

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

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE TEŞHİSİ İÇİN TEK
KANAL EKG VE HİBRİT MAKİNE ÖĞRENMESİ
TABANLI YENİ BİR YÖNTEM**

DOKTORA TEZİ

Ferda BOZKURT

**Enstitü Anabilim Dalı : ELEKTRİK-ELEKTRONİK
MÜHENDİSLİĞİ**
Enstitü Bilim Dalı : ELEKTRONİK
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ahmet ZENGİN

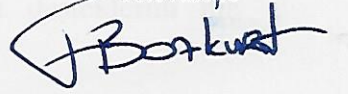
Temmuz 2020

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımca elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu tezde kullanılan şekilde bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Ferda BOZKURT

10.07.2020



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesi sırasında desteğini esirgemeyen danışmanım Doç. Dr. Ahmet Zengin'e, gerekli tüm kolaylıkları gösteren eşim Doç. Dr. Mehmet Recep Bozkurt'a ve ayrıca Dr. Arş Gör. Muhammed Kürşad Uçar'a, tez çalışmasında kullanılan veriler konusunda yardımcı olan Doç. Dr. Cahit Bilgin'e, tıbbi konularda verdiği destek sebebiyle Op. Dr. H. Ayşe Katrancı'ya, İngilizce makale çalışmalarında verdikleri desteklerden ötürü Neslihan, Numan, Orkan ve Murat Saylık'a çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca dualarını hiç eksik etmeyen anneme ve babama; gösterdikleri sabır ve desteklerinden dolayı eşim ve evlatlarıma; ayrıca manevi desteklerini hiç esirgemeyen Büyüklerime minnet ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ÖZET	x
SUMMARY	xi
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
OBSTRÜKTİF (TIKAYICI) UYKU APNESİ (OSA) VE TEŞHİSİ	10
2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA).....	10
2.1.1. Polisomnografi (PSG).....	13
2.1.1.1. Hasta bilgileri ve parametreler	15
2.1.1.2. Uyku evreleme verileri.....	16
2.1.1.3. Arousal indeksi	17
2.1.1.4. Solunumsal olaylar.....	18
2.1.1.5. Kardiyak olaylar.....	18
2.1.1.6. Hareket olayları.....	19
2.1.1.7. Özet açıklamalar	19
2.1.1.8. Polisomnografi epikriz raporu	19
2.1.2. Uyku evreleme ve solunum skollama	20
2.1.2.1. Uyku evreleme	21
2.1.2.2. Solunum skollama.....	24

2.1.3. Uyku evreleme konusunda yapılmış çalışmalar	26
2.1.4. Literatürdeki solunum skorlama konusunda yapılmış çalışmalar	28

BÖLÜM 3.

KALP, ELEKTROKARDİYOGRAM SİNYALİ (EKG), VE KALP HIZI

DEĞİŞKENLİĞİ (HRV).....	32
3.1. Giriş	32
3.2. Kalp	32
3.3. Biyoelektrik İşaretlerin Oluşması	34
3.4. Kalbin Elektrik İletim Sistemi	35
3.5. Elektrokardiyogram	38
3.6. Kalp Hızı Değişkenliği (HRV)	38
3.7. EKG Sinyalinin Teşhis İçin Kullanılması	39

BÖLÜM 4.

YÖNTEM, KULLANILAN MATERYALLER VE VERİLER.....	41
4.1. Giriş	41
4.2. Veri Toplama	43
4.3. Solunum Skorlama ve Uyku Evreleme Veri Seti	43
4.4. Sinyal Ön işleme.....	44
4.5. Özellik Çıkartma.....	46
4.6. Özellik Sıralama / Seçim Algoritması	47
4.6.1. Fisher özellik sıralama algoritması – Fisher skoru.....	47
4.7. Temel Bileşenler Analizi (PCA).....	48
4.8. Sınıflandırma	49
4.8.1. Topluluk sınıflandırıcı (Ensemble classifier – EC)	49
4.8.1.1. Karar ağacı (Decision tree – DT)	50
4.8.1.2. En yakın komşuluk algoritması (k – Nearest neighbor algorithm – kNN)	50
4.8.1.3. Destek vektör makineleri (Support vector machines – SVMs)	50
4.9. Performans Değerlendirme Kriterleri	50

4.9.1. Birini dışarıda bırak (Leave One Out).....	51
4.10. Sınıflandırma Organizasyonu	53
BÖLÜM 5.	
SONUÇLAR	56
5.1. Uyku/Uyanıklık Tespiti Sonuçları.....	56
5.2. Solunum Skorlama Tespiti Sonuçları	60
BÖLÜM 6.	
TARTIŞMA VE ÖNERİLER	64
6.1. Bilgilendirme	67
KAYNAKLAR	68
ÖZGEÇMİŞ	82

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AASM	: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy Of Sleep Medicine)
AHI	: Apne Hipopne İndeksi (Apnea Hypopnea Index)
ANS	: Otonom Sinir Sistemi (Autonomic Nervous System)
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
Cl ⁻	: Klor İyonu (Chlorine Ion)
CNN	: Evrişimsel Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks)
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)
DFA	: Arındırılmış Dalgalanma Analizi (Detrended Fluctuation Analysis)
DK	: Değişim Katsayısı (Coefficient Of Variation)
DT	: Karar Ağacı (Decision Tree)
EKG	: Elektrokardiyografi (Electrocardiography)
EEG	: Elektroensefalografi (Electroencephalography)
EMG	: Elektromiyografi (Electromyography)
EOG	: Elektrookülografi (Electrooculography)
HHT	: Hilbert Huang Dönüşümü (Hilbert Huang Transform)
HR	: Kalp Atış Hızı (Hearth Rate)
HRV	: Kalp Atış Hızı Değişkenliği (Hearth Rate Variability)
IQR	: Çeyrekler Arası Aralık (Interquartile Range)
K ⁺	: Potasyum İyonu (Potassium Ion)
kNN	: K-En Yakın Komşuluk Algoritması (K-Nearest Neighbors Algorithm)
LDA	: Doğrusal Ayırım Analizi (Linear Discriminant Analysis)
LR	: Lojistik Regresyon (Logistic Regression)

MLFFNN	: Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağları (Multilayer Feedforward Neural Network)
Na ⁺	: Sodyum İyonu (Sodium Ion)
Non-REM	: Hızlı Göz Hareketlerinin Olmadığı – Yavaş Dalga Uykusu (Non - Rapid Eye Movement)
OSA	: Obstrüktif (Tıkayıcı) Uyku Apnesi (Obstructive Sleep Apnea)
PCA	: Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis)
PLMS	: Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri (Periodic Limb Movement Disorder)
PLMSArl	: Arousalların Eşlik Ettiği PLMS (PLMS-Related Arousal Index)
PLMSI	: Plms İndeksi (PLMS Index)
PPG	: Fotopletismografi (Photoplethysmography)
PSG	: Polisomnografi (Polysomnography)
REM	: Hızlı Göz Hareketleri (Rapid Eye Movement)
RIP	: Solunum İndüktans Pletismografi (Respiratory Inductance Plethysmography)
SAHS	: Uyku Apne Hipopne Sendromu (Sleep Apnea Hypopnea Syndrome)
SpO ₂	: Oksijen Satürasyonu Oxygen Saturation - Pulse Oximetry
SVD	: Tekil Değer Ayrışımı (Singular Value Decomposition)
SVMs	: Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines)
VDM	: Varyasyonel Kip Ayrışımı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Üst solunum yolları görüntüsü.....	10
Şekil 2.2. Uyku laboratuvarından hasta görüntüleri.....	12
Şekil 2.3. İnsan vücudu üzerindeki PSG bağlantı noktaları.....	15
Şekil 2.4. EEG, EOG ve EMG sinyallerinin Polisomnografide kaydedilmesi	22
Şekil 2.5. Uyku içciği (sleep spindle) ve K – kompleksi.....	22
Şekil 2.6. Uyku evrelerinin EEG dalgaları içerisindeki görünüşleri	23
Şekil 3.1. Perikardın yapısı	33
Şekil 3.2. İnsan kalbi diyagramı.....	34
Şekil 3.3. Kalbin iletim sistemi	36
Şekil 3.4. EKG Dalga, İnterval ve Segmentleri	37
Şekil 3.5. EKG izi. 1, 2, 3... birbirini takip eden kalp atışlarıdır	38
Şekil 3.6. HRV, R-R interval şeması	39
Şekil 4.1. Veri işleme süreci genel akış diyagramı	42
Şekil 4.2. QRS frekans bantları ve HRV'nin elde edilişi.....	45
Şekil 4.3. Veri setlerinin normal süreçte ve PCA ile sınıflandırılması	53
Şekil 4.4. Fisher özellik sıralama algoritması kullanılması durumunda sınıflandırma akış diyagramı	54
Şekil 4.5. Birini dışarıda bırak algoritması kullanılması durumunda sınıflandırma akış diyagramı	55
Şekil 5.1. Özellik seçim miktarına (%) göre veri setleri performansı (uyku / uyanıklık tespiti).....	58
Şekil 5.2. Özellik seçim miktarına (%) göre veri setleri performansı (solunum skorlama)	62

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. PSG raporunda olması gereken fizyolojik parametreler.....	14
Tablo 2.2. Örnek PSG raporundaki hasta bilgileri ve parametreler.....	16
Tablo 2.3. Örnek PSG raporundaki uyku evreleme bölümü.....	17
Tablo 2.4. Örnek PSG raporundaki solunumsal olaylar bölümünden bir kesit	18
Tablo 2.5. Örnek PSG raporundaki kardiyak olaylar bölümünden bir kesit.....	19
Tablo 2.6. EEG dalgasının özellikleri	23
Tablo 2.7. EEG desenlerinin özellikleri	23
Tablo 2.8. Uyku / uyanıklık üzerine yapılmış yayınların karşılaştırmalı listesi	28
Tablo 2.9. OSA teşhisi üzerine yapılmış yayınların karşılaştırmalı listesi	31
Tablo 4.1. Kullanılan Yöntem ve Materyaller	42
Tablo 4.2. Bireylere ait demografik bilgiler	43
Tablo 4.3. Bireylere göre veri dağılımı (Uyku evrelemede Her bir epok 30 saniyelik, solunum skorlamada her bir epok en az 10 saniyelik EKG kaydı içerir)	44
Tablo 4.4. QRS frekans bant aralığı [147].	45
Tablo 4.5. Çıkarılan Özelliklerin Formülleri	46
Tablo 4.6. Fisher özellik sıralama algoritmasına göre özelliklerin seçimi	48
Tablo 4.7. Fisher özellik sıralama algoritmasına göre 225 özelliğin birlikte kullanıldığında seçilme dağılımı	48
Tablo 4.8. Uyku / uyanık ve solunum skorlama veriler için eğitim ve test veri dağılımları.....	51
Tablo 4.9. Birini dışarıda bırak yöntemine göre verilerin 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı	52
Tablo 4.10. Uyku / uyanık verilerinin dengelendikten sonra Birini dışarıda bırak yöntemine göre 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı	52

Tablo 4.11. Apne – kontrol verilerinin dengelendikten sonra Birini dışarıda bırak yöntemine göre 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı	53
Tablo 5.1. Uyku / uyanıklık tespiti için genel değerlendirme sonuçları	57
Tablo 5.2. Fisher algoritmasına göre seçilen EKG özellikleri için detaylı sınıflandırma performansı.....	58
Tablo 5.3. Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi	59
Tablo 5.4. Dengeli verilerin Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi.....	60
Tablo 5.5. Solunum skorlama için genel sonuçlar	61
Tablo 5.6. Fisher algoritmasına göre seçilen EKG özellikleri için detaylı sınıflandırma performansı.....	62
Tablo 5.7. Dengeli verilerin Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi.....	63

ÖZET

Anahtar kelimeler: Obstrüktif Uyku Apnesi, Uyku Uyanıklık Tespiti, Solunum Skorlama, Elektrokardiyografi, Kalp Hızı Değişkenliği, Fisher Özellik Sıralama Algoritması, Temel Bileşenler Analizi, Topluluk Sınıflandırıcı, Karar Ağacı, En Yakın Komşuluk Algoritması, Birini Dışarıda Bırak, Destek Vektör Makineleri.

Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) sadece uyku esnasında meydana gelen bir solunum durması rahatsızlığıdır. Bu rahatsızlık sadece uykunun bölünmesine sebep olmakla kalmayıp ölüm ile sonuçlanması da muhtemeldir. Hastalığın teşhisi polisomnografi (PSG) cihazı vasıtasıyla Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM)'nin yayınladığı kılavuzdaki kriterlere göre yapılır. Buna göre uyku evreleme ve solunum skorlama aşamalarının gerçekleştirilmesi gerekir. Teşhis edildikten sonra tedavisi olan bu hastalığın teşhis aşamasının hasta açısından oldukça meşakkatli olması, daha konforlu ve aynı zamanda güvenilir teşhis yöntemlerine ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur. Bu tez çalışmasında OSA hastalığının güvenilir ve konforlu teşhisi için PSG cihazından daha kolay kullanımlı ve daha basit yeni bir sistem geliştirilmiştir. Çalışmada 10 hastaya ait Elektrokardiyografi (EKG) sinyalleri kullanılmıştır. EKG sinyalinin farklı frekans bantlarına ait bileşenleri türetilmiş, 225 adet özellik çıkarılmış, çıkartılan özellikler Fisher Özellik Sıralama Algoritması ve Temel Bileşen Analizi (PCA) ile seçilerek azaltılmıştır. Daha sonra bu özelliklerin tümü ve azaltılmış özellikler ayrı ayrı kullanılarak sınıflandırma işlemleri yapılmıştır. Çalışmada Karar Ağacı (DT), Destek Vektör Makineleri (SVMs), k-En Yakın Komşuluk Algoritması (kNN) ve Topluluk Sınıflandırıcı olmak üzere toplam dört sınıflandırıcı kullanılmıştır. Sınıflandırma performansı Birini dışarıda bırak (Leave One Out - LOO) yöntemi ile incelenmiştir. Sınıflandırma performansının değerlendirilmesi için ayrıca duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı değerleri hesaplanıp verilmiştir. Fisher özellik sıralama algoritması ile her sinyale ait özellikler seçilerek sınıflandırılmıştır. Seçilen özellik miktarının artması ile birlikte başarı oranında %10 kadar artış meydana gelmiştir. Özellikle EKG sinyaline ait özellik seçim işleminde uyku evrelemede %87,12, solunum skorlamada %85,12 doğruluk oranı ile en büyük başarı yakalanmıştır. Bu aşamada uyku evrelemede 10 özellik için özgüllük ve duyarlılık oranları sırasıyla 0,85 ve 0,90, solunum skorlamada 13 özellik için özgüllük ve duyarlılık oranları ise sırasıyla 0,86 ve 0,85 dir. Bu başarımlar değerleri literatür ile uyumlu ve oldukça yüksektir. Çalışmada elde edilen sonuçlar OSA'nın teşhisini kolaylaştıracak, pratikte de kullanılabilir olan bir sistemin geliştirilebilir olduğunu göstermiştir.

A NEW METHOD BASED ON SINGLE CHANNEL ECG AND HYBRID MACHINE LEARNING FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DIAGNOSIS

SUMMARY

Keywords: Obstructive Sleep Apnea, Sleep - Awake Detection, Respiratory Scoring, Electrocardiography, Heart Rate Variability, Fisher Feature Sorting Algorithm, Basic Components Analysis, Ensemble Classifier, Decision Tree, k Nearest Neighborhood Algorithm, Leave One Out, Support Vector Machines.

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a respiratory arrest condition that occurs only during sleep. This disorder not only causes sleep to be interrupted but also causes many other ailments, including the risk of death. According to the criteria published in the guidelines of the American Academy of Sleep Medicine (AASM), the diagnosis of the disorder is practiced in two stages, sleep staging and respiratory scoring with the help of the polysomnography (PSG) device. There is a cure for this disease after a diagnosis, but the fact that the diagnosis phase is quite difficult for the patient has led to the need for more comfortable and also reliable diagnostic methods. In this thesis, a new system that is easier to use and simpler than the PSG device has been developed for the reliable and comfortable diagnosis of OSA disease. Electrocardiography (ECG) signals of 10 patients were used in the study. The components of the ECG signal belonging to different frequency bands were derived, 225 features were extracted, the extracted features were selected and decreased, and classified by Fisher Feature Sorting Algorithm and Basic Component Analysis (PCA). In the study, four classifiers were used: Decision Tree (DT), Support Vector Machines (SVMs), k-Nearest Neighborhood Algorithm (kNN), and Ensemble Classifier. Classification performance was examined by the Leave-One-Out (LOO) method. In order to evaluate the classification performance, sensitivity, specificity and accuracy rate values were calculated and given. The features of each signal were selected and classified by the Fisher feature sorting algorithm. An increase of 10% in the success rate has occurred when the number of features selected were increased. Especially in the feature selection process of the ECG signal, the greatest success was achieved with an accuracy rate of 87.12% in sleep staging and 85.12% in respiratory scoring. At this stage, sensitivity and specificity for 10 features in sleep staging were 0.90 and 0.85, respectively, and sensitivity and specificity for 13 features in respiratory scoring were 0.85 and 0.86, respectively. These performance values are compatible with the literature and are quite high. The results obtained in the study showed that a system that can be used in practice, which will facilitate the diagnosis of OSA, can be developed.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi, üst solunum yolu rahatsızlıklarına bağlı olarak uykuda hava akımında meydana gelen azalmalar (Hipopne) veya tamamen kesilmeler (Apne) ile ortaya çıkan yaygın bir uyku solunum bozukluğu hastalığıdır [1], [2]. Teşhis edildiğinde tedavisi olan bu rahatsızlık tedavi edilmediği durumlarda hastanın ölümüyle sonuçlanabilmektedir. OSA'nın teşhis süreci gerek hasta açısından, gerekse hekim açısından oldukça meşakkatlidir. Bu çalışmada OSA için geliştirilen yeni teşhis yöntemi tanıtılmaktadır.

Uyku, insan yaşamı için gerekli olan bir sirkadiyen ritimdir [3]. Sirkadiyen ritim, canlıların 24 saat içerisinde sürekli yaptıkları davranışsal, fiziksel ve zihinsel tekrarlardır. Bu durumu vücudumuzun biyolojik saati olarak da adlandırabiliriz. Sirkadiyen ritmin en bilinen örneği geceleri uyuyup, gündüz uyanmaktır. Aynı bunun gibi vücudun ısı değişimleri, kan basıncı değişimleri ve bazı hormonların salınımları da sirkadiyen ritmi takip eder [4]. İnsanlar hayatlarının yaklaşık üçte birini uyumak için harcarlar. Uyku, sağlıklı olmak için gereklidir. Kişi uyuduğunda, bedeni kendisini onarır. Uyku esnasında tansiyon dalgalanır, kalp atış hızı yavaşlar, hormon dalgalanmaları yaşanır, kaslar ve diğer dokular gevşer ve yaşlanmaya bağlı ortaya çıkan ölü hücreler uyku sırasında yenilenir [5]. Sadece insanlar değil, tek hücreliler bile düzenli olarak etkin olma/dinlenme evreleri içerisinde yaşamaktadır [6]. Öyle ki, içgüdüsel olarak yavrularını korumakla görevli yeni yavrulamış annelerde bile uyku vazgeçilmez olmuştur [7]. Düşmanlara ve ölümcül tehlikelere rağmen en savunmasız olduğumuz bu durumda zaman geçirmemizin zorunlu kılınması gereksiz bir rastlantıdan ibaret değildir.

Uyku, Non-REM (Hızlı göz hareketlerinin olmadığı – yavaş dalga uykusu) ve REM (Hızlı göz hareketi) uykusu olmak üzere ikiye ayrılır [8]. Non-REM uykusu da kendi içerisinde üç evreden oluşur.

- Evre (Non-REM): Yüzeysel uykunun gerçekleştiği kısa süreli geçiş evresidir. Sağlıklı bir uyku sürecinin %5'lik bir bölümünü kapsar.
- Evre (Non-REM): Hareket ve davranışlarla öğrenilen bilgilerin belleğe aktarıldığı bu evre sağlıklı bir uyku sürecinin %45-55'lik bir dilimini kapsar.
- Evre (Non-REM): Derin uykunun başladığı evredir. Vücut dinlenmeye başlar. Dinlenmenin gerçekleşebilmesi için uykunun %20-25'lik bir bölümünü oluşturması gerekmektedir.
- REM: Görülen rüyaya bağlı olarak göz hareketleri devreye girer. Vücuttaki tüm kaslar bu evrede felç durumundadır. Bu evrenin en önemli özelliği beyin fonksiyonlarının uyanık halde olduğu kadar aktif olmasıdır. Solunum bu evrede çok düzensizdir. Beyin haricindeki tüm organların enerji kullanımı minimum seviyededir. Bu evre uykunun %20-23'lük dilimini oluşturmuşsa, birey uyandığında zinde ve öğrenme kapasitesi artmış olur.

Uyku olmadan insanlar yaşamlarını sağlıklı bir şekilde devam ettiremezler [9]. Sağlık için bu kadar elzem bir süreç olan uykuda yaşanan aksaklıklar da kişileri fiziksel, ruhsal ve fizyolojik olarak olumsuz etkilemektedir. Uyku bozukluğu, kişinin farklı sebeplerden ötürü uyuyamaması veya uykusunu devam ettirememesidir [10].

Uyku, 20. yüzyılın sonlarında uyku tıbbi bilimi altında incelenen bir konu olmuştur. Uyku tıbbının gelişimi; uyku fizyolojisi, sirkadiyen biyolojisi ve uyku bozukluklarının patofizyolojisi hakkında daha önceden gelen bilgi birikimlerine dayanmaktadır. 1953 senesinde hızlı göz hareketlerinin (Rapid Eye Movement - REM) keşfedilmesi, uyku ile alakalı çalışmaları arttırmıştır [11]. Uyku, birbirini takip eden uyanıklık ve uyku evreleri şeklinde gerçekleşmektedir. Gündüz aktif olan canlılarda bu süreç gece boyunca, gece aktif olan canlılarda ise gündüzleri ortaya çıkmaktadır. Uykunun süresi canlı türleri arasında farklılıklar gösterdiği gibi insanlarda da kişiden kişiye farklılıklar göstermektedir. Bir kişinin ne kadar uyuyacağı büyük ölçüde genetik olarak

belirlenmektedir. Yeni doğan bebeğin hangi saatlerde uyuyup uyanacağı belirlenmemiştir ancak bir kere oluştuktan sonra bu düzenin devamını sağlayacak mekanizmalar vücutta tamamen gelişmiştir. Tıpkı beynimizde dil öğrenmeyi sağlayan sinirsel ağların doğuştan hazır olup hangi dili öğreneceğimizin belirlenmemiş olması gibi uyku paternlerimiz de doğumdan sonraki aylar içerisinde oluşur ve önemli sorunlar çıkmadıkça doğal olarak yaşam boyu sürdürülür. Buna rağmen uyku döngüsü gerektiğinde kaydırılabilir, süresi azaltılabilir hatta bir kaç gün tamamen ortadan kaldırılabilir ve çoğu kez kalıcı bir etki olmaksızın sistem kendisini toparlayıp normal ritmine geri döner [12]. Ancak bu düzensizliğin sürekli olması, gerekli uyku ritminin yakalanamaması uyku bozukluğu olarak kabul edilir ve tehlikelidir.

Uyanık ve uykuda olmak iki farklı bilinç durumudur. Kişi uyanık haldeyken uykusunu etkileyen hastalıklar, kişi uykudayken uyanık durumdaki halini etkileyen hastalıklar ve sadece uykuda yaşanan hastalıkların teşhis ve tedavisi uyku tıbbı bilimi altında incelenir. Günümüzde tespit edilmiş 81 çeşit uyku bozukluğu ile alakalı rahatsızlık bulunmaktadır [13]. Bunlardan en sık karşılaşılanları; Gece uykusunun yeterli olmasına rağmen gündüz aşırı uyku durumu olan narkolepsi, uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu ve uyku apnesidir [14].

Uyku saatlerinin düzenli olmasına rağmen sabahları yorgun kalkmak, gün içerisinde yaşanan dikkat dağınıklığı ve baş ağrıları, bunlara ilave olarak yakınlarından “horlama” şikâyeti alan her 100 kişiden 4’ünde uyku apnesi rahatsızlığı görülmektedir [15].

Uyku apnesi, uyku esnasında ani bir şekilde solunumun durmasıyla oluşan, kandaki oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize edilen ciddi bir uyku bozukluğudur. Ancak uykuda yaşanan her solunum durması uyku apnesi değildir. Uyku apnesi olarak tanımlanabilmesi için uykuda yaşanan solunum durmasının en az 10 saniye olması, saatte 7-10 defa veya gece boyunca 30’dan fazla meydana gelmesi gerekmektedir. Apne hastalarında solunum durmaları genellikle 30 saniyeden uzun sürmekte ve bu durum gece boyunca yüzlerce defa tekrar etmektedir.

Uyku apnesi tedavi edilmediği takdirde aşağıdaki sorunlar ortaya çıkabilir [16] – [19].

- Kalp büyümesi
- Düzensiz kalp atışları
- Kalp krizi riskinin artması
- İnme
- Yüksek tansiyon
- Tip 2 şeker hastalığı
- Kanseri riskinin artması
- Alkolden bağımsız karaciğer yağlanması
- Trafik kazaları (direksiyonda uyku gelmesi)
- Aşırı yorgunluk ve gündüz uyku hali
- Kontrol edilemeyen şişmanlama
- Hipotiroidi
- Cinsel arzuların azalması (iktidarsızlık)
- Aşırı sinirlilik, depresyon, canlılığın kaybolması
- Uykuda terleme, sık tuvalete kalkma
- Uykuda ölüm.

Uyku apnesi başlıca 3 alt tipe ayrılır:

1. Obstrüktif (Tıkayıcı) Uyku Apnesi (OSA): Üst solunum yollarındaki tıkanıklık nedeniyle ortaya çıkan tiptir. Genellikle boğazın arkasındaki yumuşak doku uyku sırasında çökerek hava yolunun tıkanmasına neden olur. En yaygın olarak bu form görülür.
2. Santral Uyku Apnesi: Hava yolu tıkalı değildir. Solunumu kontrol eden kaslara beyin tarafından uygun sinyallerin gönderilemediğinde ortaya çıkan formdur.
3. Karma (Mikst) Uyku Apnesi: İsminden de anlaşılacağı gibi, obstrüktif ve santral uyku apnesinin birlikte görüldüğü durumdur. Her apne olayında beyin, uyuyan kişinin genellikle sadece kısmen nefes alması için sinyal verir. Sonuç olarak, hastanın uykusu aşırı derecede parçalanmış ve düşük kalitededir [20].

Bu çalışma, uykuda yaşanan solunum bozukluklarında en sık karşılaşılan rahatsızlıklardan obstrüktif uyku apnesi teşhisine yönelik olduğundan, OSA ele alınacaktır.

OSA hastaları için hastanın durumuna ve hekimin kararına göre çeşitli tedavi yöntemleri veya hastayı daha iyi hissettirecek iyileştirme seçenekleri bulunmaktadır. Bunlar; kilo kaybı, oral aletler, cerrahi uygulamalar ve sürekli pozitif hava yolu basıncıdır (Continious Positive Airway Pressure – CPAP). CPAP, özellikle orta ve şiddetli OSA olan hastalar için yaygın ve etkili bir tedavi yöntemidir. CPAP cihazları uyku sırasında takılan ve oksijen saturasyonunu artıran ve uyku bölünmelerini azaltan cihazlardır.

OSA tedavisi olan bir hastalıktır ancak bu hastalığın teşhisi oldukça meşakkatlidir. Uykuda meydana gelen rahatsızlıkların teşhisinde Polisomnografi (PSG) cihazı kullanılır. PSG cihazı ile hastadan elde edilen veriler yorumlanarak teşhis koyulur. PSG pahalı bir teşhis yöntemidir [21]. PSG cihazları hastanelerin veya kliniklerin uyku laboratuvarlarında bulunur. Uyku laboratuvarları hastanın PSG cihazına bağlı olarak bir gecelik uyku uyuyacağı özel tasarlanmış odalardır. Çoğu zaman uyku laboratuvarlarından randevu almak için aylarca beklemek gerekmektedir. Bu odalar ısı ve ses yalıtımlıdır. PSG cihazı vücudun baş, göğüs, karın ve bacak bölgelerinden çok sayıda veri toplar. Bu verilerin her biri için çeşitli elektrot ve sensörler bağlanır. Ayrıca hastanın yatacağı yatağı izleyen kameralar bulunmaktadır. Hastaya bağlanan sensör ve elektrotlar ve sürekli izleme halinde olan kameralar hastaya rahatsızlık verebilmektedir. PSG cihazı kullanımı özel teknik bilgi gerektirmektedir. Cihaza veri aktaracak olan kablolar, bu konuda eğitilmiş teknisyen, hemşire veya hekimler tarafından hastaya bağlanır. Hastanın kablolarla bağlı bir şekilde ve gözetim altında; yetişkinlerde 7-8 saatlik, okul çağındaki çocuklarda 9-10 saatlik, okul öncesi çağındaki çocuklarda ve bebeklerde 11-12 saatlik gece uykusu uyuması beklenir. Bu uyku esnasında PSG cihazı tüm verileri kaydeder [22].

