



Continuous wavelet transform (CWT) based filtering method for treating type 1 diabetes with continuous glucose monitoring (CGM) signals

Bülent Bilgehan*^{ID}, Cemal Kavalcıoğlu^{ID}

Electrical and Electronics Engineering Department, Near East University, Mersin Turkey

Highlights:

- Choosing the “ α ” and “ β ” parameters carefully, identifying all the basic functions of the improved Morlet wavelet that closely match the noise pattern.
- Determination of filter parameters to reflect the dynamics and true noise level of blood glucose in the difficulty of test methods for Continuous glucose monitoring
- Excellent filtration of various noise signals in continuous glucose monitoring data.

Keywords:

- Continuous glucose monitoring
- Signal filtering
- Continuous wavelet transform
- Type 1 diabetes
- Fast Fourier transformation

Article Info:

Research Article
Received: 04.12.2018
Accepted: 08.04.2019

DOI:

10.17341/gazimmfd.492052

Correspondence:

Author: Prof. Dr. Bülent Bilgehan
e-mail: bulent.bilgehan@neu.edu.tr
phone: +90 533 851 10 45

Graphical/Tabular Abstract

It is observed in figure A that the reconstructed continuous glucose monitoring signals are very close to the original glucose monitoring signals. Improvement was achieved by the newly proposed Morlet Wavelet method. After de-noising the continuous glucose monitoring signals the improvement of the proposed method shown by the analysis of the relative error calculation.

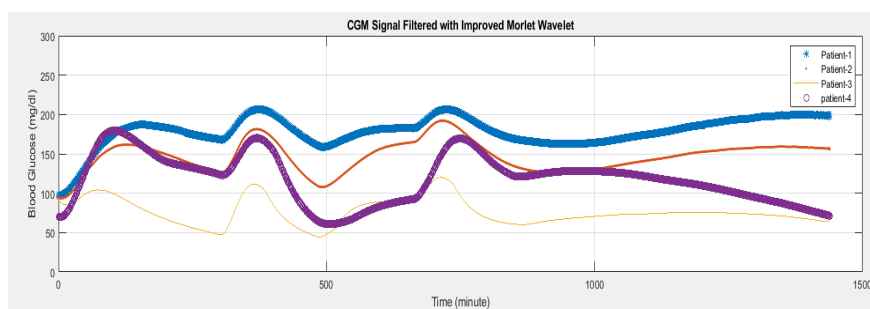


Figure A. Filtering of patients noisy (SNR = -20 dB) continuous glucose monitoring signals via improved Morlet wavelet

Purpose: The main objective in the article was to provide an additional contribution to the continuous wavelet transform-based Morlet wavelet to receive clear, high-quality continuous glucose monitoring output signals for good consultations.

Theory and Methods:

Morlet Wavelet is a powerful and formal tool for the analysis of signals that must be evaluated according to the time-frequency content, allowing the translation and the wavelet scale parameter to be changed continuously to ensure a full representation of the signal. What makes the Morlet wavelet most effective are undoubtedly the coefficient values that make up the wavelet. Various methods are used in the calculation of coefficient values in the literature. The method envisaged in this research is provided by the method applied for the first time in the scaling matrix which increases the compatibility of the coefficients.

Results:

The main goal of the entire system is to receive clear, high-quality output signals for good consultations. The minimum relative error rate was determined as 10.63% in the noisy CGM data used in the Morlet wavelet designed by the proposed method. The same procedure was calculated as 20.97% for the Savitzky-Golay filter in the literature and 20,994% for the standard Morlet wavelet. Accordingly, the proposed additive has proven to be about 50% improvement in the CGM signal

Conclusion:

The proposed method improved Morlet wavelet is compared with the widely used Savitzky-Golay filter and the standard Morlet wavelet in the literature. The superiority of the new method is tabulated with PSNR and relative error values.



Sürekli glikoz izleme (CGM) sinyalleri ile tip 1 diyabet tedavisi için sürekli dalgacık dönüşüm (CWT) tabanlı filtreleme yöntemi

Bülent Bilgehan*¹, Cemal Kavalcıoğlu²

Yakın Doğu Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Mersin, Türkiye

Ö N E Ç İ K A N L A R

- “a” ve “β” parametrelerini dikkatlice seçerek, gürültü şekli ile yakından eşleşen Morlet dalgacığının tüm temel fonksiyonlarının belirlenmesi
- Sürekli glikoz izleme için test yöntemlerinin zorluğu kan şekerinin dinamiklerini ve gerçek gürültü seviyesini yansıtacak şekilde filtre parametrelerinin belirlenmesi
- Sürekli glikoz izleme verilerinde çeşitli gürültü işaretlerinin mükemmel filtrasyonu

Makale Bilgileri

Araştırma Makalesi
Geliş: 04.12.2018
Kabul: 08.04.2019

DOI:

10.17341/gazimmfd.492052

Anahtar Kelimeler:

Sürekli glikoz izleme,
işaret filtreleme,
sürekli dalgacık dönüşümü,
tip 1 diyabet,
hızlı Fourier dönüşümü

ÖZET

Diyabet en önemli endokrin sistemi hastalığıdır. Kandaki bozulmuş insülin seviyeleri sebebiyle oluşur. İnsülin hormonu pankreastan salgılanır. Diyabetin olumsuz etkilerinden korunmak için, insan gerçek yaşam koşullarında kan glikoz konsantrasyonlarını ölçmek için sürekli glikoz izleme yöntemi sistemlerini kullanır. Bu tür hastalarda tedavi uygulama ve uygulanan tedavinin doğruluğunu kanıtlamak için 24 saat içerisindeki kan verileri kayıt edilmektedir. Pratik uygulamalarda verilerin çeşitli sebeplerden dolayı gürültü ilaveli olduğu bilinmektedir. Verilerdeki gürültü seviyesini asgariye indirmek tedavinin başarılı olmasını sağlamaktadır. Bunun için sürekli dalgacık dönüşüm tabanlı Morlet dalgacığına ilave katkı sağlanarak uygulama gerçekleştirilmiştir. Sürekli dalgacık dönüşümü (Morlet Dalgacığı), çevirinin ve dalgacık ölçeği parametresinin aralıksız olarak değişmesine izin vererek bir sinyalin tam olarak temsil edilmesini sağlayan ve zaman-frekans içeriğine göre değerlendirilmesi gereken sinyallerin analizi için güçlü ve formal bir araçtır. Morlet dalgacığını en etkili kılan şüphesiz dalgacığı oluşturan katsayı değerleridir. Literatürde katsayı değerlerinin hesaplanmasında değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu araştırmada öngörülen yöntem katsayıların uyumluluğunu artıran ölçekleme matrisinde ilk defa uygulanan metod ile sağlanmıştır. Klasik yöntemde katsayı değerlerinin hesaplanmasında oluşan sapmalar, öngörülen yöntem ile en düşük seviyeye çekilmiştir. Önerilen metod yenilenmiş Morlet dalgacığı, literatürde yer alan ve çok yaygın olarak kullanılan Savitzky-Golay filtresi ve standart Morlet dalgacığı ile karşılaştırılmıştır. Yeni yöntemin üstünlüğü PSNR ve bağıl hata değerleri ile tablanmıştır.

Continuous wavelet transform (CWT) based filtering method for treating type 1 diabetes with continuous glucose monitoring (CGM) signals

H I G H L I G H T S

- Choosing the “a” and “β” parameters carefully, identifying all the basic functions of the Morlet wavelength that closely match the noise pattern
- Determination of filter parameters to reflect the dynamics and true noise level of blood glucose in the difficulty of test methods for Continuous glucose monitoring
- Excellent filtration of various noise signals in continuous glucose monitoring data

Article Info

Research Article
Received: 04.12.2018
Accepted: 08.04.2019

DOI:

10.17341/gazimmfd.492052

Keywords:

Continuous glucose monitoring,
Signal filtering
Continuous wavelet transform,
Type 1 diabetes
Fast Fourier transformation.

ABSTRACT

Diabetes is the most common endocrine system disease. It is caused by impaired insulin levels in the blood. Insulin hormone is supplied from the pancreas. In order to avoid the negative effects of diabetes, continuous glucose monitoring systems used to measure blood glucose concentrations. In such patients, blood data are recorded within 24 hours to prove the correctness of treatment. In practical applications, data are known to be added to the noise due to various reasons. Minimizing noise level in data ensures the success of the treatment. For this purpose, the application was realized by providing an additional contribution to Morlet wavelet based on continuous wavelet transform. Continuous wavelet transform (Morlet Wavelet) is a powerful and formal tool for analysis of signals that allow a complete representation of a signal. Morlet wavelet allows translation and wavelet scale parameter to change continuously. Undoubtedly, the coefficient values of the filter have a great effect on the efficiency. There are many different methods to calculate the coefficients in the literature. The newly introduced scaling matrix increases the compatibility of the coefficients. The accuracy of the calculation in the classical method was increased by the introduced method. The proposed method has been compared with the most applicable filtering methods such as Savitzky-Golay filter and standard Morlet wavelet. The superiority of the new method is tabulated with PSNR and relative error values.

