

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

MAKİNE ÖĞRENME VE DERİN ÖĞRENME ALGORİTMALARI İLE
ELEKTROKARDİYOGRAM SİNYALİNDEKİ İSKEMİK
DEĞİŞİKLİKLERİN TESPİTİ

Serkan USLU

DOKTORA TEZİ

2024-ANTALYA

Serkan USLU

DOKTORA TEZİ

2024-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

MAKİNE ÖĞRENME VE DERİN ÖĞRENME ALGORİTMALARI İLE
ELEKTROKARDİYOGRAM SİNYALİNDEKİ İSKEMİK
DEĞİŞİKLİKLERİN TESPİTİ

Serkan USLU

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Semir ÖZDEMİR

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2024-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Biyofizik Anabilim Dalı Biyofizik Programında
Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 04/07/2024

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Semir ÖZDEMİR
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Narin DERİN
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Murathan KÜÇÜK
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Mete ÖZCAN
Fırat Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Figen ÇİÇEK
ukurova Üniversitesi

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri üyeleri tarafından uygun
g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve
...../..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstit¼ M¼d¼r¼

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrencinin
Serkan USLU
İmza

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Semir ÖZDEMİR
İmza

TEŞEKKÜR

Doktora hayatım boyunca ve tez çalışması kapsamında her zaman tüm desteğini gösteren, farklı disiplinler ile ortak çalışmak için her zaman cesaretlendiren ve yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Semir Özdemir'e

Hem doktora öğrenim hayatım boyunca hem de akademik çalışmalarım da her zaman desteğini hissettiğim, çalışma azmi ile örnek olan ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli hocam Doç. Dr. Nihal Öztürk Erboğa'ya,

Yüksek öğrenim hayatım boyunca hem akademik hem de sosyal hayatta her zaman destek olan değerli hocam Doç. Dr. Emel Çetin Özdoğan'a,

Doktora öğrenimin sürecinde bilgileri ile her zaman yardımcı olan Biyofizik Anabilim Dalı hocaları Prof. Dr. Nazmi Yaraş, Prof. Dr. Narin Derin ve Doç. Dr. Deniz Kantar Gül'e, klinik çalışma kısmında yardımcı olan hocam Prof. Dr. Murathan Küçük'e,

Bugünlere gelmemde emeği, desteği hiç eksik olmayan kıymetli anneme, babama, ablama ve yeğenime,

Hayatı benimle her anlamda paylaşan, her zaman yanımda olan, birlikte yeni başlangıçlara gülümsediğim, bana her zaman destek olan değerli eşim Özge Varol Uslu'ya ve doğduğu günden bu yana hayatı bizim için daha anlamlı kılan canım kızım Deniz Umay Uslu'ya,

Teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: İskemik kalp hastalığı (İKH) dünya genelinde mortalitenin ana sebeplerinden birisidir. İKH'nın sol dal bloğu (SDB) başta olmak üzere diğer kardiyak hastalıklar ile benzer elektrokardiyografik (EKG) bulguları olması ilk müdahale ve izlemi güçleştiren en önemli sorunlardan biridir. Dolayısıyla bu çalışma kapsamında yapay zeka yöntemlerini kullanarak EKG sinyalini analiz etmek suretiyle sağlıklı, İKH ve SDB olan bireyleri ayırt edebilen klinik tanıya yardımcı bir modelin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Farklı veri setleri kullanılarak EKG sinyalinden sağlıklı, İKH ve SDB'ye ait özniteliklerin belirlenmesi için farklı özellik çıkarım yöntemleri uygulandı. Bu öznitelikler morfolojik, doğrusal olmayan, frekans tabanlı, ham EKG sinyali ve EKG ile elde edilen skalogram şeklinde gruplandı. Bunun ardından öznitelikler makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmalarına girdi olarak sunularak bir yapay zeka modeli geliştirildi.

Bulgular: Sonuçlar doğrusal olmayan ve frekans tabanlı özelliklerin morfolojik özelliklere kıyasla tanı koymada grupları daha iyi yansıttığını gösterdi. Bu öznitelikler ile eğitilen ve test edilen makine öğrenmesi algoritmaları arasında en yüksek başarı oranı destek vektör makineleri yöntemi ile elde edildi (%84). Derin öğrenme algoritmaları ham EKG sinyali ile oluşturan görsellerde tüm makine öğrenmesi algoritmalarına göre daha başarılı oldu. En yüksek başarı oranı V5, V6 prekordiyal derivasyonları ile eğitilen modelde elde edildi (%89). Bununla birlikte skalogramlar ile eğitilen derin öğrenme algoritmalarının genel olarak en yüksek başarı oranına ulaştığı gözlemlendi (%94).

Sonuç: Çalışmada derin öğrenme algoritmaları ve EKG sinyalinden elde edilen skalogramlar ile sağlıklı, İKH ve SDB ayrımında oldukça yüksek bir başarı oranına ulaşan, dolayısıyla tanıya yardımcı olma potansiyeline sahip bir yapay zeka modeli geliştirildi.

Anahtar Kelimeler: iskemi, sol dal bloğu, makine öğrenme, derin öğrenme

ABSTRACT

Objective: Ischemic heart disease (IHD) is one of the main causes of mortality worldwide. The similarity of electrocardiographic (ECG) findings in IHD and other cardiac diseases, particularly left bundle branch block (LBBB), poses limitations for first intervention and monitoring. Therefore, in this study we aimed to develop a model that helps clinical diagnosis by analyzing the ECG signal using artificial intelligence (AI) techniques and distinguishing between healthy, IHD and LBBB individuals.

Method: In this study various feature extraction methods were employed to identify healthy, IHD, and LBBB characteristics from the ECG signal by using different data sets. These features were categorized as morphological, non-linear, frequency-based, raw ECG signal, and ECG-derived scalogram. Subsequently, these features were utilized as input for machine learning and deep learning algorithms to develop an AI model for diagnosis. The performance of the developed model in diagnosis was assessed using various metrics.

Results: The results indicate that nonlinear and frequency-based features are more effective in diagnosing groups compared to morphological features. The support vector machines method achieved the highest success rate among the machine learning algorithms tested with these features (84%). Deep learning algorithms outperformed all machine learning algorithms in images created with raw ECG signals. The model trained with V5–V6 precordial leads achieved the highest success rate (89%). However, deep learning algorithms trained with scalograms generally achieved the highest success rate (94%).

Conclusion: In the study, an AI model was developed with deep learning algorithms and scalograms obtained from the ECG signal, which has the potential to assist in diagnosing healthy people, IHD, and LBBB with a very high success rate.

Key words: ischemia, left bundle branch block, machine learning, deep learning

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	
SİMGELER ve KISALTMALAR	
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kardiyovasküler Sistem	3
2.1.1. Kalbin Yapısı	3
2.1.2. Koroner Dolaşım	4
2.1.3. Kalpte İletim Sistemi	6
2.2. İskemik Kalp Hastalıkları	8
2.2.1. İskemik Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi	8
2.2.2. İskemik Kalp Hastalıkları Etiyolojisi	9
2.2.3. İskemik Kalp Hastalıkları Patogenezi	11
2.2.4. İskemik Kalp Hastalıklarının Klinik Seyri	14
2.3. Sol Dal Bloğu	19
2.3.1. Sol Dal Bloğu Epidemiyolojisi	20
2.3.2. Sol Dal Bloğu Etiyolojisi	21
2.3.3. Sol Dal Bloğu Patogenezi	21
2.3.4. Sol Dal Bloğu Klinik Seyri	23
2.4. Elektrokardiyografi	24
2.4.1. Elektrokardiyografide İskemik Değişiklikler	28
2.4.2. Elektrokardiyografide Sol Dal Bloğu ile İlgili Değişiklikler	32
2.5. Elektrokardiyografinin Tanısal Sınırlılıkları	33
2.6. Kardiyak Patolojilerin Değerlendirilmesinde Yapay Zeka Yöntemleri ve EKG Sinyali	36

3. GEREÇ ve YÖNTEM	40
3.1. Kullanılan Veri Tabanları	40
3.2. Verilerin Hazırlanması	41
3.3. Özellik Çıkarım Yöntemleri	42
3.3.1. EKG sinyalinin Morfolojik özelliklerinin Belirlenmesi	42
3.3.2. Doğrusal Olmayan ve Frekans Tabanlı Özellikler	47
3.3.3 Görsel Özelliklerin Oluşturulması	50
3.4. Yapay Zeka Modelleri	51
3.4.1. Makine Öğrenmesi	51
3.4.2. Derin Öğrenme	57
3.5. Performans Değerlendirme Ölçütleri	61
4. BULGULAR	63
4.1. Özellik Çıkarım Yöntemleri ile Elde Edilen Öznitelikler	63
4.2 Makine Öğrenmesi Algoritmalarının Performansları	67
4.3. Derin Öğrenme Algoritmalarının Performansları	70
5. TARTIŞMA	76
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
KAYNAKLAR	93
ÖZGEÇMİŞ	103

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Uluslararası hastalık sınıflandırması (International Classification of Disease, ICD)-11'e göre İskemik Kalp Hastalıkları Sınıflandırması	14
Tablo 2.2	Kararlı Anjina pectoris sınıflandırması	16
Tablo 2.3.	Miyokard infarktüsünü düşündüren akut miyokard iskemisine ait bulgular	17
Tablo 3.1.	Konvolüsyonel sinir ağının katmanları ve özellikleri	61
Tablo 4.1	Ham veri ile eğitilen derin öğrenme modelinin eğri altındaki alan performansları. AUC, eğri altındaki alan, SH, standart hata, GA, güven aralığı	72
Tablo 4.2	Ham veri ile eğitilen derin öğrenme modelinin işlem karakteristik eğrisi (ROC) performanslarının istatistiksel olarak karşılaştırılması	72
Tablo 4.3	Skalogramlar ile eğitilen derin öğrenme modelinin eğri altındaki alan performansları. AUC, eğri altındaki alan, SH, standart hata, GA, güven aralığı	76
Tablo 4.4	Skalogramlar ile eğitilen derin öğrenme modelinin işlem karakteristik eğrisi (ROC) performanslarının istatistiksel olarak karşılaştırılması	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1.** Kalbin ileti sistemi. SA, sinoatriyal düğüm, AV, atriyoventriküler düğüm 8
- Şekil 2.2.** Aterosklerotik plak oluşum süreci. LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein 12
- Şekil 2.3.** İskemik hasarın subendokardiyal veya transmural oluşuna bağlı olarak oluşan MI isimlendirmesi. A) ve C)' de oluşan iskemik hasara bağlı olarak kısmi oklüzyon meydana gelmiştir. Halen az da olsa kan akımı devam ettiği için ST segment yükselmesi olmayan (NSTEMI) olarak adlandırılmaktadır. B) ve D)'de ise iskemik hasar tam oklüzyona sebep olmuştur ve oluşan hasar transmuraldır. ST segment yükselmesi olan MI (STEMI) olarak isimlendirilmektedir. 18
- Şekil 2.4.** Elektrokardiyografi (EKG) ve troponin değerlerine göre sınıflandırma şematığı, MI, Miyokard İnfarktüs, STEMI, ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüs, NSTEMI, ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüs 19
- Şekil 2.5.** EKG sinyali isimlendirmesi 26
- Şekil 2.6.** 12 kanallı EKG ölçümü derivasyonları. V1-V6, sırasıyla prekordiyal derivasyonlar. Prekordiyal derivasyonlar dördüncü interkostal aralık kısmındaki parasternal bölgeye yerleştirilen V1 derivasyonu ile başlar, interkostal aralığın orta aksiler hat ile kesiştiği bölgeye yerleştirilen V6 derivasyonu ile sonlanır. aVR, arttırılmış voltaj sağ, aVL, arttırılmış voltaj sol, aVF, arttırılmış voltaj ayak. 28
- Şekil 2.7.** EKG sinyalinde gözlemlenen bazı EKG değişimleri. A) Düzleşmiş (flattened) ST segment, B) eleve olmuş ST segment, C) ve D) artmış genlikli T dalgaları. 31

Şekil 2.8	Sol dal bloğuna ait EKG örnekleri	33
Şekil 3.1.	Filtreleme işlemi sonucunda halen yüksek gürültüsü olup veri setinden çıkartılan EKG sinyali örnekleri	42
Şekil 3.2.	R noktasının bulunmasında kullanılan dalgacık fonksiyonu. A) ham EKG sinyalini, B) kullanılan dalgacığı, C) dalgacık dönüşümü sonrasında geri oluşturulan sinyalin maksimal noktası ile EKG sinyalinde R noktasının bulunmasını göstermektedir.	45
Şekil 3.3.	EKG sinyal segmentasyonu. R noktasının bulunmasının ardından sinyalin eğimi kullanılarak sinyalin morfolojik özellikleri belirlendi. P Tepe, P dalgasının maksimum genlik değeri, P Baş, P dalgasının başlangıç noktası, P Bit, P dalgasının bitiş noktası, T Tepe, T dalgasının maksimum genlik değeri, T Baş, T dalgasının başlangıç noktası, T Bit, T dalgasının bitiş noktası	46
Şekil 3.4	Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümünün seviyelere göre açılım. $W_{0,0}$ giriş sinyalini, $G(f)$ ve $H(f)$ frekansa bağlı olarak dönüşüm filtrelerini, $W_{j,i}$, j'ninci seviyeye göre i'ninci dönüşüm paketini temsil etmektedir.	49
Şekil 3.5.	Sağlıklı kontrol grubunda yer alan bir katılımcıya ait EKG sinyalinin maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümün seviyelerine göre elde edilen sinyalleri	49
Şekil 3.6.	Tüm gruplar için ham EKG verisi ve skalogram yöntemi ile oluşturulan görseller. Genlik, zaman, frekansa ait eksen değerleri yapay zeka modelinin eğitilmesinde yanlılık etkisinin oluşmaması için çıkartıldı.	51
Şekil 3.7.	Farklı makine öğrenme algoritmalarının veriyi sınıflandırmada kullandığı yaklaşımın şematik gösterimi. A) Lineer Diskriminant	54

Analizi (LDA), B) Destek Vektör Makinesi (SVM), C) k-En Yakın Komşuluk (KNN), D) Karar ağacı (DT), E) Sinir Ağları (NN)

Şekil 3.8. Makine öğrenme modelinin eğitimi sırasında sıklıkla karşılaşılan durumlar. A) aşırı öğrenme, B) uygun genelleme ve C) yetersiz öğrenmeyi temsil etmektedir. Aşırı öğrenme durumunda modelin tüm veri setleri için bir matematiksel genelleme oluşturması bilinmeyen bir veri karşısında hata payının artmasına, yetersiz öğrenme durumunda ise genelleyici örüntüyü bulamamasına sebep olmaktadır. Mavi ve yeşil daireler iki farklı kümeye ait veri setlerini, siyah eğriler ise modelin yaklaşımını temsil etmektedir. 55

Şekil 3.9. Makine öğrenme sürecinin şematik gösterimi. Girdi özelliklerinin belirlenmesinin ardından rasgele olacak şekilde veri seti %70 eğitim, %30 veri seti olmak üzere ayrıldı. Eğitim sırasında 5 katlı çapraz validasyon kullanıldı. LDA, lineer diskriminant analizi, SVM, destek vektör makinesi, KNN, k en yakın komşuluk, DT, karar ağacı, RF, rasgele orman, NN, sinir ağı 57

Şekil 3.10. Oluşturulan CNN modelinin şematik gösterimi. Ham EKG verisi ve skaloğramlar ile oluşturulan görseller aynı yapıdaki ağa farklı eğitim süreçlerinde girdi olarak verildi. Modelin çıktısında sağlıklı kontrol, iskemi veya sol dal bloğunu belirleyebilmesi değerlendirildi. 60

Şekil 4.1. EKG analizinden elde edilen bazı morfolojik özelliklerin gruplara göre dağılımı. A) Q genliği (mV), B) QRS süresi (ms), C) QT süresi (ms). Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. Q genliği iskemi ve sol dal bloğunda, sağlıklı kontrol grubuna göre artsa da genel dağılım gruplar arasında oldukça benzeşen değerler olduğunu göstermektedir. QRS süresi ve QT süresi değerlerinde ise sağlıklı kontrol grubu patolojik gruplara göre daha düşüktür. Ancak bu değerler iskemi ve sol dal bloğu 64

grubunda birbirlerine oldukça benzer dağılım örüntüleri göstermektedir.

Şekil 4.2. EKG analizinden elde edilen ST segment eğimi ve T dalgası alanı özelliklerin gruplara göre dağılımı. A) ST segment eğimi (mV/ms), B) T alanı (mV*ms). Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. ST segment eğiminin iskemi grubundaki yüksek varyasyonu hem NSTEMI hem de STEMI özelliklerine sahip EKG kayıtlarının olması ile ilişkilendirilebilir. 65

Şekil 4.3. Otoregresyon analizine göre EKG sinyali özelliklerin tüm gruplarda dağılımı. A), B), C), D) sırasıyla 1. seviyeden 4. Seviyeye otoregresyon parametrelerinin dağılımlarını göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. Dördüncü seviye Burg yöntemi ile yapılan otoregresyon analizine göre grupların birbirine oldukça benzer dağılım gösterdiği gözlemlendi. 66

Şekil 4.4. Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümüne göre ayrıştırılan EKG sinyallerinin seviyelere göre varyans değerinin tüm gruplarda dağılımı. A), B), C), D), sırasıyla her bir seviye için varyans değerlerini göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. En yüksek varyans değeri tüm seviyeler için iskemi grubunda gözlemlenirken, en düşük varyans değeri sağlıklı kontrol grubunda gözlemlendi. 67

Şekil 4.5. Morfolojik özellikler ile makine öğrenme algoritmaların eğitim ve test setlerinde başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile en düşük başarı ise lineer diskriminant analizi (LDA) ile 68

elde edildi. KNN, en yakın komşuluk, DT, karar ağacı, RF, rasgele orman, NN, sinir ağları.

- Şekil 4.6.** Otoregresyon ve frekans tabanlı özellikler ile makine öğrenme 69
algoritmalarının eğitim ve test başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile elde edilirken, en düşük başarı k-en yakın komşuluk (KNN) ile elde edildi. LDA, Lineer Diskriminant Analizi, SVM, Destek Vektör Makinesi, DT, Karar Ağacı, RF, Rasgele Orman, NN, Sinir Ağı
- Şekil 4.7.** Tüm öznitelikler ile makine öğrenme algoritmalarının eğitim ve test 69
başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile elde edilirken en düşük başarı k-en yakın komşuluk (KNN) ile elde edildi. LDA, Lineer Diskriminant Analizi (LDA), DT, Karar Ağacı, RF, Rasgele Orman, NN, Sinir Ağları
- Şekil 4.8.** Ham EKG görselleri ile CNN modelinin performans parametreleri. 71
A) Doğruluk, B) Duyarlılık ve C) Spesifite parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.
- Şekil 4.9.** Ham EKG görselleri ile CNN modelinin kesinlik ve F1 Skor 72
parametreleri. A) Kesinlik, B) F1 Skor parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.
- Şekil 4.10.** EKG skalogramlar görselleri ile CNN modelinin performans 74
parametreleri. A) Doğruluk, B) Duyarlılık ve C) Spesifite parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.

- Şekil 4-11** EKG skalogramlar görselleri ile CNN modelinin kesinlik ve F1 Skor parametreleri. A) Kesinlik, B) F1 Skor parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi. 75
- Şekil 4-12** Ham EKG sinyali ve skalogram görselleri ile eğitilen CNN modelinin ROC eğrilerinin her bir EKG derivasyonu için gösterimi. 75
- Şekil 4-13** İlk girdi katmanı ve son konvolüsyon katmanından sonra tüm gruplar için oluşturulan görseller. Sağlıklı kontrol grubunda konvolüsyon işlemlerinin düşük ve orta frekans bölgesindeki farkı daha belirginleştirdiği, sol dal bloğunda ise farklı şekilde yüksek frekans bölgesindeki farklılığın belirginleştiği gözlemlendi. İskemi grubunda ise genel olarak bir farklılaşma olduğu görüldü. 77

SİMGELER ve KISALTMALAR

AP	: Aksiyon Potansiyeli
AV	: Atriyoventriküler Düğüm
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
ASCVD	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar
ADAM	: Adaptif Moment Hesaplanması
AUC	: Eğri Altındaki Alan
CNN	: Konvolüsyonel Sinir Ağı
DT	: Karar Ağacı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
İKH	: İskemik Kalp Hastalığı
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
KNN	: k En Yakın Komşuluk
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LAD	: Sol Ön İnen Koroner Arter
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LCX	: Sol Sirkumfleks Koroner Arter

LDA	: Doğrusal Diskriminant Analizi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Protein
LSTM	: Uzun-Kısa Süreli Bellek
MI	: Miyokard İnfarktüs
NO	: Nitrik Oksit
NSTEMI	: ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüs
NN	: Sinir Ağları
PDA	: Posteriyor İnlen Koroner Arter
PDGF	: Platelet Aracılı Büyüme Faktörü
RCA	: Sağ Koroner Arter
RF	: Rasgele Orman
ROC	: İşlem Karakteristik Eğrisi
SA	: Sinoatriyal Düğüm
SDB	: Sol Dal Bloğu
STEMI	: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüs
SVM	: Destek Vektör Makinesi
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TEKHARF	: Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılan çalışmalar kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'ın halen dünya genelinde ölüm nedenlerinin ana sebeplerinden biri olduğunu göstermektedir (WHO, 2021; TÜİK, 2023). Ülkemizde, TÜİK tarafından 2022 yılı için ölüm ve ölüm nedeni istatistiklerine bakıldığında ise dolaşım sistemi kaynaklı hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır (%35,4). Dolaşım sistemi kaynaklı ölümler içerisinde ise iskemik kalp hastalığı (İKH) %42,3 oranı ile ölümlerin ana sebebini oluşturmaktadır (TÜİK, 2023).

Hastalık oranındaki bu artış KVH'nın kesin ve erken tanımlanmasının önemini daha da arttırmaktadır. İKH'nın klinik özelliklerinin iyi bilinmesine rağmen progresif bir hastalık oluşu, tanı konulmak istenen hastanın öyküsünün alınamaması, hızlı müdahale gerektirmesi gibi durumlar İKH tanısının konulmasını güçleştirmektedir. İKH tanısının konulması için ilk olarak elektrokardiyogram (EKG) sinyalinden faydalanılmaktadır. İKH durumunda EKG'deki ilk belirtilerin, kardiyak doku hasarını temsil eden kardiyak troponinlerden bile önce görülebilmesi, sınırlılıklarına rağmen EKG'nin İKH tanısında kullanımını önemli hale getirmektedir.

Ancak EKG sinyali İKH tanısı için duyarlı olmasına rağmen özgül (spesifik) değildir. Bu durum EKG'den İKH tanısının konulmasının önünde büyük bir limitasyon oluşturmaktadır. Ek olarak perikardit, sol ventrikül hipertrofisi, sol dal bloğu (SDB) gibi farklı KVH'nın EKG sinyalinde iskemiye taklit eden ve/veya baskılayan özelliklerinin olması İKH tanısında EKG'nin kullanımını daha da zorlaştırmaktadır. Özellikle SDB, İKH'yı baskılaması ve taklit etmesi sebebiyle klinikte tanısını oldukça zor hale getirmektedir. Nitekim İKH olan bir hastada SDB tanısı konulursa patolojik durum iskemiden miyokard infarktüsüne (MI) ilerleyebilir ve daha ciddi sonuçlara sebep olabilir. Diğer yandan SDB olan bir hastaya İKH tanısının konulması ise hastaya gerekli olmayan girişimsel tedavilerin uygulanması ya da İKH tedavisinde kullanılan çeşitli antitrombolitik tedaviler sonucu intrakraniyel kanamaya sebep olabilir (Shenasa ve ark., 2015).

Bu sebeple uzun zamandır EKG sinyali kullanılarak çeşitli matematiksel yaklaşımlar aracılığı ile otomatik İKH tanısının konulmasını amaçlayan farklı çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmaların bir kısmı İKH'nın anlaşılması ve tanı konulması konusunda önemli katkılar sağlamış olsa da sadece İKH tanısının konulması klinikte SDB-İKH ayırımına ilişkin soruna çözüm getirmemektedir.

KVH'nın tanısının konulmasında yapay zeka yöntemlerinin kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır. Sadece EKG sinyali ile tanı konulması zor olan, EKG'ye ek olarak uzman tarafından ekokardiyografi ile doğrulanması gereken sol ventrikül hipertrofinde olduğu gibi, sol ventrikül duvar kalınlığı bulguları yapay zeka yardımıyla EKG sinyalinden kantitatif olarak yüksek başarıyla belirlenebilir hale gelmiştir. Bu motivasyon sağlıklı, İKH ve SDB ayırımının da EKG sinyalini kullanan yapay zeka yöntemleriyle başarılı şekilde yapılabileceği hipotezini doğurmuştur.

Tez çalışması kapsamında sadece EKG sinyali kullanılarak farklı makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları ile ayırt edici tanı sağlayabilen yapay zeka modelleri oluşturuldu. Ayrıca bu yapay zeka modellerine girdi olarak EKG sinyalinin farklı özelliklerinin analizi, hastalığı hangi özellik çıkarım yönteminin daha iyi temsil ettiği konusunda yardımcı olacak önemli bilgiler edinilmesini sağladı. Ham EKG verisine kıyasla frekans ve zaman bilgisini birlikte içeren skalogramların kullanılması yapay zeka modelinde başarının önemli derecede artmasını sağladı.

Çalışmada kullanılan EKG sinyallerinin klinikte rutin olarak kaydedilen EKG oluşu elde edilen sonuçların yaygın kullanımı için önem arz etmektedir. İKH'nın progresif bir patoloji oluşu ve progresyon sırasında EKG'de görülen özelliklerin değişim göstermesi İKH tanısı için farklı bir zorluk oluşturmaktadır. Geliştirilen yapay zeka modelinde sadece yeni başlangıçlı ya da kronik değil İKH'nın tüm süreçlerini içeren EKG sinyallerinin kullanılması İKH tanısı için elde edilen başarıyı daha anlamlı hale getirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyovasküler Sistem

Kardiyovasküler sistem, vücudun metabolik faaliyetlerini sürdürmek için ihtiyaç duyduğu oksijen ve besinlerin dokulara taşınmasıyla görevli olan kalp ve damarları tanımlamakta ve dolaşım sistemi olarak da bilinmektedir.

2.1.1. Kalbin Yapısı

Kalp, dört odacıktan, dört tek yönlü valften (kapak) ve vücuttaki normal kan akışını düzenleyen bir dizi damardan oluşur. İnsanlarda kalp, iki akciğer arasında, merkezin biraz solunda, göğüs kemiğinin arkasında yer alır ve göğüs ile karın boşluğu arasındaki kas bölümü olan diyaframın üzerinde durur. Kalp en dış kısımda perikardiyum ismi verilen özelleşmiş zar ile kaplıdır. Perikardiyum kesesi fibröz ve seröz perikardiyum adı verilen iki tabakadan oluşur. En dışta yer alan fibröz perikardiyum kalbi diğer organlardan korur. Seröz perikardiyum ise kendi içinde parietal ve viseral olmak üzere ikiye ayrılır. Parietal ve visseral perikardiyum arasında perikardiyal boşluk bulunur ve bu boşlukta yaklaşık 15 ml'lik perikardiyal sıvı yer alır. Perikardiyal sıvı içerisindeki sürfaktan benzeri prostoglandinler kayganlaştırıcı görevi görür (Troughton ve ark., 2004).

Kalp duvarı ise dıştan içe doğru visseral seröz perikardiyum (epikardiyum), miyokardiyum ve endokardiyum olarak adlandırılan üç tabakadan oluşur. Epikardiyum kendi içerisinde iki katmandan oluşur. Mezotel denilen kısmı perikardiyel boşluktaki seröz sıvının üretilmesinden sorumludur. Miyokardiyum kalp kası olarak da adlandırılır ve kalbin kasılma işlevinden sorumludur. Geçit bağlantılar (gap junctionlar) ile birbirlerine bağlı miyokardiyum hücrelerinden oluşur. Endokardiyum ise kalbin iç kısmını saran tabakadır olup, endotel, subendotel ve subendokardiyum olarak adlandırılan üç alt tabakaya sahiptir. Endotel tabakası epitel dokudan oluşur. Subendotel bağ doku tabaka subendokardiyum ise uyarı iletim sisteminde görevli olan Purkinje hücrelerini bulunduran kısımdır (Rodriguez ve Tan, 2017).

Septum ile sağ ve sol kısımlarına ayrılan kalp, atriyum ve ventriküller olmak üzere her iki tarafta da özelleşmiştir. Atriyumlar arasındaki duvara interatriyal septum, ventriküller

arası duvara interventriküler septum denir. Kalp, tek bir organ olmasına rağmen, sağ ve sol kısmın septum ile bölünmesiyle kanı iki farklı devreden geçiren iki pompa gibi işlev görür. Kalpteki kapakçıklar kanın yalnızca tek yönde akmasına izin verir ve kanın pompalanması için gereken basıncın korunmasına yardımcı olur. Sağ atriyum, superior vena kava aracılığıyla baş, göğüs ve kollardan, inferior vena kava yoluyla karın, pelvik bölge ve bacaklardan venöz kan alır. Kan daha sonra sağ atriyum ve sağ ventrikül arasında yer alan triküspit kapak aracılığıyla sağ ventriküle geçer. Sağ ventrikülden pulmoner arter yoluyla akciğerlere iletilir. Sağ ventrikül ile pulmoner arter arasında bulunan pulmoner kapak aracılığıyla kanın sağ ventriküle geri kaçıışı önlenir. Akciğerlerde venöz kan, oksijenize olur ve karbondioksitini kaybeder. Oksijenize kan, pulmoner venler yoluyla sol atriya geri döner. Kanın akciğerlere gitmesi ve akciğerlerde oksijenize olmasının ardından sol atriya dolmasıyla oluşan bu süreç pulmoner dolaşım olarak adlandırılır. Sol atriya oksijenize kanın dolmasının ardından sol atriyum ve sol ventrikül arasında bulunan mitral kapak aracılığıyla kan sol ventriküle geçer. Mitral kapak kanın sol atriya geri dönüşünü engeller. Sol ventrikülden gerekli basıncın oluşmasının ardından aort kapağı açılır ve kan aort aracılığıyla tüm vücuda gönderilmek üzere pompalanır. Aortik kapak kanın sol ventriküle geri kaçışını engeller. Kanın sol atriya'dan sol ventriküle geçişi ve aort aracılığıyla tüm vücuda gönderilip ardından oksijen bakımından düşük kanın sağ atriya geri dönüşüne kadar olan bu süreç sistemik dolaşım olarak adlandırılır (Guyton ve Hall, 2006).

2.1.2. Koroner Dolaşım

Miyokard dokusunun kalınlığından dolayı kalpte beslenme sadece difüzyon ile gerçekleştirilemez. Bu sebeple kalbin kendisini beslemesi için özelleşmiş damar yapısına koroner dolaşım adı verilir. Koroner dolaşım toplam kalp debisinin yaklaşık %4-5'i kadarlık kısmını oluşturur. Kalbin gevşeme evresi olarak bilinen diyastol esnasında koroner kan akımı gerçekleştirilerek miyokardiyumun beslenmesi sağlanır. Epikardiyal katmanda bulunan koroner arterler anatomik olarak yerleşimlerine göre miyokardın ilgili alanlarını beslerler.

Koroner dolaşımda oksijenize kan iki ana arter aracılığıyla iletilir. Her iki arter de aortik kökün sinüs valsavalar kısmından çıkar. Sağ sinüs valsavadan çıkan koroner artere sağ

koroner arter (right coronary artery, RCA), sol kısımdan çıkana sol ana koroner arter (left main coronary artery, LMCA) ismi verilir. Koroner arterlerin dallanmalarında anatomik varyasyonlar oldukça sık görülmektedir. Bu durum koroner dolaşımında dominantlık kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Farklı kategorilendirmeler yapılsa da genelde posteriyor inen koroner arterin (posterior descending artery, PDA) kökenine göre belirleme yapılır. Eğer PDA, RCA aracılı dallanma gösteriyorsa koroner dolaşım sağ dominant, sol sirkumfleks arterden (left circumflex artery, LCX) köken alıyorsa sol dominant koroner dolaşım olarak sınıflandırılır ve bu sınıflama patolojik durumların belirlenmesinde önem taşır (Öztürk ve Sivrioğlu, 2013).

Sağ koroner arter proksimal kısmında konus arter ve atriyele dallanma olan sinoatriyal nodal arter olarak iki dal verir. Ancak konus dalı aortadan, sinoatriyal nodal arter LCX'ten de köken alabilmektedir. Medyal kısımlarında ise sağ ventrikül dalı ve marjinal arter dallanması gözlenir. Distal kısımda ise PDA, atriyoventriküler nodal arter ve posterolateral (PLA) dallanmalarını verir (Öztürk ve Sivrioğlu, 2013).

Sol ana koroner arter çatallaşıp dallanma yapmadan önce yaklaşık 5-10 mm ilerler. Pulmoner arter yakınlarında sol ön inen koroner arter (left ascending artery, LAD) ve LCX olmak üzere iki ana dallanma gösterir. Bazı anatomik varyasyonlara bağlı olarak LMCA üç dal da oluşturabilir. Üçüncü dal olan ramus intermedius sol ventrikül lateral ve anterior kısımlarının beslenmesine katkı sağlayabilir. LAD, ventriküler septumun anterior kısmının üçte ikisinin beslenmesinden sorumludur. Diyagonal ve septal perforatör dallarını verir. Septal dallar interventriküler septumun beslenmesinde, diyagonal dallar ise sol ventrikülün anterior kısmının beslenmesinde görevlidir. LAD aterosklerotik plak oluşumuna yatkınlığından dolayı toplum arasında “dul bırakan” damar olarak bilinir ve LAD kaynaklı kardiyak patolojilerde mortalite daha yüksektir (Karaca ve ark., 2011). LCX atriyum ve ventriküller arasından yol alarak kalbin posteriyor kısmına doğru ilerler. Obtüs marjinal dallarını verir ve bu dallar aracılığıyla kalbin lateral ve posteriyor duvarını besler. Anatomik varyasyonlara bağlı olarak LCX, PDA dalını verebilir (Öztürk ve Sivrioğlu, 2013).

Koroner arterler aracılığıyla taşınan oksijenize kan miyokardiyumdan koroner venler aracılığıyla geri taşınır. Dört farklı koroner ven bulunmaktadır. Büyük, orta, küçük

kardiyak ven ve üçünün birleştiği koroner sinüs. Büyük kardiyak ven, LAD ile paralel olarak lokalizedir. Orta kardiyak ven ise PDA ile birlikte seyredip interventriküler sulkus boyunca ilerler. Küçük koroner ven sağ koroner ven olarak da bilinir ve RCA'ya paralel uzanır. Koroner sinüs en geniş vendir. Toplam koroner venöz kanın yaklaşık dörtte üçlük kısmı koroner sinüs aracılığıyla geri döner. Proksimal kısımda büyük kardiyak ven ile distal kısımda orta kardiyak ven ile birleşir ve sağ atriya drene olur (Karaca ve ark., 2011).

2.1.3. Kalpte İletim Sistemi

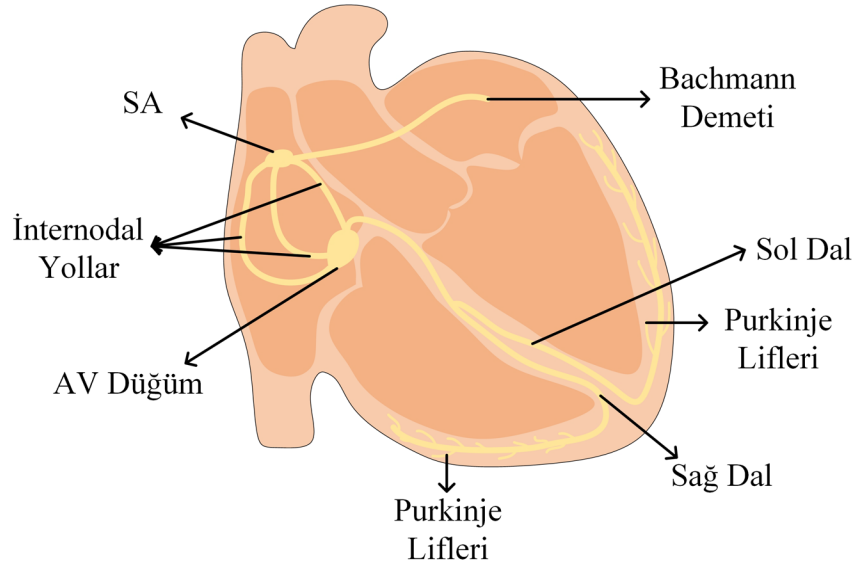
Kalpte ritim düzenlenmesi sağ atriyaun üst kısmında bulunan özelleşmiş hücrelerden oluşan sinoatriyal (SA) düğüm tarafından sağlanır. SA düğüm, uzunluğu yaklaşık 15 mm, kalınlığı yaklaşık 1 mm ve genişliği 3 mm civarında olan özelleşmiş miyosit grubudur. SA düğümünün uyarı üretme sıklığı atriyoventriküler (AV) düğüme göre daha yüksek olmasından dolayı kalp ritminin ana belirleyicisidir. Uyarı sıklığının değişimi sempatik ve parasempatik sistemin etkisiyle düzenlenir.

Aksiyon potansiyelinin (AP) SA düğümde oluştuktan sonra atriyaun içerisinde ve atriyaunlar arasında yayılımının geçit bağlantılar aracılığı ile olduğu düşünölüyordu. Ancak yapılan ölçümlerde atriyaunlarda AP'nin yayılımının geçit bağlantılar aracılığıyla olan iletimden daha hızlı olduğunun gösterilmesi ile bu hipotez geçerliliğini yitirmiş ve internodal yolların keşfi gerçekleşmiştir. Yapılan çalışmalarda sağ atriyaun içerisinde üç ve atriyaunlar arasında bir olmak üzere dört farklı internodal yolun olduğu gözlemlenmiştir. Anterior internodal yol, SA düğümdeçıkışının ardından üst kısımdan AV düğüme bağlanır. Orta internodal yol (Wenckebach), SA düğümün süperior ve posteriyor kısmından çıkarak interatriyal septumda ilerleyerek AV düğüm ile bağlanır. Posteriyor internodal yol (Thorel) ise SA düğümün posteriyor kısmından çıkarak koroner sinüs üzerinden interatriyal septumda AV düğümlle birleşir (Beton ve Tandoğan, 2011). İntraatriyal iletim yolu ise Bachman demeti olarak adlandırılmaktadır ve atriyaunlar arası iletinin taşınmasından sorumludur.

AV düğüm kompakt ve transizyonel bölge kısımlarından oluşmaktadır. Yerleşimi Koch üçgeninin üst kısmındadır. AV düğümün uyarımların atriyaundan ventriküle geçişinin sağlanması dışında uyarının hızının kontrol edilmesinde de görevi vardır. SA düğümde

AV düğümüne ulaşan ileti, kompakt AV düğüm yavaş iletim hızına sahip olduğu için burada yaklaşık 150-200 milisaniyelik bir gecikmeye uğrar. Bu da ventriküllerin uyarılmasını geciktirerek atriyumların kasılmasına ve kanı ventriküllere göndermesine yardımcı olur (Surawicz ve Knilans, 2008).

