

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EKG İŞARETLERİNDEN YSA VE KORELASYON
MATRİSLERİNE DAYALI TIKAYICI UYKU APNESİ
TEŞHİSİ**

DOKTORA TEZİ

Hüseyin GÜRÜLER

Enstitü Anabilim Dalı : ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR EĞİTİMİ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Abdullah FERİKOĞLU

Kasım 2012

T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EKG İŞARETLERİNDEN YSA VE KORELASYON MATRİSLERİNE
DAYALI TIKAYICI UYKU APNESİ TEŞHİSİ

DOKTORA TEZİ

Hüseyin GÜRÜLER

Enstitü Anabilim Dalı

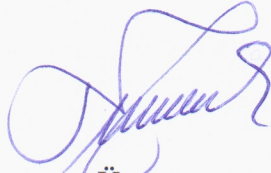
ELEKTRONİK ve BİLGİSAYAR EĞİTİMİ

Bu tez 15 / 11 / 2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı

Prof. Dr. Abdullah Feriwoğlu



Üye

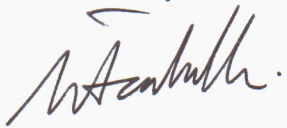
Prof. Dr. Nejat Yumusak



Üye

Prof. Dr. Ahmet Altuncu

Üye



Yrd. Doç. Dr. Ayhan İstanbullu



Üye

Yrd. Doç. Dr. İhsan PEHLİVAN

ÖNSÖZ

Günümüzde elektrofizyolojik işaretlerin hastalık teşhisinde kullanılmasına yönelik çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu işaretlerin oluşturduğu desen, kişilerin sağlık durumu ve hastalık tipi hakkında önemli verileri içermektedir. Dolayısıyla bu önemli verileri kullanarak kişilerin sağlık durumları hakkında sınıflandırma yapmak mümkün olabilmektedir. Bu bağlamda doktora tezi çalışmasında kalp hızı değişkenliği analizine ait zaman, frekans ve doğrusal olmayan hesaplamalara ait parametreler kullanılarak uyku apnesi teşhis edilmektedir.

Öncelikle TÜBİTAK'a doktora çalışması için verdiği destekten (2214-Yurtdışı Araştırma Bursu 2009/2) dolayı teşekkür ederim. Bu kapsamda doktora araştırması 1 yıl (Aralık 2010 - Aralık 2011) New Jersey Institute of Technology (NJIT)'de gerçekleştirilmiştir.

Danışmanım Prof. Dr. Abdullah FERİKOĞLU'na tez süresince göstermiş olduğu rehberlik ve desteğinden dolayı; NJIT, biyomedikal mühendisliği, neural interface laboratuvarında beraber çalıştığımız Dr. Mesut ŞAHİN'e uyku apnesi ve işaret analizi hakkında değerli yönlendirme ve bilgilendirmeleri sebebiyle teşekkür ederim. Son olarak içten minnettarlıklarımı tüm eğitim sürecinde desteğini esirgemeyen ailem, yakın dostlarım ve üzerimde hakkı bulunan tüm eğitimcilere bildiririm.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	x

BÖLÜM 1.

GİRİŞ	1
1.1. Çalışmaya Sevkeden Problemin Tanımlanması ve Önceki Çalışmalar	5
1.2. Araştırmanın Hedefleri.....	6
1.3. Tezin Anahatları.....	7

BÖLÜM 2.

FİZYOLOJİK TEMEL.....	8
2.1. Kardiyovasküler Sistem ve Kalp.....	8
2.1.1. Kalbin yapısı.....	9
2.1.2. Kalbin çalışması	10
2.1.3. Kalpteki elektriksel zamanlama sistemi	11
2.2. Sinir Sistemi	12
2.2.1. Otonom sinir sistemi (OSS).....	13
2.3. Kalp Hızı Değişkenliği (KHD)	15

2.3.1. KAH Fizyolojisi	17
2.4. Elektrokardiyogram (EKG).....	18
2.5. Uyku Fizyolojisi.....	21
2.6. Uyku Apnesi.....	22
2.7. Tıkaçıcı (Obstrüktif) Uyku Apnesi (TUA)	23
2.8. Apne Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler.....	24
2.9. Polisomnogram (PSG)	26
BÖLÜM 3.	
MATERYAL ve METOD.....	27
3.1. Apne Veri Kümesi.....	28
3.2. Kullanılan Yazılımlar	29
3.3. Sınıflandırma Adımları	29
3.3.1. EKG işaret analizi.....	31
3.3.1.1. Gürültü giderme	31
3.3.1.2. İnterpolasyon işlemi	31
3.3.2. QRS algılama.....	32
3.3.3. KHD zaman serileri türetilmesi	33
3.3.4. Kalp atım aralık değerleri için interpolasyon işlemi.....	34
3.3.5. Ektopik ve artifakt giderme	36
3.4. KHD İşaret Analiz Yöntemleri	37
3.4.1. Zaman domeni analiz yöntemleri	37
3.4.2. Frekans domeni analizleri.....	38

3.4.3. Doğrusal olmayan domene ait yöntemler	40
3.5. Korelasyon Matrisleri (KM) Yöntemi ile Özellik Seçimi.....	42
3.6. YSA Yapısı	43
BÖLÜM 4.	
KHD ANALİZLERİNE AİT SONUÇLAR.....	47
4.1. Zaman domeni analiz sonuçları.....	47
4.2. Frekans domeni analiz sonuçları	48
4.3. Doğrusal olmayan denklem ve grafiklere ait analiz sonuçları	49
BÖLÜM 5.	
KORELASYON MATRİSLERİNE AİT SONUÇLAR	51
BÖLÜM 6.	
BENZER ÇALIŞMALAR ile KARŞILAŞTIRMA.....	57
BÖLÜM 7.	
TARTIŞMA ve ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR	61
EKLER.....	68
Ek -A. KHD ölçme ve hesaplamaları.....	68
Ek -B. Örnek KHD analiz sonuçları.....	71
ÖZGEÇMİŞ	74

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

s	: Saniye
ms	: Mili Saniye
Hz	: Hertz
A/D	: Analog / Dijital
V	: Volt
mV	: Mili Volt
Kg	: Kilo Gram
m ²	: Metre kare
EKG	: Elektrokardiogram
TUA	: Tıkayıcı (Obstrüktif) Uyku Apnesi
KHD	: Kalp Hızı Değişkenliği
KM	: Korelasyon Matrisleri
KAH	: Kalp Atım Hızı
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
SVD	: Sempatovagal Denge
RR	: Ardışık iki R Noktası
AF	: Alçak Frekans
YF	: Yüksek Frekans
EEG	: Elektroensefalografi
EOG	: Elektrokulogram
SaO ₂	: Kandaki oksijen doygunluğu
EMG	: Elektromiyogram
EOG	: Elektrokulogram
PSG	: Polisomnografi
SA	: Sino-Atrial
AV	: Atrio-Ventriküler

MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
RSA	: Respiratuvar Sinüs Aritmisi
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
AHİ	: Apne Hipopne İndeksi
İFY	: İstatiksel Fark Yok.
PG	: Poincare Grafiği
ApEn	: tahmini (approximate) entropi
SampEn	: nümune (sample) entropi
DFA	: detrended dalgalanma (detrended fluctuation) analizi
CD	: korelasyon boyutu (correlation dimension)
RP	: tekrarlama grafikleri (recurrence plots)
KM	: Korelasyon Matrisleri
YSA	: Yapay Sinir Ağları
KK	: Korelasyon Katsayıları
OKH	: Ortalama Karesele Hata
SYK	: Sadece Yüksek Korelasyonlu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Kalbin Yapısı	9
Şekil 2.2. Sistemik ve pulmoner dolaşım	10
Şekil 2.3. Kalp aksiyon potansiyelinin iletim sistemi	11
Şekil 2.4. Sinir Sistemi.....	12
Şekil 2.5. Sempatik ve parasempatik sinir sistemi.....	14
Şekil 2.6. Baro-refleks yolları	16
Şekil 2.7. Kalbin otonomik sinir donanımı	18
Şekil 2.8. Karakteristik EKG işareti.....	19
Şekil 2.9. EKG’de elektrotların yerleşimi.....	20
Şekil 2.10. Apne esnası fizyolojik değişimler.....	25
Şekil 3.1. İşlem basamakları	27
Şekil 3.2. Sınıflandırma işlem basamakları.....	30
Şekil 3.3. QRS dedektör blok diyagramı	32
Şekil 3.4. QRS kompleksinin saptanması.....	33
Şekil 3.5. 30s’lik bir EKG işaretindeki R noktaları ve KAH değerleri.....	34
Şekil 3.6. EKG kayıtlarından KHD zaman serileri türetilmesi.....	35
Şekil 3.7. Interpolasyon yöntemleri	36
Şekil 3.8. Örnek zaman domeni analiz sonuçları.....	38

Şekil 3.9. Örnek frekans domeni (HFD ve OM) analiz sonuçları.....	39
Şekil 3.10. Poincare grafiği.....	41
Şekil 3.11. Detrended dalgalanma analizi.....	42
Şekil 3.12. Üç katmanlı ileri beslemeli ağ.....	44
Şekil 3.13. Optimum ağ mimarisi seçimi.....	44
Şekil 3.14. Hiperbolik tanjant sigmoid transfer fonksiyon grafiği.....	46
Şekil 5.1. Sınıflama doğrulukları	55
Şekil 5.2. Yineleme sayıları	56

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Apnea-ECG veritabanına ait demografik ve kliniksel özellikler.....	28
Tablo 3.2. YSA'nın giriş, gizli ve çıkış katmanlarında kullanılan düğüm sayıları...	45
Tablo 4.1. RR zaman serilerinden elde edilen istatistiksel ve geometrik sonuçlar ...	47
Tablo 4.2. RR zaman serilerinden HFD spektral analiz sonuçları.....	48
Tablo 4.3. RR zaman serilerinden OM spektral analiz sonuçları	49
Tablo 4.4. RR zaman serilerinin doğrusal olmayan denklemler ile analiz sonuçları	50
Tablo 5.1. Zamansal parametrelere ait korelasyon matrisi	52
Tablo 5.2. Spektral parametrelere ait korelasyon matrisi	53
Tablo 5.3. Doğrusal olmayan analiz parametrelerine ait korelasyon matrisi.....	54

ÖZET

Anahtar Kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, Yapay Sinir Ağları, Uyku apnesi, Özellik seçimi, Korelasyon matrisi, Sınıflandırma

Tıkayıcı uyku apnesi (TUA) sendromu, uyku sırasında aralıklı üst solunum yolu tıkanıklıklarına neden olan, kalp ve sinir aktivitelerini etkileyerek uyku desenini bozan ciddi bir hastalıktır. Şu anda, TUA'nin tanısında polisomnografi (PSG) kullanılmaktadır. PSG, çok sayıda elektrot bağlantısına ihtiyaç duyan, genellikle gece uyku esnasında gerçekleştirilen, pahalı, zaman alıcı bir test yöntemidir.

Literatürde çok sayıda bilimsel çalışma, sadece elektrokardiogram (EKG) işaretlerinin kalp hızı değişkenliği (KHD) analizine dayalı yöntemler ile TUA tanısının koyulabileceğini kabul etmektedir. Bu şekilde daha pratik, ucuz ve girişimsel olmayan bir yol ile son derece doğru sonuçlar elde edilebilen alternatif bir çözüm sunulmaktadır. Bu şekilde hastalık sınıflandırmada yüksek doğruluğa ulaşılmasına karşın hangi özellik parametrelerinin bu sınıflandırmada daha etkili olduğu ve parametre seçimi konusunda en uygun KHD analiz yöntemi için ortak bir bakış açısı bulunmamaktadır.

Bu çalışma, öncelikle TUA hastalarına ait tek-kanal EKG işaretlerindeki KHD'ni zaman, frekans ve doğrusal olmayan yöntemleri kullanarak kapsamlı bir şekilde analiz eder. Daha sonra KHD'nden elde edilen bu özellikleri kullanarak yeni bir sınıflandırma şeması sunar. Ayrıca, korelasyon matrisleri (KM)'ne dayalı yeni bir özellik seçim metodu önerir. Elde edilen sonuçlar, KM'nin hastalık sınıflandırma işlemlerinde özellik kümelerinin seçim ve sınırlandırılması, hedef hastalığı hangi parametrelerin daha iyi ayırt edebildiğini sayısal olarak belirlemesi ve yapay sinir ağları (YSA) sınıflandırma başarımını artırması bakımından değerli bulunmuştur.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DIAGNOSIS USING ECG SIGNALS BASED ON ANN AND CORRELATION MATRICES

SUMMARY

Key Words: Heart rate variability, Artificial Neural Networks, Sleep Apnea, Feature selection, Correlation matrices, Classification

Obstructive sleep apnea (OSA) syndrome, which causes intermittent upper airway occlusion during sleep, affecting the heart and nervous activity that disrupts sleep patterns, is a serious disease. At present, polysomnography (PSG) is used for the diagnosis of OSA. PSG, requiring a large number of electrodes' connection, is usually carried out during night sleep, and therefore an expensive, time-consuming test method.

Many articles that appeared in the literature agreed upon the diagnosis of OSA can be achieved only through the analysis of heart rate variability (HRV) of ECG signals. In this way, highly accurate results can be obtained. Also, it offers an alternative solution that is more practical, inexpensive and non-invasive as well. Although high accuracies have been achieved in the classification of disease, there has not been a consensus on the matter of which feature parameters are more effective in this classification and the selection of the most appropriate method of HRV analysis.

This study, initially, presents a new classification scheme for OSA by using common features belonging to time, frequency and non-linear domains of the HRV analysis of single-channel ECG in a comprehensive manner. In addition, it proposes a new method of feature selection based on the correlation matrices (CM). The results obtained in the classification of disease with using CM were found valuable in terms of selecting and limiting of feature sets, determining which parameters numerically better identify the target disease and increasing the performance of ANN.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Sağlık sektörü, diğer birçok disiplinde olduğu gibi bilgisayarın yüksek performansı sayesinde sunduğu pratik çözümlerden faydalanmaktadır. Bu bağlamda doktorlar ve klinikte çalışanlara teşhis ve tedavide yardımcı olabilmek için çeşitli işaret işleme ve veri madenciliği araçları geliştirilmektedir.

Günümüzde tedavisi henüz bulunamamış birçok hastalık bulunmaktadır. Hastalığa sebep olan faktörlerin esasen bilinmemesi bu duruma önemli bir faktördür. Şu anda bu hastalıkları tanıma anlamında bir yandan gen araştırmaları yapılırken bir yandan da vücuttaki elektrofizyolojik işaretler üzerinde çeşitli hipotezler yürütülerek hastalığa sebep olan faktörlerin bulunmasına yönelik araştırmalar yürütülmektedir. Yine ilaç etkileşimleri, hastalıkların birbiri ile etkileşimi gibi durumlar elektrofizyolojik işaretler ile ışıklandırılabilir. Buradaki temel yaklaşım ise şudur: bir uzman doktor gerekli tetkikler yaptırırken insan vücudundaki elektrofizyolojik işaretlerin, normal bir insandakinden farklı olan yanları olup olmadığına bakmakta, eğer farklılıklar belirli bir grup hastalığı taşıyanlardaki ile örtüşmesi halinde teşhiste önemli bir parametre olarak kullanılmaktadır. Ancak insan gözü ile takip edilmesi güç olan karmaşık işaretler bulunmaktadır. Örneğin, saatlik veya günlük takip edilmesi gerekli işaretlerin analiz edilmesinde, aynı anda çok çeşitli işaretlerin bir arada analiz edilmesinde spektral analiz ve modelleme yöntemleri bilgisayarın hızı ve gücü ile birleşerek güvenilir bir yardımcı ve bazen yerine geçebilir bir uzman sistemi meydana getirebilmektedir. Bunun nedenlerinden biri olarak, birçok hastalığın teşhis edilmesinde hasta tarafından anlatılan hastalık öyküsü halen ilk ve en önemli veridir. Halbuki; hastaların bir kısmı hastalığın şiddeti veya ihtiyarlık veya çocukluk veya diğer bazı rahatsızlıklar nedeni ile durumunu izah edemez veya doktoru yanlış yönlendirecek bilgileri sunabilir. Elektrofizyolojik çalışmaların yaygınlaşması ve daha fazla güven kazanması durumunda normal insanlar için de daha hızlı sağlık kontrolü (check up) imkanı sağlanabilecektir.

Elektrofizyolojik işaretlerin analiz edilmesi, belirli bir hastalığı daha fazla tanıma, hastalığın aktif safhalarını sezme, hastalığı taşıyan fertleri teşhis etme ve bu hastalardaki hastalığın çeşit ve şiddetini bulma gibi gittikçe çeşitlenen amaçlar doğrultusunda ilerlemektedir. İşaret işlemede kullanılan yeni matematiksel yöntemler, hibrit modelleme yöntemlerinin ve öğrenme algoritmalarının kullanımı sayesinde şu anda hastalıklara doğru tanı koyma oranı %90'ların üzerindedir ve bazı çalışmalarda %100'e çok yaklaşılmaktadır. Durağan işaretlerde yaşanan bu başarının işaretin olduğu anda gerçekleştirilmesi, şu andaki çalışmaların önemli bir alanını oluşturmaktadır.

Polisomnografi (PSG), uyku rahatsızlıklarının tedavisinde tanı aracı olarak kullanılan çok parametrelili teste verilen addır. PSG, fizyolojik uyku evrelerini inceleyerek uyku kalitesini değerlendirmek ve uyku bozukluklarını (TUA, huzursuz bacak sendromu ve periyodik bacak hareket bozukluğu gibi) teşhis etmek için kullanılır. Bu anlamda uyku sırasında oluşan bio-fizyolojik değişikliklerin kapsamlı bir kayıttır. PSG, uyku sırasında kas etkinliği için elektromiyogram (EMG), kalp ritmi için EKG, beyin işaretleri için elektroensefalografi (EEG), göz hareketleri için elektrookulogram (EOG) gibi birçok vücut fonksiyonlarını izler.

EKG, elektriksel olarak kalp aktivitelerini temsil etmekte ve anormal anları tespit edebilme adına değerli karakteristikler içermektedir. Kalp atım hızı (KAH) dizilerindeki anlık değişimler KHD olarak tanımlanmaktadır [1]. Değişkenlik analizi insandaki biyolojik ritmi karakterize etmede kullanılan çok çeşitli hesaplama tekniklerinin bir koleksiyonudur. KHD'nin oluşturduğu desen kişilerin sağlık durumu ve hastalık tipi vs. hakkında önemli verileri içermektedir. Temelde, EKG periyodu değişkendir ve her bir periyot farklı sürelerde gerçekleşir. Diğer bir deyişle, EKG periyodu içerisindeki P-QRS-T dalga parçacıklarının ve ardışık iki R tepe noktası (RR) arasındaki aralıklar şekil ve boyutça değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle KAH sağlıklı insanlarda dahi gün içinde sürekli değişir. Epilepsi, anoreksiya nervoza gibi bazı hastalık koşulları da bu normal varyasyonu modüle etmektedir. Bu bakış açısıyla, EKG desenine dayalı çeşitli çok sayıda KHD tabanlı karakteristik özellikler elde edilmiştir. Dolayısıyla bu önemli parametreleri kullanarak kişilerin sağlık durumları hakkında sınıflandırma yapmak mümkün olabilmektedir.

Giderek artan oranda sağlık sistemleri, KHD analizi gibi fizyolojik işaretlerin zaman serilerindeki değişim desenlerini izlemektedir. Örneğin, KAH verisine ait Fourier spektral analizinde; kalp yetmezliği [2-4], hipertansiyon [5,6], koroner arter hastalığı [7] ve anjin [8] sırasında değişen koşullar ile hastalıkların şiddeti arasında korelasyon göstermiştir. Bu çalışmalar KHD'nin tekrarlanabilir hastalık değişimlerini göstermede ve hastalık şiddetinin tanısını koymada [9] kullanışlı olduğunu belirtmektedir.

KAH, sempatik aktivite ile artar ve parasempatik (vagal) aktivite ile azalır. Otonom sinir sistemi (OSS)'nin bu iki zıt aktivitesi arasındaki dengeye sempato-vagal denge (SVD) denmektedir ve KAH ile izlenilebildiği düşünölmektedir. Ayrıca, SVD pek çok çalışmada TUA'nın tespiti için bir kriter olarak kullanılmıştır [10,11]. Spektral analiz genellikle RR aralıklarının sempatik ve parasempatik modölyasyon etkisini tahmin etmek için kullanılır. İlgilenilen iki ana frekans bandı, alçak frekans (AF) ve yüksek frekans (YF)'dir. Sempatik ton, AF bileşenini etkilediği, sempatik ve parasempatik tonların birlikte YF bileşeni üzerinde bir etkiye sahip olduğuna inanılmaktadır. AF ve YF bantlarına ait güç oranı (AF/YF) bir SVD ölçüsü olarak kullanılmıştır [12]. Mevcut çalışmalarda YF bileşeninin AF bileşeninden daha anlaşılır ve bu nedenle daha kullanışlı olduğu belirtilmektedir. Solunum, YF gücünü anlamlı bir şekilde etkilemektedir. AF gücünde durum daha karmaşıktır çünkü sempatik ve parasempatik aktiviteler yanı sıra baro-reseptör aktivite gibi diğer faktörler tarafından modöle edilmektedir.

Tıp bilimi son yıllara kadar organizmanın fonksiyon ve hastalıklarını uyanıklık sırasında incelemiştir. Ancak son 50 yıl içinde yapılan çalışmalar, uykunun hızlı göz hareketinin olduğu (REM) evre ile olmadığı (NREM) evrelerde organizmanın farklı reaksiyonlar verdiği ve fizyolojinin bu dönemlerle ilişkili olarak farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu güne kadar gündüz yapılan incelemelerde açıklanamayan birçok mekanizma, uyku sırasında yaptığımız incelemelerde anlaşılabilir hale gelmiştir. Bundan sonra uyku ve uyku bozukluklarının ayrı bir disiplin olarak ele alınmasında önemli kilometre şunlardır:

— Standart uyku ölçme tekniğinin oluşturulması,

- TUA sendromunu mekanizmalarının anlaşılmasıyla tedavi yaklaşımlarının getirilmesi,
- Narkolepsi (şiddetli uyuma eğilimi) geninin bulunması,
- Parasomnilerin (uyku sırasında sinirsel ve kasların aktivitesi sonucu oluşan istemsiz fiziksel aktivite) farkına varılarak epilepsilerden ayırt edilebilir ve tedavi edilebilir hale gelmesi,
- İnsomni (uyuyamama) tedavisinde farmakoterapi (ilaç kullanımı ile hastalık tedavisi) alanında gelişmeler, iş hayatı verimliliği ve trafik kazaları ile uyku ve uyku bozukluklarının ilişkilerinin ortaya konması.

Genel anlamda uyku bozuklukları bilimi, bireyin uyanıklık ve uyku gibi iki farklı şuur durumunun birbirini etkileyen hastalıklarının tanı ve tedavisi ile ilgilenmektedir.

Bunlar:

- Uykunun kendisine ait bozukluklar
- Uykuda ortaya çıkıp uyanıklık fonksiyonlarının bozulmasına sebep olan hastalıklar
- Uyanıklıkta ortaya çıkıp uykuyu etkileyen hastalıklar

Uyku tıbbı geniş bir hastalık yelpazesine sahip olması nedeniyle diğer tıbbi bilim dalları ile birlikte multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Örneğin, TUA hipertansiyonlu hastalarda %50 oranında görülmektedir.

TUA sendromu, vasküler hastalar için bilinen tüm risk faktörlerinden daha önemli olması ve diğer risk faktörlerini de bünyesinde bulundurması dolayısı ile ayrıca önem kazanmaktadır. Diğer bir örnek miyokard infaktı veya inme nedeniyle izlenen hastaların %60-70'inde TUA sendromunun varlığı saptanmıştır.

Uykusuzluk toplumun %90'ında hayatının bir döneminde yaşadığı bir problem olup 2 aydan uzun süre ve haftada 2-3 geceden sık olarak bu problemi yaşayanların başka bir deyiş ile kronik uykusuzluk oranı %30'dur. İnsanların %10'unu kronik uykusuzluk için ilaç kullanmaktadır. Son olarak trafik ve iş kazalarında TUA sendromunun rolü yüksek olarak bulunmuştur.

Türk uyku araştırmaları derneğine göre [13], TUA sendromu toplumda en az %4-5 oranında görülen bir sendromdur. Bu sıklıkta görülen semptomları ve komplikasyonları nedeni ile hastanın yaşıtlarından 8-16 misli daha fazla sağlık harcaması yapmasına sebep olan ve maalesef tanı konulmada yaşanan hatalı yaklaşımlar nedeni ile ortalama 8 sene zaman kaybedilen bir hastalıktır.

