

**EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(DOKTORA TEZİ)**

**KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLERİN  
GLOBAL DAVRANIŞLARININ  
ETMEN TABANLI SİSTEMLERLE  
MODELLENMESİ VE SİMÜLASYONU**

**Sevcan EMEK**

**Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Şebnem BORA**

**İkinci Danışmanı : Doç. Dr. Vedat EVREN**

**Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Sunuş Tarihi : 07.12.2018**

**Bornova-İZMİR**

**2018**



Sevcan EMEK tarafından DOKTORA tezi olarak sunulan “KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLERİN GLOBAL DAVRANIŞLARININ ETMEN TABANLI SİSTEMLERLE MODELLENMESİ VE SİMÜLASYONU” başlıklı bu çalışma EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 7 ARALIK 2018 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

**Jüri Üyeleri:**

**İmza**

**Jüri Başkanı :** Dr.Öğr. Üyesi Şebnem BORA

.....

**Raportör Üye :** Prof.Dr. Aybars UĞUR

.....

**Üye :** Prof.Dr. Yalçın ÇEBİ

.....

**Üye :** Doç.Dr. Tolga AYAV

.....

**Üye :** Doç.Dr. Hasan BULUT

.....



**EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Doktora Tezi olarak sunduğum “KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLERİN GLOBAL DAVRANIŞLARININ ETMEN TABANLI SİSTEMLERLE MODELLENMESİ VE SİMÜLASYONU” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

07 / 12 / 2018

İmzası  
  
Sevcan EMEK



**ÖZET****KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLERİN  
GLOBAL DAVRANIŞLARININ  
ETMEN TABANLI SİSTEMLERLE  
MODELLENMESİ VE SİMÜLASYONU**

EMEK, Sevcan

Doktora Tezi, Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Şebnem BORA

Aralık 2018, 126 sayfa

Bu tez, biyolojik sistemlerin davranışlarından esinlenerek ortaya çıkmıştır. Biyolojik bir sistem olan insan fizyolojisinde birçok sistem kendi kontrol mekanizmaları ile yaşamsal süreçlerini doğal bir şekilde sürdürmeye devam etmektedir. Bu sistemlerden birisi olan kardiyovasküler sistem, bu teze ilham kaynağı olan homeostazisin sağlanmasında aktif rol oynamaktadır.

Repast Symphony platformunda uygulaması gerçekleştirilen kardiyovasküler sistemin önerilen etmen tabanlı kan damarı modelinde, etmenlerin sistem içindeki lokal davranışları gözlemlenmektedir. Bu davranışlardaki en belirgin fark, kan damarının dallanma yapısında ortaya çıkmaktadır. Etmen tabanlı kan damarının dallanma modeli, bu tezde fraktallarla açıklanmaktadır. Sistem, içeriden veya dışarıdan gelebilecek herhangi bir bozucu etkiye veya uyarana karşı, önerilen etmen tabanlı bir homeostatik kontrol mekanizması ile yanıt vermektedir. Bu kontrol mekanizması, tez kapsamında yürütülen sistemin ilişkili olduğu alt sistemler ile test edilebilmektedir. Geliştirilen etmen tabanlı durum çalışmalarında elde edilen simülasyon sonuçları, sistemin global davranışını etkileyen lokal düzenlemelerin birer sonucu olarak değerlendirilmektedir. Bu tez, eğitim ve araştırma amaçlı, araştırmacılara veya kullanıcılara test edebilecekleri veya kaynak sağlayabilecekleri bir alt yapı sunmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Etmen, etmen tabanlı modelleme ve simülasyon, homeostazis, kardiyovasküler sistem, homeostatik kontrol sistemi.



**ABSTRACT**

**MODELING AND SIMULATION OF GLOBAL BEHAVIORS**

**OF THE SELF-ADAPTIVE SYSTEMS**

**BY USING AGENT BASED SYSTEMS**

EMEK, Sevcan

PhD in Computer Engineering  
Supervisor: Asst. Prof. Dr. Şebnem BORA  
December 2018, 126 pages

This thesis was inspired by the behavior of biological systems. In human physiology, which is a biological system, many systems continue to maintain vital processes in a natural way through their own control mechanisms. One of these systems, cardiovascular system, has an active role to provide homeostasis, which is the source of inspiration for this thesis.

In the proposed agent-based blood vessel model of the cardiovascular system, which is performed on the Repast Symphony platform, local behaviors of the agents within the system are observed. The most significant difference in these behaviors occurs in the branching structure of the blood vessels. The branching model of the agent-based blood vessels is described by fractals in this thesis. The system's response to a disturbance or stimulus in the system is provided by a proposed agent-based homeostatic control mechanism. This control mechanism can be tested with the subsystems associated with the system carried out within the scope of the thesis. The simulation results obtained in the agent-based case studies are evaluated as a result of the local arrangements affecting the global behavior of the system. This thesis provides an infrastructure for researchers and users to test or provide resources for education and research purposes.

**Keywords:** Agent, agent-based modeling and simulation, homeostasis, cardiovascular system, homeostatic control system.



## TEŞEKKÜR

Değerli hocam Dr.Öğr. Üyesi Şebnem BORA'nın akademik ve doktora sürecinde göstermiş olduğu ilgi ve anlayışı, desteği, tavsiyeleri ve öğrettikleri her şey için sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca, bu tez çalışmasının ilerlemesinde tavsiyeleri ve bilgisi ile değerli katkılar sağlayan Doç.Dr. Vedat EVREN hocama da teşekkürü borç bilirim.

Doktora sürecinde sevgili eşim Armağan EMEK'e ve tüm aileme vermiş oldukları destek ve göstermiş oldukları anlayış için çok teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

Sayfa

|                                                  |       |
|--------------------------------------------------|-------|
| ÖZET.....                                        | vii   |
| ABSTRACT .....                                   | ix    |
| TEŞEKKÜR .....                                   | xi    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                             | xvii  |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....                          | xxi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....              | xxiii |
| 1. GİRİŞ .....                                   | 1     |
| 1.1 Amaç ve Kapsam .....                         | 2     |
| 1.2 Yaklaşım .....                               | 3     |
| 1.3 Literatüre Katkı .....                       | 5     |
| 1.4 Tezin Kavramsal Şeması ve Organizasyonu..... | 6     |
| 2. LİTERATÜR ÇALIŞMALARI VE KATKILAR .....       | 8     |
| 3. KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLER .....         | 13    |
| 3.1 Genel Bakış .....                            | 13    |
| 3.2 Tanımı .....                                 | 15    |
| 3.3 Karakteristik Özellikleri.....               | 16    |

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 3.4 Yapısı.....                                | 18 |
| 3.5 Etki Alanları .....                        | 19 |
| 4. ETMEN TABANLI MODELLEME VE SİMÜLASYON ..... | 20 |
| 4.1 Modelleme ve Simülasyon .....              | 20 |
| 4.2 ETMS Tanımı .....                          | 21 |
| 4.3 Etmen.....                                 | 23 |
| 4.4 Etmenler Arası Etkileşim .....             | 28 |
| 4.5 Çevre.....                                 | 28 |
| 4.6 Çoklu Etmen Sistemleri.....                | 30 |
| 4.7 Neden ETMS? .....                          | 31 |
| 4.8 Repast Symphony.....                       | 32 |
| 5. ETMEN TABANLI KARDİYOYASKÜLER SİSTEM.....   | 35 |
| 5.1 Etmen Tabanlı Kan Damarı Modeli .....      | 41 |
| 5.2 Etmenler Arası Etkileşim .....             | 42 |
| 5.3 Etmenlerin Davranışı.....                  | 44 |
| 5.4 Etmenlerin Davranış Kuralları.....         | 48 |

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.5 Etmenlerin Dallanma Modeli.....                               | 51  |
| 5.5.1 Konnektör etmen modeli.....                                 | 51  |
| 5.5.2 Fraktal damar modeli .....                                  | 52  |
| 5.5.2.1 Fraktal nedir? .....                                      | 53  |
| 5.5.2.2 Lindenmayer sistem yaklaşımı.....                         | 57  |
| 5.6 Etmenlerin Davranış Sonuçlarının Gözlemlenmesi .....          | 62  |
| 5.7 Türbülant Akım.....                                           | 70  |
| 5.8 eKVS Simülasyon Sonuçlarının Yorumlanması.....                | 75  |
| 6. ETMEN TABANLI HOMEOSTATİK KONTROL SİSTEMİ.....                 | 81  |
| 6.1 Kan Akımının Lokal Düzenlenmesi.....                          | 84  |
| 6.2 Termoregülasyon.....                                          | 92  |
| 6.3 Hormonal Regülasyon: Kan Glukoz Seviyesinin Düzenlenmesi..... | 99  |
| 6.4 eHKS Simülasyon Sonuçlarının Gözlemlenmesi.....               | 104 |
| 7. SONUÇLAR .....                                                 | 106 |
| KAYNAKLAR DİZİNİ .....                                            | 108 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                    | 123 |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil</u>                                                                   | <u>Sayfa</u> |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1.1. Tezin kavramsal şeması.....                                               | 6            |
| 3.1. MAPE-K döngüsü .....                                                      | 18           |
| 4.1. Etmen.....                                                                | 23           |
| 4.2. Etmenler ve çevreleri ile ilişkilerinin gösterildiği soyut bir model..... | 26           |
| 5.1. Sistemik ve pulmoner dolaşım .....                                        | 35           |
| 5.2. eKVS'nin UML sınıf diyagramı.....                                         | 37           |
| 5.3. Kesitsel bir damar modeli.....                                            | 41           |
| 5.4. Sol kalp etmeni ve kan damarı etmenlerinin etkileşim blok diyagramı ...   | 43           |
| 5.5. Bir kalp döngüsü boyunca sistol ve diyastol fazları.....                  | 44           |
| 5.6. Model parametreleri .....                                                 | 46           |
| 5.7. Damarı temsil eden şematik diyagram .....                                 | 48           |
| 5.8. Dallanan bir etmen damar modeli .....                                     | 51           |
| 5.9. Dallanan bir model yapısı.....                                            | 52           |
| 5.10. Von Koch kar tanesi modeli.....                                          | 54           |
| 5.11. Von Koch kar tanesi modelinin birinci iterasyonu.....                    | 55           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

| <u>Şekil</u>                                                                                   | <u>Sayfa</u> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 5.12. Fraktal ağaç modeli .....                                                                | 56           |
| 5.13. Von Koch kar tanesi kaplumbağa algoritmasının birinci iterasyonu.....                    | 58           |
| 5.14. Fraktal bir damar modeli örneği-1 .....                                                  | 59           |
| 5.15. Fraktal bir damar modeli örneği-2 .....                                                  | 60           |
| 5.16. Etmenlerin fraktal modeli .....                                                          | 62           |
| 5.17. Damar etmenlerinin yarıçap grafiği.....                                                  | 64           |
| 5.18. Etkin yüzey alanı grafiği.....                                                           | 64           |
| 5.19. Kan akımı grafiği .....                                                                  | 65           |
| 5.20. Kan akımına karşı direnç grafiği .....                                                   | 65           |
| 5.21. Kan akım hızı grafiği .....                                                              | 66           |
| 5.22. İkinci derece dallanan bir etmen damar modeli.....                                       | 66           |
| 5.23. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin etkin yüzey alanı grafiği.....        | 67           |
| 5.24. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akımı grafiği.....                | 67           |
| 5.25. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akımına karşı direnç grafiği..... | 68           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

| <u>Şekil</u>                                                                         | <u>Sayfa</u> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 5.26. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akım hızı grafiği ..... | 68           |
| 5.27. Aort kan damarı etmenlerine pompalanan basınç değerleri .....                  | 69           |
| 5.28. Kan damarı etmenlerinin sistol ve diyastol basınç grafiği .....                | 70           |
| 5.29. Kanın akış modeli.....                                                         | 71           |
| 5.30. Kan damarı etmenlerinin kan akım hızı grafiği.....                             | 72           |
| 5.31. Reynolds sayısı.....                                                           | 72           |
| 5.32. Hematokrit seviyesinin düşmesi.....                                            | 73           |
| 5.33. Hematokrit seviyesine bağlı viskozite grafiği .....                            | 74           |
| 5.34. Viskoziteye bağlı Reynolds sayısı.....                                         | 74           |
| 5.35. Sistemik dolaşım kan damarlarının ortalama basınç değerleri.....               | 77           |
| 5.36. Kan damarı etmenlerin ortalama arteriyel basınç grafiği ( $P_{ort}$ ) .....    | 78           |
| 5.37. KVS parametrelerinin farklı alanlarla ilişkisi.....                            | 79           |
| 6.1. Fizyolojik kontrol döngüsü.....                                                 | 81           |
| 6.2. Negatif geri beslemeli kontrol mekanizması.....                                 | 83           |
| 6.3. eHKS blok diyagramı .....                                                       | 84           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

### Şekil

### Sayfa

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.4. Kan akımının lokal düzenlenmesine ait akış diyagramı .....                 | 85  |
| 6.5. Kan akımının lokal düzenlenmesine ait kontrol döngüsü blok diyagramı ..... | 86  |
| 6.6. Kan akımının etmen tabanlı lokal düzenlenmesine ait blok diyagramı.        | 87  |
| 6.7. Metabolik aktivite öncesi ve sonrası damar etmenlerinin direnci .....      | 88  |
| 6.8. Kan akımının $O_2$ ve $CO_2$ seviyesine bağlı grafiği .....                | 89  |
| 6.9. Dokudaki $PaCO_2$ seviyesi .....                                           | 91  |
| 6.10. Dokudaki $SaO_2$ seviyesi .....                                           | 92  |
| 6.11. Vücut sıcaklığının düzenlenmesine ait kontrol döngüsü blok diyagramı      | 94  |
| 6.12. Termoregülasyon adaptasyon döngüsü .....                                  | 95  |
| 6.13. Vücut sıcaklığı değişim grafiği .....                                     | 99  |
| 6.14. Kan glukoz seviyesinin hormonal düzenlenmesine ait akış diyagramı         | 100 |
| 6.15. Kan glukoz seviyesinin düzenlenmesine ait blok diagramı .....             | 102 |
| 6.16. Günlük öğünlere bağlı glukoz ve insülin seviyesinin gözlemlenmesi.        | 103 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>Çizelge</u>                                                                        | <u>Sayfa</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.1. ETMS'nin çeşitli uygulama alanları.....                                          | 8            |
| 2.2. KVS uygulamalarında kullanılan çeşitli yöntemler .....                           | 9            |
| 4.1. Etmenlerin özellikleri .....                                                     | 24           |
| 4.2. Etmenlerin bulunduğu çevresinin bazı özellikleri.....                            | 29           |
| 5.1. Algoritma 1.....                                                                 | 43           |
| 5.2. Algoritma 2.....                                                                 | 44           |
| 5.3. Algoritma 3.....                                                                 | 46           |
| 5.4. Algoritma 4.....                                                                 | 47           |
| 5.5. Algoritma 5.....                                                                 | 48           |
| 5.6. Algoritma 6.....                                                                 | 54           |
| 5.7. Algoritma 7.....                                                                 | 56           |
| 5.8. İki iterasyon boyunca kaplumbağa çizim algoritması .....                         | 61           |
| 5.9. Dallanan bir damar modelinde damar etmen davranışlarının karşılaştırılması ..... | 63           |
| 5.10. Etmenlerin dallanma modellerinin karşılaştırılması .....                        | 75           |

**ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)**

| <u>Çizelge</u>                                                                   | <u>Sayfa</u> |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 5.11. Normal şartlarda sağlıklı erişkin bir bireyin damar parametre bilgileri... | 76           |
| 6.1. Algoritma 8 .....                                                           | 89           |
| 6.2. Algoritma 9 .....                                                           | 90           |
| 6.3. Algoritma 10 .....                                                          | 91           |
| 6.4. Algoritma 11 .....                                                          | 96           |
| 6.5. Algoritma 12 .....                                                          | 96           |
| 6.6. Algoritma 13 .....                                                          | 97           |
| 6.7. İnsülin kütle denge sabitleri .....                                         | 101          |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| <u>Simgeler</u> | <u>Açıklama</u>                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------|
| $A_i$           | A etmen sınıfı                                  |
| $A_i(d)$        | d mesafedeki A etmenlerinin alanı               |
| $A_{i0}(d)$     | Başlangıç etmenin alanı                         |
| $A_{ji}^t$      | A etmen durum sınıfı                            |
| $B_i$           | B etmen sınıfı                                  |
| $cA_I$          | Kontrol etmeni                                  |
| $C_i$           | C etmen sınıfı                                  |
| $d$             | Damar boyunca uzunlamasına eksenel yönde mesafe |
| $D$             | Fraktal boyut                                   |
| $e_k$           | Hata sinyali                                    |
| $k$             | Ayrık zaman sabiti                              |
| $k_0$           | Taper faktörü                                   |
| $kA_I$          | Sol kalp etmeni                                 |
| $n$             | Etmen sayısı                                    |
| $N$             | Adım sayısı                                     |
| $P$             | Ürünler kümesi                                  |
| $P_{Ai}$        | A etmen sınıfı basınç değeri                    |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

| <u>Simgeler</u> | <u>Açıklama</u>                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| $P_{initial}$   | Başlangıç basınç değeri               |
| $P_{kA1}$       | Kalp etmeni basınç değeri             |
| PI              | pi sayısı                             |
| r               | Küçültme katsayısı                    |
| $r_i$           | Etmen yarıçapı                        |
| $rA_1$          | Reseptör etmen                        |
| $t(K)$          | Bir kalp döngüsü                      |
| $U_i$           | U konnektör etmen sınıfı              |
| $u_k$           | Kontrol çıkış vektörü                 |
| V               | Noktalar kümesi                       |
| $w_k$           | Sistem iç bozucu etki                 |
| $x_{k+1}$       | Durum vektörü                         |
| $y_k$           | Sistem çıkışı                         |
| $\varphi$       | Kan glukoz konsantrasyonu eşik değeri |
| $\beta$         | İnsülin üretim oranı sabiti           |
| $\alpha$        | İnsülin yıkım oranı sabiti            |
| $\delta$        | Açı                                   |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

### Kısaltmalar Açıklama

|          |                                                      |
|----------|------------------------------------------------------|
| $\omega$ | Başlangıç noktası                                    |
| BDI      | Belief-desire-intention                              |
| ÇES      | Çoklu etmen sistemleri                               |
| eHKS     | Etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemi            |
| eKVS     | Etmen tabanlı kardiyovasküler sistem                 |
| ETMS     | Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon                |
| GUI      | Grafiksel kullanıcı arayüzü                          |
| HKS      | Homeostatik kontrol sistemi                          |
| id       | Etmen kimlik bilgisi                                 |
| IDE      | Entegre geliştirme ortamı                            |
| KAS      | Kompleks adaptif sistem                              |
| KGK      | Kan glukoz konsantrasyonu                            |
| KVS      | Kardiyovasküler sistem                               |
| MAP      | Ortalama arteriyel basınç                            |
| MAPE-K   | Monitoring, analyzing, planning, executing-knowledge |
| Re       | Reynolds sayısı                                      |
| UML      | Unified Modeling Language                            |



## 1. GİRİŞ

Son yıllarda etmen tabanlı modelleme ve simülasyon uygulamaları doğadaki canlı sistemlerden esinlenerek geliştirilmektedir (Di Marzo Serugendo, et al., 2011). Doğadaki sistemler dinamik olarak tanımladığımız bir yapıya ve ortama sahiptir. Dinamik bir yapı veya ortam karmaşık, dağınık, açık, heterojen ve geniş ölçeklidir, bu yüzden modellenmesi zordur. Bu sistemleri oluşturan varlıkların/bireylerin kendi içlerindeki yerel etkileşimleri sistemin global davranış işlevini oluşturmaktadır. Canlı sistemler, varlığın veya bireyin genetiğinden sosyalleşmesine kadar farklı düzeylerde bir süreç ve organizasyon yapısı sunmaktadır. Canlı sistemleri, yaşamlarını bireysel veya koloni olarak sürdürebilen, kendi çevreleri içinde birbirleriyle etkileşim halinde olan, var olma süreçlerini (üreme, beslenme, büyüme, yer değiştirme, öldürme, avlama, vb.) yerine getirmeye çalışan, yaşayan sistemler olarak tanımlamak mümkündür.

Gerçek hayatta insan, canlı sistemlere en iyi örnek gösterilebilecek bir varlıktır; hem fizyolojisi gereği sahip olduğu sistemlerle (sinir sistemi, bağışıklık sistemi, endokrin sistemi, solunum sistemi, dolaşım sistemi) kendi içinde yaşamsal süreçlerini sürdürebilen biyolojik bir sistemdir, hem de sahip olduğu beceri ve yetenekleri gereği sosyal bir sistemdir. Kuş ve balık sürüleri, karıncalar, arılar, eşekarası ve termitler gibi koloni halinde yaşayan organizmalar, mikroorganizmalar, av-avcı rolündeki varlıklar, vb. ekosistemde canlı sistemlere örnek gösterilebilir. Bu sistemler dinamik bir yapıdadır. Birbirleriyle veya sistem bileşenleri ile etkileşim halinde olan bireyler ve harici etkiler sistemde sabit veya sürekli olmayan değişimlere yol açabilirken sistemde yeni davranışların ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Bu durum aslında bu sistemlerin karmaşık bir sistem yapısına sahip olduğunu göstermektedir. Karmaşık sistemler sadece tek tip bireylerin değil birden fazla çeşitlilikteki (heterojen) bireylerin bir araya geldiği ve etkileşimde bulunduğu, sınırların net belirlenemediği bir yapıdır. Karmaşık sistemlerde bireyler eylemlerini gerçekleştirdiğinde, sistemin bütününde önceden tahmin edilemeyen veya dengeden (kararlılık) uzaklaşma gibi sistemi kaosa sürükleyebilecek durumlar ortaya çıkabilmektedir. Ancak bu sistemler dışarıdan veya içeriden gelebilecek etkilere karşı kendilerini uyarlayabilme, öğrenme ve kontrol edebilme gibi özelliklere de sahip olabilmektedir.

Bu çalışmaya ilham kaynağı olan biyolojik sistemlere verilebilen en iyi örneklerden birisi olan insan fizyolojisi, hayati fonksiyonların dengeli bir şekilde sürdürüldüğü önemli sistemlere sahiptir. Herbir sistem hem kendine ait görevini

yerine getirmekte hem de diğer sistemlerle etkileşim halinde olabilmektedir. Bu durum homeostazisin sağlanmasında önem taşımaktadır. Vücudun içyapısındaki dengenin korunması anlamına gelen homeostazis, bu tez çalışmasının ortaya çıkmasında anahtar bir kavram olmaktadır. Homeostazisin sağlanmasında aktif rol oynayan kardiyovasküler sistem, önerilen etmen tabanlı modeli ve homeostatik kontrol mekanizması ile bu tez çalışmasına kaynak oluşturmaktadır.

### **1.1. Amaç ve Kapsam**

Bilginin, modelleme ve simülasyon ortamında işlenebilir olması ve gerçek dünyaya yansımada olumlu ve etkili sonuçlarının alınması, modelleme ve simülasyon çalışmalarına olan ilginin ve farklı yaklaşımların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon son yıllarda popüler olan yaklaşımlardan birisidir. Özellikle canlı sistemler ve bu sistemlerdeki elemanların/öğelerin/bileşenlerin kendi arasında veya çevresi ile etkileşiminin modellenmesini ve simülasyonunu konu alan bu yaklaşım, bu tezde ele aldığımız kardiyovasküler sistem için de gerçekleştirilebilir mi sorusunun cevabına kaynak olmaktadır. Bu tezde neden kardiyovasküler sistem ve ilişkili olduğu sistemlerin seçildiği ile ilgili sorunun cevabı ise, yaşayan sistemlerin temel varoluşunun ve mantığının açıklanmasında fizyoloji bilim dalının ana sistemlerinden birisi olmasıdır.

Fizyoloji; insan fizyolojisi, hayvan fizyolojisi ve bitki fizyolojisi şeklinde sınıflanarak canlı sistemlerin karaktersistik özelliklerini, yapısal ve işlevsel fonksiyonlarını, devamlılığını ve çevre koşullarından nasıl etkilendiğini, kısaca yaşamsal mekanizmalarını inceleyen bir bilim alanıdır. Fizyolojideki temel amaç ise homeostazisin yani iç dengenin korunmasıdır. İnsan fizyolojisinde homeostazisin devamlılığı kendini koruma veya uyum sağlama şeklindedir. Bu durum vücudun kendiliğinden oluşturduğu homeostatik kontrol mekanizması ile sağlanmaktadır. Bu mekanizmanın ve işleyişinin modellenmesinin ve simülasyonun etmen tabanlı bir yaklaşım ile gerçekleştirilebilir mi sorusu bu tezin ana hipotezini ortaya koymaktadır. Homeostazis, biyolojik bir sistem olan insan fizyolojinde aslında bir simülatör görevindedir. Kardiyovasküler sistem ise bu simülatörde ana efektör görevini yürütmektedir. Bu tez kapsamında, arz-talep ilişkisinin yani uyarana karşı bir cevabın oluşturulmasının en iyi gözlemlendiği ve alt sistemler ile test edilebiliyor olması kardiyovasküler sistemin, bu tezin uygulamasında seçilen önemli bir sistem olduğunu göstermektedir.

Biyolojik sistemlerden ilham alınarak ortaya çıkan bu tez, insan kardiyovasküler sistemin etmen tabanlı modelini oluşturarak sistemin makro seviyede davranışlarını gözlemlemeyi ve dışarıdan veya içeriden gelebilecek bozucu etkilere karşı sistemin kontrolünü sağlamayı hedeflemektedir.

## 1.2. Yaklaşım

Bu tezde etmen tabanlı bir sistem modeli seçilmesinin sebebi, simüle edilecek her bir varlık veya bireyin etmen yapısına uygun olmasıdır. Etmen tabanlı sistemlerde, etmenler organize olabilir, birbiri ile iletişim kurabilir ve aralarında uzlaşabilirler. Bu özellikler bir sistemin global davranışını gözlemlememizde oldukça önem taşımaktadır.

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımı, karmaşık sistemlerin çalışma yapısına uygun bir ortam sağlayarak, sistem dinamiklerinin açıklanmasında avantaj sağlamaktadır. Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon, araştırmacılara yapay ve gerçek dünya arasındaki ilişkiyi oluşturmak, analiz etmek ve açıklamak için deneysel bir deneyim sağlamaktadır. Matematiksel ve sayısal analizler, kontrol teorisi, biyomekanik teknikler gibi geleneksel modelleme yaklaşımlarından farklı olarak “birey-temelli modelleme” yaklaşımı ile ön plana çıkmaktadır (DeAngelis and Grimm, 2014). Birey, bir dizi özneliliklere ve özerk davranışa sahip etmen olarak adlandırılmaktadır. Etmenler, bazı uzay ve zaman kümelerinde yer almaktadır, simülasyon ortamı ve diğer etmenlerle etkileşim halindedir. Simülasyon ortamı, eylemlerini gerçekleştiren ve hedeflerine ulaşan etmenleri içermektedir. Sistem modelinin oluşturulmasında, sistem bireylerinin/etmenlerin belirlenmesi önem taşımaktadır. Çünkü sistemin davranışı, bireylerin birbirleriyle ve çevresindeki diğer sistem bileşenleri ile etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple sistemi iyi analiz etmek gerekmektedir; neyin etmen olacağını, etmenlerin görev ve davranışlarını, nasıl etkileşim halinde olacaklarını, sistem kaynaklarını, temsili ortamı ve ilgili parametreleri önceden belirlemek gerekmektedir. Bu sebeple, bu tezde yer alan kardiyovasküler sistemin modellenenebilmesi için sistemin çalışmasını özetleyen senaryoların iyi hazırlanması gerekmektedir. Bir sistemin senaryosunun oluşturulması, simüle edilecek sistemin çerçevesinin ve içeriğinin hazırlanmasında büyük bir kolaylık sağlamaktadır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde araştırmacılar etmenlerin modellenmesi ile ilgili çeşitli yaklaşımlar öne sürmüşlerdir (Balke and Gilbert, 2014; Guessoum,

2004). Bunlardan biri reaktif yaklaşımdır; etmenler çevresel uyarılara doğrudan hızlı bir şekilde cevap verir, olayın geçmişini sorgulamaz, karmaşık ilişkiler kurmaz, davranışı basit “eğer-ise (if-then)” kurallarına bağlıdır, koşulları algılar ve eylemine başlar. Diğeri ise bilişsel yaklaşımdır; etmenin ortam ile ilgili sahip olduğu bilgi/fikir/inanç (belief), ulaşmak istediği hedef (desire) ve o anlık gerçekleştirmeyi seçtiği hedefi (Intention) vardır (Truong et al., 2015; Adam and Gaudou, 2017). Bu yaklaşım, BDI (Belief-Desire-Intention) mimarisi olarak karşımıza çıkmaktadır (Rao and George, 1991, 1995). Etmen dış ortamdaki gelen bilgileri algılar ve bir sonraki eyleminin ne olacağına mantık kurallarıyla çıkarsamaya çalışır. Bu etmenin en basit halidir (Russel ve Norvig, 2010) (Bkz. Şekil 3.1). Etmen, mantığa dayalı çalıştığı için oldukça tutarlı davranır, fakat değişen bir ortamda bu çıkarsamalar etmenin karar vermesini yavaşlatır. Çünkü hem sürekli bulunduğu ortamdaki değişikliklere göre bilgisini tazelemekte hem de hedefini istenildiği şekilde gerçekleştirme eylemindedir. Bu yaklaşımlara göre, bizim yaklaşımımız her iki mimarinin avantajlarını birleştirerek kendini uyarlayabilen bir etmen tabanlı model ortamı tanımlamaktır.

Kompleks sistemlerin karakteristik özelliklerine bakıldığında, sistemin dinamik yapı ve davranışını analiz etmek oldukça zordur. Çünkü bu sistemler dağınık, merkezi olmayan, açık, alt düzey primitif bileşenlerden oluşan ve bunun sonucunda karmaşık bir yapı oluşturabilen özelliklere sahiptir. Bu tip sistemleri modellemek için, içindeki varlık veya bireylerin yerel etkileşimlerini anlamak gerekir. Çünkü bir sistemin global davranışı, içindeki varlık veya bireylerin karşılıklı yerel etkileşiminden ortaya çıkmaktadır. Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon, kompleks sistemlerin dinamik yapı ve davranışını anlamamız ve modellememiz için bize uygun bir ortam sağlamaktadır. Bir sistemin kendi kendini uyarlayabilmesi yani iç veya dış etkiler sonucu ortaya çıkabilecek beklenmeyen davranışlara karşı uyum sağlayabilmesi o sistemin yaşayabilir olması açısından oldukça önemlidir. Bu yüzden, kendini uyarlayabilen etmen tabanlı bir sistem modeli önermemizin temel sebebi sistemi yaşayabilir ve kontrol edebilir kılmaktır. Kendini uyarlayabilen sistemler yapısal olarak kapalı, geri beslemeli bir kontrol döngüsüne sahiptir. Ayrıntılarının Bölüm 3’te verildiği bu yapının izleme, analiz, planlama ve yürütme süreçleri ile bir veri tabanı içeren MAPE-K (Monitoring, Analyzing, Planning, Executing - Knowledge) modeli (Salehie and Tahvildari, 2009; Rutten et al., 2015), önerdiğimiz etmen tabanlı modelin adaptasyon döngüsünü temsil etmektedir.

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımında temel amaç, global problemlere karşı sistemin çözebileceği bir davranış modeli yaratıp sistemi kontrol edebilmektir. Bu yüzden bu tez çalışmasında, kontrol mekanizmasına sahip, gerçek verilere uygun, iç ve dış etkilere karşı kendini adapte edebilen bir model tanımı yapılmaktadır. Tezin ilerleyen bölümlerinde gerçek sistem örneklerini destekleyen model tanımı ve özellikleri ayrıntıları ile anlatılmaktadır.

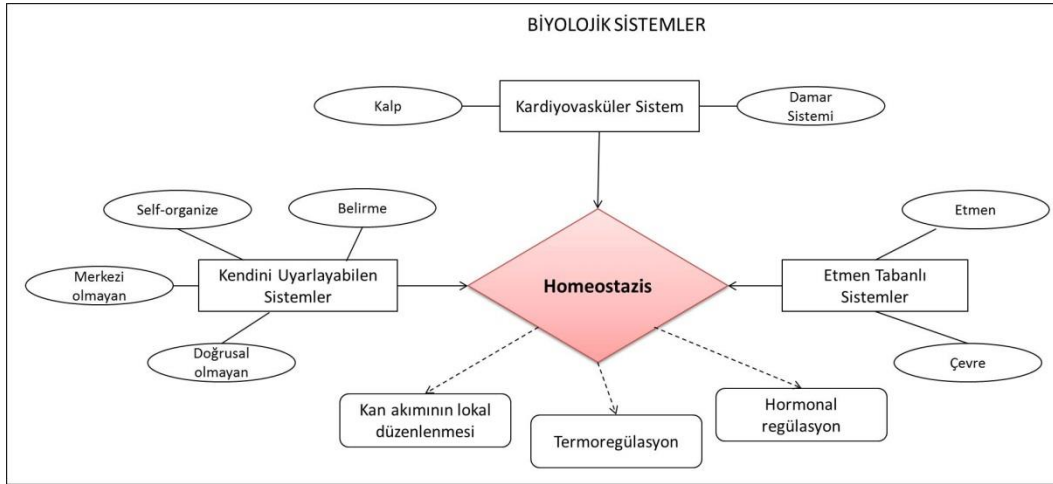
### 1.3. Literatüre Katkı

Bu tez, gerçek bir sistemin davranışlarını anlamak, gözlemlemek, analiz etmek, çıkarsamalarda bulunmak gibi durumları etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımı ile değerlendirerek, bilim dünyasına sağlayacağı katkılar aşağıdaki gibi özetlenmektedir:

- Bu tez disiplinler arası bir çalışma olarak bilgisayar bilimi dışında tıp, biyoloji ve biyomühendislik bilimlerine de sonuçları ile katkı sağlayabilecek bir altyapıya sahiptir.
- Tıp biliminde kardiyovasküler sistemin önemli bir bölümü olan damar sisteminin kan damarı yapısı, literatürde henüz görülmemiş farklı bir perspektiften etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımı ile değerlendirilmektedir.
- İnsan fizyolojisi için hayati öneme sahip homeostazisin sağlanmasında, etmen tabanlı negatif geri beslemeli bir homeostatik kontrol sistemi önerilmektedir ve bu mekanizma ilgili alt sistemlerle test edilebilmektedir. Önerilen bu kontrol sistemi, fizyolojideki diğer sistemlerin modellenmesi ve simülasyonuna kaynak oluşturmaktadır.
- Bu tezde geliştirilen etmen tabanlı sistemler, eğitim amaçlı uygulamalar haline dönüştürülebilme potansiyeline sahiptir.
- Disiplinler arası çalışmanın zorluğu, mühendislik senaryolarının oluşturulmasında ortaya çıkmaktadır. Bu tez çalışması, tıp literatürünün geniş parametre yelpazesini etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımı ile minimize ederek ortaya çıkabilecek zorlukların üstesinden gelinebileceğini göstermektedir.

#### 1.4. Tezin Kavramsal Şeması ve Organizasyonu

Bu tezde incelenen konu ve başlıkların birbiriyle dolaylı veya doğrudan ilişkisini gösteren kavramlar Şekil 1.1’de genel olarak gösterilmeye çalışılmaktadır. Bu tez, insan kardiyovasküler sistemin etmen tabanlı bir sistem olarak modellenmesini ve çeşitli uygulamalarla bu sistemin davranışının gözlemlenmesini konu almaktadır.



Şekil 1.1. Tezin kavramsal şeması.

Şekil 1.1’de teze ilham kaynağı olan biyolojik sistemlerin, özelliği ve bünyesindeki varlıkların sistem içindeki etkileşimi gereği, etmen tabanlı sistem modeline uygun olması kardiyovasküler sistemin etmen tabanlı bir sistem olarak modellenebileceği fikrini ortaya çıkarmaktadır. Bölüm 4’te ayrıntılarının anlatıldığı etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yaklaşımında etmen tabanlı bir sistem, etmen, çevre ve birbirleriyle olan etkileşimlerinden oluşan bir yapı olarak ifade edilmektedir. Etmen tabanlı sistemler, etmenlerin özellikleri ve etkileşimleri gereği kendini uyarlayabilen sistemlerin özelliklerini taşımaktadır. Bölüm 3’te açıklanan kendini uyarlayabilen sistemler homeostazisin net bir şekilde gözlemlenebildiği sistemlerdir. Bu tezin çıkış noktası olan kardiyovasküler sistem, kalp ve damar sistemi ile homeostazisin sağlanmasında aktif rol oynamaktadır. Kardiyovasküler sistemin etmen tabanlı modellenmesinin anlatıldığı Bölüm 5’te, önerilen etmen tabanlı damar sisteminin lokal uygulamalarla sistemde oluşturduğu davranışı gözlemlenmektedir. Bu uygulamalar ise etmenlerin etkileşimlerini sağladığı, önerilen bir etmen tabanlı geri beslemeli homeostatik kontrol döngüsü ile gerçekleşmektedir.

Bu tez aşağıdaki şekliyle organize edilmektedir:

- Bölüm 2, bu teze kaynak oluşturan çeşitli literatür çalışmalarını konu almaktadır.
- Bölüm 3, kendini uyarlayabilen sistemler hakkında genel bilgileri açıklamaktadır.
- Bölüm 4, etmen tabanlı modelleme ve simölasyon hakkında ayrıntılı bilgi vererek, bu tezin uygulamasında kullanılan Repast Symphony platformunu tanıtmaktadır.
- Bölüm 5, bu tezde önerilen etmen tabanlı kardiyovasküler sistem modelini, etmen tabanlı kan damarı modeli ile birlikte kardiyovasküler sistem parametrelerine bağılı lokal davranışlarını ortaya koymaktadır.
- Bölüm 6, önerilen etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemini çeşitli uygulamalarla destekleyerek incelemektedir.
- Bölüm 7, tezin genel deęerlendirmesini özetleyen sonuçları içermektedir.

## 2. LİTERATÜR ÇALIŞMALARI VE KATKILAR

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon (ETMS) birçok alanda (sosyal bilimler (Negahban and Yılmaz, 2014; Epstein and Axtell, 1996; Gilbert and Terna, 2000; Bonabeau, 2002; Gilbert, 2007; Hughes et al, 2012), ekoloji (Grimm et al., 2005), ekonomi (Phan and Varenne, 2010), biyomedikal (Shi et al, 2014), vb.) karmaşık olgulara sahip sistem dinamiklerini ve/veya mekanizmalarını anlamak için kullanılan güçlü bir tekniktir. Bu teknik özellikle karmaşık sistem davranışlarının modellenmesinde oldukça önem kazanmıştır. ETMS ile gerçekleştirilmiş veya geliştirilmeye devam eden birçok uygulama ve yayın literatürde mevcuttur. Literatürde ETMS'nin teknik yönlerini deneysel tasarım, giriş çıkış analizleri, geçerlilik ve doğrulama, parametre ayarlaması şeklinde incelendiği birçok çalışmaya ulaşmak mümkündür (Negahban and Yılmaz, 2014; Bankes, 2002; Sargent, 2005; Janssen and Ostrom, 2006). ETMS'nin uygulandığı alanlarla ilgili çalışmalardan bazıları Macal ve North (2009) tarafından da belirtildiği üzere referansları ve kısa açıklamaları ile birlikte Çizelge 2.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. ETMS'nin çeşitli uygulama alanları

| Uygulama Alanı                          | Açıklama                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hava trafik uygulamaları (Conway, 2006) | Hava trafik yönetim performansını ve kontrol politikalarının analizini ETMS ile yapmıştır.                                                        |
| Antropoloji (Griffin and Stanish, 2007) | Peru ve Bolivya Titicaca Gölü havzasında politik konsolidasyonu ve tarih öncesi yerleşim modellerini etmen tabanlı yaklaşım ile araştırmışlardır. |
| Biyomedikal (Folcik et al., 2007)       | Doğuştan gelen ve sonradan kazanılmış bağışıklık arasındaki etkileşimi ETMS ile incelemişlerdir.                                                  |
| Kimya (Troisi et al., 2005)             | Kendini düzenleyen moleküler modellemede ETMS'yi kullanmışlardır.                                                                                 |
| Suç Analizleri (Malleson, 2009)         | Sanal hırsız etmenleri yaratarak gerçekçi bir sanal kentsel çevre modelini ETMS ile kurgulayarak suç analizleri yapmıştır.                        |
| Ekoloji (Mock and Testa, 2007)          | Katıl balinalar ve diğer deniz memelileri arasında av-avcı ilişkisini ETMS ile modellemişlerdir.                                                  |
| Enerji Analizleri (Mast et al., 2007)   | ETMS'yi açık deniz rüzgâr enerjisi analizinde kullanmışlardır.                                                                                    |

| Çizelge 2.1. (devamı...)                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uygulama Alanı                                     | Açıklama                                                                                                                                                                                                                           |
| İmmünoloji<br>(Bauer et al., 2009)                 | İmmünolojide ETMS uygulamalarını sınıflandırarak, konak-patojen sistemleri ile ilgili çeşitli ETMS'leri gözden geçirmişler, immünoloji ve hastalık patolojisini anlamak için ETMS'nin katkılarını çalışmalarında vurgulamışlardır. |
| Ekonomi ve Finans Piyasaları<br>(Lye et al., 2012) | Satıcı, stok ve bir sipariş defterinden oluşan uygun sipariş parametrelerinin tanımlanması ve faz diyagramlarının belirlenmesine dayanan deterministik bir finansal model oluşturmuşlardır.                                        |
| Örgütsel Karar Verme<br>(van Dam et al., 2007)     | İntermodal taşımacılık merkezlerinin yerinin organizasyon planlanmasında küresel bir hedefe ulaşmak için müzakereleri ETMS yaklaşımı ile almışlardır.                                                                              |

Çizelge 2.1'deki çalışmaları epidemik modelleme (Carley et al., 2006), pazar araştırmaları (Charania et al., 2006), sanal market uygulamaları (Zenobia et al., 2009) gibi örneklerle de çoğaltmak mümkündür.

Literatürde, kardiyovasküler sistem (KVS) modellemesi ile ilgili mühendislik çalışmalarında kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Çizelge 2.2, bazı KVS uygulama örneklerini, kullanılan çeşitli yöntemleri ile birlikte özetlemektedir.

Çizelge 2.2. KVS uygulamalarında kullanılan çeşitli yöntemler

| Yöntemler                                       | Açıklama                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elektrik Devresi<br>(Naik and Bhathawala, 2014) | Çoklu parametre yaklaşımını kullanarak sistemik arteriyel dolaşım sistemi modeli geliştirmişlerdir. Bu model matematiksel olarak formüle edildikten sonra bir elektrik devresi gibi simülasyonu yapılmaktadır.                         |
| Elektrik Devresi<br>(Takahashi et al., 2013)    | Elektrik devre modelini kullanarak KVS için bir simülatör geliştirmişlerdir. Çalışmalarında bazı KVS parametrelerinin (E, DEVF) tahmininde, aort ve kapakçığın modellenmesi ve simülasyonunda model tabanlı yaklaşımı kullanmışlardır. |

| Çizelge 2.2. (devamı...)                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yöntemler                                                              | Açıklama                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Windkessel Model<br>(Fazeli and Hahn, 2012)                            | Windkessel modeli yaklaşımının etkinliğini arttırmak için kardiyak output ve total periferik direnci tahmin etmede yeni bir yaklaşım önermektedir.                                                                                                                   |
| Windkessel Model<br>(Creigen et al., 2007)                             | KVS’de Impella adı verilen sol ventrikül destek cihazının etkisini açıklamak için matematiksel bir model geliştirmişlerdir.                                                                                                                                          |
| Kontrol Teori<br>(Wu et al., 2005)                                     | Bir sol ventrikül yardımcı kontrolör (LVAD, Left Ventricular Assist Device) ile KVS modeli geliştirmişlerdir. Çalışmalarında bu kontrolörün fiziksel tasarımı ayrıntılarıyla anlatılmaktadır.                                                                        |
| Elektriksel Analoji<br>(Lumped Metot)<br>(Ghasemalizadeh et al., 2008) | Pulmoner, atriyum, sol ve sağ ventriküllerin eşitlik devreleri ile modellenmesini içeren, KVS’nin hidrodinamik parametrelerini gösterebilen detaylarıyla insan vücudunun 36 damar modelini ve kalp sistemini açıklamaktadır.                                         |
| Lumped Parametre Modeli ve Bilgisayar Simülasyonu<br>(Barnea, 2010)    | Kan damarlarının elektriksel bir analog modelini sunmaktadır. Simulink ve SimPower kullanarak damar segmentinin uygulamasını gerçekleştirmektedir.                                                                                                                   |
| Matematiksel ve Sayısal Hesaplama<br>(Quarteroni et al., 2002)         | Arterlerde çözünen maddelerin dinamikleri için iki ayrı model sunulmaktadır. Kanın hareketini Navier-Stokes denklemleri ile tanımlamaktadır.                                                                                                                         |
| Nümerik Analiz<br>(Fajdek and Golnik, 2010)                            | KVS’nin temel özelliklerini gösteren PExSim (Process Explorer and Simulation) adında bir araç geliştirmişlerdir. Karmaşık dinamik sistemlerin simülasyonunda kullanılacak bu araç, önceden tanımlanmış birden fazla değişkene sahip dinamik bloklardan oluşmaktadır. |
| Akışkanlar Mekaniği<br>(Arıbaş et al., 2009)                           | Çalışmalarında insan şah damarının biyomekanik özelliklerini inceleyerek 3 boyutlu kan akışı simülasyonunu yapmışlardır. Bunun için hesaplamalı akışkanlar mekaniği tekniklerini kullanmaktadır.                                                                     |

| Çizelge 2.2. (devamı...)                                                 |                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yöntemler                                                                | Açıklama                                                                                                                                                                                                                            |
| Parçacık Dinamiği,<br>Etmen Tabanlı<br>Modelleme<br>(Faber et al., 2014) | İnsan vücudunun kılcal damarlarındaki kan akışını simüle etmektedir ve bu ortamdan elde edilen verilerin kapsamını ve kullanılabilirliğini tahmin etmektedir.                                                                       |
| Etmen Tabanlı<br>Modelleme<br>(Al-Jaafreh and Al-Jumaily, 2005)          | KVS parametre tahmininde çoklu etmen sistemlerini kullanmışlardır. Çoklu etmen işbirliği kavramını kullanarak nabız dalga hızı, kalp atım hızı ve arter direnci gibi KVS parametre ayarlaması yaparak sonuçlarını gözlemlemektedir. |
| Etmen Tabanlı<br>Modelleme<br>(Yazdanbod and Marcus, 2011)               | İnsan vücudundaki fizyolojik süreçleri simüle etmek ve görselleştirmek için kullanılan bir Lindsay Composer (LC) hesaplama sistemi içinde kan pıhtılaşma sürecinin 3 boyutlu, etkileşimli, etmen tabanlı bir modelini sunmaktadır.  |
| Etmen Tabanlı<br>Modelleme<br>(Li et al., 2016)                          | Çeşitli yaygın kronik hastalıkların (diyabet, kardiyovasküler hastalık ve obezite) var olan etmen tabanlı modellemelerini incelemektedir.                                                                                           |
| Etmen Tabanlı<br>Modelleme<br>(Guo and Tay, 2007)                        | Biyolojik hücrelerin etmen olarak ve kimyasal moleküllerin miktar olarak modellendiği hibrid bir etmen tabanlı modelleme yaklaşımı önermektedir. Bu yaklaşımın kemotaksis modeli ile etkinliği gösterilmektedir.                    |

Benzer çalışmaları incelemeye devam ettiğimizde mühendislik uygulamalarında kontrol teorisi, elektrik devre modelleri, biyomekanik teknikler, fiziksel ve matematiksel hesaplamalar, istatistiksel analizler gibi çeşitli yöntemlerle KVS ve diğer bağlantılı olduğu sistem dinamiklerinin modellenmesi ve simülasyonu görülmektedir.