AV düğümün uç kısmından His demeti başlar. His demeti interventriküler septuma giriş yaparak musküler septumda ilerler. His demetinin proksimal kısmında bulunan hücreler kompakt AV düğümdeki hücreler ile benzerlik gösterirken distal kısmındaki hücreler sağ ve sol dal demet hücrelerine benzerdir (Beton ve Tandoğan, 2011). Dal demetleri, ventriküller boyunca elektriksel uyarıların iletilmesinden sorumlu olan özel kas lifleridir. Dal demetleri membranöz septumun hemen altında ve kas septumunun üstünde başlar. İnterventriküler septumun üst kısmında yer alan özel hücrelerin bir koleksiyonu olan His demeti, sağ ve sol dallara yol açar. Sol dal ayrıca sol ön ve sol arka fasiküllere ayrılır. Sol arka fasikül sol ventrikülün alt ve arka kısımlarına yayılırken, sol ön fasikül sol ventrikülün yüksek lateral kısmına yayılır. Genellikle, His demeti sol arka fasikülün ortaya çıkışından birkaç milimetre sonra hem sol ön fasikül hem de sağ dal demetini oluşturur. Sağ dal demeti sağ ventriküle yayılır. Tüm dal demetlerinin terminalleri küçük dallara bölünmüştür ve bu küçük dalların ventriküler miyokard hücrelerine ulaşan en ince uç kısımları Purkinje lifleridir. Purkinje lifleri kalbin iletim sisteminin en ince ve en karmaşık dallarıdır. Mitokondri bakımından yoğunluğu sayesinde AP'nin ventrikül boyunca hızlı yayılması için gerekli olan enerjiyi sağlar. Şekil 2.1'de kalbin iletim sistemi gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Kalbin ileti sistemi. SA, sinoatriyal düğüm, AV, atriyoventriküler düğüm

2.2. İskemik Kalp Hastalıkları

Koroner kalp hastalığı (KKH) veya koroner arter hastalığı olarak da adlandırılan İKH, kalp kasına kan sağlayan koroner arterlerin daralmasından kaynaklanan kalp rahatsızlıklarının genel adıdır.

2.2.1. İskemik Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü ve TÜİK tarafından yapılan çalışmalar göstermektedir ki KKH halen dünya genelinde ölüm nedenlerinin ana sebebinin oluşturmaktadır. DSÖ'nün 2019 yılı verilerine göre KKH dünya genelinde 17,9 milyon kişinin ölümünden sorumludur ki bu rakam tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine denk gelmektedir (WHO, 2021). Ayrıca on yıllık değerlendirmede KKH sebepli ölümlerin sayısının yaklaşık iki kat arttığı görülmüştür. Mevcut artış eğrisinin benzer seyretmesi durumunda 2030 yılında KKH'nın 23,3 milyon kişinin ölümünden sorumlu olacağı öngörülmektedir (Mathers ve Loncar, 2006; Vilahur ve ark., 2014).

Ülkemizde, TÜİK tarafından 2022 yılı için ölüm ve ölüm neden istatistiklerine bakıldığında ise dolaşım sistemi kaynaklı hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır (%35,4) (TÜİK, 2023). Kanser kaynaklı ölümlerin toplam ölümlerin yaklaşık %15,2'sini oluşturduğu göz önünde bulundurulsa, dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin yüksekliği daha çarpıcı olarak fark edilecektir. Bu oranın şehirlere göre dağılımı incelendiğinde ise

hem sanayileşmiş hem de kırsal şehirlerde benzer dağılımların olduğu görülmektedir (İstanbul için %28,8, Kilis için %25,5). Dolaşım sistemi kaynaklı ölümler içerisinde ise İKH %42,3 oranı ile ölümlerin ana sebebini oluşturmaktadır.

Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması yirmi altı yıllık izlem ile ülkemizdeki durumun gözlenmesine önemli katkı sağlamıştır. TEK HARF çalışmasının sonuçlarına göre erişkin nüfusta koroner kalp hastalığı prevalansı %3,5'tur. Mortaliteye bakıldığında 45-74 arası yaş grubunda kadınlarda yüz binde 380, erkeklerde 730' tur (Onat ve ark., 2017). Bu durum Avrupa toplumları ile kıyaslandığında oldukça yüksektir (Almanya yüz binde 80 (kadın), 244 (erkek), İngiltere yüz binde 100 (kadın), 307 (erkek)).

2.2.2. İskemik Kalp Hastalıkları Etiyolojisi

İKH, çok faktörlü bir olgudur. Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association, AHA) tarafından hazırlanan aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) için on yıllık ve ömür boyu risk hesaplamasına göre risk oluşturan temel faktörler yaş, cinsiyet, etnik köken, sistolik ve diyastolik kan basıncı, total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (low density lipoprotein, LDL), diyabet, tütün kullanımı olarak bildirilmiştir (Goff Jr ve ark., 2014). Bu kriterlerden yaş, cinsiyet, etnik köken değiştirilemez risk faktörleri olarak buna karşılık tansiyon, dislipidemi, diyabet ve tütün kullanımı değiştirilebilir risk faktörleri olarak gruplanmaktadır. Değiştirilebilir risk faktörlerine belirtilenlere ek olarak diyet şekli, stres maruziyeti, fazla alkol tüketimi ve sedanter yaşam da eklenmektedir (Goff Jr ve ark., 2014).

Değiştirilemez risk faktörlerinde her birey için İKH oluşma riskini ifade etmektedir. Yaş ve cinsiyet ana belirleyici unsurları oluşturmaktadır. Etnik köken ile ilgili yapılan çalışmalar farklılık gösterse de en yüksek İKH oranının Güney Asyalılarda olduğu bildirilmiştir (Dos Santos ve ark., 2023). Yapılan farklı çalışmalar göstermektedir ki yaş, diğer faktörlerden bağımsız olarak İKH riskinin ve İKH ile ilişkili olumsuz kardiyak olayların en önemli risk faktörüdür. Bu durum hem koroner arterlerde hem de kalpte yaş etkisine bağlı olarak proinflamatuvar süreçlerin ve apoptozun artışı, genel miyokardiyal bozulma ve dejenerasyon, artan oksidatif stres gibi farklı süreçlerin etkisi sonucu meydana gelmektedir (Yazdanyar ve Newman, 2009; Rodgers ve ark., 2019). Cinsiyet etkisi 35-52

yaş arasında incelendiğinde erkeklerde kadınlara göre 4,6 kat daha fazla MI görülme sıklığı bildirilmiştir (Spence ve Pilote, 2015; Yahagi ve ark., 2015). Yüksek, orta ve düşük gelirli ülkelerin hepsinde erkeklerde İKH kadınlara göre daha sık görülmektedir (Papakonstantinou ve ark., 2013; Walli-Attai ve ark., 2020). Kadınlarda özellikle ileriki yaşlarda İKH oranı ve İKH ile ilişkili olumsuz kardiyak olayların artmasının bir diğer önemli etkeni ise postmenopozal dönemdir. Bu sebeple ileri dönem yaş ve postmenopozal özelliklerle iskemi riski, kadın ve erkeklerde özellikle 65’li yaşlardan sonra benzer hale gelmektedir (Khoja ve ark., 2024). Ayrıca, Framingham kalp çalışması pozitif aile öyküsünün İKH için güçlü bir tahmin edici faktör olduğunu ve özellikle genç hastalarda ileride gerçekleşebilecek MI’ın klinik olarak en önemli belirleyicisi olduğunu göstermiştir (Lloyd-Jones ve ark., 2004; Drobni ve ark., 2022).

Değiştirilebilir risk faktörleri özellikle endotel hasarına yol açma ve aterosklerotik plak oluşumuna sebep olma riskini arttıran faktörlerdir. Hipertansiyon olan hastalarda tüm yaş ve cinsiyetlerde İKH gelişme riski daha fazladır. Moleküler mekanizması halen tam olarak bilinmese de hipertansiyonun endotel disfonksiyona neden olması ile aterosklerotik süreci arttırması ve basınç artışının aterosklerotik plağın rüptüre olma olasılığını arttırdığı bilinmektedir (Weber ve ark., 2016). Ayrıca hipertansiyonun olağan komplikasyonu olan sol ventrikül hipertrofisi de koroner rezervin azalmasına neden olarak miyokardın oksijen ihtiyacını arttırır ve bu da miyokard iskemisinin oluşmasına sebebiyet verir (Escobar, 2002; Forouzanfar ve ark., 2017). Diyastolik kan basıncının 5 mmHg düşmesi yaklaşık beşte bir düşük İKH riski ilişkilidir (McInnes, 1995).

İKH riski için diyabetes mellitus (DM), protrombotik ve prokoagülan süreçleri tetiklemesiyle mevcut risk faktöründe önemli artışa sebep olmaktadır. Framingham kalp çalışması diyabeti olmayanlara kıyasla DM’li hastalarda hem kadın hem de erkeklerde İKH gelişme riskinin 3,5-4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (D’Agostino Sr ve ark., 2008). TEKHARF çalışmasında DM’nin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak tek başına koroner hastalık riskini 2,4 kat arttırdığını göstermiştir (Onat ve ark., 2017). 40-66 yaş aralığında MI geçirme prevalansı hipertansiyon olan hastalarda binde 14 olarak bildirilirken bu oran hipertansiyona DM eşlik ettiğinde 48’e kadar çıkmaktadır (Escobar, 2002). DM’li hastalarda İKH riskinin artmasının temel faktörlerinden birisi diyabetin

koagülabilitenin artmasına sebep olmasıdır (Leon ve Maddox, 2015). DM, glikoprotein IIB/IIIA reseptörleri ekspresyonu ve von Willebrand faktörünün artmasına sebep olarak trombosit aktivasyonunu tetikler (Vinik ve ark., 2001; Vischer, 2006). Dislipidemi, kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliseritler ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) gibi lipidlerin dengesizliğini ifade eder (Musunuru, 2010). ASCVD risk hesaplamasında önlenebilir risk faktörleri arasında en önemlilerden birisi olarak belirtilmektedir (Goff Jr ve ark., 2014). Hipertansiyon, DM ve dislipidemi birlikte görüldüğünde yalnızca hipertansiyona göre İKH prevelansı yaklaşık 8 kat, hipertansiyon ve DM birlikte görülme durumuna göre de yaklaşık 2,3 kat artmaktadır (Escobar, 2002). LDL artışı ve endotelyal disfonksiyon arasında pozitif geri besleme mekanizmasının olması plak oluşum riskini daha da arttırmaktadır (Busse ve Fleming, 1996; Ference ve ark., 2017; Güner ve Nural, 2020; Xia ve ark., 2023).

Tütün kullanımı tüm yaşlarda hem kadın hem de erkekler için İKH riskini arttıran bağımsız bir faktördür. Ayrıca tüketilen tütün miktarı ile İKH gelişme riski arasında da doğrudan ilişki vardır (Stallones, 2015). Kronik stres maruziyetinin proinflatuar sitokinlerin salınımını artırması sebebiyle İKH ile yakından ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle interlökin-6 ve TNF- α seviyesindeki artış inflamasyona bağlı olarak aterosklerotik plak gelişimini arttırmaktadır (Hartman ve Frishman, 2014). Sedanter yaşam farklı kronik hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Günlük yapılacak hafif egzersize bağlı olarak hem hiperlipidemide hem de hiperglisemide azalma olduğu ve bunun da İKH oluşum riskini düşürdüğü ileri sürülmüştür (Laufs ve ark., 2005).

2.2.3. İskemik Kalp Hastalıkları Patogenezi

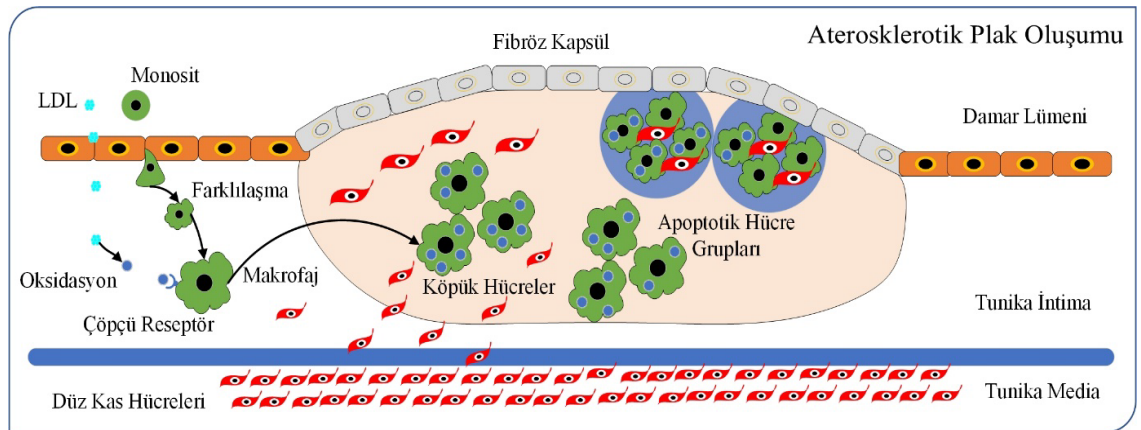
Miyokardiyal iskemi, koroner damarlarda farklı sebeplerden dolayı kan akışının azalmasına veya tamamen kesilmesine bağlı olarak miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamamasıdır. Hipertrofi, dilate kardiomyopati, aort darlığı gibi sebepler ile de oluşabilen kan akımındaki bu azalmanın başlıca sebebi ise aterosklerotik plaklardır.

Ateroskleroz, arterlerde intimal kalınlaşma, düz kas hücresi proliferasyonu, lipid birikimi ve plak oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (Fang ve ark., 2022). Aterosklerozda ilk aşama endotel hücrelerinin hipertansiyon, tütün kullanımı, hiperlipidemi, hiperglisemi sebepler sonucunda hasarlanmasıdır. Hasara uğrayan endotel

hücrelerinde permabilite değişir ve LDL partiküllerinin lümeninden tunika intimaya geçiş süreci başlar (Smit ve ark., 2020).

Lümeninden tunika intimaya LDL geçişi endotelde adezyon moleküllerinin ekspresyonunu tetikler (Libby ve Theroux, 2005). Fizyolojik koşullarda lümen boyunca ilerleyen monositler, adhezyon moleküllerine tutunarak diapedezis mekanizmaları aracılığıyla tunika intimaya geçerler. Monositlerin tunika intimada makrofajlara dönüşümü gerçekleşir ve monositlerin saldırdığı serbest radikaller LDL partiküllerini oksitler. Oksitlenmiş LDL, tunika intimaya daha fazla monosit geçişini tetikler. Ayrıca okside olmuş LDL, fizyolojik koşullarda çeşitli uyarılara yanıt olarak oluşan nitrik oksit (NO) sentaz ekspresyonunu azaltır. NO azalması trombosit agregasyonu, endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulması, hipertansiyon ve lökosit agregasyonunda artışa sebep olur (Libby ve Theroux, 2005).

Makrofajlar daha fazla lipoprotein alımını kolaylaştıran çöpçü (scavenger) reseptörlerin ekspresyonunu artırır. Lipoproteinler, makrofajlar tarafından fagositoz ile yutulur. Lipoprotein bakımından zenginleşen bu makrofajlar köpük hücreler (foam cell) olarak adlandırılır. Köpük hücrelerin artması, aterosklerotik plağın temelini oluşturan yağ çizgilerinin (fatty streak) oluşumunu başlatır. Makrofajların köpük hücrelere dönüştükten sonra apoptozu sonucu ortama sitokinler salınır ve intimaya daha fazla monosit göçü gerçekleşir (Yu ve ark., 2013). Şekil 2.2’de aterosklerotik plak oluşumu şematize edilmiştir.



Şekil 2.2. Aterosklerotik plak oluşum süreci. LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein

Yağ çizgileri trombojenik olduğundan pıhtılaşmaya sebep olur ve platelet aracılı büyüme faktörü (platelet derived growth factor, PDGF) salınır. PDGF, düz kas hücrelerinin tunika mediadan tunika intimaya geçişini sağlar. Bunun sonucunda da yağ çizgileri etrafında fibröz kapsül olarak adlandırılan, kollajen, proteoglikan, elastin fibrözleri içeren ekstrasellüler matris molekülleri birikir. Yağ çizgileri kalsifikasyonu tetikleyerek plağın sertleşmesine sebep olur (Galkina ve Ley, 2009).

Aterosklerotik plağın fibröz kapsülü, lipid çekirdeği gibi özellikleri plak rüptürünü belirleyen etkenlerdir. Eğer fibröz kapsül 65 ila 150 mikrondan küçük ve lezyonun yüzde kırkıdan fazlasını nekrotik lipid çekirdek kaplıyorsa bu plak hassas-yüksek riskli (vulnerable) plak olarak adlandırılır (Kockx ve ark., 1998). Plağın rüptürü ya da aşınmasına bağlı olarak membran bütünlüğünün bozulması gözlemlenir. Bu da ortama adenosin, laktat, histamin, bradikinin, serotonin, reaktif oksijen türleri salınımına yol açarak kemosenzitif reseptörlerin uyarılmasına sebep olur. Üst torasik spinal sistemdeki afferent sempatik liflerin uyarılması göğüs ağrısı ve kol ağrısı, vagal afferent liflerin uyarılması ise servikal spinal sistemdeki yolların uyarılmasıyla boyun ve/veya çene ağrısı semptomlarına neden olur.

Aterosklerotik plaklar dışında fokal ya da geçici vazospazm, kalıcı vazospazm ve mikrovasküler disfonksiyon gibi durumlar da miyokard iskemisine sebep olabilmektedir (Jensen ve ark., 2020). Ancak bu durumların aterosklerotik plaklara oranla daha nadir görülmesi ya da genellikle başka hastalıklarla ilişkili olarak görülmesi dolayısıyla miyokard iskemisinden temel sorumlu mekanizma aterosklerotik plaklar olarak ele alınmaktadır.

Miyokard iskemisinde tedavi en genel anlamıyla iki başlık altında ele alınabilir; değiştirilebilir risk faktörlerinin önlenmesi ve sekonder korumada farmakolojik tedavi uygulanmasıdır (Koyuncu, 2023). Değiştirilebilir risk faktörlerinin önlenmesinde endotel hasarının azaltılmasına yönelik tütün kullanımını bırakma, kan basıncının kontrolü, diyet yoluyla alınan lipid kontrolü yer almaktadır. Sekonder farmakolojik tedavide ise genellikle ilk yaklaşım hiperlipidemisinin azaltılmasına yönelik olarak statinlerin kullanımındır. Aterosklerotik plakların ve/veya rüptür oluşmasının önlenmesine yönelik ise antitrombotik ilaçlardan sıklıkla faydalanılmaktadır (Durusoy ve ark., 2010). Aspirin,

COX-1'i ve dolayısıyla tromboksan üretimini inhibe ederek etkisini göstermesi sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir. COX-2 inhibitörleri ve antikoagülan ajanlar da sıklıkla başvuru alan antitrombolitik ajanlar arasındadır. Bu farmakolojik ajanların dışında kalbin yükünü azaltmak amacıyla beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri sıklıkla kardiyak iske mi tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca akut tedavide hipertansif etkilerinden dolayı nitratlar ilk aşamada tercih edilmektedirler.

2.2.4. İskemik Kalp Hastalıklarının Klinik Seyri

Uluslararası hastalık sınıflandırması (International Classification of Disease, ICD)-11'e göre İKH, dolaşım sistemi hastalıkları altında akut koroner sendromlar, kronik koroner sendromlar, akut MI'yı izleyen komplikasyonlar ve idiyopatik İKH olmak üzere dört farklı hastalık grubunu kapsar (Harrison ve ark., 2021). ICD-11 sınıflandırmasına göre İKH hastalıkları Tablo 2.1.'de gösterilmiştir. İKH'nın en genel klinik tablosu göğüs ağrısı veya rahatsızlığı (anjina pektoris), nefes darlığı, yorgunluk, bulantı ve bayılma hissidir. En yaygın bulgu olan anjina pektoris ya da daha genel adıyla anjina, göğüste, çenede, omuzda, sırtta veya kollarda genellikle efor veya duygusal stresle kötüleşen ve dinlenmeyle veya nitrogliserin alınmasıyla rahatlamayla karakterize edilen bir klinik sendromdur.

Tablo 2.1. Uluslararası hastalık sınıflandırması (International Classification of Disease, ICD)-11'e göre İskemik Kalp Hastalıkları Sınıflandırması (Harrison ve ark., 2021)

İskemik Kalp Hastalıkları (İKH) Sınıflandırması		
Akut İKH	Anjina Pektoris	Kararsız Anjina
		Kararlı (Stabil) Anjina
		Diğer tanımlanmış Anjina
		Tanımlanamamış Anjina
	Akut Miyokardiyal Enfarktüs (MI)	Akut ST elevasyonu olan MI (STEMI)
		Akut ST elevasyonu olmayan MI (NSTEMI)
		Tanımlanamamış Akut MI
	İzleyen (Müteakip) MI	ST elevasyonlu izleyen (müteakip) MI
		ST elevasyonsuz izleyen (müteakip) MI

		Tanımlanmamış izleyen MI
	MI ile sonuçlanmayan koroner tromboz	
	Tanımlanmamış akut İKH	
Kronik İKH	Geçirilmiş MI	
	İskemik Kardiyomiyopati	Koroner arterlerin konjenital anomalisine bağlı dilate kardiyomiyopati
		Diğer tanımlanmış iskemik kardiyomiyopati
		Tanımlanmamış iskemik kardiyomiyopati
	Koroner Aterosklerozis	Doğal Koroner Arterlerin aterosklerozisi
		Otolog bypass greftlerin aterosklerozisi
		Non-otolog bypass greftlerin aterosklerozisi
		Tanımlanmamış koroner arter aterosklerozisi
	Diğer tanımlanmış kronik İKH	
	Tanımlanamamış kronik İKH	
Akut MI'yı izleyen güncel komplikasyonlar		
Tanımlanamamış İKH		

Akut İKH

Kararsız yapıda olan hassas-yüksek riskli plaktaki aşınma veya rüptürü sonucu koroner arterdeki tam ya da tama yakın tıkanmaya bağlı klinik tablo akut İKH olarak adlandırılır. Akut İKH sonucunda dokuda nekroz oluşmamış ise anjina pectoris olarak adlandırılmaktadır. Dokuda nekroz oluşmuş ise halk arasındaki yaygın olarak bilinen ismiyle kalp krizi yani MI meydana gelmiştir.

Anjina Pectoris

Anjina pectoris miyokard iskemisinin klinik özelliklerine göre bir grup semptomla bağlı olarak tanımlanır. Bu semptomların başında substernal yerleşimli göğüs ağrısı gelmektedir. Buna ek olarak göğüs ağrısı egzersiz, stres ile de indüklenebilir. Genellikle

istirahat ile iyileşir ve nitrat tedavisine iyi yanıt verir. Anjina pectoris ICD-11 sınıflandırmasına göre dört alt gruba ayrılır.

Kararlı anjina pectoris: Stabil anjina, kalbin oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda (veya hemen sonrasında) oluşur. Kalp üzerine ağır yük binen değişik durumlarda artmış oksijen tüketimi olur ve damardan kalp kasına sunulan oksijen yetersiz duruma gelir. En yaygın özelliği fiziksel yük veya stres ile indüklenmesidir. Yakın takip ile iyi bir prognoz gösterebilir. Kararlı anjina pectorisin Kanada Kalp Derneği (Canadian Cardiovascular Society, CCS) tarafından şiddetlenme derecesi tanımlanmıştır (Campeau, 2002). Tablo 2.2’de kararlı anjina pectoris derecelendirme kriterleri belirtilmiştir.

Tablo 2.2 Kararlı Anjina pectoris sınıflandırması (Campeau, 2002)

Sınıf I	Günlük fiziksel aktivitelerle indüklenmeyen, ağır egzersizle indüklenen anjina pectoristir.
Sınıf II	Günlük fiziksel aktivitelerde nispeten düşük sınırlamanın olduğu anjina pectoristir. Hızlı yürüme, eğimli zeminde yürüme, stres gibi durumlarda indüklenebilir.
Sınıf III	Günlük fiziksel aktivitelerde belirgin sınırlama vardır. Anjina pectorisin indüklenmesi için genellikle 100-200 metre gibi kısa mesafeler yeterlidir.
Sınıf IV	İstirahatte ya da hafif aktivitede bile indüklenebilen anjina pectoristir.

Kararsız (Unstabil) Anjina Pectoris: Sistemik dolaşımda miyokard iskemisine bağlı olarak cTn değerlerinin normal sınırlarda olduğu ancak klinik bulgularla ve EKG’de akut miyokard iskemisi özelliklerinin görüldüğü anjina pectoristir. Bu anjina pectoris türü genellikle ST elevasyonu olmayan MI ile birlikte de sınıflandırılmaktadır.

Diğer tanımlanmış anjina pectoris: Bu anjina pectoris durumu belirli özel koşullar altında indüklendiğini ifade eder. Genellikle hamilelik, doğum veya lohusalığı zorlaştıran dolaşım sistemi hastalıkları olarak ifade edilir. Tanımlanmamış anjina pectoris: İdiyopatik anjina pectoris türü olarak da bilinir.

Miyokard İnfarktüsü Sınıflandırması

Miyokard infarktüsünün tanımlaması zaman içerisinde hastalığa sebep olan semptomların ve klinik bulguların daha iyi anlaşılmasıyla değişmiştir. Uluslararası kabul gören ilk tanımlamada MI, tipik anjinal semptomlar, miyokard nekrozu sonucunda sistemik dolaşımda miyokardiyumla ilgili enzimlerde artış ve EKG’de uyumlu tablo kriterlerinden en az ikisinin olması şeklinde tanımlanmıştır.

Ancak zaman içerisinde bu tanım değişmiş ve günümüzde 2018 yılında DSÖ, AHA ve Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (European Society of Cardiology, ESC) tarafından kabul edilen 4. uzlaşım raporundaki MI tanımı kullanılmaktadır. Bu tanıma göre MI patolojik olarak uzamış iskemiye bağlı olarak miyokardiyal hücre ölümünü ifade eder ve klinik olarak, akut miyokard iskemisine ait bulgulardan en az bir tanesinin varlığına ek olarak anormal kardiyak biyobelirteçler tarafından tespit edilen akut miyokard hasarının varlığını ifade eder (Thygesen ve ark., 2018). Tanımda yer alan akut miyokard iskemisine ait bulgular ise Tablo 2.3.'de belirtilmiştir.

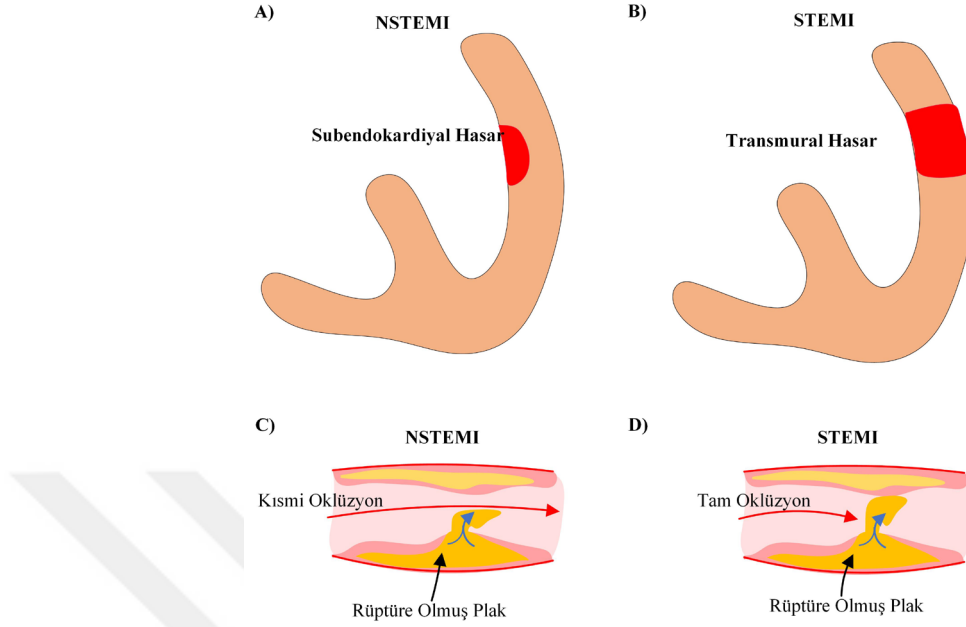
Anormal kardiyak biyobelirteçler ise kardiyak troponin (cTn) değerleridir. Daha önceleri bu biyobelirteçler arasında yer alan kreatinin kinaz miyokard bandı (CK-MB) yeni tanımlamada çıkartılmış kardiyak troponin I ve T'nin seviyelerinin takip edilmesi uygun görülmüştür.

Tablo 2.3. Miyokard infarktüsünü düşündüren akut miyokard iskemisine ait bulgular

Miyokard infarktüsünü düşündüren akut miyokard iskemisine ait bulgular
• Akut iskemi ile ilişkili semptomlar
• Yeni gelişen EKG değişiklikleri
• Patolojik Q dalgası
• Koroner görüntüleme tekniklerinde tespit edilen iskemik neden ile uyumlu yeni gelişmiş duvar hareket kusuru veya yeni oluşmuş canlı doku kaybı
• Koroner anjiyografide ya da otopside koroner arterlerde trombusun tespit edilmesi

Bu kriterler ve değerler MI tanısının konması için yeterlidir, ancak MI kendi içerisinde de klinik tabloyu daha iyi tanımlayabilmek için beş farklı kategoriye ayrılmıştır.

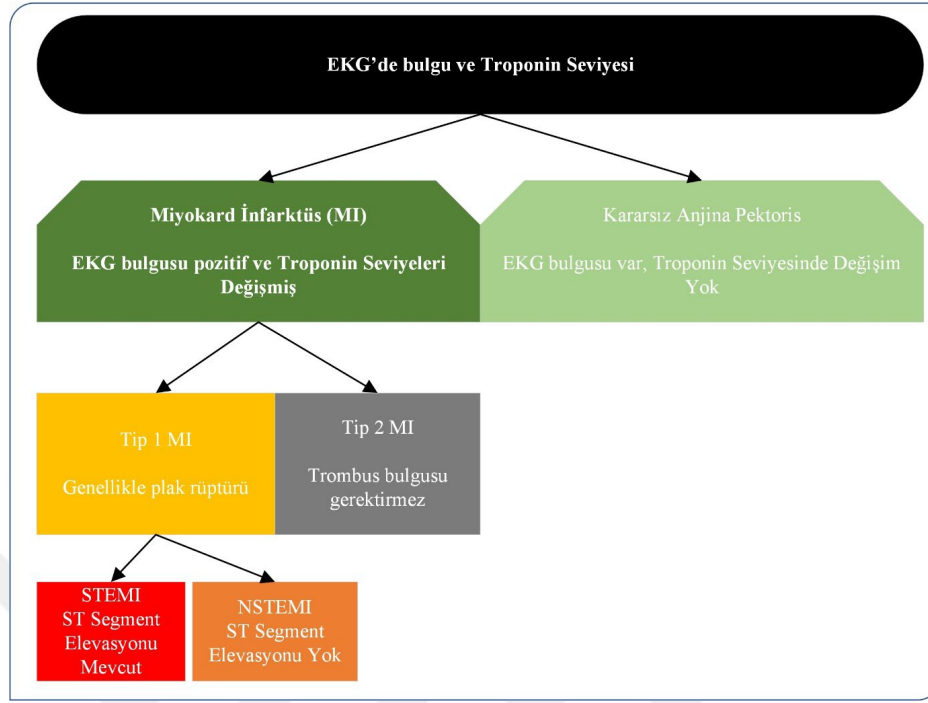
Tip-1 MI: cTn değerlerinden en az birinin belirtilen üst referans limitlerinden %99 persentilinden 1 değer yüksek veya düşük olmasına ek olarak belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı Tip 1 MI olarak tanımlanır. Tablo 2.3.'de Tip 1 MI bulguları listelenmiştir. Bu tanım ve kriterlerden anlaşılacağı üzere Tip 1 MI aterosklerotik plak rüptürü ile ilişkilendirilmiş MI'dır. Tanının konulmasının ardından tedavinin uygulanabilmesi için Tip-1 MI, EKG bulgularına göre ST elevasyonu olan (STEMI) ve ST elevasyonu olmayan (NSTEMI) olarak ikiye ayrılır. NSTEMI' da iskemiye maruz kalan dokuda oluşan hasar subendokardiyaldır. STEMI'da ise oluşan hasar transmuraldır. Şekil 2.3'de STEMI, NSTEMI farklılıkları şematize edilmiştir.



Şekil 2.3. İskemik hasarın subendokardiyal veya transmural oluşuna bağlı olarak oluşan MI isimlendirmesi. A) ve C)' de oluşan iskemik hasara bağlı olarak kısmi oklüzyon meydana gelmiştir. Halen az da olsa kan akımı devam ettiği için ST segment elevasyonu olmayan (NSTEMI) olarak adlandırılmaktadır. B) ve D)'de ise iskemik hasar tam oklüzyona sebep olmuştur ve oluşan hasar transmuraldır. ST segment elevasyonu olan MI (STEMI) olarak isimlendirilmektedir.

Tip-2 MI: cTn değerlerinden en az birinin belirtilen üst referans limitlerinden %99 persentilinden 1 değer yüksek veya düşük olmasına ek olarak belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı Tip 2 MI olarak tanımlanır. Tip-2 MI'yı Tip-1'den ayıran temel unsur trombus bulgusu gerektirmemesidir. Aterosklerotik plak olmadan gelişen koroner vazospazm, mikrovasküler disfonksiyon, koroner emboli, koroner arter diseksiyonu, şiddetli hipertansiyon, şiddetli anemi, sol ventrikül hipertrofisi gibi sebeplere bağlı olarak gelişen MI türüdür.

Tip-3 MI: Hasta yaşamsal fonksiyonlarını yitirmeden önce MI düşündüren semptomlara sahip olduğu halde kardiyak biyobelirteçlerin ölçülemediği MI türüdür. Hastanın otopsisinin yapılmasının ardından trombus bulgusuna rastlanırsa Tip-1 MI olarak tanımlanır. **Tip-4 MI:** Perkütanöz koroner girişim, stent, restenöz gibi müdahalelere bağlı olarak gelişen MI türüdür. **Tip-5 MI:** Koroner arter bypassı ile ilişkili komplikasyon olarak gelişen MI türüdür. MI sınıflandırmasının genel kriterleri Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Elektrokardiyografi (EKG) ve troponin değerlerine göre sınıflandırma şematiği, MI, Miyokard İnfarktüs, STEMI, ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüs, NSTEMI, ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüs

Kronik İskemik Kalp Hastalığı

Kronik İKH, daha önce geçirilmiş MI öyküsü kaynaklı iskemi, iskemik kardiyomiyopati ve çeşitli işlemlere bağlı oluşmuş (greft) iskemiye ifade etmede kullanılır. İskemik kardiyomiyopati ise iskemiye bağlı olarak sol ventrikül disfonksiyonu ya da kalp yetmezliği bulgularını tanımlamak için kullanılır.

2.3. Sol Dal Bloğu

Sol dal bloğu (SDB) ilk kez Eppinger ve Tothberger tarafından köpek kalbinde interventriküler septumda küçük bir bölgede oluşan tahribatın sonuçlarının gözlemlenmesiyle tanımlanmıştır (Strik ve ark., 2011). Tanımlandığı günden bugüne klinikte tanı kriterleri oldukça değişmiş ve SDB'nin anlaşılması için birçok yeni çalışma yapılmıştır. SDB'nin tanımlanması özellikle diğer kardiyovasküler hastalıkları maskeleyebilmesi sebebiyle önem taşımaktadır (Clark ve ark., 2008; Neeland ve ark., 2012).

2.3.1. Sol Dal Bloğu Epidemiyoloji

Sol dal bloğunun toplumda görülme oranını inceleyen çalışmalar oldukça farklı sonuçlara sahiptir. Bu farklılıklarda temel etken SDB'nin genelde farklı patolojik durumlarla birlikte görülmesinden kaynaklıdır. İzole SDB olarak adlandırılan, eşlik eden patolojik durumun olmadığı SDB prevelansının %0,1 olduğu gözlemlenmiştir (Hamur ve ark., 2015). İzlanda da uzun süreli izlem çalışmasında toplum genelinde prevelans erkeklerde %0,43, kadınlarda %0,28 olarak bildirilmiştir (Hardarson ve ark., 1987). 23 yıllık izlem yapılan bir başka çalışmada ise SDB görülme oranı %1,5 olarak gözlemlenmiştir (Alkindi ve ark., 2015). Ancak eşlik eden patolojik durumlarda bu oran oldukça yükselmektedir.

Kronik koroner sendromu olan hastalar ile yapılan bir tarama çalışmasında başlangıçta SDB görülme oranının %4,4 olduğu, 5 yıllık izlemde ise SDB insidansının %6,2 olduğu bildirilmiştir (Darmon ve ark., 2021). Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda ise SDB insidansı %10,19 olarak belirlenmiştir. Akut kalp yetmezliği olan hastalarda ise SDB prevelansı %13,5 olarak gözlemlenmiştir (Aguiló ve ark., 2022). MI geçiren hastalarda ise dal bloğu görülme oranı %17,3 iken SDB görülme oranı %6,7 olarak bildirilmiştir (Malgarejo-Moreno ve ark., 2015). Septal miyektomi yapılan hastalarda ise SDB oranı %40 olarak görülmüştür (Smedira ve ark., 2008). SDB'nin en sık görüldüğü bir diğer durum ise aortik kapak hastalıkları ve değişimidir. Bu durumda %65'e kadar çıkabilen SDB görülme oranı bildirilmiştir (Tan ve ark., 2020).

SDB tanısı konulan hastalarda eşlik eden kardiyak patolojiler incelendiğinde ise bu görülme oranı ve sıklıkları değişim göstermektedir. SDB, en sık konjestif kalp yetmezliği ile birlikte görülmektedir (%54,2). Bu oranı STEMI olan hastalarda %13,3, kapak hastalığı olanlarda %9,4, kararsız anjina olanlarda %8,3 ve NSTEMI olan hastalarda %7,7 olarak bildirilmiştir (Alkindi ve ark., 2015).

Yaşa bağımlı olarak görülme oranı incelendiğinde SDB'nin 35 yaş altında nadiren gözlemlendiği, artan yaş ile birlikte özellikle 65 yaşından sonra daha sık görüldüğü bilinmektedir (Pérez Riera ve ark., 2019). Etnik kökene göre inceleme yapıldığında ise Hispanik kökenlilerde prevelansın arttığı bildirilmiştir (Hebert ve ark., 2012). Kalıtsal yatkınlıkta ise SDB genellikle konneksin 43 polimorfizm ile ilişkilendirilmektedir (Ladenvall ve ark., 2015). Cinsiyete göre yapılan incelemelerde erkeklerde kadınlara

oranla daha fazla SDB prevelansı olduğunu ancak kardiyak resenkronizasyon terapisi olan kadınlar için erkeklere göre sağkalımın daha iyi bir prediktörü olduğu belirtilmektedir (Zhang ve ark., 2013; Gurzäu ve ark., 2021).

2.3.2. Sol Dal Bloğu Etiyolojisi

Sol dal bloğu, 35 yaşın altında pek rastlanmayan bir kardiyak patolojidir. Framingham çalışmasının sonuçlarına göre tam dal bloğu ve yaş arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur (Jeong ve ark., 2004). 50-80 yaş aralığında dal bloğu görülme oranında önemli bir artış olmaktadır (Eriksson ve ark., 1998; Eriksson ve ark., 2005). Erkeklerde kadınlara kıyasla daha fazla görülmektedir (Jeong ve ark., 2004; Bouqata ve ark., 2015).

Sol ventrikül hipertrofisinin sol ventrikül duvarında meydana getirdiği değişiklikler sebebiyle SDB zaman içerisinde kaçınılmaz komplikasyon olarak görülmektedir (Pérez Riera ve ark., 2019). İskemik kalp hastalıkları, özellikle LAD ile ilişkili iskemiler, sol dalın beslenememesi ve doku hasarından dolayı önemli bir risk faktörüdür. Dilate kardiyomiyopati de yapısal değişikliklere sebep olması ile yine SDB ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında yer almaktadır. Kronik kalp hastalıklarında görülen yeniden yapılanma da SDB'yi tetikleyebilmektedir (Francia ve ark., 2007).

Sol dal bloğunda diğer bir risk faktörü grubu ise iyatrojenik bozukluklar olarak adlandırılan yapılan müdahalelere sonucunda patolojinin görülmesidir. Septal miyektomi, aortik kapak ve mitrak kapak implantları SDB'ye sebebiyet verebilmektedir. Özellikle septal miyektomi sonrasında SDB görülmesi oldukça sık rastlanan bir durumdur (Pérez-Riera ve ark., 2013; Pérez Riera ve ark., 2019). Bunların dışında Lenegre hastalığı ya da Lev hastalığı gibi patolojiler de SDB'ye yol açabilen genetik risk faktörleri arasında yer almaktadır (Pérez Riera ve ark., 2019).

2.3.3. Sol Dal Bloğu Patogenezi

Kalpте uyarı iletiminde meydana gelen gecikme, blok gibi patolojik durumlar genel olarak aritmiler başlığı altında incelenmektedir. Hem sol hem de sağ dal bloğunda oluşan hasara bağlı meydana gelen gecikme veya blok ise aritmilerin alt kategorisi olan intraventriküler blok kategorisinde ele alınmaktadır (Yılmaz ve Bakan, 2013).