TUA sendromu, uyku sırasında aralıklı üst solunum yolu tıkanıklıklarına neden olan ciddi bir hastalıktır [14]. Uyku apnesi, iskemik kalp krizi ve inme gibi kardiyovasküler sekeller (sequelae) için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [15].

1.1. Çalışmaya Sevkeden Problemin Tanımlanması ve önceki alışmalar

TUA kalp ve sinir aktivitelerini etkilemekte ve uyku desenini bozmaktadır. Bu durumlar EKG gibi elektrofizyolojik kayıtlar ile tespit edilebilmektedir. Uyku apnesinin tanısında altın standart, PSG'dır [16,17]. Ancak PSG, genellikle gece uykusu esnasında gerçekleştirilir. Bu da izlemedeki bir hatanın fark edildiğinde diğer gün tekrar edilmesini veya vardiyalı olarak sıklıkla bu işlemin kontrol edilmesini gerektirdiğinden daha pahalı ve daha fazla zaman alıcı bir yöntemdir.

TUA'nin tespit edilmesi KHD analizi ile gerçekleştirilebilir. Bu duruma her bir apne atağında, kandaki oksijen doygunluğu (SaO₂) dalgalanmalarının eşlik etmesi ve kandaki bu değişimin de KAH'nda değişikliklere sebebiyet vermesi önemli bir göstergedir [18,19].

Apne gibi uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda erken tanı ve seçimi çok önemlidir. Bu nedenle, TUA tek başına EKG kayıtları ile teşhis edilebilir olması, uyku analizini daha ucuz, kolay ve uygun hale getirebilir [10]. nceki alışmalar QRS zamanlamasına dayalı kardiyak özelliklerin apne tanımlamasında kullanışlı olduğunu göstermiştir [20,21].

Literatürde, eşitli TUA tespit yöntemleri vardır: Sadece EKG işaretleri [22], veya EKG ile birlikte solunum işaretleri [23], EEG [24] ve SaO₂ [25] işaretleri, horlama sesi ve akustik özelliklerine [26] dayalıdır. Bununla birlikte, TUA hastalarının EKG

işaretlerine ait KHD özelliklerine dayalı yöntemler, son derece doğru, pratik ve girişimsel olmayan tekniklerdir [26,27].

De Chazal ve arkadaşları [28] tarafından belirtildiği gibi, otomatik teşhis sistemleri, TUA tanısı için basit bir düzen sağlaması ve genel tanı doğruluğu PSG kayıtları ile kıyaslanabilir olması nedeni ile önemlidir. Bunların içerisinde tek-kanal EKG temelli tanı testleri, ek donanım gerektirmediğinden TUA için idealdir.

Penzel vd. [10], Tez çalışmasında da kullanılan veri kümesini kullanan ve sadece tek-kanal EKG kayıtlarına dayalı apne sınıflandırmasını çoğunlukla %90 ve üzerinde gerçekleştiren birçok çalışmanın algoritmasını karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Buna göre; Sınıflandırmada en yüksek başarımlar yüzdesi (%100), zaman-frekans haritalama metodu ile gerçekleşmiştir. KHD'nin frekans domeni analizi olarak RR serilerinin güç spektrum yoğunluğu (GSY - Power spectrum density - PSD) tahminleri ve sınıflandırma başarımları göreceli olarak daha iyidir (%93.3-%100). Wavelet analizini kullanan iki farklı çalışmada birbirinden çok uzak başarımlar elde edilmiştir (%63.3-%100). RR serileri üzerinden zamansal analizde gerçekleştirilen çalışmalarda spektral analize göre genelde nispeten daha düşük olsa başarılı sonuçlar alınmıştır (%90-%100).

Şu anda, apne algılama ve sınıflandırmasında yüksek doğruluk ve önemli başarımlar elde edilebiliyor olsa da, hangi özellik parametrelerinin bu sınıflandırmada daha etkili olduğu, hangi KHD analiz metodu türünün TUA sınıflandırmasında tercih edileceği belirsizliğini korumaktadır.

1.2. Araştırmanın Hedefleri

Araştırmanın hedefleri şu şekilde belirtilebilir:

- TUA hasta kayıtları üzerinde zaman, frekans ve doğrusal olmayan KHD analizi gerçekleştirmek.
- KHD analizine dayalı olarak TUA hastalarını sınıflandırmak.
- Sınıflamada kullanılan parametreleri düzenleyerek sınıflandırma başarımlarını yükseltmek için bir özellik seçim metodu sunmaktır.

1.3. Tezin Anahatları

Bölüm 1, TUA tanı koyma araştırmalarının kapsamını özetler, çalışmaya sevkeden problemi ve çalışmanın hedeflerini belirtir. Bölüm 2, çalışmaya konu olan kalp ve sinir sistemi ve uyku mekanizmasının fizyolojik altyapısını ifade eder. Bölüm 3, çalışmanın materyalini tanıtır, veri hazırlama, özellik seçimi, veri modelleme ve sınıflandırma kısımlarını tanıtır. Bölüm 4, kalp hızı değişkenliği analizlerine ait sonuçları; bölüm 5, korelasyon matrislerine ait sonuçları sunmaktadır. Bölüm 6'da çalışmada elde edilen sonuçlar, benzer çalışmalar ile karşılaştırılır. Son bölümde ise tartışma ve gelecekteki çalışmalar adına tavsiyeler bulunmaktadır.

BÖLÜM 2. FİZYOLOJİK TEMEL

Sağlık sektörü, BÖLÜM Biyomedikal mühendisliği, biyoloji ve tıp dünyasında bilgisayar ve matematik içeren mühendislik ilkelerinin uygulamasıdır. Bu bağlamda fizyolojik işaretler (EKG, EEG, kan basıncı gibi) biyolojik sistemler hakkında klinik önemi bulunan bilgi verebilir. Bu nedenle, biyomedikal bir araştırma yapabilmek için, öncelikle ilgili fizyolojik sistemler anlaşılmış olmalıdır. Bu bölümün amacı, bu araştırma çalışması ile ilgili olan fizyolojik sistemleri bir arada tanıtmaktır.

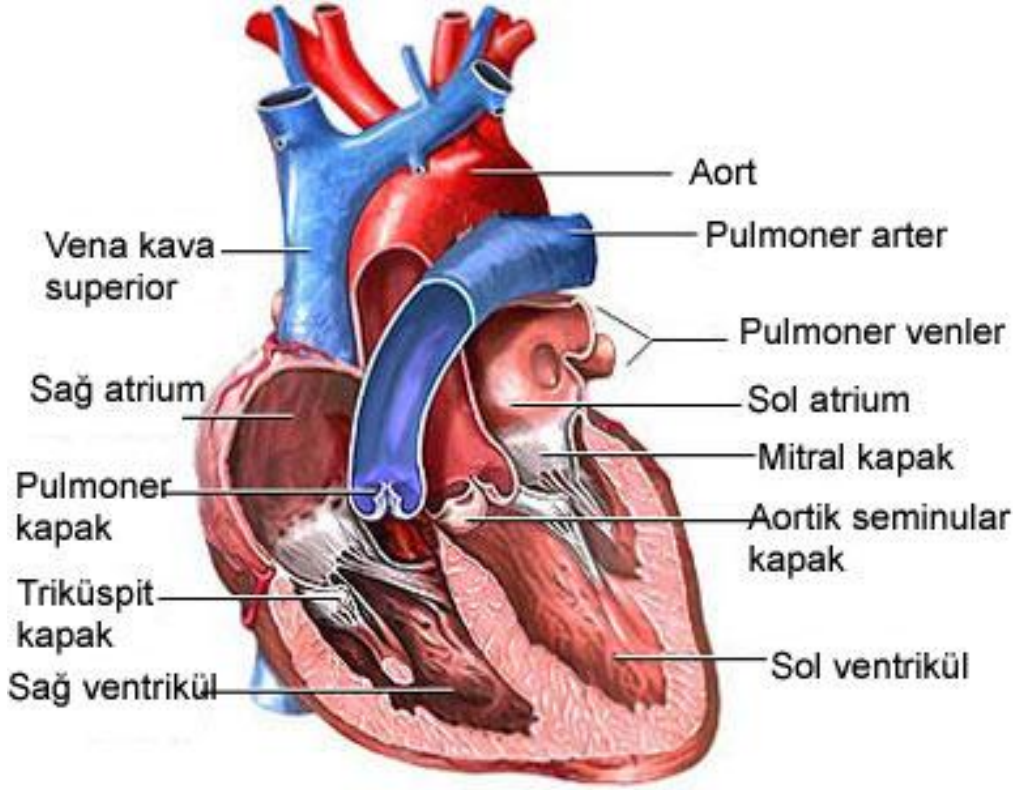
2.1. Kardiyovasküler Sistem ve Kalp

Kardiyovasküler sistem, kaslı bir pompalama cihazı olan kalp ve kapalı bir sistem olan kan damarlarından oluşur. Kardiyovasküler sistemin hayatın korunmasındaki üstlendiği rol, kanın devamlı ve kontrollü bir şekilde vücudun her hücresine ulaşmasına bağlıdır. Kan basıncı ve akışı, hücrel aktiviteye yanıt olarak değişmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, belirli vücut bölgelerine kan sağlayabilmek, çok sayıda kontrol mekanizmalarının kardiyovasküler sistem bileşenlerinin düzenlenmesi ile gerçekleşebilmektedir [29].

Kalp, sürekli olarak vücudun her bölgesine iki ayrı dolaşım sistemini kullanarak damarlar vasıtasıyla kan pompalar. Kan, organları ve dokuları dolaşır oksijenini bıraktıktan sonra, toplardamar ile kalbe geri döner; kalbin ikinci dolaşımına girerek yeniden oksijen almak için akciğerlere pompalanır ve oksijenle yüklenmiş olarak kalbe geri gelir. Kanın akciğerlere gidip gelmesine “küçük dolaşım” (pulmoner dolaşım); bedene dağılmasına ise “büyük dolaşım” (sistemik kan dolaşımı) adı verilir. Kanı kalpten organlara atardamarlar taşır, toplardamarlar da geri getirir.

2.1.1. Kalbin yapısı

Şekil 2.1'de gösterildiği kalp, her biri atriyum ve ventrikül adlı odacıklara sahip iki fonksiyonel yarıma ayrılmıştır.



Şekil 2.1. Kalbin Yapısı
Human physiology: From cells to systems [29]

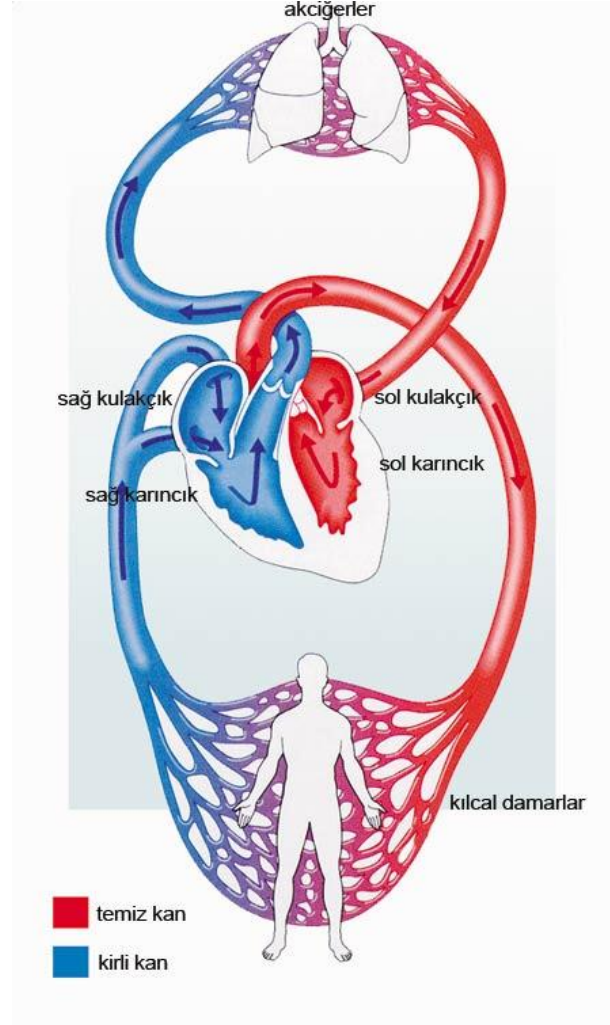
Kalbin pompalama görevini dört ayrı bölüm gerçekleştirir. Bu bölümler, sıkıştıkları zaman kanı ileri iten kaslardan odacıklardır. Her odacığın çevresindeki kas kalınlığı, bölümün görevine göre değişir. Kasın en kalın olduğu yer, pompalama işleminin büyük bölümünü üstlenen sol karıncık duvardır [29].

Toplardamarlardan gelen kan, kalbin iki yanındaki ince duvarlı kulakçıklara dolar. Buradaki kanı aradaki kapakçıktan daha kalın kas yapısına sahip karıncıklara, karıncıklar da atardamara pompalar.

Kulakçıklar karıncıkların üstünde, arkada yer alırlar, iki kulakçık ile karıncık arasında, karıncıklar arası ve kulakçıklar arası bölme yer alır.

2.1.2. Kalbin çalışması

Şekil 2.2, sistemik ve pulmoner dolaşımı göstermektedir.



Şekil 2.2. Sistemik ve pulmoner dolaşım
Human physiology: From cells to systems [29]

Akciğerlerde oksijen yüklenen kan, akciğer toplardamarlarından geçerek kalbin sol karıncığına ulaşır. Sol kulakçık kasılarak kanı mitral (ikili) kapaktan geçirip sol karıncığa dolmaya zorlar.

Sol karıncık kasılmaya başlayınca mitral kapak da kapanır ve kan aort kapağından aorta geçerek bedene dağılır ve dokulara oksijen taşır.

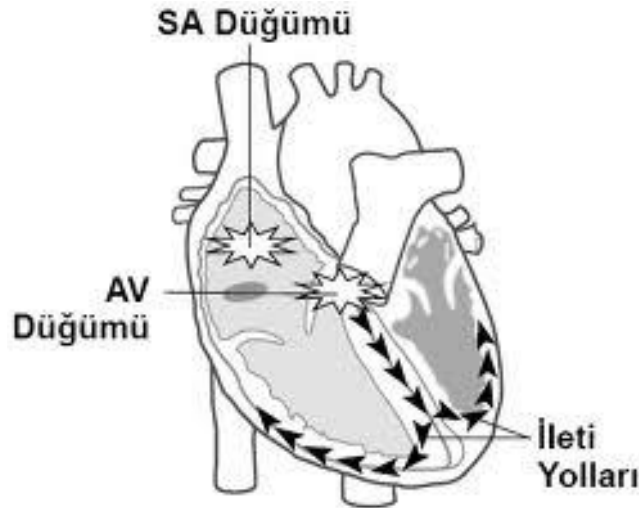
Oksijenini bırakan kan, gövdeden alt ana toplardamar, baştan ise üst ana toplardamar adındaki büyük toplardamarlar ile kalbe geri döner ve sağ kulakçığa ulaşır. Kulakçık kasılınca triküpid (üçlü) kapaktan sağ karıncığa geçer. Sağlıklı bir birey için iki kulakçık veya iki odacık arasında doğrudan bir akım bulunmamaktadır.

Sağ karıncığın kasılması, kanı damar ağzındaki kapaktan ileri iterek akciğer atardamarlarıyla akciğere gönderir. Yeniden oksijen yüklenen kan, akciğer toplardamarlarına geçerek kalbe döner (önce sol kulakçığa oradan sol karıncığa) ve çevrim yeniden başlar.

2.1.3. Kalpteki elektriksel zamanlama sistemi

Kalbin her vuruşunda iki kulakçık birden kasılarak karıncıklara kan pompalar. Bunu, karıncıkların birlikte kasılması izler. Bu kasılmalar dizisini çok karmaşık bir elektriksel zamanlama sistemi düzenler.

Şekil 2.3, bir kalp atışı sırasında aksiyon potansiyelinin kalp içi iletim sistemini göstermektedir.



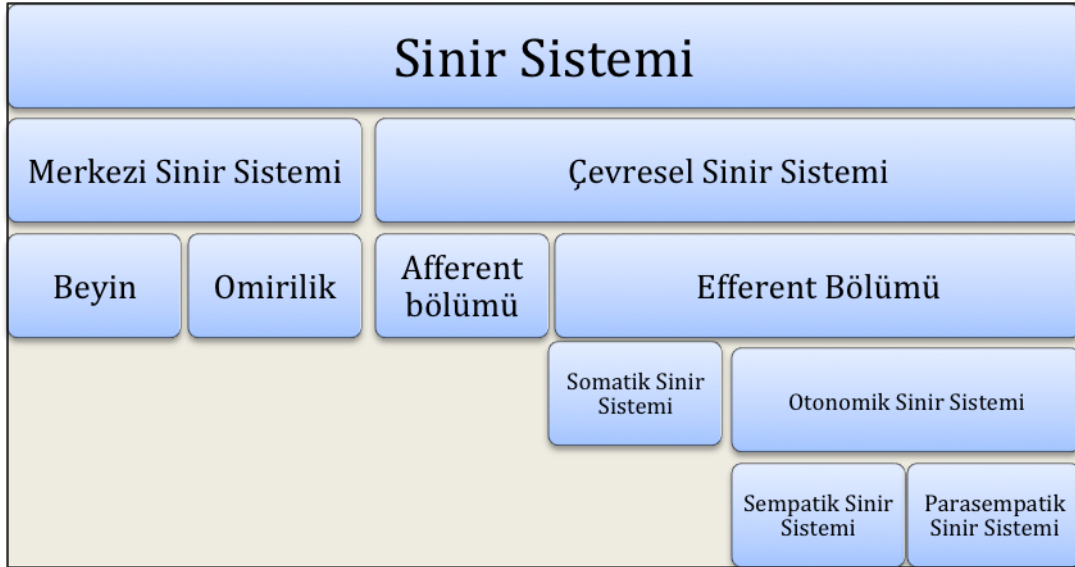
Şekil 2.3. Kalp aksiyon potansiyelinin iletim sistemi

Kalbin çalışmasını denetleyen asıl nokta ve ilk depolarizasyonun gerçekleştiği yer normalde sağ kulakçığin üstünde yer alan ve “sino-atrial (SA) düğüm” adı verilen

odaktır. Bu nedenle, SA düğümü tüm kalp için doğal bir kalp pili olmaktadır. Buradan yayılan elektriksel uyarı kulakçıklara ulaştığında onların kasılmasına neden olur. Kulakçıklarla karıncıkların birleştiği noktada ise atrio-ventriküler (AV) düğüm bulunur. Kulakçıklarla karıncıkların aksiyon potansiyelinin yayılması, AV düğümü ile gerçekleşir. AV düğümünü kardiyak döngüde önemli kılan bir özelliği, yaklaşık 0.1s'lik bir gecikme ile oluşmasıdır. Uyarım gerçekleştirilmeden önce bu gecikme, kanın tamamen boşaltılmasını sağlar. Kasılma uyarısı burada hafif bir gecikmeye uğradıktan sonra "his demeti" adı verilen iletken lif demeti boyunca önce karıncıklar arası bölmeye, sonra da karıncıklara yayılıp, kasılmalarını sağlar [29].

2.2. Sinir Sistemi

İnsan davranışları iki ana haberleşme sistemi (endokrin ve sinir sistemi) tarafından kontrol edilir ve düzenlenir. Şekil 2.5'te sinir sisteminin bölümleri gösterilmektedir.



Şekil 2.4. Sinir Sistemi

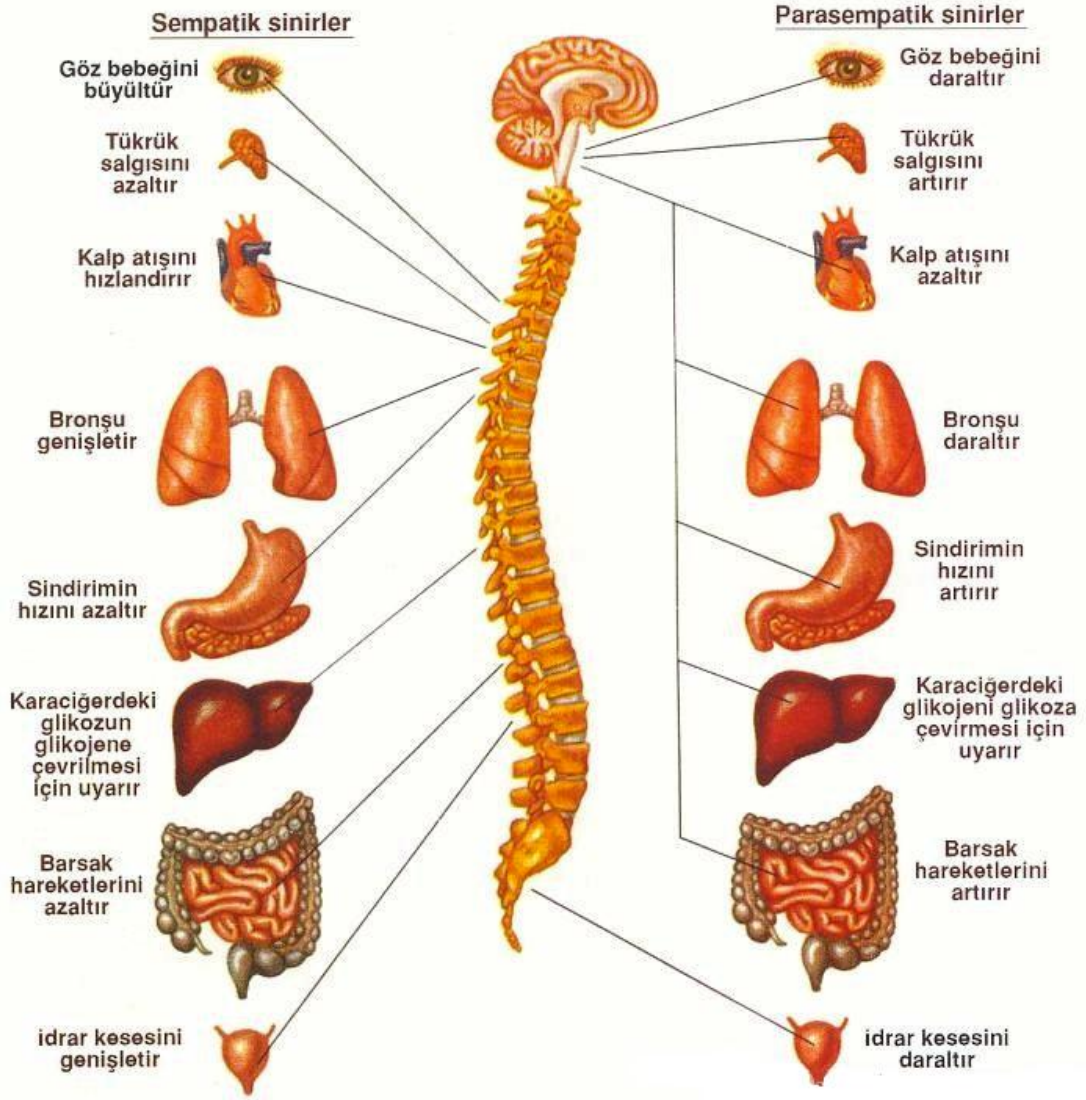
Sinir sistemi iki ayrı, fakat birbiriyle bağlantılı, bölüme ayrılır. İlk bölümü beyin ve omurilikten oluşan merkezi sinir sistemi (MSS)'dir. İkinci bölüm ise, vücudun tüm noktalarına beyin ve omurilikten uzanan sinirleri oluşturan, çevresel (periferik) sinir sistemidir.

Çevresel sinir sistemi, afferent (getiren) ve efferent (götüren) bölümleri içermektedir. Afferent bölümü, birincil reseptörleri (alıcıları) MSS'ne bilgi aktarır. Efferent bölümü, MSS sinyallerini kaslar ve organlar gibi efektör hücrelere doğru taşır. Efferent bölüm, iki alt önemli kısma, somatik ve otonom sinir sistemine bölünmüştür. Somatik sinir sistemi, merkezi sinir sisteminden iskelet-kas sistemi hücrelerine gelen tüm sinir liflerini içerir. İskelet kası dışındaki tüm dokuların sinirsel bağı otonom sinir sistemi (OSS) tarafından yapılır [29].