Çoğu zaman;

- Bebek ve çocuklarda [23], [24]
- Otistik ve hiperaktif bireylerde [23]–[27]
- Kapalı alan korkusu yaşayan bireylerde [28], [29]
- Yaşlılarda [30]–[32] ve genel olarak yetişkin hastalarda uyku testinin tekrar edilmesi gerekmektedir. Hastaların;
- Üstlerine bağlanan kabloların fazlalığı
- Ortamda yabancı insanların bulunması
- Normal zamanlarda da uykuya dalmada zorluk yaşanması
- Gece sık sık çeşitli ihtiyaçlar için kalkmak zorunda kalıp derin uykuya geçememek
- Ortamı rahatsız edici bulmaları
- Alışkın olmadıkları ortamlarda uyuyamamaları

gibi sebeplerden testin tekrar edilmesi gerekmektedir. Bu da uyku laboratuvarlarındaki yoğunluk ve randevu süresi göze alındığında teşhis aşamasının gecikmesine sebep olmakta, dolayısıyla tedavi başlangıcını geciktirmektedir.

OSA teşhisi için PSG cihazından solunuma dair ve nörofizyolojik sinyaller elde edilir.

Bu veriler şunlardır:

- Elektroensefalografi (EEG)
- Elektrookülografi (EOG)
- Çene ve ekstremitte elektromiyografisi (EMG)
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Oral-nazal hava akımı
- Kan oksijen satürasyonu
- Abdomen ve toraks solunum hareketleri
- Vücut pozisyonu parametreleri.

Bu veriler uzman hekim tarafından Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academia of Sleep Medicine - AASM)'nin yayınladığı yönergeye göre değerlendirilir. Bu değerlendirme sonucunda apne – hipopne indeksi (Apnea – Hypopnea Index – AHI) elde edilir. Bu değer PSG kaydının her bir saatindeki apne ve hipopne sayıları ile hesaplanır, hastanın OSA seviyesi ile alakalı bilgi verir. PSG'den elde edilen verilerin ve AHI'nin değerlendirilmesinde uzman doktorun bu konudaki deneyimi çok önemlidir. Bu işle meşgul olan uzman doktorun zamanı oldukça kıymetlidir. Başka hastaları tedavi edebileceği sürede karmaşık verileri değerlendirmek hastane yönetimi tarafından zaman kaybı olarak görülebilmektedir zira elde edilen sinyallerin değerlendirilmesi uzman doktor tarafından manuel olarak yapılmaktadır. Tüm geceye ait bu karmaşık kayıtların değerlendirilip skorlanması zaman alıcı ve oldukça masraflıdır [33]. Tıbbi hizmet verimliliğini artırmak, teşhis süresini azaltmak ve daha doğru bir teşhis sağlamak için niceleyici ve nesnel bir yönteme ihtiyaç vardır. Böylece uzman doktorun görevi sadece bilgisayar analizinin sonuçlarını kontrol etme ve/veya onaylamaya indirgenebilir.

OSA teşhisinin uyku evreleme ve solunum skora olma üzere iki temel adımı vardır. AHI değeri hesaplanırken hastanın uykuda yaşadığı apne ve hipopnelerinin sayısının bilinmesi gerekmektedir. Bir kişinin uykuda veya uyanık olması gözlemlenerek fark edilebilir ancak ölçüm yaparken bu durumların nicel ve objektif olarak belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca yapılan çalışmanın sağlık alanında kabul görüp yaygın bir şekilde kullanılabilir olması için de yapılan ölçüm ve tetkiklerin uyku tıbbında standart olarak kabul edilen AASM'nin yayımladığı kılavuza uygun olması gerekmektedir.

Bu çalışmada OSA'nın teşhisini kolaylaştıracak, pratikte de kullanılabilir olan bir sistem geliştirilmiştir. Öncelikle, çalışmayı hayata geçirebilmek için gerekli olan veriler Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarından elde edilmiştir. Bu verilerin kullanım izni T.C. Sağlık Bakanlığından, etik kurul izni Sakarya Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır. Bu veriler çalışmada kullanılacak şekilde uzman hekim tarafından iki farklı etiketle solunum ve uyku durumuna göre

etiketlenmiştir. Etiketlenen bu verilerde tüm sinyaller eş zamanlı alındığı için hekimin etiketlemesine göre EKG işaretleri ayrılmış ve epoklara ayrılmıştır.

EKG işaretleri elde edildikten sonra bunun üzerinde dijital işaret filtreleme yapılmıştır. Dijital filtrelenmiş verilerden HRV türetilmiş ve bu HRV'den özellikler çıkartılmıştır. Bu çıkartılan özelliklere göre üç farklı sınıflandırıcı ve bunların topluluk (ensemble classifier) haliyle sınıflandırma yapılmıştır. Daha sonra çıkartılan özellikler özellik sıralama algoritmalarıyla sıralanmış, farklı miktarlarda özellikler seçilerek (%10-50) sınıflandırmalar tekrar yapılmıştır. Sınıflandırmalarda her iki etikete göre de (Solunum var/yok ve uykuda/uyanık) sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu sınıflandırma sonuçlarının değerlendirilmesi için birini dışarıda bırak yöntemi ile inceleme yapılmış, ayrıca sınıflandırma performansı için duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı değerleri hesaplanıp verilmiştir. Bu değerlendirme neticesinde sonuçların yeterli doğrulukta olduğu (uyku evrelemede %87,12, solunum skorlamada %85,12 doğruluk oranı) ve sistemin kullanılabilir olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde uyku evreleme ve solunum skorlama ile alakalı çalışmalar bulunmaktadır [37], [47], [53], [64], [66] – [97], [102] – [110], [112] – [122], [124] – [126]. Bu çalışmalarda görülen en büyük eksiklerden bir tanesi sınıflandırmaların AASM'nin yayınladığı kılavuza uygun olmamasıdır. Bazı çalışmalar hastanın uykuda olup olmadığını kontrol etmeden ölçüm yapmaktadır. Bu durum skorun yanlış çıkmasına sebep olur. Bazı çalışmalarda solunum durmasının ne kadar süreyle olduğu ölçülmemektedir. Oysa apne sayılması için 10 saniyeyi aşması gereklidir. Bu gibi hatalar, apne teşhisinde değerlendirilecek AHI indeksinin yanlış sonuç vermesine sebep olmaktadır. Bu tez çalışmasında OSA teşhisini kolaylaştıracak otomatik karar verebilen ve literatürdeki diğer çalışmaların ölçüm ve hesap hatalarını içermeyen, sadece EKG işareti ve türevlerini kullanarak karar verebilen, hastaya rahatsızlık vermeyen, uzman personel gerektirmeden kullanılabilen bir sistem geliştirilmiştir. Literatür ve yapılan çalışmalardaki eksiklikler (özellik sıralama / seçme algoritması kullanmayan, yeterli özellik çıkartmayan v.b.) ile alakalı ayrıntılar daha detaylı olarak Bölüm 2.1.3 ve Bölüm 2.1.4'de verilmiştir.

Yapılan bu çalışma sonucunda özellik seçme ve sıralama algoritmalarının kullanılması verimli görülmüştür. Sınıflandırıcılar karşılaştırılmış, tüm sonuçlar tezin sonuçlar bölümünde sunulmuştur.

Tezin ikinci bölümünde uyku apnesinin nasıl bir hastalık olduğu ve teşhisine yönelik bilgiler verilmiştir. Tezin üçüncü bölümünde çalışmada kullanılan EKG sinyali ve bu sinyalin vücutta oluşumu, EKG sinyalinden türetilen kalp hızı değişkenliği sinyali ile alakalı bilgiler verilmiştir. Tezin dördüncü bölümde tezde kullanılan yöntem, veriler, kullanılan sınıflandırıcılar hakkında bilgiler verilmiştir. Beşinci bölümde çalışmanın sonuçları verilir. Altıncı bölümde tartışma ve önerilerle tez tamamlanmıştır.

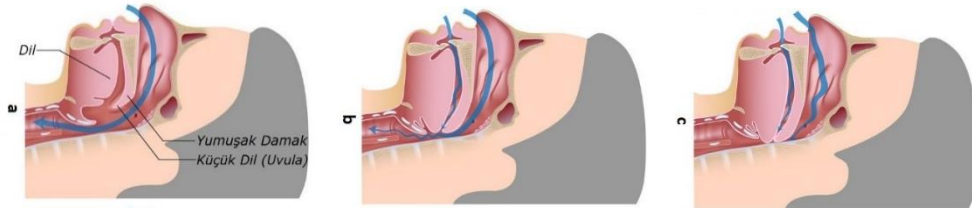


BÖLÜM 2. OBSTRÜKTİF (TIKAYICI) UYKU APNESİ (OSA) VE TEŞHİSİ

Bu bölümde problemin tanımı yapıp, konu ile alakalı literatür çalışması sunulacaktır.

2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA)

OSA, temelde mekanik bir problemten kaynaklanır. Uykusu sırasında hastanın dili yumuşak damağına yaslanır ve yumuşak damakla küçük dil (uvula) boğazın arkasına dayanarak hava yolunu etkin bir şekilde kapatır. Bunun sonucunda uyuyan kişi göğsünü soluk alacak şekilde genişletmesine rağmen akciğerlere hava girmez [34]. Şekil 2.1.'de karşılaştırmalı solunum yolu görüntüsü verilmiştir. Şekilde a) Uykuda Normal, b) Horlama – Hava yolunun kısmi tıkanması, c) OSA– Hava yolunun tamamen tıkanması durumlarında bireylerdeki yumuşak damak ve küçük dilin pozisyonları görülmektedir.



Şekil 2.1. Üst solunum yolları görüntüsü [35].

Uyurken solunumun 10 saniyeden fazla durmasına apne, uyurken solunumun durmayıp %50'den fazla düşmesine hipopne denir. OSA'da karşılaşılan hipopnelerde %4 civarında kan oksijen basıncında düşüş ve arousal durumları da görülmektedir [36], [37], [38]. Arousal, uyku esnasında yaşanan daha hafif uyku evresine veya tamamen uyanma durumuna ani geçişlerdir. Bir saatlik uykuda bu apne ve hipopnelerin sayısı apne hipopne indeksi olarak tanımlanır.

AHI'yi hesaplamak için (Denklem 2.1) deki formül kullanılmaktadır [39].

$$AHI = \frac{\text{Toplam Apne sayısı} + \text{Toplam Hipopne Sayısı}}{\text{Toplam Gerçek Uyku Süresi (dakika)}} \times 60 \quad (2.1)$$

AHI 5'ten fazla olursa OSA olarak kabul edilir. OSA'nın şiddeti AHI değerine bağlı olarak yüksek veya hafiftir.

AHI değeri <5: Sağlıklı

AHI değeri 5-14 arası: Hafif

AHI değeri 15-29 arası: Orta

AHI değeri ≥ 30 ise: Şiddetli OSA olarak derecelendirilmektedir [37].

Örneğin:

192 toplam apne, 165 toplam hipopne ve 420 dakika gerçek uyku süresi olan bir kişinin AHI değeri: $[(192 + 165) / 420] \times 60 = 51$ 'dir ve bu değer de şiddetli OSA'yı işaret etmektedir.

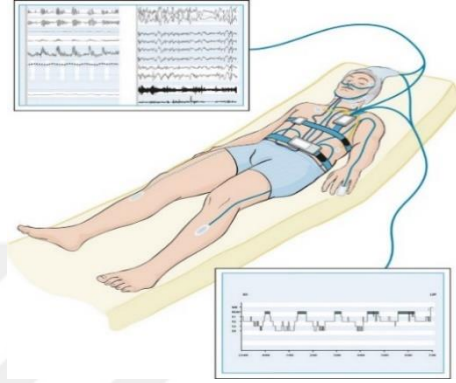
Örnekte de görüldüğü gibi hastanın “uykuda geçirdiği süre” yerine ışıkların kapatıldığı zamandan açıldığı ana kadar olan süre veya hastanın yatakta geçirdiği süre “toplam uyku süresi” olarak kabul edildiğinde ve buna göre teşhis koyulduğunda OSA'nın şiddeti gerçekte olandan daha farklı çıkacak, bu durum tedavi sürecini ciddi sonuçlar doğuracak biçimde olumsuz etkileyecektir.

Günümüzde OSA teşhisi için Polisomnografi (PSG) sistemi olan bir uyku laboratuvarı, hastane, teknisyen ve uzman doktor gerekmektedir. OSA teşhis süreci hasta ve hekimler için oldukça zahmetlidir. Hasta için zahmet uyku laboratuvarından randevu alma aşamasında başlamaktadır. Uyku laboratuvarı devlet hastanesi veya özel sağlık kuruluşları bünyesinde çalıştırılan, uykuda oluşan rahatsızlıkların teşhis edilebilmesi için uyku sırasındaki vücut aktivitelerinin kaydedildiği bir laboratuvardır. Uyku laboratuvarlarında hastaların çeşitli sensörlerle ve elektrotlarla polisomnografi ve veri toplama cihazlarına bağlanması gerekmektedir. Hastadan üzerlerinde bu kablolar

olduğu halde, doktor ve teknisyen gözetiminde, kamera ile kaydedilirken evinden farklı bir ortamda normal gece uykusu geçirmesi beklenilmektedir. Bu aşama bile pek çok kimse üzerinde büyük streslere sebep olmaktadır. Zaman zaman uyku laboratuvarında hastalar ortamı yadırgadıkları için değerlendirmeye yetecek kadar uyuyamadıklarından tüm bu aşamaların tekrar edilmesi gerekebilmektedir.



(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil 2.2. Uyku laboratuvarından hasta görüntüleri a) [40], b) [41], c) [42], d)[43]

Hastanın uyku laboratuvarındaki durumunu açıklayan görseller Şekil 2.2.'de sunulmuştur. Şekil 2.2.a ve b' de görüldüğü gibi hasta elektrot ve sensörler ile yatağa bağlı vaziyettedir. Şekil 2.2.c'de görüldüğü gibi hasta gözetim altında uyumak zorundadır ve Şekil 2.2.d'de ise bu durumun çocuklar üzerinde etkisi gösterilmektedir. Çocuklarda bu durumda uyumak oldukça zor olmaktadır. Ayrıca günümüzde uyku laboratuvarı olmayan illerimiz, ilçelerimiz bulunmaktadır. Bu durumda hastalar teşhis için yaşadıkları yerden farklı, uyku laboratuvarı olan bir yere gitmek zorunda da kalabilmektedirler. Her ilde uyku laboratuvarının olmaması ve olanların da çok yoğun olması sebebiyle uyku laboratuvarlarından randevu almak da oldukça zordur. Çoğu

zaman aylar sonrasına randevu alınabilmekte, bu esnada da hastalık ilerlemektedir. Ayrıca testin tekrarlanması gerektiği durumlarda teşhis, tedavi süreci daha da uzamaktadır. Hekimlerin, her bir hastanın gece uykusunun tamamına ait verileri dikkatle inceleyip, bu verileri teşhis için skorlaması gerekmektedir. Hekimlerin hastalara ait uyku raporlarını derecelendirme işlemine skorlama denilmektedir [44]. Büyük dikkat isteyen ve uzun süren bu süreç de teşhisin koyulup tedaviye geçişin bir an önce başlamasını geciktiren aşamalardan olabilmektedir. Bu yüzden hem hastayı hem de hekimi rahatlatacak alternatif sistemler üzerine araştırmalar yapılmaktadır.

Günümüz tıbbında, uykuda gerçekleşen rahatsızlıkların teşhisi uyku laboratuvarlarında hastanın bir gece uykusunu polisomnografi cihazına bağlı olarak geçirmesi ile yapılabilir. Ancak teknolojinin bu kadar ilerlediği bir dünyada bu yöntem ilkel kalmakta, daha pratik ve efektif yöntemleri gerektirmektedir. Bu çalışmada hibrit makine öğrenmesi tabanlı sadece tek kanal EKG sinyali ile teşhis koyabilen bir sistem geliştirilmiştir.

2.1.1. Polisomnografi (PSG)

Polisomnografi cihazı ile uyku sırasında çoklu fizyolojik sinyallerin eşzamanlı kaydedilmesi mümkün olduğundan uykunun nitel ve nicel tetkiki yapılabilir, uyku sırasında oluşan solunum ve uyku bozuklukları saptanıp hekimler tarafından skorlanabilmektedir. PSG, günümüzde uyku sırasında oluşan rahatsızlıkların teşhisinde kullanılan altın standart bir yöntemdir. Bir hastalığın teşhisinde kullanılan birçok yöntem olabilir, ancak bu yöntemlerden bir tanesi son kararın verilmesini sağlayan testtir. Bu teste veya yönteme altın standart denilmektedir [45]. Uyku laboratuvarında geceleyen hastanın uykuda geçirdiği süre boyunca kaydedilen veriler uzman doktor tarafından Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin yayınladığı kılavuza göre değerlendirilerek PSG raporu elde edilmekte ve tanı konulmaktadır.

PSG ile temelde yapılan uyku evrelerinin ve solunumsal olayların skorlanmasıdır.

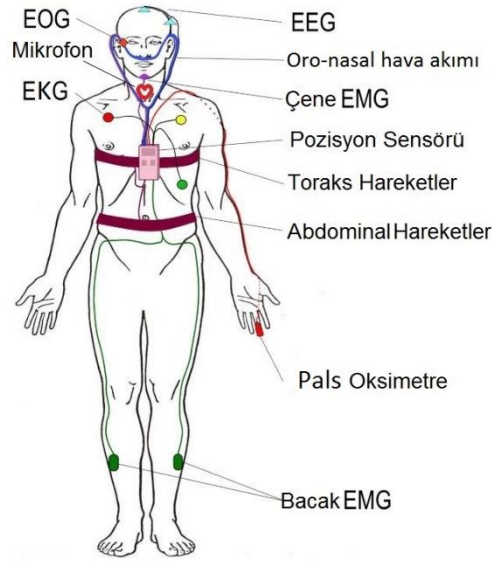
AASM kılavuzunun başlangıcında listelenen ve PSG raporunda olması gereken fizyolojik parametreler Tablo 2.1.'de gösterilmiştir. Şekil 2.3.'de ise PSG'nin insan vücudundan ölçtüğü fizyolojik parametreler gösterilmektedir. Buna göre EEG, EOG, oro – nasal hava akımı, çene EMG'si baş ve boyun bölgesinden alınmakta; SpO₂, EKG, abdomen – toraks hareket ölçen sensörler, bacak EMG'si ve vücut pozisyon sensörleri ise göğüs hizası ve bacak bölgesine yerleştirilen sensörler vasıtasıyla alınmaktadır. Bu verilerin her birinin toplanması için tek bir sensör yeterli olmamaktadır.

Tablo 2.1. PSG raporunda olması gereken fizyolojik parametreler

Fizyolojik parametreler	Sinyalin vücuttan alındığı bölge
Elektroensefalografi (EEG)	Baş ve boyun bölgesinden alınan sinyaller
Elektrookülografi (EOG)	
Oro – nasal Hava Akımı	
Elektromiyografi (EMG – çene submentalis)	
Oksijen Satürasyonu – Pals Oksimetre (SpO ₂)	
Elektrokardiyografi (EKG)	Göğüs, göğüs hizası ve bacak bölgesinden alınan sinyaller
Toraks – Abdomen Hareketleri	
Elektromiyografi (EMG – bacak – tibialis)	
Vücut Pozisyonu	

AASM kılavuzuna uygun olmak şartıyla hastaya; 3 EEG kanalı, 2 EOG kanalı, çene EMG, sol ve sağ bacak EMG, boyun bölgesine yerleştirilen horlama mikrofonu, oro – nasal termal sensör, nasal basınç transdüseri, Respiratuar İndüktans Pletismografi (Respiratory Inductance Plethysmography-RIP) kemerleri, nabız oksimetresi ve vücut pozisyon sensörleri olmak üzere [46] 60'a yakın elektrot ve dönüştürücü bağlanmaktadır. Bunların insan vücudu üzerindeki yerleşimleri Şekil 2.3.'de gösterilmiştir.

Şekilde görüldüğü üzere, bu kadar kablo ile bireyin normal bir uyku tecrübesi yaşaması oldukça zordur [47], [48]. Ayrıca hastanın herhangi bir ihtiyaç sebebiyle gece yataktan kalkması gerektiğinde rahatsızlık daha da artmaktadır. Bu durumda bir çocuğun veya bebeğin uyuması da oldukça zor olmakta, testin çoğu zaman tekrarlanması gerekmektedir.



Şekil 2.3. İnsan vücudu üzerindeki PSG bağlantı noktaları [49]

AASM kılavuzuna göre PSG raporu içeriğinde bulunması gereken veriler aşağıdaki başlıklar altında toplanmaktadır.

- Hasta bilgileri ve parametreler
- Uyku skortlama verileri
- Arousal indeksi
- Solunumsal olaylar
- Kardiyak olaylar
- Hareket olayları
- Özet açıklamalar

Bu başlıklar altında verilmesi gereken bilgiler aşağıda açıklanmaktadır.

2.1.1.1. Hasta bilgileri ve parametreler

Bu başlık altında hastayı tanıyacak demografik bilgiler toplanmaktadır. Bu bilgiler Tablo 2.2.'de gösterilmektedir. Tüm raporlarda olması gereken bazı veriler vardır. Hastaya ait tanıtıcı bilgiler de bunlardandır. Öncelikle hastanın ad – soyad bilgileri ve

aynı isimden başka hasta olabilme olasılığına karşı o kişiye ait TC kimlik numarası gibi özel bir numara raporda bulunmalıdır.

Tablo 2.2. Örnek PSG raporundaki hasta bilgileri ve parametreler [46]

İsim: Ç***** T*****	Kayıt Tarihi:05.10.2010
Dosya No:7127	Doğum Tarihi: 07.12.1969
Boy: 183 cm	Kilo: 110 kg
Kullandığı İlaçlar: Diamcron tb 2x1, coversyl tb1x1	BKİ: 32,8
PSG İsteyen Bölüm/Dr: KBB/DR. G. S*****	
Uyku Testinin Yapılma Nedeni: Gündüz aşırı uykuya meyil, tanıklı apne, horlama	
Uyku Teknisyeni: Tkn. H***** A*****	
PSG Yorumları: Sırt üstü pozisyonunda hipopnelerin ortaya çıkıyor, PLMS (+)	

Bu bilgilerin raporun her sayfasında tekrarlanması gerekmektedir. Hastaya ait diğer demografik bilgilerden olan, yaş, boy – kilo, beden kitle indeksi (BKİ), kullandığı ilaçlar, testin yapılma sebebi ve kayıt tarihi belirtilmesi gereken bilgilerdir. Gerek duyulan bilgilerden olan BKİ, vücut kütlesinin (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Bu bölümde AASM kılavuzuna göre sunulması gerekli olan bir diğer veri ise kayıta kullanılan elektrotların kaç kanal olduğu ve nasıl uygulandığıdır.

2.1.1.2. Uyku evreleme verileri

Uykuda yaşanan rahatsızlıkların teşhisi için veriler toplanırken hastaya ait verilerin uyku esnasında mı, yoksa uyanırken mi alındığının ayırımının yapılması gerekmektedir. Zira insanlar yatağa yatar yatmaz veya ışıklar kapatılır kapatılmaz uyku durumuna geçemeyebilirler. Hastalığın teşhisi için değerlendirilmesi gereken veriler uykuda geçirilen süreye ait verilerdir.

Uyku skorlama aşaması uykuda yaşanan rahatsızlıkların teşhisinde önemli bir aşamadır. Bu aşamaya dair detaylı bilgiler çalışmanın ilerleyen bölümlerinde anlatılacaktır. Tablo 2.3.'de uyku evrelerinin gösterildiği bölüme ait PSG raporu örneği görülmektedir [46]. Tabloya göre ışık kapatma zamanı ve ışık açma zamanı (saat:dakika) formatında gösterilir. Toplam uyku zamanı dakika birimiyle gösterilir. Toplam kayıt zamanı ışıkların kapanmasından açılmasına kadar geçen sürenin dakika birimiyle gösterimidir. Uykuya başlama devamlılığı, ışıklar kapatıldıktan sonra

herhangi bir uyku evresinin ilk görüldüğü ana kadar geçen sürenin dakika biriminden gösterimidir. Uykuya daldıktan sonra uyanma zamanı, dakika biriminde gösterilmektedir. Uyku etkinliği, yüzde (%) olarak gösterilmektedir. Tüm uyku evrelerinin süreleri ise dakika birimiyle gösterilip her uyku evresinin toplam uyku süresine oranı yüzde (%) olarak uyku zamanı başlığında belirtilmektedir.

Tablo 2.3. Örnek PSG raporundaki uyku evreleme bölümü [46]

Özet evreleme bilgileri			
Işık kapatma Zamanı:	00:45:42	Işık Açma Zamanı:	05:36:13
Toplam Kayıt Zamanı (dk):	290.6	Uygun Uyku Zamanı (dk):	290.5
Uyanma Sayıları:	4	Toplam Uyku Zamanı (dk):	283.5
Uykuya Daldıktan Sonra Uyanma Zamanı (dk):	3,0	Uyku Etkinliği (%):	97,6
Uykuya Başlama Devamlılığı (dk):	4,0	REM Evresi Devamlılığı (dk):	96
Uyku evreleri tablosu			
Uyku evresi	Süre (dk)	% Uyku zamanı	
Uyku sırasındaki uyanıklık süresi	3.0		
REM Evresi	9.5	3.4	
EVRE 1 Uyku	18,5	6,5	
EVRE 2 Uyku	243.5	85,9	
EVRE 3 Uyku	12	4,2	

2.1.1.3. Arousal indeksi

Uyku esnasında daha hafif uykuya veya uyanıklık durumuna ani geçişler arousal olarak tanımlanır. Hastanın gece uykusu esnasında yaşadığı uyanıklığa dair tüm tepkileri sayılarak uyku esnasında yaşadığı uyanık olma sayıları, yani arousal indeksi hesaplanır.

$$\text{Arousal indeksi} = \text{Uyku esnasındaki arousal sayısı} / \text{Toplam uyku süresi} \quad (2.2)$$

Arousal indeksi (Denklem 2.1)'de verilen formül ile hesaplanmaktadır [50]. Bu bölümde solunumsal arousallar ve arousalların eşlik ettiği PLMS (PLMS – related arousal index – PLMSArI) sayıları bulunmaktadır. Bu bölümde arousal indeks değeri verilmekte, ayrıca oluşan olayların uykunun hangi evresinde ve kaç kere oluştuğunun bilgisi bulunmaktadır.

2.1.1.4. Solunumsal olaylar

Obstrüktif uyku apnesi rahatsızlığı uykuda yaşanan solunum anormalliklerini temel aldığından uykudaki solunum olaylarının ölçülmesi OSA teşhisinde elzemdir. Solunumsal olayların rapor edildiği formdan bir kesit Tablo 2.4.'de gösterilmiştir.

Raporun bu bölümünde tüm gece boyunca gerçekleşen hipopneler ve obstrüktif, mikst, santral apneler sayılarak raporlanır. Oksijen satürasyonu (SaO₂ veya SpO₂) ortalama değeri ve uyku esnasındaki minimum oksijen satürasyon değerleri % birimiyle gösterilmektedir. Ayrıca bu bölümde Cheyne Strokes Solunumunun olup olmadığı da evet/hayır cinsinden belirtilir. Cheyne Strokes Solunum, periyodik santral uyku apnesinin bir formudur [51]. Solunumsal olaylara ait PSG raporu daha detaylıdır, burada sadece bir kesit sunulmuştur.