Sol dal bloğu patofizyolojisini genellikle eşlik eden diğer KVVH'ya bağılı olarak SDB'nin kendisinde, alt dalları olan sol posteriyor ve anteriyor fasikülde ya da hepsinde birlikte meydana gelen hasar oluşturmaktadır. Kalpte uyarı iletimini, kardiyomiyositlerin uyarılabilirliğı, miyositler arası elektriksel eşleşme ve kardiyak dokunun genel olarak ağı özellikleri belirler (Jansen ve ark., 2010). Miyositlerin uyarılabilirliğı için sodyumun kardiyomiyositler arasında bulunan geğıit bağılantılardan geğıişi önemli bir faktördür. Geğıit bağılantılar daha çok interkale disklerde lokalize, lateral kısımlarda düşük yoğunlukludur ve iki komşu hücre tarafından sağılanan ve konneksion adı verilen iki yarım kanaldan (hemichannel) oluşur.

Kalpte Cx40, Cx43 ve Cx45 adı verilen üç farklı konneksin izoformu gösterilmiştir. Cx40 atriyal miyositlerde, AV düğümdede, His demetinde ve ventriküler ileti sisteminde bulunur. Cx45 ekspresyonu ise ana olarak SA düğümdede lokalizedir. Cx43 ise atriyumda, ventrikülde ve ileti sisteminin distal kısımlarında eksprese edilen ana konneksindir. Özellikle ventriküllerdeki geğıit bağılantılarda sıkça bulunan Cx43'ün uyarımın iletilmesinde önemli roller üstlendiğı farklı çalışmalar ile doğrulanmıştır. Hem deneysel hem de insan çalışmaları Cx40 ve Cx43'teki varyasyonların dal bloğuna neden olabileceğini ve kardiyomiyopati ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Fontes ve ark., 2012).

Sol ventrikül ile ilgili patolojilerde Cx43 önemli ölçüde yeniden düzenlenir. SDB, sol ventrikül hipertrofinde kaçınılmaz komplikasyonlardan birisi olarak görölmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar sol ventrikül hipertrofinde kompenzatuvar dönemde Cx43 seviyesinde artış ancak lateralize doğru kayma, ileriki seviyede ise laterelizasyon olmadan heterojen olarak Cx43 seviyesinde azalma olduğunu göstermektedir (Ladenvall ve ark., 2015).

Dilate kardiyomiyopatide ise laterelize olmuş ve azalmış Cx43 paterni görölmüştür. Diyabetik kardiyomiyopatide ventriküler taşikardisi olanlarda olmayanlara kıyasla Cx43 ekspresyonunun azaldığı gözlemlenmiştir (Ladenvall ve ark., 2015). İskemik durumda ise sadece Cx43 ekspresyonu ile ilişkili olmadığını aynı zamanda iskeminin, Cx43'ün defosforilasyonunu indüklediğini ve gedik kavşaklardan hücre içi depolara translokasyonuna sebep olduğu bilinmektedir (Ladenvall ve ark., 2015).

2.3.4. Sol Dal Bloğunun Klinik Seyri

Sol dal bloğunun ileriki yaşlarda görülmesi, genellikle farklı kardiyolojik patolojilere eşlik etmesi gibi faktörleri klinikte SDB tanısını oldukça zorlaştırmaktadır. SDB genellikle asemptomatik olarak ilerleyebilmektedir. İleti özelleşmiş dallar tarafından taşınmadığından kasılma evresi gecikir. Sistol evresi uzayıp diyastol evresi kısalır. Bu da ventriküllerin uyum içerisinde çalışamamasına sebep olur.

Fizyolojik koşullarda interventriküler septum ejeksiyon öncesinde minimal harekete sahiptir. Sistol sırasında sola doğru içeriye hareket eder ve diyastolde sağa doğru dışarıya hareket eder (Gjesdal ve ark., 2011; Russell ve ark., 2011). Ancak SDB’de ejeksiyon öncesinde interventriküler septum sola doğru yer değiştirir ve ardından ejeksiyonda sağa doğru hareket ettiği görülür (Clancy ve ark., 2018). Uyarı iletimindeki bloklama veya gecikmeden kaynaklı bu durum ventriküllerin senkronizasyon içerisinde hareket etmelerine engel olur ve bu durum kardiyak iş gücünün kaybına sebep olur. Ayrıca SDB, ejeksiyon öncesi ve relaksasyon zamanlarını artırması sebebiyle mitral yetmezlik ile de ilişkilidir (Gjesdal ve ark., 2011; Russell ve ark., 2011).

SDB, aritmiler grubunda yer alan bir hastalık olması sebebiyle tanısının konulmasında genellikle EKG parametrelerinden yararlanılır. Ancak ilerleyen SDB’ye ya da eşlik eden patolojilere bağlı olarak tanıda ekokardiyografi kalpteki hem mekanik hem de elektriksel anomalilerin anlaşılması amacıyla kullanılmaktadır. Kardiyak resenkrenizasyon terapisi SDB’li hastalarda özellikle ventriküler depolarizasyon süresi 150 milisaniyeden yüksek ise tavsiye edilmektedir (Tracy ve ark., 2012). Bu tedavide amaç sağ ve sol ventrikülün çalışmasında dissenkroni olarak adlandırılan eş zamanlılığın kaybının önüne geçilmesidir (Soman ve Malhotra, 2022).

Senkronizasyonun yeniden sağlanması için sol ventriküle ya da her ikisine birlikte pil aracılığıyla uyarı verilmektedir (Murat ve Çavuşoğlu, 2023). Bu sayede ventriküller arasındaki gecikme azaltılarak koordine çalışma sağlanmaktadır. Ağrılı SDB olarak adlandırılan özel sendrom koşullarında ise ek olarak beta blokör tedavisi tavsiye edilmektedir (Sroubek ve ark., 2019).

2.4. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi, hücrelerin uyarılması ve dinlenme durumuna geri dönmesine bağlı olarak kalpte oluşan elektriksel sinyallerin kaydedilmesidir. Kalbin aktivitesine bağlı olarak EKG’de gözlemlenen bu potansiyel değişimler uyarımın yayılmasının yönü ile ilişkilidir ve buna göre adlandırılmışlardır. SA düğümde başlayan uyarımın atriyumlar boyunca yayılıp AV düğümüne gelene kadar ki oluşan potansiyel değişimi EKG’de P dalgası olarak adlandırılmaktadır. P dalgasının ilk yarısı (yükselen kısmı) sağ atriyumun elektriksel aktivitesi ile ilişkiliyken, ikinci yarısı (azalan kısım) sol atriyumun elektriksel aktivitesi ile ilişkilidir. Fizyolojik durumda P dalgasının 0,25 mV genlik ve 0,12 saniyeden az olması beklenir. P dalgası atriyumlar ile ilişkili patolojilerde genlik, süre, alan gibi özellikler incelenerek önemli katkılar sunar (Shenasa ve ark., 2015).

Uyarı AV düğümüne ulaştığında bir potansiyel fark olmadığından (atriyumlar depolarize olmuş durumda) EKG’de izoelektrik hat olarak adlandırılan potansiyel değerin değişmediği kısım oluşur. AV düğümdeki potansiyelin sabit olduğu bu gecikme süresi aynı zamanda ventriküllerin dolması için gerekli süreyi sağlar. EKG’de özellikle AV düğümle ilgili blok gibi patolojilerde sıklıkla bu bölgenin incelemesi yapılmaktadır (Shenasa ve ark., 2015).

AV düğümün ardından His demeti ile uyarımın ventriküllere geçmesi yeniden dipol oluşumuna sebep olur ve bu da ventriküllerin kasılması ile ilişkili olan QRS kompleksinin oluşmasını sağlar. QRS kompleksinin fizyolojik koşullarda genellikle 0,10 saniye civarında olması, 0,12 saniyeye ulaşmaması beklenir. Uyarı dal bloklarına ayrılmadan, His demeti ile devam ettiği kısa kısımda septumun soldan sağa uyarımı başlar. Bu da Q dalgası olarak adlandırılan ters yönde, kısa süreli ve düşük genlikli bir potansiyel görülmesini sağlar. Uyarımın dal bloklarına ayrılıp kalbin apeksine doğru yayılmasıyla ventriküllerin depolarizasyonu başlar. Ventrikül depolarizasyonu EKG’de en yüksek genlikli olan R dalgasını oluşturur. Dal bloğu ve Purkinje lifleri septumdan apekse giderken oluşan R dalgasının ardından uyarı apekten ventrikül duvarına doğru gittiği için R dalgasından sonra azalan potansiyel gözlemlenir. Atriyumlarda depolarizasyonun başlamasından ventriküllerde depolarizasyonun başlamasına kadar olan süre PR intervali olarak adlandırılır (Surawicz ve Knilans, 2008).

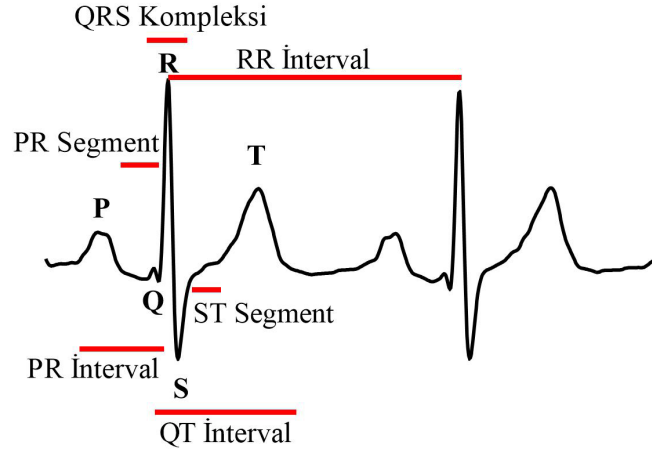
Sol ventrikülün kas kitlesi sağ ventriküle göre daha fazla olduğu için sağ ventrikülde uyarım endokarddan epikarda ulaştığında sol ventrikülde halen depolarizasyon devam etmektedir. Sol ventrikül duvarının üst tarafına doğru uyarımın ilerlemesi EKG’de S dalgasını oluşturur. QRS kompleksi özellikle aritmik patolojilerde, dal bloklarında hem morfolojik hem de genlik ve süre değerlerine bakarak değerlendirilen önemli bilgiler sunar (Surawicz ve Knilans, 2008).

Ventrikülde depolarizasyonun tamamlanıp repolarizasyonun henüz başlamadığı evre ST segmenti olarak isimlendirilir (Surawicz ve Knilans, 2008). Ventriküllerin tamamı depolarize durumda olduğu için bu esnada potansiyelin izoelektrik hatta dönmesi beklenmektedir. İzoelektrik hattan uzaklaşma genelde hasar akımlarına bağlı oluşan patolojik durumları yansıtır. Bu sebeple ST segmenti hasar akımlarına bağlı patolojileri takip etmede sıklıkla kullanılır (Shenasa ve ark., 2015).

Ventriküllerin repolarizasyonu sırasında gözlemlenen potansiyel değişimi T dalgası olarak adlandırılır. T dalgası repolarizasyonu göstermesine rağmen EKG’de pozitif defleksiyon olarak gözlemlenir (Shenasa ve ark., 2015). Bunun nedeni depolarize olan son hücrenin repolarize olan ilk hücre olması kaynaklıdır. Ventriküllerin subepikardiyal bölgesinde yer alan miyositler subendokardiyal bölgede bulunan miyositlere kıyasla daha kısa süreli AP’ye sahiptir (Shenasa ve ark., 2015). Bu da subendokardiyaldeki miyositlerin daha önce depolarize olmasına rağmen daha geç repolarize olmasına sebep olur ve EKG’de T dalgası pozitif defleksiyon olarak görülür (Surawicz ve Knilans, 2008). T dalgası genellikle asimetrik özellik gösterir. Pozitif değere doğru yükselen kısmı daha az eğimli (daha yavaş), izoelektrik hatta geri dönen kısmı ise daha fazla eğimlidir. T dalgası repolarizasyonu göstermesinden dolayı birçok farklı patolojinin teşhisinde sıklıkla incelenir (Shenasa ve ark., 2015). Bu incelemelerde ters dönme, sivrileşme, genliğinde artma, bifazik olma, düzleşme, pozitif değere çıkma ve izoelektrik hatta dönme sırasındaki eğimi gibi farklı özellikleri incelenir.

T dalgasını takiben bazen EKG’de düşük genlikli ve düşük frekanslı U dalgası olarak adlandırılan bir elektriksel aktivite de görülebilmektedir. U dalgasının kaynağı ile ilgili hipotezler halen tartışmalıdır (Surawicz ve Knilans, 2008). Genel kabul gören kanı U dalgasının ventriküllerin gevşemesi sırasında meydana gelen mekanoelektriksel

aktiviteden dolayı gözlemlenebildiği yönündedir (Surawicz ve Knilans, 2008). Şekil 2.5’ de EKG sinyali ve isimlendirmeleri gösterilmiştir.



Şekil 2.5. EKG sinyali isimlendirmesi

EKG Derivasyonları

Klinik koşullarda standart EKG ölçümünde 12 kanallı ölçüm kullanılmaktadır. Bu kanalların üçü ekstremite derivasyonları, üçü arttırılmış (augmented) derivasyonlar ve altısı göğüs derivasyonlarıdır (Şekil 2.5). Özel durumlarda 15 kanallı EKG ölçümünden de faydalanılmaktadır.

Ekstremitte derivasyonları Einthoven üçgenini temsil eder. Sağ kol, sol kol ve sol bacağı yerleştirilen elektrotlar ile kalbin elektriksel aktivitesi değerlendirilir. Ekstremitte derivasyonları bipolar ölçümlerdir. Sağ kol ve sol kola yerleştirilen elektrotlar arasındaki ölçüm I. derivasyon olarak adlandırılır. Sol kol ve sol bacağı yerleştirilen elektrotlar II. derivasyon, sol kol ve sol bacağı yerleştirilen ise III. derivasyondur. Ekstremitte derivasyonları aritmik olayları değerlendirmede başarılı bir şekilde sonuç verirler (AlGhatrif ve Lindsay, 2012).

Aritmik olayları tanımlamada ekstremitte derivasyonları başarılı olsa da daha sonraki yıllarda farklı patolojik durumları yansıtmadıkları anlaşılmıştır (AlGhatrif ve Lindsay, 2012). Bu sebeple 1934 yılında Wilson santral terminal kavramını geliştirmiştir (AlGhatrif ve Lindsay, 2012). Santral terminal üç ekstremitte derivasyonlarının birleşimini

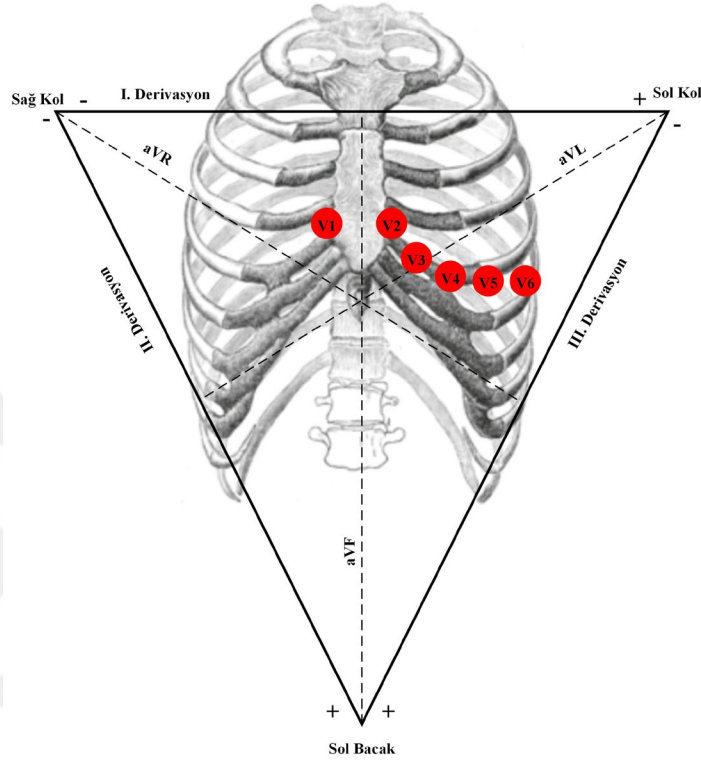
vücudun genel negatif elektrot merkezi olarak kabul eder. Bu sayede farklı bölgeye yerleştirilecek pozitif elektrot ile unipolar ölçüm alabilme imkanı sağlar. 1938 yılında AHA ve Büyük Britanya Kardiyoloji Derneği tarafından bu unipolar elektrotların yerleşim noktaları belirlenmiş ve bu sayede prekordiyal olarak adlandırılan altı göğüs derivasyonu tanımlanmıştır.

Prekordiyal göğüs derivasyonları göğüs kafesinin dördüncü interkostal aralık kısmındaki parasternal bölgeye yerleştirilen ve V1 olarak adlandırılan elektrot ile başlar, interkostal aralığın orta aksiler hat ile kesiştiği bölgeye yerleştirilen V6 olarak adlandırılan altıncı elektrot ile sonlanır. Prekordiyal derivasyonlar, özellikle iskemi gibi farklı kardiyak patolojik durumları göstermesi sebebiyle klinikte sıklıkla kullanılmaktadır. Kardiyak patolojilerin lokalizasyonunun anlaşılmasında önemli avantaj kazandırır (AlGhatrif ve Lindsay, 2012).

Üç ekstremitte derivasyonu frontal düzlemi 60 derece aralıkla taradığından elektriksel olarak sessiz miyokardiyal patolojik durumlarda taranmamış bölümlerin mevcut olduğu fark edildi ve bu sebeple 1942 yılında Goldberger, Wilson'un santral terminal kavramını kullanarak unipolar ekstremitte derivasyonu kavramını tanımladı (AlGhatrif ve Lindsay, 2012). Bu kavrama göre frontal düzlem 30 derece aralıklarla taranabilir hale geldi. Bunun ardından Goldberger bu elektrotlardan kaydedilen sinyalin genliğinin düşük olması sebebiyle sinyallerin güçlendirilmesi için tasarladığı sistemle günümüzde kullanılan aVL (augmented voltage left), aVR (augmented voltage right), aVF (augmented voltage foot) derivasyonları EKG ölçümlerine dahil oldu (AlGhatrif ve Lindsay, 2012). Bunun ardından AHA, 1954 yılında 12 kanallı EKG ölçümünün klinikte kullanımı hakkında kılavuz yayınladı ve EKG ölçümleri standart hale geldi (Wilson ve ark., 1954). Şekil 2.6'da 12 kanallı EKG ölçüm derivasyonları gösterilmiştir.

Günümüzde EKG standart olarak 25 milimetre/saniye hızla özelleşmiş EKG kağıtlarına kaydedilir. Kağıt üzerinde zaman yatay çizgiler ile voltaj genliği dikey çizgiler ile temsil edilir. Yatayda her bir küçük kare 0,04 saniyeyi gösterir. Genelde beş küçük kareden oluşan büyük kareler hesaplamalarda kullanılır ve 0,2 saniyeye karşılık gelir. Dikey düzlemde ise her bir küçük kare 0,1 mV'u gösterir, on küçük kare ise 1 mV'u temsil etmektedir. EKG kağıdının özelleşmesinden dolayı genelde genlikler milimetre olarak da

adlandırılır. 0,1 mV, 1 milimetre ile temsil edilmektedir. Standart ölçümde 10 saniyelik ölçüm yapılır (Wang, 2012).



Şekil 2.6. 12 kanallı EKG ölçümü derivasyonları. V1-V6, sırasıyla prekordiyal derivasyonlar. Prekordiyal derivasyonlar dördüncü interkostal aralık kısmındaki parasternal bölgeye yerleştirilen V1 derivasyonu ile başlar, interkostal aralığın orta aksiler hat ile kesiştiği bölgeye yerleştirilen V6 derivasyonu ile sonlanır. aVR, arttırılmış voltaj sağ, aVL, arttırılmış voltaj sol, aVF, arttırılmış voltaj ayak.

2.4.1. EKG’de İskemik Değişimler

Akut miyokardiyal iskemide EKG en sık tercih edilen ve genellikle ilk olarak kullanılan tanısal yöntemdir. Özellikle kardiyak biyobelirteçlerden önce EKG’de iskemi bulgusunun gözlemlenebilmesi EKG’yi iskemi tanısında vazgeçilmez tanı aracı haline getirmektedir (Koyuncu, 2023). Klinik tanı ve sınıflandırmanın yanı sıra iskemide riskin belirlenmesi ve tedavinin izlenmesinde de EKG’den sıklıkla faydalanılmaktadır. İskemi progresif bir süreç göstermesinden dolayı EKG’de tek bir değişimle karakterize değildir. İskeminin şiddeti ve süresine göre EKG’de farklı bulgular gözlemlenmektedir. Bu sebeple EKG hem sürecin hem de hastalığın şiddetinin anlaşılması açısından önemli katkılar sağlamaktadır.

Farklı çalışmalar ve kılavuzlar ilk temas ve EKG kayıt süresinin 10 dakikadan az olması gerektiğini vurgulamaktadır (Diercks ve ark., 2006; Koyuncu, 2023). Eğer ilk temasta

kaydedilen EKG tanısal değilse 15-30 dakika interval ile 1-2 saat boyunca seri EKG çekimi yapılmalıdır (Thygesen ve ark., 2018).

İskeminin EKG'deki bulguları tanısal olması açısından birçok farklı kriterle değerlendirilse de genel olarak dinamik süreç altı evrede değerlendirilir, hiperakut, akut, subakut, postakut, stabil ve kronik evreler. Erken dönemde EKG'de iskemiye bağlı olarak gözlemlenen ilk bulgu T dalgalarının genliğindeki değişimlerdir ve bu durum hiperakut simetrik T dalgaları olarak adlandırılmaktadır (Thygesen ve ark., 2018). İskeminin progresyonuna bağlı olarak EKG'deki bulgular sadece hiperakut T dalgası ile sınırlı kalmaz. Enfarktüse doğru ilerleme S noktasının yükselmesi ile ST segmentte değişimlere sebep olur. ST segment elevasyonu olarak adlandırılan bu durum en bilinen MI tablosudur. Akut MI dönemi olarak adlandırılır (Thygesen ve ark., 2018). İlerleyen dönemde ST segment elevasyonuna patolojik Q dalgaları eşlik eder. Q dalgaları genişleyip derinleşerek belirgin hale gelir. Bu süreç subakut MI dönemini yansıtmaktadır (Thygesen ve ark., 2018). Postakut sürece geçilmesiyle birlikte T dalgaları negatife dönmeden önce bifazik halini alır. Bu dönemde ST segment elevasyonunda düşme gözlemlenir. Kronik dönemde ise ST segment elevasyonu izoelektrik hatta geri döner ancak T dalgası tamamen ters dönmüştür ve patolojik Q dalgaları gözlemlenmeye devam eder (Thygesen ve ark., 2018). Kronik dönemde ise T negatifliği normale döner ancak patolojik Q dalgaları MI'nın klasik bulgusu olarak EKG'de gözlemlenir. Bu bulgular EKG'de iskemi ve MI'nın en klasik tablosudur. Klinikte her zaman bu bulgular gözlemlenmeyebilir. Bu sebeple 4. MI uzlaşısı raporunda belirtilen kriterler halen güncelliğini koruyarak rutinde kullanılmaktadır (Thygesen ve ark., 2018). Bu rapora göre iskemi ve MI bulguları dinamik süreçten dolayı farklı özelliklere göre değerlendirilir. Aşağıda bu kriterlerin detaylı açıklamaları yapılmıştır.

Q Dalgası Değişimleri

EKG'deki Q dalgasının iskemi veya MI'yı düşündürmesi için gerekli kriterler şu şekilde tanımlanmıştır (Thygesen ve ark., 2018):

Sol ventrikül hipertrofisi ve SDB yokluğunda;

- V2-V3 derivasyonlarında 0,02 saniyeden büyük Q dalgası veya QS kompleksi görülmesi,
- 2 ardışık derivasyonda gözlemlenmesi kaydıyla I, II, aVL, aVF veya V4-V6 derivasyonlarda 0,03 saniyeden ve 1 milimetre derinlikten büyük Q dalgası ve QS kompleksi
- V1-V2 derivasyonlarında 0,04 saniyeden büyük R dalgası, R/S oranının 1'den büyük olması ve uyumlu pozitif T dalgası

ST Segment Değişimleri

ST segment değişimleri, EKG'de iskemi ve MI ile en çok ilişkilendirilen bulgulardır. ST segmentte meydana gelen değişimlerin iskeminin subendokardiyal (NSTEMI) ya da transmural olduğunun (STEMI) belirlenmesi açısından da gerekli olması bu değişimleri daha da önemli hale getirmektedir. ST segmentte oluşan değişimler hem elevasyon hem de depresyon ile karakterize olabilir. Bu sebeple oldukça geniş kriterler ile tanımlanırlar. EKG'deki iskemik ST değişim kriterleri aşağıdaki sıralanmıştır (Thygesen ve ark., 2018).

Eğer NSTEMI'dan şüpheleniliyorsa:

ST segment depresyonu 2 ardışık derivasyonda görülmesi şartıyla 0,5 mm'den büyük ve horizontal ya da aşağı eğimli (down-sloping) olmalıdır. Ancak bu kriterin belirlendiği uzlaşlı raporunda belirtilen kriterden daha düşük dereceli ST segment depresyonunun kesin olarak MI tanısını dışlayamayacağı da belirtilmektedir.

ST segment değişimleri deprese olabileceği gibi eleve de olabilir. ST segment elevasyon kriterleri şu şekildedir:

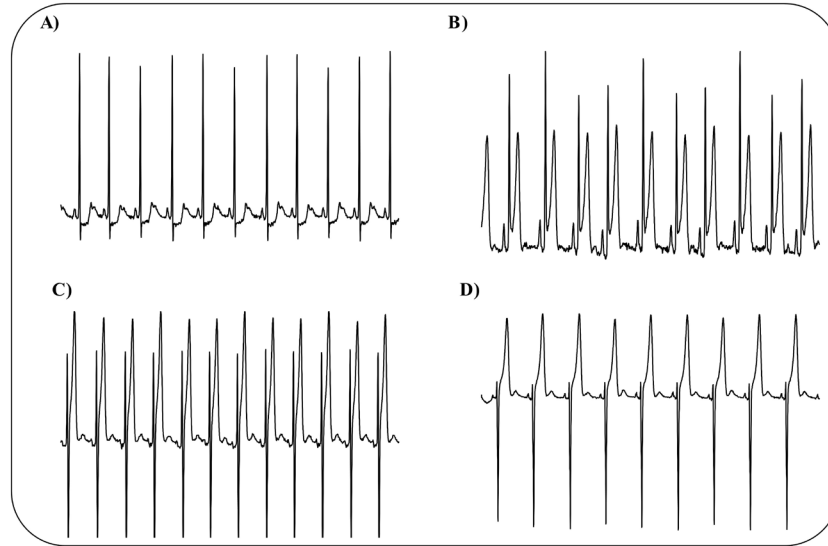
Sol ventrikül hipertrofisi ve SDB yokluğunda;

- V2 ve V3 haricindeki tüm derivasyonlarda ardışık 2 derivasyonda birlikte görülmek şartıyla 1 mm'den büyük yeni ST elevasyonu
- V2 ve V3'de ise
 - Erkeklerde 40 yaş üzeri olunması durumunda 1 mm yerine 2 mm, 40 yaş altı olması durumunda 1 mm yerine 2,5 mm şartı,
 - Kadınlarda yaştan bağımsız olarak 1,5 mm'den büyük olma şartı aranır.

T Dalgası Değişimleri

Ventriküler repolarizasyonu göstermesinden dolayı EKG’de T dalgası değişimleri farklı kardiyak patolojilere bağlı olarak görülebilmektedir. Bu patolojiler genellikle potasyum dengesinin bozulması ile ilişkilendirilse de farklı durumlara bağlı olarak da ortaya çıkabilirler. İskemi durumunda T dalgası değişimleri tek bir özellik ile karakterize değildir. Hiperakut dönemde gözlemlenen genliği artmış T dalgaları, ters dönmüş T dalgaları, bifazik T dalgaları, düzleşmiş T dalgaları gibi farklı değişimlerin hepsi iskemik durum ile ilişkilendirilir (Thygesen ve ark., 2018).

Bu bulgulardan birisinin olması iskemiye düşündürür ancak kesin tanı ya da iskemiye dışlamaya imkan vermez. Örneğin artmış genlikli T dalgası hiperakut dönemdeki iskeminin bir işareti kabul edilirken aynı zamanda hipertrofiye ya da hiperkalemiye bağlı olarak da gözlemlenebilir. Benzer durum ters dönmüş T dalgaları için de geçerlidir. İskemide sıklıkla karşılaşılan bir bulgu olmasına rağmen Wellen sendromunda da gözlemlenebilir. Hastanın daha önceki EKG kaydı mevcut ve bu kayıt ile kıyaslama imkanı var ise T dalgasındaki değişim daha iyi fikir verebilir. Bu sebeple T dalgası değişimleri diğer değişimler gibi kriterler ile değil daha çok olup olmamasına dikkat edilen bulgulardır. Şekil 2.7’de EKG’deki iskemik değişimlerin bazı örnekleri gösterilmiştir.



Şekil 2.7. EKG sinyalinde gözlemlenen bazı EKG değişimleri. A) Düzleşmiş (flattened) ST segment, B) eleve olmuş ST segment, C) ve D) artmış genlikli T dalgaları.

İskemi Lokalizasyonu

EKG aynı zamanda iskeminin lokalizasyonu hakkında da bilgi vermektedir. Hangi derivasyonlarda iskemik değişimlerin gözlemlendiği ve bu derivasyonların taradığı kalp bölgesini besleyen koroner damarların bilinmesi tedavi etkinliğini arttırıcı önemli bir unsurdur. RCA, sağ ventrikülün tamamını ve sol ventrikülün inferiyor ve posterolateral kısımlarını besler ve EKG’de II., III. derivasyon ve aVF’de RCA ile ilişkili patolojik süreçler gözlemlenir. LAD, sol ventrikülün anterior, anteroseptal ve anterolateral kısımlarını besler ve LAD ile ilgili patolojik süreçler I. Derivasyon, V1-V6 derivasyonları ve aVL’de gözlemlenir. LCX, sol ventrikülün anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler ve EKG’de I. Derivasyon, aVL, V5 ve V6 derivasyonları ile LCX’te ki patolojiler karakterize edilir. (Horacek ve ark., 2001).

2.4.2. EKG’de Sol Dal Bloğu ile İlişkili Değişimler

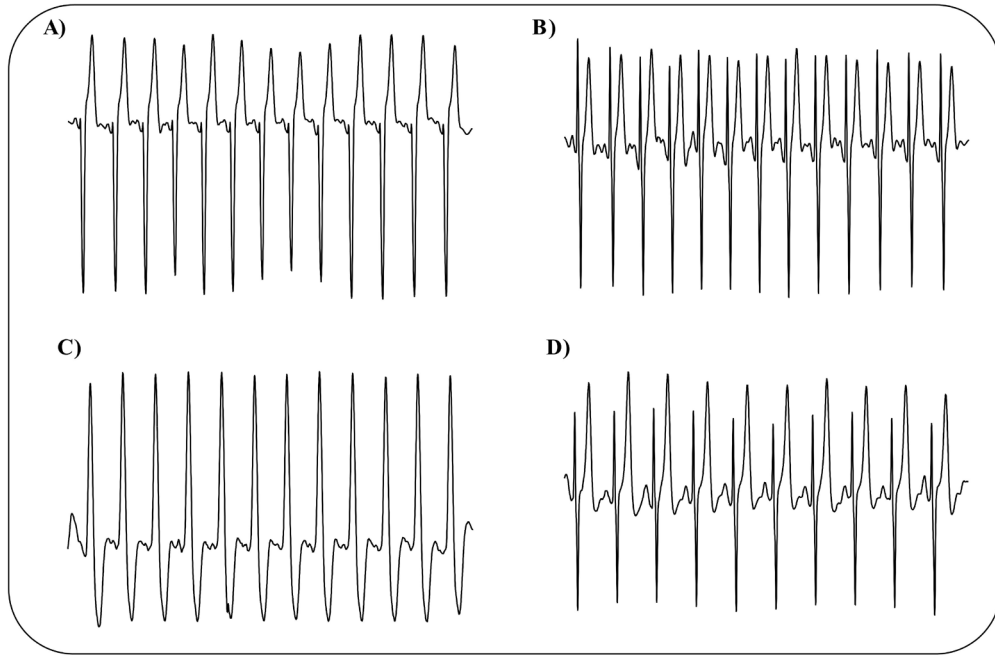
Sol dal bloğu tanısında iskemi tanısında olduğu gibi bir uzlaşma raporu mevcut değildir. Kardiyoloji derneklerinin yayınladığı kılavuzlar genel olarak benzer olsa da farklılaşabilmektedir. SDB’de sol ventrikülün uyarımının fizyolojik durumun aksine sağ ventrikülden gelen depolarizasyon dalgası ile olması QRS kompleksinin süresinin uzamasına sebep olur. Hem AHA hem de ESC tanı kriterlerinde QRS süresinin 120 ms’den büyük olması SDB ile ilişkilendirilen temel EKG bulgusudur (Brignole ve ark., 2013; Kusumoto ve ark., 2019). Benzer şekilde I. Derivasyon, aVL, V5 ve V6 derivasyonlarında geniş çentikli R dalgasının gözlemlenmesi de her iki dernek tarafından yayımlanan kılavuzlarda ortak kriterdir.

Ancak AHA tarafından yayımlanan SDB kriterleri ESC tarafından yayımlanan kriterlere göre biraz daha detaylıdır. AHA kriterlerine göre V5 ve V6’da R dalgası RS paterni şeklinde olabilir, I. Derivasyon, aVL, V5 ve V6’da çentikli R dalgasına ek olarak Q dalgalarının olmaması gerekir, QRS kompleksi ile zıt yönlü ST segmenti ve T dalgası olmalıdır. QRS kompleksinin negatif olduğu derivasyonlarda (V1 ve V2) ST segment eleve ve T dalgası pozitif olarak görülebilir. V5 ve V6 derivasyonlarında QRS kompleksinin R tepe zamanı 60 milisaniyeden büyük olmalıdır (Kusumoto ve ark., 2019).

Bu iki kılavuzun dışında MADIT ve Strauss kılavuzlarında da SDB tanımlanması yapılmıştır. Diğer kılavuzlardan ayrılan en belirgin farkları MADIT kılavuzunda QRS

kompleksinin 130 ms'den büyük olarak, Strauss kılavuzunda ise QRS kompleksinin kadınlarda 130 ms erkeklerde 140 ms'den büyük olmasının gerekmesidir (Strauss ve ark., 2011; Zareba ve ark., 2011; Murat ve Çavuşoğlu, 2023).

Mevcut durumdan anlaşılacağı üzere SDB uyarı gecikmesine bağlı olarak genelde QRS kompleksi genişlemesi ile karakterizedir. Ancak QRS kompleksindeki bu uzama yani ventriküllerin kasılmasının gecikmesi repolarizasyon için gerekli olan süreyi de azaltır ve bu durum da ST segment ya da T dalgası ile de ilişkili değişimler gözlenmesine sebep olur. Bu durum SDB'nin EKG bulgularının farklı patolojiler ile karıştırılmasına ya da SDB'nin diğer kardiyak patolojileri maskeleyesine sebep olur ki maskelenen bu patolojilerden tanıda en zorlanılardan birisi iskemik değişimlerdir (Aguiló ve ark., 2022). Şekil 2.8'de SDB'ye ait örnek EKG'ler gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Sol dal bloğuna ait EKG örnekleri

2.5. EKG'nin Tanısal Sınırlılıkları

Miyokard iske mi tanısının konulmasında EKG vazgeçilmez bir tanı aracı olarak görülmektedir. Bunun temel sebebi iske miye bağlı değişimlerin erken dönemde EKG'de değişikliklere sebep olması ve uygulanan tedavisürecinde etkinin gözlemlenebilmesidir. Ancak EKG iske miye sensitif olsa da spesifik değildir. EKG'de gözlemlenen değişimler

sadece iskemi paterni olarak sınıflandırılmaz. Benzer değişimler aritmi, atriyoventriküler iletim gecikmesi, prekardiyal R dalgası genliği kaybı, perikardit, sol ventrikül hipertrofisi ve SDB ile de ilişkili olabilir (Liu ve ark., 2022).

Diğer kardiyak patolojiler içerisinde sol ventrikül hipertrofisi ve SDB'ye kılavuzlarda da özellikle iskemi ile ilişkili kriterlerde dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir (Neeland ve ark., 2012). Buradaki temel sebep bu patolojilerin EKG'deki bulgularının iskemi ile karıştırılmasının yanı sıra iskemiyi maskeleyen özelliklerinin olmasıdır. SDB'de repolarizasyon ST segmentin yönünün, QRS kompleksinin maksimum genliğinin yönünden sapması ile karakterize edilir. V1 ve V2 derivasyonlarında ST segment elevasyonları, V5, V6, aVL ve I. derivasyonda ST segment depresyonları, T dalgası tersliği ile sekonder ST-T değişimleri gözlemlenir. Bu da STEMI'nin sebep olduğu EKG'deki bulguları taklit edebilir. Bunun yanı sıra SDB'nin neden olduğu ST-T değişimlerinin iskeminin neden olduğu değişimlerden daha güçlü olması da SDB varlığında EKG'de iskemiyi maskeleyebilir (Değirmenci ve Coşkun, 2018).. SDB'deki repolarizasyon, ST segmentinin QRS dalga formlarının yönünden sapması ile karakterize edilir. Bu nedenle STEMI'nin EKG belirtileri, SDB'de başlangıçtaki "ikincil" ST segment saptamaları tarafından gizlenebilir veya taklit edilebilir (Değirmenci ve Coşkun, 2018).

AHA tarafından daha önce yayımlanan tanı ve tedavi kılavuzlarında iskemiyi düşündüren bir bulgu görüldüğünde SDB olup olmaması fark etmeksizin iskemi tedavi protokolünün uygulanması gerektiği vurgulanmaktaydı (Ryan ve ark., 1996). Benzer protokol ESC tarafından 2012 yılında yayımlanan kılavuzda da belirtilmektedir (Steg ve ark., 2012). Ancak bu sırada yapılan yeni çalışmalar bu protokolün uygulanmasının hastalarda gereksiz yere invaziv bir işlem olan kateterizasyon uygulamasına sebebiyet verdiğini gösterdi (Larson ve ark., 2007, Jain ve ark., 2011).

Larson ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada STEMI olarak kabul edilen, yeni ya da muhtemel yeni SDB olan hastaların %44'ünün koroner anjiyografisinin normal olduğu gözlenmiştir. Jain ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada ise yeni veya muhtemel yeni SDB olan STEMI hastalarının sadece %14'ünde koroner damarlarda bir tıkanıklık olduğu belirtilmiştir. Benzer bildirimlerin artması ile birlikte AHA tarafından 2013 yılında yayımlanan STEMI kılavuzunda eski olup olmadığı bilinmeyen SDB'nin tek başına

STEMI anlamına gelmediği, SDB ve STEMI ayrımının yapılması için EKG üzerinden Sgarbossa kriterlerine göre puanlama yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır (O'Gara ve ark., 2013).

Sgarbossa kriterleri SDB paterni gözlemlenen hastalarda infarkt tanısının belirlenmesi için üç kriter öne sürer. QRS kompleksi pozitif olan derivasyonlarda QRS kompleksi ile aynı yönlü (konkordan) ve 1 mm'den büyük ST elevasyonu, V1-V3 derivasyonların QRS ile konkordan ve 1mm'den büyük ST depresyonu, negatif QRS kompleksi olan derivasyonlarda QRS kompleksi ile zıt yönlü ve 5 mm'den büyük ST elevasyonu. Bu kriterlere göre ilk madde 5, ikinci madde 3 ve son madde 2 puan olarak değerlendirilir. Bulgulara göre 3 puan ve üzeri olması MI tanısı koymak için %90 spesifiteye sahiptir (Değirmenci ve Coşkun, 2018).