2.2.1. Otonom sinir sistemi (OSS)

OSS, bedendeki, kalp kası hücreleri gibi, birçoğu otomatik olarak kontrol edildiği varsayılan fonksiyonları kontrol eder. Kalp hızı, kan basıncı ve vücut ısısı bu tür işlevlerdendir. Örneğin, koşma süresince vücut fiziksel stres altındadır ve bu esnada kişinin kalp hızı ve solunum hızı otomatik olarak artırılmaktadır. Aynı şekilde, bir kişi durduğunda, kalp atım hızı ve solunum hızı enerji harcamada azalma nedeniyle yavaşlatılır. Bu nedenle, vücudun otomatik olarak kalp atım hızını ve solunum hızını kontrol ettiği kabul edilmektedir.

Şekil 2.5, OSS'nin iki bölümü olan sempatik ve parasempatik sinir sisteminin vücuttaki organlar ile olan etkileşimini göstermektedir.



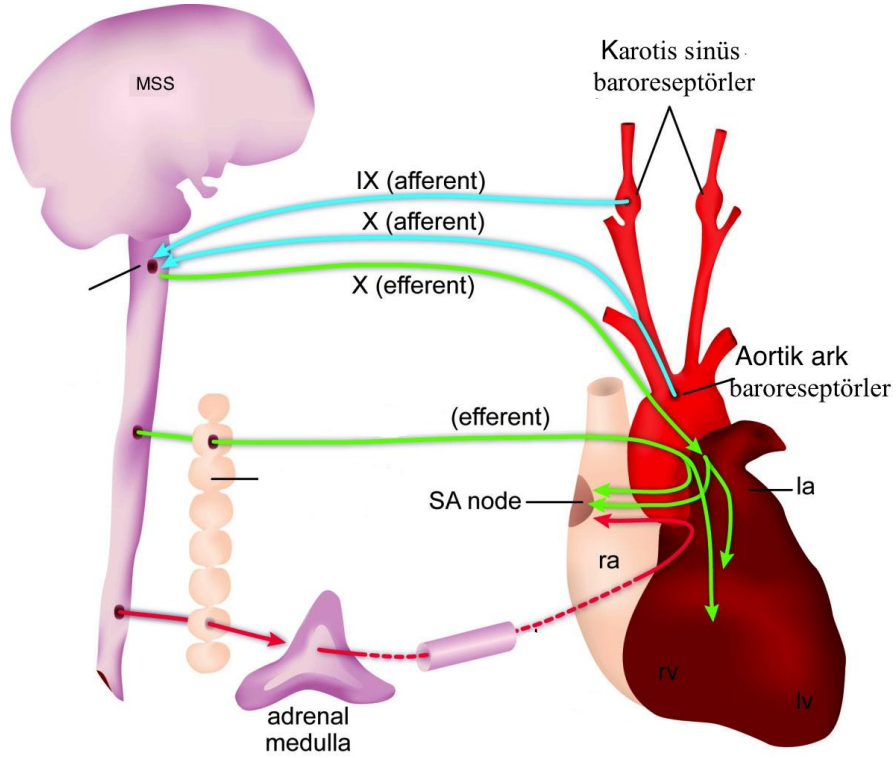
Şekil 2.5. Sempatik ve parasempatik sinir sistemi.

Genel olarak sempatik sinir sistemi, stres şartları altında tepkisini artırır. Diğer taraftan, parasempatik sinir sisteminin aktivite artışı, rahatlatma ve enerji depolanması ile ilişkilidir. Örneğin; KAH, sempatik aktivite ile artar ve parasempatik aktivite ile azalır. Sempatik ve parasempatik bölümleri genellikle karşılıklı olarak aktive gerçekleştirirler. Fizyolojik olarak sempatik ve parasempatik sinir sistemleri sürekli olarak aktif durumdadır. Ancak bir bölümün aktivitesi arttıkça, diğerinin aktivitesi azalır. Belirli bir durum için, biri diğerine göre daha yüksek tonda aktiftir [29].

2.3. Kalp Hızı Değişkenliği (KHD)

Kalp ritmi, OSS'nin sempatik ve parasempatik bölümleri tarafından modüle edilen SA düğüm ile kontrol edilir. Sempatik uyarım, KAH artışına; parasempatik uyarım ise azalmaya neden olur. Ayrıca parasempatik aktivite, kalp ritmindeki YF aralığı (0.15-0.4Hz) ile ilişkili iken; sempatik aktivite, AF aralığı (0.04-0.15Hz) ile ilişkilidir. Frekans aralıklarında bu fark nedeni ile KHD analizi, sempatik ve parasempatik etkileri ayırt edebilmekte ve sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki etkileşimi girişimsel olmayan bir yol ile gözleme imkanı sunmaktadır [29]. Kalbin bu otonomik regülasyonunu etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlardan bazıları; solunum, termo-regülasyon, kan basıncı, diyabet, uyku, böbrek yetmezliği, yaş, alkolizmdir.

Merkezi kontrole ek olarak, hızlı refleksleri sağlayabilir bir geri besleme mekanizması "arteriyel baro-refleks" de bulunmaktadır. Bu refleks, bazı büyük damarlarının duvarlarında bulunan ve basınç artışı nedeniyle damar duvarlarının gerilmesini algılayabilir baro-reseptörlere dayanmaktadır ve hem sempatik hem de parasempatik aktiviteyi doğrudan etkilemektedir. Şekil 2.6, bu etkileşimi ifade etmektedir.



Şekil 2.6. Baro-refleks yolları
McNeill vd. [30]

Baro-reseptörler sürekli ortalama arter (atar damar) basıncı hakkında bilgi verir. Diğer bir deyişle, bunlar sürekli olarak damar içinde devam eden basınca tepki olarak aksiyon potansiyelleri oluşturur. Arteriyel basınç yükseldiği zaman reseptör potansiyeli artar. Böylece ilgili afferent sinir hücrelerinin ateşleme hızı artmaktadır. Aksi bir durum olan, ortalama arter basıncında düşme baro-reseptörler tarafından afferent sinir hücreleri tarafından üretilen ateşlenme hızını yavaşlatır.

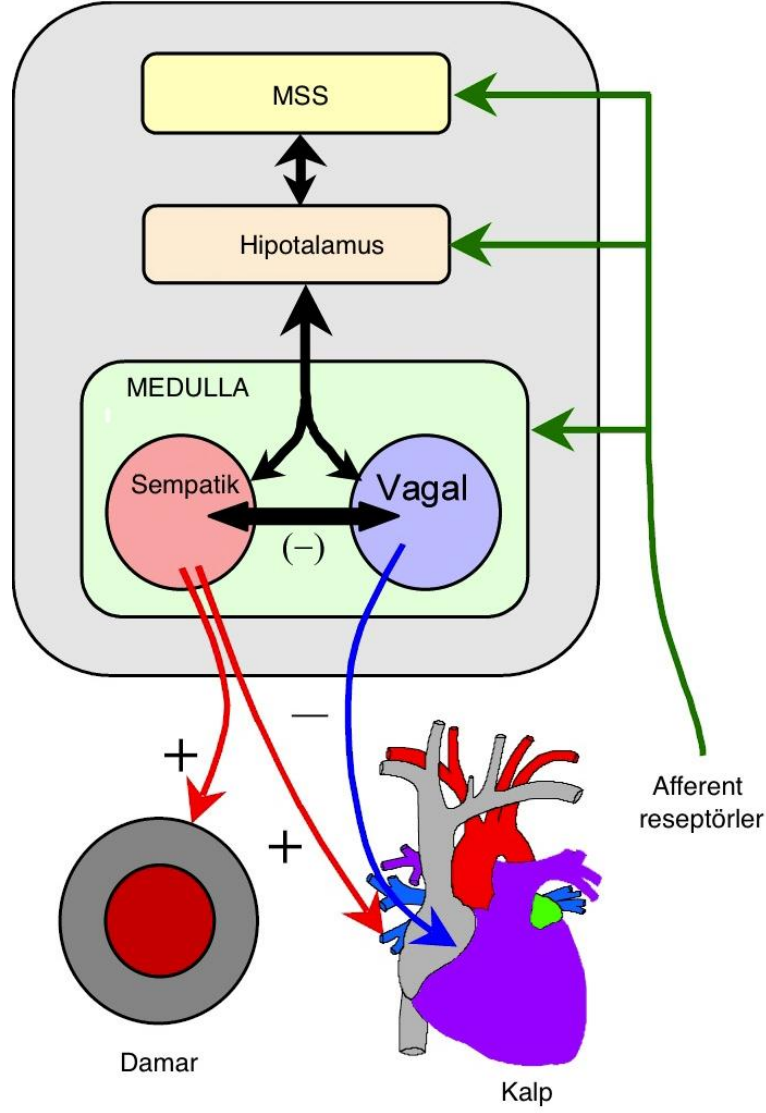
Ortalama arter basınçları durumu hakkında afferent darbelerini alan kısım, merkezi beyin sapı içindeki medullada bulunan kardiyovasküler kontrol merkezidir. Efferent yolu OSS'dir. Kardiyovasküler kontrol merkezi sempatik ve parasempatik aktivite arasındaki oranı efektör organlar olan kalp ve kan damarları vasıtasıyla değiştirir.

KHD'nde en göze çarpan periyodik bileşen 0.15 - 0.4Hz arasında değiştiği kabul edilen respiratuvar (solunum) sinüs aritmisi (RSA)'dir. İnsanlarda vagal aktivitenin doğrudan ölçülmesi sinirden doğrudan kayıt yapmak, çok yüksek derecede girişimsel

olduğu için oldukça zordur. RSA'nın derecesi, miyokarda vagal çıkışın sayısal olarak göstergesidir. MSS tarafından yönetilen nefes alma ile ilgili kalp vagal etkinliğinin inhibisyonu (tutulumu) tipik olarak 0.25Hz civarında olan solunum frekansında periyodik bir ritim meydana getirmektedir. Bu ritmin genliğindeki değişim yani kalp hızının yavaşlatılma ve hızlandırılma derecesi, vagal çıkışın ton düzeyini belirler. KHD üzerinde spektral analiz teknikleri uygulanması ile kalp işaretindeki solunum merkezi frekans bileşenini tahmin edebilmek mümkün olmaktadır. RSA'nın bu şekilde değerlendirilebilmesi miyokarda vagal giriş için girişimsel olmayan ölçümü adına kullanışlı bir yöntem sağlamıştır. KHD üzerinde nefes alma fizyolojik etkisine ek olarak, bu YF bileşeni genellikle parasempatik kökenli olduğu düşünölmektedir. AF bandı için bazı araştırmacılar tarafından çoğunlukla sempatik kökenli olduğu öne sürölse de, genel olarak hem sempatik ve hem de parasempatik kökenli olduğu kabul edilmektedir [29].

2.3.1. KAH Fizyolojisi

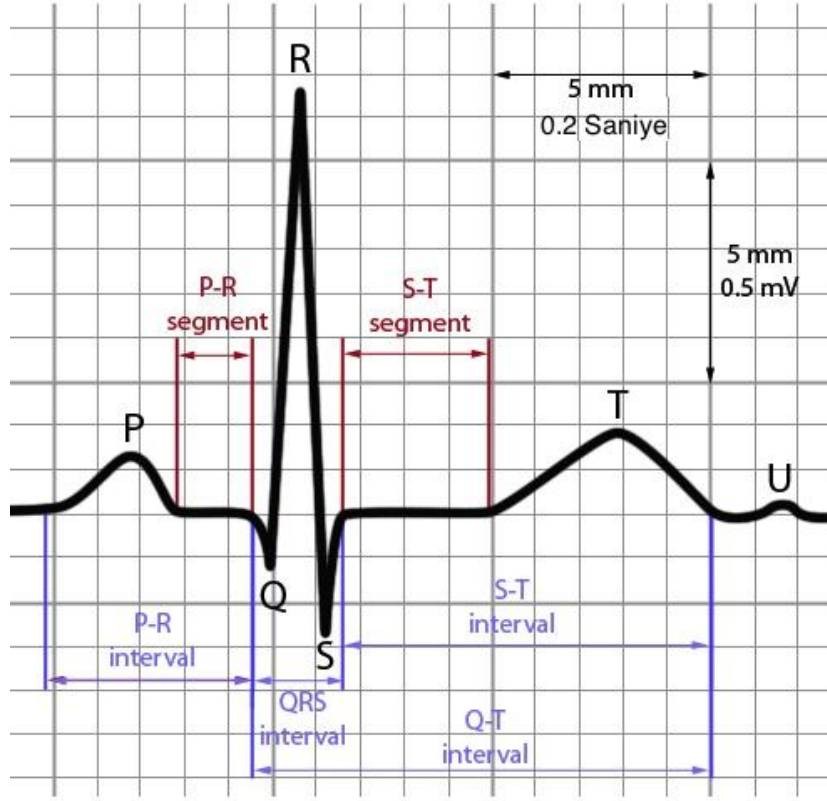
OSS, bir kaç yolla kalp ile iletişindedir. Sempatik sinir sistemi, SA-düğümü, atriyal ve ventriköler miyokard ve koroner damarlarında sona erer. Parasempatik lifler ise; SA ve AV düğümleri, atriyal ve ventriköler kaslar ve bir de koroner damarlarda sonlanmaktadır. İki sistem arasındaki etkileşim, bu iki sistemden hangisinin daha aktif olduğuna bağlı olarak, kalbin hızlanması veya yavaşlamasına neden olur. Şekil 2.7, kalbin otonomik sinir donanımını göstermektedir.



Şekil 2.7. Kalbin otonomik sinir donanımı

2.4. Elektrokardiyogram (EKG)

EKG, kalbin durumunu değerlendirmek için cilt üzerinden, kalbin elektriksel aktivitesinin ölçümüdür. Kalp kasılması ve gevşemesi sırasında kalp kaslarında ortaya çıkan aksiyon potansiyellerinin vücut sıvıları boyunca hareket etmesi nedeni ile bu gözlem mümkün olabilmektedir. Şekil 2.8, normal bir insana ait bir kalp atışını ifade eden EKG işareti ve üzerinde değerlendirmeye alınan önemli nokta ve aralıkları göstermektedir.



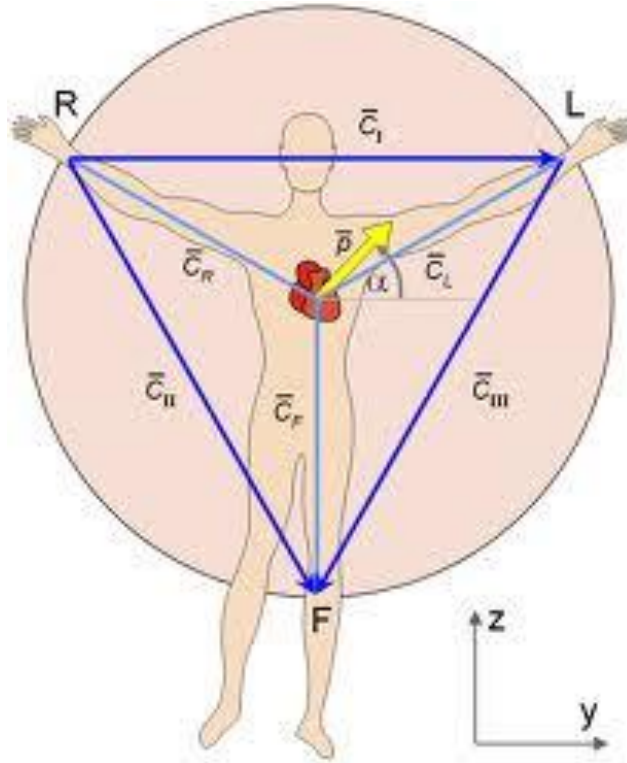
Şekil 2.8. Karakteristik EKG işareti

Standart bir EKG’de, kalbin tek bir kasılma ve gevşeme olayında, P-QRS-T dalgaları bütünü ile izlenmektedir. Normal elektriksel durumdan ilk sapma, P dalgası, atriyumların kasılması (atriyal depolarizasyon) olayı sırasında ortaya çıkan biyo-elektriksel potansiyeli yansıtır. İkinci sapma, QRS kompleksi ise ventriküllerin kasılması (ventriküler depolarizasyon) olayı sırasında ortaya çıkan daha yüksek biyo-elektriksel potansiyeli yansıtır. Üçüncü ve son sapma, T dalgası, ventriküllerin gevşeme (ventriküler repolarizasyon) olayı sırasında ortaya çıkan biyo-elektriksel potansiyeli yansıtır. Atriyumların gevşemesi (atriyal repolarizasyon) ise QRS kompleksi ile aynı anda meydana geldiğinden EKG’de belirgin olarak görülememektedir. Buradaki iki tepe noktasına RR aralığı denilir ki, kalp ritmini ve ritim değişikliğinin hesaplanmasında faydalanılır.

Kalpdeki çeşitli bozukluklar veya kalbi etkileyen hastalıklar bu potansiyellerde değişikliklere neden olmaktadır. Genellikle her hastalık kendine özgü bio-elektriksel

değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler bilindiğinde, hastalığın teşhisi konusunda EKG büyük yararlar sağlamaktadır.

EKG ölçümünde en azından iki kutuplu elektrotlar kullanılır. EKG, cilt üzerinde iki farklı noktada elektriksel değişimleri algılar ve aralarındaki potansiyel fark ile elde edilen elektriksel işareti görüntüler. Şekil 2.9, standart Eindhoven üçgeni oluşturacak elektrot bağlantılarının bir örneğidir. İlgili potansiyeller standart olarak isimlendirilmiştir. Örneğin, Lead II (ikinci uç), kardiyojloji doktorları tarafından ilk olarak incelenen ve EKG kağıdında çoğunlukla yer alan EKG grafiğidir. Bu işareti kaydetmek için EKG monitörün negatif terminali sağ kola ve pozitif terminali sol bacağına bağlanır. Referans noktası ya da toprak sağ bacağına bağlanır. Bu elektrotların takılı olduğu yerlere bağlı olarak, kalpte meydana gelen aynı elektrik etkinlikler için farklı dalga şekilleri elde edilir. Bu durum aynı odada farklı konumlandırılmış kameralar gibi düşünülebilir.



Şekil 2.9. EKG’de elektrotların yerleşimi.

2.5. Uyku Fizyolojisi

Uyku, fiziksel aktiviteye göreceli olarak daha az Şuur seviyede ve yüksek kortikal aktivite sunan bir durumdur. Hem efferent hem de afferent sistemler, pulmoner ve kardiyovasküler sistemler, OSS düzenlemesinde dahil olabilir [29].

Uyku sırasında; sempatik sinir sistemi, parasempatik sinir sistemi tarafından bastırılmış durumdadır. Bu nedenle KAH düŐer. Örneğin, dinlenme esnasında ortalama normal kalp atışı, dakikada 70-80 atım iken, uyku sırasında dakikada 50-60 atıma kadar inmektedir. Ancak duygusal olarak heyecanlanma ve korku esnasında 100'e kadar ııkabilir. Uykunun insan sağlığı aıısından bilinen faydaları Şu Şekilde sıralanabilir [29]:

- Enerji tasarrufu sağlama
- BaęıŐıklık fonksiyonu
- Büyüme ve eriŐkinlerde onarım
- Veri depolama

Uyku, her biri kendi karakteristik, zihinsel ve metabolik aktiviteye sahip ıeŐitli aşamaları ve döngüleri barındıran, dinamik bir sreıtir [31]. EEG, elektriksel işaretler Şeklinde beyin dalgaları ile uyku aşamaları karakteristik olarak yakalamak iıin kullanılan popüler bir cihazdır. İnsan uykusu iki ana gruba ayırıt edilir:

- Hızlı göz hareketi (REM)
- Hızlı olmayan göz hareketi (NREM).

Gözler aıık uyanıklık durumunda EEG düşük genlikli ve senkron olmayan karakterdedir. Gözlerin kapalı olduğu uyanıklık anında alfa ritmi de iıerebilir.

REM uyku evresinde hızlı göz hareketleri görülür. EEG'de düşük genlikli, yüksek frekanslı dalga biıimi belirginleŐir. Gz ve solunum sistemi dışındaki kasların tonu zayıflar. REM uyku, fazik (yüksek genlik, düşük frekans) ve tonik (düşük genlikli,

yüksek frekans) iki ana sınıfa ayrılmıştır. REM uykusuna ait EEG işaretleri, hem uyku hem de uyanıklık karakteristik özelliklerinin bazılarını sergilemektedir. REM uyku anları EEG işaretinde, düşük genlikli ve senkron olmayan bir testere dişi biçimi gösterir.

NREM uykusu hafif ve derin uyku arasında değişen dört ana uyku evreleri ile karakterizedir. Bunlardan ilk ikisi hafif, diğer ikisi ise derin uykudur.

Evre-1 uyku genellikle düşük genlikli bazı teta ritimleri ve keskin negatif EEG dalgaları içerir. Uykuya geçişler, alfa-teta geçişler ile tanımlanır. Ayrıca evre-1 uykuda yavaş göz hareketleri olabilir.

Evre-2 uykusu sırasında EEG daha senkronize olur ve K-kompleksler (yavaş bir pozitif bileşeni takiben keskin negatif dalga) ve uyku içcikleri (arousal - kısa ritmik dalga kümeleri 12 - 14Hz) ile karakterizedir. Yine bu evrede de yavaş göz hareketleri olabilir.

Evre-3 ve evre-4 uyku EEG'si delta dalga aktivitesi ile karakterizedir. Delta dalgaları 4Hz altı bir frekansta büyük genliğe sahiptirler. Evre-3 uyku %20-50 arasında, evre-4 uyku ise %50'den fazla delta dalgaları bulundurur. Derin uykuda çok nadir göz hareketi gerçekleşir. Genellikle göz hareketi hiç yoktur.

2.6. Uyku Apnesi

Çeşitli uyku bozukluklarının incelenmesi ve aynı zamanda kullanılan maddeler, alışkanlıklar ve bireysel özelliklerin uyku üzerinde sahip olduğu etkileri NREM ve REM uyku evrelerinin normal karakterlerinden uzaklaşma durumuna göre bakılabilmektedir.

Apne, 10s'den daha fazla bir süre için hava akışı kesilmesi olarak tarif edilmiştir. Apne ilerlemeye devam ettikçe hava akışında azalma ve solunum duraklamaları baş gösterir. Hipopne 10s veya daha fazla süreyle %50'den fazla daha büyük hava akışında bir azalma olmasıdır. Uyku apnesi, sık sık solunum duraklamaları nedeniyle derin uykudan çıkardığı için gün içinde yorgunluğa yol açabilir. Uyku apnesi, uyku kalitesinin düşmesi ve gündüz yorgunluk haricinde daha ciddi sorunlara yol açabilir.

Örneğin düzensiz kalp atışı, hipertansiyon, hafıza kaybı ve hatta tedavi edilmezse ölüme neden olmaktadır [32].

Apne farklı nedenler ile ortaya çıkabilir. Bu durum, apnenin alt-sınıflandırılmasına yol açmıştır. Bunlar:

- TUA: En sık gözlenen ve nedeni üst solunum yolunun mekanik obstrüksiyonu sonucudur. Genellikle böyle bir havayolu uyanıklık sırasında bir soruna neden olmaz. Özellikle REM uykusu esnasında 15s'den az süren hava kesilmeleri uyanma ile neticelenene kadar devam eder. Aşırı vakalarda gecede 100'den fazla uyarılma gerçekleşir. Hafif vakalarda sadece REM uykuda, belirli pozisyonda yatma ve alkol tüketim sonrası gerçekleşebilir [33].
- Merkezi apne: Merkezi solunum sürücü kaybı sonucu gelişen apnedir. Bir merkezi apne sırasında karın duvarının genişlemesi çok az olur veya hiç olmaz. Bu nedenle, apne sırasında hiçbir negatif intratorasik basınç geliştirilmez.
- Karışık apne: Apne melez bir türüdür. Karışık apne merkezi başlar ve üst solunum yolunu daraltır. Sonra solunum eforu havayolunu engelleyici bir hal alır ve havayolunu tıkamaya başlar.

Hipopneler, genellikle apnenin hastalık şiddeti açısından daha alt seviyesini bildirir. Apne ile benzer mekanizma sonucu ortaya çıkması nedeni ile alt sınıflandırmada yer almaz. Uyku apnesinin şiddeti bir kişinin uyku esnasında saatte solunum durması (apne) veya solunum yavaşlaması (hipopne) sayısına göre sınıflandırılır. Apne dönemlerinde SaO₂, en az %4'lük bir düşüğe neden olmalıdır. Sınıflandırma apne-hipopne indeksi (AHI)'ye bakılarak gerçekleştirilir.

2.7. Tıkayıcı (Obstrüktif) Uyku Apnesi (TUA)

TUA, uyku sırasında havayolu tıkanması veya daralmasıdır ve apnenin en sık görülen formudur. Genellikle bir kişinin uyku sırasında boğaz ve dil kasları üzerinde gevşeme nedeni ile akciğerlere hava geçişinin engellenmesidir. Kişi uyanık olduğunda, bu kaslar sert durumda olduğundan akciğerlere doğru hava akımı normal bir şekildedir.