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: bulent.bilgehan@neu.edu.tr, cemal.kavalcioglu@neu.edu.tr / Tel: +90 533 851 10 45

1. GIRIŞ (INTRODUCTION)

Diyabet, vücudun kan şekerini (glikoz) kullanımını etkileyen bir grup hastalığı belirtmektedir. Kan şekeri sağlığımız için hayati önem taşır, çünkü kaslar ve dokuları oluşturan hücreler için önemli bir enerji kaynağıdır. Aynı zamanda beynin ana yakıt kaynağıdır. Diyabetin altta yatan nedeni, türe göre değişiklik göstermektedir. Ancak, diyabetin türü fark etmeksizin, kanda fazla şekere yol açabilir. Kanda bulunan fazla miktarda şeker ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. 2000 yılında diyabet konusunda yapılan tahminlerde 2030 yılında 366 milyon kişinin hastalıktan etkileneceği belirtilmiştir. 2002'de hastalıktan etkilenen insan sayısı 200 milyonu aşmış ve 2010'da 285 milyon insan, yani dünyadaki yetişkin nüfusun %6,4'ü bu hastalıktan etkilenmiştir, bu sayı 2017 yılında 415 milyona ulaşmış ve 2040'a kadar 642 milyona kadar yükseleceği öngörülmektedir [1]. Diyabet kalp hastalıkları, damar hastalıkları, görme kaybı, böbrek yetmezliği ve sinir sistemi hastalıkları gibi olası komplikasyonlara neden olabilmektedir [2]. En sık görülen diyabet tipleri tip 1, tip 2 diyabetidir. Diyabet tedavisinde dönüm noktası insülinin keşfi ve insülin tedavisinin uygulamaya geçmesi olmuştur [3]. Kan glikozunu izleme, diyabet yönetiminin temel taşıdır ve hastalar tarafından kendi kendine kan glikozunu takip etme, diyabet bakımını önemli bir şekilde değiştirmektedir [4-6]. Kan şekerinin test sonuçları, diyabetli hastanın diyetini belirlemede, ilacın miktarını ve tipini belirlemede ve tavsiye edilen egzersizi sürdürmede önemlidir. Kan şekerini kendi kendine izleme, diyabetle baş etmeyi ve glisemik kontrolü düzenlemeyi sağlamaktadır. Sağlıklı diyabet hastaları kan glikoz seviyelerini mümkün olduğu kadar normale yakın tutmalıdırlar. Bu durum, hipoglisemi ve hipergliseminin farkına varılmasını ve önlenmesini sağlamakta ve diyabetin uzun dönem komplikasyonlarının riskini azaltmada önemli rol oynamaktadır. Bugüne kadar, evde şeker için kan testi yapan tüm ekipman, invaziv ve non-invaziv olarak iki kısma ayrılmıştır. İnvaziv kontakt cihazları, kan almayı esas alırlar, bu nedenle parmağınızı delmeniz gerekir [7, 8]. Temassız glucometer ise hastanın cildinden analiz için biyolojik sıvı alır, çoğu zaman ter salgıları tedavi edilir. Böyle bir analiz, bir kan testinden daha az, bilgilendirici niteliktedir [9]. Tip 1 diyabetli kişiler, pankreaslarının insülin üretmez hale gelmesi nedeniyle kan şekeri seviyesini sürekli olarak izlemeleri ve gerekli anlarda, hekimler tarafından belirlenen dozlarda, insülin almaları gerekir [10]. Bu süreç basit gibi görüne de hastaların insülin almayı unutmaları ya da yanlış dozda insülin kullanmaları çok ciddi tehlikelere yol açabilmektedir. Sağlıklı bir bireydeki pankreas görevini taklit etmek için tasarlanan yapay pankreas; cildin altına yerleştirilen bir insülin pompası ve kan şekerini sürekli olarak takip eden küçük bir sistemden oluşur. Akıllı telefonlara bluetooth ile bağlanan yapay pankreas kan şekerine ait verileri akıllı telefonla paylaşır ve telefonda, yapay pankreasa özel uygulama ile vücuda ne kadar insülin pompalaması gerektiğini öğrenebilmektedir. Yapay pankreas kan şekerini doğrudan ayarlamak yerine algoritmaların öngördüğü seviyelerde tutmaya çalışır.

Sürekli glikoz izleme cihazları, yapay pankreasın en önemli bileşenlerinden biridir ve konvansiyonel kan glikozunun kendi kendini izlemesi için önemli bir seçenektir [11-14]. Sürekli Glikoz İzleme (CGM) cihazları, gece ve gündüz glikoz seviyelerini takip eden bir yöntemdir. Sürekli Glikoz İzleme sistemleri, günde 24 saat düzenli aralıklar ile glikoz ölçümleri sağlar. Kaydı yapılan değerler dinamik veriye dönüştürülerek glikoz yönü ve değişim oranı raporları oluşturulur [15]. Cobelli ve diğ. [16-18], rastgele gürültüden etkilenen sürekli gürültü izleme sensörlerinin performansının önemli ölçüde etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Aslında, sürekli glikoz izleme sinyallerinin kalitesini artırmak için dijital filtreden rastgele gürültünün çıkarılması gerekmektedir [16-18]. Dijital filtrelerin amacı sinyalin belirli frekanslarını güçlendirmek veya zayıflatmak, tamamen bastırmak, yalıtılmak gibi değişik amaçlar için kullanılabilir. Dijital filtreler sayısal sistemlerin genel üstünlüklerini taşımakta ve özellikle filtre karakteristiğinin çok basit bir şekilde değiştirilmesi mümkün olduğundan yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük geçişli filtre (LPF), seçilen bir kesim frekansından daha düşük bir frekansa sahip sinyalleri geçen ve kesim frekansından daha yüksek frekanslara sahip sinyalleri zayıflatan bir filtredir [19, 20]. Filtrenin kesin frekans tepkisi, filtre tasarımına bağlıdır. Düşük geçişli filtreleme, ölçülen sinyallerden gelen gürültüyü gidermek için en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir [21]. Düşük geçişli filtrelemenin dezavantajlarından biri, gerçek sinyalleri çarpıtan büyük bir gecikmeye neden olmasıdır. Anormal glisemik olayların uyarısı için, gecikmiş sinyaller yetersiz gözükmemektedir. Medtronic miniMed, gerçek zamanlı sürekli glikoz izleme sisteminde filtrelenmiş sinyalleri ve z_k ile temsil edilen değerlerinin ölçüldüğü rastgele gürültüyü azaltmak [19, 20] için sonlu bir dürtü yanıt filtresi olan $z_k = b_0 z_k + b_1 z_{k-1} + \dots + b_M y_{z_{k-M}}$ eşitliği yaygın olarak kullanılmaktadır [21]. Uygulamada, yedinci basamak bir filtre normal olarak kullanılmıştır [24]. DexCom, veri toplama sisteminde $z_k = -b_1 z_{k-1} - \dots - b_N z_{k-N} + c_0 y_k + c_1 y_{k-1} + \dots + c_M z_{k-M}$ denklemi olarak tanımlanan sonsuz bir darbe tepki filtresi (IIR) kullanmıştır. [21]. DexCom Seven Plus sürekli glikoz izleme sistemi de bu eşitliği ise sinyalleri detaylandırmak için kullanılmıştır [22]. Bu yöntemlerin bariz sorunları, ölçülen sinyallerle başa çıkacak uygun parametrelerin nasıl belirleneceğine yol gösterecek bir kriter olmamasıdır. Ardından, filtre performansını iyileştirmek için Kalman filtresi adı verilen başka bir yöntem kabul edilmiştir. Kalman filtresi, durum tahmini için özyinelemeli maksimum olasılık kullanarak ortak bir yaklaşımdır. İlk başta, Bequette [23], kan glikozunu deri altı glikozu nakil gecikmesine dengelemek ve gelecekteki kan glikozunu tahmin etmek için Kalman filtresini kullanmıştır. Daha sonra Knobbe ve Buckingham tarafından geliştirilmiş modelin oluşturulmasıyla sürekli glikoz izleme verilerinin ele alınması için Kalman filtresi kullanılmıştır [24]. Bununla birlikte, filtre parametreleri, gürültü değişkenliğini yansıtmayabilecek şekilde belirlendikten sonra sabitlenmektedir. Aslında, gürültü seviyesi hastadan hastaya (bireyler arası değişkenlik) ve aynı hasta için bile

zamanla (bireyler arası değişkenlik) değişebilmektedir. Facchinetti ve Sparacino ve diğ. [25, 26] bu iki farklı gürültü değişikliğini fark etmişler ve ilk önce spesifik gürültü seviyesini tahmin ederek Kalman filtre parametrelerini belirlemişlerdir. Dengeleyici modül, sürekli glikoz izleme sensörlerinin doğruluğunu ve kesinliğini geliştirmek için "akıllı sensör" ün [17, 18] önemli bir parçası olmuştur. Bununla birlikte, yöntemleri sürekli olarak hesaplayıp filtre parametrelerini güncellemektedir, ancak gürültü seviyesi hesaplama karmaşıklığını artıran ve ağır bir yük getiren pratik uygulamadaki her zaman değişmeyebilir. Kritik sorun, filtre parametrelerinin ayarlanması için gürültü seviyesinin değişip değişmediğini belirleyebilecek uygun bir değerlendirme kuralı geliştirmektir. Bu makalede, standart filtreleme yöntemleri [27], yazarlar tarafından ilk defa önerilmiş Morlet dalgacı ölçek belirleme yöntemine yapılan katkı ile gerçek verilere uygulanmıştır. Bu çalışmada, zaman frekansı içeriğine göre değerlendirilmesi gereken analizi yapmak için güçlü bir araç olan sürekli dalgacık dönüşüm metodlarından iyileştirilmiş Morlet dalgacı önerilmiştir.