Ancak Sgarbossa kriterlerindeki temel sorun spesifik olmalarına rağmen sensitivitenin düşük olmasıdır. Tabas ve ark. (2008) tarafından yapılan geniş kapsamlı meta analiz çalışmasında (1641 hasta) Sgarbossa kriterlerine göre 3 puan ve üzeri almanın spesifitesinin %98'e kadar ulaşabilmesine rağmen sensitivitesinin %20 olduğu belirtilmiştir. Bunun ardından modifiye Sgarbossa kriterleri gibi henüz kılavuzlarda vurgulanmayan ancak akademik çalışmalarda vurgulanan farklı modifiye versiyonları halen çalışılan güncel bir konudur (Borovac ve ark., 2021).

SDB ve MI tanısının ayrılmasının halen güncel bir araştırma konusu olması sadece kateterizasyon uygulaması ile ilişkili değildir. Kateterizasyon iskemi sanılan SDB hastalarında gereksiz invaziv bir işlem yapılması sebebiyle önemlidir (Shenasa ve ark., 2015). Ancak eğer hastada MI var ise ve SDB tanısı alarak taburcu edildiyse bu durum mortaliteye kadar varabilen ciddi sonuçlar da doğurabilir. EKG sinyali her iki hastalığın tanısında da önemli bir yere sahip olması, özellikle hasta ile ilk temasta uygulanabilir ve uygulanan tedavinin de izlenmesini sağlayabilmektedir. Bu sebepler EKG sinyaline alternatif görüntüleme yöntemlerinden ziyade EKG ile ilişkili kriter ve yaklaşımların geliştirilerek daha iyi sonuçlar elde edilmesine yönelik çalışmaların yapılmasını teşvik etmektedir.

2.6. Kardiyak Patolojilerin Değerlendirilmesinde Yapay Zeka Yöntemleri ve EKG Sinyali

Yapay zeka yöntemleri son yıllarda gelişen teknolojik imkanlara bağlı olarak sosyal güvenlik, çeşitli dil tanıma ve çevirme işlemleri, öneri süreçleri ve sağlık hizmetleri gibi oldukça farklı alanda kullanılmaktadır (LeCun ve ark., 2015). Özellikle medikal tanı sistemlerinde hem veri ulaşımında geline nokta hem de teknolojik alt yapı hizmetlerinin gelişmesiyle birlikte önemli aşamalar kaydedilmiştir. Medikal tanı sistemlerinde kullanılan yapay zeka uygulamalarında temel işleyiş daha önceden tanı almış ya da altın standart olarak kabul gören yöntemler ile doğrulanmış hastalıkların, ulaşılması daha yaygın farklı girdi parametreleri kullanılarak tahmin edilmesi sürecine dayanmaktadır. Bu süreç yapay zekanın öğrenmesi olarak adlandırılmakta ve kullanılan yapay zeka modeli girdi olarak sunulan parametreler ile karar verilmesi istenilen gruplar arasında çeşitli gelişmiş matematiksel algoritmalarından faydalanarak bir ilişki oluşturmaktadır (LeCun ve ark., 2015). Ardından bu ilişkinin yapay zekanın eğitim süresince görmediği yeni verilerde de denenerek modelin geçerliliği ve güvenilirliği test edilmektedir. Bu süreç yapay zeka modellerinin tek bir veri setini ezberlemesine engel olarak genelleştirilmiş bir karar verme sistemi olmasını sağlamaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklar hem dünya genelinde görülme sıklığının yüksek olması hem de mortaliteden sorumlu ana hastalıklar grubunu oluşturması sebebiyle erken ve ayırt edici tanı konularında yapay zekanın en sık kullanıldığı sağlık alanlarından birisidir. Bugün geline noktada daha önceleri çeşitli invaziv işlemlere bağlı olarak tespit edilen birçok hastalık veya hastalık ile ilişkili parametreler noninvaziv olarak yapay zeka sayesinde tespit edilebilmektedir (Krittanawong ve ark., 2017).

İskemik değişimlerin EKG sinyalinden farklı sinyal işleme ve yapay zeka modelleri ile tespiti uzun süredir üzerinde çalışılan ve halen güncelliğini koruyan bir konudur. İskemi ve MI'nın EKG'den tanısının konulmasına yönelik çalışmalar ilk olarak EKG'nin morfolojik özelliklerindeki değişimlerin belirlenerek otomatik tanı yöntemlerinin oluşturulmasına odaklıdır (Ansari ve ark., 2017). İskemik durumda EKG'de gözlemlenen en belirgin özelliklerin T inversiyonu, ST segment değişimleri, Q dalgası olması

dolayısıyla bu üç özellik geçmişten günümüze sıklıkla çalışılmıştır (Gallino ve ark., 1984; Zeng ve ark., 2020).

Karhunen-Loève dönüşümü iskemik ST segment değişimlerinin belirlenmesi için EKG’de segmentasyon ve integrasyonu kullanan ilk ve en popüler yaklaşımlardan birisidir (Jager ve ark., 1992). Bu yaklaşımda izoelektrik hattan ayrılma ve geri dönme noktalarının belirlenmesi ve bu kısımdaki sinyalin eleve mi yoksa deprese mi olduğunun belirlenmesi temel esastır. Ancak zaman içerisinde iskemi ve MI tanısının değişmesi ve daha kısa sürede daha yüksek başarı beklentisi sağlayan yeni yöntemlerin gelişmesi bu yaklaşımın güncelliğini yitirmesine sebep olmuştur.

İskemi veya MI tanısında sıklıkla kullanılan bir diğer yaklaşım ise frekans temelli özelliklerin belirlenmesidir. Morfolojik değişimlerin yeterince yüksek başarı ile patolojik durumu yansıtmaması, EKG sinyalinin zaman temelli özellikleri yerine frekans temelli özelliklerinin patolojik durumlarda nasıl değiştiğinin araştırılmasını gerektirmiştir. En sık kullanılan frekans temelli yaklaşımlar EKG sinyalinin Fourier dönüşümü ya da güç spektral yoğunluğu ile elde edilen özellikleridir. Bu özellik çıkarım yöntemlerine alternatif olarak hem zaman hem de frekans temelli özellikleri kapsamından dolayı dalgacık dönüşüm yöntemleri özellik çıkarımında oldukça sık kullanılmış ve patolojinin belirlenmesinde başarıyı önemli ölçüde arttırmıştır (Martínez ve ark., 2004; Sampath ve Sumithira, 2016; Acharya ve ark., 2017).

Özellik çıkarımının tamamlanmasının ardından, bu özellikler ile hasta grupları arasındaki ilişkinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu aşamada sıklıkla tercih edilen ilk yöntem belirli bir eşik değerinin belirlenmesi ve buna göre patoloji ya da sağlıklı grup ayrımının yapılmasıdır. Ancak iskemi gibi farklı paternler ile karakterize olan durumlarda bu eşik değerlerin belirlenmesi zorlaşmaktadır. Yapay zeka uygulamaları bu noktada alternatif ve güçlü bir çözüm sunmaktadır. Yapay zeka algoritmalarında sadece lineer değil farklı çekirdek fonksiyonları ile non-lineer ilişkilerin de belirlenebilmesi bu yöntemleri oldukça kullanışlı kılmaktadır (Ansari ve ark., 2017).

İskeminin tespit edilmesinde sıklıkla makine öğrenmesi algoritmaları kullanılmaktadır. Algoritmaların gelişim zamanına bağlı olarak en sık kullanılanlardan birisi destek vektör

makinelidir (DVM) (Park ve ark., 2012; Maršánová ve ark., 2017; Dohare ve ark., 2018; Ledezma ve ark., 2019). Ancak diğer makine öğrenme algoritmalarının da yaygınlaşmasıyla karşılaştırmalı sonuçlar benzer başarı oranlarının elde edildiğini göstermiştir. En yakın komşuluk (k Nearest Neighbor, kNN), karar ağaçları (decision tree, DT), rasgele orman (random forests, RF) gibi farklı makine öğrenme algoritmalarının iskemiyi belirlemedeki başarısı oldukça yüksektir (Arif ve ark., 2012; J. Zhang ve ark., 2019; Sridhar ve ark., 2021).

Derin öğrenme algoritmaları makine öğrenmenin bir alt başlığı iken algoritma ve bu algoritmaları gerçekleştirebilecek teknolojik imkanların gelişmesi ile birlikte kendi başına bir disiplin haline gelmiştir. Bilinen makine öğrenme algoritmalarının aksine derin öğrenme algoritmalarında sınıflandırılmak ya da tahmin edilmek istenen veri için özellik çıkarma işlemine gerek yoktur, bu işlemler algoritmalar tarafından yapılmaktadır. Bu önemli avantaj derin öğrenme algoritmalarının son birkaç yıl içerisinde oldukça fazla kullanılmasını sağlamıştır ve KVH sınıflandırılması da en sık kullanılan alanlardan birisidir (Krittawong ve ark., 2017).

Miyokard infarktüsünün EKG sinyalinde farklı özellikler ile karakterize olması hem özellik çıkarımını hem de bu özelliklerin makine öğrenmesi algoritmaları tarafından kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Bu sebeple son birkaç yıl içerisinde MI tanısı, kendisi özellik çıkarımı yapan derin öğrenme algoritmaları ile otomatik belirlenmesi için oldukça fazla sayıda çalışma yapılmıştır (Ansari ve ark., 2017, Xiong ve ark., 2022).

Bu çalışmalarda kullanılan derin öğrenme algoritmaları farklılıklar gösterse de en sık kullanılan konvolüsyonel sinir ağı (convolutional neural network, CNN) algoritmalarıdır. CNN'nin yanı sıra uzun-kısa dönemli hafıza (long-short term memory, LSTM), artık sinir ağı (residual neural network), otoenkoder gibi farklı yaklaşımlar da MI'nın belirlenmesi ile ilgili çalışmalarda kullanılmıştır (Darmawahyuni ve ark., 2019; Chen ve ark., 2021). Çalışmalarda elde edilen sonuçların geneli %90 civarında başarı ile MI – sağlıklı EKG ayrımı yapılabildiğini göstermektedir (Xiong ve ark., 2022).

Bu yüksek başarıya ulaşılmasına rağmen çalışmalarda genellikle MI odaklı tanı konulması önemli bir limitasyondur. Oysa MI, iskeminin bir alt sınıfı olmasına rağmen İKH daha

geniş bir aileyi kapsamaktadır. MI bilindiği üzere ilerlemiş iskeminin sonucu dokuda nekrozun görüldüğü durumdur. Nekroz aşamasına gelmeden tanının konulması klinik açıdan oldukça önemli bir durumdur.

Bir diğer önemli sınırlılık ise sınıflandırma ayrımının MI-sağlıklı EKG şeklinde yapılmasıdır. Çeşitli akıllı cihazlar yardımıyla geliştirilen bu algoritmaların hasta sağlık kuruluşuna henüz ulaşmadan tanıyı belirlemede yardımcı olması açısından önemi oldukça yüksek olsa da diğer KVH ile kıyaslanmamış olması sebebiyle başarının önemi tam olarak kliniğe yansıyamamaktadır. SDB, iskemi ve MI (özellikle STEMI) ile ilk tanıda oldukça sık karıştırılan ve buna bağlı olarak yanlış tedaviye sebebiyet verebilen ve hatta daha ileri komplikasyonlarda mortalite ile sonuçlanabilen önemli bir KVH'dır. SDB tanısının makine öğrenme ve derin öğrenme algoritmaları ile konulması için yapılan çalışma sayısı literatürde oldukça sınırlıdır ve bu çalışmalarda da IKH'nın dahil edilmemiş olması aynı sınırlılığın oluşmasına sebep olmaktadır (Al-Naami ve ark., 2022).

Bu bilgiler doğrultusunda tez çalışması kapsamında oldukça geniş veri bankaları kullanılarak sağlıklı, iskemik ve SDB tanısı koyabilen yapay zeka modeli geliştirilmek istenmiştir. Modelin girdisini EKG sinyali oluştururken özellik çıkarımında hem zaman tanım alanı hem de frekans tanım alanına bağlı özellikler incelenmiştir. Yapay zeka modelinde ise makine öğrenme ve derin öğrenme algoritmaları denenerek oldukça geniş kapsamlı inceleme yapılması sağlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Veri Tabanları

Tez çalışması kapsamında Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB-XL) ve The China Physiological Signal Challenge 2018 (CPSC-2018) veri tabanları tarafından açık erişim olarak sunulan EKG verileri kullanılmıştır (Goldberger ve ark., 2000; F. Liu, Liu, ve ark., 2018; Wagner ve ark., 2020). PTB-XL veri tabanında sağlıklı ve farklı kardiyak patolojilere ait 18.885 katılımcının 10 saniye uzunluğunda 12 kanallı 21.837 EKG kaydı mevcuttur. Tüm kayıtlar 500 Hz ve 100 Hz örneklem frekansı ve 16-bit çözünürlükte sunulmaktadır. Katılımcılarda cinsiyet dağılım oranı %52 erkek, %48 kadın olup medyan yaş değeri 62'dir. Tüm EKG kayıtları sağlıklı, iletim bozukluğu, MI, hipertrofi, ST/T değişimleri olmak üzere beş ana kategoride değerlendirilmiştir. Alt kategorilerin belirlenmesi bilgisayar destekli EKG için standart iletişim protokolüne (the standard communication protocol for computed-assisted electrocardiography, SCP-EKG) göre yapılmıştır. SCP-EKG protokolüne göre beş ana kategori 71 farklı tanı ile ayrılmıştır.

Sağlıklı katılımcılar için SCP-EKG kodlarına göre sinüs ritim koduna göre tarama yapılmış ve ortak olan kayıtlar elimine edilmiştir. Bu alt kategorilerden iskemi için; anterior, anterolateral, inferior, inferolateral, anteroseptal ve lateral iskemi kodları ile anterior, anterolateral, anteroseptal, inferior, inferolateral, inferoposterior, inferoposterolateral, lateral ve posterior MI kodları seçilerek tüm veri tabanı taranmıştır. Ardından seçilen veri setlerinde ortak olan kayıtlar elimine edilmiştir. SDB tanısı için ise yine benzer şekilde SCP-EKG kodlarına göre sol anterior fasiküler blok, kısmi sol dal bloğu, tam sol dal bloğu, sol posterior fasiküler blok kodlarına göre tüm veri tabanı taranmış, ortak olan kayıtlar elimine edilmiştir.

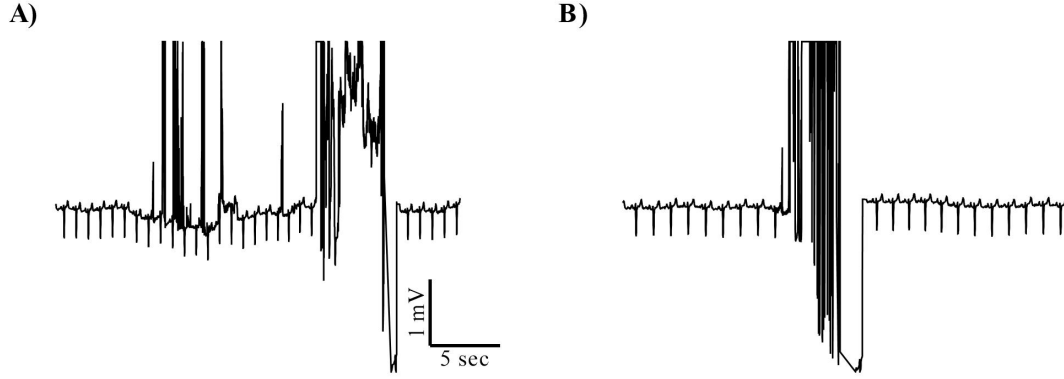
Bu belirtilen EKG verilerine ek olarak CPSC-2018 veri tabanında yer alan EKG sinyalleri de çalışmaya dahil edilmiştir. Veri tabanının oluşturulması kapsamında 11 farklı hastaneden veri girişi sağlanmıştır. PTB-XL veri tabanı ile aynı şekilde CPSC-2018 veri tabanındaki EKG sinyalleri de 500 Hz örnekleme frekansı ile kaydedilmiştir. Katılımcılarda cinsiyet dağılımı %53,8 erkek, %46,2 kadındır.

CPSC-2018 veri tabanında sağlıklı, atriyal fibrilasyon, birinci derece atriyoventriküler blok, SDB, sağ dal bloğu, prematüre atriyal kontraksiyon, prematüre ventriküler kontraksiyon, ST segment depresyonu ve ST segment yükselmesi olmak üzere toplam dokuz kategoride veri yer almaktadır. Her iki veri tabanından alınan veriler birleştirilerek sıra numarası ile isimlendirilmiştir. Bu sayede yapılan analizlerde veri tabanı kaynağına ile oluşabilecek yanlışlığın engellemesi sağlanmıştır.

3.2. Verilerin Hazırlanması

Tüm EKG sinyallerin standardizasyonun sağlanması için ilk olarak ölçüm uzunlukları kontrol edildi. PTB-XL veri tabanında tüm ölçümler 10 saniyelik EKG kayıtlarından oluşmaktadır. Ancak CPSC-2018 veri tabanında EKG ölçümlerinin süresi değişkendir. En kısa ölçümün 8 saniyelik (500 Hz örneklem frekansı ile 4000 örnek) olması sebebiyle diğer ölçümlerde aynı uzunluğa göre ayarlandı. PTB-XL veri tabanındaki ölçümlerden ilk ve son saniye değerleri çıkartılarak süre kısaltılması sağlandı. Bu kısımların tercih edilmesinin sebebi cihazın açılması, elektrotların bağlanması gibi sebepler ile genelde hareket artefaktlarının ilk ve son saniyede görülmesinden dolayıdır. 10 sn'den daha uzun ölçümlerde ise 8 sn'lik yeni bir kayıt oluşuyorsa kayıtlar segmente edildi. Yeni bir kayıt uzunluğu için (ikinci 8 saniye) sürenin yeterli gelmediği kalan kısımlar çıkartıldı.

Ölçüm sürelerinin standardizasyonunun ardından tüm EKG sinyallerine solunum, kas aktivitesi, baseline kayması gibi farklı gürültülerin elimine edilmesi için 3. dereceden bant geçiren (0,3-40 Hz) filtre (zero phase Butterworth) uygulandı. Bu işlemlerin ardından tüm EKG sinyalleri dikkatlice kontrol edilerek halen yüksek gürültü barındıran sinyaller veri setinden çıkartıldı. Şekil 3.1'de veri setinden gürültü sebebi ile çıkartılan EKG sinyali örnekleri gösterildi. Yapılan ön hazırlık işlemleri sonucunda sağlıklı katılımcı grubu 6.750, iskemi grubu 2.774 ve SDB grubu 1.388 EKG kaydı ile oluşturuldu.



Şekil 3.1. Filtreleme işlemi sonucunda halen yüksek gürültüsü olup veri setinden çıkartılan EKG sinyali örnekleri

3.3. Özellik Çıkarım Yöntemleri

Özellik çıkarımı, sinyalin karakteristiğini farklı analiz yöntemleri ile daha az sayıda ancak daha nitelikli olarak yansıtabilen ve makine öğrenme algoritmalarına sunulacak girdiyi oluşturan parametrelerin elde edilmesidir. EKG sinyalinde özellik çıkarımı için faydalanılan yöntemler genellikle morfolojik özelliklere bağlı elde edilen analiz parametreleridir. Bu parametrelerin sinyali yansıtmadaki başarısı yeterli gelmediği durumlarda ise frekans tanım alanındaki analizlerden faydalanılarak sinyale ait özellikler elde edilir. Bu sebeple tez çalışması kapsamında yapılan özellik çıkarım analizleri morfolojik, frekans tabanlı başlıkları altında ele alındı.

3.3.1. EKG sinyalinin Morfolojik özelliklerinin Belirlenmesi

EKG sinyali daha önce bahsedildiği üzere P dalgası, QRS kompleksi ve T dalgasından oluşur. Bu paternlerin oluşumu sırasında geçen süreye bağlı olarak PR intervalı, ST segmenti, QT intervalı kısımları tanımlanmıştır. Farklı patolojilere bağlı olarak EKG sinyalinde meydana gelen değişimler sinyalin bu bölgelerinde farklı etkilere yol açabilmektedir ve hastalığın tanısının konulmasında sıklıkla bu değişimlerden faydalanılmaktadır. Ancak genelleşmiş bir tanı yöntemi oluşturmak için oldukça fazla sayıda EKG sinyali üzerinden analiz yapılmalıdır. Bu durum da morfolojik özelliklerin belirlenmesi için matematiksel işlemlerden yararlanılarak EKG sinyalinin tanımlanması gerekmektedir.

EKG sinyalinin tanımlanması için oldukça fazla sayıda farklı yaklaşımlar denenmiştir (Liu ve ark., 2021). Tez çalışması kapsamında özellikle iskemik değişimlerin en sık görüldüğü ST segment değişimleri incelendiğinden bu konuda başarısı gösterilmiş yöntemlerden faydalanıldı. R noktası ventriküllerin depolarizasyonundan dolayı EKG sinyalinde en yüksek genlik ve süresinin kısa olmasından dolayı da en yüksek frekans değerine sahip kısmıdır. Bu sebeple ilk olarak EKG sinyalindeki R noktalarının belirlenmesi amaçlandı.

R noktasının belirlenmesi için sinyalin genliği temelli farklı yaklaşımlar uygulansa da özellikle iskemik durumda ST segmentindeki elevasyon ya da hiperakut T dalgalarının oluşumu bu yaklaşımlar için önemli dezavantajlara yol açmaktadır. Bu sebeple R noktasının belirlenmesi için dalgacık dönüşümü analizlerinden faydalanıldı. Dalgacık dönüşümü, sinyalin zamansal özelliklerinin farklı çözünürlüklerde temsil edilmesine olanak sağlaması sebebiyle EKG gibi biyopotansiyel sinyallerin analizinde oldukça sık kullanılmaktadır (Guo ve ark., 2022). Ayrıca, farklı frekans bileşenlerini içeren durağan olmayan sinyallerin analiz edilmesinde dalgacık dönüşümü sinyalin hem zaman hem de frekans alanlarında tanımlanması sayesinde sinyalin farklı özelliklerinin elde edilmesine olanak sağlar (Addison, 2005). EKG gibi farklı frekansa sahip dalga bileşenleri olan sinyaller (P dalgası ~ 7 Hz, T dalgası ~4 Hz, QRS kompleksi ~10 Hz (Clifford ve ark., 2006)) bu sayede kolaylıkla analiz edilebilir (Martínez ve ark., 2004). Ana dalgacık olarak adlandırılan fonksiyonun genişletilmesi (dilation) ve ötelenmesiyle (translation) elde edilen bir dizi temel fonksiyonu kullanarak analiz edilmek istenilen sinyal farklı alt bantlara ayrıştırılabilir (Martínez ve ark., 2004). Genişletilme faktörünün arttırılması ana dalgacık fonksiyonun genişlemesi, yani sinyalin düşük frekanslı bileşenlerinin elde edilmesini, küçültülmesi de benzer şekilde yüksek frekanslı bileşenlerin elde edilmesini sağlar. Bu yüzden zamansal çözünürlük düşük frekanslarda daha azdır (Jayachandran ve ark., 2010; Banerjee ve ark., 2012). Ayırık dalgacık dönüşümü giriş sinyalini farklı ölçeklerde düşük ve yüksek frekanslara ayırmak için alçak ve yüksek geçişli filtreler kullanır (Banerjee ve ark., 2012). Maksimum örtüşme ayırık dalgacık dönüşümü ise giriş sinyaline aynı yaklaşımı uygulayan bir ayırık dalgacık dönüşümü türüdür. Ancak ayırık dalgacık dönüşümden farklı olarak maksimum örtüşme ayırık dalgacık dönüşümü alt örnekleme uygulanmaz, sadece 2^n örnekleme boyutuna değil tüm örnekleme uygulanabilir.

Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümü ortogonal değildir ve dizi bileşeninde faz kaymasına neden olmaz (Gallegati, 2022). Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümünün matematiksel ifadesi Eş. 3.1 ve 3.2’de gösterildi.

$$f(x) = \sum_{k=0}^{N-1} c_k 2^{-J_0/2} \phi(2^{-J_0} x - k) + \sum_{j=1}^{J_0} f_j(x) \quad (3.1)$$

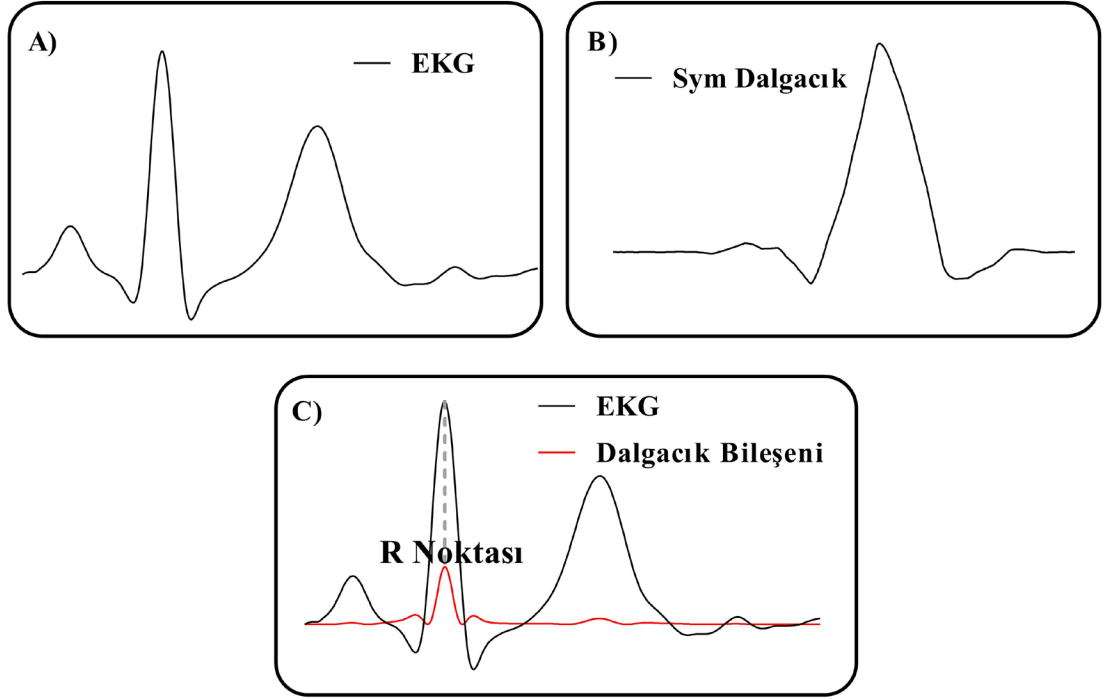
$$f_j(x) = \sum_{k=0}^{N-1} d_{j,k} 2^{-j/2} \psi(2^{-j} x - k) \quad (3.2)$$

$\phi(x)$, ölçeklendirme fonksiyonunu, $\psi(x)$ dalgacık ve $d_{j,k}$ detay katsayılarını ifade etmektedir. J_0 dalgacık ayrışmasının seviye sayısıdır ve Eş. 3.3'teki gibi hesaplanabilir.

$$J_0 = \text{floor}(\log_2 N) \quad (3.3)$$

N sinyal uzunluğunu belirtir.

R noktaları genellikle yaklaşık 10 Hz bandında lokalize olduğu için (Clifford 2006) EKG sinyali, maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümü ile altı seviyede ayrıştırıldı. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmada ana dalgacık fonksiyonu olarak Symlets dalgacıkları kullanıldı (Jang ve ark., 2021). Symlets dalgacığı genellikle “sym” olarak ifade edilir. Ardından dört ve beşinci alt bantları (~7-30Hz) kullanılarak yeniden oluşturuldu. Yeniden oluşturulan sinyalin en yüksek genliğe sahip noktası R noktasını temsil etmektedir. Şekil 3.2’de ham EKG verisi, kullanılan dalgacık ve R noktası bulunması süreci gösterildi.

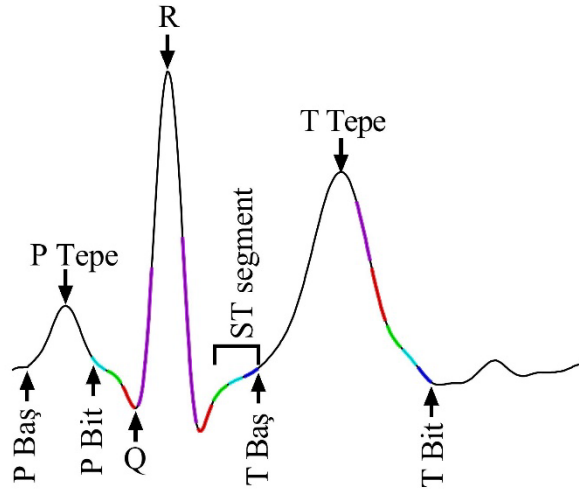


Şekil 3.2. R noktasının bulunmasında kullanılan dalgacık fonksiyonu. A) ham EKG sinyalini, B) kullanılan dalgacığı, C) dalgacık dönüşümü sonrasında geri oluşturulan sinyalin makismal noktası ile EKG sinyalinde R noktasının bulunmasını göstermektedir.

Bunun ardından R noktasından 20 ms sonrasında başlanarak sinyalin 100 ms'lik kısmında 20 ms'lik pencere aralıkları ile sinyalin eğiminin $2,5 \mu\text{V/ms}$ 'ye eşit olduğu ilk nokta için tarama yapıldı (Papaloukas ve ark., 2002; Goletsis ve ark., 2004; Exarchos ve ark., 2006). Sinyalin eğiminin bu değere ulaştığı nokta J noktası olarak tanımlandı. J noktası, ST segment elevasyonu, depresyonu gibi iskemi ile ilişkili farklı özelliklerin başlangıç noktasını temsil etmektedir. J noktasının belirlenmesinin ardından 80 ms'lik pencere belirlendi ve bu pencere sinyalin ST segment kısmı olarak ayrıştırıldı. ST segmentinin elevasyonunun akademik çalışmalarda genellikle J80 ya da J60 değerinde belirlenmesi ancak farklı MI ve iskemi kılavuzlarında bunun yerine J noktasında elevasyonun değerlendirilmesi gerektiği halen tartışmalı bir problem olduğu için ST segmentinin alan değeri hesaplanarak özellik olarak analizlere dahil edildi (Ansari ve ark., 2017). İzoelektrik hat değeri ile ST segmenti arasında kalan bölgenin integrali alınarak alan değeri hesaplandı.

Benzer yaklaşım Q noktasının, P noktasının başlangıç ve bitiş kısımlarının, T noktasının bitiş kısmının belirlenmesi için de kullanıldı. R noktasının 20 ms öncesinden başlanarak

sinyalin yine 20 ms'lik pencere aralıkları ile taranıp sinyal eğiminin $2,5 \mu\text{V}/\text{ms}$ 'ye eşit olduğu ilk yer ise Q noktası başlangıcı olarak belirlendi. Q noktasının belirlenmesinin ardından bu noktadan sinyalin başlangıcına kadar olan kısımdaki en yüksek genliğe sahip nokta P dalgasının tepe değeri, P dalgasının tepe değerinin öncesi ve sonrasındaki kısımlarda yapılan taramada sinyalin eğiminin $2,5 \mu\text{V}/\text{ms}$ 'ye eşit olduğu noktalar sırasıyla P dalgasının başlangıç ve bitişi olarak belirlendi. ST segmentinin bitişi T dalgasının başlangıcı, T dalgasının başlangıcından sinyalin bitişine kadar olan kısımdaki en yüksek pozitif veya negatif genlik T noktasının tepe değerini, T noktasının tepe değerinden sinyalin sonuna kadar olan kısımda sinyalin eğiminin $2,5 \mu\text{V}/\text{ms}$ 'ye eşit olduğu nokta ise T dalgasının bitiş değeri olarak belirlendi. Bu sayede EKG sinyalinin morfolojik özellikler adlandırılan P, QRS, ST segmenti ve T dalgası ile ilişkili özellikleri belirlendi. Şekil 3.3'de sinyalin eğimi tabanlı yapılan segmentasyon işlemleri ve bulunan morfolojik özellikler gösterildi. Morfolojik özellikler olarak Q genliği, QRS süresi, QT, düzeltilmiş QT (QTc), ST segment alanı, T tepe genliği, T süresi, T alan ve T yönelim olmak üzere dokuz farklı parametre elde edildi.



Şekil 3.3. EKG sinyal segmentasyonu. R noktasının bulunmasının ardından sinyalin eğimi kullanılarak sinyalin morfolojik özellikleri belirlendi. P Tepe, P dalgasının maksimum genlik değeri, P Baş, P dalgasının başlangıç noktası, P Bit, P dalgasının bitiş noktası, T Tepe, T dalgasının maksimum genlik değeri, T Baş, T dalgasının başlangıç noktası, T Bit, T dalgasının bitiş noktası

Morfolojik özellikler dışında EKG sinyalinin analizinde sıklıkla kullanılan bir diğer yöntem de doğrusal yaklaşım olarak ele alınan otoregresyon analizidir. Otoregresyon, sinyalin önceki değerlerinden faydalanılarak sonraki anda hangi değerini alacağını belirlemeye yarar. Bu sebeple otoregresyon doğrusal tahmin ilkesine dayanır. $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ olarak sıralanan bir dizi zaman serisini temsil ettiği varsayılırsa $X(n)$ 'nin p 'inci dereceden otoregresif zaman serisi Eş. 3.4 ile tanımlanabilir.

$$X(n) = \sum_{k=1}^p a_k F(n - k) + \epsilon(n) \quad (3.4)$$

P model derecesini, $\epsilon(n)$ sıfır ortalama ve varyans ile beyaz gürültüyü temsil eder. Otoregresif model parametresini temsil eden a_k Burg yöntemi ile belirlenebilir (Padmavathi ve Ramakrishna, 2015). Tez çalışması kapsamında bu yöntemle EKG sinyalleri analiz edilerek dört farklı EKG özelliği özellik matrisine eklendi.

3.3.2 Doğrusal Olmayan ve Frekans Tabanlı Özellikler

Biyopotansiyel sinyallerin durağan sinyaller olmaması temporal sinyal analizlerinin belirli karakterize özellikler ile sınırlı kalmasına neden olur. EKG sinyalinin farklı kardiyak patolojileri sınıflandırmak için temporal özelliklerinin statik ve istatistiksel yaklaşımlar ile incelenmesi, bu patolojilere ait ayırt edici parametrelerin bulunmasında önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır (Deng ve ark., 2018; Li ve ark., 2022; Deng ve ark., 2023). Bu sebeple EKG sinyalinin doğrusal olmayan (nonlinear) yöntemler ile analizi, özellikle patolojik durumlarda, sinyalin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayabilir (Deng ve ark., 2023). Ancak EKG'deki dinamik bilgilerin hangi yöntemle elde edileceği halen devam eden bir araştırma konusudur. Farklı yaklaşımlar ile oluşturulan özellik matrisi bu sınırlılık durumunun aşılmasına olanak sağlayabilir. Bu sebeple tez çalışması kapsamında EKG sinyalinin otoregresyon, entropi ve dalgacık dönüşümü temelli özellikleri elde edilerek bir özellik matrisi oluşturuldu.

Entropi, en genel hali ile rastgele bir süreçteki bilgi miktarının ölçüsü olarak tanımlanabilir. Entropiye bağlı özelliklerin bazı kardiyak patolojilerde belirgin değişim göstermesi EKG sinyali analizinde entropik yaklaşımların sıklıkla tercih edilmesini sağlamıştır (Lin ve ark., 2020). Shannon entropiyi bir mesajın içerdiği bilgi miktarının ölçüsü olarak tanımlar (Shannon, 1948). Rastgele dağıtılan verilerdeki belirsizliği ölçmek

için kullanılır. Özellikle atriyal fibrilasyon ile ilişkili analizlerde Shannon entropisinin belirgin farklılık göstermesi EKG'nin dinamik özelliklerinin araştırılmasında Shannon entropisinin önemli bir analiz yöntemi olmasını sağlamıştır (Dash ve ark., 2009). Shannon entropisinin matematiksel ifadesi Eş. 3.5' te gösterildi.

$$H_{SE}(x) = - \sum_i P(x_i) \log P(x_i) \quad (3.5)$$

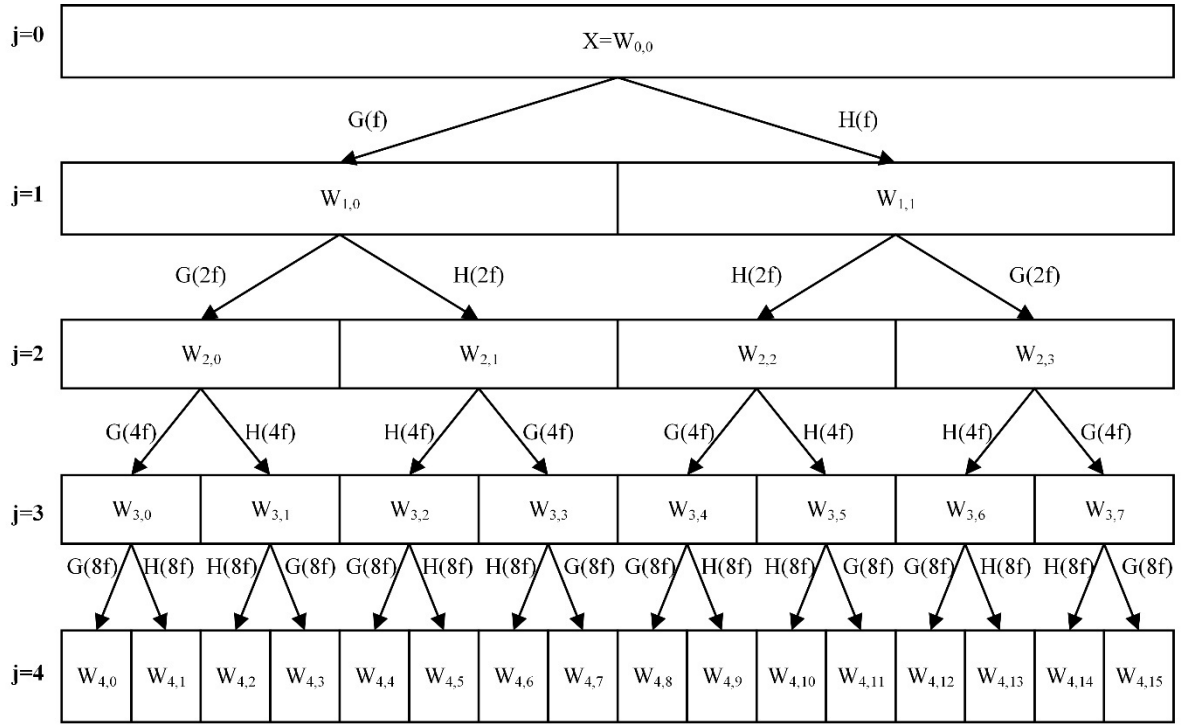
Kardiyak patolojilerin ayırt edilmesinde EKG sinyali sıklıkla kullanılsa da biyopotansiyel sinyallerin doğası gereği genellikle istenmeyen gürültüler içerir ve bu sebeple farklı dönüşüm yöntemleri analizi hem sinyalin istenmeyen gürültülerden ayrıştırılmasını hem de patolojik özellikleri daha iyi yansıtmasını sağlar. Dalgacık dönüşümü daha önce bahsedildiği üzere durağan olmayan sinyallerin hem zaman hem de frekans alanında özelliklerinin elde edilmesi sebebiyle EKG sinyalinin analizinde sıklıkla kullanılmaktadır. Dalgacık dönüşümü sonrası elde edilen alt bantların özelliklerindeki değişimler ise patolojik durumu temporal özelliklere kıyasla daha iyi yansıtabilir. Tez çalışmasında dalgacık dönüşümü, Eş. 3.1 ve 3.2'de belirtilen matematiksel ifadeler ile maksimum örtüşme ayırık dalgacık dönüşümü kullanılarak yapıldı ve ardından elde edilen alt bantların varyans ve enerji değerleri hesaplanarak özellik matrisine dahil edildi. Dalgacık dönüşümü varyansı ve enerjisinin hesaplanması için kullanılan matematiksel ifadeler sırasıyla Eş. 3.6 ve 3.7'de belirtildi.

$$\sigma^2 = \frac{1}{N_j} \sum_{t=0}^{N_j-1} W_{j,t}^2 \quad (3.6)$$

N_j , j düzeyindeki katsayı (coefficient) sayısı, σ^2 varyans, $W_{j,t}$ dalgacık katsayıları

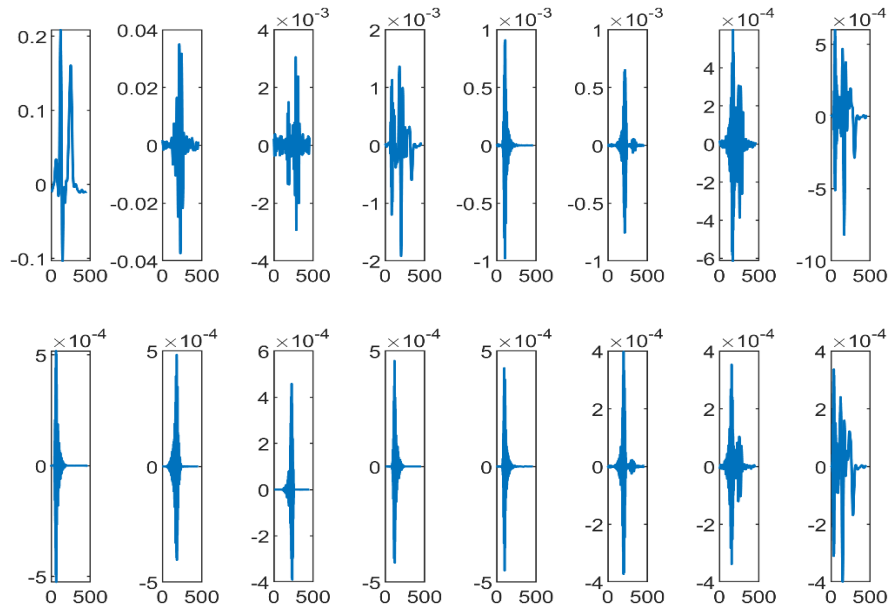
$$E_i = \sum_{j=1}^N |W_{i,j}|^2 \quad (3.7)$$

i ayrışma seviyesinin sayısı, N katsayıların uzunluğu, $W_{i,j}$ jth i'inci seviye için j'inci dalgacık ayrıştırma katsayılarıdır.