Birçok faktör solunum yollarının obstrüksiyonuna katkıda bulunabilmektedir. Örneğin, kemik ve dokuların birinde anormal gelişme de nefesi engelleyebilir. Aşırı kilo bir diğer faktördür. Aşırı kilolu insanlarda, ekstra yağ dokusu nefes borusu duvarının kalınlaşmasına ve solunum yollarının daralmasına sebep olabilir. İleri yaşlarda insanın fiziksel durumu ve kasların zayıflaması nedeni ile yeterli oksijen elde edemediği durumlar da olabilmektedir.

TUA, akciğer içine doğru olan normal hava akımını bozar ve kişinin oksijen alımını azaltır. Kişinin oksijen seviyesi beyinde kişinin uyanması için sinyaller gönderme kritik bir noktasına ulaşıncaya kadar azalmaya devam edecektir. Uykuyu bozan bu biyolojik mekanizma aslında kişinin yeterli oksijene ulaşması ve hayatta kalmasını sağlar. Ancak, sık apne atakları yaşayan bir kişi uykusundan defalarca ayılır, derin uykuya dalamaz veya ancak kısa süreler için bu mümkün olur. Bu nedenle hasta için uyku kalitesi ve süresinde önemli bir azalma olur. Tekrarlanan oksijen düzeyindeki düşüşler ve uyku yoksunluğu vücudun stres hormonları üretmesi ve bu hormonların artması kalp ile ilgili sorunları da beraberinde getirmektedir.

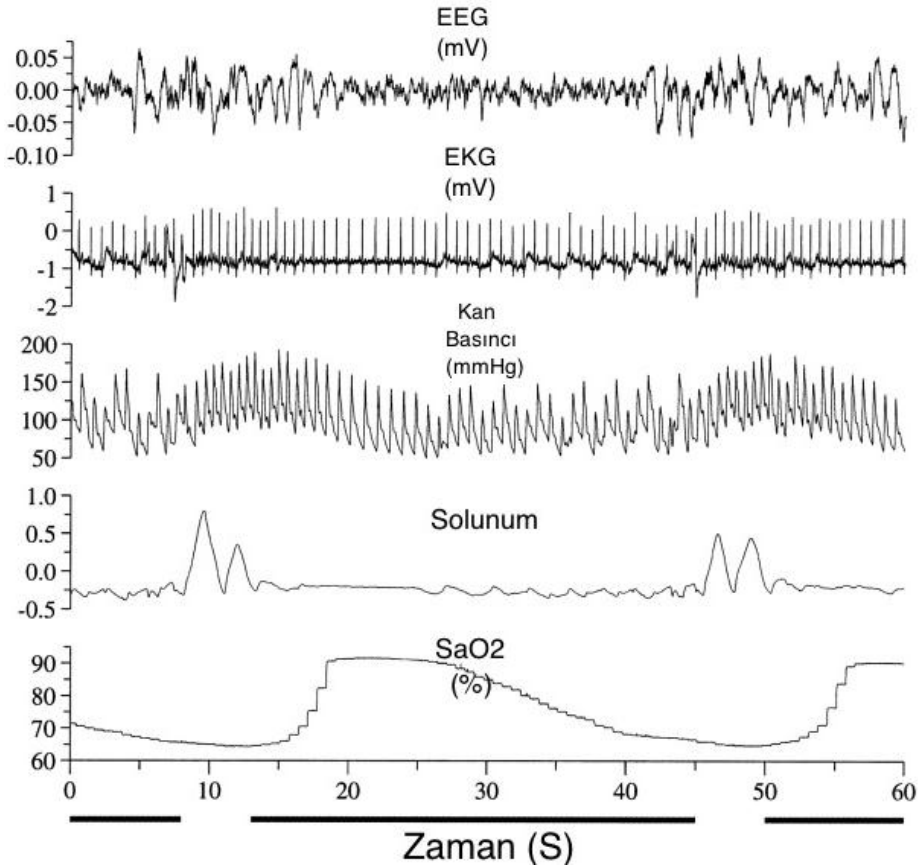
Gürültülü kronik horlama, OSA hastalarında görülen en sık belirtidir. Gündüz uykululuk ve yorgunluk halleri de uyku apnesinin başka bir göstergesidir. Ayrıca apne ya da hipopne nedeniyle normal solunum döngüsündeki kesintiler, genellikle normal uyku mimarisi parçaladığı için bilişsel fonksiyonda bozulma, kısa süreli hafıza bozukluğu ve ruh halinde değişim gibi nörolojik bozukluklara neden olur. Belirtiler kalp sorunları ile birleşmiş uzun süreli uyku yoksunluğuna sahip olan kişilere benzerdir.

2.8. Apne Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler

Bir apne sırasında oluşan karakteristik fizyolojik değişiklikler şunlardır [29]:

— Hemoglobin Doygunluk. Apne ya da hipopne sırasında meydana gelen hava akımı azalması, arterdeki hemoglobin oksijen saturasyonu (SaO_2)’da bir düşüş meydana getirir. Ancak SaO_2 , 90’nın üzerinde, tutulmak istenir.

- Kan Basıncı artışı. Apne sırasında sistemik ve pulmoner arter basıncında artış gözlenir. Apnenin sona ermesi ile kan basıncı artar, aynı zamanda inme hacmi (stroke volume) azalır.
- İğcik (Arousal). Solunum bozulmaları genellikle kortikal iğcikler ile sonlandırılır. İğcik, EEG sıklığında bir artış ile karakterize edilir. 15s'den daha az süren kısa iğcikler, mikro iğcik olarak adlandırılır. EEG işaretleri üzerinde iğcik sınıflandırması için en yaygın uygulanan kriter, Amerikan uyku bozuklukları derneği tarafından bildirilen en az 3s sürmesidir.
- KHD. Apne sırasında EKG işaretleri izlenirken RR aralıklarında uzamaya tanık olunur. Bir apne atağı sırasında, artan sempatik sinir aktivitesi, apne kesilmesinden hemen önce bir tepe değeri ve kalp hızında artma gözlenmektedir. Şekil 2.10, apne esnasında fizyolojik işaretlerdeki değişimleri göstermektedir.



Şekil 2.10. Apne esnası fizyolojik değişimler

2.9. Polisomnogram (PSG)

Bir PSG, tipik olarak en az 11 kanallı olarak kayıt alır. Her bir kanal çok sayıda elektrota sahiptir. Genelde, 2 kanal beyin işaretleri için (EEG), 1 veya 2 kanal hava akımı, 1 kanal çene hareketleri, 1 veya 2 kanal bacak kas hareketlerini izlemek için (EMG), 2 kanal göz hareketleri için (EOG), 1 kanal kalp hızı ve ritmi izlemek için (EKG), 1 kanal oksijen doygunluğu (SaO₂), 1 kanal göğüs duvarı hareketi ve üst karın duvarı hareketini ölçmek için kullanılır.

EEG'de genellikle 6 adet keşif, 2 adet referans elektrotu kullanılmaktadır. Eğer hastada epilepside olduğu gibi nöbet bozuklukları var ise daha fazla elektrot kullanılmaktadır. Keşif elektrotları genellikle hastanın alınına yakın beynin üst ve arka tarafına yakın yerlere yerleştirilir. Bu sayede hastanın beyin aktiviteleri takip edilerek uyku durumları derecelendirilir (NREM, REM gibi).

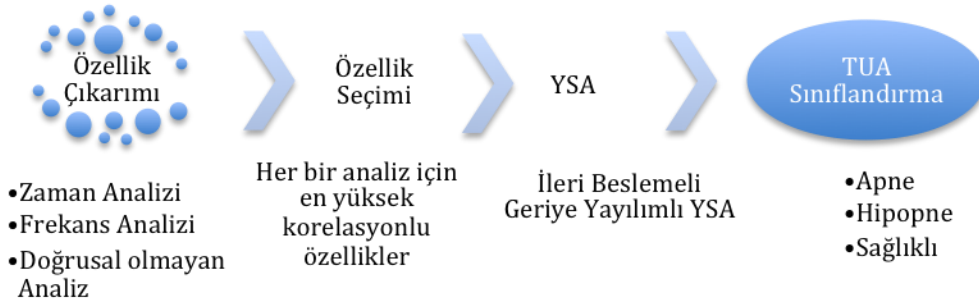
EOG'da iki adet elektrot kullanılmaktadır. Elektrotların biri sağ gözün 1cm üzerinde, diğeri sol gözün 1cm altında yer alır. Bu elektrotlar kornea ile retina arasındaki potansiyel farktan faydalanarak göz hareketlilik verileri alınır. Dolayısı ile ve normal uykunun karakteristik yapısı ile kıyaslanarak uyku bozukluklarının tanı işlemlerinde fayda sağlar.

EMG, vücuttaki kas hareketliliğini ölçmek için kullanılır. Tipik olarak ikisi çene bölgesinde ikisi ayaklarda olmak üzere dört elektrot kullanılır. Aynı EOG'da olduğu gibi uykunun derecesini belirlemede ve bazı uyku rahatsızlıklarının tanısını koymada faydalanılır.

EKG'de normalde 12 adet elektrot kullanılır. PSG için sadece iki veya üçü kullanılır. Bu elektrotlar sayesinde kalp, elektriksel olarak izlenir. EKG işaretindeki P-noktası, QRS kompleksi ve T-noktalarına ait değerler çeşitli işaret işleme işlemleri teknikleri ile belirlenip analiz edilir. Analiz, kalbin patolojisi hakkında bilgi verir.

BÖLÜM 3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, normal ve apne hastalarının PSG kayıtlarından sadece tek-kanal EKG kayıtlarını kullanarak apne, hipopne ve sağlıklı şekilde sınıflandırmayı ve bu sınıflandırmayı en az sayıda parametre ile gerçekleştirmeyi hedeflenmektedir. Şekil 3.1, çalışmanın akışını özet bir şema olarak sunmaktadır.



Şekil 3.1. İşlem basamakları

Buna göre, öncelikle apne veri kümesi EKG kayıtları gürültülerden giderilir ve RR aralıkları belirlenerek, KHD analizi için RR serileri oluşturulur (Veri Temizleme ve Düzenleme İşlemi). Zaman, frekans ve doğrusal olmayan denklemler ile KHD analizinden işaretteki kısa ve uzun dönemli değişimler, alçak ve yüksek frekans alanları gibi karakteristik özellikler elde edilir (Özellik Çıkarımı İşlemi). Daha sonra bu özelliklerden hastalık fazlarından daha fazla etkilenenleri keşfetmek ve sınıflandırma başarımını artırmak adına KM'ne dayalı yeni bir kural kümesi uygulanır (Özellik Seçimi İşlemi). İleri beslemeli, geriye yayılımlı, denetimli bir YSA algoritması ile hastalık sınıflandırması gerçekleştirilir (Modelleme) ve sınıflandırma başarısı değerlendirilir (Sınıflandırma İşlemi).

3.1. Apne Veri Kümesi

TUA sınıflandırma PhysioBank üzerinde kullanıma açık olan Apnea-ECG veritabanı üzerinde gerçekleştirilmiştir [34].

(<http://www.physionet.org/physiobank/database/apnea-ecg/>) adresinden bu veritabanına ulaşılabilir. PhysioBank çok büyük ve devamlı genişleyen bir arşive sahiptir. Burada biyomedikal araştırmalar ile ilgili yüksek standartlarda fizyolojik işaretler bulunmaktadır.

Tablo 3.1, kullanılan Apnea-ECG veritabanına ait demografik ve kliniksel özellikleri vermektedir.

Tablo 3.1. Apnea-ECG veritabanına ait demografik ve kliniksel özellikler

	Tümü	Apne	Hipopne	Sağlıklı	<i>p</i>-değeri
Denekler (n)	70	40	10	20	-
Yaş (yıl)	45.6±10.6	51.5±7.6	47.2±5.9	32.9±5.4	İFY
Erkek (n)	57	38	8	11	<i>p</i> <0.01
VKİ (kg/m ²)	28.1±6.5	30.8±4.6	30.4±9.2	21.3±1.9	İFY
Kayıt (saat)	8.2±0.5	8.4±0.4	8.0±0.6	7.9±0.4	İFY
AHİ (e/h)	-	45.4±22.5	12.1±12.0	0.0±0.0	<i>p</i> <0.01

Veri ortalama ± standart sapma veya sayı (n) şeklinde verilmektedir.
VKİ: Vücut kütle indeksi; AHİ: Apne hipopne indeksi; İFY: Önemli bir istatistiksel fark yok.

Veri kümesi 70 kişiye ait sayısal EKG kayıt (16 bit/örnek, 100 örnek/s, 200 A/D birim/mV) içermektedir. Kayıtların uzunluğu yaklaşık 7 ila 9 saat arası değişir. Veri kümesinde apne hastasının dominant olduğu ve deneklerde erkek ağırlığı bulunduğu, VKİ değerlerine göre apne ve hipopne görülen deneklerin aynı zamanda kilo problemlili olduğu gözlenmektedir.

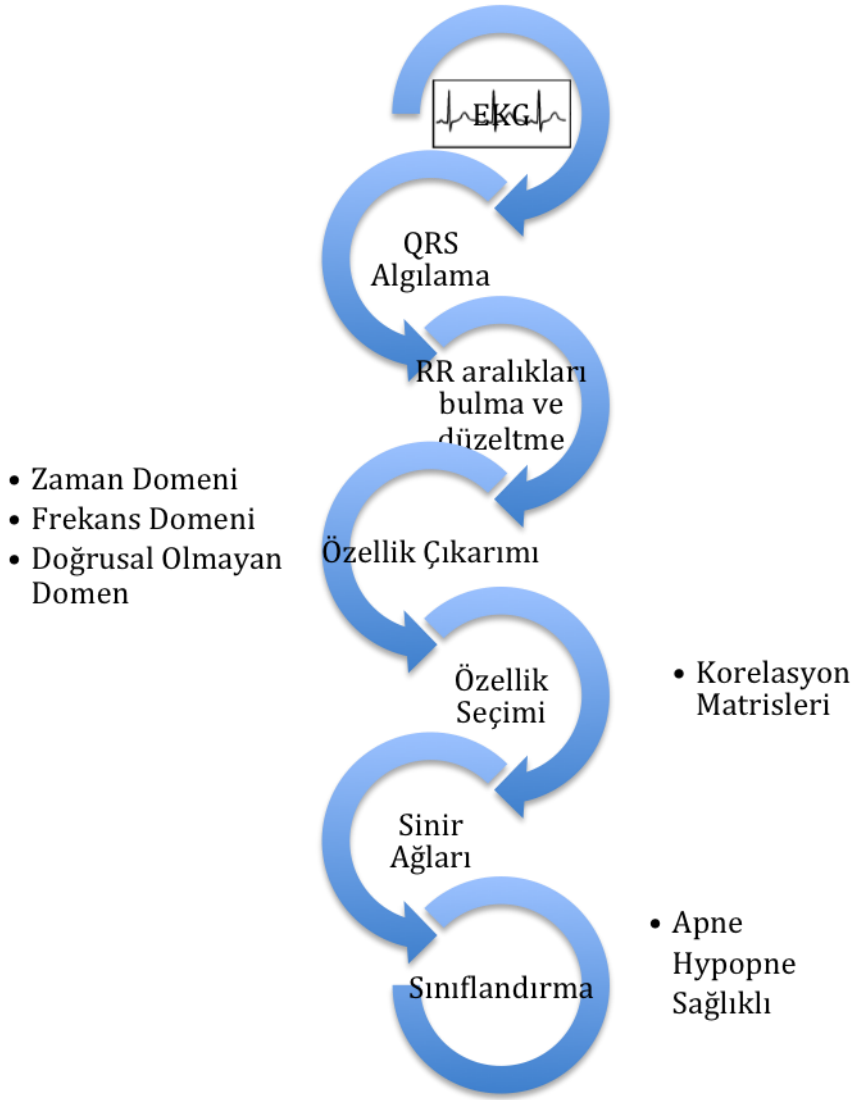
AHİ [35]'ye göre, kayıtlarda apne içeren kısım 100 dakika ve üzeri ise apne, 5 ila 99 dakika arası hipopne ve 5 dakikadan az ise sağlıklı olarak değerlendirilir. Sınıflandırma işleminde kayıtlar öğrenme ve test kümelerine her bir grup için eşit sayıda belirlenmiştir.

3.2. Kullanılan Yazılımlar

- WFDB (WaveForm Databases): PhysioBank verilerini görüntülemek ve analiz etmek için özel olarak tasarlanmış bir yazılımdır. WFDB, EKG kayıt dosyalarındaki QRS noktalarını tespit etmek ve daha sonra kullanmak üzere açıklama (annotation) dosyası oluşturması için bu yazılım kullanılmıştır. WFDB içerisinde birçok fonksiyon yer alan kütüphanelerden meydana gelmektedir. Bu kütüphanelerden biri 'sqrs125' ile tek-kanal EKG işaretindeki QRS zamanları tespit etmekte ve bu zamanlara açıklama dosyası üzerinde 'N' işareti konulmaktadır. WFDB içerisinde yer alan bir diğer kütüphane olan 'ann2rr' ile bu açıklama dosyalarını kullanarak her bir QRS için bir tepe değeri (R noktası) zamanı elde etmek için kullanılmıştır.
- 'Kubios HRV': En çok tercih edilen zaman, frekans ve doğrusal olmayan domene ait parametreleri hesaplayan KHD analizi için özel olarak geliştirilmiş bir araçtır [36]. Kubios HRV'nin çok çeşitli analiz seçenekleri içermesi yanında, PhysioBank veri kaynaklarına uyarlamak da oldukça kolaydır. Ayrıca grafiksel gösterimleri ile analiz sonuçlarını görsel olarak desteklemektedir. Bu nedenlerle 'Kubios HRV' yazılımı bu çalışma için uygun bulunmuştur.
Zaman domeni analizlerinde standart sapma gibi istatistiksel ve histogram gibi grafiksel hesaplamalar yer almaktadır. Frekans domeni analizi, hızlı Fourier dönüşümü (HFD – Fast Fourier Transfom - FFT) ve otoregresif modelleme (OM - Autoregressive - AR) tabanlı spektrum analizleri içerir. Ayrıca, Poincare grafikleri gibi bazı doğrusal olmayan HRV analizleri de kullanılmıştır.
- Hastalık sınıflandırmasında MATLAB'ın YSA araç kutusu kullanılmıştır. Alternatif bir yaklaşım olarak, EKG işaretindeki QRS zamanlarının ve her bir QRS için R noktası zamanlarını interpolasyon teknikleri ile daha doğru tespit edebilmek için kullanılmıştır.

3.3. Sınıflandırma Adımları

Şekil 3.2, sınıflandırma adımlarını tanıtmaktadır.



Şekil 3.2. Sınıflandırma işlem basamakları

Öncelikle, her bir EKG kaydı için R noktaları ve daha sonra RR aralıkları tespit edilir. Daha sonra RR aralıkları hatalardan arındırılır. Özellik çıkarımı zaman, frekans ve doğrusal olmayan teknikler ile gerçekleştirilmiştir. KHD analizi, sınıflandırma işlemi için ihtiyaç duyulan değişik önem derecelerinde bir dizi parametre sağlar. KM, yapay sinir ağları (YSA)'na giriş olarak tercih edilecek parametreleri seçmek için yani özellik seçim işleminde kullanıldı. KM, her bir sütunun hedef sütun ile ilişkili korelasyon katsayıları (KK)'nı bulmaktadır. Korelasyonu yüksek parametreleri tercih etmek YSA için daha iyi bir sınıflandırma yeteneği anlamına gelmektedir. Bu çalışmanın sınıflandırma sürecinde ileri

beslemeli, geriye yayımlı YSA modeli tercih edilmiştir. İlerleyen kesimde çalışmanın gerçekleştirilme aşamaları daha detaylı tanıtılacaktır.

3.3.1. EKG işaret analizi

EKG işaretinden kalp atım süresi değişimlerini bulabilmek için bir dizi işleme tabi tutulur. PSG işaretlerinin bütününden EKG işareti çekildikten sonra EKG işareti üzerinde gerçekleştirilen başlıca analiz adımları şunlardır:

- Gürültü filtreleme metotları ile EKG işaretindeki gürültünün giderilmesi.
- EKG işaretindeki QRS kompleksleri kullanılarak kalp atış periyodunun belirlenmesi.
- EKG işaretindeki önemli karakteristik noktaların belirlenmesi.

3.3.1.1. Gürültü giderme

EKG işaretindeki gürültü bileşenlerini giderme veya azaltmadır. Bu bölümde, AF ve YF gürültüleri (güç hattı gürültüsü, taban dolaşması, kas gürültü ve diğer girişimsel bileşenleri) EKG'de yer alan R noktalarını doğru tespit edebilmek adına bastırılır. Burada, kesim (cut-off) frekans değerleri 5-30Hz arası ayarlanmış 5. dereceden Butterworth band geçiren filtresi (band-pass filter) kullanıldı. Bu filtre, QRS bileşenlerinin hemen hemen tamamını kapsar [37]. Bu sayede EKG işaretinde sadece QRS işaretleri bırakıldı. Ek bir önlem olarak, EKG'deki belirlenen bir eşik (threshold) voltaj değeri altındaki işaret parçaları 0V seviyesine çekildi.

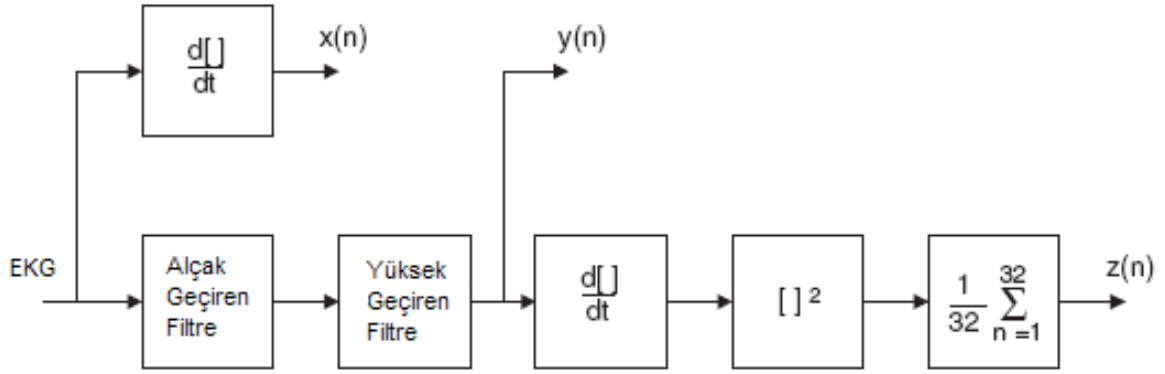
3.3.1.2. İnterpolasyon işlemi

QRS'lerin daha fazla nokta ile temsil edilmesini sağlamak için yapılmıştır. Bunun anlamı R noktasının daha doğru tespitinin sağlanmasıdır. Kullanılan EKG işaretinin örnekleme oranı (sampling rate), 200 olduğundan saniyede 200 nokta ile temsil edilmektedir. Bu değer, EKG işaretindeki QRS kompleksini en fazla 5 nokta ile göstermek demektir ki; QRS'lerdeki R noktalarını belirten tepe noktanın bazen yakalanmaması veya ms mertebesinde hatalı tespit edilmesini netice verebilmektedir. R-dalga zamanlama tespit hataları, KHD analiz sonuçları için özellikle de spektrum

analizinde kritik bozulmaya neden olabilir [38]. Bu durumda KHD az bile olsa spektrum bozulması fazla olmaktadır [39]. Bu nedenle, QRS bileşeni tahmini, interpolasyon tekniği kullanılarak ıslah edilebildiğinden [40],[41] filtrelenmiş EKG işareti, kübik spline interpolasyon (Cubic spline interpolation) metodu ile saniyede 100 yerine 500 nokta; QRS ise yaklaşık 5 yerine 25 nokta ile temsil edilmesi ile R noktasının yerinin daha sağlıklı tespiti sağlanmıştır.