Tablo 2.4. Örnek PSG raporundaki solunumsal olaylar bölümünden bir kesit [46]

Uyku ve Pozisyona Bağlı SaO ₂	REM	REM	Non-Rem	Non-Rem	Uyku
	Sırtüstü	Yüzüstü	Sırtüstü	Yüzüstü	Süresi
En Düşük SaO ₂ (%)	92	90	87	90	87
Ort. Minimum SaO ₂ (%)	92	93	92	93	93
Solunumsal Olayların Özeti					
Parametreler	Obstrüktif	Mikst	Santral	Toplam Apne	Hipopne
Sayı	0	0	0	0	187
AHI	0.0	0.0	0.0	0.0	28,5
Ort. Süre (sn)	0.0	0.0	0.0	0.0	23,1
En Uzun Apne ve Hipopne Süresi (sn)	0				97,1
NREM'deki Sayı	0	0	0	0	174
REM'deki Sayı	0	0	0	0	13
Toplam Süre	0.0	0.0	0.0	0.0	72,1

2.1.1.5. Kardiyak olaylar

AASM 2012 kılavuzuna göre [52] kardiyak olaylar raporlanırken, kalp atımına dair kaydedilen veriler listelenir. Kardiyak olayların raporlandığı formdan bir kesit Tablo 2.5.'de gösterilmiştir. Buna göre, uyku süresince en yüksek kalp atım hızı, uyku süresince ortalama kalp atım hızı, kayıt süresince en yüksek kalp atım hızı, bradikardi; gözlenen en düşük kalp atım hızı, asistoli; gözlenen en uzun kalp duraklama süresi gibi verilerin saptanması önerilmektedir. Ayrıca, atrial fibrilasyon ve eğer varsa aritmi

listesi gibi veriler de raporlanmaktadır. Bu veriler ölçülen EKG kaydı aracılığıyla saptanmaktadır.

Tablo 2.5. Örnek PSG raporundaki kardiyak olaylar bölümünden bir kesit [46]

Kalp Hızı Özeti					
Ortalama Kalp Hızı	55	En Hızlı Kalp Hızı	99	En Yavaş Kalp Hızı	25
Bradikardik Dönemlerin Sayısı	0	Taşikardik Dönemlerin Sayısı			0

2.1.1.6. Hareket olayları

AASM 2012 kılavuzuna göre [52] hareket olayları raporlanırken, uykuda periyodik ekstremita (bacak) hareketlerinin sayısı (PLMS), arousalların eşlik ettiği PLMS (PLMSAr1), PLMS İndeksi (PLMSI), PLMS arousal indeksi (PLMSAr1 / Toplam uyku süresi) gibi veriler bulunmaktadır [52].

2.1.1.7. Özet açıklamalar

AASM 2012 kılavuzuna göre [52] uykuda yaşanan anormallikler ile ilgili tanılar, EEG ve EKG anormallikleri, ayrıca hastanın genel hal ve davranışlarına ait gözlemlenmiş bilgiler bu bölümde raporlanmaktadır, ayrıca uyku hipnogramı da opsiyonel olarak raporlanabilir [46].

2.1.1.8. Polisomnografi epikriz raporu

Hastaya ait ölçümlerin tamamının değerlendirilip özetlendiği bölümdür. Uzman doktor bu bölümde tüm sonuçlarla ilgili yorumunu yaparak hasta için uygulanması gereken tedaviyi belirtir. Bu rapor ve yapılan diğer tetkiklerin sonuçları hastaya verilir. Hastanın gece uyku kaydı da gerekli durumlarda hasta ile paylaşılabilir. Tüm bu sonuçlara göre hasta için uygun tedavi seçenekleri hastaya anlatılır. Uzman doktor ve hasta tarafından onaylanan tedaviye başlanılır.

Polisomnografi raporunun hazırlanmasında bir standart oluşturmak için ilk olarak 1968 tarihinde “İnsanın Uyku Evreleri için Standart Terminoloji, Teknikler ve

Puanlama Sistemi El Kitabı” Rechtchaffen ve Kales tarafından oluşturulmuştur. Tıp bilimindeki gelişmelerle birlikte, bu el kitabı güncellenmiş, 2007 tarihinde AASM tarafından “Uyku ve İlişkili Olayların Skorlaması” broşürü oluşturulmuştur. Daha sonraları bu broşür de güncellenmiş, ileri versiyonları çıkmıştır. Çalışmanın bu kısmına kadar olan bölümde anlatıldığı gibi raporu hazırlayabilmek için uyku kaydının tamamının değerlendirilmesi ve skorlanması (evrelendirilmesi) gerekmektedir.

OSA teşhis sürecinin günümüz teknolojisine uygun ürünlerle, daha kısa sürede ve daha konforlu bir şekilde gerçekleştirilmesi teşhisin güvenilirliğini ve sürecin rahatlığını arttıracaktır. Bu sebeple uyku evreleme ve solunum skorlama süreçleri için en az sensör ve elektrot içeren, makine öğrenmesi tabanlı, hastanın evinde kolaylıkla ve rahatlıkla kullanabileceği, yüksek teknoloji ve konfor içeren sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır [44], [47], [48].

OSA’nın teşhisi için Uyku Evreleme ve Solunum Skorlama olmak üzere iki aşamalı bir çalışma gerekmektedir [2] [53].

2.1.2. Uyku evreleme ve solunum skorlama

OSA teşhisi için gerekli adımlardan olan uyku evreleme ve solunum skorlama aşamaları tüm dünyada kabul görmüş belli standartlara uygun olarak yapılmaktadır. Uyku evreleme, 1968 senesinde yayımlanan “İnsan Deneklerin Uyku Evreleri İçin Standart Terminoloji, Teknikler ve Puanlama Sistemi El Kitabı” adlı kitaptaki kriterler temel alınarak yapılmaktadır [54]. Solunum skorlama ise AASM tarafından 1999 senesinden beri güncellemeler getirilerek yayımlanan ve en son versiyonu Ocak 2020’de çıkartılan AASM Puanlama Kılavuzu 2.6 (AASM Scoring Manual 2.6)’ya göre yapılmaktadır [55]. En güncel versiyonu ücretli olduğundan tüm kılavuza erişim kısıtlıdır, ancak yapılan güncellemeler AASM’nin web sayfasında listelenmektedir.

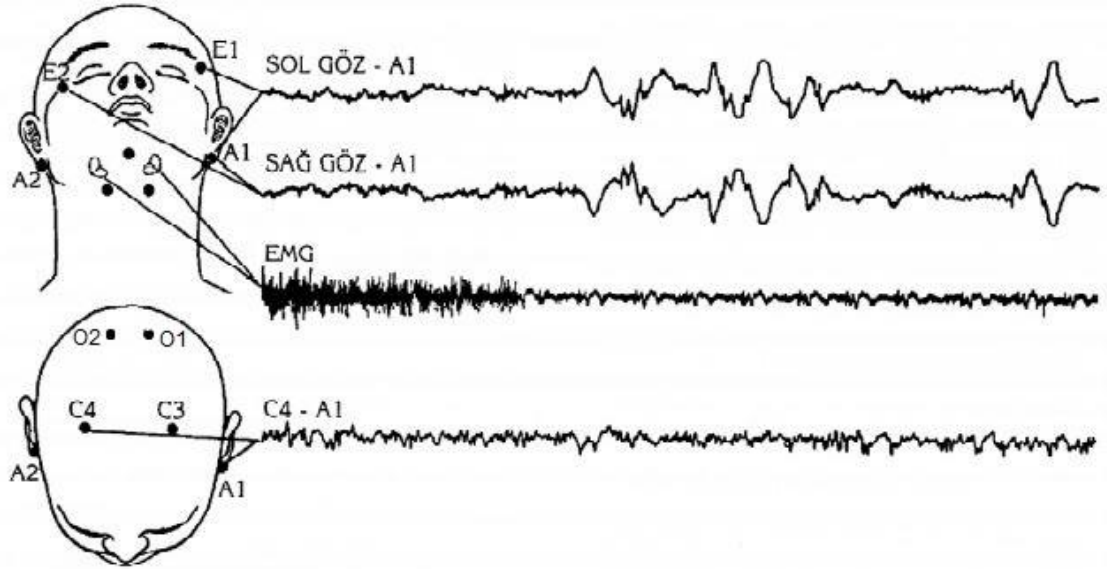
2.1.2.1. Uyku evreleme

OSA hastalığının tanımı gereği, uykuda yaşanan anormal solunumsal olayları tespit edebilmek için, uyku evreleme aşamasında hastanın uykuda geçen zaman aralığı belirlenir [53]. Hastanın uykuda geçen süresinin belirlenebilmesi için standart olarak EEG, EOG ve çene EMG'si sinyalleri kullanılır. Uykuda geçen süre zarfında ise anormal solunumsal olaylar tespit edilir [37]. Uyku evrelemede hastanın uykuda geçen toplam zamanı 30 saniyelik parçalara (epok) ayrılır. Her bir epok EEG, EOG ve EMG sinyallerinin karakteristik özelliklerine göre Uyanık, Evre 1, Evre 2, Evre 3 veya REM olarak etiketlenir [56].

Hastanın uykuya geçtiği ve uykunun hangi evresinde olduğuna dair bilgi EEG, EOG ve EMG kayıtlarından elde edilmektedir.

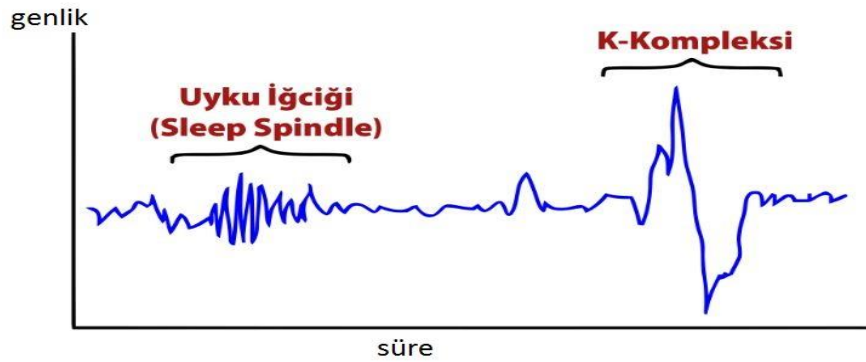
EEG elektrotlarının yerleştirilmesinde uluslararası 10-20 sistemi kullanılır ve bu standartlara uygun olarak elektrotlar hasta üzerine yerleştirilir. Ancak uyku evreleme için tek kanal EEG bile yeterli olabildiğinden PSG cihazlarında genellikle 10-20 sisteminin C3 ve C4 kanalları kullanılır.

Şekil 2.4.'de EEG, EOG ve EMG sinyallerinin Polisomnografi cihazıyla AASM standartlarına göre kaydedilmesi ve elektrotların yerleri gösterilmektedir. Auricular (kulak kepçesi) bölgesi için A, santral elektrotlar için C, oksipital için O harfleri kullanılmaktadır. Başın bir tarafına kayıt elektrodu diğer tarafındaki mastoid bölge olarak adlandırılan kulak bölgesine de referans elektrodu yerleştirilir (A1,A2). Uyku evrelemesi için en az bir kanal EEG'ye ihtiyaç duyulmaktadır. Uykunun ikinci dönemini karakterize eden genel aktivitelere kıyasla daha yüksek frekanslı ancak daha düşük genliğe sahip uyku içciklerinin (sleep spindles) [57] ve K komplekslerinin en iyi kaydedildiği bölgeler ise C3 veya C4 bölgeleridir.



Şekil 2.4. EEG, EOG ve EMG sinyallerinin Polisomnografide kaydedilmesi [58]

K kompleksleri 2.Evre (Non – REM)’de görülen en az 0,5 saniye süreli, arkasından pozitif tamamlayıcısı gelen keskin negatif bir sinyaldir. Uyku iğcikleri ve K – kompleksinin kaydedilebilmesi için tavsiye edilen derivasyonlar C3A2 veya C4A1’dir. Uyku iğciklerinin ve K komplekslerinin görüntüsü Şekil 2.5.’de verilmiştir.



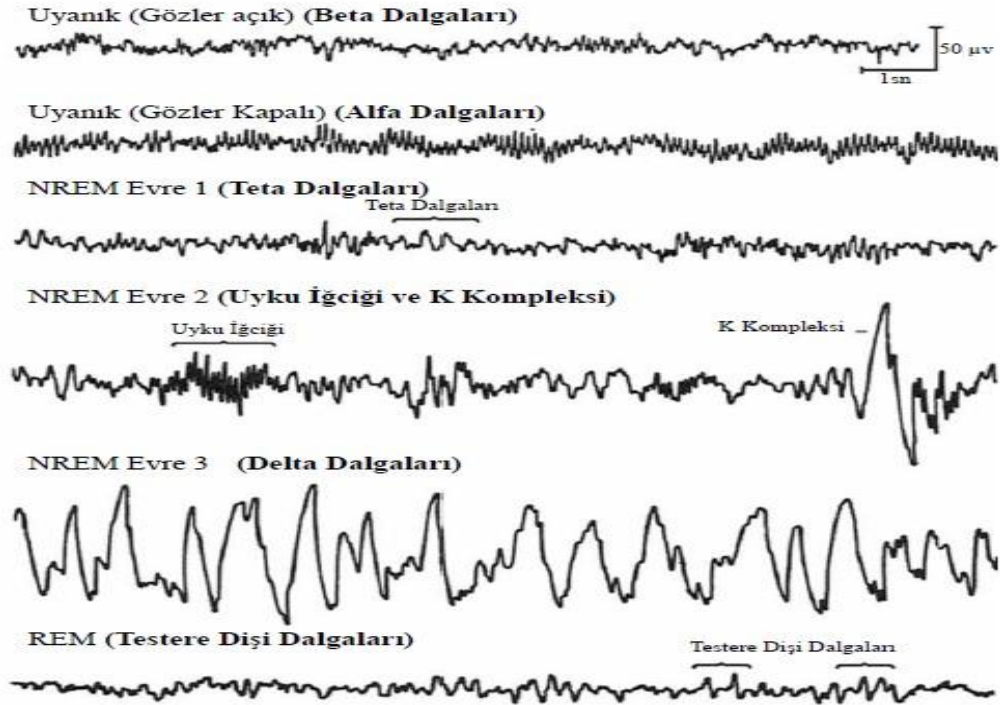
Şekil 2.5. Uyku iğciği (sleep spindle) ve K – kompleksi [59]

C3A2 şeklindeki bir gösterimde sol tarafa kayıt elektrodu olarak santral elektrodun yerleştirildiği, sağ kulak bölgesine ise referans elektrodunun yerleştirildiği belirtilmektedir. Buna ek olarak, alfa dalgalarının en iyi kaydedildiği O1 ve O2 noktaları olan oksipital bölgeye de elektrot yerleştirilebilir.

EEG değerlendirmesi yapılırken dalga frekansı ve genliği belirlenmiş belli desenlere bakılır. EEG aktivitesinde alfa, beta, teta ve delta dalgaları bulunmaktadır. Bu dalgaların özellikleri Tablo 2.6. ve Şekil 2.6.'da gösterilmiştir. Belirlenmiş özel EEG desenleri Şekil 2.6.'da bunların özellikleri ise Tablo 2.7.'de gösterilmektedir [58].

Tablo 2.6. EEG dalgasının özellikleri

Dalga Tipi	Özelliği	Görüldüğü Evre
Delta	<4Hz. en az 75 μ V	NREM derin uyku
Teta	3-7 Hz.	Hafif uyku
Alfa	8-13 Hz.	Gözler kapalı, sakin, uyanık
Beta	>13 Hz.	Uyanık aktif



Şekil 2.6. Uyku evrelerinin EEG dalgaları içerisindeki görünüşleri [60]

Tablo 2.7. EEG desenlerinin özellikleri

EEG Deseni	Özelliği	Görüldüğü Evre
Verteks keskin dalgaları	Keskin negatif defleksiyonlar	NREM evre 1
K-kompleksleri	Keskin negatif, daha yavaş pozitif, >0,5sn	NREM evre 2
Uyku iğcikleri	12-14 Hz. >0,5sn	NREM evre 2

Uyku evrelemede amaç, uyku (Evre 1, Evre 2, Evre 3, REM) ve uyanıklıkta geçen zaman dilimlerini tespit edebilmektir. Uyku evreleme işleminde uyku ve uyanıklığın

tespiti yeterlidir [53]. Evre1-3, REM gibi diğer uyku evrelerinin belirlenmesine gerek yoktur.

2.1.2.2. Solunum skorlama

Anne karnından çıkıp aldığımız ilk nefes ile bu dünyadaki hayatımız başlar. Yaşam süremizi tamamlayıp ayrılırken verdiğimiz son nefes ile de dünyadaki yaşam yolculuğumuza son noktayı koyarız. Nefes alarak bu dünyaya doğar, son nefesimizi vererek de bu dünyadan gideriz. Doğduğumuz andan ölene dek tüm hayatımız boyunca geçirdiğimiz sürede ise nefes alıp veririz. İnsanın yaşamı için olmazsa olmaz bir süreç olan nefes alıp verme olayında, vücuda oksijen alıp karbondioksit veririz. Bu olaya solunum denilmektedir [61]. İnsanlar kişiden kişiye farklılıklar gösterebilecek sürelerde nefeslerini tutabilseler de bu süre sonunda solunuma devam etmek zorundadırlar. Solunum bozukluklarının sebep olduğu rahatsızlıklar, genellikle uyku esnasındaki anormal solunum olayları sebebiyle insanlarda hastalığa sebep olmaktadır. Zira bilincin yerinde olmadığı uyku sürecinde periyodik olarak gerçekleşen anormal solunum olayları sebebiyle kandaki oksijen miktarı düşmekte, bu da sindirim, boşaltım sistemi, kalp-damar sistemi, sinir sistemi ve diğer sistemleri etkileyebilmektedir [62]. Uykuda yaşanan anormal solunum olaylarının saptanması solunum skorlama tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Solunum skorlamada amaç hastanın uykuda geçen süre zarfında anormal solunumsal olaylarını oro – nasal hava akımı sinyali, kan oksijen saturasyonu, toraks ve abdominal solunum hareketleri sinyallerine göre belirleyebilmektir [56]. Hastanın uykuda olmadığı sürelerdeki durumu incelenmez. Hastadan alınan sinyaller, uyku evrelerinde yaşanan anormal solunum olayları apne, hipopne, hipoventilasyon, Cheyne – Stokes solunumu ve solunumsal çabayla ilişkili arousal (uyana yazma) olarak beş farklı şekilde görülmektedir. Amerikan Uyku Tıbbi Derneği'nin 2018'de yayımladığı AASM puanlama kılavuzu 2.5'e göre uykudaki solunumsal olaylardan olan apne ve hipopnelerin skorlaması için önerilen epok süresi 2 dakikadır. Üç-beş dakikalık epok süreleri kabul edilebilir. Cheyne – Stokes solunum paternini belirlemek için epok süresi 10 dakika olmalıdır denilmiştir [63], [64], [65].

Kılavuza göre bir solunum olayının apne olarak skorlanabilmesi için:

1. Oro – nasal sensör ile alınan hava akımına ait sinyalin genliğinde %90 veya daha fazla düşme
2. Olayın en az 10 saniye sürmesi
3. Genlik azalmasının, olayın en az %90'ında meydana gelmesi gerekmektedir.

Apneler kendi içinde solunumsal çabaya göre sınıflandırılmaktadır.

- Obstrüktif apne: Solunum olayının apne kriterlerini sağlaması gerekmektedir. Nefes yolunda hava akımı olmadığı halde bu süre içerisinde devam eden veya artan solunum çabasının olduğu durumlar obstrüktif apne olarak skorlanır.
- Santral apne: Solunum olayı apne kriterlerini sağlıyorsa ve nefes yolunda hava akımının durduğu süre içinde solunum çabası da yoksa bu durumlar santral apne olarak skorlanır.
- Miks apne: Solunum olayı apne kriterlerini sağlıyorsa ve nefes yolunda hava akımının durduğu sürenin başlangıcında solunum çabası yok iken sonradan devam eden veya artan solunum çabası varsa mikst apne olarak skorlanır.

Kılavuza göre bir solunum olayının hipopne olarak skorlanabilmesi için:

1. Hava akımında en az %30 azalma olmalı,
2. Bu azalma en az 10 saniye sürmeli,
3. Solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyonu veya arousal olmalıdır [65].

Bu çalışma OSA teşhisine yöneliktir. OSA teşhisinde anormal solunum olaylardan sadece hipopne ve apnelerin sayısının bilinmesi yeterlidir. Skoring etiketleri olarak obstrüktif apne, santral apne, mikst apne ve hipopne etiketleri kullanılmıştır. Bunların sayıları kaydedilir. Solunum skoring işlemi sonrası saat başına düşen anormal solunumsal olaylar yani Apne Hipopne İndeksi (AHI) hesaplanır. AHI'nin

hesaplanması için gerekli bilgiler Bölüm 2.1’de, denklemi ise Denklem (2.1)’de verilmiştir. $AHI > 5$ ise birey OSA’lıdır. AHI değeri arttıkça OSA şiddeti artar.

2.1.3. Uyku evreleme konusunda yapılmış çalışmalar

Literatürde Evre 1, Evre 2, Evre 3 ve REM uyku evrelerinin tespiti için uyku evreleme adı altında birçok araştırma vardır [66]–[69]. Sadece uyku ve uyanıklık tespitinin yapıldığı çalışmalar da bir hayli fazladır [37], [70]–[74]. Bu çalışmalar arasındaki fark uyku evrelerinin sayı ve etiketleridir. OSA teşhisi için uyku ve uyanıklık durumlarının tespit edilmesi yeterli olduğu için bu çalışmada daha çok uyku uyanıklık tespiti üzerine yapılan çalışmalar incelenmiştir. Bazı çalışmalarda uyku, uyanıklık ve REM evreleri tahmin edilmeye çalışılmıştır [75]–[77].

Uyku evreleme veya uyku uyanıklık analizi için EEG başta olmak üzere, EKG, PPG, EOG, EMG sinyalleri ve aktigrafi cihazları kullanılmaktadır [37], [67]–[69], [78].

Uyku evreleme için EEG sinyalleri yeterli olmakla beraber, uyku evreleme çalışmalarında EEG dışındaki sinyallerin kullanımına çokça rastlanmaktadır. Bunun sebebi, EEG sinyaline göre daha kolay elde edilebilen sinyaller ile evreleme işlemini gerçekleştirebilme amacıdır [37]. Literatürde kolay elde edilebilir tek kanal sinyaller ile uyku uyanıklık tespiti üzerine çalışmalar artmaktadır [74], [77], [79]–[82].

PPG, EKG, EOG, solunum sinyali ve aktigrafi en sık kullanılan tek kanal sinyallerdir [37], [68], [72], [75], [78].

Uyku uyanıklık tespiti için sinyal işleme uygulamaları dört temel adım içerir [37], [83]. İlk adımda, uyku sinyalleri sayısal filtreler yardımıyla gürültüden arındırılarak 30 saniyelik epoklara ayrılır. İkinci adımda, her epoktan özellik çıkarılır. Üçüncü adımda çıkartılan özellikler seçilebilir veya özellik boyutu azaltılabilir. Son adımda ise makine öğrenmesi algoritmaları ile sınıflandırma işlemi yapılır. Literatürde yapılan çalışmaları birbirinden ayıran en önemli nokta, dört temel adımın her seviyesinde yapılan işlemlerin farklılığı ve elde edilen başarı oranıdır.

Özellik çıkartma işleminde özellikler genellikle lineer ve nonlineer olarak zaman ve frekans domeninde çıkartılır. Adnane ve arkadaşları uyku uyanıklık analizi için EKG sinyalinden R tepelerini tespit ettikten sonra HRV sinyalini elde etmiş ve sinyal üzerinde Eğimden Arındırılmış Dalgalanma Analizi (Detrended Fluctuation Analysis – DFA) gerçekleştirmiştir [74]. Bu işlemler sonunda 12 adet özellik çıkartılmıştır.

Yücelbaş ve arkadaşları ise Tekil Değer Ayrışımı (Singular Value Decomposition – SVD), Varyasyonel Kip Ayrışımı (Variational Mode Decomposition – VMD), Hilbert Huang Dönüşümü (Hilbert Huang Transform – HHT), ve Morfolojik yöntem (Morphological method) olmak üzere dört farklı yöntem ile EKG sinyalinden toplam 39 özellik çıkartmıştır [77].

Diğer bir çalışmada EKG sinyalinden HRV türetilmiş ve HRV'den toplam 10 adet özellik çıkartılmıştır [79].

EEG ile uyku uyanıklık analizinin yapıldığı diğer bir çalışmada 39 özellik çıkartılmıştır [73].

EOG'nin kullanıldığı başka bir çalışmada yedi adet özellik kullanılmıştır [78]. EKG ve solunum sinyalinin kullanıldığı bir çalışmada 27 adet özellik çıkartılmıştır [75]. Literatürde bazı çalışmalarda ise kullanılan özellikler hakkında bilgi verilmemiştir [72], [76], [80].

Özellik seçme işlemi sinyal işleme iş yükünü azaltmak için yapılan en önemli adımlardan biridir. Özellik seçmek için F-Skor, Fisher gibi birçok özellik sıralama algoritması geliştirilmiştir [37], [84].

Literatürde uyku uyanıklık tespiti için yapılan çalışmalarda özellik sayısı 5-39 arasında değişmekte olup oldukça azdır [73], [75], [77], [79]. Özellik sayısı az olduğu için çalışmalarda genellikle özellik seçme algoritmaları kullanılmamıştır. Bunun yerine özellikler belli sayıda farklı gruplara ayrılıp sınıflandırılmıştır [72].

Sınıflandırma işlemlerinde karar ağaçları, destek vektör makineleri, k en yakın komşuluk algoritması, çok katmanlı yapay sinir ağları (MLFFNN), derin öğrenme gibi pek çok makine öğrenmesi algoritması kullanılır [53]. Uyku uyanıklık analizi için literatürde SVMs [74], Genetik Algoritma [70], Bayesian Classifier [72], Aşırı Öğrenme Makineleri (Extreme Learning Machine) [79], Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağları [78], İkinci Dereceden Diskriminant Sınıflandırıcı (Quadratic Discriminant Classifier) [75] kullanılmıştır. Diğer çalışmalar Tablo 2.8. üzerinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tablo 2.8. Uyku / uyanıklık üzerine yapılmış yayınların karşılaştırmalı listesi

Yıl Yazarlar	Ref	Uyku Evreleri	Kullanılan Sinyaller	Çıkarılan Özellikler	Özellik Çıkartım Yöntemi	Sınıflandırma Yöntemi	Doğruluk Oranı (%)
2013 Sirvan Khalihgi	[85]	W,S	EEG, EMG, EOG	12	Zaman- frekans tabanlı kesikli dalgacık dönüşümü	SWMs	84,51 - 94,58
2012 Shuli Eyal	[86]	W, REM, LS,SWS	ECG	2	Otomatik	Iphone	80
2012 Marina Ronzhina	[87]	W, S1, S2, S3, S4, REM	EEG, EMG, EOG	2	Welch yöntemi - güç spektral yoğunluğu	BPNN, MLNN	64,18 - 98,62
2012 Indra Hermawan	[88]	W, Non- W	ECG	15	İstatistiksel	Random forest algorithm	94,1
2011 Alparslan Ersöz	[89]	W, S1,S2,S3, REM	EEG	15	FFT, DWT,PCA	ANN	Yok
2010 Wen Zhao	[90]	W, S1, S2	EEG	3	İstatistiksel	BPNN, MLNN	58,42 - 85,23
2008 Philip de Chazal	[91]	S, W	Biomotion Sensor	1	Somnolyzer Software	Somnolyzer Software	82
2006 Stephen J	[75]	W, REM, Non-REM	ECG, EEG	27	Ayrık Fourier Dönüşümü	QDC	67±7,8 - 84±8
2006 Nadezhda	[92]	W / REM, NREM / IND	İvmeölçer sinyali, Solukborusu hacmi ve solunum işaretleyici	8	İstatistiksel	SVMs	81 / 61,09
2005 A.T. Lewicke	[93]	S, W	ECG	2	Bulanık C-ortalama kümeleme algoritması	LVQ, MLP	85 - 86
2004 Kajiro Watanabe	[94]	W, S1,S2,S3, S4, REM	BM, HRV	13	Zaman frekans tabanlı özellik çıkartma	RSSEM	Yeterli Değil

Dikkat edilirse çalışmalarda genellikle tek sınıflandırıcı kullanılmıştır.

2.1.4. Literatürdeki solunum skorum konusunda yapılmış çalışmalar

Literatürde solunum skorum işlemini hasta için daha az külfetli kılacak, pratik alternatif sistemler geliştirilme çalışmaları devam etmektedir [47], [95], [96]. Literatürde kullanılan sinyaller sıklıkla SpO₂, EKG, PPG ve HRV'dir [53], [97]–[102].

Hasta daha az rahatsız edilerek OSA'nın sağlıklı bir şekilde teşhisi sağlanırsa PSG cihazının vermiş olduğu rahatsızlık en alt düzeye indirilebilir.