2. SÜREKLİ GLIKOZ İZLEME İŞARETİNİN FİLTERLENMESİ (FILTERING THE CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING SIGNAL)

İşaret kalitesini arttırmak ve rastgele gürültü hata bileşenini en aza indirmek için dijital filtreleme teknikleri kullanılmaktadır [28]. Sürekli glikoz izleme sensöründen gelen sinyal aşağıdaki formüldeki gibi tanımlanabilir.

$$y(t) = x(t) + n(t) \quad (1)$$

$x(t)$, t zamanında ölçülen glikoz seviyesinden elde edilen gerçek sinyaldir. $n(t)$, onu etkileyen temel bir gürültü modeli beyaz gaussian gürültüdür. Sürekli glikoz izleme sensöründen alınan sinyal $y(t)$ ile gösterilmiştir. Düşük geçişli filtrelemedeki ana sorunlardan biri, sinyal ve gürültü spektrumları normal olarak çakıştığından, gerçek sinyal $x(t)$ 'yi bozmadan, ölçülen sinyali $y(t)$, beyaz gaussian gürültü $n(t)$ 'den çıkarmanın imkansız olmasıdır. Gürültü filtelmenin amacı, birleştirilmiş sinyallerin ayrılması ve bir şekilde çarpılmış sinyallerin restorasyonu olarak iki kısma ayrılmaktadır. Sürekli glikoz izlemede gürültü filtreleme işlemi şekil 1'de gösterilmiştir. Dijital filtreleme işlemi, bir sinyalden gürültüyü giderme işlemidir. Hem analog hem de dijital sinyal işleme cihazlarının tümü gürültüye duyarlı hale

getiren özelliklere sahiptir. Gürültü, eşit bir frekans dağılımına sahip rastgele veya beyaz gürültü veya bir cihazın mekanizması veya sinyal işleme algoritmaları tarafından oluşturulan frekansa bağlı gürültü olabilmektedir. Sürekli glikoz izleme sinyalinde oluşabilecek gürültü katkısını en düşük seviyeye indirmek için iyileştirilmiş Morlet dalgacı önerilmiş ve literatürde mevcut Savitzky-Golay filtesi ve standart Morlet dalgacı ile karşılaştırılmıştır.

2.1. Savitzky-Golay Filtre (Savitzky-Golay Filter)

Savitzky-Golay filtre, sinyal eğilimini bozmadan verilerin kesinliğini artırmak amacı ile bir dizi dijital veri noktasına uygulanabilen dijital bir filtredir. Bu, evrişim olarak bilinen bir işlemde, bitişik veri noktalarının art arda alt kümelerini, doğrusal en küçük kareler yöntemi ile düşük dereceli bir polinomla birleştirilerek elde edilir. Veri noktaları eşit aralıklar ile yerleştirildiğinde, sinyalin tahminlerini vermek için tüm veri alt gruplarına uygulanabilen tek bir "evrişim katsayısı" formunda analitik bir çözüm bulunabilir. Her bir alt kümenin merkezi noktasında oluşturulan matematiksel prosedürlere dayanan yöntem, 1964'de çeşitli polinomlar ve alt set büyüklükleri için evrişim katsayıları tablolarını yayınlayan Abraham Savitzky ve Marcel Jules Edouard Golay tarafından yaygınlaştırılmıştır. Algoritma aşağıda verilen Eş. 2'yi çözerek giriş verileri üzerinde yerel bir polinom regresyon hesaplamaktadır.

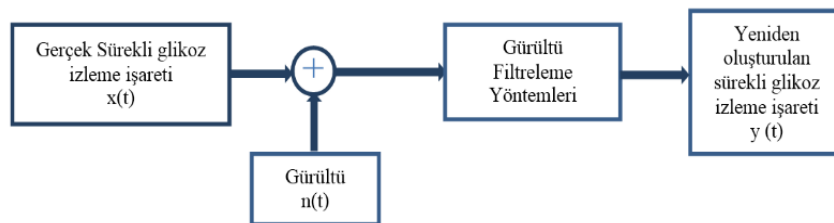
$$Y = a_0 + a_1z + a_2z^2 + \dots + a_kz^k \quad (2)$$

Savitzky ve Golay, "Basitleştirilmiş En Küçük Kareler Prosedüleriyle Verilerin Düzleştirilmesi ve Farklılaştırılması" isimli orijinal makalelerinde, hareket eden bir polinom uyumunun sayısal olarak tam olarak ağırlıklı bir hareketli ortalama ile aynı şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

Savitzky-Golay yumuşatma ve farklılaşma filtesi, [29-31] aşağıdaki ifade de gösterilmiştir;

$$G = S(S^T S)^{-1} = [g_0, g_1, \dots, g_n] \quad (3)$$

Matris, $G_{(2m) \times (n+1)}$ düzeltme ve farklılaşma denklemleri ile verilen orijinal (yani, simetri merkezi) veya farklı simetri merkezinde farklı düzen farklılaşması için Savitzky-Golay filtesinin konvolüsyon katsayılarını içermektedir. [29, 30];



Şekil 1. Sürekli glikoz izleme sinyalinden gürültü filtreleme işlemi blok diyagramı
(Block diagram of noise filtering from continuous glucose monitoring signal)

$$f_n(t) = \sum_{i=-m+1}^m h_{n,0,t,m,i} x_i \quad (4)$$

$$f_n^{(s)}(t) = \sum_{i=-m+1}^m h_{n,s,t,m,i} x_i \quad (5)$$

Eş. 4 ve Eş. 5’de “t” pozisyonunda değerlendirilen, “n” ve “2m” örnekleme anında ($1 \leq s \leq n$) farklılaşma değerlerinin $f_n(t)$ ve $f_n^{(s)}(t)$ denklemlerini kullanarak yumuşatır.

2.2. Sürekli Dalgacık Dönüşümü (SDD) (Continuous Wavelet Transform (CWT))

Sürekli dalgacık dönüşümü, bir sinyali dalgalanmalara ayırmak için kullanılır. Dalgacıklar zaman ile oldukça lokalize olan küçük salınımlardır [32]. Fourier dönüşümü, tüm zaman-lokalizasyon bilgisini etkin bir şekilde serbest bırakmasına rağmen, sürekli dalgacık dönüşümü'nün ana fonksiyonları, sinyalin sonsuz uzun sinüslere ve kosinüslere ayrıştırılsa bile, zaman-yerleştirilmiş ana dalgacıklarının ölçeklenmiş ve kaydırılmış versiyonlarıdır. Çok iyi zaman ve frekans lokalizasyonu sağlayan bir sinyalin zaman-frekans gösterimini üretmek için sürekli dalgacık dönüşümü kullanılır. Sürekli dalgacık dönüşümü, durağan olmayan sinyallerin değişen özelliklerini planlamak için mükemmel bir araçtır. Sürekli dalgacık dönüşümü, bir sinyalin global olarak sabitlenip sabitlenmediğini belirlemek için de ideal bir araçtır. Bir sinyal sabit olmayan olarak değerlendirildiğinde, sürekli dalgacık dönüşümü veri akışının sabit kısımlarını tanımlamak için kullanılabilir. FlexPro'nun sürekli dalgacık dönüşümü prosedürlerindeki temel hesaplamalar genellikle aşağıdaki kaynaklar bölümünde listelenen Torrence ve Compo algoritmalarını takip etmektedir. Eş. 6, Eş. 7, Eş. 8, Eş. 9 ve Eş. 10’da kullanılan terminoloji de Torrence ve Compo makalesinde [33, 34] kullanılmaktadır. Sürekli dalgacık dönüşümü 'nün denklemleri aşağıdaki gibidir [35-37]:

$$W(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (6)$$

$$W_n(s) = \sum_{n'=0}^{N-1} x_{n'} \sqrt{\frac{\delta t}{s}} \Psi_0 \left[\frac{(n'-n)\delta t}{s} \right] \quad (7)$$

$$W_n(s) = FFT^{-1} \left[\sum_{k=0}^{N-1} \hat{x}_k \left(\sqrt{\frac{2\pi s}{\delta t}} \hat{\Psi}_0 \left(s\omega_k \right) e^{j\omega_k n \delta t} \right) \right] \quad (8)$$

$$\hat{x}_k = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-2\pi i k n} \quad (9)$$

$$\omega_k = if(k) \leq \frac{N}{2}, \frac{2\pi k}{N\delta t}, -\frac{2\pi k}{N\delta t} \quad (10)$$