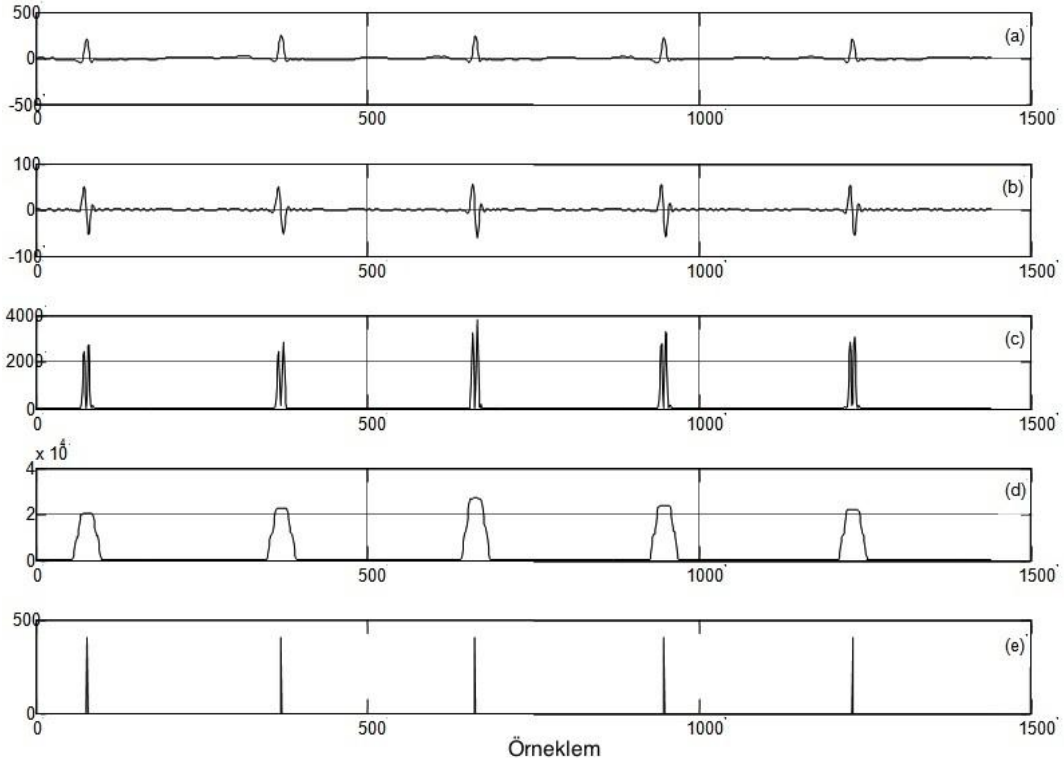
3.3.2. QRS algılama

QRS kompleksi belirlenirken en çok tercih edilen Tompkin's algoritması kullanıldı. Şekil 3.3'de Tompkin's QRS kompleks algoritmasının blok diyagramı verilmiştir.



Şekil 3.3. QRS dedektör blok diyagramı
 $x(n)$ EKG işaretinin türevi, $y(n)$ EKG işaretinin bant geçirimi, $z(n)$ ise işaretin zaman ortalaması.

Şekil 3.4 ise QRS kompleksinin saptanması esnasında filtrelenmiş EKG işaretindeki değişim evrelerini göstermektedir.

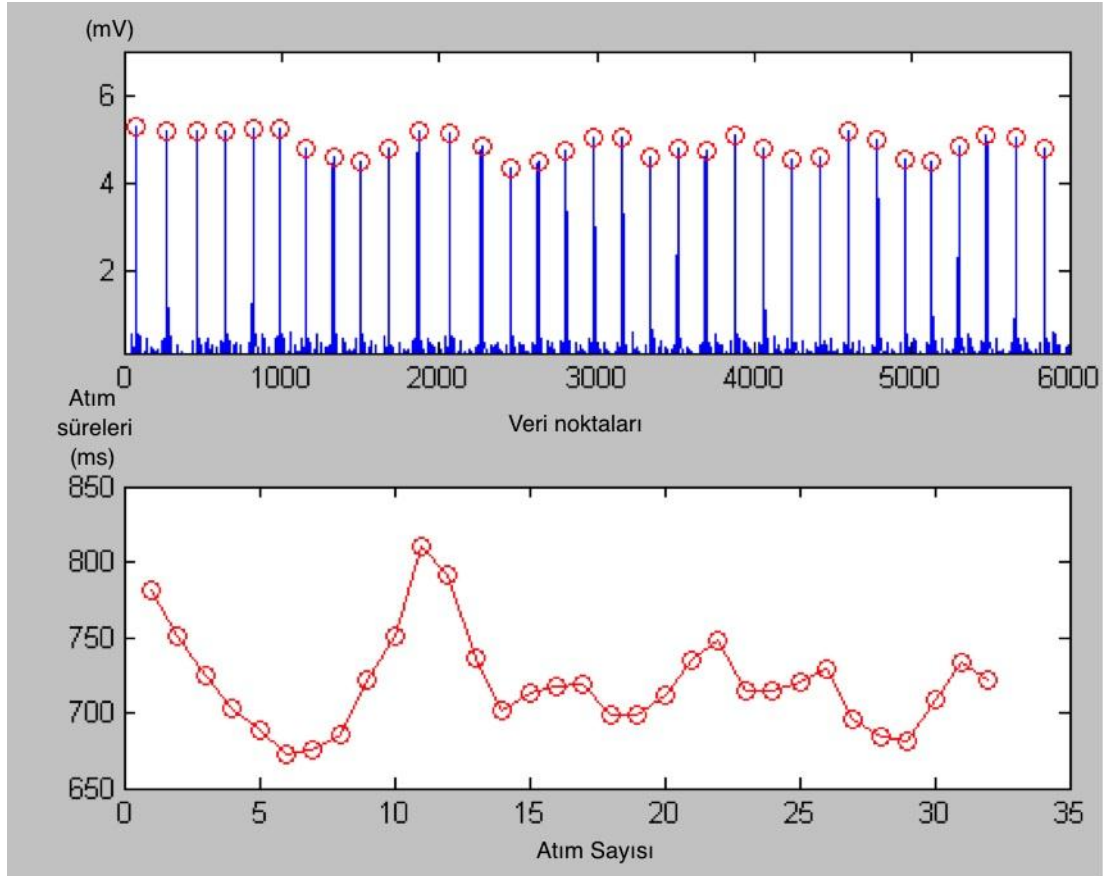


Şekil 3.4. QRS kompleksinin saptanması.

(a) EKG işaretine bant-geçiren filtre uygulanmış (b) Türev sonrası (c) Kare alma işlemi sonrası (d) Kayan pencere bütünleştirilmesi (e) R tepe noktası algılama

3.3.3. KHD zaman serileri türetilmesi

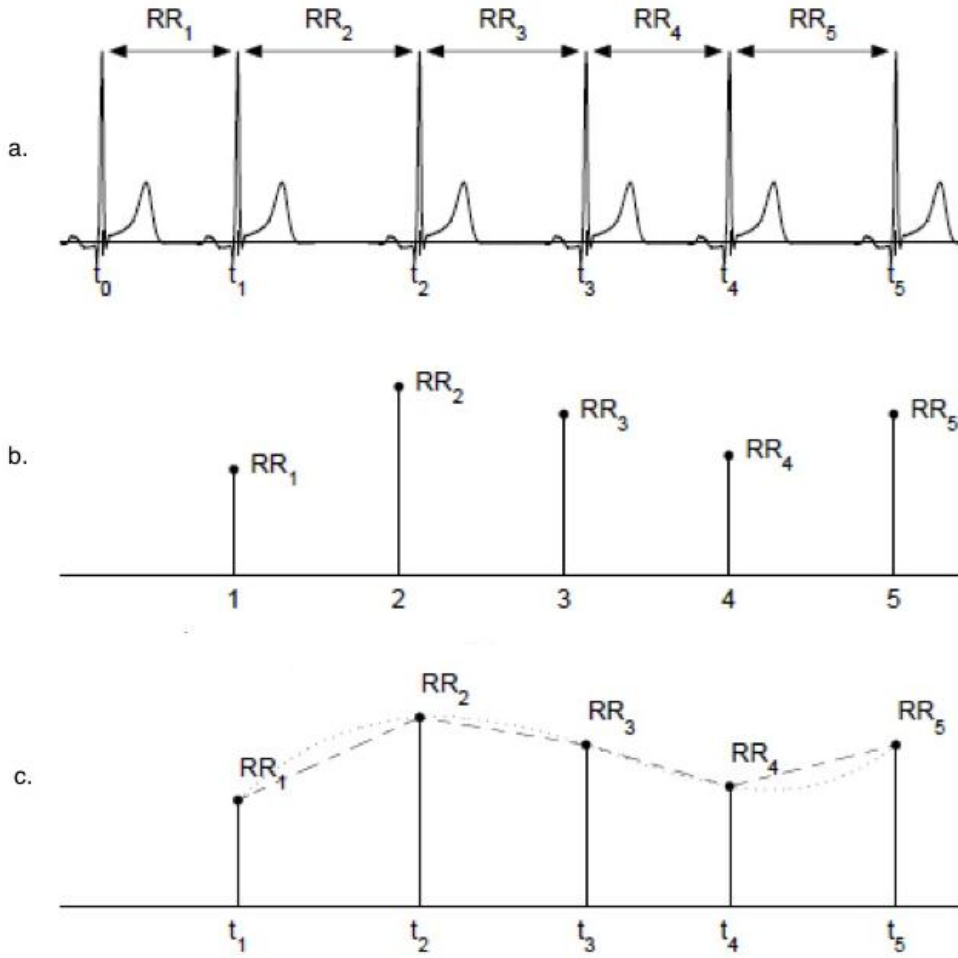
KHD zaman serisi, ancak QRS kompleks zamanları tahmin edildikten sonra elde edilebilir. (inter-beat intervals), başarılı R-dalgalarının oluşumları arasındaki fark şeklinde elde edilir. Diğer bir deyişle, n'inci RR aralığı, $RR_n = t_n - t_{n-1}$ dir. Bazı kaynaklarda SA-düğümü depolarizasyonu sonucu elde edilen ardışık QRS kompleksleri arasında aralıkları göstermek için NN (normal-to-normal) de yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [42]. Şekil 3.5, örnek olması açısından 30s'lik bir EKG işaretinde tespit edilen R noktalarını ve KAH değerlerini göstermektedir.



Şekil 3.5. 30s'lik bir EKG işaretindeki R noktaları ve KAH değerleri

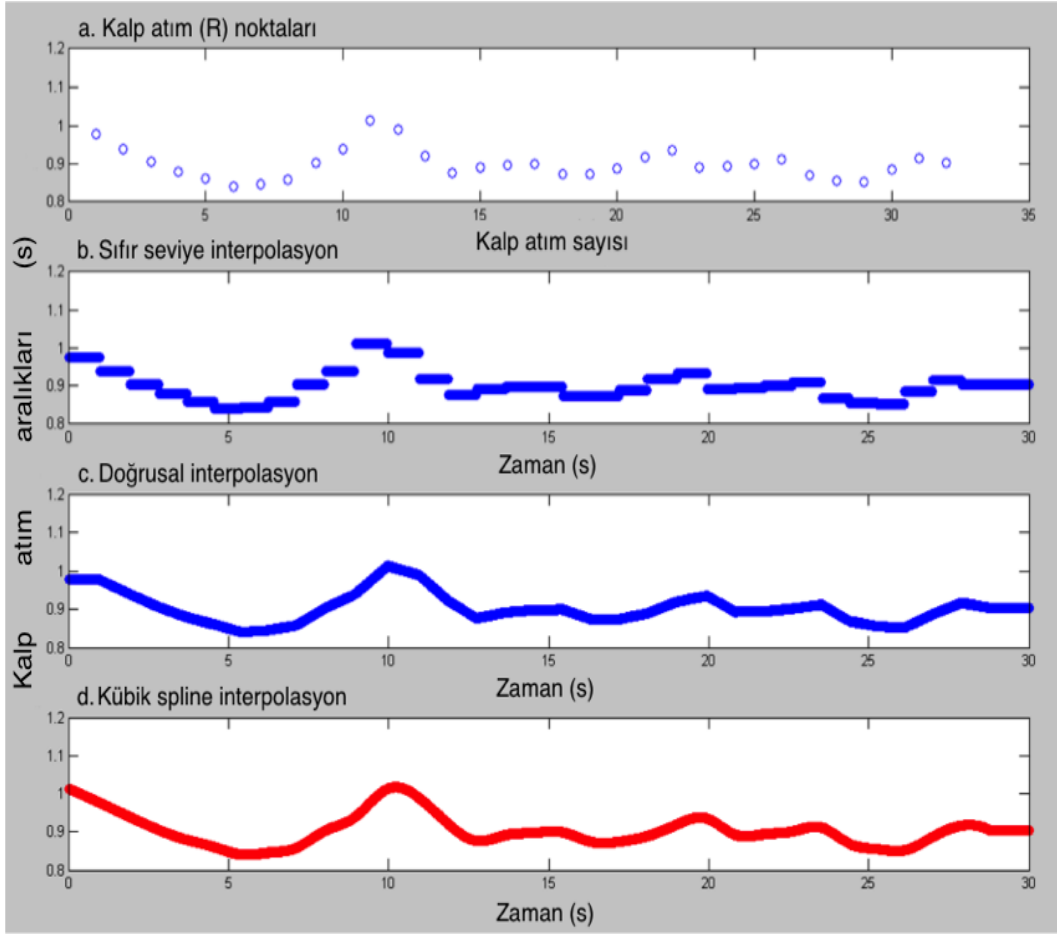
3.3.4. Kalp atım aralık değerleri için interpolasyon işlemi

Normal olarak elde edilen RR zaman serileri eşit değildir ancak özellikle frekans analizlerinde zaman fonksiyonu şeklinde olması gerekmektedir. Bu probleme çözüm olarak en basit yaklaşım [43], eşit uzaklıkta örnekleme varsayımı ile spektrum hesaplamalarını doğrudan RR aralıkları takogramı ile gerçekleştirmektir. RR aralıkları takogramında RR aralıkları, kalp atım sayısının bir fonksiyonu olarak değerlendirilir. Şekil 3.6'da bu yaklaşım aşamalar halinde gösterilmiştir.



Şekil 3.6. EKG kayıtlarından KHD zaman serileri türetilmesi. (a) RR aralıkları. (b) RR aralıkları takogramı. (c) RR aralıkları serisinin interpolasyonu.

Diğer bir deyişle kalp atım aralık değerleri, interpolasyon yöntemlerinden biri ile sabit frekansa sahip olacak şekilde yeniden düzenlenir. Sıfır seviye interpolasyon (zero level interpolation) yönteminde, her bir RR aralığı aynı değerde bir sonraki aralığa kadar EKG örnekleme frekansında doldurulur. Doğrusal interpolasyon (linear interpolation) yönteminde aynı değer yerine iki aralık değeri arasında doğrusal denkleme bağlı, kübik spline interpolasyonda ise kübik denkleme bağlı değerler ile doldurulur. İnterpolasyon işlemi, HFD analizinin sağlıklı olması açısından gereklidir. Çünkü burada kalp atım aralıkları EKG örnekleme frekansına eşitlenmektedir. HFD spektral analizi için en uygun kübik spline interpolasyon olduğu şekil 3.7'den da görülebilmektedir.



Şekil 3.7. Interpolasyon yöntemleri

3.3.5. Ektopik ve artifakt giderme

RR aralıkları serisinde halen mevcut olabilecek hatalar, ektopik (Normal yerinden başka bir yerde bulunan) atımlar ve artifaktlardır (veri aktarımı sırasında oluşan ve işarete yerleşmiş gürültüler).

Bu ve benzeri aykırı değerleri ortadan kaldırmak için çalışmada düzeltme işlemi yapılmıştır. Bu anlamda herhangi RR aralığı, bir önceki RR aralıktan 0,3ms'den fazla kaymış ise bir önceki ve sonraki RR aralık değerlerinin ortalaması ile değiştirilmiştir.

3.4. KHD İşaret Analiz Yöntemleri

Çalışmada EKG işaretlerindeki yer alan KAH değişimindeki ayrıntılara dayalı önemli ve ilgili karakteristik özellikleri kullanarak TUA hasta durumlarını sınıflandırılır.

Genel olarak EKG'ye ait karakteristik özellikleri çıkarma, karar verme ve tanı koyma işlemlerinde kullanılır. Bu işlem bilgisayar destekli gerçekleştirdiği için kolay ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilir. Ancak burada işarete ait en uygun özellikleri çıkarma, sınıflandırma işleminin hassasiyeti açısından en önemli adım kabul edilmektedir.

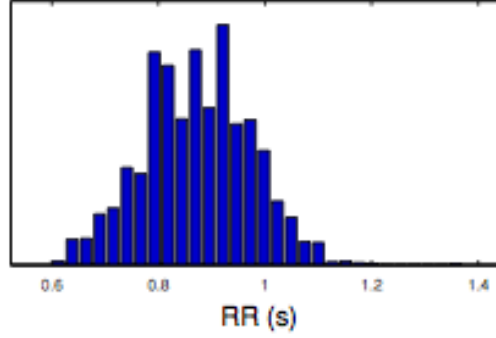
Özellik kümeleri zaman, frekans ve doğrusal olmayan analiz yöntemleri kullanılarak elde edilmiştir. Genel kabul görmüş bu karakteristik özellikler [44] rehberliğinde tercih edilmiştir ve bir tablolar şeklinde Ek-A'da formülleri ile verilmiştir. Ek-B'de Kubios HRV yazılımı ile apne, hipopne ve sağlıklı bireylere ait örnek analiz sonuçları verilmiştir.

3.4.1. Zaman domeni analiz yöntemleri

Zaman domeni analizi, RR serilerindeki kısa ve uzun dönemli değişimlerin tanımlamasında kullanılan istatistiksel hesaplamalardır (Bkz. Ek-A1). Zaman domeni analizinde kullanılan yöntemler; ardışık RR aralıkları farklarının ortalama ve standart sapması (\overline{RR} , $SDNN$), kalp atım sürelerinin ortalama ve standart sapması (\overline{HR} , $SDHR$), başarılı farkların (RR aralığı bir öncekinden 50ms'den daha az farklılık gösterirse başarılıdır) sayısı, oranı ve RMS değeri (NN50, pNN50, RMSSD).

Çalışmada ayrıca RR sürelerini kümeleyerek göstermede fayda sağlayan histogramlar ile ilgili bazı geometrik ölçümler de RR aralıklarındaki değişimlerin tanımlanmasında kullanılmıştır. Bunlar; KHD üçgen indeksi (RR süre histogramının integralinin, histogramın yükseklik değerine bölümü) ve üçgen interpolasyon sonrası RR histogramın taban uzunluğudur (TINN).

Şekil 3.8, örnek bir RR zaman serisine ait histogram ve zaman domeni analiz sonuçlarını ve göstermektedir.



(a) Histogram

Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	872.3
STD RR (SDNN)	(ms)	101.1
Mean HR*	(1/min)	69.74
STD HR	(1/min)	8.34
RMSSD	(ms)	61.4
NN50	(count)	668
pNN50	(%)	32.4
RR triangular index		22.424
TINN	(ms)	385.0

(b) Sayısal Veriler

Şekil 3.8. Örnek zaman domeni analiz sonuçları

3.4.2. Frekans domeni analizleri

Frekans domeni analizi olarak RR serilerinin GSY tahminleri, HFD ve OM yöntemleri kullanılarak hesaplanmıştır. KHD kayıtları için çok AF, AF ve YF bantları, sırasıyla 0–0.04Hz, 0.04–0.15Hz ve 0.15–0.4Hz olarak seçilmiştir.

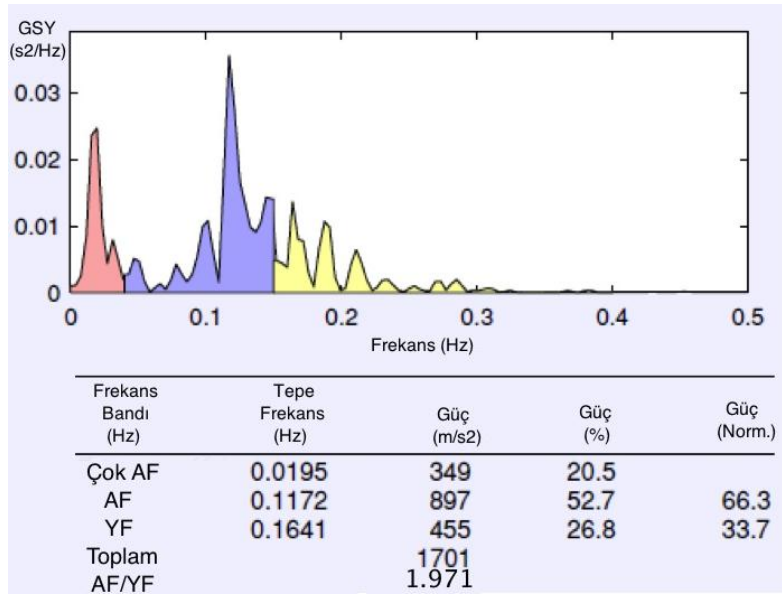
Frekans domeni ölçümleri, her frekans bandı için mutlak ve bağıl PSD değerlerini, AF ve YF için normalize edilmiş güç değerlerini (AF_{norm} , YF_{norm}), AF/YF güç oranını ve her bir frekans bandı için tepe frekanslarını içerir (Bkz. Ek-A2). Burada FFT spektrumlarına ait mutlak güç değerleri, frekans bantları sınırları arasında kalan alanın integrali alınarak bulunur. Bağıl güç ve normalize edilmiş değerler de mutlak güç değerlerine bağlı olarak hesaplanır, Eşitlik 1,2,3.

$$AF_{norm} = (GSY_{AF} / (\text{Toplam GSY} - GSY_{\text{Çok AF}})) \times 100\% \quad (1)$$

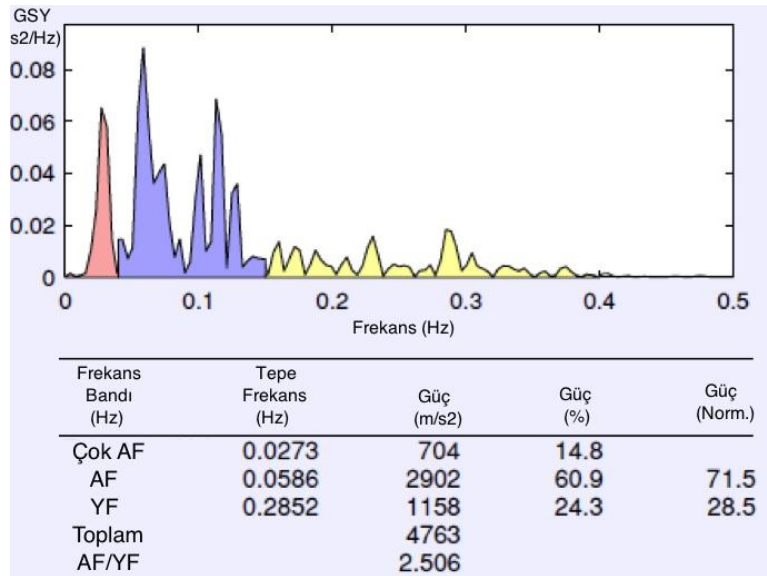
$$YF_{norm} = (GSY_{YF} / (\text{Toplam GSY} - GSY_{\text{Çok AF}})) \times 100\% \quad (2)$$

$$AF/YF = GSY_{AF} / GSY_{YF} \quad (3)$$

Şekil 3.9, Örnek HFD frekans domeni analiz sonuçlarını ve ilgili grafikleri vermektedir.



(a) HFD Analizi



(b) OM Analiz

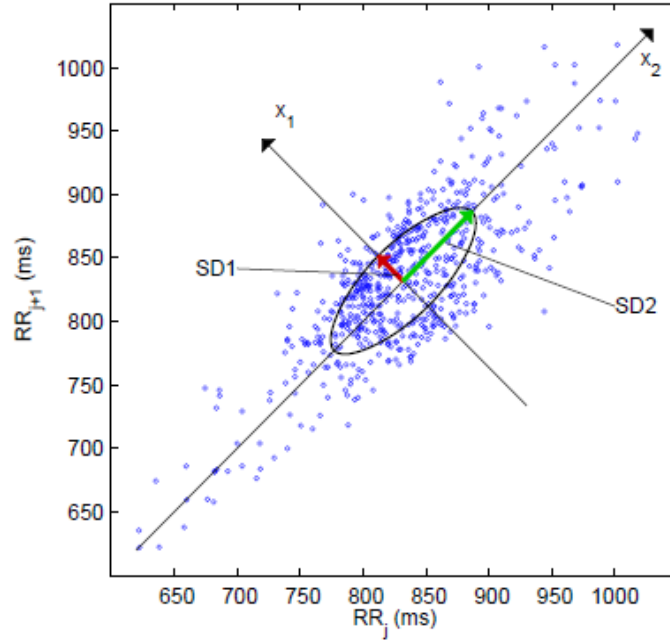
Şekil 3.9. Örnek frekans domeni (HFD ve OM) analiz sonuçları

3.4.3. Doğrusal olmayan domene ait yöntemler

KHD analizinde bir diğer anlamlı analiz ise, RR zaman serisi içerisinde yavaş doğrusal veya daha karmaşık eğilimleri incelemektir. Kalp işaretinin içerisinde bu önemli karakteristikleri içermesi, kalbin çalışmasının karmaşık bir kontrol sistemi olarak düşünülmesini ve dolayısıyla KHD'nin doğrusal olmayan yöntemler ile analizini ortaya çıkarmıştır [45].