EKG ile apne tespiti literatürde oldukça yaygın görülmekle beraber, yapılan çalışmalarda AASM'nin klavuzunun dikkate alınmadığı görülmektedir [95], [103]–[105]. Yapılan bir çalışmada, hastanın yatakta geçirdiği tüm süre zarfındaki EKG kayıtları kullanılmıştır [95]. Ancak apne uykuda meydana gelen anormal solunumsal olayı tanımlar. Uyku ve uyanıklık durumunda EKG farklılık gösterir. Kayıtların tamamının kullanılması güvenilirliği azaltacaktır. Farklı bir çalışmada sinyal dakika bazlı incelenmiştir [105]. Ancak bir sinyale apne denilebilmesi için en az 10 saniye olmalıdır. Ayrıca 1 tane 10 saniyelik kayıta apne denilmesi ile 10 tane 1 saniyelik kayda apne denilmesi bireyin apne sayısının farklı olmasına sebep olur. Apne sayısının farklılık göstermesi sebebiyle sağlıklı bir OSA teşhisi yapılamaz. Literatürde yapılan diğer OSA teşhis çalışmalarında en belirgin eksiklik, çalışmanın AASM kriterlerinden uzak oluşudur [47], [98], [101]. Bu eksikliğin en büyük nedeni, mühendislerin OSA teşhis sürecine hakim olmayışı, multi disiplinler çalışmayışı ve çalışmanın hekim kontrolünde yapılmamasıdır.

Derin öğrenme yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte apne tespitinin EKG ile yapıldığı yeni çalışmalar mevcuttur [106], [107]. Bu çalışmaların en büyük avantajı özellik çıkartma adımına ihtiyaç duymamasıdır. Bu sayede iş yükü azalmaktadır. Ancak derin öğrenme eğitimleri için çok yüksek performanslı bilgisayarlara ihtiyaç duyulmaktadır. Nasal basınç sinyalinin Evrişimsel Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks – CNN) yardımıyla sınıflandırılarak apne tespitinin yapıldığı çalışmalar da mevcuttur [108]. OSA çok yaygın bir hastalık olması sebebiyle literatürde oldukça fazla çalışılmaktadır [107], [109]. Derin öğrenme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalarda genellikle özellik çıkartma ve seçme adımları derin öğrenme yöntemleri tarafından gerçekleştirilir [106].

Mühendislik tabanlı yöntemlerle solunum skora işlemi, genel olarak 4 adıma ayrılabilir [2], [83]. İlk adımda doktor tarafından etiketlenmiş apneli kayıtlar alınır. Buna ek olarak kontrol grubu için apne süresi kadar normal solunum içeren sinyal

alınır. İkinci adımda her sinyalden özellik çıkarılır. Üçüncü adımda çıkartılan özellikler seçilebilir veya özellik boyutu azaltılabilir. Son adımda ise makine öğrenmesi algoritmaları ile sınıflandırma işlemi yapılır. Literatürde yapılan çalışmaları birbirinden ayıran en önemli nokta, dört temel adımın her seviyesinde yapılan işlemlerin farklılığı ve elde edilen başarı oranıdır. Özellik çıkartma işleminde özellikler genellikle lineer ve nonlinear olarak zaman ve frekans domeninde çıkartılır.

Özellik seçme işlemi sinyal işleme iş yükünü azaltmak için yapılan en önemli adımlardan biridir. Özellik seçmek için F-Skor, Fisher gibi birçok özellik sıralama algoritması geliştirilmiştir [53], [84]. Literatürde uyku uyanıklık tespiti için yapılan çalışmalarda özellik sayısı 18-85 arasında değişmekte olup nispeten azdır [53], [105], [110]. Özellik sayısının artması sinyali daha iyi temsil etmeye yardımcı olur. Ancak bu durum her zaman geçerli değildir.

Özellik sayısı az olduğu için çalışmalarda genellikle özellik seçme algoritmaları kullanılmamıştır. Solunum skorlama için literatürde SVMs [105], MLFFNN [53], kNN [110], Doğrusal Ayırım Analizi (LDA) [111], Lojistik Regresyon (LR) [112] kullanılmıştır. Teşhise dair yapılmış çalışmalar Tablo 2.9. üzerinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tablo 2.9. OSA teşhisi üzerine yapılmış yayınların karşılaştırmalı listesi

Yıl Yazarlar	Hastalık	Ref	Kullanılan Sinyaller	Çıkarılan Özellikler	Özellik Çıkartım Yöntemi	Sınıflandırma Yöntemi	Doğruluk Oranı (%)
2011 Hossen	SAHS	[113]	EKG	R tepesi	SDWDA	LF, HF filtre	Yok
2010 HyukShin	SAHS	[114]	EKG, Solunum	Yok	İstatistiksel	AMBT	%93, %88
2010 Yılmaz	SAHS	[115]	EKG, Solunum, PPG	Yok	Yok	Hilbert dönüşümü tabanlı OSA tespit algoritması	Yok
2010 Burgos	SAHS	[116]	EKG	8	İstatistiksel	ADTree	ROC-AUC %98.5, duyarlılık %92.35, ve özelliklik %93.52
2009 Ang	SAHS	[117]	EKG	45	Dalgacık analizi	FFNN	Yok
2009 Nobuyuki	SAHS	[118]	Ses	Horlama	Yazılımsal analiz	Yok	Yok
2009 Meng	AHI	[119]	Solunum	Yok	Yok	SleepMinder Software	Duyarlılık %89 ve özelliklik %92
2009 Otero	SAHS	[120]	EKG	R tepesi, HRV	Matlab ve LF, HF filtre	MATLAB ile SAHS tespit alg	Yok
2008 Chen	OSA	[121]	ODI	Yok	İstatistiksel	SVM	Duyarlılık %83,51
2008 Xu	SAHS	[122]	EKG	HRV	Güç spektrum analizi	Emprical Mode Decomposiziton	Yok
2008 Angius	SAHS	[123]	PPG	Yok	İstatistiksel	Yok	Yok
2007 Chang	OSA	[124]	EKG	R tepesi, HRV	Tompkin algoritması, t- test	MATLAB ile OSA tespit alg	Duyarlılık %77 ve özelliklik %90
2006 Ashmouny	SAHS	[125]	Solunum, Göğüs, Karın	Yok	Yok	FPGA	Yok
2004 Ajinth	OSA	[126]	Horlama	Yok	İstatistiksel	ISPJ	Duyarlılık %86- 100 ve özelliklik %50-80

Dikkat edilirse çalışmalarda genellikle tek sınıflandırıcı kullanılmıştır

BÖLÜM 3. KALP, ELEKTROKARDİYOGRAM SİNYALİ (EKG), VE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ (HRV)

3.1. Giriş

Solunum yollarını gün boyunca açık tutan kaslar, uyku esnasında rahatlayınca hava yolunun tıkanmasına sebep olur, nefes alma periyodik olarak duraklar ve tekrar devam eder. Bu solunum durmaları da vücudun daha az oksijen almasına, kandaki oksijen seviyesinin düşmesine sebep olur. Apne nöbetleri esnasında kandaki oksijen seviyesinin düşmesi ise kalp atış hızını ve kan basıncını etkiler [127].

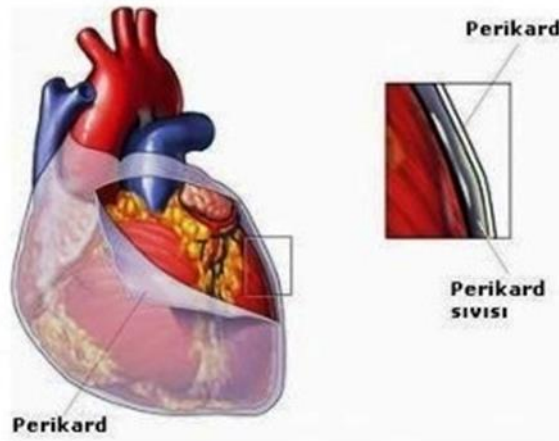
Kalp aktivitesinin temel ölçüsü kalp atış hızıdır. Kalp atış hızı, EKG'nin birbirini takip eden iki 'R' tepesi arasındaki zaman aralığının karşılığı olarak ifade edilir. Kalp atış hızı vücudun içinde bulunduğu duruma, kişinin psikolojisine, hareketlerine, rahatsızlığına göre değişir. Her iki kalp atımı arasında kalp atış hızındaki değişimlere kalp atış hızı değişkenliği denir. HRV, bir hastanın sağlık durumunu ve kalp atış hızının değişimini izlemek için önemli bir parametredir. Güvenilir teşhis, acil tedavi için olduğu kadar, yaşamın kalanını tehdit eden bir riskin tespiti için de önemlidir. HRV, kalp rahatsızlıklarını olduğu kadar kalbin atış hızını değiştiren rahatsızlıkları da tespit etmek için tanı ölçütlerinden biri olarak kullanılabilir [128], [129] .

3.2. Kalp

İnsan vücudunun en hayati organı olan kalbin ana işlevi kanı vücudun tüm bölgelerine pompalamaktır. Kalpten çıkan damarlardan olan arterler tüm vücuda oksijenli kan, glikoz ve diğer besinleri iletir. Damarlar oksijensiz kanı kalbe geri taşır. Kalp karbondioksit ile yüklenmiş kanı akciğerlere pompalayarak oksijenle yüklenmesini sağlar. Dolaşım sistemi ayrıca laktik asit ve diğer metabolik ürünlerin giderilmesini sağlar. Vücuttaki çeşitli doku ve organlar hormonal sistem aracılığıyla iletişim

kurarlar. Çeşitli kimyasallardan oluşan hormonların taşınması da dolaşım sistemi ve dolayısıyla kalp sayesinde olur. Hormonlar vücuttaki büyüme, gelişme, üreme, bazı metabolik olayların sağlanması ve vücudun sağlıklı olarak görev yapmasını sağlayan kan damarları içerisinde dolaşan kimyasal habercilerdir [128], [130]–[132].

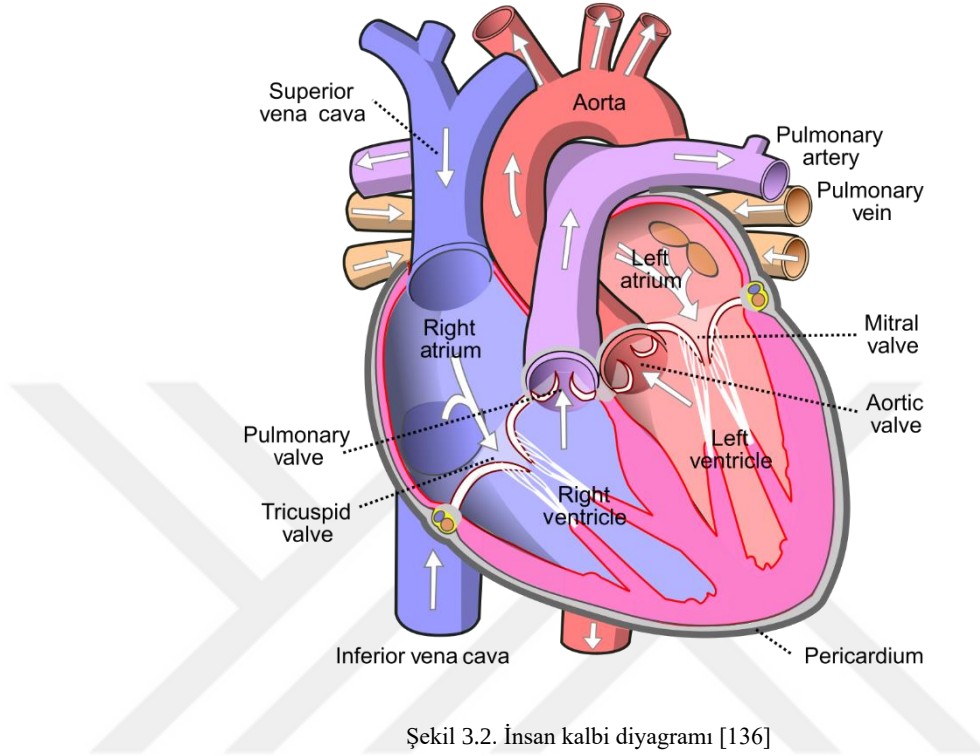
İnsan kalbi miyokardiyum denilen kalp kaslarından oluşur. İnsanın bilinci veya müdahalesi olmadan bir ömür boyunca tekrarlayan, ritmik kas kasılmalarıyla kan dolaşımını sağlar. Kalp, akciğerler arasında, göğüs kemiğinin solunun biraz arkasında bulunur. Perikard adı verilen çift katmanlı bir membranöz keseye çevrilidir (Şekil 3.1.). Kalp kası perikardın iç tabakasına bağlanır. Perikardın iki tabakası, kalp atışı sırasında sürtünmeyi önleyecek bir sıvı ile ayrılır [133], [134].



Şekil 3.1. Perikardın yapısı [135]

Kalpdeki kan akışı dört kapakçık tarafından düzenlenir. Sağ atriyum ve sağ ventrikül arasındaki oksijen bakımından zengin olmayan kan akışı triküspit kapak tarafından düzenlenir. Pulmoner kapak ventrikülden pulmoner arterlere giden kan akışını kontrol eder. Mitral kapak, akciğerlerden gelen oksijen açısından zengin kanın sol atriyumdan sol ventriküle geçmesine izin verir. Oksijen açısından zengin kan, sol ventrikülden aorta, oradan da vücudun diğer kısımlarına pompalanır. Aort ve sol ventrikül açıklığı aort kapakçığı tarafından düzenlenir (Şekil 3.2.). Kanın akciğerlere gidip gelmesi pulmoner dolaşım (küçük dolaşım), bedene dağılması ise sistematik kan dolaşımı

(büyük dolaşım) olarak tanımlanır. Kan kalpten organlara atardamar tarafından gönderilir. Toplardamarlar ise vücuttan kullanılarak gelen kanı kalbe aktarır [134].



Şekil 3.2. İnsan kalbi diyagramı [136]

3.3. Biyoelektrik İşaretlerin Oluşması

İnsan vücudu hücrelerden oluşmuştur. Canlıları oluşturan en küçük yapı birimi hücrelerdir. Vücudumuzdaki hücrelerin tümüne yakınının zarında membran potansiyeli oluşur. Membran potansiyeli (çeper potansiyeli) biyolojik hücrenin içi ve dışı arasındaki elektrik potansiyel farkıdır. Kas ve sinir hücreleri uyarılabilme özelliğine sahiptir.

Vücudun öz sıvısını oluşturan iyonlardan en önemlileri Sodyum (Na^+), Potasyum (K^+) ve Klor (Cl^-) iyonlarıdır. Artı ya da eksi elektrik yüklü atomlara da iyon denilir. Kas ve sinir hücreleri gibi uyarılabilme özelliğine sahip hücrelerin membranları Klor ve Potasyum iyonlarının hücre içine geçişine izin verir ancak Sodyum iyonlarının geçmesine engel olur.

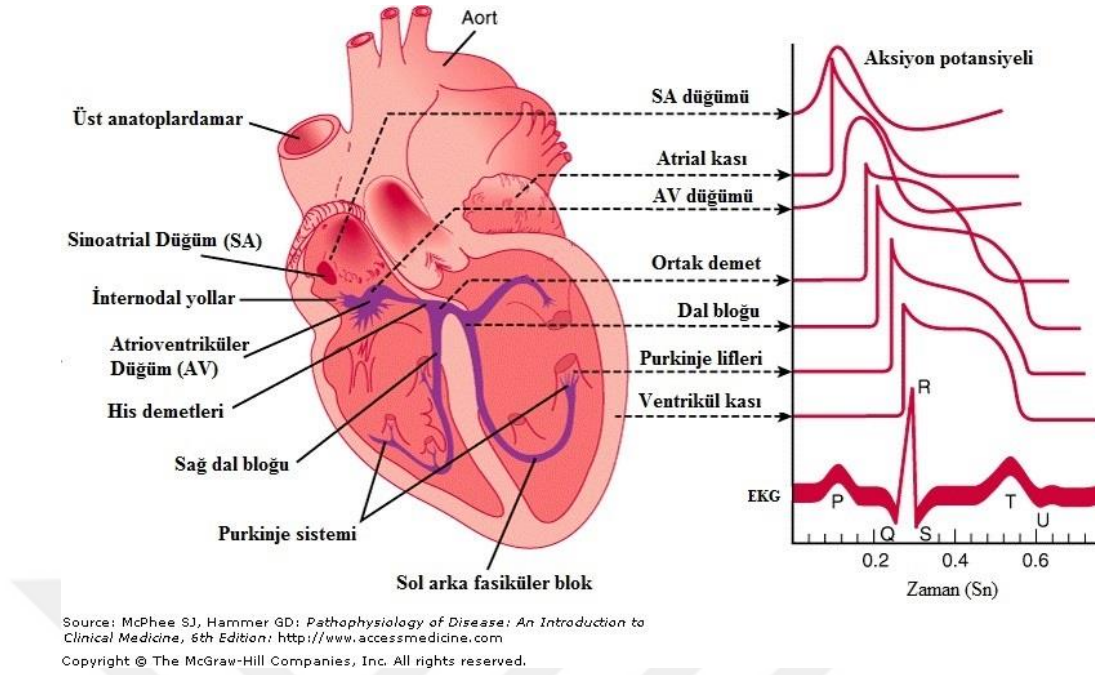
Bu engelleme neticesinde Sodyum, hücre içine kolaylıkla geçemediğinden hücre içindeki Sodyum iyonu yoğunluğu hücrenin dışına nazaran çok daha azdır. Sodyum iyonları pozitif yüklü olması sebebiyle hücrenin dışı içine göre daha pozitifdir.

Sodyum iyonlarının hücre dışında yoğun olması sebebiyle dengesiz olan elektrik yük dengesinin sağlanabilmesi için pozitif yüklü Potasyum iyonları hücre içine girerler. Bu durum hücre içerisindeki Potasyum konsantrasyonunun hücrenin dışındakine nazaran artmasına sebep olur. Ancak Potasyum miktarı daha az olduğundan tam bir elektriksel denge sağlanamaz. İyon akışı durduğunda membranda bir potansiyel fark oluşur. Bu membran potansiyeline, dinlenme potansiyeli denir. Dinlenme potansiyeli membran uyarılana kadar sabittir. Hücre membranının bir bölümü, dışarıdan uygulanan enerji veya bir iyonik akım darbesiyle uyarıldığında membran Sodyum iyonlarını geçirmeye başlar. Bunun neticesinde elektriksel denge için Sodyum iyonları hücrenin içine akmaya başlar. Bu akış, bir iyon akımı meydana getirir ve membranın Sodyuma gösterdiği direnci daha da azaltır. Sodyum iyonları hücre içine aktıkça Potasyum iyonları da hücrenin dışına çıkarlar. Potasyum iyonları Sodyum iyonlarına göre oldukça yavaştır. Hücre içi, dışına göre biraz pozitif hale gelir (20 mV kadar). Bu potansiyel değişime aksiyon potansiyeli, hücreye depolarize hücre ve olaya da depolarizasyon denir.

Sodyum iyonlarının membrandan geçişi yeni bir kararlı durumun sağlanmasıyla durur. Artık Sodyuma karşı membran direncini kırarak bir iyon akımı mevcut değildir. Membran, tekrar seçici iletken duruma geçer. Sodyum – Potasyum Pompası adı verilen aktif bir iyon pompası yardımıyla hücre içindeki Sodyumların hücre dışına atılmasıyla hücre tekrar dinlenme durumundaki iyon dengesine döner. Bu olaya repolarizasyon adı verilir [137].

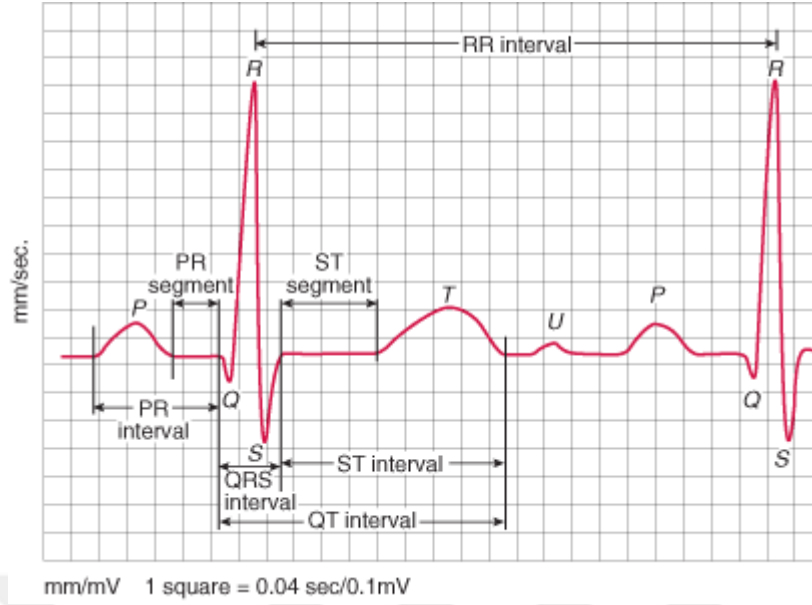
3.4. Kalbin Elektrik İletim Sistemi

Şekil 3.3. kalbin iletim sistemini göstermektedir. Kalbin iletim sistemi; Sinoatrial (SA) düğüm, Atrio Ventriküler (AV) düğüm, sağ dal, sol dal, his demeti, purkinje liflerinden oluşur.



Şekil 3.3. Kalbin iletim sistemi [138]

Kalbin kasılıp, gelen kanı pompalaması elektrik sinyalleri sebebiyle oluşmaktadır. Bu sinyaller milivolt düzeyindedir ancak yükseltilerek kayıt edilebilir hale getirilir. Kalbin elektrik sinyali, sağ atriyumun üst tarafında bulunan SA düğümünde başlatılır. SA düğüm, kalbin çalışmasını denetleyen ana kumanda merkezi ve ilk depolarizasyonun olduğu yerdir. SA düğümün özelliği eşit aralıklarla ve belli bir hızda uyarı çıkarmasıdır. SA düğüm tarafından üretilen elektriksel darbe (impuls), atriyum boyunca atriyumu depolarize etmek için yayılan bir elektriksel uyarı sağlar. Elektriksel uyarı SA düğümünden ayrılmış yollar üzerinden geçer ve AV düğüme ulaşır. AV düğüm ventriküller ve atriyumlar arasında elektrik bağlantısı sağlar. AV düğüm, elektrik uyarısının iletimini geciktirir, böylece atriyumlar tamamen kasılmadan ventriküller kasılmaz ve ventriküller bol miktarda kanla yüklenebilir.



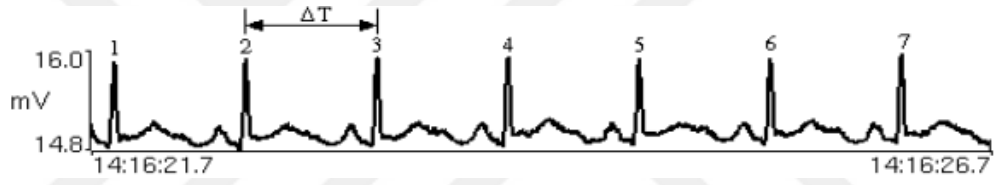
Şekil 3.4. EKG Dalga, İnterval ve Segmentleri [139]

P dalgası: atriyal kasılmadan önce atriyumun depolarizasyonundan kaynaklanan küçük genlikli bir gerilim farkıdır. P – Q aralığı: P dalgasının başlangıcı ile QRS kompleksinin başlangıcı arasındaki zaman aralığı, yani atriyal kasılmanın başlangıcı ile ventriküler kasılmanın başlangıcı arasındaki zamandır. Bu nedenle, atriyumdan ventriküllere elektriksel impulsun gecikmesini temsil eder.

AV düğümünden geçen elektriksel uyarı, sırasıyla sol ventrikül için sol demet dalına ve sağ ventrikül için sağ demet dalına bölünen bir lif grubu olan his demeti kollarından aşağı doğru yayılır. İki demet, tek tek miyokardiyal hücre gruplarının büzülmesini uyaran birçok purkinje lifini oluşturmaktadır. QRS kompleksi, elektriksel aktivitenin ventriküler miyokarddan yayılmasının sonucudur. Döngünün son aktivitesi ventrikül repolarizasyonudur (T). Tipik bir EKG’de U sinyali görülmeyebilir. Kalbin tüm bu aktivitelerinin kombinasyonu, bir EKG sinyali üretilmesine neden olur. SA düğüm belirli bir oranda elektriksel uyarı göndermesine rağmen, kalp atış hızı kişinin fiziksel hareketlerine, strese ve hormonal faktörlere bağlı olarak değişebilir [134], [140], [141].

3.5. Elektrokardiyogram

EKG sinyali yüzey elektrotu ile ölçülür. Elektrotlar vücutta üretilen iyonik potansiyelleri elektronik potansiyele dönüştürebilen dönüştürücülerdir. Basit EKG ölçümünde, I numaralı bipolar derivasyonuna göre, yüzey elektrotları ölçümü yapılacak olan kişinin sol ve sağ koluna takılır, bir diğer elektrot ise sağ bacağına takılır [142]. Sağ bacağına takılan elektrot topraklanma içindir ancak modern EKG kayıt sistemlerinde, hasta genellikle topraklanmaz. Bunun yerine, sağ bacak sürücüsü adı verilen aktif bir devre kullanılır. EKG ölçümü için yüksek empedanslı diferansiyel amplifikatör (enstümantasyon kuvvetlendiricisi) kullanılır. Amplifikatörün çıkışında kalp atışı ile zaman içinde değişen bir elektrik sinyali gözlemlenir (bkz. Şekil 3.4., 3.5.).



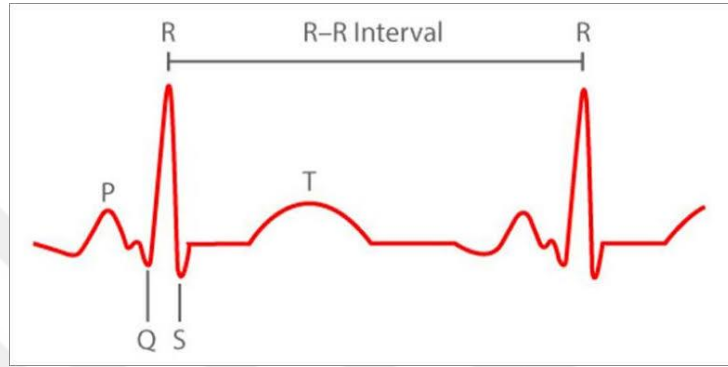
Şekil 3.5. EKG izi. 1, 2, 3... birbirini takip eden kalp atışlarıdır [143].

Amplifikasyondan önce 1mV mertebesinde tepe genliğe sahip olan bu sinyal, EKG olarak bilinir. EKG dalga formunun çeşitli bölümlerinin genliği ve nispi zamanlaması analiz edilerek bazı rahatsızlıklar teşhis edilebilir [143].

3.6. Kalp Hızı Değişkenliği (HRV)

HRV, ardışık kalp atımları arasındaki zaman farkının bir ölçüsüdür. Bu atımlar arasındaki süre milisaniye olarak ölçülür ve R-R aralığı olarak adlandırılır, R-R aralığı Şekil 3.6.'da görülmektedir. HRV, dakikadaki ortalama atımlara odaklanan kalp atış hızı (HR) ile karıştırılmamalıdır. HRV'nin düşük olması vücudun stres altında olduğunu gösterir. HRV'nin yüksek olması ise, genellikle vücudun strese karşı daha toleranslı olduğu veya stresli durumlardan hızla iyileştiği anlamına gelmektedir. Kalp ortalama dakikada 60 atımla atsa da, sağlıklı bir kalpte bu atımların zamanlamasında düzensizlikler olacaktır. Örneğin soluk almada atımlar hızlanır ve bir soluk verme ile

yavaşlar. HR kontrol eden Otonom Sinir Sistemidir (ANS). Otonom Sinir Sistemi kalp atış hızına ek olarak, nefes alma, sindirim, idrara çıkma, pupilla yanıtı gibi diğer önemli vücut fonksiyonlarını da kontrol eder. Dolayısıyla Kalp Atış Hızı Değişkenliği ölçümü, otonom sinir sistemi ve onun kontrol ettiği tüm birimlerin sağlığına ve potansiyel olarak ne kadar etkili çalıştığına açılan bir pencere gibidir denilebilir. OSA teşhisinde de HRV değerinin önemli bir rolü vardır [129], [144].



Şekil 3.6. HRV, R-R interval şeması [145]

3.7. EKG Sinyalinin Teşhis İçin Kullanılması

Kalp atış hızını elde etmenin en kolay yolu EKG'nin bazı tanımlayıcı özelliklerini saymaktır. EKG'nin en kolay ayırt edilen özelliği ise keskin bir yükseliş anı olan QRS aralığıdır (Şekil 3.6.).

QRS aralığını tespit etmede 3 ana sorun vardır [143]:

1. Elektrot hareketinden kaynaklanan artefaktlar (istenmeyen sinyaller)
2. Taban çizgisinde kaymalar (genellikle solunum nedeniyle olur)
3. Yüksek frekans içeriğine sahip T dalgaları.

Bu problemler EKG sinyalini bant geçiren bir filtreden geçirmek suretiyle önemli ölçüde azaltılabilir. EKG sinyalinin spektrum analizi, QRS kompleksinde bulunan frekansların çoğunun 20 Hz civarında olduğunu ve dolayısıyla bant geçişi olan bir filtrenin (örneğin 10 ila 40 Hz) QRS enerjisini en üst düzeye çıkaracağını ortaya koymaktadır [143].

