guide to Wavelet Analysis. *Bulletin of the American Meteorological Society* 1998, 79(1), 61-78.

Tunçel N, Aydın S, Zeytinoğlu M. İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi (10. Baskı), Eskişehir, Anadolu Üniversitesi, 2003, 71-77.

Tüzün Y, Kotağyan A, Saylan T. Dermatoloji, İstanbul, Anka Ofset, 1985, 1-13.

Ulaşlı SS, Ünlü M. KOAH'ın ağırlık sınıflamasında yeni konsept. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013, 1(1), 13-19.

van Gestel AJ, Steier J. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of Thoracic Disease* 2010, 2(4), 215-22.

Van Milligen BP, Sanchez E, Estrada T, Hidalgo C, Branäs B, Carreras B, Garcia L. Wavelet bicoherence: a new turbulence analysis tool. *Physics of Plasmas* 1995, 2 (8), 3017-3032.

Venables PH, Christie MJ. Electrodermal activity. In: Martin I, Venables PH (Eds), *Techniques in Psychophysiology*. Chichester, UK, Wiley, 1980, 3-67.

Vickland V, Rogers C, Crang A, Tran Y. Electrodermal activity as a possible marker for acupuncture. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2008, 14(2), 83-9.

Winklewski PJ, Tkachenko Y, Mazur K, Kot J, Gruszecki M, Gumunski W, Czuszynski K, Wtorek J, Frydrychowski AF. Sympathetic activation does not affect the cardiac and respiratory contribution to the relationship between blood pressure and pial artery pulsation oscillations in healthy subjects. *Plos One* 2015, 10(8):e0135751. doi: 10.1371/journal.pone.0135751.

Wolf A, Swift JB, Swinney HL, Vastano JA. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica D* 1985, 16(3), 285-317.

Yılmaz D, Güler NF. Kaotik zaman serisinin analizi üzerine bir araştırma. *Gazi Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Dergisi* 2006, 21(4), 759-779.

Yılmaz D, Musapaşaoğlu H, Kırbaş İ, Güler NF. Karotid atardamar doppler sinyalleri üzerinde en büyük Lyapunov üsteli ve ilinti boyutu hesabı. *Journal of İstanbul Kültür University* 2006, 2, 61-72.


Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, Demirci NY, Kirkil G, Nayciatiş S, Köktürk N, Uysal A, Akdemir SE, Özgür ES, Günakan G. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* 2012, 60, 314-20.


EKLER

EK-1. Hasta Fotoğraf Yayın İzin Belgesi

YAYIN İZİN BELGESİ

“Sağlıklı ve KOAH’lı Hastalarda Elektrodermal Aktivite Sinyallerinin Nonlineer Analizi” başlıklı çalışmada hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın katıldım. Bu bilimsel çalışma sırasında çekilecek olan fotoğraflarımın kimliğimin belli olmayacak şekilde düzenlenerek, bu çalışma ile ilgili yapılacak bilimsel yayınlarda kullanılmasına izin veriyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI SOYADI	Yakup Oktay	
ADRES	Aydın-Merkez	
TELEFON		
TARİH	22.12.15	

SORUMLU ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI SOYADI	Prof Dr. M. Dincer Bilgin	
ADRES		
TELEFON		
TARİH	22-12-15	

EK-2. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



Sayı : 56989545/050.04-114
Konu : Çalışmanız hk.

5.5.2014
AYDIN

Sayın, Prof.Dr. M.Dinçer BİLGİN
Biyofizik AD

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08.05.2014 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 7 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

Prof.Dr. Nefati KIYILIOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul/Başkanı

KARAR 7

Protokol No : 2014/376
Sorumlu Yürütücü : Prof.Dr. M.Dinçer BİLGİN
Biyofizik AD

Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. M.Dinçer BİLGİN'in "Sağlıklı ve KOAH'lı hastalarda elektrodermal aktivite ve bioelektriksel empedans analizlerinin değerlendirilmesi" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 11.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] lerin gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Şerife Gökçe ÇALIŞKAN
Uyruk : T. C.
Doğum Yeri ve Tarihi : İZMİR 26.04.1980
Telefon : -
E-mail : gcaliskan@adu.edu.tr
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans (Tezli)	Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik	2008
Y. Lisans (Tezsiz)	Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Fizik Öğretmenliği	2004
Lisans	Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2002

BURSLAR VE ÖDÜLLER

-

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer / Kurum	Ünvan
2003 - Halen	Adnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü	Arş. Grv.

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

Çalışkan ŞG, Bilgin MD, Kozacı LD. Effect of Pulsed Electromagnetic Field on MMP-9 and TIMP-1 Levels in Chondrosarcoma Cells Stimulated with IL-1 β . *Asian Pac J Cancer Prev* 2015, 16(7), 2701-5.