Çalışmada kullanılan doğrusal olmayan yöntemler (Bkz. Ek-A3); Poincare grafiği (PG), [46,47], tahmini (approximate) entropi (ApEn) ve nümune (sample) entropi (SampEn) [48,49] detrended dalgalanma (detrended fluctuation) analizi (DFA) [50], korelasyon boyutu (correlation dimension) (CD) [51], ve tekrarlama grafikleri (recurrence plots) (RP)'dur [52]. Her bir doğrusal olmayan yöntem, işarettaki karmaşıklık, düzensizlik, kısa veya uzun dönemli değişkenlik gibi farklı bir yönü keşfetmek için kullanılmıştır.

PG, şekil 3.10'da gösterildiği gibi artarda RR sürelerinin korelasyonunu göstermeyi hedeflemektedir. Burada KHD'deki doğrusal olmayan özellikler, PG ölçümleri ile anlaşılmaya çalışılmıştır. PG, son yıllarda benzer amaçlar için tıbbi işaretler üzerinde kullanılmışlardır [13,14]. PG, şekil olarak oldukça kullanışlı ve açıklayıcı özellikleri belirtmektedir.



Şekil 3.10. Poincare grafiği.

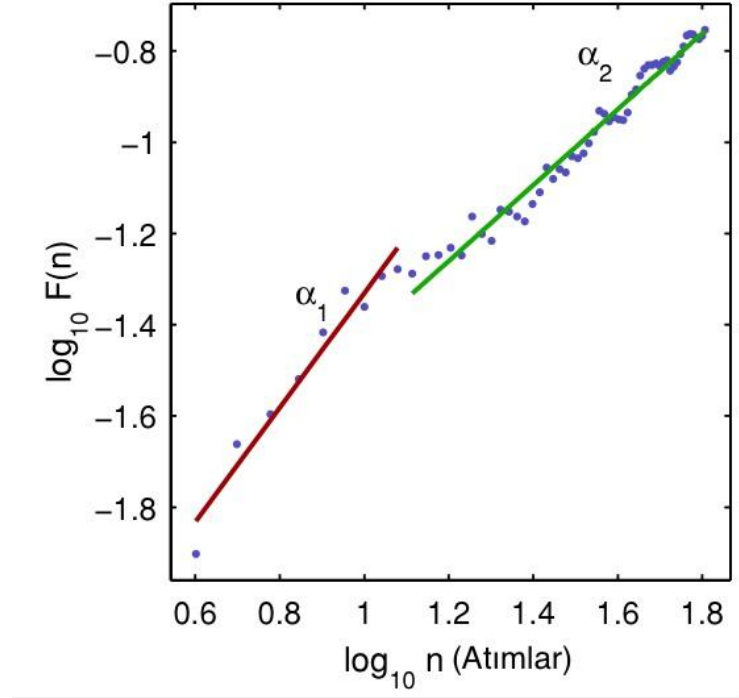
SD1 ve SD2, x_1 ve x_2 doğrultularında standart sapmalardır. x_2 , $RR_n = RR_{n+1}$ yani artarda gerçekleşen eşit RR sürelerini gösterir.

Bu grafikte x_1 ve x_2 adlı iki düzlem ve bunların kesiştiği nokta merkezli bir elips içi ve etrafına RR serisi konumlandırılır. SD1 ve SD2 adlı standart sapma değerleri, elipsin genişliğini tanımlar yani parametrize eder. Burada zaman domeni hesaplamalarında yer alan SDSD ile ilişkili olan ve prensip olarak RSA'dan etkilenen SD1 kısa süreli değişimi, SDNN ve SDSD ile birlikte ilişkisi olan SD2 ise uzun süreli değişimi gösterir [46], Eşitlik 4,5.

$$SD1^2 = \frac{1}{2}SDSD^2 \quad (4)$$

$$SD2^2 = 2SD2^2 - \frac{1}{2}SDSD^2 \quad (5)$$

ApEn, ve SampEn işaretteki karmaşıklık veya düzensizliği hesaplamak için kullanıldı [49]. Ancak SampEn, ApEn'deki yanlılığı (bias) azaltmak için kullanıldı [53]. Şekil 3.11'de gösterildiği gibi, DF analizi işaret boyunca kısa ve uzun dönemli değişimlerin korelasyonlarını elde etmek için kullanıldı [54].



Şekil 3.11. Detrended dalgalanma analizi.
 α_1 kısa dönemli değişimleri, α_2 ise uzun dönemli değişimleri temsil etmektedir.

CD, RR serilerindeki karmaşıklığı hesaplar ve en düşük olası dinamik değişkeni belirler [55]. RP, bir diğer karmaşıklık analiz yöntemidir [52]. Bu çalışmaya dahil olan REC, RP matrisindeki 0 ve 1'lerin oranıdır; Lmean, ortalama diyagonal çizgi uzunluğu; DET RR serilerinin determinant ve ShanEn, çizgi uzunluğu dağılımıdır.

3.5. Korelasyon Matrisleri (KM) Yöntemi ile Özellik Seçimi

Bu çalışmada yeni bir yaklaşım olarak, KM'ne dayalı özellik seçim mekanizması kullanılmaktadır. Amaç bir önceki bölümde tanıtılan KHD parametrelerinden TUA sınıflandırmasında en etkili olan kombinasyonları seçmektir.

KM oluşturulurken her bir özellik parametresinin (X) hedef sınıfa (Y) ile olan ilişkisini hesaplarken Eşitlik (6)'da yer alan korelasyon denklemi kullanılmıştır.

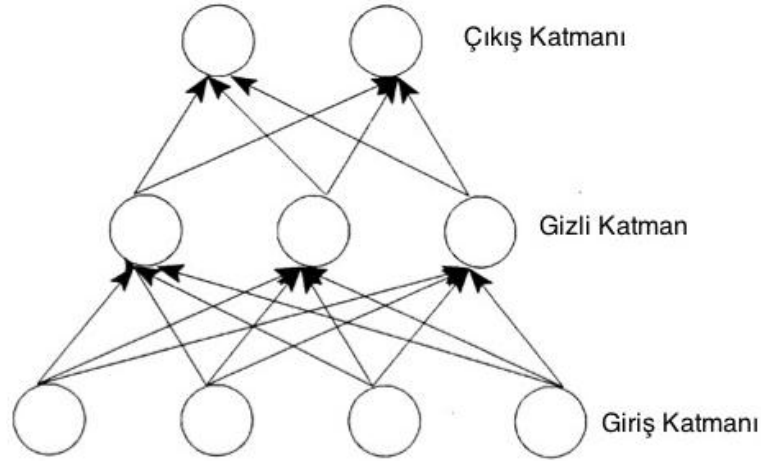
$$r(X, Y) = \frac{\sum((x - \bar{x}))(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 \sum(y - \bar{y})^2}} \quad (6)$$

Zaman, frekans (HFD ve OM) ve doğrusal olmayan analiz ile elde edilen tüm KHD özellik parametrelerini elde ettikten sonra, YSA modellerinde hangi özelliklerin kullanılacağına karar verilmiştir. Bu aşamada aşağıdaki adımlar takip edilmiştir:

- a. Her bir özellik parametresinin hedef sütuna olan yakınlığı ve ilişkinin kuvvetini derecelendirebilmek için KK değeri hesaplanır.
- b. Her bir grup için KK ortalama değeri hesaplanır.
- c. Parametrelerin polaritelerine bakılmaksızın her bir grubun ortalama değerinden daha büyük KK değerine sahip parametreler seçilir.
- d. Seçilen parametreler YSA girişine uygulanır.

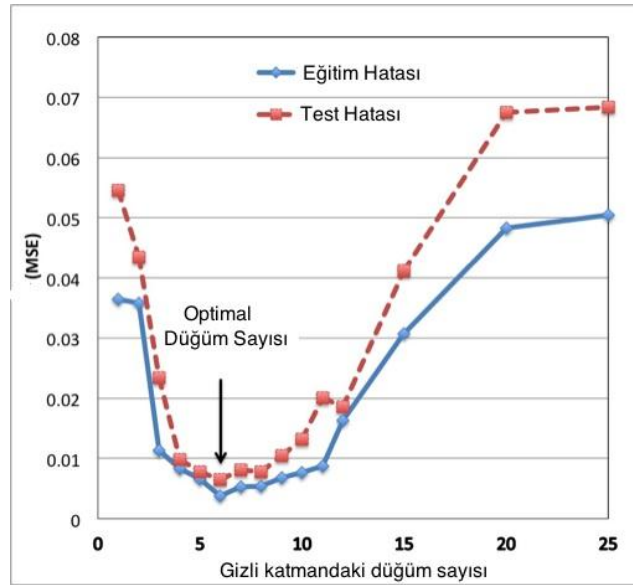
3.6. YSA Yapısı

Bir sınıflandırıcı modeli olarak, yaygın bir kullanıma sahip, bir adet gizli katmana sahip ileri beslemeli, geriye yayımlı YSA modeli tercih edilmiştir. Veri kümesi eğitim ve test grubuna eşit olarak ayrılmış ve denetimli (supervised) eğitime kullanılmıştır. Sınıflandırma doğruluğu, doğru tespit edilen kararların, toplam vaka sayısına oranı ile bulunmuştur. YSA giriş katmanı düğümleri sayısı, tüm özellik çıkarımı yöntemleri için seçilen özelliklerin sayısı ile aynıdır. Aynı şekilde, çıkış katmanı düğümlerinin sayısı, hedef sınıf sayısı ile aynıdır. Gizli katmanı düğüm sayısı giriş ve çıkış katmanı düğümlerinin ortalaması kadardır. Şekil 3.12'de çalışmada kullanılan örnek bir YSA yapısı gösterilmektedir.



Şekil 3.12. Üç katmanlı ileri beslemeli ağ.
Giriş, gizli ve çıkış katmanları ve ileri besleme bağlantıları ile düğümleri.

Gizli katman için optimal düğüm sayısı aynı iterasyon (yineleme) sayısında YSA'nın toplam ortalama karesel hata (OKH, mean square error - MSE) değerlerine bakılarak tespit edilmiştir. Şekil 3.13, örnek olarak 9-giriş 2-çıkış bir YSA için gizli katmanda farklı sayıda kullanılan düğümler ile OKH değerleri gösterilmektedir.



Şekil 3.13. Optimum ağ mimarisi seçimi.
9-giriş, 2-çıkış YSA için optimal gizli katman düğüm sayısı 6 olarak bulundu. İterasyon sayısı bu analiz için 500 olarak sabitlendi.

Deneysel olarak gerçekleştirilen bu yaklaşım, giriş parametreleri ile çıkış sınıfları arasında bağıntıyı kıyaslarken nesnel bir yaklaşım sergilenmesini ve benzer yapının

araştırma boyunca korunmasını sağlar. Tablo 3.2, çalışma boyunca kullanılan YSA'lar için giriş, gizli ve çıkış katmanında kullanılan düğüm sayılarını göstermektedir. Ayrıca, çalışmada boyunca YSA girişlerinde kullanılan özellik kümeleri yine Tablo 3.2'de belirtilmiştir

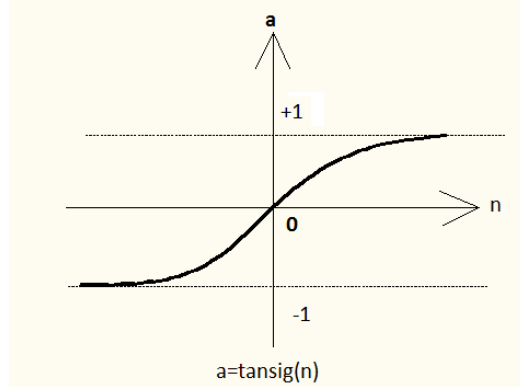
Tablo 3.2. YSA'nın giriş, gizli ve çıkış katmanlarında kullanılan düğüm sayıları.

Özellik Kümeleri	Katmanlardaki düğüm sayısı		
	Giriş	Gizli	Çıkış*
1-Sadece yüksek korelasyonlu (SYK) zaman parametreleri	5	4	2 veya 3
2-SYK HFD spektral parametreler	5	4	2 veya 3
3-SYK OM spektral parametreler	6	4	2 veya 3
4-SYK doğrusal olmayan parametreler	6	4	2 veya 3
5-Tüm parametreler (1-2-3 ve 4'te yer alan)	21	12	2 veya 3
6-SYK parametreler (1-2-3 ve 4'te yer alan)	9	6	2 veya 3

* Eğer sınıflar apne ve sağlıklı ise çıkış katmanı düğüm sayısı 2, Eğer sınıflar apne, hipopne ve sağlıklı ise çıkış katmanı düğüm sayısı 3'tür.

YSA'nda kullanılan transfer fonksiyonu hiperbolik tanjant sigmoid'dir. aynı iterasyon sayısı ve aynı katman ve düğüm sayılarına sahip çok katmanlı perseptron YSA üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada 5 farklı aktivasyon fonksiyonları içerisinde hiperbolik tanjant fonksiyonun performansı diğer alternatiflerine nazaran algılama doğruluğunun daha yüksek olduğu belirtilmiştir [56]. Eşitlik (7)'de hiperbolik tanjant sigmoid fonksiyonun matematiksel, şekil 3.14 ise grafiksel tanımını göstermektedir.

$$tansig(n) = \frac{2}{1 + e^{-2n}} - 1 \quad (7)$$



Şekil 3.14. Hiperbolik tanjant sigmoid transfer fonksiyon grafiği

Çalışmada tercih edilen ‘trainlm’, MATLAB tarafından geriye yayılım YSA için en hızlı ağ eğitim fonksiyonu olarak belirtmiştir. Bu eğitim fonksiyonunda ağırlık ve bias (weight and bias) değerleri Levenberg-Marquardt optimizasyonuna göre güncellenir. trainlm diğer algoritmalarından daha fazla bellek gerektirmesine rağmen, denetimli YSA için ilk olarak tercih edilmesi önerilir.

Ağırlık/bias öğrenme fonksiyonu ‘learnngdm’ dir. Performans belirleyici fonksiyon olarak OKH kullanılmıştır.

Çalışmanın YSA yapısında eğitim ve momentum katsayısı 0.5 olarak alınmıştır.

BÖLÜM 4. KHD ANALİZLERİNE AİT SONUÇLAR

Tez çalışması, kalp atış aralıklarına dayalı çok sayıda özellikleri kapsamaktadır. Ek-A, çalışma kapsamındaki tüm bu KHD ölçümlerini özet şeklinde tanıtmaktadır. Ek-B’de deneklerden elde edilen analiz sonuçları ve grafikleri örnek olarak sunar.

4.1. Zaman domeni analiz sonuçları

Tablo 4.1, RR zaman serilerinden elde edilen istatistiksel ve geometrik özellikler için apne, hipopne ve sağlıklı kişilerde elde edilen değerleri vermektedir.

Tablo 4.1. RR zaman serilerinden elde edilen istatistiksel ve geometrik sonuçlar

Fonksiyon (Birim)	Değerler		
İstatistiksel Parametreler	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Mean RR (ms)	713.8487	833.3835	1104.1924
STD RR (ms)	88.3789	89.268	149.3263
Mean HR (1/dak)	85.3855	72.8563	55.3969
STD HR (1/dak)	10.9414	8.1783	10.2427
RMSSD (ms)	25.2385	38.5221	102.7772
NN50 (sayı)	2128	5109	14309
pNN50 (%)	5.3629	15.2608	56.1269
SDANN (ms)	43.1257	59.4323	69.7009
SDNN index (ms)	69.4758	61.2481	127.8203
Geometrik Parametreler	Apne	Hipopne	Sağlıklı
RR Üçgen İndeksi	19.123373	19.532672	34.084225
TINN (ms)	505	455	705

Tablo 4.1’deki değerlere bakıldığında sağlıklı kişilerde elde edilen değerlerin STD HR hariç hemen fark edilir şekilde farklı, ancak apne ve hipopne hastalarına ait parametre değerlerinin birbirine çok daha yakın olduğunu gözlemleyebiliyoruz.

4.2. Frekans domeni analiz sonuçları

Tablo 4.2, RR zaman serilerinin apne, hipopne ve sağlıklı kişilerde elde edilen HFD spektral analiz sonuçların vermektedir.

Tablo 4.2. RR zaman serilerinden HFD spektral analiz sonuçları

HFD	Değerler		
Tepe Frekansları	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Çok AF (Hz)	0.003906	0.003906	0.003906
AF (Hz)	0.042969	0.042969	0.042969
YF (Hz)	0.253906	0.226563	0.152344
Mutlak Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Çok AF (ms ²)	6337.8277	5625.531	10829.993
AF (ms ²)	880.8335	1164.0629	5914.0848
YF (ms ²)	252.1338	681.5387	3436.746
Bağlı Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Çok AF (%)	84.8347	75.2969	53.6648
AF (%)	11.7904	15.5808	29.3055
YF (%)	3.3749	9.1223	17.0298
Normalize Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
AF (norm.)	77.7457	63.0723	63.2466
YF (norm.)	22.2543	36.9277	36.7534
AF/YF Oranı	3.4935	1.708	1.7208

Tablo 4.2'deki tepe frekansları değerlerine bakıldığında sadece YF kısmında sağlıklı kişilerde elde edilen değerlerin farklı olduğu gözlenmektedir. Mutlak Güç değerlerinin ayırt ediciliği belirgindir. Bağlı güç AF ve YF değerleri daha belirleyici, normalize güçte ise AF/YF oranı değeri apneyi diğerlerinden daha fazla ayırt eden bir yaklaşımdadır.

Tablo 4.3, RR zaman serilerinin apne, hipopne ve sağlıklı kişilerde elde edilen OM spektral analiz sonuçların vermektedir.

Tablo 4.3. RR zaman serilerinden OM spektral analiz sonuçları

OM	Değerler		
Tepe Frekansları	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Çok AF (Hz)	0	0	0
AF (Hz)	0.042969	0.042969	0.101563
YF (Hz)	0.265625	0.234375	0.238281
Mutlak Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Çok Af (ms ²)	5812.3954	4435.6308	9230.1637
AF (ms ²)	949.0904	1327.6392	5948.8193
YF (ms ²)	244.3046	633.395	3201.6561
Bağlı Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
VLf (%)	82.9656	69.3429	50.2168
LF (%)	13.5472	20.7552	32.3646
HF (%)	3.4872	9.902	17.4186
Normalize Güç	Apne	Hipopne	Sağlıklı
AF (norm.)	79.5286	67.701	65.011
YF (norm.)	20.4714	32.299	34.989
AF/YF Oranı	3.8849	2.0961	1.858

Tablo 4.3, HFD analiz değerlerine yakınlığı ile dikkat çekmektedir. tepe frekansları değerlerine bakıldığında HFD analizinin tersine AF kısmında sağlıklı kişilerde elde edilen değerlerin farklı olduğu gözlenmektedir. Mutlak güç ve bağlı güç değerlerinin ayırt ediciliği belirgindir. Normalize güçte ise AF/YF oranı değeri apne hipopne ve sağlıklı bireyleri, diğerlerinden daha fazla ayırt eden bir yaklaşımdadır.

4.3. Doğrusal olmayan denklem ve grafiklere ait analiz sonuçları

Tablo 4.4, RR zaman serilerinin doğrusal olmayan denklemler ile analiz sonuçlarını yine apne, hipopne ve sağlıklı kişiler için vermektedir.

Tablo 4.4. RR zaman serilerinin doğrusal olmayan denklemler ile analiz sonuçları

Doğrusal Olmayan Denklemler	Değerler		
Poincare grafiği	Apne	Hipopne	Sağlıklı
SD1 (ms)	17.846554	27.239678	72.675908
SD2 (ms)	123.704727	123.265195	198.143607
Tekrarlama grafikleri	Apne	Hipopne	Sağlıklı
Lmin (atım)	21.2994	19.5474	10.166
Lmax (atım)	828	482	240
REC (%)	45.7251	43.8671	30.3654
DET (%)	99.6147	98.9432	97.513
ShanEn	3.8255	3.6795	3.0795
Detrended dalgalanma analizi	Apne	Hipopne	Sağlıklı
alfa 1	1.4394	1.2281	1.0304
alfa 2	1.2587	0.9305	0.8288
Diğerleri	Apne	Hipopne	Sağlıklı
ApEn	0.9321	1.2107	1.404
SampEn	0.9097	1.3686	1.5025
CD	1.7273	2.6023	3.563

Tablo 4.4, RR zaman serilerinin doğrusal olmayan denklemler ile analiz sonuçlarına bakıldığında Poincare grafiği parametreleri, bir önceki bölümde belirtildiği gibi, üç farklı grubu çok iyi bir şekilde ayırt edebilmektedir. Tekrarlama grafiğinin Lmax ve Lmin değeri daha belirgin ayırt ediciliğe sahiptir. Detrended dalgalanma analizi parametreleri göreceli olarak daha az olsa da sınıflamaya katkı sağlayabilir. Entropilerin (ShanEn, ApEn, SampEn) ayırt ediciliklerinin benzemesi dikkat çekicidir. CD matematiksel denklemini de üç farklı grubun RR serilerindeki farklılıklarını iyi analiz etmektedir.

BÖLÜM 5. KORELASYON MATRİSLERİNE AİT SONUÇLAR

Sınıflandırıcı parametreleri için özellik seçimi işlemi, normal ve hasta bireyleri ayırt ederken sınıflandırıcı optimizasyonu sağlaması için kullanılmıştır. Tez çalışmasının özellik seçimi işleminde yeni bir yaklaşım olarak KM kullanılmıştır. KM, burada her bir özelliğin hedefe olan yakınlığını yani hastalık sınıflama öngörüsünü nümerik olarak tanımlar.

Tablo 5.1, Tablo 5.2 ve Tablo 5.3, KHD'nin zamansal, spektral ve doğrusal olmayan parametrelerinden elde edilmiş KM'ni vermektedir. Bu tablolar, her bir parametrenin tek başına nümerik olarak sınıflandırma öngörüsünü tanımlayan korelasyon katsayısı değerlerini vermektedir. Örneğin, Tablo 5.1'de yer alan pNN50'ye ait 0.34 korelasyon katsayısı, tek başına bu parametrenin %34 sınıflandırma doğruluğunu tanımlar. Belirtilen tablolarda yer alan korelasyon katsayılarının ortalama değerinden düşük değerde korelasyon katsayısına sahip özellik parametreleri, YSA'nda giriş parametresi olarak kullanılmamıştır. Eşit değerli korelasyon katsayısına sahip olan parametrelerden sadece biri tercih edilmiştir. Tüm bu seçim ve eleme kriterlerinde korelasyon katsayılarının mutlak değeri baz alınmıştır. Tablo 5.1, Tablo 5.2 ve Tablo 5.3'te negatif korelasyon katsayıları 'n', maksimum değer 'm' ve seçilen parametreler 's' ile katsayı değeri yanında işaretlenmiştir.

Tablo 5.1, KHD zamansal parametrelerine ait korelasyon matrisini vermektedir.

Tablo 5.1. Zamansal parametrelere ait korelasyon matrisi

Özellik Parametreleri	Korelasyon Katsayılarının Mutlak Değeri		
	RR	0.027201	
	SDNN	0.168413n	
	HR	0.281809ns	
	SDHR	0.122758	
İstatistiksel Özellikler	RMSSD	0.27504s	
	NN50	0.294915s	
	pNN50	0.340003sm	
	SDANN	0.150295n	
	SDNN	0.180253ns	
	Geometrik Özellikler	Üçgen indeksi	0.09836n
		TINN	0.008467
Ortalama Değer		0.177047	

n:negatif, m:maksimum, s:seçilmiş

Tablo 5.1'de, korelasyon katsıyı değerlerine bakılırsa pNN50 en önemli özelliktir. HR, -0.281809 ile negatif maksimum bulunmuştur. Zamansal parametrelerin ortalama değeri, 0.177047 ile maksimum değerın yaklaşık yarısı idi. Standart sapma parametrelerinin (STD RR, STD HR, SDANN, SDNN) korelasyon katsayıları birbirlerine yakındır. Geometrik özelliklerin sınıflandırma öngörüsü istatistiksel özellikler kadar etkili bulunmamıştır.

Tablo 5.2, KHD spektral parametrelerine ait KM'ni vermektedir. Spektral analiz, HFD ve OM modelleri içermektedir.