Bir sonraki bölümde verileri elde etme yöntemleri, elde edilen sinyallerin ön işlenmesi, ön işlenmesi yapılmış sinyallerden özellik çıkartılarak sınıflandırılması ve tüm bunların sonucunda da uyku uyanıklık tespiti ile solunum skorlama tespitlerinin nasıl yapıldığı anlatılmaktadır.



BÖLÜM 4. YÖNTEM, KULLANILAN MATERYALLER VE VERİLER

4.1. Giriş

Literatürdeki uyku evreleme ve solunum skorlama çalışmaları incelendiğinde pek çok eksiklik olduğu görülebilir. Bunlar; EKG sinyalinin ham olarak kullanımı [68], [72], çıkarılan özellik sayısının yetersiz oluşu [77], [78], özellik seçme veya sıralama algoritmalarının kullanılmayışı [72] ve sınıflandırıcı performanslarının karşılaştırılmamasıdır [70], [74]. Sunulan çalışmada, literatürde yapılan çalışmalardaki eksiklikler giderilmiş ve gelişmiş bir model ortaya çıkarılmıştır. Bunun için; EKG sinyalinin farklı frekans bantlarına ait bileşenleri türetilmiş, 225 adet özellik çıkarılmış, özellik sıralama algoritmaları ile güçlendirilmiş ve yüksek performansa sahip birçok sınıflandırma algoritması kullanılmıştır. Bu veriler ile önce uyku uyanıklık tespiti yapılmış, sonrasında aynı verilerle solunum skorlama yapmak için tek kanal EKG ile hibrit makine öğrenmesi modeli geliştirilmiştir.

Çalışmada 10 bireyden alınan EKG kayıtları kullanılmıştır. Kayıtlar 30 saniyelik epoklara ayrılmış ve daha önce uzman hekim tarafından verilmiş "Uyku / Uyanıklık" etiketleri kullanılmıştır. EKG sinyalinden HRV türetilmiştir.

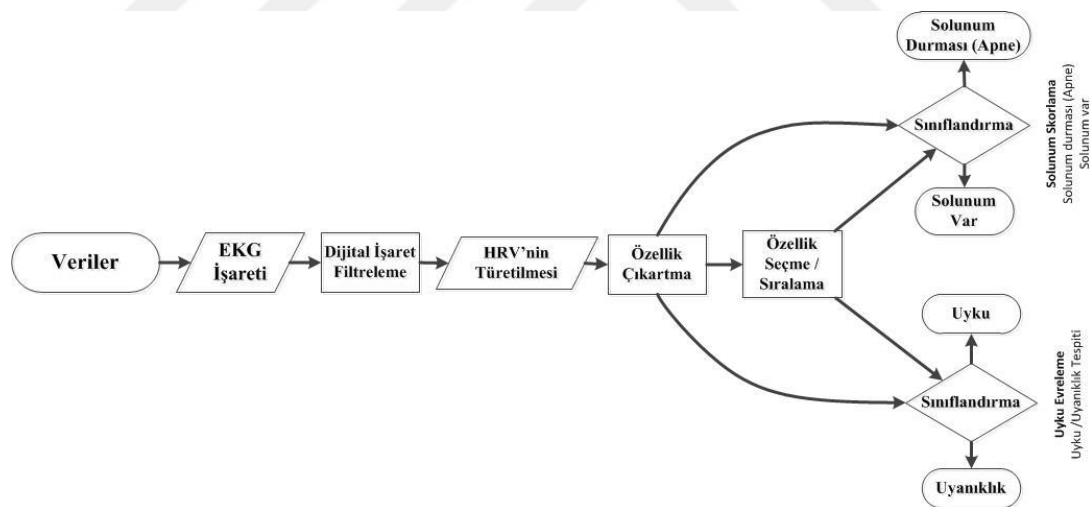
Literatürde EKG sinyalinin QRS bileşenlerini içerdiği belirtilmektedir [146]. Daha verimli sinyal işleyebilmek için EKG sinyali yedi frekans bandına ayrıştırılmıştır [147]. Tablo 4.1.'de kullanılan yöntem ve materyaller gösterilmektedir. Her frekans bandı için sayısal filtre tasarlanmış, EKG sinyali filtrelenerek QRS frekans bantlarını içeren yedi sinyal daha elde edilmiştir. Bu sayede EKG, HRV ve 7 adet QRS frekans bileşenli sinyalden oluşan toplam dokuz sinyal elde edilmiştir. Her epokta, her sinyalden 25 özellik olmak üzere, toplam 225 adet özellik çıkartılmıştır.

Tablo 4.1. Kullanılan Yöntem ve Materyaller

Sinyaller	EKG, HRV, 7 Adet QRS frekans bileşenli sinyal
Özellikler	Her epokta her sinyalden 25 özellik, toplam 225 özellik
Özellik Seçme ve Sınıflandırıcılar	Fisher Özellik Sıralama Algoritması Temel Bileşen Analizi (PCA) Karar Ağacı (DT), Destek Vektör Makineleri (SVMs), k-En Yakın Komşuluk Algoritması (kNN) Topluluk sınıflandırıcısı
Sınıflandırma Performansı	Birini Dışarıda Bırak (Leave One Out - LOO)

Çıkarılan özellikler Fisher özellik sıralama algoritması ve PCA ile seçilerek azaltılmış ve sınıflandırılmıştır. Çalışmada DT, SVMs, kNN ve Topluluk sınıflandırıcı olmak üzere toplam dört sınıflandırıcı kullanılmıştır. Sınıflandırma performansları Birini dışarıda bırak (Leave-One-Out – LOO) yöntemi ile gösterilmiş, ayrıca duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı ölçütleriyle de değerlendirilmiştir.

Bu çalışmadaki uygulama adımları Şekil 4.1.'de ki akış diyagramına göre gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.1. Veri işleme süreci genel akış diyagramı

Çalışmanın başında da belirtildiği gibi PSG cihazına bağlı olmak ve bu cihaza bağlı olarak uyumak oldukça zordur. Sunulan çalışmada, OSA teşhisi için hastayı bu külfetten kurtaracak bir sistem geliştirilmesi hedeflendiğinden, hastanın üzerine mümkün olan en az sinyal toplama bağlantısı yerleştirilmek istenmektedir. Sunulan tez çalışmasında EKG ve bundan türetilmiş HRV kullanılmıştır. EKG sinyali ve

HRV'ye ait özellik çıkartma aşamasından sonra özellik sıralama algoritmaları kullanılarak çıkartılan özelliklerden en verimli olanların kullanılabilmesi sağlanmıştır. Çıkartılan özellikler ile uyku evreleme ve solunum skorlama ilişkilendirilmeleri yapılmıştır.

4.2. Veri Toplama

Çalışmada kullanılan veriler Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında 33 kanal SOMNOscreen Plus PSG cihazı yardımıyla toplanmıştır. Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için gerekli olan etik kurul onayı ve gerekli kullanım izni alınmıştır ¹.

Çalışmada, Göğüs Hastalıkları Uzmanı Doçent Doktor Cahit Bilgin tarafından daha önceden OSA tanısı koyulmuş 10 bireye ait kayıtlar kullanılmıştır.

EKG sinyali 256 Hz ile örneklenmiştir. Bireylere ait demografik bilgiler Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Bireylere ait demografik bilgiler

Bilgiler	Kadın	Erkek	Tüm Bireyler
	$n_1 = 5$	$n_2 = 5$	$n = n_1 + n_2 = 10$
Yaş (yıl)	59 ± 5	53 ± 11	56 ± 8
Ağırlık (kg)	$103,6 \pm 10$	$102,02 \pm 6,8$	$102,81 \pm 8,28$
Boy (cm)	162 ± 3	173 ± 2	168 ± 6
Vücut Kitle İndeksi (BMI) (kg/m ²)	$39,46 \pm 3$	$34,14 \pm 3,06$	$36,8 \pm 4,05$
Apne Hipopne İndeksi (AHI)	$9,52 \pm 6$	$24,38 \pm 13,21$	$16,95 \pm 12,52$
$\pm$ sayı: Standart sapmayı gösterir			

4.3. Solunum Skorlama ve Uyku Evreleme Veri Seti

Her bireyden, doktor tarafından belirlenen sürelerdeki solunum durma zamanları alınmıştır. Solunumun durduğu andaki EKG kayıtları toplanmıştır. Buna karşılık normal solunum düzeyinde de EKG kaydı alınmıştır. Toplanan verilerin dağılımları

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onay Numarası: 16214662/050.01.04/70. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sakarya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliğinden Veri Kullanım İzin Numarası: 94556916/904/151.5815.

uyku evreleme verileriyle birlikte karşılaştırmalı olarak Tablo 4.3.'de gösterilmiştir. Her bir kayıt parçasına epok denir. Solunum skorlama veri setinde her bir epok en az 10 saniyelik EKG kaydı içerir.

Tablo 4.3. Bireylere göre veri dağılımı (Uyku evrelemede Her bir epok 30 saniyelik, solunum skorlamada her bir epok en az 10 saniyelik EKG kaydı içerir)

Birey No	Cinsiyet	Uyku Evreleme		Solunum skorlama	
		Uyanık (Epok)	Uyku (Epok)	Apne (Epok)	Kontrol (Epok)
1	Erkek	91	766	283	21
2	Kadın	128	659	48	186
3	Erkek	105	749	264	49
4	Erkek	141	729	195	58
5	Kadın	43	835	136	30
6	Kadın	230	606	107	71
7	Kadın	97	812	10	266
8	Erkek	567	256	63	49
9	Kadın	76	767	80	234
10	Erkek	13	841	56	254
Toplam Kadın		917	3341	861	431
Toplam Erkek		574	3679	381	787
Genel Toplam		1491	7020	1242	1218

Uyku evreleme verilerinde ise bireylerden alınan EKG kayıtları 30 saniyelik epoklara ayrılmıştır. Uyku evreleme ve solunum skorlama aşamalarının nasıl yapıldığı önceki bölümlerde detaylı olarak anlatılmıştır.

4.4. Sinyal Önışleme

EKG sinyali üzerindeki gürültülerin temizlenmesi için sinyale üç filtre uygulanmıştır. Sayısal filtreleme işlemleri için MATLAB / fdatool kullanılmıştır. İlk filtre 0,25-100 Hz IIR-Chebyshev Type II bant geçiren, ikinci filtre şebeke gürültüsünü temizlemek için çentik filtre (49-51 Hz IIR – Chebyshev Type II bant durduran) ve üçüncüsü hareketli ortalama (moving average) filtredir.

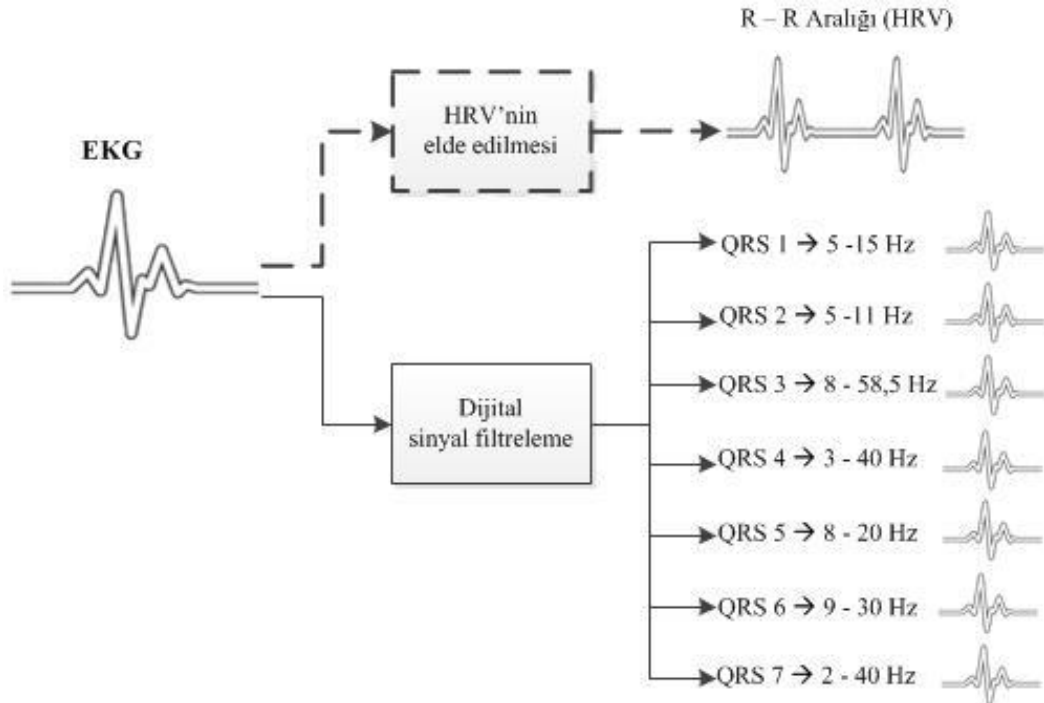
Şekil 4.2.'de görüldüğü gibi sinyal temizlendikten sonra EKG sinyalinden HRV türetilmiştir. Uyku kayıtları için 30 saniyelik, solunum kayıtları için 10 saniyelik bir EKG sinyalinden HRV türetilirken, ilk olarak EKG'ye ait R tepeleri tespit edilir. N tepe noktası için N-1 HRV parametresi vardır. Her bir HRV parametresi iki R tepesi arası geçen süreyi temsil eder.

QRS kompleksi, EKG sinyallerindeki farklı aritmiler ve sesler için farklı morfoloji ve frekans bandına sahiptir. Tablo 4.4.'te QRS frekans bant aralığı tablosunda bu durum gösterilmektedir [147]. Bu çalışmada sinyal işleme sürecini daha verimli hale getirebilmek için literatürde var olan yedi farklı QRS frekans aralığı kullanılmıştır.

Tablo 4.4. QRS frekans bant aralığı [147].

İsim	Referans	Frekans Bandı (Hz)
QRS 1	(Thakor ve ark., 1983 ve Chen ve Chen, 2003)	5 – 15
QRS 2	(Pan ve Tompkins, 1985)	5 – 11
QRS 3	(Cuiwei ve ark., 1995)	8 – 58,5
QRS 4	(Sahambi ve ark., 1997)	3 – 40
QRS 5	(Benietz ve ark., 2000)	8 – 20
QRS 6	(Morales ve ark., 2002)	9 – 30
QRS 7	(Mahmoodabadi ve ark., 2005)	2 – 40

Tablo 4.4.'de ki QRS frekans bantlarını elde edebilmek için EKG sinyaline her frekans aralığı için IIR – Chebyshev Type II bant geçiren filtre uygulanmıştır. İşlem sonucunda EKG, HRV ve yeni QRS bileşenlerini içeren sinyaller olmak üzere toplam dokuz sinyal meydana gelmiştir.



Şekil 4.2. QRS frekans bantları ve HRV'nin elde edişi

4.5. Özellik Çıkartma

Bu adıma kadar toplam dokuz sinyal elde edilmiştir. Bu adımda her sinyalden özellik çıkartma işlemi gerçekleştirilmiştir. Dokuz sinyalden ayrı ayrı 25 adet özellik çıkartılmıştır. Tablo 4.5.'de ki formüllerde verilen "x", sinyali temsil eder. "*" olan özellikler MATLAB Kütüphanesi yardımıyla hesaplanmıştır [148]. Tablo 4.5.'de gösterildiği gibi dokuz sinyalden toplam 225 adet özellik çıkartılmıştır.

Tablo 4.5. Çıkartılan Özelliklerin Formülleri

No	Özellik	Formül
1	Basıklık (Kurtosis)	$x_{kur} = \frac{\sum_{i=1}^n (x(i)-\bar{x})^4}{(n-1)S^4}$
2	Çarpıklık (Skewness)	$x_{ske} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i-\bar{x})^3}{(n-1)S^3}$
3	Çeyrekler Açıklığı (*IQR)	$IQR = iqr(x)$
4	Değişim Katsayısı (DK)	$DK = (S/\bar{x})100$
5	Geometrik Ortalama (Geometric Mean)	$G = \sqrt[n]{x_1 + \dots + x_n}$
6	Harmonik Ortalama (Harmonic Mean)	$H = n/(\frac{1}{x_1} + \dots + \frac{1}{x_n})$
7	Etkinlik (A) - Hjort Tanımlayıcıları	$A = S^2$
8	Hareketlilik (M) - Hjort Tanımlayıcıları	$M = S_1^2/S^2$
9	Karmaşıklık (C) - Hjort Tanımlayıcıları	$C = \sqrt{(S_2^2/S_1^2)^2 - (S_1^2/S^2)^2}$
10	*Maksimum	$x_{max} = \max(x_i)$
11	Medyan (Median)	$\tilde{x} = \begin{cases} x_{\frac{n+1}{2}} & : x \text{ odd} \\ \frac{1}{2}(x_{\frac{n}{2}} + x_{\frac{n}{2}+1}) & : x \text{ even} \end{cases}$
12	*Ortalama Mutlak Sapma (Mean Absolute Deviation)	$MAD = mad(x)$
13	*Minimum	$x_{min} = \min(x_i)$
14	*Merkezzel Moment (Central Moment)	$CM = moment(x, 10)$
15	Ortalama (Mean)	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{n}(x_1 + \dots + x_n)$
16	Ortalama Eğri Uzunluğu (Average Curve Length)	$CL = \frac{1}{n} \sum_{i=2}^n x_i - x_{i-1} $
17	Ortalama Enerji (Average Energy)	$E = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2$
18	Karekök Ortalama (Root Mean Squared)	$X_{rms} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i ^2}$
19	Standart Hata (Standard Error)	$S_{\bar{x}} = S/\sqrt{n}$
20	Standart Sapma (Standard Deviation)	$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$
21	Şekil Faktörleri (Shape Factor)	$SF = X_{rms}/(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sqrt{ x_i })$
22	*Tekil Değer Ayrıştırması (Singular Value Decomposition)	$SVD = svd(x)$
23	*%25 Kesilmiş Ortalama (Trimmed Mean)	$T25 = trimmean(x, 25)$
24	*%50 Kesilmiş Ortalama (Trimmed Mean)	$T50 = trimmean(x, 50)$
25	Ortalama Teager Enerjisi (Average Teager Energy)	$TE = \frac{1}{n} \sum_{i=3}^n (x_{i-1}^2 - x_i x_{i-2})$

* işaretli özellikler ilgili MATLAB fonksiyonu kullanılarak hesaplanmıştır.

4.6. Özellik Sıralama / Seçim Algoritması

Özellik seçimi, orijinal veri setinin daha kontrol edilebilir boyutta ve en iyi şekilde temsil edilebilmesi için en iyi alt kümenin belirlenmesi olarak tanımlanabilir.

Üzerinde çalışılan problem için en faydalı ve en önemli özellikler seçilerek veri setindeki özelliklerin sayısı azaltılır. Böylece ilgili olmayan ve gürültülü veri elenmiş olur. Veri sayısı azalan özellik kümesi ile yapılan çalışmalarda algoritma hızı artar, veri kümesi daha basit bir şekilde tanımlanır, elde edilen modelin başarısı artar.

Bu çalışma kapsamında çıkarılan özelliklerin en verimli olanlarının kullanılabilmesi için Fisher özellik sıralama algoritması kullanılmıştır [149].

4.6.1. Fisher özellik sıralama algoritması – Fisher skoru

Fisher skor, sınıflandırma işlemi için en uygun özellikleri belirleyen bir yöntemdir [149]. Yöntem hesaplamaları ayırt edici yöntemler ve üretici istatistiksel modellere dayanır. Her bir özellik için Fisher skor değeri hesaplanır. En yüksek puanı alan özellik sınıflar ile en uyumlu özelliği gösterir. Özellikler Fisher skor değeri büyük olandan küçüğe doğru sıralanır. Kullanıcı istediği miktarda özelliği alarak sınıflandırma yapabilir. Bu çalışmada, dokuz sinyale ait özellikler Fisher algoritması ile sıralanmıştır. Soldan sağa en iyi özellikler Tablo 4.6.'da sıralanmıştır.

Sıralanan özellikler tüm özelliklerin %50'sini kapsamaktadır. Tablo üzerinde %10-50 arasında verilerin gruplandırılışı gösterilmektedir.

Örneğin EKG sinyalinden çıkartılan özelliklerin %10'u seçildiğinde tablodaki özellik numaraları kullanılmıştır. %10'luk EKG özelliklerinden olan Özellik No 1 5 3 yardımıyla uyku uyanıklık analizi yapılmıştır. HRV'nin %30 özelliği kullanılarak uyku uyanıklık analizi yapılmak istenirse 4 6 3 11 12 5 13 24 nolu özellikler kullanılabilir. Tüm sinyallere ait özellikler birleştirildiğinde toplam 225 özellik bulunmaktadır.

Tablo 4.6. Fisher özellik sıralama algoritmasına göre özelliklerin seçimi

Sayı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Özellik Yüzde	%50												
	%40												
	%30												
	%20												
%10													
Sinyal	1	5	3	8	21	12	2	9	23	10	17	15	18
EKG	4	6	3	11	12	5	13	24	23	15	19	20	17
HRV	2	23	24	1	11	3	5	25	12	20	22	18	17
QRS 1	1	24	13	3	10	5	16	12	11	14	25	7	17
QRS 2	1	16	23	2	24	5	3	12	17	7	18	22	20
QRS 3	1	16	2	21	24	25	23	11	3	13	14	20	18
QRS 4	2	23	24	11	21	12	20	22	18	25	5	3	19
QRS 5	2	1	24	16	11	23	3	5	12	17	7	21	22
QRS 6	11	1	24	2	23	10	21	25	16	14	9	8	4
QRS 7													
Özellik Numaraları													

Bu özellikler Fisher algoritması ile sıralandığında %10-50 arasında özelliklerin dağılımı Tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Tabloda 225 özelliğin %10'u 22,5 olduğundan, tam sayı olması için 23 değeri kullanılmıştır. Aynı şekilde 225'in %20'si olarak 45 hesaplanmıştır.

Tablo 4.7. Fisher özellik sıralama algoritmasına göre 225 özelliğin birlikte kullanıldığında seçilme dağılımı

Yüzde	Sayı
%10	23
%20	45
%30	68
%40	90
%50	113

4.7. Temel Bileşenler Analizi (PCA)

Bu çalışmada verilerin doğrulanması amacıyla Temel Bileşenler Analizi kullanılmıştır. PCA, sınıflandırma, görüntü sıkıştırma, tanıma çalışmalarında kullanılan faydalı bir istatistiksel yöntemdir [150]. Büyük miktardaki verilerde genel özellikleri bularak veri setinin boyutunun azaltılmasını sağlar. Boyut azaltılması sırasında bazı özellikler kaybolur, ancak bu analiz yöntemiyle kaybolan özelliklerin veri seti hakkında en az bilgi içerenlerden olması amaçlanır. PCA ile yüksek korelasyonlu değişkenler bir araya getirilir ve verilerdeki en çok varyasyonu oluşturan temel bileşenler olarak nitelendirilen daha ufak boyutlu bir veri matrisi oluşturulur. Bu

işlem normal süreçten farklı olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm özellik matrisi PCA ile analiz edilmiş ve temel bileşenler tespit edilmiştir. 225 özellik bir temel bileşen ile %100 açıklanmıştır. PCA sonucunda elde edilen bir temel bileşen tüm özelliklerin hepsini temsil ettiğinden bu bileşen ile sınıflandırma işlemleri yapılmıştır.

4.8. Sınıflandırma

Bu çalışmada DT, kNN ve SVMs makine öğrenmesi algoritmaları olmak üzere üç sınıflandırıcı kullanılmıştır. Bunlara ek olarak üç sınıflandırıcının ortak kullanıldığı Topluluk Sınıflandırıcı oluşturulmuştur. Elde edilen özelliklerin uyku evreleri ve solunum skorlama adımları ile ilişkilendirilmesi sınıflandırma algoritmaları ile gerçekleştirilmiştir.

Sınıflandırıcılar ile farklı durumlar birbirinden ayrılır. Bu tez çalışmasında 2 ayrı durum için sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. İlk adım olan uyku evrelemede hastanın uykuda veya uyanık olduğunun tespiti yapılmıştır. İkinci adım olan solunum skorlamada ise hastadaki soluk alma durumu incelenmiş, solunum durmasının mevcut olup olmadığı sınıflandırma algoritmaları ile tespit edilmiştir.

Tek sınıflandırıcı kullanmak yerine üç sınıflandırıcının kullanılması sayesinde yapılan sınıflandırmalar birbiriyle teyit edilmiş, böylece elde edilen sonuçların daha güvenilir olması hedeflenmiştir.

4.8.1. Topluluk sınıflandırıcı (Ensemble classifier – EC)

Topluluk Sınıflandırıcı, daha güvenli veya kararlı tahminler üretebilmek için farklı sınıflandırıcıların bir araya getirilmesi ile oluşturulmuş bir sistemdir [151]. Sistem N adet tek veya çift sayıdaki sınıflandırıcı ile oluşturulur. Sınıflandırma yapılırken, her bir sınıflandırıcı üretilen çıkış değerleri sayılır. Oy çokluğu prensibi ile topluluk sınıflandırıcısının kararı belirlenir.

Topluluk sınıflandırıcısı DT, kNN ve SVMs olmak üzere üç sınıflandırıcı kullanılarak MATLAB ortamında hazırlanmıştır [148].

4.8.1.1. Karar ağacı (Decision tree – DT)

Karar ağacı, akış şemasına benzeyen bir ağaç yapısıdır. Ağaçtaki her düğüm bir özneliliğin testini temsil eder, her dal testin çıktısını temsil eder ve her yaprak bir sınıf veya sınıf dağılımı anlamına gelir. Üst düğüm kök düğümdür, kök düğümden bir yaprağa bir sınıflandırma kuralı oluşur. Dolayısıyla karar ağacının sınıflandırma kurallarına aktarılması kolaydır [152]. Bu tez çalışmasında karar ağacı sınıflandırma yönteminin tercih edilme sebeplerinden birisi de karar ağacının gömülü sistemlere uygulanmaya daha elverişli olmasıdır.

4.8.1.2. En yakın komşuluk algoritması (k – Nearest neighbor algorithm – kNN)

Sınıflandırmayı gerçekleştirmek için k “en yakın” noktalarını (en yakın komşu) kullanan algoritmadır. k, genellikle küçük olan pozitif bir tamsayıdır [153].

Denetimli bir öğrenme yöntemidir ve sınıflandırma ve regresyon yapmanın iyi bir yoludur [152].

4.8.1.3. Destek vektör makineleri (Support vector machines – SVMs)

Denetimli bir öğrenme yöntemidir ve en çok doğrusal olmayan ve yüksek boyutlu veri madenciliğinde kullanılır. SVMs, veri kümesinde benzer örnekleri ayıran bir hiper düzlem bulan vektör uzayı tabanlı makine öğrenme yöntemidir [154].

4.9. Performans Değerlendirme Kriterleri

Özellik kümeleri sınıflandırılırken Eğitim (%50) ve Test (%50) veri setlerine ayrılmıştır. Veri dağılımları Tablo 4.8.’de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Tablo 4.3.’de veri dağılımından bahsedilirken Uyanıklık için 1491, Uyku için toplam 7020

epok olduğundan bahsedilmiştir. Veri setleri sınıflandırılırken veri dağılımının dengesiz oluşundan dolayı sonuçlar veri sayısının fazla olduğu yöne doğru kayabilir. Dengesiz veri sınıflandırma literatür için önemli bir problemdir [155], [156]. Bu yüzden veriler sistematik örnekleme teoremine [157] göre dengelenmiş ve daha sonra sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Ancak çalışmanın her yönden değerlendirilebilmesi için dengesiz verilerin sınıflandırıldığı sonuçlar da verilmiştir.

Sistem performanslarının değerlendirilebilmesi için duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları kullanılmıştır. Duyarlılık (Sensitivity), testin hastaları tespit edebilme yeteneğidir. Özgüllük (Spesificity), testin sağlıklı bireyleri tespit edebilme yeteneğidir. Doğruluk (Accuracy) ise tüm grup içerisindeki doğruluk oranıdır [158].