Gerçek sistemlerden esinlenerek geliştirilen etmen tabanlı uygulamalar bu tezdeki çalışmalara da ilham kaynağı olmaktadır. Yukarıdaki çalışmaların incelenmesi sonucu bu tez sürecinde geliştirilen etmen tabanlı kan damar sistemi, elektriksel bir devre modeli olarak tanımlanan Windkessel model yaklaşımı ile değerlendirilmektedir (Emek et al., 2018). Bu çalışmada, kalpten pompalanan kanın arteriyel sistemdeki karakteristik davranışının elektriksel analogisi

incelenmektedir. Windkessel model, arteriyel sistemin karaktersitik özelliklerini elektriksel devre modeli ile açıklamaktadır. Bu çalışmadaki devre modeli, önerilen ayrı bir devre ile laboratuvar ortamında kurulumu gerçekleştirerek sonuçları gözlemlenmektedir.

Ekolojide av-avcı rolündeki canlıların çevresi ve birbirleriyle olan ilişkisini ETMS ile inceleyen çeşitli uygulamalar ve çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan ilham alınarak tez sürecinde, hem av hem avcı rolünde olan süne böceği, bu böceği parazitleyen parasitoid ve sünenin temel besin kaynağı olan buğday bitkisi ile olan ilişkilerinin konu alındığı bir çalışma sunulmaktadır (Bora et al., 2017-b). Bu çalışmada gelişimini buğday bitkisinden sağlayan sünenin yaşam döngüsü ve buğday bitkisinin verimine olan etkisi ETMS yaklaşımı ile simüle edilmektedir. Sünenin buğday bitkisine verdiği zararın etkisini minimum seviyeye düşürecek kimyasal ve biyolojik mücadele süreçleri bu çalışmada gözlemlenmektedir. Kimyasal mücadele için ilaçlama parametreleri, biyolojik mücadele için sünenin nimflerini (yumurtalarını) parazitleyen parasitoid etmenleri tanımlanarak her bir mücadele veya her iki mücadelenin yapıldığı deneysel çalışmalar görülmektedir.

ETMS'nin uygulandığı diğer bir alan olan bağışıklık sistemini konu alan antibiyotik bakteri direnci çalışması sunulmaktadır (Bora et al., 2017-c). Bu çalışmada 3 deneysel çalışma yürütülmektedir. Birincisi, bakteri florası (bakteri popülasyonu) üzerinde farklı virülans değerlerine (hastalık yapma derecesi) sahip bakterilerin florada besin ve yer kapma yarışı olarak gerçekleşmektedir. İkincisinde, bağışıklık etmenlerinin bakteri etmenlerini baskıladığı ve antibiyotik kullanımı ile de bağışıklık etmenlerinin bakterileri öldürdüğü gözlemlenmektedir. Üçüncüsünde ise antibiyotiğe karşı direnç kazanmış bakterilerin normal bakteri etmenleri ve bağışıklık etmenleri arasındaki mücadelesini göstermektedir.

Süne-buğday ve antibiyotik-bakteri ilişkisinin etmen tabanlı sistemlerle modellenmesi bu tezde literatür çalışmalarına katkı olarak değerlendirilmektedir. Bu tezde bu çalışmaların ayrıntılarına geniş yer verilmemesinin sebebi, bu tezin hipotezi dışında farklı alanların konularını içermesidir.

### 3. KENDİNİ UYARLAYABİLEN SİSTEMLER

Kendini uyarlayabilen sistemlerin genel olarak açıklanmasında önemli bazı kavramların iyi anlaşılması gerekmektedir. Bölüm 3.1’de açıklayacağımız temel kavramlar ve kavramlar arasındaki ilişkiler kendini uyarlayabilen sistemlerin felsefesinin açıklanmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

#### 3.1. Genel Bakış

Kendini uyarlayabilen bir sistemi incelediğimizde, öncelikle sistem kavramını, bu sistemi oluşturan elemanları, elemanlar arasındaki iletişim ve etkileşimi açıklamak gerekmektedir. **Sistem** kavramı, belirli bir amacı gerçekleştirmek için bir araya gelen elemanların/öğelerin etkileşimleri sonucu oluşturmuş oldukları bir bütün olarak ifade edilmektedir. Geniş bir tanım yelpazesi olan sistemin genel özellikleri incelendiğinde öncelikle sistemi bir bütün olarak düşünmek gerekmektedir. Sistem kendi içinde birbiriyle doğrudan veya dolaylı olarak ilişkili alt sistemlerden oluşabilir. Her sistemin işleyişini sağlayan girdileri ve bu girdilerin sonucunu içeren çıktıları vardır. Girdiler, girdilerin çıktığa dönüştüğü işlem mekanizması ve çıktılar sistemin genel yapısını oluşturmaktadır.

Sistemin önemli birer parçası olan **elemanlar/öğeler** sistemi yaşatan canlı bireyler olabileceği gibi somut nesneleri de temsil edebilmektedir. Sistemde tanımlı her elaman, davranışlarıyla zaman içinde değişebilen önemli özelliklere sahiptir. Bu özellikleri, elemanın **özniteliği** olarak tanımlanan karakteristik nitelikleri (yaş, cinsiyet, boyut, ağırlık, şekil, renk, vb.) belirlemektedir. Sistemlerin çalışmasında özniteliklerdeki farklılıklar önem taşımaktadır. Sistemi oluşturan elemanlar arasındaki **ilişkiler/etkileşim** sistemin temel unsurlarından birisidir. Bu ilişkiler zamana bağlı olabileceği gibi neden-sonuç ilişkisi, yapısal ilişkiler, işlemsel ilişkiler, vb. gibi ya da bilgi veya enerji akışı gibi de olabilmektedir. Sistemin girdi ve çıktılarıyla dengeli bir duruma ulaşması için **geri beslemesi/geribildirimi** vardır. Geri besleme, bir sistemin başlangıç girdisinin talebine karşılık pozitif veya negatif tepki göstermesi sonucu girdisine cevap olarak ortaya çıkan bir döngüdür.

Sistemin girdileri aslında sistemin çalışmasını etkileyen çevresel unsurlardır. **Çevre**, sistem ve bünyesindeki elemanların içinde bulunduğu ve etkileşimde olduğu bir ortamdır. Çevre, sistem içindeki elemanların yiyecek kaynağı, üreme ortamı ya da varlıklarını sürdürebilmek için bir savaş ortamı (yer

kapma yarışı) olabilmektedir. Bir sistemin elemanları arasındaki ilişkiler, sistemin yalnızca girdi ve çıktı ilişkisini paylaştığı çevresinden ayırt edilebilmektedir. Bir sistemin belirli sınırları vardır; bu sınır sistem ve çevresi arasında ayrımı sağlamaktadır. Bu ayrım, kapalı bir sistemin kuramsal yapısında mutlaklıdır. **Kapalı sistem**, dışarıdan yani çevresi ile etkileşimde olmayan, kendi sınırları içerisinde eylemlerini gerçekleştiren bir sistem olarak tanımlanmaktadır. **Açık sistem** ise belirli bir sınır tanımlaması olmayan, çevresi ile etkileşim halinde olup geri beslemeler alabilen sistemlerdir. Bu sebeple, açık sistemler de bir **denge durumu** gözlemlenebilmektedir. Bu durum, canlı hücrelerde metabolizmanın özünü açıklayan bir kavramdır. Denge durumu, canlı sistemlerdeki **iç dengenin** korunması anlamına gelmektedir. Bir sistemin çevresi ile etkileşiminde iç dengesinin korunması **homeostazis** olarak adlandırılmaktadır.

Homeostazis biyolojik bir kavramdır; genel olarak vücut içindeki ortamın sabit koşullarda korunması anlamına gelmektedir (Guyton and Hall, 2006). Vücut, insan fizyolojisinin bir yapısı olup içinde birçok hayati eylemi gerçekleştiren sistemleri barındırmaktadır. Bu fizyolojik sistemler (sinir sistemi, endokrin sistem, üreme sistemi, sindirim sistemi, vb.) aslında dışarıdan gelen etkilere karşı kendini koruma altına almakla görevlidir. Bunu sağlamak için kendi kontrol sistemlerini oluşturmaktadırlar. Bazı kontrol sistemleri organ içinde işlevini sürdürürken, bazıları organlar arası ilişkiyi kontrol etmek üzere vücut düzeyinde etkisini göstermektedir. Kontrol sisteminin çalışmaması homeostazisin bozulmasına sebep olup sistemin kaosa sürüklenmesine yani hastalık veya ölümle sonuçlanmasına yol açabilmektedir. Vücut içinde önemli bazı kontrol sistemlerine şu örnekler verilebilir; hücre dışı sıvısında oksijen ve karbondioksit derişimlerinin düzenlenmesi, arter kan basıncının düzenlenmesi, hücre dışı sıvıdaki glukoz derişiminin pankreas ve karaciğer ile ortaklaşa çalışarak düzenlenmesi, vücut sıcaklığının ve pH değerlerinin normal seviyelerinde korunması şeklinde örnekler çoğaltılabilir (Guyton and Hall, 2006). Vücudun kontrol sistemlerinin çoğu negatif geri besleme niteliğindedir ve doğal olarak gerçekleşmektedir. İç ortamdaki normal koşullar sağlandığı takdirde sistemin işlevsel yapısı devamlılığını sürdürür. İç ortamdaki koşulların sağlanmadığı veya sürekli değişen çevre, sistemin yapısı ve davranışında bazı değişimlere sebep olabilir. Bu değişimler sistemi ayakta tutabilecek bir negatif geri beslemeli döngü tarafından sergilenen hedef arayış odaklı bir davranış türünü ortaya çıkarmaktadır. Bu davranış aslında değişen ortama karşı **uyumu/adaptasyonu** sağlamaya yöneliktir. Bu uyum, sistemin çevreye tepki olarak davranışlarını ayarlayabilme kabiliyeti

olarak **kendini uyarlayabilen (self-adaptive)** kavramını ortaya çıkarmaktadır. “Self”, sistemlerin kendi içinde veya ortamlarındaki değişikliklere uyum sağlayabilmeleri için kendilerini nasıl adapte edebileceğine veya düzenleneceğine “kendiliğinden” karar verdiğini göstermektedir (Macias-Escriva et al., 2013).

### 3.2. Tanımı

Kendini uyarlayabilen bir sistemin tanımı literatürde çeşitli araştırmacılar tarafından yapılmaktadır. Hachicha ve ekibi (2016), kendini uyarlayabilen sistemleri, olası hataları ve bozulmayı azaltmak için davranışlarını ve/veya yapılarını uygulama ortamındaki değişikliklere uyarlama becerisine sahip sistemler olarak tanımlamaktadır. Naqvi (1984) kendini uyarlayabilen sistem kavramını, kullanıcının gereksinimlerine, sistem özelliklerine ve çevresel özelliklerine bağlı olduğunu açıklamaktadır. Salahie and Tahvildari (2011) ise kendini uyarlayabilen bir sistemin, kendi davranışlarını değerlendirdiğini ve bu değerlendirmede daha iyi bir işlevsellik veya performansın mümkün olduğu görüldüğünde kendi performansını değiştirdiğini ifade etmektedir (Macias-Escriva et al., 2013).

Kendini uyarlayabilen sistemler için benzer tanımlamaları genel olarak ifade ettiğimizde; kendini uyarlayabilen sistemler, etrafındaki değişiklikleri izleyen, sistem dinamiğini korumak için yapısını ve/veya davranışını değiştirmeyi planlayan ve çalışması boyunca bu planı yürüten, çevresindeki pertürbasyonlara karşı değişme eğilimi gösteren sistemler olarak tanımlanmaktadır. Kendini uyarlayabilen veya adapte edebilen bir sistem, çeşitli nedenlerle yapısını veya davranışını değiştirebilir. Sistem ortamındaki bir değişiklik, sistem hataları, yeni gereksinimlere duyulan ihtiyaç ve gereksinimlerin önceliğindeki değişiklikler, uyarlamayı tetiklemenin bilinen nedenleri olarak kabul edilmektedir. Kendini uyarlayabilen bir sistem sürekli olarak kendisini izler, verileri toplar, analiz eder ve uyarlamanın gerekli olup olmadığına karar verir. Kendini uyarlayabilen bir sistemin tasarlanması ve uygulanmasının zorlu yönü, sadece sistemin çalışma zamanındaki değişiklikleri uygulamakla kalması değil, aynı zamanda tatmin edici bir seviyeye kadar sistem gereksinimlerini de karşılaması ve belirsizliğin üstesinden gelebilmesi ve kendi kendine katkıda bulunma kabiliyeti üzerindeki etkilerinin ortaya çıkmasıdır.

Kendini uyarlayabilen sistemlerin geliştirilmesi iki açıdan değerlendirilebilir; yukarıdan aşağıya veya aşağıdan yukarıya. Yukarıdan aşağıya

yaklaşımında, sistem kendi davranışlarını değerlendirir, işlevsel veya fonksiyonel olmayan değişkenler nedeniyle adaptasyona ihtiyaç duyduğunda davranışını değiştirme yoluna gitmektedir. Bu tür sistemler tipik olarak kendilerinin ve global hedeflerinin açık bir içsel temsiliyle çalışmaktadır. Aşağıdan yukarıya kendini uyarlayabilen sistemler ise, basit kurallara göre yerel olarak etkileşime giren çok sayıda bileşenden oluşmaktadır. Sistemin global davranışı, bu yerel etkileşimlerden ortaya çıkmaktadır ve sadece kendi bileşenlerinin yerel özelliklerini incelediğinde sistemin genel özelliklerini anlamak zor olabilmektedir. Bu tür sistemler zorunlu olarak genel özelliklerin veya hedeflerin içsel temsillerini kullanmazlar; genellikle biyolojik veya sosyolojik fenomenlerden ilham almaktadır (Brun et al, 2009; Cheng, B. H. C. et al, 2009; Macias-Escriva et al., 2013).

### 3.3. Karakteristik Özellikleri

Kendini uyarlayabilen sistemlerin karakteristik özellikleri kompleks sistem özellikleri ile ilişkilidir. Kendini uyarlayabilen sistemlere verilebilecek en iyi örnek doğadaki kompleks sistemlerdir. Kompleks adaptif sistemler olarak da literatürde geniş yer bulan ve etmen tabanlı modellemeye uygun bu sistemlerin davranışlarını önemli bazı karakteristik özellikleri belirlemektedir. Karmaşıklık alanının öncülerinden olan John Holland (1998), karmaşık sistemlerin sürekli gelişen doğasını anlamak için kompleks adaptif sistemleri şu şekilde tanımlamaktadır:

“Birçok doğal sistem (sinir sistemi, bağışıklık sistemi, ekoloji, toplum) ve birçok yapay sistem (paralel ve dağıtık hesaplamalı sistemler, yapay zeka, yapay sinir ağları, evrimsel programlar) farklı seviyelerde çok sayıda bileşen arasında genellikle doğrusal olmayan mekan-zaman etkileşimlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkan karmaşık davranışlarla ifade edilir. Bu sistemler kompleks adaptif sistemler (KAS) olarak bilinir. KAS, teorik olarak fizik, kimya, biyoloji gibi doğa bilimlerindeki çalışmalara dayanmaktadır. KAS analizleri, uygulamalı, teorik ve deneysel metotların bir kombinasyonu (matematik ve bilgisayar simülasyonu) şeklinde yapılmaktadır.”

Dooley (1996) ise şu tanıımı yapmaktadır:

“Kompleks adaptif bir sistem, her bir parçanın (etmen), diğer parçalarla bir araya geldiğinde yüksek karmaşıklığın ortaya çıktığı davranışları olan sistemler üretebildiği,

birkaç basit bireysel davranışa sahip, birbiriyle etkileşime giren etmen olarak adlandırılan çok sayıda yarı-özerk parçadan oluşan bir sistemdir.”

Holland (1998) ve Dooley’in (1996) yaptığı tanımlarda da belirtildiği üzere KAS, sürekli olarak birbirleriyle etkileşen ve kendini organize edebilen çok sayıda etmenin oluşturduğu dinamik bir ağıdır. Bir KAS'ın kontrolü dağınık ve merkezi olmayandır. Eğer sistemde tutarlı bir davranış varsa, bu durum etmenler arasında rekabet ve işbirliğinden kaynaklanmaktadır. Sistemin genel (global) davranışı, birçok bireysel etmen tarafından eyleme dönüşen çok sayıda kararın birer sonucu olmaktadır (Holland, 1992, 1996).

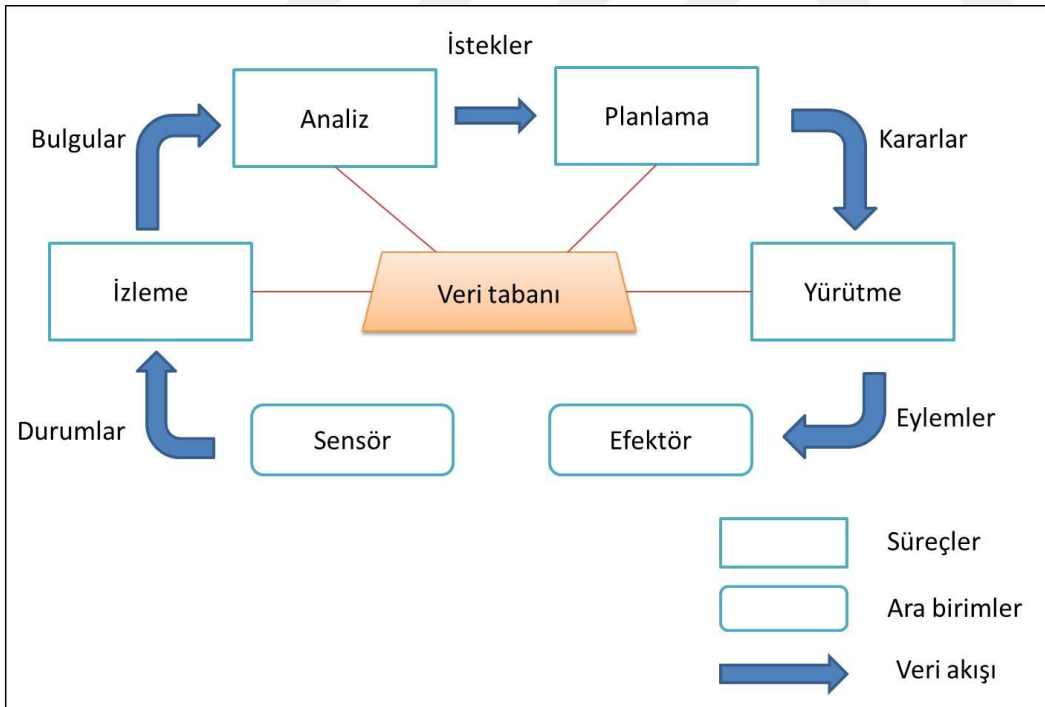
Yukarıdaki tanımlarda da belirtildiği üzere öne çıkan bazı özellikler göze çarpmaktadır. Bu özelliklerden birisi olan **kendini örgütleme**, bir sistemin çalışma süresi boyunca dışarıdan bir müdahale olmaksızın içyapısını değiştirmesini sağlayan mekanizma veya süreç olarak tanımlanmaktadır. Kendini örgütleme bir sistemin özelliklerinden birisi, açık harici bir kontrolün olmamasıdır. Bu, sistemin otonom olduğunu ifade eden zorunlu bir özelliktir; organizasyonunu sadece içsel kararlara dayanarak ve açık bir harici (yeniden) organizasyon komutasına uymadan empoze eder ve değiştirir. Bu özellik, kendini örgütleyen tanımın kendine (self) özgü kısmını ifade etmektedir.

Kendini örgütleme sonucu ortaya beklenen ve istenilmeyen davranışlar ortaya çıkabilir veya belirebilir (emergent phenomena). **Ortaya çıkma/belirme**, bireysel bileşenler/etmenler arasında meydana gelen yerel etkileşimlerden kaynaklanmaktadır ve böylece sistemin herhangi bir merkezi kontrolü olmaksızın çalışmasına izin verir. Kendini organize eden bir sistem, **merkezi olmayan** kontrol altında çalışabilir. Bu durumda, iç merkezi otorite veya merkezi bilgi akışı yoktur. Sonuç olarak, global bilgilere erişim, basit kurallarla yönetilen etkileşimlerin bulunduğu yer ile sınırlıdır. Bu özellik genellikle zorunlu değildir, çünkü iç merkezi kontrol, termit sistemleri gibi birçok doğal kendini organize eden sistemlerde gözlemlenebilmektedir. Bir sistem, temel olarak, sistemin global davranışında önemli farklılıklar ile sonuçlanan, çevresel koşullardaki küçük dalgalanmaların etkisi olan **doğrusal olmayan** dinamiklere sahip olabilir ve bu durum sistemi kararsızlığa sürükleyebilir. Ayrıca, bu tür sistemler, başlangıç koşullarına ve farklı genel davranış kalıplarının üretilmesine neden olan parametre değerlerine karşı daha fazla hassasiyet göstermektedir. Bu nedenle, bir sistemin genel özellikleri, bileşenlerin davranışlarını ayrı ayrı inceleyerek

anlaşılamamaktadır. Mikro düzeydeki doğrusal olmayan eylemler ortaya çıkma/belirmeye sebep olmaktadır. Doğrusal olmayan eylemlerin tipik örnekleri pozitif ve negatif geri besleme döngüleridir (Di Marzo Serugendo, 2005).

### 3.4. Yapısı

Kendini uyarlayabilen sistemlerin tasarımında yaygın olarak kullanılan MAPE-K modeli yaklaşımı ilk olarak IBM tarafından tanıtılmıştır (IBM, 2005). İzleme (monitoring), analiz (analyzing), planlama (planning) ve yürütme (execution) döngüsü (MAPE) ve paylaşılan bir veri tabanının (knowledge) eklenmesiyle (Kephart and Chess, 2003), adaptif sistem yönetimi için yaygın olarak kullanılan bir modeldir. Çoklu etmen sistemleri için tanımlı olmamasına rağmen, genel bir otonom geri besleme döngüsünün bir örneğidir ve prensipte etmen davranışına önemli uyarlamaları yapılandırmak için kullanılabilir (Cabri et al., 2011). Bu adaptasyon kontrol modeli, bu tezdeki çalışmalarda önerilen modeli açıklamak ve etmenleri bu süreçlere dahil etmek için kullanılmaktadır.



Şekil 3.1. MAPE-K döngüsü (Salehie and Tahvildari, 2009; Rutten et al., 2015).

Şekil 3.1'deki adaptasyon döngüsü, kapalı bir döngü mekanizması şeklinde işlemektedir. Sensör, efektör ve adaptasyon birimlerinden oluşmaktadır.

Adaptasyon, 4 önemli süreci takip etmektedir (Viroli et al., 2016; Brun, 2009). **İzleme süreci**, sensörden gelen verileri toplayıp ilişkilendirerek, bunları davranışsal örneklere ve bulgulara dönüştürmektedir. **Analiz süreci** algılama süreci olarak da tanımlanmaktadır. Bir yanıt gerektiğinde, tespit etmek için izleme süreci tarafından sağlanan bulguları veya semptomları analiz etmekten sorumludur. Yeni bir duruma geçiş kaynağının (hedeflenen veya beklenen durumdan sapan) nerede olduğunu belirlemeye yardımcı olmaktadır. **Planlama süreci** karar verme sürecidir. Yönetilen bir kaynağa istenen değişikliği yapmak için gereksinimlerin ne olduğu hakkında bir prosedür oluşturur ve en iyi sonuç için neyin değiştirilmesi ve nasıl bir değişiklik yapılması gerektiğine karar vermektedir. Bu süreç, çoklu etmen tabanlı sistemler için etmenin davranışsal kurallarını içerebilir. **Yürütme süreci** ise, planlama süreci tarafından önerilen eylemlere bağlı olarak, efektörler kullanılarak yönetilen kaynağın davranışını değiştirmektedir. Bu süreçlerin paylaştığı veri tabanı topoloji bilgileri, geçmiş günlükleri, metrikler ve bir takım bulguları içermektedir. Bu veri tabanı, izleme süreci tarafından oluşturulabilirken, yürütme süreci tarafından da güncellenebilmektedir.

### 3.5. Etki Alanları

Kendini uyarlayabilen sistemler, teorik temeller ve uygulama alanları sağlayan sistem teorisi, yapay zeka ve bilgisayar bilimleri perspektifinden çeşitli alanlarda incelenmektedir; kontrol mühendisliği, mobil ve otonom robotlar, çoklu etmen sistemleri, hata toleranslı hesaplama, dağıtık sistemler, otonom hesaplama, yönetim sistemleri, uyarlanabilir kullanıcı arabirimleri, makine öğrenimi, ekonomik ve finansal sistemler, iş ve askeri stratejik planlama, sensör ağlar, bilgi işleme, vb. (Brun et al., 2009; Macias-Escriba et al., 2013) olarak örneklendirilmektedir.

#### 4. ETMEN TABANLI MODELLEME VE SİMÜLASYON

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon (ETMS) ile ilgili tanımlamalara geçmeden önce modelleme ve simülasyon kavramlarının açıklanmasının faydalı olacağı düşünülmektedir. Bölüm 4.1’de, bu kavramlar genel olarak anlatılmaktadır.

##### 4.1. Modelleme ve Simülasyon

Simülasyon, modellenen sistemin, nesnenin veya olayın belirli süreçler doğrultusunda işletilmesidir. Modelleme; bir sistemi, nesneyi veya olayı tanımlayan işlemler bütünüdür. Simülasyonda amaç, gerçek sistemin davranışını bilgisayarlar aracılığı ile taklit ederek sistemi gözlemleyebilme, kavrama ve çözümleyebilme imkânı yaratmaktır. Araştırmacılar simülasyonları varsayımlarını doğrulamak ya da gelecek davranışları tahmin etmek için gerçekleştirmektedir. Simülasyonlar bilimsel yöntemlerin bir parçası olarak kullanıldığında yeni bilgilerin elde edilmesi açısından faydalıdır. Simülasyonlar hakkında literatürde tanımlanmış pek çok fayda bulunmaktadır (Shannon, 1998):

- Simülasyonlar zaman alan çalışmalar açısından çok önemlidir. Aksi durumda bazı alanlarda çalışmak oldukça zordur.
- Simülasyonlar gerçek ortamda yeniden tekrar edilemeyen davranışlar içeren sistemler için önemli bir araçtır.
- Simülasyonlar gerçek bir sistemin çıktısını ya da etkisini gözlemlemek için uygundur.
- Gerçek sistemlerin simülasyonu sistemin anlaşılmasını kolaylaştırmakta ve sistem hakkında elde edilen bilgileri arttırmaktadır.
- Sistem parametreleri değiştirilerek sistem çıkışındaki değişiklikler gözlemlenebilmektedir.
- Simülasyonlar yeni üretilcek ürünlerin ilk örnekleri (prototip) olarak kullanılabilir.

- Modern sistemler üzerinde çalışmak oldukça karmaşık olabilir. Bu durumda üzerinde çalışabilmek için simülasyon kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Simülasyon çalışmaları faydalı olduğu kadar bazı durumlar için dezavantajlı olabilmektedir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

- Simülasyon uygulamaları yoğun bir bilgisayar iş gücünü gerektirmektedir.
- Simüle edilecek sistem parametrelerinin ve davranışlarının doğru tanımlanması gerekmektedir. Aksi takdirde beklenmedik davranışlar ortaya çıkabilmektedir.
- Simülasyon, oluşturulan modelin şartlarına göre sistemin veya modeli temsil edenin davranışını ortaya koymaktadır. Bu sebeple modelin iyi tasarlanması gerekmektedir.

Simülasyon kullanımı, birçok gerçek dünya probleminde başarılı uygulamaların bir sonucu olarak yaygınlaşmaktadır. Simülasyon ve modelleme teknikleri bir çok alanda uygulanmaktadır (Negahban and Yılmaz, 2014): üretim (Smith, 2003), sağlık (Mielczarek and Uziako-Mydlikowska, 2012), tedarik zinciri (Terzi and Cavalieri, 2004), ticaret (Jahangirian et al., 2010), askeriye (Naseer et al, 2009), mühendislik sistemleri (Crowder et al, 2012), vb. Son yıllarda sosyal bilimler alanında da simülasyon uygulamaları popüler hale gelmektedir (Axelrod, 1997). ETMS, özelliği gereği bu alan için de tercih edilen bir yöntem olmaktadır.

Couture (2007), modelleme ve simülasyon için bazı temel teorileri, teknikleri ve hesaplama prosedürlerini çalışmalarında sunmaktadır; oyun teorisi, zaman serisi analizleri, bulanık kontrol sistemleri, optimizasyon, sistem dinamikleri, evrimsel dinamikler, çoklu etmen sistemleri, vb. olarak açıklanmaktadır (Macias-Escriba et al., 2013).

#### 4.2. ETMS Tanımı

Etmen tabanlı simülasyon, gerçek sistem işlemlerinin/süreçlerinin bir etmen modelinin işletilmesiyle taklit edilmesidir. Etmen tabanlı model, simülasyon ortamında bulunan bir gerçek sistemdeki gerçek aktörleri temsil eden bir etmen

kümesini içermektedir. Bir etmen tabanlı simülasyonu oluşturan temel bileşenler, simülasyon ortamı ve temsili ortamdır. Temsili ortam, simülasyon modelinde yer alan etmenleri ve etmen dışındaki varlıkları yani sistem bileşenlerini içermektedir. Temsili ortamda sistemin genel durumunu ifade eden genel durum değişkenleri bulunabilir. Simülasyon modeli oluşturulurken temsili ortamda bulunan etmenlerin ve diğer bileşenlerin gerçekleştireceği eylemler (davranışlar) ve bu eylemleri düzenleyen kurallar tanımlanmaktadır.

ETMS, teorik temelleri, kavramsal yaklaşımı ve felsefesi ile diğer uygulanabilir modelleme tekniklerinden farklı bir ideolojiye sahiptir, bir yapay zekâ tekniğidir. En yaygın kullanımı sosyal ve örgütsel davranışları, sosyal etkileşimi ve işbirliğini, bireysel karar alma süreçlerini modellemektir (Macal and North, 2009; Bonabeau, 2002). ETMS teknik olarak uygulanabilirliği kolay olmasına rağmen kavramsal olarak derinleşebilir ve farklı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Sistem içindeki bireylerin etkileşimi sonucu ortaya çıkma/belirme durumu ETMS'nin en önemli özelliklerinden birisidir. Bu durum, karmaşık bir sistemin alt birimlerinin ortaklaşa eylemleri aracılığıyla örüntülerin veya düzenin ortaya çıkmasıdır. Bu yüzden, beliren olgular, alt birimlerin kendisinden kaynaklanan bir özelliği değil, sistemin bütününden kaynaklanan bir özelliktir. Bu özellik, bireysel ve küçük parçaların birbirleriyle etkileşiminin bütünü ifade etmektedir. Bu nedenle karmaşık sistemlerde bütünü oluşturan parçaların ayrı ayrı ele alınarak incelenmesi doğru değildir. Sistem, onu oluşturan parçalara indirgenemez. Bütün, bütünü oluşturan parçaların toplamından farklı, fazla ve tahmin edilemeyen bir değer ifade etmektedir. ETMS, doğası gereği, ortaya çıkan olayları modellemeye çalışan kanonik bir yaklaşım sunmaktadır: etmenlerin davranışlarını ve bunların etkileşimlerini simüle ederek, simülasyon süresi boyunca aşağıdan yukarıya doğru bir yaklaşımla, beliren olayların gözlemlenmesini sağlamaktadır. Gerçek dünyada bireylerin ortaya çıkan davranışları doğrusal değildir. Bireysel davranış, öğrenme ve adaptasyonda dahil olmak üzere bir bellek, histerezis, bir ize veya yola bağımlılık, markov olmayan davranış veya zamansal korelasyonlar gibi olguları ortaya çıkarabilmektedir (Bonabeau, 2002). Bu sebeple ETMS, bir eşik değeri veya koşula bağlı “eğer-ise” yapıları ile bu gibi durumları karakterize edilebilmektedir.

ETMS, 3 önemli bileşeni ile tanımlanmaktadır (Macal and North, 2010): etmenler, etmenler arasındaki etkileşim ve etkileşimin sağlandığı çevre.

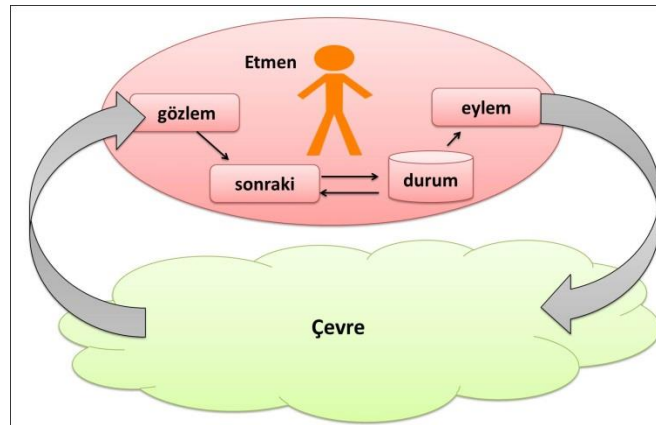
### 4.3.Etmen

Gerçek dünyada bir sistemin bireyleri veya varlıkları ETMS’de etmen olarak isimlendirilmektedir. Donanımsal veya yazılımsal bir bileşen olarak tanımlanabilmektedir. Bazı araştırmacılar, her türlü bağımsız bileşenin etmen olduğunu düşünmektedir (Bonabeau, 2002; Ingham, 1997). Etmenlerin özellikleri gereği literatürde geniş tanımlamalar yapılmaktadır. Bu tanımlamalardan birini Erdur (2001) şu şekilde yapmaktadır (Çakırlar, 2015):

“Kendisinden beklenenleri yerine getirmek için belli bir ortamda belli derecede özerklik çerçevesinde çalışan, algılayıcıları ile ortamdaki dinamik değişimleri algılayan ve elde ettiği algılara göre bilgisini, amaçlarını yeniden değerlendiren, amaçları doğrultusunda planlama yaparak bu planlara ilişkin eylemleri yapan, diğer etmenler ile bir iletişim dili aracılığı ile iletişimde bulunma yeteneği olan ve bulunduğu ortamda süreklilik gösteren yazılım veya donanım tabanlı sistemdir.”

Di Marzo Serugendo ve ekibi (2011) ise, etmenin “otonom/özerk, bir çevrede konumlanan ve orada eylemlerini gerçekleştirebilen, çevresinin kısmi bir temsilcisi olan, diğer etmenlerle iletişim kurabilen, bireysel amaç fonksiyonuna sahip, kaynakları olan, çevresini algılayabilen, beceri ve hizmet sunan” fiziksel veya yazılımsal bir varlık olarak tanımlamaktadır. Davranışını ise algılarının, bilgisinin, inançlarının, becerilerinin, niyetlerinin, etkileşimlerinin bir sonucu olduğunu vurgulamaktadır.

Etmenler, sistem içerisinde var olan tek bir birey/varlık olarak tanımlanmaktadır. Bir etmen ona tanımlı bir çevrede yaşayabilmektedir. Çevresini gözlemleyen etmen, algıladığı durumlara göre sahip olduğu durum davranışını güncelleyerek eylemini gerçekleştirmektedir (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Etmen (Wooldridge, 2002)

Etmenler 3 önemli yaşam döngüsüne sahiptir:

- **Algı:** Etmen, çevresinden gelen yeni bilgileri algılar. Örneğin, bu aşama iletişim etmenleri için, diğer etmenlerden mesaj almak için bir posta kutusu olabilir, veya yerleşik etmenler için, sensör algıları olabilmektedir.
- **Karar:** Etmen yapmak zorunda olduğu eylemini seçer. Etmenin görevini yerine getirmesini veya amacına ulaşmasını sağlayan bilgi ve karar destek araçlarından oluşmaktadır. Örneğin, reaktif bir etmenin karar aşaması koşul-eylem kurallarından oluşan bir programdır. Bir bilişsel etmen için, bu aşama bir çıkarım motoru ve bir bilgi tabanı ile uzman bir sistem olabilmektedir.
- **Eylem:** Etmenler eylemlerini gerçekleştirirler. Bu aşama, karar verme sürecinin sonuçlarına göre yapılacak tüm faaliyetleri kapsamaktadır. Etmenler bir önceki eylemin sonucuna göre eylemlerini sürdürmektedir.

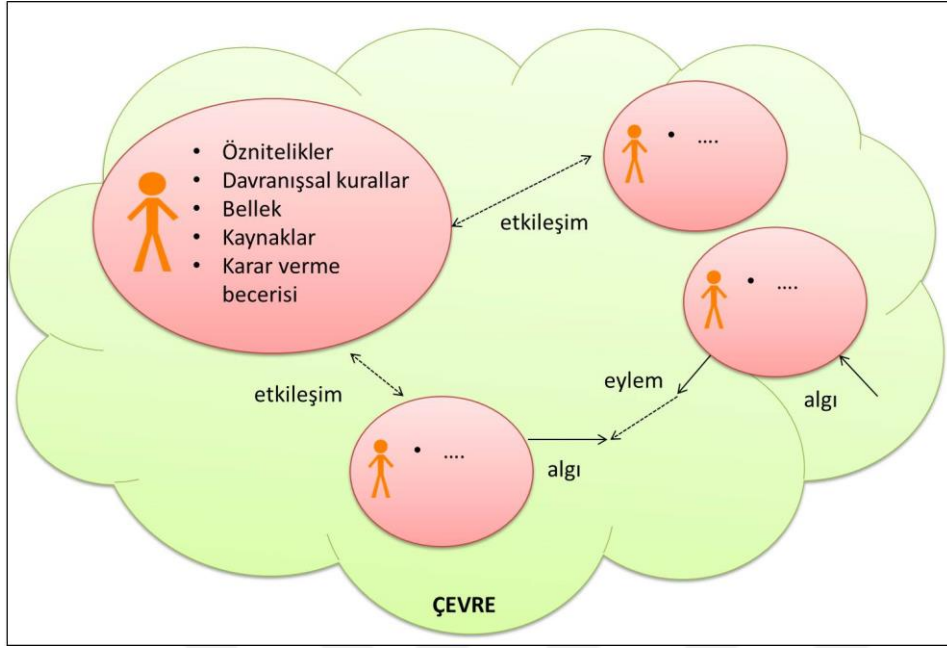
Bir etmen, davranışlarını ve karar verme yeteneğini yöneten bir dizi özellik ve kurala sahip olarak tanımlanabilir. Etmenlerin temel özellikleri Çizelge 4.1'deki gibi özetlenebilir (Di Marzo Serugendo et al., 2011; Macal and North, 2010).

Çizelge 4.1. Etmenlerin özellikleri

| Özellikler | Tanım                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Özerk      | Özerk veya kendi kendini yöneten etmenler, diğer etmenlerin veya sistemin müdahalesi olmadan hareket edebilmesidir. Bu tür etmenler, kendi eylemleri ve içsel durumu üzerinde neredeyse tam kontrol sahibidir.                                                                                                                                                                                   |
| Reaktif    | Reaktif etmenler, diğer etmenlerden veya çevreden gelen uyarıların algılanmasının bir sonucu olarak eylemlerini gerçekleştirmektedir. Bu tür bir etmenin davranışı genellikle bir refleks davranışı olarak adlandırılır, davranışsal özellikleri durum-eylem kuralları dizisidir. Bir kuralın koşulları çevre algısı ve/veya içsel durumu tarafından karşılandığında, eylemler başlatılmaktadır. |
| Proaktif   | Hedefine ulaşmaya odaklıdır.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sosyal     | Etmenin çevresi ve diğer etmenlerle sürekli etkileşim halinde olması anlamına gelmektedir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Çizelge 4.1. (devamı...) |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Özellikler               | Tanım                                                                                                                                                                                                                                                               |
| İletişim                 | Etmenler, sahip oldukları protokoller (mesajlaşma servisleri) ile diğer etmenlerle iletişim halinde olabilmektedir.                                                                                                                                                 |
| Yerleşik                 | Bir çevrede konumlanarak eylemini gerçekleştirebilmektedir. Çevrede hareket ederek veya kaynak toplayarak etkilişim halinde kalmaktadır.                                                                                                                            |
| Adaptif                  | Etmenlerin bu özelliği ile kendi ortamındaki değişikliklere esnek bir şekilde tepki verebilmektedir. Uygun koşullarda hedefe yönelik girişimleri kabul edebilmekte ve ayrıca kendi deneyimlerinden, çevrelerinden ve başkalarıyla etkileşiminden öğrenebilmektedir. |
| Esnek                    | Bir etmen esnektir, davranışlarını deneyime dayalı olarak öğrenme ve uyarlama becerisine sahiptir. Bu durum bir çeşit hafıza gerektirmektedir. Davranış kurallarını değiştiren kurallara sahip olabilir.                                                            |
| Mobil                    | Bir etmenin, bazı durumlarda bir sistemden diğer bir sisteme (ortak çevre, ortak dil veya standartlar olabilir) geçebilme özelliğidir.                                                                                                                              |

Bir etmen, davranışına yön veren açık hedeflere sahip olabilmektedir. Hedefler, karar ve eylemlerinin tutarlılığını değerlendirecek ölçütleri maksimum seviyeye çıkarması anlamına gelmemektedir, sadece bir etmenin davranışlarının sonuçlarını hedefleriyle sürekli olarak karşılaştırmasını ve ona davranışını değiştirmek için bir ölçüt vermesini sağlamaktadır. Bir etmen, davranışlarını deneyimlerine dayanarak öğrenme ve uyarlama yeteneğine sahip olabilmektedir. Bireysel öğrenme ve uyarlama, bir etmenin genellikle dinamik bir etmen niteliği biçiminde belleğe sahip olmasını gerektirmektedir. Etmenler genellikle anlık bir veya daha fazla kaynağın (enerji, madde, bilgi vb.) mevcut stoklarını gösteren kaynak özelliklerine sahiptir (Macal and North, 2009).



Şekil 4.2. Etmenler ve çevreleri ile ilişkilerinin gösterildiği soyut bir model (Bandini et al., 2009).

Etmenlerin her yazılım nesnesi gibi özniteliklerinin ve eylemlerinin tanımlanması gerekmektedir (Şekil 4.2). Öznitelikler, etmenlerin içsel durumlarını tanımlayacak, karakterize edecek primitif değerlerdir. Örneğin, bir ekonomi modelinde zenginlik bir öznitelik olarak tanımlanabiliyorken ekolojide bir miktar gıda olarak tanımlanabilir. Eylemler etmen tabanlı modellemenin en önemli parçasıdır. Etmenler, öznitelikleri ve durum uzayları, modellediğimiz kısımları olurken eylemler ise modellediğimiz bu kısımları yaşatan aktivitelerdir. Eylemler etmenler için davranış tanımının çok yüksek düzeyde olmasına izin vermektedir. Eylemler, geleneksel nesne yönelimli bir modeldeki metotlara benzer olarak düşünülebilir, ancak eylemler etmenlere özgüdür. Bir eylem, bir modelin model yürütmede hangi adımları atacağını belirlemek için kullanabileceği basit ve iyi tanımlanmış ayrıntıları sağlamaktadır. Bir eylem bir talimata, bir yönteme veya bir sorguya eşdeğer değildir, ancak bunların hepsinin yönlerine sahip olabilir. Aslında eylem kısaca, modelleyicinin, etmenlerin yapmasını istediği şeyi temsil etmektedir. Eylemler bir dizi kaynak ve hedefe bağlanır. Önceki eylemin sonucu bir sonraki eylemin iş akışını başlatır ve böylece eylem, bir eylemin çıkışından bir sonraki eyleme "akış" vermiş olur.

Russell ve Norvig (2010), etmenleri algı becerisi ve kabiliyetine göre 5 grupta toplamıştır. Bunlar;

- **Basit refleks etmenler:** Mevcut olan algının temelinde hareket etmektedir. Eylem sadece anlık algılara bağlıdır. Koşul-eylem kuralına göre uygulanmaktadır: “eğer koşul bu ise, eylem budur” şeklindedir. Bu durum, yalnızca çevre tamamen gözlemlenebilir olduğunda başarılı olmaktadır. Kısmen gözlemlenebilir ortamlarda çalışan bu tip bazı etmenler için sonsuz döngüler genellikle kaçınılmaz olmaktadır. Eylemlerini rastgele hale getirebilirse, sonsuz döngülerden kaçması belki mümkün olabilmektedir.
- **Model bazlı refleks etmenler:** Sabit bir mevcut algı yerine, değişiklik gösterebilecek bir çevredeki algıya göre hareket etmektedirler. Bu etmenler, kendi içyapısına göre çevresini algılamaya çalışmaktadır. Çevresindeki durumlara göre eylemini gerçekleştirmektedir.
- **Hedef güdümlü etmenler:** Hedef bilgilerini kullanmaktadırlar. Hedef bilgisi yapmak istediği eylemin durumunu açıklamaktadır.
- **Çıkar amaçlı etmenler:** Hedef güdümlü etmenlere benzemektedir. Hedef güdümlü etmenler, hedef durumları ve hedef olmayan durumları birbirinden ayırmaktadır. Çıkar amaçlı etmenlerde, bu durumlar arasında fayda sağlayacağı, istenilen sonuca ulaşabileceği oransal bir geçişi söz konusudur ve oransal bir fonksiyon kullanılmaktadır.
- **Öğrenen etmenler:** Öğrenme, etmenlerin gözlemlenebilir olmayan ortamlarda çalışmasına izin vermekle birlikte az bir bilgi ile çevresi ile olan etkileşimi sonucu bilgi birikimini genişletmesi ve daha yetkin hale gelebilmesini sağlamaktadır. Bu durumda etmen kendi kurallarını oluşturabilir ve eylemlerinin sonuçlarına göre yeni kurallar tanımlanabilmektedir.

Etmen tabanlı modellemenin temel ilkelerinden biri, bir etmen için yalnızca yerel bilgilerin mevcut olmasıdır. Etmen tabanlı sistemler merkezi olmayan sistemlerdir. Sistem performansını optimize etmek için küresel olarak mevcut bilgileri tüm etmenlere iten veya davranışlarını kontrol eden merkezi bir otorite

yoktur. Etmenler diğer etmenlerle etkileşime girer, ancak gerçek dünya sistemlerinde olduğu gibi doğrudan etkileşime giremez.

#### 4.4. Etmenler Arası Etkileşim

Etmenlerin nasıl ve kimlerle etkileştiği ile ilgilidir. İki durum vardır; kimlerin etkileşimde olduğu ve etkileşim dinamiklerinin mekanizmalarının kim olduğu veya olabileceğidir. Etmenler diğer etmenlerle doğrudan etkileşime giremez, genellikle komşuları olarak adlandırılan etmenlerin alt kümeleriyle etkileşime girmektedir. Etmenlerin komşu grupları simülasyon ilerledikçe ve etmenler bulunduğu çevrelerinde hareket ettikçe değişebilmektedir. Bir etmen, yalnızca fiziksel (veya coğrafi) alanda yakın konumundaki komşularıyla ve sosyal ağı tarafından belirlenen sosyal alanında yakın olarak bulunan komşu etmenleri ile etkileşime girebilmektedir. Bir etmeni çevreleyen hücreler aslında onun komşu hücreleridir. Her hücre, sabit bir komşu hücreler kümesi ile etkileşime giren bir etmen olarak yorumlanabilir. Hücre durumu her zaman "açık" veya "kapalı" olabilmektedir. Etmenlerin birbirleri ile nasıl iletişim kurduğu genellikle etmen tabanlı modelin topolojisi ile ilgilidir. Tipik topolojiler bir grid veya düğümler ağı ve bağlantılar (link) içermektedir. Grid, etmenin konumlandığı ortamdır ve etmenler grid boyunca uzamsal olarak dağıtılan ortamdan kaynak elde edebilmektedir. Etmenler grid üzerinde bir hücreden bir hücreye hareket edebilmektedir. Etmen etkileşim topolojileri etmen etkileşimlerini modellemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Macal and North (2010), von Neumann, Öklid uzayı, network, coğrafi bilgi sistemi ve “soup (aspatial model)” gibi etmenlerin ilişkilerini ve sosyal etkileşimlerini sağlayan topolojilere çalışmalarında yer vermektedir.