Tablo 5.2. Spektral parametrelere ait korelasyon matrisi

Özellik Parametreleri		Korelasyon Katsayılarının Mutlak Değeri	
		HFD Spektrum	OM Spektrum
Tepe Frekansları	Çok AF	0	0.199681
	AF	0.534047s	2.02E-16n
	YF	0.331492	0.020281n
Mutlak Güç	Çok AF	0.172912n	0.157111n
	AF	0.008382n	0.009564n
	YF	0.378759	0.403538s
Bağlı Güç	Çok AF	0.455515ns	0.457622ns
	AF	0.273168	0.260027
	YF	0.588302sm	0.5954s
Normalize Güç	AF _{norm}	0.557415ns	0.600216nsm
	YF _{norm}	0.557415s	0.600216s
	AF/YF	0.361319	0.345686ns
Ortalama Değer		0.383521	0.304112

n:negatif, m:maksimum, s:seçilmiş

Tablo 5.2'de, en önemli özellikler HFD için YF bağlı gücü, OM modelleme için AF_{norm} ve YF_{norm} olarak bulundu. AF_{norm} aynı zamanda HFD için negatif maksimumdur. HFD spektral parametrelerin korelasyon katsayıları ortalama değeri 0.383521, OM modelleme spektral parametrelerinde ise 0.304112 olarak bulunmuştur. AF_{norm} ve YF_{norm} değerleri mutlak değer olarak eşit çıkmıştır. Mutlak güç parametrelerin korelasyon katsayıları, bağlı ve normalize güç değerlerine göre daha düşüktür. Tepe frekans özellikleri, HFD ve OM modelleme için çok farklı bulunmuştur.

Tablo 5.3'te KHD doğrusal olmayan analiz parametrelerine ait KM'ni vermektedir.

Tablo 5.3. Doğrusal olmayan analiz parametrelerine ait korelasyon matrisi

Özellik Parametreleri		Korelasyon Katsayılarının Mutlak Değeri
Poincare grafik	SD1	0.275041
	SD2	0.173002n
RPA	Lmean	0.174557n
	Lmax	0.569607ns
	REC	0.159749n
	DET	0.586488ns
	ShanEn	0.367369n
DFA	alpha 1	0.556607ns
	alpha 2	0.634889nsm
Diğer	ApEn	0.441549s
	SampEn	0.453813s
	CD	0.253476
Ortalama Değer		0.387179

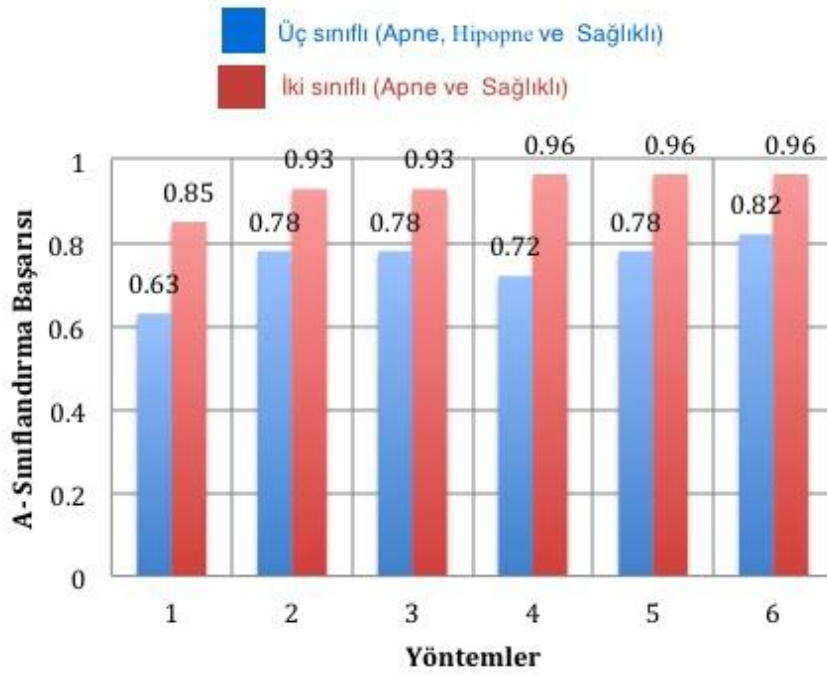
n:negatif, m:maksimum, s:seçilmiş

Tablo 5.3'te, Alfa2 doğrusal olmayan özellikler arasında en yüksek korelasyon katsayısına sahip olması nedeniyle en önemli özellik olarak bulunmuştur. Ortalama değer, 0.387179 HFD korelasyonları ortalama değerine çok yakın değerdedir. Entropi parametreleri (ShanEn, ApEn, SampEn) yüksek korelasyonlu ve birbirlerine yakın bulunmuştur. Poincare grafik parametreleri diğer doğrusal olmayan parametrelerine nazaran daha az etkilidir.

Tablolar 5.1, 5.2 ve 5.3 hakkında genel bir değerlendirme yapılırsa doğrusal olmayan ve frekans alanı özelliklerinin korelasyon katsayıları ortalama değerleri birbirine çok

yakın ve zamansal özelliklere göre iki kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu kural maksimum değerleri için de geçerlidir.

Şekil 5.1, sınıflandırma doğruluğunu ve Şekil 5.2 ise YSA yineleme sonuçlarını göstermektedir.



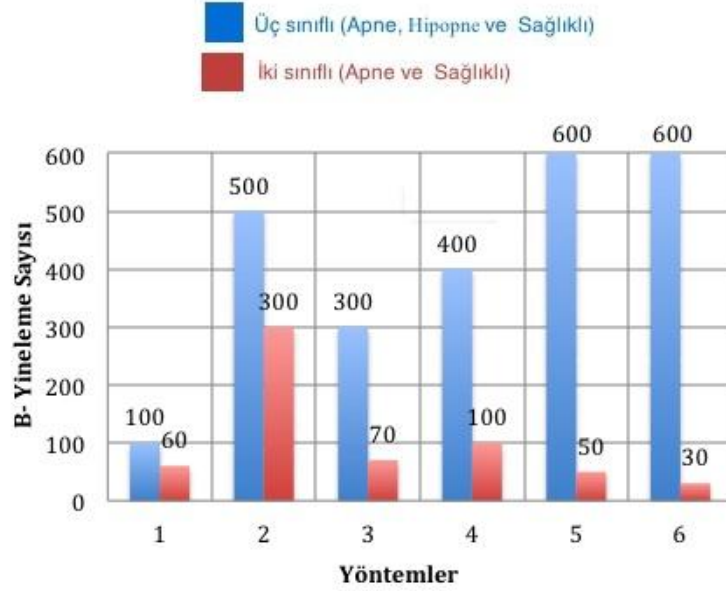
Şekil 5.1. Sınıflama doğrulukları

Yöntemler: 1.SYK zamansal parametreler, 2.SYK HFD spektral parametreleri, 3. SYK OM spektral parametreleri, 4.SYK doğrusal olmayan parametreler, 5.Yöntem 1-4'te yer alan tüm parametreler, 6.Yöntem 1-4'te yer alan en başarılı parametreler.

Şekil 5.1'e bakılırsa, sınıflandırma öngörüsü sırasıyla doğrusal olmayan, spektral ve zamansal analiz özelliklerini giriş parametresi olarak kullanan ağ bulunmuştur. İki sınıflı A ve C (A-Apne C-Sağlıklı) ayırmada doğrusal olmayan özellik parametreleri kullanan sinir ağı %96 doğruluk ile sınıflandırabilmiştir. Üçlü sınıflandırmada A, B ve C (A-Apne B-Hipopne C-Sağlıklı) %82 doğruluk ile sınıflandırabilmiştir.

Yöntem 4 kullanılarak yapılan üçlü sınıflandırmada oldukça düşük derecede doğrulukla sınıflandırma öngörüsü görülmektedir. Yine Şekil 5.1'de yöntem 4, 5 ve

6 yöntemleri kullanılarak yapılan ikili sınıflandırmalarda 0.96 ile eşit seviyede doğrulukla sınıflandırma öngörüsü elde edilmiştir.



Şekil 5.2. Yineleme sayıları

Yöntemler: 1.SYK zamansal parametreler, 2.SYK HFD spektral parametreleri, 3. SYK OM spektral parametreleri, 4.SYK doğrusal olmayan parametreler, 5.Yöntem 1-4'te yer alan tüm parametreler, 6.Yöntem 1-4'te yer alan en başarılı parametreler.

Şekil 5.2'ye bakılacak olursa üçlü sınıflandırma yineleme sayıları, ikili sınıflandırmaya oranla oldukça yüksek durumdadır. 6 nolu yöntem ile en yüksek başarıyı en düşük yineleme sayısı ile elde edilmiştir.

BÖLÜM 6. BENZER ÇALIŞMALAR ile KARŞILAŞTIRMA

Gerçekleştirilen çalışma, yeni bir özellik seçimi gerçekleştirmenin yanında literatürden iki yönü ile farklılık arz eder. Birincisi, sadece en yüksek hastalık başarımı elde etmek hedeflenilmemiş, daha kapsamlı analizler (genel kabul görmüş zaman, frekans ve birçok doğrusal olmayan matematiksel denklemler ve bazı grafikler) ile sınıflandırma başarımı kıyaslamalı olarak elde edilmiştir. İkincisi, sadece apne ve sağlıklı olarak iki sınıflı ayırım yapılmamış, üçlü sınıflandırma ile apne, hipopne ve sağlıklı şeklinde üçlü sınıflandırma da gerçekleştirilmiştir.

Birçok yönleri ile benzer bir çalışma olarak, Güneş vd. [57] TUA'nin sınıflandırılmasında YSA ile birlikte çok sınıflı f-skör özellik seçimi olarak adlandırılan yeni bir özellik seçimi yöntemi önermiştir. Bunlar klinik OSA ile ilgili özellikleri belirlemek için bu hastalıktan muztarip olduğundan şüphelenilen hastalarda TUA için bir tanı aracı olarak kullanılan PSG cihazından elde edilen klinik özellikleri kullanmışlardır. Özellik seçiminde benzer bir şekilde ortalama değerden daha büyük olan özellikler, sınıflandırma için kullanılmıştır. YSA ve çok sınıflı f-skör özellik seçimi kombinasyonu %84.14 doğrulukta sınıflandırma gerçekleştirmiştir.

Otomatik teşhis etme sisteminde sınıflandırıcı doğruluğunu geliştirmek için YSA ile birlikte farklı özellik seçim yöntemi sunan başka bir çalışmada [58], birleşik bulanık kümeleme YSA algoritma kullanılmıştır. Önerilen teşhis sistemi %99, doğruluk oranı elde edildiğini belirtmektedir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ve aynı apnea-ECG veritabanını geçmiş yıllarda kullanan diğer çalışmaların sonuçlarına dayanılarak aşağıdakiler söylenebilir:

Altı çalışmada [59-64] KHD spektral analizi kullanılmış. İki çalışmada [59,65], KAH işaretlerinden frekans bilgilerini ayıklamak için Hilbert dönüşümü kullanılmıştır. Üç

algoritmada [59-61], KHD sunumu için zaman-frekans haritaları kullanılmış. Tüm spektral analiz teknikleri 0,01-0,04Hz aralığındaki spektral gücü, ister geniş bir bant toplamı olarak ister tek bir frekansı temsil eden bir güç olarak, önemli bir parametre olarak tanımlamaktadırlar. Aynı bu çalışmada görüldüğü gibi spektral analize dayalı algoritmalar, zaman analizine dayalı algoritmalarından daha iyi sonuçlara ulaşmıştır. Bununla birlikte zamansal parametrelere dayalı bazı başarılı yöntemler de vardır. Bunlardan biri [66] daha iyi sonuçlar elde edebilmek için bazı doğrusal olmayan istatistiksel parametreler ile KHD zaman ölçümleri bir arada kullanmıştır. Bir diğer zamansal yöntem [67] ise KAH periyodik değişimlerin tanımlanmasında insan gözlemci tarafından oluşturulan kuralları kullanmaktadır.

KHD dışında farklı bazı EKG türevi parametreler kullanan algoritmalar da mevcuttur. Bu parametreler arasında EKG nabız enerjisi [60], R-dalga süresi [64], her QRS kompleksinin S bileşeninin genliği [60] ve EKG işaretlerindeki modülasyondan solunum aktivitesinin tahmini ile elde edilen EKG türevli solunum işareti öne çıkanlardır. Tüm bu çalışmalar içerisinde R dalgası morfolojisi ile ya da KHD veya EKG türevli solunum (ECG derived respiration – EDR) işaret frekansı kullanan parametrelerin kombinasyonu ile daha iyi sonuçlar alındığı görülmektedir. Örnek olarak GSY kullanarak R-dalgası spektral analizi [61] çalışması verilebilir.

BÖLÜM 7. TARTIŞMA ve ÖNERİLER

Tıkayıcı uyku apnesi (TUA) sendromu, uyku sırasında aralıklı üst solunum yolu tıkanıklıklarına neden olan, kalp ve sinir aktivitelerini etkileyerek uyku desenini bozan, %4-5 sıklıkta görülen ciddi bir hastalıktır. Ayrıca TUA semptomları itibari ile farklı hastalıklar ile benzerlikleri bulunması teşhisini zorlaştırmaktadır. Şu anda, TUA'nin tanısında polisomnografi (PSG) kullanılmaktadır. Halbuki; PSG, çok sayıda elektrot bağlantısına ihtiyaç duyan, genellikle gece uyku esnasında gerçekleştirilen, pahalı, zaman alıcı bir test yöntemidir. EKG işaretlerinin KHD analizine dayalı yöntemler ile TUA tanısının koyulabilmesi daha pratik, ucuz ve girişimsel olmayan alternatif bir çözüm sunmaktadır.

Bu bağlamda tez çalışmasında [68], YSA ile tek-kanal EKG işaretlerine ait KHD analizinin zaman, frekans ve doğrusal olmayan hesaplamalarına ait parametreler kullanılarak TUA teşhis edilmektedir. Gerçekleştirilen çalışmanın literatürden iki yönü ile farklılık arz eder. Birincisi, sadece en yüksek hastalık başarımları elde etmek hedeflenilmemiş olup, daha kapsamlı analizler (genel kabul görmüş zaman, frekans ve birçok doğrusal olmayan matematiksel denklemler ve bazı grafikler) ile sınıflandırma başarımları kıyaslamalı olarak elde edilmiştir. İkincisi, sadece apne ve sağlıklı olarak iki sınıflı ayırım yapılmamış, üçlü sınıflandırma ile apne, hipopne ve sağlıklı şeklinde üçlü sınıflandırma da gerçekleştirilmiştir.

Sunulan çalışmanın literatüre olan asıl katkısı [69], sınıflandırıcı performansını optimize edebilmek için kullanılan sınıflandırma parametrelerinin regülasyonunu sağlayan özellik seçimi işlemi için yeni bir yöntem sunuyor olmasıdır. Elde edilen sonuçlar KM'nin herhangi bir hastalık tanısı işlemlerinde özellik kümelerinin seçim ve sınırlandırılmasına yönelik olarak hedef hastalığı hangi parametrelerin daha iyi temsil ettiğini sayısal olarak belirlemesi bakımından kullanışlı olduğunu göstermektedir.

Gerçekleştirilen çalışma, halihazırda dağıtık veriyi işlemeye dayalıdır. Gerçek hayatta kullanılması için fizyolojik işaretin olduğu yerde analizini sağlayacak bir ürün hale getirilmesi gerekmektedir.

KAH zaman serisi üzerinde gerçekleştirilen KHD analizleri artefakt ve aykırı atımlardan çok fazla etkilenmektedir. Bu nedenle artefaktların ve ektopik atımların veri üzerinden dikkatle elimine edilmesi oldukça önemlidir. Bu anlamda, örnekleme frekansı 100Hz gibi düşük olan fizyolojik işaretlerinin analizlerinde RR aralıklarının doğru tespit edilmesi gibi hedeflere çoklu dereceden denklemlere bağlı interpolasyon teknikleri kullanılarak ulaşılabilmektedir.

Doğrusal olmayan analiz yöntemleri, KAH dalgalanmalarını ve dinamiklerini zaman ve frekans domeni analizlerinden daha farklı açılardan ölçebildiği için analizlerde tercih edilmesi uygun olacaktır. Örneğin; ApEn, RR aralıkları gibi zaman serisi verilerinin düzenliliği veya öngörülebilirliğini rakamlarla ifade edebilen doğrusal olmayan bir ölçüm değeri yani bir parametredir. ApEn, normal kalp işaretleri için daha yüksek değerler gösterirken anormal işaretler için daha küçük değerlere sahip olmaktadır.

Gerçekleştirilen bu çalışmanın zaman-frekans analiz teknikleri kullanılarak KAH işaret işleme uygulamaları, biyolojik işaret modelleme ve hastalık şiddetinin sınıflandırılması alanında daha çözülmemiş sorunları keşfetmek için çabalayan araştırmacıları motive edeceği düşünülmektedir. Ayrıca sebepleri tam olarak açıklanamayan ve multi-disipliner çalışma gerektiren hastalıkların girişimsel olmayan bu gibi yöntemler ile analiz edilmesi, semptomlarını gidermek yerine gerçek tedavilerini bulabilmek adına da oldukça değerli bir girişim olacaktır.

KAYNAKLAR

- [1] ACHARYA, U.R., JOSEPH, K.P., KANNATHAL, N., LIM, C.M., SURI, J.S., Heart rate variability: A review. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 2006; 44(12):1031-1051.
- [2] BONADUCE, D., PETRETTA, M., MARCIANO, F., VICARIO, M.L., APICELLA, C., RAO, M.A., NICOLAI, E., VOLPE, M., Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 1999; 138(2 Pt 1):273-284.
- [3] GUZZETTI, S., MEZZETTI, S., MAGATELLI, R., PORTA, A., DE ANGELIS, G., ROVELLI, G., MALLIANI, A., Linear and non-linear 24 h heart rate variability in chronic heart failure. *Autonomic Neuroscience-Basic & Clinical*. 2000; 86(1-2):114-119.
- [4] VAN DE BORNE, P., MONTANO, N., PAGANI, M., OREN, R., SOMERS, V.K., Absence of low-frequency variability of sympathetic nerve activity in severe heart failure. *Circulation*. 1997; 95(6):1449-1454.
- [5] GUZZETTI, S., PICCALUGA, E., CASATI, R., CERUTTI, S., LOMBARDI, F., PAGANI, M., MALLIANI, A., Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens*. 1988; 6(9):711-717.
- [6] MUSSALO, H., VANNINEN, E., IKAHEIMO, R., LAITINEN, T., LAAKSO, M., LANSIMIES, E., HARTIKAINEN, J., Heart Rate Variability and its Determinants in Patients with Severe or Mild Essential Hypertension. *Clin Physiol*. 2001; 21(5):594-604.
- [7] VAN BOVEN, A.J., JUKEMA, J.W., HAAKSMA, J., ZWINDERMAN, A.H., CRIJNS, H.J., LIE, K.I., Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. *Am Heart J*. 1998; 135(4):571-576.
- [8] HUANG, J., SOPHER, S.M., LEATHAM, E., REDWOOD, S., CAMM, A.J., KASKI, J.C., Heart rate variability depression in patients with unstable angina. *Am Heart J*. 1995; 130(4):772-779.

- [9] AHMAD, S., TEJUJA, A., NEWMAN, K.D., ZARYCHANSKI, R., SEELY, A.J., Clinical Review: A review and analysis of heart rate variability and the diagnosis and prognosis of infection. *Crit Care*. 2009; 13(6):232.
- [10] PENZEL, T., McNAMES, J., MURRAY, A., DE CHAZAL, P., MOODY, G., RAYMOND, B., Systematic comparison of different algorithms for apnoea detection based on electrocardiogram recordings. *Med Biol Eng Comput*. 2002; 40(4):402-407.
- [11] MOODY, G.B., MARK, R.G., GOLDBERGER, A.L., PENZEL, T., Stimulating rapid research advances via focused competition: The Computers in Cardiology Challenge. 2000; In: 2000; Cambridge, MA, USA: IEEE; 2000: 207-210.
- [12] JOS, A.E., SPAAN, S.M.K., *Advances in Cardiac Signal Processing*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007.
- [13] KAYNAK, H., Türk uyku araştırmaları derneği (Bülten-1).
- [14] ABDULLAH, H., MADDAGE, N.C., COSIC, I., CVETKOVIC, D., Cross-correlation of eeg frequency bands and heart rate variability for sleep apnoea classification. *Med Biol Eng Comput*. 2010; 48(12):1261-1269.
- [15] LADO, M.J., VILA, X.A., RODRIGUEZ-LINARES, L., MENDEZ, A.J., OLIVIERI, D.N., FELIX, P., Detecting sleep apnea by heart rate variability analysis: Assessing the validity of databases and algorithms. *J Med Syst*. 2009.
- [16] ROCHE, F., CELLE S., PICHOT, V., BARTHELEMY, J.C., SFORZA, E., Analysis of the interbeat interval increment to detect obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *European Respiratory Journal*. 2007; 29(6):1206-1211.
- [17] YILMAZ, B., ASYALI, M.H., ARIKAN, E., YETKIN, S., OZGEN, F., Sleep stage and obstructive apneic epoch classification using single-lead ECG. *Biomed Eng Online*, 2010; 9:39.
- [18] QUICENO-MANRIQUE, A.F., ALONSO-HERNANDEZ, J.B., TRAVIESO-GONZALEZ, C.M., FERRER-BALLESTER, MA., CASTELLANOS-DOMINGUEZ, G., Detection of obstructive sleep apnea in ECG recordings using time-frequency distributions and dynamic features. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009; 2009:5559-5562.
- [19] AL-ABED, M.A., MANRY, M., BURK, J.R., LUCAS, E.A., BEHBEHANI, K., Sleep disordered breathing detection using heart rate variability and R-peak envelope spectrogram. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009; 2009:7106-7109.

- [20] HILTON, M.F., BATES, R.A., GODFREY, K.R., CHAPPELL, M.J., CAYTON, R.M., Evaluation of frequency and time-frequency spectral analysis of heart rate variability as a diagnostic marker of the sleep apnoea syndrome. *Med Biol Eng Comput.* 1999; 37(6):760-769.
- [21] ROCHE, F., GASPOZ, J.M., COURT-FORTUNE, I., MININI, P., PICHOT, V., DUVERNEY, D., COSTES, F., LACOUR, J.R., BARTHELEMY, J.C., Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation.* 1999; 100(13):1411-1415.
- [22] O'BRIEN, C., HENEGHAN, C., A comparison of algorithms for estimation of a respiratory signal from the surface electrocardiogram. *Comput Biol Med.* 2007; 37(3):305-314.
- [23] MENDEZ, M.O., RUINI, D.D., VILLANTIERI, O.P., MATTEUCCI, M., PENZEL, T., CERUTTI, S., BIANCHI, A.M., Detection of sleep apnea from surface ECG based on features extracted by an autoregressive model. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007; 2007:6106-6109.
- [24] SFORZA, E., GRANDIN, S., JOUNY, C., ROCHAT, T., IBANEZ, V., Is waking electroencephalographic activity a predictor of daytime sleepiness in sleep-related breathing disorders? *Eur Respir J.* 2002; 19(4):645-652.
- [25] ALVAREZ, D., HORNERO, R., MARCOS, J.V., DEL CAMPO, F., Multivariate analysis of blood oxygen saturation recordings in obstructive sleep apnea diagnosis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010; 57(12):2816-2824.
- [26] CORTHOUT, J., VAN HUFFEL, S., MENDEZ, M.O., BIANCHI, A.M., PENZEL, T., CERUTTI, S., Automatic screening of obstructive sleep apnea from the ECG based on empirical mode decomposition and wavelet analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008; 2008:3608-3611.
- [27] MENDEZ, M.O., CORTHOUT, J., VAN HUFFEL, S., MATTEUCCI, M., PENZEL, T., CERUTTI, S., BIANCHI, A.M., Automatic screening of obstructive sleep apnea from the ECG based on empirical mode decomposition and wavelet analysis. *Physiol Meas.* 2010; 31(3):273-289.
- [28] DE CHAZAL, P., HENEGHAN, C., SHERIDAN, E., REILLY, R., NOLAN, P., O'MALLEY, M., Automated processing of the single-lead electrocardiogram for the detection of obstructive sleep apnoea. *IEEE T Bio-Med Eng.* 2003; 50(6):686-696.
- [29] SHERWOOD, L., *Human physiology: From cells to systems learning resource manual*, 3 edn: West Publishing Company, College & School Division, 1997.
- [30] McNEILL, E.M., ROOS, K.P., MOECHARS, D., CLAGETT-DAME, M., Nav2 is necessary for cranial nerve development and blood pressure regulation. (1749-8104 (Electronic)).