0 $F_s/32$ $F_s/16$ $3F_s/32$ $F_s/8$ $5F_s/32$ $3F_s/16$ $7F_s/32$ $F_s/4$ $9F_s/32$ $5F_s/16$ $11F_s/32$ $3F_s/8$ $13F_s/32$ $7F_s/16$ $15F_s/32$ $F_s/2$

Şekil 3.4 Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümünün seviyelere göre açılımı. $W_{0,0}$ giriş sinyalini, $G(f)$ ve $H(f)$ frekansa bağlı olarak dönüşüm filtrelerini, $W_{j,i}$, j 'nci seviyeye göre i 'nci dönüşüm paketini temsil etmektedir.

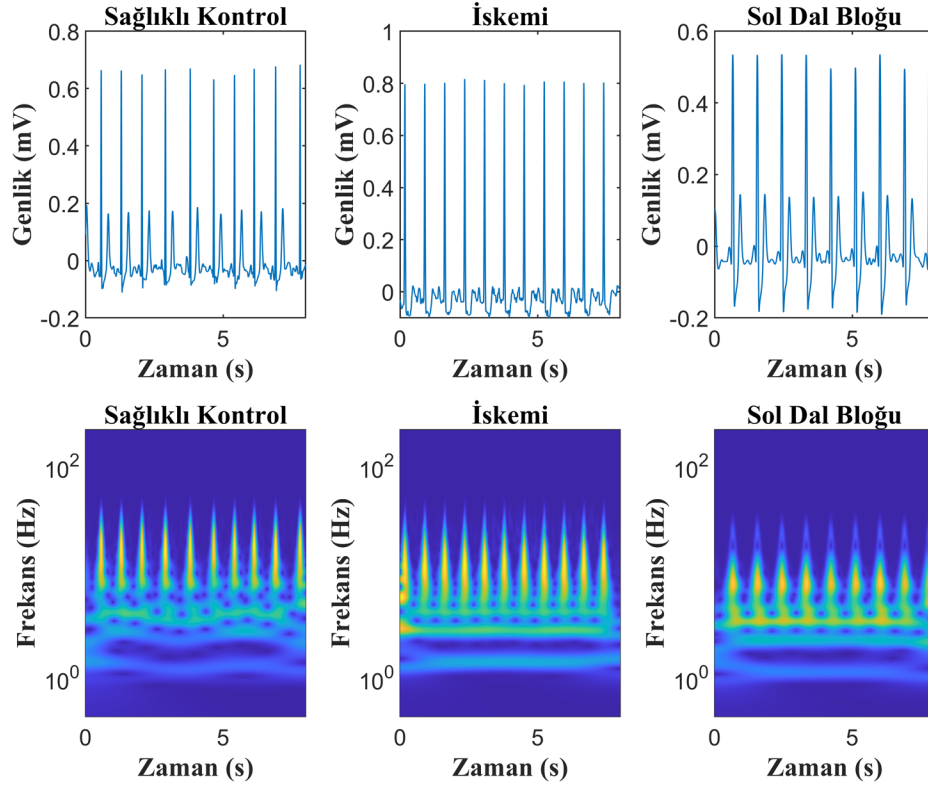


Şekil 3.5. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan bir katılımcıya ait EKG sinyalinin maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümünün seviyelerine göre elde edilen sinyalleri

3.3.3. Görsel Özelliklerin Oluşturulması

Tez çalışması kapsamında hem makine öğrenme hem de derin öğrenme algoritmaları kullanıldığı için 2 boyutlu derin öğrenme algoritmalarına girdi sunabilmek amacıyla EKG sinyalleri görsel hale getirildi. İlk olarak ham EKG sinyallerinin görselleri oluşturuldu. EKG görselleri oluşturulurken 12 kanalı aynı anda yansıtan değil her bir kanal için ayrı bir görsel oluşturuldu. Yanlılığa sebep olmaması için tüm EKG sinyallerinin zaman ve genlik eksenindeki değerleri çıkartılarak 224x224x3 boyutunda renkli görseller elde edildi.

Bir diğer görsel oluşturma yöntemi ise sürekli dalgacık dönüşümünü kullanarak EKG'lerin skalogram olarak adlandırılan zaman ve frekans özelliklerinin yansıtıldığı görsellerdir. Sürekli dalgacık dönüşümü, daha önce bahsedildiği gibi (3.1) ana dalgacık fonksiyonunu kullanarak bir sinyalin zaman ve frekans özelliklerinin lokalizasyonunu sağlar. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda 2 boyutlu derin öğrenme algoritmalarına girdi oluşturmak amacıyla sıklıkla kullanılan bir yaklaşımdır (Dhar ve ark., 2021; Uslu ve ark., 2023). MATLAB ortamında sürekli dalgacık dönüşümü filtre bankasında sunulan skalogramları oluşturmak için analitik Morse, Morlet ve bump dalgacığı kullanılarak her bir EKG için üç farklı skalogram oluşturuldu. Oluşturulan skalogram görselleri ham EKG görselleri ile aynı olacak şekilde 224x224x3 boyutundadır. Şekil 3.6'da her grup için ham EKG verisi ve skalogramlar ile oluşturulan görsellerin örnekleri gösterildi.



Şekil 3.6. Tüm gruplar için ham EKG verisi ve skalogram yöntemi ile oluşturulan görseller. Genlik, zaman, frekansa ait eksen değerleri yapay zeka modelinin eğitilmesinde yanlılık etkisinin oluşmaması için çıkartıldı.

3.4. Yapay Zeka Modelleri

3.4.1. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi, bir dizi kural ile tanımlanamayan kompleks veri setlerindeki örüntüyü bulmaya çalışan gelişmiş yapay zeka algoritmalarına verilen genel isimdir. Burada öğrenme ile ifade edilmek istenen durum, verilen bir görevi belirlenen deneyimler doğrultusunda tahmin ederken belirli performans metrikleri doğrultusunda başarıda artışın gözlemlenmesidir.

Verilen görev belirli benzerliklere ya da farklılıklara odaklanarak sınıflandırma yapılması ya da girdi ile çıktı arasındaki ilişkinin çözülmesine dayalı değer tahmini (regresyon) olabilir. Deneyim ile ifade edilmek istenen ise makine öğrenme algoritmalarına öğrenmesi için sunulacak olan girdilerdir. Bu girdiler istenilen görev doğrultusunda oldukça farklılık

gösterebilir. Kategorik tanımlama, numerik değerler gibi farklı yapılarda olabileceği gibi istenilen amaca yönelik yeni özellikler de elde edilebilir.

Öğrenmenin ne şekilde gerçekleştirileceği de istenilen amaca göre değişim gösterebilmektedir. Temel anlamda makine öğrenme süreci denetimli ve denetimsiz öğrenme olarak iki başlık altında ele alınır. Denetimli öğrenmede daha önceden bilinen veya altın standarda göre kesinleşmiş veriler kümesindeki örüntünün belirlenmesi ile makine öğrenme bilmediği bir veri geldiğinde bu verinin hangi kümeye dahil olduğunu belirler. Sınıflandırma amaçlı makine öğrenme modellerinde genellikle denetimli öğrenme yapısı kullanılmaktadır. Denetimsiz öğrenme ise altın standart yöntemin eksikliğinde ya da birçok özneliğe sahip veri kümesinin analiz edilmesinde kullanılır. Veri kümesinin dağılımı temel alınarak makine öğrenme algoritması belirli bir olasılık dahilinde verinin değerini ya da hangi küme yapısına benzediğini belirler. Bu işlem sırasında temel olarak küme içerisinde verinin yoğunlaşma örüntüsünden (clustering) veya verilerin ilişkilendirilmesinden faydalanılır. Öznelik sayısı fazla olan ve yüksek miktarda veri içeren yığınlarda oldukça faydalı olabilmektedir.

Makine öğrenmesinde bir diğer önemli konu da eğitim sürecinin nasıl gerçekleştirileceğidir. İlk olarak özellik seçiminin ardından oluşturulan öznelik matrisleri girdiyi temsil eder. Bunun ardından farklı makine öğrenme algoritmaları seçilerek öğrenmenin hangi matematiksel eşlenik ile yapılacağı belirlenir ve makine öğrenme modelinin eğitim süreci başlamış olur. Makine öğrenmesi verilerdeki örüntüyü tespit etme sürecinde kullanılabilecek matematiksel yaklaşımlar açısından oldukça fazla imkan sunmaktadır. Tez çalışması kapsamında kullanılan makine öğrenme algoritmaları aşağıda tanımlandı.

Lineer Diskriminant Analizi (LDA), denetimli sınıflandırma problemlerinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Gruplardaki farklılıkları modellemek için kullanılır. Öğeleri yüksek boyutlu uzaydan düşük boyutlu uzaya yansıtır. LDA, giriş verilerinin Gauss karışım dağılımını varsayar. Bu nedenle ortalamalar değişirken her sınıf için aynı kovaryans matrisinin olması prensibine dayanmaktadır. Matematiksel olarak karşılığı Eş. 3.8’de belirtildi.

$$\hat{y} = \arg \min_{y=1,..,K} \sum_{k=1}^K \hat{P}(k|x)C(y|k) \quad (3.8)$$

$\hat{y}$, tahmin edilen sınıfı, K sınıf sayısını, $\hat{P}(k|x)$ son olasılığı, $C(y|k)$ gerçek sınıf k olduğunda y gözleminin hatasını temsil etmektedir.

K en yakın komşuluk (KNN), temel makine öğrenimi algoritmalarından biridir. Verilen örnek için algoritma öncelikle en yakın eğitim örneğini belirler ve en yakın komşulardan örnekler alarak özellik matrisini oluşturur. Verilen örnek ile en yakın örnek arasındaki mesafeyi hesaplamak için Öklid, Minkowski ve korelasyon gibi farklı matematiksel yaklaşımlar kullanılır (Uslu ve ark., 2023). Tez çalışmamda bu yaklaşımlar alternatifli olarak denenmiş ve en iyi sonuç Öklid uzaklığında elde edildi. Öklid uzaklığı hesabı Eş. 3.9'da verilmiştir.

$$d(x_i, x_j) = \sqrt{\sum_{s=1}^N (x_{is} - x_{js})^2} \quad (3.9)$$

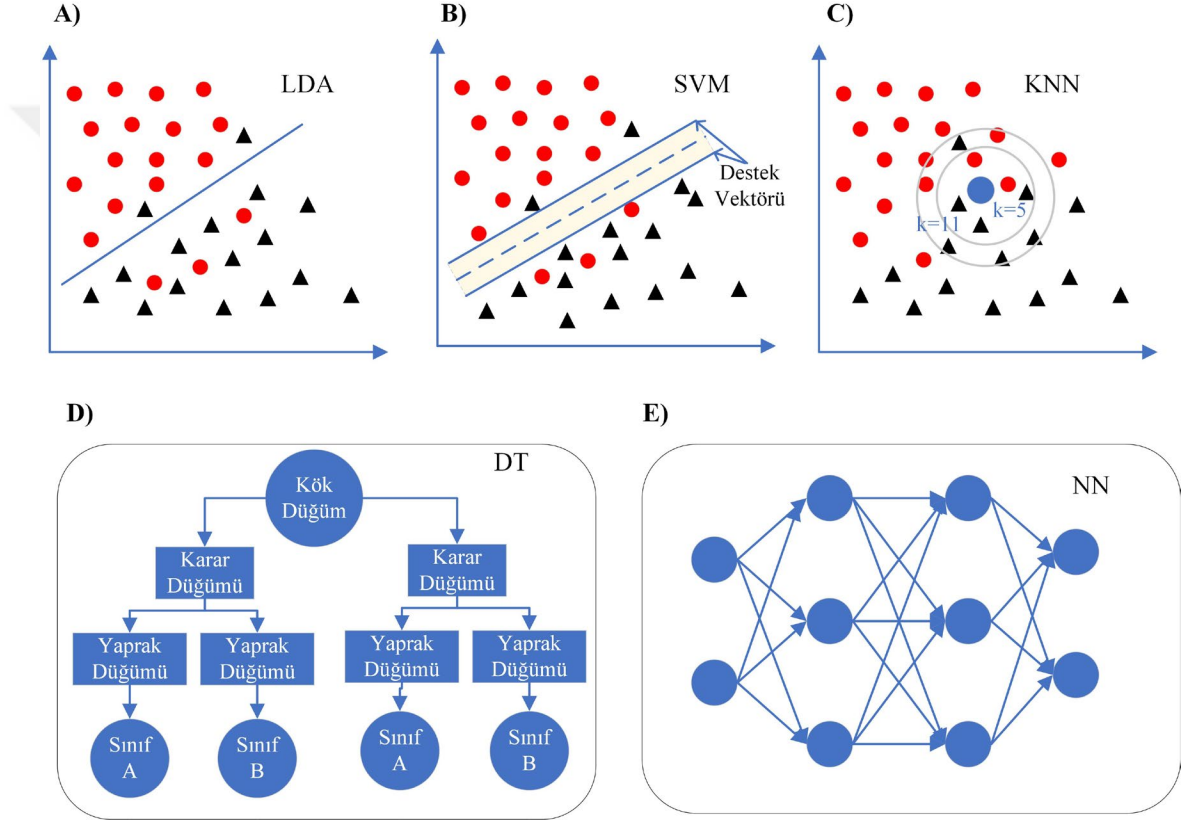
Destek vektör makinesi (SVM), makine öğrenme yöntemlerinin kullanımını önemli ölçüde geliştiren yenilikçi bir yaklaşımdır. Temel prensibi farklı gruplardaki örneklerin sınırlarının belirlenmesi ve bu kümelene grupları arasında bir hiper düzlem oluşturulmasına dayanmaktadır. Örneklerin hiper düzleme olan uzaklıklarını belirlemek için destek vektörleri tanımlanır ve bu sayede örneklerin sınıflandırması belirlenebilir (Vapnik ve Chapelle, 2000). Doğrusal olmayan verilerde sınıflandırma çekirdek fonksiyonları aracılığıyla yapılır. Çekirdek işlevleri doğrusal olmayan dağılımların değerlendirilmesine olanak tanır. Eş. 3.10'da temel SVM fonksiyonunu gösterilmiştir.

$$h(x) = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i k(x, x_i) + b \quad (3.10)$$

n örneklem sayısını, α , x 'in Lagrange çarpımını, $k(x, x_i)$ çekirdek fonksiyonunu temsil etmektedir.

Karar ağacı istenilen sınıf ile girdi verileri arasındaki ilişkiyi mantıksal döngü çerçevesinde hiyerarşik olarak belirleyerek uygun kurallar dizinini oluşturur. Rastgele orman yöntemi, karar ağaçlarının hatalarını iyileştirmek için geliştirilmiş bir makine öğrenme algoritmasıdır. Modelin karar gücü, tek bir ağaç yerine ormanda rastgele

dağılmış tüm karar ağaçlarının değerlendirilmesiyle ilgilidir. Bu nedenle model, farklı karar ağaçlarından gelen tahminleri bir araya getirir. Her karar ağacı bir sınıf tahmini yapar ve en çok oyu alan ağaç rastgele orman modelinin tahmini olur. Ormandaki ağaçlar arasındaki korelasyonun arttırılması aşırı uyumu artıracak, dolayısıyla orman hata oranını artıracaktır. Veri kümesi sayısı fazla olduğunda daha iyi çalıştığı gösterilmiştir (Ishwaran, 2015).

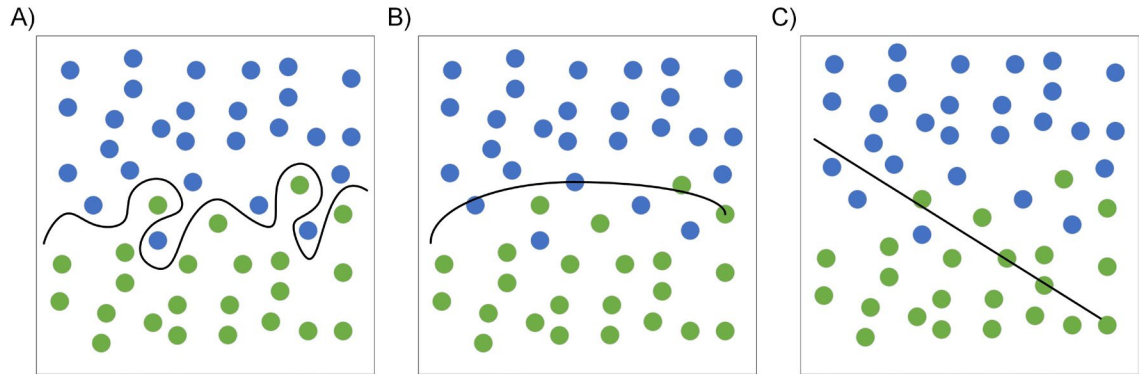


Şekil 3.7. Farklı makine öğrenme algoritmalarının veriye sınıflandırmada kullandığı yaklaşımın şematik gösterimi. A) Doğrusal Diskriminant Analizi (LDA), B) Destek Vektör Makinesi (SVM), C) K-En Yakın Komşuluk (KNN), D) Karar ağacı (DT), E) Sinir Ağları (NN)

Yapay sinir ağları (neural networks, NN) öğrenme sürecinde girdilere çeşitli ağırlık katsayılarının belirlenerek çıktı olarak istenilen hedefle arasındaki ilişkiyi bulma mantığını kullanır. Ağırlık katmanlarının belirlenmesinin ardından lineer, adım fonksiyonu, hiperbolik tanjant fonksiyonu, sigmoid gibi çeşitli aktivasyon fonksiyonları ile girdi normalize edilerek çıktı ile ilişkilendirilmesi gerçekleştirilir. Geri beslemeli ağların geliştirilmesiyle birlikte hata oranlarında önemli ölçüde azalma gerçekleşmiştir.

Şekil 3.7’de kullanılan makine öğrenme modellerinin veriyi sınıflandırmada kullandığı yaklaşımlar şematize edilmiştir.

Eğitim sırasında girdi matrisinin genellikle %60-80’i kullanılır. Bu oranlar sabit olmayıp girdi matrisinin büyüklüğüne göre değişebilmektedir. Eğitimin tamamlanmasının ardından performans ölçütleri kullanılarak modelin başarısı belirlenir. Bunun ardından modelin eğitim sırasında deneyimlemediği test veri seti girdi olarak verilerek başarı yeniden belirlenir. Eğer eğitim ve test başarısı istenilen düzeye ulaşmış ise başarılı bir makine öğrenme modeli oluşturulmuştur. Ancak eğitim ve test veri setleri arasındaki başarının benzer olmaması makine öğrenmesinde sıklıkla karşılaşılan problemdir ve bu durum yetersiz kalma (underfit) ve aşırı öğrenme (overfit) olarak adlandırılır. Yetersiz kalma durumunda modelin test veri setinde başarısı, eğitim veri setindeki başarısına göre daha yüksek olabilir ya da her ikisinde de çok düşük olabilir. Öğrenilmek istenilen örüntü için modelin yaklaşımının yetersiz olduğunu ifade etmektedir. Aşırı öğrenme durumunda ise model, eğitim veri setindeki örüntü için çok özelleşmiştir ve eğitim setinde bulunmayan yeni bir veri geldiğinde genelleştirme yapamadığı için hata oranı artar. İstenilen ideal durum ise hem eğitim hem de test veri setinde yer alan verilere ortak bir genelleme yapabilecek yaklaşımın elde edilmesidir. Şekil 3.8’de yetersiz öğrenme, genelleme ve aşırı öğrenme durumları için örnek görseller yer almaktadır.

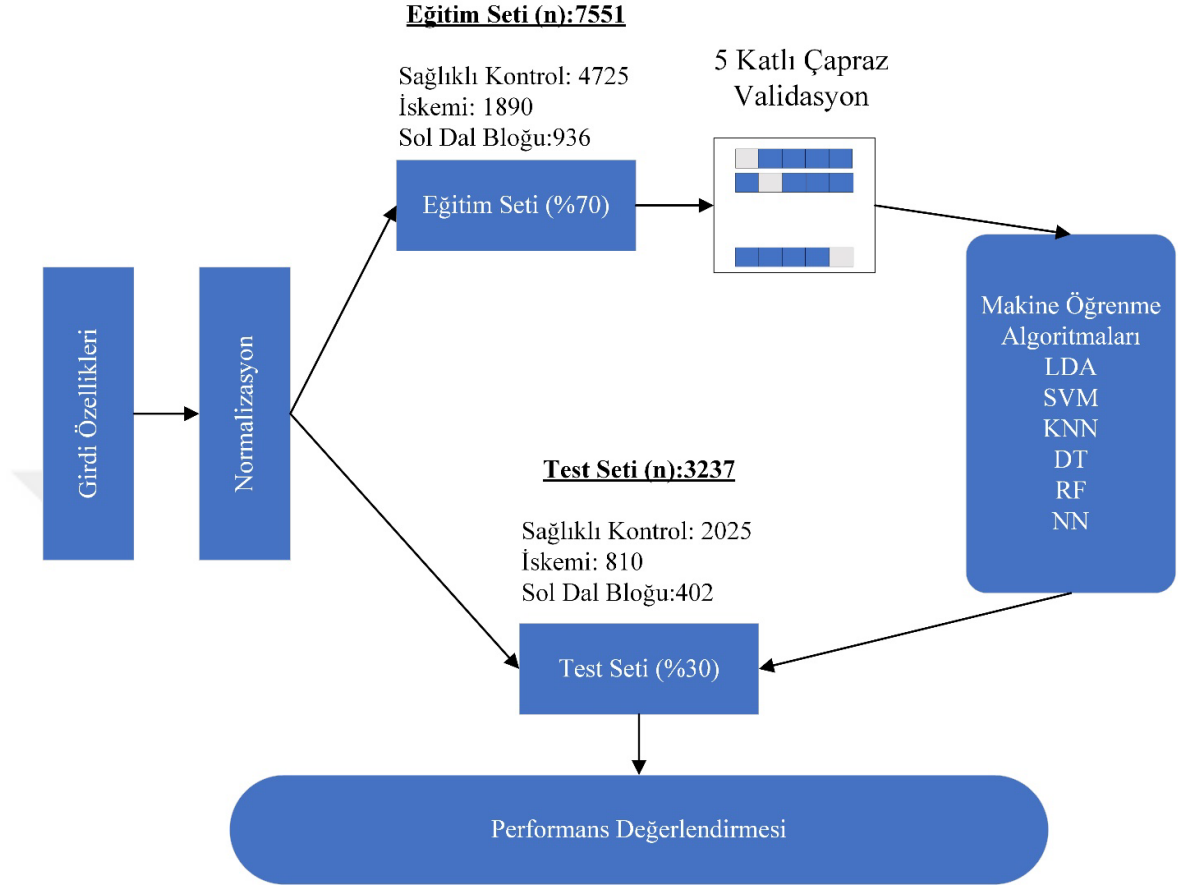


Şekil 3.8. Makine öğrenme modelinin eğitimi sırasında sıklıkla karşılaşılan durumlar. A) aşırı öğrenme, B) uygun genelleme ve C) yetersiz öğrenmeyi temsil etmektedir. Aşırı öğrenme durumunda modelin tüm veri setleri için bir matematiksel genelleme oluşturması bilinmeyen bir veri karşısında hata payının artmasına, yetersiz öğrenme durumunda ise genelleyci örüntüyü bulamamasına sebep olmaktadır. Mavi ve yeşil daireler iki farklı kümeye ait veri setlerini, siyah eğriler ise modelin yaklaşımını temsil etmektedir.

Modelde aşırı öğrenmenin engellenmesi için farklı çözümler bulunmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanları girdileri oluşturan veri setinin sayısının artırılarak eğitim sırasında

farklı varyanslara sahip verileri görmesi, farklı düzenleme ve ceza puanları ekleme, eğitim sırasında veri setinin farklı oranlarda bölünerek çapraz validasyonun sağlanmasıdır. Çapraz validasyon eğitim setini belirtilen oranda rasgele olacak şekilde farklı bölmelere ayırır. Örneğin 5 katlı bir çapraz validasyonda veri seti beş bölmeye ayrılır ve her bir eğitim denemesinde dört farklı kısım gösterilip son kısım eğitim sırasında validasyon için kullanılır. Bu sayede oluşabilecek aşırı öğrenme durumunun önüne geçilmeye çalışılır.

Tez çalışması kapsamında özellik çıkarım sonuçlarından elde edilen 32 farklı öznelik (8 morfolojik, 4 otoregresyon, 4 dalgacık varyansı, 16 entropi) toplam 10788 EKG sinyalinin elde edildi. Girdi veri seti %70 eğitim, %30 test olarak rastgele biçimde ayrıldı. Eğitim veri setinde bulunan 7551 EKG sinyalinin 4725'i sağlıklı kontrol, 1890'ı iskemik ve 936'sı sol dal bloğu grubuna aittir. Test veri setinde ise 3237 EKG sinyali bulunmakta olup, bu sinyallerin 2025'i sağlıklı kontrol, 810'u iskemik, 402'si sol dal bloğu grubuna aittir. Makine öğrenme modellerinin geliştirilmesinde LDA, SVM, KNN, DT, RF, NN algoritmaları kullanıldı. Tüm eğitim süreçlerinde aşırı öğrenmenin önüne geçilmesi için beş katlı çapraz validasyon kullanıldı. Eğitimin tamamlanmasının ardından performans ölçütleri kısmında belirtilen parametreler ile başarılı hem eğitim hem test veri seti için belirlendi. Şekil 3.9'da makine öğrenmesi sürecinin genel gösterimi şematize edilmiştir.



Şekil 3.9. Makine öğrenme sürecinin şematik gösterimi. Girdi özelliklerinin belirlenmesinin ardından rasgele olacak şekilde veri seti %70 eğitim, %30 veri seti olmak üzere ayrıldı. Eğitim sırasında 5 katlı çapraz validasyon kullanıldı. LDA, Lineer Diskriminant Analizi, SVM, Destek Vektör Makinesi, KNN, K En Yakın Komşuluk, DT, Karar Ağacı, RF, Rasgele Orman, NN, Sinir Ağı

3.4.2. Derin Öğrenme

Makine öğrenme algoritmaları birçok problemin çözümünde önemli katkılar sağlasa da özellikle nesne tanıma, ses tanıma gibi işlemlerde yeterince başarılı olamaması farklı yapay zeka uygulamaların araştırılmasını gerekli kılmıştır (Goodfellow ve ark., 2016). Önceleri makine öğrenmesinin bir alt dalı olarak görülen derin öğrenme algoritmaları zaman içerisinde teknolojik imkanların gelişmesi ile birlikte farklı bir dal olacak kadar ilerleme göstermiştir.

Derin öğrenme algoritmaları, makine öğrenme algoritmalarından farklı olarak sınıflandırma ya da değer tahmini yapılmak istenildiğinde özellik çıkarım yöntemleri ile elde edilen öznitelikler matrisine ihtiyaç duymaz. Girdi ve çıktı arasındaki ilişkiyi farklı yaklaşımlar kullanarak kendisi belirler. Bu özelliği makine öğrenmesinde özellikle

öznitelikler oluşturulurken gerekli olan yaklaşımların ve bu yaklaşımların elde edilmesindeki operatör bağımlılığı sınırlılıklarının üstesinden gelmesini sağlamıştır ve bu sayede kısa zaman içerisinde kullanım alanları oldukça fazla genişlemiştir (Goodfellow ve ark., 2016).

Derin öğrenme algoritmaları, makine öğrenme algoritmalarına kıyasla eğitim sırasında çok daha fazla sayıda veriye ihtiyaç duymaktadır. Özellik çıkarım işlemi bir sınırlılık gibi gözüktüğü de girdi verisinin daha iyi temsil edilmesini sağlayabilir. Derin öğrenme algoritmalarında bu özelliklerin modelin kendisi tarafından belirlenecek olması eğitim için gerekli veri sayısının artmasına sebep olmaktadır. Ancak gerekli sayıya ulaşıldığında makine öğrenmesi algoritmalarına kıyasla çok daha kompleks işlemler başarı ile yapılabilir.

Eğitim sırasında kullanılacak algoritma çeşitliliği makine öğrenme algoritmalarına kıyasla oldukça azdır. Sıklıkla kullanılan derin öğrenme algoritmaları CNN, LSTM, kendinden denetimli (autoencoder) modelleridir. Tez çalışması kapsamında biyopotansiyallerin sınıflandırılmasında sıklıkla kullanılan CNN algoritması ile derin öğrenme modeli oluşturuldu.

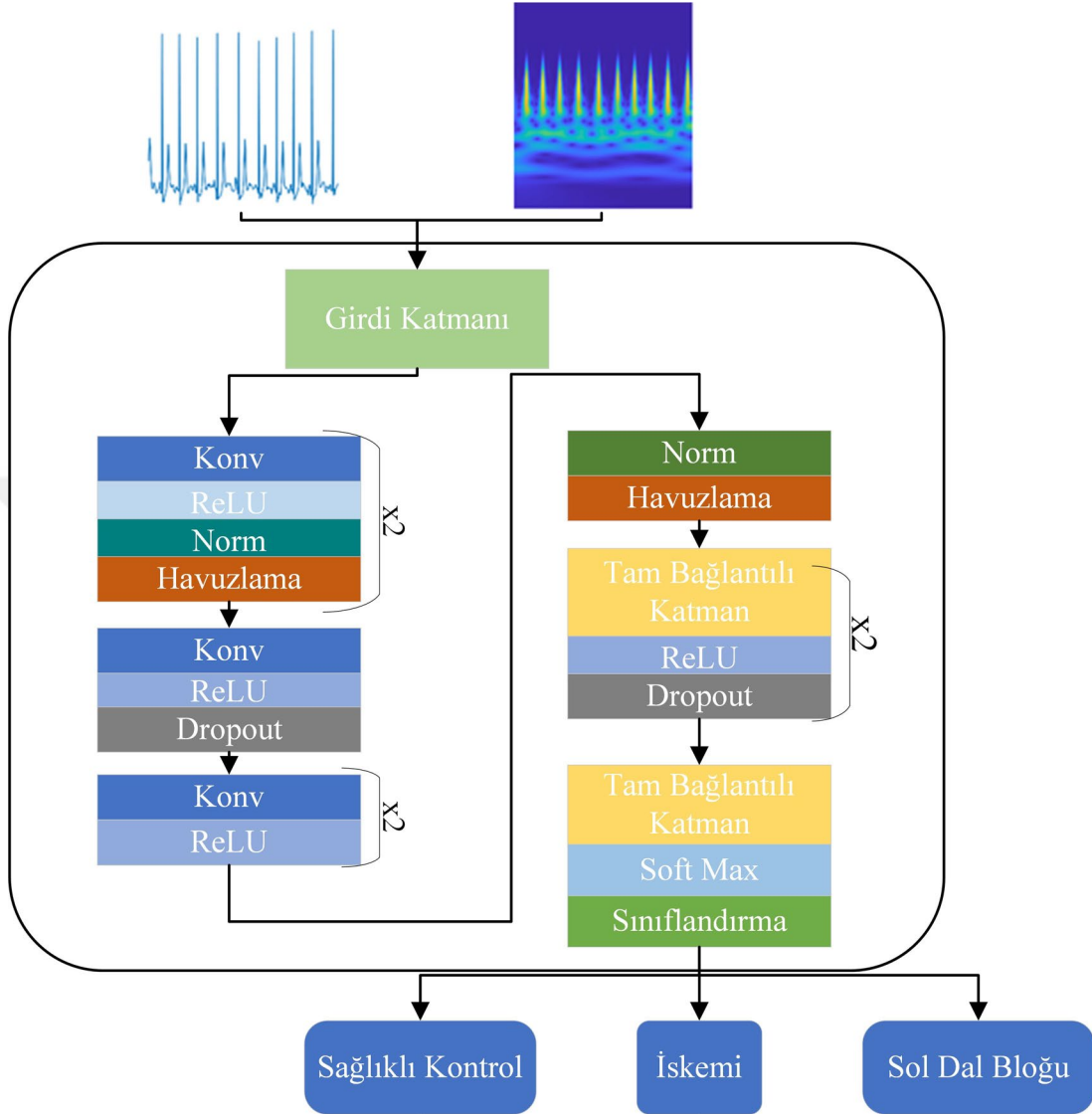
Konvolüsyonel sinir ağları, hiyerarşik bir yapıda girdi katmanına farklı konvolüsyon çekirdek fonksiyonlarının uygulanması ile verinin işlenmesini sağlar. CNN yapıları temel olarak beş katmanda ele alınır, girdi katmanı, konvolüsyon katmanı, havuzlama katmanı, tam bağlantılı katman ve sınıflandırma katmanı.

Girdi katmanı derin öğrenme modeline sunulan verinin özelliklerinin belirlendiği katmandır. Çalışma kapsamında girdi katmanı ham EKG verileri ve skalogramgörselleri ile oluşturuldu. Konvolüsyon katmanı CNN modellerinin temelini oluşturmaktadır. Farklı boyutlarda filtre matrisi belirlenir ve bu matris girdi verileri üzerinde konvolüsyon işlemi yaparak verinin işlenmesini yani özellik çıkarımını sağlar. CNN ağlarında aktivasyon fonksiyonu olarak genellikle rektifiye lineer ünite (ReLU) fonksiyonu kullanılır. ReLU sayesinde negatif değerlerin sıfıra çekilmesi sağlanır. Havuzlama katmanı ise konvolüsyon işleminin ardından aktivasyon fonksiyonu ile normalize edilen verinin boyutunu azaltmak için kullanılır. Yapılan işlemler doğrultusunda girdi verisinin daha

anlamalı ancak daha az boyutlu olarak temsil edilmesi havuzlama katmanı ile sağlanır. Havuzlama katmanında kullanılan yaklaşımlar ortalama ya da maksimum havuzlama olabilir. Tam bağlantılı katman CNN'nin NN gibi çalışan kısmıdır. Uygun özelliklerin elde edilmesinin ardından aradaki ilişkinin kurulması için bu katman kullanılır. Sınıflandırma katmanı elde edilen sonuçlara göre girdinin hangi çıktı sınıfına dahil olduğunun olasılıksal olarak belirlendiği katmandır. Bu katmanların oluşturulması ve sıralaması kesin bir yapıda değildir. Çözülmek istenilen problem doğrultusunda tekrarlayan yapılar şeklinde de kullanılmaktadırlar.

Tez çalışması kapsamında 224x224x3 boyutundaki görseller girdi olarak CNN modeline sunuldu. CNN modelindeki diğer katmanlara ise deneyimsel olarak modelin yapısı değiştirilerek karar verildi. Eğitim ve test veri setindeki başarı oranlarına göre aşırı öğrenme ve yetersiz öğrenmenin gözlemlenmediği yapı nihai model olarak belirlendi. Toplamda 5 konvolüsyon katmanı, 3 tam bağlantılı katman ve bir sınıflandırma katmanı içeren 27 katmanlı bir CNN modeli oluşturuldu. Şekil 3.10'da oluşturulan CNN modelinin blok yapısı şematize edildi. CNN modelinin katmanları ve özellikleri Tablo 3.1.'de belirtildiği gibidir.

Eğitim sırasında modelin optimizasyonu için adaptif moment tahmini (adaptive moment estimation, ADAM) algoritması kullanıldı. ADAM algoritması, AdaGrad, RMSProp ve momentum fikirlerini birleştiren uyarlanabilir bir öğrenme algoritmasıdır. Hem RMSProp'un hem de AdaGrad'ın avantajlarını içerir ve durağan olmayan hedefi ve hem gürültülü hem de seyrek gradyan sorunlarını daha iyi çözer (Kingma ve Ba, 2014). Birçok çalışma ADAM algoritmasının diğer algoritmalarla kıyasla eğitim maliyetlerini azalttığını göstermektedir (Shrestha ve Mahmood, 2019). Mini-batch boyutu, başlangıç öğrenme oranı parametreleri farklı eğitim denemeleri sonucunda deneyimsel olarak elde edildi. Aşırı öğrenmenin engellenmesi için L2 düzenleme (L2 regularization) ve öğrenim oranı düşüş faktörü (learning rate drop factor) ağırlık cezalandırma amaçlı uygulandı. L2 düzenlemesi modelin maliyet fonksiyonunun belirlenmesinde belirtilen ceza katsayısı ekleyerek ağırlık matrisindeki değerlerin düzenlemesini sağlar. Her bir epokta veri seti sabit sırayla değil karıştırılarak girdi matrisi oluşturuldu.



Şekil 3.10. Oluşturulan CNN modelinin şematik gösterimi. Ham EKG verisi ve skalogramlar ile oluşturulan görseller aynı yapıdaki ağı farklı eğitim süreçlerinde girdi olarak verildi. Modelin çıktısında sağlıklı kontrol, iskemi veya sol dal bloğunu belirleyebilmesi değerlendirildi.

Tablo 3.1. Konvolüsyonel sinir ağının katmanları ve özellikleri

Katman Numarası	Katman	Kernel Sayısı	Kernel Boyutu	Stride	Padding	Havuz Boyutu
1	Girdi Katmanı					
2	Conv2d	64	8x8	4,4	0	-
3	Relu	-	-	-	-	-
4	Normalizasyon	-	-	-	-	-
5	Havuzlama	-	-	2,2	0	3,3
6	Conv2d	128	5x5	1,1	0	-
7	Relu	-	-	-	-	-
8	Normalizasyon	-	-	-	-	-
9	Havuzlama	-	-	2,2	-	5,5
10	Conv2d	256	4x4	1,1	-	-
11	Relu	-	-	-	-	-
12	Dropout (0.3)	-	-	-	-	-
13	Conv2d	128	3x3	1,1	0	-
14	Relu	-	-	-	-	-
15	Conv2d	128	3x3	1,1	0	-
16	Relu	-	-	-	-	-
17	Normalizasyon	-	-	-	-	-
18	Havuzlama	-	-	2,2	-	3,3
19	Tam Bağlantılı	-	-	-	0	2
	Katman-1 (4096 nöron)					
20	Relu	-	-	-	-	-
21	Dropout (0.5)	-	-	-	-	-
22	Tam Bağlantılı	-	-	-	-	-
	Katman -2 (4096 nöron)					
23	Relu	-	-	-	-	-
24	Dropout (0.5)	-	-	-	-	-
25	Tam Bağlantılı	-	-	-	-	-
	Katman -3 (2 nöron)					
26	Softmax					
27	Sınıflandırma					

3.5. Performans Değerlendirme Ölçütleri

Farklı makine öğrenme ve derin öğrenme fonksiyonları ile eğitilen ağların başarısı temel olarak sensitivite (duyarlılık), spesifite (özellik), doğruluk ve özgünlük kriterleri ile değerlendirildi. Veri sınıflarındaki sayılar eşit olmadığı için başarı değerlendirmesine F skoru ($\beta=1$, F1 skoru) da dahil edildi. Bunlara ek olarak tüm modeller için işlem karakteristik eğrisi (Receiver Operating Characteristic, ROC), eğri altındaki alan (Area Under Curve, AUC) parametresi ile de modellerin başarısı değerlendirildi. Bu parametrelerin matematiksel karşılıkları Eş. 3.11-3.15’ de gösterilmiştir.

$$S_e = \frac{TP}{TP+FN} \times 100 \quad (3.11)$$

$$S_p = \frac{TN}{TN+FP} \times 100 \quad (3.12)$$

$$Pre = \frac{TP}{TP+FP} \times 100 \quad (3.13)$$

$$Acc = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \times 100 \quad (3.14)$$

$$F_{skor} = (1 + \beta) * \frac{S_e * Pre}{\beta^2 \times S_e + Pre} \quad (3.15)$$

S_e , sensitivite, S_p , spesifite, Pre , özgünlük, Acc , başarı (accuracy), TP, gerçek pozitif, TN, gerçek negatif, FP, yalancı pozitif, FN, yalancı negatif temsil eder.