Sürekli dalgacık dönüşümü, ana fonksiyonun ana dalgacıklarının Ψ ölçeklendirilmiş ve çevrilmiş bir versiyonuna sahip veri kümesinin bir evrişimidir. Sürekli dalgacık dönüşümü, ayrık veri dizisi ve ayrık Fourier dönüşümü dışında sürekli bir fonksiyon olduğu

unutulmamalıdır [38-42]. Bu ifadelerde * karmaşık bir konjugasyonu simgeler, “N” veri dizisinin uzunluğu, “s” dalgacık ölçeği, “ δt ” örnekleme aralığı, “n” lokalize zaman indeksi ve “ ω ” açısız frekansı ifade eder. Her bir ifade, normalleştirmeyi içerir, böylece dalgacık işlevi herhangi bir ölçekte birim enerjiyi içermektedir. Sürekli dalgacık dönüşümü için, ölçeklendirilmiş dalgacıkların ardışık kesimleri ile veri akışı arasındaki korelasyon, kullanılan ölçeğin her bir değeri için hesaplanır. Yeniden yapılanma gerekmedikçe, ne kadar ölçekte kullanıldığına veya ölçekler arasındaki mesafeye bağlı olarak sürekli dalgacık dönüşümünde herhangi bir kısıtlama yoktur. Sürekli dalgacık dönüşümü spektrumu istenen herhangi bir yoğunluğun logaritmik veya doğrusal ölçeklerini kullanabilir. Gerekirse, dar bir frekans aralığı için yüksek çözünürlüklü bir spektrum üretilebilir. Kabuklar “N” katına kadar herhangi bir ölçekte yapılabilir ve hızlı Fourier dönüşümü kullanılıyorsa tüm “N” zamanları yapılmalıdır. Sürekli dalgacık dönüşümü, her bir ölçek için bir ters hızlı Fourier dönüşümü gerektiren “N” spektral değerlerini içerir. Sürekli dalgacık dönüşümünün hesaplama yükü ve bellek gereksinimleri bu nedenle dikkate değerdir [43-45]. Morlet dalgacıkları, durağan olmayan zaman serileri verilerinin zaman-frekans analizi için sıklıkla kullanılır. Bu çalışmada Morlet dalgacığına iyileştirme yapılarak literatürde yer alan hali ile kıyaslanacaktır.

2.3. Morlet dalgacık (Morlet wavelet)

Morlet dalgacıklarının en önemli parametresi Gaussian’ın sinus dalgalarına dokunan genişliğidir. Bu parametre seçimi zaman-frekans değişiminde önemli rol almaktadır. Morlet dalgacığı aşağıdaki fonksiyon ile tanımlanır.

$$\psi(\omega) = \exp(-2\pi^2(v - v_0)^2) \quad (11)$$

Morlet dalgacığı (11) karmaşık fonksiyon ile ifade edildiği için gerçek ve sanal parçalara ayrıştırmak mümkündür.

$$\psi_r(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\beta^2 t^2}{2}\right) \cos(2\pi v_0 t) \quad (12)$$

$$\psi_i(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\beta^2 t^2}{2}\right) \sin(2\pi v_0 t) \quad (13)$$

$$W(a, b) = \sqrt{a} F^{-1} \{X(f) \psi^*(af)\} \quad (14)$$

Eş. 12 ve Eş. 13’de tanımlanan “ v_0 ” sabit bir değeri, “ β ” Morlet dalgasının frekans çözünürlüğünü dengeleyen biçimlendirme parametresini ifade etmektedir. Eş. 14’de $X(f)$ ve $\psi^*(f)$, sırası ile $x(t)$ sinyalinin fourier dönüşümünü ve $\psi^*(t)$, F^{-1} ise ters fourier dönüşümünü ifade etmektedir. Genel olarak Morlet dalgasının sadece gerçek kısmı kullanılır. Morlet dalgacığın gerçek kısmı hem sol hem de sağ taraflarda üssel olarak azalan kosinüs sinyali olup şekil olarak dürtü sinyaline benzemektedir. Morlet dalgacığını oluşturan tüm temel fonksiyonlar, zaman biriminin çevrilmesi ve ana dalgacığın ölçek genişlemesi yöntemi ile oluşturulur [46-48].

$$\psi_{a,b}(t) = \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) = e^{\frac{\beta^2(t-b)^2}{2a^2}} \cos\left[\frac{\pi(t-b)}{a}\right] \quad (15)$$

Eş. 15’de “a”, genişleme için ölçek parametresi ve 'b' zaman çevirisini ifade etmektedir. Morlet dalgacığını gürültü temizlemede üstün kılan en önemli özellik uygun parametreler sayesinde temel fonksiyonun esneklik kazanmasıdır. Bu makale en uygun “a” ve “β” parametreleri ilk defa uygulanan bir yöntem ile elde etmeyi başarmıştır. Parametreler, sinyal içerisindeki gürültüyü çok iyi temsil edebilecek temel fonksiyonları tamamlamıştır.

3. METODOLOJİ (METHODOLOGY)

Temelde en uygun Morlet dalgacığı, sinyali en az katsayılar ile temsil edendir. Genelde dalgacığı oluşturan parametrelerin az olması aşağıdaki formül ile değerlendirilir.

$$H(p) = -\sum_{i=1}^n p_i * \log p_i, \quad \sum_{i=1}^n p_i = 1 \quad (16)$$

Eş. 16’da p_i , $X \in [x_1, x_2, \dots, x_n]$ rastgele değişkeninin “i” anında olası değerini gözlemleme olasılığıdır. En düşük Shannon entropisine sahip katsayıları en net sonuç olarak kabul edilir. Bu nedenle, Shannon entropisi kullanılarak şekil 2 çözülmüştür.

Gürültülü sinyalden periyodik darbeleri ortaya çıkaracak dalgacık filtresini tasarlamak için en uygun şekil faktörü β’yi keşfetmek gerekir. “β” değerini 0,1’den 20’ye düzenli artırarak katsayıların entropisini hesaplamak için, minimum Shannon entropi ilişkisini sağlayan en uygun şekil faktörü “β” değeri seçilmiştir. Şekil 2a’da gösterildiği gibi, entropi minimum değeri, β=0,54 ’ü işaret etmektedir. Bu nedenle, en uygun şekil faktörü olarak β=0,54 seçilmiştir. En uygun ‘β’ faktörü minimum Shannon entropi kriteri tarafından belirlendikten sonra, dalgacık dönüşüm ölçeği 'a' nın belirlenmesidir. Bu makalede esas amaç gürültüyü zayıf sinyallerden ayırmak olduğuna göre sinyal içerisinde oluşan

periyodik parçacıkları ortaya çıkartmak esas olmalıdır. Bu amaç için dalgacığı oluşturan periyodik parametreler kullanılmıştır. Periyodik değişen parametreler “a” ölçek değerinin saptanmasında kriter olarak kullanılmıştır. Dalgacık katsayılarından en güçlü periyodikliği ortaya çıkaran “a” ölçeği, en uygun dalgacık dönüşümü ölçeği olarak kullanılmıştır. Genelde, sinyal periyodik tespiti, Fourier analizi, güç spektral yoğunluğu, periodogram, vb. gibi spektral analiz yöntemleri ile gerçekleştirilir.

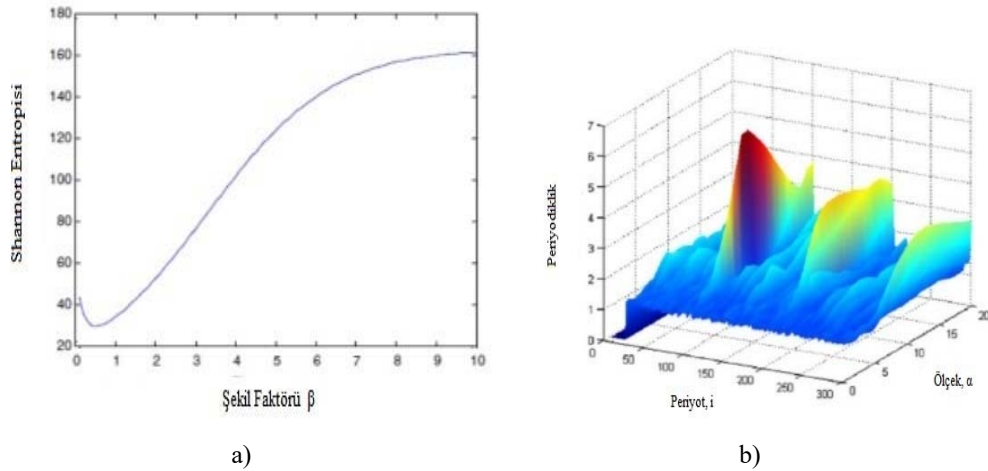
Bununla birlikte, geleneksel Fourier-bazlı yöntemler, sinyalin sadece sinüzoidal modelinin izin verildiği yerlerde her bir bileşenin birden fazla bileşene ayrılabilmesini varsaymaktadır. Bu makalede zaman serilerinin periyodikliğini tespit etmek için Tekil değer ayrışım (SVD) metodu uygulanmıştır. Tekil değer ayrışımı bir “mxn” matrisi aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$A = UEV^T \quad (17)$$

Eş. 17’de “U” mxn kare matris ve “V” dikey sütunlara sahip nxn kare matris olduğu düşünülürse;

$$U^T U = I, \quad V^T V = I \quad (18)$$

Ek olarak 'E', bir mxn köşegen matrisidir; $E = \text{diag}(\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_p)$, $p = \min(m, n)$ ve köşegen unsurları $[\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_p]$ 'E' matrisi, “A” matrisinin tekil değerleridir ve negatif olmayan sayılar $[\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_p]$ genel olarak $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_n \geq 0$ şeklinde düzenlenir. SVD'nin gücü, diğer temel lineer cebir konularıyla bağlantıları incelendiğinde ortaya çıkmaktadır. Örneğin, eğer “A” ‘r’ ve $r > 0$ derecesine sahipse, “A” tam olarak 'r' kesin tekil değerlere sahiptir, böylece $\sigma_r > 0$ ve $\sigma_{r+1} = \dots = \sigma_p = 0$. Eğer “A” tam derecesine sahipse, tüm tekil değerleri sıfırdır. Uzunluğu “n” olan periyodik bir sinyal $X = [x_1, \dots, x_n]$ düşünüldüğünde, seriyi bölümlere ayırarak ve her



Şekil 2. a) Dalgacık dönüşüm katsayısı β’nin Shannon entropisi ile belirlenmesi b) Farklı şekillerde farklı ölçekler ve evrelerde periyodiklik.