Tablo 4.8. Uyku / uyanık ve solunum skorlama veriler için eğitim ve test veri dağılımları

	Eğitim (%50)	Test (%50)	Toplam
Uyanık	745	746	1491
Uyku	746	745	1491
Toplam	1491	1491	
Apne	620	622	1242
Kontrol	610	608	1218
Toplam	1230	1230	

4.9.1. Birini dışarıda bırak (Leave One Out)

Verilerin dengesiz oluşu sebebiyle sonuç güvenilirliğini ispatlayabilmek için Birini dışarıda bırak yöntemi tercih edilmiştir. Bu yöntem ile çalışmada kullanılan 10 hastanın her biri sırayla dışarıda bırakılarak test sürecinde, diğer dokuzu eğitim sürecinde kullanılmıştır. Bu işlem sonuçların güvenli olması hedeflendiğinden her bir set için olmak üzere 10 defa tekrarlanmış ve elde edilen sonuçların ortalaması alınarak performans hesaplaması yapılmıştır. Birini dışarıda bırak yönteminde eğitim ve test sürecinde kullanılan hasta numaraları ve veri setlerinin dağılımı Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Birini dışarıda bırak yöntemine göre verilerin 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı

Set	Eğitim										Test	Eğitim			Test		
	Hasta No											Uya	Uyku	T	Uya	Uyku	T
1.Set	■	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	1400	6254	7654	91	766	857
2.Set	1	■	3	4	5	6	7	8	9	10	2	1363	6361	7724	128	659	787
3.Set	1	2	■	4	5	6	7	8	9	10	3	1386	6271	7657	105	749	854
4.Set	1	2	3	■	5	6	7	8	9	10	4	1350	6291	7641	141	729	870
5.Set	1	2	3	4	■	6	7	8	9	10	5	1448	6185	7633	43	835	878
6.Set	1	2	3	4	5	■	7	8	9	10	6	1261	6414	7675	230	606	836
7.Set	1	2	3	4	5	6	■	8	9	10	7	1394	6208	7602	97	812	909
8.Set	1	2	3	4	5	6	7	■	9	10	8	924	6764	7688	567	256	823
9.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	■	10	9	1415	6253	7668	76	767	843
10.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	9	■	10	1478	6179	7657	13	841	854

Uya: Uyanık, T: Toplam

Tabloya göre 1.Sette birinci hasta haricindeki diğer 9 hastanın (2-9. hastalar) uyku / uyanıklık verilerinin toplamı (1400 ve 6254) dengelenmeden önceki eğitim durumundaki sayıları görülmektedir. 1. Hastanın verileri ise (91 ve 766) test olarak kullanılmaktadır.

Birini dışarıda bırak yönteminin dengeli veriler için nasıl sonuç verdiğini görebilmek için çalışma tekrarlanmıştır. Bunun için hem eğitim hem de test setlerinde veri dengelemesi yapılmıştır. Verilerin dengelenmiş dağılımları uyku / uyanıklık için Tablo 4.10. ve Solunum skorlama için ise 4.11’de belirtilmiştir. Verileri dengelemek için çok olan sınıftan az olan sınıf kadar örnek seçilmiştir.

Tablo 4.10. Uyku / uyanık verilerinin dengelendikten sonra Birini dışarıda bırak yöntemine göre 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı

Set	Eğitim										Test	Eğitim			Test		
	Hasta No											Uya	Uyku	T	Uya	Uyku	T
1.Set	■	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	1089	1088	2177	91	91	182
2.Set	1	■	3	4	5	6	7	8	9	10	2	1052	1051	2103	128	128	256
3.Set	1	2	■	4	5	6	7	8	9	10	3	1075	1074	2149	105	105	210
4.Set	1	2	3	■	5	6	7	8	9	10	4	1039	1038	2077	141	141	282
5.Set	1	2	3	4	■	6	7	8	9	10	5	1137	1136	2273	43	43	86
6.Set	1	2	3	4	5	■	7	8	9	10	6	950	949	1899	230	230	460
7.Set	1	2	3	4	5	6	■	8	9	10	7	1083	1082	2165	97	97	194
8.Set	1	2	3	4	5	6	7	■	9	10	8	924	923	1847	256	256	512
9.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	■	10	9	1104	1104	2208	76	75	151
10.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	9	■	10	1167	1166	2333	13	13	26

Uya: Uyanık, T: Toplam

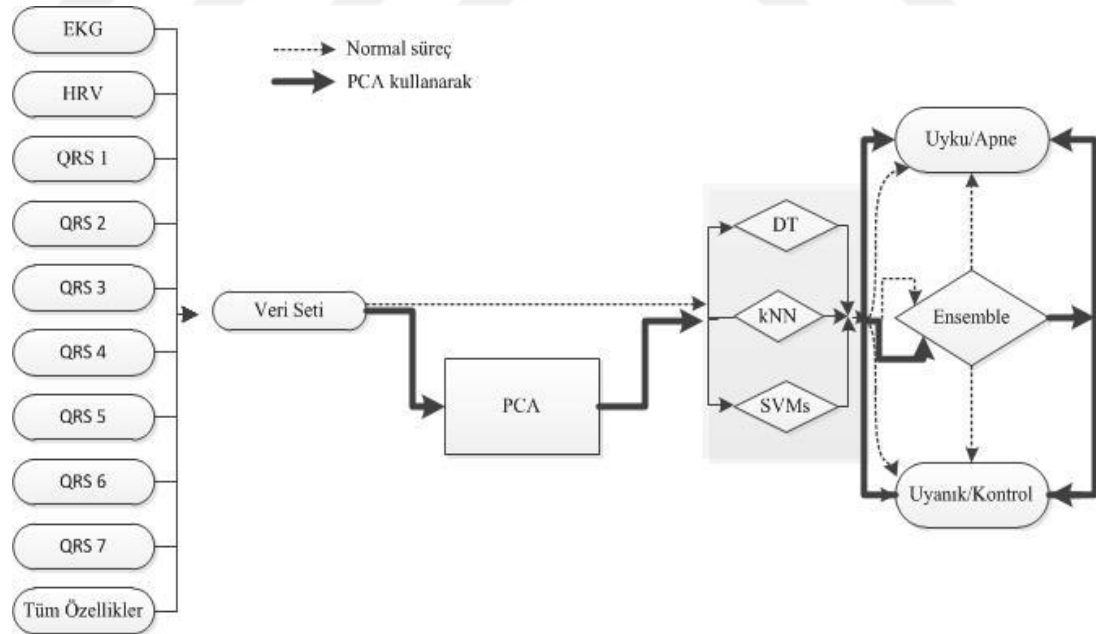
Tablo 4.11. Apne – kontrol verilerinin dengelendikten sonra Birini dışarıda bırak yöntemine göre 10 parçaya bölünmesi ve veri dağılımı

Set	Eğitim										Test	Eğitim			Test		
	Hasta No											A	K	T	A	K	T
1.Set	■	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	959	1197	2156	283	21	304
2.Set	1	■	3	4	5	6	7	8	9	10	2	1194	1032	2226	48	186	234
3.Set	1	2	■	4	5	6	7	8	9	10	3	978	1169	2147	264	49	313
4.Set	1	2	3	■	5	6	7	8	9	10	4	1047	1160	2207	195	58	253
5.Set	1	2	3	4	■	6	7	8	9	10	5	1106	1188	2294	136	30	166
6.Set	1	2	3	4	5	■	7	8	9	10	6	1135	1147	2282	107	71	178
7.Set	1	2	3	4	5	6	■	8	9	10	7	1232	952	2184	10	266	276
8.Set	1	2	3	4	5	6	7	■	9	10	8	1179	1169	2348	63	49	112
9.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	■	10	9	1162	984	2146	80	234	314
10.Set	1	2	3	4	5	6	7	8	9	■	10	1186	964	2150	56	254	310

A: Apne, K: Kontrol, T: Toplam

4.10. Sınıflandırma Organizasyonu

Sınıflandırma işlemi için bir kaç farklı süreç izlenmiştir. İlk olarak veri setleri tüm özellikleri ile birlikte sınıflandırılmıştır. Daha sonra PCA ile veri seti azaltılmış ve tekrar sınıflandırılmıştır. Bu süreci anlatan akış diyagramı Şekil 4.3.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. İşlem sonunda performans değerlendirme kriterleri hesaplanmıştır.

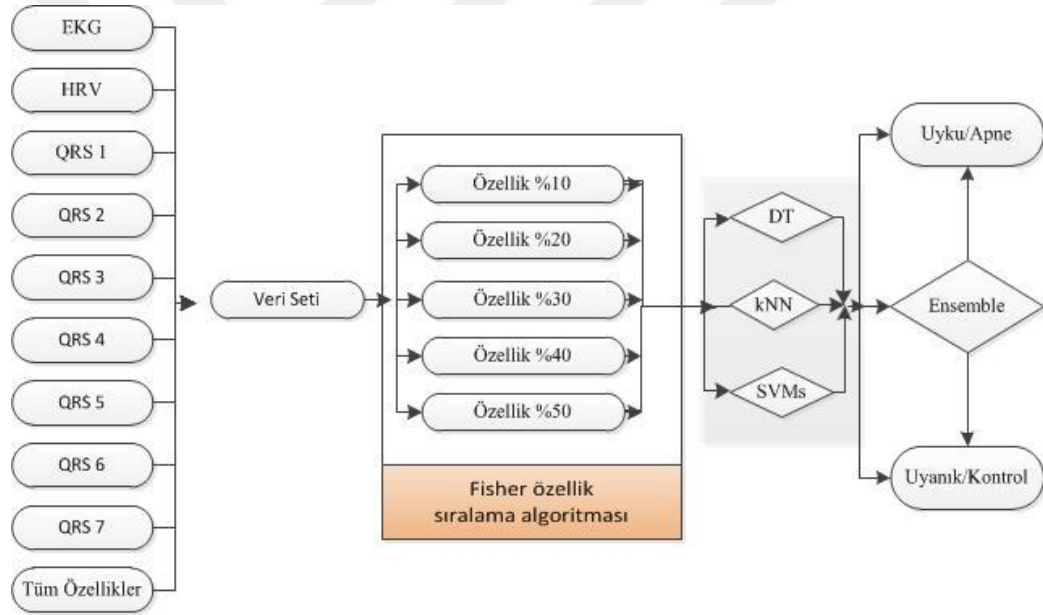


Şekil 4.3. Veri setlerinin normal süreçte ve PCA ile sınıflandırılması

Sonraki adımda Fisher özellik sıralama algoritması ile özellikler sıralanmış ve sınıflandırılmıştır. Süreç, Şekil 4.4.'te ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Akış

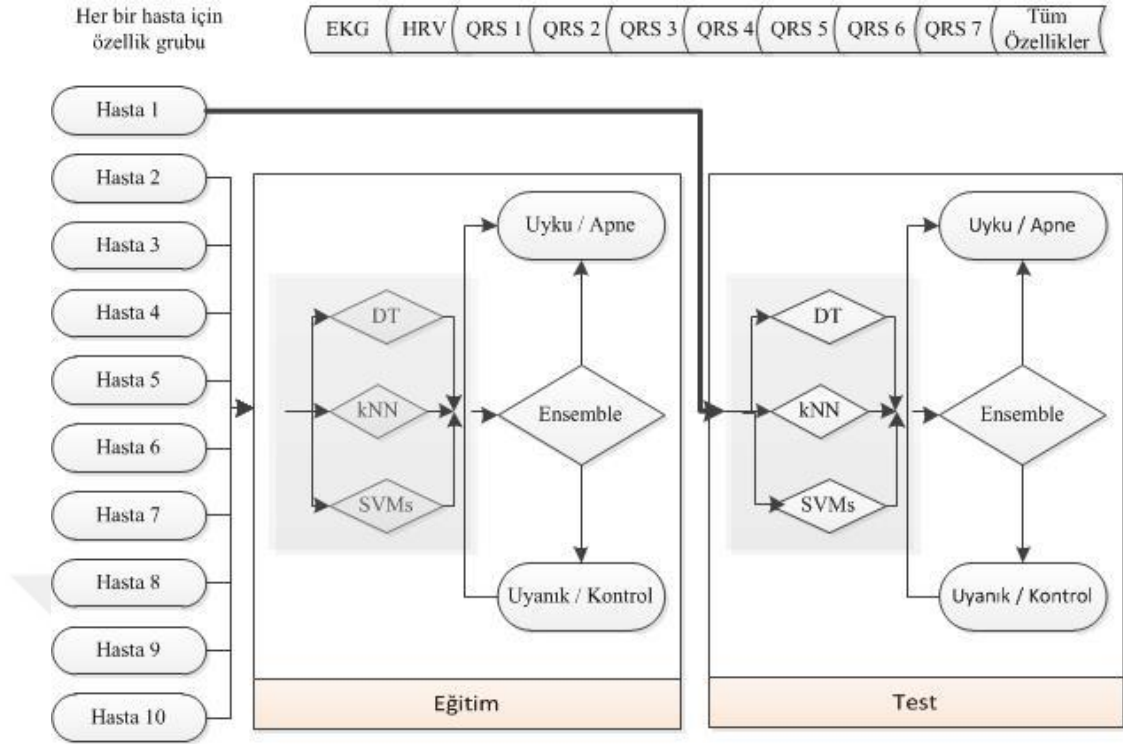
diyagramını örnekle açıklanacak olursa; EKG sinyalinden 25 özellik çıkartılmıştır. Bu özellikler içerisinde Fisher özellik sıralama algoritması ile özelliklerin %10-50'si seçilmiştir. Daha sonra üç sınıflandırıcı ve topluluk sınıflandırıcı ile sınıflandırılmıştır. Veri setlerine ilişkin seçilen özelliklere ait bilgiler önceki bölümlerde Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Sonraki sınıflandırma işleminde birini dışarıda bırak yöntemi kullanılmıştır. Bu süreç için eğitim ve test sürecinde seçilen bireylerin numaraları daha önceki bölümlerde Tablo 4.9.-4.11.'de verilmişti. Bu süreçler için grafiksel akış diyagramı bir adım için Şekil 4.5.'de gösterilmiştir. Bu akış diyagramına göre Tablo 4.9.-4.11.'deki 1. set işlemleri yapılmıştır.



Şekil 4.4. Fisher özellik sıralama algoritması kullanılması durumunda sınıflandırma akış diyagramı

Birinci veri setinde 2-9 numaralı veriler eğitimde, 1 numaralı veri, test sürecinde kullanılmıştır. Bu süreç her bir birey için tekrarlanmıştır.



Şekil 4.5. Birini dışarıda bırak algoritması kullanılması durumunda sınıflandırma akış diyagramı

BÖLÜM 5. SONUÇLAR

Bu bölümde önce uyku / uyanıklık tespiti ve sonrasında da solunum skorlaması aşamalarında elde edilen sonuçlar paylaşılacaktır.

5.1. Uyku/Uyanıklık Tespiti Sonuçları

OSA teşhisinde kullanılacak olan sinyallerin hasta uykudayken alınması gerektiğinden öncelikle hastanın uykuda olup olmadığının tespit edilmesi gerekmektedir. Bu aşamaya literatürde uyku evreleme denilmektedir. Sunulan çalışmanın birinci kısmında, yani uyku evreleme aşamasında, EKG sinyali ile makine öğrenmesi tabanlı uyku / uyanıklık tespiti yapabilecek bir sinyal işleme süreci geliştirilmiştir. Bunun için OSA teşhisi konmuş 10 bireyden, uyku sırasında EKG kayıtları alınmıştır. Uyku uyanıklık durumu EEG sinyallerine göre uzman doktor tarafından belirlenmiştir. EEG ve EKG sinyali eş zamanlı alındığı için uzman doktor tarafından verilen etiketler EKG için kullanılarak bu çalışmadaki sinyal işleme süreci geliştirilmiştir.

10 bireyden alınan EKG kayıtları farklı süreçlerden geçirilerek uyku / uyanıklık durumu tespit edilmeye çalışılmıştır. EKG sinyalinden HRV sinyali türetilmiştir. Literatürde EKG sinyalinin QRS bileşenlerini içerdiği belirtilmektedir. Daha verimli sinyal işleyebilmek için EKG sinyali yedi frekans bandına ayrıştırılmıştır. Bu işlem sonrası toplam dokuz sinyal oluşmuştur. Her sinyalden 25, toplamda 225 adet özellik çıkartılmıştır. Bu süreçten sonra özellikler üç farklı süreçten geçirilerek sınıflandırılmıştır.

İlk aşamada tüm özellikler her sınıflandırıcı ile sınıflandırılmıştır. İlk aşamanın sonraki adımında PCA ile özellik boyutu azaltılmış ve tekrar sınıflandırılmıştır. Bu süreç için akış diyagramı Şekil 4.3.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. İkinci aşamada Fisher

özellik sıralama algoritmasına göre seçilmiş ve tekrar sınıflandırılmıştır. Üçüncü aşamada ise Birini dışarıda bırak yöntemine göre veri dağılımı yapılmış ve sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Şekil 4.3.'deki sürece uygun olarak yapılan sınıflandırma işlemi sonuçları Tablo 5.1.'de verilmiştir.

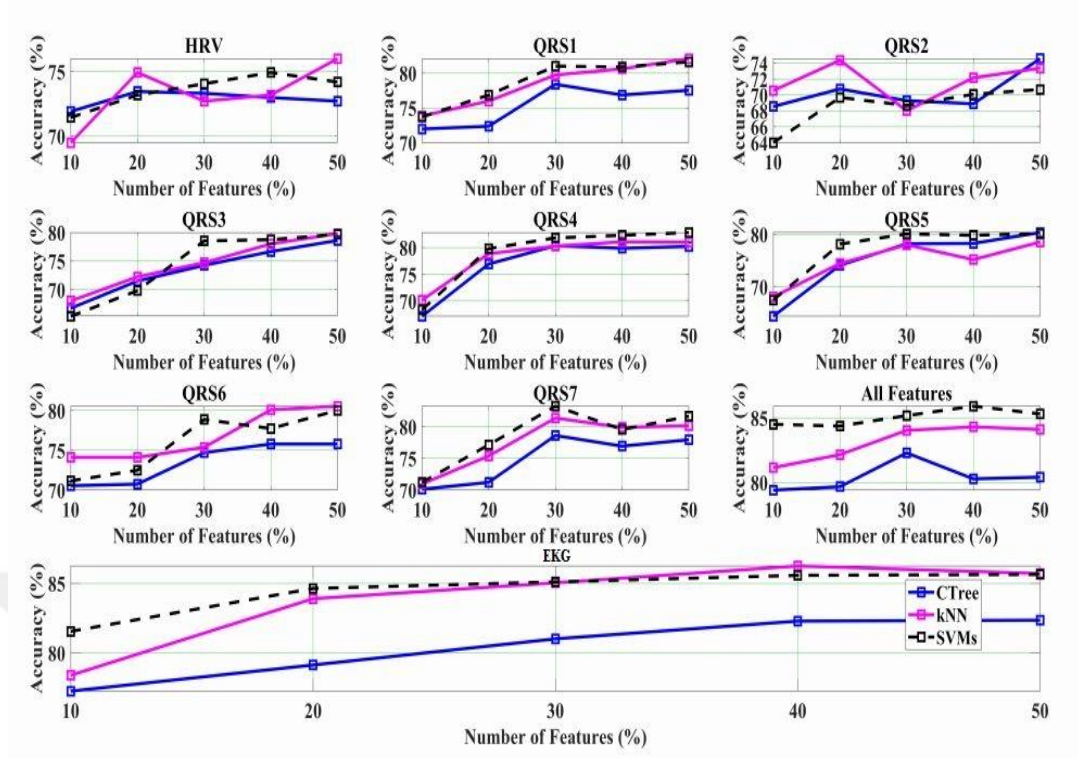
Tablo 5.1. Uyku / uyanıklık tespiti için genel değerlendirme sonuçları

Özellik Grubu	EKG	HRV	QRS							Tüm Özellikler	
			1	2	3	4	5	6	7		
Özellik Sayısı	25	25	25	25	25	25	25	25	25	225	
DT	Duy	0,83	0,74	0,78	0,77	0,78	0,79	0,80	0,77	0,77	0,81
	Özg	0,81	0,75	0,80	0,69	0,77	0,76	0,75	0,77	0,80	0,82
	Doğ	81,69	74,11	78,74	73,04	77,33	77,73	77,26	76,86	78,20	81,42
PCA DT	Duy	0,59	0,64	0,54	0,54	0,68	0,73	0,44	0,72	0,53	0,38
	Özg	0,50	0,68	0,48	0,46	0,31	0,31	0,53	0,28	0,44	0,60
kNN	Doğ	54,59	65,73	50,64	50,10	49,36	51,84	48,42	49,63	48,76	49,03
	Duy	0,85	0,70	0,87	0,81	0,76	0,80	0,71	0,76	0,77	0,89
	Özg	0,83	0,76	0,66	0,68	0,79	0,83	0,81	0,76	0,81	0,74
PCA kNN	Doğ	84,04	73,11	76,59	74,45	77,26	81,49	76,46	76,06	79,07	81,15
	Duy	0,58	0,68	0,56	1,00	1,00	0,63	0,63	0,43	1,00	0,53
	Özg	0,52	0,61	0,45	0,00	0,00	0,42	0,39	0,54	0,00	0,47
SVMs	Doğ	54,93	64,79	50,44	50,03	50,03	52,52	51,11	48,63	50,03	50,03
	Duy	0,86	0,83	0,80	0,78	0,73	0,86	0,77	0,73	0,81	0,82
	Özg	0,81	0,81	0,74	0,69	0,84	0,78	0,80	0,86	0,80	0,86
PCA SVMs	Doğ	81,71	81,69	77,26	73,11	78,74	81,62	78,67	79,54	80,15	83,97
	Duy	0,45	0,18	0,67	0,65	0,65	0,61	0,65	0,62	0,67	0,37
	Özg	0,60	0,83	0,34	0,34	0,37	0,44	0,39	0,39	0,33	0,64
Ens	Doğ	52,65	50,30	50,57	49,90	50,70	52,78	51,98	50,50	49,83	50,50
	Duy	0,87	0,74	0,83	0,81	0,78	0,84	0,79	0,77	0,80	0,85
	Özg	0,85	0,79	0,76	0,74	0,85	0,81	0,82	0,84	0,83	0,84
PCA Ens	Doğ	85,71	76,06	79,61	77,40	81,76	82,83	80,35	80,48	81,82	84,64
	Duy	0,58	0,63	0,56	0,81	0,81	0,71	0,59	0,60	0,73	0,39
	Özg	0,51	0,67	0,45	0,19	0,17	0,35	0,43	0,37	0,25	0,60
	Doğ	54,80	65,06	50,37	49,97	49,03	52,78	50,57	48,63	49,09	49,90
Duy Duyarlılık, Özg Özgüllük, Doğ Doğruluk, Ens Ensemble											

Duy Duyarlılık, Özg Özgüllük, Doğ Doğruluk, Ens Ensemble

PCA boyut azaltma işleminin tüm sınıflandırıcılar için performansı düşürdüğü tespit edilmiştir. PCA sonrası elde edilen performans yaklaşık %50'dir (Tablo 5.1.–Kırmızı). PCA kullanılmadan 25 özellik sınıflandırıldığında en iyi başarı oranları %77,40-85,71 arasında değişmektedir (Tablo 5.1.–Mavi). Aynı şekilde duyarlılık ve özgüllük 0,76-0,87 arasında değişmektedir.

Fisher Özellik Sıralama Algoritması ile sıralanan özellikler farklı seçilme oranı ile sınıflandırılmış ve performans değerleri Şekil 5.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 5.1. Özellik seçim miktarına (%) göre veri setleri performansı (uyku / uyanıklık tespiti)

Şekil 5.1.'e göre ilk grafikte HRV için, kullanılan üç sınıflandırıcının özellik sayısı ve başarı oranları gösterilmektedir.

10 farklı veri seti (EKG, HRV, QRS1, ... QRS7 ve tümü) özellikleri %10-50 arasında seçilmiş ve sınıflandırılmıştır. Grafiklere göre özellik sayısı arttıkça performans artmıştır. En iyi performansın EKG özelliklerinde olduğu görülmektedir. Bu özellik grubu için detaylı sınıflandırma yapılmış olup sonuçlar Tablo 5.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 5.2. Fisher algoritmasına göre seçilen EKG özellikleri için detaylı sınıflandırma performansı

Özellik		DT			kNN			SVMs			Ensemble		
Yüzde	Sayı	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ
% 10	3	0,79	0,75	76,86	0,865	0,753	80,89	0,85	0,77	81,15	0,85	0,77	81,35
% 20	5	0,82	0,77	79,41	0,846	0,832	83,90	0,87	0,82	84,44	0,87	0,82	84,71
% 30	8	0,82	0,81	81,35	0,855	0,848	85,18	0,88	0,83	85,38	0,87	0,85	86,12
% 40	10	0,83	0,79	81,29	0,881	0,844	86,25	0,88	0,83	85,71	0,90	0,85	87,12
% 50	13	0,82	0,81	81,22	0,893	0,821	85,71	0,88	0,83	85,78	0,88	0,83	85,58

D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk

25 EKG özelliği ile %85,71 başarı oranı topluluk sınıflandırıcı ile sınıflandırılırken (Tablo 5.1.), Fisher özellik sıralama algoritması ile seçilen 10 özellik %87,12 başarı oranı ile yine ensemble sınıflandırıcı ile sınıflandırılmıştır (Tablo 5.2.). Buradan hareketle Fisher özellik sıralama algoritması performansı arttırıcı yönde işlev görmüştür. Aynı şekilde 8 ve 13 özellik ile de %85,71'in üzerinde başarı elde edilebilmiştir. Burada diğer bir önemli husus Fisher özellik sıralama algoritması çıkarılması gereken özellik sayısını azalttığı için sinyal işleme iş yükünü azaltmıştır.

Birini dışarıda bırak yöntemine göre sınıflandırma işlemi Şekil 4.5.'e göre yapılmıştır. Bireylerden alınan kayıtların dağılımı daha önce Tablo 4.10.'da verilmiştir. Bu veri dağılımına göre 25 özellikli veri seti sınıflandırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 5.3.'de verilmiştir. Her set sonrası elde edilen sonuçların ortalaması nihai sonucu göstermektedir.

Tablo 5.3. Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi

Özellik	DT			kNN			SVMs			Ensemble		
Grubu	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ
1.Set	0,16	0,91	83,31	0,03	0,97	87,28	0,00	1,00	89,26	0,01	1,00	89,15
2.Set	0,06	0,98	83,48	0,53	0,71	68,49	0,38	0,70	65,18	0,36	0,85	76,55
3.Set	0,23	0,83	75,76	0,65	0,48	50,35	0,64	0,50	54,41	0,58	0,55	55,04
4.Set	0,50	0,70	67,13	0,17	0,97	83,91	0,00	1,00	83,68	0,14	0,98	84,37
5.Set	0,19	0,99	95,22	0,05	0,98	93,85	0,05	1,00	95,33	0,07	1,00	95,44
6.Set	0,24	0,73	59,81	0,03	0,94	69,02	0,00	1,00	72,61	0,02	0,95	69,50
7.Set	0,16	0,96	87,57	0,26	0,96	88,45	0,02	1,00	89,44	0,09	0,98	88,89
8.Set	0,52	0,51	51,76	0,11	0,98	38,52	0,00	1,00	31,23	0,11	0,98	38,27
9.Set	0,71	0,94	91,81	0,46	0,99	94,54	0,46	0,99	94,66	0,53	0,99	95,26
10.Set	0,15	0,98	96,84	0,15	0,85	93,56	0,08	1,00	98,59	0,00	1,00	98,36
Ort.	0,29	0,85	79,27	0,25	0,89	76,80	0,16	0,92	77,14	0,19	0,93	79,10

D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk, Ort Ortalama

Sistem yaklaşık %80 doğruluk oranına sahiptir. Ancak buradaki en önemli sorun verilerin (Uyku / Uyanıklık) eğitim ve test sürecinde dengesiz dağılması sebebiyle duyarlılık değerinin oldukça düşük oluşudur. Bunun üstesinden gelebilmek için her eğitim ve test sürecinde veriler dengelenmiş (Tablo 4.10.) ve tekrar sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir (Tablo 5.4.). Veriler dengelendikten sonra duyarlılık değeri %80'e kadar yükselmiştir. Ancak özgüllük (0.46) ve doğruluk (%58) oranlarında düşüş meydana gelmiştir (Tablo 5.4.).

Tablo 5.4. Dengeli verilerin Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi

Özellik	DT			kNN			SVMs			Ensemble		
Grubu	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ
1.Set	0,91	0,02	46,70	0,73	0,23	47,80	1,00	0,00	50,00	0,95	0,02	48,35
2.Set	0,78	0,21	49,61	0,85	0,32	58,59	0,99	0,05	51,95	0,96	0,13	54,30
3.Set	0,82	0,12	47,14	0,75	0,25	50,00	0,97	0,09	52,86	0,95	0,10	52,86
4.Set	1,00	0,00	50,00	0,55	0,60	57,45	0,49	0,69	58,87	0,60	0,55	57,09
5.Set	0,16	0,98	56,98	0,28	0,56	41,86	0,37	0,98	67,44	0,30	0,98	63,95
6.Set	0,37	0,46	41,30	0,34	0,83	58,70	0,63	0,53	58,48	0,40	0,75	57,39
7.Set	0,86	0,66	75,77	0,68	0,66	67,01	0,61	0,66	63,40	0,76	0,69	72,68
8.Set	0,51	0,39	44,73	0,67	0,30	48,44	0,99	0,02	50,39	0,84	0,09	46,48
9.Set	0,82	0,60	70,86	0,53	0,61	56,95	0,95	0,64	79,47	0,84	0,63	73,51
10.Set	0,08	0,46	26,92	0,77	0,23	50,00	1,00	0,00	50,00	0,77	0,00	38,46
Ort.	0,63	0,39	51,00	0,61	0,46	53,68	0,80	0,36	58,29	0,74	0,39	56,51

D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk, Ort Ortalama

5.2. Solunum Skorlama Tespiti Sonuçları

Solunum skorlama işlemi, buruna takılan algılayıcı aracılığıyla solunan hava akımı (airflow), göğüs ve karına takılan abdomen – toraks kemerleri ve pals oksimetre sinyallerine göre uzman doktor tarafından yapılmıştır. EKG sinyali ve diğer sinyaller eş zamanlı alındığı için uzman doktor tarafından verilen etiketler EKG için kullanılarak bu çalışmadaki sinyal işleme süreci geliştirilmiştir.