İşlem karakteristik eğrilerinin kıyaslanması için eğri altındaki alanların standart hata (SH), %95 güven aralığı (GA) değerlerinden faydalanıldı. Ayrıca modeli eğitmede kullanılan farklı derivasyonları göre performansların karşılaştırılması için iki veya daha fazla ROC eğrisi kıyaslama ve Mann-Whitney testinden faydalanıldı (DeLong ve ark., 1988). Elde edilen sonuçlarda $p < 0,05$ durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

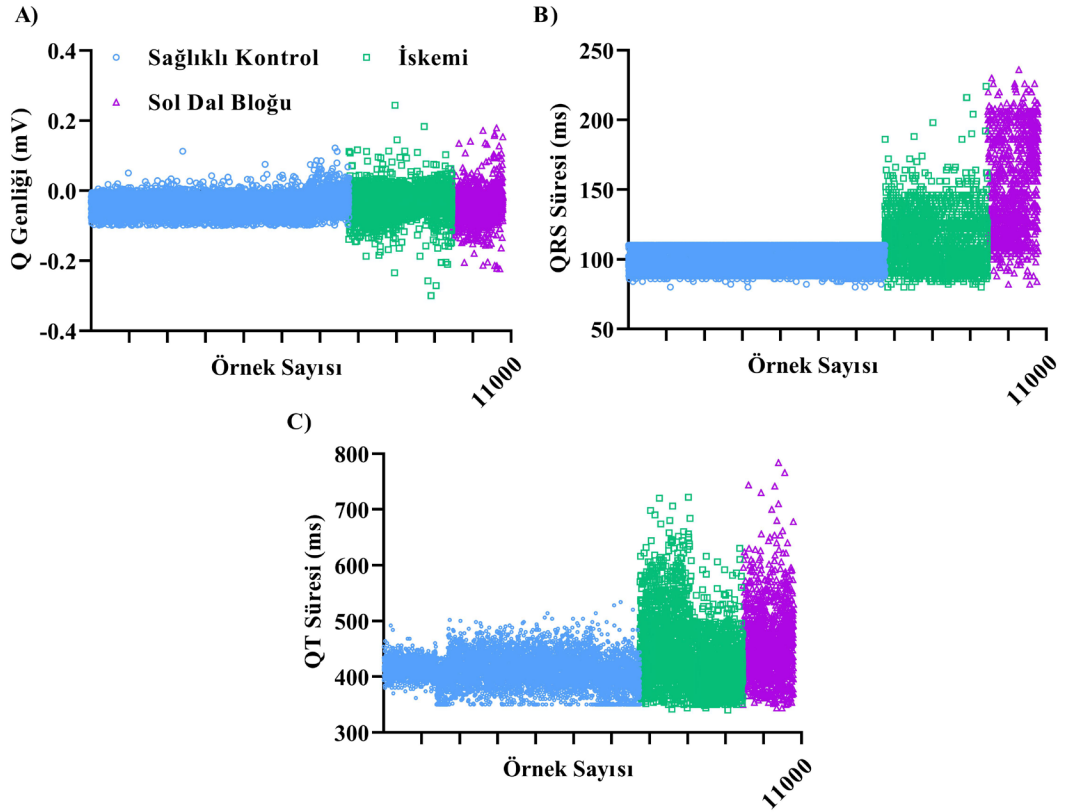
4.1. Özellik Çıkarım Yöntemleri ile Elde Edilen Öznitelikler

Tez çalışması kapsamında EKG sinyalinin makine öğrenme algoritmalarına girdi olarak sunulması için morfolojik, otoregresyon, dalgacık dönüşümü varyansı ve entropi özellikleri elde edildi. EKG sinyalinin morfolojik özellikleri klinikte farklı patolojilerin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sebeple iskemi ve sol dal bloğu ile ilişkilendirilen Q genliği, QRS süresi, QT süresi, ST eğimi, T dalgası alanı, T dalgası yönelimi, T süresi ve genliği değerlendirildi.

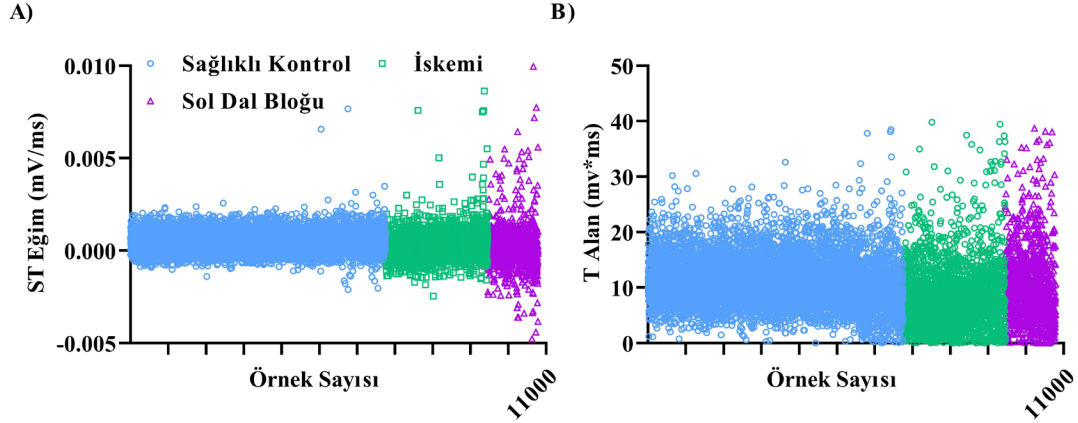
Q genliği geçirilmiş iskemi veya MI'nın bir bulgusu olarak görülmektedir. Gruplara göre Q dalgası genliği değerlendirildiğinde iskemi ve SDB gruplarında sağlıklı kontrol grubuna göre genlik değerinde artış gözlemlendi. Ancak bu artış sınıflama yapabilecek bir kriter olmaya yeterli düzeyde değildi. Sağlıklı kontrol grubunda Q genliği $0,029 \pm 0,024$ mV, iskemi grubunda $-0,037 \pm 0,027$ mv, SDB grubunda ise $-0,039 \pm 0,045$ mV olarak bulundu. QRS süresi özellikle SDB hastalığında önemli bir tanı parametresi olarak bilinmektedir. Analiz edilen EKG sinyallerinde sağlıklı kontrol grubunda $97,37 \pm 6,83$ ms, iskemi grubunda $111 \pm 18,54$ ms, SDB grubunda ise $146,8 \pm 34,96$ ms olarak bulundu. QRS süresi SDB'de diğer gruplara göre farklılık gösterse de yüksek standart sapma değerinden dolayı sağlıklı kontrol ve iskemi arasında önemli bir kestirim değeri olamamaktadır. QT süresi farklı kardiyak patolojilerde değişim sıklıkla değişim gösterdiği bilinen bir EKG parametresidir. Çalışmada sağlıklı kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla daha kısa QT süresi olduğu görüldü (sağlıklı kontrol $411,7 \pm 26,94$ ms, iskemi $440 \pm 61,13$ ms, sol dal bloğu $456,8 \pm 62,09$ ms). QT süresindeki uzama SDB'de QRS kompleksi süresinin uzamış olması ile de ilişkilendirilebilir. Ancak iskemide de T dalgasına bağlı olarak QT süresinde uzamanın görülebilmesi bu parametreyi tek başına ayırt edici bir eşik değeri olmaktan çıkartmaktadır.

ST segment eğimi iskeminin değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Çalışmada ST segment eğiminin sağlıklı kontrol grubunda diğer gruplara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (sağlıklı kontrol $0,0004 \pm 0,0005$ mV/ms, iskemi $0,0002 \pm 0,0007$ mV/ms, sol dal bloğu $0,0001 \pm 0,001$ mV/ms). ST segment ortalaması iskemi grubunda sağlıklı

kontrole kıyasla daha düşük olması iskemi grubunda yer alan EKG'lerin hem NSTEMI hem de STEMI geçmişlerinden kaynaklı olabilir. Bu grupta gözlemlenen yüksek standart sapma değeri de grup içi dağılım farklılığı olasılığı ile uyumludur. SDB'de gözlemlenen değer ise ST segment elevasyonuna bağlı olarak eğimin azalması ile ilişkili olabileceğini gösterir. T dalgasının yöneliminde ise beklenildiği üzere sağlıklı kontrol grubunda negatif gözlemlenmezken en fazla negatif eğimli T dalgası değeri iskemi grubunda görülmüştür. SDB grubunda da az da olsa negatif yönelimli T dalgası gözlemlendi. Şekil 4.1.'de Q genliği, QRS süresi ve QT süresinin dağılımları tüm gruplar için gösterildi. Şekil 4.2.'de ise tüm gruplar için ST segment eğim ve T dalgası alanı gösterildi.



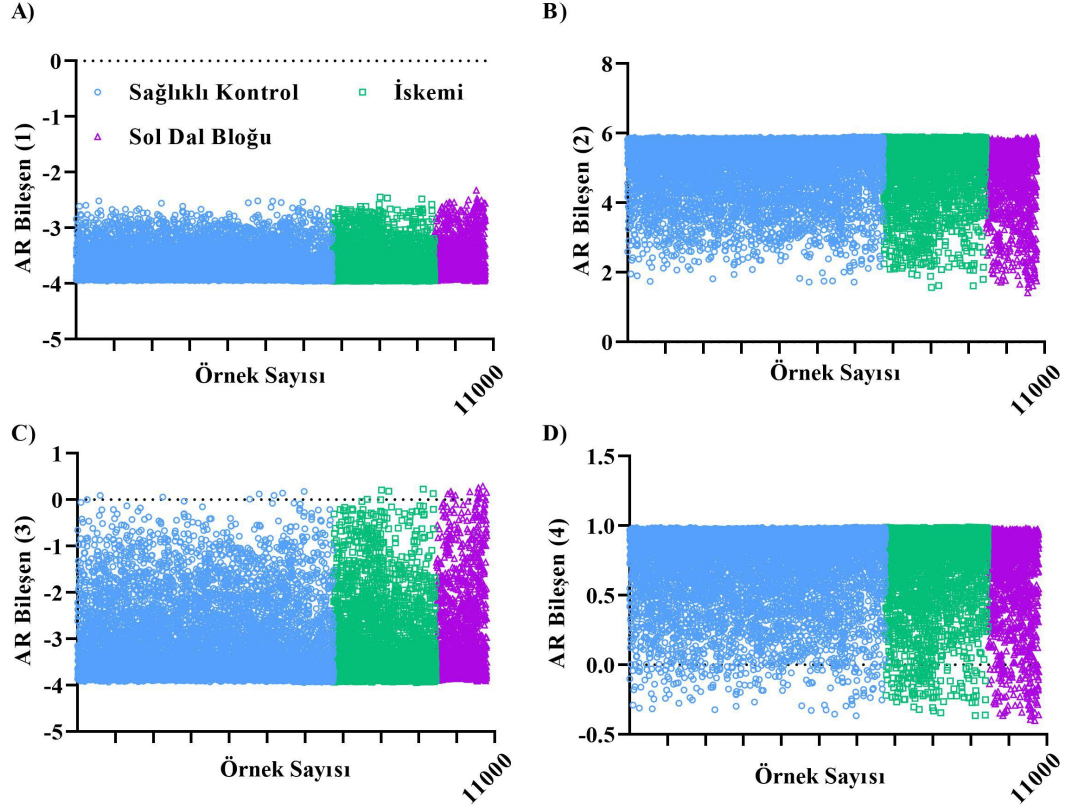
Şekil 4.1. EKG analizinden elde edilen bazı morfolojik özelliklerin gruplara göre dağılımı. A) Q genliği (mV), B) QRS süresi (ms), C) QT süresi (ms). Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. Q genliği iskemi ve sol dal bloğunda, sağlıklı kontrol grubuna göre artsa da genel dağılım gruplar arasında oldukça benzeşen değerler olduğunu göstermektedir. QRS süresi ve QT süresi değerlerinde ise sağlıklı kontrol grubu patolojik gruplara göre daha düşüktür. Ancak bu değerler iskemi ve sol dal bloğu grubunda birbirlerine oldukça benzer dağılım örüntüleri göstermektedir.



Şekil 4.2. EKG analizinden elde edilen ST segment eğimi ve T dalgası alanı özelliklerin gruplara göre dağılımı. A) ST segment eğimi (mV/ms), B) T alanı (mv*ms). Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. ST segment eğiminin iskemi grubundaki yüksek varyasyonu hem NSTEMI hem de STEMI özelliklerine sahip EKG kayıtlarının olması ile ilişkilendirilebilir.

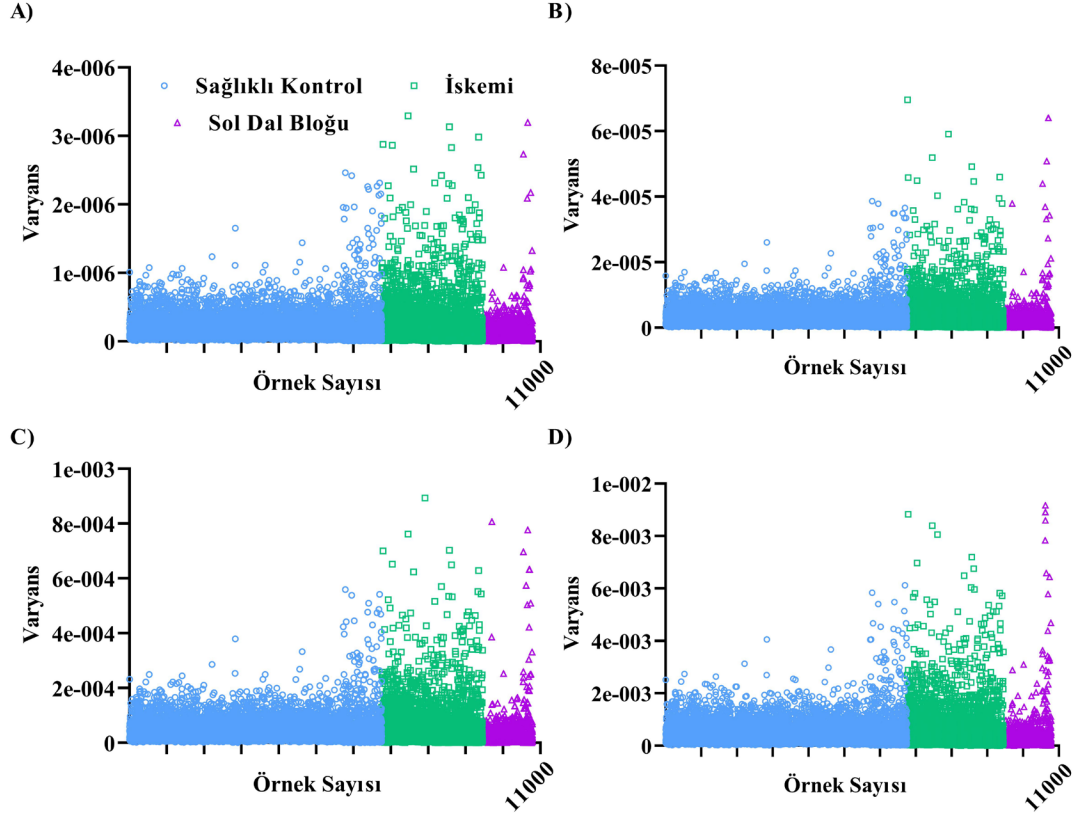
Morfolojik analizlerin ardından EKG sinyalinin otoregresyon yöntemi ile özellikleri incelendi. Otoregresyon sinyalin önceki değerleri ile gelecek değeri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir yöntemdir. Dördüncü seviyede yapılan otoregresyon analizine göre her seviyede gruplar arasındaki dağılım örüntüsünün oldukça birbirine benzer olduğu gözlemlendi. Şekil 4.3.'de tüm grupların otoregresyon analizine göre elde edilen değerlerin dağılımı gösterildi.

EKG sinyalinin durağan olmayan yapısından dolayı sıklıkla doğrusal olmayan veya dönüşüm gibi farklı yöntemler ile analizi yapılmaktadır. Bu sebeple dördüncü seviye dalgacık dönüşümü ile analiz edilen EKG sinyallerinin her bir seviyedeki varyans değerleri değerlendirildi. Dalgacık dönüşümü sonrası ayrışmada her bir bileşenin gücü, ortalamalar arasında değişkenliği ölçer (Percival ve Mondal, 2012). Tüm seviyeler için varyansın en yüksek iskemi grubunda olduğu saptandı. İskemi grubunun ardından SDB grubunda da sağlıklı kontrole göre daha yüksek varyans değerleri olduğu gözlemlendi. Şekil 4.4.'de tüm gruplar için farklı seviyelerdeki varyans değerleri gösterildi.



Şekil 4.3. Otoregresyon analizine göre EKG sinyali özelliklerinin tüm gruplarda dağılımı. A), B), C), D) sırasıyla 1. seviyeden 4. Seviyeye otoregresyon parametrelerinin dağılımlarını göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. Dördüncü seviye Burg yöntemi ile yapılan otoregresyon analizine göre grupların birbirine oldukça benzer dağılım gösterdiği gözlemlendi.

Doğrusal olmayan analiz yöntemlerinde kullanılan bir diğer yöntem ise Shannon entropisidir. Shannon entropisi bilgi kuramına göre sinyalin ne kadar bilgi taşıdığının bir ölçütü olarak kullanılmaktadır. Shannon entropisi dalgacık dönüşümü ile sinyalin her bir ayrı seviyedeki değeri için değerlendirildi. Elde edilen değerlere göre 2., 4., 5., ve 8. seviyelerdeki entropi değerlerinde küçük de olsa farklılıklar görüldü. 2. seviye frekans bandı olarak ~15-31 Hz bandını temsil etmektedir. Bu sebeple burada gözlemlenen değişimin patolojik durum kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak diğer seviyelerin daha yüksek frekans bantlarını temsil etmesi (4. seviye ~46-62 Hz, 5. seviye ~62-78 Hz, 8. seviye 109-125 Hz) sebebiyle buralarda gözlemlenen değer farklılıkları sadece patoloji ile ilişkili değil sinyallerin içerdiği gürültü bileşeni ile de ilişkili olabilir.



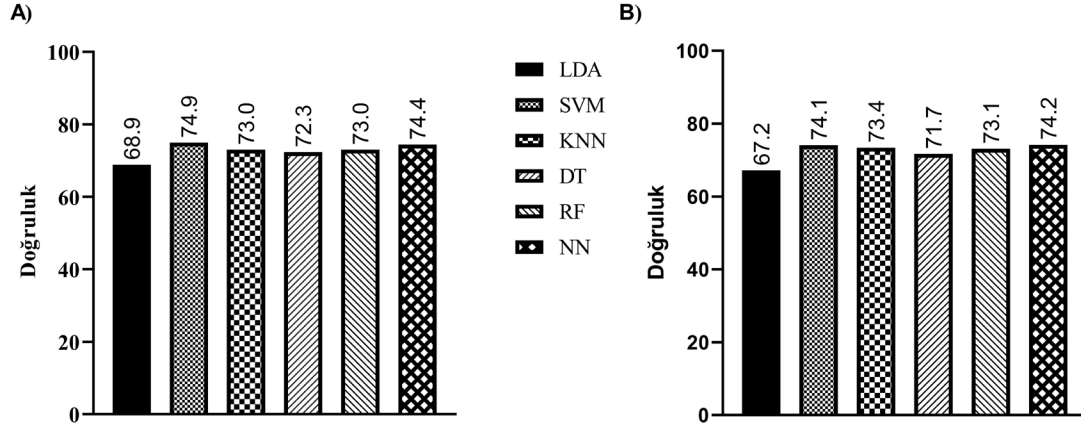
Şekil 4.4. Maksimum örtüşme ayrık dalgacık dönüşümüne göre ayrıştırılan EKG sinyallerinin seviyelere göre varyans değerinin tüm gruplarda dağılımı. A), B), C), D), sırasıyla her bir seviye için varyans değerlerini göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubu mavi, iskemi grubu yeşil, sol dal bloğu grubu mor renk ile temsil edildi. En yüksek varyans değeri tüm seviyeler için iskemi grubunda gözlemlenirken, en düşük varyans değeri sağlıklı kontrol grubunda gözlemlendi.

4.2. Makine Öğrenmesi Algoritmalarının Performansları

Özellik çıkarımında elde edilen sonuçlar morfolojik özellikler, otoregresyon ve frekans bandı tabanlı özellikler ve tüm özelliklerin birleştirilmesi şeklinde üç ayrı veri seti oluşturularak altı farklı makine öğrenmesi algoritması (LDA, KNN, SVM, DT, RF, NN) ile değerlendirildi. Bu sayede hangi özellik seti ile daha yüksek başarının elde edildiği gözlemlenerek sınıflandırmadaki başarısı da değerlendirilmek istendi.

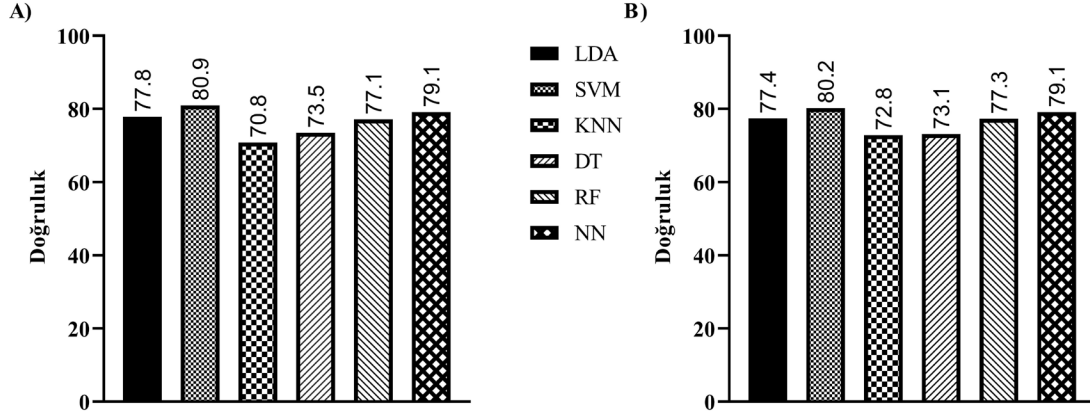
Morfolojik özellikler ile makine öğrenmesi algoritmaları eğitildiğinde en yüksek başarı oranı en yüksek SVM modeli ile elde edildi. En düşük başarı oranı ise LDA modelinde gözlemlendi. Bu durum LDA algoritmasının doğrusal yaklaşım uygulaması ancak veri setinin doğrusal bir dağılım göstermemesi ile ilişkili olabilir. Eğitim ve test setlerindeki başarı kıyaslandığında ise tüm modellerde başarı oranlarının benzer olduğu görüldü.

Başarının eğitim ve test veri setlerinde benzer olması modellerde aşırı öğrenme durumunun olmadığını göstermektedir. Şekil 4.5.'de morfolojik özellikler ile eğitilen makine öğrenme algoritmalarının başarı değerleri gösterildi.



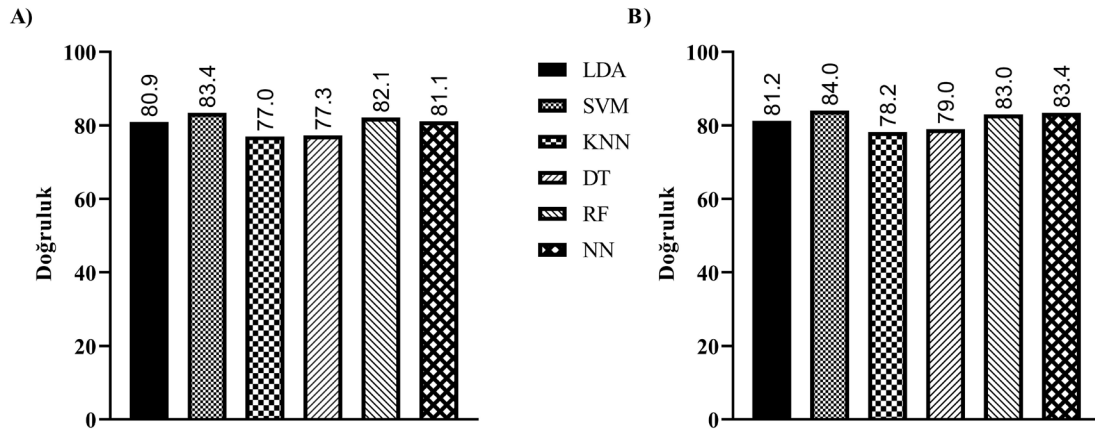
Şekil 4.5. Morfolojik özellikler ile makine öğrenme algoritmalarının eğitim ve test setlerinde başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile en düşük başarı ise doğrusal diskriminant analizi (LDA) ile elde edildi. KNN, en yakın komşuluk, DT, karar ağacı, RF, rasgele orman, NN, sınır ağları.

Morfolojik özellikler ile eğitilen makine öğrenmesi modellerinin başarılarının elde edilmesinin ardından bu kez makine öğrenme modellerine girdi olarak otoregresyon ve frekans tabanlı özellikler sunuldu. Bu özellikler ile en düşük başarı KNN modelinde elde edilirken en yüksek başarı SVM modelinde gözlemlendi. Ancak morfolojik özelliklere kıyasla tüm modellerin başarı oranlarında önemli bir artış görüldü. Bu da farklı analiz yöntemleri ile elde edilen parametrelerin gruplar arası farklılığı daha iyi yansıttığını göstermektedir. Bu özellikler ile eğitim ve test yapıldığında da başarı oranları arasında belirgin bir farklılık olmayışı aşırı öğrenme durumunun olmadığını göstermektedir. Şekil 4.6.'da tüm özneliliklerin dahil edilmesiyle elde edilen başarı oranları gösterildi.



Şekil 4.6. Otopregresyon ve frekans tabanlı özellikler ile makine öğrenme algoritmalarının eğitim ve test başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile elde edilirken, en düşük başarı k-en yakın komşuluk (KNN) ile elde edildi. LDA, Lineer Diskriminant Analizi, SVM, Destek Vektör Makinesi, DT, Karar Ağacı, RF, Rasgele Orman, NN, Sinir Ağı

Otopregresyon ve frekans tabanlı özellikler ile makine öğrenme algoritmaları eğitildiğinde başarıda belirgin bir artış görülsede en yüksek başarının %80,2 olması (SVM ile test seti başarıları) hastalık ayırımı için farklı özelliklerin denenmesini gerektirdi.



Şekil 4.7. Tüm öznelikler ile makine öğrenme algoritmalarının eğitim ve test başarıları. A) Eğitim sırasında elde edilen başarı oranlarını, B) test sırasında elde edilen başarı oranlarını göstermektedir. En yüksek başarı destek vektör makinesi (SVM) modeli ile elde edilirken en düşük başarı k-en yakın komşuluk (KNN) ile elde edildi. LDA, Doğrusal Diskriminant Analizi (LDA), DT, Karar Ağacı, RF, Rasgele Orman, NN, Sinir Ağları

Bu sebeple özellik çıkarımında elde edilen tüm öznelikler birleştirilerek makine öğrenmesi algoritmalarına girdi olarak sunuldu. Beklendiği üzere tüm özelliklerin girdi olarak sunulması başarı oranını bir miktar arttırdı. En yüksek başarı oranı SVM modeli ile elde edilirken (%83,4 eğitim, %84 test), en düşük başarı oranı KNN modeli ile elde edildi

(%77 eğitim, %78,2 test). Şekil 4.7.'de tüm modeller için eğitim ve test setlerindeki başarı oranları gösterildi.

4.3. Derin Öğrenme Algoritmalarının Performansları

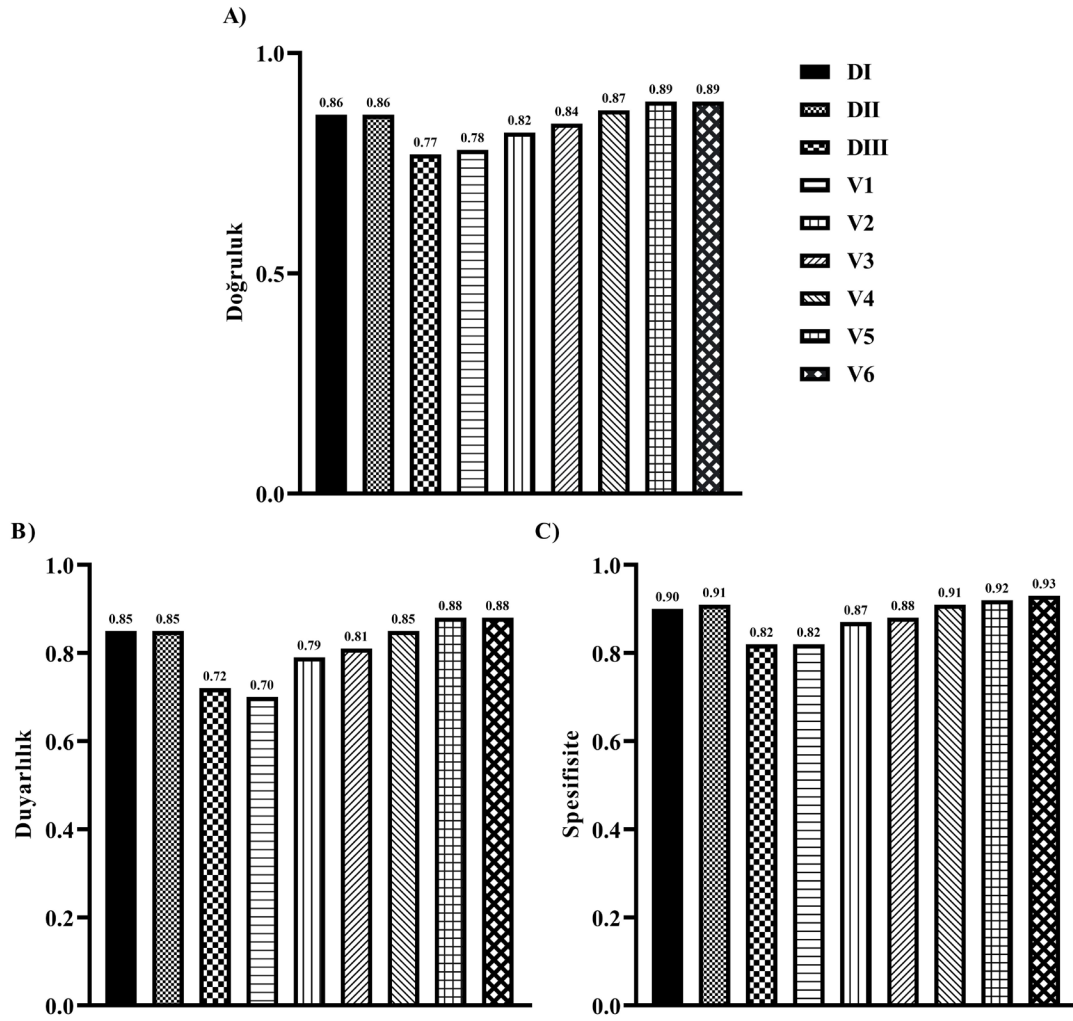
Makine öğrenme algoritmalarının özellik çıkarımından elde edilen öznitelikler ile eğitilmesinde en yüksek başarının %84 olması farklı yaklaşımlar denenerek sınıflandırma ayrımının yapılmasını gerektirdi. Bu sebeple en sık kullanılan derin öğrenme modellerinden birisi olan CNN algoritması ile bir model oluşturuldu ve bu modele girdi olarak ham EKG sinyali ve skalogram görselleri verildi.

Ham EKG sinyali görseli ile eğitilen CNN modellerinin bazı hastalıkların ayrımı için yüksek başarı göstermesi ve herhangi bir analize gerek kalmadan tanı koymaya yardımcı olması sebebiyle ilk olarak bu yaklaşım denendi. Tüm derivasyonlar CNN modeline ayrı ayrı girdi olarak verilerek derivasyonların tanıyı koymadaki başarısı da değerlendirildi. Ham EKG sinyali görseli ile CNN modeli başarısı en yüksek V5 ve V6 derivasyonlarında elde edilirken (her iki derivasyon için de %89), en düşük başarı oranı III. ve V1 derivasyonlarında gözlemlendi (III. derivasyon için %77, V1 derivasyonu için %78). Ancak burada önemli husus ham EKG görseli ve CNN modeli ile elde edilen en düşük başarı, makine öğrenmesi ile elde edilen başarı oranları ile kıyaslandığında yüksek bir başarı oranıdır.

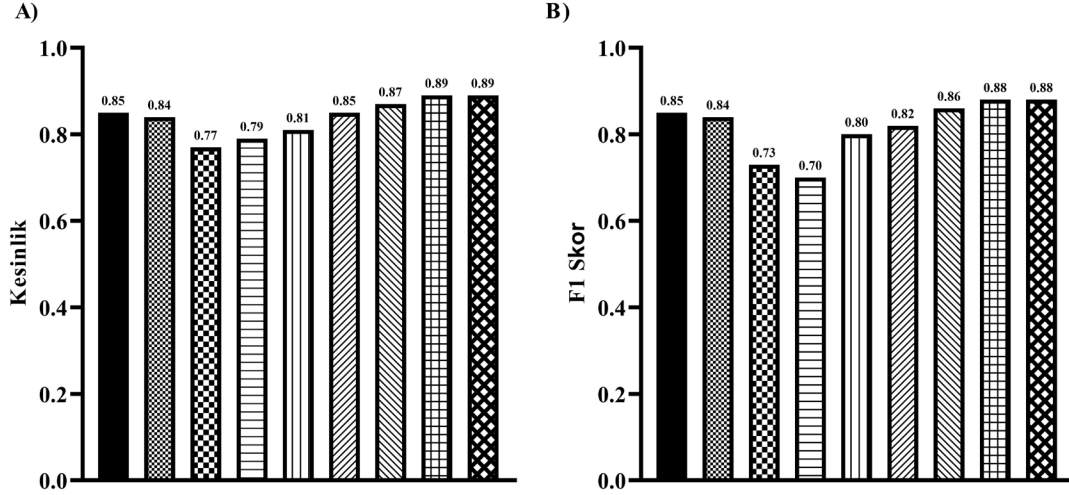
CNN modelinin başarısı yalnızca başarı oranı ile değil sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), kesinlik ve F1 skoru performans metrikleri ile de analiz edildi. V5 ve V6 derivasyonlarının başarısının duyarlılık parametresi için de benzer olduğu spesifite parametresi için ise %93 olduğu görüldü. Bu durum modellerin duyarlılığı modelin patolojik durumu bulabilme özelliğini, spesifite ise patoloji olmayan durumda patoloji olmadığı durumu bulabilme gücünü ifade eder. CNN modelinin başarısının her iki parametre için de yüksek olması hem duyarlı hem de özgül olduğunu göstermektedir.

Kesinlik ise yalancı pozitif tahminleri başarı değerlendirmesine dahil ederek modeli hastalığın olmadığı durumda hasta deme yanlışısını gerçek pozitif sayısına kıyasla değerlendirir. Kesinlik değeri tüm derivasyonlarda başarı oranı ile benzer seviyededir. En yüksek başarı oranının görüldüğü V5 ve V6 derivasyonlarında kesinlik değeri de en

yüksektir. F1 skoru ise gruplar arasındaki örneklem sayısının eşit olmadığı durumlarda tanı gücünün her bir grup için daha objektif değerlendirilmesini sağlar. Diğer parametreler ile benzer şekilde V5 ve V6 derivasyonları en yüksek F1 skoruna sahiptir ve F1 skor değerleri başarı oranı aynı düzeydedir. Şekil 4.8’de doğruluk, duyarlılık ve spesifite değeri, Şekil 4.9.’da kesinlik ve F1 skoru değeri gösterilmiştir. Derivasyonların birbirleri ile kıyaslanması Tablo 4.1 ve 4.2’de belirtilmiştir.



Şekil 4.8. Ham EKG görselleri ile CNN modelinin performans parametreleri. A) Doğruluk, B) Duyarlılık ve C) Spesifite parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.



Şekil 4.9. Ham EKG görselleri ile CNN modelinin kesinlik ve F1 Skor parametreleri. A) Kesinlik, B) F1 Skor parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.