(a) Determination of wavelet conversion coefficient β by Shannon entropy (b) Periodicity in different scales and stages.)

dönemi “X” satırı olarak yerleştirerek bir “X” matrisi oluşturulabilir;

$$A = \begin{pmatrix} x(1) & \dots & x(M) \\ x(M+1) & \dots & x(2M) \\ \dots & \dots & \dots \\ x((N-1)M+1) & \dots & x(NM) \end{pmatrix} \quad (19)$$

Eş. 19’da $2 \leq M \leq \frac{n}{2}, NM = n$, ile tanımlanır. Sinyallerin periyodikliğini değerlendirmek için SVR spektrumunun (SVR spektrumu, varsa, herhangi bir sinyal veya veri dizisinde mevcut periyodik bileşenlerin periyod uzunluğunu belirleme yöntemidir.) kullanılması bir sınırlamaya, hatta başarısızlığa yol açabilir. Bunun nedeni, “ $M\delta t$ ” varsayım periyodu ile “T” gerçek periyot süresinin örtüşmemesinden kaynaklanmaktadır. Bu sorunu çözmek için, bu çalışmada ilk defa gelişmiş bir matris yapı yöntemi önerilmiştir. Önerilen uygulamada periyodik parçacıkların tam periyotları ayrıık sinyal= $[x(1), x(2) \dots, x(n)]$, $m(m \geq 2)$, kabul edildiğinde aşağıdaki yeni matrisi oluşturmak mümkün olmaktadır.

$$A = \begin{pmatrix} x(1) & x(2) & \dots & x(M) \\ x(m_1+1) & x(m_1+2) & \dots & x(m_1+M) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x(m_{N-1}+1) & x(m_{N-1}+2) & \dots & x(m_{N-1}+M) \end{pmatrix} \quad (20)$$

$M = \text{round}(m), m_k = \text{round}(km)(\text{round}()$ en yakın tamsayı işlevi, $k = 1.2 \dots$), $A \in R^{N \times M}$ olarak tanımlanır. Geliştirilmiş Eş. 20 tarafından oluşturulan matrisde süreklilik arzeden eşit N satır içinde M uzunluğunda başlangıçtaki hata değeri her zaman örnekleme süresinin yarısından az olmasını sağlamaktadır. Bu yöntem ile bir önceki uygulamada hataların sürekli toplanarak büyümesi ortadan kaldırılmıştır. Teorik SVD teoremine uyum sağlama bakımından aşağıdaki normalleştirme denklemi tanımlanmıştır.

$$\delta = \frac{\sigma_1 - \sigma_2}{\sigma_1} \quad (21)$$

Buna göre dalgacık katsayı matrisindeki her satır, “a” dönüşüm ölçeği kadar ayrıık sinyal olarak gerçekleşir. Böylece dalgacık matrisindeki katsayılar yeni geliştirilmiş Eş. 20 yöntemi ile hesaplanarak belirlenir. Eş. 21’de “ δ ” normal SVD yöntemi ile hesaplanmaktadır. Oluşturulan dalgacık matris katsayıları içinde en yüksek değer, periyodu en iyi temsil eden değer olarak kabul edilmiştir. Seçilen en yüksek değere karşılık gelen “a” ölçekleme değeri ise en uygun dönüşüm ölçeği olarak seçilmektedir. Standard SVD yerine yeni önerilmiş uygulamada ölçek belirleme hesaplamaları aşağıdaki işlem sırasına göre yapılmaktadır.

- Eş. 8 yeni önerilmiş Eş. 20 uyarlaması ile hesaplanır. Buna göre $m \times n$ büyüklüğüne sahip dalgacık katsayısı matrisi (“m” toplam ölçek sayısıdır, “n” sinyalin örnekleme sayısıdır) elde edilir.
- Sürekli dalgacık katsayılarını temsil eden matris içinde en büyük değere karşılık gelen a_i ($1 \leq i \leq m$) ölçek değeri ayrıık sinyal x_i değerlerini belirler.

- Hesaplama döngüsü içinde $i = i + 1 \in i \in [1, m]$ artırılarak ikinci adım $i = m$ eşitliği sağlanıncaya kadar tekrar edilir.
- Tamamlanan hesaplamada dalgacık matris katsayıları içinden her satırdan en yüksek değer dönüşümde kullanılacak en uygun ölçekleme a_i değerinin ortaya çıkmasını sağlamaktadır.

En uygun dönüşüm ölçeği “a” seçilmesi ile birlikte Morlet dalgacık filtresi Eş. 14’e göre oluşturulmuştur.

4. DENEYSEL KURULUM (EXPERIMENTAL SET-UP)

Bu bölümde diyabetli hastalar için kullanılan veri toplama yöntemi anlatılacaktır.

4.1. Kan Şekeri konsantrasyonu verilerinin toplanması (Collection of blood glucose concentration data)

Yakın Doğu Üniversitesi hastane etik kurulunun onayı ile veriler 2 aylık bir periyot içerisinde İç Hastalıkları (Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü)nde yatmakta olan 120 hasta arasından rastgele seçilen 4 hastadan başarılı bir şekilde Dexcom sürekli ölçüm sistemi ile alınmıştır. Araştırma etiği komitesi bu çalışmaya katılan çocukların ve yetişkinlerin %100’ünü onaylamıştır. Tablo 1’de iç hastalıkları (endokrinoloji ve metabolizma bölümü) nde yatmakta olan 120 hasta arasından rastgele seçilen 4 hastadan alınan bilgiler verilmiştir. Her hasta için 1440 ölçülen değer mevcuttur. (Farklı hastalardan alınan diyabet glikozu konsantrasyonu verileri, sürekli glikoz izleme cihazı ile bir gün boyunca bir dakikalık aralıklar ile alınmıştır). Bu çalışma için, sürekli glikoz izleme verisini filtrelemek için farklı filtreler ile MATLAB (R2018a) yazılımı kullanılmıştır.

4.2. Sürekli glikozun izlenmesi (Monitoring of continuous glucose)

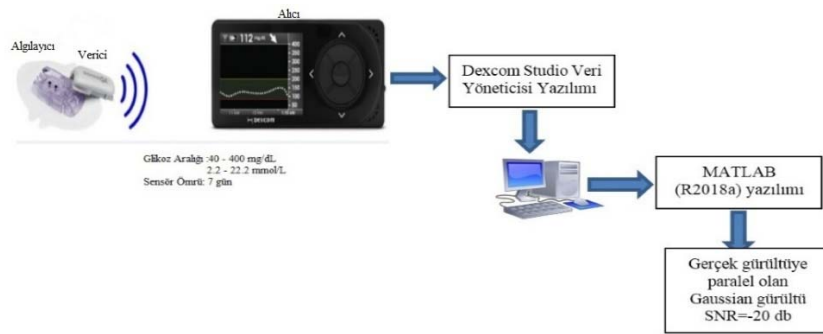
Kan Şekeri konsantrasyonunun izlenmesi için çeşitli glikoz metre türleri mevcuttur ve doğru kullanıldığında güvenilirlerdir. Bazı ölçüm cihazları, üst kol gibi, önkol veya uyluk gibi, parmak ucundan daha az hassas bir kan örneği kullanır. Sürekli glikoz sistemlerini izlemek, glikoz seviyelerini kontrol etmek için doku sıvısının altına yerleştirilmiş küçük bir sensör kullanır. Sensör birkaç gün boyunca yerinde kalır ve sonra değiştirilmesi gerekir. Bir verici sensörden radyo dalgaları yoluyla veri seviyeleri hakkında bilgi ile çağrı cihazı benzeri bir kablosuz monitöre gönderir. Kullanıcı, aletleri programlamak için kan örneklerini bir metre glikoz ile kontrol etmelidir. Kabul edilmiş glikoz sistemlerinin izlenmesi şimdi küçük bir sensör cihazı kullanılmaktadır; Bu cihazlar standart kan şekeri ölçüm cihazları kadar kesin ve güvenli değildir ve kullanıcılar tedavide herhangi bir değişiklik yapmadan önce hassas bir ölçüm cihazı ile glikoz seviyelerini doğrulamalıdır. Sürekli glikoz izleme sistemleri, geleneksel glikoz izlemeden daha pahalıdır, ancak tercih edilen glikoz kontrolü sağlayabilir. Medtronic, Abbott ve DexCom tarafından üretilen sürekli glikoz cihazlarının izlenmesi onaylanmış ve ABD Gıda ve İlaç İdaresi’ne sunulmuştur. Bu cihazlar, 5 dakika veya 1 dakikalık aralıklar ile glikoz seviyeleri ile görüntülenir.

gerçek zamanlı glikoz seviyeleri ölçümleri sağlar. Yararlanıcılar, glikoz seviyeleri çok düşük veya çok yüksek olduğunda alarm verecek şekilde alarm ayarlayabilir. Modellerdeki trendleri izlemek ve analiz etmek için cihazlardan veri indirmek için özel bir yazılım kullanılmakta ve sistemler trend grafiklerini monitör ekranında görüntüleyebilmektedir.