#### 4.5. Çevre

Etmenlerin diğer etmenlerle veya sistem bileşenleri ile etkileşim halinde olup bireysel eylemlerini gerçekleştirmeye çalıştığı ortam olarak ifade edilmektedir. Çevre, etmenlerin mekânsal konumu hakkında bilgi sağlamak için kullanılabilir. Bir etmen bulunduğu çevrede yer kapma arayışında olabilir, besin veya başka kaynaklara erişimde yarış halinde olabilir, diğer etmenleri izleme aşamasında olabilir veya hayatta kalma mücadelesi verebilir. Çevre önemli bir faktördür, Odell ve ekibi (2003) çevre için şöyle demiştir (Di Marzo Serugendo et al., 2011):

“Bir çevre olmadan, bir etmen etkili bir şekilde işe yaramaz. Çevresinden soyutlanan bir etmen ne algıda bulanabilir ne de eylemini gerçekleştirebilir.”

“Çevre, etmenin var olduğu koşulları sağlar.”

Odell ve ekibi (2003) tarafından yapılan bu atıf aslında bir sistemin bütünü için de geçerlidir. Çünkü sistemi bir bütün olarak tanımlayan 3 önemli faktör vardır; etmen, çevre ve çevredeki etkileşimlerdir.

Etmenlerin çevreleri çeşitli şekillerde tanımlanabilmektedir:

- **Fiziksel çevre:** Bir etmenin algı alanındaki maddesel kaynakları (feromon, gıda maddesi, engel, vb. aktif ve pasif nesneler) içerebilir. Bir etkileşim ortamıdır; etmenler dolaylı olarak, çevre aracılığıyla etkileşime girebilir. Örneğin karıncalar çevrede feromonal işaretler bırakarak iletişim kurabilmektedir.
- **Sosyal çevre:** Sistemi oluşturan etmenler aynı anda aynı ortamda gelişebilirler. Bireysel hedeflerine ulaşmak için gerekli becerilere sahip olup olmadıklarına bağlı olarak, diğer etmenlerle daha fazla veya daha az ilişkiler sürdürmektedirler. Bu çevrede etmenler diğer etmenlerle yardımlaşabilir, koordine olabilir veya işbirliği yapabilir.

Odell ve ekibi (2003) çalışmalarında çevre çeşitlerini detaylandırmaktadır. Russell ve Norvig (2010), çevre ile ilgili farklı özellikleri ilişkilendirip tanımlamışlardır. Bu özellikler, Çizelge 4.2’de açıklanmaktadır.

Çizelge 4.2. Etmenlerin bulunduğu çevresinin bazı özellikleri.

| Özellikleri                        | Tanımı                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erişilebilir, Erişilemez           | Bu ortam, etmenin çevrenin durumunu net bir şekilde görüp göremeyeceği ile ilgilidir. Etmen sensörleri, bir eylem seçmek için gereken ortamın durumuna tam erişim sağlayabilirse çevreye erişilebilir, aksi takdirde erişemez.                   |
| Belirlenimci, Belirlenimci olmayan | Deterministik bir ortamda, aynı eylemlerin sürdürülmesi, süreç veya durumun her tekrarlandığında aynı sonucu vermesini sağlayacaktır. Ancak, belirlenimci olmayan bir ortamda, sürecin veya durumun nihai sonucu her seferinde farklı olacaktır. |

Çizelge 4.2. (devamı...)

| Özellikleri         | Tanımı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Statik,<br>Dinamik  | Statik ortam değişmeyen bir ortamdır ve bir etmenin bir eylemi gerçekleştirmesi için harcanan zaman önemli değildir, çünkü çevre aynı kalacaktır. Dinamik bir ortam sürekli olarak değişmektedir. Etmenin ortam değişmeden hızlı bir şekilde eylemini gerçekleştirmesi gerekmektedir.                                                                                                                              |
| Ayrık, Sürekli      | Ayrık bir ortamda, bir etmenin algı ve eylemlerinin sayısı belirli bir miktar sınırlı iken, sürekli bir ortamda algılar ve eylemler sınırsızdır.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Bölümlü,<br>Ardışık | Etmenin eylemleri küçük bölümlere (epizot) ayrılır. Her bölüm kendi algı ve eylemlerinden oluşur. Bölümlü bir ortamda, sonraki bölümler önceki bölümlerde gerçekleşen eylemlere bağlı değildir, bu tür ortamdaki etmenlerin önceden plan yapmasına gerek yoktur. Ardışık ortamlarda bulunan etmenler, önceki bölümlerde meydana gelen eylemlere bağlı olma eğilimindedir ve ileriye planlamak zorunda kalmaktadır. |

#### 4.6. Çoklu Etmen Sistemleri

Çoklu etmen sistemleri (ÇES), ortak bir çevrede belirli bir problemi çözmek için bir araya gelen etmenlerin bireysel hedeflerine ulaşmaya çalıştıkları sistem olarak tanımlanmaktadır. ÇES, dışarıdan bir müdahale olmaksızın kendi problemleri için en iyi çözümü bulma eğiliminde oldukları için kendini örgütleyen sistemler olarak da ifade edilmektedir. ÇES'in en önemli avantajları sağlamlık ve ölçeklenebilirliktir. Sağlamlık, kontrol ve sorumlulukların ÇES içindeki etmenler arasında yeterince paylaşılması durumunda, sistemin bir veya daha fazla etmenin başarısızlığını tolere edebilme yeteneğini ifade etmektedir (Glavic, 2006). ÇES geliştirilirken elde edilen temel özellik esnekliktir, çünkü bir ÇES sistemi yeniden yapılandırılabilir. Bu sistemler, kendiliğinden yönetilen özellikleri sayesinde, hızlı bir şekilde kendi kendini kurtarma ve hataya karşı dirençli olma eğilimindedir.

Etmenler aynı ortamda bulundukları için dolaylı olarak birbirlerini etkileyebilirler ve sonucunda işbirliği ortaya çıkabilir. Etmenler arasındaki işbirliği iki şekilde ortaya çıkabilir:

- Bir etmen, çevredeki bir veya daha fazla etmenin girdilerini veya kontrolünü sensör girdileri olarak alabilir (doğrudan veya tahmin edebilir).

- Bir etmen eylemleriyle, başka bir etmenin sensör girdilerini bunu yapma niyetinde olmasa bile işbirlikçi bir şekilde değiştirebilir.

ÇES’de aynı yapıya sahip farklı etmenler olabilir. Tüm bireysel etmenler aynı hedeflere, alan bilgisine ve olası eylemlere sahiptir. Ayrıca eylemleri arasında seçim yapmak için de aynı prosedürlere sahiptir. Etmenler arasındaki tek farklılık onların sensör girdileri ve aldıkları fiili eylemlerdir. ÇES’deki etmenler, hangi eylemlerin yapılacağına dair kendi kararlarını verir. Farklı eylemlere sahip olmak ÇES için gerekli bir koşuldur. Etmenler birbirleriyle doğrudan iletişim kurabilir. İletişim, bireysel hedeflerle ilgili bilgileri paylaşmak gibi, etmenlerin daha etkin bir şekilde koordine olmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, etmenlerin ÇES performanslarının gözlemlenen etkilerine dayanarak bir ÇES içindeki diğer etmenlerle ne zaman ve ne iletişim kuracaklarını öğrenmesi de mümkündür (Glavic, 2006).

#### 4.7. Neden ETMS?

ETMS, büyük ölçekli problemler için uygun bir modelleme yaklaşımıdır. ETMS, bireysel varlıkların ve onların etkileşimlerinin doğrudan temsil edildiği modellerin oluşturulmasını mümkün kılmaktadır. Yapısal denklemler kullanan değişken-temelli yaklaşımlar ya da diferansiyel denklemler kullanan sistem-temelli yaklaşımlar ile karşılaştırıldığında modellenmesi kolay olmayan çoklu analiz ölçeklerini, bireysel eylemlerden ortaya çıkan makro veya toplumsal düzeydeki yapıları ve çeşitli uyarılma ve öğrenme türlerini doğal bir biçimde ele almaktadır. ETMS, daha iyi entegre geliştirme ortamları ve daha iyi uygulama örnekleri ile taşınabilir, genişletilebilir ve aktarılabilir yazılımlar üretme potansiyeline sahiptir.

ETMS gibi güçlü bir tekniğin kullanılabilmesi için öncelikle temsil edilecek gerçek sistemin bileşenlerinin, bileşenler arasındaki ilişkilerin ve etkileşimlerinin tanımlanması gerekmektedir. ETMS’nin hangi durumlar için kullanıp kullanılmayacağını sistemin senaryosuna göre karar vermek önemlidir. ETMS şu durumlarda tercih edilen bir yöntemdir (Macal and North, 2009):

- Problemin etmen olarak doğal bir temsili olduğunda,
- Süreç boyunca sistemin yapısal değişiminin modelin bir sonucu olması gerektiğinde,

- Geçmiş geleceğin öngörüsü olmadığında,
- Etmenler davranışlarında bir jeo-uzamsal bileşene ihtiyaç duyduklarında,
- Etmenlerin organize olduğu durumda,
- Etmenler stratejik davranışlarda bulunduklarında,
- Etmenler diğer etmenlerle dinamik ilişkilere ihtiyaç duyduklarında,
- Etmenlerin davranışlarını öğrenmesi, uyarlaması veya değiştirmesi gerektiğinde.

#### 4.8. Repast Symphony

ETMS'nin uygulama alanlarının çoğalması ile birlikte ETMS araçları ve yazılım paketleri geliştirilmektedir. Bunlardan öne çıkanları RePast (Collier, 2003), Repast Symphony (North et al, 2007; 2013), SWARM (Minar et al, 1996), Mason (Luke et al, 2005), NetLogo (Sklar, 2007; Lytinen and Railsback, 2012), ReLogo (Lytinen and Railsback, 2012), StarLogo (Resnick, 1996) olarak gösterilebilmektedir.

Bu tezde yer alan çalışmalar Sante Fe Enstitüsü tarafından geliştirilen Repast Symphony (Recursive Porous Agent Simulation Toolkit) platformu kullanılarak geliştirilmiştir. Repast Symphony, nesne yönelimli programlamaya dayalı bir ETMS platformudur. Kullanıcılara etmen tabanlı geliştirme ortamlarının yaygın kullanımını sunan ücretsiz ve açık kaynaklı bir araçtır. Repast Symphony, bilgisayar kodu geliştirmek için Eclipse entegre geliştirme ortamını (IDE) kullanmaktadır. Repast Symphony, grafik kullanıcı ara yüzü (GUI), simülasyon işlemlerini (başlatma, durdurma, sonlandırma, çıkış, vb.) kontrol etmek için araç çubuğu, etmenleri ve ortamlarını görüntüleme, çıktı verilerini izleme, simülasyonun zamanlamasını, parametre yönetimini, veri kümelerini, veri yükleyicileri ve benzerlerini içeren özellikleri sayesinde model geliştiricilere esnek bir simülasyon ortamı geliştirme imkan sağlamaktadır (North et al., 2006; Crooks, 2007).

Repast Symphony, etmen tabanlı model geliştirme için en uygun simülasyon platformlarından birisidir. Etmenlerin ve etkileşimlerinin yer aldığı sınıflar Repast

Simphony'de veri setlerinde tanımlanarak, görüntüleme ekranında (display) sistemin davranışları görsel olarak izlenebilmektedir. Çıktı verileri ise, zaman çizelgelerinde ve/veya histogram çubuğunda grafiksel olarak sunulmaktadır. Repast Simphony, kullanıcıların txt dosyalarına dahili verileri kaydetmelerine ve film veya görüntü olarak görüntülemelerine olanak da tanımaktadır. Ayrıca, kullanıcılar grafiklerin ve/veya görüntülerin anlık görüntülerini de elde edebilmektedir. Repast Simphony, gerçek zamanlı olarak, çalışan bir simülasyonu görüntüleme, programlama, analiz etme, güncelleme veya manipüle etme gibi avantajlara da sahiptir. Genetik algoritmalar, yapay sinir ağları gibi kütüphanelerin modele entegrasyonunun sağlanabilmesi, birden çok optimizasyon modunu destekleyen otomatik Monte Carlo simülasyon çerçevesi, harici modelleri entegre etmek için yerleşik araçların sunulması, Windows, Mac OS ve Linux gibi modern bilgisayar platformlarında kullanılabilir olması, Repast Simphony'nin önemli özellikleri arasında gösterilebilmektedir.

Yeni bir Repast Simphony projesi oluşturmak çok kolaydır. İlk yapılması gereken adım Eclipse IDE'yi çalıştırmaktır. Eclipse'in "Yeni Sınıf Sihirbazı (New Class Wizard)" kullanılarak yeni bir Repast Simphony projesi oluşturulur. Bir kaynak dizin ve varsayılan paket içeren yeni Repast Simphony Projesi açıldıktan sonra, senaryo dizin yapısı etmen sınıfları oluşturularak hazırlanmaktadır. Etmen tabanlı bir model oluşturmak için, etmenleri ve etmenler arasındaki ilişkiyi belirleyecek ilgili sınıfların oluşturulması gerekmektedir. Modelin senaryosuna göre daha fazla etmen sınıfı oluşturulabilmektedir. Sınıflar, etmenlerin niteliklerini ve rollerini tanımlamak için herhangi bir sayıda metodu içerebilmektedir.

Repast Simphony'de simülasyonun çalışması zaman adımları denilen "tick" lere ayrılır. Her adımda program içinde tanımlı olan "step" veya "setup" metotları çağrılmaktadır. Simülasyon çalışma süresi boyunca etmenler eylemlerini gerçekleştirmektedirler. Etmenlerin özelliklerini açıklayan "get" ve "set" metotları, etmenlerin gerçekleştirdikleri bir önceki eylemin sonuçlarına göre eylemlerini devam ettirebilmekte veya güncelleyebilmektedir.

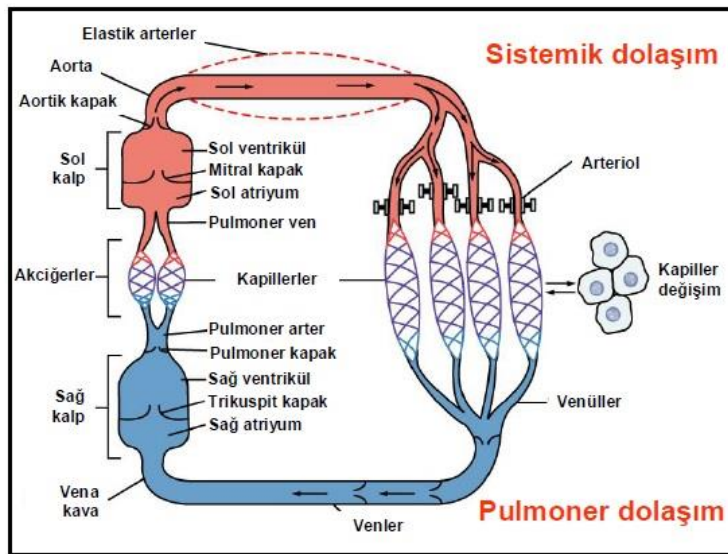
Etmenler, diğer etmenlerle etkileşim ve iletişimde bulunacağı sürekli durum uzayında veya grid üzerinde bir ortam (context) olarak ifade edilen çevrede konumlandırılmaktadır. Etmenler çevreye rastgele veya bazı kurallarla dağıtılabilir. Hayatta kalmaları için bir enerji ya da hayatta kalma oranı

tanımlanabilir. Eğer etmenin enerjisi tükenmişse, ölebilir, bu durum çevreden kaldırılması (remove) anlamına gelmektedir. Eğer etmenin enerjisi onu üretebilecek eşik değerini aşıyorsa üreyebilir, bu çevreye aynı özellikte bir etmenin eklenmesi anlamına gelmektedir. Aynı ortak çevrede birden fazla ve çeşitlilikte etmenler tanımlanabilmektedir. Örneğin, bir grup etmen insanı temsil edebiliyorken, bir grup da herhangi bir tür hayvanı temsil edebilir. Etmenin büyüklüğü, rengi veya şeklini görselleştirecek 2 veya 3 boyutlu “stil” sınıfları oluşturulabilmektedir veya Repast Symphony’de de bu özellikler hazır seçilebilmektedir. Sisteme ait kullanıcılar tarafından belirlenebilecek başlangıç değerleri, oluşturulan etmen sınıflarında veya xml dosyasında tanımlanabilmektedir.

Repast Symphony’nin kullanıcılara sunduğu en büyük özelliği GUI’ye sahip olmasıdır. GUI’de çalıştırma seçeneklerinin olduğu, parametre girişinin yapıldığı ve senaryo ağacının oluşturulduğu bir panel mevcuttur. Bir projenin senaryo ağacını oluşturmak için, etmenleri ve etmenlerin bulunduğu ortamı görüntülemek için veri yükleyicilerine içerik oluşturucu java dosyası (context builder java file) tanımlanmaktadır. Etmenlerin davranış çıktılarını çizgi grafiklerinde veya histogram barda gözlemlemek mümkündür. Veri kümeleri, zamana bağlı değişkenleri tanımlayan zaman çizelgelerini grafiksel olarak göstermek için oluşturulmaktadır. Veri kümeleri kaynağı, ilgili yöntemleri işaret ederek belirlenmektedir. Histogram bar değişkenlerin dağılımını göstermektedir. GUI sayesinde programcılar veya model geliştiriciler, kullanıcı arayüz geliştirmekten ziyade model geliştirmeye daha fazla zaman ayırmaktadır (Crooks, 2007).

## 5. ETMEN TABANLI KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

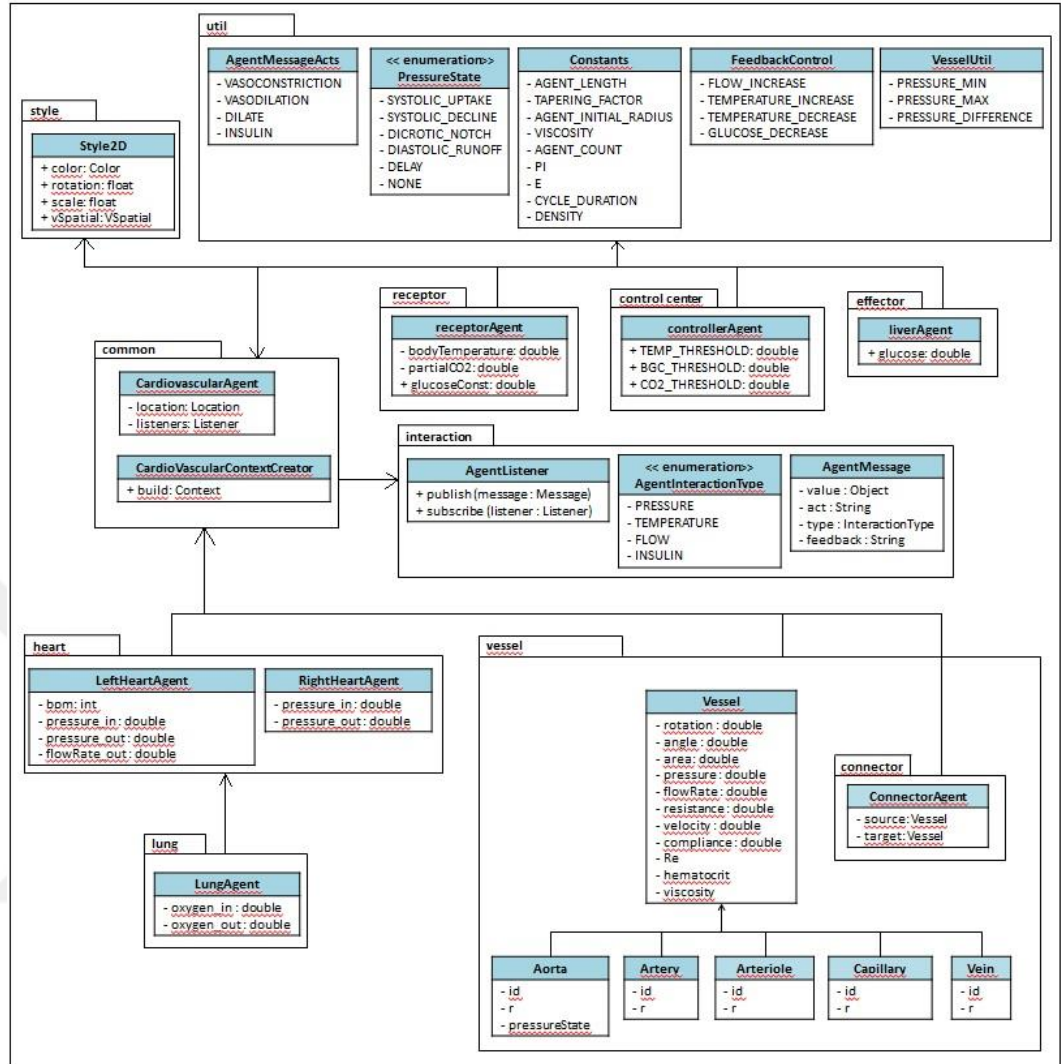
Kardiyovasküler sistem (KVS), fizyolojinin ana bölümlerinden birisidir. Kalp-damar sistemi olarak da bilinen KVS, bu tezin ana hipotezini oluşturan homeostazisin sağlanmasında aktif rol oynayan önemli bir sistemdir. KVS, insan fizyolojisinin temel anatomisini oluşturur, bu yüzden karmaşık bir sistemdir. Bu sistemi bir bütün olarak modellemek zordur. Çünkü sistem kendi içinde birçok alt sisteme bağlı olarak çalışmaktadır. KVS, kanı vücuda pompalayan kalp ve kanı vücuda dağıtan damarlardan oluşmaktadır. KVS'nin görevi, kalpten pompalanan kanın damarlar aracılığıyla vücut içindeki dolaşımını sağlamaktır. Kan vücutta kalp, akciğer, organ ve dokulara damarlar aracılığıyla dağılmaktadır. İki önemli alt bölüme ayrılmaktadır; ilki kalp (cardio) ve diğeri kan damarlarından oluşan vasküler (vascular) sistemdir. Kalp, KVS'nin çok önemli bir yaşamsal bileşenidir. Kan damarlara kalpten pompalanarak dağılmaktadır. Bu yüzden vasküler sistem dinamikleri açısından kalpten pompalanan kanın basıncı, kan akımı, akış hızı gibi parametreler önem taşımaktadır. Vasküler sistem; arteriyel sistem, kapiller ve venöz sistemden oluşan bir damar sistemidir. Arteriyel sistem, atardamar dediğimiz kalpten oksijenlenmiş temiz kanın taşındığı arter ve arteriyollerden oluşmaktadır. Aort damarı insan vücudunun en büyük ve ana arteridir. Kapiller ya da kılcal damarlar, dokularda kan ve hücreler arasında difüzyonun gerçekleştiği en küçük damarlardır. Venöz sistem ise dokularda kirlenen (oksijence fakir) kanın kalbe geri taşındığı venüller ve venlerden oluşan toplardamar dediğimiz kan damarlarıdır (Guyton and Hall, 2006).



Şekil 5.1.Sistemik ve pulmoner dolaşım (Kahveci, 2009; Karamürsel, 2008).

Kalp, sol kalp ve sağ kalp olmak üzere ayrılmaktadır. Sol kalp, sol atrium (kulakçık) ve sol ventrikülden (karıncık); sağ kalp ise sağ atrium ve sağ ventrikülden oluşmaktadır. KVS’de iki türlü kan dolaşımı vardır: pulmoner ve sistemik dolaşım. Küçük dolaşım olarak da adlandırılan pulmoner dolaşımda amaç kanın akciğer tarafından oksijenlenmesini sağlamaktır. Doku veya organlarda oksijence fakirleşmiş kan venöz sistemden kalbin sağ atriumuna gelmektedir. Buradan akciğer atardamarına gitmek üzere kalbin sağ ventrikülüne geçmekte ve pulmoner arter ile akciğere pompalanarak kanın oksijenlenmesini sağlamaktadır. Akciğerde oksijence zenginleşen kan, pulmoner venler ile atriuma ve oradan sol ventriküle geçmekte ve aort aracılığı ile sisteme pompalanmaktadır. Oksijence zengin kanın aort damarı boyunca arter ve arteriyollerden doku ve organlara ulaşması, büyük dolaşım olarak da adlandırılan sistemik dolaşımla sağlanmaktadır (Guyton and Hall, 2006). Kanın kalp ve damar sistemi ile dolaştırılması, vücudun yaşamsal homeostatik işlevlerinin yerine getirilebilmesinde lojistik görevi görmektedir. Buna örnek olarak, oksijen ve karbondioksitin taşınması, besinlerin difüzyonu, vücut ısısının vücut yüzeyine dağılımı, endokrin hormon salgılarının hedef hücre ve organlara taşınması sayılabilmektedir.

Bu tezde, büyük dolaşım sisteminden yola çıkılarak kalbin parametrelerine bağlı olarak geliştirilmiş kan damar modelinin etmen tabanlı KVS (eKVS) modeli ve simülasyonu sunulmaktadır. eKVS, Repast Symphony’de Java dilinde geliştirilen özgün bir projedir. Bu proje, eKVS’yi oluşturan etmen sınıfları, etmenlerin iletişimini sağlayan etkileşim sınıfları, etmenlerin çevresini temsil eden sürekli durum uzayını ve gridi içeren 3 boyutlu ortam (context) sınıfı ile etmenlere renk, şekil, vb. özellikler katmak için oluşturulmuş stil sınıflarından oluşmaktadır. Bu sınıfları içeren UML (Unified Modeling Language) diyagramı Şekil 5.2’de gösterilmektedir.



Şekil 5.2. eKVS'nin UML sınıf diyagramı.

Bir etmeni temsil eden sınıfta etmenlerin sahip olduğu parametreler, öznitelikleri ve eylemlerinin tanımlanacağı metotlar yer almaktadır (Hammond, 2014).

**Parametreler,** etmenin karakteristik özelliklerini tanımlamaktadır. Örneğin, yaş, cinsiyet, ağırlık, hastalık durumu, vücut kitle indeksi, hayatta kalma oranı, vb. çoğaltılabilir. Bu parametreler;

- Simülasyon boyunca zamana bağlı değişebilir. Örneğin, bir etmen yeme eyleminden sonra vücut kitle indeksi değişebilir.

- Gözlemlenebilir, kısmen gözlemlenebilir veya diğer etmenlere karşı gözlemlenemez. Örneğin, bağışıklık sistemi için, vücut direnci yüksek olan bir bakteri vücut direnci daha düşük olan komşu etmenini takip edebilir.
- Çeşitli veri yapılarında (dizi, liste, veri tabanı, vb.) saklanabilir. Örneğin, bir bitkinin büyüme oranı sürekli durum uzayında her hücre için bir dosyada tanımlı olabilir.

Tüm bu özellikler, başlangıç veya zaman içinde değişebilme durumuna göre iyi tanımlanmış koşullara sahip olmalıdır. Başlangıç parametreleri, önceden tanımlanmış olabildiği gibi tanımlı diğer parametrelere de bağlı olabilir. ETMS, etmenlerdeki bu özellikler ile etmenler arasında heterojenliği yakalamak için muazzam bir esnekliğe izin vermektedir.

**Öznitelik**, bir etmenin statik olarak tanımlı yani simülasyon boyunca değişmeyen kimlik (id) bilgisi, adı, vb. olabileceği gibi, dinamik olarak tanımlı yani simülasyon ilerledikçe değişebilen örneğin belleği, stokladığı kaynakları ya da komşuları şeklinde olabilmektedir. Bu çalışmada herbir etmenin statik olarak tanımlı kimlik bilgisi ve koordinat düzleminde (x, y, z) tanımlı konum bilgileri vardır.

**Eylemler**, bir etmenin simülasyon boyunca gerçekleştirebildiği (eylemde bulunduğu) belirli davranış repertuarını tanımlayan metotlardır. Etmenin bulunduğu ortamında hareket etmesi, yemek yemesi, komşusu ile iletişime geçmesi, üremesi, vb. örnekler verilebilir. Bir etmenin eylemleri;

- Parametrelerini değiştirebilir. Yukarıda da bahsettiğimiz gibi yeme eylemi etmenin vücut kitle indeksini değiştirebilir.
- Diğer etmenlerin parametrelerini değiştirebilir.
- Çevreyi değiştirebilir.
- Kendi kurallarını değiştirebilir.

Şekil 5.2'deki UML diyagramında tanımlı etmenler şunlardır:

- **Sağ kalp etmeni:** Akciğer etmeni ile ilişkili olan bu etmen, kanın akciğerde temizlenip sol kalp etmenine iletilmesinde görevlidir.
- **Sol kalp etmeni:** Kan damarı etmenlerine kalp ile ilgili parametreleri ileten etmendir.
- **Kan damarı etmenleri:** Kan akımı, kan akımı hızı, kan hacmi, kan basıncı gibi KVS parametrelerinin çeşitli eylemler sonucu etkilerinin gözlemlenebildiği etmenlerdir. Uygulamada aort, arterler, arteriyoller, kapiller veya venöz sistemdeki venleri temsil edebilecek rolleri ile efektör görevi görmektedir.
- **Konnektör etmenler:** Kan damar etmenlerinin dallanmasını sağlayan bağlantı etmenleridir.
- **Reseptör etmenler:** Çevreden gelebilecek etkilere karşı uyarılan etmenlerdir. Bölüm 6'da ayrıntılarının anlatılacağı bu etmenler sıcaklık algılayıcı veya pankreas organını temsil eden rollere sahip olabilmektedir.
- **Kontrol etmenler:** Reseptör etmenlerden gelen bilgileri veya mesajları sahip olduğu eşik değerine göre kontrol eden ve kontrol eylemlerini efektör etmene iletmekle sorumlu etmendir. Bölüm 6'da ayrıntıları anlatılmaktadır.
- **Efektör etmenler:** Kontrol etmeninden gelen bilgilere veya mesajlara göre uyarana karşı bir cevap üreten etmendir. Bölüm 6'da ayrıntılarının anlatılacağı bu etmenler kan damarını temsil edebileceği gibi kan glukoz seviyesinin düzenlenmesinden sorumlu karaciğer dokusunu da temsil edebilmektedir.

KVS dinamikleri açısından sol kalp etmeni ve damar etmenleri bu sistemin baş aktörleridir. Kalp, sağ ve sol kalp etmenleri olarak tanımlanmaktadır. Sol kalp etmeni, damar etmenleri ile iletişim kurabilmesi açısından önemlidir. Sağ kalp etmeni, akciğer etmeni ile ilişkili olduğundan sistemde aktif rol oynamamaktadır. Kan damarı etmenlerinin sol kalp etmeni ile etkileşim halinde olması, damar etmenlerinin aslında aort damarını temsil ettiği anlamına gelebilir. Kan damarı etmenlerinin ayrıntıları Bölüm 5.1'de verilmektedir. Kan damarı etmenleri, çeşitli uygulamalarda sadece aort olmamakla birlikte arteriyel sistemdeki arterler,

arteriyoller veya venöz sistemdeki venler ve venüllerü de temsil edebilecek özneliklere sahiptir. Akciğer etmeni ve sağ kalp etmeni programda her ne kadar tanımlı olmuş olsa bile yer alan uygulamalarda herhangi bir eylemde bulunmamaktadır.

Reseptör, kontrol ve efektör etmenler, homeostatik kontrol sisteminde geri beslemeli bir adaptasyon sürecinde rol almaktadır. Reseptör etmen, Bölüm 6.1’de kan akımının lokal otoregülasyonu uygulamasında metabolizmayı artırıcı bir uyararı algılayan bir etmen olurken, Bölüm 6.2’de termoregülasyon uygulamasında sıcaklık etmeni olarak tanımlanmaktadır. Kontrol etmeni, merkezi sinir sisteminin kontrol noktası olan beyin veya hipotalmus etmeni olabilirken, farklı sistemler için örneğin endokrin sistemdeki iç salgı bezlerden hipofiz bezi etmeni de olabilmektedir. Efektör etmen ise, kan damarı etmenlerini temsil ederken, endokrin sistemde rol oynayan bir tiroid bezi veya karaciğer etmeni de olabilmektedir.

Şekil 5.2’deki UML diyagramında etmenler arasındaki etkileşimi sağlayan etkileşim paketindeki sınıflar şunlardır:

- **AgentInteractionType:** Belirli değerlere karşılık gelen sabit değerlerin temsili (enum) için bu sınıfta basınç (PRESSURE), kan akımı (FLOW), sıcaklık (TEMPERATURE), kan glukoz seviyesi (INSULIN) gibi etmenler arasındaki farklı etkileşimleri ayırt etmek amacıyla tasarlanmıştır.
- **AgentListener:** Etmenler arasındaki mesajlaşmayı sağlamak için mesaj ileten (publish) ve bu mesajı dinleyen (subscribe) metotları içermektedir.
- **AgentMessage:** Mesaj tipini ve değerini içeren metotlar ve parametreler tanımlıdır.

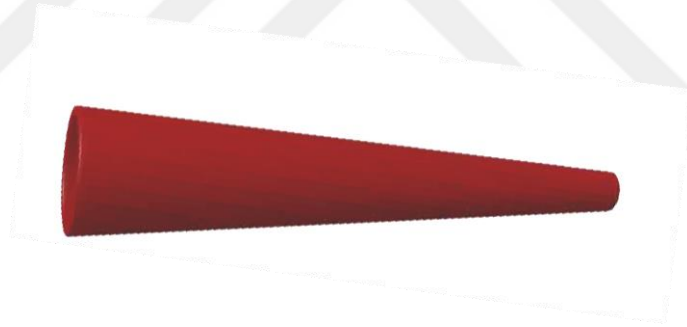
Yukarıda anlatılan sınıflar dışında etmenlerin konumlandırılması için sürekli durum uzayı ve grid üzerinde tanımlı çevresine eklenebilmesi için *CardioVascularContextCreator* sınıfı oluşturulmaktadır. Etmenler ve çevresinin Repast Symphony kullanıcı arayüzünde görüntülenebilmesi için bu sınıfın tanımlı olması gerekmektedir. Etmenlerin şekil, renk, biçim, vb. için veya bulunduğu çevresinin daha çok 3 boyutlu coğrafi bölge uygulamalarında spesifik seçimler

için stil sınıfı yaratılabilmektedir. Bu çalışmada kan damarı etmenleri ve konnektör etmenler için 2 ayrı sınıf tanımlanmaktadır. Uygulamanın görselliği için stil sınıfı oluşturulması zorunlu değildir. Repast Symphony, kullanıcı arayüzünde görüntüleme özelliklerinde varsayılan seçeneğini sunmaktadır.

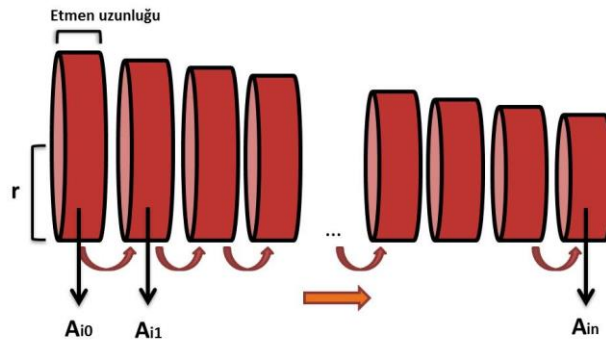
### 5.1. Etmen Tabanlı Kan Damarı Modeli

Gerçek bir damar sistemi, vücudu bir ağ gibi sararak hücre ve dokuların ihtiyacı olan metaryellerin (besin, oksijen, su, kimyasal bileşenler, hormonlar, vb.) ve oluşan atıkların taşınmasını sağlamaktadır. Damarlar, KVS'nin önemli adaptasyon mekanizmalarından biridir ve birçok hayati fonksiyonun işleyişinde önemli rol oynamaktadır.

Etmen tabanlı kan damarı modeli arteriyel damar yatağının kesitsel bir örneği olarak Şekil 5.3a'daki gibi tanımlanmaktadır. Şekil 5.3b'de damar başlangıçta daralan düz bir boru şeklinde eşit aralıklarda enine kesilmiş damar segmentlerini temsil eden etmenlerden oluşmaktadır.



(a)



(b)

Şekil 5.3. Kesitsel bir damar modeli, a) Temsili modeli, b) Etmen tabanlı modeli (Bora et al., 2017-a; Çakırlar, 2015).

Her bir etmenin özniteliği kendine ait kimlik bilgisi (id) ile tanımlanmaktadır. Gelen bilgi ilk etmenden son etmene doğru iletilmektedir. Damar etmenleri aynı tip olup aynı uzunluğa sahiptir.

eKVS modelinde sol kalp etmeninden gelen bilgilere göre kan damarı etmenleri bir davranış sergilemektedir. Sol kalp etmeni ile iletişim halinde olması sebebiyle kan damarı etmenleri aort damarını temsil etmektedir. Aort damarı ana arter damardır, diğer damarlara göre yapısal fonksiyonları daha ayırt edicidir. Kalpten pompalanan kan aort boyunca diğer damarlara doğru iletilerek dokulara ulaşmaktadır. Bu sebeple kalpten pompalanan kanın basıncı, hacmi, akış hızı gibi parametreler daha iyi gözlemlenebilmektedir.

Tüm  $n$  adet  $A$  sınıfı etmenler için, kan damarı etmenlerinin öznitelik sınıfı  $n$  adet  $A_i$  sınıfı, her  $A_i \in A$  olmak üzere;

$A_i = \{A_{i0}, A_{i1}, \dots, A_{in}\}$  şeklinde tanımlanmaktadır.

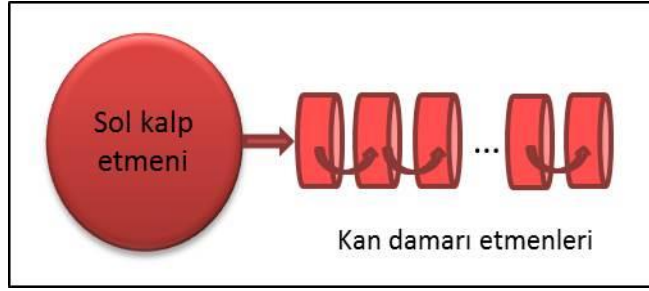
$t$  zamana bağlı her  $A_i$  için  $j$  durum sınıfı aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$A_{ji}^t = \{A_{ji_0}^t, A_{ji_1}^t, A_{ji_2}^t, \dots, A_{ji_n}^t\}$$

Kan damarı etmenlerinin karakteristik parametrelerine bakıldığında (x, y, z) koordinat düzleminde konum bilgisi, açısı ve yarıçap bilgileri mevcuttur. Yarıçap, kan damarı etmenlerinin genişlemesi veya daralmasında önemli bir özelliktir ve zamana bağlı değişebilmektedir. Etmenler, karakteristik parametrelerine bağlı olarak çevresinden aldığı ve etkileşimde olduğu etmenlerden gelen bilgilere göre yerel davranış sergilemektedir.

## 5.2. Etmenler Arası Etkileşim

Kan damarı etmenleri, modeldeki yapısı sebebiyle sol kalp etmeninden aldığı bilgiye göre kendisinden sonrakilere bilgi mesajını ileterek eylemlerini gerçekleştirmektedir. Şekil 5.4'de görüldüğü gibi sol kalp etmeni ve aort etmenleri arasında tek yönlü bir iletişim mevcuttur. Sol kalp etmeni çıkış basıncını ilk aort etmenine ileterek mesajlaşma servisini başlatmaktadır. Etmenler anlık iletişim halindedir.



Şekil 5.4. Sol kalp etmeni ve kan damarı etmenlerinin etkileşim blok diyagramı

Bu çalışmada etmenler arasındaki etkileşim “dinle-ilet” (publish-subscribe) java mesaj servisi kullanılarak geliştirilmiştir. Tüm etmenler kendisinden önceki etmeni dinleyerek aldıkları mesajı kendisini dinleyen bir sonraki etmene iletmektedir. Bir etmen *AgentListener* sınıfında tanımlanan *publish()*, *subscribe()* metotlarına göre hem mesajı “dinleyen” hem de bu mesajı kendi yerel bilgisi ile güncelledikten sonra bir sonraki etmene “iletme” rolündedir. Bir etmen aldığı ilgili mesaja göre kendini uyarlayarak geçerli ortam durumuna göre davranışını düzenlemektedir. Bu şekilde, her damar etmeni kendi yerel bilgisine göre o anki durumunu değerlendirmekte ve davranışlarını gerçekleştirmektedir.

Sol kalp etmeninden kan damarı etmenlerine *AgentInteractionType* sınıfında tanımlı mesaj tipi olarak basınç değeri bilgisi iletilmektedir. Etkileşim paketinde tanımlı olan diğer iletişim sınıfı ise *AgentInteractionType* sınıfında tanımlı, mesaj tipini ve sayısal değerini parametre alan *AgentMessage* sınıfıdır. Basınç değeri, Bölüm 5.4’de etmenlerin davranış kurallarının belirlenmesinde kullanılacak denklemlerin hesaplanmasında önemli bir parametredir. Programda kan damarı etmen sınıfında tanımlanan *publish()* ve *subscribe()* metotlarının algoritmaları Çizelge 5.1 ve 5.2’de belirtilmektedir.

Çizelge 5.1. Algoritma 1

---

**Algoritma 1:** *publish()* metodu

---

1. *msg, value* ∈ **class** *AgentMessage*
  2. *type* ∈ **enum** *AgentInteractionType*
  3. **publish**(*AgentMessage* message)
  4.   **if** message.type == PRESSURE **then**
  5.     setPressure(message.value)
  6.   **end if**
  7. **end method**
-

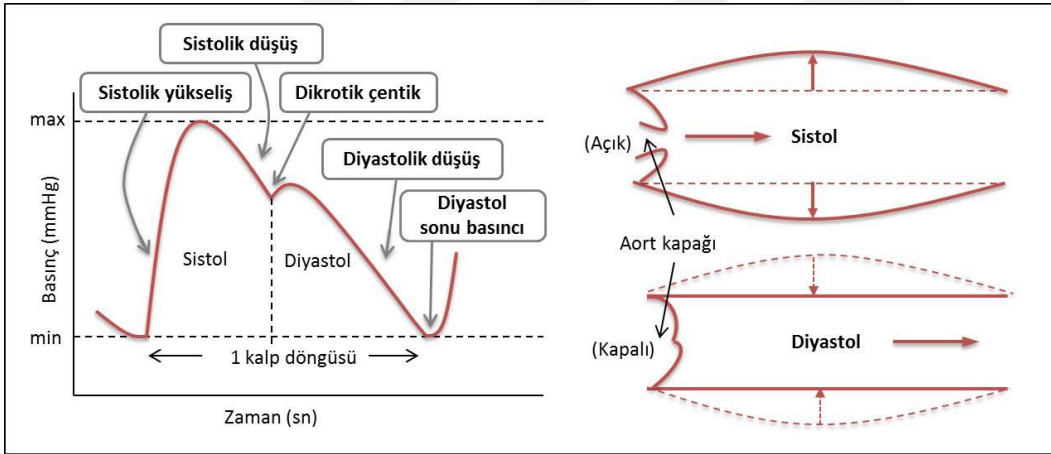
Çizelge 5.2. Algoritma 2

**Algoritma 2:** subscribe() metodu

1. **subscribe**(AgentListener listener)
2. **add** listener
3. **end method**

**5.3. Etmenlerin Davranışı**

Kan damarı etmenleri sol kalp etmeninden gelen kan basıncına göre iki tür davranış sergilemektedir: sistol ve diyastol. Sistol, kalbin kasılması; diyastol ise kalbin gevşemesi anlamına gelmektedir. Kalp, oksijence zengin kanı damar boyunca yüksek basınçla pompalamaktadır. Yüksek kan basıncının etkisiyle sistol fazında damarlar esnerken diyastol fazında sönümlenerek kanın iletimi sağlanmaktadır (Şekil 5.5) (Guyton and Hall, 2006).



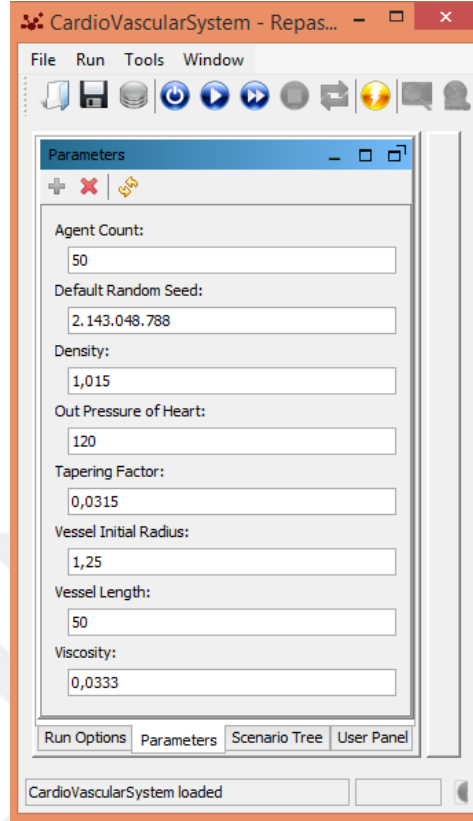
Şekil 5.5. Bir kalp döngüsü boyunca sistol ve diyastol fazları (Yartsev, 2018)

Sistol ve diyastol boyunca geçen toplam süre bir kalp döngüsü için harcanan süredir. Bir kalp atımının başlangıcından bir sonraki kalp atımının başlangıcına kadar gerçekleşen kalp olaylarına kalp döngüsü denilmektedir. Kalp döngüsü, 1 dk/kalp atım hızıdır. Kalp, erişkin ve sağlıklı bir bireyde dakikada ortalama 72 defa atıyorsa bir kalp döngüsü boyunca geçen süre yaklaşık 0,833 saniye olarak hesaplanmaktadır. Bu sürenin yaklaşık 1/3'ü sistolde geçerken 2/3'si diyastolde geçmektedir. Sol kalp kasıldığında, kan basıncı aort kapağı açılana kadar yükselmektedir. Aort kapağı açıldıktan sonra hızla aort içerisine geçen kan arter duvarının gerilmesine (genişlemesine) ve basıncın maksimum seviyelere (120 - 139 mmHg) kadar yükselmesine sebep olmaktadır. Arterlerin elastikiyet

(esneklik) özellikleri sayesinde, sistol boyunca gerilen damarlar diyastol sonunda gevşeyerek toparlanmaktadır. Aort kapağı kapandığı zaman Şekil 5.5'te de görüldüğü gibi aort basıncı eğrisinde dikrotik çentik adı verilen bir çökme meydana gelmektedir. Bu durum, aort kapağının kapanmasından hemen önce aort içinde ortaya çıkan yüksek basıncın da etkisiyle kanın kısa bir süreliğine geriye doğru akmasından kaynaklanmaktadır (Guyton and Hall, 2006).