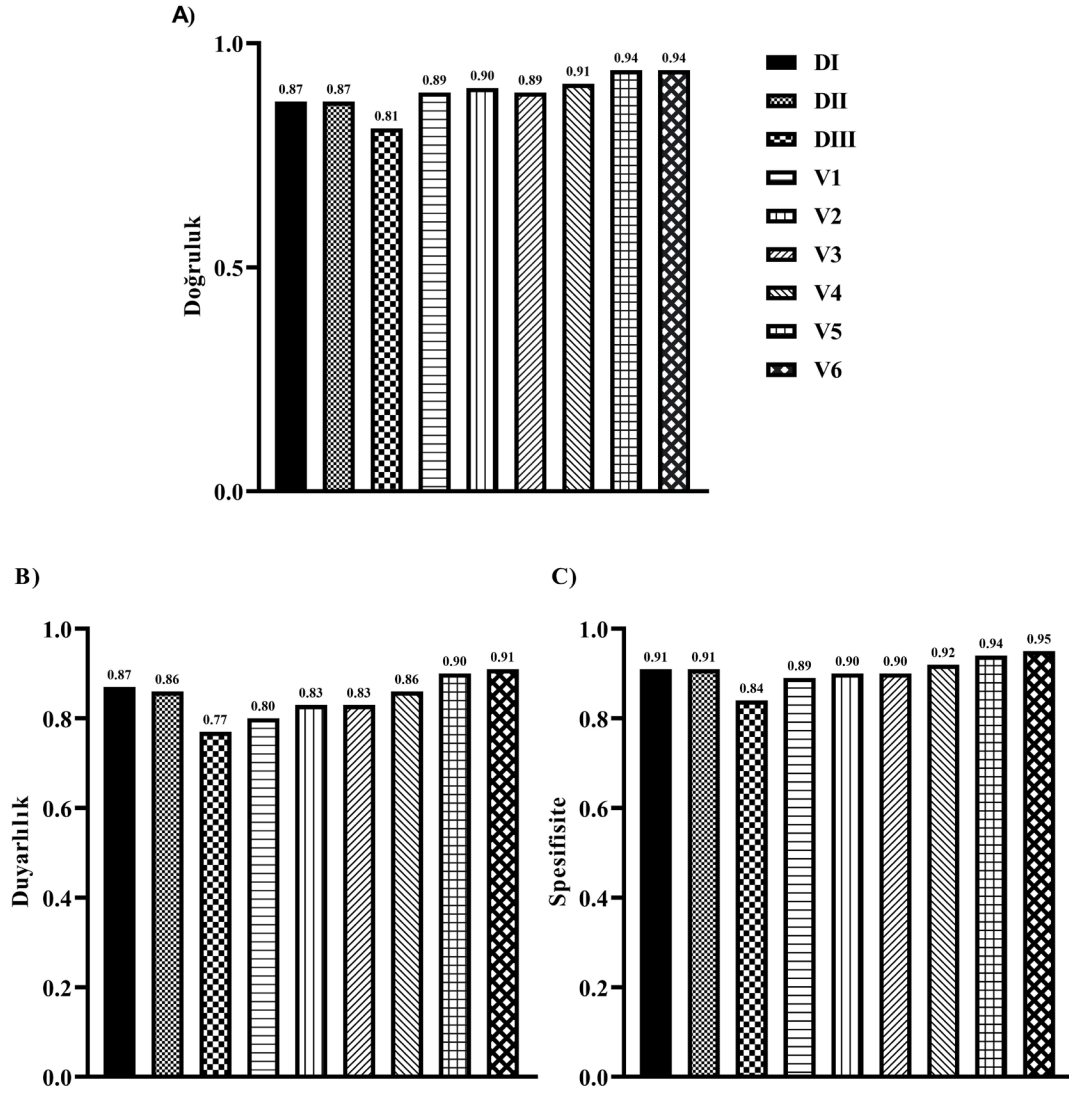
Tablo 4.1. Ham veri ile eğitilen derin öğrenme modelinin eğri altındaki alan performansları. AUC, eğri altındaki alan, SH, standart hata, GA, güven aralığı

	AUC	SH	%95 GA
D1	0,95	0,0044	0,941 – 0,96
D2	0,94	0,0047	0,939 – 0,958
D3	0,86	0,0094	0,846 – 0,876
V1	0,87	0,0092	0,855 – 0,885
V2	0,91	0,0075	0,898 – 0,923
V3	0,93	0,0061	0,923 – 0,945
V4	0,94	0,0052	0,938 – 0,958
V5	0,95	0,0054	0,942 – 0,961
V6	0,96	0,0036	0,959 – 0,974

Tablo 4.2. Ham veri ile eğitilen derin öğrenme modelinin işlem karakteristik eğrisi (ROC) performanslarının istatistiksel olarak karşılaştırılması

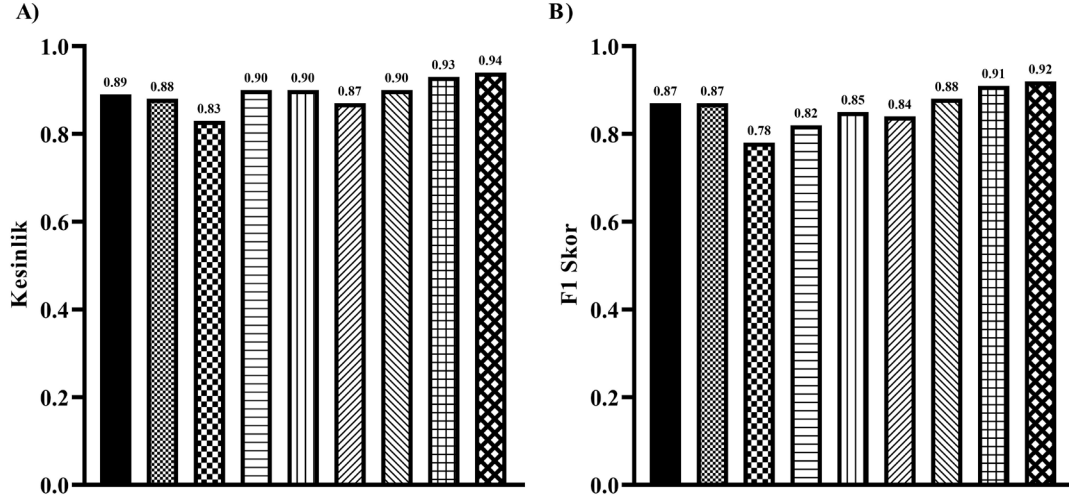
<i>p</i>	D1	D2	D3	V1	V2	V3	V4	V5	V6
D1		NS	<0,001	<0,001	<0,001	0,01	NS	NS	0,003
D2	NS		<0,001	<0,001	<0,001	0,04	NS	NS	<0,001
D3	<0,001	<0,001		NS	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
V1	<0,001	<0,001	NS		<0,001	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
V2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		0,01	<0,001	<0,001	<0,001
V3	0,01	0,04	<0,001	0,01	0,01		NS	0,01	<0,001
V4	NS	NS	<0,001	<0,001	<0,001	NS		NS	<0,001
V5	NS	NS	<0,001	<0,001	<0,001	0,01	NS		0,01
V6	0,003	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,01	

Ham EKG verileri ile eğitilen CNN modelinin test başarısı makine öğrenmesi modellerine göre oldukça yükselmiştir. Bunun ardından aynı CNN modelinin başarısı girdi değiştirilerek tekrar denendi. EKG sinyalleri skalogram yöntemi yardımıyla görsellere dönüştürülerek hem zaman hem de frekans özelliklerinin tek bir görselde birleştirilip girdinin oluşturulması sağlandı. Tüm derivasyonlar CNN modeline ayrı ayrı girdi olarak verilerek derivasyonların tanıyı koymadaki başarısı da değerlendirildi. Ham EKG sinyalinin girdi olarak verilmesine kıyasla skalogram görselleri CNN modeline girdi olarak verildiğinde başarı oranı tüm EKG derivasyonları için oldukça önemli ölçüde yükseldi. En yüksek başarı oranı benzer şekilde V5 ve V6 derivasyonlarında görüldü (her iki derivasyon için %94). En düşük başarı oranı ise III. derivasyonda gözlemlendi. Ham EKG görseli girdisine kıyasla skalogram görseli girdi olarak kullanıldığı en yüksek başarı oranı artışı V1 derivasyonunda gözlemlendi (%78'den %89'a artış). Bu durum V1 derivasyonunda frekansa bağlı özelliklerin de etkili olduğu şeklinde düşünülebilir. Burada önemli bir diğer bulgu tüm prekordiyal göğüs derivasyonlarının başarısının skalogram kullanıldığında artmış ve %90'a yaklaşmış olmasıdır. Benzer başarı sadece doğruluk performans ölçütünde değil diğer performans metriklerinde de gözlemlendi. Bu durum skalogramların CNN modeli için daha iyi bir girdi olduğunu göstermektedir. Şekil 4.10'da doğruluk, duyarlılık ve spesifite değeri, Şekil 4.11.'de kesinlik ve F1 skoru değeri gösterilmiştir.

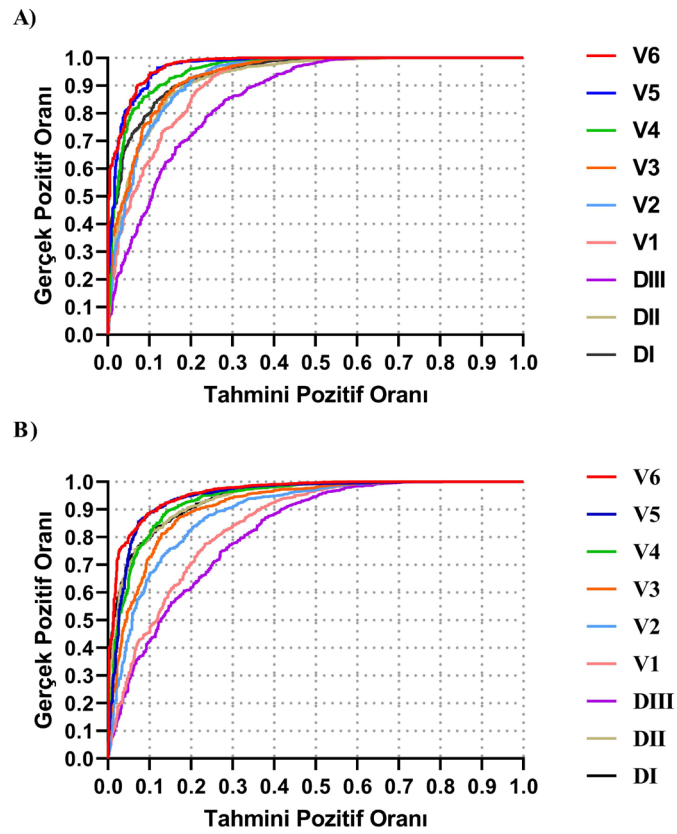


Şekil 4.10. EKG skalogramlar görselleri ile CNN modelinin performans parametreleri. A) Doğruluk, B) Duyarlılık ve C) Spesifite parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.

Tanı yöntemlerinde bir diğer performans parametresi ise ROC eğrileridir. Bu sebeple CNN modelinin başarısı hem ham EKG sinyali hem de skalogram görselleri için tüm derivasyonlara göre değerlendirildi. En yüksek başarı oranı doğruluk parametresi ile benzer şekilde V5 ve V6 derivasyonlarında elde edildi. Prekordiyal derivasyonların başarısının ekstremita derivasyonlarına göre daha yüksek olduğu ROC eğrilerinde de görülmektedir. Şekil 4.12’de her iki CNN için ROC eğrileri gösterildi. Derivasyonların birbirleri ile kıyaslanması Tablo 4.3 ve 4.4’de belirtilmiştir.



Şekil 4.11. EKG skalogramlar görselleri ile CNN modelinin kesinlik ve F1 Skor parametreleri. A) Kesinlik, B) F1 Skor parametreleri tüm EKG derivasyonları için gösterildi.



Şekil 4.12. Ham EKG sinyali ve skalogram görselleri ile eğitilen CNN modelinin ROC eğrilerinin her bir EKG derivasyonu için gösterimi.

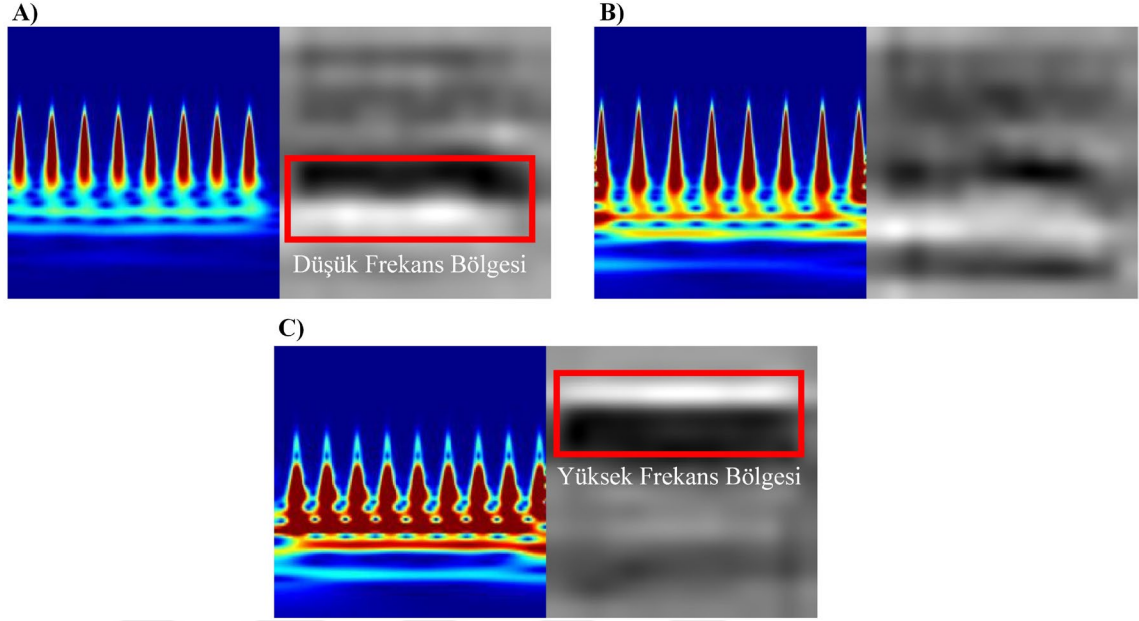
Tablo 4.3. Skalogramlar ile eğitilen derin öğrenme modelinin eğri altındaki alan performansları. AUC, eğri altındaki alan, SH, standart hata, GA, güven aralığı

	AUC	SH	%95 GA
D1	0,95	0,0053	0,936 – 0,956
D2	0,94	0,0062	0,925 – 0,946
D3	0,89	0,0085	0,872 – 0,900
V1	0,91	0,0078	0,894 – 0,92
V2	0,93	0,0070	0,915 – 0,938
V3	0,93	0,0064	0,921 – 0,943
V4	0,96	0,0050	0,946 – 0,965
V5	0,97	0,0041	0,962 – 0,977
V6	0,98	0,0032	0,967 – 0,981

Tablo 4.4. Skalogramlar ile eğitilen derin öğrenme modelinin işlem karakteristik eğrisi (ROC) performanslarının istatistiksel olarak karşılaştırılması

	D1	D2	D3	V1	V2	V3	V4	V5	V6
D1		NS	<0,001	<0,001	<0,01	0,07	NS	<0,001	<0,001
D2	NS		<0,001	<0,01	NS	NS	0,007	<0,001	<0,001
D3	<0,001	<0,001		NS	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
V1	<0,001	<0,01	NS		NS	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
V2	<0,01	NS	<0,001	NS		NS	0,003	<0,001	<0,001
V3	0,07	NS	<0,001	<0,01	NS		0,002	<0,001	<0,001
V4	NS	0,007	<0,001	<0,001	0,003	0,002		0,01	0,008
V5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01		NS
V6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,008	NS	

Bununla birlikte yapay zeka modellerinin tanıyı koymadaki bu yüksek başarısının hangi sebep ile gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. Bu durum elde edilen başarı ile girdi parametreleri arasındaki ilişkiyi anlamlandırmayı zorlaştırmaktadır. Bu sebeple tez çalışması kapsamında CNN modelinin konvolüsyon katmanları öncesi ve sonrasında aktivasyon fonksiyonlarına göre görseller oluşturuldu. Şekil 4.13’de ilk girdi ve son konvolüsyon katmanından sonra elde edilen görseller sunulmuştur. Bu görsellerde sağlıklı kontrol grubunda konvolüsyon işlemlerinin düşük ve orta frekans bölgesindeki farkı daha belirgin hale getirdiği, sol dal bloğunda ise yüksek frekans bölgesindeki farklılığın belirginleştiği gözlemlendi. İskemi grubunda ise genel olarak görselin tamamında (hem alçak hem de yüksek frekanslar) bir farklılaşma olduğu görüldü.



Şekil 4.13. İlk girdi katmanı ve son konvolüsyon katmanından sonra tüm gruplar için oluşturulan görseller. Sağlıklı kontrol grubunda konvolüsyon işlemlerinin düşük ve orta frekans bölgesindeki farkı daha belirginleştirdiği, sol dal bloğunda ise farklı şekilde yüksek frekans bölgesindeki farklılığın belirginleştiği gözlemlendi. İskemi grubunda ise genel olarak bir farklılaşma olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Çeşitli sağlık kuruluşları tarafından yayınlanan raporlara göre KVH dünya genelinde mortalite oranı en yüksek hastalık grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalık grubu içerisinde İKH, en yüksek prevelans ve kötü klinik sonuçlara sahip gruptur (Wang ve ark., 2021). Yakın dönemde medikal tanı ve tedavide yaşanan gelişmelere rağmen İKH hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde benzer oranlara sahiptir (Dai ve ark., 2020). Bu durumun temel sebebi olarak yaşam şekliinden kaynaklı İKH yatkınlığı görülmektedir. Yaş, cinsiyet, ırk ve genetik etkenler gibi değiştirilemez İKH risk faktörlerinin yanı sıra yüksek yağlı diyet, tütün kullanımı, sedanter yaşam gibi etkenler de İKH'nın önemli risk faktörleridir. Bu sebeple İKH'nın kolay ulaşabilir ve kısa süreli yöntemler ile tespiti uzun süredir devam eden bir çalışma konusudur.

İskemik kalp hastalığının progresif bir hastalık olması hem hızlı hem de doğru tanı konulmasında çeşitli zorluklara sebep olmaktadır. İKH patogenezinde en önemli faktör olan aterosklerotik plak oluşumu ilk aşamada semptomsuz ilerleyebilmektedir. Bu da sadece klinikte tanı değil İKH'nın tarama yöntemleri ile de belirlenmesini gerekli kılmaktadır. Zaman içerisinde plağa bağlı oluşan ateroskleroz semptomatik hale gelmekte ve hastanın yakınmaları genellikle bu dönemde başlamaktadır (Plank ve ark., 2019). İKH'nın klinik tablosu iyi bilinmesine rağmen bu noktada zorluk hastalığın hangi aşamada olduğuna bağlı olarak semptomlarının değişmesinden kaynaklanmaktadır. İKH tanısında ilk olarak ve en sık kullanılan EKG sinyalinde iskeminin zamanı ve şiddetine göre oldukça değişen bulgular söz konusudur (Al-Zaiti ve ark., 2022). Bu bulguların değerlendirilmesi sırasında yanlış tanı konulması veya hastalığın atlanması gibi durumlar söz konusu olabilmektedir.

Bir diğer önemli sorun ise değişen bulgulara bağlı olarak hastalığın farklı KVH ile karışabilmesidir. Perikardit, sol ventrikül hipertrofisi, SDB gibi patolojiler iskemi ve MI bulgusunu taklit edebilmekte ve/veya maskeleyebilmektedir (Liu ve ark., 2022). Bu durumda yanlış tedaviye sebep olarak istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır. Özellikle SDB, EKG bulgusunda MI'yı maskeleymesi sebebiyle bu komplikasyonlara daha fazla sebep olabilmektedir. Bu nedenle daha önceki kılavuzlarda MI'dan şüphelenilmesi

halinde SDB olup olmadığına bakılmaksızın MI tedavi protokolünün uygulanması gerektiği vurgulanmaktaydı (Ryan ve ark., 1996). Bu vurgulamanın yapılmasındaki temel etken MI'nın SDB sanılması ya da atlanması durumunda hastanın sağlık merkezinden taburcu edilmesi mortaliteyle sonuçlanabilmektedir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalar SDB'nin bağımsız olarak değerlendirilmeyip doğrudan MI protokolünün uygulanmasının hastalarda gereksiz invaziv kateterizasyon işlemine sebep olduğu, kateterizasyona bağlı olarak hastada komplikasyon gelişebileceği, hastanede kalış süresinin uzadığı, uygulanan antitrombolitik tedaviye bağlı olarak intrakraniyel kanama oluşabileceği gösterilmiştir (Al-Zaiti ve ark., 2023). Yakın zamanda yayınlanan kılavuzlarda ise bu gibi istenmeyen durumların önüne geçilmesi için SDB ayrı bir risk faktörü olarak kabul edilmiş ve MI-SDB ayrımının yapılması için Sgarbossa kriterleri gibi farklı tanı yöntemlerinden faydalanılması gerektiği belirtilmiş ve bu gereklilik iskemi ve MI tanısı konulması için yeni araştırmaların yapılmasını oldukça hızlandırmıştır (Thygesen ve ark., 2018).

Miyokard infarktüs tanısının konulması oldukça uzun süredir devam eden bir araştırma konusudur. EKG sinyalinin vazgeçilmemesinin temel sebebi EKG'deki iskemik bulguların kardiyak biyobelirteçlerden daha önce görülebilmesi sebebiyle tanı ve tedavi kılavuzlarında ilk olarak uygulanması önerilen yöntem olmasıdır (Koyuncu, 2023). Hem geleneksel hem de yüksek hassasiyetli kardiyak troponin kitleri miyokardiyumu kurtarmak için çok geç olan zirve seviyeye ulaşana kadar özellikle obstruktif MI'yı ayırt edememektedir (Al-Zaiti ve ark., 2023). Hem STEMI olan hem de obstruktif MI olan hastaların yaklaşık %25'inde kardiyak biyobelirteçlerin ilk aşamada yanlış negatif sonuç verdiği bildirilmiştir (Cotterill ve ark., 2015; Al-Zaiti ve ark., 2023). EKG sinyalinin Karhunen-Loève dönüşümü ile incelenmesiyle başlayan süreç farklı matematiksel algoritmaların ve teknolojinin gelişmesine bağlı olarak hızlanarak devam etmiştir (Jager ve ark., 1992). Bu çalışmalarda ilk olarak EKG sinyalinin morfolojik özelliklerinden faydalanılmıştır. Morfolojik özellikler ise klinikte kullanımı doğrudan bağlantılı olmasından dolayı EKG sinyalinin ilk incelenen parametreleri olmuştur. Q genliği, T genliği, ST segment depresyonu özellikleri kullanılarak KNN ile sınıflandırmanın yapıldığı bir çalışmada MI ve sağlıklı bireylerin ayrımında %99 başarı elde edildiği bildirilmiştir (Arif ve ark., 2012). Bir diğer çalışmada ST segmentinin polinomiyal eğri uydurma yöntemi ile 6 farklı özelliği elde edilmiş ve 12 kanalın değerlendirilmesi ile 72

farklı özellik çoklu öğrenme modeli ile sınıflandırılmıştır. Çalışmada MI ve sağlıklı ayrımı için %91 sensitivite, %85 spesifite elde edilmiştir (Sun ve ark., 2012). Benzer yaklaşım kullanan farklı bir çalışmada ise ST segment temelli özellikler ile genel başarının yüksek olduğu ancak spesifitenin %57 civarında olduğu bildirilmiştir (Liu ve ark., 2015). Yakın zamanlı bir diğer çalışmada morfolojik özellikler ile elde edilen öznelite matrisine açılal özellikler de eklenmiş ve başarının %90'nın üzerinde olduğu bildirilmiştir (Moghadam ve Asl, 2023). Bu çalışmalarda genel olarak aynı veri tabanı kullanılmıştır. Veri tabanı bilgilerine göre 52 sağlıklı, 148 MI hastasına ait veriler bulunmaktadır. Burada önemli bir diğer nokta hasta grubunda yer alan kişilerin STEMI olması, MI'ya dönüşmeyen iskeminin ve NSTEMI olan hastaların yer almamasıdır. STEMI, sağlıklı katılımcı EKG'sine göre oldukça farklı bulgular ile karakterizedir. Bu da morfolojik özelliklerin sınıflandırmada yüksek başarı elde etmesini sağlamaktadır. Yine yakın zamanlı, ancak farklı EKG verilerinin kullanıldığı bir diğer çalışmada morfolojik özellikler ile eğitilen modelin başarısının %87 olduğu bildirilmiştir (Al-Zaiti ve ark., 2023). Bu çalışma diğerlerinden farklı olarak NSTEMI grubunun da eklenmesi elde edilen başarıda homojenliğin katkısının anlaşılmasını sağlamaktadır. Ancak çalışmalarda önemli bir sınırlılık sağlıklı-hasta şeklinde ikili (binary) sınıflandırmanın yapılmış olmasıdır. Bu da STEMI gibi sağlıklı bireylere göre farklılaşan EKG bulgusu olan ancak SDB ya da sol ventrikül hipertrofisiyle benzeşen durumlarda yapay zeka modelinin değerlendirilmemiş olmasıdır.

Morfolojik özelliklerin ardından en sık kullanılan özellik çıkarım yöntemi frekans ve doğrusal olmayan özelliklerdir. Acharya ve ark. (2006, 2007) tarafından yapılan bir dizi çalışmada sağlıklı ve MI ayrımı yapılmasında dalgacık dönüşümü ile farklı seviyelerde EKG sinyalinin ayrıştırılması ve her bir seviyede elde edilen entropi özelliklerinin daha başarılı olduğu vurgulanmıştır. Yine aynı ekip tarafından hangi derivasyonun tanıda daha başarılı olduğu da denenmiş ve V5 derivasyonunun daha az özellik ile diğer derivasyonlara kıyasla daha başarılı olduğu gösterilmiştir (Acharya ve ark., 2016). Liu ve ark. (2015) tarafından doğrusal olmayan özellikler ile ST segment özelliklerinin aynı yapay zeka modeli ile kıyaslandığı çalışmada doğrusal olmayan özelliklerin başarıyı ~%20 civarında arttırdığı gösterilmiştir (Liu ve ark., 2015). Yukarıda bahsedilen benzer durum bu çalışmalar için de geçerlidir. SDB ya da sol ventrikül hipertrofisi dahil

edilmemiş ve/veya ayrı bir grup olarak sınıflandırılmamıştır. Tez çalışması kapsamında morfolojik özellikler ile eğitilen makine öğrenme algoritmalarının başarıları diğer özellikler dahil edildiğinde benzer şekilde önemli ölçüde yükselmiştir (~%11). Makine öğrenme algoritmalarının başarılarının diğer çalışmalarda elde edilen başarı oranlarına kıyasla biraz daha düşük kalmasının farklı sebepleri olabilir. İlk olarak çalışmada ikili sınıflandırma değil SDB hastaları da eklenerek patolojiler arasında da ayırım yapılmış olmasıdır. Bulgular kısmında bahsedildiği üzere özellik çıkarımından elde edilen sonuçlar incelendiğinde morfolojik özelliklerin sağlıklı bireylere göre hasta gruplarına kıyasla önemli ölçüde değiştiği, hasta grupları arasında ise büyük bir farklılaşmanın olmadığı görülmektedir. Bir diğer önemli etken ise çalışmada sadece MI değil iskemi olguları da değerlendirilmiştir. Ayrıca MI grubunda da sadece STEMI değil, NSTEMI de dahil edilmiştir. NSTEMI grubunun dahil edildiği diğer çalışma ile kıyaslandığında makine öğrenme algoritmaları ile elde ettiğimiz başarı oranı oldukça yakındır (%84 ve %87). Bir diğer önemli farklılaşma ise çalışmalarda genel olarak aynı veri seti kullanıldığı için hasta sayılarının az, uzun süreli kayıttan dolayı kalp atım döngüsü sayılarının fazla olmasıdır. Tez çalışması kapsamında kullanılan veri setinde ise hasta sayısı oldukça fazladır ve tüm kayıtlar 8 saniyeden oluşmaktadır. Bu durum da aynı katılımcının kalp atım döngülerinin tekrarlama durumu engellemektedir.

Tez çalışması kapsamında değerlendirilen bir diğer yöntem ise derin öğrenme algoritmalarıdır. Derin öğrenme algoritmalarının makine öğrenme algoritmalarına göre en önemli avantajı araştırmacı tarafından belirlenen ve yanlılığa sebep olabilen özniteliklerin, algoritmalar tarafından belirlenmesidir. Bu sayede ham EKG verisi doğrudan girdi olarak kullanılabilir. Bu önemli avantaj derin öğrenme algoritmalarının KVH'da oldukça sık kullanılmasını sağlamaktadır. Kullanılan derin öğrenme modeli ise amaç doğrultusunda daha kompleks ya da daha yalın olabilmektedir. Bazı çalışmalarda ise önceden farklı nesnelerin sınıflandırması için geliştirilen derin öğrenme modellerinin transfer öğrenme yöntemiyle yeniden eğitilmesi sonucunda KVH sınıflandırması amaçlı kullanılmaktadır (Xiong ve ark., 2022).

Derin öğrenme algoritmalarının sağlıklı kontrol-MI ayrımının yapılmasında başarısı genel olarak oldukça yüksektir (Xiong ve ark., 2022). Başarının belirlenmesinde en önemli

hususlardan birisi kullanılan ağ yapısıdır. Aynı veri seti kullanılarak yapılan çalışmalarda 11 katmanlı bir derin öğrenme modeli tasarlanarak %95 civarında başarı elde edilirken, DenseNet modeli kullanılarak %99,7'lik bir başarı elde edilmiştir (Acharya ve ark., 2017; Zhang ve ark., 2020). Ancak burda önemli olan nokta ağın kompleks olmasının aşırı öğrenme durumunu tetikleyebilmesidir. Bu sebeple eğitim ve test başarılarının kıyaslanması önem taşımaktadır.

Derin öğrenme modellerinin bu başarısı ham EKG sinyalinde özneliliklerin elde edilmesinde de oldukça fayda sağlayabilmektedir. Liu ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada bu yöntemle %99 başarı ile sağlıklı-MI ayrımı yapılmıştır. Makine öğrenme modellerinde karşılaşılan benzer durum derin öğrenme algoritmaları için de geçerlidir. Sadece sağlıklı-MI ayrımı yapılmasında başarı oranları oldukça yüksektir. Ancak sağlıklı bireye ait EKG değil de non-MI olarak diğer EKG'ler dahil edildiğinde başarı oranında %81'e kadar düşüş olduğu bildirilmiştir (Makimoto ve ark., 2020). Bu durum yine MI hastasına ait EKG bulgularının sağlıklı bireye ait EKG bulgusuna göre oldukça değişim göstermesi ile açıklanabilir. MI ve non-MI şeklinde sınıflandırma yapmakta benzer başarı oranı farklı çalışmada da bildirilmiştir (Nasimov ve ark., 2020).

Sol dal bloğu tanısının konulmasına ilişkin yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Yakın zamanlı bir çalışmada EKG sinyali maksimum örtüşme ayırık dalgacık yöntemi kullanılarak farklı frekans bantlarına ayrıştırılmış ve elde edilen frekans bantlarından QRS kompleksi segmenti yapılmıştır. Bunun ardından farklı frekans bantlarındaki QRS kompleksi ve çarpıklık, basıklık gibi istatistiksel parametreler uyarlamalı ağ tabanlı bulanık çıkarım (Adaptive-Network Based Fuzzy Inference Systems, ANFIS) algoritmasına verilerek sağlıklı-SDB ayrımı yapılmıştır (Al-Naami ve ark., 2022). Oldukça yüksek başarı oranı elde edilmesi ve bu konuda yapılan çalışma sayısının azlığı göz önüne alındığında çalışmanın sonuçları önem taşımaktadır. Benzer bir yaklaşım Martin-Yebra ve Martinez (2019) tarafından da uygulanmış ancak başarı ~%80 ile sınırlı kalmıştır. Aradaki farklılık kullanılan EKG özellikleri ile ilişkili olabilir

MI sınıflandırması ile ilgili yapılan çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da sağlıklı-SDB ayrımı yapılmış olması, iskemi ve/veya MI grubunun olmaması önemli bir sınırlılıktır. Ek olarak EKG'de STEMI bulgusunun SDB bulgusu ile karışmasındaki en

önemli özellik ST segment elevasyonu ve T dalgalarıdır. Bu kısımları göz ardı ederek sadece QRS kompleksinin incelenmiş olması bu soruna çözüm sunmamaktadır.

Geliştirdiğimiz CNN modelini ham EKG verisi ile eğittiğimizde başarı makine öğrenme algoritmalarına kıyasla önemli seviyede yükseldi. Bu çalışmada tanı konulmak istenilen gruplar sadece sağlıklı ve MI gruplarından oluşmamaktadır. SDB hastaları da tanı konulmak istenilen ayrı bir grup olarak dahil edilmiştir. Ayrıca sadece MI değil iskemi bulguları dahil edilerek daha kapsayıcı bir grubun oluşturulduğu göz önünde bulundurulursa ham EKG verisi ile elde edilen %89'luk başarı oldukça önemlidir. Ek olarak çalışmada EKG derivasyonlarının başarıları da kıyaslandı. Prekordiyal derivasyonların başarısının standart ekstremite derivasyonlarına kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. En yüksek başarı V5 ve V6 derivasyonlarında ve yaklaşık aynı oranda elde edildi. Bu derivasyonlarda yüksek başarı görülmesinin temel sebebi sol ventrikülün repolarizasyonunun diğer derivasyonlara kıyasla V5 ve V6'da daha iyi görmesi ile ilişkili olabilir. Prekordiyal derivasyonlarda başarının giderek yükselmiş olması da bu düşüncemizi destekler niteliktedir. Bir diğer önemli husus çalışmada tek bir merkeze ait değil farklı veri setlerinin kullanılmış olmasıdır. Bu da EKG çekiminde kullanılan cihaz, katılımcıların ırk ve genetik faktörleri gibi yanlılığa sebep olabilecek durumların önüne geçilmesi için önemli bir avantajdır.

Elde edilen başarı önemli olsa da yapılan çalışmalarda derin öğrenme algoritmalarında daha yüksek başarı oranlarının görülmesi modele girdinin farklı şekillerde sunulması başarının değerlendirilmesi fikrini oluşturdu. Bu sebeple ham EKG verileri hem zaman hem frekans bilgilerinin gösterilmesi amacıyla skalogramlara dönüştürüldü. Skalogramların tercih edilmesindeki temel motivasyon EKG'nin KVH tanısı konulmak için öznel olarak değerlendirildiği çalışmalarda belirli bir zaman noktasındaki genlik değerinden önce temporal özelliklerin bütünsel olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Çünkü iskemi sebebiyle oluşan hasar akımları EKG'de toplamsal olarak görülmektedir (Al-Zaiti ve ark., 2022; Al-Zaiti ve ark., 2023). Ayrıca hasar akımlarının hem uyarılma hem de kompanse edilebilir yollarda elektriksel yayılımı bozması EKG'nin farklı formlarının da bozulmasına sebep olmaktadır (Lux, 2015). Bu da değişimlerin hem frekans hem de zaman bandında incelenmesinin önemini ortaya çıkarmaktadır.

Skalogramlar ile eğitilen CNN modelinde ham EKG görsellerine göre eğitime kıyasla tüm derivasyonlarda başarının arttığı gözlemlendi. Özellikle prekordiyal derivasyonlarda elde edilen en düşük başarının (%89 ile V1 derivasyonu) ham EKG görseli ile elde edilen en yüksek başarı (%89 ile V5 ve V6 derivasyonları) ile aynı olduğu görüldü. Diğer yandan V5 ve V6 derivasyonlarında ise başarı %89'dan %94'e çarpıcı bir artış gösterdi. Ek olarak artan başarı oranının diğer performans değerlerinde de görülmesi modelin farklı durumlara da dirençli (robust) olduğunun önemli bir göstergesidir. Skalogramların başarıyı arttırmadaki temel rolü temporal ve morfolojik özelliklerin iskemi ve SDB'ye bağlı olarak gerçekleşen değişimleri doğrudan göstermemesi, frekans özelliklerinin eklenmesiyle bu değişimin daha iyi temsil edilmesi ile ilişkilidir.

Derin öğrenme algoritmalarının öznetelik çıkarımını kendisi yaparak başarıyı arttırmada sunduğu bu avantaj beraberinde modelin açıklanabilirliğinin azalması dezavantajını da getirmektedir. Bu problemin çözülmesi için uzun zamandır farklı yaklaşımlar denenmektedir. Tez çalışması kapsamında modelin açıklanabilirliğinin artırılması için girdi olarak sunulan EKG skalogramlarının özellik çıkarımı yapmakla görevli konvolüsyon katmanlarından sonra nasıl değiştiği takip edildi. Elde ettiğimiz sonuçlar CNN modelinin skalogram görsellerinde her bir grup için değişen frekans bantlarında farklılığı belirginleştirdiği yönündedir. Bulgular kısmında gösterildiği üzere özellikle iskemi ve SDB gruplarında modelin odaklandığı alanlar farklılık göstermektedir. SDB grubunda daha yüksek frekans bandındaki değişimler belirginleşirken iskemi grubunda daha alçak frekans bandındaki değişimler belirginleşmektedir. SDB'nin depolarizasyonu değiştirdiği ve buna bağlı olarak EKG'de yüksek frekans bandında yer alan QRS kompleksinin depolarizasyon süresini uzattığı göz önünde bulundurulursa bu beklenen bir durumdur.

Sonuç olarak çalışma kapsamında makine öğrenme ve derin öğrenme algoritmaları ile sağlıklı, iskemi ve SDB ayrımı yalnızca EKG sinyali kullanılarak yüksek başarı ile gerçekleştirebilecek bir yapay zeka modeli geliştirildi.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında yalnızca EKG sinyali kullanarak sağlıklı, iskemi ve SDB ayrımı yapabilen bir yapay zeka modeli geliştirildi. Yapay zekanın bu ayrımı yapabilmesindeki başarısı detaylı olarak incelendi.

Çalışmanın bulguları göstermektedir ki EKG sinyalinin morfolojik özellikleri sağlıklı-patolojik ayrımını yapabilmede başarılı olsa da patolojik gruplar arasında ayrım yapabilme konusunda sınırlı kalmaktadır. Bu özneliklere çeşitli doğrusal olmayan ve dalgacık dönüşümüne dayalı özelliklerin eklenmesi başarıyı bir miktar arttırmaktadır.

Makine öğrenme algoritmalarına kıyasla derin öğrenme algoritmaları ile ham EKG sinyalinin görselini kullanarak daha başarılı sonuçlar gözlemlendi. Bu başarının özellikle V5 ve V6 başta olmak üzere prekordiyal derivasyonlarda daha yüksek olduğu görüldü.

Skalogram yöntemi ile EKG sinyalinin hem zaman hem de frekans bilgilerini kullanarak eğitilen derin öğrenme algoritması ile tüm yapay zeka modellerine kıyasla çok daha başarılı sonuçlar elde edildi. Ham EKG sinyalindekine benzer olarak skalogram ile eğitilen yapay zeka modelinde de prekordiyal derivasyonlardaki başarı daha yüksekti. Eğitim ve test veri setleri arasında başarı farklılığının olmaması aşırı öğrenme durumunun gerçekleşmediğini göstermektedir. Birden fazla veri seti kullanılarak da modelin EKG çekiminde kullanılan cihaz, katılımcıların ırk ve genetik faktörleri gibi yanlılığa sebep olabilecek durumlardan etkilenmemesi amaçlandı.

Sonuç olarak tez çalışması kapsamında sağlıklı, iskemi ve SDB gruplarını birbirinden ayırt ederek klinikte tanıya yardımcı olma potansiyeli bulunan bir yapay zeka modeli geliştirildi. Çalışmanın temel sınırlılığı ise kullanılan veri tabanlarına bağlı olarak SDB'nin daha sık görüldüğü bilinen Hispanik ırkına ait verilerin ya da farklı toplulukların değerlendirilememiş olmasıdır. Daha genç yaşlarda bu KKH'ların görülme sıklığı çok daha az olsa da popülasyonun medyan yaş aralığının 62 yıl olması da genç yaşlarda görülen İKH ya da SDB'li hastalarda denenmesine sınırlılık oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

Acharya R, Fujita H, Lih OS, Adam M, Tan JH, Chua CK. Automated detection of coronary artery disease using different durations of ecg segments with convolutional neural network. *Knowledge-Based Systems*. 2017; 132: 62-71.

Acharya R, Fujita H, Sudarshan VK, Oh SL, Adam M., Koh JE, . . . Chua CK. Automated detection and localization of myocardial infarction using electrocardiogram: A comparative study of different leads. *Knowledge-Based Systems*. 2016; 99: 146-156.

Addison PS. Wavelet transforms and the ecg: A review. *Physiological measurement*. 2005; 26 (5): R155.

Aguiló O, Trullàs JC, Wussler D, Llorens P, Conde-Martel A, López-Ayala P, . . . Belkin, M. Prevalence, related factors and association of left bundle branch block with prognosis in patients with acute heart failure: A simultaneous analysis in 3 independent cohorts. *Journal of Cardiac Failure*. 2022; 28 (7): 1104-1115.

Al-Naami B, Fraihat H, Owida HA, Al-Hamad K., De Fazio R, Visconti P. Automated detection of left bundle branch block from ecg signal utilizing the maximal overlap discrete wavelet transform with anfis. *Computers*. 2022; 11 (6): 93.

Al-Zaiti S, Macleod R, Van Dam P, Smith SW, Birnbaum Y. Emerging ecg methods for acute coronary syndrome detection: Recommendations & future opportunities. *Journal of Electrocardiology*. 2022; 74: 65-72.

Al-Zaiti SS, Martin-Gill C, Zègre-Hemsey JK, Bouzid Z, Faramand Z, Alrawashdeh MO, Gregg RE, Helman S, Riek NT, Kraevsky-Phillips K, Clermont G, Akcakaya M, Sereika SM, Van Dam P, Smith SW, Birnbaum Y, Saba S, Sejdic E, Callaway CW. Machine learning for ECG diagnosis and risk stratification of occlusion myocardial infarction. *Nat Med*. 2023 Jul;29(7):1804-1813. doi: 10.1038/s41591-023-02396-3. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37386246; PMCID: PMC10353937..

AlGhatrif M, Lindsay J. A brief review: History to understand fundamentals of electrocardiography. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2012; 2 (1): 14383.

Alkindi F, El-Menyar A, Al-Suwaidi J, Patel A, Gehani AA, Singh R, Albinali H, Arabi A. Left Bundle Branch Block in Acute Cardiac Events: Insights From a 23-Year Registry. *Angiology*. 2015 Oct;66(9):811-7.

Ansari S, Farzaneh N, Duda M, Horan K, Andersson HB, Goldberger ZD, Nallamothu BK, Najarian K. A Review of Automated Methods for Detection of Myocardial Ischemia and Infarction Using Electrocardiogram and Electronic Health Records. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2017;10:264-298.

Arif M, Malagore IA, Afsar FA. Detection and localization of myocardial infarction using k-nearest neighbor classifier. *Journal of medical systems*. 2012; 36: 279-289.