Dexcom G4 PLATINUM sürekli glikoz izleme (CGM) sistemi, interstisyel glikoz seviyelerinizi günün 24 saati ölçerek günde glikoz yükseklerinin, düşüklerinin ve değişim hızlarının tam bir görünümünü ortaya çıkarır. Tek bir nokta için belirli bir sayı veren parmak çubuklarının aksine, CGM size her 1 veya 5 dakikalık periyotlarda, glikozunuzun hangi seviyede olduğunu nasıl ilerlediğini göstererek dinamik glikoz bilgisi sağlamaktadır. Dexcom studio veri yöneticisi yazılımı Dexcom, sürekli glikoz izleme sisteminde depolanan glikoz verilerini kişisel bir bilgisayara (PC)

aktaran, kullanımı kolay bir yazılım programıdır. Yazılım klinisyen veya son kullanıcı tarafından kullanılabilir. Alıcıyı bilgisayara bağlayarak, glikoz değerlerini ve Dexcom sistemindeki mevcut diğer veriler indirilebilir. Yazılım her başlatıldığında birkaç saniyede bir otomatik olarak alıcıyı arayacak ve mümkün olan en kısa sürede veri indirmeye başlamak üzere tasarlanmıştır. Alıcıyı bilgisayara bağlamak için USB-Micro USB kablosu kullanılması gerekmektedir. Şekil 3 Dexcom G4 PLATINUM sürekli glikoz izleme (CGM) sistemi ile verilerin kaydı ve bilgisayar ortamına aktarılma yöntemini göstermektedir. Vücut ağırlığına, karbonhidrat içeriğine (CHO), yemek süresine ve ölçüm süresine bağlı CGM verileri ölçülmüştür. Farklı hastalara uygulanan giriş parametreleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Kan glikozu (Bl.gl. (mg / dL) ölçümü, ilk 15 dakikalık örnek değerleri hasta-1 için tablo 2 de gösterilmiştir.



Şekil 3. Sürekli glikoz izleme (CGM) veri kaydı (Continuous glucose monitoring (CGM) data record)

Tablo 1. YDÜ hastahanesi İç Hastalıkları (Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü) nde yatmakta olan 120 hasta arasında rastgele seçilen 4 hasta için uygulanan giriş parametreleri

(Input parameters for 4 randomly selected patients among 120 patients hospitalized in the Department of Internal Medicine (Endocrinology and Metabolism) of the NEU hospital)

HASTA - 1						
Vücut ağırlığı (kg) =50						
Veri toplama süresi (Saat)=24	Kahvaltı	Aperatif	Öğle Yemeği	Aperatif	Akşam Yemeği	Aperatif
Saat:Dakika	08:00	11:00	13:00	16:00	19:00	22:00
Karbonhidrat içeriği (mg / kg)	25	0	56	23	38	0
HASTA - 2						
Vücut ağırlığı (kg) =75						
Veri toplama süresi (Saat)=24	Kahvaltı	Aperatif	Öğle Yemeği	Aperatif	Akşam Yemeği	Aperatif
Saat:Dakika	07:30	10:30	12:30	15:30	18:30	21:30
Karbonhidrat içeriği (mg / k g)	50	10	40	10	40	10
HASTA - 3						
Vücut ağırlığı (kg) =75						
Veri toplama süresi (Saat)=24	Kahvaltı	Aperatif	Öğle Yemeği	Aperatif	Akşam Yemeği	Aperatif
Saat:Dakika	08:00	11:00	13:00	16:00	19:00	22:00
Karbonhidrat içeriği (mg / kg)	25	0	56	23	38	0
HASTA - 4						
Vücut ağırlığı (kg) =97						
Veri toplama süresi (Saat)=24	Kahvaltı	Aperatif	Öğle Yemeği	Aperatif	Akşam Yemeği	Aperatif
Saat:Dakika	07:30	10:30	12:30	15:30	18:30	21:30
Karbonhidrat içeriği (mg / kg)	25	0	56	23	38	0

Tablo 2. Kan Glikozu (Bl.gl. (mg / dL) ölçümü, bir dakika içinde zamana karşı (sadece hasta-1 için ilk 15 dakikalık değerler)

(Blood Glucose (Bl.gl. (mg / dL) measurement versus time over one minute (only 15 minutes for patient-1))

Süre (Dakika)	Kan glikozu (mg / dl)	Süre (Dakika)	Kan glikozu (mg / dl)
0	79	8	82
1	80	9	82
2	80	10	83
3	80	11	84
4	80	12	84
5	81	13	85
6	81	14	86
7	81		

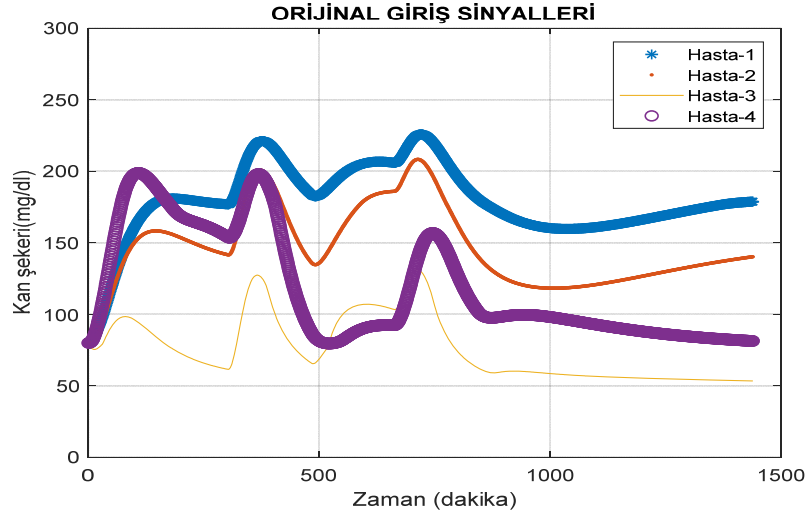
5. DENEYSEL SONUÇLAR (EXPERIMENTAL RESULTS)

Sürekli glikoz izleme cihazından elde edilen sinyale bu tür çalışmalarda gürültü profili olarak kullanılan Gaussian

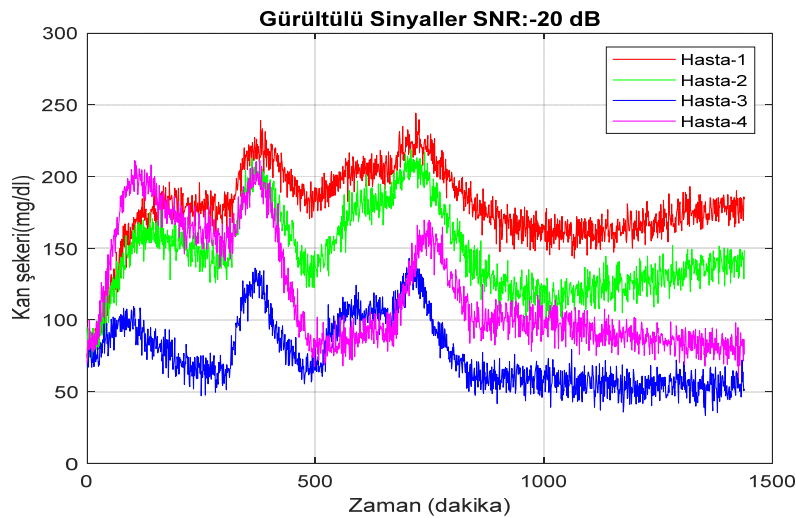
türünde gürültü seçilerek gürültülü sürekli glikoz izleme zaman serileri oluşturulmuştur. İlk olarak Savitzky-Golay filtresi kaydedilen değerlere Gaussian türünde gürültü ilavesi yapıldıktan sonra test edilmiştir. İkinci deneme sürekli dalgacık dönüşümlü standart Morlet dalgacığı için tekrar edilmiştir. Filtrelerin gürültü temizleme performansları bağıl hata hesaplama yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 4, bu çalışmada kullanılan gürültüsüz kan glikoz sinyallerini göstermektedir.

Şekil 4 rastgele seçilmiş dört hastadan elde edilen 1440 verinin grafiksel değişimini göstermektedir. Amaç gürültü temizleme olduğuna göre kaydedilmiş değerlere -20 dB değerinde olması muhtemel Gaussian türünde gürültü ilave edilmiştir.

Şekil 5 gürültü ilavesi yapılmış sürekli glikoz izleme sinyallerini göstermektedir. Bu çalışmada amaç gürültüyü temizleyerek şekil 4'deki orjinal değerlere en az hata ile indirmektedir.