Şekil 5.5'te belirtildiği üzere, bir kalp döngüsü boyunca sistol ve diyastol basınçları kan damarı etmenlerinin yerel davranışlarının gözlemlenmesinde önemli bir kaynak olmaktadır. Etmen tabanlı kan damarı modeli için tanımlanan hususlar aşağıdaki gibi belirtilmektedir:

- Damarın arteriyel ortalama basıncı için, erişkin ve sağlıklı bir bireyin olduğu varsayılarak minimum (PRESSURE\_MIN) kan basıncı [60, 89] ve maksimum (PRESSURE\_MAX) kan basıncı [100, 140] olarak tanımlanmaktadır (Bora et al., 2017-a).
- Bir kalp döngüsü boyunca her bir kan damar etmeni maksimum ve minimum basınç değerlerine ulaşmaktadır.
- Bir kalp döngüsü ( $t(K)$ ) 1 periyot olarak ifade edilmektedir. 1 periyot ise çalışma zamanında 100 adım sayısı olarak düzenlenmiştir. Sistol zamanı  $1/3 t(K)$  iken diyastol  $2/3 t(K)$  olarak homojen dağılım göstermektedir.
- Damar uzunluğu (Vessel Length), etmen sayısı (Agent Count), tapering faktörü (Tapering Factor), viskozite (Viscosity), kan yoğunluğu (Density), başlangıç etmeni damar yarıçapı (Vessel Initial Radius), kalpten çıkan basınç değeri (Out Pressure of Heart) model parametreleridir. Bu değerler Şekil 5.6'daki parametre setinde verilmektedir. Kullanıcı, Şekil 5.6'da bu parametreleri değiştirerek etmenlerin davranış değişikliklerini simülasyon sonunda gözlemleyebilme imkânı bulabilmektedir.



Şekil 5.6. Model parametreleri.

Şekil 5.6’da başlangıç değerleri tanımlanan parametreler için etmenlerin sistol ve diyastol durumlarını tanımlayan Algoritma 3 Çizelge 5.3’te gösterilmektedir.

Çizelge 5.3. Algoritma 3.

---

**Algoritma 3:** Etmenin davranış durumları (updateAgentState)

---

1.  $t \leftarrow 0$
  2.  $A_{ji}^t \leftarrow \text{NONE}$
  3.  $t(K) \leftarrow 100$
  4. **updateAgentState**(t)
  5.   **for all**  $A_i \in A$  **do**
  6.     **if**  $t < t(K)/3$  **then**
  7.        $A_{ji}^t \leftarrow \text{SYSTOL}$
  8.     **else**
  9.        $A_{ji}^t \leftarrow \text{DYSTOLE}$
  10.    **end if**
  11.   **end for**
  12. **end method**
- 

Çizelge 5.3’te belirtilen algoritma 3’te simülasyon adımı  $t$  zamana bağlı olmak üzere tanımlanan, her bir adımda  $t + 1$  olmak üzere, başlangıç durumları

atanmayan (*NONE*) etmenlerin, her 100 adımda (1 kalp döngüsü ( $t(K)$ )  $1/3$ 'i sistol ve  $2/3$ 'si diyastol olmak üzere durum tanımlamaları yapılmaktadır. Etmenlerin davranış durumlarına göre basınç değerlerini tanımlayan algoritma Çizelge 5.4'te belirtilmektedir.

Çizelge 5.4. Algoritma 4.

---

**Algoritma 4:** Etmenlerin davranış durum basınç değerleri

---

1.  $t \leftarrow 0$
  2.  $P_{Ai}(t) \leftarrow 0$
  3.  $kA_1 \in A$
  4.  $P_{kA_1}(t) \leftarrow P_{initial}$
  5. listener: *AgentListener*
  6. **publish**(*AgentMessage* (PRESSURE,  $P_{kA_1}(t)$ ))
  7.  $Ai_0 \leftarrow \text{listener}$
  8. **updateAgentState**( $t \% 100$ )
  9.  $P_{Ai_0}(t) \leftarrow P_{kA_1}(t)$
  10. **for all**  $Ai \in A$  **do**
  11.      $P_{Ai}(t) \leftarrow P_{Ai_0}(t)$
  12.     **if**  $A_{ji}^t == \text{SYSTOL}$  **then**
  13.          $P_{Ai}(t + 1) \leftarrow P_{Ai}(t) \uparrow$
  14.     **else**
  15.          $P_{Ai}(t + 1) \leftarrow P_{Ai}(t) \downarrow$
  16.     **end if**
  17. **end for**
- 

Çizelge 5.4'te belirtilen algoritma 4, her adımda bir çalışan *step()* metodu içerisinde gerçekleşmektedir. Sol kalp etmeni  $kA_1$  olmak üzere  $A$  tüm etmen sınıfında tanımlıdır.  $P(t)$ ,  $t$  adımda etmenlerin basınç değerlerini göstermektedir. Simülasyon başlamadan önce  $kA_1$  sol kalp etmenine, Şekil 5.6'da model parametre değerlerinde tanımlı kalp basınç çıkış (Out Pressure of Heart) değeri atanmaktadır. Simülasyon başladıktan sonra sol kalp etmeni  $kA_1$  her adımda maksimum basınç değer aralıklarında (PRESSURE\_MAX) rastgele değerlere sahip olmaktadır. Başlangıç değeri de dahil olmak üzere güncellediği değerleri, Çizelge 5.1'de gösterilen algoritma 1'de tanımlanan *publish()* metodu ile başlangıç kan damarı  $Ai_0$  etmenine iletmektedir. *AgentListener* sınıfında tanımlı *subscribe()* metodu ile dinleyici (listener) durumunda olan tüm kan damarı etmenleri, *sendMessage()* metodu ile sol kalp etmenin  $kA_1$  ilettiği (publish) mesajı almaktadır. *sendMessage()* metodu Çizelge 5.5'te gösterilen algoritma 5'te tanımlanmaktadır.

Çizelge 5.5. Algoritma 5.

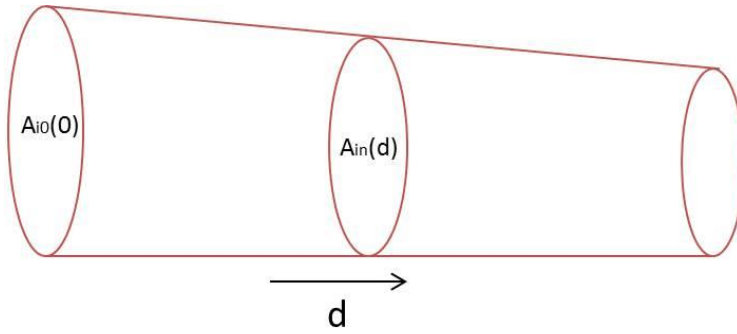
**Algoritma 5:** sendMessage() metodu

- 
1.  $msg \in \text{class AgentMessage}$
  2. listener: *AgentListener*
  3. **sendMessage**(msg)
  4.     **for** listener: list **do**
  5.         listener.publish(msg)
  6.     **end for**
  7. **end method**
- 

Çizelge 5.5'te gösterilen algoritma 5'te, aynı zamanda dinleyici olan tüm kan damarı etmenleri, gelen mesajları dinleyici listesinde olan diğer kan damarı etmenlerine ileterek kendi aralarında mesajlaşmayı sürdürmektedir.

**5.4. Etmenlerin Davranış Kuralları**

Bir damar segmentinin bükülmez düz bir boru şeklinde olduğu varsayıldığında, damar içindeki kan akışının sürekliliği için hidrodinamik denklemlerin kullanılması gerekmektedir (Li, 2004). Aşağıda tanımlı bu denklemlerden faydalanılarak kan damarı etmenlerinin davranış kuralları ve bu kurallar sonucu her bir etmen için kan akımı, kan akım hızı, kan akımına karşı direnci gibi parametreler hesaplanmaktadır.



Şekil 5.7. Damarı temsil eden şematik diyagram (Li, 2004).

Şekil 5.7'de gösterilen diyagramda başlangıç noktasından (orijin) itibaren uzaklık ( $d$ ) arttıkça çap da azalmaktadır. Her bir segment için alan ( $A$ ) uzaklığın üstel bir fonksiyonuna bağlı olarak denklem 5.1 ile hesaplanmaktadır (Li, 2004). Uzunluk başına düşen taper faktörü ( $k_0$ ) Şekil 5.6'da verilmektedir.

$$A_i(d) = A_{i0}(d)e^{-k_0 d}, \quad A_i \in A \quad (5.1)$$

**d**: damar boyunca uzunlamasına aksel yönde mesafe,

**r**: etmen yarıçap değeri (cm),

**k<sub>0</sub>**: taper faktörü,

**A<sub>i0</sub>(d)**: Başlangıç etmenin alanı (cm<sup>2</sup>),

**A<sub>i</sub>(d)**: Damar etmenleri boyunca d mesafedeki etmenlerin alanı (cm<sup>2</sup>).

Taper faktörü, giderek daralan boru şeklindeki bir biyolojik yapının (aort damarı gibi) geometrik yapısı için kullanılan bir parametredir.

Başlangıç damar etmenin ( $A_{i0}$ ) yarıçap değeri ( $r_{i0}$ , Vessel Initial Radius) programcı tarafından Şekil 5.6’da ilgili parametre alanına girilmektedir. Bu etmenin alanı denklem 5.2 ile hesaplanmaktadır.

$$A_{i0}(d) = PI \times r_{i0}^2, \quad d = 0 \quad (5.2)$$

Başlangıç etmeninden sonra gelen diğer etmenlerin ( $A_{in}$ ) yarıçapları denklem 5.3 ile hesaplanmaktadır.

$$r_{in}^t = \sqrt{\frac{A_{i0}(0) \times e^{\frac{-k_0 \times n \times AGENT\_LENGTH}{r_{i0}}}}{PI}}, \quad d = 0 \quad (5.3)$$

$n$ , etmen sayısı olmak üzere,  $t$  zamana bağlı etmenlerin yarıçapları denklem 5.3’teki gibi hesaplanmaktadır. Her bir damar segmenti, lokal ve/veya global pertürbasyonlardan etkilenebilir. Bu nedenle, bir damar segmenti pertürbasyon sonucu çapta bir değişiklik yapabilir. Pertürbasyona tepki olarak çaptaki değişiklikler denklem 5.4 ve denklem 5.5’de gösterilmektedir.

$$r_{in}^t = r_{in}^{t-1} + \Delta r_{in} \quad (5.4)$$

$$\Delta r_{in} = (perturbation_t - perturbation_{(t-1)}) * r_{in_{max}} \quad (5.5)$$

$\Delta r$ ,  $t$  anında bir damar etmenindeki değişimi ifade etmektedir,  $t$  ve  $t-1$  anındaki pertürbasyon arasındaki fark ile doğru orantılıdır. Pertürbasyona maruz kalan bir etmen, diğer etmenlerden bağımsız olarak yarıçapını değiştirebilmektedir.

Etmen uzunluğu ( $AGENT\_LENGTH$ ), Şekil 5.6'da programcı tarafından girilen damar uzunluğunun ( $Vessel\ Length$ ) yine programcı tarafından girilen etmen sayısına ( $Agent\ Count$ ) oranı şeklinde denklem 5.6 ile ifade edilmektedir.

$$AGENT\_LENGTH = \frac{VESSEL\_LENGTH}{AGENT\_COUNT} \quad (5.6)$$

Kan akımı ( $Q$ ), damar içinde birim zamanda yer değiştiren sıvının hacmidir. Birimi  $cm^3/sn$ 'dir. Ohm kanunu olarak bilinen denklem 5.7 (Guyton and Hall, 2006) aşağıda verilmektedir.

$$Q = \Delta P / R \quad (5.7)$$

$$\Delta P = P_{A_{io}} - P_{A_{in}} \quad (5.8)$$

Denklem 5.8'de,  $\Delta P$ , başlangıç etmeni ile son etmen arasındaki yani damarın iki ucu arasındaki basınç farkıdır.  $R$ , damar boyunca kan akımına karşı oluşan dirençtir. Basınç farkı kanın damar boyunca hareket etmesini sağlamaktadır. Kan basıncı, damarın çeperine uygulanan birim zamandaki basınçtır.

Damarlardaki akış direnci ( $R$ ) kanın damar duvarlarına sürtünmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Kan akım direnci denklem 5.9 ile açıklanmaktadır.

$$R_{in} = \frac{8 \times VISCOSITY}{\pi \times r_{in}^4} \times AGENT\_LENGTH \quad (5.9)$$

$R_n$  direnci, her bir etmen için hesaplanmaktadır. Viskozite, kanın damar içindeki akışkanlık özelliğidir. Bu değer Şekil 5.6'da kullanıcı tarafından verilmektedir.

Damar içindeki ortalama lineer kan akım hızı ( $VELOCITY$ ) denklem 5.10 ile hesaplanmaktadır. Akım hızı, damar içinde  $t$  anındaki yer değiştirmedir. Birimi  $cm/sn$ 'dir. *Poiseuille yasası* (Guyton and Hall, 2006) olarak bilinen aşağıdaki denklem 5.10'da verilmektedir.

$$VELOCITY = \frac{\Delta P \times r_{in}^2}{8 \times VISCOSITY \times AGENT\_LENGTH} \quad (5.10)$$

Denklem 5.7 ve denklem 5.9'daki eşitlikler denklem 5.10'a göre yazıldığında kan damarı etmenlerinin ortalama kan akım hızı denklemi 5.11'de gösterilmektedir.

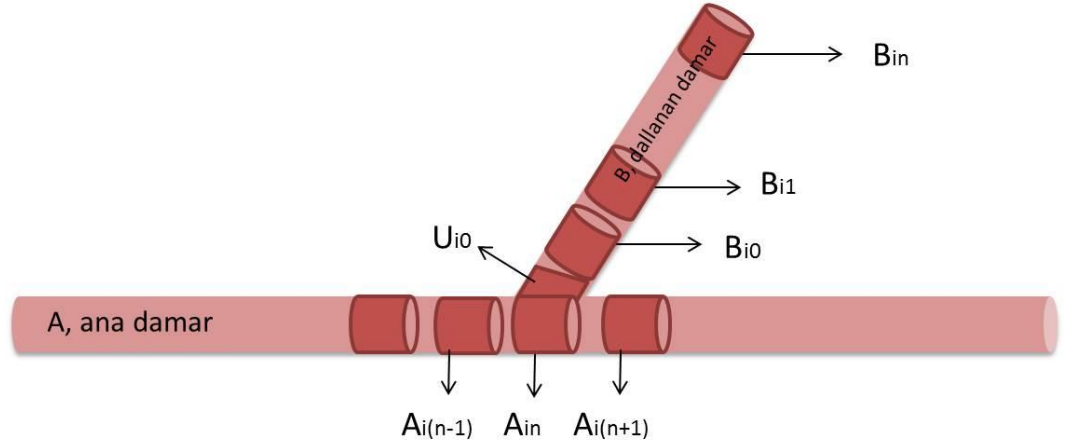
$$VELOCITY = \frac{Q}{A_{in}} \quad (5.11)$$

### 5.5. Etmenlerin Dallanma Modeli

Damar sisteminin kesitsel bir modelini temsil eden etmenlerin dallanma yapısı bu tezde iki şekilde ifade edilmektedir. Birincisi etmen tabanlı damar modelinin dallanma noktalarının konnektör etmenlerle tanımlanması, ikincisi ise fraktal yapının Lindenmayer sistem yaklaşımı ile modellenmesi şeklindedir.

#### 5.5.1. Konnektör etmen modeli

Etmen tabanlı kan damarının dallanan modeli, çatallı bir model olarak Şekil 5.8'de görüldüğü gibi iki kola ayrılan A ana damarı ve bu ana damardan dallanan bir B damarından oluşmaktadır. A damarından dallanan B damarını temsil eden etmenler  $A_i$  kan damarı etmen sınıfındadır. B kan damarı etmenleri  $B_i \in A$  olmak üzere,  $B_i, A_i$  ana damardan dallanan bir etmen sınıfı olup  $B_i \subset A_i$  şeklinde ifade edilmektedir.



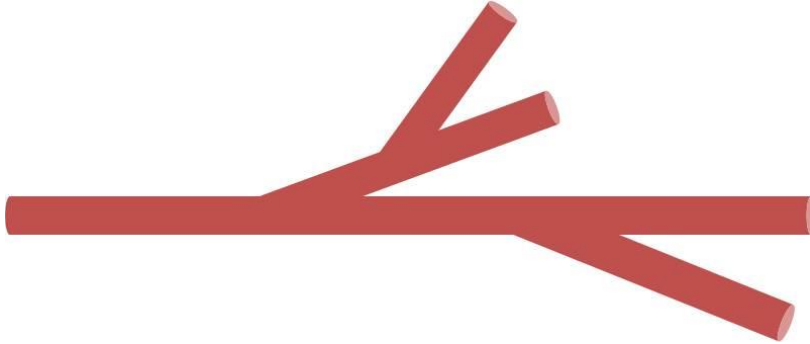
Şekil 5.8. Dallanan bir etmen damar modeli.

Şekil 5.8'de, A damarından dallanan bir B damarı için dallanma noktası bir konnektör etmen tarafından sağlanmaktadır (Bora et al., 2017-a). Etmen tabanlı damarların oluşabilecek diğer bağlantı noktaları  $U_i \in A$  olmak üzere U sınıfında tanımlı konnektör etmenler tarafından oluşturulmaktadır. Konnektör etmenler,

bağlantıyı oluşturduğu noktadaki kan damarı etmeninden gelen bilgiyi dinleyerek bağlantı sağladığı kan damarı etmenlerine bu bilgiyi iletmektedir.

### 5.5.2. Fraktal damar modeli

Gerçek bir sistemde damarlar vücudun farklı bölgelerindeki doku ve hücrelere besin ihtiyacını dallanarak ulaştırmaktadır. Bunun sebebi vücudun belirli sınırlara sahip bir yüzey alanına sahip olmasıdır. Tek bir damarın tüm vücudu dolaşarak gerekli besin ihtiyacını sağlaması düşünülemez. Damarlar arası bağlantı ne kadar fazla olursa doku ve hücrelere ulaşım o kadar kolay olabilmektedir (Jayalalitha et al., 2007). İnsan KVS damar modelinin yanı sıra doğadaki sistemlerden bir ağaç dalı, nehir yatakları, doğa olaylarından yıldırım, buzullar, bazı bitkilerin geometriksel yapıları gibi örnekler Şekil 5.9’da gösterilen dallanmış bir model yapısında olabilmektedir. Bu tür yapıların açıklanmasında fraktal geometri kavramı ön plana çıkmaktadır (Mandelbrot, 1982). Fraktallar olarak tanımlanan bu tür yapılar, bu tezde önerilen kan damarı modelinin dallanan yapısı için de uygulanabilir bir kaynak olmaktadır.



Şekil 5.9. Dallanan bir model yapısı.

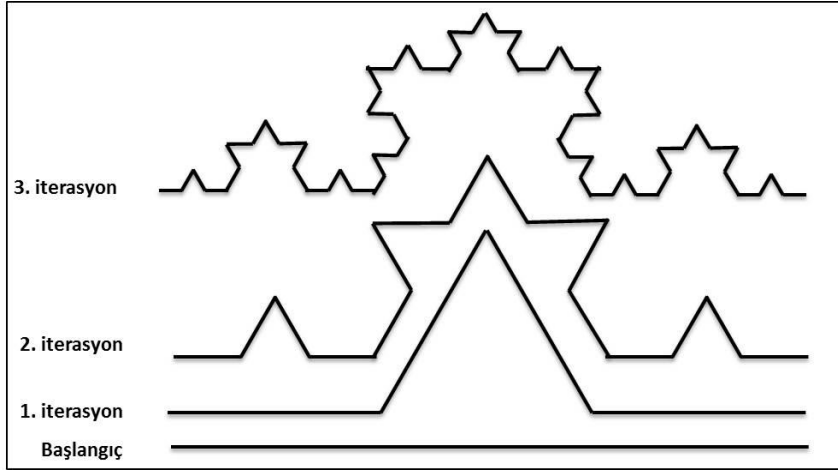
İnsan damar sistemi vücudu bir ağ gibi kaplayan damar örüntüleridir. Damar örüntüleri olarak ifade edilen bu yapı, karmaşık bir geometrik yapı gibi görünse de özüne bakıldığında kendi kendini tekrar ederek küçülen veya büyüyen kendine benzer parçaların birer bütünü olarak anlaşılmaktadır. Bu yapılar, kendini tekrarlayarak çıktısını girdi olarak alan iteratif birer formülle fraktal bir yapı modeline göre tasarlanabilmektedir.

### 5.5.2.1. Fraktal nedir?

1975'te Polonya asıllı matematikçi Benoît B. Mandelbrot (1982) tarafından ortaya atılan bir kavramdır. Kırılmış, parçalanmış anlamına gelen Latince “fractus” kelimesinden türemiştir. Fraktallar birer örüntüdür, ancak her örüntü bir fraktal olmayabilir. Fraktal tanımı genel olarak bir şeklin belirli bir oranda küçültülmüş veya büyütülmüş modelleri ile oluşan yapılara denilmektedir. Bir cismin hangi noktasına bakılırsa bakılsın şekil büyüyerek veya küçülerek tekrarlanıyorsa bu şekiller fraktal olarak ifade edilmektedir (Kenkel and Walker, 1996; Yılmaz, 2013).

Doğadaki birçok sistemde fraktal yapı gözlemlenmektedir. Ağaç dalları, akciğerdeki bronşlar, bazı sebze (karnabahar, brokoli, vb.) ve bitkiler (ayçiçeği), yıldırım, vadilerdeki nehir yatakları şeklinde örnekler çoğaltılabilmektedir. Bu yüzden birçok bilim dalı bu modelden yararlanmaktadır (Bora et al., 2017-a). Fraktal geometri doğadaki sistemlerin yapısal oluşumlarını basit kurallarla açıklayabilmektedir (Fryer and Ruis, 2018). Örneğin, insan damar sisteminin fraktal yapısı sayesinde damar yüzey alanı genişlediği için damarlar, kalbin yarattığı kan basıncına karşı dayanıklı kalabilmektedir (Gabrys, et al., 2006).

Fraktal model, kendini tekrarlayarak çıktısını girdi olarak alan iteratif bir yapıya sahiptir. Kendi kendini tekrar ederek sonsuza kadar küçülen veya büyüyen şekilleri, kendine benzer olan bu oluşumları incelemektedir. Düzensiz ayrıntılar ya da desenler giderek küçülen ölçeklerde yinelenir ve tümüyle soyut nesnelerde bu olay sonsuza kadar sürebilir veya cismin herhangi bir parçası büyütüldüğünde yine cismin bütününe benzeme özelliği ortaya çıkabilir. Doğadaki herhangi bir sistemin veya cismin ayrıntılarında fraktal eğrileri görmek mümkündür. Bunlardan en belirgin olanı Şekil 5.10'da gösterilen Von Koch kar tanesi örneğidir (Mandelbrot, 1982; Shiffman, 2018; Yılmaz, 2013).



Şekil 5.10. Von Koch kar tanesi modeli

Von Koch kar tanesi modelinin algoritması Çizelge 5.6’da verilmektedir.

Çizelge 5.6. Algoritma 6.

---

**Algoritma 6:** Von Koch kar tanesi modeli algoritması

---

1. Bir doğru parçası çiz,
  2. Doğruyu 3 eşit parçaya böl,
  3. Orta parçadan başlayarak bir eşkenar üçgen çiz,
  4. Üçgenin taban kenarını sil,
  5. 2, 3 ve 4. adımları sırayla tekrarla.
- 

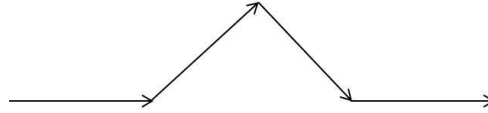
Şekil 5.10’nun ilk iterasyonunda başlangıçta çizilen  $L$  uzunluğunda bir doğru parçasının  $L/3$  uzunluğunda 4 adım, ikinci iterasyonda  $L/9$  ölçüsünde 16 adım, sonraki iterasyonda  $L/27$  uzunluğunda 48 adım şeklinde üstel olarak ölçeklendiği görülmektedir. Burada ortaya çıkan fraktal eğri kendine benzerlik özelliğine sahiptir. Eğrinin belli bir kısmı seçilerek büyütülürse ortaya çıkan şeklin orijinal şekille aynı olduğu görülmektedir. Yani eğri ölçek değişikliklerinden bağımsızdır. Bu durum, fraktal eğrinin hiçbir formüle bağlı kalmadan kolay bir şekilde hesaplanarak ortaya çıkmasıdır. Ortaya çıkan bu modelin boyutu klasik Öklid geometrinin topolojik boyutundan farklıdır. Fraktal geometri, klasik Öklid geometrinin bir uzantısı olmasına rağmen farklı özelliktedir. Nesnelerin boyutları tanımlanırken kesirli boyut kavramından bahsedilmektedir. Fraktal yapıların sınırlarını oluşturan çizgiler tek boyutlu çizgiler olarak değerlendirilemezler. Fraktal şekiller iterasyonlar ile oluşmakta ve bu iterasyonlar sayesinde kenarlar sonsuza giderken alan sınırlı halde kalmaktadır. Bu sebepten dolayı “fraktal boyut” kavramı ortaya çıkmıştır. Bir cismin fraktal boyutu, o cismin çıkıntılı, kıvrımlı yapısı ve bu yapının karmaşıklığı hakkında

bilgi vermektedir. Fraktal boyut topolojik bir kavram değildir, metrik bir kavramdır. Fraktal boyut  $D$  ile gösterilir, kesirli boyut veya kendine benzerlik boyutu olarak da adlandırılmaktadır (Mandelbrot, 1982; Yılmaz, 2013; Sternberg, 2018).

Şekil 5.10'da Von Koch eğrisinin oluşturulmasının her aşamasında bu eğrinin çevre uzunluğunun  $4/3$  oranında büyüdüğü görülmektedir. Fraktal boyut ( $D$ ) 4'e eşit olabilmesi için alınması gereken kuvvetini göstermektedir. ( $3^d = 4$ ). Fraktal boyut denklem 5.12 ile hesaplanmaktadır (Mandelbrot, 1982; Yılmaz, 2013).

$$D = \frac{\log(N)}{\log(\frac{1}{r})} \quad (5.12)$$

$N$ , benzer parça sayısı veya adım sayısı;  $r$ , küçültme katsayısı olarak tanımlanmaktadır. Bu formül farklı parçaların farklı küçültme katsayılı halleri için de genelleştirilebilmektedir. Şekil 5.11'deki Koch kar tanesi modelinin fraktal boyutu denklem 5.12'de belirtildiği gibi hesaplanmaktadır.



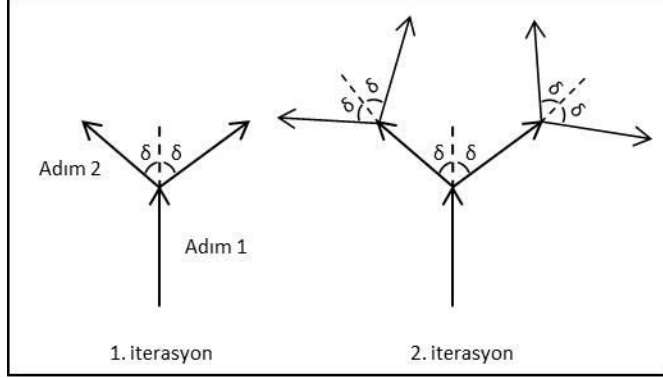
Şekil 5.11. Von Koch kar tanesi modelinin birinci iterasyonu

Şekil 5.11'de,  $N = 4$ ,  $r = 1 / 3$  olmak üzere Von Koch kar tanesi modelinin fraktal boyutu eşitlik 5.13'te hesaplanmaktadır.

$$D = \frac{\log(4)}{\log(3)} = 1,26.. \quad (5.13)$$

Von Koch, Sierpinsky (Sternberg, 2018) gibi eğriler kendi kendilerinin küçültülmüş veya döndürülmüş kopyalarını kapsayan bu örnekler deterministik fraktallardır. Bu tür fraktallar özel bir kurala bağlı olarak iteratif ya da öz yinelemeli olarak tasarlanan algoritmalar tarafından üretilmektedir. Doğayı simüle etmek için kullanılan ve yapılarında rastgelelik barındıran metotlarla elde edilen yapılar rastgele fraktallar olarak tanımlanmaktadır. Bu metotlar öz yinelemeli algoritmalar kullanılarak bilgisayar programı haline dönüştürülebilmektedir

(Kantarıcı, 1994). Doğadan rastgele fraktallara verilebilecek en iyi örnek Şekil 5.12’de görülen ağaç modelidir.



Şekil 5.12. Fraktal ağaç modeli (Shiffman, 2018).

Şekil 5.12’deki ağaç modelinin algoritması Çizelge 5.7’de gösterilmektedir.

Çizelge 5.7. Algoritma 7.

---

**Algoritma 7:** Ağaç modeli algoritması

---

1. Bir doğru çiz,
  2. Doğrunun sonunda, (a) sola  $\delta$  kadar açı ile dön ve daha kısa bir doğru çiz, (b) sağa  $\delta$  kadar açı ile dön ve daha kısa bir doğru çiz,
  3. Yeni bir doğru için 2. adımı tekrarla.
- 

Fraktallarda açılarla tanımlanan kurallar deterministik yapılara göre biraz daha farklı ve zordur. Oluşturulan her yeni dal, bir önceki dalın açısı ile bağlantılı olmalıdır. Matematiksel fraktalları inceleyen Mitchell J. Feigenbaum (1978) fraktallar ile kaos arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir. Doğadaki kaos karmaşık yapının ortaya çıkmasını sağlayan "çatallaşma" denilen mekanizma ile sistemin yeni dallara ayrılması ve farklı yönlere gelişimin olmasıdır. Kaos da kalıplar yoktur, birbirinin benzeri olsa da hiçbir şey aynı değildir, her parça ayrı bir yol izlese de ortak olarak bir bütünü geliştirmektedir. Hiçbir parça diğerinin oluşumunu önlemediği gibi aksine birbirine destek olmaktadır (Yılmaz, 2013).

Doğadaki karmaşık yapıları daha basit kurallarla Lindenmayer Sistemi açıklayabilmektedir.

### 5.5.2.2. Lindenmayer sistem yaklaşımı

Aristid Lindenmayer, 1968 yılında bitkilerin büyüme şekillerini modellemek için dilbilgisi tabanlı bir sistem geliştirmiştir. Lindenmayer sistem (L-sistem), karmaşık ve çok yönlü kurallar gerektiren fraktal yapılar için az sayıda kurallar üretebilecek bir mekanizma sağlamaktadır. Bitki gibi dallanıp budaklanabilen yapıları modellemeye yarayan bir sistemdir. Fraktal modellemede kullanılan öz yineleme algoritmaları ve dönüşüm matrislerinin yanında L-sistemlerde karakter (string) dizisi/kümesi (cümle) ortaya çıkmaktadır. 3 temel bileşeni vardır (Prusinkiewicz and Hanan, 1989). Bunlar şöyle açıklanmaktadır:

- **Alfabe:** Bir L-sistemin alfabesi, içinde tanımlı geçerli karakterlerden oluşan bir karakterler (string) kümesidir. Örneğin: “ABC”
- **Aksiyom:** Sistemin başlangıç durumunu tanımlayan bir karakter veya cümledir (alfabedeki karakterlerle oluşturulmuştur). Örneğin: “AAA” veya “B” veya “ACBAB.”
- **Kural:** L-sistemde tanımlanan kurallar aksiyom üzerinden uygulanmaktadır ve bu durum tekrarlanarak yeni cümleler üretilmektedir. L-sistemde bir kural “ata (predecessor)” ve “varis (successor)” olarak iki bileşen içermektedir. Örneğin: “ $A \rightarrow AB$ ” olarak tanımlanan kuralda A’nın bulunduğu yer AB ile değiştirilmektedir.

Bir L-sistem,  $G = (V, \omega, P)$  fonksiyonu ile gösterilmektedir.  $V$ , değişken değerlerden oluşan bir noktalar kümesidir.  $\omega$ , başlangıç noktasını temsil etmektedir.  $P$  ise ürünler kümesini göstermektedir.  $P$  ürünü  $a \rightarrow v$  olarak yazılır ve her  $a$  şartında  $v$ ’yi yaz anlamına gelir. Böylece bir sembolün yerine karşılık gelen semboller geçmektedir. Eğer  $a$  sembolü için hiçbir ürün tanımlanmamışsa sembol sabit kalmaktadır. Yani  $a \rightarrow a$  olmaktadır (Yılmaz, 2013).

Uygulama, aksiyom ile tanımlanan başlangıç anahtar kelimesinden başlayarak her bir harf ya da sembol L-sistemde tanımlanan kurallar kullanılarak başka bir sembolle ya da cümle ile yer değiştirerek yeni bir cümle üretilmesi sağlanmaktadır. Kurallar istenildiği kadar uygulanabilmektedir. Bu şekilde elde edilen cümle “kaplumbağa çizim algoritması (turtle drawing algorithm)”

kullanılarak grafiksel bir görüntüye dönüştürülmektedir (Yılmaz, 2013; Zamir, 2001).

Kaplumbağa çizim algoritması, kurallarla oluşturulan cümlelerin geometrik açıklamasını çizmek için kullanılmaktadır.  $(x,y, \delta)$  şeklinde sıralı bir ifade ile açıklanmaktadır.  $(x,y)$  düzlemdeki konumunu,  $\delta$  açısı bilgisini göstermektedir. Kaplumbağa çizim algoritması grafiği aşağıdaki sembollerle oluşturulmaktadır (Shiffman, 2018).

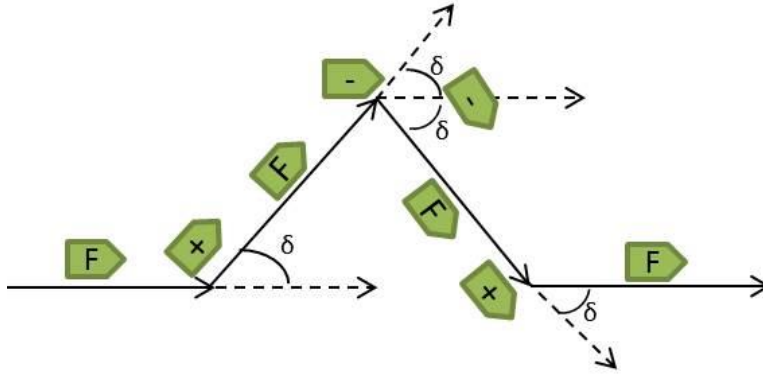
$F = d$  uzunluğunda bir doğru çiz ve ilerle

$+$  =  $\delta$  açısı kadar sola dön. Konumu  $(x,y, \omega + \delta)$  olarak değiştir.

$-$  =  $\delta$  açısı kadar sağa dön. Konumu  $(x,y, \omega - \delta)$  olarak değiştir.

Grafik çizilmeye  $d$  ve  $\delta$  ile başlanır. Von Koch eğrisi fonksiyonu aşağıdaki gibi gösterilmektedir:

$(F, \delta, +, -), F, \{p: F \rightarrow F + F - - F + F\}, \delta = 60^\circ$



Şekil 5.13. Von Koch kar tanesi kaplumbağa algoritmasının birinci iterasyonu.

Şekil 5.13'te, birinci iterasyonda kaplumbağa  $F$  boyunca  $\delta$  açısı kadar pozitif ve negatif yönlerde tanımlı fonksiyonu boyunca ilerlemektedir.

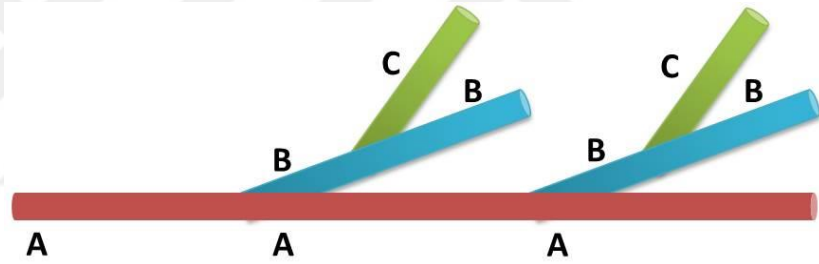
Kaplumbağa çizim algoritması ile oluşturulan pek çok ağaç ve bitki fraktal model örneklerini görmek mümkündür (Prusinkiewicz and Hanan, 1989; Prusinkiewicz and Lindenmayer, 2004). Fraktal geometrinin bitkilerdeki örneği KVS'nin damar modeline uygulanabilir niteliktedir. Bitkilerin dallanma yapısı

insan vücudunu kaplayan damar yapısına benzerlik göstermektedir. Bu sebeple etmen tabanlı kan damarının dallanma modelinde, L-sistem yöntemi kullanılmaktadır.

Damar yapısını L-sistem algoritmalarını kullanarak etmen tabanlı modellemek istediğimizde öncelikle modellenecek damarın haritasını bilmek gerekmektedir. Bu haritaya göre de L-sistem kuralları oluşturulmaktadır.

Şekil 5.14'te, A ana damara bağlı dallanan B ve C damarları görülmektedir. Bu yapı basitçe aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

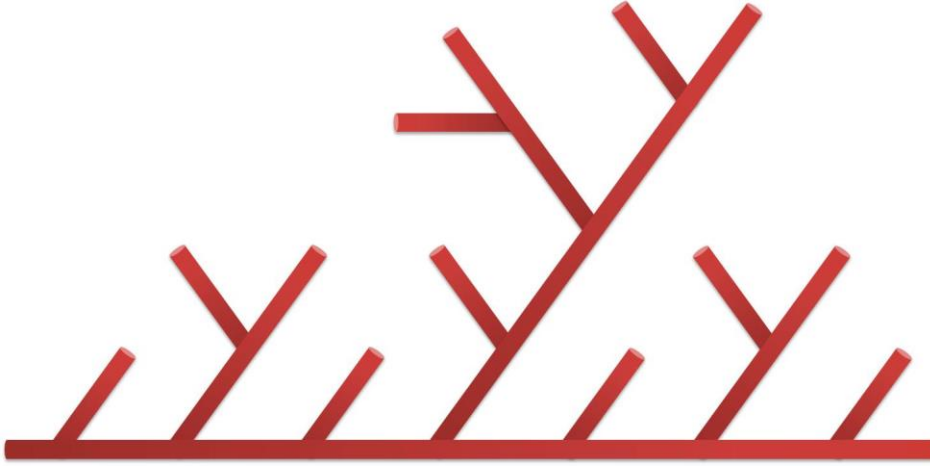
Alfabe: ABC  
 Aksiyom: A  
 Kurallar:  $(A \rightarrow AB) (B \rightarrow BC)$   
 $\delta: 45^\circ$



Şekil 5.14. Fraktal bir damar modeli örneği-1.

Şekil 5.14'te ABC olmak üzere bir alfabe tanımlanmaktadır. Ancak bu tezde damarı temsil eden etmenler tek tip olduğu için, tek bir karaktere sahip bir alfabenin tanımlı olması daha uygun olmaktadır. Bu modele aşağıda tanımlanan L-sistem fonksiyonu örnek olabilmektedir (Şekil 5.15).

Alfabe: F  
 Sabitler (Constants): + [ ]  
 Aksiyom: F  
 Kurallar:  $F \rightarrow F[+F]F$   
 $\delta: 45^\circ$



Şekil 5.15. Fraktal bir damar modeli örneği-2.

Örnekler damarın modeline göre kurallar ile birlikte çoğaltılabilmektedir. Etmen tabanlı modelde bu sistemin kullanılabilmesi için etmenlere özellik eklenmesi gerekmektedir. Etmenlerin konum bilgisi (x, y, z), yarıçapı, kimlik bilgisi (id) yanında fraktal derinliği sağlayacak nesil ve açı parametrelerinin de eklenmesi gerekmektedir. L-sistem, dallanma yapısının oluşturulması için bir fraktal model yapısı sunmaktadır. Sistemin fonksiyonu aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$(F, \delta, +, []), F, \{p: F \rightarrow F[+F]F\}, \delta = 45^\circ$$

Kurallar kaplumbağa çizim algoritması tarafından aşağıdaki gibi uygulanmaktadır:

F : d uzunluğunda bir doğru çiz ve ilerle

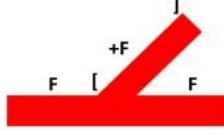
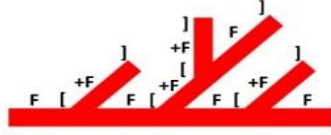
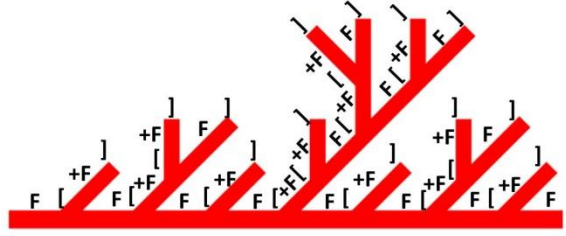
+ :  $\delta$  açısı kadar sola dön. Konumu (x,y,  $\omega + \delta$ ) olarak değiştir.

[ : o andaki yönü ve açığı koru

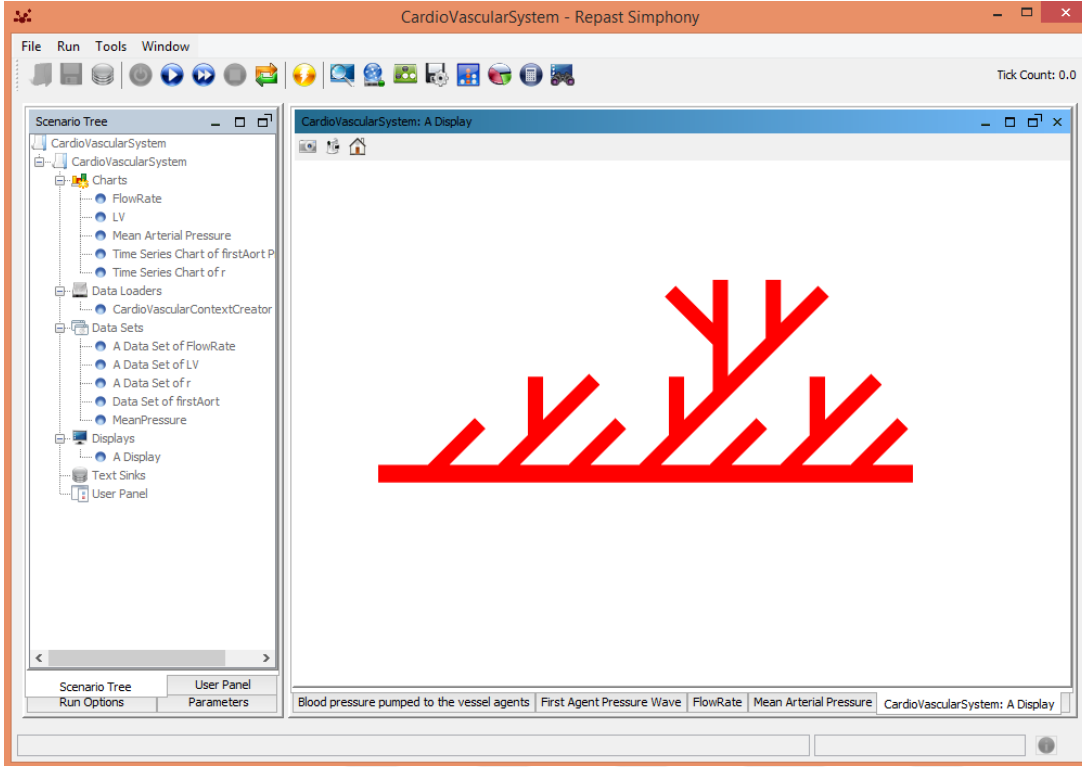
] : o andaki yön ve açıya eriş

L-sistem kurallarına göre üretilen kaplumbağa çizim algoritmasının iki iterasyon sonucu gösterimi Çizelge 5.8’de gösterilmektedir.

Çizelge 5.8. İki iterasyon boyunca kaplumbağa çizim algoritması.

| İterasyon sayısı (n) | Kurallar                                                                                       | Çizim                                                                                |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 0                    | $F[+F]F$                                                                                       |    |
| 1                    | $F[+F]F[+F[+F]F]$<br>$]F[+F]F$                                                                 |    |
| 2                    | $F[+F]F[+F[+F]F]$<br>$]F[+F]F[+F[+F]$<br>$F[+F[+F]F]F[+F]$<br>$]F]F[+F]F[+F[+$<br>$F]F]F[+F]F$ |  |

Repast Symphony’de tanımlanan kan damarı etmenlerine durum-uzay modelinde konum bilgisi dışında dallanma noktaları için aç bilgisi de eklenmektedir. Çizelge 5.8’de görüldüğü gibi her iterasyonda yinelemeli (rekürsif) olarak tekrarlanan dallanan bu modelde etmenlerin kimlik bilgisi, konum bilgisi ve aç bilgisi bir veri dosyasında ilgili kurallar doğrultusunda saklanarak Repast Symphony’de etmenlerin fraktal yapısı için kullanılmaktadır. Şekil 5.16, kan damarı etmenlerinin fraktal modelini göstermektedir (Emek, 2018).



Şekil 5.16. Etmenlerin fraktal modeli.

Etmenlerin dallanma yapısı modelin etkin yüzey alanını arttırmaktadır. Model etkin yüzey alanının artması, etmenlerin ilişkili olduğu diğer tüm davranış parametrelerinin de değişmesine sebep olmaktadır. Bu değişimler, Bölüm 5.6’da dallanan ve dallanmayan kan damarı etmenlerinin davranış sonuçları ile gözlemlenmektedir.

## 5.6. Etmenlerin davranış sonuçlarının gözlemlenmesi

Dallanma olmadan tek bir damar modelinin sonuçlarını dallanan bir damar modeline uygulandığında, dallanmanın başladığı noktadan itibaren etmen davranışlarının değiştiği gözlemlenmektedir. Bu fark Çizelge 5.9’da gösterilmektedir.

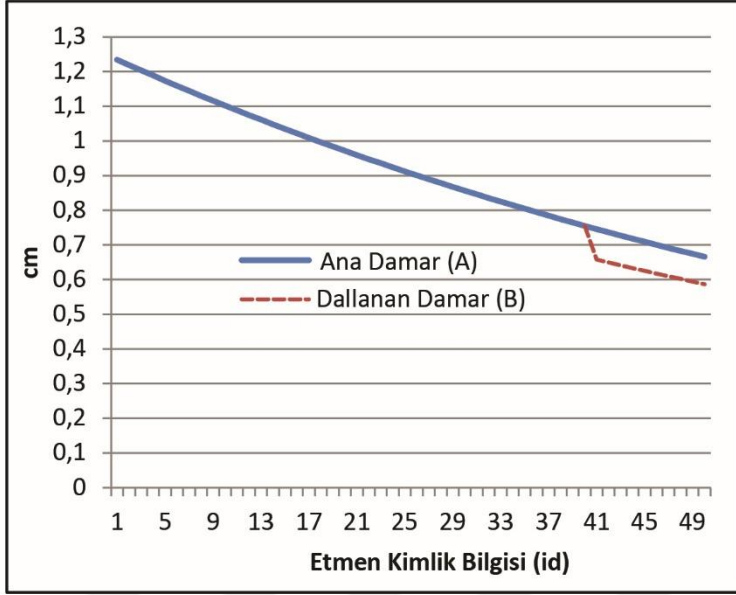
Çizelge 5.9’da A ana damarının ve bu damardan dallanan B damarının kesitsel birer modeli ile bu modellere bağlı davranış parametrelerinin karşılaştırılması verilmektedir. Dallanma, A damarının yüzdelerik olarak belirttiğimiz bir noktadan itibaren başlamaktadır. Yüzdelerik olarak belirtmemizin temel sebebi damar uzunluğunun bireylerin fiziksel özelliklerine (yaş, boy, kilo, vb.) göre farklılık göstermesidir. Simülasyon ortamında A damarı

uzunluğunun %80 oranı 40. etmene ( $A_{i_{40}}$ ) karşılık gelmektedir. 40. etmen bu noktadan itibaren mesaj bilgisini kendisinden sonraki etmenlere iletmeye devam ederken aynı zamanda da dallanan B damar etmenlerine iletmektedir. B damarının ilk etmeninden itibaren oluşan bağlantı, ana damarın o noktadan itibaren global davranışını değiştirdiğini göstermektedir.