Banerjee S, Gupta R, Mitra M. Delineation of ecg characteristic features using multiresolution wavelet analysis method. *Measurement*. 2012; 45 (3): 474-487.

Beton O, Tandoğan İ. Kalbin ileti sistemi. *Turkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*. 2011; 4 (6): 1-8.

Borovac JA, Orsolic A, Miric D, Glavas D. The use of smith-modified sgarbossa criteria to diagnose an extensive anterior acute myocardial infarction in a patient presenting with a left bundle branch block. *Journal of electrocardiology*. 2021; 64: 80-84.

Bouqata N, Kheyi J, Miftah F, Sabor H, Bouziane A, Bouzelmat H, Chaib A, Benyass A, Moustaghfir A. Epidemiological and evolutionary characteristics of heart failure in patients with left bundle branch block - A Moroccan center-based study. *J Saudi Heart Assoc*. 2015 Jan;27(1):1-9. d

European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and

cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013 Aug;15(8):1070-118.

Busse R, Fleming I. Endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Journal of vascular research*. 1996; 33 (3): 181-194.

Campeau L. The canadian cardiovascular society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *The Canadian journal of cardiology*. 2002; 18 (4): 371-379.

Chen X, Guo W, Zhao L, Huang W, Wang L, Sun A, Li L, Mo F. Acute Myocardial Infarction Detection Using Deep Learning-Enabled Electrocardiograms. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jun 28;8:654515.

Clancy DJ, Mclean A, Slama M, Orde SR. Paradoxical septal motion: A diagnostic approach and clinical relevance. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018; 21 (2): 79-86.

Clark AL, Goode K, Cleland JG. The prevalence and incidence of left bundle branch block in ambulant patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2008; 10 (7): 696-702.

Clifford GD, Azuaje F, Mcsharry P. ECG statistics, noise, artifacts, and missing data. *Advanced methods and tools for ECG data analysis*. 2006; 6 (1): 18.

Cotterill PG, Deb P, Shrank WH, Pines JM. Variation in chest pain emergency department admission rates and acute myocardial infarction and death within 30 days in the medicare population. *Academic Emergency Medicine*. 2015; 22 (8): 955-964.

D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The framingham heart study. *Circulation*. 2008; 117 (6): 743-753.

Dai H, Much AA, Maor E, Asher E, Younis A, Xu Y, Lu Y, Liu X, Shu J, Bragazzi NL. Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease and its attributable risk

factors, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022 Jan 5;8(1):50-60.

Darmawahyuni A, Nurmaini S, Sukemi Caesarendra W, Bhayyu V, Rachmatullah MN, Firdaus. Deep learning with a recurrent network structure in the sequence modeling of imbalanced data for ecg-rhythm classifier. *Algorithms*. 2019; 12 (6): 118.

Darmon A, Ducrocq G, Elbez Y, Popovic B, Sorbets E, Ferrari R, Ford I, Tardif JC, Tendera M, Fox KM, Steg PG; CLARIFY Investigators. Prevalence, Incidence and Prognostic Implications of Left Bundle Branch Block in Patients with Chronic Coronary Syndromes (From the CLARIFY Registry). *Am J Cardiol*. 2021 Jul 1;150:40-46.

Dash S, Chon K, Lu S, Raeder E. Automatic real time detection of atrial fibrillation. *Annals of biomedical engineering*. 2009; 37: 1701-1709.

Değirmenci H, Coşkun R. Sol dal bloğunda miyokard enfarktüsüne yaklaşım. *MN Kardiyoloji*. 2018.

DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988 Sep;44(3):837-45

Deng M, Huang X, Liang Z, Lin W, Mo B, Liang D, Ruan S, Chen J. Classification of cardiac electrical signals between patients with myocardial infarction and normal subjects by using nonlinear dynamics features and different classification models. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2023; 79: 104105.

Deng M, Wang C, Tang M, Zheng T. Extracting cardiac dynamics within ecg signal for human identification and cardiovascular diseases classification. *Neural Networks*. 2018; 100: 70-83.

Dhar P, Dutta S, Mukherjee V. Cross-wavelet assisted convolution neural network (alexnet) approach for phonocardiogram signals classification. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021; 63: 102142.

Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006 Feb 15;97(4):437-42.

Dohare AK, Kumar V, Kumar R. Detection of myocardial infarction in 12 lead ecg using support vector machine. *Applied Soft Computing.* 2018; 64: 138-147.

Lima Dos Santos CC, Matharoo AS, Pinzón Cueva E, Amin U, Perez Ramos AA, Mann NK, Maheen S, Butchireddy J, Falki VB, Itrat A, Rajkumar N, Zia Ul Haq M. The Influence of Sex, Age, and Race on Coronary Artery Disease: A Narrative Review. *Cureus.* 2023 Oct 27;15(10):e47799.

Drobni ZD, Kolossvary M, Karady J, Jermendy AL, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Simon J, Szilveszter B, Littvay L, Voros S, Jermendy G, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Heritability of Coronary Artery Disease: Insights From a Classical Twin Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022 Mar;15(3):e013348.

Durusoy E, Yıldırım T, Altun A. Koroner arter hastalığı poliklinik takibi. *Balkan Medical Journal.* 2010; 2010 (1): 13-18.

Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M. Bundle-branch block in a general male population: The study of men born 1913. *Circulation.* 1998; 98 (22): 2494-2500.

Eriksson P, Wilhelmsen L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: Risk of complications and death over 28 years: The primary prevention study in goteborg, sweden. *European heart journal.* 2005; 26 (21): 2300-2306.

Escobar E. Hypertension and coronary heart disease. *Journal of human hypertension.* 2002; 16 (1): S61-S63.

Exarchos TP, Papaloukas C, Fotiadis DI, Michalis LK. An association rule mining-based methodology for automated detection of ischemic ecg beats. *IEEE transactions on biomedical engineering.* 2006; 53 (8): 1531-1540.

Fang F, Ni Y, Yu H, Yin H, Yang F, Li C, Sun D, Pei T, Ma J, Deng L, Zhang H, Wang G, Li S, Shen Y, Liu X. Inflammatory endothelium-targeted and cathepsin responsive nanoparticles are effective against atherosclerosis. *Theranostics*. 2022 May 16;12(9):4200-4220.

Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskinen MR, Tokgözoğlu L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459-2472.

Fontes MS, van Veen TA, de Bakker JM, van Rijen HV. Functional consequences of abnormal cx43 expression in the heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2012; 1818 (8): 2020-2029.

Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, Alexander L, Estep K, Hassen Abate K, Akinyemiju TF, Ali R, Alvis-Guzman N, Azzopardi P, Banerjee A, Bärnighausen T, Basu A, Bekele T, Bennett DA, Biadgilign S, Catalá-López F, Feigin VL, Fernandes JC, Fischer F, Gebru AA, Gona P, Gupta R, Hankey GJ, Jonas JB, Judd SE, Khang YH, Khosravi A, Kim YJ, Kimokoti RW, Kokubo Y, Kolte D, Lopez A, Lotufo PA, Malekzadeh R, Melaku YA, Mensah GA, Misganaw A, Mokdad AH, Moran AE, Nawaz H, Neal B, Ngalesoni FN, Ohkubo T, Pourmalek F, Rafay A, Rai RK, Rojas-Rueda D, Sampson UK, Santos IS, Sawhney M, Schutte AE, Sepanlou SG, Shifa GT, Shiue I, Tedla BA, Thrift AG, Tonelli M, Truelsen T, Tsilimparis N, Ukwaja KN, Uthman OA, Vasankari T, Venketasubramanian N, Vlassov VV, Vos T, Westerman R, Yan LL, Yano Y, Yonemoto N, Zaki ME, Murray CJ. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):165-182.

Francia P, Balla C, Paneni F, Volpe M. Left bundle-branch block—pathophysiology, prognosis, and clinical management. *Clinical Cardiology: An International Indexed and*

Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease. 2007; 30 (3): 110-115.

Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. Annual review of immunology. 2009; 27: 165-197.

Gallegati M. Multiscale evaluation of cmip5 models using wavelet-based descriptive and diagnostic techniques. Climatic Change. 2022; 170 (3): 41.

Gallino A, Chierchia S, Smith G, Croom M, Morgan M, Marchesi C, Maseri A. Computer system for analysis of st segment changes on 24 hour holter monitor tapes: Comparison with other available systems. Journal of the American College of Cardiology. 1984; 4 (2): 245-252.

Gjesdal O, Remme EW, Opdahl A, Skulstad H, Russell K, Kongsgaard E, Edvardsen T, Smiseth OA. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. Circ Cardiovasc Imaging. 2011 May;4(3):264-73.

Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73.

Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. Circulation. 2000 Jun 13;101(23):E215-20.

Goletsis Y, Papaloukas C, Fotiadis DI, Likas A, Michalis LK. Automated ischemic beat classification using genetic algorithms and multicriteria decision analysis. IEEE transactions on Biomedical Engineering. 2004; 51 (10): 1717-1725.

Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. Deep learning: MIT press; 2016.

Guo T, Zhang T, Lim E, Lopez-Benitez M, Ma F, Yu L. A review of wavelet analysis and its applications: Challenges and opportunities. IEEE Access. 2022; 10: 58869-58903.

Gurzău D, Dădârlat-Pop A, Caloian B, Cismaru G, Comşa H, Tomoaia R, Zdrenghia D, Pop D. Major Left Bundle Branch Block and Coronary Heart Disease-Are There Any Differences between the Sexes? J Clin Med. 2021 May 25;10(11):2284.

Guyton, Arthur C., and John E. Hall. Textbook of Medical Physiology (11th Ed.).

Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.

Güner SG, Nural N. Koroner arter hastalığı: Etiyoloji ve patogenezi. Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics. 2020; 6 (1): 1-6.

Hamur H, Açikel M, Bakırcı E, Değirmenci H, Duman H, Demirelli S, Erol F, Taş M, Aksakal E, Karakelleoğlu Ş, Kucuksu Z. Sol ventrikül fonksiyonları korunmuş olan izole sol dal bloklü hastalarda plazma beyinnatriüretik peptid düzeylerinin değerlendirilmesi. MN Kardiyoloji, 2015, 22(1), 7 - 13.

Hardarson T, Arnason A, Eliasson G, Pálsson K, Eyjolfsson K, Sigfusson N. Left bundle branch block: Prevalence, incidence, follow-up and outcome. European Heart Journal. 1987; 8 (10): 1075-1079.

Harrison JE, Weber S, Jakob R, Chute CG. ICD-11: An international classification of diseases for the twenty-first century. BMC medical informatics and decision making. 2021; 21: 1-10.

Hartman J, Frishman WH. Inflammation and atherosclerosis: A review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy. *Cardiology in review*. 2014; 22 (3): 147-151.

Hebert K, Quevedo HC, Tamariz L, Dias A, Steen DL, Colombo RA, Franco E, Neistein S, Arcement LM. Prevalence of conduction abnormalities in a systolic heart failure population by race, ethnicity, and gender. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012 Apr;17(2):113-22.

Horacek MB, Warren JW, Penney CJ, MacLeod RS, Title L, Gardner M, Feldman C. Optimal electrocardiographic leads for detecting acute myocardial ischemia. *Journal of Electrocardiology*. 2001; 34: 97-112.

Ishwaran H. The effect of splitting on random forests. *Machine learning*. 2015; 99: 75-118.

Jager F, Mark RG, Moody GB, Divjak S. Analysis of transient st segment changes during ambulatory monitoring using the karhunen-loeve transform. *Computers in Cardiology*. 1992: 691-691.

Jain S, Ting HT, Bell M, Bjerke CM, Lennon RJ, Gersh BJ, Rihal CS, Prasad A. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011 Apr 15;107(8):1111-6.

Jang YI, Sim JY, Yang JR, Kwon NK. The optimal selection of mother wavelet function and decomposition level for denoising of dcg signal. *Sensors*. 2021; 21 (5): 1851.

Jansen JA, van Veen TA, de Bakker JM, van Rijen HV. Cardiac connexins and impulse propagation. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2010; 48 (1): 76-82.

Jayachandran E, Joseph KP, Acharya UR. Analysis of myocardial infarction using discrete wavelet transform. *Journal of medical systems*. 2010; 34: 985-992.

Jensen RV, Hjortbak MV, Bøtker HE. Ischemic heart disease: An update. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2020; 50 (3): 195-207.

Jeong JH, Kim JH, Park YH, Han DC, Hwang KW, Lee DW, Oh JH, Song SG, Kim JS, Chun KJ, Hong TJ, Shin YW. Incidence of and risk factors for bundle branch block in adults older than 40 years. *Korean J Intern Med*. 2004 Sep;19(3):171-8.

Karaca Ö, Doğan S, Büyük F, Aydınlar A, Aydın Ö, Yetgin ZA. Koroner arter hastalarında damar tutulumu ve risk faktörleri arasındaki İlişki. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011; 37 (3): 109-112.

Khoja A, Andraweera PH, Lassi ZS, Padhani ZA, Ali A, Zheng M, Pathirana MM, Aldridge E, Wittwer MR, Chaudhuri DD, Tavella R, Arstall MA. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for Premature Coronary Heart Disease (PCHD): Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2024 Mar;33(3):265-280.

Kingma DP, Ba J. Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv preprint arXiv:1412.6980*. 2014.

Kockx MM, Meyer GRYD, Muhring J, Jacob W, Bult H, Herman AG. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1998; 97 (23): 2307-2315.

Koyuncu A. Akut koroner sendroma giriş, akut koroner sendrom tanımı ve tanısı. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*. 2023; 16 (1): 1-9.

Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69 (21): 2657-2664.

Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, Goldschlager NF, Hamilton RM, Joglar JA, Kim RJ, Lee R, Marine JE, McLeod CJ, Oken KR, Patton KK, Pellegrini CN, Selzman KA, Thompson A, Varosy PD. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2019 Sep;16(9):e227-e279.

Ladenvall P, Andersson B, Dellborg M, Hansson PO, Eriksson H, Thelle D, Eriksson P. Genetic variation at the human connexin 43 locus but not at the connexin 40 locus is associated with left bundle branch block. *Open Heart*. 2015; 2 (1): e000187.

Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, Duval S, Schwartz RS, Harris J, Meland JT, Unger BT, Henry TD. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007 Dec 19;298(23):2754-60.

Laufs U, Wassmann S, Czech T, Münzel T, Eisenhauer M, Böhm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005; 25 (4): 809-814.

LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *nature*. 2015; 521 (7553): 436-444.

Ledezma CA, Zhou X, Rodriguez B, Tan P, Diaz-Zuccarini V. A modeling and machine learning approach to ecg feature engineering for the detection of ischemia using pseudo-ecg. *PloS one*. 2019; 14 (8): e0220294.

Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World journal of diabetes*. 2015; 6 (13): 1246.

Li W, Tang YM, Yu KM, To S. Slc-gan: An automated myocardial infarction detection model based on generative adversarial networks and convolutional neural networks with single-lead electrocardiogram synthesis. *Information Sciences*. 2022; 589: 738-750.

Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 111 (25): 3481-3488.

Lin Z, Gao Y, Chen Y, Ge Q, Mahara G, Zhang J. Automated detection of myocardial infarction using robust features extracted from 12-lead ecg. *Signal, Image and Video Processing*. 2020; 14: 857-865.

Liu W, Huang Q, Chang S, Wang H, He J. Multiple-feature-branch convolutional neural network for myocardial infarction diagnosis using electrocardiogram. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2018; 45: 22-32.

Liu YL, Lin CS, Cheng CC, Lin C. A deep learning algorithm for detecting acute pericarditis by electrocardiogram. *Journal of Personalized Medicine*. 2022; 12 (7): 1150.

Liu B, Liu J, Wang G, Huang K, Li F, Zheng Y, Luo Y, Zhou F. A novel electrocardiogram parameterization algorithm and its application in myocardial infarction detection. *Comput Biol Med*. 2015 Jun;61:178-84.

Liu X, Wang H, Li Z, Qin L. Deep learning in ecg diagnosis: A review. *Knowledge-Based Systems*. 2021; 227: 107187.

Liu F, Liu C, Zhao L, Zhang X, Wu X, Xu X, Liu Y, Caiyun M, Wei S, He Z, Li J, Ng E. An open access database for evaluating the algorithms of electrocardiogram rhythm and morphology abnormality detection. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2018; 8: 1368-1373.

Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, Wilson PW, O'Donnell CJ. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 2004 May 12;291(18):2204-11.

Lux RL. Non-st-segment elevation myocardial infarction: A novel and robust approach for early detection of patients at risk. 2015 In (Vol. 4, pp. e002279): Am Heart Assoc.

Makimoto H, Höckmann M, Lin T, Glöckner D, Gerguri S, Clasen L, Schmidt J, Assadi-Schmidt A, Bejinariu A, Müller P, Angendohr S, Babady M, Brinkmeyer C, Makimoto A, Kelm M. Performance of a convolutional neural network derived from an ECG database in recognizing myocardial infarction. *Sci Rep*. 2020 May 21;10(1):8445

Maršánová L, Ronzhina M, Smíšek R, Vitek M, Němcová A, Smital L, Nováková M. ECG features and methods for automatic classification of ventricular premature and

ischemic heartbeats: A comprehensive experimental study. *Scientific reports*. 2017; 7 (1): 11239.

Martín-Yebra A, Martínez JP. Automatic diagnosis of strict left bundle branch block using a wavelet-based approach. *PloS one*. 2019; 14 (2): e0212971.

Martínez JP, Almeida R, Olmos S, Rocha AP, Laguna P. A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on biomedical engineering*. 2004; 51 (4): 570-581.

Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*. 2006; 3 (11): e442.

McInnes GT. Hypertension and coronary artery disease: Cause and effect. *Journal of Hypertension*. 1995; 13: S49-S56.

Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Consuegra-Sánchez L, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor Á, Escudero-García G, Jaulent-Huertas L, Vicente-Gilabert M, Galcerá-Jornet E, Padilla-Serrano A, de Gea-García J, Pinar-Bermudez E. Relation of New Permanent Right or Left Bundle Branch Block on Short- and Long-Term Mortality in Acute Myocardial Infarction Bundle Branch Block and Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2015 Oct 1;116(7):1003-9.

Moghadam SR, Asl BM. Automatic diagnosis and localization of myocardial infarction using morphological features of ecg signal. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2023; 83: 104671.

Murat S, Çavuşoğlu Y. Left bundle branch block-induced cardiomyopathy. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023; 51 (4): 274-282.

Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: Cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids*. 2010; 45 (10): 907-914.

Nasimov R, Muminov B, Mirzahalilov S, Nasimova N. (2020). A new approach to classifying myocardial infarction and cardiomyopathy using deep learning. Paper

presented at the 2020 international conference on information science and communications technologies (ICISCT).

Neeland IJ, Kontos MC, de Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60 (2): 96-105.

O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425.

Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N, Kaya A, Altay S. Tekharf 2017 tıp dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük. İstanbul: Logos Yayıncılık. 2017: 104-119.

Öztürk, E., & Sivrioğlu, A. K. (2013). Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. *Türk radyoloji seminerleri*, 1, 36-56.

Padmavathi K, Ramakrishna KS. Classification of ecg signal during atrial fibrillation using autoregressive modeling. *Procedia Computer Science*. 2015; 46: 53-59.

Papakonstantinou NA, Stamou MI, Baikoussis NG, Goudevenos J, Apostolakis E. Sex differentiation with regard to coronary artery disease. *Journal of cardiology*. 2013; 62 (1): 4-11.

Papaloukas C, Fotiadis DI, Likas A, Michalis LK. An ischemia detection method based on artificial neural networks. *Artificial intelligence in medicine*. 2002; 24 (2): 167-178.

Park J, Pedrycz W, Jeon M. Ischemia episode detection in ecg using kernel density estimation, support vector machine and feature selection. Biomedical engineering online. 2012; 11: 1-22.

Percival DB, Mondal D. A wavelet variance primer. In Handbook of statistics (Vol. 30, pp. 623-657): Elsevier.

Pérez-Riera AR, de Lucca AA, Barbosa-Barros R, Yanowitz FG, de Cano SF, Cano MN, Palandri-Chagas AC. Value of electro-vectorcardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2013; 18 (4): 311-326.

Pérez Riera A, Barbosa-Barros R, de Rezende Barbosa MP, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Nikus K. Left bundle branch block: Epidemiology, etiology, anatomic features, electrovectorcardiography, and classification proposal. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2019; 24 (2): e12572.

Plank F, Beyer C, Friedrich G, Wildauer M, Feuchtner G. Sex differences in coronary artery plaque composition detected by coronary computed tomography: Quantitative and qualitative analysis. Netherlands Heart Journal. 2019; 27: 272-280.

Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, Karia K, Panguluri SK. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. J Cardiovasc Dev Dis. 2019 Apr 27;6(2):19.

Rodriguez ER, Tan CD. Structure and Anatomy of the Human Pericardium. Prog Cardiovasc Dis. 2017 Jan-Feb;59(4):327-340.

Russell K, Smiseth OA, Gjesdal O, Qvigstad E, Norseng PA, Sjaastad I, Opdahl A, Skulstad H, Edvardsen T, Remme EW. Mechanism of prolonged electromechanical delay in late activated myocardium during left bundle branch block. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011 Dec;301(6):H2334-43.

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, Hillis D., Hiratzka LF, Rapaport E., Riegel BJ, Russell RO., Smith EE, Weaver WD. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of

the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of acute myocardial infarction). Journal of the American College of Cardiology. 1996; 28 (5): 1328-1419.

Sampath A, Sumithira T. ECG morphological marking using discrete wavelet transform. Intelligent Decision Technologies. 2016; 10 (4): 373-383.

Shannon CE. A mathematical theory of communication. The Bell system technical journal. 1948; 27 (3): 379-423.

Shenasa M, Josephson ME, Estes III NM. The ECG handbook of contemporary challenges: Cardiotext Publishing; 2015.

Shrestha A, Mahmood A. Review of deep learning algorithms and architectures. IEEE access. 2019; 7: 53040-53065.

Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, Rajeswaran J, Krishnaswamy G, Kaple RK, Dolney DO, Blackstone EH. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2008 Jan;85(1):127-33.

Smit M, Coetzee A, Lochner A. The pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2020; 34 (9): 2501-2512.

Soman P, Malhotra S. Left bundle branch block and cardiac resynchronization therapy: Effector or bystander? Circ Cardiovasc Imaging. 2022.

Spence JD, Pilot L. Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. atherosclerosis. 2015; 241 (1): 208-210.

Sridhar C, Lih OS, Jahmunah V, Koh JE, Ciaccio EJ, San TR, Arunkumar N., Kadry S., Rajendra Acharya U. Accurate detection of myocardial infarction using non linear features with ecg signals. Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing. 2021; 12: 3227-3244.

Sroubek J, Tugal D, Zimetbaum PJ, Shvilkin A, Buxton AE. Treatment of painful left bundle branch block syndrome with cardiac resynchronization therapy or right-ventricular pacing. *HeartRhythm Case Rep.* 2019; 5 (6): 321-324.

Stallones RA. The association between tobacco smoking and coronary heart disease. *International journal of epidemiology.* 2015; 44 (3): 735-743.

Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2569-619.

Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *The American journal of cardiology.* 2011; 107 (6): 927-934.

Strik M, Ploux S, Vernooy K, Prinzen FW. Cardiac resynchronization therapy–refocus on the electrical substrate. *Circulation Journal.* 2011; 75 (6): 1297-1304.

Sun L, Lu Y, Yang K, Li S. ECG analysis using multiple instance learning for myocardial infarction detection. *IEEE transactions on biomedical engineering.* 2012; 59 (12): 3348-3356.

Surawicz B, Knilans T. *Chou's electrocardiography in clinical practice: Adult and pediatric*: Elsevier Health Sciences; 2008.

Tabas JA, Rodriguez RM, Seligman HK, Goldschlager NF. Electrocardiographic criteria for detecting acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block: A meta-analysis. *Annals of emergency medicine.* 2008; 52 (4): 329-336. e321.

Tan NY, Witt CM, Oh JK, Cha YM. Left bundle branch block: Current and future perspectives. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2020; 13 (4): e008239.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Glob Heart. 2018 Dec;13(4):305-338.

Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, Ferguson TB Jr, Hammill SC, Karasik PE, Link MS, Marine JE, Schoenfeld MH, Shanker AJ, Silka MJ, Stevenson LW, Stevenson WG, Varosy PD, Ellenbogen KA, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hayes DL, Page RL, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. [corrected]. Circulation. 2012 Oct 2;126(14):1784-800.

Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. The Lancet. 2004; 363 (9410): 717-727.

TÜİK (2023). Ölüm ve ölüm nedeni İstatistikleri, 2022. Retrieved from <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679#:~:text=%C3%96l%C3%BCmler%20nedenlerine%20g%C3%B6re%20incelendi%C4%9Finde%2C%202022,ile%20solunum%20sistemi%20hastal%C4%B1klar%C4%B1%20izledi.&text=Grafikteki%20rakamlar%2C%20yuvarlamadan%20dolay%C4%B1%20toplam%C4%B1%20vermeyebilir.>

Uslu S, Ozturk N, Kucukseymen S, Ozdemir S. Left atrial overload detection in ecg using frequency domain features with machine learning and deep learning algorithms. Biomedical Signal Processing and Control. 2023; 85: 104981.

Vapnik V, Chapelle O. Bounds on error expectation for support vector machines. *Neural computation*. 2000; 12 (9): 2013-2036.

Vilahur G, Badimon JJ, Bugiardini R, Badimon L. Perspectives: The burden of cardiovascular risk factors and coronary heart disease in europe and worldwide. *European Heart Journal Supplements*. 2014; 16 (suppl_A): A7-A11.

Vinik AI, Erbas T, Park TS, Nolan R, Pittenger GL. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2001; 24 (8): 1476-1485.

Vischer U. Von willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2006; 4 (6): 1186-1193.

Wagner P, Strodthoff N, Bousseljot RD, Kreiseler D, Lunze FI, Samek W, Schaeffter T. Ptb-xl, a large publicly available electrocardiography dataset. *Scientific data*. 2020; 7 (1): 1-15.

Walli-Attaei M, Joseph P, Rosengren A, Chow CK, Rangarajan S, Lear SA, AlHabib KF, Davletov K, Dans A, Lanas F, Yeates K, Poirier P, Teo KK, Bahonar A, Camilo F, Chifamba J, Diaz R, Didkowska JA, Irazola V, Ismail R, Kaur M, Khatib R, Liu X, Mańczuk M, Miranda JJ, Oguz A, Perez-Mayorga M, Szuba A, Tsolekile LP, Prasad Varma R, Yusufali A, Yusuf R, Wei L, Anand SS, Yusuf S. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jul 11;396(10244):97-109.

Wang, K. (2012). *Atlas of electrocardiography*. JP Medical Ltd.

Wang F, Yu Y, Mubarik S, Zhang Y, Liu X, Cheng Y, Yu C, Cao J. Global Burden of Ischemic Heart Disease and Attributable Risk Factors, 1990-2017: A Secondary Analysis Based on the Global Burden of Disease Study 2017. *Clin Epidemiol*. 2021 Sep 21;13:859-870.

Weber T, Lang I, Zweiker R, Horn S, Wenzel RR, Watschinger B, Slany J, Eber B, Roithinger FX, Metzler B. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology,

physiology, effects of treatment, and recommendations : A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension. *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Jul;128(13-14):467-79. WHO (2021). Cardiovascular diseases (cvds). Retrieved from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

Wilson FN, Kossmann CE, Burch GE, Goldberger E, Graybiel A, Hecht HH, Johnston D, Lepeschkin E, Myers GB. Recommendations for standardization of electrocardiographic and vectorcardiographic leads. *Circulation.* 1954; 10 (4): 564-573.

Xia W, Yu H, Wang G. Coronary artery disease with elevated levels of hdl cholesterol is associated with distinct lipid signatures. *Metabolites.* 2023; 13 (6): 695.

Xiong P, Lee SMY, Chan G. Deep learning for detecting and locating myocardial infarction by electrocardiogram: A literature review. *Frontiers in cardiovascular medicine.* 2022; 9: 860032.

Yahagi K, Davis HR, Arbustini E, Virmani R. Sex differences in coronary artery disease: Pathological observations. *Atherosclerosis.* 2015; 239 (1): 260-267.

Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: Morbidity, mortality, and costs. *Clinics in geriatric medicine.* 2009; 25 (4): 563-577.

Yılmaz Hİ, Bakan N. İzole sol dal bloğu olan kalp hastalarında endotel disfonksiyonunun göstergesi olarak asimetrik dimetil arjinin (adma). 2013.

Yu XH, Fu YC, Zhang DW, Yin K, Tang, CK. Foam cells in atherosclerosis. *Clinica chimica acta.* 2013; 424: 245-252.

Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannom D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ; MADIT-CRT Investigators. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation.* 2011 Mar 15;123(10):1061-72.

Zeng W, Yuan J, Yuan C, Wang Q, Liu F, Wang Y. Classification of myocardial infarction based on hybrid feature extraction and artificial intelligence tools by adopting tunable-q wavelet transform (tqwt), variational mode decomposition (vmd) and neural networks. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2020; 106: 101848.

Zhang ZM, Rautaharju PM, Soliman EZ, Manson JE, Martin LW, Perez M, Vitolins M, Prineas RJ. Different patterns of bundle-branch blocks and the risk of incident heart failure in the Women's Health Initiative (WHI) study. *Circ Heart Fail*. 2013 Jul;6(4):655-61.

Zhang Si Y, Yang W, Wang D. A robust multilevel dwt densely network for cardiovascular disease classification. *Sensors*. 2020; 20 (17): 4777.

Zhang J, Lin F, Xiong P, Du H, Zhang H, Liu M, Hou Z, Liu X. Automated detection and localization of myocardial infarction with stacked sparse autoencoder and treebagger. *IEEE Access*. 2019; 7: 70634-70642.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Serkan	Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti
Soyadı	Uslu	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lisans	Akdeniz Üniversitesi-Mühendislik Fakültesi-Elektrik Elektronik Mühendisliği	2013
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi-Tıp Fakültesi-Biyofizik Anabilim Dalı	2018
Doktora	Akdeniz Üniversitesi-Tıp Fakültesi-Biyofizik Anabilim Dalı	

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Araştırma Görevlisi	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı	2018-2024

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YÖK-DİL	82.5

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Varsayılan Mod Ağı ve Duygulanım Yanıtlarda Stres Dayanıklılığının Elektrofizyolojik İşaretlerinin Aranması: Bir Makine Öğrenme Çalışması	TUSEB	2023-
Kadın Sporcularda Patlayıcı Kuvvete Bağlı Kas-Tendon Yaralanmalarının Biyomekanik ve Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi	TUBİTAK	2022-

Korteks Kanlanmasının Noninvaziv Takibi için Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi Sistemi (fNIRS) Tasarımı	TUBİTAK	2017-2018
Servikal Neoplazilerin Tespitinde Telesentrik Hiperspektral Görüntüleme	TUBİTAK	2017-2020
Bipolar Depresif ve Major Depresif Bozukluğu Olan Hastaların Prefrontal Kortekste Hemodinamik Değişikliklerinin Yakın Kızılötesi Spektroskopi Yöntemiyle İzlenmesi	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi	2017-2018
Spastisite Mekanizmalarının Kas, Eklem ve Medulla Spinalisin Matematiksel Modelleriyle Analizi	TUBİTAK	2015-2017

Burslar-Ödüller:

Kadın Sporcularda Patlayıcı Kuvvete Bağlı Kas- Tendon Yaralanmalarının Biyomekanik ve Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi, Bursiyer

Servikal Neoplazilerin Tespitinde Telesentrik Hiperspektral Görüntüleme, Bursiyer

Spastisite Mekanizmalarının Kas, Eklem ve Medulla Spinalisin Matematiksel Modelleriyle Analizi, Bursiyer

Yayınlar:

Esin Bulut, Ulku Arslan Yildiz, Melike Cengiz, Murat Yilmaz, Ali Sait Kavakli, Ayse Gulbin Arici, Nihal Ozturk, **Serkan Uslu**. Evaluation of the Effect of Morphological Structure on Dilatational Tracheostomy Interference Location and Complications with Ultrasonography and Fiberoptic Bronchoscopy, Journal of Clinical Medicine, 2024/5, Cilt 13, Sayı 10

Yiğit Ali Üncü, Özlem Özbey Ünlü, Birce Gümüş, **Serkan Uslu**, Çağrı Turgut, Yetkin Söyüncü, Uğur Bilge, İsmail Üstünel, Murat Canpolat, Application of Diffuse Optical Back Reflection Spectroscopy for Determining Articular Cartilage Thickness in a Clinical Setting, International Orthopaedics, 2023/10, Cilt 47, Sayı 10

Serkan Uslu, Nihal Ozturk, Selcuk Kucukseymen, Semir Ozdemir, Left Atrial Overload Detection in ECG Using Frequency Domain Features with Machine Learning and Deep Learning Algorithms, Biomedical Signal Processing and Control, 2023/8, Cilt 85

Begüm Oğul, **Serkan Uslu**, Ibrahim Ethem Hindistan, Eren Akdağ, Emel Cetin Özdoğan, The Effect of the Horizontal vs. Vertical Pape Protocol on the Swim Start Performance in Adolescent Male, Sports Biomechanics, 2023/4

Güney Zeybek Dalyan, **Serkan Uslu**, Özmen Metin, Tunca Nüzket, Buket Cinemre, Murat Canpolat, Özge Doğanavşargil Baysal, Evaluation of Executive Functions with Functional Near-Infrared Spectroscopy in Euthymic Bipolar and Borderline Personality Disorders, Archives of Neuropsychiatry, 2023, Cilt 60, Sayı 2

Nihal Ozturk, Orhan Erkan, **Serkan Uslu**, Semir Ozdemir, Role of Adenosine Triphosphate and Protein Kinase A in the Force-Frequency Relationship in Isolated Rat Cardiomyocytes, Archives of Biological Sciences, 2023

Serkan Uslu, Emel Çetin Özdoğan, External Focus Reduces Accuracy and Increases Antagonist Muscle Activation in Novice Adolescent Soccer Players, Motor Control, 2022/10, Cilt 27, Sayı 2

Serkan Uslu, Tunca Nüzket, Mehmet Gürbüz, Hilmi Uysal, Electrophysiological and Kinesiological Analysis of Deep Tendon Reflex Responses, Importance of Angular Velocity, Medical & Biological Engineering & Computing, 2022/10, Cilt 60, Sayı 10

Serkan Uslu, Emel Çetin. Maksimum Oksijen Tüketiminin Adım Kinematikleri Kullanılarak Makine Öğrenme Yöntemleriyle Belirlenmesi, Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, 2022, Cilt 13, Sayı 2

Serkan Uslu, Emel Çetin. Farklı Ağırlıklar ile Yapılan Squat Sıçramanın Makine Öğrenme Yöntemleri ile Değerlendirilmesi, Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi, 2022, Cilt 5, Sayı 1

Serkan Uslu, Mehmet Gürbüz, Ferah Kızılay, Sibel Özkaynak, Tunca Nüzket, Hilmi Uysal. Amplitude and Velocity Dependence of Patellar Pendulum Triggered By T Reflex in Parkinson's Rigidity, Neurological Sciences, 2021/8, Cilt 42

Nihal Ozturk, **Serkan Uslu**, Tanju Mercan, Orhan Erkan, Semir Ozdemir. Rosuvastatin Reduces L-Type Ca^{2+} Current and Alters Contractile Function in Cardiac Myocytes via Modulation of β -Adrenergic Receptor Signaling, Cardiovascular Toxicology, 2021/5, Cilt 21, Sayı 5

Nihal Ozturk, **Serkan Uslu**, Semir Ozdemir. Diabetes-induced Changes in Cardiac Voltage-Gated Ion Channels, World Journal of Diabetes, 2021/1/1, Cilt 12, Sayı 1

Süleyman Bilgin, Hamza Feza Carlak, Övünç Polat, Tunca Nüzket, **Serkan Uslu**, Hilmi Uysal. Mathematical Model of Patella T-reflex and Clinical Evaluation with Ashworth Scales, Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik, 2020/10/25, Cilt 65, Sayı 5

Tanju Mercan, Gençay Sevim, Yiğit Ali Üncü, **Serkan Uslu**, Hüseyin Özgür Kazancı, Murat Canpolat. The Comparison of Reconstruction Algorithms for Diffuse Optical Tomography, Süleyman Demirel University Faculty of Arts and Science Journal of Science, 2019/11/11, Cilt 14, Sayı 2

Serkan Uslu, Tunca Nüzket, Hilmi Uysal. Modified Motor Unit Number Index (MUNIX) Algorithm for Assessing Excitability of Alpha Motor Neuron in Spasticity, Clinical Neurophysiology Practice, 2018/1/1, Cilt 3

Serkan Uslu, Tunca Nüzket, Yalçın Albayrak, Hilmi Uysal. Evaluation of The Patellar Tendon Reflex with Reflex Hammer That Can Measure Impact Force, Muscle Vibration and CMAP, Journal of Neurological Sciences, 2016/4/1, Cilt 33, Sayı 2

Bildiriler:

Ada M., Uslu S., Aladağ Y., Çetin Özdoğan E. Kadın Hentbolcularda Nordic Hamstring Egzersizinin Kuvvet-Hız Profili Üzerine Etkisi, VI. Uluslararası Egzersiz ve Spor Psikolojisi Kongresi, Antalya, Türkiye, 11-13 Mayıs 2022, ss.1

Çetinkaya B., Ada M., Aladağ Y., Uslu S., Çetin Özdoğan E. Kadın Hentbolcularda Aşıl Tendon Moment Kolu Uzunlukları Drop Jump Performansı Üzerine Etkisi, VI. Uluslararası Egzersiz ve Spor Psikolojisi Kongresi, Antalya, Türkiye, 11-13 Mayıs 2022, ss.1

Canpolat M., Gümüş B., Özbey Ünlü Ö., Uslu S., Nüzket T., Üncü Y. A., Söyüncü Y., Turgut Ç., Üstünel İ. Determination of Cartilage Thickness in-vivo Using Back Reflection Spectroscopy, 2017 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), İstanbul, Türkiye, 24-26 Kasım 2017

Uslu S., Nuzket T., Zeybek G., Göztepe M.B., Cinemre B., Baysal Ö., Canpolat M. Evaluation of Prefrontal Cortex Hemodynamic Changes with Near Infrared Spectroscopy During Wisconsin Card Sorting Test: A Pilot Study, 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), İstanbul, Türkiye, 24 Kasım-26 Aralık 2017

Uslu S., Nuzket T., Zeybek G., Göztepe M.B., Cinemre B., Baysal Ö., Canpolat M. Investigation of Lateralization Effect in Prefrontal Cortex Activation During Verbal Fluency Test by Near Infrared Spectroscopy, 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), İstanbul, Türkiye, 24 Kasım-26 Aralık 2017

Nüzket T., Uslu S., Özcan C., Yağcıoğlu S., Canpolat M., Uysal H. Investigation Of Motor Unit Number And Size Index Of Rectus Femoris Muscle In Cerebral Spasticity, International MotoNeuron Meeting, İstanbul, Türkiye, 20-23 Haziran 2016, ss.63

Uslu S., Nüzket T., Özcan C., Yağcıoğlu S., Canpolat M., Uysal H. Modified MUNIX Algorithm for Estimating T Response Motor Unit Number in Spasticity, International MotoNeuron Meeting, İstanbul, Türkiye, 20-23 Haziran 2016, ss.62

Uslu S., Nüzket T., Özcan C., Yağcıoğlu S., Uysal H. Spastisitede Patella T Refleksinin Değerlendirilmesi İçin Yeni Bir Cihaz Tasarımı, 32. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, Muğla, Türkiye, 27 Nisan-01 Mayıs 2016, ss.37

Nüzket T., Uslu S., Özcan C., Yağcıoğlu S., Uysal H. Serabral Spastisitede Rektus Femoris Motor Ünite ve Büyüklük İndeksinin İncelenmesi, 32. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, İstanbul, Türkiye, 27 Nisan-01 Mayıs 2016, ss.38

Uslu S., Nuzket T., Albayrak Y., Uysal H. Detarmination of Patellar T EMG Response with The Deep Tendon ReflexGrading and Tapping Force, 19th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), İstanbul, Türkiye, 5-6 Kasım 2015

Uslu S., Nüzket T., Uysal H. Patella T Refleksinde Çekiç Vuruş Gücü, Kas Vibrasyonu ve Rektus Femoris M Yanıtı Arasındaki İlişki, 31. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, Muğla, Türkiye, 8-12 Nisan 2015, ss.46