Şekil 4. Hastalar için gürültüsüz kan glikoz sinyalleri (Noiseless blood glucose signal for patients)



Şekil 5. Hastalar için gürültülü CGM sinyali (SNR = -20 dB) (Noisy CGM signals for patients with noise value (SNR = -20 dB))

Yeniden oluşturulan sinyallerin sürekli glikoz izleme orijinal sinyallerine çok yakın olduğu şekil 6'da gözlenmektedir. İyileştirme, yeni önerilmiş metod sayesinde gerçekleşmiştir. Yeni metod ile sürekli glikoz izleme sinyalleri temizlendikten sonra aradaki fark bağıl hata analizi ile belirlenmiştir. Bağıl hata analizi, aşağıdaki formül kullanılarak ölçülen ve gürültü temizlemeden sonraki değerler arasındaki fark olarak kabul edilmiştir.

$$\text{Bağıl Hata} = \left| \frac{\text{Ölçülen Değer} - \text{Gürültü temizlemeden sonraki değer}}{\text{Ölçülen Değer}} \right| \times 100\% \quad (22)$$

Bu çalışmanın sonuçları tablo 3, 4, 5'de gösterilmiştir. Savitzky-Golay filtresi, standart Morlet dalgacı ve ilaveli Morlet dalgacı dönüşümünde gürültülü sürekli glikoz izleme sinyallerine uygulanıp gürültü içermeyen sürekli glikoz izleme sinyali ile karşılaştırılmıştır. İlgili hatalar her üç durum için hesaplanıp tablo 3'te gösterilmiştir.

Filtreleme için hesaplanan bağıl hataları (%) cinsinden tablo 3, tablo 4 ve tablo 5 de gösterilmiştir.

Tablo 3. Savitzky-Golay filtre için bağıl hataları (%) (Savitzky-Golay Filter Relative Errors (%))

Hasta No	PSNR Değerleri (dB)	Savitzky-Golay Filtresi Bağıl Hata (%)
Hasta-1	+62,2166	21,13
Hasta-2	+62,3484	20,97
Hasta-3	+61,4041	22,16
Hasta-4	+60,4294	23,40

Tablo 3'de Savitzky-Golay filtresinin gürültülü dört sürekli glikoz izleme sinyalinde en başarılı bağıl hata değeri %20,97 olarak belirlenmiştir. Aynı sinyal standart Morlet dalgacıklı filtre kullanılarak gürültü temizleme gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4. Standart Morlet Dalgacık ile yapılan filtreleme için bağıl hataları (%) (Standard Morlet Wavelet Relative errors (%))

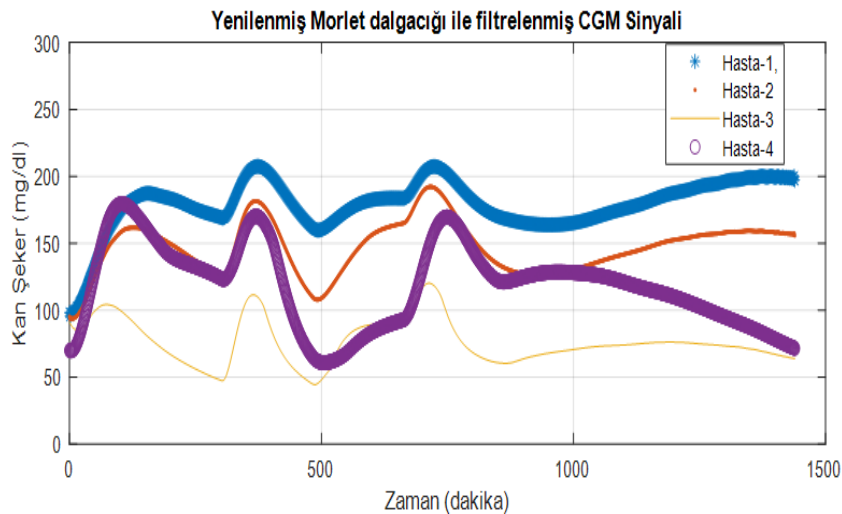
Hasta No	PSNR Değerleri (dB)	Standart Morlet Dalgacık Bağıl Hata (%)
Hasta-1	+62,2629	21,076
Hasta-2	+62,3277	20,994
Hasta-3	+60,5412	23,258
Hasta-4	+61,0266	22,643

Tablo 4'de standart Morlet dalgacık uygulanarak dört sürekli glikoz izleme sinyalinde en başarılı bağıl hata değeri %20,994 olarak belirlenmiştir. Elde edilen netice Savitzky-Golay filtresinde elde edilen performansa çok yakın olduğu gözlenmiştir. İyileştirilmiş Morlet dalgacıklı filtre sonuçları tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Geliştirilmiş Morlet Dalgacık ile yapılan filtreleme için bağıl hataları (%) (Improved Morlet Wavelet relative errors (%))

Hasta No	PSNR Değerleri (dB)	Geliştirilmiş Morlet Dalgacık Bağıl Hata (%)
Hasta-1	+70,504	10,63
Hasta-2	+68,681	12,94
Hasta-3	+66,181	16,11
Hasta-4	+66,772	15,36

Tablo 5'de iyileştirilmiş Morlet dalgacık uygulamasında dört sürekli glikoz izleme sinyalinde yapılan uygulamada en başarılı bağıl hata oranı %10,63 olarak hesaplanmıştır. Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 karşılaştırıldığında iyileştirilmiş Morlet dalgacığının sürekli glikoz izleme sinyali üzerinde en iyi performansa sahip olduğunu kanıtlamaktadır. Literatürde mevcut yöntemler ile karşılaştırıldığında iyileştirilmiş Morlet dalgacıklı filtre performansı yaklaşık %50 daha iyi olduğu gözlenmiştir.



Şekil 6. Hastaların gürültülü sürekli glikoz izleme sinyallerinin (SNR = -20 dB) yenilenmiş Morlet dalgacığı ile filtrelenmesi (Filtering of patients noisy (SNR = -20 dB) continuous glucose monitoring signals via improved Morlet wavelet)

6. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR (RESULTS AND DISCUSSIONS)

Çalışmada kullanılan veriler gerçek ölçüm değerleridir. Verilerin alındığı hasta profili ve detayları makalenin kan şekeri konsantrasyonu verilerinin elde edilmesi bölümü başlığı altında açıklanmıştır. Bu tür çalışmalarda gürültü profili Gaussian türünde olduğu bilinmektedir. Böylece veri analizinde gerçek gürültüye paralel olan Gaussian seçilmiştir. Sonuç analizlerinde standart uygulama kullanılmıştır. Ancak, veriler başka makalelerde kullanılan gürültü seviyelerinin üzerinde değerlerle analiz edilmiş ve uygulanan metodun geçerliliği kanıtlanmıştır.

7. SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

Sürekli glikoz izleme verilerinde çeşitli gürültü sinyallerinin mükemmel filtrasyonu, hipo/hiperglisemik olayları tespit etmek için daha fazla işlem yapılmasına izin vermektedir. Maalesef, sürekli glikoz izleme verileri, sapma hataları (hatalı/kalibrasyon kaybı veya sensör fiziki/kimyası) ve gerçek sinyali yüksek frekansta yöneten rastgele gürültü gibi çeşitli hata kaynaklarından etkilenmektedir. Diyabet hastalarında, tedavi ve tedavinin doğruluğunu kanıtlamak için 24 saat içinde kan verileri kayıt altına alınmaktadır. Pratik uygulamalarda, verilerin çeşitli nedenlerden dolayı gürültülü olduğu bilinmektedir. Verilerdeki gürültü seviyesinin en aza indirilmesi, tedavinin başarısını artırmaktadır. Bu makalede gerçekleştirilen önemli katkılar aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

- Önerilen yöntem, süzgeci oluşturan parametrelerin daha optimal çıkmasını buna bağlı olarak sürekli glikoz izleme sinyalinin süzgeç çıkışındaki hatanın en aza indirilmesi sağlanmıştır.
- Önerilen metodun basitliği ve işlem süresini artırmaması açısından değerlendirildiğinde gerçek zamanlı işlemlerde daha verimli ve ekonomik olmasını sağlayacaktır. Diğer alternatifler ile kıyaslandığında bu yönü ile öne çıkacaktır.
- Önerilen yöntem neticesinde sinyali olumsuz etkileyen dalgalanmaları, hızlı tırmanışları ve değerlerin hassasiyetini azaltan gürültü seviyesini klasik yöntemlere göre en düşük seviyelere indirilmiş ve bağlı hata hesaplamaları ile üstünlüğü kanıtlanmıştır.
- Böylece gürültüden arınmış gerçek verilere daha yakın sürekli glikoz izleme sinyal analizinde hastaya uygulanan tedavinin geçerlilik oranının yüksek olmasını sağlamaktadır.