Çizelge 5.9. Dallanan bir damar modelinde damar etmen davranışlarının karşılaştırılması (Bora et. al., 2017).

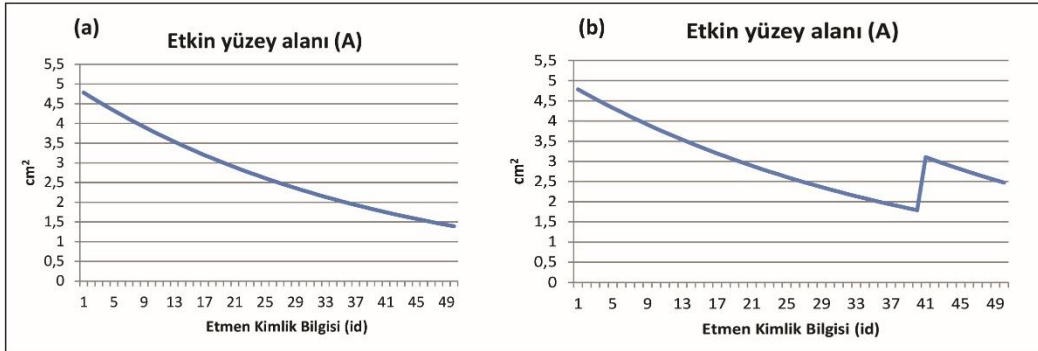
| Davranış Parametreleri                             | Dallanmayan A damar modeli                                      |        | Dallanan A damar modeli                      |        |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------|--------|
| Ana damar (A)<br>Dallanan damar (B)                |                                                                 |        |                                              |        |
| Yarıçap ( <b>r</b> )                               | $r_{A_n} > r_{A_{(n+1)}}$                                       | Azalır | $r_{A_n} < r_{A_{(n+1)}} + r_{B_0}$          | Artar  |
| Etkin Kesit Alanı ( <b>A</b> )<br>(yarıçapa bağlı) | $A_{A_n} > A_{A_{(n+1)}}$                                       | Azalır | $A_{A_n} < A_{A_{(n+1)}} + A_{B_0}$          | Artar  |
| Direnç ( <b>R</b> )                                | $R_A \sim \frac{1}{r_A^4}$                                      | Artar  | $R_A \sim \frac{1}{r_{(A+B)}^4}$             | Azalır |
| Kan Akımı ( <b>Q</b> )                             | $Q_{A_{in}} \cong Q_{A_{out}}$<br>$Q_{A_n} \cong Q_{A_{(n+1)}}$ | Sabit  | $Q_{A_n} \cong Q_{A_{(n+1)}} + Q_{B_0}$      | Azalır |
| Kan Akım Hızı ( <b>V</b> )                         | $V_{A_n} < V_{A_{(n+1)}}$                                       | Artar  | $V_{A_n} > V_{A_{(n+1)}}$<br>$V_{A_n} > V_B$ | Azalır |
| Kan Basıncı ( <b>P</b> )                           | $P_{A_n} < P_{A_{(n+1)}}$                                       | Artar  | $P_{A_n} > P_{A_{(n+1)}}$<br>$P_{A_n} > P_B$ | Azalır |

Davranış parametreleri incelendiğinde, doku ve hücelere giden damarların çaplarının giderek azaldığı görülmektedir. Her iki modelde damar etmenleri yarıçapları, davranış kurallarında tanımlı denklem 5.3'e göre hesaplanarak damar uzunluğu boyunca azaldığı gözlemlenmektedir. Şekil 5.17'de etmenlerin yarıçap değerleri gösterilmektedir.



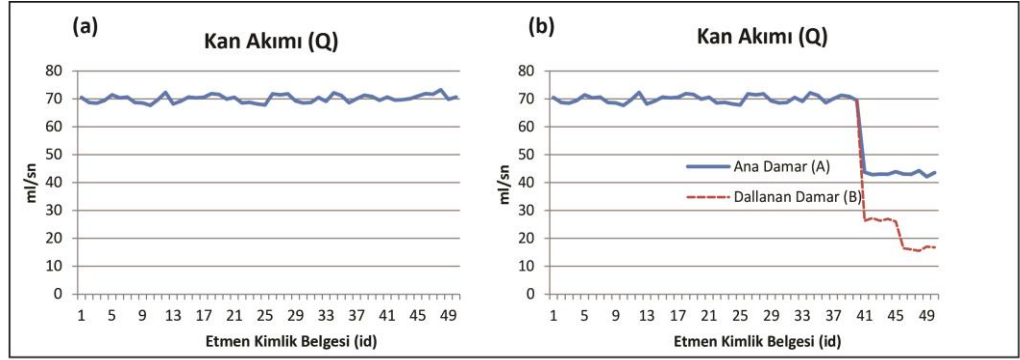
Şekil 5.17. Damar etmenlerinin yarıçap grafiği.

A, ana damardan başlayan ilk etmenin yarıçapı, Şekil 5.17’de görüldüğü gibi 1.25 cm olarak verilmektedir. Bu değere göre diğer etmenlerin yarıçapları denklem 5.3’teki gibi hesaplanmaktadır. Etmenlerin yarıçap bilgilerine göre, sadece A ana damarın alanı ve dallanmanın başladığı andan itibaren etkin yüzey alanının değişimi Şekil 5.18’de karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir.



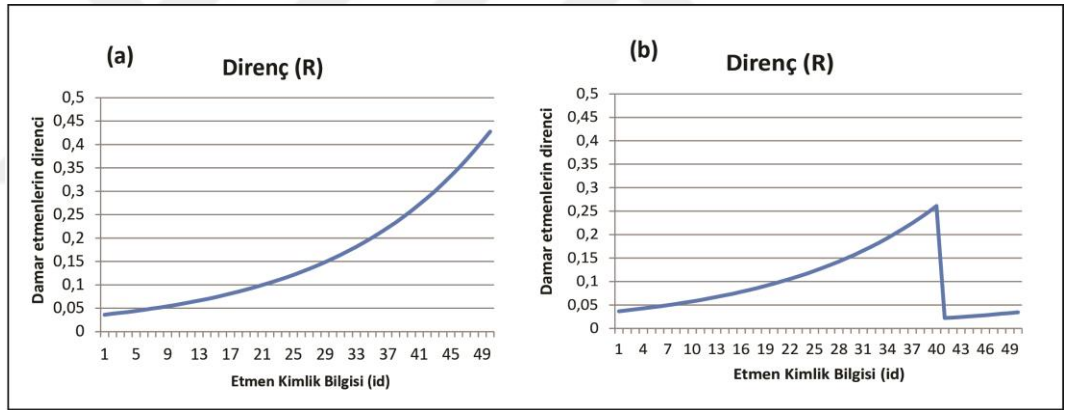
Şekil 5.18. Etkin yüzey alanı grafiği, a) Tek bir damar etmen modelinin etkin yüzey alanı grafiği, b) Dallanan bir damar etmen modelinin etkin yüzey alanı grafiği.

Şekil 5.18a’da, A damarı etmenlerinin yarıçaplarına bağlı alanları da azalmaktadır. Ancak dallanma noktasından itibaren arteriyel damar yatağı genişleyeceği için Şekil 5.18b’de A ve B damar etmenlerinin alanları toplamı etkin yüzey alanının artmasını sağlamaktadır.



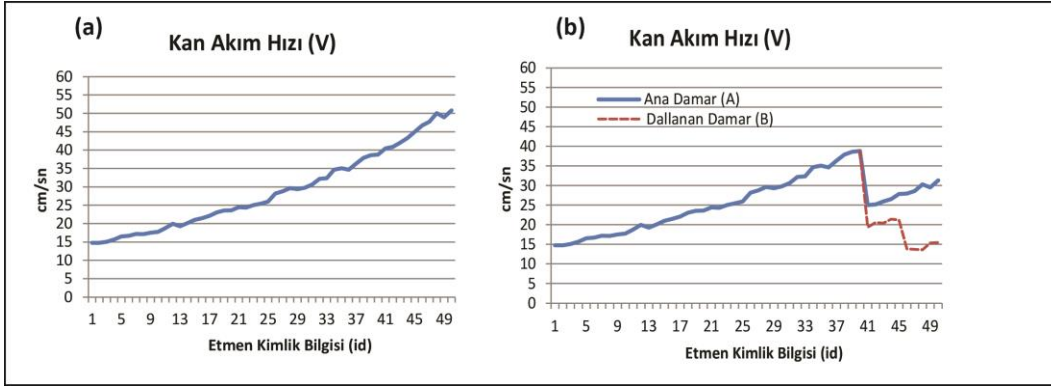
Şekil 5.19. Kan akımı grafiği, a) Tek bir damar etmen modelindeki kan akımı grafiği, b) Dallanan bir damar etmen modelindeki kan akımı grafiği.

Şekil 5.19a’da, dallanma olmadan damar boyunca giren ve çıkan kan akımı yaklaşık olarak aynıdır. Ancak Şekil 5.19b’de dallanmadan dolayı kan akımı, damar etmenlerinin yarıçaplarıyla orantılı olarak dağılmaktadır.



Şekil 5.20. Kan akımına karşı direnç grafiği, a) Tek bir damar etmen modelindeki etmenlerin kan akımına karşı direnç grafiği, b) Dallanan bir damar etmen modelindeki direnç grafiği.

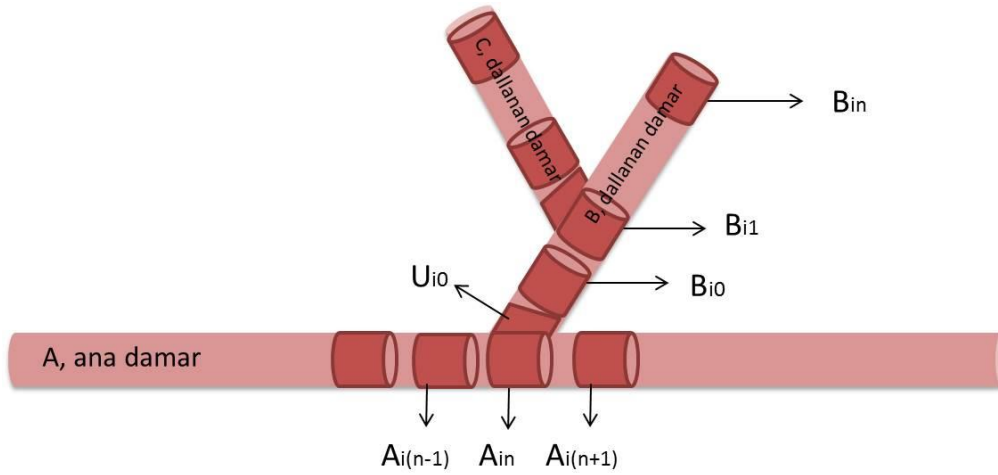
Dallanan bir damarda Şekil 5.20a’da kan akımına karşı damar etmenlerinin direnci yarıçap azalırken artarken, Şekil 5.20b’de dallanmadan dolayı azalan kan akımına karşı A ve B damar etmenlerinin dirençlerinde düşüş gözlenmektedir.



Şekil 5.21. Kan akım hızı grafiği, a) Tek bir damar etmen modelindeki etmenlerin kan akım hızı grafiği, b) Dallanan bir damar etmen modelindeki etmenlerin kan akım hızı grafiği

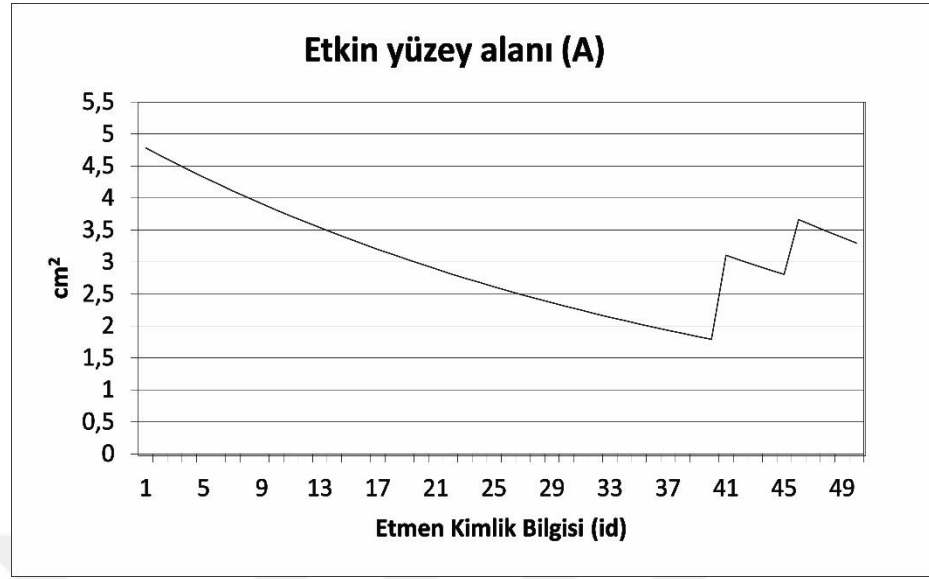
Kan akım hızı yarıçapa bağlı damar daraldıkça Şekil 5.21a'da giderek artarken, Şekil 5.21b'de dallanma noktasından itibaren etkin kesit alanının artmasıyla düşmektedir.

Dallanan bir B damarından Şekil 5.22'de görüldüğü gibi B etmen sınıfına ait  $C_i \in B$  olmak üzere,  $C_i$  dallanan bir etmen sınıfı türetildiğinde, dallanan bir damar kesiti için benzer sonuçların ortaya çıktığı gözlemlenmektedir.



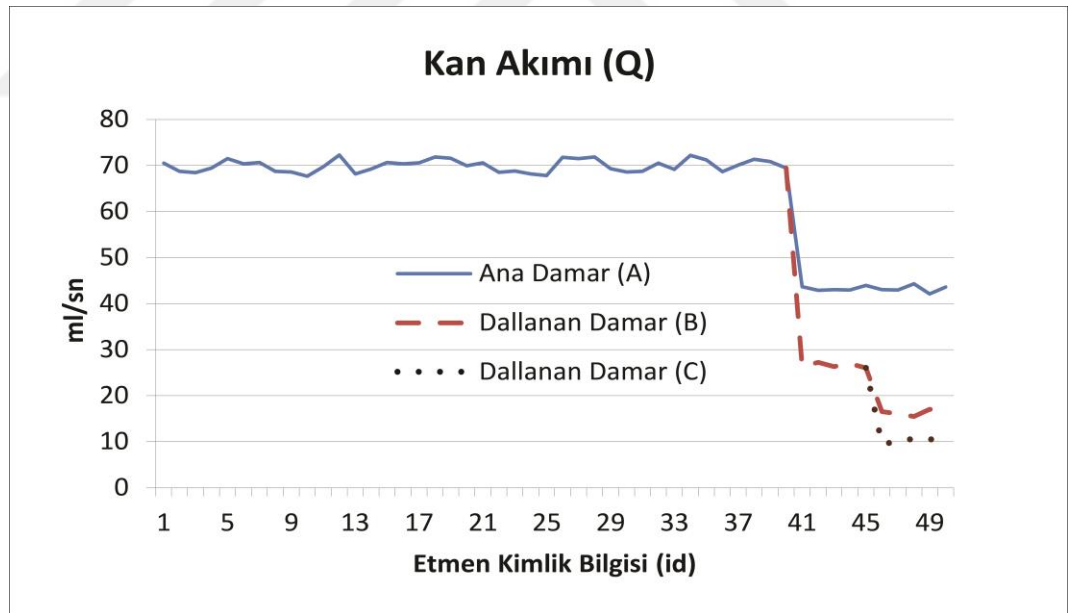
Şekil 5.22. İkinci derece dallanan bir etmen damar modeli

Dallanma derecesinin/derinliğinin artmasıyla, bu dallanma ister ana damardan olsun ister dallanan bir damarın kolu olsun etkin yüzey alanını arttırdığı Şekil 5.23'te görülmektedir.



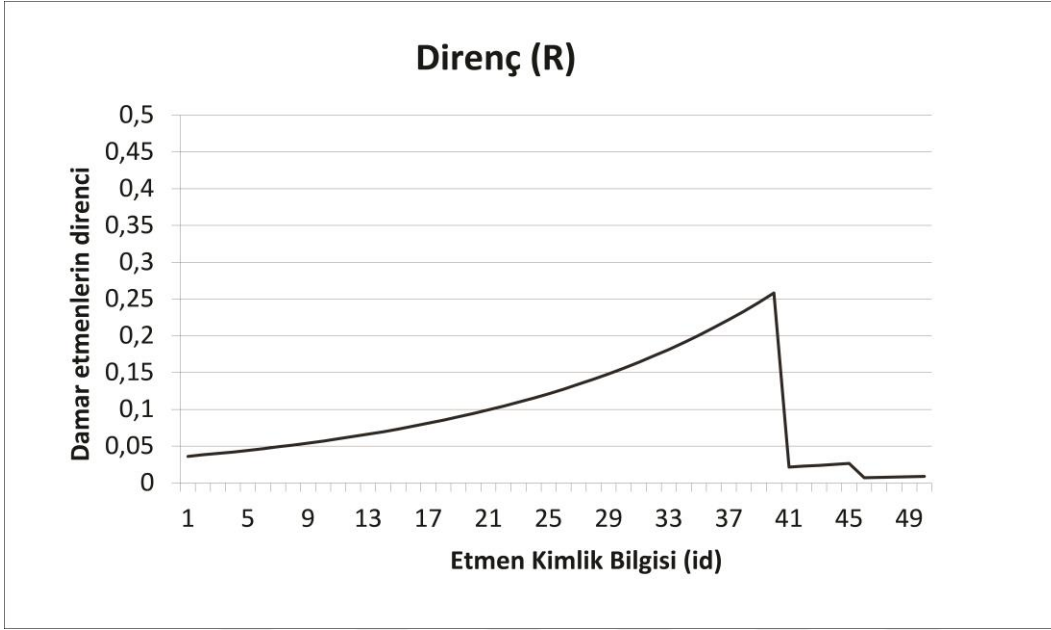
Şekil 5.23. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin etkin yüzey alanı grafiği.

Dallanan bir C damarı için kan akımı, o damardan çıkan kan akımının yarıçapları ile orantılı bir şekilde dağılış gösterdiği Şekil 5.24'te görülmektedir.



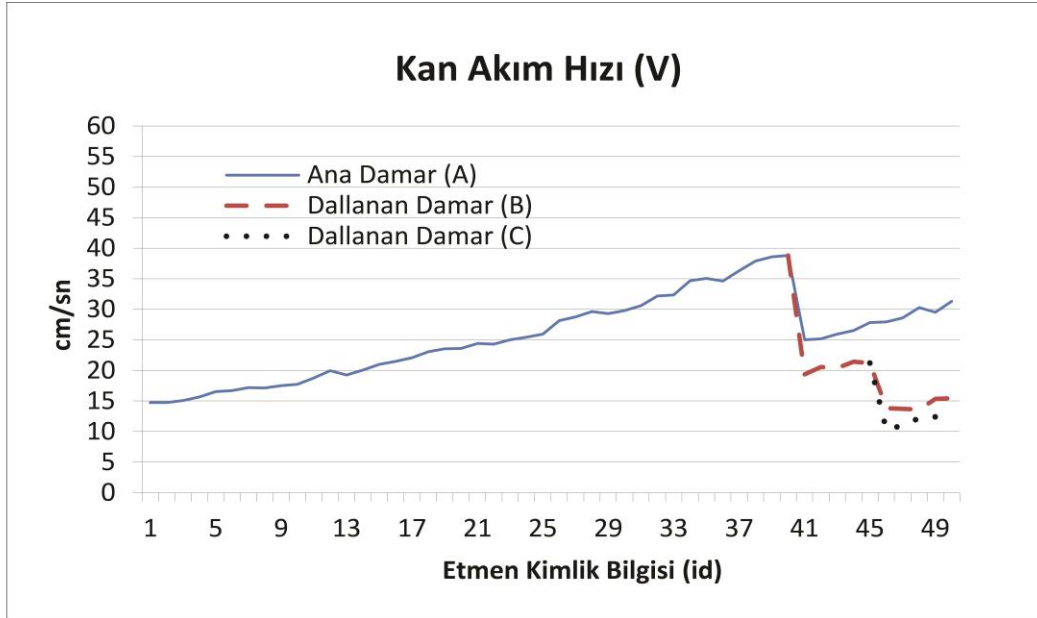
Şekil 5.24. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akımı grafiği.

Kan akımına karşı damar etmenlerinin göstermiş olduğu direnç Şekil 5.25'te gösterilmektedir.



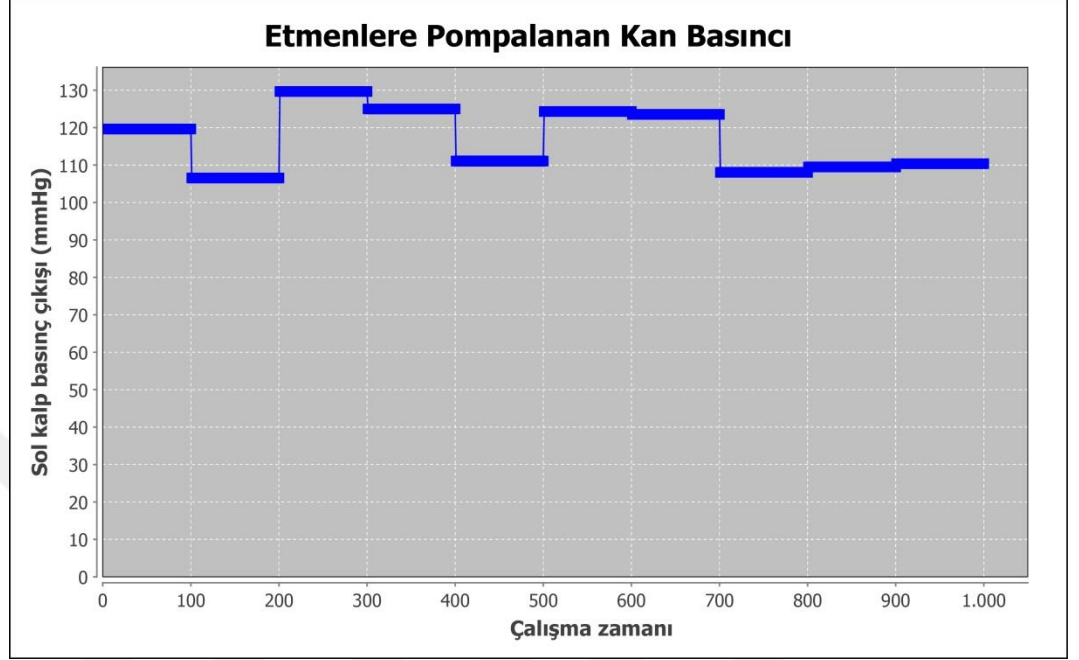
Şekil 5.25. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akımına karşı direnç grafiği.

Kan akım hızı, dallanmadan dolayı damarların kesit alanının artması ve kan akımının dallarda azalmasına bağlı olarak dallanan bölgelerde azalış gösterdiği Şekil 5.26'da görülmektedir.



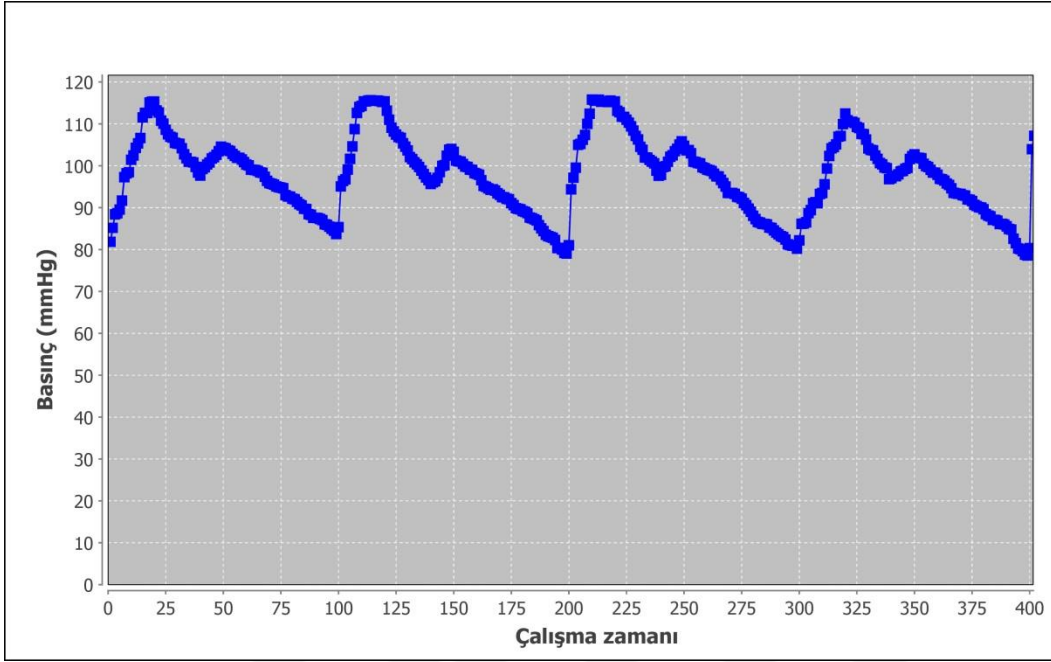
Şekil 5.26. Ana damar A ile dallanan B ve C damar etmenlerinin kan akım hızı grafiği.

Sol kalp etmeninin aort etmenlerine pompaladığı basınç değerleri Şekil 5.27’de gösterilmektedir.



Şekil 5.27. Aort kan damarı etmenlerine pompalanan basınç değerleri.

Kalp, kanı sürekli olarak aorta pompaladığı için aorttaki basınç ortalama 100 mmHg gibi yüksek bir değerdedir (Guyton and Hall, 2006). Şekil 5.27’de sol kalp etmeninin pompaladığı basınç değerine göre her bir periyotta etmenlerin arter basıncı 120 mmHg’lık sistolik ve 80 mmHg’lık diyastolik basınç değerleri arasında Şekil 5.28’deki gibi değişmektedir.

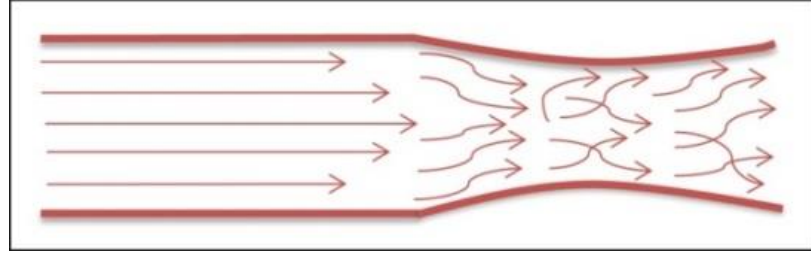


Şekil 5.28. Kan damarı etmenlerinin sistol ve diyastol basınç grafiği

Laminar (düzgün) bir kan akışında, kan akımı ve basınç arasında doğrusal bir bağlantı vardır. Kan akımı ve kan akım hızı, kanın damar boyunca hareketini sağlayan önemli parametrelerdir. Kanın düz bir damardan sabit hızla akışı laminar bir akış olarak gözlemlenirken, bunun tam tersi olan türbülant akım Bölüm 5.7’de anlatılmaktadır.

## 5.7. Türbülant Akım

Fizyolojide kanın hareketi 2 farklı parametre ile değerlendirilmektedir. Bunlar kan akımı ve kan akım hızıdır. Sabit çaplı düz bir damardaki kan akımı incelendiğinde, akışın normal şartlarda sabit hızda pürüzsüz bir şekilde hareket ettiği gözlemlenir. Bu akış laminar akım olarak isimlendirilmektedir. Laminar akımda kan, damar duvarlarına paralel doğrusal olarak farklı hızlarda akmaktadır. Damar duvarlarında kan akım hızı neredeyse 0 (sıfır) iken merkeze doğru maksimum hıza ulaşmaktadır. Ancak damar çapı azaldığında, damar içindeki kan akım hızı arttığında, damarın dirsek yaptığı veya dallanmanın olduğu bölgelerde kanın akışı pürüzlü hale gelebilmektedir. Bu durum türbülant (girdaplı) akıma sebep olmaktadır (Li, 2004). Şekil 5.29’da, laminar akımdan türbülant akıma geçiş gösterilmektedir.



Şekil 5.29. Kanın akış modeli.

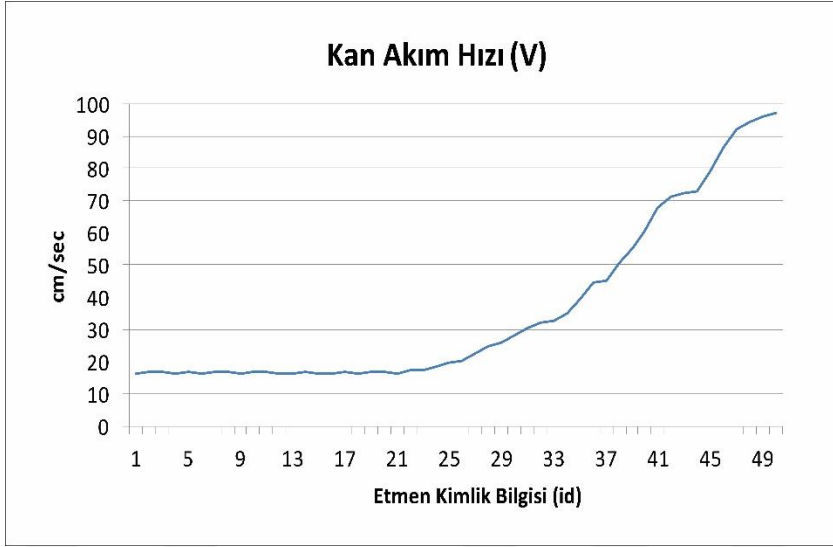
Türbülant akımda kanın damar boyunca paralel akışından sapmalar ve bu akışı bozan dalgalanmalar meydana gelmektedir. Türbülant akımının oluşu Reynolds sayısının hesaplanması ile tahmin edilmektedir. İngiliz bilim adamı Reynolds yürütülen deneylerde kan akımı davranışının kan akım hızına, akışkan yoğunluğuna, sıvının viskozitesine ve boru yarıçapına bağlı olduğunu göstermektedir (Sabbah and Stein, 1976). Laminar akımın türbülant akımına dönüştüğü noktada eylemsizlik kuvvetlerin viskozluk kuvvetlere oranı Reynolds sayısı (Re) olarak denklem 5.14'te tanımlanmaktadır (Guyton and Hall, 2006).

$$Re = \frac{\text{Eylemsizlik kuvveti}}{\text{Viskozluk kuvveti}} = \frac{d \times \frac{VELOCITY^2}{r}}{VISCOSITY \times \frac{VELOCITY}{r^2}} = \frac{d \times VELOCITY \times r}{VISCOSITY} \quad (5.14)$$

Denklem 5.14'te Re sayısı damar yarıçapı (r), kanın yoğunluğu (d) ve ortalama kan akım hızı (VELOCITY) ile doğru orantılı iken kanın viskozite (viscosity) değeri ile ters orantılı olarak hesaplanmaktadır. Kan akım hızı Bölüm 5.4'teki denklem 5.11'e göre hesaplanmaktadır. Viskozite ve kanın yoğunluğu Şekil 5.6'da gösterilen model parametrelerinde verilmektedir.

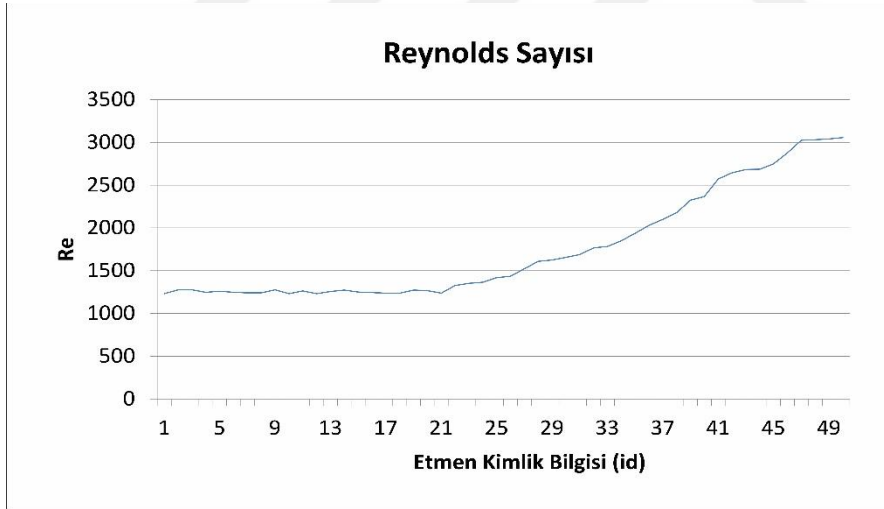
Re'nin kritik değeri 2000'nin üzerinde ( $Re > 2000$ ) ise türbülant akım oluşmaya başlamaktadır. 2300 değerine kadar türbülant akıma geçiş devam etmektedir (Guyton and Hall, 2006).

Bu çalışmanın ilk kısmında, dallanan kesitsel bir kan damarı modeli üzerinden türbülant akıma sebep olabilecek davranışlar gözlemlenmektedir. Kan damarı 20. etmene kadar sabit çaplı kabul edilmektedir. 20. etmenden sonra  $\Delta r$  kadar bir bozulma (Bkz. Denklem 5.4, 5.5) ile kan damarı etmenlerinin yarıçapları azaltılmaktadır. Damardaki daralmaya bağlı kan akım hızı artışı Şekil 5.30'da gösterilmektedir.



Şekil 5.30. Kan damarı etmenlerinin kan akım hızı grafiği.

Damar yarıçapının azalması ve kan akım hızının artmasıyla hesaplanan  $Re$  değerleri Şekil 5.30'da verilmektedir. Şekil 5.30'da  $Re$ , 38. etmende kritik seviyeyi aşarak türbülant akımının başladığı noktayı göstermektedir.

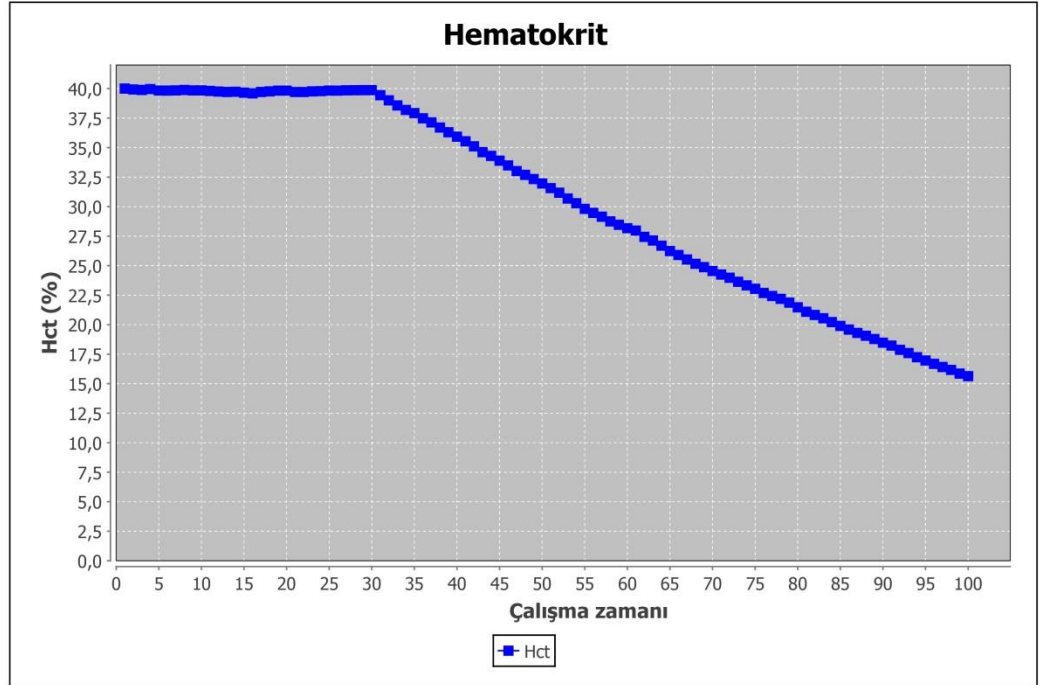


Şekil 5.31. Reynolds sayısı.

Kan damarı etmenlerinin belirli bir noktadan sonra daralması ve buna bağlı kan akım hızının artışına bağlı hesaplanan  $Re$ 'ye göre türbülant akımının gözlemlendiği çalışmanın bu ilk kısmı etmenlerin yarıçapı, kan akım hızı ve  $Re$  parametrelerine bağlı olarak uygulanmaktadır. Çalışmanın diğer kısmı ise kanın viskozite parametresine bağlı türbülant akımının gözlemlenmesi ile devam etmektedir.

Denklem 5.10’da belirtilen Poiseuille eşitliğinde önemli parametrelerden birisi de viskozite değeridir. Viskozite, sıvıların akışkanlığı ile ilgili bir terimdir. Akıma karşı gösterdiği direnci ifade etmektedir. Kanın viskozitesi suyun viskozitesinin yaklaşık 3 katıdır. Kanın bu derece bir viskozite değerine sahip olması kanda bulunan çok miktarda eritrositin (kırmızı kan hücresi, alyuvarlar) diğer hücelere ve damar duvarına karşı sürtünme oluşturmamasından kaynaklanmaktadır. Viskozite değeri kanın hematokrit seviyesine bağlı olarak değişebilmektedir (Reynolds, 1883). Hematokrit, eritrositlerin yüzdelik oranına denilmektedir (Walker et al., 1990). Örneğin hematokrit seviyesinin 40 olması, kan hacminin %40’ı hücre, geri kalanı plazma olduğu anlamına gelmektedir. Erişkin erkek bir bireyde hematokrit ortalama 42 iken kadınlarda 38 civarında olabilmektedir. Hematokrit kanın viskozitesini etkilemektedir (Guyton and Hall, 2006).

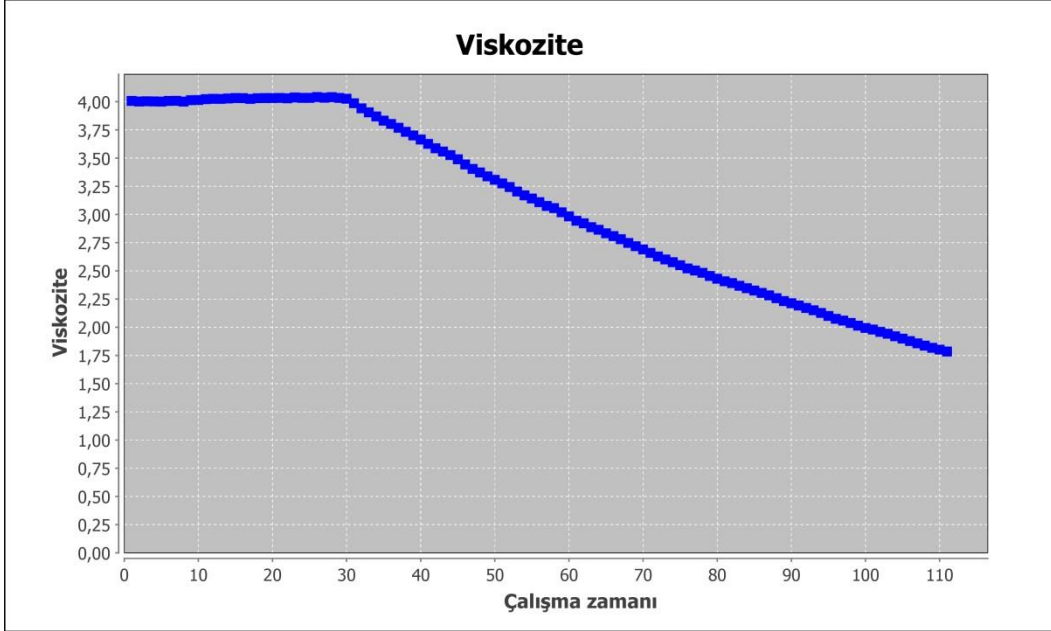
Şekil 5.32’de hematokrit seviyesine bağlı viskoziteye göre türbülant akımının başladığı nokta gözlemlenebilmektedir. 100 adımlık bir çalışma diliminde 30. adımda hematokrit seviyesinin düşmeye başladığı görülmektedir.



Şekil 5.32. Hematokrit seviyesinin düşmesi.

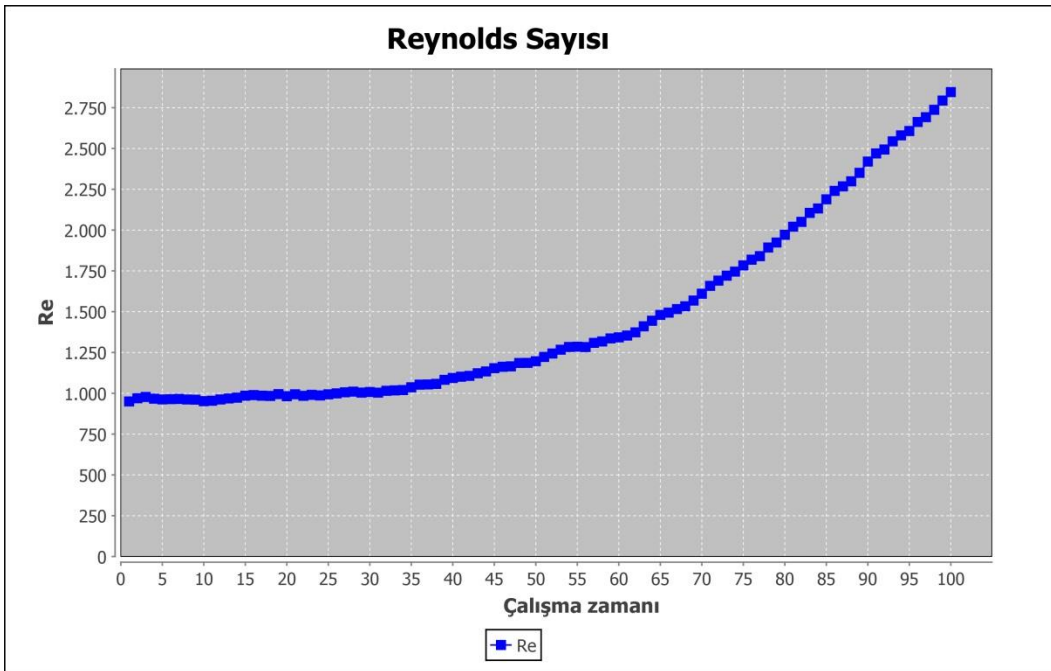
Hematokrit seviyesine bağlı viskozite değeri Şekil 5.33’te verilmektedir. Viskozite normal şartlarda 4 cP (centipoise)’dir. Bu değer 2 cP’ye kadar

düşmektedir. Sağlıklı bir bireyde hematokrit değeri % 38 – 40 arasında değişmektedir. Hematokrit değerindeki bu düşüş, klinikte anemi olarak bilinen hastalığa sebep olabilmektedir (Guyton and Hall, 2006).



Şekil 5.33. Hematokrit seviyesine bağlı viskozite grafiği.

Şekil 5.33'teki viskoziteye göre Re grafiği Şekil 5.34'te gösterilmektedir.



Şekil 5.34. Viskoziteye bağlı Reynolds sayısı.

Şekil 5.34’te 80. adımda türbülant akıma geçiş gözlemlenmektedir. 88. adım türbülant akım noktası olarak gösterilmektedir.

### 5.8. eKVS Simülasyon Sonuçlarının Yorumlanması

Önerilen etmen tabanlı kan damarı modelinde (Bora et al., 2017; Çakırlar, 2015), arteriyel sistemin kesitsel bir damar modeli etmenler tarafından temsil edilmektedir. Etmenler damarın adaptif davranışının gözlemlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu tezdeki çalışmalar etmen tabanlı kan damarının dallanan yapısıyla incelenmektedir. Etmen tabanlı kan damarının dallanma modeli iki şekilde ele alınmıştır. Birincisi, dallanma noktalarını oluşturan konnektör etmenler ile, ikincisi ise damarın fraktal dallanma modeli ile oluşturulmuştur. Bu iki yaklaşımın karşılaştırılması Çizelge 5.10’da belirtilmektedir.

Çizelge 5.10. Etmenlerin dallanma modellerinin karşılaştırılması

| <b>Konnektör etmen dallanma modeli</b>                             | <b>Fraktal damar dallanma modeli</b>                                                          |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Konnektör etmenler tanımlıdır.                                     | Konnektör etmen yoktur. Modelde tek tip etmen vardır.                                         |
| Konnektör etmenler istenilen dallanma noktasına konumlanabilir.    | Rekürsif bir yapı vardır.                                                                     |
| Etmenin açısı, konum ve yarıçap bilgisi vardır.                    | Etmenlerin açısı, konum ve yarıçap bilgisi veri tabanında tutulmaktadır.                      |
| Dallanma derecesi arttıkça, konnektör etmen sayısı da artmaktadır. | Dallanma derecesi iteratif olarak artmaktadır.                                                |
| Konnektör etmenler için kurallar tanımlanmaktadır.                 | Sistemin geneli için Lindenmayer sistemi ile dilsel yaklaşım basit kurallar tanımlanmaktadır. |
| Global belirme görülebilir.                                        | Global belirme görülebilir.                                                                   |

Çizelge 5.10’da karşılaştırılan her iki yaklaşım bu tezde etmen tabanlı kan damarının dallanma modeli için uygulanmıştır. Fraktal damar dallanma modeli, sadece kan damarı etmenleri tarafından oluşturulan homojen bir yapıdır. Dallanmanın nereden başlayacağı, dallanma derecesi, dallanma açısı gibi bilgilerin Lindenmayer sistemi yaklaşımı ile tek bir kuralla tanımlanabiliyor olması sistemi performansını arttırmaktadır. Konnektör etmenlerle oluşturulan dallanma modeli kan damarı etmenleri ile birlikte heterojen bir yapı sunmaktadır. Etmen sınıfına ait bir konnektör etmen sınıfı oluşturulmaktadır. Dallanma

sayısının ve derecesinin artması sistemde konnektör etmen sayısının da artmasına sebep olmaktadır. Bu durum sistem performansını düşürmektedir. Dallanma noktalarının ve derecesinin artması, konnektör etmenlerle oluşturulan dallanma modeli için birbirini dinleyen etmenlerin kontrolü açısından problemler yaratabilmektedir. Fraktal dallanma modeli yaklaşımında bu durum tanımlı kurallar ile daha iyi kontrol edilebilmektedir. Konnektör etmen dallanma modeli yaklaşımı ile mikro seviyede lokal davranışlar çok iyi gözlemlenebilse de, sistemin makro seviyede global davranışının gözlemlenmesinde fraktal dallanma modeli yaklaşımı tercih edilmelidir.