- [31] RUSSO, M.B., Sleep: Understanding the basics. In.: EmedicineHealth. [Online].
- [32] WHITE, D.P., Sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3(1):124-128.
- [33] MALHOTRA, A., WHITE, D.P., Obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2002;360(9328):237-45.
- [34] PENZEL, T., MOODY, G.B., MARK, R.G., GOLDBERGER, A.L., PETER, JH., Apnea-ECG database. In: 2000; Cambridge, MA, USA: IEEE; 2000:255-258.
- [35] RUEHLAND, W.R., ROCHFORD, P.D., O'DONOGHUE, F.J., PIERCE, R.J., SINGH, P., THORNTON, A.T., The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep.* 2009; 32(2):150-157.
- [36] NISKANEN, J.P., TARVAINEN, M.P., RANTA-AHO, P.O., KARJALAINEN, P.A., Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2004; 76(1):73-81.
- [37] PAHLM, O., SORNMO, L., Software QRS detection in ambulatory monitoring — a review. *Med Biol Eng Comput.* 1984; 22(4):289-297.
- [38] SINGH, D., VINOD, K., SAXENA., S.C., Sampling frequency of the RR interval time series for spectral analysis of heart rate variability. *J Med Eng Technol.* 2004; 28(6):263-272.
- [39] PINNA, G.D., MAESTRI, R., DI CESARE, A., COLOMBO, R., MINUCO, G., The accuracy of power-spectrum analysis of heart-rate variability from annotated RR lists generated by Holter systems. *Physiol Meas.* 1994; 15(2):163-179.
- [40] DASKALOV, I., CHRISTOV, I., Improvement of resolution in measurement of electrocardiogram RR intervals by interpolation. *Med Eng Phys.* 1997; 19(4):375-379.
- [41] BRAGGE, T., TARVAINEN, M.P., RANTA-AHO, P.O., KARJALAINEN, PA., High-resolution QRS fiducial point corrections in sparsely sampled ECG recordings. *Physiol Meas.* 2005; 26(5):743-751.
- [42] Stein, K.S., Reddy, A., Non-linear heart rate variability and risk stratification in cardiovascular disease. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2005; 5(3): 210–220.

- [43] BASELLI, G., CERUTTI, S., CIVARDI, S., LOMBARDI, F., MALLIANI, A., MERRI, M., PAGANI, M., RIZZO, G., Heart rate variability signal processing: a quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies. *International Journal of Bio-Medical Computing* 1987, 20(1-2):51-70.
- [44] Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996, 93(5):1043-1065.
- [45] BERNTSON, G., BIGGER, T., ECKBERG, D.L., GROSSMAN, P., KAUFMANN, P.G., MALIK, M., NAGARAJA, H.N., PORGES, S.W., SAUL, JP., STONE PH., Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997; 34(6):623-648.
- [46] BRENNAN, M., PALANISWAMI, M., KAMEN, P., Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE T Bio-Med Eng* 2001, 48(11):1342-1347.
- [47] CARRASCO, S., GAITAN, MJ., GONZALEZ, R., YANEZ, O., Correlation among Poincare plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *J Med Eng Technol* 2001, 25(6):240-248.
- [48] RICHMAN, J.S., MOORMAN, J.R., Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol-Heart C* 2000, 278(6):H2039-H2049.
- [49] Akay, M., *Nonlinear biomedical signal processing - dynamic analysis and modeling, Volume II*. John Wiley & Sons. 2001.
- [50] PENG, C.K., HAVLIN, S., STANLEY, H.E., GOLDBERGER, A.L., Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time-series. *Chaos*. 1995; 5(1):82-87.
- [51] GUZZETTI, S., SIGNORINI, M.G., COGLIATI, C., MEZZETTI, S., PORTA, A., CERUTTI, S., MALLIANI, A., Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients. *Cardiovasc Res*. 1996; 31(3):441-446.
- [52] WEBBER, C.L., ZBILUT, J.P., Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *J Appl Physiol*. 1994; 76(2):965-973.
- [53] LAKE, D.E., RICHMAN, J.S., GRIFFIN, M.P., MOORMAN, J.R., Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability. *Am J Physiol-Reg I*. 2002; 283(3):R789-R797.

- [54] PENZEL, T., KANTELHARDT, J.W., GROTE, L., PETER, J.H., BUNDE, A., Comparison of detrended fluctuation analysis and spectral analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea. *IEEE T Bio-Med Eng.* 2003; 50(10):1143-1151.
- [55] GRASSBERGER, P., PROCACCIA, I., Characterization of strange attractors. *Phys Rev Lett.* 1983; 50(5):346-349.
- [56] KARLIK, B., OLGAC, A.V., Performance analysis of various activation functions in generalized mlp architectures of neural networks. *International Journal of Artificial Intelligence and Expert Systems.* 2010;(4):111.
- [57] GUNES, S., POLAT, K., YOSUNKAYA, S., Multi-class f-score feature selection approach to classification of obstructive sleep apnea syndrome. *Expert Systems With Applications.* 2010; 37(2):998-1004.
- [58] OZBAY, Y., CEYLAN, R., KARLIK, B., A fuzzy clustering neural network architecture for classification of ECG arrhythmias. *Comput Biol Med.* 2006; 36(4):376-388.
- [59] SCHRADER, M., ZYWIETZ, C., VON EINEM, V., WIDIGER, B., JOSEPH, G., Detection of sleep apnea in single channel ECGs from the Physionet data base. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:263-266.
- [60] McNAMES, J.N., FRASER, A.M., Obstructive sleep apnea classification based on spectrogram patterns in the electrocardiogram. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:749-752.
- [61] JARVIS, M.R., MITRA, P.P., Apnea patients characterized by 0.02Hz peak in the multitaper spectrogram of electrocardiogram signals. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:769-772.
- [62] DRINNAN, M.J, ALLEN, J, LANGLEY, P, MURRAY, A: Detection of sleep apnoea from frequency analysis of heart rate variability. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:259-262.
- [63] DE CHAZAL, P., HENEGHAN, C., SHERIDAN, E., REILLY, R., NOLAN, P., O'MALLEY, M., Automatic classification of sleep apnea epochs using the electrocardiogram. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:745-748.
- [64] SHINAR, Z., BAHARAV, A., AKSELROD, S., Obstructive sleep apnea detection based on electrocardiogram analysis. *Computers in Cardiology 2000,* 2000, 27:757-760.
- [65] MIETUS, J.E., PENG, C.K., IVANOV, P.C., GOLDBERGER, A.L., Detection of obstructive sleep apnea from cardiac interbeat interval time series. *Computers in Cardiology 2000.* 2000; 27:753-756.

- [66] MAIER, C., BAUCH, M., DICKHAUS, H., Recognition and quantification of sleep apnea by analysis of heart rate variability parameters. *Computers in Cardiology 2000*. 2000; 27:741-744.
- [67] STEIN, P.K., DOMITROVICH, P.P., Detecting OSAHS from patterns seen on heart-rate tachograms. *Computers in Cardiology 2000*. 2000; 27:271-274.
- [68] GURULER, H., SAHIN, M., ORDEK, G., FERIKOGLU, A., Sleep apnea diagnosis via single channel ECG feature selection. In: *North-East Biomedical Engineering Conference (NEBEC)*. Pennsylvania USA; 2012.
- [69] GURULER, H., SAHIN, M., FERIKOGLU, A., Feature selection on single-lead ECG for obstructive sleep apnea diagnosis. *Turkish Journal of Electrical Engineering & Computer Science*. (In Press).

EKLER

Ek -A. KHD ölçme ve hesaplamaları.

1.Zaman domeni parametreleri

Parametreler	Birim	Açıklama ve Eşitlik
RR	[ms]	RR aralıkları ortalaması \overline{RR}
		RR aralıklarının standart sapması
SDNN	[ms]	$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2}$
HR	[1/min]	KAH ortalaması \overline{HR}
		Anlık KAH değerlerinin standart sapması
SDHR	[1/min]	$SD HR = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (HR_j - \overline{HR})^2}$
		Ardışık RR aralıkları arasındaki ortalama kareleri alınmış farkların karekökü
RMSSD	[ms]	$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2}$
NN50		50 ms'den daha fazla farklı ardışık RR aralık çiftlerinin sayısı
pNN50	[%]	NN50'nin toplam RR aralıkları sayısına yüzdesel oranı
Üçgen indeksi		Histogram yüksekliği bölünmesiyle RR aralığı histogram integral değerinin histogram yüksekliğine bölümü
TINN	[ms]	RR aralığı histogramının taban genişliği

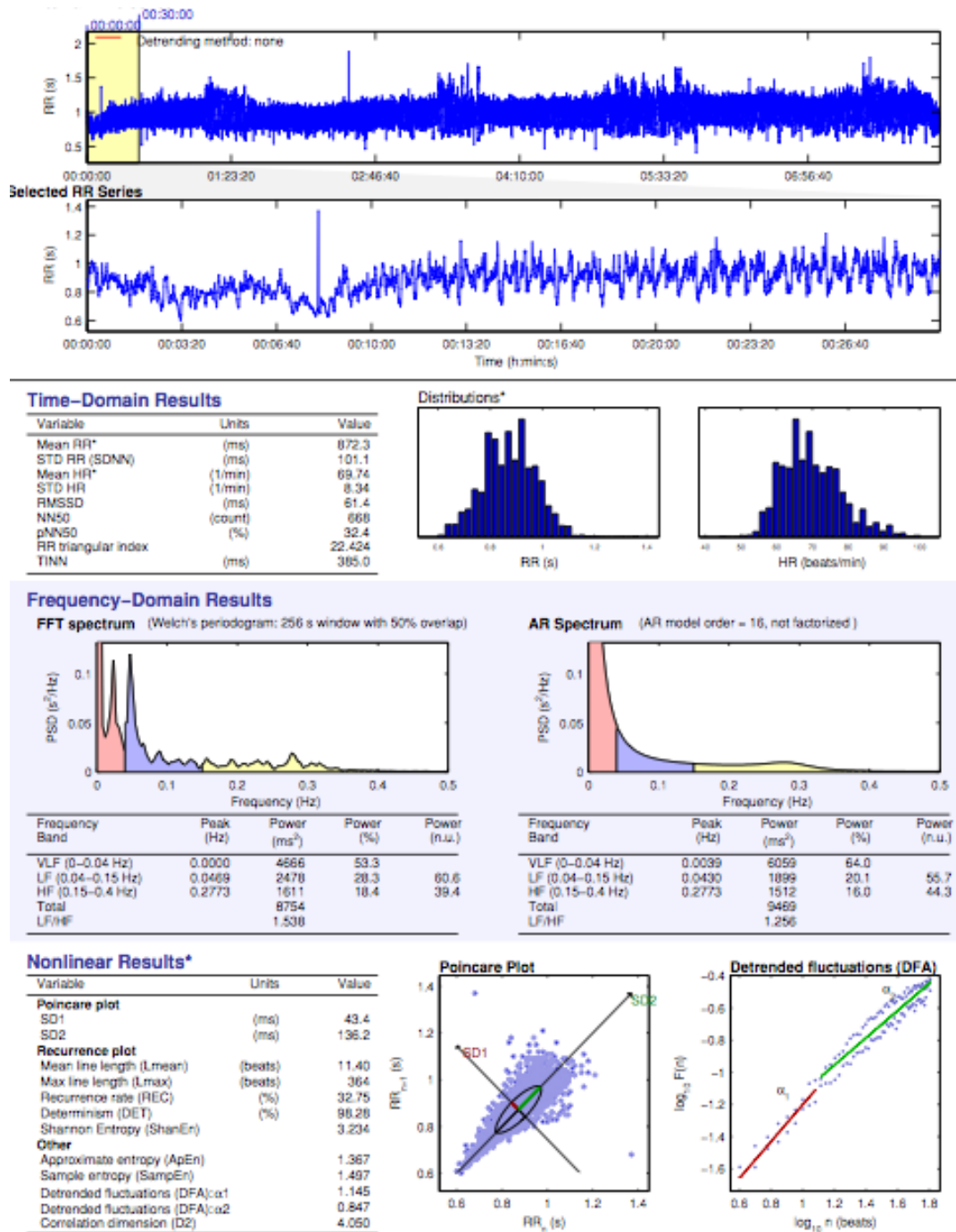
2.Frekans domeni parametreleri

Parametreler	Birim	Açıklama
Tepe Frekansı	[Hz]	Çok AF bandı tepe frekansı
		AF bandı tepe frekansı
		YF bandı tepe frekansı
Mutlak güç	[ms ²]	Çok AF bandı mutlak güç değeri
		AF bandı mutlak güç değeri
		YF bandı mutlak güç değeri
Bağıl güç	[%]	Çok AF bandı bağıl güç yüzdesi
		AF bandı bağıl güç yüzdesi
		YF bandı bağıl güç yüzdesi
Normalize güç	[Norm.]	AFNorm. Normalleştirilmiş birimde AF band güç değeri
		YFNorm. Normalleştirilmiş birimde YF band güç değeri

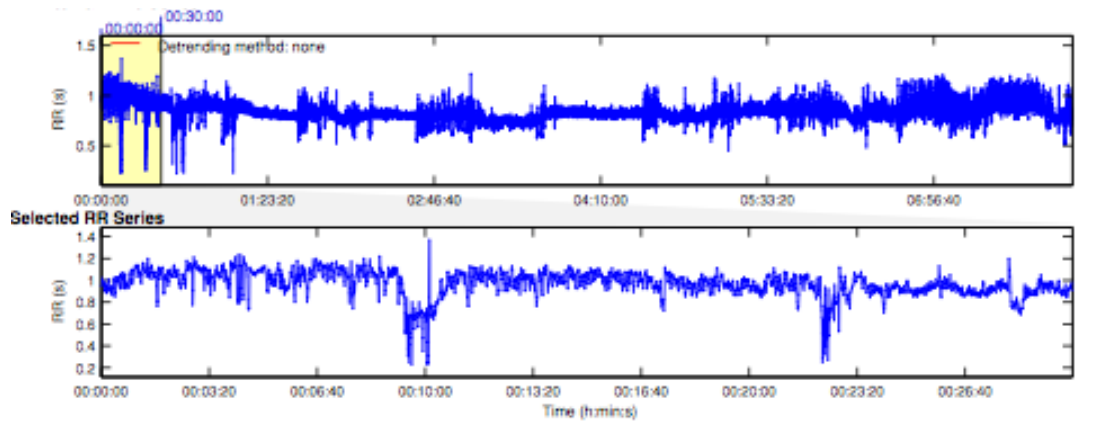
3. Doğrusal olmayan denklemler

Parametreler	Birim	Açıklama ve Eşitlik
SD1, SD2	[ms]	Poincare grafik standart sapma değerleri. Grafik dikey (SD1) ve yatay (SD2) hat isimleri $SD1 = \frac{SDSD^*}{\sqrt{2}}$ $SD2 = \sqrt{2SDNN^2 - SD1^2}$
ApEn		Tahmini (Approximate) entropi $ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)$
SampEn		Nümune (Sample) entropi $SampEn(m, r, N) = \ln(C^m(r)/C^{m+1}(r))$
CD		Korelasyon boyutu $CD(m) = \lim_{l \rightarrow 0} \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{\log C^m(r)}{\log r}$
DFA		Detrended dalgalanma analizi
α_1 and α_2		Kısa ve uzun vadeli dalgalanma eğimi
RP		Tekrarlama grafikleri (recurrence plots) $RP(j, k) = \begin{cases} 1, & d(u_j - u_k) \leq r \\ 0, & \text{değilse} \end{cases}$
Lmean	[Atım]	Çizgi uzunluğu ortalaması $l_{\text{mean}} = \frac{\sum_{l=l_{\text{min}}}^{l_{\text{max}}} l N_l}{\sum_{l=l_{\text{min}}}^{l_{\text{max}}} N_l}$
REC	[%]	Tekrarlama oranı $REC = \frac{1}{(N - m + 1)} \sum_{j,k=1}^{N-m+1} RP(j, k)$
DET	[%]	Determinizm $DET = \frac{\sum_{l=l_{\text{min}}}^{l_{\text{max}}} l N_l}{\sum_{j,k=1}^{N-m+1} RP(j, k)}$
ShanEn		Shannon entropi $ShanEn = - \sum_{l=l_{\text{min}}}^{l_{\text{max}}} n_l \ln n_l$

Ek -B. Örnek KHD analiz sonuçları



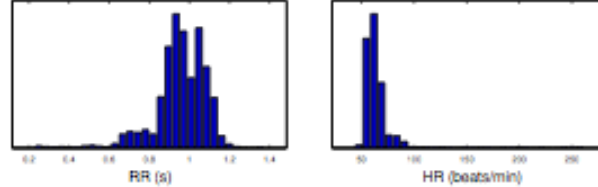
1. Apne hastası KHD analiz sonucu



Time-Domain Results

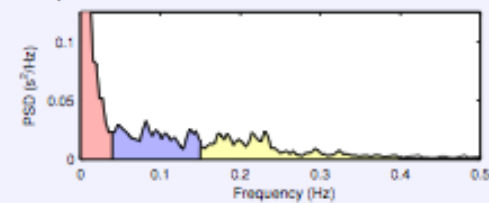
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	955.5
STD RR (SDNN)	(ms)	130.9
Mean HR*	(1/min)	64.71
STD HR	(1/min)	16.14
RMSSD	(ms)	83.2
NN50	(count)	713
pNN50	(%)	37.9
RR triangular index		21.398
TINN	(ms)	555.0

Distributions*



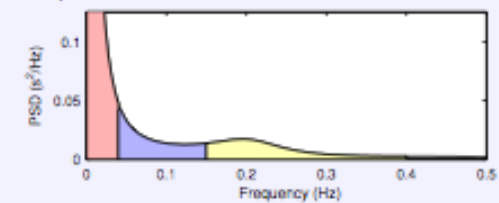
Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Welch's periodogram: 256 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms²)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0039	6927	61.2	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0620	2270	20.1	51.7
HF (0.15-0.4 Hz)	0.2305	2118	18.7	48.3
Total		11315		
LF/HF		1.072		

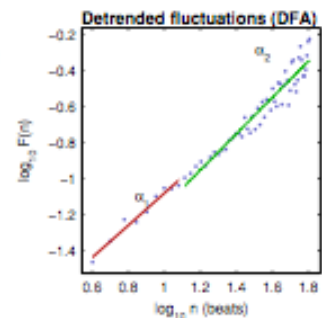
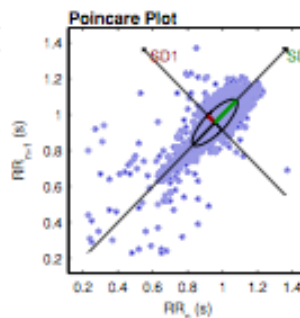
AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)



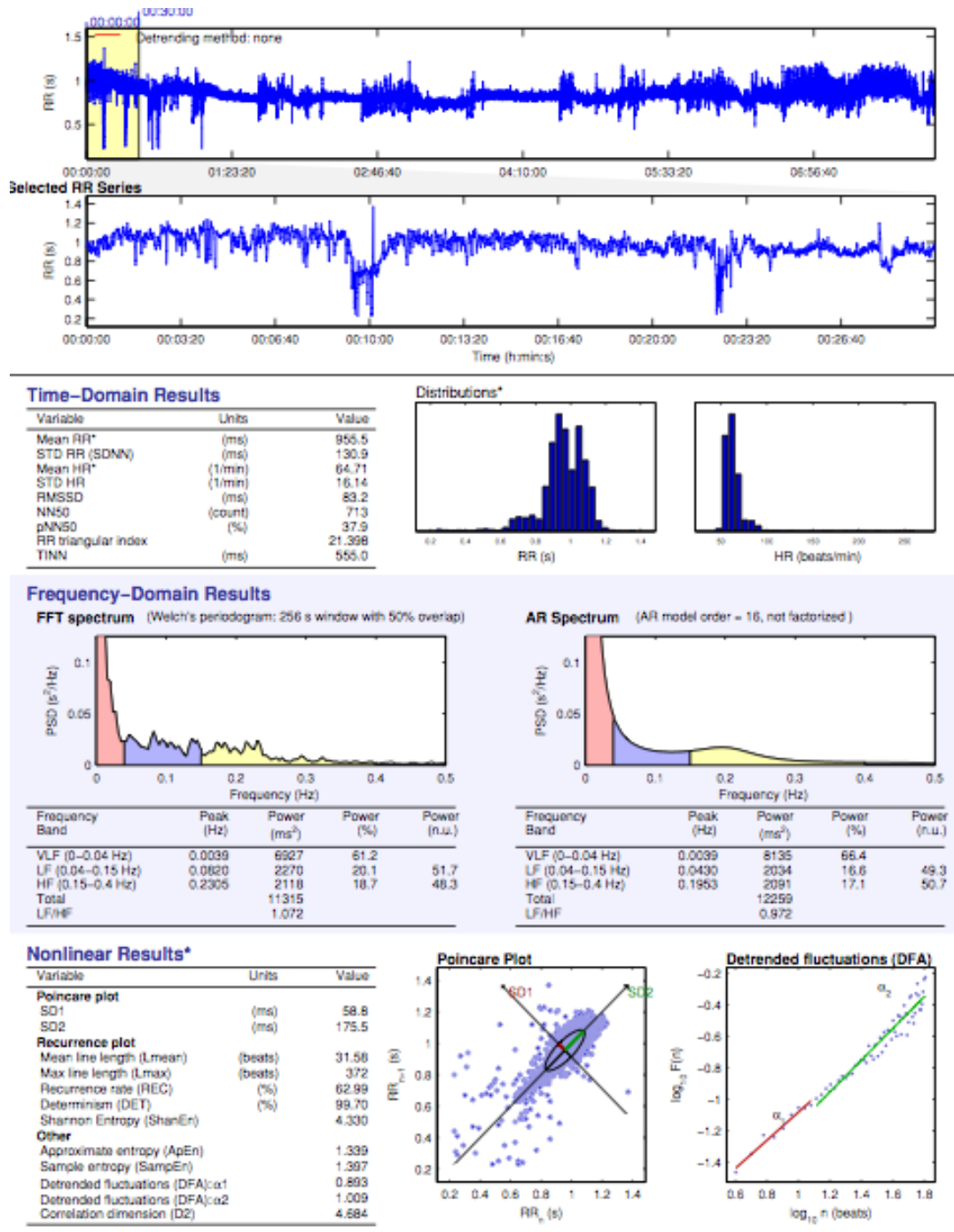
Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms²)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0039	8135	66.4	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0430	2034	16.6	49.3
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1953	2091	17.1	50.7
Total		12259		
LF/HF		0.972		

Nonlinear Results*

Variable	Units	Value
Poincare plot		
SD1	(ms)	58.8
SD2	(ms)	175.5
Recurrence plot		
Mean line length (Lmean)	(beats)	31.56
Max line length (Lmax)	(beats)	372
Recurrence rate (REC)	(%)	62.99
Determinism (DET)	(%)	99.70
Shannon Entropy (ShanEn)		4.330
Other		
Approximate entropy (ApEn)		1.339
Sample entropy (SampEn)		1.397
Detrended fluctuations (DFA): α_1		0.893
Detrended fluctuations (DFA): α_2		1.009
Correlation dimension (D2)		4.684



2. Hipopneli kişi KHD analiz sonucu



3. Sağlıklı bir kişi KHD analiz sonucu

ÖZGEÇMİŞ

Hüseyin GÜRÜLER, 06.02.1976'da İzmir'de doğdu. 1994 yılında Çınarlı Teknik Lisesi, elektronik bölümünden mezun oldu. 1999 yılında Marmara Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Elektronik ve Bilgisayar bölümünde lisans; 2005 yılında Muğla Üniversitesi, İstatistik ve Bilgisayar bilimlerinde yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2007 yılında Sakarya Üniversitesi Elektronik ve Bilgisayar eğitimi doktora programına dahil oldu. 2000-2002 yılları arasında Fethiye Endüstri Meslek Lisesinde öğretmenlik yaptı. 2002 yılından bu yana Muğla Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi bölümünde öğretim görevlisi olarak görev yapmaktadır. 2011 yılı boyunca TÜBİTAK - BİDEB 2214 - Yurtdışı araştırma burs desteği ile New Jersey Institute of Technology Üniversitesi Biomedical Engineering bölümünde misafir öğretim elemanı olarak doktora çalışmalarını gerçekleştirmiştir. 1 Yurtiçi, 2 Yurtdışı projede araştırmacı olarak yer almıştır. Şahsına ait 1 adet patent başvurusu bulunmaktadır. Biri yüksek lisans, biri doktora çalışmalarından olmak üzere 2 adet SCI, 1 adet yurtiçi dergi yayını, 2'si yurtdışında gerçekleştirilen 7 adet uluslararası, 2 adet ulusal konferans bildirisi bulunmaktadır. İyi derecede İngilizce bilmektedir. Evli ve 2 çocuk sahibidir.