Önerilen yöntemin uygulanabilirliği, Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmada, CGM verisindeki çeşitli hata tipleri ve CGM cihazları için çözüm rastgele gürültü ile analiz edilmiş ve yukarıdaki sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar, sürekli glikoz izleme (CGM) sinyallerini filtrelemek için geliştirilmiş Morlet dalgacığı yönteminin uygun olduğunu göstermektedir. Önerilen metod Savitzky-Golay filtresi ve standart Morlet dalgacığı ile karşılaştırılarak performans üstünlüğü kanıtlanmıştır. Tüm sistemdeki ana hedef, iyi

istişareler için net, yüksek kaliteli çıkış sinyalleri almaktır. Önerilen yöntem ile tasarlanmış Morlet dalgacığında kullanılan gürültülü CGM verilerinde en az bağlı hata oranı %10.63 olarak tespit edilmiştir. Aynı işlem literatürde mevcut Savitzky-Golay filtresinde %20,97 ve standart Morlet dalgacığında %20,994 olarak hesaplanmıştır. Buna göre önerilen katkı CGM sinyalinde yaklaşık %50 iyileştirme olduğu kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Shi, Y., Hu, B. F., The global implications of diabetes and cancer, *Lancet* 383 (9933) 1947- 1948, 2014.
2. Diabetes Fact sheet N°312. WHO. October 2013. Retrieved 25 March <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> (2014).
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1): S81-S90, 2014.
4. Boland, E., Monsod, T., Delucia, M., et al., Limitations of Conventional Methods of Self-Monitoring of Blood Glucose Lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes, *Diabetes Care* 24 (11) 1858-1862. [6] A.J. 2001.
5. Karter, L., Ackerson, M., Darbinian, A. J., et al., Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry, *Am. J. Med.* 111 (1) 1-9, 2001.
6. Uwadaira, Y., Shimotori, A., Ikehata, A., et al., Logistic regression analysis for identifying the factors affecting development of non-invasive blood glucose calibration model by near-infrared spectroscopy, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 148 128-133, 2015.
7. Kasemsumran, S., Du, P. Y., Maruo, K., et al., Improvement of partial least squares models for in vitro and in vivo glucose quantifications by using near-infrared spectroscopy and searching combination moving window partial least squares, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 82 (1) 97-103, 2006.
8. Jin, W. J., Chen, P. Z., Song, J., et al., Determination of glucose in plasma by dryfilm-based near infrared spectroscopy: correcting the thickness variations of dry films without applying an internal standard, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 135 63-69, 2014.
9. Chuah, M. Z., Paramesran, R., Thambiratnam, K., et al., A two-level partial least squares system for non-invasive blood glucose concentration prediction, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 104 (2) 347-351, 2010.
10. Cobelli, C., Renard, E., Kovatchev, B., Artificial pancreas: past, present, future, *Diabetes* 60 (11) 2672-2682, 2011.
11. Klonoff, C. D., Continuous glucose monitoring roadmap for 21 st century diabetes therapy, *Diabetes Care* 28 (5) 1231-1239, 2005.
12. Zhao, H., C., Fu, J., Y., Statistical analysis based online sensor failure detection for continuous glucose monitoring in type I diabetes, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 144 128-137, 2015.

13. Zhao, H., Zhao, H., C., Yu, X., C., Dassau, E., Multiple order model migration and optimal model selection for online glucose prediction in Type 1 diabetes, *AICHE J.* <http://dx.doi.org/10.1002/aic.15983>, 2017.
14. Mastrototaro, J., J., the MiniMed continuous glucose monitoring system, *Diabetes Technol. Ther.*, 2 (1, Supplement 1) 13-18, 2000.
15. Ward K., W., The role of new technology in the early detection of hypoglycemia, *Diabetes Technol. Ther.* 6 (2) 115-117, 2004.
16. Facchinetti, A., Sparacino, G., Guerra, S., et al., Real-time improvement of continuous glucose monitoring accuracy the smart sensor concept, *DiabetesCare* 36 (4) 793-800, 2013.
17. Facchinetti, A., Sparacino, G., Cobelli, C., Signal processing algorithms implementing the smart sensor concept to improve continuous glucose monitoring in diabetes, *J. Diabetes Sci. Technol.*, 7 (5) 1308-1318, 2013
18. Facchinetti, A., Del Favero, S., Sparacino, G., et al., Model of glucose sensor error components: identification and assessment for new Dexcom G4 generation devices, *Med. Biol. Eng. Comp.* 53 (12) 1259-1269, 2015.
19. Steil, M., G., Rebrin, K., Goode Jr., V., P., et al. Closed loop system for controlling insulin infusion: U.S. Patent 6,558, 351. 2003-5-6.20. B. W. Bequette, Continuous glucose monitoring: real-time algorithms for calibration, filtering, and alarms, *J. Diabetes Sci. Technol.* 4 (2) 404-418, 2010.
20. Kaya T., İnce, M., Design of fir filter using modeled window function with helping of artificial neural networks, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 27 (3), 599-606, 2012.
21. Pantoleon, E., A., Rebrin, K., Steil, M., G., The role of the independent variable to glucose sensor calibration, *Diabetes Technol. Ther.* 5 (3) 401-410, 2003.
22. Brauker, J., Goode, P., Kamath A., System and methods for processing analyte sensor data: U.S. Patent Application 11/201,445, 2005.
23. Bequette, W., B., Optimal estimation applications to continuous glucose monitoring, in: *Proceedings of the 2004 American Control Conference*, Boston, MA: American Automatic Control Council, 1, 958-962, 2004.
24. Knobbe, J., E., Buckingham, B., The extended Kalman filter for continuous glucose monitoring, *Diabetes Technol. Ther.* 7 (1) 15-27, 2005.
25. Facchinetti, A. Sparacino, G., Cobelli, C., An online self-tunable method to denoise CGM sensor data, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 57 (3) 634-641, 2010.
26. Facchinetti, A., Sparacino, G., Cobelli, C., Online denoising method to handle intra individual variability of signal-to-noise ratio in continuous glucose monitoring, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 58 (9) 2664-2671, 2011.
27. Sadıkoğlu F., Kavalcıoğlu C., Filtering Continuous Glucose Monitoring Signal using Savitzky-Golay Filter and Simple Multivariate Thresholding, *Elsevier Procedia Computer*
28. Science, DOI: 10.1016/j.procs.2016.09.410, 2016. 28. Anderson B., D., Moore J., B., *Optimal Filtering*. Dover Publications Inc. Mineola, NY: USA; 2005.
29. Jianwen L., Jing B., Savitzky-Golay Smoothing and Differentiation Filter of Even Length: A Gram Polynomial Approach. November 2005 [http://www.spectroscopyonline.com/spectroscopy/Mass+Spectrometry/Savitzky8211Golay Smoothing- and-Differentiation](http://www.spectroscopyonline.com/spectroscopy/Mass+Spectrometry/Savitzky8211Golay%20Smoothing%20and%20Differentiation) [Fi/ArticleStandard/Article/detail/197394](http://www.spectroscopyonline.com/spectroscopy/Mass+Spectrometry/Savitzky8211Golay%20Smoothing%20and%20Differentiation), 2013.
30. Savitzky A., Golay M., J., E., Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. *Analytical Chemistry* 36, 1627-1639, 1964.
31. Kavalcıoğlu C., Dağman B., Filtering Maternal and Fetal Electrocardiogram (ECG) Signals using Savitzky-Golay Filter and Adaptive Least Mean Square (LMS) Cancellation Technique, *Bulletin of the Transilvania University of Braşov*, 9 (58), No. 2 Series III: Mathematics, Informatics, Physics, 109-124, 2016.
32. Aydın F., Aslan Z., Diagnosis of neuro degenerative diseases using machine learning methods and wavelet transform, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University* 32 (3) 749-766, 2017.
33. Daubechies, I., The wavelet transform time-frequency localization and signal analysis. *IEEE Trans. Inform. Theory*, 36, 961-1004, 1990.
34. Torrence, C., Compo, G., P., *A Practical Guide to Wavelet Analysis*. Bulletin of the American Meteorological Society, vol. 79, Issue 1, 61-78, 1998.
35. Chui, C. K., *An introduction to wavelets*. Academic, New York, 1992.
36. Qian, S., *Time-frequency and wavelet transforms*. Prentice Hall PTR, Upper Saddle River, NJ, 2002.
37. Meyer, Y., *Wavelets, algorithms and applications*. SIAM, Philadelphia, PA, 1993.
38. Daubechies, I., Orthonormal bases of compactly supported wavelets. *Comm Pure Appl Math* 4:909-996, 1998.
39. Daubechies, I., *Ten lectures on wavelets*. SIAM, Philadelphia, PA, 1992.
40. Grossmann, A., Morlet, J., Decomposition of hardy functions into square integrable wavelets of constant shape. *SIAM J Math Anal* 15(4):723-736, 1984.
41. Jaffard, S., Yves, Meyer, Y., Ryan, R., D., *Wavelets: tools for science & technology*. Society for Industrial Mathematics, Philadelphia, PA, 2001.
42. Mackenzie D., *Wavelets: seeing the forest and the trees*. National Academy of Sciences, Washington, DC, 2001.
43. Arslan S., Ökdem S., Adaptive data sequence generator for noisy signals in low rate wireless personal area networks, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 30 (3), 371- 380, 2015.
44. Karaboğa N., Kamışlıoğlu B., A new method for quarter mirror filter bank design, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 30 (2), 297-307, 2015.
45. Üstündağ M., Avcı E., Gökbulut M., Ata F., Denoising of weak radar signals using wavelet packet transform and genetic algorithm, *Journal of the Faculty of*

- Engineering and Architecture of Gazi University, 29 (2), 375-383, 2014.
46. Grossmann, A., Morlet, J., Decomposition of hardy functions into square integrable wavelets of constant shape. SIAM J Math Anal, 15 (4), 723–736, 1984.
47. Grossmann, A., Morlet, J., Paul, T., Transforms associated to square integrable group representations. General results. J Math Phys, 26, 2473–2479, 1985.
48. Grossmann, A., Morlet, J., Paul, T., Transforms associated to square integrable group representations. II: examples. Ann Inst Henri Poincaré 45 (3), 293–309, 1986.