Çalışkan ŞG, Bilgin MD, Yaraneri H. Electrophysiological and theoretical analysis of melatonin in peripheral nerve crush injury. *J Neurosci Methods* 2010, 191(2), 277-82.

Evcı DE, Bilgin MD, Karademir Ş, **Çalışkan ŞG**, Ergin F, Beşer E. Measurement of selected indoor physical environmental factors in hairdresser salons in a Turkish City, *Environ Monit Assess* 2007, 134(1-3), 471-7.

Ek RO, **Çalışkan ŞG**, Dost T, Birincioğlu M, Bilgin MD. Effects of Melatonin Supplementary on the Sciatic Nerve Conduction Velocity in the Ovariectomized-Aged Rat, *Neuroendocrinology Letters* 2007, 28(5), 666-670.

2. PROJELER

Bilgin MD, **Çalışkan ŞG**, Köse H, Birincioğlu M. Deneysel siyatik sinir hasarında melatonin etkisinin elektrofizyolojik ve teorik olarak incelenmesi, ADÜ, Aydın, 13.04.2007 – 13.10.2008.

Bilgin MD, Ek RO, **Çalışkan ŞG**, Başoğlu H. Borun biyolojik ortamlarla etkileşimi ve olası antikanserojen etkilerinin spektrometrik ve moleküler yöntemlerle in vitro olarak incelenmesi, ADÜ Aydın, 23.03.2010 – 16.09.2015.

Ek RO, Bilgin MD, Serter M, Çeçen S, **Çalışkan ŞG**, Başoğlu H. Deneysel diyabet modelinde antioksidan bir ajan olan ebselenin olası nöroprotektif etkisinin araştırılması, ADÜ Aydın, 29.03.2011 – 29.04.2015.

Bilgin MD, **Çalışkan ŞG**. Sağlıklı ve KOAH'lı Hastalarda Elektrodermal Aktivite Sinyallerinin Nonlinear Analizi, ADÜ, Aydın, 01.09.2015 – Devam ediyor.

3.BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Yapılan Bildiriler

Çalışkan ŞG, Kurt N, Öncü S, Kozacı LD. Survey On Opinions Of Medical Residents On Scientific Research In University Of Adnan Menderes, Faculty Of Medicine, FEBS Workshop on Biochemistry and Molecular Biology Education, Poster, 29-30/03/2012.

Çalışkan ŞG, Dost T, Köse H, Özkayran H, Bilgin MD, Birincioğlu M. Effects of melatonin on the compound action potential of ovariectomized aged rat sciatic nerve, 6th International Conference of the Balkan Physical Union, Poster, 23/08/2006.

B) Ulusal Kongrelerde Yapılan Bildiriler

Çalışkan ŞG, Bilgin MD, Yaraneri H. Periferik Sinir Hasarında Elektrofizyolojik Bulguların Wavelet Analizi Yöntemi ile Desteklenmesi, XXII. Ulusal Biyofizik Kongresi, Poster, 28/09/2010.

Bilgin MD, **Çalışkan ŞG**, Birincioğlu M, Özlem S. Periferik Sinirdeki ezme hasarında sitikolinin nöroprotektif etkisi, VII Ulusal Sinirbilimleri Kongresi, Poster, 17/04/2008.

Çalışkan ŞG, Bilgin MD, Özlem S, Başoğlu H. Deneysel Siyatik Sinir Hasarında Melatonin Etkisinin Elektrofizyolojik Ve Fonksiyonel Olarak İncelenmesi, 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, Sözlü, 06/09/2007.

Çalışkan ŞG, Dost T, Köse H, Özkayran H, Bilgin MD, Birincioğlu M. Effects of Melatonin on the Compound Action Potential of the Ovariectomized Aged Rat Sciatic Nerve, 6th International Conference of the Balkan Physical Union, Poster, 23/8/2006.

Çalışkan ŞG, Dost T, Köse H, Özkayran H, Birincioğlu M, Bilgin MD. Yaşlı Ovariectomize Sıçan Siyatik Sinirinde Bileşik Aksiyon Potansiyeline Melatoninin Etkisi, XVIII. Ulusal Biyofizik Kongresi, bildiri, 7/9/2006.

Evcı DE, Bilgin MD, Akgör Ş, Beşer E, **Çalışkan ŞG**. Aydın İl Merkezinde Bulunan 30 Kuaförde Elektromanyetik Alan, Elektrik Alanı, Sıcaklık-Nem, Aydınlatma Düzeylerinin Belirlenmesi ve Sağlığa Etkileri, 9. Ulusal Halk Sağlığı Günleri, İstanbul, Poster, 29/09/2005.

Yaraneri H, Zengin B, Zeydan S, **Çalışkan ŞG**. Investigation of Localized Modes In Nonlinear 1D Diatomic Lattices With Second Nearest Neighbor Interaction, 23rd. International Physics Congress, Muğla, Poster, 13/09/2005.