Apne / Normal durumu tespit edilmeye çalışılmıştır. EKG sinyalinden HRV sinyali türetilmiştir. Daha verimli sinyal işleyebilmek için literatürde EKG sinyalinin QRS bileşenlerini içerdiği düşünülen yedi frekans bandına ayrıştırılmıştır. Bu işlem sonrası toplam dokuz sinyal oluşmuştur. Her sinyalden 25, toplamda 225 adet özellik çıkarılmıştır. Bu süreçten sonra özellikler üç farklı süreçten geçirilerek sınıflandırılmıştır.

Solunum skorlama ve uyku evrelemede adımlar aynı olduğundan solunum skorlamanın da ilk aşamasında tüm özellikler her sınıflandırıcı ile sınıflandırılmıştır. İlk aşamanın sonraki adımında PCA ile özellik boyutu azaltılmış ve tekrar sınıflandırılmıştır. Bu süreç için akış diyagramı Şekil 4.3.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. İkinci aşamada Fisher özellik sıralama algoritmasına göre seçilmiş ve tekrar sınıflandırılmıştır. Üçüncü aşamada ise birini dışarıda bırak yöntemine göre veri dağılımı yapılmış ve sınıflandırma işlemi yapılmıştır.

Şekil 4.3.'deki sürece uygun olarak yapılan sınıflandırma işlemi sonuçları Tablo 5.5.'de verilmiştir.

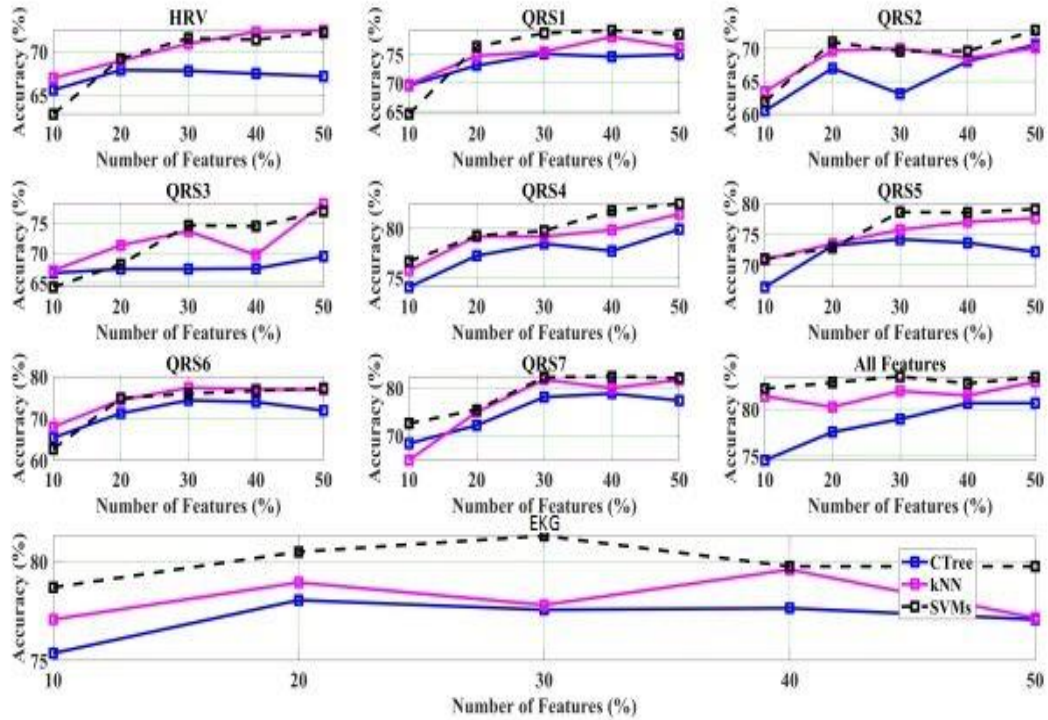
PCA boyut azaltma işleminin tüm sınıflandırıcılar için performansı düşürdüğü tespit edilmiştir. PCA analiz sonrası elde edilen performans yaklaşık %50'dir (Tablo 5.5.-Kırmızı). PCA kullanılmadan 25 özellik sınıflandırıldığında en iyi başarı oranları %72,76-83,33 arasında değişmektedir (Tablo 5.5.-Mavi). Aynı şekilde duyarlılık ve özgüllük 0,68-0,88 arasında değişmektedir.

Tablo 5.5. Solunum skorlama için genel sonuçlar

Özellik Grubu	EKG	HRV	QRS							Tüm Özellikler	
			1	2	3	4	5	6	7		
Özellik Sayısı	25	25	25	25	25	25	25	25	25	225	
DT	Duy	0,87	0,72	0,77	0,73	0,76	0,77	0,69	0,77	0,80	0,79
	Özg	0,68	0,64	0,77	0,65	0,71	0,79	0,76	0,74	0,76	0,75
	Doğ	77,64	67,97	76,75	69,27	73,09	77,72	72,85	75,45	78,21	77,40
PCA DT	Duy	0,58	0,49	0,59	0,44	0,39	0,65	0,41	0,52	0,52	0,56
	Özg	0,46	0,65	0,52	0,57	0,71	0,50	0,72	0,55	0,62	0,54
	Doğ	52,11	56,91	55,45	50,57	55,04	57,72	55,93	53,33	57,15	55,28
kNN	Duy	0,852	0,65	0,73	0,77	0,84	0,80	0,62	0,77	0,79	0,82
	Özg	0,737	0,70	0,76	0,64	0,72	0,81	0,39	0,76	0,81	0,82
	Doğ	79,51	67,48	74,80	70,81	77,89	80,65	50,81	76,34	80,08	82,20
PCA kNN	Duy	0,79	0,43	0,60	0,76	0,47	0,62	0,53	0,56	0,50	0,64
	Özg	0,27	0,66	0,50	0,28	0,68	0,52	0,59	0,50	0,62	0,43
	Doğ	53,25	54,80	54,88	52,52	57,64	56,91	55,93	52,85	56,10	53,90
SVMs	Duy	0,87	0,77	0,79	0,74	0,74	0,82	0,81	0,73	0,85	0,85
	Özg	0,71	0,68↓	0,78	0,70	0,82	0,81	0,75	0,84	0,77	0,79
	Doğ	78,86	72,76↓	78,13	72,11	78,21	81,87	78,29	78,46	81,06	82,03
PCA SVMs	Duy	0,65	0,68	0,62	0,56	0,41	0,68	0,67	0,60	0,61	0,68
	Özg	0,34	0,32	0,48	0,48	0,65	0,45	0,44	0,51	0,49	0,44
	Doğ	50,00	50,33	54,72	52,03	52,52	56,42	55,93	55,93	54,88	55,93
Ens	Duy	0,88↑	0,75	0,77	0,77	0,80	0,82	0,78	0,78	0,83	0,85
	Özg	0,71	0,69	0,81	0,69	0,80	0,83↑	0,73	0,82	0,80	0,81
	Doğ	79,59	72,28	79,35	72,93	79,67	82,76	75,69	80,08	81,79	83,33↑
PCA Ens	Duy	0,67	0,51	0,59	0,60	0,42	0,66	0,50	0,56	0,52	0,63
	Özg	0,37	0,61	0,51	0,42	0,71	0,51	0,65	0,52	0,62	0,48
	Doğ	52,44	55,85	55,20	51,46	56,34	58,70	57,15	53,98	56,99	55,20
Duy Duyarlılık, Özg Özgüllük, Doğ Doğruluk, Ens Ensemble											

Duy Duyarlılık, Özg Özgüllük, Doğ Doğruluk, Ens Ensemble

Fisher özellik sıralama algoritması ile sıralanan özellikler farklı seçilme oranı ile sınıflandırılmış ve performans değerleri Şekil 5.2.'de gösterilmiştir. Örneğin ilk grafikte HRV'ye göre kullanılan üç sınıflandırıcının özellik sayısı ve başarı oranları gösterilmektedir.



Şekil 5.2. Özellik seçim miktarına (%) göre veri setleri performansı (solunum skorlama)

10 farklı veri seti (EKG, HRV, QRS1, ... QRS7 ve tüm özellikler) özellikleri %10-50 arasında seçilmiş ve sınıflandırılmıştır. Grafiklere göre özellik sayısı arttıkça performans artmıştır. En iyi performans EKG özelliklerinde olduğu görülmektedir. Bu özellik grubu için detaylı sınıflandırma yapılmış olup sonuçlar Tablo 5.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 5.6. Fisher algoritmasına göre seçilen EKG özellikleri için detaylı sınıflandırma performansı

Özellik		DT			kNN			SVMs			Ensemble		
Yüzde	Sayı	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ
% 10	3	0,76	0,81	78,29	0,81	0,81	81,4	0,84	0,80	81,95	0,82	0,82	82,11
% 20	5	0,78	0,74	76,10	0,84	0,78	80,9	0,84	0,82	82,93	0,84	0,81	82,20
% 30	8	0,77	0,78	77,48	0,84	0,8	81,8	0,84	0,83	83,58	0,84	0,82	82,76
% 40	10	0,78	0,75	76,99	0,87	0,78	82,2	0,84	0,83	83,58	0,86	0,81	83,09
% 50	13	0,76	0,82	79,11	0,80	0,81	80,7	0,85	0,83	84,15	0,85	0,86	85,12

D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk

225 EKG özelliğinin sınıflandırılmasında %83,33 başarı oranı topluluk sınıflandırıcı ile elde edilmiştir (Tablo 5.5.). Fisher özellik sıralama algoritması ile seçilen 10 özelliğın sınıflandırılmasında %85,12 başarı oranı da yine topluluk sınıflandırıcı ile elde edilmiştir (Tablo 5.6.). Buradan hareketle Fisher özellik sıralama algoritması

performansı arttırıcı yönde işlev görmüştür. Aynı şekilde diğer özellik sayılarında da %80'in üzerinde başarı elde edilebilmiştir. Burada diğer bir önemli husus Fisher özellik sıralama algoritması çıkarılması gereken özellik sayısını azalttığı için sinyal işleme iş yükünü azaltmıştır.

Birini dışarıda bırak yöntemine göre sınıflandırma işlemi Şekil 4.5.'e göre yapılmıştır. Bireylerden alınan kayıtların dağılımı daha önce Tablo 4.9.–4.11.'de verilmiştir. Bu veri dağılımına göre 25 özellikli veri seti sınıflandırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.9.–4.11.'de verilmiştir. Tablo 5.7.'de de görüldüğü gibi her set sonrası elde edilen sonuçların ortalaması nihai sonucu göstermektedir. Sistem yaklaşık %50-60 doğruluk oranına sahiptir.

Tablo 5.7. Dengeli verilerin Birini dışarıda bırak yöntemine göre sistem performansının değerlendirilmesi

Özellik			DT			kNN			SVMs			Ensemble	
Grubu	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	D	Ö	Doğ	
1.Set	0,17	0,57	19,41	0,37	0,38	37,50	0,01	1,00	7,57	0,07	0,67	11,51	
2.Set	0,27	0,81	69,66	0,69	0,45	50,00	0,08	0,86	70,09	0,29	0,80	69,23	
3.Set	0,42	0,57	44,41	0,53	0,57	53,99	0,31	0,35	31,63	0,42	0,49	43,45	
4.Set	0,58	0,60	58,50	0,46	0,76	52,96	0,64	0,47	60,08	0,56	0,60	57,31	
5.Set	0,09	0,87	22,89	0,21	0,73	30,72	0,18	0,80	29,52	0,13	0,87	25,90	
6.Set	0,90	0,13	58,99	0,75	0,28	56,18	0,90	0,01	54,49	0,86	0,08	55,06	
7.Set	0,20	0,46	44,93	0,10	0,81	78,62	0,10	0,79	76,45	0,00	0,79	76,09	
8.Set	0,40	0,92	62,50	0,52	0,73	61,61	0,90	0,27	62,50	0,56	0,80	66,07	
9.Set	0,01	0,97	72,29	0,01	0,95	71,02	0,05	0,96	72,93	0,01	0,97	72,29	
10.Set	0,32	0,64	58,39	0,98	0,00	17,74	0,00	0,82	100,0	0,98	0,00	17,74	
Ort.	0,34	0,65	51,20	0,46	0,57	51,04	0,32	0,63	56,53	0,39	0,61	49,47	
D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk, Ort Ortalama													

D: Duyarlılık, Ö: Özgüllük, Doğ: Doğruluk, Ort Ortalama

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Elde edilen sonuçlar, bu çalışmada geliştirilen EKG ve makine öğrenmesi tabanlı modelin uyku uyanıklık durumunun tespitini yaparak apne teşhisi için uygun bir şekilde çalıştığını göstermektedir. Uyku evreleme ilk başlarda EEG ile solunum skorlama ise solunum sinyali, abdomen – toraks kemeri sinyali ve SpO2 değerleri ile uzman doktor tarafından görsel olarak yapılmaktaydı [28]. Daha sonra EEG için makine öğrenmesi tabanlı sistemler geliştirildi [96]. Bu sistemlerin doğruluk oranı %80-98 arasında değişmektedir [46]. EEG sinyal toplama aşaması diğer sinyallere göre daha zahmetlidir [28]. Solunum sinyali, abdomen – toraks kemeri sinyali ve SpO2 değerlerinin alınıp değerlendirilmesi de oldukça zahmetlidir ve pratik olarak uygulanması zordur. En büyük zorluk ise uzman hekimin 7-8 saatlik sinyal kayıtlarını her hasta için ayrı ayrı görsel olarak incelemek durumunda olmasıdır. Bu çalışmada bu zorlukların üstesinden gelebilmek için sinyallerin yorumlama işlemleri biyomedikal sinyal işleme süreci ile birlikte makine öğrenmesi algoritmaları yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Bu zorluğun üstesinden gelebilmek için EKG, PPG gibi farklı sinyaller üzerindeki araştırmalar artmaya başlamıştır [24], [46]. EKG, EEG sinyaline kıyasla daha kolay elde edilebilir bir sinyaldir [24]. Bu çalışmada EKG yanı sıra HRV de kullanılmıştır. HRV, EKG sinyalinin RR tepelerinin bulunmasıyla hesaplanabilen, gürültüye karşı duyarlılığı az olan bir sinyaldir. EKG sinyali vücut hakkında oldukça fazla bilgi içermesi sebebiyle de oldukça kullanışlı bir sinyaldir.

Bu çalışmada dokuz sinyalin her birinden 25 adet olmak üzere toplam 225 adet özellik çıkarıldı. Özellikler sınıflandırıldığında topluluk (ensemble) sınıflandırıcısının diğer sınıflandırıcılardan daha iyi olduğu ortaya çıkmıştır. PCA ile özellik sayısı azalırken başarı 85,71’den %65,73’e kadar düşmüştür. Bu durumun, 25 özelliğin PCA ile sadece bir bileşen ile temsil edilmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma, özellik sayısı bakımından incelendiğinde literatürde yapılan çalışmalardan yaklaşık 6-7 kat daha fazla özellik içerir. Özellik sayısının artması sinyalin daha iyi değerlendirilebilmesini sağlamaktadır. Uyku evreleme için Adnane 12 [43], Yucelbas 39,[46], Hayet 10 [48], Kaplan 39 [42], Redmond 27 [44], Malaekah 7 [47], solunum skorlama için ise Sharma 18 [105], Ucar 34 [53], Janbakhshi ise 85 [110] özellik çıkarırken, bu çalışmada 225 adet özellik çıkarılmıştır. Özellik sayısının artması sinyalin ne kadar iyi temsil edildiğinin göstergesi olabilir. Bu çalışmanın literatüre kıyasla yeniliklerinden biri de budur.

Fisher özellik sıralama algoritması ile her sinyale ait özellikler seçilerek sınıflandırılmıştır. Seçilen özellik miktarının artması ile birlikte başarı oranında %10 kadar artış meydana gelmiştir. Özellikle EKG sinyaline ait özellik seçim işlemi uyku evrelemede %87,12, solunum skorlamada %85,12 doğruluk oranı ile en büyük başarı yakalanmıştır. Bu aşamada uyku evrelemede 10 özellik için duyarlılık ve özgüllük ise sırasıyla 0,90 ve 0,85, solunum skorlamada 13 özellik için duyarlılık ve özgüllük ise sırasıyla 0,85 ve 0,86 idi. Bu başarımların değerleri literatür ile uyumlu ve oldukça yüksektir [35], [46], [109], [110]. Literatürde birçok çalışmada özellik seçme algoritması kullanılmamıştır [40], [42], [48], [49], [106]–[109].

Özellik seçme algoritması kullanılan diğer çalışmalarda ise tek alt küme oluşturulmuştur. Bu çalışmada özellik sayısı bakımından her sinyal için beş alt küme (%10-20-30-40-50) oluşturulmuştur. Birden fazla özellik alt kümesinin oluşturulduğu çalışma da mevcuttur [41]. Ancak bu çalışmada da alt küme performansları için detaylı analiz yapılmamıştır. Bu çalışmada sadece uyku evrelemede 10 EKG özelliği ile %87,12 doğruluk oranı elde edilmiştir. Solunum skorlama için ise 13 EKG sinyali ile %85,12 doğruluk oranı elde edilmiştir. Özellik sayısı daha da azaltılmak istenirse, sadece 3 özellik ile %81,35 başarı oranlı bir sistem gerçekleştirilebilir.

Daha önceki çalışmalarda, literatürde 12 özellik ile %79 doğruluk oranı elde edilmişken 3 özellik ile %81,35 doğruluk oranı oldukça iyi bir sonuçtur [43]. Sinyal işleme iş yükü azalacağı için, özellik sayısının az, başarı oranının yüksek olması gerçek zamanlı bir sistem tasarlandığında performansı olumlu yönde etkileyecektir.

Literatürde yapılan solunum skorlama çalışmalarında bazı eksiklikler mevcuttur. Bu çalışma bu eksiklikleri de tamamlayacak şekilde dizayn edilmiştir. Sharma ve arkadaşlarının çalışmalarında kayıtlar epoklar içerisinde apne var veya yok şeklinde etiketlenmiştir [105]. Ancak apne varsa apnenin başlangıç ve bitiş noktaları tespit edilmelidir. 60 saniyelik bir sinyal içinde bir bölümünün apneli olması 60 saniyenin tamamının apneli olduğunu göstermez. Ayrıca apne denilebilmesi için en az 10 saniyelik solunum durması olması gerekir. Apne ve Normal epok sayısı dağılımı verilmemiştir. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada EKG epokları standart 180 saniye alınmıştır [107]. Sınıflandırma işlemlerinde verilerin dengeli dağılımı istenir. Sunulan çalışmada ise, apneli kayıtların başlangıç ve bitiş noktaları uzman doktor tarafından belirlenmiştir. Belirlenen epokun tamamı apnelidir.

Haung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hava akış sinyali kullanılmıştır [109]. Hava akış sinyalinin ölçümlerinin alınması hastaya rahatsızlık veren bir süreçtir. Bu yüzden daha pratik sinyaller ile solunum skorlama işleminin yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, ölçümü hastaya en az rahatsızlık veren işaretlerden biri olan EKG kullanılmıştır. Holter cihazlarının gündelik kullanımının artması sebebiyle pratikte uygulanabilirliği çok yüksektir. Choi ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada Nasal basınç sinyali kullanılmıştır [108]. Nasal basınç ölçümü de hava akış ölçümüne benzer şekilde hastaya rahatsızlık vermektedir. Bu yüzden pratik ölçülebilen ve rahatsızlık vermeden elde edilebilen sinyallerin tercih edilmesi bu çalışmayı literatürdeki çalışmalara kıyasla ön plana çıkartmaktadır.

Literatürdeki araştırmalarda genellikle sınıflandırma işlemleri sırasında kNN, SVMs, DT, MLFFNN gibi birden fazla tekil sınıflandırıcılar tercih edilir [46], [52]. Ensemble sınıflandırıcı seçimi oldukça azdır. Bu çalışmada ise, tekil sınıflandırıcıların güçlerinin artırılabilmesi için ensemble sınıflandırıcı oluşturulmuş ve performansın büyük oranda arttığı tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışmalara kıyasla bu çalışmanın Ensemble sınıflandırıcı içermesi sebebiyle daha kararlı, güvenilir ve başarılı olduğu düşünülmektedir [46], [52].

Bu çalışmadaki tekil sınıflandırıcı performansları da güçlü sinyal işleme modeline sahip olması sebebiyle literatürdeki çalışmalara kıyasla oldukça yüksektir [37], [52]. Önerilen sistem uyku uyanıklık analizi için PSG cihazının dezavantajlarını ortadan kaldırmakla birlikte yüksek doğruluk oranına sahiptir. Bu sonuçlar gösteriyor ki, tek kanal EKG ve makine öğrenmesi tabanlı bir sistem, pratikte OSA teşhisi için kullanılabilir bir sistem olabilir. Böyle bir sistemin, gömülü sistem tasarımı ile birlikte uygulanabilirliği mümkündür.

Bu çalışma birçok yönden geliştirilebilir. Sinyal işleme uygulamalarında gelişme safhası sinyal işleme tekniklerinin farklılaşmasıyla meydana gelmektedir. Bu gelişme safhasına katkıda bulunmak için;

- Farklı süreçler ile birlikte özellik sayısının artırılması
- Farklı özellik seçme algoritmaları ile birlikte faydalı özelliklerin ortaya çıkarılması
- Karar verme doğruluk oranının artırılabilmesi için farklı makine öğrenmesi algoritmalarının kullanılması

gibi geliştirmeler ile çalışma zenginleştirilebilir.

6.1. Bilgilendirme

Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için etik kurulu onayı ve veri kullanım izni alınmıştır. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onay Numarası: \$16214662/050.01.04/70\$. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sakarya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Veri Kullanım İzin Numarası: \$94556916/904/151.5815\$.

KAYNAKLAR

- [1] M. K. Uçar, F. Bozkurt, C. Bilgin, and M. R. Bozkurt, "Utilizing Machine Learning Algorithms of Electrocardiogram Signals to Detect Sleep/Awake Stages of Patients with Obstructive Sleep Apnea," 2020, pp. 1004–1013.
- [2] M. K. Uçar, M. R. Bozkurt, C. Bilgin, and K. Polat, "Automatic sleep staging in obstructive sleep apnea patients using photoplethysmography, heart rate variability signal and machine learning techniques," *Neural Comput. Appl.*, vol. 29, no. 8, pp. 1–16, May 2018.
- [3] S. Senthilnathan and K. Sathiyasegar, "Circadian Rhythm and Its Importance in Human Life," *SSRN Electron. J.*, Sep. 2019.
- [4] SleepFoundation, "What is Circadian Rhythm?" [Online]. Available: <https://www.sleepfoundation.org/articles/what-circadian-rhythm>.
- [5] SleepFoundation, "What Happens When You Sleep? - National Sleep Foundation." [Online]. Available: <https://www.sleepfoundation.org/articles/what-happens-when-you-sleep>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [6] "What do we know about the evolution of sleep--when it arose and why? Bacteria surely don't sleep, do they? - Scientific American." [Online]. Available: <https://www.scientificamerican.com/article/what-do-we-know-about-the-1997-09-15/>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [7] L. Benedetto, P. Torterolo, A. Ferreira, L. Benedetto, P. Torterolo, and A. Ferreira, "Melanin-Concentrating Hormone: Role in Nursing and Sleep in Mother Rats," *Springer Int. Publ. part Springer Nat.*, 2018.
- [8] A. J. Tilley, "Retention over a period of REM or non-REM sleep," *Br. J. Psychol.*, vol. 72, no. 2, pp. 241–248, 1981.
- [9] W. B. Mendelson, *Human Sleep : Research and Clinical Care*. Springer US, 1987.
- [10] "Sleep Disorder Overview - Sleep Disorders - HealthCommunities.com." [Online]. Available: <http://www.healthcommunities.com/sleep-disorders/overview-of-sleep-disorders.shtml>. [Accessed: 18-Dec-2019].

- [11] J. W. Shepard et al., “History of the development of sleep medicine in the United States.,” *J. Clin. Sleep Med.*, vol. 1, no. 1, pp. 61–82, 2005.
- [12] M. Ömür and E. Feyzi, *Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
- [13] M. J. Thorpy, “Classification of Sleep Disorders,” *Neurotherapeutics*, vol. 9, no. 4, pp. 687–701, Oct. 2012.
- [14] “Sleep Disorders | Cleveland Clinic.” [Online]. Available: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/11429-common-sleep-disorders>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [15] E. D. D. (Bayındır İ. H. K. B. B. ve B. B. C. U. Şahin, “Uyku Apnesi ve Horlama - Bayındır Sağlık Grubu.” [Online]. Available: <https://www.bayindirhastanesi.com.tr/blog/uyku-apnesi-ve-horlama-253>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [16] FlorenceNightingale, “Uyku Apnesi | Florence Nightingale.” [Online]. Available: <https://www.florence.com.tr/uyku-apnesi>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [17] NIH, “Sleep Apnea | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI).” [Online]. Available: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/sleep-apnea>. [Accessed: 21-Feb-2020].
- [18] OSMI, “Common Sleep Disorders: Ohio Sleep Medicine Institute | Comprehensive Accredited Sleep Disorders Center in Columbus, Ohio | Treatment for Sleep Apnea, Snoring and Other Sleep Disorders.” [Online]. Available: <https://www.sleepmedicine.com/content.cfm?article=11>. [Accessed: 21-Feb-2020].
- [19] V. Mehta, T. S. Vasu, B. Phillips, and F. Chung, “Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: A systematic review of the literature and meta-analysis,” *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 9, no. 3. American Academy of Sleep Medicine, pp. 271–279, 2013.
- [20] “What is Sleep Apnea? – Sleep Apnea.” [Online]. Available: <https://www.sleepapnea.org/learn/sleep-apnea/>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [21] S. A. Stewart, E. Penz, M. Fenton, and R. Skomro, “Investigating Cost Implications of Incorporating Level III At-Home Testing into a Polysomnography Based Sleep Medicine Program Using Administrative Data,” *Can. Respir. J.*, vol. 2017, pp. 1–7, 2017.
- [22] S. Savini et al., “Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: An update,” *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, vol. 39, no. 5. Pacini Editore S.p.A., pp. 289–297, 01-Oct-2019.

- [23] J. B. Muskens, F. P. Velders, and W. G. Staal, "Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review," *European Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 26, no. 9. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG, pp. 1093–1103, 01-Sep-2017.
- [24] H. Lazaratou, A. Soldatou, and D. Dikeos, "Medical comorbidity of sleep disorders in children and adolescents," *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 25, no. 5. pp. 391–397, Sep-2012.
- [25] A. Wadaby, "A Closer Look at Sleep Disorders with Autism - Autism Parenting Magazine," *Autism Parenting Magazine*.
- [26] H. Furfaro, "Sleep problems in autism, explained | Spectrum | Autism Research News," *Spectrum Autism Research News*. [Online]. Available: <https://www.spectrumnews.org/news/sleep-problems-autism-explained/>. [Accessed: 23-Feb-2020].
- [27] S. E. Goldman, K. Surdyka, R. Cuevas, K. Adkins, L. Wang, and B. A. Malow, "Defining the sleep phenotype in children with autism," *Dev. Neuropsychol.*, vol. 34, no. 5, pp. 560–573, Sep. 2009.
- [28] J. C. Edmonds, H. Yang, T. S. King, D. A. Sawyer, A. Rizzo, and A. M. Sawyer, "Claustrophobic tendencies and continuous positive airway pressure therapy non-adherence in adults with obstructive sleep apnea," *Hear. Lung J. Acute Crit. Care*, vol. 44, no. 2, pp. 100–106, Mar. 2015.
- [29] B. Robertson, B. Marshall, and M.-A. Carno, *Polysomnography for the Sleep Technologist: Instrumentation, Monitoring, and Related Procedures*. Elsevier Health Sciences.
- [30] L. J. Martin and D. Zieve, "Aging changes in sleep," *A.D.A.M. Heal. Content Provid.* -3.1.
- [31] B. Miner and M. H. Kryger, "Sleep in the Aging Population," *Sleep Medicine Clinics*, vol. 12, no. 1. W.B. Saunders, pp. 31–38, 01-Mar-2017.
- [32] M. H. Kryger, T. (Tom) Roth, and W. C. Dement, *Principles and practice of sleep medicine.* .
- [33] D. Alvarez-Estevéz and V. Moret-Bonillo, "Computer-Assisted Diagnosis of the Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: A Review," 2015.
- [34] "Obstructive Sleep Apnea – Sleep Apnea." [Online]. Available: <https://www.sleepapnea.org/learn/sleep-apnea/obstructive-sleep-apnea/>. [Accessed: 18-Dec-2019].