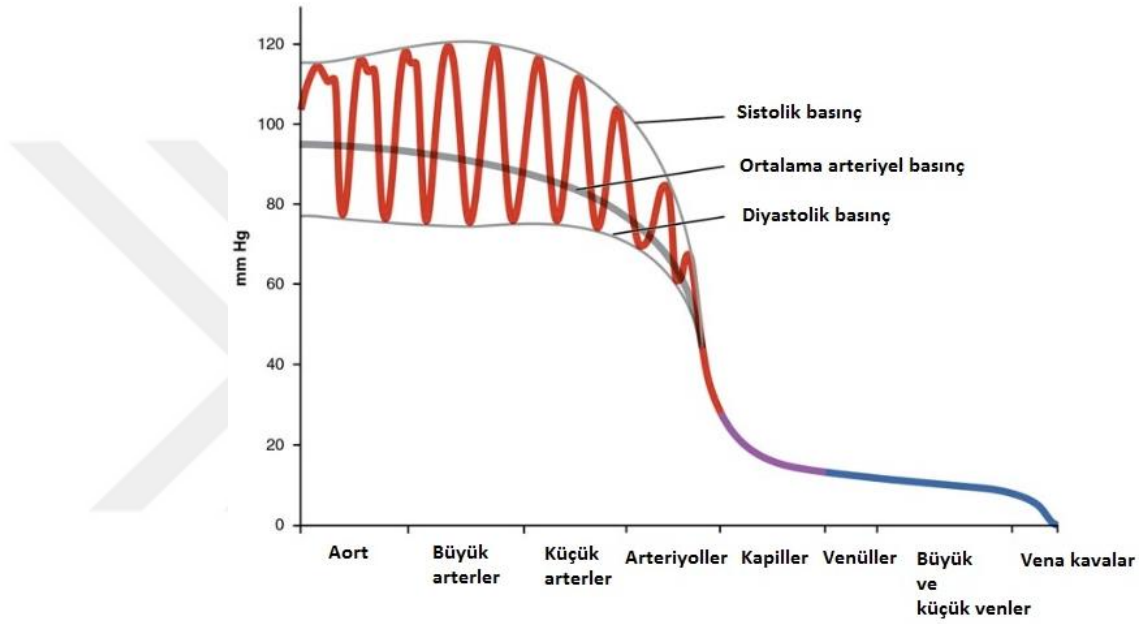
KVS'nin global davranışı, kalp ve damar sisteminin davranış parametrelerine bağlı olarak makro seviyede gözlemlenebilmektedir (Deviha et. al., 2013; Jayalalitha et. al., 2007; Betts et. al., 2013). Bu tezde, etmen tabanlı kan damarı modeli, makro seviyede gözlemlenen davranışları mikro seviyede test edebilmektedir. Çizelge 5.11, insan KVS'deki kan damarlarının sağlıklı yetişkin bir bireydeki damar yarıçapını, etkin yüzey alanını, damar duvar kalınlığını, ortalama kan akım hızını ve damar uzunluklarını göstermektedir.

Çizelge 5.11. Normal şartlarda sağlıklı erişkin bir bireyin damar parametre bilgileri (Deviha et. al., 2013).

| Damar          | Yarıçap (r) (cm)     | Toplam etkin yüzey alanı (A) (cm <sup>2</sup> ) | Duvar kalınlığı (h) cm | Ortalama kan akım hızı (V) (cm/sn) | Uzunluk (L) (cm) |
|----------------|----------------------|-------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------|
| Aort           | 1.25                 | 4.9                                             | 0.2                    | 21.25                              | 50               |
| Arterler       | 0.2                  | 20                                              | 0.1                    | $60 \times 10^{-2}$                | 50               |
| Arteriyoller   | $1.5 \times 10^{-3}$ | 400                                             | $2 \times 10^{-3}$     | $90 \times 10^{-6}$                | 1                |
| Kapiller       | $3 \times 10^{-4}$   | 4500                                            | $1 \times 10^{-4}$     | $160 \times 10^{-8}$               | 0.1              |
| Venüller       | $1 \times 10^{-3}$   | 4000                                            | $2 \times 10^{-4}$     | $65 \times 10^{-8}$                | 0.2              |
| Venler         | 0.25                 | 40                                              | 0.05                   | $50 \times 10^{-2}$                | 2.5              |
| Vena kavalalar | 1.5                  | 18                                              | 0.15                   | 2.36                               | 50               |

Çizelge 5.11'de aort için verilen değerler incelendiğinde, aortun makro seviyede ölçülen parametre değerleri görülmektedir. Etmen tabanlı kan damarı modelinde, etmenler aortu mikro seviyede kesitsel bir  $d$  uzunluğu boyunca temsil etmektedir. Bu tezde tanımlı 50 adet homojen ve aynı uzunlukta etmenlerin yarıçap ve etkin yüzey alanları Bölüm 5.6'da gösterilmektedir. Başlangıç etmeni olan birinci etmenin yarıçapı 1.25 cm olarak tanımlanmıştır. Yarıçapları başlangıç etmenine bağlı olan diğer etmenler ise denklem 5.3'e göre hesaplanmaktadır.

Etmenlerin ortalama kan akım hızı dallanma model yapısı ile beraber ortalama 23.18 cm/sn olarak gözlemlenmektedir. Bu değer, kan damarı etmenlerinin 120-80 mmHg arasındaki ortalama basınç değerindeki değişimler göz önüne alındığında Çizelge 5.11’de belirtilen değere yakın olduğu görülmektedir. Etmenlere ait duvar kalınlığı ihmal edilmiştir. Şekil 5.35’te 1 kalp döngüsü boyunca kan damarlarının sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri ile ortalama arteriyel basınç grafiği görülmektedir (Guyton and Hall, 2006).



Şekil 5.35. Sistemik dolaşım kan damarlarının ortalama basınç değerleri (Guyton and Hall, 2006).

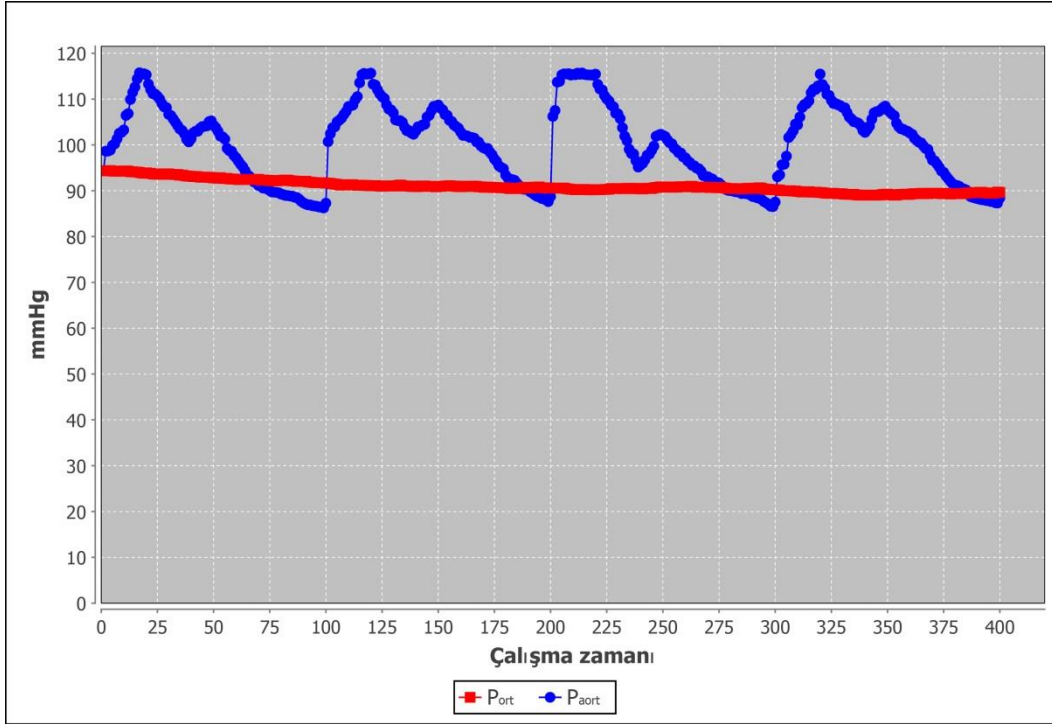
Şekil 5.35’te ortalama arteriyel basınç (mean arterial pressure (MAP)), denklem 5.15’de belirtilmektedir (Klabunde, 2014; Guyton and Hall, 2006).

$$MAP = P_{Diyastol} + \frac{1}{3} (P_{Sistol} - P_{Diyastol}) \quad 5.15$$

Şekil 5.35’te belirtilen sistolik ve diyastolik basınç değerleri denklem 5.15’e göre hesaplandığında ortalama arteriyel basınç denklem 5.16’da gösterilmektedir.

$$MAP = 80 + \frac{1}{3} (120 - 80) = 93.33 \quad 5.16$$

Etmenlerin ortalama arteriyel basınç eğrisi Şekil 5.36’da gösterilmektedir.



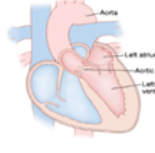
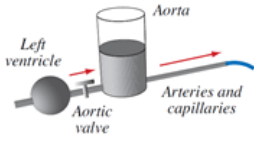
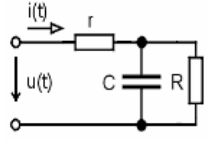
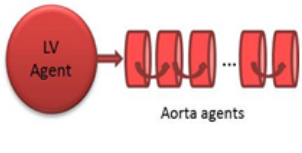
Şekil 5.36. Kan damarı etmenlerin ortalama arteriyel basınç grafiği ( $P_{ort}$ ).

Denklem 5.16’da hesaplanan ortalama arteriyel basıncın, 1 dakikada vücudu dolaşan yaklaşık 5 litre olan kan hacmine oranı direnci vermektedir. Aslında bu durum, Bölüm 5.4’te belirtilen denklem 5.7’deki Ohm kanunu ile açıklanmaktadır. Herbir etmenin kan akımına karşı gösterdiği direnç parametresine bağlı davranışı Ohm kanuna göre ortaya çıkmaktadır.

Etmenlerin kan akımı parametresine bağlı davranışı, sistol durumunda etmenlere iletilen atım hacmi veya atım volümü olarak tanımlanan dakikada yaklaşık 5 litre kan hacmidir. 5 litre/dakika, kalbin herbir atımda yaklaşık 70-75 ml kan pompalaması anlamına gelmektedir (Guyton and Hall, 2006). Bu değerlerden yola çıkarak kan damarı etmenlerinin, sol kalp etmeninin ilettiği kan akımı parametresine bağlı davranışı Ohm kanunu ile doğrulanmaktadır.

Ohm kanunu en çok elektriksel devre modelinde akım, direnç ve gerilim ilişkisi ile bilinmektedir. Farklı çalışma alanlarında ise bu ilişkinin aynı prensibe dayalı olduğu görülmektedir. Bunu en iyi Alman fizyolog Otto Frank (1899) örneklendirmektedir.

Frank (1889), kalp ve arteriyel sistemini kapalı bir hidrolik devre gibi tanımlamıştır. Bu devre eski tip yangın söndürme (itfaiye) mekanizmalarında görülen ve içerisinde bir miktar hava haricinde su ile dolu olan bir bölmeyle bağlı bir su pompasından oluşmaktadır. Pompa çalışmaya başladığında su havayı sıkıştırarak suyu bölmenin çıkışına doğru iletmeye çalışmaktadır (Westerhof et al., 2009; Mei et al., 2018). Bu mekanizma kalbin çalışma mekaniğini tanımlamakta olup, elektriksel devre modeli olarak tanımlanan Windkessel model ile açıklamaktadır. Elektriksel devre modelinde, akışkanlar mekaniğinde su olarak tanımlanan akışkan elektron olarak, suyu ittiren güç olan basınç potansiyel fark (voltaj farkı) olarak, belirli zaman aralıklarında hacim değişikliğine bağlı akış ise akım olarak tanımlanmaktadır. Frank'ın (1889) ortaya koyduğu bu ilişki, bu tezde etmen tabanlı sistemlerle modellenen kan damarı ile Şekil 5.37'de görüldüğü gibi değerlendirilmektedir.

| <u>Kardiyovasküler sistem fizyolojisi</u>                                           | <u>Akışkanlar mekaniği dinamikleri</u>                                              | <u>Elektriksel model</u>                                                             | <u>Etmen tabanlı modelleme</u>                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |
| Kan basıncı                                                                         | Basınç (P)                                                                          | Voltaj ( $u(t)$ )                                                                    | Kan basıncı (Mesaj kaynağı)                                                           |
| <u>Periferik Direnç</u>                                                             | Viskozite ( $\eta$ )                                                                | Direnç (R)                                                                           | Etmen direnci                                                                         |
| Kan akımı                                                                           | Akış oranı (F)                                                                      | Akım ( $i(t)$ )                                                                      | Kan akımı (Veri akışı)                                                                |
| Kan hacmi                                                                           | Hacim (V)                                                                           | Yük (q)                                                                              | Etmen hacmi                                                                           |
| <u>Damar komplivansı</u>                                                            | Elastik katsayısı                                                                   | <u>Kapasitör kapasitansı</u> (C)                                                     | Etmen <u>komplivansı</u>                                                              |
| Kan akışı eylemsizliği                                                              | Akış eylemsizliği                                                                   | <u>İndüktör</u> (L)                                                                  | -                                                                                     |
| <u>Poiseuille Kanunu</u>                                                            | <u>Poiseuille Kanunu</u>                                                            | <u>Ohm Kanunu</u>                                                                    | Etmen davranışı                                                                       |

Şekil 5.37. KVS parametrelerinin farklı alanlarla ilişkisi

Bu tezde önerilen eKVS, davranış parametreleri ile Şekil 5.37'de görülen akışkanlar mekaniği veya elektriksel devre modeli gibi farklı yöntemlerle karşılaştırılabilme potansiyeli kazanmıştır. Akışkanlar mekaniğinde sıvının akışı Navier Stokes veya Bernoulli denklemleri ile hesaplanabilirken, elektriksel devre modelinde ise devreden geçen akım diferansiyel eşitlikler ile matematiksel olarak modellenabilmektedir. ETMS yaklaşımı ile KVS ve fizyolojik parametreleri hemodinamik prensiplere dayalı modellenabilmekte ve davranışları simülasyon ortamında gözlemlenebilmektedir.

Etmenlerin davranışları sağlıklı bir bireyin normal şartlarda sahip olduğu parametrelere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Parametrelerdeki sınır değerler, varsayılan değerler ve ortaya çıkan bulgular alan uzmanları tarafından sağlanan bilgiler ile değerlendirilmektedir.

Bu bölümde sonuçları gözlemlenen çalışmalarda da anlatıldığı üzere kan damarı etmenleri eKVS içinde önemli rol oynamaktadır. Etmenler, özellikle sistem içinde lokal düzenlemelerin sağlanmasında homeostatik kontrol sisteminin önemli bir sürecini oluşturmaktadır. Önerilen etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemi ve uygulanan durum çalışmaları Bölüm 6'da anlatılmaktadır.

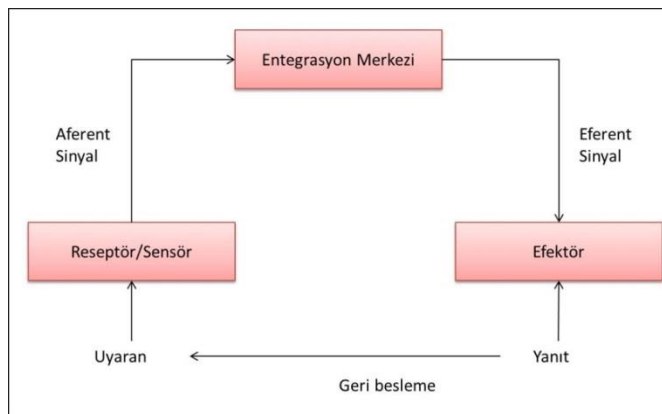


## 6. ETMEN TABANLI HOMEOSTATİK KONTROL SİSTEMİ

Fizyolojik kontrol üzerine araştırmalar, fizyologlar, matematikçiler ve mühendislerin önemli ortak katkıları ile kendi başına bir çalışma alanı haline gelmektedir. Grodins (1963), Clynes and Milsum (1970), Milsum (1966), Bayliss (1966), Guyton, Jones and Coleman (1973), Stark (1968) ve Milhorn (1966) “modern” fizyolojik kontrol sistem analizlerinde öncü isimlerden bazılarıdır (Khoo, 2000). Fransız fizyolog Claude Bernard (1878), bir organizmanın iç çevresindeki kararlılığını, “iç ortamın kararlılığı, özgür ve bağımsız yaşamın kavramıdır” şeklinde ifade etmektedir. Bernard (1878) tarafından ifade edilen iç ortam kavramını ünlü fizyolog Walter B. Cannon (1926) “homeostaz” olarak şu şekilde önermektedir (Cannon, 1929):

“Vücuttaki kararlı haldeki durumların çoğunu koruyan fizyolojik reaksiyonlar çok karmaşıktır ve canlı organizmaya özgüdür, bu durumlar için spesifik bir tanımın kullanılması gerektiği önerilmiştir: homeostaz (homostasis).”

Yunanca “aynı” anlamına gelen “homoios” ve “durum” anlamına gelen “stasis” kelimelerinin birleşiminden oluşan “Homostasis” (2003), modern fizyolojide önemli bir anahtar kelimedir. Homeostazis kararlılık, denge anlamına gelmektedir. Dinamik bir süreç olup, vücudun sabit bir iç ortamı sürdürme çabasıdır. Kararlı bir iç ortamın sürdürülebilmesi için değişen koşullara göre sistemde sürekli izleme ve ayarlamalar yapılmaktadır. Vücuttaki fizyolojik sistemlerin ayarlanması, homeostatik düzenleme olarak ifade edilmektedir. Biyolojik sistemlerdeki homeostatik düzenleme, homeostatik kontrol mekanizmaları tarafından yürütülmektedir. İç veya dış ortamdan gelebilecek bir uyarana karşı sistemin yanıtı Şekil 6.1’deki gibi gösterilmektedir.

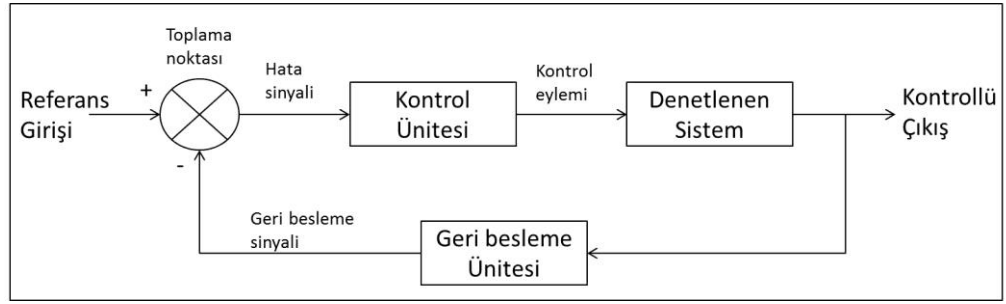


Şekil 6.1. Fizyolojik kontrol döngüsü.

Şekil 6.1’de HKS belirli bir uyarana karşı bir tepki/yanıt vermektedir. Bu yanıt, 3 önemli bileşen aracılığı ile sağlanmaktadır. Reseptör, organizmanın çevresel değişikliğini algılamaktadır. Reseptör, bir değişiklik algıladığında, bu değişikliği kontrol merkezine iletmektedir. Kontrol merkezi genellikle beyinde olup, ayar noktasından sapmaları düzeltmek için ayar noktasının veya uygun hareket yolunun belirlenmesinden sorumludur. Kontrol merkezi, efektörler ile iletişim kurarak bir kontrol eylem sürecini belirlemektedir. Bir efektör sapmayı düzeltmek için uygun yanıtlar bulmaktadır. HKS’de asıl önemli olan nokta, bu 3 önemli bileşenin nasıl iletişimde bulunacağıdır. İletişim, reseptörden kontrol merkezine doğru aferent yolla, kontrol merkezinden efektöre doğru ise eferent yolla sağlanmaktadır. Aferent sinyaller duyuşal nöronları, eferent sinyaller ise motor nöronlarını içermektedir.

HKS kapalı bir döngü şeklinde çalışmaktadır. Kapalı bir döngü, çıkış büyüklüğünün girişe geri beslemeli olarak uygulanması anlamına gelmektedir. İki türlü geri besleme vardır. Bunlar;

- **Pozitif geri besleme:** HKS için uygun değildir. Sistemin çıkışının girişine aynı yönde ve artan şekilde etki etmesini sağlayan bir döngü mekanizmasıdır. Bu sebeple kendi kendini güçlendiren bir geri beslemedir. Yani çıkışta meydana gelebilecek herhangi bir artış, sistem girişindeki hatayı arttırıcı yönde etki yaratabilmektedir. Yani daha çok bozucu etki yaratarak, sistemi düzensizliğe veya kararsızlığa sürükleyip kısır döngüye sokabilmektedir. Pozitif geri besleme bazen yararlı etkiler de yaratabilmektedir. Kanın pıhtılaşması, doğum, anne sütünün gelmesi gibi örnekler gösterilebilir. Pozitif geri beslemenin bu yararlı etkisi negatif geri beslemenin bir süreci de olabilmektedir.
- **Negatif geri besleme:** Bir sistemin, bir sürecin veya bir mekanizmanın çıkışındaki değişimlerin girişine ters yönde etkilemesi sonucu, giriş ve çıkış arasındaki farkın minimum seviyeye kadar düşürülmesini sağlayan kapalı bir döngüdür, HKS’nin çoğunda görülmektedir. Şematik yapısı Şekil 6.2’de görülmektedir.

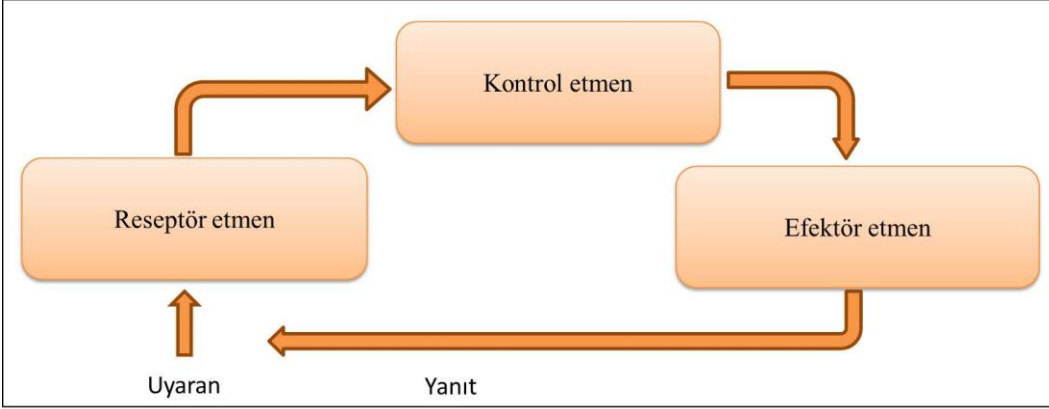


Şekil 6.2. Negatif geri beslemeli kontrol mekanizması.

Şekil 6.2’de referans girişi, kontrol ünitesinin belirli bir kontrol eylemi üretmesine sebep olmak için toplama noktasına uygulanan harici bir sinyaldir. Bu sinyal, kontrollü bir değişkenin istenen değerini temsil eder ve aynı zamanda ayar noktası olarak adlandırılmaktadır. Kontrol ünitesi, denetlenen sisteme uygulanan uygun kontrol sinyalini üretmek için gerekli olan bileşenlerdir. Bu üniteye kontrolör de denilmektedir. Denetlenen sistem, belirli bir değer veya durumun kontrol edildiği sistem veya süreç olarak tanımlanmaktadır. Geri besleme ünitesi, geri besleme sinyali ve kontrollü çıkış arasındaki fonksiyonel ilişkiyi tanımlamak için gerekli olan bileşenlerdir. Geri besleme sinyali, çıkış sinyalinin bir fonksiyonu olarak referans sinyali ile karşılaştırılmaktadır. Toplama sinyalinde oluşan fark, kontrol ünitesini harekete geçiren bir hata sinyalidir. Kontrol ünitesi, kontrol edilen değişkenin sapmasını ortadan kaldıracak şekilde bir kontrol eylemi gerçekleştirmektedir. Negatif geri beslemeli bir kontrol mekanizması, sistemin çıkışındaki değeri referans değeri ile karşılaştırarak hata sinyalini minimize edebilecek şekilde sistemi kararlı seviyede tutmaya çalışmaktadır. Negatif geri besleme, pozitif geri beslemenin aksine değişimlere veya etkilere karşı sistemin kendi kendini dengeleyerek kararlı hale getirmeye çalışmaktadır. Bu sebeple kendini uyarlayabilen sistemler negatif geri beslemeli kontrol mekanizmasına sahiptir.

eHKS’yi oluşturan 3 önemli etmen tanımlanmaktadır: reseptör etmen, kontrol etmen ve efektör etmen. Reseptör etmen, doğrudan veya dolaylı yoldan çevresinden aldığı uyarılara karşı sistemin çalışmasını başlatan ve aldığı bu uyarıları kontrol etmene iletmekle sorumlu bir etmendir. Kontrol etmeni, reseptör etmenden aldığı bilgileri kendi bilgisi dâhilinde yorumladıktan sonra bu yoruma bağlı yapılması gereken eylemi efektör etmene iletmekle sorumludur. Efektör etmen ise kontrol etmeninden aldığı bilgiye göre reseptör etmene cevap üretecek mekanizmaları sağlamak için görevli bir etmendir. Etmenler kendi arasında

Bölüm 5.2’de açıklandığı üzere mesajlaşma servisini kullanarak haberleşmeyi sağlamaktadır. Sistemdeki denge sağlanana kadar etmenler arasında gerçekleşen bu etkileşim geri beslemeli olarak devam etmektedir (Şekil 6.3).

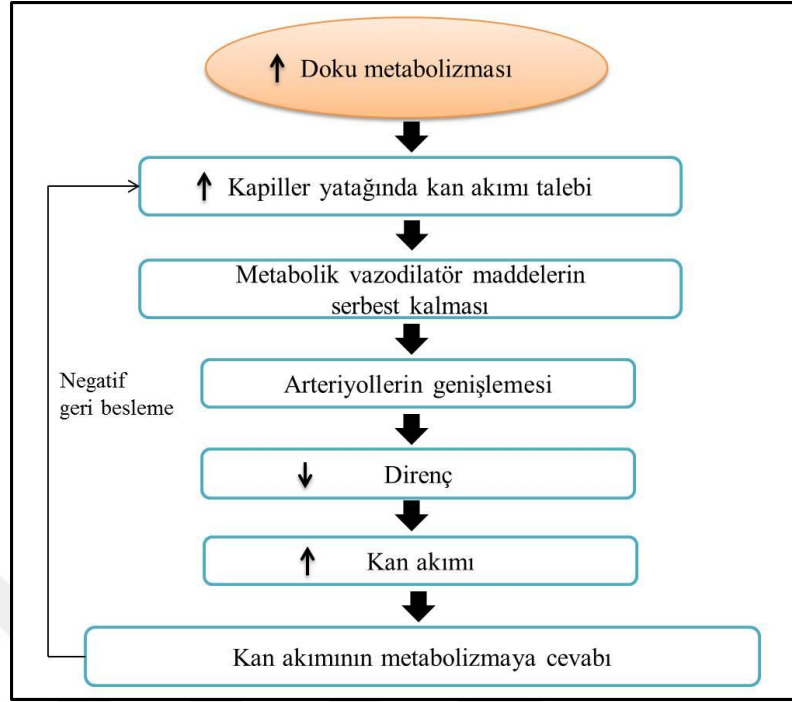


Şekil 6.3. eHKS blok diyagramı.

HKS, vücut düzeyinde dokuların veya organların gereksinimine göre fizyolojik parametrelerle ilişkili olarak kendini düzenleyen ve koruma altına alan kontrol sistemidir. Bu duruma en iyi verilebilecek örnek, dokunun metabolik ihtiyaçlarına göre kan akımının lokal olarak düzenlenebilmesidir. Bölüm 6.1’de doku gereksinimine göre kan akımının lokal düzenlenmesi anlatılmaktadır.

### 6.1.Kan Akımının Lokal Düzenlenmesi

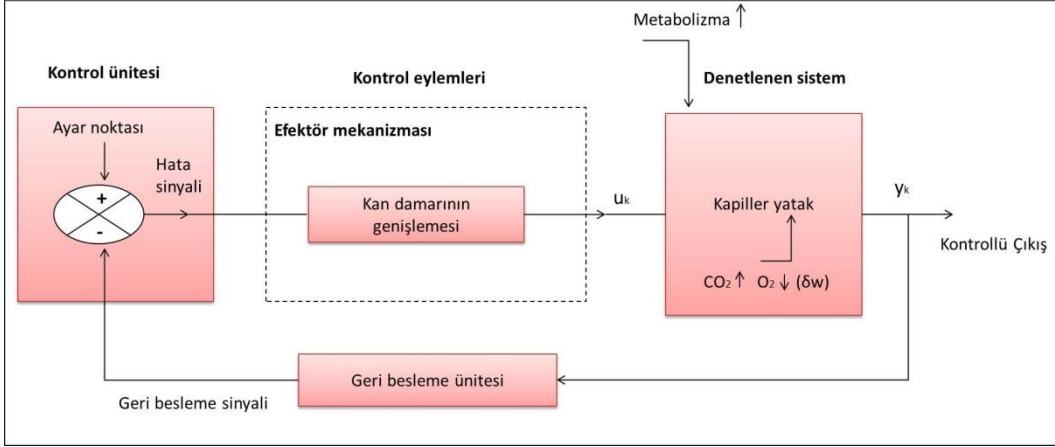
Kan akımının lokal düzenlenmesi/kontrolü, dokuların metabolik gereksinimlerine cevap vermesi ile ilgilidir. Oksijenin dokulara taşınması, karbondioksitin dokulardan uzaklaştırılması, bazı besin maddelerinin (glukoz, amino asitler, yağ asitleri, vb.) dokulara taşınması, hormonların ilgili dokulara iletilmesi gibi metabolik ihtiyaçlar kan akımı sayesinde gerçekleştirilmektedir (Guyton and Hall, 2006). Doku metabolizmasındaki artış, dokunun ihtiyaç duyduğu oksijeni ( $O_2$ ) talep etmesi anlamına gelmektedir. Metabolik aktivite boyunca dokudaki  $O_2$  talebine karşılık kan akımının düzenlenmesini özetleyen akış diyagramı Şekil 6.4’te gösterilmektedir.



Şekil 6.4. Kan akımının lokal düzenlenmesine ait akış diyagramı.

Aktif dokudaki hücrelerin  $O_2$  ihtiyacındaki artış, kan akımının artmasına neden olmaktadır. Yüksek doku metabolizması, doku sıvılarındaki besin maddelerini harcayarak karbondioksit ( $CO_2$ ), laktik asit, adenosin, histamin ve hidrojen iyonu içeren çok miktarda vazodilatör maddenin açığa çıkarmasına sebep olmaktadır. Bu maddeler doku oksijenasyonu azaldığında serbest hale gelmektedir. Vazodilatör maddelerin serbest kalması vazodilatasyona neden olmaktadır. Vazodilatasyon, damarların gevşemesi yani genişlemesi anlamına gelmektedir. Damarların genişlemesi, kan akımına karşı olan direncin azalmasını ve kan akımının artmasını sağlamaktadır.

Metabolik aktivite boyunca  $CO_2$  miktarının artması HKS'yi devreye sokmaktadır. Şekil 6.5,  $CO_2$  miktarı artışına bağlı kan akımının lokal düzenlenmesini göstermektedir.



Şekil 6.5. Kan akımının lokal düzenlenmesine ait kontrol döngüsü blok diyagramı.

Şekil 6.5'te denetlenen sistem, hücrelere besin difüzyonun yapıldığı dokunun kapiller yatağıdır. Bu sistem, ayrı zamanda doğrusal olmayan bir fonksiyon ile eşitlik 6.1 ve eşitlik 6.2'deki gibi tanımlanmaktadır.

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k, w_k) \quad (6.1)$$

$$y_k = h(x_k, u_k, w_k) \quad (6.2)$$

k: ayrık zaman sabiti

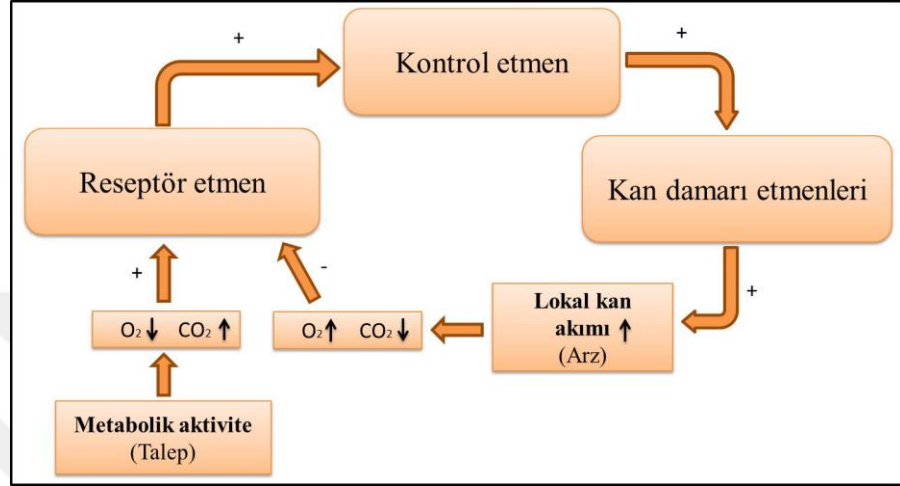
x: durum vektörü

u: kontrol çıkış vektörü

w: sistem iç bozucu etki

Kontrol sistemlerinde sürekli hal hataları genellikle doğrusal olmayan kaynaklardan ortaya çıkmaktadır. Bu sistem, herhangi bir dış faktöre bağlı olarak (koşma, bayılma, ateş, vb.) metabolizmanın artması sonucu  $\delta w$  kadar bir bozulmaya maruz kalmaktadır. Bu bozulma dokudaki  $O_2$  seviyesinin azalması ve  $CO_2$  seviyesinin artış oranıdır. Eşitlik 6.1 ve 6.2, dinamik bir sistemin ilişkili olduğu giriş ve çıkış sistem fonksiyonlarını temsil etmektedir. Durum vektörü  $x_k$ , vazodilasyonu sağlayacak (kan damarlarının genişlemesi) kan akımı ve direnç parametrelerine sahiptir. Dokudaki bozucu etkiyi algılayan reseptörler, bu etkiyi geri besleme sinyali olarak kontrol ünitesine iletmektedir. Geri besleme sinyali kontrol ünitesinde tanımlı ayar noktası ile karşılaştırıldığında aradaki fark hata sinyalini vermektedir. Kontrolörün amacı, bu hata sinyalini minimum seviyeye düşürmektir. Bu hata sinyalini minimum seviyede tutmak için kontrolör, efektör mekanizmaları devreye sokmaktadır. Efektör bir mekanizma olarak arteriyol kan damarlarının genişlemesi kontrol eylemlerinden birisidir. Gerçekleştirilen bu

kontrol eylemi/eylemleri sistemin adaptif davranışını ortaya koymaktadır. Orantısız (P) kontrolcü özelliği taşıyan bu negatif geri beslemeli kontrol mekanizmasının etmen tabanlı modeli (Bora et al., 2017-a) Şekil 6.6’da gösterilmektedir.

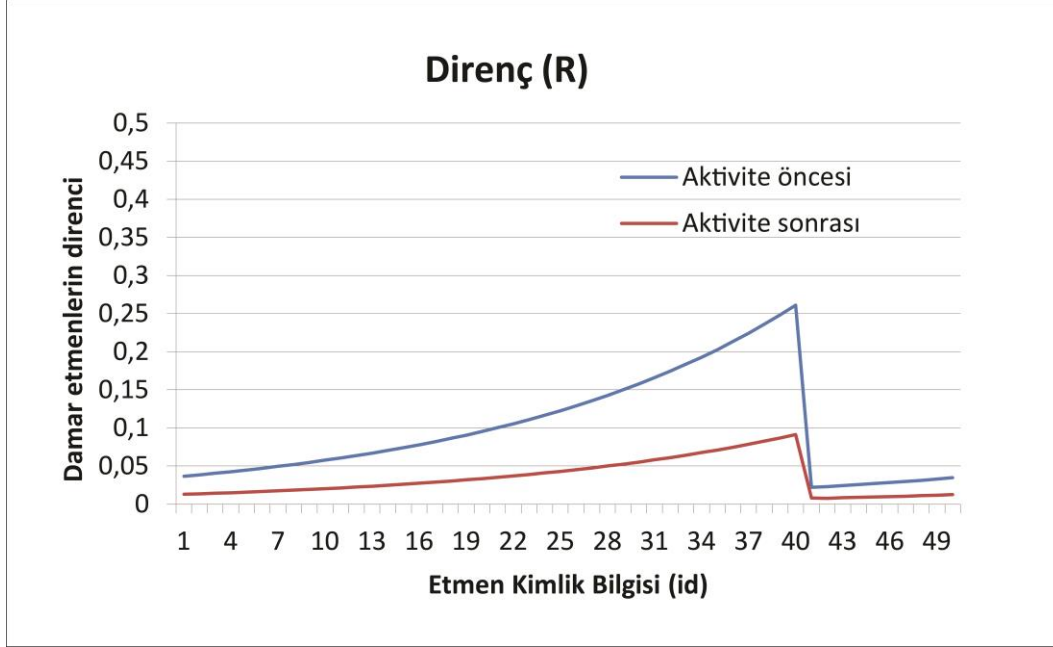


Şekil 6.6. Kan akımının etmen tabanlı lokal düzenlenmesine ait blok diyagramı.

Şekil 6.6’da tanımlı 3 önemli etmen bulunmaktadır: reseptör etmen, kontrol etmen ve efektör etmen. Metabolik aktivite arttığında dokuların  $O_2$  ihtiyacı artmaktadır. Reseptör etmen, metabolizmanın artması sonucu değişen  $CO_2$  miktarını algılamaktadır. Reseptör etmen,  $CO_2$  seviyesini kontrol merkezinde tanımlı olan kontrol etmenine iletmektedir. Kontrol etmeni,  $CO_2$  seviyesini eşik değerine göre kontrol etmektedir. Eğer  $CO_2$  seviyesi kendisinde tanımlı olan eşik değerini aşmışsa, kontrol etmeni efektör rolündeki kan damarı etmenlerine vazodilasyon için “DILATE” yani damarların genişlemesini sağlayacak bir mesaj göndermektedir. Kan damarı etmenleri bu mesajı aldıktan sonra damar çaplarını arttırmaktadır. Bu genişleme 0.3 cm’lik bir pertürbasyona bağlı denklem 5.5’te tanımlı  $\Delta r$  kadardır. Kan damarı etmenlerinin çaplarının genişlemesiyle dokulara giden kan akımı artmakta ve bu artış  $O_2$  seviyesini arttırmaktadır.  $O_2$  seviyesinin artması, metabolik ihtiyacın karşılanmasında önem taşımaktadır.

Tüm etmenler  $A = \{rA_1, cA_1, Ai_0, Ai_1, \dots, Ai_n\}$  sınıfında tanımlanmaktadır.  $rA_1 \in A$ , reseptör etmeni,  $cA_1 \in A$ , kontrol etmeni, diğerleri de kan damarı etmenleri olarak gösterilmektedir. Etmenler arasındaki etkileşim tipi *AgentInteractionType* sınıfında “FLOW” olarak tanımlanmaktadır. Kontrol etmeni tarafından kan damarı etmenlerine kontrol eylemi olarak *AgentMessageAct* sınıfında tanımlı “DILATE” mesajı gönderilmektedir. “DILATE” mesajı ile kan

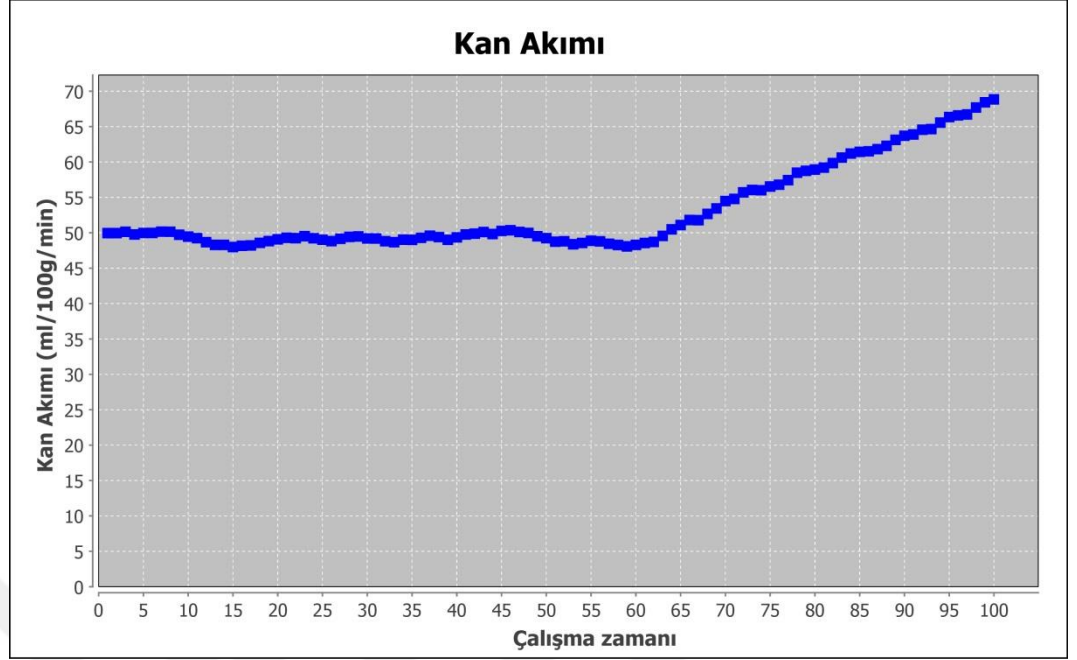
damarı etmenleri yarıçaplarını arttırmaktadır. Yarıçaplarındaki artış denklem 5.3'e göre dirençleri ile ters orantılı olduğundan, dirençleri Şekil 6.7'de gösterildiği gibi düşmektedir.



Şekil 6.7. Metabolik aktivite öncesi ve sonrası damar etmenlerinin direnci.

Denklem 5.7'de Ohm kanuna göre kan akımını belirleyen iki faktör vardır. Bunlardan birincisi kanın damarda ilerlemesini sağlayan basınç gradyanı yani damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ( $\Delta P$ ), diğeri ise damar direncidir ( $R$ ). Basınç gradyanı sabit tutulduğunda kan damarı etmenlerinin direnci ile kan akımı arasında ters bir orantı vardır. Kan damarı etmenlerinin dirençlerindeki düşüş kan akımının artışı sağlamaktadır. Şekil 6.8'de kan akımının artış grafiği gösterilmektedir.

Kan akımı normal şartlarda 50 ml/100g/min deniz seviyesindedir (Bora et al., 2017-a). Kan akımının artışı  $O_2$  seviyesini de arttırmaktadır. Metabolizmanın artmasına bağlı  $CO_2$  seviyesinin artışı eHKS'nin çalışmasını başlatmaktadır. eHKS'nin çalışmasını anlatan her bir etmene ait algoritmalar aşağıda verilmektedir. Reseptör etmen için tanımlı Algoritma 8, Çizelge 6.1'de verilmektedir.



Şekil 6.8. Kan akımının  $O_2$  ve  $CO_2$  seviyesine bağlı grafiği.

Çizelge 6.1. Algoritma 8

---

**Algoritma 8:** Reseptör etmen ( $rA_I$ )

---

1.  $rA_I, cA_I \in A$
  2.  $msg, value, feedback \in \text{class AgentMessage}$
  3.  $type \in \text{enum AgentInteractionType}$
  4.  $listener: AgentListener$
  5. **while** ( $t_{metabolizma} \uparrow$ ) **do**
  6.    $(PaCO_2)_{t+1} \leftarrow (PaCO_2)_t \uparrow$
  7.    $cA_I \leftarrow listener$
  8.    $cA_I.publish(\text{AgentMessage}(\text{FLOW}, PaCO_2))$
  9.   **if**  $feedback \neq \text{null}$  **then**
  10.     **if**  $feedback = \text{FeedbackControl.FLOW\_INCREASE}$  **then**
  11.        $(PaCO_2)_{t+1} \leftarrow (PaCO_2)_t \downarrow$
  12.     **endif**
  13.   **endif**
  14. **end while**
- 

Çizelge 6.1’de gösterilen algoritma 8’de reseptör etmenin ( $rA_I$ ) çalışması anlatılmaktadır. Metabolizmanın artmaya başladığı  $t_{metabolizma}$  boyunca (satır 5) kısmi  $CO_2$  basıncı ( $PaCO_2$ ) artmaya (satır 6) başlamaktadır. Kontrol etmeni  $cA_I$ , reseptör etmeninden gelen bilgileri almak için dinleyici (listener) olarak tanımlanmaktadır (satır 7). Reseptör etmen algıladığı  $PaCO_2$  değerini “FLOW” mesajı olarak kontrol etmenine iletmektedir (satır 8). Eğer reseptör etmenine gelen

bir geri besleme varsa (satır 9) ve bu geri besleme “FLOW\_INCREASE” adında kan akımını arttırıcı bir kan akımı geri beslemesi (FeedbackControl) ise (satır 10), reseptör etmen  $\text{PaCO}_2$  değerini efektör etmeden gelen mesajdaki değere göre düşürmeye başlamaktadır (satır 11). Çizelge 6.2’de gösterilen algoritma 9 ise reseptör etmeninden gelen bilgiye göre kontrol etmenin çalışmasını anlatmaktadır.

Çizelge 6.2. Algoritma 9.

---

**Algoritma 9:** Kontrol etmen ( $cA_I$ )

---

1.  $A_i \in A$
  2.  $\Psi(\text{PaCO}_2) \leftarrow \Psi(\text{PaCO}_2)_{\text{current}}$
  3.  $\text{type} \in \text{enum AgentInteractionType}$
  4. listener: *AgentListener*
  5. **while** ( $t_{\text{metabolizma}} \uparrow$ ) **do**
  6.   **if** type = FLOW **then**
  7.     **if**  $(\text{PaCO}_2)_t \geq \Psi(\text{PaCO}_2)$  **then**
  8.       **for all**  $A_i \in A$  **do**
  9.          message  $\leftarrow$  AgentMessageActs.DILATE
  10.          $A_i \leftarrow$  listener
  11.          $A_i.\text{publish}(\text{message})$
  12.       **end for**
  13.   **endif**
  14. **end if**
  15. **end while**
- 

Çizelge 6.2’de gösterilen algoritma 9’da kontrol etmeni ( $cA_I$ ) reseptör etmeninden gelen  $\text{PaCO}_2$  değerini referans değerine ( $\Psi(\text{PaCO}_2)$ ) göre karşılaştırdıktan sonra eğer  $\text{PaCO}_2$  değeri referans değerini aşmışsa, kendisini dinleyen kan damarı etmenlerine kontrol eylemi olarak “DILATE” mesajını göndermektedir. Kontrol etmeni,  $\text{PaCO}_2$  seviyesi normal seviyesine gelene kadar kan damarı etmenlerine mesaj göndermeye devam etmektedir. Kan damarı etmenlerinin çalışması Çizelge 6.3’te algoritma 10’da anlatılmaktadır.

Çizelge 6.3’te verilen algoritma 10’da kan damarı etmenleri kontrol etmeninden gelen “DILATE” mesajına göre yarıçaplarını ve buna bağlı kan akımı seviyesini arttırmaktadır. Reseptör etmene  $\text{CO}_2$  seviyesini “deltaStep” kadar azaltmasını sağlayacak “FLOW\_INCREASE” mesajını göndermektedir.

Çizelge 6.3. Algoritma 10.