- [35] “Snoring and Sleep Apnea Treatment Lake Ridge, VA | Potomac Ear, Nose, and Throat Alexandria, VA 22192.” [Online]. Available: <http://www.potomacent.com/condition-snoring-sleep-apnea.html>. [Accessed: 18-Dec-2019].
- [36] P. Finamore, S. Scarlata, V. Cardaci, and R. A. Incalzi, “Exhaled Breath Analysis in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Review of the Literature.,” *Medicina (B. Aires).*, vol. 55, no. 9, p. 538, 2019.
- [37] M. K. Uçar, M. R. Bozkurt, C. Bilgin, and K. Polat, “Automatic sleep staging in obstructive sleep apnea patients using photoplethysmography, heart rate variability signal and machine learning techniques,” *Neural Computing and Applications*. Springer London, pp. 1–16, May-2016.
- [38] G. Mbata and J. Chukwuka, “Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome,” *Ann. Med. Health Sci. Res.*, vol. 2, no. 1, p. 74, 2012.
- [39] “Definitions and Terms | Piedmont Sleep Center.” [Online]. Available: <https://www.piedmontsleepcenter.com/definitions-and-terms>. [Accessed: 22-Dec-2019].
- [40] MedicalExpo, “Polysomnography Devices.” [Online]. Available: https://img.medicaexpo.com.cn/images_me/photo-g/69285-10542731.jpg. [Accessed: 01-Feb-2020].
- [41] “Aystesis Clinic | Polysomnography sleep disorders diagnosis | Costa Rica | AYSTESIS CLINIC.” [Online]. Available: <https://aystesis.com/polysomnography/>. [Accessed: 01-Feb-2020].
- [42] “How To Know If You Need A Sleep Study | UnityPoint Health - Quad Cities.” [Online]. Available: <https://www.unitypoint.org/quadcities/article.aspx?id=58c6d064-7daa-4dd5-a12b-0879bd8d6708>. [Accessed: 01-Feb-2020].
- [43] C. Papandreou, “Polyunsaturated Fatty Acids in Relation to Sleep Quality and Depression in Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome,” in *Omega-3 Fatty Acids in Brain and Neurological Health*, Elsevier, 2014, pp. 337–347.
- [44] C. Bilgin, U. Erkorkmaz, M. K. Ucar, N. Akin, A. Nalbant, and A. N. Annakkaya, “Use of a portable monitoring device (Somnocheck Micro) for the investigation and diagnosis of obstructive sleep apnoea in comparison with polysomnography,” *Pakistan J. Med. Sci.*, vol. 32, no. 2, pp. 471–475, 2016.
- [45] S. Sharma et al., “Consensus and evidence-based Indian initiative on obstructive sleep apnea guidelines 2014 (first edition),” *Lung India*, vol. 32, no. 4, pp. 422–434, Jul. 2015.

- [46] Ö. Öztürk, "Polisomnograf Raporunun Hazırlanması," *Solunum*, vol. 15, no. 3, pp. 187–190, Dec. 2013.
- [47] C. Song, K. Liu, X. Zhang, L. Chen, and X. Xian, "An Obstructive Sleep Apnea Detection Approach Using a Discriminative Hidden Markov Model from ECG Signals.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 2015.
- [48] M. Bruyneel and V. Ninane, "Unattended home-based polysomnography for sleep disordered breathing: current concepts and perspectives.," *Sleep Med. Rev.*, vol. 18, no. 4, pp. 341–347, 2014.
- [49] "Polysomnography - Standard Of Care." [Online]. Available: <http://standardofcare.com/Polysomnography>. [Accessed: 21-Dec-2019].
- [50] G. Pillar and A. and et all Bar, "Autonomic Arousal Index: an Automated Detection Based on Peripheral Arterial Tonometry," *Sleep*, vol. Vol. 25, no. No. 5, p. 542, 2002.
- [51] Y. Kim, S. Kim, D. R. Ryu, S. Y. Lee, and K. Bin Im, "Factors associated with Cheyne-stokes respiration in acute ischemic stroke," *J. Clin. Neurol.*, vol. 14, no. 4, pp. 542–548, Oct. 2018.
- [52] "The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events The 2007 AASM Scoring Manual vs. the AASM Scoring Manual v2.0," 2012.
- [53] M. K. Uçar, M. R. Bozkurt, C. Bilgin, and K. Polat, "Automatic detection of respiratory arrests in OSA patients using PPG and machine learning techniques," *Neural Comput. Appl.*, vol. 28, no. 10, pp. 2931–2945, 2017.
- [54] A. Rechtschaffen and A. Kales, *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. 1968.
- [55] A. Academy of Sleep Medicine, "The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events Summary of Updates in Version 2.6," 2020.
- [56] R. B. Berry et al., "Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine.," *J. Clin. Sleep Med.*, vol. 8, no. 5, pp. 597–619, 2012.
- [57] D. Görür, U. Halıcı, and H. Aydın, "Kısa zamanlı fourier dönüşümü ve yapay sinir ağları kullanarak uyku içciklerinin sezimi," 2002.
- [58] O. Köktürk, "Polisomnografide EEG, EOG ve EMG Kayıdı: Temel Bilgiler."

- [59] U. A. B. Kaynağı, “Uykunun Evreleri.” [Online]. Available: <https://www.uyku-apnesi.com/uyku/uykunun-evreleri>. [Accessed: 18-Jan-2020].
- [60] Tutder, “Uyku Evrelerini Skolama Kriterleri - Tüm Uyku Tıbbı ve Araştırmaları Derneği.” [Online]. Available: <http://tutder.org.tr/uyku-evrelerini-skorlama-kriterleri/>. [Accessed: 18-Jan-2020].
- [61] C. OpenStax, Organs and Structures of the Respiratory System. OpenStaxCollege.
- [62] O. Kılınç and H. Bayram, “TÜRK TORAKS DERNEĞİ OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU,” pp. 13–66, 2012.
- [63] M. Kryger, Atlas of Clinical Sleep Medicine E-Book: Expert Consult - Online - Google Books. .
- [64] L. Endee and H. W. Spriggs, Sprigg’s Essentials of Polysomnography: A Training Guide and Reference for ... Google Kitaplar. .
- [65] R. B. Berry, C. Albertario, and S. Harding, “The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5.,” Darien, IL, 2018.
- [66] S. F. Liang, C. E. Kuo, Y. H. Hu, and Y. S. Cheng, “A rule-based automatic sleep staging method,” J. Neurosci. Methods, vol. 205, no. 1, pp. 169–176, Mar. 2012.
- [67] L. Granovsky, G. Shalev, N. Yacovzada, Y. Frank, and S. Fine, “Actigraphy-based Sleep/Wake Pattern Detection using Convolutional Neural Networks,” ArXiv, 2018.
- [68] M. O. Mendez, M. Matteucci, V. Castronovo, L. Ferini-Strambi, S. Cerutti, and A. M. Bianchi, “Sleep staging from Heart Rate Variability: time-varying spectral features and Hidden Markov Models,” Int. J. Biomed. Eng. Technol., vol. 3, no. 3/4, pp. 246–263, 2010.
- [69] C. Frilot, D. E. McCarty, and A. A. Marino, “An original method for staging sleep based on dynamical analysis of a single EEG signal,” J. Neurosci. Methods, vol. 308, pp. 135–141, 2018.
- [70] S. Chen, R. Perera, M. M. Engelhard, J. R. Lunsford-Avery, S. H. Kollins, and B. F. Fuemmeler, “A Generic Algorithm for Sleep-Wake Cycle Detection using Unlabeled Actigraphy Data,” ArXiv, Mar. 2019.

- [71] J. Virkkala, J. Toppila, P. Maasilta, and A. Bachour, "Electro-oculography-based detection of sleep-wake in sleep apnea patients," *Sleep Breath.*, vol. 19, pp. 785–789, 2015.
- [72] S. Devot, R. Dratwa, and E. Naujokat, "Sleep/wake detection based on cardiorespiratory signals and actigraphy," in *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 2010, pp. 5089–5092.
- [73] R. Kaplan, Y. Wang, K. Loparo, M. Kelly, and R. Bootzin, "Performance evaluation of an automated single-channel sleep–wake detection algorithm," *Nat. Sci. Sleep*, vol. 6, p. 113, 2014.
- [74] M. Adnane, Z. Jiang, and Z. Yan, "Sleep–wake stages classification and sleep efficiency estimation using single-lead electrocardiogram," *Expert Syst. Appl.*, vol. 39, no. 1, pp. 1401–1413, 2012.
- [75] S. J. Redmond and C. Heneghan, "Cardiorespiratory-based sleep staging in subjects with obstructive sleep apnea," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 53, no. 3, pp. 485–496, Mar. 2006.
- [76] R. K. Sinha, "Artificial neural network and wavelet based automated detection of sleep spindles, REM sleep and wake states," *J. Med. Syst.*, vol. 32, no. 4, pp. 291–299, 2008.
- [77] Ş. Yücelbaş, C. Yücelbaş, G. Tezel, S. Özşen, and Ş. Yosunkaya, "Automatic sleep staging based on SVD, VMD, HHT and morphological features of single-lead ECG signal," *Expert Syst. Appl.*, vol. 102, pp. 193–206, 2018.
- [78] E. Malaekah, C. R. Patti, and D. Cvetkovic, "Automatic sleep-wake detection using electrooculogram signals," in *2014 IEEE Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)*, 2014, pp. 724–728.
- [79] W. Hayet and Y. Slim, "Sleep-wake stages classification based on heart rate variability," in *2012 5th International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*, 2012, pp. 996–999.
- [80] G. Guerrero-Mora et al., "Sleep-wake detection based on respiratory signal acquired through a Pressure Bed Sensor," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012, pp. 3452–3455.
- [81] P. Fonseca, N. den Teuling, X. Long, and R. M. Aarts, "Cardiorespiratory Sleep Stage Detection Using Conditional Random Fields," *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 21, no. 4, pp. 956–966, 2017.
- [82] J. Paquet, A. Kawinska, and J. Carrier, "Wake detection capacity of actigraphy during sleep," *Sleep*, vol. 30, no. 10, pp. 1362–1369, 2007.

- [83] D. Zhao, Y. Wang, Q. Wang, and X. Wang, "Comparative analysis of different characteristics of automatic sleep stages," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 175, pp. 53–72, 2019.
- [84] K. Polat and S. Güneş, "A new feature selection method on classification of medical datasets: Kernel F-score feature selection," *Expert Syst. Appl.*, vol. 36, no. 7, pp. 10367–10373, 2009.
- [85] S. Khalighi, T. Sousa, G. Pires, and U. Nunes, "Automatic sleep staging: A computer assisted approach for optimal combination of features and polysomnographic channels," *Expert Syst. Appl.*, vol. 40, no. 17, pp. 7046–7059, Dec. 2013.
- [86] S. Eyal, Y. Dagan, and A. Baharav, "Sleep in the cloud: On how to use available heart rate monitors to track sleep and improve quality of life."
- [87] M. Ronzhina, O. Janoušek, J. Kolářová, M. Nováková, P. Honzík, and I. Provazník, "Sleep scoring using artificial neural networks," *Sleep Medicine Reviews*, vol. 16, no. 3. *Sleep Med Rev*, pp. 251–263, Jun-2012.
- [88] W. Hermawan, Indra ; Alvissalim, M. Sakti ; Tawakal, M. Iqbal ; Jatmiko, "An integrated sleep stage classification device based on electrocardiograph signal - IEEE Conference Publication."
- [89] A. Ersöz, Y. Doç, and S. Özşen, "Fırat Üniversitesi-Elazığ Uyku Eeg Sinyalinin Yapay Sinir Ağ Modeli İle Sınıflandırılması."
- [90] W. Zhao, J. Yan, B. Hu, H. Ma, and L. Liu, "Advanced measure selection in automatic NREM discrimination based on EEG," in *ICPCA10 - 5th International Conference on Pervasive Computing and Applications*, 2010, pp. 26–31.
- [91] P. De Chazal, E. O'Hare, N. Fox, and C. Heneghan, "Assessment of sleep/wake patterns using a non-contact biomotion sensor," in *Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS'08 - "Personalized Healthcare through Technology"*, 2008, vol. 2008, pp. 514–517.
- [92] N. A. Sazonova, E. E. Sazonov, T. Bozhao, and S. A. C. Schuckers, "Sleep state scoring in infants from respiratory and activity measurements," in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 2006, vol. 2006, pp. 2462–2465.
- [93] A. T. Lewicke, E. S. Sazonov, M. J. Corwin, and S. A. C. Schuckers, "Reliable determination of sleep versus wake from heart rate variability using neural networks," in *Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks*, 2005, vol. 4, pp. 2394–2399.

- [94] T. WATANABE and K. WATANABE, "Estimation of the Sleep Stages by the Non-Restrictive Air Mattress Sensor," *Trans. Soc. Instrum. Control Eng.*, vol. 37, no. 9, pp. 821–828, 2001.
- [95] A. Jezzini, M. Ayache, L. Elkhansa, and Z. al abidin Ibrahim, "ECG classification for sleep apnea detection," in *2015 International Conference on Advances in Biomedical Engineering (ICABME)*, 2015, pp. 301–304.
- [96] R. E. Rolón, L. D. Larrateguy, L. E. Di Persia, R. D. Spies, and H. L. Rufiner, "Discriminative methods based on sparse representations of pulse oximetry signals for sleep apnea–hypopnea detection," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 33, pp. 358–367, 2017.
- [97] B. Xie and Hlaing Minn, "Real-Time Sleep Apnea Detection by Classifier Combination," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 16, no. 3, pp. 469–477, May 2012.
- [98] J. Lazaro, E. Gil, J. M. Vergara, and P. Laguna, "OSAS detection in children by using PPG amplitude fluctuation decreases and pulse rate variability," *Comput. Cardiol.* 2012, pp. 185–188, 2012.
- [99] M. S. Kim, Y. C. Cho, S.-T. Seo, C.-S. Son, and Y.-N. Kim, "Comparison of heart rate variability (HRV) and nasal pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients during sleep apnea," *Measurement*, vol. 45, no. 5, pp. 993–1000, 2012.
- [100] T. Penzel, J. W. Kantelhardt, H. F. Becker, J. H. Peter, and A. Bunde, "Detrended fluctuation analysis and spectral analysis of heart rate variability for sleep stage and sleep apnea identification," in *Computers in Cardiology*, 2003, 2003, pp. 307–310.
- [101] G. Gaurav, S. Mohanasankar, and V. J. Kumar, "Apnea sensing using photoplethysmography," in *2013 Seventh International Conference on Sensing Technology (ICST)*, 2013, pp. 285–288.
- [102] B. Yilmaz, M. H. Asyali, E. Arikan, S. Yetkin, and F. Ozgen, "Sleep stage and obstructive apneic epoch classification using single-lead ECG.," *Biomed. Eng. Online*, vol. 9, no. 1, p. 39, 2010.
- [103] A. R. Hassan, "Computer-aided obstructive sleep apnea detection using normal inverse Gaussian parameters and adaptive boosting," 2016.
- [104] A. R. Hassan and M. A. Haque, "An expert system for automated identification of obstructive sleep apnea from single-lead ECG using random under sampling boosting," *Neurocomputing*, vol. 235, pp. 122–130, 2017.

- [105] H. Sharma and K. K. Sharma, "An algorithm for sleep apnea detection from single-lead ECG using Hermite basis functions," *Comput. Biol. Med.*, vol. 77, pp. 116–124, 2016.
- [106] U. Erdenebayar, Y. J. Kim, J.-U. Park, E. Y. Joo, and K.-J. Lee, "Deep learning approaches for automatic detection of sleep apnea events from an electrocardiogram," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 180, p. 105001, 2019.
- [107] L. Wang, Y. Lin, and J. Wang, "A RR interval based automated apnea detection approach using residual network," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 176, pp. 93–104, 2019.
- [108] S. H. Choi et al., "Real-time apnea-hypopnea event detection during sleep by convolutional neural networks," *Comput. Biol. Med.*, vol. 100, pp. 123–131, 2018.
- [109] W. Huang, B. Guo, Y. Shen, and X. Tang, "A novel method to precisely detect apnea and hypopnea events by airflow and oximetry signals," *Comput. Biol. Med.*, vol. 88, pp. 32–40, 2017.
- [110] P. Janbakhshi and M. B. Shamsollahi, "Sleep Apnea Detection from Single-Lead ECG Using Features Based on ECG-Derived Respiration (EDR) Signals," *IRBM*, vol. 39, no. 3, pp. 206–218, 2018.
- [111] J. V. Marcos, R. Hornero, D. Álvarez, F. del Campo, and C. Zamarrón, "Assessment of four statistical pattern recognition techniques to assist in obstructive sleep apnoea diagnosis from nocturnal oximetry," *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 8, pp. 971–978, 2009.
- [112] D. Álvarez, R. Hornero, J. Víctor Marcos, and F. Delcampo, "Multivariate analysis of blood oxygen saturation recordings in obstructive sleep apnea diagnosis," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 57, no. 12, pp. 2816–2824, 2010.
- [113] A. Hossen, B. Al Ghunaimi, and M. Hassan, "The importance of the very low frequency power of heart rate variability in screening of patients with obstructive sleep apnea," in *2011 IEEE Symposium on Industrial Electronics and Applications, ISIEA 2011*, 2011, pp. 638–642.
- [114] J. H. Shin, Y. J. Chee, D. U. Jeong, and K. S. Park, "Nonconstrained sleep monitoring system and algorithms using air-mattress with balancing tube method," in *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2010, vol. 14, no. 1, pp. 147–156.
- [115] A. Yilmaz and T. Dündar, "Home recording for pre-phase sleep apnea diagnosis by Holter recorder using MMC memory," in *VECIMS 2010 - 2010 IEEE International Conference on Virtual Environments, Human-Computer Interfaces and Measurement Systems, Proceedings*, 2010, pp. 126–129.

- [116] A. Burgos, A. Goñi, A. Illarramendi, and J. Bermúdez, “Real-time detection of apneas on a PDA,” *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 14, no. 4, pp. 995–1002, Jul. 2010.
- [117] K. H. Ang, Y. Xu, and A. H. Khandoker, “Simulink-based sleep apnea screening model for portable diagnosis,” in *ISSNIP 2009 - Proceedings of 2009 5th International Conference on Intelligent Sensors, Sensor Networks and Information Processing*, 2009, pp. 201–206.
- [118] A. Nobuyuki, N. Yasuhiro, T. Taiki, Y. Miyae, M. Kiyoko, and H. Terumasa, “Trial of measurement of sleep apnea syndrome with sound monitoring and SpO₂ at home,” in *2009 11th IEEE International Conference on e-Health Networking, Applications and Services, Healthcom 2009*, 2009, pp. 66–69.
- [119] A. Zaffaroni, P. De Chazal, C. Heneghan, P. Boyle, P. Ronayne, and W. T. McNicholas, “SleepMinder: An innovative contact-free device for the estimation of the apnoea-hypopnoea index,” in *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Engineering the Future of Biomedicine, EMBC 2009*, 2009, vol. 2009, pp. 7091–7094.
- [120] A. Otero, S. F. Dapena, P. Félix, J. Presedo, and M. Tarascó, “A low cost screening test for obstructive sleep apnea that can be performed at the patient’s home,” in *WISP 2009 - 6th IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing - Proceedings*, 2009, pp. 199–204.
- [121] Y. F. Chen, J. H. Chen, L. W. Hung, Y. J. Lin, and C. J. Tai, “Diagnosis and prediction of patients with severe obstructive apneas using support vector machine,” in *Proceedings of the 7th International Conference on Machine Learning and Cybernetics, ICMLC*, 2008, vol. 6, pp. 3236–3241.
- [122] W. Xu, X. Liu, and Z. Pan, “Definition of sleep apnea event by one minute HRV spectrum analysis,” in *2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, iCBBE 2008*, 2008, pp. 2292–2294.
- [123] G. Angius and L. Raffo, “A sleep apnoea keeper in a wearable device for continuous detection and screening during daily life,” in *Computers in Cardiology*, 2008, vol. 35, pp. 433–436.
- [124] K. M. Chang, M. S. Shih, T. H. Lan, and L. W. Hang, “Bluetooth based wireless sleep remote monitoring system,” in *Proceedings of the IEEE/EMBS Region 8 International Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, ITAB*, 2007, pp. 309–312.
- [125] K. M. Al-Ashmouny, H. M. Hamed, and A. A. Morsy, “FPGA-based sleep apnea screening device for home monitoring,” in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 2006, vol. 2006, pp. 5948–5951.

- [126] A. S. Wakwella, U. R. Abeyratne, and C. Hukins, "Snore based systems for the diagnosis of apnoea: A novel feature and its receiver operating characteristics for a full-night clinical database," in 2004 IEEE International Workshop on Biomedical Circuits and Systems, 2004.
- [127] A. Goni, J. Rodriguez, A. Burgos, A. Illarramendi, and L. Dranca, "Real-Time Monitoring of Mobile Biological Sensor Data-Streams: Architecture and Cost-Model," in 2008 Ninth International Conference on Mobile Data Management Workshops, MDMW, 2008, pp. 97–105.
- [128] R. C. Madhavi, "Characterisation Of Heart Rate Variability Of Healthy, Cardiac and Non-cardiac Diseased Subjects Using Nonlinear Techniques," Avinashilingam University for Women, 2012.
- [129] E. Kufof et al., "Changes in the Heart Rate Variability in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Its Response to Acute CPAP Treatment."
- [130] L. Candela, "Boundless Anatomy and Physiology." [Online]. Available: <https://courses.lumenlearning.com/boundless-ap/chapter/blood-flow-through-the-body/>. [Accessed: 01-Jul-2020].
- [131] NGFN, "Medical Genome Research Center." [Online]. Available: <http://www.ngfn-2.ngfn.de/englisch/glossar853.htm>. [Accessed: 01-Jul-2020].
- [132] M. S. D. . Gönen, "Hormonlar ve İşlevleri." [Online]. Available: <http://www.profdrsaitgonen.com/index.php?page=hormonlar&content=islevleri>.
- [133] J. Malmivuo and R. Plonsey, Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. 1995.
- [134] School of Health Sciences, "Cardiology Teaching Package." [Online]. Available: <https://www.nottingham.ac.uk/nursing/practice/resources/cardiology/function/conduction.php>. [Accessed: 01-Jul-2020].
- [135] "Perikardial Sıvı (Kalp Dış Zarında Sıvı Toplanması) — Kardiyoloji Uzmanı Veli KALA / Bornova." [Online]. Available: <https://www.kalpdoktorunuz.com/perikardial-sivi-kalp-dis-zarinda-sivi-toplanmasi/>. [Accessed: 07-Jan-2020].
- [136] "Diagram of a human hearth." [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Tricuspid_valve. [Accessed: 08-Jan-2020].
- [137] E. Yazgan, Tıp elektroniği, 1996th ed. İTÜ, 1996.
- [138] "Conduction system of the heart." [Online]. Available: <http://www.accessmedicine.com>.

- [139] Litfl.com, “methodology - What is the difference between RR-intervals and NN-intervals in HRV-data? - Psychology & Neuroscience Stack Exchange.” [Online]. Available: [https:// psychology. stackexchange. com/questions /16076/what-is-the-difference-between-rr-intervals-and-nn-intervals-in-hrv-data](https://psychology.stackexchange.com/questions/16076/what-is-the-difference-between-rr-intervals-and-nn-intervals-in-hrv-data). [Accessed: 28-Jul-2020].
- [140] N. Shah, “Quantification of regularity in RR–interval time series using Approximate entropy, Sample Entropy and Multiscale entropy,” Newjersey Institute of Technology, 2005.
- [141] U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, L. C. Min, and J. S. Suri, *Advances in Cardiac Signal Processing*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007.
- [142] W. K. Haisty, O. Pahlm, L. Edenbrandt, and K. Newman, “Recognition of electrocardiographic electrode misplacements involving the ground (right leg) electrode,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 71, no. 16, pp. 1490–1495, Jun. 1993.
- [143] N. Townsend, “Medical Electronics,” 2001, p. 54.
- [144] U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim, and J. S. Suri, “Heart rate variability: A review,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 44, no. 12, pp. 1031–1051, Dec. 2006.
- [145] G. Sandercock, “What is Heart Rate Variability (HRV)? And how it can enhance your training.” [Online]. Available: [http://www. myithlete. com/what-is-hrv/](http://www.myithlete.com/what-is-hrv/). [Accessed: 15-Jan-2020].
- [146] J. D. Bronzino, *The biomedical engineering handbook*. CRC/Taylor & Francis, 2006.
- [147] M. Elgendi, M. Jonkman, and F. De Boer, “Frequency bands effects on QRS detection,” in *BIOSIGNALS 2010 - Proceedings of the 3rd International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing*, 2010, pp. 428–431.
- [148] P. Wallisch, M. E. Lusignan, M. D. Benayoun, T. I. Baker, A. S. Dickey, and N. G. Hatsopoulos, *MATLAB for Neuroscientists*. Elsevier, 2014.
- [149] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, *Pattern Classification*, 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, New York, 2001.
- [150] NC State University, “/pub/thorne/molevoclass dizini,” NC State University. [Online]. Available: <ftp://statgen.ncsu.edu/pub/thorne/molevoclass>. [Accessed: 28-Jul-2020].
- [151] L. Rokach, A. Schclar, and E. Itach, “Ensemble methods for multi-label classification,” *Expert Syst. Appl.*, vol. 41, no. 16, pp. 7507–7523, 2014.

- [152] G. Ying and V. Valkovsky, "Using Decision Tree to Analyze the Turnover of Employees," 2017.
- [153] N. S. Altman, "An Introduction to Kernel and Nearest-Neighbor Nonparametric Regression," *Am. Stat.*, vol. 46, no. 3, p. 175, Aug. 1992.
- [154] C. Cortes and V. Vapnik, "Support-Vector Networks," *Mach. Learn.*, vol. 20, pp. 273–297, 1995.
- [155] Y. Zhao and Q. He, "An Unbalanced Dataset Classification Approach Based on ν -Support Vector Machine," in 2006 6th World Congress on Intelligent Control and Automation, 2006, pp. 10496–10501.
- [156] X. Zhang, Z. Shi, X. Liu, and X. Li, "A Hybrid Feature Selection Algorithm For Classification Unbalanced Data Processing," in 2018 IEEE International Conference on Smart Internet of Things (SmartIoT), 2018, pp. 269–275.
- [157] T. Yamane, *Elementary Sampling Theory*, 1st editio. Prentice Hall, 1967.
- [158] A. Baratloo, M. Hosseini, A. Negida, and G. El Ashal, "Part 1: Simple Definition and Calculation of Accuracy, Sensitivity and Specificity.," *Emerg. (Tehran, Iran)*, vol. 3, no. 2, pp. 48–9, 2015.

ÖZGEÇMİŞ

Ferda Bozkurt, 1977 yılında İzmir’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ankara’da tamamlayıp 1994 senesinde Ankara Eryaman Lisesinden mezun oldu. 1996 senesinde Amerika’nın New York eyaletine giderek City University of New York / La’Guardia Community College’da Bilgisayar Bilimleri (Computer Science) ön lisans eğitimi almaya başladı. 1998 senesinde bu okuldan şeref listesi öğrencisi olarak mezun oldu. Aynı sene City University of New York / Queens College’da Computer Science lisans bölümüne dikey geçiş yaptı. 2001 senesinde bu okulu da başarıyla bitirerek lisans eğitimini tamamladı. Amerika’da bulunduğu yıllar içinde CUNY bilgi işlem merkezinde Yönetim Bilgi Sistemleri Asistanı, Teknik Destek Görevlisi ve Üniversite Bilgi İşlem Merkezi Asistanı olarak görev yaptı. 2001 senesinde Türkiye’ye dönüş yaptı. 2002 senesinde Sakarya Üniversitesi, Sakarya Meslek Yüksek Okulunda Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı. Aynı sene Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliğinde başladığı yüksek lisans eğitimini 2005 senesinde tamamladı. 2005 senesinde Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik Elektronik Mühendisliği Ana Bilim Dalında doktora başlayan yazar evli ve üç çocuk annesidir.