**Algoritma 10:** Kan damarı etmenleri ( $A_{in}$ )

---

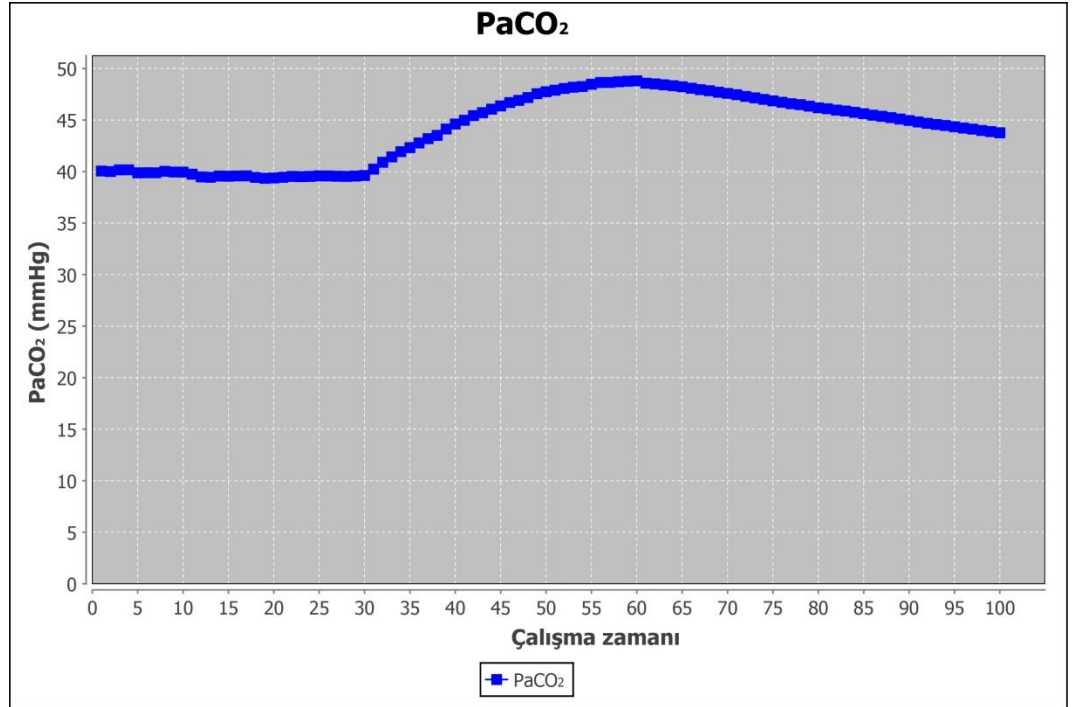
```

1.  $r_{A_1} \in A$ 
2.  $msg, value, feedback \in \text{class AgentMessage}$ 
3.  $type \in \text{enum AgentInteractionType}$ 
4. listener: AgentListener
5. while ( $t_{metabolizma} \uparrow$ ) do
6.   if type = FLOW then
7.     if message = DILATE then
8.        $r_{A_1} \leftarrow \text{listener}$ 
9.       for all  $A_i \in A$  do
10.         $(r_{A_i})_{t+1} \leftarrow (r_{A_i})_t \uparrow$ 
11.         $(Q_{A_i})_{t+1} \leftarrow (Q_{A_i})_t \uparrow$ 
12.         $msg \leftarrow \text{FeedbackControl.FLOW\_INCREASE}$ 
13.         $r_{A_1}.\text{publish}(\text{AgentMessage}(msg, \text{deltaStep}))$ 
14.      end for
15.    end if
16.  end if
17. end while

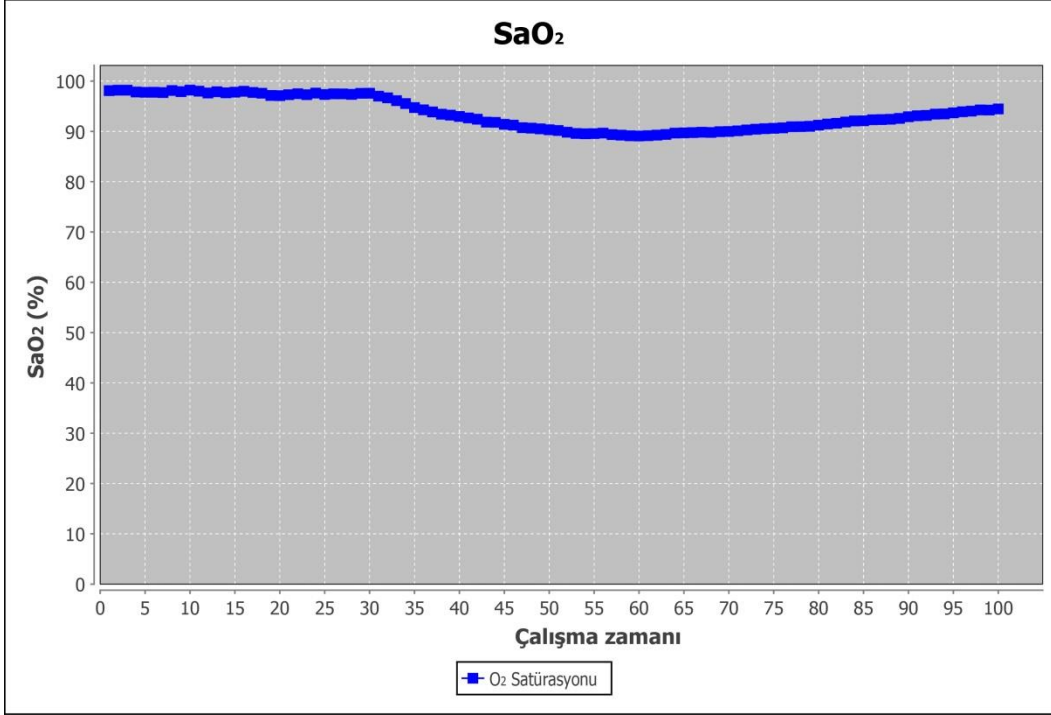
```

---

Simülasyon normal şartlar altında 100 adımda çalıştırıldığında 30. adımda metabolik aktivite başlatılmaktadır. Metabolizma artmaya başladığında  $\text{PaCO}_2$  seviyesi Şekil 6.9'da görüldüğü gibi artmaya başlamaktadır.

Şekil 6.9. Dokudaki  $\text{PaCO}_2$  seviyesi.

PaCO<sub>2</sub> normal şartlar altında 38–42 mmHg deniz seviyesindedir. PaCO<sub>2</sub>'nin artması ile O<sub>2</sub> satürasyonu (SaO<sub>2</sub>) Şekil 6.10'daki gibi düşmeye başlamaktadır. SaO<sub>2</sub> normal şartlar altında % 94-100 deniz seviyesindedir (Bora et al., 2017-a). Kontrol sisteminin devreye girmesi ile 60. adımdan sonra PaCO<sub>2</sub> seviyesi düşmekte ve SaO<sub>2</sub> artmaya başlamaktadır.



Şekil 6.10. Dokudaki SaO<sub>2</sub> seviyesi.

Bu çalışmada kan akımının aktif bir dokudaki metabolik talebini karşılayacak bir eHKS modeli açıklanmaktadır. Aktif bir doku iskelet kası, böbrekler veya metabolizmanın etkilediği diğer organlar da olabileceği gibi deri dokusu da olabilmektedir. Kan akımının derideki kontrolü Bölüm 6.2'de anlatıldığı gibi vücut iç sıcaklığının düzenlenmesi (termoregülasyon) ile açıklanabilmektedir.

## 6.2. Termoregülasyon

Homeostazisin sağlandığı kontrol mekanizmalarından birisi de termoregülasyondur. Termoregülasyon, vücudun sıcaklığını koruyabilmesini sağlayan önemli bir mekanizmadır. Vücut sıcaklığı, ısı üretimi ve ısı kaybı arasındaki farkı yansıtmaktadır. Vücut ısısı, dokularda üretilerek kan tarafından deri yüzeyine aktarılmakta ve daha sonra vücudu çevreleyen ortama salınmaktadır. Hipotalamustaki termoregülasyon kontrol merkezi vücut ısını

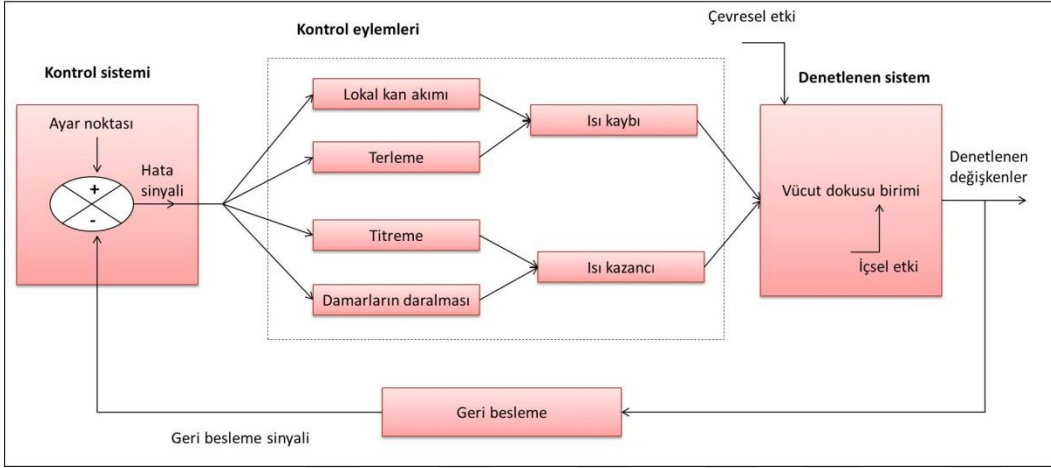
düzenleyen bir araç olarak ısı üretimini ve ısı kaybını ayarlayan beyindeki kontrol merkezidir. Metabolik süreçler vücut ısısının artması ya da azalması üzerine hızlanır ya da yavaşlar. Ateş, egzersiz, sindirim, uyuşturucu veya alkol kullanımı ve bazı metabolik koşulları içeren birçok faktör vücut ısısını yükseltebilmekte veya düşürebilmektedir (Guyton and Hall, 2006; Palmes and Park, 1948).

Vücuttaki dokuların sıcaklığı (iç (core) sıcaklık) ateşli hastalık olmadığı sürece normal şartlar altında  $\pm 0,6$  °C'de sabit kalmaktadır. Bir dış etki olan çevresel sıcaklıkların 13 °C ve 54 °C arasında değişiklik göstermesi vücut iç sıcaklığını değiştirmez, ancak deri sıcaklığını etkilemektedir. Deri yüzeyinin çevre ile temas halinde olması deri sıcaklığının artması veya azalmasına sebep olmaktadır. Deri çeşitli şekillerde (iletim, buharlaşma, radyasyon, vb.) çevreye karşı ısı kaybetme eğilimindedir. Vücut sıcaklığı, vücudun kontrol mekanizması tarafından belirli aralıklarda tutulmaktadır. Normal şartlar dışına çıkıldığında (ağır egzersizler veya aşırı çevre sıcaklığı) vücut sıcaklığının korunması için kontrol mekanizması bu şartlara adapte olabilecek bir takım kontrol eylemleri gerçekleştirmeye başlamaktadır. Vücutta aşırı miktarda ısı oluştuğunda veya ısı kaybı meydana geldiğinde vücut, sıcaklık ayar noktasını güncellemektedir. Vücutta üretilen ısı oranı, kaybedilen ısı oranından fazla olduğunda vücutta ısı birikmekte ve vücut sıcaklığı yükselmektedir. Kaybedilen ısı miktarı daha fazla olduğunda ise hem vücut ısısı hem de vücut sıcaklığı azalmaktadır. Sıcaklık kontrol sistemi, vücut ısısı çok yükseldiği zaman vücut sıcaklığını düşürmek için deri kan damarlarının vazodilatasyonu ve terleme gibi mekanizmalardan yararlanmaktadır (Guyton and Hall, 2006).

Isı üretiminde veya ısı kaybında herhangi bir düzenleme değişikliği, hata sinyali ile orantılı olarak ortaya çıkmaktadır. Orantısal kontrolün önemli bir sonucu, sürekli bir termal yük altında sabit bir vücut sıcaklığının ayarlanmış değişken ve ayar noktası arasında sürekli bir farklılık gerektirmesidir. Kontrol sistemi, ısı üretimi ile ısı kaybı arasındaki daha yüksek bir vücut ısısı seviyesindeki bozulmuş dengeyi geri yükleyebilmektedir. Kısa vadeli düzenlemelerin çoğu bileşeni ve mekanizmaları bu şekilde yorumlanabilmektedir. Termoreseptörler, sıcaklık sensörlerinin biyolojik eşdeğerleridir. Deri kan damarları, ter bezleri, iskelet kası ve diğerleri efektör organlar olarak işlev görmek ve kontrol edici işlev, merkezi sinir sistemine sezgisel olarak atanabilmektedir. Kontrol sistemi, fonksiyonları denetlenmiş değişkenleri temsil eden entegre sinyali işlemek, ayar noktası ile karşılaştırmak, denetlenmiş değişken

ile ayar noktası arasında bir fark oluşmuşsa efektör sistemlere bir kontrol eylemi üretmek gibi mevcut olan mekanizmaları analiz etmek için bir kılavuz görevi görmektedir (Jessen, 2001).

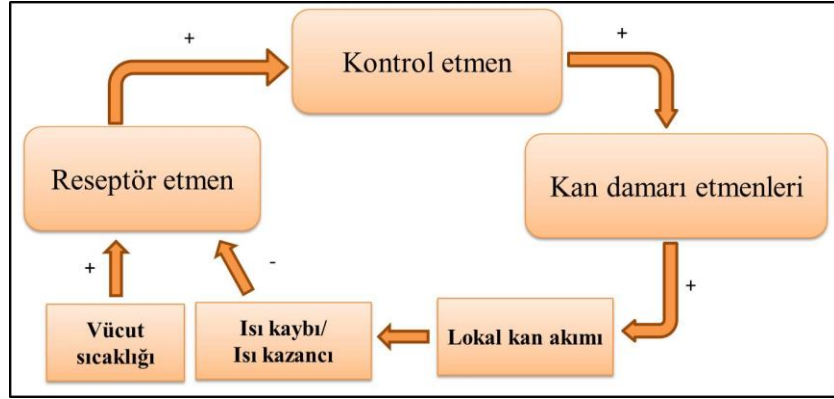
Bu çalışmadaki vücut sıcaklık kontrol sistemi, orantısız kontrol sistemi şeklinde modellenebilmektedir (Şekil 6.11).



Şekil 6.11. Vücut sıcaklığının düzenlenmesine ait kontrol döngüsü blok diyagramı.

Şekil 6.11’de denetlenen sistem olan vücut dokusunda, iç veya dış faktörlere bağlı bir takım bozucu etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu faktörler, bakteri veya virüslere bağlı gelişen hastalıklar olabileceği gibi zehirlenme, yaralanma, kriz, ısı çarpması veya vücut iç dokusunda beyin lezyonlarına bağlı olarak gelişebilmektedir. Ateş, vücudun bu gibi uyarıcı faktörlere karşı göstermiş olduğu bir tepkidir. Ateş, yüksek vücut sıcaklığıdır. Yükselen ateş ısı kazancı, düşen ateş ise ısı kaybı ile ilişkilidir (Mitchell et al., 1970).

Şekil 6.12’de vücut sıcaklığının etmen tabanlı adaptasyon döngüsü gösterilmektedir.



Şekil 6.12. Termoregülasyon adaptasyon döngüsü.

Şekil 6.12’de, 3 ana etmenden olan reseptör etmen, sıcaklık değişimlerini izleyen derideki reseptör hücrelerini temsil etmektedir. Vücut sıcaklığındaki değişiklikler 36,7 °C ile 37,2 °C arasında seyretmektedir (Bora et al., 2017-d). Kontrol etmeninde tanımlı olan eşik değeri ortalama 37 °C olarak tanımlanmaktadır. Kontrol etmeni, tıp literatüründe hipotalamus olarak bilinen kontrol merkezini temsil etmektedir. Kontrol etmeni termoreseptör etmeninden aldığı bilgiye göre eşik değerini güncellemektedir. Bu çalışmada, ateş durumunda kontrol etmeni eşik değerini maksimum 40 °C olarak ayarlayabilmektedir. Kontrol etmeni termoreseptör etmeninden gelen sıcaklık değerini eşik değeri ile karşılaştırdıktan sonra efektör rolündeki kan damarı etmenlerine kontrol eylemi ile ilgili mesajını göndermektedir. Kan damarı etmenleri insan vücudunda deriye yakın olan arteriyolları temsil etmektedir.

Tüm etmenler  $A = \{rA_1, cA_1, A_0, A_1, \dots, A_n\}$  sınıfında tanımlanmaktadır.  $rA_1 \in A$ , reseptör etmeni,  $cA_1 \in A$ , kontrol etmeni, diğerleri de kan damarı etmeni olarak gösterilmektedir.  $cTemp$ , reseptör etmenin algıladığı vücut iç sıcaklığıdır.  $\Psi_{cTemp}$ , sıcaklık eşik değeridir. Normal vücut sıcaklığı 36,7 °C ile 37,2 °C arasındadır. Eşik değeri kontrol merkezinde 37 °C olarak tanımlanmaktadır. Hastalık durumunda vücut sıcaklığı arttığında ( $cTemp \uparrow$ ),  $\Psi_{cTemp}$  değeri de kontrol merkezi tarafından güncellenmektedir.  $\Psi_{cTemp}$  değeri maksimum 40 °C olarak tanımlanmaktadır. Reseptör etmeni tarafından algılanan sıcaklık artış değerleri kontrol etmenine iletilmektedir. Kontrol etmeni de kan damarı etmenlerine sıcaklık dengesini sağlayacak ilgili mesajları iletmektedir. Kan damarı etmenleri aldığı mesaj sinyallerine göre ısı kaybı veya ısı kazancını kan akışına bağlı olarak düzenlemektedir. Bu düzenleme termoregülasyon olarak bilinmektedir.

Bölüm 6.1’de kan akımının lokal düzenlenmesinde açıklanan algoritmalarda olduğu gibi bu uygulamada da etmenler aynı mesajlaşma servisini kullanmaktadır. Tek fark etmenlerin mesajlaşma tipleri ve değerleri ile kontrol etmenin sahip olduğu iki ayrı sıcaklık eşik değeridir. Sıcaklık reseptör etmenine ait algoritma 11 Çizelge 6.4’te verilmektedir.

Çizelge 6.4. Algoritma 11

---

**Algoritma 11:** Reseptör etmen ( $rA_I$ )

---

```

1.  $rA_I, cA_I \in A$ 
2.  $msg, value, feedback \in \text{class AgentMessage}$ 
3.  $type \in \text{enum AgentInteractionType}$ 
4. listener: AgentListener
5. while  $((cTemp)_{t+1} \neq (cTemp)_t)$  do
6.    $cA_I \leftarrow \text{listener}$ 
7.    $cA_I.\text{publish}(\text{AgentMessage}(\text{TEMPERATURE}, cTemp))$ 
8.   if  $feedback \neq \text{null}$  then
9.     if  $feedback = \text{FeedbackControl.TEMPERATURE\_INCREASE}$  then
10.       $(cTemp)_{t+1} \leftarrow (cTemp)_t \uparrow$ 
11.    end if
12.  end if
13.  if  $feedback = \text{FeedbackControl.TEMPERATURE\_DECREASE}$  then
14.     $(cTemp)_{t+1} \leftarrow (cTemp)_t \downarrow$ 
15.  end if
16. end while

```

---

Çizelge 6.4’te belirtilen algoritma 11’de, reseptör etmen  $t$  anında herhangi bir sıcaklık değişikliğini algılıyorsa kontrol etmenine “TEMPERATURE” mesajını iletmektedir. Kontrol etmenine ait algoritma 12, Çizelge 6.5’te verilmektedir.

Çizelge 6.5. Algoritma 12.

---

**Algoritma 12:** Kontrol etmen ( $cA_I$ )

---

```

1.  $A_i \in A$ 
2.  $\Psi_{cTemp} \leftarrow (\Psi_{cTemp})_{\text{current}}$ 
3.  $type \in \text{enum AgentInteractionType}$ 
4. listener: AgentListener
5. while  $((cTemp)_{t+1} \neq (cTemp)_t)$  do
6.    $\Psi_{cTemp} \leftarrow (\Psi_{cTemp})_{\text{current}} \uparrow$ 
7.   if  $cTemp_{t+1} < \Psi_{cTemp}$  then
8.     for all  $A_i \in A$  do
9.       message  $\leftarrow \text{AgentMessageActs.VASOCONSTRICTION}$ 
10.       $A_i \leftarrow \text{listener}$ 
11.       $A_i.\text{publish}(\text{message})$ 
12.    end for

```

---

---

```

13. end if
14. if  $cTemp_{t+1} == \Psi_{cTemp}$  then
15.    $\Psi_{cTemp} \leftarrow (\Psi_{cTemp})_{current} \downarrow$ 
16. end if
17. if  $cTemp_{t+1} > \Psi_{cTemp}$  then
18.   for all  $A_i \in A$  do
19.     message  $\leftarrow$  AgentMessageActs.VASODILATION
20.      $A_i \leftarrow$  listener
21.      $A_i.publish(message)$ 
22.   end for
23. end if
24. end while

```

---

Çizelge 6.5'te belirtilen algoritma 12'de kontrol etmeni iki ayrı eşik değerine göre kan damarı etmenlerine mesaj iletmektedir. Kan damarı etmenlerine ait algoritma Çizelge 6.6'da verilmektedir.

Çizelge 6.6. Algoritma 13.

---

**Algoritma 13:** Kan damarı etmenleri ( $A_{in}$ )

---

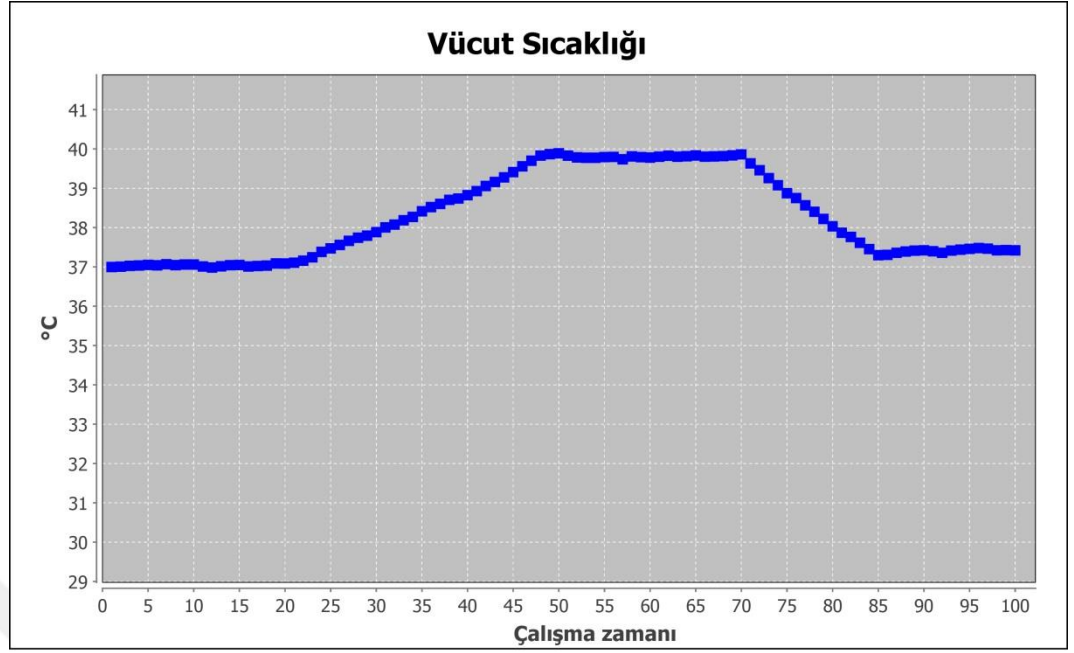
```

1.  $r_{A_1} \in A$ 
2.  $msg, value, feedback \in \text{class AgentMessage}$ 
3.  $type \in \text{enum AgentInteractionType}$ 
4. listener: AgentListener
5. while  $((cTemp)_{t+1} \neq (cTemp)_t)$  do
6.   if type = TEMPERATURE then
7.     if message = VASOCONSTRICTION then
8.        $r_{A_1} \leftarrow$  listener
9.       for all  $A_i \in A$  do
10.         $(r_{A_i})_{t+1} \leftarrow (r_{A_i})_t \downarrow$ 
11.        msg  $\leftarrow$  FeedbackControl.TEMPERATURE_INCREASE
12.         $r_{A_i}.publish(\text{AgentMessage}(msg, \text{deltaTemp}))$ 
13.      end for
14.    endif
15.    if message = VASODILATION then
16.       $r_{A_1} \leftarrow$  listener
17.      for all  $A_i \in A$  do
18.         $(r_{A_i})_{t+1} \leftarrow (r_{A_i})_t \uparrow$ 
19.        msg  $\leftarrow$  FeedbackControl.TEMPERATURE_DECREASE
20.         $r_{A_i}.publish(\text{AgentMessage}(msg, \text{deltaTemp}))$ 
21.      end for
22.    end if
23.  end if
24. end while

```

---

Simülasyon normal şartlar altında 100 adımda çalıştırıldığında 20. adımda hastalık durumu (ateş) başlamaktadır. Bu süreye kadar  $cTemp$ ,  $36,7\text{ }^{\circ}\text{C}$  ile  $37,2\text{ }^{\circ}\text{C}$  arasında seyretmektedir. Kontrol merkezinde eşik değeri  $\Psi_{cTemp}$   $37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  olarak ayarlanmıştır. 20. adımdan sonra vücut sıcaklığı artmaktadır. Algılanan bu sıcaklık değerleri  $rA_I$  etmeni tarafından kontrol merkezinde  $cA_I$  etmenine iletilmektedir. Kontrol etmeni sıcaklık artışına bağlı  $\Psi_{cTemp}$  değerini  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  ye ayarlamaktadır.  $rA_I$  etmenin sahip olduğu sıcaklık değeri  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$   $\Psi_{cTemp}$  değerinden küçük ( $(cTemp)_{t+1} < \Psi_{cTemp}$ ) olduğu için, bu durum (kaslardaki damarlar daralmaktadır) kişide titremeye (shivering) yol açmaktadır. Kontrol etmeni kan damarı etmenlerine kontrol eylemi olarak ısı kaybını azaltmak için *AgentInteractionAct* sınıfında tanımlı “*VASOCONSTRICTION*” mesajını iletmektedir. Bu mesajla kan damarı etmenleri yarıçaplarını azaltarak vücut sıcaklığını korumak için kan akımını arttırmaktadır. eHKS bu durum karşısında vücut sıcaklığını arttırmak (heat production) istemektedir.  $cTemp$  programda yaklaşık 50. adımda  $\Psi_{cTemp}$  değerine ulaşmaktadır. 70. adıma kadar hastalık ile mücadele durumu varsayılmıştır. 70. adımdan sonra  $\Psi_{cTemp}$  değeri  $37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  değerine geri ayarlanmaktadır. Bu durumda  $(cTemp)_{t+1} > \Psi_{cTemp}$  olmaktadır. Bu durum kişide terlemeye (sweating) sebep olmaktadır. Vücut sıcaklığının azaltılması için kontrol merkezi kan damarı etmenlerine *AgentInteractionAct* sınıfında tanımlı “*VASODILATION*” mesajını göndermektedir. Bu mesajla kan damarı etmenleri genişleyerek vücut sıcaklığını deriden uzaklaştırmaya çalışmaktadır. eHKS’nin termoregülasyon sürecindeki grafiği Şekil 6.13’te gösterilmektedir.



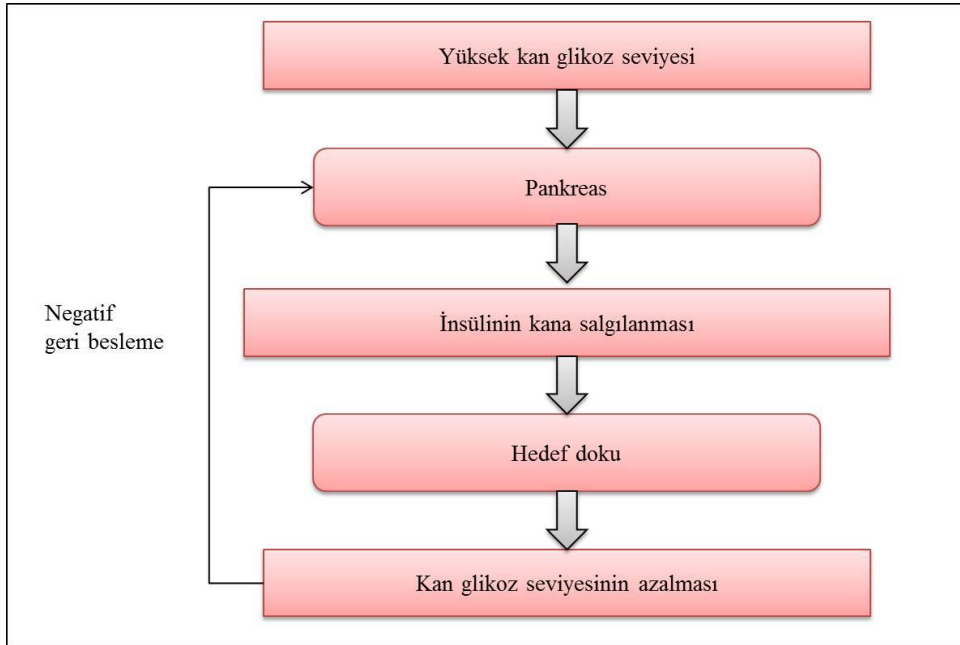
Şekil 6.13. Vücut sıcaklığı değişim grafiği.

### 6.3. Hormonal Regülasyon: Kan Glukoz Seviyesinin Düzenlenmesi

Endokrin sistem hormonal sistem olarak da bilinen iç salgı bezlerinden oluşan, hormon salgısını sağlayan ve kontrol eden, bu sayede vücut içinde hayati fonksiyonların (üreme, büyüme, beslenme, metabolizmayı düzenleme, vs.) devamlılığını sağlayan önemli bir fizyolojik sistemdir. Hormonal kontrol ve düzenleme sistemi olarak da tanımlanan endokrin sistem, eylemlerini endokrin bezlerin ürettiği hormonlarla gerçekleştirmektedir. Büyüme ve gelişme, üreme, besin maddelerinin hücreler tarafından kullanımı, metabolik aktivitenin düzenlenmesi gibi vücutta önemli görevleri vardır (Guyton and Hall, 2006). Metabolizmanın düzenlenmesinde KVS ile yakından ilişkilidir. Endokrin (iç salgı) bezleri tarafından üretilen hormonlar hedef hücreye dolaşım sistemi ile iletilmektedir. Başlıca endokrin bezler; epifiz bezi, hipofiz bezi, pankreas, yumurtalıklar, testisler, tiroid bezi, paratiroid bezi, hipotalamus ve adrenal bezler olarak bilinmektedir. Endokrin sistem, vücutta birçok hayati fonksiyonun devamlılığının sağlanmasında iç ve dış ortamdaki değişimlere bağlı olarak homeostazisin sağlanmasında aktif rol oynamaktadır. Sinir sistemi ile birlikte çalışarak hipotalamusun kontrolünde hipofiz bezi aracılığı ile bir kontrol noktası oluşturmaktadır. Endokrin bezler tarafından salgılanan hormonlar kan yoluyla çeşitli doku ve organlara ulaşmaktadır. Vücut içindeki yaşamsal faaliyetlerin işleyişinin sürekliliği için hormonların doku ve organların ihtiyacı doğrultusunda

salgılanması beklenmektedir. Bu sebeple endokrin bezlerde hormonal düzenlemeler yapılarak vücudun ihtiyacı doğrultusunda hormon salgılanmaktadır.

Pankreas önemli bir endokrin dokudur. Pankreas kan glukoz seviyesini etkileyen iki ana hormon, insülin ve glukagon salgılamaktadır. İnsülin pankreasın beta hücreleri tarafından, glukagon ise pankreasın alfa hücreleri tarafından salgılanmaktadır. İnsülin kandaki glukoz konsantrasyonunu azaltmaktadır. Kan glukoz seviyesi yükseldiğinde, insülin salgılanması tetiklenmektedir. Hedef doku olan karaciğer, kas veya yağ dokusu glukozun glikojene dönüştürülmesini sağlayarak kandaki glukoz seviyesini azaltmaktadır (Guyton and Hall, 2006; James and McFadden, 2004). Tüm bu süreçler, hormonal sekresyonların Şekil 6.14'te gösterilen akış diyagramında negatif geri besleme ile optimal seviyelerde tutulduğunu göstermektedir.



Şekil 6.14. Kan glukoz seviyesinin hormonal düzenlenmesine ait akış diyagramı.

Bu çalışmadaki model senaryosu, belirli yemek öğünlerinden sonra kan glukoz seviyesinin artışına bağlı oluşturulmaktadır. Glukoz, hücrelerin enerji ihtiyacının karşılanmasında önemli bir moleküler bileşendir. Sağlıklı bir insanda, açlık halinde ideal kan glukoz konsantrasyonu (KGK) aralığı 80-90 mg/dL arasındadır. Yemekten iki saat sonra KGK, 180 mg/dL'nin altında olmalıdır, ideali 140 mg/dL'nin altındadır. KGK, 140 mg/dL'den az değilse, kişinin hastalık belirtileri ortaya çıkmaya başlamaktadır (Guyton and Hall, 2006).

Şekil 6.14'e göre yemek sonrası veya vücutta gelişen bazı streslere bağlı kan glukoz seviyesindeki artış, pankreasın insülin salgılayan hücrelerini uyarmaktadır. Pankreasın Langerhans adacıklarında bulunan beta hücreleri insülin salgılanmasını sağlamaktadır. İnsülinin görevi hücreye kan glukozunun geçişini uyararak kandaki glukoz miktarını düşürmektir. Kandaki glukoz, efektör doku olan karaciğer veya iskelet kas dokusunda glikojen şeklinde depolanmaktadır. İnsülin hormonunun az salgılanması durumunda kanda fazla miktarda glukoz bulunacaktır. Bu durum kanın osmotik basıncının artmasına sebep olmaktadır.

Normal şartlar altında, glukoz, gastrointestinal sistemden veya karaciğerden üretim yoluyla kana geçmektedir. Kandaki fazla glukoz pankreas tarafından salgılanan insülin hormonu ile baskılanmaktadır. Kan insülini bir kütle denge denklemi tarafından verilmektedir (Bkz. Denklem 6.3a, 6.3b). İnsülin, pankreas ile plazma glukoz seviyesine bağlı bir oranda üretilmektedir. KGK belirli bir eşiğin altına düşerse ( $\varphi$ ), insülin üretimi durmaktadır (Khoo, 2000).

$$\text{İnsülin üretim oranı} = 0, \quad \text{KGK} \leq \varphi \quad (6.3a)$$

$$= \beta(\text{KGK} - \varphi), \quad \text{KGK} > \varphi \quad (6.3b)$$

İnsülin, kandaki konsantrasyonuna orantılı olarak insülinaz enzimini içeren bir reaksiyonla yok edilmektedir:

$$\text{İnsülin yıkım oranı} = \alpha(\text{İK}) \quad (6.4)$$

Denklem 6.3b ve denklem 6.4'e göre, İK:

$$\text{İK} = 0, \quad \text{KGK} \leq \varphi \quad (6.5a)$$

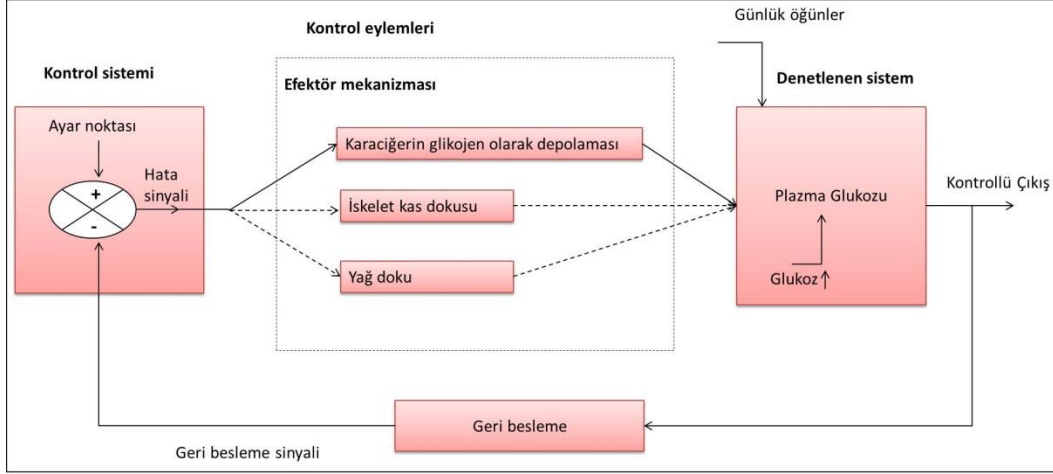
$$= \frac{\beta}{\alpha}(\text{KGK} - \varphi), \quad \text{KGK} > \varphi \quad (6.5b)$$

Yukarıdaki eşitliklerde kullanılan sabitlerin değerleri Çizelge 6.7'de verilmektedir (Khoo, 2000).

Çizelge 6.7. İnsülin kütle denge sabitleri

| Parametre | Değeri          |
|-----------|-----------------|
| $\varphi$ | 0.51 mg/mL      |
| $\beta$   | 1430 mU mL/mg h |
| $\alpha$  | 7600 mL/h       |

Kan glukoz seviyesinin düzenlenmesine ait kontrol mekanizması Şekil 6.15'te gösterilmektedir.

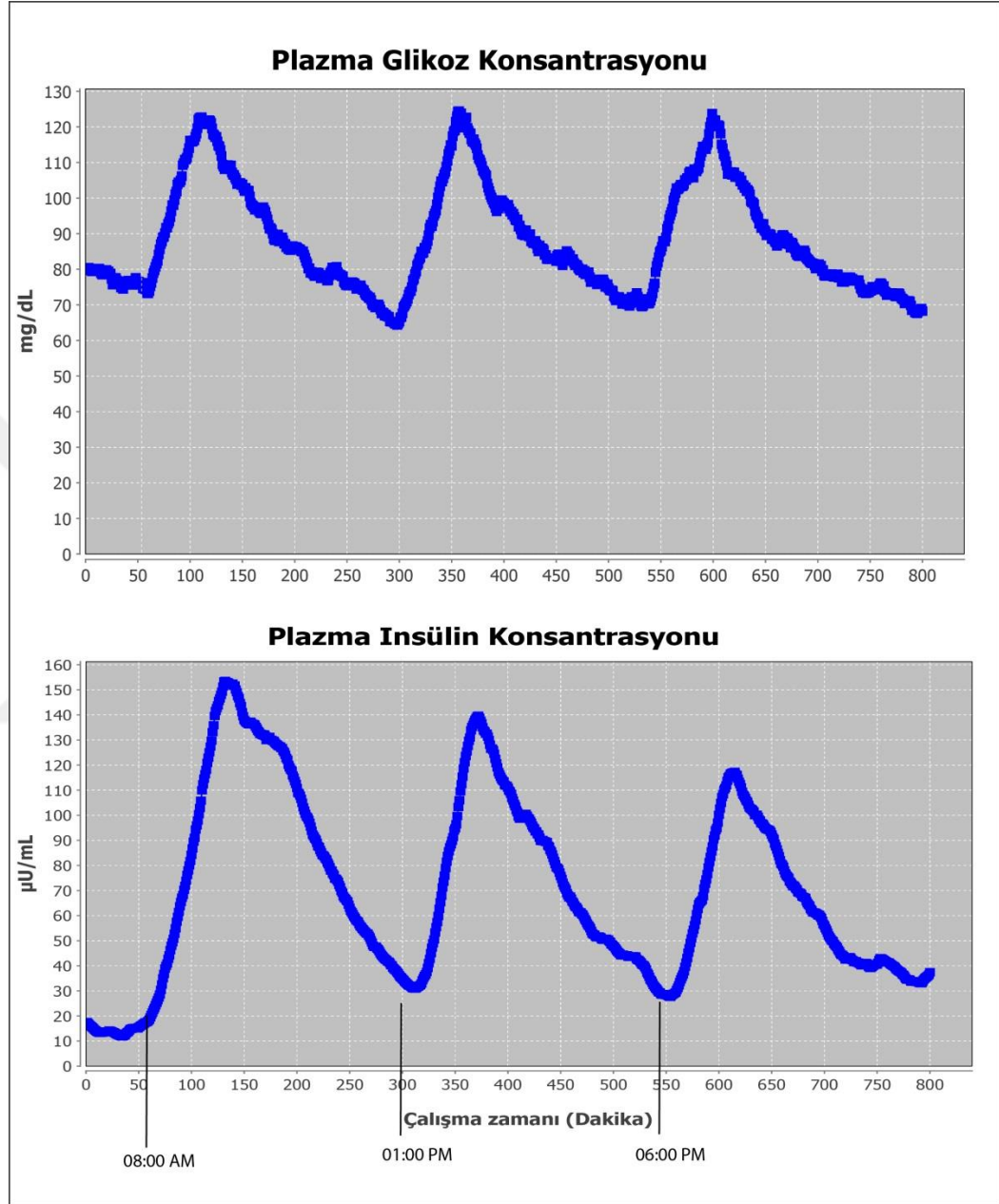


Şekil 6.15. Kan glukoz seviyesinin düzenlenmesine ait blok diagramı.

Şekil 6.15'teki adaptasyon döngüsü, plazmadaki yani kandaki glukoz seviyesinin artmasına bağlı olarak çalışmaktadır. Kandaki glukoz seviyesi, günlük alınan öğün miktarlarına göre değişebilmektedir. Günlük öğünler, denetlenen sisteme dışarıdan etki eden bir uyarıcıdır. Bu etki, plazmanın glukoz seviyesini arttırıcı bir iç etki/bozulma yaratmaktadır. Plazmadaki bu bozulma, pankreas dokusunu temsil eden reseptör etmen tarafından algılanmaktadır. Reseptör etmen algılamış olduğu bu sinyali kontrol etmenine iletmektedir. Kontrol etmeni reseptör etmeninden aldığı bilgiyi, kendisinde tanımlı olan eşik değeri ile karşılaştırmaktadır. Eğer bu değer eşik değerini aşmışsa kontrol etmeni, karaciğer dokusunu temsil eden efektör etmene “INSULIN” mesajını göndermektedir. Efektör etmen bu mesajın ardından reseptör etmene glukoz seviyesini düşürecek bir geri besleme bilgisi göndermektedir. Şekil 6.16, plazma glukoz seviyesinin kahvaltı (08:00 AM), öğlen (01:00 PM) ve akşam (06:00 PM) öğünlerinden sonraki artışına bağlı kandaki insülin konsantrasyonunu göstermektedir.

Şekil 6.16'da simülasyonun 60. adımı kahvaltı öğün saati 08.00 olarak tanımlanmaktadır. Kahvaltı öncesi KGS 70-90 mg/dL aralığında normal seviyesindedir. 60. adımdan sonra KGS'nin arttığı gözlemlenmektedir. KGS'deki artış üzerine kontrol etmeni efektör etmene “INSULIN” mesajını iletmektedir.

Efektör etmen reseptör etmene KGS'yi düşürecek bir geri besleme sinyali göndermektedir.



Şekil 6.16. Günlük öğünlere bağlı glukoz ve insülin seviyesinin gözlemlenmesi.

Kan glukoz seviyesi eşik değerinin altına düşene kadar, efektör etmen mesaj göndermeye devam etmektedir. Kahvaltıdan iki saat sonra, 240. adımda kan şekeri seviyesi normal değerine ulaşmaktadır. 300. adımda saat 13.00 olarak belirlenen öğlen öğünü kan glukoz seviyesini tetiklemektedir. Plazma glukoz seviyesi iki saat sonra insülin kontrolünde düşmeye başlamaktadır. Simülasyonda dakikalar adım sayısı olarak tanımlanmaktadır. 540. adım olan 18:00'deki son öğün kan

glukoz seviyesini yaklaşık 125 mg/dL arttırmaktadır. 700. adımda, KGS'nin normal seviyesine geldiği gözlemlenmektedir.

Şekil 6.16'da insülin üretim ve yıkım oranı denklem 6.3 ve denklem 6.4 kullanılarak simülasyona uygulanmaktadır. Bu çalışmada, modelin tanımlanmasında bazı varsayımlar yapılmaktadır. Literatürde (Guyton and Hall, 2006; Wang et al., 2013; Krull and Peterson, 2011), Langerhans adacıkları olarak adlandırılan pankreatik adacıklar, pankreasta yer alan hücreler kümesidir. Pankreatik adacıklar, insülin üreten beta hücrelerini içermektedir. Bu çalışmada reseptör etmeni, beta hücreler yerine tek bir doku olarak pankreas varsayılmaktadır. Karaciğer efektör organ olarak tanımlanmaktadır. Karaciğer fazla glikojeni depolayarak bir kontrol eylemi gerçekleştirmektedir. Bununla birlikte, iskelet kası ve yağ dokusu da glikojen depolayan önemli dokulardır (Berg et al., 2002). Parametrelere ilişkin simülasyon sonuçları, sağlıklı bir yetişkinin normal koşullarına göre elde edilmektedir. Simülasyonda kullanılan giriş ve referans değerleri literatürdeki çeşitli kaynaklardan elde edilmektedir (Guyton and Hall, 2006; Buppajarntham and Junpaparp, 2014; Genuth, 1973; Austin Community College, 2018; Krinsley and Preiser, 2015).

#### 6.4. eHKS Simülasyon Sonuçlarının Yorumlanması

Çok hücreli kompleks organizmaların fizyolojik davranışları, canlılığın sürdürülebilmesinde gerekli olan ideal koşulların korunması ile ilgili temel ilkelere bağlıdır. Homeostazis kavramı altında toplanan bu ilkeler sistemde gözlenen lokal ya da sistemik sapmaları düzeltmeye ve/veya etkisiz hale getirmeye çalışan mekanizmaları ifade etmektedir. Bu tez kapsamında gerçekleştirilen eKVS'nin etmen tabanlı kan damarı modeliyle, ortaya çıkan davranışın yerel düzensizliklere bağlı olarak nasıl adapte olduğu bu çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Sistemde gözlenen lokal düzensizlikler, düzeltilmediğinde öncelikle ilgili bölgedeki dokunun canlılığını olumsuz etkilemektedir. Homeostatik kontrol mekanizmaları ile bu lokal bozulmaların etkisi en aza indirilmekte ve tüm sisteme yayılmasıyla tampon etkisi sağlanmaktadır. Böyle bir durumda sistemin bir bütün olarak düzensizlikleri en aza indirme yeteneğinin artacağı net bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

Bölüm 5'te ayrıntılarının verildiği kan damarı etmenleri bu bölümde kan akımının ve vücut sıcaklığının düzenlenmesinde efektör mekanizmada görev

almaktadır. Yani sistemi bozucu etkilere karşı koruyabilecek bir kontrol eylemi gerçekleştirmektedir. Etmenler kontrol eylemlerini gerçekleştirirken davranışlarını Bölüm 5’te tanımlı parametrelerine bağlı olarak devam ettirmektedir. Bu durum aslında kan damarı etmenlerinin eHKS’de performansını test etmesini sağlamaktadır.

Hormonal regülasyon vücut metabolizması için önem taşımaktadır. Hormonal sistem olarak bilinen endokrin sistem HKS’nin açıklanmasına gösterilebilecek en geniş örneklerden birisidir. Bu tezde vücudun enerji gereksinimi olan glukozun eHKS ile düzenlenmesi ele alınmıştır. Bu sistem farklı tipte etmenlerin oluşmasına ve farklı davranış parametrelerinin incelenmesini sağlamıştır. Bu uygulamada karaciğer organı rolündeki efektör etmenin glukoz parametresine bağlı davranışı, pankreas organı rolündeki reseptör etmenin aynı zamanda yapısı gereği kontrol etmeni olarak da eylemini gerçekleştirebildiği gözlemlenmektedir.

Gerçek dünyada homeostazis, insan fizyolojisinde kardiyovasküler veya hormonal sistemler gibi sayılabilecek diğer sistemler tarafından kendiliğinden doğal süreçlerle sağlanmaktadır. Sistemde kendiliğinden olan şey dışarıdan veya içeriden gelebilecek etkilere karşı kendini uyarlayabilmesidir. Sistemin kendini uyarlayabildiği değişimler mikro seviyede olduğu için bu değişimlerin etkisi makro seviyeye ulaşmadan kaybolmaktadır. Örneğin kan akımının lokal düzenlenmesinde bireyin oksijen ve karbondioksit seviyelerindeki değişimler ve kan akımı talebi, saniyeden daha az bir dilimde anlık ve sadece lokal etkilerle gerçekleşmektedir. Bu derece hassas etkilerin gözlemlenmesi veya analizi ancak simülasyon teknikleri ile sağlanmaktadır.

Bu bölümde eHKS modelinde uyguladığımız çalışmalar literatürde çeşitli yöntemlerle ele alınarak değerlendirilmektedir. Bu sistemlerin global davranışlarının ve sonuçlarının ne olacağı veya ne olduğu klinik çalışmalarla ortaya koyulmaktadır. Ancak girdi ve çıktısı bilinen bir sistemin giriş ve çıkış ilişkisini mikro seviyede yorumlamak güç olmaktadır. Bu tezde sunulan eHKS modelin diğer modelleme yöntemlerinden farkı, sistemin çeşitli yöntemlerle veya klinik çalışmalarla doğruluğunu sağlamış sonuçlarını göstermesi değil, sistemi küçük ölçeklere bölerek sistem dinamiklerini gözlemlemesi olmuştur.

## 7. SONUÇLAR

Bu tezde insan kardiyovasküler sistemin etmen tabanlı bir modeli önerilmektedir. Her ne kadar sistemin bütünün oluşturmaya çalıştığımız etmenleri tanımlamış olsak bile sadece bazı etmenlerin sistemin genel yapısını etkileyebilecek lokal eylemleri, önerdiğimiz etmen tabanlı sistemlerle gözlemlenebilmektedir. Aslında bu durum kardiyovasküler sistemin sahip olduğu fizyolojik parametreler ve doğrudan veya dolaylı olarak ilişkili olduğu diğer sistemlerle ele alındığında modellenmesi ne kadar zor bir karmaşık sistem olduğunu göstermektedir. Karmaşık sistemlerin çeşitli yöntemlerle modellenmesi veya hesaplanması gibi teknikler incelendiğinde, etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yönteminin bu tür sistemler için uygun olabileceği bu tezde ortaya konmaktadır. Kardiyovasküler sistemin damar yapısını temsil eden önerdiğimiz etmen tabanlı kan damarı modeli, bu tezin önemli kaynaklarından birisini oluşturmaktadır. İlk olarak kan damarı etmenlerinde gözlemlenen lokal etkilerin sistemin kontrol mekanizmasına nasıl yansıdığı, önerilen etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemi ile test edilebilmektedir. Kan damarı etmenlerinin dallanma yapısı bu tezde fraktallarla açıklanmaktadır. Etmenlerin fraktal geometri ile bir dallanma modeli ağı oluşturması bu tezi farklı kılan kaynaklardan bir diğeridir.

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon, bilgisayar bilimlerinde son yıllarda öne çıkan önemli modelleme ve simülasyon yaklaşımlarından birisidir. Bu tezde de görülebileceği gibi özellikle kendini uyarlayabilen biyolojik sistem yapısına uygun bir model yaklaşımı sunmaktadır. Bu tezde etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yönteminin avantajları kullanılarak, karmaşık bir sistem olan kardiyovasküler sistemi olabildiği kadar basit kurallarla temsil ederek sistemin iyi anlaşılması ve analiz edilmesi sağlanmaktadır.

Etmen tabanlı modelleme ve simülasyon yönteminin aşağıdan yukarı yaklaşımı aslında sistemdeki lokal etkilerin sistemin genelini nasıl etkileyebileceğini bu tezde uygulanan çalışmalarla ispat edebilmektedir. Önerilen etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemi, sistemin lokal etkilerinin sistemin global davranışına olan yansımaları doğrudan veya dolaylı olarak ortaya koymaktadır.

Bu tez multidisipliner bir çalışmanın ürünü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu amaçla, ortaya çıkan ürünün eğitim ve araştırma kaynaklı fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Bu tezde ele alınan çalışmalar gerçek bir sistemin parametreleri, fonksiyonları ve verilerine bağlı olarak uygulanmaktadır. Çalışmalardaki bazı varsayımlar ve yorumlar, sistemin sınırları içinde mantık kurallarına bağlı olarak değerlendirilmektedir. Gerçek bir sistem modelin etmen tabanlı temsiliinin örneklerinden birisini oluşturan bu tezin sonucunda elde edilen gözlemler ve incelemeler, ortaya çıkan bulgular araştırmacılara veya kullanıcılara test edebilecekleri veya kaynak sağlayabilecekleri bir alt yapı özelliği taşımaktadır.

İlerleyen çalışmalarda bu tezde ele alınan kardiyovasküler sistemin arteriyel damar sisteminin kapiller yatak ve toplardamar ile tamamlanması planlanmaktadır. Önerilen etmen tabanlı homeostatik kontrol sistemi, insan fizyolojisindeki diğer homeostatik kontrol sistemlerine (pH, tiroid, hücre dışı sıvı, vb.) model olabilecek ölçütlere ayarlanması hedeflenmektedir. Kardiyovasküler sistem parametrelerini optimize edebilecek bir araç geliştirilmesi düşünülmektedir. Modellenen sistemi, simülasyon parametrelerini kullanıcıların istediği şekilde ayarlayabildiği ve sonuçlarını gözlemleyebildiği web tabanlı bir eğitim platformu haline dönüştürülebilmesi gelecek çalışmalar arasında yer almaktadır.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Adam, C. A. and Gaudou, B.**, 2017, BDI versus FSM agents in social simulations for raising awareness in disasters: a case study in Melbourne bushfires, *International Journal of Information Systems for Crisis Response and Management*, 9(1):27-44 pp.
- Al-Jaafreh, M. and Al-Jumily, A.**, 2005, A multi agent system for estimation of cardiovascular parameters. In: *Computers, Communications, & Signal Processing with Special Track on Biomedical Engineering*; Kuala Lumpur Malaysia. IEEE Press; 2005. 269-299 pp.
- Arıbaş, E., Pişkin, Ş. and Çelebi, M. S.**, 2009, 3D blood flow simulations in human arterial tree bifurcations. 14<sup>th</sup> National Biomedical Engineering Meeting; Izmir, Turkey. IEEE Press, 1-4 pp.
- Austin Community College.**, “Glucose Regulation”, [http://www.austincc.edu/apreview/EmphasisItems/Glucose\\_regulation.html](http://www.austincc.edu/apreview/EmphasisItems/Glucose_regulation.html) (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Axelrod, R.**, 1997, Advancing the art of simulation in the social sciences. *Complexity*, 3(2): 16–22 pp.
- Bandini, S., Manzoni, S. and Vizzari, G.**, 2009, Agent Based Modeling and Simulation: An Informatics Perspective, *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, 12(4) 4.
- Bankes, S. C.**, 2002, Agent-based modeling: A revolution? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99(3): 7199–7200 pp.
- Barnea, O.**, 2010, Open-Source Programming of Cardiovascular Pressure-Flow Dynamics Using SimPower Toolbox in Matlab and Simulink. *The Open Pacing, Electrophysiology & Therapy Journal*, 3:55-59 pp.
- Bauer, A. L., Beauchemin, C. A. A. and Perelson, A. S.**, 2009, Agent-Based Modeling of Host-Pathogen Systems: The Successes and Challenges, *Information Science*, 179(10):1379-1389 pp. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ins.2008.11.012>
- Bayliss, L. E.**, 1966, *Living Control Systems*, English University Press, London.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L. and Stryer, L.,** 2002, “Glycogen Metabolism”, Biochemistry, 5<sup>th</sup> ed., Chapter 21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21190/> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Bernard, C.,** 1878, Lectures on the phenomena common to animals and plants. Hoff, H. E. Guillemin, R., Guillemin, L., trans. Spring-field (IL): Charles C Thomas; 1974.
- Betts, J. G., College, T. J., DeSaix, P. and et al.,** 2013, “BC Open Textbooks, Anatomy and Physiology”, <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/20-2-blood-flow-blood-pressure-and-resistance/> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Bonabeau, E.,** 2002, Agent-based modeling: Methods and techniques for simulating human systems, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(3):7280–7287 pp.
- Bora, Ş., Evren, V., Emek, S. and Çakırlar, I.,** 2017-a, Agent-based modeling and simulation of blood vessels in the cardiovascular system. *Simulation: Transactions of the Society for Modeling and Simulation International*, Special Section on Medical M&S in Simulation. DOI: 10.1177/0037549717712602
- Bora, C. B., Emek, S. and Kose, H.,** 2017-b, Agent-based Modeling and simulation of the Sunn Pest-Wheat Relation and of the Struggle Against Sunn Pest in Turkey. International Conference on Engineering Technology and Innovation, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, Proceeding Book, 340-347 pp.
- Bora, C. B., Emek, S., Evren, V. and Bora, Ş.,** 2017-c, Modeling and Simulation of the Resistance of Bacteria to Antibiotics. *Periodicals of Engineering and Natural Sciences*, 5(3): 396-408 pp. DOI: 10.21533/pen
- Bora, Ş., Emek, S. and Evren, V.,** 2017-d, An Agent-based Approach in Homeostatic Control Systems: Thermoregulation. In: IEEE 9th International Conference on Computational Intelligence and Communication Networks, 113-116 pp. DOI: 10.1109/CICN.2017.8319367

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Brun, Y., Di Marzo Serugendo, G., Gacek, C., Giese, H., Kienle, H., Litoiu, M., Müller, H., Pezze, M. and Shaw, M.,** 2009, Engineering Self-Adaptive Systems through Feedback Loops, B.H.C. Cheng et al. (Eds.): Self-Adaptive Systems, LNCS 5525, 48-70 pp.
- Buppajarntham, S. and Junpaparp, P.,** 2014, “Insulin, Referance Range”, <https://emedicine.medscape.com/article/2089224-overview> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Cabri, G., Puviani, M. and Zambonelli, F.,** 2011, Towards ataxonomy of adaptive agent-based collaboration patterns for autonomic service ensembles, 2011 International Conference on Collaboration Technologies and Systems (CTS), Philadelphia, PA, USA, pp. 306–315. Doi: 10.1109/CTS.2011.5928730
- Cannon, W. B.,** 1926, Physiological regulation of normal states: some tentative postulates concerning biological homeostatics. In: Jubilee volume to Charles Richet. Paris: Editions Medicales, 91-93 pp.
- Cannon, W. B.,** 1929, Organization For Physiological Homeostasis. *Physiol Rev.* 9:399-431 pp.
- Carley, K. M., Fridsma, D. B., Casman, E., Yahja, A., Altman, N., Chen, L.-C., Kaminsky, B. and Nave, D.,** 2006, BioWar: scal-able agent-based model of bioattacks. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics - Part A: Systems and Humans*, 36(2):252-265 pp.
- Charania, A. C., Olds, J. R. and DePasquale, D.,** 2006, Sub-Orbital Space Tourism Market: Predictions of the Future Market-place Using Agent-Based Modeling, SpaceWorks Engineering, Inc., Atlanta, GA.
- Cheng, B. H. C., de Lemos, R., Giese, H., Inverardi, P., Magee, J., Andersson, J., Becker, B., Bencomo, N., Brun, Y., Cukic, B., Di Marzo Serugendo, G., Dustdar, S., Finkelstein, A., Gacek, C., Geihs, K., Grassi, V., Karsai, G., Kienle, H. M., Kramer, J., Litoiu, M., Malek, S., Mirandola, R., Müller, H. A., Park, S., Shaw, M., Tichy, M., Tivoli, M., Weyns, D. and Whittle, J.,** 2009, Software Engineering for Self-Adaptive Systems: A Research Roadmap, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1-26 pp.
- Clynes, M., and Milsum, J. H.,** 1970, Biomedical Engineering Systems, McGraw-Hill, New York.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Collier, N.**, 2003, “RePast: An extensible framework for agent simulation”, <http://www2.econ.iastate.edu/tesfatsi/RepastTutorial/Collier.pdf> (Erişim tarihi: 25.10.2018)
- Conway, S. R.**, 2006, An Agent-Based Model for Analyzing Control Policies and the Dynamic Service-Time Performance of a Capacity-Constrained Air Traffic Management Facility, ICAS 2006 - 25th Congress of the International Council of the Aeronautical Sciences Hamburg, Germany.
- Couture, M.**, 2007, “Complexity and chaos-State-of-the-art: Overview of theoretical concepts”, Defence Research and Development Canada - Valcartier.  
<https://pdfs.semanticscholar.org/e01e/d8c3a271859e3a7ac4c09677cf704e5168ed.pdf> (Erişim tarihi: 25.10.2018)
- Creigen, V., Ferracina, L., Hlod, A., van Mourik, S., Sjaauw, K., Rottschäfer, V., Vellekoop, M. and Zeggeling, P.**, 2007, Modeling a Heart Pump. European Study Group Mathematics with Industry, Utrecht.
- Crooks, A. T.**, 2007, “The Repast Simulation/Modelling System for Geospatial Simulation”, <http://discovery.ucl.ac.uk/15176/1/15176.pdf> (Erişim Tarihi: 25 Ekim 2018)
- Crowder, R. M., Robinson, M. A., Hughes, H. P. N. and Sim, Y-W.**, 2012, The development of an agent-based modeling framework for simulating engineering team work, *Systems, Man and Cybernetics, Part A: IEEE Transactions on Systems and Humans*, 42(6): 1425–1439 pp.
- Çakırlar, I.**, 2015, Etmen Tabanlı Benzetimler İçin Test GÜdümlü Bir Yöntem Geliştirilmesi, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi.
- DeAngelis D. L. and Grimm, V.**, 2014, Individual-based models in ecology after four decades. *F1000Prime Reports*, 6:39. DOI: 10. 12703/P6-39
- Deviha, V. S., Rengarajan, P., and Hussain, R. J.**, 2013, Modeling blood flow in the blood vessels of the cardiovascular system using fractals, *Applied Mathematical Sciences*. 7(11):527-537 pp.
- Di Marzo Serugendo, G., Gleizes, M.-P. and Karageorgos, A.**, 2005, Self-organization in multi-agent systems, *The Knowledge Engineering Review*, 20(2):165–189 pp. doi: 10.1017/S0269888905000494

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Di Marzo Serugendo, G., Gleizes, M.-P. and Karageorgos, A.,** 2011, Self-organising software from natural to artificial adaptation. Springer Science & Business Media. 462p. doi: 10.1007/978-3-642-17348-6.
- Dooley, K.,** 1996, A Nominal Definition of Complex Adaptive Systems, *The Chaos Network*, 8(1): 2-3 pp.
- Emek, S., Bora, Ş.,** 2018, Generation of Fractal Vessel structure Functions by Using the Lindenmayer System, *Journal of Applied Mathematics and Computation*, 2(1):13-20 pp. DOI: 10.26855/jamc.2018.01.001
- Emek, S., Evren, V. and Bora, Ş.,** 2018, Electrical Analogue of Arterial Blood Pressure Signals, *Gümüşhane University Journal of Science and Technology Institute*, CMES'2018 Symposium Issue, 61-66 pp.
- Epstein, J. and Axtell, R.,** 1996, Growing Artificial Societies: Social Science from the Bottom up. Brookings Institution Press.
- Erdur, R. C.,** 2001, Yazılım Etmeni Teknolojisinin İnternet Tabanlı Yazılım Yeniden Kullanımına Uygulanması, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi.
- Faber, L., Boryczko, K. and Kisiel-Dorohinicki, M.,** 2014, Hybrid architecture for simulation of blood flow with foreign bodies. In: 28<sup>th</sup> European Conference on Modelling and Simulation; ECMS Proceedings, 523-529 pp.
- Fajdek, B. and Golnik, A.,** 2010, Modeling and simulation of human circulatory system. 15<sup>th</sup> International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics, Miedzydroje. IEEE Press, 399-404 pp.
- Fazeli, N. and Hahn, J.,** 2012, Estimation of cardiac output and peripheral resistance using square-wave-approximated aortic flow signal. *Frontiers in Physiology*, 3(298). Doi: 10.3389/fphys.2012.00298.
- Folcik, V. A., An, G. C. and Orosz, C. G.,** 2007, The Basic Immune Simulator: An Agent-Based Model to Study the Interactions between Innate and Adaptive Immunity, *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 4(1):39-56 pp.
- Frank, O.,** 1889, Die Grundform des arteriellen Pulses, *Z Biol*, 37:483-526 pp.
- Fryer, P. and Ruis, J.,** "What are Fractal Systems?", Complex Adaptive and Emergent Systems (CAES), <http://www.fractal.org/Fractal-systems.htm> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Gabrys, E., Rybaczuk, M. and Kedzia, A.**, 2006, Blood flow simulation through fractal models of circulatory system. *Chaos, Solitons and Fractals*, 27:1-7 pp.
- Genuth, S. M.**, 1973, Plasma Insulin and Glucose Profiles in Normal, Obese, and Diabetic Persons. *Ann Intern Med.*, 79(6): 812–822 pp. doi: 10.7326/0003-4819-79-6-812
- Ghasemalizadeh, O., Mirzae, M. R., Firoozabadi, B. and Hassani, K.**, 2008, Exact modeling of cardiovascular system using Lumped Method. International Conference on Bioinformatics & Computational Biology, BIOCOMP; Las Vegas Nevada, USA. 408-417 pp.
- Gilbert, N. and Terna, P.**, 2000, How to build and use agent-based models in social science. *Mind & Society*, 1(1): 57–72 pp.
- Gilbert, N.**, 2007, Agent-Based Models: Quantitative Applications in the Social Sciences. Sage Publications: Thousand Oaks, CA.
- Glavic, M.**, 2006, “Agents and Multi-Agent Systems: A Short Introduction for Power Engineers”, [http://www.montefiore.ulg.ac.be/~glavic/MAS-Intro\\_Tech\\_report.pdf](http://www.montefiore.ulg.ac.be/~glavic/MAS-Intro_Tech_report.pdf) (Erişim tarihi: 25.10.2018)
- Griffin, A. F. and Stanish, C.**, 2007, An Agent-Based Model of Prehistoric Settlement Patterns and Political Consolidation in the Lake Titicaca Basin of Peru and Bolivia, Structure and Dynamics, *eJournal of Anthropological and Related Sciences*, 2(2).
- Grimm, V., Revilla, E., Berger, U., Jeltsch, F., Mooij, W. M., Railsback, S. F., Thulke, H., Weiner, J., Wiegand, T. and DeAngelis, D. L.**, 2005, Pattern-oriented Modeling of Agent-based Complex Systems: Lessons from Ecology. *Science*, 310(5750), 987–991 pp.
- Grodins, E. S.**, 1963, *Control Theory and Biological Systems*. Columbia University Press, New York.
- Guessoum, Z.**, 2004, Adaptive agents and Multiagent Systems, IEEE Computer Society, *IEEE Distributed Systems Online*, 5(7):1-4 pp.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Guo, Z. and Tay, J. C.,** 2007, A Hybrid Agent-Based Model of Chemotaxis. In: Y. Shi, G. D. van Albada, J. Dongara et al., (eds) Computational Science – ICCS. Lecture Notes in Computer Science, Springer, Berlin, Heidelberg, 4487: 119-127 pp. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-72584-8\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-540-72584-8_16)
- Guyton, A. C., Jones, C. E. and Coleman, T. G.** 1973, *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. Saunders, Philadelphia.
- Guyton, A. C. and Hall, J. E.,** 2006, Textbook of Medical Physiology, Elsevier Inc., 11th ed., 1152p.
- Hachicha, M., Halima, R. B. and Kacem, A. H.,** 2016, Modeling and Verifying Self-adaptive Systems: A Refinement Approach, IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics, Budapest, Hungary.
- Hammond, R. A.,** 2014, Considerations and Best Practices in Agent-Based Modeling to Inform Policy. In: Committee on the Assessment of Agent-Based Models to Inform Tobacco Product Regulation; Board on Population Health and Public Health Practice; Institute of Medicine; Wallace R, Geller A, Ogawa VA, editors. Assessing the Use of Agent-Based Models for Tobacco Regulation. Washington (DC): National Academies Press (US). Appendix A. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305917/> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Holland, J. H.,** 1992, Complex adaptive systems, *Daedalus*, 121(1):17-30 pp.
- Holland, J. H.** 1996, Hidden order: How adaptation builds complexity. Harper Collins Canada, Perseus Books.
- Holland, J. H.,** 1998, Emergence: from chaos to order. Oxford University Press or Harper Collins Canada, Perseus Books.
- Homostasis,** 2003, Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health, Seventh ed., <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Homostasis> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Hughes, H. P. N., Clegg, C. W., Robinson, M. A. and Richard, M.,** 2012, Crowder. Agent-based modelling and simulation: The potential contribution to organizational psychology, *Journal of Occupational and Organizational Psychology*, 85(3): 487–502 pp.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- IBM**, 2005, “An architectural blueprint for autonomic computing”, <http://www-03.ibm.com/autonomic/pdfs/AC%20Blueprint%20White%20Paper%20V7.pdf> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Ingham, J.**, 1997, “What is an Agent?”, Technical Report, <http://www.cs.upc.edu/~bejar/aia/aia-web/ingham99what.pdf> (Erişim tarihi: 25.10.2018)
- Jahangirian, M., Eldabi, T., Naseer, A., Stergioulas, L. K. and Young, T.**, 2010, Simulation in manufacturing and business: A review, *European Journal of Operational Research*, 203(1):1–13 pp.
- James, P. and McFadden R.**, 2004, Understanding the processes behind the regulation of blood glucose. *Diabetes Knowledge*, 100(16):56-58 pp.
- Janssen, M. A. and Ostrom, E.**, 2006, Empirically based agentbased models. *Ecology and Society*, 11(2): 37.
- Jayalalitha, G., Shanthoshini Deviha, V. and Uthayakumar, R.**, 2007, Fractal Model of he Blood Vessel in Cardiovascular System, 15th International Conference on Advanced Computing and Communications, IEEE. DOI: 10.1109/ADCOM.2007.48
- Jessen, C.**, 2001, Temperature Regulation in Humans and Other Mammals. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- Kahveci, N.**, 2009, Dolaşım Sistemi Fizyolojisi I, Ders Notu.
- Kantarci, A.**, 1994, Fraktallar ve Biyoloji, Y. Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği.
- Karamürsel, S.**, 2008, Damar Sertliği, Ders Notu.
- Kenkel, N. C. and Walker, D. J.**, 1996, Fractals in the Biological Sciences, *COENOSIS* 11:77-100 pp.
- Kephart, J.O. and Chess, D.M.**, 2003, The vision of autonomic computing. *Computer* (36)1:41–50 pp.
- Khoo, M. C. K.**, 2000, Physiological control systems : analysis, simulation, and estimation, Publishedby John Wiley& Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Klabunde, R. E.**, 2014, Cardiovascular Physiology Concepts, <https://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP006.htm> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Krinsley, J. S. and Preiser, J-C.**, 2015, Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl > 80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Krinsley and Preiser Critical Care*, 19:179. DOI 10.1186/s13054-015-0908-7
- Krull, D.L. and Peterson, R.A.**, 2011, Preclinical Applications of Quantitative Imaging, Cytometry to Support Drug Discovery. *Methods in Cell Biology*, Chapter 11, 102: 291-308 pp.
- Li, J. K-J.**, 2004, Dynamics of the vascular system. World Scientific Publishing, 1: 257p.
- Li, Y., Lawley, M. A., Siscovick, D. S., Zhang, D. and Pagan, J. A.**, 2016, Agent-Based Modeling of Chronic Diseases: A Narrative Review and Future Research Directions, In: Preventing Chronic Disease Public Health Research, Practice, and Policy, 13, E69. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd13.150561>
- Luke, S., Cioffi-Revilla, C., Panait, L., Sullivan, K. M. and Balan, G. C.**, 2005, MASON: A Multiagent Simulation Environment. *Simulation: Transactions of the Society for Modeling and Simulation International*, 81(7):517-527 pp. Doi: 10.1177/0037549705058073
- Lye, R., Tan, J. P. L. and Cheong, S. A.**, 2012, Understanding agent-based models of financial markets: A bottom-up approach based on order parameters and phase diagrams, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 391(22): 5521-5531 pp.
- Lytinen, S. L. and Railsback, S. F.**, 2012, The Evolution of Agent-based Simulation Platforms: A Review of Netlogo 5.0 and ReLogo. R. Triumph (ed.), Proceedings of the Fourth International Symposium on Agent-Based Modeling and Simulation, Vienna, Austria.
- Macal, C. M. and North, M. J.**, 2009, Agent-Based Modeling and Simulation. In: WSC'09 Winter Simulation Conference, 86-98 pp.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Macal, C. M. and North, M. J.**, 2010, Tutorial on agent-based modeling and simulation. *Journal of simulation*, 4(3):151-162 pp.
- Macias-Escriba, F. D., Haber, R., del Toro, R. and Hernandez, V.**, 2013, Self-adaptive systems: A survey of current approaches, research challenges and applications, *Expert Systems with Applications* 40:7267–7279 pp.
- Malleson, N.**, 2009, Using Simulation to Predict Prospective Burglary Rates in Leeds and Vancouver. 7th National Crime Mapping Conference, Manchester, U.K.
- Mandelbrot, B. B.**, 1982, *The Fractal Geometry of Nature*, W. H. Freeman, San Francisco.
- Mast, E. H. M., van Kuik, G. A. M. and van Bussel, G. J. W.**, 2007, Agent-Based Modelling for Scenario Development of Off-shore Wind Energy, Delft University of Technology, The Netherlands.
- Mei, C. C., Zhang, J. and Jing, H. X.**, 2018, Fluid mechanics of Windkessel effect, *Medical & Biological Engineering & Computing*. Doi: 10.1007/s11517-017-1775-y.
- Mielczarek, B. and Uzialko-Mydlikowska, J.**, 2012, Application of computer simulation modeling in the health care sector: A survey. *Simulation*, 88(2):197–216 pp.
- Milhorn, H. T.**, 1966, *The Application of Control Theory to Physiological Systems*, Saunders, Philadelphia.
- Milsum, J.H.**, 1966, *Biological Control Systems Analysis*. McGraw-Hill, New York.
- Minar, N., Burkhart, R., Langton, C. and Askenazi, M.**, 1996, *The Swarm simulation system: A toolkit for building multi-agent simulations*. Santa Fe Institute.
- Mitchell, D., Snellen, J. W. and Atkins, A. R.**, 1970, Thermoregulation during Fever: Change of Set-Point or Change of Gain. *Pflügers Arch.* 321: 293-302.
- Mock, K. J. and Testa, J. W.**, 2007, *An agent-based model of predator-prey relationships between transient killer whales and other marine mammals*, University of Alaska Anchorage, Anchorage, AK.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Naik, K. B. and Bhathawala, P. H.,** 2014, Mathematical Modelling and Simulation of Human Systemic Arterial System. *International Journal of Engineering and Innovative Technology (IJEIT)*, 4(1).
- Naqvi, M.,** “*Claims and supporting evidence for self-adaptive systems – A literature review*”, <http://lnu.diva-portal.org/smash/get/diva2:512439/FULLTEXT01.pdf> (1984) (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Naseer, A., Eldabi, T. and Jahangirian, M.,** 2009, Cross-sector analysis of simulation methods: A survey of defense and healthcare, *Transforming Government: People, Process and Policy*, 3(2): 181–189 pp.
- Negahban, A. and Yilmaz, L.,** 2014, Agent-based simulation applications in marketing research: an integrated review, *Journal of Simulation*, 8: 129-142 pp.
- North, M. J., Collier, N. T. and Vos, J. R.,** 2006, Experiences Creating Three Implementations of the Repast Agent Modelling Toolkit, *ACM Transactions on Modelling and Computer Simulation*, 16(1): 1-25 pp.
- North, M. J., Tatara, E., Collier, N. T. and Ozik, J.,** 2007, Visual Agent-based Model Development with Repast Symphony. Agent 2007 Conference on Complex Interaction and Social Emergence. Chicago, IL.
- North, M. J., Collier, N. T., Ozik, J., Tatara, E., Altaweel, M., Macal, C. M., Bragen, M. and Sydelko, P.,** 2013, Complex Adaptive Systems Modeling with Repast Symphony. *Complex Adaptive Systems Modeling*, Springer, Heidelberg, FRG.
- Odell, J., Parunak, H., Fleisher, M. and Brueckner, S.,** 2003, Modeling Agents and Their Environment. In: Giunchiglia F., Odell J., Weiß G. (eds) *Agent-Oriented Software Engineering III. AOSE 2002. Lecture Notes in Computer Science*, vol 2585. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Palmes, E. D. and Park, C. R.,** 1948, The regulation of body temperature during fever. Report MDFRL6-64-12-06-(6), Medical Department, Field Research Laboratory, Fort Knox, Kentucky, U.S.A.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Phan, D. and Varenne, F.**, 2010, Agent-Based Models and Simulations in Economics and Social Sciences: From Conceptual Exploration to Distinct Ways of Experimenting, *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, 13(1) 5. Doi: 10.18564/jasss.1532
- Prusinkiewicz, P. and Hanan, J.**, 1989, Lindenmayer systems, fractals and plants, Lecture Notes in Bio-Mathematics, Vol. 79, Springer Verlag, New York.
- Prusinkiewicz, P. and Lindenmayer, A.**, 2004, The Algorithmic Beauty of Plants, Chapter 1, 1-46 pp.
- Quarteroni, A., Veneziani, A. and Zunino, P.**, 2002, Mathematical and Numerical Modeling of Solute Dynamics in Blood Flow and Arterial Walls, *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 39(5): 1488-1511 pp.
- Rao, A. and George, M.**, 1991, Modeling rational agents within a BDI-architecture. In: 2nd international conference on principles of knowledge representation and reasoning, 473–484 pp.
- Rao, A. And Georgeff, M.**, 1995, BDI agents: From theory to practice. In C. The MIT Press (Ed.), Proceedings of the international conference on multi-agent systems, San Francisco, CA, USA, 312–319 pp.
- Resnick, M.**, 1996, StarLogo: An environment for decentralized modeling and decentralized thinking. Conference companion on human factors in computing systems: common ground. Edited by: Tauber, M. J., ACM, New York; 11–12.
- Reynolds, O.**, 1883, An Experimental Investigation of the Circumstances Which Determine Whether the Motion of Water Shall be Direct or Sinuous, and the Law of Resistance in Parallel Channels. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 174, 935-982 pp.
- Russell, S. J. and Norvig, P.**, 2010, Artificial Intelligence: A Modern Approach (Third ed.), Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall.
- Sabbah, H. N. and Stein, P. D.**, 1976, Turbulent blood flow in humans: its primary role in the production of ejection murmurs, *Circulation Research*, 38(6):513-525 pp.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Salehie, M. and Tahvildari, L.**, 2009, Self-Adaptive Software: Landscape and Research Challenges, *ACM Transactions on Autonomous and Adaptive Systems*, Vol. V, No. N, 2009.
- Sargent, R. G.**, 2005, Verification and validation of simulation models. Proceedings of the 37th Winter Simulation Conference. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. (IEEE): Washington, DC, USA. 130–143 pp.
- Shannon, R. E.**, 1998, Introduction to the art and science of simulation, Proceedings of the 1998 Winter Simulation Conference, 7–14 pp.
- Shi, Z. Z., Wu, C., Ben-Arieh, D.**, 2014, Agent-Based Model: A Surging Tool to Simulate Infectious Diseases in the Immune System, *Open Journal of Modelling and Simulation*, 2(1), 12-22 pp.
- Shiffman, D.**, “The Nature of Code”, Fractals Chapter 8, <http://natureofcode.com/book/chapter-8-fractals/> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Sklar, E.**, 2007, Netlogo, a multi-agent simulation environment, *Artificial Life*, 13(3):303-311. Doi: <https://doi.org/10.1162/artl.2007.13.3.303>
- Smith, J. S.**, 2003, Survey on the use of simulation for manufacturing system design and operation. *Journal of Manufacturing Systems*, 22(2): 157–171 pp.
- Stark, L.**, 1968, Neurological Control Systems. Plenum Press, New York.
- Sternberg, S.**, “The Hausdorff metric, Hutchinson’s theorem, Fractal images, Similarity dimension and Hausdorff dimension”, Chapter 10 <http://www.math.harvard.edu/library/sternberg/slides/1180910.pdf> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Takahashi, S., Sakawa, K., Shiraishi, Y. and Miyashita, H.**, 2013, Modeling, Simulation and Parameter Estimation of the Cardiovascular System by using Model Based Approach, SICE Annual Conference, Nagoya, Japan.
- Terzi, S. and Cavalieri, S.**, 2004, Simulation in the supply chain context: A survey, *Computers in Industry*, 53(1):3–16 pp.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Troisi, A., Wong, V. and Ratner, M. A.**, 2005, An Agent-Based Approach for Modeling Molecular Self-Organization. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 102(2):255–260 pp.
- Truong, Q. C., Taillandier, P., Gaudou, B., Vo, M. Q., Nguyen, T. H. and Drogoul, A.**, 2015, Exploring agent architectures for farmer behavior in land-use change. A case study in coastal area of the Vietnamese Mekong Delta, MABS Workshop, AMAS 2015, Istanbul.
- van Dam, K. H., Lukszo, Z., Ferreira, L. and Sirikijpanichkul, A.**, 2007, Planning the location of intermodal freight hubs: an agent based approach. *Proceedings of the 2007 IEEE International Conference on Networking, Sensing and Control*, 187-192 pp, London, UK.
- Viroli, M., Bucchiarone, A., Pianini, D. and Beal, J.**, 2016, Combining Self-Organisation and Autonomic Computing in CASs with Aggregate-MAPE, *IEEE 1st International Workshops on Foundations and Applications of Self\* Systems (FAS\*W)*. **Doi:** 10.1109/FAS-W.2016.49
- Walker, H. K, Hall, W. D. and Hurst, J. W.**, 1990, *Clinical Methods*, 3rd edition The History, Physical, and Laboratory Examinations, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia.
- Wang, X., Misava, R., Zielinski, M.C., Cowen, P., Jo, J., Periwal, V., Ricordi, C., Khan, A., Szust, J., Shen, J., Millis, J.M., Witkowski, P. and Hara, M.**, 2013, Regional Differences in Islet Distribution in the Human Pancreas - Preferential Beta-Cell Loss in the Head Region in Patients with Type 2 Diabetes. *PloS One*, vol. 8(6).
- Westerhof, N., Lankhaar, J. and Westerhof B. E.**, 2009, The arterial Windkessel, *Medical & Biological Engineering & Computing*, 47:131-141 pp. **Doi:** 10.1007/s11517-008-0359-2.
- Wooldridge, M.**, 2002, Intelligent Agents: The Key Concepts, In: Mařík V., Štěpánková O., Krautwurmová H., Luck M. (eds) *Multi-Agent Systems and Applications II*. ACAI 2001. Lecture Notes in Computer Science, 2322, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Wu, Y., Allaire, P., Tao, G. and Olsen, D.**, 2005, Modeling, Estimation and Control of Cardiovascular Systems with A Left Ventricular Assist Device. *American Control Conference*, Portland, Or, USA.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Yartsev, A.**, “Normal arterial line waveforms”, <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter%207.6.0/normal-arterial-line-waveforms> (Erişim tarihi: 25 Ekim 2018)
- Yazdanbod, I. and Marcus, S.**, 2011, An agent-based simulation of blood coagulation processes, *Journal of Undergraduate Research in Alberta*, 1:13-18 pp.
- Yılmaz, D.**, 2013, Doğanın Fraktal Geometrisi, Y. Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Zamir, M.**, 2001, Arterial Branching within the Confines of Fractal L-System Formalism, *J. Gen. Physiol*, 118(3):267-276 pp.
- Zenobia, B., Weber, C. and Daim, T.**, 2009, Artificial markets: A review and assessment of a new venue for innovation research, *Technovation*, 29(5):338–350 pp.

## ÖZGEÇMİŞ

**SEVCAN EMEK** (sevcan.emek@cbu.edu.tr)

### KİŞİSEL BİLGİLER

Uyruğu: T.C.

Doğum Yeri,Tarihi: Polatlı/ANKARA, 1987

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Doktora (2012- ): Ege Üniversitesi, Fen Bil. Enst., Bilgisayar Müh. A.B.D.

Y. Lisans (2009-2011): Kütahya Dumlupınar Ün., Fen Bil. Enst., Elektrik Elektronik Müh. A.B.D.

Lisans (2005-2009): Kütahya Dumlupınar Ün., Mühendislik Fak., Bilgisayar Müh. Bölümü.

### AKADEMİK GÖREVLER

Araştırma Görevlisi (2012-2013/2018- ): Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Bilgisayar Müh. Bölümü

Araştırma Görevlisi (2013-2018): Ege Üniversitesi, Bilgisayar Müh. Bölümü (35. Madde ile görevli).

Araştırma Görevlisi (2009-2012): Kütahya Dumlupınar Ün., Bilgisayar Müh. Bölümü.

### AKADEMİK ARAŞTIRMALAR VE YAYINLAR

#### Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler (SCI, SCI-E)

Bora, Ş., Evren, V., **Emek, S.**, Çakırlar, I, “Agent-based modeling and simulation of blood vessels in the cardiovascular system”, Simulation: Transactions of the Society for Modeling and Simulation International, Special Section on Medical M&S in Simulation, June 2017. DOI: 10.1177/0037549717712602

#### Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler (Diğer Alan İndeksli)

**Emek, S.**, Bora, Ş., “Generation of Fractal Vessel structure Functions by Using the Lindenmayer System”, Journal of Applied Mathematics and Computation, Vol. 2, No.1, pp. 13-20, 2018. DOI: 10.26855/jamc.2018.01.001

Bora, C. B., **Emek, S.**, Evren, V., Bora, Ş., “Modeling and Simulation of the Resistance of Bacteria to Antibiotics”, Periodicals of Engineering and Natural Sciences, Vol. 5, No.3, November 2017, pp. 396-408. DOI: 10.21533/pen

#### **Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler**

**Emek, S.**, Evren, V. and Bora, Ş., “Electrical Analogue of Arterial Blood Pressure Signals”, Gümüşhane University Journal of Science and Technology Institute, CMES’2018 ek sayı, 2018, 61-66 pp.

Bora, Ş., **Emek, S.**, Evren, V., “Turbulent Flow in Agent-based Blood Vessel Model”, The International Journal of Engineering Science and Application (IJESA), Vol. 1, No. 2, 2017.

Yavuz, G., **Aytekin S.**, Akçay, M., “ Apache Hadoop ve Dağıtık Sistemler Üzerindeki Rolü” Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 1(27), 43-54, ISSN: 1302-3055, 2012.

#### **Uluslararası Konferanslarda Sunulan Bildiriler**

Bora, Ş., **Emek, S.**, Evren, V., “An Agent-based Approach in Homeostatic Control Systems: Thermoregulation”, In: IEEE 9th International Conference on Computational Intelligence and Communication Networks, Cyprus, September 2017. DOI: 10.1109/CICN.2017.8319367

Bora, C. B., **Emek, S.**, Kose, H., “Agent-based Modeling and simulation of the Sunn Pest-Wheat Relation and of the Struggle Against Sunn Pest in Turkey”, International Conference on Engineering Technology and Innovation, Proceeding Book, 340-347, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, 2017.

**Emek, S.**, Evren, V., Bora, Ş., Bora, C. B., “Modeling and Simulation of the Resistance of Bacteria to Antibiotics”, International Conference on Engineering Technology and Innovation, Proceeding Book, 348-355, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, 2017.

**Emek, S.**, Bora, Ş., Evren, V., “A Computational Model: Agent-based Modeling and Simulation”, “International Conference on Computer and Information Technology”, Kuşadası, 2017

**Emek, S.**, Bora, Ş., “Generation of Fractal Vessel Structure Functions by Using the Lindenmayer System”, International Conference on Mathematics and Engineering”, Istanbul, 2017.

Evren, V., Bora Ş., **Emek, S.**, Tan Korkmaz, R. Çakırlar, I. “Developing an Agent Based Modeling and Simulation of Cardiovascular Physiology: The Initial Framework”. In: The 3<sup>rd</sup> International Conference on Complex Dynamical Systems & Their Applications, Ankara, 2014.

**Emek, S.**, Bora, Ş., Uğur, A., “Optimization of Travelling Salesman Problem Using Genetic Algorithm and Fuzzy C-Means Clustering”. In: Global Conference on Computer Science, Software, Networks and Engineering, Kuşadası, 2014.

**Emek, S.**, Bodur, S., “Solving A Number Placement Game Using Recursive Backtracking Algorithm on The Graph Model”, International Conference on Education in Mathematics, Science and Technology (ICEMST), ISBN: 978-605-61434-3-4, 656-662, Konya, 2014.

#### **Ulusal Konferanslarda Sunulan Bildiriler**

Duysak A., **Aytekin S.**, “Sanal Ortamda Nesnelerin Haptic Kol ile Manipülasyonu”, Akademik Bilişim, Uşak, 2012.

**Aytekin, S.**, Çakır, H.İ., Akçay M., “Eğitim Amaçlı Debian Web, FTP ve Veritabanı Sunucusu Yönetimi”, Akademik Bilişim, Muğla, 2010.

Yavuz, G., Çakır, H.İ., **Aytekin, S.**, Özmen, A., “Gömülü Sistem ile Akıllı Gaz Algılayıcısı Geliştirme”, GÖMSİS, İstanbul, 2010.

**Aytekin S.**, Yavuz G., Akçay M., “Dağıtık Sistemler-Hadoop”, Başarım’10 II.Ulusal Yüksek Başarımlı ve Grid Hesaplama Konferansı, İstanbul, 2010.

#### **Poster Sunumları**

Evren, V., Bora Ş., Çakırlar, I., **Emek, S.**, Tan Korkmaz, R., “Agent Based Modeling and Simulation of Human Cardiovascular Physiology: Construction”, Turkish Society of Physiological Sciences 41<sup>st</sup> National Physiology Congress, Çanakkale, 2015.

**Aytekin, S.**, Elektrik Elektronik Bilgisayar Biyomedikal Mühendislikleri Eğitimi 4.Ulusal Sempozyumu, Eskişehir, 2009.

#### **Projeler**

Ege Üniversitesi EBİLTEM Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) (2016- ): Öz - örgütlemeli Algoritmaların Güvenilir Çoklu Etmen Sistemlerine Uygulanması

**Seminerler**

“Akademisyen Konuk ile Bir Başarı Öyküsü Semineri”, Özel Bergama Doğa Anadolu Lisesi, Bergama/İzmir, 2014

**Ödüller ve Başarılar**

Bölüm 2.si (Lisans, 2009)

Fakülte 5.si (Lisans, 2009)



## **EKLER**

**Ek 1.** Repast Symphony eKVS UML Sınıf Diyagramı

**Ek 2.** Türkçe – İngilizce Terimler Sözlüğü



[illegible]

## EK 2. TÜRKÇE – İNGİLİZCE TERİMLER SÖZLÜĞÜ

|                             |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| Erişilebilir                | Accessible           |
| Eylem                       | Action               |
| Uyarlanabilir (Adaptif)     | Adaptive             |
| Etmen                       | Agent                |
| Etmen sayısı                | Agent Count          |
| Alfabe                      | Alphabets            |
| Analiz                      | Analyzing            |
| Yaklaşım                    | Approach             |
| Öznitelik                   | Attribute            |
| Atrium                      | Atrium               |
| Otonom (özerk)              | Autonomous           |
| Otonom hesaplama            | Autonomous computing |
| Aksiyom                     | Axiom                |
| Davranış                    | Behavior             |
| Aşağıdan yukarıya           | Bottom up            |
| Dallanma (iki kola ayrılma) | Branching            |
| Kalp döngüsü                | Cardiac cycle        |
| Hücre                       | Cell                 |
| Bilişsel                    | Cognitive            |
| İletişim                    | Communicating        |
| Karmaşık (kompleks)         | Complex              |
| Koşul-eylem                 | Condition-action     |
| Konnektör etmen             | Connector agent      |
| Sürekli                     | Continuous           |
| Sürekli durum uzayı         | Continuous space     |
| Kontrol                     | Control              |
| Alan                        | Cross-sectional      |
| Merkezi olmayan             | Decentralized        |
| Karar verme                 | Deciding             |
| Karar                       | Decision             |
| Varsayılan                  | Default              |
| Yoğunluk                    | Density              |

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Algılama                  | Detecting                |
| Belirlenimci              | Deterministic            |
| Diastol                   | Diastole                 |
| Ayrık                     | Discrete                 |
| Dinamik                   | Dynamic                  |
| Etkin                     | Effective                |
| Efektör                   | Effector                 |
| Belirme (ortaya çıkma)    | Emergence                |
| Çevre                     | Environment              |
| Bölümlü                   | Episodic                 |
| Yürütme                   | Executing                |
| Hata toleranslı hesaplama | Fault tolerant computing |
| Geribesleme               | Feedback                 |
| Başlangıç etmeni          | First agent              |
| Esnek                     | Flexible                 |
| Oyun teorisi              | Game theory              |
| Nesil                     | Generation               |
| Global                    | Global                   |
| Hedef                     | Goal                     |
| Hedef-güdümlü             | Goal-based               |
| Hedef arayışı             | Goal-seeking             |
| Hematokrit                | Hematocrit               |
| Eğer-ise                  | If-then                  |
| Erişilemez                | Inaccessible             |
| Kararsızlık               | Instability              |
| Entegre sinyali           | Integrated signal        |
| Eylemsizlik               | Intertial                |
| Öğrenme                   | Learn                    |
| Sol kalp etmeni           | Left heart agent         |
| Doğrusal                  | Lineer                   |
| Yaşayan sistemler         | Living systems           |
| Yerel (lokal)             | Local                    |
| Akciğer                   | Lung                     |

|                                        |                   |
|----------------------------------------|-------------------|
| Mobil                                  | Mobile            |
| İzleme                                 | Monitoring        |
| Belirlenimci olmayan                   | Non-deterministic |
| Ardışık                                | Non-episodic      |
| Doğrusal olmayan                       | Non-linear        |
| Kapalı                                 | Off               |
| Açık                                   | On                |
| Orijin                                 | Origin            |
| Parametre                              | Parameter         |
| İze/yola bağımlılık                    | Path-dependence   |
| Örnek                                  | Pattern           |
| Algı                                   | Perception        |
| Pertürbasyon                           | Perturbation      |
| Planlama                               | Planning          |
| Av-avcı                                | Predator-prey     |
| Proaktif                               | Proactive         |
| Süreç                                  | Process           |
| Orantısal                              | Proportionally    |
| Reaktif                                | Reactive          |
| Reseptör                               | Receptor          |
| Rekürsif (yinelemeli)                  | Recursive         |
| Sağ kalp etmeni                        | Right heart agent |
| Sağlamlık                              | Robustness        |
| Kural                                  | Rule              |
| Ölçeklenebilirlik                      | Scability         |
| Kendini uyarlayabilen                  | Self-adaptive     |
| Kendini düzenleyen                     | Self-assembly     |
| Kendini dengeleme                      | Self-correcting   |
| Kendini yöneten                        | Self-directed     |
| Kendini organize edebilen (örgütleyen) | Self-organization |
| Kendini güçlendiren                    | Self-reinforcing  |
| Kendine benzerlik                      | Self-similarity   |
| Ayar noktası                           | Set point         |

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| Yerleşik          | Situated        |
| Sosyal            | Social          |
| Durum             | State           |
| Statik            | Static          |
| Denge durumu      | Steady state    |
| Bulgu             | Symptom         |
| Sistem            | System          |
| Sistol            | Systole         |
| Taper faktörü     | Tapering factor |
| Adım sayısı       | Tick count      |
| Yukarıdan aşağıya | Top down        |
| Türbülan          | Turbulent       |
| Çıkar-amaçlı      | Utility-based   |
| Kan akım hızı     | Velocity        |
| Ventrikül         | Ventricle       |
| Kan damarı        | Vessel          |
| Damar uzunluğu    | Vessel length   |
| Viskozite         | Viscosity       |